

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Příprava a využití thienothiofenů

Petr Lačný

Bakalářská práce

2017

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

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Petr Lačný**
Osobní číslo: **C14212**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Klinická biologie a chemie**
Název tématu: **Příprava a využití thienothiofenů**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

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

1. Provedte literární rešerši příprav a využití thienothiofenů.
2. Připravte jeden vybraný derivát a proveďte jeho charakterizaci dostupnými analytickými metodami.
3. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

veškerá dostupná literatura

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Filip Bureš, Ph.D.**

Ústav organické chemie a technologie

Konzultant bakalářské práce: **Ing. Jan Podlesný**

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **28. listopadu 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **7. července 2017**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
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 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 22. června 2017

Petr Lačný

Poděkování

Děkuji doc. Ing. Filipu Burešovi, Ph.D. za možnost pracovat pod jeho vedením. Dále bych chtěl vyjádřit díky Ing. Janu Podlesnému, bez kterého by tato práce nevznikla. Děkuji mu za odborné vedení, konzultace a veškerou pomoc při vypracovávání mé bakalářské práce. Také chci poděkovat svým přátelům a kolegům z Oddělení organických materiálů, Ústavu organické chemie a technologie, Univerzity Pardubice za všestrannou pomoc.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše zaměřená na přípravu a aplikace thieno[3,2-*b*]thiofenu a thieno[2,3-*b*]thiofenu. Bylo nalezeno celkem šest postupů pro syntézu thieno[3,2-*b*]thiofenu a sedm různých metod pro přípravu thieno[2,3-*b*]thiofenu. Byly syntetizovány oba zmíněné deriváty. Struktura a čistota cílových sloučenin byla ověřena pomocí TLC, bodů tání, GC/MS spekter ¹H a ¹³C NMR spekter.

KLÍČOVÁ SLOVA

Thienothiopen, π -linker, push-pull chromofor, elektron-donor/akceptor, intramolekulární přenos náboje

TITLE

Synthesis and utilization of thienothiophenes

ANOTATION

A literature search focusing on the synthesis and utilization of thieno[3,2-*b*]thiophene and thieno[2,3-*b*]thiophene has been performed. Six synthetic pathways towards thieno[3,2-*b*]thiophene and seven synthetic pathways towards thieno[2,3-*b*]thiophene have been found. Both target compounds were synthesized. The structure and purity of both compounds have been verified by TLC, melting points, GC/MS spectra, ¹H and ¹³C-NMR spectra.

KEYWORDS

Thienothiophene, π -linker, push-pull chromophore, electron-donor/acceptor, intramolecular charge-transfer

Obsah

Zkratky	9
Úvod.....	10
1. Teoretická část:	11
1.1. Thieno[3,2- <i>b</i>]thiofen 1	11
1.1.1. Metoda A.....	12
1.1.2. Metoda B.....	13
1.1.3. Metoda C.....	14
1.1.4. Metoda D.....	14
1.1.5. Metoda E	16
1.1.6. Metoda F	16
1.2. Thieno[2,3- <i>b</i>]thiofen	18
1.2.1. Metoda G.....	18
1.2.2. Metoda H.....	19
1.2.3. Metoda I	20
1.2.4. Metoda J	20
1.2.5. Metoda K.....	21
1.2.6. Metoda L	22
1.2.7. Metoda M.....	22
2. Aplikace thienothiofenů.....	23
2.1. Asymetrické superkondenzátory	23
2.2. Barvívem senzitivované solární články.....	24
2.3. Organické tenkovrstvé tranzistory.....	24
2.4. Světlo absorbující fotoiniciátor pro LED-indukovanou polymeraci.....	25
3. Experimentální část:	27
3.1. Obecné metody.....	27
3.2. 3-Bromthiofen-2-karbaldehyd 8	28
3.3. Methyl-thieno[3,2- <i>b</i>]thiofen-2-karboxylát 53	28
3.4. Thieno[3,2- <i>b</i>]thiofen-2-karboxylová kyselina 10	29
3.5. Thieno[3,2- <i>b</i>]thiofen 1	29
3.6. 2-(Thiofen-3-yl)-1,3-dioxolan 54	30

3.7.	Methyl [3-(dioxolan-2-yl)-thiofen-2-ylthio]acetát 55	30
3.8.	Methyl [(3-formylthiofen-2-yl)thio] acetát 56	31
3.9.	Methyl thieno[2,3- <i>b</i>]thiofen-2-karboxylát 57	31
3.10.	Thieno[2,3- <i>b</i>]thiofen-2-karboxylová kyselina 58	32
3.11.	Thieno[2,3- <i>b</i>]thiofen 2	32
4.	Výsledky a diskuze	33
4.1.	Syntéza thieno[3,2- <i>b</i>]thiofenu 1	33
4.1.	Syntéza thieno[2,3- <i>b</i>]thiofenu 2	35
4.2.	Strukturní analýza.....	36
Závěr	40
Literatura	42
Přílohy	44

Zkratky

Ac	=	acetylová skupina
BuLi	=	butyllithium
DBU	=	1,8-diazabicyklo[5,4,0]undec-7-en
DCM	=	dichlormethan
DIBAL	=	di- <i>iso</i> -butylaluminium hydrid
DMF	=	<i>N,N</i> -dimethylformamid
DMSO	=	dimethylsulfoxid
HMPA	=	triamid kyseliny hexamethylfosforečné
LDA	=	lithium di- <i>iso</i> -propylamid
LDMAN	=	lithium 1- <i>N,N</i> -dimethylaminonaftalen
NBS	=	<i>N</i> -bromsukcinimid
NMP	=	<i>N</i> -methylpyrrolidon
PTSA	=	kyselina 4-benzensulfonová
TBAF	=	tetrabutylamonium fluorid
THF	=	tetrahydrofuran
TMEDA	=	<i>N,N,N',N'</i> -tetramethylethylendiamin
TMS	=	trimethylsilylová skupina

Úvod

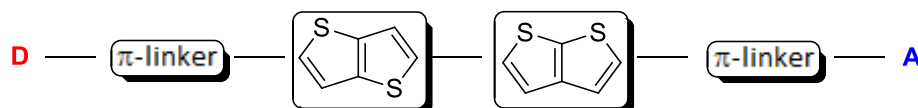
Tato bakalářská práce se zabývá syntézou a využitím thienothiofenů (Obrázek 1).



Obrázek 1. Molekulární struktura thienothiofenů.

Thienothiofeny představují bicyklický systém tvořený dvěma kondenzovanými pětičlennými cykly a dvěma heteroatomy síry. V závislosti na vzájemné poloze atomů síry lze rozlišit čtyři různé izomery 1-4. Následující text pojednává o možných syntetických cestách, aplikačním využití a experimentální přípravě thieno[3,2-*b*]thiofenu 1 a thieno[2,3-*b*]thiofenu 2.

První literární zmínky popisující syntézu thienothiofenů v nízkých výtěžcích se objevují na přelomu 19. a 20. století.^{1,2} V současné době existuje již více možných syntetických postupů využívajících různé výchozí sloučeniny.^{3,4} Thienothiofeny reprezentují planární konjugovaný systém a díky tomu jsou velmi často využívány jako tzv. π -linkery v různých molekulách. π -Linker představuje strukturální motiv, který je vložen mezi jiné strukturální jednotky a slouží tak k prodloužení konjugovaného systému vazeb v molekule (Obrázek 2).



Obrázek 2. Obecné uspořádání push-pull systému obsahujícího thienothiofeny jako π -linker.

Konjugované systémy vazeb se vyskytují u skupiny molekul jako jsou např. push-pull chromofory. Tyto molekuly obsahují donorní a akceptorní skupiny, které mohou být odděleny prostřednictvím násobných vazeb nebo (hetero)aromatických cyklů. Na základě tohoto strukturálního uspořádání pak u nich dochází k vnitřnímu přenosu náboje (ICT, z angl. intramolecular charge transfer) a celkové polarizaci molekuly. Takový systém se označuje jako push-pull a jedná se zpravidla o barevné látky, u kterých jsou využívány např. jejich světlo absorpční nebo polovodivé vlastnosti. Moderní aplikace látek s thienothiofenovými heterocykly zahrnují oblasti barvivem senzitivovaných solárních článků (DSSC, z angl. dye sensitized solar cells) nebo organické tenkovrstvé tranzistory (OTFTs, z angl. organic thin film tranzistors).

1. Teoretická část:

1.1. Thieno[3,2-*b*]thiofen

V současné době lze v literatuře nalézt několik syntetických způsobů přípravy thieno[3,2-*b*]thiofenu **1**. Schéma 1 zobrazuje nalezené syntézy, které lze rozdělit na metody A-F. V následujícím textu budou jednotlivé metody diskutovány blíže.

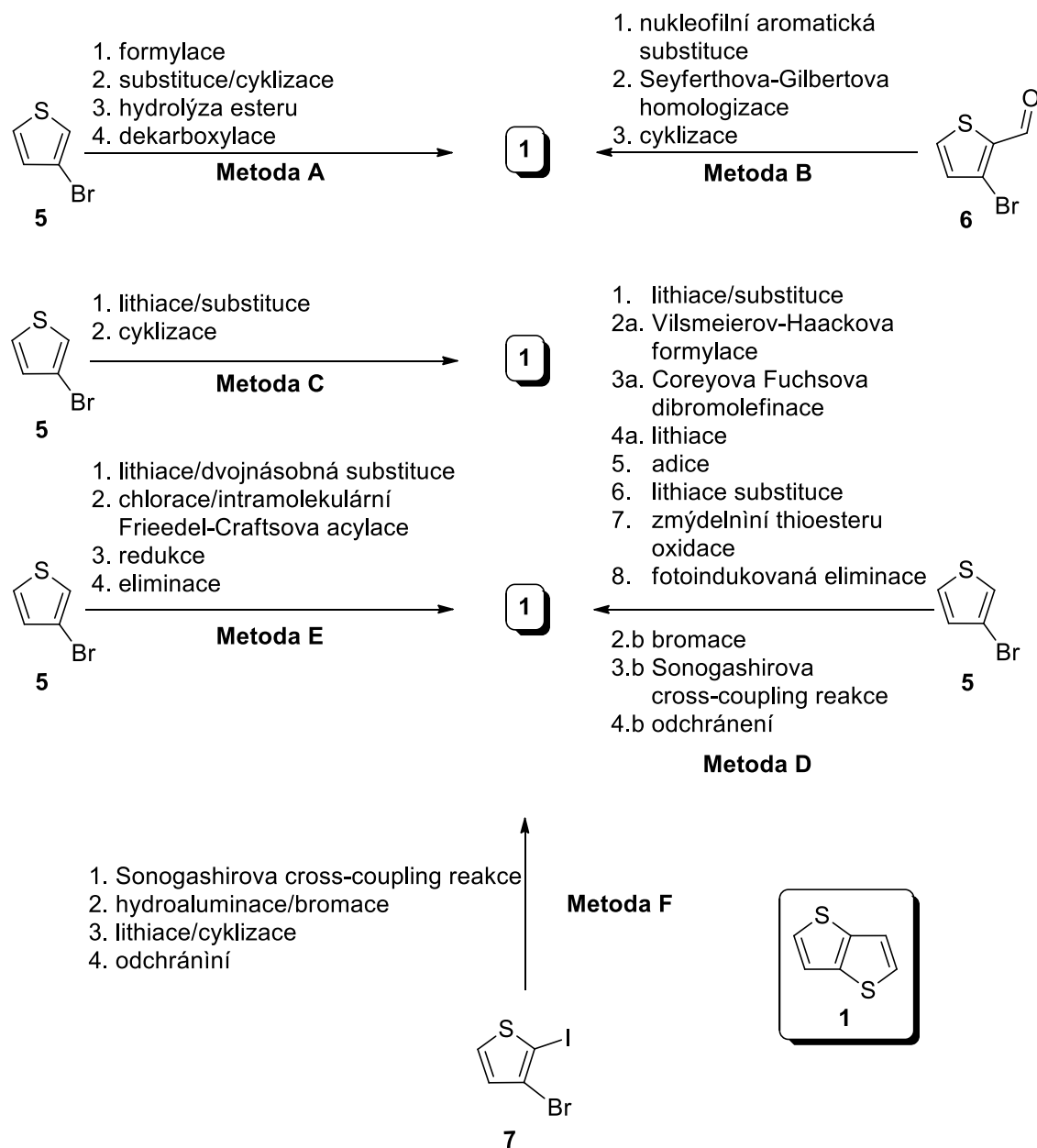


Schéma 1. Syntetické cesty vedoucí k thieno[3,2-*b*]thiofenu **1**.

1.1.1. Metoda A

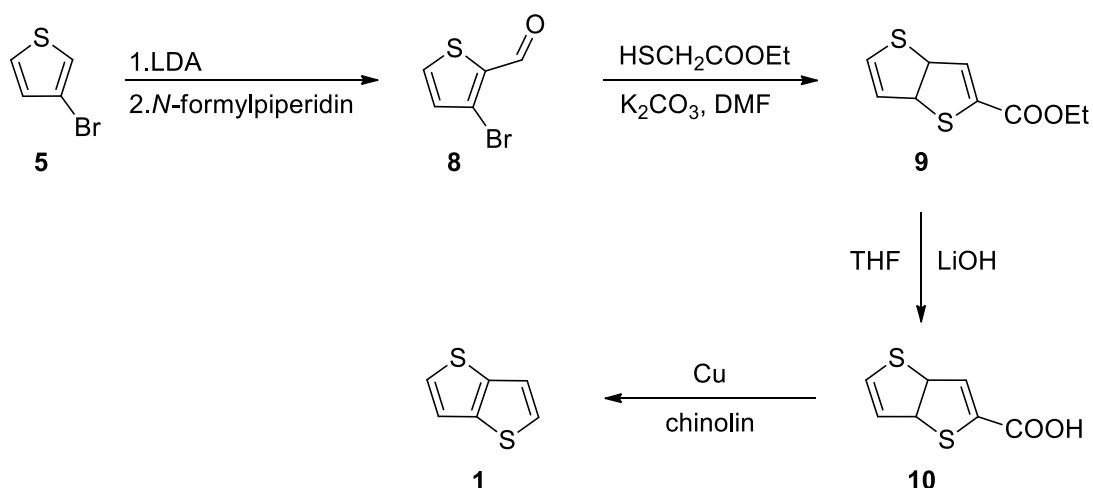


Schéma 2. Metoda A

Syntetická cesta označená jako Metoda A (Schéma 2) představuje v literatuře často používaný způsob přípravy thieno[3,2-*b*]thiofenu **1**.^{3,5,6} Výchozí sloučeninou je komerčně dostupný 3-bromthiofen **5**, který je nejprve lithiován v poloze 2 lithium di-*iso*-propylamidem a následně formylován *N*-formylpiperidinem nebo *N,N*-dimethylformamidem. Literární zdroj³ udává vyšší výtěžek při použití *N*-formylpiperidinu (80 %) v porovnání s *N,N*-dimethylformamidem (60 %). Cyklizace vzniklého 3-bromthiofen-2-karbaldehydu **8** je realizována pomocí ethyl-sulfanylacetátu v přítomnosti uhličitanu draselného jako báze. V tomto kroku dochází k reakci na dvou reakčních centrech za vzniku ethyl-thieno[3,2-*b*]thiofen-2-karboxylátu **9**. Sulfanylová skupina nahrazuje atom bromu 3-bromthiofen-2-karbaldehydu **8** v poloze 3 a zároveň dochází k nukleofilnímu ataku atomu uhlíku C2 ethyl-sulfanylacetátu na formylovou skupinu. Třetím krokem této reakční sekvence je bazická hydrolyza esteru **9** hydroxidem lithným ve směsi tetrahydrofuran/voda. Cílová sloučenina **1** je v závěru syntézy získána dekarboxylací thieno[3,2-*b*]thiofen-2-karboxylové kyseliny **10**. Jako katalyzátor se uplatňuje elementární měď a jako rozpouštědlo chinolin. Přehled výtěžku jednotlivých reakčních kroků v literatuře shrnuje Tabulka 1.

Tabulka 1. Přehled výtěžků jednotlivých reakčních kroků Metody A.

Sloučenina	Literární zdroj	
	3	6
8	80 %	93 %
9	91 %	91 %
10	90 %	98 %
1	88 %	82 %

1.1.2. Metoda B

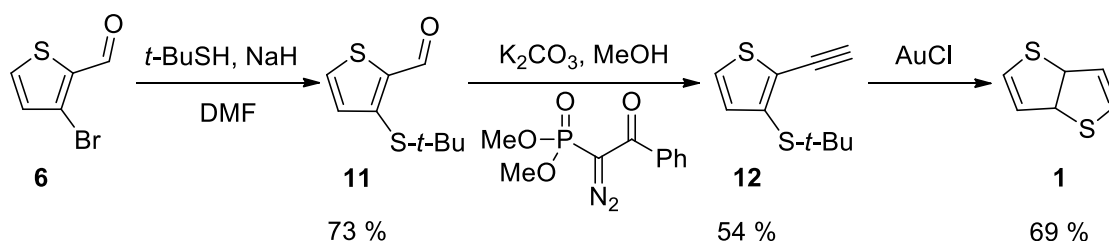


Schéma 3. Metoda B.

Další způsob syntézy thieno[3,2-*b*]thiofenu vychází z 3-bromthiofen-2-karbaldehydu **6** (Schéma 3).⁴ V úvodním kroku je nukleofilní aromatickou substitucí v poloze 3 nahrazen atom bromu za vzniku sloučeniny **11**. Jako nukleofilní činidlo se uplatňuje *tert*-butylthiolát sodný, který je generován *in situ* z *tert*-butylthiolu hydridem sodným. Následně je provedena Seyferthova-Gilbertova homologizace, kdy je formylová skupina v poloze 2 převedena na terminální alkyne **12**. Pro toto prodloužení řetězce o jeden atom uhlíku se využívá dimethyl 1-diazo-2-oxo-fenylethylfosfonát v přítomnosti uhličitanu a methanolu. Závěrečným krokem této syntetické cesty je cyklizace na cílovou sloučeninu **1**, která je katalyzovaná chloridem zlatným.

1.1.3. Metoda C

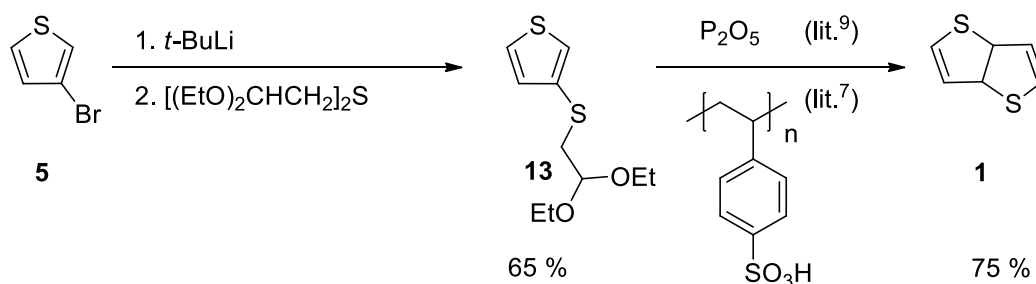


Schéma 4. Metoda C.

Přípravu thieno[3,2-*b*]thiofenu **1** lze realizovat dvěma syntézami (Schéma 4 a Schéma 5), které využívají sulfidů **13** respektive **14**.^{7,8} Výchozí sloučeninou je 3-bromthiofen **5**, který nejprve reaguje s *tert*-butyllithiem⁷ nebo *n*-butyllithiem⁸ ve smyslu vzájemné interkonverze Br→Li a následně podléhá reakci se symetrickým disulfidem.

Metoda C (Schéma 4) vychází ze sulfidu **13**, obsahujícího 2,2-diethoxyethylovou skupinu, který cyklizuje na cílový thieno[3,2-*b*]thiofen **1**. Tato cyklizace je provedena pomocí poly(4-styrenesulfonové kyseliny),⁷ která představuje pryskyřičnatý iontoměnič nesoucí komerční označení Amberlyst 15. Cyklizace může být také provedena oxidem fosforečným.⁹

1.1.4. Metoda D

Klíčovým prekurzorem pro přípravu cílového derivátu **1** je v rámci této metody (Schéma 5) terminální alkyň **17**. Autoři Schroth a kol.⁸ uvádí dva možné syntetické přístupy, které vychází ze sulfidu **14** nesoucího benzylovou skupinu. První přístup zahrnuje Vilsmeierovu-Haackovu formylaci za vzniku aldehydu **15** a jeho následnou Coreyovu-Fuchsovu dibromolefinaci na alken **16**. Tento derivát **16** je následně převeden pomocí *n*-butyllithia na požadovaný terminální alkyň **17**. Druhý přístup představuje nejprve bromaci sulfidu **14** *N*-bromsukcinimidem. Bromderivát **21** poté slouží jako elektrofil pro Sonogashirovu cross-couplingovou reakci. Touto reakcí je do molekulární struktury zavedena trojná vazba pomocí 2-methylbut-3-yn-2-olu. V závěru této reakční cesty je provedeno ochránění trojné vazby sloučeniny **22** hydroxidem sodným v toluenu za vzniku alkynu **17**. Z hlediska výtěžku jednotlivých reakčních kroků se jeví jako výhodnější druhý syntetický přístup využívající pro tvorbu trojné vazby Sonogashirovu reakci.

