

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

HABILITAČNÍ PRÁCE

2024

Tomáš Mikysek

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

Molekulární elektrochemie sloučenin s více redox centry

Habilitační práce

Obor: Analytická chemie

## Poděkování

Na tomto místě bych chtěl poděkovat prof. Jiřímu Ludvíkovi za cenné rady, kritické připomínky, a především za předané zkušenosti z oblasti molekulární elektrochemie. Dále pak mé díky patří prof. Ivanu Švancarovi a prof. Karlu Vytřasovi, kteří mi pomohli v mé vědecké i akademické kariéře a také jsem se od nich naučil mnohé nejen z oblasti elektroanalýzy. Rovněž děkuji i mým dalším kolegům ze skupiny elektroanalytické chemie za spolupráci a přátelské pracovní prostředí.

V neposlední řadě bych rád poděkoval mojí rodině a všem blízkým za jejich podporu.

## Prohlášení

Práci s názvem Molekulární elektrochemie sloučenin s více redox centry jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., 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 užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 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 17. 11. 2024

Ing. Tomáš Mikysek, Ph.D.

# Obsah

1	Úvod.....	7
1.1	Co je to molekulární elektrochemie?.....	7
1.2	Jak souvisí molekulární elektrochemie s analytickou chemií?.....	8
1.3	Jaký je vztah molekulární elektrochemie a nanočástic?.....	8
2	Nástroje molekulární elektrochemie .....	9
2.1	Elektrody a prostředí .....	9
2.2	Vybrané elektrochemické techniky .....	13
2.3	Spojení elektrochemie se spektrálními technikami .....	14
2.4	Kvantově-chemické výpočty a geometrie molekul .....	16
2.5	Linear Free Energy Relationship (LFER) .....	17
2.6	Jak analyzovat produkty elektrodových reakcí?.....	18
3	Vliv struktury na redox chování vybraných sloučenin.....	21
3.1	Imidazolylpyridiny jako modifikátory elektrod? [P1].....	21
3.2	Metabolity vs. elektrochemie léčiv [P2].....	25
3.3	Push-pull chromofory: elektronová komunikace redox center.....	27
3.3.1	Lineární chromofory s motivem 4,5-dikyanoimidazolu [P3].....	28
3.3.2	Rozvětvené chromofory s motivem 4,5-dikyanoimidazolu [P4] .....	30
3.3.3	Rozvětvené chromofory s motivem dikyanobenzenu a dikyanopyrazinu. [P5].	33
3.4	Heterocyklické sloučeniny bóru .....	35
3.4.1	Triazaboriny (N-B-N) [P6].....	36
3.4.2	Oxazaboriny (O-B-N) a dioxaboriny (O-B-O) [P7].....	38
3.4.3	Kumarinové deriváty oxazaborinu [P8] .....	39
3.5	Biomimetické katalyzátory.....	40
3.5.1	Vícejaderné komplexy mědi [P9].....	41
3.5.2	Jednojaderné komplexy mědi [P10].....	44
4	Závěry a perspektiva do budoucna.....	46
5	Seznam použité literatury .....	47
6	Seznam příloh.....	50

## Seznam zkratk

HOMO	nejvyšší obsazený molekulový orbital
LUMO	nejnižší neobsazený molekulový orbital
SCE	nasyčená kalomelová elektroda
SHE	vodíková elektroda
CPE	uhlíková pastová elektroda
BDDE	bórem dopovaná diamantová elektroda
CV	cyklická voltametrie
LSV	voltametrie s lineární změnou napětí
EPR	elektronová paramagnetická rezonance
NMR	nukleární magnetická rezonance
IR	infračervená oblast spektra
LFER	Linear Free Energy Relationship
MS	hmotnostní spektrometrie
HMDE	visící rtuťová kapková elektroda

# 1 Úvod

## 1.1 Co je to molekulární elektrochemie?

Molekulární elektrochemie se zabývá reakcemi iniciovanými přenosem elektronů (oxidacemi či redukcemi pomocí elektrody) na molekulární úrovni, jinými slovy řečeno, co se stane s molekulou, když ztratí nebo získá elektron. Vzniklý radikálový ion je buďto stabilní nebo podléhá často i řadě následných reakcí, kdy může docházet ke štěpení molekul či naopak k jejich spojování, k jejich následné další oxidaci nebo redukci, k cyklizaci, izomerizaci, ke změně funkčních skupin nebo celkové geometrie. Tyto změny pak zase souvisejí s novým rozmístěním elektronů a s mírou jejich delokalizace, což úzce souvisí s intramolekulární komunikací mezi jednotlivými částmi molekuly či redox centry.

Cílem molekulární elektrochemie je tedy objasnit mechanismus redox přeměny a jeho kinetiku, popsat podmínky (zejména potenciály), za kterých k přeměnám dochází, zachytit a identifikovat intermediáty a produkty a na základě těchto dat popsat a zobecnit vztah mezi strukturou molekuly, jejími redox vlastnostmi a reaktivitou. Získané poznatky pak slouží, jednak v kvantitativní i kvalitativní analytické chemii při navrhování nových postupů, senzorů, a dále v organické elektrosyntéze, kdy na základě poznaného mechanismu díky selektivě elektrodové reakce dané přesným nastavením potenciálu, není například nutné složitě izolovat nestálé meziproducty. Velký význam má molekulární elektrochemie i v materiálové chemii, kde díky přesnému nastavení potenciálů a sledování jejich posunů jsou získané experimentální údaje natolik termodynamicky relevantní, že slouží jako vstupní data pro kvantově chemické výpočty.

K interpretaci výsledků molekulární elektrochemie využívá kombinace s dalšími analytickými metodami jako je např. UV-Vis, IR, EPR, NMR, hmotnostní spektrometrie, různé separační metody apod.

Hlavní význam molekulární elektrochemie jakožto metody základního výzkumu spočívá v detailní charakterizaci nově syntetizovaných molekul, komplexů a ligandů, na základě, které jsou pak molekuly modifikovány, dále testovány a připravovány k praktickému využití ať už jako senzor, léčivo, katalyzátor, pesticid, součást solárních článků, kapalných krystalů, molekulární elektroniky apod.

## 1.2 Jak souvisí molekulární elektrochemie s analytickou chemií?

Molekulární elektrochemie je základem všech elektroanalytických metod, kde se zabývá popisem mechanismů příslušných redox reakcí. A také přispívá ke kvalitativnímu popisu nových sloučenin, a tyto poznatky mohou hrát významnou roli např. při konstrukci senzorů. Primárně však elektrochemie byla je a bude metodou kvalitativně i kvantitativně analytickou, neboť každý experiment zjišťuje, co je to za látku, která způsobila anodický či katodický proud (meziprodukt) a kolik jí je, byť se zde nejedná o stanovování stopových množství.

## 1.3 Jaký je vztah molekulární elektrochemie a nanočástic?

Tzv. nanomateriály se v chemii studují zejména z hlediska jejich morfologie a fyzikálních vlastností, neboť jde o malé útvary o rozměrech 10-1000 nm, které obsahují stovky až tisíce molekul. Díky velkému podílu povrchových molekul mohou mít specifický vliv na některé (elektro)chemické pochody. Na druhé straně výzkum v molekulární elektrochemii probíhá v "sub-nano" měřítku, zabývá se jednotlivými molekulami v roztoku, tedy objekty o zhruba dva řády menšími, které jsou ale nosiči elementárních chemických vlastností. Jelikož všechny chemicky aktivní nanomateriály jsou tvořeny jednotlivými molekulami, studium na molekulární úrovni by mělo vždy předcházet.

## 2 Nástroje molekulární elektrochemie

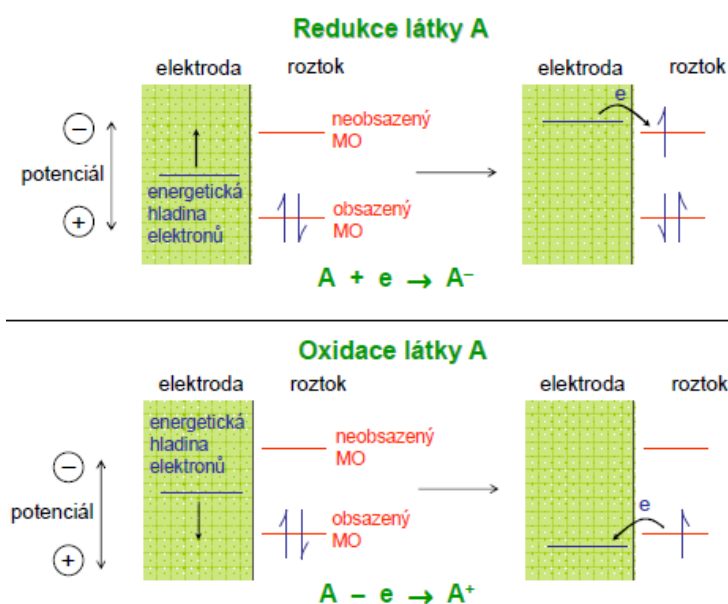
Následující kapitoly jsou věnovány základním stavebním kamenům oboru molekulární chemie.

### 2.1 Elektrody a prostředí

V molekulární elektrochemii probíhají experimenty v roztocích, ve kterých je studovaná látka rozpuštěna (typicky v koncentracích 0,1 až 1 mmol.l<sup>-1</sup>). Elektrody jsou nedílnou součástí každé elektrochemické cely. Pokud zatím ponecháme stranou tříelektrodové zapojení (viz lit.[1]), musí být minimálně dvě: pracovní a referentní. Pokud na pracovní elektrodě – katodě – probíhá redukce, pak referentní elektroda je anodou a probíhá na ní ve stejném rozsahu oxidace a naopak. Referentní elektroda (tzv. elektroda druhého druhu) musí mít stabilní svůj potenciál, vůči kterému se nastavuje potenciál pracovní elektrody. Formální potenciálovou nulu představuje standardní vodíková elektroda (SHE), která se ale obtížně realizuje, proto se používá nasycená kalomelová (SCE) nebo chlorido-stříbrná (Ag/AgCl) elektroda a potenciál se vztahuje k nim.

Nyní se soustředíme na elektrody pracovní, jejichž konstrukce, a hlavně materiálové složení záleží na jejich následném využití. Výběr pracovní elektrody musí být pečlivě zváženo, protože samotný materiál, jeho předúprava (pretreatment), a modifikace povrchu elektrody mohou zásadně ovlivnit mechanismus elektrodového děje včetně tvorby meziproduktů, následných reakcí a v neposlední řadě i typ výsledného převažujícího produktu. Na tomto povrchu, respektive v elektrodové dvojvrstvě na mezifázi elektroda-elektrolyt, se odehrává přenos elektronu mezi substrátem (studovanou látkou) a elektrodou. Elektroda zde figuruje jako jakýsi rezervoár schopný přijmout či předat elektron(y), vlastně jako univerzální redukční či oxidační činidlo v závislosti na nastavení pracovního potenciálu, tedy jestli probíhá redukce nebo oxidace substrátu. Zde je nutné podotknout, že v tomto případě přenos elektronu (elektrodový děj) neprobíhá samovolně, ale je vynucený potenciálem, který je vložen na pracovní elektrodu. Hodnota tohoto potenciálu je měřítkem energie elektronů uvnitř elektrody související s valenčním pásem, respektive s Fermiho hladinou příslušného elektrodového materiálu. Pokud se tato energie změní v důsledku změny potenciálu elektrody, může dojít k přenosu elektronu, tedy k oxidaci či redukci zkoumané látky (viz obr. 1), čímž zároveň dochází ke změnám obsazení příslušných energetických hladin látky, tedy molekulových orbitalů (HOMO a LUMO). Není-li látka v roztoku přítomna, pak dochází napřed ke změně kapacity elektrodové dvojvrstvy, která je postupně nabíjena – polarizována, aniž by probíhala jakákoli redox reakce

(tzv. nefaradaické děje), až do hodnoty potenciálu, při kterém nastává rozklad základního elektrolytu (viz výše).



Obr. 1 Schéma přenosu elektronu mezi látkou v roztoku a elektrodou. Princip oxidace a redukce

Z praktického pohledu je nutné brát v úvahu při výběru pracovní elektrody následující parametry elektrodového materiálu: i) chemické složení, ii) morfologie, iii) porozita. Všechny tyto parametry ovlivňují „historii“ elektrody, tedy to, jaké změny na povrchu elektrody zanechal předcházející elektrodový děj. V krajním případě může dokonce docházet i k nežádoucí degradaci (korozi) jinak stabilního povrchu elektrody. I když se do jisté míry předpokládá inertnost elektrodového materiálu, nelze se v některých případech vyhnout adsorpci, popř. chemisorpci zkoumané látky na povrch elektrody. Vzhledem k tomu, že elektrodový děj doprovází tvorba řady produktů a více či méně stabilních meziproductů, mohou tyto látky výrazně ovlivnit povrch elektrody např. pasivací v podobě tvorby nevodivého filmu, nebo polymeru apod. Nastane-li tato situace, je na místě obnovení povrchu elektrody ať už prostým otřením nebo leštěním s pomocí leštící podložky nebo automatické leštičky za přítomnosti abrazivního materiálu o různé zrnitosti (suspenze aluminy, nebo diamantu), tím je zajištěno reprodukovatelné použití elektrody pro následující měření.

Výčet elektrod a elektrodových materiálů by zcela jistě vystačil na celou práci, ale následující pasáže budou zaměřeny na jejich využití především v oblasti molekulární elektrochemie. Hlavním kritériem při výběru pracovní elektrody je nepochybně výše uvedené potenciálové okno, které se výrazně liší pro vodné a nevodné prostředí [2]. Ve vodném prostředí je toto okno

výrazně omezeno na jedné straně vývinem vodíku tzv. vodíkovým přepětím (v katodické oblasti) a na druhé straně pak vývinem kyslíku (v anodické oblasti). To vše záleží na konkrétních podmínkách, kde hlavní roli hraje pH roztoku, materiál elektrody, a také vodivost roztoku. Ta je zajištěna 0,05 až 0,1 mol.l<sup>-1</sup> roztokem soli základního elektrolytu, která musí být disociovaná. Pokud nás zajímá redukce, pak delší potenciálové okno (ve stejném protickém roztoku) v katodické oblasti dostaneme pro rtuťové, borem dopované diamantové elektrody i elektrody ze skelného uhlíku, a naopak nejkratší pro elektrody z platiny, zlata, popř. z niklu, kde jejich elektrokatalytické vlastnosti naopak usnadňují vývin vodíku, který se kromě adsorpce v těchto kovech rozpouští. Naopak při studiu oxidace (v anodické oblasti potenciálů) je, kromě výše uvedeného vývinu kyslíku, povrch elektrody zatížen tvorbou oxidů příslušného kovu.

Rtuťové elektrody zde představují výjimku: vzhledem k oxidaci mají výrazné omezení, kdy oxidace samotné rtuti nastává už při poměrně nízkých potenciálech cca 0,5 V vs SCE. Pokud bychom si měli vybrat pracovní elektrodu (elektrodový materiál) podle toho, zda je tvořena přesně definovaným materiálem, pak výše uvedený výčet elektrod značně prořídne a zbydou nám vesměs jen rtuťové elektrody (obsahující kovovou rtuť či její amalgám). Právě kovová rtuť je jedinečná svým absolutně (atomárně) hladkým izotropním povrchem, a tím že je kapalná, povrch se snadno opakovaně a reprodukovatelně obnovuje. Na rozdíl od všech ostatních elektrod zde nejsou problémy s přítomností oxidů (jako u kovových elektrod), nebo jako v případě uhlíkových elektrod s přítomností různých povrchových forem uhlíku spolu s funkčními skupinami.

Přesuneme-li se z vodného prostředí do prostředí nevodného, potom dostupné potenciálové okno je výrazně širší. I zde jsou však jistá omezení, která jsou dána kombinací použité pracovní elektrody, elektrolytu (Pozn. sůl základního elektrolytu nesmí samozřejmě reagovat se studovanou látkou a i zde musí být plně disociovaná) a organického rozpouštědla (např. aceton, acetonitril, N,N-dimethylformamid, dimethylsulfoxid, propylenkarbonát, tetrahydrofuran, dichlormethan a další). Tedy např. pro následující běžnou kombinaci (elektroda ze skelného uhlíku, 0,1 M Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub> v bezvodém acetonitrilu), se šířka potenciálového okna dostává na 4 V, tj. od +1,8 V do -2,2 V (vs SCE). Jestliže k oxidaci látky dochází při výrazně vyšších potenciálech, pak se nabízí měření za poněkud „extrémních“ podmínek v prostředí kapalného oxidu siřičitého, při teplotě kolem -10 °C, kdy je možné studovat obtížně oxidovatelné látky, jako jsou např. alkany (oxidace methanu při +5,1 V vs SCE) [3]. Realizace takového měření však není jednoduchá a představuje práci s uzavřeným systémem, což klade nároky na

elektrody, které musí být za těchto podmínek především stabilní, i na nalezení vhodného základního elektrolytu. Jako elektrodový materiál je zde často využívána platina.

Při srovnání elektrod z pohledu jejich využití, tj. buď v elektrochemii nebo v elektroanalýze, na sebe mohou narazit zdánlivě protichůdné cíle. V elektroanalýze jsou žádoucími parametry pracovní elektrody její citlivost a selektivita, proto se zde dost často využívají elektrody modifikované dalšími materiály, což zároveň vede k proměnlivému složení elektrodového povrchu, který tak získává nehomogenní či vrstevnatý charakter. Klasickým příkladem mohou být uhlíkové pastové elektrody (CPE), u kterých lze nejen snadno obnovit povrch, ale je možné snadno modifikovat jak jejich povrch, tak i celý objem elektrodového materiálu. Mimo jiné vykazuje tento heterogenní elektrodový materiál i bez modifikace specifickou kinetiku elektrodového děje [4]. Přímé srovnání elektrochemického chování uhlíkové pastové elektrody s elektrodami rtuťovými při redukci imidazolyl pyridinů je diskutováno v kapitole 3.1.

I když je pro elektroanalýzu-primárně důležité stanovení co nejmenšího obsahu látky, nabízí se rovněž otázka: na co se stanovovaná látka oxiduje nebo redukuje? Zde nastupuje molekulární elektrochemie v celé své šíři, která by měla pomoci odpovědět na tuto otázku. Jediné dilema nastává při výběru pracovní elektrody, kdy modifikace elektrody může ztížit určení produktů v rámci experimentů vedoucích k návrhu mechanismu elektrodové reakce. (Tato situace může ostatně nastat i u některých typů nemodifikovaných elektrod, např. u stále častěji využívaných borem dopovaných diamantových elektrod (BDDE), kde při oxidaci při pozitivnějších potenciálech dochází, ke tvorbě hydroxylových radikálů [5], které mohou dále reagovat se stanovovanou látkou či s produkty elektrodového děje).

Pokud se vrátíme zpět k elektrochemii, zde je naopak snaha o to, aby při oxidaci (redukci) studované látky nehrál materiál elektrody příliš velkou roli, aby elektroda byla zcela inertním donorem/akceptorem elektronů, tj. aby byl sledovaný mechanismus elektrodové reakce látky vždy stejný. Zcela opačnou situaci lze pozorovat v oblasti elektrosyntézy, kde nejen složení roztoku, ale i výběr elektrody může vést cíleně ke zcela jiným produktům (např. u redukce nitroslouchenin)[6].

Posledním parametrem, o kterém v této kapitole ještě nebyla zmínka je velikost elektrody. Její geometrie víceméně souvisí s tím, jakou informaci chceme z experimentu získat. V molekulární elektrochemii nachází své uplatnění víceméně elektrody všech velikostí od mikroelektrod (s průměrem v jednotkách mikronů) přes běžné „analytické“ elektrody (s průměrem kolem 1-3 mm) až po velkoplošné elektrody (s povrchem v jednotkách  $\text{cm}^2$ ). Výčet všech možností by zabral poměrně dost prostoru, protože kromě velikosti elektrodového

povrchu zde hraje důležitou roli i geometrie elektrody, a tak některé možnosti a konfigurace jsou diskutovány, v rámci konkrétních případů, v následujících kapitolách.

## 2.2 Vybrané elektrochemické techniky

Jelikož v molekulární elektrochemii sledujeme jak rovnovážná data (potenciály, stechiometrie, počet vyměněných elektronů, koncentraci), tak i data závislé na čase, tedy především kinetiku elektrodových i následných homogenních reakcí, je třeba vždy využívat jak metod založených na ustáleném stavu a teoreticky vycházejících z I. Fickova zákona, tak i metod dynamických, přechodových, vycházejících teoreticky z II. Fickova zákona, kde se sleduje rychlost proudové odezvy způsobené změnou potenciálu.

Jinými slovy, elektrochemické techniky lze rozdělit na stacionární a nestacionární. U stacionárních technik jsou koncentrační změny u elektrody kompenzovány konvekcí a difúzí, takže každý bod křivky představuje momentální rovnovážný stav. Mezi tyto techniky se řadí polarografie, voltametrie s rotující diskovou elektrodou, kterou lze využít např. k velmi přesnému získání difúzního koeficientu, a různé pulzní metody.

U technik nestacionárních, kde rychlost lineární změny potenciálu "soutěží" s rychlostí difuze a také s rychlostí heterogenní elektrodové reakce i s homogenní kinetikou předřazených i následných reakcí, je hlavním parametrem čas. Typickým představitelem je především cyklická voltametrie využívající různých rychlostí nárůstu potenciálů, různých potenciálových rozsahů a různého počtu opakovaných cyklů [7]. Dále sem patří chronoamperometrie a metody využívající střídavého signálu u tzv. ac-technik a u impedanční spektrometrie.

V této souvislosti nelze nepřipomenout polarografii jejíž objev byl zásadní pro elektrochemii jakožto metodu nejen pro kvantitativní i kvalitativní analýzu vzorků, ale i pro analýzu reakční kinetiky, reakčních meziproductů a mechanismů. V roce 2022 uplynulo 100 let od doby, kdy Jaroslav Heyrovský tuto metodu objevil a letos to je 65 let, kdy za ni (v roce 1959) obdržel Nobelovu cenu. Polarografie se tak stala ve své době nejpoužívanější analytickou metodou a zahájila stále trvající rozvoj elektrochemie. Tento odkaz stále přetrvává, a to jak v původní podobě „klasické Heyrovského polarografie“, (neboť rtuťová obnovující se kapková elektroda je pro základní voltametrické experimenty nenahraditelná), tak v podobě metod, které se průběžně vyvíjely spolu s přístrojovou a počítačovou technikou (pulzní a cyklická voltametrie, spektroelektrochemie aj.)

V oblasti molekulární elektrochemie má polarografie své stálé místo, což dokumentuje osm svazků *Handbook Series in Inorganic Electrochemistry* [8], a pět svazků *Handbook Series in Organic Electrochemistry* [9]. V těchto elektrochemických tabulkách je zmapováno elektrochemické chování ohromného množství organických, anorganických, koordinačních a organokovových sloučenin, a to především jejich redukce. Pro studium elektrochemické oxidace látek je polarografie limitována anodickým rozpouštěním rtuti (důvody jsou uvedeny v předchozí kapitole) a i když byly pokusy tuto „nevýhodu“ překonat, žádný z nich nenašel své uplatnění [10]. Proto je polarografie pro studium elektrochemické redukce látek stále využívána, což dokládají nejen komentáře v některých z následujících kapitol této práce, ale i uvedené publikované články.

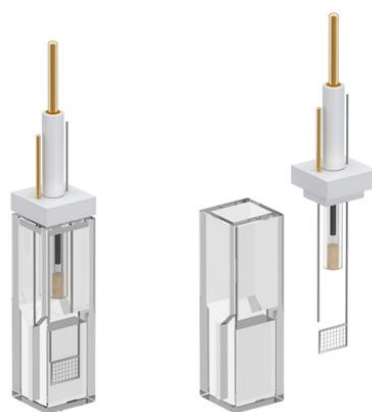
Jak již bylo výše uvedeno, cyklická voltametrie jakožto dynamická metoda dominuje technikám využívaným v molekulární elektrochemii, a to především díky množství informací, které lze experimentálně získat. Například je možné studovat stabilitu oxidované (redukované) formy, reverzibilitu elektrochemické reakce, nebo pozorovat adsorpci v průběhu redox procesu. Následně, vyhodnocením naměřených dat, lze získat hodnoty standardního redox potenciálu, hodnoty rychlostních konstant k popisu kinetiky elektrodové reakce, nebo počet přenesených elektronů. Všechny tyto informace jsou nezbytné pro návrh reakčního mechanismu.

