

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Studium reaktivity tetrazolů nesoucích triorganocítné substituenty s vybranými  
Lewisovými kyselinami

Aneta Horáková

Bakalářská práce

2022

University of Pardubice  
Faculty of Chemical Technology

Reactivity studies of triorganotin(IV)-substituted tetrazoles with selected Lewis acids

Aneta Horáková

Bachelor thesis

2022

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	<b>Aneta Horálková</b>
Osobní číslo:	<b>C19016</b>
Studijní program:	<b>B0531A130012 Farmakochemie a medicínální materiály</b>
Téma práce:	<b>Studium reaktivity tetrazolů nesoucích triorganociničité substituenty s vybranými Lewisovými kyselinami</b>
Téma práce anglicky:	<b>Reactivity studies of triorganotin(IV)-substituted tetrazoles with selected Lewis acids</b>
Zadávací katedra:	<b>Ústav organické chemie a technologie</b>

## Zásady pro vypracování

1. Vypracovat literární rešerši na zadané téma.
2. Připravit výchozí tetrazoly nesoucí triorganociničité substituenty a tyto reagovat s vybranými Lewisovými kyselinami ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BCl}_3$  aj.).
3. Pomocí vhodných experimentálních metod strukturálního výzkumu charakterizovat produkty příslušných reakcí, resp. stanovit složení výsledných reakčních směsí.
4. Výsledky zpracovat formou závěrečné práce v souladu se Směrnicí UPCE č. 7/2019 „Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací“ v platném znění.

Rozsah pracovní zprávy:  
Rozsah grafických prací:  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Veškerá použitá odborná literatura (dle aktuální rešerše v databázích WoS, SciFinder a Reaxys).

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Aleš Růžička, Ph.D.**  
Katedra obecné a anorganické chemie

Konzultant bakalářské práce: **Ing. Petr Švec, Ph.D.**  
Katedra obecné a anorganické chemie

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2022**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

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

L.S.

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

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem Studium reaktivity tetrazolů nesoucích triorganocíníčitě substituenty s vybranými Lewisovými kyselinami 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., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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 jejím užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněná 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. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne: 30. 6. 2022

Aneta Horálková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto cestou bych ráda poděkovala prof. Ing. Aleši Růžičkovi, Ph.D. za vedení, pomoc a za odborné porady ohledně této bakalářské práce. Nemenší poděkování náleží též Ing. Petru Švecovi, Ph.D. za veškeré cenné rady, konzultace a pomoc nejen v laboratoři, ale i při vypracování mé závěrečné práce.

## ANOTACE

V rámci této bakalářské práce byla studována reaktivita tetrazolů nesoucích triorganocínčitý substituent s vybranými Lewisovými kyselinami s cílem připravit odpovídající adukty (komplexy). Vyhodnocením změřených multinukleárních NMR spekter připravených vzorků bylo určeno složení výsledných reakčních směsí. Součástí práce byla i cílená příprava a charakterizace sloučeniny  $L^{CN}Bu_2SnMe$ , kde  $L^{CN}$  je 2-(*N,N*-dimethylaminomethyl)fenyl (*C,N*-chelatující ligand).

## KLÍČOVÁ SLOVA

Organocínčité sloučeniny, tetrazoly, NMR spektroskopie, Lewisovy kyseliny

## ANNOTATION

Reactivity of tetrazoles bearing triorganotin(IV) moieties towards Lewis acids has been studied in the term of this work in order to prepare corresponding adducts (complexes). Based on interpretation of measured multinuclear NMR spectra, the composition of reaction mixtures was established.  $L^{CN}Bu_2SnMe$ , where  $L^{CN}$  is 2-(*N,N*-dimethylaminomethyl)phenyl (*C,N*-chelating ligand) has been prepared and characterised on purpose as well.

## KEY WORDS

Organotin(IV) compounds, tetrazoles, NMR spectroscopy, Lewis acids

# OBSAH

SEZNAM ZKRATEK.....	10
ÚVOD.....	11
1. TEORETICKÁ ČÁST.....	12
1.1 „Click“ chemie .....	12
1.2 Huisgenova cykloadice .....	12
1.2.1 Mechanismus Huisgenovy cykloadice .....	13
1.2.2 Mechanismus azid-alkynové cykloadice katalyzované mědnými sloučeninami (CuAAC) .....	13
1.2.3 Mechanismus azid-alkynové cykloadice katalyzované Ru (RuAAC) .....	15
1.3 Syntéza tetrazolů a jejich použití v medicíně .....	15
1.4 Triorganocíníčitě azidy .....	18
1.4.1 Reaktivita triorganocíníčitých azidů .....	19
1.5 Organičíníčitě tetrazoly a triazoly.....	20
1.6 Multinukleární NMR spektroskopie .....	21
2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	24
2.1 Použitá rozpouštědla a chemikálie, všeobecné poznámky .....	24
2.2 Nukleární magnetická rezonance .....	24
2.3 Studium reaktivity sloučeniny 1 s vybranými Lewisovými kyselinami .....	25
2.3.1 Reakce 1 s BCl <sub>3</sub> .....	25
2.3.2 Reakce 1 s Me <sub>3</sub> Al .....	26
2.3.3 Reakce 1 s Me <sub>2</sub> AlCl .....	26
2.3.4 Reakce 1 s EtAlCl <sub>2</sub> .....	27
2.3.5 Reakce 1 s AlCl <sub>3</sub> .....	27
2.3.6 Reakce 1 s Me <sub>2</sub> SnCl <sub>2</sub> .....	28
2.3.7.1 Reakce 1 s PhSnCl <sub>3</sub> v C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> .....	28
2.3.7.2 Reakce 1 s PhSnCl <sub>3</sub> v CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	29
2.4 Studium reaktivity sloučeniny 2 s vybranými Lewisovými kyselinami .....	30
2.4.1 Reakce 2 s BCl <sub>3</sub> .....	30
2.4.2 Reakce 2 s Me <sub>3</sub> Al .....	30
2.4.3 Reakce 2 s Me <sub>2</sub> AlCl .....	31
2.4.4 Reakce 2 s EtAlCl <sub>2</sub> .....	31
2.4.5 Reakce 2 s AlCl <sub>3</sub> .....	32
2.5 Příprava a charakterizace L <sup>CN</sup> Bu <sub>2</sub> SnMe.....	33
3. VÝSLEDKY A DISKUZE .....	34



3.1. Zhodnocení vícestupňové syntézy výchozích sloučenin 1 a 2.....	34
3.2. Zhodnocení reaktivity sloučeniny 1 s příslušnými Lewisovými kyselinami .....	35
3.2.1 Reakce 1 s $\text{BCl}_3$ .....	35
3.2.2 Reakce 1 s $\text{Me}_3\text{Al}$ .....	36
3.2.3 Reakce 1 s $\text{Me}_2\text{AlCl}$ .....	37
3.2.4 Reakce 1 s $\text{EtAlCl}_2$ .....	38
3.2.5 Reakce 1 s $\text{AlCl}_3$ .....	38
3.2.6 Reakce 1 s $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$ .....	39
3.2.7.1 Reakce 1 s $\text{PhSnCl}_3$ v $\text{C}_6\text{H}_6$ .....	41
3.2.7.2 Reakce 1 s $\text{PhSnCl}_3$ v $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .....	42
3.3 Zhodnocení reaktivity sloučeniny 2 s příslušnými Lewisovými kyselinami .....	43
3.3.1 Reakce 2 s $\text{BCl}_3$ .....	43
3.3.2 Reakce 2 s $\text{Me}_3\text{Al}$ .....	44
3.3.3 Reakce 2 s $\text{Me}_2\text{AlCl}$ .....	44
3.3.4 Reakce 2 s $\text{EtAlCl}_2$ .....	45
3.3.5 Reakce 2 s $\text{AlCl}_3$ .....	46
3.4 Příprava a charakterizace $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnMe}$ .....	46
4. ZÁVĚR .....	47
5. POUŽITÁ LITERATURA.....	48

## SEZNAM ZKRATEK

Bu – *n*-butyl

BuLi – *n*-butyllithium

Ph - fenyl

Me - methyl

*t*-Bu – *t*-butyl

HOMO - nejvyšší obsazený molekulový orbital

LUMO - nejnižší obsazený molekulový orbital

CuAAC - azid-alkynová cykloadice katalyzovaná mědí

RuAAC - azid-alkynová cykloadice katalyzovaná rutheniem

Cp\*RuCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> - Chloro-pentamethylcyklopentadienyl-bis(trifenylfosfát) ruthenatý komplex

Cp\*RuCl(COD) - Chloro-pentamethylcyklopentadienyl-cyklooktadien ruthenatý komplex

DMF - dimethylformamid

C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> - deuteriovaný benzen

CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - deuteriovaný dichlormethan

CDCl<sub>3</sub> - deuteriovaný chloroform

DMSO-d<sub>6</sub> - deuteriovaný dimethylsulfoxid

DMSO - dimethylsulfoxid

THF-d<sub>8</sub> - deuteriovaný tetrahydrofuran

THF - tetrahydrofuran

Hex. - hexan

NMR - nukleární magnetická rezonance

[N<sub>4</sub>CMe] - 5-methyl-1*H*-tetrazolid

ii<sup>rel</sup> - relativní integrální intenzita (v NMR)

L<sup>CN</sup> - 2-(*N,N*-dimethylaminomethyl)fenyl (*C,N*-chelatující ligand)

CuOTf·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> – trifluormethylsulfonát mědný (adukt s benzenem)

## ÚVOD

Cílem této bakalářské práce bylo studovat reaktivitu tetrazolů nesoucích triorganocíníčitě substituenty (tj.  $L^{CN}Bu_2Sn[N_4CMe]$  a  $L^{CN}Ph_2Sn[N_4CMe]$ , kde  $L^{CN}$  je 2-(*N,N*-dimethylaminomethyl)fenyl (*C,N*-chelatující ligand)). Tyto výchozí sloučeniny lze připravit reakcí s vybranými Lewisovými kyselinami tzv. Huisgenovou cykloadicí. Ve své podstatě se jedná vlastně o reakci příslušných triorganocíníčitých azidů s vybranými nitrily (MeCN). Tyto konkrétní reakce spadají do oblasti chemie, která se nazývá „click“ chemií (z anglického click chemistry). V současné době je tato oblast chemie hojně studována a zkoumána právě díky možným aplikacím v biochemii nebo farmakochemii. Jedná se totiž o zcela nový přístup k syntéze sloučenin podobných lékům, který může urychlit proces objevování léčiv pomocí několika spolehlivých a praktických reakcí.

# 1. TEORETICKÁ ČÁST

## 1.1 „Click“ chemie

Pojem „click chemistry“ byl zaveden K. B. Sharplessem v roce 2001, který byl za svoji práci v této oblasti chemie oceněn i Nobelovou cenou.<sup>1</sup> Od té doby je „click“ chemie a její možné využití v praxi (při chemických syntézách) velmi intenzivně studována v porovnání s tradičními metodami příprav.<sup>2</sup> Tradiční proces objevování léků založený na přirozených sekundárních metabolitech byl často pomalý, nákladný i pracný. „Click“ chemie tak patří mezi nové cesty, pomocí nichž lze urychlit celý proces objevování a syntézy léčiv.<sup>3</sup> Již zmiňovaný K. B. Sharpless a jeho spolupracovníci definovali „click“ chemii jako snadno proveditelnou a se širokou možností uplatnění, která používá dostupná činidla a není citlivá vůči vodě a kyslíku.<sup>3,4</sup>

Reakce v „click“ chemii jsou v principu charakterizovány vysokými výtěžky a tvorbou pouze takových vedlejších produktů, které lze snadno odstranit i bez použití chromatografických metod.<sup>3</sup> Tato oblast se postupně vyvíjela na základě zájmu farmaceutického průmyslu o generování sloučenin pro screening.<sup>4</sup> Dnes již klasickým příkladem je dále popsaná Huisgenova cykloadice.

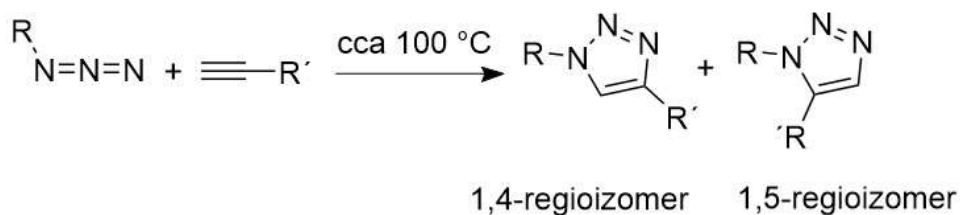
## 1.2 Huisgenova cykloadice

Za první „click“ reakci lze považovat tzv. Huisgenovu cykloadici (1,3-dipolární cykloadici azid-alkyn).<sup>5</sup> Tuto reakci poprvé představil a popsal před zhruba šedesáti lety R. Huisgen. Díky zavedení těchto cykloadic do praxe je možné poměrně snadno připravovat sloučeniny, které dříve byly jen obtížně dostupné. Huisgenova cykloadice se tak stala jednou z nejuniverzálnějších metod v oblasti syntézy heterocyklických sloučenin.<sup>6</sup> Výhodou těchto reakcí je to, že azidové a alkynové funkční skupiny jsou do značné míry inertní vůči vodnému prostředí. To umožňuje použití tohoto syntetického postupu například v cílené syntéze<sup>7</sup> a profilování proteinů na základě jejich aktivity.<sup>8,12</sup>

Zkoumání azid-alkynové cykloadice ukazuje, že mnohé z výchozích monosubstituovaných alkynů a organických azidů jsou komerčně či synteticky relativně snadno dostupné. Jejich cykloadiční reakce selektivně poskytuje 1,2,3-triazoly.<sup>1</sup> Nekatalyzovaná Huisgenova 1,3-dipolární cykloadice alkynů na azidy probíhá za zvýšených teplot a při použití asymetrických alkynů často dochází ke vzniku směsi příslušných izomerů (**Obrázek 1.1**).<sup>4,9</sup>

### 1.2.1 Mechanismus Huisgenovy cykloadice

Tato reakce je vysoce exotermická, ale velká aktivační bariéra je zodpovědná za poměrně nízkou rychlost reakce. Nevýhodou je právě zmiňovaná tvorba regioizomerů, protože dvě případně vznikající HOMO-LUMO interakce substrátů jsou si velmi energeticky podobné.<sup>6</sup> V principu probíhá Huisgenova cykloadice buď za zvýšených teplot, nebo je katalyzována zejména sloučeninami mědnými. Záhřevem indukovaná cykloadice často poskytuje směs 1,4- a 1,5- substituovaných regioizomerů v poměru 1:1 (**Obrázek 1.1**).<sup>4,9</sup>



**Obrázek 1.1:** Záhřevem indukovaná Huisgenova cykloadice.<sup>4</sup>

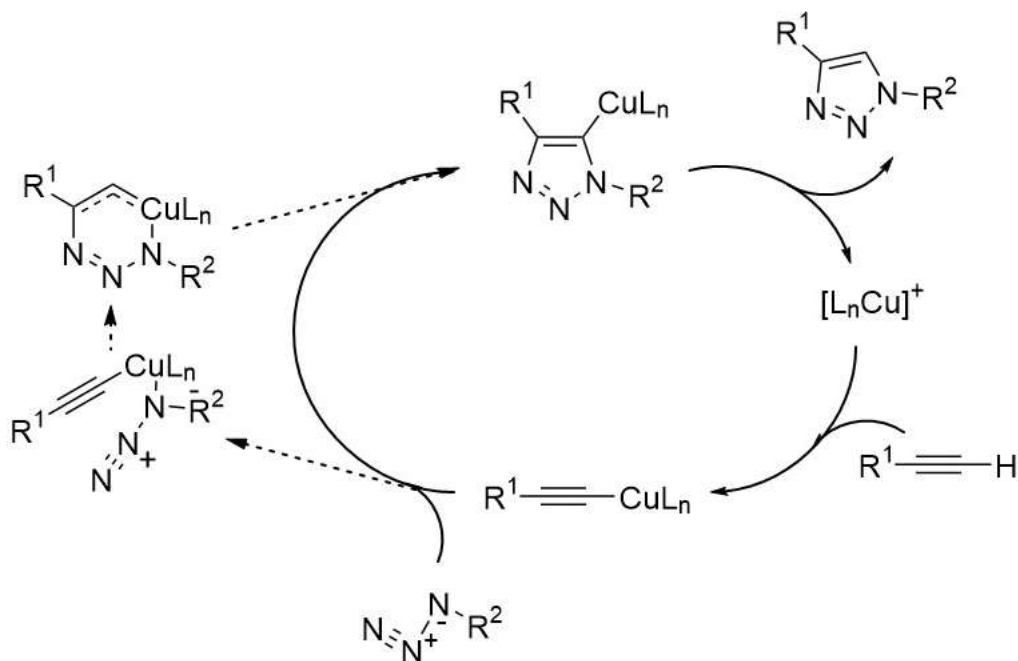
Z hlediska mechanismu jde o reakci dipolarofilu s 1,3-dipolární sloučeninou a vede k tvorbě pětičlenných cyklů (triazolů). Dipolarofil je alken, alkyne a molekuly, které mají příbuzné heteroatomové funkční skupiny jako například karbonyly a nitrily. 1,3-dipolární sloučeniny obsahují jeden nebo více heteroatomů a lze je popsat, jako sloučeniny s alespoň jednou mezomerní strukturou, která představuje nabitý dipól.<sup>5,10</sup>

