

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

**Světlem indukované transformace v organické
syntéze**

Diplomová práce

2020

Bc. Veronika Jandová

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

**Light induced transformations in organic
synthesis**

Diploma thesis

2020

Bc. Veronika Jandová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Veronika Jandová**
Osobní číslo: **C18542**
Studijní program: **N1407 Chemie**
Studijní obor: **Organická chemie**
Téma práce: **Světlem indukované transformace v organické chemii**
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Zásady pro vypracování

1. Proveďte literární rešerši mapující možnosti využití fotochemických reakcí v organické chemii.
2. Připravte alespoň čtyři deriváty vhodným syntetickým postupem, který využívá světlo k iniciování reakce.
3. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

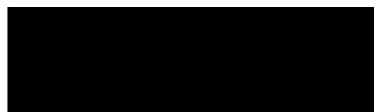
Seznam doporučené literatury:
Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí diplomové práce: **prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie
Konzultant diplomové práce: **Ing. Zuzana Hloušková, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie
Datum zadání diplomové práce: **28. února 2020**
Termín odevzdání diplomové práce: **7. května 2020**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2020

Prohlašuji:

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

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

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne

Veronika Jandová

Ráda bych poděkovala Ing. Zuzaně Burešové, Ph.D za odborné vedení, vstřícnost, ochotu a trpělivost, kterou mi během zpracování mé diplomové práce věnovala. Dále bych chtěla poděkovat prof. Filipu Burešovi též za odborné vedení a cenné rady při řešení diplomové práce. Velké díky patří mému partnerovi a rodině za podporu během mého studia.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše z oblasti fotoredoxní katalýzy na téma světlem indukované transformace v organické syntéze. Byly shrnuty základní parametry fotochemických reakcí, experimentální uspořádání a mechanistická schémata pro fotoredoxní katalýzu. Ze současného stavu poznání bylo vybráno a popsáno celkem sedm typů světlem indukovaných reakcí, které probíhají za/bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru. V experimentální části bylo syntetizováno jedenáct produktů na bázi chinolinu, pyridinu, imidazolu a thiazolu, z toho dva zcela nové. K přípravě cílových sloučenin byla využita oxidativní anelace a C-C křížové spojení, reakce byly prováděny v/bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu. Struktura a čistota cílových sloučenin byla potvrzena pomocí TLC, bodů tání, HR-FT-MALDI-MS, ^1H - a ^{13}C -NMR spektroskopií a byly vyvozeny základní vztahy typu struktura-reaktivita. Byly rovněž navrženy mechanismy obou reakcí.

KLÍČOVÁ SLOVA

Fotoredoxní katalýza, fotoredoxní katalyzátor, pyrazin, LED, oxidativní anelace, C-C křížové spojení

TITLE

Light induced transformations in organic synthesis

ANOTATION

A literature search work focusing on visible light photoredox catalysis has been performed. The basic parameters of photochemical reactions, their experimental setup and fundamental mechanistic schemes of photoredox catalysis have been summarized. The current state of the art includes seven classes of photoredox reactions, which may undergo as catalyzed or un-catalyzed. In the experimental section, eleven products were synthesized; two of them are new compounds. All products were synthesized by oxidative annulation and C-C cross-coupling reactions. These reactions were carried out in the presence DPZ photoredox catalyst or as un-catalyzed. All synthesized compounds were fully characterized by TLC, melting point, HR-FT-MALDI-MS, ^1H - and ^{13}C -NMR spectroscopy and fundamental structure-reactivity relationships have been elucidated. Possible mechanisms of both studied reactions were further proposed.

KEYWORDS

Photoredox catalysis, photoredox catalyst, pyrazine, LED, oxidative annulation, C-C cross-coupling.

CÍLE PRÁCE

- Proved'te literární rešerši mapující možnosti využití fotochemických reakcí v organické syntéze.
- Připravte alespoň čtyři deriváty vhodným syntetickým postupem, který využívá světlo k iniciování reakce.
- Sepište závěrečnou zprávu.

Obsah

Úvod.....	14
1 TEORETICKÁ ČÁST.....	15
1.1 Parametry fotochemických reakcí.....	15
1.2 Experimentální uspořádání.....	16
1.3 Návrh fotochemické reakce.....	16
1.4 Jablonského diagram.....	17
1.5 Fluorescence a fosforescence.....	18
1.6 Kvantový výtěžek.....	18
1.7 Základní mechanismy pro fotoredoxní katalýzu.....	19
1.7.1 Cykloadiční reakce.....	21
1.7.1.1 [2+2] cykloadiční adice.....	21
1.7.1.2 [3+2] cykloadiční adice.....	23
1.7.1.3 [4+2] Cykloadiční reakce.....	26
1.7.2 Cyklizační reakce.....	27
1.7.3 Dehydrogenace.....	30
1.7.4 Dehalogenace.....	32
1.7.5 Tvorba C-C vazeb.....	34
1.7.6 Reakce využívající EDA komplex.....	35
1.7.7 Reakce využívající PDP mechanismus.....	37
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	39
2.1 Obecné metody.....	39
2.2 Syntéza výchozích látek.....	40
2.3 Syntéza cílových sloučenin.....	40
2.3.1 Obecná metoda fotoredoxní reakce pro přípravu sloučenin 64, 67–68.....	41
2.3.2 Obecná metoda fotoredoxní přípravy sloučenin 73–78.....	43
2.4 Výsledky a diskuze.....	46

2.4.1	Syntéza výchozích sloučenin	46
2.4.2	Světlem indukovaná oxidativní anelace	48
2.4.3	Světlem indukovaná tvorba C-C vazeb	51
2.4.4	Mechanistické aspekty katalyzované tvorby C-C vazby	55
2.4.5	Mechanistické aspekty NEkatalyzované tvorby C-C vazby	56
2.4.6	Další (neúspěšné) experimenty	62
	Závěr	64
	Literatura	65
	Přílohy	69

SEZNAM ZKRATEK

***n*BuLi** – *n*-butyllithium

CFL– compact fluorescent lamp (kompaktní fluorescentní lampa)

CT – charge-transfer (přenos náboje)

DBU – 1,8-diazabicyklo(5.4.0)undec-7-en

DDQ – 2,3-dichlor-5,6-dikyan-1,4-benzochinon

DCM – dichlormethan

DIPEA – *N,N*-diisopropylethylamin

DMA – *N,N*-dimethylanilin

DMF – *N,N*-dimethylformamid

DMSO – dimethylsulfoxid

DPZ – 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitril

EDA – electron donor-acceptor (elektron donor-akceptor)

HOMO – highest occupied molecular orbital (nejvyšší obsazený molekulový orbital)

IC – internal conversion (vnitřní přeměna)

ISC – intersystem crossing (mezisystémový přechod)

LED – light emitting diode (světlo emitující dioda)

LUMO – lowest unoccupied molecular orbital (nejnižší neobsazený molekulový orbital)

NBS – *N*-bromsukcinimid

NOS – syntéza oxidu dusnatého

PDP – photoinduced disproportionation process (fotoindukovaný disproporcionační proces)

PE – petrolether

PET – photoinduced electron transfer (světlem indukovaný elektronový přenos)

PMN – 2-fenylmalondinitril

PTH – fenothiazin

SET – single-electron transfer (jednoelektronový přenos)

TBAI – tetrabutylamonium jodid

TBHP – *tert*-butylhydroperoxid

THF – tetrahydrofuran

TMG – 1,1,3,3-tetramethylguanidin

TMEDA – *N,N,N',N'*-tetramethylethylendiamin

VL – visible light (viditelné světlo)

Úvod

Fotokatalýza viditelným světlem se posledních pár let řadí mezi velmi oblíbené odvětví řady chemických oborů jako jsou organická chemie, materiálová chemie, farmakochemie atd.^[1] Jedná se o nejrychleji se rozvíjející a velice atraktivní oblast radikálové chemie.^[2] Fotokatalýza využívá viditelného světla (VL) k iniciování radikálových reakcí pomocí katalyzátoru, který je v excitovaného stavu silnějším oxidovadlem/redukovadlem než ve stavu základním a umožňuje nové a bezprecedentní transformace.^[3] Radikálový typ reakcí umožňuje rychlou a jednoduchou přípravu řady organických sloučenin.^[1] Jedním z cílů fotokatalýzy je nalézt takovou sloučeninu, která absorbuje světlo ve viditelné oblasti spektra a její excitovaný stav je schopen jednoelektronového přenosu (SET) z/na organický substrát.^{[4][5]} Typické jsou fotoredoxní katalyzátory na bázi polypyridylových komplexů přechodných kovů ruthenia či iridia, nebo katalyzátory organické.^{[2][6]} Skupina kovových katalyzátorů je využívána pro svou univerzálnost, mezi jejich nevýhody se řadí toxicita přechodných kovů a vysoká cena.^[7] Během posledních 10 let jsou kovové katalyzátory nahrazovány organickými.^{[6][8]} Patří sem organická barviva (Eosin Y, Fluorescein, Bengálská růž atd.) a synteticky připravené organické fotoredoxní katalyzátory (anthracen-9,10-dikarbonitril, trifenylpyryliové sole, dikyanpyraziny atd.).^[5] Hlavními výhodami této skupiny je cenová dostupnost, nižší toxicita, relativní stabilita, dobrá rozpustnost v organických rozpouštědlech a také jednoduché ladění jejich vlastností strukturálními obměnami.^[3] Excitace fotoredoxních katalyzátorů, které absorbují ve viditelné oblasti je možná i méně energetickými zdroji světla, jako jsou světlo emitující diody (LED), jejichž velkou výhodou je přesně definované emisní spektrum.^{[3][7]}

Většina malých organických molekul není schopna sama absorbovat záření z viditelné oblasti spektra. Pro absorpci se tedy často využívá přítomnosti externího fotoredoxního katalyzátoru. Naproti tomu organické komplexy, tvořené elektronově bohatou molekulou (donorem) a elektronově chudou molekulou (akceptorem) dokážou absorbovat záření ve viditelné oblasti bez přítomnosti katalyzátoru. Tyto komplexy jsou nazývány EDA (elektron donor-akceptor) a byly studovány od 50. let 20. století, avšak jejich zapojení do organické syntézy bylo intenzivněji zkoumáno až o 20 let později.^[9]

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Parametry fotochemických reakcí

Pro průběh fotochemické reakce je nezbytné zajistit maximální možnou reprodukovatelnost prováděného experimentu. Základními parametry, které mohou ovlivnit účinnost a reprodukovatelnost procesu jsou:

- **Světelný zdroj**
 - Světlo emitující diody (LED) – významný rozvoj v posledních letech zaznamenává používání LED pro řízení fotochemických reakcí. Jejich výhodou je nízká cena a úzký emisní pás, což vede k selektivnímu ozáření katalyzátoru nebo vzniklého EDA komplexu bez nežádoucích vedlejších reakcí.
 - Sluneční světlo – použití slunečního světla jako zdroje záření je možné a velice levné. Jeho zásadní nevýhodou je, že není zabezpečena reprodukovatelnost experimentu, např. vlivem počasí, či denní doby.
 - Kompaktní fluorescentní zářivky (CFL) – umožňují ozáření reakční směsi s mírnější intenzitou světla a v širokém rozsahu vlnových délek, což může vést k nežádoucím vedlejším reakcím.
 - Excimerové lampy, vysokotlaké žárovky atd.
- **Intenzita světla/záření** – cílem je zajistit takovou intenzitu záření, která podpoří co nejdelší životnost excitovaného stavu fotoredoxního katalyzátoru a zabráni nežádoucí emisi. Použitím nadměrné intenzity může dojít k nekontrolovanému generování reaktivních intermediátů nebo degradaci substrátu.
- **Teplota** – může být regulována ventilátorem, který je umístěn v blízkosti zdroje záření, nebo pomocí programovatelného chladiče či ohřívače.
- **Nečistoty** – reprodukovatelnost experimentu může být ovlivněna přítomností vnějších nečistot, např. kyslíkem ze vzduchu, vodou v rozpouštědlech nebo činidlech. Jasně definované a reprodukovatelné podmínky lze nastavit např. využitím vakuum-inertní linky, Schlenkových baněk a použitím suchých rozpouštědel.

1.2 Experimentální uspořádání

Celkové uspořádání fotochemického experimentu má zásadní význam a vliv na průběh/úspěšnost reakce. Reakční nádoba je orientována tak, aby světelný zdroj osvětloval maximální plochu reakční směsi. Umístění nádoby a její vzdálenost od světelného zdroje musí být neustále stejné, aby byla dosažena co nejvyšší reprodukovatelnost. Držáky těchto nádob mohou mít odrazné plochy (zrcadla), které odráží dopadající záření zpět na reakční roztok. Existuje několik způsobů ozařování reakční směsi. Například se jedná o ozařování reakční směsi zespodu jednou LED nebo z obou stran dvěma LED. Další možné uspořádání je kompletní omotání reakční směsi LED páskem nebo umístění více vialek s reakční směsí do uzavřeného boxu, jehož stěny jsou zevnitř opatřeny zdroji světla a zrcadly pro odraz záření.

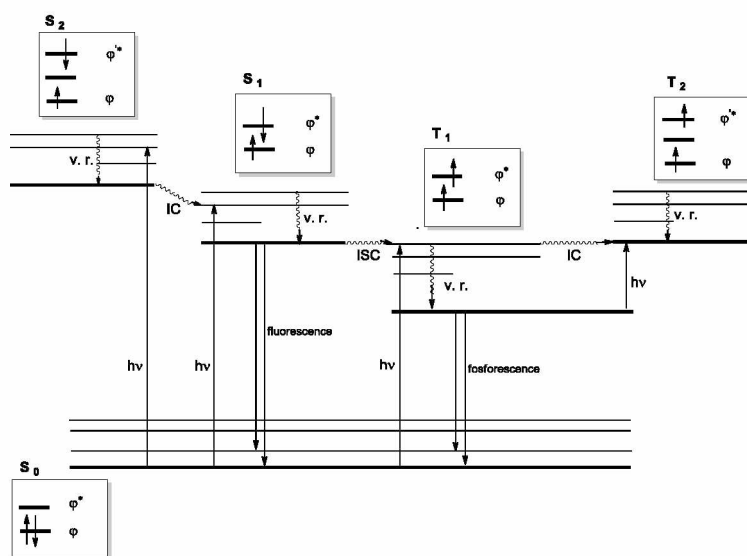
1.3 Návrh fotochemické reakce

První fází při uvažování o nové fotochemické reakci je analýza redoxních vlastností výchozích sloučenin v základním stavu pomocí elektrochemických metod. Na základě analýzy absorpčních profilů reaktantů pomocí UV-VIS spektroskopie je vybrán zdroj světla a experimentální uspořádání. Pomocí elektrochemických metod, například cyklické voltametrie, lze experimentálně určit hodnoty redoxních potenciálů substrátu, činidel a samozřejmě i katalyzátoru. Tyto hodnoty jsou důležité pro posouzení schopnosti katalyzátoru předávat/odevzdávat elektron substrátu a jeho následnou regeneraci. Obecně platí, že standardní redoxní potenciál donoru elektronu musí být v souladu s redoxním potenciálem akceptoru elektronu, aby mohlo dojít k SET. Redoxní potenciály některých molekul lze nalézt v literatuře.

Další fází je, tzv. ladění redoxních vlastností substrátu. Modifikace elektronových vlastností lze provádět zavedením vhodných funkčních skupin pro zvýšení nebo snížení oxidačně-redukčního potenciálu. Skupiny dodávající elektrony usnadňují SET oxidace a skupiny odebírající elektrony podporují SET redukce. Další možností je přidání vhodného elektronového mediátoru, který zvyšuje požadovanou reaktivitu a brání tvorbě nestabilních radikálových meziproductů, které negativně ovlivňují průběh SET. Změřením energie excitovaného stavu, při fotochemické reakci excitované částice, lze získat cenné informace pro návrh fotochemických reakcí (z hlediska možných reakčních partnerů).^[10]

1.4 Jablonského diagram

Absorpcí světla molekulou dochází k fotofyzikálním procesům, které lze popsat pomocí Jablonského diagramu^[10] (Obrázek 1). Absorpce světla organickou molekulou v základním stavu S_0 způsobí její excitaci. Jedná se o přesun elektronu z původně nejnižše obsazeného molekulového orbitalu (HOMO) do nejbližšího neobsazeného orbitalu (LUMO) s vyšší energií. Takto dojde ke vzniku singletového excitovaného stavu a eventuálním mezisystémovým přechodem (ISC) může vzniknout tripletový excitovaný stav T_1 . Singletový stav S_1 je charakterizován energií základního vibračního stavu, kde jsou spiny obou elektronů orientovány antiparalelně. Tripletový stav je charakterizován energií základního vibračního stavu, kde jsou spiny orientovány paralelně. Nejpravděpodobnější je vznik singletového stavu přímou excitací. Excitovaná molekula se může zbavit své přebytečné energie třemi deaktivacími procesy a to zářivým, nezářivým nebo fotochemickým. Fotofyzikální zářivé i nezářivé procesy mohou být jak dovolené, tak zakázané. Dovolенý přechod pro zářivý proces z energeticky vyššího singletového stavu na energeticky nižší hladinu (základní) se nazývá fluorescence. Naopak zakázaný přechod pro zářivý proces, z energeticky vyššího tripletového stavu do stavu základního je fosforescence. Dovolенý přechod pro nezářivý proces mezi stavy se stejnou spinovou multiplicitou ($S_2 \rightarrow S_1$ nebo $T_1 \rightarrow T_2$) se nazývá vnitřní přeměna (IC). Zakázaný přechod pro nezářivý proces mezi stavy s rozdílnou spinovou multiplicitou ($S_1 \rightarrow T_1$) je ISC. Přechod z vyšších vibračních stavů do stavu základního za současného uvolnění tepla se nazývá vibrační relaxace.^[11]



Obrázek 1. Jablonského diagram.

1.5 Fluorescence a fosforescence

Luminiscenční jevy jako fluorescence a fosforescence jsou charakterizovány na základě emise excitovaného stavu. Dříve byly od sebe odlišovány pouhým okem, podle délky doby emise záření emitující látky. Dnešní metody odlišují tyto dva jevy na základě doby dosvitu, tzv. pokles intenzity emise. Pokles intenzity emise je charakterizován dobou života τ a rychlostní konstantou poklesu emise k_e , který je popsán v rovnici (1).

$$\tau = \frac{1}{k_e} \quad (1)$$

Doba života je studována pomocí krátkého ozáření luminiscenčního vzorku, u kterého měříme úbytek intenzity (dosvitu). Tímto způsobem lze bezpečně oba jevy odlišit. Fluorescence je velmi rychlý proces ($k_{\text{fluor.}} = 10^6\text{--}10^9 \text{ s}^{-1}$), který je spinově dovolený, protože dochází k zachování spinové multiplicity. Naopak fosforescence trvá mnohem déle ($k_{\text{fosfor.}} = 10^{-2}\text{--}10^{-4} \text{ s}^{-1}$), protože se jedná o spinově zakázaný proces, kdy dochází ke změně spinové multiplicity. Za běžných podmínek jsou fluorescence a fosforescence spontánní procesy. Fluorescence je nejpravděpodobnější deaktivací proces u molekul za nízkých tlaků. Pro odhad, zda bude daná molekula fluoreskovat lze využít následující obecné principy:

- Molekula musí absorbovat záření o takové vlnové délce, aby nedošlo k chemické disociaci.
- ISC mezi S_1 a T_1 musí být dostatečně pomalý, aby nekonkuroval fluorescenci.
- Bimolekulární procesy, jako intramolekulární přenos energie (CT, přenos náboje) a fotochemické reakce opět nesmí konkurovat fluorescenci.
- Také geometrie molekuly hraje významnou roli. Čím více je molekula rigidnější nebo planárnější, tím větší bude účinnost fluorescence.

Deaktivace fosforescence je způsobena srážkou s jinou molekulou, díky delší době životnosti excitovaného stavu. Fosforescenci lze sledovat jak v tuhé, tak plynné fázi.^[11]

1.6 Kvantový výtěžek

Mezi hlavní faktory, které ovlivňují přesný popis kvantového výtěžku, jsou řazeny molekulární vlastnosti reakce, které nejsou závislé na experimentálních podmínkách. Pokud je kvantový výtěžek reakce závislý na experimentálních podmínkách, výsledky nejsou reprodukovatelné. Vysoký kvantový výtěžek je důležitý pro účinný průběh fotokatalytického procesu. Na kvantový výtěžek lze pohlížet buď z fyzikálního nebo chemického hlediska.

Z fyzikálního hlediska je kvantový výtěžek definován jako poměr množství vytvořeného produktu k množství absorbovaných fotonů. Množství dopadajících fotonů je snadno měřitelné

fyzikálními metodami. V dnešní době je používána elegantní metoda, která stanovuje množství aktuálně absorbovaných fotonů molekulou ve fotokatalytickém procesu. Kvantový výtěžek může být ovlivněn změnou následujících fyzikálních a chemických parametrů:

- rozpouštědlem
- teplotou
- Inovou délkou záření
- šířkou pásma záření
- koncentrací fotoredoxního katalyzátoru

Rozpouštědla obsahující kyslík významně ovlivňují kvantový výtěžek. Kyslík má funkci zhášedla tripletových stavů a snižuje životnost meziproductů nacházejících se v tripletovém stavu. Změna teploty ovlivňuje viskozitu použitých rozpouštědel, difúzní dynamiku reakcí a podporuje vznik komplexu substrátu a fotoredoxního katalyzátoru. Pokud substrát nese kyselý vodík, tak změna teploty dramaticky posune rovnováhu asociovaného a disociovaného komplexu.

Z chemického hlediska je kvantový výtěžek určen z úbytku reaktantů, emisí světla, tvorbou produktu atd. V heterogenní katalýze je kvantový výtěžek definován jako poměr množství dopadajících fotonů k množství vytvořených produktů/molekul. V homogenní katalýze je kvantový výtěžek určen přesněji, pomocí účinnosti molekulárního procesu.

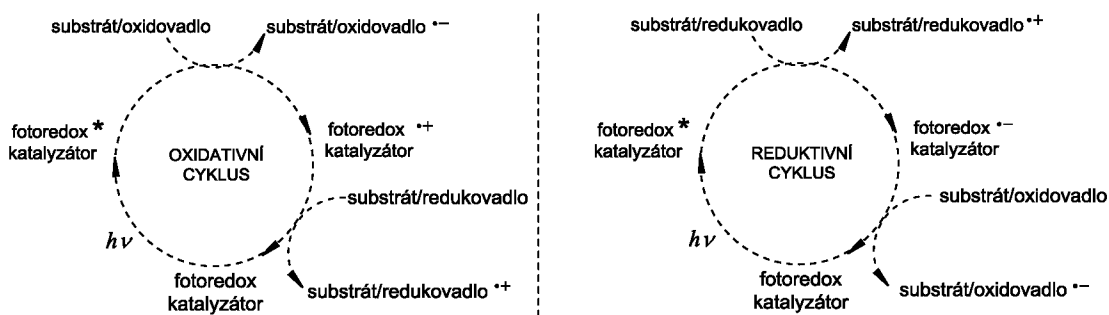
Kvantový výtěžek ϕ je přímo definovaný jako poměr množství fotonů, které byly aktuálně absorbovány fotoredoxním katalyzátorem N_{abs} a množstvím vytvořených molekul $N_{produkt}$ v kg nebo molech, jak je znázorněno v rovnici (2).^[12]

$$\phi = \frac{N_{abs}}{N_{produkt}} = \frac{n_{abs}}{n_{produkt}} \quad (2)$$

1.7 Základní mechanismy pro fotoredoxní katalýzu

Většina fotochemických reakcí je řízena dvěma základními katalytickými cykly znázorněnými na *Obrázku 2*:

- oxidativním zhášecím cyklem
- reduktivním zhášecím cyklem



Obrázek 2. Základní oxidativní a reduktivní zhášecí cykly.

V oxidativním zhášecím cyklu je katalyzátor excitován světlem a předává elektron substrátu/oxidovadlu přítomnému v reakční směsi. Z katalyzátoru se tímto krokem stává radikál kationt (fotoredoxní katalyzátor^{+•}) a ze substrátu/oxidovadla se stává radikál aniont (substrát/oxidovadlo^{-•}). Naopak v reduktivním zhášecím cyklu excitovaný katalyzátor přijme elektron ze substrátu/redukovadla, čímž se z něho vytvoří radikál aniont (fotoredoxní katalyzátor^{-•}) a ze substrátu/oxidovadla se vytvoří radikál kationt (substrát/redukovadlo^{+•}). Regenerace katalyzátoru zahrnuje buď redukci, nebo oxidaci oxidovaného/redukováného katalyzátoru jedním ze třech možných procesů:

- čistým oxidačním cyklem (net oxidative)
- čistým redukčním cyklem (net reductive)
- čistým redoxně neutrálním cyklem

V čistém oxidačním cyklu je nutná přítomnost externího oxidačního činidla, které je schopno přijmout elektron ve světle indukovaném (PET) nebo zpátečním kroku. Naopak v čistém redukčním cyklu je přítomno externí redukční činidlo, který poskytuje své elektrony během PET nebo ve zpátečním kroku. Redoxně neutrální cyklus je komplikovanější, zahrnuje zpětný přenos elektronů s oxidovaným/redukováným katalyzátorem, který je v některých případech zprostředkován pomocí redoxního kokatalyzátoru.

Mezi další možné mechanismy je řazen řetězový mechanismus, během kterého je meziprodukt schopen poskytovat nebo přijímat elektrony k iniciaci nového řetězce a mechanismus probíhající bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru, tzv. přes EDA komplex. EDA komplex vzniká smícháním molekul s donorním a akceptorním charakterem, což vede k přenosu náboje, vyvolá barevnou změnu reakční směsi a bathochromnímu posunu nejdélnějšího absorpčního pásu. Tento typ komplexu je pak schopen absorpce fotonu s vyšší vlnovou délkou (méně energetický). V určitých případech může dojít ke tvorbě komplexu mezi EDA komplexem a substrátem, což následně vede ke tvorbě nového pásu

v absorpčních spektrech. Tyto reakce lze také zahájit přenosem energie z excitovaného stavu katalyzátoru na substrát. Takové molekuly jsou označovány jako fotosensibilizátory, mezi které patří například Bengálská růž a Metylenová modř.^[2]

Všechny fotochemické reakce lze dělit, dle typu vznikající vazby. V literatuře je popsáno nesčetné množství reakcí iniciovaných světlem, které poskytují řadu zajímavých produktů. Na základě dostupných informací bylo vybráno sedm hojně využívaných typů fotochemických reakcí.

1.7.1 Cykloadiční reakce

Fotocykloadiční reakce jsou řazeny mezi velmi důležitou skupinu reakcí, které jsou indukované pomocí viditelného světla. Excitované stavy fotoredoxních katalyzátorů jsou schopny za mírných podmínek oxidovat jednoho z reakčních partnerů, a proto je tento typ reakcí více regio- a stereoselektivní než samotné cykloadiční reakce. Mezi tyto reakce jsou řazeny:

- [2+2] cykloadice
- [3+2] cykloadice
- [4+2] cykloadice

1.7.1.1 [2+2] cykloadiční adice

Nicewicz a Riener publikovali využití pyriliové soli **1** jako fotoredoxního katalyzátoru pro [2+2] cykloadiční dimerizační reakci substituovaného styrenu (*Schéma 1*). Takto vytvořený produkt **2** je nazýván Magnosalin a patří mezi biologicky aktivní sloučeniny, které inhibují NOS enzymy (NOS, syntéza oxidu dusnatého). Díky přítomnosti antracenu byl usnadněn SET, který poskytoval odpovídající cyklobutanový radikál kationt a ten byl v následujícím SET redukován za vzniku produktu **2** ve výtěžku 50 %. Stereoizomerie vytvořeného produktu byla navržena jako *meso* izomer a tímto způsobem jsou výlučně tvořeny *trans* cyklobutanové deriváty.^[13]

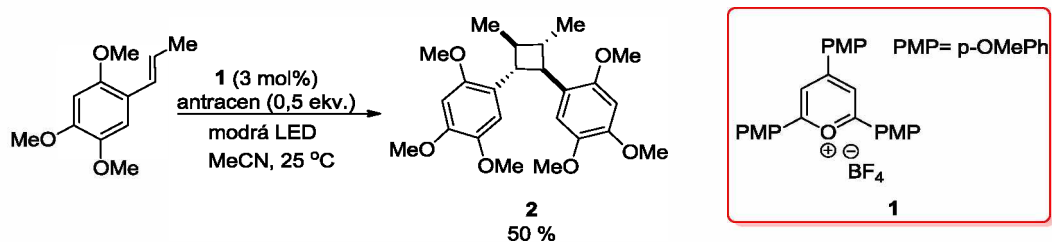


Schéma 1. Světlem indukovaná [2+2] cykloadice vedoucí k cyklobutanovému produktu **2**.

Clay a kol. v roce 2016 publikovali stereoselektivní [2+2] cykloadici iniciovanou viditelným zářením o vlnové délce 420 nm za použití organického katalyzátoru **3**, znázorněnou na *Schématu 2*. Jako výchozí látky byly zvoleny atropoisomery enonů, které po ozáření poskytovaly stereoizomery **4a** a **4b** v 88% výtěžku. Tímto způsobem bylo efektivně dosaženo vysoké enantio- a diastereoselektivity vytvořeného produktu.^[14]

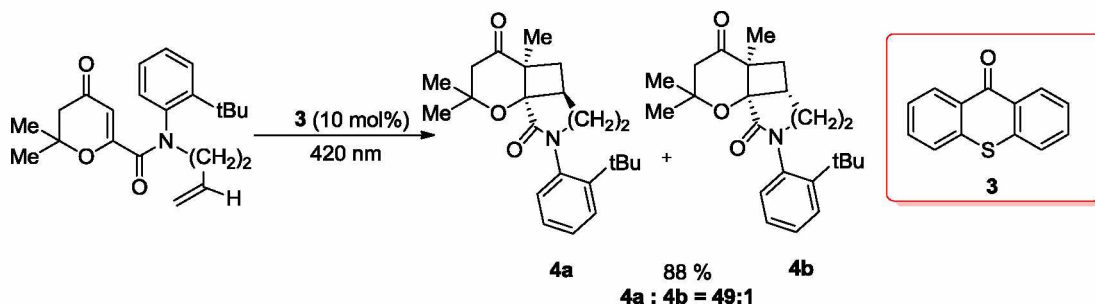


Schéma 2. Stereoselektivní [2+2] cykloadice katalyzována thioxantonem **3**.

Mojr a kol. publikovali intramolekulární [2+2] cykloadici za využití flavinu **5** jako fotoredoxního katalyzátoru (*Schéma 3*). Výchozí deriváty byly podrobeny intramolekulární [2+2] cykloadici obou styrenových dienů za vzniku bicyklických produktů **6a–f**. Výhodou této reakce je její univerzálnost. Umožňovala využití dienů substituovaných elektron donory i akceptory za vzniku žádaných produktů **6a–f** ve vysokých výtěžcích 61–97 %. Mechanismus reakce spočíval v ozáření katalyzátoru **5** fialovou LED za vzniku singletového excitovaného stavu, ze kterého byl následným ISC vytvořen tripletový excitovaný stav. Aktivované výchozí diallylethery podléhaly intramolekulární [2+2] cykloadici za vzniku produktů **6a–f**.^[15]

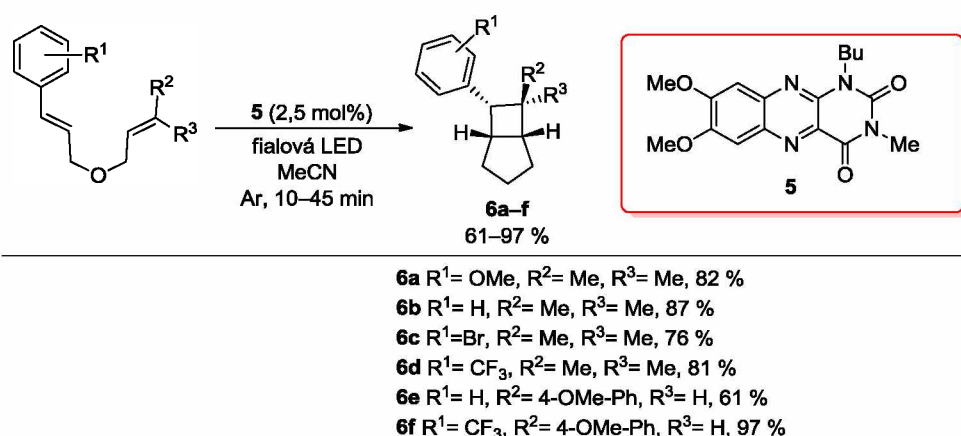
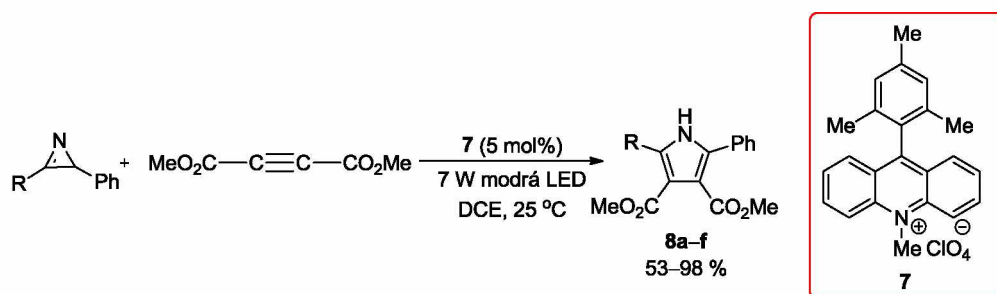


Schéma 3. Intramolekulární [2+2] cykloadiční reakce poskytující bicyklické produkty **6a–f** za přítomnosti flavinového katalyzátoru **5**.