### 2.3 Spojení elektrochemie se spektrálními technikami

Kombinace různých elektrochemických technik nabízí sice detailní popis elektrochemického chování studovaných látek, ale není schopna poskytnout informace o struktuře vznikajících intermediátů a produktů. Proto je v tomto směru výhodné spojení elektrochemických a spektrálních technik, které se nazývá *in situ*-spektroelektrochemie. Co se týče vhodných elektrochemických technik, pak zde nachází uplatnění především voltametrie s lineární změnou napětí (LSV), a cyklická voltametrie, obě při nízké rychlosti skenu (jednotky  $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ ), nebo je možné přímo měnit potenciál tzv. „bod po bodu“ a přitom zaznamenávat spektra. Proto je důležitá synchronizace elektrochemického měření s příslušnou spektrální technikou, která je zajištěna pomocí software v rámci dnes běžně komerčně dostupné instrumentace.

Nyní již ke spektrálním technikám. Mezi nejběžnější se řadí: UV-Vis spektrofotometrie, infračervená spektroskopie, elektronová paramagnetická rezonance (EPR), a nukleární magnetická rezonance (NMR).

Spektroelektrochemie má i svá úskalí v podobě potřeby speciální cely, která musí často splňovat protichůdné požadavky, a proto v některých případech bývá vyrobena přímo na zakázku. Důležitou roli zde hraje jak materiál cely, který nesmí interagovat s procházejícím zářením, tak i její geometrie. Nedílnou součástí spektroelektrochemické cely je tříelektrodový systém (viz obr. 2), kde pracovní elektroda je většinou velkoplošná v podobě např. platinové sítky, druhou elektrodou je elektroda referentní, resp. pseudoreferentní (např. stříbrný drát), popř. miniaturizovaná chloridostříbrná elektroda, a elektrodu pomocnou většinou tvoří platinový plíšek.



Obr. 2 Ukázka UV-Vis spektroelektrochemické cely od firmy ALS Japan

Vlastní prostor cely je poměrně malý tak, aby elektrochemickou přeměnou (elektrolýzou) látky vzniklo co nejvíce produktu, který jsou schopny zachytit spektrální techniky, a zároveň aby nedocházelo k reakci produktu s výchozí látkou.

U infračervené (IR) spektroelektrochemie je materiál cely ještě specifitější než u výše uvedené UV-Vis spektroelektrochemie. Záleží zde i na tom, jestli se měření odehrává v reflexním nebo transmisním režimu. Každopádně cela nebo alespoň její část musí být z materiálu propustného pro infračervené záření, kterým je například KCl, KBr, CaF<sub>2</sub>, chalkogenidová skla apod. Jak je na první pohled patrné, tyto materiály nejsou vhodné pro měření v prostředí vodných i vodně-organických elektrolytů, jelikož by docházelo k narušení tohoto materiálu. Dalším důvodem je i to, že vibrace OH skupiny ve výsledném spektru je poměrně intenzivní, a proto je nutné používat kvalitně vysušená organická rozpouštědla. Aby zde nebyl uveden jen výčet specifík a omezení tohoto spojení, je nutné konstatovat, že tento typ spektroelektrochemického měření nabízí celou řadu informací o změnách ve struktuře studovaných látek během elektrodových dějů na základě pozorovaných změn příslušných vibrací ve spektru. Konkrétní příklady jsou uvedeny a komentovány v kapitole 3.5.

Mezi méně časté typy spojení patří EPR a NMR spektroelektrochemie. Je to dáno především dostupností a vyššími finanční nároky na instrumentaci. Pokud však máme k těmto zařízením přístup, můžeme experimentálně získat velmi hodnotná data. Například u EPR spektroelektrochemie lze experimentálně dokázat i kvantifikovat přítomnost radikálů, a na základě analýzy štěpících konstant i v některých případech lokalizovat radikál v rámci molekuly. Za zmínku stojí rovněž kombinace UV-Vis a EPR spektroelektrochemie, kde z jednoho experimentu je možné jednoznačně přiřadit UV-Vis spektrum právě generovanému radikálu. Této problematice se dlouhá léta věnoval prof. Lothar Dunsch v Drážďanech, kterého lze považovat za významnou osobnost v oboru spektroelektrochemie [11, 12].

## 2.4 Kvantově-chemické výpočty a geometrie molekul

Mezi nástroje úzce propojené s molekulární elektrochemií lze zařadit i teoretické výpočty. Jak již bylo výše uvedeno, pomocí elektrochemie nelze určit strukturu látky, a tak je velmi obtížné se pouze na základě elektrochemických dat dozvědět, která část studované molekuly podléhá oxidaci nebo redukci. K této důležité informaci nás mohou dovést kvantově-chemické výpočty, které jsou čistě teoretického charakteru, a lze je provádět za pomoci programů jako jsou např. Spartan nebo Gaussian. Oba tyto programy disponují celou řadou nástrojů k tzv. molekulárnímu modelování. Ze zadaných dat (struktury) je možné vypočítat nejen geometrii molekuly v základním i excitovaném stavu, ale také mapy zobrazující elektronovou hustotu v molekule. Právě tyto mapy nám mohou pomoci s lokalizací centra redukce (elektronově „chudší“ část molekuly) nebo oxidace (elektronově „bohatší“ část molekuly). S tím souvisí i vypočtené hodnoty energií HOMO, LUMO a jejich rozdíl tzv. HOMO-LUMO gap, které lze po přepočtu [13] porovnávat s experimentálně získanými redox potenciály. Každý výpočet pracuje teoretickým modelem a pokud je tento model složitější, ve snaze získat přesnější výsledky, pak tyto výpočty mohou být časově velmi náročné, v řádech dnů či týdnů, což ostatně závisí i na velikosti modelované molekuly. I když se tyto výpočty jeví jako vhodný a účinný nástroj, nesmíme zapomenout na to, že i tyto modely a výpočty se dopouštějí chyb a je tedy nutné je vždy srovnávat s experimentálně získanými daty. Ostatně některé rozdíly mezi experimentálními a teoretickými daty jsou diskutovány i v některých z následujících kapitol.

Dalším příspěvkem do pomyslné skládačky informací v rámci molekulární elektrochemie je geometrie molekul. I zde se elektrochemické chování látek mění v závislosti na konformaci, tedy na tom, zda je jedna část molekuly nějakým způsobem vytočena vůči zbytku molekuly.

Geometrii molekuly můžeme získat teoreticky, pomocí výše uvedeného modelování., které umožní namodelovat i situace, kdy se molekula nachází ve vakuu, nebo v (ne)polárním rozpouštědle. Tento teoretický model by však měl být opět v souladu s experimentem, kterým je jednak elektrochemické studium intramolekulární elektronové interakce a delokalizace (například v rámci interpretace Hammettovského posunu potenciálů při tzv. LFER – Linear Free Energy Relationship – viz další kapitola), tak i rentgenostrukturní analýza. Toto srovnání však nelze brát absolutně, protože na rozdíl od krystalu, v roztoku bude ovlivňovat geometrii molekuly její solvatace.

## 2.5 Linear Free Energy Relationship (LFER)

Zatímco v předchozí kapitole byly hlavním předmětem teoretické výpočty, zde budou následující řádky věnované početním operacím s naměřenými elektrochemickými daty. Jedná se především o lineární závislost redox potenciálu na vybraných chemických a fyzikálně-chemických parametrech. Tento přístup vychází z toho, že standardní potenciál je jedinou veličinou spojenou přímo s volnou Gibbsovou energií podle vztahu:  $\Delta G^\circ = -n F \Delta E^\circ$ . Tento předpoklad však platí pro elektrochemicky (quasi)reverzibilní redox děje, při kterých elektrodová reakce není řízena kinetikou. Zásadní vliv zde má přítomnost substituentů ovlivňujících elektronovou hustotu v rámci struktury studované molekuly, tzv. elektron-donorních a elektron-akceptorních skupin a s tím související posun redox potenciálu. Je-li v molekule přítomna elektron-donorní skupina, pak se tato molekula oxiduje snadněji a její redukce probíhá naopak obtížněji. V případě přítomnosti elektron-akceptorní skupiny je tomu obráceně.

Vztah mezi hodnotou redox potenciálu a vlivem substituentu, na aromatickém kruhu, na elektronovou hustotu molekuly udává Hammettova rovnice (v elektrochemickém tvaru):  $E^\circ = \rho \cdot \sigma$ , kde  $\rho$  (reakční konstanta) představuje citlivost vlivu substituentu na změnu redox potenciálu, a  $\sigma$  je Hammettova konstanta. Hammettovy konstanty vyjadřují sílu indukčního efektu substituentů přítomných na aromatickém kruhu v para ( $\sigma_p$ ), nebo meta ( $\sigma_m$ ) poloze. Příklady těchto konstant jsou uvedeny v tabulce I, kde elektron-donorní skupiny mají záporné hodnoty těchto konstant, zatímco elektron-akceptorní skupiny mají znaménko kladné [14].

Tabulka I Příklady Hammettových konstant [15]

substituent	$\sigma_p$	$\sigma_m$
Dimethylamino	-0,83	-0,211
Amino	-0,66	-0,161
Methoxy	-0,268	+0,115
Methyl	-0,170	-0,069
Vodík	0,000	0,000
Fluoro	+0,062	+0,337
Chloro	+0,227	+0,373
Bromo	+0,232	+0,393
Kyano	+0,66	+0,56
Nitro	+0,778	+0,710

Pokud studujeme sérii látek, u které se mění substituenty, pak můžeme sestavit lineární závislost naměřených hodnot formálního potenciálu na tabelovaných hodnotách konstant pro příslušné substituenty a sledovat tak jejich vliv na dodání či odčerpávání elektronové hustoty v rámci molekuly. Konkrétní případy tohoto přístupu jsou uvedeny a komentovány v kapitole 3.4.

## 2.6 Jak analyzovat produkty elektrodových reakcí?

Určení produktů by měla být nedílnou součástí návrhu mechanismu elektrodové reakce, jediné tak je možné spolehlivě říct, na co se analyzovaná látka oxiduje (redukuje). Odpověď na tuto otázku je zcela zásadní v elektroanalýze, kde je potřeba spojit pozorovaný signál s konkrétními produkty elektrochemické přeměny analyzované látky. V celé řadě publikací se sice návrhy těchto mechanismů objevují, nicméně cesta k nim je poměrně různorodá. Nejčastěji se lze setkat s návrhem mechanismu založeným na dříve publikovaných pracích, kde byly analyzovány strukturně podobné látky. Tím se napříč publikacemi „šíří“ návrhy mechanismů, které mají jen teoretický základ, vycházejí z analogie a nebyly tak experimentálně ověřeny. Naopak některé publikace disponují návrhy mechanismů založených na experimentálním určení počtu elektronů v kombinaci s již publikovanými reakčními schémata, což se dá považovat za přístup tzv. „na půli cesty“, který nemusí nutně vést ke správným výsledkům. Řešením je analýza produktů, cesta k jejich experimentální identifikaci však nemusí být jednoduchá a poměrně často má i svá úskalí.

První kroky k návrhu mechanismu by měly vést k určení toho, jaká forma látky v roztoku za daných podmínek podléhá oxidaci (redukci), přičemž předpokládáme, že zkoumaná látka je v roztoku stabilní. Poměrně často se lze setkat s tím, že elektrochemické vlastnosti zkoumané

látky jsou závislé na pH roztoku, a tak redox přeměně podléhá její protonovaná, nebo naopak deprotonovaná forma. Tyto informace lze získat už ze základního popisu jejího elektrochemického chování, popř. během optimalizace parametrů elektroanalytické metody.

Dalším krokem je určení počtu elektronů vyměněných během elektrodové reakce. Zde se nabízí hned několik příkladů možností, ze kterých si lze podle potřeby a relevance vybrat: a) logaritmická analýza polarografické vlny; b) cyklická voltametrie (pro reverzibilní systém); c) coulometrie. Další možností je porovnání naměřených signálů voltametrických křivek pro zkoumanou látku a látku modelovou, u které je počet vyměněných elektronů znám a prověřen (např. ferokyanid, kyselina askorbová, ferrocen, aj.). Zde je však nutné nejen zajistit srovnání při stejné molární koncentraci obou látek, ale i uvažovat hodnoty difúzních koeficientů, které ovlivňují velikost naměřeného proudu.

Posledním a zároveň experimentálně nejnáročnějším krokem je preparativní elektrolýza. K tomuto experimentu lze přistupovat různě, proto zde budou stručně uvedeny pouze některé obecné náležitosti, které je potřeba dodržet. Při preparativní elektrolýze se často využívají jiné cely než u běžných voltametrických měření, a to především z důvodu potřeby oddělení prostoru pracovní elektrody od prostoru pro elektrodu pomocnou (viz obr. 3). Důvodem je fakt, že na obou elektrodách probíhají elektrodové reakce, a zvláště produkty generované na pomocné elektrodě by mohly reagovat s produkty v prostoru elektrody pracovní, popř. podléhat elektrolýze na této elektrodě. Zároveň, k zajištění stability produktů elektrolýzy, jsou roztoky probublávány inertním plynem. Při preparativní elektrolýze se uplatňují elektrody velkoplošné, kdy pracovní elektroda by měla být z materiálu, který byl použit v souvisejících experimentech, např. při voltametrickém stanovení látky. Vlastní elektrolýza probíhá za konstantního potenciálu v míchaném roztoku, kdy sledujeme závislost proudu na čase až do okamžiku, kdy tento proud klesne přibližně na 10 % své počáteční hodnoty, což zabere přibližně 1-2 h, v závislosti na konkrétních podmínkách v elektrolytické cele (její tvar, objem, velikost a geometrie elektrod, separace jednotlivých prostorů, míchání apod.).

Vzniklé produkty je možné analyzovat v průběhu elektrolýzy, tj. online spojením nebo odebíráním roztoku z prostoru pracovní elektrody s následnou analýzou pomocí (elektro)analytických metod, čímž lze sledovat i pokles koncentrace výchozí látky. Po skončení elektrolýzy často následuje izolace produktů a jejich identifikace např. pomocí NMR, hmotnostní spektrometrie (MS) a jiných analytických metod.

Nežádka je potřeba při návrhu mechanismu počítat i s tím, že vznikají více či méně stabilní meziprodukty (např. radikály), které nelze preparativní elektrolýzou postihnout. Nicméně

k tomuto účelu nám mohou posloužit ostatní, výše uvedené, nástroje molekulární elektrochemie. Konkrétní příklady týkající se návrhu mechanismu a praktického využití preparativní elektrolýzy jsou uvedeny a komentovány v kapitolách 3.1 a 3.2.



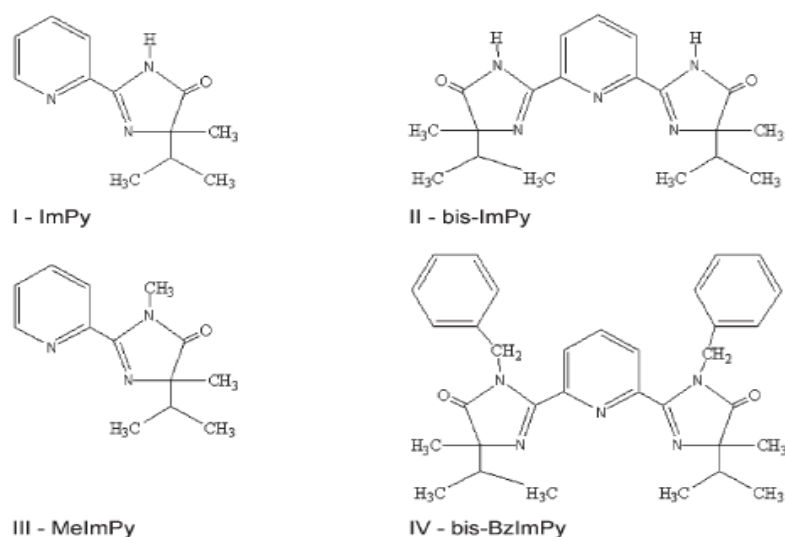
Obr. 3 Ukázka H cely pro preparativní elektrolýzu

### 3 Vliv struktury na redox chování vybraných sloučenin

Tato kapitola zahrnuje přehled vybraných témat z oblasti molekulární elektrochemie, kterými jsem se zabýval ve své dosavadní vědecko-výzkumné praxi. Sice ji nelze považovat za monotematickou, avšak z hlediska chemických sloučenin, představuje však molekulárně elektrochemický přístup k charakterizaci nových sloučenin, jevů a reakčních mechanismů v celé své šíři.

#### 3.1 Imidazolyipyridiny jako modifikátory elektrod? [P1]

Původním záměrem tohoto výzkumu, ve spolupráci s kolegy z Ústavu organické chemie a technologie na naší fakultě, bylo využití nově syntetizovaných chelátů na bázi mono- a bis(imidazoly)pyridinů (obr. 4) v elektroanalýze. Vzhledem k tomu, že tyto sloučeniny vytvářejí barevné komplexy s řadou kovů (např. Fe, Co, Ni) nabízelo se jejich využití jako modifikátorů uhlíkových pastových elektrod právě pro stanovení vybraných kovů. Během úvodních experimentů se však ukázalo, že tyto komplexy jsou stabilní pouze v organických rozpouštědlech, zatímco ve vodném prostředí dochází k protonaci dusíků imidazolonového a pyridinového kruhu, což bylo hlavním důvodem nestability těchto komplexů ve vodném prostředí. Z tohoto důvodu byl původní cíl změněn na studii elektrochemického chování těchto látek, ze které vyplynula řada zajímavých informací.



Obr. 4 Struktury studovaných imidazolyipyridinů [P1]

Základní elektrochemická charakterizace byla zaměřena na redukci těchto sloučenin na rtuťových a uhlíkových pastových elektrodách s využitím cyklické voltametrie, polarografie a

coulometrie ve vodném prostředí. Nedílnou součástí této charakterizace byl i návrh mechanismu redukce těchto látek (viz schéma 1). Analýzou polarografických dat bylo zjištěno, že mono-imidazolyl pyridiny (**I** a **III**) podléhají ireverzibilní redukci ve dvou dvouelektronových krocích, a to v kyselém a neutrálním prostředí. Mechanismus obou kroků byl potvrzen pomocí preparativní elektrolýzy látek **I** a **III**, při níž byly produkty elektrolýzy izolovány a následně identifikovány pomocí  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR. Na základě těchto experimentů bylo zjištěno, že v prvním kroku dochází k redukci azomethinové vazby imidazolonového kruhu (2,3-C=N), které předchází rychlá protonační rovnováha dusíku v poloze 3. Ve druhém kroku dochází k otevření imidazolonového kruhu redukcí 2,3-C-N vazby, doprovázené opět protonací dusíku v pozici 3

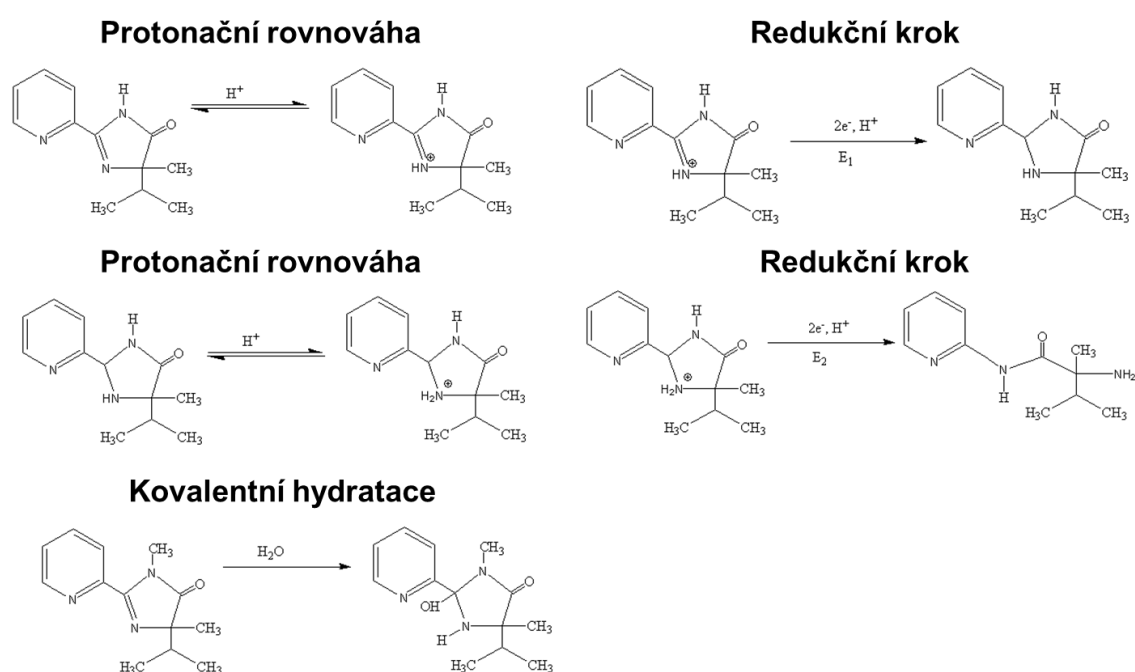


Schéma 1 Reakční schéma látek **I** a **III**

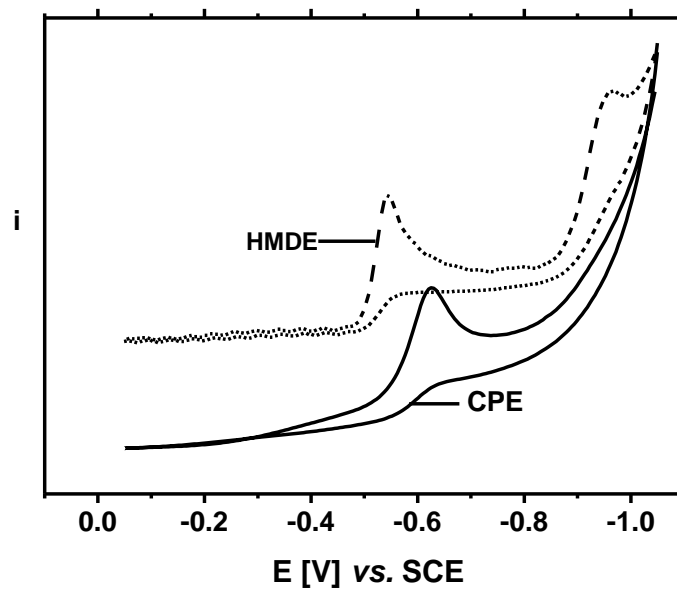
Na tomto místě je nutné poznamenat, že pokud bychom při návrhu mechanismu nekladli důraz na experimentální potvrzení produktů redukce, a řídili se pouze analogickými literárními údaji, pak by v úvahu nejspíš připadala redukce karbonylové skupiny, a tím bychom dospěli k chybným závěrům.

U elektrochemie bis(imidazolyl)pyridinů (**II** a **IV**), můžeme předpokládat podobné chování jako u mono-derivátů (**I** a **III**) avšak s tím rozdílem, že u bis-derivátů jsou dvě redox centra u nichž není vyloučena jejich vzájemná elektronová komunikace. Z polarogramů a voltametričkových křivek vyplývá, že redukce těchto sloučenin probíhá ve třech krocích, kde

první zahrnuje čtyři elektrony, druhý dva a třetí rovněž dva elektrony. Vzhledem k tomu, že k první redukci dochází při stejném potenciálu jako u mono-derivátů, lze konstatovat, že redukce obou protonovaných 2,3-azomethinových vazeb probíhá současně. Nicméně další redukční kroky (zahrnující otevření obou imidazolových kruhů) probíhají odděleně, což naznačuje, že meziproduct redukce umožní elektronovou komunikaci obou redox center.

Z této studie plyne i několik dalších poznatků. Jedním z nich je tzv. **kovalentní hydratace**, která byla pozorována u látky **III** v silně kyselém prostředí (pH 0-2). viz schéma 1 Jedná se o to, že limitní difúzní proud obou vln byl v tomto prostředí asi o 20 % nižší než při vyšším pH, což ukazuje na fakt, že asi u pětiny původních molekul látky **III** dochází k adici vody na azomethinovou vazbu a tím ji činí elektrochemicky inaktivní. Tento proces má rovnovážný charakter, a tak při pH nad 2,5 nastává dehydratace. Vzhledem k tomu, že druhý redukční krok je závislý na tom prvním, je nepravděpodobné, aby ke kovalentní hydrataci docházelo i ve druhém redukčním kroku.

Elektrochemická charakterizace výše uvedených látek, pomocí cyklické voltametrie, byla prováděna s využitím různých typů elektrod, mj. visící rtuťové kapkové elektrody (HMDE) a uhlíkové pastové elektrody (CPE). I zde byly nalezeny rozdíly, a to nejen v počtu pozorovaných signálů, ale i v citlivosti. U CPE byla pozorován pouze jeden redukční děj, který je posunut (negativněji) o 70 až 120 mV než u HMDE, a to jak u mono-, tak u bis(imidazolyl)pyridinů. Za tímto chováním může být jednak rozdílná kinetika elektrodového děje způsobená heterogenním charakterem uhlíkové pasty, tak i kratší potenciálové okno v důsledku menšího vodíkového přepětí. Dalším významným rozdílem je citlivost (viz obr. 5), kde pětikrát vyšší koncentrace látky u CPE poskytuje srovnatelný signál na obou elektrodách, avšak při rozdílné velikosti elektrody (u HMDE cca 0,5 mm; u CPE 2 mm).