### 1.2.2 Mechanismus azid-alkynové cykloadice katalyzované mědnými sloučeninami (CuAAC)

Tato reakce katalyzovaná mědnými sloučeninami (CuI, CuCl, CuOTf·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)<sup>4</sup> využívá odlišný mechanismus než teplem indukovaná cykloadice, lze ji provádět při laboratorní teplotě, a to i ve vodných roztocích. Zatímco klasická teplem indukovaná Huisgenova cykloadice poskytuje směs regioizomerů,<sup>9,11</sup> tak reakce katalyzované mědnými sloučeninami umožňují výhradně syntézu 1,4-disubstituovaných regioizomerů (**Obrázek 1.2**).<sup>11,12</sup>

Tato katalyzovaná varianta je jedna z dosud nejefektivnějších „click“ reakcí, protože dochází ke zvýšení rychlosti reakce i zvýšení selektivity ve srovnání s klasickou nekatalyzovanou 1,3-dipolární cykloadicí.<sup>12</sup> Tyto mědi katalyzované reakce mohou probíhat v širokém teplotním rozsahu a tolerují širokou škálu funkčních skupin přítomných na použitých

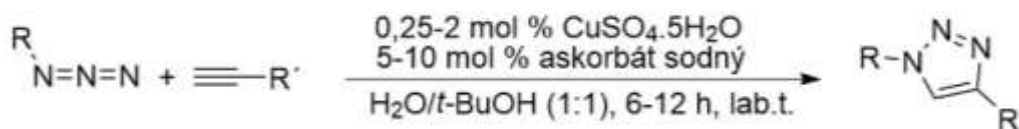
reaktantech. Výhodou navíc je, že produkty lze izolovat bez nutnosti použití chromatografie nebo rekrystalizace, postačí tedy jednoduchá filtrace či extrakce.<sup>4</sup>



**Obrázek 1.2:** Mechanismus CuAAC.<sup>4</sup>

Aktivní katalyzátor na bázi mědi je nejčastěji generován *in situ* z mědnatých sloučenin za použití nadbytku askorbátu sodného jako redukčního činidla (**Obrázek 1.3**), které současně zabraňuje tvorbě oxidativních produktů homocouplingu.<sup>13</sup>

CuAAC byla zavedená jako velmi účinná „coupling“ procedura pro konjugaci proteinů.<sup>12</sup> (konjugovaný protein je protein, který funguje v interakci s jinými nepeptidovými chemickými skupinami připojenými kovalentní vazbou nebo slabými interakcemi), nukleových kyselin nebo třeba polysacharidů.<sup>14</sup>

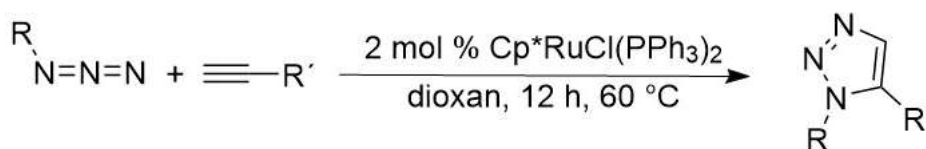


**Obrázek 1.3:** Příklad reakce CuAAC.<sup>13</sup>

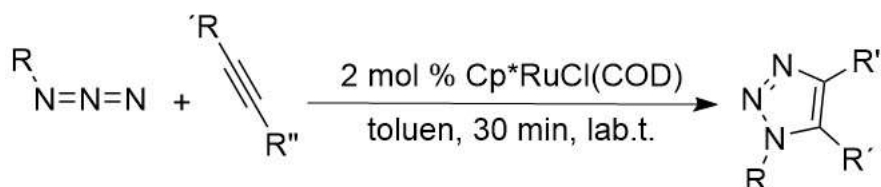
### 1.2.3 Mechanismus azid-alkynové cykloadice katalyzované Ru (RuAAC)

Azid-alkynová cykloadice katalyzovaná rutheniem byla popsána až později a vykazuje opačnou regiosektivitu v porovnání s  $\text{Cu}^{\text{I}}$  katalyzovanými reakcemi, neboť v tomto případě dochází ke vzniku 1,5-disubstituovaných triazolů.<sup>15</sup>

Chloropentamethylcyklopentadienyl ruthenate komplexy jsou schopny regiosektivně katalyzovat cykloadici azidů na terminální alkyny (**Obrázek 1.4**), což vede k 1,5-disubstituovaným 1,2,3-triazolům. V kontrastu s CuAAC, která je často omezena na terminální alkyny, lze RuAAC použít i v reakcích s 1,2-disubstituovanými alkyny, které poskytují plně substituované 1,2,3 triazoly (**Obrázek 1.5**).<sup>15</sup>



**Obrázek 1.4:** RuAAC terminálního alkynu s azidem.<sup>15</sup>

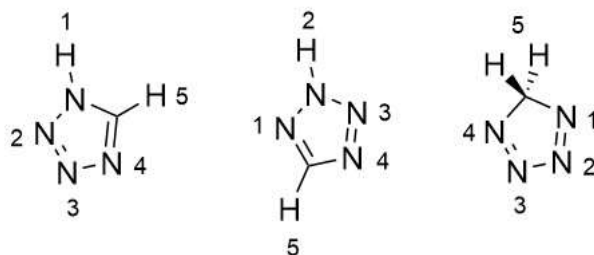


**Obrázek 1.5:** RuAAC 1,2 disubstituovaného alkynu s azidem.<sup>15</sup>

### 1.3 Syntéza tetrazolů a jejich použití v medicíně

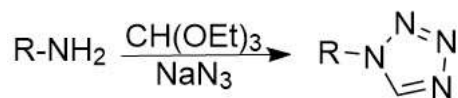
Tetrazoly představují třídu pětičlenných heterocyklických sloučenin obsahující 4 atomy dusíku a mají planární strukturu. Jejich jedinečná struktura přitahuje zájem vědců a rovněž jsou zkoumány kvůli jejich potencionálním antihypertenzním, antialergickým a antibiotickým účinkům.<sup>16,17</sup> Tetrazoly mohou teoreticky existovat ve formě tří izomerů, a to 1*H*-, 2*H*-, 5*H*- (**Obrázek 1.6**). Substituované tetrazoly existují v poměru téměř 1:1.<sup>17</sup> Od 50. let 20. století, kdy se tetrazolové sloučeniny začaly široce využívat (zemědělství, lékařství, biochemie,

farmakologie), došlo i k rozšíření jejich výzkumu.<sup>18,19</sup> Tetrazolová funkční skupina může být součástí léčivých substancí, neboť  $pK_a$  je blízké karboxylové kyselině.<sup>20</sup>



**Obrázek 1.6:** Schematické znázornění tetrazolových regioizomerů.<sup>16</sup>

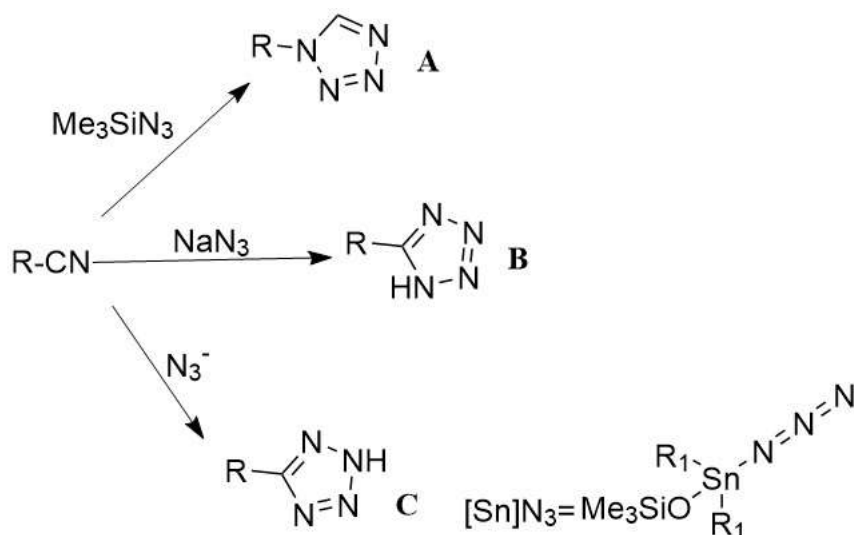
K syntéze tetrazolových derivátů vede několik cest. Některé z nich jsou uvedeny ve schématech níže. První (**Obrázek 1.7**) poukazuje na syntézu tetrazolů ze substituovaných aminů s triethyl orthoformiátem a azidem sodným v DMSO.<sup>21,22</sup>



**Obrázek 1.7:** Syntéza tetrazolů ze substituovaných aminů.<sup>16</sup>

Ovšem nejznámější a efektivní způsob přípravy je pomocí [3+2] cykloadice mezi azidovodíkem a deriváty kyanidu. Lze tak získat substituované tetrazoly **A** z isonitrilů (**Obrázek 1.8**).<sup>23,24</sup> Jedním z hojně využívaných postupů pro přípravu 5-substituovaných tetrazolů **B** je promíchávání suspenze, ve které je přítomen isonitril, azid sodný, chlorid amonný a chlorid lithný v DMF při 110 °C (**Obrázek 1.8**).<sup>25,26,27,28</sup> Třetí způsob, kterým lze připravit 5-substituované-1-*H*-tetrazoly **C** je nejsnadnější. Jedná se o reakci azidů s různými nitrily (**Obrázek 1.8**).<sup>29,30</sup> Takto byly připraveny první tetrazoly nesoucí organocínicité substituenty<sup>31</sup> a velmi úzce tak souvisí s touto bakalářskou prací.

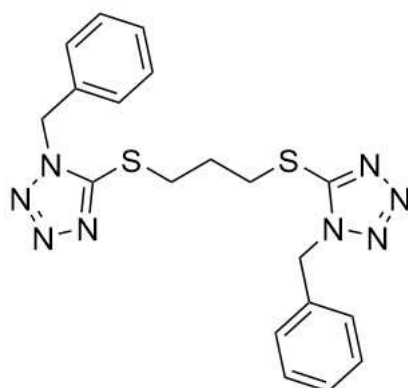




**Obrázek 1.8:** Možné způsoby přípravy tetrazolů (**A**<sup>23,24</sup>: MeOH, HCl, 60 °C; **B**<sup>28</sup>: NH<sub>4</sub>Cl, LiCl, DMF, 110 °C, **C**<sup>30</sup>: [Sn]N<sub>3</sub>).

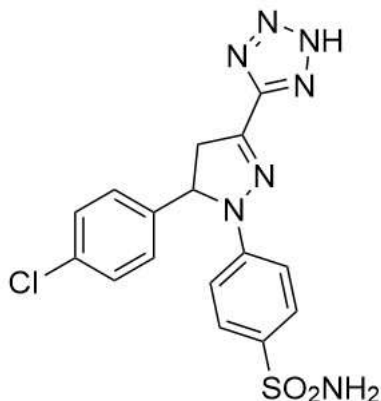
V posledních letech se deriváty tetrazolů staly v medicíně hojně studovanými právě díky svým významným farmakologickým vlastnostem, ke kterým patří zejména antibakteriální a antifungální účinky. Dále mohou působit protizánětlivě, antikonvulzivně, antiparaziticky, antibakteriálně či jako analgetikum. V současné době je skupina těchto sloučenin studována i pro své protirakovinové, antihypertenzní nebo hypoglykemické účinky.<sup>16</sup>

Na **obrázku 1.9** je zobrazena struktura substituovaného tetrazolu vykazující antibakteriální a antifungální aktivitu.<sup>32</sup>



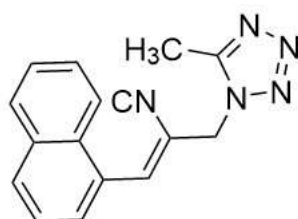
**Obrázek 1.9:** 5-thio-substituovaný tetrazol vykazující antimikrobiální aktivitu.<sup>32</sup>

Sloučenina uvedená na **obrázku 1.10** se ukázala být účinnou v kategorii protizánětlivých látek.<sup>33</sup>



**Obrázek 1.10:** Sloučenina na bázi tetrazolu s protizánětlivými účinky.<sup>33</sup>

Na závěr je na **obrázku 1.11** uvedená struktura tetrazolové sloučeniny, která se osvědčila pro svůj protirakovinový účinek. Konkrétně by měla být účinná proti karcinomu jater, plic a dokonce i proti rakovině prostaty. V principu by sloučenina po navázání na DNA vytvořila stabilní komplex a působila tedy jako genotoxické činidlo při léčbě rakoviny.<sup>34</sup>



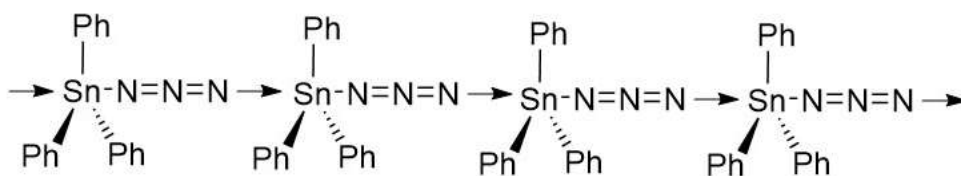
**Obrázek 1.11:** Sloučenina na bázi tetrazolu s protirakovinovými účinky.<sup>34</sup>

#### **1.4 Triorganocínitě azidy**

Na pracovišti Katedry obecné a anorganické chemie Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice je příprava, charakterizace a možné použití různých organocínitých nebo organocínatých sloučenin studována již několik desetiletí. Velký počet publikovaných prací se zabýval organocínitými sloučeninami nesoucími 2-(*N,N*-dimethylaminomethyl)fenyl jako tzv. *C,N*-chelátující ligand ( $L^{CN}$ ).<sup>35,36, 37</sup>

První triorganocínitě azidy byly připraveny v 60. letech 20. století, a to buď reakcí organocínitého chloridu s azidem sodným<sup>38</sup> nebo reakcí organocínitého aminu s azidovodíkem.<sup>39</sup> Tyto organocínitě azidy jsou v tuhé fázi převážně polymerní,

a to v důsledku toho, že azidové substituenty zde vystupují jako můstkující ligandy (např.  $\text{Ph}_3\text{SnN}_3$ , **Obrázek 1.12**). Organocíníčitě azidy, nesoucí objemné organické substituenty, se jsou pak monomerní s tetraedricky koordinovanými centrálními atomy cínu (např.  $(t\text{-Bu})_3\text{SnN}_3$ ).<sup>40,41</sup>



**Obrázek 1.12:** Struktura polymerního triorganocíníčitěho azidu<sup>41</sup>.

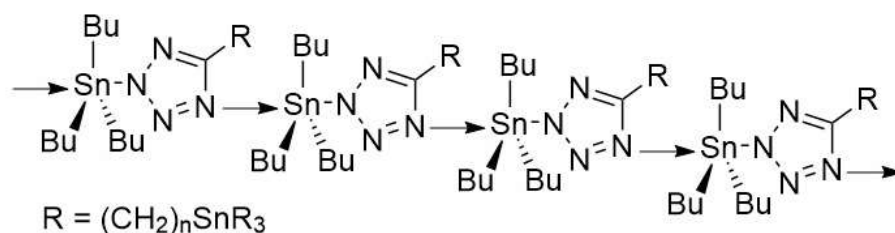
Triorganocíníčitě azidy typu  $\text{L}^{\text{CN}}\text{R}_2\text{SnN}_3$  ( $\text{R} = \text{Bu}$  nebo  $\text{Ph}$ ) jsou monomerní jak v roztoku, tak v tuhé fázi<sup>41</sup> a to právě díky přítomnosti *C,N*-chelátujícího ligandu, který „zablokuje“ volné koordinační místo na atomu cínu a tím znemožní vznik koordinačního polymeru. Centrální atom cínu je v těchto sloučeninách pětikoordinovaný a vykazuje deformovanou trigonálně-bipyramidální geometrií. Tyto triorganocíníčitě azidy jsou také potencionálně využitelné jako stavební bloky „click“ chemie (příprava tetrazolů), jak je popsáno níže.<sup>41</sup>

#### 1.4.1 Reaktivita triorganocíníčitých azidů

V rámci oblasti „click“ chemie byla studována reaktivita připravených organocíníčitých azidů  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnN}_3$  a  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnN}_3$  se sloučeninami obsahující vazbu  $\text{C}\equiv\text{C}$  nebo  $\text{C}\equiv\text{N}$ .<sup>41</sup>

Tyto reakce byly prováděny za zvýšených teplot. Podle bodu varu použitého činidla byl použit buď nadbytek nebo striktně stechiometrické množství organického substrátu (nitrilu či cyklooktynu). Reakcemi vznikaly odpovídající produkty [3+2] cykloadice (triazoly nebo tetrazoly) a to v prakticky kvantitativním výtěžku a dostatečné čistotě. Na druhou stranu byla v některých případech reakční doba až jeden týden,<sup>41</sup> což je určitá nevýhoda oproti reakcím popsaným v literatuře.<sup>42</sup>

