

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

Příprava derivátů diiminoindolu

Martin Gudž

Bakalářská práce

2017

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

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Martin Gudž**
Osobní číslo: **C14068**
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**
Název tématu: **Příprava derivátů diiminoisoindolu**
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracovat literární rešerši na dané téma.
2. Připravit příslušné sloučeniny a charakterizovat tyto.
3. Zjistit reaktivitu připravených sloučenin.
4. Výsledky zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Všechna dostupná chemická literatura.

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

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

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

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



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

Prohlašuji:

Tuto práci 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., autorský zákon, zejména ze 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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 26. 6. 2017

Martin Gudž

PODĚKOVÁNÍ:

Chtěl bych poděkovat svému vedoucímu práce panu prof. Ing. Aleši Růžičkovi, Ph.D. za odborné vedení při sepsání této bakalářské práce a panu Ing. Petru Švecovi, Ph.D. za pomoc v laboratoři a při interpretaci NMR spekter.

ANOTACE:

V teoretické části práce jsou uvedeny obecné vlastnosti isoindolů, ftalocyaninů a porfyrinů. Experimentální část se zabývá přípravou derivátů diiminoisoindolu přímou reakcí trimethylsilylovaného amidu lithného s 1,2-dikyanobenzenem. Z těchto reakcí bylo izolováno celkem sedm sloučenin. Všechny tyto sloučeniny byly popsány pomocí krystalografických metod a šest z nich také pomocí technik NMR spektroskopie. Ve všech případech se jedná o produkty adicí amidů na trojné vazbě nitrilů za vzniku isoindolových popřípadě isoindolinových cyklů.

KLÍČOVÁ SLOVA:

amid lithný, diiminoisoindoly, ftalocyaniny, porfyriny, struktura

TITLE:

Synthesis of diiminoisoindoles

ANNOTATION:

In the theoretical part of this bachelor thesis general facts about isoindoles, phthalocyanines and porphyrins are given. The experimental part is focused on the synthesis of diiminoisoindole derivatives via direct reaction of lithium trimethylsilylamide with 1,2-dicyanobenzene. In total, seven compounds were isolated from these reactions. All these compounds were described by crystallographic techniques and six of them by methods of NMR spectroscopy. In all cases, the products were formed by an addition reaction of amides to the triple bond of nitriles upon formation of isoindole or isoindoline cycles.

KEYWORDS:

lithium amide, diiminoisoindoles, phthalocyanines, porphyrins, structure

Seznam zkratek:

BuLi – butyllithium

Dipp – diisopropylfenyl

DMF – dimethylformamid

FcCo – ftalcyanin kobaltu

FcCu – ftalocyanin mědi

FcLi₂ – ftalocyanin lithia

PDT – fotodynamická terapie

Me – methyl

NMR – nukleární magnetická rezonance

ORTEP – Oak Ridge Thermal-Ellipsoid Plot

Ra-Ni – Raneyův nikl

sc-XRD – single-crystal X-ray diffraction

Subst. - substituent

THF – tetrahydrofuran

THF -d₈ – deuteriovaný tetrahydrofuran

XRD – rentgenová krystalografie

Obsah

1. Úvod.....	10
2. Teoretická část.....	11
2.1. Indol a isoindol.....	11
2.2. Isoindolinonové pigmenty.....	16
2.3. Isoindolinové pigmenty.....	24
2.4. Ftalocyaniny.....	27
2.5. Ftalocyaninová barviva.....	29
2.6. Porfyriny.....	33
3. Experimentální část.....	38
3.1. Použitá rozpouštědla a chemikálie.....	38
3.2. Příprava vybraných komplexů.....	39
3.2.1. Příprava 2,6-diisopropyl- <i>N</i> -(trimethylsilyl)anilidu lithného (1).....	39
3.2.2. Příprava komplexu lithia (<i>E</i>)- <i>N</i> -((<i>E</i>)-3-[(2,6-diisopropylfenyl)imino]isoindolin-1-yliden)-1,1,1-trimethylsilanamin (2).....	40
3.2.3. Příprava a izolace 3-amino-1-[(2,6-diisopropyl)fenylimino]-1H-isoindolu (3).....	41
3.2.4. Příprava (1 <i>Z</i> , <i>NE</i>)- <i>N</i> -(3-amino-1H-isoindol-1-yliden)-1-[(2,6-diisopropylfenyl)imino]-1H-isoindol-3-aminu (4).....	42
3.2.5. Příprava a izolace lithia ((<i>E</i>)-1-(((<i>Z</i>)-1-((2,6-diisopropylfenyl)imino)-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-yl)amidu (5).....	43
3.2.6. Příprava a izolace (<i>Z</i>)- <i>N</i> -(2,6-diisopropylfenyl)-1-(((<i>Z</i>)-1-(((<i>Z</i>)-1-[(2,6-diisopropylfenyl)imino]-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-amin (6).....	44
3.2.7. (<i>Z</i>)- <i>N</i> -(2,6-diisopropylfenyl)-1-(((<i>Z</i>)-1-(((<i>Z</i>)-3-((2,6-diisopropylfenyl)imino)isoindolin-1-yl)imino)-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-amin lithia (7).....	45
3.3. Krystalografické údaje připravených sloučenin.....	46

3.4. Použité experimentální techniky strukturního výzkumu.....	49
3.4.1 NMR spektroskopie.....	49
3.4.2. Rentgenostrukturní analýza.....	49
4. Diskuze výsledků.....	51
5. Závěr.....	59
6. Použitá literatura.....	60

1. Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá syntézou diiminoisoindolů, které nacházejí široké uplatnění jako prekurzory pigmentů, léčiv a jsou součástí ftalocyaninů, kde některé z nich vykazují vynikající optické vlastnosti a našly uplatnění v materiálové nebo medicíně. Práce nepřímě navazuje na přípravu nesymetrických komplexů amidinátů lithných popsanou na našem pracovišti.^[1] Dále pak na práci Linstead, který jako první popsal kondenzaci 1,3-diiminoisoindolinu a primárních aminů před téměř 70 lety.^[2] O hodně později se zabývali stejnou problematikou Siegel a další, kteří zjistili, že ftalodinitril kondenzuje s primárními arylaminy konkrétně s bis-1,3-(arylimino)isoindolinem, za katalýzy bezvodým chloridem vápenatým.^[3] Na ně navázal Ziegler, který znovu prozkoumal přípravu bis-1,3-(arylimino)isoindolů a bis-1,3-(alkylimino)isoindolů jak v pevném stavu, tak i v roztoku. Také byla popsána i příprava nesymetrických diiminoisoindolů. Všechny metody se vyznačují dlouhými reakčními časy a značně zvýšenou teplotou. Na základě těchto poznatků byl prostudován průběh reakce 1,2-dikyanobenzenu s trimethylsilylovaným amidem lithným se záměrem připravit diiminoisoindoly.

Tato bakalářská práce je dělena na 3 části. První část je tvořena literární rešerší a mapuje obecné vlastnosti isoindolů, ftalocyaninů, porfyrinů, isoindolinových, isoindolových a ftalocyaninových pigmentů a využití jednotlivých látek. V druhé, experimentální části, je popsána příprava pěti nových diiminoisoindolů. Třetí část je věnována diskuzi a shrnuje dosažené výsledky.

2. Teoretická část

2.1. Indol a isoindol

Indol (1-benzo[*b*]pyrrol, C₈H₇N) (Schéma 1) **1** byl objeven Bayerem a Knopem v roce 1866 jako základní struktura přírodního barviva indiga (Schéma 1) **2**, ze kterého byl získán. V roce 1910 byl také nalezen Weissgerberem v černouhelném dehtu. Jako sekundární amin má indol atom vodíku, který může být substituován alkalickým kovem. Oxidace vede k indigu, mírná hydrogenace k 2,3-dihydroindolu (indolin). Indol se získává buď z kamenouhelného dehtu, popřípadě je vyráběn syntetickou cestou v průmyslovém měřítku.^[4]

Vzhledem k tomu, že se vyskytuje jako komponent v jasmínovém oleji nebo v květu pomerančovníku, používá se již řadu let jako vazač vůní v parfémch. Popřípadě indol slouží jako surovina pro syntézu rostlinných růstových regulátorů (Schéma 2) - indol-3-acetová kyselina **3** a indol-3-butanová kyselina **4**. Deriváty indol-3-acetové kyseliny nacházejí uplatnění jako mírná analgetika například indomethacin. Popřípadě se indol může využívat k syntéze esenciální aminokyseliny tryptofanu (syntéza vede přes indolové deriváty gramin a indol-3-aldehyd).^[4]

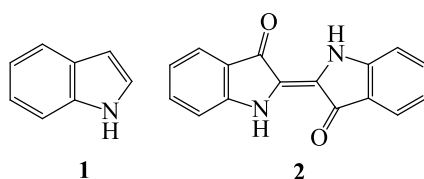


Schéma 1

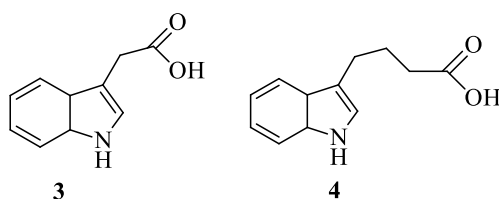


Schéma 2

Isoindol (2H-isoindol) (Schéma 3) **5** je látka známá už více než století, skládá se z benzopyrrolového kruhového systému. Isoindolovou strukturu můžeme najít v mnoha přírodních i syntetických látkách. V posledních letech bylo objeveno nejen velké množství přírodních látek na bázi isoindolu, ale také jich bylo mnoho syntetizováno, z nichž některá by mohla být využita jako léčiva.^[5]

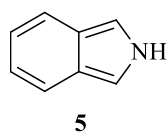


Schéma 3

Isoindol **5** je sloučenina velmi nestálá. Byl připraven teprve nedávno rozkladem 2-benzyloxydihydroisoindolu **6** t-butoxidem draselným v dimethylsulfoxidu (Schéma 4).

Vznik isoindolu byl ověřen reakcí s maleinanhydridem (Schéma 5), což vede ve smyslu 1,4-adice ke stálému produktu.^[6]

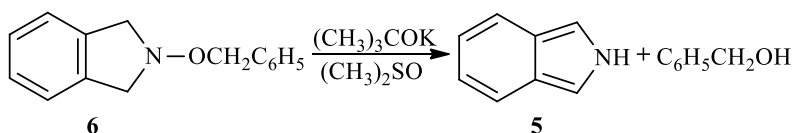


Schéma 4

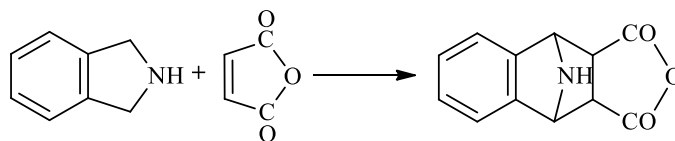


Schéma 5

Na rozdíl od indolu jsou jeho substituční deriváty **7**, zvláště na atomu dusíku, poměrně stálé. Tyto sloučeniny lze připravit např. dehydratací 2-alkyldihydroisoindol-1-oxidů **8** acetanhydridem v přítomnosti triethylaminu (Schéma 6).^[6]

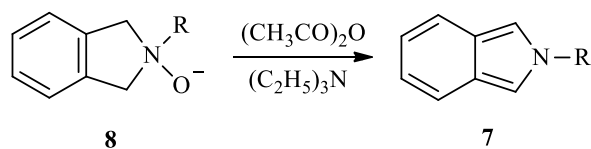


Schéma 6

Podobně jako u indolu se může i u isoindolu předpokládat soubor dipolárních rezonančních struktur (Schéma 7), ze kterých se při reakcích uplatňují pouze ty, jež mají zachované benzenové jádro. Podle teoretických výpočtů je v isoindolu největší π -elektronová

hustota, jak lze očekávat, na atomu dusíku. Na druhém místě je pak uhlík č. 1. Na tomto uhlíku probíhá většina elektrofilních substitučních reakcí (Schéma 8).^[6]

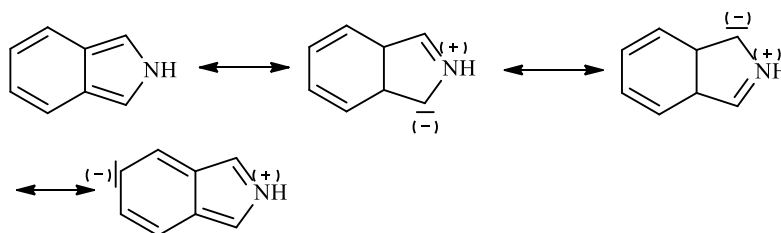


Schéma 7

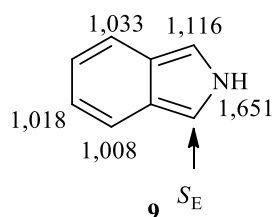


Schéma 8

Ve srovnání s indolem je však chemie isoindolu velice chudá. Z elektrofilních substitucí byly provedeny např. acetylace pomocí acetanhydridu v pyridinu a reakce s formaldehydem a piperidinem (Schéma 9). S 1-fenylisoindolem **10** resp. 1-fenyl-2-methylisoindolem dávají podle očekávání produkty **11** se substituenty v polohách 3.^[6]

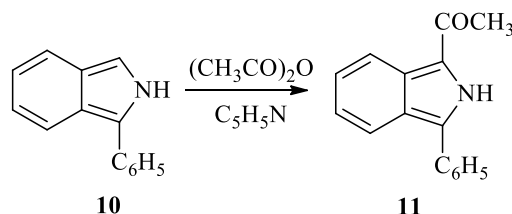


Schéma 9

Redukci N-alkylisoindolů **12** lze provést např. zinkem v kyselině octové nebo katalytickou hydrogenací (Schéma 10). Produktem jsou 2-alkyldihydroisoindoly **13**.^[6]

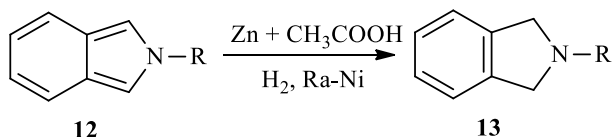


Schéma 10

Tyto tzv. isoindoliny jsou stále sloučeniny, poměrně dosti zásadité, takže se silnými kyselinami vytvářejí soli a s alkyhalogenidy kvartérní amonné soli. 2-Alkyl-1-isoindolinony, tzv. ftalimidiny, jsou vlastně laktamy *o*-alkylaminomethylbenzoové kyseliny a získávají se z ftalidu zahříváním s alkylaminy. Ftalimidiny umožňují reakcí s Grignardovým činidlem přípravu příslušně substituovaných isoindolů v polohách 1 a 2 (Schéma 11).^[6]

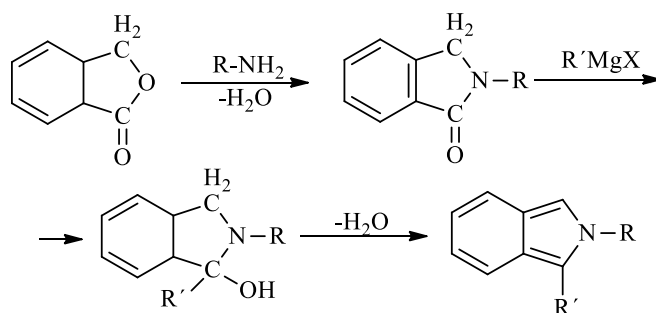


Schéma 11

V porovnání se syntézou indolu, kde je popsáno velké množství reakcí, se jich k budování isoindolu používá jen pár. Pro vytvoření isoindolového skeletu je nejvhodnější inter- a intramolekulární Diels-Alderova syntéza. V roce 2012 byla popsána enantioselektivní „one-pot“ syntéza isoindolinů. V 50. letech byl používán thalidomid (**14**), lék se ftalimidovým skeletem, k potlačení ranních nevolností u těhotných žen. Později se ukázalo, že způsobuje řadu závažných postižení a zdravotních komplikací. Modifikací ftalimidového skeletu byla vytvořena nová léčiva jako lenalidomid **15** nebo pomalidomid **16** (Schéma 12).^[5]

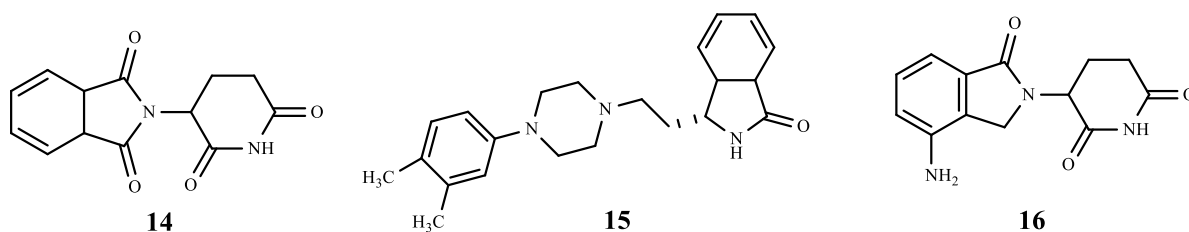


Schéma 12

Prakticky významnými deriváty jsou isoindolové řady jsou modré pigmenty, tzv. ftalocyaniny. Jsou to kovové komplexy ftalocyaninu, který má podobný skelet jako hemin, tj. 16-členný cyklus s osmi atomy dusíku. Z těchto ftalocyaninů se používá měďnatý komplex a vyrábí se zahříváním ftalové kyseliny s močovinou a měďnatou solí v přítomnosti kyseliny

borité. Prvním stupněm je tvorba ftalodinitrilu **17**, který přechází na 3-amino-1-imino-1*H*-isoindol **18**. Ten pak poskytuje s měďnatou solí uvedený komplex **19**. (Schéma 13)^[6]