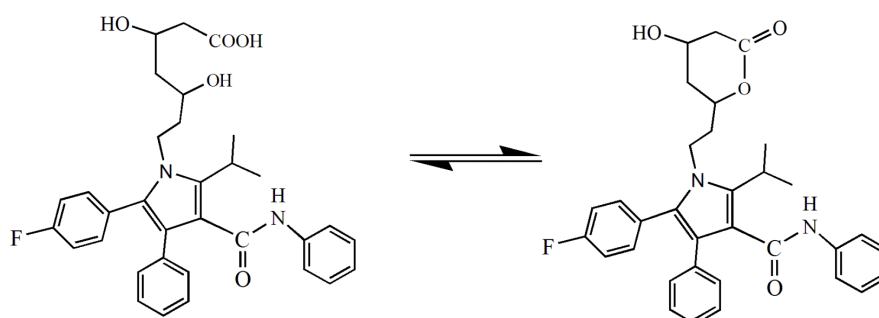
Obr. 5 Ukázka cyklických voltamogramů mono-ImPy (**I**) na CPE (plná čára) a HMDE (přerušovaná čára);  $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol.l}^{-1}$  (pro CPE),  $1 \cdot 10^{-4} \text{ mol.l}^{-1}$  (HMDE) [P1]

Typická ukázka základního výzkumu: I když se původní záměr neukázal proveditelný, tato studie poskytla cenné informace a zkušenosti pro další experimenty v oblasti molekulární elektrochemie imidazolylpyridinů.

### 3.2 Metabolity vs. elektrochemie léčiv [P2]

Další vybrané téma spadá do oblasti elektrochemie farmaceutických přípravků. Společným námětem spolupráce s kolegy z naší katedry, konkrétně ze skupiny hmotnostní spektrometrie, bylo využití preparativní elektrolýzy pro elektrosyntézu drahých a nebo těžce dostupných standardů metabolitů léčiv.

Jedním ze zvolených léčiv byl atorvastatin (obr. 6), který patří do skupiny statinů a slouží jako inhibitor 3-hydroxy-3-methylglutaryl reductázy při léčbě hyperlipidémie. Jedná se o jedno z nejprodávanějších léčiv svého druhu.



Obr. 6 Struktura léčiva atorvastatin (vlevo) a jeho laktonová forma (vpravo)

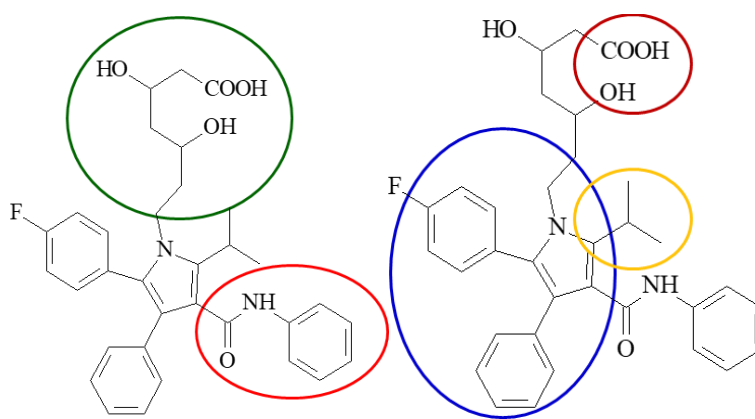
Při elektrochemické oxidaci atorvastatinu byla snaha vycházet z podmínek uvedených v publikovaných pracích, které se zabývaly elektroanalýzou tohoto léčiva. Bohužel jsme však v těchto publikacích naráželi na protichůdné informace, a tak jsme se rozhodli provést vlastní experimenty vedoucí k jeho základní elektrochemické charakterizaci. K tomuto účelu posloužila cyklická voltametrie na elektrodě ze skelného uhlíku ve vodných elektrolytech (0,1M roztoky  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{NaCl}$ ). Ve všech třech elektrolytech byl pozorována jedna ireverzibilní oxidace při potenciálu +1,0 V vs.  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ , která přísluší oxidaci atorvastatinu.

Následně, při studiu vlivu pH, v sérii Britton-Robinsonových pufrů bylo zjištěno, že se vzrůstajícím pH dochází ke snadnější oxidaci, a zároveň, přibližně od  $\text{pH} \approx 5$  docházelo k poklesu proudu až na úroveň pozadí. Toto chování lze vysvětlit tím, že při nižším pH se atorvastatin nachází ve formě laktonu (obr. 6), která je elektrochemicky aktivní, a jejíž přítomnost byla potvrzena pomocí UHPLC/MS/MS. Naopak při vyšším pH dochází k hydrolýze tohoto laktonu, což bylo již dříve popsáno v literatuře [16].

Coulometrické experimenty ukázaly, že studované léčivo je oxidováno dvěma elektrony. K určení produktů jeho elektrochemické oxidace byla poté použita preparativní elektrolýza v kyselém a neutrálním prostředí s následnou UHPLC/MS/MS analýzou, kde se ukázala

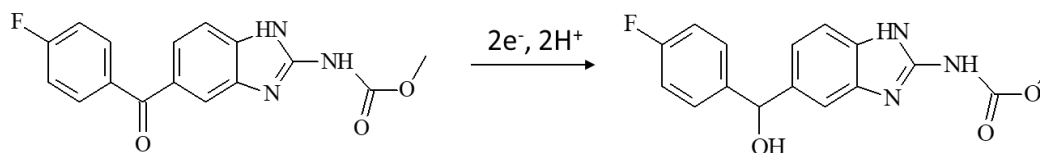
složitost elektrochemické oxidace atorvastatinu nejen v podobě již dříve zmíněné tvorby atorvastatin-laktonu, ale také bylo evidováno celkem asi 20 různých produktů. K elektrochemické oxidaci dochází nejen na isopropylu, ale také na konjugovaném skeletu molekuly atorvastatinu (detailnější identifikace produktů je uvedena v příloze P2).

Při porovnání produktů preparativní elektrolýzy s experimenty *in vitro* biologické transformace (na hepatocytech krysy) dojdeme k závěru, že se liší nejen v počtu (u biologické transformace cca. 10 produktů), ale postihují i jinou část molekuly atorvastatinu (obr. 7). Bohužel, vzhledem k počtu a množství produktů, po preparativní elektrolýze atorvastatinu, nebylo možné provést jejich izolaci a detailnější identifikaci pomocí NMR.



Obr. 7 Vyznačení strukturálních změn v molekule atorvastatinu související s identifikovanými produkty *in vitro* biotransformace (vlevo) a elektrochemické oxidace (vpravo)

Dalším studovaným léčivem, u kterého byla testována možnost elektrochemického generování standardů metabolitů byl flubendazol (methyl-N-[6-(4-fluorbenzoyl)-1H-benzimidazol-2-yl]karbamát). Toto léčivo se využívá jako Anthelmintikum, tedy jako látka sloužící k odčervení gastrointestinálního traktu zvířat. Z pohledu elektrochemie dochází při potenciálu  $-0,87\text{V}$  vs  $\text{Ag}/\text{AgCl}$  na rtuťové elektrodě v prostředí kyseliny mravenčí k dvouelektronové ireverzibilní redukci karbonylové skupiny (obr. 8). Produkt elektrochemické redukce byl opět potvrzen pomocí preparativní elektrolýzy s následnou identifikací pomocí HPLC/MS. Při této elektrolýze byla využita stejná H cela jako u atorvastatinu s tím rozdílem, že pracovní elektrodou bylo rtuťové dno. Produkt elektrochemické redukce byl v tomto případě ve shodě s produktem biotransformace. I když tyto výsledky nebyly, z důvodu množství publikovaných informací a nízké atraktivitě tohoto léčiva, publikovány, posloužily alespoň k otestování experimentálního přístupu a ke vzdělávacím účelům.



Obr. 8 Mechanismus elektrochemické redukce flubendazolu

Přestože se nepodařilo zcela naplnit původní záměr, tj. generovat standardy metabolitů léčiva atorvastatin, lze výše uvedený přístup aplikovat u jiných typů léčiv a pokusit se tak simulovat jejich oxidativní (reduktivní) metabolickou přeměnu. Tyto informace hraje poměrně důležitou roli ve výzkumu léčiv.

### 3.3 Push-pull chromofory: elektronová komunikace redox center

Zatímco předchozí dvě kapitoly byly věnovány elektrochemickému chování látek ve vodném prostředí, ty následující budou naopak spjaty s problematikou látek v nevodném prostředí, která má rovněž svá specifika.

Základní elektrochemická studie, je dnes již nedílnou součástí souboru metod sloužících k popisu vlastností (ve vztahu ke struktuře), tedy k charakterizaci, nově syntetizovaných sloučenin. Oproti elektrochemii ve vodném prostředí můžeme zaregistrovat hned několik zásadních rozdílů: a) elektrodové děje nejsou příliš zatíženy acidobazickými rovnovahami; b) látky jsou většinou studovány jako série, ve kterých se systematicky mění části molekul; c) produkty a meziproducty elektrodových reakcí jsou převážně více či méně stabilní radikály. Od toho se také odvíjí vedení experimentu, který je primárně zaměřen na první oxidační (redukční) děj a jeho elektrochemickou reverzibilitu. V popředí zájmu je i posun hodnot standardního potenciálu se změnou redox centra, substituentů, a také geometrie molekuly. Z rozdílů mezi potenciály oxidace (redukce) v rámci série látek tak můžeme následně určit jednotlivé vlivy související se změnou elektronové struktury a v neposlední řadě i intramolekulární elektronovou komunikaci (charge transfer) mezi jednotlivými redox centry.

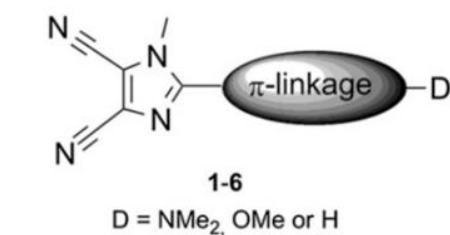
Získané poznatky a souvislosti plynoucí z elektrochemické studie mohou být následně využity nejen k výběru perspektivních látek v rámci studované série, ale také do budoucna k návrhu dalších sloučenin. Zároveň je nutné poznamenat, že výsledky elektrochemické charakterizace často velmi dobře korelují s výsledky ostatních charakterizačních metod (např. z absorpčních spekter).

Push-pull chromofory jsou látky, které mají ve své struktuře elektron-donorní (donor, D) skupinu spojenou s elektron-akceptorní skupinou (akceptor, A) pomocí  $\pi$ -konjugovaného systému (můstku). Z tohoto uspořádání vychází celá řada molekul jejichž vlastnosti lze „ladit“ pomocí strukturních změn: i) silou a počtem donorů (akceptorů), ii) délkou, složením  $\pi$ -konjugovaného systému (můstku), iii) celkovou geometrií molekuly. Push-pull chromofory jsou v popředí zájmu materiálové chemie a jejich aplikace míří na optoelektroniku, nelineární optiku, OLED apod.

V rámci mé spolupráce se skupinou prof. Bureše z Ústavu organické chemie a technologie na naší fakultě vznikla, v období 2010-2018, série 20 publikací zaměřených na syntézu a charakterizaci push-pull chromoforů pro aplikaci v nelineární optice. Nedílnou součástí těchto prací byla i elektrochemická charakterizace nově syntetizovaných látek (chromoforů), která je předmětem následujících komentářů k vybraným přílohám (P3-P5) a souvisejícím publikacím.

### 3.3.1 Lineární chromofory s motivem 4,5-dikyanoimidazolu [P3]

Jako první byly studovány tři série sloučenin (obr. 9), po šesti látkách v lineárním uspořádání, s motivem imidazol-4,5-dikarbonitrilu, který zde vystupoval jako elektron-akceptorní část molekuly (viz příloha P3). Na opačném konci figurovala N,N-dimethylamino (série c) a methoxy skupina (série b) jako elektron-donorní část molekuly. Pro srovnání byla k dispozici ještě série a (bez donoru). Propojení donoru a akceptoru zajišťoval, u většiny chromoforů,  $\pi$ -konjugovaný systém (můstek), o různé délce, tvořený: a) 1,4-fenylenem, b) fenylethylenem, c) bifenylem, d) fenylethylylfenylem, a e) fenylethynylfenylem. U dvou sloučenin byl donor (OMe, a N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) napojen přímo na imidazolový kruh (akceptorní část).



Obr. 9 Schématické znázornění struktury studovaných lineárních push-pull chromoforů

Pro elektrochemickou charakterizaci výše uvedených látek bylo zvoleno prostředí bezvodého acetonitrilu (s 0,1 mol.l<sup>-1</sup> Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub>), ve kterém bylo možné rozpustit množství látky potřebné na přípravu 5.10<sup>-4</sup> mol.l<sup>-1</sup> roztoku. Pro získání konzistentních dat pro elektrochemickou charakterizaci byla použita kombinace technik zahrnující: cyklickou voltametrii, voltametrii s rotující diskovou elektrodou, a polarografií. Navíc některé sloučeniny mají tendenci se

sorbovat na elektrodě a vytvářet nevodivý film čemuž lze předejít právě použitím kombinace uvedených technik. K odstranění tohoto efektu se používá leštění pracovní elektrody, popř. u redukce si můžeme pomoci využitím kapající rtuťové elektrody s periodicky se obnovujícím povrchem během měření.

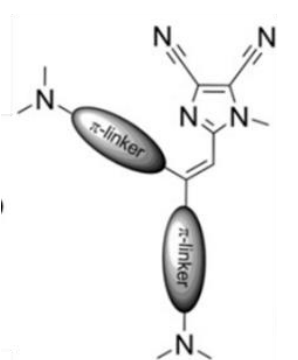
Z voltametrických měření vyplynulo, že strukturní změny v rámci všech tří sérií ovlivňují hodnoty redox potenciálů. Jak první oxidace, tak první redukce představuje jedno-elektronový reverzibilní děj, z čehož můžeme zároveň usuzovat na přítomnost stabilního radikálového kationtu (aniontu) při oxidaci, resp. redukci. Pokud se podrobněji podíváme na sérii 1-6a, v níž chybí elektron-donorní skupina, můžeme přímo pozorovat vliv struktury můstku na hodnoty potenciálů první oxidace (od +2,20 do +1,55 V) i první redukce (od -1,65 do -1,90 V). Za primární redukční centrum lze považovat substituovaný imidazol-4,5-dikarbonitril, zatímco centrum oxidace představuje můstková část molekuly. Obtížnost oxidace i redukce klesá nejen s prodlužujícím se můstkem, ale svou roli zde hraje planarita celé molekuly a tím i míra elektronové delokalizace, proto je potřeba čerpat informace z dostupných výsledků rentgenostrukturní analýzy. Jako příklad lze uvést látku 4a, kde vytočení fenylových skupin bifenylového můstku posouvá hodnoty potenciálu redukce k negativnějším hodnotám. Naproti tomu styryl u sloučeniny 3a představuje planární uspořádání a tím činí redukci snadnější v důsledku elektronové delokalizace.

U série b, rovněž dochází ke změně potenciálů oxidace (od +2,18 do +1,25 V) i redukce (od -1,75 do -1,91 V) a kromě můstku zde hraje roli přítomnost dalšího redox centra v podobě elektron-donorní methoxy skupiny. Nicméně tento vliv není, ve srovnání s předchozí sérií, příliš výrazný, což je ovlivněno především dvěma faktory: a) silou donoru, b) vzdáleností donoru a akceptoru (imidazol-4,5-dikarbonitril). Toto platí i pro další sérii (série c) v níž má vliv na posun potenciálů oxidace (od +1,38 do +0,69 V) i redukce (od -1,78 do -1,96 V) ještě silnější donor (dimethylamino skupina). Můžeme si všimnout, že tento vliv je výraznější u oxidace než u redukce, což je v souladu s výše uvedenými faktory.

Výsledky elektrochemické charakterizace velmi dobře zapadají do kontextu ostatních výsledků charakterizace sloučenin všech tří sérií, ze kterých vychází nejlépe látka 3c. Tato látka vykazovala největší bathochromní posun v UV-Vis spektru, a především nejvyšší hodnotu nelinearity (polarizability) druhého druhu ( $\beta$ ), kde svoji významnou roli sehrála především planarita molekuly.

### 3.3.2 Rozvětvené chromofory s motivem 4,5-dikyanoimidazolu [P4]

Přesuneme-li se od lineárních chromoforů k rozvětveným (obr. 10) můžeme pozorovat další souvislosti struktury a redox vlastností molekul. V další práci (příloha P4) byla věnována pozornost nejen rozvětvení sloučenin, ale i složení a délce můstku, opět v podobě  $\pi$ -konjugovaného systému. Zajímavostí je, že složení můstku není nikterak předepsáno či dokonce definováno a záleží tak čistě na možnostech a strategii syntézy. Tato série šesti chromoforů částečně vycházela z podobné struktury (s motivem elektron-akceptorního imidazol-4,5-dikarbonitrilu) jako výše uvedená práce (příloha P3). Naopak elektron-donorní část zde představovala, u všech sloučenin, N,N-dimethylamino skupina.

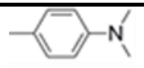
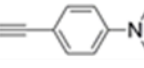
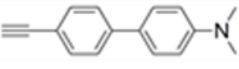
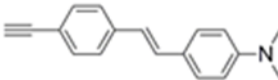
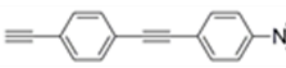
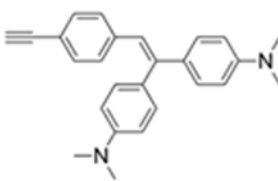


Obr. 10 Schématické znázornění struktury studovaných rozvětvených push-pull chromoforů

Elektrochemická charakterizace této série látek byla prováděna v prostředí bezvodého N,N-dimethylformamidu, který poskytoval lepší rozpustnost sloučenin než acetonitril. Obě rozpouštědla patří v tomto ohledu mezi nejpoužívanější. Na základě výsledků ze série lineárních chromoforů lze opět primární redukční centrum látek 1-6 lokalizovat na 4,5 dikyanoimidazolový kruh. Půlvolné potenciály první redukční vlny se však v rámci serie 1-6 pohybují v širokém rozmezí  $-1,88$  V až  $-1,12$  V (viz tabulka II). Pozorovaný, relativně velký, potenciálový rozdíl souvisí: 1) s vlivem substituentů, kde výrazně elektron-donorní substituenty  $N(CH_3)_2$  posouvají redukční potenciál redox centra k negativnějším hodnotám (látka 1). Jejich vliv je aditivní (látka 6 se redukuje obtížněji než látka 4), s rostoucí vzdáleností se však jejich vliv zmenšuje; 2) současně ale záleží na rozsáhlosti delokalizovaného systému elektronů: Energie orbitalů schopných přijmout elektron se obecně snižuje (= redukce se usnadňuje) s rostoucí velikostí molekuly (tedy s délkou konjugovaných řetězců). Důležitou roli zde, ale hraje geometrické uspořádání v molekule, umožňující aktivní překryv  $\pi$ -orbitalů. V případě látky 6 dvojnásobný počet dimethylamino substituentů posouvá první redukční potenciál k

negativnějším hodnotám, protože ale obě N,N- dimethylanilinové skupiny nejsou v rovině se zbytkem molekuly, jejich substituční vliv je tedy menší.

Tabulka II Elektrochemická data chromoforů 1-6.

látka	$\pi$ - konjugovaný systém (část molekuly)	DC polarografie $E_{1/2}$ [V] <sup>a</sup>	CV $E_{pc}$ [V]	CV $E_{pa}$ [V]	$E_{pa}-E_{pc}$ [V]
1		-1.88	-1.96	+0.84	2.80
2		-1.42	-1.45	+0.90	2.35
3		-1.20	-1.23	+0.87	2.10
4		-1.17	-1.19	+0.65	1.84
5		-1.12	-1.16	+0.94	2.10
6		-1.21	-1.25	+0.75	2.00

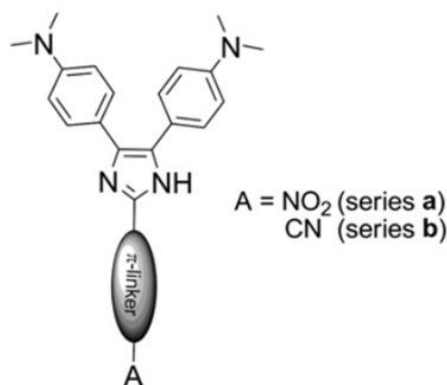
Reverzibilita jedno-elektronového redukčního procesu byla prokázána pomocí cyklické voltametrie pouze u látky 1, u ostatních látek se za použitých podmínek nepodařilo potvrdit existenci relativně stabilního primárního radikálového aniontu.

Centrem oxidace látek této série je zřejmě elektron-donorní skupina  $-N(CH_3)_2$ . Stejně jako u redukce i oxidační reakce se jeví jako jednoelektronové. Potenciál první oxidace se pohybuje v rozmezí +0,94 V až + 0,65 V. Nejobtížněji se oxiduje látka 5, naopak nejněsněji látka 4. Zde se nabízí vysvětlení související s planaritou této molekuly, avšak podíváme-li se na hodnotu Hamettovy konstanty sigma-para pro ethynylovou skupinu ( $-C\equiv CH-$ ,  $\sigma_p = +0.23$ ) [17] zjistíme, že tato skupina má, ve srovnání s ostatními můstkovými jednotkami, výrazný elektron-akceptorní charakter a rozšiřuje tak akceptorní část molekuly a zároveň blokuje elektronovou komunikaci mezi donorem a akceptorem, což má vliv jak na hodnotu potenciálu oxidace i redukce (viz tabulka II).

Změna rychlosti polarizačního napětí (scan rate) nijak neposouvá potenciál píku oxidace ani redukce k vyšším absolutním hodnotám. To svědčí o tom, že samotná elektrodová reakce je rychlá, není řízena kineticky a absence reverzibility je způsobena rychlými následnými reakcemi.

Poslední sloupec tabulky II uvádí rozdíl potenciálů první oxidace a první redukce, jenž koreluje s vlnovou délkou nejdouhovlnnějšího pásu elektronového spektra studovaných látek. Největší rozdíl vykazuje látka 1 (2,8 eV), kde vzdálenost elektron-akceptorní a elektron-donorní skupiny je nejmenší, na opačném konci pořadí je látka 4 (1,84 eV), a díky své celkové planaritě má v sérii nejvyšší stupeň elektronové delokalizace a z celé série látek tak vychází jako nejperspektivnější pro další využití.

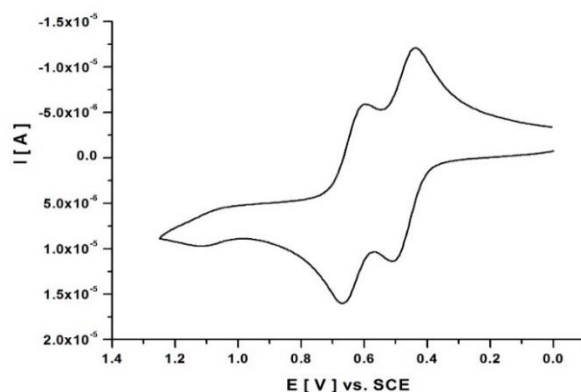
Rozvětvené chromofory, obsahující imidazolový kruh, byly předmětem i dalších (souvisejících) prací [18-20] o nichž bude zmínka prostřednictvím stručnějších komentářů popisujících nové poznatky, které nebyly v předchozích kapitolách uvedeny.



Obr. 11 Schématické znázornění struktury studovaných push-pull chromoforů

V předchozích uvedených případech byl imidazolový kruh součástí akceptoru, avšak může mít i jinou roli, kdy je součástí můstku či přímo nést elektron-donorní skupiny. V publikaci [19] byl strukturním motivem 4,5-bis(N,N-dimethylanilino)imidazol (donor) propojený můstkem s akceptorem (NO<sub>2</sub> nebo CN) viz obr. 11 Z tohoto uspořádání vyvstává **otázka intramolekulární elektronové komunikace** obou dimethylanilino skupin, která se nabízela již u výše uvedených sloučenin, u nichž však nebyla příliš průkazná. Změnou konjugovaného systému došlo k tomu, že obě dimethylanilínové skupiny mají možnost spolu komunikovat prostřednictvím imidazolového kruhu. Toto chování bylo pozorováno prostřednictvím cyklické voltametrie i voltametrie s rotující diskovou elektrodou, kde byly zaznamenány, v těsné blízkosti, dva jedno-elektronové oxidační procesy (viz obr. 12). Toto zjištění jednoznačně potvrzuje komunikaci obou oxidačních center, která jsou na první pohled identická, měla by se tedy oxidovat při stejném potenciálu. Protože ale vždy (statisticky) jedna skupina je oxidovaná dříve, pak její kladný náboj posune oxidační potenciál té druhé skupiny k pozitivnějším hodnotám – oxidace probíhá obtížněji. Vzdálenost těchto dvou dějů je tím větší, čím je

intramolekulární komunikace efektivnější, tedy čím je větší elektronová delokalizace mezi těmi centry. Pokud bychom přesto detailněji pátrali po tom, která z nich se oxiduje dříve, musela by pomoci rentgenostrukturní analýza, a hledali bychom rozdíly v dihedrálních úhlech odpovídající rozdílnému vytočení obou dimethylanilino skupin.

