

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Ústav organické chemie a technologie

Syntéza a vlastnosti iontových push-pull derivátů imidazolu

Marcela Chrtková

Bakalářská práce

2019

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

Synthesis and properties of ionic push-pull imidazole derivatives

Marcela Chrtková

Bachelor thesis

2019

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Marcela Chrtková**
Osobní číslo: **C16733**
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**
Název tématu: **Syntéza a vlastnosti iontových push-pull derivátů imidazolu**
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. Provedte literární rešerši vlastností a příprav iontových push-pull derivátů imidazolu.
2. Připravte alespoň dva iontové push-pull 2,4,5-trisubstituované imidazoly a studujte jejich fyzikální vlastnosti.
3. Sepsíte závěrečnou zprávu.

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**
Seznam odborné literatury:
Všechna dostupná chemická literatura.


Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Patrik Pařík, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2019**
Termín odevzdání bakalářské práce: **4. července 2019**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2019

Prohlášení

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

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

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

V Pardubicích dne 2. 7. 2019

Marcela Chrtková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce Ing. Patrikovi Paříkovi, Ph.D. za jeho odborné vedení, podnětné rady, vstřícnost a všestrannou pomoc při tvorbě této práce. Dále bych chtěla poděkovat celému kolektivu Oddělení organických materiálů za ochotu, pomoc a přátelské prostředí. Velké poděkování patří mé rodině, příteli a blízkým přátelům za jejich podporu a pochopení.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše zabývající se syntézou, vlastnostmi a využitím iontových push-pull derivátů imidazolu. V rámci experimentální části byly připraveny tři titulní chromofory, z nichž jeden nebyl dosud publikován, a tři jim odpovídající výchozí 1,2,4,5-tetrasubstituované imidazoly. Tyto cílové sloučeniny byly identifikovány prostřednictvím bodu tání a HR-MALDI hmotnostní spektrometrie, některé z nich také ^1H a ^{13}C NMR spektroskopii a IR spektroskopii. Na základě UV-Vis spektroskopie byly porovnány jejich optické vlastnosti a pomocí analýzy DSC rozdílů v termickém chování.

KLÍČOVÁ SLOVA

imidazolium, imidazol, chromofor, push-pull systém, kvarternizace

ANNOTATION

A literary review focused on synthesis, properties and applications of ionic push-pull imidazole derivatives has been performed. Three title chromophores, from which one has not been published yet, and three appropriate starting 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles were prepared in the experimental part. These target compounds were identified by melting point and HR-MALDI mass spectrometry, some of them also by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy and IR spectroscopy. Their optical properties were compared using UV-Vis spectroscopy and the thermal properties were described by DSC analysis.

KEYWORDS

imidazolium, imidazole, chromophore, push-pull system, quaternization

Obsah

Seznam schémat, obrázků, tabulek a příloh	10
Seznam zkratk	13
ÚVOD	14
1 TEORETICKÁ ČÁST	15
1.1 Příprava 2,4,5-trisubstituovaných imidazolů.....	15
1.1.1 Výstavba substituovaného imidazolového kruhu	15
1.1.2 Využití 2-halogenovaného imidazolového prekursoru	17
1.1.3 Polyhalogenace imidazolu a náhrada halogenů	21
1.2 <i>N</i> -alkylace 2,4,5-trisubstituovaných imidazolů.....	24
1.3 Kvarternizace 2,4,5-trisubstituovaných 1-alkylimidazolů	27
1.4 Vlastnosti a využití substituovaných imidazoliových solí	28
1.4.1 Iontové kapaliny.....	28
1.4.2 <i>N</i> -heterocyklické karbeny	30
1.4.3 Optoelektronika.....	31
1.4.4 Biologické aplikace.....	32
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	33
2.1 Obecné metody.....	33
2.2 Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu	34
2.2.1 Příprava 2,4,5-trifenyl-1 <i>H</i> -imidazolu (Ia)	34
2.2.2 Příprava 2,4,5-trifenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (Ib)	34
2.2.3 Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu (Ic).....	35
2.3 Příprava prekursoru 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu	35
2.3.1 Příprava 4,5-difenyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIa)	35
2.3.2 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIb).....	35
2.3.3 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIc).....	36
2.4 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium- jodidu.....	36
2.4.1 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIIa)	36
2.4.2 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> - imidazolium-jodidu (IIIb)	37
2.5 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu	37

2.5.1	Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IVa)	37
2.5.2	Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu (IVb)	38
3	VÝSLEDKY A DISKUZE	39
3.1	Zhodnocení provedených syntéz	39
3.1.1	Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu	39
3.1.2	Příprava prekursoru 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu	40
3.1.3	Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu	41
3.1.4	Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu	42
3.2	Strukturní analýza	43
3.2.1	¹ H a ¹³ C NMR spektroskopie	43
3.2.2	Infračervená (IR) spektroskopie	44
3.2.3	UV-Vis spektroskopie	45
3.2.4	Diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC)	46
	ZÁVĚR	49
	Literatura	50
	Přílohy	54

Seznam schémat, obrázků, tabulek a příloh

Schémata

Schéma 1: Příprava trisubstituovaných imidazolů Debuseho-Radziszewskiho syntézou	15
Schéma 2: Příprava 2-substituovaných 4,5-difurylimidazolů 6 pod mikrovlnným zářením	16
Schéma 3: Příprava trisubstituovaných imidazolů za katalýzy P ₂ O ₅	16
Schéma 4: Příprava trisubstituovaných imidazolů cyklizací aromatických nitrilů	17
Schéma 5: Příprava trisubstituovaných imidazolů z benzylaminu a benzonitrilu	17
Schéma 6: Příprava trisubstituovaných imidazolů s různou substitucí na C4 a C5 ...	17
Schéma 7: Příprava 2-bromovaného prekurzoru 21 z benzoinu a formamidu	18
Schéma 8: Příprava prekurzoru 2-brom-1 <i>H</i> -imidazol-4,5-dikarbonitrilu 24	18
Schéma 9: C2 bromace imidazolu 25 <i>N</i> -bromsukcinimidem	18
Schéma 10: C2 jodace imidazolů molekulárním jodem	19
Schéma 11: C2 jodace imidazolu 29 <i>N</i> -jodsukcinimidem	19
Schéma 12: Náhrada bromu v prekurzoru 31 Suzukiho-Miyaurovým cross-couplingem	20
Schéma 13: Náhrada bromu v prekurzoru 26 za použití organocínické sloučeniny	20
Schéma 14: Náhrada bromu v prekurzoru 31 převedeného na organozinečnatou sloučeninu	20
Schéma 15: Náhrada halogenu v prekurzoru 39 karbaniontem	21
Schéma 16: Náhrada bromu v prekurzoru 42 Sonogashirovým cross-couplingem ...	21
Schéma 17: Polybromace imidazolu molekulárním bromem	22
Schéma 18: Polyjodace imidazolu molekulárním jodem	22
Schéma 19: Náhrada bromů v imidazolu 46 Suzukiho-Miyaurovým cross-couplingem	23
Schéma 20: Náhrada bromů v imidazolu 50 prostřednictvím lithiace	24
Schéma 21: Náhrada bromů v imidazolu 52 prostřednictvím magneziace	24
Schéma 22: <i>N</i> -Methylace imidazolu 55 methyljodidem	24
Schéma 23: <i>N</i> -Methylace imidazolů 58 methyljodidem	25
Schéma 24: <i>N</i> -Methylace imidazolu 59 methyljodidem	25
Schéma 25: <i>N</i> -Methylace imidazolů dimethylsulfátem	25

Schéma 26: <i>N</i> -Methylace 2-bromovaného prekursoru 24 dimethylsulfátem	26
Schéma 27: One-pot syntéza tetrasubstituovaných imidazolů za katalýzy Fe ₃ O ₄ MNPs-IL	26
Schéma 28: One-pot syntéza tetrasubstituovaných imidazolů za katalýzy molekulárním jodem	26
Schéma 29: Kvarternizace imidazolu 56 methyljodidem	27
Schéma 30: Současná <i>N</i> -alkylace a kvarternizace imidazolu 49 a příprava Reineckovy soli 71	27
Schéma 31: Nežádoucí kvarternizace imidazolu 72	28
Schéma 32: One-pot syntéza pentasubstituovaného imidazolu 78	28
Schéma 33: Vznik <i>N</i> -heterocyklických karbenů	30
Schéma 34: Fotocyklizace imidazolia a následná nukleofilní adice	32
Schéma 35: Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu Ic	39
Schéma 36: Příprava prekursoru 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu Ic	40
Schéma 37: Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu IIIb	42
Schéma 38: Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu IVb	42

Obrázky

Obrázek 1: Obecné struktury připravovaných tripodálních push-pull systémů na bázi imidazolia	14
Obrázek 2: <i>N</i> -halogensukcinimid (vlevo) a <i>N,N'</i> -dihalogen-5,5-dimethylhydantoin (vpravo)	22
Obrázek 3: Zástupci první až třetí generace iontových kapalin (zleva doprava)	29
Obrázek 4: Delokalizace elektronů v imidazoliovém jádře	29
Obrázek 5: Příklady polymerizovaných iontových kapalin na bázi imidazolia	30
Obrázek 6: Palladiem koordinované <i>N</i> -heterocyklické karbeny	31
Obrázek 7: Chromofor s nelineárními optickými vlastnostmi	31
Obrázek 8: Dithienylethen využitelný jako fotochromní přepínač	32
Obrázek 9: Absorpční spektra připravených chromoforů	46
Obrázek 10: DSC křivky chromoforů Ib , IIIa a IVa	47
Obrázek 11: DSC křivky chromoforů Ic , IIIb a IVb	48

Tabulky

Tabulka 1: Absorpční maxima a molární absorpční koeficienty zkoumaných chromoforů.....	45
Tabulka 2: Teploty tání a tepelných rozkladů zkoumaných chromoforů	46

Přílohy

Příloha 1: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny Ia	54
Příloha 2: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny Ib	54
Příloha 3: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny Ic	55
Příloha 4: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny IIIa	55
Příloha 5: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny IIIb	56
Příloha 6: ¹ H NMR spektrum sloučeniny IIIb	56
Příloha 7: ¹³ C NMR spektrum sloučeniny IIIb	57
Příloha 8: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny IVa	57
Příloha 9: ¹ H NMR spektrum sloučeniny IVa	58
Příloha 10: ¹³ C NMR spektrum sloučeniny IVa	58
Příloha 11: IR spektrum sloučeniny IVa	59
Příloha 12: DSC termogram sloučeniny IVa	59
Příloha 13: HR-MALDI spektrum sloučeniny IVb	60
Příloha 14: ¹ H NMR spektrum sloučeniny IVb	60
Příloha 15: ¹³ C NMR spektrum sloučeniny IVb	61
Příloha 16: IR spektrum sloučeniny IVb	61
Příloha 17: DSC termogram sloučeniny IVb	62

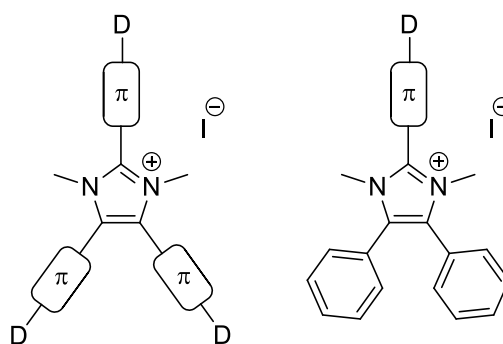
Seznam zkratek^a

A- ^{ta} Phos	4-(<i>N,N</i> -dimethylamino)fenyl)di- <i>terc</i> -butylfosfin
DBUHBr ₃	1,8-diazabicyklo[5.4.2]undec-7-en-hydrotribromid
dippe	1,2-bis(diisopropylfosfino)ethan
EtOAc	ethyl-acetát
GC/MS	Gass Chromatography/Mass Spectrometry (plynová chromatografie s hmotnostním spektrometrem)
H	hexan
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography (vysokoučinná kapalinová chromatografie)
ICT	Intramolecular Charge-Transfer (vnitřní přenos náboje)
ILs	Ionic Liquids (iontové kapaliny)
LDA	diisopropylamid lithný
LiHMDS	lithium-bis(trimethylsilyl)amid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (nukleární magnetická resonance)
Pd(dba) ₂	bis(dibenzylidenaceton)palladium
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	bis(trifenylfosfin)palladium-dichlorid
PILs	Polymeric Ionic Liquids (polymerní iontové kapaliny)
R _f	retenční faktor
rt	Room Temperature (laboratorní teplota)
RTILs	Room Temperature Ionic Liquids (iontové kapaliny laboratorní teploty)
tBuOK	<i>terc</i> -butoxid draselný

^anevysvětlené v textu

ÚVOD

Tato práce se zaměřuje na syntézu a vlastnosti iontových derivátů imidazolu coby push-pull systémů a navazuje tak na dvě předchozí práce vzniklé na našem pracovišti zabývající se přípravou a studiem elektronových a optických vlastností trojramenných chromoforů na bázi imidazolia (Obrázek 1).^{1,2}



Obrázek 1: Obecné struktury připravovaných tripodálních push-pull systémů na bázi imidazolia

Předpokladem pro vznik push-pull systému je π -konjugovaný systém násobných vazeb spojující elektrondonorní (D) a elektronakceptorní (A) část molekuly (D- π -A systém). Toto uspořádání vede k polarizaci molekuly, čímž je vyvolán tzv. vnitřní přenos náboje (ICT) směrem od donoru k akceptoru. Jako akceptorní jednotka v této práci je použit imidazol, resp. imidazolium, jehož elektronakceptorní vlastnosti je možné posílit nebo naopak potlačit volbou substituentů na benzenovém jádře vystupujícího v roli π -konjugovaného můstku.

Interakce donoru a akceptoru má za následek také vznik nového nízkoenergetického molekulového orbitalu se snadnou excitací elektronů v UV-Vis oblasti spektra, proto jsou tyto systémy obecně barevné a nazývány jako chromofory.³

Cílem této práce je syntéza push-pull systémů s centrální imidazolií jako akceptorní jednotkou a následné posouzení vlivu kvarternizace a mezomerních efektů substituentů zvolených záměrně nejen z výrazných elektrondonorů, ale i elektronakceptorů.

1 TEORETICKÁ ČÁST

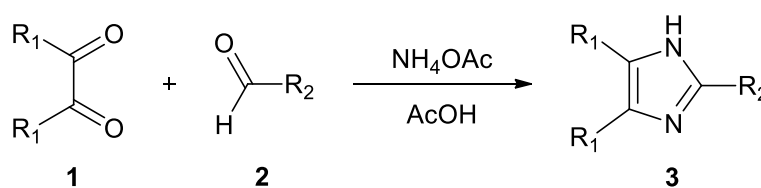
Jelikož jsou výchozími látkami pro přípravu imidazolií substituovaných v polohách C2, C4 a C5 jim příslušné imidazoly, budou v této části uvedeny příklady jejich syntéz s následnou *N*-alkylací a kvarternizací nalezené v literatuře. Další prostor bude věnován vlastnostem a využití samotných iontových derivátů imidazolu.

1.1 Příprava 2,4,5-trisubstituovaných imidazolů

K získání těchto imidazolů vedou v zásadě dvě cesty. První z nich spočívá ve vybudování imidazolového skeletu za použití již vhodně substituovaných výchozích sloučenin, druhá je založena na náhradě halogenů polyhalogenovaného imidazolu. Příprava a zpracování 4,5-disubstituovaného 2-halogenovaného prekurzoru pak představuje spojení obou.

1.1.1 Výstavba substituovaného imidazolového kruhu

Mezi nejstarší a nejčastěji používané metody patří Debuseho-Radziszewskiho syntéza (*Schéma 1*). Kondenzace 1,2-dionu **1** s aldehydem **2** za přítomnosti amonné soli jako zdroje dusíku v cílové molekule představuje jednoduchý a univerzální postup, který je využíván např. pro přípravu derivátů 2,4,5-trifenyl-1*H*-imidazolu (lophinu).⁴ Atraktivita těchto látek spočívá ve schopnosti fluorescence a chemiluminiscence a možnosti přizpůsobení jejich elektronové povahy prostřednictvím substituce na fenylech nebo prodloužením π -konjugovaného systému.⁵



$\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{subst. (hetero)aryl}$

Schéma 1: Příprava trisubstituovaných imidazolů Debuseho-Radziszewskiho syntézou

Ekologicky šetrnější alternativu této syntézy obcházející použití organického rozpouštědla představili Chauveau a kol., kteří reakci provedli ve vodném prostředí za mikrovlnného ozařování, tedy s minimálním vznikem chemického odpadu. Výtěžek metody činí 88 – 98 %.⁶

S obdobnými výtěžky, avšak zcela bez rozpouštědla, uskutečnili tuto tříkomponentní reakci také Hamidi a Zarchi, a to v tzv. one-pot provedení za katalýzy magnetickými polymerními nanočásticemi [P₄-VP]-Fe₃O₄ při teplotě 100 °C. Výhodami jsou krátký reakční čas a vysoká čistota získaných chromoforů.⁷

Mikrovlnného záření bylo dále využito při syntéze 2-substituovaných 4,5-di(2-furyl)-1H-imidazolů **6**. Jeho působením na předpřipravený [1,2-di(furan-2-yl)-2-oxoethyl]karboxylát **5** nanesený na pevném nosiči z oxidu hlinitého impregnovaném octanem amonným vzniká bez rozpouštědla požadovaný produkt (Schéma 2).⁸

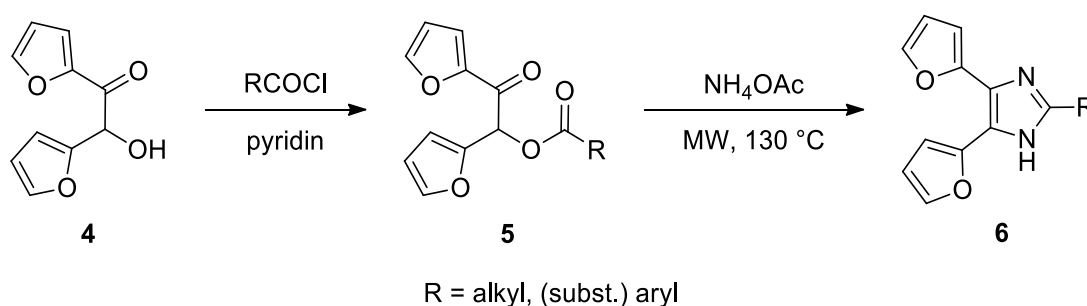


Schéma 2: Příprava 2-substituovaných 4,5-difurylimidazolů **6** pod mikrovlnným zářením

Bez rozpouštědla probíhá rovněž reakce benzilu (**7**) nebo benzoinu (**8**) s různě substituovaným benzaldehydem **9** a octanem amonným za použití oxidu fosforečného na silikagelu jako účinného a opětovně použitelného katalyzátoru (Schéma 3).⁹

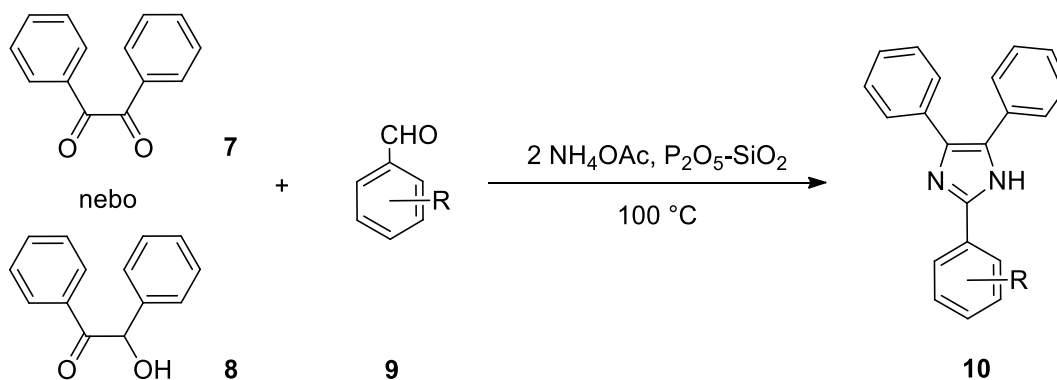
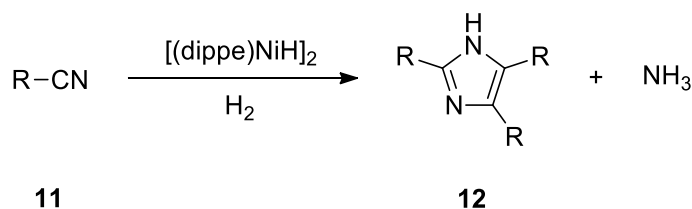


Schéma 3: Příprava trisubstituovaných imidazolů za katalýzy P₂O₅

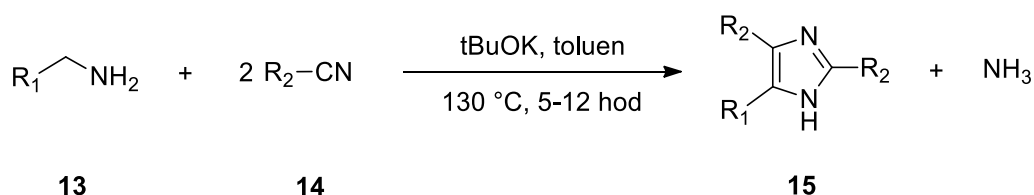
Zajímavý způsob přípravy představuje cyklizace aromatických nitrilů **11** za katalýzy komplexem niklu pod tlakem vodíku, přičemž případný vznik triazinu jako vedlejšího produktu lze potlačit zvýšením tlaku (Schéma 4).¹⁰