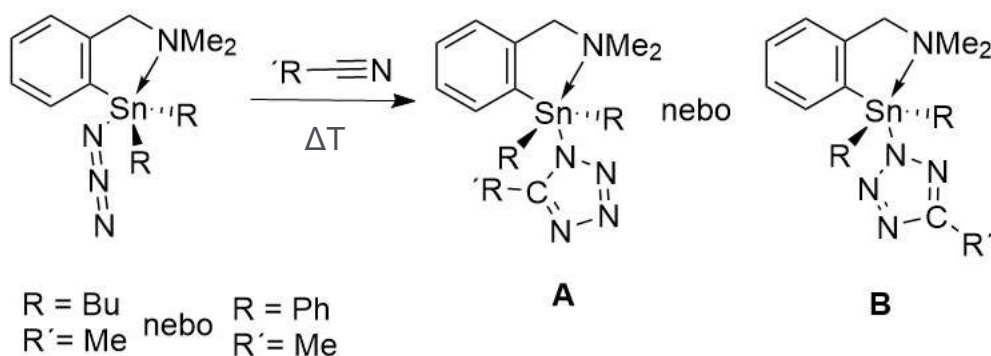
## 1.5 Organocínicité tetrazoly a triazoly



**Obrázek 1.13:** Struktura polymerního triorganocínicitého tetrazolu.<sup>41</sup>

Příprava a charakterizace tetrazolů nesoucí organocínicité substituenty byla poprvé popsána Sisidem a jeho spolupracovníky roku 1971.<sup>31</sup> Jejich průkopnické dílo dále rozšířil především Molloy, který popsal vznik oligomerů, lineárních polymerů nebo vrstvených supramolekulových struktur tvořených tetrazolovými jednotkami nesoucími triorganocínicité substituenty (např. polymerní tetrazolid tributylcínicítý, (**Obrázek 1.13**)).<sup>42</sup>

Na pracovišti Katedry obecné a anorganické chemie Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice byly triorganocínicité tetrazoly připraveny reakcemi výchozích *C,N*-chelatovaných organocínicítých azidů s příslušnými nitrily (**Obrázek 1.14**).<sup>41</sup>



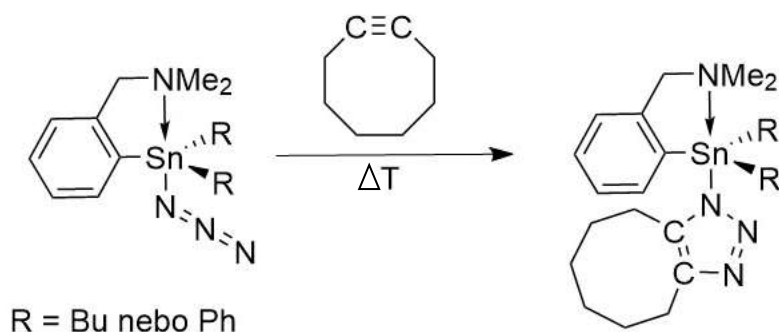
**A** = *C,N*-chelatovaný organocínicítý 5-*R'*-tetrazol-1-id regioizomer

**B** = *C,N*-chelatovaný organocínicítý 5-*R'*-tetrazol-2-id regioizomer

**Obrázek 1.14:** Příprava tetrazolů nesoucích triorganocínicité substituenty.<sup>41</sup>

Na základě rentgenové difrakční analýzy a teoretických výpočtů bylo potvrzeno, že 1,4-regioizomery (**Obrázek 1.14 A**) vznikají tehdy, když R' je málo objemný (Me) nebo flexibilní (Me<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>) substituent. Pokud je substituent R' objemnější (Ph, *t*-Bu), vzniká 1,5-regioizomer (**Obrázek 1.14 B**).<sup>41</sup>

Pokud do reakce s *C,N*-chelátovaným organocíníčitým azidem vstupuje místo nitrilu cyklooktyn (který je sám o sobě velmi reaktivní), dochází „click“ reakcí k relativně rychlé tvorbě odpovídajících triazolů nesoucích triorganocíníčitě substituenty (**Obrázek 1.15**).<sup>41</sup> Pokud byly použity acetyleny (např. MeC≡CMe, PhC≡CH, PhC≡CPh), vznik cílových organocíníčitých triazolidů nebyl vůbec pozorován, a to i přes to, že reakční směs byla zahřívána pod zpětným chladičem k varu po dobu jednoho týdne.<sup>41</sup>



**Obrázek 1.15:** Příprava triazolů nesoucích triorganocíníčitě substituenty.<sup>41</sup>

## 1.6 Multinukleární NMR spektroskopie

NMR spektroskopie se nejvíce využívá pro strukturní analýzu organických a anorganických látek. Studuje vlastnosti atomových jader s nenulovým jaderným spinem, kde jsou jádra orientována nahodile, za předpokladu, že nepůsobí homogenní magnetické pole. Pokud jsou však jádra vložena do magnetického působení, začnou se spiny jader otáčet ve směru působení magnetických sil (výhodnější) nebo naopak. Účinkem elektromagnetického záření (za působení radiových vln o vhodné frekvenci) absorbují tato jádra energii a dojde k přetočení spinu. Tím jádra přejdou do excitovaného stavu, tedy ze stavu o nižší energii do stavu o vyšší energii. Magnetické vlastnosti vykazují taková jádra, která mají lichý počet protonů a jádra s lichým počtem neutronů (<sup>1</sup>H, <sup>2</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>14</sup>N, <sup>19</sup>F, <sup>31</sup>P).<sup>43</sup>

Právě ke studiu organocínitých sloučenin v roztocích lze využít multinukleární NMR spektroskopii. Z parametrů  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a  $^{119}\text{Sn}$  NMR spekter lze s vysokou mírou pravděpodobnosti určit strukturu bezprostředního okolí atomu cínu. Nejdůležitější informace podávají hodnoty chemických posunů  $\delta(^{119}\text{Sn})$  a hodnoty interakčních konstant  $^1J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$ , neboť slouží k získání hodnoty koordinačního čísla atomu cínu a tím pádem tedy i geometrii okolí tohoto atomu. K identifikaci studovaných sloučenin slouží parametry  $^1\text{H}$  NMR spekter. Počet  $^{119}\text{Sn}$  signálů v  $^{119}\text{Sn}$  NMR spektrech nám může pomoci získat informace o přítomnosti nečistot obsahujících cín, případně o rovnováhách, které vedou ke zprůměrování hodnot chemických posunů magneticky neekvivalentních atomů cínu. Při porovnávání sloučenin se stejným organocínitým fragmentem  $\text{R}_3\text{SnX}$ , můžeme tvrdit, že hodnota  $\delta(^{119}\text{Sn})$  je (při konstantní teplotě) závislá jen na koordinaci a na efektech polární skupiny X. S rostoucím koordinačním číslem se hodnota  $\delta(^{119}\text{Sn})$  posunuje k vyššímu poli (tzn. k nižším frekvencím) a s rostoucí polaritou X k poli nižšímu (tzn. k vyšším frekvencím). Bylo prokázáno, že vliv polaritativity Sn-X je mnohem menší než vliv koordinace. Díky tomu byly stanoveny oblasti hodnot  $\delta(^{119}\text{Sn})$  pro jednotlivá koordinační čísla atomu cínu v organocínitých sloučeninách. Trifenylcínitým sloučeninám (s koordinačním číslem čtyři) náleží hodnoty  $\delta(^{119}\text{Sn})$  v rozmezí -40 až -120 ppm a pro tributylcínitě sloučeniny (s koordinačním číslem čtyři) se vymezily hodnoty  $\delta(^{119}\text{Sn})$  v rozmezí 160 až 80. Hodnoty pro organocínitě sloučeniny s koordinačním číslem pět se pohybují v rozmezí  $\delta(^{119}\text{Sn})$  od -180 do -260 ppm (trifenylcínitě sloučeniny). Hodnoty  $\delta(^{119}\text{Sn})$  od 30 do -60 ppm se připisují tributylcínitým sloučeninám. Tato rozmezí lze však brát jen orientačně, je třeba brát zřetel na to, že u některých sloučenin se může hodnota  $\delta(^{119}\text{Sn})$  nacházet mezi oblastmi hodnot pro koordinační čísla čtyři a pět. Obvykle se tomu tak děje z důvodu ustanovení rychlé dynamické rovnováhy mezi dvěma nebo více možnými strukturami organocínitých sloučenin.<sup>44</sup>

Hodnota chemického posunu atomu uhlíku přímo vázaného na atom cínu rovněž závisí na koordinačním čísle atomu cínu, ale zde výsledky nejsou příliš průkazné. Oblasti hodnot  $\delta(^{13}\text{C})$  se pro různá koordinační čísla atomu cínu totiž částečně překrývají. Ale některé parametry, zejména interakční konstanta  $^1J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$ , poskytují zajímavé informace o rozmístění a vzájemných polohách organických substituentů v koordinační sféře atomu cínu. Díky tomu můžeme rozlišit cis- a trans- izomery jednoho komplexu. Hodnota  $^1J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$  závisí na podílu s-elektronového charakteru vazebných orbitalů atomu Sn a C, tedy na mezivazebné vzdálenosti  $d(\text{Sn}-\text{C}1)$  a mezivazebném úhlu  $\Theta (\text{C}1-\text{Sn}-\text{C}1)$ . Závislost

$^1J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$  na  $\Theta$  lze odhadnout z typu hybridních orbitalů atomu cínu, které se podílejí na tvorbě vazeb Sn–C. S rostoucím podílem hybridního orbitalu s atomu cínu v řadě  $sp^3 < sp^2 < sp$  dochází k postupnému rozevírání úhlu  $\Theta$  z teoretických  $109,5^\circ$  až ke konečnému úhlu  $180^\circ$ . Je nutné vzít v potaz i to, že velikost interakční konstanty  $^1J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$  je rovněž ovlivněna i podílem s-elektronového charakteru atomu uhlíku.<sup>44</sup>

Hodnotu chemického posunu lze kvantitativně vyjádřit jako poměr rozdílu rezonanční frekvence vzorku  $\nu_{vz}$  a rezonanční frekvence standardu  $\nu_{st}$  ku pracovní frekvenci oscilátoru  $\nu_{os}$ . Vzorec je uveden na **obrázku č 1.16**.<sup>43</sup>

$$\delta(ppm) = \frac{\nu_{vz} - \nu_{st}}{\nu_{os}} \cdot 10^6 = \frac{\nu_{vz} - \nu_{TMS}}{\nu_{os}} \cdot 10^6 = \frac{\Delta\nu}{\nu_{os}} \cdot 10^6$$

**Obrázek č. 1.16:** Definice chemického posunu.

## **2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST**

### **2.1 Použitá rozpouštědla a chemikálie, všeobecné poznámky**

Všechna použitá rozpouštědla ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , THF,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CDCl}_3$ , THF- $d_8$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , DMSO- $d_6$ ) a příslušné chemikálie ( $\text{BCl}_3$  (1M roztok v dichlormethanu),  $\text{Me}_3\text{Al}$  (2M roztok v hexanu),  $\text{Me}_2\text{AlCl}$  (1M roztok v hexanu),  $\text{EtAlCl}_2$  (1M roztok v hexanu),  $\text{AlCl}_3$ , MeLi (1,6M roztok v diethyletheru),  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$ ,  $\text{PhSnCl}_3$ ) byly použity ze zásob katedry nebo byly zakoupeny od komerčních společností (Merck nebo VWR International). Sloučeniny  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{Sn}[\text{N}_4\text{CMe}]$  (**1**) a  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{Sn}[\text{N}_4\text{CMe}]$  (**2**) byly připraveny podle postupu popsánoho v literatuře<sup>8</sup>. Dichlormethan zbaven vody a kyslíku na komerčně dostupných sušících kolonách (Innovative Technology Inc., USA).  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  byl oddestilován od  $\text{LiAlH}_4$  a následně byl skladován v Youngově zásobníku nad molekulovým sítem. Rozpouštědla THF- $d_8$  a  $\text{C}_6\text{D}_6$  byla oddestilována od slitiny sodíku a draslíku a poté byla skladována nad draslíkovým zrcátkem. DMSO- $d_6$  byl usušen stáním nad aktivovanými molekulovými síty.

Všechny syntézy byly provedeny Schlenkovou technikou na lince vakuum-inert za použití sept a kanyl (pokud není uvedeno jinak). Jako inertní plyn byl použit argon 5.0 (Air Products spol. s.r.o). Všechny syntetické procedury byly prováděny ve striktně inertní atmosféře argonu až po přípravu vzorku z reakční směsi, v některých případech byly poté produkty reakce separovány na vzduchu.

### **2.2 Nukleární magnetická rezonance**

NMR spektra jednotlivých vzorků byla měřena v deuterovaných rozpouštědlech ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , THF- $d_8$  nebo DMSO- $d_6$ ) v 5 mm kyvetách při teplotě cca 295 K na přístroji Bruker Ascend<sup>TM</sup> 500 v pulzním módu s Fourierovou transformací.  $^1\text{H}$  (500,13 MHz),  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  (160,48 MHz),  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125,76 MHz) a  $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  (186,50 MHz) NMR spektra byla měřena v pětimilimetrové širokopásmové laditelné kapalným dusíkem chlazené kryosondě Prodigy se z-gradientem.

Hodnoty  $^1\text{H}$  chemických posunů byly vztaženy k residuálním signálům deuterovaných rozpouštědel  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta(^1\text{H}) = 7,27$  ppm),  $\text{C}_6\text{D}_6$  ( $\delta(^1\text{H}) = 7,16$  ppm),  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  ( $\delta(^1\text{H}) = 5,32$  ppm), THF- $d_8$  ( $\delta(^1\text{H}) = 3,57$  ppm) nebo DMSO- $d_6$  ( $\delta(^1\text{H}) = 2,50$  ppm). Hodnoty chemických posunů  $^{11}\text{B}$  byly vztaženy k  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  ( $\delta(^{11}\text{B}) = 0,0$  ppm). Hodnoty  $^{13}\text{C}$  chemických posunů byly vztaženy k signálům použitých deuterovaných rozpouštědel  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta(^{13}\text{C}) = 77,2$  ppm),



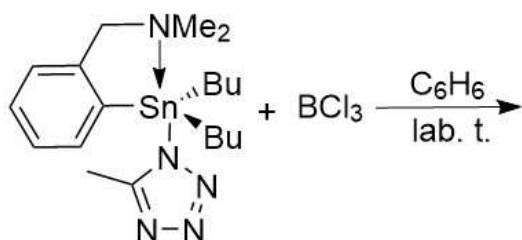
C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> ( $\delta(^{13}\text{C}) = 128,4$  ppm), CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $\delta(^{13}\text{C}) = 53,8$  ppm), THF- d<sub>8</sub> ( $\delta(^{13}\text{C}) = 67,6$  ppm) nebo DMSO-d<sub>6</sub> ( $\delta(^{13}\text{C}) = 39,5$  ppm). Hodnoty chemických posunů ve <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR spektrech byly vztaženy k tetramethylstannanu ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = 0,0$  ppm). Kladné hodnoty chemických posunů označují posun k nižšímu poli vzhledem ke standardu. Interakční konstanty byly odečteny z příslušných spekter měřených s digitálním rozlišením lepším než 0,1 Hz/bod.

Pro všechny připravené vzorky byla naměřena relevantní multinukleární NMR spektra. Vzhledem k tomu, že identifikace vzniklých produktů byla ale založena především na změřených <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR spektrech, jsou dále v experimentální části ve většině případů vypsány pouze hodnoty chemických posunů cínu. Signály, jejichž integrální intenzita vztažená k majoritnímu signálu ve <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR spektrech byla nižší než 5 %, nejsou pro přehlednost uvedeny.

## 2.3 Studium reaktivity sloučeniny 1 s vybranými Lewisovými kyselinami

### 2.3.1 Reakce 1 s BCl<sub>3</sub>

Reakce sloučeniny 1 s BCl<sub>3</sub> byla provedena dle následujícího schématu:

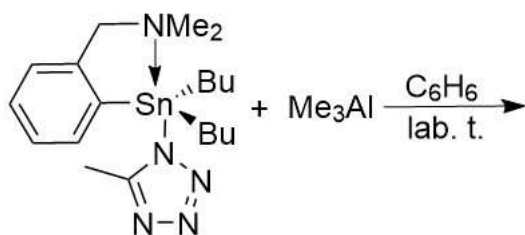


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,208 g; 0,46 mmol) v 15 ml suchého benzenu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 1M BCl<sub>3</sub> v CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0,46 ml, 0,46 mmol). Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 295 K, ppm): -50,5 (i<sup>rel</sup> 1,00), -62,3 (i<sup>rel</sup> 0,25).

### 2.3.2 Reakce 1 s Me<sub>3</sub>Al

Reakce sloučeniny 1 s Me<sub>3</sub>Al byla provedena dle následujícího schématu:

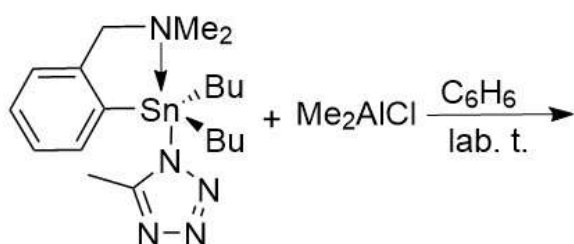


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,159 g; 0,35 mmol) v 15 ml suchého benzenu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 2M Me<sub>3</sub>Al v hexanu (0,176 ml, 0,35 mmol). Po přidavku Me<sub>3</sub>Al se vytvořil bílý zákal. Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 295 K, ppm): -3,1 (i<sup>rel</sup> 0,05), -31,7 (i<sup>rel</sup> 0,8), -49,0 (i<sup>rel</sup> 1,00).