1.7.1.2 [3+2] cykloadiční adice

Xuan a kol. v roce 2014 publikovali [3+2] cykloadici katalyzovanou 9-mesityl-10-methylakridinium perchlorátem **7** ozařovaného modrou LED. Reakce využívala deriváty 2*H*-azirinů a alkyny, které poskytovaly funkcionalizované pyroly **8a–f** ve výtěžcích 53–98 %. (Schéma 4). Takto fotochemicky připravené deriváty pyrrolu **8a–f** jsou velice důležité meziproducty pro syntézu inhibitoru HMG-CoA reduktázy. Mechanismus této reakce je redoxně neutrální. Počáteční SET oxidace 2*H*-azirinů excitovaným fotoredoxním katalyzátorem **7** generovaly radikál kationty, které snadno podléhaly otevření kruhu za vzniku dvou izomerních meziproductů. Přidáním alkynu ke vzniklým izomerům byla zahájena SET redukce, která byla následována cyklizační a aromatizační sekvencí.^[16]



8a R= Ph, 16h, 98%
8b R= 4-OMe-Ph, 15h, 91 %
8c R= 4-Me-Ph, 15h, 95 %
8d R= 4-Cl-Ph, 22 h, 85 %
8e R= 2-furyl, 48h, 53 %
8f R= Me, 48h, 60 %

Schéma 4. Cykloadiční [3+2] reakce za katalýzy 9-mesityl-10-methylakridinium perchlorátem **7**.

Použitím stejného katalyzátoru **7** a Li_2CO_3 jako báze, Zheng a kol. úspěšně provedli další oxidativní [3+2] cykloadiční reakci pro přípravu 2*H*-azirinu s komerčně dostupnými aldehydy (Schéma 5). Vzniklé meziproducty byly podrobeny oxidaci 2,3-dichlor-5,6-dikyan-1,4-benzochinonem (DDQ) za vzniku trisubstituovaných oxazolů **9a–i** v 36–80% výtěžcích. Reakční sekvence probíhala v jedné reakční nádobě za ozařování modrou LED.^[17]

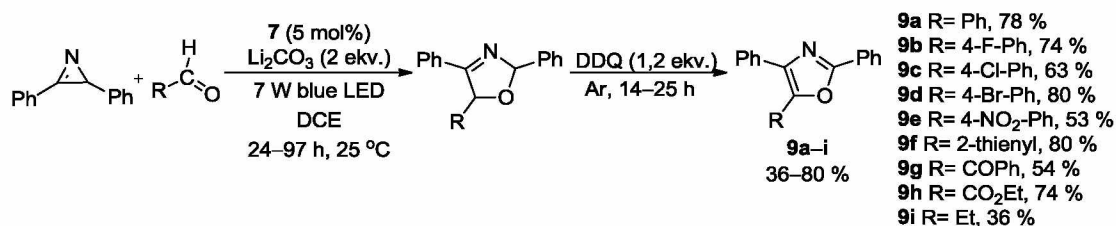


Schéma 5. [3+2] cykloadiční reakce vedoucí k produktům **9a–i**.

Cai a kol. v roce 2019 publikovali [3+2] cykloadiční reakci nitrosoarenu jako dienofilu se substituovanými 2*H*-aziriny za vzniku 1,2,4-oxadiazolových derivátů **10a–p** v 21–63% výtěžcích. Pro tuto fotokatalytickou transformaci byly vhodné jak elektronově bohaté, tak i elektronově chudé substráty. Reakce byla ozařována modrou LED po dobu 10 hodin a methylakridinium perchlorát **7** byl využit jako katalyzátor (*Schéma 6*). Tato metoda představuje ekologickou, jednoduchou a efektivní cestu pro přípravu řady biologicky důležitých 1,2,4-oxadiazolových derivátů **10a–p**.^[18]

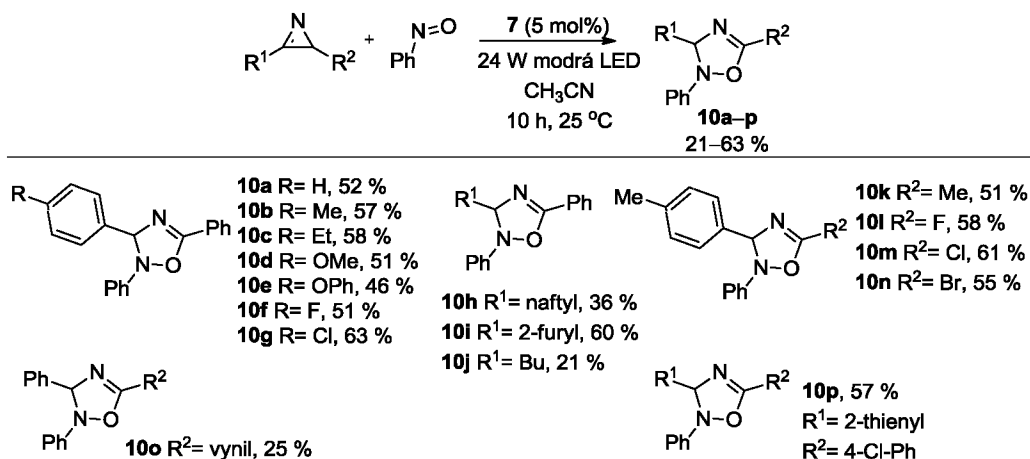
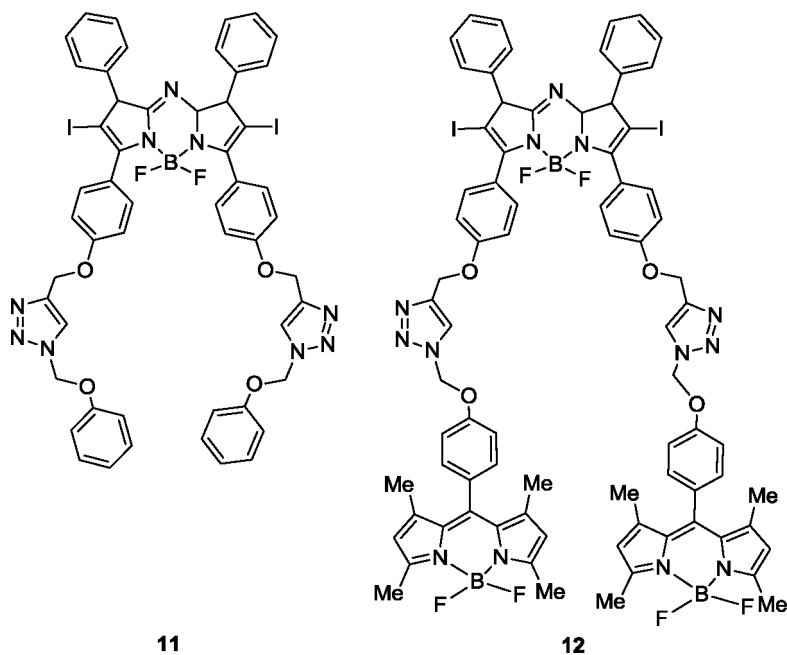


Schéma 6. Světlem indukovaná syntéza biologicky relevantních 1,2,4-oxadiazolových derivátů **10a–p**.



Obrázek 3. Nově syntetizované fotoredoxní katalyzátory **11** a **12**.

Guo a kol. v roce 2014 publikovali [3+2] cykloadiční reakci za použití nově syntetizovaných organických katalyzátorů **11** a **12** na bázi komplexů bóru (*Obrázek 3*). U těchto derivátů byla prokázána významnější absorpce viditelného světla, než jakou mají běžné fotoredoxní katalyzátory (např. Eosin Y či Bengálská růž). Studovaná reakce probíhala na vzduchu mezi tetrahydroisochinolinem a *N*-fenylmaleimidy v dichlormethanu jako rozpouštědle za ozařování xenonovou lampou (*Schéma 7*). Oxidativní aromatizace za vzniku finálních produktů **13a–h** byla zabezpečena pomocí *N*-bromsukcinimidu (NBS). S využitím katalyzátoru **11** byly získány produkty **13a–h** v 64–77% výtěžcích, zatímco katalyzátor **12** je poskytoval v mírně lepších 70–86% výtěžcích.^[19]

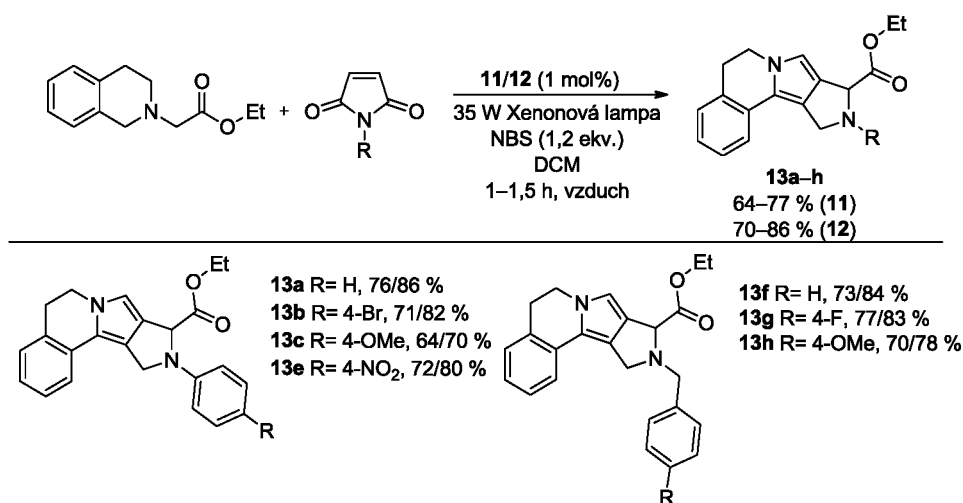


Schéma 7. Cykloadiční [3+2] reakce vedoucí k produktům **13a–h** za přítomnosti nových fotoredoxních katalyzátorů **11** nebo **12**.

Shao a Luo v roce 2017 uvedli ve své práci vysoce selektivní způsob syntézy substituovaných furanů **15a–e** prostřednictvím oxidativní [3+2] cykloadice za ozařování modrou LED (*Schéma 8*). Jako katalyzátor byla použita Metylenová modř **14** v kombinaci s (NH₄)₂S₂O₈ jako koncovým oxidantem. Obecný mechanismus této reakce byl zahájen excitací katalyzátoru **14**, následně byl S₂O₈²⁻ redukován excitovaným katalyzátorem za vzniku jeho radikál aniontu. Reakční mechanismus pokračoval přenosem atomu vodíku mezi cyklohexandionem a sulfátovým radikál aniontem, kterým byl vytvořen meziprodukt podléhající intramolekulární adici na trojnou vazbu alkynů. Posledním krokem byl intramolekulární atak kyslíku karbonylu a deprotonace za vzniku finálních produktů **15a–e** ve výtěžcích 43–83 %.^[20]

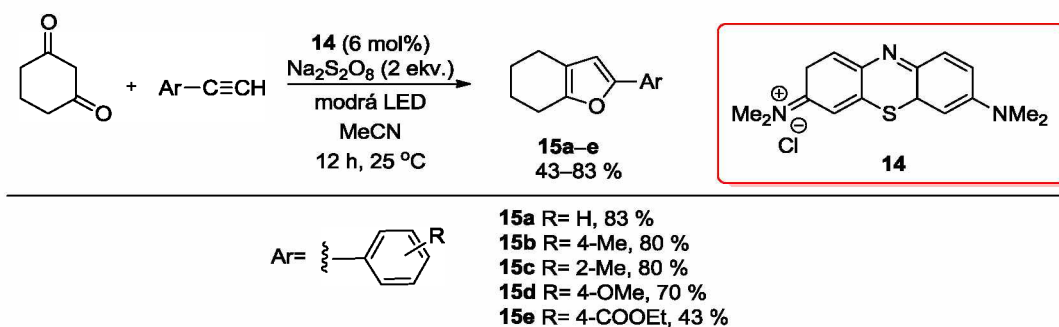


Schéma 8. Syntéza derivátů furanu **15a–e** za katalýzy Methylenovou modří **14**.

1.7.1.3 [4+2] Cykloadiční reakce

Yadav a spol. publikovali [4+2] cykloadiční reakci vedoucí k analogům tetrahydroisochinolinu **17a–e** s využitím *N*-hydroxyftalimidu **16** jako fotoredoxního katalyzátoru (*Schéma 9*). Reakce zahrnuje aktivaci derivátů anilinu za vzniku α -amino radikálů, které reagovaly se substituovanými maleimidy a následně byly aromatizovány na konečné produkty **17a–e** ve vysokých 80–94% výtěžcích.^[21]

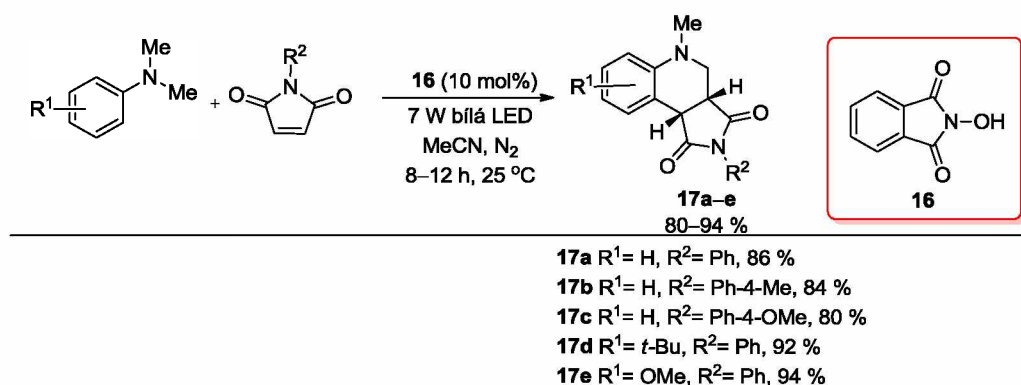


Schéma 9. Syntéza analogů tetrahydroisochinolinu.

Wei a kol. v roce 2016 uvedli [4+2] cykloadiční anelaci substituovaných styrenů. Reakce byla studována na vzduchu i pod inertní atmosférou N₂ za přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru **7** a ozařována modrou LED (*Schéma 10*). Na vzduchu a za přítomnosti 2-fenylmalondinitrilu (PMN) jako kooxidovadla poskytovala reakce produkty **18a–h**, které měly zajímavé biologické, farmaceutické a léčivé vlastnosti. Reakce vedená pod inertní atmosférou N₂ poskytovala fenylnaftaleny **19a–d** ve výtěžcích 65–92 %. Selektfluor byl využit jako oxidovadlo.^[22]

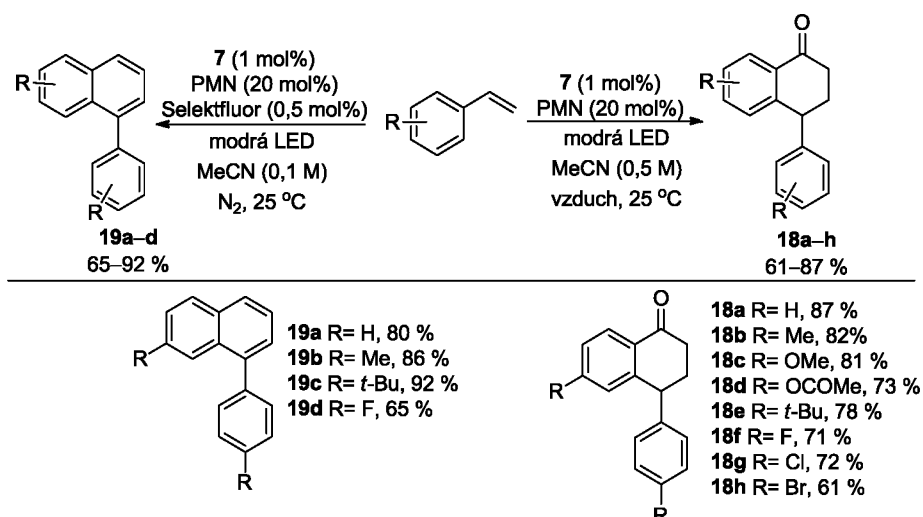


Schéma 10. Cykloadiční anelace vedoucí ke ketonům **18** nebo naftalenům **19**.

1.7.2 Cyklizační reakce

Yang a kol. v roce 2018 publikovali dehydrogenativní radikálovou cyklizaci derivátů dibenzosilolu **21a–f** a **22a–c** za katalýzy Bengálskou růží **20**. Jedná se o efektivní a ekologickou cestu ke kondenzovaným silolům. Reakce probíhala za mírných podmínek, na vzduchu, bez vyloučení vlhkosti a toleruje širokou škálu funkčních skupin a substrátů (Schéma 11). Ozářením katalyzátoru **20** byla vytvořena jeho excitovaná forma, která reakcí s *tert*-butylhydroperoxidem (TBHP) poskytovala radikál *tert*-butyloxydru a radikál kationt katalyzátoru **20**. Následná reakce s výchozím triarylsilanem poskytovala cyklické meziprodukty, které byly působením KOH převedeny na finální produkty **21a–f** a **22a–c** v 70–86 a 80–81% výtěžcích. Deriváty dibenzosilolů jsou využívány v organické elektronice jako emitující materiály pro polem řízené tranzistory, fotovoltaické články a fluorescenční senzory.^[23]

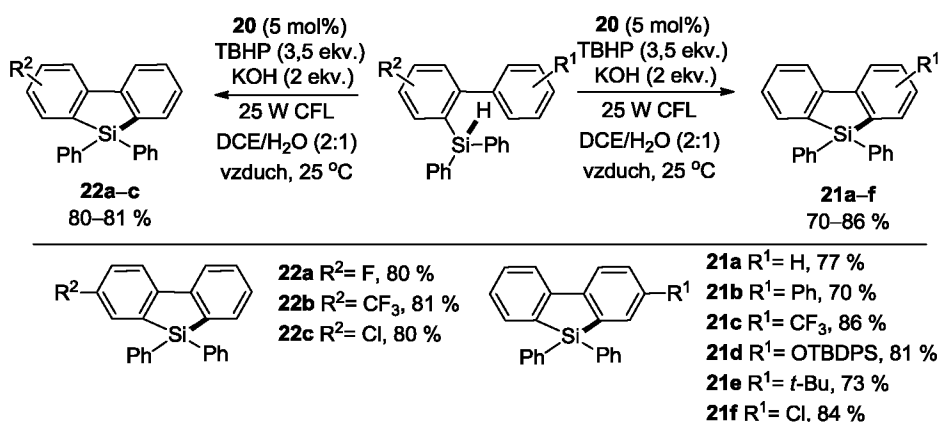


Schéma 11. Radikálová silylace vedoucí k dibenzosilolům **21a–f** a **22a–c**.

Sadhan a kol. v roce 2017 publikovali intramolekulární cyklizaci 1,6-enynů za katalýzy fenantren-9,10-dionem **23**, která poskytovala deriváty indolu **24a–l** (Schéma 12). V prvním kroku se jedná o trifluormethylaci alkynů využívající CFL jako zdroj záření. Ozářením $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ byl vygenerován CF_3 radikál, který byl selektivně adován na dvojnou vazbu akceptorů. Následná intramolekulární cyklizace poskytla produkty **24a–l** ve výtěžcích 36–75 %.^[24] Tímto způsobem lze připravit nejen indol, ale i benzofuran a benzothiofen.

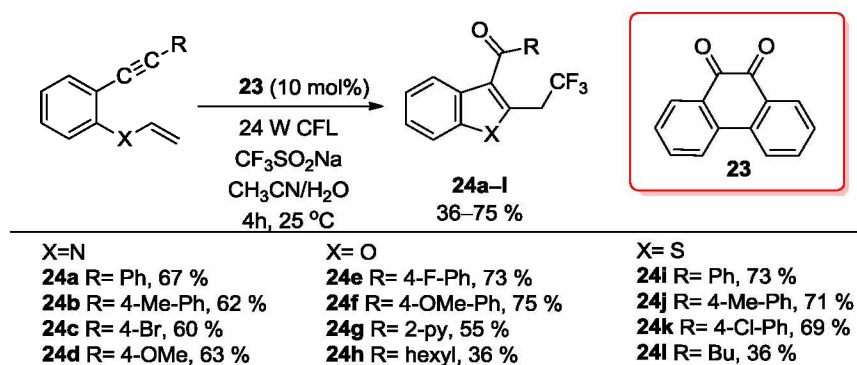


Schéma 12. Dehydrogenativní kaskáda zahrnující trifluormethylaci a oxidaci.

Liu a kol. v roce 2016 uvedli efektivní a šetrný způsob syntézy fenantridinů **26a–f** (Schéma 13). Jedná se o světlem indukovanou cyklizaci *O*-2,4-dinitrofenyloximů katalyzovanou Eosinem Y **25** v prostředí DMF a pod inertní atmosférou dusíku. Jako zdroj záření byla použita CFL. Po ozáření byl excitovaný katalyzátor redukován pomocí *i*-Pr₂NEt na radikál aniont, který SET mechanismem s oximy poskytuje radikál anionty. Následnou fragmentací, intramolekulární cyklizací, deprotonací a dalším fotokatalytickým cyklem byly získány různě substituované produkty **26a–f** ve výtěžcích 46–80 %.^[25]

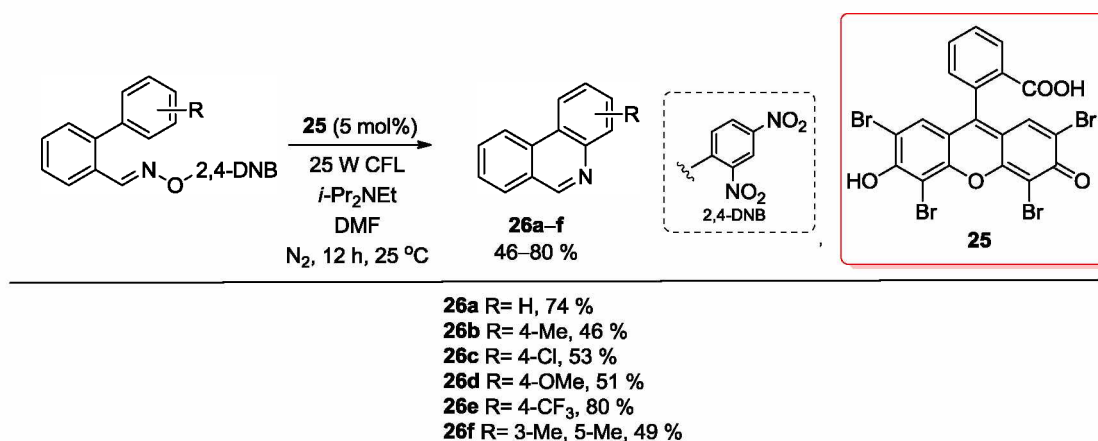


Schéma 13. Fotoredoxní cyklizace oximů na fenantridiny katalyzovaná Eosinem Y **25**.

Yang a kol. uvedli viditelným světlem indukovanou dekarboxylativní cyklizaci *N*-acyloxyftalimidů s vynilazidem za použití **25** jako fotoredoxního katalyzátoru. Reakce poskytovala deriváty fenantridinu **27a–e** v 32–79% výtěžcích (*Schéma 14*). Mechanismus reakce je několika krokový a zahrnuje SET z *N*-acyloxyftalimidů, uvolnění CO₂ a ftalimidových aniontů a radikálů R[•]. Ty následně reagovaly s vynilazidem za vzniku iminových radikálů, které podléhaly intramolekulární cyklizaci, oxidaci a deprotonaci za vzniku finálních produktů **27a–e**.^[26]

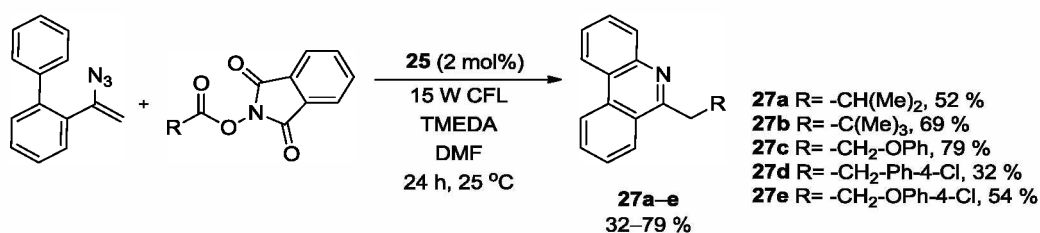


Schéma 14. Dekarboxylace a radikálová cyklizace *N*-acyloxyftalimidů s vynilazidem.

Gonda a kol. v roce 2017 publikovali syntetickou cestu k derivátům indolin-2-onu **29a–h** (*Schéma 15*). Reakce byla zahájena tvorbou radikálu z diazoniové soli a následné 1,4-adicí na dvojnou vazbu trifluoromethylakrylamidů. Vzniklý intermediát pak podléhal intramolekulární cyklizaci. Reakce byla katalyzována Erythrosinem B **28**, který byl ozařován modrou LED. Cílové produkty **29a–h** byly získány v nízkých až vysokých výtěžcích 26–83 %.^[27]

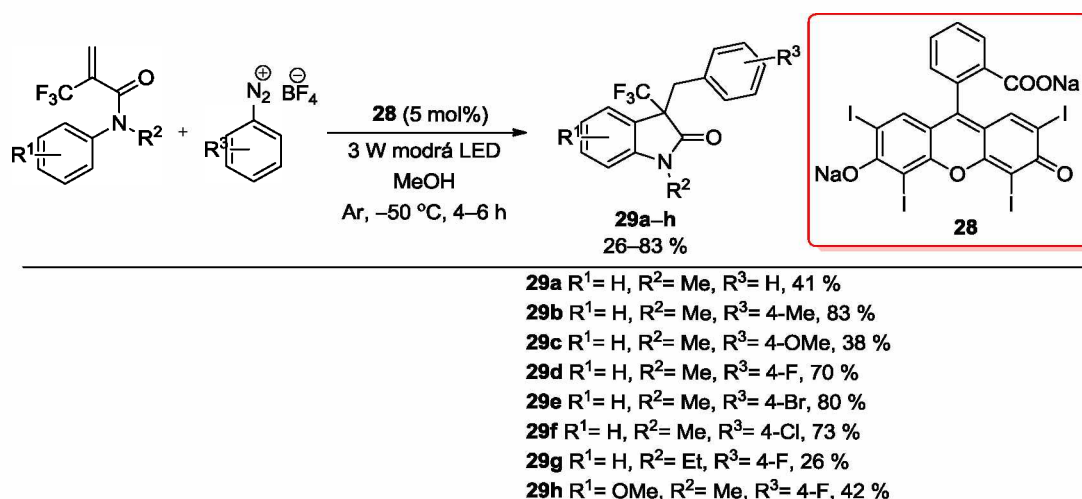


Schéma 15. Reakce diazoniových solí s akrylamidy následovaná intramolekulární cyklizací na indolin-2-ony.

Zou a Geng v roce 2019 uvedli syntézu derivátů dihydroisochinolinu **30a–f** za fotoredoxních podmínek (*Schéma 16*). Výchozí *N*-methoxybenzamidů byly intramolekulárně cyklizovány na produkty **30a–f** v 62–86% výtěžcích.^[28] Reakce byla zahájena deprotonací výchozích amidů pomocí DBU na anionty, které poskytovaly SET mechanismem s excitovaným katalyzátorem **25** příslušné *N*-radikály. Ty podléhaly intramolekulární adici na allylový zbytek s následným přenosem protonu.

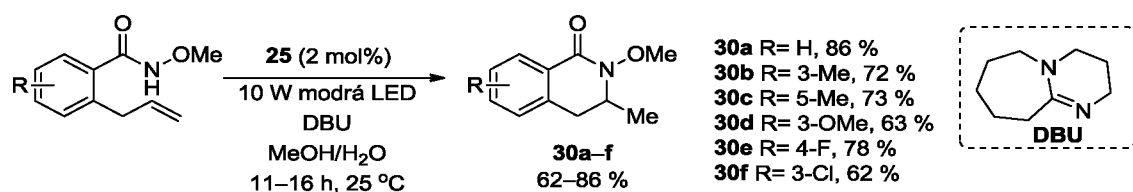


Schéma 16. Intramolekulární cyklizace *N*-methoxybenzamidů za vzniku dihydroisochinolinů **30a–f**.

1.7.3 Dehydrogenace

Sevenich a kol. v roce 2019 popsali ve své práci fotokatalytickou dehydrogenaci piperidonů vedoucí k cyklickým enaminonům **32a–p** ve výtěžcích 22–88 % (*Schéma 17*). Jako organický fotoredoxní katalyzátor byl využit komerčně dostupný Rhodamin 6G **31**. Celá reakce probíhala na vzduchu bez přítomnosti externího oxidovačla. *N*-Substituované piperidony byly ozařovány zelenou LED za laboratorní teploty po dobu 16–44 hodin v prostředí DMF. Předpokládaný mechanismus reakce zahrnuje excitaci katalyzátoru **31**, SET s výchozími piperidony za vzniku aminových radikálů. Katalyzátor byl regenerován oxidací kyslíkem a vzniklý hyperoxidový aniont pak abstrahoval vodík z α -pozice aminových radikálů za vzniku iminiových solí. Ty v posledním kroku poskytovaly cílové produkty **32a–p**.^[29]

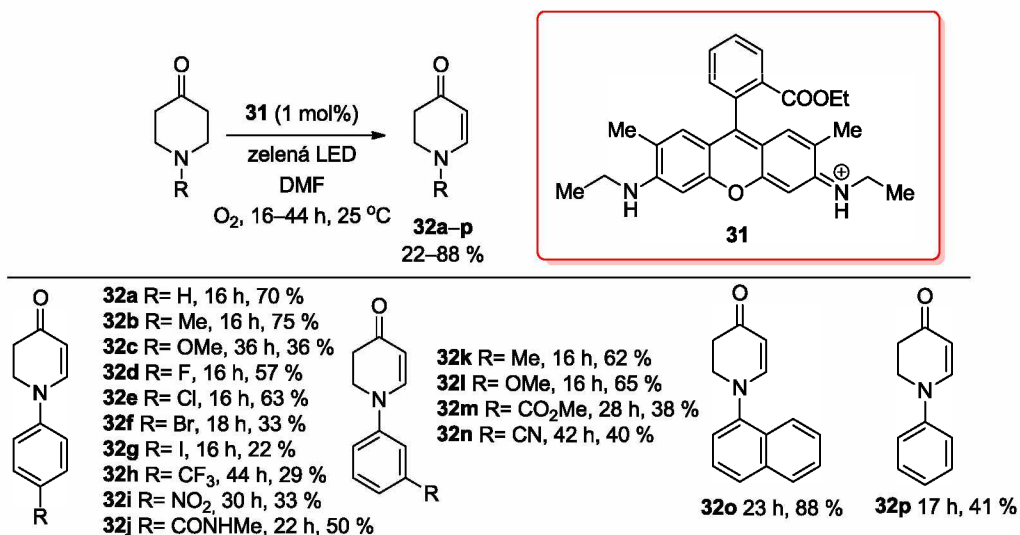


Schéma 17. Dehydrogenace substituovaných piperidonů.

