

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

**Příprava substrátů obsahujících
fotopřepínatelné řídicí skupiny**

Bakalářská práce

2021

Anna Hanousková

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

**Preparation of substrates containing
photoswitchable directing groups**

Bachelor thesis

2021

Anna Hanousková

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Anna Hanousková**
Osobní číslo: **C18058**
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**
Téma práce: **Příprava substrátů obsahujících fotopřepínatelné řídicí skupiny**
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Zásady pro vypracování

1. Proveďte literární rešerši týkající se syntézy azo látek, iminů a jejich fotochemických vlastností.
2. Připravte výchozí látky: 1-(4-methoxyfenyl)-N-fenyl-1-[4-(trifluormethyl)fenyl]methanimin a 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazén.
3. Prostudujte fotochemické vlastnosti připravených látek, případně jejich reaktivitu s palladnatými solemi.
4. Všechny látky charakterizujte.
5. Výsledky vyhodnoťte a zpracujte formou závěrečné zprávy.

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

Seznam doporučené literatury:

Veškerá dostupná odborná literatura.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jiří Váňa, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **26. února 2021**

Termín odevzdání bakalářské práce: **2. července 2021**

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. února 2021

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 2. 7. 2021

Anna Hanousková

Poděkování:

Ráda bych touto cestou poděkovala především Ing. Jiřímu Váňovi, Ph.D. za cenné rady, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnoval.

Dále bych ráda poděkovala Ing. Janu Bartáčkovi, Ph.D., Ing. Jaroslavu Pochobradskému, Ing. Martinu Kocúrikovi a Bc. Tereze Korábkové za pomoc a trpělivost při práci v laboratoři.

Anotace

Tato bakalářská práce se zabývá způsoby syntézy azo látek, iminů a jejich fotochemických vlastností.

V rešeršní části práce jsou popsány možné syntézy azo látek a iminů a jejich fotochemické vlastnosti.

V experimentální části je popsána syntéza 1-(4-methoxyfenyl)-*N*-fenyl-1-[4-(trifluormethyl)fenyl]methaniminu a 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazenu. Následně jsou zkoumány jejich fotochemické vlastnosti a reaktivita s palladnatými solemi.

Klíčová slova

Azosloučeniny, Azokopulační reakce, Millsova reakce, Iminy, fotochemické vlastnosti

Title

Preparation of substrates containing photoswitchable directing groups

Annotation

This bachelor thesis is focused on the methods of synthesis of azo compounds, imines and their photochemical properties.

The theoretical part of the thesis describes possible syntheses of azo compounds and imines and their photochemical properties.

The experimental part describes the synthesis of 1-(4-methoxyphenyl)-*N*-phenyl-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]methanimine and 1-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorophenyl)diazene. Subsequently, their photochemical properties and reactivity with palladium salts are investigated.

Keywords

Azo compounds, Azocoupling reactions, Mills reaction, Imines, photochemical properties

Obsah

Seznam zkratk a značek	11
1. Úvod	12
2. Teoretická část	13
2.1. Obecná charakteristika azosloučenin	13
2.1.1. Aryl substituované azosloučeniny	13
2.1.2. Alkyl substituované azosloučeniny	13
2.2. Metody syntézy azosloučenin	14
2.2.1. Azokopulační reakce	14
2.2.2. Millsova reakce	17
2.2.3. Metody syntézy nitroso sloučenin	18
2.3. Obecná charakteristika iminů	20
2.4. Metody syntézy iminů	21
2.4.1. Syntéza iminů z aminu a aldehydu nebo ketonu	21
2.4.2. Syntéza iminů oxidační dehydrogenací aminů	21
2.4.3. Syntéza iminů z benzylaminů	22
2.4.4. Syntéza iminů za použití mikrovlnného záření	22
2.4.5. Syntéza iminů prostřednictvím oxidativního spojování alkoholů a aminů	
23	
2.5. Fotochemické vlastnosti	24
2.5.1. Azosloučeniny	24
2.5.2. Iminy	27
3. Experimentální část	28
3.1. Nitrosace 2,6-difluoranilinu	28
3.2. Příprava 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazenu	29
3.3. Příprava (4-methoxyfenyl)[4-(trifluormethyl)fenyl]methanonu	29
3.4. Syntéza 1-(4-methoxyfenyl)- <i>N</i> -fenyl-1-[4-trifluoromethyl)fenyl]methaniminu	30

3.5. Charakterizace sloučenin.....	31
3.5.1. 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazen (4)	31
3.5.2. (4-methoxyfenyl)[4-(trifluoromethyl)fenyl]methanon (8).....	31
4. Výsledky a diskuse	33
4.1. Syntéza 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazenu (4)	33
4.2. Syntéza 1-(4-methoxyfenyl)- <i>N</i> -fenyl-1-[4-trifluoromethyl]fenyl]methaniminu (8)	33
4.3. Fotochemické vlastnosti.....	34
4.4. C–H aktivační reakce s palladnatými solemi.....	36
5. Závěr	37
6. Bibliografie.....	38

Seznam zkratk a značek

Ac	acetyl
AIBN	azobisisobutyronitril
DCM	dichlormethan
EtOAc	ethylacetát
EtOH	ethanol
IČ	infračervená spektroskopie
L	ligand
NMR	nukleární magnetická resonance
THF	tetrahydrofuran

1. Úvod

Azo sloučeniny jsou důležité především v chemickém průmyslu. Aromatické azo sloučeniny se využívají primárně jako barviva. Dále nachází své využití jako pigmenty, potravinářské přídatné látky, indikátory a iniciátory radikálových reakcí.^[1]

Metody používané pro přípravu azosloučenin jsou zejména azokopulace, Millsova reakce a Wallachova reakce.^[1]

Velkou pozornost přitahují především díky jejich funkci molekulárních přepínačů. Díky jejich stabilitě a spolehlivosti jsou tyto látky přístupné mnoha oborům moderní chemie, vědy o materiálech, biologii a fotofarmakologii. Azosloučeniny mohou existovat v obou izomerních formách „E“ a „Z“. Tyto izomery lze vzájemně převádět pomocí světla a tepla.^[2]

Iminy a jejich deriváty jsou velmi užitečné meziproducty v organické syntéze. Využívají se primárně při přípravě heterocyklů a v přírodě se nevyskytujících β-aminokyselin.^[3]

Iminy se obvykle připravují kondenzací primárních aminů s aldehydy či ketony, oxidativní dehydrogenací z aminů^[4] nebo pomocí vazby alkoholů a aminů za přítomnosti oxidantů. Další ekologičtější možností přípravy iminů je syntéza z benzylaminů za přítomnosti H₂O₂ a V₂O₅^[3] nebo s využitím mikrovlnného záření.^[5]

2. Teoretická část

2.1. Obecná charakteristika azosloučenin

Azosloučeniny jsou organo-dusíkaté deriváty s funkční skupinou $-N=N-$. Obecný vzorec azosloučenin je $R-N=N-R'$, kde R a R' může být stejná nebo odlišná organická skupina.^[1]

Komerčně dostupné symetrické azosloučeniny jsou pevné látky s bodem tání od 46 do 169 °C. Nesymetrické azosloučeniny bez karboxylové skupiny jsou kapalné látky nebo pevné látky s nízkým bodem tání a dobrou rozpustností v organických rozpouštědlech.^[6]

Azosloučeniny jsou díky svým vlastnostem velmi důležité zejména v chemickém průmyslu. Aromatické azosloučeniny se využívají primárně jako barviva. Sloučeniny tohoto typu jsou vynikající kandidáti na použití jako molekulární přepínače, díky jejich *cis-trans* izomerizaci působením záření o vhodné vlnové délce. Klasické metody pro syntézu azosloučenin jsou azokopulační reakce (vazba diazoniových solí s aktivovanou aromatickou sloučeninou), Millsova reakce (reakce mezi aromatickými nitrosoderiváty a aniliny) či Wallachova reakce (transformace azoxybenzenů na 4-hydroxy substituované azoderiváty v kyselém prostředí).^[1]

2.1.1. Aryl substituované azosloučeniny

Aryl azosloučeniny jsou převážně stabilní krystalické látky. Typickou aromatickou azosloučeninou je azobenzen. Převážně ho můžeme nalézt jako *trans* izomer, ale pomocí vhodného záření jej lze převést na *cis* izomer. Aromatické azosloučeniny lze syntetizovat pomocí azokopulačních reakcí.^[7] Další způsob získání aromatické azosloučeniny je oxidace hydrazinů.^[8]

Bylo zjištěno, že azobarviva odvozená od benzidinu mají karcinogenní účinek.^[9]

2.1.2. Alkyl substituované azosloučeniny

Výskyt alifatických azosloučenin je menší než u arylazosloučenin.^[10]

Vazba uhlík-dusík (C–N) se u alkylazosloučenin při zvýšených teplotách nebo po ozáření štěpí za ztráty plynného dusíku za vzniku radikálů. Díky tomuto štěpení se některé alifatické azosloučeniny požívají jako radikálové iniciátory. Mezi nejdůležitější patří azobisisobutyronitril (AIBN), který je široce používán jako iniciátor při polymeraci. Při neopatrném zacházení s těmito sloučeninami může dojít k explozi.^[11]

2.2. Metody syntézy azosloučenin

2.2.1. Azokopulační reakce

Tímto typem reakce se získává většina azobenzenů. Reakce je založena na počáteční diazotaci primárního aromatického aminu.^[1] Diazotace je typicky definována jako reakce primárních aromatických aminu s dusitany, nejlépe s dusitanem sodným, obvykle ve vodném roztoku minerální kyseliny, při teplotě kolem 0 °C, čímž je amin převeden na odpovídající diazoniovou sůl.^[12] Ta poté reaguje s elektronově bohatým aromatickým nukleofilem (Schéma 1). Reakce probíhá obvykle rychle a s vysokými výtěžky.^[13]

Diazotace je možná i u alifatických aminů. U těchto látek jsou však vzniklé diazoniové soli extrémně nestálé a odštěpují molekulu dusíku, při čemž vzniká karbokationt. Ten reaguje s přítomnými nukleofily jako je voda či aniont kyseliny. Další možná reakce je přesmyk hydridového iontu za vzniku stabilnějšího karbokationtu. Dochází tedy ke vzniku směsi produktů.^[13]

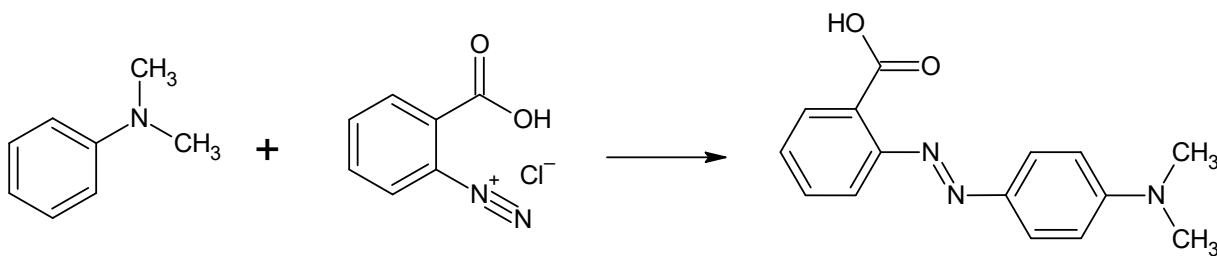


Schéma 1^[13]

Diazoniové soli jsou slabé elektrofilny, se kterými reagují látky bohaté na elektrony za vzniku azobenzenů. Mezi ně patří substituované areny s elektrondonorními skupinami (amino, hydroxy). Standardně probíhá tato substituční

reakce do *para* pozice vůči elektrondonorní skupině na aktivovaném aromatickém kruhu, který působí jako nukleofil. Pokud je tato pozice již obsazena, dochází k substituci do polohy *ortho*. Reakce tohoto typu jsou závislé na pH.^[1]

Z důvodu nedostatečné nukleofility u neutrálních fenolů, musí být výchozí látky v ionizované formě. V tomto případě jsou nezbytné mírně zásadité roztoky, protože diazoniová sůl v silně bazickém prostředí reaguje na diazohydroxid, čímž inhibuje reakci. Proto musí být kopulace fenolů prováděna v mírně bazickém prostředí za kontrolovaného pH. Na druhou stranu, aromatické aminy jsou kopulovány v slabě kyselém prostředí z důvodu jejich nežádané protonace v silných kyselinách.^[1]

Takto vzniklá diazoniová sůl reaguje s anilinem či fenolem mechanismem elektrofilní aromatické substituce (Schéma 2).^[1]