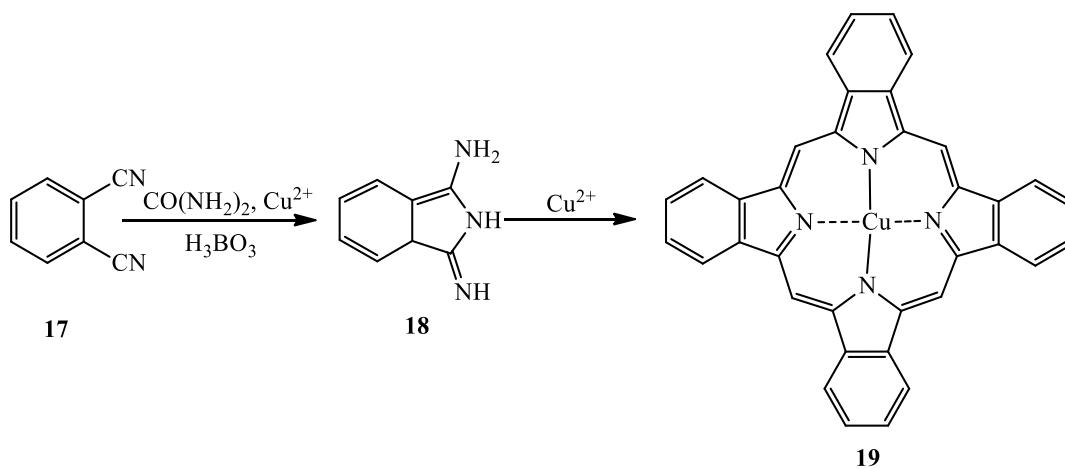


Schéma 13

2.2. Isoindolinonové pigmenty

Charakteristickým rysem těchto pigmentů je isoindolinonový cyklický systém **20** (Schéma 14).^[7]

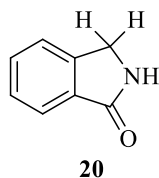


Schéma 14

Tautomerní formy jsou patrné na následujícím schématu 15 - **21** se substituenty R^1 a R^2 v pozici 1 a 3.^[7]

V molekulách pigmentů jsou substituenty vázány k isoindolinonovému kruhu vazbou s uhlíkem (methinový typ) nebo vazbou s dusíkem (azomethinový typ). V roce 1946 byl patentován první isoindolinonový typ barviva a pigmentu **21**, kde každý isoindolinonový kruh obsahuje dva substituenty (R_1 , R_2), zatímco R je aromatický nebo heterocyklický diamin.^[7]

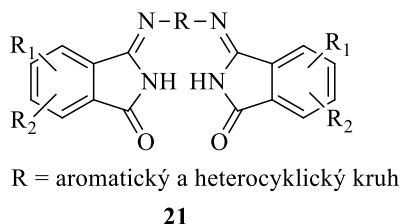


Schéma 15

V následujících letech, Elvidge a Linstead připravili podobné sloučeniny sloučenině **21**. Při použití heterocyklických aminů bylo výsledkem žlutý pigment. (Schéma 16)^[7]

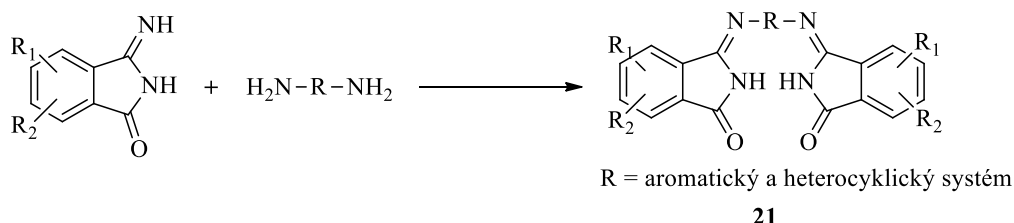
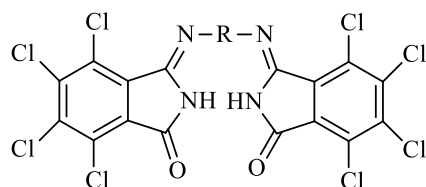


Schéma 16

Na konci 70. let 20. století připravili Bitterli a Kehrler žlutý isoindolinonový pigment. Syntéza vycházela z nesubstituovaných (R^1 , $R^2 = H$) a dichloro (R^1 , $R^2 = Cl$) derivátů 3-

iminoisoindolinonů. Kvůli špatné barevnosti a odolnosti pigment nenašel uplatnění v komerční sféře. V 50. letech Pugin a kolektiv v Geigy vyvinuli dostatečně barvený a odolný pigment s komerčním využitím. Patenty vycházely z prekursoru tetrachloroftalimidu za účelem získání pigmentu azomethin-isoindolinonového typu **22**. (Schéma 17)^[7]

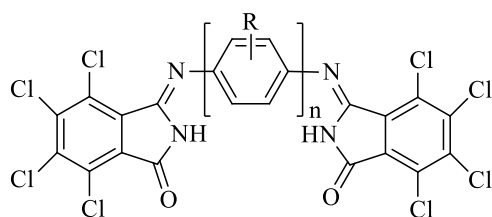


R = aromatický heterocyklický systém

22

Schéma 17

To znamenalo opravdový průlom v oblasti isoindolinonových pigmentů. Z chemického hlediska jde na azomethinové isoindolinonové pigmenty **21** a **22** nazírat jako na deriváty ftalimidu nebo také jako na acylované exocyklické amidiny s acylamino skupinou tvořící část heterocyklu. Dva tetrochloroisoindolinonové celky jsou k sobě ve sloučenině **22** spojeny kondenzací s příslušným aromatickým nebo heterocyklickým diaminem. Zajímavostí je, že takto spojený diamin má velký vliv na barvu pigmentu. Struktura komerčně využívaného pigmentu tohoto typu **23** je patrná na následujícím schématu 18.^[7]



R = H, CH₃, OCH₃, Cl

n = 1,2

23

Schéma 18

Syntéza pigmentu (Schéma 19) **23** zahrnuje kondenzaci aromatického diaminu s dvěma ekvivalenty aktivovaného tetrachloroisoindolinonového intermediátu **24** a **25**.^[7]

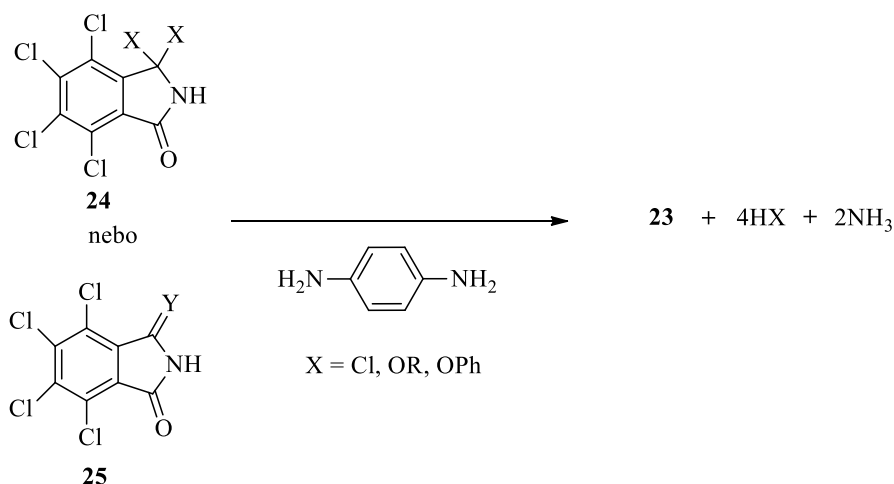


Schéma 19

Prekurzory musí obsahovat dobře odstupující skupiny v pozici 3 usnadňující nukleofilní substituci primární aminoskupiny potřebné pro vytvoření azomethinového spoje.

Reaktant **24** nese v pozici 3 dva navázané substituenty (**X**) jako např. atom chlóru, alkoxy skupinu nebo sekundární amin, zatímco reaktant **25**, obsahuje substituenty s sp^2 hybridizací, což je NH, *N*-alkyl nebo *N*-aryl. Mezi další dva prekurzory tetrachloroisindolinonu patří sloučeniny **26** a **27** (Schéma 20), které se používají v průmyslu.^[7]

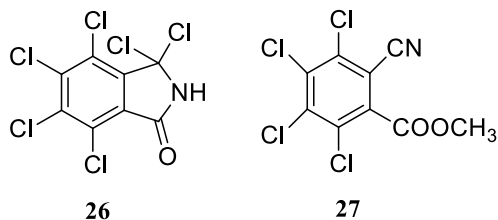


Schéma 20

Intermediát **26** reaguje snadno s primárním diaminem a vzniká tak přímo pigment. Nebo může být nejprve převeden na alkoholát popřípadě fenolát, amin nebo sulfid v **24**, který poté snadno reakcí s primárním aminem poskytne pigment **23**.^[7]

V roce 1976 byla patentována „one-pot“ syntéza (Schéma 21) vedoucí k tetrachloroisindolinonovému pigmentu **23**. Anhydrid tetrachloroftalu **28** reaguje v poměru 2:1 s aromatickým diaminem **29** v prostředí amoniaku a chloridu fosforečného za vzniku odpovídajícího *p*-fenyldiaminového derivátu **30**. Požadované struktury se dosáhne ve

vysokovroucím rozpouštědle jako je např. trichlorbenzen s přidavkem chloridu fosforečného.^[7]

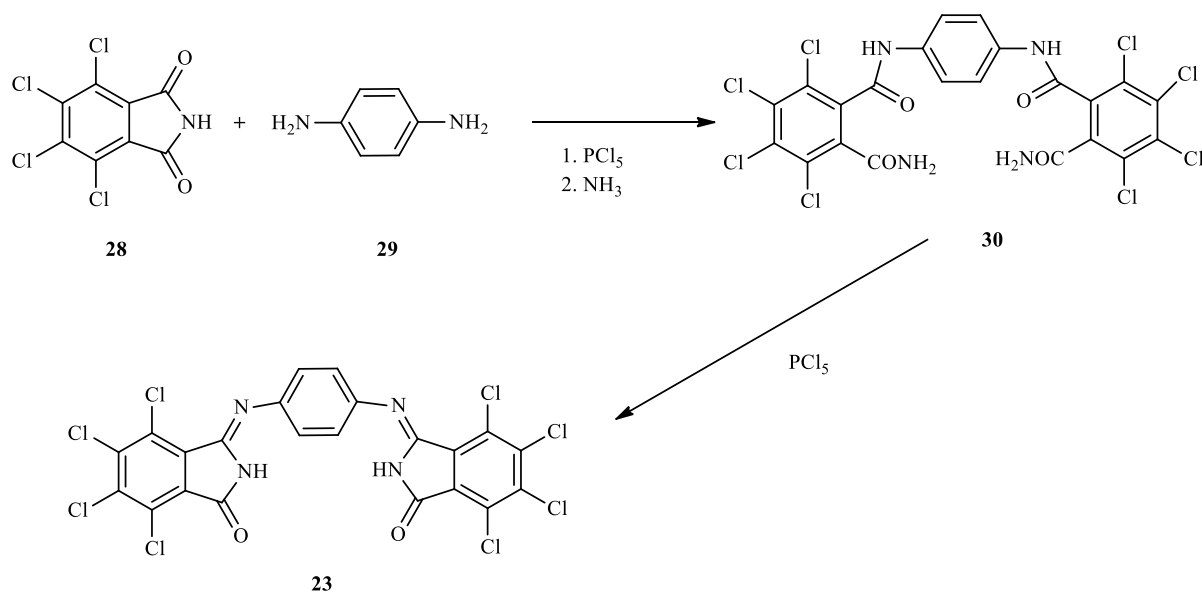


Schéma 21

Isoindolinonovou strukturu obsahující atomy brómu **31** (Schéma 22) lze připravit reakcí vhodného diaminu s diaminu s tetrabromo analogem **24** nebo z **27**.^[7]

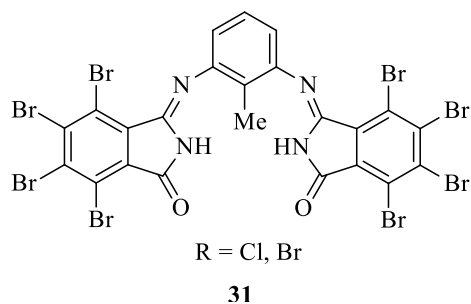


Schéma 22

Methinový typ isoindolinonů

V porovnání s azomethinovými typy, methinové typy isoindolinonů získaly pouze malý význam jako pigmenty, nicméně bismethin isoindolinonové pigmenty patří mezi významné průmyslově využívané žlutočervené pigmenty **32**. (Schéma 23)^[7]

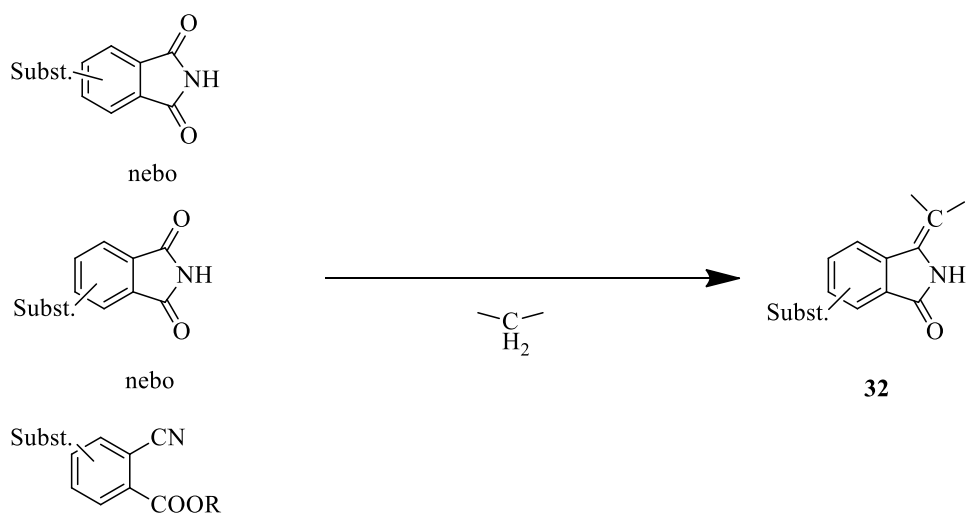


Schéma 23

Komplexy kovu s isoindolinonovým skeletem

Přestože azomethinové a methinové typy monokondenzovaných isoindolinonových produktů mají nemalý význam jako pigmenty, mohou se dále použít k syntéze komplexů obsahujících kov. Například zinečnatý komplex *meso*-tetraaryltetrabenzoporfyrinu je výsledkem záhřevu 3-benzylidenisoindolinonu s benzoátem zinečnatým. Také substituované methiny a azomethiny isoindolinonů **33** mohou být přeměněny ve stabilní chelátový pigment obecné struktury **35** za pomoci templátu kovu a reakce s aromatickým a heteroaromatickým α -hydroxyaldehydem nebo ketonem hydrazonových derivátů odpovídajícím struktuře **34**. (Schéma 24)^[7]

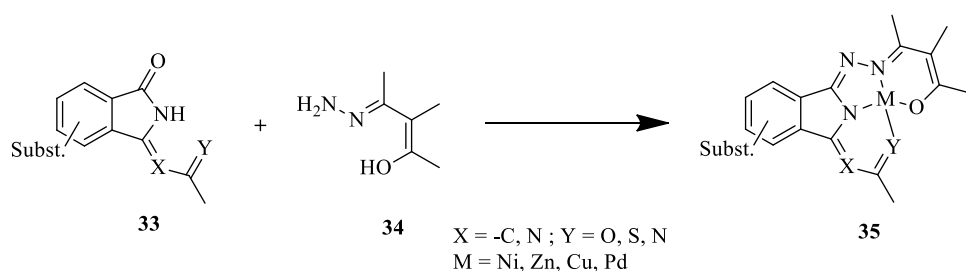


Schéma 24

Stabilní 2:1 komplexy přechodných kovů **36** (C.I. Pigment Yellow 177), **37** (C.I. Pigment Yellow 179) (Schéma 25) tvořící hexacyklické cheláty byly připraveny z methan- a azomethinového typu isoindolinonů.^[7]

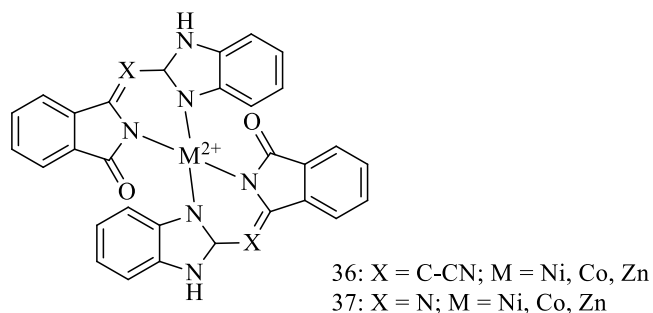


Schéma 25

Ligandy mohou být vytvořeny kondenzací ftalonitrilu **38** nebo iminoisoindolinonu **39** s vhodným *N*- nebo *C*-nukleofilem, jmenovitě 2-aminobenzimidazolem **40** a 2-kyanomethylbenzimidazolem. (Schéma 26) ^[7]

