

UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE A  
TECHNOLOGIE

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2025

Bc. JAN VALACH

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Ústav Organické Chemie a Technologie

**Vliv konfigurace azoskupiny aromatických azosloučenin  
na jejich reaktivitu při palladiem katalyzovaných  
funkcionalizačních reakcích**

Diplomová práce

Autor práce: Bc. Jan Valach

Vedoucí práce: prof. Ing. Jiří Hanusek Ph.D.

2025

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

**Influence of the Configuration of Azo Group in Aromatic  
Azo Compounds on Their Reactivity in Palladium-  
Catalyzed Functionalization Reactions**

Diploma Thesis

Author: Bc. Jan Valach

Supervisor: prof. Ing. Jiří Hanusek Ph.D.

2025

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2024/2025

# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Jan Valach**  
Osobní číslo: **C23291**  
Studijní program: **N0531A130047 Organická chemie a technologie**  
Specializace: **Organická chemie**  
Téma práce: **Vliv konfigurace azoskupiny aromatických azosloučenin na jejich reaktivitu při palladiem katalyzovaných funkcionalizačních reakcích**  
Téma práce anglicky: **Influence of the Configuration of Azo Group in Aromatic Azo Compounds on Their Reactivity in Palladium-Catalyzed Functionalization Reactions**  
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

## Zásady pro vypracování

1. Vypracujte literární rešerši, týkající se vlivu konfigurace násobné vazby na reaktivitu. Hlavní pozornost věnujte vlivu konfigurace azoskupiny.
2. Pro sérii diazenů odvozených od benzenu, naftalenu a bifenyly které mohou nést i další periferní substituenty (minimálně pro 4 sloučeniny), nalezněte optimální podmínky jejich *ortho*-funkcionalizace ethyl-diazoacetátem za katalýzy palladiem.
3. Studujte kinetiku funkcionalizace uvedených azosloučenin ethyl-diazoacetátem v závislosti na jejich konfiguraci a vnějších podmínkách.
4. Prověřte regiosektivitu uvedené funkcionalizace v závislosti na konfiguraci azoskupiny a podmínkách.
5. Výsledky zpracujte formou závěrečné práce v souladu se Směrnicí UPCE č. 7/2019 "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací" v platném znění.

Rozsah pracovní zprávy: **dle potřeby**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:  
veškerá dostupná odborná literatura

Vedoucí diplomové práce: **prof. Ing. Jiří Hanusek, Ph.D.**  
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání diplomové práce: **28. února 2025**  
Termín odevzdání diplomové práce: **9. května 2025**

**prof. Ing. Petr Němec, Ph.D.** v.r.  
děkan

L.S.

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

V Pardubicích dne 28. února 2025

Prohlašuji:

Práci s názvem „Vliv konfigurace azoskupiny aromatických azosloučenin na jejich reaktivitu při palladiem katalyzovaných funkcionalizačních reakcích“ 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

Bc. Jan Valach

## **Poděkování**

První a nejvýznamnější poděkování patří prof. Ing. Jiřímu Hanuskovi, Ph.D. za veškeré předané znalosti, trpělivost a odborné vedení mé diplomové práce.

Další velké díky patří mým kolegům z ÚOCHT, především pak doc. Ing. Jiřímu Váňovi, Ph.D. a Ing. Janu Bartáčkovi, Ph.D. za veškerou diskusi a nápady na řešení problémů, které vznik této práce doprovázely.

Velké díky taky patří mé rodině a mým přátelům, kteří mě na mé cestě vždy podporovali.

## **Anotace**

V teoretické části práce jsou diskutovány fotopřepínatelné katalyzátory na bázi difenyldiazenů a jejich rozdílná reaktivita v *E*- a *Z*-konfiguraci. Následně jsou popsány palladakomplexy aromatických diazenů s ohledem na jejich syntézu a regiosektivitu jejich vzniku. Nakonec jsou představeny vybrané palladiem katalyzované C–H funkcionalizační reakce difenyldiazenů.

Experimentální část se zabývá sledováním průběhu palladiem katalyzované ethoxykarbonylace nesymetricky substituovaných aromatických diazenů odvozených od benzenu, naftalenu, bifenyly a fenanthrenu. Popsána je jejich možnost funkcionalizace a regiosektivita ve vztahu k ozařování způsobující změnu konfigurace a dále k aciditě prostředí.

## **Klíčová slova**

aromatické diazeny, regiosektivita, C-H funkcionalizace, světelné záření, fotopřepínatelné katalyzátory, cyklopalladace, fotoizomerizace

## **Annotation**

The theoretical part of the thesis deals with photoswitchable catalysts based on diphenyldiazene and the differing reactivity of their *E*- and *Z*-configurations. Furthermore, palladium complexes of aromatic diazenes are discussed, with emphasis on their synthesis and the regioselectivity of their formation. Selected palladium-catalyzed C–H functionalization reactions of diphenyldiazenes are also presented.

The experimental part focuses on monitoring the course of palladium-catalyzed ethoxycarbonylation of asymmetrically substituted aromatic diazenes derived from benzene, naphthalene, biphenyl, and phenanthrene. The possibilities of their functionalization and regioselectivity are described in relation to photoinduced configurational changes and the acidity of the reaction medium.

## **Keywords**

aromatic diazenes, regioselectivity, C–H functionalization, light irradiation, photoswitchable catalysts, cyclopalladation, photoisomerization

## Seznam použitých zkratek

ACN	acetonitril
Ar	aryl
CIP	<i>Cahn-Ingold-Prelog</i> konvence
Et	ethyl
DBPO	dibenzoylperoxid
DCM	dichlormethan
DCE	1,2-dichlorethan
DEAD	diethyl-azodikarboxylát
DMF	dimethylformamid
DMSO	dimethylsulfoxid
EtOAc	ethyl ester kyseliny octové
GC-MS	z angl. Gas Chromatography – Mass spectrometry, plynová chromatografie s hmotnostní spektroskopií
kat	katalyzátor
MBH	<i>Moritova-Baylisova-Hillmanova</i> reakce
MS	z angl. Mass spectrum, hmotnostní spektrum
NHC	z angl. <i>N</i> -heterocyclic carbene, karbenový ligand s dusíkatým heterocyklem
NMR	z angl. Nuclear Magnetic Resonance, nukleární magnetická spektroskopie
PE	petrolether
PIFA	[ <i>bis</i> (trifluoracetoxy)jod]benzen
RCM	z angl. Ring-closing metathesis, metatéze s uzavřením kruhu

ROMP	z angl. Ring-opening metathesis polymerization, polymerace spojená s otevřením kruhu pomocí metatéze
RT	z angl. Room temperature, pokojová (laboratorní) teplota
TFA	trifluoroctová kyselina
$\beta$ -CD	$\beta$ -cyklodextrin

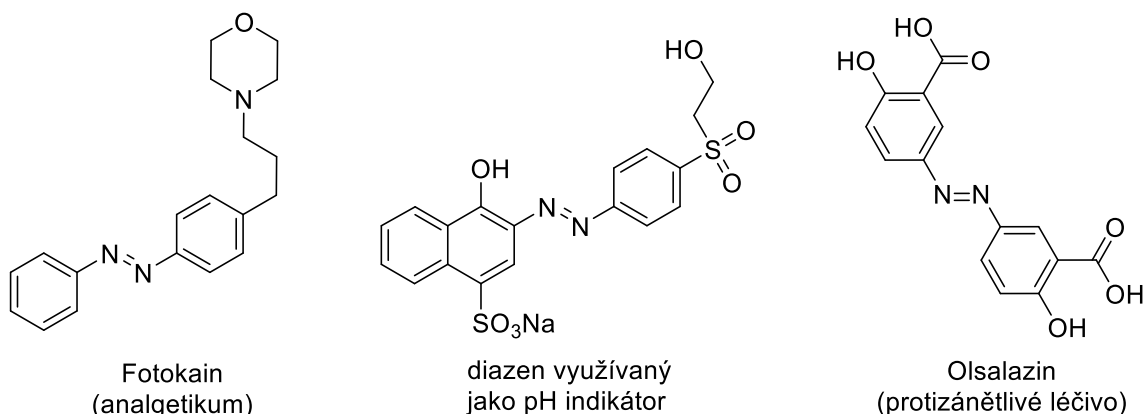
# OBSAH

ÚVOD .....	14
1 TEORETICKÁ ČÁST .....	16
1.1 Konfigurační izomerie a její vliv na vlastnosti a reaktivitu .....	16
1.2 Organokatalýza .....	20
1.2.1 ON/OFF procesy .....	20
1.3 Organokovová katalýza.....	26
1.3.1 ON/OFF procesy .....	26
1.3.2 ON/ON procesy .....	34
1.4 Kovové komplexy s diazenovými ligandy.....	36
1.5 C-H funkcionalizace.....	42
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	47
2.1 Přístrojové vybavení.....	47
2.2 Substráty a činidla .....	47
2.3 DFT výpočty .....	47
2.4 Syntézy substituovaných diazenů .....	49
2.5 Syntézy diaryldiazenů .....	50
2.6 Kinetická měření.....	52
2.7 Ethoxykarbonylace difenyldiazenů (1a-1d).....	54
2.8 Ethoxykarbonylace 1-fenyl-2-naftyldiazenů (3a-3b).....	55
2.9 Ethoxykarbonylace 1-(6 <i>H</i> -benzo[ <i>c</i> ]chromen-1-yl)-2-fenyldiazenu (5a).....	56
2.10 Ethoxykarbonylace 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-fenyldiazenu (7a).....	56
3 VÝSLEDKY A DISKUSE .....	57
3.1 Syntéza diazenů .....	57
3.2 Ethoxykarbonylace difenyldiazenů (1a-1d).....	57
3.3 Ethoxykarbonylace 1-fenyl-2-(naftalen-1-yl)diazenů (3a-3b).....	66
3.4 Ethoxykarbonylace 1-(6 <i>H</i> -benzo[ <i>c</i> ]chromen-1-yl)-2-fenyldiazenu (5a).....	72

3.5	Ethoxykarbonylace 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-fenyldiazenu (7a).....	73
3.6	Ethoxykarbonylace 1-fenyl-2-(fenanthren-4-yl)diazenu (10a-b; 11a-b) .....	75
ZÁVĚR .....		77
POUŽITÁ LITERATURA .....		78
PŘÍLOHY .....		88

## ÚVOD

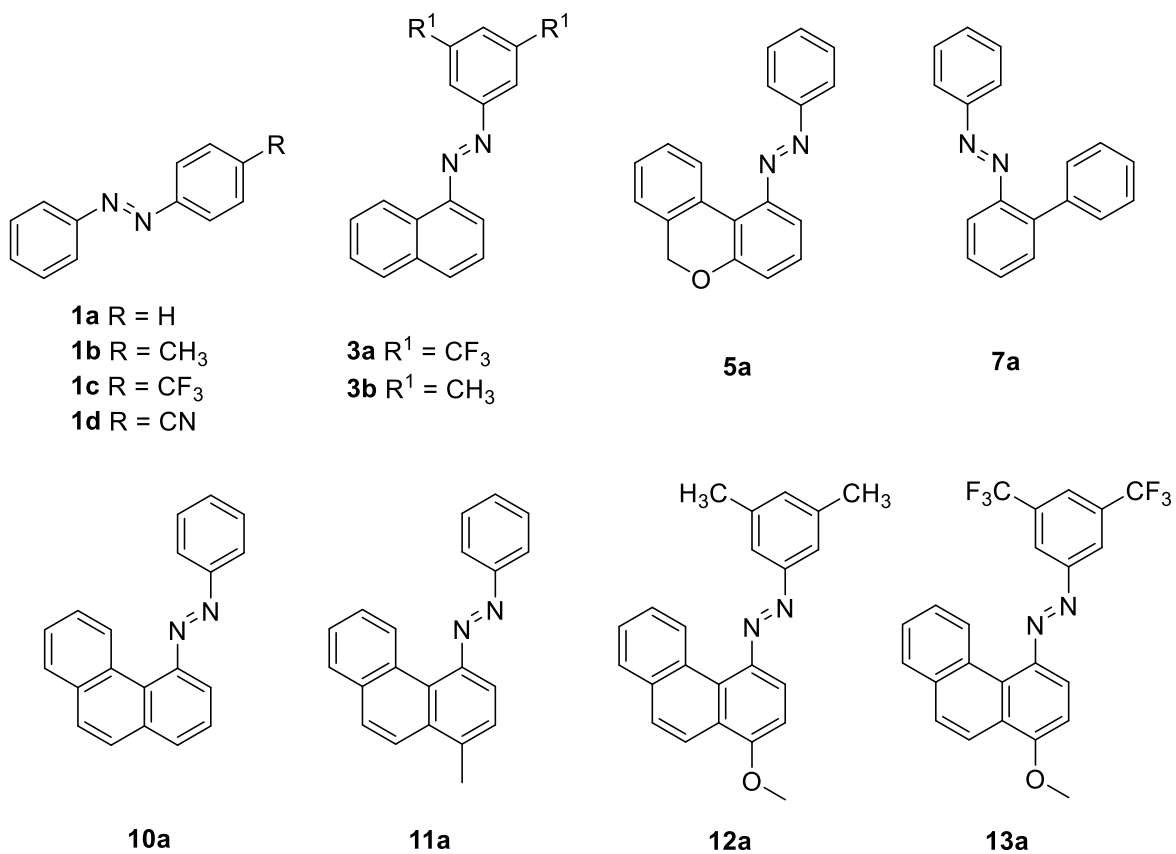
Aromatické diazeny (označované také jako azoslučeniny) jsou významné sloučeniny s rozsáhlou historií a řadou aplikací zejména v barvářském, textilním a potravinářském průmyslu<sup>1</sup>. Aplikační potenciál těchto sloučenin se v současnosti nabízí i v moderních technologiích, jako molekulární fotospínače<sup>2</sup>, molekulární motory a stroje<sup>3</sup>, fotoaktivní látky s biologickou aktivitou<sup>4</sup> nebo jako detekční činidla a pH indikátory<sup>5</sup> (**Obrázek 1**).



**Obrázek 1:** Příklady aromatických sloučenin a jejich aplikací.

Aromatická azoskupina má rovněž jistý potenciál v organické syntéze. Díky relativně vysoké fotostabilitě a fotopřepínatelnosti by mohla být využita jako strukturní motiv pro řízení regioselektivity pomocí světelného záření. Kromě fotopřepínatelných vlastností disponuje totiž azoskupina i schopností koordinovat ionty kovů a v případě například palladiem katalyzovaných C-H funkcionalizačních reakcí je o ní známo, že vystupuje jako tzv. *ortho*-dirigující funkční skupina.

Cílem této diplomové práce je tedy prozkoumat možnost ovlivnění průběhu *ortho*-funkcionalizace světlem, a to na skupině vybraných diazenů (**Obrázek 2**). Takto pojatá práce by tak mohla přinést základní náhled na koncept fotopřepínatelných dirigujících funkčních skupin, který byl doposud v primární literatuře popsán pouze v jediném případě oxim etherů<sup>6</sup>.

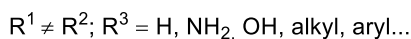
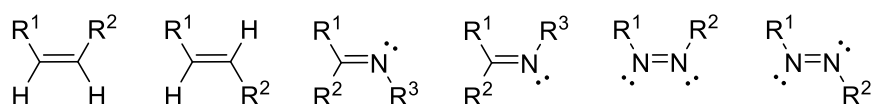


**Obrázek 2:** Aromatické diazeny studované v této diplomové práci.

# 1 TEORETICKÁ ČÁST

## 1.1 Konfigurační izomerie a její vliv na vlastnosti a reaktivitu

Organické molekuly mohou existovat v podobě různých prostorových izomerů (stereoizomerů). Nejznámějším typem prostorové izomerie je konfigurační izomerie na dvojně vazbě, která není na rozdíl od vazby jednoduché volně otáčivá. Dva stejné nebo dva rozdílné substituenty na uhlících dvojně vazby se tak mohou nacházet ve dvou různých uspořádáních (konfiguracích), tj. buďto na stejné straně (*cis*-), nebo na stranách opačných (*trans*-). S tímto rozlišením relativní konfigurace však nevystačíme v případech, kdy jsou na uhlících dvojně vazby více než dva substituenty. Přiřazením priorit substituentům podle *Cahnovy-Ingoldovy-Prelogovy konvence* (CIP-konvence) pak lze rozlišovat absolutní konfiguraci, označovanou stereodeskriptory *Z* (z německého *zusammen* – spolu) a *E* (z německého *entgegen* – naproti). Ačkoliv se zejména ve starší literatuře hojně využívají stereodeskriptory relativní konfigurace *cis*- a *trans*-, preferovanější je používání označení *Z* a *E*, a to z důvodu univerzální aplikovatelnosti. Typickými zástupci sloučenin, u kterých se vyskytuje konfigurační izomerie na dvojně vazbě, jsou alkeny a diazeny. Dále lze tento typ izomerie pozorovat na dvojně vazbě u iminů a jejich derivátů, jako jsou hydrazony, oximy nebo *Schiffovy báze*<sup>7</sup> (**Obrázek 3**).

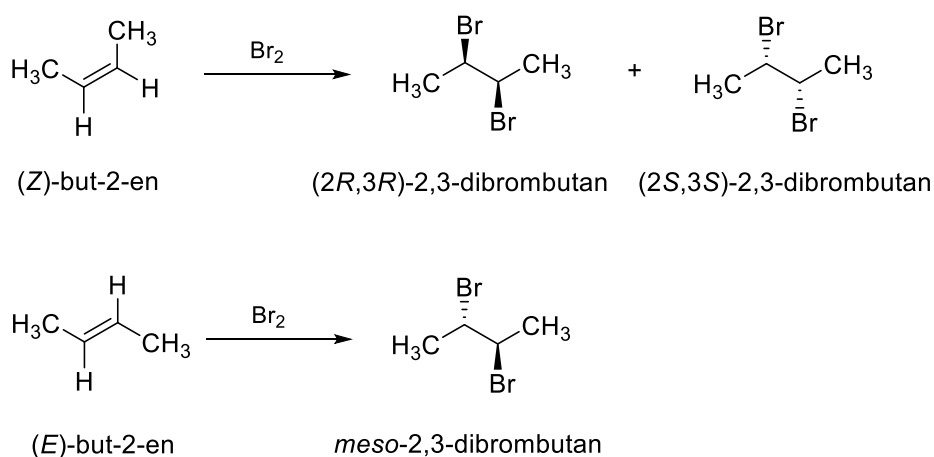


**Obrázek 3:** Příklady funkčních skupin umožňující rozdílnou konfiguraci na dvojně vazbě.

Rozdílné fyzikální vlastnosti *Z* a *E*-izomerů jsou velmi dobře prozkoumaným a známým jevem. Jako jednoduchý příklad lze použít *Z* a *E*-izomery kyseliny but-2-endiové, triviálně označované jako kyseliny maleinová a fumarová. U těchto izomerů lze pozorovat rozdílné teploty tání, hustoty nebo například odlišnou rozpustnost ve vodě<sup>8</sup>. Zároveň tyto izomery vykazují i rozdílné chemické vlastnosti. Kyselina maleinová z důvodu tvorby výhodné intramolekulární vodíkové vazby vykazuje vyšší kyselost v porovnání s kyselinou fumarovou. Další odlišnou vlastností je jejich reaktivita. Kyselina maleinová se například snadněji hydrogenuje<sup>9</sup>, nebo se mnohem snadněji tepelně dehydratuje na maleinanhydrid, který z fumarové kyseliny lze získat také, ale až při vyšších teplotách<sup>10</sup>. Stejně rozdíly lze nalézt i u dalších skupin látek, obsahujících dvojnou vazbu. Rozdílnou teplotu

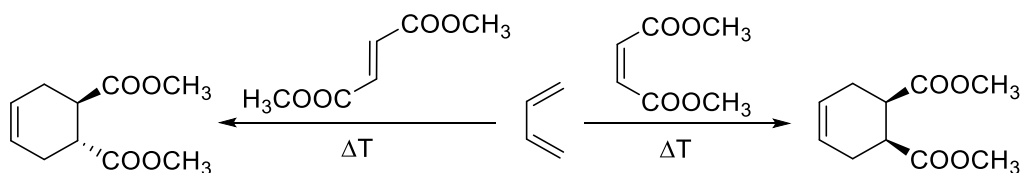
tání lze například pozorovat u *Z* a *E*-izomerů difenyldiazenu, kde *Z*-izomer má přibližně o tři stupně Celsia vyšší teplotu tání<sup>11</sup>.

Rozdílná konfigurace výchozích alkenů často vede ke vzniku odlišných produktů. Tento fakt lze například pozorovat u bromace (*Z*)- a (*E*)-but-2-enu. Reakce probíhá jako stereospecifická *anti*-adice. Bromací *Z*-izomeru tak získáme dvojici enantiomerů s konfigurací *2R,3R* a *2S,3S*, avšak bromací *E*-izomeru získáme achirální *meso*-formu s konfigurací *2R,3S*<sup>12</sup> (**Schéma 1**).



**Schéma 1:** Bromace *Z*- a *E*-but-2-enu.

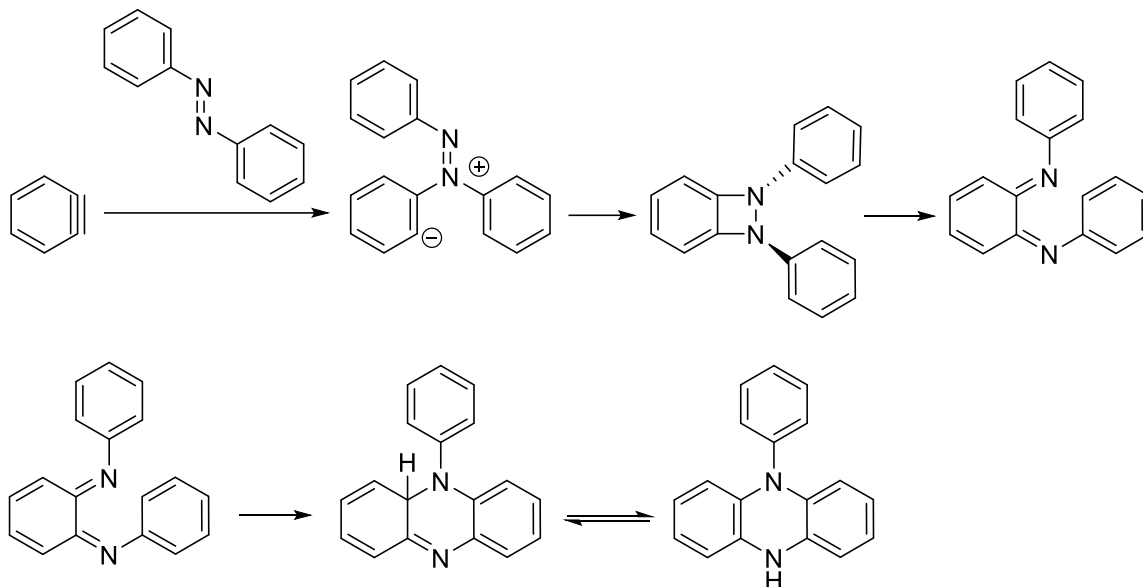
Mezi stereospecifické reakce se řadí také *Dielsova-Alderova* [4+2] cykloadiční reakce. V této pericyklické reakci spolu reaguje dien a dienofil za vzniku šestičlenného cyklického produktu. Pokud jsou substituenty například na dienofilu vůči sobě v relativní konfiguraci *cis*, budou mít stejnou relativní konfiguraci i ve výsledném produktu. Jako příklad může sloužit reakce but-1,3-dienu s esterem kyseliny fumarové nebo kyseliny maleinové, poskytující odlišné diastereoizomery.<sup>12,13</sup> (**Schéma 2**).



**Schéma 2:** Stereospecifita *Dielsovi-Alderovi* cykloadiční reakce.

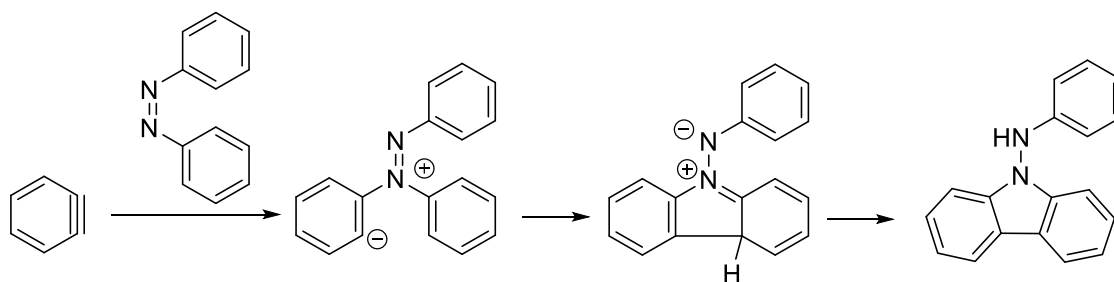
Konfigurace dvojné vazby však v některých případech cykloadičních reakcí kriticky ovlivňuje i samotnou konstituci produktu. Například reakce (*E*)-difenyldiazenu s benzynem zahrnuje nukleofilní atak difenyldiazenu na trojnou vazbu za vzniku zwitteriontu, který se dále transformuje na nestabilní benzodiazetidín. Tento cyklický intermediát se rychle otevírá na *bis*-

(fenylimino)-*o*-benzochinon, který podléhá cyklizaci a aromatizaci za vzniku 5-fenyl-5,10-dihydrofenazinu<sup>14</sup> (**Schéma 3**).



**Schéma 3:** Reakce *E*-difenyldiazenu s benzynem.

Pokud však difenyldiazenu vstupuje do reakce v *Z*-konfiguraci, je produktem *N*-fenyl-9*H*-karbazol-9-amin. Reakční mechanismus opět zahrnuje nukleofilní atak difenyldiazenu na benzyn za vzniku zwitteriontu, který se však při ozařování cyklizuje ve smyslu tzv. *Nazarovovy* cyklizační reakce za vzniku pětičlenného cyklu, který se nakonec aromatizuje za vzniku uvedeného *N*-fenyl-9*H*-karbazol-9-aminu<sup>14</sup> (**Schéma 4**).



**Schéma 4:** Reakce *Z*-difenyldiazenu s benzynem.

Schopnost difenyldiazenu a jeho derivátů reverzibilně fotoizomerizovat je v literatuře velmi dobře a rozsáhle popsána<sup>15</sup>. Na rozdíl od strukturně podobného (*Z*)-stilbenu však u samotného difenyldiazenu v *Z*-konfiguraci nedochází k fotocyklizační reakci, která u zmíněného stilbenu poskytuje 4*a*,4*b*-dihydrofenanthren, který lze následně oxidovat (aromatizovat) až na fenanthren<sup>16</sup> (**Schéma 5**).

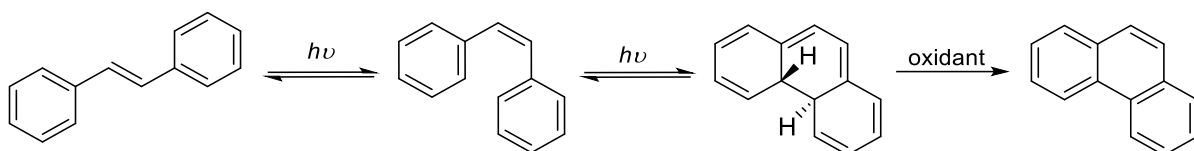


Schéma 5: Fotocyklizační reakce *E*-stilbenu.

Pokud je však difenyldiazén přítomen v protonované formě (protonace na dusíku azoskupiny), dochází k fotocyklizační reakci za vzniku benzo[*c*]cinnolinu. Nevýhodou této reakce je pak její maximální možný výtěžek, který nemůže překročit hranici 50 %, jelikož pro vznik každé molekuly benzo[*c*]cinnolinu je potřeba, aby do reakce vstoupila další molekula protonovaného difenyldiazenu, fungujícího zároveň jako oxidační činidlo. Protonovaný difenyldiazén se tedy současně redukuje na protonovaný difenylhydrazin, který za těchto podmínek podléhá benzidinovému přesmyku na benzidin<sup>17,18</sup> (Schéma 6).

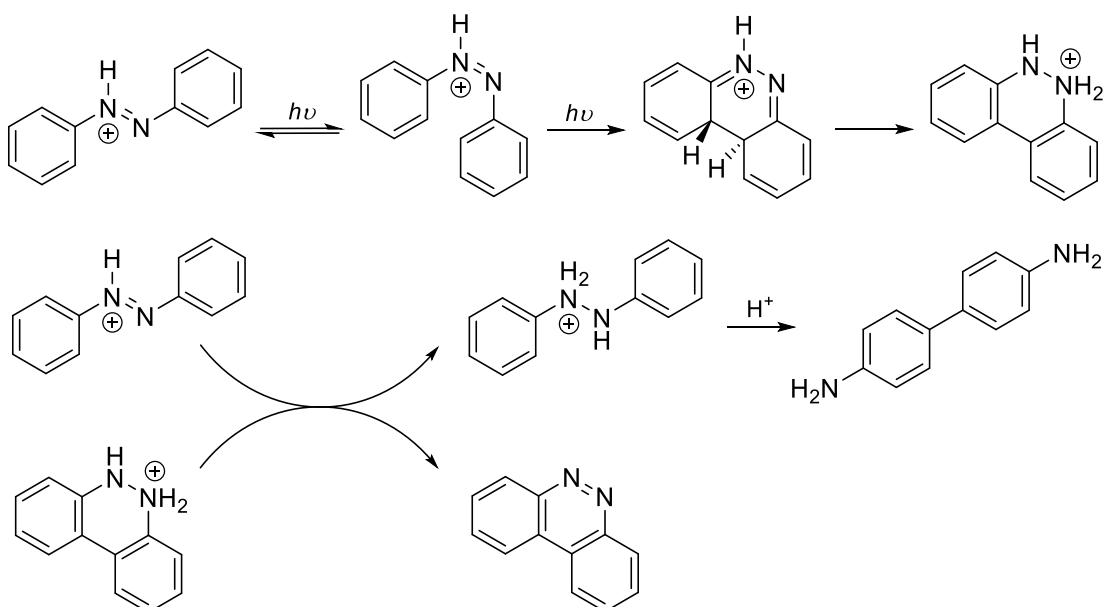


Schéma 6: Fotocyklizační reakce protonovaného difenyldiazenu.

## 1.2 Organokatalýza

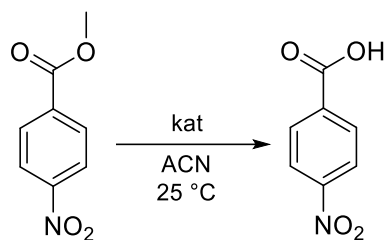
Organokatalýza představuje oblast katalýzy, která využívá organické molekuly jako katalyzátory chemických reakcí. Tento přístup představuje významnou alternativu k dalším typům katalýz, využívaných v organické chemii. Historie organokatalýzy sahá až do počátku 20. století, avšak její skutečný rozmach nastal teprve na přelomu 20. a 21. století, kdy byly objeveny účinné enantioselektivní organokatalyzátory, například na bázi prolinu a jeho derivátů<sup>19</sup>, chinidinu a chininu<sup>20</sup>, případně derivátů močoviny a thiomčoviny<sup>21,22</sup>. Tento objev vedl k rozsáhlému využití organokatalýzy v asymetrické syntéze<sup>23</sup>.

V literatuře lze nalézt velké množství organokatalyzátorů, jejichž aktivitu lze ladit různými externími podmínkami. Mezi nejatraktivnější vlivy patří v současnosti světelné záření, a to zejména s ohledem na jeho pro reakci neinvazivní charakter. Jednou z možností může být katalyzátor, u kterého lze vlivem světla reverzibilně měnit *Z* a *E*-konfiguraci na fotosenzitivních skupinách a touto světlem indukovanou izomerací pak lze zvýšit/snížit aktivitu katalyzátoru, tj. jej aktivovat/deaktivovat (tzv. ON/OFF proces)<sup>24</sup>.

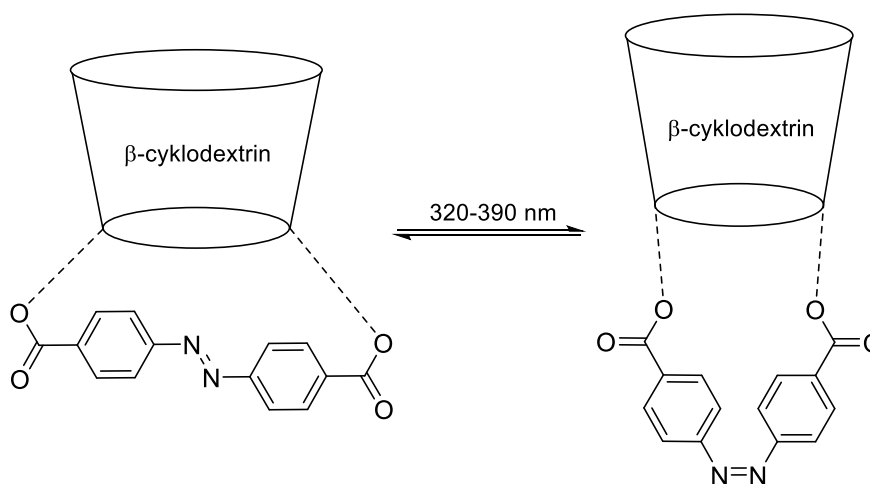
### 1.2.1 ON/OFF procesy

Jak bylo zmíněno výše, ON/OFF proces spočívá ve zvýšení nebo snížení aktivity katalyzátoru, v ideálním případě jej lze aktivovat nebo deaktivovat zcela selektivně (tj. reakce buďto probíhá nebo neprobíhá). Běžnější je však pouze více, či méně výrazné urychlení jedné z reakčních cest. Doposud nejvíce zdokumentované je využití reverzibilní *E/Z*-izomerie u katalyzátorů, obsahujících diazenovou skupinu, nejčastěji u derivátů difenyldiazenu.

Jeden z nejstarších případů popisující využití fotopřepínatelné diazenylové sloučeniny se datuje do roku 1981, kdy se japonští autoři *Ueno*, *Takahashi* a *Osa* zabývali hydrolyzou methyl-4-nitrobenzoátu. Autoři popisují vlastnosti  $\beta$ -cyklodextrinu ( $\beta$ -CD) modifikovaného můstkem obsahujícím fragment 4,4'-(diazen-1,2-diyl)dibenzoové kyseliny, kdy pro zdárný průběh hydrolyzy musí ester vstoupit do optimální hloubky kavity uvnitř  $\beta$ -CD. Vlivem přepínání mezi *Z/E* uspořádáním na difenyldiazenu lze kavitu zúžit/rozšířit a tímto způsobem docílit menšího/většího ponoření substrátu do kavity, což má za důsledek zhruba dvojnásobné zpomalení/zrychlení hydrolyzy (**Schéma 7**)<sup>25</sup>.



katalyzátor	$10^3 \cdot k \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_{\text{rel}}$
$\beta$ -CD	1,09	1
<i>E</i> -kat.	1,62	1,49
<i>Z</i> -kat.	0,7	0,64



**Schéma 7:** Hydrolyzou methyl-4-nitrobenzoátu, tabulka rychlostních konstant a katalyzátor.

Světlem indukovaný ON/OFF proces publikovali v roce 1995 *Würthner a Rebek*. Tito autoři navrhli difenyldiazenový katalyzátor obsahující karbazolový systém, který funguje jako adeninový receptor, což je molekula schopná selektivně vázat adenin. Aktivita katalyzátoru byla studována na amidační reakci (**Schéma 8**) mezi aminoadenosinem a derivátem adenosinu obsahujícím esterovou funkční skupinu. Autoři došli k závěru, že reakce se *Z*-izomerem probíhá přibližně desetkrát rychleji, než v případě *E*-izomeru. Nevýhodou celého systému představuje charakter výsledného produktu, který se podobně jako výchozí sloučeniny váže na katalyzátor, čímž dochází k jeho inhibici<sup>26</sup>.

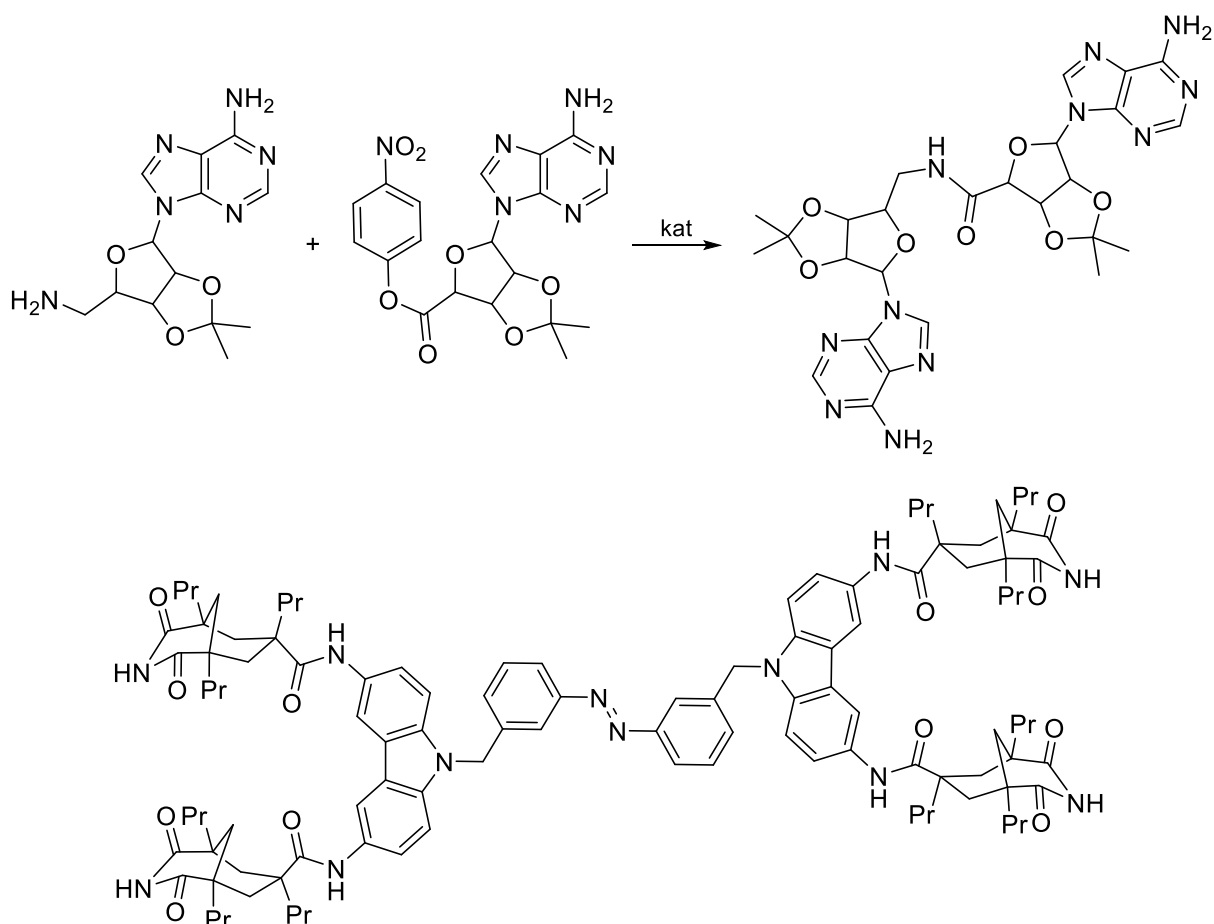
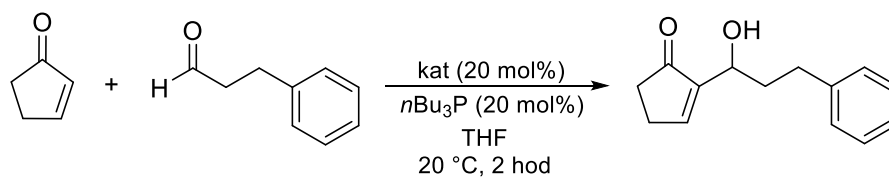
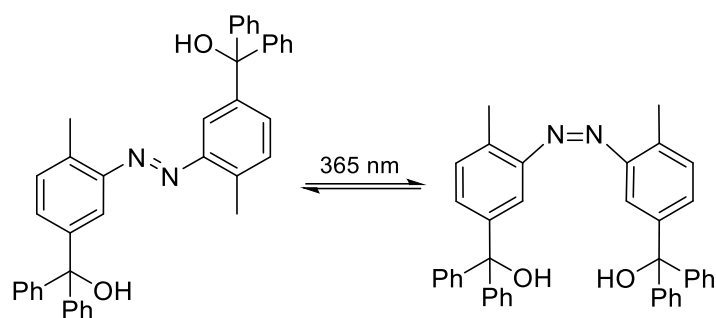


Schéma 8: Amidační reakce a použitý katalyzátor.

Fotopřepínatelný katalyzátor pro *Moritovu-Baylisovu-Hillmanovu* (MBH) reakci publikovali v roce 2012 japonští autoři *Imahori, Yamaguchi a Kurihara*. MBH reakce je reakce mezi elektrofilem (nejčastěji karbonylovou skupinou) a polarizovaným alkenem a typicky bývá katalyzována terciárními aminy a fosfíny. Autoři studovali aktivitu fotopřepínatelného katalyzátoru při reakci cyklopent-2-en-1-onu s 3-fenylpropanalem. Základní strukturou jednotkou katalyzátoru je opět difenyldiazen, jehož obě benzenová jádra jsou součástí trityl-alkoholové skupiny. V *Z*-konfiguraci se hydroxyskupiny nacházejí v prostoru blízko sebe a dochází k synergickému efektu, který zvyšuje aktivitu katalyzátoru a dochází k vyšší konverzi (Schéma 9)<sup>27</sup>.

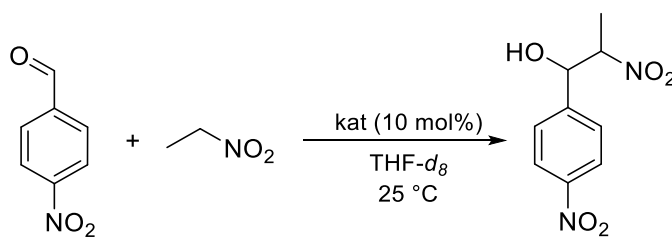


katalyzátor	konverze (%)
bez	26,5
<i>E</i> -kat.	37
<i>Z</i> -kat.	78

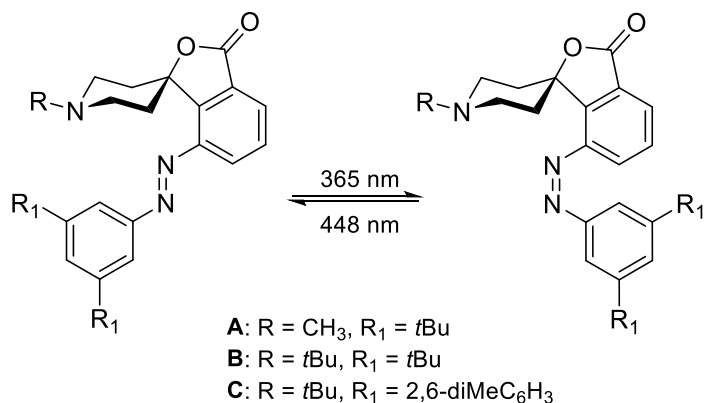


**Schéma 9:** MBH reakce cyklopent-2-en-1-onu s 3-fenylpropanalem, konverze a katalyzátor.

Schopnost blokovat aktivní místo v katalyzátoru pomocí fotoizomerizace publikovali roce 2008 autoři *Peters, Stoll a Hecht* v článku popisujícím sérii fotopřepínatelných bází, strukturou odvozených od *N*-alkylovaného piperidinu. Aktivita těchto bází byla prověřena při *Henryho* reakci 4-nitrobenzaldehydu s nitroethanem. Katalyzátor v podobě *E*-izomeru blokuje volného elektronového páru neumožňuje průběh reakce, kdežto *Z*-izomer průběh reakce umožňuje. Autoři popsali celkem 3 katalyzátory (**A-C**), jejichž schopnost blokovat aktivní místo rostla s velikostí substituentů *R* a *R*<sup>1</sup> (**Schéma 10**)<sup>28</sup>. O rok později autoři ze stejné vědecké skupiny publikovali článek, ve kterém byl katalyzátor **C** zakotven na povrch silikagelu a popsána jeho aplikace v heterogenní katalýze<sup>29</sup>.

