

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2023

Bc. Lukáš Kolman

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2023

Bc. LUKÁŠ KOLMAN

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko technologická  
Ústav organické chemie a technologie

**Syntéza a fotoizomerizace 2',6-přemostěných 1-([1,1'-bifenyl]-  
2-yl)-2-fenyldiazenů.**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

AUTOR PRÁCE: Bc. Lukáš Kolman

VEDOUCÍ PRÁCE: prof. Ing. Jiří Hanusek, Ph.D.

2023

University of Pardubice  
Faculty of chemical technology  
Institute of organic chemistry and technology

**Synthesis and photoisomerization of 2',6-bridged 1-([1,1'-  
biphenyl]-2-yl)-2-phenyldiazenes.**

DIPLOMA THESIS

AUTHOR: Bc. Lukáš Kolman

SUPERVISOR: prof. Ing. Jiří Hanusek, Ph.D.

2023



# Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Akademický rok: 2022/2023

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Bc. Lukáš Kolman
Osobní číslo:	C20579
Studijní program:	N1407 Chemie
Studijní obor:	Organická chemie
Téma práce:	Syntéza a fotoizomerizace 2',6-přemostěných 1-([1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-fenyldiazenů
Téma práce anglicky:	Synthesis and photoisomerization of 2',6-bridged 1-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2-phenyldiazenes
Zadávací katedra:	Ústav organické chemie a technologie

### Zásady pro vypracování

Vypracujte literární rešerši, týkající se přípravy aromatických azoslučenin a jejich fotoisomerizace.

Připravte 1-(10,10-dimethyl-9,10-dihydrofenanthren-4-yl)-2-fenyldiazen,

1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-1-yl)-2-fenyldiazen a 1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-10-yl)-2-fenyldiazen, popřípadě jejich na benzenovém jádře *m*-/*p*-disubstituované deriváty (celkem minimálně 4 sloučeniny).

S použitím spektrálních metod (<sup>1</sup>H NMR resp. UV-VIS) studujte u připravených látek podmínky vzájemné interkonverze (*Z*)-a (*E*)-konfigurace azoskupiny.

Alespoň u jednoho připraveného derivátu proveďte možnost aktivace vazby C-H, sousedící s azoskupinou, a to v závislosti na konfiguraci azoskupiny.

Výsledky zpracujte formou závěrečné práce v souladu se Směrnicí UPCE č. 7/2019 "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací" v platném znění.

Rozsah pracovní zprávy: **doporučený rozsah 50 stran**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Veškerá dostupná odborná literatura

Vedoucí diplomové práce: **prof. Ing. Jiří Hanusek, Ph.D.**  
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání diplomové práce: **28. února**  
**2023** Termín odevzdání diplomové práce: **5. května**  
**2023**

L.S.

**prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.**    **prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.**

v.r. děkan

vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2023

Prohlašuji, že tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., 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.

## PODĚKOVÁNÍ

Nejprve bych rád poděkoval mému školiteli prof. Ing. Jiřímu Hanuskovi, Ph. D. za jeho odborné vedení, konzultace, profesionální přístup a ochotu věnovat mi i kus ze svého volného času, obzvláště v posledních několika týdnech, kdy jsem byl velmi vděčný za každou minutu navíc strávenou prací v laboratoři.

Dále bych rád poděkoval Ing. Lukášovi Markovi, který mě naučil veškeré praktické dovednosti v laboratoři a vždy mi vše ochotně vysvětlil a ukázal.

Poděkování patří taktéž Ing. Janu Svobodovi, Ph. D. za pomoc při měření UV-VIS spekter a komplikacích které při měření nastali.

Děkuji také doc. Ing. Jiřímu Váňovi, Ph. D. za ochotu změřit mi na poslední chvíli C-H aktivační experiment.

Nakonec bych rád poděkoval mému kolegovi z laboratoře Bc. Pavlovi Krylovi za poskytnutí rady ohledně krystalizace produktů.

Lukáš Kolman

## ANOTACE:

Teoretická část této práce se zabývá publikovanými syntézami aromatických diazenů s detailnějším zaměřením na syntézu vycházející z hydrazinů. Rovněž jsou zde podrobněji rozebírány modernější metody syntézy pocházející z 21. století ilustrující pokrok v této oblasti. V další části je diskutována izomerizace na dvojně vazbě diazenů se zaměřením na fotoizomerizaci.

V experimentální části je popsána příprava a charakterizace 5 doposud nepřipravených aromatických diazenů, u nichž byla studována vzájemná přeměna konfigurace na diazenové dvojně vazbě, a to jak vlivem ozařování, tak i termicky. Ověřena byla i fotostabilita připravených diazenů. Pro jeden z nich byla realizován předběžný experiment C–H aktivace působením octanu palladnatého.

## KLÍČOVÁ SLOVA:

Diazeny, fotoizomerizace, *E/Z*-izomerie, Buchwaldova-Hartwigova reakce, oxidace hydrazinů, kinetika, C-H aktivace

#### ANNOTATION:

The theoretical part of this thesis describes existing synthetic routes leading to aromatic diazenes with a more detailed focus on the synthesis starting from hydrazines. More modern synthetic methods from the 21st century are also discussed illustrating progress in this field. In the next section, isomerization of diazenes is discussed, focusing on photoisomerization.

The experimental part describes the preparation and characterization of 5 new aromatic diazenes for which their mutual *E/Z*-interconversion was also studied under irradiation or thermal conditions. Photostability of the prepared diazenes was also tested. Finally, a brief preliminary study of C–H activation of one prepared diazene with palladium(II) acetate was carried out.

#### KEYWORDS:

Diazenes, photoisomerization, *E/Z*-isomerism, Buchwald-Hartvig reaction, hydrazine oxidation, kinetics, C-H activation

**Seznam zkratek:**

BINAP – 2,2'-bis(difenyfosfino)-1,1'-binaftyl

Bpy – 2,2'-Bipyridin

DCM – dichlormethan

EtOAc – ethyl-acetát

EtOH – ethanol

EDG – z angl. electron donating group – elektrondonorní skupina

EWG – z angl. electron withdrawing group – elektronakceptorní skupina

Hdmg – Dimethylglyoximát<sup>1-</sup>

HRMS – z angl. high resolution mass spectrometry – hmotnostní spektrometrie s vysokým rozlišením

MeOH – methanol

NMR – nukleární magnetická resonance

Py – pyridin

THF – tetrahydrofuran

UV – z angl. ultraviolet – ultrafialové záření

VIS – z angl. visible – viditelné světlo

## OBSAH

<b>1</b>	<b>Úvod</b> .....	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>Teoretická část</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Příprava aromatických diazenů</b> .....	<b>12</b>
2.1.1	Oxidace hydrazinů.....	12
2.1.2	Syntézy vycházející z anilinů.....	14
2.1.3	Millsova reakce.....	19
2.1.4	Syntéza z anilinů a nitroaromátů .....	20
2.1.5	Syntéza z nitroaromátů .....	21
<b>2.2</b>	<b>Interkonverze diazenů na dvojnou vazbu</b> .....	<b>21</b>
2.2.1	Fotoizomerizace .....	21
2.2.2	Termická interkonverze.....	22
<b>3</b>	<b>Experimentální část</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1</b>	<b>Přístrojové vybavení</b> .....	<b>23</b>
<b>3.2</b>	<b>Syntéza výchozích látek</b> .....	<b>24</b>
3.2.1	3-((2-Brombenzyl)oxy)fenol ( <b>1a</b> ).....	24
3.2.2	6 <i>H</i> -Benzo[ <i>c</i> ]chromen-1-ol ( <b>1b</b> ) .....	25
3.2.3	Methyl 2-(2-bromfenyl)acetát .....	25
3.2.4	Methyl 2-(2'-methoxy-[1,1'-bifenyl]-2-yl)acetát ( <b>2a</b> ).....	26
3.2.5	1-(2'-Metoxy-[1,1'-bifenyl]-2-yl)-2-methylpropan-2-ol ( <b>2b</b> ).....	27
3.2.6	10,10-Dimethyl-9,10-dihydrofenantren-4-ol ( <b>2c</b> ).....	28
3.2.7	3-Hydroxybenzylalkohol.....	28
3.2.8	3-Hydroxybenzylbromid.....	29
3.2.9	3-((2-Jodfenoxy)methyl)fenol .....	30



3.3	Syntéza trifluormethansulfonátů 3a a 3b .....	30
3.4	Syntéza diazenů 4a – 4b .....	32
3.5	Reakční sekvence vedoucí k diazenu 4e .....	35
4	Diskuse .....	38
4.1	Syntéza výchozích látek .....	38
4.1.1	Syntéza látek 1a a 1b .....	38
4.1.2	Syntéza látek 2a - 2c .....	38
4.1.3	Syntéza trifluormethansulfonátů 3a a 3b .....	39
4.2	Syntéza diazenů 4a – 4d .....	39
4.3	Reakční sekvence vedoucí k látce 4e .....	43
4.4	Fotoizomerizace diazenů 4a – 4e .....	45
4.4.1	Měření UV-VIS spekter .....	45
4.4.2	Kinetika interkonverze ( <i>E</i> → <i>Z</i> ) indukovaná 365 nm zářením .....	47
4.4.3	Kinetika interkonverze ( <i>Z</i> → <i>E</i> ) indukovaná 455 nm zářením .....	49
4.4.4	Reverzibilita změny konfigurace .....	51
4.5	Termická izomerizace .....	52
4.5.1	Sledování změny konfigurace pomocí NMR .....	52
4.5.2	Sledování pomocí UV-VIS .....	55
4.6	C–H aktivace látky 4b .....	57
5	Závěr .....	59
6	Reference .....	60
7	Přílohy .....	69
7.1	NMR spektra .....	69
7.2	HRMS spektra .....	91

# 1 Úvod

Diazeny představují důležitou třídu organických sloučenin obsahujících funkční skupinu  $-N=N-$ . Tyto sloučeniny jsou známé svou intenzivní barevností, rozmanitostí odstínů barev a širokým spektrem využití v různých průmyslových odvětvích. Díky jejich jedinečným vlastnostem nacházejí využití v oblasti barviv<sup>1</sup>, optických materiálů<sup>2</sup>, molekulárních spínačů<sup>3</sup>, fotovoltaiky<sup>4</sup>, textilním průmyslu<sup>5</sup> a také možností využití v lékařských aplikacích<sup>6,7</sup>.

Cílem této diplomové práce je syntetizovat doposud nepopsané diazeny obsahující 9,10-dihydrofenathrenový respektive benzo[c]chromenový skelet, které by měly existovat ve formě dvou konfiguračních izomerů *E/Z*, lišících se ve vzájemném uspořádání substituentů na dvojně vazbě diazenové skupiny. U těchto sloučenin budou podrobněji studovány jejich fyzikální vlastnosti s primárním zaměřením na podmínky jejich vzájemné interkonverze.

Posledním cílem práce je prověření možnosti C–H aktivace substrátu v závislosti na jeho prostorovém uspořádání pomocí octanu palladnatého.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Příprava aromatických diazenů

#### 2.1.1 Oxidace hydrazinů

Pro tvorbu azosloučenin byla vyvinuta řada syntetických postupů využívajících přímou oxidaci hydrazinů (–HN–NH–) na odpovídající diazen (–N=N–). Tyto postupy lze rozdělit do několika kategorií na základě jejich principu.

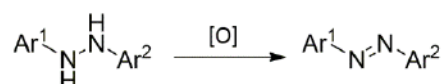


Schéma 1 – Oxidace 1,2-diarylhydrazinu na 1,2-diaryldiazen.

##### 2.1.1.1 Přidání stechiometrického množství oxidačního činidla:

Byla popsána řada metod využívajících stechiometrického množství chemického oxidantu, jako je  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ,  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{NaNO}_2$ , NBS,  $\text{I}_2$ ,  $\text{Pb}(\text{Oac})_4$ ,  $\text{KClO}_3$ ,  $\text{HgO}$ ,  $\text{KmnO}_4$ , dusičnan ceričito-amonný (CAN), trichlorisokyanurová kyselina (TCCA) a Selectfluor.<sup>8–19</sup> Jako ekologičtější oxidační činidlo je v literatuře označován  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,<sup>20</sup> jelikož jeho rozkladným produktem je voda, avšak kvůli jeho nízkému oxidačnímu potenciálu je nutná přítomnost katalyzátoru. V literatuře<sup>21–23</sup> je popsáno využití katalyzátorů na bázi přechodných kovů (Ti, Fe, V), nebo novější „metal-free“ varianta<sup>24</sup> z roku 2021 využívající pouze HBr.

##### 2.1.1.2 Katalytická aerobní oxidace:

Tento způsob využívá oxidační vlastnosti atmosférického  $\text{O}_2$ . Jako účinné katalyzátory aerobní oxidace hydrazinů byly popsány<sup>25–33</sup> sloučeniny přechodných kovů (Pd, Fe, Cu, Mn), organické sloučeniny (tBuOK, tBuNO<sub>2</sub>, kumen), nitrózní plyny  $\text{NO}_x$  generované „in-situ“ z  $\text{NaNO}_2$  a  $\text{HNO}_3$  a nově také elementární jód. V některých případech je možno dosáhnout aerobní oxidace i bez použití katalyzátoru.<sup>34</sup>

### **2.1.1.3 Elektrochemická oxidace:**

Při elektrochemické anodické oxidaci spolu s katodickou redukcí protonů je redoxní činidlo nahrazeno elektrickým proudem nebo generováno „*in-situ*“ v průběhu elektrolýzy. Reakce obvykle generují H<sub>2</sub> jako vedlejší produkt. V literatuře<sup>35</sup> byla popsána účinná elektrochemická strategie pro dehydrogenaci uskupení –NH–NH– a vytvoření skupiny –N=N–. Jako materiál anody i katody byla použita Pt fólie a jako elektrolyt byl použit 0,1 M roztok NaOAc v EtOH. Reakce byla realizována průchodem konstantního proudu 10 mA po dobu 3,5 h.

### **2.1.1.4 Fotokatalytická oxidace:**

V roce 2018 byla publikována metoda<sup>36</sup> využívající duální katalytický systém s použitím fotoredoxního katalyzátoru [Ru(bpy)<sub>3</sub>]Cl<sub>2</sub> aktivním ve viditelném světle a Co(dmgh)<sub>2</sub>(py)Cl jako katalyzátoru redukce protonů. Tento systém za přístupu světla dehydrogenuje hydrazobenzeny na odpovídající diazeny za uvolňování plynného vodíku. Reakce probíhá pod argonem za laboratorní teploty.

O rok později v roce 2019 byly publikovány dvě studie<sup>37,38</sup> využívající jako fotoredoxní katalyzátory organické sloučeniny absorbující viditelnou oblast spektra. Konkrétně se jednalo o 10-methylakridinium (Acr<sup>+</sup>-Me) a Eosin Y. Reakce probíhaly za přístupu vzduchu, neboť O<sub>2</sub> vystupuje jako jedna z komponent ve fotokatalytickém cyklu.

