

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Ústav organické chemie a technologie

**Meziprodukty organických fluorescenčních chromoforů – syntéza  
a základní charakterizace**

Anna Mausová

Bakalářská práce

2019

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

**Intermediates of organic fluorescence chromophores – synthesis and basic  
characterization**

Anna Mausová

Bachelor thesis

2019

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Anna Mausová**  
Osobní číslo: **C16100**  
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**  
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**  
Název tématu: **Meziprodukty organických fluorescenčních chromoforů -  
syntéza a základní charakterizace**  
Zadávající 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. Stručný popis barevnosti organických molekul, luminiscence a sledovaných parametrů se zaměřením na fluorescenci.
2. Využití organických molekul pro bio zobrazování.
3. Fluorescenční molekuly založené na substituovaném (*E*)-1,2-diphenylethenu.
4. Návrh syntetické cesty substituovaného difenylamino-(*E*)-1,2-diphenylethenu.
5. Experimentálně ověřit navržené syntetické postupy, připravené molekuly charakterizovat dostupnými metodami ověřující strukturu a čistotu organických látek.
6. Vhodné meziprodukty charakterizovat základní UV-VIS a fluorescenční spektroskopií.
7. Výsledky sepsat formou bakalářské práce.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

**Všechna dostupná chemická literatura.**

Vedoucí bakalářské práce:

**doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.**

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce:

**28. února 2019**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**4. července 2019**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.  
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2019

Prohlašuji:

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

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

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

V Pardubicích dne 3.7.2019

Anna Mausová

## PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala doc. Ing. Aleši Imramovskému, Ph.D. za ochotu, trpělivost, pomoc při provádění experimentů a poskytnutí konzultací při tvorbě této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala Ing. Karlu Paukovi Ph.D., který mi poskytl mnoho cenných rad při laboratorní činnosti. Nemalé díky dále patří Ing. Oldřichovi Machalickému, Dr., který mi poskytl velkou pomoc při měření absorpčních a emisních spekter. V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za podporu po celou dobu studia.

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce je rozdělena na teoretickou a experimentální část. V teoretické části se zabírám tématem fluorescence, popisem barevnosti látek a bio zobrazovacími metodami. Dále jsem provedla rešerši na téma substituované *trans*-stilbeny s ohledem na jejich syntézu a optické vlastnosti. Na konec teoretické části je umístěn návrh syntézy cílové molekuly. V experimentální části jsem provedla ověření navržené syntézy v laboratorním měřítku a charakterizovala jsem cílovou molekulu UV-vis a fluorescenční spektroskopií.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Fluorescence, barva, bio zobrazování, *trans*-stilben

## **ANNOTATION**

This bachelor thesis is divided into theoretical and experimental part. In the theoretical part I describe the topic of fluorescence, description of colors and bio imaging methods. Furthermore, I look into a topic of substituted *trans*-stilbenes where I pay attention to their synthesis and optical properties. At the end of the theoretical part there is a proposition for the synthesis of the target molecule. In the experimental part, I performed a verification of the planned synthesis on a laboratory scale and characterized the target molecule by UV-vis and fluorescence spectroscopy.

## **KEYWORDS**

Fluorescence, color, bioimaging, *trans*-stilbene

# OBSAH

Seznam obrázků .....	10
Seznam tabulek .....	11
Seznam schémat .....	12
Seznam zkratk .....	13
Teoretická část .....	14
<b>1 Barevnost látek.....</b>	<b>14</b>
1.1 Závislost barevnosti organických látek na struktuře.....	15
<b>2 Měření absorpce záření .....</b>	<b>18</b>
<b>3 Fluorescence .....</b>	<b>19</b>
3.1 Fluorescence v pevné fázi.....	21
<b>4 Použití fluorescenčních látek .....</b>	<b>22</b>
4.1 Fluorescenční zobrazovací techniky.....	22
4.1.1 Označování .....	23
4.1.2 Fluorescenční polarizace.....	23
4.1.3 Fluorescenční sondy v UV-Vis oblasti .....	23
4.1.4 Fluorescenční sondy v blízké infračervené oblasti .....	24
4.1.5 Imunofluorescenční zobrazování .....	25
4.1.6 Další zobrazovací techniky.....	25
<b>5 Fluorescenční molekuly založené na substituovaném (<i>E</i>)-1,2-difenylethenu .....</b>	<b>26</b>
5.1 <i>Trans</i> -stilbeny připravované Wittigovou reakcí .....	29
5.1.1 Hemicyaninová barviva .....	29
5.1.2 Struktury obsahující sulfoniovou sůl .....	31
5.1.3 Wittigova reakce při změně podmínek .....	32
5.1.4 Látky s výraznými nelineárními optickými vlastnostmi.....	33
5.2 <i>Trans</i> -stilbeny připravené Heckovou reakcí.....	39
5.2.1 D- $\pi$ -A chromofory .....	39
5.2.2 Molekuly schopné detekovat CN <sup>-</sup> ionty.....	41
5.2.3 Struktury obsahující sulfoniovou sůl .....	42
5.3 <i>Trans</i> -stilbeny připravené Horner-Wadsworth-Emmonsovou reakcí.....	45



5.3.1	<i>Trans</i> -4-aminostilbeny .....	45
5.3.2	Arylamino- substituované stilbeny .....	47
5.4	<i>Trans</i> -stilbeny připravené jinými reakcemi .....	49
5.4.1	Tvorba dvojné vazby modifikovanou Julia olefinací .....	49
5.5	Další molekuly založené na <i>trans</i> -stilbenu .....	50
5.5.1	Struktury obsahující sulfoniovou sůl .....	50
5.5.2	<i>Trans</i> -stilbeny v biozobrazování .....	51
5.5.3	Selektivní sonda pro chlornany.....	51
5.5.4	Struktura se schopností vázat CN <sup>-</sup> ionty .....	52
<b>6</b>	<b>Návrh syntetické cesty substituovaného difenylamino-(<i>E</i>)-1,2-difenylethenu .....</b>	<b>53</b>
	<b>Cíl práce.....</b>	<b>56</b>
	<b>Experimentální část .....</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>Výsledky a diskuze.....</b>	<b>58</b>
<b>8</b>	<b>Syntéza a charakterizace sloučenin.....</b>	<b>62</b>
8.1	Příprava 1,4-dibromo-2,5-bis-diacetoxymethyl-benzenu (2) .....	62
8.2	2,5-dibromobenzen-1,4-dikarbaldehyd (3) .....	63
8.3	1,1',4',1-terfenyl-2',5'-dikarbaldehyd (4) .....	63
8.3.1	Zpětná oxidace látky 5 na látku 4 .....	64
8.3.2	Hydrolyza směsi 7 a 7a na látku 4 .....	64
8.4	5'-(hydroxymethyl)-[1,1':4',1''-terfenyl]-2'-karbaldehyd (5).....	65
8.5	5'-(((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)methyl)-[1,1':4',1''-terfenyl]-2'-karbaldehyd (6).....	65
8.6	5'-[1,3]Dioxolan-2-yl-[1,1';4',1'']terfenyl-2'-krbaldehyd (7).....	66
8.7	{4-[2-(5'-[1,3]Dioxolan-2-yl-[1,1';4',1'']terfenyl-2'-yl)-vinyl]-fenyl}-difenyl-aminu (8).....	67
8.8	5'-[2-(4-Difenylamino-fenyl)-vinyl]-[1,1';4',1'']terfenyl-2'-karbaldehyd (9).....	68
<b>9</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>72</b>
<b>10</b>	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>73</b>
<b>11</b>	<b>Přílohy.....</b>	<b>84</b>

## SEZNAM OBRÁZKŮ

<b>Obrázek 1.</b> Elektromagnetické spektrum.....	14
<b>Obrázek 2.</b> Barevnost látek v závislosti na vlnové délce absorpčního pásu.....	15
<b>Obrázek 3.</b> Posuny vlnové délky a změny absorbance absorpčního pásu.....	16
<b>Obrázek 4.</b> Vybrané substituované <i>trans</i> -stilbeny.....	17
<b>Obrázek 5.</b> Jednopaprskový a dvouprskový spektrofotometr.....	18
<b>Obrázek 6.</b> Jablonského diagram.....	19
<b>Obrázek 7.</b> Stokesův posun.....	20
<b>Obrázek 8.</b> Prostorové uspořádání interakce.....	21
<b>Obrázek 9.</b> Molekula <i>trans</i> -stilbenu s možnými substituenty.....	28
<b>Obrázek 10.</b> Fluorescenční spektra látky <b>A1</b> v různých rozpouštědlech.....	30
<b>Obrázek 11.</b> Obecná struktura látek <b>K1–K4</b> .....	50
<b>Obrázek 12.</b> Struktura cílové molekuly.....	56

## SEZNAM TABULEK

<b>Tabulka 1.</b> Substituenty látek <b>A</b> a optické vlastnosti příslušných struktur .....	30
<b>Tabulka 2.</b> Substituenty látek <b>B</b> a optické vlastnosti příslušných struktur .....	32
<b>Tabulka 3.</b> Substituenty látek <b>C</b> .....	35
<b>Tabulka 4.</b> Reakční podmínky přípravy a optické vlastnosti látek <b>C</b> .....	38
<b>Tabulka 5.</b> Substituenty látek <b>D</b> a optické vlastnosti příslušných struktur .....	40
<b>Tabulka 6.</b> Substituenty látek <b>E</b> a optické vlastnosti příslušných struktur .....	42
<b>Tabulka 7.</b> Substituenty látek <b>F</b> a optické vlastnosti příslušných struktur .....	43
<b>Tabulka 8.</b> Substituenty látek <b>G</b> a optické vlastnosti příslušných struktur.....	45
<b>Tabulka 9.</b> Substituenty látek <b>H</b> a optické vlastnosti příslušných struktur.....	46
<b>Tabulka 10.</b> Substituenty látek <b>I</b> a optické vlastnosti příslušných struktur .....	48
<b>Tabulka 11.</b> Substituenty látek <b>J</b> a optické vlastnosti příslušných struktur.....	49
<b>Tabulka 12.</b> Substituenty látek <b>K</b> a optické vlastnosti příslušných struktur.....	50

## SEZNAM SCHÉMAT

Schéma 1. Příklad provedení Heckovy reakce .....	26
Schéma 2. Mechanismus obecné Wittigovy reakce .....	27
Schéma 3. Mechanismus obecné Arbuzovy a následné Horner-Wadsworth-Emmonsovy reakce .....	27
Schéma 4. Příprava látek <b>A1</b> a <b>A2</b> .....	29
Schéma 5. Příprava látek <b>B1</b> a <b>B2</b> .....	31
Schéma 6. Příprava molekuly čistě chemickými reakcemi .....	33
Schéma 7. Obecná příprava molekul <b>C</b> .....	34
Schéma 8. Obecná příprava látek <b>D</b> .....	39
Schéma 9. Obecná příprava molekul <b>E</b> .....	41
Schéma 10. Obecná příprava látek <b>F</b> .....	42
Schéma 11. Příprava látek <b>G1</b> a <b>G2</b> .....	45
Schéma 12. Obecná příprava látek <b>H</b> .....	46
Schéma 13. Obecná příprava látek <b>I</b> .....	47
Schéma 14. Obecná příprava látek <b>J</b> .....	49
Schéma 15. Příprava molekuly obsahující akrylonitril .....	51
Schéma 16. Příprava molekuly obsahující diaminomaleonitril.....	52
Schéma 17. Příprava trans-stilbenu substituovaného dikyanovinylenovou skupinou .....	52
Schéma 18. Příprava 1,1',4',1-terfenyl-2',5'-dikarbaldehydu .....	53
Schéma 19. První syntetická cesta .....	54
Schéma 20. Druhá syntetická cesta .....	55
Schéma 21. Příprava molekuly <b>3</b> .....	58
Schéma 22. Příprava molekuly <b>4</b> .....	58
Schéma 23. Příprava molekuly <b>5</b> .....	59
Schéma 24. Příprava molekuly <b>6</b> .....	59
Schéma 25. Oxidace molekuly <b>5</b> .....	59
Schéma 26. Parciální ochrana molekuly <b>4</b> .....	60
Schéma 27. Hydrolýza molekul <b>7</b> a <b>7a</b> .....	60
Schéma 28. Příprava molekuly <b>8</b> .....	61

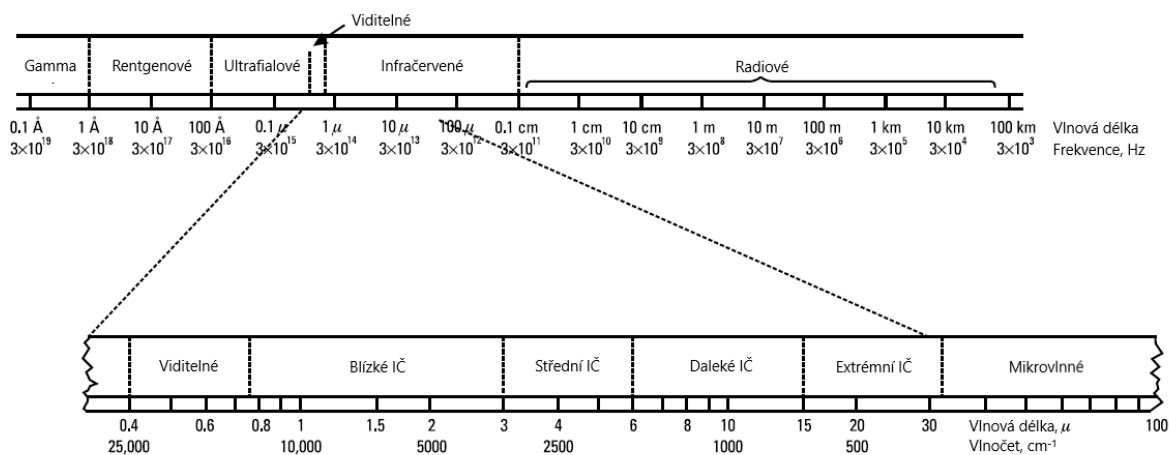
## SEZNAM ZKRATEK

ACQ	zhášení způsobené agregací
BINAP	(±)-2,2'-Bis(difenylfosfino)-1,1'-binaphthalen
BPO	benzoyl peroxid
CCD	zařízení s vázanými náboji
CRTs	katodové trubice
DBTDL	dibutyltin dilaurat
DCM	dichlormethan
DHP	dihydropyran
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
DMSO	dimethylsulfoxid
DSSCs	barvivem stabilizované solární buňky
FPIA	fluorescenční polarizační imunoanalýza
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons
ICT	intramolekulární přenos náboje
L-pro	L-prolin
LE	lokální excitace
LEDs	světlo emitující diody
LiHMDS	Lithium bis(trimethylsilyl)amid
LT	laboratorní teplota
NBS	<i>N</i> -Bromosukcinimid
NIR	blízká infračervená oblast
OLEDs	organické světlo emitující diody
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub>	Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0)
TBABr <sub>3</sub>	Tetrabutylammonium tribromid
TEA	triethylamin
TEOA	triethanolamin
THF	tetrahydrofuran
TSB	<i>trans</i> -stilben

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 BAREVNOST LÁTEK

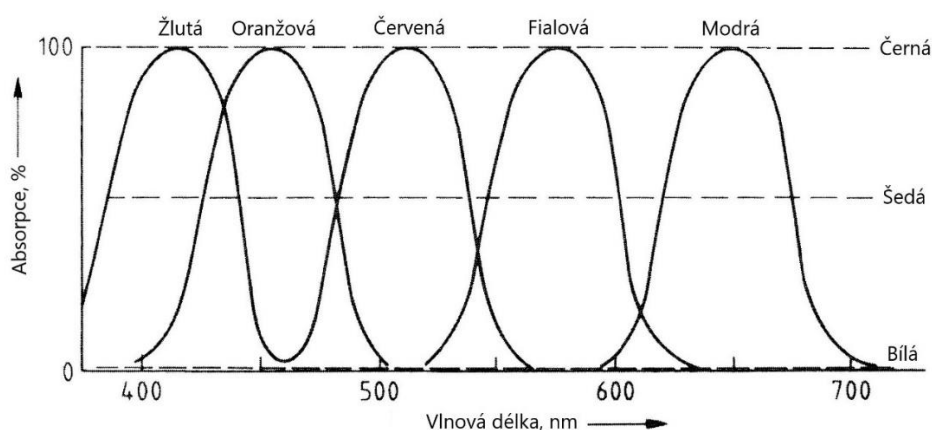
Barva je vjem, který vytváří oko v závislosti na vlnové délce dopadajícího záření. Z oka je poté signál přenesen do mozku, kde je vyhodnocen jako příslušná barva. Pro lidské oko je viditelná jen část elektromagnetického spektra s vlnovými délkami od 400 do 700 nm (**Obrázek 1**). Vnímání barev je silně závislé na pozorovateli, avšak charakteristické vlnové délky pro jednotlivé barvy jsou: červená (650 nm), oranžová (600 nm), žlutá (580 nm), zelená (550 – 500 nm) a modrá (450 nm).<sup>1</sup>



**Obrázek 1.** Elektromagnetické spektrum<sup>2</sup>

V závislosti na zdroji světla, dopadá na objekt vždy svazek různých vlnových délek. Sluneční světlo obsahuje vlnové délky celého viditelného spektra a lidské oko jej vnímá jako bílé. Barevné světlo je výsledkem absorpce vlnových délek z viditelné oblasti, tedy zbývajících vlnových délek viditelného světla. Světlo pouze o jedné vlnové délce se nazývá monochromatické, ale v přírodě neexistuje. Proto je každá vnímaná barva obvykle směsí světla z různých spektrálních oblastí a jeho vnímání se mírně liší v závislosti na pozorovateli. Podjednotky materiálů jako molekuly či atomy absorbují, rozptylují, odrážejí nebo jednoduše přenášejí světlo různých vlnových délek v různých množstvích, což se odráží v jejich příslušných spektrech. Vnímaná barva materiálu odpovídá vlnovým délkám viditelného spektra, které nebyly absorbovány ani rozptýleny do okolí.<sup>3</sup>

Jednotlivé barvy jsou výsledkem selektivní absorpce světla. Pokud jsou všechny vlnové délky dopadajícího světla odraženy, objekt se lidskému oku jeví jako bílý. Pokud je všechno světlo absorbováno, má objekt barvu černou.<sup>4</sup> Pokud absorbuje v celém rozsahu viditelného spektra stále stejnou frakci, jeví se jako šedé. Černá, bílá a šedá jsou barvy achromatické a jsou charakterizovány konstantní absorpcí v celém rozsahu viditelného spektra. Pevné látky mající chromatické zbarvení, vykazují jeden či více absorpčních pásů ve viditelném spektru. Pokud je absorpční pás lokalizován v části viditelného spektra s krátkými vlnovými délkami (400–430 nm), tato část světla je absorbována. Zbylá část spektra je odražena a pevná látka se jeví jako žlutá. Obdobně, dalším absorpčním pásům odpovídají příslušné barvy (430–480 nm = oranžová, 480–550 = červená, 550–600 = fialová a 600–700 = modrá – **Obrázek 2**).<sup>5</sup>



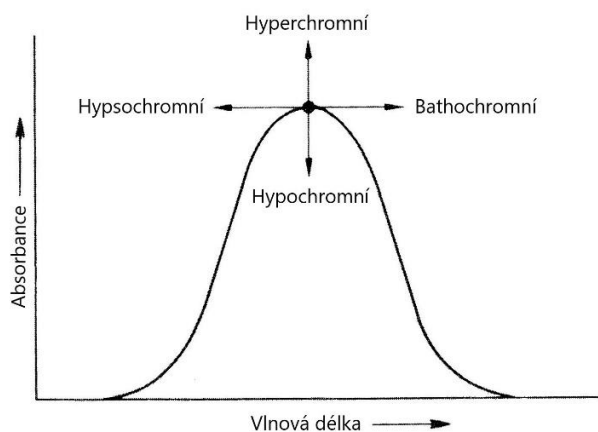
**Obrázek 2.** Barevnost látek v závislosti na vlnové délce absorpčního pásu<sup>5</sup>

## 1.1 Závislost barevnosti organických látek na struktuře

Závislostí barvy látky na struktuře se zabývalo v minulosti mnoho vědců. Velmi důležitou teorii v tomto ohledu vytvořil Otto Nikolaus Witt, který rozdělil molekulu na část *tělo* (např. benzen), nenasycené skupiny (např.  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{N}_2$ ,  $-\text{NO}$ ,  $-\text{CO}$ ) nazývané *chromofory* a elektrondonorní skupiny ( $-\text{NR}_2$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$ ) nazývané *auxochromy*. Další velmi významnou teorii intramolekulárního přenosu náboje vyslovili Nagakura a Tanaka na základě Mullikenovi terminologie. Základní ideou je komplex konjugovaných molekul, který může být rozdělen na menší podjednotky – elektronakceptor A, který se skládá ze dvou nebo více atomů spojených navzájem dvojnou vazbou (ve Wittově teorii chromofor), elektrondonor D, který má volné elektronové páry (Wittův auxochrom) a most tvořený konjugovanými vazbami  $\pi$  (Wittovo tělo). Pokud jsou tyto podjednotky spojeny, ale stále si zachovávají svou identitu,

může dojít k více způsobům excitace. Pokud je elektron excitován z obsazeného do neobsazeného orbitalu a oba orbitaly jsou lokalizovány ve stejné jednotce, elektronový přechod se nazývá *lokální excitace* (LE). Pokud je elektron excitován z obsazeného orbitalu lokalizovaném v části D do neobsazeného orbitalu v části A, elektronový přechod je nazýván *intramolekulární přenos náboje* (ICT). S rostoucí energií části D a elektronakceptorní silou části A a s rostoucí konjugací mostu, je absorpční pás posunován k delším vlnovým délkám.<sup>6</sup> V souladu s touto teorií musí být skupiny nazývané chromofory přítomny na aromatickém jádře, aby sloučenina zdatelně absorbovala světlo, nebo vykazovala barevnost. Auxochromy jsou nezbytné, aby zvýraznily intenzitu barvy. Benzenový kruh se svými 6  $\pi$ -elektrony spolu s auxochromy a chromofory je schopen absorbovat světlo z UV a viditelné části spektra. Tato část systému zodpovědná za absorpci fotonů ve viditelné nebo UV části spektra, se nazývá chromogen. Chromogen, který absorbuje v UV části může být chemicky modifikován, aby absorboval viditelné světlo a stal se tak barevným. Toho je často dosahováno přidáním benzenového jádra nebo zavedením dlouhého nenasyceného řetězce.<sup>7</sup>

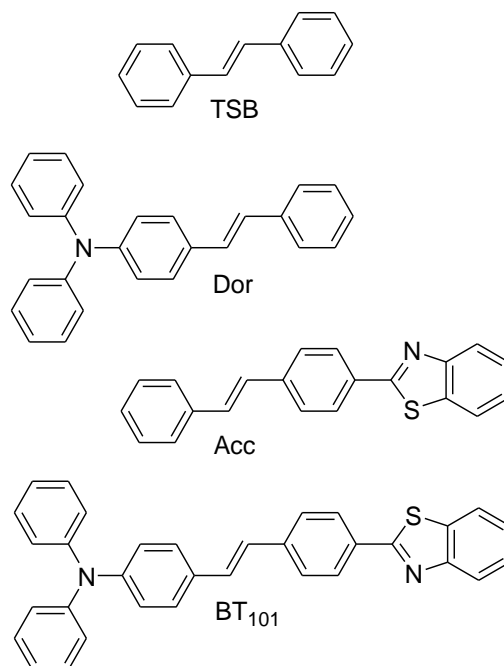
V průmyslu je mnoho barevných látek připravováno obměnou substituentů stejné základní struktury. Vliv takové změny lze vidět na **Obrázku 3** – posun k delším vlnovým délkám je nazýván bathochromní, ke kratším hypsochromní, zvýšení nebo snížení intenzity absorpce hyperchromní a hypochromní posun.<sup>5</sup>



**Obrázek 3.** Posuny vlnové délky a změny absorbance absorpčního pásu<sup>5</sup>

Článek zabývající se vlivem elektronakceptorních a elektrondonorních skupin na posunutí absorpčního pásu substituovaného *trans*-stilbenu porovnává navzájem několik zvolených struktur (**Obrázek 4**).