### 2.3.3 Reakce 1 s Me<sub>2</sub>AlCl

Reakce sloučeniny 1 s Me<sub>2</sub>AlCl byla provedena dle následujícího schématu:

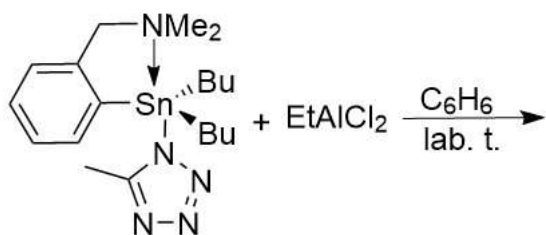


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,159 g; 0,35 mmol) v 15 ml suchého benzenu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 1M Me<sub>2</sub>AlCl v hexanu (0,35 ml, 0,35 mmol). Po přidavku Me<sub>2</sub>AlCl se vytvořil bílý zákal. Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 295 K, ppm): -48,9 (i<sup>rel</sup> 1,00).

### 2.3.4 Reakce 1 s EtAlCl<sub>2</sub>

Reakce sloučeniny 1 s EtAlCl<sub>2</sub> byla provedena dle následujícího schématu:

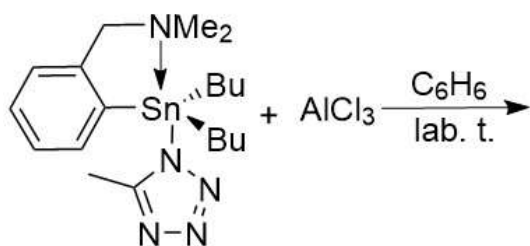


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,152 g; 0,34 mmol) v 15 ml suchého benzenu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 1M EtAlCl<sub>2</sub> v hexanu (0,34 ml, 0,34 mmol). Po přidavku EtAlCl<sub>2</sub> došlo k zakalení reakční směsi. Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 295 K, ppm): -37,2 (ii<sup>rel</sup> 1,00), -52,5 (ii<sup>rel</sup> 0,05).

### 2.3.5 Reakce 1 s AlCl<sub>3</sub>

Reakce sloučeniny 1 s AlCl<sub>3</sub> byla provedena dle následujícího schématu:

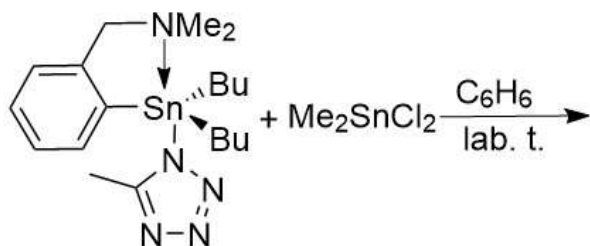


AlCl<sub>3</sub> (0,045 g, 0,37 mmol) byl rozpuštěn ve 20 ml suchého benzenu a za laboratorní teploty byl přidán ke sloučenině 1 (0,170 g; 0,37 mmol). Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 295 K, ppm): 122,9 (ii<sup>rel</sup> 0,1), -30,4 (ii<sup>rel</sup> 0,35), -48,3 (ii<sup>rel</sup> 1,00).

### 2.3.6 Reakce 1 s $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$

Reakce sloučeniny 1 s  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$  byla provedena dle následujícího schématu:



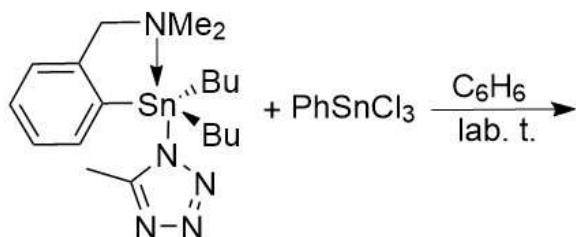
K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,235 g; 0,52 mmol) v 20 ml benzenu byl za laboratorní teploty pomalu přidáván  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$  (0,115 g, 0,52 mmol). Po přidavku  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$  došlo k okamžitému zákalu. Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v  $\text{C}_6\text{D}_6$  a  $\text{THF-d}_8$  pro multinukleární NMR spektroskopii.

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 295 K, ppm): -49,5 ( $i^{\text{rel}}$  1,00), -64,5 ( $i^{\text{rel}}$  0,25), -120,8 ( $i^{\text{rel}}$  0,33).

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{THF-D}_8$ , 295 K, ppm): -16,8 ( $i^{\text{rel}}$  0,1), -54,4 ( $i^{\text{rel}}$  1,00), -90,9 ( $i^{\text{rel}}$  0,25), -127,6 ( $i^{\text{rel}}$  0,25).

### 2.3.7.1 Reakce 1 s $\text{PhSnCl}_3$ v $\text{C}_6\text{H}_6$

Reakce sloučeniny 1 s  $\text{PhSnCl}_3$  byla provedena dle následujícího schématu:



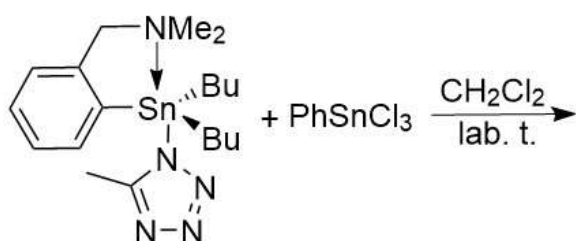
K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,192 g; 0,43 mmol) v 20 ml benzenu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán  $\text{PhSnCl}_3$  (0,129 g, 0,43 mmol). Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v  $\text{CDCl}_3$  a  $\text{THF-d}_8$  pro multinukleární NMR spektroskopii.

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 295 K, ppm): 115,3 ( $i^{\text{rel}}$  0,8), -38,1 ( $i^{\text{rel}}$  0,5), -46,2 ( $i^{\text{rel}}$  1,00),  
-48,9 ( $i^{\text{rel}}$  0,5), -169,1 ( $i^{\text{rel}}$  0,8).

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{THF-d}_8$ , 295 K, ppm): 15,4 ( $i^{\text{rel}}$  0,4), -20,7 ( $i^{\text{rel}}$  0,8), -54,2 ( $i^{\text{rel}}$  1,00),  
-152,8 ( $i^{\text{rel}}$  0,4), -177,6 ( $i^{\text{rel}}$  0,4).

### 2.3.7.2 Reakce 1 s $\text{PhSnCl}_3$ v $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Reakce sloučeniny 1 s  $\text{PhSnCl}_3$  byla provedena dle následujícího schématu:



K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 1 (0,227 g; 0,50 mmol) v 20 ml dichlormethanu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán  $\text{PhSnCl}_3$  (0,152 g, 0,50 mmol). Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením výsledné reakční směsi byl získán nažloutlý olejovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v  $\text{CDCl}_3$  a  $\text{THF-d}_8$  pro multinukleární NMR spektroskopii.

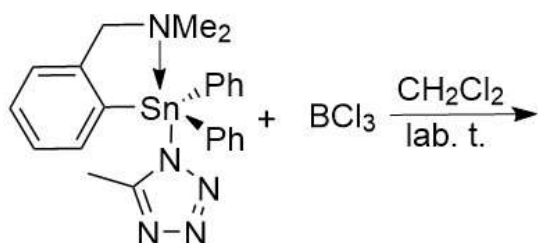
$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 295 K, ppm): +97,6 ( $i^{\text{rel}}$  0,25), -24,2 ( $i^{\text{rel}}$  0,6), -45,9 ( $i^{\text{rel}}$  1,00),  
-48,0 ( $i^{\text{rel}}$  0,5), -170,5 ( $i^{\text{rel}}$  0,25).

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{THF-d}_8$ , 295 K, ppm): +19,1 ( $i^{\text{rel}}$  0,2), -20,3 ( $i^{\text{rel}}$  0,2), -54,0 ( $i^{\text{rel}}$  1,00),  
-150,4 ( $i^{\text{rel}}$  0,2), -176,6 ( $i^{\text{rel}}$  0,2).

## 2.4 Studium reaktivity sloučeniny 2 s vybranými Lewisovými kyselinami

### 2.4.1 Reakce 2 s BCl<sub>3</sub>

Reakce sloučeniny 2 s BCl<sub>3</sub> byla provedena dle následujícího schématu:

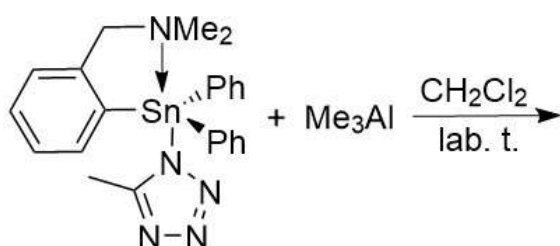


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 2 (0,158 g; 0,32 mmol) v 20 ml suchého dichlormethanu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 1M BCl<sub>3</sub> v CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0,32 ml, 0,32 mmol). Po přidavku BCl<sub>3</sub> došlo k téměř okamžitému zakalení reakční směsi a vzniku nerozpustné sraženiny. Reakční směs byla promíchávána 30 minut a poté zfiltrována. Úplným odpařením filtrátu byl získán bílý voskovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 295 K, ppm): -170,6 (i<sup>rel</sup> 0,15), -177,7 (i<sup>rel</sup> 1,00), -224,0 (i<sup>rel</sup> 0,85).

### 2.4.2 Reakce 2 s Me<sub>3</sub>Al

Reakce sloučeniny 2 s Me<sub>3</sub>Al byla provedena dle následujícího schématu:



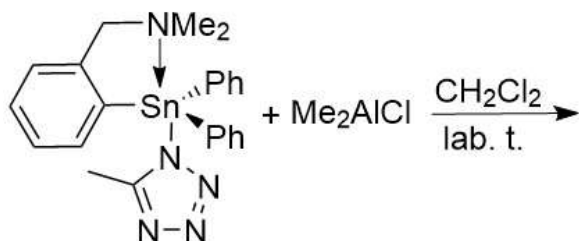
K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 2 (0,160 g; 0,33 mmol) ve 20 ml suchého dichlormethanu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 2M Me<sub>3</sub>Al v hexanu (0,16 ml, 0,33 mmol). Po přidavku Me<sub>3</sub>Al došlo k téměř okamžitému zakalení reakční směsi a vzniku nerozpustné sraženiny. Reakční směs byla promíchávána 30 minut

a poté zfiltrována. Úplným odpařením filtrátu byl získán bílý voskovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  pro multinukleární NMR spektroskopii.

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 295 K, ppm): -49,4 ( $i^{\text{rel}}$  0,15), -115,1 ( $i^{\text{rel}}$  1,00).

### 2.4.3 Reakce 2 s $\text{Me}_2\text{AlCl}$

Reakce sloučeniny 2 s  $\text{Me}_2\text{AlCl}$  byla provedena dle následujícího schématu:

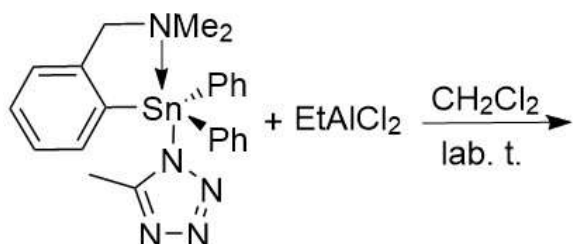


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny 2 (0,105 g; 0,21 mmol) v 20 ml suchého dichlormethanu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 1M  $\text{Me}_2\text{AlCl}$  v hexanu (0,21 ml, 0,21 mmol). Po přidavku  $\text{Me}_2\text{AlCl}$  došlo k téměř okamžitému zakalení reakční směsi a vzniku nerozpustné sraženiny. Reakční směs byla promíchávána 30 minut a poté zfiltrována. Úplným odpařením filtrátu byl získán bílý voskovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v  $\text{CDCl}_3$  pro multinukleární NMR spektroskopii.

$^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 295 K, ppm): -104,2 ( $i^{\text{rel}}$  0,25), -115,3 ( $i^{\text{rel}}$  0,1), -175,5 ( $i^{\text{rel}}$  1,00), -253,2 ( $i^{\text{rel}}$  0,06), -47,0 ( $i^{\text{rel}}$  0,06), -104,2 ( $i^{\text{rel}}$  0,25).

### 2.4.4 Reakce 2 s $\text{EtAlCl}_2$

Reakce sloučeniny 2 s  $\text{EtAlCl}_2$  byla provedena dle následujícího schématu:

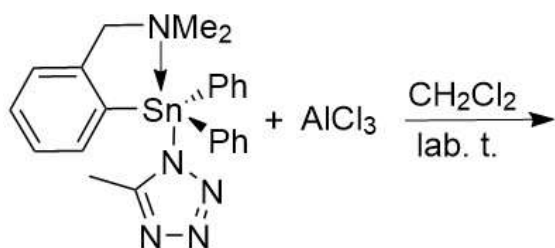


K téměř bezbarvému roztoku sloučeniny **2** (0,107 g; 0,22 mmol) v 20 ml suchého dichlormethanu byl za laboratorní teploty pomalu přikapán bezbarvý roztok 1M EtAlCl<sub>2</sub> v hexanu (0,22 ml, 0,22 mmol). Po přidavku Me<sub>2</sub>AlCl došlo k téměř okamžitému zakalení reakční směsi a vzniku nerozpustné sraženiny. Reakční směs byla promíchávána 30 minut a poté zfiltrována. Úplným odpařením filtrátu byl získán bílý voskovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v CDCl<sub>3</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 295 K, ppm): -168,5 (i<sup>rel</sup> 0,08), -176,8 (i<sup>rel</sup> 1,00), -223,2 (i<sup>rel</sup> 0,25), -255,7 (i<sup>rel</sup> 0,05).

#### 2.4.5 Reakce **2** s AlCl<sub>3</sub>

Reakce sloučeniny **2** s AlCl<sub>3</sub> byla provedena dle následujícího schématu:



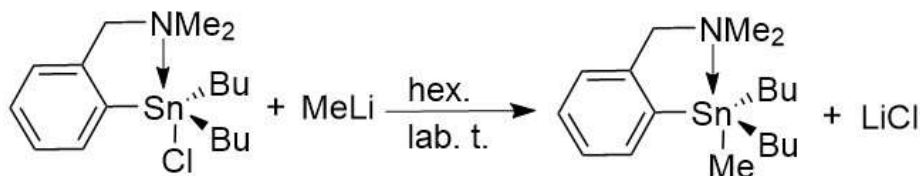
AlCl<sub>3</sub> (0,045 g, 0,37 mmol) byla rozpuštěna ve 20 ml suchého dichlormethanu a za laboratorní teploty byla přidávána ke sloučenině **2** (0,170 g; 0,37 mmol). Reakční směs byla promíchávána 30 minut. Úplným odpařením filtrátu byl získán bílý voskovitý produkt, ze kterého byl připraven vzorek v CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pro multinukleární NMR spektroskopii.

<sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H} NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 295 K, ppm): -123,9 (i<sup>rel</sup> 1,00), -217,3 (i<sup>rel</sup> 0,2), -288,6 (i<sup>rel</sup> 0,1).



## 2.5 Příprava a charakterizace $L^{CN}Bu_2SnMe$

Příprava této sloučeniny byla provedena dle následující rovnice:

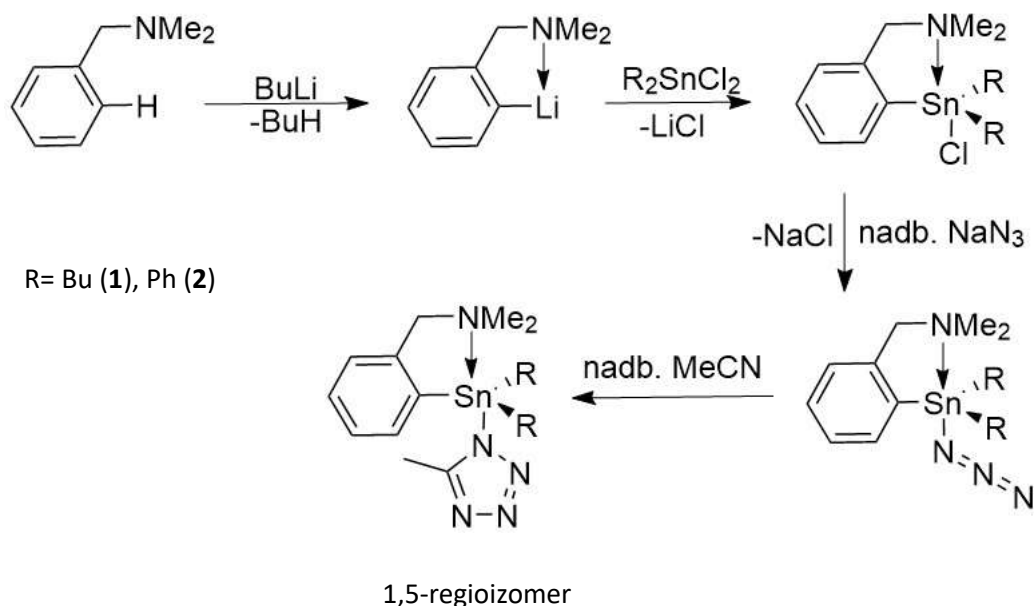


$L^{CN}Bu_2SnCl$  (0,158 g, 0,39 mmol) byl rozpuštěn v 15 ml hexanu. K tomuto roztoku bylo za laboratorní teploty přikapáno 1,6M MeLi v diethyletheru (0,26 ml, 0,39 mmol). Po přidavku MeLi došlo k zakalení reakční směsi a tato směs byla promíchávána dalších 30 minut. Poté byla reakční směs zcela odpařena a vyextrahována benzenem (10 ml). Cílený produkt byl získán ve formě viskozního oleje odpařením benzenu za sníženého tlaku. Izolovaný činil výtěžek 89 % (0,133 g).