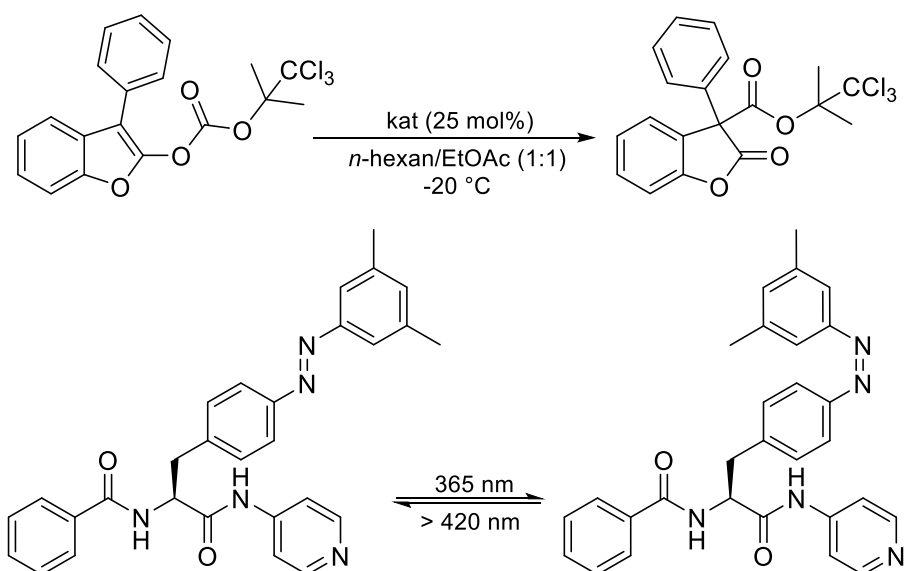


katalyzátor	$10^6 \cdot k_{\text{OFF}} (\text{s}^{-1})$	$10^6 \cdot k_{\text{ON}} (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{rel}}(k_{\text{ON}}/k_{\text{OFF}})$
A	4,96	21,5	4,3
B	0,963	12,7	13,2
C	0,391	13,9	35,5



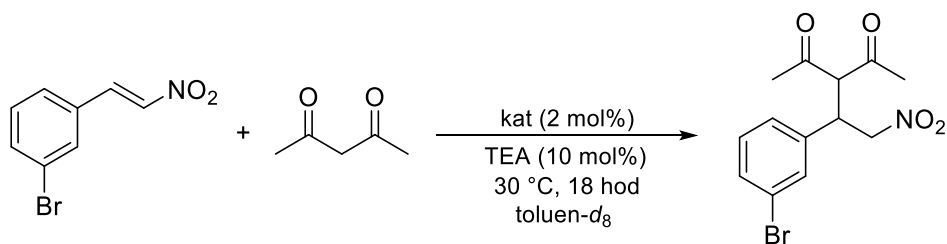
**Schéma 10:** *Henryho* reakce 4-nitrobenzaldehydu s nitroethanem, tabulka rychlostních konstant a katalyzátory.

Autoři *Nojiri, Kumagai a Shibasaki* publikovali v roce 2013 nukleofilní katalyzátor, který vlivem záření vytvářel agregáty, jejichž katalytická aktivita byla výrazně nižší. Aktivita tohoto katalyzátoru obsahujícího *bis*(2-hydroxyfenyl)amidový skelet navázaný na difenyldiazen byla studována na přesmyku karbonátové na esterovou skupinu (**Schéma 11**). Zatímco *Z*-izomer katalyzátoru agreguje, rychlost přesmyku je potlačena a konverze proto dosahuje pouze 14 % po 100 minutách. *E*-izomer dosahuje<sup>30</sup> za stejný čas konverze 80%.

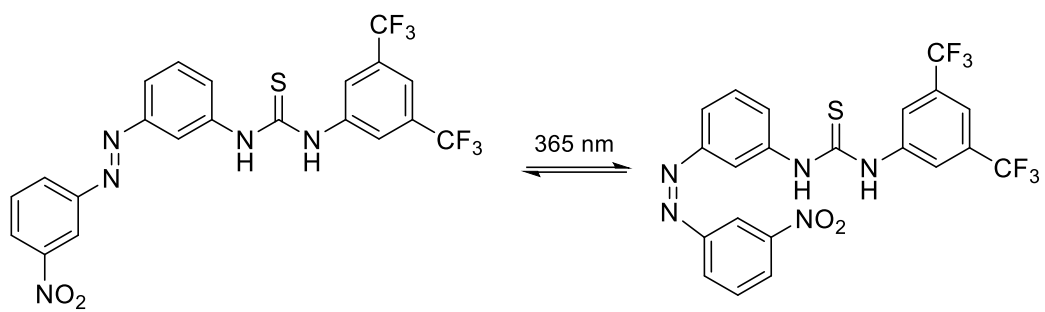


**Schéma 11:** Přesmyk karbonátu na ester a nukleofilní katalyzátor.

Španělská autoři *Osorio-Planes, Rodríguez-Esrich a Pericàs* v roce 2014 popsali aktivitu aromatického derivátu thiomocoviny obsahující periferně připojený 3-nitrodifenyldiazen. Zářením řízená aktivita tohoto organokatalyzátoru byla sledována pomocí <sup>1</sup>H NMR při *Michaelově* adici pentan-2,4-dionu na 1-brom-3-(2-nitrovinyl)benzen. Pokud se dvojná vazba diazenu nacházela v *E*-konfiguraci, aktivita katalyzátoru tím byla výrazně potlačena. Toto pozorování lze vysvětlit tak, že v *E*-konfiguraci blokuje fragment nitrobenzenu thiomocovinovou funkci (**Schéma 12**), jejíž dostupnost je pro úspěšné uplatnění katalýzy esenciální<sup>31</sup>.



katalyzátor	$v$ ( $M \cdot h^{-1}$ )	konverze (%)
<i>Z</i> -kat.	0,0176	100
<i>E</i> -kat.	0,0051	23



**Schéma 12:** Michaelova adice pentan-2,4-dionu na 1-brom-3-(2-nitroviny)benzen, konverze a katalyzátor.

## 1.3 Organokovová katalýza

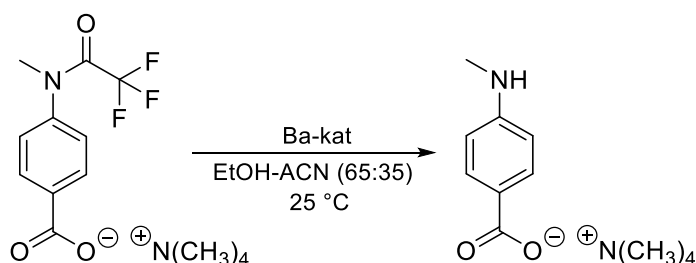
Organokovová katalýza je dalším typem organokatalytického procesu, ve kterém jako katalyzátory vystupují komplexy organických molekul a přechodných kovů. Využití katalytických vlastností těchto komplexů představuje jeden z nejsilnějších nástrojů v dnešní organické syntéze. Využití organokovových sloučenin v katalýze přineslo nejen nové syntetické přístupy, ale také umožnilo maximalizovat ekonomickou efektivitu chemických procesů a snížit jejich dopad na životní prostředí<sup>32</sup>.

Podobně jako v případě organokatalýzy bez účasti kovů je v literatuře popsána i řada organokovových katalyzátorů, jejichž vlastnosti lze rovněž ladit světelným zářením. Stejně jako v případě klasické organokatalýzy jsou nejvíce studovány ON/OFF systémy. Kromě nich byly u tohoto typu katalýzy v nedávné době popsány i tzv. ON/ON procesy, které umožňují katalyzátor zářením aktivovat pro odlišný průběh reakce.

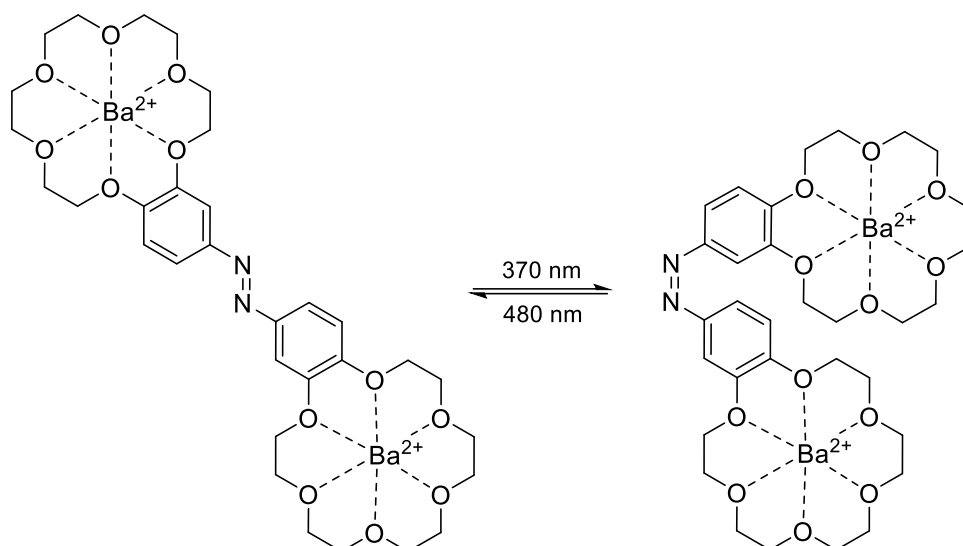
### 1.3.1 ON/OFF procesy

Těchto procesů se podle dostupné literatury typicky dosahuje zavedením fotosenzitivních ligandů do kovového komplexu. Nejvíce zdokumentované je opět využití reverzibilní *E/Z*-izomerie u diazenů. Lze ale nalézt využití fotocyklizační reakce modifikovaných diarylethenů<sup>33-36</sup> nebo izomerii alkenů<sup>37</sup>.

V roce 2003 publikovali italsí autoři *Cacciapaglia* a *Stefano* katalytické vlastnosti barnatého komplexu tzv. "butterfly" crown-etheru, ve kterém jsou dvě jednotky etheru spojené difenyldiazenovým můstkem. Aktivita tohoto katalyzátoru byla studována na bazické ethanolýze soli 4-(*N*-methyl-*N*-(trifluoracetyl)amino)benzoové kyseliny (**Schéma 13**). V případě *Z*-izomeru dochází k synergickému efektu vlivem blízkosti barnatých iontů a reakce se významně urychlí<sup>38</sup>.

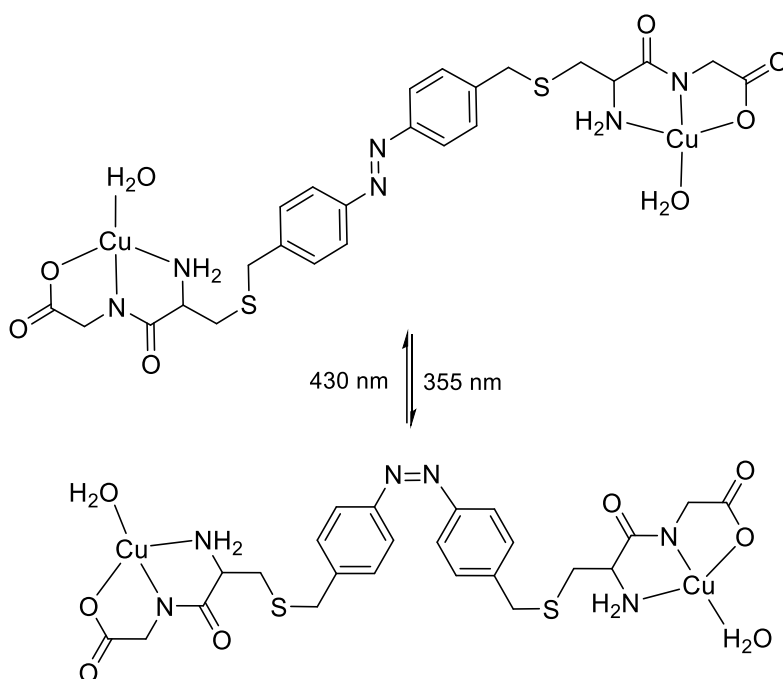


katalyzátor	$k_{\text{poz}} \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_{\text{rel}}$
bez	$3,94 \cdot 10^{-5}$	1
<i>E</i> -kat.	$1,09 \cdot 10^{-2}$	280
<i>Z</i> -kat.	$4,89 \cdot 10^{-2}$	1240



**Schéma 13:** Bazická ethanolýza soli 4-(*N*-methyl-*N*-(trifluoroacetyl)amino)benzoové kyseliny, pozorované rychlostní konstanty a katalyzátor.

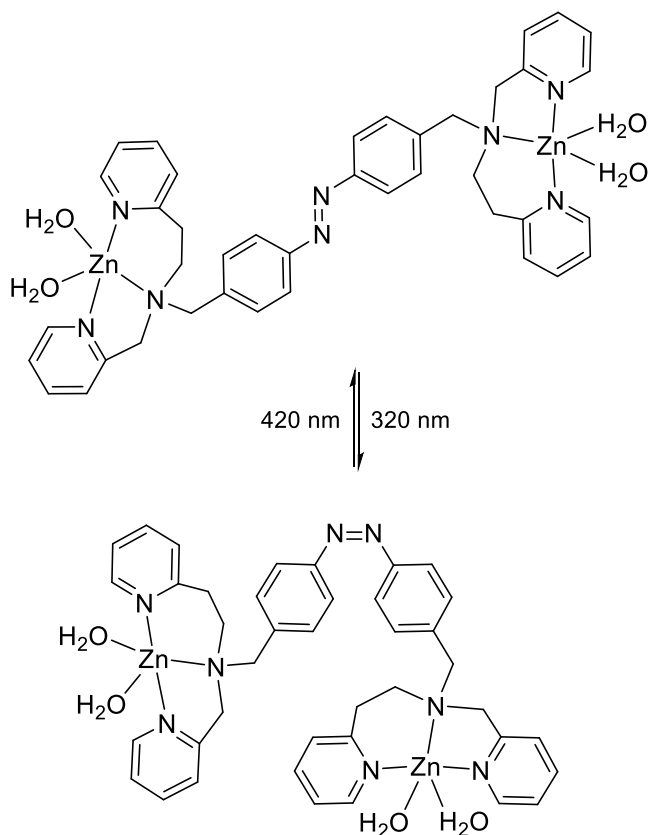
V roce 2008 byl připraven<sup>39</sup> měďnatý komplex obsahující ligand na bázi dipeptidů spojených difenyldiazenovou spojkou (**Schéma 14**). Tento reverzibilně přepínatelný komplex ve své *Z*-konfiguraci vykazoval schopnost štěpit DNA, kdežto v *E*-konfiguraci byla tato schopnost zanedbatelná.



**Schéma 14:** Měďnatý katalyzátor na bázi dipeptidu.

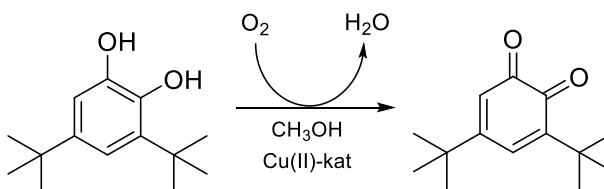
Stejní autoři o 3 roky později publikovali další typ fotopřepínatelného kovového komplexu schopného štěpit DNA. Tentokrát se jednalo o dinukleární zinečnatý komplex obsahující dvě molekuly 2-(pyridin-2-yl)-*N*-(pyridin-2-ylmethyl)-ethan-1-aminu spojené

methylenovými můstky s difenyldiazenem (**Schéma 15**). Komplex tentokrát vykazoval schopnost štěpit DNA v *Z*-konfiguraci a v *E*-konfiguraci nikoliv. Ve stejné práci byl zmíněn vliv pH na aktivitu komplexu v aktivní *Z*-konfiguraci<sup>40</sup>.

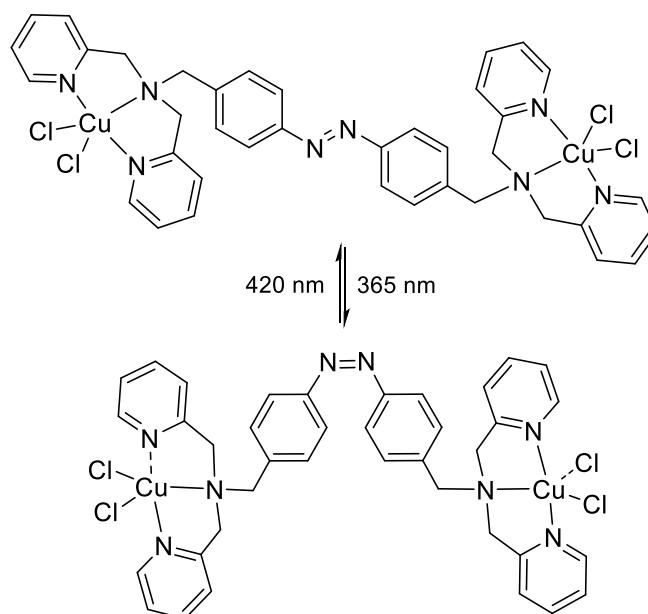


**Schéma 15:** Zinečnatý katalyzátor.

V roce 2023 byly popsány fotopřepínatelné dinukleární komplexy dvojmocné mědi obsahující difenyldiazenovou spojku, které v závislosti na konfiguraci vykazovaly rozdílnou schopnost oxidovat katecholy (**Schéma 16**). Zvýšená aktivita *Z*-izomeru byla přisouzena synergickému efektu atomů mědi vlivem jejich větší prostorové blízkosti než u *E*-izomeru<sup>41</sup>.

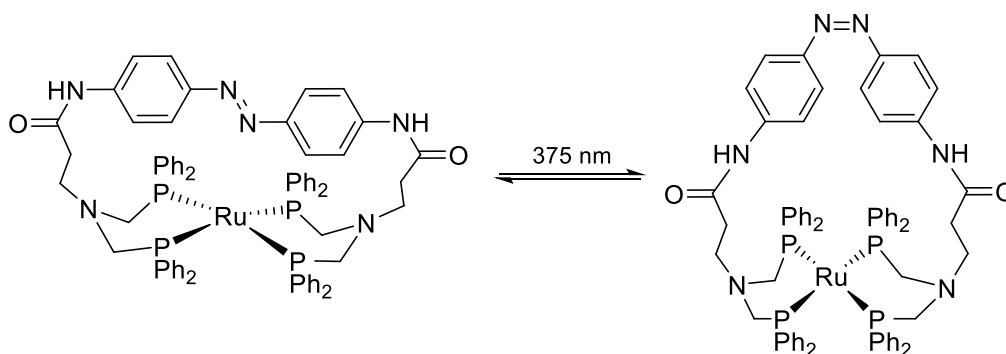


katalyzátor	$10^1 \cdot k_{\text{kat}} \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$10^4 \cdot k_{\text{poz}} \text{ (s}^{-1}\text{)}$
<i>E</i> -kat.	1,22	1,69
<i>Z</i> -kat.	2,68	1,43



**Schéma 16:** Oxidace katecholů, rychlostní konstanty a katalyzátory.

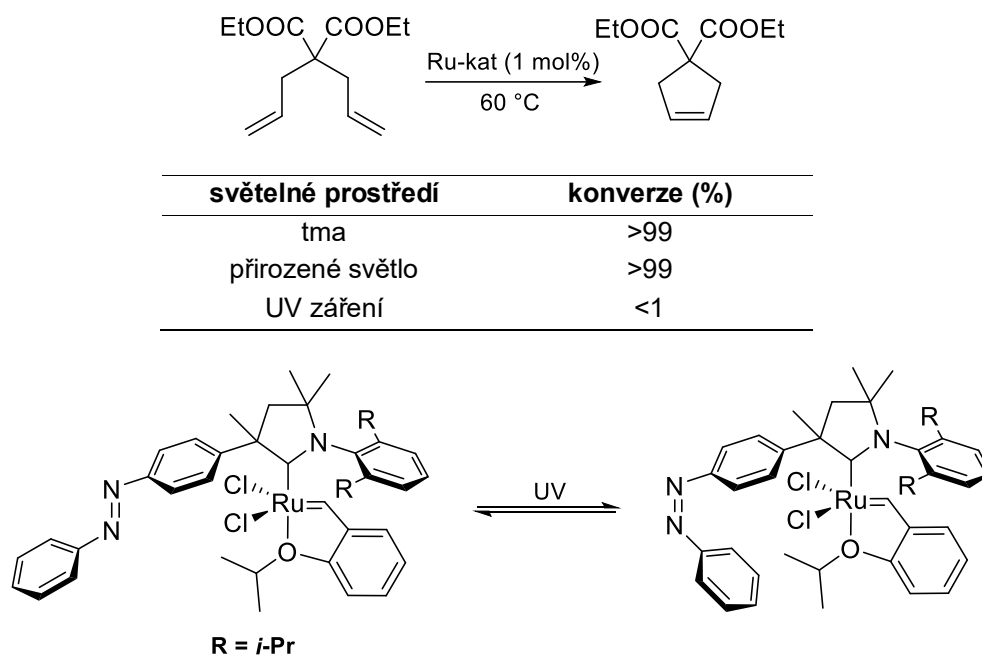
V roce 2015 *Priyadarshani* a *Ginovska* publikovali hydrogenaci  $\text{CO}_2$  za přítomnosti fotopřepínatelného komplexu rhodia. Tento komplex obsahoval dva difosfinové ligandy s aminokyselinami spojené difenyldiazenovým můstkem (**Schéma 17**). V případě komplexu rhodia, který obsahoval  $\beta$ -alanin, byla při  $27^\circ\text{C}$  pozorována o 40 % vyšší aktivita pro *Z*-komplex. Rozdílnou aktivitu konfiguračních izomerů autoři přisoudili možnosti koordinace diazenylové skupiny na atom ruthenia v *E*-konfiguraci, případně možné změně v geometrii difenyldiazenu narušující příznivé elektronové poměry pro zdárný průběh reakce<sup>42</sup>.



**Schéma 17:** Komplex pro hydrogenaci  $\text{CO}_2$ .

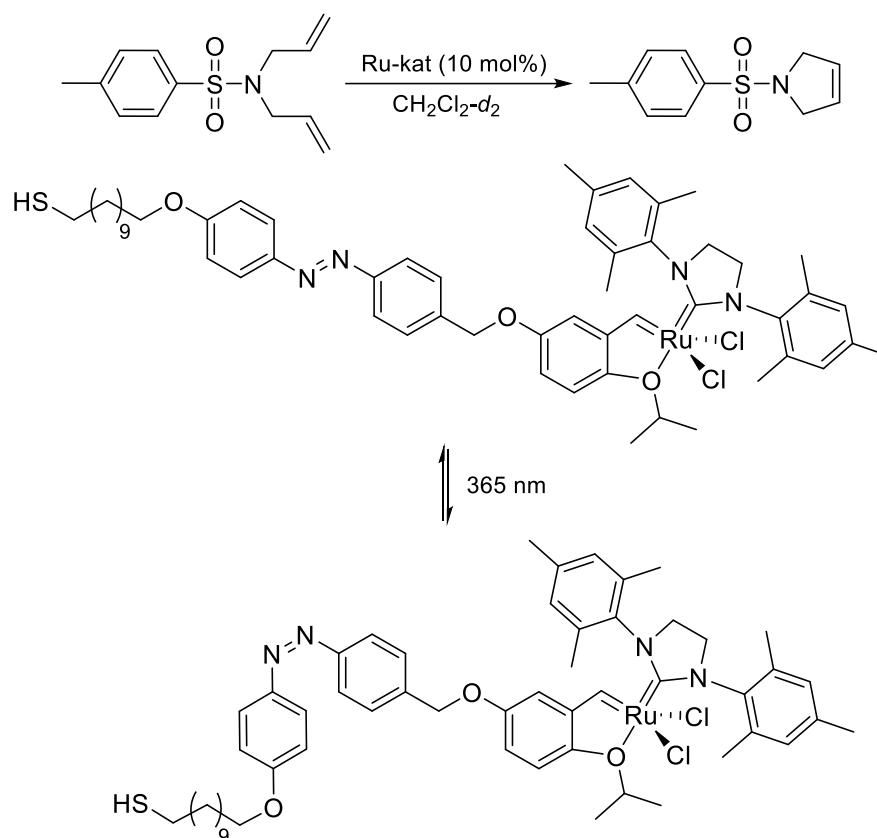
V literatuře lze nalézt i několik příkladů fotopřepínatelných katalyzátorů využitelných při metatézě spojené s uzavřením kruhu (RCM = *ring-closing metathesis*). V roce 2021 byl publikován článek popisující ON/OFF organokovový fotokatalyzátor s centrálním atomem ruthenia obsahující NHC (= *N-heterocyclic carbene*) ligand s difenyldiazenem. Aktivita toho fotokatalyzátoru byla studována na cyklizaci diethyl-2,2-diallylmalonátu, přičemž bylo

zjištěno, že ozáření reakční směsi pomocí UV záření se reakce prakticky zastaví (**Schéma 18**)<sup>43</sup>.



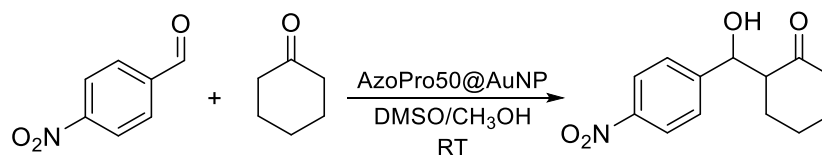
**Schéma 18:** Cyklizace diethyl-2,2-diallylmalonátu, konverze a katalyzátor.

V roce 2023 byl připraven fotopřepínatelný komplex na bázi 2. generace *Hoveydova-Grubbsova* katalyzátoru pro metatéze. Vlastnosti připraveného katalyzátoru byly autory popsány na RCM reakci *N,N*-diallyl-tosylamidu (**Schéma 19**). Tento katalyzátor byl ve své struktuře rozšířen o jednotku difenyldiazenu a dlouhý alifatický řetězec s koncovou thiolovou skupinou, pro navázání na nanočástice zlata. Na těchto nanočásticích byly také navázány pomocné ligandy v podobě 11-fenoxyundekan-1-thiolu, které měly zajistit dostatečnou vzdálenost mezi jednotlivými molekulami katalyzátoru. Takto navázaný katalyzátor při ozáření světlem o vlnové délce 365 nm změnil konfiguraci z *E* na *Z*-konfiguraci, čímž byla výrazně potlačena katalytická aktivita. Aktivní místo v katalyzátoru se v *Z*-konfiguraci nachází blízko nanočástice zlata, čímž je výrazně omezena jeho schopnost vstoupit do reakce<sup>44</sup>.

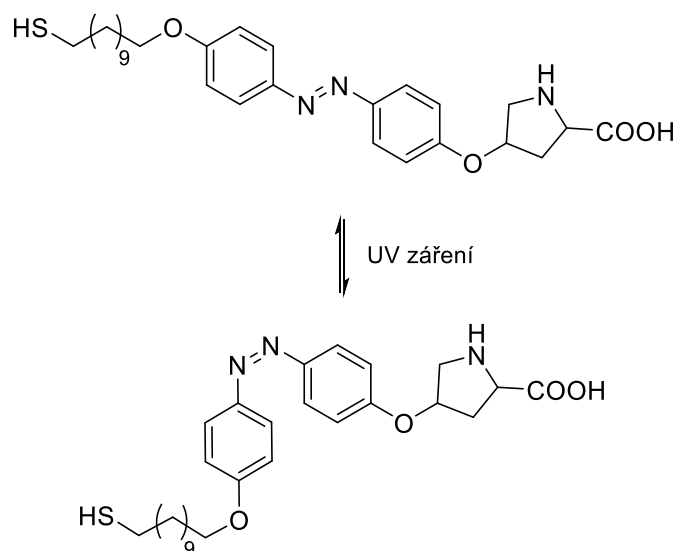


**Schéma 19:** RCM reakce *N,N*-diallyltosyl amidu a modifikovaný *Hoveyduv-Grubbsův* katalyzátor.

V roce 2018 polští autoři *Szewczyk* a *Sobczak* publikovali katalyzátor pro aldolizační reakci 4-nitrobenzaldehydu a cyklohexanonu. Tento katalyzátor (označovaný jako *AzoPro50@AuNP*) s difenyldiazenylovým ligandem obsahující fragment prolinu, který je prostřednictvím thiolové funkční skupiny na dlouhém alifatickém řetězci spojen s nanočásticí zlata. Na této nanočástici byly opět navázány pomocné ligandy, tentokrát na bázi ethylenglykolu, které sloužily zejména ke zvýšení celkové rozpustnosti katalyzátoru. Aplikací *Z*-katalyzátoru autoři pozorovali zpomalení reakce (**Schéma 20**)<sup>45</sup>.

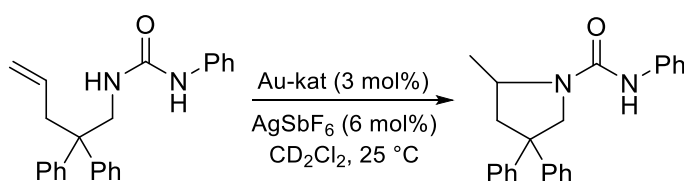


katalyzátor	$10^6 \cdot k \text{ (s}^{-1}\text{)}$
<i>E</i> -kat.	7,51
<i>Z</i> -kat.	2,88

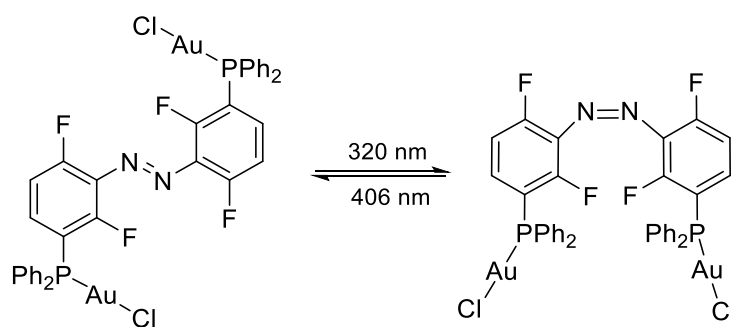


**Schéma 20:** Aldolizace 4-nitrobenzaldehydu a cyklohexanonu, rychlostní konstanty a funkční ligand na katalyzátoru AzoPro50@AuNP.

V roce 2018 byl publikován článek *Arifa a spol.*, kteří syntetizovali a popsali katalytické účinky bimetalického komplexu zlata (I) u intramolekulární hydroaminační reakce. Ligandy připraveného komplexu obsahovaly fotopřepínatelné difenyldiazeny s fosfinovou skupinou. Oba konformační izomery vykazovaly dobré katalytické účinky již při laboratorní teplotě, avšak *Z*-izomer měl katalytickou aktivitu o něco vyšší (**Schéma 21**). Autoři vyšší aktivitu *Z*-izomeru přisoudili synergickému efektu obou atomů zlata, které jsou v tomto izomeru prostorově výrazně blíže, než v případě *E*-izomeru<sup>46</sup>.

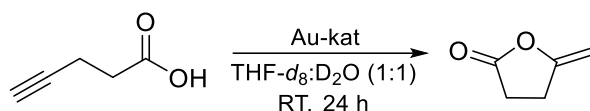


katalyzátor	konverze (%)
<i>E</i> -kat.	91
<i>Z</i> -kat.	70

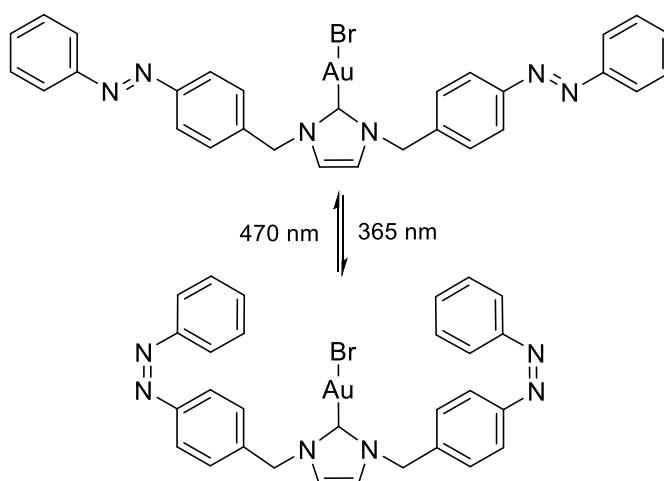


**Schéma 21:** Intramolekulární hydroaminační reakce, konverze a katalyzátor.

Organokovový katalyzátor obsahující modifikovaný NHC ligand s difenyldiazem byl popsán v roce 2023 autory *Liu a Bobylevem*. Jedná se reverzibilně fotopřepínatelný komplex zlata, jehož aktivita byla studována pomocí  $^1\text{H-NMR}$  na intramolekulární cyklizaci pent-4-ynové kyseliny. S použitím *E*-izomerního komplexu reakce probíhala se zhruba dvojnásobnou konverzí i rychlostí (**Schéma 22**). Autoři zde také popisují samotnou schopnost zářením indukované izomerace katalyzátoru. Na základě  $^1\text{H-NMR}$  měření autoři došli k závěru, že nejprve dochází k izomeraci pouze jednoho difenyldiazenu a následně i druhého<sup>47</sup>.

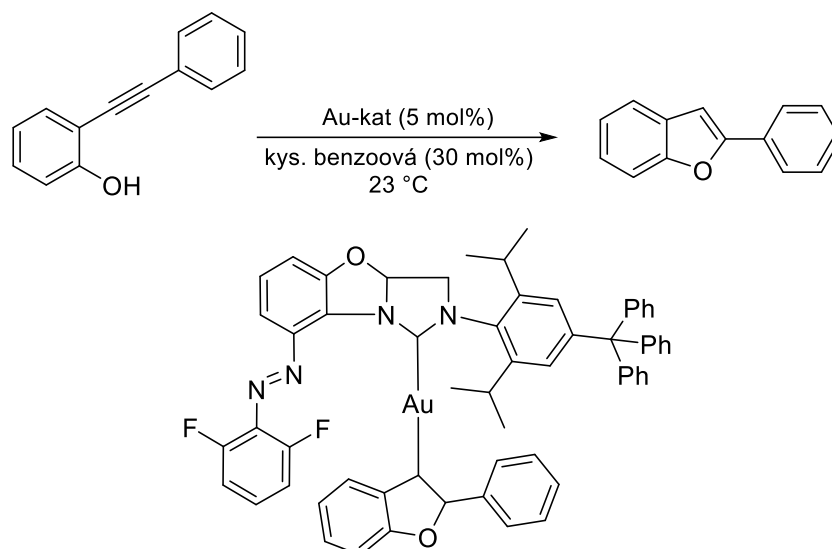


katalyzátor	$k$ ( $\text{h}^{-1}$ )	konverze (%)
<i>E</i> -kat.	0,081	87
<i>Z</i> -kat.	0,035	52



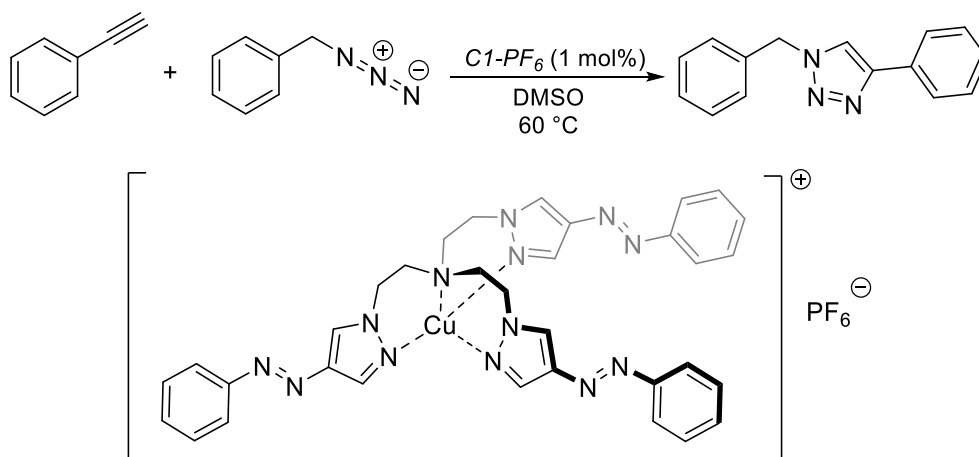
**Schéma 22:** Cyklizace pent-4-ynové kyseliny, rychlostní konstanty, konverze a katalyzátor.

V roce 2024 publikovali němečtí autoři *Rölz, Butschke a Breit* fotokatalytické vlastnosti kovového komplexu zlata (I) obsahující difenyldiazem na NHC ligandu azImBA (8-arylazoimidazo-[5,1-*b*]benzoxazol-1-yliden). Na atom zlata je navíc navázán 2-fenyl-2,3-dihydrobenzofuran. Aktivita toho komplexu byla testována na intramolekulární hydroalkoxylaci 2-(2-fenylethynyl)fenolu (**Schéma 23**), kdy jeho *E*-izomer vykazoval zanedbatelnou konverzi po 15 hodinách. V kontrastu s tímto zjištěním vykazoval *Z*-izomer výrazné navýšení aktivity a za stejnou dobu dosažení 61 % konverze. Samotná reakce dosáhla po 35 hodinách úplné konverze<sup>48</sup>.



**Schéma 23:** Hydroalkoxylace 2-(2-fenylethynyl)fenolu a struktura katalyzátoru.

V roce 2024 byl popsán katalyzátor (*C1-PF<sub>6</sub>*) který našel uplatnění v oblasti tzv. *click*-reakcí označovaných jako CuAAC (*Copper(I)-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition*). Jedná se o typ 1,3-dipolární cykloadice mezi azidem a terminálním nebo interním alkyne, katalyzované měďnými sloučeninami za vzniku derivátů 1,2,3-triazolu. Ligand ve struktuře katalyzátoru obsahuje tři jednotky 4-(2-fenyldiazen-1-yl)-1*H*-pyrazolu navázané na koncových uhlících triethylaminu. Pro modelovou CuAAC reakci autoři zvolili reakci mezi ethynylbenzenem a azidomethylbenzenem (**Schéma 24**)<sup>49</sup>.



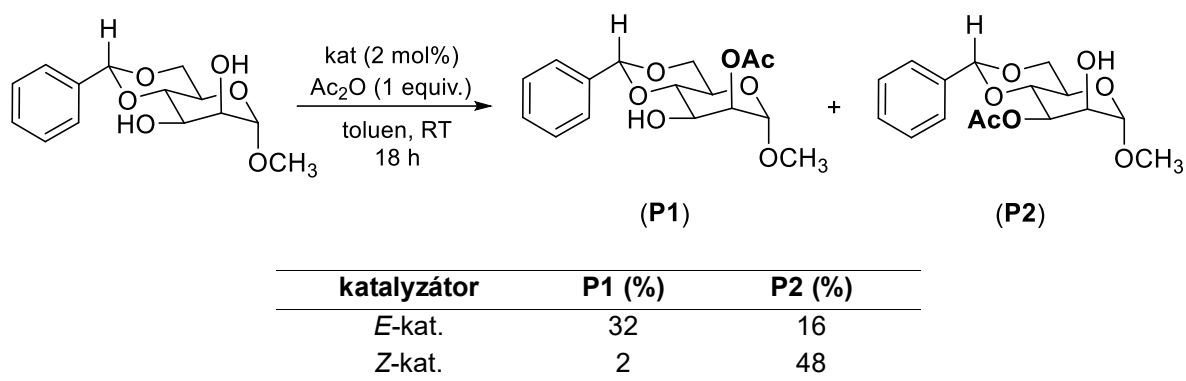
**Schéma 24:** CuAAC ethynylbenzenu s azidomethylbenzenem a struktura *C1-PF<sub>6</sub>*.

### 1.3.2 ON/ON procesy

ON/ON procesy jsou v porovnání s výše uvedenými ON/OFF procesy výrazně méně zdokumentovány. V literatuře lze nalézt příklad využití molekulárního motoru, u kterého lze zářením změnit helicitu a tím umožnit vznik racemické směsi, případně pak samotných

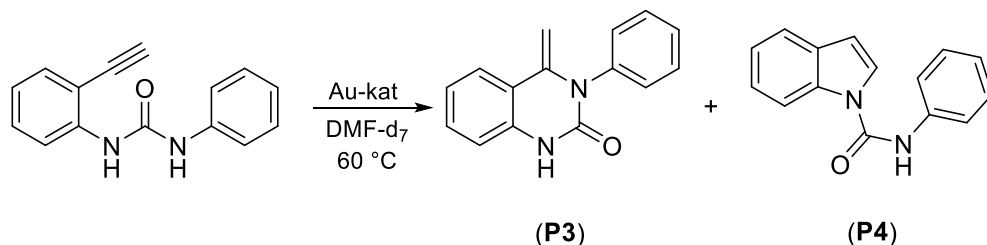
enantiomerů<sup>50</sup>. Dále lze nalézt několik příkladů světelného řízení ovlivňujícího například výsledné struktury polymeru<sup>51</sup>, nebo přepínání mezi RCM (= *ring-closing metathesis*) a ROMP (= *ring-opening metathesis polymerization*)<sup>52</sup>.

Jeden z prvních případů popisující světlem řízenou regiodivergentní reakci publikovali v roce 2019 *Niedek* a *Erb*. Autoři zde popisují acetylaci substituovaných  $\alpha$ -D-pyranosidů (**Schéma 25**) v přítomnosti fotopřepínatelného katalyzátoru na bázi oligopeptidu obsahující difenyldiazenový můstek. Během acetylací zároveň docházelo k tvorbě diacetylovaného produktu<sup>53</sup>, vždy však maximálně do 24 %.



**Schéma 25:** Acetylace substituovaných  $\alpha$ -D-pyranosidů.

Další příklad ovlivnění regioselektivity pomocí záření popsali v roce 2023 autoři *Goual* a *Maisonneuve*. V této publikaci je popsáno využití dinukleárního komplexu zlata (I) obsahující difenyldiazenový můstek, fungujícího na principu synergického efektu vlivem blízkosti atomů zlata v případě *Z*-izomeru. Aktivita tohoto katalyzátoru byla demonstrována na hydroamidační cyklizaci, probíhající buď jako *6-exo-dig* cyklizace za vzniku dihydrochinazolinonu (**P3**) nebo jako *5-endo-dig* cyklizace za vzniku indolkarboxamidu (**P4**) (**Schéma 26**). Bez ozařování poskytovala cyklizace oba produkty v poměru **P3/P4** 50:50, kdežto při ozařování (*Z*-izomer) v poměru 21:79<sup>54</sup>.



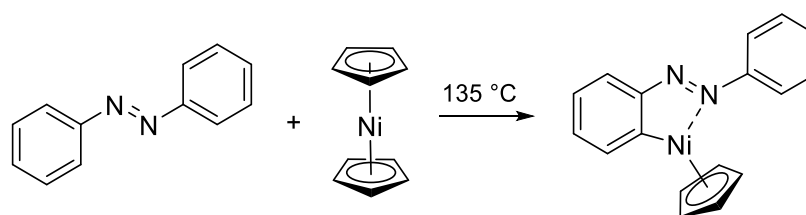
**Schéma 26:** Hydroamidační reakce probíhající *6-exo-dig* nebo *5-endo-dig* cyklizací.

## 1.4 Kovové komplexy s diazenovými ligandy

Je známo, že aromatická diazenylová skupina disponuje významným *ortho*-dirigujícím efektem, čehož lze využít pro cílenou funkcionalizaci. Diazenová skupina jednak poněkud polarizuje vazbu uhlík-vodík v *ortho*-poloze, především se však podílí na tvorbě metallakomplexů s celou řadou iontů kovů. Typickými příklady kovů, které se v těchto komplexech vyskytují jsou palladium, platina, železo, zinek a nikl<sup>55</sup>.

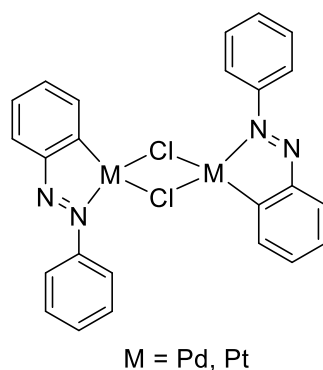
V literatuře je popsáno celé spektrum kovových komplexů, obsahujících jako ligand diazenylovou funkční skupinu. Tyto komplexy mají navíc celou řadu zajímavých vlastností, jako je například fluorescence<sup>56</sup>, luminescence<sup>57</sup>, různé elektrochemické vlastnosti<sup>58</sup> anebo katalytická aktivita<sup>59</sup>.

Historicky započal rozmach výzkumu diazenových metallacyklů v 60. letech 20. století. Prvním připraveným metallacyklem byl cyklopentadienyl[*o*-(fenyldiazenyl)fenyl]nikl (**Schéma 27**), který syntetizovali *Kleiman a Dubeck*<sup>60</sup> v roce 1963. Objev a popsání této sloučeniny inicioval následný zájem o podobné struktury, zejména pak o metallacykly obsahující palladium.



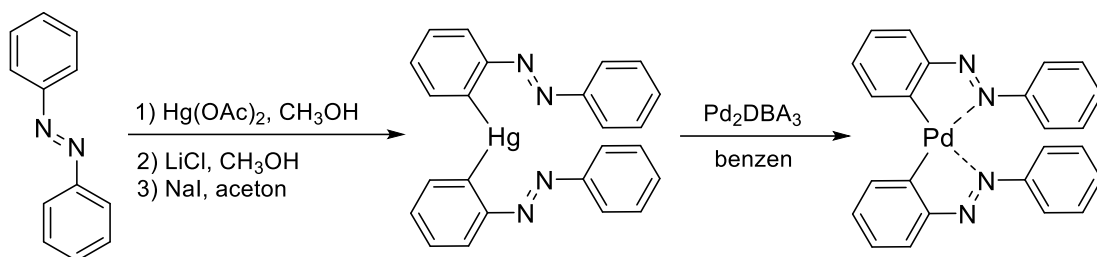
**Schéma 27:** Příprava cyklopentadienyl[*o*-(fenyldiazenyl)fenyl]niklu.

*Cope a Sieckman*<sup>61</sup> (1965) a následně *Murray*<sup>62</sup> (1969) syntetizovali a charakterizovali první metallacykly palladia a platiny obsahující difenyldiazen jako ligand. Tyto dimerní komplexy vznikly cyklometallační reakcí difenyldiazenu s chloridem palladnatým nebo tertachlorplatnatanem draselným (**Obrázek 4**). Zároveň je v těchto publikacích zmíněna schopnost připravených komplexů dále reagovat s nukleofily, jako například s kyanidem draselným, trifenylofosfinem a aminy za vzniku strukturálně odlišných komplexů, nebo podléhat redukci lithium-aluminium hydridem.