Shendera a Unkel v roce 2020 publikovali dehydrogenační sekvenci, jejíž součástí byla Povarova cyklizace mezi *N*-fenylglycin estery a substituovanými indoly za vzniku tetracyklických chinolinů **34a–h** (Schéma 18). Reakce byla indukována modrým světlem za použití trifenylypyrilium tetrafluoroborátu **33** jako organického fotoredoxního katalyzátoru. Produkty **34a–h** mají analogickou strukturu přírodnímu alkaloidu isokryptolepinu, který je využíván jako antimalarikum. Mechanismus zahrnuje tvorbu I₂ z TBAI a radikál kationtů z výchozích aminů. Ty reagovaly se superoxidem na iminy a poté s I₂ na jodoiminiové kationty. Reakce byla finalizovaná [4+2] cykloadicí s indolem, eliminací HI a oxidací za vzniku konečných produktů **34a–h**.^[30]

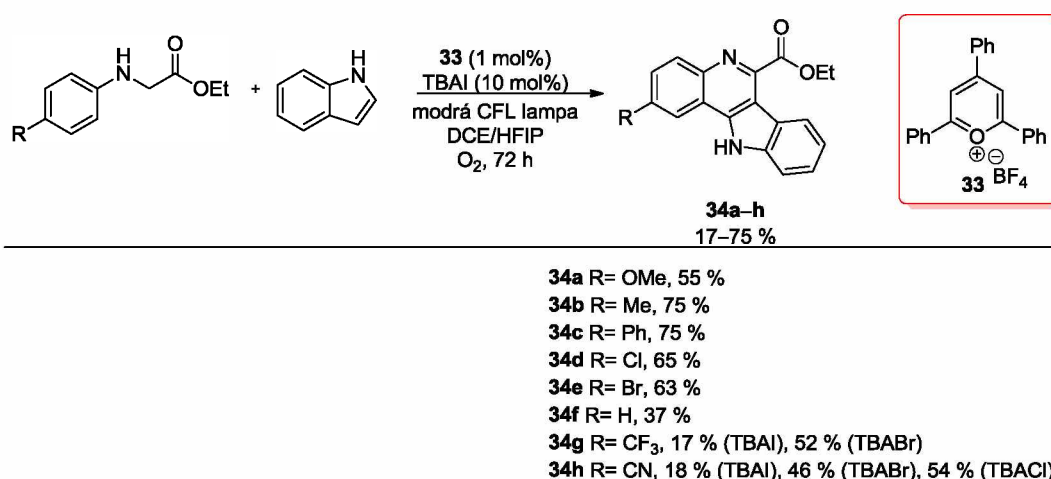


Schéma 18. Dehydrogenační sekvence zahrnující Povarovu cyklizaci a aromatizaci za vzniku **34a–h**.

1.7.4 Dehalogenace

Na *Schématu 19* je uvedena reduktivní dehalogenační reakce, která byla publikována v roce 2016 skupinou Poelmy. Využívají vhodných redukčních potenciálů nově syntetizovaných fotoredoxních katalyzátorů na bázi fenothiazinů (PTH) **35** a **37**, které chemoselektivně aktivují vazbu uhlík-halogen. Reakce probíhala v DMSO ozařováním LED za přítomnosti katalyzátoru, kyseliny mravenčí a tributylaminu po dobu 24 hodin. Dehalogenovaný produkt **36** byl získán v 60% výtěžku. Naopak za použití fotoredoxního katalyzátoru **37** a prodloužení reakční doby na 48 hodin byl získán dejodovaný produkt **38** v 84% výtěžku. Bylo zjištěno, že tris-acetyl-PTH **37** je méně redukující katalyzátor než PTH **35** a aktivuje pouze vazbu uhlík-jod. Naopak PTH je více redukující katalyzátor a aktivuje obě vazby uhlík-brom a uhlík-jod.^[31]

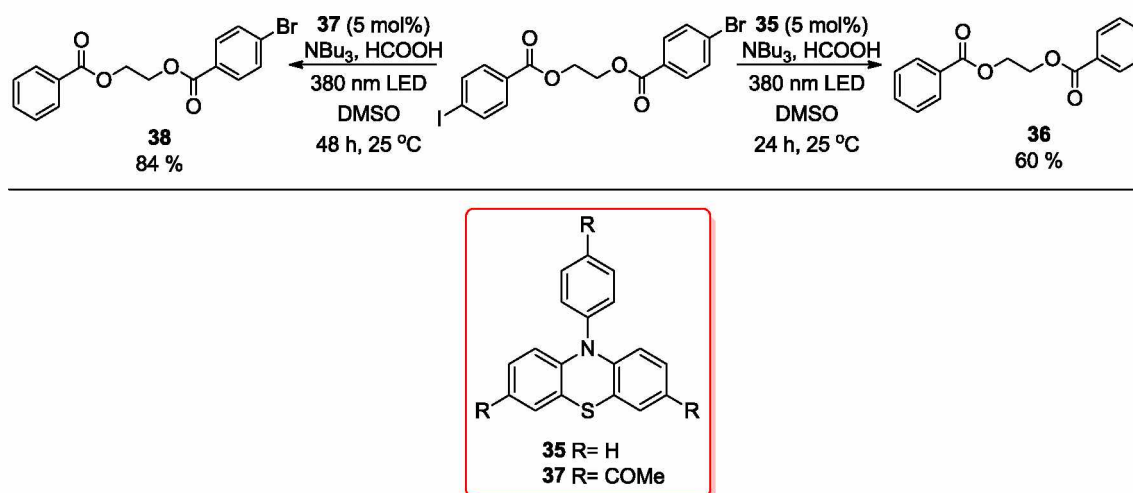


Schéma 19. Reduktivní dehalogenace za využití nově syntetizovaných katalyzátorů **35** a **37** na bázi fenothiazinů.

Neuman a kol. v roce 2011 publikovali katalytickou dehalogenaci α -halogen karbonylových sloučenin za využití zelené LED a katalyzátoru **25** (*Schéma 20*). Reakce byla provedena v DMF za přítomnosti Hantzschova esteru **39** a *i*-PrNEt₂ jako báze. Mechanistické studie ukázaly, že ozářením a následnou excitací katalyzátoru **25** byl reakcí s **39** vytvořen radikál aniont, který eliminoval halogenidový aniont z výchozích α -halogen karbonylových sloučenin za vzniku **40a–d** ve vysokých výtěžcích 78–99 %. Reakce byla použitelná pro celou řadu α -halogenovaných karbonylových sloučenin.^[32]

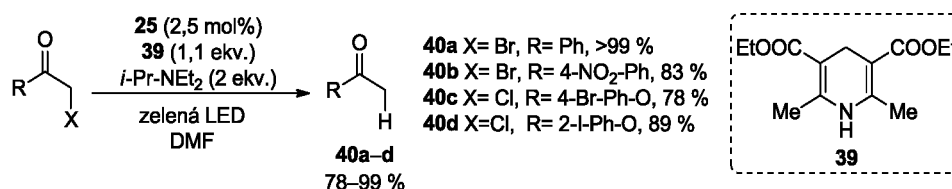


Schéma 20. Dehalogenace α -karbonylových sloučenin za katalýzy **25** a působení zeleného světla.

Skupina Pitra v roce 2016 uvedla reduktivní dehalogenaci vicinálních dibromidů katalyzovanou oligothiofenem **41** (Schéma 21). Excitovaný katalyzátor **41** inicioval tvorbu radikálu výchozích dibromidů. Reakce poskytovala produkty **42a–i** v 57–99% výtěžcích. Vytvořený radikál kationt katalyzátoru byl regenerován pomocí elektron donoru TMEDA.^[33]

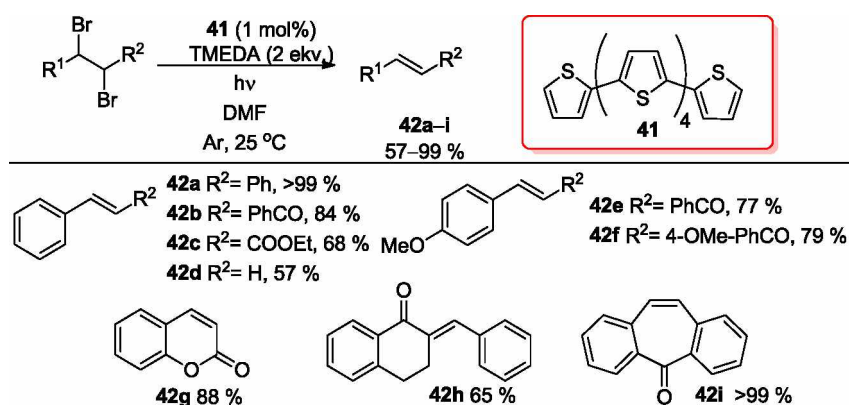


Schéma 21. Dehalogenace za katalýzy oligothiofenu **41**.

Stejná skupina testovala i řadu ostatních organických barviv v dehalogenačních reakcích. Například dibromdifenylethan byl ozařován viditelným světlem v prostředí Metylenové modře **14** za vzniku *cis/trans* derivátů **43a** a **43b** v 96% výtěžku (Schéma 22).^[34]

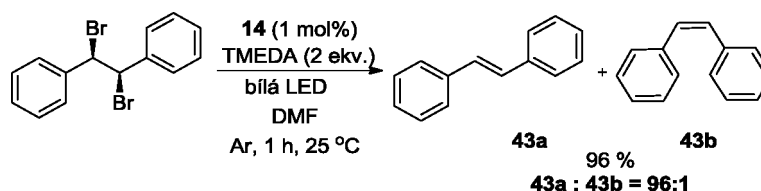


Schéma 22. Dehalogenace za katalýzy Metylenovou modří **14**.

1.7.5 Tvorba C-C vazeb

Berenguer a Blay v roce 2018 publikovali Friedelovu-Craftsovu alkylaci, která poskytovala funkcionalizované 3,4-dihydro-1,4-benzoxazin-2-ony **44a–l** (Schéma 23). Jako katalyzátor byl využit levný a jednoduchý fotoredoxní katalyzátor **23**. Reakce byla ozařována bílou LED na vzduchu a molekulární kyslík sloužil jako koncový oxidant. Lewisova kyselina byla použita jako aditivum. Výtěžnost reakce byla 56–88 %.^[35]

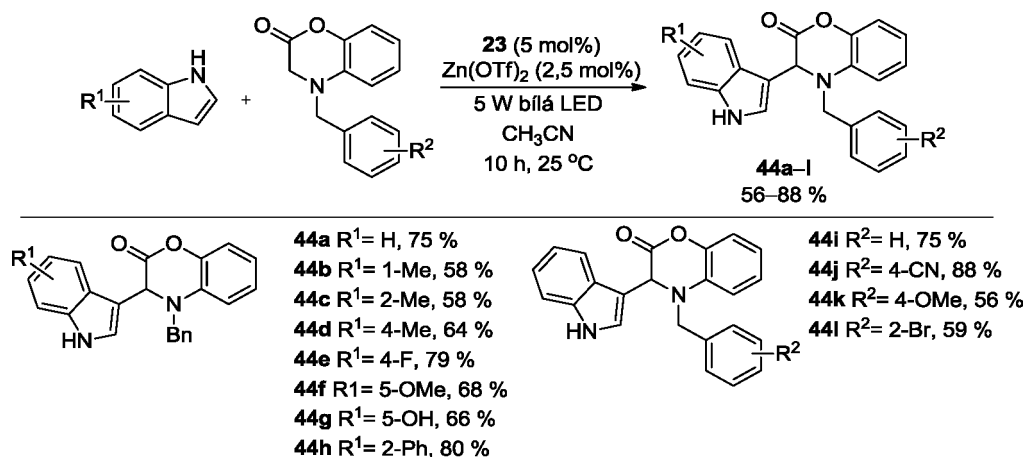


Schéma 23. Friedelova-Craftsova alkylace indukovaná viditelným světlem.

Wang a kol. ve své práci uvedli světlem indukovanou tvorbu C-C vazeb prostřednictvím štěpení C-H vazby. Výchozí amidy a TBHP jako oxidant byly rozpuštěny v THF. Reakce byla ozařována modrou LED a katalyzována **25** po dobu 12 hodin za vzniku **45a–c** v 65–78% výtěžcích (Schéma 24). Excitovaný katalyzátor **25** reakcí s TBHP poskytoval *tert*-butyloxylový radikál, který dále vytvořil radikál THF. Ten následně atakoval dvojnou vazbu nenasyceného amidu a po intramolekulární cyklizaci a deprotonaci byly získány produkty **45a–c**.^[36]

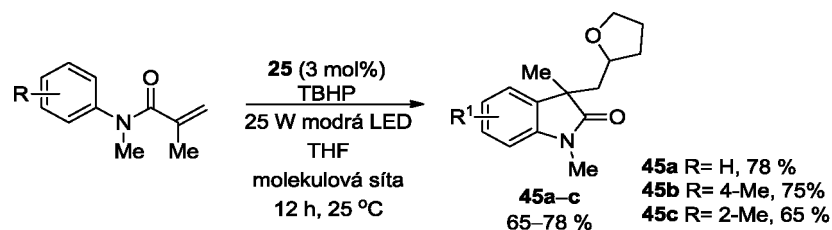


Schéma 24. Fotochemická cyklizace α,β -nenasycených amidů.

Zhang a Gu publikovali benzoylaci iniciovanou viditelným světlem (*Schéma 25*). Substituované indoly a benzendiazonium tetrafluoroborát byly reagovány s plynným oxidem uhelnatým v přítomnosti katalyzátoru **25**. Reakční směs byla ozařována zelenou LED po dobu 16 hodin za laboratorní teploty. Indoly **46a–e** byly izolovány ve výtěžcích 51–82 %. Reakci nijak výrazně neovlivňovala substituce indolu.^[37]

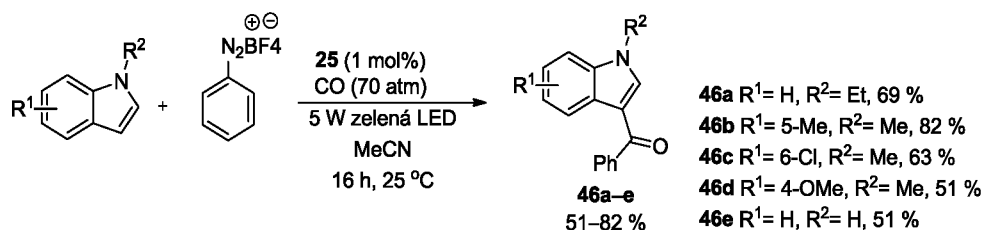


Schéma 25. Benzoylace indolů pomocí diazoniové sole a oxidu uhelnatého.

Indol lze pomocí viditelného světla a za katalýzy Bengálskou růží **20** rovněž benzylovat pomocí *N,N*-dimethylanilinu (DMA). Cílové produkty **47a–e** byly získány v 17–70% výtěžcích (*Schéma 26*). Mechanistické studie prokázaly, že k benzylaci dochází demethylací DMA za uvolnění formaldehydu a následnou reakcí s indoly a další molekulou DMA.^[38]

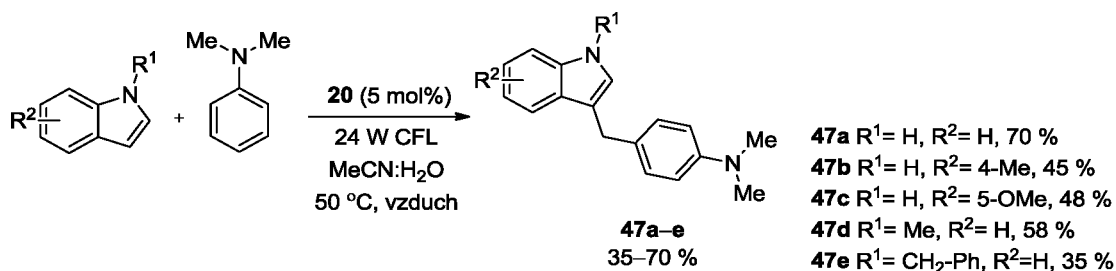


Schéma 26. Benzylace substituovaných indolů.

1.7.6 Reakce využívající EDA komplex

EDA komplex vzniká interakcí elektronově bohaté molekuly (donoru) s nízkým ionizačním potenciálem a elektronově chudé molekuly (akceptoru) mající vysokou elektronovou afinitu. Reakce může probíhat v roztoku nebo v plynné fázi. Interakce mezi donorem a akceptorem je slabá a velmi citlivá na změnu teploty, rozpouštědla a koncentrace. V UV-VIS absorpčním spektru lze vznikající komplex detekovat prostřednictvím nového a bathochromně posunutého absorpčního pásu, někdy v podobě „shoulderu“. Ten rovněž dává charakteristické zbarvení roztoku. Ozářením EDA komplexu zářením o vlnové délce odpovídajícího pásu dojde ke tvorbě excitovaného komplexu, který může podstoupit SET. Vzniklý radikálový pár v kleci rozpouštědla může podléhat dalším reakcím (přesmyky, adice,

eliminace atd.). Tvorba EDA komplexu byla prokázána studiem změny dipólového momentu, rozpustností, vodivostí a krystalové struktury. [9]

Reakce využívající tvorbu EDA komplexu publikovala v roce 2017 skupina Marza. Jednalo se o radikálovou arylaci substituovaných anilinů indukovanou viditelným světlem bez použití fotoredoxního katalyzátoru (*Schéma 27*). Mechanistickými studiemi byla potvrzena tvorba EDA komplexu mezi 1-(5-bromthiofen-2-yl)ethanonu a aniliny za ozáření modrou LED. Substituované aniliny jsou elektronově bohaté molekuly (donor), přičemž acylovaný thiofen je elektronově chudá molekula (akceptor). Reakce probíhala snadno pro celou řadu substituentů R¹ a R² v dobrých výtěžcích 54–78 %. Předpokládaný mechanismus reakce zahrnuje excitaci komplexu, odštěpení bromidového aniontu a vytvoření radikálu, který následně reagoval s anilinem. [39]

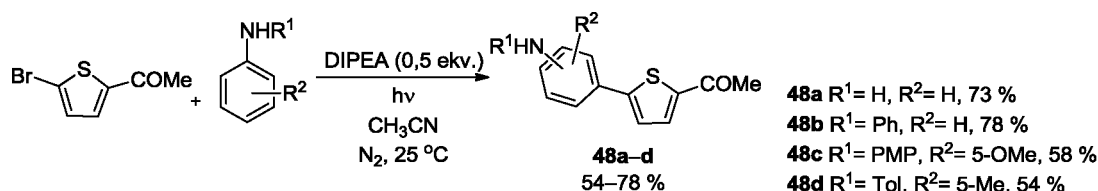


Schéma 27. Radikálová arylace substituovaných anilinů.

Nappi a Bergonzini v roce 2014 publikovali fotochemickou intermolekulární perfluoralkylaci/trifluormethylaci zahrnující vznik EDA komplexu. Reakcí α -kyanarylacetátů s perfluoroalkyl jodidy v prostředí MeCN byly získány produkty **49a–e** (*Schéma 28*). 1,1,3,3-Tetramethylguanidin (TMG) byl použit jako báze a perfluoroalkyl jodidy byly vybrány jako elektronově chudé akceptory, které usnadňovaly vznik EDA komplexu *in situ*. Reakce byla zahájena deprotonací α -kyanarylacetalu s TMG za vzniku enolátu, který následně s perfluoroalkyl jodidy generovaly EDA komplexy. Radikálovým štěpením perfluoroalkyl jodidů a reakcí s enolátem došlo ke tvorbě finálních produktů **49a–e**. Tvorba EDA komplexů byla prokázána bathochromním posunem absorpčního pásu. [40]

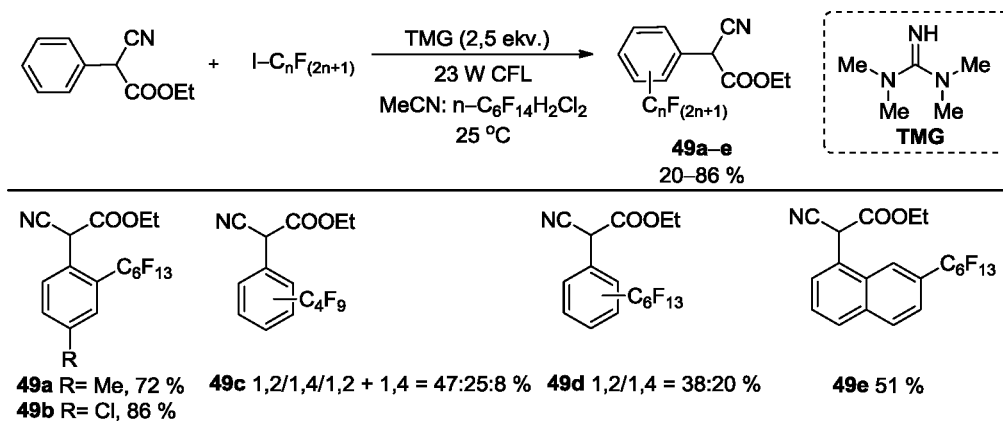


Schéma 28. Intermolekulární fluoralkylace iniciovaná tvorbou EDA komplexů.

O rok později Kandukuri a kol. uvedli benzylaci indolů, jejíž hnací silou byla tvorba EDA komplexu (*Schéma 29*). Reakce mezi substituovanými indoly (donory) a benzylbromidy (akceptory) poskytovala produkty **50a–d** v dobrých výtěžcích 53–85 %. Vzniklý EDA komplex po ozáření CFL inicioval tvorbu benzylového radikálu, který s indoly poskytl produkty **50a–d**. Přímá tvorba EDA komplexu byla prokázána rentgenostrukturní analýzou.^[41]

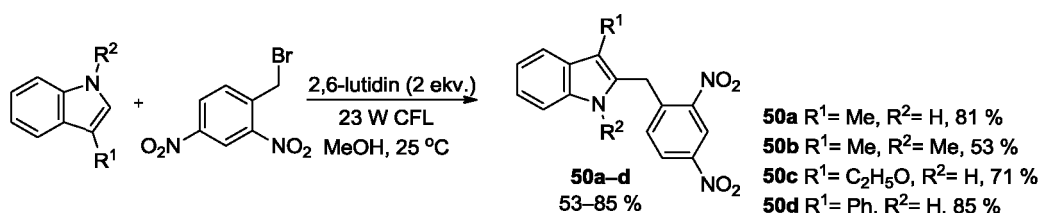


Schéma 29. Benzylace substituovaných indolů prostřednictvím EDA komplexu.

1.7.7 Reakce využívající PDP mechanismus

Tento typ reakcí nevyžaduje pro zdárný průběh přítomnost fotoredoxního katalyzátoru nebo dalších aditiv. Jedná se o fotochemickou polymerizaci, během které jsou fotoindukovaným disproporcionačním procesem (PDP) vytvořeny radikál kationty a anionty. Z.-J. Li a kol.^[42] publikoval tento typ reakcí na derivátech pyrrolu s příslušnými arylhalogenidy. Ozáření reakční směsi dochází k barevné změně, která značí existenci oligomerů pyrrolu, zodpovědných za absorpci viditelného světla. Fotoindukovaná disproporcionace poskytuje po ozáření molekul jejich radikál anionty, které mají dostatečný redukční potenciál pro přenos elektronu na arylhalogenidy. Vytvořené aryllové radikály poté reagují s neutrálními molekulami ve smyslu tvorby vazby C-C. Jedná se o tzv. zelený přístup fotokatalýzy.

PDP byl demonstrován na reakci derivátů pyrrolu s příslušnými arylhalogenidy za ozáření modrou LED (*Schéma 30*). Reakce byla prováděna na vzduchu v DMSO.

PDP procesem byly z pyrrolu vytvořeny radikál anionty, které byly schopné SET na aryl halogenidy. Vzniklý arylový radikál následně podléhal adiční reakci s pyrroly. Tyto radikálové meziproducty byly dále oxidovány molekulami rozpouštědla nebo vytvořenými radikál kationty pyrrolů ve směsi za vzniku cílových produktů **51a–f** v 70–82% výtěžcích.

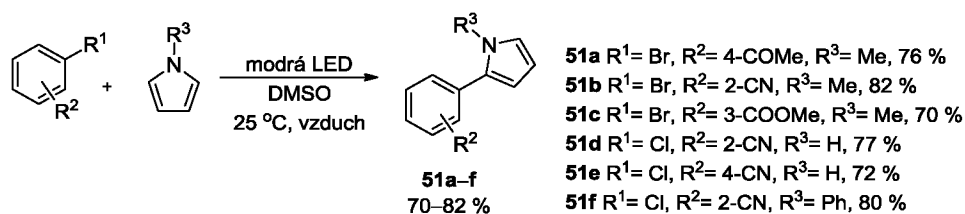


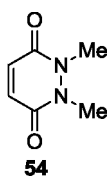
Schéma 30. C-C arylace mezi deriváty pyrrolu a arylhalogenidy poskytující produkty **51a–f**.

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

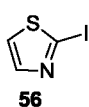
2.1 Obecné metody

Rozpouštědla a činidla, použítá při syntéze, byla zakoupena od firem Aldrich, Acros, TCI, Lachner nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Všechny cross-coupling reakce byly prováděny na vakuum-inertní lince ve Schlenkových nádobách bez přístupu vzduchu. Sloupcová chromatografie a filtrace přes plug byly prováděny 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). ¹H- a ¹³C-NMR spektra byla měřena při 25 °C na přístrojích Bruker AVANCE II/III 400/500 při frekvencích 400/500 a 100/125 MHz. 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-aceton – 2,05 a 29,92; 206,68; *d*₈-tetrahydrofuran – 1,73; 3,58 a 25,37; 67,57 ppm pro ¹H- a ¹³C-NMR). Interakční konstanty (*J*) jsou uvedeny v Hz. Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), dd (doublet dubletu), d (doublet), t (triplet), 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). MALDI MS spektra ve vysokém rozlišení byla měřena na přístroji MALDI mass spectrometer LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Německo) opatřeného dusíkovým laserem (337 nm, 60 Hz), LTQ Orbitrap pastí, operující v pozitivním módu v rozsahu hmotností *m/z* 50–1500 a následujícími parametry: rozlišení 100,000 při *m/z* = 400, energie laseru 17 mJ a počet laserových zásahů 5. Vyhledávací systém pozice krystalu (survey CPS) byl nastaven na náhodný výběr s automatickou detekcí krystalu. 2,5-Dihydroxybenzová kyselina (DHB) nebo [(2*E*)-3-(4-*tert*-butylfenyl)-2-methylprop-2-enyliden]propandinitril (DCTB) byly použity jako matrix. UV-VIS spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453 a na fluorescenčním a absorpčním spektrometru DuettaTM HORIBA. Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Büchi B-540. Reakce byly katalyzovány 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrem (DPZ, 59).

2.2 Syntéza výchozích látek

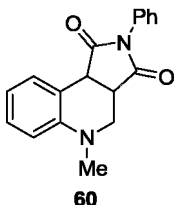


Maleinanhydrid **52** (4,45 g; 0,05 mol) a *N,N'*-dimethylhydrazin **53** (4,95 g; 37 mmol) byly rozpuštěny v horké vodě (50 ml). Reakční směs byla zahřívána k varu po dobu 3 hodin. Poté ochlazena na laboratorní teplotu a neutralizována K_2CO_3 na pH = 8–9. Vzniklá reakční směs byla extrahována DCM (5×30 ml), vysušeny Na_2SO_4 a rozpouštědlo bylo odpařeno. Bylo získáno 1,7 g (33 %) produktu **54** jako bílé krystalické látky. B. t. = 136–138 °C (lit.^[43] 137–138 °C). 1H -NMR (400 MHz, 25 °C, $CDCl_3$): δ = 6,86 (s, 2H); 3,59 (s, 6H) ppm. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro $C_6H_9N_2O_2^+$ ($[M+H]^+$): 141,06585; nalezeno: 141,06583. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[44]



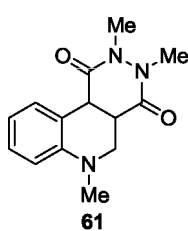
Pod atmosférou argonu byl ve Schlenkově baňce rozpuštěn thiazol **55** (0,2 ml; 2,82 mmol) v suchém THF (15 ml). Reakční směs byla ochlazena na –78 °C a po kapkách bylo přidáno *n*BuLi (2,3 ml; 1,6 M roztoku v hexanu). Po 1 hodině míchání byl přidán roztok $ZnBr_2$ (0,9 g; 3,99 mmol) v THF (10 ml) a reakční směs byla zahřáta na laboratorní teplotu. Následně byl přidán I_2 (0,9 g; 7,1 mmol) a směs byla míchána dalších 18 hodin. Reakce byla ukončena přidáním nasyceného vodného roztoku $K_2S_2O_3$ (10 ml), naředěna Et_2O (20 ml) a nalita do vodného roztoku kyseliny citronové (50 ml; 10%). Oddělené organické vrstvy byly promyty vodným roztokem NaCl (20 ml, sat.), vysušeny Na_2SO_4 a rozpouštědla byla odpařena (45 °C, 100 mbar). Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO_2 ; DCM:Hex = 1:1). Bylo získáno 50 mg (84 %) produktu **56** jako oranžovo-hnědé kapaliny. $n_D^{25} = 1,6553$ (lit.^[45] 1,6662) $R_f = 0,87$ (SiO_2 ; DCM:Hex = 1:1). 1H -NMR (400 MHz, 25 °C, $CDCl_3$): δ = 7,59 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H); 7,32 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H) ppm. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[46]

2.3 Syntéza cílových sloučenin



V otevřené vialce byl rozpuštěn *N*-fenylmaleimid **57** (43 mg, 0,25 mmol), *N,N*-dimethylanilin (DMA) **58** (63 μ L, 0,5 mmol) v acetonu (3 ml) a následně byl přidán **59** (0,44 mg, 0,5 mol%) jako fotoredoxní katalyzátor. Reakční směs byla míchána a ozařována Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při 25 °C po dobu 2 hodin a 20 minut. Rozpouštědlo bylo odpařeno a surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (Al_2O_3 ; PE:EtAc = 3:1). Bylo získáno 69 mg (95 %) produktu **60** jako bílé krystalické látky. $R_f = 0,58$ (Al_2O_3 ; PE:EtAc = 3:1). B. t. = 199–202 °C (lit.^[47]

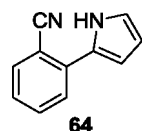
201–203 °C). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,54 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H); 7,43 (m, 2H); 7,37 (td, *J* = 7,5 a 15 Hz, 1H); 7,26 (m, 3H); 6,92 (t, *J* = 15 Hz, 1H); 6,76 (d, *J* = 8 Hz, 1H); 4,17 (d, *J* = 9,6 Hz, 1H); 3,62 (dd, *J* = 2,7 a 11,5 Hz, 1H); 3,57–3,53 (m, 1H); 3,13 (dd, *J* = 4,4, 11,5 Hz, 1H); 2,85 (s, 3H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 177,94; 175,98; 148,69; 132,12; 130,51; 129,20; 128,88; 128,72; 126,54; 119,86; 118,72; 112,73; 50,83; 43,76; 42,30; 39,64 ppm. HR-FT-MALDI-MS (bez matrice): *m/z* vypočteno pro C₁₈H₁₆N₂O₂⁺ ([M]⁺): 292,12063; nalezeno: 292,12024. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[44]



V otevřené vialce byl rozpuštěn 1,2-dihydropyridazin-3,6-dion **54** (35 mg; 0,25 mmol) a DMA **58** (63 μL; 0,5 mmol) ve směsi 1,4-dioxan:H₂O (1 ml:2 ml). Poté byl přidán **59** (0,44 mg; 0,5 mol%) a LiPF₆ (4 mg; 0,025 mmol). Reakční směs byla míchána a ozařována Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při 30 °C po dobu 72 hodin. Rozpouštědla byla odpařena a surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂; EtAc). Bylo získáno 28 mg (43 %) produktu **61** jako bílé krystalické látky. *R_f* = 0,4 (SiO₂; EtAc). B. t. = 169–172 °C. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,13 (m, 1H); 6,99 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 6,56 (m, 2H); 3,90 (d, *J* = 8 Hz, 1H); 3,69 (dd, *J* = 4 a 12 Hz, 1H); 3,47 (dd, *J* = 4 a 12 Hz, 1H); 3,28 (s, 3H); 3,17 (q, 1H); 2,95 (s, 3H); 2,94 (s, 3H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 129,42; 126,69; 116,22; 111,15; 76,47; 71,36; 48,46; 43,23; 38,63; 37,42; 33,18; 32,94; 29,91; 18,78 ppm. HR-FT-MALDI-MS (bez matrice): *m/z* vypočteno pro C₁₄H₁₇N₃O₂⁺ ([M]⁺): 259,13153; nalezeno: 259,13140. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[44]

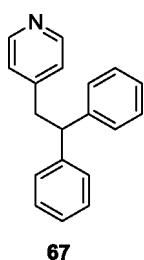
2.3.1 Obecná metoda fotoredoxní reakce pro přípravu sloučenin **64**, **67**–**68**

Ve Schlenkově baňce pod inertní atmosférou argonu byl rozpuštěn **62** (0,13 mmol) nebo **65** (0,09 mmol) a sloučeniny **63** (2,63 mmol), **66** nebo **68** (1,95 mmol) v DMSO (2 ml). Následně byl přidán DIPEA (0,26 nebo 0,19 mmol; 2 ekv.) a **59** (10 mol%). Reakční směs byla ozařována Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při laboratorní teplotě po dobu 24 hodin. Reakce byla ukončena přidáním vody (10 ml) a extrahována DCM (3 × 10 ml). Oddělené organické vrstvy byly vysušeny Na₂SO₄ a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií.