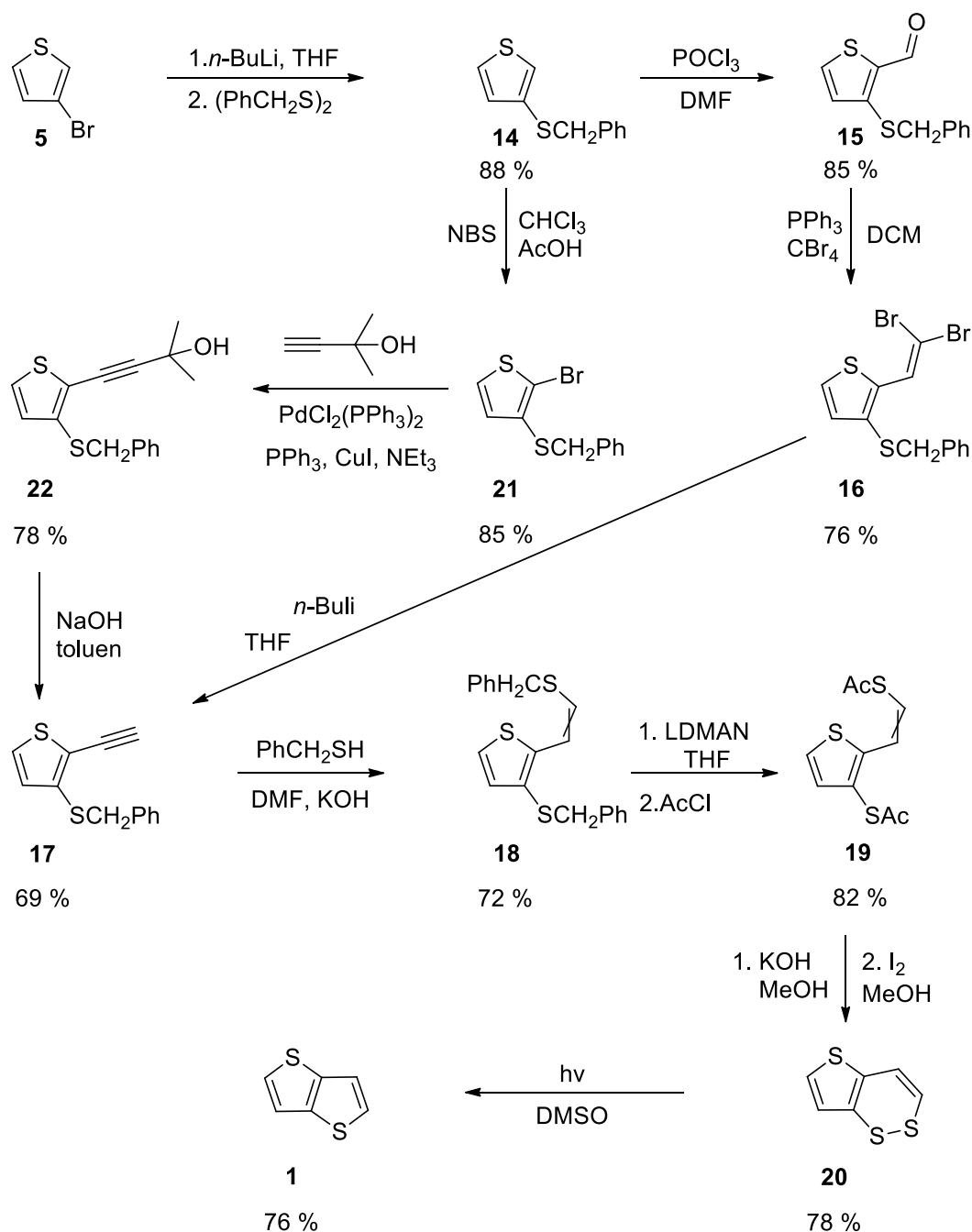


Schéma 5. Metoda D.

Na připravený alkyň **17** je poté adován benzylthiol v přítomnosti hydroxidu draselného. V následujícím reakčním kroku jsou obě benzylové skupiny obsažené v molekule derivátu **18** nahrazeny acetylovou skupinou. Tato dvojnásobná substituce je provedena pomocí lithium 1-dimethylaminonaftalenidu (LDMAN) a acetylchloridu. Vzniklý dvojnásobný thioester **19** je zmýdlen hydroxidem draselným a následně oxidován molekulárním jódem na cyklický disulfid **20**. Převedení na cílový thieno[3,2-*b*]thiopen **1** je dosaženo účinkem denního světla na roztok disulfidu **20** v dimethylsulfoxidu.

1.1.5. Metoda E

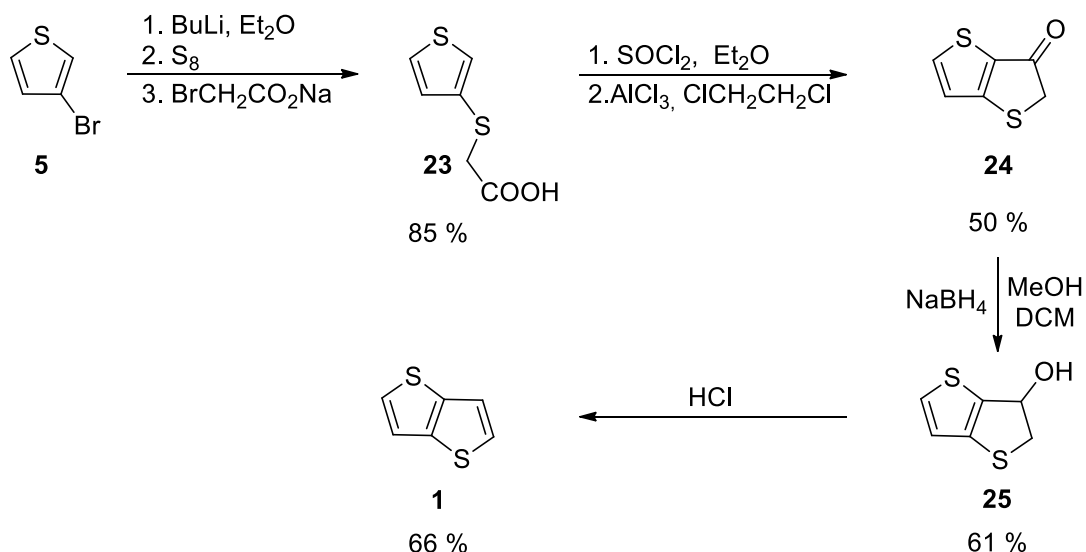


Schéma 6. Metoda E.

3-Bromthiofen **5** je výchozí látkou i pro tento syntetický způsob označený jako Metoda E (Schéma 6).¹⁰ V prvním kroku je nejprve připravena karboxylová kyselina **23**, která vzniká reakcí sodné soli kyseliny bromoctové s thiolátem syntetizovaným *in situ* lithiací 3-bromthiofenu **5** v poloze 3 a následnou reakcí s elementární sírou. Následující reakční krok představuje nejprve převedení karboxylové kyseliny **23** na příslušný acylchlorid reakcí s thionylchloridem a poté intramolekulární Friedelovu-Craftsovu acylaci v přítomnosti chloridu hlinitého jako Lewisovy kyseliny. Vzniklý bicyklický keton **24** je následně redukován tetrahydridoboritanem sodným na alkohol **25**. V posledním kroku pak dochází k protonaci hydroxy skupiny kyselinou chlorovodíkovou, eliminaci vody a vzniku cílového derivátu. **1**.

1.1.6. Metoda F

Úvodním krokem Metody F (Schéma 7) je Sonogashirova cross-couplingová reakce, pomocí které je k 3-brom-2-jódthiofenu **7** připojena molekula acetylenu chráněná trimethylsilylovou skupinou.¹¹ Katalytický systém je tvořen bis(trifenylfosfin)palladium dichloridem a jodidem měďným. Jako báze se uplatňuje diethylamin. Vzniklý substituovaný thiofenový heterocyklus **26** podléhá nejprve hydroaluminaci na trojné vazbě, kdy je jako redukční činidlo aplikován di-*iso*-butylaluminum hydrid. Následně probíhá bromace *N*-bromsukcinimidem za vzniku alkenu **27**.

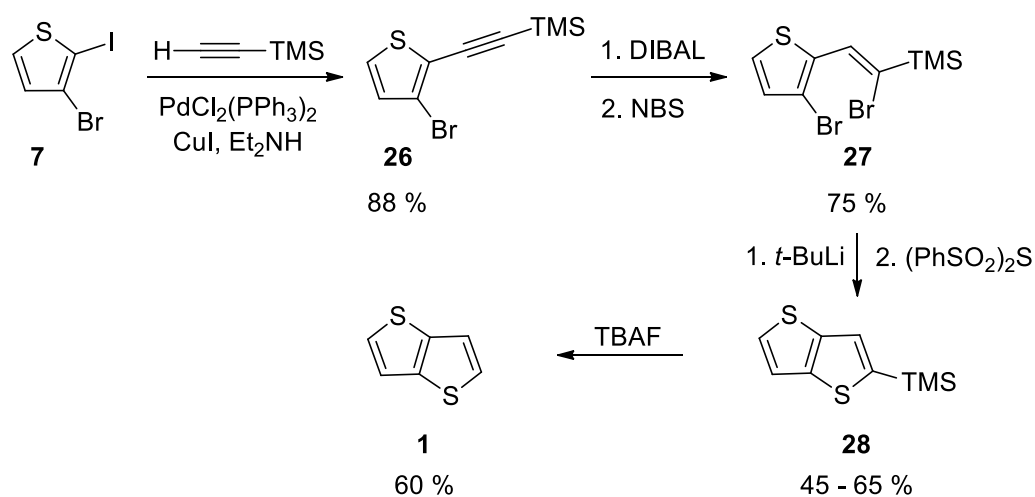


Schéma 7. Metoda F.

K cyklizaci na thieno[3,2-*b*]thiofenový derivát **28** dochází přes stadium dilithné sloučeniny, která je generována *in situ* vzájemnou interkonverzí Br→Li obou atomů bromu pomocí *tert*-butyllithia. Tato látka následně poskytuje reakci s thioanhydridem kyseliny benzensulfonové cyklický derivát **28**. V závěru syntézy je tetrabutylamonium fluoridem odstraněna trimethylsilylová skupina za vzniku cílového thieno[3,2-*b*]thiofenu **1**.

1.2. Thieno[2,3-*b*]thiofen

Literární zdroje v současnosti uvádí několik druhů syntéz, kterými je možné připravit thieno[2,3-*b*]thiofen **2** (Schéma 8). Tyto syntetické postupy lze rozdělit na Metody G-M, jejich detailní popis je uveden níže.

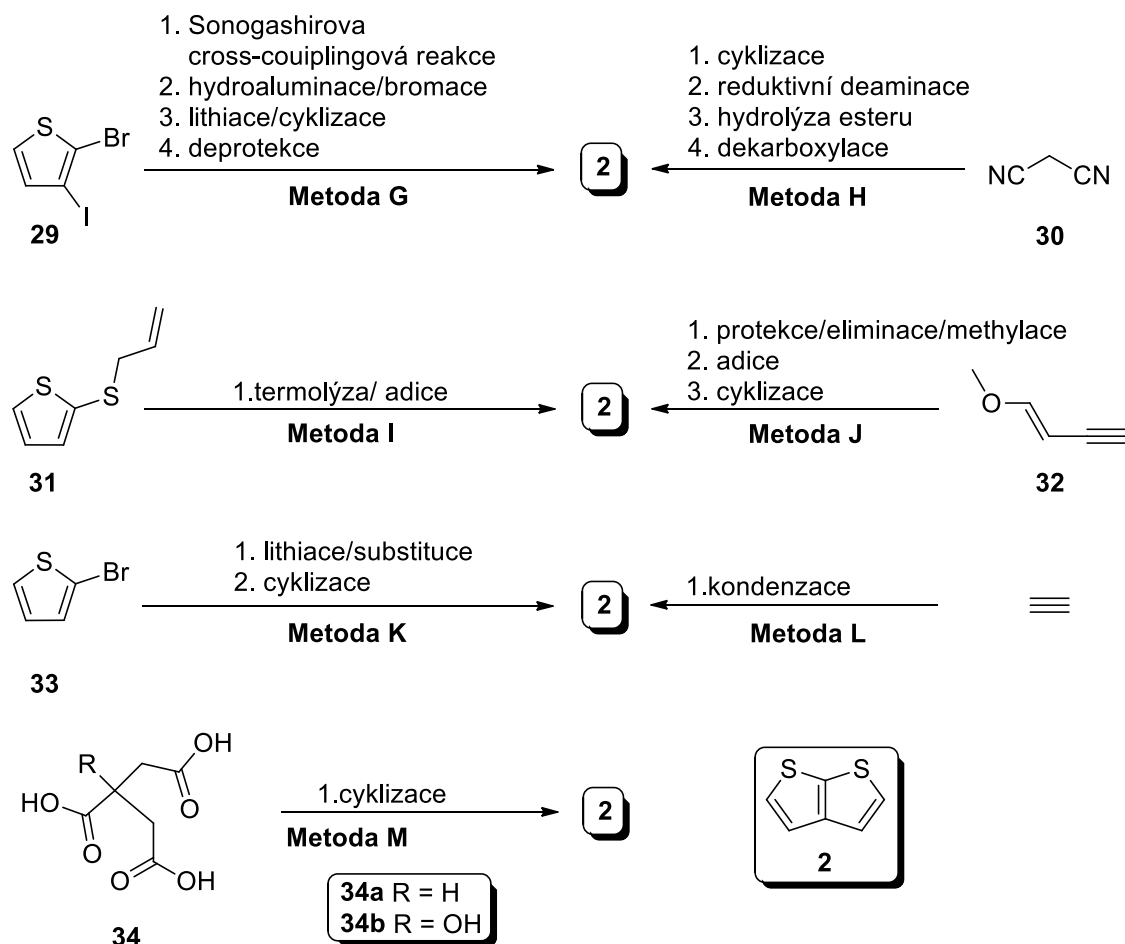


Schéma 8. Syntetické cesty vedoucí k thieno[2,3-*b*]thiofenu **2**.

1.2.1. Metoda G

Metoda G (Schéma 9) představuje synteticky analogický způsob přípravy thieno[2,3-*b*]thiofenu **2** jako je Metoda F pro přípravu [3,2-*b*] izomeru **1**.¹¹ Rozdílem je pouze poloha halogenových atomů v molekule výchozího thiofenu **29** resp. **7**. Atom jodu je v tomto případě v poloze 3 thiofenového heterocyklu **29**. Vzhledem ke skutečnosti, že jodidový aniont je lépe odstupující skupina v porovnání s bromidovým, probíhá připojení molekuly acetylenu pomocí Sonogashirovy reakce regioselektivně do polohy 3. Toto strukturní uspořádání zajišťuje pozdější vznik požadovaného thieno[2,3-*b*]thiofenu **2**. Všechny následující reakční kroky jsou identické s reakčními

kroky v Metodě F přípravy [3,2-*b*] izomeru **1** a vznikající intermediáty **35-37** jsou pouze polohovými izomery derivátů **26-28**.

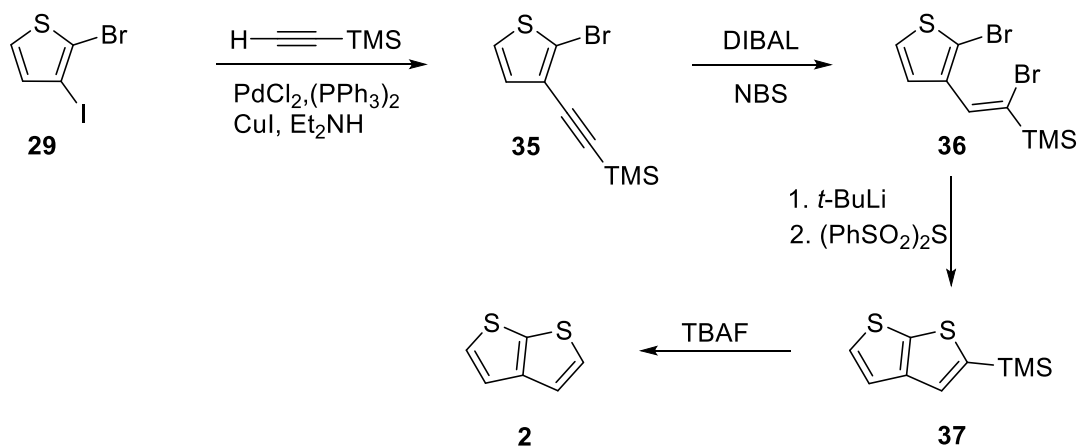


Schéma 9. Metoda G.

1.2.2. Metoda H

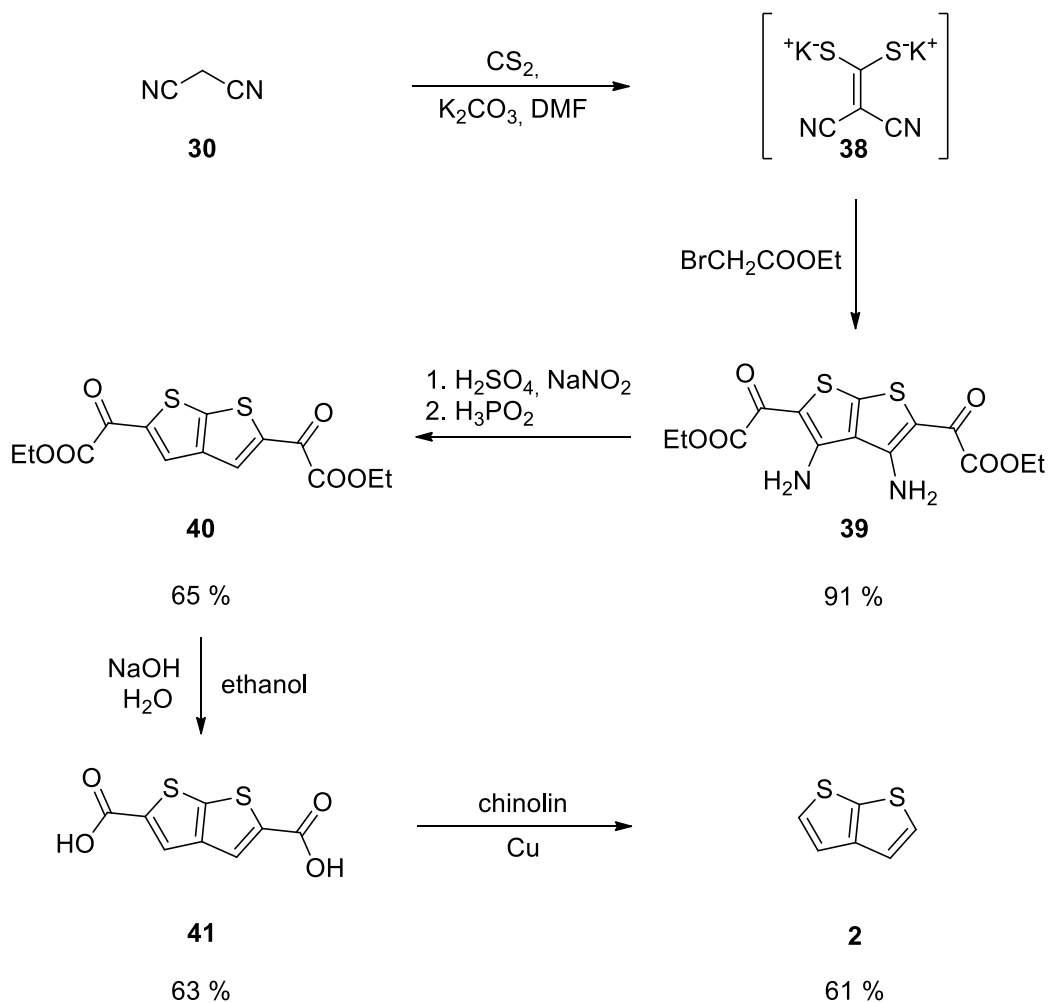


Schéma 10. Metoda H.

Výchozími látkami syntetického způsobu označeného jako Metoda H (Schéma 10)¹² jsou sirouhlík a malondinitril **30**. V přítomnosti báze uhličitanu draselného dochází k deprotonaci CH₂ skupiny malondinitrilu a následnému nukleofilnímu ataku na molekulu sirouhlíku. Vzniklá thiodraselná sloučenina **38** reaguje s ethyl-bromacetátem. Atomy bromu jsou substituovány thiolátovými skupinami a zároveň dochází k cyklizaci prostřednictvím adice CH₂ skupin původního ethyl-bromacetátu na nitrilové funkční skupiny. Výsledkem této reakční sekvence je cyklický derivát **39** nesoucí esterové a aminoskupiny. Dalším krokem je reduktivní deaminace. Sloučenina je nejprve převedena na diazoniovou sůl, která následně reaguje s kyselinou fosforovou za vzniku diesteru **40**. Tato látka je bazicky hydrolyzována na příslušnou dikarboxylovou kyselinu **41**. Cílový derivát **2** je pak v závěru syntézy připraven dekarboxylací s využitím elementární mědi a chinolinu.

1.2.3. Metoda I

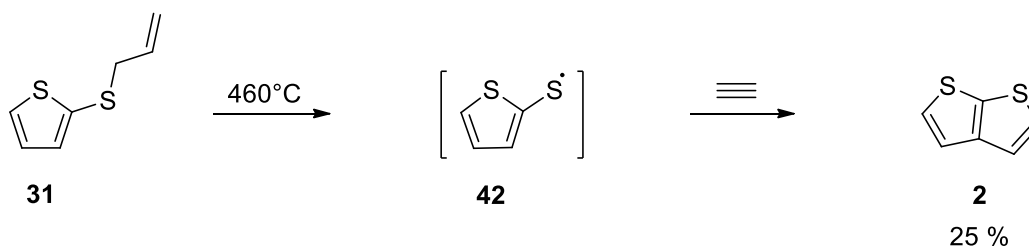


Schéma 11. Metoda I.

Jednokrokový způsob přípravy thieno[2,3-*b*]thiofenu **2** reprezentuje Metoda I.¹³ Jedná se reakci v plynné fázi při vysokých teplotách. Reakce využívá 2-(allylsulfanyl)thiofen **31**, který podléhá za daných podmínek termolytickému štěpení za vzniku thienylthioylového radikálu **42**. Tato molekulární částice **42** se aduje na molekulu acetyleny a výsledným produktem je cílový derivát **2**.