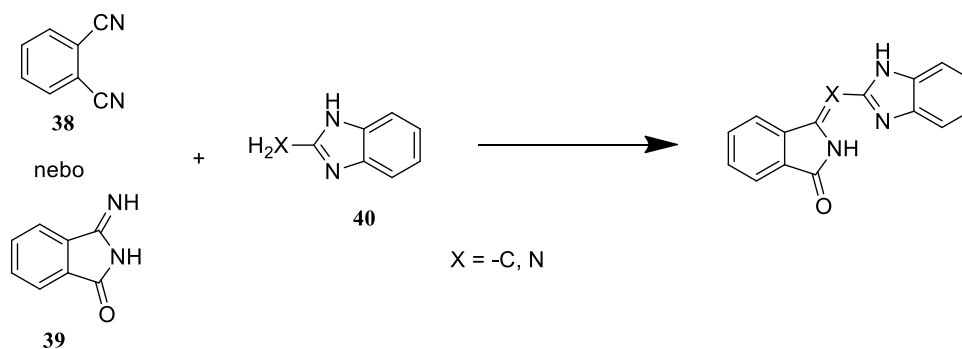
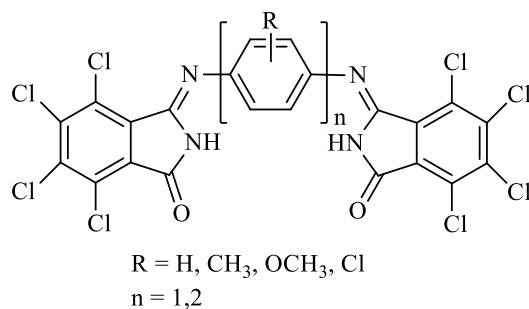


Schéma 26

Fyzikální vlastnosti

Terachloroisoindolinonové pigmenty azomethinového typu jsou tepelně stabilní, rozkládají se až při teplotě 400 °C. Jsou prakticky nerozpustné ve většině organických rozpouštědel při laboratorní teplotě. Některé pigmenty jsou více či méně rozpustné v alkalických solích a v některých protických či aprotických polárních rozpouštědlech. Navíc mohou být methylovány dimethylsulfátem za vzniku příslušného *N*-methyl isoindolinonového derivátu. ^[7]

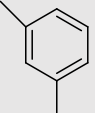
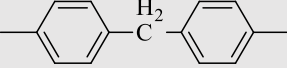
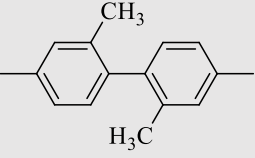
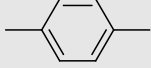
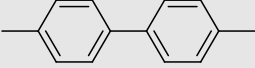
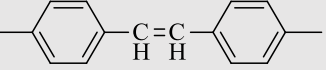
Vliv diaminu na absorpci světla a barevné vlastnosti tetrachloroisindolinonových pigmentů 23 (Schéma 18)^[7]



23

Schéma 18

Tabulka č. 1

R ve 23	λ_{\max} (μm) (v DMF)	log ϵ_{\max} (v DMF)	barva v pevné fázi
	385	3,945	zelenožlutá
	391	4,143	zelenožlutá
	397	4,150	žlutá
	425	4,000	žlutočervená
	420	4,27	oranžová
	436	3,934	červená

Vybrané pigmenty v tabulce 1 vykazují silnou absorpci světla v rozmezí 380–435 nm. Může za to spojení diaminů, a také to, že diaminy jsou stéricky nuceny nevytvářet planární strukturu, což má za následek hypsochromní posun absorpce maximální vlnové délky. U planárních analogů a konjugátů je tomu naopak. Více dvojných vazeb nebo substituce auxochromními skupinami zapříčiní bathochromní posun.^[7]

Komerční využití a aplikace

V závislosti na použitém typu substituentu diamino-azomethinového typu tetrachloroisindolinonového pigmentu **23** se vyskytují v několika barevných odstínech od žluté **41** (C.I. Pigment Yellow 110) a **42** (C.I. Pigment Yellow 109) po oranžovou **43** (C.I. Pigment Orange 61) a červenou **44**. Komerčně využívanými jsou pigmenty **41** a **42**. (Schéma 27)^[7]

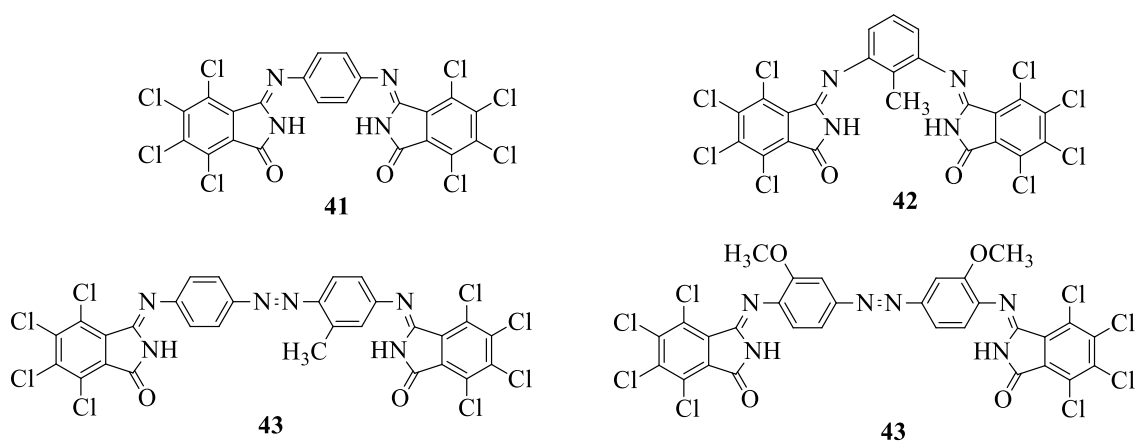


Schéma 27

Jsou jen velmi málo rozpustné ve většině rozpouštědel a odolávají kyselinám, zásadám a oxidujícím i redukujícím látkám. Charakteristická je pro ně výborná tepelná a světelná odolnost a vysoký bod tání (400 °C).^[7]

Azomethinový typ tetrachloroisindolinonových pigmentů **23** našel využití zejména jako vysoce kvalitní automobilové laky. Také se používají při barvení plastů, vytváření různých odstínů, tiskárenských inkoustů, obzvláště pak při tisku bankovek. Pigmenty **41** a **42** našly uplatnění především v tisku a **43** se používá i pro barvení vláken keratinu. Pigment **44** také vykazuje vlastnosti použitelné v průmyslu.^[7]

2.3. Isoindolinové pigmenty

Charakteristickým rysem pigmentů je isoindolinový cyklický systém **45**. (Schéma 28)^[8]

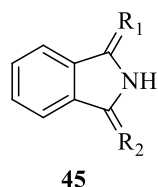


Schéma 28

Tautomerní formy struktury **45** se substituenty v poloze 1 a 3 (**45a** a **45b**) ilustruje následující schéma 29.^[8]

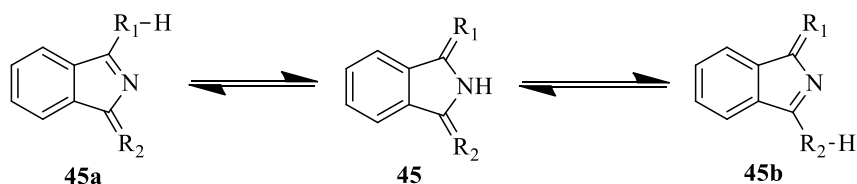


Schéma 29

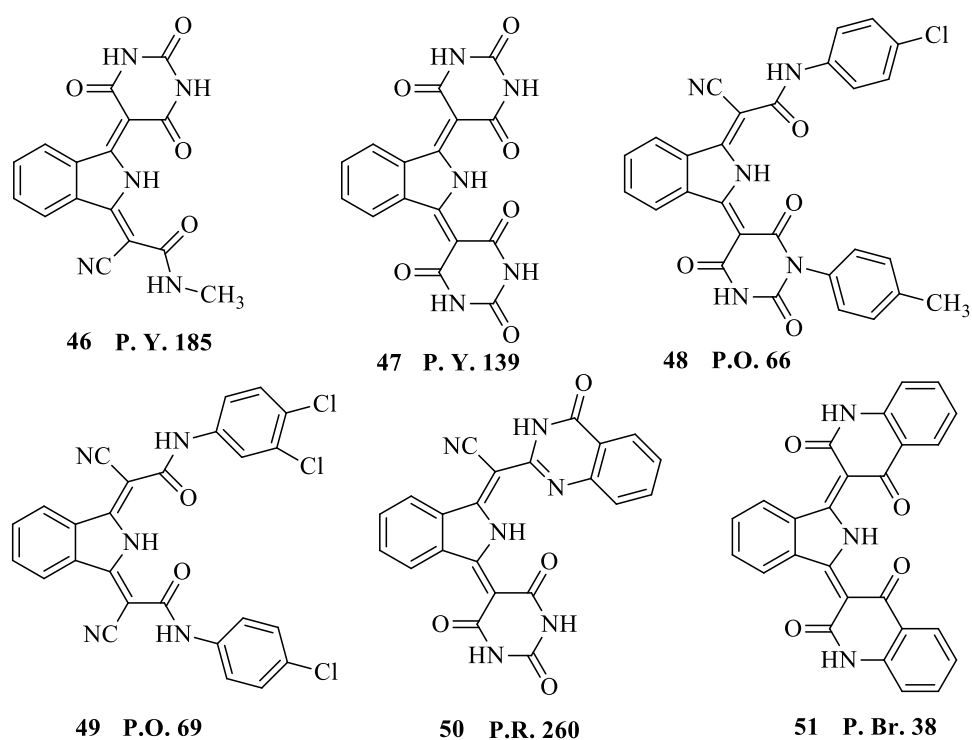


Schéma 30

V molekulách pigmentu jsou substituenty k isoindolinovému kruhu vázány pomocí vazby s uhlíkem (methinový typ) nebo přes dusík (azo-methinový typ). Schéma 30 vystihuje

strukturu šesti isoindolinových pigmentů, které mají barvu od světlezelené **46** (P.Y. 185), světle žluté **47** (P. Y. 139), oranžové **48** a **49** (P.O. 66 a 69) až po červenou **50** (P. R. 260) a hnědou **51** (P.BR. 38).^[8]

Historie

Historie isoindolinových pigmentů je spjata s chemií ftalocyaninů. Důležitým prekurzorem je pro obě skupiny pigmentů je diiminoisoindolin nebo jeho tautomerní forma aminoisoindolin. Nahrazení imino skupin primárními aminy bylo provedeno na konci 40. let minulého století. Produkty monokondenzace s aktivním methylenem byly popsány na začátku 50. let minulého století. Mohou být použity jako textilní barviva. V roce 1973 firma BASF představila první isoindolinový pigment pod obchodním názvem Lithol Fast Yellow 1840 (P.Y. 139). Poté bylo v průběhu 80. let představeno mnoho dalších pigmentů P. O. 69 (Paliogen Orange L 3180 HD) a P. R. 260 (Paliogen Red L 3585 HD). Dnes jsou průmyslově využívané pouze P. Y. 139 a P. Y. 185 vyráběné především firmami Bayer a BASF.^[8]

Výroba

Průmyslová výroba isoindolinových pigmentů (Schéma 31) začíná z diiminoisoindolinu **53a** nebo jeho tautomerní formy aminoiminoisoindolinu **53b**, který vznikne z *o*-ftalodinitrilu **52** a plynného amoniaku v ethylen glykolu nebo jiného vhodného rozpouštědla. Další možné prekurzory jsou 1,1-dialkyloxy-3-iminoisoindolinu, syntetizovány z **9** a C₁-C₄ alkoholů. **53** jednoduše kondenzuje s vhodnou methylenovou sloučeninou jako jsou kyanoacetamidy nebo heterocyklické kyanomethylové sloučeniny a vzniká monokondenzovaný produkt **54**, který může být dále použit pro syntézu asymetrických isoindolinů. Druhá kondenzace se provádí za zvýšené teploty a přidáním kyselin.^[8]

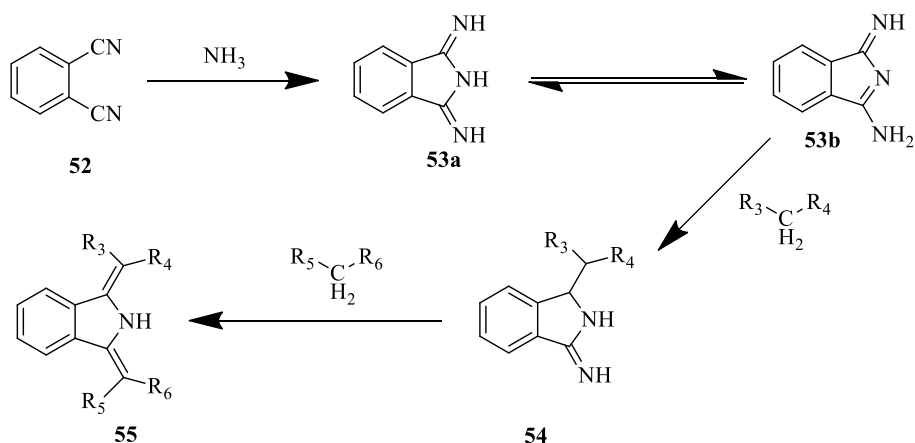


Schéma 31

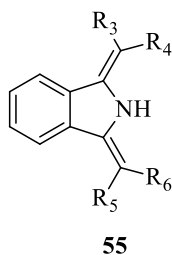


Schéma 32

V obecné struktuře **55** R₃ a R₆ reprezentuje CN, CONH-alkyl nebo CONH-aryl. R₃/R₄ a R₅/R₆, které mohou být součástí heterocyklického kruhu. (Schéma 32)^[8]

Použití

Isoindolinové pigmenty jsou na trhu k dostání především ve formě prášků, ale také jako disperze. Hlavní aplikace pro P.Y. 139 (**47**) a všechny ostatní typy je využití jako součást laků v automobilovém průmyslu, plastech na bázi polyolefinů, PVC a potisku obalů.^[8]

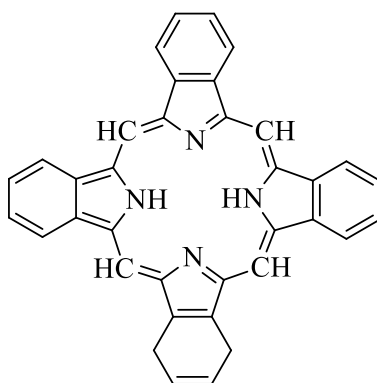
Toxikologie a ekologie

Isoindolinové pigmenty nevykazují akutní toxicitu během testů prováděných na zvířatech. Testy ukázaly, že nedochází k podráždění kůže. Amesův test mutagenity byl negativní a testy genotoxicity nevykázaly žádné klastogenní efekty. Isoindolinové pigmenty jsou velmi málo rozpustné ve vodě. Prakticky nejsou toxické pro vodní organizmy. Pigmenty nejsou biodegradabilní, ale na druhou stranu se nekumulují v živých organizmech. Toto bylo prokázáno pomocí bioakumulačních testů u ryb.^[8]

2.4. Ftalocyaniny

Ftalocyaniny jsou strukturně příbuzné přírodním pigmentům. Přestože tyto přírodní pigmenty vykazují omezenou stabilitu, ftalocyaniny jsou velmi stabilní a pravděpodobně patří mezi nejstabilnější syntetická organická barviva. Vysoká stabilita ftalocyaninů je zapříčiněna velkým počtem rezonančních forem. Ftalocyaniny jsou aromatické molekuly s 18 π -elektrony ve struktuře. Ftalocyaniny s atomem kovu se jeví jako zářivé a intenzivně barevné.^[9]

Pojem ftalocyanin byl poprvé použit R. P. Linsteadem v roce 1933 pro popis třídy organických barviv, které barví od načervenalé modré po světlezelenou. Název ftalocyanin pochází z řečtického slova *naphtha* pro pojmenování minerálního oleje a slova *cyanin* pro tmavě modrou. Základní struktura **56** je patrná na následujícím schématu 33.^[10]



56

Schéma 33

Ftalocyanin vytváří komplexy s mnoha kovy periodické soustavy, například s B, Si, Ge, As nebo i s nekovovým P. Koordinační číslo čtvercového planárního komplexu s kobaltem, niklem nebo platinou je čtyři. Vyšší koordinační číslo 5 nebo 6 s jedním nebo dvěma aditivními ligandy jako voda nebo amoniak vede k pyramidální struktuře s čtvercovou podstavou.^[10]

Ftalocyaniny jsou strukturně odvozené z makrocyclického systému porfyriu. Formálně se může nahlížet na ftalocyanin jako na tetrabenzotetraazoporfyrin nebo jako produkt kondenzace čtyř jednotek isoindolu. Ftalocyaniny jsou strukturně podobné přírodním porfyrinům jako hemoglobin, chlorofyl a, vitamin B₁₂ a turacin. Ftalocyaniny se volně v přírodě nevyskytují.^[10]

Historie

Braun a Tschernak syntetizovali první ftalocyanin v roce 1907 jako vedlejší produkt přípravy *o*-kyanobenzamidu z ftalimidu a acetanhydridu. V roce 1927 byl připraven ftalocyaninový komplex s atomem mědi s 23% výtěžkem reakcí kyanidu měďnatého v pyridinu. Oproti bezbarvým dinitrilům získali tmavě modrý komplex s výjimečnou tepelnou stabilitou a stabilitou v kyselině sírové a zásadách. Další syntézu provedli ve Scottish Dyes v roce 1929. Během přípravy ftalimidu z ftalanhydridu a čpavku získali modrozelenou příměs. Dunsworth a Drescher ji charakterizovali jako komplex železa. Další experimenty vedly k syntéze železnatých, měďnatých a nikelnatých komplexů. Záhy se zjistilo, že tyto produkty mohou být použity jako barviva v textilním průmyslu. Linstead a spol. objevili strukturu ftalocyaninu a vytvořili pokročilejší syntézy.^[10]