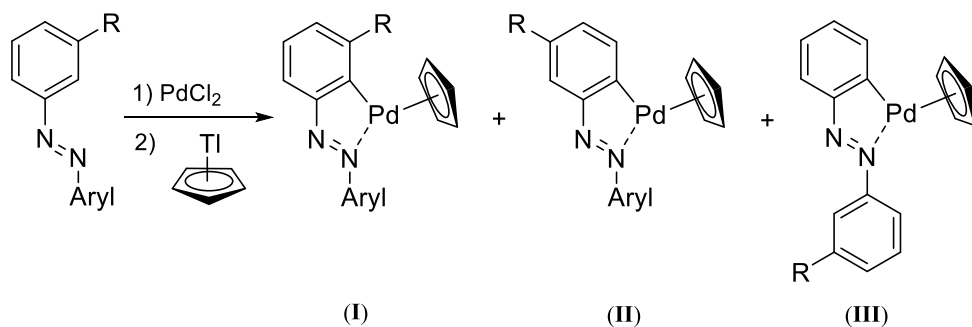
**Obrázek 4:** Struktura prvních metallacyklů difenyldiazenu s palladiem a platinou.

Kromě dimerních palladakomplexů je v literatuře popsána možnost vzniku *bis*-chelatovaného palladacyklu, který obsahuje dvě molekuly difenyldiazenu koordinované na jeden atom palladia<sup>63</sup>. Tyto komplexy vykazují například katalytickou aktivitu u *Suzukiho* a *Heckovy* couplingové reakce<sup>64</sup>.



**Schéma 28:** Příprava *bis*-chelatovaného palladacyklu.

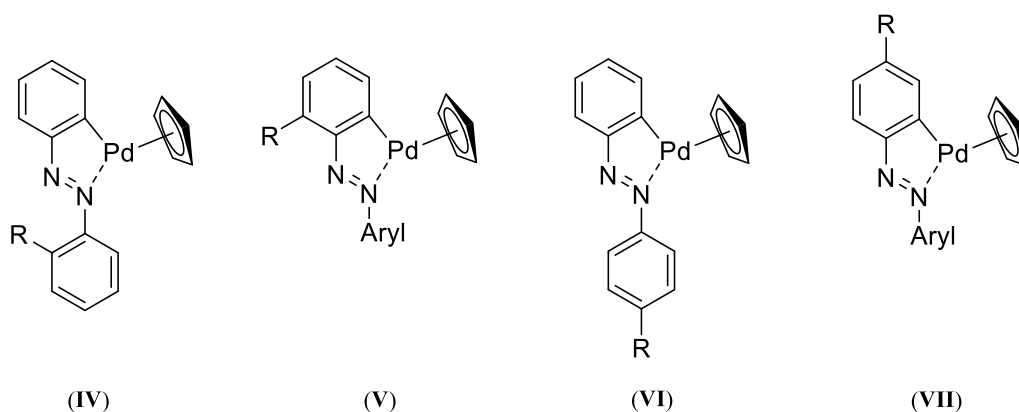
*Bruce, Goodall a Stone* studovali, jaký vliv má poloha substituentů na jádrech difenyldiazenu a 1-(pentafluorfenyl)-2-fenyldiazenu na strukturu vznikajícího palladacyklu při reakci substituovaného difenyldiazenu s chloridem palladným a zdrojem cyklopentadienylového ligandu. Z níže uvedeného **Schématu 29** je patrné, že *meta*-substituovaný substrát může formálně poskytnout tři izomery v různých poměrech. Pokud dochází k metalaci na substituované jádro, je preferována pozice palladia v poloze *para* vůči substituentu R, s výjimkou ethoxykarbonylové skupiny, u které je preferována *ortho* pozice. V případě 1-(pentafluorfenyl)-2-fenyldiazenu dochází téměř výhradně ke vzniku palladacyklu na substituovaném benzenovém jádře<sup>65</sup>.



aryl	R	I	II	III
C <sub>6</sub> F <sub>5</sub>	F	ca 1	ca 99	-
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	F	ca 1	20	80
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub>	-	-	100
C <sub>6</sub> F <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	-	100	-
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	-	50	50
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OCH <sub>3</sub>	-	90	10
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOEt	100	-	-

**Schéma 29:** Možné izomerní produkty palladace *meta*-substituovaného difenyldiazenu a reálné zastoupení pro uvedené substituenty.

Autoři také věnovali pozornost i *ortho*- a *para*-substituovaným substrátům, u kterých mohou formálně vznikat dva izomerní produkty. Z níže uvedené tabulky je patrná preference k metallaci nesubstituovaného jádra, která je v případě *para*-substituovaného substrátu nižší<sup>65</sup>.

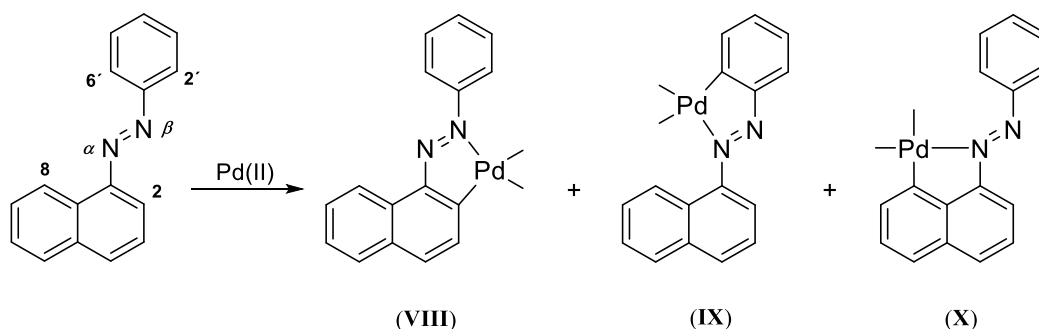


aryl	R	IV	V	VI	VII
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	F	80	20	60	40
C <sub>6</sub> F <sub>5</sub>	F	-	100	-	100

**Schéma 30:** Možné izomerní produkty palladace *ortho*- a *para*-substituovaného difenyldiazenu a reálné zastoupení pro uvedené substituenty.

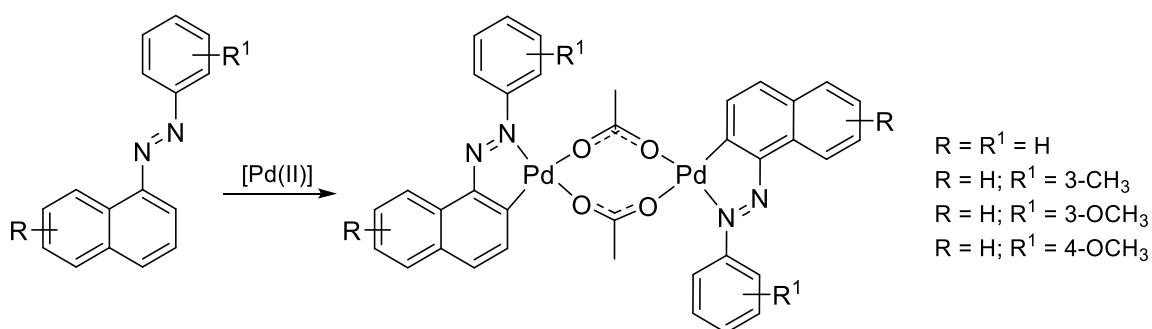
Cyklopalladačními reakcemi 1-aryl-2-naftyldiazenu se v roce 1981 zabývali autoři *Klaus* a *Krys*<sup>66</sup>. Předmětem jejich výzkumu byla převážně rozdílná reaktivita fenylového a naftylového skeletu s ohledem na potenciálně odlišnou selektivitu palladace. Již

dříve autoři *Cope* a *Friedrich*<sup>67</sup> zjistili, že pro cyklopalladační reakce je obvykle nezbytná tvorba pětičlenného chelátového kruhu. Tento předpoklad vede autory k domněnce, že cyklopalladace 1-aryl-2-naftyldiazenů může teoreticky vést na tři odlišné izomerní struktury **VIII**, **IX** a **X** (Schéma 31)<sup>66</sup>.



**Schéma 31:** Teoretické izomerní struktury palladacyklů odvozených od 1-aryl-2-naftyldiazenů.

V prvním kroku dochází ke koordinaci atomu palladia na jeden ze dvou dusíků diazenylové skupiny, kde kromě rozdílné bazicity dusíků hrají roli i sterické efekty. Následná elektrofilní metallace na aromatický uhlík je primárně ovlivněna elektronickými efekty. S ohledem na tato fakta autoři předpokládali tvorbu komplexu **VIII**, jelikož je atom  $N_{\beta}$  stericky přístupnější pro koordinaci a naftalenové jádro elektronově bohatší pro metallaci. Tento předpoklad byl autory experimentálně potvrzen (Schéma 32), kdy v sérii fenyl substituovaných 1-fenyl-2-naftyldiazenů pozorovali výhradně tvorbu dimerního komplexu **VIII**<sup>66</sup>.

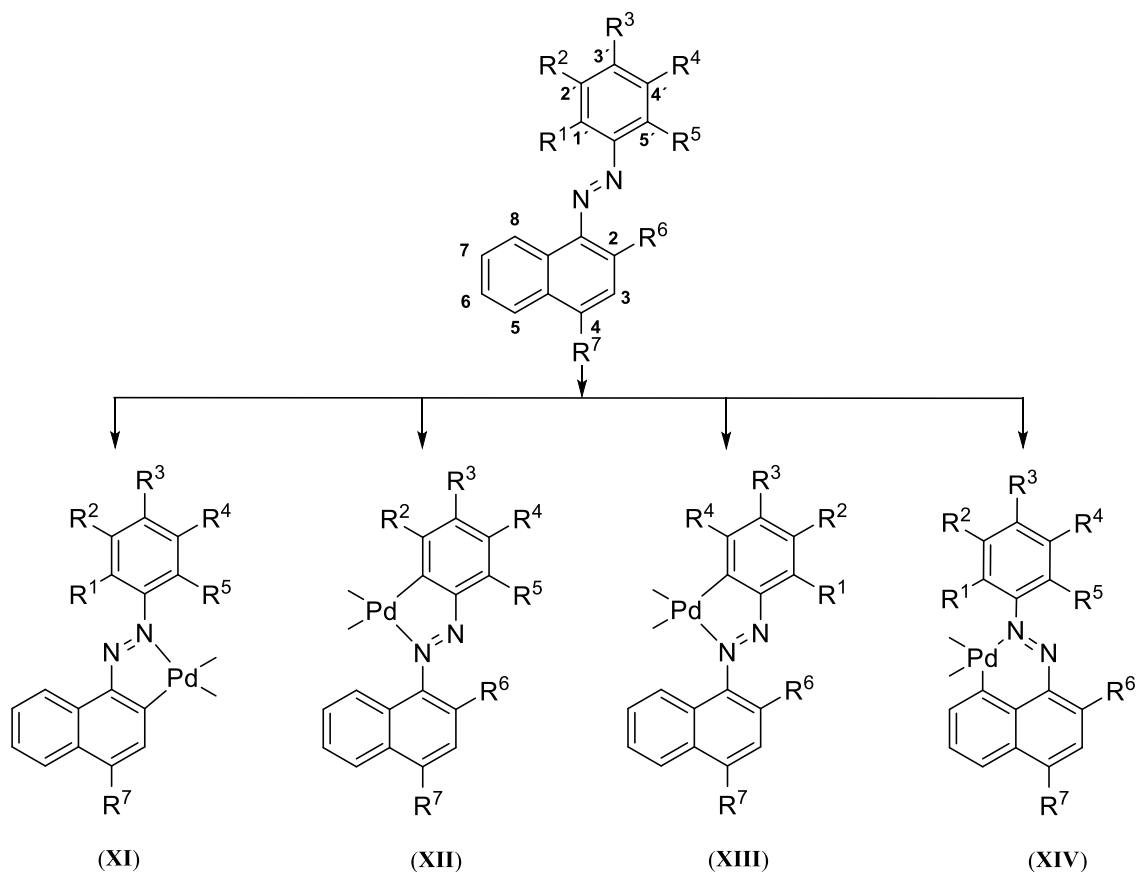


**Schéma 32:** Schéma popisující vznik izolovaných dimerních komplexů 1-aryl-2-naftyldiazenů.

Stejní autoři<sup>68</sup> o rok později rozšířili portfolio studovaných derivátů a zaměřili se na sledování regioselektivity cyklopalladace s ohledem na polohu a elektronický charakter substituentů. Regioselektivita cyklopalladace je pravděpodobně dána relativními hodnotami rovnovážných konstant koordinace palladia na dusík  $N_{\alpha}$  nebo  $N_{\beta}$  a relativní nukleofilitou místa palladace. Přesto lze regioselektivitu palladace 1-fenyl-2-naftyldiazenů ovlivnit zavedením elektronakceptorními skupinami na naftylové jádro nebo elektron-donorními skupinami na

fenylové jádro. Dále lze stíněním diazenylové funkční skupiny výrazně potlačit schopnost koordinace palladia, a tím navýšit či případně umožnit možnost palladace do alternativních poloh, nebo přímo blokovat místa palladace.

V kontrastu s předchozí prací, zde autoři pracují s předpokladem vzniku celkem čtyř izomerních palladacyklů (**Schéma 33**) a zároveň předpokládají, že izomer vznikající s uhlíkem C<sup>8</sup> **XIV** není pětičlenný, ale šestičlenný palladacyklus, což v jiné publikaci<sup>69</sup> potvrdili pomocí <sup>15</sup>N-NMR. Ačkoliv izomery **VIII** a **XIV** vznikají stejným mechanismem, z kinetického hlediska je výhodnější tvorba palladacyklu do *ortho*-pozice než do *peri*-pozice, jelikož koordinace palladia na N<sub>β</sub> více sníží nukleofilitu na uhlíku C<sup>2</sup> než na C<sup>8</sup>. Jelikož substituce fenylového jádra nemá na regioselektivitu žádný pozorovaný vliv a vždy vznikal izomer **XI**, autoři zavedli do polohy C<sup>4</sup> nitroskupinu pro jeho deaktivaci a následně byla pozorována palladace fenylového jádra. Pokud nitroderivát navíc obsahuje methoxyskupinu v *para*-pozici fenylového jádra, dochází ke vzniku izomerů **XI** a **XII**. Tento jev není pozorován, pokud je methoxyskupina nahrazena hydroxylovou skupinou, kdy vzniká pouze izomer **XI**. Tento jev autoři připisují možnosti odštěpení vodíku hydroxylové skupiny a uplatnění rezonanční struktury, která podporuje palladaci do polohy C<sup>2</sup>. Samotnou cyklopalladaci na uhlík C<sup>8</sup> autoři pozorovali pouze v případě, kdy všechny potenciální *ortho* polohy (C<sup>1'</sup>, C<sup>5'</sup> a C<sup>2</sup>) byly zablockovány methyl skupinou.



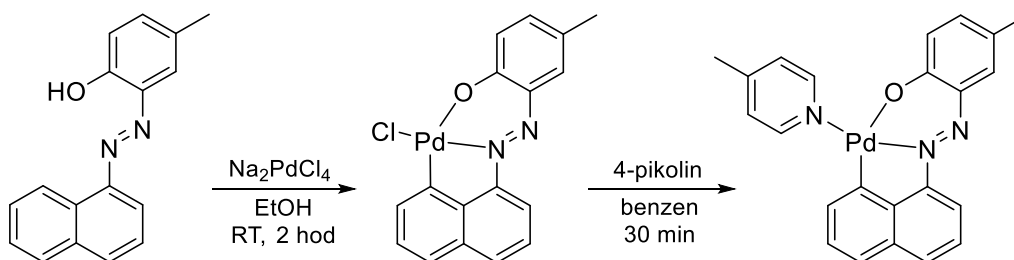
R*	regioselektivita (%)				Pd(II)	solvent
	XI	XII	XIII	XIV		
R <sup>1</sup> -R <sup>7</sup> = H	100	0	0	0	Pd(OAc) <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub>
R <sup>4</sup> = CH <sub>3</sub>	100	0	0	0	Pd(OAc) <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub>
R <sup>4</sup> = OCH <sub>3</sub>	100	0	0	0	Pd(OAc) <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub>
R <sup>3</sup> = OCH <sub>3</sub>	100	0	0	0	Pd(OAc) <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub>
R <sup>3</sup> = OH	100	0	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OH; R <sup>1</sup> = R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub>	100	0	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OCH <sub>3</sub> ; R <sup>6</sup> = CH <sub>3</sub>	0	100	0	0	Pd(OAc) <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub>
R <sup>3</sup> = OH; R <sup>1</sup> = R <sup>5</sup> = R <sup>6</sup> = CH <sub>3</sub>	0	0	0	100	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OCH <sub>3</sub> ; R <sup>7</sup> = NO <sub>2</sub>	33	67	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OH; R <sup>7</sup> = NO <sub>2</sub>	100	0	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OH; R <sup>4</sup> = CH <sub>3</sub> ; R <sup>7</sup> = NO <sub>2</sub>	75	25	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OH; R <sup>4</sup> = OCH <sub>3</sub> ; R <sup>7</sup> = NO <sub>2</sub>	38	62	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH
R <sup>3</sup> = OH; R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub> ; R <sup>7</sup> = NO <sub>2</sub>	0	100	0	0	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH

\* Pokud není psáno jinak, platí R = H

**Schéma 33:** Možné struktury palladacyklů odvozených od 1-aryl-2-naftyldiazenu a jejich zjištěné zastoupení.

Cyklopalladace probíhající exkluzivně do *peri*-polohy substituovaného 1-fenyl-2-naftyldiazenu popsali autoři *Neogi* a *Das* v roce 2006. Pro zajištění takového průběhu

cyklopalladace však museli zavést hydroxylovou skupinu na fenylové jádro, která se následně koordinuje na atom palladia. Výsledný palladacyklus byl poté převeden na komplex obsahující 4-methylpyridin (**Schéma 34**)<sup>70</sup>.

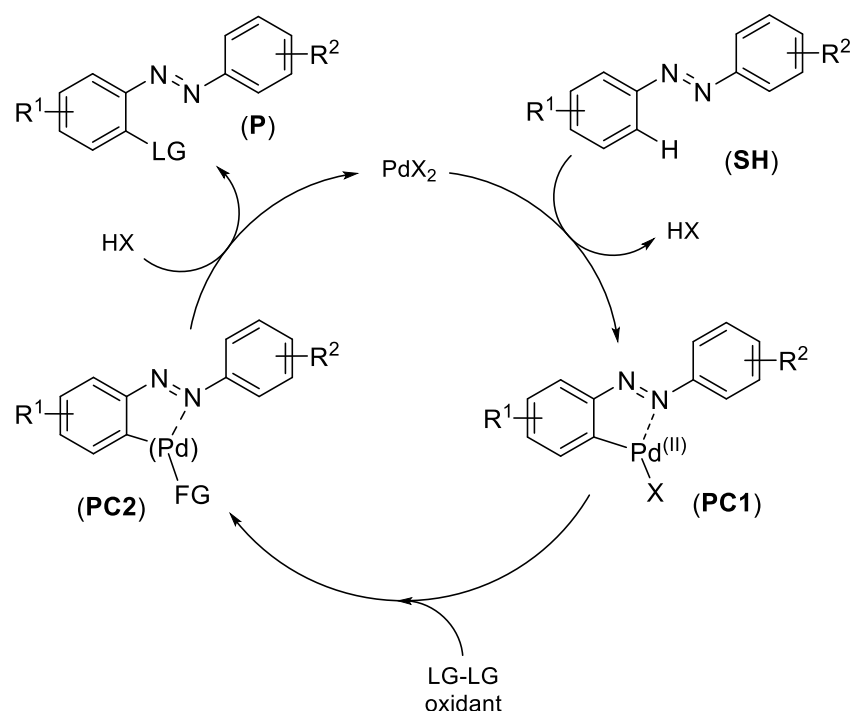


**Schéma 34:** Cílená cyklopalladace do *peri*-polohy naftalenového jádra 1-aryl-2-naftyldiazenu.

## 1.5 C-H funkcionalizace

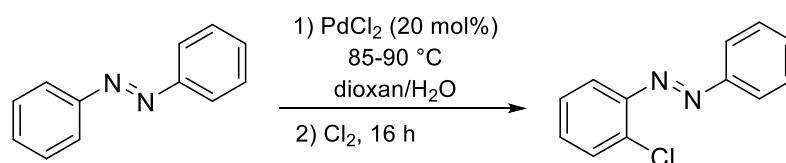
Organokovová katalýza hraje zásadní roli v C-H funkcionalizačních reakcích. Tyto reakce spočívají v aktivaci relativně inertních vazeb mezi uhlíkem a vodíkem pomocí komplexů přechodných kovů. Tyto organokovové komplexy jsou elektronově bohaté a probíhají na nich reakce ve smyslu oxidativní adice. C-H funkcionalizace typicky probíhají do polohy *ortho*<sup>71</sup> vůči dirigující skupině, ale existuje možnost využití specifických dirigujících skupin, které umožňují aktivaci do polohy *meta*<sup>72</sup>, případně *para*<sup>73</sup>.

Mezi nejhojněji aplikované kovy (M) v C-H funkcionalizačních reakcích aromatických diazenů patří zejména palladium, ale lze nalézt i příklady využívající rhodium<sup>74</sup> a ruthenium<sup>75</sup>. Obecný mechanismus využívající sloučeniny palladia je vyobrazen ve **Schématu 35**. Nejprve dochází ke koordinaci palladnatého katalyzátoru na aromatický diazen (**SH**) za vzniku pětičlenného palladacyklu (**PC1**). Následně dochází k oxidativní adici činidla obsahující odstupující skupinu, čímž vzniká palladacyklus (**PC2**) s vyšším oxidačním stavem palladia ( $\text{Pd}^{\text{III}}$  nebo  $\text{Pd}^{\text{IV}}$ ). Poslední krok představuje reduktivní eliminaci za asistence dříve uvolněné molekuly  $\text{HX}$  a vzniku cílové molekuly (**P**). Zároveň lze v literatuře nalézt zmínku o alternativním katalytickém cyklu navrhuující tvorbu bimetalického  $\text{Pd}^{\text{III}}$  intermediárního komplexu<sup>76</sup>.



**Schéma 35:** Obecný mechanismus *ortho*-funkcionalizace difenyldiazenu pomocí Pd(II).

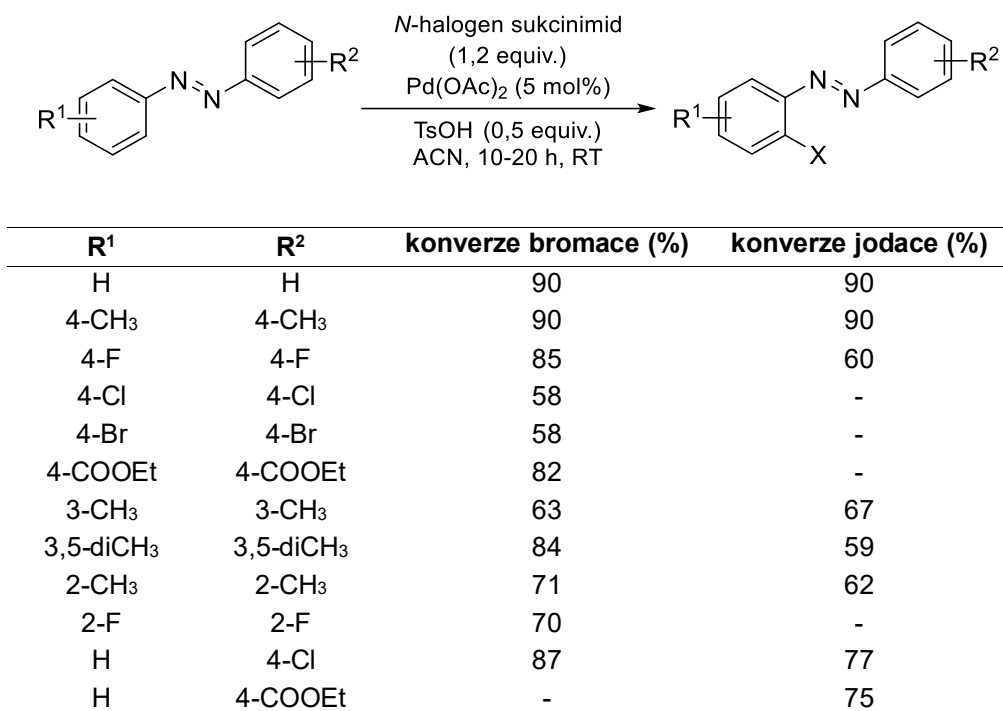
Historicky se *Fahey* v roce 1971 jako jeden z prvních autorů pokusil o zavedení chloru a bromu na difenyldiazen s využitím C-H funkcionalizace. Chloraci prováděl zavedením plynného chloru do reakční směsi difenyldiazenu a chloridu palladnatého. Produktem byla směs mono- a polychlorovaných difenyldiazenů (**Schéma 36**). Prodloužením reakční doby na 60 hodin vznikal převážně 1,2-bis(2,6-dichlorfenyl)diazen. Zároveň se autor pokusil i o bromaci, která sice poskytla monobromovaný produkt (29 %), ale zároveň celou řadu dalších neidentifikovaných produktů<sup>77,78</sup>.



produkt	konverze (%)
1-(2-chlorfenyl)-2-fenyldiazen	8
1,2-bis(2-chlorfenyl)diazen	20
1-(2,6-dichlorfenyl)-2-fenyldiazen	15
1-(2-chlorfenyl)-2-(2,6-dichlorfenyl)diazen	22
1,2-bis(2,6-dichlorfenyl)diazen	2

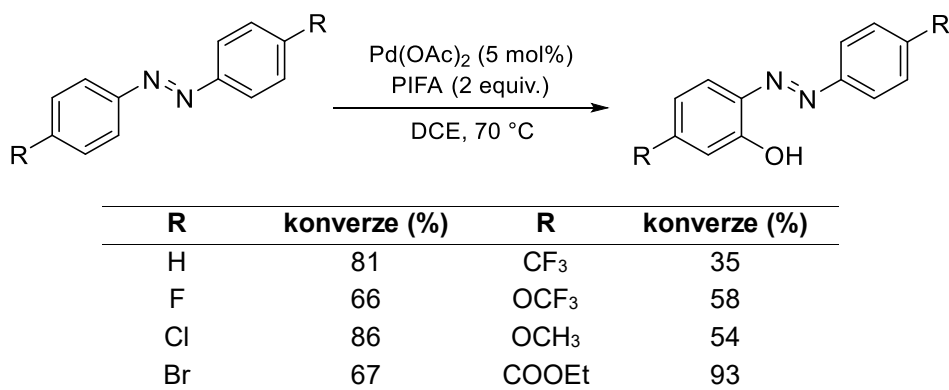
**Schéma 36:** Chlorace difenyldiazenu - detekované produkty.

Autoři *Ma* a *Tian* popsali možnosti *ortho*-funkcionalizace symetricky i nesymetricky substituovaných difenyldiazenů pomocí *N*-halogensukcinimidů ve výtěžcích v rozmezí od 58 do 90 % (**Schéma 37**)<sup>79</sup>.



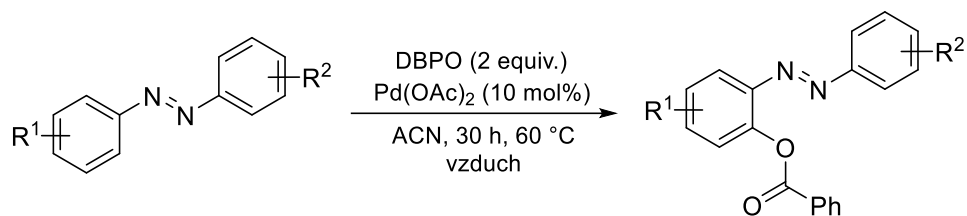
**Schéma 37:** *Ortho*-halogenace difenyldiazenů pomocí *N*-halogen sukcinimidů a jejich konverze.

Zaváděním hydroxylové funkční skupiny do *ortho*-polohy difenyldiazenů se zabývali autoři *Nguyen* a *Gigant*. Jako činidlo jim posloužil [bis(trifluoracetoxi)jod]benzen (PIFA), pomocí kterého se podařilo dosáhnout výtěžnosti od 35 do 93 % (**Schéma 38**). Autoři se zde zároveň pokusili i o generování činidla PIFA *in situ* reakcí jodbenzenu a kyseliny trifluoroctvé v přítomnosti oxonu. Za těchto podmínek se výtěžnost pohybovala v rozmezí 20 až 50 %<sup>80</sup>.



**Schéma 38:** *Ortho*-hydroxylace difenyldiazenů a jejich konverze.

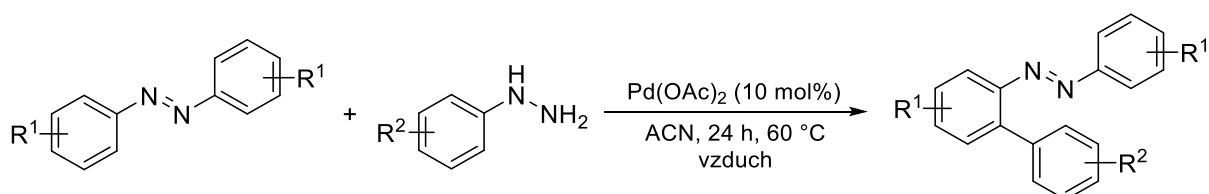
Autoři *Qian, Lin a Deng* popsali možnost *ortho*-acyloxylace difenyldiazenů (**Schéma 39**). Samotné reakce vykazují spíše průměrnou výtěžnost, zejména s ohledem na konkurenční *ortho*-arylace probíhající zejména až při vyšší teplotách (130 °C). Dále autoři věnovali pozornost následné hydrolyze esterové skupiny, jelikož výsledné *ortho*-hydroxyl difenyldiazeny patří mezi užitečné intermediáty ve farmaceutickém a barvářském průmyslu<sup>81</sup>.



R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup>	konverze (%)	R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup>	konverze (%)
H	82	2-CH <sub>3</sub>	41
4-F	35	4-CH <sub>3</sub>	68
4-Cl	41	4-OCH <sub>3</sub>	75
4-Br	42	4-COOEt	29

**Schéma 39:** *Ortho*-acyloxylace difenyldiazenů a jejich konverze.

K dalším možnostem *ortho*-funkcionalizace patří arylace. Jak bylo zmíněno výše, činidlem pro *ortho*-arylace mohou být organické peroxidy při vyšších reakčních teplotách<sup>81</sup>. V literatuře lze nalézt jako činidla například fenyldiazony poskytující produkt za mírnějších podmínek ve výtěžcích od 42 do 87 % (**Schéma 40**)<sup>82</sup>.



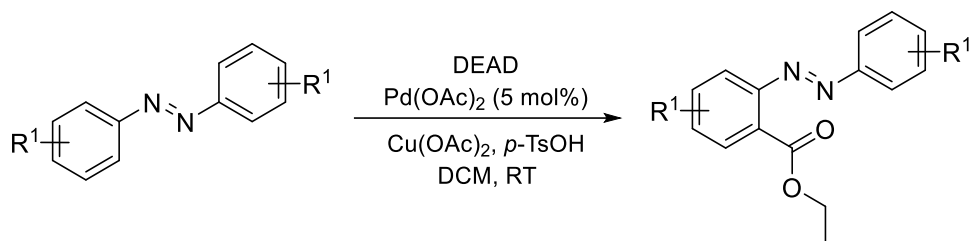
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	konverze (%)	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	konverze (%)
H	H	72	4-Cl	H	58
4-CH <sub>3</sub>	H	87	4-Br	H	42
3-CH <sub>3</sub>	H	59	H	4-CH <sub>3</sub>	79
2-CH <sub>3</sub>	H	44	H	4-OCH <sub>3</sub>	85
4-F	H	55	H	4-Cl	54

**Schéma 40:** *Ortho*-arylace difenyldiazenů pomocí fenyldiazenů a jejich konverze.

V literatuře lze nalézt celou řadu reakcí zavádějící ethoxykarbonylovou funkční skupinu pomocí C-H funkcionalizací. Příklady substrátů mohou být 2-aryl-1,2,3-triazoly<sup>83</sup>, 2-arylimidazo[1,2-*a*]pyridiny<sup>84</sup>, *N*-aryl-indoly<sup>85</sup>, benzoové kyseliny<sup>86</sup>, aniliny<sup>87</sup> a další. Jako činidla mohou sloužit například oxid uhelnatý v kombinaci s alkoholem<sup>86</sup>, ethyl 2-brom-2,2-

difluoroacetát<sup>86</sup> nebo smíšený anhydrid ethyl-karbonátu a 2,4,6-trimethylbenzoové kyseliny<sup>85</sup>, nebo azodikarboxyláty<sup>88</sup>.

V roce 2015 autoři *Xu, Li* a *Zhang* popsali využití diethyl azodikarboxylátu (DEAD) v *ortho*-funkcionalizačních reakcích difenyldiazenu. Autoři v optimalizačních pokusech používají řadu oxidantů ( $K_2S_2O_8$ ,  $(NH_4)_2S_2O_8$ ,  $Cu(OAc)_2$ ,  $CuCl$ ,  $Ag_2CO_3$ ,  $Cu(CF_3COO)_2\dots$ ), solventů (DCM,  $CH_3OH$ , DMF, DMSO, DCE, ACN...) a kyselin (*p*-TsOH,  $CH_3COOH$ ,  $CH_3SO_3H\dots$ ). Reakce nejlépe probíhala v nadbytku činidla DEAD s *p*-TsOH,  $Cu(OAc)_2$  a DCM při laboratorní teplotě poskytující 75 % produktu. Autoři zároveň věnovali pozornost vlivu substituce na difenyldiazenu (**Schéma 41**)<sup>89</sup>, avšak pouze u symetricky substituovaných derivátů.



R <sup>1</sup>	konverze (%)	R <sup>1</sup>	konverze (%)
H	75	4-COOEt	77
4-CH <sub>3</sub>	66	4-CF <sub>3</sub>	74
4-OCH <sub>3</sub>	67	3-CH <sub>3</sub>	70
4-Et	65	3-OCH <sub>3</sub>	70
4-OEt	64	3- <i>i</i> Pr	72
4- <i>i</i> Pr	68	3-Cl	73
4-F	60	3-Br	74
4-Cl	70	2-CH <sub>3</sub>	59
4-Br	64	2-Cl	58
4-I	78	2-I	0

**Schéma 41:** *Ortho*-ethoxykarbonylace difenyldiazenu a jejich konverze.

## 2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 2.1 Přístrojové vybavení

$^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektra byla změřena na přístroji Bruker Avance III 400 MHz, nebo na přístrojích Bruker Ascend 500 MHz v  $\text{CDCl}_3$  nebo  $\text{DMSO}-d_6$ . Chemické posuny  $\delta$  byly vztaženy buďto k chemickému posunu tetramethylsilanu (0 ppm), nebo na residuální signál rozpouštědla  $\delta(\text{CDCl}_3) = 7,26$  ppm ( $^1\text{H}$ ),  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2-d_2) = 5,32$  ppm ( $^1\text{H}$ ),  $\delta(\text{CDCl}_3) = 77,0$  ppm ( $^{13}\text{C}$ ),  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2-d_2) = 54$  ppm ( $^{13}\text{C}$ ).

Ozařování vzorků bylo prováděno pomocí diod Optosuply LED/3W@700 mA o vlnových délkách 350 až 380 nm.

Tenkovrstvá chromatografie (TLC) byla prováděna na deskách Fluorochem® Aluminium Backed TLC Plates,  $\text{SiO}_2$  porozity 60 Å, dopovaných indikátorem vykazujícím luminiscenci při 254 nm.

Hmotnostní spektra byla měřena na sestavě GC/EI-MS složené z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS, délka kolony 30 m, I.D. 0,25 mm, film 0,25  $\mu\text{m}$ ) a hmotnostního detektoru Network MS detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33-550 Da).

### 2.2 Substráty a činidla

Solventy do reakcí a kinetických experimentů byly použity v kvalitě p.a. od dodavatelů Penta Chemicals a Sigma-Aldrich.

Výchozí fenylylhydraziny (ve formě hydrochloridů) a octan palladnatý byly zakoupeny od firmy Fluorochem®.

Diethyl-azodikarboxylát (DEAD) byl použit ve formě 40 % roztoku v toluenu dodávaného firmou Sigma-Aldrich.

Výchozí diazeny byly připraveny v rámci předchozích diplomových prací<sup>93-96</sup> nebo syntetizovány podle postupů v nich uvedených.

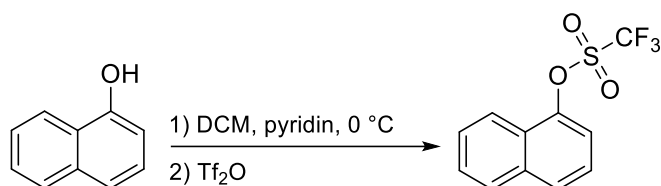
### 2.3 DFT výpočty

DFT výpočty byly provedeny pomocí B3LYP funkcionálu implementovaného v programu<sup>90</sup> Gaussian16 s D3 disperzní korekcí založené na *Becke-Johnsonově* funkci. Jako báze byla využita kombinace pseudopotenciálového modelu<sup>91</sup> SDD pro palladium a 6-311++G

\*\* pro všechny ostatní atomy. Solvatace byla zahrnuta pomocí SMD modelu pro dichlormethan.  
Grafika byla zpracována pomocí programu CYLview20<sup>92</sup>.

## 2.4 Syntézy substituovaných diazenů

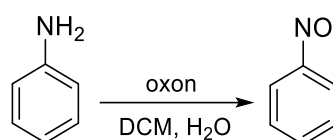
### Naftalen-1-yl-trifluormethansulfonát



Do 100 ml vyžíhané tříhrdlé baňky<sup>93,94</sup> opatřené zátkou a septem, bylo předloženo 4,3 g (30 mmol) 1-naftolu, 30 ml suchého DCM a 4,8 ml (60 mmol) pyridinu. Tato směs byla míchána při 0 °C. Po 30 minutách bylo do reakční směsi opatrně přikapáno 6 ml (36 mmol) anhydridu trifluormethansulfonové kyseliny a vzniklý roztok byl míchán 1 hodinu při 0 °C. Poté byla reakční směs ponechána při laboratorní teplotě a konec reakce sledován pomocí TLC (16 hod.). Reakční směs byla extrahována 1M HCl (2×30 ml), etherem (3×30 ml) a spojené organické extrakty byly promyty nasyceným roztokem NaHCO<sub>3</sub> (3×30 ml) a solankou (3×30 ml). Organický extrakt byl vysušen pomocí bezvodého Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a odpařen. Nažloutlý odparek byl čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; hexan:ether 10:1; R<sub>f</sub> = 0,4). Po odpaření bylo získáno 7,4 g (89 %) nažloutlé kapaliny.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,07 (d, J = 8,3, 1H); 7,91 – 7,79 (m, 2H); 7,59 (m, 2H); 7,49 – 7,39 (m, 2H). Spektrum ve shodě s lit<sup>95</sup>.

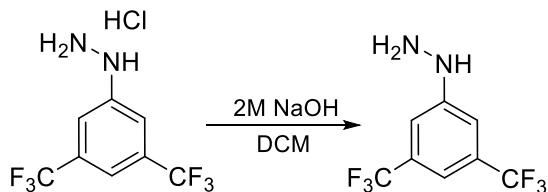
### Nitrosobenzen



Do 250 ml baňky naplněné argonem<sup>96</sup> bylo naváženo 1 g (10,8 mmol) anilinu a přidáno 30 ml DCM. Hrdlo baňky bylo opatřeno septem a reakční směs míchána za současného probublávání argonem. Do druhé 250 ml baňky bylo pod argonem naváženo 6,6 g (34,3 mmol) oxonu, přidáno 120 ml H<sub>2</sub>O a roztok byl 15 min. míchán a probubláván argonem. Následně byly oba roztoky smíchány a za intenzivního míchání 30 minut probublávány argonem. Poté byla vodná fáze oddělena a extrahována DCM (2×50 ml). Spojené organické extrakty byly promyty 10% roztokem HCl (2×50 ml), nasyceným roztokem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (100 ml) a solankou (2×50 ml). Organický extrakt byl vysušen pomocí MgSO<sub>4</sub> a odpařen. Bylo získáno 0,35 g (30

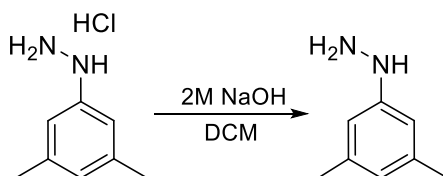
%) tmavě červené až černé pevné látky, která nebyla dále čištěna a byla ihned použita při syntéze 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-fenyldiazenu (**7a**).

### 3,5-Bis(trifluormethyl)fenylhydrazin



Byl získán analogickým postupem jako 3,5-dimethylfenylhydrazin z navážky 1,65 g (5,8 mmol) 3,5-bis(trifluormethyl)fenylhydrazin hydrochloridu<sup>97</sup>. Produkt ve formě 0,9 g (62 %) žluté pevné látky, byl ihned použit při syntéze 1-(3,5-bis(trifluormethyl)fenyl)-2-(naftalen-1-yl)diazenu (**3a**).

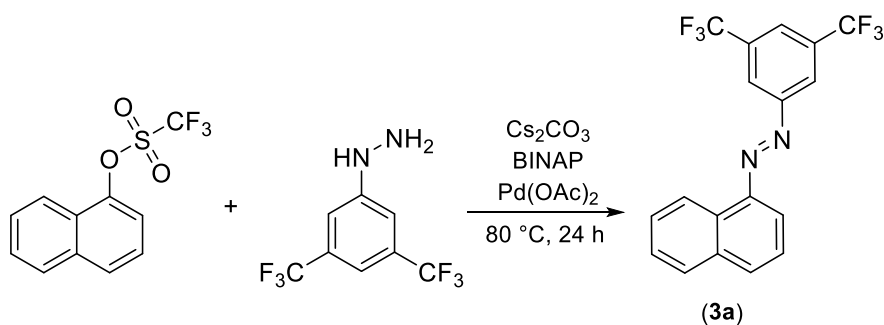
### 3,5-Dimethylfenylhydrazin



Do 25 ml Erlenmeyerovy baňky<sup>97</sup> byl navážen 1 g (5,74 mmol) 3,5-dimethylfenylhydrazin hydrochloridu, který byl následně rozpuštěn v 15 ml DCM v ultrazvukové lázni. Roztok byl promyt 2M roztokem NaOH (40 ml), solankou (30 ml), vysušen pomocí Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a odpařen. Takto bylo získáno 0,6 g (74 %) nažloutlé pevné látky, která byla ihned použita do syntézy 1-(3,5-dimethylfenyl)-2-(naftalen-1-yl)diazenu (**3b**).

## 2.5 Syntézy diaryldiazenu

### 1-(3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl)-2-(naftalen-1-yl)diazenu (**3a**)

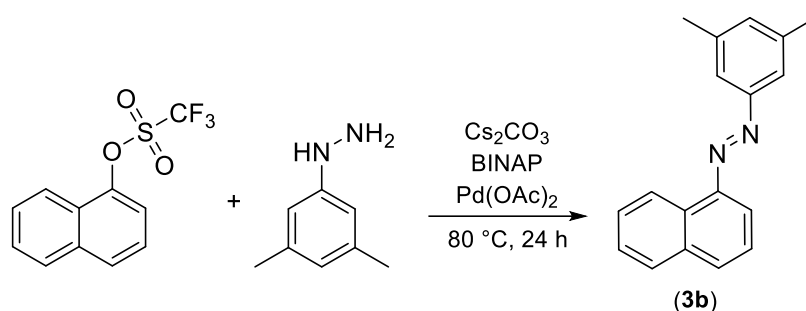


Do 50 ml Schlenkovy baňky zaplněné argonem<sup>97</sup> bylo pod nátokem předloženo 46,2 mg BINAPu (7,23  $\mu$ mol) a 8,1 mg (36,1  $\mu$ mol) Pd(OAc)<sub>2</sub>. Následně byl přidán suchý toluen (4 ml) a směs za míchání probublávána argonem při 80 °C po dobu 10 minut do vzniku červeného zabarvení. Následně bylo pod nátokem argonu přidáno 283 mg (1,16 mmol) 3,5-bis(trifluormethyl)fenylhydrazinu, 256,8 mg (0,788 mmol) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> a 202,1 mg (0,732 mmol) naftalen-1-yl-trifluormethansulfonátu. Po přidavku suchého toluenu (4 ml) byla směs probublávána 10 minut argonem za intenzivního míchání. Poté byla reakční směs dále míchána 24 hodin při 80 °C již za přístupu vzduchu a následně ochlazena na laboratorní teplotu a zředěna 5 ml EtOAc. Po filtraci přes vrstvu celitu a promytí filtračního koláče EtOAc (3×5 ml) byl odparek nakonec čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; DCM:PE 1:10; R<sub>f</sub> = 0,65). Takto bylo získáno 124 mg (44 %) červené krystalické látky.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm):** 8,92 (d,  $J$  = 8,4 Hz, 1H); 8,46 (s, 2H); 8,07 (d,  $J$  = 8,1 Hz, 1H); 8,01 (s, 1H); 7,96 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 1H); 7,91 (d,  $J$  = 7,5 Hz, 1H); 7,72 (t,  $J$  = 7,6 Hz, 1H); 7,61 (m, 2H). Spektrum ve shodě s lit<sup>94,97</sup>.

**<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm):** 153,4; 147,2; 134,5; 133,2; 133; 132,8; 131,7; 128,3; 127,7; 126,5; 125,6; 124,2; 123,9; 123,8; 123,75; 123,3; 123,2; 122,1; 112,7. Spektrum ve shodě s lit<sup>94,97</sup>.