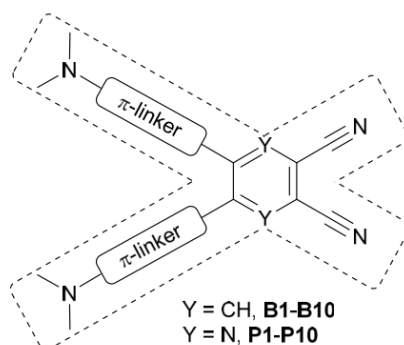


Obr. 12 Ukázka cyklické voltametrie chromoforu 4b se dvěma následnými reverzibilními kroky

Pokud se zastavíme u hodnot potenciálů první oxidace v rámci obou sérií chromoforů, v této publikaci, zjistíme, že tyto hodnoty se příliš nemění jak se změnou akceptoru tak můstkové části. Z toho vyplývá, že je možné „ladit“ strukturu a měnit tak energii LUMO při téměř konstantní energii HOMO. Není to však výhradně záležitostí rozvětvených chromoforů, ale podobných vlastností můžeme dosáhnout i v podání chromoforů v lineárním uspořádání. Příklad tohoto chování mohou představovat chromofory, kde jako donor figuroval ferrocen [18, 21].

### 3.3.3 Rozvětvené chromofory s motivem dikyanobenzenu a dikyanopyrazinu. [P5]

Rozvětvené chromofory mohou mít nepřeberné množství strukturních motivů, a ne vždy je jejich součástí „univerzální“ imidazolový kruh. V další sérii chromoforů byla věnována pozornost motivu, kde dikyanoimidazol byl nahrazen dikyanobenzenem (dikyanopyrazinem) který tvořil akceptorní část molekuly (viz obr. 13), a na opačném konci, jako donory, byly dvě N,N-dimethylanilino skupiny, každá navázána ke zbytku molekuly přes stejný můstek.



Obr. 13 Schématické znázornění struktury chromoforů s motivem dikyanobenzenu a dikyanopyrazinu [P5]

Z elektrochemické charakterizace dvou sérií látek s uvedeným motivem vyplynula opět variabilita hodnot prvních oxidačních a redukčních potenciálů, kde oxidace se pohybovala v rozmezí od +0,93 do +0,78 V pro sérii s dikyanobenzenem a od +1,02 do +0,81 V pro sérii s dikyanopyrazinem. Zároveň z kvantově-chemických výpočtů (pro lokalizaci HOMO) vyplynulo, že elektronová hustota v molekule je soustředěna nejen na elektronově bohaté dimethylamino skupiny, ale pokrývá i část můstku v závislosti na delokalizaci související s planaritou a tak můžeme považovat tyto části molekuly za centra oxidace. I v tomto případě se nabízí otázka elektronové komunikace těchto center, která jsou spojena s dikyanobenzenem (dikyanopyrazinem) přes různě dlouhý delokalizovaný systém. Jejich intramolekulární komunikace je omezena rozsáhlostí delokalizovaného systému, tzn. čím delší je můstek, tím méně spolu obě skupiny interagují (tím více jsou izolovány) a následně vykazují oxidaci při jednom potenciálu.

V případě pozorovaného jedno-elektronového prvního redukčního děje je variabilita potenciálů výraznější než u oxidace, tedy redukce se pohybovala v rozmezí od -1,62 do -1,03 V pro sérii s dikyanobenzenem, a od -1,24 do -0,67 V pro sérii s dikyanopyrazinem. Také zde kvantově-chemické výpočty (pro lokalizaci LUMO) potvrdily, že elektronově „chudším“ místem v molekule je dikyanobenzen resp. dikyanopyrazin a s nimi i část můstku. Především pak výše diskutovaná trojná vazba, která rozšiřuje akceptorní část molekuly.

Jak již bylo řečeno, kvantově-chemické výpočty mohou pomoci molekulární elektrochemii s lokalizací centra oxidace (redukce), ale na druhou stranu molekulární elektrochemie může být důležitým nástrojem k experimentálnímu přístupu k těmto hodnotám a současně zdrojem termodynamicky relevantních experimentálních ("tvrdých") dat za účelem ověření výsledků výpočtů. Zejména v materiálové chemii jsou hodnoty energetických hladin HOMO a LUMO

důležité, navíc jejich rozdíl, tzv. HOMO-LUMO gap koreluje, kromě rozdílu redox potenciálů, i s mnoha dalšími vlastnostmi molekul, jako je elektrická vodivost nebo absorpční spektra. Pokud však porovnáme hodnoty rozdílů potenciálů první oxidace a redukce ( $\Delta E_1$  – takzvaný elektrochemický HOMO-LUMO gap) s fotofyzikálními hodnotami rozdílu energie HOMO a LUMO u série dikyanobenzenů i dikyanopyrazinů, zjistíme, že se číselně rozcházejí, avšak v rámci série dobře korelují. Příčinou číselného rozdílu je především skutečnost, že fotofyzikální HOMO-LUMO gap se týká nenabitých molekul (jde pouze o excitaci), kdežto jeho elektrochemická analogie zahrnuje nabitě molekuly, a dále fakt, že elektrochemické přenosy elektronů probíhají v roztocích.

Obecně vzato, kvantově-chemické výpočty jsou přesnější, a tím výsledky elektrochemické charakterizace nabývají větší důležitosti. Hodnoty prvních oxidačních (redukčních) potenciálů lze přepočítat [22] na energie HOMO (LUMO) popř. vypočtené teoretické hodnoty těchto energií přepočítat na hodnoty redox potenciálů či vlnových délek  $\lambda_{\max}$ . Tímto přístupem je tedy možné experimentálně ověřit správnost teoretických výpočtů.

V souvisejících publikacích [23, 24] můžeme registrovat další strukturální změny: a) změna akceptorní části v podobě motivu s kyselinou N,N'-dibutylbarbiturovou [23], b) kvadrupolární uspořádání (D- $\pi$ -A- $\pi$ -D), kde byl hlavním motivem tetrafluorobenzen (akceptor) [24]. Tyto změny se rovněž ovlivňují elektrochemické chování těchto látek. Zaměříme-li se konkrétně na hodnoty rozdílů  $\Delta E$  (rozdíl prvního a oxidačního a redukčního potenciálu souvisejícího s výše uvedeným HOMO-LUMO gap) sloučenin se stejným donorem (dimethylamino) a vybranými můstky (obsahující fenyl, styryl, ethynylfenyl, bifenyl a fenylethynylfenyl) vidíme zajímavé srovnání těchto látek. U série s tetrafluorobenzenem [24] se hodnoty  $\Delta E$  pohybovaly v rozmezí od 3,14 do 2,44 V, zatímco u série s kyselinou barbiturovou [23] od 2,85–2,50 V a pro srovnání v sérii s dikyanoimidazolem [příloha P3] od 2,25 do 1,74 V. Můžeme tak dojít k závěru, že z elektrochemických dat je možné vyčíst sílu akceptoru a tím poskytnout důležitou informaci k návrhu dalších molekul.

### 3.4 Heterocyklické sloučeniny bóru

Elektrochemická charakterizace nově syntetizovaných látek, v podání molekulární elektrochemie, se netýká pouze organických látek, ale i koordinačních sloučenin, kterým budou věnovány i další kapitoly. O tom, že v popředí zájmu materiálové chemie je snaha najít vhodné materiály pro moderní technologie již byla řeč. Nicméně je třeba také dodat, že z pohledu jejich vlastností jsou žádané především „charge-transfer“ chromofory vykazující fluorescenci

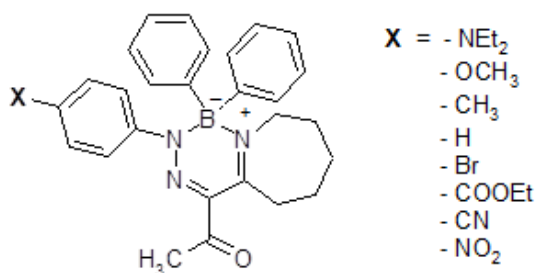
v pevném stavu, dobrou propustnost světla, rozpustnost, tepelnou stabilitu, nebo jsou biologicky aktivní. V této souvislosti se samozřejmě nabízí celá řada sloučenin a mezi nimi mají nepochybně své místo i sloučeniny bóru.

Historie heterocyklických sloučenin bóru se datuje od roku 1958, kdy M. J. S. Dewar publikoval práci týkající se 9-aza-10-borafenanthrenu a jeho derivátů [25]. Tyto sloučeniny vykazovaly vysokou stabilitu a odolávaly především vroucím louhům i kyselině chlorovodíkové. Začátkem nového milénia byly představeny bórové heterocykly, kde je bór koordinován mezi dvěma heteroatomy – převážně mezi dusíkem a kyslíkem a substituován dvěma fenylovými skupinami nebo dvěma atomy fluoru. Toto uspořádání se nazývá „super-akceptor“, kde sloučeniny tohoto typu mají na dusíkovém atomu, díky koordinaci bóru, deficit elektronů, který je zesílen přítomností elektron-akceptorních skupin na bórovém atomu.

V posledních několika letech se Oddělení mechanismů organických reakcí Ústavu organické chemie a technologie Univerzity Pardubice zabývá vývojem metodiky pro syntézu různých typů "O-B-N" a "N-B-N" heterocyklů. V rámci pokračující spolupráce s touto skupinou, vzniklo několik publikací (přílohy P6-P8), které navázaly na předchozí publikované práce [26, 27] týkající se syntézy a charakterizace nových triazaborinů a oxazaborinů u nichž stojí za zmínku především jejich unikátní luminiscenční vlastnosti [28], které by mohly být v budoucnu využity i k analytickým účelům.

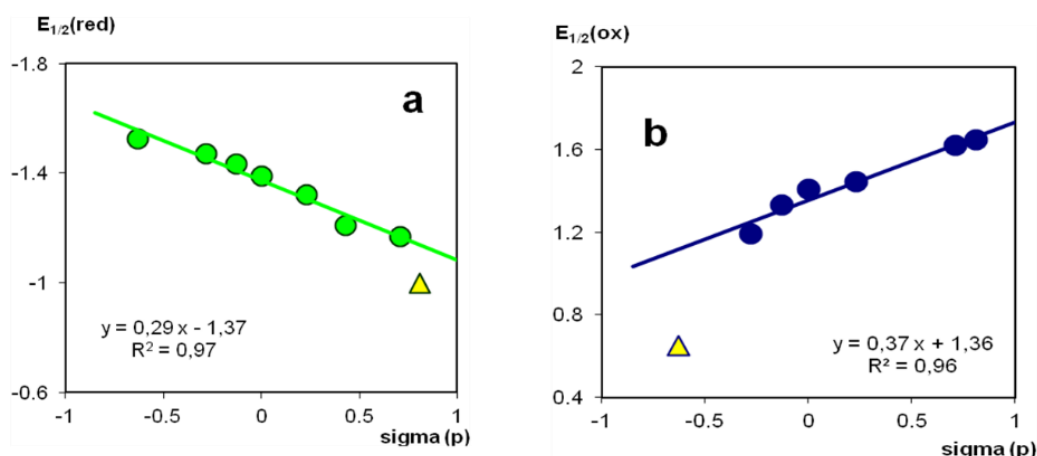
#### 3.4.1 Triazaboriny (N-B-N) [P6]

V rámci této zavedené spolupráce byla jako první studována série triazaborinů nesoucí osm různých substituentů (obr. 14) zahrnující neutrální i elektron-donorní (akceptorní) skupiny. Nedílnou součástí tohoto výzkumu byla i elektrochemická charakterizace, kde byl v popředí zájmu vliv uvedených substituentů na redox potenciály syntetizovaných sloučenin. Navíc v některých případech tyto substituenty vystupují jako další redox centrum.



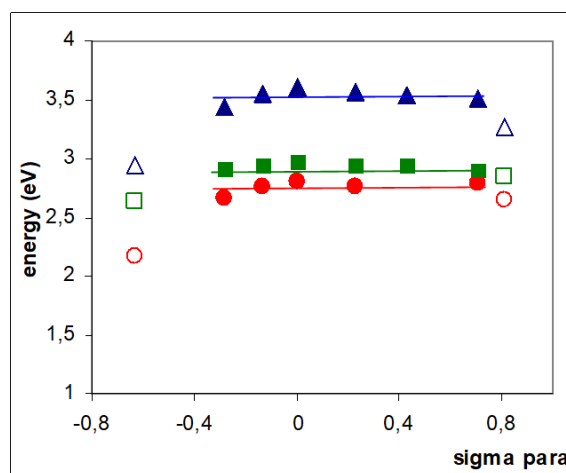
Obr. 14 Struktura triazaborinových derivátů [P6]

Díky sérii látek s proměnnou elektron-donorní (akceptorní) silou substituentu je možné využít přístupu LFER, o kterém byla řeč v kapitole 2.5 v souvislosti s představením nástrojů molekulární elektrochemie. Na níže uvedených závislostech (obr. 15) je možné registrovat jednak odlehlé body, ale také rozdíl ve směrniciích obou závislostí. V případě redukce, odlehlý bod přísluší derivátu s nitroskupinou, která je sice rovněž jednoelektronová, avšak redukuje se nezávisle na zbytku triazaborinového skeletu za tvorby stabilního radikálového aniontu. V případě oxidace odlehlý bod závislosti na obr. 15 (vpravo) přísluší diethylamino derivátu, kde se tato diethylamino skupina oxiduje nezávisle na zbytku molekuly, a produktem je zde stabilní radikál kationt. Při srovnání směrnic obou závislostí lze vyčíst, že vyšší hodnota směrnice (resp. reakční konstanty  $\rho$ ) pro oxidaci znamená výraznější vliv substituentu na oxidaci než na redukci. Jinak řečeno, centrum oxidace je buď blíže danému substituentu, nebo je s ním propojeno pomocí konjugovaného systému.



Obr. 15. Závislosti experimentálně získaných potenciálů první oxidace (redukce) na Hammettových konstantách ( $\sigma_p$ ) příslušných substituentů [P6]

Při dalším porovnání vlivu substituentu (obr. 16), v rámci uvedené série triazaborinů, je možné srovnávat experimentálně získaná elektrochemická data s daty získanými zcela odlišným přístupem ať už analýzou UV-Vis spekter nebo teoreticky tj. pomocí kvantově chemických výpočtů. I zde lze zaznamenat odlehlé body, které přísluší výše diskutovaným substituentům dimethylamino, resp. nitro (prázdné symboly na obr. 16). Vyšší hodnoty výpočty získaného HOMO-LUMO gap mohou být způsobeny tím, že daný model (PCM) ne zcela reflektuje experimentální podmínky měření, resp. použitého rozpouštědla (N,N-dimethylformamid). Tím se potvrzuje fakt, že teoretické výpočty by měly být, pokud možno, vždy porovnávány s experimentem.

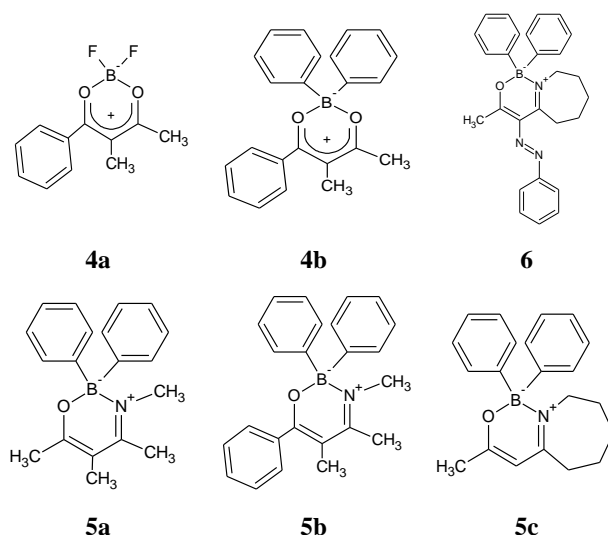


Obr. 16 Vliv substituce na vypočtený HOMO-LUMO gap (▲), energii nejdélnějšího pásu UV-VIS spektra (■), a rozdíl potenciálu první oxidace a redukce  $E_{ox}-E_{red}$  (●) [P6]

### 3.4.2 Oxazaboriny (O-B-N) a dioxaboriny (O-B-O) [P7]

V pokračování spolupráce byla soustředěna pozornost na další strukturní motivy heterocyklických sloučenin bóru (obr. 17), kde byl nejen sledován vliv změny substituentu na bóru, ale také strukturní změny postihující jeho koordinační okolí. Nedílnou součástí této studie (příloha 7) byla i základní elektrochemická charakterizace, která se odehrávala rovněž v bezvodém prostředí N,N-dimethylformamidu jako tomu bylo i v předchozí kapitole.

Strukturní změny v rámci této série mají významný vliv na hodnoty potenciálů první oxidace a redukce. Jedním z výrazných vlivů má i přítomnost elektron-akceptorních atomů fluoru (**4a**) na bóru, což vede ke snadnější redukci (o cca. 170 mV) oproti substituci dvěma fenylými jádry (**4b**). Zůstaneme-li u redukce, oxazaboriny **5 a – c** vykazují redukci (od  $-1,89$  do  $-2,25$  V vs. SCE) na hranici potenciálového okna., zatímco dioxaboriny se redukují přibližně o 800 mV snadněji. Co se týče oxidace sloučenin v této sérii, oxazaboriny se oxidují blíže hranici potenciálového okna v daném prostředí (od 1,29 do 1,50 V vs. SCE), zatímco oxidace dioxaborinů je zcela mimo dostupné potenciálové okno.

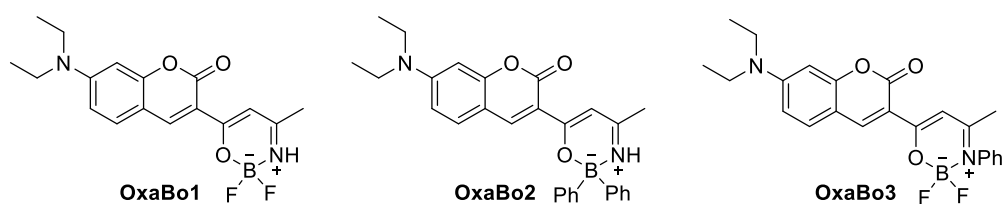


Obr. 17 Struktury O-B-N a O-B-O derivátů [P7]

Oproti sérii triazaborinů došlo i k navýšení hodnot rozdílů potenciálů první oxidace a redukce, která koreluje s hodnotami HOMO-LUMO gap. I v tomto případě bylo využito kvantově-chemických výpočtů, kde zvláště vypočtené hodnoty LUMO velmi dobře korelují s hodnotami potenciálu první redukce, jak dokládá obr. 5b přílohy P7. Poznatky z této studie byly využity v další sérii týkající se substituovaných oxazaborinů, které je věnována následující kapitola.

### 3.4.3 Kumarinové deriváty oxazaborinu [P8]

Oxazaboriny byly předmětem i dalšího pokračování výše uvedené spolupráce, kde se díky mým kontaktům (z konferencí a předchozí vědecko-výzkumné činnosti) podařilo tuto spolupráci rozšířit o další dvě specializovaná pracoviště a doplnit tak základní charakterizaci o nové poznatky. Z oblasti fotofyziky se jednalo o spolupráci se skupinou prof. Valy z fakulty chemické VUT Brno, kde byla realizována měření fluorescence v pevném stavu u níže uvedených látek (obr. 18). Druhé pracoviště bylo zahraniční, přesněji skupina prof. Paolucciho z univerzity v Boloni v Itálii, kde se již delší dobu specializují na elektrochemicky generovanou luminiscenci. Dosažené výsledky byly publikovány v odborném časopise [P8], a jsou rovněž příslibem k pokračování na dalších vědecko-výzkumných projektech.



Obr. 18 Struktury studovaných oxazaborinových derivátů [P8]

Co se týče základní elektrochemické charakterizace uvedených kumarinových derivátů, u této série byla prováděna, i kvůli dalším experimentům, v prostředí bezvodého acetonitrilu. Zatímco strukturální změny v rámci série oxabo 1-3 (obr. 18) neměly zásadní vliv na oxidaci (od +1,01 do +1,07 V vs SCE) kvůli přítomnosti diethylamino skupiny, která se oxiduje nezávisle na zbytku molekuly za tvorby stabilního radikálového iontu jak již bylo výše uvedeno v kapitole 3.4.1. U redukce (od -1,24 do -1,43 V), která je rovněž jednoelektronová (z porovnání limitních proudů RDV) hrají strukturální změny na oxazaborinovém skeletu významnější roli. Především zde má vliv opět elektron-akceptorní charakter atomů fluoru. Příslušný radikálový aniont není v prostředí acetonitrilu příliš stabilní, což bylo zjištěno z cyklické voltametrie, kdy byl registrován ireverzibilní proces, který při zvýšení rychlosti polarizace na  $8 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$  se změnil na quasireverzibilní. Uvedená základní elektrochemická charakterizace byla využita k dalším experimentům v podobě elektrochemicky generované luminiscence, která má potenciál i v analýze, zejména ve vývoji nových citlivých senzorů [29]. Podobně atraktivní záležitostí je i emise indukovaná agregací (AIE), která se využívá např. při buněčném zobrazování, a analýze biomarkerů [30]. Některé oxazaboriny vykazují AIE, což bylo předmětem nedávno publikované práce [28] související s výše uvedenou tematikou.

### 3.5 Biomimetické katalyzátory

Poslední část této práce dokumentuje využití molekulární elektrochemie v oblasti katalýzy. Zároveň je zde demonstrováno využití spektroelektrochemie jakožto jednoho z výše uvedených nástrojů molekulární elektrochemie. Hlavním motivem jsou zde umělé enzymy, které byly zároveň ústředním tématem při řešení projektu Grantové agentury České republiky (2019-2021) s názvem „Elektrochemická studie nových umělých enzymů a jejich role v analýze neurotransmiterů“ u něhož jsem byl hlavním řešitelem a jako spoluřešitelka zde vystupovala doc. R. Sokolová z oddělení elektrochemie v nanoměřítku Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR. Na myšlenku, zabývat se tímto tématem, mě přivedl kolega M. Sýs (z naší elektroanalytické skupiny), který se mimo jiné věnuje vědecko-výzkumné činnosti v oblasti biosenzorů. Nedílnou součástí biosenzorů jsou přírodní enzymy, které jsou sice v celé řadě reakcí účinnými katalyzátory, ale zdaleka ne všechny vykazují dobrou stabilitu pro potřeby připravovaných senzorů.

Jedním z těchto enzymů je tyrosináza, která se využívá v biosenzorech sloužících ke stanovení obsahu polyfenolických látek, mezi něž patří i biologicky aktivní látky, např. dopamin [31].

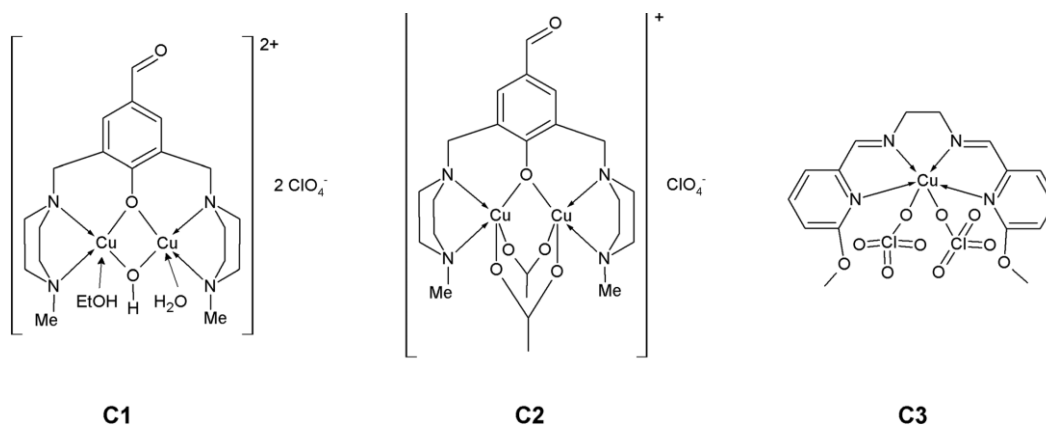
Bohužel stabilita takového biosenzoru je bohužel omezena pouze na několik týdnů v závislosti na jeho konstrukci a skladování [32]. Z tohoto důvodu jsou, pro tyto účely, navrhovány nové biomimetické katalyzátory (umělé enzymy), které by tento enzym dovedly nahradit a napodobit tak jeho katecholázovou aktivitu.

