

**Univerzita Pardubice**

**Fakulta chemicko-technologická**

Ústav organické chemie a technologie

**Kondenzační reakce 4-  
nesubstituovaných/substituovaných 3,3-difenyl-5-methyl-  
2-(4-subst.fenyl)-1,2,4,3 $\lambda^4$ -triazaborin-6-karbonitrilů s  
benzenkarbaldehydy**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

AUTOR PRÁCE: Petra Škraňková

VEDOUCÍ PRÁCE: Ing. Markéta Svobodová, Ph.D.

2017

**University of Pardubice**

**Faculty of Chemical Technology**

Institute of Organic Chemistry and Technology

**Condensation reactions of 4-unsubstituted/substituted 5-methyl-3,3-diphenyl-2-(4-subst.phenyl)-1,2,4,3 $\lambda^4$ -triazaborine-6-carbonitriles with benzenecarbaldehydes**

BACHELOR THESIS

AUTHOR: Petra Škraňková

SUPERVISOR: Ing. Markéta Svobodová, Ph.D.

2017

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

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Petra Škraňková**  
Osobní číslo: **C14143**  
Studijní program: **B2802 Chemie a technická chemie**  
Studijní obor: **Chemie a technická chemie**  
Název tématu: **Kondenzační reakce 4-nesubstituovaných/substituovaných  
3,3-difenyl-5-methyl-2-(4-subst.fenyl)-  
-1,2,4,3 $\lambda$ <sup>4</sup>-triazaborin-6-karbonitrilů s benzenkarbaldehydy**  
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

### Zásady pro vypracování:

1. Prostudujte literaturu týkající se alkenylací vybraných heterocyklických sloučenin s aromatickými aldehydy a sepište rešerši na toto téma.
2. Připravte dva triazaboriny reakcí  $\beta$ -enaminonitrilů (3-aminobut-2-ennitril a 3-(methylamino)but-2-ennitril) s 4-methylbenzendiazonium-tetrafenylborátem a poté je podrobte reakci se dvěma různými aromatickými aldehydy.
3. Vzniklé produkty identifikujte a charakterizujte (teplota tání, NMR spektroskopie, elementární analýza).
4. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

**Všechna dostupná chemická literatura.**

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Markéta Svobodová, Ph.D.**

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2017**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.  
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Seclák, DrSc.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

Prohlašuji:

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

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

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

V Pardubicích dne

Petra Škraňková

Na tomto místě bych ráda poděkovala své vedoucí bakalářské práce Ing. Markétě Svobodové, Ph.D. za odborné vedení, pomoc a rady při zpracování této práce.

## **Anotace**

Vypracovaná literární rešerše se zaměřuje na Knoevenagelovy kondenzace dusíkatých heterocyklických sloučenin s aktivovanou methyl skupinou s různě substituovanými benzaldehydy.

V experimentální části bakalářské práce byly připraveny 4 nové sloučeniny–styrylované triazaboriny, které byly charakterizovány  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  a  $^{15}\text{N}$  NMR spektry, elementární analýzou a bodem tání.

Klíčová slova: Knoevenagelova kondenzace, Triazaborin, Heterocyklické sloučeniny

## **Annotation**

The elaborated literature research focuses on Knoevenagel condensation of nitrogen-based heterocyclic compounds with active methyl group with variously substituted benzaldehydes.

In the experimental part of the bachelor thesis 4 new compounds–styryl triazaborines were prepared. The compounds were characterized by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  a  $^{15}\text{N}$  NMR spectra, elementary analysis and melting point.

Keywords: Knoevenagel condensation, Triazaborine, Heterocyclic compounds

## Zkratky

DMF–*N,N*-dimethylformamid

TEA–triethylamin

THF–tetrahydrofuran

AcOH–kyselina octová

Me–methyl

TFA–trifluoroctová kyselina

DMSO–dimethylsulfoxid

Ac<sub>2</sub>O–acetanhydrid

Et–ethyl

La(Pfb)<sub>3</sub>– pentafluorbenzylalkoholát lanthanity

CDCl<sub>3</sub>–deuteriochloroform

## Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>10</b>
1.1	Kondenzační reakce .....	10
<b>2</b>	<b>TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>11</b>
2.1	Kondenzační reakce pětičlenných heterocyklických sloučenin .....	11
2.2	Kondenzační reakce šestičlenných heterocyklických sloučenin .....	16
<b>3</b>	<b>EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST</b> .....	<b>26</b>
3.1	NMR spektra .....	26
3.2	Teploty tání, elementární analýza .....	27
3.3	Rozpouštědla a činidla .....	27
3.4	Syntézy .....	27
<b>4</b>	<b>VÝSLEDKY A DISKUSE</b> .....	<b>34</b>
<b>5</b>	<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>PŘEHLED POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>PŘÍLOHY</b> .....	<b>46</b>

# 1 Úvod

## 1.1 Kondenzační reakce

Knoevenagelova kondenzace<sup>[1]</sup> je reakce aldehydu nebo ketonu bez  $\alpha$ -vodíků se sloučeninou obsahující methylenovou skupinu, nejčastěji se dvěma sousedícími aktivujícími skupinami jako jsou CHO, COR, COOR, SOR, SO<sub>2</sub>R, SO<sub>2</sub>OR. U těchto látek je výrazné zastoupení enol formy a  $\alpha$ -vodík bývá značně kyselý. V případě použití dostatečně silné báze mohou této reakci podléhat i jiné sloučeniny (2-methylpyridiny, terminální acetyleny, cyklopentadieny).<sup>[2]</sup>

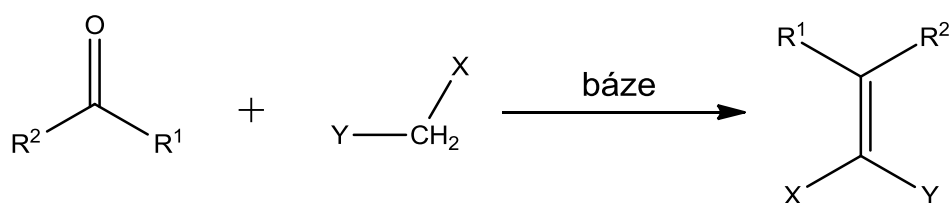


Schéma 1 Obecná rovnice Knoevenagelovy kondenzace.<sup>[2]</sup>

Tato reakce může být prováděna za řady různých podmínek: za kyselých katalýz, za katalýz kovovými ionty. Co se týče rozpouštědel, byly testovány reakce bez rozpouštědla, v iontových kapalinách.<sup>[2]</sup>

Knoevenagelovými kondenzacemi sloučenin s aktivovanými methyl skupinami se zabývám v následující kapitole. Vzhledem k velkému počtu reakcí jsem se omezila pouze na dusíkaté heterocyklické systémy.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Kondenzační reakce pětičlenných heterocyklických sloučenin

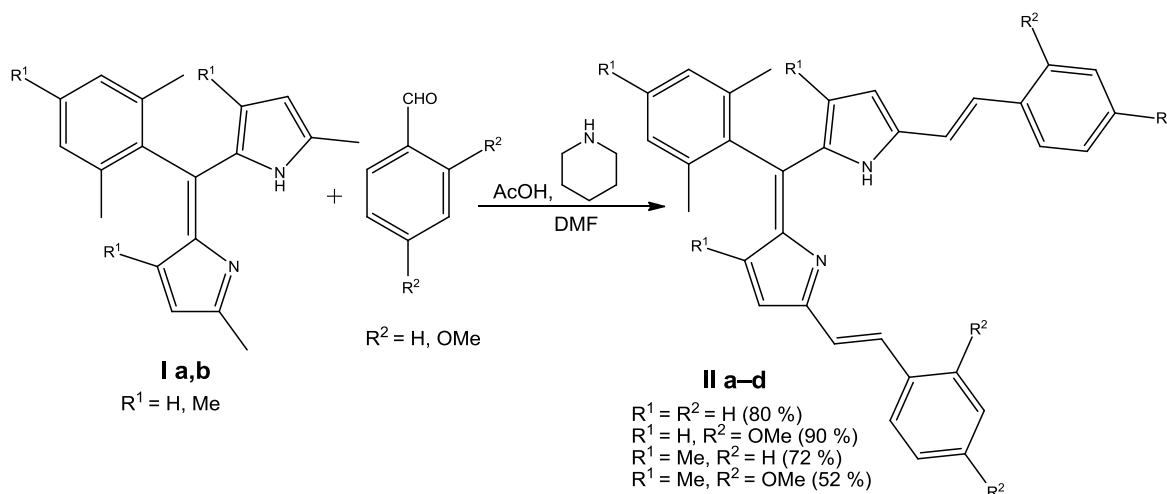
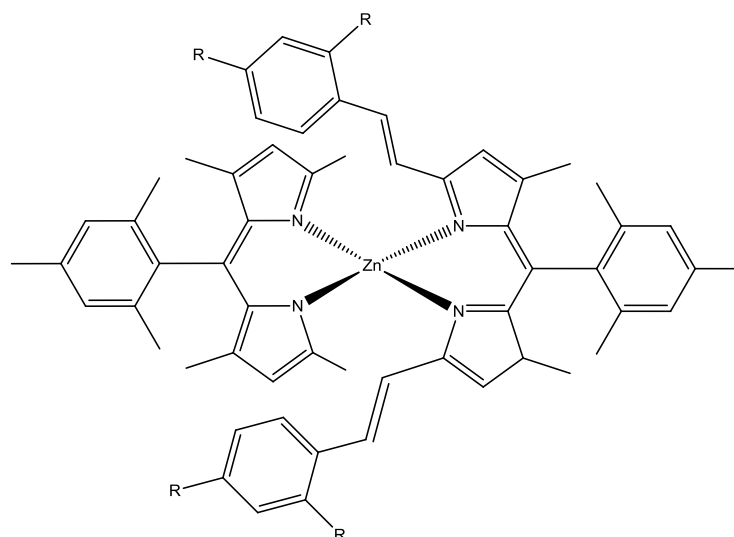


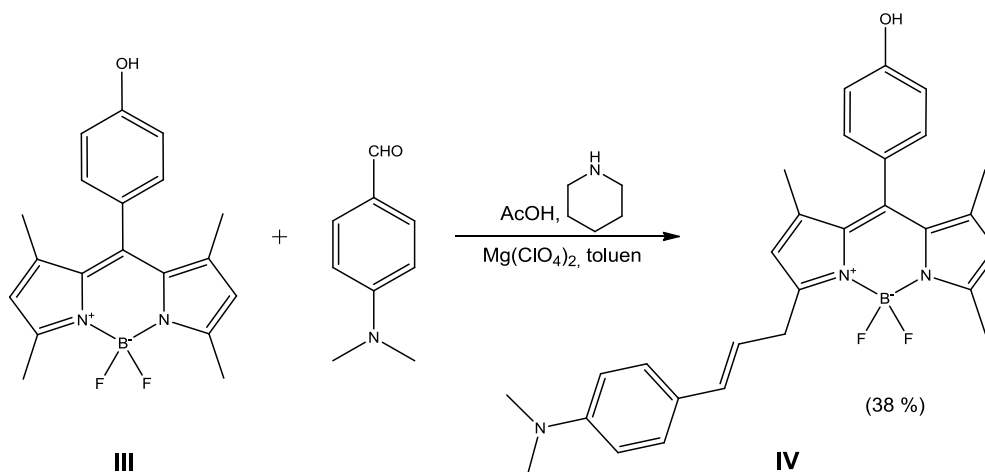
Schéma 2 Kondenzace dipyrinů s aldehydy. [3, 4]

Látky **II a–d** byly připraveny kondenzací dipyrinů **I** s příslušnými aldehydy v prostředí kyseliny octové a piperidinu s DMF jako rozpouštědlem. Reakční směs byla zahřívána k varu po dobu 1,5–4 hodiny (v případě produktu **II c, d** pod inertní atmosférou dusíku). Po chromatografické separaci a krystalizaci byl získán produkt jako fialová (**II c**) nebo černá (**II a, b, d**) krystalická látka v celkovém výtěžku 52–90 %. [3, 4]

Tyto látky byly dále použity pro přípravu nových nesymetrických bis(dipyrinato)zinečnatých komplexů (**Obrázek 1**), u kterých byly dále studovány luminiscenční vlastnosti s různými vlnovými délkami, s nejlepšími kvantovými výtěžky v červené a blízké infračervené oblasti. [3, 4]

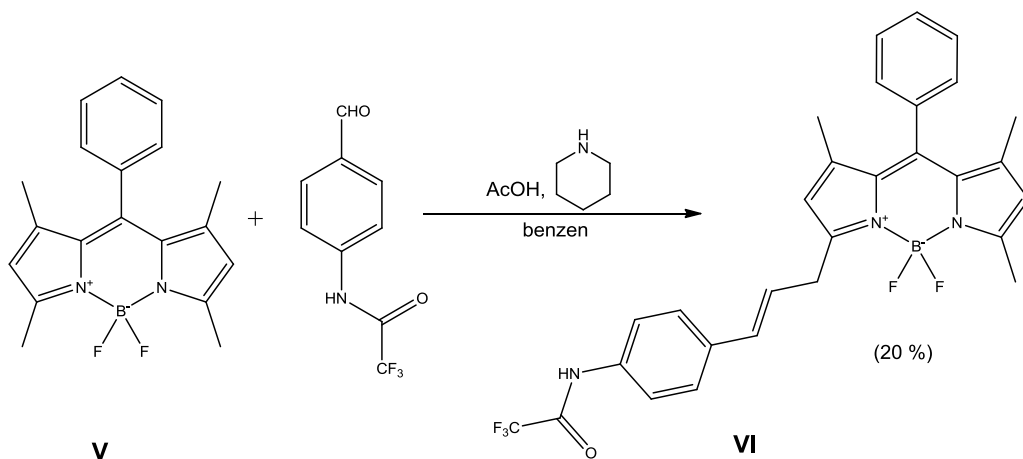


**Obrázek 1** Struktura studovaných bis(dipyrrinato)zinečnatých komplexů. [3]



**Schéma 3** Příprava logického molekulárního obvodu. [5]

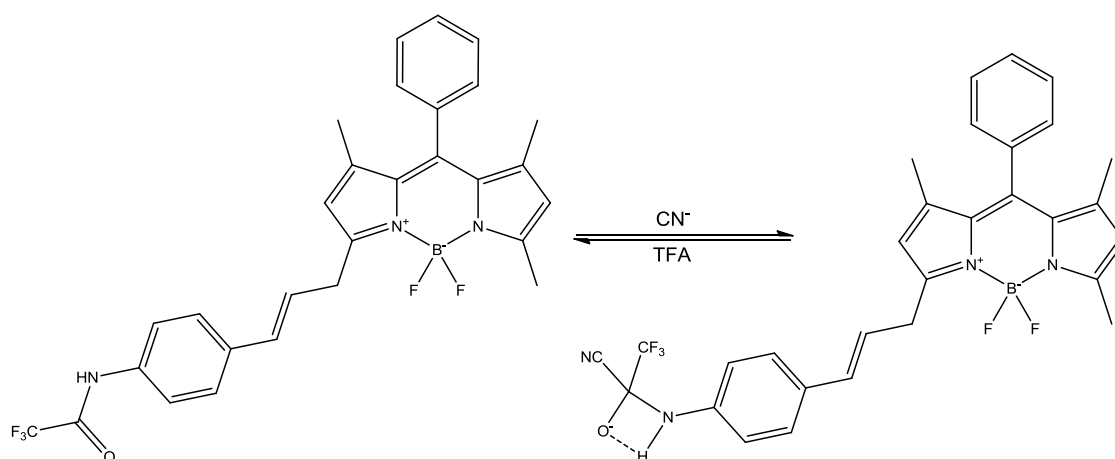
Sloučenina **III** a 4-(dimethylamino)benzaldehyd byly zahřívány k varu ve směsi toluenu, ledové kyseliny octové, piperidinu a malého množství chlorečnanu hořečnatého. Vznikající voda byla azeotropicky odstraňována v Dean–Starkově zařízení. Po sloupcové chromatografii byl získán produkt **IV** ve výtěžku 38 %. Získaná látka byla využita jako molekulární logický obvod. [5]



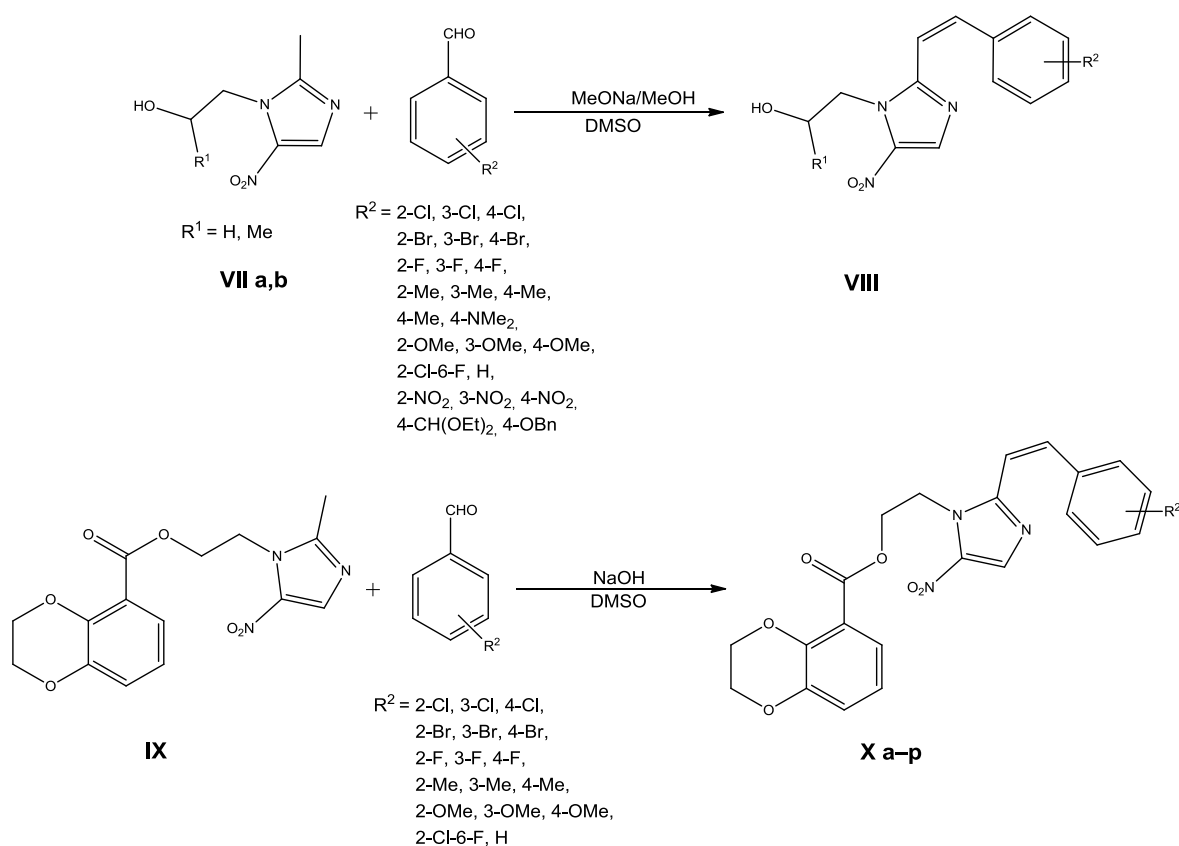
**Schéma 4** Příprava chemosensoru na kyanidové ionty. <sup>[6]</sup>

Látka **V** a 4-(trifluoracetylamino)benzaldehyd byly zahřívány pod zpětným chladičem po dobu 2 hodin ve směsi benzenu, ledové kyseliny octové a piperidinu. Voda vznikající během reakce byla odstraňována azeotropickou destilací za použití Dean–Starkova zařízení. Po přečištění produktu sloupcovou chromatografií byla získána modrá pevná látka **VI** ve výtěžku 20 %.

Látka **VI** může být využita jako chemosensor citlivý na kyanidové ionty již od mikromolárních koncentrací v roztocích i polymerních maticích (**Schéma 5**). <sup>[6]</sup>



**Schéma 5** Reakce chemosensoru **VI** s kyanidovým iontem. <sup>[6]</sup>



**Schéma 6** Syntéza série styryl substituovaných 5-nitro-1*H*-imidazolů. <sup>[7-9]</sup>

Ve **schématu 6** je uvedena syntéza série 2-styryl-5-nitro-1*H*-imidazolů **X** s 1,4-benzodioxanovým motivem ve struktuře. Zvoleny byly 2 syntetické cesty, kdy první spočívala nejprve v alkenylaci metronidazolu **VII**, následované další strukturální modifikací. Druhá metoda spočívala ve strukturální obměně metronidazolu (zavedení 1,4-benzodioxanové funkční jednotky) a následné alkenylaci.

V první metodě byl k metronidazolu **VII** za laboratorní teploty přidán příslušný benzaldehyd v DMSO a následně methanolický roztok methanolátu sodného za vzniku daných produktů. Výtěžky se pohybovaly v rozmezí 61–83 %. <sup>[7-9]</sup>

Druhá metoda spočívala v rozpuštění *O*-subst.metronidazolu v DMSO a přidání hydroxidu sodného při laboratorní teplotě. Po následném přidavku vody byl izolován produkt.