### **1-(3,5-Dimethylfenyl)-2-(naftalen-1-yl)diazen (3b)**

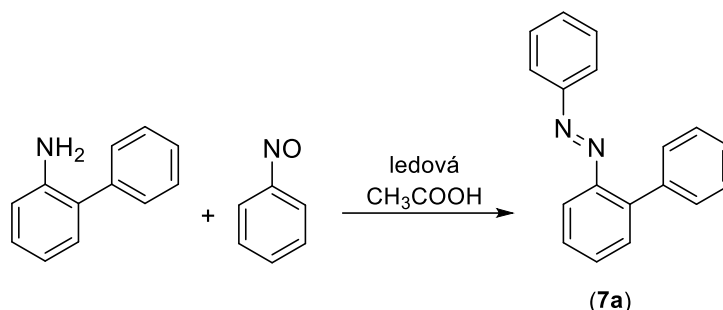


Byl získán analogickým postupem jako 1-(3,5-bis(trifluormethyl)fenyl)-2-(naftalen-1-yl)diazen (3a)<sup>97</sup>. Odparek byl čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; DCM:PE; R<sub>f</sub> = 0,5). Takto bylo získáno 95 mg (50 %) červené krystalické látky.

**<sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm):** 8,93 (d,  $J$  = 8,4 Hz, 1H); 7,97 (d,  $J$  = 8,1 Hz, 1H); 7,93 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 1H); 7,78 (d,  $J$  = 7,5 Hz, 1H); 7,72 – 7,62 (m, 3H); 7,62 – 7,53 (m, 2H); 7,16 (s, 1H); 2,46 (s, 6H). Spektrum ve shodě s lit<sup>94,97</sup>.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 153,5; 148; 138,9; 134,4; 132,9; 131,3; 131,2; 128; 126,9; 126,5; 125,8; 123,6; 121,1; 120,6; 111,9; 21,4. Spektrum ve shodě s lit<sup>94,97</sup>.

### 1-([1,1'-Bifeny]-2-yl)-2-fenyldiazen (7a)



K 0,35 g (3,3 mmol) čerstvě připraveného nitrosobenzenu ve 100 ml baňce bylo přidáno 0,55 g (3,3 mmol) bifeny-2-aminu a 30 ml ledové kyseliny octové<sup>96</sup>. Tato směs byla míchána při laboratorní teplotě po dobu 24 hodin a poté neutralizována nasyceným roztokem  $\text{NaHCO}_3$ . Následně byla provedena extrakce pomocí DCM (3×50 ml). Spojená organická fáze byla následně promyta 10% HCl (2×50 ml), nasyceným roztokem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (2×50 ml) vysušena bezvodým  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  a odpařena. Tmavě červený odparek byl čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; EtOAc:PE 1:5;  $R_f = 0,75$ ). Takto bylo získáno 0,4 g (51 %) červené viskózní kapaliny.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,79 (dd,  $J = 8, 2$ ; 1,7 Hz, 2H); 7,75 (dd,  $J = 8,0$ ; 1,4 Hz, 1H); 7,59 (dd,  $J = 7,7$ ; 1,6 Hz, 1H); 7,54 (td,  $J = 7,4$ ; 1,4 Hz, 1H); 7,50 – 7,41 (m, 8H); 7,41 – 7,36 (m, 1H). Spektrum ve shodě s lit<sup>96</sup>.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 152,9; 149,8; 141,2; 138,9; 131,1; 131,0; 130,9; 129,2; 128,2; 127,8; 127,4; 123,4; 116. Spektrum ve shodě s lit<sup>96</sup>.

## 2.6 Kinetická měření

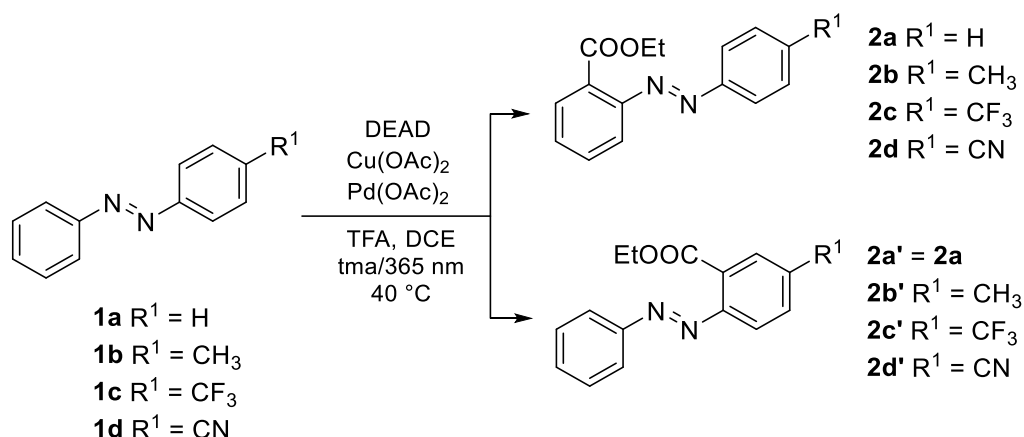
Kinetika ethoxykarbonylace připravených diazenů byla monitorována pomocí sestavy GC-MS. Z tohoto důvodu bylo nutné nejprve kalibrovat hmotnostní detektor, a to pomocí závislosti koncentrace výchozích aryl(fenyl)diazenů na ploše píku. Proto byly změřeny závislosti plochy píku na koncentraci pro koncentrace uvedené v **Tabulce 1**.

**Tabulka 1:** Detekovaná plocha píku (GC-MS) pro uvedené koncentrace látek **1a**, **3a**, **5a**, **7a**.

sloučenina	koncentrace ( $10^3 \cdot \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ )	plocha píku
<b>1a</b>	0,62	29,93
	1,31	60,61
	2,58	121,22
	6,13	290,06
	9,36	391,92
<b>3a</b>	0,17	8,96
	0,34	21,29
	0,68	47,54
	0,1	73,89
	1,35	98,67
<b>5a</b>	0,33	42,66
	0,72	85,94
	1,44	172,81
	3,73	472,05
	5,34	741,44
<b>7a</b>	0,15	12,07
	0,29	25,27
	0,59	56,49
	0,88	79,82
	1,17	99,77

Samotné kinetické měření bylo prováděno odběrem 30 $\mu$ l vzorků ve vhodných časových intervalech (zpravidla 1 hod.), které byly naředěny DCM (1 ml) a ihned analyzovány pomocí sestavy GC-MS. Z důvodu větší přesnosti dávkování reakčních komponent byly pro experimenty probíhající s navážkami 1 a 5 mg Pd(OAc)<sub>2</sub> vytvořeny zásobní roztoky v DCM o koncentraci 1 mg/ml a 5 mg/ml a z nich byla pipetována příslušná množství do prázdných vialek. Solvent byl ponechán volně odpařit. S ohledem na možný rozklad byly tyto zásobní roztoky skladovány v lednici.

## 2.7 Ethoxykarbonylace difenyldiazenů (1a-1d)



Do 4 ml vialky bylo předloženo 130 mg (odpovídá 0,3 mmol) 40% roztoku DEAD v toluenu, 2 ml DCE, 0,1 mmol substituovaného difenyldiazenu, 10 mg (0,055 mmol) Cu(OAc)<sub>2</sub>, 5 mg (0,022 mmol) Pd(OAc)<sub>2</sub> a nakonec 26 μl TFA (0,34 mmol). Vialka byla po promíchání ihned vložena do termostatu nastaveného na 40 °C a průběh reakce byl sledován pomocí GC-MS. Po ukončení měření byla zbylá reakční směs přefiltrována přes vrstvu celitu v mikropipetě a odpařena. Získaný odparek byl čištěn pomocí sloupcové chromatografie (silikagel; EtOAc:PE 1:5). Retenční faktory izolovaných produktů a jejich výtěžky shrnuje **Tabulka 2**.

**Tabulka 2:** Retenční faktory a izolované výtěžky ethoxykarbonylací **1a-1d**.

Produkt	R <sub>f</sub>	Izol. výtěžek (%)
<b>2a</b>	0,52	37
<b>2b a 2b'</b>	0,52	23 (směs)
<b>2c</b>	0,36	38
<b>2d</b>	0,28	43

V případě reakce při osvětlení byl do vialky nejprve předložen výchozí diazen s DCE a po třiceti minutách ozařování diodou s emisí 360-370 nm byl přidán zbytek reakčních komponent. Reakční směs byla následně ozařována po celou dobu měření.

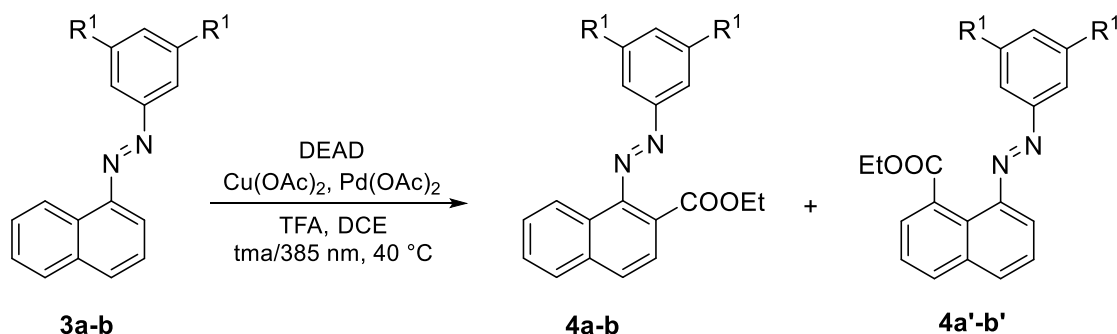
**<sup>1</sup>H NMR (2a) (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,96 – 7,89 (m, 2H); 7,84 (dt, *J* = 7,5; 1,0 Hz, 1H); 7,61 – 7,58 (m, 2H); 7,55 – 7,46 (m, 4H); 4,37 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,31 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H). Spektrum je ve shodě s lit<sup>98</sup>.

**<sup>1</sup>H NMR (2b a 2b') (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** δ 7,94 – 7,87 (m, 2H); 7,86 – 7,79 (m, 2H); 7,65 – 7,55 (m, 4H); 7,54 – 7,43 (m, 4H); 7,38 (dd, *J* = 8,2; 2,0 Hz, 1H); 7,32 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); 4,37 (p, *J* = 7,0 Hz, 4H); 2,45 (s, 3H); 2,44 (s, 3H); 1,31 (dt, *J* = 8,7; 7,2 Hz, 6H).

**<sup>1</sup>H NMR (2c) (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 8,07 – 7,97 (m, 2H), 7,87 (dt, *J* = 7,6; 1,0 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,68 – 7,58 (m, 2H), 7,58 – 7,50 (m, 1H), 4,39 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,33 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H). Spektrum je ve shodě s lit<sup>98</sup>.

**<sup>1</sup>H NMR (2d) (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,99 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,88 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 3,6 Hz, 2H), 7,56 (ddd, *J* = 8,2; 5,3; 3,2 Hz, 1H), 4,40 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,34 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H). Spektrum je ve shodě s lit<sup>98</sup>.

## 2.8 Ethoxykarbonylace 1-fenyl-2-naftyldiazenů (3a-3b)



a) R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>; b) = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>

Provedeno analogicky jako v případě difenyldiazenů s navázkou 10 mg (0,055 mmol) Pd(OAc)<sub>2</sub>. Osvit byl proveden diodou s emisí při 380-390 nm. Retenční faktory izolovaných produktů a jejich výtěžky shrnuje **Tabulka 3**.

**Tabulka 3:** Retenční faktory a izolované výtěžky ethoxykarbonylací 3a a 3b.

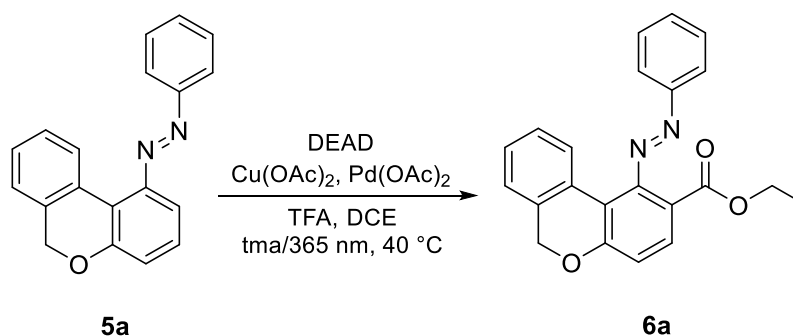
Produkt	<i>R<sub>f</sub></i>	Izol. výtěžek (%)
<b>4a</b>	0,46	19,5
<b>4a'</b>	0,40	7,2
<b>4b</b>	0,41	8

**<sup>1</sup>H NMR (4a) (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 8,43 (d, *J* = 1,6 Hz, 2H); 8,41 – 8,34 (m, 1H); 8,07 (s, 1H); 8,00 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); 7,98 – 7,91 (m, 1H); 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); 7,70 – 7,61 (m, 2H); 4,27 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H); 1,20 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

**<sup>1</sup>H NMR (4a') (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 8,40 (s, 1H); 8,10 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); 8,05 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); 8,00 (s, 1H); 7,97 – 7,92 (m, 1H); 7,77 (dd, *J* = 7,0; 1,2 Hz, 1H); 7,64 (dt, *J* = 9,7; 7,6 Hz, 2H); 4,12 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,13 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H).

**<sup>1</sup>H NMR (4b) (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 8,00 (t, *J* = 8,4 Hz, 2H); 7,81 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 7,73 (dd, *J* = 7,0; 1,2 Hz, 1H); 7,64 – 7,58 (m, 2H); 7,57 (s, 2H); 7,14 (s, 1H); 4,08 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,44 (s, 6H); 1,06 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H).

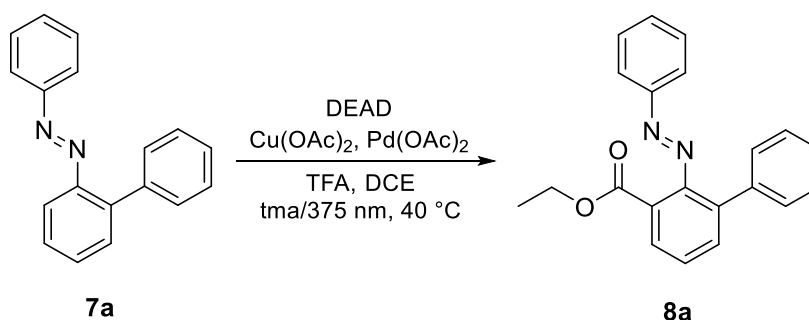
## 2.9 Ethoxykarbonylace 1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-1-yl)-2-fenyldiazenu (5a)



Provedeno analogicky jako v případě 1-fenyl-2-naftylidiazenu. Získaný odparek byl čištěn pomocí sloupcové chromatografie (silikagel; Et<sub>2</sub>O:hex 1:4; *R<sub>f</sub>* = 0,22). Výtěžek činí 5,4 mg (15 %) oranžové pevné látky. Osvit byl proveden diodou s emisí při 360-370 nm.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,98 – 7,93 (m, 2H), 7,66 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,60 – 7,51 (m, 3H), 7,38 (dd, *J* = 7,7; 1,4 Hz, 1H), 7,32 – 7,20 (m, 3H), 7,11 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,13 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,06 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

## 2.10 Ethoxykarbonylace 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-fenyldiazenu (7a)



Provedeno analogicky jako v případě 1-fenyl-2-(naftalen-1-yl)diazenu. Osvit proveden diodou s emisí 370-380 nm.

## 3 VÝSLEDKY A DISKUSE

### 3.1 Syntéza diazenů

Výchozí diazeny byly k dispozici jako komerční vzorky, nebo jako vzorky připravené v rámci předchozích diplomových prací. V případě, že nebyly v dostatečném množství, byly připraveny postupy známými buďto z publikované primární literatury<sup>97</sup> nebo ve většině případů z diplomových prací mých předchůdců<sup>93,94,96,99</sup>. Přehled mnou syntetizovaných diazenů shrnuje

Schéma 42.

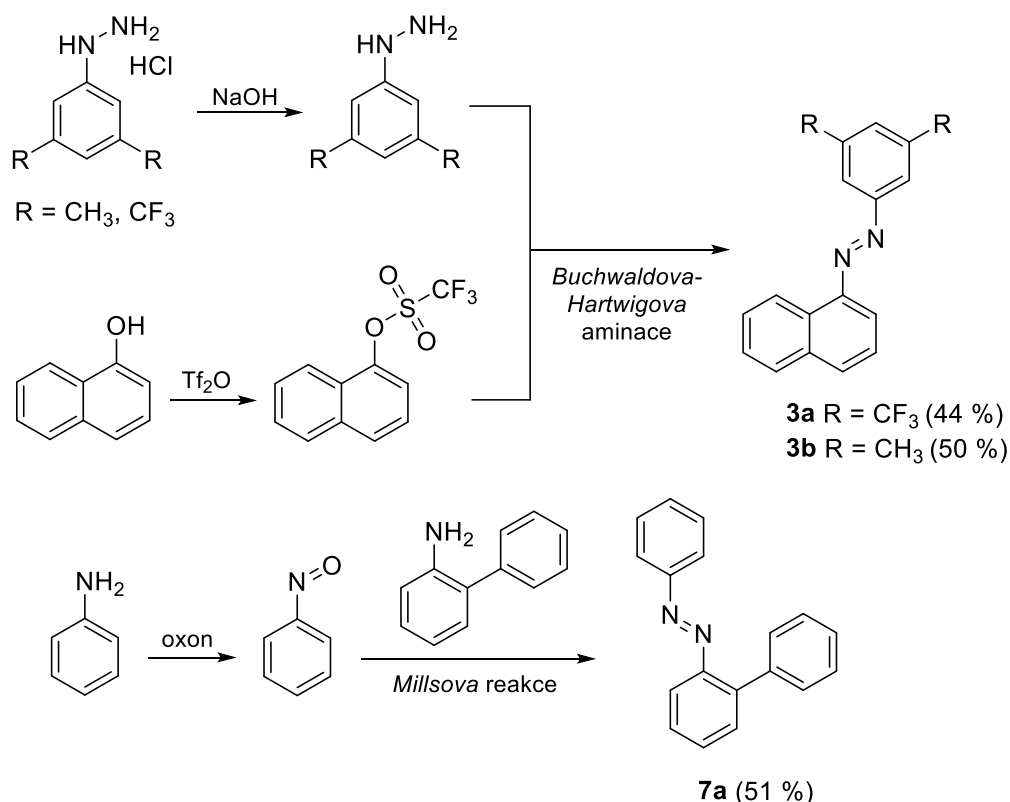
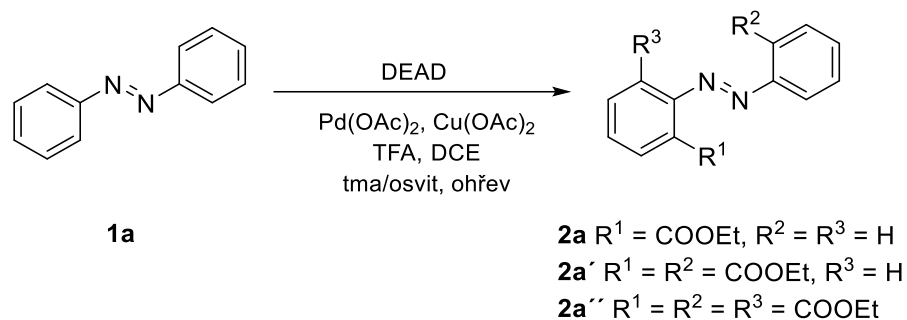


Schéma 42: Aromatické diazeny syntetizované v této diplomové práci.

### 3.2 Ethoxykarbonylace difenyldiazenů (1a-1d)

První skupinou diazenů, u nichž jsem studoval jejich palladiem katalyzovanou ethoxykarbonylaci pomocí diethyl-azodikarboxylátu (DEAD), byl difenyldiazen (**1a**) a jeho monosubstituované deriváty (**1b-d**).

Inspiraci pro prvotní pokusy se stal článek<sup>89</sup>, a výsledky z diplomové práce<sup>94</sup>, při nichž byla reakce (Schéma 43) nejprve prováděna ve tmě. Za těchto podmínek lze předpokládat, že výchozí difenyldiazen se majoritně nachází v podobě *E*-konfigurace.



**Schéma 43:** Ethoxykarbonylace difenyldiazenu **1a**.

Aplikace podmínek z literatury<sup>89,94</sup> se však neosvědčila a konverze výchozí látky na produkt **1a** byla po 24 hodinách pouhých 10 %. Z tohoto důvodu byly reakční podmínky dále optimalizovány, a to s ohledem na množství použitého katalyzátoru, činidla a na teplotu.

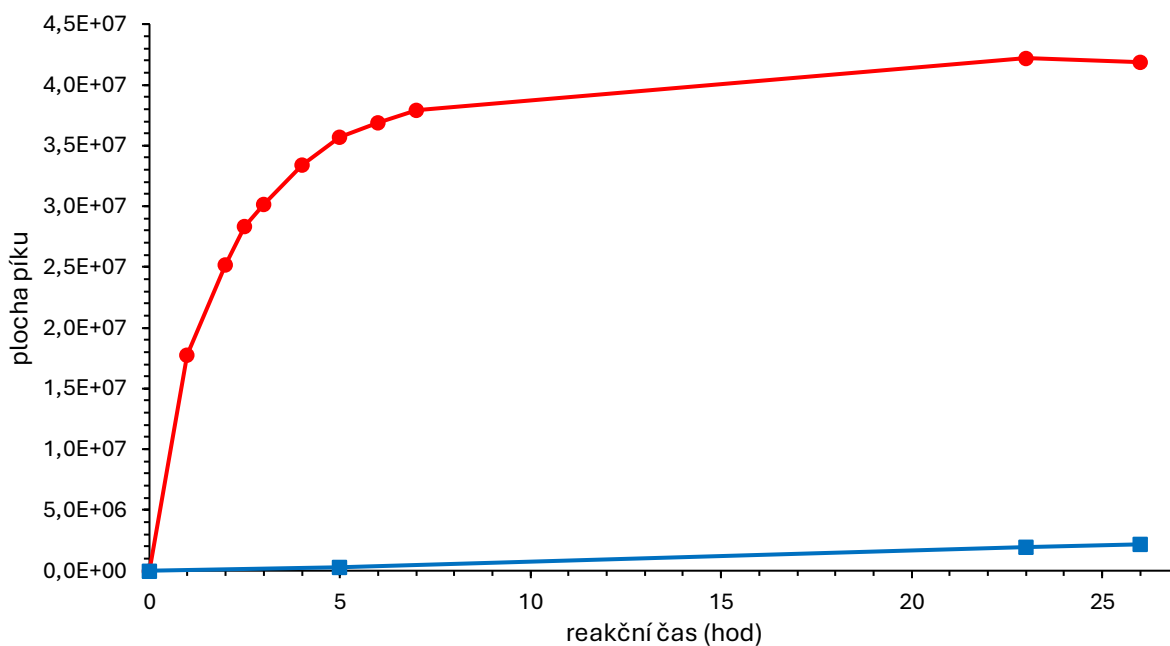
Jak ukazuje **Tabulka 4**, významnou komplikací představovala nežádoucí následná reakce, vedoucí ke vzniku směsi mono- (**2a**), di- (**2a'**) a dokonce až trisubstituovaného difenyldiazenu (**2a''**). Tato vícenásobná funkcionalizace byla obecně upřednostňována v případě vyšších teplot a velkého nadbytku činidla DEAD (pokusy 1-6). Současně byla optimalizována i koncentrace katalyzátoru ( $\text{Pd(OAc)}_2$ ) a oxidantu ( $\text{Cu(OAc)}_2$ ), a proveden byl i slepý pokus bez jejich přítomnosti. Za těchto podmínek však reakce vůbec neprobíhala (pokus 12 a 13).

**Tabulka 4:** Optimalizační pokusy ethoxykarbonylace **1a**.

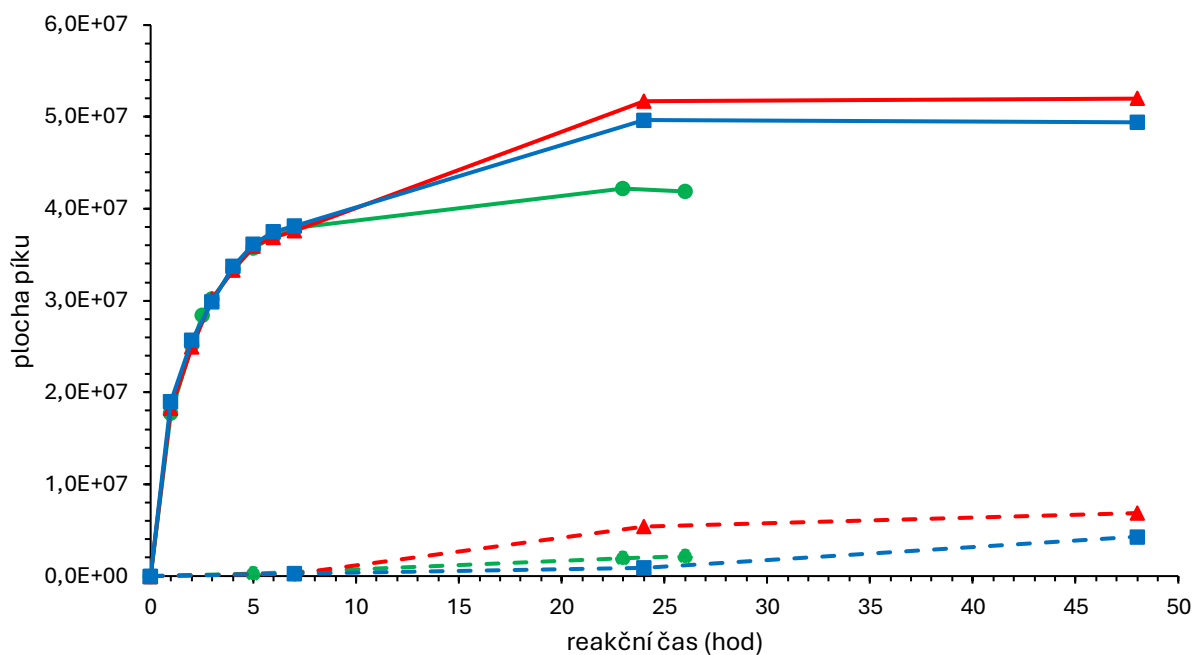
pokus	teplota [°C]	$\text{Pd(OAc)}_2$ [mol%]	$\text{Cu(OAc)}_2$ [mol%]	mol. poměr (diazen:DEAD)	% zastoupení produktů po 24 h		
					<b>2a</b>	<b>2a'</b>	<b>2a''</b>
1	80	20	50	1:3	33	5	3
2	80	20	50	1:6	32	9	10
3	80	20	50	1:15	12	15	21
4	60	20	50	1:3	60	9,5	-
5	60	20	50	1:6	8	56	3
6	60	20	50	1:15	1	27	11
7	50	20	50	1:3	56	8,5	-
<b>8</b>	<b>40</b>	<b>20</b>	<b>50</b>	<b>1:3</b>	<b>68</b>	<b>3,6</b>	-
9	RT	20	50	1:3	-	-	-
10	RT	20	50	1:6	1	-	-
11	RT	20	50	1:15	7,5	-	-

12	40	0	50	1:3	-	-	-
13	40	20	0	1:3	-	-	-
14	40	20	25	1:3	48	3,2	-
15	40	5	25	1:3	23	2	-

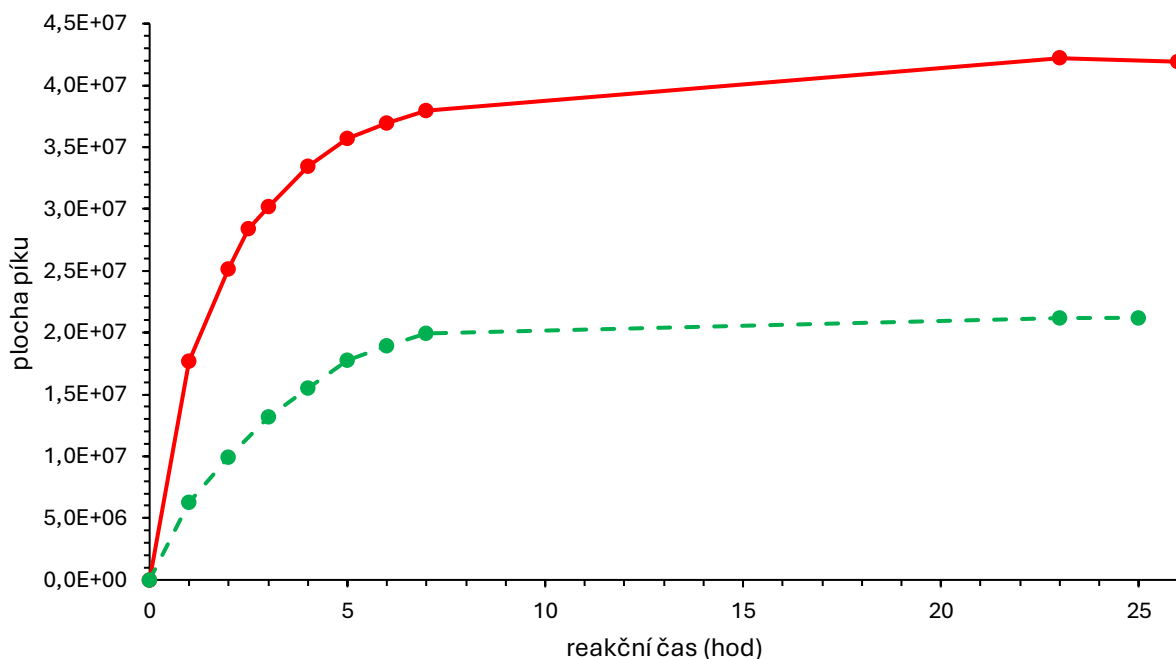
Maximální zastoupení monofunkcionalizovaného produktu (**2a**) spolu s minimálním zastoupením produktu disubstituce (**2a'**) bylo dosaženo za podmínek aplikovaných v pokusu č. 8. Z za těchto podmínek dosahuje konverze na monosubstituovaný produkt po 24 hod. zhruba 70 %. Z kinetických křivek v **Grafu 1** je navíc zřejmé, že prodlužování reakčního času již vede jen k malému nárůstu konverze i výtěžku a přibývání produktu disubstituce. Toto chování odpovídá buď postupné inaktivaci katalyzátoru nebo rozkladu DEAD. Tato hypotéza byla ověřena přidavkem silnějšího oxidantu ( $\text{KHSO}_5$  = oxonu), resp. DEAD po 7 hod. od začátku reakce. V obou případech byl pozorován rychlejší nárůst konverze i zastoupení produktu **2a** v reakční směsi na přibližně 90 % (**Graf 2**). S ohledem na již tak komplikovaný vícesložkový systém však bylo od použití oxonu jako dalšího oxidantu při kinetických studiích upuštěno. Za stejných podmínek jako ve tmě, byla ethoxykarbonylace difenyldiazenu **1a** sledována i při ozařování diodou, emitující světlo s vlnovou délkou v rozmezí 360-370 nm, které podle literatury<sup>100</sup> mění konfiguraci difenyldiazenu na Z-. Srovnání kinetického průběhu reakce ve tmě a za osvětlení ukazuje **Graf 3**.



**Graf 1:** Ethoxykarbonylace látky **1a** (tma; pokus 8; **2a** – červené kolečko; **2a'** – modrý čtverec).



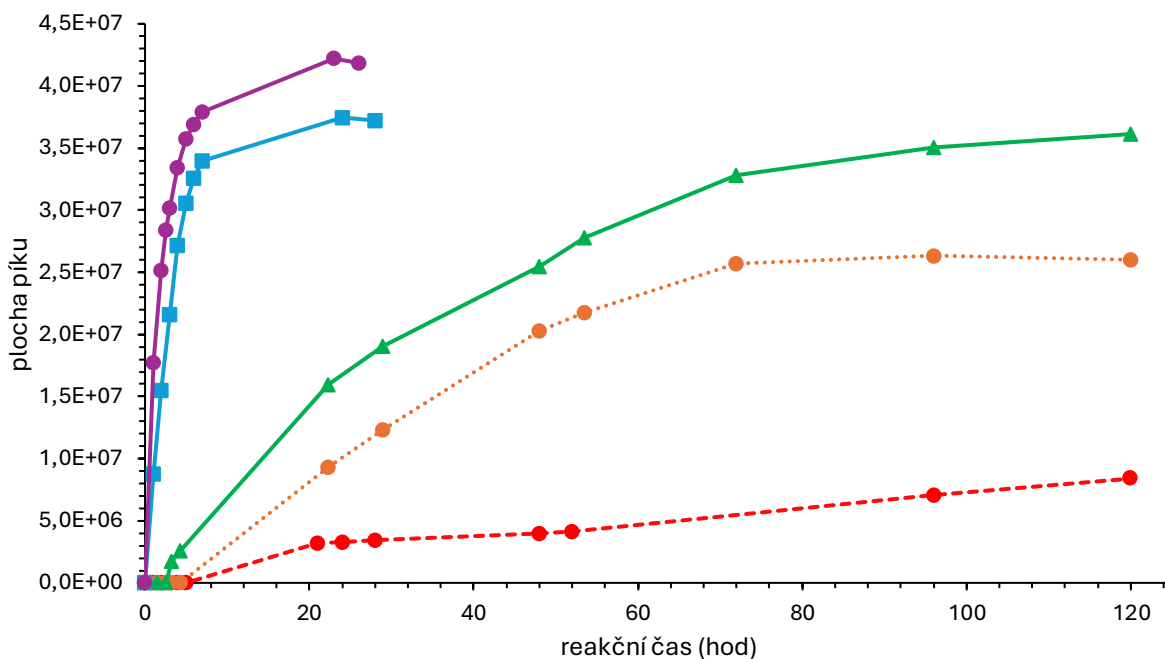
**Graf 2:** Ethoxykarbonylace látky **1a** (tma, **2a** – plná čára; **2a'** – přerušovaná; pokus bez přidavku činidel navíc – zelené kolečko; s přidavkem oxonu – modrý čtverec; s přidavkem DEAD – červený trojúhelník).



**Graf 3:** Porovnání ethoxykarbonylace látky **1a** (ve tmě – červená plná čára; 365 nm – zelená přerušovaná čára).

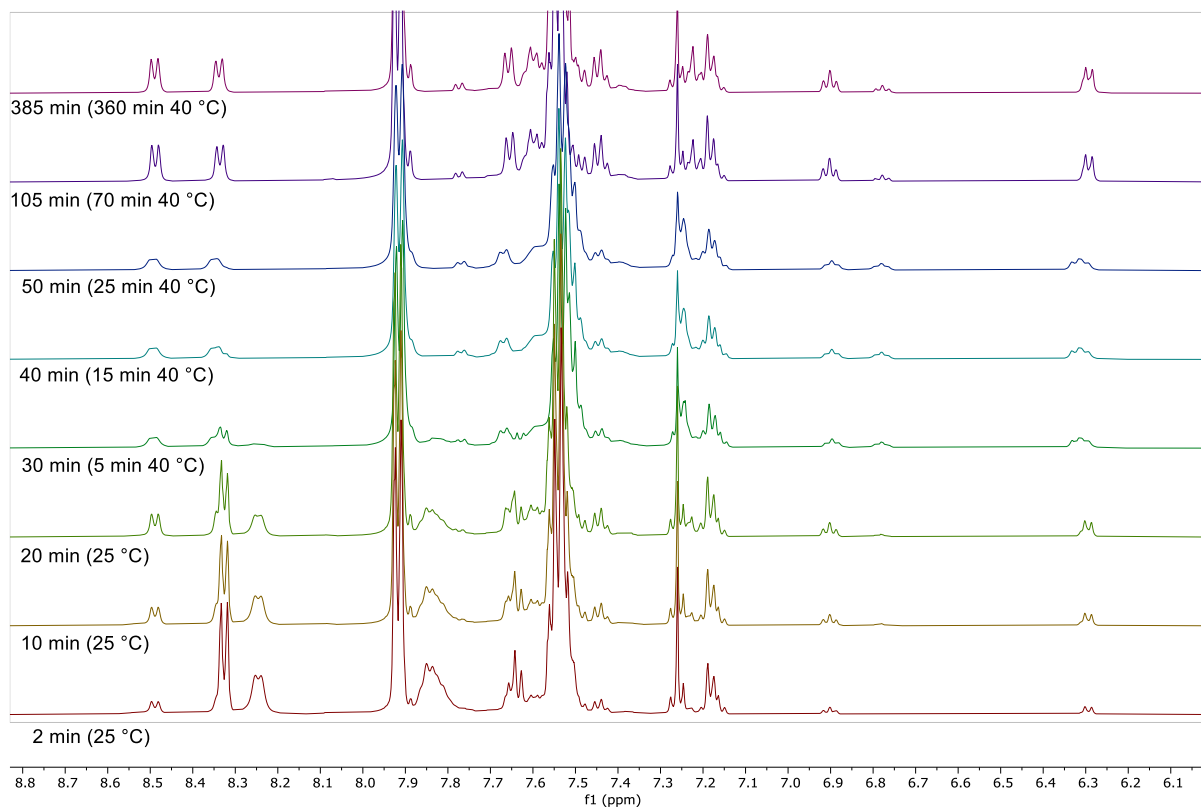
Kromě vlivu koncentrace činidla a katalyzátoru byl zkoumán i vliv hodnoty  $pK_a$  kyselin na celkový průběh C-H funkcionalizačních reakcí, který se u některých předchozích Pd-katalyzovaných reakcí ukázal jako důležitý<sup>101</sup>. Z **Grafu 4** je patrný vliv přidavku jednotlivých kyselin lišících se svou aciditou ( $pK_a$ ) na rychlost ethoxykarbonylace **1a**. Ta probíhá

nejpomaleji v přítomnosti nejslabší kyseliny octové a nejrychleji při použití kyseliny trifluoroctové a trichloroctové. Důležité je i množství kyseliny, kdy při použití polovičního množství (tj. 0,13  $\mu\text{l}$  (0,17 mmol) TFA namísto 26  $\mu\text{l}$  (0,34 mmol)) reakce poskytla pouze 23% konverzi po 24 hodinách.



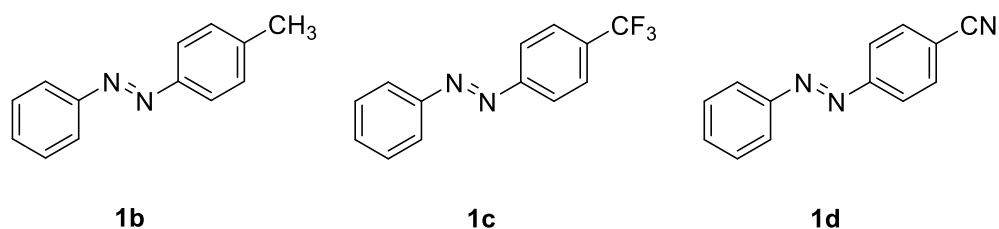
**Graf 4:** Porovnání ethoxykarbonylace látky **1a** při použití různých kyselin (TFA – fialové kolečko; trichloroctová kys. – modrý čtverec; chloroctová kys. – zelený trojúhelník; methoxyoctová kys. – oranžové kolečko, tečkovaná čára; octová kys. – červené kolečko, přerušovaná čára).

Průběh samotné cyklopalladční reakce byl sledován i pomocí  $^1\text{H}$  NMR spektroskopie. Jako sledovaný substrát byl zvolen diazen **1a** v  $\text{CDCl}_3$ , nebo  $\text{CD}_2\text{Cl}_2-d_2$  při  $40\text{ }^\circ\text{C}$ . Bez přídavku kyseliny v obou případech docházelo k cyklopalladaci velmi pomalu (cca 5% konverze za 24 hod.). Z tohoto důvodu byl proveden experiment v  $\text{CDCl}_3$  s přídavkem TFA a  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  ve stejných poměrech, jako vystupují v optimalizované reakci. Přídavek TFA způsobil výrazně rychlejší vznik produktu cyklopalladace, který kvalitativně odpovídá rychlosti nárůstu konečného produktu ethoxykarbonylace. Postupný průběh tohoto experiment je na **Obrázku 5**. Reakční směs byla prvních 25 minut sledována při laboratorní teplotě a následně temperována na  $40\text{ }^\circ\text{C}$ . Zvýšení teploty má zásadní dopad na spektrum v aromatické oblasti, kdy lze pozorovat výrazný úbytek neidentifikovaného intermediátu, který se přeměňuje na výsledný palladacyklus.



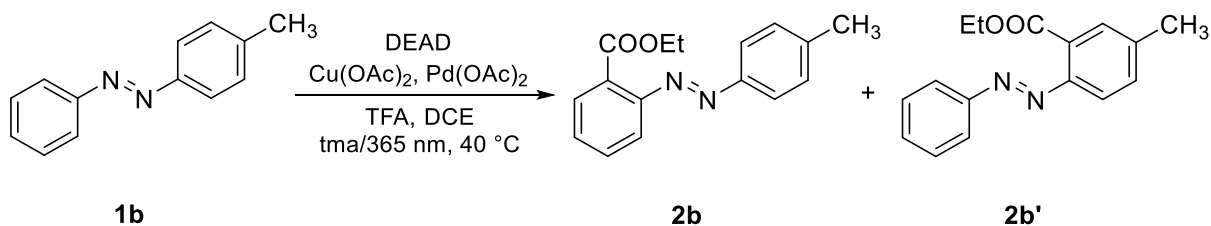
**Obrázek 5:** Průběh palladace látky **1a** s přidavkem TFA.

Dalším zkoumaným faktorem byl vliv substituentů na rychlost (a regiosektivitu) reakce. Průběh ethoxykarbonylace za dříve optimalizovaných podmínek byl sledován pro celkem tři nesymetrické deriváty difenyldiazenu nesoucí substituent v *para*-poloze (**Obrázek 6**).



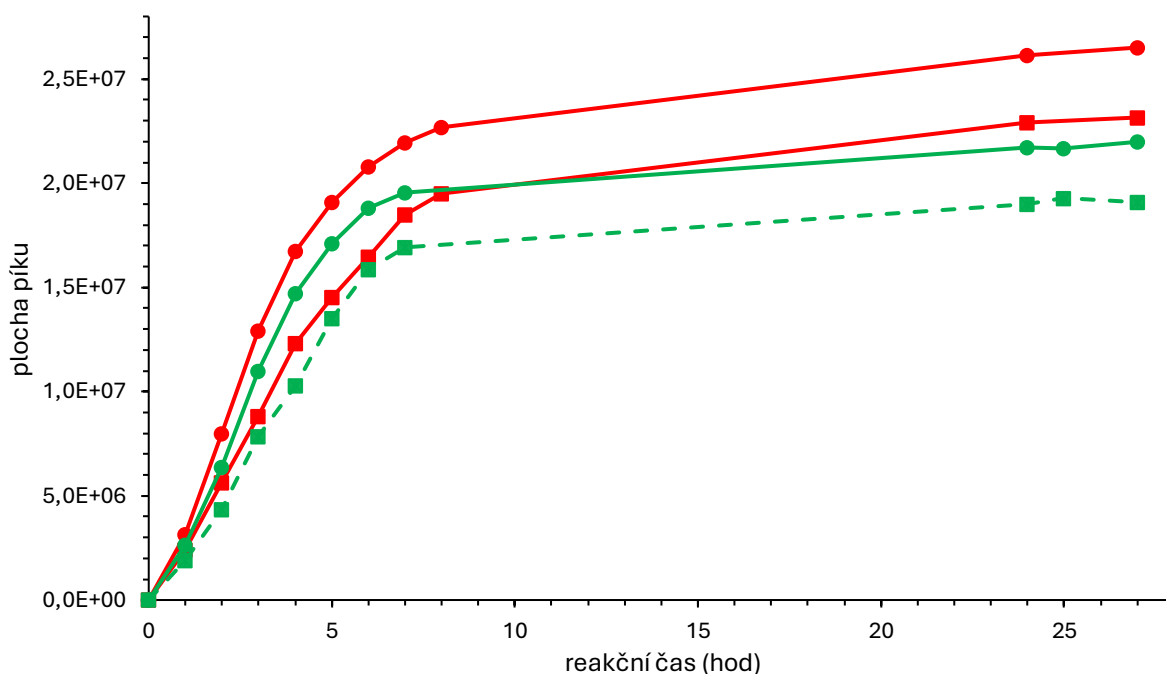
**Obrázek 6:** Studované deriváty difenyldiazenu **1b** – **1d**.

Pozorovaný průběh ethoxykarbonylace derivátu **1b** (**Schéma 44**) ukazuje **Graf 5**. Pomocí GC-MS byly detekovány dva vznikající produkty (**2b** a **2b'**) s hodnotou odpovídající molekulové hmotnosti monofunkcionalizovaného produktu ( $m/z = 268,2$ ).