1.2.4. Metoda J

Dalším způsobem, který lze využít pro přípravu thieno[2,3-*b*]thiofenu **2**, je Metoda J (Schéma 12).¹⁴⁻¹⁶ Tato syntetická cesta vychází z 1-methoxybut-1-en-3-ynu **32**. V úvodu syntézy je provedeno chránění terminálního acetyleny pomocí *n*-buthyllithia a trimethylsilylchloridu. Dalším látkovým ekvivalentem *n*-buthyllithia dochází k deprotonaci atomu uhlíku C1 resp. C2 původního alkyne a následné eliminaci methoxidu lithného.¹⁷ Vzniklá volná terminální alkylová skupina je opět deprotonována *n*-buthyllithiem a methylována

pomocí methyljodidu. Takto připravený diyen **43** podléhá acidobazické reakci se superbází LiC-KOR, kterou představuje směs butyllithia a *tert*-butoxidu draselného. Připravená organodraselná sloučenina **44** nukleofilně atakuje molekulu sirouhlíku za vzniku thiolátu draselného **45**. Následuje druhá deprotekce superbází LiC-KOR, která vytváří dithiolát draselný **46**. Tento derivát **47** cyklizuje v přítomnosti hexamethyltriamidu kyseliny fosforečné a *tert*-butyl alkoholu na 2-(trimethylsilyl)thieno[2,3-*b*]thiofen. Trimethylsilylová skupina je termicky eliminována během finální destilace, což vede k cílovému derivátu **2**.

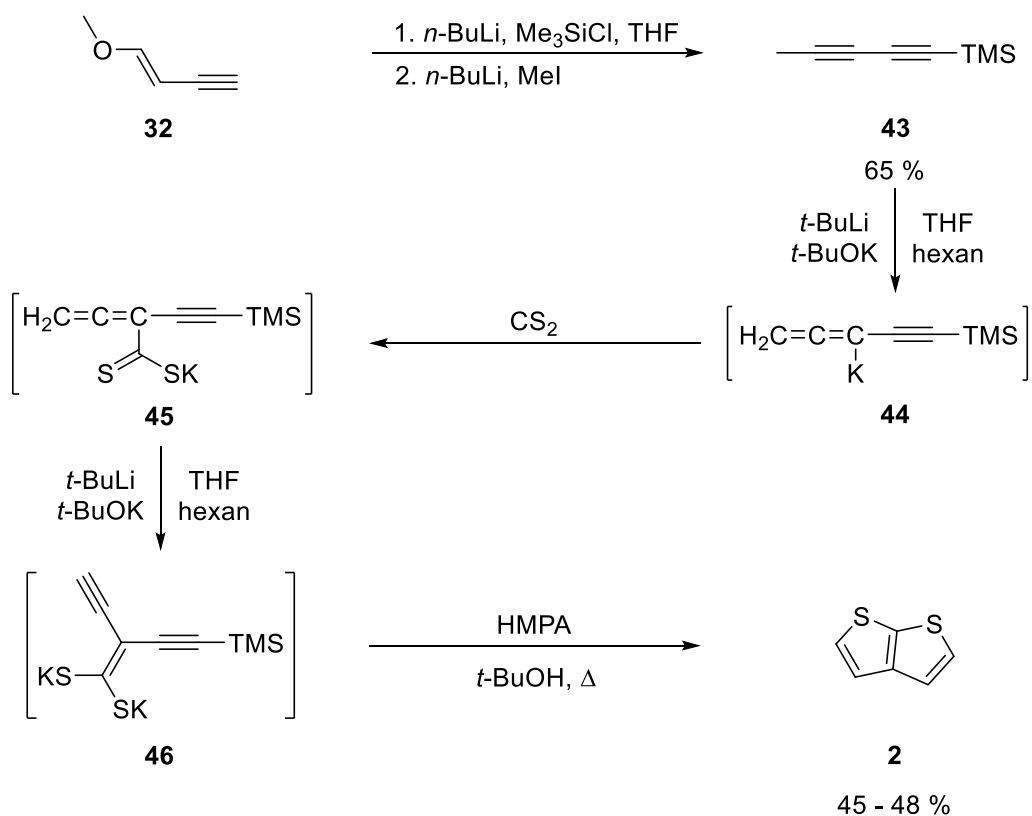


Schéma 12. Metoda J.

1.2.5. Metoda K

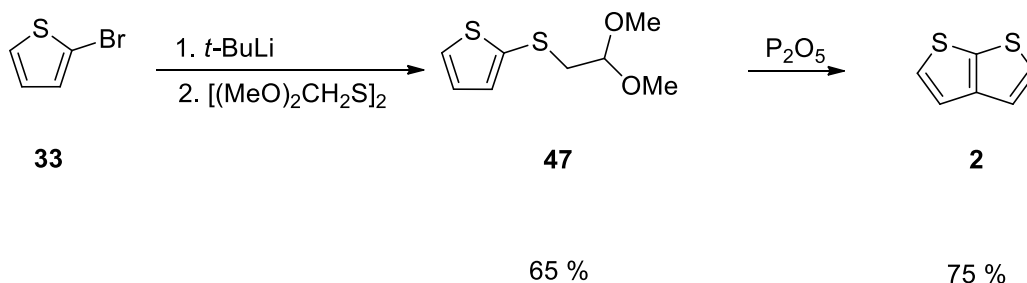


Schéma 13. Metoda K.

Metoda K představuje z hlediska strategie syntézy analogii k Metodě C pro syntézu izomeru **1**.⁹ Odlišnost spočívá pouze v poloze atomu bromu výchozího derivátu **33**. V tomto případě je atom bromu lokalizován v poloze 2. Analogickým převedením na acetal **47** a cyklizací pomocí oxidu fosforečného vzniká cílový derivát **2**.

1.2.6. Metoda L

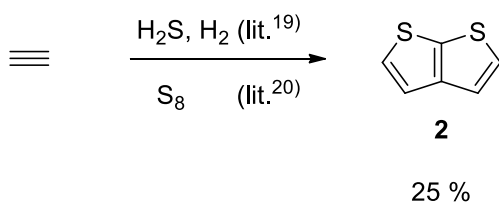


Schéma 14. Metoda L.

Jednokrokovou syntézu derivátu **2** představuje Metoda L, která byla využívána zejména v první polovině 20. století.^{1,18} Jedná se o kondenzační reakci acetylenu se sulfanem nebo směsí sulfan/vodík.¹⁹ Popsáno je i použití acetylenu a elementární síry.²⁰ Reakce probíhá při vysokých teplotách (325-650 °C) v plynné fázi.

1.2.7. Metoda M

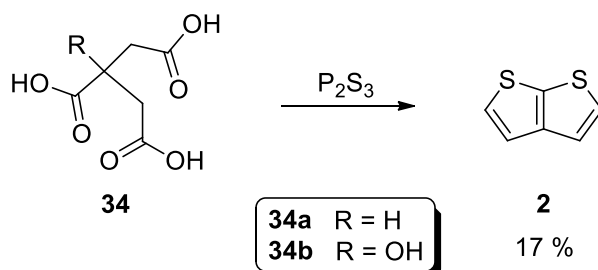


Schéma 15. Metoda M.

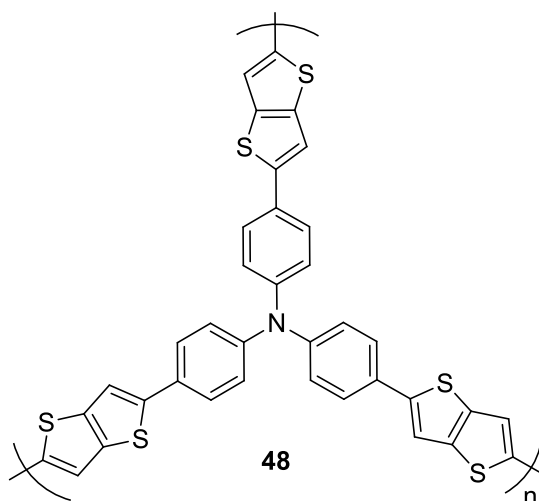
Metoda M reprezentuje syntetický způsob, který vychází z trikarboxylové kyseliny **34a** (Lit.²¹) resp. hydroxyderivátu **34b** (kyselina citronová),^{2,19-21} která reaguje se sulfidem fosforitým za vzniku sloučeniny **2** v nízkém výtěžku.

2. Aplikace thienothiofenů

V současné době nacházejí thienothiofenové deriváty uplatnění v různých oblastech jako jsou asymetrické superkondenzátory, barvivem senzitivované solární články, organické tenkovrstvé tranzistory nebo fotoinicátory pro LED-indukovanou polymeraci. Jednotlivé aplikace ve zmíněných oblastech jsou diskutovány v dalším textu.

2.1. Asymetrické superkondenzátory

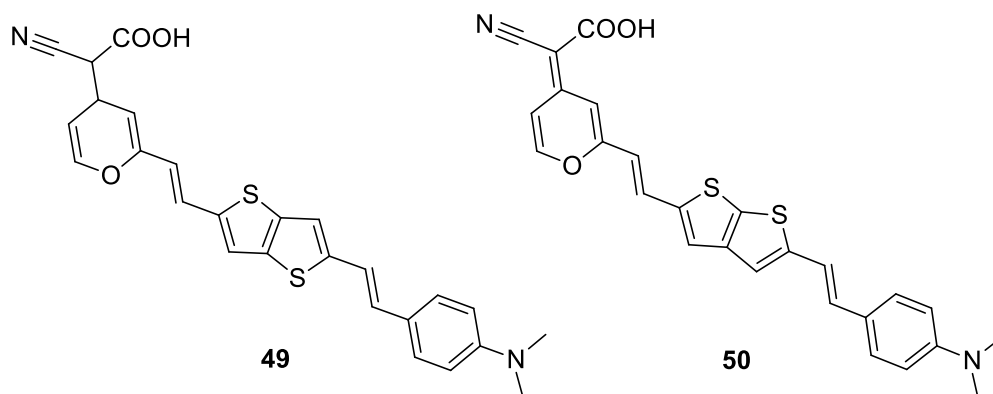
Jednou z oblastí, kde strukturální motiv thieno[3,2-*b*]thiofenu nachází uplatnění jsou tzv. asymetrické superkondenzátory. Jedná se o elektrochemické zařízení sloužící k uchování energie, které ve své architektuře obsahuje dvě elektrody. Autoři Pothphode a kol.²² popisují superkondenzátor, jehož katoda je tvořena polymerním materiálem. Základní strukturální jednotka **48** tohoto polymeru je zobrazena na Obrázku 3. Jádro tvoří molekula trifenylaminu, nesoucí tři thieno[3,2-*b*]thiofenové heterocykly. Autoři provedli porovnání čtyř zařízení, která se lišila π -linkerem připojeným k trifenylaminovému skeletu. Ze série polymerů obsahujících thienylový, 3-methylthienylový, selenofenový a thieno[3,2-*b*]thienylový strukturální motiv dosáhl posledně zmíněný nejvyšší hodnoty specifické kapacity (315 Fg⁻¹). Vložení tohoto kondenzovaného bicyklického systému do struktury polymeru došlo k celkovému zvýšení elektrochemického výkonu zařízení.



Obrázek 3. Základní strukturální jednotka polymeru pro aplikace v oblasti asymetrických superkondenzátorů.

2.2. Barvivem senzitivované solární články

Thienothiofenová strukturní jednotka může být aplikována i v oblasti barvivem senzitivovaných solárních článků. Toto zařízení schopné konvertovat světelnou energii na elektrickou je jedním z mnoha typů moderních solárních článků, které mají potenciál nahradit v současnosti široce rozšířené solární články založené na křemíku. Organickou složku v DSSC představuje barvivo, které slouží k absorpci světelného záření. Absorpcí fotonu dojde k excitaci elektronu z HOMO do LUMO. Tento elektron je následně extrahován z barviva a transportován prostřednictvím polovodiče typu N k elektrodě článku. Důležitou vlastností takových organických barviv je energetická pozice HOMO (E_{HOMO}), LUMO (E_{LUMO}) a jejich energetický rozdíl (ΔE). Literární zdroj²³ udává dva příklady organického barviva **49** a **50** aplikovaného v oblasti DSSC. Thieno[3,2-*b*]thiofen resp. thieno[2,3-*b*]thiofen zde tvoří π -linker mezi elektron-donorní *N,N*-dimethylaminofenylovou skupinou a elektron-akceptorní 2-kyan-2-(pyran-4-yliden)karboxylovou skupinou (Obrázek 4). Z porovnání hodnot energetických rozdílů HOMO a LUMO (**49** $\Delta E = 2,45$ eV; **50** $\Delta E = 2,34$ eV) získaných DFT kalkulacemi je zřejmé, že tento rozdíl je větší o 0,11 eV pro derivát **49**, který obsahuje [3,2-*b*] izomer.

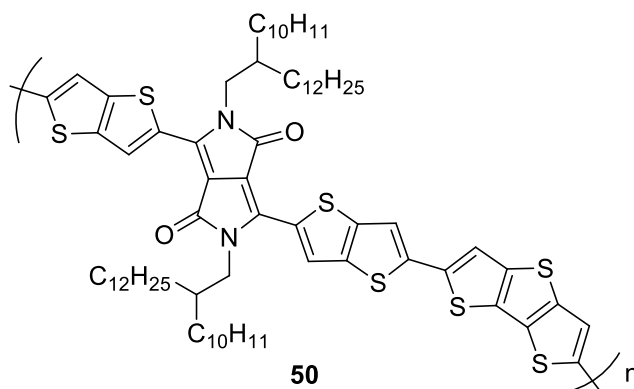


Obrázek 4. Organické barviva obsahující thienothiofenové π -linkery.

2.3. Organické tenkovrstvé tranzistory

Další oblastí kde jsou thienothiofenové heterocykly využívány jsou organické tenkovrstvé tranzistory. Tato zařízení tvoří součást elektronických obvodů v široké paletě aplikací, jako jsou flexibilní displeje nebo elektronické kontrolní štítky. Organická látka se v tenkovrstvých tranzistorech uplatňuje jako polovodič. Vrstva tvořená organickým polovodičem je umístěná mezi dvě elektrody a zároveň je

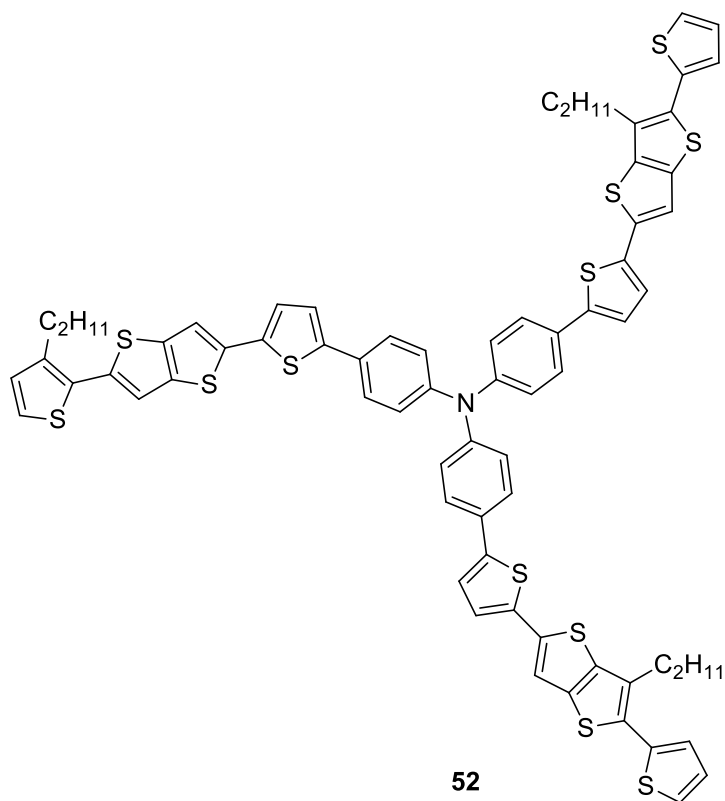
v kontaktu s vrstvou izolantu. Změnami vstupního napětí je možné měnit vodivost polovodiče. Pro aplikaci dané organické látky je klíčová hodnota mobility nosiče elektrického náboje (μ). Autoři Kim a kol.²⁴ využili polovodivý polymer, jehož základní strukturní jednotka **51** sestává z diketopyrrolopyrrolového (DPP), dithienothiolenového (DTT) a thieno[3,2-*b*]thiolenového strukturního motivu (Obrázek 5). Thieno[3,2-*b*]thiolenový bicyklus zde figuruje jako π -linker mezi DPP a DTT molekulou. V závislosti na použitém rozpouštědle a teplotě žhánání při přípravě tenké vrstvy bylo dosaženo hodnot 0,024-0,210 $\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{S}^{-1}$ pro děrovou vodivost a 0,003-0,024 $\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{S}^{-1}$ pro elektronovou vodivost.



Obrázek 5. Základní strukturní jednotka polymeru pro aplikace v oblasti organických tenkovrstvých tranzistorů.

2.4. Světlo absorbující fotoiniciátor pro LED-indukovanou polymeraci

Organické sloučeniny obsahující ve své molekulární struktuře thieno[3,2-*b*]thiolenovou jednotku lze využít jako světlo absorbující fotoiniciátory radikálové a kationtové polymerace indukované světlo emitující diodou. Literatura²⁵ uvádí dva tripodální deriváty založené na trifenylaminu, jejichž periferní substituenty sestávají z thiolenových a thieno[3,2-*b*]thiolenových heterocyklů. Tyto látky byly využity k polymeraci epoxidů (konverze = 41-57 %) a metakrylátů (konverze = 50-55 %).



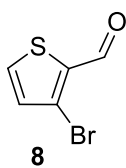
Obrázek 6. Organické fotoiniciátory pro LED-indukovanou polymeraci obsahující thieno[3,2-*b*]thiofenový strukturní motiv.

3. Experimentální část:

3.1. Obecné metody

Rozpouštědla a činidla použitá při syntéze byla zakoupena od firem Aldrich, Fluka nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Suchý THF byl vždy čerstvě destilován z Na/K slitiny a difenylmethanonu pod inertní atmosférou argonu. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Cross-coupling reakce byly prováděny na vakuum-inertní lince ve Schlenkových baňkách. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu (SiO₂ 60, velikost částic 0,040-0,063 mm, Merck) a za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO₂ 60 F₂₅₄ (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm). Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Buchi B-540. ¹H a ¹³C NMR spektra byla měřena v CDCl₃ při 25 °C na přístroji *Bruker AVANCE III* při frekvencích 400/100 MHz a *Bruker AscendTM* při frekvencích 500/125 MHz pro ¹H resp. ¹³C spektra. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm relativně k signálu Me₄Si. Reziduální signály rozpouštědel byly použity jako vnitřní standard (CDCl₃ – 7,25 a 77,23; *d*₆-DMSO – 2,55 a 39,51 ppm pro ¹H- resp. ¹³C-NMR spektra). Interakční konstanty (*J*) jsou uvedeny v Hz. Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), br s (široký singlet), d (dublet), dd (dublet dubletu), t (triplet), q (kvartet) a m (multiplet). Hmotová spektra byla měřena na GC/EI-MS konfiguraci sestávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS délka kolony 30 m, I.D. 0.25 mm, film 0.25 μm) opatřeného hmotovým detektorem Network MS detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33-550 Da). Termální vlastnosti cílových molekul byly měřeny diferenční skenovací kalorimetrií DSC na přístroji Mettler-Toledo STARe System DSC 2/700 opatřeným keramickým senzorem FRS 6 a chladícím systémem HUBERT TC100-MT RC 23. Termální chování cílových molekul bylo měřeno v otevřených hliníkových kelímcích pod atmosférou N₂. DSC křivky byly stanoveny při skenovací rychlosti 3 °C/min v rozmezí 25 až 500 °C.

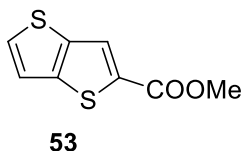
3.2. 3-Bromthiofen-2-karbaldehyd **8**



Do vysekurované Schlenkovy baňky byl předložen 3-bromthiofen **5** (1,74 g; 10,67 mmol) a suchý tetrahydrofuran (50 ml). Roztok byl ochlazen v ledové lázni na 0 °C a probubláván argonem po dobu 5 min.

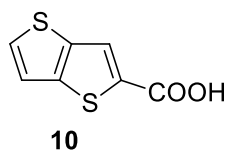
Poté byl přikapáván roztok lithium di-*iso*-propylamidu (16,09 mmol, 8,1 ml, 2M roztok ve směsi THF/heptan/ethylbenzen). Reakční směs byla míchána 30 minut, byl přidán *N*-formylpiperidin (1,328 g; 11,74 mmol) a reakční směs byla míchána další 2 hodiny. Poté byl přidán nasycený roztok chloridu amonného (50 ml) a byla provedena extrakce diethyletherem (3 × 25 ml). Spojené organické extrakty byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrovány a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn chromatograficky plugem (silikagel; DCM:hexan = 1:1). Bylo připraveno 0,86 g (49 %) sloučeniny **8**. Bezbarvá kapalina. $R_f = 0,29$ (SiO₂; DCM:hexan = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,11$ (d, 1H, $J = 4,8$ Hz, Th), 7,69 (dd, 1H, $J = 5,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, Th), 9,93 ppm (d, 1H, $J = 1,6$ Hz, CHO). ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 120,44$; 132,14; 134,99; 136,99; 183,08 ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 191$ ([M]⁺, 100 %); 163 (3); 82 (10); 45 (5); 37 (4).