V tomto směru byla syntetizována celá řada komplexů mědi [33] avšak jejich problémem je omezená rozpustnost ve vodném prostředí, a tak charakterizace, popisující jejich katecholázovou aktivitu, probíhá v nevodném prostředí (methanol, acetonitril, apod.) a jako modelový substrát je využíván ve vodě nerozpustný 3,5-di-terc-butylkatechol (3,5-DTBC), kde produktem katalyzované přeměny je 3,5-di-terc-butylchinon s charakteristickým absorpčním maximem v UV-Vis spektru při 400 nm [34]. Za těchto podmínek je však přímé srovnání s tyrozinázou velmi obtížné, jelikož tímto enzymem katalyzovaná přeměna substrátu probíhá výhradně ve vodném prostředí za přítomnosti kyslíku. K relativnímu srovnání biomimetických katalyzátorů slouží parametry, které jsou typické pro popis enzymem katalyzovaných reakcí. Tedy porovnání pomocí parametrů modelu Michaelis-Mentenové známého z enzymologie.

Následující kapitoly jsou věnovány výše uvedené problematice, kdy na toto téma vznikly i publikace P9 a P10 uvedené v příloze této práce, a publikace související [35]. Rovněž je nutné poznamenat, že na experimentech týkajících se řešení projektu se podíleli i studenti obou pracovišť, a v této souvislosti vznikla jedna bakalářská a dvě diplomové práce.

### 3.5.1 Vícejaderné komplexy mědi [P9]

Jako první byly studovány vícejaderné komplexy mědi C1 a C2 na obr. 19, které vycházely z dříve publikovaných struktur [36] a také s dalším rozdílem, že ligandy našich komplexů měly ve své struktuře formylovou skupinu kvůli plánovanému zakotvení komplexu na povrch pomocí kovalentní vazby.



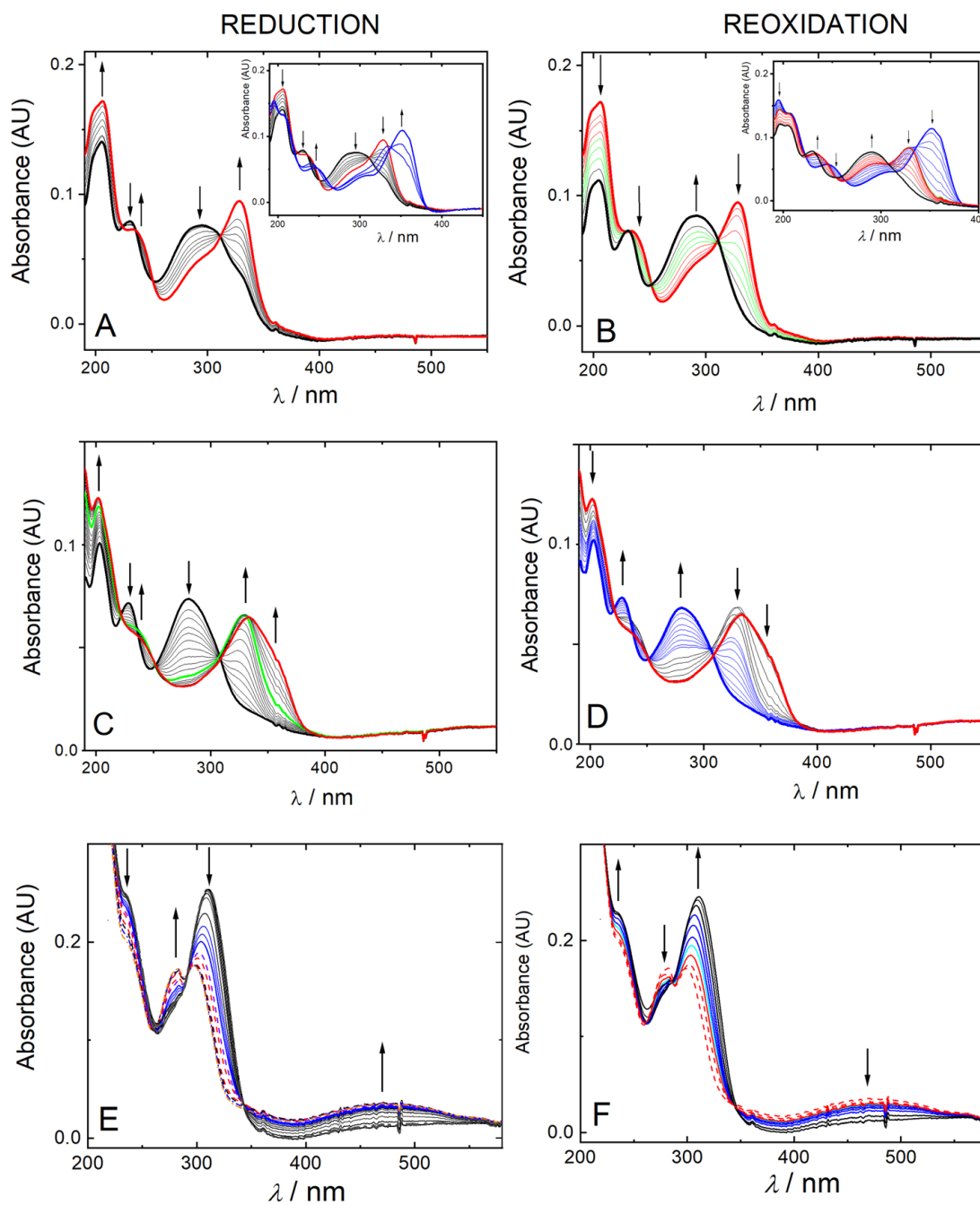
Obr. 19 Struktury studovaných komplexů mědi [P9]

Kromě porovnání jejich katalytické (katecholázové) aktivity pomocí spektrofotometrie s 3,5-di-terc-butylkatecholem (3,5-DTBC) jako substrátem (detaily v příloze P9), byl navíc, u komplexu C2, sledován i vliv prostředí (rozpouštědla). Ukázalo se, že už přítomnost 2,5 % vody ve směsi s acetonitrilem zásadně snižovala katalytickou aktivitu tohoto komplexu. Důvodem zde nebyl rozpad komplexu, ale interakce komplexu s vodou - dle pozdějších, zatím nepublikovaných, výsledků.

Pro další charakterizaci studovaných komplexů byla využita molekulární elektrochemie, konkrétně zde významnou roli sehrála *in situ* UV-Vis spektroeletrochemie, která se ukázala jako velmi platný nástroj pro popis mechanismu katalytické přeměny výše uvedeného substrátu pomocí studovaných komplexů C1, C2 a pro srovnání i C3. Nejprve byla provedena spektroeletrochemie samotných komplexů (obr. 20), kde byly sledovány změny v absorpčních spektrech při jejich elektrochemické redukci. Při následné elektrochemické reoxidaci, bylo potvrzeno, že nedochází k jejich degradaci.

V dalších experimentech nás zajímalo, zda lze sledovat, pomocí spektroeletrochemie, přímo katalytickou přeměnu substrátu. Dosažené výsledky nejenže poskytly zajímavé informace, ale zároveň posloužily k návrhu příslušných mechanismů. Zásadním výsledkem bylo to, že při sledované přeměně nedochází ke spotřebovávání katalyzátoru (komplexu). Kromě tvorby 3,5-di-terc-butylchinonu jakožto produktu této katalytické přeměny byla pozorována i přítomnost 1,2,3-trihydroxy-4,6-terc-butylbenzenu, který vzniká následnou reakcí uvedeného produktu (nukleofilní adicí vody). Zároveň bylo možné postihnout rozdíly mezi komplexy C1 a C2, které mimo jiné vykazovaly rozdílnou katalytickou aktivitu.

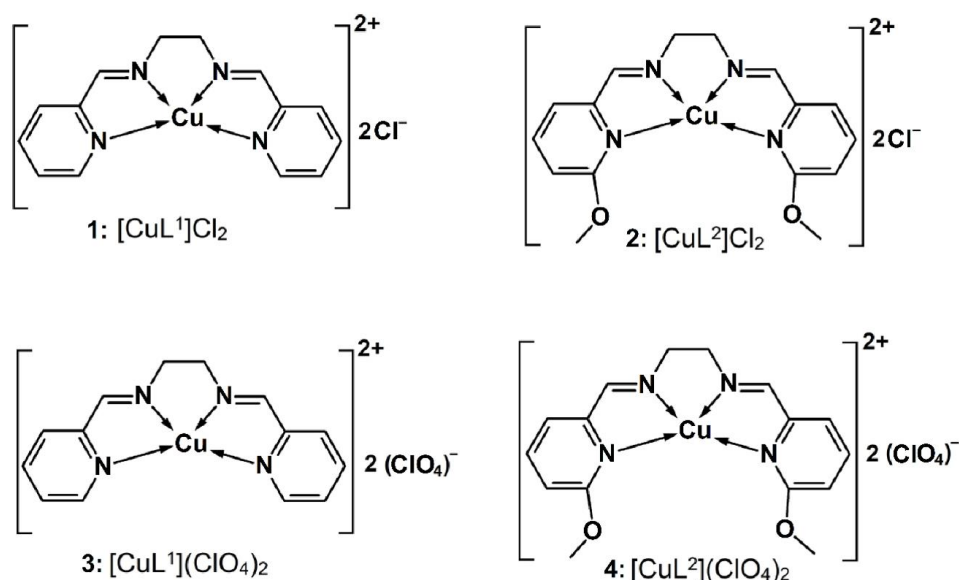
U jednojaderného komplexu C3, který byl použit pro srovnání s vícejadernými komplexy C1 a C2, bylo zjištěno, že katalýza probíhá odlišným mechanismem. Z literatury je známo, že vedlejším produktem katalytické přeměny 3,5-DTBC, u tohoto typu komplexů, je peroxid vodíku, jehož důkaz v této reakci se stal pro nás výzvou. Ani několika různými analytickými metodami se jej nepodařilo přímo dokázat a jediným nepřímým důkazem se tak stala spektroeletrochemie, kde byl pozorován nárůst absorpce mezi 475 a 520 nm značící interakci C3 s kyslíkem za tvorby R–Cu(I)–O–O. Zároveň tato interferující absorpce nebyla pozorována u komplexů C1 a C2. Jednojaderným komplexům mědi v souvislosti se spektroeletrochemií se věnuje i následující kapitola.



Obr. 20 UV-Vis spektroelektrochemie komplexů C1 (A a B), C2 (C a D), C3 (E a F) v  $0,1 \text{ mol l}^{-1} \text{ Bu}_4\text{PF}_6$  v acetonitrilu; (A, spektra byla zaznamenána v rozsahu potenciálů od 0,1 do  $-0,3 \text{ V}$  vs.  $\text{Ag}|\text{AgCl}$ ) v případě C2 a C3 byla spektra zaznamenána v rozsahu potenciálů od 0,4 do  $-0,6 \text{ V}$  (C a E) a (B, D a F) reoxidace (spektra byla zaznamenána v opačném směru do  $+0,7 \text{ V}$ ) [P9]

### 3.5.2 Jednojaderné komplexy mědi [P10]

Vztah mezi strukturou a katalytickou aktivitou studovaných biomimetických katalyzátorů byl předmětem i další série, která zahrnovala čtyři jednojaderné komplexy mědi (obr. 21), kterým je věnována příloha P10. V rámci této série byl studován vliv substituce (elektron-donorní methoxy skupiny) planárního tetradentátního pyridylmethylaminového ligandu a typ aniontového ligandu na katecholázovou aktivitu jednojaderných komplexů mědi.

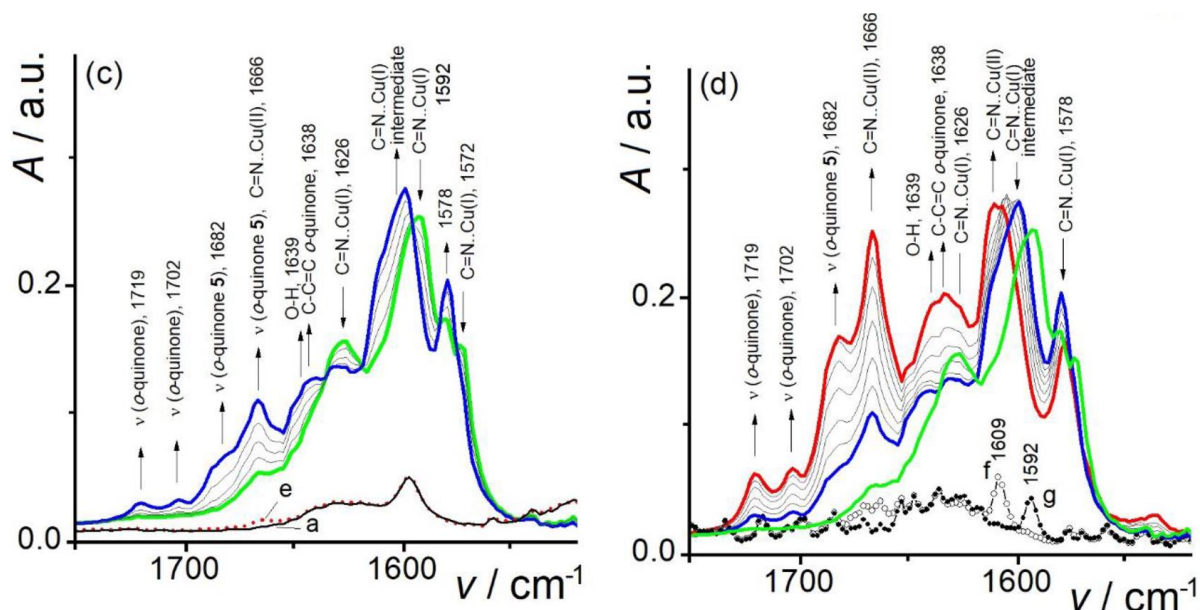


Obr. 21 Struktury studovaných jednojaderných komplexů mědi [P10]

U všech zkoumaných komplexů byla zjištěna dobrá rozpustnost ve vodě, čímž jsme se přiblížili přímému srovnání jejich katecholázové aktivity s enzymem tyrosináza. Naopak v nevodném prostředí (methanol, acetonitril) byly dobře rozpustné jen komplexy 3 a 4, zatímco 1 a 2 jen omezeně, což znemožnilo srovnání katalytické aktivity všech čtyř komplexů vůči substrátu 3,5-DTBC. Nicméně díky jejich rozpustnosti ve vodě mohlo být studováno více substrátů: 1,2-dihydroxybenzen (katechol), a neurotransmitery: dopamin, adrenalin a noradrenalin, u kterých je sice produktem katalytické přeměny příslušný chinon, avšak ten podléhá okamžité polymeraci a není tak k dispozici definovaný produkt jako je tomu v případě substrátu 3,5-DTBC.

I přes všechna tato úskalí bylo možné sledovat vliv struktury studovaných komplexů na jejich katecholázovou aktivitu. Hlavními faktory jsou zde: a) přítomnost elektron-donorních methoxy skupin, které ovlivňují míru koordinační vazby Cu-N, a tím zlepšují katalytickou aktivitu., b) charakter anionaktivního ligandu, kde objemnější a snadněji odstupující chloristan rovněž vede ke zlepšení pozorované katecholázové aktivity. Z čehož vyplynulo, že nejvyšší katalytickou

aktivitu vykazoval komplex 4 jehož chování, ve fosfátovém pufru pH 7, bylo zkoumáno pomocí UV-Vis spektroeletrochemie, která potvrdila, že nedochází k jeho degradaci během elektrochemické redukce (do  $-0,60$  V vs. Ag/AgCl) a následné reoxidaci (do  $+0,2$  V vs. Ag/AgCl). Další experimenty s tímto komplexem zahrnovaly jeho zkoumání pomocí spektroeletrochemie v infračervené oblasti, a to v prostředí bezvodého acetonitrilu, kde byla mimo samotného komplexu monitorována i katalytická přeměna substrátu 3,5-DTBC (obr. 22). Navíc v obou případech bylo možné pozorovat vibrační pásy redukované formy tohoto komplexu.



Obr. 22 Ukázka IR spektroeletrochemie komplexu 4, část obr. 5 z přílohy P9

Zatímco v předchozí kapitole u jednojadrného komplexu C3 byl vedlejší produkt peroxid vodíku dokazován nepřímou a tento důkaz se nejevil zcela průkazně, v případě využití IR spektroeletrochemie byla pozorována charakteristická vibrace při  $1275$   $\text{cm}^{-1}$  (v simulaci spekter výpočtem  $1281$   $\text{cm}^{-1}$ ) pomocí které bylo možné prokázat jeho přítomnost.

Spektroeletrochemie se i zde ukázala jako platný nástroj při studiu katalytické aktivity biomimetických katalyzátorů.

## 4 Závěr a perspektiva do budoucna

Komentáře s výsledky ve výše uvedených kapitolách dokládají široké využití molekulární elektrochemie. V tomto ohledu ji k tomu pomáhá poměrně pestrá paleta nástrojů a přístupů prezentovaná v první polovině této práce. Možná by se někomu mohlo zdát, že molekulární elektrochemie dokáže reagovat a najít odpovědi na jakoukoliv problematiku. Ne vždy však experimenty probíhají hladce a místo odpovědí vyvstávají další a další otázky. Ostatně jak tomu už bývá u základního výzkumu. Tato úskalí se často daří překonat komplexní spoluprací nejen s kolegy analytiky, ale i s kolegy z dalších vědních oborů. O to radostnější je pak pohled na výsledky, které zapadají do pomyslné skládačky, a je možné je uplatnit v nějaké aplikaci.

Ve své dosavadní vědecko-výzkumné činnosti jsem se setkal s celou řadou témat a nabyl cenné zkušenosti, které se snažím předávat dál ať už kolegům nebo i studentům. S každým dalším tématem, nebo spoluprací, přichází nová výzva, inspirace, nové poznatky, které je možné uplatnit v budoucích experimentech a rozvíjet tak své poznání nejen v oblasti molekulární elektrochemie.

## 5 Seznam použité literatury

1. A.J. Bard, L.R. Faulkner, H.S. White, *Electrochemical methods: fundamentals and applications*, John Wiley & Sons, 2022.
2. K. Izutsu, *Electrochemistry in Nonaqueous Solutions*, Wiley, 2009.
3. E. Garcia, A.J. Bard, *Electrochemistry in Liquid SO<sub>2</sub>: IX. Oxidation of n-Alkanes and Alkylammonium Ions at Pt Ultramicroelectrodes in Liquid*, *Journal of the Electrochemical Society*, 137 (1990) 2752.
4. T. Mikysek, I. Švancara, K. Kalcher, M. Bartoš, K. Vytřas, J. Ludvík, *New Approaches to the Characterization of Carbon Paste Electrodes Using the Ohmic Resistance Effect and Qualitative Carbon Paste Indexes*, *Analytical Chemistry*, 81 (2009) 6327-6333.
5. S. Baluchová, A. Daňhel, H. Dejmková, V. Ostatná, M. Fojta, K. Schwarzová-Pecková, *Recent progress in the applications of boron doped diamond electrodes in electroanalysis of organic compounds and biomolecules – A review*, *Analytica Chimica Acta*, 1077 (2019) 30-66.
6. J. Volke, F. Liška, *Electrochemistry in Organic Synthesis*, Springer Berlin Heidelberg, 2012.
7. J.M. Savéant, C. Costentin, *Elements of Molecular and Biomolecular Electrochemistry: An Electrochemical Approach to Electron Transfer Chemistry*, Wiley, 2019.
8. L. Meites, *CRC Handbook Series in Inorganic Electrochemistry*, CRC Press, 1980.
9. L. Meites, E.B. Rupp, P. Zuman, *CRC Handbook Series in Organic Electrochemistry*, CRC Press, 1976.
10. I. Švancara, T. Mikysek, M. Sýs, *Polarography with non-mercury electrodes: A review*, *Electrochemical Science Advances*, 3 (2023) e2100205.
11. P. Rapta, E. Dmitrieva, A. Popov, L. Dunsch, *In situ spectroelectrochemistry of Organic Compounds*, *Organic Electrochemistry*, 5th ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, (2015) 169-190.
12. L. Dunsch, *Recent Advances in in situ multi-spectroelectrochemistry*, *Journal of Solid State Electrochemistry*, 15 (2011) 1631-1646.
13. O. Hammerich, B. Speiser, *Organic Electrochemistry, Fifth Edition: Revised and Expanded*, Taylor & Francis, 2015.
14. P. Zanello, R.S.o. Chemistry, *Inorganic Electrochemistry: Theory, Practice and Applications*, Royal Society of Chemistry, 2003.
15. L.P. Hammett, *The Effect of Structure upon the Reactions of Organic Compounds. Benzene Derivatives*, *Journal of the American Chemical Society*, 59 (1937) 96-103.
16. S. Riedmaier, K. Klein, S. Winter, U. Hofmann, M. Schwab, U.M. Zanger, *Paraoxonase (PON1 and PON3) Polymorphisms: Impact on Liver Expression and Atorvastatin-Lactone Hydrolysis*, *Frontiers in Pharmacology*, 2 (2011).

17. O. Exner, A Critical Compilation of Substituent Constants, in: N.B. Chapman, J. Shorter (Eds.) Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances, Springer US, Boston, MA, 1978, pp. 439-540.
18. J. Kulhánek, F. Bureš, W. Kuznik, I.V. Kityk, T. Mikysek, A. Růžička, Ferrocene-donor and 4,5-dicyanoimidazole-acceptor moieties in charge-transfer chromophores with pi linkers tailored for second-order nonlinear optics, Chemistry, an Asian journal, 8 (2013) 465-475.
19. J. Kulhánek, F. Bureš, T. Mikysek, J. Ludvík, O. Pytela, Imidazole as a central pi-linkage in Y-shaped push-pull chromophores, Dyes Pigments, 90 (2011) 48-55.
20. J. Kulhánek, F. Bureš, O. Pytela, T. Mikysek, J. Ludvík, Imidazole as a Donor/Acceptor Unit in Charge-Transfer Chromophores with Extended pi-Linkers, Chem-Asian J, 6 (2011) 1604-1612.
21. J. Kulhánek, F. Bureš, J. Opršal, W. Kuznik, T. Mikysek, A. Růžička, 1,4-Phenylene and 2,5-Thienylene  $\pi$ -Linkers in Charge-Transfer Chromophores, Asian Journal of Organic Chemistry, 2 (2013) 422-431.
22. A.A. Isse, A. Gennaro, Absolute Potential of the Standard Hydrogen Electrode and the Problem of Interconversion of Potentials in Different Solvents, The Journal of Physical Chemistry B, 114 (2010) 7894-7899.
23. M. Klikar, F. Bureš, O. Pytela, T. Mikysek, Z. Padělková, A. Barsella, K. Dorkenoo, S. Achelle, N,N'-Dibutylbarbituric acid as an acceptor moiety in push-pull chromophores, New J. Chem., 37 (2013) 4230.
24. J. Kulhánek, F. Bureš, O. Pytela, F. Pippig, M. Danko, T. Mikysek, Z. Padělková, M. Ludwig, Quadrupolar D- $\pi$ -A- $\pi$ -D chromophores with central tetrafluorobenzene acceptor and two peripheral N,N-dimethylamino and methoxy donors, Journal of Fluorine Chemistry, 161 (2014) 15-23.
25. M.J.S. Dewar, V.P. Kubba, R. Pettit, 624. New heteroaromatic compounds. Part I. 9-Aza-10-boraphenanthrene, Journal of the Chemical Society (Resumed), (1958) 3073-3076.
26. F. Josefík, M. Svobodová, V. Bertolasi, P. Šimůnek, V. Macháček, N. Almonasy, E. Černošková, A new bicyclic oxazaborines with a bridged nitrogen atom, their thermic rearrangement and fluorescence properties, Journal of Organometallic Chemistry, 699 (2012) 75-81.
27. F. Josefík, M. Svobodová, V. Bertolasi, P. Šimůnek, A simple, enamino-based approach to some bicyclic pyridazinium tetrafluoroborates, Beilstein Journal of Organic Chemistry, 9 (2013) 1463-1471.
28. M. Žabenská, C. Capolungo, C. Mariani, D. Genovese, T. Mikysek, J. Váňa, A. Růžička, F. Josefík, M. Svobodová, P. Šimůnek, Solid-state and aggregation-induced emission of novel bicyclic and tricyclic difluoroboron heterocycles, Materials Advances, 5 (2024) 7721-7728.