**Schéma 44:** Ethoxykarbonylace látky **1b**.

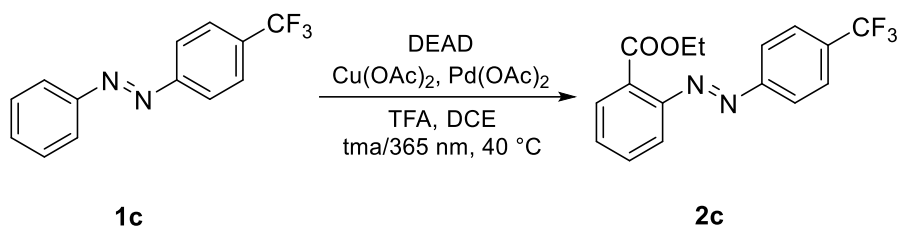
Při porovnání hmotnostních spekter obou sloučenin (**Příloha 18 a 19**) lze pozorovat odlišné fragmentační kanály obou izomerů, lišící se přítomností, resp. relativní intenzitou jednotlivých fragmentů. Charakteristický je zejména výskyt fragmentu  $m/z$  91,1 náležící tropyliovému kationtu, což odpovídá methylskupinou substituovanému jádru (produkt **2b**) a dále u fragmentu  $m/z$  164,1, 135,1 a  $m/z$  77, který odpovídá methylskupinou a ethoxykarbonylem substituovanému jádru (produkt **2b'**). Poměr ploch píků vznikajících sloučenin **2b/2b'** činí přibližně 1:0,9. Při osvitu opět vznikají oba produkty, avšak konverze za stejný čas je nižší. Kinetické křivky vzniku obou produktů mají poněkud odlišný průběh od nesubstituovaného derivátu **1a** a podobají se v první fázi přímce (kinetika 0. řádu k substrátu i produktu) (**Graf 5**). To odpovídá situaci, kdy je rychlost určujícím krokem tvorba samotného katalyzátoru (viz diskuse dále) a nikoliv tvorba samotného produktu.



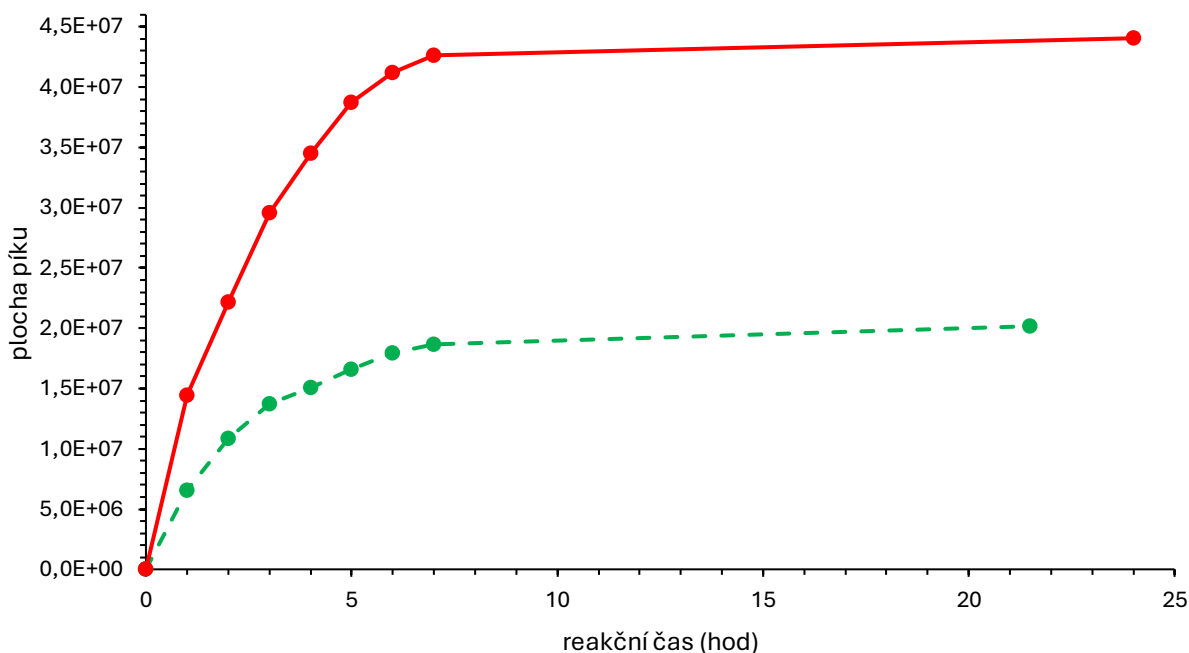
**Graf 5:** Porovnání ethoxykarbonylace látky **1b** (tma – červená plná čára; 365 nm – zelená přerušovaná; **2b** – kolečko; **2b'** – čtverec).

Bohužel se mi nepodařilo vznikající izomerní produkty od sebe separovat. V  $^1\text{H}$  NMR spektru této směsi (**Příloha 9**) lze ale pozorovat odlišné posuny methylových skupin na benzenovém jádře pro jednotlivé produkty a při porovnání s literaturou<sup>98,102</sup> lze z hodnoty jejich integrálů určit, že majoritně vzniká produkt **2b** a to v poměru přibližně 1:0,7.

Průběh ethoxykarbonylace derivátu **1c** (**Schéma 45**) ukazuje **Graf 6**. Reakce ve tmě i za osvětlení poskytuje stejný produkt *ortho*-funkcionalizovaný na nesubstituovaném fenylovém jádře, což bylo potvrzeno pomocí  $^1\text{H}$  NMR (**Příloha 10**). Při osvětlení dochází k nižší konverzi podobně jako u derivátu **1a**.

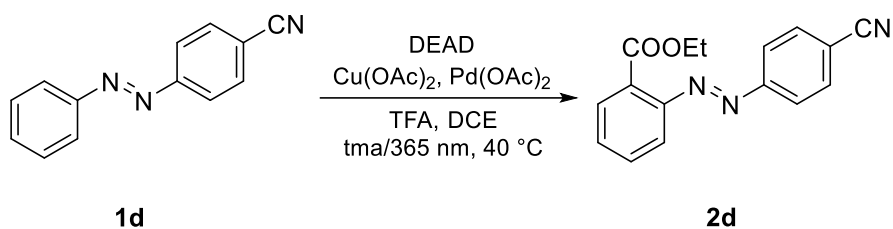


**Schéma 45:** Ethoxykarbonylace látky **1c**.

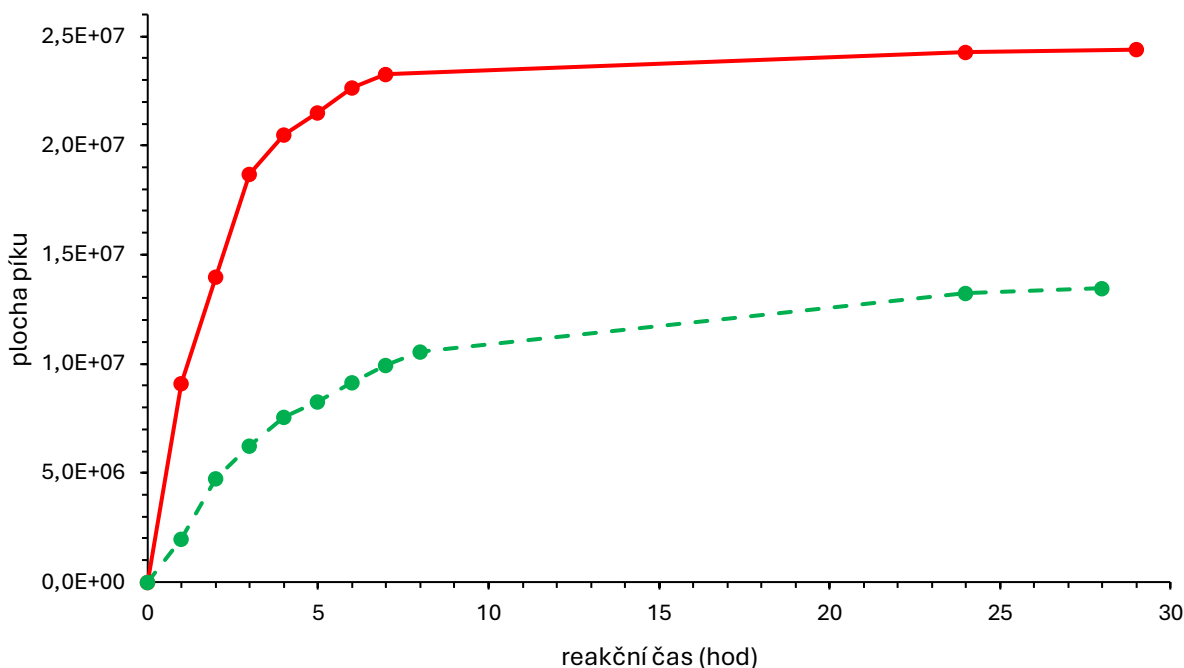


**Graf 6:** Porovnání ethoxykarbonylace **1c** (tma – červená plná čára; 365 nm – zelená přerušovaná čára).

Průběh ethoxykarbonylace derivátu **1d** (**Schéma 46**) ukazuje **Graf 7**. Opět byl pozorován vznik pouze jediného produktu ethoxykarbonylovaného v *ortho*-poloze původně nesubstituovaného fenylového jádra, což bylo potvrzeno pomocí  $^1\text{H}$  NMR (**Příloha 11**). Při osvětlení je konverze opět nižší.



**Schéma 46:** Ethoxykarbonylace látky **1d**.



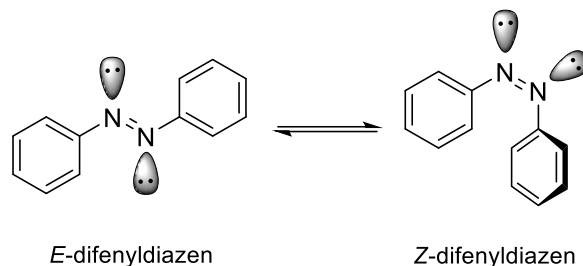
**Graf 7:** Porovnání ethoxykarbonylace látky **1d** (tma – červená plná čára; 365 nm – zelená přerušovaná čára).

Na základě výše popsaných a komentovaných experimentů lze vyvodit několik závěrů.

- 1) Funkcionalizace difenyldiazenů ethoxykarbonylovou skupinou, popsaná v předchozí literatuře<sup>89</sup> pouze pro nesubstituovaný derivát a pro symetricky substituované deriváty je použitelná i pro doposud nepopsanou funkcionalizaci nesymetricky *p*-substituovaných difenyldiazenů **1c** a **1d**, nesoucích elektronakceptorní substituenty (4-CF<sub>3</sub> a 4-CN). Konverze i jejich výtěžky jsou sice menší než u diazenu **1a**, ale reakce je regioselektivní – probíhá pouze na nesubstituovaném jádře. U 4-methyldifenyldiazenu (**1b**) vznikají oba možné konstituční izomery ve srovnatelném zastoupení a nelze je jednoduše oddělit.
- 2) Konverze i výtěžek ethoxykarbonylace jsou silně ovlivněny rozkladem katalyzátoru, resp. činidla DEAD, která se významně projevuje cca po 5-7 hod. průběhu reakce. Regeneraci katalyzátoru lze provést přidávkem silného oxidovadla (oxonu), samotný Cu(OAc)<sub>2</sub> se v této roli jeví jako nedostatečný. Přídavek (nadbytek) DEAD má za

následek vznik di- a trifunkcionalizovaného produktu a je proto nevhodný (snižuje selektivitu).

- 3) Změna konfigurace diazenové skupiny z *E* na *Z* vlivem ozařování reakční směsi vede k podstatnému zpomalení ethoxykarbonylace, což spolu s postupnou ztrátou aktivity katalyzátoru vede k nižší (cca poloviční) konverzi i výtěžku. Důvodem je nevhodná orientace volného el. páru (**Schéma 47**) na dusíku diazenové skupiny v *Z*-konfiguraci při cyklopalladační reakci (aktivaci *ortho*-polohy).



**Schéma 47:** Orientace volného el. páru u *E*- a *Z*-difenyldiazenu.

- 4) Pozitivní vliv zvýšené acidity přidané kyseliny na rychlost reakce ukazuje na rychlost určující elektrofilní atak palladnatého komplexu na neaktivované nebo dokonce deaktivované aromatické jádro. U difenyldiazenu aktivovaného methylskupinou se mění kinetika na 0. řád a rychlost určujícím stupněm se pravděpodobně stává vznik katalytické částice (komplexu). Zároveň bylo pomocí <sup>1</sup>H NMR zjištěno, že pro cyklopalladaci difenyldiazenu **1a** je přidavek kyseliny esenciální, a bez jejího přídavku prakticky neprobíhá.

### 3.3 Ethoxykarbonylace 1-fenyl-2-(naftalen-1-yl)diazenu (3a-3b)

Již v teoretické části této práce byla diskutována studie zabývající se cyklopalladační reakcí celé škály derivátů 1-fenyl-2-(naftalen-1-yl)diazenu<sup>66,68</sup>, která dospěla k vcelku jasnému závěru o preferenční palladaci polohy 2-naftalenového skeletu. *Peri*-poloha (8-) byla místem palladace pouze tehdy, když byly všechny ostatní možnosti zablokovány nějakým substituentem. Na druhé straně bylo v předloňské diplomové práci<sup>94</sup> pozorováno poněkud odlišné chování, dávající naději na cílenou funkcionalizaci *peri*-polohy i v případě nesubstituovaných derivátů naftalenu. Žádná předchozí práce (s výjimkou zmíněné diplomové práce<sup>94</sup>) se rovněž systematicky nezabývala vlivem konfigurace diazenové skupiny na průběh palladace a následné funkcionalizace. V literatuře lze sice nalézt několik prací, které se snaží *peri*-polohu naftalenu selektivně funkcionalizovat/metallovat, ale realizovatelné to bylo pouze s využitím dalších pomocných/blokačních skupin, které tento průběh podporují<sup>70,103</sup>.

Proto jsem se v další části své práce zaměřil na deriváty 1-fenyl-2-(naftalen-1-yl)diazenu, jejichž syntézou a úvodními pokusy o selektivní funkcionalizaci poloh 2 a 8 se zabývala Ing. Konopáčová ve své diplomové práci<sup>94</sup>. V její práci se podařilo u derivátu **3a** (Schéma 48) pozorovat odlišný poměr zastoupení produktů ethoxykarbonylace ve tmě a při ozařování světlem s vlnovou délkou 385 nm při 40 °C. Ethoxykarbonylace této sloučeniny probíhala do polohy 2- (**4a**) a 8- (**4a'**) naftalenového jádra, a to v přibližných poměrech **4a/4a'** 1:1 ve tmě a 1:2 při ozařování. Zároveň v reakční směsi vznikal difunkcionalizovaný produkt **4a''**, a to zejména při reakci ve tmě (cca 20 %), kde byl průběh reakce zároveň rychlejší.

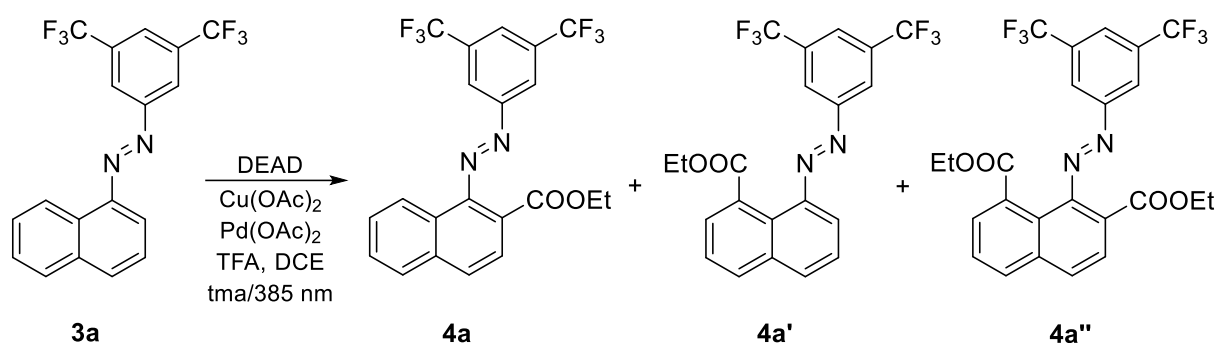


Schéma 48: Ethoxykarbonylace **3a** a její možné produkty.

Nejprve jsem se proto pokusil předchozí výsledky zopakovat a případně další optimalizací podmínek dosáhnout vyšší regioselektivity. Ukázalo se však, že již první část takto vytčeného úkolu je obtížná, protože při orientačních experimentech s derivátem **3a**, kdy byly nejprve použity podmínky převzaté z lit.<sup>94</sup> (1. řádek v **Tabulce 5**) nebyl zopakován výsledek uvedený ve zmíněné práci (pokus 1). Z tohoto důvodu byla provedena kratší série optimalizačních pokusů 2-4, které shrnuje **Tabulka 5**.

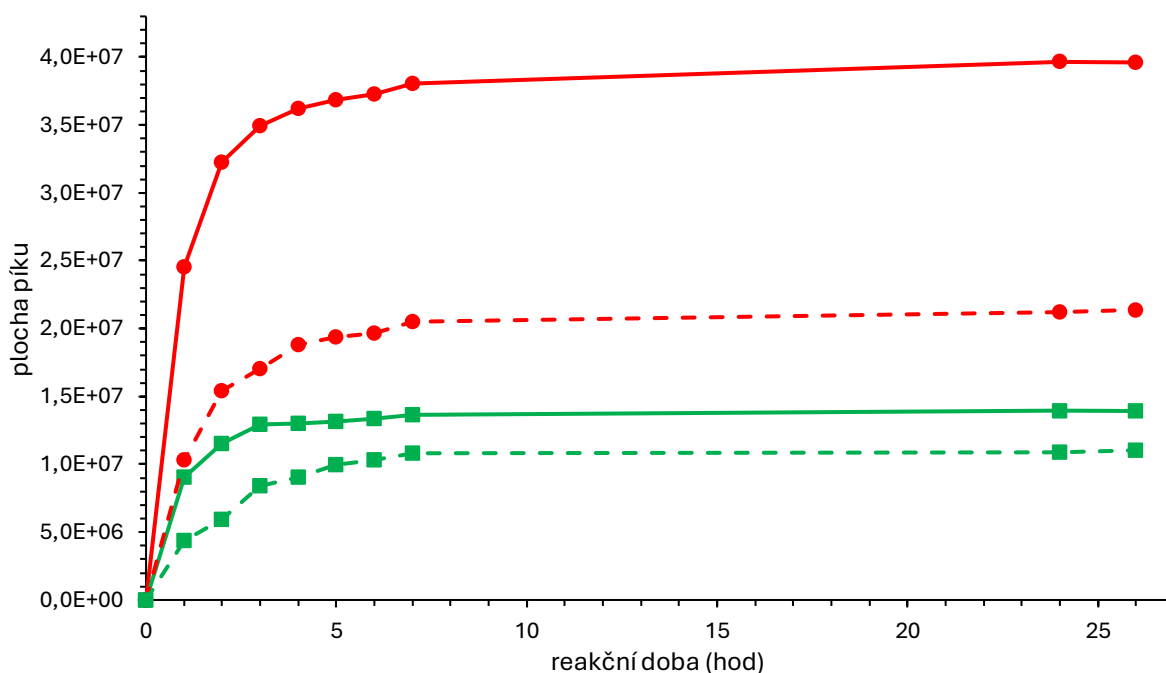
Tabulka 5: Experimenty s ethoxykarbonylací **3a**.

pokus	teplota [°C]	Pd(OAc) <sub>2</sub> [mol%]	Cu(OAc) <sub>2</sub> [mol%]	mol. poměr (diazen:DEAD)	% zastoupení produktů po 24 h		
					<b>4a</b>	<b>4a'</b>	<b>4a''</b>
<i>lit.</i> <sup>94</sup>	40	5	50	1:3	35*	34*	20*
1	40	5	50	1:3	17	14	-
2	40	20	50	1:3	46	17	-
<b>3</b>	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>50</b>	<b>1:3</b>	<b>76</b>	<b>20</b>	-
4	60	20	50	1:3	83	12	-

\* Zastoupení produktů je přibližné, odečteno z grafu v lit.<sup>94</sup>.

Podmínky pokusu č. 1 s 5 mol% octanu palladnatého v případě mých měření (pokus č. 1) sice poskytovaly produkty **4a/4a'** v očekávaném poměru cca 1:1, ale konverze výchozí sloučeniny **3a** byla pouze 30 %. Z tohoto důvodu jsem provedl experimenty s větším množstvím octanu palladnatého, konkrétně s 20 mol% (pokus č. 2; optimalizované podmínky pro **1a**) a 55 mol% (pokus č. 3). Pokus č. 2 poskytl vyšší konverzi výchozí sloučeniny, ale se změnou poměru produktů **4a/4a'** na 3:1. Tento rostoucí trend ve vyšším zastoupení **4a** byl pozorován i při pokusu č. 3 s 55 mol% Pd(OAc)<sub>2</sub>, kdy výchozí látka sice téměř zreagovala, ale poměr **4a/4a'** vzrostl až na hodnotu cca 4:1. Nakonec byl proveden pokus při 60 °C s 20 mol% Pd(OAc)<sub>2</sub>, který reakci výrazně urychlil (100 % konverze za 2 hod.), ale poměr produktů **4a/4a'** zůstal na hodnotě 4:1. Pokus č. 3 byl pro vyloučení pochybností o kvalitě výchozího Pd(OAc)<sub>2</sub> vyzkoušen s nově zakoupeným vzorkem octanu palladnatého, ovšem jeho výsledek se nezměnil. Další významnou odlišností od výsledků z diplomové práce<sup>94</sup> je absence vzniku difunkcionalizovaného produktu **4a''** v mých experimentech. Z časových důvodů však bylo od dalších experimentů upuštěno a pro kinetická měření použity podmínky pokusu č. 3.

Průběh ethoxykarbonylace **3a** (Schéma 48) ve tmě a při ozařování diodou s emisí 385 nm zobrazuje **Graf 8**. Při porovnání poměrů produktů **4a** a **4a'**, lze pozorovat částečnou změnu poměru **4a/4a'** z 4:1 ve tmě na 2:1 při osvětlení. Tento výsledek ukazuje na pozitivní vliv změny konfigurace výchozího diazenu **3a** na regioselektivitu reakce. Při osvětlení však opět dochází ke zpomalení reakce (nižší konverzi).



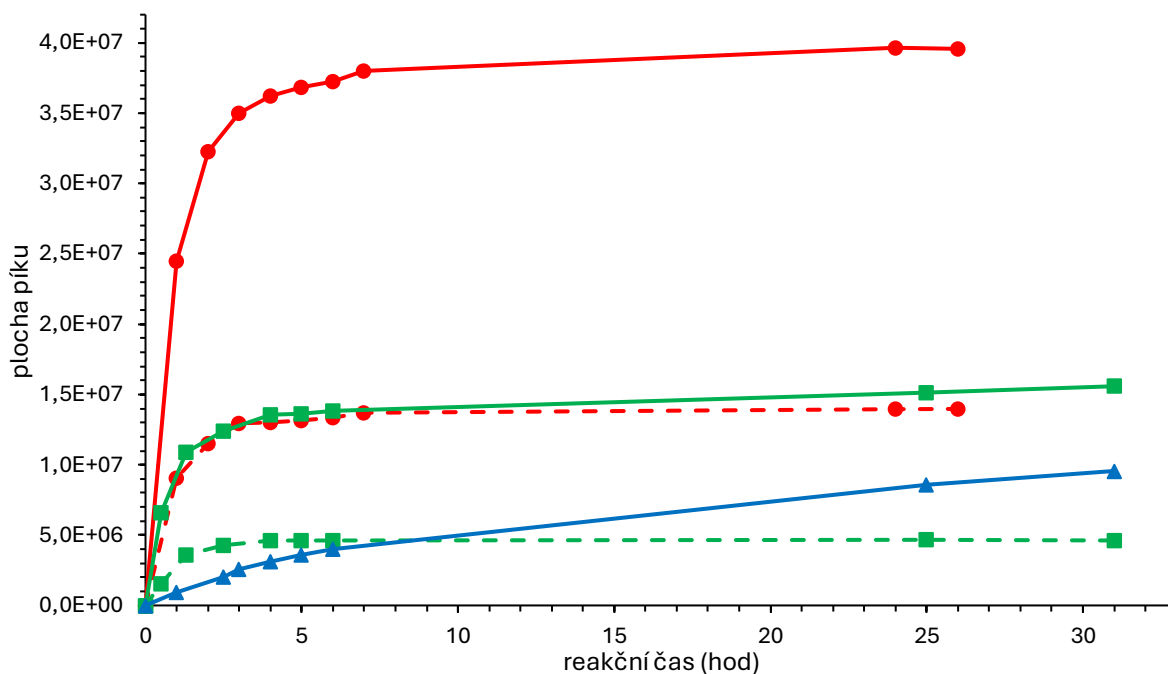
**Graf 8:** Porovnání ethoxykarbonylace **3a** (tma – plná čára; 385 nm – přerušovaná čára; **4a** – červené kolečko; **4a'** – zelený čtverec).

Obdobně jako u derivátu **1a**, byl u látky **3a** studován vliv acidity prostředí na průběh reakce a zde i na zastoupení jednotlivých izomerních produktů. Důvodem je zmínka v diplomové práci<sup>94</sup>, kdy při použití kyseliny octové byla pozorována vyšší selektivita pro požadovaný produkt **4a'**, ale reakce byla příliš pomalá.

Výsledné zastoupení produktů pro jednotlivé kyseliny shrnuje **Tabulka 6**. Získané závislosti těchto měření zobrazuje **Graf 9**. Reakce probíhá s výrazně nižšími konverzemi a pomaleji, pokud je použita jiná kyselina než trifluoroctová. Zároveň v případě slabších kyselin, vůbec nedochází k tvorbě produktu **4a'**.

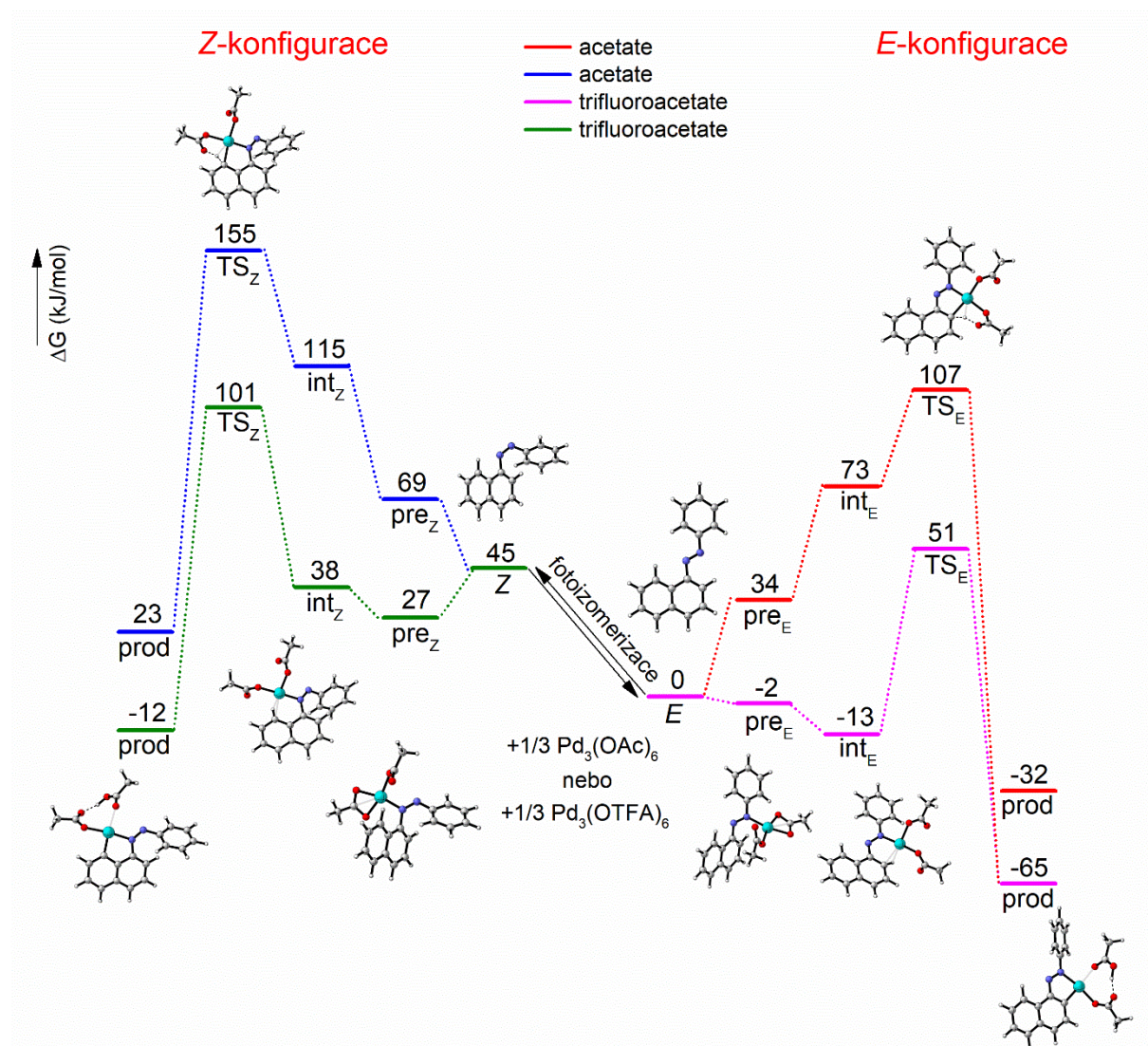
**Tabulka 6:** Zastoupení produktů **4a** a **4a'** pro uvedené kyseliny.

kyselina	4a (%)	4a' (%)
TFA	76	20
trichloroctová	37	12
chloroctová	18 (96 h)	-
methoxyoctová	7,5 (96 h)	-
octová	5,2 (120 h)	-



**Graf 9:** Porovnání etoxykarbonylace **3a** ve tmě pro různé kyseliny (**4a** – plná čára; **4a'** – přerušovaná čára; TFA – červené kolečko; trichloroctová – zelený čtverec; chloroctová – modrý trojúhelník).

Uvedené výsledky byly potvrzeny DFT výpočty průběhu funkcionalizace **3a** s přidavkem kyseliny octové, jakožto nejslabší z používaných kyselin ( $pK_a = 4,76$ ), a s přidavkem nejsilnější používané kyseliny trifluoroctové ( $pK_a = 0,23$ ). Výsledek těchto výpočtů zobrazuje **Obrázek 7**.



**Obrázek 7:** Porovnání reakčních profilů pro C–H aktivace vycházejících z (*Z*) a (*E*) izomerů probíhajících do poloh 2 a 8 pro kyselinu octovou a trifluoroctovou vypočtených pomocí metody B3LYP/6-311+G\*\* a SDD pro Pd v dichlormethanu (SMD).

Z vypočteného energetického profilu je patrné, že samotná funkcionalizace je v případě přidavku kyseliny trifluoroctové energeticky výhodnější, a to o přibližně  $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  jak pro *E*, tak i pro *Z* konfiguraci výchozího 1-fenyl-2-(naftalen-1-yl)diazenu (viz oba spodní energetické profily v **Obr. 7**). Významnou roli pak hraje zejména elektrophilita palladnaté sloučeniny, která se koordinuje na výchozí diazen. V případě trifluoroctanu palladnatého dochází právě s ohledem na jeho vyšší elektrophilitu ke snadnější koordinaci, než je tomu v případě octanu

palladnatého. Uvedené výpočty jsou tedy v naprostém souladu s provedenými experimenty, které ukázaly, že použití slabších kyselin má zásadní vliv jak na koordinaci palladia, tak i na samotnou funkcionalizaci. Vzájemné srovnání aktivačních energií, potřebných k tvorbě produktu funkcionalizovaného v poloze 2 a 8 ukazuje, že se nijak zásadně neliší (51 vs. 56 kJ·mol<sup>-1</sup>) a dávají tak dobrou šanci na jejich paralelní vznik. Vypočtený rozdíl  $\Delta\Delta G^\ddagger = 4$  kJ·mol<sup>-1</sup> by při 25 °C odpovídal poměru cca 5:1 ve prospěch 2-substituovaného produktu.

Druhým studovaným aromatickým diazenem s naftalenovým jádrem byla sloučenina **3b** (Schéma 49). Porovnání průběhu reakce toho derivátu ve tmě a při ozařování zobrazuje Graf 10. Opět vzniká dvojice produktů funkcionalizovaných v *ortho*- (**4b**) a *peri*- (**4b'**) poloze. Zastoupení produktů je v porovnání s **3a** pouze mírně odlišné, kdy derivát **3b** poskytuje **4b:4b'** v poměru 3:1 ve tmě a 2:1 při osvětlení. Změna zastoupení je tedy v porovnání s **3a** menší, a zároveň je i reakce pomalejší.

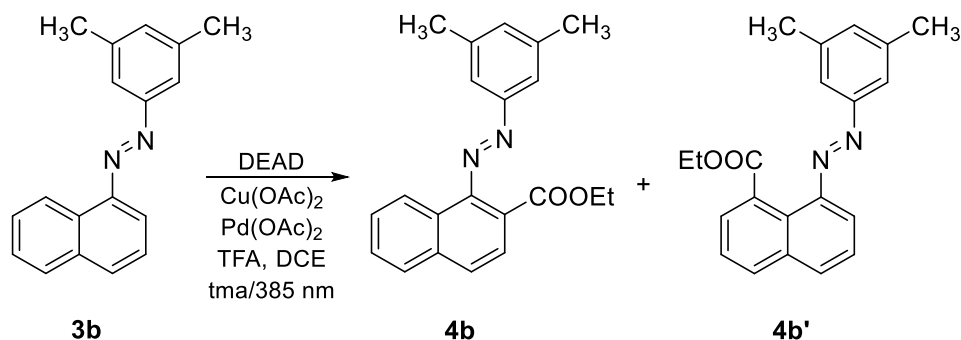
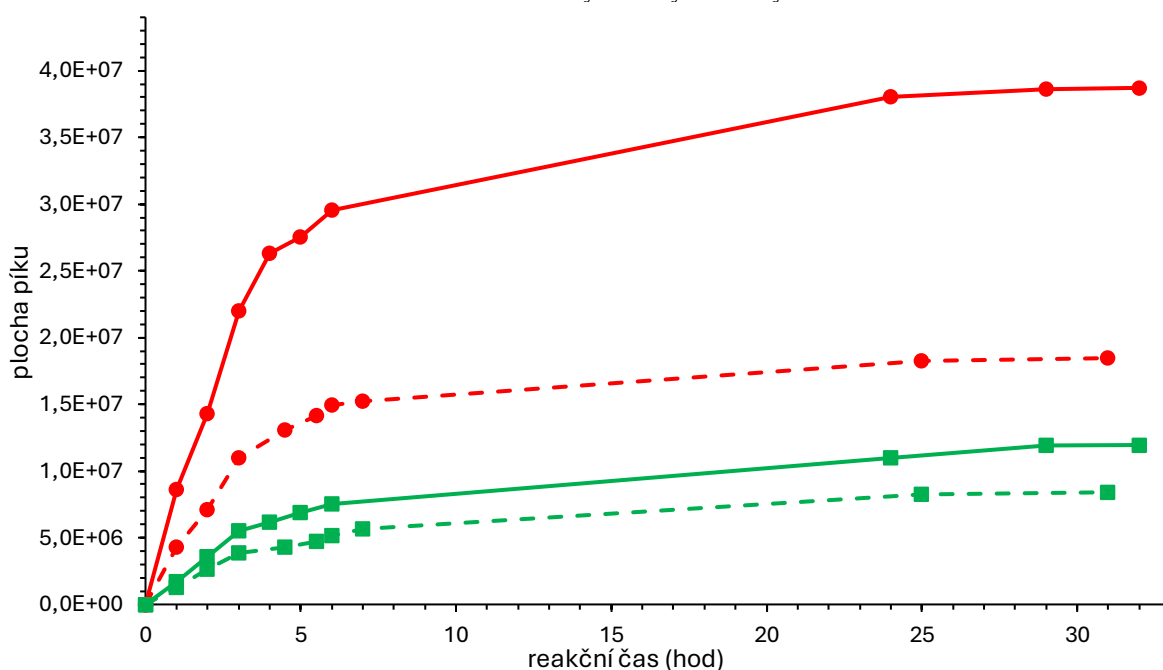


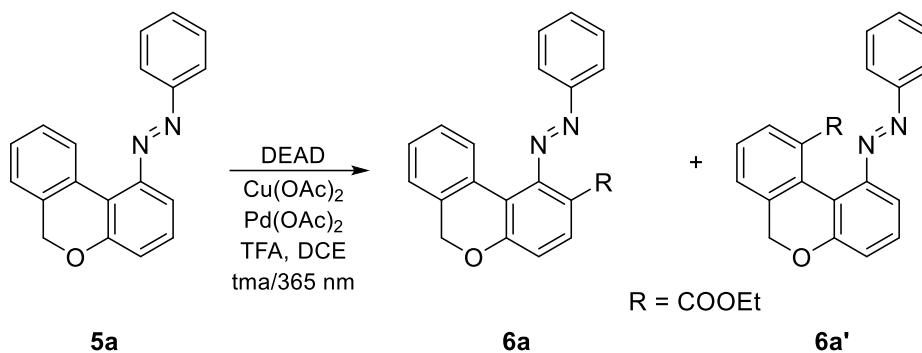
Schéma 49: Ethoxykarbonylace látky **3b**.



Graf 10: Porovnání ethoxykarbonylace **3b** (tma – plná čára; 385 nm – přerušovaná čára; **4b** – červené kolečko; **4b'** – zelený čtverec).

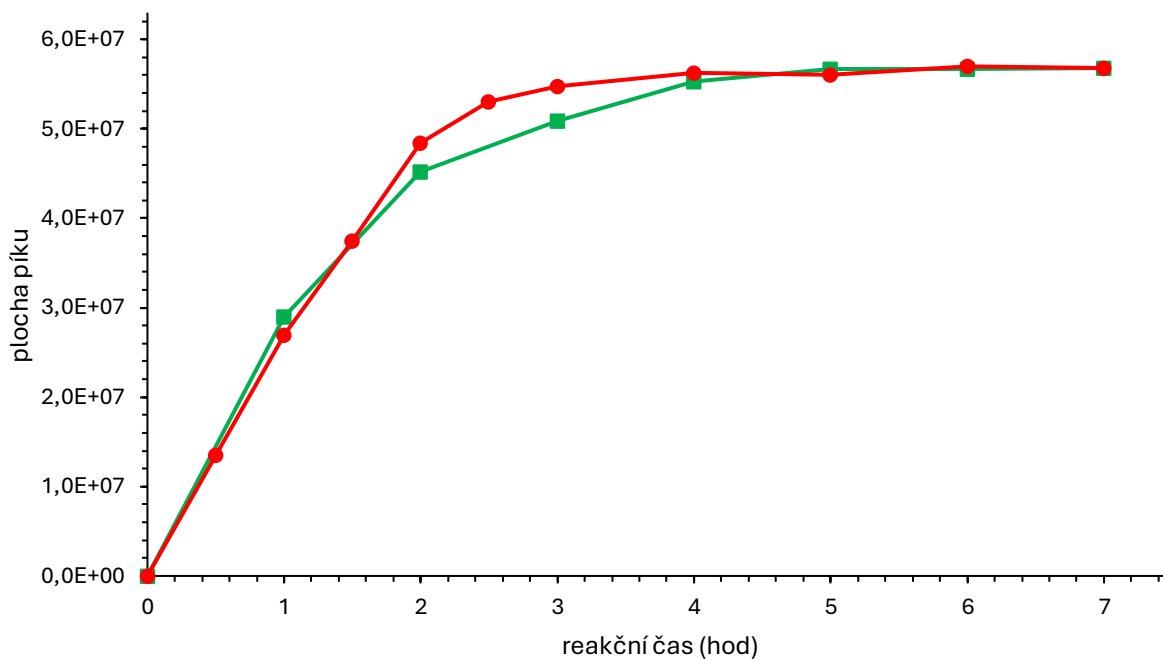
### 3.4 Ethoxykarbonylace 1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-1-yl)-2-fenyldiazenu (5a)

Dalším zkoumaným substrátem byl 1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-1-yl)-2-fenyldiazen (**5a**), jehož syntézou a fotoizomerizací se dříve<sup>99</sup> zabýval Ing. Lukáš Kolman. Opět, jako v případě derivátů 1-fenyl-2-naftalendiazenu, může teoreticky docházet k funkcionalizaci do dvou různých poloh (**Schéma 50**) v závislosti na *Z/E* konfiguraci diazenové skupiny za vzniku produktů **6a** a **6a'**.



**Schéma 50:** Ethoxykarbonylace látky **5a** a její teoretické produkty.

Průběh ethoxykarbonylace sloučeniny **5a** byl opět sledován ve tmě, a i při ozařování diodou s emisí 365 nm (**Graf 11**).



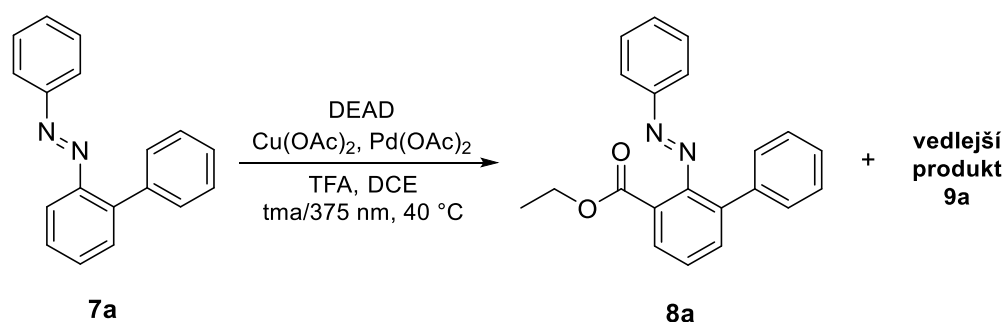
**Graf 11:** Průběh ethoxykarbonylace **5a** (**6a** tma – červené kolečko, **6a** 365 nm – zelený čtverec).

Kinetická a spektrální měření potvrdila přítomnost jediné cílové molekuly, a to ve vysoké konverzi (přes 90 %) již po 4 hod., navíc bez známek vzniku difunkcionalizovaného produktu. Zároveň byl zjištěn zanedbatelný vliv světelného záření na rychlost a konverzi

funkcionalizace, což je odlišné od předchozích studovaných sloučenin. Reakce probíhala za podmínek optimalizovaných pro funkcionalizaci difenyldiazenu, ale při 60 °C a v obou případech poskytovala stejný produkt **6a** funkcionalizovaný v poloze vedle diazenylové skupiny, což bylo potvrzeno pomocí  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (**Příloha 16**). Vznik produktu transanulární funkcionalizace (**6a'**) pozorován nebyl. Zajímavé je to, že v porovnání s předchozími deriváty nedochází při ozáření k výraznému snížení konverze. Důvodem uvedené selektivity je pravděpodobně elektronický vliv kyslíku v poloze 9 9,10-dihydrofenanthrenového skeletu, který svým +*M*-efektem aktivuje polohu vedle diazenové skupiny. Důvodem vysvětlujícím nezměněnou rychlost reakce je skutečnost, že výchozí *E*-izomer nemění při ozáření světlem s  $\lambda_{\text{max}} = 365$  nm úplně svou konfiguraci na *Z* (dle lit.<sup>99</sup> je v rovnováze 62 % *Z* a 38 % *E*) a protože *Z*-konfigurace je pro reakci nevhodná, dochází k palladaci nepřeměněné (resp. zpětnou fotoizomerací vzniklé) *E*-konfigurace.

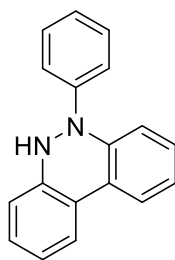
### 3.5 Ethoxykarbonylace 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-fenyldiazenu (**7a**)

Průběh ethoxykarbonylace derivátu **7a** (**Schéma 51**) ve tmě byl v porovnání s předchozími deriváty poněkud odlišný.