**Obrázek 4.** Vybrané substituované *trans*-stilbeny

Měřením lineární absorpce jednotlivých molekul bylo zjištěno, že ve srovnání s nesubstituovaným *trans*-stilbenem (TSB), obě monosubstituované molekuly Dor a ACC vykazovaly posunutí k vyšším vlnovým délkám, což znamená, že obě donorní i akceptorní skupiny mají pozitivní vliv na delokalizaci  $\pi$ -elektronů. Dále vyšlo najevo, že absorpční maximum Dor je více posunuto k vyšším vlnovým délkám, což naznačuje, že difenylamino skupina je účinnější v delokalizaci  $\pi$ -elektronů, než benzothiazolová skupina v tomto systému. Z porovnávání s dalšími strukturami, obsahujícími jak elektronakceptorní, tak i elektrondonorní skupiny je zřejmé, že přítomnost obou skupin vykazuje ještě větší posunutí k vyšším vlnovým délkám.<sup>8</sup>

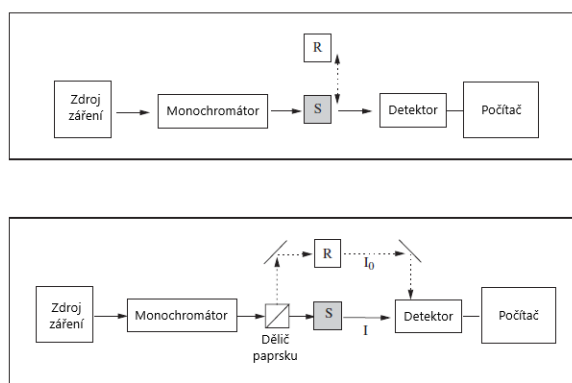
## 2 MĚŘENÍ ABSORPCE ZÁŘENÍ

Množství světla absorbovaného složkami v roztoku je vyjadřováno pomocí absorbance.<sup>9</sup> Rovnicí, užívanou ke studiu kvantitativních aspektů absorpce, je Beer-Lambertův zákon:

$$A = \varepsilon bc$$

kde  $A$  je absorbance,  $\varepsilon$  je molární absorpční koeficient ( $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ),  $b$  je tloušťka (cm) a  $c$  je koncentrace ( $\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). Absorbance je bezrozměrnou veličinou, přičemž může nabývat kladných hodnot nebo nuly, ale pro běžné použití je absorbance měřena v rozmezí hodnot 0,1 až 0,9, čehož je dosahováno změnou koncentrace a tloušťky vzorku.<sup>10</sup>

Absorbance je měřena pomocí spektrofotometrů.<sup>9</sup> Nejčastější uspořádáním přístrojů pro měření absorbance v UV a viditelné oblasti jsou jedno a dvoupaprskové spektrofotometry (**Obrázek 5**).<sup>11</sup>



**Obrázek 5.** Jednopařskový a dvoupaprskový spektrofotometr (S – vzorek, R – referenční vzorek)<sup>11</sup>

Zdrojem záření je běžně wolframová žárovka (pokrývající celé viditelné spektrum, od 380 do 800 nm), nebo deuteriová výbojka pro UV oblast (200–350 nm). Záření vycházející ze zdroje pokrývá široké spektrum vlnových délek, proto je potřeba vyselektovat jen potřebnou vlnovou délku. Toho je dosahováno pomocí monochromátoru (obvykle difrakční mřížka, nebo jednoduchý barevný filtr). U jednopařskových zařízení již světlo prochází vzorkem a vstupuje do detektoru, zatímco u dvoupaprskových je zařazen dělič paprsku, aby mohl být proměřen i referenční vzorek. Jako detektor může být použit například fotonásobič.<sup>11</sup>

Další užívanou veličinou je transmittance ( $T$ ), která vyjadřuje množství propuštěného světla po průchodu médiem. Je definována jako poměr intenzity propuštěného světla a intenzity světla dopadajícího.

$$T = I/I_0$$

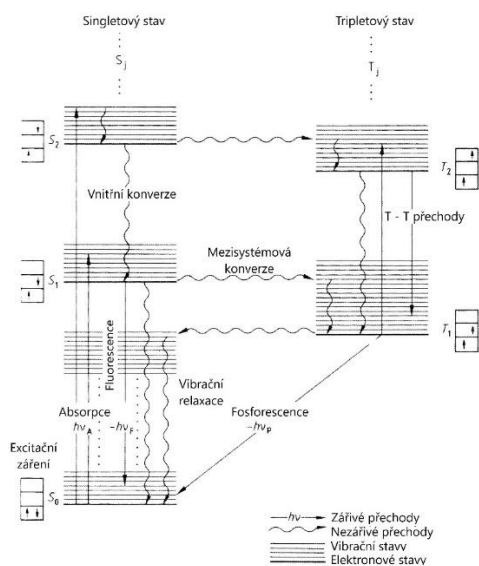
Absorbance je záporně vzatý dekadický logaritmus transmittance.<sup>10</sup>

$$A = -\log T$$

### 3 FLUORESCENCE

Molekuly látek mohou interagovat s ultrafialovým nebo viditelným zářením, což je umožněno přechodem elektronů mezi jednotlivými orbitaly. Absorpcí fotonu dochází k excitaci elektronu a to nejčastěji z energeticky nejvyššího vazebného orbitalu do energeticky nejnižšího antivazebného orbitalu. Absorpce fotonu je přitom velmi rychlá a trvá řádově  $10^{-15}$  sekundy.<sup>12</sup> Při návratu excitovaného elektronu může být emitováno elektromagnetické záření o příslušné vlnové délce a tento proces je nazýván luminiscencí.<sup>13</sup> Luminiscence může probíhat dvěma způsoby – fluorescencí a fosforescencí. Fluorescence je emitována molekulou v excitovaném singletovém stavu. Fosforescence je pozorována při přechodu elektronu z tripletového na základní singletový stav.<sup>14</sup> Fluorescence a fosforescence se liší také délkou dosvitu, což je čas, za který luminiscence vyhasne od ukončení působení excitačního záření na molekulu.<sup>15</sup> Životnost fluorescence je řádově  $10^{-7}$  až  $10^{-9}$ , zatímco doba dosvitu fosforescence je řádově od  $10^{-1}$  až do  $10^2$  sekund.<sup>16</sup>

Jednotlivé kroky fotoluminiscence zobrazuje Jablonského diagram (**Obrázek 6**).<sup>17</sup>



**Obrázek 6.** Jablonského diagram<sup>5</sup>

$S_0$  – základní hladina,  $S_1$  – první singletový stav,  $S_2$  – druhý singletový stav,  $T_1$  – první tripletový stav

Molekula v základním stavu  $S_0$  je excitována do některé vyšší vibrační hladiny  $S_1$  nebo  $S_2$ . Je-li elektron excitován až na singletový stav  $S_2$ , dochází k nezářivému přechodu tzv. vnitřní konverzí na některou z vibračních hladin singletového stavu  $S_1$ . Dojde-li při absorpci záření k excitaci elektronu na některý z vyšších vibračních stavů  $S_1$ , nastává vibrační relaxace a elektron přechází nezářivě na nejnižší vibrační hladinu excitovaného stavu  $S_1$ . Z této hladiny se poté elektron navrácí na základní hladinu a přebytečná energie je

emitována ve formě elektromagnetického záření. Tento jev se nazývá fluorescence. Některé molekuly ovšem mohou změnit spin excitovaného elektronu a přejít tak do stavu tripletového  $T_1$ . Tento přechod se nazývá mezisystémová konverze a při návratu elektronu z tripletového stavu dochází k emisi záření – fosforescenci.<sup>17</sup>

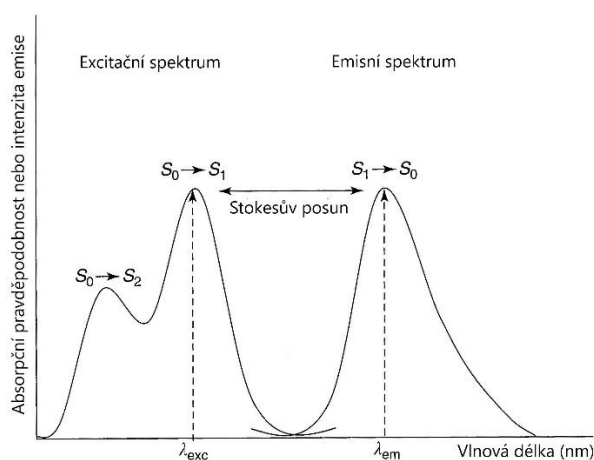
Fluorescence probíhá nejčastěji z nejnižší vibrační hladiny prvního excitovaného stavu  $S_1$  na jednu z nejvyšších vibračních hladin základního stavu  $S_0$ . Energetický rozdíl mezi základním a excitovaným stavem je podle Einstein – Bohrovy teorie přímo úměrný frekvenci a nepřímo úměrný vlnové délce absorbovaného světla

$$\Delta E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

kde  $h$  je Planckova konstanta a  $c$  je rychlost světla.<sup>5</sup>

Energie emitovaného záření je závislá na energetickém rozdílu mezi jednotlivými orbitály, mezi kterými je přechod elektronu uskutečněn (rozhoduje o tom struktura dané molekuly). Molekula emituje záření o tím nižší energii, čím více konjugovaných vazeb obsahuje, neboť u molekul, které obsahují nenasycené vazby a ne vazebné elektronové páry, je rozdíl energií mezi orbitály dostatečně malý na to, aby k excitaci elektronu stačilo viditelné nebo ultrafialové záření ( $\lambda = 200\text{--}800\text{ nm}$ ).<sup>12</sup>

Z Jablonského diagramu vyplývá, že energie emitovaného záření je nižší, než energie záření excitačního.<sup>18</sup> Ztracená část energie je emitována v průběhu nezářivých přechodů – např. při vibrační relaxaci.<sup>17</sup> To znamená, že vlnová délka fluorescence je vyšší, než vlnová délka absorbovaného záření. Rozdíl mezi vlnovými délkami absorpčního a emisního spektra se nazývá Stokesův posun (**Obrázek 7**).<sup>18</sup> V dokonalém případě je fluorescenční spektrum zrcadlovým obrazem absorpčního spektra, ale posunuté k vyšším vlnovým délkám.<sup>5</sup>



**Obrázek 7.** Stokesův posun<sup>13</sup>

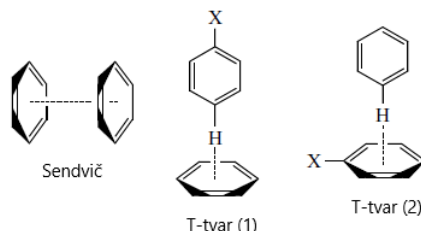
Mírou intenzity fluorescence je kvantový výtěžek  $\varphi_F$ , který je dán vztahem:

$$\varphi_F = N_F/N$$

kde  $N$  je počet zářivých kvant absorbovaných soustavou a  $N_F$  je počet kvant soustavou vyzářených.<sup>15</sup>

### 3.1 Fluorescence v pevné fázi

Některé molekuly, které vykazují silnou fluorescenci v roztoku, se stávají nefluorescenčními v pevné fázi a to kvůli zhášení fluorescence způsobené agregací (aggregation-caused quenching – ACQ).<sup>19</sup> Bylo zjištěno, že silné mezimolekulární interakce jako například  $\pi$ - $\pi$  interakce a mezimolekulární vodíkové vazby mezi sousedními fluorofory jsou hlavními faktory způsobujícími zhášení fluorescence v pevné fázi. Asociace mezi elektronově komplementárními aromatickými  $\pi$ -konjugovanými systémy ( $\pi$ - $\pi$  stacking) vychází z mezimolekulárního překrytí p-orbitalů v konjugovaných systémech.<sup>20</sup>  $\pi$ - $\pi$  interakce můžeme očekávat buď u molekul, které mají stejnou nebo podobnou elektronovou hustotu, nebo v případě, kdy je jedna molekula elektronově bohatá a druhá elektronefektivní.<sup>21</sup> Dvě molekuly obsahující arylové části mohou být díky  $\pi$ - $\pi$  interakci uspořádány v prostoru různými způsoby (**Obrázek 8**).<sup>22</sup>



**Obrázek 8.** Prostorové uspořádání interakce<sup>22</sup>

Klíčem k designu nových fluoroforů emitujících záření v pevné fázi je snížení mezimolekulárních interakcí mezi fluorofory.<sup>23</sup> Z výsledků výzkumu vyplývá, že zavedením objemného substituentu na D- $\pi$ -A fluorescenční molekulu lze efektivně zabránit mezimolekulární  $\pi$ - $\pi$  skladbě mezi fluorofory.<sup>20</sup>

## 4 POUŽITÍ FLUORESCENČNÍCH LÁTEK

Fluorescence je velmi důležitým jevem, který je užíván v mnoha odvětvích. To zahrnuje například použití v textilním průmyslu ke zvýšení jasů barvených textilních vláken a v papírenském průmyslu pro bělení papíru. Fluorescenční pigmenty vykazující fluorescenci za denního světla jsou využívány v oblasti inkoustů, barev a plastů. Organická barviva jsou užívána při konstrukci laserů a mají oproti anorganickým materiálům výhodu pokrytí širokého spektra vlnových délek. Dále se fluorescenční molekuly využívají jako optické sensory v analytické chemii.<sup>24</sup>

Emise v pevném stavu je velmi významná pro konstrukci organických světlo emitujících diod (OLEDs).<sup>25</sup> OLEDs využívají organický materiál, který svítí za přítomnosti elektrického proudu. Je to slibná technologie, protože může být tištěna na kterýkoli materiál, který nabízí široký úhel pohledu, má vysoké rozlišení, vysokou rychlost a dobré barvy. Ve srovnání s klasickou anorganickou LEDs technologií, OLEDs jsou levnější na výrobu, mají výbornou chemickou kompatibilitu a je s nimi relativně snadná manipulace. OLEDs jsou využívány například v displejích, které jsou tenčí a větší, než CRTs, plasma a LCDs displeje. Jejich hlavní výhodou je vlastní emise, což znamená že produkují vlastní světlo a není k tomu zapotřebí další podsvícení.<sup>26</sup>

V posledních 2 desetiletích si získává pozornost i nová generace solárních buněk a to barvívem senzibilizované solární buňky (DSSCs) zejména díky jejich levnějšímu pořízení a lepším fotovoltaickým vlastnostem. DSSC technologie je navíc slibným kandidátem pro převod solární energie na elektřinu.<sup>27</sup>

Velké důležitosti nabývají fluorescenční barviva v biomedicínálních aplikacích.<sup>7</sup>

### 4.1 Fluorescenční zobrazovací techniky

Fluorescenční zobrazování je neocenitelnou technikou v oblastech biologie, klinické diagnostiky i výzkumu léčiv. Fluorescenční zobrazování se stalo jednou z nejvýznamnějších technik užívaných ke sledování cílů a biologických procesů v živém systému s vysokým časovým a prostorovým rozlišením.<sup>28</sup> Detekce fluorescenčních materiálů ve vzorcích může být provedena spektroskopickými nebo zobrazovacími technikami. Spektroskopické techniky mohou být použity k analýze malých oblastí tkání a poskytují informace o koncentraci materiálu ve vzorku. Může být také použita *in vitro*. Prostorové informace mohou být získány fluorescenčním zobrazováním, při kterém je distribuce fluorescenční intenzity měřena jako

funkce polohy. Fluorescenční zobrazování je běžně získáváno použitím CCD (charge-coupled device) kamer.<sup>29</sup>

#### 4.1.1 Označování

Látka určená k označování je obecně molekula schopná emitovat signál obsahující reaktivní skupinu, která umožňuje kovalentně vázat molekulu určenou k označení. Prvními látkami používanými k označování byly radioaktivní izotopy, což vedlo k zavedení imunitních testů, které se staly nejdůležitějším nástrojem *in vitro* diagnostiky pro detekci endogenních i exogenních látek. Jejich užívání má ovšem své nevýhody, proto jsou na vzestupu metody, které radioaktivních izotopů nevyužívají. Využití fluorescenčních látek ke zobrazování si za poslední desetiletí získalo velkou oblibu a je stále více využívaným nástrojem k označování molekul. Nejvíce jsou k označování využívány aminokyseliny proteinů a peptidů, je ale možné využít i jiné skupiny (například merkapto-). Pro přímé označení DNA nukleotidů se využívá 5'-hydroxyskupina kyseliny fosforečné.<sup>6</sup>

#### 4.1.2 Fluorescenční polarizace

Tato metoda je založena na jednoduché reakci nemodifikované protilátky a chemicky definovaného a stabilního značeného analytu. Při excitaci fluorescenčních molekul v roztoku polarizovaným světlem, emitují molekuly částečně polarizovanou fluorescenci. Polarizace roste s molekulovým objemem a klesá s délkou životnosti fluorescence. Ve fluorescenční polarizační imunoanalýze (FPIA) soutěží volný a značený analyt o navázání na protilátku. Volný analyt s molekulovou hmotností nižší než 1000 Da rotuje rychle a emituje světlo s nízkou polarizací, zatímco komplex protilátky s analytem má molekulovou hmotnost obvykle vyšší než 150 000 Da, rotuje pomalu a vykazuje vysoký stupeň polarizace vyzářeného fluorescenčního světla. Pro maximální citlivost by měl fluorofor užívaný pro FPIA vykazovat široký Stokesův posun, vysoký kvantový výtěžek a vysoký absorpční koeficient  $\epsilon$ . Často užívaným fluoroforem je fluorescein. Detekční limit FPIA je  $10^{-10}$  mol/l, což je dostatečné pro testování léčiv a drog.<sup>30</sup>

#### 4.1.3 Fluorescenční sondy v UV-Vis oblasti

Jedná se o fluorescenční látky, které jsou excitovány při vlnových délkách okolo 400 nm a poskytují fluorescenční signál ve tkáních a buňkách při 600–650 nm. Jejich nevýhodou je

omezený průnik záření tkáněmi. Fluorescein, fluorofor pracující ve viditelné části spektra, je po mnohá léta užíván ke studiu cévních lůžek v oku. Je také více akumulován v maligní tkáni než v normální tkáni, což je zapříčiněno změnou pH v okolí maligních buněk a pasivním transportem barviva přes membránu. Používá se hlavně ke studiu plic a gastrointestinálního traktu. V klinické praxi se již běžně užívají porfyrinové deriváty, které jsou selektivně akumulovány maligními buňkami. Jejich použitím můžeme detekovat nádory kůže, prsou, močového měchýře a nádory v oblasti hlavy a krku.<sup>29</sup>

#### 4.1.4 Fluorescenční sondy v blízké infračervené oblasti

Fluorescence v blízké IČ oblasti (NIR) s vlnovou délkou od 700 do 1000 nm je velmi důležitým nástrojem pro zobrazování nádorových onemocnění. Vzhledem k jejich organické struktuře, je možná jejich konjugace s různými specifickými molekulami jako aminokyseliny, proteiny, nukleotidy, protilátky, atd.<sup>31</sup> Fluorescenčních sond je syntetizováno stále větší množství, avšak většina z nich absorbuje a emituje záření v UV a viditelné oblasti, což je činí nevhodnými ke zobrazování, neboť záření o těchto vlnových délkách je dobře absorbováno molekulami živého systému (např. hemoglobinem) a zabraňuje tak pronikání do tkáně. Dochází také k výrazné fluorescenci biomolekul ve tkáni, které vyvolávají vysoký šum pozadí, což vede k nízkému poměru mezi signálem a šumem. Naopak fluorescenční sondy absorbující a emitující záření v blízké IČ oblasti jsou použitelné k *in vivo* zobrazování díky minimálnímu poškození biologického vzorku, hlubokému průniku do tkáně a minimálnímu vlivu pozadí molekulami živého systému. Navíc mohou být použity také k detekci biomarkerů různých onemocnění, k monitorování postupu onemocnění a k hodnocení účinnosti léčiv *in vivo*.<sup>28</sup> Optické signály poskytují informace o okolní biologické tkáni nádoru, anatomické struktuře a také metabolismu a biochemii nádoru. Kromě sond, které jsou schopny vázat se kovalentně i nekovalentně na biologické molekuly, byly objeveny i dvě skupiny barviv, které se přednostně akumulují v nádorových buňkách a odpadá tak nutnost chemické konjugace, což představuje velmi slibnou metodu pro diagnostikování a terapii nádorů.<sup>31</sup>

NIR sondy a zapouzdřené nanočástice obsahující NIR barvivo mohou konjugovat se specifickými ligandy rakovinových buněk (malé molekuly, peptidy, proteiny, protilátky) a dochází k cílenému zobrazování nádorů. Konjugací rakovinové buňky s fluorescenční sondou se zvyšuje poměr signálu a šumu. Může se ovšem stát, že vlivem konjugace dojde k narušení struktury fluorescenční sondy vedoucí ke ztrátě schopnosti zobrazování molekul. To je největší nevýhodou konjugačního principu účinku.<sup>31</sup>



Nejužívanějším NIR fluoroforem je ICG (Cardio-Green, Fox green). Vykazuje absorpci a emisi při 780 až 810 nm, při těchto vlnových délkách může záření procházet až několika mm tkáně. Běžně se používá pro monitorování srdečních a jaterních funkcí a začíná se také používat jako kontrastní látka při studiu cév.<sup>29</sup>

#### **4.1.5 Imunofluorescenční zobrazování**

Je to metoda, která kombinuje citlivost fluorescenčního měření a specifitu imunitních reakcí. Využívá se protilátka označená fluoroforem, dochází ke specifické reakci antigen–protilátka zajišťující přesné doručení fluoroforu k cílené molekule. Specifickou interakcí mezi značenou protilátkou a antigenem dochází k akumulaci fluoroforu v těle po delší dobu (i několik dní). Po jedné dávce protilátky můžeme několik hodin až dní měřit kinetické parametry a zjišťovat tak průběh terapie. Tuto metodu lze opět využít ke zobrazování nádorových buněk při cílení na specifické antigeny, které v těle vytváří pouze rakovinové buňky, nacházející se na jejich povrchu.<sup>29</sup>

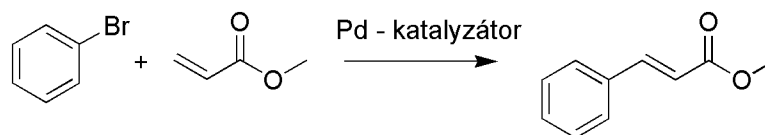
#### **4.1.6 Další zobrazovací techniky**

Fluorescenční sondy mohou být použity ke zjišťování koncentrací některých molekul a iontů v buňkách. Jedná se například o volné radikály, sulfan, kovové ionty ( $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ), lze ovšem zjišťovat i změny pH. Navázání těchto látek (popřípadě jejich oxidačně redukční vlastnosti) na fluorescenční sondu může měnit intenzitu fluorescence dané sondy, nebo může docházet ke změně vlnových délek emitovaného záření.<sup>32</sup> Velmi důležité pro studium buněčných funkcí je zobrazování lokální koncentrace vápenatých iontů, kdy převážná většina těchto měření je prováděna za pomoci fluorescenčních indikátorů, které v závislosti na jejich koncentraci mění intenzitu fluorescence.<sup>33</sup>

## 5 FLUORESCENČNÍ MOLEKULY ZALOŽENÉ NA SUBSTITUOVANÉM (*E*)-1,2-DIFENYLETHENU

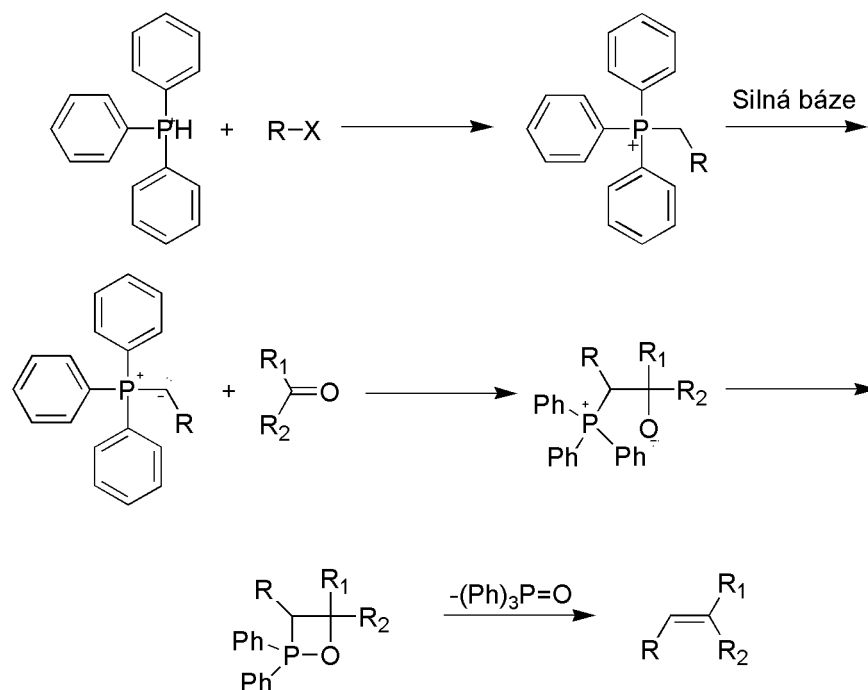
Základní skelet zkoumaných molekul tvoří (*E*)-1,2-difenylethen (*trans*-stilben), k jehož získání vede několik možných syntetických cest. Nejvýznamnějšími reakcemi, které vedou k vytvoření C-C dvojné vazby mezi jednotlivými benzenovými jádry jsou Heckova reakce, Wittigova reakce a Horner-Wadsworth-Emmonsova reakce.