29. G. Valenti, E. Rampazzo, S. Kesarkar, D. Genovese, A. Fiorani, A. Zanut, F. Palomba, M. Marcaccio, F. Paolucci, L. Prodi, Electrogenated chemiluminescence from metal complexes-based nanoparticles for highly sensitive sensors applications, *Coordination Chemistry Reviews*, 367 (2018) 65-81.
30. I.M. Khan, S. Niazi, M.K. Iqbal Khan, I. Pasha, A. Mohsin, J. Haider, M.W. Iqbal, A. Rehman, L. Yue, Z. Wang, Recent advances and perspectives of aggregation-induced emission as an emerging platform for detection and bioimaging, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 119 (2019) 115637.
31. M. Sýs, K. Vytrás, Tyrosinase electrochemical biosensors monitoring medically significant substances, *Current Medicinal Chemistry*, 25 (2018) 3988-4006.
32. J. Njagi, M.M. Chernov, J. Leiter, S. Andreescu, Amperometric detection of dopamine in vivo with an enzyme based carbon fiber microbiosensor, *Analytical chemistry*, 82 (2010) 989-996.
33. J. Serrano-Plana, I. Garcia-Bosch, A. Company, M. Costas, Structural and Reactivity Models for Copper Oxygenases: Cooperative Effects and Novel Reactivities, *Accounts of Chemical Research*, 48 (2015) 2397-2406.
34. S. Kumari, A.K. Mahato, A. Maurya, V.K. Singh, N. Kesharwani, P. Kachhap, I.O. Koshevoy, C. Haldar, Syntheses and characterization of monobasic tridentate Cu (II) Schiff-base complexes for efficient oxidation of 3, 5-di-tert-butylcatechol and oxidative bromination of organic substrates, *New J. Chem.*, 41 (2017) 13625-13646.
35. M. Sýs, M. Obluková, V. Kolivoška, R. Sokolová, L. Korecká, T. Mikysek, Catalytic properties of variously immobilized mushroom tyrosinase: A kinetic study for future development of biomimetic amperometric biosensors, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 864 (2020) 114066.
36. J. Reim, B. Krebs, Synthesis, structure and catecholase activity study of dinuclear copper (II) complexes, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (1997) 3793-3804.

## 6 Seznam příloh

- P1.** T. Mikysek, I. Švancara, M. Bartoš, K. Vytřas, P. Drabina, M. Sedlák, J. Klíma, J. Urban, J. Ludvík, Electrochemical studies on new chelating compounds of the mono- and bis(imidazolyl)pyridine type, *Electroanalysis*, 19 (2007) 2529-2537.
- P2.** R. Jirásko, T. Mikysek, V. Chagovets, I. Vokřál, M. Holčapek, Structural Characterization of Electrochemically and In Vitro Biologically Generated Atorvastatin Oxidative Metabolites using UHPLC/MS/MS, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405 (2013) 7181-7193.
- P3.** J. Kulhánek, F. Bureš, O. Pytela, T. Mikysek, J. Ludvík, A. Růžička, Push-pull molecules with a systematically extended pi-conjugated system featuring 4,5-dicyanoimidazole, *Dyes Pigments*, 85 (2010) 57-65.
- P4.** F. Bureš, J. Kulhánek, T. Mikysek, J. Ludvík, J. Lokaj, Branched charge-transfer chromophores featuring a 4,5-dicyanoimidazole unit, *Tetrahedron Letters*, 51 (2010) 2055-2058.
- P5.** L. Dokládalová, F. Bureš, W. Kuznik, I.V. Kityk, A. Wojciechowski, T. Mikysek, N. Almonasy, M. Ramaiyan, Z. Padělková, J. Kulhánek, M. Ludwig, Dicyanobenzene and dicyanopyrazine derived X-shaped charge-transfer chromophores: comparative and structure-property relationship study, *Organic & biomolecular chemistry*, 12 (2014) 5517-5527.
- P6.** F. Josefík, T. Mikysek\*, M. Svobodová, P. Šimůnek, H. Kvapilová, J. Ludvík, New Triazaborine Chromophores: Their Synthesis via Oxazaborines and Electrochemical and DFT Study of Their Fundamental Properties, *Organometallics*, 33 (2014) 4931-4939.
- P7.** T. Mikysek, H. Kvapilová, H. Doušová, F. Josefík, P. Šimůnek, Z. Růžičková, J. Ludvík, Synthesis, electrochemical, structural and theoretical study of new derivatives of OBN and OBO heterocycles, *Inorganica Chimica Acta*, 455 (2017) 465-472.
- P8.** T. Mikysek, P. Nikolaou, M. Kafexholli, P. Šimůnek, J. Váňa, A. Marková, M. Vala, G. Valenti, Photophysical and Electrochemiluminescence of Coumarin-Based Oxazaborines, *ChemElectroChem*, 7 (2020) 1550-1557.
- P9.** M. Sýs, J. Kocábová, J. Klikarová, M. Novák, R. Jirásko, M. Obluková, T. Mikysek\*, R. Sokolová, Comparison of mononuclear and dinuclear copper (II) biomimetic complexes: spectroelectrochemical mechanistic study of their catalytic pathways, *Dalton Transactions*, 51 (2022) 13703-13715.
- P10.** J. Kocábová, M. Sýs, J. Klikarová, M. Novák, M. Bártová, R. Jirásko, H. Tarábková, R. Sokolová, T. Mikysek\*, Spectroelectrochemical study on catecholase catalytic activity of selected mononuclear copper(II) complexes, *Electrochimica Acta*, 463 (2023) 142854.

## **Příloha P5**

L. Dokládalová, F. Bureš, W. Kuznik, I.V. Kityk, A. Wojciechowski, **T. Mikysek**, N. Almonasy, M. Ramaiyan, Z. Padělková, J. Kulhánek, M. Ludwig, Dicyanobenzene and dicyanopyrazine derived X-shaped charge-transfer chromophores: comparative and structure-property relationship study, *Organic & biomolecular chemistry*, 12 (2014) 5517-5527.

## Dicyanobenzene and dicyanopyrazine derived X-shaped charge-transfer chromophores: comparative and structure–property relationship study†

Cite this: *Org. Biomol. Chem.*, 2014, **12**, 5517

L. Dokládalová,<sup>‡a</sup> F. Bureš,<sup>\*a</sup> W. Kuznik,<sup>b,c</sup> I. V. Kityk,<sup>c</sup> A. Wojciechowski,<sup>c</sup> T. Mikysek,<sup>d</sup> N. Almonasy,<sup>a</sup> M. Ramaiyan,<sup>a</sup> Z. Padělková,<sup>e</sup> J. Kulhánek<sup>a</sup> and M. Ludwig<sup>a</sup>

A series of novel X-shaped push–pull compounds based on benzene-1,2-dicarbonitrile has been designed, synthesized and further investigated by X-ray analysis, electrochemistry, absorption and emission spectra, SHG experiment and quantum-chemical calculations. The obtained data were compared with those for isolobal 5,6-disubstituted pyrazine-2,3-dicarbonitriles. Structure–property relationships were elucidated. The extension, composition and planarization of the  $\pi$ -linker used as well as the electron-withdrawing ability of both dicyano-substituted acceptor units affect the linear and nonlinear properties of the target charge-transfer chromophores most significantly.

Received 2nd May 2014,

Accepted 3rd June 2014

DOI: 10.1039/c4ob00901k

www.rsc.org/obc

### Introduction

Organic molecules based on the  $sp^2/sp$  hybridized carbon/hetero atom scaffold end-capped with electron donors and acceptors represent an intensively investigated area of organic chemistry. In these molecules, intramolecular charge-transfer (ICT) from the donor (D) to the acceptor (A) *via* a  $\pi$ -conjugated system takes place and the D– $\pi$ -A systems become polarized and gain dipolar character. Due to the ICT, push–pull D– $\pi$ -A molecules possess distinct linear as well as nonlinear optical (NLO) properties. Charge-transfer chromophores have found widespread applications in modern branches of materials chemistry such as optoelectronics, data processing and storage devices, NLO bioimaging, organic light-emitting diodes

(OLEDs), dye-sensitizing solar cells (DSSCs), semiconductors, switches, *etc.*<sup>1–3</sup> Spatial arrangement of a push–pull system involves prevailing linear (D– $\pi$ -A), quadrupolar (D– $\pi$ -A– $\pi$ -D or A– $\pi$ -D– $\pi$ -A) and octupolar/tripodal ((D– $\pi$ )<sub>3</sub>-A or (A– $\pi$ )<sub>3</sub>-D) systems or less common V- (ref. 4), Y- (ref. 5), H- (ref. 6) and X-shaped molecules. X-shaped chromophores based on tetra-substituted ethenes (tetraethynylethenes, TEEs, and cyanoethynylethenes, CEEs) were introduced and extensively studied mainly by Diederich and co-workers.<sup>7,8</sup> Besides the ethene central  $\pi$ -linker, the 1,2,4,5-tetrasubstituted benzene pattern represents another class of X-shaped chromophores. Benzene-derived X-shaped chromophores can conveniently be prepared from catechol, *o*-phenylenediamine or tetrahalogenated benzenes *via* functionalization with suitable electron donors (*e.g.* NR<sub>2</sub> and OR groups) and acceptors (*e.g.* NO<sub>2</sub> group and  $\pi$ -deficient heterocycles). Such molecules were mainly investigated for their unique absorption/emission properties and chelating abilities towards metal ions.<sup>9</sup>

Recently, we have designed and synthesized X-shaped chromophores based on the pyrazine skeleton.<sup>10</sup> Herein we would extend the concept of X-shaped chromophores with two electron withdrawing cyano groups saturated with two electron donors attached opposite to a six-membered (hetero)aromate. Thus, the previous series of pyrazines **P1–P10** was completed with analogous push–pull chromophores **B1–B10** featuring the benzene central  $\pi$ -system.

Both chromophore types possess a *N,N*-dimethylamino donor connected *via* systematically extended  $\pi$ -linkers that comprise a combination of up to three acetylene and 1,4-phenylene subunits. In contrast to polyenes and polyynes,

<sup>a</sup>Institute of Organic Chemistry and Technology, University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Studentská 573, Pardubice, 53210, Czech Republic.

E-mail: filip.bures@upce.cz

<sup>b</sup>Department of Experimental Physics, University of Debrecen, Bem sq. 18/a, 4026 Debrecen, Hungary

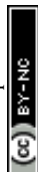
<sup>c</sup>Electrical Engineering Department, Czestochowa University of Technology, Armii Krajowej 17, Czestochowa, 42201, Poland

<sup>d</sup>Department of Analytical Chemistry, University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Studentská 573, Pardubice, 53210, Czech Republic

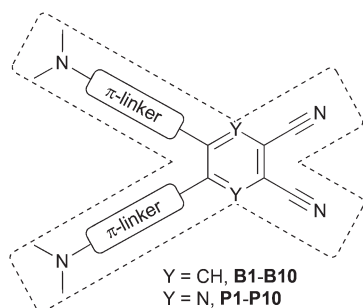
<sup>e</sup>Department of General and Inorganic Chemistry, University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Studentská 573, Pardubice, 53210, Czech Republic

†Electronic supplementary information (ESI) available: General information, synthesis and characterization of **11**, further crystallographic, electrochemical, spectroscopic data, SHG results and HOMO/LUMO localizations in **B1–B10**, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra of **B1–B10**. CCDC 984735 and 984736. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c4ob00901k

‡Present address: COC Ltd, Rybitví 296, 53354, Pardubice, Czech Republic.



(oligo)phenylene ethynylene charge-transfer chromophores possess generally higher thermal and (photo)chemical stability. 4,5-Disubstituted benzene-1,2-dicarbonitrile derivatives are a currently intensively investigated class of compounds due to their easy transformation to (sub)phthalocyanines. Peripherally substituted phthalocyanines found widespread applications in NLO,<sup>11</sup> DSSCs,<sup>12</sup> supramolecular assemblies,<sup>13</sup> discotic liquid crystals<sup>14</sup> and photodynamic therapy.<sup>15</sup> Recently, Adachi *et al.* showed highly efficient OLEDs from delayed fluorescence that utilize similar push-pull dicyanobenzene derivatives functionalized with carbazole moieties.<sup>16</sup>



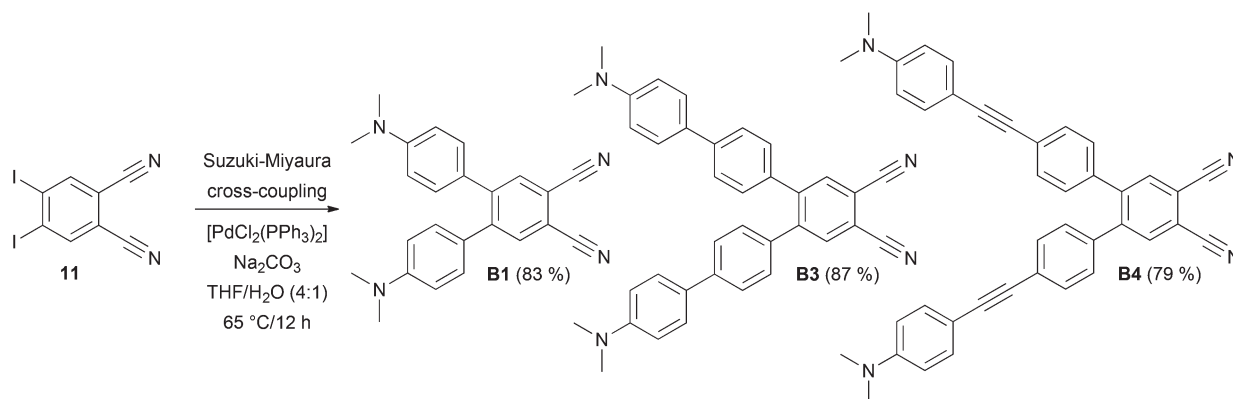
We report here the design and synthesis of charge-transfer chromophore series **B1-B10** with a systematically evaluated  $\pi$ -conjugated path and the elucidation of the structure-property relationships. The extent of the ICT and linear and non-linear optical properties were studied by X-ray analysis, electrochemistry, absorption/emission spectra, semi-empirical computational methods and second harmonic generation (SHG) experiments.

## Results and discussion

### Synthesis

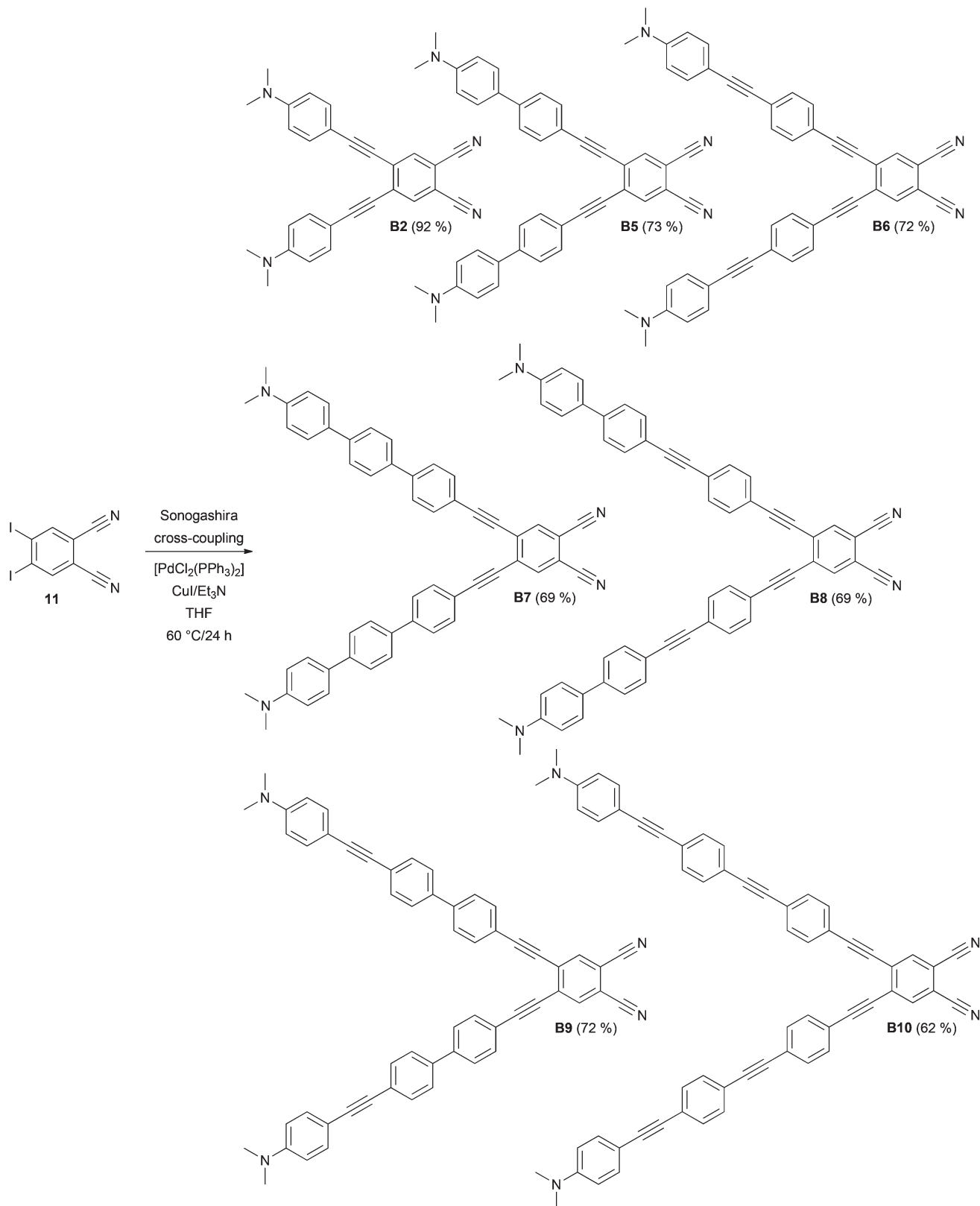
The synthesis of target chromophores **B1-B10** has been carried out in a modular manner starting from 4,5-diiodobenzene-1,2-dicarbonitrile **11**, which can be prepared from com-

mercially available phthalimide. In contrast to Terekhov *et al.*, iodination of phthalimide with I<sub>2</sub>/oleum (30%) and one recrystallization from acetone afforded directly 4,5-diiodophthalimide in 61% yield without the need for Soxhlet extraction and column chromatography.<sup>17</sup> However, it should be noted that regioselective outcome and yield of the iodination step depend strongly on the concentration of the oleum used. Subsequent ammonolysis to 4,5-diiodophthaldiamide and dehydration with (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O/pyridine afforded compound **11** in 42% overall yield (see the ESI† for more details).<sup>17</sup> Similarly to pyrazines **P1-P10**, benzene derivatives **B1-B10** were obtained by Suzuki-Miyaura and Sonogashira cross-coupling reactions. *N,N*-Dimethylamino-substituted  $\pi$ -linkers with boronic acid (ester) function and terminal acetylene moiety were prepared from commercially available or known short  $\pi$ -linkers<sup>18</sup> and their extension/alternation by cross-coupling reactions with [(4-iodophenyl)ethynyl]trimethylsilane.<sup>10,19</sup> With the extended  $\pi$ -linkers and 4,5-diiodobenzene-1,2-dicarbonitrile **11** in hand, we have carried out twofold Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions leading to target molecules **B1**, **B3** and **B4** in yields of 83, 87 and 79% (Scheme 1). These chromophores possess the  $\pi$ -linker connected directly to the dicyanobenzene moiety *via* a 1,4-phenylene unit. This twisted arrangement usually represents a barrier of efficient D-A interaction.<sup>10</sup> Therefore, partial planarization of the  $\pi$ -linker has been achieved *via* introduction of an additional acetylene unit by Sonogashira reaction. The reaction of **11** with terminal acetylenes afforded target chromophores **B2** and **B5-B10** with the yields ranging from 62 to 92% (Scheme 2). All target compounds **B1-B10** were isolated in similar yields as pyrazines **P1-P10** and were purified by column chromatography and recrystallization from 1,2-dichloroethane/hexane. In contrast to compounds **B7** and **B8**, pyrazine analogues **P7** and **P8** could not be prepared. In these cases, the final Sonogashira reactions were dominated by homocoupling of the starting acetylenes and pyrazine derivatives **P7** and **P8** were only detected in the crude reaction mixture as minor products. Due to the dipolar character and extended  $\pi$ -system of **B1-B10**, some target compounds are only sparingly soluble in halogenated solvents. However, their



Scheme 1 Suzuki-Miyaura reaction leading to chromophores **B1**, **B3** and **B4**.





Scheme 2 Twofold Sonogashira reaction leading to chromophores B2 and B5–B10.

chemical structures have been confirmed by NMR, HR-MALDI-MS and IR spectra as well as elemental analysis and X-ray analysis.

### Crystallography

Slow diffusion of hexane into solution of chromophores **B1** and **B4** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$  afforded crystals suitable for X-ray analysis. Fig. 1(a/b) shows the ORTEP plots and side views of both molecules and confirms the proposed molecular structure. The ORTEP plot of previously crystallized pyrazine **P1** has also been included as a reference (Fig. 1c).<sup>10</sup> The spatial arrangement of the central dicyano acceptor moieties and the adjacent 1,4-phenylene units in **B1**, **B4** and **P1** can be evaluated by the dihedral angles  $\phi_1$ – $\phi_6$  as shown in Fig. 1 and Table 1.

As can be seen, both donor-substituted  $\pi$ -linkers attached on the benzene-1,2-dicarbonitrile acceptor moiety *via* a 1,4-phenylene unit are significantly twisted out of the chromo-

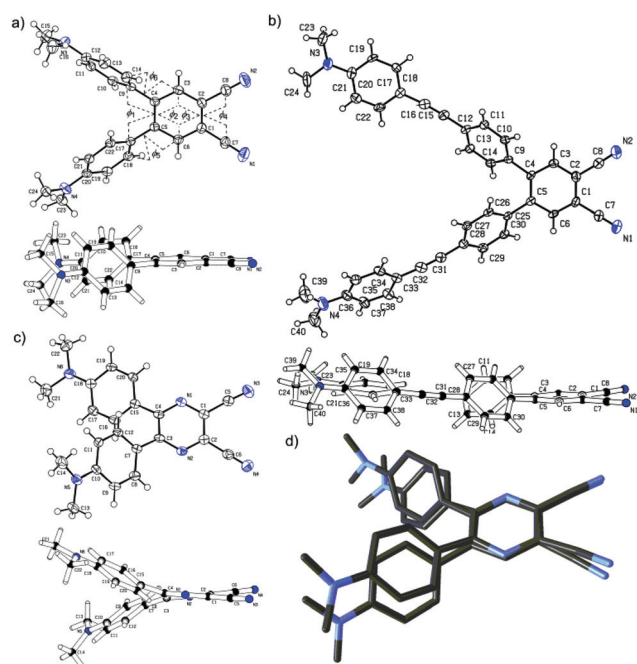
phore molecular plane. Pyrazine **P1** adopts a similar angular arrangement which is most likely caused by the steric repulsion of the *ortho*-hydrogens. Whereas in benzene derivatives **B1/B4** are both 1,4-phenylene moieties twisted perpendicularly to the adjacent benzene-1,2-dicarbonitrile moiety and adopt mutually almost parallel arrangement with minimal  $\phi_1 = 7/10^\circ$  and high torsion angles  $\phi_5/\phi_6 = 42\text{--}51^\circ$ , the derivative **P1** possesses these substituents twisted mainly above/below the pyrazine plane with relatively high both torsion angles  $\phi_1 = 25^\circ$  and  $\phi_5/\phi_6 = 30/29^\circ$ . This arrangement results in substantial deformation of the pyrazine ring compared to almost planar benzene rings (see  $\phi_{2-4}$  in Table 1). The differences in spatial arrangements of the C4/C5 and C5/C6 substituents in benzene **B1/B4** and pyrazine **P1** derivatives are visualized in the side views (Fig. 1). The overlap wire model for isolobal compounds **B1/P1** is also provided in Fig. 1d.

Bond length alternation (BLA) in the *N,N*-dimethylanilino (DMA) and 1,4-phenylene rings can easily be evaluated by the quinoid character ( $\delta r$ ). Whereas in benzene,  $\delta r$  is equal to 0, in a fully quinoid ring,  $\delta r$  would be on the order of 0.100–0.120 Å.<sup>20</sup> A comparison with known CT chromophores bearing DMA moieties such as CEEs ( $\delta r$  up to 0.070 Å)<sup>8</sup> and TEEs ( $\delta r$  up to 0.025 Å)<sup>7</sup> places the nonplanar benzene and pyrazine chromophores **B1/B4** and **P1** below/at the level of donor-substituted tetraethynylethenes. Further comparison of the  $\delta r$  values for **B1/P1** shown in Table 1 clearly indicates higher BLA in the pyrazine chromophore **P1**. Estimation of the aromaticity of both central benzene and pyrazine rings by the calculation of the Bird index ( $I_6$ )<sup>21</sup> provides similar insight. Whereas the  $I_6$  values of unsubstituted benzene/pyrazine are 100/88.8, the calculated values for **B1**, **B4** and **P1** decrease in the same order of 89.9→88.9→82.2 as a consequence of the  $\pi$ -system extension and replacement of the central benzene by the pyrazine ring.