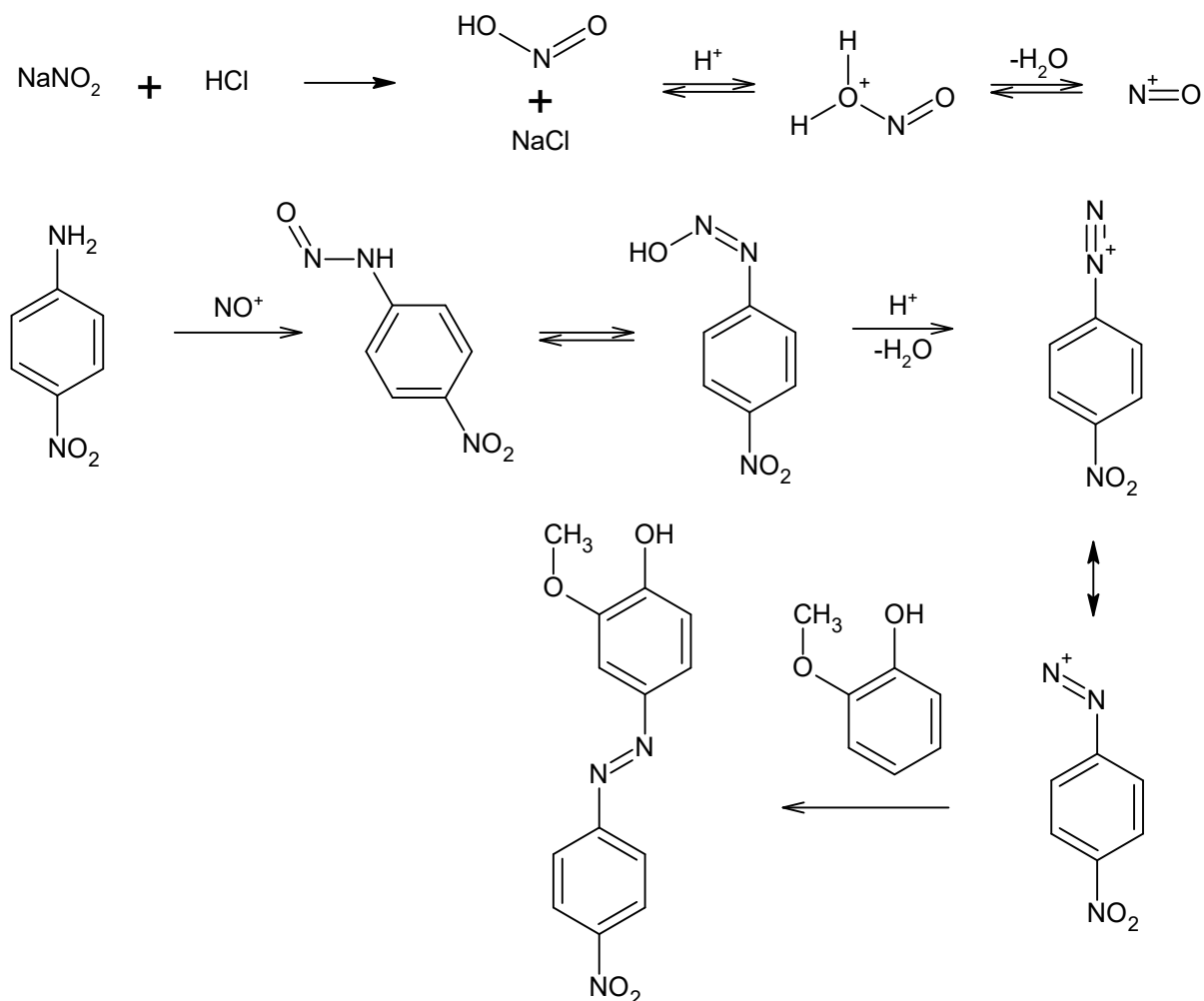


Schéma 2^[1]

Pokud jsou aromatické aminy nukleofilní činidla, jsou možné dvě cesty: Tvorba vazby N–N, čímž se získá triazen, který se přesmykem dále transformuje na azosloučeninu (Schéma 3). Pokud se reaktivita arylové skupiny zvyšuje přítomností elektron-donorního substituentu nebo kondenzovaného kruhu, vede přímá tvorba vazby C–N k azosloučeninám.^[1]

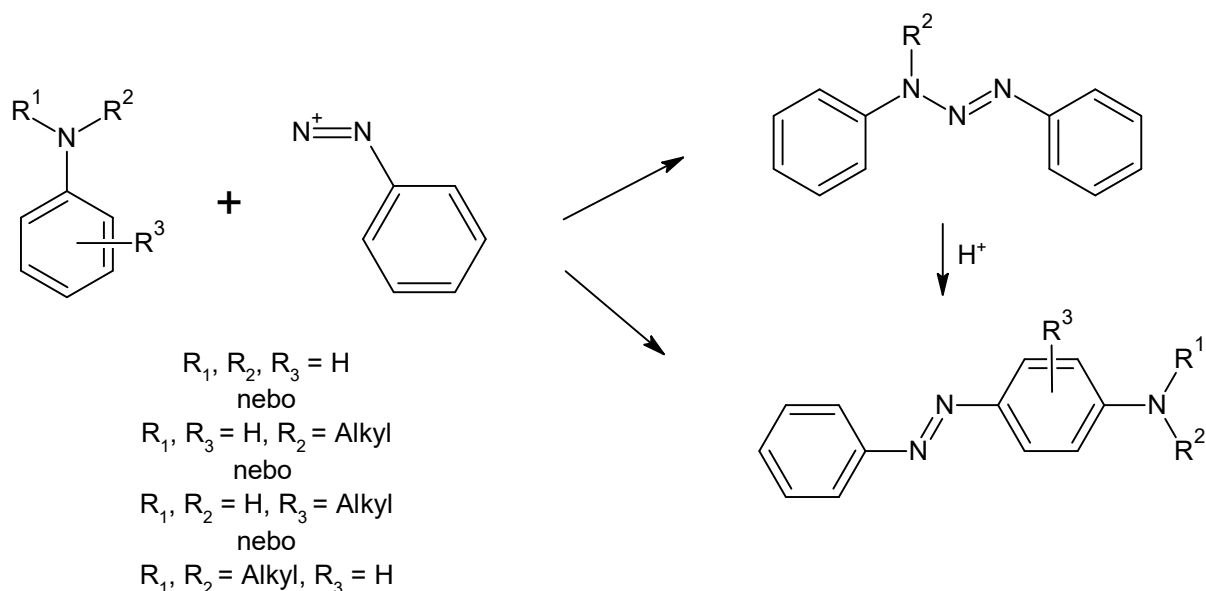


Schéma 3^[1]

Ke vzniku azo vazby může dojít také v pevné fázi. U tohoto procesu prochází diazoniová sůl aniontovou výměnou se sulfátovou skupinou ukotvenou na polystyrenové prskyřici. Diazoniová sůl tvořena touto výměnou je na polymerním nosiči a je dále spojena s elektronově bohatou aromatickou složkou za vzniku azosloučeniny (Schéma 4). Tuto sloučeninu lze izolovat bez dalšího čištění.^[1]

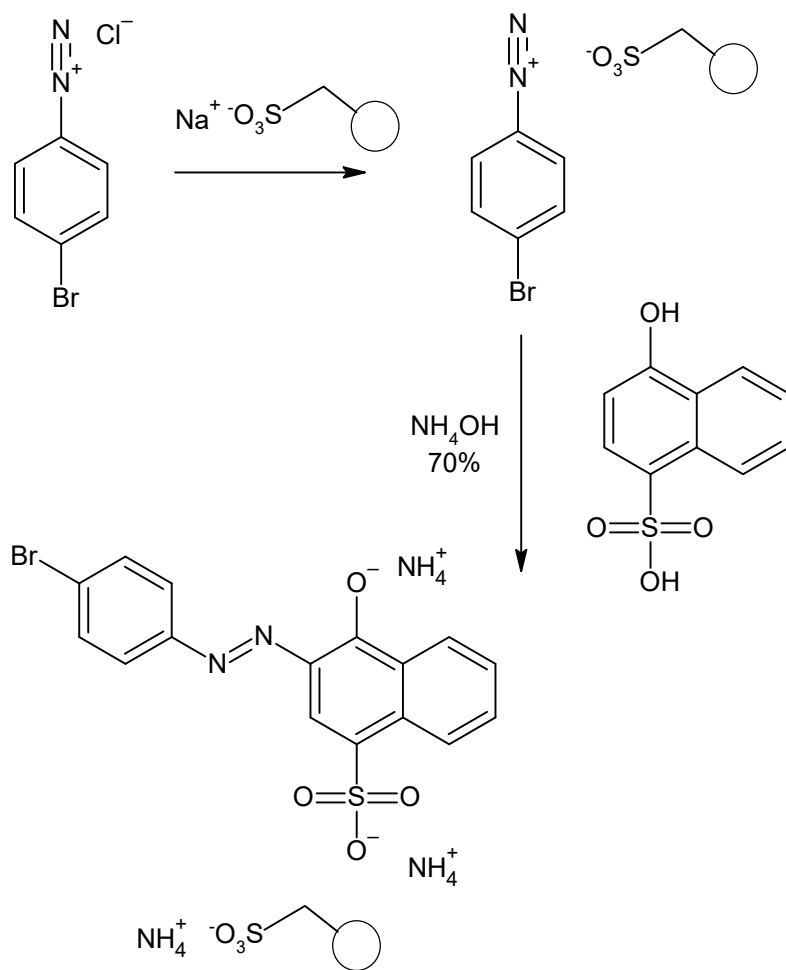


Schéma 4^[1]

2.2.2. Millsova reakce

Reakce aromatických nitrosoderivátů a anilinu v ledové kyselině octové poskytuje v dobrém výtěžku odpovídající azobenzeny (Schéma 5). Při reakci dochází k ataku anilinu na nitrosoderivát v kyselém prostředí. Následná dehydratace meziproductu vede ke vzniku azobenzenu.^[1]

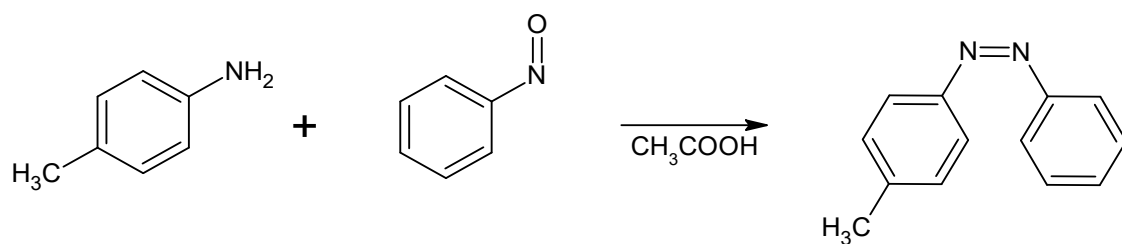


Schéma 5^[14]

2.2.3. Metody syntézy nitroso sloučenin

Nitroso sloučeniny můžeme rozdělit na alifatické a aromatické. Alifatické nitroso sloučeniny nejsou stálé a probíhá jejich tautomerní přesmyk na oximy. Pokud je však nitrososloučenina vázána na aromatický nebo terciální uhlík, k tomuto přesmyku nedochází.^[14]

• Reakce s Grignardovým činidlem

Tato reakce se využívá při syntéze terciálních nitrososloučenin pomocí nitrosylchloridu (Schéma 6).^[14]

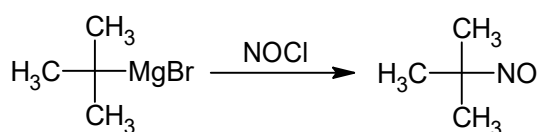


Schéma 6^[14]

• Nitrosace

Tento typ reakce se používá převážně pro syntézu aromatických nitroso sloučenin, jejichž jádro je aktivováno přítomností silné elektrondonorní skupiny.^[14]

Substituce atomu vodíku na aromatickém jádře za nitroso skupinu probíhá převážně na aromátech obsahujících –OH, –OR, –NH₂ a –NHR skupinu. U těchto skupin probíhá elektrofilní aromatická substituce do polohy *ortho* a *para* kvůli jejich mezomernímu efektu. Při nitrosaci fenolu dochází z 90 % ke vzniku 4-nitrosofenolu a pouze z 10 % ke vzniku 2-nitrosofenolu (Schéma 7).^[15]

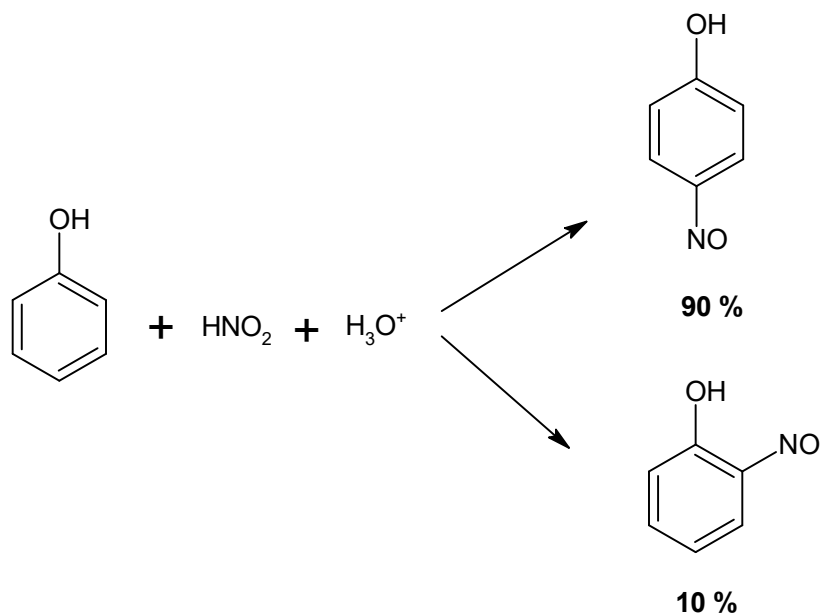


Schéma 7^[15]

Přednostně dochází tedy k nitrosaci do polohy 4-..Pokud je však poloha 4- obsazena, k další nitrosaci dochází do polohy 2- (Schéma 8).^[14]

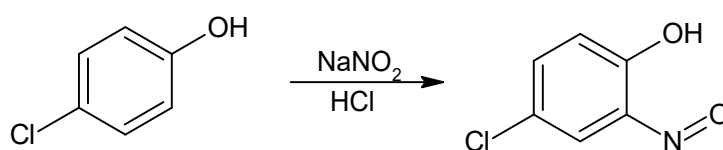


Schéma 8^[14]

U sekundárních aromatických aminů a alifaticko-aromatických aminů dochází v kyselém prostředí k Fisherovu-Heppovu přesmyku (Schéma 9).^[14]