Heckova reakce je velmi využívanou reakcí pro tvorbu C-C vazby. Jedná se o reakci aryl- nebo alkylhalogenidů s alkenem v přítomnosti katalytického množství palladia, přičemž halogenid je nahrazen alkenem (**Schéma 1**). Nejdříve dochází ke vzniku reaktivního meziprojektu ArPdX (RPdX), který může být generován *in situ* reakcí ArX (RX) s octanem palladným v přítomnosti báze (např. tributylamin, octan draselný a další). Poté dochází k reakci příslušného meziprojektu s alkenem.<sup>34</sup> Jednou z výhod Heckovy reakce je její *trans*-selektivita.<sup>35</sup> Heckova reakce je navíc stereospecifická a poskytuje produkt *syn*-adice.<sup>34</sup>



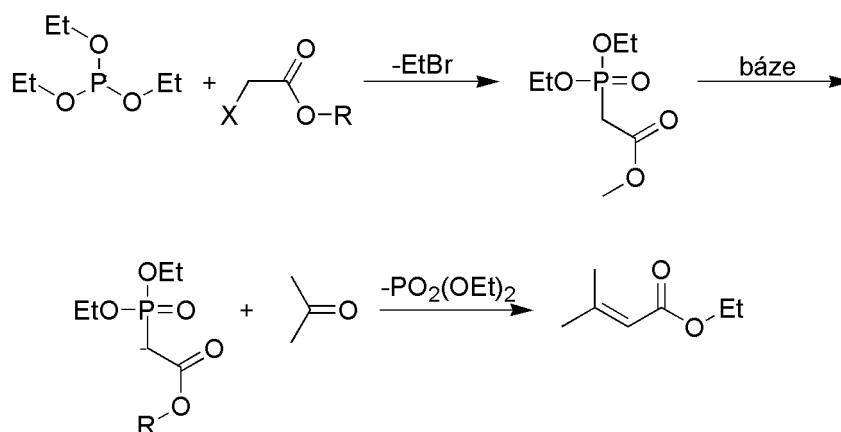
**Schéma 1.** Příklad provedení Heckovy reakce<sup>35</sup>

Wittigova reakce využívá speciální skupinu karbaniontů nazývaných ylidy. Fosfonium ylidy jsou připravovány ve dvou krocích. Prvním krokem je S<sub>N</sub>2 reakce mezi trifenylofosfinem a příslušným alkylhalogenidem, která dává trifenylofosfoniovou sůl. Ve druhém kroku je působením silné báze odtržen proton z uhlíku vázaného na kladně nabitý fosfor. Vzniklý nukleofilní karbanion reaguje s elektron deficitním centrem karbonylové skupiny za vzniku cyklického meziprojektu, který odtržením trifenylofosfin oxidu vytváří dvojnou vazbu (**Schéma 2**). Wittigova reakce je stereoselektivní a poskytuje převážně *Z*-alkeny, zejména v přítomnosti polárního aprotického rozpouštědla a v přítomnosti soli. Wittigova reakce je hojně užívána pro převod karbonylové skupiny na alken. Nestabilizované ylidy jsou však nestabilní a vysoce reaktivní, tudíž reakce musí být prováděny v bezvodém prostředí a v inertní atmosféře.<sup>34</sup>



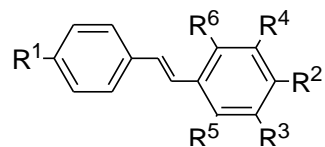
**Schéma 2.** Mechanismus obecné Wittigovy reakce<sup>34</sup>

Horner-Wadsworth-Emmonsova vznikla upravením podmínek Hornerovy reakce dvojicí vědců Wadswortha a Emmonse. Jedná se o reakci fosfonátu s aldehydy či ketony v přítomnosti báze (**Schéma 3**). Hlavním produktem reakce je (*E*)-izomer.<sup>36</sup> Aktivované ylidy jsou připravovány Arbuzovou reakcí (první krok ve **Schématu 3**).<sup>34</sup> Pro Arbuzovu reakci se využívá trialkyl-fosfit a příslušný halogenderivát, které spolu vytváří dialkyl-fosfonát.<sup>37</sup> Fosfonát je poté deprotonován báží, které jsou v porovnání s Wittigovou reakcí slabší, pro tvorbu karbaniontu, který reaguje s karbonylovou skupinou aldehydu nebo ketonu na konečný (*E*)-alken.<sup>34</sup>



**Schéma 3.** Mechanismus obecné Arbuzovy a následné Horner-Wadsworth-Emmonsovy reakce<sup>34</sup>

Na **Obrázku 9** je uvedena obecná struktura zkoumaného *trans*-stilbenu.

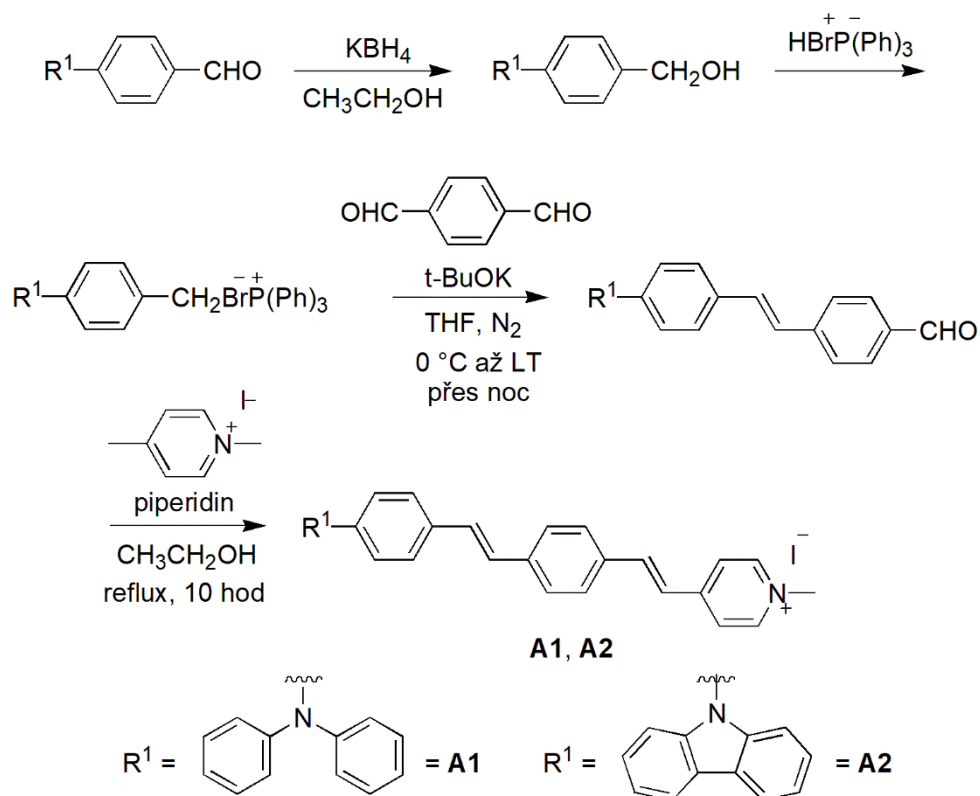


**Obrázek 9.** Molekula *trans*-stilbenu s možnými substituenty

## 5.1 *Trans*-stilbeny připravované Wittigovou reakcí

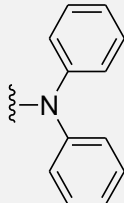
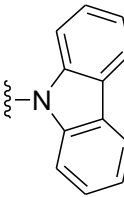
### 5.1.1 Hemicyaninová barviva

Studie, vydaná v roce 2008, se zabývá syntézou a fotofyzikálními vlastnostmi nových hemicyaninových barviv, což jsou barviva, která v sobě obsahují strukturu aminostyryl pyridinia (**A1**, **A2**). Syntéza vychází ze 4-substituovaného benzaldehydu, který je v prvním kroku redukován. Alkohol je poté převeden na trifenylyfosfoniovou sůl, který již reaguje Wittigovou reakcí s benzen-1,4-dikarbaldehydem. Posledním krokem syntézy je reakce aldehydické skupiny s 1,4-dimethylpyridiniem na konečný produkt (*Schéma 4*). V *Tabulce 1* jsou uvedeny substituenty, výtěžky a maxima absorpčních a fluorescenčních spekter měřených v toluenu a chloroformu.<sup>38</sup>

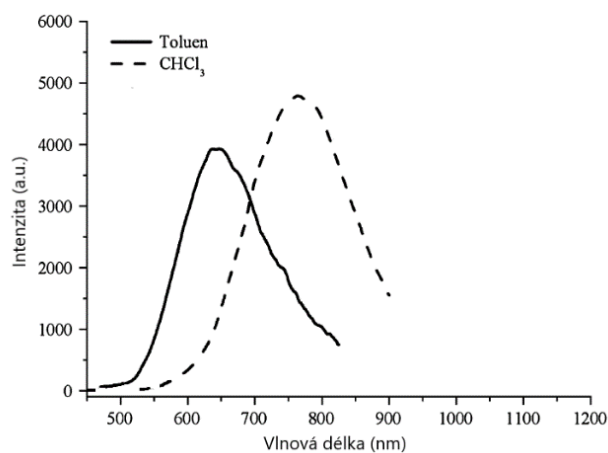


*Schéma 4.* Příprava látek **A1** a **A2**

**Tabulka 1.** Substituenty látek **A** a optické vlastnosti příslušných struktur

	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>Výtěžek Wittigovy reakce</b>	$\lambda_{max}^{abs}$ (nm) <b>Toluen</b>	$\lambda_{max}^{fluo}$ (nm) <b>Toluen</b>	$\lambda_{max}^{abs}$ (nm) <b>CHCl<sub>3</sub></b>	$\lambda_{max}^{fluo}$ (nm) <b>CHCl<sub>3</sub></b>
<b>A1</b>		50 %	310 460	642	366 489	764
<b>A2</b>		52 %	295 376	608	293 429	636

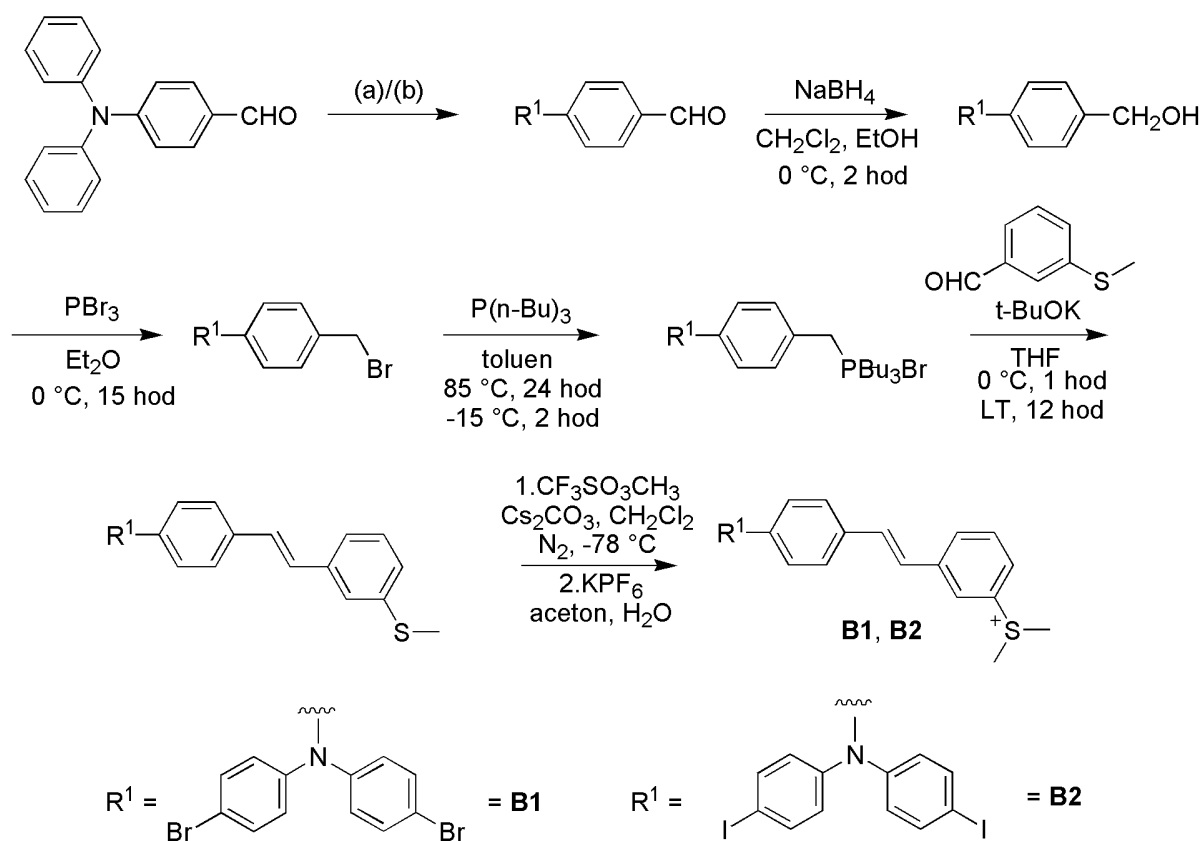
Z porovnání obou struktur z hlediska absorpce a fluorescence je zřejmé, že absorpční i fluorescenční pík struktury **A2** je ve srovnání s první strukturou posunut ke kratším vlnovým délkám v obou rozpouštědlech, protože karbazolylová skupina je slabší elektrondonor, než difenylamino skupina. Z dalších naměřených hodnot lze vyvodit, že vlastnosti látek ovlivňuje i polarita rozpouštědla. Oproti slabě polárnímu toluenu je absorpční  $\lambda_{max}$  látek ve středně polárním chloroformu posunuta k vyšším vlnovým délkám. Dalšími vlastnostmi, které závisí na polaritě rozpouštědla je vlnová délka a intenzita fluorescenčního záření. Z následujícího grafu (**Obrázek 10**) látky **A1** je zřejmé, že v chloroformu dochází k nárůstu intenzity i vlnové délky fluorescenčního záření oproti toluenu.<sup>38</sup>



**Obrázek 10.** Fluorescenční spektra látky **A1** v různých rozpouštědlech ( $c = 1.0 \cdot 10^{-5}$  mol/l)<sup>38</sup>

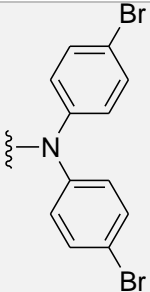
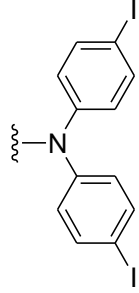
## 5.1.2 Struktury obsahující sulfoniovou sůl

Další studie zabývající se fluorescenčními vlastnostmi nových látek byla publikována v roce 2017. V článku bylo popisováno několik nových barviv s různými strukturními obměnami, ovšem Wittigovou reakcí byly připraveny pouze následující 2 látky (**B1**, **B2**). V prvním kroku dochází k navázání halogenu na fenyl difenylamino skupiny, dále dochází k redukci aldehydické skupiny na alkoholovou, následuje substituce alkoholové skupiny bromem, příprava ylidu a poté již Wittigova reakce s 3-substituovaným karbaldehydem. Poslední krok modifikuje sulfidovou skupinu na sulfoniovou sůl (*Schéma 5*). *Tabulka 2* obsahuje informace o substituentech, použitých podmínkách, výtěžcích a o naměřených hodnotách absorpčních vlastností daných molekul.<sup>39</sup>



*Schéma 5.* Příprava látek **B1** a **B2**

**Tabulka 2.** Substituenty látek **B** a optické vlastnosti příslušných struktur

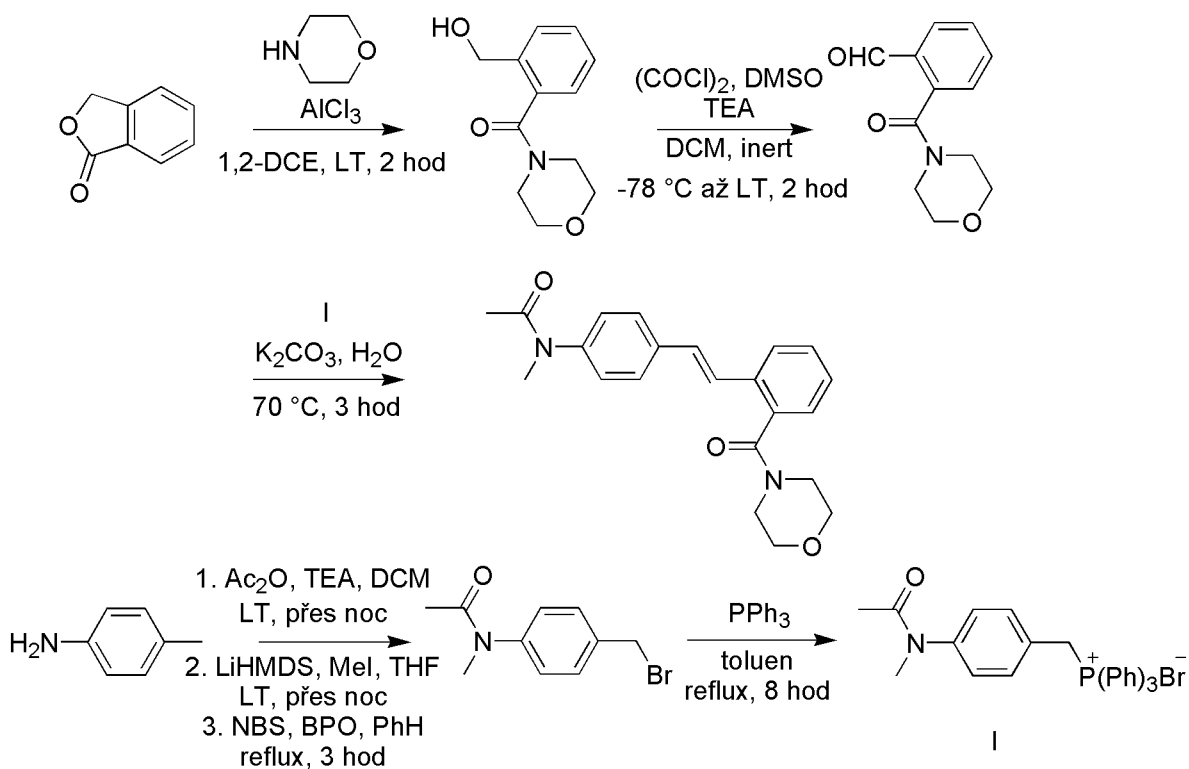
	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>Podmínky</b>	<b>Výtěžek Wittigovy reakce</b>	<b><math>\lambda_{max}^{abs}</math> (nm)</b>	<b><math>\epsilon_{max}</math> (M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)</b>
<b>B1</b>		(a) NBS, CHCl <sub>3</sub> 90 °C, 16 hod	51,7 %	378	26 100
<b>B2</b>		(b) KI, AcOH DMF, KIO <sub>3</sub> 85 °C, 10 hod	64,4 %	378	26 500

Z *Tabulky 2* vyplývá, že změna halogenu ve struktuře nemá na vlnovou délku absorpčního spektra žádný vliv. Z pohledu absorpčního koeficientu, měřeného v acetonitrilu, již lze pozorovat drobnou změnu.

### 5.1.3 Wittigova reakce při změně podmínek

Publikace z roku 2012 se zabývá různými podmínkami reakcí při tvorbě dvojné vazby a jejich vlivem na stereoselektivitu reakce. Při podmínkách popsanych ve *Schématu 6* byl výtěžek získán v poměru 65:35 ve prospěch (*E*)-izomeru ve výtěžku 76 %. Při změně na mírnější podmínky (NaHCO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, L-pro, 37 °C, 24 hod) byl produkt získán v poměru 1:1 (*E*)/(*Z*) s výtěžkem 84 %. Testován byla i syntéza molekuly v živé rostlinné tkáni. Při měření fluorescence látky E při excitaci  $\lambda = 219$  a  $\lambda = 310$  nm bylo vyzářeno široké spektrum mimo viditelný region při 395 nm.<sup>40</sup>

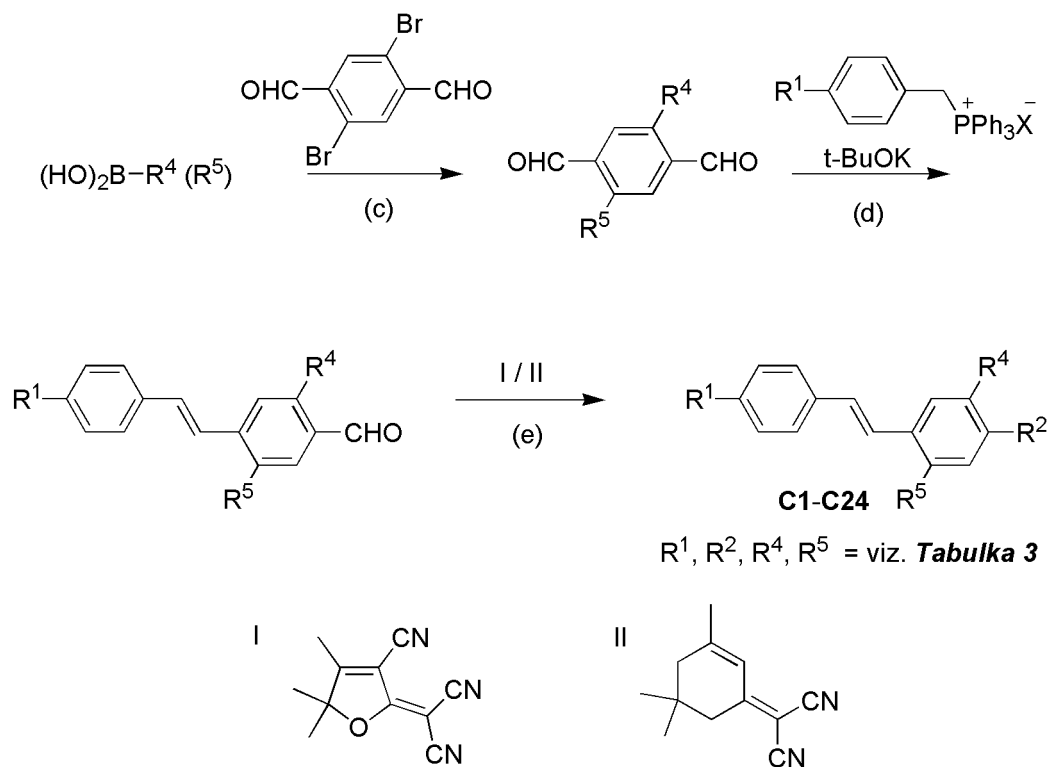




*Schéma 6.* Příprava molekuly čistě chemickými reakcemi

### 5.1.4 Látky s výraznými nelineárními optickými vlastnostmi


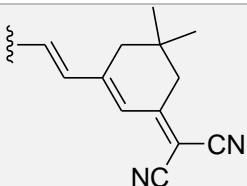

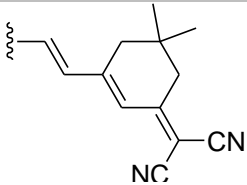
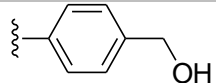
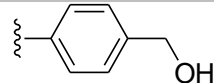

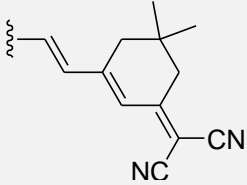
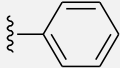
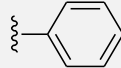

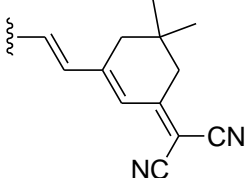



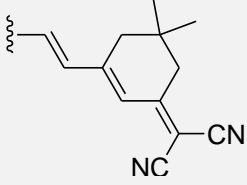
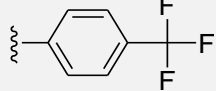
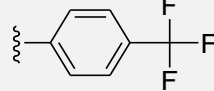

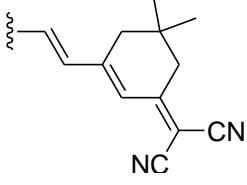
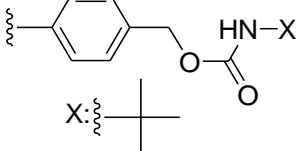
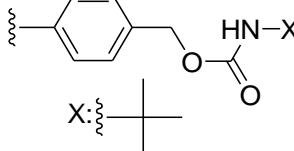

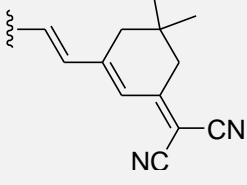
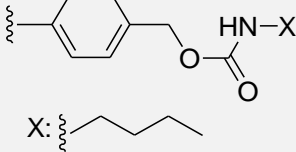
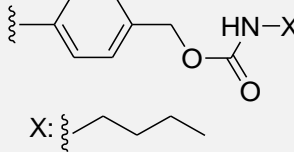

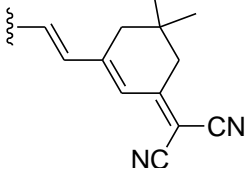
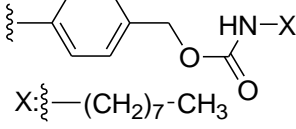
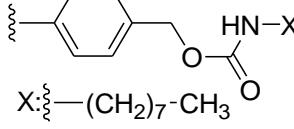
Následující série článků se zabývá vlivem obměny substituentů na jejich elektro-optické vlastnosti. Jedná se hlavně o vliv elektrondonorních a elektronakceptorních skupin na nelineární optické vlastnosti látek. Jako elektronakceptorní skupiny jsou použity dvě heterocyklické sloučeniny a to trikyanovinyl-dihydrofuran (I) a 1,3,3-trimethyl-5-dikyanovinyl-1-cyklohexen (II). Syntéza následujících sloučenin je velmi podobná. Všechny látky jsou syntetizovány za pomoci Wittigovy reakce, liší se pouze použité rozpouštědlo (THF nebo  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Může se ovšem měnit sled reakcí. U některých látek je nejdříve proveden Suzukiho coupling, který se zpravidla liší použitým rozpouštědlem a dobou trvání reakce, u jiných dochází k Suzukiho couplingu až po Wittigově reakci. Posledním krokem je navázání elektronakceptorní skupiny I nebo II za různých podmínek (*Schéma 7*). *Tabulka 3* uvádí substituenty jednotlivých sloučenin (C1–C24). Podmínky reakcí, vlastnosti a výtěžky jsou uvedeny v *Tabulce 4*.<sup>41,42,43,44,45</sup>




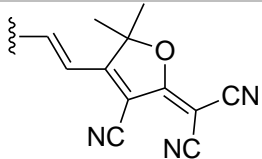
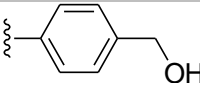
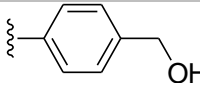

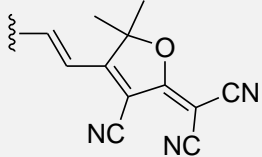
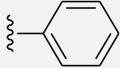
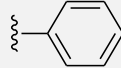

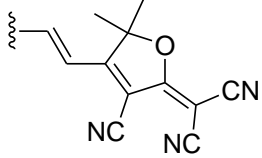

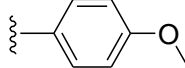

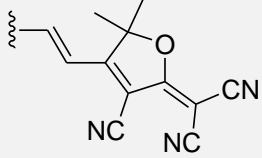
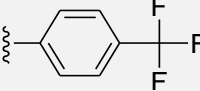
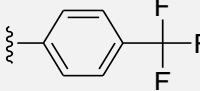

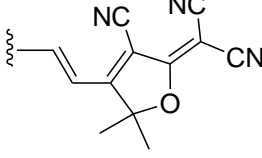

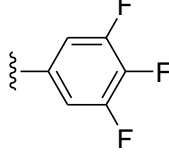

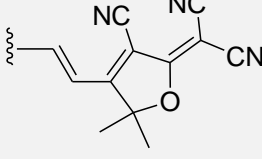
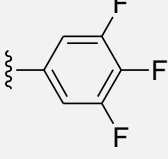