Fyzikální data

Molekulová hmotnost ftalocyaninu je 514,55 g/mol. Hustota sloučeniny závisí na chemickém složení. Většina ftalocyaninů má barvu od tmavě modré po bronzovou podle způsobu přípravy. Většina prášků se vyznačuje modrou až zelenou barvou. Ftalocyaniny absorbují nejvíce záření v oblasti 600-700 nm. Jsou to tedy modro- až modrozelená barviva. Jejich absorpční spektrum v roztoku je velmi odlišné od pevného stavu. Barva pigmentů se taky odvíjí od krystalové modifikace.^[10]

Ftalocyaniny se nejčastěji používají jako pigmenty. Tyto pigmenty jsou většinou měďnaté pigmenty nebo jejich halogenderiváty. Tato skupina pigmentů představuje 25% celkového počtu organických pigmentů. Také jsou mnohem levnější než většina ostatních organických pigmentů.^[10]

2.5. Ftalocyaninová barviva

Ftalocyaniny tvoří velkou skupinu barviv, která se chemicky odvozuje od základního vzorce **57**, který vystihuje schéma 34.^[11]

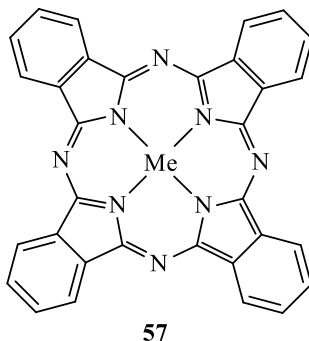


Schéma 34

Je-li Me = Cu, potom se jedná o Versálovou modř B. Je-li Me = Co, jedná se o Indantherenovou brilantní modř 4B. V obou případech je centrální kationt dvojmocný (Cu^{2+} , Co^{2+}). Barevné odstíny ftalocyaninů sahají od červenavých modří po žlutavé zeleně. Používají se hlavně jako pigmenty pro barvení ve hmotě, případně do laků. Vynikají vysokými molárními absorpčními koeficienty (FcCu, 698 nm, $\log \epsilon = 5,21$). Jsou nerozpustné jak ve vodě, tak i v organických rozpouštědlech. Ftalocyanin mědi je rozpustný v koncentrované kyselině sírové. Vyznačuje se vysokou termostabilitou. Ftalocyaniny tvoří s kovy dvě řady barviv, lišících se podstatně svými vlastnostmi. Sloučeniny první skupiny, ftalocyaniny Na, K, Ca, Ba, Cd se chovají jako soli. Nerozpouštějí se v rozpouštědlech a nesublímují. Kyselinami (některé již vodou či alkoholem) se převádějí na ftalocyanin prostý kovu **58**. (Schéma 35)^[11]

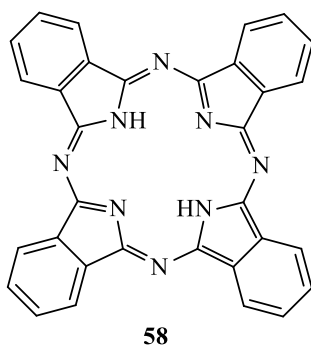


Schéma 35

Sloučeniny druhé skupiny, ftalocyaniny Cu, Co, Zn, Pt, jsou komplexní sloučeniny, nerozpouštějí se běžných v rozpouštědlech, sublimují bez rozkladu za vysokých teplot, nepůsobí na ně kyseliny. Výjimku v řadě ftalocyaninů tvoří ftalocyanin dilithný (ftalocyanin lithia, FcLi_2), který je rozpustný jak v ethanolu, tak i v acetonu. Toho lze využít při syntézách jiných ftalocyaninů tak, že se FcLi_2 rozpustí a přidávkem MeX (sůl kovu) se vyloučí ftalocyanin příslušného kovu. V praxi jsou nejdůležitější FcCu a FcCo .^[11]

Základní skelet ftalocyaninů patří do skupiny tzv. Azo[18]annulenů, což je podskupina tak zvaných [18]annulenů. Annulene je anglicky kruh, v tomto případě cyklický systém **59**, konjugovaných vazeb s 18π elektrony. (Schéma 36)^[11]

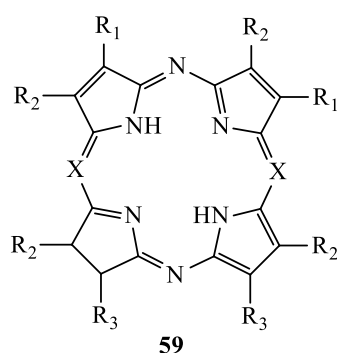


Schéma 36

Je-li $\text{X} = \text{CH}$ a $\text{R}_{1-3} = \text{H}$ jedná se o porfin, což je základní skelet přírodních barviv. Podle Huckleovy MO teorie platí, že cyklické uhlovodíky s $(4n + 2) \pi$ elektrony ($n=1,2,3..$) mají aromatický charakter. Nejjednodušším příkladem je [6]annulen, nebo-li benzen. Toto $(4n + 2)$ pravidlo platí i pro azo analoga. Jako příklad striktního pravidla aromaticity je uveden dehydroftalocyanin **60** (Schéma 37), který má 16π elektronů. Podle HMO teorie nemá aromatický charakter, čemuž odpovídá skutečnost, neboť tato sloučenina je slabě nažloutlá.^[11]

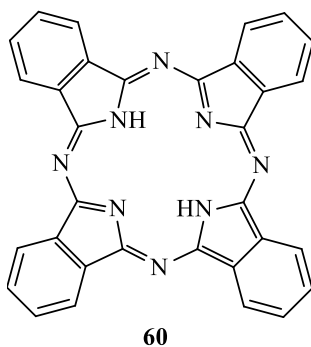


Schéma 37

Ftalocyanin mědnatý **63** (C.I. Pigment Blue 15) je bez výjimky nejdůležitější organickým pigmentem současnosti s výbornou barvicí silou a odolností. Má vysoký molární absorpční koeficient (cirka 10^5). Navíc syntéza vychází z levných materiálů (ftalanhydrid, močovina a soli mědi). V roce 1999 bylo vyrobeno přes 80 000 tun tohoto pigmentu.^[12]

Nejdůležitější ftalocyanin mědnatý **63** lze vyrobit 2 způsoby:

1. Z ftalanhydridu **61** a močoviny **62**, kdy se obě sloučeniny zahřívají s chloridem měďným na teplotu 180-250 °C. (Schéma 38)

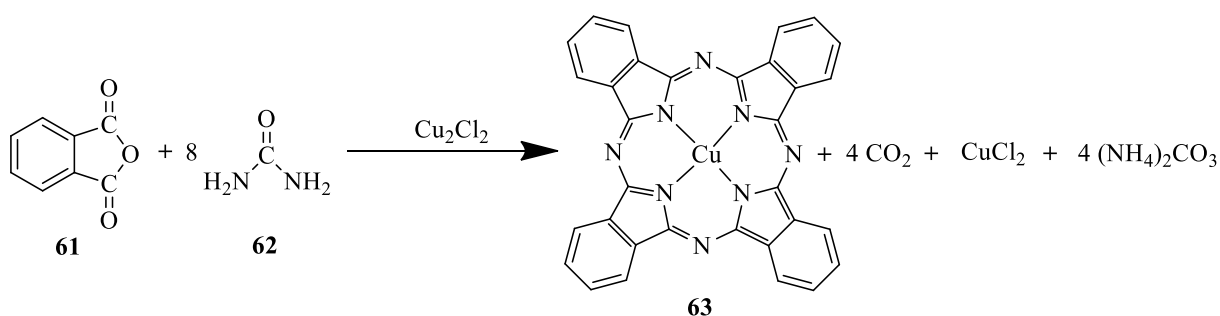


Schéma 38

Reakce se provádí buď přímo (tzv. suchý způsob), nebo v prostředí vysokovroucího organického rozpouštědla (trichlorbenzen). K urychlení reakce se přidává molybdenan amonný a oxidační činidlo (oxid arzeničný a nebo chlorid železitý). Vlastní reakce je exotermní, takže po zahřátí na potřebnou reakční teplotu reakce probíhá v podstatě adiabaticky. Po ukončení reakce se ve venuletu odpaří rozpouštědlo. Suchá FcCu se vyvaří HCl (odstraní se nečistoty) a přesráží z 85-90% kyseliny sírové, čímž se FcCu převede z β modifikace na α modifikaci. Surové barvivo (β modifikace) má malou krycí mohutnost a je jako pigment nevhodné (příliš velké částice velikosti nad 100 μm , navíc částečně rozpustné v organických rozpouštědlech), i když z termodynamického hlediska je tato modifikace nejstálější. Teprve přesrážením se získá modifikace α , která má mohutnou krycí schopnost, dobré reologické vlastnosti, a je naprosto nerozpustná (pro pigmentářské účely musí být částice menší než 0,05 μm). Zajímavostí je, že mletím lze za sucha v přítomnosti organického rozpouštědla převést β modifikaci na α . Tento pigment je velmi kvalitní a používá se do vypalovacích autolaků. Ftalocyanin mědi je polymorfní a může se vyskytovat ve stabilní konfiguraci β , nebo metastabilní α , či jiných formách. Krystalová struktura ovlivňuje i odstín pigmentu, všechny modifikace jsou modré, ale β je zelenější a α červenější. Existují ještě 3

další modifikace, které ale nejsou potvrzeny rentgenograficky. ϵ je oproti α výrazně červenější, δ je oproti α výrazně fialovější, a γ , která nenašla uplatnění v průmyslu.

2. Z ftalodinitrilu **64** zahříváním s chloridem měďným v rozpouštědle (180°C), nebo bez rozpouštědla (300°C) za příslušné katalýzy. Při této syntéze se spolu se základním produktem **63** může tvořit ještě jeho monochlorderivát jako důsledek reakce s tvořícím se chloridem měďnatým (Schéma 39)^[11].

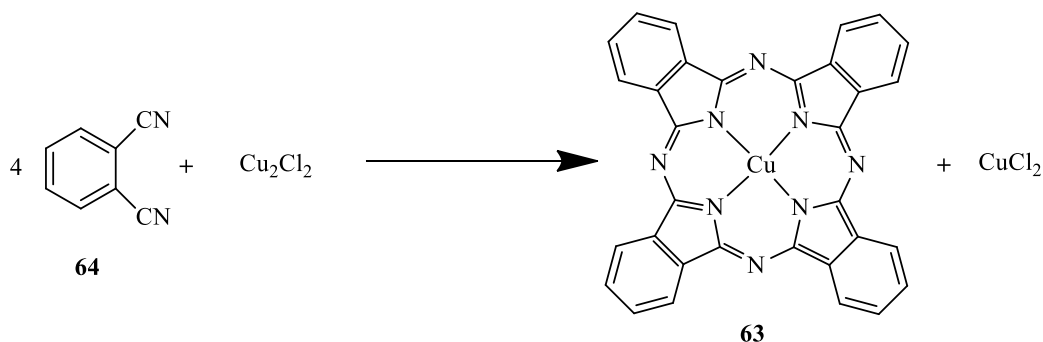


Schéma 39

Dalším příkladem je výroba ftalocyaninu suchou cestou z ftalodinitrilu. Dobře rozemletá směs ftalodinitrilu, chloridu měďného a bezvodého síranu sodného se zahřívá na 140 °C (ftalodinitril má teplotu tání 141°C). Vlastní reakce je exotermní, kdy teplota samovolně stoupne na 260–300 °C. Reakce je ukončena během 3-5 minut. Krátká reakční doba umožňuje také kontinuální způsob výroby, který se například uskutečňuje ve válcovém reaktoru. Zelené ftalocyaninové pigmenty se prakticky vyrábí jen přímou chlorací FcCu. Podstatný posun do zelena nastává při zavedení 10 až 14 atomů chloru do molekuly ftalocyaninu mědi. Žlutavé zeleně se získají nahrazením atomů chloru atomy brómu.^[11]

2.6. Porfíny

Porfíny jsou cyklické sloučeniny tvořené spojením čtyř pyrrolových kruhů přes methylenové (=HC-) můstky v dokonale konjugovaný systém **65** (Schéma 40). Substituovaným porfinům se říká porfyriny (z řeckého *porfyr* = purpur). Charakteristickým znakem porfyrinů je tvorba komplexů kovů navázaných na atomy dusíku v pyrrolovém kruhu.^[10]

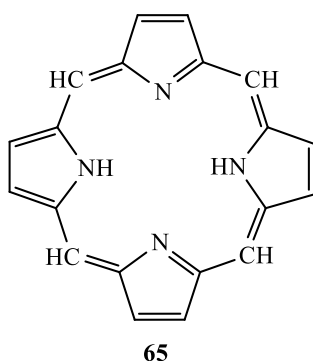


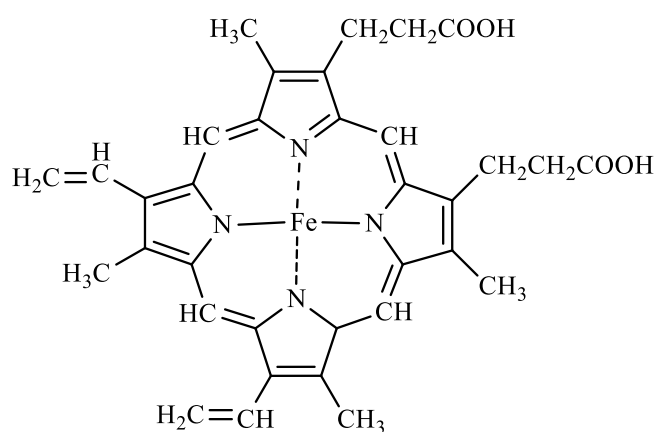
Schéma 40

Například hemoglobin **66** (Schéma 41) obsahuje porfyrin s atomem železa nebo chlorofyl II (fotosyntetický pigment rostlin) obsahuje atom hořčiku. Chlorofyl byl získán v čistém stavu roku 1906 ruským botanikem Cvetem pomocí absorpční chromatografie. Syntéza byla uskutečněna až v roce 1960 Woodwardem a spolupracovníky. Dalším významným derivátem pyrrolu je vitamin B₁₂ (**67** Schéma 42). Na rozdíl od heminu je chlorofyl komplexní sloučeninou porfyrinu a hořčiku. Má nezastupitelný význam při fotosyntéze.^[13] Proteiny, jež obsahují hemoproteiny jsou široce rozšířené v prostředí a mají důležitou biologickou funkci (viz. tabulka č. 2).

Tabulka č. 2

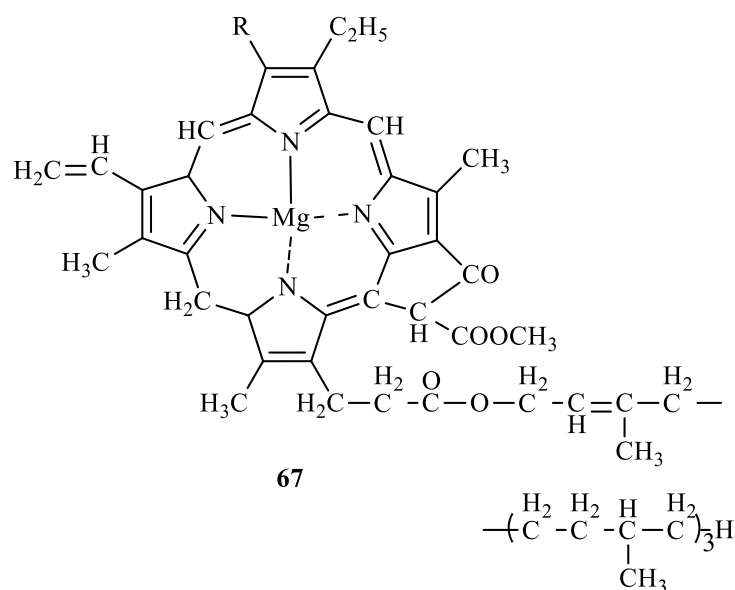
protein	funkce
hemoglobin	transport kyslíku v krvi
myoglobin	ukládání kyslíku ve svalech
cytochrom C	spjat s elektronovým řetězcem
cytochrom P450	hydroxylace xenobiotik
tryptofan pyrroláza	oxidace tryptofanu

Myoglobin a hemoglobin obsahují hem, cyklický tetrapyrrol obsahující čtyři molekuly pyrrolu spojené α -methylenovými můstky. Tato planární síť spojená dvojnými vazbami absorbuje viditelné světlo a barví hem tmavě červeně. Substituenty v β -pozici hemu jsou methyl, vinyl a propionát. Jeden atom železa (Fe^{2+}) se nachází uprostřed planárního tetrapyrrolu. Oxidace a redukce atomu železa je důležitá z hlediska biologické funkce. Oxidací Fe^{2+} na Fe^{3+} v myoglobinu nebo hemoglobinu se poruší jejich biologická aktivita. Žlučová barviva, např. bilirubin **68** (Schéma 43), mají otevřený systém pyrrolových jader a geneticky souvisejí s heminem.^[14]