## 2.1.2 Syntézy vycházející z anilinů

### 2.1.2.1 Azokopulace:

Azokopulace je chemická reakce, při které se z diazoniové soli a aktivovaného (elektronově bohatého) aromátu tvoří aromatické diazeny. Reakce je pojmenována podle azoskupiny ( $-N=N-$ ), jejíž přítomnost se však v současnosti systematickým názvoslovím vyjadřuje koncovkou -diazen nebo předponou diazenyl.

Výchozí diazoniová sůl se tradičně připravuje diazotací primárních aromatických aminů kyselinou dusitou, resp. z ní *in-situ* generovaným nitrosoniovým kationtem.<sup>39</sup>

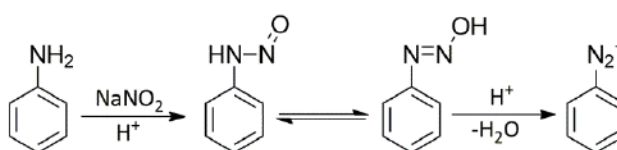


Schéma 2 – Syntéza diazoniové soli.

Připravená diazoniová sůl se zpravidla neizoluje a ve formě vodného roztoku se přidá k aromatické sloučenině, která nese elektrondonorní substituent, jako je terciární aminoskupina ( $-NR_2$ ) nebo hydroxyskupina ( $-OH$ ) v *ortho* nebo *para* poloze vzhledem k vazebnému místu. Elektrondonorní substituent zvyšuje hustotu elektronů v aromatickém kruhu a činí jej reaktivnějším vůči ataku slabě elektrofilního diazoniového kationtu. Vznikající diazen tedy obsahuje dvojnou vazbu  $-N=N-$ , spojující dva aromatické kruhy.<sup>40,41</sup>

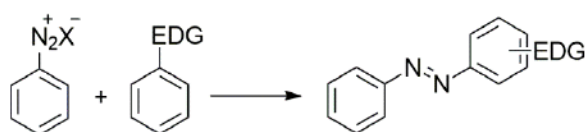
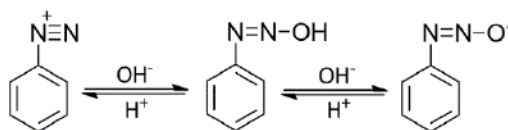


Schéma 3 – Obecné reakční schéma azokopulace.

S ohledem na velikost atakující částice azokopulace zpravidla probíhá v *para*-poloze. Když je *para*-poloha již obsazena, dochází k *ortho*-substituci. Při azokopulaci je také důležité pH roztoku aminu a fenolu. Pokud by byl roztok příliš kyselý, reakce neproběhne z důvodu protonace dusíku v aminu, resp. je potlačena disociace fenolu na reaktivní fenolát. Maximální rychlosti azokopulace je tedy dosaženo v oblasti  $pK_a$  příslušného aniliniového kationtu resp.

fenolu. Při vysokém pH azokopulace rovněž neprobíhá, neboť diazoniový kationt podléhá přednostní přeměně na nereaktivní diazohydroxid resp. diazotát.<sup>42</sup>



*Schéma 4 – Vznik diazohydroxidu respektive diazotátu v zásaditém prostředí.*

Diazotaci lze také provádět v heterogenních systémech, kdy je jedna z reakčních komponent navázána na pevný nosič. *Dabbagh et al.* Vynuli<sup>43</sup> vysoce účinnou metodu azokopulace, katalyzovanou ekologickými jílovými katalyzátory (bentonit, kaolin a K10). Rovněž byla zkoumána recyklace katalyzátorů. Ani po opakované recyklaci nebylo pozorováno téměř žádné výrazné snížení výtěžku azobarviv.

### **2.1.2.2 Oxidace anilinů pomocí anorganických solí**

Dříve se pro přípravu azosloučenin používaly ekologicky nepříznivé oxidanty. Jednalo se o silná oxidační činidla, jako jsou manganany, chromany, molybdenany, hexakynoželezitany, olovičité soli a rtuťnaté soli.<sup>44–50</sup> Jako výchozí látka byl používán anilin, který byl oxidován na azosloučeninu. Při syntéze nesymetrické azosloučeniny ze dvou různých anilinů jsou tyto reakce značně neselektivní, a proto se této metody používalo zejména k přípravě symetrických diazenů.

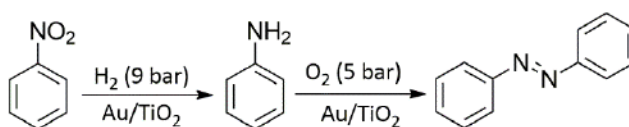
### **2.1.2.3 Syntéza s použitím Au-TiO<sub>2</sub> jako katalyzátoru:**

Aromatické diazeny mohou být připraveny aerobní oxidací aromatických anilinů pomocí nanočástic zlata nanesených na TiO<sub>2</sub>. Výhodou je, že použitý katalyzátor je možné regenerovat a výtěžky takové reakce mohou dosahovat až 98 %.<sup>51,52</sup>

Syntéza diazenů se tímto přístupem vyhýbá řadě běžně používaných činidel nešetrných k životnímu prostředí, jako jsou např. jednorázové přechodné kovy a dusitany. Au na TiO<sub>2</sub> lze také použít jako hydrogenační katalyzátor, což umožňuje přípravu diazenu přímo z nitroaromátů prostřednictvím předřazené hydrogenace s následnou aerobní oxidací bez izolace intermediárních anilinů. Kromě toho je katalytický proces účinný pro syntézu

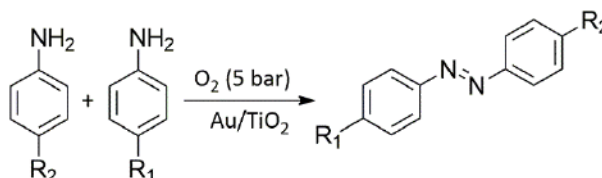


symetrických a některých nesymetrických aromatických diazenů ze směsí dvou anilinů substituovaných elektrondonorními a elektronakceptorními substituenty.



*Schéma 5 – Hydrogenace s následnou oxidací katalyzovaná Au/TiO<sub>2</sub>.*

Když je dvojice různých anilinů podrobena aerobní oxidaci v přítomnosti Au–TiO<sub>2</sub>, lze získat směs tří možných diazenů (dva symetrické a jeden nesymetrický). Pokud je však jeden z anilinů vysoce reaktivní (obsahuje elektrondonorní substituent), je výrazně upřednostňován nesymetrický diazen (viz. **Tabulka 1**).



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Konverze [%]	Selektivita [%] nesymetrický	Selektivita [%] symetrický
CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	87	90	5
N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	SO <sub>3</sub> Na	99	91	0

*Tabulka 1 – Selektivita syntézy nesymetrických diazenů.*

Katalyzátor je selektivní pro redukci nitroskupin i v přítomnosti dvojně a trojně vazby mezi uhlíky a karbonylové skupiny. Hydrogenace je velmi selektivní a měla by proběhnout rychleji než následný oxidativní coupling. Prvním krokem je tedy redukce nitroaromátů na anilin za použití vodíku (5 bar). Následně je vodík pečlivě evakuován a systém je naplněn kyslíkem (5 bar). Tato dvoukroková reakce však selhává, když je přítomen jako jeden ze substituentů jód, pravděpodobně kvůli preferenční interakci s nanočásticemi zlata.

#### 2.1.2.4 Syntéza s využitím *t*-BuOI

Japonští vědci *Takeda, Okumura a Minakata* vyvinuli v roce 2012 účinnou syntetickou metodu s nízkou spotřebou energie a bez použití kovů.<sup>53–56</sup> Tato metoda využívající organické oxidační činidlo *tert*-butyl-hypoiodit (*t*-BuOI) za mírných reakčních podmínek (RT nebo nižší) a je použitelná pro širokou škálu výchozích aromatických aminů. Metoda vede k různým symetrickým a nesymetrickým aromatickým diazenům a její výhoda spočívá také ve vysoké toleranci funkčních skupin.

*t*-BuOI je silné jodační činidlo pro sloučeniny nesoucí kyselé atomy vodíku a vytváří unikátní intermediáty mající O–I nebo N–I vazby.<sup>57</sup> Pomocí tohoto činidla je proveditelná dimerizace anilinů, které mají dva relativně slabě kyselé atomy vodíku. Reakce anilinů s *t*-BuOI generuje výměnným procesem vodík-jód  $\text{Ar-NI}_2$ . S ním reaguje nezreagovaný  $\text{Ar-NH}_2$  a následuje eliminace dvou molekul HI.

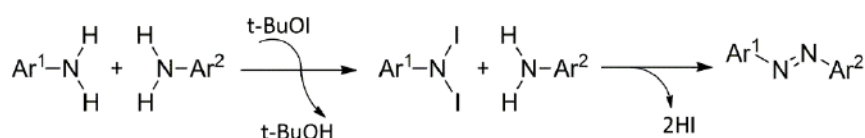


Schéma 8 – Reakce anilinů s *t*-BuOI.

Při použití dvou různých anilinů, přičemž jeden ( $\text{Ar}_1\text{-NH}_2$ ) má více kyselé atomy vodíku a podléhá jodaci rychleji, poskytuje nukleofilní substituce na atomu dusíku  $\text{Ar}_1\text{-NI}_2$  se zbývajícím  $\text{Ar}_2\text{-NH}_2$  selektivně nesymetrické azosloučeniny. Pokud mají nesymetrické azosloučeniny dva elektronově deficitní aromatické kruhy, je obtížné je syntetizovat konvenčními metodami. Touto metodou však takové sloučeniny připravit lze. I v těchto případech byly úspěšně připraveny nesymetrické diazeny, avšak je zapotřebí delšího reakčního času.<sup>53</sup>

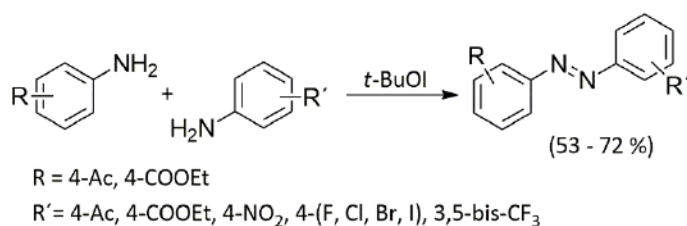


Schéma 9 – Příprava diazenů s elektronově deficitními aromatickými kruhy.



### 2.1.2.5 Syntéza využívající Cu(I)

V roce 2015 byla skupinou *Singha et al.* vyvinuta<sup>58</sup> účinná, mírná a nákladově efektivní metoda využívající oxidační systém  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$ –NMO (*N*-methylmorfolin-*N*-oxid) pro syntézu symetrických a nesymetrických difenyldiazenů za mírných reakčních podmínek ve vysokém výtěžku.  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$  zde funguje jako katalyzátor a NMO jako oxidační činidlo.

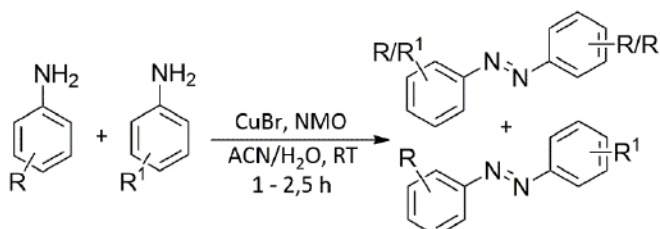


Schéma 6 – Oxidace anilinů v prostředí  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$  a NMO.

Optimalizací byly nalezeny nejvhodnější reakční podmínky, zahrnující použití 1 molárního ekvivalentu anilinu, 10 mol %  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$  a 1 molárního ekvivalentu NMO v systému  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (2 : 1) za laboratorní teploty.

*Zhu et al.*<sup>59</sup> publikoval v roce 2013 vysoce účinnou oxidativní kopulaci anilinů za pomoci di-*tert*-butyldiaziridinonu, katalyzovanou Cu(I). Různé primární a sekundární aniliny mohou být účinně spojovány za mírných reakčních podmínek (RT, přístup vzduchu) na odpovídající diazeny a hydraziny ve vysokých výtěžcích. Tato metoda poskytuje přímý a praktický přístup k těmto sloučeninám a je také použitelná v gramovém měřítku bez zvláštních opatření, jako je zamezení přístupu vzduchu nebo vlhkosti.

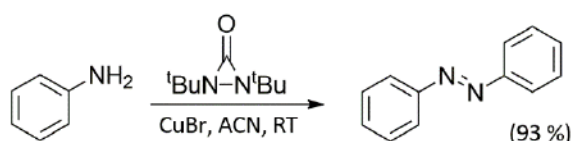


Schéma 7 – Syntéza difenyldiazenu s využitím di-*tert*-butyldiaziridinonu v prostředí  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$ .

### 2.1.3 Millsova reakce

Syntézy derivátů difenyldiazenu, které neobsahují elektrondonorní skupinu(y) využívají reakci aromatických nitrososloučenin a primárních arylaminů v ledové kyselině octové (Millsova reakce).<sup>39,42</sup>

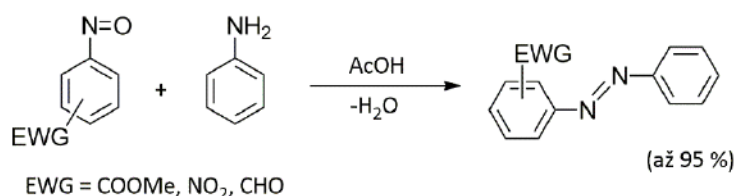


Schéma 10 – Millsova reakce – obecné znázornění.

Nejběžnější postup přípravy výchozích nitrosoderivátů zahrnuje oxidaci odpovídajícího hydroxylaminu za použití různých oxidačních činidel<sup>60</sup> v heterogenním, nebo homogenním systému. Heterogenní oxidační reakce jsou často pomalé, což může vést ke vzniku nežádoucích azoxyderivátů (diazen-*N*-oxidů), vznikajících reakcí výchozího hydroxylaminu se vznikající nitrososloučeninou. Kromě toho může pomalá rychlost heterogenní oxidace vést k nízkým výtěžkům produktu v případech, kdy buď výchozí hydroxylamin nebo nitrosoderivát má omezenou stabilitu, a proto se v průběhu reakce rozkládá. Aby bylo možné vyhnout se tvorbě nežádoucích azoxysloučenin, byla vyvinuta metoda využívající *tert*-butylhypochlorit<sup>61</sup> jako levné, homogenní oxidační činidlo. Taková oxidační reakce je rychlá a je třeba ji provádět při  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  za velkého zředění.