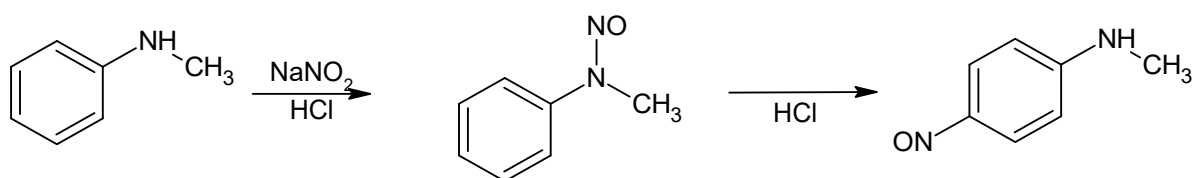


Schéma 9^[14]

• Oxidace hydroxylaminu

Tato reakce se využívá pro syntézu aromatických nitrososloučenin, jejichž jádro není aktivováno elektrondonorními skupinami. Z důvodu možného přeoxidování je nutné provádět reakci při nízkých teplotách (Schéma 10).^[14]

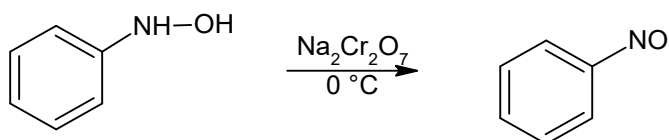
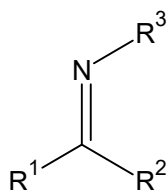


Schéma 10^[14]

2.3. Obecná charakteristika iminů

Iminy jsou funkční skupina, která obsahuje dvojnou vazbu mezi uhlíkem a dusíkem. Obecný vzorec iminů je $R^1R^2C=NR^3$. Substituenty R^1 , R^2 a R^3 mohou být v tomto případě jak atomy vodíku, tak alkylová nebo arylová skupina. V případě, že R^3 není atomem vodíku, může být sloučenina někdy označována jako Schiffova báze. ^[16]



Obrázek 1

Iminy jsou odvozeny od ketonů a aldehydů formálním nahrazením kyslíku skupinou NR. V případě, že R_3 je vodík, nazývá se tato sloučenina primární imin. Pokud je R_3 alkylová skupina, sloučenina je sekundární imin. V případě, že R_3 je hydroxylová skupina, imin se nazývá oxim a v případě NH_2 se sloučenina nazývá hydrazon.^[4]

Iminy a jejich deriváty jsou velmi užitečné meziprodukty v organické syntéze. Hlavní využití mají při přípravě heterocyklů a v přírodě se nevyskytujících β -aminokyselin.^[3]

2.4. Metody syntézy iminů

2.4.1. Syntéza iminů z aminu a aldehydu nebo ketonu

Iminy se obvykle připravují kondenzací primárních aminů s aldehydy či ketony. Tyto reakce probíhají mechanismem nukleofilní adice, přes hemiaminální intermediát. Následně dochází k eliminaci vody za vzniku iminů (Schéma 11). Rovnováha této reakce je obvykle posunuta doleva. Obvyklým řešením, jak rovnováhu posunout ve prospěch iminu, je azeotropní destilace. Rovnováhu mezi iminem a výchozím aldehydem a iminem ovlivňuje mnoho faktorů. Mezi ně patří koncentrace, sterické a elektronické efekty, pH, teplota a rozpouštědla.^[4]

Tato reakce může probíhat v přítomnosti různých činidel, jako například TiO_2 , $\text{CeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{P}_2\text{O}_5/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$, $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{SiO}_2$, $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, molekulární síta, TiCl_4 , MgSO_4 -pyridinium *p*-toluensulfonát, ZnCl_2 , oxid hlinitý, CuSO_4 a další. Tato činidla fungují jako Lewisovy kyseliny, které usnadňují nukleofilní útok aminu na karbonylovou skupinu. Zároveň tyto látky slouží jako dehydratační činidla.^[4]

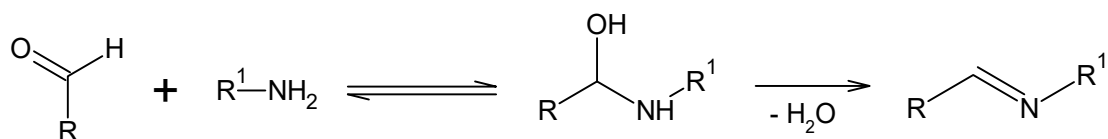


Schéma 11^[4]

2.4.2. Syntéza iminů oxidační dehydrogenací aminů

Zásadní metodou pro syntézu iminů z aminů je oxidační dehydrogenace. K této syntéze se využívají oxidanty jako je kyslík nebo vzduch. Přenos kyslíku však může vést nejen k iminům, ale podle reakčních podmínek také k nitrilům a aldehydům (Schéma 12).^[4]

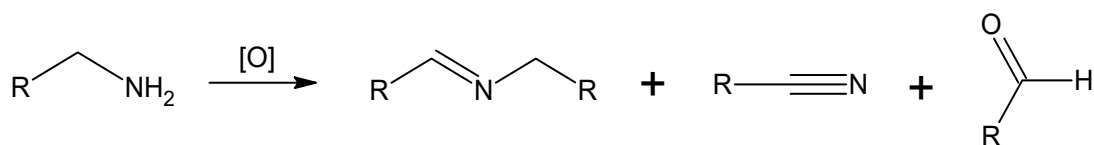


Schéma 12^[4]

K tvorbě iminů z primárních aminů se využívá řada katalytických systémů na bázi přechodných kovů, jako například rutheniové, zlaté, vanadové, měděné nebo kobaltové katalyzátory (Schéma 13).^[4]

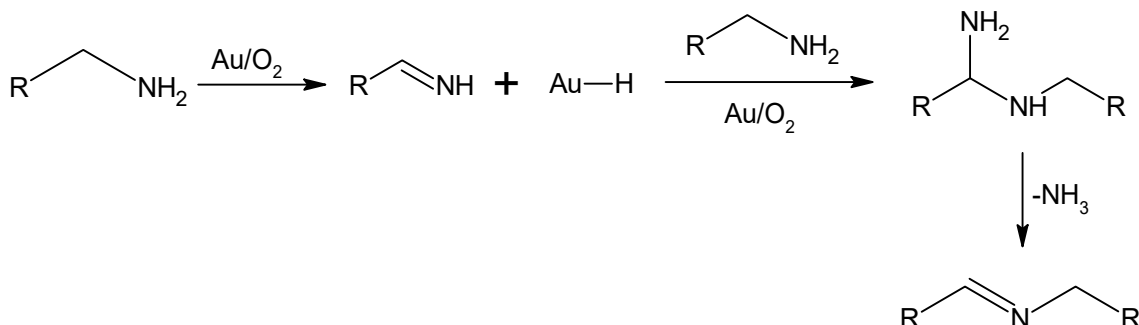


Schéma 13^[4]

2.4.3. Syntéza iminů z benzylaminů

Syntézy iminů z benzylaminů se často provádí v organických rozpouštědlech nebo za drsných reakčních podmínek. Pokud jde však o syntézy šetrné k životnímu prostředí bylo dosaženo čisté oxidace primárních benzylaminů použitím H_2O_2 ve vodě při teplotě místnosti za přítomnosti katalyzátoru V_2O_5 (Schéma 14). V tomto procesu nejsou nutná žádná organická rozpouštědla, tudíž se jedná o efektivní a zelený postup syntézy těchto látek. Pomocí experimentů bylo zjištěno, že je pro tuto reakci nutný peroxid vodíku a oxid vanadičný. V případě že se do reakce nepoužil H_2O_2 , nebyl v reakci detekován žádný imin a bez V_2O_5 vznikl produkt jen ve velmi malém výtěžku.^[3]

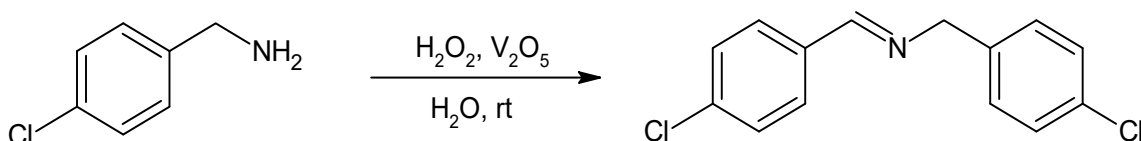


Schéma 14^[3]

2.4.4. Syntéza iminů za použití mikrovlnného záření

Další ekologicky šetrná syntéza iminů, při které nejsou zapotřebí organická rozpouštědla, využívá mikrovlnné ozáření (Schéma 15). Doposud byla však vyzkoušena jen pro omezený počet sloučenin.^[5]

Ultrazvukové ozařování k urychlení organických reakcí (neboli sonochemie) je často používaná technika. V poslední době bylo vyvinuto mnoho metod pro syntézu velkého množství organických látek.^[5]

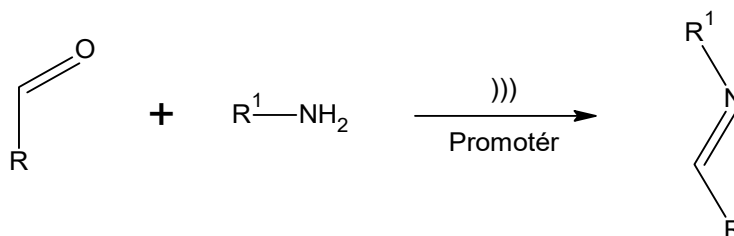


Schéma 15^[5]

Jako promotér byl použit například benzaldehyd a *p*-methoxyanilin s ethanolem pod ultrazvukovým zářením. Z důvodu ekologičtější cesty této syntézy byly zvoleny katalyzátory jako například jííl, oxid křemičitý nebo pryskyřice. Tyto katalyzátory jsou šetrné k životnímu prostředí a také snadno dostupné v přírodě. Nejvyšších výtěžků bylo dosaženo při použití oxidu hlinitého a oxidu křemičitého.^[5]

2.4.5. Syntéza iminů prostřednictvím oxidativního spojování alkoholů a aminů

Dalším běžným postupem pro syntézu iminů je vazba alkoholů a aminů za přítomnosti oxidantů. Alkoholy jsou výhodné vzhledem k jejich snadné dostupnosti, ceně a jako vedlejší produkt vzniká pouze vodík nebo voda. Při této reakci však může docházet k tvorbě iminových meziproductů, které hydrogenují za vzniku sekundárních aminů. Selektivitu lze ovlivnit katalyzátorem.^[4]

Pro syntézu iminů se využívá dehydrogenační reakce alkoholu s aminem. Při této reakci se uvolňuje plynný vodík (Schéma 16). Při této syntéze je možné použít například ruthenium na magnetitu a katalyzátory na bázi hydroxidu ruthenitého. Dalším možným typem katalyzátoru jsou nanočástice zlata podporované na hydroxyapatitu při 60 °C bez rozpouštědla, nebo na TiO₂ s kyslíkem při pokojové teplotě.^[4]

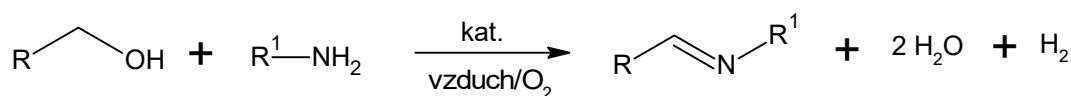


Schéma 16^[4]

Také byl vyvinut katalyzátor na bázi palladia Pd/AIO(OH). Tento katalyzátor je složen z nanočástic palladia zachycených v nanovlákněch boehmitu. Při pokusech bylo zjištěno, že by tento systém mohl dobře fungovat pro C-N kopulační reakce alkoholů s aminy.^[17]

2.5. Fotochemické vlastnosti

2.5.1. Azosloučeniny

Velký zájem v posledních letech přitahují azobenzeny díky jejich fotochemickým vlastnostem. Těchto vlastností se využívá nejen v organické chemii, ale i v biologii.^[16] Azosloučeniny se využívají nejen jako barviva, ale také například u polymerů řízených světlem, kapalných krystalů, povrchů a katalyzátorů a také se zkoumá jejich využití při kontrole strukturálních a funkčních změn v biomolekulách.^[18]

Azo skupina je izosterní s ethylenovou skupinou. Můžeme tedy očekávat dvě stabilní konfigurace, které se nazývají *cis* a *trans*. Podle novější nomenklatury jsou *cis* sloučeniny nazývány „Z“ a *trans* sloučeniny „E“ forma.^[19]

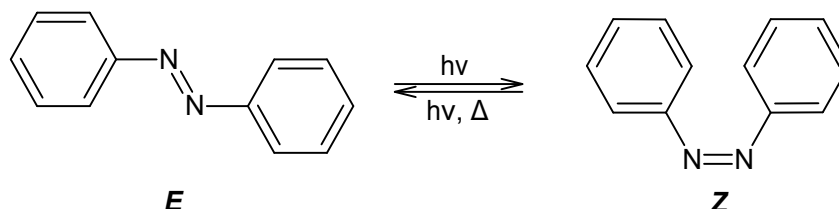


Schéma 17^[19]

Izomerace azobenzenů může být ovlivněna prostřednictvím světla ($E \rightarrow Z$, $Z \rightarrow E$) a tepla ($Z \rightarrow E$) (Schéma 17). „E“ forma azobenzenu je termodynamicky více stabilní než „Z“ forma. Slučovací tepla těchto dvou forem jsou $\Delta H^{\circ}_{298}(E)=311 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ a $\Delta H^{\circ}_{298}(Z)=367 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, tím pádem je energetický rozdíl $56 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. „Z“ forma je však stabilizována kineticky pomocí aktivační energie izomerizace. V roztoku má aktivační energie hodnotu mezi 85 až $100 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. V tavenině je aktivační energie jen o něco vyšší. Stejně je tomu tak i v plynné fázi. V pevné fázi je však k aktivaci potřeba téměř dvakrát tolik energie.^[19]