$^1H$  NMR ( $C_6D_6$ , 295 K, ppm): 7,87 (m, 1H, H(6),  $^3J(^{119/117}Sn, ^1H) = 55/43$  Hz); 7,33 (m, 2H, H(4, 5)); 7,21 (m, 1H, H(3)); 3,45 (s, 2H,  $CH_2N$ ); 2,15 (s, 6H,  $NMe_2$ ); 1,79 (m, 4H,  $\alpha-CH_2$ ); 1,60 (m, 4H,  $\beta-CH_2$ ); 1,27 (m, 4H,  $\gamma-CH_2$ ); 1,13 (t, 6H,  $\delta-CH_3$ ,  $^3J(^1H, ^1H) = 6$  Hz); 0,51 (s, 3H,  $SnCH_3$ ,  $^2J(^{119/117}Sn, ^1H) = 48/46$  Hz).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR ( $C_6D_6$ , 295 K, ppm): 146,4 (C(2),  $^2J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 25$  Hz); 142,9 (C(1),  $^1J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 470/448$  Hz); 138,0 (C(6),  $^2J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 35$  Hz); 129,5 (C(4),  $^4J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 40$  Hz); 128,7 (C(5), cínové satelity jsou překryty signálem  $C_6D_6$ ); 127,4 (C(3),  $^3J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 47$  Hz); 67,1 ( $CH_2N$ ,  $^nJ(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 17$  Hz); 45,6 ( $NMe_2$ ); 30,0 ( $\beta-C$ ,  $^2J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 20$  Hz); 28,2 ( $\gamma-C$ ,  $^3J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 61$  Hz); 14,3 ( $\delta-C$ ); 12,2 ( $\alpha-C$ ,  $^1J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 375/358$  Hz); -10,1 ( $SnCH_3$ ,  $^1J(^{119/117}Sn, ^{13}C) = 310/296$  Hz).  $^{119}Sn\{^1H\}$  NMR ( $C_6D_6$ , 295 K, ppm): -48,7.

### 3. VÝSLEDKY A DISKUZE

#### 3.1. Zhodnocení vícestupňové syntézy výchozích sloučenin 1 a 2

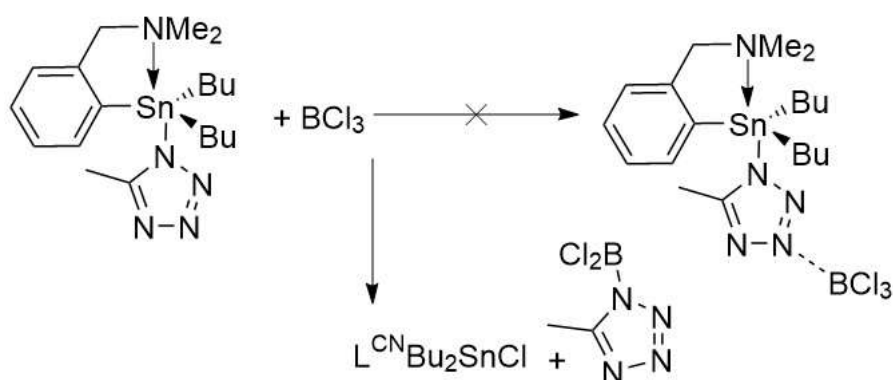


Výchozí sloučeniny **1** a **2** byly připraveny dle již popsaného postupu<sup>41</sup> s celkovým výtěžkem 76 % (**1**) a 71 % (**2**). Čistota a identita produktů byla potvrzena na základě změřených multinukleárních NMR spekter. Sloučeninu **2** se podařilo připravit a izolovat v čistotě vyšší než 99 % (na základě <sup>119</sup>Sn NMR spektra;  $\delta(^{119}\text{Sn}) = -221$  ppm v CDCl<sub>3</sub>). V případě sloučeniny **1** byl ve <sup>119</sup>Sn NMR spektru pozorován mimo příslušný signál produktu ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -95$  ppm v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>;  $i_i^{\text{rel}} 1,00$ ) i minoritní signál při -91,4 ppm ( $i_i^{\text{rel}} 0,05$ ). Tento signál hodnotou svého chemického posunu odpovídá již popsané sloučenině [L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>Sn]<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (-92,6 ppm)<sup>45</sup>, která mohla během této časově náročné syntézy vzniknout reakcí s oxidem uhličitým ve vzduchu. Další možné vysvětlení je to, že během syntézy (v takto relativně velkém měřítku) by v principu mohlo docházet i ke vzniku druhého možného regioizomeru (tj. 1,4-regioizomeru), který však nebyl předtím pozorován.

### 3.2. Zhodnocení reaktivity sloučeniny 1 s příslušnými Lewisovými kyselinami

Tato práce se zabývala studiem reaktivity tetrazolů nesoucích triorganocíníčitě substituenty s vybranými Lewisovými kyselinami. Cílem bylo ověřit, zda bude docházet ke vzniku příslušných komplexů (aduktů) nebo dojde k „otevření“ tetrazolového cyklu za vzniku nových typů sloučenin. S přihlédnutím k tomu, že v tetrazolovém cyklu jsou přítomny čtyři atomy dusíku s volným elektronovým párem, který by teoreticky mohl vytvořit koordinační vazbu (donor-akceptorovou interakci)  $N \rightarrow$  Lewisova kyselina (tj. B, Al), je vznik takovýchto komplexů v následujících schématech znázorněn pouze formálně přerušovanou spojnici mezi příslušnými atomy. Ve skutečnosti však není možné samozřejmě odhadnout, který konkrétní atom dusíku by se této interakce účastnil, a pro větší přehlednost je tak ve schématech znázorněna pouze jedna z těchto možností. Vyhodnocením změřených multinukleárních NMR spekter však bylo zjištěno, že při reakcích dochází k nukleofilním substitucím na atomu cínu za vzniku (směsí) rozpustných *C,N*-chelatovaných organocíníčitých sloučenin, které bylo možné na základě hodnot chemických posunů ve  $^{119}\text{Sn}$  NMR spektrech jednoznačně identifikovat. Vznik těchto organocíníčitých sloučenin spolu s dalšími možnými produkty (sloučenin na bázi tetrazolů) je tak v následujících reakčních schématech uveden.

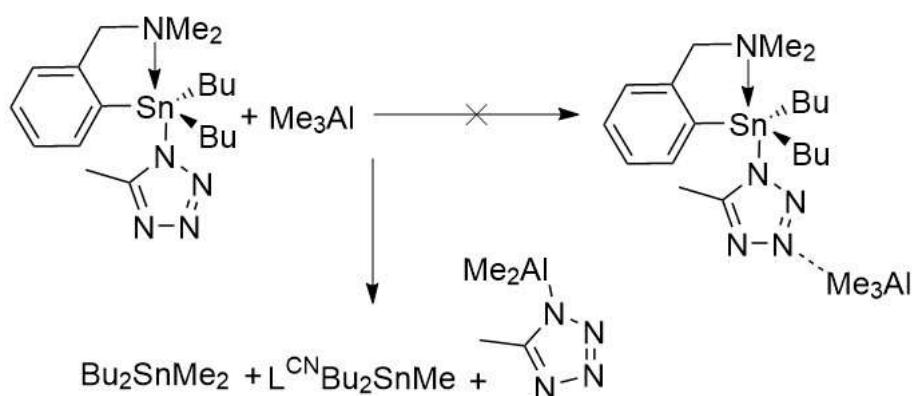
#### 3.2.1 Reakce 1 s $\text{BCl}_3$



Na základě změřených multinukleárních NMR spekter (především  $^{119}\text{Sn}$  NMR) lze zcela jednoznačně říct, že ke vzniku cíleného produktu ( $1 \cdot \text{BCl}_3$ ) nedochází, neboť jako majoritní rozpustný produkt byl ve výsledné reakční směsi identifikován  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnCl}^{46}$  ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -50,5$  ppm;  $i_i^{\text{rel}} 1,00$ ). Druhý, minoritní signál při  $-62,3$  ppm ( $i_i^{\text{rel}} 0,25$ ) nelze zcela

jednoznačně přiřadit některé již dříve popsané sloučenině typu  $L^{CN}Bu_2SnX$  ( $X$  = halogenid/pseudohalogenid, OH, oxid). Z těchto výsledků lze tedy vyvodit, že  $BCl_3$  v této reakci vystupuje jako “chlorační” činidlo. Z tohoto úhlu pohledu by teoreticky měl vzniknout 1-(dichlorboraneyl)-5-methyl-1*H*-tetrazol (který zatím nebyl v dostupné literatuře popsán), nicméně v  $^1H$  NMR spektru nebyl identifikován signál methylového substituentu na tetrazolu (očekávaný posun cca +2,50 ppm). Vzhledem k tomu, že v NMR vzorku byla pozorována přítomnost nerozpustné sraženiny na dně kyvety, je možné, že 1-(dichlorboraneyl)-5-methyl-1*H*-tetrazol je v daném rozpouštědle ( $C_6D_6$ ) nerozpustný a tím pádem ho nelze pomocí NMR spektroskopie v roztoku detekovat. V  $^{13}C\{^1H\}$  NMR spektru také nebyl nalezen signál, který by šel jednoznačně přiřadit uhlíku tetrazolového kruhu (očekávaný chemický posun 160 až 155 ppm).<sup>47</sup>

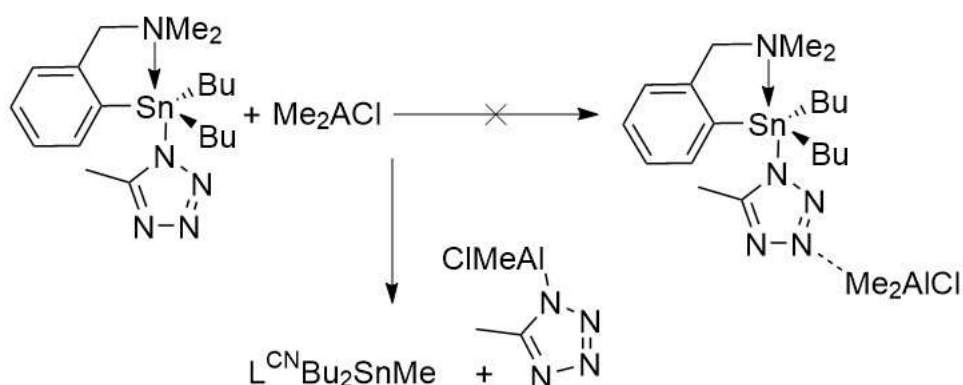
### 3.2.2 Reakce 1 s $Me_3Al$



Na základě změřených multinukleárních NMR spekter v  $C_6D_6$  (především  $^{119}Sn$  NMR) lze jako majoritní produkt ve výsledné reakční směsi jednoznačně identifikovat  $L^{CN}Bu_2SnMe$  ( $\delta(^{119}Sn) = -49,0$  ppm;  $i^{rel} 1,00$ ), který v literatuře také nebyl dosud popsán, a proto byl v rámci této práce cíleně připraven a charakterizován (viz **kapitola 2.5**). Vznik cíleného produktu (**1**• $Me_3Al$ ) NMR spektroskopie nepotvrdila, neboť pro tuto sloučeninu nebyly nalezeny odpovídající signály. Na druhou stranu v  $^{13}C\{^1H\}$  NMR spektru je přítomen signál odpovídající tetrazolovému N<sub>4</sub>C kruhu ( $\delta(^{13}C) = 160,0$  ppm), tudíž v reakční směsi se může pravděpodobně vyskytovat 1-(dimethylaluminium)-5-methyl-1*H*-tetrazol.<sup>48</sup> Tato domněnka je dále podpořena tím, že v  $^1H$  a  $^{13}C$  NMR spektrech lze pozorovat signál přiřaditelný  $Me_2Al$  fragmentu ( $\delta(^1H) = -0,39$  ppm,  $\delta(^{13}C) = -8,6$  ppm; podobný posun byl popsán pro analogickou

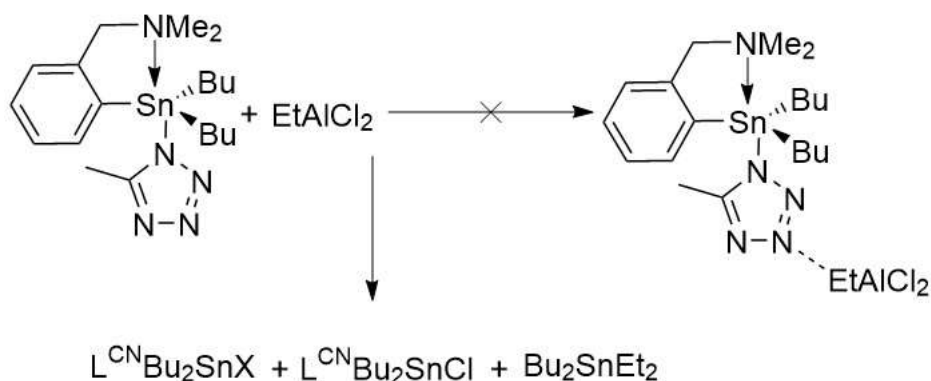
sloučeninu 1-(dimethylaluminium)-5-fenyl-1*H*-tetrazol<sup>48</sup>). Další signál ve <sup>119</sup>Sn NMR spektru při -31,7 ppm (*i*<sup>rel</sup> 0,8) nelze zcela jednoznačně přiřadit, ale hodnotou svého chemického posunu spadá do oblasti, ve které obvykle resonují *C,N*-chelátované organocíníčitě sloučeniny typu L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnX. Třetí, minoritní signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -3,1$  ppm; *i*<sup>rel</sup> 0,06) patří sloučenině Bu<sub>2</sub>SnMe<sub>2</sub>.<sup>49</sup> Prakticky shodné složení směsi bylo zjištěno i u vzorku v CDCl<sub>3</sub>.

### 3.2.3 Reakce 1 s Me<sub>2</sub>AlCl



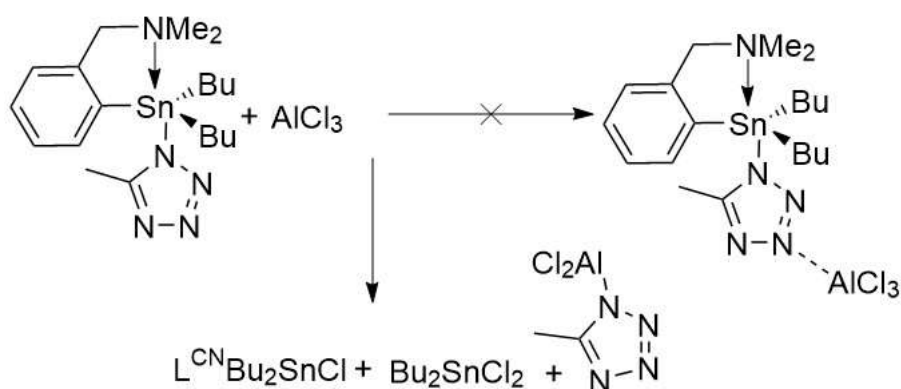
Na základě změřených multinukleárních NMR spekter v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> (především <sup>119</sup>Sn NMR) lze zcela jednoznačně říct, že ke vzniku cíleného produktu (**1**•Me<sub>2</sub>AlCl) nedochází. Jako jediný rozpustný produkt byl ve výsledné reakční směsi identifikován L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnMe ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -48,9$  ppm; *i*<sup>rel</sup> 1,00). Vzhledem k tomu, že připravený NMR vzorek nebyl úplně čirý, lze předpokládat, že nerozpustný podíl by mohl obsahovat 1-(chlormethylaluminium)-5-fenyl-1*H*-tetrazol (který zatím nebyl v dostupné literatuře popsán).