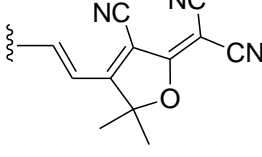
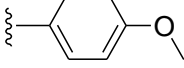
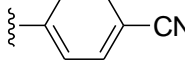

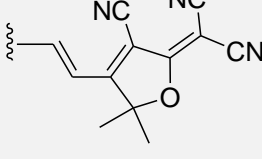
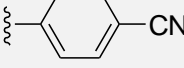
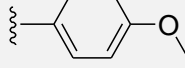
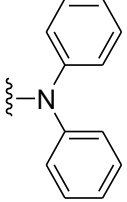
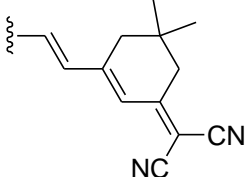
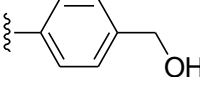
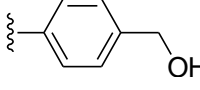
**Schéma 7.** Obecná příprava molekul **C**

- Podmínky reakcí:
- (cI): Pd(OAc)<sub>2</sub>, P(Ph)<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, THF, Reflux, 6 hod
  - (cII): Pd(OAc)<sub>2</sub>, P(Ph)<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, IPA, H<sub>2</sub>O, Reflux, 4–12 hod
  - (cIII): Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, AcOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, THF, Reflux
  - (cIV): Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, AcOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, THF, Reflux, 2 hod
  - (dI): THF, LT, 2 hod
  - (dII): CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, LT, 2 hod
  - (dIII): CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>
  - (eI): THF, Piperidin, Reflux, 6 hod
  - (eII): THF, Piperidin, Reflux, 2 hod
  - (eIII): II, Toluén, Reflux
  - (eIV): I, AcOH, NH<sub>4</sub>Ac
  - (eV): II, Toluén, Piperidin, Reflux, 6–8 hod
- Modifikace R<sub>4</sub> a R<sub>5</sub> (f): X-NCO, DBTDL, THF, N<sub>2</sub>, Reflux, 12 hod

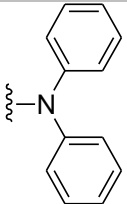
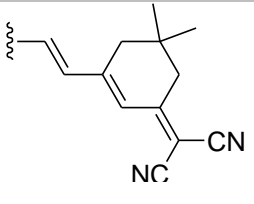
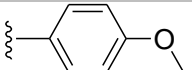

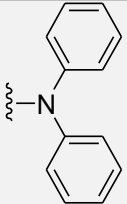
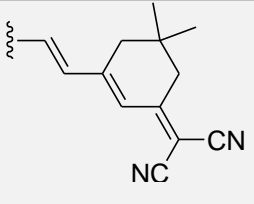


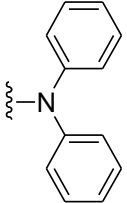
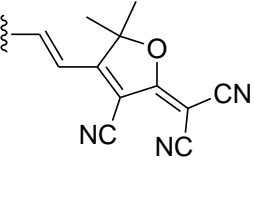
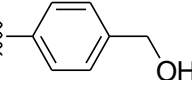
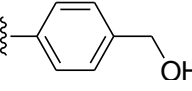
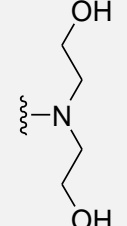
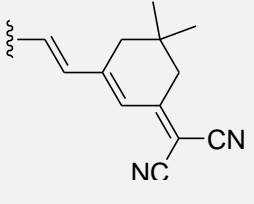
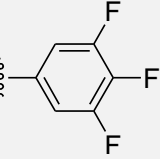
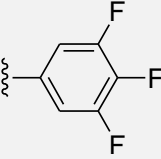
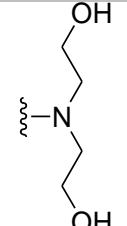
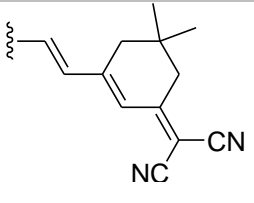
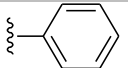
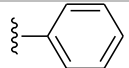
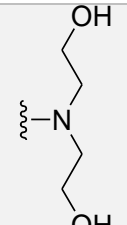
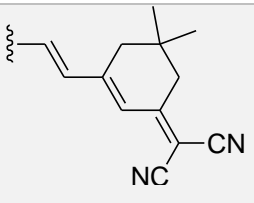
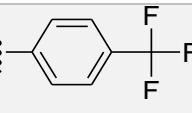
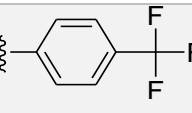
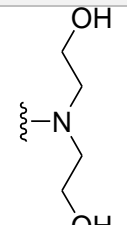
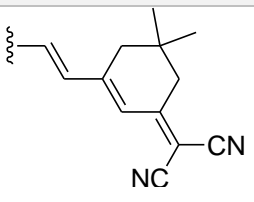
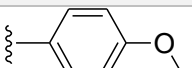

Tabulka 3. Substituenty látek C

	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>4</sup></b>	<b>R<sup>5</sup></b>
<b>C1</b>			H	H
<b>C2</b>				
<b>C3</b>				
<b>C4</b>				
<b>C5</b>				
<b>C6</b>				
<b>C7</b>				
<b>C8</b>				

Tabulka 3. Pokračování

	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>4</sup></b>	<b>R<sup>5</sup></b>
<b>C9</b>				
<b>C10</b>				
<b>C11</b>				
<b>C12</b>				
<b>C13</b>				
<b>C14</b>				
<b>C15</b>				
<b>C16</b>				
<b>C17</b>				

Tabulka 3. Pokračování

	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>4</sup></b>	<b>R<sup>5</sup></b>
<b>C18</b>				
<b>C19</b>				
<b>C20</b>				
<b>C21</b>				
<b>C22</b>				
<b>C23</b>				
<b>C24</b>				

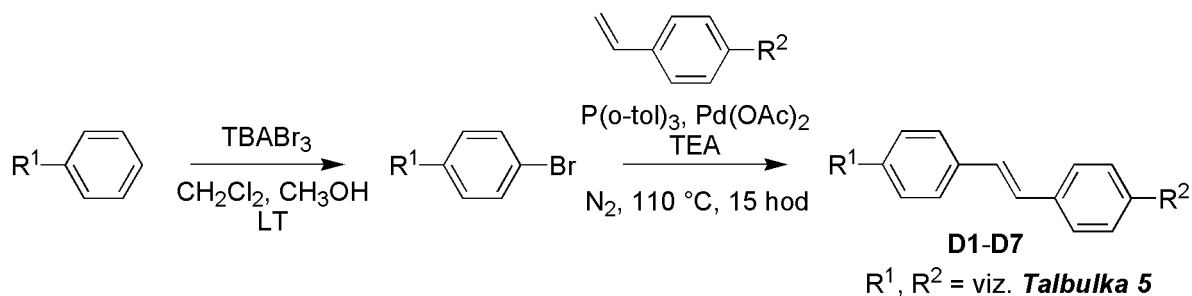
**Tabulka 4.** Reakční podmínky přípravy a optické vlastnosti látek C (<sup>a</sup> – měřeno v dichlormethanu, <sup>b</sup> – měřeno v THF,  $\epsilon$  – měřeno v dichlormethanu)

	Podmínky				Výtěžek Wittigovy Reakce	$\lambda_{max}^{abs}$ (nm)	$\epsilon$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	Cit.
<b>C1</b>	–	–	–	–	–	482 <sup>a</sup>	48 000	41
<b>C2</b>	cI	dI	eI	–	80 %	375, 480 <sup>b</sup>	68 000	42
<b>C3</b>	cII	dII	eII	–	64 %	425 <sup>a</sup>	16 000	41
<b>C4</b>	cII	dII	eII	–	–	439 <sup>a</sup>	30 300	41
<b>C5</b>	cII	dII	eII	–	–	417,5 <sup>a</sup>	69 000	41
<b>C6</b>	cIII	dIII	eIII	f	–	480,5 <sup>a</sup>	–	43
<b>C7</b>	cIII	dIII	eIII	f	–	480 <sup>a</sup>	–	43
<b>C8</b>	cIII	dIII	eIII	f	–	482 <sup>a</sup>	–	43
<b>C9</b>	cI	dI	eI	–	80 %	340, 490 <sup>b</sup>	12 000	42
<b>C10</b>	cII	dII	eII	–	64 %	473,5 <sup>a</sup>	12 000	41
<b>C11</b>	cII	dII	eII	–	–	482 <sup>a</sup>	16 000	41
<b>C12</b>	cII	dII	eII	–	–	498 <sup>a</sup>	21 000	41
<b>C13</b>	cIV	dII	eIV	–	75 %	556,5 <sup>a</sup>	36 600	44
<b>C14</b>	cIV	dII	eIV	–	48 %	572,5 <sup>a</sup>	43 400	44
<b>C15</b>	cIV	dII	eIV	–	75 %	559,5 <sup>a</sup>	31 400	44
<b>C16</b>	cIV	dII	eIV	–	48 %	569 <sup>a</sup>	50 800	44
<b>C17</b>	cI	dI	eI	–	53 %	415 <sup>b</sup>	24 000	42
<b>C18</b>	cII	dII	eII	–	–	453 <sup>a</sup>	42 000	41
<b>C19</b>	cII	dII	eII	–	–	464 <sup>a</sup>	33 300	41
<b>C20</b>	cI	dI	eI	–	53 %	350, 460 <sup>b</sup>	17 000	42
<b>C21</b>	–	dII	eV	–	53 %	469 <sup>a</sup>	–	45
<b>C22</b>	–	dII	eV	–	52 %	469,5 <sup>a</sup>	–	45
<b>C23</b>	–	dII	eV	–	47 %	470 <sup>a</sup>	–	45
<b>C24</b>	–	dII	eV	–	47 %	468,0 <sup>a</sup>	–	45

## 5.2 *Trans*-stilbeny připravené Heckovou reakcí

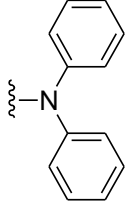
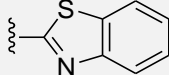
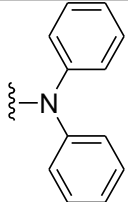
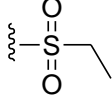
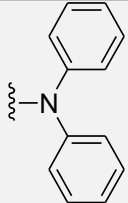

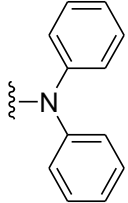
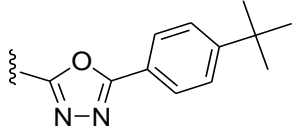
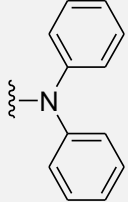
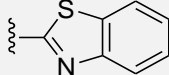
### 5.2.1 D- $\pi$ -A chromofory

Publikace z roku 2004 se zaměřuje na vliv substituce *trans*-stilbenu elektrondonorními a elektronakceptorními skupinami na lineární a nelineární optické vlastnosti, zejména na dvoufotonovou absorpci (viz. kapitola 1.1) V první fázi syntézy byla provedena bromace na benzenovém jádře a poté byla provedena Heckova reakce se substituovaným vinylbenzenem, který byl připravován Wittigovou reakcí z příslušného methylhalogenidu (*Schéma 8*). Informace o absorpčních a fluorescenčních vlastnostech molekul **D1–D7** jsou uvedeny v *Tabulce 5*.<sup>8</sup>



*Schéma 8.* Obecná příprava látek **D**

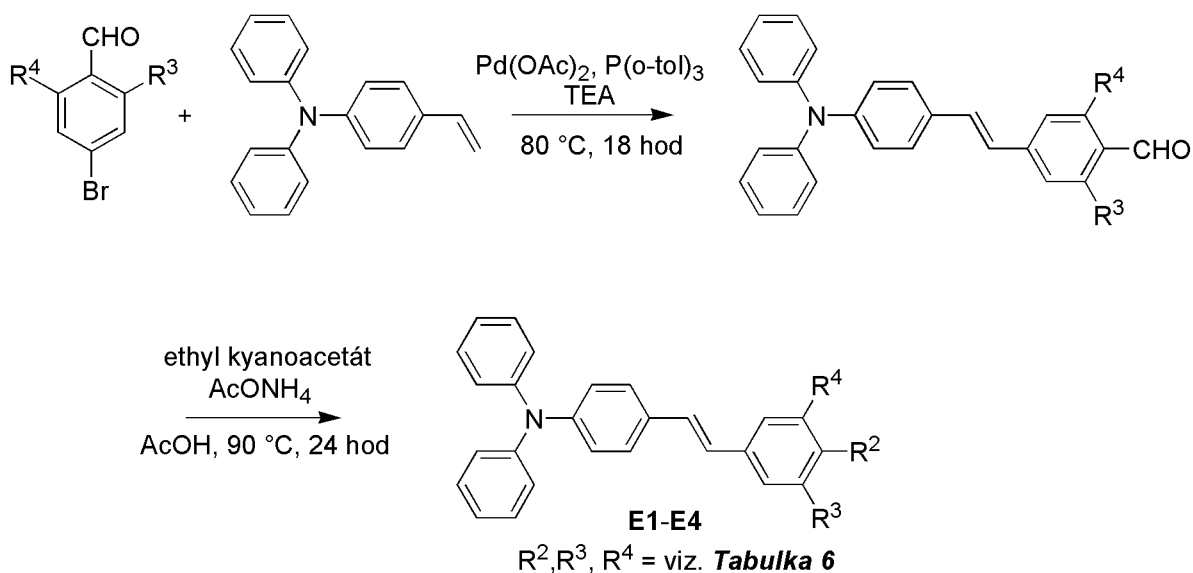
**Tabulka 5.** Substituenty látek **D** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřena v THF, data odečtena z grafu)

	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Výtěžek Heckovy reakce</b>	<b><math>\lambda_{max}^{abs}</math> (nm)</b>	<b><math>\epsilon</math> (M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)</b>	<b><math>\lambda_{max}^{fluo}</math> (nm)</b>
<b>D1</b>	H	H	–	300	26 000	–
<b>D2</b>		H	70 %	375	29 000	–
<b>D3</b>	H		72,5 %	360	51 000	–
<b>D4</b>			62 %	290	26 000	500
<b>D5</b>			58 %	440	23 000	600
<b>D6</b>			63 %	400	42 000	510
<b>D7</b>			66 %	405	46 000	550



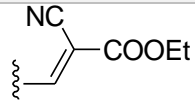
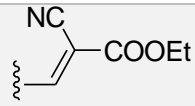


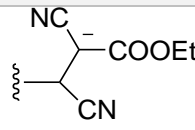
## 5.2.2 Molekuly schopné detekovat CN<sup>-</sup> ionty

Další studie využívající Heckovu reakci se zabývá syntézou sloučenin schopných selektivně detekovat kyanidové anionty ve vodném médiu i v přítomnosti jiných aniontů (molekuly **E2** a **E3**). Detekovatelnost kyanidových iontů je založena na změně barvy roztoku kvůli rozdílným fluorescenčním vlastnostem volné a vázané molekuly. Obecná syntéza molekul je znázorněna na *Schématu 9*, přičemž při syntéze látky **E1** není na benzenovém jádře přítomna karbonylová skupina. Látka **E4** vznikne navázáním kyanidového iontu na molekulu **E2** a je uvedena pro porovnání rozdílů v naměřených hodnotách absorpčních a fluorescenčních spekter (*Tabulka 6*). V přítomnosti CN<sup>-</sup> iontů bylo pozorováno velké posunutí ke kratším vlnovým délkám (o 73 nm).<sup>46</sup>



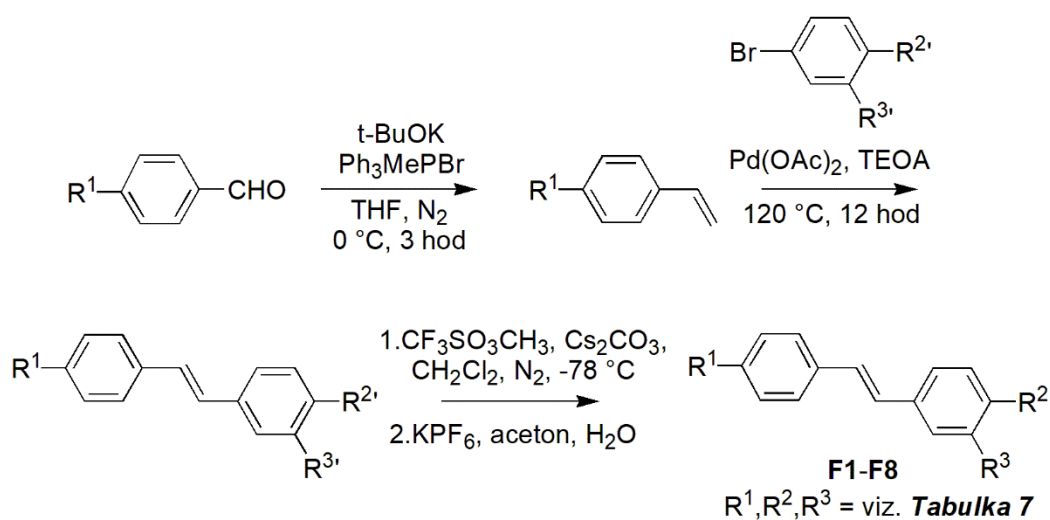
*Schéma 9.* Obecná příprava molekul **E**

**Tabulka 6.** Substituenty látek **E** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v roztoku H<sub>2</sub>O/THF)

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>3</sup></b>	<b>R<sup>4</sup></b>	<b>Výtěžek Heckovy reakce</b>	<b>λ<sub>abs</sub>(nm)</b>	<b>λ<sub>fluo</sub>(nm)</b>
<b>E1</b>	H	H	H	–	296, 446	455
<b>E2</b>		H	H	–	310, 446	460, 676
<b>E3</b>				65 %	305, 394	500, 655
<b>E4</b>		H	H	65 %	296, 373	460

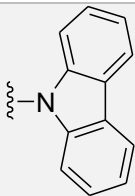
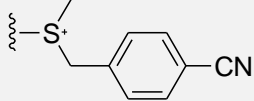
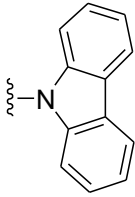
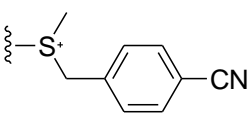
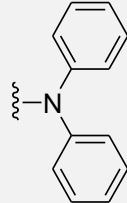
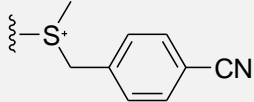
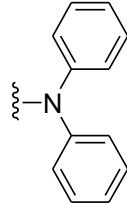
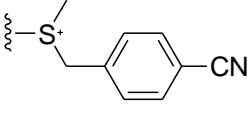
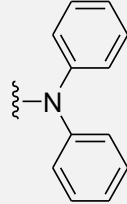
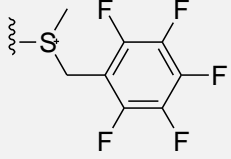
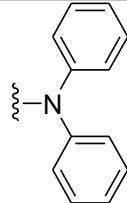
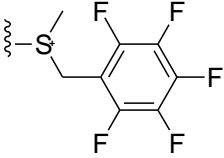
### 5.2.3 Struktury obsahující sulfoniovou sůl

Již dříve zmiňovaná studie, popisující struktury v *Tabulce 2*, využila k syntéze podobných molekul kromě Wittigovy reakce i reakci Heckovu (*Schéma 10*). Substituenty uvedené s apostrofem R<sup>2'</sup> a R<sup>3'</sup> symbolizují substituent R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> bez methylové skupiny na atomu síry. *Tabulka 7* uvádí substituenty, výtěžky meziproduktů při použití Heckovy reakce a absorpční vlastnosti syntetizovaných molekul (**F1–F8**).<sup>39</sup>

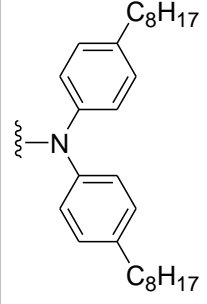
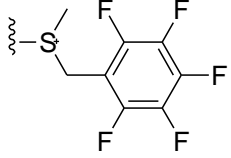
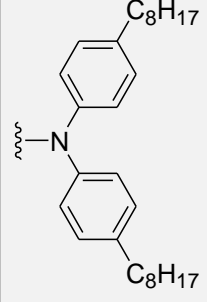
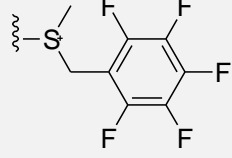


*Schéma 10.* Obecná příprava látek **F**

**Tabulka 7.** Substituenty látek **F** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v acetonitrilu)

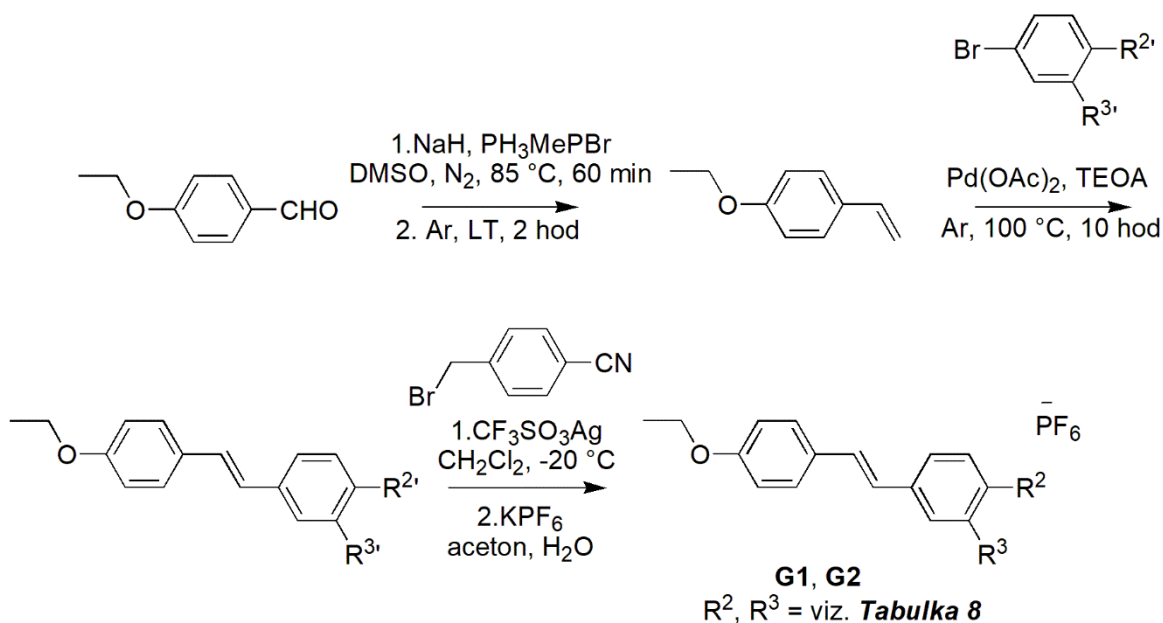
	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>3</sup></b>	<b>Výtěžek Heckovy reakce</b>	<b><math>\lambda_{abs}</math> (nm)</b>	<b><math>\epsilon_{max}</math> (M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)</b>
<b>F1</b>			H	80 %	352	27 200
<b>F2</b>		H		75 %	342	22 600
<b>F3</b>			H	–	400	32 000
<b>F4</b>		H		69,3 %	380	23 000
<b>F5</b>			H	93,1 %	403	32 200
<b>F6</b>		H		89 %	381	23 100

Tabulka 7. Pokračování

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Výtěžek Heckovy reakce	$\lambda_{abs}$ (nm)	$\epsilon_{max}$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
<b>F7</b>			H	43,3 %	390	32 100
<b>F8</b>		H		39,5 %	371	22 800

Je zřejmé, že při změně pozice sulfoniového substituentu z *para*- polohy do *meta*- polohy je absorpční maximum posunuto ke kratším vlnovým délkám, protože nedochází k tak silnému konjugačnímu efektu. Z porovnání jednotlivých struktur lišících se v poloze substituentu R<sub>2</sub> a R<sub>3</sub> lze vyvodit, že látky obsahující substituci v *meta*- poloze mají výrazně nižší absorpční koeficient. Tyto látky jsou syntetizovány z důvodu jejich využití pro tzv. „generování fotokyselin“ v široké škále ozařování pomocí světlo emitujících diod v ultrafialové a viditelné oblasti (LEDs).<sup>39</sup>

Této publikaci předchází článek z roku 2012, ve kterém autoři syntetizovali a studovali vlastnosti následujících dvou látek **G1** a **G2**, jejichž syntéza se oproti článku z roku 2017 liší hlavně podmínkami (*Schéma 11*). Substituenty s apostrofem R<sup>2'</sup> a R<sup>3'</sup> značí substituenty R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> s methyl skupinou na atomu síry. Optické vlastnosti a výtěžky Heckovy reakce uvádí *Tabulka 8*.<sup>47</sup>



*Schéma 11.* Příprava látek **G1** a **G2**

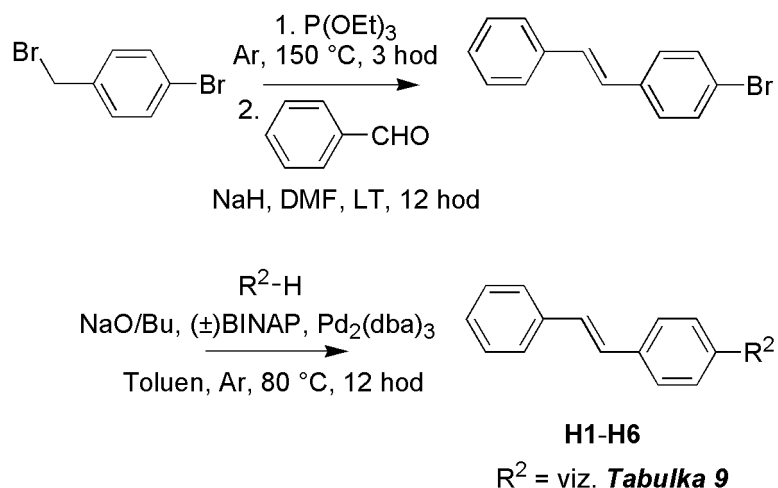
*Tabulka 8.* Substituenty látek **G** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v acetonitrilu)