Získaná série látek byla testována jako inhibitory tyrosinkinázy a dále byla studována jejich antimikrobiální účinnost. <sup>[7]</sup>

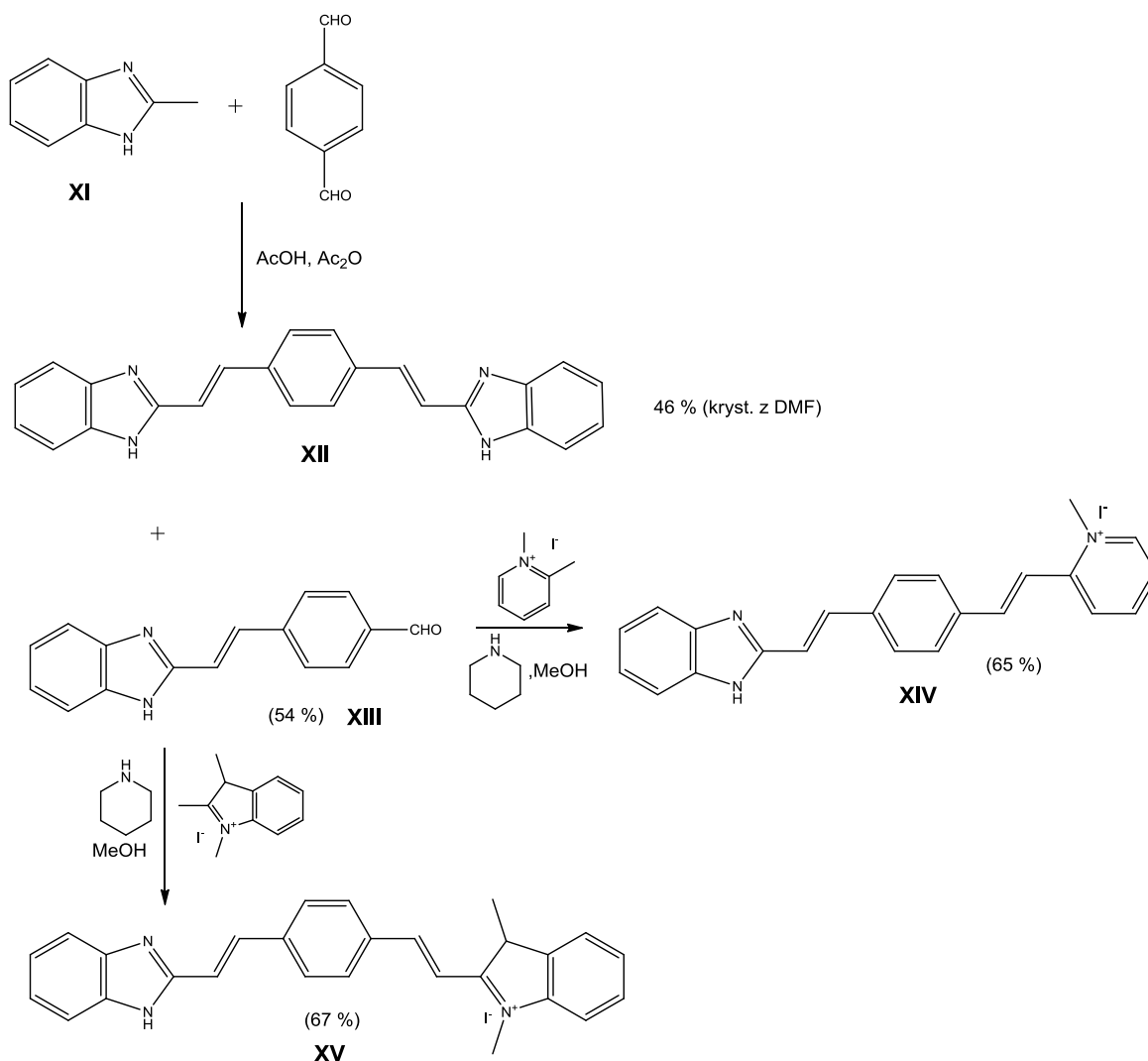


Schéma 7 Syntéza chromoforů. <sup>[10, 11]</sup>

Styrylbenzimidazol s formylovou skupinou **XIII** byl získán kondenzací tereftalaldehydu s benzimidazolem ve směsi acetanhydridu a kyseliny octové. Vzhledem k použití dialdehydu byl v reakční směsi identifikován také produkt dvojnásobné kondenzace, který byl také izolován. Chromofor **XIV** byl připraven pomocí Knoevenagelovy kondenzace benzimidazolu s 1,2-dimethylpyridinium-jodidem v methanolu a v přítomnosti několika kapek piperidinu použitého jako katalyzátor. Směs byla zahřívána 12 hodin pod zpětným chladičem. Po filtraci byly získány oranžové mikrokrytaly ve výtěžku 65 %. U látky **XIV** byly studovány spektrální vlastnosti a byl pozorován negativní solvatochromní efekt. <sup>[10, 11]</sup>

Reakce byla testována za stejných podmínek i u benzoxazolu (80 %) a benzothiazolu (84 %). <sup>[12]</sup>

## 2.2 Kondenzační reakce šestičlenných heterocyklických sloučenin

Jako první se kondenzací 2-methylpyridinu **XVI** s benzaldehydem zabývali Roth, Löffler a Grunert. 2-Methylpyridin, benzaldehyd a vodu zahřívají při 160 °C (poměr látek: 6:4:3) za vzniku 2-styrylpyridinu **XVII** (Schéma 8).<sup>[13]</sup>

Shaw ve své práci z roku 1924 používá při téže reakci chlorid zinečnatý. Reakce probíhá v uzavřené ampuli při 220 °C po dobu 8 hodin.<sup>[14]</sup>

Bennett a Pratt prováděli kondenzaci 2-methylpyridinu s benzaldehydem varem v acetanhydridu.<sup>[15]</sup>

Varu v acetanhydridu využil poté Shaw a Wagstaff při reakci 2-methylpyridinu se substituovanými aldehydy. Výtěžky kondenzačních produktů se pohybovaly mezi 65–90 %.<sup>[16]</sup>

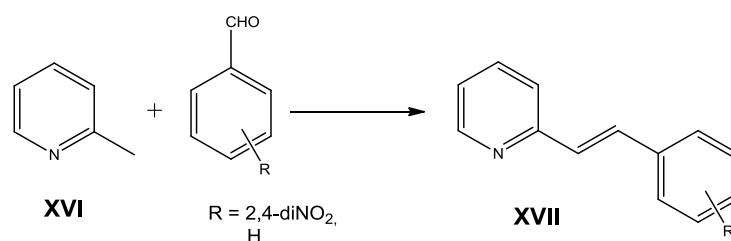


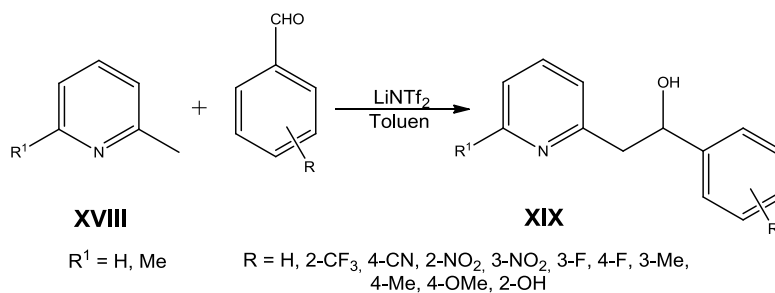
Schéma 8 Kondenzační reakce 2-methylpyridinu

V roce 1969 publikoval Beneš a kol. práci, v níž se zabývali kinetikou a mechanismem nekatalyzované kondenzace 2-methylpyridinu s benzaldehydem.<sup>[17]</sup> O rok později byla uveřejněna práce japonských autorů, kteří studovali kinetiku 2-methylpyridinu s 4-nitrobenzaldehydem v acetanhydridu, kyselině octové a v DMF.<sup>[18]</sup>

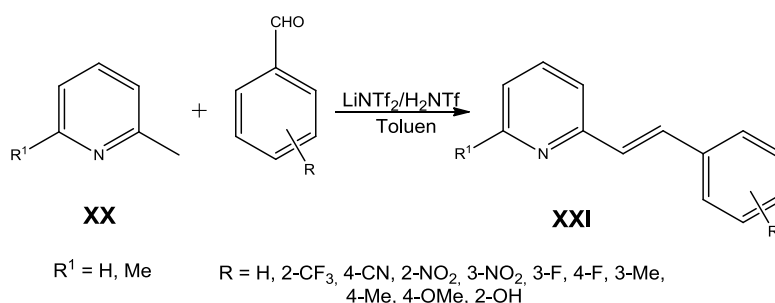
K aktivaci methylskupiny 2-methylpyridinu lze také využít jeho komplexu s BF<sub>3</sub>.<sup>[19]</sup>

Mao a kol. v roce 2014 optimalizovali reakci 2,6-dimethylpyridinu s benzaldehydem. Zkoušeli různé Lewisovy kyseliny jako katalyzátory (př. Sc(OTf)<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>, Yb(OTf)<sub>3</sub>, LiNTf<sub>2</sub> a další) a také různá rozpouštědla (toluen, DMF, 1,4-dioxan, THF, ..). Jako optimální podmínky pro kondenzaci zvolili LiNTf<sub>2</sub>/toluen/120 °C. Za těchto podmínek nedochází k dehydrataci, autoři izolovali alkohol **XIX** (Schéma 9). Reakce byla provedena také pro 2-methylpyridin a různě substituované aldehydy. Pokud však bylo do reakčního systému přidáno katalytické množství H<sub>2</sub>NTf, reakce vedla

k 2-alkenylpyridinům (**Schéma 10**). Izolované výtěžky se u těchto reakcí v některých případech pohybovaly nad 90 %. [20]

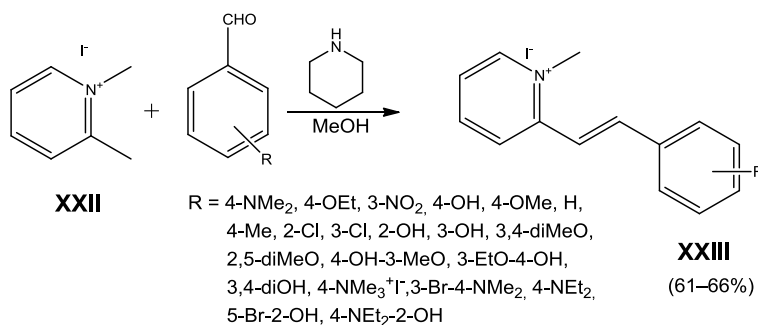


**Schéma 9** Adiční reakce 2-methylpyridinu s benzaldehydy. [20]



**Schéma 10** Kondenzační reakce 2-methylpyridinu s benzaldehydy. [20]

Poměrně často je studována také reakce 1,2-dimethylpyridinium-jodidu **XXII** s aromatickými aldehydy. Jako báze se používá piperidin, a to buď v katalytickém nebo ekvimolárním množství. Velmi často používají autoři methanol jako rozpouštědlo. Lze použít i ethanol. [21–27]

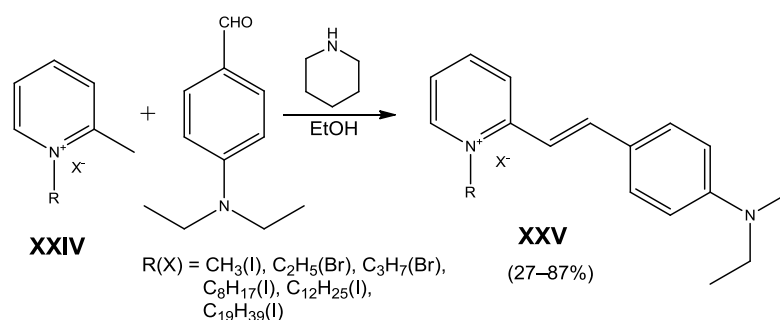


**Schéma 11** Reakce 1,2-dimethylpyridinium-jodidu s benzaldehydy. [21–26]

Je možné také použít jako bázi (1,8)-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en (DBU), jejíž výhodou je její regenerovatelnost. Reakce s DBU probíhala stejně i na 2-methyl-1-ethylpyridinium-jodidech a 1,2-/1,4-dimethylchinolinium-jodidech. <sup>[28]</sup>

Bylo zjištěno, že pokud se 1-methyl-2-styrylpyridinium-jodidy destilují za sníženého tlaku při 250 °C, dochází k demethylaci za vzniku 2-styrylpyridinů. <sup>[23]</sup>

Reakce uvedená ve **Schématu 11** je aplikovatelná také na jiné 1-alkyl-2-methylpyridinium-halogenidy (**Schéma 12**). Získané alkenylpyridinium-halogenidy byly po výměně iontů za triflát a bis(perfluoralkylsulfonyl) imidy studovány pro své fluorescenční vlastnosti v pevné fázi. <sup>[27]</sup>

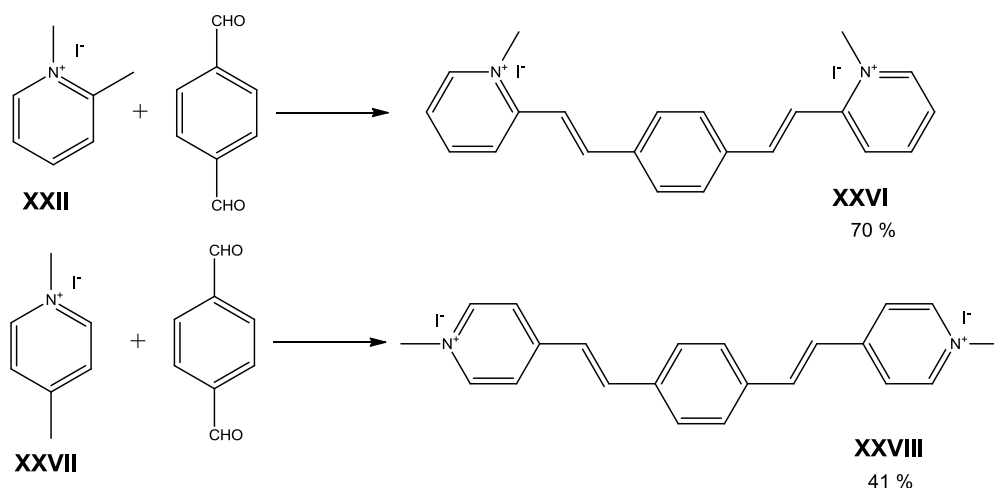


**Schéma 12** Reakce 1,2-dialkylpyridinium-halogenidu s 4-(diethylamino)benzaldehydem. <sup>[27]</sup>

Místo 1,2-dimethylpyridinium-jodidu lze použít také 1,2-dimethylpyridinium-chlorát. Ten za stejných podmínek dává se substituovanými 4-aminobenzaldehydy vznik příslušným styryl derivátům, u kterých byl studován rozdíl fluorescenčních vlastností jako monomerů a po jejich polymeraci. <sup>[29]</sup>

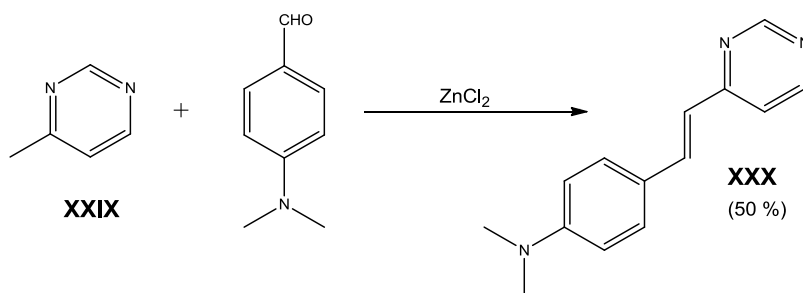
Chanawanno a kol. u jimi připravených 2-alkenylpyridiniových solí po výměně jodidu za sérii *p*-subst.benzensulfonátů studovali jejich antimikrobiální účinnost. <sup>[21]</sup>

Při reakci 1,2-, resp. 1,4-dimethylpyridinium-jodidu (**XXII**, **XXVII**) s tereftaldehydem za varu po dobu 5 hodin v methanolu a v přítomnosti piperidinu vznikají produkty dvojnásobné kondenzace (**XXVI**, **XXVIII**). <sup>[22]</sup>



**Schéma 13** Kondenzační reakce tereftalaldehydu s 1,2- a 1,4-dimethylpyridinium-jodidy. <sup>[22]</sup>

4-Methylpyrimidin **XXIX**, 4-dimethylaminobenzaldehyd a chlorid zinečnatý se zahřívají na teplotu 165 °C po dobu 1,5 hodiny. Poté byl produkt rozpuštěn ve zředěné kyselině chlorovodíkové, roztok zalkalizován amoniakem a žlutá látka odfiltrována a krystalizována z ethanolu. <sup>[30]</sup>

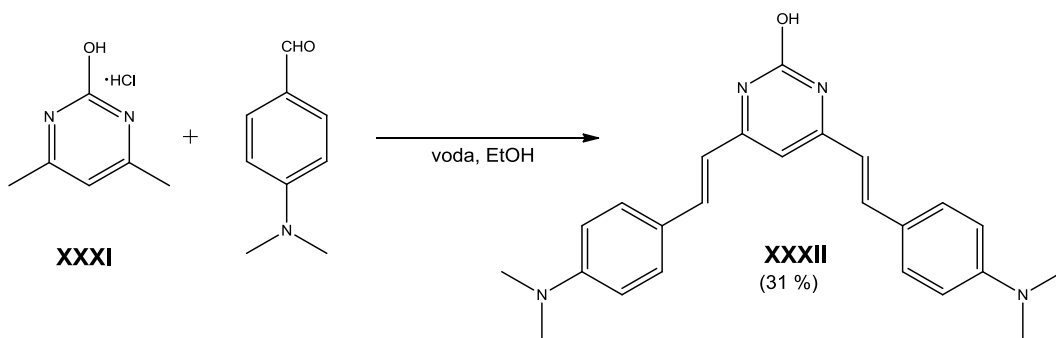


**Schéma 14** Reakce 4-methylpyrimidinu s Ehrlichovým činidlem. <sup>[30]</sup>

2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidinium hydrochlorid **XXXI**

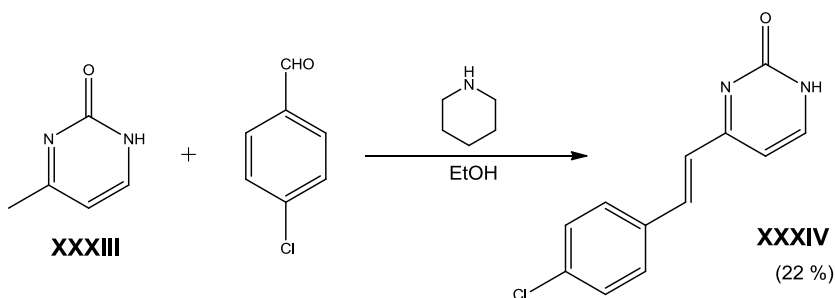
a 4-(dimethylamino)benzaldehyd byly rozpuštěny v ethanolu a ve vodě a zahřívány k varu po dobu 4 hodin. Reakcí byl získán výsledný produkt **XXXII** ve výtěžku 31 %.

Stejný produkt byl získán po 12 hodinách při provedení katalyzované reakce 1 kapkou koncentrované kyseliny chlorovodíkové. <sup>[30]</sup>

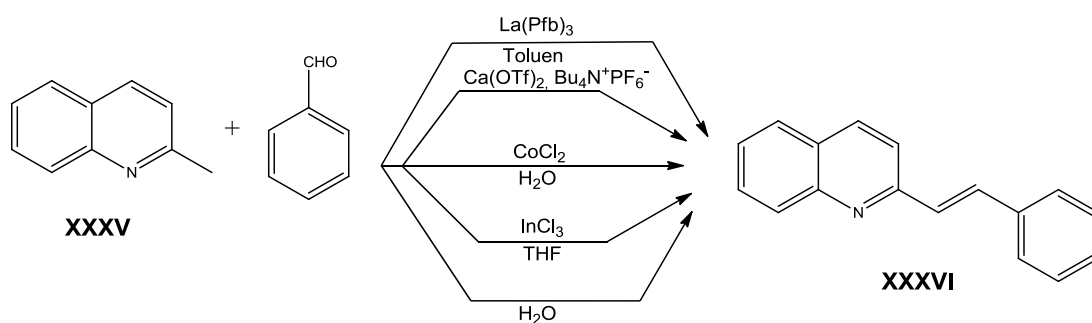


**Schéma 15** Reakce 2-hydroxy-4,6-dimethylpyrimidinium hydrochloridu s Ehrlichovým činidlem. <sup>[30]</sup>

4-Methyl-2-(1*H*)pyrimidinon **XXXIII** kondenzuje s 4-chlorbenzaldehydem za uvedených podmínek (48 hodin za varu) na product **XXXIV** ve výtěžku 22 %. <sup>[31]</sup>



**Schéma 16** Reakce 4-Methyl-2-(1*H*)pyrimidinonu s 4-chlorbenzaldehydem. <sup>[31]</sup>



**Schéma 17** Reakce 2-methylchinolinu s benzaldehydem za různých podmínek. <sup>[32–36]</sup>

Na reakci 2-methylchinolinu **XXXV** s benzaldehydem byla studována katalýza Knoevenagelovy kondenzace různými Lewisovými kyselinami, ve smyslu C–H aktivace pomocí Lewisovy kyseliny (**Schéma 17**). Nejvyššího výtěžku bylo dosaženo při použití

pentafluorbenzylalkoholátu lanthanitého (89 %) nebo samaritého (86 %). Reakce probíhala při 120 °C pod inertní atmosférou po dobu 24 hodin. Optimalizované podmínky pak byly testovány se sérií substituovaných benzaldehydů a chinolinů. Výtěžky připravených styrylderivatů **XXXVI** se pohybovaly mezi 48–99 %.<sup>[32]</sup>