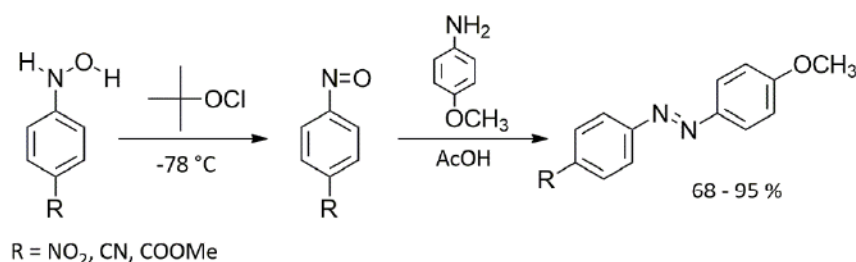


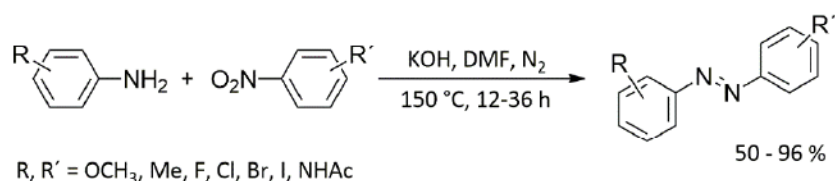
Schéma 11 – Millsova reakce s využitím *t*-BuOCl.

Dále existuje metoda využívající dvoufázový heterogenní systém, obsahující činidlo Oxone<sup>®62</sup> (tj. 2KHSO<sub>5</sub>·KHSO<sub>4</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) v H<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Tyto dvoufázové systémy zajišťují separaci nitrososloučenin méně rozpustných ve vodě od *N*-arylhdroxylaminů a anilínových prekurzorů a zabraňují tak nežádoucím kondenzačním reakcím.

#### 2.1.4 Syntéza z anilinů a nitroaromátů

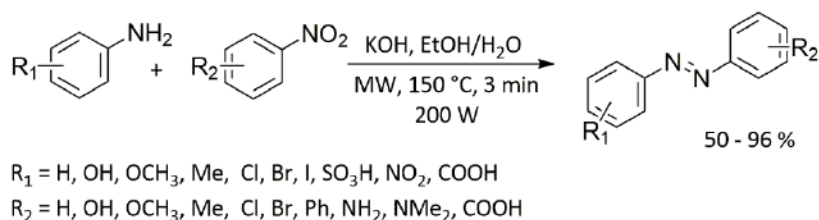
Jednoduchou, obecnou a účinnou metodu pro syntézu jak symetrických, tak asymetrických aromatických diazenů publikoval *Zhao et al.*<sup>63</sup> Vychází ze snadno dostupných nitroaromátů, substituovaných anilinů a silné báze. Nitrosloučeniny jsou redukovány a substituované aniliny oxidovány vzájemně bez použití jakéhokoli katalyzátoru. Různě substituované diazeny byly takto získány ve výtěžcích 50 – 96 %. Výhodou této metody je, že se vyhýbá použití přechodných kovů, které nejsou šetrné k životnímu prostředí nebo nebezpečné kyseliny dusité. Při redukcí nitroaromátu vzniká jako vedlejší produkt odpovídající hydroxylamin, proto je nutné použít nadbytek anilinu.

Optimální reakční podmínky pro vznik diazenu vyžadují na 1 molární ekvivalent nitroaromátu, 3 molární ekvivalenty anilinu a 10 molárních ekvivalentů KOH, nejlépe pod atmosférou inertního dusíku. Jako rozpouštědlo je vhodný DMF při bodu varu. Reakční čas se liší podle substituce použitých výchozích látek a pohybuje se v rozmezí 12-36 h.



*Schéma 12 – Obecné znázornění syntézy diazenů s využitím KOH v DMF.*

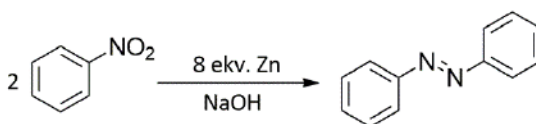
V roce 2022 *Thakuri et al.*<sup>64,65</sup> přišel s novějším provedením této reakce, a to za použití MW ozařování. Takto dosáhl rovněž výborných výtěžků, a navíc se reakční čas snížil na pouhé 3 min. Jako rozpouštědlo se zde používá směs EtOH/H<sub>2</sub>O v poměru 2:1. Reakce probíhala v MW reaktoru při 150 °C po dobu 3 minut.



*Schéma 13 – Syntéza diazenů v mikrovlnném reaktoru.*

### 2.1.5 Syntéza z nitroaromátů

Pro syntézu azosloučenin je popsáno mnoho postupů vycházejících pouze z odpovídajících nitroaromátů. Nitroaromát lze redukovat na odpovídající diazen mnoha způsoby. V současnosti se nejčastěji redukce provádějí působením redukčního činidla, jako jsou plynný  $H_2$ , CO nebo  $NH_2NH_2$  v přítomnosti katalyzátoru.<sup>66–69</sup> Znamé jsou také postupy využívající elementární kovy v oxidačním stavu 0, jako je Zn, Cr, Fe, Mg, Bi, nejčastěji v kyselém, nebo zásaditém prostředí.<sup>70–74</sup> Tyto postupy však obecně vyžadují nadměrné množství redukujícího kovu, hořlavého plynu ve vysokotlakém zařízení, nebo použití silného neselektivního redukčního činidla. Při takových reakcích běžně vznikají nežádoucí vedlejší produkty a velké množství chemického odpadu.



*Schéma 14 – Syntéza difenyldiazenu z nitrobenzenu.*

## 2.2 Interkonverze diazenů na dvojně vazbě

### 2.2.1 Fotoizomerizace

Diazeny mohou existovat jako dva různé stereoizomery, lišící se konfigurací *E/Z* na dvojně vazbě azoskupiny ( $-N=N-$ ). Změna konfigurace může být indukovaná zářením o vlnové délce, při které patřičný stereoizomer záření absorbuje. Pro fotoizomerizaci byly navrženy<sup>75</sup> čtyři mechanismy – rotace, inverze, koordinovaná inverze, rotace s asistovanou inverzí.

Při rotaci dochází k homolytickému štěpení  $\pi$ -vazby mezi dusíky diazenové skupiny, ze které vzniknou dva radikály spojené  $\sigma$ -vazbou. Struktura se tak stává flexibilní díky volné otáčivosti kolem  $\sigma$ -vazby. Pokud dojde k rotaci o  $180^\circ$  a opětovnému spojení N-radikálů za vytvoření  $\pi$ -vazby, získáme tak opačný stereoizomer.

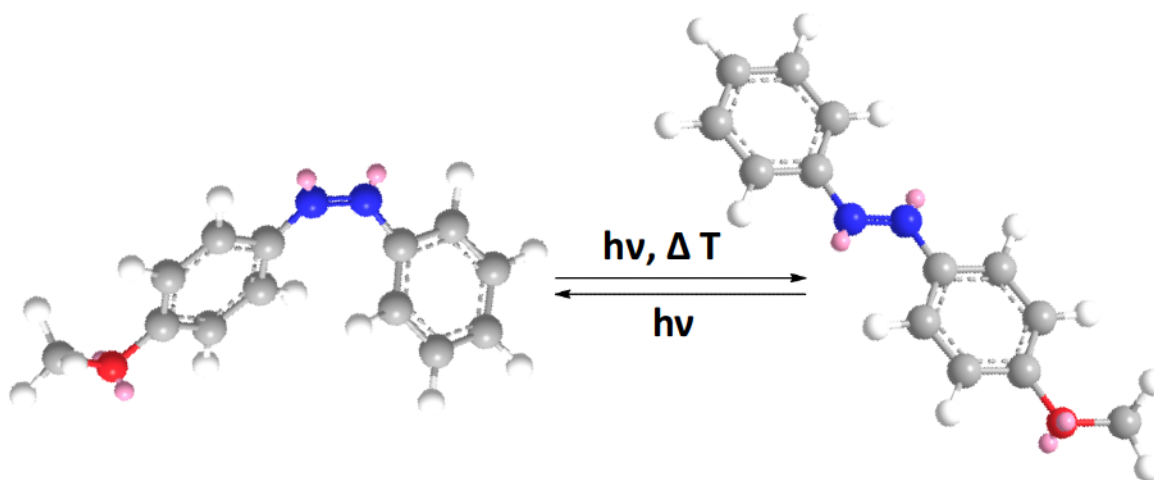
Při inverzi dochází ke konjugaci elektronového páru dusíku s aromatickým jádrem za vzniku vazby  $-N=N=C$ . Takový dusík se nachází v  $sp$  hybridizaci a tím se atomy N,N,C dostanou do jedné přímky. Z tohoto stavu může molekula relaxovat na opačný izomer.

Při koordinované inverzi se změní hybridizace obou dusíků na  $sp$  a tím se v excitované molekule na jedné přímce budou nacházet atomy  $C=N=N=C$ . Jejich relaxací může dojít ke změně konfigurace.

U rotace asistované inverzí dojde k volné otáčivosti kolem  $\sigma$ -vazby mezi dusíky a zároveň ke konjugaci dusíku s uhlíkem. V excitované molekule se objevuje uskupení  $C=N-N=C$ . Všechny tyto procesy jsou reverzibilní. Obecně platí, že izomer s menší energií, obvykle systém je převeden na odpovídající ( $Z$ ) izomer působením UV záření. Zpětné konverze je možno dosáhnout absorpcí záření v oblasti VIS, nebo dodáním energie v podobě tepla (viz. Kapitola 2.2.2.).<sup>75–78</sup>

### 2.2.2 Termická interkonverze

Jak již bylo výše uvedeno  $E$ -izomer má nižší energii, než  $Z$ -izomer. Důvodem preference ( $E$ )-konfigurace je skutečnost, že v takovém uspořádání je molekula planární a její aromatická jádra lež v jedné rovině (plně konjugovaný  $\pi$ -systém) V uspořádání s konfigurací ( $Z$ ) je však planarita molekuly narušena natočením jednoho z aromátů mimo rovinu  $\pi$ -systému a to ze sterických důvodů. Pokud je systému  $E/Z$ -izomerů dodána energie v podobě tepla, způsobí to rychlejší změny v zastoupení ve prospěch ( $E$ )-izomeru. Například u molekuly 1-(4-methoxyfenyl)-2-fenyldiazenu je energetický rozdíl mezi  $E/Z$ -izomery  $48,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Pokud tuto molekulu vystavíme UV záření, dojde k excitaci na energeticky (i prostorově) náročnější ( $Z$ )-izomer. Ten pak relaxuje zpátky na ( $E$ )-konfiguraci. Tato relaxace může být urychlena vystavením viditelnému světlu, či zvýšením teploty.<sup>79</sup>



Obrázek 1 – Izomerizace substituovaného diazenu



## 3 Experimentální část

### 3.1 Přístrojové vybavení

Měření  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spekter bylo provedeno na přístrojích Bruker Ascend 500 MHz. Kalibrace získaných spekter byla provedena buď na tetramethylsilan (0 ppm) nebo vůči signálu residuálního rozpouštědla.  $\delta(\text{DMSO-}d_6) = 2,50 \text{ ppm } (^1\text{H}), 39,6 \text{ ppm } (^{13}\text{C})$ .  $\delta(\text{CDCl}_3) = 7,26 \text{ ppm } (^1\text{H}), 77,0 \text{ ppm } (^{13}\text{C})$ .

Hmotnostní spektroskopie s vysokým rozlišením a maticí asistovanou ionizací vzorku (MALDI) byla provedena na přístroji MALDI LTQ Orbi ap XL s použitím dusíkového laseru (337 nm, 60 Hz, 8 0  $\mu\text{J}$ ) v režimu pro pozitivní ionty. Jako matrice byla použita kyselina 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB) nebo *trans*-2-[3-(4-*terc*.butylfenyl)-2-methylprop-2-en-1-yliden]malonnitril (DCTB).

Plynová chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií byla prováděna na přístroji Agilent Technologies – 6890N Gas Chromatograph / Agilent Network 5973 MS detector.

Flash chromatografie byla prováděna na přístroji Reveleris® X2-UV flash chromatography systém s použitím „dry load“ metody nanášení vzorku. Všechny separace byly provedeny na kolonách s náplní  $\text{SiO}_2$  s gradientovou elucí. Specifikace parametrů, použitých při separacích jsou uvedeny zvlášť u každé připravené látky.

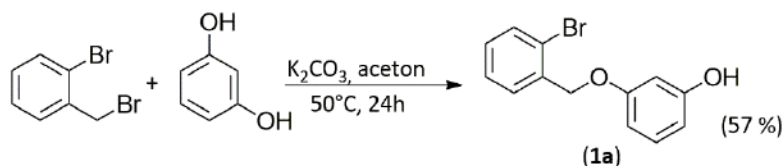
Elementární analýza byla provedena na přístroji Thermofisher EA Flash 2000 CHNS Organic Element Analyser.

Body tání připravených sloučenin byly měřeny na bodotávku Polytherm A Heiztisch Mikroskop Wagner & Munz nebo na bodotávku Büchi M-560, body tání připravených sloučenin jsou uváděny bez korekce.

Tenkvrstvá chromatografie (TLC) byla prováděna na deskách Fluorochem® Aluminium Backed TLC Plates,  $\text{SiO}_2$  porozity 60A, dopovaných indikátorem vykazujícím luminiscenci při 254 nm.

## 3.2 Syntéza výchozích látek

### 3.2.1 3-((2-Brombenzyl)oxy)fenol (**1a**)



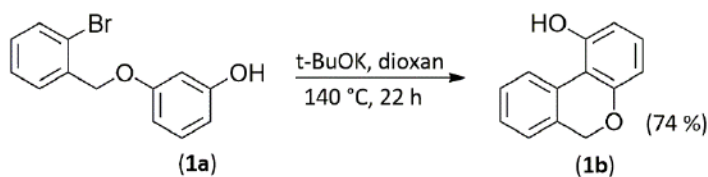
Do 250 ml varné baňky<sup>80</sup> bylo předloženo 4,95 g (45 mmol) resorcinolu, který byl následně ro puštěn v 75 ml acetonu a poté bylo přidáno 2,1 g (15 mmol)  $K_2CO_3$ . Směs byla míchána na magnetické míchačce po dobu 30 min při laboratorní teplotě a poté bylo najednou přidáno 3,75 g (15 mmol) 2-brombenzylbromidu. Reakční směs byla zahřívána na  $50^\circ C$  po dobu 24 hodin. Poté byla směs v baňce ochlazena a vylita do 75 ml 2 M roztoku NaOH. Následně byla provedena extrakce  $3 \times 50$  ml EtOAc, organické fáze byly spojeny a promyty 40 ml solanky a dále sušeny pomocí bezvodého  $Na_2SO_4$ . Rozpouštědlo bylo dále odpařeno na rotační vakuové odparce a odparek byl podroben flash chromatografii na silikagelu s gradientovou elucí EtOAc/hexan 5/95  $\rightarrow$  100/0 během 30 min. Takto bylo získáno 2,4 g (57 %) látky **1a** ve formě hnědého oleje. V literatuře<sup>80,81</sup> je uváděna jako bílá látka s b.t.  $67-69^\circ C$ .