R = (*p*-subst.) fenyl, 4-kyanpyridinyl

Schéma 4: Příprava trisubstituovaných imidazolů cyklizací aromatických nitrilů

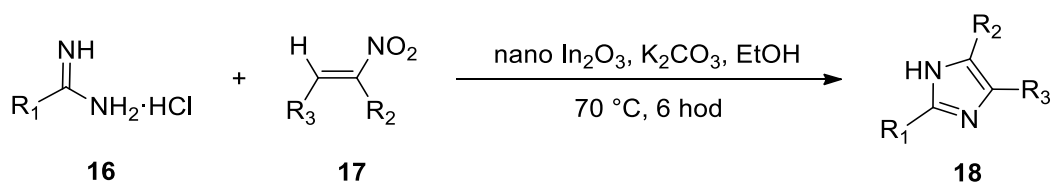
Další metodu pracující s nitrily navrhli Das a kol. Jejich postup je založen na vzniku C-C a C-N vazeb mezi *p*-substituovanými benzylaminy **13** a benzonitrily **14** v přítomnosti báze za uvolnění amoniaku (Schéma 5). Výtěžek činí 77 – 98 %.¹¹



R₁, R₂ = (*p*-subst.) fenyl

Schéma 5: Příprava trisubstituovaných imidazolů z benzylaminu a benzonitrilu

Horší dostupnost nesymetrických dikarbonylových sloučenin coby výchozích látek tradičních metod řeší reakce amidinů **16** s nitroalkeny **17** katalyzované nano oxidem inditým, které dovolují syntetizovat imidazoly různě substituované v polohách C4 a C5 (Schéma 6). Další výhodou je možnost recyklovatelnosti katalyzátoru a ekologická nezávadnost spolu s nízkou cenou báze a rozpouštědla.¹²



R₁, R₂, R₃ = alkyl, (subst.) fenyl

Schéma 6: Příprava trisubstituovaných imidazolů s různou substitucí na C4 a C5

1.1.2 Využití 2-halogenovaného imidazolového prekurzoru

Naopak při přípravě 2,4,5-trisubstituovaných imidazolů se stejnou C4 a C5 substitucí lze využít 4,5-disubstituovaného 2-halogenovaného prekurzoru a podrobit ho některé z níže uvedených reakcí. Příkladem syntézy takového prekurzoru může být reakce benzoinu (**8**) s formamidem (**19**) v kroku prvním a bromace vzniklého

4,5-difenyl-1*H*-imidazolu (**20**) molekulárním bromem v chloroformu v kroku druhém (*Schéma 7*).¹³ Jiný zdroj uvádí bromaci v dichlormethanu za chlazení.¹⁴

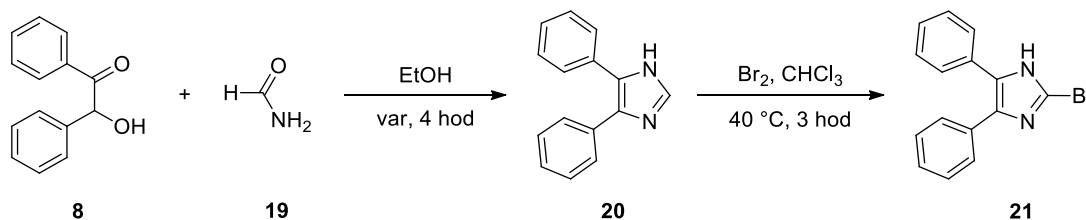
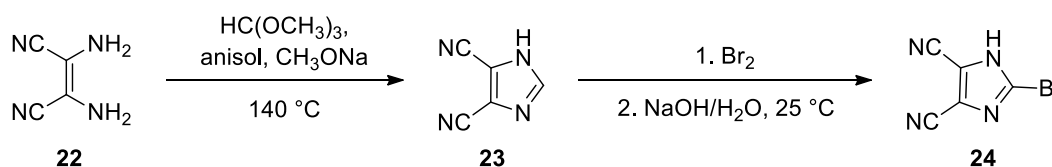


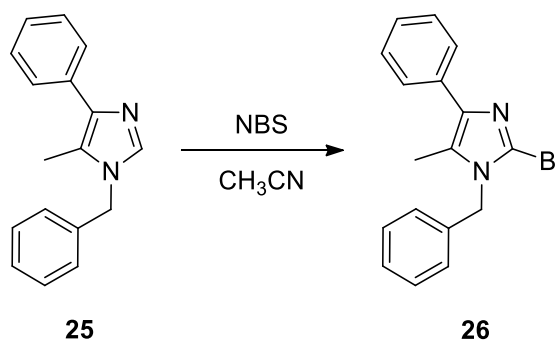
Schéma 7: Příprava 2-bromovaného prekurzoru 21 z benzoinu a formamidu

Tento způsob zvolili jako základ pro konstrukci derivátů imidazol-4,5-dikarbonitrilu i Kulhánek s Burešem. Jako výchozí sloučenina přitom figuruje diaminomaleodinitril (DAMN) (**22**), který reaguje s triethyl-orthoformiátem za vzniku meziproductu **23** dále bromovaného na produkt **24** (*Schéma 8*).⁴



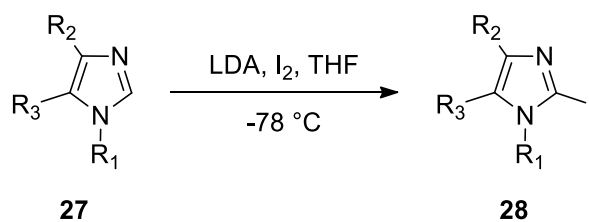
*Schéma 8: Příprava prekurzoru 2-brom-1*H*-imidazol-4,5-dikarbonitrilu 24*

Jako bromační činidlo lze využít také *N*-bromosukcinimid. Ukázkou může být zavádění bromu do pozice C2 4-fenyl-1-(fenylmethyl)-5-methyl-1*H*-imidazolu (**25**) v acetonitrilu s 60% výtěžkem (*Schéma 9*).¹⁵



*Schéma 9: C2 bromace imidazolu 25 *N*-bromosukcinimidem*

C2 jodace molekulárním jodem je publikována pro 1,4,5-trisubstituované imidazoly, a to za použití silné báze generující anion v prostředí tetrahydrofuranu (*Schéma 10*).¹⁶



$R_1, R_2, R_3 = \text{methyl, butyl, fenyl}$

Schéma 10: C2 jodace imidazolů molekulárním jodem

Výtěžek 80 % poskytuje reakce s *N*-jodsukcinimidem jako zdrojem jodu (*Schéma 11*).¹⁷

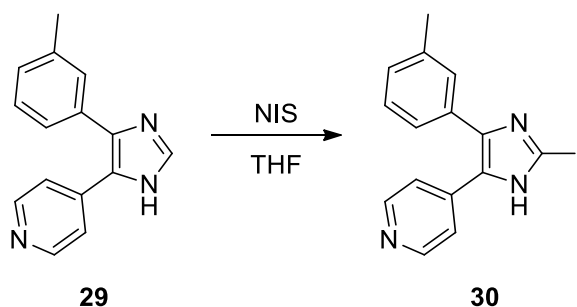


Schéma 11: C2 jodace imidazolu 29 N-jodsukcinimidem

Chlorace je sice méně častá, provádí se však obdobně jako výše uvedené halogenace, tzn. chlorem nebo jiným chloračným činidlem v inertním rozpouštědle. Produkt je izolován jako sůl kyseliny chlorovodíkové a na volnou formu ho lze převést vhodnou bází. V případě, že je výchozí imidazol i *N*-substituován, použije se nejprve báze a až poté zdroj chloru, obojí za intenzivního chlazení.¹⁸

Vzhledem k důležitosti imidazolů dané jejich biologickou aktivitou je popsáno množství cross-coupingových reakcí, pomocí nichž lze vytvořit vazbu C-C mezi uhlíkem imidazolového jádra a uhlíkem substituentu. Mezi ně patří reakce Negishiho, Suzukiho-Miyaurova, Stillova, Sonogashirova, Heckova či homo-coupling. Kromě nich lze využít přímou arylaci.¹⁹ V následujícím textu budou zmíněny ty metody, které umožňují náhradu zavedeného halogenu.

Pomocí Suzukiho-Miyaurova cross-couplingu substituovali na C2 Kulhánek a kol. bromovaný prekurzor **31** reakcí s *p*-substituovanou arylboronovou kyselinou **32** za katalýzy komplexem palladia (*Schéma 12*). Možné je i napojení přes dvojnou vazbu.²⁰

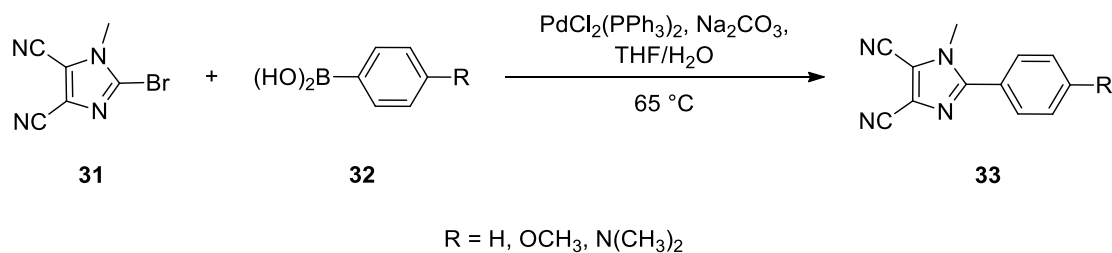


Schéma 12: Náhrada bromu v prekurzoru **31** Suzukiho-Miyaurovým cross-couplingem

Obdobnou syntézu lze provést namísto s boronovými kyselinami s organokovovými sloučeninami cínu (*Schéma 13*). Výtěžek naznačené reakce je dokonce procentuálně srovnatelný s výtěžkem za použití fenyloboronové kyseliny.¹⁵

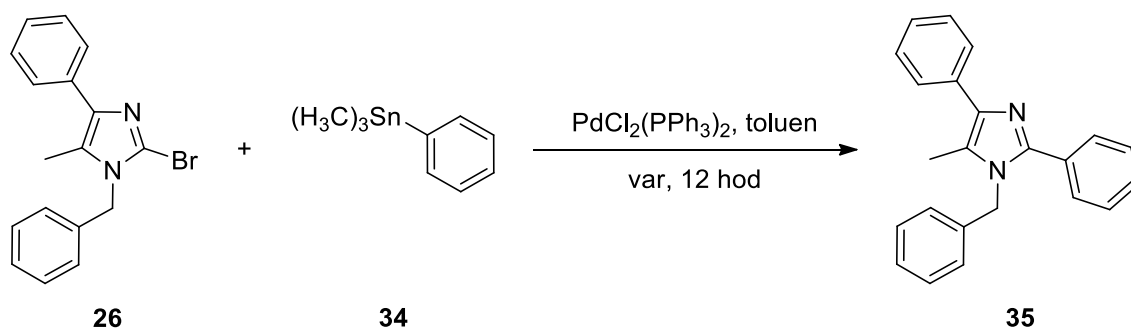


Schéma 13: Náhrada bromu v prekurzoru **26** za použití organocínitité sloučeniny

Palladia nebo mědi jako katalyzátoru využívají také reakce zinkovaných dusíkatých heterocyklů. Nejdříve reagují 2-brom- nebo 2-jodimidazoly se zinkovým prachem v tetrahydrofuranu či *N,N*-dimethylacetamidu a následně s různými alkyl-, aryl- či heteroaryljodidy nebo bromidy (*Schéma 14*). Podobně lze připojit i substituované ethyleny a acetyleny.²¹

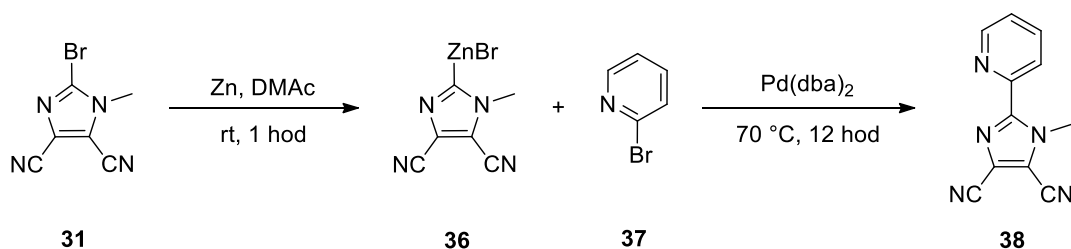


Schéma 14: Náhrada bromu v prekurzoru **31** převedeného na organozinečnatou sloučeninu

Za katalýzy tetrakis(trifenylfosfin)palladiem dochází k náhradě bromu nebo chloru 4,5-difenyl-2-halogen-1-methyl-1*H*-imidazolu **39** aniontem molekuly (fenylsulfonyl)acetonitrilu (**40**) (*Schéma 15*).²²

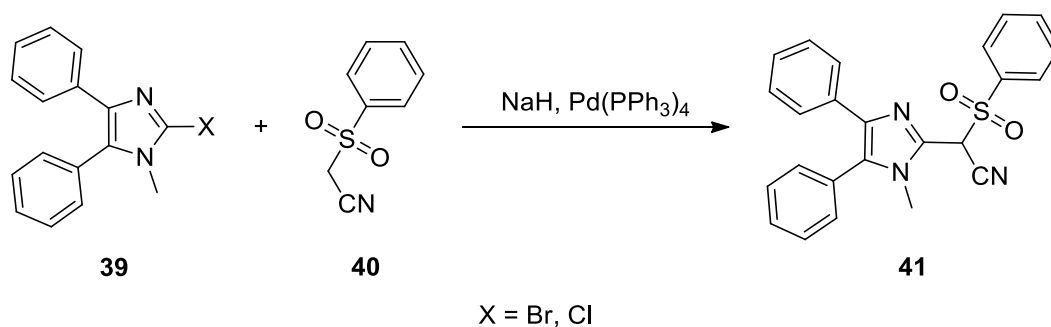


Schéma 15: Náhrada halogenu v prekurzoru 39 karbaniontem

Velice oblíbenou metodou pro zavedení trojné vazby na imidazolové jádro je Sonogashirův cross-coupling. Vybraná reakce 2-brom-1-methyl-1*H*-imidazolu (**42**) a fenylacetylenu (**43**) v prostředí acetonitrilu za použití triethylaminu jako báze, palladnatého komplexu jako katalyzátoru a jodidu měďného jako kokatalyzátoru poskytuje produkt **44**, který je po čištění sloupcovou chromatografií izolován ve výtěžku 19 % (*Schéma 16*).²³

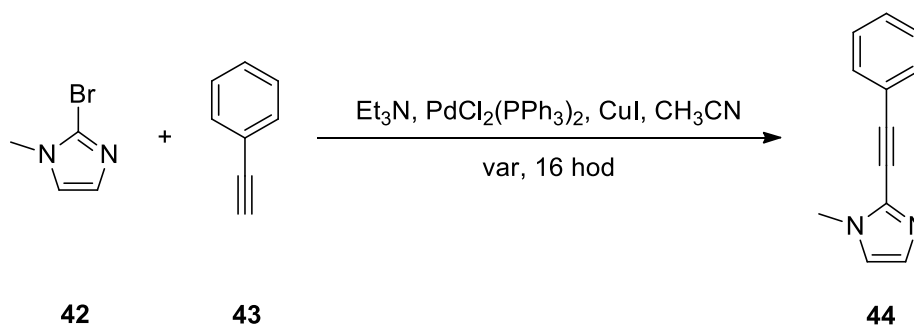


Schéma 16: Náhrada bromu v prekurzoru 42 Sonogashirovým cross-couplingem

1.1.3 Polyhalogenace imidazolu a náhrada halogenů

Asi nejběžnějším zdrojem bromu pro polybromaci imidazolu je samotný brom, přičemž výtěžek uvedené syntézy činí 64 % (*Schéma 17*).²⁴ Důvodem, proč je reakce prováděna v octanovém pufru, je neutralizace vznikajícího bromovodíku, jelikož prvotní pokusy v refluxujícím chloroformu vedly k nízkým výtěžkům. Zajímavé je také využití komplexu bromu s dimethylformamidem s obdobnou úspěšností jako při použití acetátového pufru.²⁵ Zatímco při použití molekulárního bromu vzniká téměř výhradně tribromderivát, méně reaktivní *N*-bromsukcinimid poskytuje směs mono-, di- a tribromimidazolu.²⁶ V obou případech je však důležitá volba správného média, ve vodném prostředí totiž polybromaci doprovází oxidativní degradace imidazolového kruhu na glyoxal, amoniak a formamid.²⁷

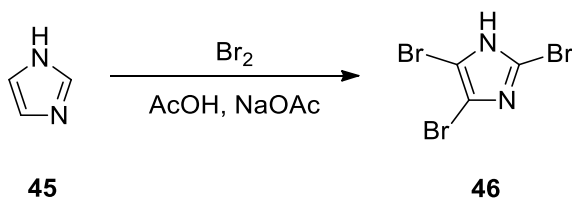
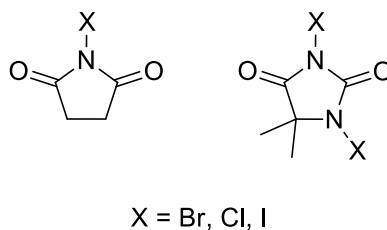


Schéma 17: Polybromace imidazolu molekulárním bromem

Právě vzhledem k citlivosti imidazolu na obvyklá bromační činidla a také ve snaze vyhnout se rizikové práci s bromem byly vyvinuty jeho alternativní zdroje. Jeden z nich, bicyklický DBUHBr₃, však vzhledem ke své přípravě zahrnující brom i bromovodíkovou kyselinu splňuje tyto požadavky jen částečně.²⁸ Ekologicky nezávadnou syntézu a zároveň vysoký obsah aktivního bromu nabízí např. tetrabutylamonium tribromid (TBATB) jako zástupce organických tribromidů amonia nebo hexamethonium bis(tribromid) (HMBTB).^{29,30}

Obzvláště zajímavými halogenačními činidly různých *N*-heterocyklů jsou *N,N'*-dihalogen-5,5-dimethylhydantoiny, které mají oproti tradičním *N*-halogensukcinimidům výraznou výhodu v tom, že nesou dva ekvivalenty halogenu (Obrázek 2). K rychlé a kompletní polyhalogenaci imidazolu vede však jako jediná bromovaná forma *N,N'*-dibrom-5,5-dimethylhydantoin (DBN), a to ve vynikajícím výtěžku 93 %, zatímco variace s chlorem nebo jodem dovolují připravit pouze deriváty halogenované v polohách C4 a C5.³¹



Obrázek 2: N-halogensukcinimid (vlevo) a N,N'-dihalogen-5,5-dimethylhydantoin (vpravo)

Polyjodace imidazolu **45** molekulárním jodem probíhá v prostředí vodného dioxanu za přítomnosti uhličitanu sodného (Schéma 18).³²

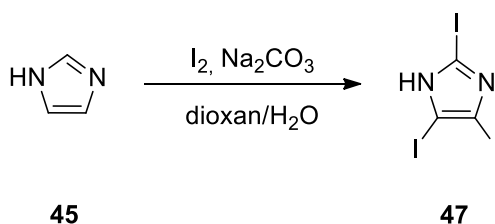


Schéma 18: Polyjodace imidazolu molekulárním jodem

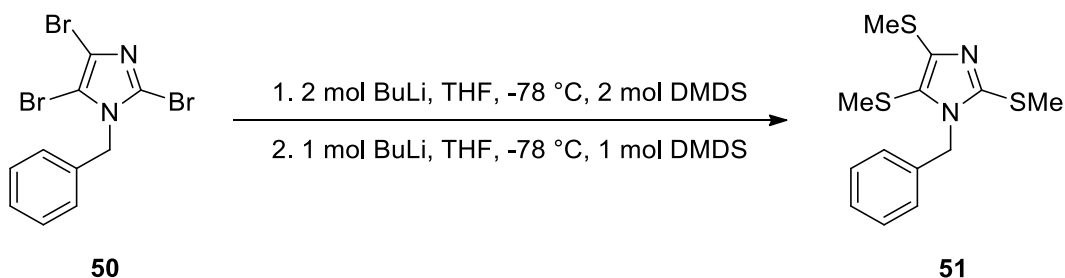


Schéma 20: Náhrada bromů v imidazolu 50 prostřednictvím lithiace

Regioselektivní je i magneziaze. Její pomocí provedli Abarbri a kol. nejprve allylaci *N*-chráněného tribromimidazolu **52** do pozice C2 a poté substituovali C5. Produkt **54** lze následně podrobit další allylaci do zbylé polohy C4 (*Schéma 21*).³⁷

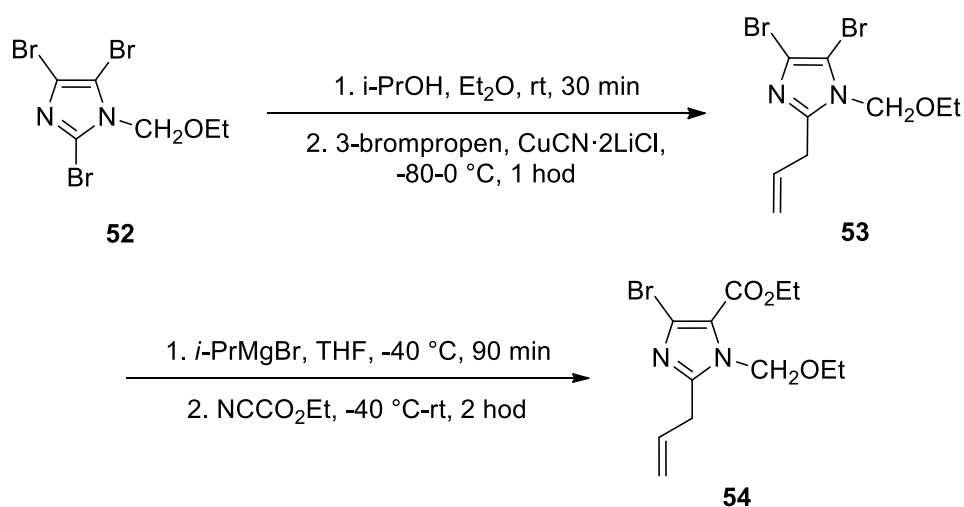


Schéma 21: Náhrada bromů v imidazolu 52 prostřednictvím magneziaze

1.2 *N*-alkylace 2,4,5-trisubstituovaných imidazolů

Bezpochyby nejčastějším methylačním činidlem k tomuto účelu je methyljodid. V kombinaci s hydridem sodným ho využili pro přípravu 2-fenyl-1-methyl-4,5-di(thiofen-2-yl)-1*H*-imidazolu (**56**) v tetrahydrofuranu např. Toba a kol. s výtěžkem 67 % (*Schéma 22*).³⁸