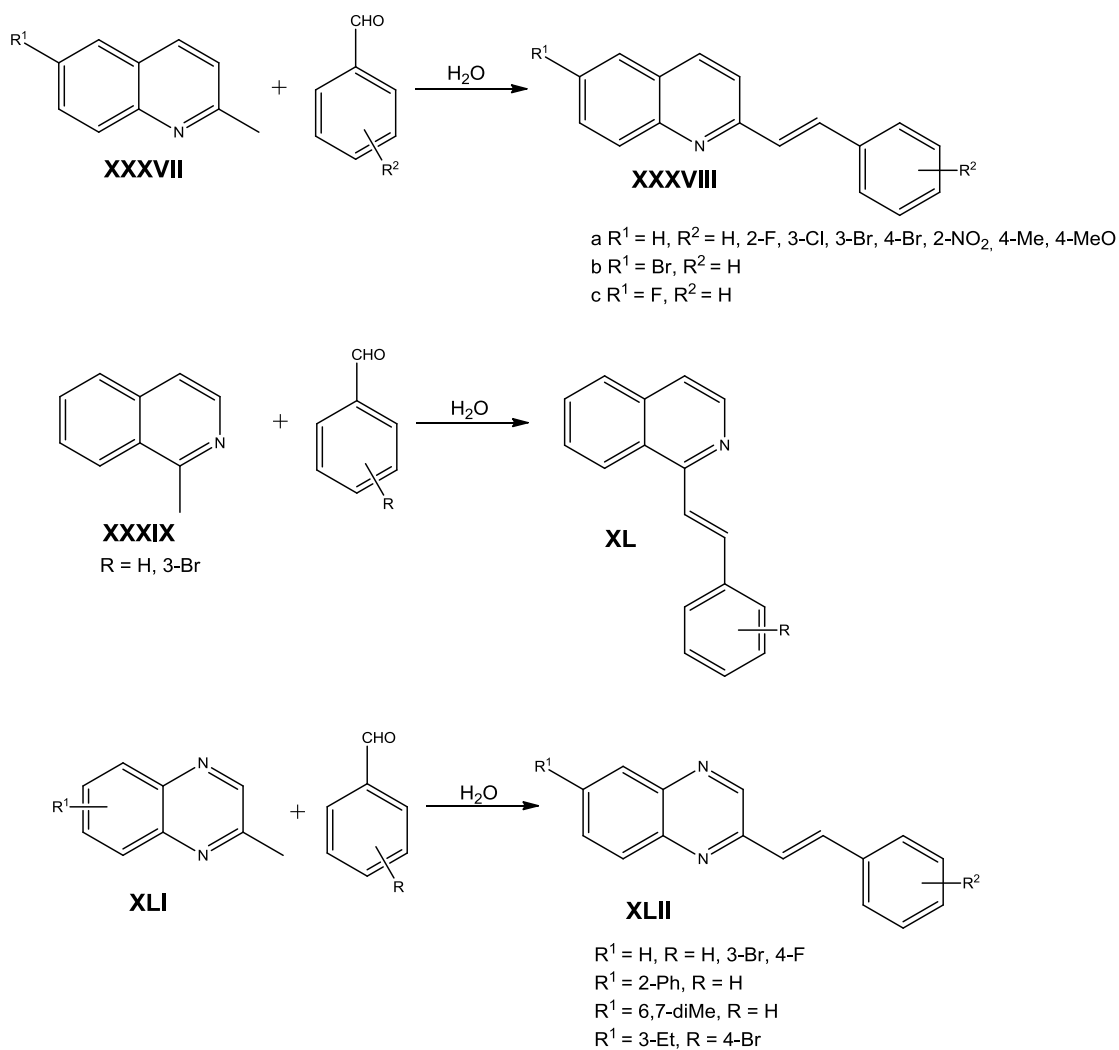
C-H aktivaci lze provést i za katalýzy vápenatými ionty s použitím tetrabutylammonium-hexafluorfosfátu jako kokatalyzátoru.<sup>[33]</sup>

Stejným tématem se zabývali i jiní autoři, kteří na stejné modelové reakci (**Schéma 17**) zkoumali vliv různých kobaltnatých solí jako katalyzátorů, rozpouštědla a teploty. 95% výtěžku dosáhli při použití systému  $\text{CoCl}_2/\text{H}_2\text{O}/140\text{ °C}$ . Výtěžky byly vysoké i při použití rozpouštědel jako je DMF, dioxan,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a toluen. Za optimalizovaných podmínek připravili různé 2-styrylchinoliny substituované jak na chinolinovém, tak i na benzenovém jádře výchozího benzaldehydu.<sup>[34]</sup>

V jiném článku autoři zkoušeli sérii inditých katalyzátorů v různých rozpouštědlech. Jako optimální podmínky vybrali systém  $\text{InCl}_3/\text{THF}$ , kdy bylo dosaženo 88 % výtěžku. Tyto podmínky jsou použitelné na různě substituované aldehydy.<sup>[35]</sup>

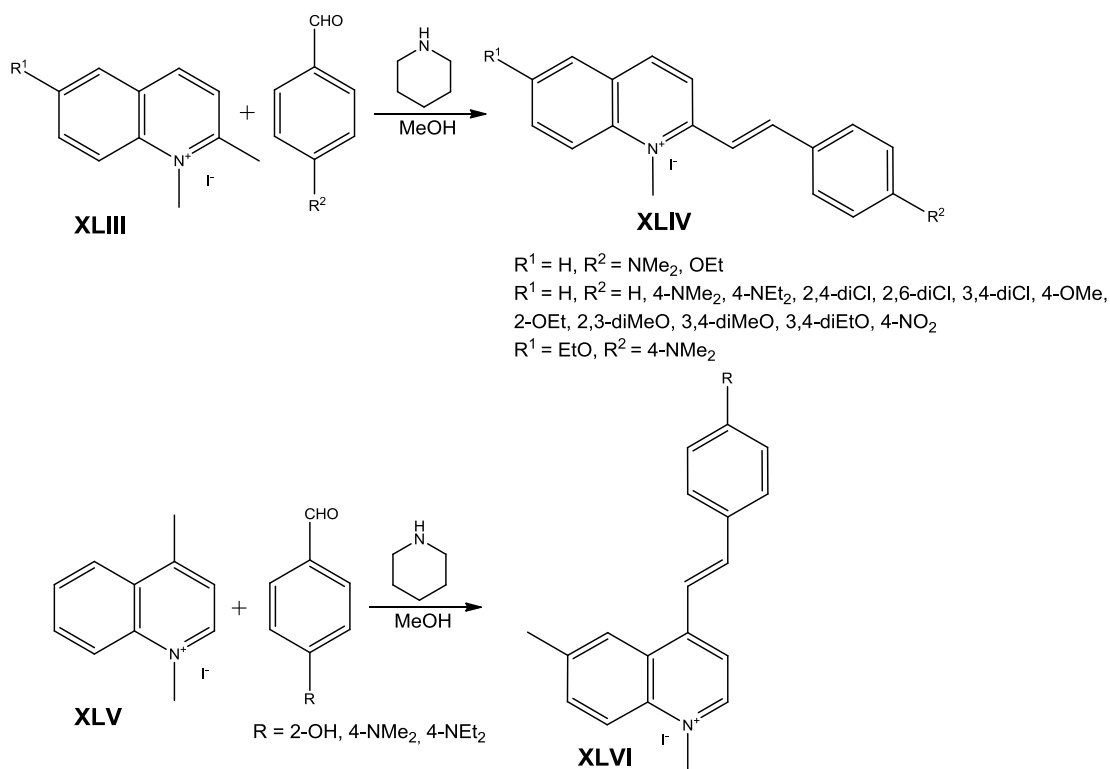
Fu a kolektiv testovali reakci uvedenou ve **schématu 17** na sérii chinolinů (**XXXV**, **XXVII**) ve vodě bez organokatalýzy. Reakce byly prováděny při 120 °C v ampuli. Výtěžky byly nižší než při použití katalýzy Lewisovou kyselinou. Takovýto způsob provedení reakce se ukazuje jako ekologická alternativa předchozích reakcí.

Za těchto podmínek reagují také isochinoliny **XII** a chinoxaliny **XLI** (**Schéma 18**).<sup>[36]</sup>



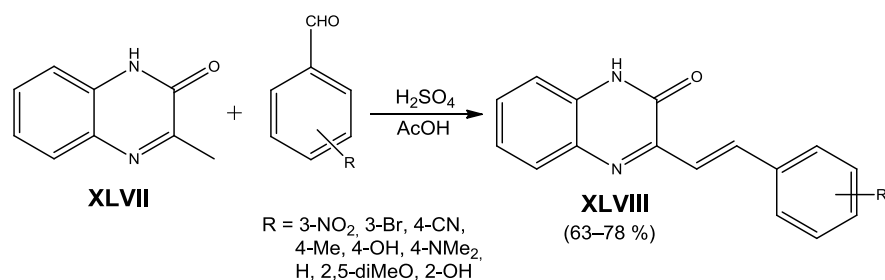
**Schéma 18** Reakce chinolinů, isochinolinů a chinoxalinů s benzaldehydy. <sup>[36]</sup>

Za podmínek platných pro 1,2-dimethylpyridinium-jodidy probíhá reakce také na jejich kondenzovaných analogích (**XLIII**, **XLV**). Chinoliniové deriváty dosahovaly obecně vyšších výtěžků. Po výměně aniontu za sérii *p*-subst.benzensulfonátů byla u těchto produktů studována antimikrobiální účinnost. <sup>[21]</sup>

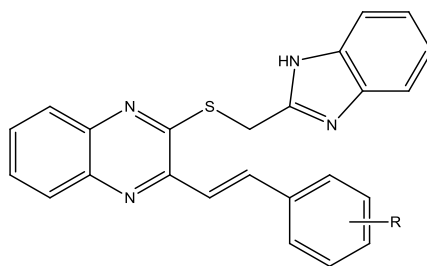


**Schéma 19** Reakce 1-methylchinolinium-jodidů s benzaldehydy. [21]

Kondenzace 3-methylchinoxalin-2-onu **XLVII** s různě substituovanými benzaldehydy byly prováděny varem v kyselině octové za katalýzy malým množstvím kyseliny sírové. Reakce probíhala při 118 °C 1 hodinu. Získané 3-alkenyl-chinoxalin-2-ony **XLVIII** byly intermediáty pro přípravu látek, u kterých byla testována kancerostatická účinnost. [37]



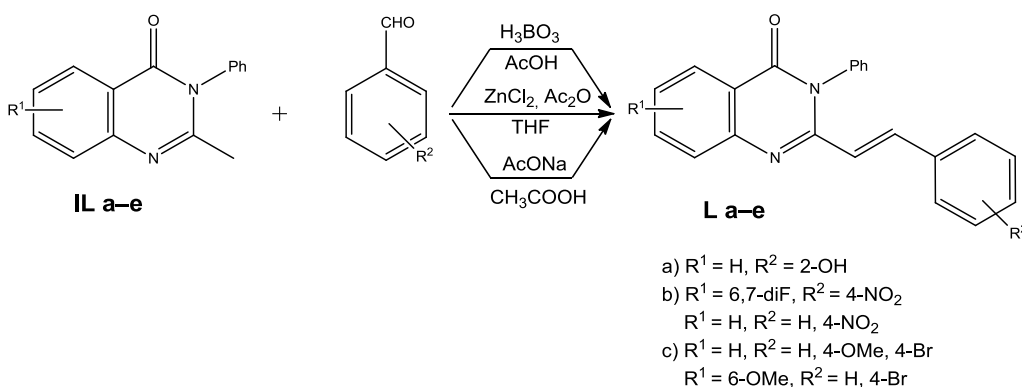
**Schéma 20** Reakce 3-methylchinoxalin-2-onu s různě substituovanými benzaldehydy. [37]



**Obrázek 2** Cílová struktura testovaná na kancerostatickou aktivitu. <sup>[37]</sup>

Řada článků popisuje Knoevenagelovy kondenzace substituovaných 2-methylchinazolinonů. Dostupná literatura popisuje 3 možné přístupy:

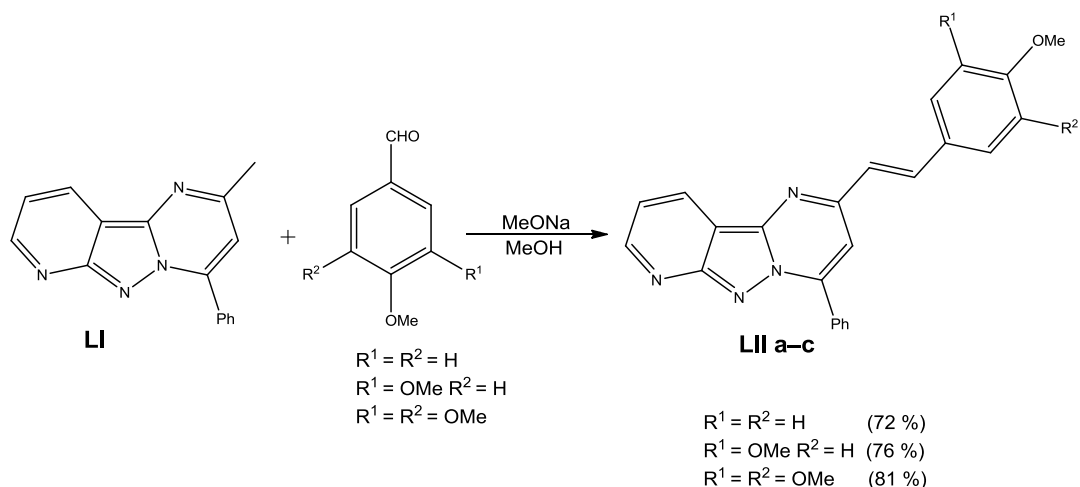
- Prvním je var po dobu 6–8 hodin v kyselině octové s přidávkem ekvimolárního množství kyseliny borité. Reakcí byl získán produkt **L a** ve výtěžku 82 %, u kterého byly dále sledovány fotoindukované transformace. <sup>[38]</sup>
- Druhým je var v THF po dobu 6 hodin v přítomnosti chloridu zinečnatého a acetanhydridu. Výtěžek vzniklých produktů **L b, c** se pohyboval okolo 59–74 %. <sup>[39]</sup>
- Další možností je kondenzace v přítomnosti octanu sodného v ledové kyselině octové při 150 °C po dobu 8 hodin. Výtěžky těchto reakcí (**L d, e**) se pohybovaly kolem 80 %. <sup>[40]</sup>



**Schéma 21** Kondenzace substituovaných 2-methylchinazolinonů <sup>[38–40]</sup>

K roztoku sloučeniny **LI** v methanolu byl přidán methanolát sodný a příslušný aldehyd. Reakční směs byla zahřívána k varu po dobu 5 až 8 hodin. Výsledná pevná látka **LII** byla krystalizována z ethanolu za vzniku bílých krystalků ve výtěžku 72–81 %.

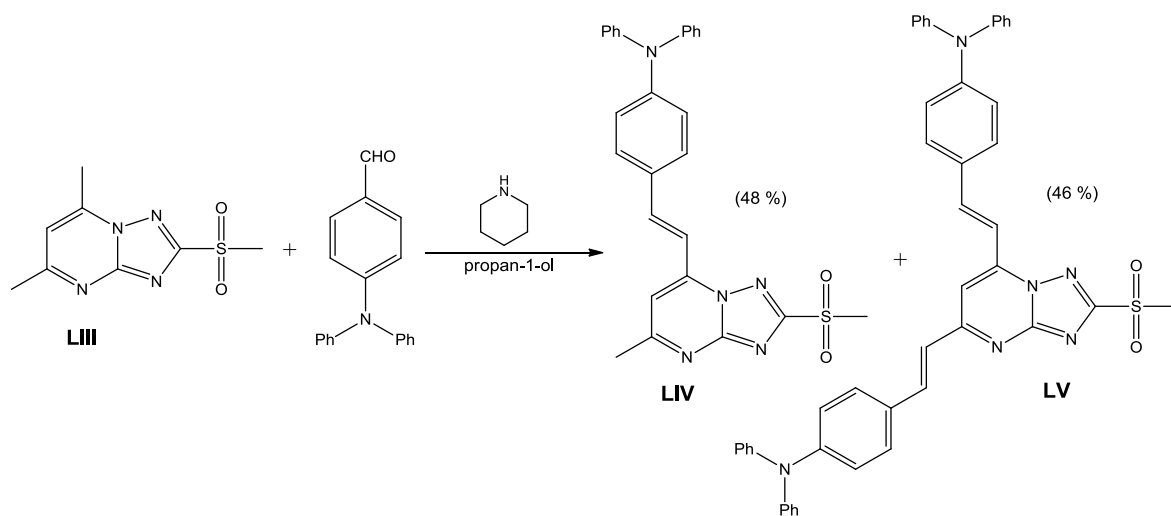
Látky **LII a, c** byly testovány jako látky proti šíření rakovinných buněk. Konkrétně u látky **LII c** byly prokázány účinky proti karcinomu močového měchýře, rektálnímu adenokarcinomu a karcinomu plic. <sup>[41]</sup>



**Schéma 22** Kondenzace pyrido[2',3':3,4]pyrazolo[1,5-a]pyrimidinu **LI**. <sup>[41]</sup>

Triazolopyrimidin **LIII** reaguje s 4-(difenylamino)benzaldehydem a katalytickým množstvím piperidinu v propan-1-olu za varu 6 hodin za vzniku směsi produktů **LIV** a **LV**. Reakce probíhá pod inertní atmosférou dusíku. Po sloupcové chromatografii byl získán produkt **LV** jako červená krystalická látka ve výtěžku 46 % a produkt **LIV** jako oranžová krystalická látka ve výtěžku 48 % s bodem tání 242–243 °C.

U látek byly dále studovány luminiscenční vlastnosti. <sup>[42]</sup>



**Schéma 23** Reakce triazolopyrimidinu s 4-(difenylamino)benzaldehydem. <sup>[42]</sup>

### 3 Experimentální část

#### 3.1 NMR spektra

NMR spektra byla měřena při 25 °C na přístroji *Bruker Ascend™*, vybaveným 5 mm širokopásmovou gradientní kryosondou (CryoProbe™ Prodigy) s inverzní detekcí, při frekvencích 500,13 MHz ( $^1\text{H}$ ), 125,79 MHz ( $^{13}\text{C}$ ), 50,69 MHz ( $^{15}\text{N}$ ) a 160,48 MHz ( $^{11}\text{B}$ ). Veškeré pulzní programy byly převzaty z knihovny programů dodávaných firmou Bruker.

$^1\text{H}$  NMR spektra byla kalibrována v deuteriochloroformu ( $\text{CDCl}_3$ ) na interní tetramethylsilan (TMS) ( $\delta = 0,00$  ppm).

$^{13}\text{C}$  NMR spektra byla kalibrována na středový signál  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta = 77,23$  ppm). Uhlíková NMR spektra byla měřena s širokopásmovým dekaplinkem protonů standardním způsobem nebo s pomocí pulzní sekvence APT.

$^{15}\text{N}$  NMR spektra byla kalibrována na externí kapalný  $^{15}\text{N}$  nitromethan ( $\delta = 0,0$  ppm) umístěný v koaxiální kapiláře.  $^{15}\text{N}$  NMR spektra byla měřena za přirozeného zastoupení  $^{15}\text{N}$  izotopu. Hodnoty  $\delta$  ( $^{15}\text{N}$ ) byly měřeny pomocí techniky s inverzní detekcí (2D gs  $^1\text{H}$ – $^{15}\text{N}$  HMBC) a pomocí 1D  $^{15}\text{N}$  NMR za podmínek „inverse gated“ dekaplinku protonů. HMBC měření byla optimalizována na  $^1J(^1\text{H}, ^{15}\text{N}) = 90$  Hz a „long-range“  $^1\text{H}, ^{15}\text{N}$  interakce 10 Hz.

$^{11}\text{B}$  NMR spektra byla měřena v 5 mm křemenné NMR kyvetě (Norell) a byla kalibrována na externí standard trimethoxyboran  $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$  ( $\delta = 18,1$  ppm).

Spin–spinové interakční konstanty ( $^1J$ ) jsou uvedeny v jednotkách Hertz (Hz). Multiplicita signálů je značena jako s (singlet), bs (široký singlet), d (dublet) a m (multiplet).

### 3.2 Teploty tání, elementární analýza

Teploty tání byly stanoveny na Koflerově bloku *Boetius PHMK 80/2644* a nebyly korigovány. Elementární analýzy byly provedeny na automatickém analyzátoru *Flash 2000 CHNS (ThermoFisher Scientific)*.

### 3.3 Rozpouštědla a činidla

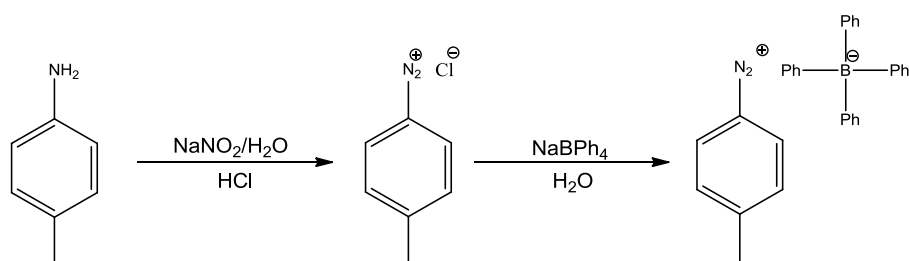
Rozpouštědla jako dichlormethan a toluen byla použita komerční od firmy *Acros Organics* (dichlormethan, 99,8%, suchý, nad molekulovými síty) a *Sigma-Aldrich* (toluen, 99,8%, suchý). Methylamin (33% roztok v abs. ethanolu) byl zakoupen od firmy *Fluka*. 3-Aminokrotonitril (96%, směs *cis/trans*) byl zakoupen od firmy *Acros Organics* a dále pak krystalizován z toluenu a sušen. 4-Methylbenzondiazonium-tetrafenylborát byl připravován vždy nový před vlastní reakcí a sušen za vakua a laboratorní teploty cca 45 minut.

Upozornění!

S 4-methylbenzondiazonium-tetrafenylborátem je třeba pracovat opatrně, neboť se při roztírání může prudce rozložit. Při jeho přípravě je nutno se vyvarovat tření (špachtle, frity).

### 3.4 Syntézy

#### 4-Methylbenzondiazonium-tetrafenylborát (1)

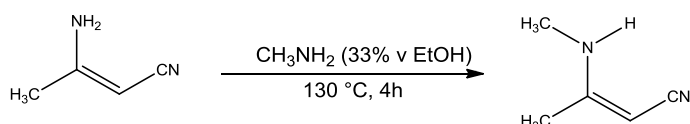


1,18 g (11mmol) 4-methylanilinu bylo za horka rozpuštěno v 5 ml kyseliny chlorovodíkové (1:1). Horký roztok byl ochlazen v ledové lázni na teplotu cca 0 °C. Poté byl za míchání a chlazení do roztoku po kapkách přidáván nasycený vodný roztok 0,83 g (12 mmol) dusitan sodný. Teplota byla udržována pod 5 °C. Po přidavku veškerého dusitanu sodného byla kyselina dusitá odstraněna přidáním malého množství kyseliny

amidosulfonové. Do roztoku diazoniové soli byl pak najednou za míchání přidán roztok tetrafenylboritanu (3,76 g, 11 mmol) ve 120 ml H<sub>2</sub>O. Vyloučený produkt byl odsát, promyt 50 ml ledového ethanolu, ledovým etherem a nakonec byl vysušen mezi filtračními papíry. Produkt byl získán ve výtěžku 83 %.