	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Výtěžek Heckovy reakce	$\lambda_{abs}$ (nm)	$\epsilon_{max}$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	$\lambda_{fluo}$ (nm)
<b>G1</b>		H	63 %	345	36 100	388
<b>G2</b>	H		61,5 %	324	26 000	382

## 5.3 *Trans*-stilbeny připravené Horner-Wadsworth-Emmonsovou reakcí

### 5.3.1 *Trans*-4-aminostilbeny

Další studie zabývající se vlivem substituentů na fluorescenční vlastnosti porovnává šest struktur uvedených v *Tabulce 9* (**H1–H6**). Jejich obecná syntéza je znázorněna ve *Schématu 12*. V prvním kroku byl meziprodukt izolován ve vysokém výtěžku 83 %. U struktury **H6** byl ve druhém kroku místo BINAPu využit P(*t*-Bu)<sub>3</sub>.<sup>48</sup>



*Schéma 12.* Obecná příprava látek **H**

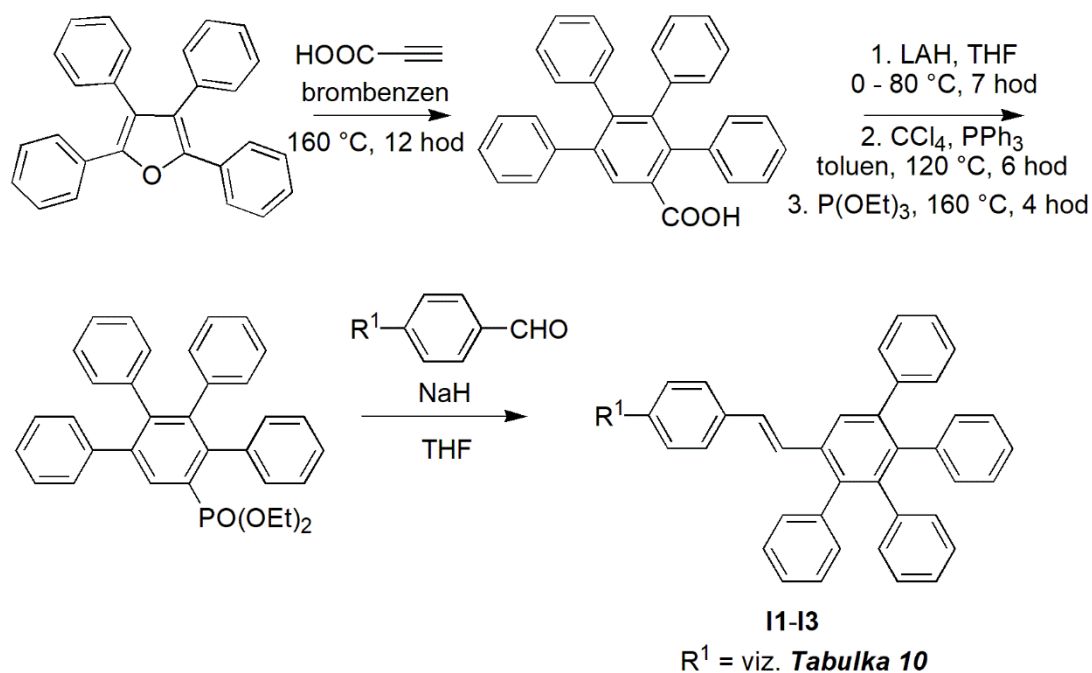
*Tabulka 9.* Substituenty látek **H** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v acetonitrilu)

	$R^2$	$\lambda_{abs}(\text{nm})$	$\lambda_{fluo}(\text{nm})$
<b>H1</b>		318	423
<b>H2</b>		351	440
<b>H3</b>		351	436
<b>H4</b>		354	450
<b>H5</b>		347	424
<b>H6</b>		362	455

Absorpční maxima látek **H2** a **H3** jsou téměř identická. Posun absorpčních maxim k vyšším vlnovým délkám jednotlivých struktur se zvětšuje s rostoucí planaritou systému následovně: **H1** < **H5** < **H2** ~ **H3** < **H4** < **H6**. Dochází také k nárůstu vlnové délky emisního spektra.<sup>48</sup>

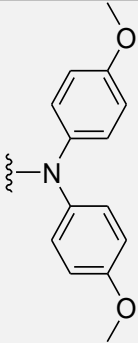
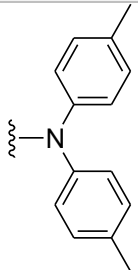
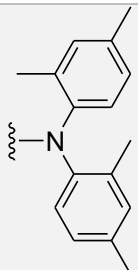
### 5.3.2 Arylamino- substituované stilbeny

Článek využívající k syntéze molekul Horner-Wadsworth-Emmonsovu reakci se zabývá vlivem substituce fenylů aminoskupiny na fluorescenční a elektroluminiscenční vlastnosti. Syntéza těchto molekul (**I1–I3**) je uvedena na *Schématu 13*. V prvním kroku je substituovaný furan převeden Diel-Alderovou cykloadicí na benzoovou kyselinu, ve druhém kroku je benzoová kyselina převedena na ethylem stabilizovaný fosfonát, který v posledním kroku reaguje s aldehydem HWE reakcí. Spektrální vlastnosti jsou uvedeny v *Tabulce 10*.<sup>49</sup>



*Schéma 13.* Obecná příprava látek **I**

**Tabulka 10.** Substituenty látek **I** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v Et-OAc)

	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>Výtěžek Heckovy reakce</b>	<b><math>\lambda_{abs}</math> (nm)</b>	<b><math>\lambda_{fluo}</math> (nm)</b>
<b>I1</b>		68 %	382	502
<b>I2</b>		56 %	380	474
<b>I3</b>		68 %	370	462

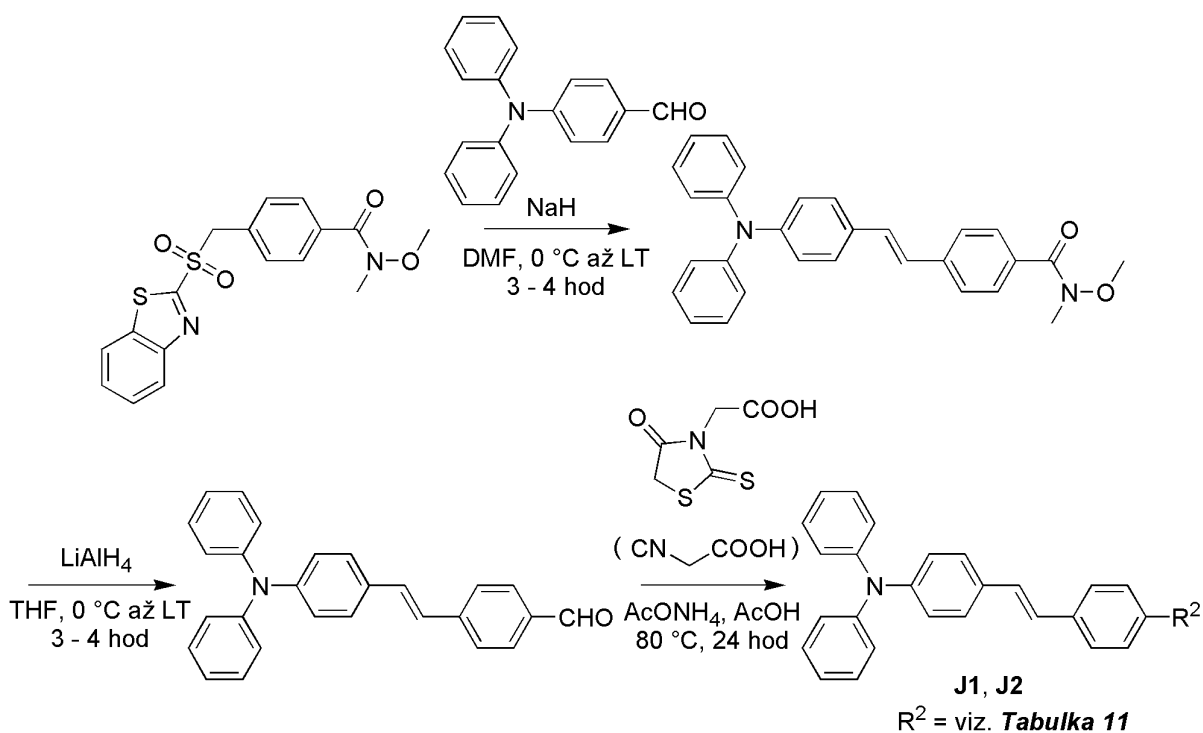
Molekula **I3** má nejlepší fluorescenční vlastnosti z uvedených tří molekul. Má nejvyšší výtěžek fluorescence a modré zbarvení jak v roztoku, tak i v pevné fázi. Molekula **I2** má podobný výtěžek fluorescence, ale emisní vlnové délky jsou z nějakého důvodu odchýleny od modrého odstínu. Z naměřených hodnot uvedených v **Tabulce 10** lze vypožorovat postupný posun ke kratším vlnovým délkám jak u absorpčních, tak u fluorescenčních spekter. Studie úspěšně prokázala, že substituce v *ortho*- poloze arylamino donorní skupiny je účinná v posunu fluorescenčního záření ke kratším vlnovým délkám. Podobné molekuly jsou využívány jako OLEDs.<sup>49</sup>



## 5.4 *Trans*-stilbeny připravené jinými reakcemi

### 5.4.1 Tvorba dvojné vazby modifikovanou Julia olefinací

Studie, vydaná v roce 2018, využívá k syntéze dvojné vazby modifikovanou Julia olefinací (*Schéma 14*). Zkoumá látky založené na trifenylnaminové skupině z pohledu jejich potencionálního využití jako DSSCs. Absorpční vlastnosti těchto molekul (**J1**, **J2**) jsou uvedeny v *Tabulce 11*. Meziprodukt získaný Julia olefinací byl izolován ve výtěžku 41 %.<sup>27</sup>



*Schéma 14.* Obecná příprava látek **J**

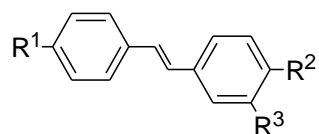
*Tabulka 11.* Substituenty látek **J** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v acetonitrilu)

	$R^2$	$\lambda_{max}^{abs}(\text{nm})$	$\epsilon_{max}(\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$
<b>J1</b>		452	15 100
<b>J2</b>		424	25 800

## 5.5 Další molekuly založené na *trans*-stilbenu

### 5.5.1 Struktury obsahující sulfoniovou sůl

Již dříve zmiňovaná studie, zabývající se fotochemickými a fotofyzikálními vlastnostmi sulfoniových solí, využívala při syntéze molekul Wittigovu reakci i Heckovu reakci. U některých molekul (**KI** až **K4**) však nebyla uvedena jejich syntéza, proto jsou zbylé molekuly uvedeny v této podkapitole v *Tabulce 12*. Jejich obecná struktura je znázorněna na *Obrázku 11*.<sup>39</sup>



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = viz. *Tabulka 12*

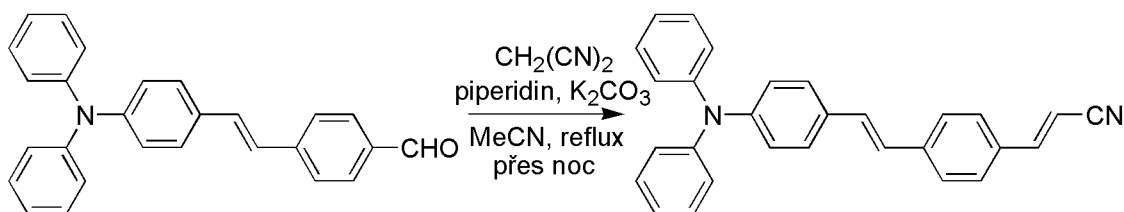
*Obrázek 11.* Obecná struktura látek **K1–K4**

*Tabulka 12.* Substituenty látek **K** a optické vlastnosti příslušných struktur (měřeno v acetonitrilu)

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	$\lambda_{max}^{abs}$ (nm)	$\epsilon_{max}$ (M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
<b>K1</b>			H	395	34 300
<b>K2</b>		H		381	23 700
<b>K3</b>			H	400	34 400
<b>K4</b>		H		380	25 200

### 5.5.2 *Trans*-stilbeny v biozobrazování

Publikace z roku 2015 se zabývá přípravou a využitím následující látky v bio zobrazování a závislosti morfologie látky na její vlastnosti. Příprava je uvedena na *Schématu 15*.

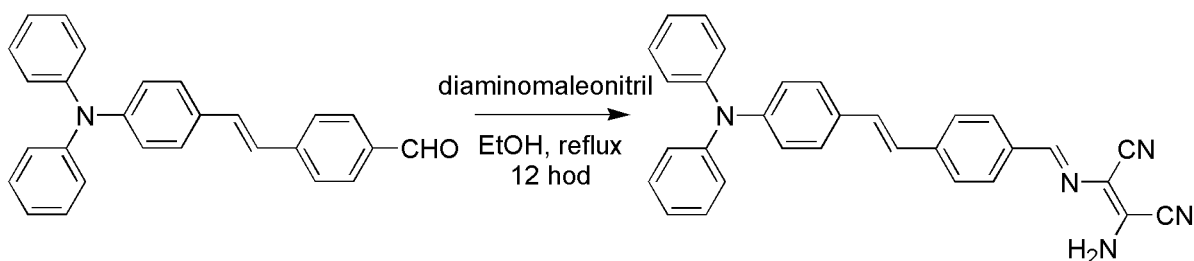


*Schéma 15.* Příprava molekuly obsahující akrylonitril

Tato látka v ethanolu při ozáření 365 nm UV lampou emituje žluté světlo (emisní pás má vlnovou délku 546 nm). S přidavkem vody do roztoku ethanolu byla fluorescence posunována k delším vlnovým délkám. Při měření absorpčního spektra v ethanolu byly nalezeny 2 píky o vlnové délce 304 nm a 402 nm. Dále byly připraveny struktury obsahující kadmnaté nebo měďnaté ionty, které vytvořili částice ve tvaru koule a drátu. Při měření jejich absorpce byl pozorován posun k vyšším vlnovým délkám oproti částicím, které neobsahovaly kovový iont. Pro dráty byly absorpční pásy lokalizovány při 312 nm a 450 nm. Kulové částice vykazovaly absorpci při 314 a 433 nm. Emisní pásy obou modifikací byly také posunuty k vyšším vlnovým délkám vlivem přítomného iontu. Dráty i kulovité částice vykazovaly emisní pás při 560 nm a oproti částicím neobsahujícím ionty kovů došlo i k nárůstu intenzity fluorescence. Za posunutí k vyšším vlnovým délkám je pravděpodobně zodpovědný zvýšený stupeň agregace molekul a přenos energie mezi molekulou a iontem kovu. Tyto látky lze použít v bio zobrazování například při studiu lidských jaterních rakovinových buněk.<sup>50</sup>

### 5.5.3 Selektivní sonda pro chlornany

Další studie se zabývá využitím syntetizované molekuly ke zjišťování chlornanů v lidských krevních buňkách. Příprava látky je uvedena na *Schématu 16*.

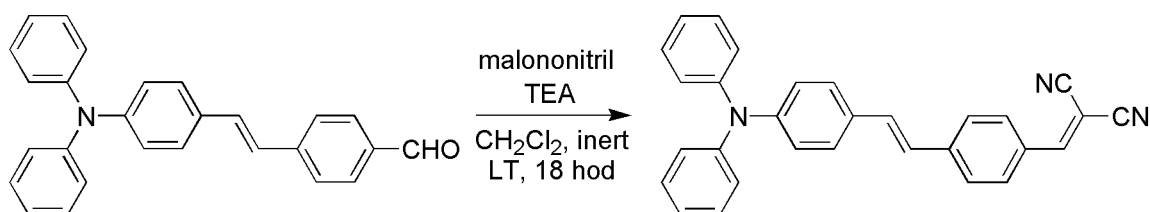


**Schéma 16.** Příprava molekuly obsahující diaminomaleonitril

Látka má dva absorpční pásy při 430 a 305 nm (měřeno v roztoku THF a vody). V přítomnosti  $\text{ClO}^-$  však dochází ke změně barvy viditelné pouhým okem ze žluté na bezbarvou. Fluorescenční pás volné látky je pozorován při 630 nm, zatímco v přítomnosti chlornanů dochází k výraznému posunu fluorescenčního píku až na 485 nm. Látka navíc vykazuje výrazný solvatochromismus. Při změně polarity rozpouštědla dochází k barevné změně fluorescenčního záření. Vlnová délka fluorescenčního záření se se zvyšující polaritou rozpouštědla posunuje k vyšším vlnovým délkám počínaje 492 nm v n-hexanu až do 682 nm v acetonitrilu.<sup>51</sup>

### 5.5.4 Struktura se schopností vázat $\text{CN}^-$ ionty

Další molekula schopná zjišťovat koncentrace iontů byla publikována v roce 2012. **Schéma 17** popisuje její přípravu z 4-[2-(4-Difenylamino-fenyl)-vinyl]-benzaldehydu.



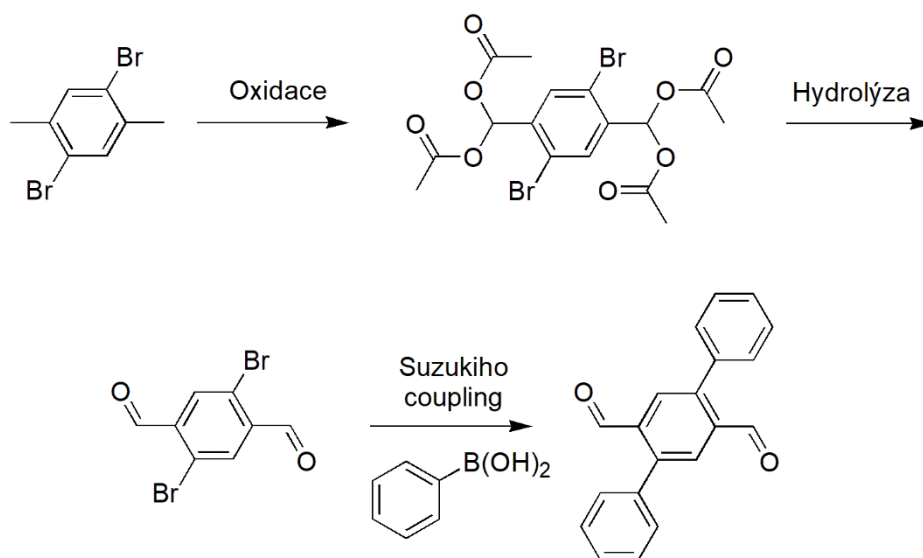
**Schéma 17.** Příprava *trans*-stilbenu substituovaného dikyanovinylenou skupinou

Struktura je schopna vázat kyanidový iont a tím dochází ke změně spektrálních vlastností molekuly. Tato látka vykazuje absorpční pásy při 320 a 465 nm (měřeno ve vodném roztoku THF), zatímco v přítomnosti kyanidového iontu oba absorpční pásy vymizí a objevují se nové pásy při vlnové délce 296 a 377 nm. Dochází tak ke změně barvy viditelné pouhým okem. V přítomnosti  $\text{CN}^-$  iontů dochází také ke změně emisního pásu fluorescenčního záření, který se nachází ve 475 nm vlnové délky v přítomnosti ostatních iontů kromě kyanidových, zatímco v jejich přítomnosti je emisní pás posunut k vlnovým délkám okolo 380 nm. Kyanidové ionty navíc výrazně zvyšují intenzitu fluorescence.<sup>52</sup>

## 6 NÁVRH SYNTETICKÉ CESTY SUBSTITUOVANÉHO DIFENYLAMINO-(E)-1,2-DIFENYLETHENU

Cílem syntézy by měla být molekula, která bude vykazovat fluorescenci jak v roztoku, tak i v pevné fázi, čehož můžeme dosáhnout zavedením postranních řetězců na benzenové jádro (například použitím jednoduchých fenylových skupin), které zamezí mezimolekulárním  $\pi$ - $\pi$  interakcím. Tato molekula může být použita v dalších experimentech pro syntézu větších fluorescenčních molekul, které mají velký potenciál například v oblasti více fotonových absorpcí. Při návrhu syntetické cesty bylo využito postupů známých z literatury. Pro tvorbu dvojně C-C vazby byla s ohledem na vysokou selektivitu využita HWE reakce.

Syntéza finální molekuly (**Obrázek 12**) vychází z 2,5-dibromoxylenu, který je v prvním kroku oxidován na diacetát, následně je provedena hydrolyza za vzniku 2,5-dibromobenzen-1,4-dikarbaldehydu. Ve druhém kroku jsou atomy bromu nahrazeny benzenovými jádry a to Suzukiho couplingem, který byl využit ve **Schématu 7 (Schéma 18)**.

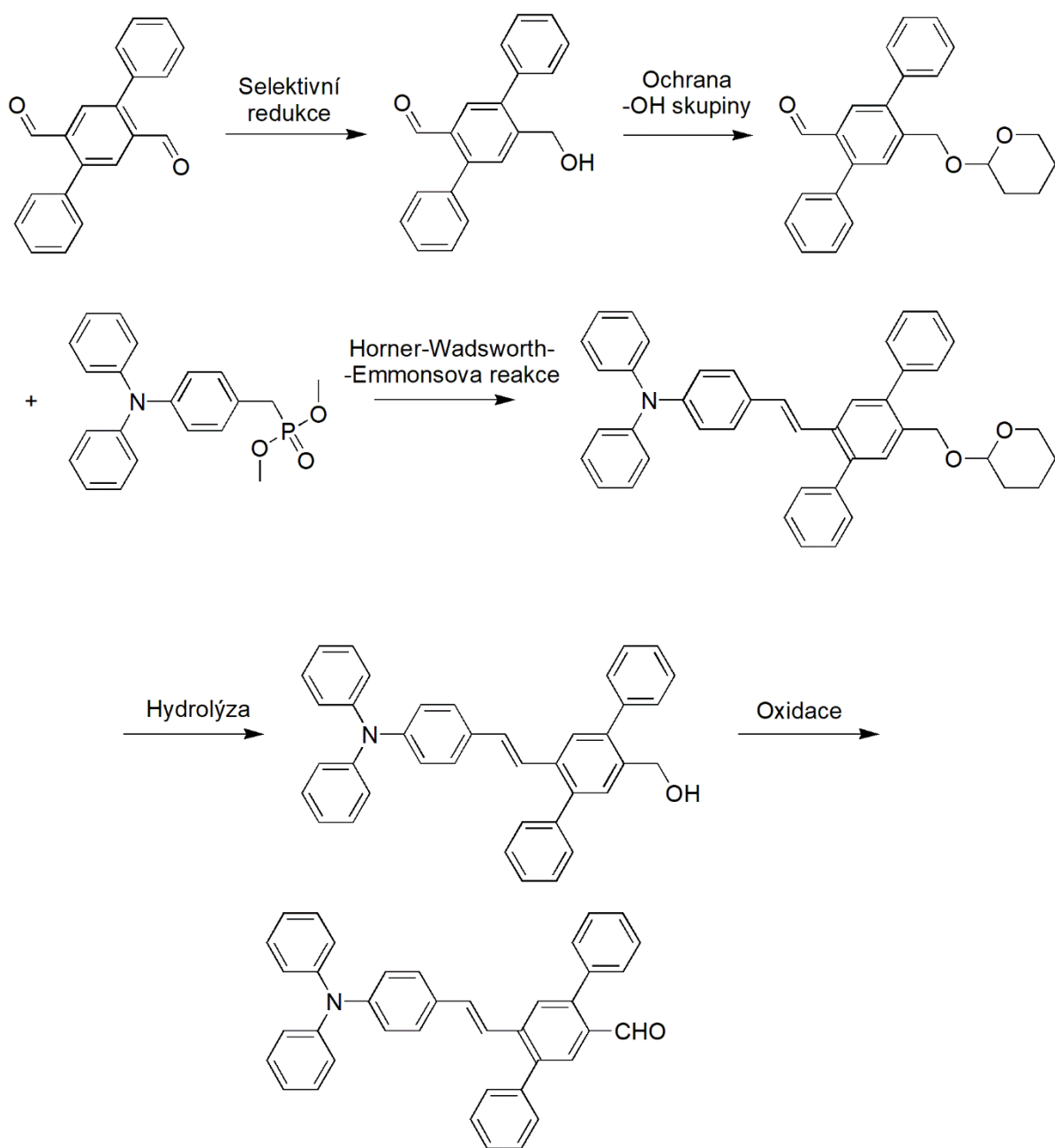


**Schéma 18.** Příprava 1,1',4',1'-terfenyl-2',5'-dikarbaldehydu

Pro další experimenty vycházející z 1,1',4',1'-terfenyl-2',5'-dikarbaldehydu lze využít dvě syntetické cesty:

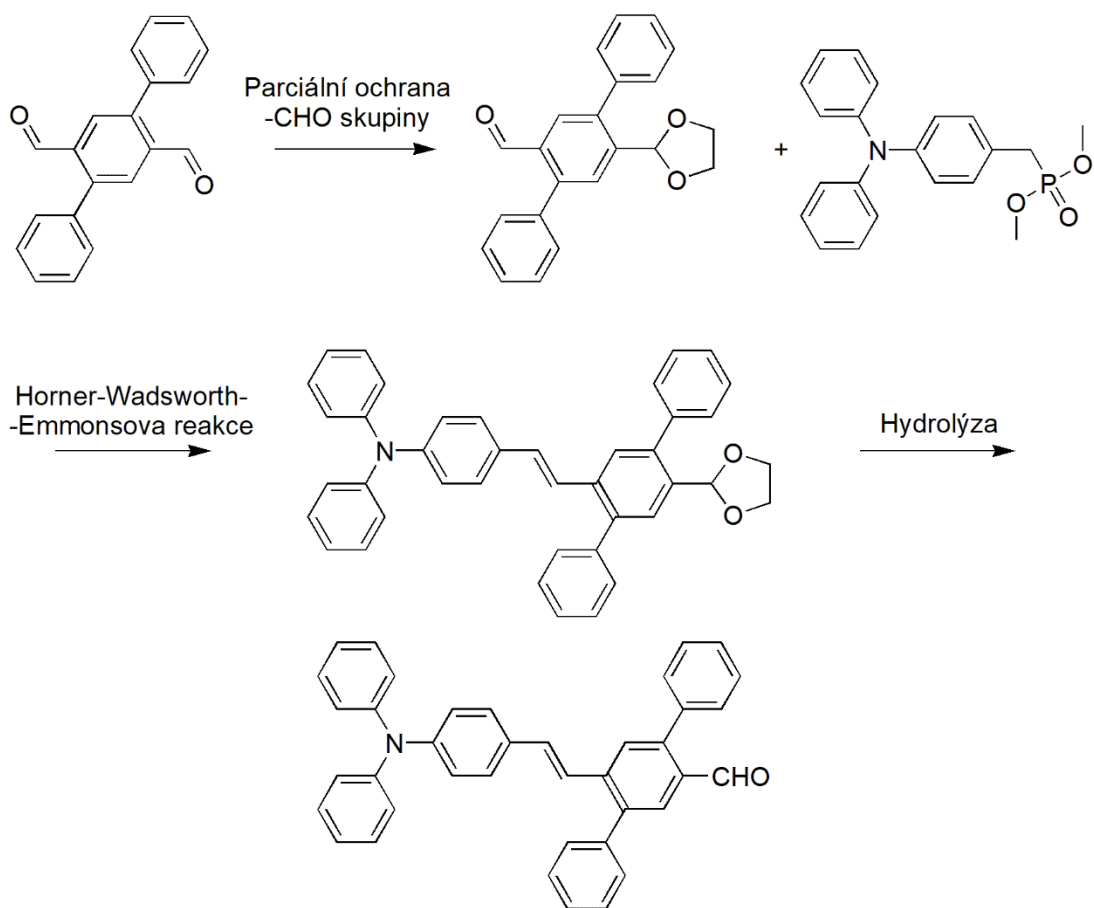
1. Lze jednu aldehydickou skupinu benzenového jádra selektivně redukovat a poté ochránit vzniklou alkoholovou skupinu. Zbývá aldehydická skupina může v dalším kroku reagovat s příslušným fosfonátem Horner-Wadsworth-Emmonsovou reakcí za vzniku substituovaného difenylamino-(E)-1,2-difenylethenu s ochráněnou

alkoholovou skupinou, kterou hydrolyzou převedeme zpět na alkohol a poté zoxidujeme na finální molekulu (*Schéma 19*).