**$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm):** 7,56 (d,  $J = 8,6$  Hz, 1H), 7,51 (d,  $J = 7,7$  Hz, 1H), 7,35 – 7,26 (m, 2H), 7,21 – 7,09 (m, 3H), 6,57 (d,  $J = 8,3$  Hz, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,45 (d,  $J = 8,1$  Hz, 1H), 5,18 (s, 2H)

**$^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm):** 159,7; 156,6; 136,; 132,6; 130,2; 129,2; 128,8; 127,5; 122,2; 108,3; 107,3; 102,5; 69,4.

Změřená NMR spektra jsou prakticky totožná s literaturou<sup>81</sup>.

### 3.2.2 6H-Benzo[c]chromen-1-ol (1b)



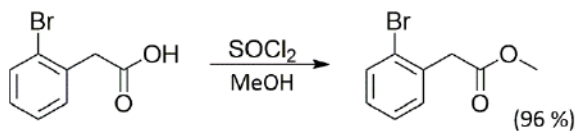
Do<sup>81</sup> předem vysušené tlakové nádoby byla předložena látka **1a** (1,7 g, 6,0 mmol), *t*-BuOK (1,7 g, 15 mmol.) a dioxan (10 ml). Nádoba byla naplněna argonem, uzavřena tlakovým uzávěrem a reakční směs míchána při laboratorní teplotě po dobu 5 minut a následně 2 hod. v silikonové olejové lázni, vyhřáté na 140 °C. Po ochlazení na laboratorní teplotu byla reakční směs nalita do 2M HCl (50 ml) a extrahována 3 × 30 ml EtOAc. Spojené organické vrstvy byly promyty solankou (40 ml) a sušeny bezvodým Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Rozpouštědlo bylo odpařeno na rotační vakuové odparce a odparek byl podroben chromatografické separaci na silikagelu (dichlormethan/hexan 40:60), která poskytla 0,9 g (74 %) bílé pevné látky **1b** s bodem tání 167-168 °C. (lit. uvádí 168-169 °C)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,04 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,39 (dt, *J* = 27,3, 7,5 Hz, 2H), 7,28 – 7,17 (m, 2H), 7,04 (dd, *J* = 13,7, 8,3 Hz, 2H), 5,04 (s, 2H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 159,7; 156,6; 136,1; 132,6; 130,2; 129,2; 128,8; 127,5; 122,2; 108,3; 107,3; 102,5; 69,4.

Změřená NMR spektra jsou prakticky totožná s literaturou<sup>81</sup>.

### 3.2.3 Methyl 2-(2-bromfenyl)acetát



Kyselina 2-(2-bromfenyl)octová (10,8g , 50 mmol) byla předložena<sup>83</sup> do 250 ml baňky a rozpuštěna v methanolu (75 ml). Směs byla ochlazená v ledové lázni a poté byl přidáván po kapkách po dobu 10 minut thionylchlorid (16,4 ml, 75 mmol). Reakční směs byla míchána 3 hodiny a po uplynutí této doby byl z reakční směsi oddestilován methanol a k odparce bylo přidáno 100 ml vody. Emulze byla extrahována 3× 70 ml EtOAc. Spojené organické vrstvy byly dále promyty 50 ml nasyceného vodného roztoku NaHCO<sub>3</sub>, sušeny pomocí bezvodého Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,



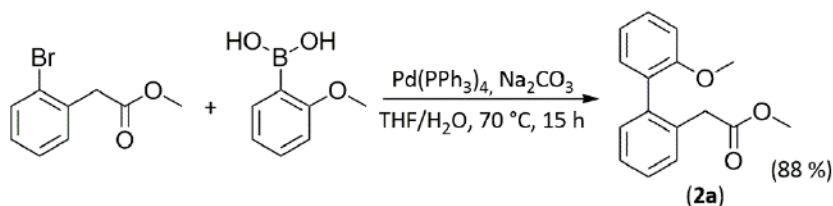
zfiltrvány a odpařeny na rotační vakuové odparce. Takto bylo získáno 11 g (96 %) nažloutlého oleje, který nebylo třeba dále čistit.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,56 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,31 – 7,23 (m, 2H), 7,17 – 7,10 (m, 1H), 3,79 (s, 2H), 3,71 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 170,9; 134,1; 132,7; 131,4; 128,8; 127,5; 124,9; 52,1; 41,4.

Změřená NMR spektra jsou shodná s literaturou<sup>84</sup>.

### 3.2.4 Methyl 2-(2'-methoxy-[1,1'-bifeny]-2-yl)acetát (2a)



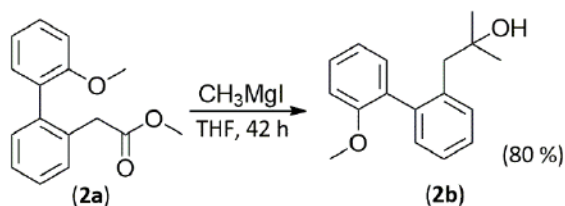
Do<sup>85</sup> Schlenkovy baňky byl předložen methyl 2-(2-bromfenyl)acetát (4 g, 17,3 mmol), 2-methoxyfenylboronová kyselina (3,2 g, 20,7 mmol), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3,7 g, 35 mmol) a směs HF/H<sub>2</sub>O v poměru 3:1 (175 ml). Reakční směs byla nejprve probublávána argonem po dobu 30 minut. Následně byl přidán Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1 g, 0,86 mmol) a směs byla po dobu dalších 5 minut probublávána argonem. Reakční směs byla zahřívána na 70 °C po dobu 15 hodin. Po uplynutí této doby byla reakční směs ochlazena na RT, přefiltrována přes celit, který byl poté promyt 100 ml EtOAc. Přefiltrovaná směs byla zředěna 150 ml vody a extrahována 3x 50 ml EtOAc. Spojené organické vrstvy byly promyty 100 ml solanky, sušeny pomocí bezvodého Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, zfiltrvány a odpařeny na rotační vakuové odparce. Produkt byl čištěn pomocí flash chromatografie s gradientovou elucí EtOAc/hexan 2:8 → 3:7 během 30 minut. Takto bylo získáno 3,9 g (88 %) látky **2a** ve formě žlutého oleje.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7.38 – 7.27 (m, *J* = 11.1, 6.4, 3.3 Hz, 4H), 7.23 – 7.18 (m, 1H), 7.17 – 7.11 (m, 1H), 6.99 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.04 – 6.89 (m, 2H), 6.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.48 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 172,1; 156,4; 138,8; 133,0; 131,4; 130,4; 129,9; 129,8; 129,0; 127,5; 126,9; 120,5; 110,6; 55,2; 51,6; 38,8.

Změřená NMR spektra jsou shodná s literaturou<sup>86</sup>.

### 3.2.5 1-(2'-Metoxy-[1,1'-bifeny]-2-yl)-2-methylpropan-2-ol (2b)



Do suchého  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) byl pod nátokem argonu přidán hořík (6,5 g, 270 mmol). K němu byl opatrně po malých částech přikapáván methyljodid (11,2 ml, 180 mmol). Následně byla směs refluxována po dobu 1 h. Po ochlazení na RT byl vzniklý roztok methylmagnesiumjodidu přpraven k dalšímu použití.

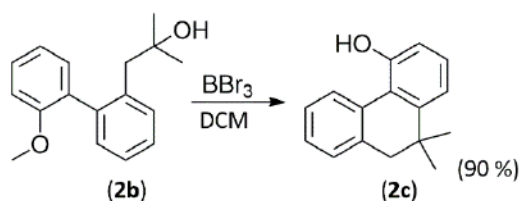
Ester<sup>87</sup> **2a** (3,5 g, 13,6 mmol) byl předložen do baňky naplněné argonem a rozpuštěn v suchém THF (250 ml). Po rozpuštění esteru bylo do reakce přidáno 23 ml připraveného roztoku  $\text{CH}_3\text{MgI}$  a reakční směs byla dále míchána 16 h při RT. Následoval přidavek 16 ml roztoku  $\text{CH}_3\text{MgI}$  a reakční směs byla zahřívána k varu 7 h pod zpětným chladičem. Po uplynutí této doby bylo do reakce přidáno dalších 16 ml připraveného roztoku  $\text{CH}_3\text{MgI}$ , a směs byla refluxována dalších 19 h. Následně byl obsah baňky nalit do 300 ml nasyceného roztoku  $\text{NH}_4\text{Cl}$  a extrahován  $5 \times 100$  ml EtOAc. Spojené organické vrstvy byly promyty  $2 \times 100$  ml solankou, sušeny bezvodým  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , zfiltrvány a odpařeny. Výsledný produkt byl čištěn pomocí flash chromatografie s gradientovou elucí EtOAc/hexan 5:1  $\rightarrow$  2:1 během 30 minut. Takto bylo získáno 3,15 g (90 %) produktu **2b** ve formě žlutého oleje.

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):** 7,39 – 7,24 (m, 4H), 7,19 (d,  $J = 1,9$  Hz, 1H), 7,14 (d,  $J = 1,8$  Hz, 1H), 7,00 (t,  $J = 1,1$  Hz, 1H), 6,96 (dd,  $J = 8,2, 1,1$  Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 2,82 (d,  $J = 13,6$  Hz, 1H), 2,66 (d,  $J = 13,6$  Hz, 1H), 1,61 – 1,47 (m, 1H), 1,03 (s, 3H), 0,99 (s, 3H).

**$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):** 156,2; 139,4; 136,4; 131,7; 131,1; 130,9; 128,7; 127,1; 126,2; 120,4; 110,8; 71,4; 55,4; 45,9; 29,5.

Změřená NMR spektra jsou ve shodě s literaturou<sup>87</sup>.

### 3.2.6 10,10-Dimethyl-9,10-dihydrofenantren-4-ol (2c)



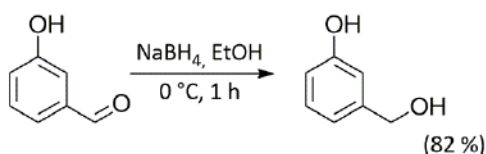
Látka **2b** (3,85 g, 15 mmol) byla<sup>87</sup> pod nátokem argonu rozpuštěna v 200 ml dichlormethanu. Do roztoku byl přikapán  $\text{BBr}_3$  (3,1 ml, 33 mmol) a reakční směs byla následně míchána po dobu 210 minut, poté byla směs nalita do 300 ml nasyceného roztoku  $\text{NaHCO}_3$  a extrahována  $5 \times 200$  ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Extrakt byl dále sušen bezvodým  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , zfiltrován a odpařen. Výsledný produkt byl čištěn pomocí flash chromatografie s gradientovou elucí  $\text{EtOAc}/\text{hexan}$   $9/1 \rightarrow 2/1$  během 30 minut. Takto bylo získáno 1,9 g látky **2c** ve formě hnědého oleje s výtěžkem 56 %.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8,14 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 7,35 – 7,27 (m, 1H), 7,23 (dd,  $J = 10,9, 4,7$  Hz, 2H), 7,15 (t,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 7,01 (d,  $J = 7,7$  Hz, 1H), 6,79 (dd,  $J = 8,0, 0,7$  Hz, 1H), 5,34 (s, 1H), 2,70 (s, 2H), 1,19 (s, 6H),

$^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 152,7; 148,4; 137,2; 131,9; 128,8; 128,4; 127,1; 126,6; 126,3; 120,7; 116,7; 114,9; 44,4; 34,7; 27,5.

Změřená NMR spektra jsou prakticky shodná s literaturou<sup>87</sup>.

### 3.2.7 3-Hydroxybenzylalkohol



Do<sup>88</sup> roztoku 3-hydroxybenzaldehydu (20 g, 164 mmol) ve 100 ml  $\text{EtOH}$  byl přidán  $\text{NaBH}_4$  (3,1 g, 82 mmol) při teplotě  $0^\circ\text{C}$  pod atmosférou inertního argonu. Směs byla míchána po dobu 1 h, následně byl přidáván 2M roztok  $\text{HCl}$  dokud směs neměla  $\text{pH} = 3$ . Následně byla směs míchána dalších 10 minut. Po uplynutí této doby byla směs destilována na rotační vakuové odparce. Po odpaření zhruba 80 % celkového objemu byla směs naředěna 100 ml vody a extrahována  $3 \times 100$  ml  $\text{DCM}$ . Ten byl následně sušen pomocí bezvodého  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , zfiltrován a odpařen. Takto bylo získáno 16,6 g (134 mmol) 3-hydroxybenzylalkoholu ve formě

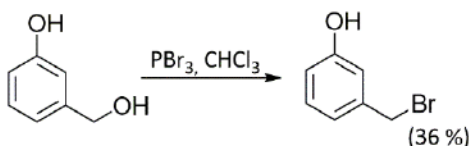
hnědé krystalické látky s b.t. = 67-70 °C ve výtěžku 82 %. Produkt byl dostatečně čistý pro použití v další reakci.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,21 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,96 – 6,81 (m, 2H), 6,76 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,64 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 156,0; 142,5; 129,8; 119,1; 114,7; 113,9; 65,1.

Naměřená spektra jsou ve shodě s literaturou<sup>88</sup>.

### 3.2.8 3-Hydroxybenzylbromid



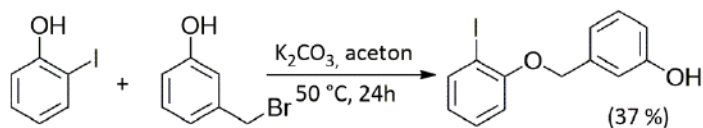
Pod<sup>89</sup> atmosférou argonu byl do roztoku 3-hydroxybenzylalkoholu (15 g, 12 mmol) v 200 ml chloroformu, umístěného v ledové lázni, přikapáván po dobu 30 minut roztok PBr<sub>3</sub> (65 g, 240 mmol) v 100 ml chloroformu. Po přidání veškerého roztoku PBr<sub>3</sub> byla směs míchána po dobu 3 h. Reakční směs byla následně nalita do 400 ml nasyceného vodného roztoku NaCl a extrahována 3× 100 ml chloroformu. Ten byl následně sušen pomocí bezvodého Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, zfiltrován a odpařen. Odparek byl čištěn na sloupcové koloně naplněné silikagelem s použitím DCM jako elučního činidla. Takto bylo získáno 8,2 g (44 mmol) 3-hydroxybenzylbromidu jako žlutého oleje ve výtěžku 36 %.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,18 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 6,93 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,73 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 4,40 (d, *J* = 5,6 Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 155,7; 139,4; 130,5; 130,0; 126,6; 121,5; 115,9; 115,5; 33,1.