Tetrafenylboráty jsou nestabilní, proto byly připravovány těsně před reakcí.<sup>[43]</sup>

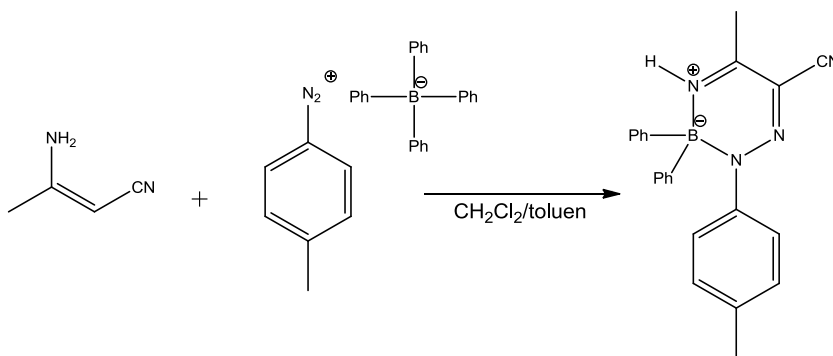
### 3-Methylenaminonitril (3)



Do 100ml tlakové ampule bylo předloženo 8,2 g (0,1 mol) 3-aminokrotonitrilu (2) a 25 ml (0,2 mol) 33% roztoku methylaminu v ethanolu. Směs byla za míchání zahřívána na olejové lázni při 130–140 °C cca 4 hodiny. Po ukončení reakce byl ethanol odpařen na vakuové rotační odparce. Získaná kapalina byla vakuově destilována (produkt byl jímán při 125 °C/4–5 mbar) a poté přečištěn krystalizací z lékařského benzínu. Bylo získáno 9,29 g (97 %) hnědých krystalků s teplotou tání 46–48 °C.<sup>[44]</sup> (lit.<sup>[44]</sup> 54–55 °C).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,09 (s, 3H); 2,69 (d, *J* = 5 Hz, 3H); 3,71 (s, 1H); 5,25 (br s, 1H) ppm.

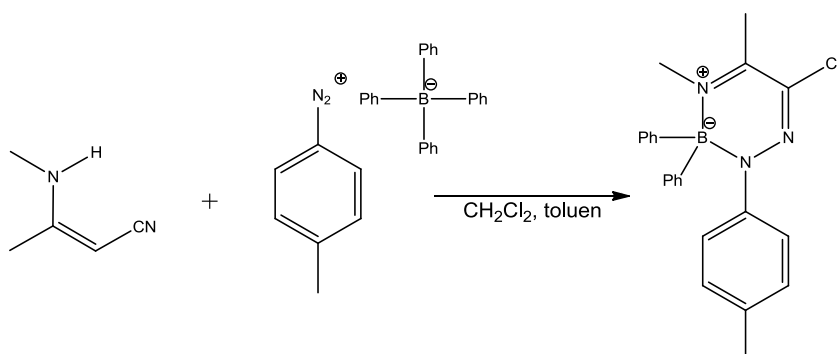
### 3,3-Difenyl-2-(4-methylfenyl)-4*H*-1,2,4,3λ<sup>4</sup>-triazaborin-6-karbonitril (4)



Do 100ml kulaté baňky opatřené chladičem bylo předloženo 23 ml suchého dichlormethanu a 0,64 g (7,8 mmol) enamionitrilu. Po rozpuštění bylo přidáno 39 ml toluenu sušeného sodíkem. Po ochlazení na 5 °C bylo přidáno 3,4 g (7,8 mmol) 4-methylbenzondiazonium-tetrafenylborátu. Reakční směs byla dále míchána 1 hodinu při laboratorní teplotě a 3 hodiny za varu. Poté byla reakční směs zfiltrována, filtrát odpařen a podroben sloupcové chromatografii. Surový produkt byl povařen cca 4 min ve 20 ml cyklohexanu a po ochlazení byly krystaly zfiltrovány. Bylo získáno 1,88 g žlutozelené pevné látky, což odpovídá 66 %. Nakonec byla u látky změřena teplota tání 187–193 °C. <sup>[44]</sup> (lit.<sup>[44]</sup> 187–189 °C).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,21 (s, 3H); 2,30 (s, 3H); 6,88–6,90 (m, 2H); 7,19–7,27 (m, 9H); 7,33–7,35 (m, 4H) ppm.

### 3,3-Difenyl-4-methyl-2-(4-methylfenyl)-1,2,4,3λ<sup>4</sup>-triazaborin-6-karbonitril (5)

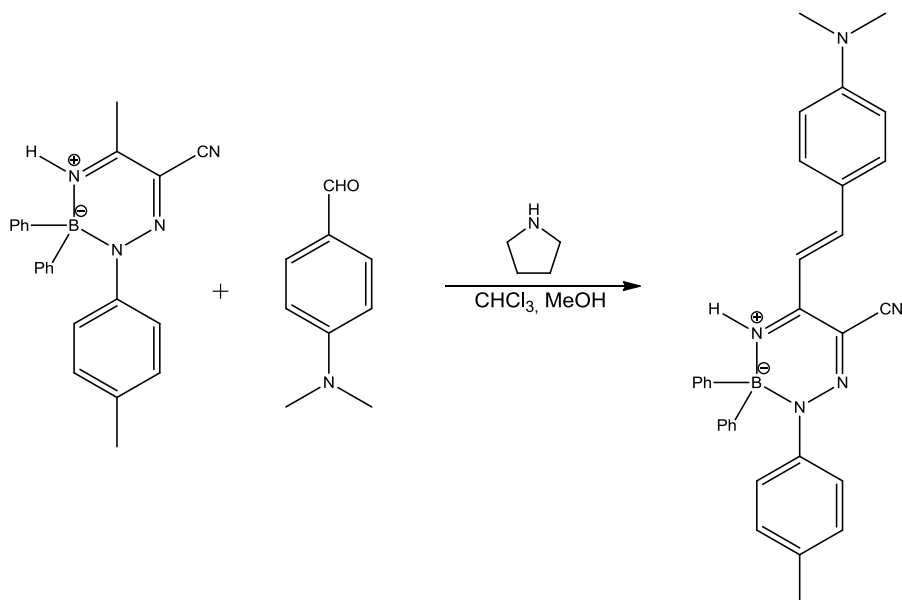


Do 250ml kulaté baňky opatřené chladičem bylo předloženo 47 ml suchého dichlormethanu a 1,35 g (14 mmol) *N*-methylenaminonitrilu **3**. Po rozpuštění bylo přidání 80 ml toluenu sušeného sodíkem. Po ochlazení na –5 °C bylo přidáno 6,13 g (14 mmol) 4-methylbenzondiazonium-tetrafenylborátu. Reakční směs byla dále míchána 1 hodinu při laboratorní teplotě a 3 hodiny za varu. Poté byla směs zfiltrována a filtrát odpařen. Zbytek byl podroben sloupcové chromatografii (silikagel, dichlormethan). Bylo získáno 3,29 g cihlově oranžového produktu, což odpovídá 62% výtěžku s teplotou tání 194–198 °C. <sup>[44]</sup> (lit.<sup>[44]</sup> 194–197 °C).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,19 (s, 3H); 2,35 (s, 3H); 2,96 (s, 3H); 6,83–6,85 (m, 2H); 7,06–7,08 (m, 2H); 7,19–7,28 (m, 6H), 7,37–7,40 (m, 4H) ppm.

Postup pro Knoevenagelovy kondenzace následujících sloučenin byl převzat z literatury [45].

**(E)-3,3-Difenyl-5-(4-dimethylamino)styryl-2-(4-methylfenyl)-4H-1,2,4,3λ<sup>4</sup>-triazaborin-6-karbonitril (6)**



Do Erlenmayerovy baňky bylo předloženo 5,4 ml methanolu, 2,7 ml chloroformu, 0,49 g triazaborinu (4) (1,35 mmol) a 0,3 g (2,03 mmol) 4-(*N,N*-dimethylamino)benzaldehydu. Po rozpuštění bylo přikapáno 0,34 ml (4,05 mmol) pyrrolidinu. Reakční směs byla míchána 5 hodin při laboratorní teplotě. Vzniklá červená sraženina byla odsáta a filtrát odpařen a podroben sloupcové chromatografii. Reakcí bylo získáno 0,51 g červených krystalků, což odpovídá 76 %. Látka byla přečištěna krystalizací ze směsi cyklohexan–toluen (3:7), po které bylo získáno 0,38 g (57 %). Teplota tání odpovídala 240–242 °C.

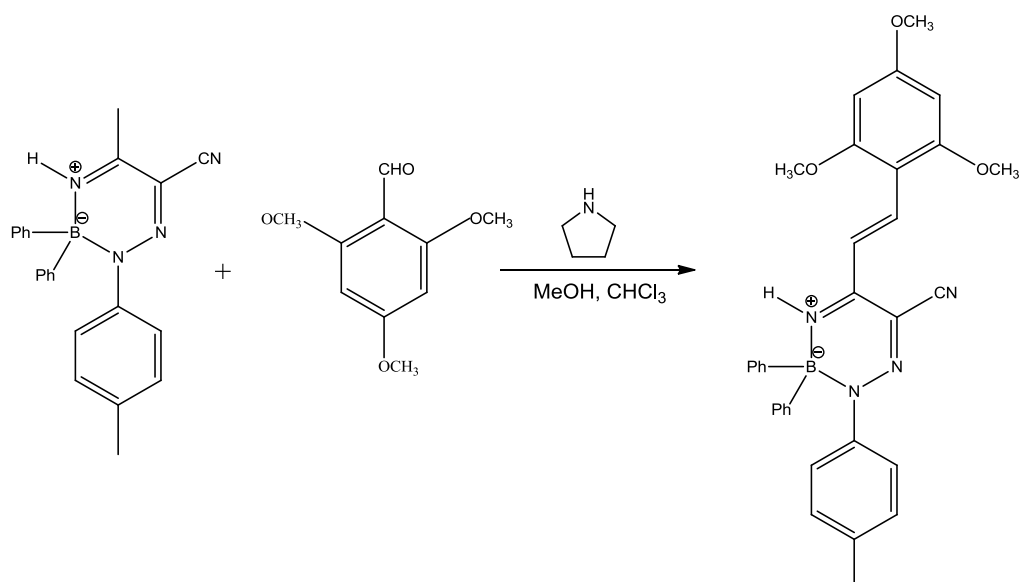
Elementární analýza pro C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>BN<sub>5</sub> [495,44 g · mol<sup>-1</sup>] vypočteno: C 77,58; H 6,10; N 14,14; nalezeno: C 77,89; H 6,22; N 13,95.

<sup>1</sup>H NMR (500,2 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,22 (s, 3H); 3,04 (s, 6H); 6,60–6,62 (m, 2H), 6,71 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 6,90–6,91 (m, 2H); 6,95 (br s, 1H); 7,19–7,28 (m, 9H), 7,36–7,40 (m, 4H), 7,39–7,41 (m, 2H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125,78 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21,2; 40,2; 110,2; 111,8; 111,9; 117,5; 121,7; 123,3; 126,9; 127,7; 128,8; 131,0; 133,7; 137,5; 144,2; 145,2; 147,2(br s); 152,5; 152,7 ppm.

$^{11}\text{B}$  NMR (160,48 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0,64$  ppm.

**(*E*)-3,3-Difenyl-5-(2,4,6-trimethoxy)styryl-2-(4-methylphenyl)-4*H*-1,2,4,3λ<sup>4</sup>-triazaborin-6-karbonitril (7)**



Do Erlenmayerovy baňky bylo předloženo 5,4 ml methanolu, 2,7 ml chloroformu, 0,49 g (1,35 mmol) triazaborinu (4) a 0,4 g (2,03 mmol) 2,4,6-trimethoxybenzaldehydu. Po rozpuštění bylo přikapáno 0,34 ml (4,05 mmol) pyrrolidinu. Reakční směs byla míchána 2,5 hodiny při laboratorní teplotě. Vzniklá červená sraženina byla odsáta. Reakcí bylo získáno 0,65 g (89 %) produktu s teplotou tání 197–200 °C, který byl přečištěn krystalizací z toluenu.

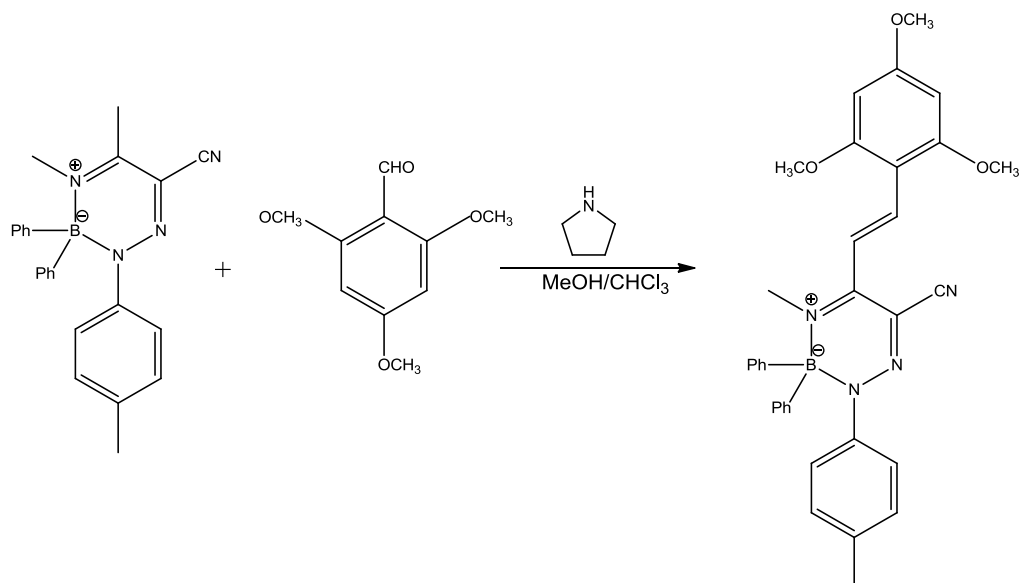
Elementární analýza pro  $\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{BN}_4\text{O}_3$  [ $542,45 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ] vypočteno: C 73,07; H 5,76; N 10,33; nalezeno: C 73,31; H 5,90; N 10,23.

$^1\text{H}$  NMR (500,2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2,21$  (s, 3H); 3,82 (s, 3H); 3,86 (s, 6H); 6,06 (s, 2H); 6,89–6,91 (m, 2H); 7,11 (br s, 1H); 7,21–7,28 (m, 8H); 7,38–7,40 (m, 4H); 7,52 (d,  $J = 16,5$  Hz, 1H); 7,76 (d,  $J = 16$  Hz, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125,78 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21,2$ ; 55,7; 56,0; 90,6; 106,1; 112,5; 115,9; 117,4; 123,3; 126,9; 127,6; 128,7; 133,8; 134,6; 137,4; 145,2; 147,3 (br s); 154,4; 161,9; 164,4 ppm.

$^{11}\text{B}$  NMR (160,48 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0,73$  ppm.

**(E)-3,3-Difenyl-5-(2,4,6-trimethoxy)styryl-4-methyl-2-(4-methylfenyl)-1,2,4,3λ<sup>4</sup>-  
triazaborin-6-karbonitril (8)**



Do Erlenmayerovy baňky bylo předloženo 5,6 ml methanolu, 2,8 ml chloroformu, 0,51 g (1,35 mmol) triazaborinu (5) a 0,4 g (2,03 mmol) 2,4,6-trimethoxybenzaldehydu. Po rozpuštění bylo přikapáno 0,34 ml (4,05 mmol) pyrrolidinu. Reakční směs byla míchána 4 hodiny při laboratorní teplotě. Vzniklá oranžová sraženina byla odsáta a filtrát odpařen a podroben sloupcové chromatografii, kterou bylo získáno 0,71 g (95 %) svítivě oranžových krystalků s teplotou tání 105–108 °C. Pro elementární analýzu byla látka krystalizována z ethyl–acetátu.

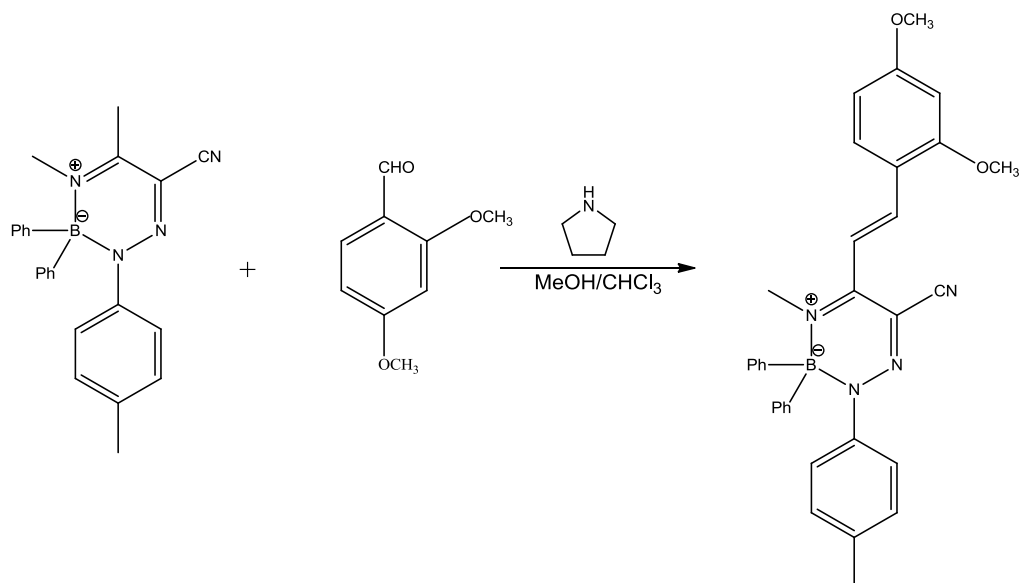
Elementární analýza pro C<sub>34</sub>H<sub>33</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> [556,46 g · mol<sup>-1</sup>] vypočteno: C 73,39; H 5,98; N 10,07; nalezeno: C 73,39; H 5,95; N 9,79.

<sup>1</sup>H NMR (500,2 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 2,17 (s, 3H); 3,02 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 3,85 (s, 6H); 6,08 (s, 2H); 6,83–6,84 (m, 2H); 7,09–7,11 (m, 2H); 7,10 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H); 7,19–7,21 (m, 2H); 7,23–7,26 (m, 4H); 7,41–7,42 (m, 4H); 7,98 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H) ppm

<sup>13</sup>C NMR (125,78 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21,3; 39,4; 50,8; 55,6; 56,1; 90,7; 105,6; 110,7; 116,2; 118,6; 123,3; 126,7; 127,6; 128,4; 134,1; 136,0; 136,5; 145,2 (br s); 145,4; 156,6; 161,4; 163,5 ppm.

<sup>11</sup>B NMR (160,48 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,53 ppm.

**(E)-3,3-Difenyl-5-(2,4-Dimethoxy)styryl-4-methyl-2-(4-methylfenyl)-1,2,4,3λ<sup>4</sup>-  
triazaborin-6-karbonitril (9)**



Do Erlenmayerovy baňky bylo předloženo 5,6 ml methanolu, 2,8 ml chloroformu, 0,51 g (1,35 mmol) triazaborinu (5) a 0,34 g (2,03 mmol) 2,4-dimethoxybenzaldehydu. Po rozpuštění bylo přikapáno 0,34 ml (4,05 mmol) pyrrolidinu. Reakční směs byla míchána 23 hodin při laboratorní teplotě. Vzniklá oranžová sraženina byla odsáta (promýváno MeOH) a filtrát odpařen a podroben sloupcové chromatografii. Bylo získáno 0,55 g (78 %) svítivě oranžových krystalků s bodem tání 173–177 °C. Produkt byl přečištěn krystalizací ze směsi cyklohexan–toluen. Pro elementární analýzu byla látka krystalizována z ethyl–acetátu.

Elementární analýza pro C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> [526,45 g · mol<sup>-1</sup>] vypočteno: C 75,29; H 5,94; N 10,64; nalezeno: C 75,35; H 6,00; N 10,60.

<sup>1</sup>H NMR (500,2 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 2,18 (s, 3H); 3,04 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 6,44 (s, 1H); 6,44 (d, *J* = 2 Hz, 1H); 6,50 (dd, *J* = 8.5, 2 Hz, 1H); 6,71 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H); 6,83–6,85 (m, 2H); 7,09–7,11 (m, 2H); 7,19–7,26 (m, 6H); 7,39–7,43 (m, 5H); 7,78 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125,77 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21,1; 39,5; 55,7; 55,9; 98,7; 105,7; 110,6; 114,5; 116,4; 118,5; 123,4; 126,9; 127,7; 128,5; 130,9; 134,1; 136,8; 140,4; 144,9 (br s); 145,3; 155,5; 160,2; 163,4 ppm.

<sup>11</sup>B NMR (160,48 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,53 ppm.

## 4 Výsledky a diskuse

Enaminonitril **2** reaguje adičně–eliminačním mechanismem s methylaminem ve vřouícím ethanolu za vzniku enaminonitrilu **3**.

Připravené enaminonitrily **2**, **3** byly dále podrobeny reakci s diazoniovou solí ve směsi dichlormethan–toluen za vzniku triazaborinů **4**, **5**. Následně byly provedeny Knoevenagelovy kondenzace s různě substituovanými benzaldehydy za použití pyrrolidinu jako báze. Reakce probíhaly za laboratorní teploty ve směsi rozpouštědel chloroformu a methanolu. Byly získány látky **6–9** s výtěžky v rozmezí 78–95 %.