3.3. Methyl-thieno[3,2-*b*]thiofen-2-karboxylát **53**



3-Bromthiofen-2-karbaldehyd **8** (374 mg; 1,96 mmol), methyl-2-sulfanylacetát (208 mg; 1,96 mmol) a uhličitán draselný (366 mg; 2,65 mmol) byly rozpuštěny v *N,N*-dimethylformamidu (100 ml). Reakční směs byla míchána po dobu 3 hodin při teplotě 25 °C a poté nalita na led. Žlutá sraženina byla odfiltrována a promývána vodou dokud nebyly úplně odstraněny žlutě zbarvené nečistoty. Čistý produkt byl vysušen ve vakuové peci. Bylo připraveno 215 mg (55 %) sloučeniny **53**. Bílá krystalická látka. B.t. = 95,7-96,9 °C (Lit.³ 95-96 °C). $R_f = 0,49$ (SiO₂; DCM:hexan = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 3,91$ (s, 3H, *O*-CH₃), 7,28 (dd, 1H, $J = 5,2$ Hz, $J = 0,4$ Hz, Th), 7,58 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz, Th), 7,99 ppm (d, 1H, $J = 0,4$ Hz, Th). ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 119,93$; 125,96; 131,94; 134,85; 138,96; 144,19; 163,27 ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 198$ ([M]⁺, 75 %); 167 (100); 139 (30); 95 (20); 69 (15).

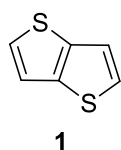
3.4. Thieno[3,2-*b*]thiofen-2-karboxylová kyselina **10**



Methyl-thieno[3,2-*b*]thiofen-2-karboxylát **53** (197 mg; 0,99 mmol) a monohydrát hydroxidu lithného (104g; 2,48 mmol) byl rozpuštěn ve směsi tetrahydrofuran:voda (1:1) (100 ml).

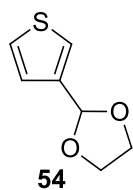
Reakční směs byla refluxována při teplotě 100 °C po dobu 4 hodin. Poté byl ze směsi odpařen tetrahydrofuran a vodný roztok byl promyt diethyletherem (3 × 50 ml) v dělicí nálevce. Vodná vrstva byla ochlazena v ledové lázni a produkt byl vysrážen koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou (36%). Bílá sraženina byla odfiltrována a promyta vodou. Čistý produkt byl vysušen ve vakuové peci. Bylo připraveno 103 mg (56 %) sloučeniny **10**. Bílá krystalická látka. B.t. = 220,1-222,0 °C (Lit.³ 221-222 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): δ = 7,56 (d, 1H, *J* = 5,2 Hz, Th), 7,98 (d, 1H, *J* = 5,2 Hz, Th), 8,16 (s, 1H, Th), 13,30 ppm (br s, 1H, COOH). ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): δ = 120,28; 126,09; 132,94; 135,63; 138,55; 143,21; 163,39 ppm.

3.5. Thieno[3,2-*b*]thiofen **1**



Thieno[3,2-*b*]thiofen-2-karboxylová kyselina **10** (72 mg; 0,39 mmol) byla rozpuštěna v *N*-methylpyrrolidonu (50 ml). Dále byl přidán oxid měďný (56 mg; 0,39 mmol) a *N,N,N',N'*-tetramethylethylendiamin (5 mg; 0,04 mmol). Reakční směs byla refluxována při teplotě 220 °C po dobu 1 hodiny, poté byla ochlazena na 25 °C a následně zředěna diethyletherem (25 ml). Byla přidána zředěná kyselina chlorovodíková (25 ml; 1M) a byla provedena extrakce diethyletherem (3 × 25 ml). Spojené organické extrakty byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrvány a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn chromatograficky plugem (silikagel; hexan). Bylo připraveno 42 mg (77 %) sloučeniny **1**. Bílá krystalická látka. B.t. = 53,8 °C (DSC) (Lit.³ 55-56 °C). *R*_f = 0,36 (SiO₂; Hexan). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,28 (d, 2H, *J* = 4,5 Hz, Th), 7,40 ppm (d, 2H, *J* = 5 Hz, Th). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 119,52; 127,50; 139,56 ppm. MS-EI (70 eV): *m/z* = 140 ([*(M)*⁺], 100 %); 96 (25); 69 (20); 45 (10).

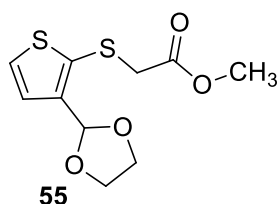
3.6. 2-(Thiofen-3-yl)-1,3-dioxolan 54



54

Thiofen-3-karbaldehyd **59** (1,28 g; 11,41 mmol), ethylenglykol (3,542 g; 57,07 mmol) a monohydrát kyseliny 4-methylbenzensulfonové (22 mg; 0,11 mmol) byly rozpuštěny v toluenu (100 ml). Reakční směs byla refluxována při teplotě 165 °C po dobu 6 hodin na aparatuře vybavené Deanovým-Starkovým nástavcem. Poté byla směs ochlazena na teplotu 25 °C a promyta nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného (3 × 50 ml) v dělicí nálevce. Organická vrstva byla vysušena bezvodým síranem sodným, zfiltrována a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn chromatograficky plugem (silikagel; DCM:hexane = 1:1). Bylo připraveno 1,134 g (64 %) sloučeniny **54**. Žlutá kapalina. $R_f = 0,20$ (SiO₂; DCM:hexan = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 3,92-3,98$ (m, 2H, O-CH₂), 4,00-4,06 (m, 2H, O-CH₂), 5,88 (s, 1H, O-CH), 7,2 (dd, 1H, $J = 5,2$ Hz, $J = 1,2$ Hz, Th), 7,29 (dd, 1H, $J = 5,2$ Hz, $J = 3,2$ Hz, Th), 7,41 ppm (d, 1H, $J = 2,8$ Hz, Th). ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 64,85$; 100,20; 123,47; 125,49; 126,09; 139,96 ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 155$ ([M]⁺, 100 %); 111 (90); 97 (50); 84 (75); 73 (20).

3.7. Methyl [3-(dioxolan-2-yl)-thiofen-2-ylthio]acetát 55

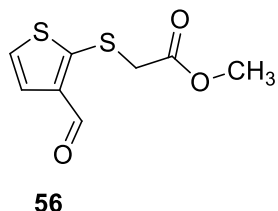


55

Do vysekurované Schlenkovy baňky byl předložen 2-(thiofen-3-yl)-1,3-dioxolan **54** (1,134 g; 7,26 mmol) a suchý tetrahydrofuran (100 ml). Roztok byl ochlazen na -20 °C a probubláván argonem po dobu 5 min. Poté byl přikapáván roztok *n*-butyllithia (7,62 mmol, 3,1 ml, 2,5M roztok v hexanu) a reakční směs byla míchána při teplotě -20 °C po dobu 30 min. Následně byla po malých dávkách přidána elementární síra (233 mg; 7,26 mmol) a směs byla míchána při teplotě 25 °C po dobu 1 hodiny. Poté byl přidán methyl-2-bromacetát (1,111 g; 7,26 mmol) a reakční směs byla míchána při teplotě 25 °C po dobu 2 hodin. Po uplynutí této doby byl přidán nasycený roztok chloridu amonného (50 ml) a byla provedena extrakce diethyletherem (3 × 25 ml). Spojené organické extrakty byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrovány a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; diethylether:hexan = 1:1). Bylo připraveno 478 mg (36 %) sloučeniny **55**. Žlutá kapalina. $R_f = 0,2$ (SiO₂; diethylether:hexan = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 3,51$ (s, 2H, S-CH₂), 3,66 (d, 3H, O-CH₃), 3,98-4,02 (m, 2H, O-CH₂), 4,06-4,14 (m, 2H, O-CH₂), 6,03 (s, 1H, O-CH), 7,11 (d, 1H, $J = 5,6$

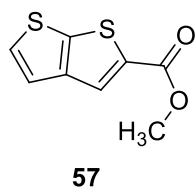
Hz, Th), 7,32 ppm (d, 1H, $J = 5,6$ Hz, Th). ^{13}C -NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 40,89; 52,59; 65,47; 99,07; 126,72; 129,70; 131,62; 1244,24; 169,61$ ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 260$ ($[(\text{M})^+]$, 17 %); 187 (100); 157 (40); 143 (35); 129 (15); 115 (10); 73 (15); 45 (20).

3.8. Methyl [(3-formylthiofen-2-yl)thio] acetát 56



Derivát **55** (200 mg; 0,77 mmol) a monohydrát kyseliny 4-methylbenzensulfonové (220 mg; 1,16 mmol) byl rozpuštěn v acetonu (50 ml) a reakční směs byla míchána při teplotě 25 °C po dobu 1 hodiny. Poté byl aceton odpařen a byla provedena extrakce diethyletherem (3×25 ml). Spojené organické extrakty byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrány a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; diethylether:hexan = 1:1). Bylo připraveno 158 mg (95 %) sloučeniny **56**. Bíla krystalická látka. B.t. = 53,5-55,7 °C (Lit.²⁶ 53-55 °C). $R_f = 0,25$ (SiO_2 ; diethylether:hexan = 1:1). ^1H -NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 3,63$ (s, 2H, S-CH₂), 3,66 (s, 3H, O-CH₃), 7,29 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz, Th), 7,39 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz, Th), 10,06 ppm (s, 1H, CHO). ^{13}C -NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 39,86; 52,87; 127,33; 128,33; 141,90; 145,85; 168,83; 184,88$ ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 216$ ($[(\text{M})^+]$, 20 %); 184 (25); 157 (20); 143 (100); 129 (5); 111 (40); 85 (15); 71 (20); 45 (15).

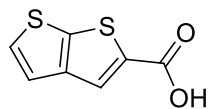
3.9. Methyl thieno[2,3-*b*]thiofen-2-karboxylát 57



Derivát **56** (158 mg; 0,73 mmol) a 1,8-diazabicyklo[5,4,0]undec-7-en (11 mg; 0,07 mmol) byl rozpuštěn v dichlormethanu (25 ml). Reakční směs byla okamžitě ochlazena na teplotu 0 °C a míchána při této teplotě po dobu 30 min. Poté byl roztok promyt vodou (3×25 ml) v dělicí nálevce a organická vrstva byla vysušena bezvodým síranem sodným, zfiltrována a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (silikagel; diethylether:hexan = 1:1). Bylo připraveno 69 mg (48 %) sloučeniny **57**. Bíla krystalická látka. B.t. = 105,4-107,1 °C (Lit.²⁷ 106-107 °C). $R_f = 0,47$ (SiO_2 ; diethylether:hexan = 1:1). ^1H -NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 3,91$ (s, 3H, O-CH₃), 7,26 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz, Th), 7,40 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz, Th), 7,94 ppm (s, 1H, Th). ^{13}C -NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 52,55; 120,81; 126,33;$

129,51; 136,09; 143,45; 146,29; 163,00 ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 198$ ($[(M)^+]$, 50 %); 167 (100); 139 (25); 95 (20); 69 (18).

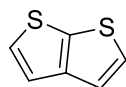
3.10. Thieno[2,3-*b*]thiofen-2-karboxylová kyselina **58**



58

Methyl-thieno[2,3-*b*]thiofen-2-karboxylát **57** (49 mg; 0,25 mmol) a monohydrát hydroxidu lithného (26 mg; 0,62 mmol) byly rozpuštěny ve směsi tetrahydrofuran:voda (25 ml; 1:1). Reakční směs byla refluxována při teplotě 100 °C po dobu 4 hodin. Poté byl ze směsi odpařen tetrahydrofuran a vodný roztok byl promyt diethyletherem (3 × 25 ml) v dělicí nálevce. Vodná vrstva byla ochlazena v ledové lázni a produkt byl vysrážen koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou (36%). Bílá sraženina byla odfiltrována a promyta vodou. Čistý produkt byl vysušen ve vakuové peci. Bylo připraveno 21 mg (46 %) sloučeniny **58**. Bílá krystalická látka. B.t. = 243,1-245,7 °C (Lit.²⁸ 246-246 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): $\delta = 7,43$ (d, 1H, $J = 5,2$ Hz, Th), 7,45 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz, Th), 8,00 (s, 1H, Th), 13,3 ppm (s, 1H, COOH). ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): $\delta = 120,82$; 125,80; 130,87; 137,40; 142,30; 146,13; 163,22 ppm.

3.11. Thieno[2,3-*b*]thiofen **2**



2

Thieno[2,3-*b*]thiofen-2-karboxylová kyselina **58** (213 mg; 1,16 mmol) byla rozpuštěna v *N*-methylpyrrolidonu (25 ml). Dále byl přidán oxid měďný (166 mg; 1,16 mmol) a *N,N,N',N'*-tetramethylethylendiamin (13 mg; 0,12 mmol). Reakční směs byla refluxována při teplotě 220 °C po dobu 1 hodiny, poté byla ochlazena na 25 °C a zředěna diethyletherem (20 ml). Následně byla přidána zředěná kyselina chlorovodíková (25 ml; 1M) a byla provedena extrakce diethyletherem (3 × 25 ml). Spojené organické extrakty byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrvány a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn chromatograficky plugem (silikagel; hexan). Bylo připraveno 68 mg (41 %) sloučeniny **2**. Bezbarvá kapalina. B.t. = 4,4 °C (DSC) (Lit.²⁹ 5,7-6 °C). $R_f = 0,37$ (SiO₂; hexan). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,27$ (d, 2H, $J = 6$ Hz, Th), 7,38 ppm (d, 2H, $J = 5$ Hz, Th). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 119,98$; 128,37; 137,46 147,18 ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 140$ ($[(M)^+]$, 100 %); 96 (20); 69 (15); 63 (8); 45 (8).

4. Výsledky a diskuze

Cílové deriváty se liší vzájemnou orientací atomů síry. Thieno[3,2-*b*]thiofen **1** byl připraven čtyřkrokovou syntézou (Schéma 16), která byla v teoretické části pro přípravu thieno[3,2-*b*]thiofenu **1** označená jako Metoda A. Šestikroková syntetická cesta (Schéma 17) vedla k thieno[2,3-*b*]thiofenu **2**. Tento způsob přípravy nebyl jako celek v literatuře dosud popsán.

4.1. Syntéza thieno[3,2-*b*]thiofenu **1**

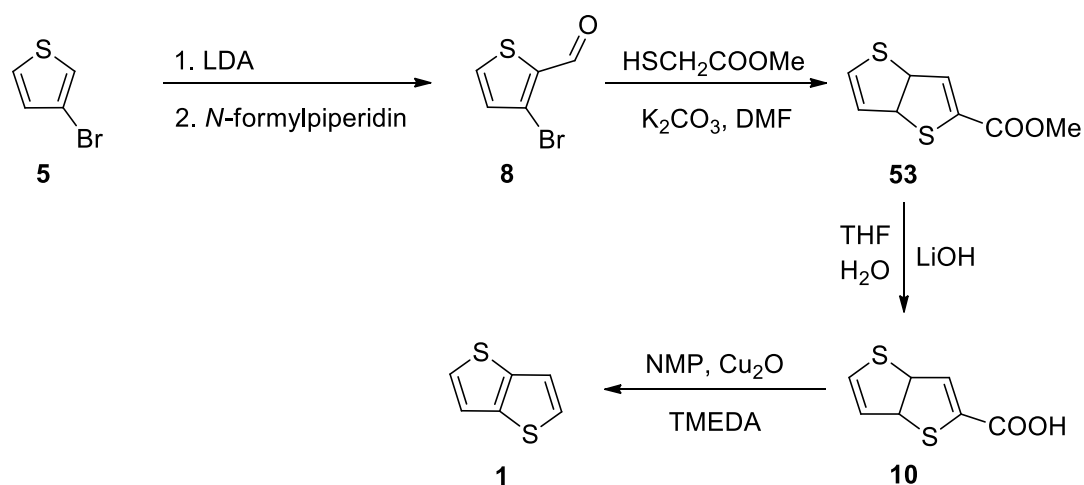


Schéma 16. Syntetická cesta pro přípravu thieno[3,2-*b*]thiofenu **1**.

Výchozí sloučeninu této syntézy tvořil 3-bromthiofen **5**, který byl formylován v poloze 2. Tento reakční krok byl realizován prostřednictvím přímé *ortho*-lithiace pomocí lithium di-*iso*-propylamidu a následné reakce s *N*-formylpiperidinem. Lithiace byla prováděna pod inertní atmosférou argonu a chlazení na teplotu 0 °C. Bylo dosaženo výtěžku 49 %.

V druhém reakčním kroku byla provedena cyklizace 3-bromthiofen-2-ylaldehydu **8** na příslušný ester **53**. Ke vzniku druhého přikondenzovaného heterocyklu došlo pomocí methyl-2-sulfanylacetátu a uhličitanu draselného jako báze. Strukturní změna byla provedena na dvou reakčních centrech. Atom bromu byl substituován atomem síry mechanismem nukleofilní aromatické substituce a zároveň došlo k nukleofilnímu ataku deprotonované CH₂ skupiny methyl-2-sulfanylacetátu na formylovou skupinu thiofenového heterocyklu. Reakce poskytla výtěžek 55 %.

Vzniklý bicyklický ester **53** byl bazicky hydrolyzován monohdrátem hydroxidu lithného v systému rozpouštědel tetrahydrofuran:voda (1:1). Odpovídající karboxylová kyselina **10** byla připravena ve výtěžku 56 %.

Cílový thienothiofenový derivát **1** byl v závěrečném kroku syntézy připraven dekarboxylací kyseliny **10**. Nejprve byl proveden pokus o dekarboxylaci v chinolinu a v přítomnosti mědi při vysoké teplotě 260 °C. Za těchto podmínek k dekarboxylaci sice docházelo, nicméně cílový produkt byl znečištěn látkou, která vznikala rozkladem chinolinu. Tuto nečistotu nebylo možné odstranit ani chromatograficky ani krystalizací. Reakční systém pro dekarboxylaci byl proto změněn na *N*-methylpyrrolidon a oxid měďný. Reakce byla provedena při výrazně nižší teplotě 140 °C. Množství katalyzujícího oxidu měďného činidlo 0,05 látkového ekvivalentu vůči karboxylové kyselině. Při těchto podmínkách uvedených v literatuře³⁰ však reakce neprobíhala. Reakční teplota byla tedy zvýšena na 220 °C a množství oxidu měďného na 1 látkový ekvivalent. Po této úpravě reakčních podmínek dekarboxylace proběhla a po snadném chromatografickém čištění plugem byl získán cílový thieno[3,2-*b*]thiofen **1** ve velmi vysoké čistotě s uspokojivým výtěžkem 77 %.

Tabulka 2. Porovnání experimentálních výtěžků a výtěžků v literatuře pro syntézu derivátu **1**.

Sloučenina	Výtěžek	
	Lit. ^{3,6}	experiment
8	80-93 %	49 %
9	91 %	55 %
10	90-98 %	56 %
1	82-88 %	77 %

4.1. Syntéza thieno[2,3-*b*]thiofenu 2

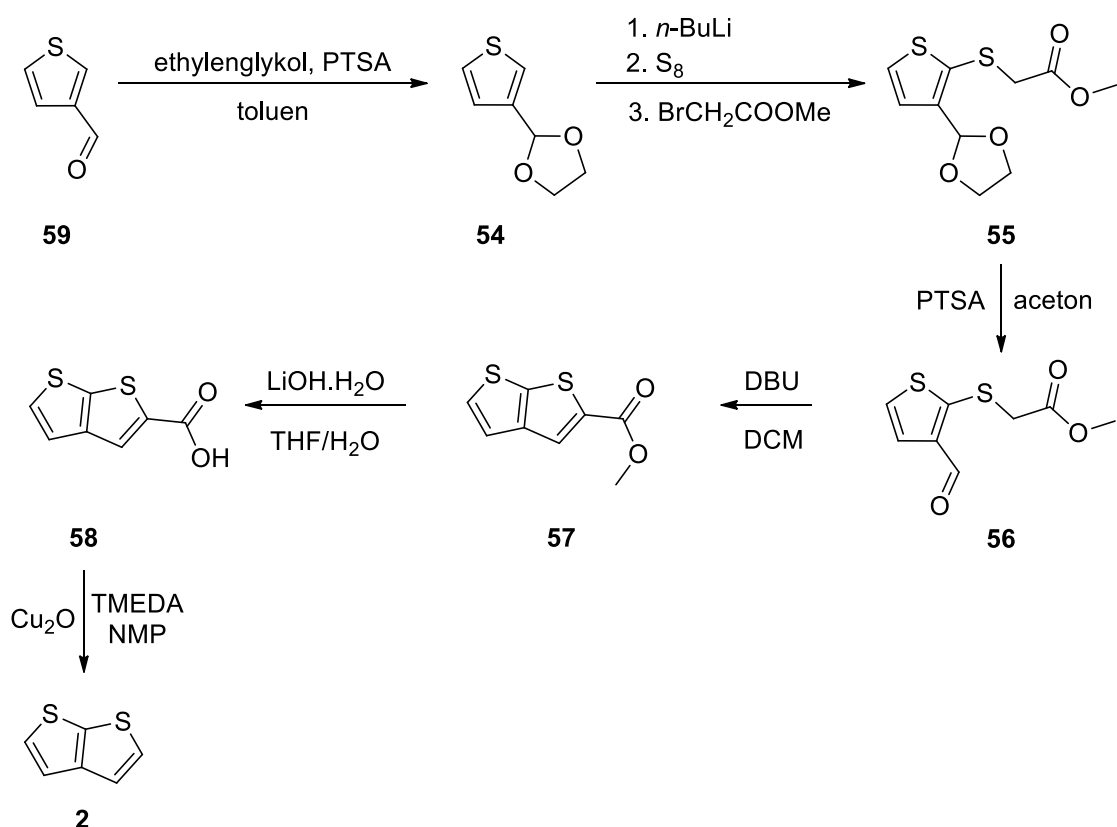


Schéma 17. Syntetická cesta pro přípravu thieno[2,3-*b*]thiofenu 2.

V úvodním kroku syntézy bylo provedeno chránění formylové skupiny výchozího thiofen-3-karbaldehydu **59** převedením na cyklický acetal **54**. Jako činidlo byl zvolen ethylenglykol v přítomnosti monohydrátu kyseliny 4-benzensulfonové a toluenu jako rozpouštědla. Reakční směs byla refluxována při teplotě 165 °C na aparatuře vybavené Deanovým-Starkovým nástavcem. Tato modifikace byla provedena z důvodu odvádění vznikající vody z reakční směsi a zabránění nežádoucí zpětné hydrolyzy acetalu **54** na aldehyd **59**. Bylo dosaženo výtěžku 64 %, v literatuře³¹ je uveden výtěžek 91 %.