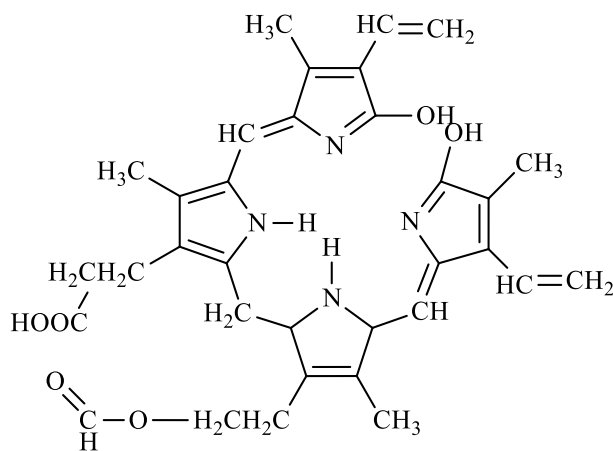
66

Schéma 41



67

Schéma 42



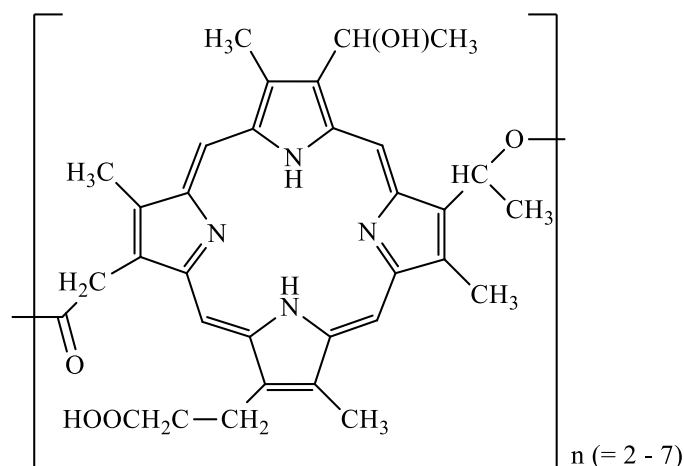
68

Schéma 43

Využití porfyrinů v medicíně

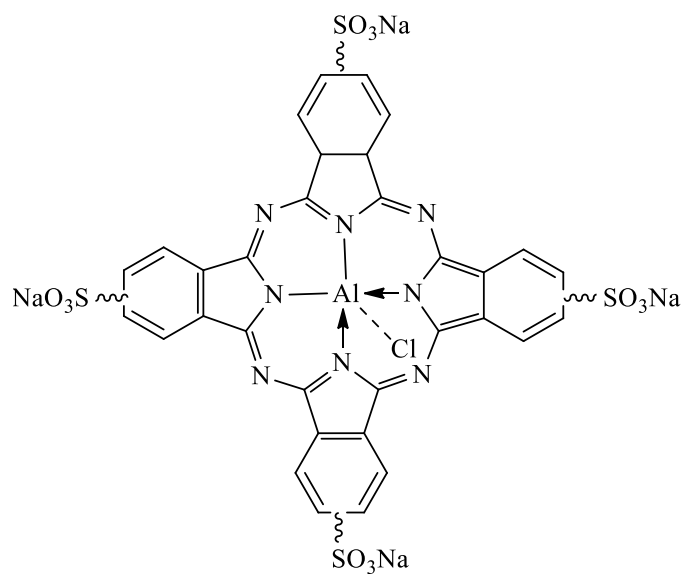
Fotodynamická terapie je předmětem zkoumání už více než 30 let a pravděpodobně má největší význam v použití barviv pro medicínské účely. Fotodynamická terapie se používá pro léčbu určitých typů rakoviny. Léčba probíhá za pomoci fotosenzitivní látky (barviva), která interaguje s nízkoenergetickým světlem. Jako první látky k tomuto účelu se používaly sloučeniny porfyrinu. Tyto látky mají absorpční maximum od 590 do 680 nm. Ke zlepšení léčebného účinku byly vyvinuty látky, které absorbují vyšší vlnové délky. Záření o vlnové délce 700 nm pronikne dvakrát hlouběji do tkáně než záření o vlnové délce 650 nm a desetkrát hlouběji než záření o vlnové délce 600 nm.^[12] Fotosenzitivní látka se aplikuje pacientovi, nejčastěji intravenózně, a poté se fotosenzitivní látky selektivně akumulují v nádorových buňkách. Ozářením buněk se zahájí jejich destrukce, což může potencionálně znamenat zničení tumoru. Lampy sloužící k ozařování jsou opatřeny vhodnými filtry. Největší výhodou fotodynamické terapie je lokalizovaná léčba a méně nežádoucích účinků v porovnání například s chemoterapií. U fotodynamické terapie jsou dva hlavní mechanismy, při kterém světlo reaguje s fotosenzitivní látkou. Oba z nich zahrnují tvorbu singletového kyslíku, ze kterého přechází energie na sousední molekuly za účasti molekulárního kyslíku. V obou případech světelný paprsek emitovaným laserem působí na fotosenzitivní látku a dochází k excitaci ze základního stavu do singletového excitovaného stavu, který poté dále reaguje a

vzniká excitovaný triplet. Jeden z mechanismů účinku je, že tento triplet reaguje s okolními biomolekulami a vznikají volné radikály, například přeskokem elektronu nebo protonu. Tyto radikály potom dále reagují s molekulárním kyslíkem, který se nachází v základním tripletu a vzniká mnoho typů látek obsahující reaktivní kyslík, jako jsou například hydroperoxydy, hydroxylové radikály nebo peroxydy. Podstatou druhého mechanismu je přímá reakce fotosenzitivního tripletu s tripletem kyslíku, který generuje singletový kyslík a fotosenzitivní látka se následně vrací do základního stavu.^[15]



69

Schéma 44



70

Schéma 45

Nejpoužívanější fotosenzitivní látka pro PDT je Photofrin **69** (Schéma 44). Photofrin a hematoporfyrin (jeho derivát) jsou získány z krve. Reakcí s kyselinou octovou a sírovou v alkalickém prostředí se vzniká derivát hematoporfyrinu, což je směs komplexů porfyrinových monomerů a oligomerů. Photofrin se následně získá z derivátu hematoporfyrinu odstraněním neaktivních monomerních komponentů. Na schématu 44 je patrna struktura aktivní komponenty Photofrinu. Mezi nevýhody prvních fotosenzitivních látek využívaných při PDT byla malá aktivita a nízká absorpce při vlnové délce 630 nm používaná v laserech při PDT. Vedlejším efektem byla citlivost kůže na sluneční svit po PDT. Z toho důvodu byl syntetizován analog, který absorbuje záření o vyšší vlnové délce produkované laserem. Pigment by měl být dobře rozpustný v tělních tekutinách, zvláště v nádorových buňkách a mít nízkou toxicitu do doby, než bude ozářen. Za tímto účelem je nejvhodnější použít pigmenty, které obsahují těžké atomy, jako jsou kovy, síra, bróm a jód. Jedním z takovýchto zástupců je sulfonovaný ftalocyanin **70** (Schéma 45) s atomem hliníku v oxidačním stavu III.^[15]

3. Experimentální část

3. 1. Použitá rozpouštědla a chemikálie

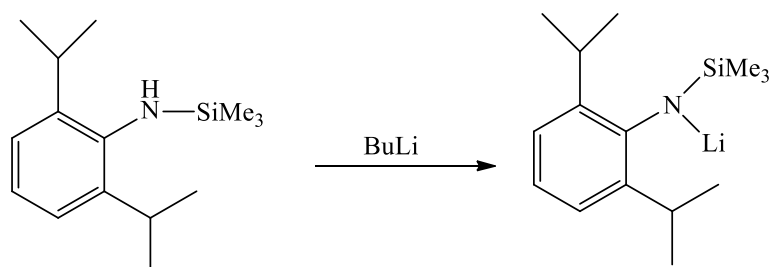
Všechna použitá rozpouštědla a příslušné chemikálie (2,6-diisopropylanilin, trimethylsilylchlorid, butyllithium, 1,2-dikyanobenzen) byly zakoupeny od komerčních společností (Sigma-Aldrich, nebo VWR International). Rozpouštědla byla usušena a zbavena kyslíku na komerčně dostupných sušících kolonách (Innovative Technology Inc., USA). CDCl_3 byl oddestilován od LiAlH_4 a následně byl skladován v Youngově zásobníku nad molekulovým sítem. THF-d_8 byl oddestilován od slitiny sodíku a draslíku a poté byl skladován nad draslíkovým zrcátkem. 2,6-diisopropyl-*N*-(trimethylsilyl)anilin byl připraven dle postupu uvedeného v literatuře.^[1] Všechny syntézy byly provedeny Schlenkovou technikou na lince vakuum-inert za použití sept a kanyl. Jako inertní plyn byl použit argon 5.0 (Linde).

3.2. Příprava vybraných komplexů

Názvy připravených sloučenin byly vygenerovány programem ChemDraw Ultra 12.0.

3.2.1. Příprava 2,6-diisopropyl-*N*-(trimethylsilyl)anilidu lithného (**1**)

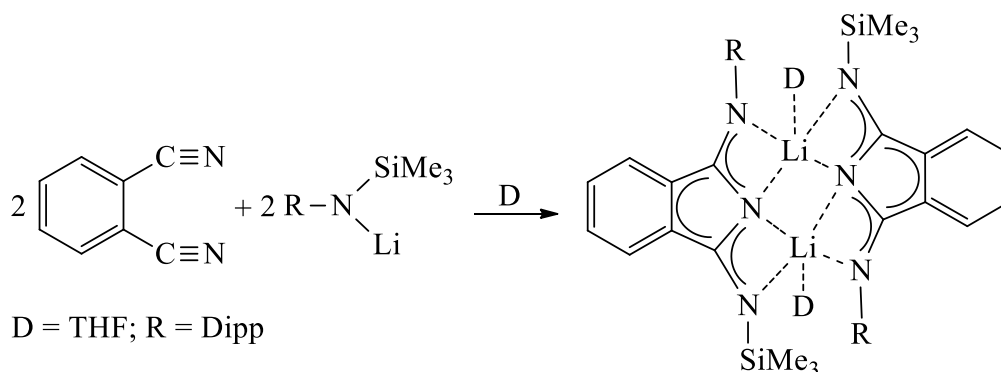
Sloučenina **1** byla připravena reakcí 2,6-diisopropyl-*N*-(trimethylsilyl)anilinu s butyllithiem dle následující rovnice:



2,368 g (9,49 mmol) 2,6-diisopropyl-*N*-(trimethylsilyl)anilinu bylo rozpuštěno v hexanu (40 ml). Směs byla poté ochlazená v ledové lázni na 0 °C. Ke směsi bylo přikapáno 5,93 ml 1,6M butyllithia (9,49 mmol). Po přidání butyllithia došlo během jedné hodiny k vysrážení příslušné organolithné sloučeniny žluté barvy. Reakční směs byla zfiltrována a promyta hexanem (40 ml). Výsledný produkt byl usušen ve vakuu. Výtěžek byl prakticky kvantitativní.

3.2.2. Příprava komplexu lithia (*E*)-*N*-((*E*)-3-[(2,6-diisopropylfenyl)imino]isoindolin-1-yliden)-1,1,1-trimethylsilanamin (**2**)

Sloučenina **2** byla připravena reakcí sloučeniny **1** s 1,2-dikyanobenzenem dle následující rovnice:



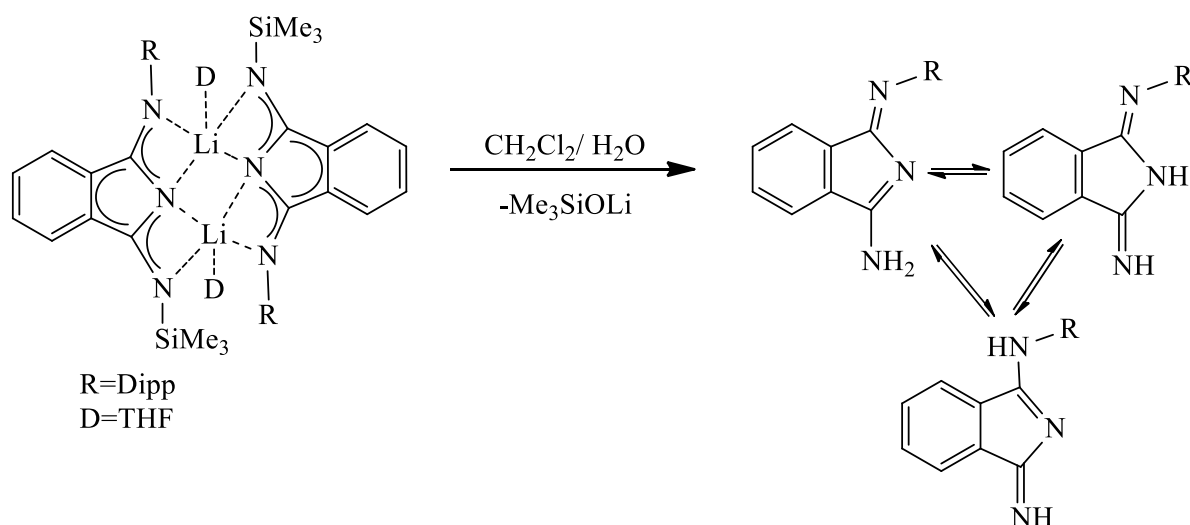
1,216 g (9,49 mmol) 1,2-dikyanobenzenu bylo rozpuštěno ve 40 ml THF. Tento roztok byl poté přikapán k roztoku **1** (2,424 g, 9,49 mmol) v THF (60 ml) při $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Po smíchání měla reakční směs černozeleňou barvu. Reakční směs byla míchána jeden týden při laboratorní teplotě. Veškerý THF byl následně odpařen za sníženého tlaku. Olejovité reziduum bylo promyto 40 ml hexanu. Produkt byl rekrystalován z THF. Výtěžek reakce činí 50 % (1,82 g, světle žluté krystaly). Bod rozkladu $200\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H NMR (THF- d_8 , 295 K, ppm): 7,87 (m, 1H, H-isoindol); 7,60 (m, 1H, H-isoindol); 7,38 (m, 2H, H-isoindol); 6,95 (d, 2H, H-Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,6\text{ Hz}$); 6,79 (t, 1H, H-Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,6\text{ Hz}$); 3,57 (THF); 3,22 (br, 1H, CH-Dipp); 1,09 (br, 6H, CH_3 -Dipp); 0,89 (br, 6H, CH_3 -Dipp); 0,22 (br, 9H, SiMe_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (THF- d_8 , 295 K, ppm): 177,8 (C_{arom}); 174,3 (C_{arom}); 163,8 (C_{arom}); 151,1 (C_{arom}); 144,4 (C_{arom}); 138,8 (C_{arom}); 138,1 (C_{arom}); 129,9 (C_{arom}); 129,2 (C_{arom}); 123,5 (C_{arom}); 122,3 (C_{arom}); 121,9 (C_{arom}); 67,6 (THF); 28,9 (br, CH-Dipp); 25,3 (THF); 23,6 (CH_3 -Dipp); 23,3 (CH_3 -Dipp); 3,1 (SiMe_3).

3.2.3. Příprava a izolace 3-amino-1-[(2,6-diisopropyl)fenylimino]-1H-isoindolu (**3**)

Sloučenina **3** byla připravena hydrolyzou sloučeniny **2** dle následující reakce:



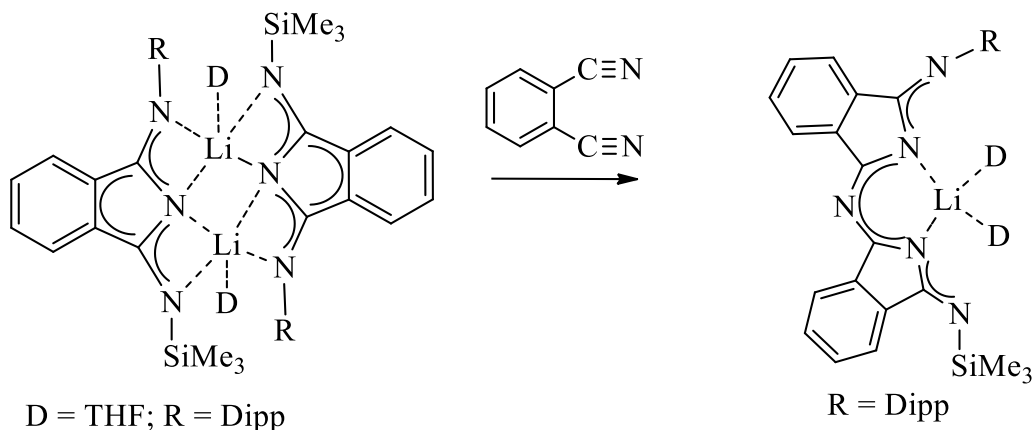
Tetrahydrofuranový roztok sloučeniny **2** byl míchán přes noc za přítomnosti vzduchu. Následně byl THF odpařen a reziduum bylo rozpuštěno v dichlormethanu (20 ml) a protřepáno 10 ml vody. Po filtraci byla organická fáze oddělena od vodné. Volným odpařováním světležlutého dichlormethanového filtrátu byly získány prakticky bezbarvé monokrystaly 3-amino-1-[(2,6-diisopropyl)fenylimino]-1H-isoindolu. Bod rozkladu 230 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 295 K, ppm); 10,51 (br, 1H, NH); 8,04 (d, 1H, H-isoindol, $^3J(\text{H,H}) = 7,4$ Hz); 7,64 (pseudo t, 1H, H-isoindol, $^3J(\text{H,H}) = 7,4$ Hz); 7,58 (pseudo t, 1H, H-isoindol, $^3J(\text{H,H}) = 7,4$ Hz); 7,32 (br d, 1H, H-isoindol, $^3J(\text{H,H}) = 7,4$ Hz); 7,23 (m, 1H, H-Dipp), 7,18 (m, 2H, H-Dipp); 4,89 (br, 1H, NH); 2,90 (sept, 2H, CH-Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,0$ Hz); 1,15 (d, 6H, CH_3 -Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,0$ Hz); 0,98 (d, 6H, CH_3 -Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,0$ Hz).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 295 K, ppm): 168,1 (C_{arom}); 161,6 (C_{arom}); 147,8 (C_{arom}); 139,4 (C_{arom}), 137,8 (C_{arom}); 134,3 (C_{arom}); 131,7 (C_{arom}); 130,5 (C_{arom}); 123,1 (C_{arom}); 123,0 (C_{arom}); 122,7 (C_{arom}); 119,8 (C_{arom}). 28,4 (CH-Dipp); 23,6 (CH_3 -Dipp); 23,4 (CH_3 -Dipp). (PS161031N1 a PS161213N1)