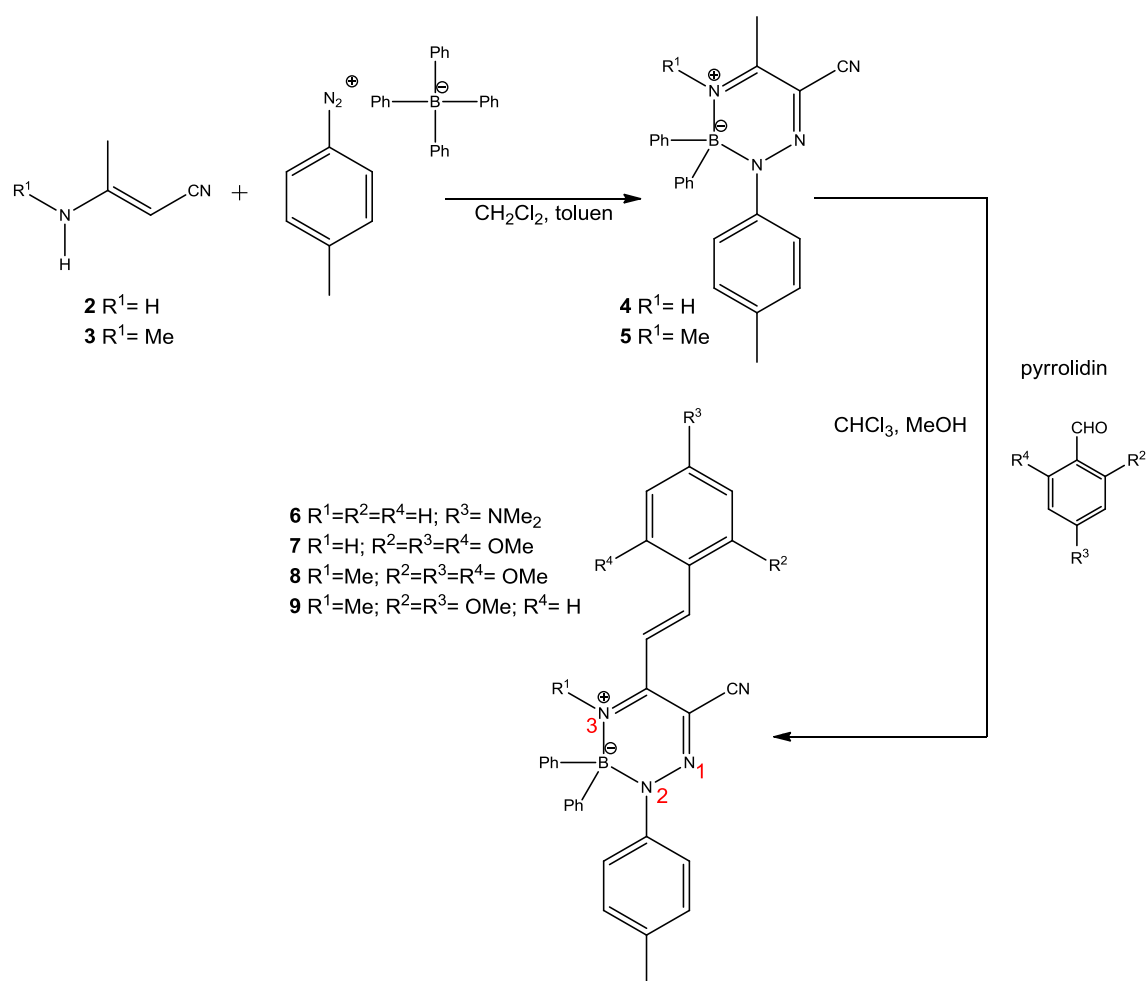
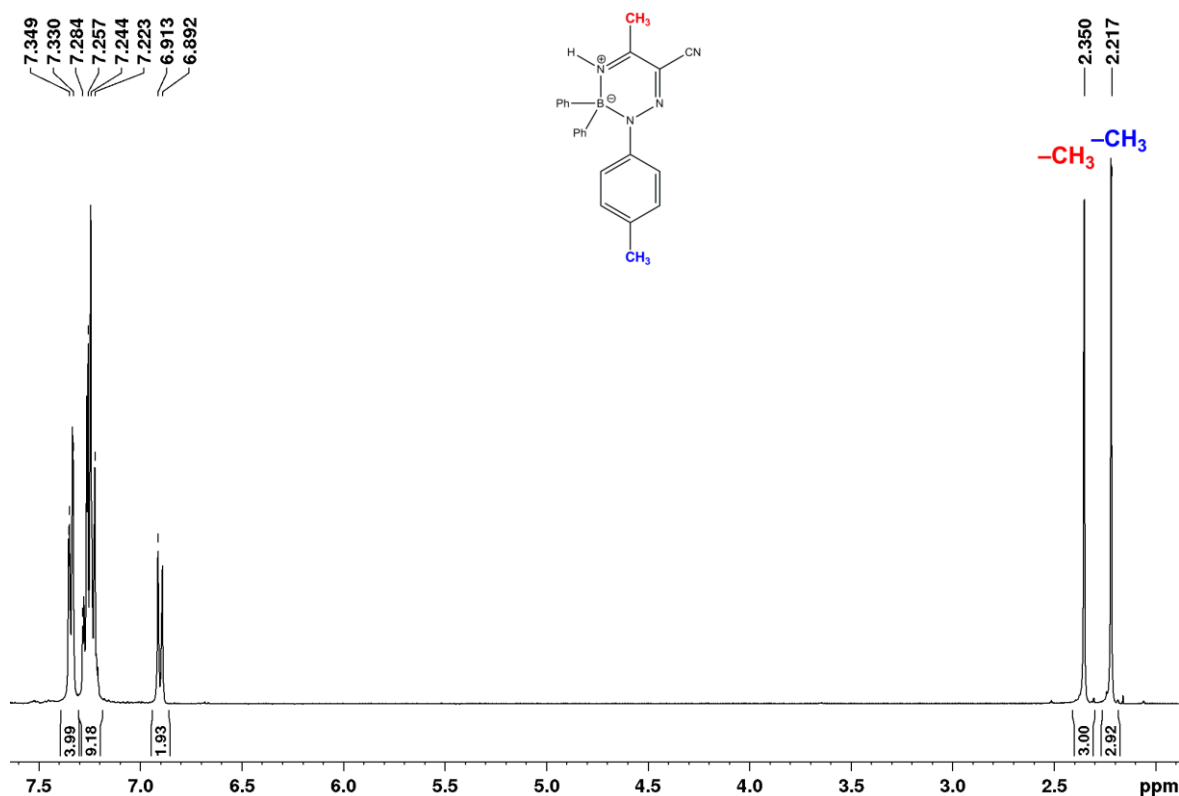


Schéma 24 Obecné schéma reakcí experimentální části.

Struktura připravených produktů byla řešena NMR spektroskopií v roztoku CDCl<sub>3</sub>.

V <sup>1</sup>H NMR spektru výchozího triazaborinu **2** (Obrázek 3) se nachází v alifatické oblasti dva singlety, každý s integrální intenzitou tři. Signál s chemickým posunem 2,22 ppm

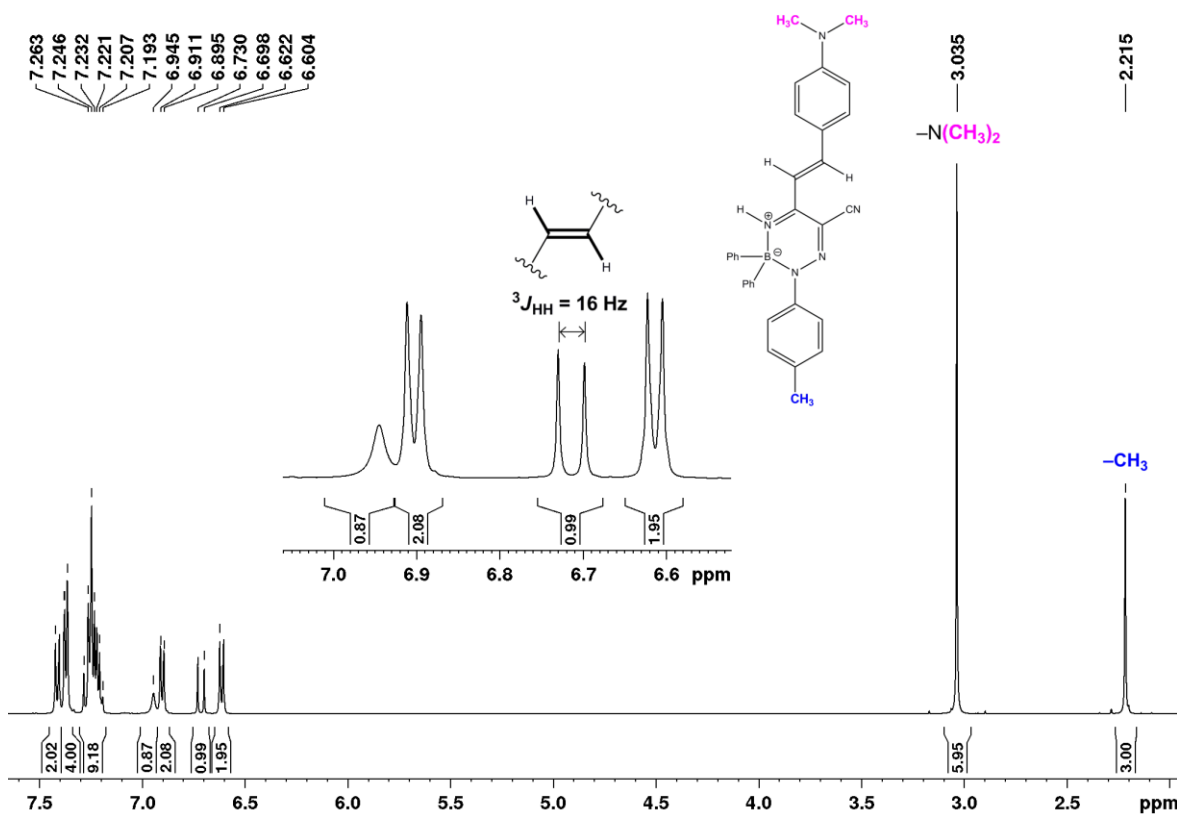
náleží methylskupině vázané na benzenové jádro. Signál s chemickým posunem 2,35 ppm patří methylskupině výchozího enamionitrilu **2**. V aromatické oblasti jsou tři multiplety s celkovým součtem vodíkových atomů patnáct. To odpovídá dvěma monosubstituovaným benzenovým jádřům vázaným k atomu boru, jednomu 1,4-disubstituovanému jádru a jednomu vodíkovému atomu, který je vázán k atomu dusíku.



**Obrázek 3** 400 MHz <sup>1</sup>H NMR spektrum triazaborinu **2** v CDCl<sub>3</sub>.

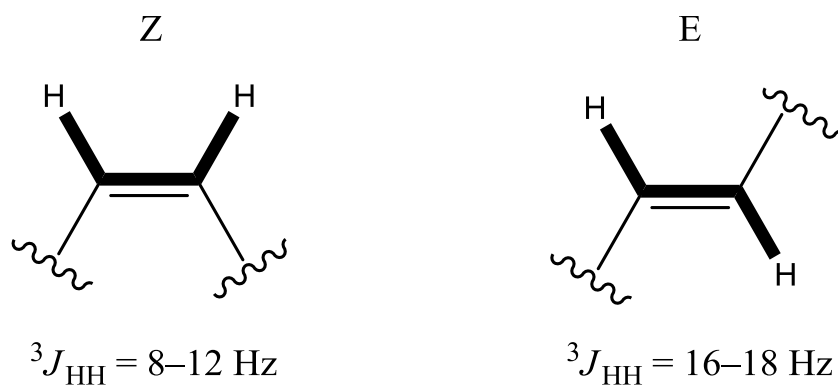
V <sup>1</sup>H NMR spektru látky **6** (**Obr. 4**), která byla připravena reakcí 3-aminobut-2-ennitrilu (**2**) s 4-(*N,N*-dimethylamino)benzenkarbaldehydem, je přítomen singlet s  $\delta = 2,22$  ppm, tedy se stejným chemickým posunem, který náleží methylskupině vázané na benzenové jádro. Z alifatické oblasti <sup>1</sup>H NMR spektra vymizel signál s chemickým posunem 2,35 ppm. To znamená, že došlo k reakci na methylskupině pocházející z enamionitrilu **2**. Naopak se ve vodíkovém spektru objevil singlet s chemickým posunem 3,04 ppm o integrální intenzitě šest. To odpovídá dvěma methylskupinám. Z hodnoty chemického posunu je zřejmé, že methylskupiny jsou méně stíněné a jsou tedy vázané k elektronegativnímu prvku, což je v mém případě atom dusíku. V aromatické oblasti se nachází dublet ( $\delta = 6,71$  ppm) s integrální intenzitou jedna a s interakční konstantou (*J*) 16 Hz, dále signály

charakteristické pro 1,4-disubstituci (4H), široký singlet (1H) a tři multiplety (9H, 4H a 2H). Dublet náleží vodíkovému atomu vázanému na uhlíku dvojné vazby. Druhý dublet je součástí multipletu aromatických vodíků a není tudíž rozlišitelný. Co se týká prostorového uspořádání na dvojné vazbě, velikost vicinální  $J$  odpovídá *trans* izomeru.<sup>[46]</sup>



**Obrázek 4** 500 MHz <sup>1</sup>H NMR spektrum triazaborinu **6** v CDCl<sub>3</sub>.

Hodnoty interakčních konstant pro *cis* (*Z*) a *trans* (*E*) izomery jsou uvedeny na **Obrázku 5**. Rozšířený singlet ( $\delta = 6,95$  ppm) patří vodíkovému atomu vázanému k dusíku.



**Obrázek 5** Hodnoty vicinálních interakčních konstant alkenů

Podobným způsobem byly analyzovány další tři produkty **7–9**.

${}^{15}\text{N}$  a  ${}^{11}\text{B}$  NMR chemické posuny uvádí **Tabulka 1**. Chemické posuny dusíkových atomů látek **6–9** odpovídají chemickým posunům změřeným u výchozích triazaborinů **4** a **5**.

**Tabulka 1**  ${}^{15}\text{N}$  a  ${}^{11}\text{B}$  parametry

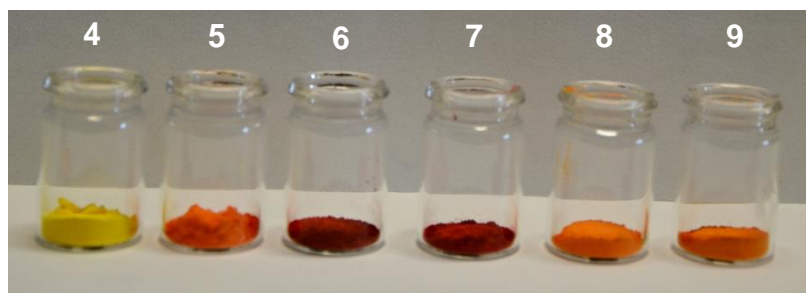
Látka	${}^{15}\text{N1}$ [ppm]	${}^{15}\text{N2}$ [ppm]	${}^{15}\text{N3}$ [ppm]		${}^{11}\text{B}$ [ppm]
Triazaborin <sup>a</sup> <b>4</b>	25,5	-141,9	-204,2	-168,3 (CN)	-1,2
Triazaborin <b>5</b>	21,2	-148,3	-202,1		1,26
Alken <sup>b</sup> <b>6</b>	23,8	-143,4	-238,4	-125,2 (CN) -322,8 (NMe <sub>2</sub> )	-0,64
Alken <sup>c</sup> <b>7</b>	23,6	-143,4	-235,9	-125,3 (CN)	-0,73
Alken <b>8</b>	21,5	-153,3	-212,4	-128,0 (CN)	1,53
Alken <b>9</b>	22,6	-150,6	-210,2	-127,2 (CN)	1,53

<sup>a</sup>  ${}^1J({}^{15}\text{N3}, {}^1\text{H}) = 83,2 \text{ Hz}$ .

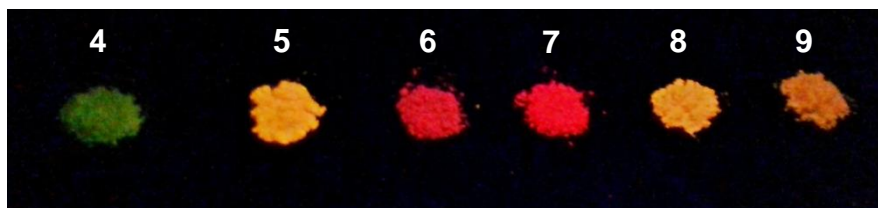
<sup>b</sup>  ${}^1J({}^{15}\text{N3}, {}^1\text{H}) = 81,9 \text{ Hz}$ .

<sup>c</sup>  ${}^1J({}^{15}\text{N3}, {}^1\text{H}) = 82,1 \text{ Hz}$ .

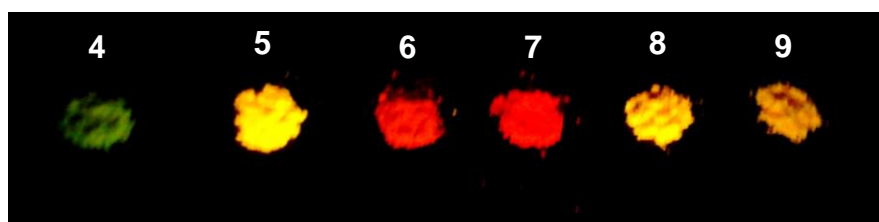
Některé z připravených látek vykazují fluorescenci. Zejména při excitaci vlnovou délkou 366 nm po ochlazení na teplotu kapalného dusíku dochází k jejímu zesílení, jelikož s klesající teplotou roste doba existence excitovaných stavů a fluorescence je intenzivnější.



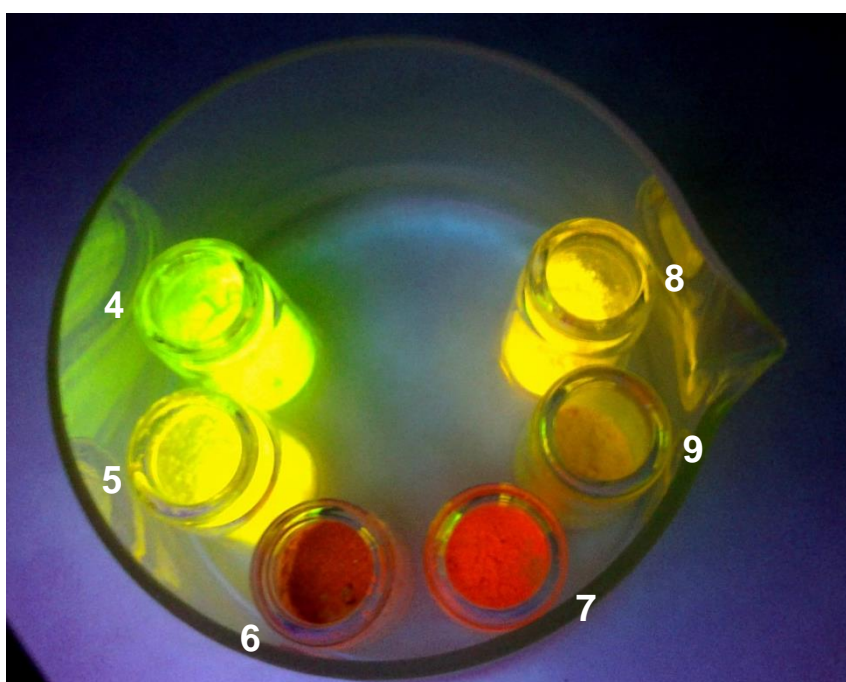
Obrázek 6 Denní světlo



Obrázek 7 Při vlnové délce 254 nm



Obrázek 8 Při vlnové délce 366 nm



Obrázek 9 Při vlnové délce 366 nm za chlazení kapalným dusíkem

## 5 Závěr

Reakcí 3-aminobut-2-enitrilu

a 3-(methylamino)but-2-enitrilu s 4-methylbenzendiazonium-tetrafenylborátem byly připraveny čtyři styrylované triazaboriny v poměrně vysokých výtěžcích, které se pohybovaly v rozmezí 78–95 %. Produkty byly charakterizovány teplotou tání,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  a  $^{15}\text{N}$  NMR spektroskopii a elementární analýzou.

Mimo popsané reakce v experimentální části byla provedena i reakce triazaborinů s 4-brombenzenkarbaldehydem. U této reakce se ale zatím nepodařilo získat produkt v čisté formě, a proto nebyla do bakalářské práce zahrnuta.

## 6 Přehled použité literatury

- [1] KNOEVENAGEL, E. Ueber eine Darstellungsweise der Glutarsäure *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. **1984**, 27 (2), 2345–2346.
- [2] SMITH, Michael a Jerry MARCH. *March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure*. 6th ed. /. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2007. ISBN 9780471720911 a citace tam uvedené.
- [3] SAKAMOTO, Ryota; IWASHIMA, Toshiki; KÖGEL, F. Julius; KUSAKA, Shinpei; TSUCHIYA, Mizuho; KITAGAWA, Yasutakay a NISHIHARA, Hiroshi. Dissymmetric Bis(dipyrinato)zinc(II) Complexes: Rich Variety and Bright Red to Near-Infrared Luminescence with a Large Pseudo Stokes Shift. *Journal of the American Chemical Society*. **2016**, 138 (17), 5666–5677.
- [4] TSUCHIYA, Mizuho; SAKAMOTO, Ryota; KUSAKA, Shinpei; KITAGAWA, Yasutaka; OKUMURA, Mitsutaka a NISHIHARA, Hiroshi. Asymmetric dinuclear bis(dipyrinato)zinc(II) complexes: broad absorption and unidirectional quantitative exciton transmission. *Chemical Communications*. **2014**, 50 (44), 5881–5883.
- [5] COSKUN, Ali; DENIZ, Erhan and AKKAYA, U. Engin. Effective PET a ICT Switching of Boradiazaindacene Emission: A Unimolecular, Emission-Mode, Molecular Half-Subtractor with Reconfigurable Logic Gates. *Organic letters*. **2005**, 7 (23), 5187–5189.
- [6] EKMEKCI, Zeynep; YLMAZ, M. Deniz a AKAY, U. Engin. A Monostyryl – boradiazaindacene (BODIPY) Derivative as Colorimetric and Fluorescent Probe for Cyanide Ions. *Organic letters*. **2008**, 10 (3), 461–464.
- [7] DUAN, Yong-Tao; YAO, Yong-Fang; HUANG, Wei; MAKAWANA, Jigar A.; TERAIIYA, Shashikant B.; THUMAR, Nilesh J.; TANG, Dan-Jie; TAO, Xiang-Xiang; WANG, Zhong-Chang; JIANG, Ai-Qin a ZHU, Hai-Liang. Synthesis, biological evaluation, and molecular docking studies of novel 2-styryl-5-nitroimidazole derivatives containing 1, 4-benzodioxan moiety as FAK inhibitors with anticancer activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2014**, 22, 2947–2954.