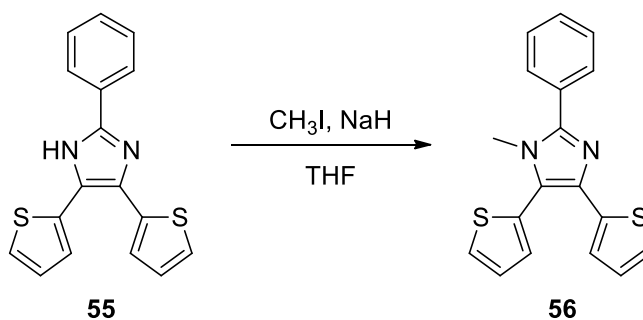


Schéma 22: N-Methylace imidazolu 55 methyljodidem

Methyljodidem byla provedena také parciální methylace lophinu, resp. lophinu substituovaného na C2 fenylu **57**, a to po deprotonaci dusíku hydroxidem draselným v dimethylsulfoxidu (*Schéma 23*).³⁹

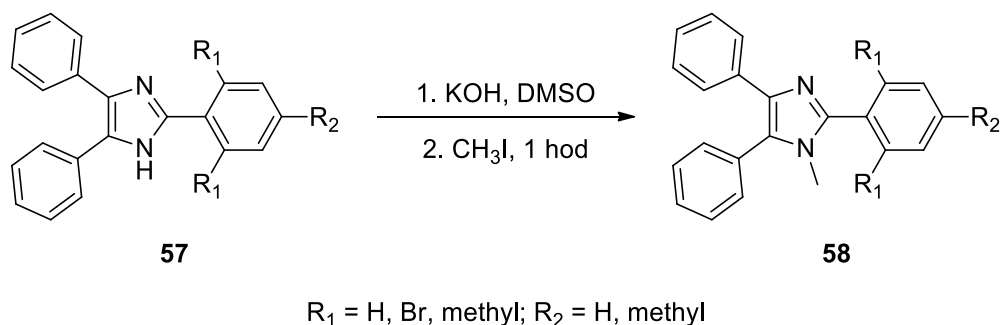


Schéma 23: N-Methylace imidazolů 58 methyljodidem

Jodmethan byl rovněž použit pro získání methylderivátu sloučeniny **59**. Jako báze však tentokrát vystupuje uhličitan draselný a reakce probíhá v *N,N*-dimethylformamidu (*Schéma 24*).⁴⁰ Jiným obvyklým užívaným rozpouštědlem je acetonitril.⁴¹

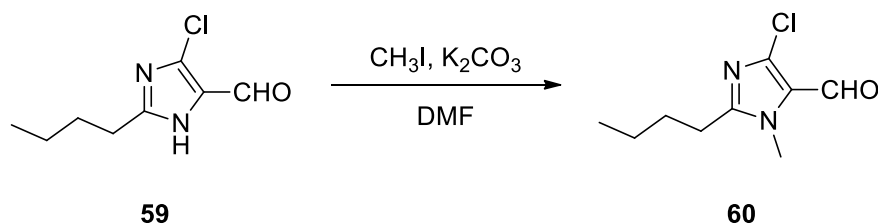


Schéma 24: N-Methylace imidazolu 59 methyljodidem

Při *N*-methylaci polybromovaných imidazolů dosáhli autoři Bahnous a kol. nejlepších výtěžků s dimethylsulfátem v prostředí vodného roztoku hydroxidu sodného (*Schéma 25*).²⁵

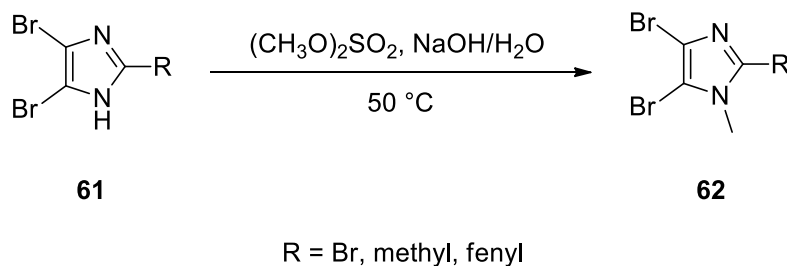


Schéma 25: N-Methylace imidazolů dimethylsulfátem

Dimethylsulfátu pro zavedení methylu bylo využito i při přípravě bromovaného prekursoru **31** (*Schéma 26*).⁴

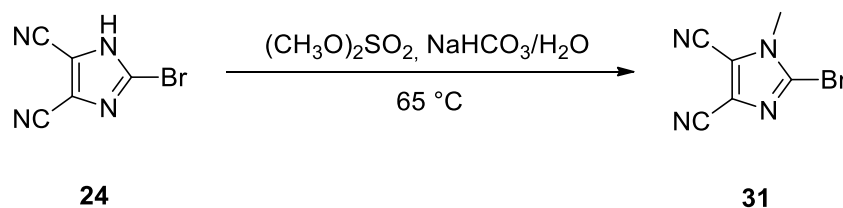


Schéma 26: N-Methylace 2-bromovaného prekursoru 24 dimethylsulfátem

Mezi další, ale méně běžná methylační činidla, která uvádí v této souvislosti literatura, patří trimethyl-orthoacetát $((\text{CH}_3\text{O})_3\text{CCH}_3)$ či diazomethan (CH_2N_2) .^{42,43}

Zajímavá je možnost vyhnout se *N*-alkylaci jako samostatnému kroku a připravit přímo 1,2,4,5-tetrasubstituovaný imidazol. Safari a Zarnegar toho dosáhli za katalýzy superparamagnetickými nanočásticemi Fe_3O_4 se zakotvenou iontovou kapalinou z řad imidazoliových solí na jejich povrchu. Reakce je prováděna bez rozpouštědla při zahřívání nebo mikrovlnném ozařování, tedy za podmínek šetrných k životnímu prostředí (*Schéma 27*). Výťažky metody se pohybují mezi 73 – 98 %.⁴⁴

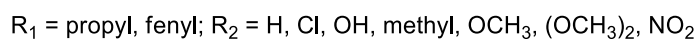
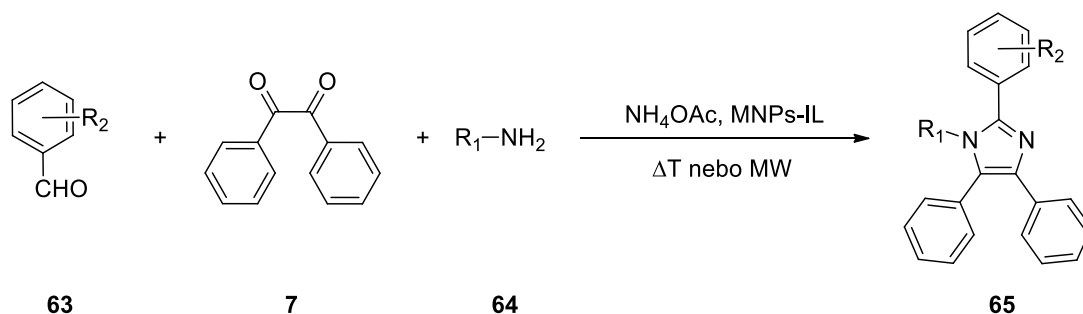


Schéma 27: One-pot syntéza tetrasubstituovaných imidazolů za katalýzy Fe_3O_4 MNPs-IL

Bez rozpouštědla, tentokrát však za katalýzy molekulárním jodem, probíhá i následující jednokroková syntéza 1,2,4,5-tetrasubstituovaných imidazolů. Zdrojem alkyly je přitom stejně jako v předchozím případě primární amin (*Schéma 28*).⁴⁵

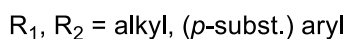
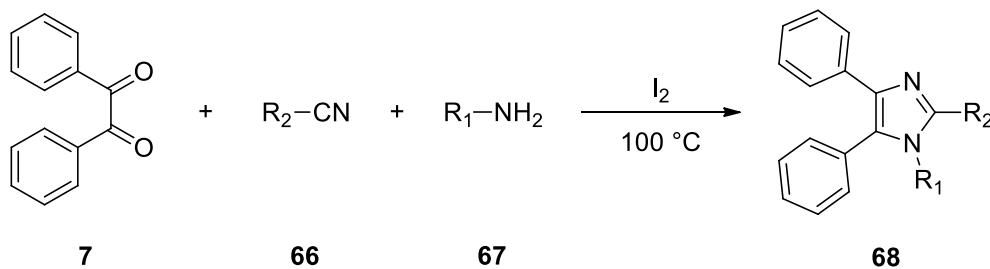


Schéma 28: One-pot syntéza tetrasubstituovaných imidazolů za katalýzy molekulárním jodem

1.3 Kvarternizace 2,4,5-trisubstituovaných 1-alkylimidazolů

Methyljodid má nezastupitelnou roli taktéž při syntéze kvarterních solí imidazolu. Příkladem může být methylace výše připraveného 2-fenyl-1-methyl-4,5-di(thiofen-2-yl)-1*H*-imidazolu (**56**) (Schéma 29).³⁸ Kromě acetonitrilu je v roli rozpouštědla používán dichlormethan či toluen.^{39,46}

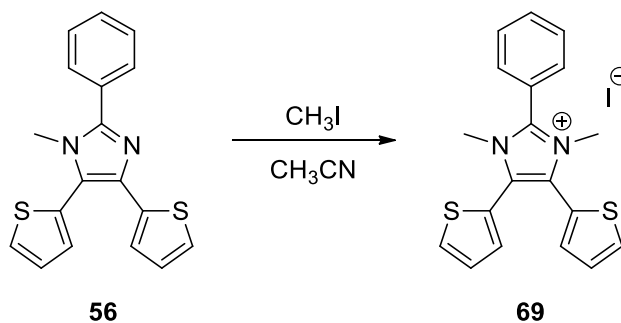


Schéma 29: Kvarternizace imidazolu **56** methyljodidem

Pokud je záměrem připravit imidazolia substituovaná na obou dusících stejně, lze s výhodou provést *N*-alkylaci a kvarternizaci najednou. 2,4,5-Trifenyl-1*H*-imidazol (**49**) byl takto převeden na 1,3-dimethylovaný imidazolium-jodid **70** a následná výměna aniontu za $[\text{Cr}(\text{NCS})_4(\text{NH}_3)_2]^-$ měla za cíl připravit novou Reineckovu sůl **71** využitelnou jako iontovou kapalinu (Schéma 30). Vzhledem k vyššímu bodu tání se však tato i ostatní syntetizované Reineckovy soli na bázi imidazolia jeví jako nevhodné.⁴⁷

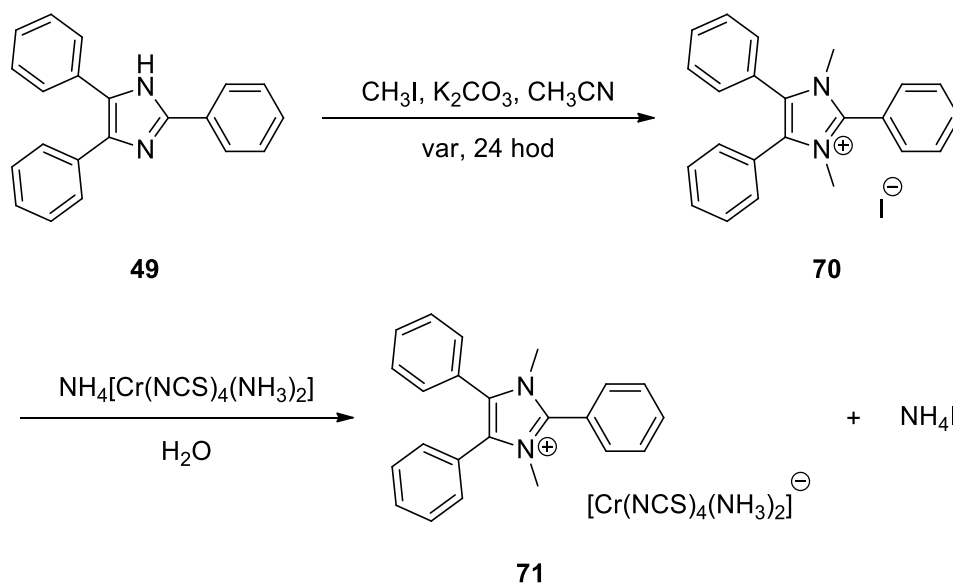


Schéma 30: Současná *N*-alkylace a kvarternizace imidazolu **49** a příprava Reineckovy soli **71**

Imidazolia mohou vznikat také jako nežádoucí produkty při přípravě monometylovaných derivátů. V uvedeném případě zapříčinil vznik soli **74** mírný nadbytek jodmethanu namísto ekvimolárního množství, které by vedlo k methylaci pouze na N1 (*Schéma 31*).⁴⁸

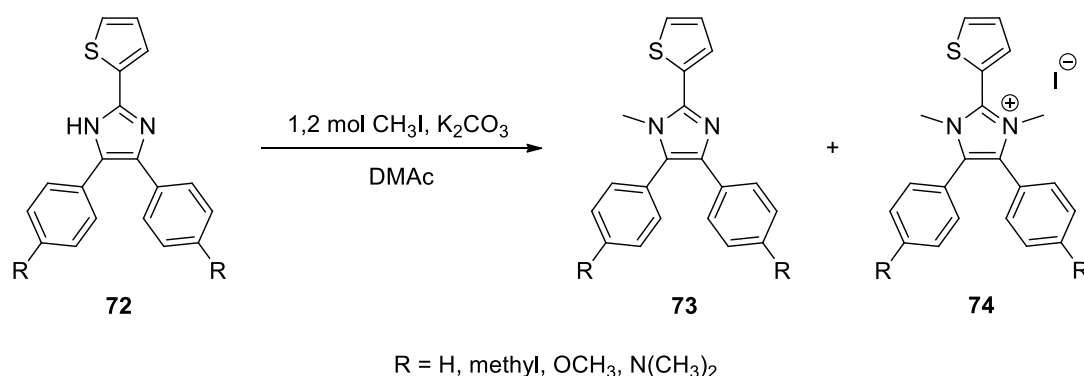


Schéma 31: Nežádoucí kvarternizace imidazolu 72

Pozoruhodná je jednokroková syntéza 1,2,3,4,5-pentamethylsubstituovaného imidazolium-hexafluorofosfátu **78**, při které současně reaguje butan-2,3-dion (**75**), acetaldehyd (**76**), methylamin (**77**) a hexafluorofosforečná kyselina (*Schéma 32*). Výtěžek činí 49 % a připravená sůl nachází využití jako iontová kapalina.⁴⁹

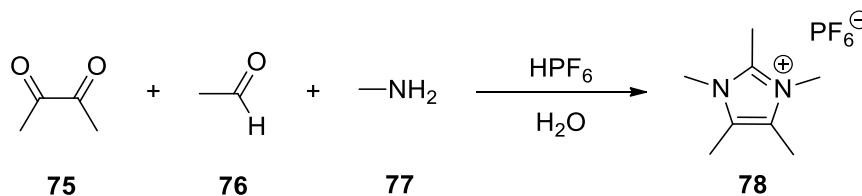


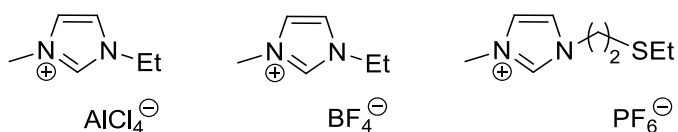
Schéma 32: One-pot syntéza pentasubstituovaného imidazolu 78

1.4 Vlastnosti a využití substituovaných imidazoliových solí

1.4.1 Iontové kapaliny

Nejvíce rozšířené je využití kvarterních imidazoliových solí jako iontových kapalin (ILs). Tyto látky sestávající z organického kationtu a anorganického nebo organického aniontu se vyznačují bodem tání nižším než 100 °C, z čehož plyne široké rozmezí teplot, ve kterém jsou kapalné. Ve středu zájmu pak stojí zejména iontové kapaliny tekuté již při laboratorní teplotě (RTILs). Dalšími jejich výhodami jsou prakticky nulová těkavost, vysoká termostabilita a mimořádné solvatační vlastnosti. Vzhledem k nízké toxicitě jsou též velmi často skloňovány v souvislosti s tzv. zelenou chemií.⁵⁰

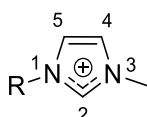
Iontové kapaliny lze z hlediska vývoje rozdělit do tří generací. Jako první byly v 80. letech minulého století zkoumány tetrachlorohlinitany, které však byly pro svou nestálost na vzduchu a citlivost na vlhkost v 90. letech nahrazeny iontovými kapalinami druhé generace, s nimiž vzrostla aplikace těchto látek coby reakčních médií. Od nového tisíciletí probíhá výzkum iontových kapalin funkcionalizovaných tak, aby plnily nejenom úlohu rozpouštědla, ale např. i úlohu katalyzátoru. Zástupci jednotlivých generací s 1-alkyl-3-methylimidazoliovým kationtem jsou uvedeny níže (Obrázek 3).⁵¹



Obrázek 3: Zástupci první až třetí generace iontových kapalin (zleva doprava)

Právě 1-alkyl-3-methylimidazolia jsou základem většiny iontových kapalin z řady imidazoliových solí, přičemž délkou alkylového řetězce a výběrem doprovodného aniontu lze ovlivnit fyzikální a chemické vlastnosti dané iontové kapaliny.⁵⁰ Vliv mají rovněž vodíkové vazby vznikající mezi ionty.⁵²

Tyto soli navíc vykazují jedinečné chování díky své elektronové struktuře, pro kterou je typická delokalizace elektronů napříč atomy N1, C2 a N3 (Obrázek 4). Roli hraje také relativně vysoká kyselost vodíku na C2 způsobená elektronovým deficitem na tomto uhlíku vyvolaným vazbou C-N.⁵³



Obrázek 4: Delokalizace elektronů v imidazoliovém jádře

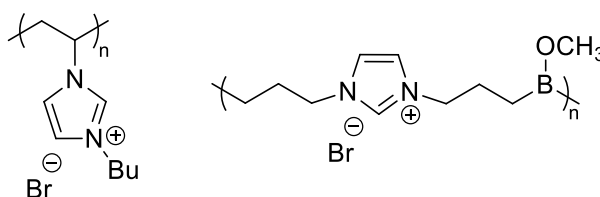
Iontové kapaliny lze obecně připravit dvěma způsoby. Buď je možné získat vhodnou kombinaci kationtu a aniontu již při kvarternizaci anebo následnou záměnou zavedeného aniontu.⁵⁰ Kvantitativní výměnou bromidů a jodidů imidazoliových solí za nejrůznější anionty s použitím anexové pryskyřice se zabývali Dinarès a kol.⁵⁴

Z iontových kapalin na bázi imidazolia jsou v organické syntéze velmi oblíbené zejména 1-butyl-3-methylimidazolium-tetrafluoroborát ([bmim][BF₄]) a hexafluorofosfát ([bmim][PF₆]) nebo 1-ethyl-3-methylimidazolium-tetrafluoroborát ([emim][BF₄]) a hexafluorofosfát ([emim][PF₆]). Jakožto rozpouštědla figurují v celé

řadě reakcí, ať už se jedná o elektrofilní aromatické substituce, nukleofilní substituce a mnoho dalších.^{55,56}

Uplatnění nacházejí také v chemické analýze při extrakcích, ve funkci elektrolytu při kapilární elektroforéze, jako přísada mobilní fáze při HPLC či jako stacionární fáze při plynové chromatografii.⁵⁷

Speciální typ představují polymerizované iontové kapaliny (PILs) spojující vlastnosti iontových kapalin s vlastnostmi makromolekulárních struktur a mající potenciál v oblasti polymerních materiálů (Obrázek 5).⁵⁸



Obrázek 5: Příklad polymerizovaných iontových kapalin na bázi imidazolia

Využití imidazoliových iontových kapalin coby tekutých krystalů je další zajímavá aplikace těchto látek, které jejich iontový charakter odlišuje od konvenčních tekutých krystalů.⁵⁹

1.4.2 N-heterocyklické karbeny

Další skupinou látek, s níž jsou imidazolia spjata, jsou N-heterocyklické karbeny (NHCs). Jedná se o velmi užitečné ligandy v homogenní katalýze, jež jsou elektronově bohatší a pevněji vážou kovy než fosfiny, které nahradily.^{60,61}

Prekurzorem těchto látek je imidazoliová sůl substituovaná většinou na obou atomech dusíku, která působením silné báze přechází na volný karben (Schéma 33).