Azosloučeniny jsou schopné fotochromismu. Jsou tedy schopné absorbovat viditelné světlo. Barva azo sloučeniny azobenzenové typu se obvykle pohybuje mezi žlutou až červenou barvou. Fotochromismus se projevuje prohloubením barvy tepelně vyrovnaných vzorků při ozařování o takové vlnové délce, která se silněji absorbuje „E“ formou. V případě azobenzenu je tato vlnová délka 366 nm. Původní barvy můžeme dosáhnout zahřátím nebo zářením o takové vlnové délce, které je přednostně absorbováno „Z“ formou. Tato forma má v případě azobenzenu vlnovou délku 436 nm. Fotoizomerace azobenzenu je jednou z nejčistších fotoreakcí.^[19]

Jak už bylo uvedeno, reverzní Z–E izomerizace může být provedena fotochemicky i tepelně. Výjimkou jsou takové molekuly, jejichž skupina Ar–N=N–Ar je součástí makrocyclu. Pro tyto molekuly může být „Z“ forma stabilnější a z tohoto důvodu je možné opačné chování. Izomerace může probíhat podle tří izomerizačních mechanismů. Jaký mechanismus se uskuteční, ovlivňuje povaha aromatických substituentů, rozpouštědlo a tlak.^[2]

První možností je inverze. Při té dochází k otevírání úhlu N=N–C podél molekulární roviny a dosahuje maxima při 180° v přechodném stavu (Schéma 18). Tento proces je typický pro azobenzen a převážnou většinu substituovaných derivátů.^[2]

Druhou možností je rotace, při které se úhel C–N=N–C v přechodném stavu otevírá na torzní úhel 90° v důsledku pohybu souřadnice mimo rovinu (Schéma 18). Tento mechanismus je typický pro tzv. push-pull azobenzeny v polárních rozpouštědlech. Tedy azobenzeny obsahující na jednom jádře elektrondonorní a na druhém elektronakceptorní substituenty.^[2]

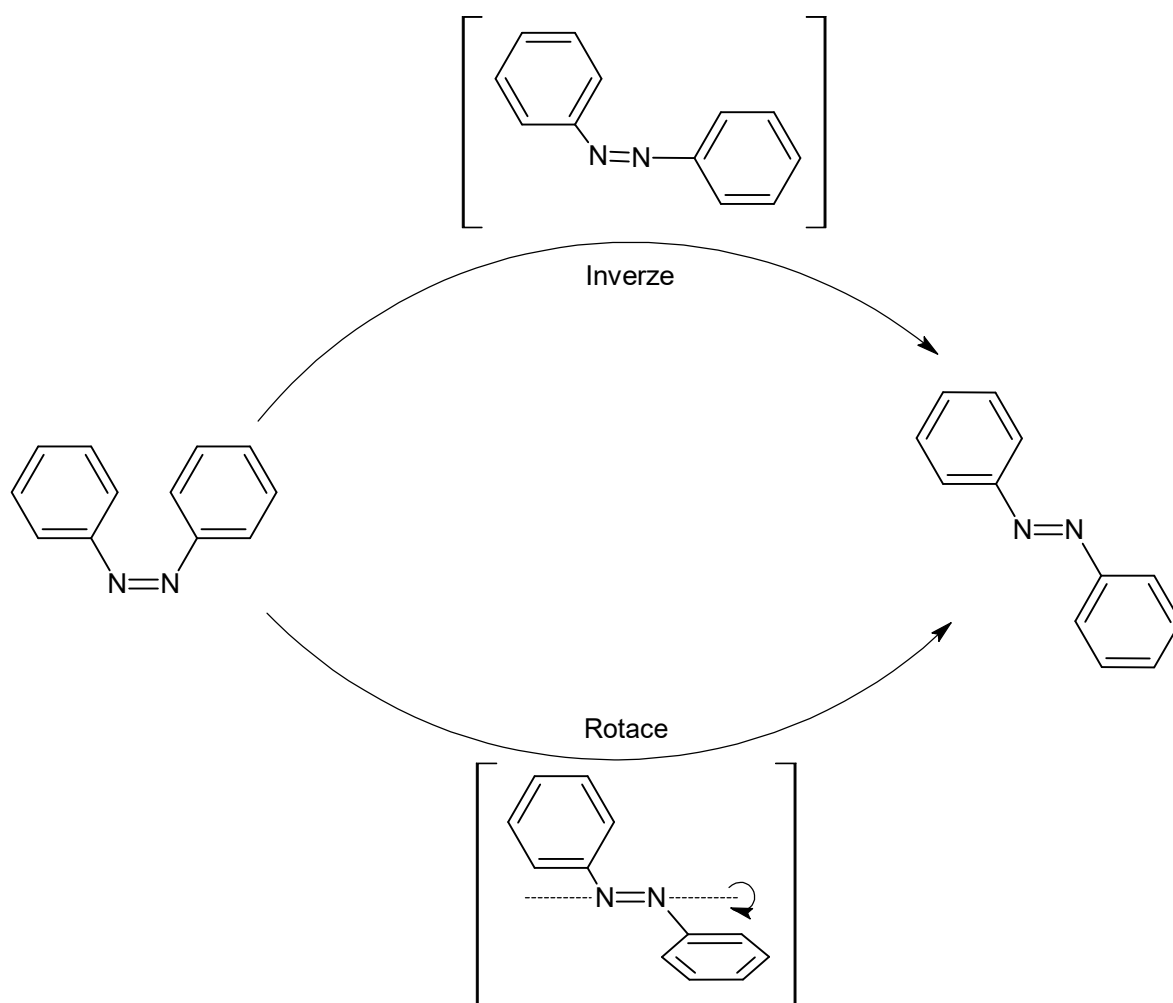


Schéma 18^[2]

Třetí mechanismus zahrnuje tautomerismus, při kterém intramolekulární nebo intermolekulární přenos H^+ převádí izomer „Z“ na jeho hydrazonový tautomer. V případě azobenzenu, který nese -OH skupinu, dochází k přenosu H^+ mezi skupinou -OH a skupinou N=N, což vede k vazbě N–N, jejíž rotace vede k rychlé přeměně „Z“ formy na „E“ formu (Schéma 19).^[2]

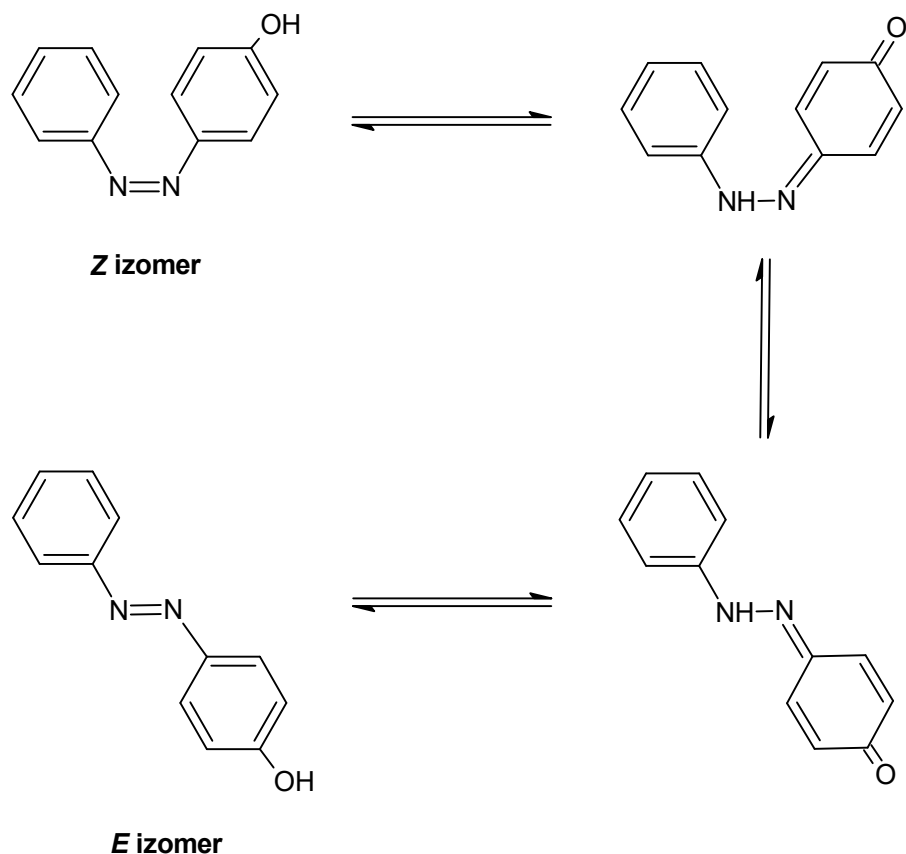


Schéma 19^[2]

Mnoho azosloučenin vykazuje po několika cyklech ozáření jen malé nebo žádné známky únavy, pravděpodobně díky absenci jakýchkoliv vedlejších reakcí.^[2]

2.5.2. Iminy

I iminová dvojná vazba může být během reakce izomerizována světlem (365 nm LED).^[20]

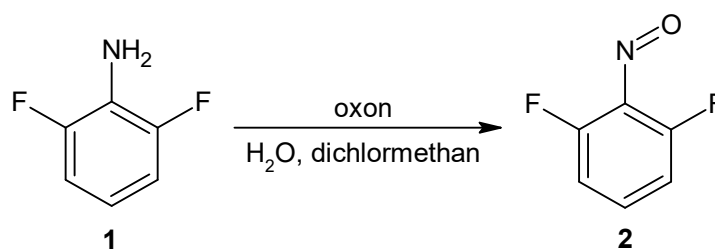
Sloučeniny obsahující dvojnou vazbu C=N kombinují vlastnosti C=C vazeb s dusíkem. Konfigurační stabilita *E/Z* iminů závisí hlavně na iminové *N*-substituci, spíše než na iminových *C*-zbytcích. *N*-deriváty heteroatomu (oximethery) vykazují značnou stabilitu i při zvýšené teplotě, zatímco *N*-alkyliminy a *N*-aryliminy jsou méně stabilní. Experimentální a teoretické studie ukázaly, že tepelná izomerace probíhá přímou inverzí dusíku spíše než rotačním procesem.^[21]

Ozařování iminů převádí stejně jako u azo sloučenin termodynamicky stabilnější formu na méně stabilní.^[21]

3. Experimentální část

NMR spektra byla měřena na přístrojích Bruker Ascend™ 500 a Bruker AVANCE III v deuteriochloroformu (CDCl_3) a jsou kalibrována na tetramethylsilan. Body tání byly měřeny na bodotávku Polytherm A Heiztisch-Mikroskop Wagner & Munz. Hmotnostní spektra byla měřena s použitím ionizační techniky MALDI na hmotnostním spektrometru s vysokým rozlišením LTQ Orbitrap s matricí 2,5-dihydroxybenzoovou kyselinou (DHB). IČ spektra byla měřena na přístroji FT-IR Nicolet iS50, technikou ATR/diamant. UV-Vis spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453. Ozařování bylo prováděno pomocí Otrosuply LED/3W@700 mA o různých vlnových délkách.

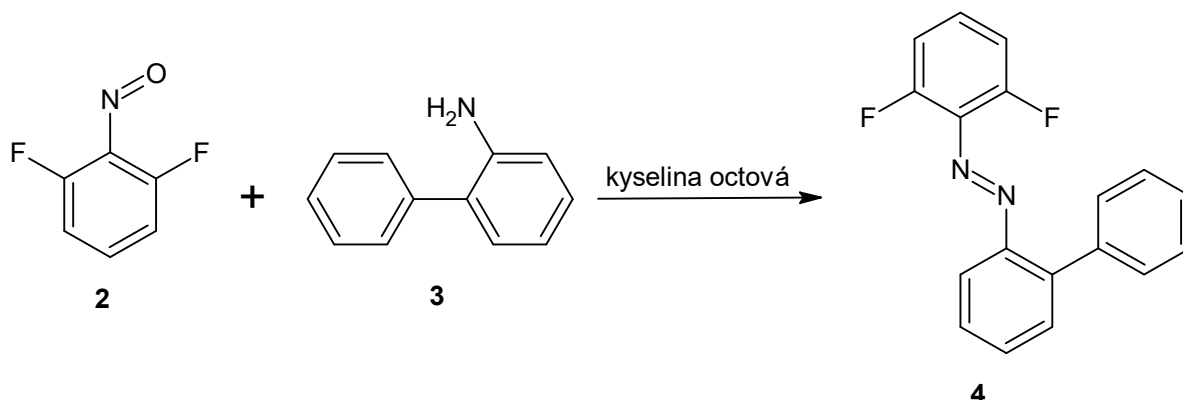
3.1. Nitrosace 2,6-difluoranilinu



Do 250 ml baňky byl navážen 1 g (7,7 mmol) 2,6-difluoranilinu a 30 ml dichlormethanu (DCM). Směs byla nechána 15 minut probublávat argonem. Do druhé baňky bylo předloženo 4,76 g (24,8 mmol) oxonu a 120 ml vody a také necháno 15 minut probublávat. Následně byly tyto dva roztoky smíchány pomocí kanily a nechány za intenzivního míchání dalších 15 minut probublávat.