### 3.2.4 Reakce 1 s EtAlCl<sub>2</sub>



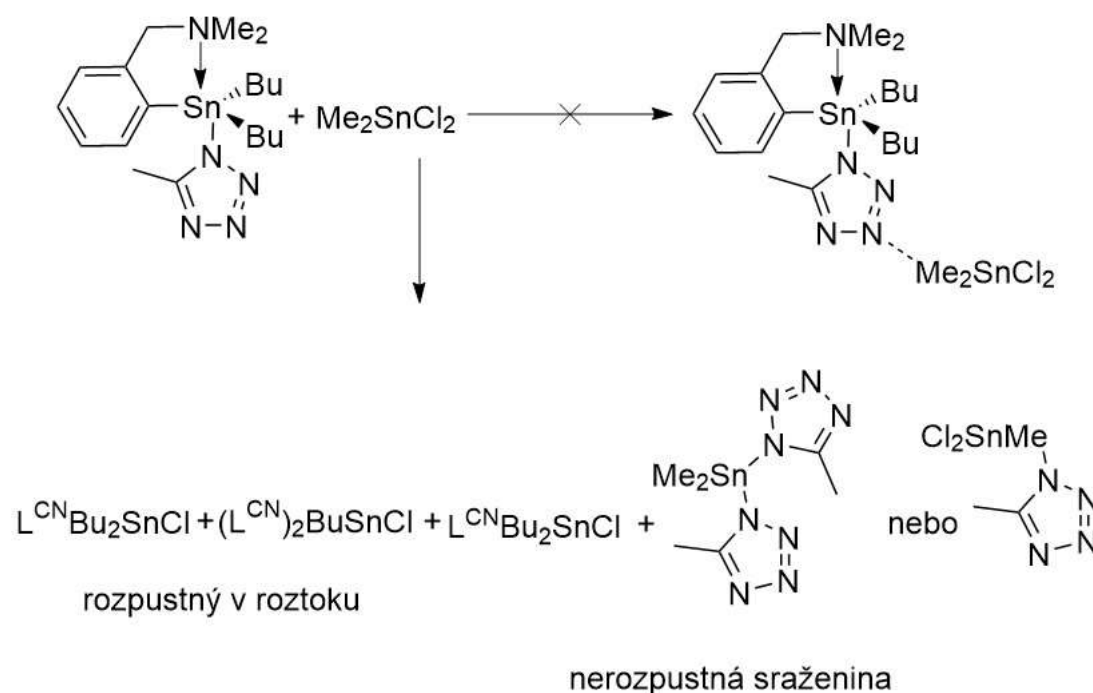
Na základě změřených multinukleárních NMR spekter (především <sup>119</sup>Sn NMR) můžeme konstatovat, že ke vzniku cíleného produktu (**1**•EtAlCl<sub>2</sub>) nedochází. Jako majoritní produkt byla ve výsledné reakční směsi identifikována sloučenina typu L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnX (δ(<sup>119</sup>Sn) = -37,2 ppm; *i*<sup>rel</sup> 1,00), avšak tento signál nelze jednoznačně přiřadit některé již dříve popsané sloučenině. Vzhledem k tomu, že tento majoritní produkt je olejovitého charakteru, nebylo ho proto možné zkrystalizovat. Druhý signál při -52,5 ppm (*i*<sup>rel</sup> 0,05) náleží L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnCl.<sup>46</sup> Další minoritní signály pro svou *i*<sup>rel</sup> < 0,05 jsou zanedbatelné, avšak jeden z nich byl identifikován jako Bu<sub>2</sub>SnEt<sub>2</sub>.<sup>50</sup> V NMR spektru nebyl nalezen příslušný signál výchozí sloučeniny **1**, pravděpodobně došlo k jejímu rozkladu.

### 3.2.5 Reakce 1 s AlCl<sub>3</sub>



Na základě multinukleárních NMR spekter, která byla změřena (především  $^{119}\text{Sn}$  NMR), lze usoudit, že ke vzniku  $1 \cdot \text{AlCl}_3$  (cíleného produktu) nedošlo. Majoritní signál při  $-48,3$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  1,00) náleží  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnCl}$ .<sup>46</sup> Další dva signály jsou minoritní. Jeden z nich ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = 122,9$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,1) lze přiřadit  $\text{Bu}_2\text{SnCl}_2$ .<sup>51</sup> Druhý ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -30,4$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,35) nelze zcela jednoznačně identifikovat, ale ve své struktuře zcela zřejmě obsahuje naprotonovaný ligand (viz porovnání signálů v  $^1\text{H}$  NMR spektru se sloučeninou  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnCl} \cdot \text{HCl}$ <sup>52</sup>). Signály tetrazolového substituentu nebyly ve spektrech jednoznačně rozpoznány, ale z toho, že v připraveném vzorku postupně docházelo k precipitaci pevného podílu, lze usuzovat, že teoreticky vznikající 1-(dichloraluminium)-5-methyl-1H-tetrazol se v daném rozpouštědle nerozpouští.

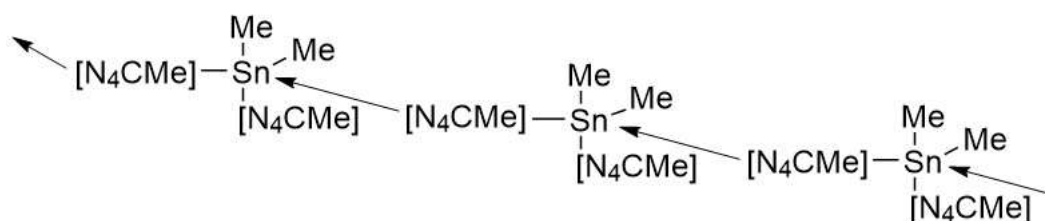
### 3.2.6 Reakce 1 s $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$



Na základě změřených multinukleárních NMR spekter můžeme říct, že ke vzniku komplexu  $1 \cdot \text{Me}_2\text{SnCl}_2$  nedošlo, neboť majoritní signál v připraveném vzorku filtrátu ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ) jednoznačně odpovídá  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnCl}$ <sup>46</sup> ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -49,5$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  1,00). Další signál při  $-120,8$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  0,33) náleží pravděpodobně  $(\text{L}^{\text{CN}})_2\text{BuSnCl}$ .<sup>46</sup> Třetím minoritním signálem je neidentifikovatelná sloučenina ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -64,5$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,25).

Jak bylo popsáno v experimentální části, tak při reakci dochází ke vzniku sraženiny, která je následně rozpustná pouze v DMSO. Na základě změřených multinukleárních NMR spekter (v bezvodém DMSO- $d_6$ ) lze konstatovat, že sraženina neobsahuje žádné produkty typu  $L^{CN}Bu_2SnX$ . V  $^1H$  NMR spektru byly pozorovány pouze dva signály přiřaditelné methylové skupině vázané na tetrazolu ( $\delta(^1H) = 2,33$  ppm;  $i^{rel} 6,0$ ) a Me substituentů vázaných přímo na atom cínu ( $\delta(^1H) = 1,19$  ppm;  $i^{rel} 6$ ,  $^2J(^{119/117}Sn, ^1H) = 110$  Hz). V  $^{13}C\{^1H\}$  NMR spektru je pak pozorován signál uhlíku tetrazolového kruhu<sup>47</sup> ( $\delta(^{13}C) = 155,8$  ppm), Me substituentů vázaných přímo na atom cínu (velmi široký signál při 17,9 ppm) a  $CH_3$  skupiny vázané na tetrazolový kruh ( $\delta(^{13}C) = 9,7$  ppm). Ve  $^{119}Sn\{^1H\}$  NMR spektru je přítomen jediný signál s hodnotou chemického posunu -57,6 ppm, který spadá do oblasti, ve které resonují pentakoordinované organocínitité sloučeniny. Můžeme tedy předpokládat koordinaci DMSO k atomu cínu. Tento předpoklad je dále postaven i na tom, že ze strukturního hlediska nejbližší známá sloučenina  $Me_2Sn[N(SiMe_3)_2]_2$ <sup>53</sup> resonuje v nekoordinujícím rozpouštědle ( $C_6D_6$ ) při 30 ppm.

Z výše popsaných pozorování a NMR spekter se tedy lze domnívat, že vznikající sraženina by se dala popsat buď jako  $[Me_2Sn(N_4CMe)_2]_n$  nebo  $[Me_2SnCl(N_4CMe)]_n$  (vzhledem k rovnocenným integrálním intenzitám methylových substituentů v  $^1H$  NMR spektru). V pevné fázi tedy musí tato sloučenina tvořit координаční polymer (**Obrázek 4.1**) obdobně jak již dříve popsal Sisido<sup>31</sup> či Molloy,<sup>42b</sup> což je příčinou její nerozpustnosti v nekoordinujících rozpouštědlech. Přídavek DMSO má pak za následek rozpad polymeru na monomerní jednotky (**Obrázek 4.2**).



**Obrázek 4.1:** Schematické znázornění možné polymerní struktury  $[Me_2Sn(N_4CMe)_2]_n$ .



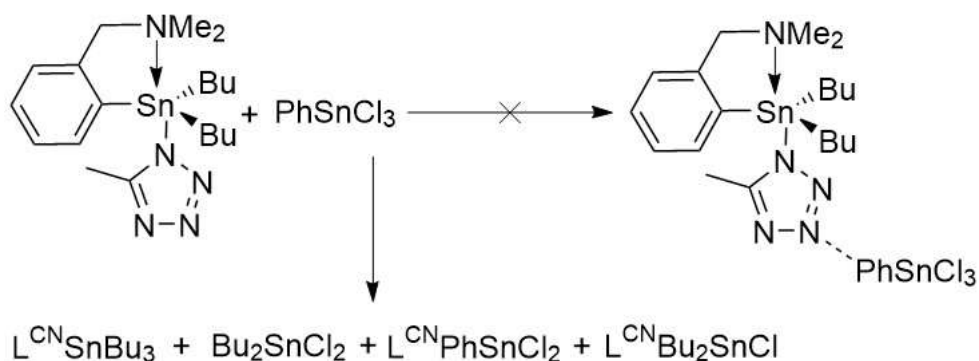


**Obrázek 4.2:** Schematické znázornění rozpadu předpokládaného koordinačního polymeru  $[\text{Me}_2\text{Sn}(\text{N}_4\text{CMe})_2]_n$  na monomerní jednotky účinkem DMSO.

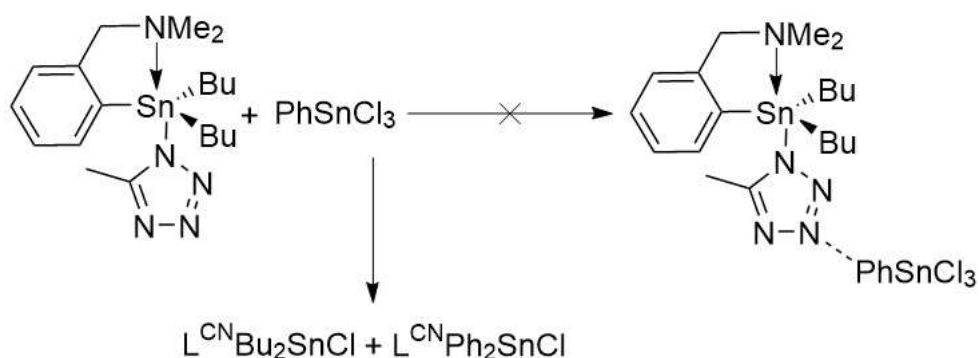
Čistě jen na základě NMR spekter nelze bohužel přesně určit skutečné složení tohoto předpokládaného polymerního produktu (ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektru nelze odečíst integrační konstantu cínových satelitů, protože resonance  $\text{CH}_3\text{Sn}$  fragmentu je extrémně široká). Z tohoto důvodu bude nutné provést ještě i další analýzy vzorku (elementární analýza, hmotnostní spektrometrie), případně zkusit vypěstovat monokrystaly produktu z jiného vhodného koordinujícího rozpouštědla (vzhledem k velmi vysokému bodu varu DMSO a bodu tání  $19\text{ }^\circ\text{C}$  nelze toto rozpouštědlo při praktické krystalizaci v podstatě použít).

### 3.2.7.1 Reakce 1 s $\text{PhSnCl}_3$ v $\text{C}_6\text{H}_6$

Z reakční směsi byly připraveny vzorky pro NMR spektroskopii v  $\text{CDCl}_3$  a  $\text{THF-d}_8$ . V deuterovaném chloroformu bylo na základě multinukleárních NMR spekter (především  $^{119}\text{Sn}$  NMR) nalezeno několik signálů. Majoritní signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -46,2$  ppm;  $i^{\text{rel}} 1,00$ ) byl přiřazen  $\text{L}^{\text{CN}}\text{SnBu}_3$ .<sup>54</sup> Další signál při 115,3 ppm ( $i^{\text{rel}} 0,8$ ) se svojí hodnotou chemického posunu velmi blíží chemickému posunu  $\text{Bu}_2\text{SnCl}_2$  ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = 123,0$  ppm).<sup>51</sup> Třetímu signálu ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -169,1$  ppm;  $i^{\text{rel}} 0,8$ ) odpovídá přítomnost sloučeniny  $\text{L}^{\text{CN}}\text{PhSnCl}_2$ .<sup>55</sup> Poslední dva signály vykazují  $i^{\text{rel}} 0,5$ ; jeden z nich při -48,9 ppm lze přiřadit  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnCl}$ <sup>46</sup> a druhý při -38,1 ppm nebyl identifikován.

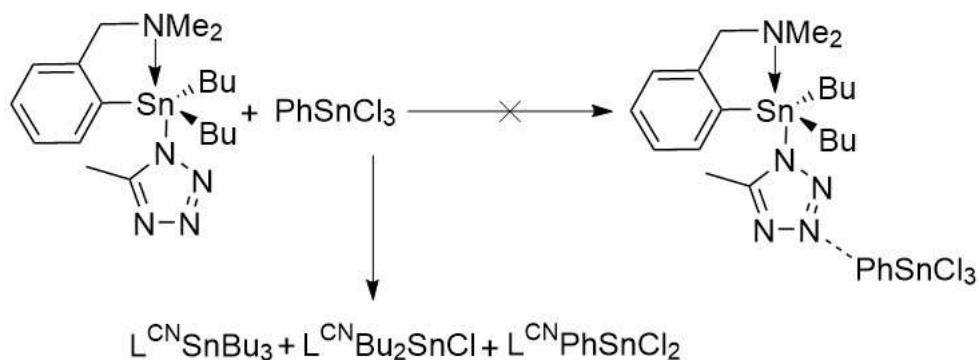


Vzorek v THF-d<sub>8</sub> vykazuje 5 signálů ve <sup>119</sup>Sn NMR spektru, z nichž se podařilo identifikovat dva. Majoritní signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -54,2$  ppm;  $i^{\text{rel}} 1,00$ ) byl přiřazen L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnCl.<sup>46</sup> Druhá identifikovatelná sloučenina je L<sup>CN</sup>Ph<sub>2</sub>SnCl<sup>56</sup> ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -177,6$  ppm;  $i^{\text{rel}} 0,4$ ).

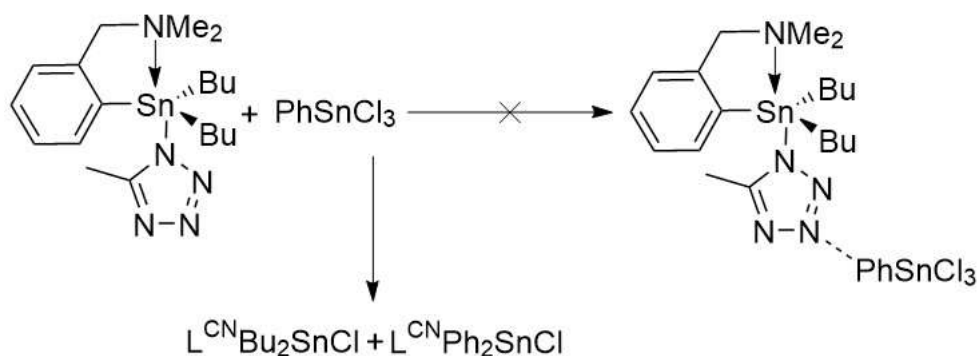


### 3.2.7.2 Reakce 1 s PhSnCl<sub>3</sub> v CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

Z reakční směsi byly připraveny vzorky pro NMR spektroskopii v CDCl<sub>3</sub> a THF-d<sub>8</sub>. V deuterovaném chloroformu byl na základě multinukleárních NMR spekter (především <sup>119</sup>Sn NMR) rozpoznán majoritní signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -45,9$  ppm;  $i^{\text{rel}} 1,00$ ), který patří L<sup>CN</sup>SnBu<sub>3</sub>.<sup>54</sup> Druhý signál při -48,0 ( $i^{\text{rel}} 0,5$ ) lze přiřadit L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnCl.<sup>46</sup> Třetím rozpoznávaným signálem ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -170,5$  ppm;  $i^{\text{rel}} 0,25$ ) je L<sup>CN</sup>PhSnCl<sub>2</sub>.<sup>55</sup> Ostatní signály, které byly ve <sup>119</sup>Sn NMR spektru pozorovány se nepodařilo jednoznačně identifikovat.

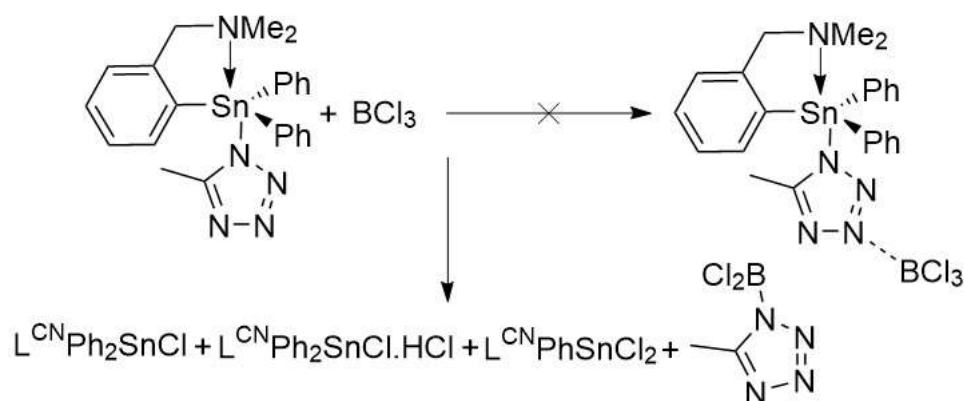


Vzorek v deuterovaném tetrahydrofuranu vykazuje majoritní signál při  $-54,0$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  1,00) a znamená přítomnost  $L^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnCl}$ .<sup>46</sup> Druhý signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -176,6$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,2) můžeme přiřadit sloučenině  $L^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl}$ .<sup>56</sup> K ostatním signálům, které byly  $^{119}\text{Sn}$  NMR pozorovány, se nepodařilo najít některou odpovídající již dříve popsanou sloučeninu.