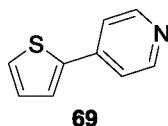


Sloučenina **64** byla připravena obecnou metodou z **62** (18 mg; 0,13 mmol) a **63** (183 μL; 2,63 mmol) v DMSO (2 ml). Poté byl přidán DIPEA (46 μL; 0,26 mmol) a **59** (4,6 mg; 10 mol%). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií

(SiO₂; PE:EtAc = 5:1). Bylo získáno 10 mg (50 %) produktu **64** jako fialovohnědé viskózní kapaliny. $R_f = 0,49$. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 9,21$ (s, 1H); 7,66 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H); 7,65 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,57 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,28–7,26 (m, 1H); 6,99 (s, 1H); 6,84 (s, 1H); 6,36 (s, 1H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 135,74$; 134,11; 133,19; 128,26; 126,74; 125,95; 120,95; 120,25; 110,44; 110,41; 106,00 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₁H₈N₂ ([M+H]⁺): 169,07602; nalezeno: 169,07616. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[48]



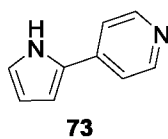
Sloučenina **67** byla připravena obecnou metodou z **65** (20 mg; 0,09 mmol) a **66** (341 μ L; 1,95 mmol) v DMSO (2 ml). Poté byl přidán DIPEA (34 μ L; 0,19 mmol) a **59** (3,5 mg; 10 mol%). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂; EtAc:DCM = 1:1). Bylo získáno 20 mg (79 %) produktu **67** jako žluto-oranžové viskózní kapaliny. $R_f = 0,45$ (SiO₂; EtAc:DCM = 1:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 8,33$ (d, $J = 4,9$ Hz, 2H); 7,35–7,34 (m, 4H); 7,25 (t, $J = 7,6$ Hz, 4H); 7,16–7,13 (m, 4H); 4,42 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H); 3,44 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 150,41$; 129,42; 128,97; 127,31; 125,53; 52,87; 41,57 ppm (signály dvou kvartérních uhlíků chybí). HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₁₉H₁₇N ([M+H]⁺): 260,14338; nalezeno: 260,14316. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[49]



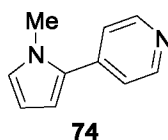
Sloučenina **69** byla připravena obecnou metodou z **65** (20 mg; 0,09 mmol) a thiofenu **68** (156 μ L; 1,95 mmol) v DMSO (2 ml). Poté byl přidán DIPEA (34 μ L; 0,19 mmol) a **59** (3,5 mg; 10 mol%). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂; EtAc:Hex = 5:1). Bylo získáno 3 mg (19 %) produktu **69** jako hnědé viskózní kapaliny. $R_f = 0,46$ (SiO₂; EtAc:Hex = 5:2). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 8,57$ (d, $J = 5,3$ Hz, 2H); 7,73 (d, $J = 3,56$ Hz, 1H); 7,63 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H); 7,61 (d, $J = 5,4$ Hz, 2H); 7,21 (t, $J = 4,5$ Hz, 1H) ppm. ¹³C-NMR spektrum nebylo naměřeno z důvodu nedostatečného množství vzorku. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₉H₇NS ([M+H]⁺): 162,03720; nalezeno: 162,03708. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[50]

2.3.2 Obecná metoda fotoredoxní přípravy sloučenin 73–78

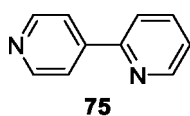
Ve Schlenkově baňce pod inertní atmosférou argonu byl rozpuštěn **65**, **72** a **56** (0,09 mmol) a sloučeniny **63**, **70–71** (1,9 mmol) v DMF nebo DMSO (2 ml). Následně byl přidán DIPEA (34 μ L; 0,18 mmol) a reakční směs byla ozařována Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při laboratorní teplotě po dobu 24 hodin. Reakce byla ukončena přidáním vody (10 ml) a extrahována DCM (3 \times 10 ml). Oddělené organické vrstvy byly vysušeny Na_2SO_4 a odpařeny. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií nebo filtrací přes plug.



Sloučenina **73** byla připravena obecnou metodou z **65** (20 mg; 0,09 mmol) a pyrrolu **63** (135 μ L; 1,9 mmol) v DMF (2 ml). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO_2 ; EtAc:Hex = 5:1). Bylo získáno 12 mg (87 %) produktu **73** jako hnědé viskózní kapaliny. R_f = 0,2 (SiO_2 ; EtAc:Hex = 5:1). $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 $^\circ\text{C}$, d_6 -acetone): δ = 10,86 (s, 1H); 8,46 (dd, J = 1,6 a 4,6 Hz, 2H); 7,54 (dd, J = 1,6 Hz a 4,6 Hz, 2H); 6,99–6,98 (m, 1H); 6,81–6,79 (m, 1H); 6,24–6,23 (m, 1H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, 25 $^\circ\text{C}$, d_6 -acetone): δ = 151,02; 122,15; 118,40; 110,92; 109,53 ppm (signály dvou kvartérních uhlíků chybí). HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 145,07602; nalezeno: 145,07600. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[51]

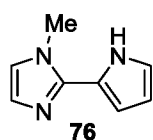


Sloučenina **74** byla připravena obecnou metodou z **65** (20 mg; 0,09 mmol) a *N*-methylpyrrolu **70** (173 μ L; 1,9 mmol) v DMF (2 ml). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO_2 ; EtAc). Bylo získáno 12,5 mg (81 %) produktu **74** jako hnědé viskózní kapaliny. R_f = 0,39 (SiO_2 ; EtAc). $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 $^\circ\text{C}$, d_6 -acetone): δ = 8,53 (d, J = 5,45 Hz, 2H); 7,42 (d, J = 5,45 Hz, 2H); 6,89 (s, 1H); 6,43 (d, J = 2,5 Hz, 1H); 6,13 (t, J = 2,95 Hz, 1H); 3,81 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, 25 $^\circ\text{C}$, d_6 -acetone): δ = 150,62; 141,05; 127,29; 122,26; 111,46; 108,83; 35,78 ppm (signál jednoho kvartérního uhlíku chybí). HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 159,09167; nalezeno: 159,09166. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[52]

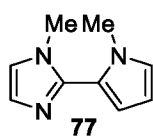


Sloučenina **75** byla připravena obecnou metodou z **65** (20 mg; 0,09 mmol) a pyridinu **71** (157 μ L; 1,9 mmol) v DMSO (2 ml). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO_2 ; EtAc:Hex = 10:1). Bylo získáno 11 mg

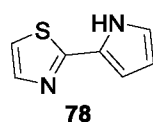
(72 %) produktu **75** jako žluté viskózní kapaliny. $R_f = 0,25$ (SiO₂; EtAc:Hex = 10:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 8,75\text{--}7,73$ (m, 1H); 8,69 (d, $J = 1,7$ a 4,5 Hz, 2H); 8,09–8,07 (m, 1H); 8,05 (dd, $J = 1,7$ a 4,5 Hz, 2H); 7,97–7,93 (m, 1H); 7,46–7,44 (m, 1H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 151,09$; 150,71; 137,96; 124,70; 121,38 ppm (signály dvou kvartérních a jednoho terciárního uhlíku chybí). HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₁₀H₈N₂ ([M+H]⁺): 157,07602; nalezeno: 157, 07603. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[53]



Sloučenina **76** byla připravena obecnou metodou z **72** (20 mg; 0,09 mmol) a **63** (133 μ L; 1,92 mmol) v DMSO (2 ml). Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂; EtAc). Bylo získáno 6 mg (43 %) produktu **75** jako hnědé viskózní kapaliny. $R_f = 0,28$ (SiO₂; EtAc). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 10,93$ (s, 1H); 7,03 (s, 1H); 6,89 (s, 2H); 6,48 (s, 1H); 6,19–6,18 (m, 1H); 3,83 (s, 3H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₈-tetrahydrofuran): $\delta = 134,13$; 127,86; 124,02; 121,74; 119,59; 109,31; 107,05; 34,46 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₈H₉N₃ ([M+H]⁺): 148,08692; nalezeno: 148,08675.



Sloučenina **77** byla připravena obecnou metodou z **72** (20 mg; 0,09 mmol) a **70** (171 μ L; 1,9 mmol) v DMSO (2 ml). Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂; EtAc). Bylo získáno 6 mg (39 %) produktu **77** jako hnědé viskózní kapaliny. $R_f = 0,34$ (SiO₂; EtAc). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 7,09$ (s, 1H); 6,97 (s, 1H); 6,81 (s, 1H); 6,32–6,31 (m, 1H); 6,11–6,10 (m, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,73 (s, 3H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 128,35$; 125,22; 122, 28; 111,11; 107,96; 35,86; 34,51 ppm (signály dvou kvartérních uhlíků chybí). HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₉H₁₁N₃ ([M+H]⁺): 162,10257; nalezeno: 162,10254. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[54]



Sloučenina **78** byla připravena obecnou metodou z 2-jodthiazolu **56** (16,6 μ L; 0,09 mmol) a **63** (131 μ L; 1,9 mmol) v DMF (2 ml). Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂; DCM:Hex = 5:1). Bylo získáno 14 mg (49 %) produktu **78** jako hnědé viskózní kapaliny. $R_f = 0,15$ (SiO₂; DCM:Hex = 5:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 10,81$ (s, 1H); 7,67 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H); 7,37 (d, $J = 2,6$ Hz, 1 H); 6,96 (s, 1H); 6,68 (s, 1H); 6,20–6,19 (m, 1H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): $\delta = 134,61$; 121,79; 117,25; 110,56; 110,29 ppm (signály dvou kvartérních uhlíků chybí).

HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro $C_7H_6N_2S$ ($[M+H]^+$): 151,03245; nalezeno: 151,03239. Spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[55]

2.4 Výsledky a diskuze

V rámci mé předchozí bakalářské práce jsem se věnovala syntéze strukturních analog známého fotoredoxního katalyzátoru **59** a jejich použití ve fotochemické reakci. Z této práce vyplynulo, že strukturní modifikace sloučeniny **59** nevedly k výraznému zlepšení katalytických vlastností původního katalyzátoru. Katalyzátor **59** byl poprvé syntetizován na Oddělení organických materiálů Univerzity Pardubice a dnes patří mezi komerčně dostupné a patentově chráněné fotoredoxní katalyzátory. V této diplomové práci jsem se věnovala hledání nových světlem indukovaných reakcí, ve kterých by bylo využití této sloučeniny možné. Z tohoto hlediska lze můj výzkum rozdělit do třech částí dle typu fotoredoxní reakce:

- Oxidativní anelace katalyzovaná sloučeninou **59**
- Světlem indukovaná tvorba C-C vazby katalyzovaná sloučeninou **59**
- Světlem indukovaná tvorba C-C vazby katalyzovaná oligomerizací pyrrolu

Účinnost sloučeniny **59** byla dokázána jak ve známé oxidativní anelační reakci mezi *N*-fenylmaleimidem **57** a DMA **58**, tak v nové reakci mezi dihydropyridazindionem **54** a DMA **58**. Účinnost pyrazinu **59** byla testována v dalších fotochemických reakcích umožňujících vznik C-C vazeb mezi (hetero)aromatickými skelety. Tyto reakce byly testovány také bez přítomnosti katalyzátoru **59**, kde byla reakce porovnávána ve dvou rozpouštědlech DMSO/DMF. Mohla jsem tak porovnat účinnost vybraných, světlem indukovaných reakcí s nebo bez využití fotoredoxního katalyzátoru.

2.4.1 Syntéza výchozích sloučenin

Na *Schématu 31* je zobrazena příprava výchozích sloučenin **54** a **56**. Výchozí látka pro oxidativní anelační reakci **54** byla připravena reakcí maleinanhydridu **52** a *N,N'*-dimethylhydrazinu **53**, které byly rozpuštěny ve vodě a zahřívány k varu. Po extrakci DCM byl získán čistý produkt **54** v 33% výtěžku. Další výchozí sloučeninou byl 2-jodthiazol **56**. Jodace komerčně dostupného thiazolu **55** byla prováděna pod inertní atmosférou argonu a pro její zdárný průběh bylo nutné pracovat se suchými rozpouštědly. Po ochlazení reakční směsi na $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ byl k **55** pomalu přikapán roztok *n*BuLi v hexanu, čímž došlo ke zbarvení reakční směsi do žluta. Ke vzniklé lithné soli generované *in situ* byl za chlazení přikapán roztok ZnBr₂ v suchém THF a vytvořená organozinečnatá sloučenina byla ohřáta na laboratorní teplotu, došlo k barevné změně ze žluté na oranžovou. Jodace přidavkem jodu do surové reakční směsi byla ukončena po 18ti hodinách. Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug a opatrně odpařen ($45\text{ }^{\circ}\text{C}$, 100 mbar) z důvodu jeho možné nežádoucí polymerace. Produkt **56** byl získán ve vysokém výtěžku 84 %.

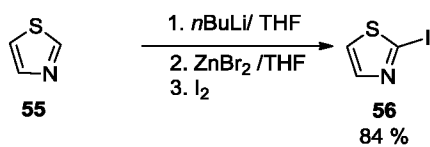
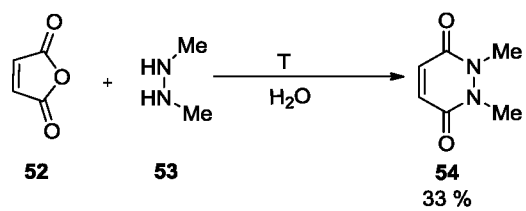


Schéma 31. Syntéza výchozích sloučenin **54** a **56**.

2.4.2 Světlem indukovaná oxidativní anelace

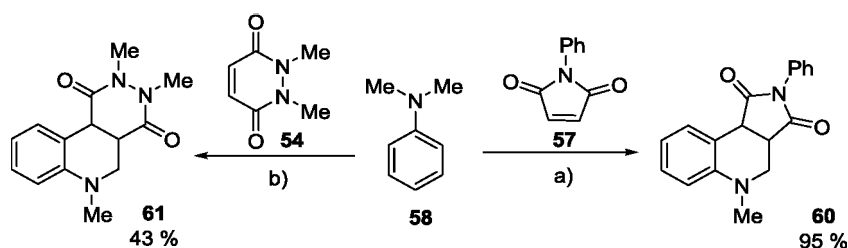


Schéma 32. Celkové schéma oxidativní anelace využívající katalyzátor **59**. Reakční podmínky: Royal Blue LED, **59** (0,5 mol%), vzduch; a) aceton, 2 h 20 min, 25 °C; b) 1,4-dioxan:voda (1:2), 72 h, 30 °C, LiPF₆.

První testovanou fotoredoxní reakcí byla oxidativní anelační reakce poskytující produkty **60** a **61** (Schéma 32), která využívala pyrazin **59** jako fotoredoxní katalyzátor. Oxidativní anelace mezi *N*-fenylmaleimidem **57** a DMA **58** byla poprvé publikována v roce 1993^[56], fotoredoxní verze této reakce byla od roku 2016 popsána v několika dalších vědeckých článcích.^{[21],[47]–[57]} Nicméně žádnému z autorů se doposud nepodařilo nahradit pětičlenný akceptor **57** za jiný olefin, a proto jsem se zaměřila na tuto záměnu. V roce 2019 se nám podařilo zaměnit pětičlenný **57** za šestičlenný **54**. Tyto výsledky byly i za mého přispění nedávno publikovány v *RSC Advances*.^[58] Reakce probíhaly na vzduchu za ozařování Royal Blue LED a katalýzy **59**.

Originální reakce mezi DMA **58** a *N*-fenylmaleimidem **57** byla optimalizována s využitím katalyzátoru **59** (Schéma 33). Obě výchozí látky **57** a **58** byly reagovány v molárním poměru 2:1. Testováním rozpouštědel, množství katalyzátoru a reakčního času bylo zjištěno, že jako nejlepší rozpouštědlo se jeví aceton a optimální množství katalyzátoru **59** je 0,5 mol%. Reakční doba byla stanovena na 2 hodiny a 20 minut pomocí GC/MS analýzy prováděné každých 10 min. Produkt **60** tak byl získán ve výborném 95% výtěžku. Dalším prodloužením reakční doby byl v reakční směsi detekován nežádoucí *N*-methyl-*N*-fenylformamid jako produkt oxidace DMA **58**. Dále bylo zjištěno, že pro průběh reakce byly přítomnost katalyzátoru a ozařování směsi nezbytné (Tabulka 1).

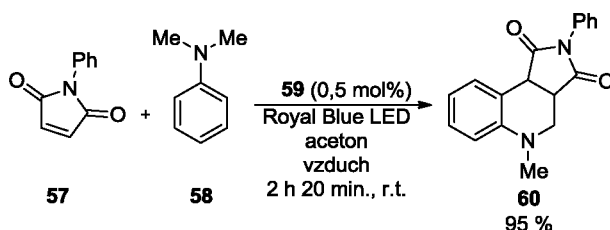


Schéma 33. Oxidativní anelace mezi *N*-fenylmaleimidem **57** a DMA **58**.

Tabulka 1. Optimalizace reakčních podmínek oxidativní anelace.

Rozpouštědlo	kat. 59 [mol%]	Ozařování	Reakční čas [h]	Výtěžek [%]
MeCN	2	ano	24	66
aceton	2	ano	24	80
DCM	2	ano	24	59
1,4-dioxan	2	ano	24	55
aceton	2	ne	24	0
aceton	0	ano	24	0
aceton	3	ano	2 h 20 min	80
aceton	1	ano	2 h 20 min	83
aceton	0,5	ano	2 h 20 min	95

Zásadní změnou proti publikovaným anelačním reakcím dle *Schématu 33* byla záměna pětičlenného *N*-fenylmaleimidu **57** za šestičlenný 1,2-dihydropyridazin-3,6-dion **54** (*Schéma 34*). První pokusy byly prováděny za obdobných reakčních podmínek jako v předchozím případě, nicméně bylo zjištěno, že v acetonu nebyl požadovaný produkt **61** vůbec detekován. Z tohoto důvodu jsem opět optimalizovala reakční podmínky. Byla obměňována rozpouštědla, množství katalyzátoru a do reakční směsi byla přidána Lewisova kyselina (*Tabulka 2*). Při použití 1,4-dioxanu jako rozpouštědla byly detekovány pomocí GC/MS stopy produktu **61**, který byl ve směsi s necyklickou formou (viz *Schéma 34*). Chemoselektivita byla zajištěna přidavkem LiPF₆ jako Lewisovy kyseliny, přičemž vznikal výhradně cyklický produkt **61**. Kromě LiPF₆ byly vyzkoušeny ZnCl₂ a SmOTf, které však neposkytovaly lepší výsledky. Dále bylo zvyšováno množství katalyzátoru, což nevedlo ke zvyšování izolovaného výtěžku. Optimální množství katalyzátoru **59** je proto 0,5 mol%. Pyridazino[4,5-*c*]chinolin **61** byl připraven prostřednictvím VL-transformace ve 43% výtěžku a reakčním čase 72 hodin.

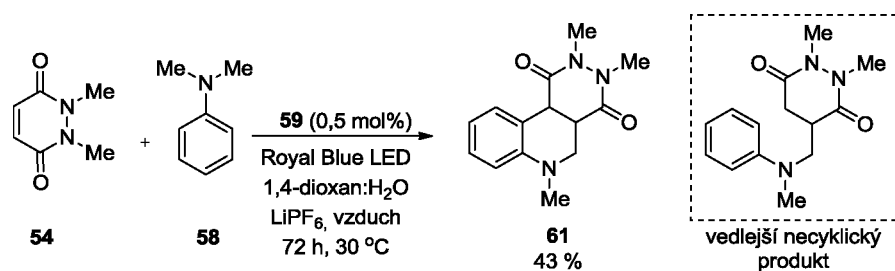


Schéma 34. Oxidativní anelace mezi **54** a **58** katalyzovaná **59**.

Tabulka 2. Optimalizace reakčních podmínek přípravy pyridazino[4,5-*c*]chinolinu **61**.

Rozpouštědlo	kat. 59 [mol%]	Aditiva	Výtěžek [%]
aceton	0,5	0	0
MeCN	0,5	0	0
1,4-dioxan	0,5	0	20
diox:H ₂ O	0,5	LiPF ₆	40
diox:H ₂ O	0,5	ZnCl ₂	34
diox:H ₂ O	0,5	SmOTf	30
diox:H ₂ O	0,5	LiPF ₆	55
diox:H ₂ O	0,5	LiPF ₆	stopy
diox:H ₂ O	0	LiPF ₆	0
diox:H ₂ O	2	LiPF ₆	35
diox:H ₂ O	5	LiPF ₆	37
diox:H ₂ O	10	LiPF ₆	40

2.4.3 Světlem indukovaná tvorba C-C vazeb

Další zkoumanou fotochemickou reakcí bylo C-C křížové spojení mezi halogen(hetero)aromátem a heteroaromátem, které celkově shrnuje *Schéma 35*.

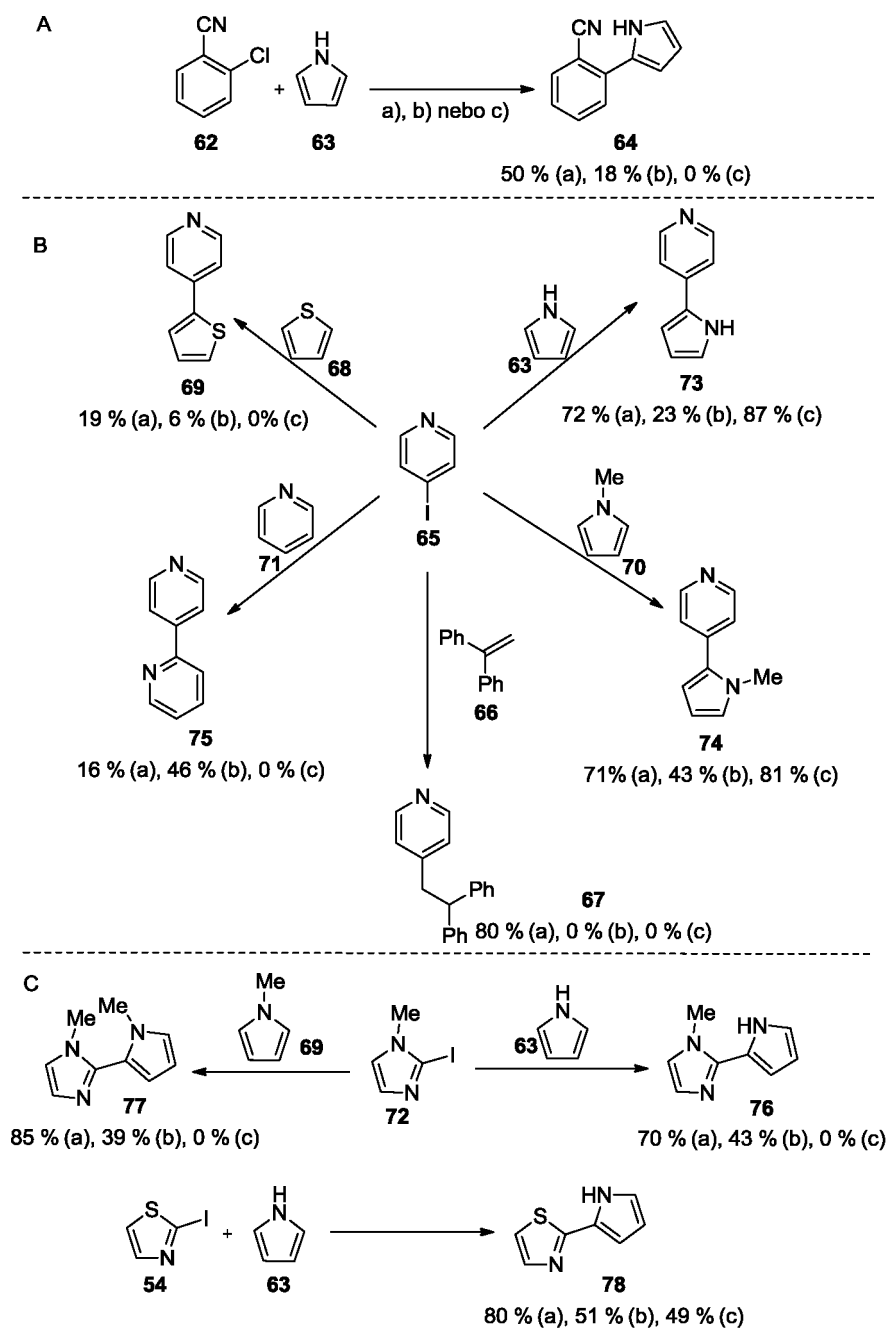


Schéma 35. Přehled provedených křížových spojení. Reakční podmínky: Royal Blue LED, DIPEA, Ar, 42 °C; a) **59** (10 mol%), DMSO; b) DMSO; c) DMF.

Inspirací tohoto výzkumu byla práce Bardagiho a kol.,^[59] kde bylo využito 1,8-dihydroxyantrachinonu jako fotoredoxního katalyzátoru. S cílem prozkoumat nové možnosti uplatnění katalyzátoru **59**, jsem se pokusila provést známou reakci mezi 2-chlorbenzenkarbonitrilem **62** a 1H-pyrrolem **63** (*Schéma 35A/36*). Produkt **64** jsem izolovala

v průměrném 50% výtěžku, který byl mírně nižší než v publikované práci (66 %). Rozhodla jsem se zevrubně prozkoumat možnosti dané reakce z hlediska struktury výchozích (hetero)aryl halidů a portfolia reakčních partnerů schopných zachytit vznikající (hetero)arylové radikály. Po provedení řady slepých pokusů (viz dále) jsem dospěla ke zjištění, že daná reakce probíhá v menším množství i bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru. Dalším cílem tedy bylo prozkoumat tuto reakci nejen z hlediska reakčních partnerů, ale rovněž porovnat průběh reakce s a bez použití fotoredoxního katalyzátoru. Všechny dále zmíněné světlem indukované reakce byly tedy prováděny za podmínek fotoredoxní katalýzy s přidavkem katalyzátoru **59** (10 mol%) nebo bez jeho přítomnosti mechanismem zahrnujícím PDP proces,^[42] a to ve dvou různých rozpouštědlech DMSO/DMF. Produkt **64** bylo možné připravit oběma způsoby, jak s přidavkem katalyzátoru **59** (50 %), tak i bez jeho přítomnosti s nižším 18% výtěžkem (*Schéma 35A*).

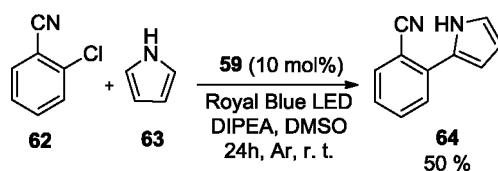


Schéma 36. Tvorba C-C vazby mezi **62** a **63** katalyzovaná **59**.

Zajímalo mne, zda lze 2-chloraromát rovněž vyměnit za halogenovaný (hetero)aromát, a proto jsem otestovala komerčně dostupný 4-jodpyridin **65** (*Schéma 35B*). Tento substrát byl za obdobných reakčních podmínek podroben reakci s 1*H*-pyrrolem **63** za vzniku produktu **73** v 72% výtěžku (*Schéma 37*), a proto byla reakce zvolena jako modelová pro slepé pokusy.

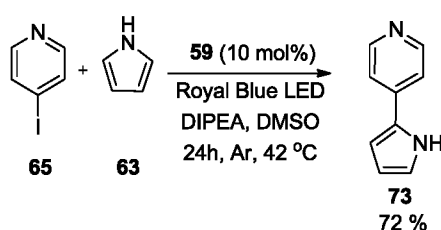


Schéma 37. Reakce 4-jodpyridinu **65** s pyrrolem **63** katalyzovaná pyrazindikarbonitrem **59**.

Reakce byly obecně prováděny za konstantní teploty udržované Peltierovým chladičem, nicméně u reakce dle *Schématu 37* bylo pozorované samovolné zahřívání reakční směsi, kdy ani Peltierův článek nebyl schopen udržet teplotu reakční směsi na 25 °C. Toto zjištění nás vedlo ke snímání teploty reakční směsi každých 10 minut po dobu 2 hodin a poté každou další hodinu po dobu 4 hodin. Bylo zjištěno, že dochází k úvodnímu zahřátí reakční směsi z požadovaných 25 °C až na 42 °C. Při chlazení reakce na 0 °C nedocházelo ke tvorbě žádného produktu **73**. *Tabulka 3/Schéma 38* shrnují provedené optimalizace reakce, které ukázaly

nutnost ozařování reakční směsi a přítomnosti báze. Ze slepých experimentů rovněž vyplynula překvapivá možnost tvorby produktu **73** i bez využití fotoredoxního katalyzátoru **59**, což bylo spojeno s poklesem izolovaného výtěžku ze **72** na 23 %.

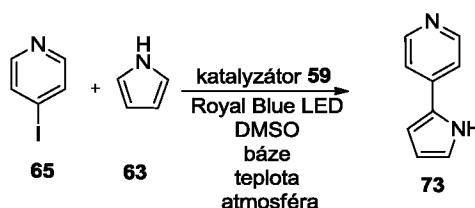


Schéma 38. Optimalizace modelové reakce syntézy sloučeniny **73**.

Tabulka 3. Optimalizace reakčních podmínek modelové reakce pro tvorbu C-C vazby.

kat. 59 [mol%]	DIPEA	Atmosféra	T [°C]	Ozařování	Výtěžek [%]
10	ano	Ar	42	ano	72
0	ano	Ar	42	ano	23
10	ne	Ar	42	ano	0
0	ne	Ar	42	ano	0
10	ano	vzduch	42	ano	17
0	ano	vzduch	42	ano	stopy
10	ano	Ar	42	ne	0
0	ano	Ar	42	ne	0
10	ano	Ar	0	ano	stopy

Po sérii slepých a optimalizačních experimentů jsem vyzkoušela reakci 4-jodpyridinu **65** s pětičlennými (hetero)aromáty **63**, **68** a **70**, šestičlenným pyridinem **71** a 1,1-difenyloethenem **66** obsahujícím exocyklickou dvojnou vazbu (*Schéma 35B*). Reakce bez fotoredoxního katalyzátoru byly úspěšné pouze v případě reakce s 1*H*-pyrrolem **63** nebo *N*-methylpyrrolem **70**, které mohou podléhat fotoindukované polymerizaci (viz. kapitola 1.7.7). Srovnáním výtěžků reakce mezi jodpyridinem **65** a pyrrolem **63** za vzniku **73** (87 %) se jako nejlepší jeví využít DMF bez katalyzátoru jako reakčního prostředí. Nicméně reakce v DMSO s a bez katalyzátoru poskytuje důležitou indicii, že katalyzátor zvyšuje množství izolovaného produktu **73** (23 vs. 72 %). Reakce **65** s *N*-methylpyrrolem **70** za vzniku **74** poskytla analogické výsledky. Naopak reakce **65** s olefinem **66** a thiofenem **68** indikují správnost představy o PDP procesu v případě pyrrolových derivátů. Cílové deriváty **67** a **69**, neobsahující ve svém skeletu pyrrol, bylo možné připravit pouze v přítomnosti katalyzátoru **59** a to ve výtěžcích 80 a 19 %.

Nízký výtěžek produktu **69** lze odůvodnit náročným, vícekrokovým způsobem čištění. Pro čištění byla zvolena sloupcová chromatografie a následné čištění pomocí chromatotronu. Při izolaci všech cílových produktů bylo nutné neutralizovat stacionární fázi (SiO₂) přísadkou TEA, aby nedocházelo k nežádoucí protonaci pyridinových jader a zadrželi vzniklých solí. Vedle pětičlenných heteroaromátů a olefinů jsem pozornost upřela i na spojení dvou šestičlenných cyklů, jako je tomu v případě 2,4'-bipyridinu **75**. Ten byl připraven reakcí 4-jodpyridinu **65** a pyridinu **71**. DMSO je vhodnější rozpouštědlo než DMF, ve kterém reakce neprobíhala vůbec. Izolace bipyridinu **75** byla problematická, jelikož docházelo k jeho velké zadrži na silikagelu i oxidu hlinitém, neutralizace pomocí TEA významně nepomáhala. Produkt byl navíc znečištěn výchozím pyridinem s podobným retenčním faktorem, který byl odpařen pomocí vakua.