Naměřená spektra jsou ve shodě s literaturou<sup>90</sup>

### 3.2.9 3-((2-Jodfenoxy)methyl)fenol

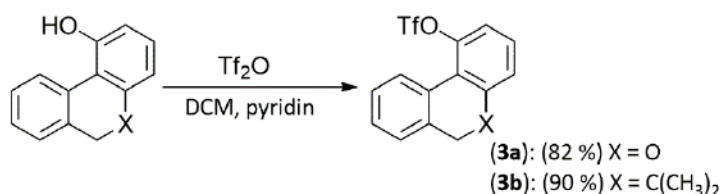


Do roztoku 2-jodfenolu (7,8 g, 35 mmol) v 140 ml acetonu byl přidán  $K_2CO_3$  (9,65 g, 70 mmol). Směs byla míchána po dobu 10 minut. Následně byl přidán 3-hydroxybenzylbromid (6,57 g, 35 mmol) a směs byla míchána při 50 °C po dobu 24 h. Poté byla směs v baňce ochlazená a nalita do 100 ml 2 M roztoku NaOH. Následně byla provedena extrakce 3× 100 ml EtOAc, organické fáze byly spojeny a promyty 100 ml solanky a dále sušeny pomocí bezvodého  $Na_2SO_4$ . Rozpouštědlo bylo dále odpařeno na rotační vakuové odparce a odparek byl podroben chromatografii na sloupcové koloně naplněné silikagelem s použitím směsi EtOAc/hexan v poměru 1:10. Takto bylo získáno 4,4 g (13 mmol) 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu ve formě bezbarvého oleje ve výtěžku 37 %. Postup byl inspirován literaturou<sup>82</sup>

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,79 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 7,26 (q,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 7,06 – 6,98 (m, 2H), 6,83 (d,  $J = 8,1$  Hz, 1H), 6,79 (d,  $J = 8,1$  Hz, 1H), 6,72 (t,  $J = 7,6$  Hz, 1H), 5,11 (s, 3H), 4,96 (s, 1H).

$^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 157,0; 155,7; 139,5; 138,4; 129,8; 129,4; 122,8; 119,1; 114,8; 113,8; 112,7; 86,7; 70,4.

### 3.3 Syntéza trifluormethansulfonátů 3a a 3b



	Navážka* [g]	Navážka* [mmol]	Tf <sub>2</sub> O [ml]	pyridin [ml]	DCM [ml]	Výtěžek [g]	Výtěžek [%]
3a	1	5	1,06	0,81	6,3	1,37	86
3b	1,2	5,3	1,2	1,26	9,6	1,74	91

\* odpovídajícího fenolu

Tabulka 2 – Navážka výchozích látek pro syntézu 3a,b



Do předem vysušené Schlenkovy baňky naplněné argonem byl předložen výchozí fenol (**1b** nebo **2c**). Následně byla baňka opatřena septem, přes které byl pomocí injekčních stříkaček přidán dichlormethan a pyridin. Reakční směs byla umístěna do ledové lázně. Do směsi byl pomalu opatrně přikapáván anhydrid kyseliny trifluormethansulfonové. Po přidání veškerého anhydridu byla baňka vyjmuta z lázně a směs byla nadále míchána za RT po dobu 1 h. Po uplynutí této doby byla reakční směs nalita do nasyceného vodného roztoku NaHCO<sub>3</sub> (50 ml) a extrahována 3× 50 ml dichlormethanu. Organické vrstvy byly spojeny, vysušeny pomocí bezvodého MgSO<sub>4</sub>, zfiltrvány a odpařeny na rotační vakuové odparce. Odparek byl čištěn na sloupcové koloně naplněné silikagelem pomocí elučního činidla hexan/EtOAc v poměru 50:1. Předpis pro syntézu pochází z lit.<sup>91</sup>, kde byl použit na jiném substrátu.

### **6H-Benzo[c]chromen-1-yl-trifluormethansulfonát (3a)**

**Výtěžek:** 1,37 g (82 %) nažloutlého oleje

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 8,04 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,39 (dt, *J* = 27,3, 7,5 Hz, 2H), 7,28 – 7,17 (m, 2H), 7,04 (dd, *J* = 13,7, 8,3 Hz, 2H), 5,04 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 157,3; 146,5; 132,3; 129,0; 128,8; 128,7; 126,3; 126,2; 125,1; 123,3; 120,1; 117,9; 117,6; 117,0; 116,0; 113,8; 69,1.

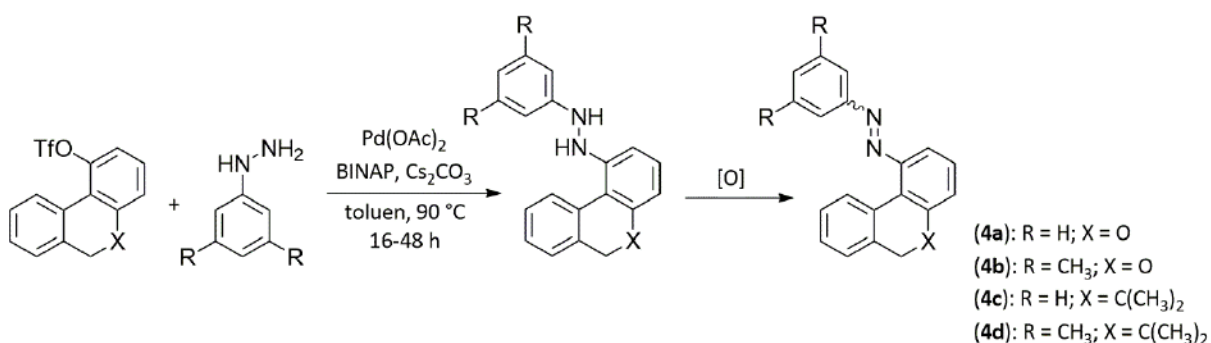
### **10,10-Dimethyl-9,10-dihydrofenantren-4-yl-trifluormethansulfonát (3b)**

**Výtěžek:** 1,74 g (91 %) lehce nažloutlého oleje.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,96 (d, 1H), 7,43 (dd, *J* = 7,7, 1,1 Hz, 1H), 7,34 – 7,20 (m, 5H), 2,73 (s, 2H), 1,20 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 149,8; 146,7; 137,2; 129,4; 128,6; 128,5; 128,3; 128,0; 127,6; 126,8; 124,3; 120,6; 119,8; 117,2; 44,0; 35,1; 27,3.

### 3.4 Syntéza diazenů 4a – 4b



Do baňky naplněné argonem byl předložen suchý toluen a v něm byl suspendován příslušný arylhydrazin, triflát (**3a**, **3b**), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> a BINAP (navážky jsou uvedeny v tabulce 3). Suspenze byla po dobu 10 minut probublávána argonem. Následně byl do směsi přidán Pd(OAc)<sub>2</sub> a směs byla dále probublávána dalších 5 minut. Baňka byla umístěna do olejové lázně a reakční směs byla zahřívána na teplotu 100 °C po dobu 24 - 72 hodin v závislosti na substituci substrátu. Po zreagování veškerého triflátu byla směs ochlazená na RT a zředěna 20 ml H<sub>2</sub>O a 20 ml EtOAc. Následně byla provedena extrakce 3× 50 ml EtOAc. Organické vrstvy byly spojeny, promyty solankou a zfiltrány. Při extrakci byl již započat proces oxidace hydrazinu atmosferickým O<sub>2</sub> na příslušní diazen. Pro dosažení celkové konverze byla směs míchána přes noc v otevřené Erlenmeyerově baňce. Další den byla směs odpařena na rotační vakuové odparce. Produkt byl čištěn na sloupcové koloně naplněné silikagelem s použitím směsi Et<sub>2</sub>O/hexan v poměru 2:8 jako elučního činidla, nebo pomocí flash chromatografie s gradientovou elucí Et<sub>2</sub>O/hexan 1/99 → 01/90 během 30 minut. Předpis pro syntézu pochází z lit.<sup>92</sup>, kde byl použit na jiném substrátu.

Látka	3a [mmol]	3a [mg]	3b [mmol]	3b [mg]	Ar-NH-NH <sub>2</sub> [mg]	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> [mg]	BINAP [mg]	Pd(OAc) <sub>2</sub> [mg]	Toluen [ml]	Reakční doba [h]
4a	4,39	1370	-	-	550	2044	247	45	45	24
4b	2	700	-	-	350	1057	140	23,8	24	24
4c	-	-	2,68	800	290	1106	145	25	25	72
4d	-	-	2,68	800	365	1106	145	25	25	72

Tabulka 3 – Navážky výchozích látek pro syntézu diazenů 4a-d

Látka	4a	4b	4c	4d
Výtěžek [mg]	570	320	230	180
Výtěžek [%]	44	53	33	26

Tabulka 4 – Výtěžky diazenů 4a-d

**(E)-1-(6H-benzo[c]chromen-1-yl)-2-fenyldiazen (4a)**

**Výtěžek:** 570 mg (44 %) oranžové amorfnní látky s b.t. 76,5 – 77,5 °C.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,98 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,63 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,59 – 7,49 (m, 3H), 7,39 – 7,29 (m, 4H), 7,26 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 7,17 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 5,14 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 156,6; 152,8; 150,3; 133,3; 131,3; 131,0; 129,3; 128,8; 128,7; 128,1; 127,7; 124,5; 123,5; 122,0; 119,3; 110,0; 69,1,

**Elementární analýza:**

**Vypočteno:** C: 79,70; H: 4,93; N: 9,78; O: 5,59

**Nalezeno:** C: 79,94; H: 4,84; N: 9,48

**HRMS:** Vypočteno [M+H<sup>+</sup>] =287,1184; naměřeno 287,1180.

**(E)-1-(6H-benzo[c]chromen-1-yl)-2-(3,5-dimethylfenyl)diazen (4b)**

**Výtěžek:** 320 mg (53 %) oranžové amorfnní látky s b.t. 118 - 121 °C.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,59 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 7,40 – 7,24 (m, 5H), 7,16 (d, *J* = 9,7 Hz, 2H), 5,15 (s, 2H), 2,43 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 156,5; 153,0; 150,5; 139,0; 133,3; 133,0; 131,0; 128,9; 128,7; 128,1; 127,7; 124,5; 121,7; 121,3; 119,0; 110,0; 69,1; 21,3.

**Elementární analýza:**

**Vypočteno:** C: 80,23; H: 5,77; N: 8,91; O: 5,09

**Nalezeno:** C: 80,51; H: 5,63; N: 8,55

**HRMS:** Vypočteno [M+H<sup>+</sup>] =315,1497; naměřeno 315,1500.



**(E)-1-(10,10-dimethyl-9,10-dihydrofenanthren-4-yl)-2-fenyldiazén (4c)**

**Výtěžek:** 230 mg (33 %) ve formě červené pryskyřice.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm):** 7,92 – 7,84 (m, 2H), 7,66 – 7,55 (m, 3H), 7,52 – 7,42 (m, 3H), 7,38 – 7,23 (m, 4H), 2,85 (s, 2H), 1,28 (d, *J* = 13,5 Hz, 6H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 152,8; 149,7; 148,0; 137,8; 132,8; 132,1; 131,8; 130,9; 129,2; 128,0; 127,9; 127,6; 126,1; 125,9; 123,4; 114,5; 44,4; 34,7; 27,6,

**Elementární analýza:**

**Vypočteno:** C: 84,58; H: 6,45; N: 8,97

**Nalezeno:** C: 83,91; H: 6,53; N: 7,62

**HRMS:** Vypočteno [M+H<sup>+</sup>] = 313,1705 naměřeno 313,1700.

**(E)-1-(10,10-dimethyl-9,10-dihydrofenanthren-4-yl)-2-(3,5-dimethylfenyl)diazén (4d)**

**Výtěžek:** 180 mg (26 %) ve formě červené pryskyřice,

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm):** 7,61 (dd, *J* = 6,2, 2,7 Hz, 1H), 7,49 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,44 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H), 7,42 – 7,34 (m, 1H), 7,34 – 7,29 (m, 2H), 7,29 – 7,23 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 2,84 (s, 2H), 2,40 – 2,39 (d, *J* = 4,0 Hz, 6H), 1,27 (d, *J* = 14,1 Hz, 6H),

**<sup>13</sup>C NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm):** 153,4; 149,9; 149,5; 148,4; 139,2; 137,9; 133,1; 132,0; 131,2; 130,9; 128,5; 128,2; 126,7; 126,3; 125,7; 124,0; 121,1; 114,8; 44,3; 34,8; 27,6; 21,3.

**Elementární analýza:**

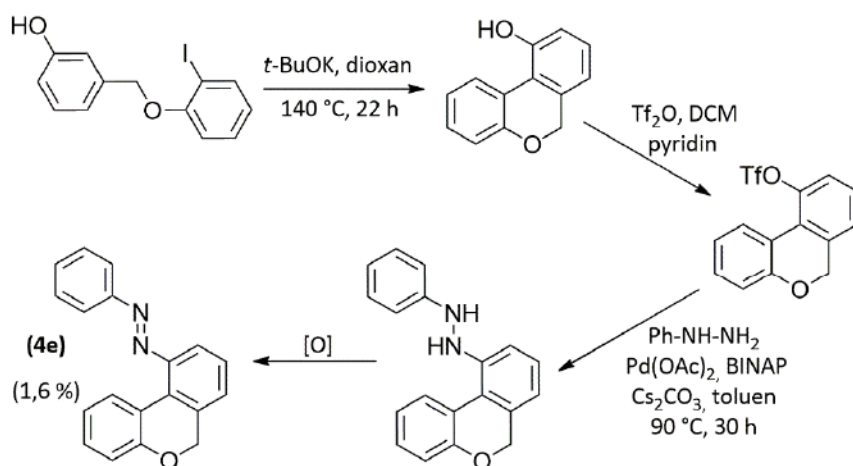
**Vypočteno:** C: 84,67; H: 7,11; N: 8,23

**Nalezeno:** C: 84,09; H: 7,08; N: 7,54

**HRMS:** Vypočteno [M+H<sup>+</sup>] = 341,1973; naměřeno 341,2010

### 3.5 Reakční sekvence vedoucí k diazenu 4e

Tato reakční sekvence je pro její značnou neortodoxnost podrobně diskutována v kapitole 4.3. Zde je uveden pouze strohý postup při jednotlivých syntézách, reakční podmínky, navážky a finální výtěžek a charakterizace látky 4e.