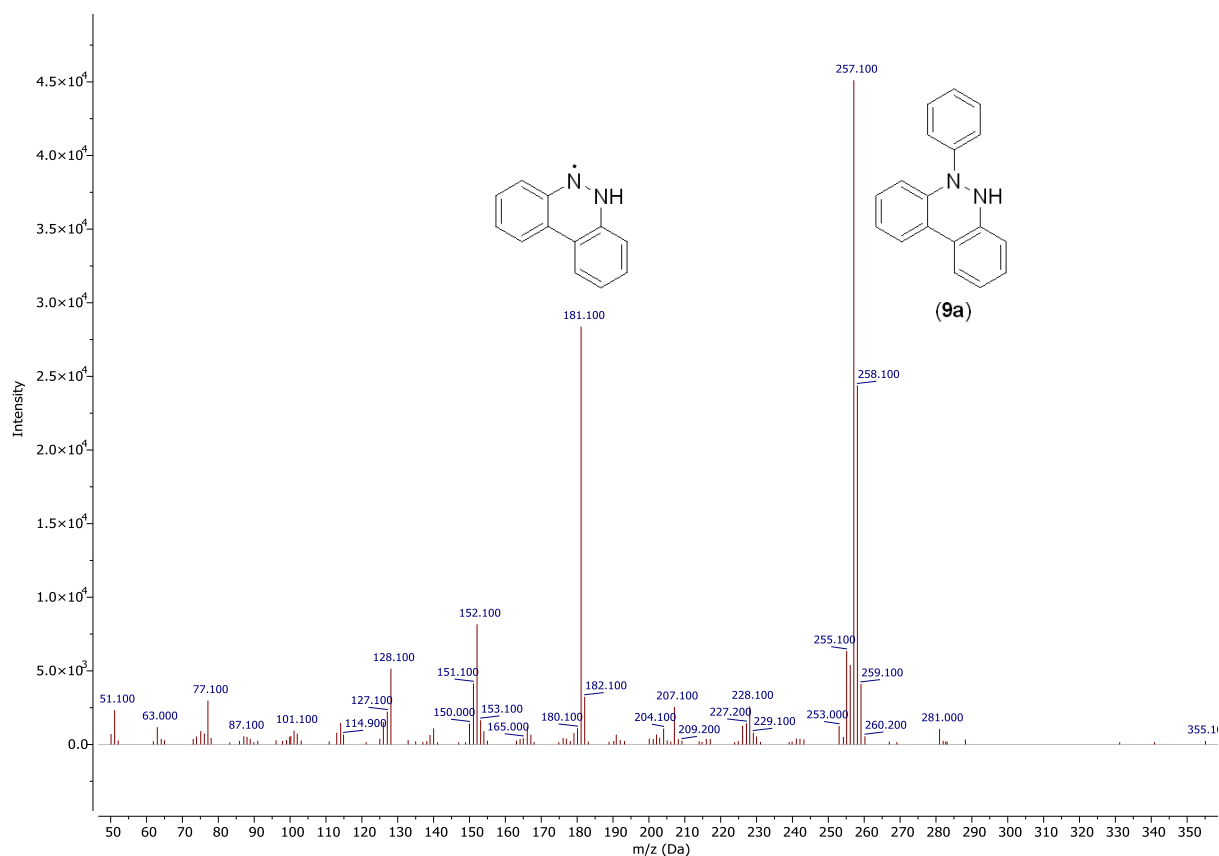


**Schéma 51:** Ethoxykarbonylace látky **7a**.

Samotný vznik cílové molekuly **8a** doprovází vznik dalšího produktu vznikajícího v poměru cca 1:1. Tento vedlejší produkt s  $m/z$  258 má stejnou molekulovou hmotnost jako výchozí diazen **7a** a navíc jeho fragmentace neodpovídá přítomnosti ethoxykarbonylové skupiny. Neznámá sloučenina **9a** tak pozorovanou fragmentací nejlépe odpovídá struktuře na **Obrázku 8**. V MS spektru (**Obrázek 9**) je kromě molekulového píku ( $m/z$  258) vidět i fragment bez fenylového jádra s  $m/z$  181. Látku **9a** s navrhovanou strukturou se bohužel nepodařilo izolovat v množství dostatečném pro její úplnou charakterizaci a jednoznačné potvrzení struktury.

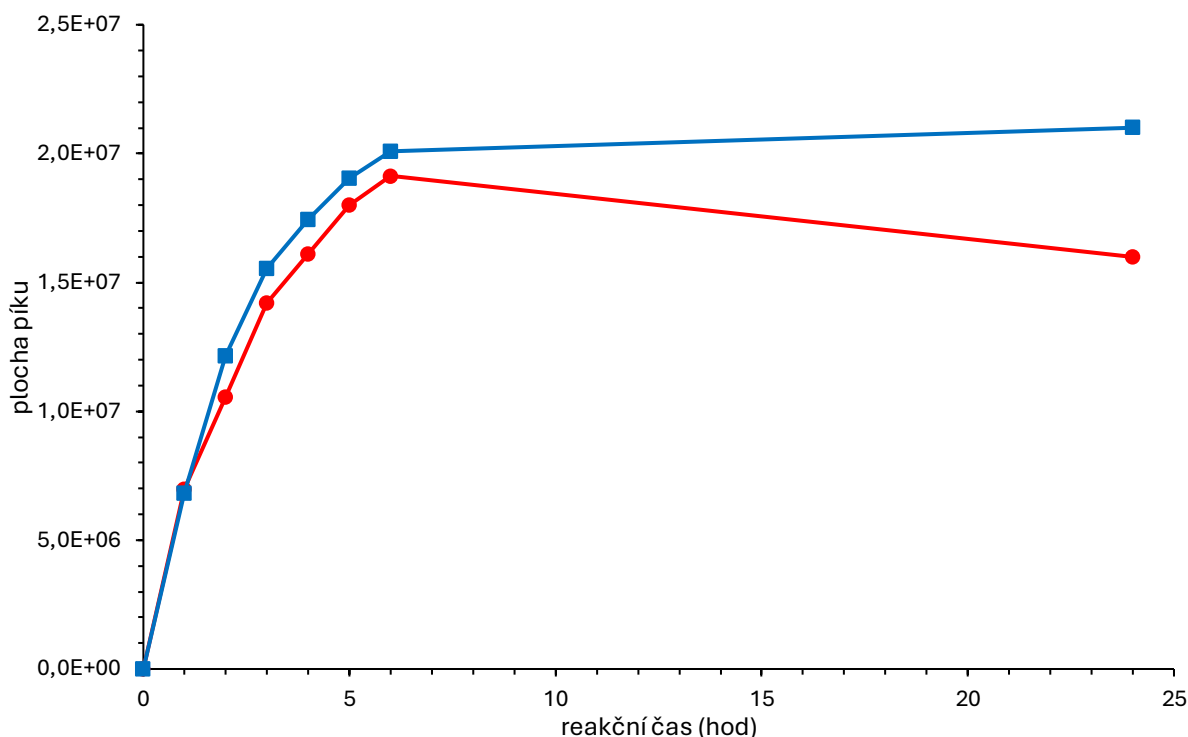


**Obrázek 8:** Možná struktura vedlejšího produktu **9a**.



**Obrázek 9:** MS spektrum vznikající sloučeniny **9a**.

Ze získané závislosti (**Graf 12**) je patrné, že zároveň pravděpodobně dochází k rozkladu vznikajícího produktu **8a**, jehož množství v reakční směsi se po 24 hodinách snížilo (dle plochy píku) a po 48 hodinách již nebyl v reakční směsi detekován vůbec.



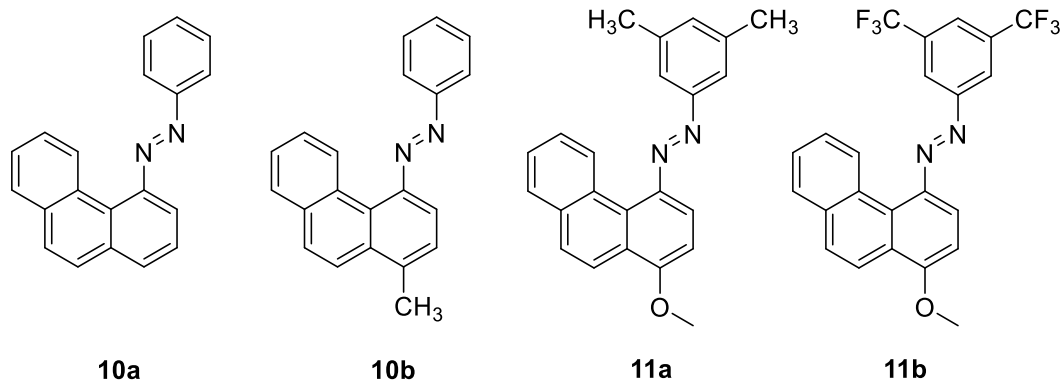
**Graf 12:** Průběh ethoxykarbonylace **7a** ve tmě (**8a** – červené kolečko, vedlejší produkt **9a** – modrý čtverec).

Průběh reakce při osvětlení diodou emitující světlo o vlnové délce 375 nm je výrazně odlišný. Zprv veškerá výchozí sloučenina zreaguje během cca 3 hodin, což odpovídá rychlejší ethoxykarbonylaci *Z*-izomeru. Tato skutečnost je zmíněna i v diplomové práci<sup>96</sup>, kde výsledky DFT výpočtů cyklopalladace 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-(3,5-dimethylfenyl)diazenu naznačují, že *Z*-izomery mají podstatně nižší energetickou bariéru (71 kJ·mol<sup>-1</sup>) než *E*-izomery (107 kJ·mol<sup>-1</sup>).

Při osvětlení jsem však pozoroval významnou tvorbu další nové sloučeniny, která však neodpovídá ani produktu ethoxykarbonylace, ani cyklizace na sloučeninu v **Obrázku 8**. Její identitu se mi však bohužel nepodařilo odhalit. Stejně jako v případě reakce **7a** ve tmě, i zde dochází k úbytku cílové molekuly **8a**, ale mnohem rychleji, kdy po 32 hodinách již v reakční směsi není (dle GC-MS) vůbec detekována.

### 3.6 Ethoxykarbonylace 1-fenyl-2-(fenanthren-4-yl)diazenu (10a-b; 11a-b)

Orientační experimenty pro sledování průběhu funkcionalizace derivátů 1-fenyl-2-(fenanthren-4-yl)diazenu, jejichž charakterizací se zabýval Ing. Pavel Kryl<sup>93</sup>, byly provedeny na strukturách uvedených na **Obrázku 10**. I u těchto derivátů by teoreticky mohlo docházet k funkcionalizaci dvou možných poloh v závislosti na *Z/E* konfiguraci.



**Obrázek 10:** Deriváty 1-fenyl-2-(fenanthren-4-yl)diazenu u kterých byly provedeny orientační experimenty.

Deriváty **10a** a **10b** sice dle GC-MS poskytovaly sloučeniny, jejichž hmotnosti odpovídaly funkcionalizovaným produktům, ale pouze v malém zastoupení. Při detailnějším sledování ethoxykarbonylace **10a** i **10b** docházelo k jejich neúměrnému úbytku, kdy po 24 hodinách při 60 °C nebyla ani jedna výchozí sloučenina v reakční směsi přítomna, a očekávané produkty jednonásobné ethoxykarbonylace byly v reakční směsi detekovány pouze z cca 20 %. Tento výsledek naznačuje, že pravděpodobně dochází k rozkladu buď výchozí sloučeniny nebo produktu. V případě derivátů obsahujících methoxy skupinu v poloze 1-fenanthrenového jádra (**11a-b**) v reakční směsi nebyl detekován takový produkt vůbec. Sloučenina **11a** poskytovala dle GC-MS sloučeninu, jejíž hmotnostní spektrum hmotou odpovídá výchozí sloučenině, ale fragmentací a retenčním časem se liší. Zároveň se dle fragmentace pravděpodobně nejedná o potenciální produkt cyklizace, podobné struktury jako byla navržena u funkcionalizace látky **7a**, jelikož v hmotnostním spektru není přítomen pík odpovídající fragmentu bez odštěpeného 3,5-dimethylfenylového jádra.

Z důvodu neúspěchů těchto experimentů nebyly funkcionalizace uvedených derivátů dále zkoumány.

## ZÁVĚR

V teoretické části diplomové práce byla vypracována literární rešerše, zaměřující se primárně na rozdílnou reaktivitu fotopřepínatelných katalyzátorů obsahující ve své struktuře jednotku difenyldiazenu. Dále byly popsány cyklopalladační reakce aromatických diazenů s ohledem na možnost vzniku odlišných regioizomerních struktur. Nakonec byl uveden výčet C-H funkcionalizačních reakcí difenyldiazenu.

V praktické části práce byly popsány syntézy výchozích méně dostupných diazenů a zavedení ethoxykarbonylové skupiny do jejich struktury.

Pro difenyldiazen **1a** byly provedeny optimalizační pokusy jeho C-H funkcionalizace a sledován velký vliv acidity prostředí na celkový průběh reakce. V případě derivátů difenyldiazenu **1c** a **1d** byla ethoxykarbonylace *ortho*-polohy nesubstituovaného jádra selektivní, což je poznatek, který není v literatuře dosud popsán. V případě sloučeniny **1b** vznikají oba možné konstituční izomery ve srovnatelném zastoupení.

Sloučeniny **3a** a **3b** se funkcionalizují v polohách 8- a 2- naftalenového jádra. V obou případech dochází převážně k funkcionalizaci polohy 2-. Ozařování reakční směsi mající za cíl zvýšení zastoupení *Z*-izomeru má pozorovatelný vliv na zastoupení produktů funkcionalizace obou poloh. Stále však dominuje produkt funkcionalizovaný v poloze 2-. Změny poměrů produktů při reakci ve tmě a při osvětlení se mění v rozmezí 1:1 až 4:1 v závislosti na teplotě a koncentraci katalyzátoru.

Dále byla sledován průběh ethoxykarbonylace sloučenin **5a** a **7a**. Funkcionalizace látky **5a** poskytla předpokládaný produkt bez ovlivnění regioselektivity vlivem záření. Ethoxykarbonylace bifenylového derivátu **7a** probíhala v porovnání s výše uvedenými sloučeninami komplikovaněji a docházelo ke vzniku směsi látek o dále neobjasněné struktuře.

Orientační pokusy ethoxykarbonylace diazenů odvozených od fenanthrenu **10a** a **10b** dle GC-MS poskytly funkcionalizované produkty, ale pouze v malém zastoupení. Diazeny **11a** a **11b** poskytovaly sloučeniny, jejichž struktura nebyla dále objasněna.

Výsledky této diplomové práce bude nutné dále rozvinout, a to zejména u nejnadějnějších diazenů, odvozených od naftalenu.

## POUŽITÁ LITERATURA

- (1) Aljamali, N. M. Review in Azo Compounds and Its Biological Activity. *Anal. Biochem.* **2015**, *4* (02). <https://doi.org/10.4172/2161-1009.1000169>.
- (2) Crespi, S.; Simeth, N. A.; König, B. Heteroaryl Azo Dyes as Molecular Photoswitches. *Nat. Rev. Chem.* **2019**, *3* (3), 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41570-019-0074-6>.
- (3) Aprahamian, I. The Future of Molecular Machines. *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6* (3), 347–358. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00064>.
- (4) Broichhagen, J.; Frank, J.; Trauner, D. A Roadmap to Success in Photopharmacology. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48* (7), 1947–1960. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.5b00129>.
- (5) Mohr, G. J.; Wolfbeis, O. S. Optical Sensors for a Wide pH Range Based on Azo Dyes Immobilized on a Novel Support. *Anal. Chim. Acta* **1994**, *292* (1-2), 41–48. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(94\)00096-4](https://doi.org/10.1016/0003-2670(94)00096-4).
- (6) Hirata, Y.; Kimura, S.; Higashida, K.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. Site-Selective C(*Sp*<sup>3</sup>)–H and Switchable C(*Sp*<sup>3</sup>)–H/C(*Sp*<sup>2</sup>)–H Functionalization Enabled by Electron-Deficient Cp\*<sup>CF3</sup>Ir(III) Catalyst and Photosensitizer. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2025**, *64* (10). <https://doi.org/10.1002/anie.202421026>.
- (7) Dugave, C.; Demange, L. *Cis–Trans* Isomerization of Organic Molecules and Biomolecules: Implications and Applications. *Chem. Rev.* **2003**, *103* (7), 2475–2532. <https://doi.org/10.1021/cr0104375>.
- (8) Felthouse, T. R.; Burnett, J. C.; Horrell, B.; Mummey, M. J.; Kuo, Y.-J. Maleic Anhydride, Maleic Acid, and Fumaric Acid. In *Kirk–Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; Wiley: Hoboken, NJ, 5th ed.; Vol. 15, 35–56, New York, **2001**.
- (9) Byun, M.; Kim, J.; Baek, J.; Park, D.-W.; Lee, M. Liquid-Phase Hydrogenation of Maleic Acid over Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Catalysts Prepared via Deposition–Precipitation Method. *Energies* **2019**, *12* (2), 284. <https://doi.org/10.3390/en12020284>.
- (10) Wojcieszak, R.; Santarelli, F.; Paul, S.; Dumeignil, F.; Cavani, F.; Gonçalves, R. V. Recent Developments in Maleic Acid Synthesis from Bio-Based Chemicals. *Sustain. Chem. Process.* **2015**, *3* (1). <https://doi.org/10.1186/s40508-015-0034-5>.
- (11) Allen, R. L. M. The Chemistry of Azo Dyes. *Colour Chemistry* **1971**, 21–36. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6663-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6663-2_3).

- (12) Choughule, Y.; Patwardhan, A. Enantioselective Diels-Alder Reactions of Carboxylic Ester Dienophiles Catalysed by Titanium-Based Chiral Lewis Acid. *Orient. J. Chem.* **2016**, *32* (2), 921–926. <https://doi.org/10.13005/ojc/320217>.
- (13) Devine, P. N.; Oh, T.; Asymmetric Diels-Alder Reactions of Carboxylic Ester Dienophiles Promoted by Chiral Lewis Acids. *J. Org. Chem.* **1992**, *57* (1), 396–399. <https://doi.org/10.1021/jo00027a074>.
- (14) Sneddon, D. S.; Hoye, T. R. The Contrasting Reactivity of *Trans*- vs. *Cis*-Azobenzenes (ArN=NAr) with Benzynes. *Chem. Sci.* **2023**, *14* (24), 6730–6737. <https://doi.org/10.1039/d3sc02253f>.
- (15) Bandara, H. M. D.; Burdette, S. C. Photoisomerization in Different Classes of Azobenzene. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (5), 1809–1825. <https://doi.org/10.1039/c1cs15179g>.
- (16) Mallory, F. B.; Mallory, C. W. Photocyclization of Stilbenes and Related Molecules. *Org. React.* **1984**, 1–456. <https://doi.org/10.1002/0471264180.or030.01>.
- (17) Corma, A.; Garcia, H.; Iborra, S.; Marti, V.; Miranda, M. A.; Primo, J. Cooperative Effect of Acid Sites in the Photocyclization of Azobenzene within the Zeolite Microenvironment. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (6), 2177–2180. <https://doi.org/10.1021/ja00059a011>.
- (18) Griffiths, J. II. Photochemistry of Azobenzene and Its Derivatives. *Chem. Soc. Rev.* **1972**, *1* (4), 481–471. <https://doi.org/10.1039/cs9720100481>.
- (19) Bøgevig, A.; Sundén, H.; Córdova, A. Direct Catalytic Enantioselective  $\alpha$ -Aminoxylation of Ketones: A Stereoselective Synthesis Of  $\alpha$ -Hydroxy And  $\alpha,\alpha'$ -Dihydroxy Ketones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *116* (9), 1129–1132. <https://doi.org/10.1002/ange.200353018>.
- (20) Taggi, A. E.; Hafez, A. M.; Wack, H.; Young, B.; Ferraris, D.; Lectka, T. The Development of the First Catalyzed Reaction of Ketenes and Imines: Catalytic, Asymmetric Synthesis of  $\beta$ -Lactams. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (23), 6626–6635. <https://doi.org/10.1021/ja0258226>.
- (21) Atashkar, B.; Zolfigol, M.; Mallakpour, S. Applications of Biological Urea-Based Catalysts in Chemical Processes. *Semantic Scholar* **2018**. <https://doi.org/10.1016/J.MCAT.2018.03.009>.
- (22) Okino, T.; Hoashi, Y.; Takemoto, Y. Enantioselective Michael Reaction of Malonates to Nitroolefins Catalyzed by Bifunctional Organocatalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (42), 12672–12673. <https://doi.org/10.1021/ja036972z>.

- (23) Dalko, P. I.; Moisan, L. In the Golden Age of Organocatalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43* (39), 5138–5175. <https://doi.org/10.1002/anie.200400650>.
- (24) Galangau, O.; Norel, L.; Rigaut, S. Metal Complexes Bearing Photochromic Ligands: Photocontrol of Functions and Processes. *Dalton Trans.* **2021**, *50* (48), 17879–17891. <https://doi.org/10.1039/D1DT03397B>.
- (25) Ueno, A.; Takahashi, K.; Osa, T. Photocontrol of Catalytic Activity of Capped Cyclodextrin. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, No. 3, 94–94. <https://doi.org/10.1039/c39810000094>.
- (26) Würthner, F.; Rebek, J. Light-Switchable Catalysis in Synthetic Receptors. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34* (4), 446–448. <https://doi.org/10.1002/anie.199504461>.
- (27) Imahori, T; Yamaguchi, R.; Kurihara, S. Azobenzene-Tethered Bis(Triyl Alcohol) as a Photoswitchable Cooperative Acid Catalyst for Morita–Baylis–Hillman Reactions. *Chem. – Eur. J.* **2012**, *18* (35), 10802–10807. <https://doi.org/10.1002/chem.201201383>.
- (28) Peters, M.; Stoll, R.; Kühn, A.; Hecht, S. Photoswitching of Basicity. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (32), 5968–5972. <https://doi.org/10.1002/anie.200802050>.
- (29) Stoll, R. S.; Hecht, S. Immobilization of a Photoswitchable Piperidine Base. *Org. Lett.* **2009**, *11* (21), 4790–4793. <https://doi.org/10.1021/ol902166a>.
- (30) Nojiri, A.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. In Situ Manipulation of Catalyst Performance via the Photocontrolled Aggregation/Dissociation State of the Catalyst. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (41), 4628–4628. <https://doi.org/10.1039/c3cc00008g>.
- (31) Osorio-Planes, L.; Rodríguez-Esrich, C.; Pericàs, M. A. Photoswitchable Thioureas for the External Manipulation of Catalytic Activity. *Org. Lett.* **2014**, *16* (6), 1704–1707. <https://doi.org/10.1021/ol500381c>.
- (32) Cadierno, V. Recent Advances in Organometallic Chemistry and Catalysis. *Catalysts* **2021**, *11* (5), 646–649. <https://doi.org/10.3390/catal11050646>.
- (33) Neilson, B. M.; Bielawski, C. W. Photoswitchable Metal-Mediated Catalysis: Remotely Tuned Alkene and Alkyne Hydroborations. *Organometallics* **2013**, *32* (10), 3121–3128. <https://doi.org/10.1021/om400348h>.
- (34) Xu, Z.; Cao, Y.; Patrick, B. O.; Wolf, M. O. Photoswitching of Copper(I) Chromophores with Dithienylethene-Based Ligands. *Chem. – Eur. J.* **2018**, *24* (41), 10315–10319. <https://doi.org/10.1002/chem.201801940>.
- (35) Sherstiuk, A; Lledós, A; Lönnecke, P; Hernando, J.; Sebastián, R. M.; Hey-Hawkins, E. Dithienylethene-Based Photoswitchable Phosphines for the Palladium-Catalyzed Stille

- Coupling Reaction. *Inorg. Chem.* **2024**, *63* (17), 7652–7664. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.3c04423>.
- (36) Kaur, B.; Raza, R.; Stashick, M. J.; Branda, N. R. Using Light to Control the Inhibition of Karstedt's Catalyst. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6* (8), 1253–1256. <https://doi.org/10.1039/c9qo00221a>.
- (37) Thaggard, G. C.; Haimerl, J.; Fischer, R. A.; Park, K.; Shustova, N. B. Traffic Lights for Catalysis: Stimuli-Responsive Molecular and Extended Catalytic Systems. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62* (29). <https://doi.org/10.1002/anie.202302859>.
- (38) Cacciapaglia, R.; Stefano, S. D.; Mandolini, L. The Bis-Barium Complex of a Butterfly Crown Ether as a Phototunable Supramolecular Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (8), 2224–2227. <https://doi.org/10.1021/ja029331x>.
- (39) Prakash, H.; Shodai, A.; Yasui, H.; Sakurai, H.; Hirota, S. Photocontrol of Spatial Orientation and DNA Cleavage Activity of Copper(II)-Bound Dipeptides Linked by an Azobenzene Derivative. *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (12), 5045–5047. <https://doi.org/10.1021/ic8007443>.
- (40) Panja, A.; Matsuo, T.; Nagao, S.; Hirota, S. DNA Cleavage by the Photocontrolled Cooperation of Zn<sup>II</sup>Centers in an Azobenzene-Linked Dizinc Complex. *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (22), 11437–11445. <https://doi.org/10.1021/ic201244y>.
- (41) Marcon, M.; Crespi, S.; Pielmeier, A.; König, B. A Dinuclear Copper(II) Complex with Photoswitchable Catechol Oxidation Activity. *Chem. Commun.* **2022**, *59* (7), 948–951. <https://doi.org/10.1039/d2cc06250j>.
- (42) Priyadarshani, N.; Ginovska, B.; Bays, J. T.; Linehan, J. C.; Shaw, W. J. Photoswitching a Molecular Catalyst to Regulate CO<sub>2</sub> Hydrogenation. *Dalton Trans.* **2015**, *44* (33), 14854–14864. <https://doi.org/10.1039/c5dt01649e>.
- (43) Park, S.; Byun, S.; Ryu, H.; Hahm, H.; Lee, J. M.; Hong, S. Reversibly Photoswitchable Catalysts for Olefin Metathesis Reactions. *ACS Catal.* **2021**, *11* (22), 13860–13865. <https://doi.org/10.1021/acscatal.1c04281>.
- (44) Kravets, M.; Flaibani, M.; Szewczyk, M.; Posocco, P.; Sashuk, V. Pursuing the Complete off State in Photoswitchable Catalysis. *ACS Catal.* **2023**, *13* (24), 15967–15976. <https://doi.org/10.1021/acscatal.3c04435>.
- (45) Szewczyk, M.; Sobczak, G.; Sashuk, V. Photoswitchable Catalysis by a Small Swinging Molecule Confined on the Surface of a Colloidal Particle. *ACS Catal.* **2018**, *8* (4), 2810–2814. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b00328>.

- (46) Arif, T.; Cazorla, C.; Bogliotti, N.; Saleh, N.; Blanchard, F.; Gandon, V.; Métivier, R.; Xie, J.; Voituriez, A.; Marinetti, A. Bimetallic Gold(I) Complexes of Photoswitchable Phosphines: Synthesis and Uses in Cooperative Catalysis. *Catal. Sci. Technol.* **2018**, *8* (3), 710–715. <https://doi.org/10.1039/c7cy01614j>.
- (47) Liu, J.; Bobylev, E. O.; Bruin, B. A Photoresponsive Gold Catalyst Based on Azobenzene-Functionalized NHC Ligands. *Chem. Commun.* **2023**, *59* (57), 8830–8833. <https://doi.org/10.1039/d3cc01726e>.
- (48) Rölz, M.; Butschke, B.; Breit, B. Azobenzene-Integrated NHC Ligands: A Versatile Platform for Visible-Light-Switchable Metal. *ACS Catal.* **2024**, *146* (19), 13210–13225. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c01138>.
- (49) Gupta, D.; Gaur, A. K.; Chauhan, D.; Thakur, S. K.; Ashish, N.; Singh, S.; Rajaraman, G.; Venkataramani, S. Photocontrol of Catalysis in CuAAC Reactions by Air Stable Cu(I) Complexes of Phenylazopyrazole-Incorporated Ligands. *Inorg. Chem. Front.* **2024**, *11* (12), 3555–3565. <https://doi.org/10.1039/d4qi00268g>.
- (50) Wang, J.; Feringa, B. L. Dynamic Control of Chiral Space in a Catalytic Asymmetric Reaction Using a Molecular Motor. *Science* **2011**, *331* (6023), 1429–1432. <https://doi.org/10.1126/science.1199844>.
- (51) Li, M.; Zhang, P.; Chen, C. Light-Controlled Switchable Ring Opening Polymerization. *Macromolecules* **2019**, *52* (15), 5646–5651. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.9b00984>.
- (52) Teator, A. J.; Shao, H.; Lü, G.; Liu, P.; Bielawski, C. W. A Photoswitchable Olefin Metathesis Catalyst. *Organometallics* **2017**, *36* (2), 490–497. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00913>.
- (53) Niedek, D.; Erb, F. R.; Topp, C.; Seitz, A.; Wende, R. C.; Eckhardt, A. K.; Kind, J.; Herold, D.; Thiele, C. M.; Schreiner, P. R. *In Situ* Switching of Site-Selectivity with Light in the Acetylation of Sugars with Azopeptide Catalysts. *J. Org. Chem.* **2019**, *85* (4), 1835–1846. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b01913>.
- (54) Nawel Goual; Maisonneuve, S.; Medici, F.; Pascal Retailleau; Gallard, J.; Xie, J.; Gandon, V.; Marinetti, A.; Arnaud Voituriez. Divergent Reactivity of *E/Z*-Azobenzene-Based Phosphine-Gold Catalysts: Toward an ON-ON Catalytic Photoswitch Process. *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *367* (1), e202401105. <https://doi.org/10.1002/adsc.202401105>.
- (55) Bruce, M. I.; Iqbal, M. Z.; Stone, A. *Ortho*-Metalation Reactions. Part I. Reactions of Azobenzene with Some Metal Carbonyl Complexes of Sub-Groups VI, VII, and VIII. *J. Chem. Soc. A.* **1970**, 3204–3204. <https://doi.org/10.1039/j19700003204>.

- (56) Juribašić, M.; Ćurić, M.; Molčanov, K.; Matković-Čalogović, D.; Babić, D. Unusual Azobenzene/Bipyridine Palladacycles: Structural, Dynamical, Photophysical and Theoretical Studies. *Dalton Trans.* **2010**, 39 (37), 8769. <https://doi.org/10.1039/c0dt00018c>.
- (57) Ghedini, M.; Pucci, D.; Calogero, G.; Barigelletti, F. Luminescence of Azobenzene Derivatives Induced by Cyclopalladation. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 267 (3-4), 341–344. [https://doi.org/10.1016/s0009-2614\(97\)00098-5](https://doi.org/10.1016/s0009-2614(97)00098-5).
- (58) Roy, S.; Hartenbach, I.; Sarkar, B. Structures, Redox and Spectroscopic Properties of Pd<sup>II</sup> and Pt<sup>II</sup> Complexes Containing an Azo Functionality. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, (17), 2553–2558. <https://doi.org/10.1002/ejic.200900007>.
- (59) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. The Potential of Palladacycles: More than Just Precatalysts. *Chem. Rev.* **2005**, 105 (6), 2527–2572. <https://doi.org/10.1021/cr030681r>.
- (60) Kleiman, J. P.; Dubeck, M. The Preparation of Cyclopentadienyl [*O*-(Phenylazo)Phenyl]Nickel. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85 (10), 1544–1545. <https://doi.org/10.1021/ja00893a040>.
- (61) Cope, A. C.; Siekman, R. W. Formation of Covalent Bonds from Platinum or Palladium to Carbon by Direct Substitution. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87 (14), 3272–3273. <https://doi.org/10.1021/ja01092a063>.
- (62) Murray, R. Azobenzene Complexes of Platinum and Palladium. *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1969**, 5 (10), 811–814. [https://doi.org/10.1016/0020-1650\(69\)80063-2](https://doi.org/10.1016/0020-1650(69)80063-2).
- (63) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L.; Reutov, O. A. Synthesis of Bis(*ortho*-C,N)Azoarene Complexes with a “Spirane” Palladium Atom by the Reaction between Organomercurials and a Dibenzylideneacetone Palladium(0) Complex. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93 (1), C11–C14. [https://doi.org/10.1016/s0022-328x\(00\)94156-1](https://doi.org/10.1016/s0022-328x(00)94156-1).
- (64) Bulygina, L. A.; Khrushcheva, N. S.; Peregudova, S. M.; Sokolov, V. I. A Palladacyclic Azobenzene Derivative as a Catalyst for Carbon-Carbon Bond Formation Reactions. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, 61 (10), 1998–2000. <https://doi.org/10.1007/s11172-012-0277-1>.
- (65) Bruce, M. I.; Goodall, B. L.; Stone, G. A. Cyclometallation Reactions. Part 17. Comparative Studies of the Manganation and Palladation of Some Substituted Azobenzenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, No. 7, 687–687. <https://doi.org/10.1039/dt9780000687>.
- (66) Klaus, A. J.; Rys, P. Cyclometallation of Arylazo Compounds. Part 1 Synthesis and Cyclopalladation of Some Substituted 1-Arylazonaphthalenes. 1st Communication on

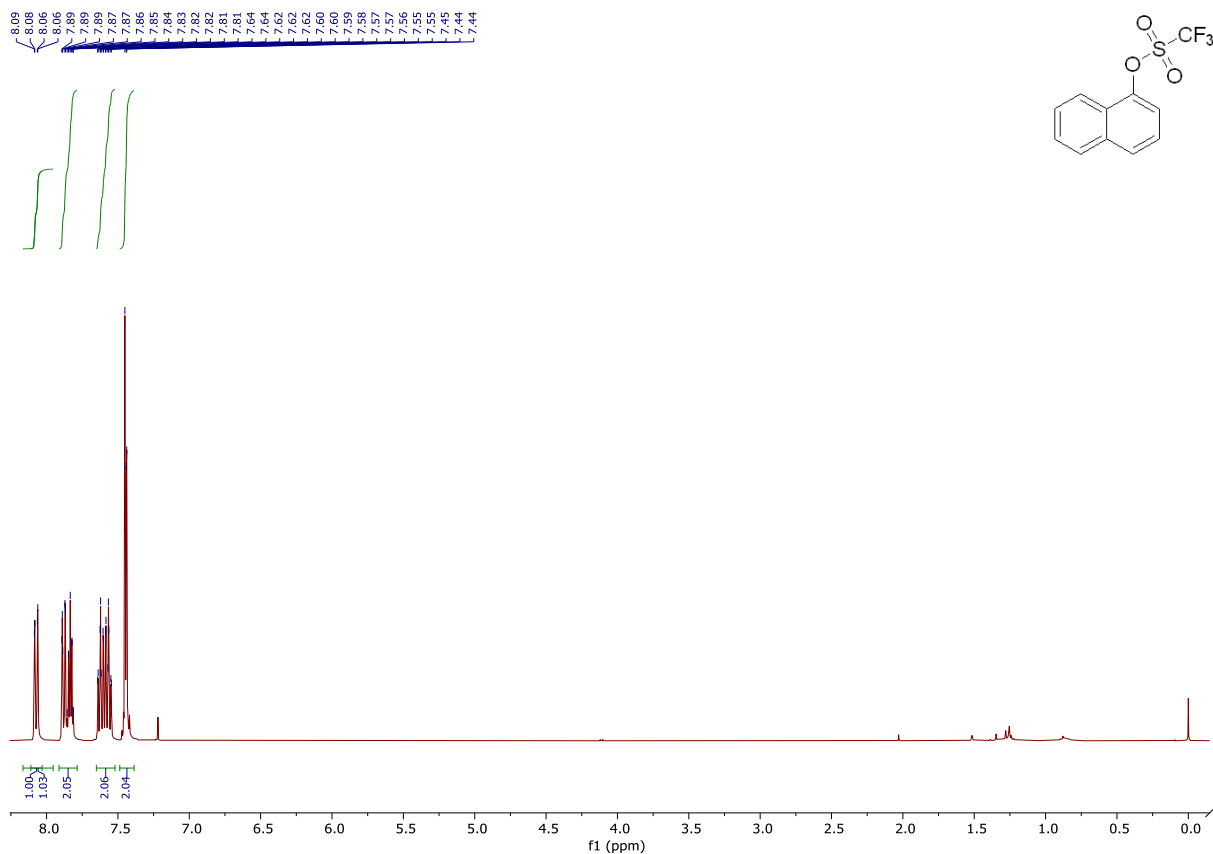
- Compounds with a Metal-Arene  $\sigma$ -Bond. *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64* (5), 1452–1466. <https://doi.org/10.1002/hlca.19810640522>.
- (67) Cope, A. C.; Friedrich, E. C. Electrophilic Aromatic Substitution Reactions by Platinum(II) and Palladium(II) Chlorides on *N,N*-Dimethylbenzylamines. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90* (4), 909–913. <https://doi.org/10.1021/ja01006a012>.
- (68) Hugentobler, M.; Klaus, A. J.; Mettler, H.; Rys, P.; Wehrle, G. Cyclometalation of Arylazo Compounds. Part 2 Regioselectivity of the Cyclopalladation of Some Substituted 1-Arylazonaphthalenes. 2nd Communication on Compounds with a Metal-Arene  $\sigma$ -Bond. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65* (4), 1202–1211. <https://doi.org/10.1002/hlca.19820650409>.
- (69) Gehrig, K.; Hugentobler, M.; Klaus, A. J.; Rys, P. Compounds with a Metal-Arene  $\sigma$ -Bond. 3. Cyclometalation of Arylazo Compounds. Determination of the Chelate Ring Size in a *Peri*-Palladated 1-Arylazonaphthalene by Nitrogen-15 Nuclear Magnetic Resonance. *Inorg. Chem.* **1982**, *21* (6), 2493–2494. <https://doi.org/10.1021/ic00136a073>.
- (70) Neogi, D. N.; Das, P.; Biswas, A. N.; Bandyopadhyay, P. Regiospecific Cyclometallation: Synthesis, Spectral Properties and Crystal Structure of *Peri*-Palladate. *Polyhedron* **2006**, *25* (10), 2149–2152. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2005.12.029>.
- (71) Sambiagio, C.; Schönbauer, D.; Blicek, R.; Dao-Huy, T.; Pototschnig, G.; Schaaf, P.; Wiesinger, T.; Zia, M. F.; Wencel-Delord, J.; Besset, T.; Maes, B. U. W.; Schnürch, M. A Comprehensive Overview of Directing Groups Applied in Metal-Catalysed C–H Functionalisation Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47* (17), 6603–6743. <https://doi.org/10.1039/c8cs00201k>.
- (72) Phipps, R. J.; Gaunt, M. J. A *meta*-Selective Copper-Catalyzed C–H Bond Arylation. *Science* **2009**, *323* (5921), 1593–1597. <https://doi.org/10.1126/science.1169975>.
- (73) Zhao, Y.; Yan, H.; Lu, H.; Huang, Z.; Lei, A. *Para*-Selective C–H Bond Functionalization of Iodobenzenes. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (76), 11366–11369. <https://doi.org/10.1039/c6cc05832a>.
- (74) Tsai, A. S.; Brasse, M.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. Rh(III)-Catalyzed Oxidative Coupling of Unactivated Alkenes via C–H Activation. *Org. Lett.* **2010**, *13* (3), 540–542. <https://doi.org/10.1021/ol102890k>.
- (75) Li, G.; Lvi, X.; Guo, K.; Wang, Y.; Yang, S.; Yu, L.; Yu, Y.; Wang, J. Ruthenium-Catalyzed *meta*-Selective C–H Sulfonation of Azoarenes with Arylsulfonyl Chlorides. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4* (6), 1145–1148. <https://doi.org/10.1039/c7qo00004a>.

- (76) Nguyen, T. D.; Gigant, N.; Joseph, D. Advances in Direct Metal-Catalyzed Functionalization of Azobenzenes. *ACS Catal.* **2018**, *8* (2), 1546–1579. <https://doi.org/10.1021/acscatal.7b03583>.
- (77) Fahey, D. R. The Coordination-Catalyzed *ortho*-Halogenation of Azobenzene. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *27* (2), 283–292. [https://doi.org/10.1016/s0022-328x\(00\)80577-x](https://doi.org/10.1016/s0022-328x(00)80577-x).
- (78) Fahey, D. R. The Homogeneous Palladium-Catalysed *ortho*-Chlorination of Azobenzene. *J. Chem. Soc. D.* **1970**, No. 7, 417–417. <https://doi.org/10.1039/c2970000417a>.
- (79) Ma, X.-T.; Tian, S.-K. Palladium-Catalyzed Regioselective Halogenation of Aromatic Azo Compounds. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355* (2-3), 337–340. <https://doi.org/10.1002/adsc.201200902>.
- (80) Hong, T.; Gigant, N.; Delarue-Cochin, S.; Joseph, D. Palladium-Catalyzed Oxidative Synthesis of Unsymmetrical Azophenols. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (5), 1850–1857. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b02614>.
- (81) Qian, C.; Lin, D.; Deng, Y.; Zhang, X.; Jiang, H.; Miao, G.; Tang, X.; Zeng, W. Palladium-Catalyzed *ortho*-Functionalization of Azoarenes with Aryl Acylperoxides. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12* (31), 5866–5866. <https://doi.org/10.1039/c4ob00993b>.
- (82) Li, M.; Ye, Y. Palladium-Catalyzed Sp<sup>2</sup> C–H Arylation of Azoarenes with Arylhydrazines. *ChemCatChem* **2015**, *7* (24), 4137–4142. <https://doi.org/10.1002/cctc.201500575>.
- (83) Sang, R.; Zheng, Y.; Zhang, H.; Wu, X.; Wang, Q.; Hai, L.; Wu, Y. Palladium-Catalyzed Direct C–H Ethoxycarbonylation of 2-Aryl-1,2,3-Triazoles and Efficient Synthesis of Suvorexant. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5* (4), 648–652. <https://doi.org/10.1039/c7qo00945c>.
- (84) Tanbakouchian, A.; Kianmehr, E. Palladium-Catalyzed Regioselective Direct C–H Bond Alkoxy carbonylation of 2-Arylimidazo[1,2-*a*]Pyridines. *New J. Chem.* **2021**, *45* (27), 12145–12149. <https://doi.org/10.1039/d1nj00605c>.
- (85) Suzuki, H.; Ito, Y.; Yabe, K.; Takemura, Y.; Matsuda, T. Rhodium-Catalysed Additive-Free Alkoxy carbonylation of Indoles: 2,4,6-Trimethylbenzoic Acid-Based Carbonate Anhydrides as a Versatile Alkoxy carboxyl Source. *Org. Biomol. Chem* **2024**, *22* (16), 3209–3214. <https://doi.org/10.1039/d4ob00205a>.
- (86) Tao, N.; Wang, J.; Yuan, C.; Zeng, R.; Zhao, Y.-S. Palladium-Catalyzed Carboxylate-Assisted Ethoxycarbonylation of Aromatic Acids to Synthesize Monoethyl Phthalate

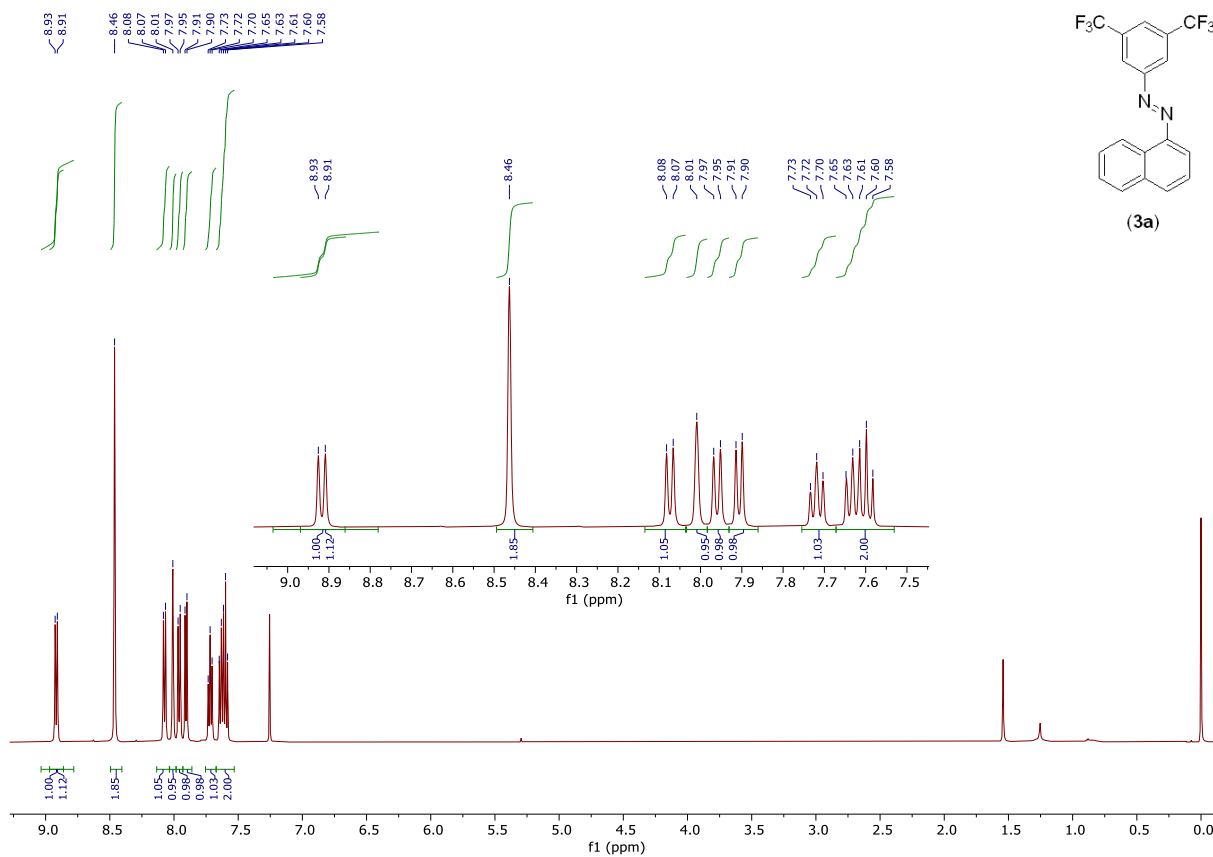
- Derivatives with Ethyl Bromodifluoroacetate. *Org. Lett.* **2019**, *21* (21), 8607–8610. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b03196>.
- (87) Tischler, O.; Tóth, B. I.; Novák, Z. Mild Palladium Catalyzed *Ortho* C-H Bond Functionalizations of Aniline Derivatives. *Chem. Rec.* **2017**, *17* (2), 184–199. <https://doi.org/10.1002/tcr.201600059>.
- (88) Usman, M.; Zhang, X.-W.; Wu, D.; Guan, Z.-H.; Liu, W.-B. Application of Dialkyl Azodicarboxylate Frameworks Featuring Multi-Functional Properties. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6* (11), 1905–1928. <https://doi.org/10.1039/C9QO00017H>.
- (89) Xu, N.; Li, D.; Zhang, Y.; Wang, L. Palladium-Catalyzed Direct *Ortho*-Ethoxycarbonylation of Azobenzenes and Azoxybenzenes with Diethyl Azodicarboxylate. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13* (34), 9083–9092. <https://doi.org/10.1039/c5ob01264c>.
- (90) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams, Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery jr. J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B. & Fox, D. J. **2016**. Gaussian 16 Rev. C.01. Wallingford, CT.
- (91) Andrae, D.; Häussermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuß, H. Energy-Adjusted *ab Initio* Pseudopotentials for the Second and Third Row Transition Elements. *Theor. Chim. Acta.* **1990**, *77* (2), 123–141. <https://doi.org/10.1007/bf01114537>.
- (92) Legault, Claude. Y., CYLview20, Université de Sherbrooke, **2020** (<http://www.cylview.org>)
- (93) Kryl, P. *Syntéza a fotoizomerizace 1-(fenanthren-4-yl)-2-fenyldiazenů*. Pardubice, **2023**. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Ústav organické chemie a technologie.