Vedle šestičlenného 2-chlorbenzonitrilu **62** a 4-jodpyridinu **65** jsem jako dalšího reakčního partnera pro pyrrol **63** a *N*-methylpyrrol **70** vyzkoušela pětičlenný 2-jod-1-methylimidazol **72** (Schéma 35C). Produkt **76** byl získán v **70** resp. 43% výtěžku v závislosti na tom, zda byl do reakce přidán katalyzátor **59**. Produkt **77** byl připravený reakcí **72** a **70** v analogických výtěžcích 85 a 39 %. Na rozdíl od výše zmíněných reakcí v DMSO, reakce v DMF neprobíhala vůbec a nebyl detekován ani jeden z produktů **76** a **77**. Vedle jodimidazolu **72** byl otestován i 2-jodthiazol **54** (Schématu 35C). Tento derivát podléhal reakci s pyrrolem **63** za vzniku derivátu **78** za všech zkoumaných reakčních podmínek. Nejvyšší izolovaný výtěžek 80 % byl získán při využití katalyzátoru **59** a DMSO. V samotném DMSO nebo DMF byl získán produkt **78** ve srovnatelných výtěžcích 51 a 49 %.

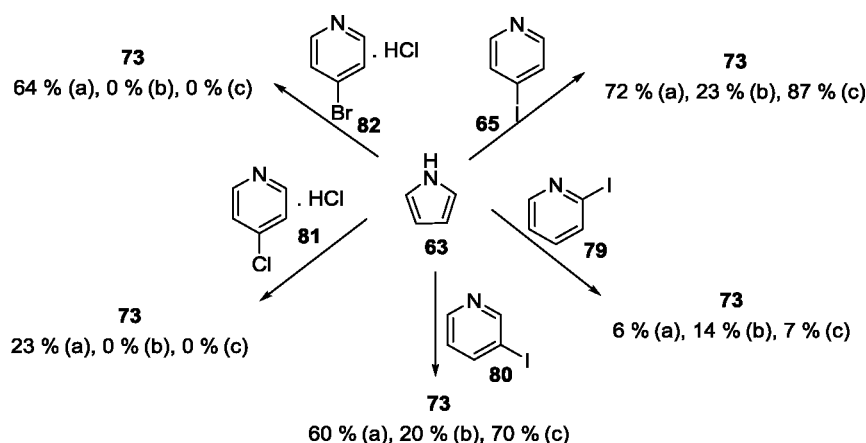


Schéma 39. Vliv polohy a typu halogenu. Reakční podmínky: Royal Blue LED, DIPEA, Ar, 42 °C; a) **59** (10 mol%), DMSO; b) DMSO, c) DMF

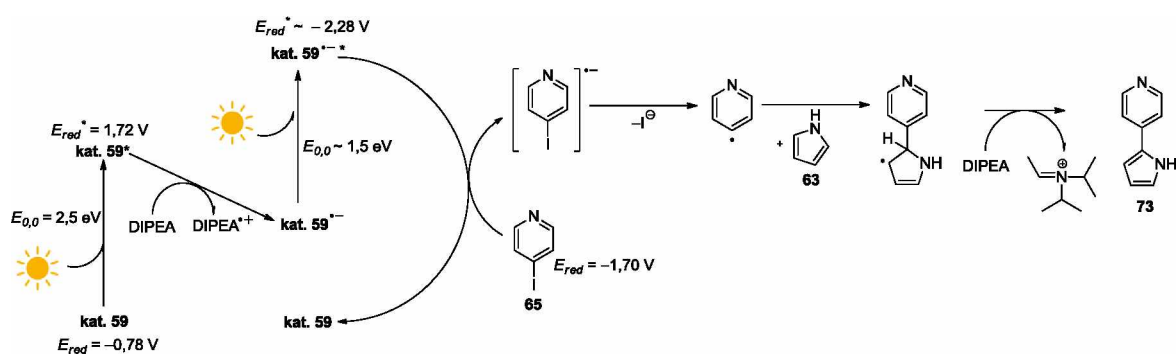
Dále se mi jako smysluplné jevílo prozkoumat vliv polohy a typu halogenu na pyridinovém jádře (Schéma 39). Pro tyto experimenty byla využita reakce 1*H*-pyrrolu **63**

s komerčně dostupnými halogenderiváty **65**, **79–82**. Při srovnání redukčních potenciálů 2-, 3- a 4-jodpyridínu jejich hodnota nepatrně roste v pořadí 2-, 4- a 3-jodpyridin. Tudíž 2-jodpyridin **79** představuje nejobtížněji redukovatelný substrát, čímž lze do jisté míry vysvětlit velmi nízký izolovaný výtěžek produktu **73**. 3-Jodpyridin **80** v reakci s **63** poskytoval produkt **73** ve výtěžku 60 % za katalýzy **59**. Bez katalyzátoru bylo vhodnější využít DMF jako rozpouštědla, kdy byl izolovaný výtěžek 70 % oproti 20% získanému v DMSO. 4-Jodpyridin **65** poskytoval s využitím fotoredoxního katalyzátoru 72% výtěžek, naopak bez použití katalyzátoru opět v DMSO jako rozpouštědle klesl izolovaný výtěžek na 23 %. Nejlepší se jevil průběh dané reakce v DMF, kdy byl izolovaný výtěžek 87 %.

Porovnání reaktivity jednotlivých halogenů (Cl, Br, I) je možné na základě reakcí znázorněných na *Schématu 39*. Halogenpyridiny **65**, **81–82** reagovaly s **63** za katalýzy **59** a poskytovaly produkt **73** ve výtěžcích 72 (4-I), 64 (4-Br) a 23 (4-Cl) %. Bez použití fotoredoxního katalyzátoru k reakci mezi brom- a chlor- derivátem s **63** nedocházelo vůbec. Tyto výsledky jsou očekávatelné vzhledem k faktu, že aryl bromidy a chloridy vykazující zápornější redukční potenciál, vyšší hodnotu vazebné disociační energie vazby uhlík-halogen a tím jsou méně reaktivními než aryl-jodidy. Jód navíc vzhledem ke své velikosti představuje slabě vázanou a tudíž dobrou odstupující skupinu.

2.4.4 Mechanistické aspekty katalyzované tvorby C-C vazby

Tvorba C-C vazby mezi (hetero)aromátem a zachytávačem radikálu katalyzovaná sloučeninou **59** byla studována ve čtrnácti reakcích (*Schéma 35/39*), které poskytovaly devět různých produktů **64**, **67**, **69** a **73–78**. Tyto produkty byly získány ve výtěžcích 16–85 %. Navrhovaný mechanismus pro modelovou reakci je znázorněn na *Obrázku 4*.



Obrázek 4. Navrhovaný mechanismus tvorby C-C vazby za přítomnosti katalyzátoru **59**.

V prvním kroku dochází k excitaci katalyzátoru **59** viditelným zářením, poté dle našeho předpokladu následuje přenos jednoho elektronu z báze (DIPEA, $E_{ox} = 0,98$ V vs. SCE ^[60])

na katalyzátor. Následně je vzniklý barevný radikál aniont katalyzátoru **59**⁻ znovu excitován viditelným zářením. Hodnota excitační energie $E_{0,0}$ je v tomto kroku odhadnuta na 1,5 eV. Odhad byl proveden na základě hrubé aproximace s elektronově podobným fotoredoxním katalyzátorem na bázi perylendiimidu.^[61] U tohoto katalyzátoru byla hodnota $E_{0,0}$ přechodu radikál aniontu na excitovaný radikál aniont stanovena na hodnotu o 1 eV nižší než $E_{0,0}$ přechodu perylendiimidu ze stavu základního na excitovaný. Proto byla hodnota $E_{0,0}$ přechodu radikál aniontu **59** na excitovaný radikál aniont odhadnuta analogicky na hodnotu o 1 eV nižší než vypočtená hodnota $E_{0,0}$ přechodu **59** ze stavu základního na excitovaný (2,5 eV). Excitovaný radikál aniont **59**^{-*} s hodnotou $E_{red} \sim -2,28$ V je již schopen redukovat 4-jodpyridin **65** ($E_{red} = -1,70$ V vs. SCE). Odštěpením I⁻ byl vytvořen radikál pyridinu, který adoval na 1*H*-pyrrol **63** a vzniklý meziprodukt podléhal finální rearomatizaci na **73** za účasti DIPEA. Mezi základní fakta podporující správnost navrhovaného mechanismu patří následující:

- Generování (hetero)arylového radikálu s účastí fotoredoxního katalyzátoru je teoreticky možné oxidativním zhášecím cyklem. Katalyzátor **59** má však hodnotu oxidačního potenciálu excitovaného stavu $E_{ox}^* = -1,02$ V vs. SCE. Tato hodnota není dostatečná k redukcí **65** ($E_{red} = -1,70$ V vs. SCE), čímž je možné tento mechanismus vyloučit.
- Další možností vzniku (hetero)arylového radikálu je oxidace fotoredukovaného katalyzátoru **59** v základním stavu s hodnotou $E_{red} = -0,78$ V vs. SCE. Výpočtem volné Gibbsovy energie dostaneme hodnotu $\Delta G_{SET} = 0,92$ eV, která naznačuje termodynamickou neproveditelnost přenosu elektronu z radikál aniontu **59** na **65**.
- Naopak odhadnutá hodnota redukčního potenciálu excitovaného radikál aniontu **59** činí $-2,28$ V, což je hodnota dostatečná k redukcí **65**.

2.4.5 Mechanistické aspekty NEkatalyzované tvorby C-C vazby

Analogicky byly studovány reakce mezi (hetero)aromátem a zachytávačem radikálu bez přítomnosti katalyzátoru **59**. Modelovou reakcí byla opět reakce znázorněná na *Schématu 37*. Optimalizací reakčních podmínek (*Tabulka 4*) bylo zjištěno, že použití DMF jako rozpouštědla zvýší izolovaný výtěžek modelové reakce až na skvělých 87 %. Z toho důvodu byly reakce prováděny v obou rozpouštědlech (DMSO a DMF). Dále byly použity tři různé terciární aminy jako báze TMEDA, DIPEA a TEA, z nichž pouze dvě umožňovaly vznik produktu **73**. Nejlepší výtěžek (87 %) byl získán při použití DIPEA. Použitím jiných zdrojů

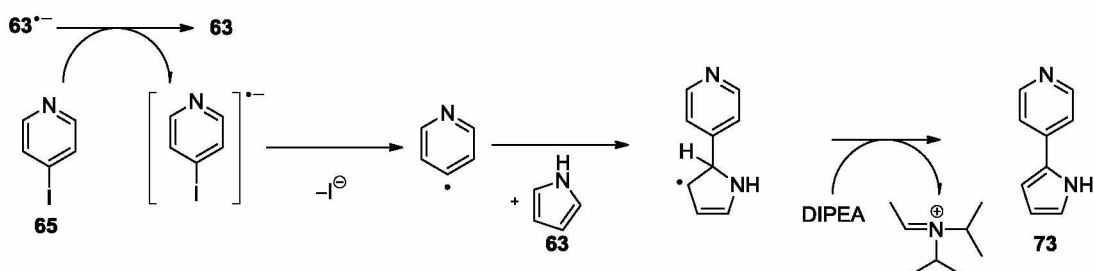
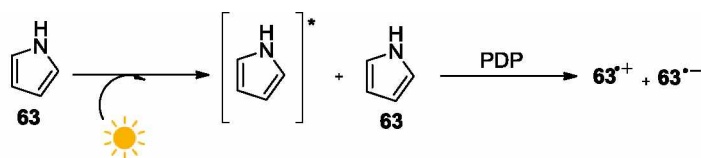
záření než Royal Blue (~430 nm), modré (~480 nm) nebo červeno-oranžové (~620 nm) LED nedocházelo ke tvorbě produktu. *Tabulka 4* dále demonstruje, že při provedení experimentu za přítomnosti vzduchu docházelo v tvorbě produktu **73** pouze ve stopovém množství.

Tabulka 4. Optimalizace reakčních podmínek NEkatalyzované tvorby C-C vazby.

Rozpouštědlo	Báze	Atmosféra	LED	Výtěžek [%]
DMSO	DIPEA	Ar	RB ^{a)}	23
DMSO	DIPEA	Ar	RB ^{a)}	0
DMSO	DIPEA	Ar	0	0
DMSO	DIPEA	vzduch	RB ^{a)}	stopy
DMSO	0	Ar	RB ^{a)}	0
DMF	DIPEA	Ar	RB ^{a)}	87
MeCN	DIPEA	Ar	RB ^{a)}	67
DCM	DIPEA	Ar	RB ^{a)}	58
EtOH	DIPEA	Ar	RB ^{a)}	56
DMF	TEA	Ar	RB ^{a)}	11
DMF	TMEDA	Ar	RB ^{a)}	0
DMF	DIPEA	Ar	modrá	0
DMF	DIPEA	Ar	ČO ^{b)}	0

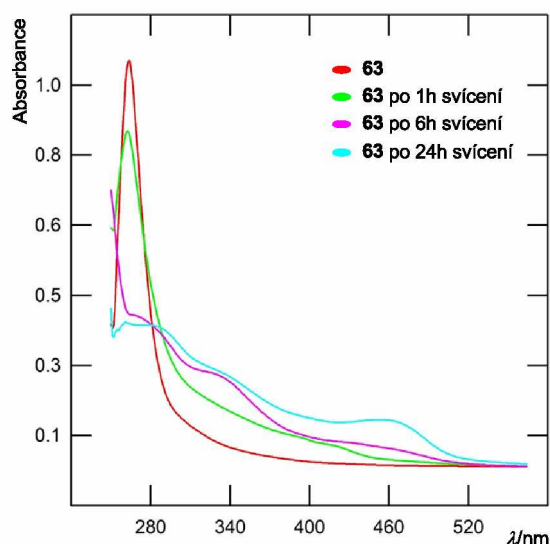
^{a)} Royal Blue (430 nm), ^{b)} červeno-oranžová LED (620 nm)

Výsledky shrnuté na *Schématu 35* názorně demonstrují, že průběh kapling reakce není možný v případě, kdy je reakčním partnerem 4-jodpyridinu **65** jiný derivát než 1*H*-pyrrol **63** nebo *N*-methylpyrrol **70**. Reakce selhala při použití thiofenu **68**, který je strukturně analogický **63** a **70** nebo 1,1-difenylethenu **66** obsahujícího exocyklickou dvojnou vazbu. Tyto indicie vedly k úvaze o možné fotopolymerizaci pyrrolových derivátů,^[42] které mohou sloužit jako silné redukovaadlo a jejich absorpce je posunuta do viditelné oblasti spektra. Mechanismus reakce navrhovaný na *Obrázku 5* je inspirován prací Li a kol.,^[42] která využívá světlem indukovanou disproportionaci (PDP) pyrrolu **63** za vzniku radikál aniontu pyrrolu. Tento radikál aniont ($E_{red} = -2,54$ V vs. SCE^[42]) může podléhat SET na 4-jodpyridin **65** ($E_{red} = -1,70$ V vs. SCE). Další kroky jsou analogické předchozímu mechanismu zobrazenému na *Obrázku 4*. Porovnáním hodnot redukčních potenciálů 1*H*-pyrrolu **63** a 4-jodpyridinu **65** je patrná termodynamická proveditelnost tohoto procesu.



Obrázek 5. Navrhovaný mechanismus tvorby C-C vazby bez katalyzátoru **59**.

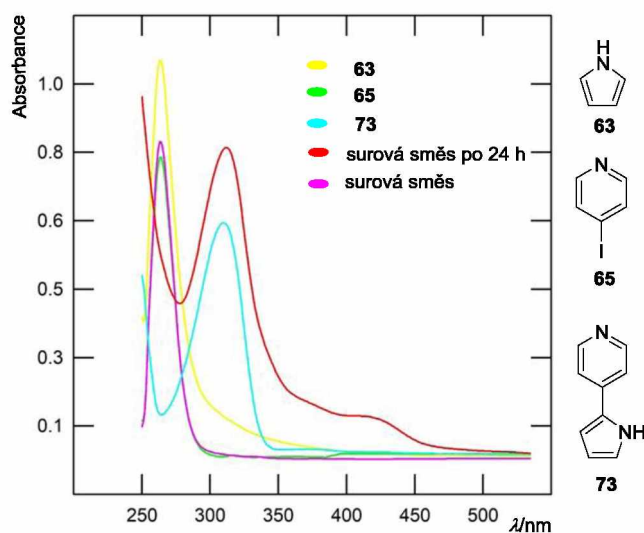
S cílem podpořit navrhovaná tvrzení bylo provedeno měření absorpčních vlastností 1*H*-pyrrolu **63** v DMSO při kontinuálním ozařování Royal Blue světlo emitující diodou. Na *Obrázku 6* jsou znázorněna absorpční spektra **63** jako závislost absorbance na vlnové délce (λ). Ze spekter je patrná změna polohy i tvaru absorpčního pásu. Zatímco čistý pyrrol **63** vykazuje absorpční maximum $\lambda_{\text{max}} = 262$ nm, částice vzniklé ozařováním po dobu 24 hodin mají absorpční pás výrazně bathochromně posunutý až do oblasti 460 nm. Tento posun znamená absorpci v oblasti emise použitého zdroje záření (Royal Blue LED, ~ 430 nm) a tím pádem možnost excitace vzniklého (oligo)pyrrolu použitým světelným zdrojem.



Obrázek 6. Absorpční spektra 1*H*-pyrrolu **63** po 1, 6 a 24 hodinách ozařování Royal Blue LED.

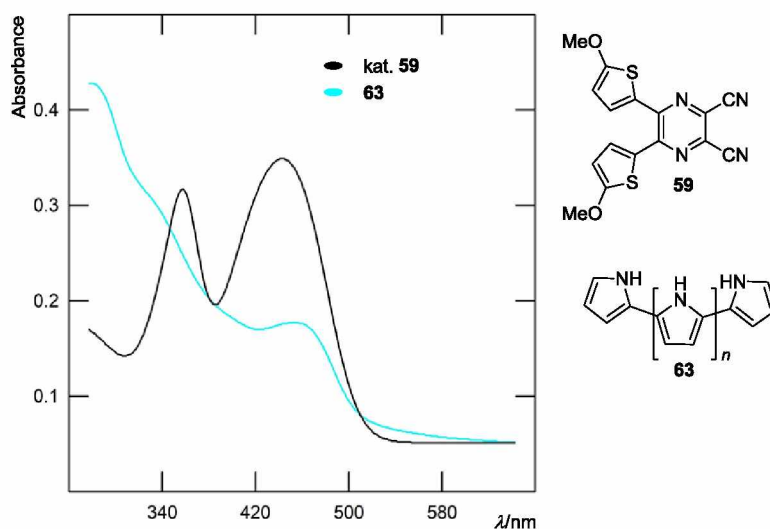
Dále byla změřena absorpční spektra výchozích látek **63/65**, surové reakční směsi za podmínek reakce znázorněné na *Schématu 37* a produktu **73**. Všechna tato spektra vyjádřená

jako závislost absorbance na vlnové délce (λ) leží mimo oblast emise Royal Blue LED. Naproti tomu absorpční spektrum surové reakční směsi po 24 hod ozařování ukázalo absorpční pásy v oblasti 400–450 nm, které pravděpodobně indikují přítomnost (oligo)pyrrolů schopných absorbovat záření v oblasti emise použitého zdroje záření (*Obrázek 7*).



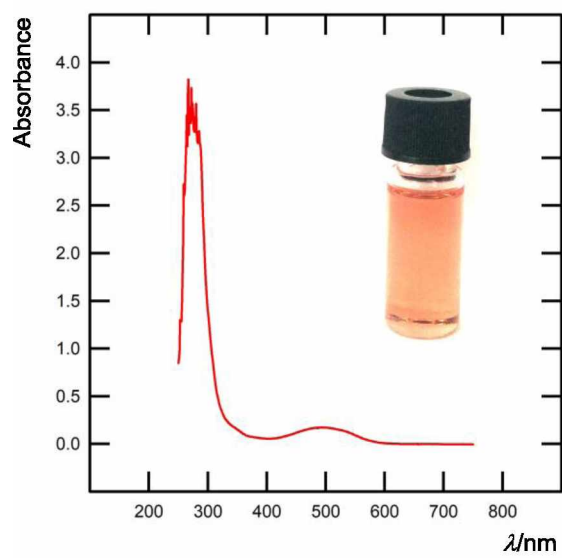
Obrázek 7. Absorpční spektra výchozích látek (**63** a **65**), produktu **73** a surové směsi před a po ozařování(m) Royal Blue LED.

Z dostupných dat můžeme usuzovat, že světlem indukovaná tvorba C-C vazeb mezi (hetero)aryl halogenidy a lapači radikálů je možná za podmínek fotoredoxní katalýzy, a to s nebo bez využití katalyzátoru **59**. Reakce jsou uskutečnitelné bez fotoredoxního katalyzátoru pouze v případě využití pyrrolových derivátů, které vlivem viditelného světla podléhají fotoindukované disproportionaci. Změna absorpčního profilu 1*H*-pyrrolu **63** vlivem PDP procesu po 24 hodinách ozařování je znázorněna tyrkysovou linií na *Obrázku 8*, kde je pro přehlednost zobrazeno i absorpční spektrum fotoredoxního katalyzátoru **59** (černá linie). Z *Obrázku 8* je patrná téměř dokonalá shoda pozic obou nejdélnějších pásů, které leží v oblasti emise použitého zdroje záření.



Obrázek 8. Absorpční spektrum (oligo)pyrrolu **63** a katalyzátoru **59**.

Zajímavé zjištění bylo v případě reakce 4-jodpyridinu **65** s pyridinem **71** (*Schéma 35B*), která probíhala v DMSO i bez přítomnosti katalyzátoru **59**, produkt **75** byl získán ve 46% výtěžku. V tomto případě nelze reaktivitu vysvětlit tvorbou (oligo)pyrrolu. Nicméně jsem pozorovala, že smícháním výchozího 4-jodpyridinu **65** s DIPEA došlo v DMSO ke tvorbě světle růžového roztoku. Bylo proto změřeno absorpční spektrum této směsi (*Obrázek 9*), kde lze jasně identifikovat široký absorpční pás při 493 nm. Tento nově vzniklý pás lze přisoudit tvorbě EDA komplexu mezi elektronově chudým 4-jodpyridinem **65** a elektronově bohatým DIPEA a je v oblasti emise použité Royal Blue LED. Analogická nekatalyzovaná reakce **65** s thiofenem **68** probíhala v mizivém výtěžku, reakce s olefinem **66** neprobíhala vůbec.



Obrázek 9. Absorpční spektrum směsi 4-jodpyridinu **65** a DIPEA v DMSO. Barva roztoku jako vložený obrázek.

2.4.6 Další (neúspěšné) experimenty

Hledání proveditelné fotoredoxní reakce je obecně dlouhodobá záležitost. Během svého inženýrského studia jsem provedla řadu transformací a experimentů, které nakonec úspěšné nebyly. Z mého pohledu jsou však i tyto neúspěšné experimenty důležitým výsledkem vědeckého poznání, a proto jejich výběr uvádím níže. Souhrn neúspěšných experimentů provedených na 2-chlorbenzonitrilu **62** shrnuje *Schéma 40*. Vedle 1H-pyrrolo **63** byly provedeny reakce s pyridinem **71**, 1H-imidazolem **83**, nitromethanem **84**, iminem **85**, diethylfosfitem **86** či acetonem **87**. Reakce s imidazolem a pyridinem poskytovaly dle GC/MS pouze stopy produktů, v ostatních reakčních směsích nebyly kýžené produkty detekovány vůbec.

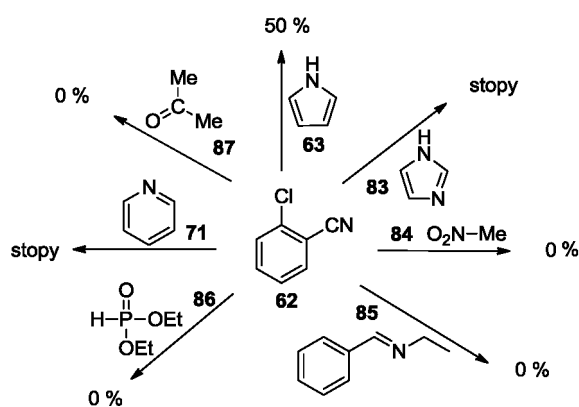


Schéma 40. Souhrn neúspěšných pokusů na 2-chlorbenzonitrilu **62**.
Reakční podmínky: Royal Blue LED, DIPEA, DMSO, Ar, **59** (10 mol%), 42 °C.

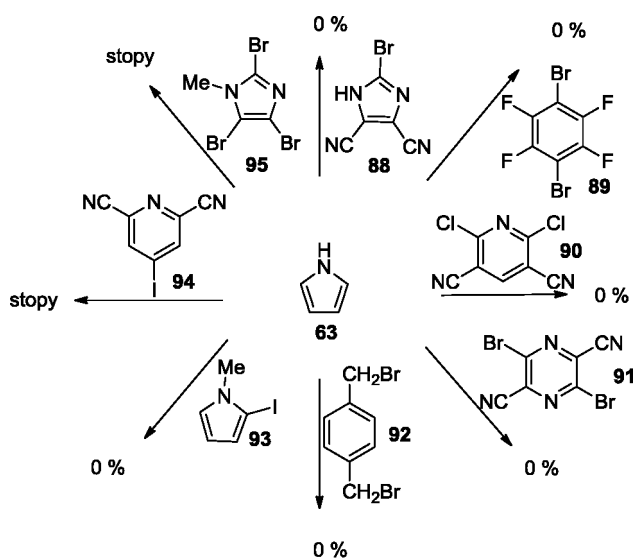


Schéma 41. Souhrn neúspěšných pokusů na 1H-pyrrolo **63**.
Reakční podmínky: Royal Blue LED, DIPEA, DMSO, Ar, **59** (10 mol%), 42 °C.

Rovněž jsem provedla řadu experimentů s 1*H*-pyrrolem **63** a možnostech jeho reakce s různými halogen deriváty (Schéma 41). Neúspěšné byly reakce s 2-bromimidazol-4,5-dikarbonitrilem **88**, 1,4-dibromtetrafluorbenzenem **89**, 2,6-dichlorpyridin-3,5-dikarbonitrilem **91**, dibromxylenem **92** i 2-jod-1-methylpyrrolem **93**. Stopy produktů byly detekovány v případě 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **94** a 2,4,5-tribrom-1-methylimidazolu **95**. Schéma 42 sumarizuje experimenty se 4-jodpyridinem **65**, který byl neúspěšně reagován s různými aromáty, heteroaromáty, aminy, olefiny či alkyny.

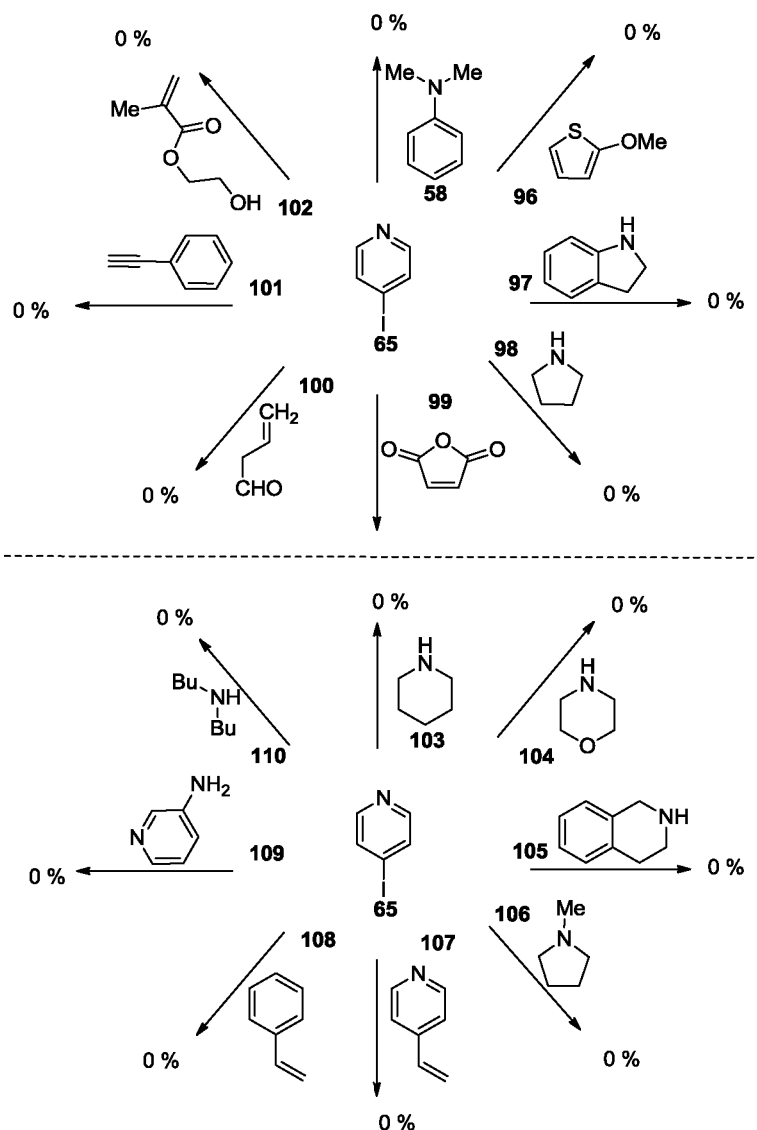


Schéma 42. Souhrn neúspěšných pokusů na 4-jodpyridinu **65**.
 Reakční podmínky: Royal Blue LED, DIPEA, DMSO, Ar, **59** (10 mol%), 42 °C.

Závěr

Byla provedena literární rešerše na téma využití fotochemických reakcí v organické syntéze. Nejprve byly shrnuty základní parametry fotochemické reakce, experimentální uspořádání, návrh nové fotochemické reakce a fotofyzikální vlastnosti molekul. Dále bylo pojednáno o mechanistických schématech, kterými jsou řízeny fotochemické reakce. V rámci literární rešerše bylo identifikováno sedm nejběžnějších typů fotochemických reakcí, které probíhaly za/bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru. Vedle fotoredoxních reakcí zprostředkovaných katalyzátorem jsou dnes využívány i další mechanismy zahrnující tvorbu EDA komplexu a fotoindukované disproportionace (PDP)/fotopolymerizace.

V experimentální části diplomové práce byly zkoumány dvě fotochemické reakce, které byly indukovány viditelným světlem a katalyzovány 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilem. Tento DPZ katalyzátor byl připraven v naší skupině, je patentově chráněn a patří mezi komerčně dostupné katalyzátory. První reakcí byla oxidativní anelace mezi DMA **58** a *N*-fenylmaleimidem **57**, která probíhala za fotoredoxních podmínek. Testováním rozpouštědel, množstvím katalyzátoru a reakčního času bylo zjištěno, že pyrrolochinolin **60** vznikal v nejlepším výtěžku 95 % za použití acetonu, 0,5 mol% katalyzátoru DPZ v reakčním čase 2 hodiny a 20 minut. Dále byla provedena analogická reakce, kde byl vyměněn pětičlenný maleimid **57** za šestičlenný dihydropyridazindion **54**. Tato záměna se podařila vůbec poprvé, optimalizací reakčních podmínek byl získán pyridazinochinolin **61** ve 43% výtěžku. Druhou studovanou reakcí byla viditelným světlem indukovaná tvorba C-C vazby mezi halogen(hetero)aromátem a dalším aromátem či olefinem. Reakce byla testována především na pyrrolu, kde bylo řadou slepých pokusů odhaleno, že reakce může probíhat i bez přítomnosti katalyzátoru mechanismem PDP. Bylo provedeno testování řady rozpouštědel, reakčních partnerů, pozice odstupujícího halogenu, zdrojů záření, aditiv, bází, teploty a inertní atmosféry. Jako nejlepší se ukázalo provádět reakci v DMSO/DMF, v přítomnosti DIPEA a pod inertní atmosférou. Za těchto podmínek bylo možno prakticky izolovat devět derivátů pyridinu, imidazolu a thiazolu. V další části mé práce jsem se především zaměřila na objasnění mechanismu studovaných reakcí. Z provedených experimentů a analýz lze usoudit, že reakce s pyrrolem probíhají mechanismem PDP, v přítomnosti DPZ rovněž jako katalyzované fotoredoxní reakce. Naopak reakce s pyridinem je doprovázena tvorbou EDA komplexu, který reakci rovněž umožňoval.