Analogicky podle postupu uvedeného v kapitole 3.2.2 byl do předem vysušené tlakové nádoby předložen 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenol (3 g, 9,2 mmol),  $t\text{-BuOK}$  (3,4 g, 30 mmol,) a dioxan (20 ml). Nádoba byla naplněna argonem, uzavřena tlakovým uzávěrem a reakční směs míchána při laboratorní teplotě po dobu 5 minut a následně 22 hod, v silikonové olejové lázni, vyhřáté na  $140\text{ }^\circ\text{C}$ . Po ochlazení na laboratorní teplotu byla reakční směs nalita do 2M HCl (70 ml) a extrahována  $3 \times 50\text{ ml EtOAc}$ . Spojené organické vrstvy byly promyty solankou (50 ml) a sušeny bezvodým  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Po odpaření rozpouštědla bylo získáno 2,6 g směsi několika produktů, které se bohužel nepodařilo úspěšně odseparovat.

Pro syntézu odpovídajícího trifluormethansulfonátu byl aplikován stejný postup, který byl použit v kapitole 3.3. Jako výchozí látka byla použita směs produktů o hmotnosti 200 mg s většinovým zastoupením 6H-benzo[c]chromen-10-olu. Směs byla rozpuštěna v 1,26 ml DCM a 0,2 ml pyridinu. Po vychlazení v ledové lázni bylo postupně přikapáno 0,2 ml  $\text{Tf}_2\text{O}$  a následně byla reakce míchána 1 h při RT. Po uplynutí této doby byla reakční směs nalita do nasyceného vodného roztoku  $\text{NaHCO}_3$  (10 ml) a extrahována  $3 \times 10\text{ ml}$  dichlormethanu. Organické vrstvy byly spojeny, vysušeny pomocí bezvodého  $\text{MgSO}_4$ , zfiltrvány a odpařeny na rotační vakuové odparce. Odparek byl čištěn na sloupcové koloně naplněné silikagelem pomocí elučního činidla hexan/EtOAc v poměru 50:1. Opět byla obdržena směs produktů s většinovým

zastoupením (6*H*-benzo[*c*]chromen-10-yl)trifluormethansulfonátu o hmotnosti 220 mg, avšak pokusy o jeho separaci separace opět nebyly úspěšné.

Pro syntézu požadovaného diazenu bylo 220 mg v předchozím kroku získané směsi trifluormethansulfonátu podrobena *Buchwaldově-Hartwigově* couplingu s fenyldiazinem za podmínek, ve kterých byly syntetizovány ostatní diazeny (viz kapitola 3.4). Navážka výchozích látek čítala 330 mg Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 40 mg BINAP, 7,3 mg Pd(OAc)<sub>2</sub>, 80 μl fenyldiazinu v 7,3 ml toluenu. Po uplynutí reakční doby, v tomto případě 30 hodin, byla směs zpracována stejným způsobem, jako u ostatních diazenů (viz kapitola 3.4). Po sloupcové chromatografii na silikagelu s využitím směsi Et<sub>2</sub>O/hexan v poměru 1:9 bylo obdrženo 60 mg produktu **4e** ve výtěžku 1,6 % vzhledem k 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu, což byla poslední látka obdržená v čistotě umožňující její charakterizaci. Látka byla následně krystalizována z MeOH jeho volným odpařováním. Vzniklé krystaly byly obdrženy ve formě červených jehliček s bodem tání 59 – 60 °C. Nízký výtěžek byl způsoben především díky ztrátám při mnoha pokusech o separaci a čištění meziproductů a celkově chybně zvolenou strategií syntézy (viz diskuze, kapitola 4.3).

#### **(E)-1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-10-yl)-2-fenyldiazen (4e)**

**Výtěžek:** 60 mg (1,6 % vzhledem k 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu) červených jehliček s bodem tání 59 – 60 °C

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,98 (d, *J* = 7,0 Hz, 2H), 7,75 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,56 (dt, *J* = 14,7, 7,4 Hz, 4H), 7,40 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,32 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 7,13 – 7,04 (m, 2H), 5,13 (s, 2H),

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 156,4; 152,8; 148,7; 134,9; 132,1; 131,3; 129,7; 129,3; 128,1; 127,8; 126,7; 123,5; 122,1; 121,9; 117,0; 116,4; 69,0.

**Elementární analýza:** z časových důvodů neměřena

**HRMS:** Vypočteno [M+H<sup>+</sup>] = 287,1184 naměřeno 287,1180

**(Z)-izomer**

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 7,29 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,27 – 7,20 (m, 3H), 7,15 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,12 – 7,05 (m, 2H), 7,03 – 6,92 (m, 2H), 6,89 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 6,18 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 5,07 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm):** 155,6, 153,3, 150,8, 134,0, 129,9, 128,7, 128,5, 128,0, 127,5, 123,8, 123,5, 122,5, 121,3, 120,3, 117,4, 117,2, 68,6.

## 4 Diskuse

### 4.1 Syntéza výchozích látek

#### 4.1.1 Syntéza látek 1a a 1b

Látka **1a** byla připravena v souladu s literaturou<sup>80</sup>, alkylací jedné hydroxylové skupiny resorcinolu 2-brombenzylbromidem ve výtěžku 57 %.

Pro syntézu látky **1b** byly vyzkoušeny dvě různé reakční cesty, jako první byla vyzkoušena syntéza podle literatury<sup>80</sup>, kdy byla výchozí látka **1a** podrobena intramolekulární Heckově reakci katalyzované Herrmannovým katalyzátorem v DMA. Ten byl předem připraven reakcí Pd(OAc)<sub>2</sub> a P(*o*-tolyl)<sub>3</sub>. Tímto způsobem byla připravena látka **1b** ve výtěžku 90 %. Druhá reakční cesta, podle literatury<sup>81</sup>, spočívala v intramolekulární cyklizaci v silně bazickém prostředí eliminačně-adičním mechanismem. Reakce byla prováděna v 1,4-dioxanu s použitím *t*-BuOK jako báze při 140 °C v tlakové nádobě. Výtěžky této reakce se pohybovaly kolem 70 %. Pro syntézu ve větším měřítku byla vybrána druhá „ekonomičtější“ varianta, která nevyžadovala přítomnost komplexu palladia a umožňovala snadnější separaci produktu.

#### 4.1.2 Syntéza látek 2a - 2c

Nejprve bylo nutné připravit výchozí methyl 2-(2-bromfenyl)acetát. Ten byl připraven podle literatury<sup>83</sup> reakcí 2-(2-bromfenyl)octové kyseliny s SOCl<sub>2</sub> v MeOH ve výtěžku 96 %. Následně byla podle literatury<sup>86</sup> připravena látka **2a** Suzukiho-Miyaurovým couplingem *o*-methoxyfenylboronové kyseliny s 2-(2-bromfenyl)acetátem za katalýzy Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> v THF/H<sub>2</sub>O při 70 °C ve výtěžku 88 %.

V literatuře<sup>87</sup> je pro syntézu látky **2b** použit standardizovaný 3M roztok MeMgBr v Et<sub>2</sub>O. Ten však nebyl k dispozici, proto byl předpis mírně poupraven a místo zakoupeného odměrného roztoku MeMgBr byl použit čerstvě připravený roztok MeMgI v Et<sub>2</sub>O. Takto byla získána látka **2b** ve výtěžku 90 %.

Intramolekulární cyklizace látky **2b** následována *O*-demethylací, vedoucí k látce **2c** byla provedena podle předpisu v literatuře<sup>87</sup>. Jako cyklizační a zároveň demethylační činidlo byl použit BBr<sub>3</sub> v DCM. Výsledný produkt **2c** byl získán ve výtěžku 56 %.



#### 4.1.3 Syntéza trifluormethansulfonátů **3a** a **3b**

Postup pro syntézu triflátů **3a**, **3b** byl inspirován literaturou<sup>91</sup>. Aplikace tohoto postupu na látky **1b** a **2c** poskytla dobré výtěžky, konkrétně 82 % pro látku **3a** a 91 % pro látku **3b**.

#### 4.2 Syntéza diazenů **4a** – **4d**

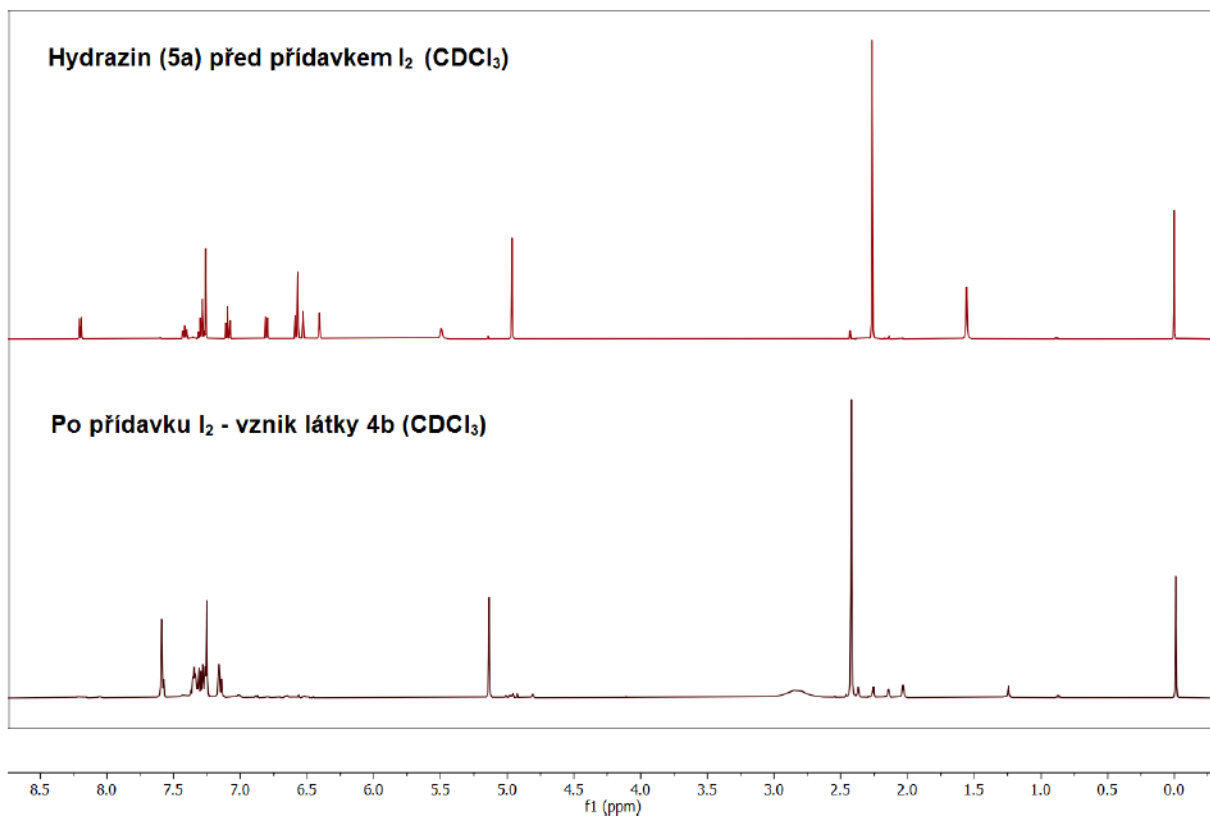
Pro přípravu nesymetrických diazenů bylo popsáno mnoho reakčních cest (viz. Kapitola 2.1). V žádném z nalezených postupů však není popsána metoda zavedení diazenylové skupiny do polohy 4 příslušného fenanthrenu respektive benzo[*c*]chromenu. Většina publikovaných syntéz diazenů vychází z aromatického aminu respektive nitro/nitroso derivátu. Zavedení těchto skupin do polohy 1 6*H*-benzo[*c*]chromenového skeletu by však bylo velmi náročné a v literatuře jsem nenalezl žádný předpis pro přípravu takto substituovaných sloučenin. Ani běžně používaná azokopulace není vhodná pro přípravu diazenů **4a** - **4d**. Tato metoda totiž vyžaduje elektronově bohatý aktivovaný substrát, např., fenolát, který podléhá substituci v alternujících polohách *ortho*, *para*<sup>41</sup>. Pokud by však vůbec příslušný fenanthren respektive benzo[*c*]chromen poskytoval produkt azokopulace, byla by azoskupina z elektronických důvodů zavedena do jiných poloh substrátu, než je žádoucí poloha 1 resp, 4.

Vhodnou metodou se proto zdála být substituce TfO skupiny příslušným arylhydrazinem s využitím *Buchwaldova-Hartwigova* couplingu, který se používá pro tvorbu vazby C–N. Po této reakci by následovala oxidace hydrazinu na příslušný diazen. Syntéza výchozích substrátů substituovaných v poloze 1 resp, 4 hydroxyskupinou byla již v literatuře<sup>81,82,87</sup> popsána a její převedení na odpovídající triflát není nikterak náročné. Nejprve však bylo na tuto variantu nahlíženo mírně skepticky, neboť v literaturách<sup>93,94</sup>, kde byl při *Buchwaldově-Hartwigově* reakci použit monosubstituovaný hydrazin, docházelo k jeho couplingu a vytvoření vazby C–N na již substituovaném dusíku 1. Aby reakce probíhala na koncovém dusíku č, 2, musel být substituovaný dusík hydrazinu nejprve ochráněn např., *Boc*-skupinou a po provedení couplingu následovalo odstranění chránící skupiny. Tato reakční sekvence by prodloužila syntézu o další dva reakční kroky. Naštěstí pro stericky náročné substráty byl pozorován vznik produktu substituce na koncovém dusíku hydrazinu, a to i bez předchozího ochráníení dusíku 1.<sup>92</sup> Samotná reakce v mém případě probíhala při 100 °C po dobu 24 – 72 hodin v závislosti na použitém substrátu a substituci arylhydrazinu. Pro látky **4a** a **4b**



byla dostatečná reakční doba 24 hodin. Oproti tomu látky **4c** a **4d** vyžadovaly reakční dobu až 72 hodin. Úbytek výchozích látek byl sledován pomocí GC/MS. Ani v jednom případě nebylo dosaženo 100% konverze výchozích látek, avšak další prodlužování reakční doby vedlo k následným reakcím, tvorbě nežádoucích produktů, a tedy k celkovému snížení výtěžku. Již při otevření aparatury započal proces samovolné oxidace hydrazinu atmosferickým O<sub>2</sub> na příslušný diazen, což bylo patrné z postupného zabarvení reakční směsi do sytě červené barvy. Oxidace byla dokončena mícháním reakční směsi s přidavkem EtOAc na vzduchu přes noc.