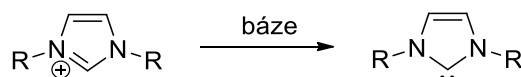
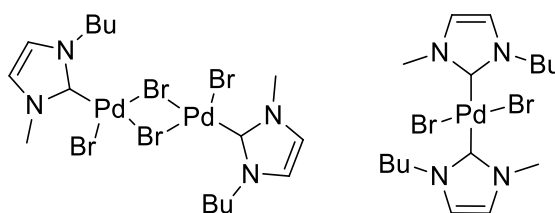


Schéma 33: Vznik N-heterocyklických karbenů

Již z prvního pohledu je patrné, že značná reaktivita těchto sloučenin je dána dvojnásobným uhlíkem, v důsledku čehož jsou velice náchylné na teplotu a vlhkost. Pro účely syntézy tak byly vyvinuty karbeny stabilní, které ačkoliv vyžadují suché a inertní prostředí, jsou stále při okolní teplotě. Mezi ně patří zejména koordinační sloučeniny přechodných kovů.⁶¹

Jednoduchý způsob přípravy stabilních karbenů navrhli Wang a Lin. Jejich metoda spočívá ve vytvoření stříbrného komplexu karbenu schopného následné transmetalace. Svůj objev prezentovali na diethylbenzimidazolu.⁶²

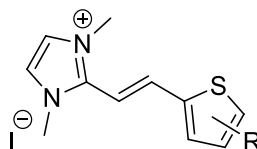
N-heterocyklické karbeny mohou být generovány i při syntézách katalyzovaných přechodným kovem a probíhajících v prostředí iontové kapaliny. Jako příklad lze uvést vznik komplexů palladia 1-butyl-3-methylimidazol-2-ylidenu při Heckově reakci prováděné v 1-butyl-3-methylimidazolium-bromidu za katalýzy octanem palladnatým (Obrázek 6).⁶³



Obrázek 6: Palladiem koordinované *N*-heterocyklické karbeny

1.4.3 Optoelektronika

Imidazolia mají své místo také v oblasti elektrotechnologií, a to např. jako elektronakceptorní jednotky push-pull systémů vykazující nelineární optické vlastnosti. V tomto směru slibný chromofor připravili Fortuna a kol. (Obrázek 7).⁶⁴



R = fenyl, (subst.) thiofenyl

Obrázek 7: Chromofor s nelineárními optickými vlastnostmi

Tyto sloučeniny nalézají uplatnění ve stále oblíbenějších optoelektronických zařízeních, jako jsou optické paměti, přepínače, fotovoltaické články, světlo emitující diody a další.³

Fotochromními vlastnostmi derivátů imidazolia včleněných do můstkové části dithienylethenu se zabývali Duan a kol. Bylo zjištěno, že uvedené soli podléhají v UV oblasti spektra reverzibilní fotocyklizaci a zároveň že uzavřená forma velmi snadno reaguje v pozici C2 s nukleofily, zatímco otevřená je vůči nukleofilním reakcím netečná (Schéma 34).⁴⁶

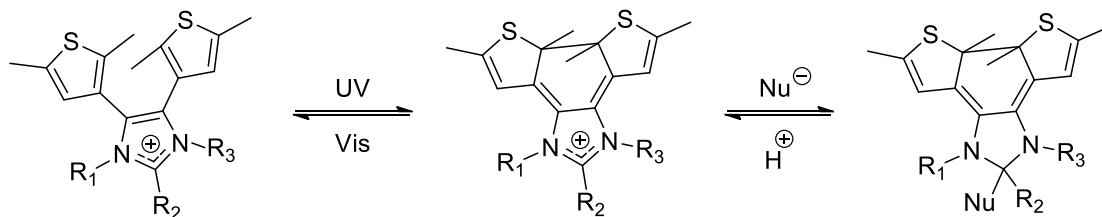
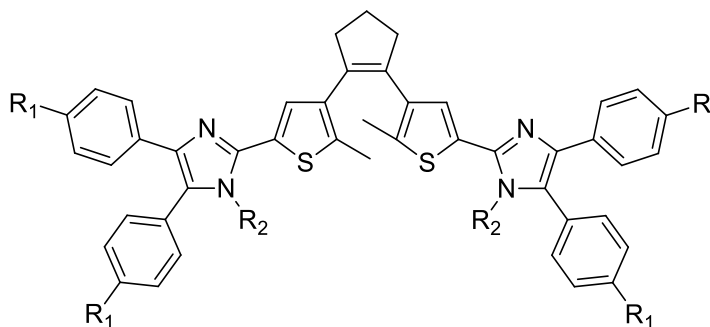


Schéma 34: Fotocyklizace imidazolia a následná nukleofilní adice

Stejnou izomerizaci lze pozorovat také u symetrických dithienylethenů se dvěma imidazolovými můstky (Obrázek 8). Sloučeniny tohoto typu nacházejí využití jako fotochromní přepínače.⁶⁵



$R_1 = \text{H, methyl, OCH}_3, \text{N(CH}_3)_2$; $R_2 = \text{H, methyl}$

Obrázek 8: Dithienylethen využitelný jako fotochromní přepínač

1.4.4 Biologické aplikace

Nejenom imidazoly, ale i jejich soli patří mezi významné biologicky aktivní látky. Z konkrétních příkladů využití lze jmenovat inhibitory tkáňové transglutaminázy, enzymu zapojeného do řady nemocí, terapii nádorových onemocnění či bioinženýrské aplikace.^{66,67}

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Obecné metody

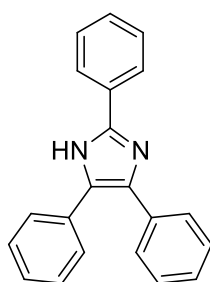
Rozpouštědla a činidla použitá při syntéze byla zakoupena od firem Aldrich, Fluka nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Suchý tetrahydrofuran byl vždy čerstvě destilován z Na/K slitiny a benzofenonu pod inertní atmosférou argonu. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparkách Heidolph Laborota 4000 a 4001. Cross-couplingové reakce byly prováděny na lince vakuum-inert ve Schlenkových baňkách. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu (SiO₂ 60, velikost částic 0,04 – 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 ověřených kapilárách na přístroji Büchi B-540 nebo na Koflerově bodotávku. Hmotnostní spektra byla měřena na GC/EI-MS konfiguraci setrvávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS, délka kolony 30 m, I.D. 0,25 mm, film 0,25 μm) opatřeného hmotnostním detektorem Network MS Detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33 – 550 Da) a GC/EI-MS konfiguraci sestávající z plynového chromatografu Agilent 7890B Series GC Custom (HP-5MS, délka kolony 30 m, I.D. 0,25 mm, film 0,25 μm) opatřeného hmotnostním detektorem 5977B EI MSD Bundle (EI 70 eV, rozsah 50 – 550 Da). Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou dried-droplet pomocí MALDI hmotnostního spektrometru LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních iontů, v normálním hmotnostním rozsahu s rozlišením 100000 při $m/z = 400$. Jako matrice byly použity 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DBH) nebo *trans*-2-[3-(4-*terc*-butylfenyl)-2-methyl-2-propenyliden]propandinitril (DCTB). ¹H a ¹³C NMR spektra byla měřena v CDCl₃ při 25 °C na přístroji Bruker Ascend™ při frekvencích 500, resp. 125 MHz pro ¹H, resp. ¹³C spektra. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm relativně k signálu (CH₃)₄Si. Reziduální signál rozpouštědla je použit jako vnitřní standard (CDCl₃ – 7,24, resp. 77,2 ppm pro ¹H, resp. ¹³C spektra). Interakční konstanty *J* jsou uvedeny v Hz. Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), d (doublet), t (triplet) a m (multiplet). IČ spektra byla měřena na FT-IR spektrometru Nicolet iS50 s diamantovým ATR nástavcem.

UV-Vis spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453 v CH_2Cl_2 . Termální vlastnosti byly měřeny pomocí DSC s využitím přístroje Mettler-Toledo STARe System DSC 2/700 vybaveného keramickým senzorem FRS 6 a chladicím systémem Huber TC100-MT RC 23 v otevřených hliníkových kelímcích pod inertní atmosférou dusíku. DSC křivky byly zaznamenány v rozmezí 25 – 440 °C při skenovací rychlosti 5 °C/min. Body tání a teploty rozkladu byly odečteny v místě průsečíku základní linie DSC křivky a tangenty daného píku, v tzv. onset bodu.

2.2 Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu

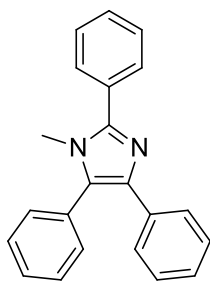
2.2.1 Příprava 2,4,5-trifenyl-1*H*-imidazolu (**Ia**)²



Ia

Do 100 ml baňky byl předložen benzil (2 g, 9,51 mmol), čerstvě předestilovaný benzaldehyd (0,97 ml, 9,51 mmol) a octan amonný (4,4 g, 58,6 mmol). Bylo přidáno 20 ml ethanolu a vzniklá suspenze byla po dobu 1 hodiny refluxována při teplotě 80 °C. Po uplynutí této doby byla reakční směs ochlazena na laboratorní teplotu a nalita na 20 ml ledu. Vysrážený produkt byl zfiltrován, promyt vodou a rekrystalizován ze směsi ethanol/voda (10:1). Bylo získáno 1,72 g (61 %) světle žluté krystalické látky. B. t. = 277 – 278 °C (lit.⁷ 278 – 279 °C). $R_f = 0,3$ (SiO_2 ; CH_2Cl_2). HR-FT-MALDI-MS (DCTB) m/z : vypočteno pro $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2^+$ ($[\text{M}]^+$) 296,13080; nalezeno 296,13105.

2.2.2 Příprava 2,4,5-trifenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu (**Ib**)^{1,2}

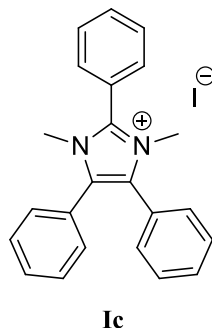


Ib

Ve vysekurované Schlenkově baňce o objemu 100 ml byl rozpuštěn imidazol **Ia** (1 g, 3,37 mmol) v 60 ml suchého tetrahydrofuranu. Baňka byla umístěna do ledové lázně a roztok byl 15 minut probubláván argonem. Poté byl přikapán LiHMDS (5,06 ml, 5,06 mmol; 1 M roztok v THF) a po 30 minutách míchání za laboratorní teploty byl přidán methyloidid (0,21 ml, 3,37 mmol). Reakční směs byla míchána při teplotě místnosti další 2 hodiny. Následně bylo přidáno 150 ml vody a směs byla extrahována 5 × 60 ml dichlormethanu. Spojené organické extrakty byly vysušeny síranem sodným a rozpouštědlo bylo oddestilováno. Surový produkt byl čištěn rekrystalizací z hexanu. Bylo připraveno 464 mg (44 %) krystalů bílé barvy. B. t. = 148 – 149 °C

(lit.⁶⁸ 146 – 147 °C). $R_f = 0,55$ (SiO₂; CH₂Cl₂). HR-FT-MALDI-MS (DCTB) m/z : vypočteno pro C₂₂H₁₈N₂⁺ ([M]⁺) 310,14645; nalezeno 310,14571.

2.2.3 Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (**Ic**)²

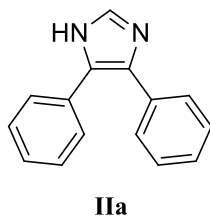


Do skleněného autoklávu o objemu 20 ml byl předložen imidazol **Ib** (200 mg, 0,644 mmol) a methyljodid (1,5 ml, 24,1 mmol). Reakční směs byla míchána v olejové lázni při teplotě 50 °C po dobu 4 dnů. Po skončení reakční doby a vytemperování na laboratorní teplotu bylo k vytvořené suspenzi přidáno 10 ml pentanu. Po 1 hodině míchání byla sraženina zfiltrována a promyta pentanem. Bylo získáno 241 mg (83 %) světle oranžových krystalů.

B. t. = 252 – 255 °C (lit.² 237 – 239 °C). HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : vypočteno pro C₂₃H₂₁N₂⁺ ([M]⁺) 325,16938; nalezeno 325,16924.

2.3 Příprava prekurzoru 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu

2.3.1 Příprava 4,5-difenyl-1*H*-imidazolu (**IIa**)²

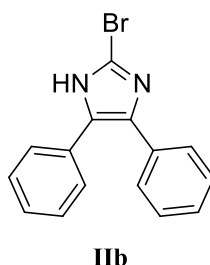


Ve 250 ml baňce byl smíchán benzoin (20 g, 0,0942 mol) a formamid (80 ml, 2,01 mol) a vytvořená suspenze byla po dobu 2 hodin refluxována při teplotě 200 °C. Následně byl vzniklý roztok ochlazen na laboratorní teplotu, přičemž došlo k vysrážení produktu. Sraženina byla zfiltrována, promyta 1 l etheru

a rekrystalizována z ethanolu. Bylo připraveno 11,33 g (55 %) bílých krystalů.

B. t. = 234 – 236 °C (lit.² 233 – 234 °C). $R_f = 0,4$ (SiO₂; CH₂Cl₂/EtOAc 1:1).

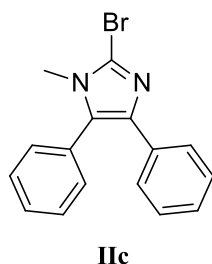
2.3.2 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1*H*-imidazolu (**IIb**)¹³



Ve 100 ml baňce byl suspendován imidazol **IIa** (2,5 g, 11,3 mmol) v 30 ml chloroformu a směs byla zahřáta na teplotu 40 °C. Poté byl po kapkách přidán brom (1 ml, 19,5 mmol) a reakční směs byla míchána při stejné teplotě 1,5 hodiny. Po uplynutí této doby bylo rozpouštědlo oddestilováno za pomoci vakuové destilace. Surový

produkt byl čištěn rekrystalizací ze směsi propan-2-ol/voda (3:7) za vzniku 1,45 g (43 %) krystalické látky B. t. = 157 – 163 °C (lit.¹⁴ 153 – 155 °C). $R_f = 0,35$ (SiO₂; H/EtOAc 4:1).

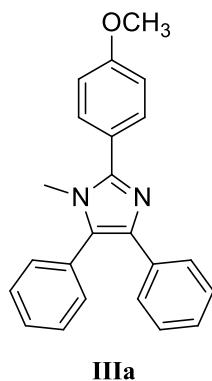
2.3.3 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu (**IIc**)²



Ve vysekurované Schlenkově baňce o objemu 100 ml byl rozpuštěn imidazol **IIb** (0,5 g, 1,67 mmol) v bezvodém *N,N*-dimethylformamidu (10 ml, 129 mmol) a vzápětí byl přidán hydroxid draselný (1,9 g, 33,9 mmol). Po 15 minutách míchání za laboratorní teploty byl přikapán methyljodid (1,04 ml, 16,7 mmol) a směs byla míchána pod atmosférou argonu další 3 hodiny. Po uplynutí reakční doby bylo přidáno 40 ml vody a vzniklá suspenze byla extrahována 6 × 60 ml chloroformu. Získaný extrakt byl vysušen síranem sodným a rozpouštědlo bylo oddestilováno. Surový produkt byl za varu rozpuštěn v minimálním množství ethanolu a umístěn do mrazničky. Přes noc vyloučené krystaly byly odsáty. Bylo připraveno 242 mg (46 %) světle žlutých jehlicovitých krystalů. B. t. = 147 – 149 (lit.² 146 – 147 °C). $R_f = 0,6$ (SiO₂; H/EtOAc 4:1).

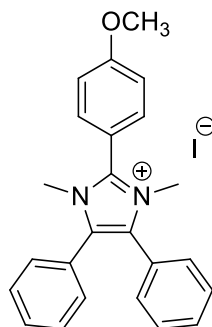
2.4 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu

2.4.1 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1-methyl-1*H*-imidazolu (**IIIa**)²



Do vysekurované 100 ml Schlenkovy baňky byl předložen prekurzor **IIc** (200 mg, 0,639 mmol), 4-methoxyfenylboronová kyselina (106 mg, 0,698 mmol) a 36 ml směsi tetrahydrofuran/voda (4:1) a roztok byl po dobu 10 minut probubláván argonem. Poté byl do baňky přidán uhličitán sodný (125 mg, 1,18 mmol) spolu s PdCl₂(PPh₃)₂ (75 mg, 0,107 mmol) a reakční směs byla míchána při teplotě 65 °C do druhého dne. Následně byla směs naředěna 70 ml vody a extrahována 3 × 70 ml chloroformu. Spojené organické extrakty byly vysušeny síranem sodným a rozpouštědlo bylo oddestilováno. Získaná směs byla čištěna flash chromatografií (SiO₂; CH₂Cl₂) a produkt byl dočištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc 3:2). Bylo připraveno 99 mg (45 %) bílých krystalů. B. t. = 165 – 167 °C (lit.² 167 – 168 °C). $R_f = 0,6$ (SiO₂; H/EtOAc 3:2). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 286 nm (23500 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹). HR-FT-MALDI-MS (DCTB) m/z : vypočteno pro C₂₃H₂₀N₂O⁺ ([M]⁺) 340,15702; nalezeno 340,15634.

2.4.2 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (**IIIb**)²

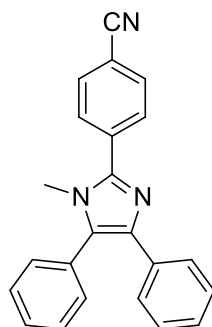


IIIb

Do 20 ml skleněného autoklávu byl předložen imidazol **IIIa** (50 mg, 0,147 mmol) a methyljodid (1,5 ml, 24,1 mmol). Směs byla míchána v olejové lázni při teplotě 50 °C po dobu 4 dnů. Po uplynutí reakční doby byla ampule vytemperována na laboratorní teplotu a ke vzniklé suspenzi bylo přidáno 10 ml pentanu. Po 1 hodině míchání byl produkt zfiltrován a promyt pentanem. Bylo získáno 61 mg (86 %) světle žluté krystalické látky. B. t. = 251 – 253 °C (lit.² 246 – 248 °C). ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 8,06 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, C₆H₄), 7,57 (d, *J* = 6,75 Hz, 4H, Ph), 7,37 – 7,33 (m, 6H, Ph), 7,11 (d, *J* = 8,55 Hz, 2H, C₆H₄), 3,86 (s, 3H, OCH₃), 3,56 (s, 6H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 162,8; 144,9; 133,5; 132,4; 131,5; 130,2; 129,1; 125,8; 115,4; 113,7; 55,8; 35,0 ppm. UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 249 nm (28089 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹) (λ (ε) = 280 nm (18530 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹)). HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: vypočteno pro C₂₄H₂₃N₂O⁺ ([M]⁺) 355,17994; nalezeno 355,17988.

2.5 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu

2.5.1 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1-methyl-1*H*-imidazolu (**IVa**)

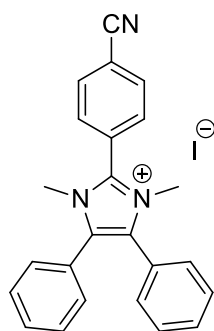


IVa

Ve vysekurované Schlenkově baňce o objemu 100 ml byl smíchán prekurzor **IIc** (200 mg, 0,639 mmol), 4-kyanfenylboronová kyselina (103 mg, 0,698 mmol) a 36 ml směsi tetrahydrofuran/voda (4:1). Roztok byl 10 minut probubláván argonem a poté byl přidán uhličitan sodný (125 mg, 1,18 mmol) a PdCl₂(PPh₃)₂ (75 mg, 0,107 mmol). Reakční směs byla míchána při teplotě 65 °C přes noc, následně byla naředěna 70 ml vody a extrahována 3 × 70 ml chloroformu. Získaný extrakt byl vysušen síranem sodným a rozpouštědlo bylo oddestilováno. Surová směs byla čištěna flash chromatografií (SiO₂; CH₂Cl₂) a sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc 3:2) a produkt byl dočištěn rekrystalizací ze směsi ethanol/voda (3:1). Bylo připraveno 70 mg (33 %) světle hnědé krystalické látky. B. t. = 251 – 254 °C (lit.⁶⁹ 248 – 250 °C). R_f = 0,8 (SiO₂; H/EtOAc 3:2). ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,89 (d,

$J = 7,95$ Hz, 2H, C₆H₄), 7,76 (d, $J = 7,85$ Hz, 2H, C₆H₄), 7,51 – 7,46 (m, 5H, Ph), 7,39 (d, $J = 7,00$ Hz, 2H, Ph), 7,22 (t, $J = 8,50$ Hz, 2H, Ph), 7,15 (t, $J = 7,15$ Hz, 1H, Ph), 3,54 (s, 3H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 145,9; 138,8; 135,3; 134,2; 132,6; 132,0; 131,0; 130,7; 129,4; 129,4; 129,2; 128,4; 127,1; 127,0; 118,8; 112,3; 33,7$ ppm. FT-IR (neat): $\nu = 2920, 2222, 1604, 1446, 1027, 853, 797, 700, 553$ cm⁻¹. UV-Vis (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max} (\epsilon) = 229$ nm (17232 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹) ($\lambda (\epsilon) = 336$ nm (13516 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹)). HR-FT-MALDI-MS (DCTB) m/z : vypočteno pro C₂₃H₁₇N₃⁺ ([M]⁺) 335,14170; nalezeno 335,14039.

2.5.2 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (IVb)



IVb

Do skleněného autoklávu o objemu 20 ml byl předložen imidazol **IVa** (70 mg, 0,209 mmol) a methyljodid (1,5 ml, 24,1 mmol). Reakční směs byla míchána v olejové lázni při teplotě 50 °C po dobu 4 dnů. Po skončení této doby byla ampule vytemperována na laboratorní teplotu, k vytvořené suspenzi bylo přidáno 10 ml pentanu a směs byla míchána ještě další 1 hodinu. Následně byla sraženina odsáta a promyta pentanem. Surový produkt byl čištěn rekrystalizací z ethanolu. Bylo získáno 19 mg (19 %) oranžových krystalů. B. t. = 241 – 242 °C. ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 8,43$ (d, $J = 8,25$ Hz, 2H, C₆H₄), 7,95 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, C₆H₄), 7,59 (d, $J = 6,95$ Hz, 4H, Ph), 7,42 – 7,35 (m, 6H, Ph), 3,56 (s, 6H, CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 142,3; 133,5; 133,4; 133,2; 131,5; 130,7; 129,3; 126,7; 125,2; 117,5; 116,8; 35,1$ ppm. FT-IR (neat): $\nu = 3015, 2233, 1595, 1494, 1026, 868, 770, 699, 558$ cm⁻¹. UV-Vis (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max} (\epsilon) = 230$ nm (35901 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹) ($\lambda (\epsilon) = 283$ nm (14039 dm³·mol⁻¹·cm⁻¹)). HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : vypočteno pro C₂₄H₂₀N₃⁺ ([M]⁺) 350,16463; nalezeno 350,16482.