### <sup>1</sup>H NMR and IR spectroscopy

We analysed the <sup>13</sup>C NMR spectra of all **B** and **P** chromophores measured in  $\text{CDCl}_3$  (100 MHz) as well as IR spectra measured neat using an HATR adapter. Electron saturation of the CN group indicated by <sup>13</sup>C NMR chemical shift and frequency of vibrational stretching would serve as good indicators of the ICT extent (Table 2).

The chemical shift of C atoms strongly depends on hybridization and the electron density at the nucleus. The higher the electron density, the more shielding occurs and an upfield shift will be observed.<sup>8c</sup> The data in Table 2 clearly demonstrate that <sup>13</sup>C NMR shifts of the CN group in pyrazine series of compounds (**P1**–**P4**) are generally upfielded as a consequence of higher saturation of the CN group compared to compounds **B1**–**B4**. Introduction of more electronegative acetylene units as in chromophores **B6**–**B10** reduces the electron saturation of the CN group, which is then engaged similarly in the ICT, and the chemical shifts became steady at around 114 ppm. However, when comparing the particular compounds **B1/B2** or **P1/P2** that differ in the type of connection of the  $\pi$ -linker to the acceptor moiety (without/with an additional acetylene unit), the chemical shifts of the latter were upfielded



**Fig. 1** ORTEP representations and spatial arrangements of chromophores **B1** (a), **B4** (b) and **P1** (c) measured at 150 K and the overlap wire model for isolobal chromophores **B1/P1** (d). The thermal ellipsoids are shown at 50% probability with arbitrary spheres for H atoms.

**Table 1** RTG-derived structural parameters of chromophores **B1**, **B4** and **P1**

Compd	$\phi_1^a$	$\phi_2^a$	$\phi_3^a$	$\phi_4^a$	$\phi_5/\phi_6^a$	$\delta r^b$	$I_6^c$
<b>B1</b>	7	2	2	3	51/45	0.011	89.9
<b>B4</b>	10	5	4	4	48/42	0.010/0.013	88.9
<b>P1</b>	25	18	13	7	30/29	0.027	82.2

<sup>a</sup> The torsion angles  $\phi_{1-6}$  are in deg. <sup>b</sup> The average quinoid characters  $\delta r$  of 1,4-phenylene and DMA units are given in Å. <sup>c</sup> The Bird index of the central benzene/pyrazine rings.



**Table 2**  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shifts and frequency of the stretching vibration of the  $\text{C}\equiv\text{N}$  group

Compd	$\delta(\text{C}\equiv\text{N})^a$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})^b$
<b>B1/P1</b>	116.27/114.33	2223/2230
<b>B2/P2</b>	112.59/112.17	2177/2165
<b>B3/P3</b>	114.19/113.68	2224/2340
<b>B4/P4</b>	114.62/113.43	2202/2194
<b>B5/P5</b>	113.83 <sup>c</sup>	2200/2182
<b>B6/P6</b>	114.29 <sup>c</sup>	2206/2189
<b>B7/—</b>	— <sup>c</sup>	2203/—
<b>B8/—</b>	114.41/—	2202/—
<b>B9/P9</b>	114.21 <sup>c</sup>	2202/2188
<b>B10/P10</b>	114.47 <sup>c</sup>	2202/2190

<sup>a</sup>  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shift of the CN group given in ppm – measured in  $\text{CDCl}_3$  at 100 MHz. <sup>b</sup> Frequency of the vibrational stretching of the CN group given in  $\text{cm}^{-1}$  – measured by IR (neat, HATR). <sup>c</sup> Not observed due to sparing solubility in  $\text{CDCl}_3$ .

by 3.68 and 2.16 ppm. This observation can be attributed to planarization of the entire  $\pi$ -system and thus resulting better D–A interaction in **B2/P2**. The chemical shifts  $\delta(\text{C}\equiv\text{N}) = 112$ – $116$  ppm measured for the dicyanobenzene and dicyanopyrazine acceptor moieties are slightly downfielded compared to donor substituted CEEs ( $\delta(\text{C}\equiv\text{N}) = 108$ – $115$  ppm)<sup>8c</sup> which further confirms the aforementioned trends seen by the BLA.

The frequency of the stretching vibration of the CN group showed very similar trends, as seen by the NMR. Namely, the  $\text{C}\equiv\text{N}$  stretching appeared generally at lower frequencies for pyrazine series. Extension and (partial) planarization of the  $\pi$ -linker (e.g. **1** vs. **2** or **3** vs. **4**) shifted the CN wavenumber to higher energy and became steady at around 2200/2190  $\text{cm}^{-1}$ .

## Electrochemistry

Electrochemical measurements of all chromophores **B1–B10** and **P1–P10** (ref. 10) were carried out under standard conditions (*N,N*-dimethylformamide containing 0.1 M  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ ) in a three electrode cell by cyclic voltammetry (CV) and rotating disk voltammetry (RDV). The working electrode was a platinum disc (2 mm in diameter) for CV and RDV experiments. As the reference and auxiliary electrodes were used a saturated calomel electrode (SCE) separated by a bridge filled with a supporting electrolyte and a Pt wire, respectively. The acquired data are summarized in Table 3, and representative CV diagrams of chromophores **B2** and **B10** are shown in the ESI (Fig. S1–S2†).

All chromophores **1–10** in both series **B** and **P** showed two close, mostly reversible, one-electron oxidation processes (differences of about 100 mV measured by CV) that were, in most cases, merged into one two-electron wave, as indicated by RDV. This electrochemical behavior reflected the presence of two equivalent *N,N*-dimethylamino donor groups appended to the dicyanobenzene/pyrazine acceptor. The first oxidation potentials of chromophores in both series **B** and **P** range from +0.93 to +0.78 V and +1.02 to 0.81 V, respectively. As can be seen, extension of the  $\pi$ -conjugated path affects the first

**Table 3** Electrochemical data for chromophores **1–10**

Compd	$E_{(\text{ox}1)}^{\text{of}}$ [V]	$E_{(\text{red}1)}^{\text{of}}$ [V]	$\Delta E^b$ [V]
<b>B1/P1</b>	+0.92/+1.02	−1.62/−1.24	2.54/2.26
<b>B2/P2</b>	+0.93/+1.04	−1.28/−0.87	2.21/1.91
<b>B3/P3</b>	+0.80/+0.81	−1.48/−1.05	2.28/1.86
<b>B4/P4</b>	+0.84/+0.83	−1.41/−0.97	2.25/1.80
<b>B5/P5</b>	+0.81/+0.84	−1.14/−0.74	1.95/1.58
<b>B6/P6</b>	+0.89/+0.85	−1.07/−0.69	1.96/1.54
<b>B7/—</b>	+0.78/—	−1.32/—	2.10/—
<b>B8/—</b>	+0.78/—	−1.09/—	1.87/—
<b>B9/P9</b>	+0.84/+0.84	−1.10/−0.70	1.94/1.54
<b>B10/P10</b>	+0.84/+0.83	−1.03/−0.67	1.87/1.50

<sup>a</sup>  $E^{\text{of}} = (E_{\text{p,c}} + E_{\text{p,a}})/2$  where  $E_{\text{p,c}}$  and  $E_{\text{p,a}}$  correspond to the cathodic and anodic peak potentials, respectively. <sup>b</sup>  $\Delta E = E_{(\text{ox}1)}^{\text{of}} - E_{(\text{red}1)}^{\text{of}}$ .

reduction potentials only negligibly. However, the  $E_{(\text{ox}1)}^{\text{of}}$  values slightly decrease with the extension of the  $\pi$ -system as a result of the gradual *N,N*-dimethylamino donor isolation. From chromophores **B3/P3** onwards, the first oxidation potentials were concentrated in the range of about +0.80 V, and therefore, the *N,N*-dimethylamino donor in chromophores **4–10** can be considered as similarly involved in the ICT.

In contrast to the first oxidations, the first reductions of chromophores in the series **B** and **P** were observed in a wide range from −1.62 to −1.03 and −1.24 to −0.67 V, respectively. The difference between the first reduction potentials of the particular chromophores in both **B** and **P** series ranges from 0.36 to 0.44 V. This reflects a higher withdrawing ability of the dicyanopyrazine moiety over the dicyanobenzene caused by the presence of two electronegative nitrogen atoms. However, when considering the dicyanobenzene/pyrazine acceptor as the main reduction center and the same electron nature and number of appended donors, the observed differences within the particular series **B** or **P** must be elucidated as a consequence of the  $\pi$ -linker. The first reduction potentials of the chromophores in the series **B** or **P** gradually decrease and become steady at about −1.10 and −0.70 V. When going from the chromophore **B1/P1** (one 1,4-phenylene moiety as a  $\pi$ -linker) to **B3/P3** (biphenyl  $\pi$ -linker) and **B4/P4** (phenylethynylphenyl  $\pi$ -linker), the first reduction potentials decrease from −1.62/−1.24 to −1.48/−1.05 and −1.41/−0.97 V as a result of the  $\pi$ -linker gradual extension. However, chromophores **B2/P2** bearing a shorter  $\pi$ -linker showed more positively shifted  $E_{(\text{red}1)}^{\text{of}}$  up to −1.28/−0.87 V than extended chromophores **B3/P3** and **B4/P4**. This can be attributed to partial extension of the  $\pi$ -linker by an acetylene unit connected directly to the acceptor and, in particular, to planarization of the entire  $\pi$ -systems. A similar effect can be observed when comparing chromophores **B3/P3** and **B5/P5** or **B4/P4** and **B6/P6**. Hence, a separation of the  $\pi$ -linker from the dicyanobenzene/pyrazine acceptor by the linear ethynyl spacer plays a very crucial role and affects the electrochemical behavior of X-shaped chromophores considerably. In contrast to this, the first reduction of the chromophore **B7** ( $E_{(\text{red}1)}^{\text{of}} = -1.32$  V) is significantly impeded by the propeller-shape of the terphenyl linker. Except **B7**, chromophores **B6/P6–B10/P10** showed almost constant first reduction potentials



which implies that a combination of two/three 1,4-phenylene moieties in conjunction with acetylene units caused complete isolation of the *N,N*-dimethylamino donor and the dicyanobenzene/pyrazine acceptor.

The corresponding electrochemical gaps  $\Delta E$  (Table 3) are mainly affected by the variation in the first reduction potentials and, therefore, mimic the same trends as seen for  $E_{(red1)}^{0F}$ . The lowest electrochemical gaps were recorded for chromophores **B10/P10** with the largest and fully planar  $\pi$ -linkers (see also the energy level diagram below).

### UV/Vis spectroscopy

Optical properties of all chromophores **1–10** were studied by absorption and emission spectra. The positions of the longest-wavelength absorption and fluorescence maxima  $\lambda_{max}^A$  and  $\lambda_{max}^F$  as well as the molar absorption coefficients  $\epsilon$  and the fluorescence quantum yields  $q^F$  are given in Table 4. Representative UV/Vis spectra of selected chromophores are shown in Fig. 2; for complete spectra listing see the ESI (Fig. S3–S4†). All spectra were measured in  $CH_2Cl_2$ .

The absorption spectra of chromophores in series **B** and **P** showed longest-wavelength absorption maxima (CT-bands) appearing within the range of 335–458 and 354–499 nm, respectively. The absorption spectra of representative **B** and **P**

chromophores shown in Fig. 2 are very similar. However, the absorption maxima of **P** chromophores are generally bathochromically shifted, which again confirms the previous conclusion on higher electron withdrawing character of the dicyanopyrazine moiety. Chromophores **B1/P1** and **B2/P2** showed multiple CT-bands which reflects complex conjugated pathways between the particular *N,N*-dimethylamino donor and cyano acceptor. The spectra of chromophores **B** feature more vibronic structure than those of chromophores **P**. When going from chromophore **B1/P1** to **B2/P2**, thus extending and planarizing the  $\pi$ -linker by one acetylene unit, the absorption maxima were shifted by 48 and 28 nm (Table 4), respectively. However, moving the acetylene unit between two 1,4-phenylene units as in **B4/P4** or further  $\pi$ -linker extension as in **B6/P6** and **B10/P10** led to disappearance of the CT-band and a pronounced hypsochromic shift. This is in accordance with the observation made by Nielsen *et al.*<sup>22</sup> that an extension of the  $\pi$ -system by more nonplanarly arranged 1,4-phenylene units led to a blue-shift of the CT-band measured in a solvent. However, this is also in contrast to gas phase measurement excluding solvation and H-bonding in which a systematic red-shift was observed. Hence, from **B7** onwards, the CT-bands were observed as hardly distinguishable shoulders and were merged with the bands appearing at around 350 nm with rising intensity. These bands probably correspond to the transition between the *N,N*-dimethylamino donor and the extended electronegative  $\pi$ -linker. Thus, insertion of three 1,4-phenylene units in combination with one or more acetylene units can completely quench D–A interaction and none or very weak CT-band is observed. These observations are in accordance with the aforementioned electrochemical conclusions.

In contrast to all *N,N*-dimethylamino-substituted  $\pi$ -linkers, which showed emission properties,<sup>19</sup> only less extended chromophores **B1–B4** showed fluorescent behaviour (Table 4, the ESI Fig. S5†). Moreover, the pyrazine chromophores did not show any fluorescence at all. Thus, extension of the  $\pi$ -system or attachment of a stronger acceptor moiety caused emission disappearance and a gradual reduction of the fluorescence quantum yield.

Table 4 Optical properties of chromophores **1–10**

Compd	$\lambda_{max}^A$ [nm(eV)]	$\epsilon$ [ $10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$ ]	$\lambda_{max}^F$ [nm (eV)]	$q^F$
<b>B1/P1</b>	410(3.02) <sup>a</sup> /471(2.63)	12.82/23.18	548 <sup>b</sup>	0.79 <sup>b</sup>
<b>B2/P2</b>	458(2.71) <sup>a</sup> /499(2.48)	18.98/24.73	589 <sup>b</sup>	0.76 <sup>b</sup>
<b>B3/P3</b>	380(3.26) <sup>a</sup> /425(2.92)	19.05/25.83	640 <sup>b</sup>	0.52 <sup>b</sup>
<b>B4/P4</b>	378(3.28) <sup>a</sup> /433(2.86)	30.29/30.38	658 <sup>b</sup>	0.10 <sup>b</sup>
<b>B5/P5</b>	422(2.94) <sup>a</sup> /465(2.67)	26.66/35.52	—	—
<b>B6/P6</b>	424(2.92)/466(2.66)	33.99/36.81	—	—
<b>B7/—</b>	335(3.70)/—	53.73/—	—	—
<b>B8/—</b>	345(3.59)/—	75.96/—	—	—
<b>B9/P9</b>	342(3.63)/354(3.50)	84.51/87.26	—	—
<b>B10/P10</b>	362(3.43)/371(3.34)	75.55/93.31	—	—

<sup>a</sup> Observed as a shoulder. <sup>b</sup> Emission maxima/fluorescence quantum yields of the chromophores in series **B**.

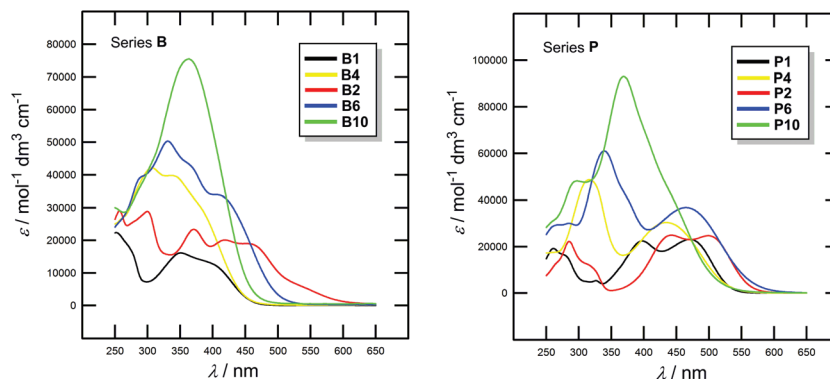


Fig. 2 Representative UV/Vis absorption spectra of chromophores **B1/P1**, **B4/P4** and **B2/P2**, **B6/P6**, **B10/P10** measured in  $CH_2Cl_2$  ( $10^{-5}$  M).



Table 5 Calculated electronic parameters and experimental hyperpolarizabilities of chromophores 1–10

Compd	$\mu$ [D]	$E_{\text{HOMO}}$ [eV]	$E_{\text{LUMO}}$ [eV]	$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ [eV]	$\beta$ (AM1) [ $\text{esu} \times 10^{-30}$ ]	$\beta$ (exp.) [ $\text{pm V}^{-1}$ ]
<b>B1/P1</b>	8.56/9.91	-8.28/-8.40	-0.92/-1.43	7.36/6.97	245/349	— <sup>a</sup> /0.53
<b>B2/P2</b>	9.74/11.89	-8.22/-8.33	-1.07/-1.75	7.15/6.58	649/942	0.9/1.1
<b>B3/P3</b>	9.67/9.07	-8.15/-8.28	-1.18/-1.78	6.97/6.50	375/408	— <sup>a</sup> /0.6
<b>B4/P4</b>	10.43/10.69	-8.20/-8.23	-1.31/-1.69	6.89/6.54	681/787	— <sup>a</sup> /1.1
<b>B5/P5</b>	10.77/11.49	-8.21/-8.32	-1.47/-1.92	6.74/6.40	809/956	1.2/1.2
<b>B6/P6</b>	11.48/11.3	-8.16/-8.38	-1.55/-2.01	6.61/6.37	1263/1444	3.6/1.4
<b>B7/—</b>	10.9/—	-8.18/—	-1.53/—	6.65/—	867/—	2.1/—
<b>B8/—</b>	11.3/—	-8.16/—	-1.61/—	6.55/—	1 268/—	2.8/—
<b>B9/P9</b>	10.89/11.38	-8.11/-8.15	-1.56/-2.00	6.55/6.15	1218/1484	3.2/3.0
<b>B10/P10</b>	11.78/11.27	-8.11/-8.29	-1.64/-2.07	6.47/6.22	1701/1912	4.9/3.1

<sup>a</sup> Below noise level (see the ESI).

### Calculations and NLO properties

Quantum-chemical calculations and simulation of NLO properties of all target chromophores were performed at the semi-empirical level of theory with the AM1 method and with the time-dependent Hartree-Fock (TDHF) calculations, respectively. All the calculations were performed using the PCGAMESS package. The calculated data such as the ground state dipole moment  $\mu$ , energies of the HOMO and the LUMO and their differences  $\Delta E$  as well as  $\beta$  coefficients are presented in Table 5.

The first oxidation/reduction potentials measured in DMF were recalculated<sup>23</sup> to the corresponding HOMO/LUMO energies and gaps (see also the ESI†) and were further compared with the AM1 calculated values. Although both HOMO–LUMO gaps differ in their absolute values (differences of 4.6–4.9 eV), they tightly correlate in both series of compounds (see the ESI Fig. S6–S7†). Hence, even though they are very time-efficient, the used semi-empirical calculations are obviously capable of properly describing the trends seen by the electrochemical measurements and can be considered as a reasonable tool for the electronic property description of chromophores 1–10.

Fig. 3a shows the energy level diagram derived from the electrochemical measurements. This diagram nicely visualizes the aforementioned trends, namely: (i) the principal changes are observed in the LUMO, (ii) the LUMO is significantly lowered when going from series B (in black) to P (in red), (iii) the HOMO remains practically unchanged throughout the whole series of compounds, (iv) from chromophores B6/P6 onwards, the LUMOs as well as the HOMO–LUMO gaps are steady, (v) although it does not contain a large  $\pi$ -linker, the chromophore B2 showed a significantly lowered LUMO level as a result of its planar arrangement, (vi) in contrast, the chromophore B7 showed significantly raised LUMO due to its twisted  $\pi$ -linker, and (vii) the lowest HOMO–LUMO gaps were measured/calculated for chromophores 9 and 10 that feature the longest  $\pi$ -linkers. As expected, the visualizations of frontier molecular orbitals for representative pairs of chromophores B2/B10 and P2/P10 showed acceptor-centered LUMO and donor-centered HOMO (Fig. 3b; for complete listing see the ESI Fig. S20–29†). A significant charge-separation is being observed when extending the  $\pi$ -system.

The second-order optical nonlinearities of the newly synthesized chromophores B1–B10 were also determined experimentally by investigation of the Second Harmonic Generation (SHG). The SHG experiment was performed with powdered samples that were oriented by dc-electric field. The studies were performed for the angles that gave the maximal SHG output. A Nd-YAG laser (pulse duration 15 ns) was used as a fundamental laser beam. Powdered BiB<sub>3</sub>O<sub>6</sub> microcrystallites with known parameters of the second order susceptibilities were used as the reference samples. The experimental  $\beta$  coefficients along with the theoretical values are summarized in Table 5. Both hyperpolarizabilities showed sufficiently good correlation (see the ESI Fig. S8–S9†). Chromophores bearing short and nonplanar arrangement of the  $\pi$ -linkers as in 1, 3 and 4 showed weak (P series) or no (B series) SHG behavior (see also the SHG readouts in the ESI Fig. S10–S19†). From the series of compounds 1–5, bearing up to two 1,4-phenylene and

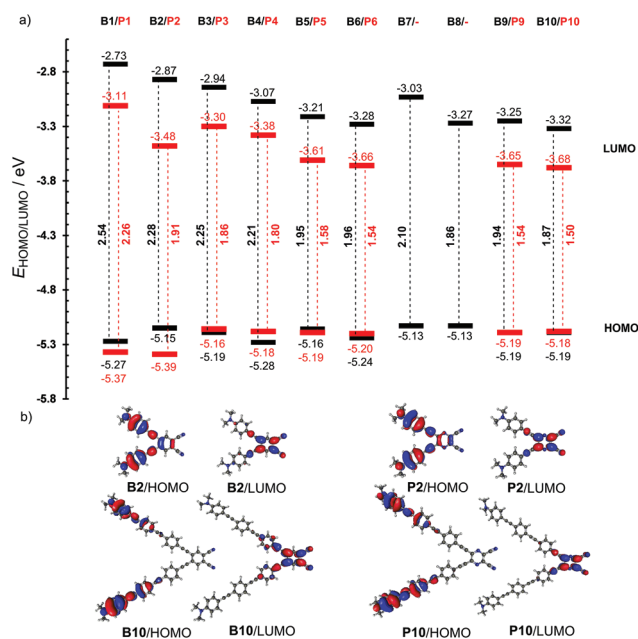


Fig. 3 Energy level diagram (a) and representative HOMO and LUMO localizations in B2/B10 and P2/P10 (b).



one acetylene units, chromophores **B2/P2** are exceptional ( $\beta(\text{exp}) = 0.9$  and  $1.1 \text{ pm V}^{-1}$ ). Although **B2/P2** contains only one 1,4-phenylene and one acetylene unit, they showed almost the same nonlinear optical response as **B5/P5** having one additional 1,4-phenylene moiety ( $\beta(\text{exp}) = 1.2 \text{ pm V}^{-1}$ ). This must be elucidated as an effect of its planar arrangement. The effect of the planar  $\pi$ -system arrangement can be further demonstrated by chromophores **B6** and **B10** that showed strong SHG behavior ( $\beta(\text{exp}) = 3.6$  and  $4.9 \text{ pm V}^{-1}$ ), which can be attributed to their extended and fully planarized  $\pi$ -linkers (two/three 1,4-phenylene units separated by two/three triple bonds). Chromophores **P1–P5**, bearing the short  $\pi$ -linker and the stronger dicyanopyrazine acceptor, showed generally higher nonlinearities than isolobal **B1–B5**. However, from **B6/P6** onwards, the impact of the stronger acceptor diminished or even opposite and higher nonlinearities were measured for chromophores in the **B** series. Hence, as the donor and the acceptor of a given push–pull molecule become completely isolated by a large  $\pi$ -linker, the NLO response is dictated not solely by the ICT but also by the size of the molecule (the number of polarizable electrons).<sup>24</sup>

## Conclusions

A new series of X-shaped push–pull molecules based on 4,5-disubstituted benzene-1,2-dicarbonitrile has been synthesized. Three compounds **B1**, **B3** and **B4** were obtained by twofold Suzuki–Miyaura reactions, and seven target chromophores **B2** and **B5–B10** with the  $\pi$ -linker separated from the acceptor by an additional triple bond were obtained by Sonogashira cross-coupling. All compounds were compared with isolobal chromophores **P1–P10** based on 5,6-disubstituted pyrazine-2,3-dicarbonitrile and subsequent structure–property relationships were further evaluated. X-ray analysis revealed different spatial arrangements of both acceptor moieties and the appended *N,N*-dimethylamino-substituted  $\pi$ -linkers. The dicyanopyrazine core showed significant out of plane deformation while the dicyanobenzene remained almost fully planar. The extent of the ICT has been studied by BLA ( $\delta r$ ) and the Bird index ( $I_6$ ). Both quantities indicated higher ICT in the **P** series of compounds. This has been further confirmed by the <sup>13</sup>C NMR and IR spectra that showed higher electron saturation of the CN group in dicyanopyrazine compounds. <sup>13</sup>C NMR chemical shift and the frequency of the stretching vibration of the CN group have also been affected by the length, composition and spatial arrangement of the  $\pi$ -linker. Electrochemical measurements carried out by the CV and RDV confirm the observations made above. Principal changes were recorded in the first reduction potential. Significantly positively shifted first reduction potentials have been observed for compounds with fully planar  $\pi$ -linkers connected to the acceptor moiety *via* triple bonds (e.g. **B2/P2**, **B6/P6** and **B10/P10**). All chromophores from **B6/P6** onwards showed almost constant first reduction potentials which implies that a combination of two/three 1,4-phenylene moieties in conjunction with acetylene units caused complete

isolation of the *N,N*-dimethylamino donor and the dicyanobenzene/pyrazine acceptor. Optical properties of the studied chromophores are dominated by one or more CT-bands, which reflects multiple conjugated pathways between each *N,N*-dimethylamino and cyano groups. In general, chromophores in the series **P** showed bathochromically shifted longest-wavelength absorption maxima which reflect higher electron withdrawing character of the dicyanopyrazine moiety. The aforementioned structural changes in particular chromophores affect also their absorption spectra. Extension of the  $\pi$ -system and isolation of the D and A parts of the X-shaped push–pull molecules led to a hypsochromic shift of the CT-bands that are, from **B7/P6** onwards, observed as a joint peak at about 350 nm with large molar absorption coefficients. In contrast to **P1–P4**, chromophores **B1–B4** showed also fluorescent properties that gradually decrease with the extension of the  $\pi$ -system.