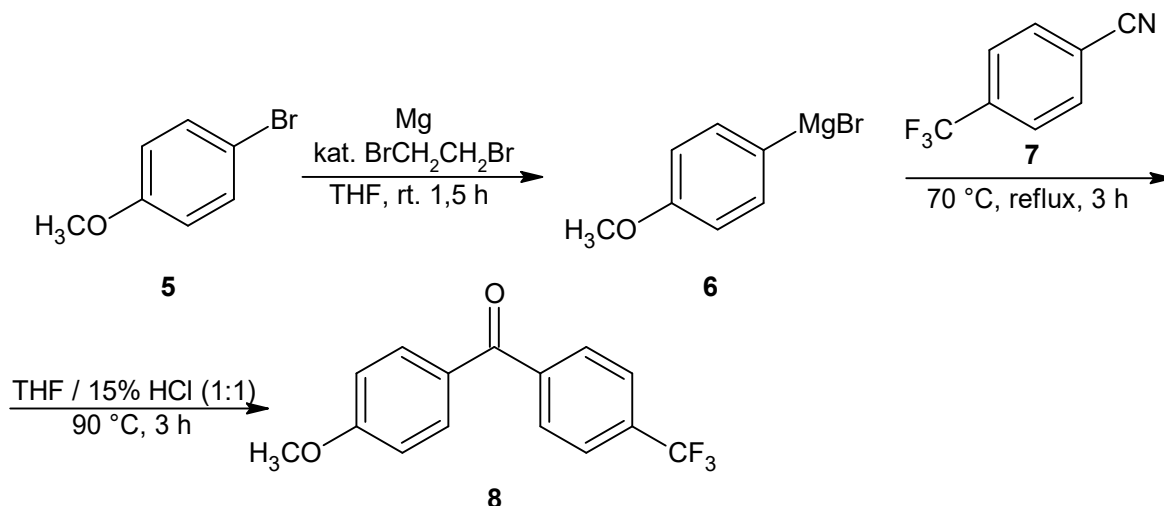
Poté byla oddělena organická vrstva a vodná extrahována 2x 50 ml DCM. Spojená organická část následně 2x 50 ml 10% roztokem HCl, 100 ml nasyceného roztoku Na_2CO_3 a 2x 50 ml solanky. Roztok byl vysušen MgSO_4 a odpařen a ihned nasazen do další reakce. Bylo získáno 0,8 g (72 %) produktu, který byl následně ihned nasazen do reakce bez dalšího čištění.

3.2. Příprava 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazenu



K suchému produktu z předešlé reakce bylo přidáno 0,85 g (5,0 mmol) 2-aminobifenylu a 30 ml studené kyseliny octové. Směs se ponechala 16 hodin reagovat. Poté byla neutralizována nasyceným roztokem NaHCO₃. Směs byla extrahována 3x dichlormethanem a vysušena Na₂SO₄. Produkt byl rekrystalizován z ethanolu s vodou za vzniku 0,9 g červených krystalů s výtěžkem 61 %.

3.3. Příprava (4-methoxyfenyl)[4-(trifluormethyl)fenyl]methanonu



Do baňky bylo naváženo 0,845 g (6,5 mmol) hořčkových hoblin. Pod vakuem byly následně hobliny zaplaveny suchým THF. Injekční stříkačkou bylo přidáno pár kapek 1,2-dibromethanu a následně při míchání po kapkách 3,4 ml (5,0 mmol) *p*-bromanisolu.

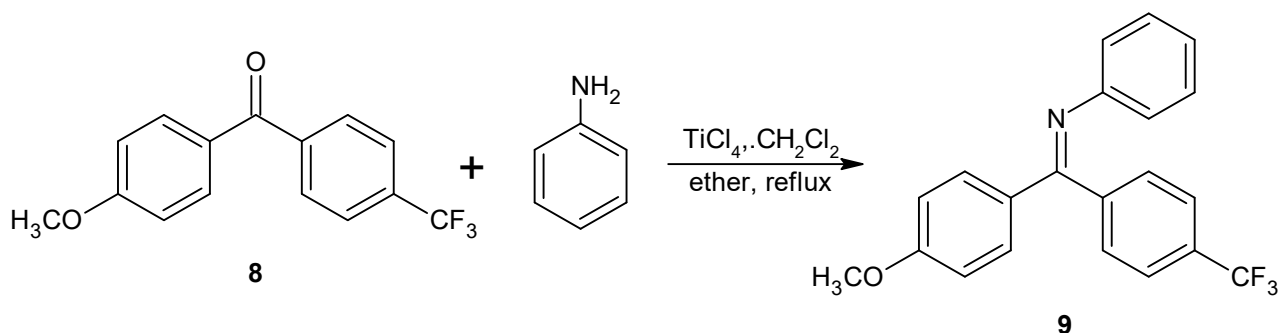
Do srdcové baňky bylo naváženo 2,74 g (3,0 mmol) 4-trifluormethylbenzonitrilu. Pod vakuem bylo zavedeno kapilárou takové množství THF, dokud látka nebyla

rozpuštěna. Tento roztok byl injekční stříkačkou převeden přes septum do původního roztoku. Takto připravený roztok byl za stálého míchání ponechán 3 hodiny v olejové lázni (50-60 °C).

Následně byl přidán 15% roztok HCl. Připravený roztok byl nadále míchán při 90 °C další 3 hodiny.

Poté byl přidán nasycený roztok NaHCO₃. Následovala extrakce 3x 50-70 ml EtOAc. Organická část byla vysušena MgSO₄ a vysušena na odparce. Vzniklý produkt byl rekrystalizován z ethanolu za vzniku 1,74 g bílého produktu s výtěžkem 39 %.

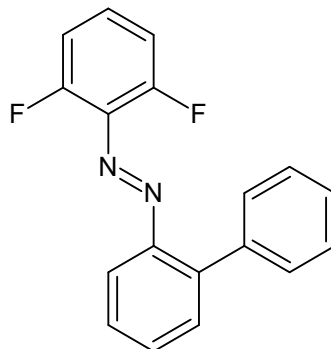
3.4. Syntéza 1-(4-methoxyfenyl)-*N*-fenyl-1-[4-trifluoromethyl]fenyl]methaniminu



Do 100 ml baňky bylo naváženo 0,3 g (3 mmol) ketonu, 0,3 g (9 mmol) anilinu a diethylether (20 ml). Tento roztok byl ochlazen v ledové lázni a následně byl po kapkách přidáván 1 ml 1 M (3 mmol) roztoku TiCl₄ v CH₂Cl₂. Směs byla zahřáta a nechána přes noc refluxovat. Následně byla ochlazena na pokojovou teplotu a přefiltrována. Pevný produkt byl promyt diethyletherem. Filtrát byl promyt 2 M roztokem KOH a vodná vrstva extrahována 3x 10 ml etheru. Organická vrstva byla následně vysušena K₂CO₃ a odpařena. Produkt byl krystalizován ze směsi EtOH a vody.

3.5. Charakterizace sloučenin

3.5.1. 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazen (4)



Červená krystalická látka s bodem tání 85,9–86,6 °C

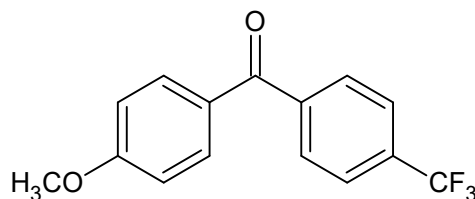
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7,77 (dd, *J* = 8 a 3 Hz, 1H); 7,62-7,55 (m, 2H); 7,55-7,50 (m, 2H); 7,50-7,35 (m, 4H); 7,30-7,20 (m, 1H); 6,98 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 156,8; 156,7; 154,7; 154,6; 150,4; 142,0; 138,4; 131,9; 131,2; 131,0; 130,3; 130,2; 130,1; 128,0; 127,7; 127,4; 115,6; 112,5; 112,5; 112,4; 112,4.

FT-IR (ATR, diamant) cm⁻¹: 3082; 3062; 3032; 1614; 1587; 1568; 1469; 1446; 1278; 1299; 1217; 1159; 1150; 1102; 1022; 1009; 776; 763; 736; 590; 491.

HRMS Vypočteno pro C₁₈H₁₃F₂N₂: 295,10414 Nalezeno: 295,10448

3.5.2. (4-methoxyfenyl)[4-(trifluoromethyl)fenyl]methanon (8)



Bílá krystalická látka s bodem tání 119,9 – 120,6 °C

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7,90-7,80 (m, 4H); 7,75 (d, *J* = 8,0 Hz; 2H); 6,99 (d, *J* = 8,5 Hz; 2H); 3,91 (s, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 194,3; 163,7; 141,5; 133,6; 133,4; 133,1; 132,9; 132,7; 129,8; 129,3; 127,0; 125,31; 125,29; 125,26; 125,23; 124,8; 122,6; 120,5; 113,8; 55,6.

FT-IR (ATR, diamant) cm⁻¹ : 3034; 2975; 2847; 1644; 1601; 1573; 1504; 1407; 1328; 1305; 1263; 1168; 1131; 1068; 1131; 1068; 1131; 1067; 1030; 1016; 930; 862; 771; 687.

HRMS Vypočteno pro C₁₅H₁₂F₃N₂: 281,07840 Nalezeno: 281,07875

4. Výsledky a diskuse

Cílem mé práce bylo připravit 2 látky obsahující funkční skupiny založené na fotoizomerizovatelné dvojné vazbě a zároveň sloužící jako řídicí skupiny pro C–H aktivační reakce.

4.1. Syntéza 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazenu (4)

První látka, konkrétně 1-([1,1'-bifeny]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazen **4**, obsahuje azoskupinu. Při syntéze jsem využila Millsovy reakce^[1] mnou připraveného 2,6-difluornitrosobenzenu **2** s 2-aminobifenylem **3** (Schéma 20). 2,6-Difluorbenzen jsem připravila oxidací 2,6-difluoranilinu pomocí oxonu v dvojfázovém systému dichlormethan/voda. Připravená nitrososloučenina byla ihned nechána reagovat s 2-aminobifenylem v ledové kyselině octové. Výtěžek po rekrystalizaci z ethanolu činil 61 %. Dle NMR spekter je patrné, že látka se nachází z více jak 98 % v *E*-konfiguraci.

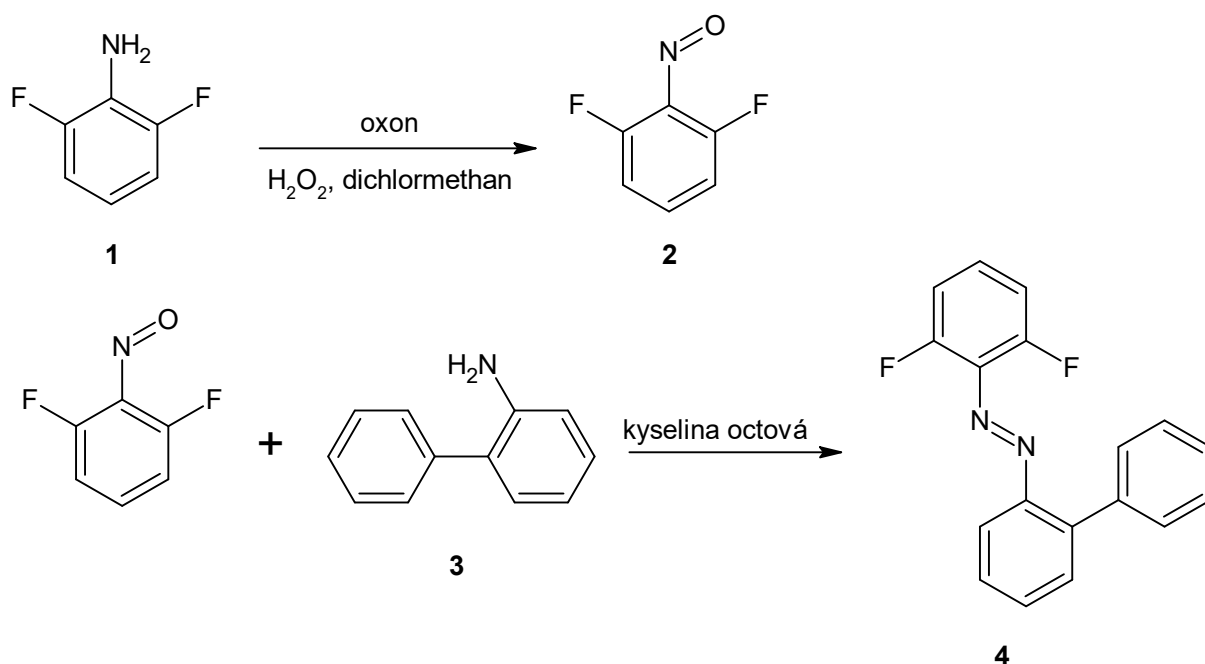


Schéma 20

4.2. Syntéza 1-(4-methoxyfenyl)-*N*-fenyl-1-[4-trifluoromethyl]fenyl]methaniminu (8)

Druhá cílová sloučenina, 1-(4-methoxyfenyl)-*N*-fenyl-1-[4-trifluoromethyl]fenyl]methanimin **9**, obsahuje fotoizomerizovatelnou imino skupinu. Její syntéza je založena na principu kondenzační reakce ketonu **8** s anilinem (Schéma 21).

Keton jsem syntetizovala reakcí čerstvě připraveného 4-methoxyfenylmagnezium bromidu **6** s 4-trifluormethylbenzonitrem **7** v bezvodém diethyletheru s následnou kyselou hydrolyzou vzniklého iminu. Pro vlastní kondenzační reakci ketonu s anilinem jsem vyzkoušela více podmínek. Po neúspěšných pokusech využívajících systémy toluen/molekulové síto, či $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ /toluen se jako nejnadějnější ukázalo využití chloridu titaničitého v bezvodém diethyletheru. Při pokusech o následné čištění produktu ale docházelo k jeho rozkladu na výchozí keton. Z tohoto důvodu nebyly fotochemické vlastnosti studovány.