Literatura

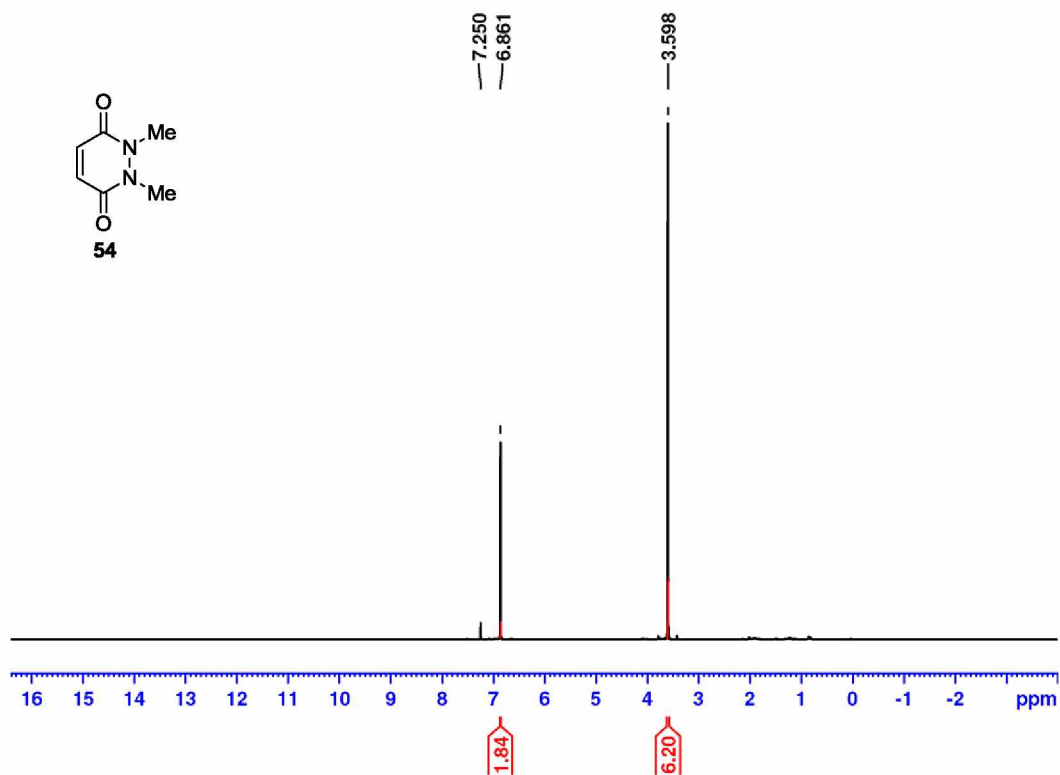
- [1] Xuan, J., Xiao, W. J., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 6828–6838.
- [2] Romero, N. A., Nicewicz, D. A., *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
- [3] Xi, Y., Yi, H., Lei, A., *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2387–2403.
- [4] Prier, C. K., Rankic, D. A., MacMillan, D. W. C., *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [5] Tehfe, M. A., Lalevée, J., Morlet-Savary, F., Graff, B., Blanchard, N., Fouassier, J. P., *Macromolecules* **2012**, *45*, 1746–1752.
- [6] Zhao, Y., Zhang, C., Chin, K. F., Pytela, O., Wei, G., Liu, H., Bureš, F., Jiang, Z., *RSC Adv.* **2014**, *4*, 30062–30067.
- [7] Narayanam, J. M. R., Stephenson, C. R. J., *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102–113.
- [8] Reckenthäler, M., Griesbeck, A. G., *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2727–2744.
- [9] Lima, C. G. S., Lima, T. D. M., Duarte, M., Jurberg, I. D., Paixão, M. W., *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1389–1407.
- [10] Buzzetti, L., Crisenza, G. E. M., Melchiorre, P., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58*, 3730–3747.
- [11] Klán, P., V knize: *Organická fotochemie*, Masarykova Univerzita, Brno, **2001**.
- [12] König, B., V knize: *Chemical Photocatalysis*, DE GRUYTER, Germany, **2013**.
- [13] Riener, M., Nicewicz, D. A., *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2625–2629.
- [14] Clay, A., Vallavoju, N., Krishnan, R., Ugrinov, A., Sivaguru, J., *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7191–7200.
- [15] Mojř, V., Svobodová, E., Straková, K., Neveselý, T., Chudoba, J., Dvořáková, H., Cibulka, R., *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12036–12039.
- [16] Xuan, J., Xia, X. D., Zeng, T. T., Feng, Z. J., Chen, J. R., Lu, L. Q., Xiao, W. J., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2014**, *53*, 5653–5656.
- [17] Zeng, T. T., Xuan, J., Ding, W., Wang, K., Lu, L. Q., Xiao, W. J., *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4070–4073.

- [18] Cai, B. G., Chen, Z. Le, Xu, G. Y., Xuan, J., Xiao, W. J., *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4234–4238.
- [19] Guo, S., Tao, R., Zhao, J., *RSC Adv.* **2014**, *4*, 36131–36139.
- [20] Shao, A., Luo, X., Chiang, C. W., Gao, M., Lei, A., *Chem. - A Eur. J.* **2017**, *23*, 17874–17878.
- [21] Yadav, A. K., Yadav, L. D. S., *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 552–555.
- [22] Wei, D., Li, Y., Liang, F., *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3887–3896.
- [23] Yang, C., Wang, J., Li, J., Ma, W., An, K., He, W., Jiang, C., *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3049–3054.
- [24] Jana, S., Verma, A., Kadu, R., Kumar, S., *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6633–6644.
- [25] Liu, X., Qing, Z., Cheng, P., Zheng, X., Zeng, J., Xie, H., *Molecules* **2016**, *21*, 1690–1701.
- [26] Yang, J. C., Zhang, J. Y., Zhang, J. J., Duan, X. H., Guo, L. N., *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1598–1605.
- [27] Gonda, Z., Béke, F., Tischler, O., Petró, M., Novák, Z., Tóth, B. L., *European J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 2112–2117.
- [28] Zou, S., Geng, S., Chen, L., Wang, H., Huang, F., *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 380–387.
- [29] Sevenich, A., Mark, P. S., Behrendt, T., Groß, J., Opatz, T., *European J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 1505–1514.
- [30] Schendera, E., Unkel, L. N., Huyen Quyen, P. P., Salkewitz, G., Hoffmann, F., Villinger, A., Brasholz, M., *Chem. - A Eur. J.* **2020**, *26*, 269–274.
- [31] Poelma, S. O., Burnett, G. L., Discekici, E. H., Mattson, K. M., Treat, N. J., Luo, Y., Hudson, Z. M., Shankel, S. L., Clark, P. G., Kramer, J. W., Hawker, C. J., Read De Alaniz, J., *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7155–7160.
- [32] Neumann, M., Földner, S., König, B., Zeitler, K., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2011**, *50*, 951–954.
- [33] Pitre, S. P., McTiernan, C. D., Scaiano, J. C., *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1320–1330.

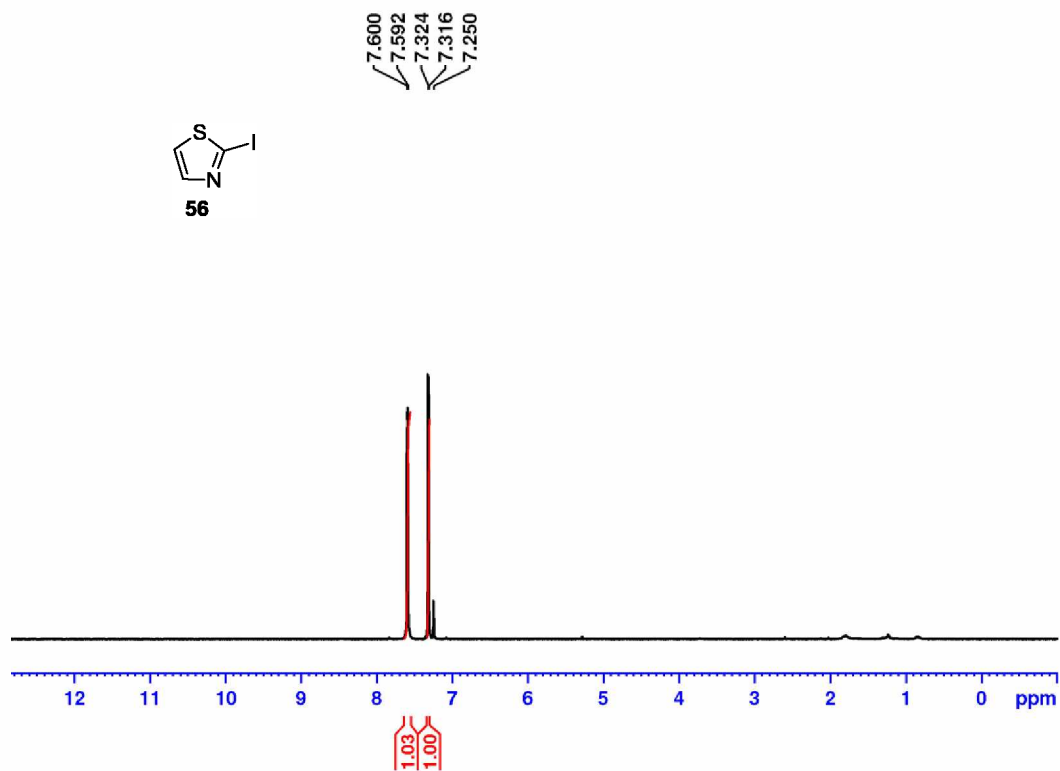
- [34] Pitre, S. P., McTiernan, C. D., Scaiano, J. C., *ACS Omega* **2016**, *1*, 66–76.
- [35] Rostoll-Berenguer, J., Blay, G., Pedro, J. R., Vila, C., *Catalysts* **2018**, *8*, 653–674.
- [36] Xia, D., Li, Y., Miao, T., Li, P., Wang, L., *Green Chem.* **2017**, *19*, 1732–1739.
- [37] Zhang, H. T., Gu, L. J., Huang, X. Z., Wang, R., Jin, C., Li, G. P., *Chinese Chem. Lett.* **2016**, *27*, 256–260.
- [38] Ding, X., Dong, C. L., Guan, Z., He, Y. H., *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 762–767.
- [39] Marzo, L., Wang, S., König, B., *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5976–5979.
- [40] Nappi, M., Bergonzini, G., Melchiorre, P., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2014**, *53*, 4921–4925.
- [41] Kandukuri, S. R., Bahamonde, A., Chatterjee, I., Jurberg, I. D., Escudero-Adán, E. C., Melchiorre, P., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2015**, *54*, 1485–1489.
- [42] Li, Z. J., Li, S., Hofman, E., Hunter Davis, A., Leem, G., Zheng, W., *Green Chem.* **2020**, *22*, 1911–1918.
- [43] Eichenberger, K., Staehelin, A., Druey, J., *Helv. Chim. Acta* **1954**, *37*, 837–848.
- [44] Hloušková, Z., V knize: *Organické Push-pull sloučeniny ve službách fotoredox katalýzy*, Pardubice, **2019**.
- [45] Katritzky, A. R., Nie, Pai-lin, Eweiss, N. F., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1979**, 433–435.
- [46] Keeley, A., Ábrányi-Balogh, P., Keseru, G. M., *Med. Chem. Commun.* **2019**, *10*, 263–267.
- [47] Hosseini-Sarvari, M., Koohgard, M., Firoozi, S., Mohajeri, A., Tavakolian, H., *New J. Chem.* **2018**, *42*, 6880–6888.
- [48] Zhou, Y., Deng, S., Mai, S., Song, Q., *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6161–6165.
- [49] Li, J., He, L., Liu, X., Cheng, X., Li, G., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58*, 1759–1763.
- [50] Ge, S., Hartwig, J. F., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 12837–12841.
- [51] Vega, I. E. D., Gale, P. A., Light, M. E., Loeb, S. J., *Chem. Commun.* **2005**, 4913–4915.
- [52] Shiao, Min-Jen, Shih, Li-Hua, Chia, Win-Long, Chau, T.-Y., *Heterocycles* **1991**, *32*, 2111–2118.

- [53] Chen, W.-C., Hsu, Y.-C., Shih, W.-C., Lee, C.-Y., Chuang, W.-H., Tsai, Y.-F., Chen, P. P.-Y., Ong, T.-G., *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6702–6704.
- [54] McLoughlin, P. T. F., Clyne, M. A., Aldabbagh, F., *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8065–8071.
- [55] Nußbaumer, T., Krieger, C., Neidlein, R., *European J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 2449–2457.
- [56] Murata, S., Teramoto, K., Miura, M., Nomura, M., *Heterocycles* **1993**, *36*, 2147–2153.
- [57] Yadav, A. K., Yadav, L. D. S., *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1489–1491.
- [58] Hloušková, Z., Klikar, M., Pytela, O., Almonasy, N., Růžička, A., Jandová, V., Bureš, F., *RSC Adv.* **2019**, *9*, 23797–23809.
- [59] Bardagi, J. I., Ghosh, I., Schmalzbauer, M., Ghosh, T., König, B., *European J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 34–40.
- [60] Kim, H. S., Lee, S., *European J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 6951–6955.
- [61] Marchini, M., Gualandi, A., Mengozzi, L., Franchi, P., Lucarini, M., Cozzi, P. G., Balzani, V., Ceroni, P., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 8071–8076.

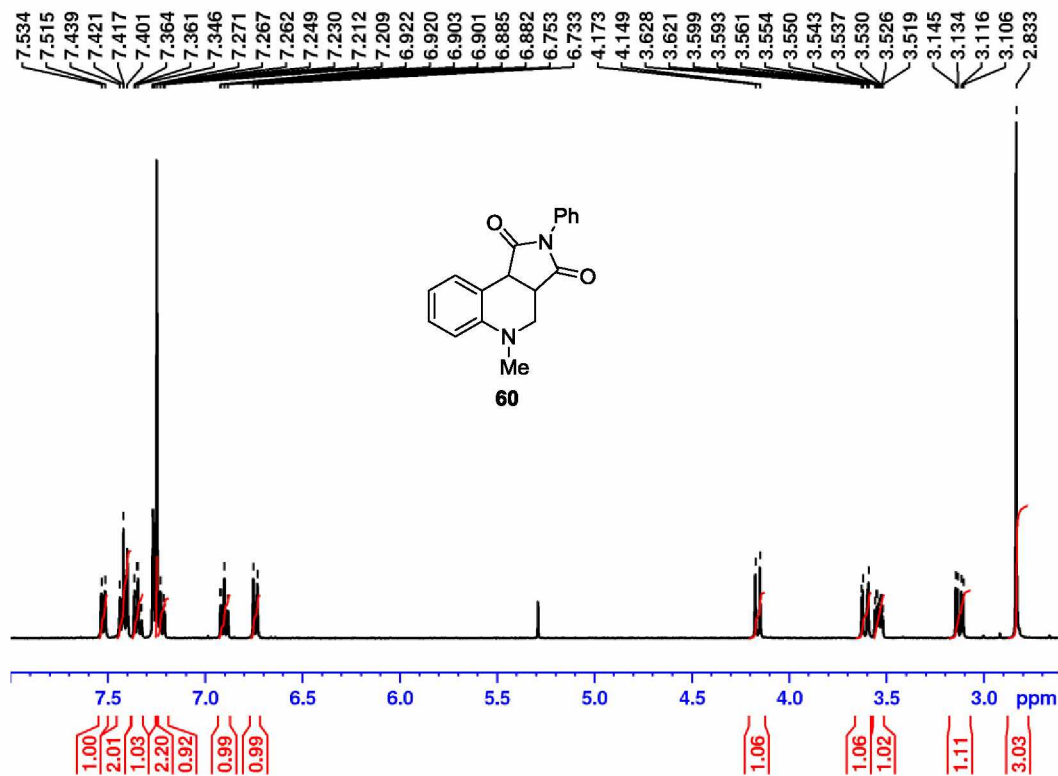
Přílohy



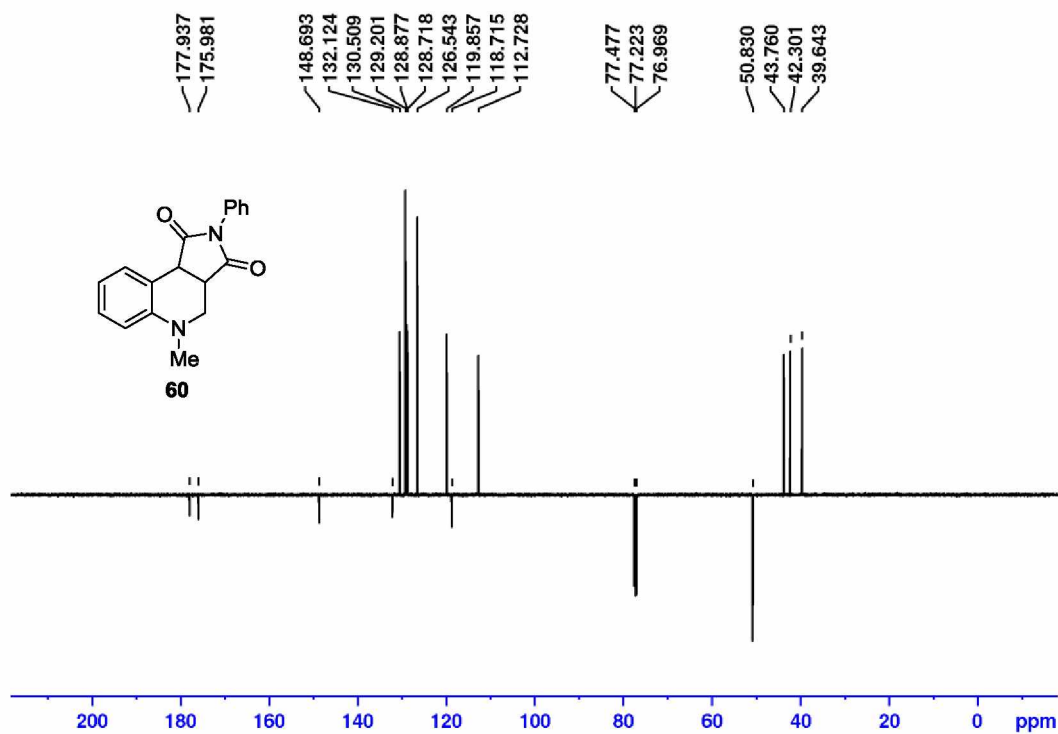
Příloha 1. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny 54.



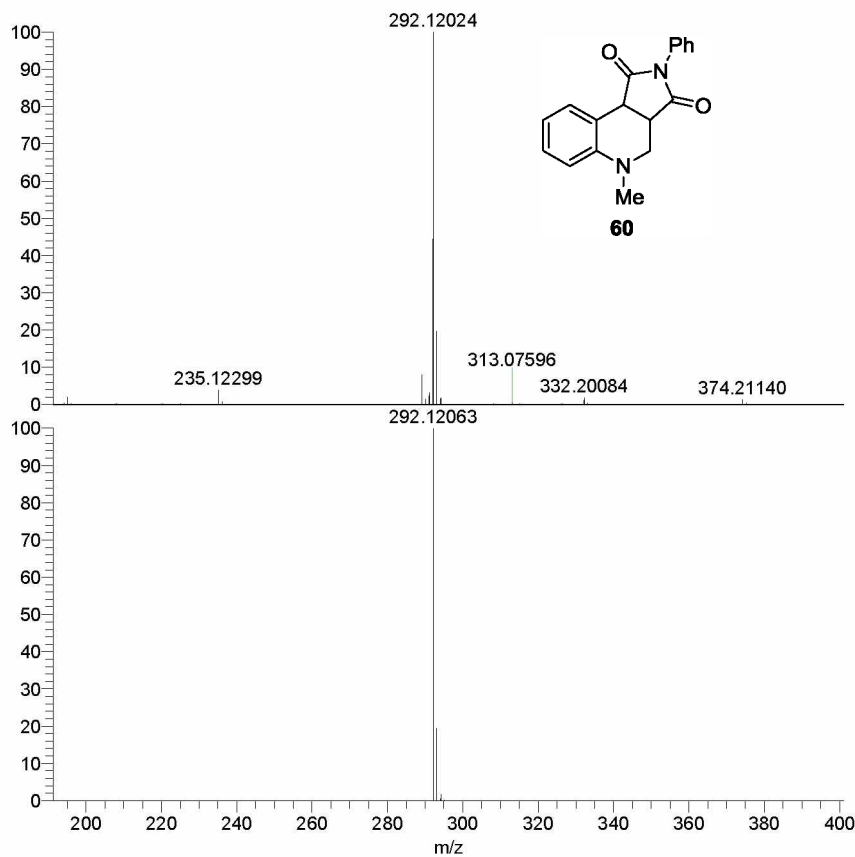
Příloha 2. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny 56.



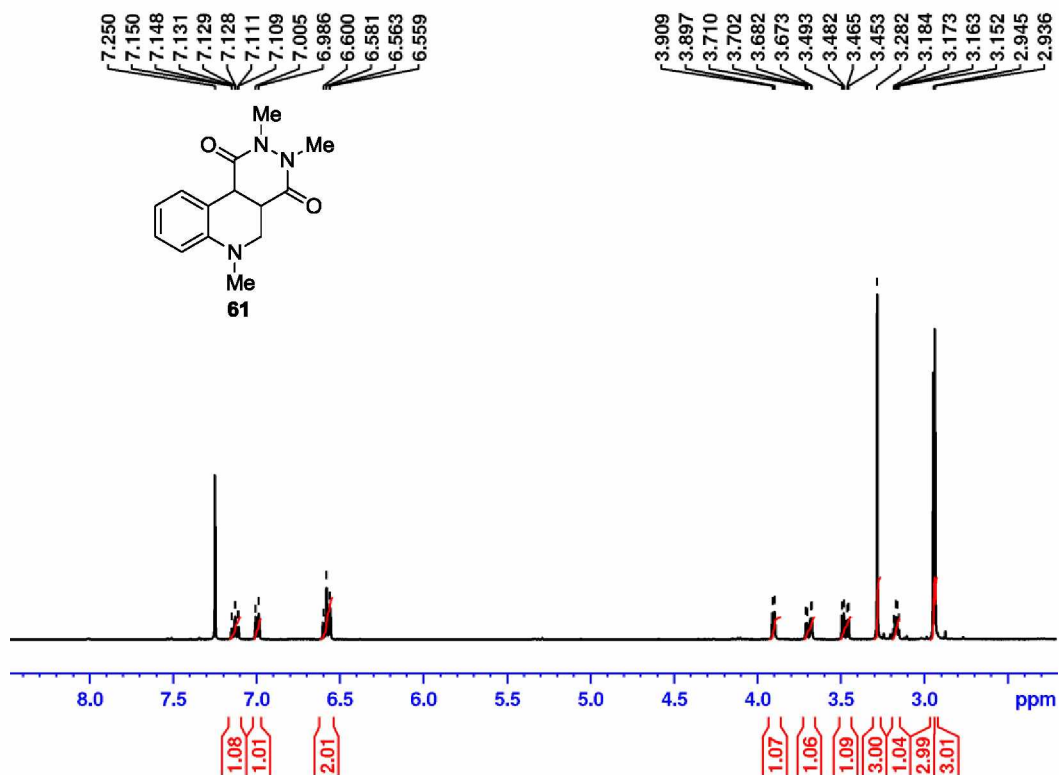
Příloha 3. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **60**.



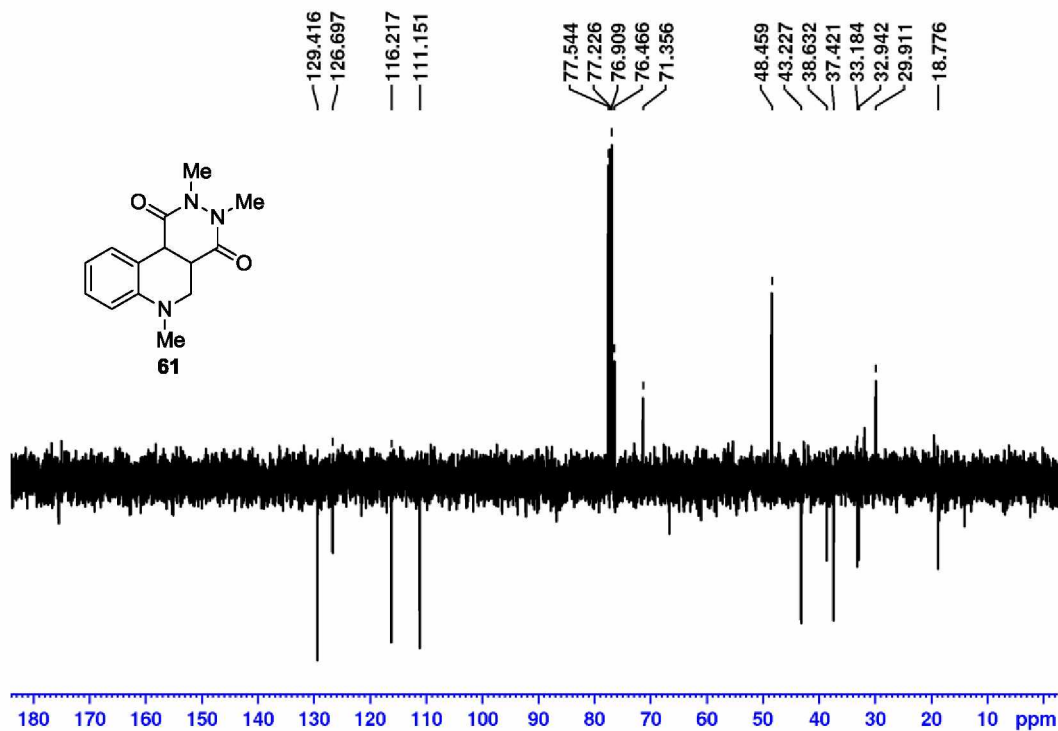
Příloha 4. ¹³C-APT NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **60**.



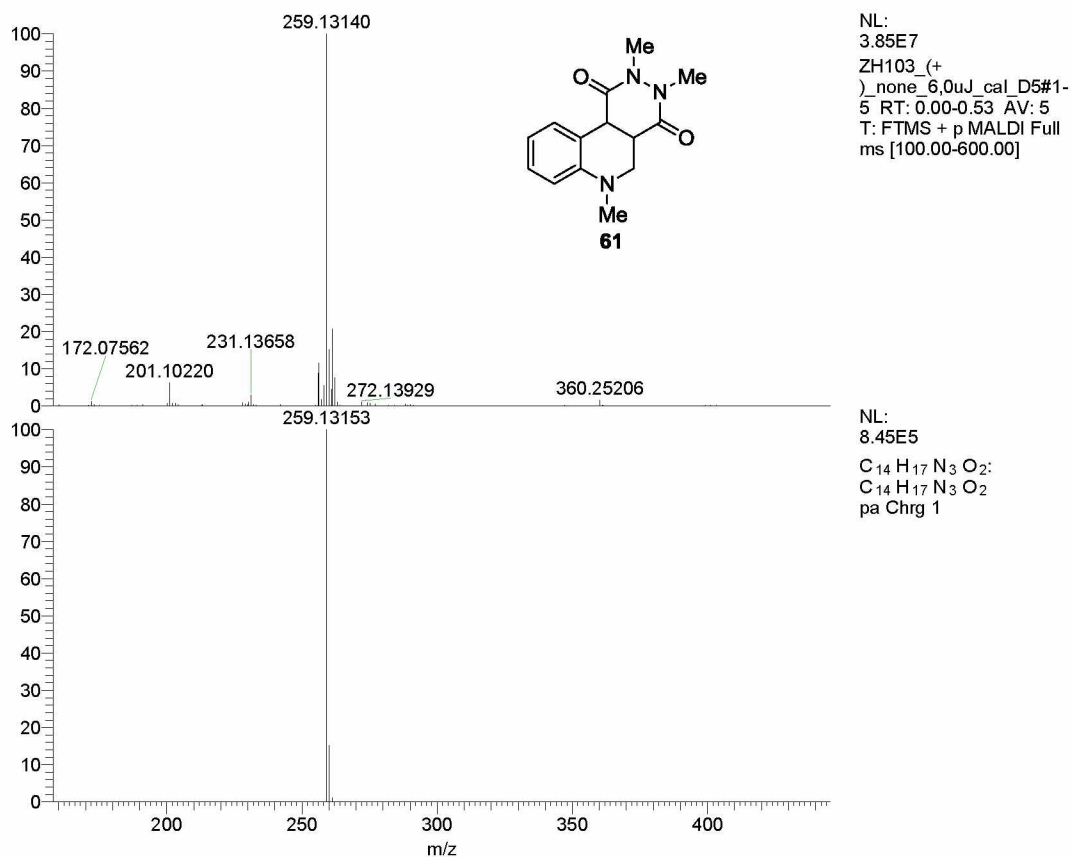
Příloha 5. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **60**.



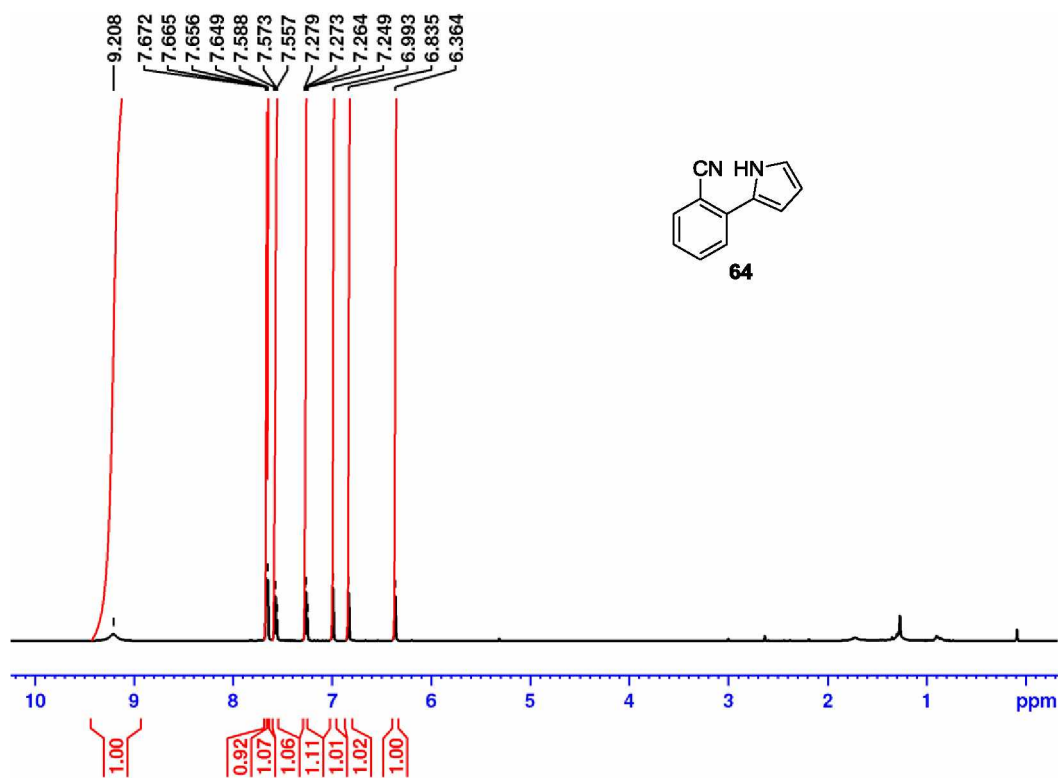
Příloha 6. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **61**.



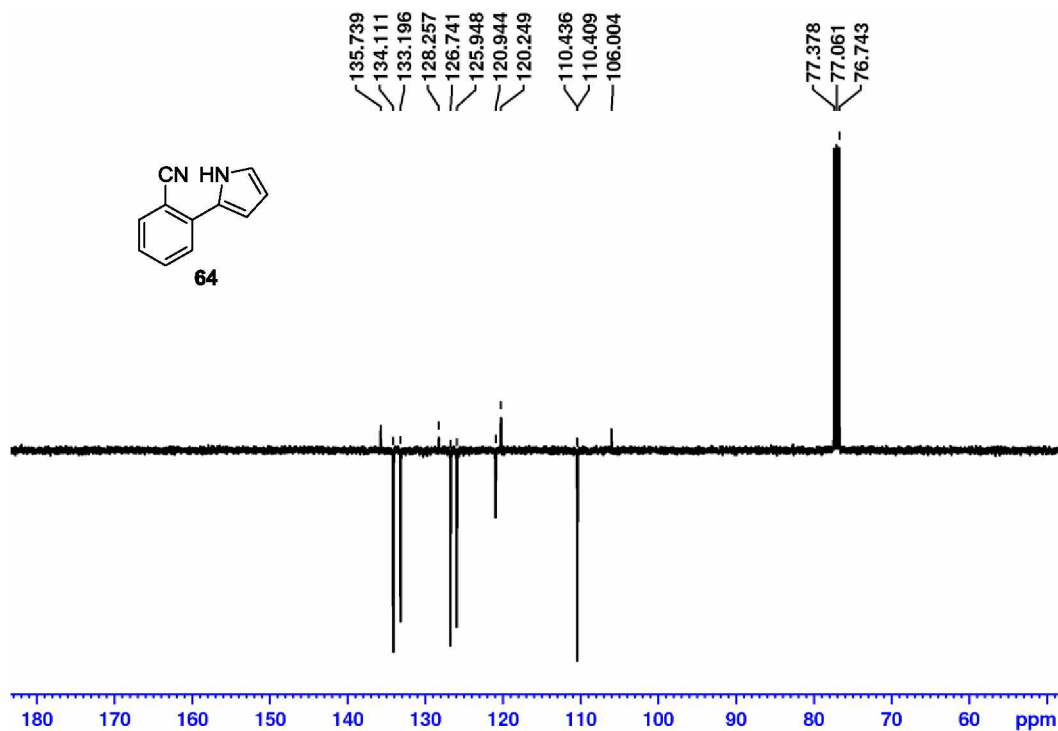
Příloha 7. ¹³C-APT NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny 61.