*Schéma 19.* První syntetická cesta

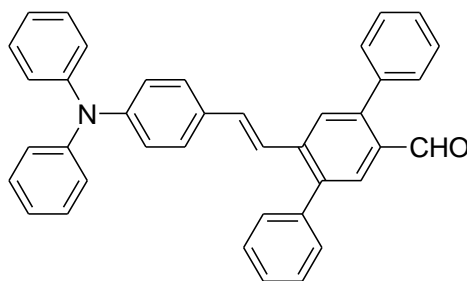
- Můžeme přímo ochránit jednu aldehydickou skupinu na benzenovém jádře a poté opět provést Horner-Wadsworth-Emmonsovu reakci s druhou aldehydickou skupinou. Posledním krokem je hydrolyza ochráněné aldehydické skupiny na finální molekulu. (*Schéma 20*).



*Schéma 20.* Druhá syntetická cesta

## CÍL PRÁCE

Cílem mé bakalářské práce je základní přiblížení problematiky fluorescence, popis barevnosti organických molekul, absorpce a využití organických molekul v biomedicínálních aplikacích. Dále chci vytvořit přehled organických molekul založených na (*E*)-1,2-difenylethenu, které již byly syntetizovány a popsány v literatuře, se zaměřením na jejich syntézu, vlastnosti a možné použití. Na základě získaných znalostí poté navrhnout syntézu cílové molekuly. Hlavním cílem mé laboratorní práce je ověření navržených syntetických cest pro přípravu finální molekuly (**Obrázek 12**) a provedení základní charakterizace finální molekuly UV-Vis a fluorescenční spektroskopií.



**Obrázek 12.** Struktura cílové molekuly

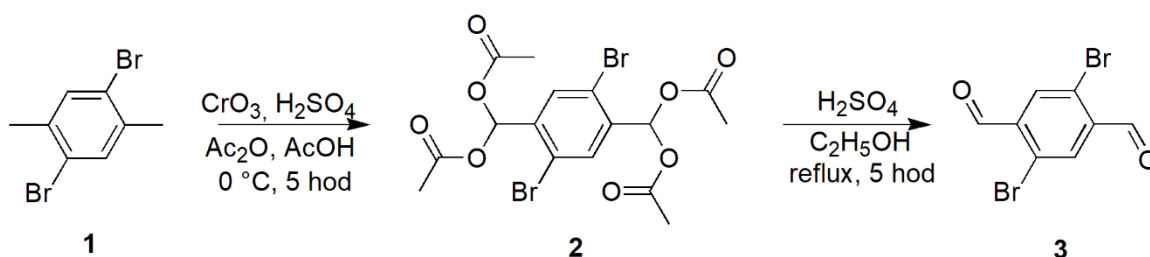


## EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Všechny komerčně dostupné chemikálie byly zakoupeny od firmy Sigma Aldrich, Acros Organics, TCI, Merck, Fluorochem. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu ( $\text{SiO}_2$  60 Å, velikost částic 0,060 - 0,200 mm, Acros Organics) za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Flash chromatografie byla prováděna na automatizovaném flash chromatografu Reveleris X2 Flash (Büchi). Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na hliníkových destičkách potažených silikagelem ( $\text{SiO}_2$  60 F<sub>254</sub> (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm), látky s nízkou absorpcí UV záření byly vizualizovány pomocí 5% roztoku kyseliny fosfomolybdenové v ethanolu.  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  spektra nukleární magnetické rezonance (NMR) byla měřena v rámci servisní činnosti školitelem práce a to při laboratorní teplotě na přístroji Bruker AVANCE III 400 při frekvencích 400.13 resp. 100.62 MHz (pro  $^{13}\text{C}$ ) (pro označení přístroje v charakterizaci sloučenin použito „NMR 400 MHz“) nebo na přístroji Bruker Ascend™ 500 při frekvencích 500.13 ( $^1\text{H}$ ) resp. 125.76 MHz (pro  $^{13}\text{C}$ ) (pro označení přístroje v charakterizaci sloučenin použito „NMR 500 MHz“). Body tání byly měřeny na kapilárním bodotávku Buchi B-545. K další charakterizaci bylo využito servisního pracoviště elementární analýzy pracující s přístrojem Thermo Scientific Flash 2000 Organic elemental analyser. Hmotnostní spektra byla měřena pomocí MALDI hmotnostního spektrometru s vysokým rozlišením LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz) metodou „dried droplet“. Spektra byla měřena v režimu pozitivních nebo negativních iontů v normálním hmotnostním rozsahu ( $m/z$  50–2000) s rozlišením 100 000 při  $m/z = 400$ . Pro volbu pozice laseru byla využita předdefinovaná spirálová schémata pohybu. Jako matrice byly použity 0,2M roztoky 2,5-dihydroxybenzoové kyseliny (DHB) ve směsi MeCN:H<sub>2</sub>O (95:5) nebo 2-[(2*E*)-3-(4-terc-butylfenyl)-2-methylprop-2-enyliden]malononitrilu (DCTB) v MeCN, přičemž molární poměr matrice: vzorek byl vždy přibližně 40:1. Výsledné spektrum tvoří průměr z celého měření. Korigovaná fluorescenční emisní a excitační spektra byla měřena na spektrofotometru Perkin Elmer LS55, UV/vis absorpční spektra byla měřena na “diode array” spektrofotometru Hewlett Packard 8453 v 1 cm křemenné kyvetě.

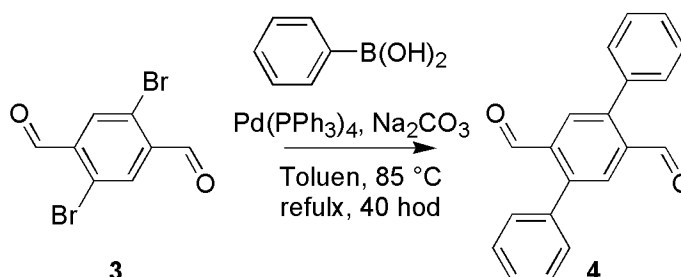
## 7 VÝSLEDKY A DISKUZE

V první fázi byl komerčně dostupný 2,5-dibromo-*p*-xylen (**1**) oxidován v přítomnosti oxidu chromového na diacetát **2**, který byl získán v 60% výtěžku. Následně byl diacetát **2** hydrolyzován na 2,5-dibromobenzen-1,4-dikarbaldehyd (**3**) a to v izolovaném výtěžku 70,8 %. Oba reakční stupně byly provedeny modifikovanými postupy z literatury a reakční schémata jsou uvedena ve *Schématu 21*.<sup>53,54</sup>



*Schéma 21.* Příprava molekuly **3**

V následujícím syntetickém kroku byl proveden Suzukiho coupling, kdy látka **3** reagovala s fenyloborovou kyselinou v přítomnosti tetrakis(trifenylfosfin)-palladia jako katalyzátoru za vzniku meziproductu **4** (izolovaný výtěžek: 75 %) dle *Schématu 22* modifikovaným postupem z literatury.<sup>54</sup>



*Schéma 22.* Příprava molekuly **4**

1,1',4',1'-terfenyl-2',5'-dikarbaldehyd (**4**) získaný z předchozí reakce bylo nutno selektivně redukovat na alkohol. To bylo provedeno za pomoci tetrahydridoboritanu sodného modifikovaným postupem z literatury<sup>55</sup> (*Schéma 23*). Látka **5** byla získána v 50% výtěžku.

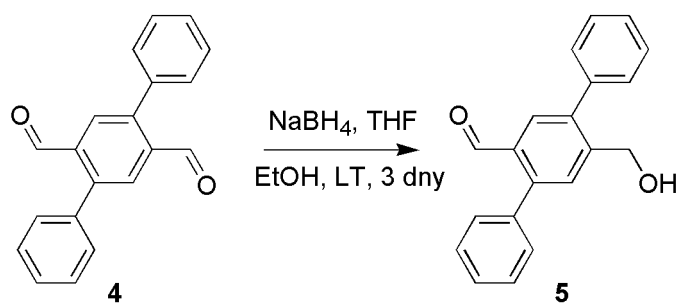


Schéma 23. Příprava molekuly **5**

Následovala ochrana alkoholové skupiny látky **5** 3,4-Dihydro-2H-pyranem v přítomnosti katalytického množství *p*-toluensulfonové kyseliny (Schéma 24). Při reakci byl využit modifikovaný postup z literatury.<sup>56</sup> Reakcí však bylo dosaženo nízkého výtěžku (31 %), proto jsme se rozhodli vydat se druhou syntetickou cestou.

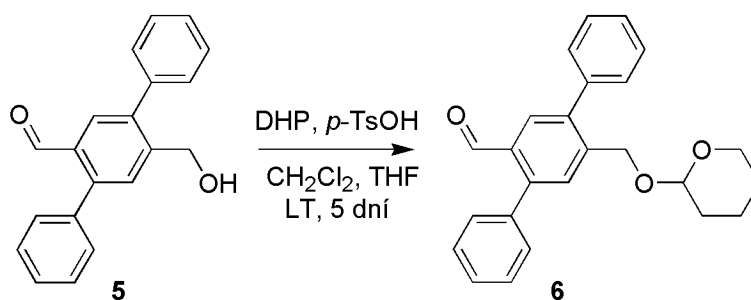


Schéma 24. Příprava molekuly **6**

Vzhledem k rozhodnutí o změně syntetické cesty bylo nutno látku **5** zpětně oxidovat na 1,1',4',1'-terfenyl-2',5'-dikarbaldehyd (**4**) (Schéma 25). Látka **4** byla získána ve výtěžku 97 %. Bylo postupováno dle literatury.<sup>57</sup>

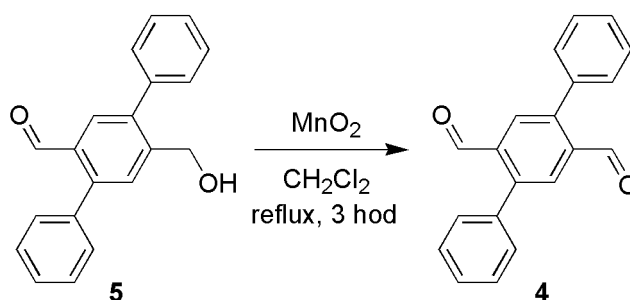
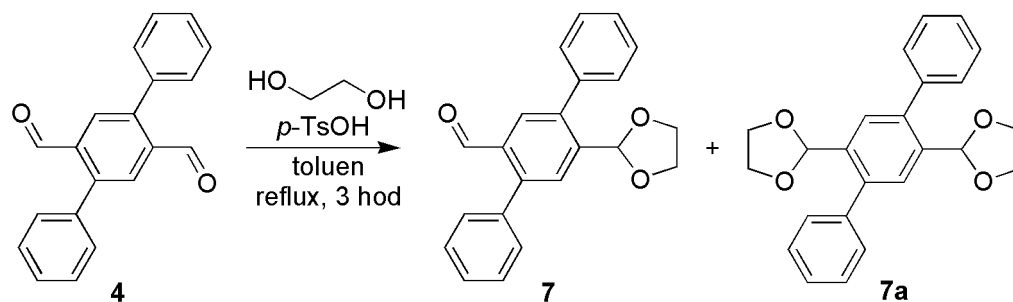


Schéma 25. Oxidace molekuly **5**

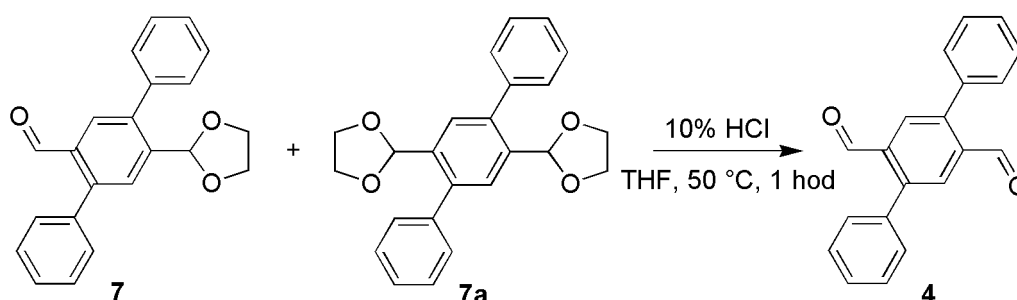
Veškerá látka **4** získaná v předchozím kroku byla použita v následující reakci, která byla provedena modifikovaným postupem z literatury.<sup>58</sup> Selektivní ochrana karbonylové skupiny

byla provedena za pomoci ethylenglykolu v přítomnosti katalytického množství *p*-toluensulfonové kyseliny (**Schéma 26**) s výtěžkem 46,6 %.



**Schéma 26.** Parciální ochrana molekuly **4**

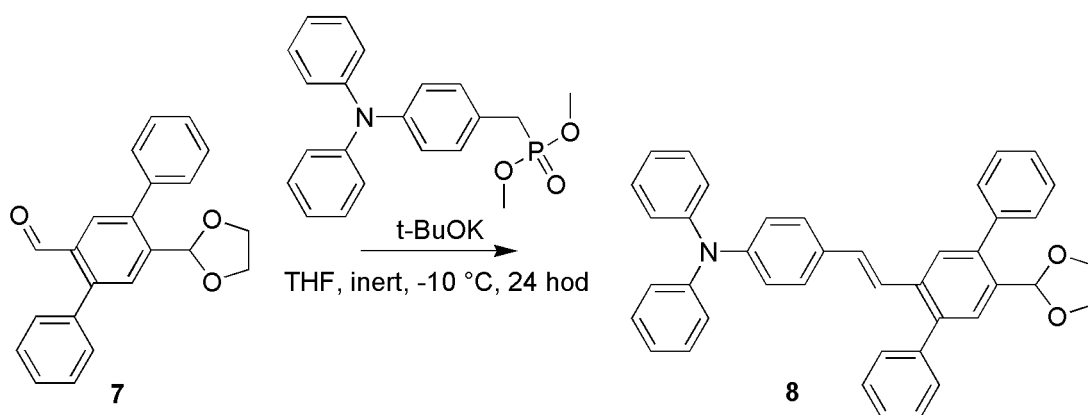
Vzhledem ke vzniku velkého množství vedlejšího produktu **7a** (dvakrát ochráněný produkt) v předchozí reakci, byla provedena hydrolyzá zpět na látku **4** (**Schéma 27**). Byl použit modifikovaný postup z literatury.<sup>59</sup> Reakce byla poté provedena stejným způsobem s výtěžkem 46,6 %.



**Schéma 27.** Hydrolyzá molekul **7** a **7a**

Předposledním krokem vedoucím k finální molekule byla Horner-Wadsworth-Emmonsova reakce provedená modifikovaným postupem z literatury.<sup>60</sup> Výchozí látka **7** reagovala s fosfonátem (z laboratorních zásob) v přítomnosti *tert*-butanolátu draselného na meziprodukt **8** (**Schéma 28**), který byl izolován sloupcovou chromatografií s velmi

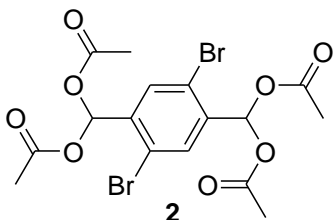
nízkým 14% výtěžkem. Jelikož však byla pomocí chromatografie izolována kromě látky **8** i finální molekula **9**, nebylo již potřeba provádět konečnou hydrolyzu.



*Schéma 28.* Příprava molekuly **8**

## 8 SYNTÉZA A CHARAKTERIZACE SLOUČENIN

### 8.1 Příprava 1,4-dibromo-2,5-bis-diacetoxymethyl-benzenu (2)



Do sulfonační baňky o objemu 2500 ml byl předložen acetanhydrid (700 ml), ledová kyselina octová (350 ml) a přidán 2,5-dibromo-*p*-xylen (70 g, 0,266 mol). Následně byla po kapkách přidávána koncentrovaná kyselina sírová (247 ml) po dobu jedné hodiny za míchání mechanickým míchadlem při teplotě okolo 0 °C zajištěné externím chlazením (*Příloha 1*). Poté byl do reakční směsi po částech přidáván oxid chromový (105 g, 1,050 mol) a to takovou rychlostí, že celková doba přidavku činila 2,5 hodiny, přičemž teplota reakční směsi byla udržována pod 10 °C intenzivním externím chlazením. Z důvodu změny viskozity reakční směsi v průběhu reakce, bylo nutno zvýšit intenzitu míchání. Po přidání veškerého oxidu byla směs ponechána 4,5 hodiny míchat. Následně byla reakční směs vylita do ledu (1 kg) a míchána po dobu 3 hodin. Po rozpuštění veškerého ledu byla látka zfiltrována (doba filtrace 3 hodiny), promyta vodou (300 ml), methanolem (300 ml) a vzniklá bílá krystalická látka byla sušena na vzduchu. Experiment byl proveden dvakrát se stejnými navážkami, shodnými poměry a za stejných podmínek. V prvním experimentu bylo získáno 81 g (61 %) a ve druhém experimentu 76 g (58%) látky **2**.

#### Charakterizace produktu 2:

Výtěžek: m = 157 g (59,5 %)

Bod tání: 212,7–216,9 °C

Elementární analýza:

Teorie: C: 38,74 H: 3,25

Experiment: C: 39,31 ± 0,35 H: 3,24 ± 0,06

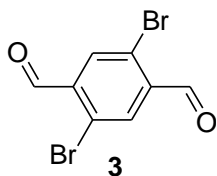
NMR 400 MHz: Potvrdilo strukturu (<sup>1</sup>H CDCl<sub>3</sub> [174], <sup>13</sup>C CDCl<sub>3</sub> [175])

MALDI: Molekulový pík nalezen (m/z pro C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>8</sub> vypočteno: 518,90837 [M+Na]<sup>+</sup>; nalezeno: 518,90947 [M+Na]<sup>+</sup>)

Retenční faktor R<sub>f</sub> = 0,37 (hexan:Et-OAc 2:1) – látku nelze vizualizovat roztokem kyseliny fosfomolybdenové

## 8.2 2,5-dibromobenzen-1,4-dikarbaldehyd (3)

Látka **2** (157 g, 0,316 mol) byla předložena do baňky spolu s ethanolem (700 ml) a vodou (700 ml). Po dobu 5 hodin byla přikapávána koncentrovaná kyselina sírová (70 ml). Poté byla reakční směs naředěna vodou (1400 ml) a ochlazena. Produkt byl zfiltrován a po usušení bylo získáno 87 g nažloutlé látky. Z filtrátu ponechaného přes noc v digestoři bylo získáno 5 g druhého podílu. Oba podíly byly spojeny a rekrystalizovány z ethyl-acetátu. Bylo získáno 65,91 g (70,8 %) světle žluté krystalické látky **3**.



### Charakterizace produktu **3**:

Výtěžek: m = 65,91 g (70,8 %)

Bod tání: 186,7–190,6 °C (lit. 184–185 °C)<sup>53</sup>

Elementární analýza:

Teorie: C: 32,91 H: 1,38

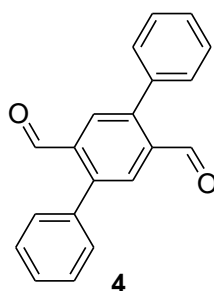
Experiment: C: 33,38 ± 0,19 H: 1,38 ± 0,04

NMR 400 MHz: Potvrdilo strukturu (<sup>1</sup>H CDCl<sub>3</sub> [176], <sup>13</sup>C CDCl<sub>3</sub> [177])

MALDI: Molekulový pík nenalezen

Retenční faktor: R<sub>f</sub> = 0,59 (hexan:Et-OAc 2:1) –látku nelze vizualizovat roztokem kyseliny fosfomolybdenové

## 8.3 1,1',4',1-terfenyl-2',5'-dikarbaldehyd (4)



Byla smíchána látka **3** (65 g, 0,223 mol), PhB(OH)<sub>2</sub> (71,5 g, 0,586 mol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (13 g, 0,011 mol), přidán 2M roztok Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (162,5 ml), toluen (812,5 ml) a směs byla ponechána refluxovat při 85 °C po dobu 40 hodin pod inertní atmosférou. Poté byla směs ochlazena a vylita do vody (800 ml). Látka byla následně extrahována dichlormethanem (1500 ml), organická vrstva byla promyta solankou (400 ml) a vodou (400 ml) a sušena Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Sušidlo bylo odfiltrováno přes skládaný filtr a látka byla odpařena na odparce do sucha. Bylo získáno 78 g surového produktu. Ten byl dále rekrystalizován z Et-OAc, 1. podílu bylo získáno 41,65 g, 2. podíl vznikl seškrábáním krystalů vykrytalizovaných na filtru, jejich opětovnou rekrystalizací s výtěžkem 1,7 g. Podíl č.3 z filtrátu podílu č.1 odpařeného na polovinu ve výtěžku 3,73 g a podíl č.4 z filtrátu podílu č.3 opět odpařeného na polovinu a znovu

rekrytalizovaného s hmotností 0,95 g. Všechny podíly byly spojeny a použity do další reakce. Celkově bylo získáno 48,03 g (75 %) žluté krystalické látky **4**.

#### Charakterizace produktu **4**:

Výtěžek:	m = 48,03 g (75%)
Bod tání:	196,6–197,8 °C (lit. 197–200 °C) <sup>54</sup>
Elementární analýza:	
Teorie:	C: 83,90            H: 4,93
Experiment:	C: 84,66 ± 0,20    H: 4,97 ± 0,02
NMR 400 MHz:	Potvrdilo strukturu ( <sup>1</sup> H CDCl <sub>3</sub> [178], <sup>13</sup> C CDCl <sub>3</sub> [179])
MALDI:	Molekulový pík nenalezen
Retenční faktor:	R <sub>f</sub> = 0,55 (hexan:Et-OAc 2:1)

### **8.3.1 Zpětná oxidace látky **5** na látku **4****

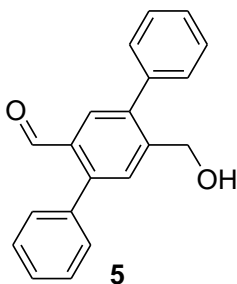
Do 50 ml baňky byla předložena látka **5** (1 g, 0,003 mol), byl přidán DCM (20 ml), po rozpuštění přidán najednou MnO<sub>2</sub> (4 g, 0,046 mol) a RS byla refluxována 3 hodiny. Poté provedena TLC chromatografie pro ověření, zda byla všechna látka převedena na požadovaný produkt. Následovala filtrace za horka a odpaření na vakuové odparce. Stejná reakce byla následně provedena pro všechnu látku **5**. Byla provedena charakterizace produktu pro ověření, struktura potvrzena. Celkem bylo získáno 21 g látky **4** (97 %).