Druhý reakční krok představoval přípravu derivátu **55**. Nejprve byla provedena přímá *ortho*-lithiace do polohy 2 thiofenového heterocyklu. Tato reakce je regioselektivní, což lze pravděpodobně vysvětlit komplexací vznikající organolithné sloučeniny s acetalovou skupinou. Reakcí s elementární sírou došlo k vytvoření thiolátu *in situ*, který následně nukleofilně substituoval atom bromu methyl-bromoacetátu za vzniku sloučeniny **55** s výtěžkem 36 %. Literatura²⁷ uvádí výtěžek 84 %. Byl proveden rovněž syntetický pokus s užitím ethyl-chloracetátu, ale pouze se zanedbatelným výtěžkem. Tuto skutečnost lze vysvětlit tím, že bromidový

aniont představuje lépe odstupující skupinu v porovnání s chloridovým aniontem. Jednalo se o nejnáročnější krok celé syntézy, jelikož tato sekvence sestává ze tří reakcí a během lithiace bylo nutné pracovat pod inertní atmosférou při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Surový produkt bylo nezbytné čistit sloupcovou chromatografií, což vedlo k částečnému ochránění acetalové skupiny na kyselých centrech silikagelu a nutnosti separovat chráněný a ochráněný derivát.

Následujícím krokem bylo ochránění acetalové skupiny pomocí monohydrátu kyseliny 4-benzensulfonové v acetonu. Jednalo se o rychlou reakci (1 h) při laboratorní teplotě. Bylo však nutné dbát, aby se aldehyd **56** nedostal do kontaktu s bází např. při extrakci s hydrogenuhličitanem sodným. Za těchto podmínek totiž docházelo k samovolné cyklizaci na ester **57** a tím ke zvýšení nároků na čištění. Reakce poskytovala vysoký výtěžek 95 % (Lit.²⁷ 96 %).

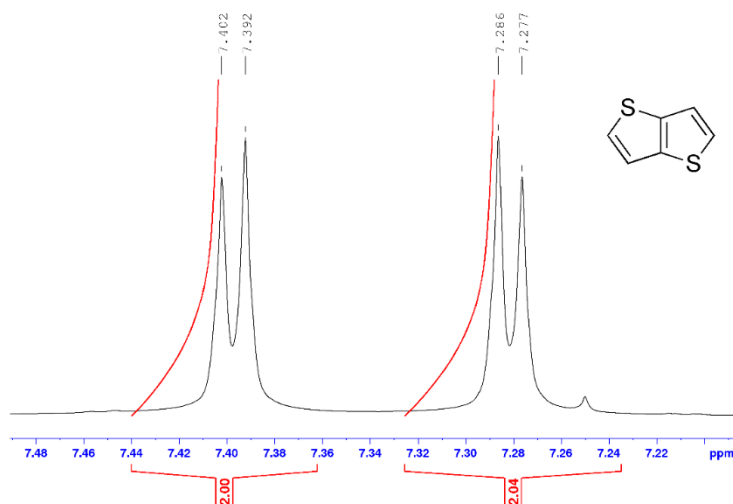
Cyklizace derivátu **56** na ester **57** byla provedena pomocí bicyklické báze 1,8-diazabicyklo[5,4,0]undec-7-enu v dichlormethanu. Po krátkém reakčním čase (30 min.) a provedení sloupcové chromatografie byl izolován esterový derivát **57** ve výtěžku 48 %. Literatura²⁷ udává výtěžek 81 %.

Dva závěrečné kroky, bazická hydrolýza esteru **57** a dekarboxylace vzniklé kyseliny **58**, byly realizovány stejným způsobem jako u syntézy cílového derivátu **1**. Dosažené výtěžky byly 46 % resp. 54 %. Literatura identické reakční kroky neudává.

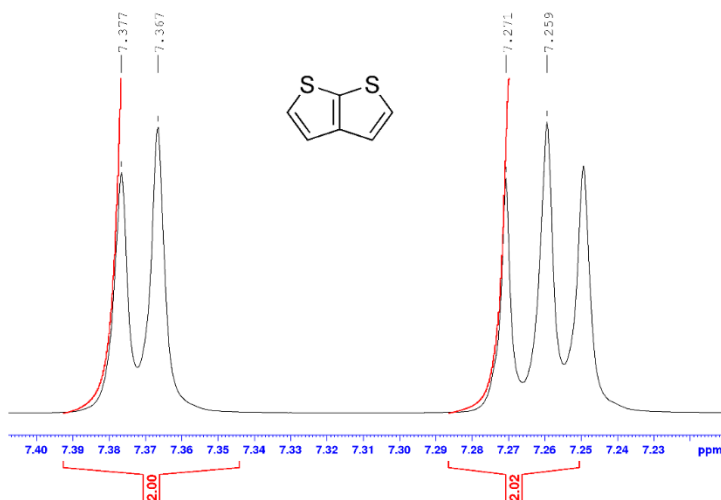
4.2. Strukturní analýza

V následujícím textu budou porovnány oba cílové deriváty **1** a **2** z hlediska strukturní analýzy. Molekuly obou syntetizovaných látek obsahují prvky symetrie jako je např. dvojčetná rotační osa. Vzhledem k této symetrii je integrální intenzita signálů v $^1\text{H-NMR}$ (Obrázek 7 a 8) spektrech dvojnásobná a počet signálů v $^1\text{H-NMR}$ a $^{13}\text{C-NMR}$ spektrech je poloviční než je počet příslušných atomů v molekulách. $^1\text{H-NMR}$ spektra obou cílových derivátů jsou tvořena dvojicí dubletů, které se nachází v oblasti spektra odpovídající signálům aromatických CH skupin. Dublety s vyššími hodnotami chemického posunu náleží CH skupinám v polohách 2 a 6 (thieno[3,2-*b*]thiofen) resp. 2 a 5 (thieno[2,3-*b*]thiofen), které jsou přímo připojené k mírně elektronegativnějším atomům síry. Z hlediska chemického posunu jsou všechny signály thieno[3,2-*b*]thiofenu posunuté o 0,02 ppm k vyšším hodnotám chemického posunu.

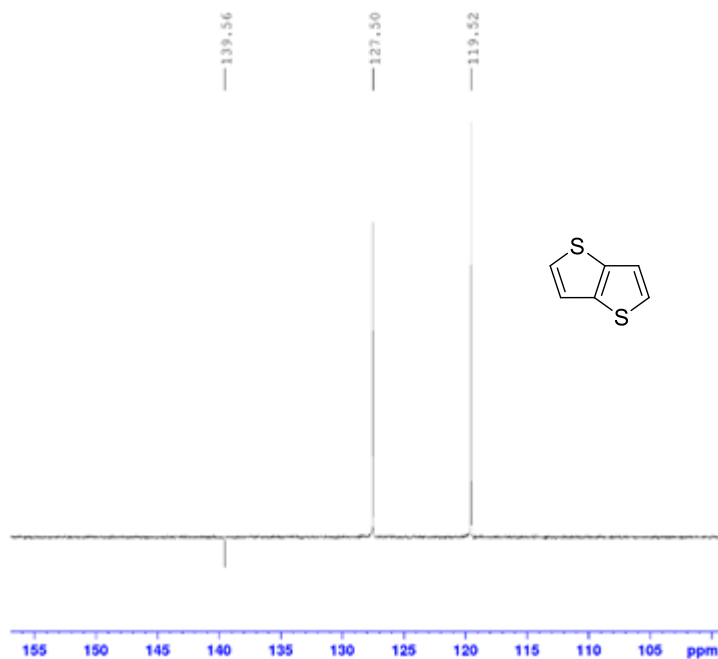
^{13}C -NMR spektra (Obrázek 9 a 10) byla měřena technikou APT (attached proton test), která umožňuje rozlišit jednotlivé atomy uhlíku v závislosti na typu jejich substituce. Na jednu stranu od základní linie směřují signály primárních a terciárních atomů uhlíku a na druhou stranu pak směřují signály, které náleží sekundárním a kvarterním atomům uhlíku. ^{13}C -NMR spektrum derivátu **1** sestává ze tří signálů, z nichž dva náleží terciárním aromatickým atomům uhlíku (119,52 a 127,50 ppm). Třetí signál reprezentuje kvarterní aromatické atomy uhlíku (139,56 ppm). ^{13}C -NMR spektrum cílové sloučeniny **2** obsahuje čtyři signály. Dva signály s nižší hodnotou chemického posunu (119,98 a 128,37 ppm) přísluší terciárním aromatickým atomům uhlíku. Následuje signál reprezentující kvarterní atom uhlíku v poloze 3a (137,46 ppm). Signál s nejvyšší hodnotou chemického posunu (147,18 ppm) pak představuje kvarterní aromatický atom uhlíku v poloze 6a.



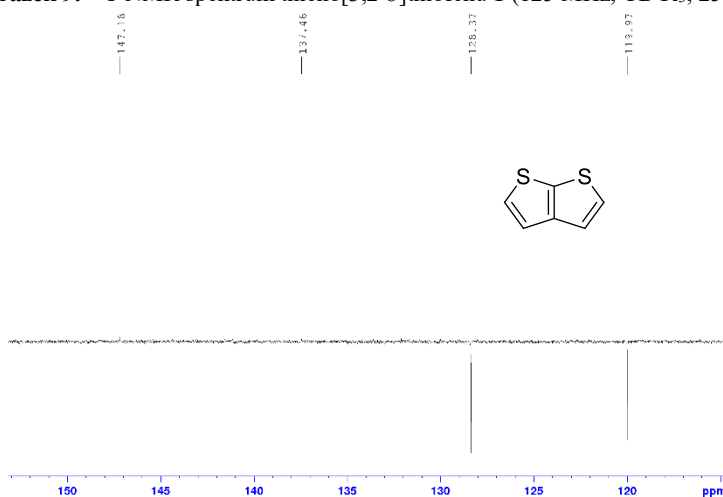
Obrázek 7. ^1H NMR spektrum thieno[3,2-*b*]thiofenu **1** (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



Obrázek 8. ^1H NMR spektrum thieno[2,3-*b*]thiofenu **2** (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

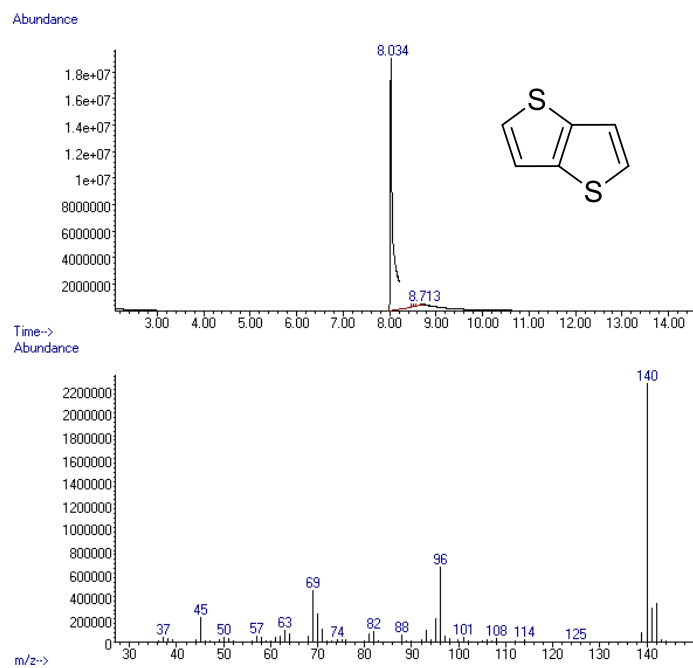


Obrázek 9. ^{13}C NMR spektrum thieno[3,2-*b*]thiofenu **1** (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

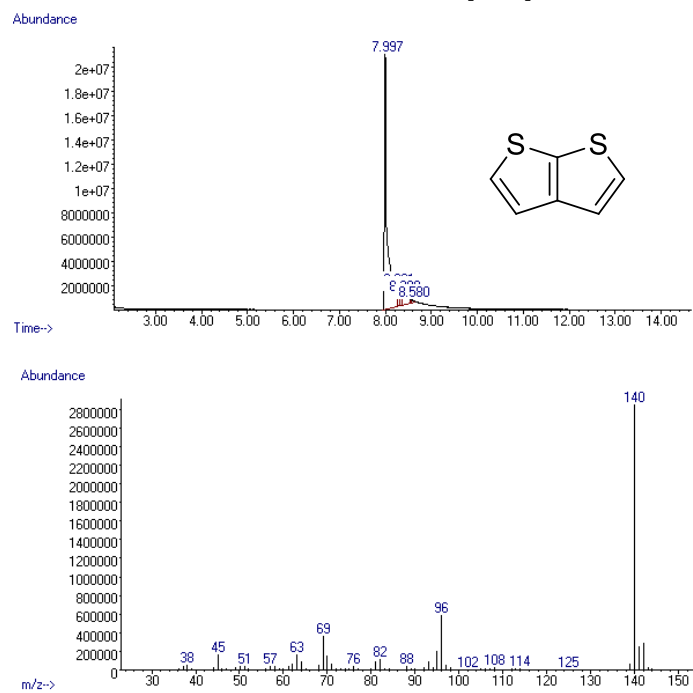


Obrázek 10. ^{13}C NMR spektrum thieno[2,3-*b*]thiofenu **2** (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

GC/MS záznamy pro cílové deriváty **1** (Obrázek 11) a **2** (Obrázek 12) se skládají ze dvou částí. Horní část znázorňuje závislost četnosti na elučním čase a dolní část zobrazuje hmotové spektrum obsahující molekulový pík a příslušnou fragmentaci. Molekulové píky obou derivátů odpovídají jejich molekulovým hmotnostem, což potvrzuje strukturu analyzovaných látek.



Obrázek 11. GC/MS záznam thieno[3,2-*b*]thiofenu 1.



Obrázek 12. GC/MS záznam thieno[2,3-*b*]thiofenu 2.

Závěr

Byla provedena literární rešerše příprav a využití thienothiofenů. Pro thieno[3,2-*b*]thiofen **1** bylo nalezeno šest syntetických postupů, které většinou využívají 3-bromthiofen jako výchozí sloučeninu. Pro thieno[2,3-*b*]thiofen **2** bylo nalezeno sedm syntetických postupů. Tyto způsoby syntézy se liší ve výchozích sloučeninách i následných syntetických strategiích. Mezi oblasti, kde cílové deriváty nachází uplatnění patří asymetrické superkondenzátory, barvivem senzitivované solární články, organické tenkovrstvé tranzistory nebo světlo absorbující fotoiniciátory pro LED-indukovanou polymeraci.

Thieno[3,2-*b*]thiofen **1** byl syntetizován způsobem, který je v teoretické části označen jako Metoda A. Tato reakční sekvence sestávala z formylace pomocí LDA a *N*-formylpiperidinu, která poskytovala výtěžek 49 %. Následovala cyklizace využívající methyl-2-sulfanylacetát ve výtěžku 55 %. Připravený ester **53** byl bazicky hydrolyzován hydroxidem lithným s výtěžkem 56 %. Závěrečný krok představovala dekarboxylace poskytující uspokojivý výtěžek 77 %. Na rozdíl od syntézy popsané v literatuře byl finální krok modifikován následujícím způsobem. Jako rozpouštědlo byl místo chinolinu použit *N*-methylpyrrolidon. Dále byl změněn katalytický systém, kdy byl místo elementární mědi aplikován oxid měďný a TMEDA. Touto metodikou lze cílový thieno[3,2-*b*]thiofen **1** připravit v celkovém výtěžku 12 %.

Thieno[2,3-*b*]thiofen **2** byl syntetizován způsobem, který v literatuře není jako celek dosud popsán. Syntetická strategie vycházela z kombinace již známých reakcí, které zahrnovaly chránění formylové skupiny pomocí ethylenglykolu ve výtěžku 63 %. Druhým krokem byla lithiace a následná dvojnásobná substituce poskytující derivát **55** s výtěžkem 36 %. Poté bylo provedeno ochránění acetalové skupiny v přítomnosti monohydrátu kyseliny 4-benzensulfonové. Reakce poskytovala vysoký výtěžek 95 %. Následující krok představovala cyklizace ve výtěžku 48 % využívající bázi DBU. Zbývající dva finální kroky byly provedeny stejným způsobem jako u přípravy cílového derivátu **1**. Jejich výtěžky byly 46 % resp. 54 %. Touto nově vyvinutou kombinací reakcí lze cílový thieno[2,3-*b*]thiofen **2** připravit v celkovém výtěžku 3 %.

Struktura a čistota připravených (mezi)produktů byla ověřena pomocí tenkovrstvé chromatografie, bodů tání, ¹H a ¹³C NMR spektroskopie a GC/MS

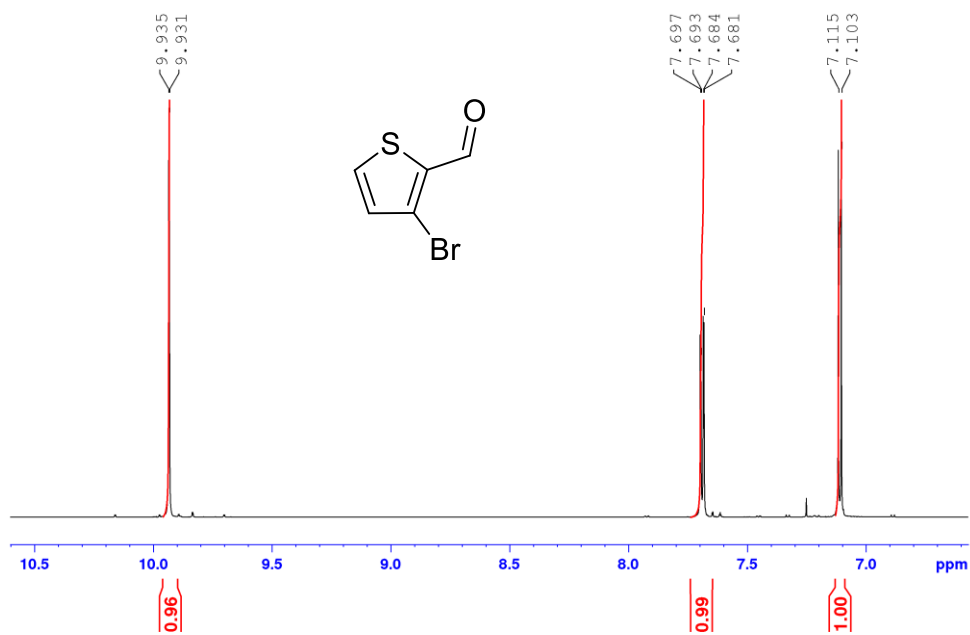
spektrometrie. Body tání obou cílových látek byly stanoveny diferenční skenovací kalorimetrií.

Literatura

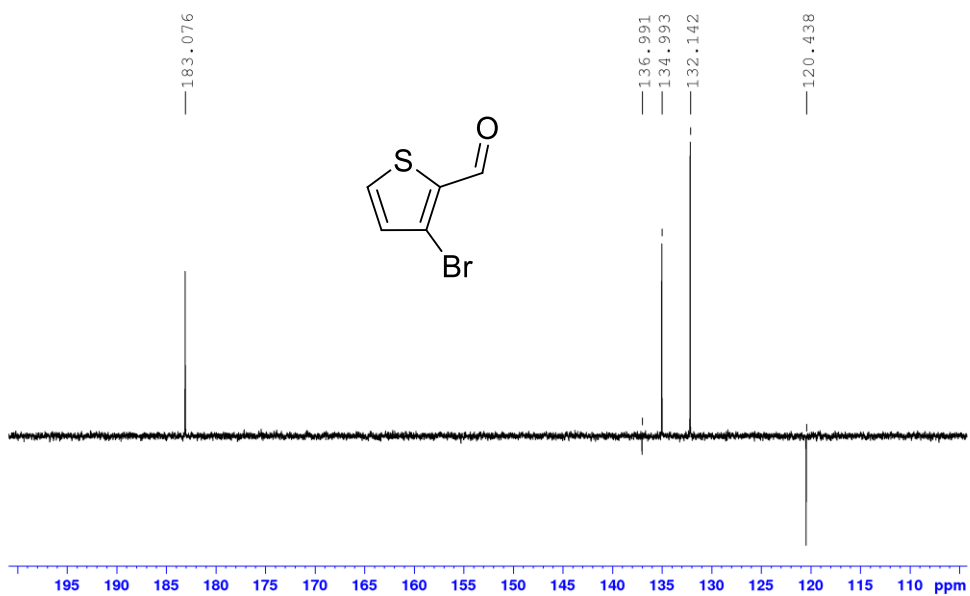
1. Peel J. B.; Robinson P. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1928**, 2068 – 2070.
2. Biedermann A.; Jacobson P. *Chem. Ber.* **1886**, *19*, 2444 – 2447.
3. Fuller, L. S.; Iddon, B.; Smith, K. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, *22*, 3465 – 3470.
4. Yamamoto, T.; Katsuta, H.; Toyota, K.; Iwamoto, T.; Morita, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, *85*, 613 – 623
5. Ahmed, M. O.; Pisula, W.; Mhaisalkar, S. G. *Molecules* **2012**, *17*, 12163 – 12171.
6. Kawabata, K.; Takeguchi, M; Goto, H. *Macromolecules* **2013**, *46*, 2078 – 2091.
7. Henssler, J. T.; Matzger, A. *J. Org. Lett.* **2009**, *11*, 3144 – 3167.
8. Schroth, W.; Hintzsche, E.; Jordan, H.; Jende, T.; Spitzner, R.; Thondorf, I. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7509 – 7528.
9. Ghaisas, V, V; Tilak, B. D. *Proc. - Indian Acad. Sci., Sect. A* **1954**, *39*, 14 – 17.
10. Leriche, P.; Raimundo, J.; Turbiez, M.; Monroche, V.; Allain, M.; Sauvage, F. X.; Roncali, J.; Frere, P.; Skabara, P. J. *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 1324 - 1332.
11. Yasuike, S.; Kurita, J.; Tsuchiya, T. *Heterocycles* **1997**, *45*, 1891 – 1894.
12. Comel; Kirsch J. *Heterocycl. Chem.* **2001**, *38*, 1167 – 1171.
13. Korchevin, N. A.; Sukhomazova, E. N.; Russavskaya, N. V.; Turchaninova, L. P.; Sigalov, M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, *27*, 1312 – 1316.
14. Otsubo, T.; Kono, Y.; Hozo, N.; Miyamoto, H.; Aso, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2033 – 2041.
15. Jong, R. L. P. de; Brandsma, L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, *19*, 1056 – 1057.
16. De Jong, R. L; Brandsma, L. *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 145 – 149.
17. Zweifel, G. Rajagopalan, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 700 – 701.
18. Meyer, R.; Meyer, W. *Chem. Ber.* **1917**, *50*, 422 – 441.
19. Hanna D. C.; Smith E. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1899**, *21*, 381 – 383.
20. Oster H. *Chem. Ber.* **1904**, *37*, 3348 – 3352.
21. Challenger, K.; Harrison, B. *J. Inst. Petr. Technol.* **1935**, *21*, 146 – 147.
22. Potphode, D. D.; Mishra, S. P.; Sivaraman, P. *Electrochim. Acta* **2017**, *230*, 29 – 38.