- [8] WANG, Zhong-Chang; DUAN, Yong-Tao; QIN, Ya-Juan; WANG, Peng-Fei; LUO, Yin; WEN, Qing; YANG, Yong-An; SUN, Juan; HU, Yang; SANG, Ya-Li a ZHU, Hai-Liang. Potentiating 1-(2-hydroxypropyl)-2-styryl-5-nitroimidazole derivatives against antibacterial agents: Design, synthesis and biology analysis. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2013**, 65, 456–463.
- [9] DUAN, Yong-Tao; WANG, Zhong-Chang; SANG, Ya-Li; TAO, Xiang-Xiang; TERAIYA, Shashikant B.; WANG, Peng-Fei; WEN, Qing; ZHOU, Xiao-Jing; DING, Liang; YANG, Yong-Hua a ZHU, Hai-Liang. Design and synthesis of 2-styryl of 5-Nitroimidazole derivatives and antimicrobial activities as FabH inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2014**, 76, 387–396.
- [10] JEDRZEJEWSKA, Beata; KRAWCZYK, Przemysław; PIETRZAK, Marek; GORDEL, Marta; MATCZYSZYN, Katarzyna; SAMO, Marek a CYSEWSKI, Piotr. Styryl dye possessing donor-p-acceptor structure e Synthesis, spectroscopic and computational studies. *Dyes and Pigments*. **2013**, 99, 673–685.
- [11] JEDRZEJEWSKA, Beata; KRAWCZYK, Przemysław; GORDEL, Marta; SAMO, Marek. Synthesis and photophysical properties of two-photon chromophores containing 1H - benzimidazole residue. *Dyes and Pigments*. **2014**, 111, 162–175.
- [12] HUANG, Zhen-Li; LEI, Hong; LI, Na; QIU, Zhi-Ren; WANG, He-Zhou; GUO, Jing-Dong; LUO, Yi; ZHONG, Zeng-Pei; LIU, Xu-Feng a ZHOU, Zhi-Hong. Novel heterocycle-based organic molecules with two-photon induced blue fluorescent emission. *Journal of Materials Chemistry*. **2003**, 13, 708–711.
- [13] LÖFFLER, Karl a GRUNERT, Herbert. Spaltung des Phenyl- $\alpha$ -picolyllalkins in seine optisch-aktiven Komponenten. *Chemische Berichte*, **1900**, 33, 3478.
- [14] SHAW, Brian Duncan. Fission of the Pyridine Nucleus During Reduction. *Journal of the Chemical Society*. 1924, 125, 1930–1934.
- [15] BENNETT, George MacDonald a PRATT, Walter Lawrence C. J. 2:4-Dinitrobenzaldehyde as a Reagent. *Journal of the Chemical Society*. **1924**, 1465–1468
- [16] SHAW, B. D., WAGSTAFF, E. A. The Reaction between 2-Picoline and Aromatic Aldehydes. *Journal of the Chemical Society*. **1933**, 77–79

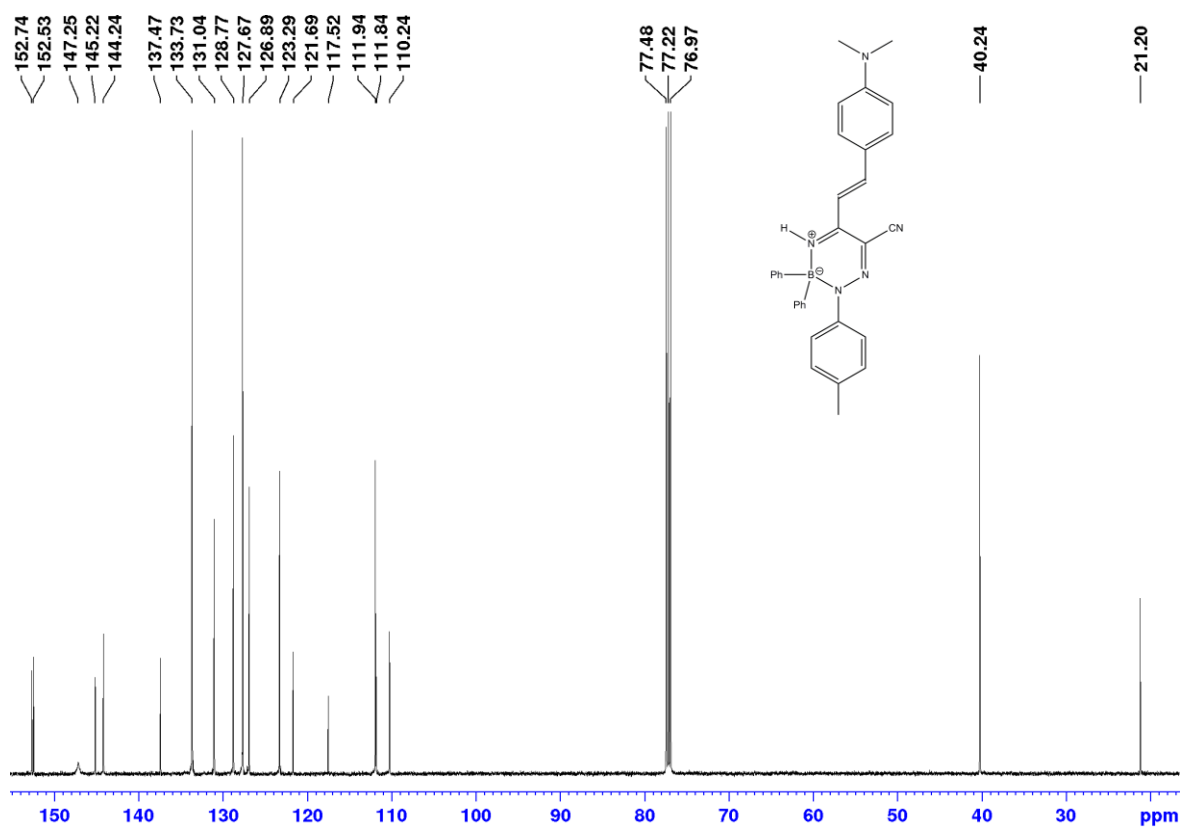
- [17] BENEŠ, J., KAVÁLEK, J., BARTOŠEK, J. a CHURÁČEK, J. Kinetics and mechanism of non-catalysed condensation of 2-picoline with benzaldehyde. *Collection Czechoslovakian Chemical Communication*. **1969**, *34*, 819–832.
- [18] OGATA, Yoshiro; KAWASAKI, Atsushi a HIRATA, Hirofumi. Kinetics of Condensation of 2-picoline with Aromatic Aldehydes in Acetic Anhydride. *Journal of the Organic Chemistry*, **1970**, *35* (7), 2199–2203.
- [19] VASIL'EV, A. N. a MUSHKALO, L. K. Characteristic Features Of The Condensation Of Picoline Boron Trifluoride Complexes With Aromatic Aldehydes. *Journal of General Chemistry in USSR*. **1992**, *62* (9), 1718–1720.
- [20] MAO, Dan; HONG, Gang; WU, Shengying; LIU, Xin; YU, Jianjun a WANG, Limin. Lewis-Acid-Catalyzed Benzylic Reactions of 2-Methylazaarenes with Aldehydes. *European Journal of Organic Chemistry*. **2014**, 3009–3019.
- [21] CHANAWANNO, Kullapa; CHANTRAPROMMA, Suchada; ANANTAPONG, Theerasak; KANJANA-OPAS, Akkharawit a FUN, Hoong-Kun. Synthesis, structure and in vitro antibacterial activities of new hybrid disinfectants quaternary ammonium compounds: Pyridinium and quinolinium stilbene benzenesulfonates. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2010**, *45*, 4199–4208
- [22] PHILLIPS, Arthur P. Some Condensation Products from Terephthalaldehyde. *Journal of the American Chemical Society*. **1950**, *72* (6), 2780.
- [23] KOELSCH, C. F. The Condensation of  $\alpha$ -Picoline Methiodide with Aromatic Aldehydes. *Journal of the American Chemical Society*. **1944**, *66* (12), 2126.
- [24] BLOMQUIST, A. T. a FERRIS Arthur. The Kinetics of the Thermal Decomposition of Peresters. I. The Effect of Perbenzoate Concentration on the Decomposition of *t*-Butyl Perbenzoate. *Journal of the American Chemical Society*. **1951**, *73* (7), 3407–3408.
- [25] PHILLIPS, Arthur P. Condensation of Aromatic Aldehydes with  $\alpha$ -Picoline Methiodide. *Journal of the Organic Chemistry*. **1947**, *12*, 333–341.
- [26] LIANG, Muhan; WANG, Kangnan; GAUN., Ruifang; LIU, Zhiqiang; CAO, Duxia; WU, Qiandqian; SHAN, Yanyan a XU, Yongxiao. Several hemicyanine dyes as fluorescence chemosensors for cyanide anions. *Spectrochimica Acta Part A*. **2016**, *160*, 34–38.

- [27] MATSUI Masaki; OOIWA, Kohtarō; OKADA, Ayumi Okada; KUBOTA, Yasuhiro; FUNABIKI, Kazumasa a SATO Hiroyasu. Solid-state fluorescence of pyridinium styryl dyes. *Dyes and Pigments*. **2013**, 99, 916–923.
- [28] SEIAD, Linda Loucif; VILLEMIN, Didier; BAR, Nathalie a HACHEMI, Messaoud. Solvent-Free Condensation of Methyl Pyridinium and Quinolinium Salts with Aldehydes Catalyzed by DBU. *Synthetic Communications*. **2012**, 42 (5), 650–657.
- [29] WRÓBLEWSKI, Stanisław; TRZEBIATOWSKA, Katarzyna; JEDRZEJEWSKA, Beata; PIETRZAK, Marek; GAWINECKI, Ryszard a PACZKOWSKI, Jerzy. Development of fluorescence probes based on stilbazolium salts for monitoring free radical polymerization processes. *Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2*. **1999**, 1909–1917.
- [30] BROWN; KON. Some Heterocyclic Analogues of Stilbenes. *Journal of the Chemical Society*. **1948**, 2142–2153.
- [31] BROWN; KON. Some Heterocyclic Analogues of Stilbenes. *Journal of the Chemical Society*. **1948**, 2142–2153.
- [32] MAO, Dan; HONG, Gang; WU, Shengying; LIU, Xin; YU, Jianjun a WANG, Limin. Lewis-Acid-Catalyzed Benzylic Reactions of 2-Methylazaarenes with Aldehydes. *European Journal of Organic Chemistry*. **2014**, 3009–3019.
- [33] YARAGORLA, Srinivasarao; SINGH, Garima a DADA, Ravikrishna. C(sp<sup>3</sup>)-H functionalization of methyl azaarenes: A Calcium-catalyzed facile synthesis of (*E*)-2-Styryl azaarenes and 2-aryl-1,3-bisazaarenes. *Tetrahedron Letters*. **2015**, 56 (43), 5924–5929.
- [34] JAMAL, Zaini and TEO, Yong-Chua. Cobalt-Catalyzed Direct Alkenylation of 2-Methylquinolines with Aldehydes via C(sp<sup>3</sup>)-H Functionalization in Water. *Synlett*. **2014**, 25, 2049–2053.)
- [35] JAMAL, Zaini; TEO, Yong-Chua a LIM, Gina Shiyun. Direct alkenylation of alkylazaarenes with aldehydes through C(sp<sup>3</sup>)-H functionalization under catalytic InCl<sub>3</sub> activation. *Tetrahedron*. **2016**, 72, 2132–2138.
- [36] FU, Shiheng; WANG, Liang, DONG, Haoxun; YU, Junqiang; XU, Lubin a XIAO, Jian. Facile synthesis of 2-alkenylazaarenes via dehydrative coupling of 2-methylazaarenes with aldehydes on water. *Tetrahedron Letters*. **2016**, 57, 4533–4536.

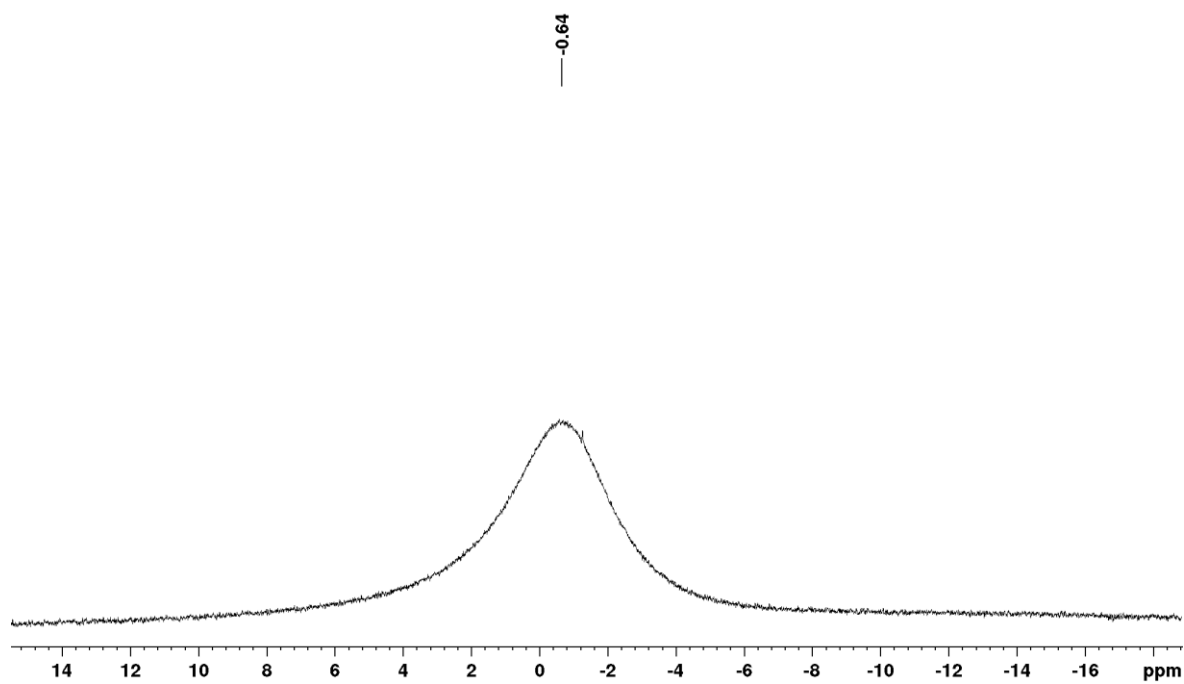
- [37] NOOLVI, Malleshappa N.; PATEL, Harun M.; BHARDWAJ, Varun a CHAUHAN, Ankit. Synthesis and in vitro antitumor activity of substituted quinazoline and quinoxaline derivatives: Search for anticancer agent. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2011**, *46*, 2327–2346.
- [38] OVCHINNIKOVA, I. G.; KIM, G. A.; MATOCHKINA, E. G.; KODESS, M. I.; BARYKIN, N. V.; EL'TSOV, O. S.; NOSOVA, E. V.; RUSINOV, G. L. a CHARUSHIN, V. N. Synthesis, photochemical and luminescent properties of E-2-(2-hydroxyarylethylene)-3-phenylquinazolin-4(3H)-ones. *Russian Chemical Bulletin*. **2014**, *63* (11), 2467–2477.
- [39] TRASHAKHOVA, T.V.; NOSOVA, E. V.; VALOVA, M. S.; SLEPUKHIN, P.A.; LIPUNOVA, G. N. and CHARUSHIN, V.N. Synthesis and Photophysical Properties of 2-Styrylquinazolin-4-ones. *Russian Journal of Organic Chemistry*. **2011**, *47* (5), 753–761.
- [40] OH, Bu Keun; KO, Eun Bi; HAN, Jin Wook and OH, Chang Ho. Synthesis of *N*-Heteropolycyclic Compounds Including Quinazolinone Skeleton Using Friedel-Crafts Alkylation. *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*. **2015**, *45* (6), 768–776.
- [41] POREBA, Krystyna; OPOLSKI, Adam; WIETRZYK, Joanna and KOWALSKA, Maria. Synthesis a Antiproliferative Activity in Vitro of New Derivatives of 3-Aminopyrazolo[3,4-b]pyridine Part 1. Reaction of 3 Aminopyrazolo[3,4 b]pyridine with 1,3-, 1,4-Diketones and  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones. *Archiv der Pharmazie*. **2001**, *334* (7), 219–223.
- [42] WANG, Hongli; XU, Wenyuan; DAI, Yi; ZHANG, Bin; WU, Qiongyou; WANG, Dingli; ZHANG, Mingzhi; TIAN, Min a WU, Hong. A Convenient Route to Synthesize 1,2,4-Triazolo[1,5-a]pyrimidine Derivatives and Their One and Two-photon Absorption Spectral Properties. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. **2007**, *44* (5), 993–997.
- [43] SVOBODOVÁ, Markéta; ŠIMŮNEK, Petr; MACHÁČEK, Vladimír; ŠTRUNCOVÁ Lucie a RŮŽIČKA, Aleš. Four-coordinate organoborn compounds from  $\beta$ -enaminonitriles and diazonium salts. *Tetrahedron*. **2012**, *68*, 2052–2060.

- [44] DĚDINA J.; KUTHAN J.; PALEČEK J. A SCHRAML J.  $^1\text{H}$ -NMR Spectra and Nuclear Overhauser Effect in E and Z Isomers of 3-Substituted 3-Aminoacrylonitriles. *Collection of Czechoslovak Chemical Communication*. **1975**, 40 (11), 3476–3490.
- [45] YANG, Fan.; XU, Xiu.-Ling.; GONG, Yong.-Hua.; QUI, Wen.-Wei.; SUN, Zhen.-Rong.; ZHOU, Jin.-Wei.; AUDEBERT, Pierre. a TANG, Jie. Synthesis and Nonlinear Optical Absorption Properties of Two New Conjugated Ferrocene-Bridge-Pyridinium Compounds. *Tetrahedron*. **2007**, 63 (37), 9188–9194.
- [46] MACOMBER, Roger S. Factors That Influence the Sign and Magnitude of  $J$ : Second-order (Strong) Coupling Effects. In: *A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy*. New York: John Willey & Sons, 1998, s. 138–142. ISBN 0-471-15736-8.