### 3.3 Zhodnocení reaktivity sloučeniny 2 s příslušnými Lewisovými kyselinami

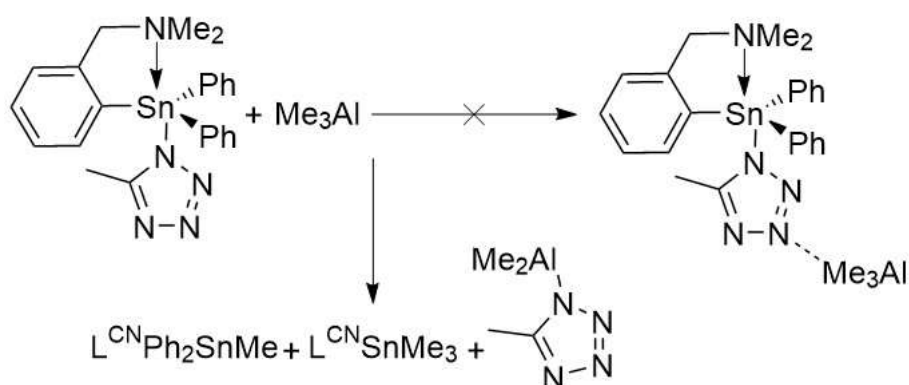
#### 3.3.1 Reakce 2 s $\text{BCl}_3$



Na základě změřených multinukleárních NMR spekter (především  $^{119}\text{Sn}$  NMR) můžeme konstatovat, že ke vzniku cíleného produktu ( $2\cdot\text{BCl}_3$ ) nedochází. Jako majoritní produkt byla ve výsledné reakční směsi identifikována sloučenina  $L^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl}$ <sup>56</sup> ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -177,7$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  1,00). Druhý signál při  $-224,0$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  0,85) lze přiřadit sloučenině  $L^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl}\cdot\text{HCl}$ .<sup>52</sup> Poslední signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -170,6$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,15) pak přísluší  $L^{\text{CN}}\text{PhSnCl}_2$ .<sup>55</sup> Je tedy zřejmé, že  $\text{BCl}_3$  v této reakci vystupuje jako „chlorační“ činidlo. Hydrolýzou  $\text{BCl}_3$  vzniká  $\text{HCl}$ ,

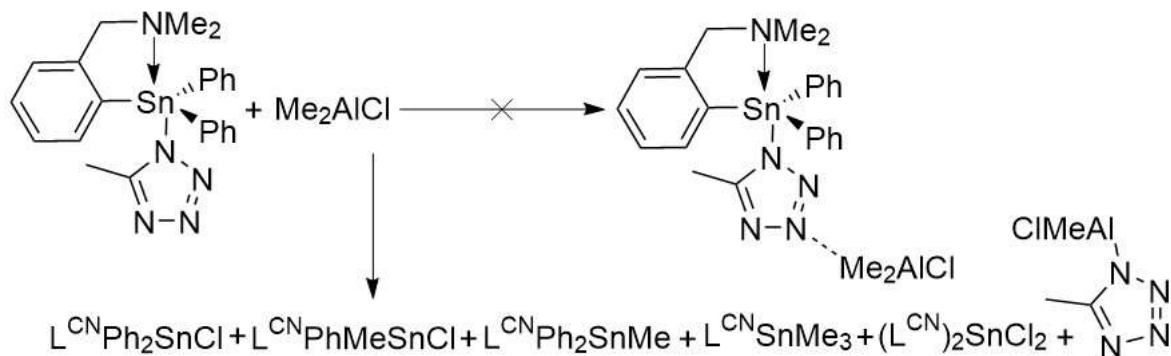
kteřá reakcí se vznikajícím  $L^{CN}Ph_2SnCl$ <sup>56</sup> poskytuje  $L^{CN}Ph_2SnCl \cdot HCl$ .<sup>52</sup> Za těchto podmínek tak může docházet k rozkladu tetrazolového kruhu.

### 3.3.2 Reakce 2 s $Me_3Al$



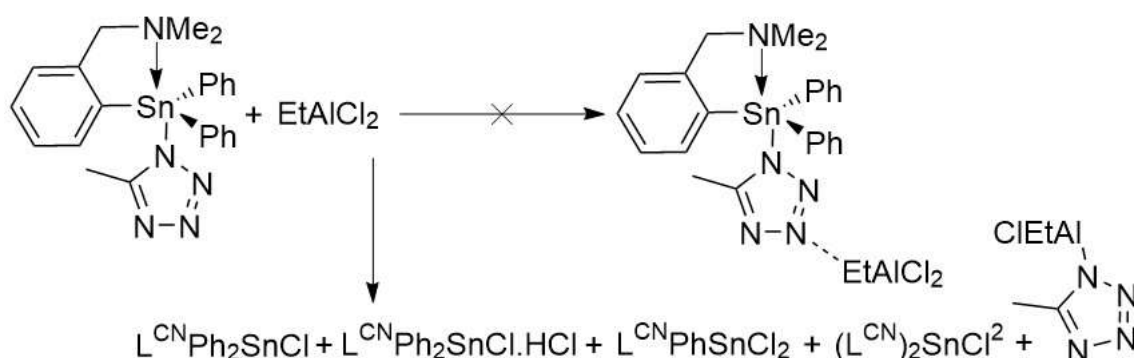
Vyhodnocením změřených multinukleárním NMR spekter (především  $^{119}Sn$  NMR) bylo zjištěno, že ke vzniku cíleného produktu ( $2 \cdot Me_3Al$ ) nedošlo. Jako majoritní produkt ( $\delta(^{119}Sn) = -115,1$  ppm;  $i^{rel} 1,00$ ) byl identifikován  $L^{CN}Ph_2SnMe$ .<sup>57</sup> Druhý signál při  $-49,4$  ppm, ( $i^{rel} 0,15$ ) náleží  $L^{CN}SnMe_3$ .<sup>58</sup> Poslední dva minoritní signály jsou zanedbatelné neboť jejich  $i^{rel}$  je menší než 0,05. Vzhledem k tomu, že při reakci došlo i ke vzniku jemné sraženiny (nerozpustné v  $CDCl_3$  a  $THF-d_8$ ), lze předpokládat, že tato vysrážená sloučenina by mohla být koordinačním polymerem složeným z 1-(dimethylaluminium)-5-methyl-1H-tetrazolových jednotek.<sup>48</sup>

### 3.3.3 Reakce 2 s $Me_2AlCl$



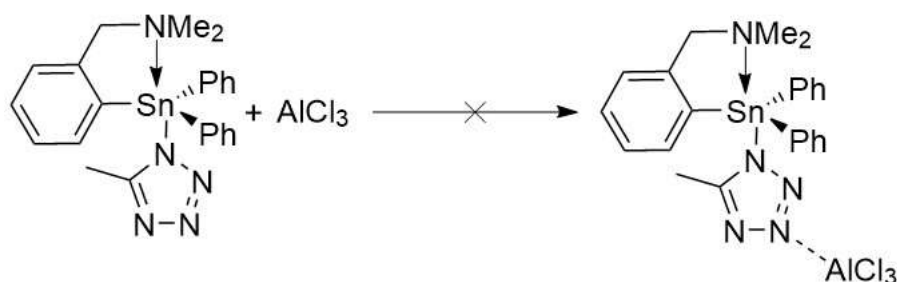
Na základě změřených multinukleárních NMR spekter (především  $^{119}\text{Sn}$  NMR) lze zhodnotit, že ke vzniku cíleného produktu ( $2 \cdot \text{Me}_2\text{AlCl}$ ) nedochází. Majoritní produkt vykazuje signál při  $-175,5$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  1,00) a jedná se o  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl}$ .<sup>56</sup> Druhý signál ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -104,2$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,25) náleží  $\text{L}^{\text{CN}}\text{PhMeSnCl}$ .<sup>59</sup> Třetí rozpoznaná sloučenina rezonující při  $-115,3$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  0,1) je opět  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnMe}$ .<sup>57</sup> Poslední dva minoritní signály jsou pozorovány při  $-47,0$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  0,06) a  $-253,2$  ppm; ( $i^{\text{rel}}$  0,06). První signál náleží  $\text{L}^{\text{CN}}\text{SnMe}_3$ <sup>58</sup> a druhý  $(\text{L}^{\text{CN}})_2\text{SnCl}_2$ .<sup>55</sup> Oproti  $^{119}\text{Sn}$  NMR spektru popsánému v kapitole 3.3.1 zde nebyl identifikován signál pro  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl} \cdot \text{HCl}$ .<sup>52</sup> Vzhledem k tomu, že při reakci došlo i ke vzniku jemné sraženiny (nerozpustné v  $\text{CDCl}_3$  a  $\text{THF-d}_8$ ), lze předpokládat, že dochází ke vzniku 1-(chlormethylaluminium)-5-methyl-1*H*-tetrazolu, který tvoří nerozpustný koordinační polymer.

### 3.3.4 Reakce 2 s $\text{EtAlCl}_2$



Na základě změřených multinukleárních NMR spekter (především  $^{119}\text{Sn}$  NMR) lze konstatovat, že ke vzniku  $2 \cdot \text{EtAlCl}_2$  (tedy cíleného produktu) nedochází, neboť jako majoritní produkt byl ve výsledné reakční směsi identifikován  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl}$ <sup>56</sup> ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -176,8$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  1,00). Další tři signály jsou minoritní. První z nich lze přiřadit  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Ph}_2\text{SnCl} \cdot \text{HCl}$ <sup>52</sup> ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -223,2$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,25). Další potvrzuje přítomnost sloučeniny  $\text{L}^{\text{CN}}\text{PhSnCl}_2$ <sup>55</sup> ( $\delta(^{119}\text{Sn}) = -168,5$  ppm;  $i^{\text{rel}}$  0,08). Poslední rozpoznávaný signál při  $-255,7$  ppm ( $i^{\text{rel}}$  0,06) potvrzuje přítomnost sloučeniny  $(\text{L}^{\text{CN}})_2\text{SnCl}_2$ .<sup>55</sup> Dva signály vykazují  $i^{\text{rel}} < 0,05$  a proto nebyly uvažovány. Vzhledem k tomu, že při reakci opět došlo i ke vzniku jemné sraženiny (nerozpustné v  $\text{CDCl}_3$  a  $\text{THF-d}_8$ ), lze se domnívat, že tato je tvořena koordinačním polymerem nesoucím  $\text{EtAlCl}$ -substituované tetrazolové kruhy.

### 3.3.5 Reakce 2 s AlCl<sub>3</sub>



Na základě změřených multinukleárních NMR spekter v CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (především <sup>119</sup>Sn NMR) lze konstatovat, že ke vzniku cíleného produktu (**2**•AlCl<sub>3</sub>) nedochází. V tomto případě lze pouze jednoznačně tvrdit, že ve spektru není přítomna výchozí sloučenina a kupodivu se zde nenachází ani L<sup>CN</sup>Ph<sub>2</sub>SnCl<sup>56</sup> nebo L<sup>CN</sup>PhSnCl<sub>2</sub>.<sup>55</sup> Signálům s *i*<sup>rel</sup> 1,0 při -123,9 ppm a *i*<sup>rel</sup> 0,15 při -217,3 ppm se nepodařilo přiřadit žádnou známou organocíníčitou sloučeninu. Byly učiněny pokusy o krystalizaci těchto sloučenin (z CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), ale do současné doby se bohužel vhodné monokrystaly pro rentgenovou difrakční analýzu nepodařilo vypěstovat.

### 3.4 Příprava a charakterizace L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnMe

Tato originální sloučenina byla připravena reakcí L<sup>CN</sup>Bu<sub>2</sub>SnCl<sup>46</sup> s MeLi v izolovaném výtěžku 89%. Vzhledem k olejovité povaze produktu ho nebylo možné zkrystalizovat, a byl tudíž charakterizován výhradně pomocí multinukleární NMR spektroskopie v roztoku (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>). Multiplicita a integrální intenzita signálů v <sup>1</sup>H NMR spektru je plně v souladu s předpokládanou strukturou produktu. Přítomnost methylového substituentu na atomu cínu je prokázána rezonancí při 0,51 ppm s tzv. cínovými satelity (<sup>2</sup>*J*(<sup>119/117</sup>Sn, <sup>1</sup>H) = 48/46 Hz). Ve <sup>13</sup>C NMR spektru je pak pozorována sada rezonancí L<sup>CN</sup> a Bu substituentů s příslušnými cínovými satelity. Signál methylového substituentu vázaného na atomu cínu rezonuje při -10,1 ppm, což je relativně neobvyklá hodnota chemického posunu (SnCH<sub>3</sub>, <sup>1</sup>*J*(<sup>119/117</sup>Sn, <sup>13</sup>C) = 310/296 Hz). Ve <sup>119</sup>Sn NMR spektru je přítomen pouze jeden signál při -48,7 ppm, což odpovídá *C,N*-chelátované organocíníčité sloučenině s koordinačním číslem rovným pěti. Velmi podobnou hodnotu chemického posunu má již dříve popsany L<sup>CN</sup>Me<sub>3</sub>Sn<sup>58</sup> (-50,0 ppm v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) nebo L<sup>CN</sup>Bu<sub>3</sub>Sn<sup>54</sup> (-51,7 ppm v C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).

## **4. ZÁVĚR**

V rámci této bakalářské práce byla studována reaktivita tetrazolů nesoucích triorganocíníčitý substituent s vybranými Lewisovými kyselinami ( $\text{BCl}_3$ ,  $\text{Me}_3\text{Al}$ ,  $\text{Me}_2\text{AlCl}$ ,  $\text{EtAlCl}_2$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$ ,  $\text{PhSnCl}_3$ ) s cílem připravit odpovídající adukty (komplexy) nebo produkty vznikající v důsledku „otevření“ tetrazolového cyklu. Nejdříve byly dle již popsaného postupu připraveny výchozí sloučeniny **1** a **2** (po cca 2g). Složení všech příslušných reakčních směsí bylo studováno pomocí multinukleární NMR spektroskopie. Vyhodnocením změřených NMR spekter bylo zjištěno, že v žádném z případů nedošlo ke vzniku požadovaného aduktu (komplexu), ale během reakcí dochází pouze k redistribuci organických a/nebo anorganických ligandů, případně tetrazolových substituentů. V případě reakce sloučeniny **1** s  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$  dochází velmi pravděpodobně ke vzniku koordinačního polymeru o složení  $[\text{Me}_2\text{Sn}(\text{N}_4\text{CMe})_2]_n$  nebo  $[\text{Me}_2\text{SnCl}(\text{N}_4\text{CMe})]_n$ , což bylo potvrzeno pomocí multinukleární NMR spektroskopie. V rámci této práce byla připravena i originální sloučenina  $\text{L}^{\text{CN}}\text{Bu}_2\text{SnMe}$ , která byla plně charakterizována NMR spektroskopii v roztoku.

## **5. POUŽITÁ LITERATURA**

<sup>1</sup> KOLB, Hartmuth C., FINN, M. G. a SHARPLESS, Karl B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40(11), 2004-2021.

<sup>2</sup> FINN, M. G. a FOKIN, Valery V. Click Chemistry: Function follows form. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39(4), 1231-1232.

<sup>3</sup> KOLB, Hartmuth C. a SHARPLESS, Karl B. The growing impact of click chemistry on drug discovery. *Drug Discov. Today.* **2003**, 8(24), 1128-1137.

<sup>4</sup> ROSTOVTSEV, Vsevolod V., GREEN, Luke G., FOKIN, Valery V. a SHARPLESS, Karl B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Cooper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41(14), 2596-2599.

<sup>5</sup> HUISGEN, Rolf. 1,3-Dipolar cycloadditions. *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 357-396.

<sup>6</sup> BREUGST, Martin a REISSIG, Hans-Ulrich. The Huisgen Reaction: Milestones of 1,3-Dipolar Cycloaddition. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59(30), 12293-12307.

<sup>7</sup> a) MANETSCH, Roman, KRASINSKI, Antoni, RADIC, Zoran, RAUSHEL, Jessica, TAYLOR, Palmer, SHARPLESS, Karl B. a KOLB, Hartmuth C. In Situ Click Chemistry: Enzyme Inhibitors Made to Their Own Specifications. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126(40), 12809-12818.; b) LEWIS, Warren G., GREEN, Luke G., GRZYNSZPAN, Flavio, RADIC, Zoran, CARLIER, Paul R., TAYLOR, Palmer, FINN, M. G. a SHARPLESS, Karl B. Click Chemistry In Situ: Acetylcholinesterase as a reaction Vessel for the Selective Assembly of a Femtomolar Inhibitor from an Array of Building Blocks. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41(6), 1053-1057.

<sup>8</sup> SPEERS, Anna E., ADAM, Gregory C. a CRAVATT, Benjamin F. Activity-Based Protein Profiling in Vivo Using a Cooper(I)-Catalyzed Azide-Alkyne[3+2] Cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125(16), 4686-4687.