### **8.3.2 Hydrolýza směsi **7** a **7a** na látku **4****

28,82 g směsi látek **7** a **7a** byla rozpuštěna v THF, za chlazení byla přidána 10% HCl a směs byla ponechána míchat po dobu 3 hodin při 50°C. Poté byl do směsi přidáván NaHCO<sub>3</sub> pro neutralizaci HCl do neutrálního pH a následně byla směs extrahována Et-OAc a ponechána sušit pod síranem. Bylo získáno 23,752 gramů látky **4**. Struktura ověřena pomocí TLC.



#### 8.4 5'-(hydroxymethyl)-[1,1':4',1''-terfenyl]-2'-karbaldehyd (5)



Látka **4** (48 g, 0,168 mol) byla rozdělena do 2 kulatých baněk (2000 ml) a rozpuštěna v THF (1,1 l). Byl přidán EtOH (10 ml) do každé baňky a poté naráz přidán NaBH<sub>4</sub> (0,8 g, 0,021 mol). RS byly ponechány míchat při okolní teplotě 3 dny. Poté byla do obou baněk přilita voda (250 ml) a THF byl odpařen na odparce. Látka z 1.baňky byla rekrystalizována z Et-OAc. Druhá baňka byla naředěna Et-OAc, byl přidán hexan a byla ponechána krystalizovat v lednici. Krystalizací byly získány směsné krystaly výchozí látky a produktu, směs bylo nutno dělit sloupcovou chromatografií (2x provedena flash chromatografie, 3x sloupcová chromatografie). Celkem bylo získáno 23,95 g látky **5** (49,5 %).

##### Charakterizace produktu 5:

Výtěžek: m = 23,93 g (49,5 %)

Elementární analýza:

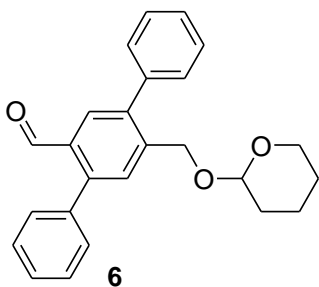
Teorie: C: 83,31 H: 5,59

Experiment: C: 84,28 ± 0,12 H: 5,54 ± 0,05

NMR 400 MHz: Potvrdilo strukturu (<sup>1</sup>H [182], <sup>13</sup>C [183])

Retenční faktor: R<sub>f</sub> = 0,20 (hexan:Et-OAc 4:0,5)

#### 8.5 5'-(((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)methyl)-[1,1':4',1''-terfenyl]-2'-karbaldehyd (6)

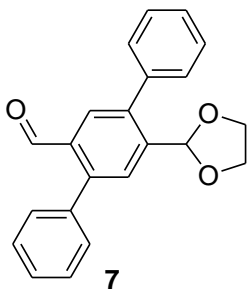


Látka **5** (1 g, 0,003 mol) byla rozpuštěn v dichlormethanu (25 ml), bylo přidáno DHP (0,5 ml) a katalytické množství *p*-TsOH. Vše bylo ponecháno míchat při laboratorní teplotě po dobu 5 dnů. Poté byla přidána voda (50 ml), která byla 4x extrahována dichlormethanem (150 ml). Následně byl přidán síran sodný k vysušení. Po pár dnech byl roztok zfiltrován, odpařen se silikagelem a byla provedena sloupcová chromatografie. Bylo získáno 402 mg (31 %) látky **6**.

### Charakterizace produktu 6:

Výtěžek:	m = 0,402 g (31 %)
NMR 400 MHz:	Potvrdilo strukturu ( <sup>1</sup> H [189], <sup>13</sup> C [190])
Retenční faktor:	R <sub>f</sub> = 0,48 (hexan:Et-OAc 3:1)

### **8.6 5'-[1,3]Dioxolan-2-yl-[1,1';4',1'']terfenyl-2'-krbaldehyd (7)**



Látka **4** (26,15 g, 0,091 mol) byla rozpuštěna v toluenu (500 ml), byl přidán ethylenglykol (6,8 g, 0,110 mol) a katalytické množství *p*-TsOH a vše bylo ponecháno 3 hodiny refluxovat (**Příloha 2**). Následně byl ohřev vypnut a směs se nechala míchat do dalšího dne. Směs byla extrahována nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, odpařena na odparce a bylo získáno 35,73 g směsi. Bylo odebráno 0,556 g směsi a byla provedena flash chromatografie a poté ještě jednou s půl gramem látky, ani jednou se však nepodařilo směs dobře rozdělit, proto následovala sloupcová chromatografie. Nepodařilo se ovšem látku vyizolovat, proto byla provedena hydrolyza zpět na výchozí látku (viz. podkapitola 8.3.2).

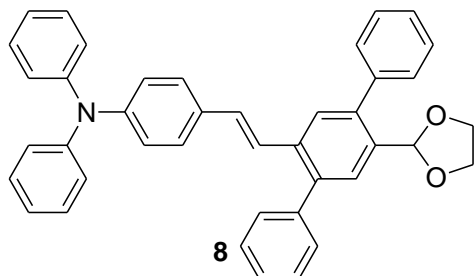
Postup byl proveden znovu s veškerou látkou **4** získanou z hydrolyzy (24,769 g, 0,087 mol) a bylo upraveno množství ethylenglykolu (4,8326 g, 0,078 mol). Roztok získaný extrakcí byl rozdělen na poloviny a byly provedeny dvě sloupcové chromatografie (**Příloha 3**). Celkem bylo izolováno 13,3 g produktu **7**.

### Charakterizace produktu 7:

Výtěžek	m = 13,3 g (46,6 %)
Bod tání:	128,0–128,5 °C
Elementární analýza:	
Teorie:	C: 79,98            H: 5,49
Experiment:	C: 81,25 ± 0,10    H: 5,52 ± 0,02
NMR 500 MHz:	Struktura potvrzena ( <sup>1</sup> H [59], <sup>13</sup> C [60])
MALDI:	Molekulový pík nalezen (m/z pro C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> vypočteno: 332,14125 [M+H] <sup>+</sup> + H; nalezeno: 332,14246 [M+H] <sup>+</sup> + H, vypočteno: 353,11536 [M+Na] <sup>+</sup> ; nalezeno: 353,11667 [M+Na] <sup>+</sup> )
Retenční faktor:	R <sub>f</sub> = 0,22 (hexan:Et-OAc 3,5:0,5)

## 8.7 {4-[2-(5'-[1,3]Dioxolan-2-yl-[1,1';4',1'']terfenyl-2'-yl)-vinyl]-fenyl}-difenyl-aminu (**8**)

100 ml trojhrdlá baňka byla vysušena plamenem, opatřena teploměrem a magnetickým



míchadlem, byl do ní předložen fosfonát (1 g, 0,003 mol) a poté byl přidán suchý tetrahydrofuran (35 ml). Po rozpuštění a ochlazení na -10 °C byl postupně přikapáván t-BuOK (2,72 ml) po dobu 15 minut (*Příloha 4*). Poté byla směs ponechána míchat

30 minut, mezitím byla připravena 100 ml baňka, která byla opět vysušena plamenem, do níž byla předložena látka **7** (0,75 g, 0,002 mol) a byl přidán suchý THF (10 ml). Obsah této baňky byl přikapáván do trojhrdlé baňky po dobu 15 minut a směs byla ponechána míchat pod inertní atmosférou. Po 2 dnech byla do směsi přidána voda (50 ml) a směs byla extrahována Et-OAc. Vzniklý roztok byl sušen síranem sodným. Následovala sloupcová chromatografie a bylo vyizolováno 0,067 g látky **8**. Z důvodu získání velmi malého výtěžku byla reakce provedena znovu se stejnými navážkami reagentů, ale byl použit jiný t-BuOK. Za stejných podmínek byla reakce provedena s 4,59 g fosfonátu, 3,44 g látky **7** a 8,74 ml t-BuOK. Extrakty druhé i třetí reakce byly spojeny a byla provedena sloupcová chromatografie. Produktu **8** bylo vyizolováno 856 mg (14 %), ovšem podařilo se vyizolovat i finální produkt celé syntézy v množství 882 mg. (Příloha 3)

### Charakterizace produktu **8**:

Výtěžek: m = 0,856 g (14 %)

Elementární analýza:

Teorie: C: 86,13 H: 5,82 N: 2,65

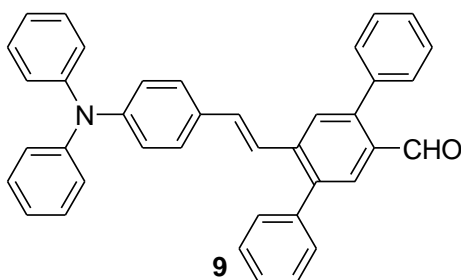
Experiment: C: 86,27 ± 0,20 H: 6,08 ± 0,02 N: 2,22 ± 0,02

NMR 500 MHz: Potvrdilo strukturu (<sup>1</sup>H [67], <sup>13</sup>C [68])

MALDI: Molekulový pík nalezen (m/z pro C<sub>41</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub> vypočteno: 572,26176 [M+H]<sup>+</sup>; nalezeno: 572,25841 [M+H]<sup>+</sup>)

Retenční faktor: R<sub>f</sub> = 0,28 (hexan:Et-OAc 3,5:0,5)

## 8.8 5'-[2-(4-Difenylamino-fenyl)-vinyl]-[1,1';4',1'']terfenyl-2'- karbaldehyd (9)



### Charakterizace produktu 9:

Výtěžek  $m = 0,520$  g

Bod tání:  $144,0\text{--}148,0$  °C

Elementární analýza:

Teorie: C: 88,77 H: 5,54 N: 2,65

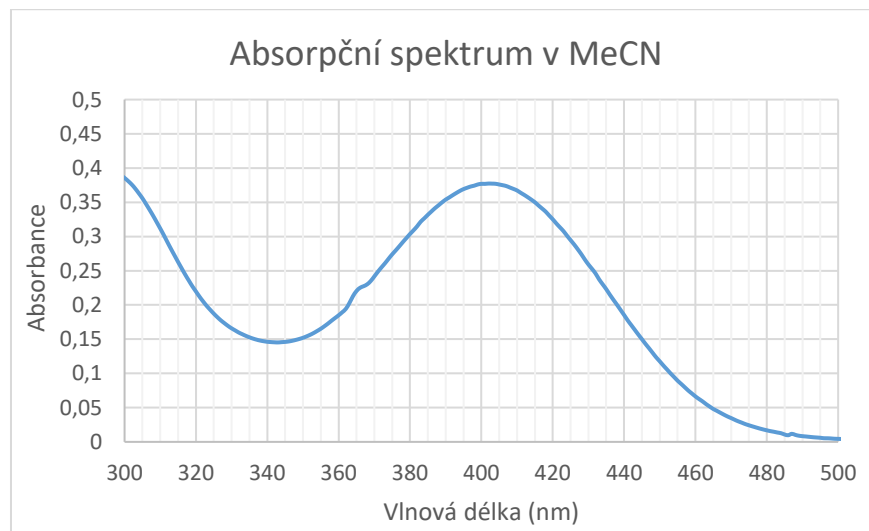
Experiment: C:  $89,53 \pm 0,01$  H:  $5,99 \pm 0,02$  N:  $2,33 \pm 0,03$

NMR 400 MHz: Potvrdilo strukturu ( $^1\text{H}$  [203],  $^{13}\text{C}$  [204])

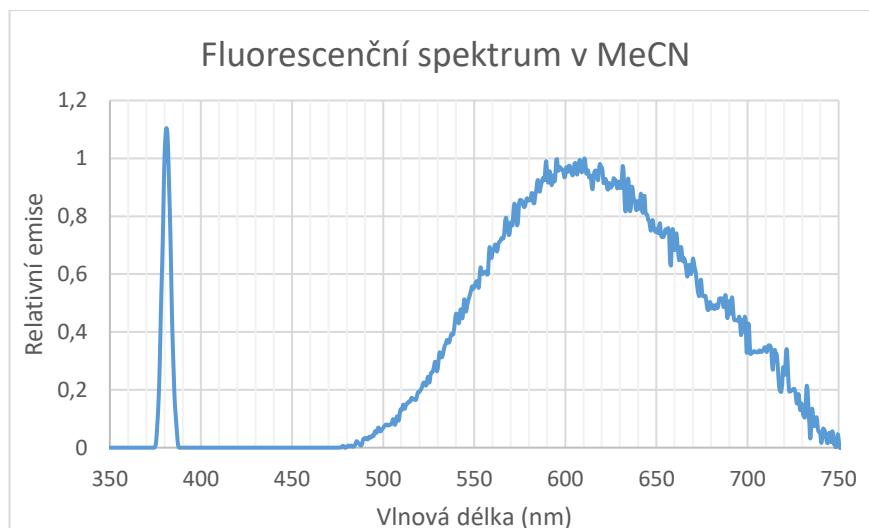
MALDI: Molekulový pík nalezen ( $m/z$  pro  $\text{C}_{39}\text{H}_{29}\text{NO}$  vypočteno: 528,23219  
 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; nalezeno: 528,23064  $[\text{M}+\text{H}]^+$ )

Retenční faktor:  $R_f = 0,40$  (hexan:Et-OAc 3,5:0,5)

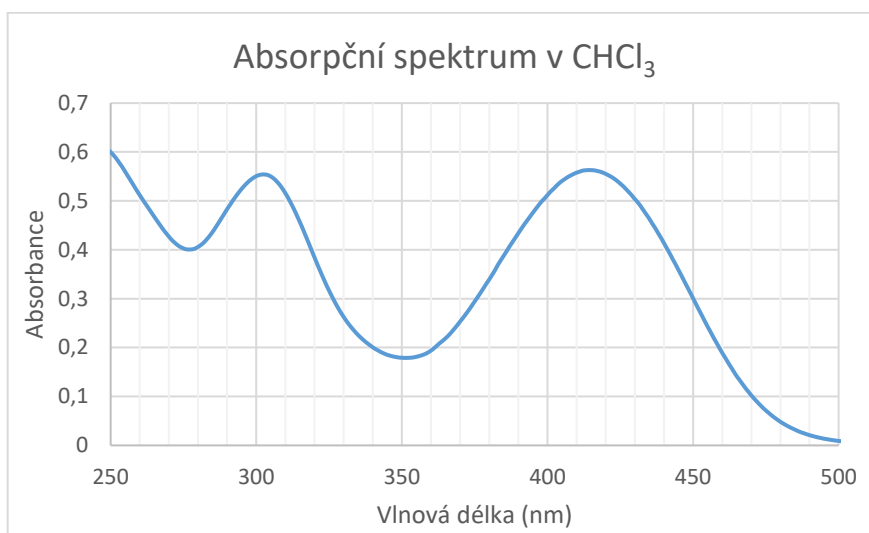
Dále byla proměřena absorpční a fluorescenční spektra v různých rozpouštědlech:



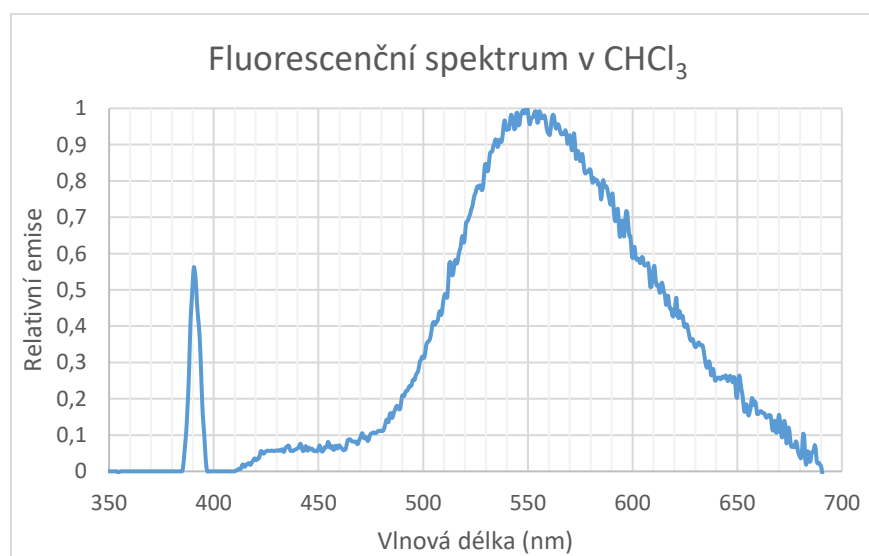
**Graf 1.** UV-vis absorpční spektrum látky **9** v acetonitrilu ( $c = 1,3 \cdot 10^{-5}$  mol/l)



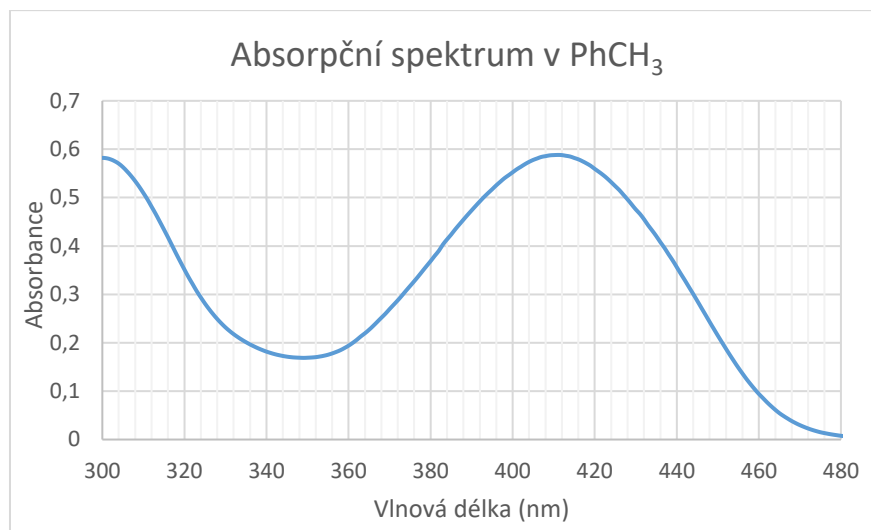
**Graf 2.** Fluorescenční spektrum látky **9** v acetonitrilu



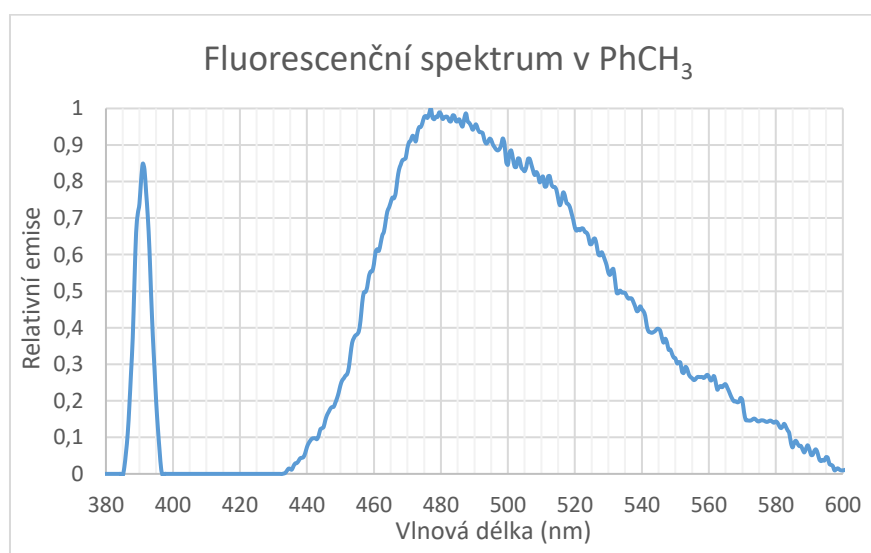
**Graf 3.** Absorpční spektrum látky **9** v chloroformu



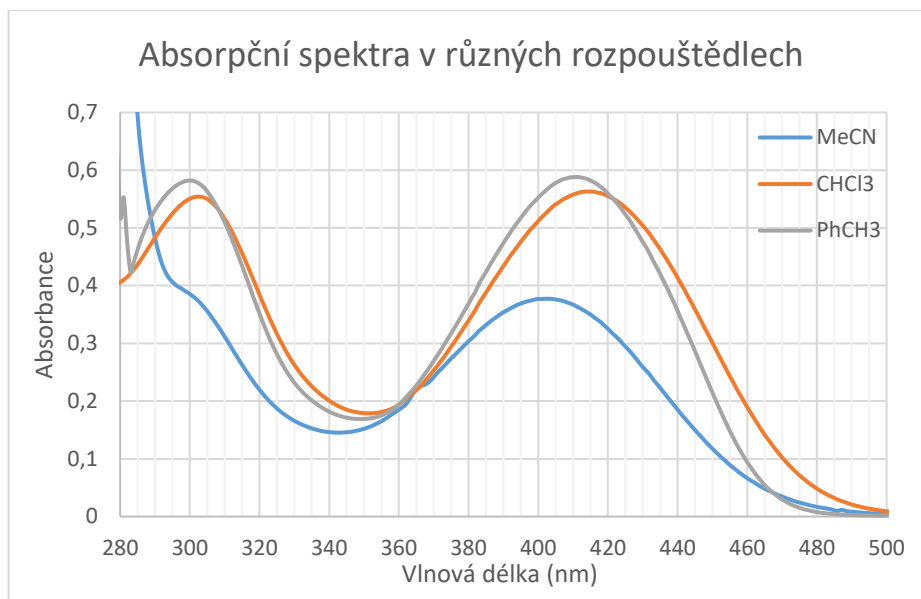
**Graf 4.** Fluorescenční spektrum látky **9** v chloroformu



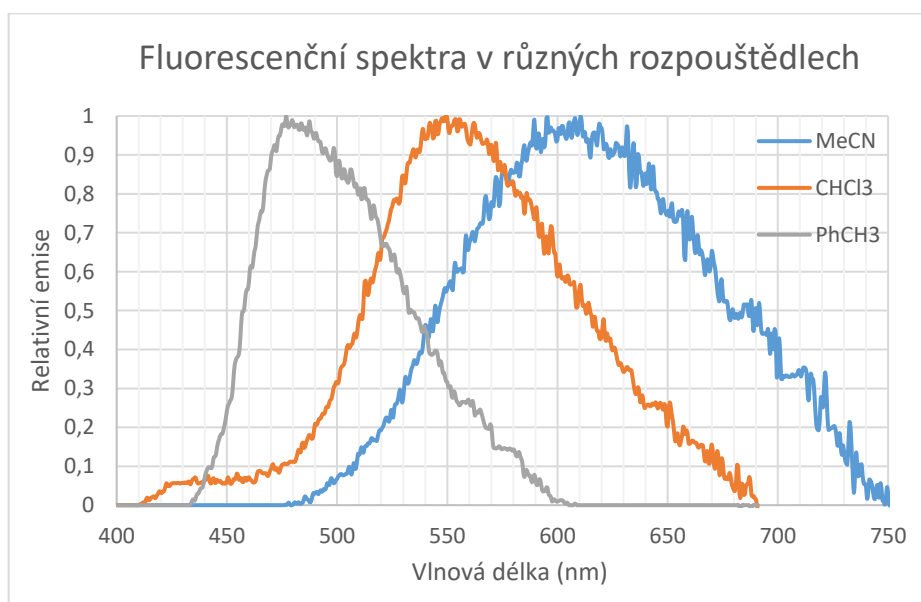
**Graf 5.** Absorpční spektrum látky **9** v toluenu



**Graf 6.** Fluorescenční spektrum látky **9** v toluenu



**Graf 7.** Absorpční spektra látky **9** v různých rozpouštědlech



**Graf 8.** Fluorescenční spektra látky **9** v různých rozpouštědlech

Při měření absorpčního spektra látky **9** v acetonitrilu byla při koncentraci  $1,29 \cdot 10^{-5}$  naměřena absorbance 0,37693. Pomocí Beer-Lambertova zákona byl vypočítán absorpční koeficient  $\epsilon = 29\,248,105 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

## 9 ZÁVĚR

V teoretické části jsem popsala základní vlastnosti barevných fluorescenčních molekul, poté jsem informovala o bio zobrazovacích technikách užívaných v biomedicinální praxi. Dále jsem shrnula základní vlastnosti substituovaných *trans*-stilbenů a popsaných syntéz. Následně byla navržena cílová molekula, která byla připravena a charakterizována a bude využita do dalších experimentů k přípravě fluorescenčních sond, které mohou být potenciálně využívány v biomedicinálních aplikacích k bio zobrazování látek. Všechny připravené meziproducty byly charakterizovány způsobem odpovídajícím mému vzdělání. U již popsaných molekul byly uvedeny i literární hodnoty. Celkem bylo připraveno 8 sloučenin, z nichž 5 bylo doposud v literatuře nepopsaných a jedná se tedy o originální organické sloučeniny.