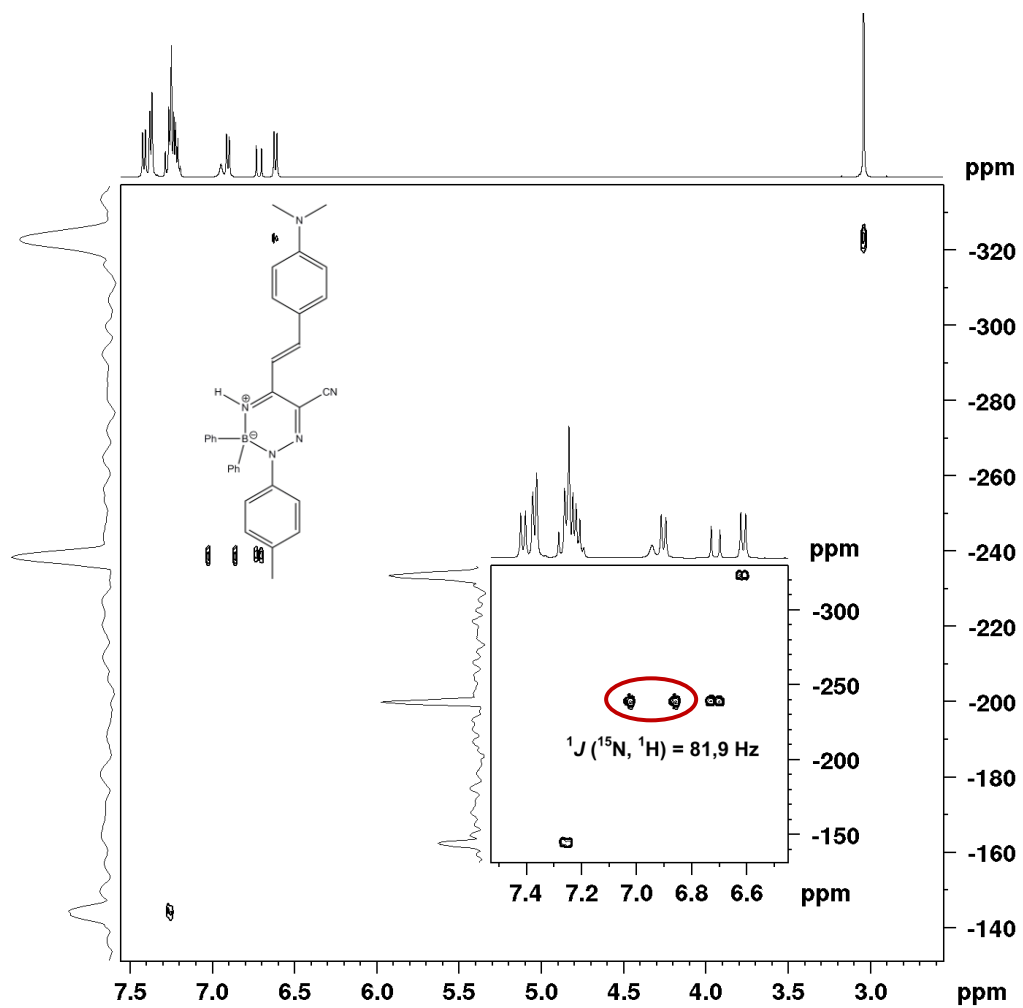
## 7 Přílohy



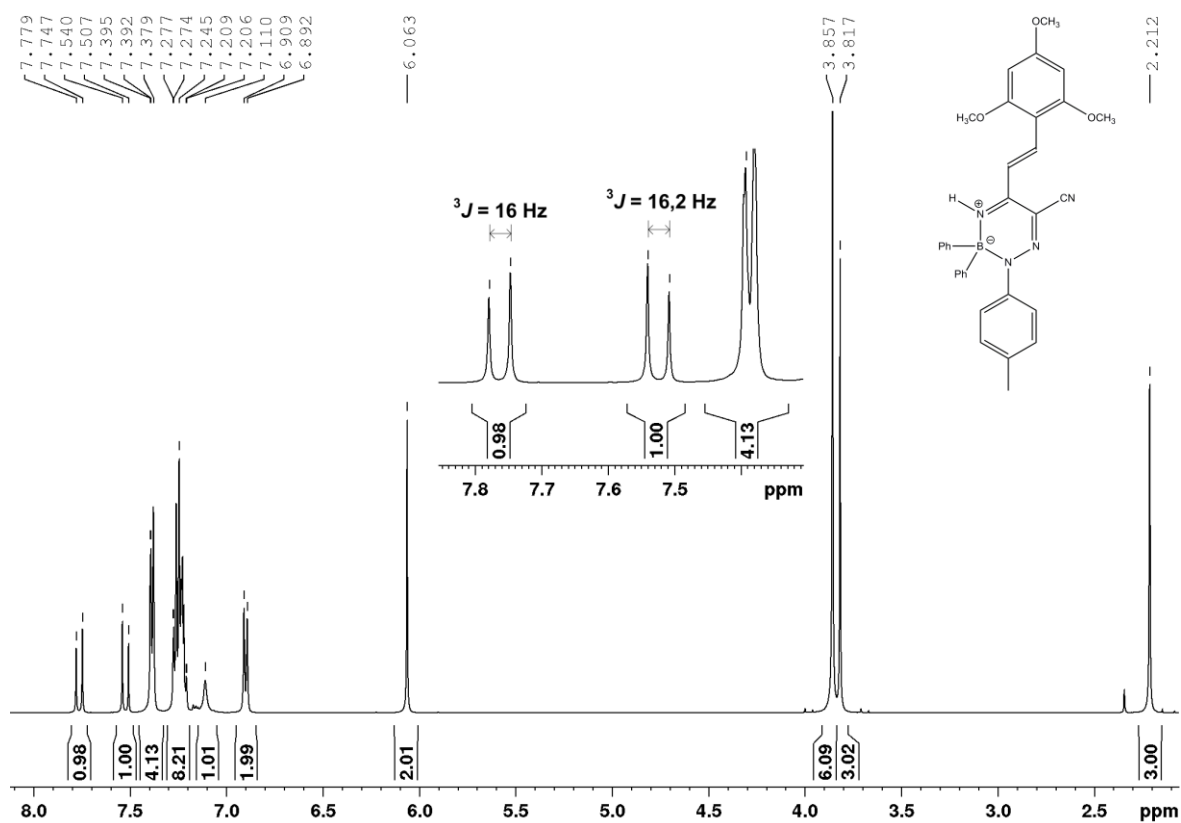
Obrázek 10 125 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **6** v  $\text{CDCl}_3$ .



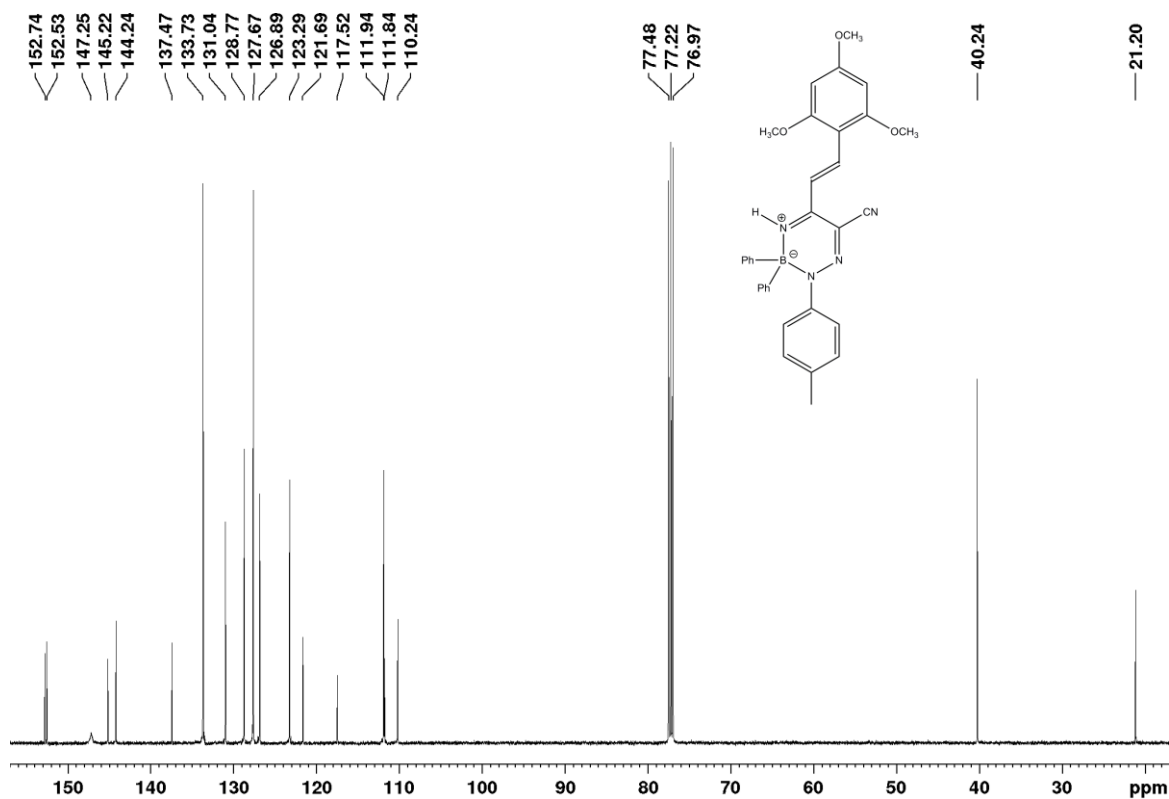
Obrázek 11 160 MHz  $^{11}\text{B}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **6** v  $\text{CDCl}_3$ .



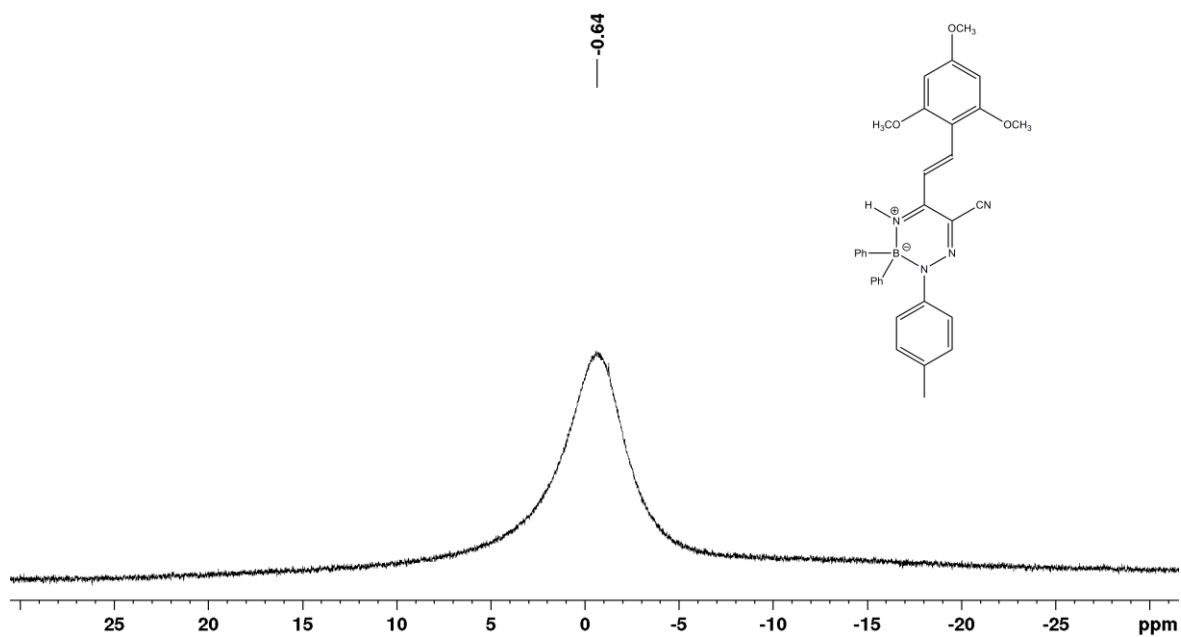
Obrázek 12 500 MHz  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  gsHMBC NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **6** v  $\text{CDCl}_3$ .



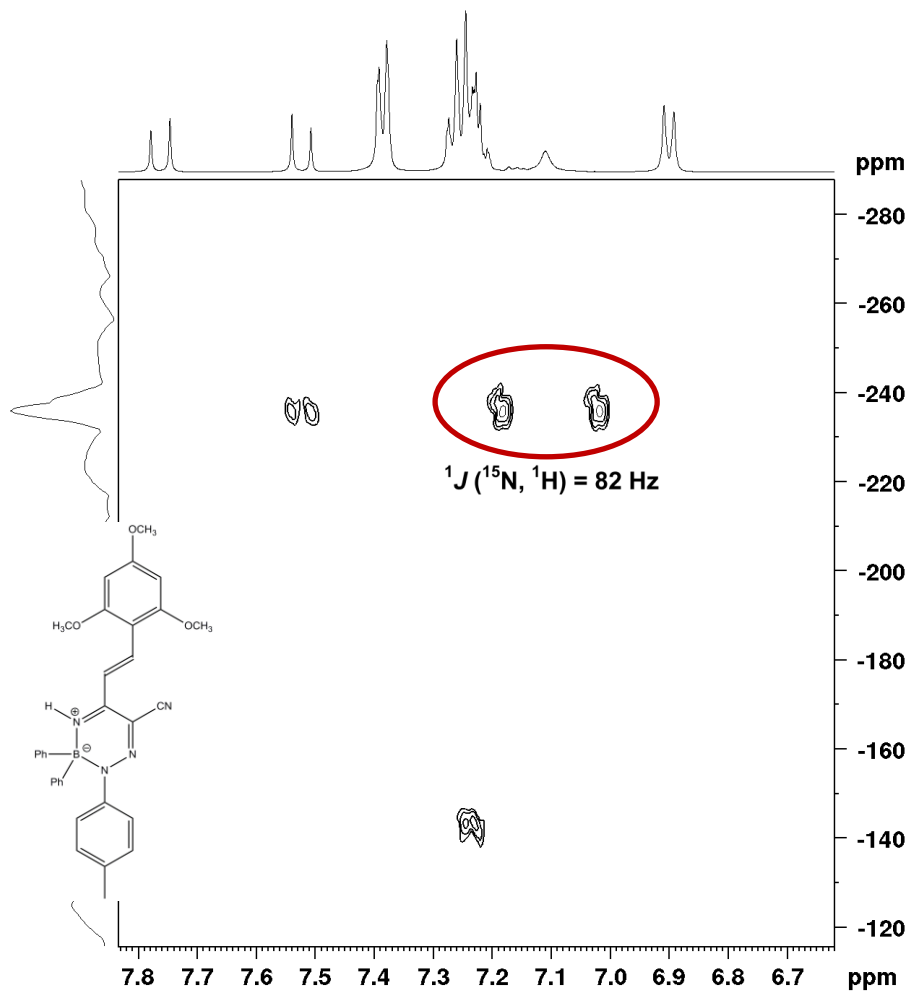
Obrázek 13 500 MHz <sup>1</sup>H NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **7** v CDCl<sub>3</sub>.



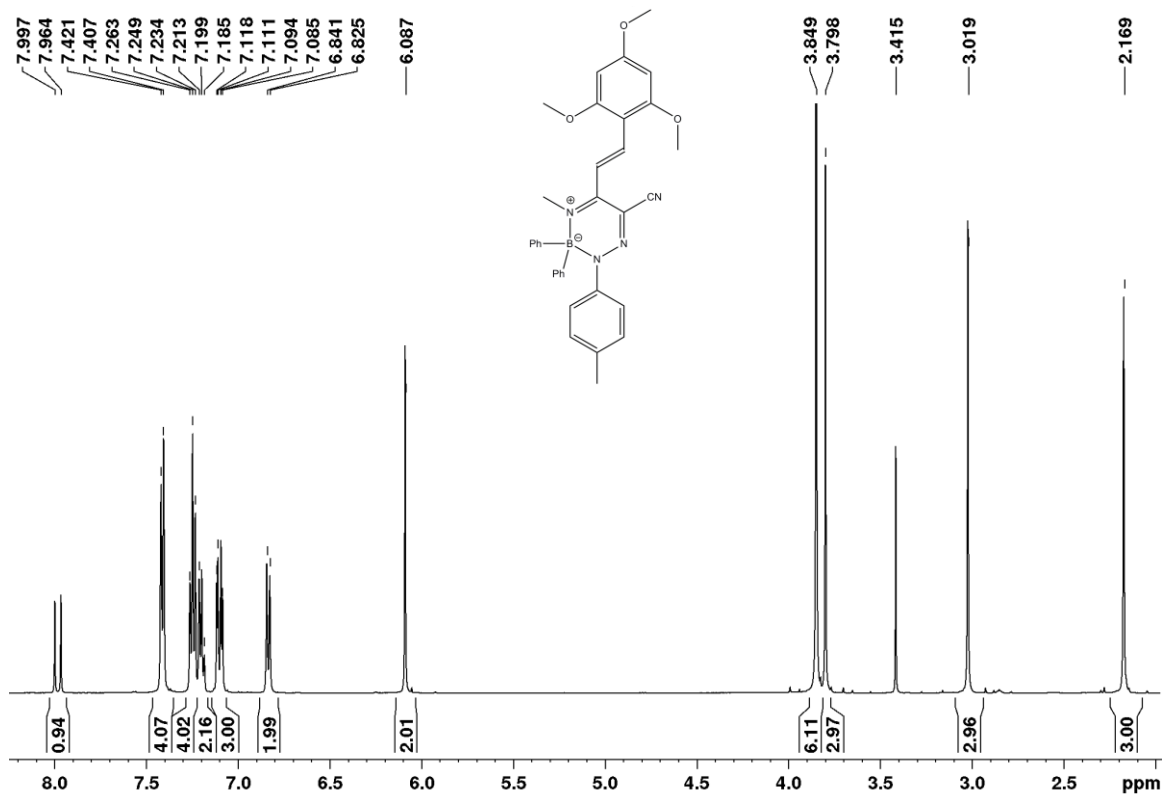
Obrázek 14 125 MHz <sup>13</sup>C NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **7** v CDCl<sub>3</sub>.



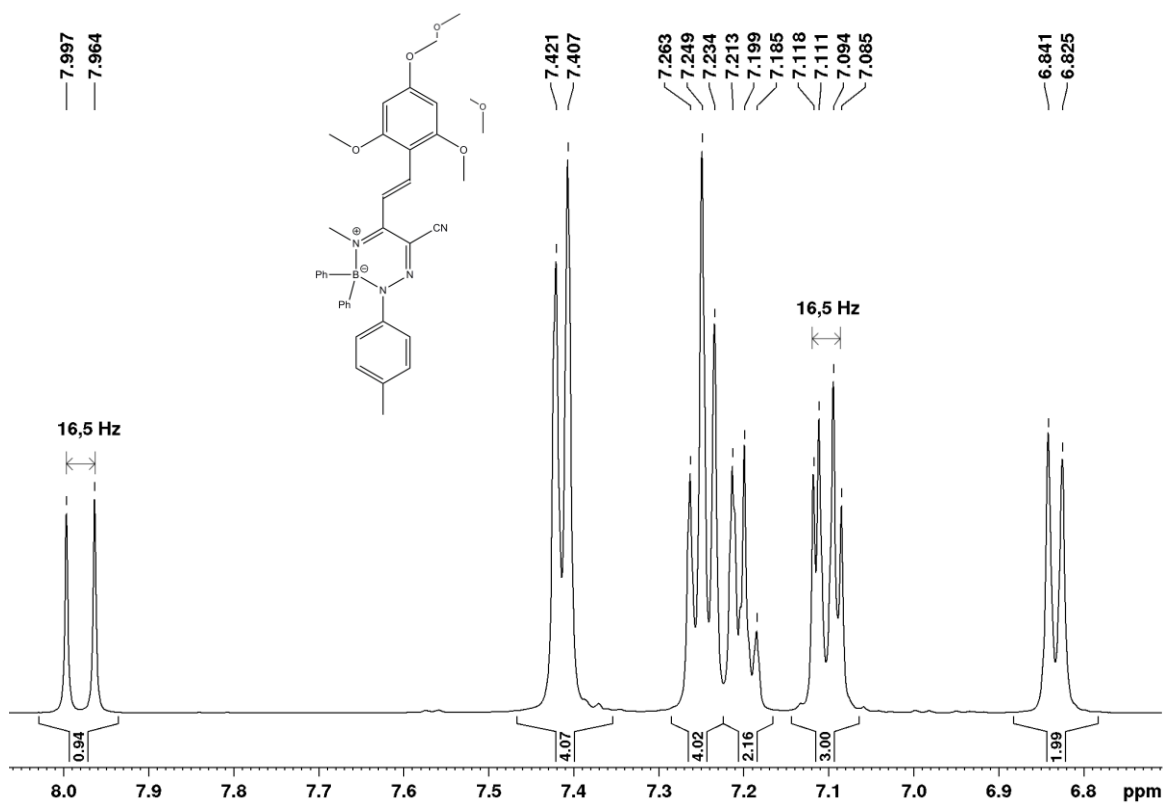
Obrázek 15 160 MHz  $^{11}\text{B}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu 7 v  $\text{CDCl}_3$ .



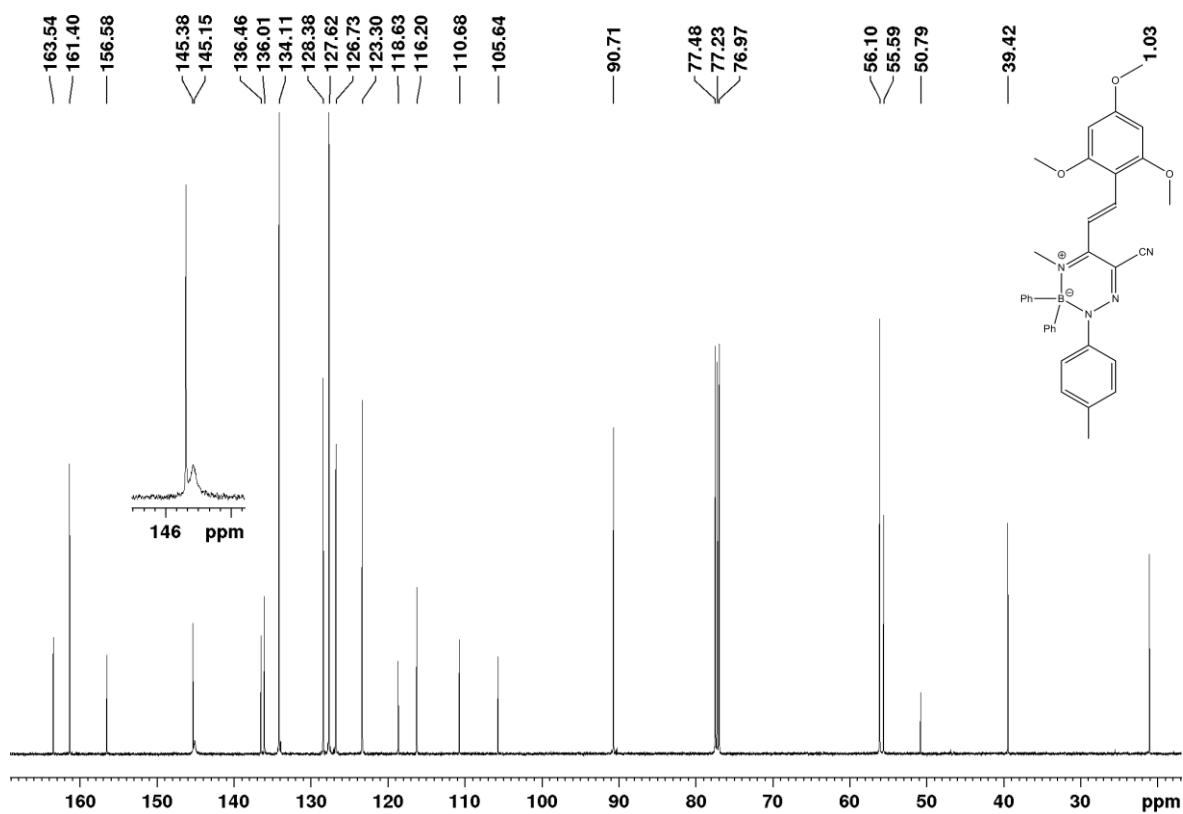
Obrázek 16 500 MHz  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  gsHMBC NMR spektrum styrylovaného triazaborinu 7 v  $\text{CDCl}_3$ .