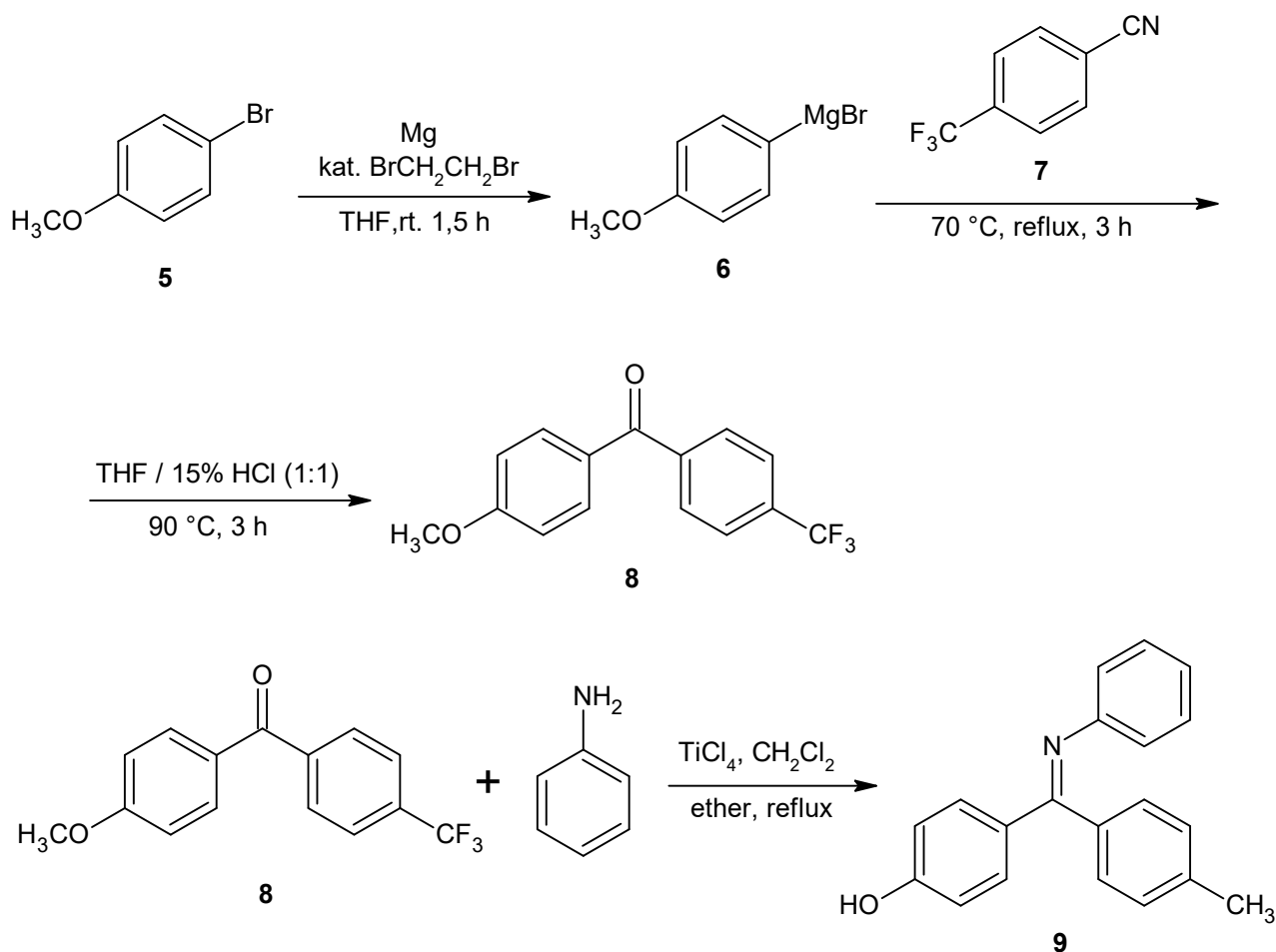
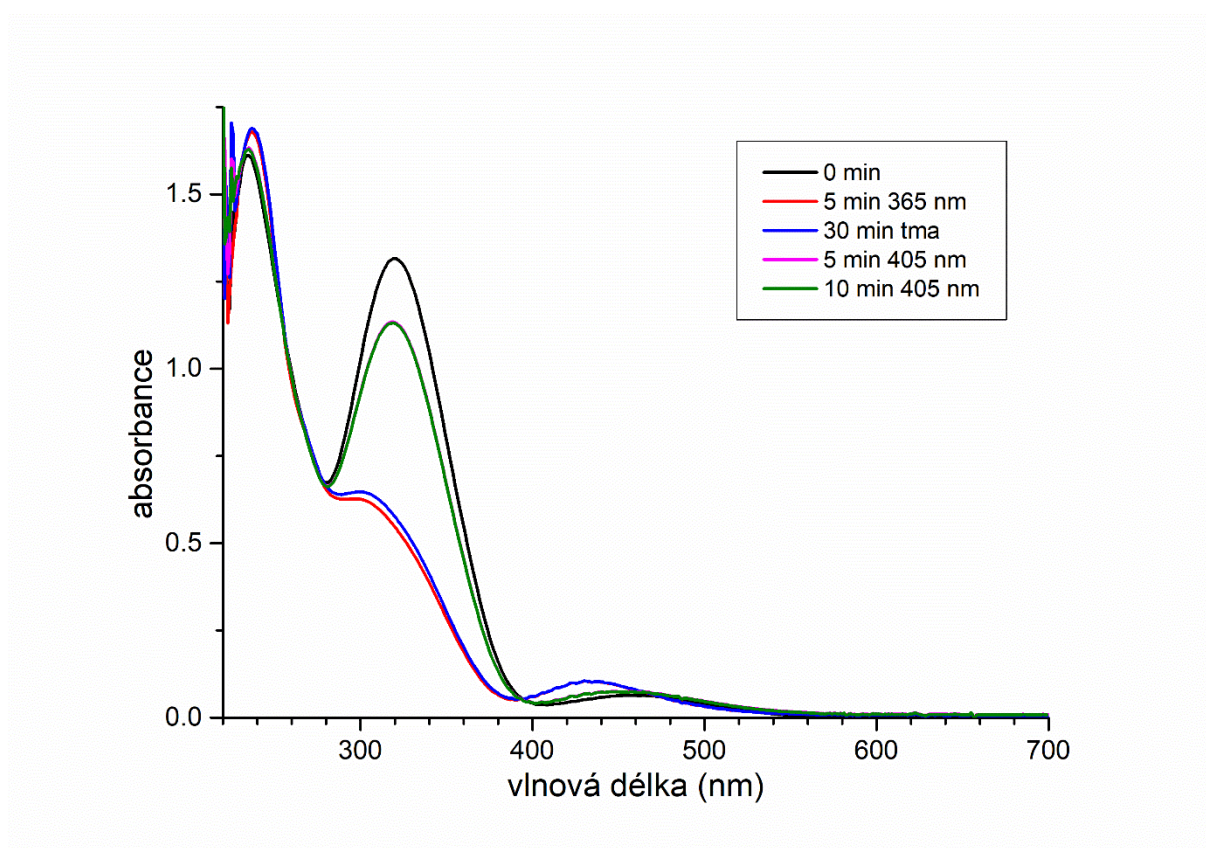


Schéma 21

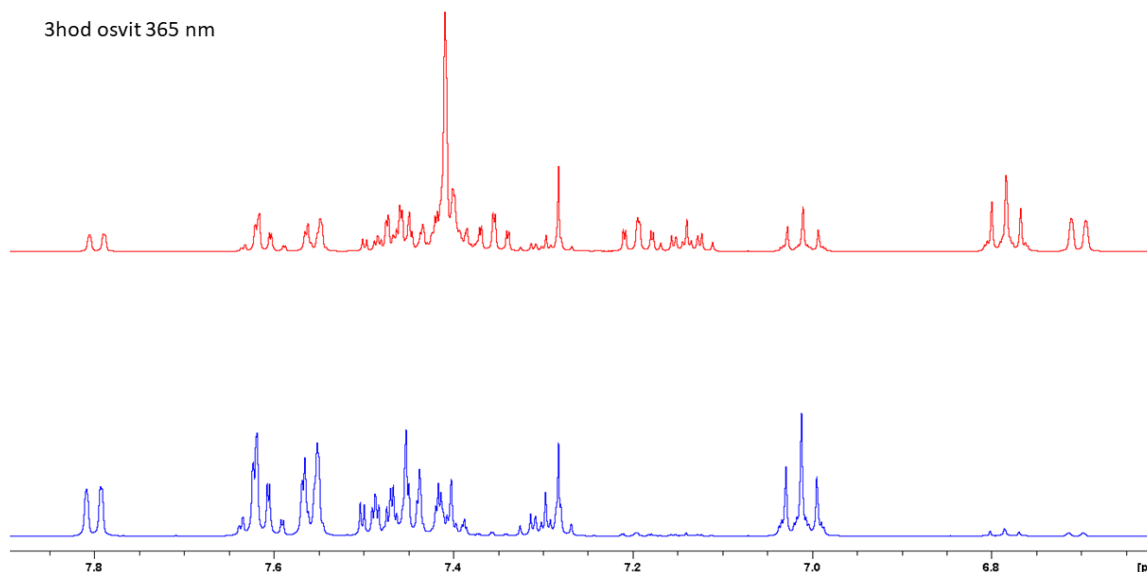
4.3. Fotochemické vlastnosti

Látka **4** založená na azo skupině je v základním stavu téměř výhradně ve formě *trans* (*E*-) izomeru. Její fotochemické vlastnosti jsem sledovala pomocí UV-Vis a NMR spektroskopie. Porovnání UV-Vis spekter v dichlormethanu ukazuje obrázek 2. *E*-

izomer vykazuje absorpční maximum při 320 nm. Jeho osvit po dobu 5 minut LED diodami s vlnovou délkou 365 nm vede ke změně spektra a objevení druhého absorpčního maxima při 420 nm, které odpovídá izomeru Z. Ani prodloužení doby osvitu nevede k úplné přeměně *E* na *Z*. Další spektrum (viz. modré spektrum u Obrázku 2) ukazuje situaci po 30 minutách bez osvitu. Spektrum je prakticky identické s předchozím, což ukazuje, že *Z*-izomer je při laboratorní teplotě relativně stabilní. Osvit vlnovou délkou 405 nm způsobí rychlý pokles maxima při 320 nm, avšak k plnému přepnutí na *E* formu nedochází. Stejné chování ukazují NMR spektra (Obrázek 3).



Obrázek 2: černá: bez ozáření; červená: osvit 5 minut (365 nm); modrá: 30 minut bez osvitu; růžová: osvit 5 min (405 nm); zelená: 10 minut (405 nm)



Obrázek 3

Obrázek 3: Porovnání ^1H NMR spekter *E*-formy látky **4** (dole) a po 3 hodinách osvit (LED 365 nm).

4.4. C–H aktivační reakce s palladnatými solemi

V poslední části práce jsem se pokusila o C–H aktivační reakce látky **4** s octanem a chloridem palladnatým (Schéma 22). Míchání jednotlivých solí se stechiometrickým množstvím substrátu v dichlormethanu vedlo ke vzniku barevných sraženin. Jejich NMR spektra však ukazují na komplikovanou směs látek, které si zatím nepodařilo rozdělit. Je pravděpodobné, že během reakce dochází i k inzerci palladia do vazby C–F.

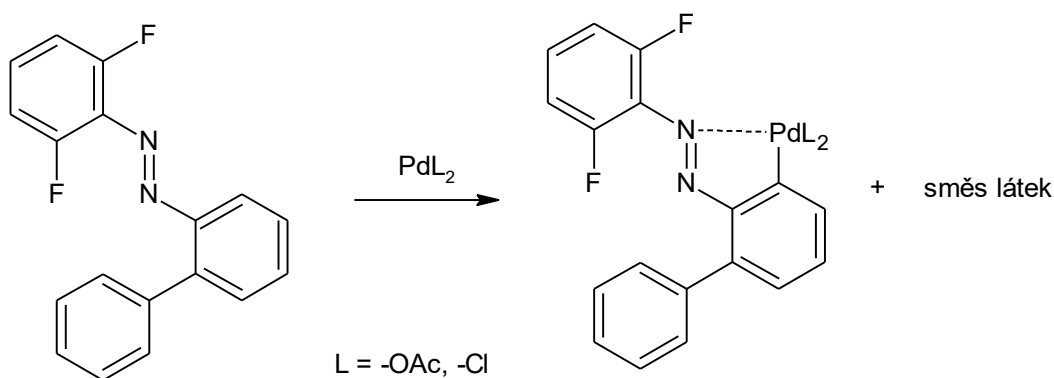


Schéma 22

5. Závěr

V této bakalářské práci se mi Millsovou reakcí 1,3-difluoro-2-nitrosobenzenu s 2-aminobifenylem podařilo připravit látku **4**, u které jsem prověřila její fotochemické vlastnosti a možnost přepínání mezi oběma formami. Reakce této látky se solemi palladia vedla ke směsi produktů.

Dále jsem syntetizovala látku **8**. Pro jeho následnou kondenzaci s anilinem jsem vyzkoušela různé podmínky, kdy jako nejnadějnější se jeví využití chloridu titaničitého v bezvodém diethyletheru. Produkt se mi ale bohužel nepodařilo izolovat v čisté formě.