## 10 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

---

<sup>1</sup> Nassau, K (konzultant). Color. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 5th ed.; Seidel, A., Ed.; John Wiley & Sons: Hoboken, 2004; Vol. 7, pp 303–341. ISBN 0-471-48516-0

<sup>2</sup> Adamy, D. L., Ed. *EW 104 - EW against a New Generation of Threats* [online]; Artech House: Norwood, 2015; p 338. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpEWEWNGT2/viewerType:toc//root\\_slug:ew-104-ew-against-new/url\\_slug:infrared-threats-countermeasures?b-q=Infrared%20Threats%20and%20Countermeasures&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kpEWEWNGT2](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpEWEWNGT2/viewerType:toc//root_slug:ew-104-ew-against-new/url_slug:infrared-threats-countermeasures?b-q=Infrared%20Threats%20and%20Countermeasures&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kpEWEWNGT2) (citováno 7.6.2019)

<sup>3</sup> Löttsch, D.; Erberhardt, V.; Rabe, Ch. Chromogenic Materials. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* [online]; Wiley-VCH, 2016. [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/14356007.t07\\_t01](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/14356007.t07_t01) (citováno 3.5.2019)

<sup>4</sup> Christie, R. M. *Colour Chemistry*, 2nd ed. [online]; Royal Society of Chemistry, 10.9.2015; pp 22–25. [https://app.knovel.com/web/view/khtml/show.v/rcid:kpCCE00009/cid:kt00UM1XO1/viewerType:khtml//root\\_slug:2-the-physical-and-chemical-basis-of-colour/url\\_slug:physical-chemical-basis?b-q=Color&sort\\_on=default&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=yes&b-toc-cid=kpCCE00009&b-toc-root-slug=&b-toc-url-slug=physical-chemical-basis&b-toc-title=Colour%20Chemistry%20\(2nd%20Edition\)&page=3&view=collapsed&zoom=1](https://app.knovel.com/web/view/khtml/show.v/rcid:kpCCE00009/cid:kt00UM1XO1/viewerType:khtml//root_slug:2-the-physical-and-chemical-basis-of-colour/url_slug:physical-chemical-basis?b-q=Color&sort_on=default&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=yes&b-toc-cid=kpCCE00009&b-toc-root-slug=&b-toc-url-slug=physical-chemical-basis&b-toc-title=Colour%20Chemistry%20(2nd%20Edition)&page=3&view=collapsed&zoom=1) (citováno 3.5.2019)

<sup>5</sup> Booth, G.; Zoolinger, H.; McLaren, K.; Sharples, W. G.; Westwell, A. Dyes, General Survey. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 7th ed.; Elvers, B., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2011; Vol. 11, pp 675–729. ISBN: 978-3-527-32943-4

---

<sup>6</sup> Mustroph, H.; Dyes, General Survey. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* [online]; Wiley-VCH, 13.7.2014. [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/14356007.a09\\_073.pub2](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/14356007.a09_073.pub2) (citováno 4.5.2019)

<sup>7</sup> Streitel, S. G. Fluorescent Pigments (Daylight). *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* [online]; John Wiley & Sons, 18.12.2009. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/0471238961.0612211519201805.a01.pub2> (citováno 4.5.2019)

<sup>8</sup> Lin, T.; He, G. S.; Prasad, P. N.; Tan, L. Degenerate nonlinear absorption and optical power limiting properties of asymmetrically substituted stilbenoid chromophores. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14* (6), 982–991.

<sup>9</sup> Crittenden, J. C.; Trussell, R. R.; Hand, D. W.; Howe, K. J.; Tchobanoglous, G. *MWH's Water Treatment - Principles and Design*, 3rd ed. [online]; John Wiley & Sons: Hoboken, 2012; pp 17–29. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpMWHWTPD1/viewerType:toc//root\\_slug:mw-h-s-water-treatment/url\\_slug:physical-chemical-quality?q=Physical%20and%20Chemical%20Quality%20of%20Water&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kpMWHWTPD1](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpMWHWTPD1/viewerType:toc//root_slug:mw-h-s-water-treatment/url_slug:physical-chemical-quality?q=Physical%20and%20Chemical%20Quality%20of%20Water&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kpMWHWTPD1) (citováno 24.6.2019)

<sup>10</sup> Chang, R.; Thoman, H. W. *Physical Chemistry for the Chemical Sciences* [online]; University Science Books, 2014; pp 447–458. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpPCCS0002/viewerType:toc//root\\_slug:physical-chemistry-chemical/url\\_slug:applications-quantum?q=Applications%20of%20Quantum%20mechanics%20to%20spectroscopy&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kpPCCS0002](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpPCCS0002/viewerType:toc//root_slug:physical-chemistry-chemical/url_slug:applications-quantum?q=Applications%20of%20Quantum%20mechanics%20to%20spectroscopy&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kpPCCS0002) (citováno 24.6.2019)

---

<sup>11</sup> Cooper, A. *Biophysical Chemistry*, 2nd ed. [online]; Royal Society of Chemistry, 2011; pp 33–39.  
[https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpBCE0000B/viewerType:toc//root\\_slug:biophysical-chemistry/url\\_slug:electromagnetic-waves?q=Electromagnetic%20Waves%20and%20their%20Interactions&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kt00A9GT81](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpBCE0000B/viewerType:toc//root_slug:biophysical-chemistry/url_slug:electromagnetic-waves?q=Electromagnetic%20Waves%20and%20their%20Interactions&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kt00A9GT81) (citováno 24.6.2019)

<sup>12</sup> Bekárek, V.; Wiedermannová, I. *Optické metody v chemické analýze*, 2nd ed.; Univerzita Palackého v Olomouci: Olomouc, 2003.

<sup>13</sup> Díaz-García, M. E., Badía-Laiño, R.; Fluorescence/Overview. *Encyclopedia of analytical science*, 2nd ed.; Worsfold, Paul, Townshend, Alan, Poole, Colin, Eds.; Elsevier: Oxford, 2005; Vol. 3, pp 97–106. ISBN 0-12-764100-9

<sup>14</sup> Wypych, G. *Handbook of UV Degradation and Stabilization* [online]; ChemTec Publishing, 6.12.2010; pp 23.  
[https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpHUVDS001/viewerType:toc//root\\_slug:handbook-uv-degradation/url\\_slug:radiative-energy?q=fluorescence&b-taxonomy=12%40%40luminescence%40%40106&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=references&include\\_synonyms=yes&issue\\_id=kt007WLUB1](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpHUVDS001/viewerType:toc//root_slug:handbook-uv-degradation/url_slug:radiative-energy?q=fluorescence&b-taxonomy=12%40%40luminescence%40%40106&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=references&include_synonyms=yes&issue_id=kt007WLUB1) (citováno 2.5.2019)

<sup>15</sup> Kolektiv autorů; *Instrumentální analýza*; SNTL - Nakladatelství technické literatury, n.p. a Alfa - vydavatel'stvo technickej a ekonomickej literatury: Praha 1, 1986.

---

<sup>16</sup> Christie, R. M. *Colour Chemistry*, 2nd ed. [online]; Royal Society of Chemistry, 10.9.2015; pp 33–35.  
[https://app.knovel.com/web/view/khtml/show.v/rcid:kpCCE00009/cid:kt00UM1XO1/viewerType:khtml//root\\_slug:2-the-physical-and-chemical-basis-of-colour/url\\_slug:physical-chemical-basis?b-q=phosphorescence&b-subscription=true&b-off-set=10&b-rows=10&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=yes&issue\\_id=kt00UM1XM5&hierarchy=&b-toc-cid=kpCCE00009&b-toc-root-slug=&b-toc-url-slug=physical-chemical-basis&b-toc-title=Colour%20Chemistry%20\(2nd%20Edition\)&page=last&view=collapsed&zoom=1](https://app.knovel.com/web/view/khtml/show.v/rcid:kpCCE00009/cid:kt00UM1XO1/viewerType:khtml//root_slug:2-the-physical-and-chemical-basis-of-colour/url_slug:physical-chemical-basis?b-q=phosphorescence&b-subscription=true&b-off-set=10&b-rows=10&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=yes&issue_id=kt00UM1XM5&hierarchy=&b-toc-cid=kpCCE00009&b-toc-root-slug=&b-toc-url-slug=physical-chemical-basis&b-toc-title=Colour%20Chemistry%20(2nd%20Edition)&page=last&view=collapsed&zoom=1) (citováno 2.5.2019)

<sup>17</sup> Záruba, K.; et al. *Analyická chemie (2.díl)*; VŠCHT Praha: Praha, 2016.

<sup>18</sup> Karoui, R.; Dufour, E. Spectroscopic Technique: Fluorescence and Ultraviolet-visible (UV-Vis) Spectroscopy. *Modern Techniques for Food Authentication* [online]; Sun, D., Ed.; Elsevier, 8.8.2012; pp 201–246.  
[https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpMTFA000D/viewerType:toc//root\\_slug:modern-techniques-food/url\\_slug:stokes-shift?b-q=stokes%20shift&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=yes&issue\\_id=kt0097LIM1&hierarchy=](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpMTFA000D/viewerType:toc//root_slug:modern-techniques-food/url_slug:stokes-shift?b-q=stokes%20shift&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=yes&issue_id=kt0097LIM1&hierarchy=) (citováno 2.5.2019)

<sup>19</sup> Anthony, S. P. Organic Solid-State Fluorescence: Strategies for Generating Switchable and Tunable Fluorescent Materials. *ChemPlusChem* **2012**, 77 (7), 518–531.

---

<sup>20</sup> Du, P.; Wang, X. Reversible Cross-Linking Polymer-Based Self-Healing Materials. *Recent Advances in Smart Self-Healing Polymers and Composites* [online]; Li, G., Meng, H., Eds.; Elsevier, 2015; pp 159–179. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpRASSHPC7/viewerType:toc//root\\_slug:recent-advances-in-smart/url\\_slug:front-matter?b-q=Reversible%20cross-linking%20polymer%20based%20self-healing%20material&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kpRASSHPC7&hierarchy=](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpRASSHPC7/viewerType:toc//root_slug:recent-advances-in-smart/url_slug:front-matter?b-q=Reversible%20cross-linking%20polymer%20based%20self-healing%20material&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kpRASSHPC7&hierarchy=) (citováno 24.6.2019)

<sup>21</sup> Allahbakhsh, A. High Barrier Graphene/Polymer Nanocomposite Films. *Food Packaging - Nanotechnology in the Agri-Food Industry* [online]; Grumezescu, A. M., Ed.; Elsevier, 2017; Vol. 7, pp 699–737. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpFPNAFIV2/viewerType:toc//root\\_slug:food-packaging-nanotechnology/url\\_slug:front-matter?b-q=HIGH%20BARRIER%20GRAPHENE%2F&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kpFPNAFIV2&hierarchy=](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpFPNAFIV2/viewerType:toc//root_slug:food-packaging-nanotechnology/url_slug:front-matter?b-q=HIGH%20BARRIER%20GRAPHENE%2F&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kpFPNAFIV2&hierarchy=) (citováno 24.6.2019)

<sup>22</sup> Smith, M. B. *March's Advanced Organic Chemistry - Reactions, Mechanisms, and Structure*, 7th ed. [online]; John Wiley & Sons: Hoboken, 2013; pp 103–104. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpMAOCRM0F/viewerType:toc//root\\_slug:marchs-advanced-organic/url\\_slug:front-matter?b-q=Bonding%20Weaker%20Than%20Covalent&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kpMAOCRM0F&hierarchy=](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpMAOCRM0F/viewerType:toc//root_slug:marchs-advanced-organic/url_slug:front-matter?b-q=Bonding%20Weaker%20Than%20Covalent&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kpMAOCRM0F&hierarchy=) (citováno 24.6.2019)

<sup>23</sup> Ooyama, Y.; Sugiyama, T.; Oda, Y.; Hagiwara, Y.; Yamaguchi, N.; Miyazaki, E.; Fukuoka, H.; Mizumo, T.; Harima, Y.; Ohshita, J. Synthesis of Carbazole-Type D- $\pi$ -A Fluorescent Dyes Possessing Solid-State Red Fluorescence Properties. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2012 (25), 4853–4859.

- 
- <sup>24</sup> Bamfield, P.; Hutchings, M. G. *Chromic Phenomena - Technological Applications of Colour Chemistry*, 2nd ed. [online]; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2010. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpCPTACCE2/viewerType:toc//root\\_slug:chromic-phenomena-technological/url\\_slug:chromic-phenomena---technological-applications-of-colour-chemistry-2nd-edition?b-q=organic%20fluorescent%20molecules&b-subscription=true&b-off-set=20&b-rows=10&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&b-toc-cid=kpCPTACCE2&b-toc-title=Chromic%20Phenomena%20-%20Technological%20Applications%20of%20Colour%20Chemistry%20\(2nd%20Edition\)&b-toc-url-slug=phenomena-involving-absorption](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpCPTACCE2/viewerType:toc//root_slug:chromic-phenomena-technological/url_slug:chromic-phenomena---technological-applications-of-colour-chemistry-2nd-edition?b-q=organic%20fluorescent%20molecules&b-subscription=true&b-off-set=20&b-rows=10&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&b-toc-cid=kpCPTACCE2&b-toc-title=Chromic%20Phenomena%20-%20Technological%20Applications%20of%20Colour%20Chemistry%20(2nd%20Edition)&b-toc-url-slug=phenomena-involving-absorption) (citováno 6.6.2019)
- <sup>25</sup> Shimizu, M.; Hiyama, T. Organic Fluorophores Exhibiting Highly Efficient Photoluminescence in the Solid State. *Asian J. Chem.* **2010**, *5* (7), 1516–1531.
- <sup>26</sup> Kalyani, N. T.; Swart, H.; Dhoble, S. J. *Principles and Applications of Organic Light Emitting Diodes (OLEDs)* [online]; Woodhead Publishing, 2017. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpPAOLEDO1/viewerType:toc//root\\_slug:principles-applications/url\\_slug:principles-and-applications-of-organic-light-emitting-diodes-oleds?b-q=fluorescence&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=references&include\\_synonyms=no](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpPAOLEDO1/viewerType:toc//root_slug:principles-applications/url_slug:principles-and-applications-of-organic-light-emitting-diodes-oleds?b-q=fluorescence&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=references&include_synonyms=no) (citováno 6.6.2019)
- <sup>27</sup> Sivanadanam, J.; Mukkamala, R.; Mandal, S.; Vedarajan, R.; Matsumi, N.; Aidhen, I. S.; Ramanujam, K. Exploring the role of the spacers and acceptors on the triphenylamine-based dyes for dye-sensitized solar cells. *International Journal of Hydrogen Energy* **2018**, *43* (9), 4691–4705.
- <sup>28</sup> Yuan, L.; Lin, W.; Zheng, K.; He, L.; Huang, W. Far-red to near infrared analyte-responsive fluorescent probes based on organic fluorophore platforms for fluorescence imaging. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (2), 622–661.

---

<sup>29</sup> Albani, J. R.; Fluorescence Imaging. *Encyclopedia of Analytical Chemistry* [online]; JohnWiley & Sons, 2016. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/9780470027318.a0101m.pub3> (citováno 8.6.2019)

<sup>30</sup> Klein, Ch.; Batz, H.; Draeger, B.; Guder, H.; Herrmann, R.; Josel, H.; Nägele, U.; Schenk, R.; Vogt, B. Fluorescence Polarisation Immunoassay. *Fluorescence Spectroscopy: New Methods and Applications*; Wolfbeis, O. S., Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, 1993; pp 245–258.

<sup>31</sup> Luo, S.; Zhang, E.; Su, Y.; Cheng, T.; Shi, Ch. A review of NIR dyes in cancer targeting and imaging. *Biomaterials* **2011**, *32* (29), 7127–7138.

<sup>32</sup> Guo, Z.; Park, S.; Yoon, J.; Shin, I. Recent progress in the development of near-infrared fluorescent probes for bioimaging applications. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 16–29.

<sup>33</sup> Lakowicz, J. R.; Szmecinski, H.; Nowaczyk, K.; Berndt, K. W.; Johnson, M. L. Fluorescence Lifetime Imaging and Application to Ca<sup>2+</sup> Imaging. *Fluorescence Spectroscopy: New Methods and Applications*; Wolfbeis, O. S., Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, 1993; pp 129–147.

<sup>34</sup> Kalsi, P. S. *Organic Reactions and Their Mechanisms*, 3rd ed. [online]; New Academic Science: Londýn, 2010; pp 264–289. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpORTME002/viewerType:toc//root\\_slug:organic-reactions-their/url\\_slug:use-phosphorus-ylides?b-q=Wittig%20reaction&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kt011NKRT1](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpORTME002/viewerType:toc//root_slug:organic-reactions-their/url_slug:use-phosphorus-ylides?b-q=Wittig%20reaction&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kt011NKRT1) (citováno 14.6.2019)

<sup>35</sup> Valsan, N. M.; Verkade, J. G. US Patent 2006/0224017 A1, Oct 05, 2006.

- 
- <sup>36</sup> Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed. [online]; Elsevier, 2011; p 739. [https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpOSE00014/viewerType:toc//root\\_slug:organic-synthesis-3rd/url\\_slug:phosphine-oxides-phosphonate?b-q=Horner-Wadsworth-Emmons&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all\\_references&include\\_synonyms=no&issue\\_id=kt00TYBTS1](https://app.knovel.com/web/toc.v/cid:kpOSE00014/viewerType:toc//root_slug:organic-synthesis-3rd/url_slug:phosphine-oxides-phosphonate?b-q=Horner-Wadsworth-Emmons&b-subscription=true&b-group-by=true&b-sort-on=default&b-content-type=all_references&include_synonyms=no&issue_id=kt00TYBTS1) (citováno 14.6.2019)
- <sup>37</sup> Hanusek, J.; Šimůnek, P. *Základy organické syntézy*, 2nd ed.; Univerzita Pardubice: Pardubice, 2017.
- <sup>38</sup> Cao, D.; Liu, Z.; Zhang, G.; Cao, F.; Chen, H.; Li, G. Synthesis, structure and photophysical properties of three new hemicyanine dyes. *Dyes and Pigments* **2008**, *76* (1), 118–124.
- <sup>39</sup> Wu, X.; Jin, M.; Xie, J.; Malval, J.; Wan, D. Molecular Engineering of UV/Vis Light-Emitting Diode (LED)- Sensitive Donor–p–Acceptor-Type Sulfonium Salt Photoacid Generators: Design, Synthesis, and Study of Photochemical and Photophysical Properties. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23* (62), 15783–15789.
- <sup>40</sup> McLeod, D.; McNulty, J. Mild Chemical and Biological Synthesis of Donor–Acceptor Flanked Reporter Stilbenes: Demonstration of a Physiological Wittig Olefination Reaction. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012* (31), 6127–6131.
- <sup>41</sup> Shi, Z.; Zhang, X.; Yang, G.; Su, Z.; Cui, Z. Synthesis and characterizations of novel spindle-like terphenyl-type chromophores for non-linear optical materials. *Tetrahedron* **2011**, *67* (22), 4110–4117.
- <sup>42</sup> Zhang, X.; Li, M.; Shi, Z.; Zhao, L.; Jin, R.; Yi, M.; Zhang, D.; Cui, Z. The preparation of two-dimensional spindle-type chromophores for second-order nonlinear optical materials. *Dyes and Pigments* **2012**, *92* (3), 982–987.



- 
- <sup>43</sup> Cheng, Q.; Shi, X.; Li, Ch.; Jiang, Y.; Shi, Z.; Zou, J.; Wang, Xuesong; Wang, Xibin; Cui, Z. Chromophores with side isolate groups and applications in improving the poling efficiency of second non-linear optical (NLO) materials. *Dyes and Pigments* **2019**, *162*, 721–727.
- <sup>44</sup> Li, Ch.; Li, M.; Li, Y.; Shi, Z.; Li, Z.; Wang, X.; Sun, Jian; Sun, Jingwen; Zhang, D.; Cui, Z. New anisopleural spindle-like nonlinear optic (NLO) chromophores with a D–D0–p–A0–A or D–A0–p–D0–A structure: interesting optical behavior and DFT calculation results. *J. Mater. Chem.* **2016**, *4* (36), 8392–8398.
- <sup>45</sup> Li, Ch.; Li, M.; Li, Y.; Zhang, Y.; Cai, Z.; Shi, Z.; Wang, X.; Zhang, D.; Cui, Z. Improved poling efficiency of polyurethanes containing spindle-like chromophores by a functional group tuning for nonlinear optic (NLO) materials. *RSC Adv.* **2016**, *6* (22), 18178–18185.
- <sup>46</sup> Lin, Y.; Pen, Y.; Su, W.; Liao, K.; Wen, Y.; Tu, Ch.; Sun, Ch.; Chow, T. Reaction-Based Colorimetric and Ratiometric Fluorescence Sensor for Detection of Cyanide in Aqueous Media. *Asian J. Chem.* **2012**, *7* (12), 2864–2871.
- <sup>47</sup> Xia, R.; Malval, J.; Jin, M.; Spangenberg, A.; Wan, D.; Pu, H.; Vergote, T.; Morlet-Savary, F.; Chaumeil, H.; Baldeck, P.; Poizat, O. Enhancement of Acid Photogeneration Through a Para-to-Meta Substitution Strategy in a Sulfonium-Based Alkoxy stilbene Designed for Two-Photon Polymerization. *Chem. Mater.* **2012**, *24* (2), 237–244.
- <sup>48</sup> Yang, J.; Chiou, S.; Liao, K. Fluorescence Enhancement of trans-4-Aminostilbene by N-Phenyl Substitutions: The “Amino Conjugation Effect”. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (11), 2518–2527.
- <sup>49</sup> Chen, Ch.; Chiang, Ch.; Lin, Y.; Chan, L.; Huang, Ch.; Tsai, Z.; Chen, Ch. Ortho-Substituent Effect on Fluorescence and Electroluminescence of Arylamino-Substituted Coumarin and Stilbene. *Org. Lett.* **2003**, *5* (8), 1261–1264.

- 
- <sup>50</sup> Kong, L.; Tian, Y.; Chen, Q.; Zhang, Q.; Wang, H.; Tan, D.; Xue, Z.; Wu, J.; Zhou, H.; Yang, J. Self-assembly of metal ion induced highly emissive fluorophore-triphenylamine nanostructures: enhanced two-photon action cross-section for bioimaging applications. *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3* (3), 570–581.
- <sup>51</sup> Goswami, S.; Aich, K.; Das, S.; Pakhira, B.; Ghoshal, K.; Quah, Ch. K.; Bhattacharyya, M.; Fun, H.; Sarkar, S. A Triphenyl Amine-Based Solvatochromic Dye for the Selective and Ratiometric Sensing of OCl<sup>-</sup> in Human Blood Cells. *Asian J. Chem.* **2015**, *10* (3), 694–700.
- <sup>52</sup> Lin, Y.; Peng, Y.; Su, W.; Tu, Ch.; Sun, Ch.; Chow, T. J. A highly selective colorimetric and turn-on fluorescent probe for cyanide anion. *Tetrahedron* **2012**, *68* (11), 2523–2526.
- <sup>53</sup> Peng, Z.; Galvin, M. E. Novel polymers for light emitting diodes. *Acta Polym.* **1998**, *49* (5), 244–247.
- <sup>54</sup> Xie, Z.; Yang, B.; Liu, L.; Li, M.; Lin, D.; Ma, Y.; Cheng, G.; Liu, S. Experimental and theoretical studies of 2,5-diphenyl-1,4-distyrylbenzenes with all-cis- and all-trans double bonds: chemical structure determination and optical properties. *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18* (9), 962–973.
- <sup>55</sup> Noor, S.; Moratti, S. C.; Crowley, J. D. Active-template synthesis of “click” [2]rotaxane ligands: self-assembly of mechanically interlocked metallo-supramolecular dimers, macrocycles and oligomers. *Chem. Sci.* **2014**, *5* (11), 4283–4290.
- <sup>56</sup> Wang, Y.; Du, Y.; Huang, X.; Wu, Y.; Zhang, Y.; Yang, S.; Chi, Y. R. Carbene-Catalyzed Reductive Coupling of Nitrobenzyl Bromide and Nitroalkene via the Single-Electron-Transfer (SET) Process and Formal 1,4-Addition. *Org. Lett.* **2017**, *19* (3), 632–635.

- 
- <sup>57</sup> Alegre-Requena, J. V.; Marqués-López, E.; Herrera, R. P. Organocatalyzed Enantioselective Aldol and Henry Reactions Starting from Benzylic Alcohols. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360* (1), 124–129.
- <sup>58</sup> Isaad, J.; Achari, A. E. BODIPY modified silica coated magnetite nanoparticles as fluorescent hybrid material for Cu (II) detection in aqueous medium. *Dyes and Pigments* **2013**, *99* (3), 878–886.
- <sup>59</sup> Wu, X.; Sun, S.; Xu, S.; Cheng, J. Rh-Catalyzed Annulation of ortho- C-H Bonds of 2-Arylimidazoles with 1,4,2-Dioxazol-5-ones toward 5-Arylimidazo[1,2-c]quinazolines. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360* (6), 1111–1115.
- <sup>60</sup> Duan, Y.; Guan, Y.; Zhai, X.; Ding, L.; Qin, W.; Shen, D.; Liu, X.; Sun, X.; Zheng, Y.; Liu, H. Discovery of resveratrol derivatives as novel LSD1 inhibitors: Design, synthesis and their biological evaluation. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *126*, 246–258.

---

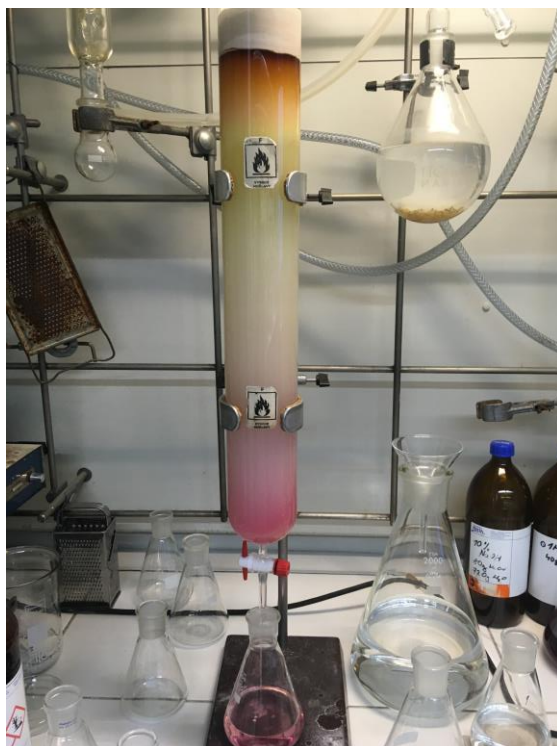
## 11 PŘÍLOHY



*Příloha 1.* Fotografie použité aparatury pro přípravu látky **2**



*Příloha 2.* Fotografie Dean-Stark aparatury použité pro přípravu látky **7**



**Příloha 3.** Sloupcová chromatografie pro izolaci látky **7**



**Příloha 4.** Fotografie použité aparatury pro přípravu látky **8**