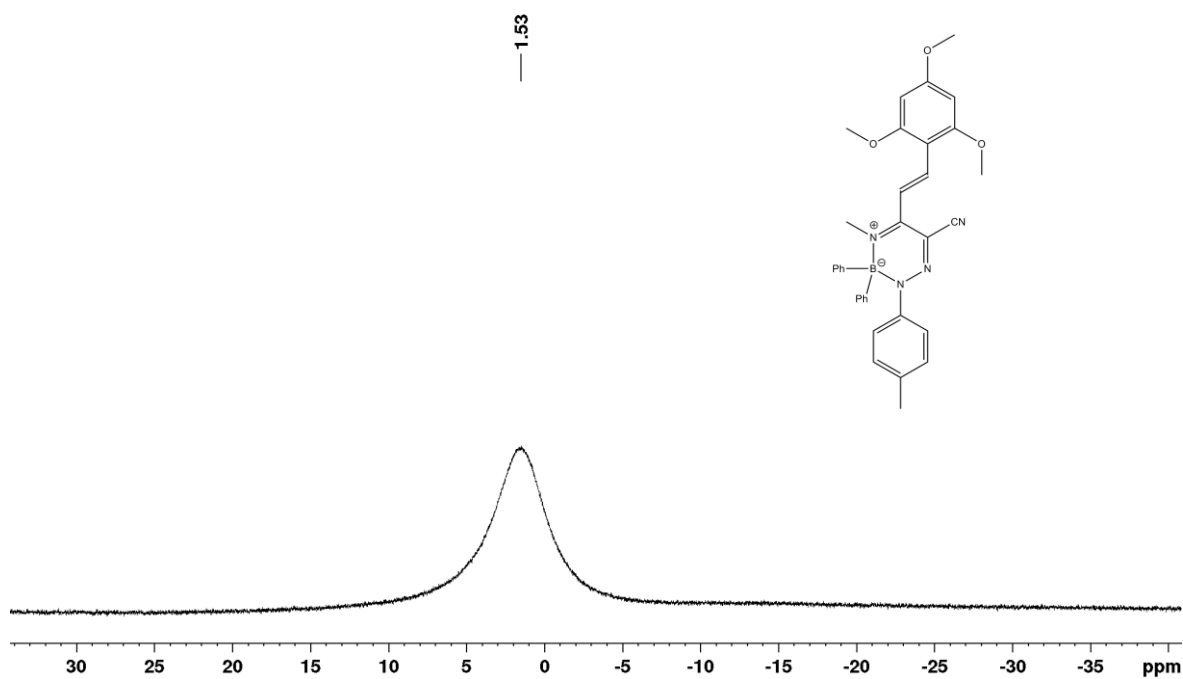
Obrázek 17 500 MHz  $^1\text{H}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **8** v  $\text{CDCl}_3$ .



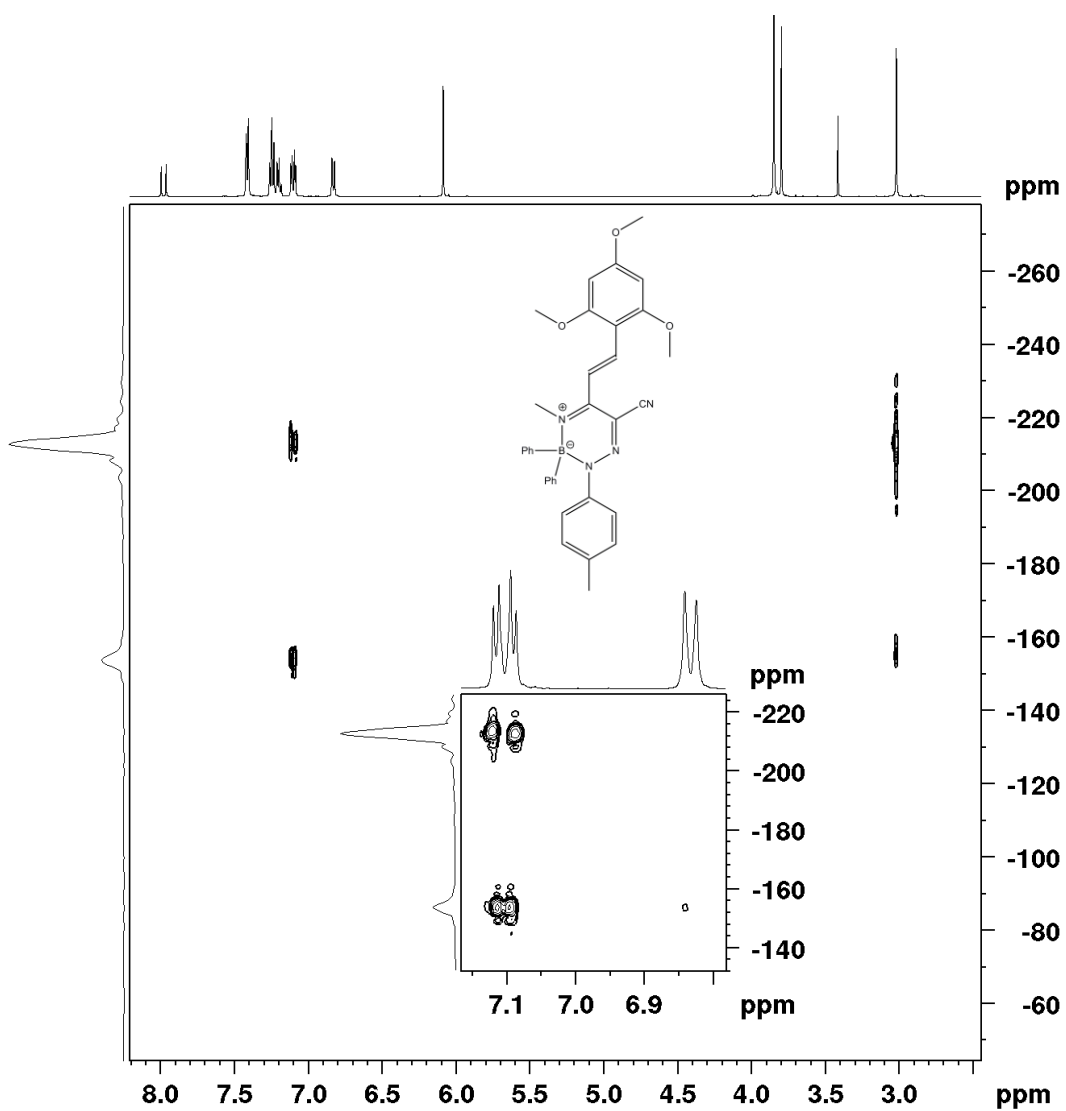
Obrázek 18 500 MHz  $^1\text{H}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **8** v  $\text{CDCl}_3$  (Výřez aromatické části).



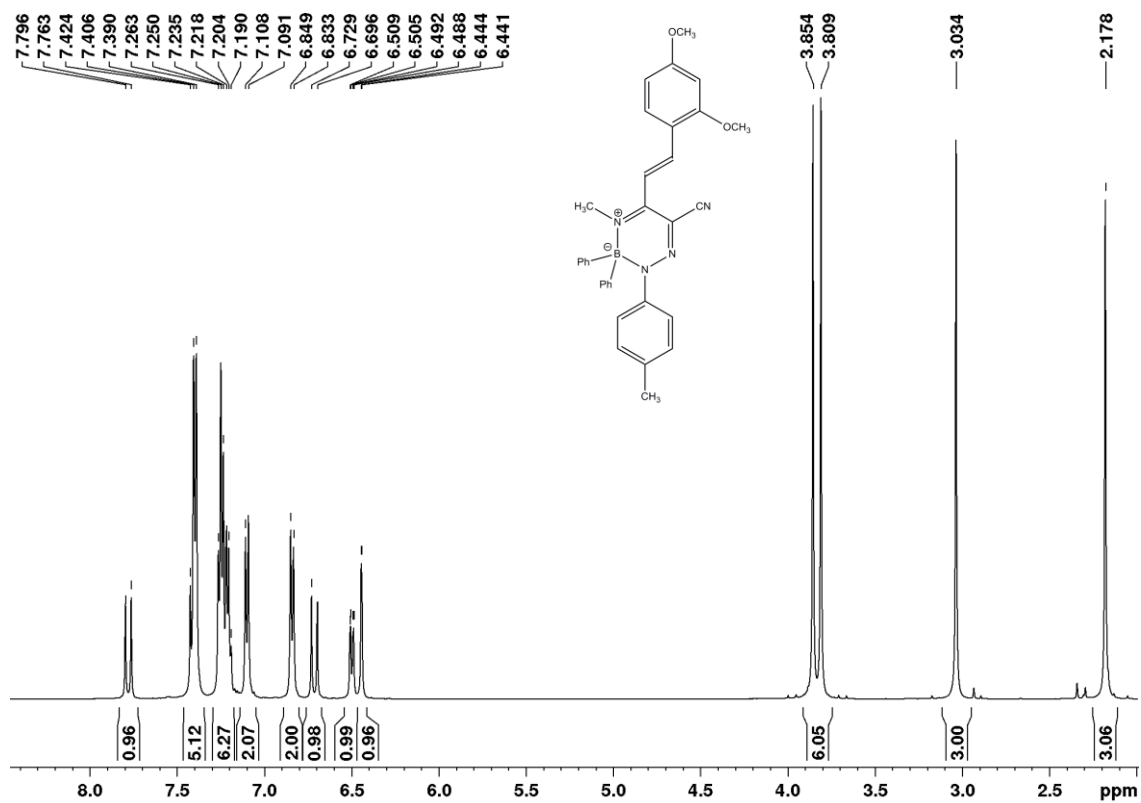
Obrázek 19 125 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **8** v  $\text{CDCl}_3$ .



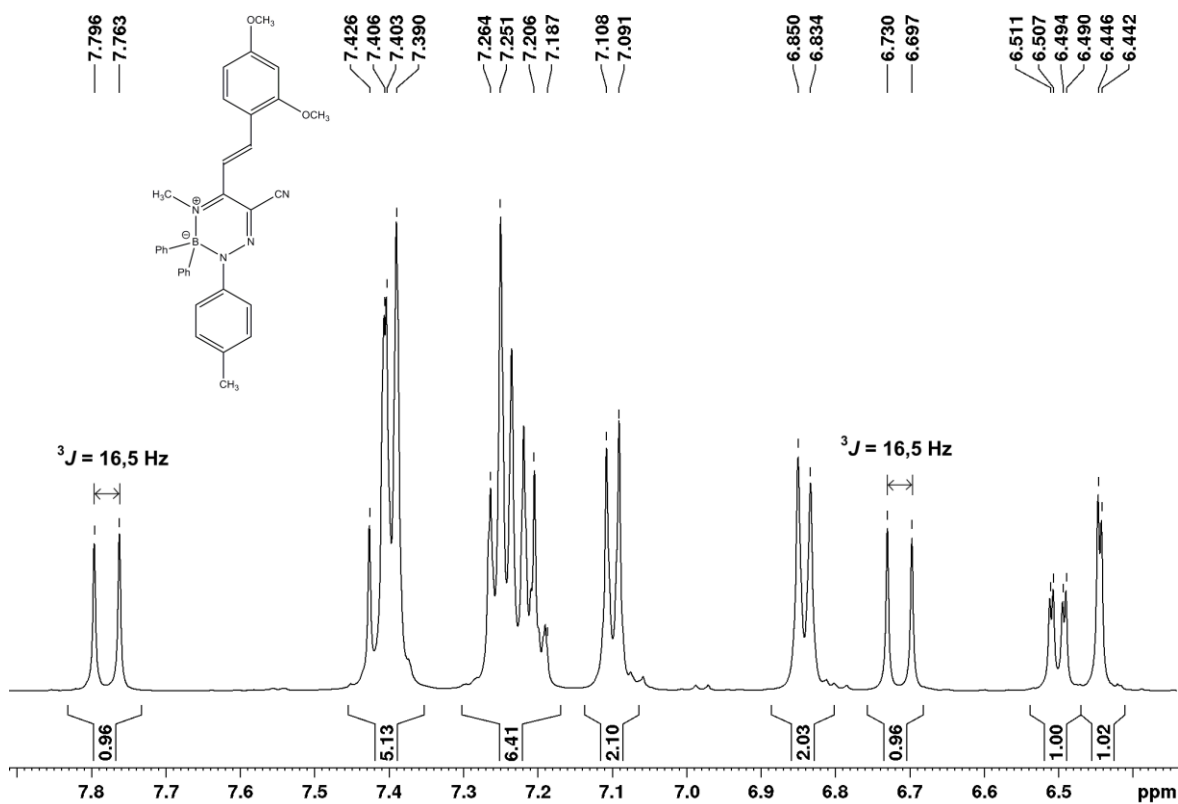
Obrázek 20 160 MHz  $^{11}\text{B}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **8** v  $\text{CDCl}_3$ .



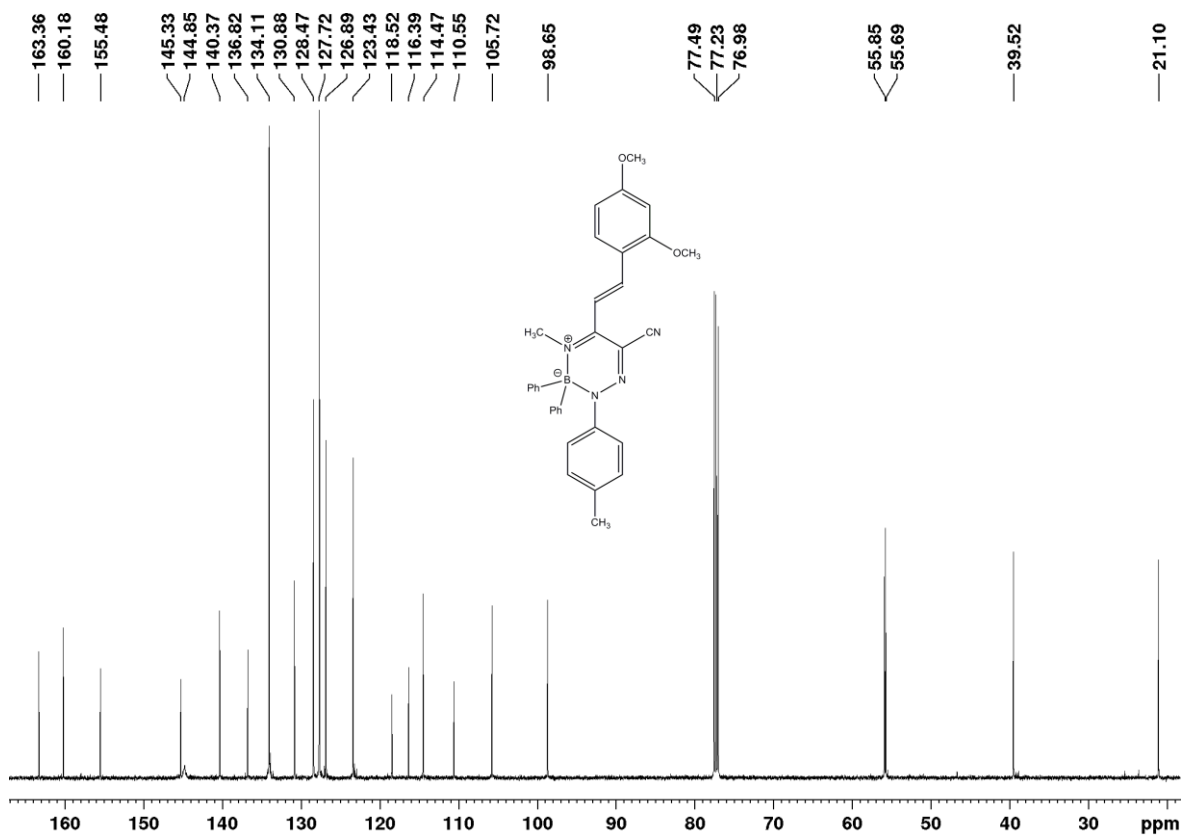
Obrázek 21 500 MHz  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  gsHMBC NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **8** v  $\text{CDCl}_3$ .



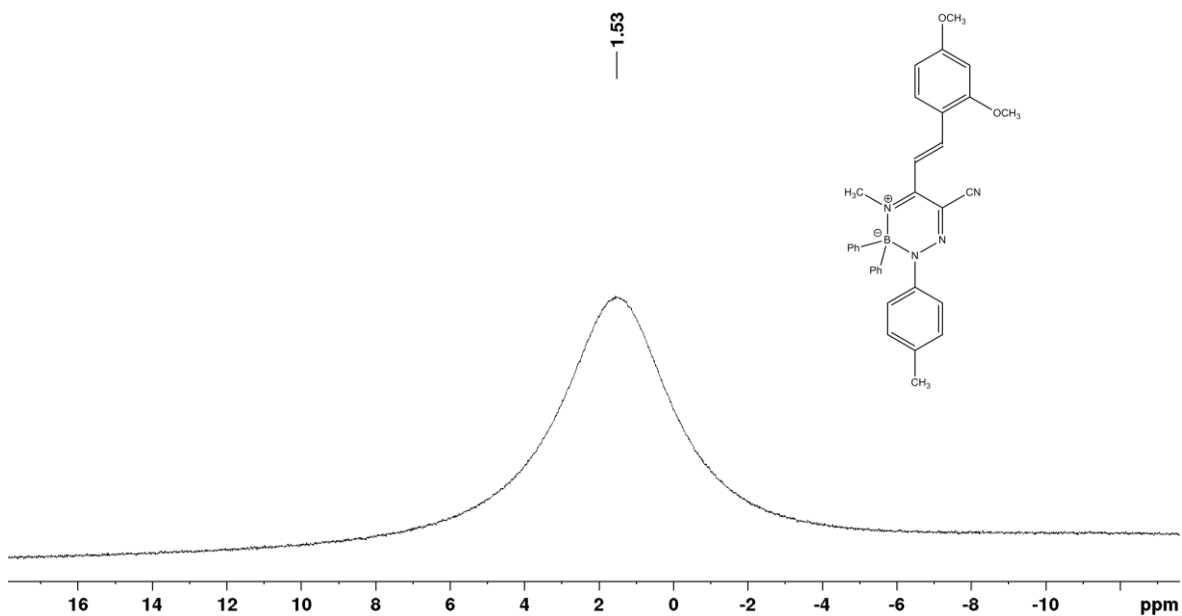
Obrázek 22 500 MHz  $^1\text{H}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **9** v  $\text{CDCl}_3$ .



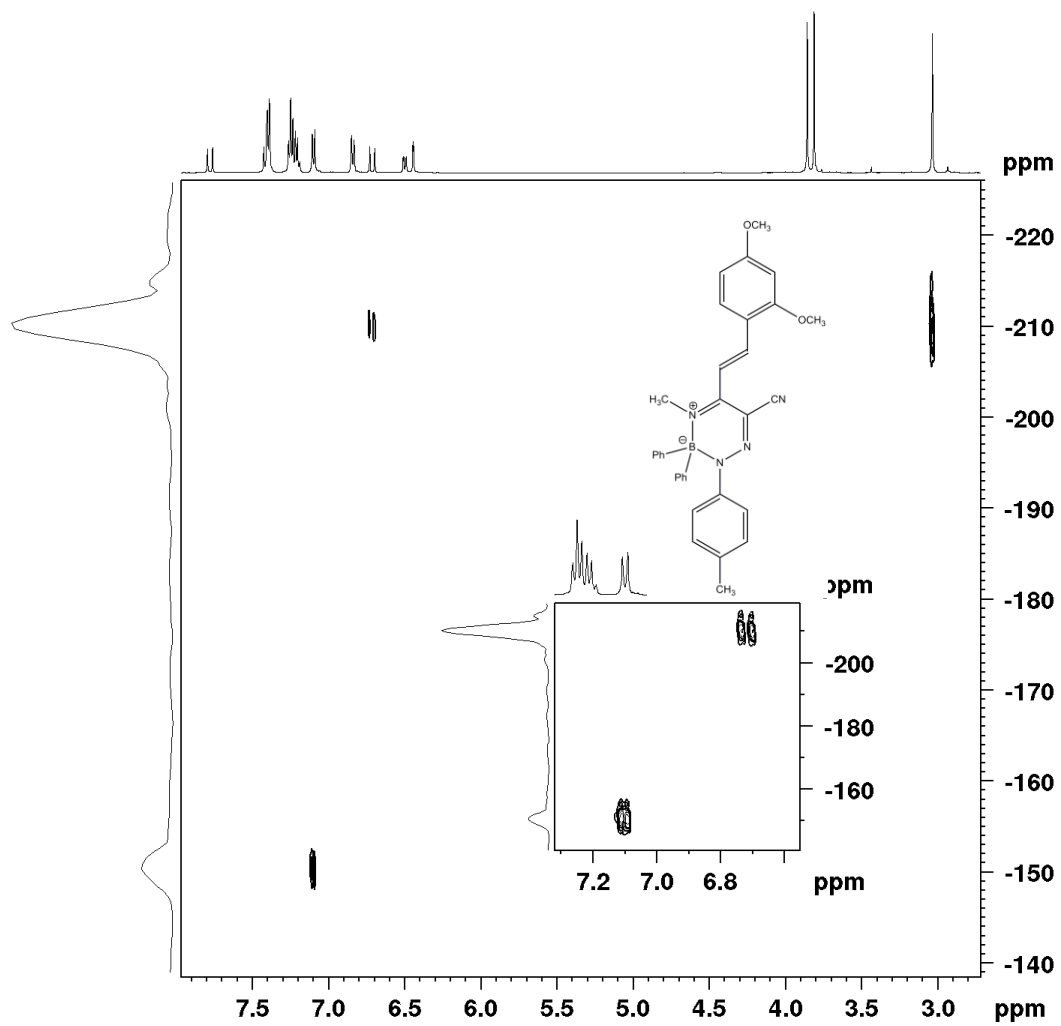
Obrázek 23 500 MHz  $^1\text{H}$  NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **9** v  $\text{CDCl}_3$  (Výřez aromatické části).



Obrázek 24 125 MHz <sup>13</sup>C NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **9** v CDCl<sub>3</sub>.



Obrázek 25 160 MHz <sup>11</sup>B NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **9** v CDCl<sub>3</sub>.



Obrázek 26 500 MHz  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  gsHMBC NMR spektrum styrylovaného triazaborinu **9** v  $\text{CDCl}_3$ .