3.2.4. Příprava (1*Z*,*NE*)-*N*-(3-amino-1*H*-isoindol-1-yliden)-1-[(2,6-diisopropylfenyl)imino]-1*H*-isoindol-3-aminu (**4**)

Sloučenina **4** byla připravena reakcí sloučeniny **2** s 1,2-dikyanobenzenem podle následující rovnice:



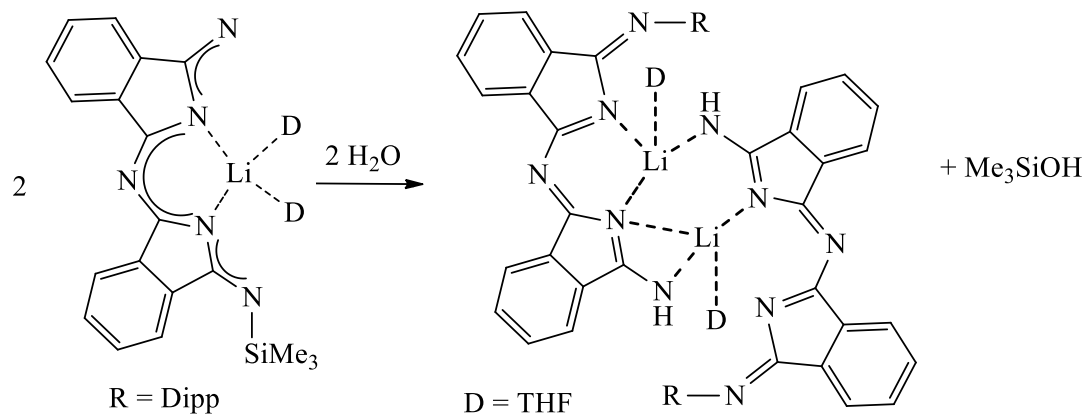
Do tetrahydrofuranového roztoku sloučeniny **2** (225 mg, 0,49 mmol) byl za chlazení na $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ přikapán roztok 63 mg 1,2-DCB v 10 ml THF. Světle žlutá reakční směs byla poté míchána 1 týden při laboratorní teplotě. Opatrným zahuštěním reakční směsi byl získán nasycený roztok, který byl poté uchováván po několik dní v mrazícím boxu. Tímto způsobem byly vypěstovány světle oranžové monokrystaly cíleného produktu. Výtěžek 96 mg (30 %). Bod rozkladu $200\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H NMR (THF- d_8 , 295 K, ppm): 7,96 (m, 2H, H-isoindol); 7,70 (d, 1H, H-isoindol, $^3J(\text{H,H}) = 7,3\text{ Hz}$); 7,54-7,48 (m, 2H, H-isoindol); 7,20 – 7,05 (m, 5H, H-isoindol, H-Dipp); 6,34 (d, 1H, H-isoindol, $^3J(\text{H,H}) = 7,3\text{ Hz}$); 3,57 (THF); 3,30 (sept, 2H, CH-Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,0\text{ Hz}$); 1,72 (THF); 1,12 (d, 6H, CH_3 -Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,0\text{ Hz}$); 0,91 (d, 6H, CH_3 -Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,0\text{ Hz}$); 0,07 (s, 9H, SiMe_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (THF- d_8 , 295 K, ppm): 176,2 (C_{arom}); 175,6 (C_{arom}); 174,5 (C_{arom}); 168,5 (C_{arom}); 147,9 (C_{arom}); 144,5 (C_{arom}); 143,3 (C_{arom}); 137,3 (C_{arom}); 135,6 (C_{arom}); 133,6 (C_{arom}); 131,6 (C_{arom}); 130,8 (C_{arom}); 125,6 (C_{arom}); 123,9 (C_{arom}); 122,6 (C_{arom}); 121,2 (C_{arom}); 67,6 (THF); 29,2 (CH-Dipp); 26,5 (THF); 25,5 (THF); 24,1 (CH_3); 23,8 (CH_3 -Dipp); 2,2 (SiMe_3)

3.2.5. Příprava a izolace lithium ((*E*)-1-(((*Z*)-1-((2,6-diisopropylfenyl)imino)-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-yl)amidu (**5**)

Sloučenina **5** byla připravena hydrolyzou sloučeniny **4** podle následující rovnice:



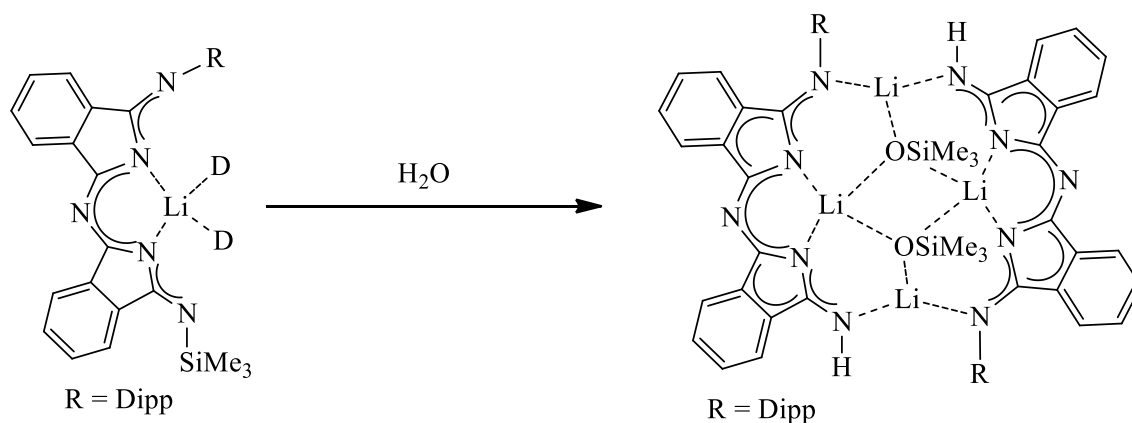
Sloučenina **4** (96 mg, 0,15 mmol) byla rozpuštěna v chloroformu (10 ml) a tento roztok byl za přístupu vzduchu míchán do druhého dne. Během této doby došlo ke ztmavnutí původně oranžového roztoku. Reakční směs byla poté odpařena dosucha a rozpuštěna v nesusušeném THF- d_8 . Během několika dní došlo k vyloučení oranžových monokrystalů **5**. Bod rozkladu 220 °C.

$^1\text{H NMR}$ (THF- d_8 , 295 K, ppm): 9,38 (br, 1H, NH); 8,80 (br, 1H, NH); 7,95 (m, 4H, H-isoindol); 7,85 (br, 1H, H-isoindol) 7,72 (br, 2H, H-isoindol); 7,53-7,45 (m, 5H, H-isoindol); 7,39 (pseudo t, 2H, H-isoindol, 3J (H,H) = 7,4 Hz); 7,16 (m, 4H, H-Dipp); 7,08 (m, 2H, H-Dipp); 6,34 (d, 2H, H-isoindol); 3,58 (THF); 3,05 (sept, 4H, CH-Dipp, 3J (H,H) = 7,0 Hz); 1,73 (THF); 1,14 (d, 12H, CH₃-Dipp, 3J (H,H) = 7,0 Hz); 0,92 (d, 12H, CH₃-Dipp, 3J (H,H) = 7,0 Hz).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (THF- d_8 , 295 K, ppm): 177,4 (C_{arom}); 176,4 (C_{arom}); 175,8 (C_{arom}); 175,6 (C_{arom}); 174,5 (C_{arom}); 168,6 (C_{arom}); 147,9 (C_{arom}); 144,6 (C_{arom}); 137,8 (C_{arom}); 133,7 (C_{arom}); 131,3 (C_{arom}); 131,1 (C_{arom}); 130,7 (C_{arom}); 130,5 (C_{arom}); 125,6 (C_{arom}); 124,3 (C_{arom}); 123,9 (C_{arom}); 122,8 (C_{arom}); 122,5 (C_{arom}); 121,2 (C_{arom}); 67,6 (THF); 29,1 (CH-Dipp); 25,5 (THF); 24,1 (CH₃-Dipp); 23,9 (CH₃-Dipp).

3.2.6. Příprava a izolace (*Z*)-*N*-(2,6-diisopropylfenyl)-1-(((*Z*)-1-(((*Z*)-1-[(2,6-diisopropylfenyl)imino]-1*H*-isoindol-3-yl)imino)-1*H*-isoindol-3-yl)imino)-1*H*-isoindol-3-amin (**6**)

Sloučenina **6** byla připravena částečnou hydrolyzou sloučeniny **3** podle následující rovnice:

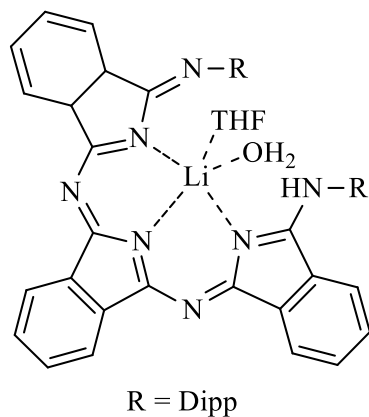


Odebráním alikvotu roztoku **3** v THF a jeho vystavením vzdušné vlhkosti přes noc došlo k částečné hydrolyze sloučeniny **3**. Během několika dní došlo k vyloučení několika nažloutlých monokrystalů, které byly podrobeny rentgenové strukturní analýze. Touto cestou tak byla určena molekulová struktura hydrolyzní sloučeniny **6**. Vzhledem k omezené rozpustnosti této sloučeniny v CDCl_3 a tomu, že bylo izolováno pouze několik miligramů **5**, byla změřena pouze ^1H NMR spektrum. Bod rozkladu $210\text{ }^\circ\text{C}$.

^1H NMR (CDCl_3 , 295 K, ppm): 8,38 (br, 1H, NH); 8,04 (m, 2H, H-isoindol); 7,67-739 (m, 5H, H-isoindol); 7,19 (m, 2H, H-Dipp); 7,08 (m, 1H, H-Dipp); 6,27 (d, 1H, H-isoindol); 2,94 (sept, 2H, CH-Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,2\text{ Hz}$); 1,11 (d, 6H, CH_3 -Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,2\text{ Hz}$); 0,99 (d, 6H, CH_3 -Dipp, $^3J(\text{H,H}) = 7,2\text{ Hz}$); 0,07 (s, 9H, OSiMe₃).

3.2.7. (*Z*)-*N*-(2,6-diisopropylfenyl)-1-(((*Z*)-1-(((*Z*)-3-((2,6-diisopropylfenyl)imino)isoindolin-1-yl)imino)-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-amin lithia (**7**)

Sloučenina **7** vznikla ve velmi malém množství a jedná se acyklický analog ftalocyaninu. Zatím není jasné, jakým způsobem tento analog vznikl, ale předpokládá se, že vznikl hydrolýzou jednoho produktu ze směsi **2** a **6**. Krystaly mají červenou barvu.



3.3. Krystalografické parametry připravených sloučenin

Tabulka č. 3

Sloučenina	2	3	4
Empirický vzorec	$C_{50}H_{68}Li_2N_6O_3Si_2$	$C_{20}H_{23}N_3$	$C_{39}H_{50}LiN_5O_2Si$
Krystalografická soustava	jednoklonná	trojklonná	jednoklonná
Prostorová grupa	$C 2/c$	$P -1$	$P 2_1/n$
a (Å)	19,3302(3)	8,8001(17)	8,8078(13)
b (Å)	10,7540(2)	9,7220(10)	29,43(5)
c (Å)	24,7234(5)	11,088(2)	16,27(2)
α (°)	90	87,862(14)	90
β (°)	100,382(4)	70,447(13)	100,83(4)
γ (°)	90	70,670(12)	90
Z	4	2	4
V (Å ³)	5055.28(17)	879,2(3)	3799(10)
D _c (g · cm ⁻³)	1,145	1,154	0,101
Velikost krystalu (mm)	0,48x0,46x0,35	0,54x0,28x0,25	0,22x0,16x0,13
μ (mm ⁻¹)	0,115	0,069	0,101
F(000)	1872	328	1408

h; k; l	-25, 25; -13, 13; -32, 32	-10,10; -11,11; -13,13	-10, 10; -36, 36; -20, 19
θ (°)	2,14 – 27,50	1,95-25,99	2,44–26,18
GOF ^{a)}	1,070	1,202	1,056
R ^{b)} / wR	0,0570 / 0,1403	0.1580 / 0.1773	0,0588 / 0,1405

Sloučenina	5	6	7
Empirický vzorec	C ₆₈ H ₇₆ Li ₂ N ₁₀ O ₃	C ₆₂ H ₇₀ Li ₄ N ₁₀ , 3(CHCl ₃)	C ₂₂₄ H ₂₇₈ Li ₈ N ₃₂ O ₂₄
Krystalografická soustava	jednoklonná	trojklonná	kosočtverečná
Prostorová grupa	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	Ama2
a (Å)	15,6990(5)	11,5800(10)	17,2649(10)
b (Å)	12,7763(4)	18,184(2)	20,1075(11)
c (Å)	15,0566(5)	18,2930(12)	16,2759(11)
α (°)	90	74,962(7)	90
β (°)	92,2400(10)	78,718(5)	90
γ (°)	90	86,917(10)	90
Z	2	2	1
V (Å ³)	3017,67(17)	3648,2(6)	5650,6(6)
D _c (g · cm ⁻³)	1,205	1,301	1,204
Velikost krystalu	0,222x0,378x0,379	0,59x0,50x0,44	0,252x0,248x0,326

(mm)			
μ (mm ⁻¹)	0,075	0,427	0,078
F(000)	1168	1484	2182
h; k; l	-19,19; -15,15; -18,18	15, 15; -23, 23; -23, 23	0, 21; -18, 0; -18, 19
θ (°)	2,43-26,43	1,85–27,30	2,344-26,421
GOF ^{a)}	1,060	1,143	1,024
R ^{b)} / wR	0,0564 / 0,1578	0,0622 / 0,1543	0,1055 / 0,2795

^{a)} $S = [\sum(w(F_o^2 - F_c^2)^2) / (N_{\text{diff.}} - N_{\text{param.}})]^{1/2}$; ^{b)}Váhové schéma : $w = [\sigma^2(F_o^2) + (w_1P)^2 + w_2P]^{-1}$,
where $P = [\max(F_o^2) + 2F_c^2]$, $R(F) = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$, $wR(F^2) = [\sum(w(F_o^2 - F_c^2)^2) / (\sum w(F_o^2)^2)]^{1/2}$

3.4. Použité experimentální techniky strukturního výzkumu

3.4.1 NMR spektroskopie

NMR spektra v roztocích C₆D₆ a THF-d₈ byla měřena na spektrometru Bruker Avance 500 (vybavený Z-gradientní 5 mm kryosondou) při frekvencích pro ¹H (500,13 MHz), ¹³C{¹H} (125,76 MHz) a ⁷Li (194,40 MHz) a na spektrometru Bruker Avance II 400 operujícím při frekvencích pro ¹H (400,13 MHz) a ¹³C{¹H} (100,61 MHz) při teplotě 295 K. Roztoky byly připraveny rozpuštěním přibližně 50 mg příslušné sloučeniny v cca 0,5 ml deuterovaného rozpouštědla. Hodnoty chemických posunů pro ¹H a ¹³C spektra byly kalibrovány na reziduální signály benzenu ($\delta(^1\text{H}) = 7,16 \text{ ppm}$ / $\delta(^{13}\text{C}) = 128,4 \text{ ppm}$), THF ($\delta(^1\text{H}) = 3,58 \text{ ppm}$ / $\delta(^{13}\text{C}) = 67,57 \text{ ppm}$). Chemické posuny ⁷Li byly vztaženy k externímu standardu 1M roztoku LiCl v deuterované vodě ($\delta(^7\text{Li}) = 0,00 \text{ ppm}$). Všechna ¹³C NMR spektra byla měřena se standardním dekaplinkem protonů a CH s CH₃ vs. C s CH₂ skupinami byly rozlišeny pomocí metody APT⁴.

3.4.2. Rentgenostrukturní analýza

Monokrystaly vhodné pro XRD analýzu byly získány ochlazením nasycených roztoků připravených sloučenin v příslušném organickém rozpouštědle na 4°C nebo -30°C v uzavřeném systému Schlenkovy nádoby pod inertní atmosférou argonu. Krystalografická data byla naměřena při 150K na difraktometru Nonius KappaCCD s plošným detektorem, Mo/K α zdrojem a grafitovým monochromátorem, a to na skleněném vlákne v inertním oleji, při vlnové délce 0,71073Å. Redukce a škálování dat byly provedeny pomocí programu DENZO-SMN. Struktury byly vyřešeny přímými metodami SIR92^[16]. Při upřesňování pomocí metody SHELXL97^[17] (F^2 metodou nejmenších čtverců) byly použity všechny reflexe. Vodíkové atomy byly většinou lokalizovány na diferenční Fourierově mapě, ale pro finální vyřešení krystalové struktury byly všechny vodíkové atomy přepočítány do ideálních pozic (riding model) podle přiřazených teplotních faktorů $H_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,2 U_{\text{eq}}$ pro arylové skupiny, 1,5 U_{eq} pro methylové skupiny s C-H = 0,96; 0,97; 0,98 a 0,93Å pro methyl, methylen, methin a vodíkový atom na aromatickém kruhu. Korekce na absorpci byly provedeny za použití Gaussovské integrace z tvaru krystalu. Disorder isopropylových skupin byly korigovány pomocí příkazů ISOR. Disorder koordinovaných Et₂O molekul byly řešeny rozštěpením elektronové hustoty ethylových řetězců do dvou téměř ekvivalentních pozic.