- (94) Konopáčová, P. *Syntéza, vlastnosti a reaktivita azosloučenin obsahujících naftalenový skelet*. Pardubice, **2023**. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Ústav organické chemie a technologie.
- (95) Wang, M.; Pang, W. H.; Yuen, O. Y.; Shan, S.; So, Ch. M. Palladium-Catalyzed Deuterodehalogenation of Halogenated Aryl Triflates Using Isopropanol-*d*<sub>8</sub> as the Deuterium Source. *Org. Lett.* **2023**, *25* (47), 8429–8433. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.3c03281>.
- (96) Hanousková, A. *Fotopřepínatelné C–H funkcionalizační reakce azosloučenin odvozených od bifenyly*. Pardubice, **2023**. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Ústav organické chemie a technologie.
- (97) Kocúrik, M.; Konopáčová, P.; Kolman, L.; Kryl, P.; Růžička, A.; Bartáček, J.; Hanusek, J.; Váňa, J. Single Step Synthesis of Non-Symmetric Azoarenes Using Buchwald–Hartwig Amination. *ACS Omega* **2024**, *9* (47), 47105–47113. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c07485>.
- (98) Hu, Y.; Liu, X.; Feng, C.; Wang, J.; Li, M.; Shen, Z. Electrochemical Oxidative Ring-Opening Reactions of 2*H*-Indazoles with Alcohols to Obtain *Ortho*-Alkoxy carbonylated Azobenzenes. *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *366* (9), 2020–2025. <https://doi.org/10.1002/adsc.202400123>.
- (99) Kolman, L. *Syntéza a fotoizomerizace 2',6-přemostěných 1-([1,1'-bifenyly]-2-yl)-2-fenyldiazenů*. Pardubice, **2023**. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Ústav organické chemie a technologie.
- (100) Merino, E.; Ribagorda, M. Control over Molecular Motion Using the *Cis–Trans* Photoisomerization of the Azo Group. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8* (1), 1071–1090. <https://doi.org/10.3762/bjoc.8.119>.
- (101) Váňa, J.; Bartáček, J.; Hanusek, J.; Roithová, J.; Sedlák, M. C–H Functionalizations by Palladium Carboxylates: The Acid Effect. *J. Org. Chem.* **2019**, *84* (20), 12746–12754. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00462>.
- (102) Li, Z.; Yuan, L.; Cao, Y.; Rong, D.; Zhao, Z.; Dai, F.; Chen, L.; Xie, Y. Visible-Light-Triggered Radical-Addition/Ring-Opening Cascade Reactions of 2*H*-Indazoles to Access *Ortho*-Alkoxy carbonylated Azobenzenes. *J. Org. Chem.* **2024**, *89* (20), 14802–14810. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.4c01475>.
- (103) Hugentobler, M.; Klaus, A. J.; Ruppen, P.; Rys, P. Palladium-Promoted Cyclization of Tetra-Alkylated 1-Arylazonaphthalenes to 2-Aryl-Benzo[*G*]Indazoles. *Helv. Chim. Acta.* **1984**, *67* (1), 113–119. <https://doi.org/10.1002/hlca.19840670114>.

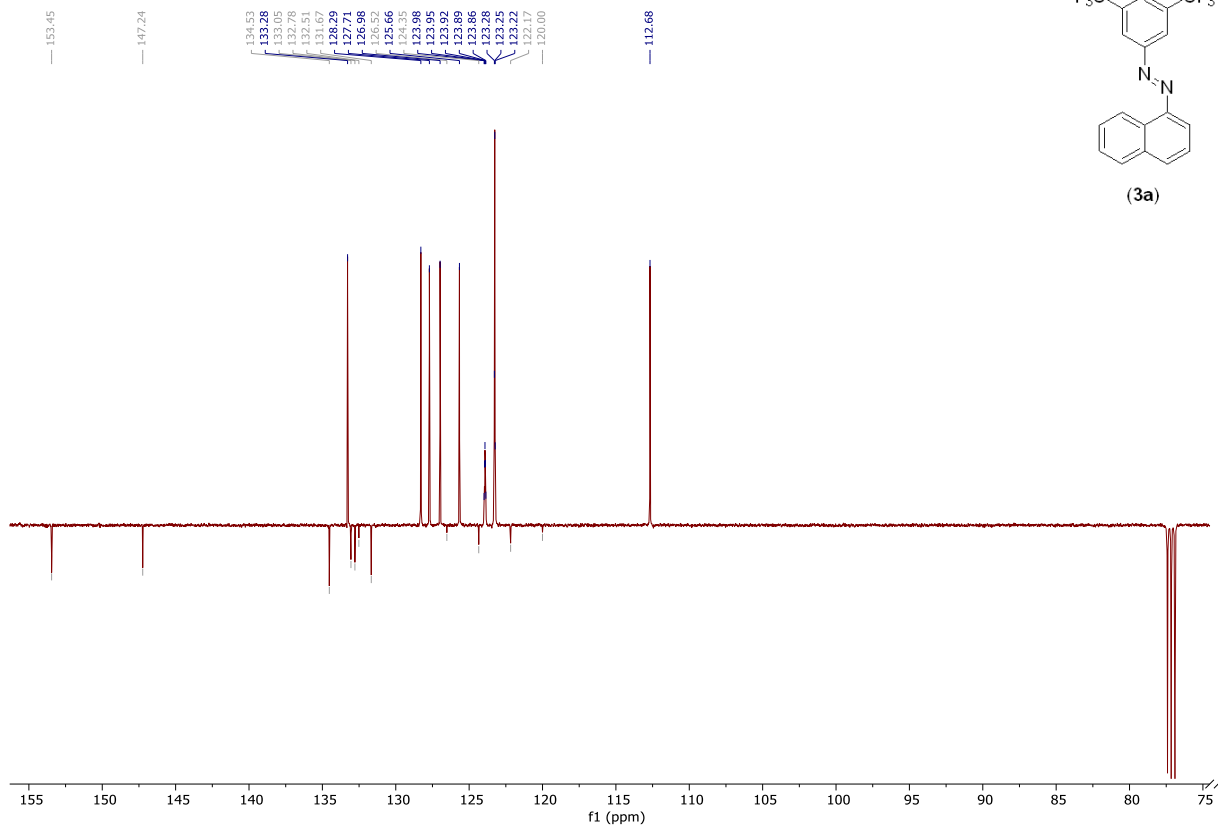
# PŘÍLOHY



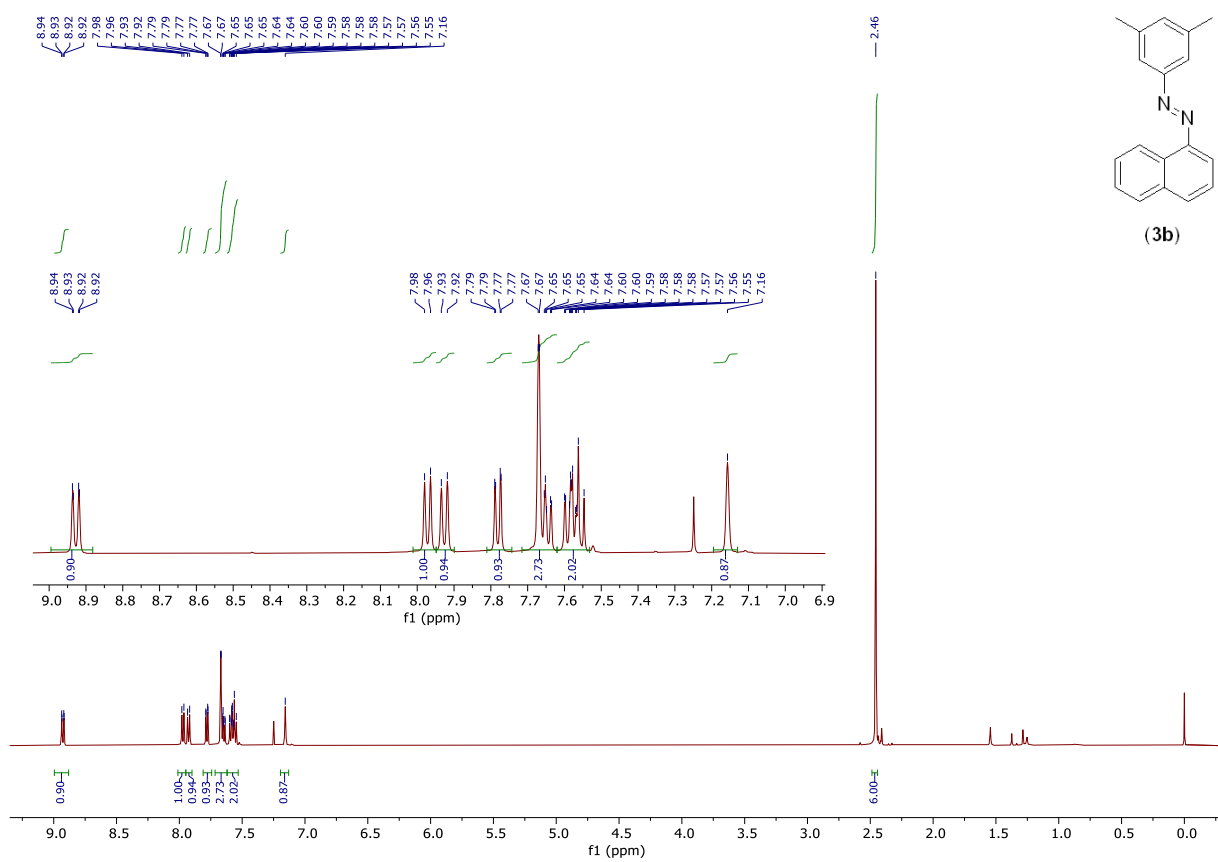
Příloha 1: <sup>1</sup>H NMR spektrum naftalen-1-yl-trifluormethansulfonátu.



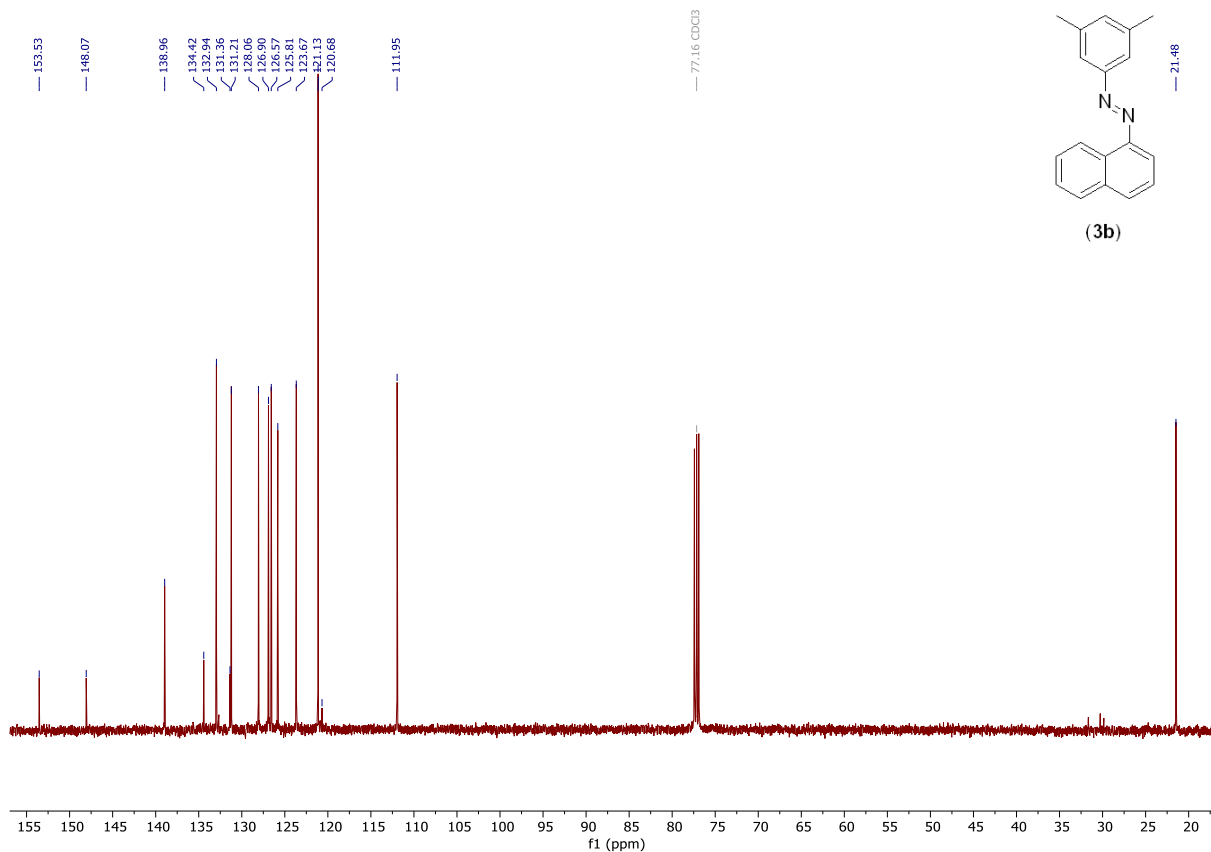
Příloha 2: <sup>1</sup>H NMR spektrum látky 3a.



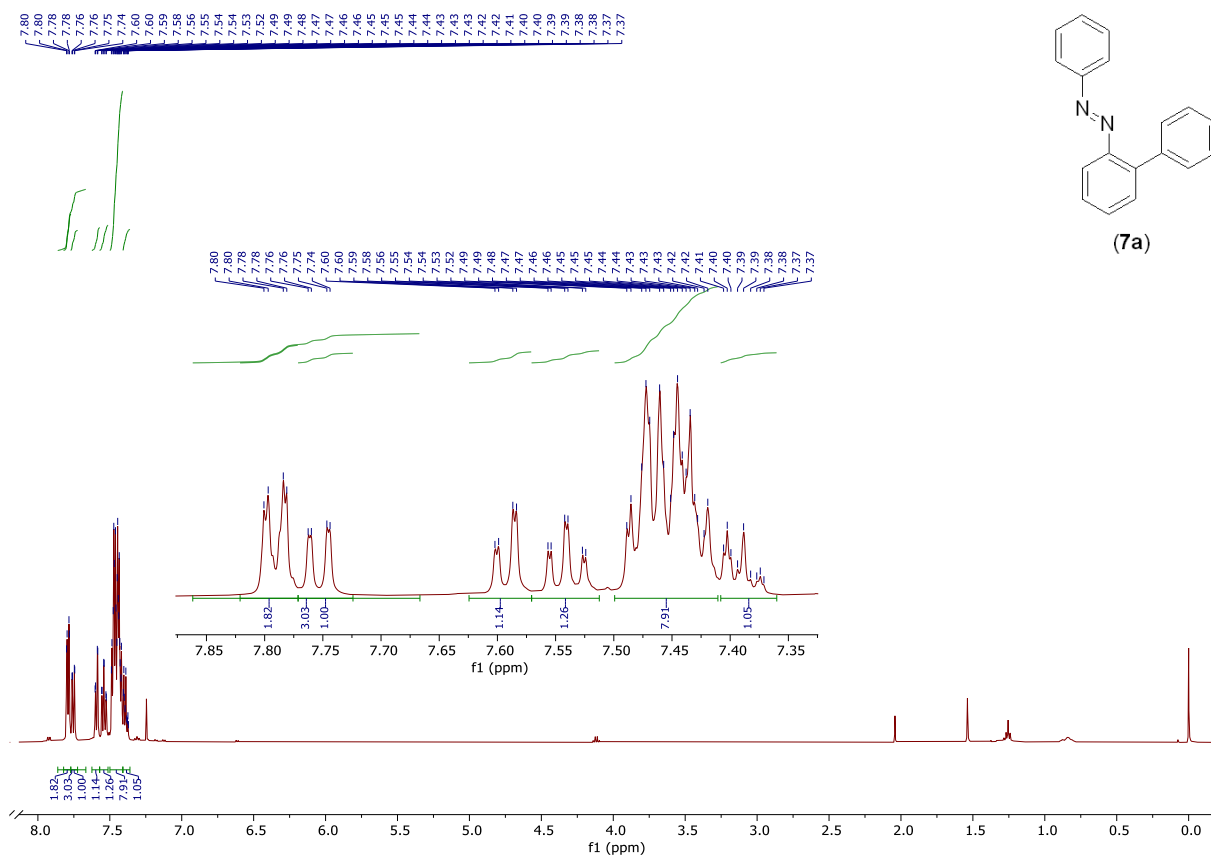
Příloha 3: <sup>13</sup>C APT spektrum látky 3a.



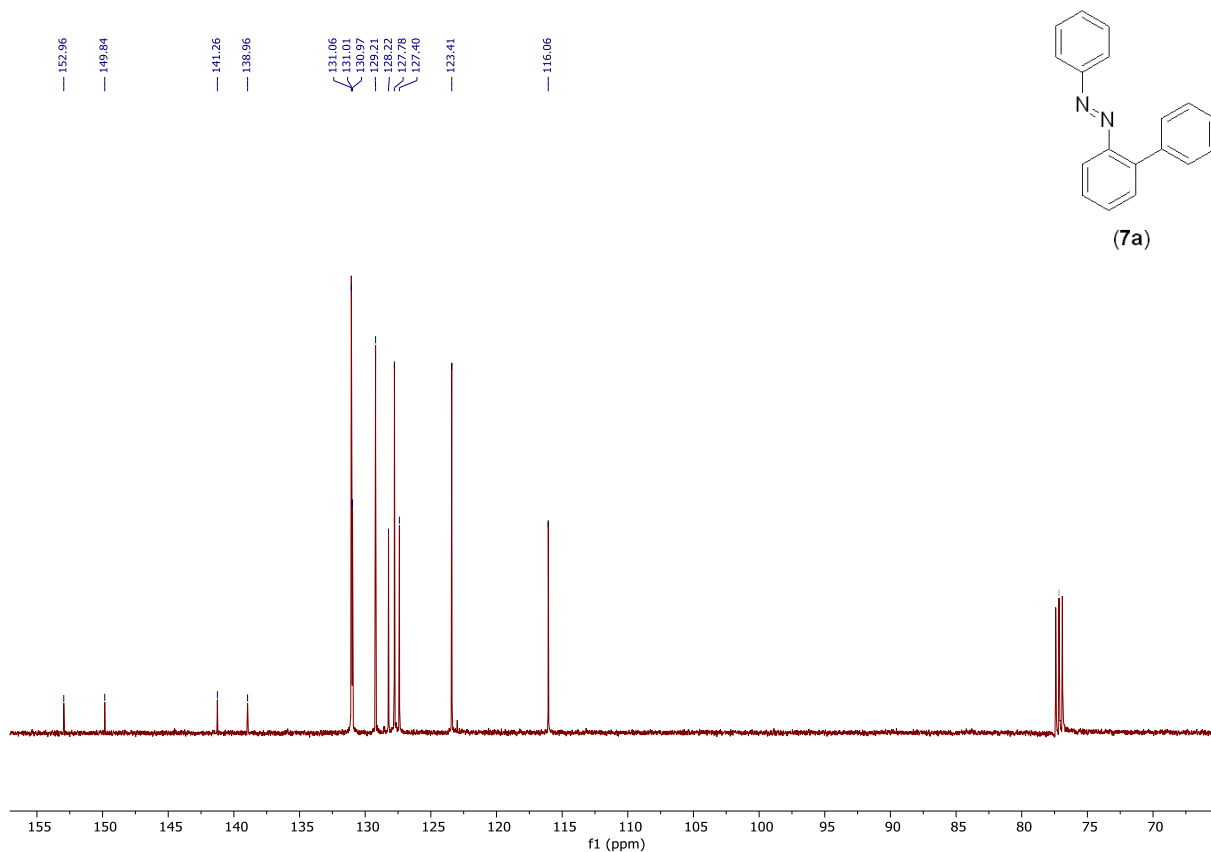
Příloha 4: <sup>1</sup>H NMR látky 3b.



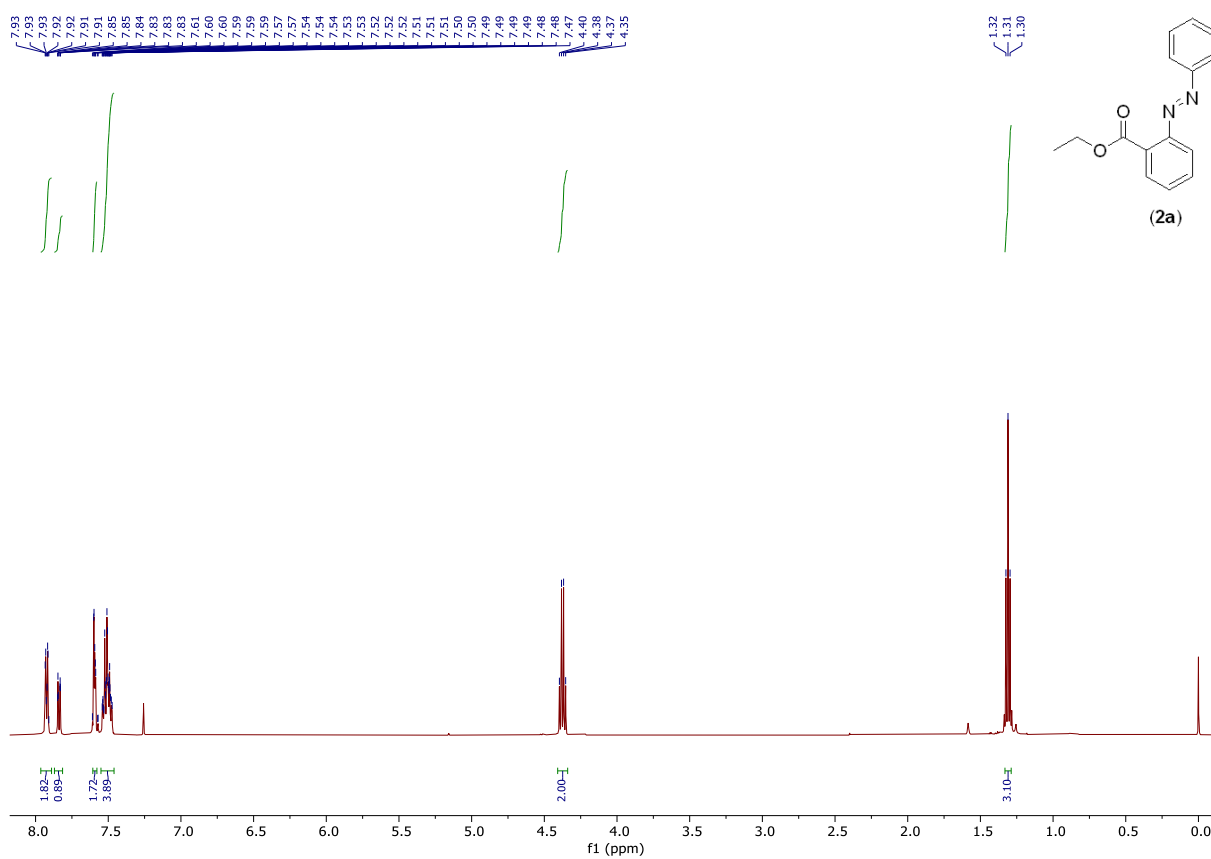
Příloha 5: <sup>13</sup>C NMR látky 3b.



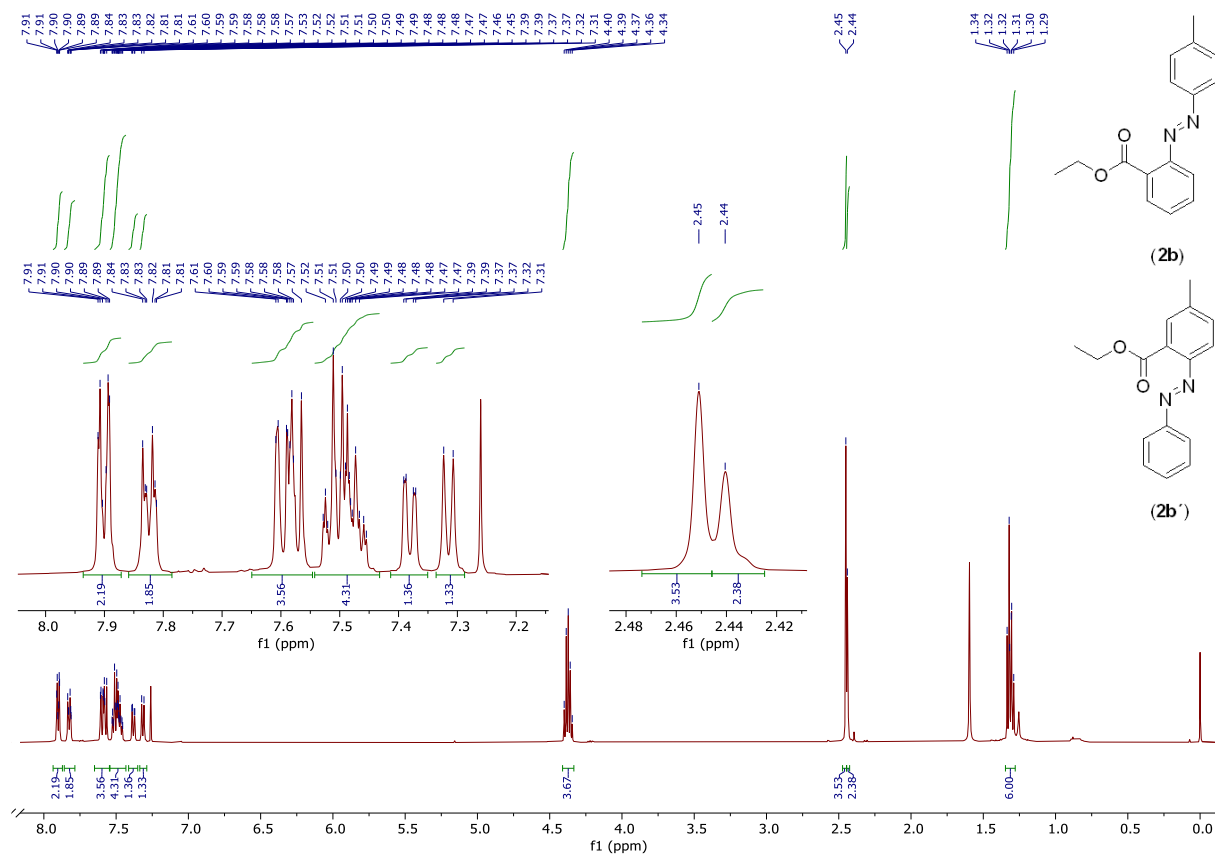
Příloha 6: <sup>1</sup>H NMR látky 7a.



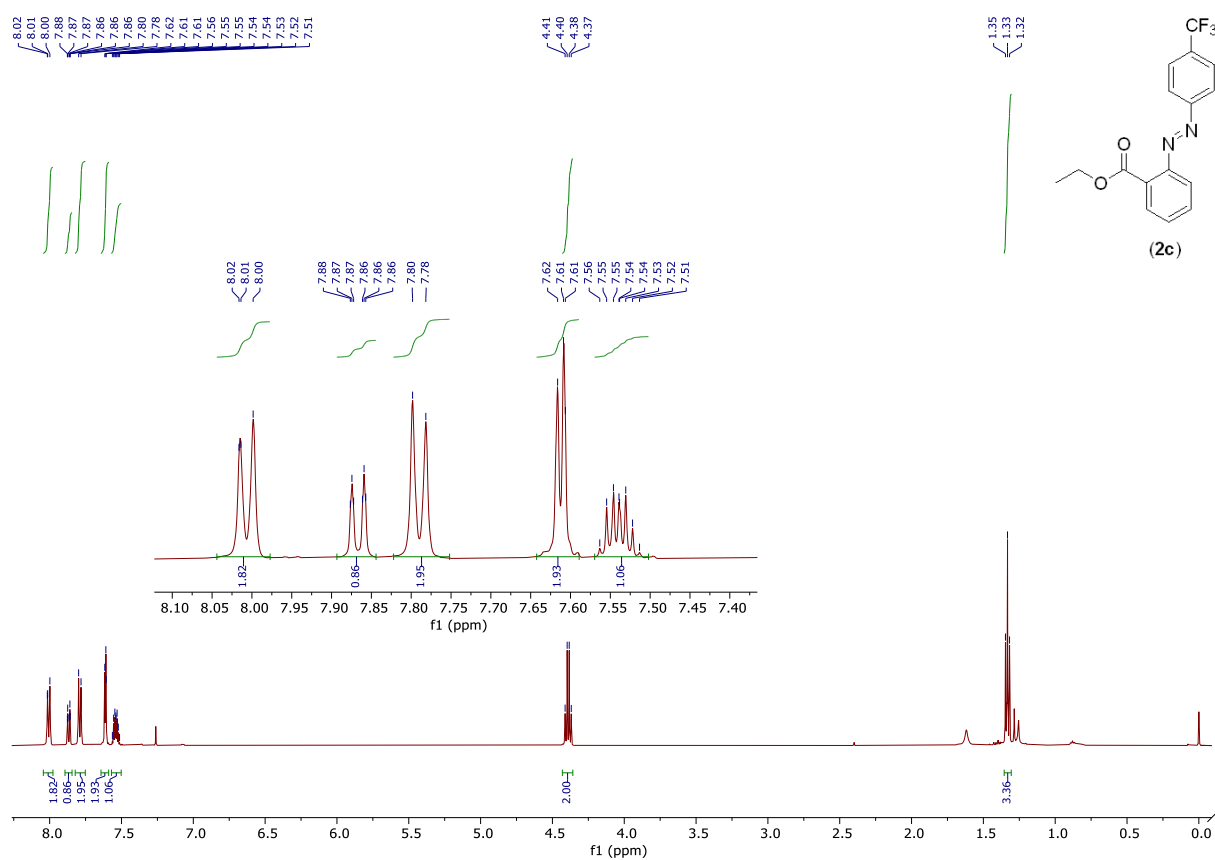
Příloha 7:  $^{13}\text{C}$  NMR látka 7a.



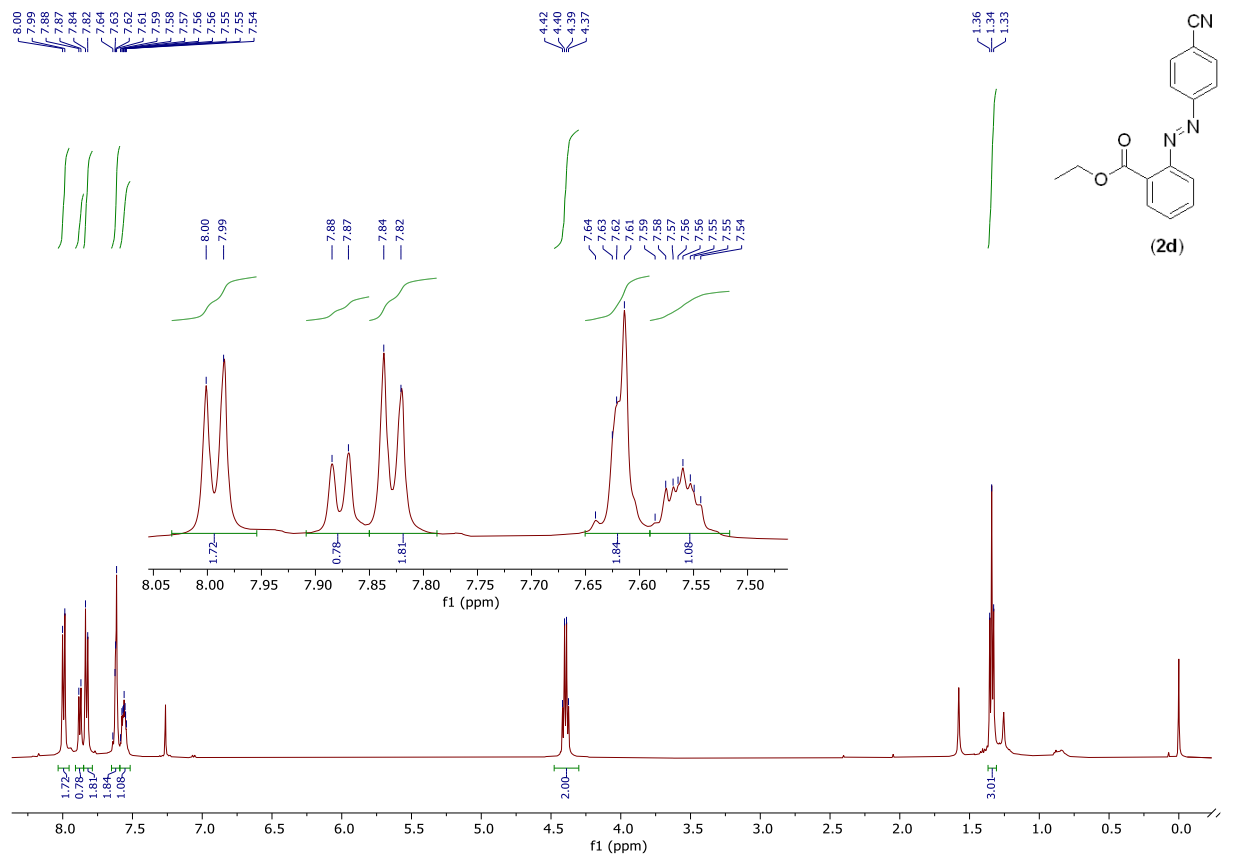
Příloha 8:  $^1\text{H}$  NMR spektrum látky 2a.



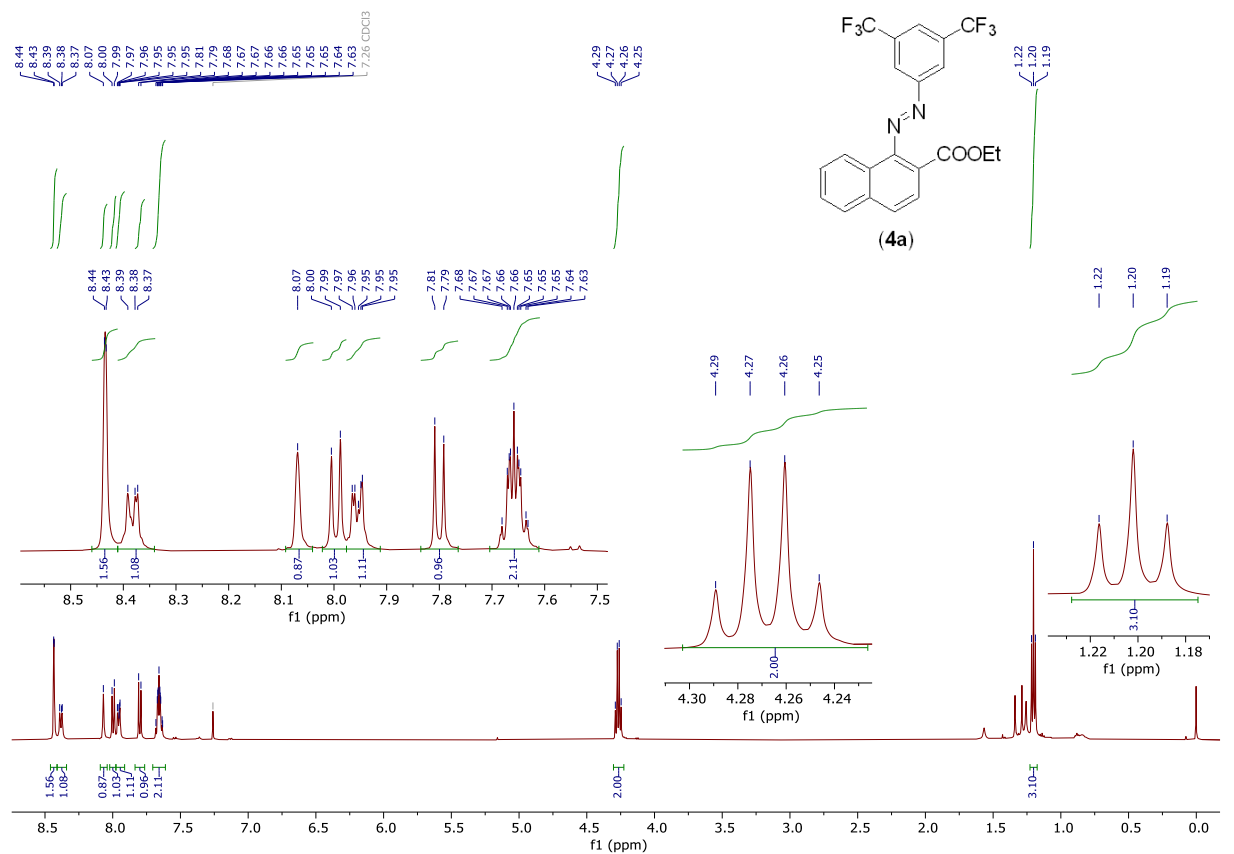
Příloha 9: <sup>1</sup>H NMR spektrum směsi **2b** a **2b'**.



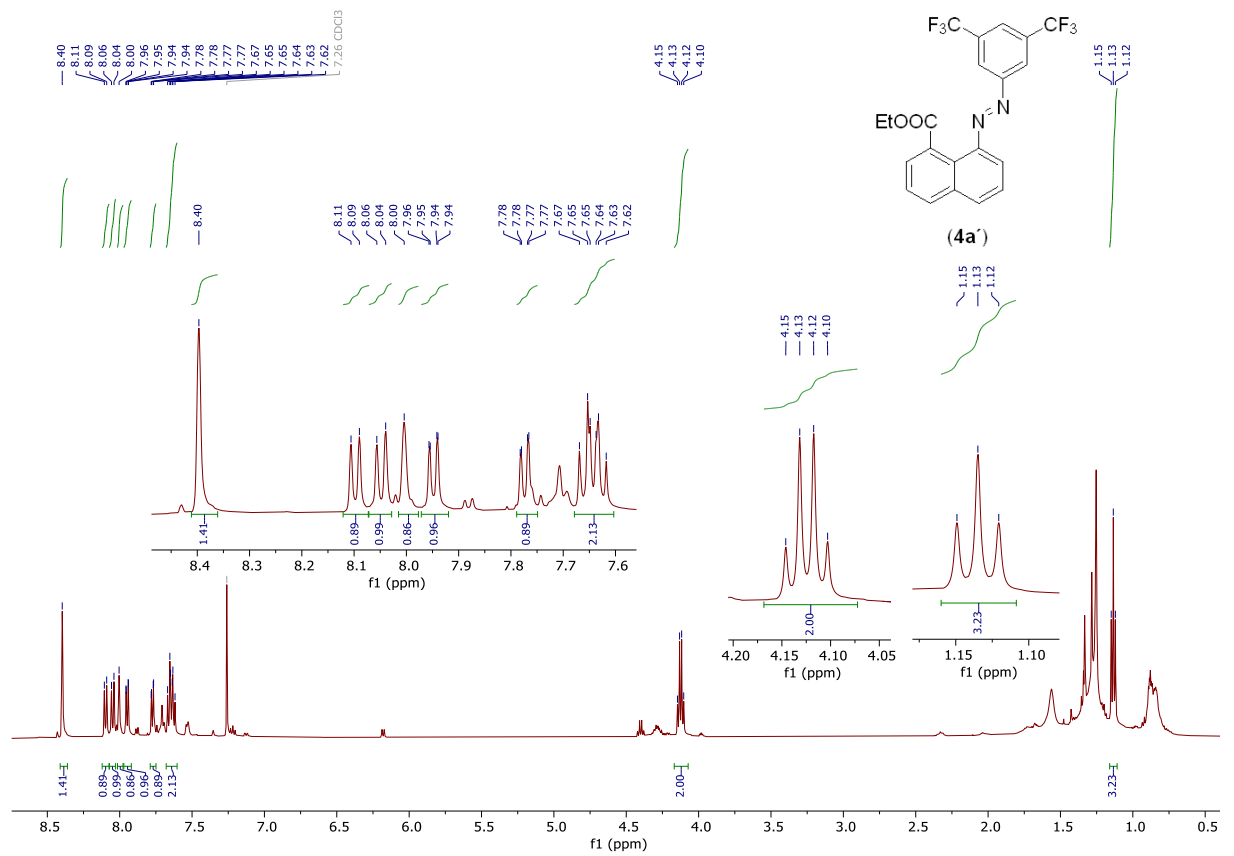
Příloha 10: <sup>1</sup>H NMR spektrum látky **2c**.



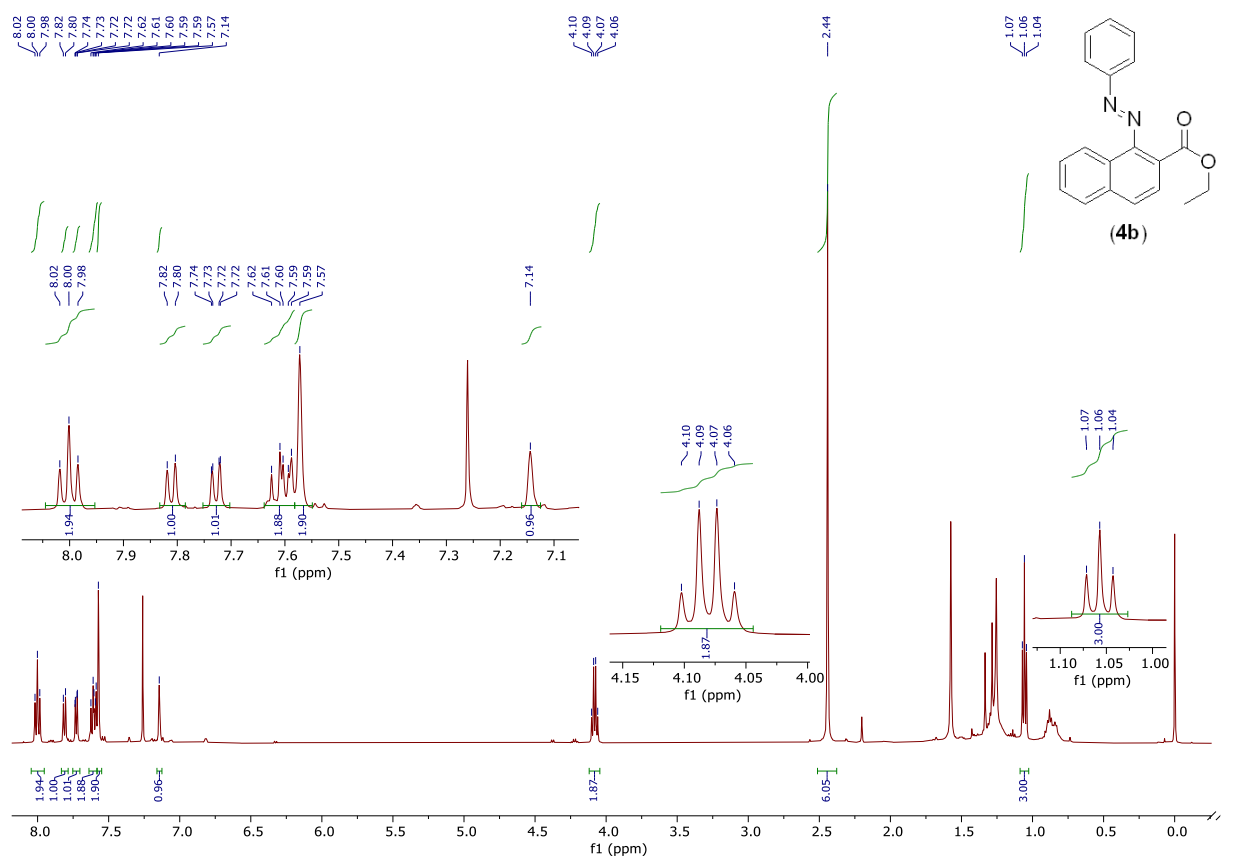
Příloha 11:  $^1\text{H}$  NMR spektrum látky **2d**.