Quantum-chemical calculations further confirmed the experimental data. In general, from the experiments and calculations carried out for X-shaped molecules **1–10** we can conclude the following:

- replacement of the dicyanobenzene with the dicyanopyrazine acceptor affects the optoelectronic properties most significantly (tuning by the LUMO)
- the HOMO of **1–10** remained almost unchanged independently of the size and structure of the  $\pi$ -linker
- the HOMO is localized on the peripheral donors while the LUMO is placed on the acceptor units
- the LUMO can be further lowered by planarization of the entire  $\pi$ -system (e.g. **B2** vs. **B7**)
- a position of the acetylene unit within the  $\pi$ -linker plays also an important role (e.g. **B4/P4** vs. **B5/P5**)
- $\pi$ -linker bearing two acetylene units in combination with two 1,4-phenylene moieties completely isolates A and D parts of X-shaped push–pull molecules
- the lowest HOMO–LUMO gap and the highest nonlinearities have been measured/calculated for molecules **B9/P9** and **B10/P10** with the largest  $\pi$ -system
- planar molecules (e.g. **B2**, **B6** and **B10**) delivered a strong SHG response
- first-order hyperpolarizability  $\beta$  depends not only on the extent of the ICT but also on the number of polarizable electrons (length of the  $\pi$ -system).

In view of the current interest in push–pull systems and their wide applications mainly in NLO and DSSC (both cyano groups can be hydrolysed to well-anchoring carboxylic acid functions),<sup>25</sup> we believe that this structure–property study on X-shaped molecules would serve as a useful guideline.

## Experimental section

For general information and synthesis of **11** see the ESI.† Full spectral characterization of pyrazine chromophores **P1–P10** is given in our previous publication.<sup>10</sup>



### General procedure for Suzuki–Miyaura cross-coupling

4,5-Diiodobenzene-1,2-dicarbonitrile (152 mg, 0.4 mmol) and an appropriate boronic acid or its ester (0.84 mmol, 2.1 eq.) were dissolved in a mixture of THF–H<sub>2</sub>O (20 ml, 4:1). Argon was bubbled through the solution for 15 min whereupon [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (28 mg, 0.04 mmol) and Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (89 mg, 0.84 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at 65 °C for 12 h. The reaction was diluted with water (50 ml) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 50 ml). The combined organic extracts were dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), the solvents were evaporated *in vacuo* and the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>; indicated solvent system).

### General procedure for Sonogashira cross-coupling

4,5-Diiodobenzene-1,2-dicarbonitrile (152 mg, 0.4 mmol) and an appropriate terminal acetylene (0.84 mmol, 2.1 eq.) were dissolved in THF (20 ml) and Et<sub>3</sub>N (5 ml). Argon was bubbled through the solution for 15 min whereupon [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (28 mg, 0.04 mmol) and CuI (8 mg, 0.04 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at 60 °C for 24 h. The solvents were evaporated *in vacuo* and the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>; indicated solvent system).

**Chromophore B1.**<sup>26</sup> General procedure for Suzuki–Miyaura cross-coupling with 4-(*N,N*-dimethylamino)phenylboronic acid pinacol ester<sup>18</sup> (208 mg) gave 121 mg (83%) of chromophore **B1** as a bright yellow fluorescent solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.80 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.71 (s, 2H, 2 × ArH), 7.01 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.8 Hz, 4H; 2 × Ph), 6.60 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.8 Hz, 4H; 2 × Ph), 2.96 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 150.30, 145.60, 135.58, 130.42, 125.83, 116.27, 112.84, 112.17, 40.42. IR (HATR): ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> = 2920, 2223 (CN), 1607, 1522, 1361, 1261, 1093, 810. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: 366.1834 (M<sup>+</sup>), C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 366.1839. Anal. Calcd for C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub> (366.47): C 78.66, H 6.05, N 15.29; Found C 78.39, H 6.27, N 15.01.

**Chromophore B2.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with commercial 4-ethynyl-*N,N*-dimethylaniline (122 mg) gave 153 mg (92%) of chromophore **B2** as an orange solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.72 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–hexane 6:1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.80 (s, 2H, 2 × ArH), 7.46 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.8 Hz, 4H; 2 × Ph), 6.66 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.8 Hz, 4H; 2 × Ph), 3.03 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 151.19, 135.71, 133.68, 131.05, 115.49, 112.59, 111.92, 108.23, 102.91, 85.51, 40.32. IR (HATR): ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> = 2920, 2177 (CN), 1605, 1360, 1222, 1037, 808. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: 414.1826 (M<sup>+</sup>), C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 414.1839. Anal. Calcd for C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub> (414.51): C 81.13, H 5.35, N 13.52; Found C 81.04, H 5.54, N 13.31.

**Chromophore B3.** General procedure for Suzuki–Miyaura cross-coupling with 4'-(*N,N*-dimethylamino)biphenylboronic acid pinacol ester<sup>18</sup> (272 mg) gave 180 mg (87%) of chromophore **B3** as a yellow solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.78 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.87 (s, 2H, 2 × ArH), 7.49 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.4 Hz, 8H; 4 × Ph), 7.16 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H)

= 8.4 Hz, 4H; 2 × Ph), 6.77 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.4 Hz, 4H; 2 × Ph), 2.99 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 150.50, 145.79, 141.46, 135.81, 135.34, 129.94, 127.79, 127.66, 126.37, 115.82, 114.19, 112.88, 40.70. IR (HATR): ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> = 2917, 2224 (CN), 1600, 1357, 1222, 1062, 814. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: 518.2468 (M<sup>+</sup>), C<sub>36</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 518.2465. Anal. Calcd for C<sub>36</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub> (518.66): C 83.37, H 5.83, N 10.80; Found C 83.64, H 5.74, N 10.51.

**Chromophore B4.** General procedure for Suzuki–Miyaura cross-coupling with 4-[4-(*N,N*-dimethylamino)phenylethynyl]phenylboronic acid pinacol ester<sup>18</sup> (292 mg) gave 179 mg (79%) of chromophore **B4** as an orange solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.85 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.84 (s, 2H, 2 × ArH), 7.41–7.37 (m, 8H; 4 × Ph), 7.06 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.4 Hz, 4H; 2 × Ph), 6.64 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.8 Hz, 4H; 2 × Ph) 2.99 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 150.46, 145.37, 136.41, 135.6, 133.05, 131.71, 129.48, 125.04, 115.55, 114.62, 111.96, 109.58, 93.04, 86.93, 40.37. IR (HATR): ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> = 2961, 2202 (CN), 1596, 1521, 1358, 1222, 1133, 814. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: 566.2466 (M<sup>+</sup>), C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 566.2465. Anal. Calcd for C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub> (566.71): C 84.78, H 5.34, N 9.89; Found C 84.51, H 5.51, N 9.73.

**Chromophore B5.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with 4'-ethynyl-*N,N*-dimethylbiphenyl-4-amine<sup>18</sup> (186 mg) gave 165 mg (73%) of chromophore **B5** as a dark red solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.71 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–hexane 6:1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.91 (s, 2H, 2 × ArH), 7.60 (s, 8H, 4 × Ph), 7.54 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.8 Hz, 4H; 2 × Ph), 6.80 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.4 Hz, 4H; 2 × Ph), 3.01 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 150.61, 142.93, 136.22, 132.7, 131.13, 127.91, 127.53, 126.31, 118.86, 115.10, 113.83, 112.82, 101.43, 86.33, 40.64. IR (HATR): ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> = 2880, 2200 (CN), 1595, 1441, 1360, 1222, 1092, 811. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: 566.2450 (M<sup>+</sup>), C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 566.2465. Anal. Calcd for C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub> (566.71): C 84.78, H 5.34, N 9.89; Found C 84.38, H 5.19, N 9.66.

**Chromophore B6.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with 4-[(4-ethynylphenyl)ethynyl]-*N,N*-dimethylaniline<sup>18</sup> (206 mg) gave 177 mg (72%) of chromophore **B6** as an orange solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.76 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–hexane 6:1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.91 (s, 2H, 2 × ArH), 7.53–7.48 (m, 8H, 4 × Ph), 7.43–7.40 (m, 4H; 2 × Ph), 6.66 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8.4 Hz, 4H; 2 × Ph), 3.00 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 150.64, 143.40, 136.35, 133.15, 132.11, 131.62, 131.00, 126.46, 120.22, 114.98, 114.29, 112.00, 100.86, 94.56, 87.41, 87.16, 40.39. IR (HATR): ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> = 3004, 2206 (CN), 1608, 1525, 1356, 1222, 1130, 846, 814. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: 614.2470 (M<sup>+</sup>), C<sub>44</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 614.2465. Anal. Calcd for C<sub>44</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub> (614.75): C 85.97, H 4.92, N 9.11; Found C 85.50, H 5.01, N 9.21.

**Chromophore B7.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with 4''-ethynyl-*N,N*-dimethyl-[1,1':4',1''-terphenyl]-4-amine<sup>10,19</sup> (250 mg) gave 198 mg (69%) of chromophore **B7** as an orange solid. M.p. > 300 °C. *R*<sub>f</sub> = 0.60 (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–hexane 3:1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 7.95 (s, 2H, 2 ×



ArH), 7.70–7.66 (m, 16H, 8 × Ph), 7.55 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 9.2$  Hz, 4H; 2 × Ph), 6.81 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz, 4H; 2 × Ph), 3.01 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{C}} = 136.20, 135.73, 135.48, 133.73, 132.76, 127.62, 127.30, 40.08$  (11 signals are missing). IR (HATR):  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1} = 3003, 2203$  (CN), 1652, 1418, 1361, 1222, 1092, 809. HR-FT-MALDI-MS (DHB)  $m/z$ : 718.3088 (M<sup>+</sup>), C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 718.3091. Anal. Calcd for C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub> (718.90): C 86.88, H 5.33, N 7.79; Found C 86.51, H 5.22, N 7.62.

**Chromophore B8.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with 4'-[(4-ethynylphenyl)ethynyl]-*N,N*-dimethylbiphenyl-4-amine<sup>10,19</sup> (270 mg) gave 211 mg (69%) of chromophore **B8** as an orange solid. M.p. > 300 °C.  $R_{\text{f}} = 0.79$  (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-hexane 6 : 1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{H}} = 7.93$  (s, 2H, 2 × ArH), 7.56–7.51 (m, 20H, 10 × Ph), 6.80 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz, 4H; 2 × Ph), 3.00 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{C}} = 150.45, 136.34, 132.31, 132.13, 131.99, 130.93, 127.84, 126.21, 125.65, 120.98, 120.14, 114.90, 114.41, 112.89, 100.56, 93.27, 89.16, 87.30, 40.71$  (2 signals are missing). IR (HATR):  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1} = 3004, 2202$  (CN), 1590, 1418, 1361, 1221, 1093, 838, 812. HR-FT-MALDI-MS (DHB)  $m/z$ : 766.3062 (M<sup>+</sup>), C<sub>56</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 766.3091. Anal. Calcd for C<sub>56</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub> (766.95): C 87.70, H 4.99, N 7.31; Found C 86.95, H 5.10, N 7.38.

**Chromophore B9.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with 4-[(4-ethynylbiphenyl-4-yl)ethynyl]-*N,N*-dimethylaniline<sup>10,19</sup> (270 mg) gave 220 mg (72%) of chromophore **B9** as an orange solid. M.p. > 300 °C.  $R_{\text{f}} = 0.75$  (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-hexane 3 : 1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{H}} = 7.93$  (s, 2H, 2 × ArH), 7.65 (br s, 8H, 4 × Ph), 7.57 (br s, 8H, 4 × Ph), 7.41 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz, 4H; 2 × Ph), 6.66 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz, 4H; 2 × Ph), 2.99 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{C}} = 150.40, 142.24, 138.70, 136.33, 133.69, 132.99, 132.73, 131.03, 127.34, 127.04, 124.32, 120.62, 114.93, 114.21, 112.01, 109.96, 100.76, 92.39, 87.33, 86.65, 40.41$ . IR (HATR):  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1} = 2962, 2202$  (CN), 1592, 1516, 1357, 1222, 1093, 821. HR-FT-MALDI-MS (DHB)  $m/z$ : 766.3121 (M<sup>+</sup>), C<sub>56</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 766.3091. Anal. Calcd for C<sub>56</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub> (766.95): C 87.70, H 4.99, N 7.31; Found C 87.51, H 5.28, N 7.08.

**Chromophore B10.** General procedure for Sonogashira cross-coupling with 4-[(4-ethynylphenyl)ethynyl]phenyl-ethynyl-*N,N*-dimethylaniline<sup>10,19</sup> (290 mg) gave 202 mg (62%) of chromophore **B10** as an orange solid. M.p. > 300 °C.  $R_{\text{f}} = 0.71$  (SiO<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-hexane 3 : 1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{H}} = 7.93$  (s, 2H, 2 × ArH), 7.55 (br s, 8H, 4 × Ph), 7.48 (br s, 8H, 4 × Ph), 7.40 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz, 4H; 2 × Ph), 6.65 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz, 4H; 2 × Ph), 2.99 (s, 12H, 2 × N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 150.48, 136.36, 133.04, 132.16, 132.04, 131.78, 131.43, 130.89, 125.29, 124.93, 121.61, 121.26, 114.88, 114.47, 112.00, 109.74, 100.43, 93.45, 92.79, 87.43, 87.38, 40.41$  (1 signal is missing). IR (HATR):  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1} = 2920, 2202$  (CN), 1609, 1591, 1523, 1360, 1122, 836, 818. HR-FT-MALDI-MS (DHB)  $m/z$ : 814.3066 (M<sup>+</sup>), C<sub>60</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup> requires 814.3091. Anal. Calcd for C<sub>60</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub> (814.99): C 88.43, H 4.70, N 6.87; Found C 88.68, H 4.48, N 7.02.

## Computational procedure

All calculations were performed with a semi-empirical AM1 method implemented in the PCGAMESS package.<sup>27</sup> Computational files were prepared and interpreted with the aid of GABEDIT 2.4.6 (ref. 28) including the preparation of graphics.

## Acknowledgements

This research was supported by the Czech Science Foundation (P106/12/0392). L. D. and F. B. are indebted to the Technology Agency of the Czech Republic (TE01020022, Flexprint). M.R. and F. B./M. L. are indebted to the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (CZ.1.07/2.3.00/30.0021 and LG13053). W. K. is grateful to the Balassi Institute for financial support.

## Notes and references

- 1 P. N. Prasad and D. J. Williams, *Introduction to Nonlinear Optical Effects in Organic Molecules and Polymers*, Wiley, New York, 1991.
- 2 For general reviews on NLO active compounds see: (a) S. R. Marder, ed., Special issue on “Nonlinear optics”, *J. Mater. Chem.*, 2009, **19**, 7392–7566; (b) D. R. Kanis, M. A. Rathner and T. J. Marks, *Chem. Rev.*, 1994, **19**, 195–242; (c) J. L. Brédas, C. Adant, P. Tackx and A. Persoons, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 243–278; (d) L. R. Dalton, P. A. Sullivan and D. H. Bale, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 25–55; (e) G. S. He, L.-S. Tan, Q. Zheng and P. N. Prasad, *Chem. Rev.*, 2008, **108**, 1245–1330.
- 3 For general reviews on organic  $\pi$ -conjugated materials and their applications, see: (a) S. R. Forrest and M. E. Thompson, ed., Special issue on “Organic electronics and optoelectronics”, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 923–1386; (b) R. D. Miller and E. A. Chandross, ed., Special issue on “Materials for electronics”, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 1–574; (c) C. Li, M. Liu, N. G. Pschirer, M. Baumgarten and K. Müllen, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 6817–6855; (d) Y. Ohmori, *Laser Photonic Rev.*, 2009, **4**, 300–310; (e) B. J. Coe, *Chem. – Eur. J.*, 1999, **5**, 2464–2471.
- 4 (a) M. A. Ramírez, A. M. Cuadro, J. Alvarez-Builla, O. Castaño, J. L. Andrés, F. Mendicuti, K. Clays, I. Asselberghs and J. J. Vaquero, *Org. Biomol. Chem.*, 2012, **10**, 1659–1669; (b) M. A. Ramirez, T. Cañeque, A. M. Cuadro, F. Mendicuti, K. Clays, I. Asselbergh and J. J. Vaquero, *ARKIVOC*, 2011, **iii**, 140–155.
- 5 (a) J. Kulhánek and F. Bureš, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2012, **8**, 25–49; (b) J. Kulhánek, F. Bureš, T. Milkysek, J. Ludvík and O. Pytela, *Dyes Pigment.*, 2011, **90**, 48–55.
- 6 (a) W. Wu, C. Wang, C. Zhong, C. Ye, G. Qui, J. Qin and Z. Li, *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 378–386; (b) J. Zhu, C. Lu, Y. Cui, C. Zhang and G. Lu, *J. Chem. Phys.*, 2010, **133**, 244503.



- 7 TEEs: (a) Y. Rubin, C. B. Knobler and F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 698–700; (b) N. K. Pahadi, D. H. Camacho, I. Nakamura and Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, 2006, **71**, 1152–1155; (c) M. Kivala and F. Diederich, *Acc. Chem. Res.*, 2009, **42**, 235–248.
- 8 CEEs: (a) N. N. P. Moonen, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, M. Gross and F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, **41**, 3044–3047; (b) N. N. P. Moonen, R. Gist, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, T. Kawai, A. Kishioka, M. Gross, M. Irie and F. Diederich, *Org. Biomol. Chem.*, 2003, **1**, 2032–2034; (c) N. N. P. Moonen, W. C. Pomerantz, R. Gist, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, T. Kawai, A. Kishioka, M. Gross, M. Irie and F. Diederich, *Chem. – Eur. J.*, 2005, **11**, 3325–3341; (d) F. Bureš, W. B. Schweizer, J. C. May, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, I. Biaggio and F. Diederich, *Chem. – Eur. J.*, 2007, **13**, 5378–5387.
- 9 (a) J. A. Marsden, J. J. Miller, L. D. Shirtcliff and M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 2464–2476; (b) E. L. Spitler, L. D. Shirtcliff and M. M. Haley, *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 86–96; (c) D. T. Chase, B. S. Young and M. M. Haley, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 4043–4051; (d) H. Kang, G. Evmenenko, P. Dutta, K. Clays, K. Song and T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 6194–6205; (e) S. Shotwell, P. M. Windscheif, M. D. Smith and U. H. F. Buntz, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 4151–4154; (f) C. Aronica, A. Venancio-Marques, J. Chauvin, V. Robert and G. Lemercier, *Chem. – Eur. J.*, 2009, **15**, 5047–5055; (g) V. Kriegisch and C. Lambert, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2005, 4509–4515.
- 10 F. Bureš, H. Čermáková, J. Kulhánek, M. Ludwig, W. Kuznik, I. V. Kityk, T. Mikysek and A. Růžicka, *Eur. J. Org. Chem.*, 2012, 529–538.
- 11 (a) B. del Rey, U. Keller, T. Torres, G. Rojo, F. Agulló-López, S. Nonell, C. Martí, S. Brasselet, I. Ledoux and J. Zyss, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 12808–12817; (b) S. H. Kang, Y.-S. Kang, W.-C. Zin, G. Olbrechts, K. Wostyn, K. Clays, A. Persoons and K. Kim, *Chem. Commun.*, 1999, 1661–1662.
- 12 (a) M. Kimura, H. Nomoto, N. Masaki and S. Mori, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2012, **51**, 4371–4374; (b) S. Eu, T. Katoh, T. Umeyama, Y. Matano and H. Imahori, *Dalton Trans.*, 2008, 5476–5483.
- 13 (a) F. D'Souza, E. Maligaspe, A. S. D. Sandanayaka, N. K. Subbaiyan, P. A. Karr, T. Hasobe and O. Ito, *J. Phys. Chem. A*, 2010, **114**, 10951–10959; (b) X. Chen, J. Thomas, P. Gangopadhyay, R. A. Norwood, N. Peyghambarian and D. V. McGrath, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 13840–13843.
- 14 (a) D. Miyajima, F. Araoka, H. Takezoe, J. Kim, K. Kato, M. Takata and T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 8530–8531; (b) K. Ban, K. Nishizawa, K. Ohta and H. Shirai, *J. Mater. Chem.*, 2000, **10**, 1083–1090.
- 15 (a) J.-W. Hofman, F. van Zeeland, S. Turker, H. Talsma, S. A. G. Lambrechts, D. V. Sakharov, W. E. Hennink and C. F. van Nostrum, *J. Med. Chem.*, 2007, **50**, 1485–1494.
- 16 H. Uoyama, K. Goushi, K. Shitzu, H. Nomura and C. Adachi, *Nature*, 2012, **492**, 234–238.
- 17 D. S. Terekhov, K. J. M. Nolan, C. R. McArthur and C. C. Leznoff, *J. Org. Chem.*, 1996, **61**, 3034–3040.
- 18 J. Kulhánek, F. Bureš and M. Ludwig, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2009, **5**, 11.
- 19 N. Almonasy, F. Bureš, M. Nepraš, H. Přichystalová and G. Grampp, *Dyes Pigm.*, 2014, **108**, 50–56.
- 20 C. Dehu, F. Meyers and J. L. Brédas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 6198–6206.
- 21 (a) C. W. Bird, *Tetrahedron*, 1986, **42**, 89–92; (b) C. W. Bird, *Tetrahedron*, 1985, **41**, 1409–1414; (c) S. I. Kotelevskii and O. V. Prezhdo, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 5715–5729.
- 22 M.-B. S. Kirketerp, M. Å. Petersen, M. Wanko, L. A. E. Leal, H. Zettergren, F. M. Raymo, A. Rubio, M. B. Nielsen and S. B. Nielsen, *ChemPhysChem*, 2009, **10**, 1207–1209.
- 23 A. A. Isse and A. Gennaro, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 7894–7899.
- 24 (a) M. Kuzyk, *J. Mater. Chem.*, 2009, **19**, 7444–7465; (b) J. C. May, I. Biaggio, F. Bureš and F. Diederich, *Appl. Phys. Lett.*, 2007, **90**, 251106.
- 25 (a) K. E. Fairfull-Smith, F. Brackmann and S. E. Bottle, *Eur. J. Org. Chem.*, 2009, 1902–1915; (b) T. Tsuda, K. Fujishima and H. Ueda, *Agric. Biol. Chem.*, 1981, **45**, 2129–2130; (c) L. E. Hinkel, G. O. Richards and O. Thomas, *J. Chem. Soc.*, 1937, 1432–1437.
- 26 T. Sugimori, J. Nojima, T. Ozawa, M. Handa and K. Kasuga, *Chem. Lett.*, 2004, **33**, 1014–1015.
- 27 (a) Alex A. Granovsky, *PC GAMESS version 7.1.E (Firefly)*, Copyright(c) 1994, Moscow State University, Moscow, Russia, 2008; (b) PC GAMESS is partially based on GAMESS (US) ver. 6, June 1999, Iowa State Univ. M. W. Schmidt, K. K. Balridge, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguen, S. J. Su, T. L. Windus, M. Dupuis and J. A. Montgomery, *J. Comput. Chem.*, 1993, **14**, 1347–1363.
- 28 A. R. Allouche, Gabedit is a free Graphical User Interface for computational chemistry packages. It is available from <http://gabedit.sourceforge.net/>.