23. Semire, B.; Oyebamiji, A. K.; Odunola, O. A. *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 1863 – 1879.
24. Kim, M. J.; Choi, J. Y.; An, G. *Dyes Pigm.* **2016**, *126*, 138 – 146.
25. Zhang, J.; Sallenave, X.; Thanh-Tuan B. *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, *216*, 218 – 227.
26. Gol'dfarb A.; Ozolin, S. A.; Litvinov V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1967**, *3*, 935 – 939.
27. Prugh; H., Mallorga, M.; Michelson K.; Murcko; Schwam, S.; Smith D.; Sondey, S. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1805 – 1818.
28. Gronowitz A. *Acta Pharm. Suec.* **1978**, *15*, 337, 343 – 356.
29. Challenger J.; Harrison F. *J. Inst. Petr. Technol.* **1935**, *21*, 135 – 145.
30. Cahiez, G.; Moyeux, A.; Gager, O.; Poizat, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 790 – 796.
31. Archer, W, J.; Roger, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1972-1999)* **1982**, *17*, 295 – 300.

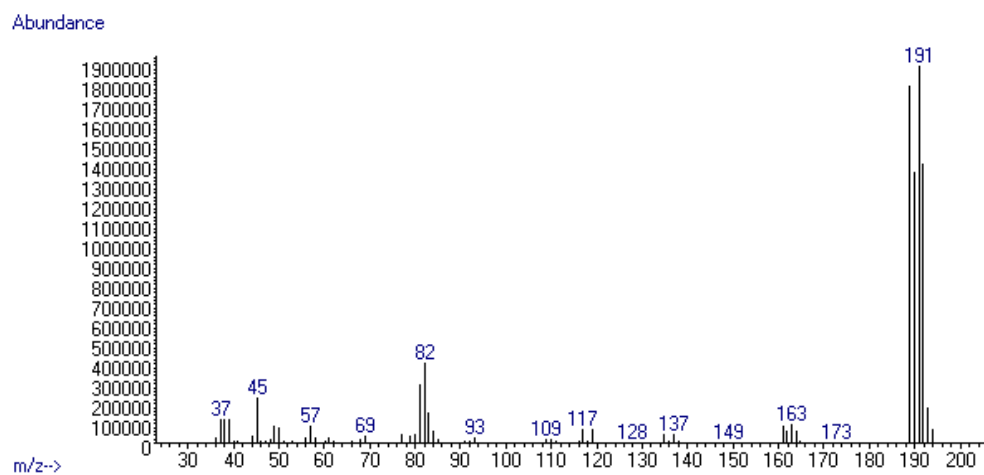
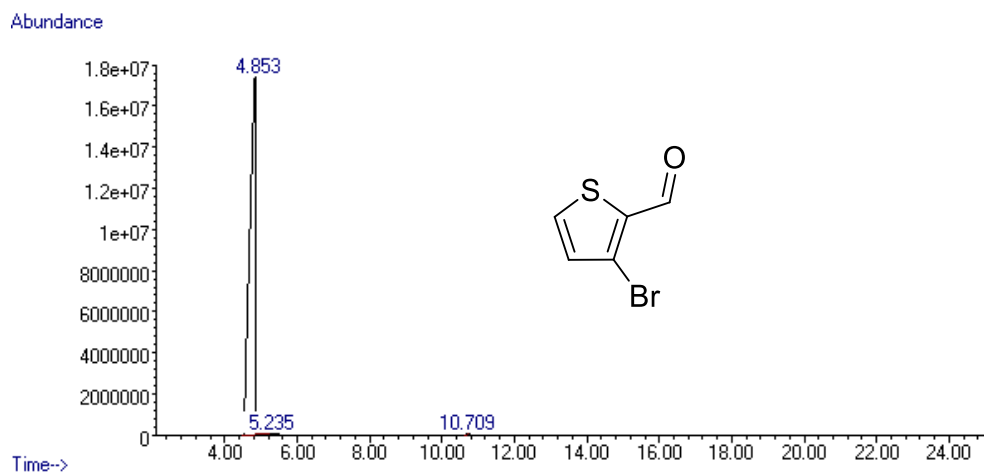
Přílohy



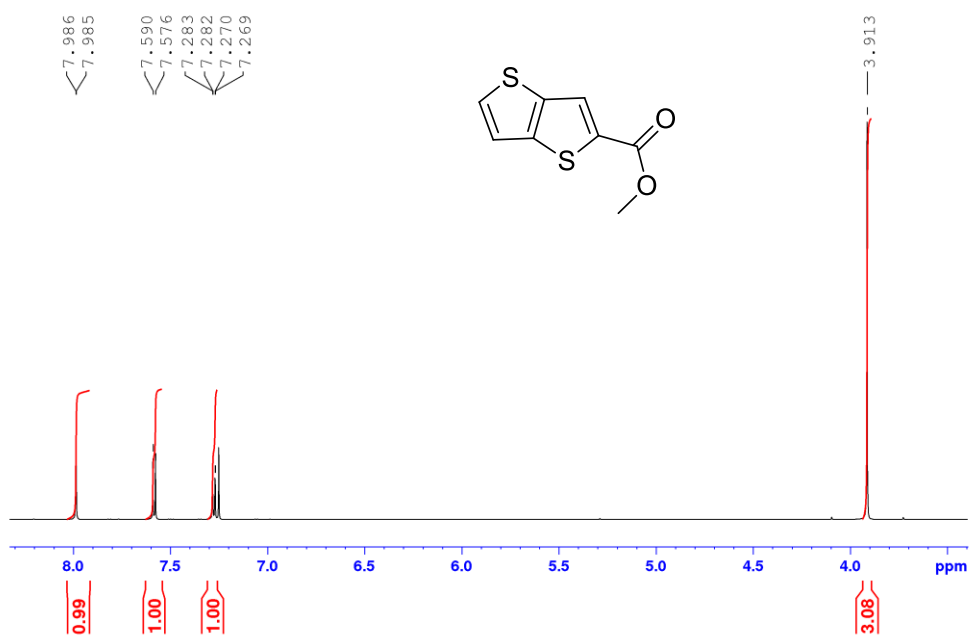
Příloha 1. ¹H-NMR spektrum sloučeniny **8** (400 MHz, CDCl₃, 25 °C).



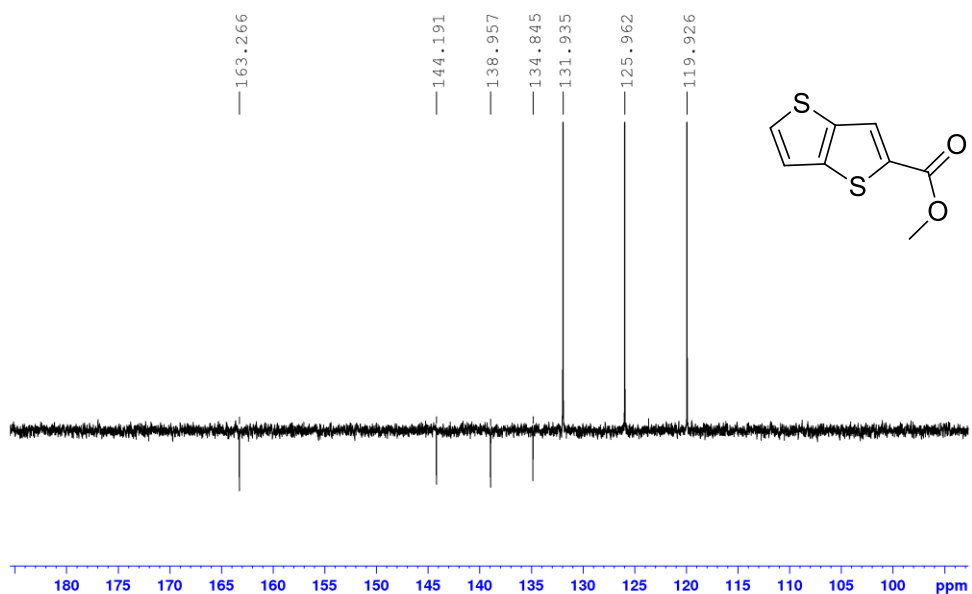
Příloha 2. ¹³C-NMR spektrum sloučeniny **8** (100 MHz, CDCl₃, 25 °C).



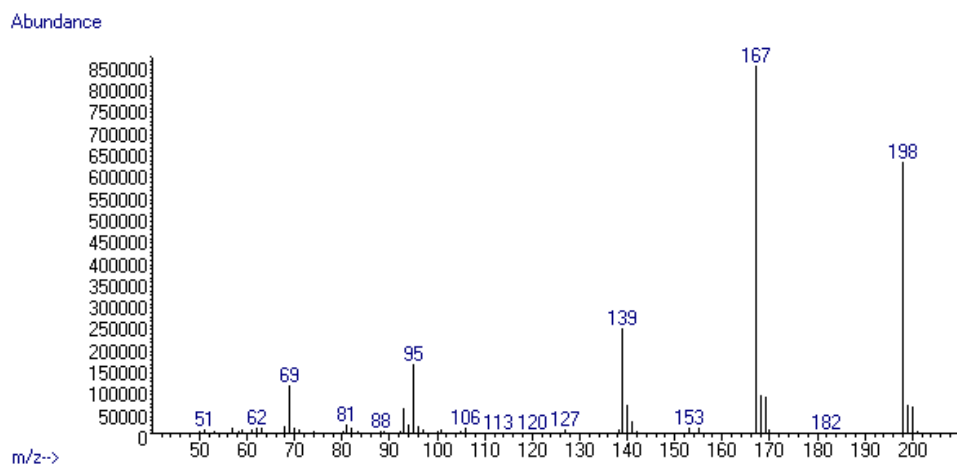
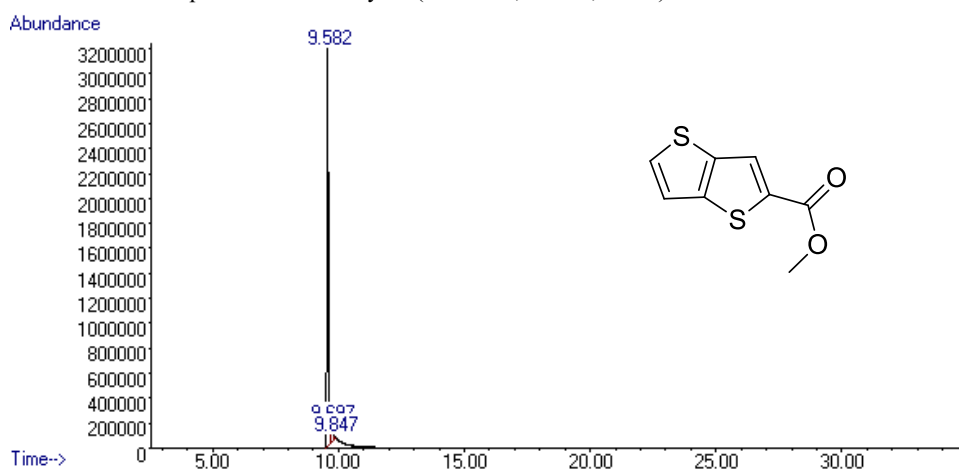
Příloha 3. GC/MS záznam sloučeniny **8**.



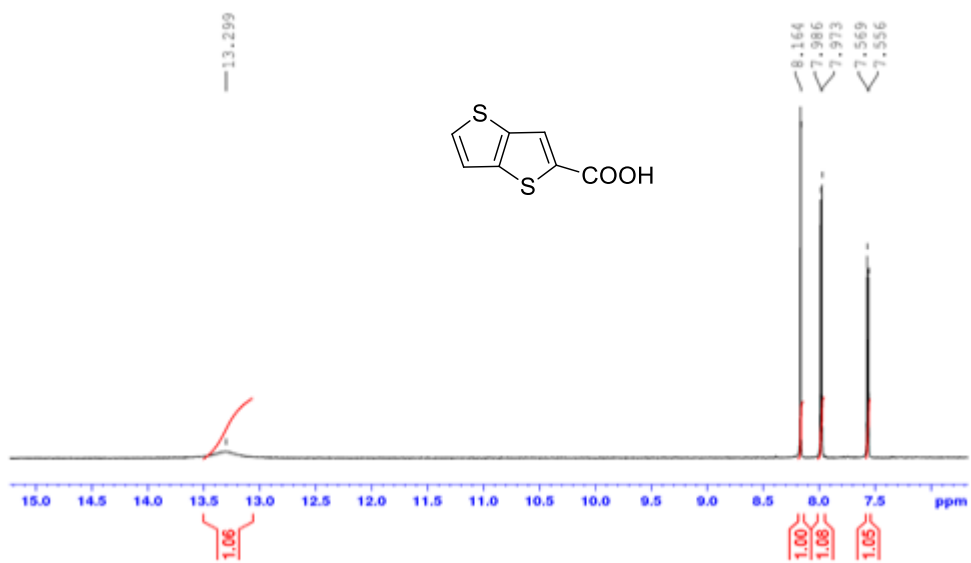
Příloha 4. $^1\text{H-NMR}$ spektrum sloučeniny **53** (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



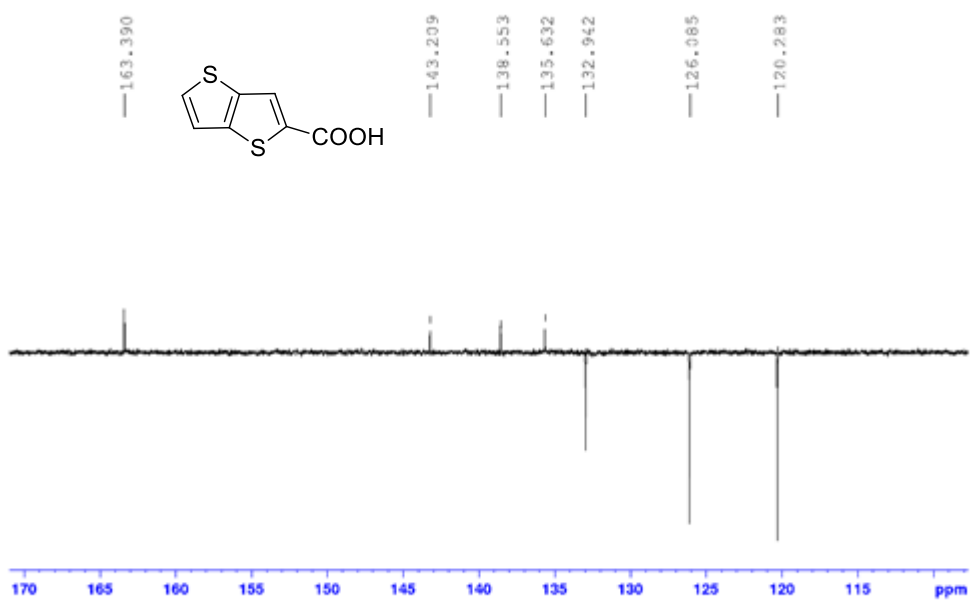
Příloha 5. ^{13}C -NMR spektrum sloučeniny **53** (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



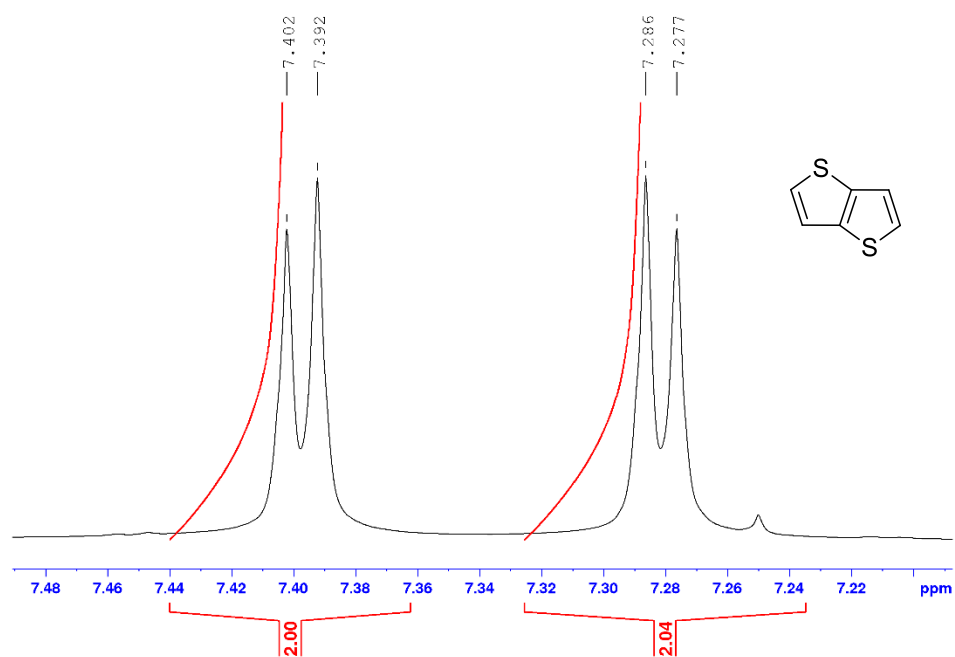
Příloha 6. GC/MS záznam sloučeniny **53**.



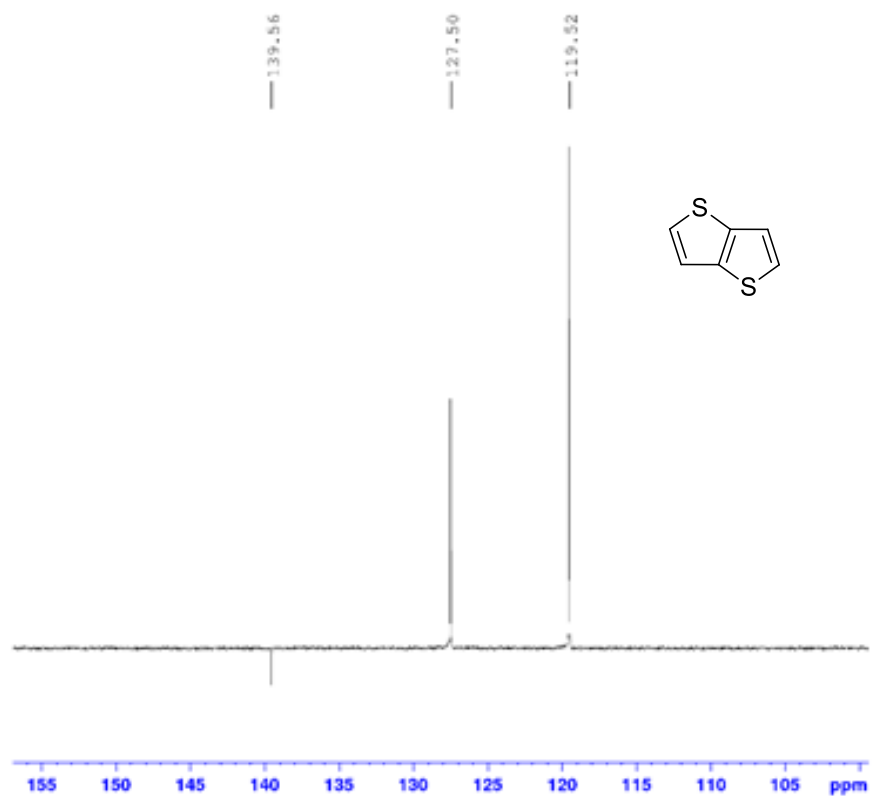
Příloha 7. ¹H-NMR spektrum sloučeniny **10** (400 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C).