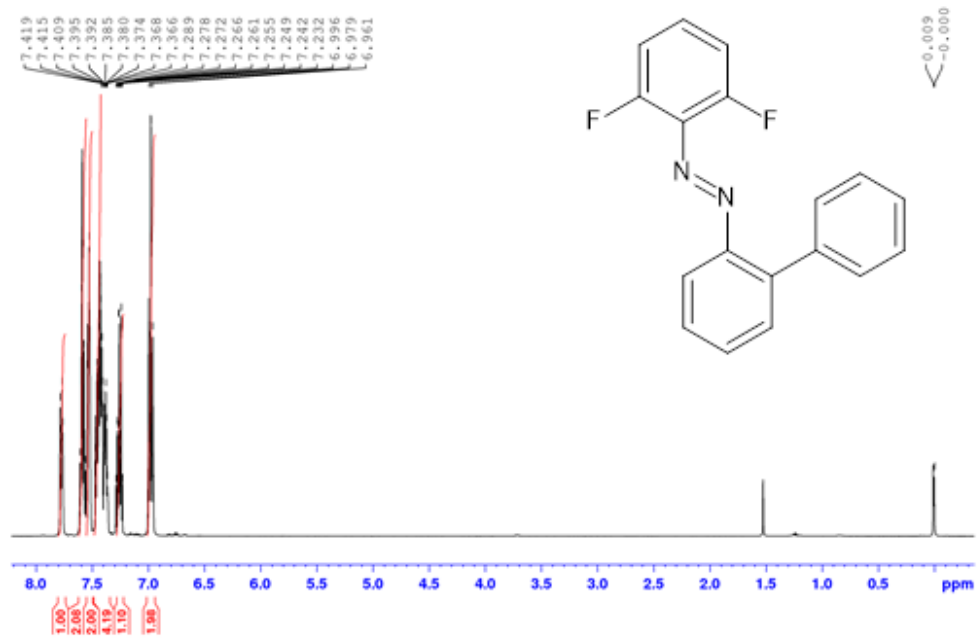
6. Bibliografie

1. MERINO, Estibaliz. Synthesis of azobenzenes; the coloured pieces of molecular materials. *Chemical society reviews*, **2011**, 40 (7), 3835-3853.
2. CRESPI, Stefano, SIMETH, Nadja A., KÖNIG, Burkhard. Heteroaryl azo dyes as molecular photoswitches. *Nature Reviews Chemistry*. **2019**, 3 (3), 133-146.
3. CHU, Guobiao, LI, Chunbao. Convenient and clean synthesis of imines from primary benzylamines. *Organic & Biomolecular Chemistry*. **2010**, 8, 4716 – 4719.
4. PATIL, R. D., ADIMURTHY, S. Catalytic Methods of Imine Synthesis. *Asian Journal of Organic Chemistry*. **2013**, 2 (9), 726 – 744.
5. GUZEN, Karla P., GUAREZEMINI, Alexandre S., ÓRFAO, Aline T. G., CELLA, Rodrigo, PEREIRA, Claudio M. P., STEFANI, Hélio A. Eco-friendly synthesis of imines by ultrasound irradiation. *Tetrahedron Letters*. **2007**, 48, 1845 – 1848.
6. SHEPPARD, C. S. Azo compounds. In: *Encyclopedia of Polymer Science and Technology* [Online]. John Wiley & Sons, ©2002. [cit. 10. 1. 2021] ISBN: 9780471440260. Dostupné z: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/0471440264.pst440?saml_referrer
7. CLARKE, H. T., KIRNER, W. R. Methyl Red. *Organic Syntheses*. **1941**, 1, 374.
8. MARCH, J. *Advanced Organic Chemistry*. New York: J. Wiley and Sons, 1992. ISBN 0-471-60180-2.
9. GOLKA, K., KOPPS, S., MYSLAK, ZW. Carcinogenicity of azo colorants: influence of solubility and bioavailability. *Toxicology Letters*. **2004**, 151 (1), 203–10.
10. OHME, R., PREUSCHHOF, H., HEYNE, H.-U. Azoethane. *Organic Syntheses*. **1972**, 52, 78.
11. MOAD, Graeme, SOLOMON, David H. 8 – Azo and Peroxy Initiators. *Comprehensive Polymer Science and Supplements*, **1989**, 3, 97-121.

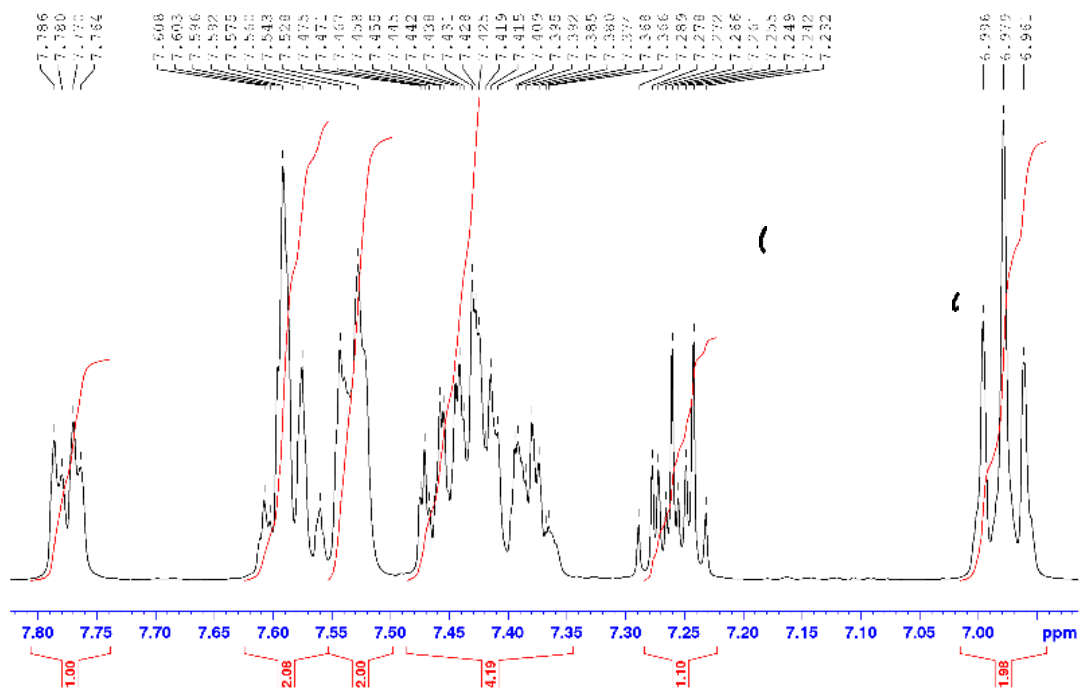
12. HUNGER, K., RIEPER, P. M. W., Shufen ZHANG, S. Azo Dyes, 1. General. In: Claudia Ley, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. ©2017 Wiley-VCH, ISBN: 9783527306732. Dostupné z: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/14356007.a03_245.pub2
13. HANUSEK, Jíří. Dusíkaté sloučeniny. *Organická chemie: Vlastnosti a reaktivita organických sloučeniny*. 5. vydání. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2018, s. 123. ISBN 978-80-7560-125-4.
14. HANUSEK, Jiří, ŠIMŮNEK, Petr. Nitrosloúčeniny, hydraziny a azosloúčeniny. *Základy organické syntézy*. 2. vydání. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2017, s. 167. ISBN 978-80-7560-050-9.
15. WILLIAMS, D. L. H. Aromatic C-nitrosation. *Nitrosation Reactions and Chemistry of Nitric Oxide*. Amsterdam: Elsevier BV, 2004. s. 280. ISBN 9780080473604.
16. NIC, M., JIRAT, J., KOSATA, B. IUPAC Compendium of Chemical Terminology. International Union of Pure and Applied Chemistry. 2006.
17. KWON, Min Serk, KIM, Sungjin, PARK, Sungho, BOSCO, William, CHIDRALA, Ravi Kumar, PARK, Jaiwook. One-Pot Synthesis of Imines and Secondary Amines by Pd-Catalyzed Coupling of Benzyl Alcohols and Primary Amines. *The Journal of Organic Chemistry*. **2009**, 74 (7), 2877–2879.
18. BELLOTTO, Silvia, REUTER, Raphael, HEINIS, Christian, WEGNER, Hermann A. Synthesis and Photochemical Properties of Oligo-ortho-azobenzenes. *The Journal of Organic Chemistry*. **2011**, 76, 9826 – 9834.
19. DÜRR, H., BOUAS-LAURENT, H. Azo Compounds. *Photochromism: Molecules and Systems*. Amsterdam: Elsevier. 2003. s. 1044. ISBN 0-444-51322-1.
20. RENZI, Polyssena; HIOE, Johnny; GSCHWIND, Ruth M. Decrypting Transition States by Light: Photoisomerization as a Mechanistic Tool in Brønsted Acid Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*. **2017**, 139 (19), 6752-6760.

21. GREB, Lutz; LEHN, Jean-Marie. Light-driven molecular motors: imines as four-step or two-step unidirectional rotors. *Journal of the American Chemical Society*. **2014**, *136* (38), 13114-13117.

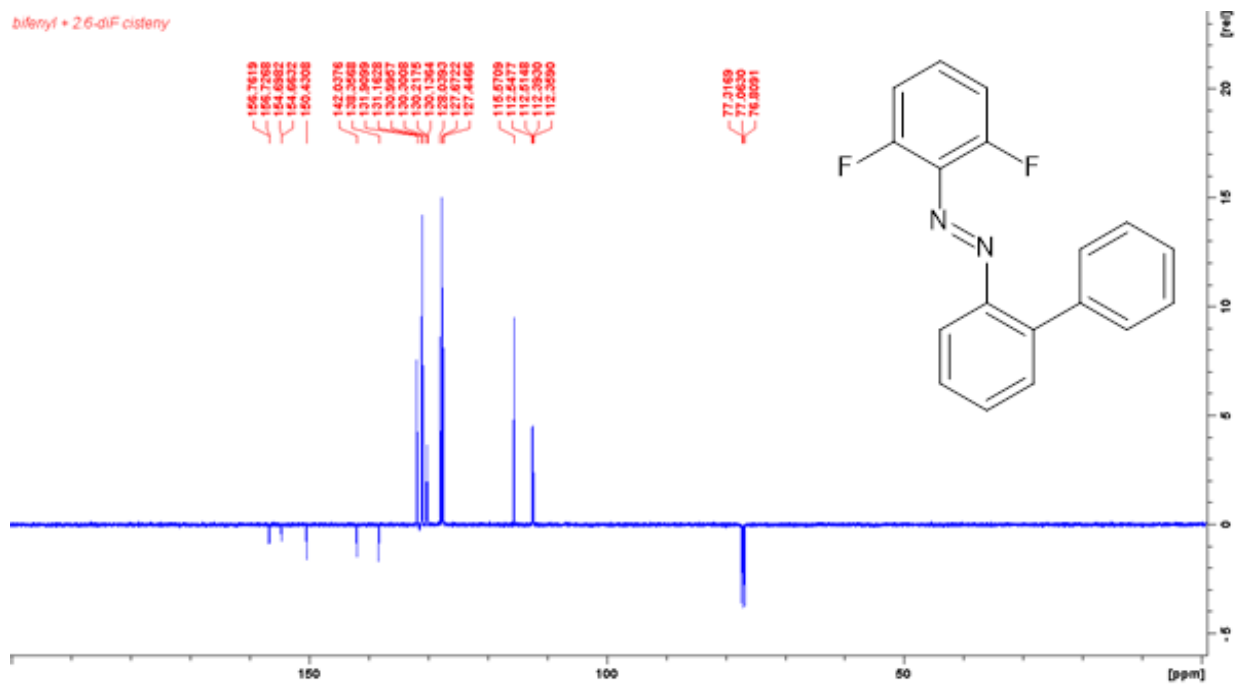
Přílohy:



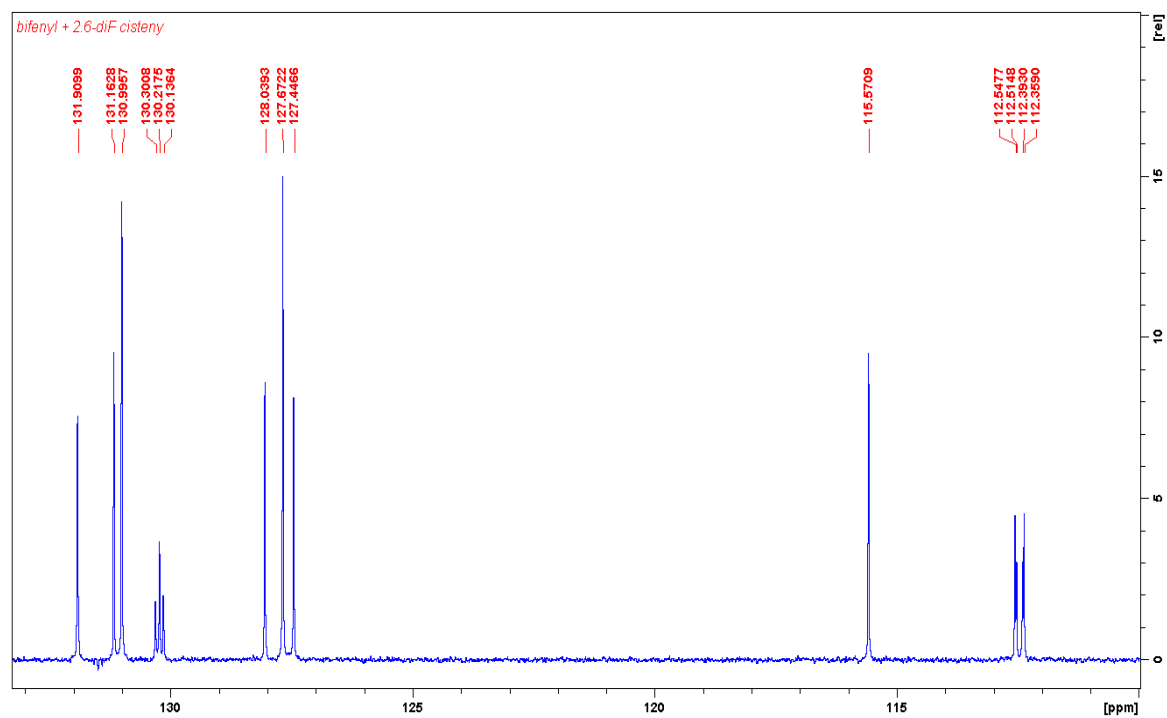
Obrázek 4: ¹H NMR spektrum 1-([1,1'-biferyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorofenyl)diazenu