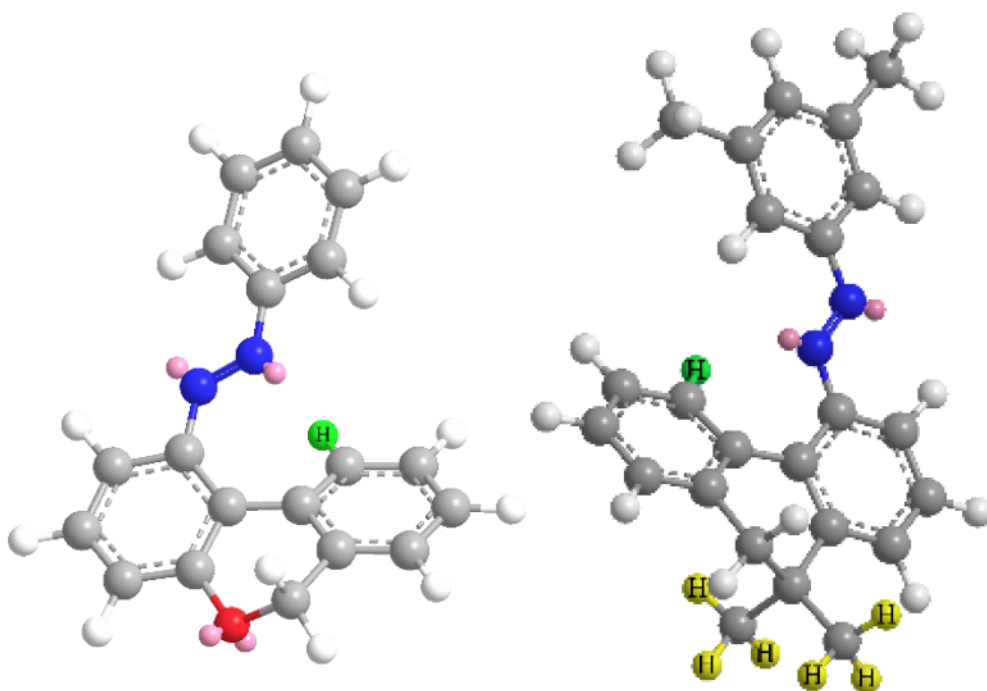
Samotné hydraziny nebyly, kromě jedné výjimky, izolovány, neboť při purifikaci vždy docházelo ke kvantitativní oxidaci. Výjimkou byl případ, kdy byl do reakce látky **3a** s 3,5-dimethylfenylhydrazinem omylem přidán i 3,5-bis(trifluormethyl)fenylhydrazin. Z této reakční směsi se nečekaně podařilo vykrystalizovat čistý 1-(6*H*-benzo[*c*]chromen-1-yl)-2-(3,5-dimethylfenyl)hydrazin ve formě bílé amorfni látky. V pevném stavu hydrazin nepodléhal oxidaci, avšak při jeho rozpuštění započal proces oxidace na diazen **4b**. Tato oxidace byla sledována i v NMR kyvetě (Obr. 2) po přidavku malého krystalku I<sub>2</sub>. Prakticky ihned vymizely všechny signály hydrazinu, namísto nichž se objevily signály odpovídající látce **4b**.



Obrázek 2 – Oxidace hydrazinu I<sub>2</sub> v NMR kyvetě.

Po chromatografickém čištění byly látky **4a** – **4d** získány ve formě červeného oleje respektive pryskyřice s výtěžkem 26 – 53 %. Látky **4a** a **4b** byly převedeny na krystalickou formu rozpuštěním v n-pentanu za pomoci ultrazvuku, následovaným ochlazením a zfiltrváním na fritě. Pro dosažení vyšší čistoty byly látky rekrystalizovány z n-heptanu. Takto byly látky **4a** a **4b** získány ve formě oranžových krystalků. Látky **4c** a **4d** byly rozpuštěny ve vřoucím EtOH, který byl následně ochlazen v ledové lázni. Při nízké teplotě se vyloučily oranžové krystalky, avšak při následném zfiltrvání na fritě se začaly působením tepla opět měnit na tvrdou červenou pryskyřici.

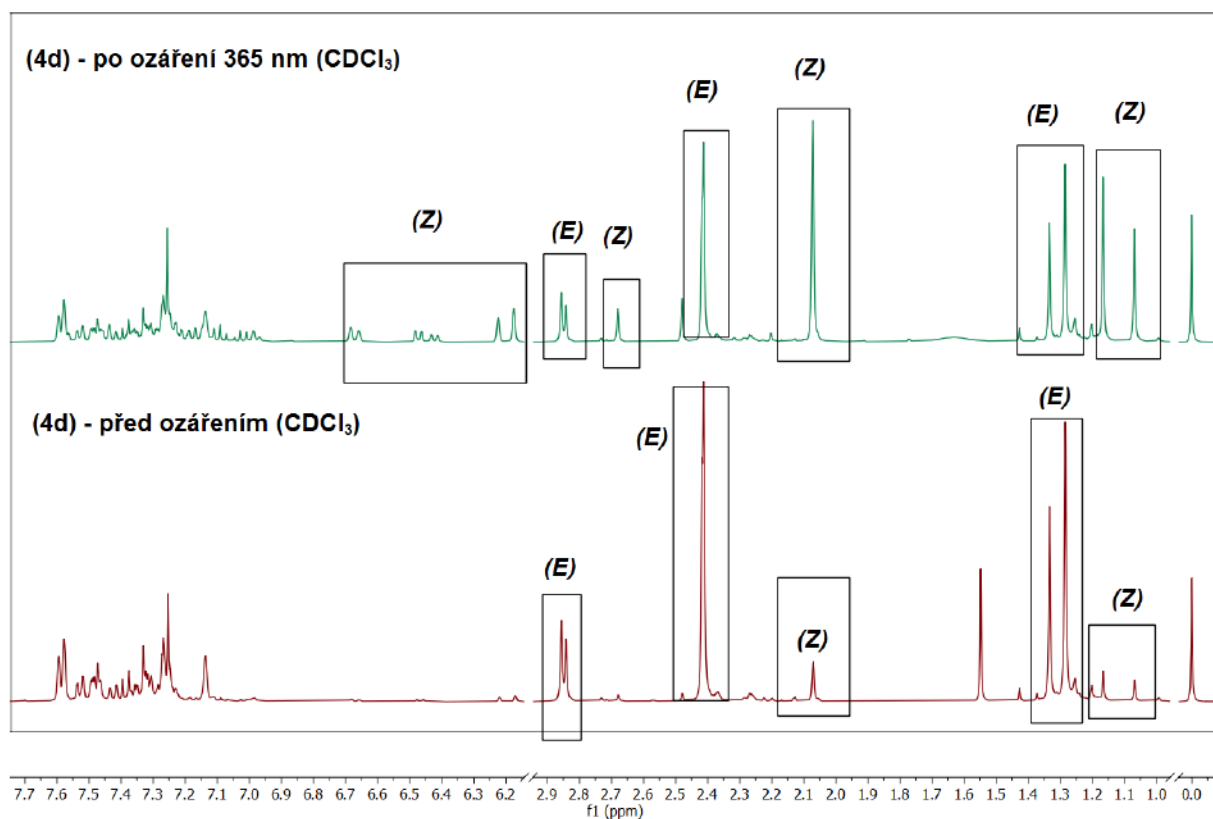
Látky **4a** – **4d** byly získány ve formě stabilnějšího (*E*)-izomeru. Tato konfigurace odpovídá zvýšenému posunu vodíku v pozici 10, který je při tomto prostorovém uspořádání stíněn benzenovým jádrem. Tuto skutečnost ukazují základní metodou MM2 optimalizované struktury diazenů **4a** a **4d**, (Obr. 3).



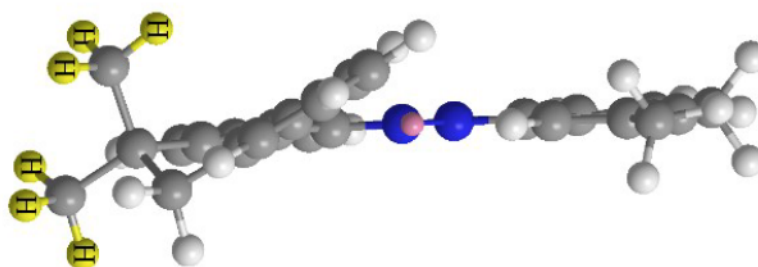
Obrázek 3 - Stínění vodíku (zeleně) benzenovým jádrem u látky **4a** a **4d**

Při analýze pomocí  $^1\text{H}$  NMR spektroskopie byly u látek **4c** a **4d** ve spektrech pozorovány dvě sady signálů jak pro (*E*)-izomer, tak i pro (*Z*)-izomer. Tento fakt pravděpodobně souvisí s neplanárním uspořádáním obou molekul, které vytvářejí dvě sekundární struktury. Nестejné zastoupení obou sad signálů odpovídá situaci, kdy molekula existuje ve formě dvou

srovnatelně stabilních sekundárních struktur, které se na NMR časové škále pomalu vzájemně nepřeměňují, protože zahříváním se signály nepřibližují a jen se zvyšuje míra jejich rozlišení. S největší pravděpodobností se nejedná o stereoizomerii, související s omezenou flexibilitou (konformovatelností) 9,10-dihydrofenanthrenového skeletu, protože pak by signál CH<sub>2</sub> skupiny při 2,85 ppm musel vypadat jako AB-kvartet a nikoliv jako dva nestejně singlety.



**Obrázek 4 – Přiřazení signálů jednotlivým konfiguracím látky 4d.**



**Obrázek 5 – Jedna z možných sekundárních struktur látky 4d, optimalizovaná metodou MM2.**

### 4.3 Reakční sekvence vedoucí k látce 4e

Podle předpisu z literatury<sup>81</sup> měl být původně při syntéze 6*H*-benzo[*c*]chromen-10-olu použit 3-((2-bromfenoxy)methyl)fenol syntetizovaný reakcí 3-hydroxybenzylbromidu s 2-bromfenolem. V laboratoři byl však k dispozici pouze analogický 2-jodfenol. Záměna 2-bromderivátu za 2-jodderivát se zdála jako akceptovatelná, protože v literatuře<sup>80</sup> byl dříve popsán úspěšný postup pro syntézu izomerního 6*H*-benzo[*c*]chromen-1-olu právě z odpovídajícího jodderivátu. Ve stejné literatuře<sup>80</sup> byla jeho navíc syntéza prověřena rovněž s využitím 2-brom-, respektive 2-chlor-derivátu, a to vždy s kladným výsledkem. Na základě zmíněné literatury jsem tedy předpokládal, že reakce při použití 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu poskytne stejný produkt cyklizace v podobném výtěžku a čistotě, jako při postupu s jeho bromovaným analogem. Tento předpoklad se bohužel nakonec ukázal jako mylný, neboť cyklizace eliminačně-adičním mechanismem s použitím báze *t*-BuOK v dioxanu poskytla směs produktů s pouze cca 20% zastoupením žádaného 6*H*-benzo[*c*]chromen-10-olu. Směs byla podrobena několika chromatografickým separacím s celou škálou eluentů, avšak požadovaný 6*H*-benzo[*c*]chromen-10-ol byl vždy získán pouze ve formě směsi, pravděpodobně s jeho izomerem - 6*H*-benzo[*c*]chromen-8-olem, který může při eliminačně-adiční reakci vznikat jako vedlejší produkt. Rovněž byla vyzkoušena druhá varianta syntézy 6*H*-benzo[*c*]chromen-10-olu a to pomocí *Heckovy* reakce s využitím *Herrmannova* katalyzátoru. Tato reakce však selhala úplně, neboť neposkytla žádný 6*H*-benzo[*c*]chromen-10-ol.

Během pokusů o separaci došlo k velkým ztrátám, a nakonec bylo získáno pouze 200 mg směsi s většinovým zastoupením 6*H*-benzo[*c*]chromen-10-olu. Ačkoliv tento meziprodukt nebyl zcela čistý, byl použit pro následnou reakci s Tf<sub>2</sub>O, popsanou v kapitole 3.2. za předpokladu, že odpovídající trifluormethansulfonát pomocí chromatografie rozdělí půjde. Tento předpoklad však také nebyl správný, neboť bylo opět vyzkoušeno několik mobilních fází a ani jedna nečistoty od žádaného produktu kvantitativně neodseparovala. Tímto způsobem bylo získáno 220 mg směsi obsahující (6*H*-benzo[*c*]chromen-10-yl)trifluormethansulfonát ve většinovém zastoupení.

Jako poslední možnost pro získání požadovaného diazenu byla směs trifluormethansulfonátů podrobena *Buchwaldově-Hartwigově* couplingu s fenylhydrazinem

za podmínek popsaných v kapitole 3.3. Po sloupcové chromatografii na silikagelu s využitím směsi Et<sub>2</sub>O/hexan v poměru 1:9 bylo získáno 60 mg čistého diazenu **4e**, což představuje výtěžek 1,6 % vztažený k výchozímu 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu, což byla poslední látka obdržená v čistotě umožňující její charakterizaci. Nízký výtěžek byl způsoben především díky ztrátám při mnoha pokusech o separaci a čištění meziproductů a celkově chybně zvolené strategií syntézy.

Diazen **4e** se prvně nedařilo vykrytalizovat, neboť vykazoval velkou rozpustnost v polárních i nepolárních rozpouštědlech. Nakonec bylo zjištěno, že látka krystalizuje z MeOH jeho volným odpařováním. Oproti ostatním diazenům **4a-d** byly vzniklé krystaly látky **4e** dlouhé, uniformní oranžově červené jehličky (Obr. 6).

Při reakci vzniká látka **4e** taktéž ve formě (*E*)-izomeru, jako tomu bylo u diazenů **4a-d**. V NMR spektru čerstvě připravené látky **4e** se nachází jedna sada signálů se stíněným vodíkem v pozici 1.