3 VÝSLEDKY A DISKUZE

V první části této kapitoly budou zhodnoceny prováděné syntézy, druhá bude věnována hledání vztahů mezi strukturou a vlastnostmi připravených látek.

3.1 Zhodnocení provedených syntéz

3.1.1 Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu

První ze série chromoforů byl připraven tříkrokovou reakční cestou zahrnující Debuseho-Radziszewskiho syntézu, *N*-methylyaci a na závěr kvarternizaci příslušného imidazolu (Schéma 35).

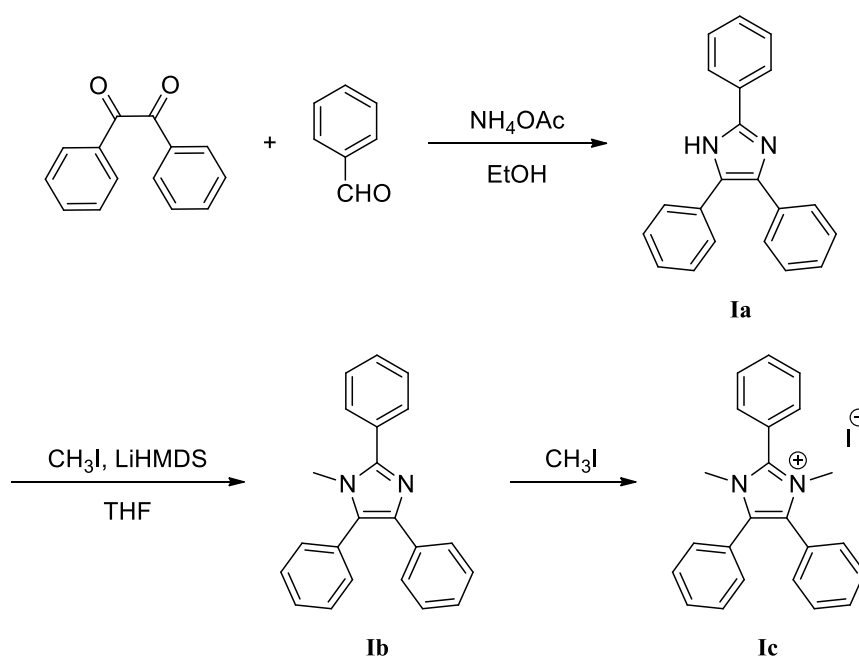


Schéma 35: Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu **Ic**

Imidazol **Ia** byl získán kondenzační reakcí benzilu, benzaldehydu a octanu amonného v refluxujícím ethanolu.² Touto již klasickou a spolehlivou metodou bylo dosaženo 61 % teoretického výtěžku. Použitý literární zdroj uvádí výtěžek 92 %. Ke ztrátám došlo pravděpodobně při rekrystalizaci.

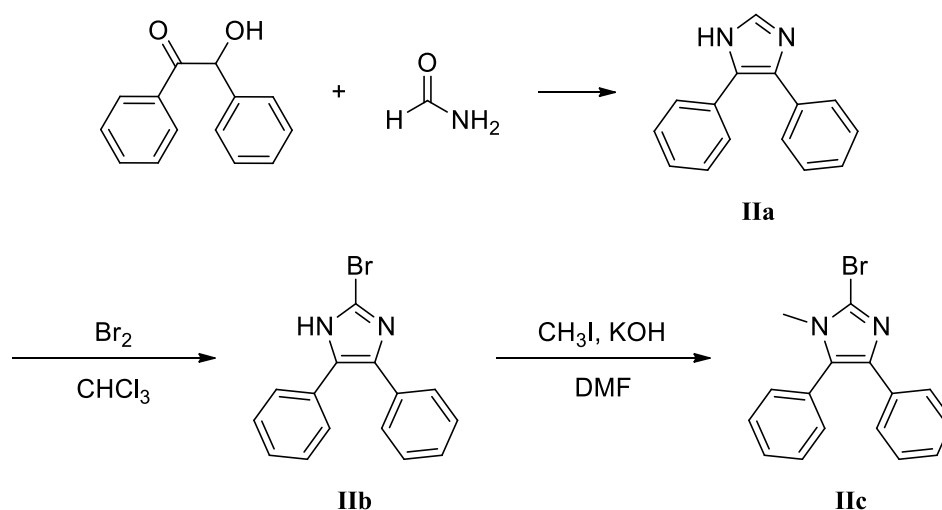
Následná methylylace byla provedena pod inertní atmosférou argonu v suchém tetrahydrofuranu za použití silné báze LiHMDS a ekvimolárního množství metyljodidu.² Surový produkt obsahoval kromě žádaného methylderivátu také výchozí látku, avšak rekrystalizace ze směsi ethanol/voda (10:1) podle tohoto postupu nevedla k vyčištění. Na základě jiného literárního zdroje byl proto jako rozpouštědlo k překrystalizování zvolen hexan.¹ Imidazol **Ib** tak byl úspěšně izolován ve výtěžku

44 %, přičemž výchozí imidazol **Ia** zůstal nerozpuštěn a tvořil filtrační koláč. Literatura uvádí výtěžek 94 %.

Kvarternizace v posledním kroku byla realizována s velkým nadbytkem jodmethanu bez použití rozpouštědla.² Během čtyřdenní reakční doby došlo k vysrážení produktu a pomocí pentanu bylo vymyto přebytečné množství methyljodidu. I přesto, že vzhledem k čistotě nebylo na rozdíl od originálního postupu zapotřebí připravený imidazolium-jodid **Ic** rekrystalizovat, je dosažený výtěžek 83 % o něco nižší než výtěžek 97 %, který daný literární zdroj uvádí.

3.1.2 Příprava prekurzoru 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu

U dalších dvou chromoforů byla zvolena odlišná strategie syntézy spočívající v cross-couplingové reakci příslušné fenyloboronové kyseliny a bromovaného prekurzoru, který byl získán ve třech stupních (*Schéma 36*).



*Schéma 36: Příprava prekurzoru 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu **Ic***

Imidazol **IIa** byl připraven jednoduchou reakcí benzoinu s formamidem bez změny původního postupu.² Výtěžek 55 % je srovnatelný s literárním výtěžkem 49 %.

Nejproblématictější se z hlediska syntézy projevila následná bromace, a to zejména první pokusy s pětinasobkem ekvimolárního množství bromu v dichlormethanu za chlazení.² Tento postup nejenže vedl na směs požadovaného produktu, výchozí látky a dibromovaného derivátu v poměru zhruba 50:25:25 (dle GC/MS), což se mimo jiné projevovalo výtěžky vyššími než 100 %, překážkou byl rovněž nezreagovaný brom. Chlazení bylo uskutečňováno v ledové lázni nebo solance, jelikož však mezi nimi nebyl zaznamenán rozdíl, intenzita chlazení zřejmě

neovlivňovala složení směsi. Komplikace doprovázely také vysrážení produktu z reakční směsi, k čemuž nedošlo podle návodu samovolně, a to ani po ochlazení. Produkt se nevyloučil ani přidávkem etheru, jak popisuje jiný literární zdroj.¹⁴ Bez úspěchu byla vyzkoušena další rozpouštědla včetně vody, jako nejúčinnější se ale k vysrážení ukázal nasycený roztok siřičitanu sodného, kterým byly zároveň odstraněny zbytky bromu. Potíže se objevily i při snaze izolovat monobromovaný imidazol. Rekrystalizace z acetonitrilu k vyčištění nevedla.¹⁴ Nicméně bylo zjištěno, že výchozí látky se lze zbavit rekrystalizací z vodného ethanolu a příměs dibromovaného derivátu je možné odstranit promýváním etherem.

Kvůli nepříjemnostem spojeným s výše popsanou syntézou byla provedena syntéza jiná, pracující jen s mírným nadbytkem bromu v prostředí chloroformu při zahřívání.¹³ Ačkoliv stále vznikala směs produktu, výchozí látky a dibromovaného derivátu, jejich procentuální zastoupení přibližně 80:10:10 (podle GC/MS) představovalo doposud nejlepší výsledek. Odstranění rozpouštědla a případně nezreagovaného bromu bylo navíc vyřešeno vakuovou destilací. Jedinou změnou ve srovnání s literární předlohou byla úprava poměru směsi propan-2-ol/voda pro rekrystalizaci z 9:1 na 3:7. Imidazol **IIb** se tak povedlo připravit ve výtěžku 43 % a v čistotě 85 % (dle GC/MS). Použitá literatura uvádí výtěžek 60 %.

Na základě nových zkušeností byl ještě modifikován postup přípravy tohoto imidazolu v dichlormethanu za chlazení. Při použití ekvimolárního množství bromu namísto pětinasobného se podařilo dosáhnout obdobného složení směsi jako při práci v chloroformu při zahřívání. Namísto srážení byla pak i zde využita vakuová destilace.

Závěrečná methylace byla uskutečněna za použití hydroxidu draselného a methyljodidu v bezvodém *N,N*-dimethylformamidu.² Oproti původnímu návodu byla reakce provedena pod atmosférou argonu a doplněna byla také rekrystalizace z ethanolu. Imidazol **IIc** byl připraven ve výtěžku 46 % a o čistotě 95 % (dle GC/MS). Literární výtěžek činí 69 %.

3.1.3 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu

Při syntéze této látky byl využit bromovaný prekurzor **IIc**, jehož příprava byla diskutována v předchozí kapitole, a to jako jeden z reaktantů Suzukiho-Miyauraovy reakce následované methylací vzniklého imidazolu (*Schéma 37*).

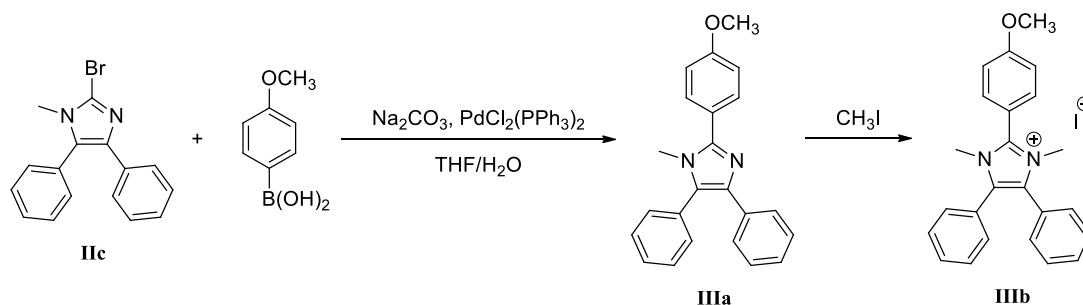


Schéma 37: Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenylyl)-1,3-dimethyl-1H-imidazolium-jodidu **IIIb**

Imidazol **IIIa** byl připraven cross-couplingovou reakcí za využití komerčně dostupné 4-methoxyfenylboronové kyseliny.² Dosažený výtěžek 45 % je přitom srovnatelný s výtěžkem 51 % uvedeným v použitém literárním zdroji.

Kvarternizace tohoto imidazolu byla provedena v přebytku methyljodidu, jenž byl po uplynutí reakční doby vymyt pentanem.² Výsledný imidazolium-jodid **IIIb** byl získán ve výtěžku 86 %, který odpovídá výtěžku literárnímu.

3.1.4 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1H-imidazolium-jodidu

Syntéza této sloučeniny nebyla dosud v literatuře popsána. Vzhledem ke strukturní podobnosti proto bylo využito stejného postupu jako u předešlého imidazolium-jodidu **IIIb** (Schéma 38).

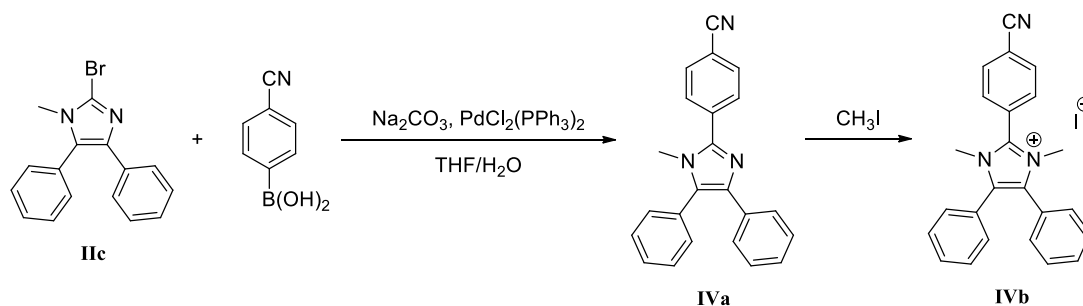


Schéma 38: Příprava 4,5-difenyl-2-(4-kyanfenyl)-1,3-dimethyl-1H-imidazolium-jodidu **IVb**

V jediném nalezeném literárním zdroji je imidazol **IVa** připravován čtyřkomponentní reakcí 4-formylbenzonitrilu, benzilu, methylaminu a octanu amonného v refluxujícím methanolu za katalýzy nanoformou porézního oxidu ceričitého. Tento text se dále věnuje antibakteriálním a cytostatickým účinkům různých 1,2,4,5-tetrasubstituovaných imidazolů.⁶⁹

V rámci této práce byl pro získání imidazolu **IVa** uplatněn Suzukiho-Miyaurův cross-coupling. Komplexem palladia katalyzovaná reakce bromovaného prekurzoru **Ic** s 4-kyanfenylboronovou kyselinou v přítomnosti uhličitanu sodného ve vodném tetrahydrofuranu poskytla surovou směs, kterou bylo nutné hned několikrát čistit. Ani po flash chromatografii, sloupcové chromatografii a rekrystalizaci z vodného ethanolu se však nepodařilo produkt izolovat v uspokojivé čistotě. Překážkou byla také poměrně velká zadrž materiálu v silikagelu. Výtěžek činil 33 %.

I v tomto případě byla konečná kvarternizace prováděna ve velkém nadbytku methyljodidu, jako jediný ze solí byl ale imidazolium-jodid **IVb** na závěr rekrystalizován. Poslední ze série titulních chromoforů tak byl připraven v nižším výtěžku 19 %.

3.2 Strukturní analýza

Identifikace všech připravených látek byla provedena změřením bodu tání a kromě prekurzoru **Ic** a jeho meziproductů také HR-MALDI hmotnostní spektrometrií, přičemž odchylky naměřených hodnot od hodnot kalkulovaných se pohybují v rozmezí 0,2 – 2,4 ppm (s výjimkou derivátu **IVa** s větší odchylkou 3,9 ppm) a nepřekračují tak maximální tolerovanou chybu 4 ppm. S výjimkou iontových sloučenin **Ic**, **IIIb** a **IVb** byly produkty nebo reakční směsi rovněž identifikovány pomocí GC/MS.

3.2.1 ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie

Signály vodíků benzenových jader zkoumaných imidazolů a jejich solí se v ^1H NMR spektrech obecně pohybovaly v rozmezí 8,5 – 7,0 ppm. U methoxy- a kyansubstituovaných derivátů **IIIa**, **IIIb** a **IVa**, **IVb** byly v této oblasti pozorovány vždy dva dublety odpovídající *p*-disubstituovanému benzenu v poloze C2 imidazolového, resp. imidazoliového kruhu. Zatímco nesymetričnost imidazolů **Ib**, **IIIa** a **IVa** se zde projevovala vyšším počtem signálů, imidazolia **Ic**, **IIIb** a **IVb** vykazovala nižší počet signálů, zato vyšší integrální intenzity. To poukazuje na skutečnost, že imidazolová tautomerie jako důsledek kvarternizace imidazolu činí fenylová jádra v jeho polohách C4 a C5 chemicky ekvivalentní.

Dále vykazovala spektra všech šesti sloučenin signál v alifatické oblasti s chemickým posunem přibližně 3,5 ppm patřící methylovým skupinám

na heteroaromatických dusících. Vzhledem k již zmíněné tautomerii jsou i tyto methylskupiny u imidazolií ekvivaletní, a mají tak společný signál s integrální intenzitou odpovídající šesti vodíkům. Spektra methoxyderivátů **IIIa** a **IIIb** pak v této oblasti obsahovala ještě signál vodíků methoxyskupiny. Vyšší elektronegativita kyslíku se přitom projevila v porovnání se signálem vodíků *N*-methylskupin větším chemickým posunem o hodnotě kolem 3,8 ppm.

Vliv kvarternizace lze sledovat i v ^{13}C NMR spektrech, kde spolu s nabytím symetrie molekuly dochází ke snížení počtu signálů terciárních a kvartérních uhlíků, což opět dokládá chemickou rovnocennost fenylů v polohách C4 a C5 imidazoliového jádra. Kromě toho, že u všech šesti derivátů lze pozorovat signál primárního uhlíku odpovídajícího jedné nebo dvěma *N*-methylskupinám při 33 resp. 35 ppm, deriváty **IIIa** a **IIIb** mají v alifatické oblasti ještě signál primárního uhlíku methoxyskupiny okolo 55 ppm. Na druhé straně škály chemických posunů se u spekter kyansubstituovaných derivátů **IVa** a **IVb** objevuje navíc signál kvartérního uhlíku nitrilové skupiny při 142 resp. 145 ppm.

Diskutovaná vodíková a uhlíková spektra sloučenin **Ib**, **Ic** a **IIIa** byla převzata z literatury.²

3.2.2 Infračervená (IR) spektroskopie

Za použití IR spektroskopie byla naměřena infračervená spektra dvojice chromoforů **IVa** a **IVb**. Charakteristické pásy jejich heteroaromatického jádra byly zaznamenány při vlnočtech zhruba $1500 - 1350 \text{ cm}^{-1}$. Pásům s největšími absorbancemi v rozmezí přibližně $750 - 690 \text{ cm}^{-1}$ byly přiřazeny deformační vibrace dvou fenylových jader a přilehlým pásům do vlnočtu přibližně 900 cm^{-1} vibrace *p*-disubstituovaného benzenového jádra. Další pás společný oběma spektrům s vlnočty mezi $2800 - 3000 \text{ cm}^{-1}$ odpovídá valenčním vibracím C-H vazeb aromatických jader. Nitrilová skupina se pak jednoznačně projevuje při vlnočtu asi 2230 cm^{-1} .

Tato spektra jsou analogická se spektry zbylých čtyř chromoforů nalezených v literatuře. Rozdílem je pouze nepřítomnost pásu kyanskupiny a u nesubstituovaného imidazolu **Ib** a jeho soli **Ic** také pásu příslušejícímu *p*-disubstituovanému benzenu.²

3.2.3 UV-Vis spektroskopie

Absorpční spektra měřená v dichlormethanu při přibližných koncentracích $2 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ vykazovala absorpční maxima v intervalu 229 – 336 nm. Absorpční maxima jednotlivých chromoforů a jejich molární absorpční koeficienty jsou uvedeny níže (*Tabulka 1*).

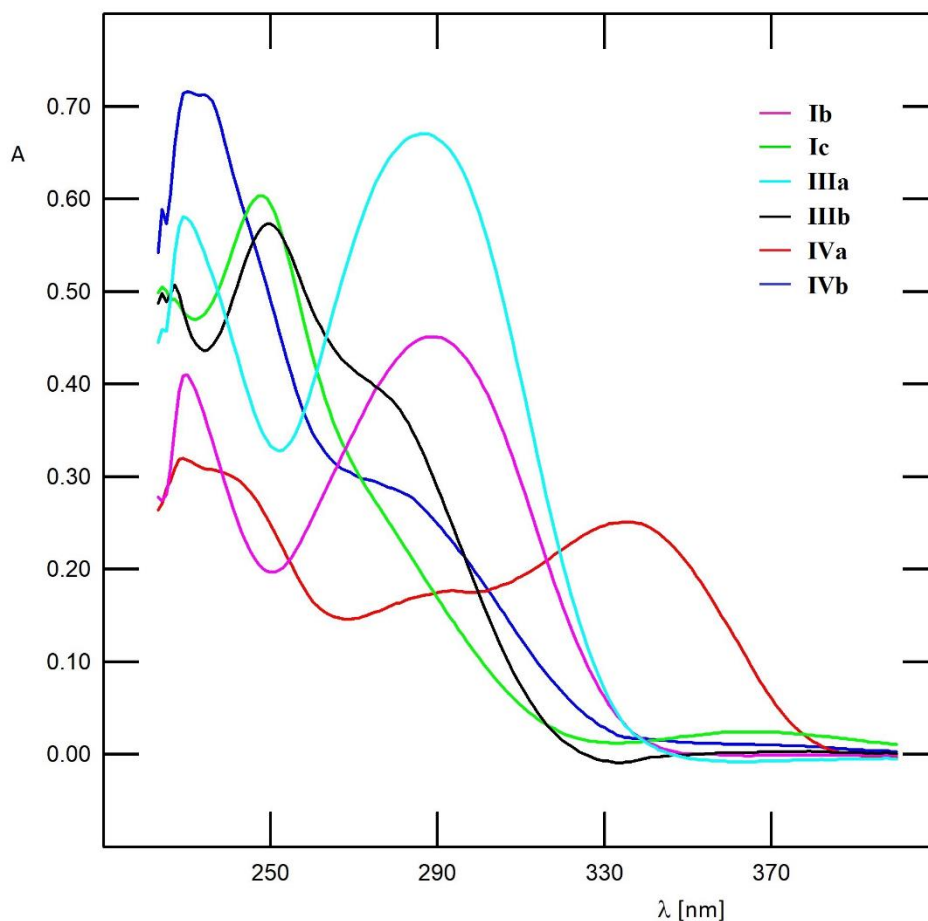
Tabulka 1: Absorpční maxima a molární absorpční koeficienty zkoumaných chromoforů

Sloučenina	Substituent	λ_{max} [nm]	ε [$\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$]
Ib	H	289 ^a	20076 ^a
Ic	H	247 ^a	27699 ^a
IIIa	OCH ₃	286	23500
IIIb	OCH ₃	249 (280 ^b)	28089 (18530 ^b)
IVa	CN	229 (336 ^c)	17232 (13516 ^c)
IVb	CN	230 (283 ^b)	35901 (14039 ^b)

^alit., ^bpro shoulder, ^cpro nejdouhovlnnější pás

Obecný trend, který je možné pozorovat po kvarternizaci výchozích imidazolů, je posun jejich nejdouhovlnnějších pásů k nižším vlnovým délkám. Největší posun absorpčního maxima tohoto pásu odpovídající 106 nm byl zaznamenán u kyansubstituovaného imidazolia **IVb**, zatímco u derivátů **Ic** a **IIIb** byl tento posun srovnatelný a výrazně menší.