Krystalografická data sloučenin byla naměřena na rentgenovém difraktometru Bruker D8-Venture vybaveném Cu/K α ($\lambda = 1.54178\text{Å}$) nebo Mo/K α ($\lambda = 0.71073\text{Å}$) zdrojem záření,

fotonovým CMOS detektorem a chladícím systémem Oxford Cryosystems. Jednotlivé snímky byly integrovány pomocí počítačového programu APEX3 Bruker. Korekce dat na absorpci byla provedena za použití Multi-Scan metody (SADABS). Získaná data byla zpracována pomocí softwaru XT-version 2014/5 a SHELXL-2014/7 obsaženém v APEX3 v2016.5-0 (Bruker AXS) systému.^[18]

4. Diskuze výsledků

Souhrn provedených reakcí a připravených sloučenin (Schéma 19)

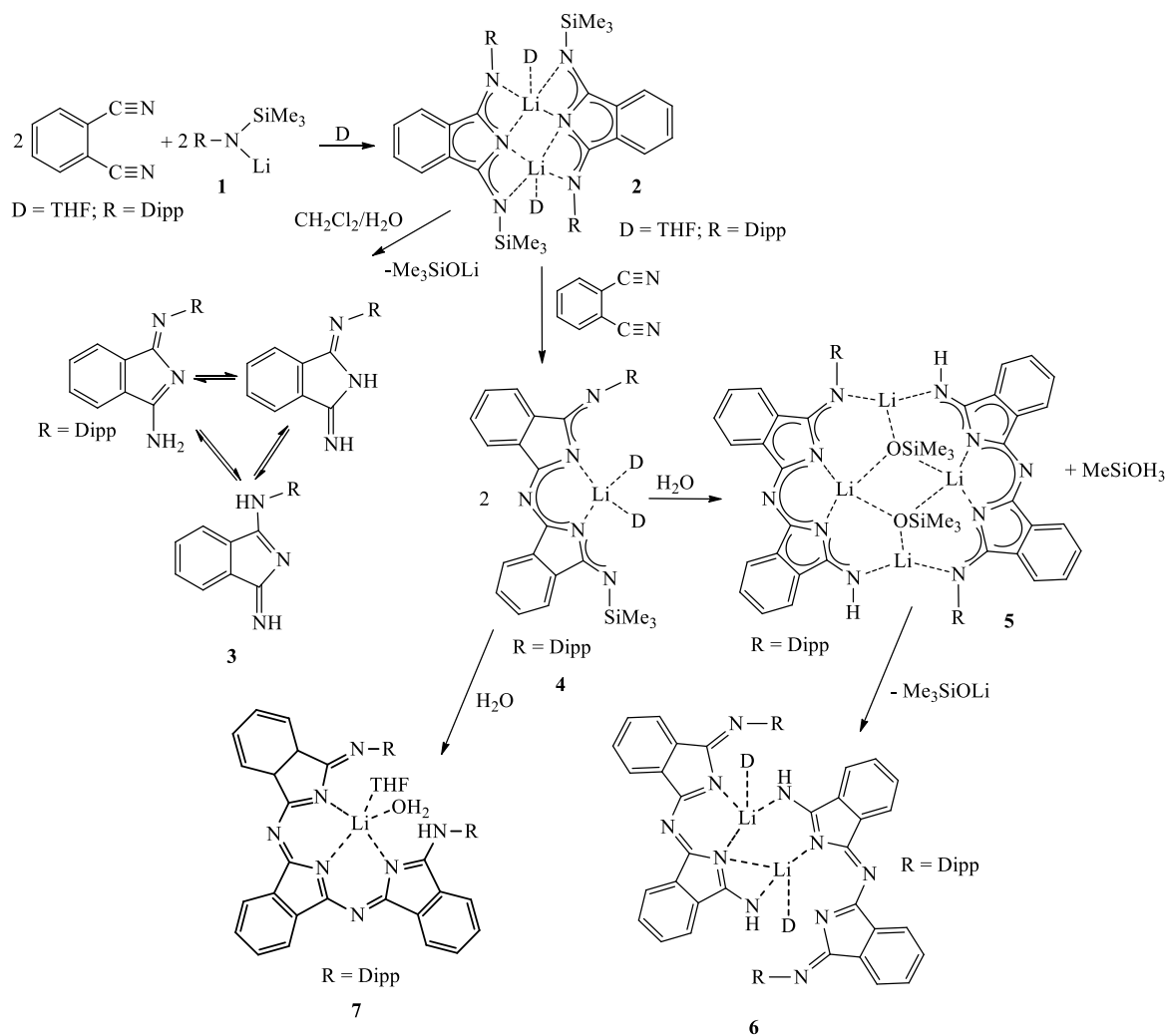
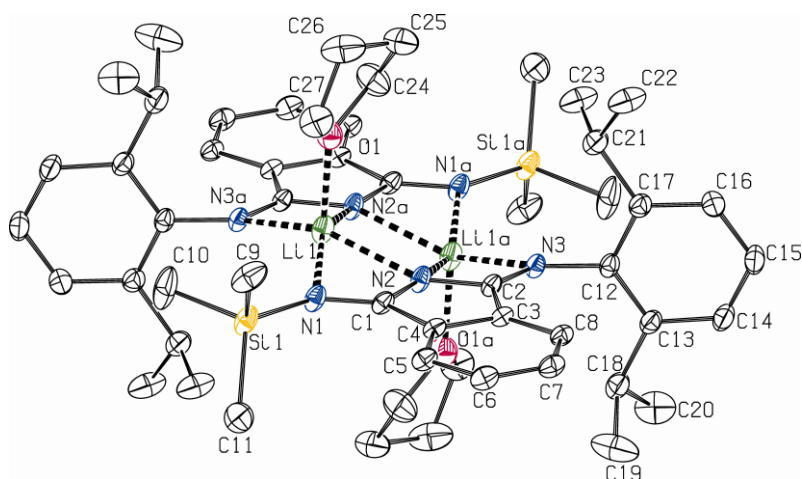


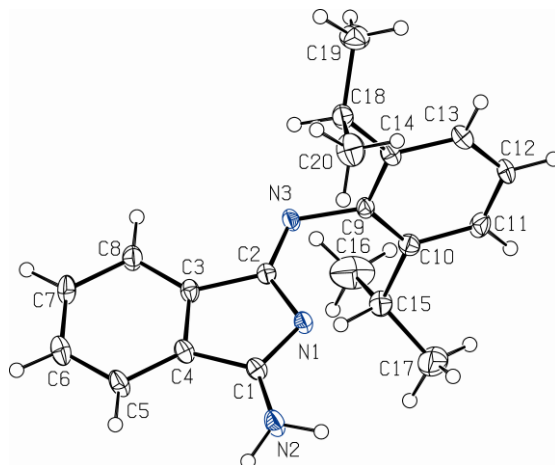
Schéma 19



Obr. I: Molekulová struktura sloučeniny **2**, zobrazení typu ORTEP (pravděpodobnost 40 %). Vybrané meziatomové vzdálenosti (Å) a úhly (°): N1-Li1 2,237(4), N1a-Li1 2,128(4), N2-Li1 2,100(4), N3a-Li1 2,209(4), C4-N2 1,298(2), N1-C4 1,361(2), N1-C1 1,371(2), N3-C1 1,289(2); C4-N1-C1 109,78(15), C1-N3-C12 120,85(15), N1-Li1-N1a 97,37(14), N2-Li1-N1 64,17(11), N2-Li1-N3a 120,47(16), N1a-Li1-N3a 63,69(11).

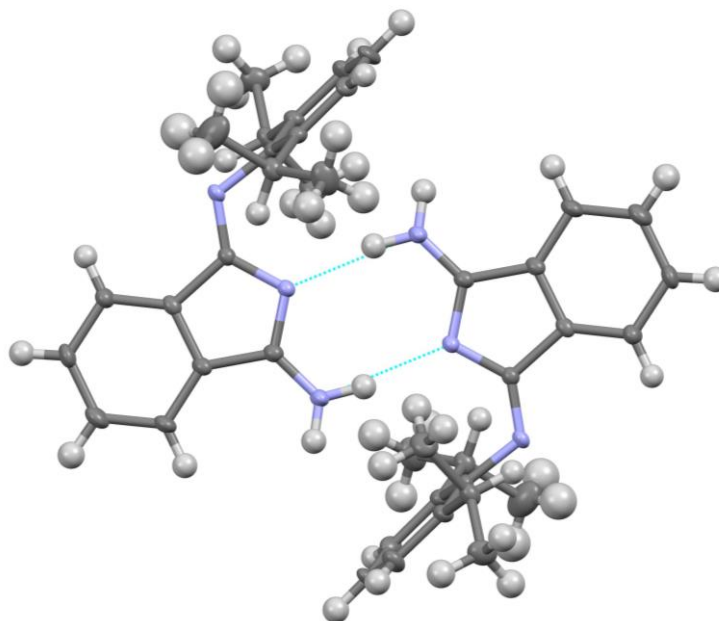
Komplex **2** (Obr. I) byl získán ve formě mikrokrytalického prášku ve výtěžku kolem 65 %. Vyhodnocením ^1H a ^{13}C NMR spekter bylo zjištěno, že k úplné konverzi na cílený produkt dochází při laboratorní teplotě již po několika hodinách. Jednotlivé signály v ^1H a ^{13}C NMR spektrech všech lithných komplexů byly přiřazeny na základě již popsaných spekter Spiessense a Zieglera pro alkyl- nebo aryliminoisoindoliny s výjimkou atomů iminoskupin C7 a C8, u kterých byl pozorován posun o cca 7 ppm k nižšímu poli (vyšším frekvencím).

Struktura komplexu **2** v pevné fázi (Obr. I) byla určena pomocí sc-XRD technik. Komplex vykazuje dimerní strukturu s téměř planárním uspořádáním isoindolinových kruhů, kde se dva atomy lithia nacházejí přibližně 0,5Å pod a nad rovinou spojující dva endocyklické a exocyklické atomy dusíku obou isoindolinových fragmentů. Atomy lithia tak vykazují poměrně neobvyklé koordinační okolí tvaru téměř dokonalé čtvercové pyramidy, podobně jako u některých lithných porfirinoidů.^[19] Dipp substituenty jsou ve sloučenině **2** orientovány kolmo k centrální rovině. Meziatomové vzdálenosti a úhly mezi atomy lithia, dusíku a kyslíku jsou v obdobné jako v případě již dříve popsaných nesymetrických trimethylsilyl substituovaných amidinátů lithných.^[1] Na druhou stranu lze z velikosti meziatomových vzdáleností nalezených „uvnitř“ ligandu jednoznačně říci, že dvojné vazby jsou přítomny na periferních imino skupinách a nedochází tak k delokalizaci π -elektronů, jako tomu je v případě NCN skeletu výše zmíněných amidinátů lithných.



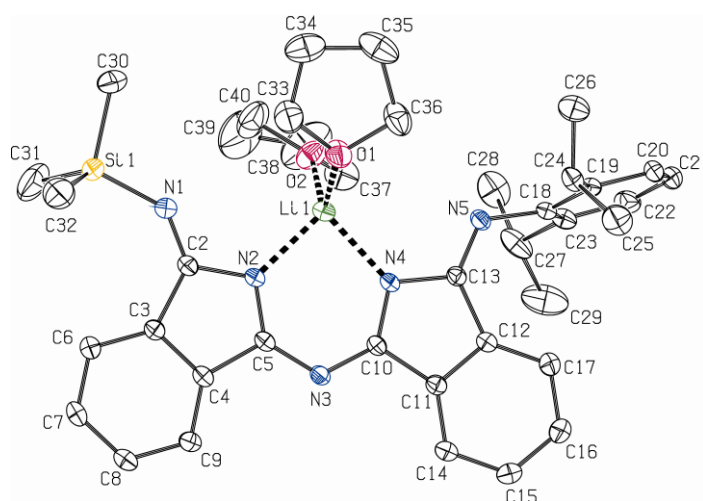
Obr. II: Molekulová struktura sloučeniny **3**, zobrazení typu ORTEP (pravděpodobnost 40%). N2 C1 1,313(5), N1 C1 1,337(5), N1 C2 1,378(5), C3 C2 1,494(5), C3 C4 1,379(6), C4 C1 1,477(5), N3 C2 1,292(5), N3 C9 1,433(4); C1 N1 C2 107,0(3), C2 N3 C9 118,5(3).

Hydrolyzní produkt **3** (Obr. II) vznikl hydrolyzou sloučeniny **2** (Obr. I) ponecháním jejího roztoku na vzduchu po určitou dobu, přidáním vody nebo nesusušeného rozpouštědla do reakční směsi. Alkyl- nebo aryliminoisindoliny- mohou být vykrytalizovány z roztoků po hydrolyze v podstatě kvantitativně. Podle ^1H a ^{13}C NMR spekter v roztoku THF- d_8 , připravené sloučeniny vykazují stejné chování v roztoku (tautomerii) popsanou Spiessensem a Zieglerem.^[2,3] Dále bylo stanoveno, že krystalová struktura **3** (Obr. II), ve které jsou ionizovatelné atomy vodíku jednoznačně umístěny na nesubstituovaném exocyklickém atomu dusíku, který podporuje přítomnost stejného tautomeru nalezeného v roztoku THF. Tato skutečnost je podpořena pečlivou analýzou meziatomových vzdáleností uhlíkových a dusíkových atomů, kde nejkratší náleží vazbám k exocyklickým atomům dusíku, což je v kontrastu s převládající lokalizací obou atomů vodíku, ale stabilizačním faktorem tohoto uspořádání je pravděpodobně tvorba dimeru silnými H-vazbami (Obr. III).



Obr. III – zobrazení dimeru a stabilizace H-vazbami

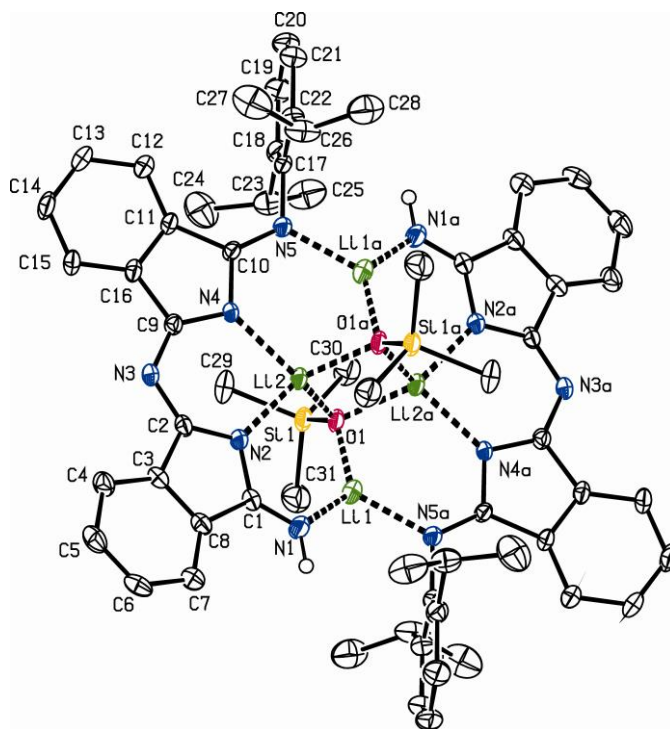
Když se dva molární ekvivalenty vhodného amidu lithného přidají do 1,2-dikyanobenzenu tak se získá pouze směs s výchozím amidem **2** (Obr. I), což potvrzuje fakt, že žádné další adiční reakce na lithium 1-(trimethylsilylimino)-3-(alkyl- nebo arylimino)isoindolu není možné za daných podmínek provést. Bohužel tyto reakce nemohou být prováděny za zvýšené teploty (nad 40 °C) s výchozími amidy kvůli jejich nestabilitě v koordinujících rozpouštědlech (THF).



Obr. IV: Molekulová struktura sloučeniny **4**, zobrazení typu ORTEP (pravděpodobnost 40%) - Li1 N2 1,985(5), Li1 N4 2,019(5), Li1 N1 3,304(7), Li1 N5 3,324(7), N1 C2 1,270(3), N2 C2 1,422(4), N2 C5 1,330(3), N3 C5 1,348(3), N3 C10 1,343(3), N4 C10 1,332(3), N4 C13

1,414(3), N5 C13 1,273(3); N2 Li1 N4 90,0(2), C13 N5 C18 121,78(19), C10 N4 C13 107,53(18), C5 N2 C2 108,61(18), C10 N3 C5 121,5(2).