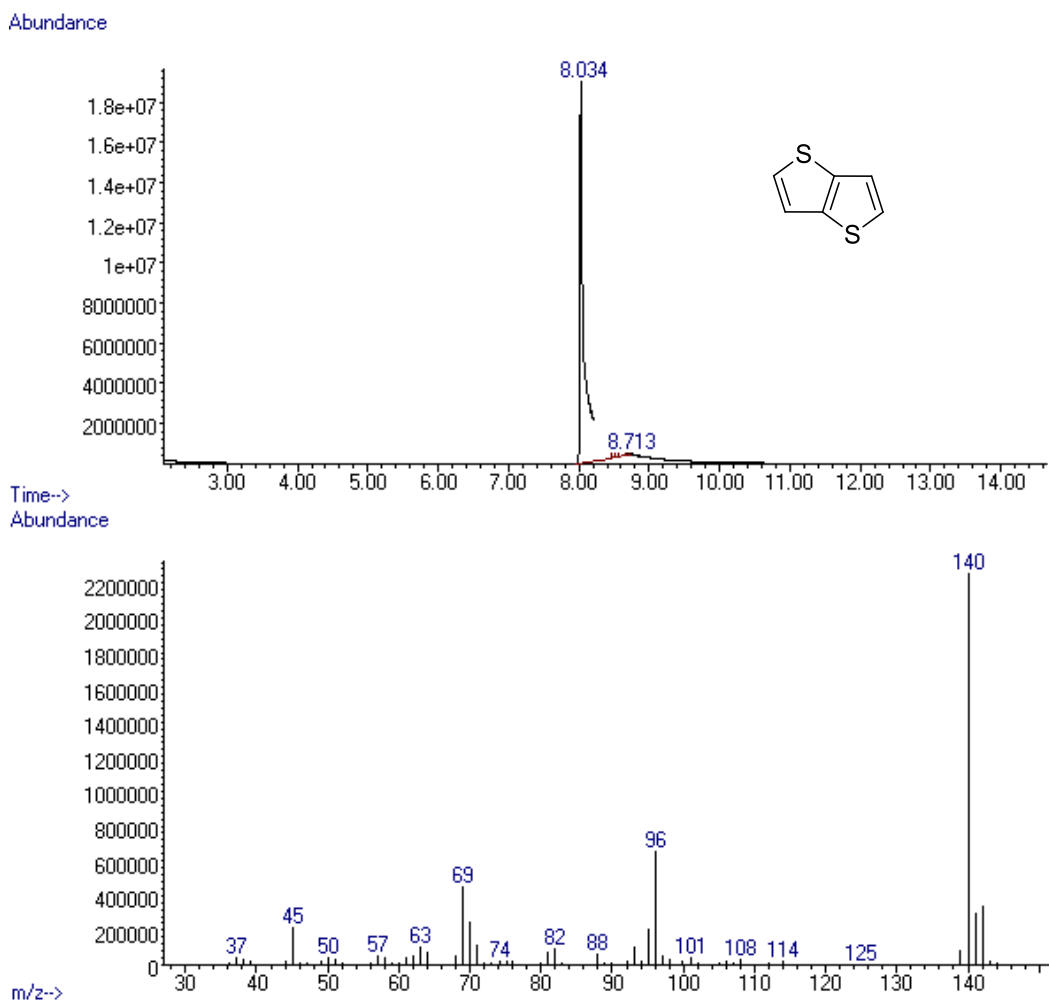
Příloha 8. ¹³C-NMR spektrum sloučeniny **10** (100 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C).



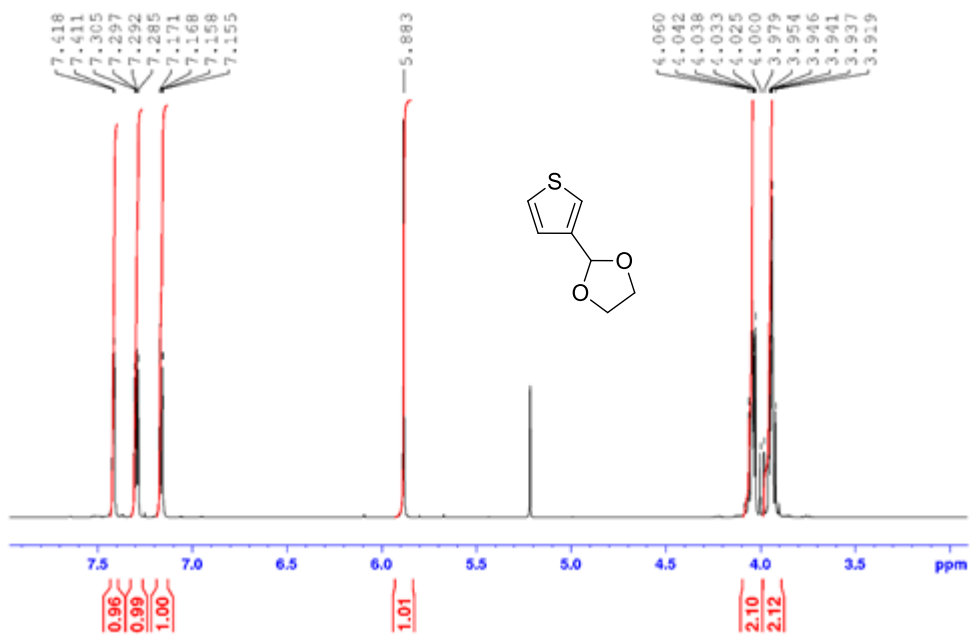
Příloha 9. ^1H -NMR spektrum sloučeniny **1** (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



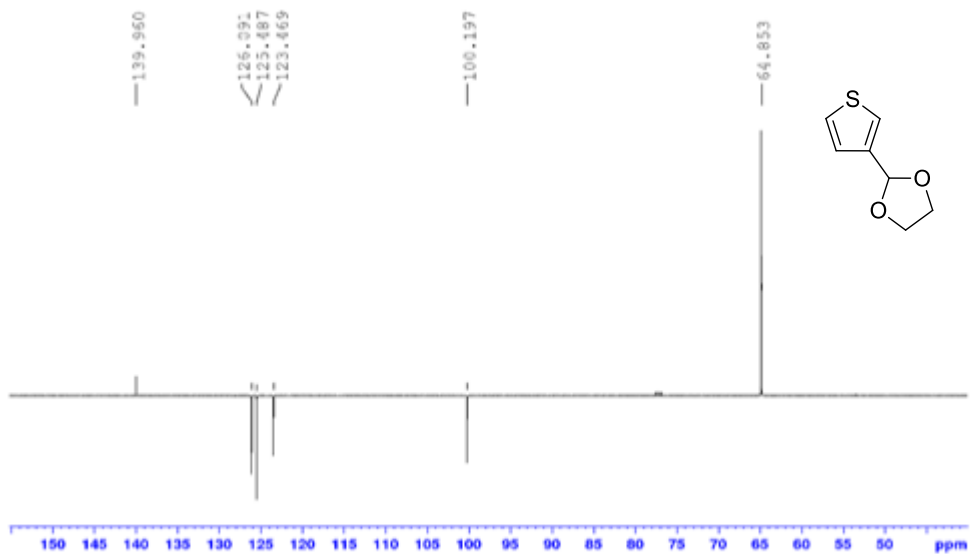
Příloha 10. ^{13}C -NMR spektrum sloučeniny **1** (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



Příloha 11. GC/MS záznam sloučeniny 1.

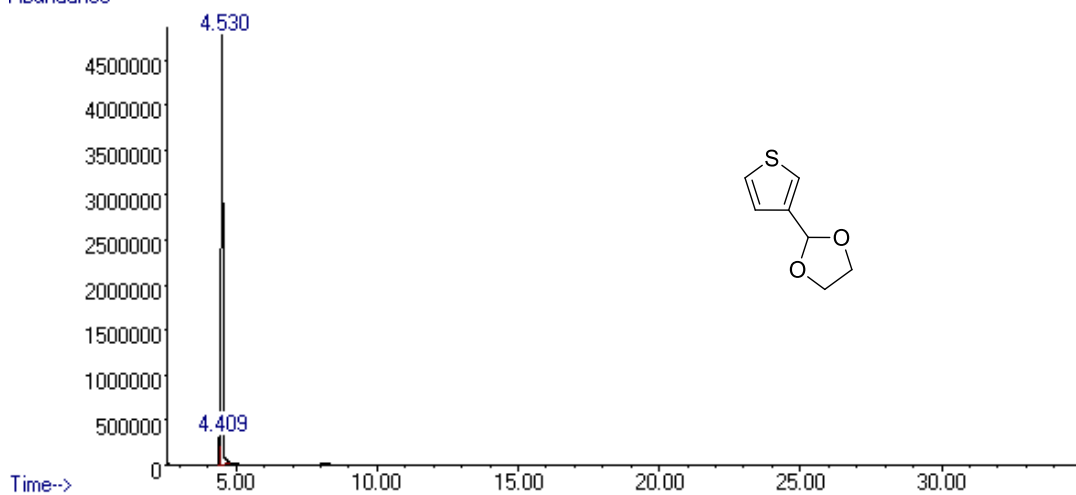


Příloha 12. ¹H-NMR spektrum sloučeniny 54 (400 MHz, CDCl₃, 25 °C).

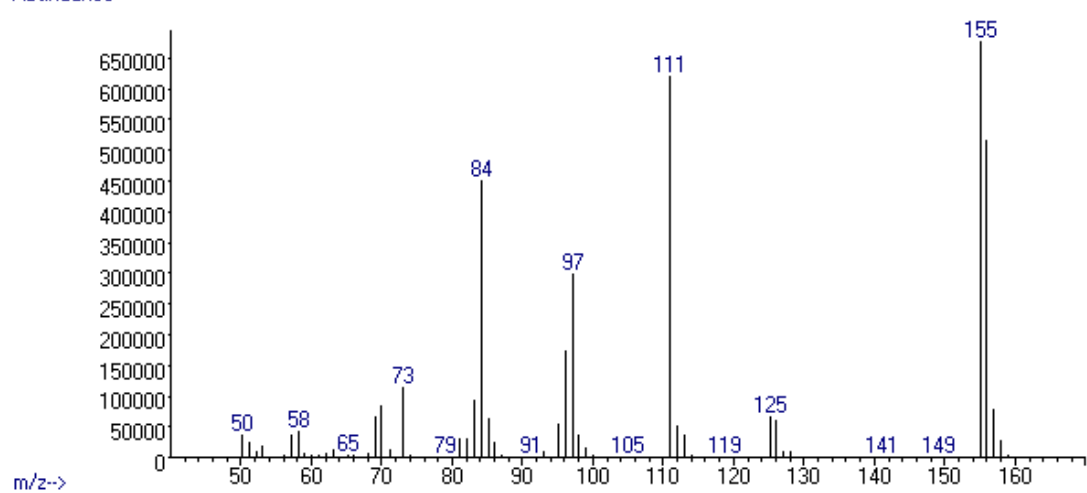


Příloha 13. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum sloučeniny **54** (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

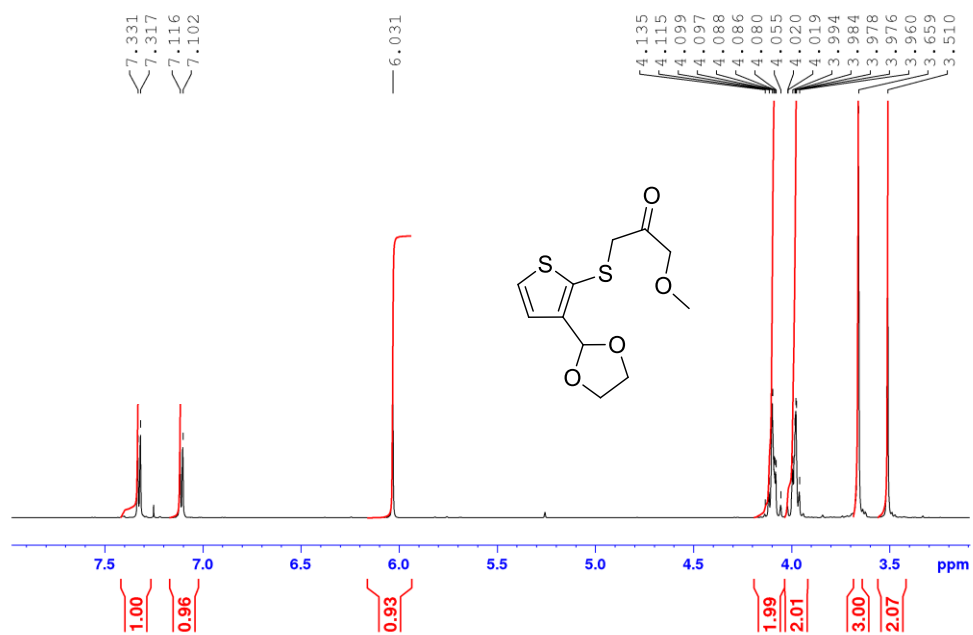
Abundance



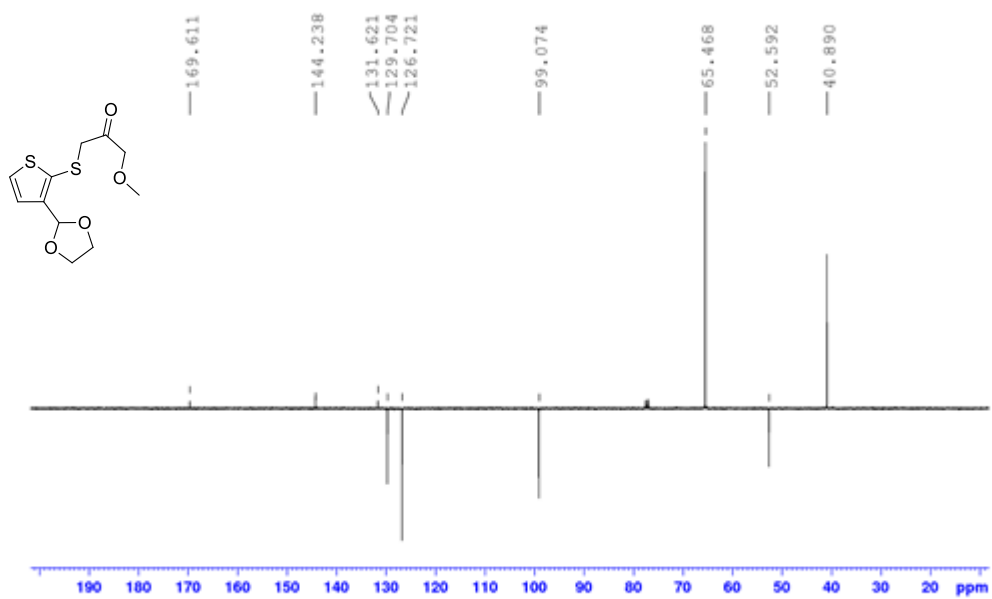
Abundance



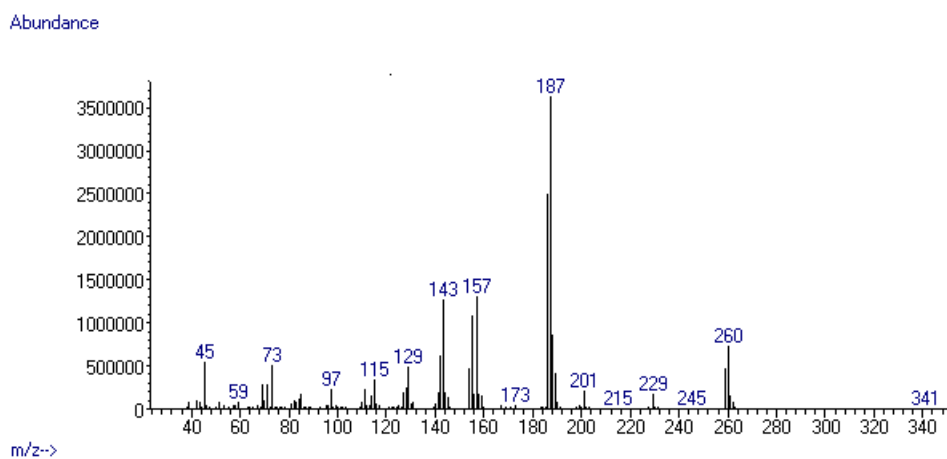
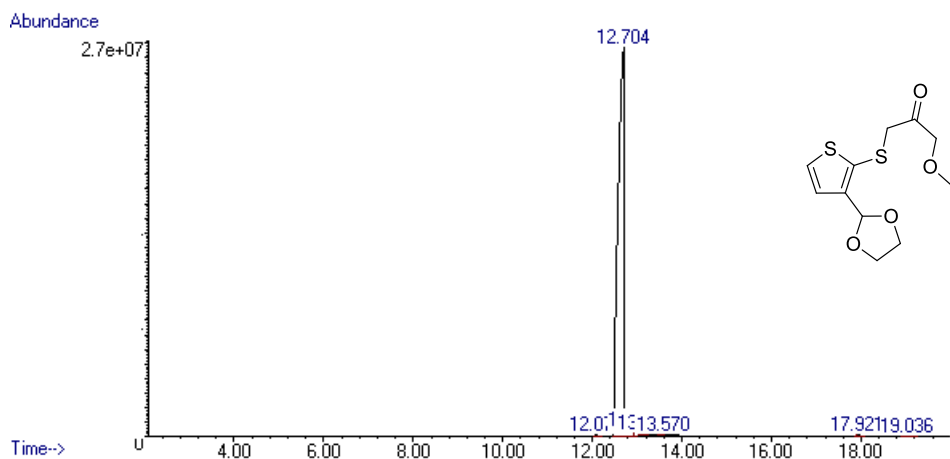
Příloha 14. GC/MS záznam sloučeniny **54**.



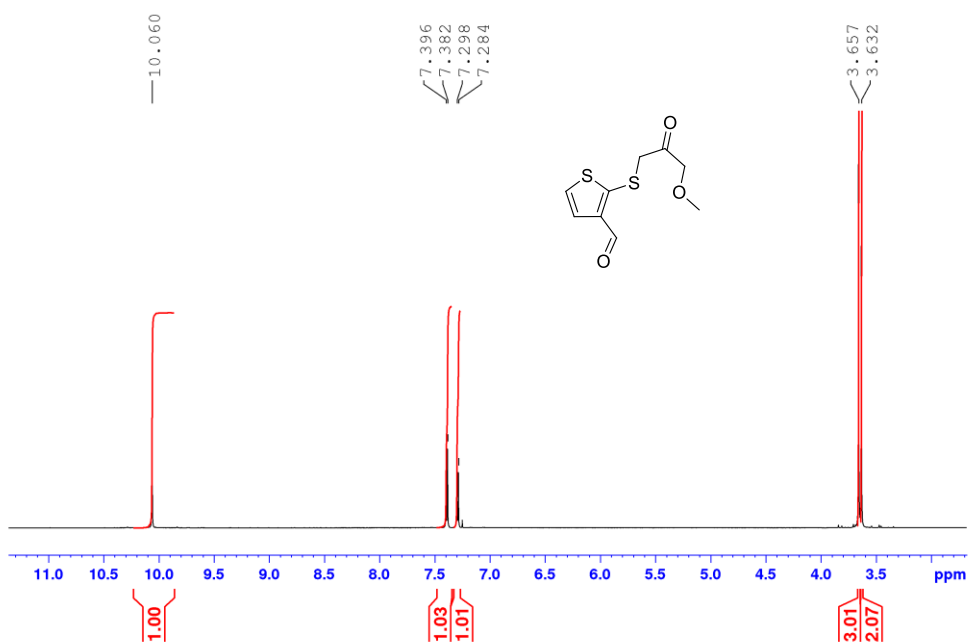
Příloha 15. $^1\text{H-NMR}$ spektrum sloučeniny **55** (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



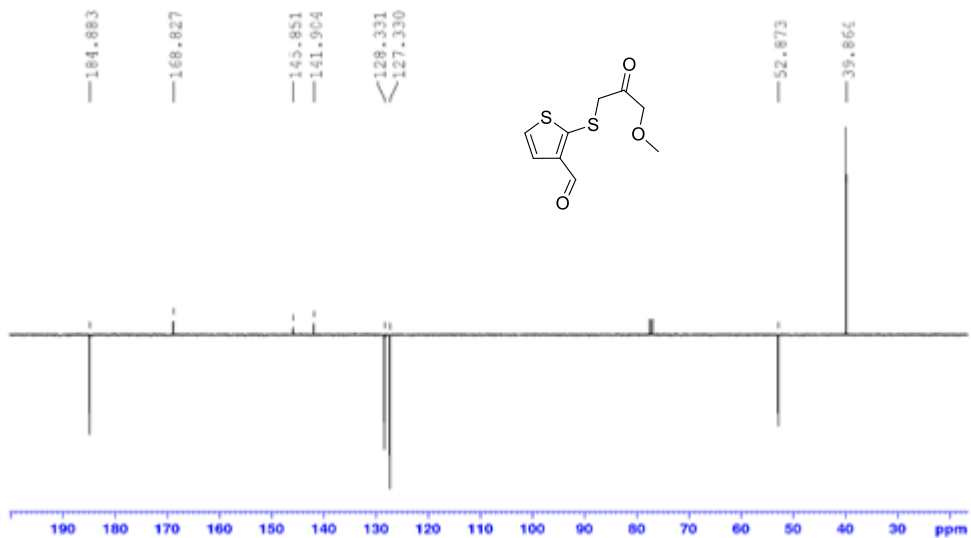
Příloha 16. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum sloučeniny **55** (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



Příloha 17. GC/MS záznam sloučeniny 55.

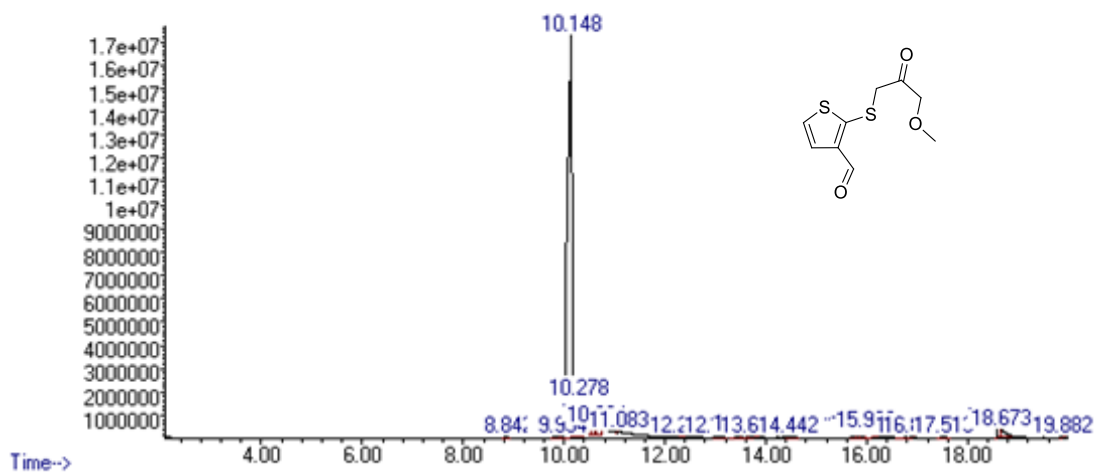


Příloha 18. ¹H-NMR spektrum sloučeniny 56 (400 MHz, CDCl₃, 25 °C).