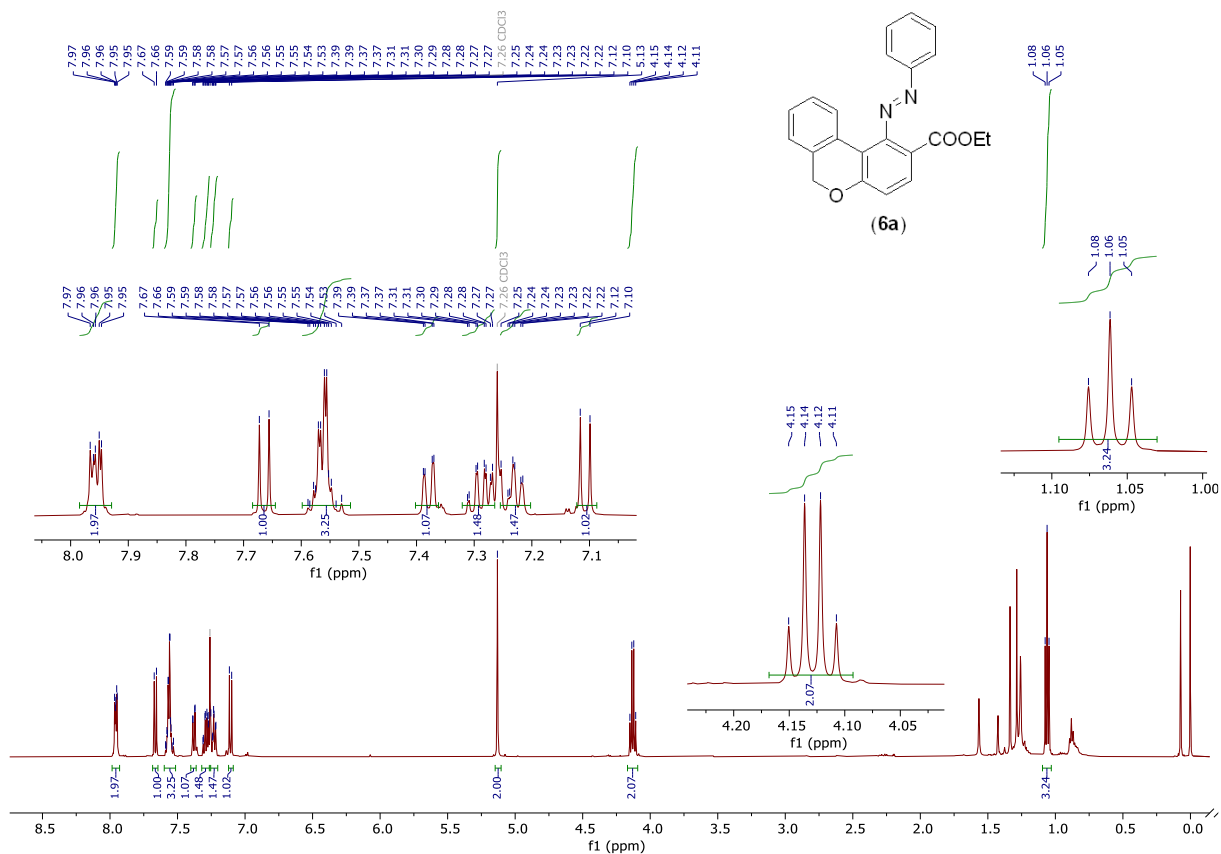
Příloha 12:  $^1\text{H}$  NMR spektrum látky **4a**.



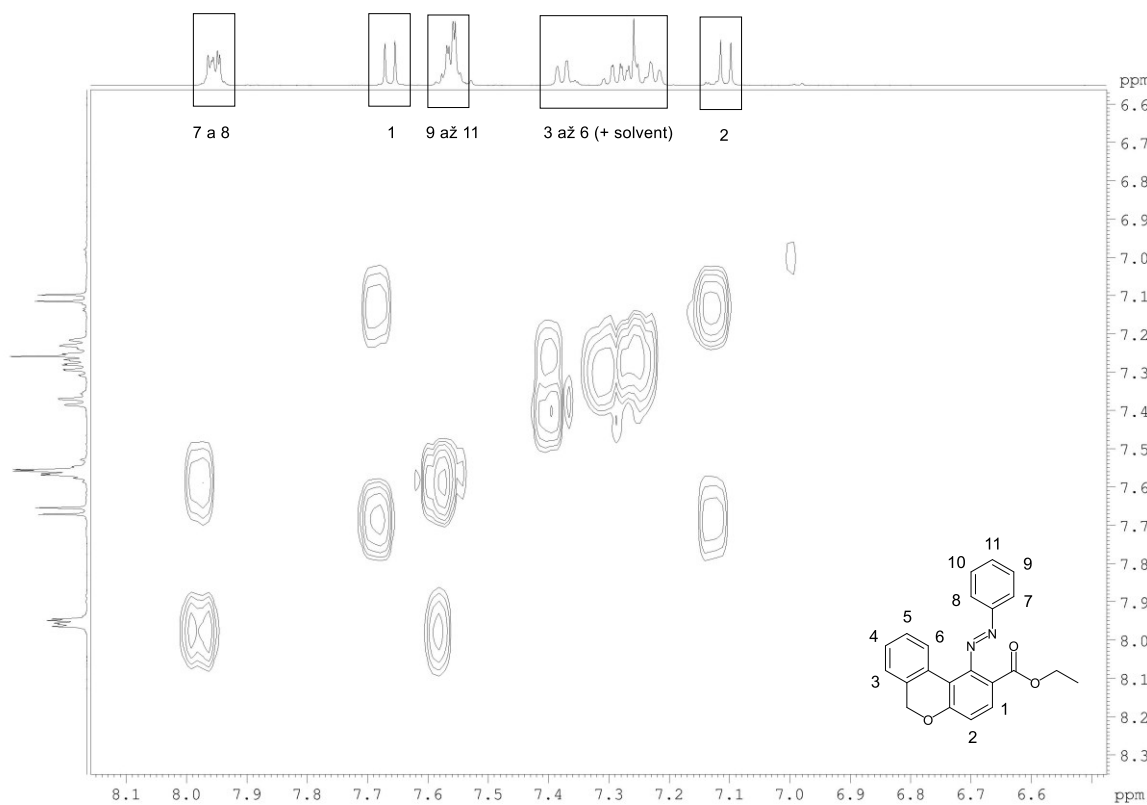
Příloha 13: <sup>1</sup>H NMR spektrum látky 4a'.



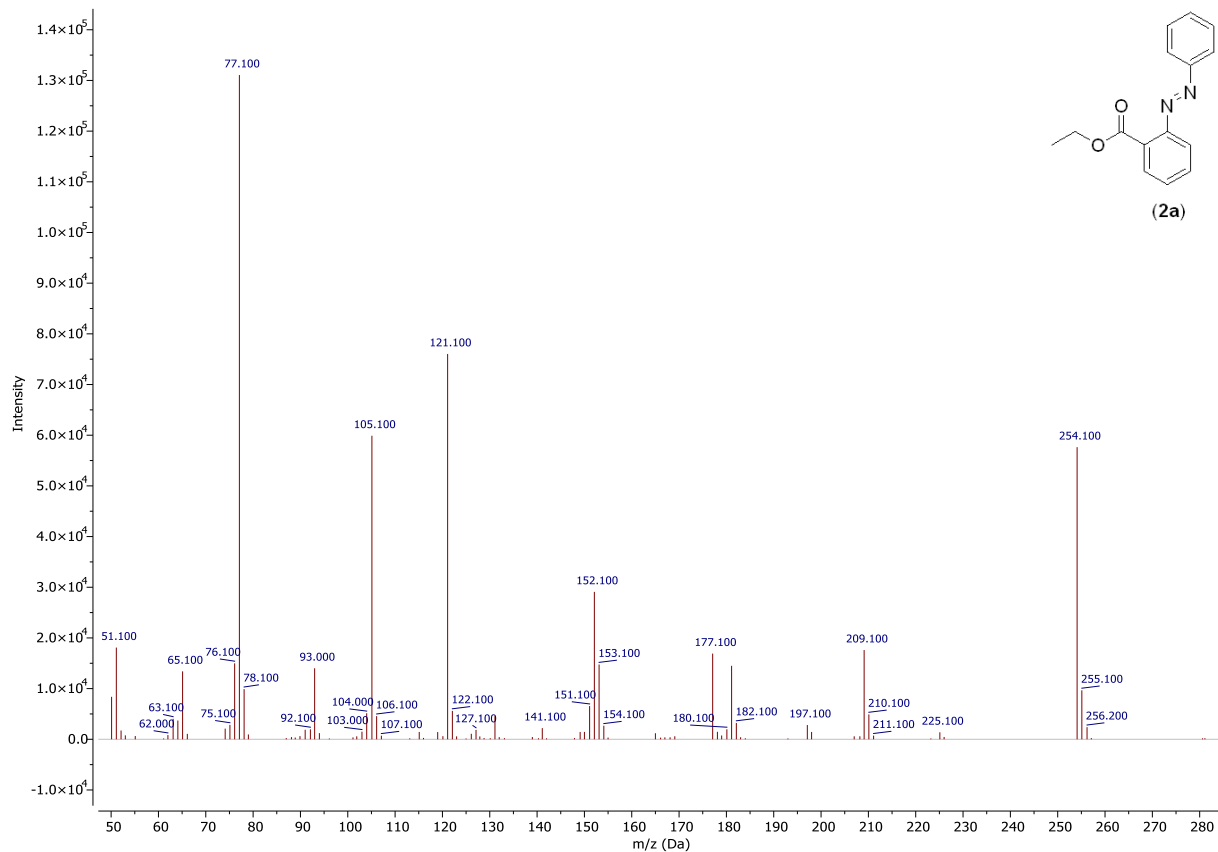
Příloha 14: <sup>1</sup>H NMR spektrum látky 4b.



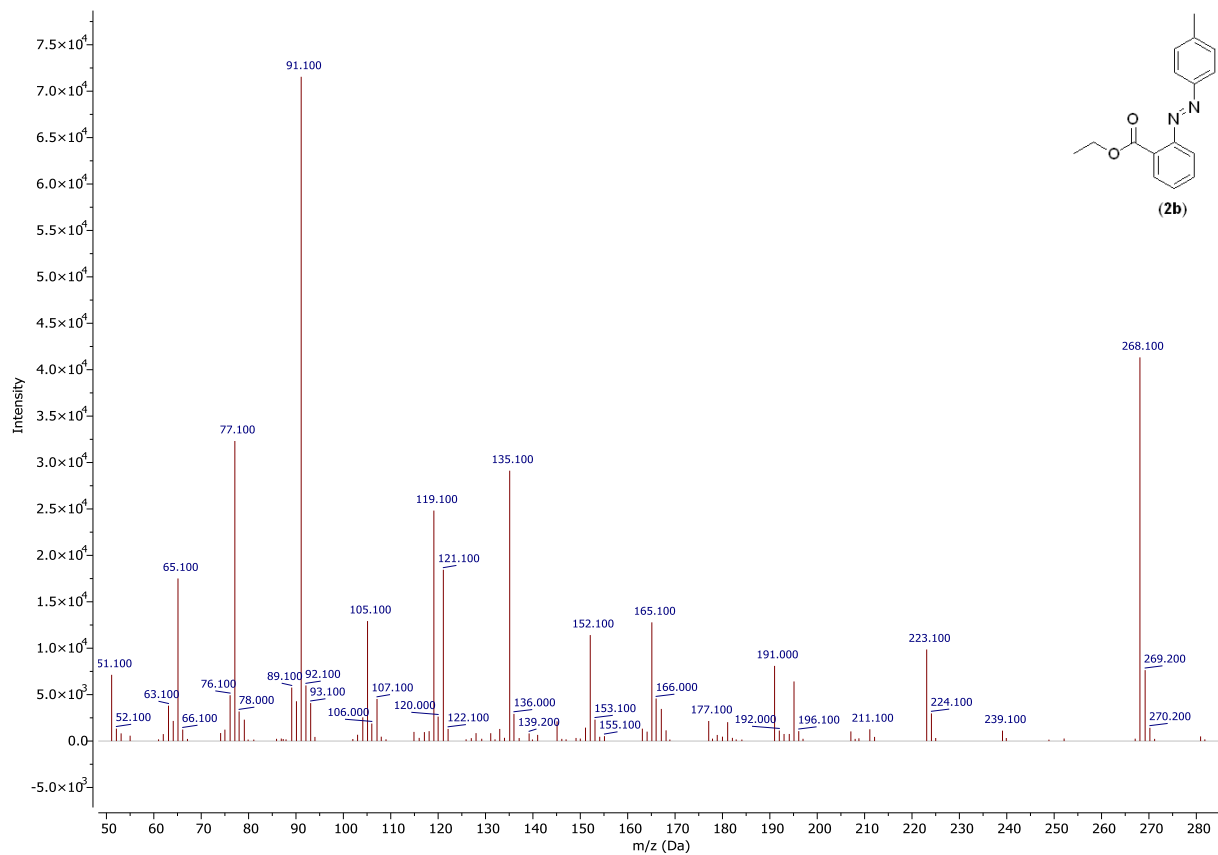
Příloha 15:  $^1\text{H}$  NMR spektrum látky 6a.



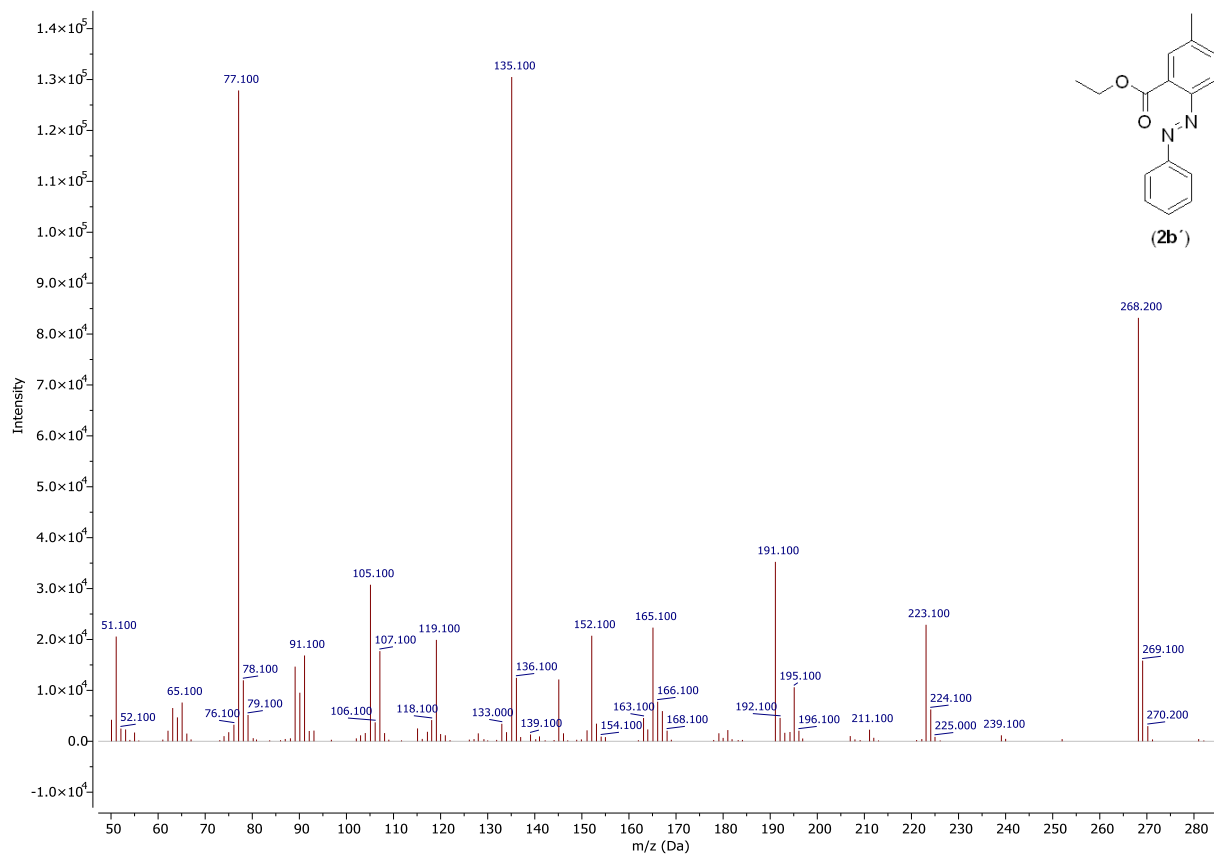
Příloha 16:  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY spektrum aromatické oblasti látky 6a.



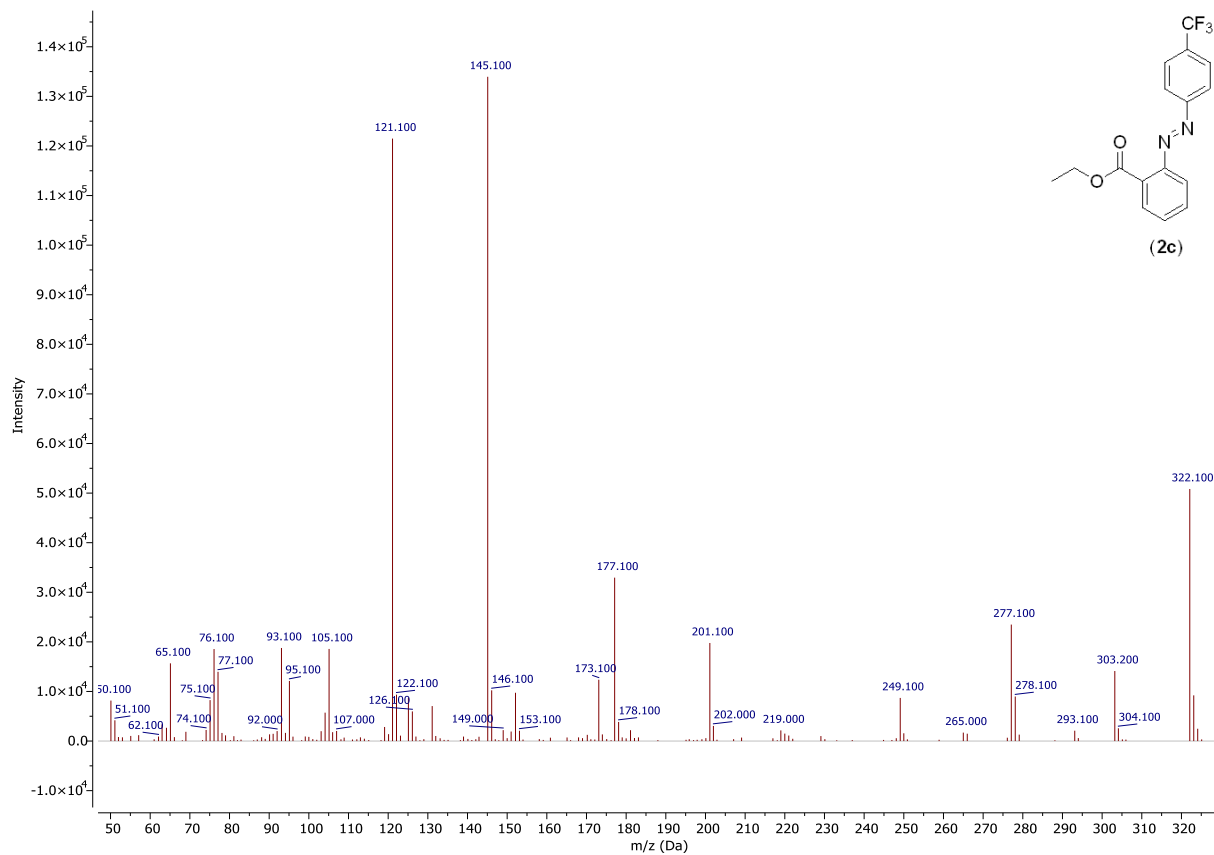
**Příloha 17: Hmotnostní spektrum látky 2a.**



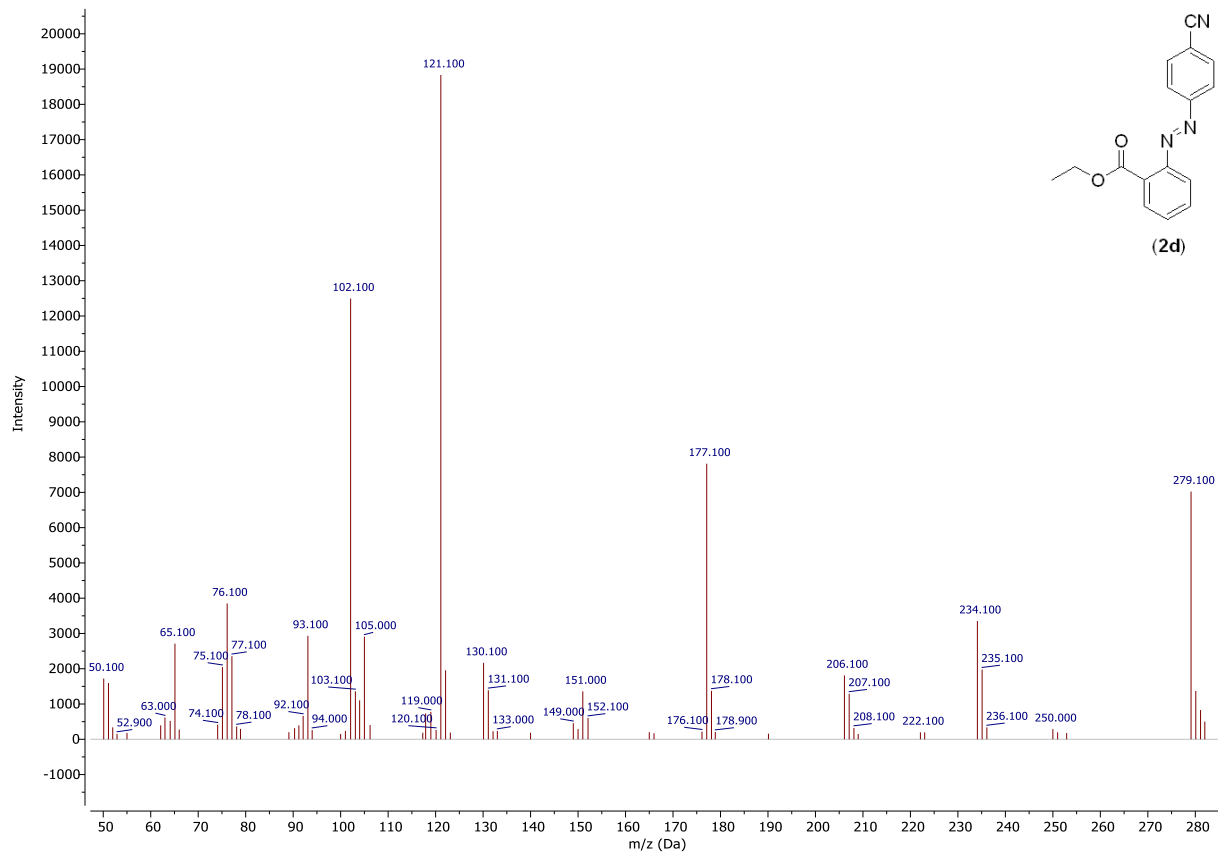
**Příloha 18: Hmotnostní spektrum látky 2b.**



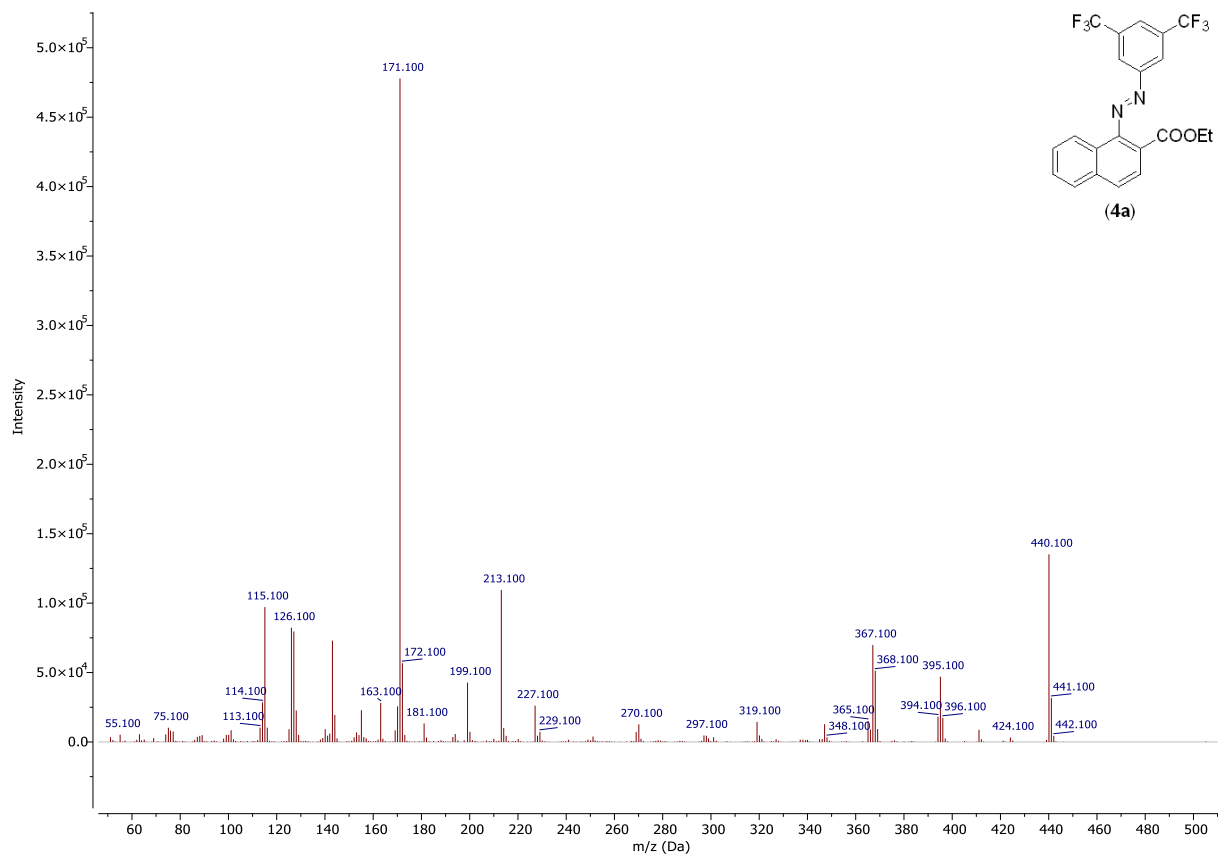
**Příloha 19: Hmotnostní spektrum látky 2b'.**



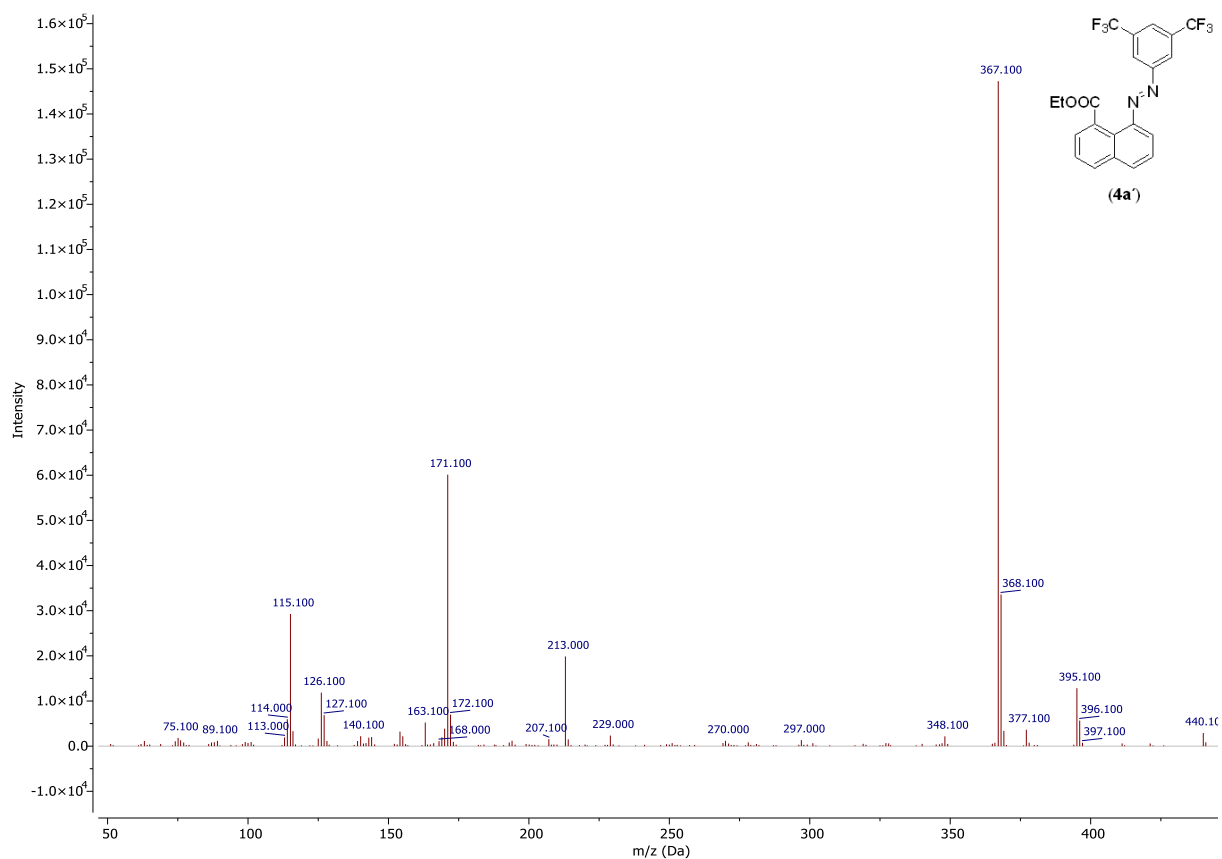
**Příloha 20: Hmotnostní spektrum látky 2c.**



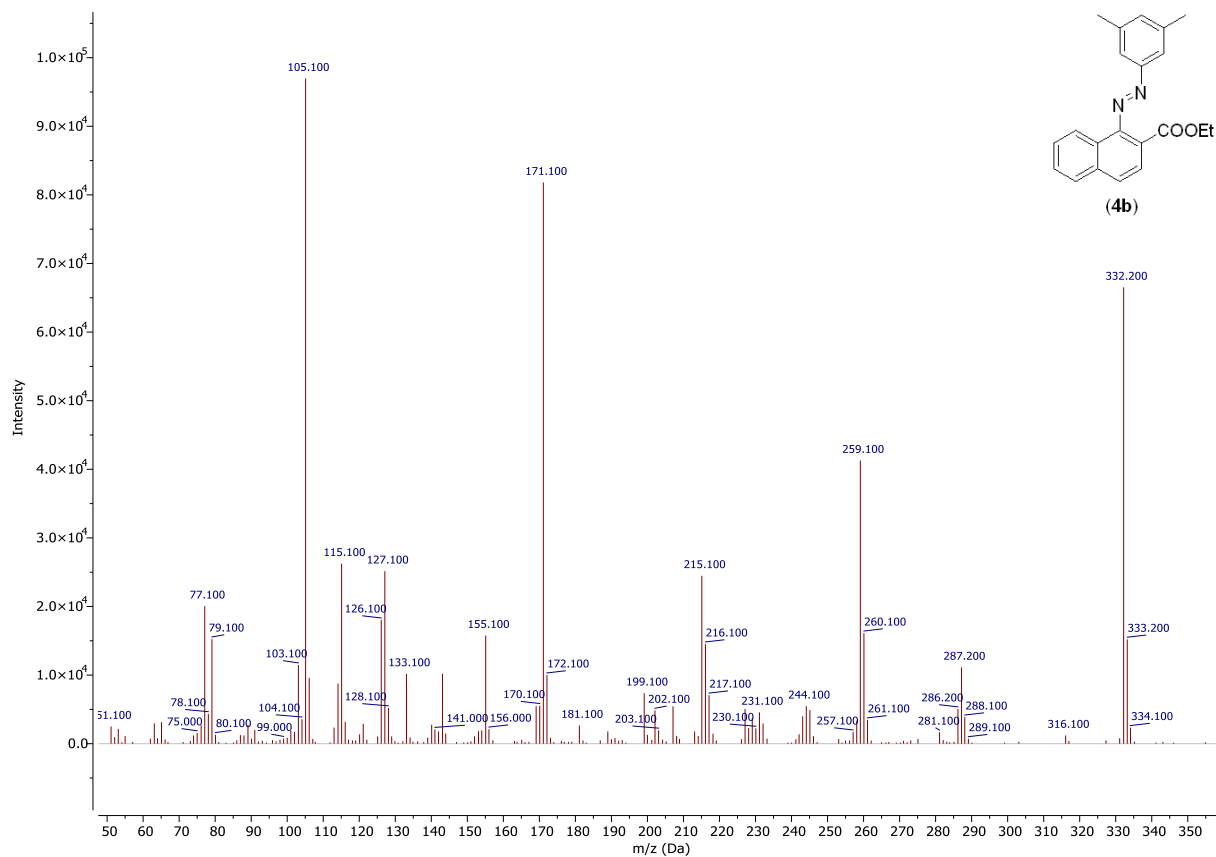
**Příloha 21: Hmotnostní spektrum látky 2d.**



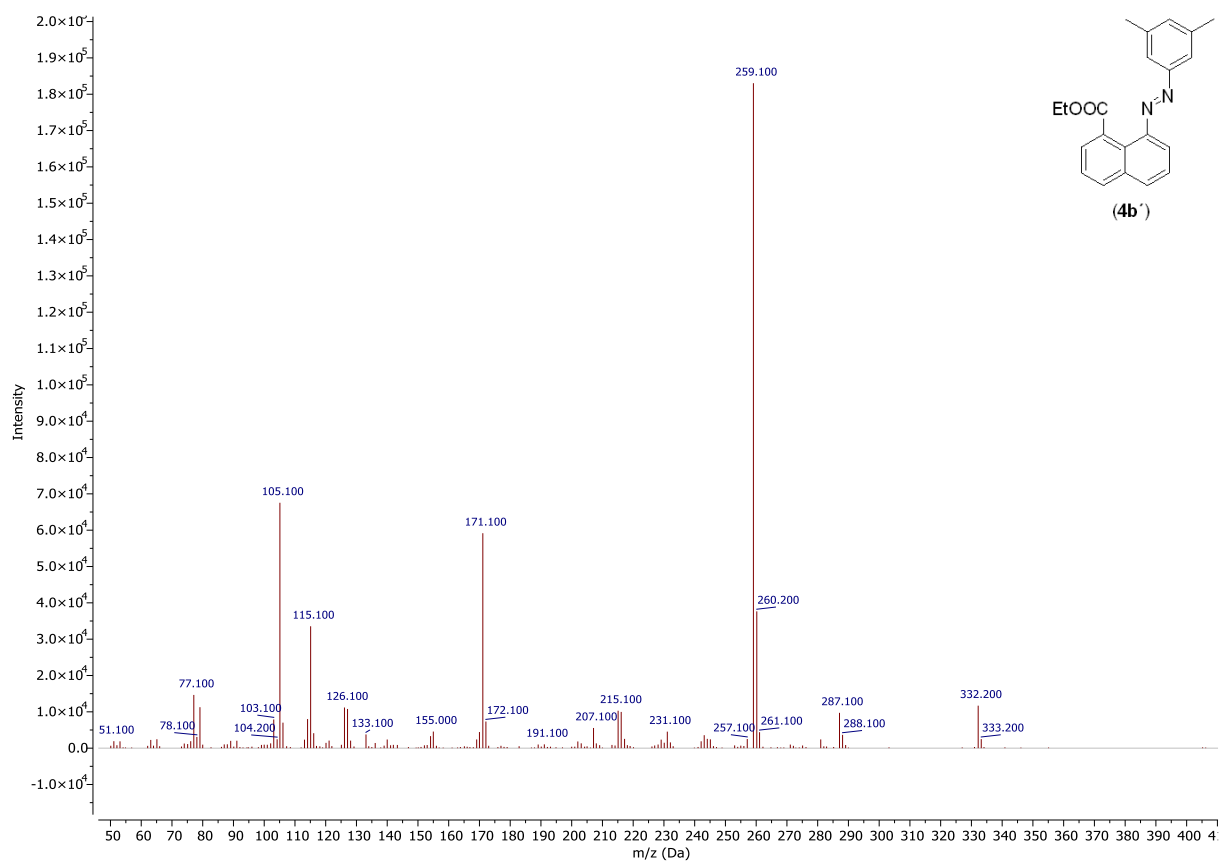
**Příloha 22: Hmotnostní spektrum látky 4a.**



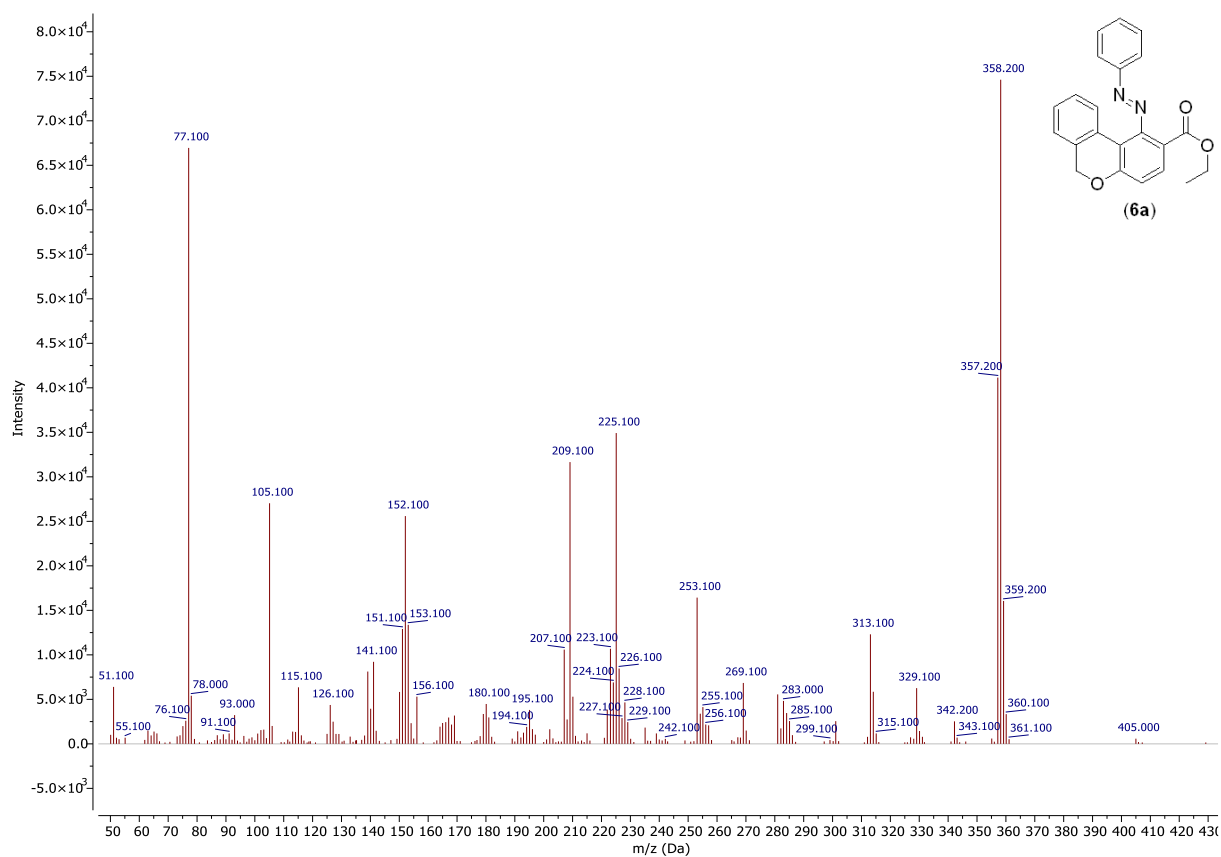
**Příloha 23: Hmotnostní spektrum látky 4a'.**



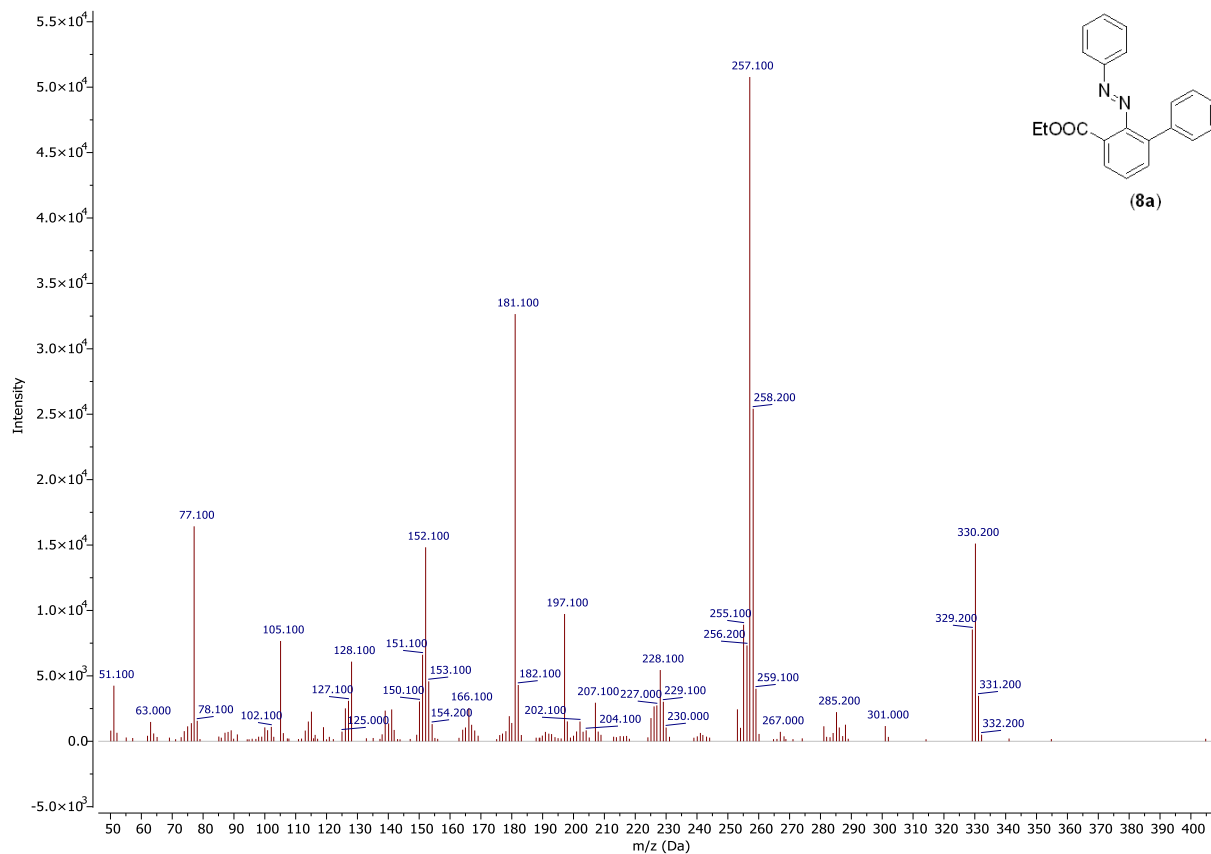
**Příloha 24: Hmotnostní spektrum látky 4b.**



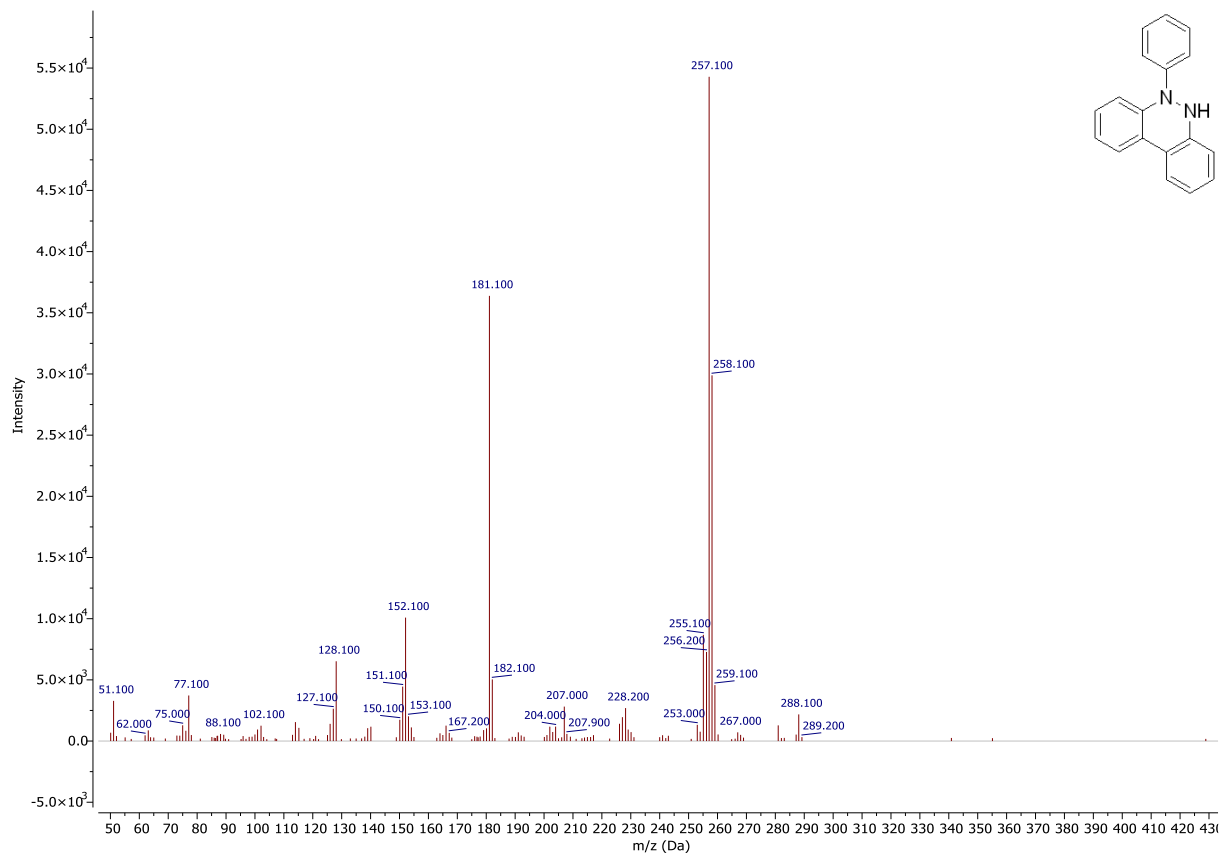
**Příloha 25: Hmotnostní spektrum látky 4b'.**



**Příloha 26: Hmotnostní spektrum látky 6a.**



**Příloha 27: Hmotnostní spektrum látky 8a.**



**Příloha 28: Hmotnostní spektrum vedlejšího produktu ethoxykarbonylace 7a.**