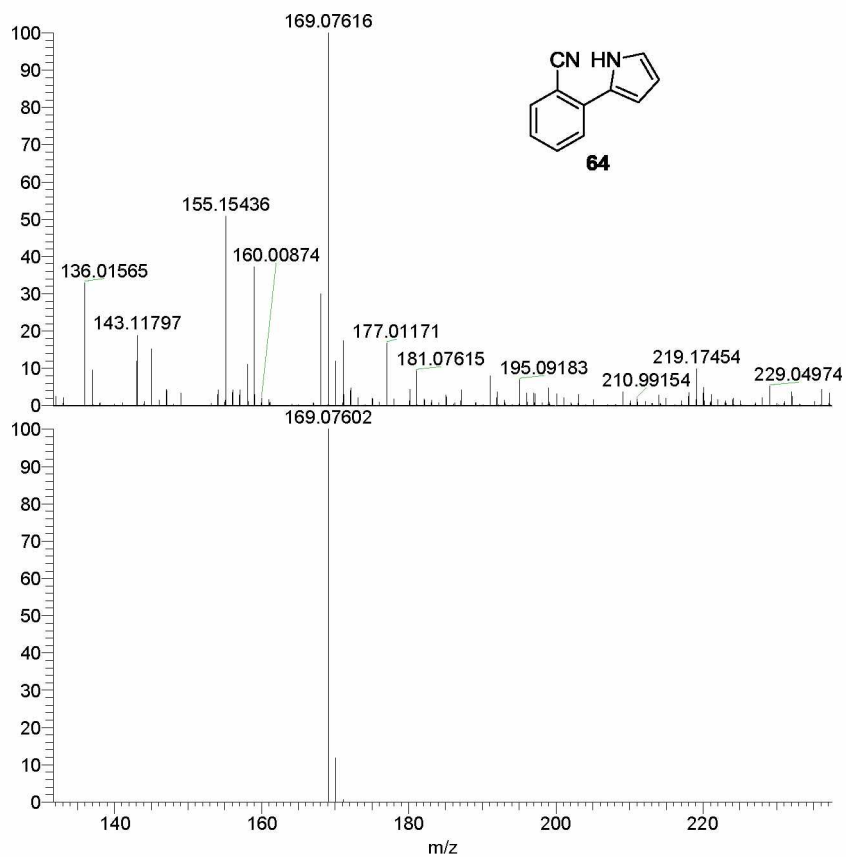
Příloha 8. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 61.



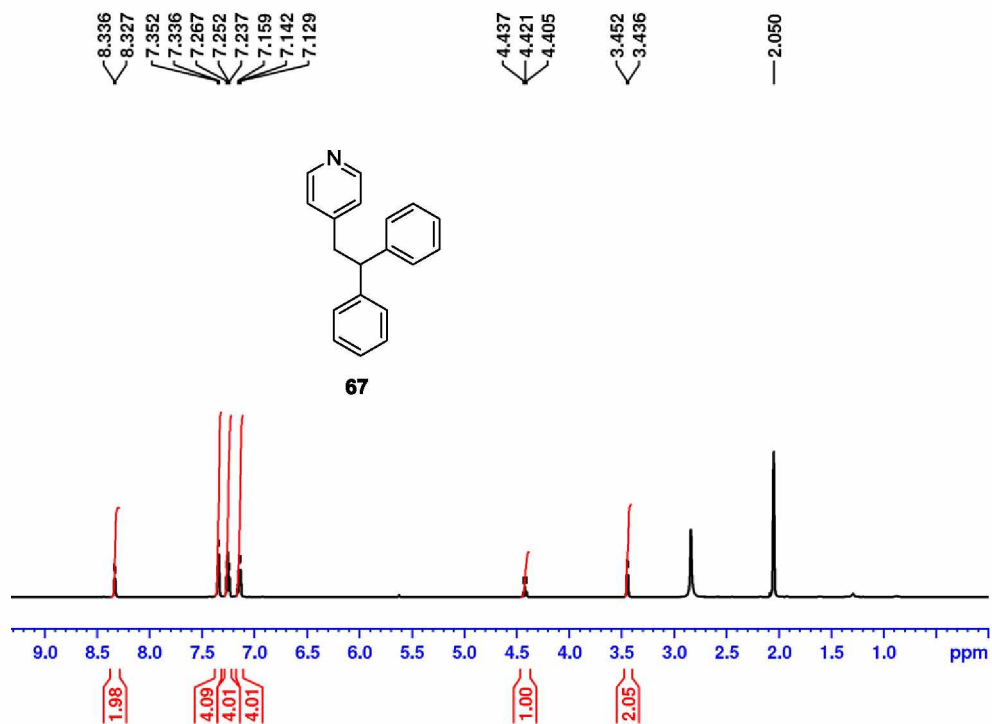
Příloha 9. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny 64.



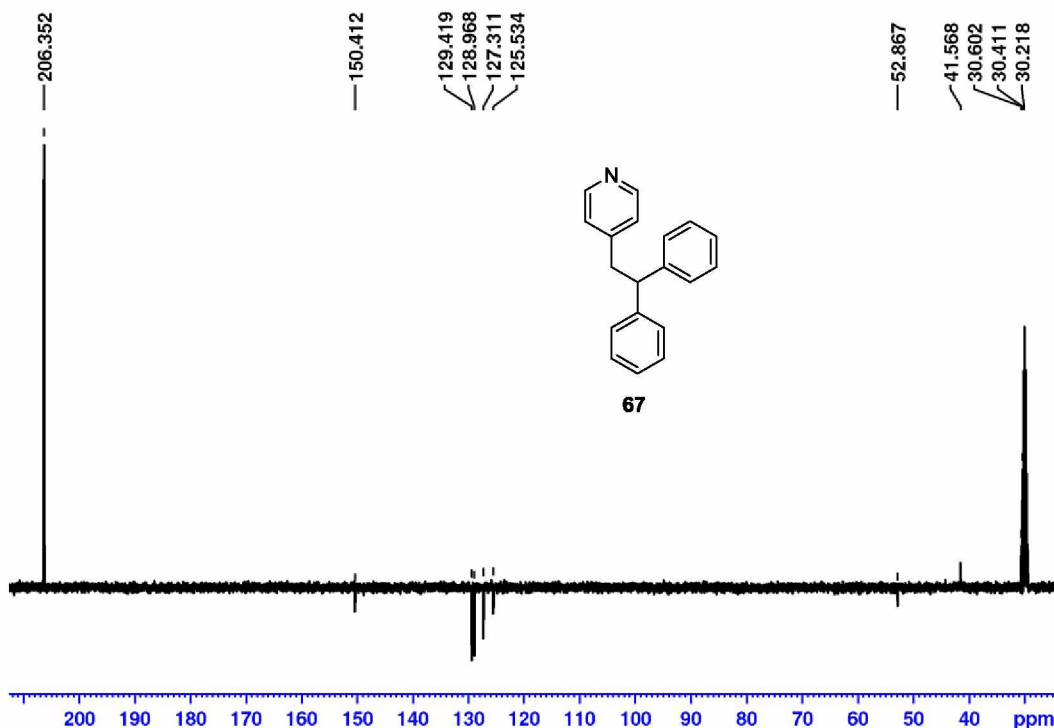
Příloha 10. $^{13}\text{C-APT NMR}$ (100 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny 64.



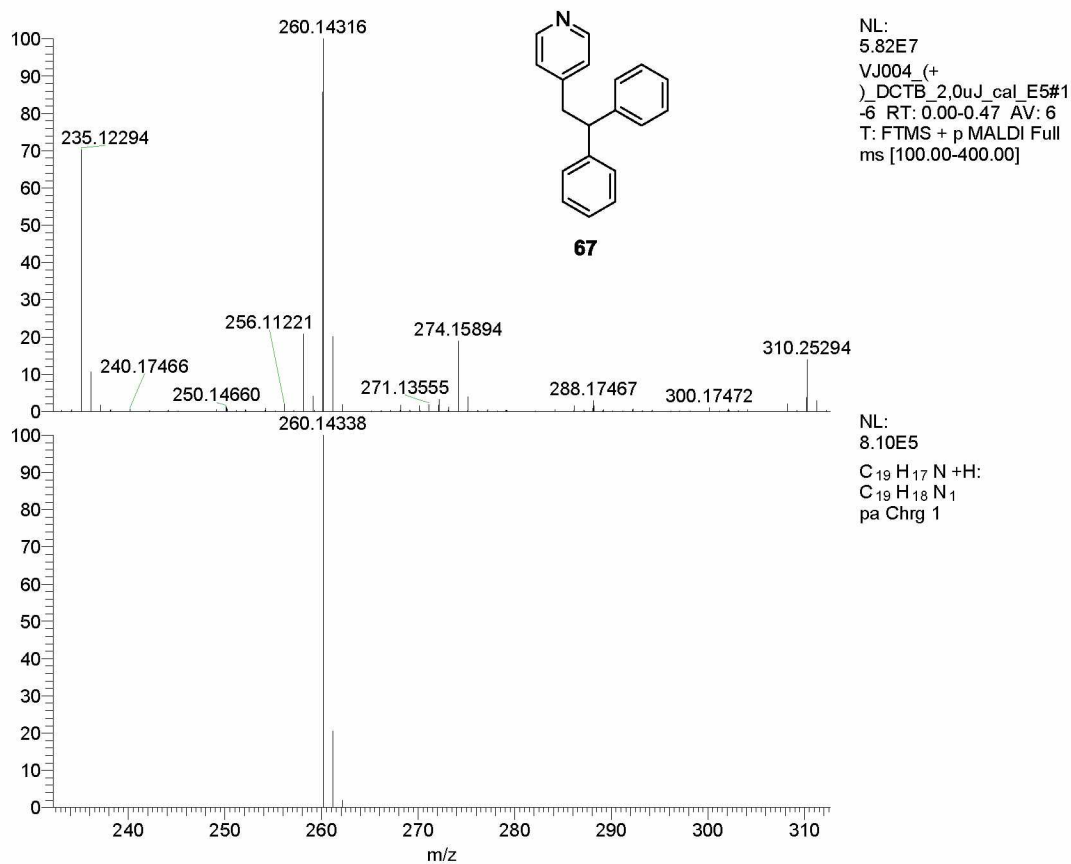
Příloha 11. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **64**.



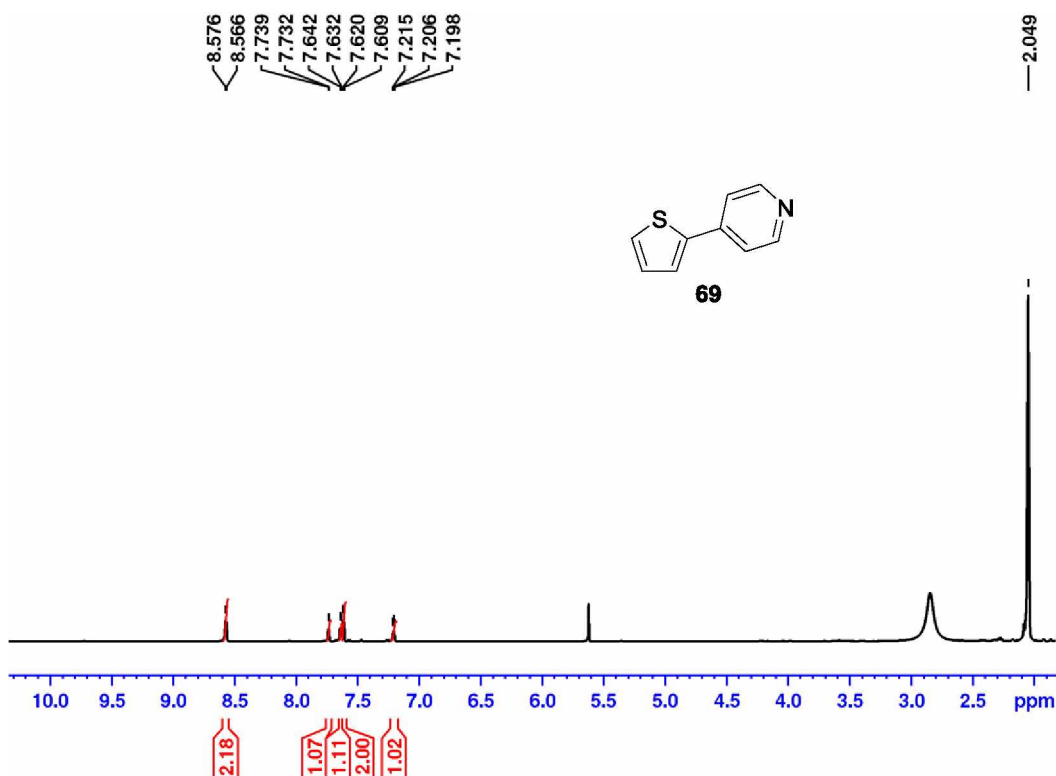
Příloha 12. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny **67**.



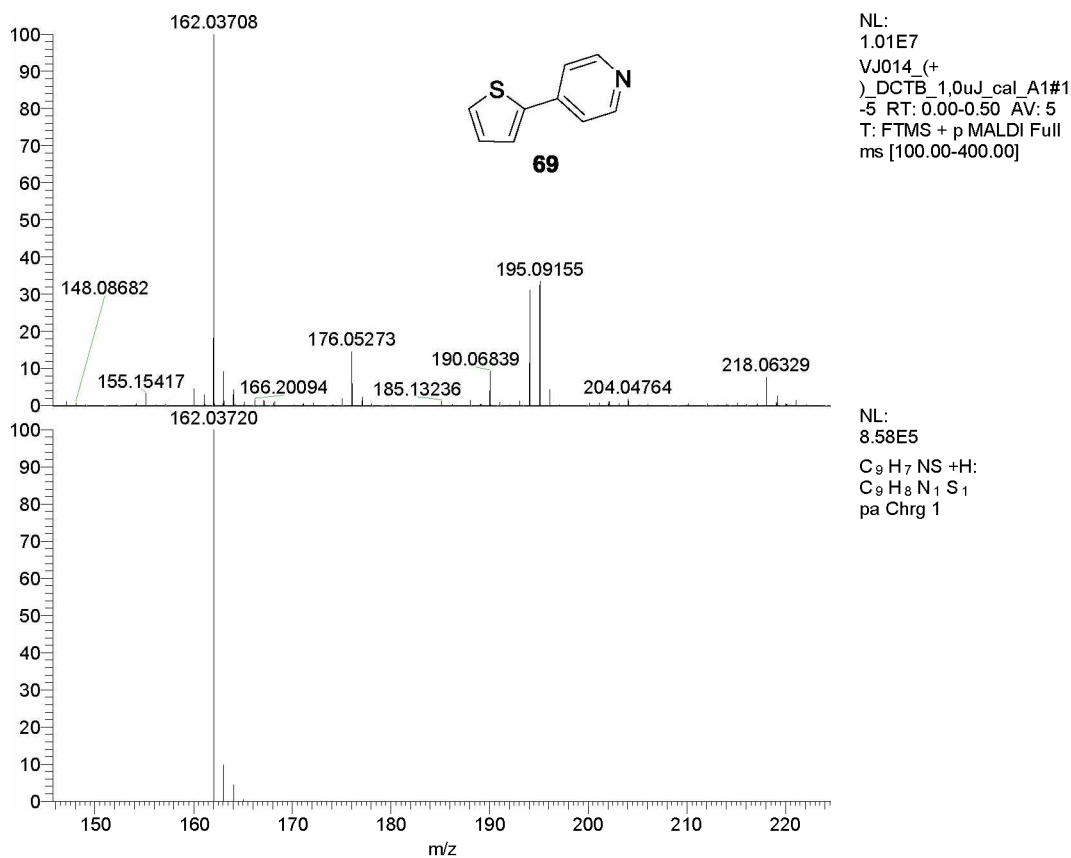
Příloha 13. ^{13}C -APT NMR (100 MHz, 25 °C, d_6 -acetone) spektrum sloučeniny **67**.



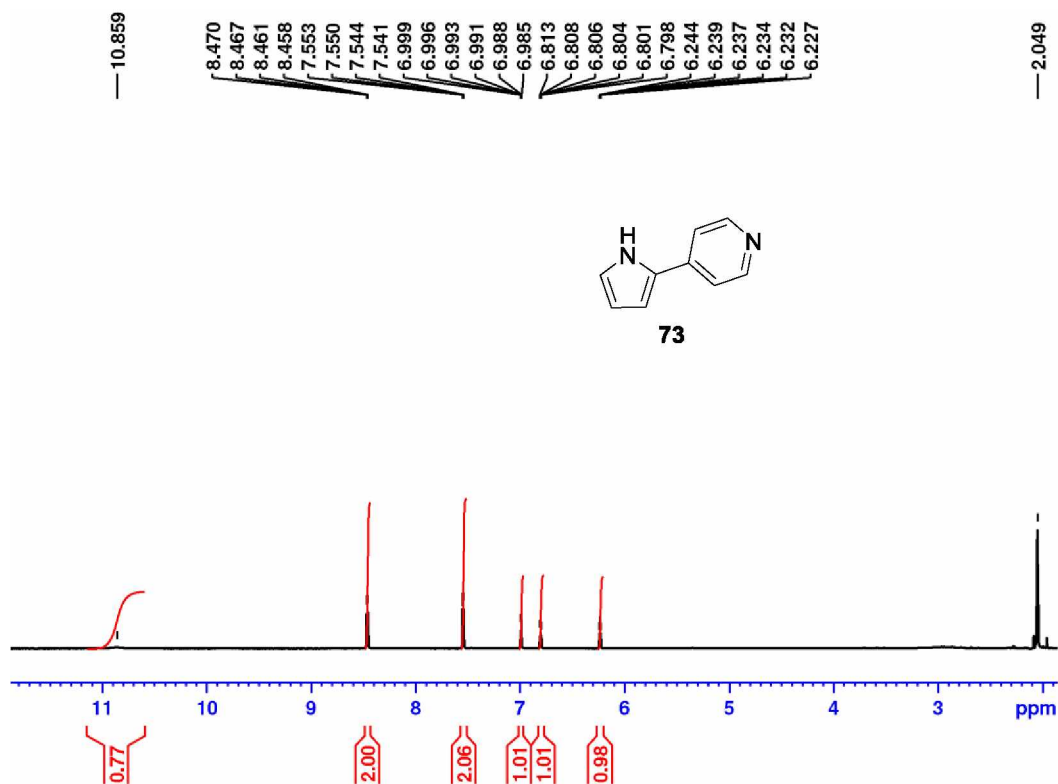
Příloha 14. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **67**.



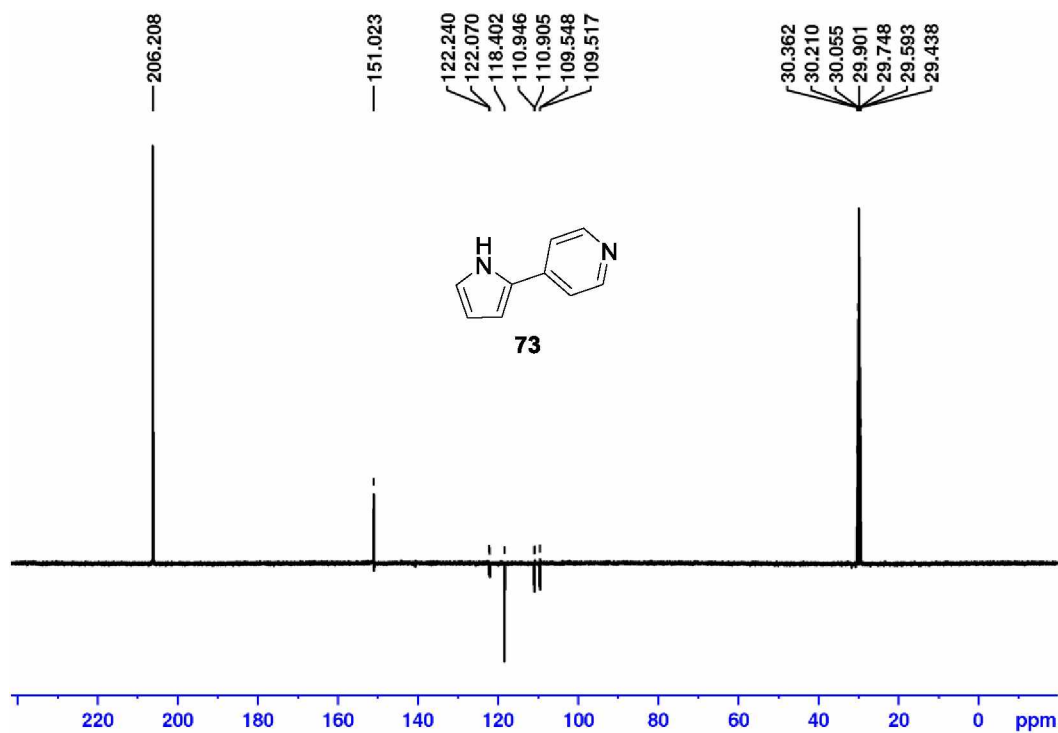
Příloha 15. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny **69**.



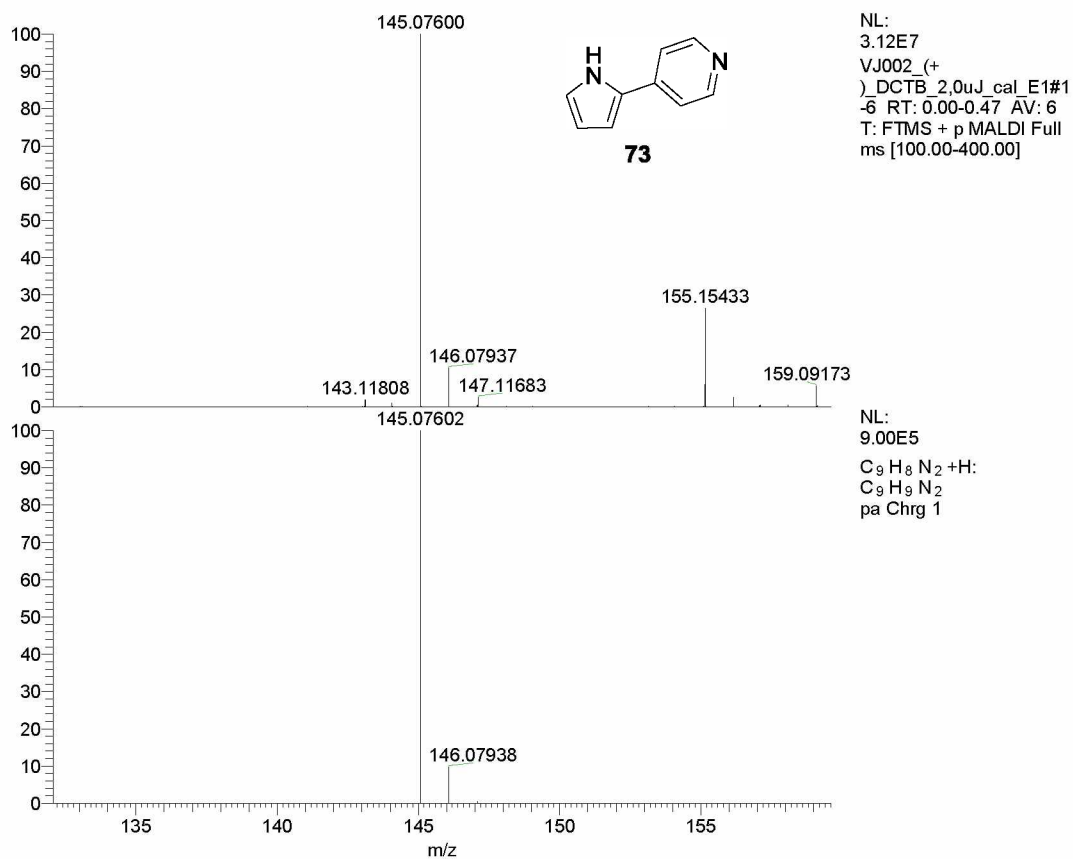
Příloha 16. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **69**.



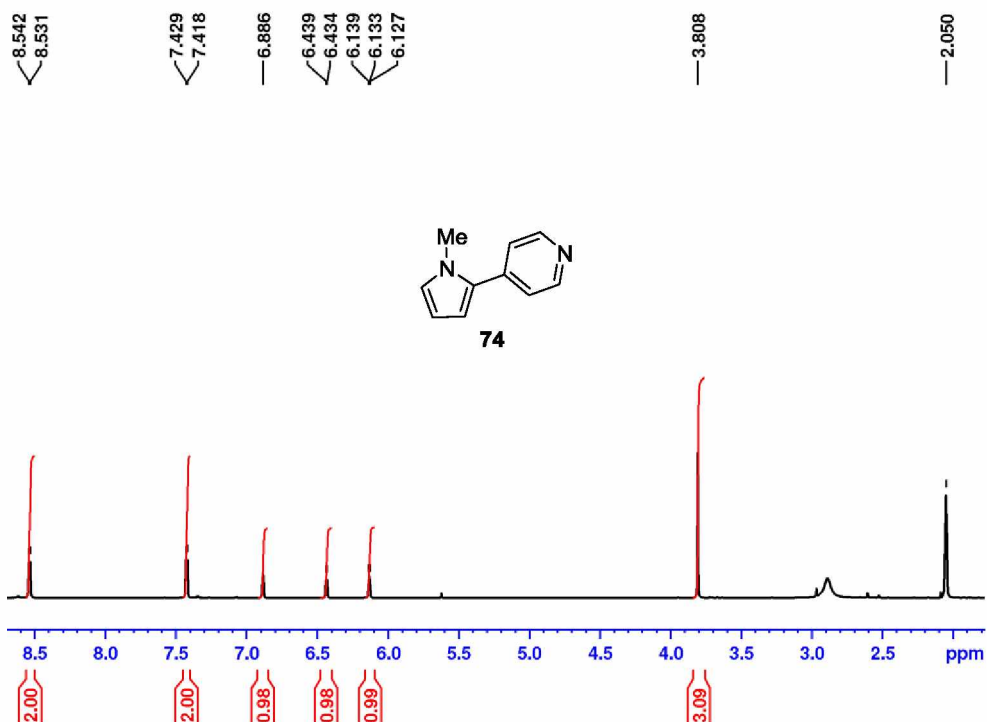
Příloha 17. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 °C, d_6 -aceton) spektrum sloučeniny 73.



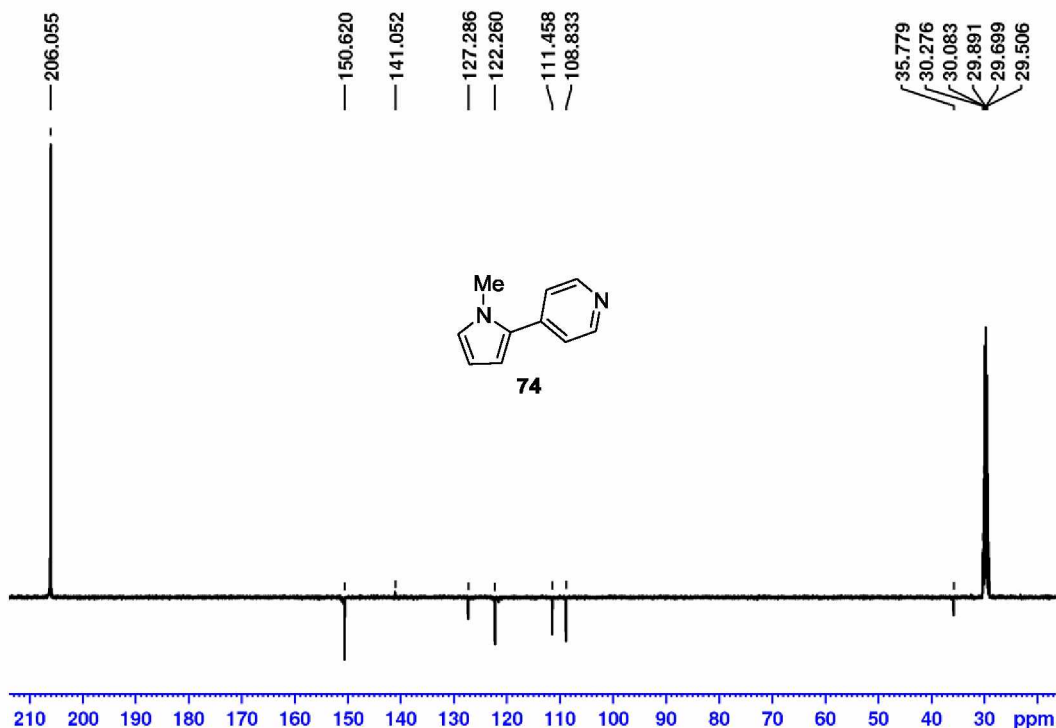
Příloha 18. $^{13}\text{C-APT NMR}$ (125 MHz, 25 °C, d_6 -aceton) spektrum sloučeniny 73.



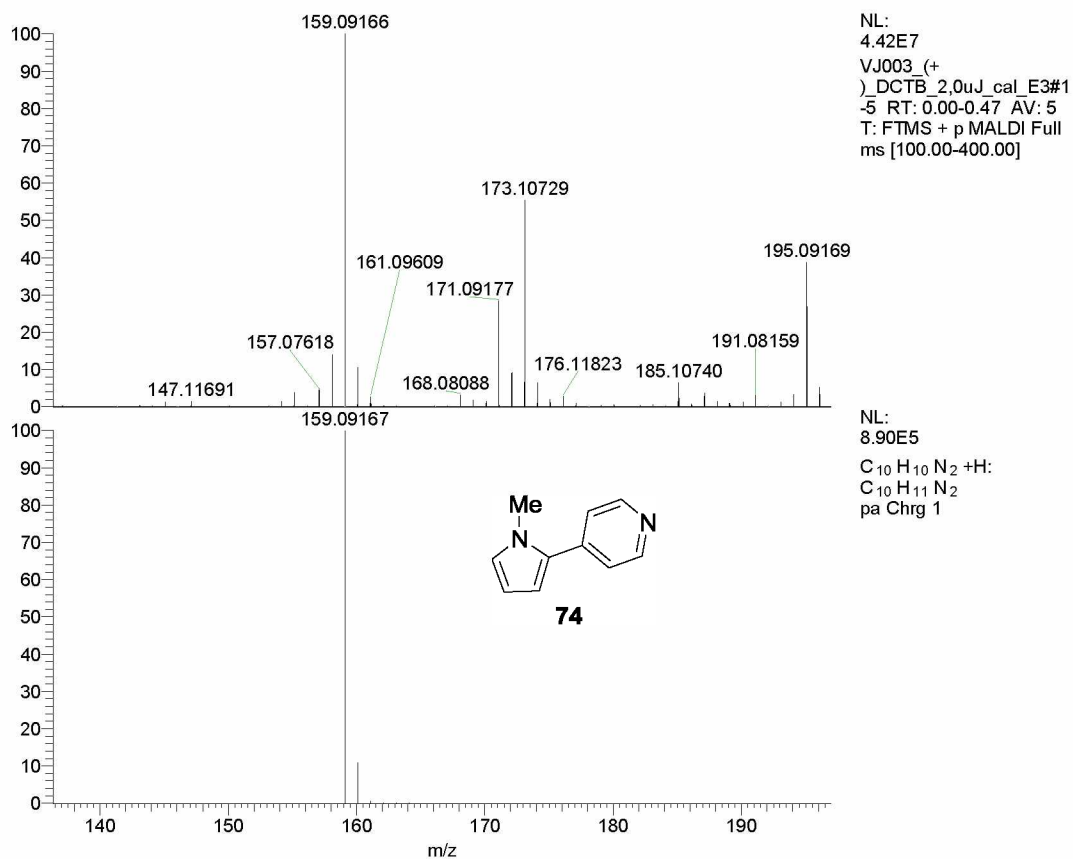
Příloha 19. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **73**.