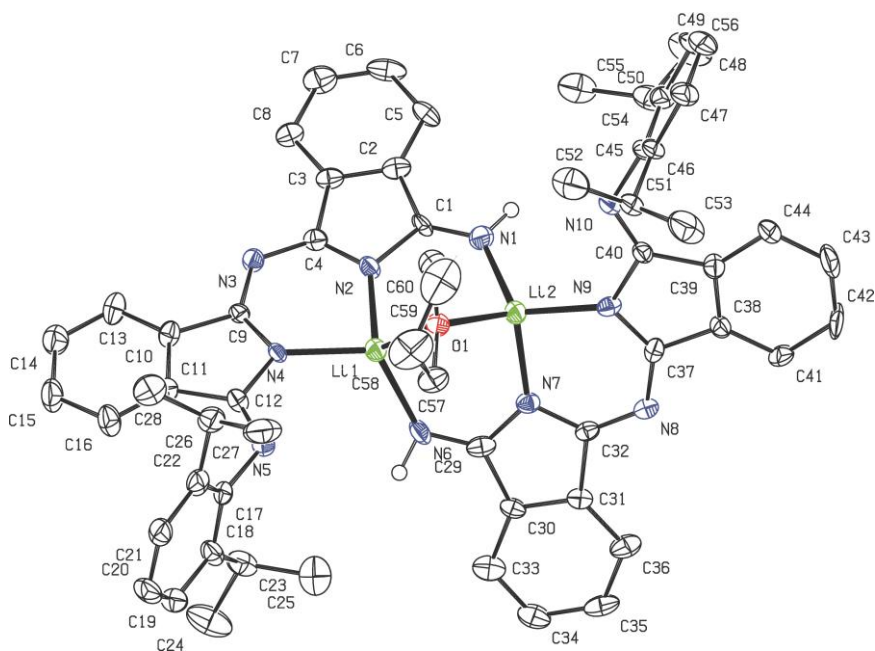
Ke sloučenině **2** byl přidán druhý ekvivalent 1,2-dikyanobenzenu. Reakce probíhá za vzniku komplexu **4** (Obr. IV), který byl identifikován a charakterizován pomocí NMR spektroskopie i rentgenostrukturní analýzy. Z naměřených parametrů vyplývá, že dochází k delokalizaci π -elektronové hustoty po celém heterocyklickém skeletu. Z řízených pokusů o hydrolyzu sloučeniny **2** (Obr. I) a **4** (Obr. IV), respektive jejich směsí bylo získáno větší množství produktů, které byly opět identifikovány a charakterizovány pomocí NMR spektroskopie i rentgenostrukturní analýzy. Na druhou stranu při opakované přípravě komplexu **2** (Obr. I) došlo i ke vzniku **4** při nesprávné manipulaci s baňkami a průniku většího množství vzduchu a vlhkosti do reakční směsi. S největší pravděpodobností voda zreagovala s amidem lithným a proto 1,2-dikyanobenzen byl lehce v přebytku.



Obr. V: Molekulová struktura sloučeniny **5**, zobrazení typu ORTEP (pravděpodobnost 50%). Druhá nezávislá molekula **5** byla pro přehlednost zanedbána - odpovídající parametry jsou uvedeny v závorkách. N1 Li1 1,985(6) (1,966(5)), O1 Li1 1,837(5) (1,834(5)), N5a Li1 2,008(5) (2,008(6)), N2 Li2 2,047(5) (2,060(5)), N4 Li2 2,089(5) (2,108(5)), O1 Li2 1,985(5) (1,977(5)), O1a Li2 1,971(5) (1,951(5)), N1 C1 1,277(4) (1,278(3)), N2 C1 1,388(3) (1,397(3)), N2 C2 1,338(3) (1,337(3)), N3 C2 1,328(3) (1,330(3)), N3 C9 1,331(3) (1,334(3)), N4 C9 1,334(3) (1,336(3)), N4 C10 1,400(3) (1,402(3)), N5 C10 1,279(3) (1,285(4)); N1 Li1

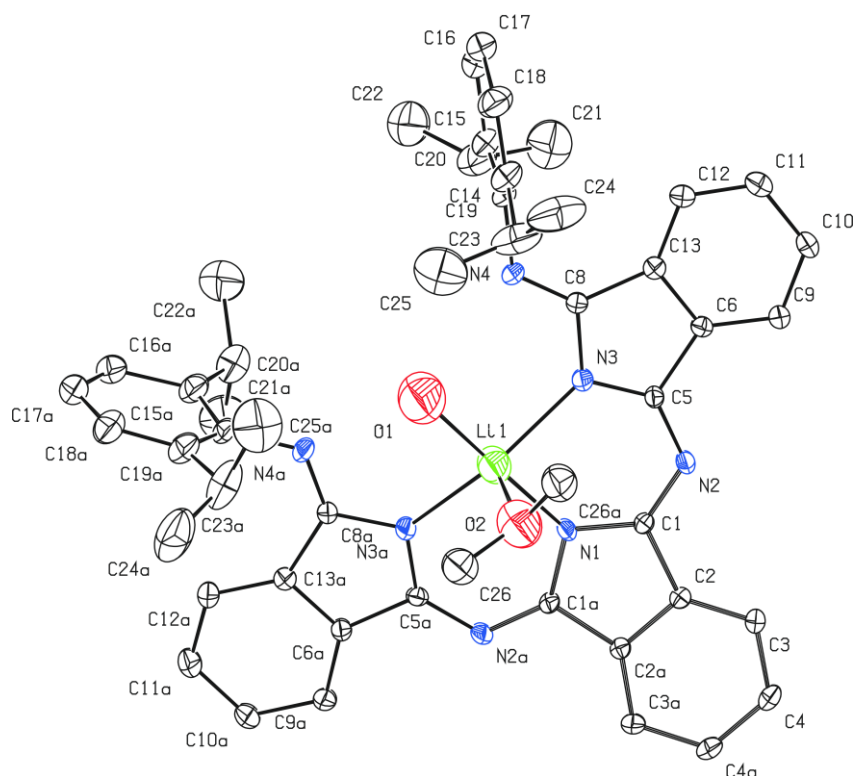
N5a 106,7(2) (109,6(3)), N2 Li2 N4 86,88(18) (87,87(19)), C2 N2 C1 107,3(2) (106,6(2)), C2 N3 C9 121,7(2) (123,0(2)), C9 N4 C10 107,0(2) (106,9(2)).

Lithný komplex **5** (Obr. V) vznikl částečnou hydrolyzou produktu adice a 1,2-dikyanobenzenu. Byl izolován a charakterizován jak v roztoku, tak i v pevné fázi ve formě oranžových krystalů. S určitostí lze říct, že druhý bis(imino)isoindolinový motiv vznikl migrací SiMe₃ skupiny, která je důležitá pro vlastní vznik sloučeniny. Komplex **5** (Obr. V) se skládá z dimerů, které tvoří lehce deformované rovinné heterocykly spojené čtyřmi atomy lithia, kde dva z nich kompenzují negativní náboj každého ligandu, a další dva pocházejí z produktu částečné hydrolyzy komplexu, přesněji z trimethylsilanolátu lithného. První dva se nachází v rovině s ligandy tvořící dohromady šestičlenný kruh s exocyklickým atomem dusíku, druhý pár atomů lithia se nachází na okraji spojení atomu dusíku umístěnými pod a nad centrálním kruhem ve vzdálenosti 0,66Å. Atomy lithia ve středu deformovaného tetraedru mají koordinační číslo 4, zatímco atomy, které leží v periférii, vykazují trigonálně planární uspořádání a oba jsou propojeny pomocí trimethylsilylanolátových jednotek. Ionizovaný atom vodíku se nachází po obvodu imino dusíku naproti Dipp. Isolace a charakterizace komplexu **5** (Obr. V) vedla k závěru, že příprava lithného komplexu obsahujícího trimethylsilyl- a Dipp skupiny spojené s částí složené ze dvou diiminoisoindolinových fragmentů. Přebytek 1,2-dikyanobenzenu (2 molární ekvivalenty) byl přidán k roztoku výchozích amidů. Po konverzi amidu byly izolovány z roztoku dva typy krystalů. Menší množství krystalů mělo zelenožlutou barvu a byly identifikovány jako výše popsaná sloučenina **2** (Obr. I), a zbytek oranžovou barvu - sloučenina **4** (Obr. IV). Komplex **4** (Obr. IV) je mononukleární lithium 1-((2,6-diisopropylfenyl)imino)-1H-isoindol-3-yl)imino)-1H-isoindol-3-yl)(trimethylsilyl)amid.



Obr. VI: Molekulová struktura sloučeniny **6**, zobrazení typu ORTEP (pravděpodobnost 50%)
 N1 C1 1,291(8), Ni Li2 2,079(12), Li1 N2 1,968(11), Li2 N4 2,011(11), Li1 N6 2,042(12),
 Li1 O1 2,028(11), Li1 Li2 2,966(6), O1 Li2 2,025(11), C1 N2 1,402(6), C1 C2 1,501(9), N2
 C4 1,337(8) C2 C3 1,380(9), C2 C5 1,376 (8), Li2 N7 1,983(12), Li2 N9 1,983(11), N3 C4
 1,343 (7), N3 C9 1,360 (7), C3 C4 1,477 (8), N5 C12 1,290 (8), N5 C17 1,412 (7), N4 C9
 1,319 (7), N4 C12 1,401 (7), N6 C29 1,285 (8), N8 C32 1,325 (8), N8 C37 1,336(8), N7 C32
 1,346(8), N7 C29 1,367 (7), N9 C37 1,344 (8), N9 C40 1,424 (7), C9 C10 1,493 (8), N10 C40
 1,272 (8), N10 C45 1,439 (7).

V koordinujícím prostředí roztoku THF, byla ze sloučeniny **5** (Obr. V) eliminací Me_3SiOLi získána sloučenina **6** (Obr. VI). Tato sloučenina je složena ze dvou substituovaných bis-isindolinových motivů kompenzovaných nábojově lithným kationtem. Oba tyto motivy jsou vzájemně propojeny prostřednictvím můstkové molekuly tetrahydrofuranu a terminálních iminových skupin. V této sloučenině je terminální imin substituován vodíkovým atomem. Delokalizace π elektronové hustoty je na základě analýzy mezivazebných vzdáleností C-N vazeb pozorovatelná přes celý heterocyklický skelet. Planarita každého z heterocyklických skeletů včetně polohy atomů lithia koordinovaného dvěma atomy dusíku této skupiny vykazuje téměř ideálně planární geometrii. Každý atom lithia je dále koordinován jednou terminální iminoskupinou z druhého heterocyklu a kyslíkovým atomem z molekuly THF. Terminální iminové skupiny nevykazují žádné vodíkové vazby, což není v takto rozlehlých konjugovaných systémech krystalovaných z organických rozpouštědel nic neobvyklého.



Obr. VI: Molekulová struktura sloučeniny **7**, zobrazení typu ORTEP (pravděpodobnost 30%), atomy vodíků a CH₂-CH₂ fragment z koordinované molekuly THF, stejně jako disorderovaná část arylů byly pro přehlednost zanedbány. Vybrané meziatomové vzdálenosti a mezivazebné úhly [Å]: N1 C1 1,357(5), N1 Li1A 1,96(4), N1 Li1 2,12(3), C1 N2 1,317(5), C1 C2 1,481(5), Li1 O2 2,01(3), Li O1 2,05(3), Li1 N3 2,16(3), N2 C5 1,33(2), C2 C3 1,371(5), N3 C5 1,32(5), N3 C8 1,40(3), C3 C4 1,402(7), C5 C6 1,491(16), C8 N4 1,258(16), N4 C14 1,431(16), N4a C8a 1,30(3), N4a C14a 1,45(3), C8a N3a 1,44(5), Li1A O2a 1,96(4), Li1A N3A 2,04(5), Li1A O1A 2,09(6) N3A C5A 1,29(5).

Jako minoritní produkt byly z hydrolýzy směsi **2** (Obr. I) a **5** (Obr. V) izolovány červené krystaly **7** (Obr. VII). Jedná se o otevřený ftalocyaninový motiv, který nemá v literatuře obdoby. Centrální planární konjugovaný monoanionický systém této sloučeniny je kompenzován lithným kationtem, který navíc vykazuje koordinaci s jednou molekulou THF a jednou molekulou vody. Jedná se tak o geometrii koordinačního okolí atomů lithia ve tvaru deformované trigonální bipyramidy, kde atomy dusíku protilehlých isoindolinových fragmentů se nacházejí v axiálních polohách a atomy kyslíku se zbývajícím atomem dusíku v ekvatoriálních polohách. Protože tato sloučenina byla získána ve velice minoritním množství, nebylo možné tuto podrobit nějaké další chemické nebo fyzikálně-chemické analýze, ale studiem přípravy a vzniku této velice zajímavé struktury se hodláme v nejbližší době zabývat

Závěr

V rámci této bakalářské práce byla prozkoumána možnost adice různě substituovaných amidů lithných na trojné vazby nitrilů, především 1,2-dikyanobenzenu. Bylo připraveno a popsáno celkem sedm sloučenin - derivátů diiminoisoindolů a zjištěn fakt, že dochází k tvorbě diiminoisoindolů s různě substituovanými exoskeletálními dusíkovými atomy. Překvapivě dochází i k reakci těchto lithných sloučenin s dalším ekvivalentem 1,2-dikyanobenzenu za tvorby polycyklických sloučenin. Tyto lithné komplexy je možno hydrolyzovat na příslušné iminy a aminy. Jedním ze zajímavých produktů je acyklický analog ftalocyaninového systému.

Použitá literatura:

1. NOVOTNÝ, Martin, ŠVEC, Petr, RŮŽIČKOVÁ, Zdeňka a RŮŽIČKA, Aleš. Structure of non-symmetric lithium amidinate complexes prepared by addition of lithium amides to various nitriles. *J. Organomet. Chem.* **2017**, 828 (53), 68-74.
2. ELVIDGE, J., A., LINSTEAD, R., L. Heterocyclic imines. Part I. Imino-derivatives of isoindoline and their reaction with primary bases. *J. Chem. Soc.* **1952**, 26, 5000-5007.
3. SIEGEL, W., O. *Inorg. Chim. Acta* 25, 65 (1977).
4. COLLIN, Gerd a HÖKE, Hartmut. Indole. In: ELVERS, Barbara, ed. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. 7th completely rev. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2011, s. 75-79. Vol. 19. ISBN: 978-3-527-32943-4.
5. MAGAUER, Thomas a SPECK, Klaus. The chemistry of isoindol natural products. *Beilst. J. Org. Chem.* **2013**, 9, 2048-2078.
6. FERLES, Miroslav. Heterocyklické sloučeniny. In: ČERVINKA, Otakar. *Chemie organických sloučenin*. Druhý díl. Praha: SNTL, 1987, s. 206-404. ISBN: 04-630-87.
7. IQBAL, Abdul, HERREN, Fritz a WALLQUIST, Olof. Isoindolinone Pigments. In: FAULKNER, Edwin, B., SCHWARTZ, Russell, J. ed. *High Performance Pigments*. Second, Completely Revised and Extended Edition. Weinheim: WILEY-VCH, 2009, s. 243-257. ISBN: 978-3-527-31405-8.
8. RADTKE, Volker, ERK, Peter, SENS, Benno. Isoindoline Pigments. In: FAULKNER, Edwin, B., SCHWARTZ, Russell, J. *High Performance Pigments*. Second, Completely Revised and Extended Edition. Weinheim: WILEY-VCH, 2009, s. 221-240. ISBN: 978-3-527-31405-8.
9. CHRISTIE, Robert, M. Phtalocyanines. In: *Colour Chemistry* [Online]. 2nd Edition. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2015. s. 133-146. [31.5.2017]. ISBN 978-1-84973-328-1.
10. LÖBBERT, Gerd. Phtalocyanines. In: ELVERS, Barbara, ed. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. 7th completely rev. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2011, s. 181-213. Vol. 27. ISSN: 978-3-527-32943-4.

11. Spektrum - Fakulta chemicko-technologická - Univerzita Pardubice. www.upce.cz [online]. Copyright©[cit. 23.06.2017] Dostupné také z: <http://www.upce.cz/fcht/uocht/spektrum.html>.
12. TANAKA, Masao. Phtalocyanines. In: FAULKNER, Edwin, B., SCHWARTZ, Russell, J. *High Performance Pigments*. Second, Completely Revised and Extended Edition. Weinheim: WILEY-VCH, 2009, s. 275-289. ISBN: 978-3-527-31405-8.
13. STIBOR, Ivan. Vitaminy. In: ČERVINKA, Otakar. *Chemie organických sloučenin*. Druhý díl. Praha: SNTL, 1987, s. 604-622. ISBN: 04-630-87.
14. MURRAY, Robert, K. Porphyrins & Bile Pigments. In: MURRAY, Robert, K., BENDER, David, A., BOTHAM, Kathleen, M., KENNELLY, Peter, J., RODWELL, Victor, W. a WEIL, P., Anthony. *Harpser's Illustrated Biochemistry*. Twenty-Eighth Edition. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2009, s. 271-284. ISBN: 978-0-07-162591-3.
15. CHRISTIE, Robert, M. Functional or 'High Technology' Dyes and Pigments In: *Colour Chemistry* [Online]. 2nd Edition. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2015. s. 267-317. [31.5.2017]. ISBN 978-1-84973-328-1.
16. ALTOMARE, A., CASCARANO, G., GIACOVAZZO, C., GUAGLIARDI, A., BURLA, M. C., POLIDORI, G. a CAMALLI, M., J. Early finding of preferred orientation: a new method. *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, 27, 1045-1050.
17. SHELDRIK, G., M.: SHELXL-97, *Program for the Refinement of Crystal Structure*, University of Göttingen, Germany, 1997.
18. SHELDRIK, G., M. Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallographica*. **2015**, 71 (1), 3-8. ISSN: 2053-2296.
19. MIYOSHI, Yasuhito, YOSHIKAWA, Hirofumi, AWAGA, Kunio. Crystal-to-crystal transformation in solid-state electrochemical doping of Cl⁻ ions to the nanoporous neutral radical lithium phthalocyanine: revelation of electron–electron correlations in the 1D half-filled system. *Cryst. Eng. Comm.* **2014**, 16 (39), 9266-9272. ISSN: 1466-8033.