<sup>9</sup> GOTHELF, Kurt V. a JORGENSEN, Karl A. Asymmetric 1,3-dipolar Cycloaddition Reactions. *Chem. Rev.* **1998**, 98(2), 863-910.



---

<sup>10</sup> HUISGEN, Rolf. 1,3- Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, 2(10), 565-632.

<sup>11</sup> a) HUISGEN, Rolf, KNORR, Rudolf, MÖBIUS, Leander a SZEIMIES, Günter. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXIII. Einige Beobachtungen zur Addition organischer Azide an CC-Dreifachbindungen. *Chem. Ber.* **1965**, 98(12), 4014-4021. b) HUISGEN, Rolf, MÖBIUS, Leander a SZEIMIES, Günter. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXX. Kinetik der Additionen organischer Azide an CC-Mehrfachbindungen. Günter. *Chem. Ber.* **1967**, 100(8), 2494-2507.

<sup>12</sup> TORNOE, Christian W., CHRISTENSEN, Caspar a MELDAL, Morten. Peptidotriazoles on solid phase:[1,2,3]-triazoles by regioselective copper(i)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *J. Org. Chem.* **2002**, 67(9), 3057-3064.

<sup>13</sup> HIMO, Fahmi, LOVELL, Timothy, HILGRAF, Robert, ROSTOVTSEV, Vsevolod V., NOODLEMAN, Louis, SHARPLESS, Karl B. a FOKIN, Valery V. Copper(I)- Catalysed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127(1), 210-216.

<sup>14</sup> LALLANA, Enrique, RIGUERA, Ricardo a FERNANDEZ-MEGIA, Eduardo. Reliable and Efficient Procedures for the Conjugation of Biomolecules through Huisgen Azide-Alkyne Cycloadditions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50(38), 8794-8804.

<sup>15</sup> BOREN, Brant C., NARAYAN, Sridhar, RASMUSSEN, Lars K., ZHANG, Li, ZHAO, Haitao, LIN, Zhenyang, JIA, Guochen a FOKIN, Valery V. Ruthenium-catalysed Azide-Alkyne Cycloaddition: Scope and Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130(28), 8923-8930.

<sup>16</sup> WEI, Cheng-Xi, BIAN, Ming a GONG, Guo-Hua. Tetrazolium Compounds: Synthesis and Applications in Medicine. *Molecules.* **2015**, 20(4), 5528-5553.

<sup>17</sup> JONASSEN, Hans B., NELSON, James H., SCHMITT, Donald L., HENRY, Ronald A. a MOORE, Donald W. Platinum and palladium tetrazole complexes. *Inorg. Chem.* **1970**, 9(12), 2678-2681.

<sup>18</sup> SU, Wei-Ke, HONG, Zhi, SHAN, Wei-Guang a ZHANG, Xing-Xian. A facile synthesis of 1-substituted-1H-1,2,3,4-tetrazoles catalyzed by ytterbium triflate hydrate. *Chem. Eur. J.* **2006**, 37(12), 2723-2726.

- 
- <sup>19</sup> BENSON, Frederic R. Theoretical principles of the chemistry of heterocycles. *Heterocyclic Compounds*. John Wiley&Sons, Inc.:New York, NY, USA, **1967**, s.1.
- <sup>20</sup> DEMKO, Zachary P. a SHARPLESS, Karl B. Preparation of 5-substituted- 1*H*- tetrazoles from nitriles in water . *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7945-7950.
- <sup>21</sup> DIGHE, Satish N., JAIN, K. S. a SRINIVASAN, Kumar V. A novel synthesis of 1-aryl tetrazoles promoted by employing the synergy of the combined use of DMSO and an ionic liquid as the solvent system at ambient temperature. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*(45), 6139-6142.
- <sup>22</sup> PALIMKAR, Sanjay S., SIDDIQUI, Shapi A., DANIEL, Thomas, LAHOTI, Rajgopal J. a SRINIVASAN, Kumar V. Ionic liquid-promoted regioselective Friedlander annulation: Novel synthesis of quinolines and fused polycyclic quinolines. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*(24), 9371-9378.
- <sup>23</sup> JIN, Tienan, KAMIJO, Shin a YAMAMOTO, Yoshinori. Synthesis of 1-substituted tetrazoles via the acid-catalyzed[3+2] cycloaddition between isocyanides and trimethylsilyl azide. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*(51), 9435-9437.
- <sup>24</sup> MEDDA, Federico a HULME, Christopher. A facile and rapid route for the synthesis of novel 1,5-substituted tetrazole hydantoins and thiohydantoins via TMSN<sub>3</sub>-Ugi/RNCX cyclization. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*(42), 5593-5596.
- <sup>25</sup> BOND, Andrew, FLEMING, Adrienne, GAIRE, Jackie, KELLEHER, Fintan, MCGINLEY, John, MCKEE, Vickie a SHERIDAN, Ursula. Coordination studies of copper (II), cobalt (II) and iron (II) with isomeric pyridyltetrazole ligands. *Polyhedron.* **2012**, *33*(1), 289-296.
- <sup>26</sup> AMANPOUR, Tayebbeh, MIRZAEI, Peiman a BAZGIR, Ayoob. Isocyanide-based four-component synthesis of ferrocenyl 1,5-disubstituted tetrazoles. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*(11), 1421-1423.
- <sup>27</sup> MOHITE, Papat B., PANDHARE, Ramdas B., KHANAGE, Shantaram G. a BHASKAR, Vaidhun H. A novel approach for the synthesis of substituted tetrazoles. *Dig. J. Nanomater. Biostructures.* **2009**, *4*(4), 803-807.
- <sup>28</sup> WANG, Wen-Xiang, CAI, Hong-Ling a XIONG, Ren-Gen. Hydrothermal synthesis method of 5-(4'-methylbiphenyl-2-yl)-1-*H*-tetrazole. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*(9), 783-785.

- 
- <sup>29</sup> WITTENBERGER, Steven J. Recent developments in tetrazole chemistry. A review. *Org. Prep. Proced. Int.* **1994**, 26(5), 499-531.
- <sup>30</sup> WITTENBERGER, Steven J. a DONNER, B. Gregory. Dialkyltin oxide mediated addition of trimethylsilyl azide to nitriles. A novel preparation of 5- substituted tetrazoles. *J. Org. Chem.* **1993**, 58(15), 4139-4141.
- <sup>31</sup> SISIDO, Keiiti, NABIKA, Kiyoshi, ISIDA, Tyuzo a KOZIMA, Sinpei. Formation of organotin-nitrogen bonds III. N-trialkyltin-5-substitued tetrazoles. *J. Organomet. Chem.* **1971**, 33(3), 337-346.
- <sup>32</sup> DHAYANITHI, V., SYED, S. Shafi, KUMARAN, K., REGURAMAN, K., SANKAR, Jai, RAGAVAN, R. V., KUMAR GOUD, P. S., KUMARI, N. S. a PATI, H.N.Synthesis of selected 5-thio-substituted tetrazole derivates and evaluation of their antibacterial and antifungal activities. *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, 76(2), 165-175.
- <sup>33</sup> DEKHANE, Deepak V., PAWAR, Shivaji S., GUPTA, Sunil, SHINGARE, Murlidhar S., PATIL, C. R. a THORE, Shivaji N. Synthesis and antiinflammatory activity of some new 4,5- dihydro-1,5- diaryl-1*H*-pyrazole-3-substitutedheteroazole derivates. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, 21(21), 6527-6532.
- <sup>34</sup> KUMAR, C. N. S. S. Pavan, PARIDA, Dushman K., SANTHOSHI, Amlipur, KOTA, Anil K., SRIDHAR, Balasubramanian a RAO, Vaydia. J. Synthesis and biological evaluation of tetrazole containing compounds as possible anticancer agents. *Med. Chem. Comm.* **2011**, 2(6), 486-492.
- <sup>35</sup> ŠVEC, Petr, NOVÁK, Petr, NÁDVORNÍK, Milan, PADĚLKOVÁ, Zdeňka, CÍSAŘOVÁ, Ivana, RŮŽIČKA, Aleš a HOLEČEK, Jaroslav. Structure of *C,N*-chelated *n*Butyltin(IV) fluorides and their use as fluorinating agents of some chlorosilanes, chlorophosphine and metal halides. *J. Fluorine Chem.* **2007**, 128(11), 1390-1398.
- <sup>36</sup> ŠVEC, Petr, PADĚLKOVÁ, Zdeňka, ŠTĚPNIČKA, Petr, RŮŽIČKA, Aleš a HOLEČEK, Jaroslav. Synthesis, structural characterization and electrochemistry of *C,N*-chelated organotin(IV) dicarboxylates with ferrocenyl substituents. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696(9), 1809-1816.
- <sup>37</sup> ŠVEC, Petr, LEINWEBER, Petr, ERBEN, Milan, RŮŽIČKOVÁ, Zdeňka a RŮŽIČKA, Aleš. Employing a *C,N*-chelate makes organotin(IV) nitrates and nitrites exceptionally stable. *J. Organomet. Chem.* **2017**, 845, 90-97.

- 
- <sup>38</sup> a) LUIJTEN, J. G. A., JANSSEN, Matthijs J. a VAN DER KERK, G. J. M., New organotin compounds containing a tin-nitrogen linkage. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* **1962**, *81*(3), 202-205.  
b) THAYER, John S. a WEST, Robert. Triphenylazido Compounds of Group IVA Elements. *Inorg. Chem.* **1964**, *3*(3), 406-409.
- <sup>39</sup> LORBERTH, Jörg, KRAPF, Heinz a NÖTH, Heinrich. Organozinn-azide und Organozinn-phosphinimine. *Chem. Ber.* **1967**, *100*(11), 3511-3519.
- <sup>40</sup> ALLMANN, Rudolf, HOHFELD, Rüdiger, WASKOWSKA, Alicja a LORBERTH Jörg. Die molekul und kristallstruktur von trimethylzinnazid  $\text{Me}_3\text{SnN}_3$ . *Organomet. Chem.* **1980**, *192*(3), 353-358.
- <sup>41</sup> ŠVEC, Petr, BARTOŠ, Karel, RŮŽIČKOVÁ, Zdeňka, CUŘÍNOVÁ, Petra, DUŠEK, Libor, TUREK, Jan, PROFT, Frank a RŮŽIČKA, Aleš. C,N-chelated organotin(IV) azides: Synthesis, structure and use within the click chemistry. *New J. Chem.* **2016**, *40*(7), 5808-5817.
- <sup>42</sup> a) MAHON, Marry F., MOLLOY, Kieran C. a WATERFIELD, Philip C. Organotin biocides: XIV. Synthesis of new organotin heterocycles from thermal cyclisation of organotin tetrazoles. Crystal structure of 2,3,4,5-tetraaza-6-diphenylstannyl[3.4]bicyclonona-1,3-diene. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *361*(1), 5-7.; b) BLUNDEN, Stephen J., MAHON, Marry F., MOLLOY, Kieran C. a WATERFIELD, Philip C. C-N- and C,N-organostannyl tetrazoles: synthesis, characterisation and reactivity. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 2135-2143; c) HILL, Michael, MAHON, Marry F. a MOLLOY, Kieran C. Tris(triorganostannyltetrazoles): synthesis and supramolecular structures. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 1857-1865.
- <sup>43</sup> a) MCMURRY, John, Organická chemie. Brno: VUTIUM, Překlady vysokoškolských učebnic, **2007**, str. 424 – 453, ISBN 978-80-214-3291-8. b) ČŮTA, František. Instrumentální analýza. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, **1986**, str. 106 – 115.
- <sup>44</sup> a) HOLEČEK, Jaroslav a LYČKA Antonín. Dependence of  $|^1J(^{199}\text{Sn}^{13}\text{C})|$  on the C-Sn-C angle in n-butyltin(IV) compounds. *Inorg. Chim. Acta*, **1986**, *118*(1), 15-16; b) LOCKHART, Thomas P. a MANDERS, William F. Solid-state carbon-13 NMR investigation of methyltin(IV) compounds. Correlation of NMR parameters with molecular structure. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*(23), 7015-7020.

- 
- <sup>45</sup> PADĚLKOVÁ, Zdeňka, WEIDLICH, Tomáš, KOLÁŘOVÁ, Lenka, EISNER, Aleš, CÍSAŘOVÁ, Ivana, ZEVACO, Thomas A. a RŮŽIČKA, Aleš. Products of hydrolysis of CN-chelated triorganotin(IV) chlorides and use of products as catalysts in transesterification reactions. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692(25), 5633-5645.
- <sup>46</sup> RŮŽIČKA, Aleš, PEJCHAL, Vladimír, HOLEČEK, Jaroslav, LYČKA, Antonín a KLAUS, Jacob. <sup>119</sup>Sn, <sup>15</sup>N, <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H NMR study of the intramolecular Sn-N donor-acceptor interaction in [2-(dimethylaminomethyl)phenyl]stannanes. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1998**, 63(7), 977-989.
- <sup>47</sup> DEMKO, Zachary P. a SHARPLESS, Karl B. Preparation of 5- substituted 1H-tetrazoles from nitriles in water. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 66(24), 7945-7950.
- <sup>48</sup> MUÑOZ-HERNÁNDEZ, Miguel-Angel, HILL, Michael S. a ATWOOD, David A. Syntheses and reactions of tetrazole-group 13 complexes. *Polyhedron.* **1998**, 17,(13-14), 2237-2242.
- <sup>49</sup> HUNTER, Brian K. a REEVES L. W. Chemical shifts for compounds of the group IV elements silicon and tin. *Can. J. Chem.* **1968**, 46(8), 1399-1414.
- <sup>50</sup> TRUMMER, Markus, ZEMP, Jérôme, SAX, Cédric, SMITH, Paul a CASERI, Walter. Reaction products of dichlorodiorganostannanes with sodium in liquid ammonia: *In-situ* investigations with <sup>119</sup>Sn NMR spectroscopy and usage as intermediates for the synthesis of tetraorganostannanes. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696(19), 3041-3049.
- <sup>51</sup> SMITH, Peter J. a TUPČIAUSKAS, Algirdas P. Chemical Shifts of <sup>119</sup>Sn Nuclei in Organotin Compounds. *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **1978**, 8, 291-370.
- <sup>52</sup> ŠVEC, Petr, ČERNOŠKOVÁ, Eva, PADĚLKOVÁ, Zdeňka, RŮŽIČKA, Aleš a HOLEČEK, Jaroslav. Tri- and diorganostannates containing 2-(N,N-dimethylaminomethyl)phenyl ligand. *J. Organomet. Chem.* **2010**, 695(23), 2475-2485.
- <sup>53</sup> RANNENBERG, Michael a WEIDLEIN, Johann. Methylzinn- und Methylindium-bis(trimethylsilyl)amide. *Z. Naturforsch.* **1991**, 46b, 459-467.

---

<sup>54</sup> BIESEMANS, M., MARTINS, J. C., WILLEM, R., LYČKA, Antonín, RŮŽIČKA, Aleš a HOLEČEK, Jaroslav.  $^1\text{H}$ ,  $^{117}\text{Sn}$  J-HMBC spectroscopy as a tool for the determination of long-range  $^nJ(^1\text{H}, ^{117}\text{Sn})$  coupling constants in the investigation of intramolecular donor–acceptor interaction in [2-(*N,N*-dimethylaminomethyl)phenyl]stannanes. *Magn. Reson. Chem.* **2002**, 40(1), 65-69.

<sup>55</sup> NOVÁK, Petr, PADĚLKOVÁ, Zdeňka, KOLÁŘOVÁ, Lenka, CÍSAŘOVÁ, Ivana, RŮŽIČKA, Aleš a HOLEČEK, Jaroslav. Structure and properties of double-*C,N*-chelated tri- and diorganotin(IV) halides. *Appl. Organomet. Chem.* **2005**, 19(10), 1101-1108.

<sup>56</sup> RŮŽIČKA, Aleš, JAMBOR, Roman, BRUS, Jiří, CÍSAŘOVÁ, Ivana a HOLEČEK, Jaroslav. Solution and cross-polarization/magic angle spinning NMR investigation of intramolecular coordination Sn–N in some organotin(IV) *C,N*-chelates. *Inorg. Chim. Acta.* **2001**, 323(1), 163-170.

<sup>57</sup> BROWN, John M., PEARSON, Mark, JASTRZEBSKI, Johann T. B. H. a KOTEN, Gerard. Intramolecular facilitation of aryl-transfer from tin in palladium-catalysed cross-coupling. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 2(19), 1440-1441.

<sup>58</sup> JASTRZEBSKI, Johann T. B. H., GROVE, David M., BOERSMA, J., KOTEN, Gerard a ERNSTINGS, Jan-Meine.  $^{119}\text{Sn}$  NMR study of organotin compounds having intramolecular Sn–N coordination. *Magn. Reson. Chem.* **1991**, 29(13), 25-30.

<sup>59</sup> RIPPSTEIN, Rudolf, KICKELBICK, Guido a SCHUBERT, Ulrich. Einfluß der Lewis-Acidität des Zinnatoms auf die Stärke der intramolekularen Sn–N-Wechselwirkung in 2-( $\text{Me}_2\text{NCH}_2$ ) $\text{C}_6\text{H}_4\text{Sn}(\text{X})\text{RR}'$ . *Monatsh. Chem.* **1999**, 130, 385-399.