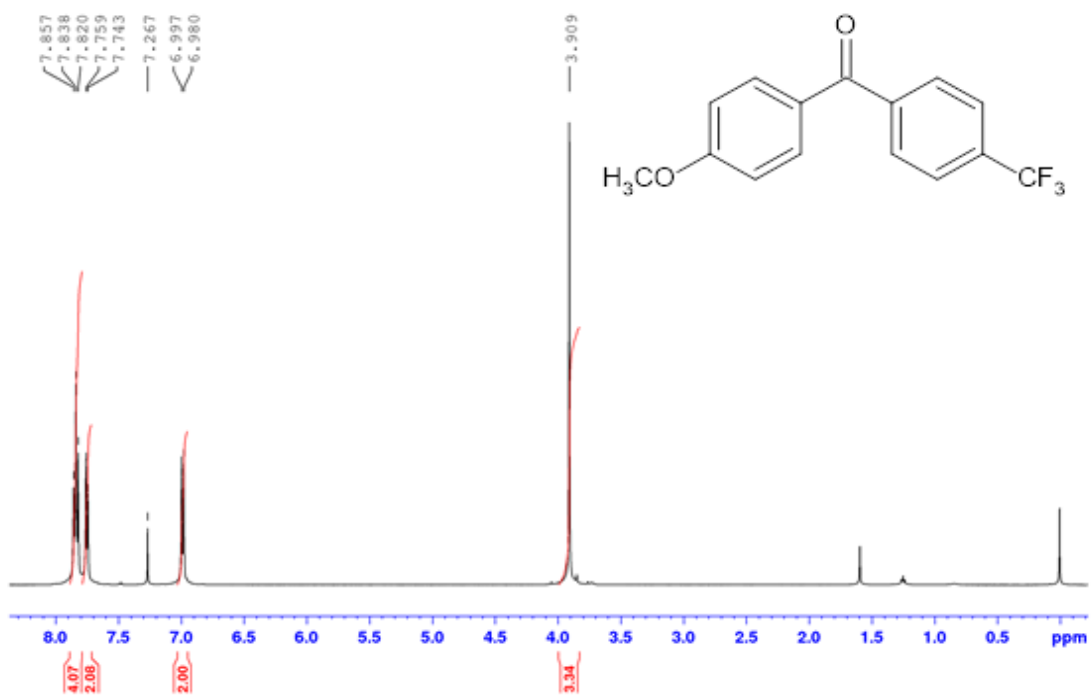
Obrázek 5: Detail ¹H NMR spektrum 1-([1,1'-biferyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorofenyl)diazenu



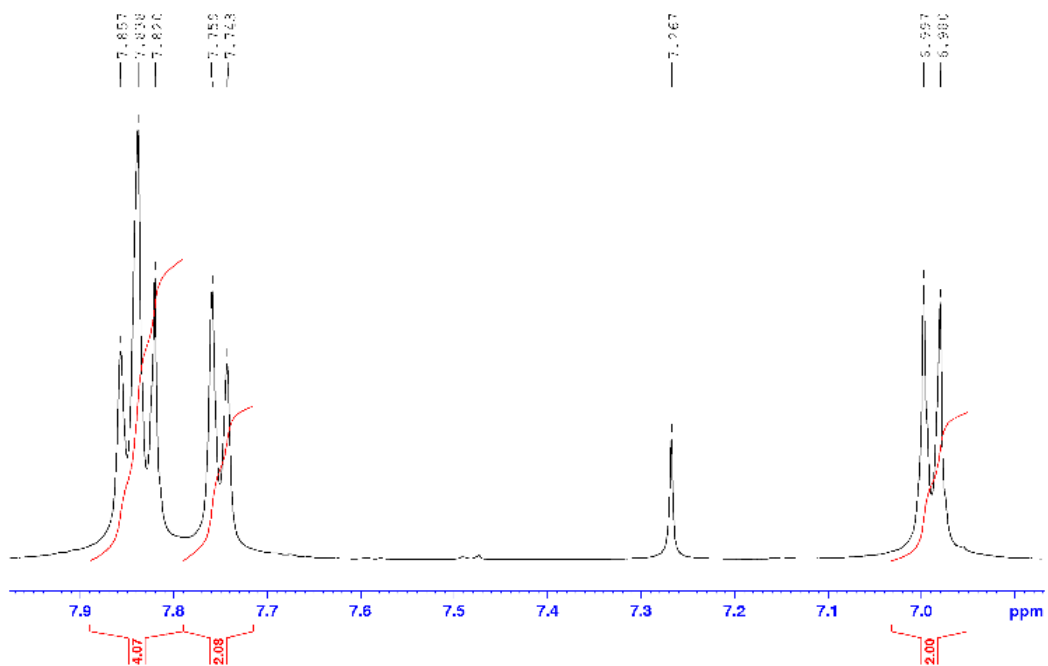
Obrázek 6: ^{13}C NMR spektrum 1-([1,1'-bifenylyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorophenyl)diazenu



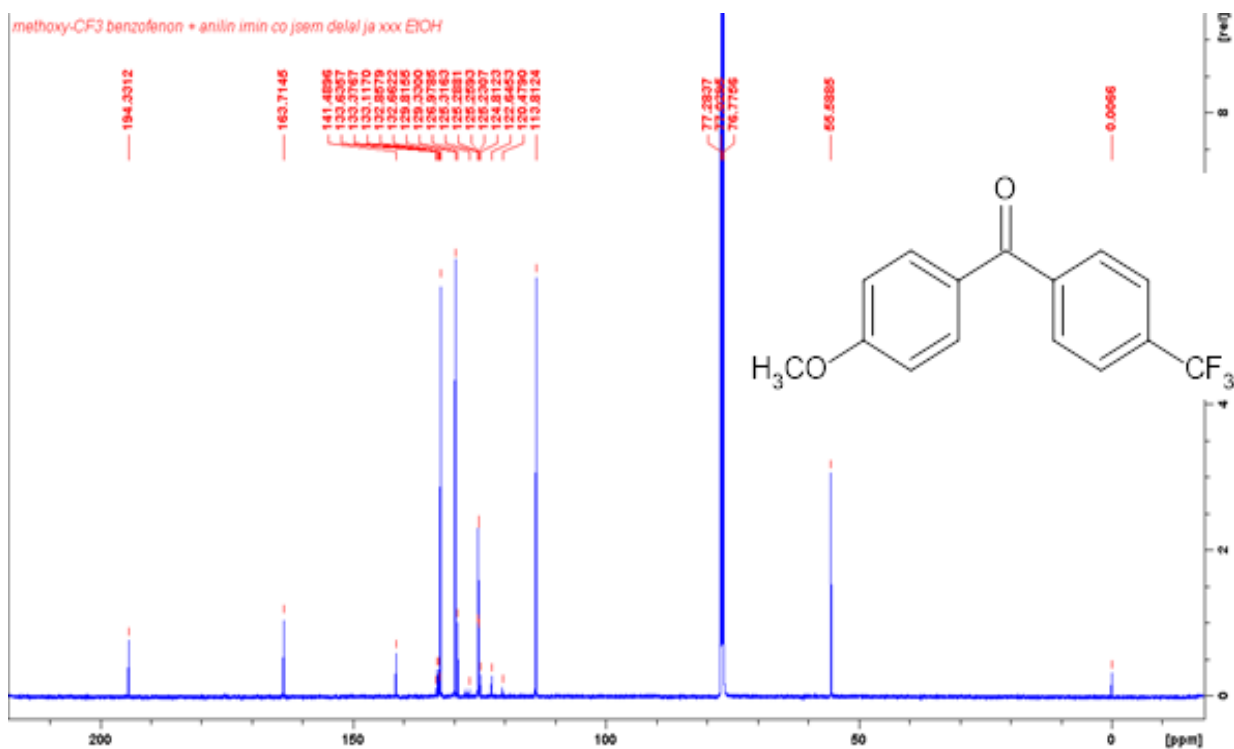
Obrázek 7: Detail ^{13}C NMR spektrum 1-([1,1'-bifenylyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorophenyl)diazenu



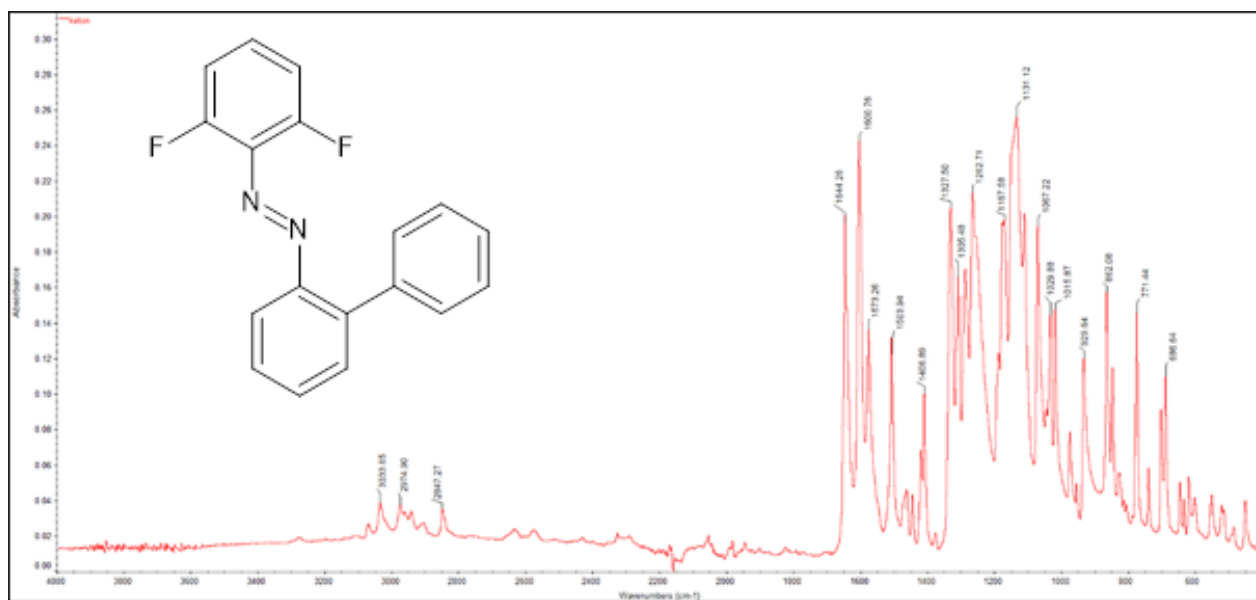
Obrázek 8: ^1H NMR spektrum (4-methoxyfenyl)[4-(trifluormethyl)fenyl]methanonu



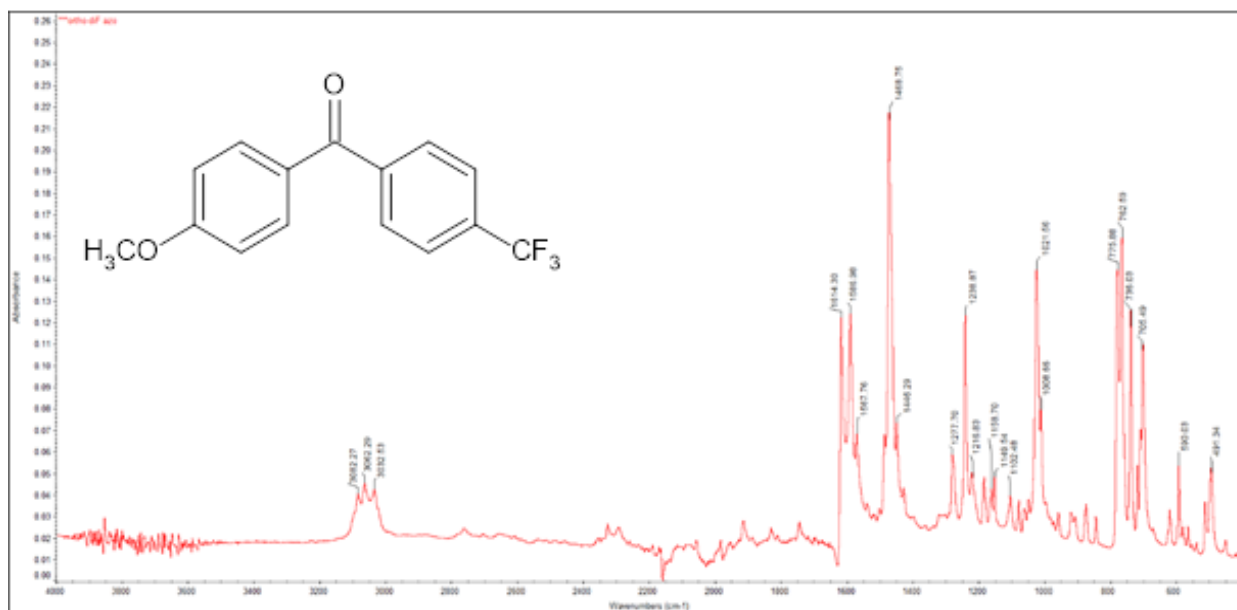
Obrázek 9: Detail ^1H NMR spektrum (4-methoxyfenyl)[4-(trifluoromethyl)fenyl]methanonu



Obrázek 10: ¹³C NMR spektrum (4-methoxyfenyl)[4-(trifluormethyl)fenyl]methanonu



Obrázek 11: IČ spektrum 1-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)diazenu



Obrázek 12: IČ spektrum (4-methoxyfenyl)[4-(trifluormethyl)fenyl]methanonu