Výrazný bathochromní efekt se projevil u imidazolu s kyanskupinou **IVa**, který absorbuje při vlnových délkách až o 50 nm vyšších než imidazoly **Ib** a **IIIa**. Jak už ale bylo konstatováno, po kvarternizaci je jeho hypsochromní posun podstatně větší než u zbylých dvou.



Obrázek 9: Absorpční spektra připravených chromoforů

3.2.4 Diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC)

Termální vlastnosti cílových molekul byly popsány pomocí metody DSC, přičemž zjištěné body tání a teploty tepelných rozkladů jednotlivých chromoforů jsou uvedeny níže (*Tabulka 2*).

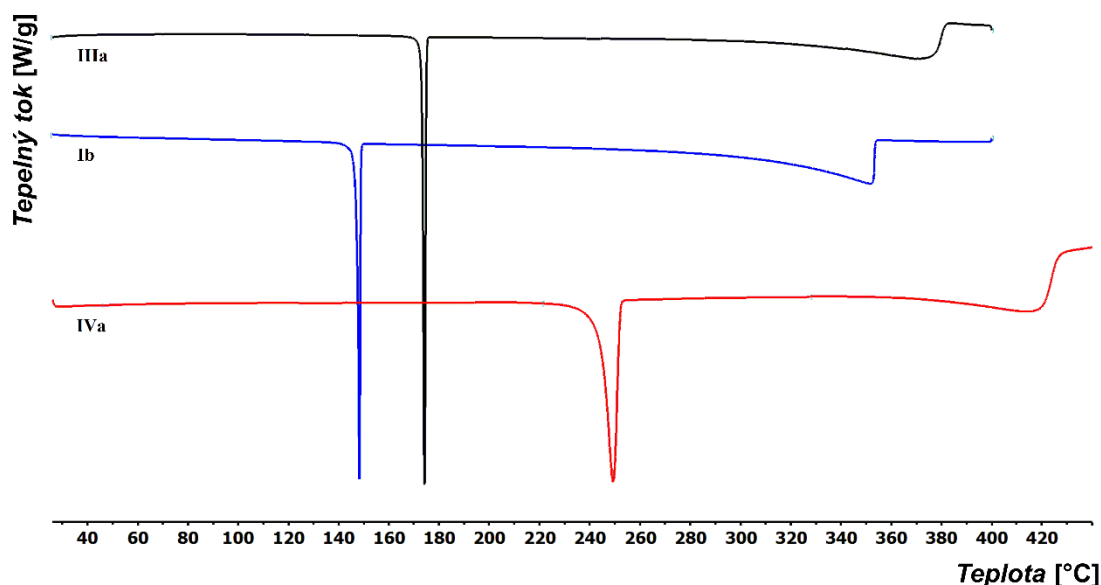
Tabulka 2: Teploty tání a tepelných rozkladů zkoumaných chromoforů

Sloučenina	Substituent	b.t. [°C]	T_d [°C]
Ib	H	147 ^a	–
Ic	H	239 ^a	260 ^a
IIIa	OCH ₃	173 ^a	–
IIIb	OCH ₃	246/255 ^{a,b}	265 ^a
IVa	CN	245	–
IVb	CN	235	250

^alit.², ^bdvojitý pík tání

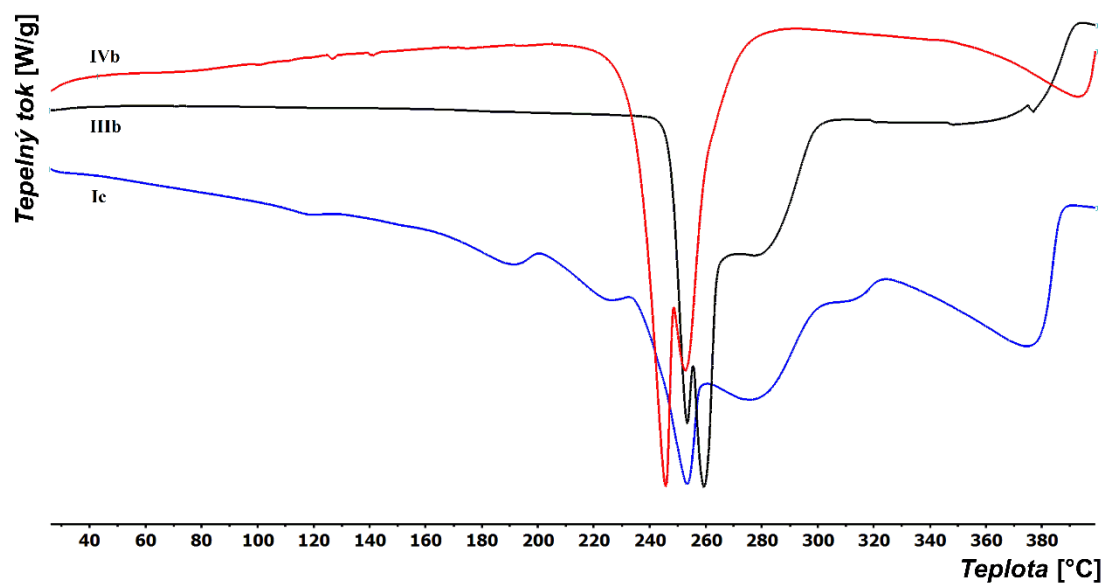
Při postupném zahřívání kyansubstituovaného imidazolu **IVa** došlo k jeho tání při teplotě 245 °C, v kapalně fázi zůstal stabilní a pokračujícím zahříváním byla jeho tavenina pozvolna odpařována až do asi 420 °C. K tání odpovídajícího imidazolia **IVb** došlo při 235 °C, téměř ihned následoval rozklad, a zhruba při 400 °C byly odpařeny dekompoziční produkty.

Ačkoliv je charakter termálního chování již dříve studovaných imidazolů **Ib** a **IIIa** analogický jako u výše diskutovaného derivátu **IVa**, k jejich tání dochází při podstatně nižších teplotách 147, resp. 173 °C a i následné odpařování taveniny je zakončeno u nižších teplot přibližně 350, resp. 375 °C. Lze tedy říci, že v závislosti na druhu substituentu srovnávaných imidazolů lze pozorovat významné rozdíly v jejich tepelném chování. Zjevná je např. zvýšená termostabilita kyanderivátu **IVa** oproti zbylým dvěma.



Obrázek 10: DSC křivky chromoforů **Ib**, **IIIa** a **IVa**

Všechny termální děje pozorované u imidazoliových solí **Ic**, **IIIb** a **IVb** probíhají naopak v blízkých teplotních rozmezech. K tání u nich dochází při podobných teplotách 239, 246/255, resp. 235 °C a vzápětí probíhá jejich rozklad netypický svou endotermní povahou. U kyanderivátu **IVb** obsahujícího termálně labilní trojnou vazbu dochází k dekompozici dokonce během několika málo stupňů, jak vypovídá ostrý pík při 250 °C. Při teplotách nad 370 °C jsou pak odpařeny rozkladné produkty všech tří derivátů. Kvarternizace tedy výrazně potlačuje výše zmíněný vliv substituentů na termální vlastnosti imidazolií.



Obrázek 11: DSC křivky chromoforů Ic, IIIb a IVb

ZÁVĚR

Byla vypracována literární rešerše zaměřená na syntézu, vlastnosti a využití push-pull systémů s centrální imidazoliovou jednotkou. S využitím známých literárních postupů byly připraveny tři základní imidazoly, zvoleny přitom byly dvě různé strategie syntézy. První spočívala v Debuseho-Radziszewskiho cyklokondenzační reakci, druhá v přípravě bromovaného prekurzoru jakožto neměnného fragmentu konečných molekul s následným Suzukiho-Miyaurovým cross-couplingem. Krokem společným oběma reakčními cestám byla závěrečná kvarternizace vedoucí ke třem cílovým chromoforům, z nichž jeden nebyl dosud publikován, a doplňuje tak sérii již známých sloučenin s obdobnou strukturou.

Celkem tedy bylo připraveno šest derivátů imidazolu, resp. jeho solí, které byly dále studovány z hlediska svých fyzikálně-chemických vlastností. Všechny tyto látky byly identifikovány prostřednictvím bodu tání a HR-MALDI hmotnostní spektrometrie a na základě ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, IR spektroskopie, UV-Vis spektroskopie a analýzy DSC byly vyvozeny jednoduché vztahy mezi jejich strukturou a vlastnostmi.

Z ^1H a ^{13}C NMR spekter je patrné, že kvarternizace výchozích imidazolů činí fenylová jádra v polohách C4 a C5 imidazoliového kruhu a methylové skupiny na dusících tohoto heteroaromátu chemicky ekvivalentní. Tento jev lze vysvětlit imidazolovou tautomerií spojenou s delokalizací elektronů uvnitř imidazoliového jádra. V UV-Vis absorpčních spektrech se kvarternizace projevila posunem nejdouhovlnnějších pásů směrem k nižším vlnovým délkám, přičemž největší hypsochromní posun byl zaznamenán u kyansubstituovaného imidazolia **IVb**. Odpovídající imidazol **IVa** naopak vykazoval oproti nesubstituovanému a methoxysubstituovanému derivátu **Ib** a **IIIa** bathochromní posun zapříčiněný zcela jistě přítomností chromoforní nitrilové skupiny. Výrazné rozdíly byly zaznamenány i v termálním chování zkoumaných molekul. Zatímco termální vlastnosti imidazolů **Ib**, **IIIa** a **IVa** jsou silně ovlivněny substitucí na benzenovém jádře, kvarternizací došlo k utlumení tohoto vlivu a pozorované termální děje probíhaly u všech tří solí **Ic**, **IIIb** a **IVb** při podobných teplotách. Zároveň bylo z DSC křivek zjištěno, že u kvarternizovaných imidazolů probíhá kromě tání ještě tepelný rozklad.

Literatura

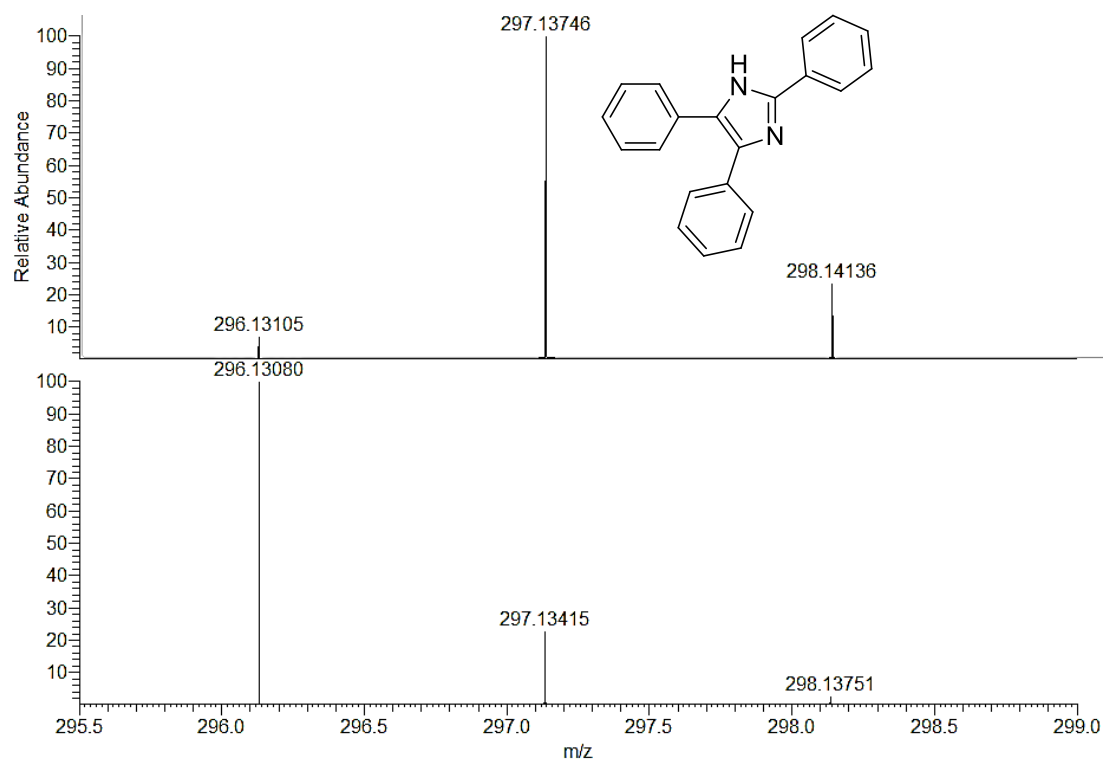
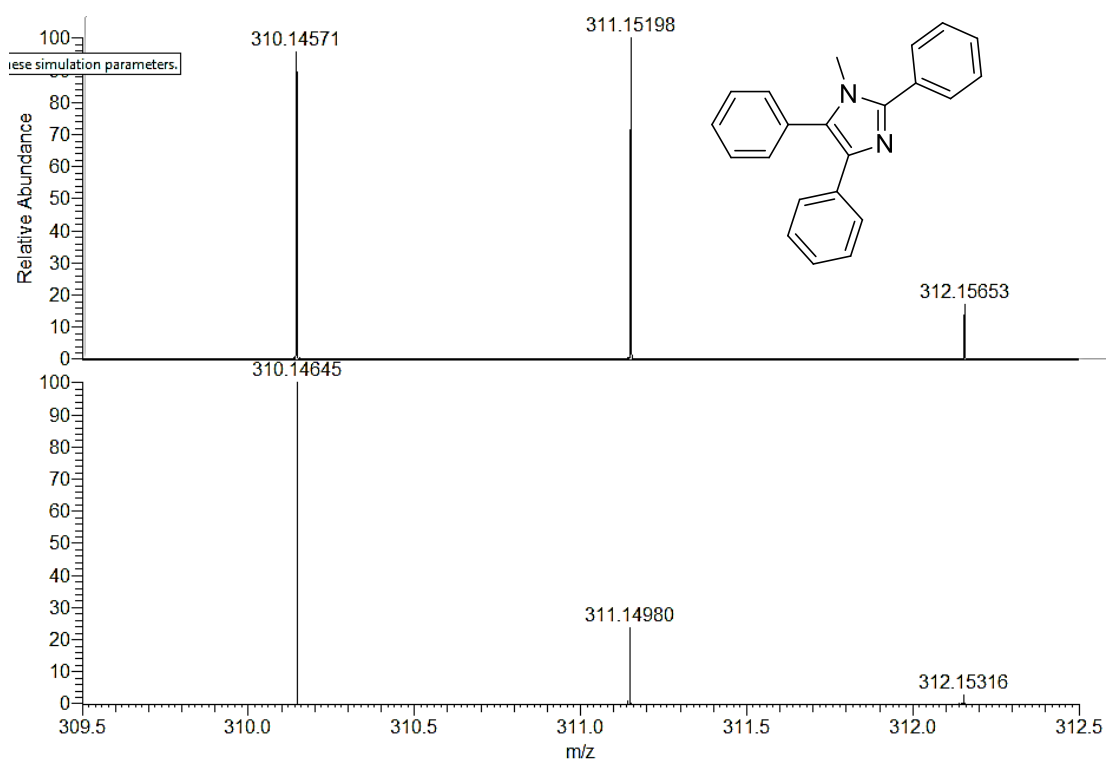
- 1 Čermáková, H. *Trojramenné chromofory na bázi imidazolia*. Pardubice, 2014. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Ústav organické chemie a technologie.
- 2 Varga, J. *Elektronové vlastnosti imidazolu a imidazolia v push-pull systémech*. Pardubice, 2017. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Ústav organické chemie a technologie.
- 3 Bureš, F. *Chem. Listy*. **2013**, *107*, 834 – 842.
- 4 Kulhánek, J.; Bureš, F. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 25 – 49.
- 5 Hariharasubramanian, A.; Ravichandran, Y. D. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 54740 – 54746.
- 6 Chauveau, E.; Marestin, C.; Schiets, F.; Mercier, R. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1018–1022.
- 7 Hamidi, Z.; Zarchi, M. A. K. *Res. Chem. Intermed.* **2018**, *44*, 6995 – 7011.
- 8 Li, B.; Gu, Q.; He, Y.; Zhao, T.; Wang, S.; Kang, J.; Zhang, Y. *C. R. Chimie.* **2012**, *15*, 784 – 792.
- 9 Shaterian, H. R.; Ranjbar, M.; Azizi, K. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1635 – 1645.
- 10 García, J. J.; Zerecero-Silva, P.; Reyes-Rios, G.; Crestani, M. G.; Arévalo, A.; Barrios-Francisco, R. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10121 – 10123.
- 11 Das, U. K.; Shimon, L. J. W.; Milstein, D. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 13133 – 13136.
- 12 Mitra, S.; Bagdi, A. K.; Majee, A.; Hajra, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 4982 – 4985.
- 13 Lyubashov, P. P.; Povstyanoy, V. M.; Krysko, A. A.; Plotkin, A.; Lovett, I.; Povstyaniy, M. V.; Lebedyeva, I. O. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 276 – 281.
- 14 Higley, C. A.; Wilde, R. G.; Maduskuie, T. P.; Johnson, A. L.; Penney, P.; Billheimer, J. T.; Robinson, C. S.; Gillies, P. J.; Wexler, R. R. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 3511 – 3522.
- 15 Wang, D.; Haseltine, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1994**, *31*, 1637 – 1639.
- 16 Wróblewska, A.; Mlostoń, G.; Heimgartner, H. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2015**, *26*, 1448 – 1452.
- 17 Laco, F.; Low, J. L.; Oh, S.; Chai, Ch. L. L.; Zhong, Q. WO 2015119579 A1, 2015.

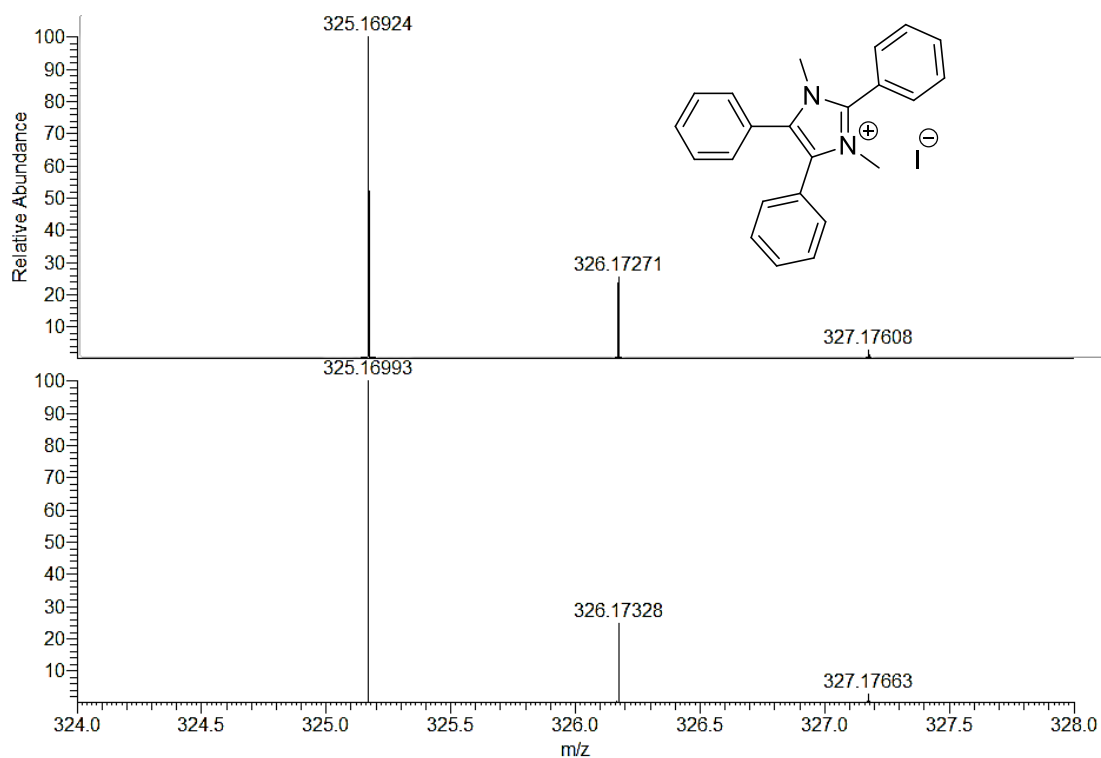
- 18 Wilkerson, W. W. US 4503065 A, 1985.
- 19 Schnürch, M.; Flasik, R.; Khan, A. F.; Spina, M.; Mihovilovic, M. D.; Stanetty, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006, 3283 – 3307.
- 20 Kulhánek, J.; Bureš, F.; Pytela, O.; Mikysek, T.; Ludvík, J.; Růžička, A. *Dyes Pigm.* **2010**, 85, 57 – 65.
- 21 Prasad, A. S. B.; Stevenson, T. M.; Citineni, J. R.; Nyzam, V.; Knochel, P. *Tetrahedron.* **1997**, 53, 7237 – 7254.
- 22 Zificsak, C. A.; Hlasta, D. J. *Tetrahedron.* **2004**, 60, 8991 – 9016.
- 23 Moulton, B. E.; Whitwood, A. C.; Duhme-Klair, A. K.; Lynam, J. M.; Fairlamb, I. J. S. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5320 – 5334.
- 24 Schumachert, R. W.; Davidson, B. S. *Tetrahedron.* **1999**, 55, 935 – 942.
- 25 Bahnous, M.; Mouats, C.; Fort, Y.; Gros, P. C. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1949 – 1951.
- 26 Palmer, B. D.; Denny, W. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1981**, 95 – 99.
- 27 Schmirf, G. L.; Cohen, L. A. *Biochemistry.* **1965**, 4, 533 – 538.
- 28 Muathen, H. A. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2740 – 2741.
- 29 Chaudhuri, M. K.; Khan, A. T.; Patel, B. K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8163 – 8166.
- 30 Paul, B.; Bhuyan, B.; Purkayastha, D. D.; Dhar, S. S.; Patel, B. K. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 5646 – 5650.
- 31 Sandtorv, A. H.; Bjørsvik H.-R. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 499 – 507.
- 32 Aissaoui, H.; Boss, C.; Koberstein, R.; Siegrist, R.; Sifferlen, T. US 20110105514 A1, 2011.
- 33 Gallo, R. D. C.; Ferreira, I. M.; Casagrande, G. A.; Pizzuti, L.; Oliveira-Silva, D.; Raminelli, C. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 5372 – 5375.
- 34 Benhida, R.; Blanchard, P.; Fourrey, J.-L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6849 – 6852.
- 35 Tan, J.; Chen, Y.; Li, H.; Yasuda, N. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 8871 – 8876.
- 36 Iddon, B.; Khan, N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1987**, 1453 – 1455.
- 37 Abarbri, M.; Dehmel, F.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7449 – 7453.
- 38 Toba, M.; Nakashima, T.; Kawai, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, 49, 1895 – 1906.
- 39 Wright, A.; Britton, B.; Holdcroft, S.; Fan, J.; Weissbach, T.; Peck-Ham, T. J.; Ward, J. W. WO 2018023097 A1, 2018.