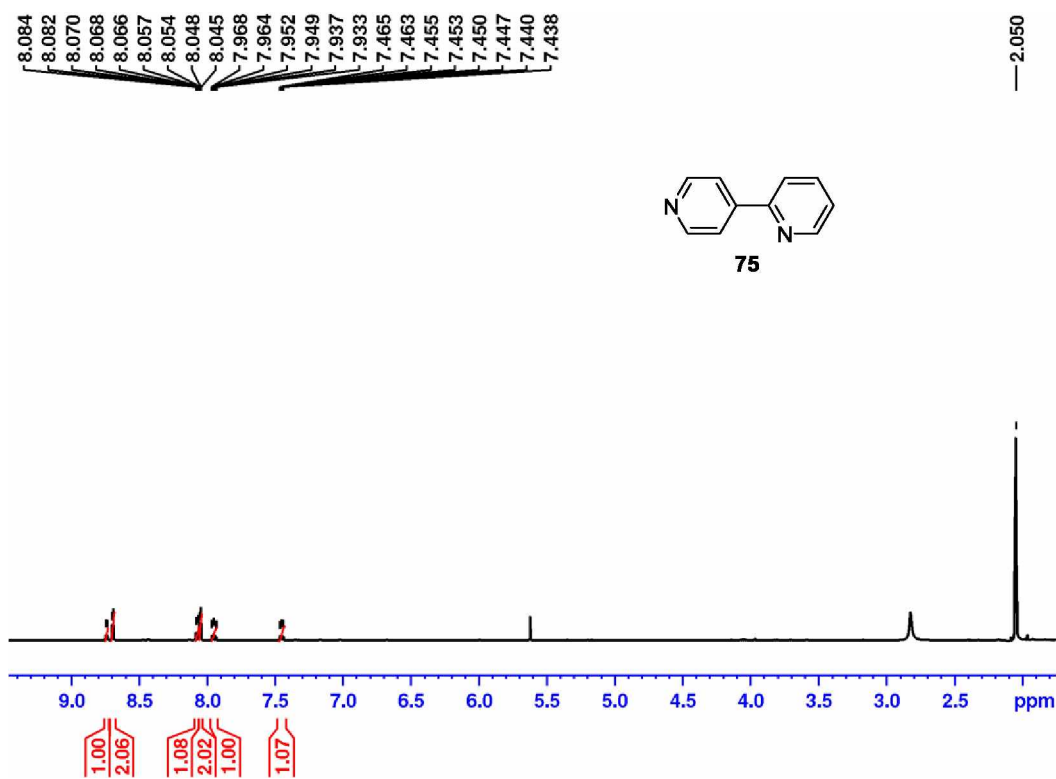
Příloha 20. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton) spektrum sloučeniny **74**.



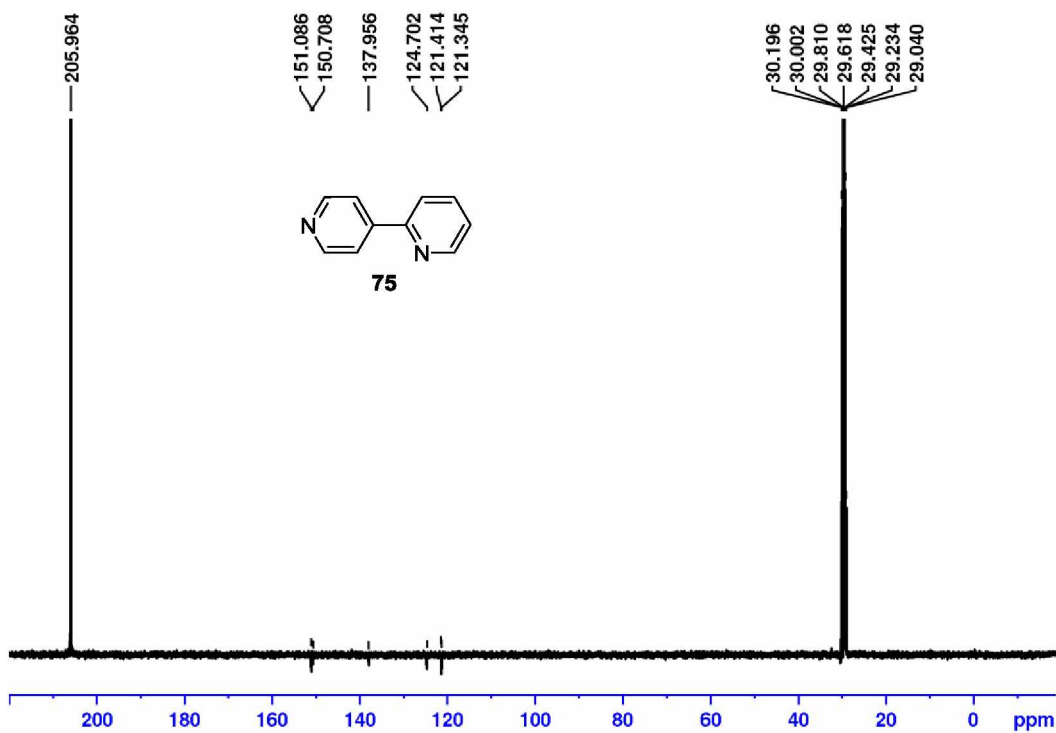
Příloha 21. ^{13}C -APT NMR (100 MHz, 25 °C, d_6 -aceton) spektrum sloučeniny 74.



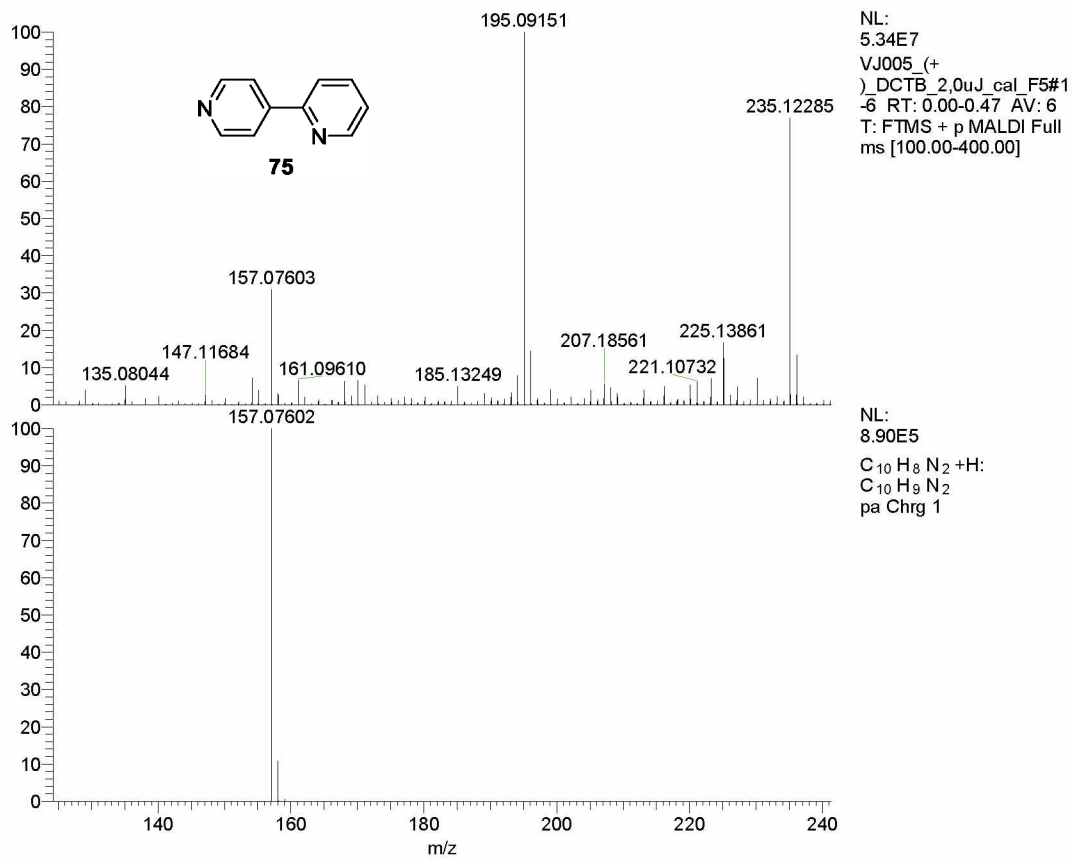
Příloha 22. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 74.



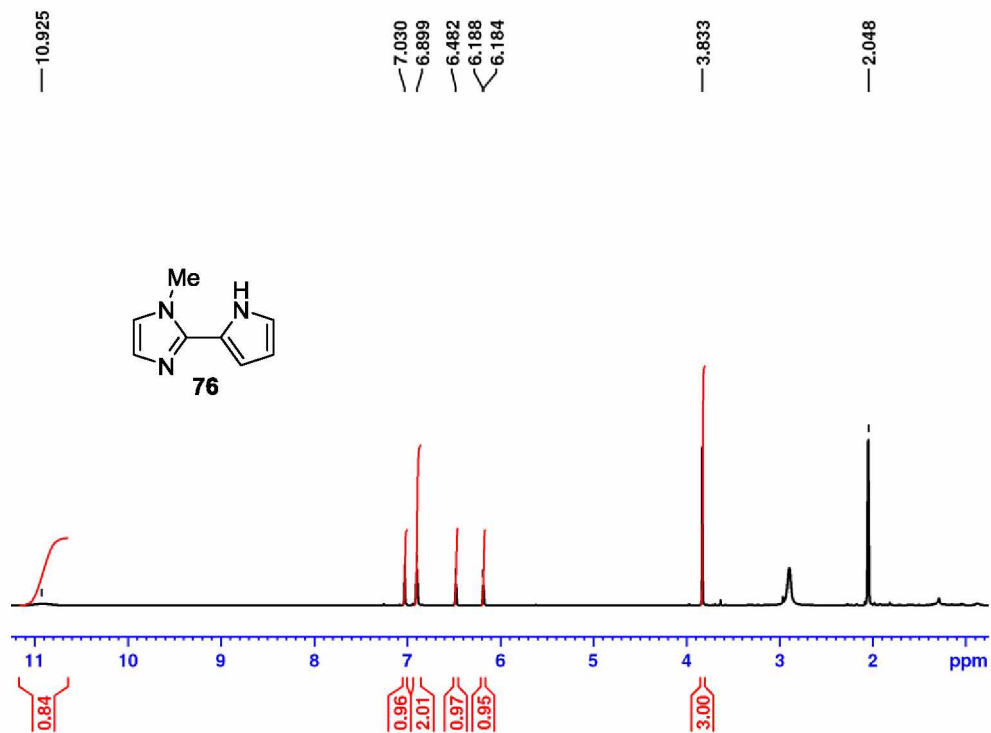
Příloha 23. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 °C, d_6 -aceton) spektrum sloučeniny **75**.



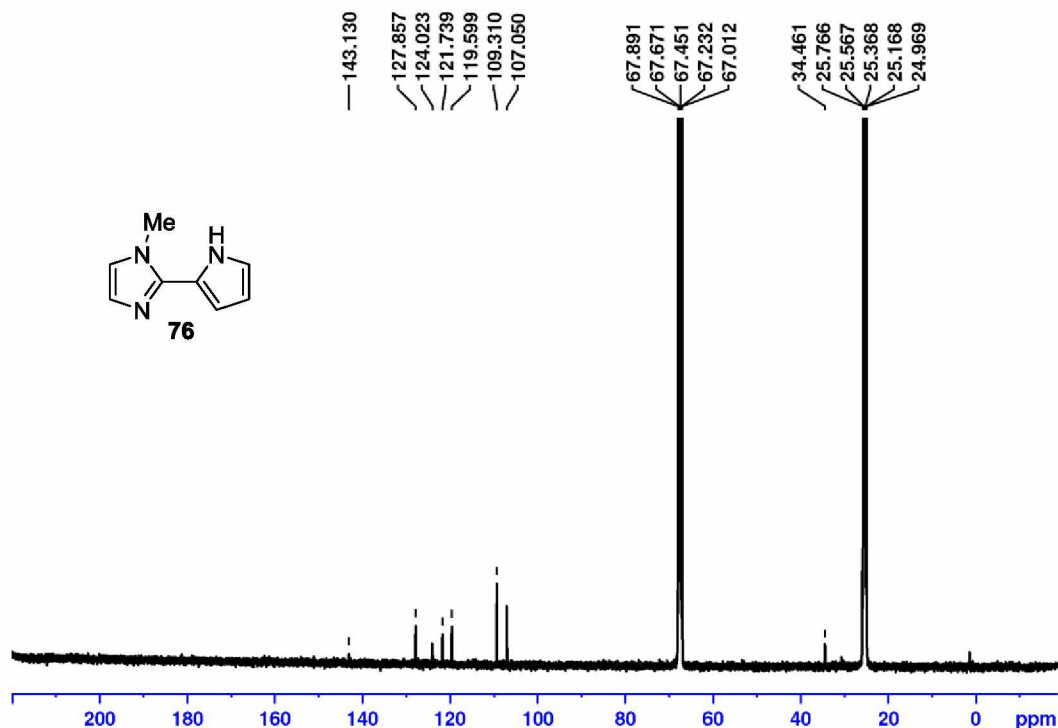
Příloha 24. $^{13}\text{C-APT NMR}$ (100 MHz, 25 °C, d_6 -aceton) spektrum sloučeniny **75**.



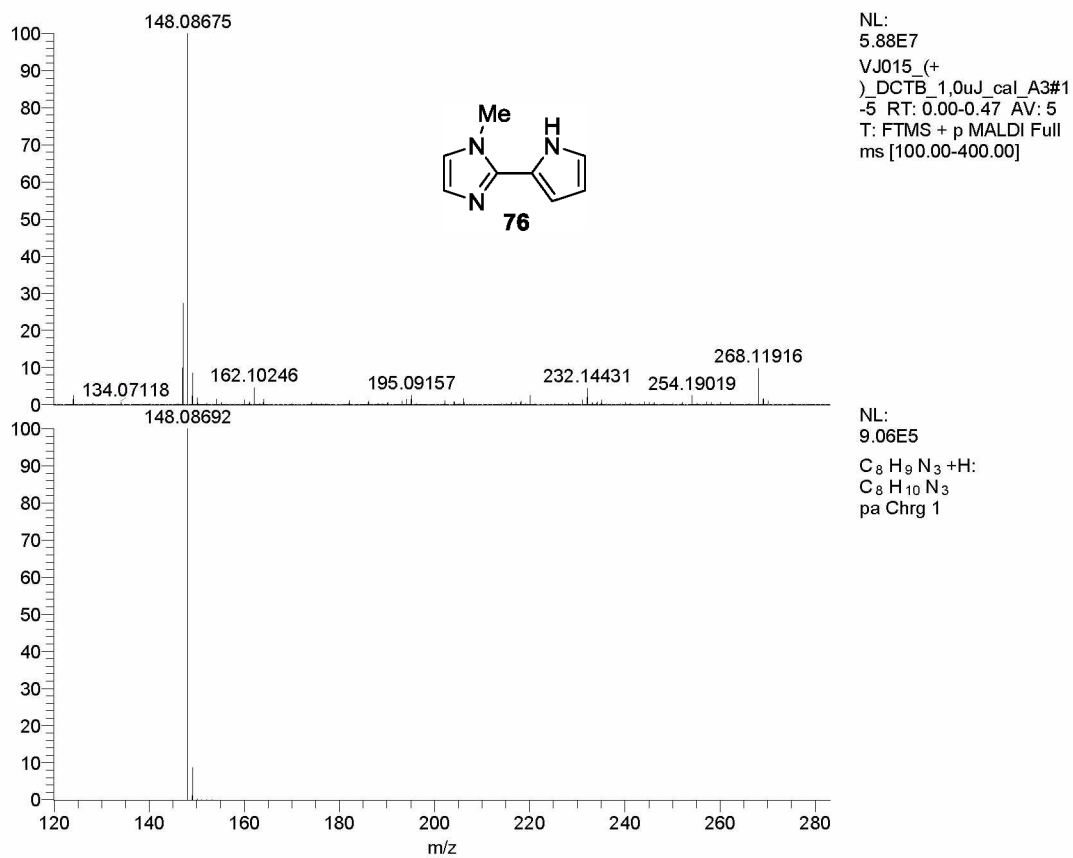
Příloha 25. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **75**.



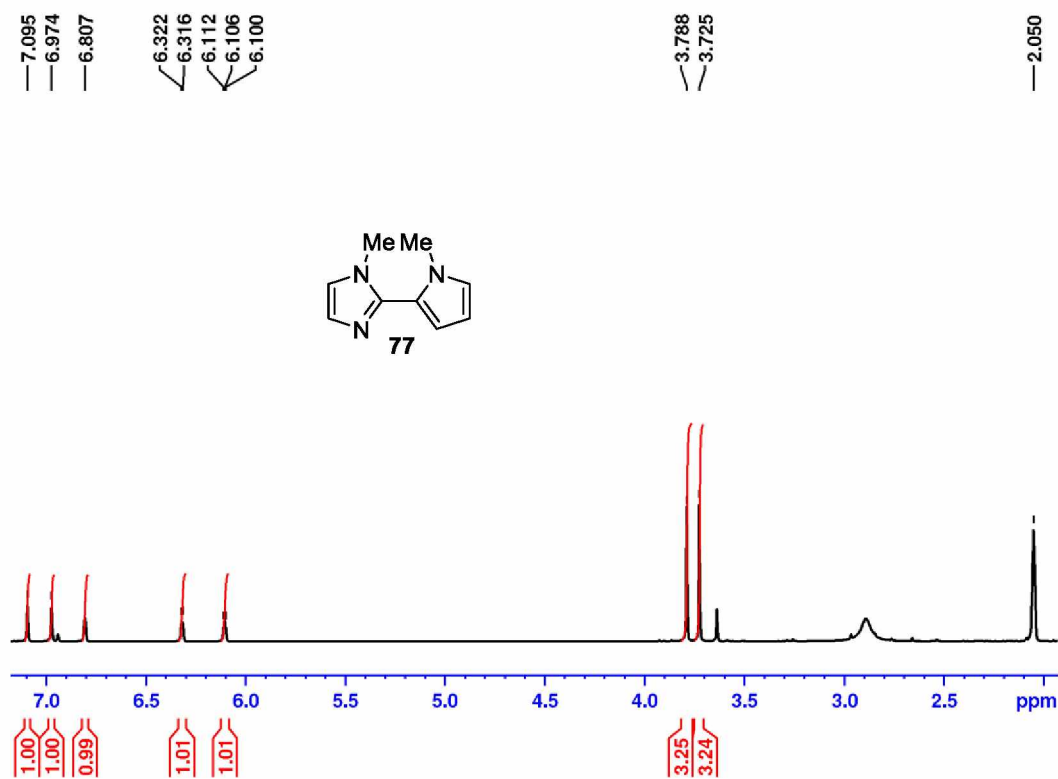
Příloha 26. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny **76**.



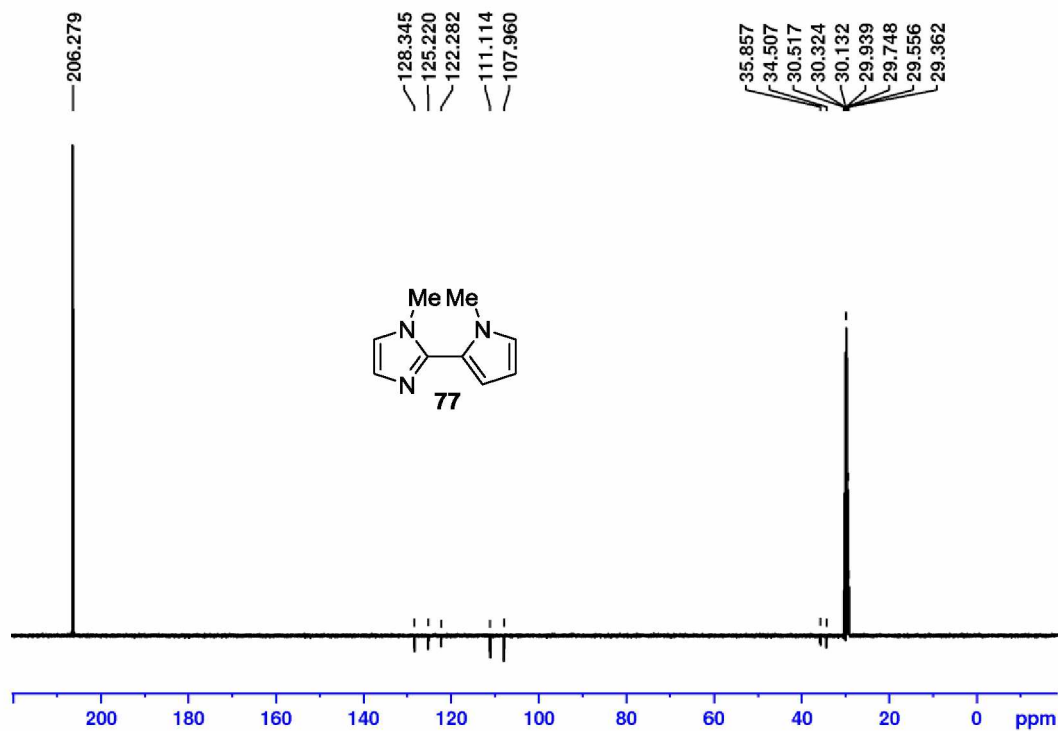
Příloha 27. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₈-tetrahydrofuran) spektrum sloučeniny 76.



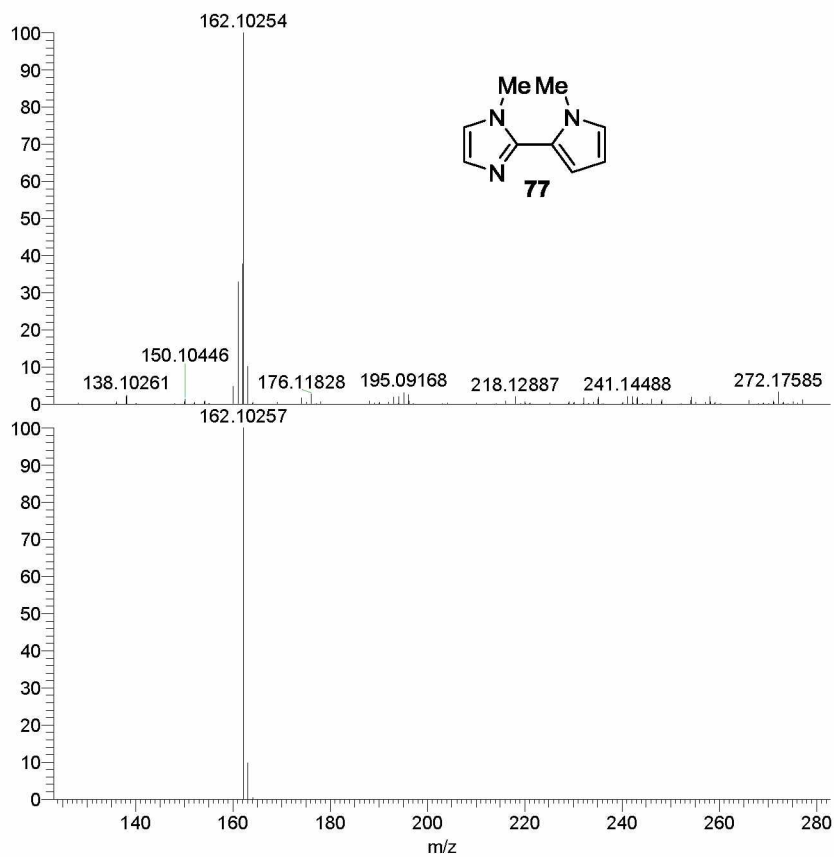
Příloha 28. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 76.



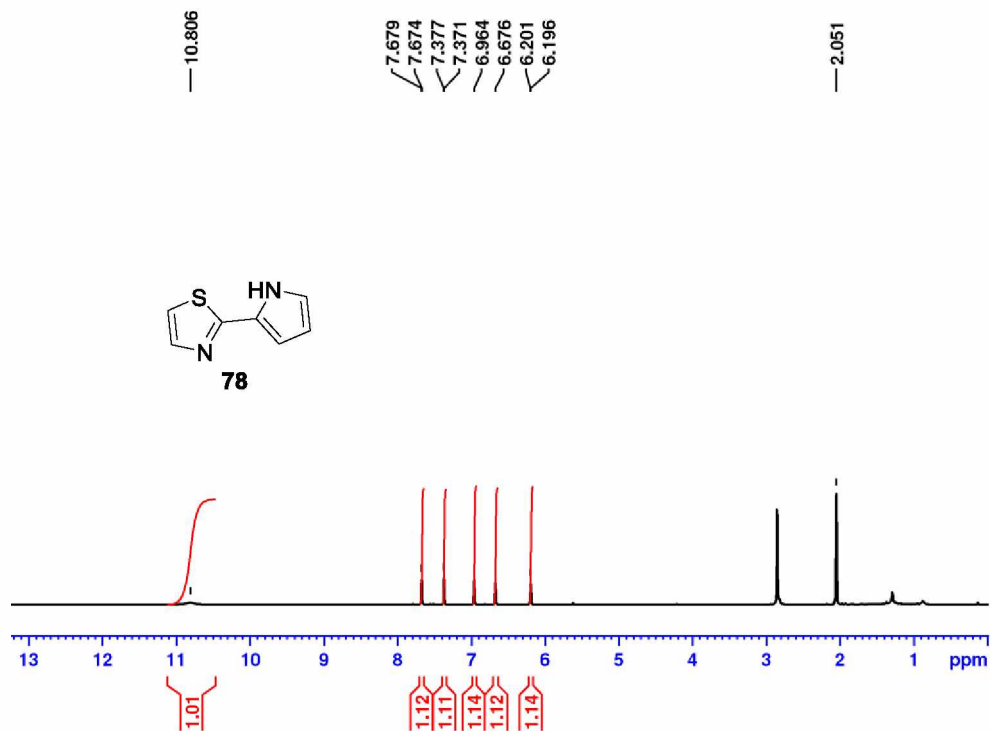
Příloha 29. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny 77.



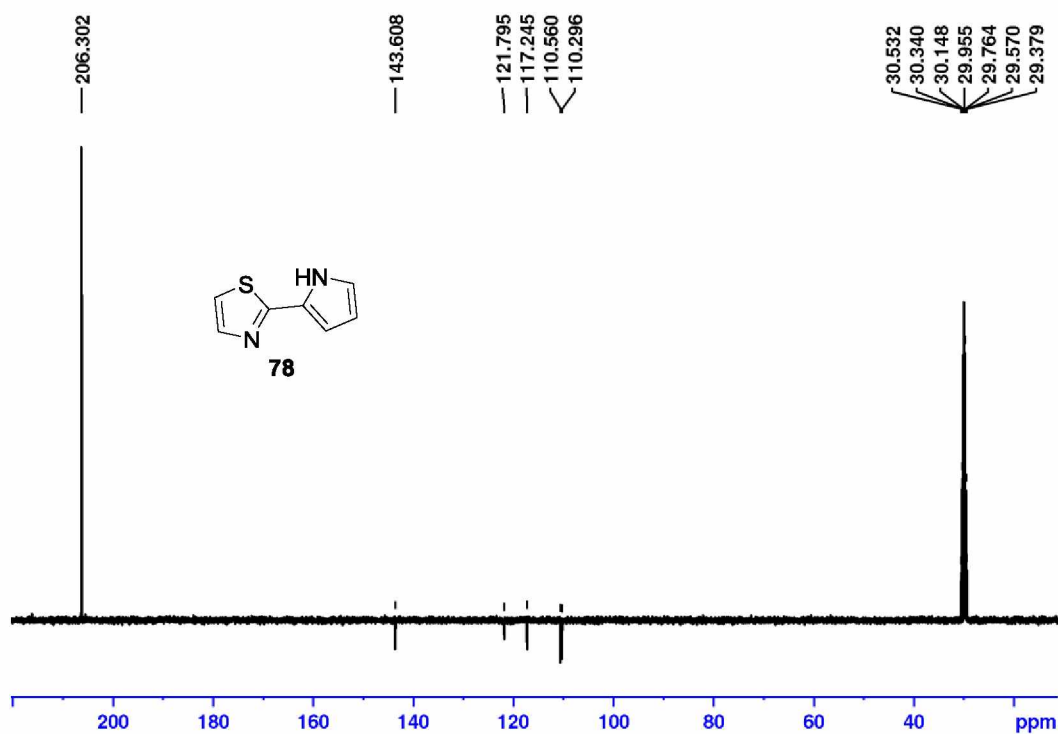
Příloha 30. ¹³C-APT NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny 77.



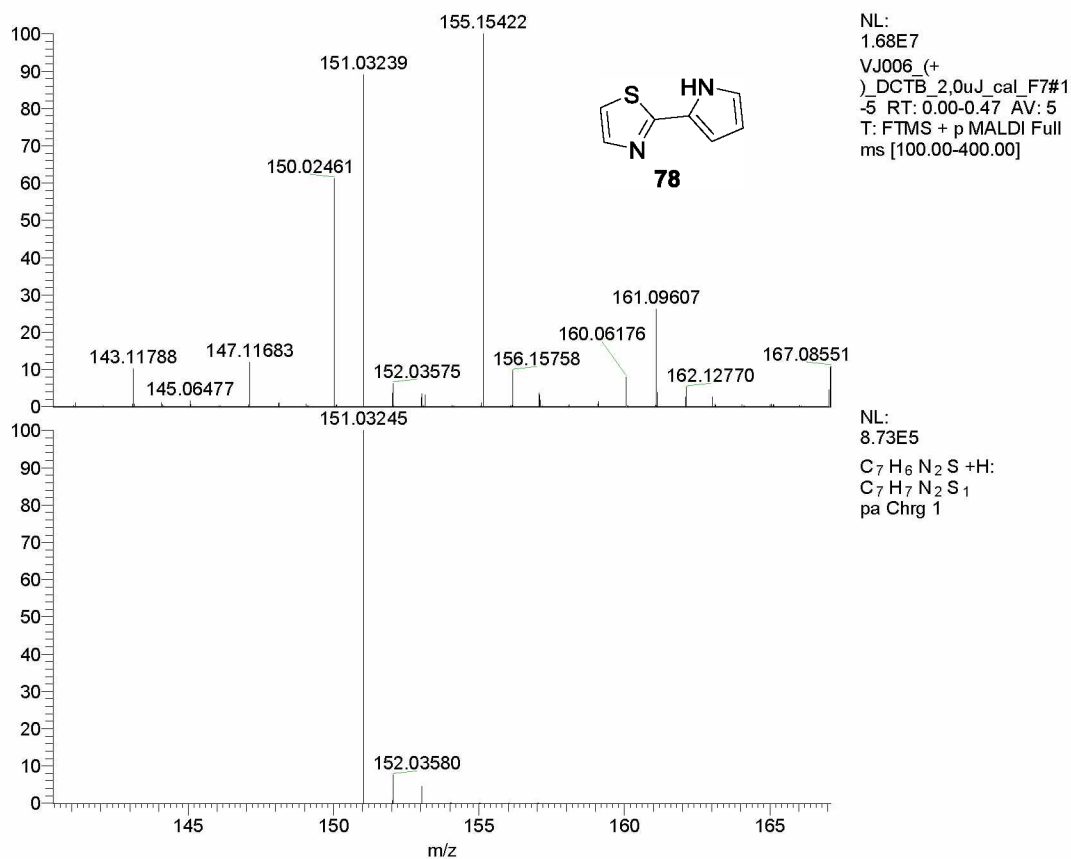
Příloha 31. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **77**.



Příloha 32. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny **78**.



Příloha 33. ¹³C-APT NMR (100 MHz, 25 °C, *d*₆-acetone) spektrum sloučeniny 78.



Příloha 34. Experimentální (nahore) simulované (dole) HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 78.

Název práce	Světlem indukované transformace v organické syntéze
Autor práce	Bc. Veronika Jandová
Obor	Organická chemie
Rok obhajoby	2020
Vedoucí práce	Prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.
Anotace	<p>Byla provedena literární rešerše z oblasti fotoredoxní katalýzy na téma světlem indukované transformace v organické syntéze. Byly shrnuty základní parametry fotochemických reakcí, experimentální uspořádání a mechanistická schémata pro fotoredoxní katalýzu. Ze současného stavu poznání bylo vybráno a popsáno celkem sedm typů světlem indukovaných reakcí, které probíhají za/bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru. V experimentální části bylo syntetizováno jedenáct produktů na bázi chinolinu, pyridinu, imidazolu a thiazolu, z toho dva zcela nové. K přípravě cílových sloučenin byla využita oxidativní anelace a C-C křížové spojení, reakce byly prováděny v/bez přítomnosti fotoredoxního katalyzátoru na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu. Struktura a čistota cílových sloučenin byla potvrzena pomocí TLC, bodů tání, HR-FT-MALDI-MS, ^1H- a ^{13}C-NMR spektroskopii a byly vyvozeny základní vztahy typu struktura-reaktivita. Byly rovněž navrženy mechanismy obou reakcí.</p>
Klíčová slova	Fotoredoxní katalýza, fotoredoxní katalyzátor, pyrazin, LED, oxidativní anelace, C-C křížové spojení.