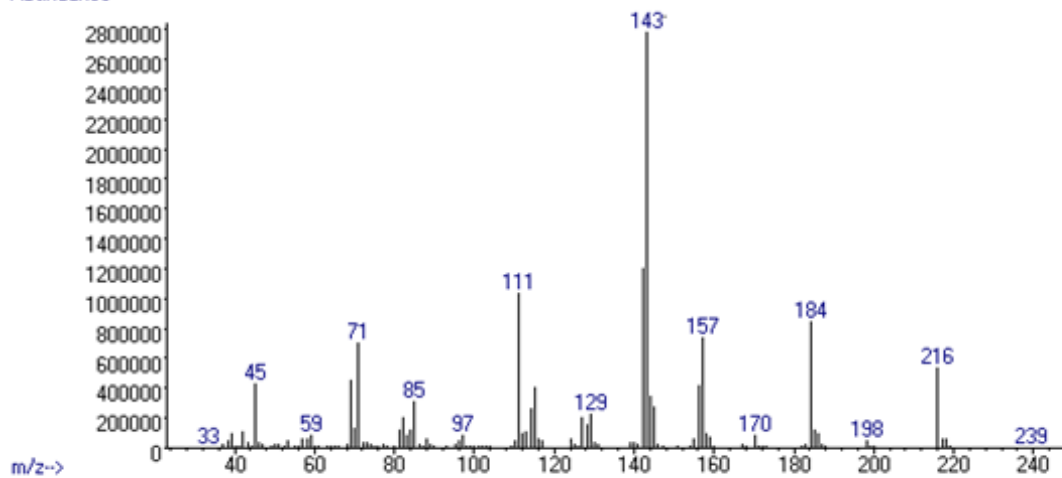


Příloha 19. ^{13}C -NMR spektrum sloučeniny **56** (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C).

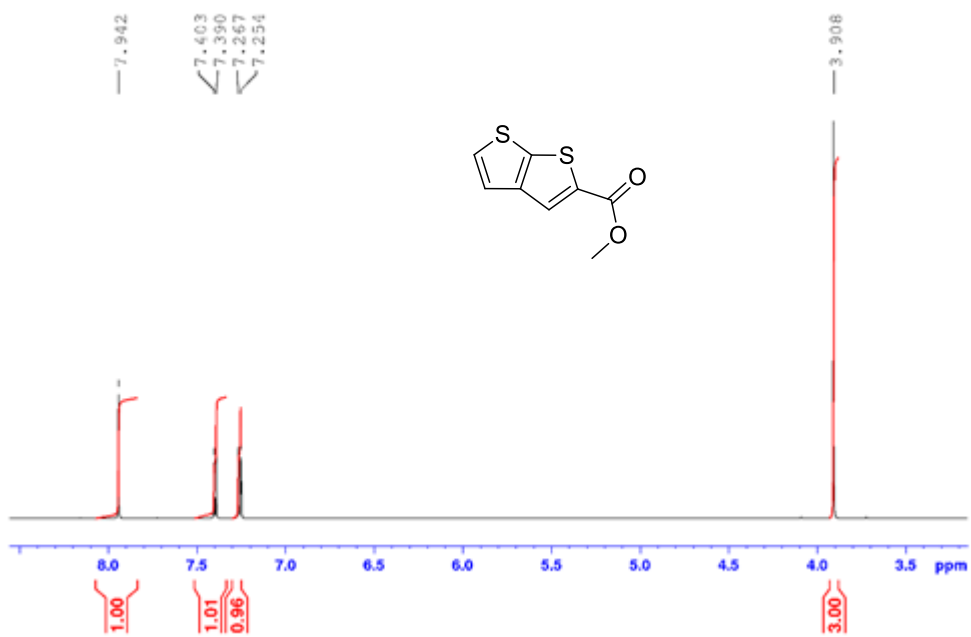
Abundance



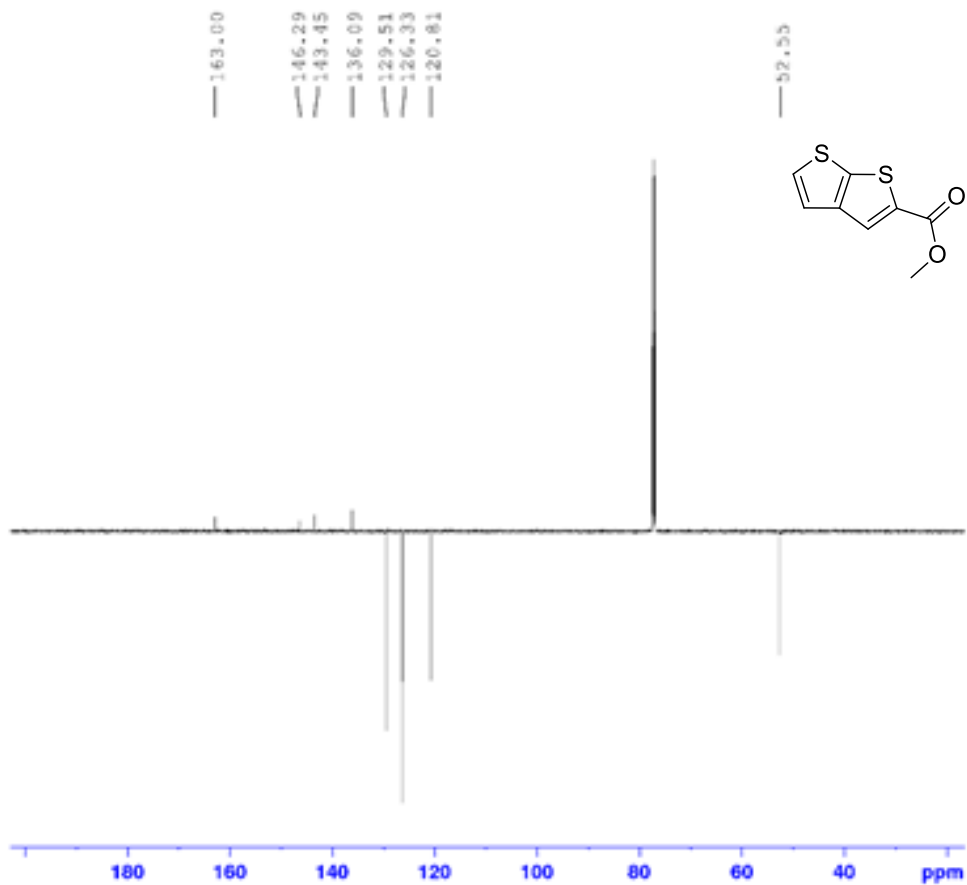
Abundance



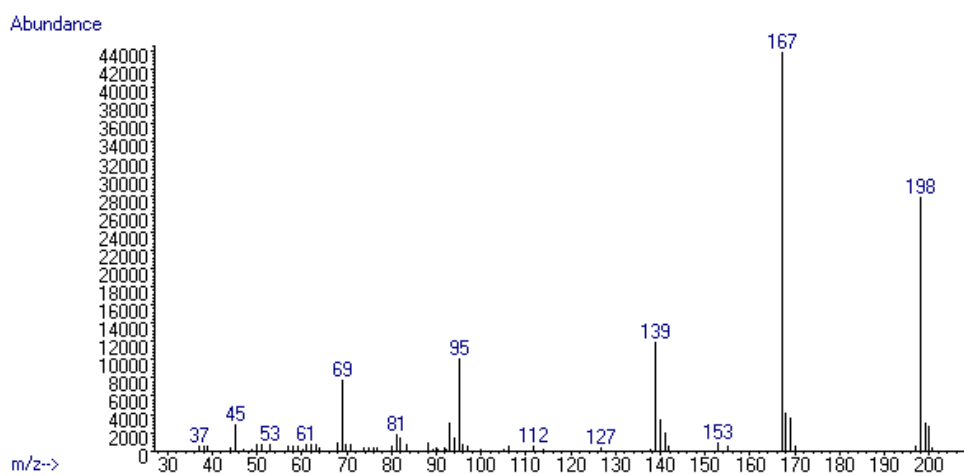
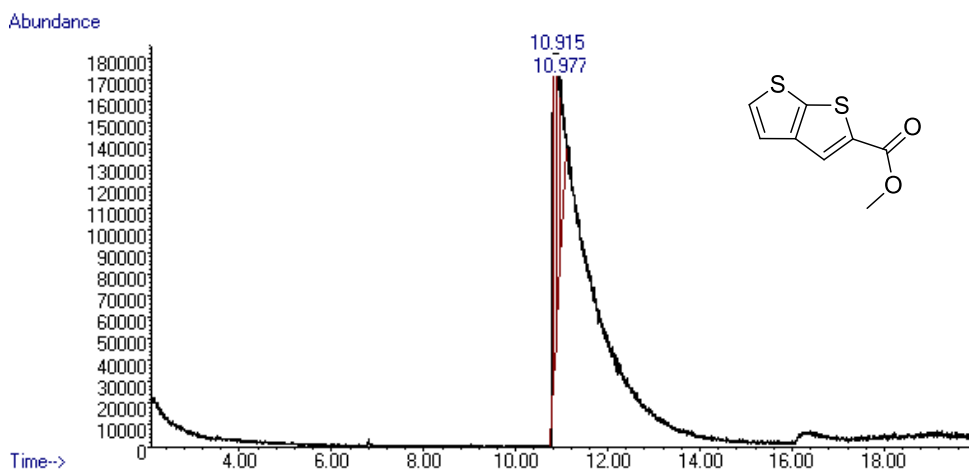
Příloha 20. GC/MS záznam sloučeniny **56**.



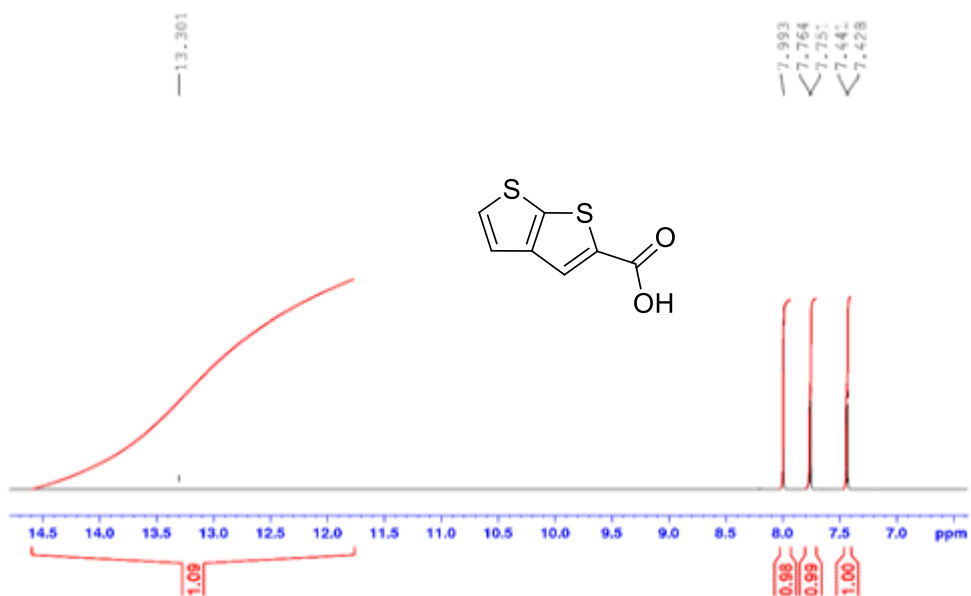
Příloha 21. $^1\text{H-NMR}$ spektrum sloučeniny **57** (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



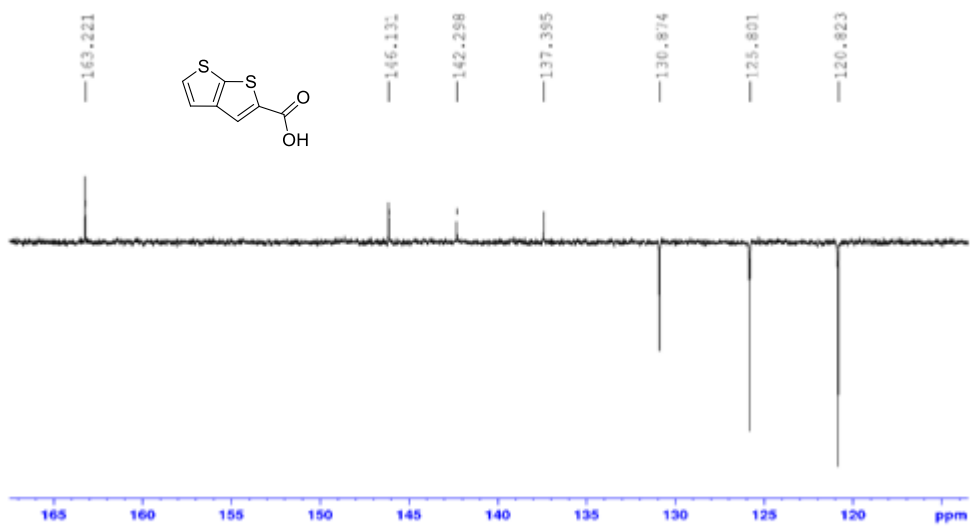
Příloha 22. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum sloučeniny **57** (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



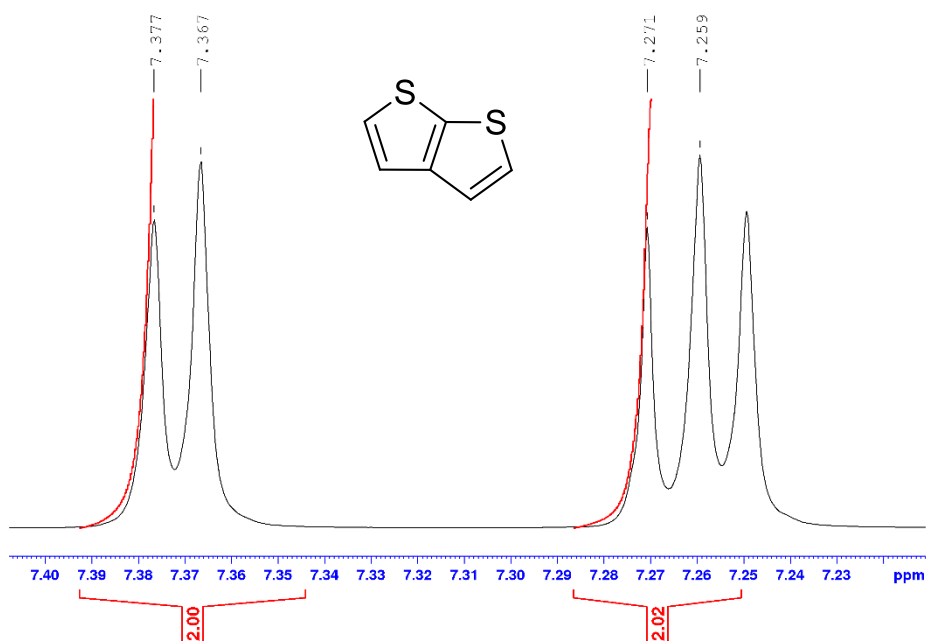
Příloha 23. GC/MS spektrum sloučeniny 57.



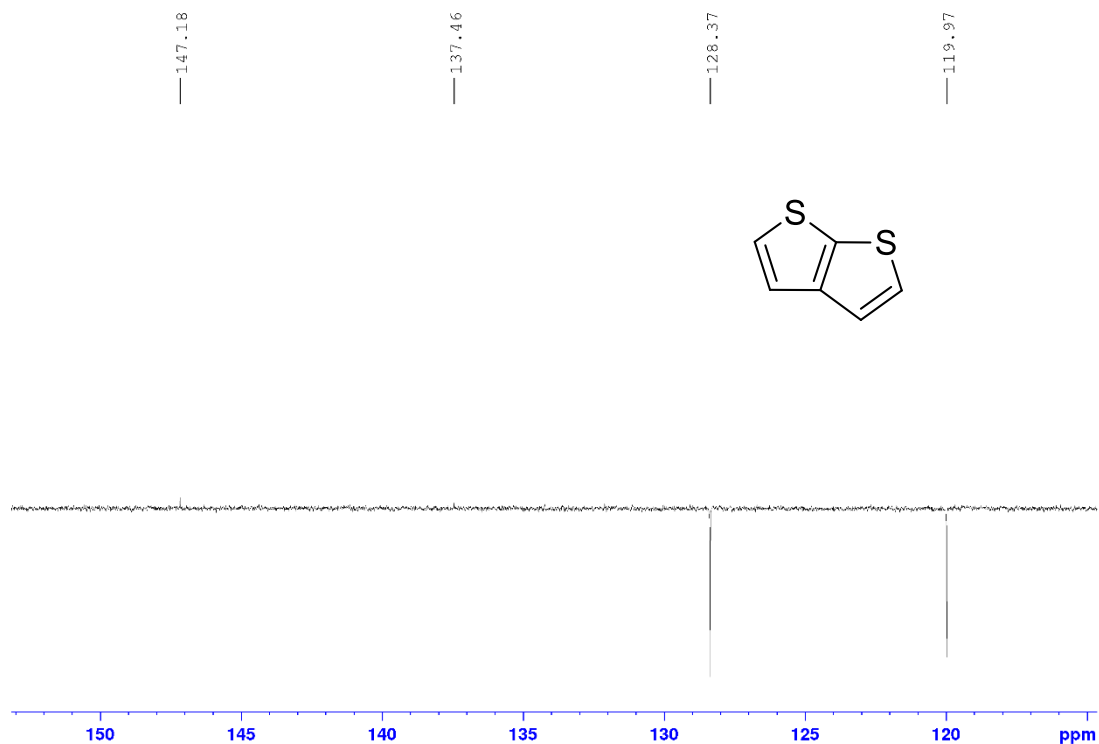
Příloha 24. ¹H-NMR spektrum sloučeniny 58 (400 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C).



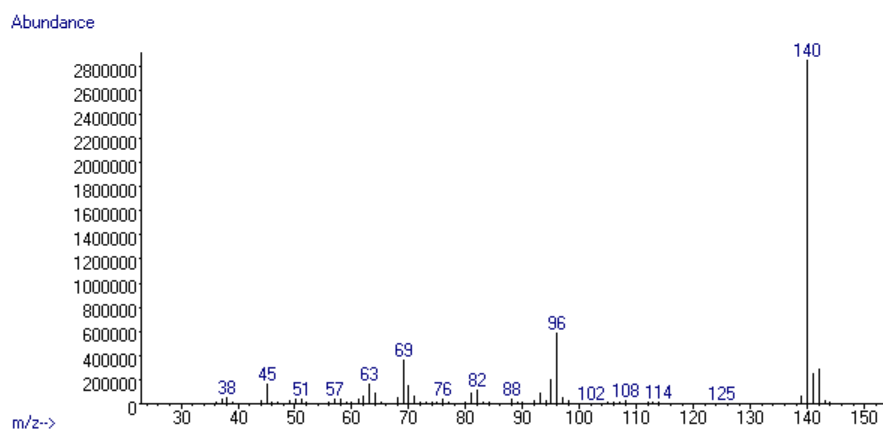
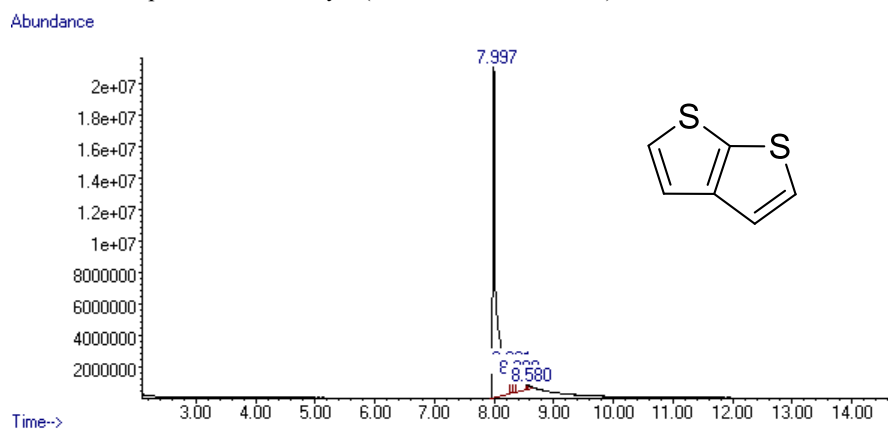
Příloha 25. ^{13}C -NMR spektrum sloučeniny **58** (100 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C).



Příloha 26. ^1H -NMR spektrum sloučeniny **2** (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



Příloha 27. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum sloučeniny **2** (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C).



Příloha 28. GC/MS záznam sloučeniny **2**.

Údaje pro knihovnickou databázi

Název práce	Příprava a využití thienothiofenů
Autor práce	Petr Lačný
Obor	Klinická biologie a chemie
Rok obhajoby	2017
Vedoucí práce	doc. Ing. Filip Bureš, Ph.D.; Ing. Jan Podlesný
Anotace	Byla provedena literární rešerše zaměřená na přípravu a aplikace thieno[3,2- <i>b</i>]thiofenu a thieno[2,3- <i>b</i>]thiofenu. Bylo nalezeno celkem šest postupů pro syntézu thieno[3,2- <i>b</i>]thiofenu a sedm různých metod pro přípravu thieno[2,3- <i>b</i>]thiofenu. Byly syntetizovány oba zmíněné deriváty. Struktura a čistota cílových sloučenin byla ověřena pomocí TLC, bodů tání, GC/MS spekter ¹ H a ¹³ C NMR spekter.
Klíčová slova	Thienothiofen, π -linker, push-pull chromofor, elektron-donor/akceptor, intramolekulární přenos náboje