- 40 Jallapally, A.; Addla, D.; Bagul, P.; Sridhar, B.; Banerjee, S. K.; Kantevari, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 3526 – 3533.
- 41 He, Ch.; Zhang, J.; Shreeve, J. M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 7503 – 7509.
- 42 Collman, J. P.; Boulatov, R.; Sunderland, C. J.; Zhong, M. *J. Fluorine Chem.* **2000**, *106*, 189 – 197.
- 43 Anderson, W. K.; Bhattacharjee, D.; Houston, D. M. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 119 – 127.
- 44 Safari, J.; Zarnegar, Z. *C. R. Chimie.* **2013**, *16*, 920 – 928.
- 45 Ren, Y.-M.; Cai, C. *J. Chem. Res.* **2010**, *34*, 133 – 134.
- 46 Duan, G.; Zhu, N.; Yam, V. W.-W. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13199 – 13209.
- 47 Peppel, T.; Schmidt, C.; Köckerling, M. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2011**, *637*, 1314 – 1321.
- 48 Santos, J.; Mintz, E. A.; Zehnder O.; Bosshard, Ch.; Bu, X. R.; Günter, P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 805 – 808.
- 49 Ren, R. X.; Koch, V. R. US 20040225131 A1, 2004.
- 50 Hanusek, J. *Chem. Listy.* **2005**, *99*, 265 – 267.
- 51 Martins, M. A. P.; Frizzo, C. P.; Moreira, D. N.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2015 – 2050.
- 52 Peppel, T.; Roth, C.; Fumino, K.; Paschek, D.; Köckerling, M.; Ludwig, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6661 – 6665.
- 53 Weingärtner, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 654 – 670.
- 54 Dinarès, I.; Garcia de Miguel, C.; Ibáñez, A.; Mesquida, N.; Alcalde, E. *Green Chem.* **2009**, *11*, 1507 – 1510.
- 55 Borodkin, G. I.; Shubin, V. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 1745 – 1770.
- 56 Kim, D. W.; Song, C. E.; Chi, D. Y. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4281 – 4285.
- 57 Berthod, A.; Carda-Broch, S. 1 – 6.
- 58 Yuan, J.; Antonietti, M. *Polymer.* **2011**, *52*, 1469 – 1482.
- 59 Binnemans, K. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4148 – 4204.
- 60 Chianese, A. R.; Zeglis, B. M.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2004**, *10*, 2176 – 2177.
- 61 Kühn, O. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 592 – 607.
- 62 Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics.* **1998**, *17*, 972 – 975.
- 63 Xu, L.; Chen, W.; Xiao, J. *Organometallics.* **2000**, *19*, 1123 – 1127.

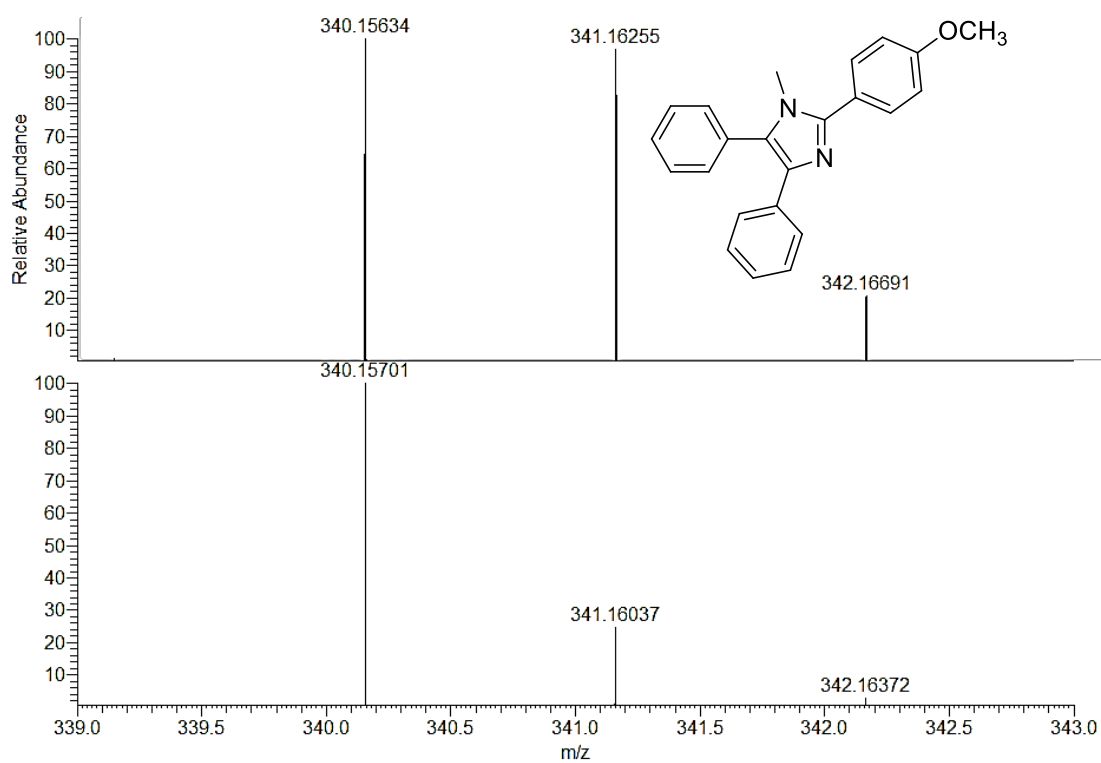
-
- 64 Fortuna, C. G.; Bonaccorso, C.; Qamar, F.; Anu, A.; Ledoux, I.; Musumarra, G. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 1608 – 1613.
- 65 Li, Z.; Lin, Y.; Xia, J.-L.; Zhang, H.; Fan, F.; Zeng, Q.; Feng, D.; Yin, J.; Liu, S. H. *Dyes Pigm.* **2011**, *90*, 245 – 252.
- 66 Griffin, M.; Mongeot, A.; Collighan, R.; Saint, R. E.; Jones, R. A.; Coutts, I. G. G.; Rathbone, D. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 5559 – 5562.
- 67 Riduan, S. N.; Zhang, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9055 – 9070.
- 68 Samai, S.; Nandi, G. Ch.; Singh, P.; Singh M. S. *Tetrahedron.* 2009, *65*, 10155 – 10161.
- 69 Fang, Y.; Yuan, R.; Ge, W.-H.; Wang, Y.-J.; Liu, G.-X.; Lil, M.-Q.; Xu, J.-B.; Wan, Y.; Zhou, S.-L.; Han, X.-G.; Zhang, P.; Liu, J.-J.; Wu, H. *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 4413 – 4421.

Přílohy

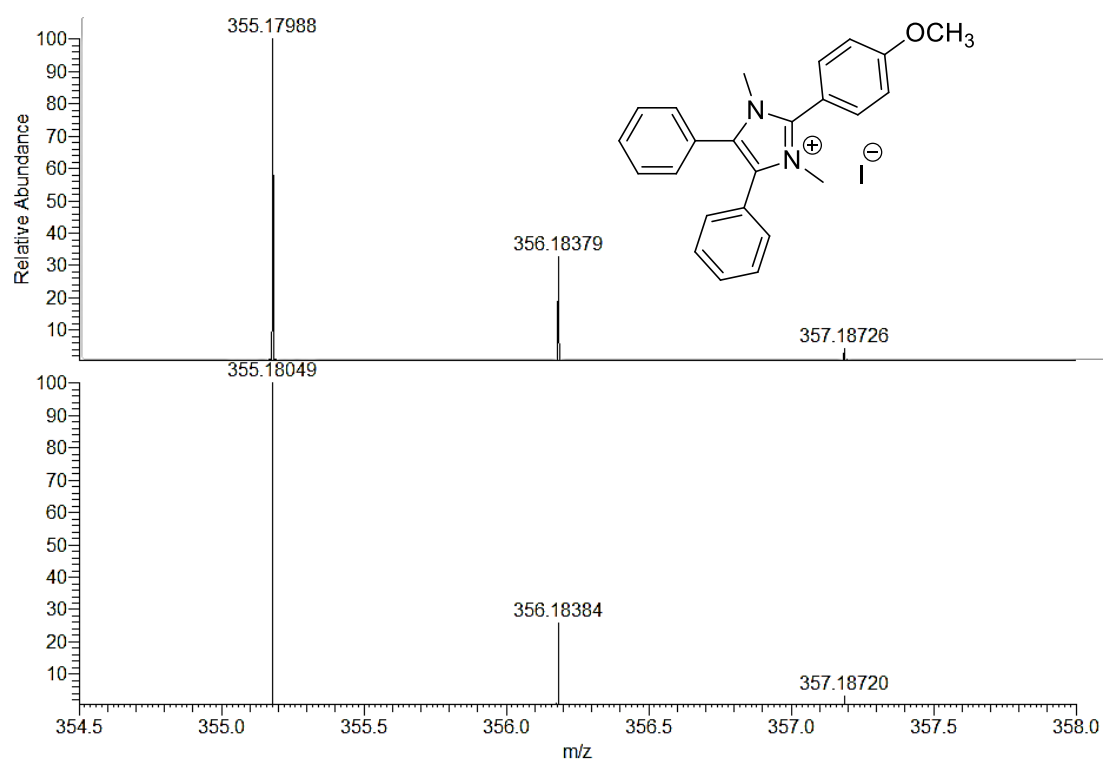
*Příloha 1: HR-MALDI hmotností spektrum sloučeniny Ia**Příloha 2: HR-MALDI hmotností spektrum sloučeniny Ib*



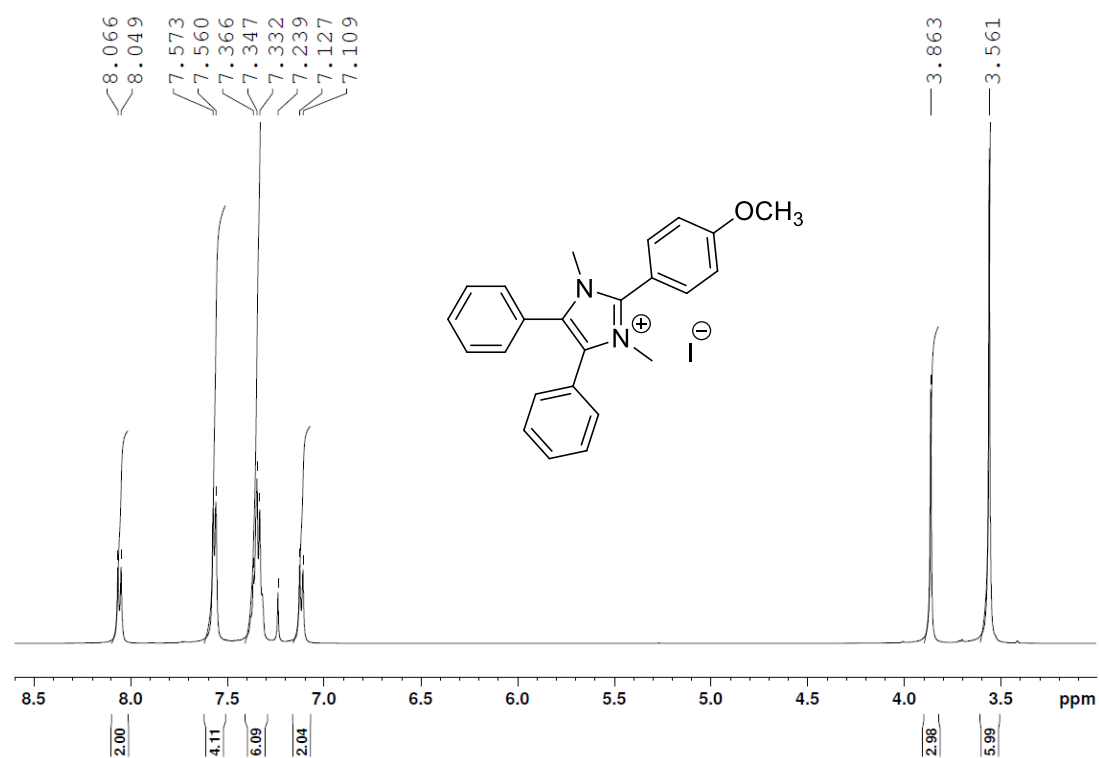
Příloha 3: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny **Ic**



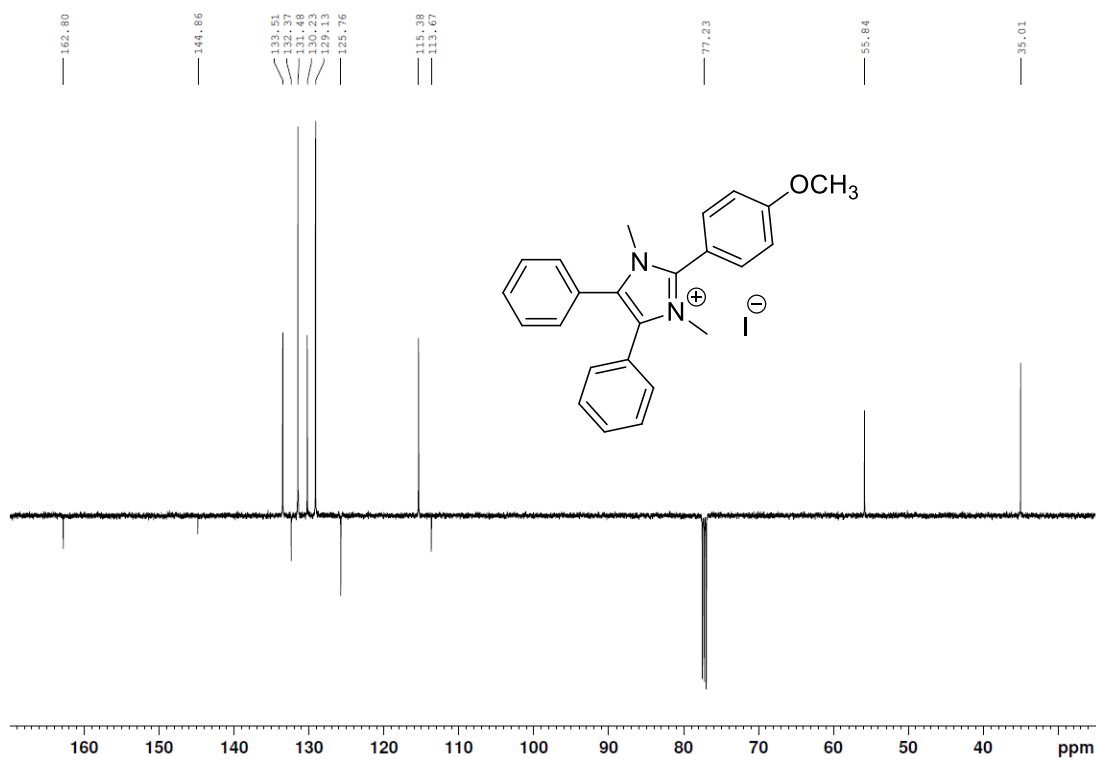
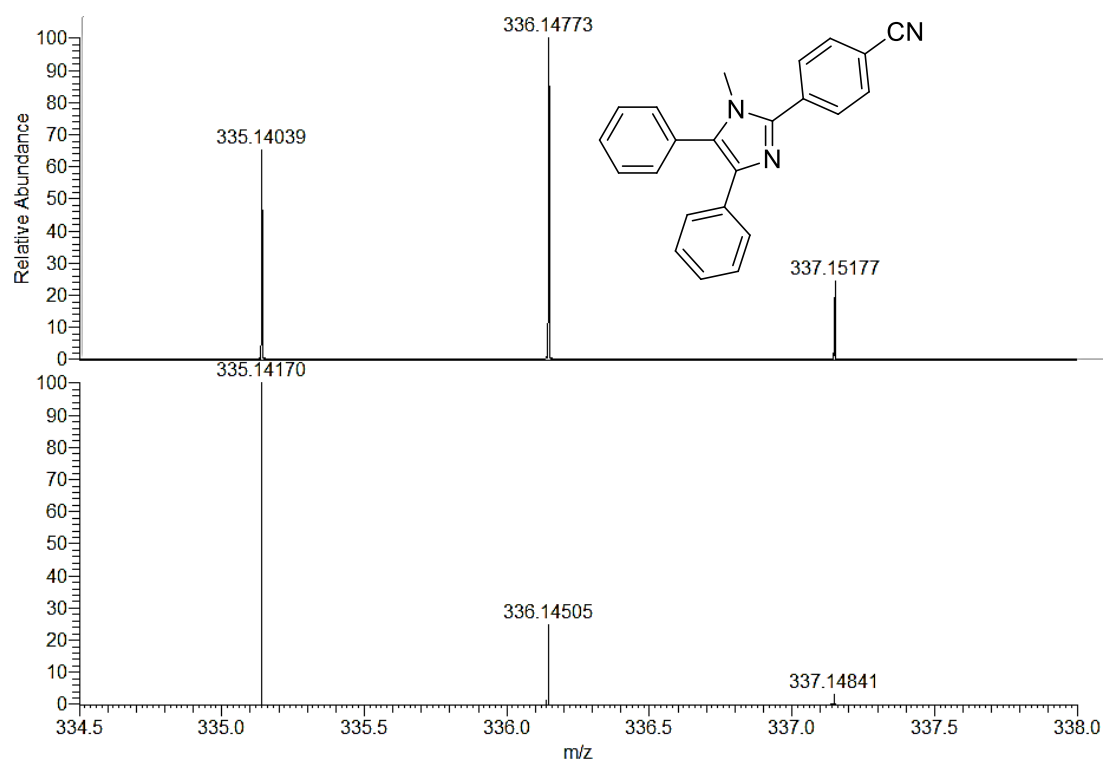
Příloha 4: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny **IIIa**



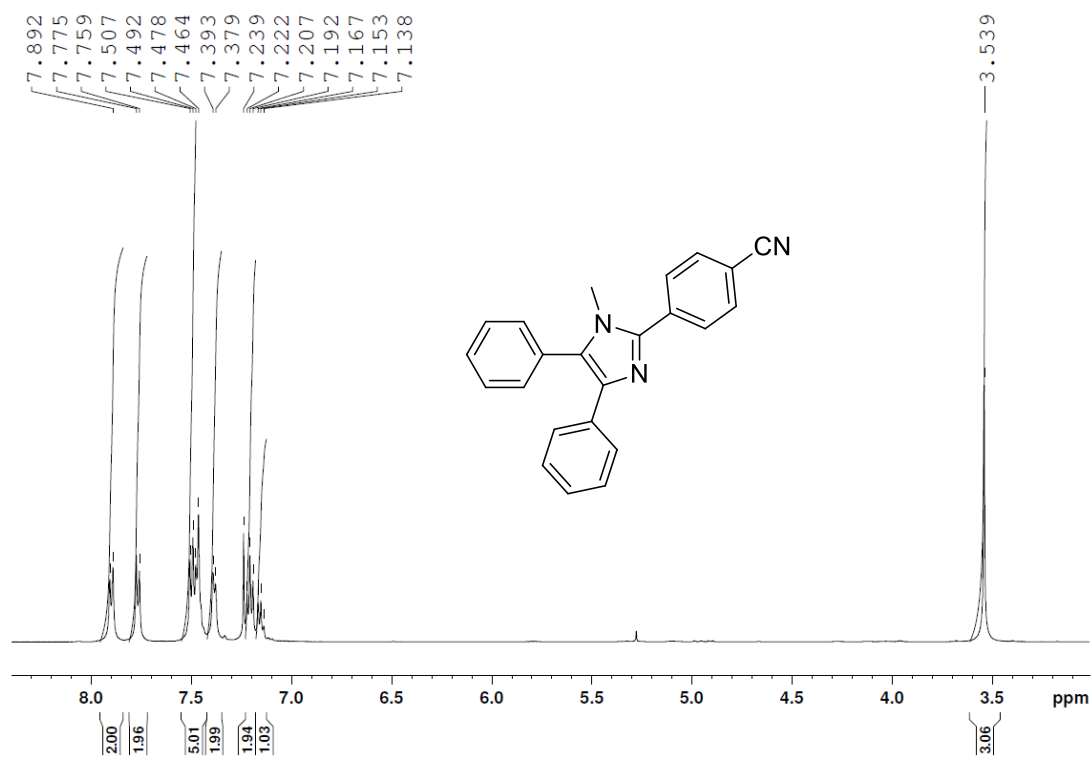
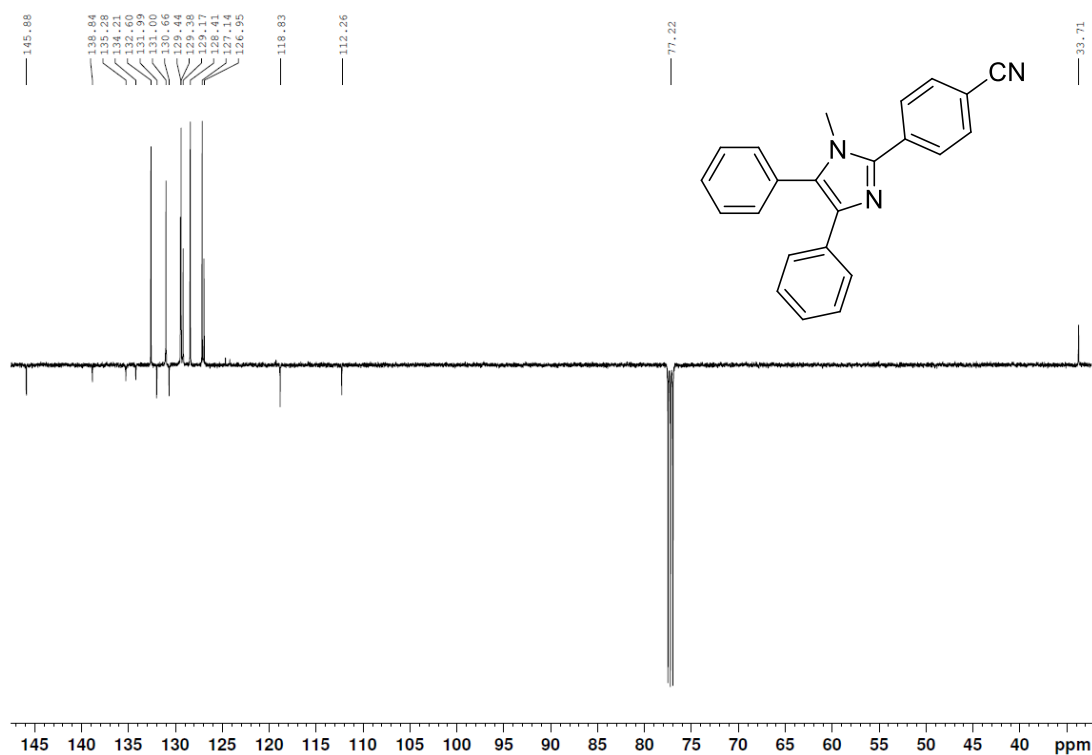
Příloha 5: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny IIIb

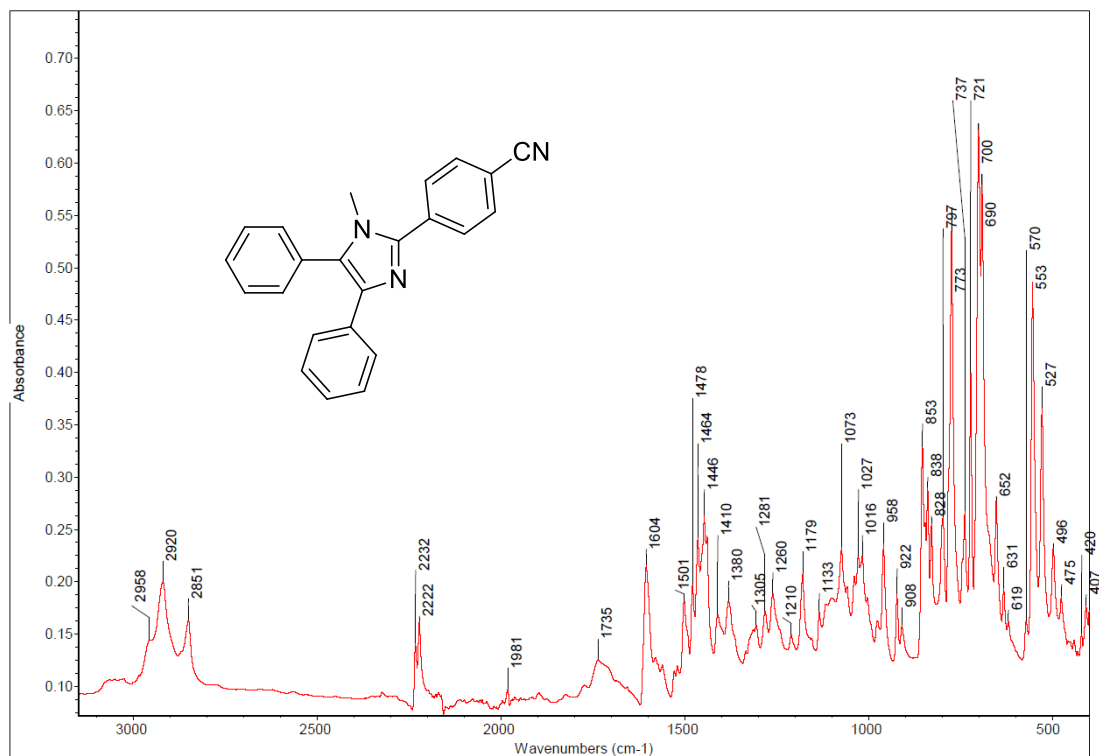


Příloha 6: ¹H NMR spektrum sloučeniny IIIb

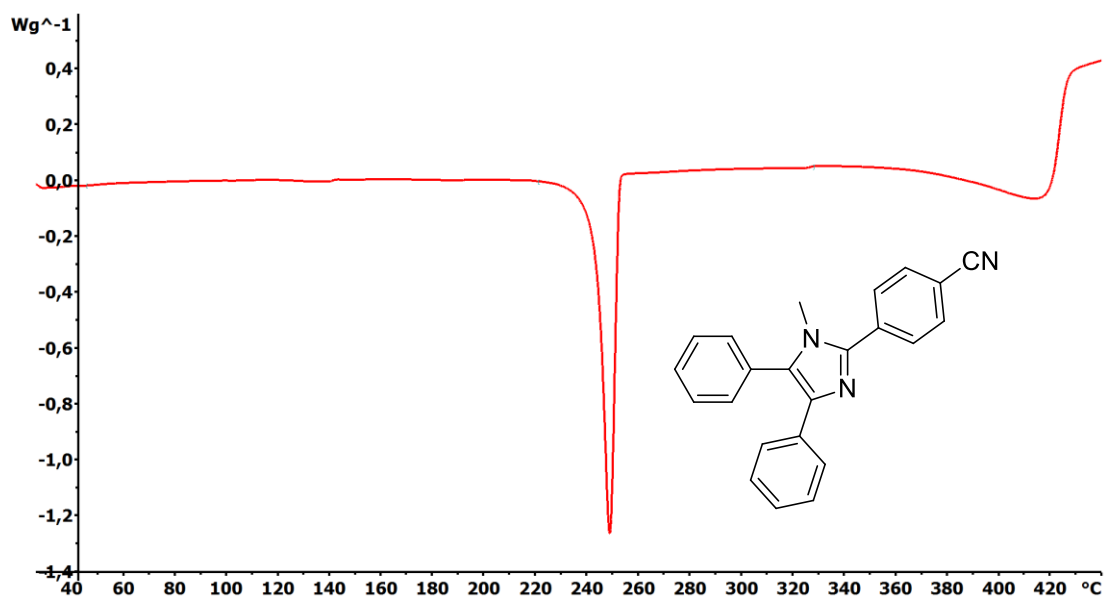
Příloha 7: ¹³C NMR spektrum sloučeniny IIIb

Příloha 8: HR-MALDI hmotnostní spektrum sloučeniny IVa

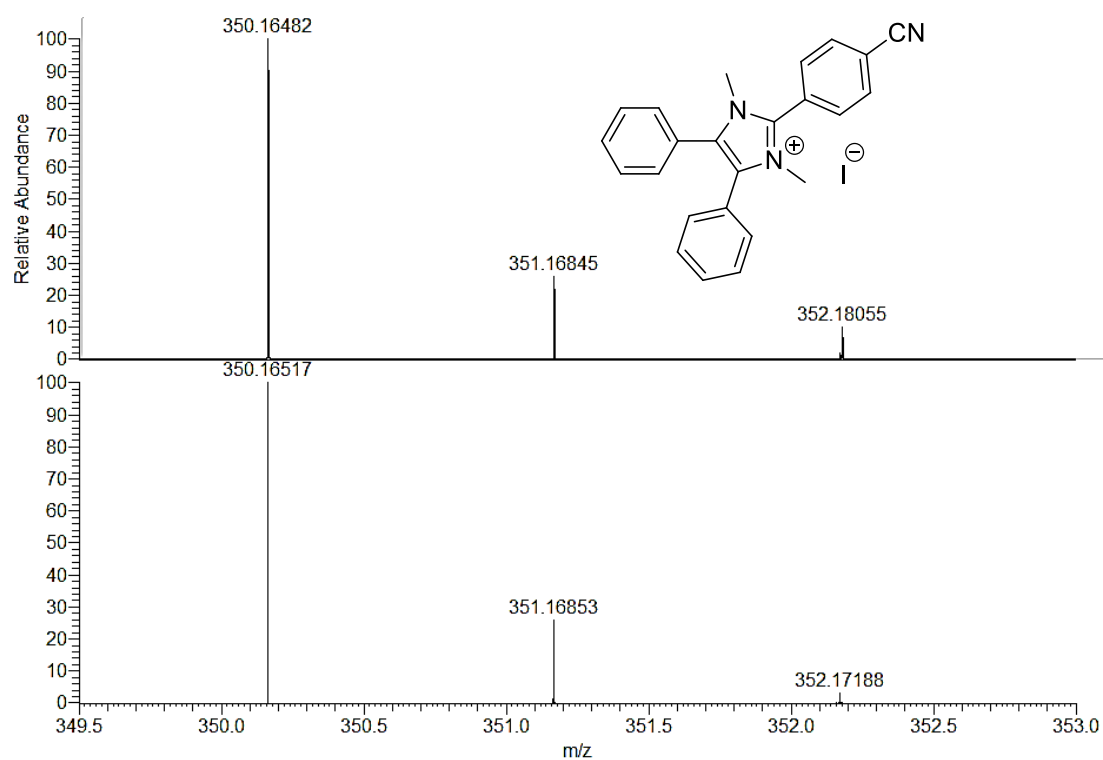
Příloha 9: ¹H NMR spektrum sloučeniny IVaPříloha 10: ¹³C NMR spektrum sloučeniny IVa



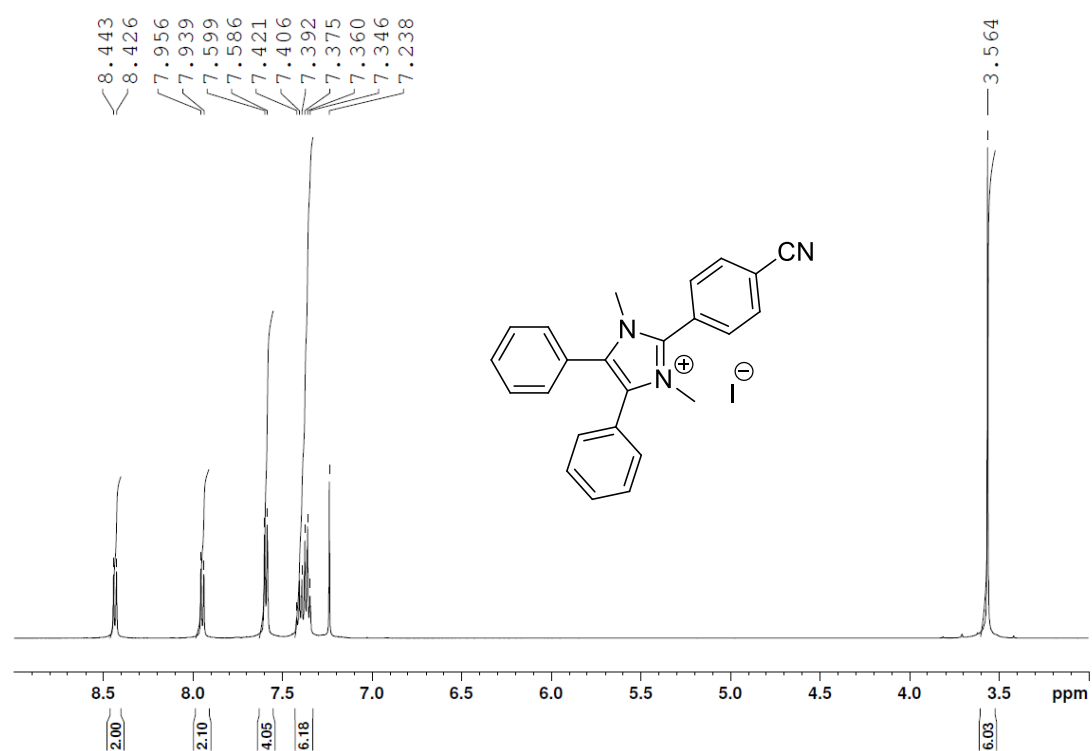
Příloha 11: IR spektrum sloučeniny IVa

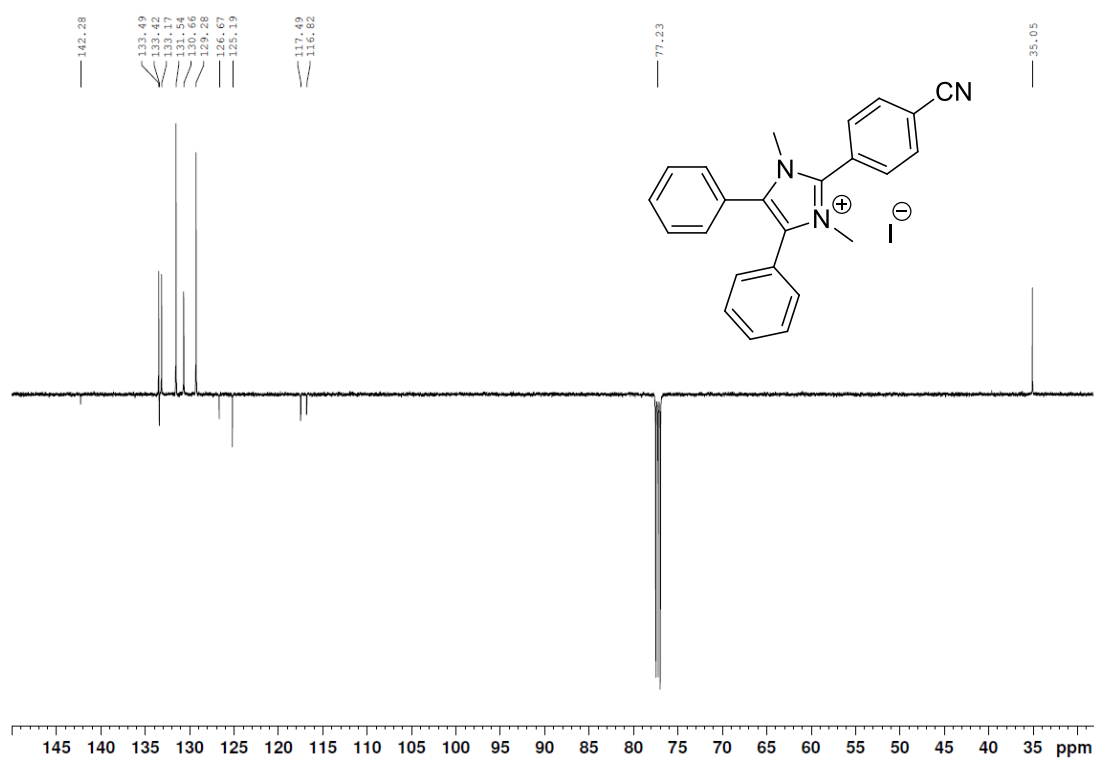
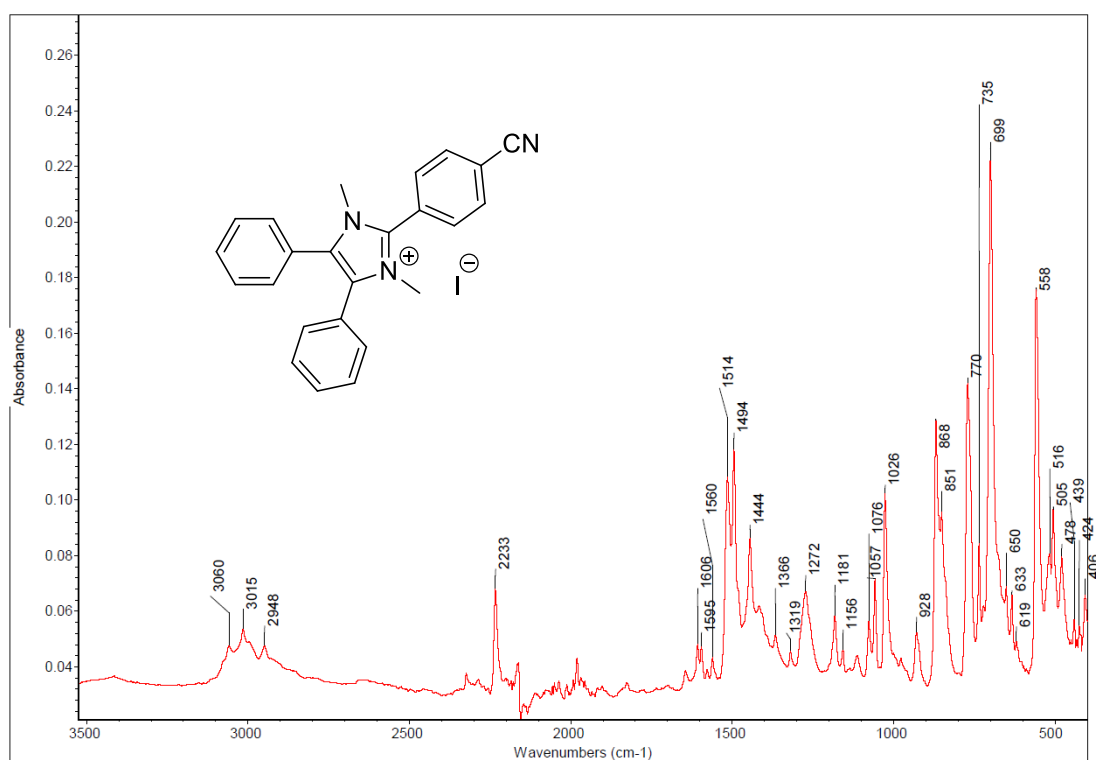


Příloha 12: DSC termogram sloučeniny IVa

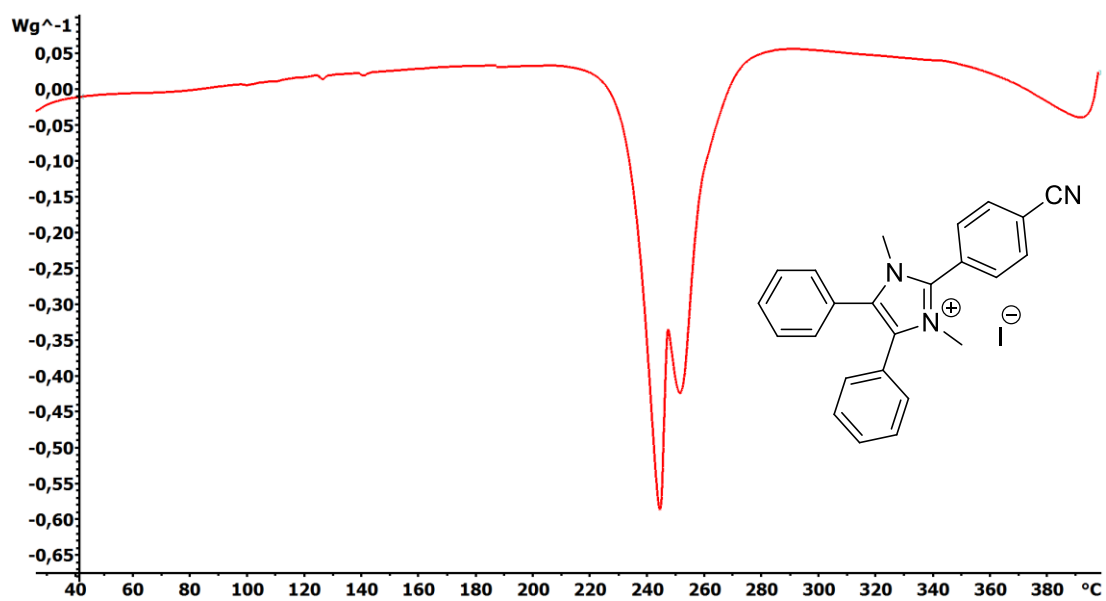


Příloha 13: HR-MALDI spektrum sloučeniny IVb

Příloha 14: ¹H NMR spektrum sloučeniny IVb

Příloha 15: ^{13}C NMR spektrum sloučeniny IVb

Příloha 16: IR spektrum sloučeniny IVb



Příloha 17: DSC termogram sloučeniny IVb

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

Název práce	Syntéza a vlastnosti iontových push-pull derivátů imidazolu
Autor práce	Marcela Chrtková
Obor	Farmakochemie a medicínální materiály
Rok obhajoby	2019
Vedoucí práce	Ing. Patrik Pařík, Ph.D.
Anotace	<p>Byla provedena literární rešerše zabývající se syntézou, vlastnostmi a využitím iontových push-pull derivátů imidazolu. V rámci experimentální části byly připraveny tři titulní chromofory, z nichž jeden nebyl dosud publikován, a tři jim odpovídající výchozí 1,2,4,5-tetrasubstituované imidazoly. Tyto cílové sloučeniny byly identifikovány prostřednictvím bodu tání a HR-MALDI hmotnostní spektrometrie, některé z nich také ^1H a ^{13}C NMR spektroskopii a IR spektroskopii. Na základě UV-Vis spektroskopie byly porovnány jejich optické vlastnosti a pomocí analýzy DSC rozdílly v tepelném chování.</p>
Klíčová slova	imidazolium, imidazol, chromofor, push-pull systém, kvarternizace