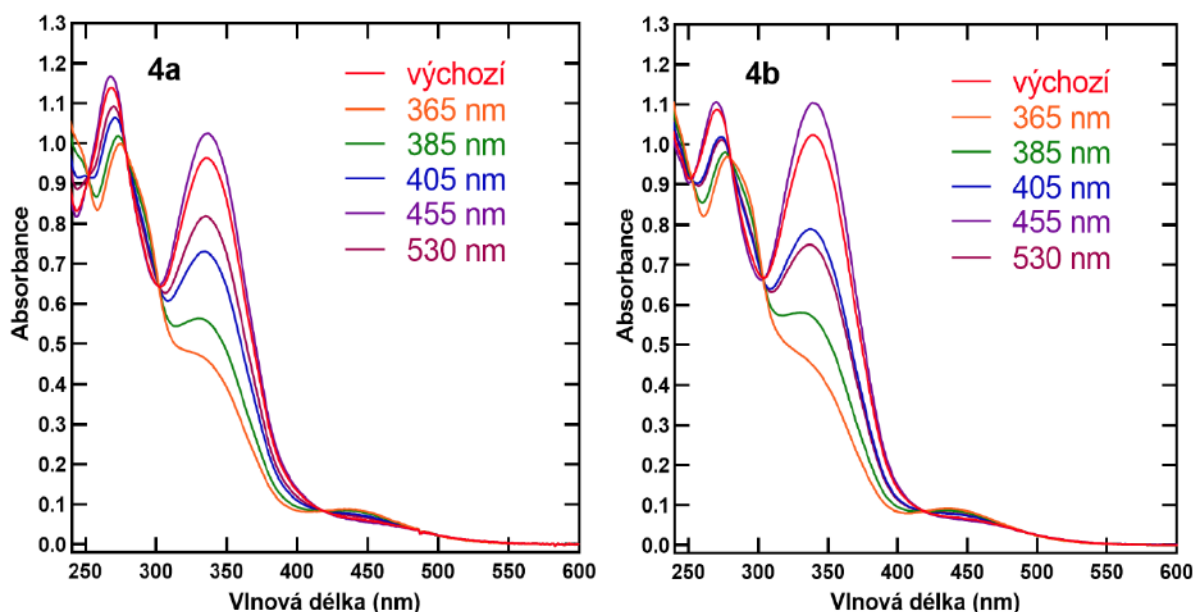
**Obrázek 6 – Krystaly látky 4e**



## 4.4 Fotoizomerizace diazenů 4a – 4e

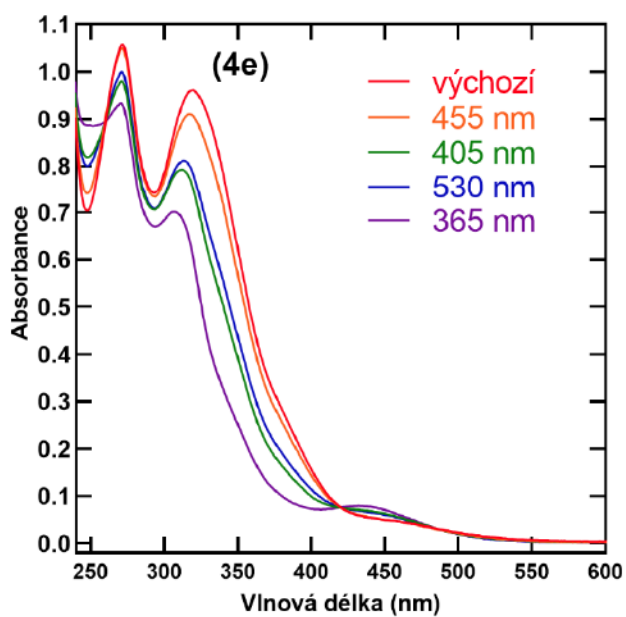
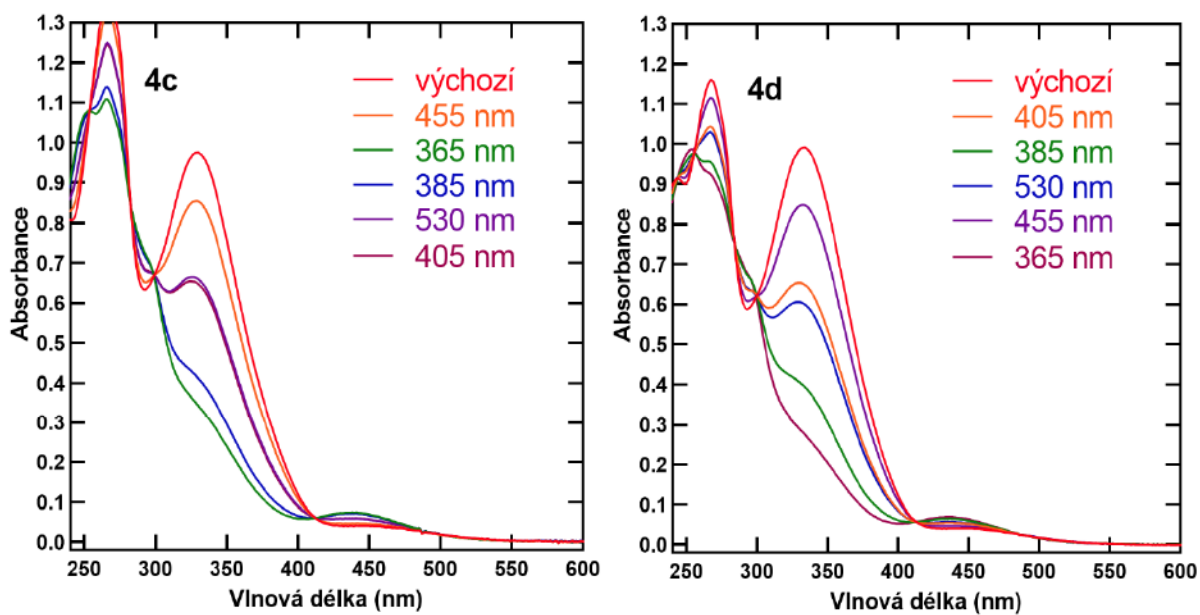
### 4.4.1 Měření UV-VIS spekter

Pro nalezení vhodné vlnové délky pro studium fotochemického přepínání byly připravené diazeny **4a-e** rozpuštěny v ACN a ihned bylo změřeno elektronové spektrum na UV-VIS spektrofotometru. Následně byla sledována změna spektra (Obr. 6a-e) při ozařování diodami emitujícími světlo různé vlnové délky (365, 385, 405, 455 a 530 nm). U všech měřených látek **4a-e** byla největší změna spektra zaznamenána při použití světelného zdroje s vlnovou délkou 365 nm, která leží nejbližší absorpčnímu maximu výchozí (*E*)-konfigurace. Změna spektra po ozáření pak odpovídá částečné změně konfigurace (*E*→*Z*). Ozařování světloemitující diodou s maximem emise při 455 nm naopak odpovídá zpětnému přepnutí (*Z*→*E*). V případě látek **4a** a **4b** vedlo ozáření diodou s  $\lambda_{\text{max}} = 455$  nm k vyššímu zastoupení (*E*)-konfigurace, než odpovídalo původnímu vzorku. Obě vlnové délky (365 a 455 nm) byly proto následně použity pro další studium fotoizomerizace.



Obrázky 6a,b– Spektra látek **4a,b** změřená po ozáření vzorku světloemitující diodou s maximem emise v rozmezí 365-530 nm v ACN

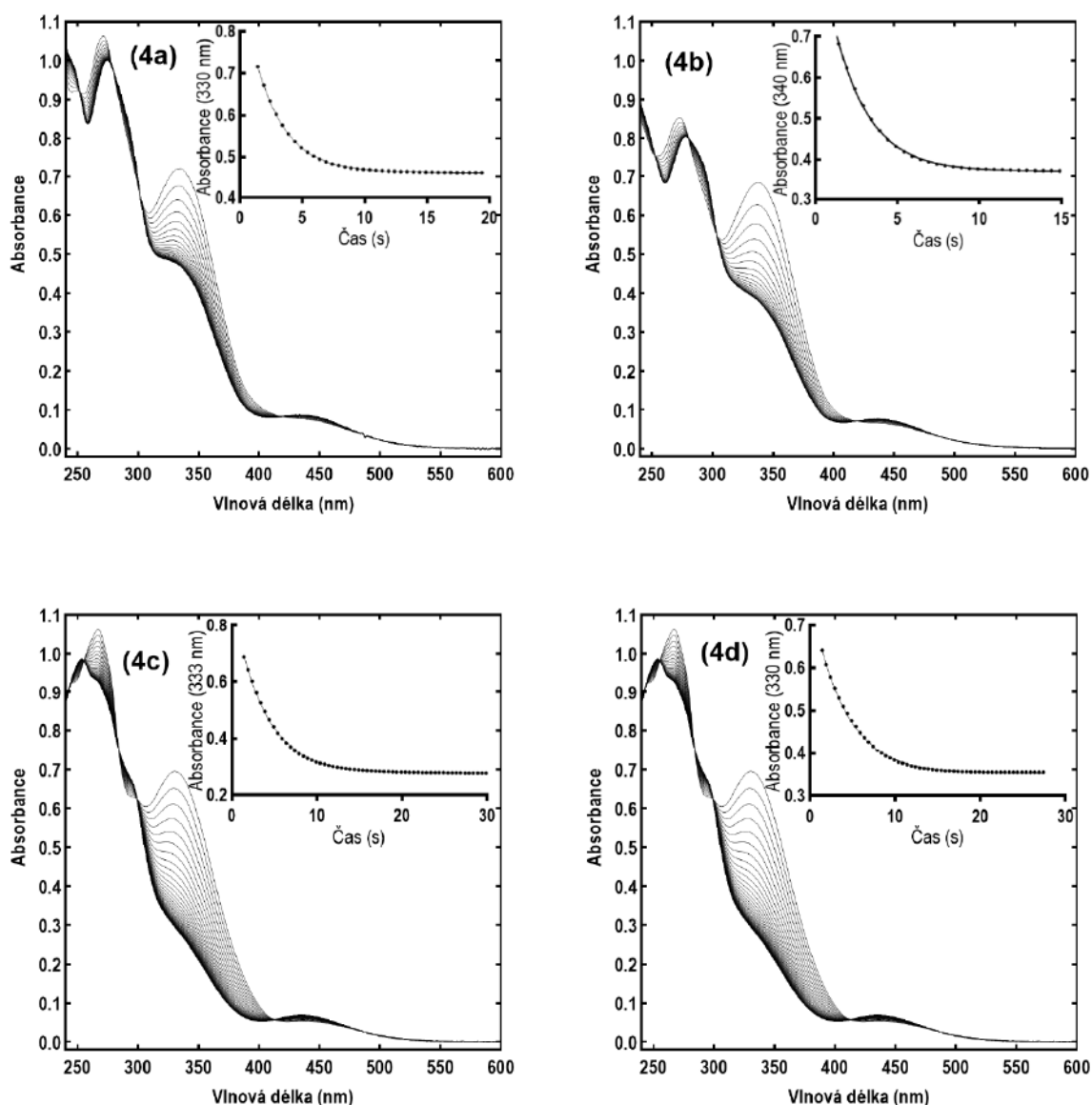




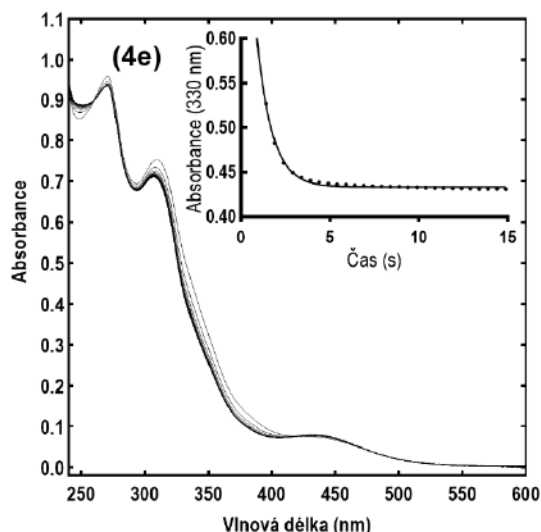
**Obrázky 6c-e**– Spektra látky 4c-e změřená po ozáření vzorku světloemitující diodou s maximem emise v rozmezí 365-530 nm v ACN

#### 4.4.2 Kinetika interkonverze ( $E \rightarrow Z$ ) indukovaná 365 nm zářením

U všech zkoumaných látek bylo dosaženo nejvyšší míry změny výchozí ( $E$ )-konfigurace na ( $Z$ )-konfiguraci při vystavení roztoku vzorku záření o vlnové délce 365 nm. Rychlost změny konfigurace diazenů **4a** – **4e** byla sledována v 0,5 s intervalech při teplotě 25 °C v roztoku ACN. Z časového záznamu naměřených spekter (Obr. 7a-e) byla získána kinetická křivka (při 330 resp, 340 nm; uvnitř Obr. 7a-e) a z ní byla vypočtena pozorovaná rychlostní konstanta  $k_{(E \rightarrow Z)}$  a poločas interkonverze  $\tau_{\frac{1}{2}(E \rightarrow Z)}$  při 25 °C, jejichž hodnoty jsou uvedeny pro látky **4a-e** v Tab. 5.



**Obrázky 7a-d** – Kinetika interkonverze ( $E \rightarrow Z$ ) pro diazeny **4a-e**, měřena při ozařování světloemittující diodou s maximem emise v rozmezí 360-370 nm v ACN



**Obrázek 7e** – Kinetika interkonverze ( $E \rightarrow Z$ ) pro diazen **4e**, měřená při ozařování světloemittující diodou s maximem emise v rozmezí 360-370 nm v ACN

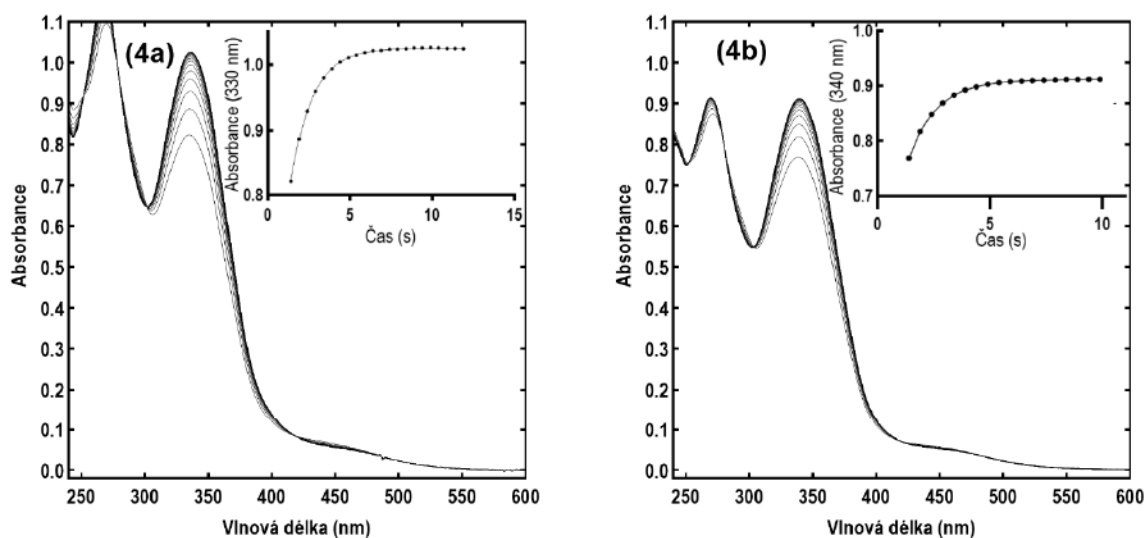
$(E \rightarrow Z)$	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>4c</b>	<b>4d</b>	<b>4e</b>
$k [s^{-1}]$	0,411	0,462	0,253	0,271	1,159
$\tau_{1/2} [s]$	1,69	1,5	2,74	2,56	0,6

**Tabulka 5** – Kinetická data přepínání ( $E \rightarrow Z$ ) zářením o vlnové délce 365 nm

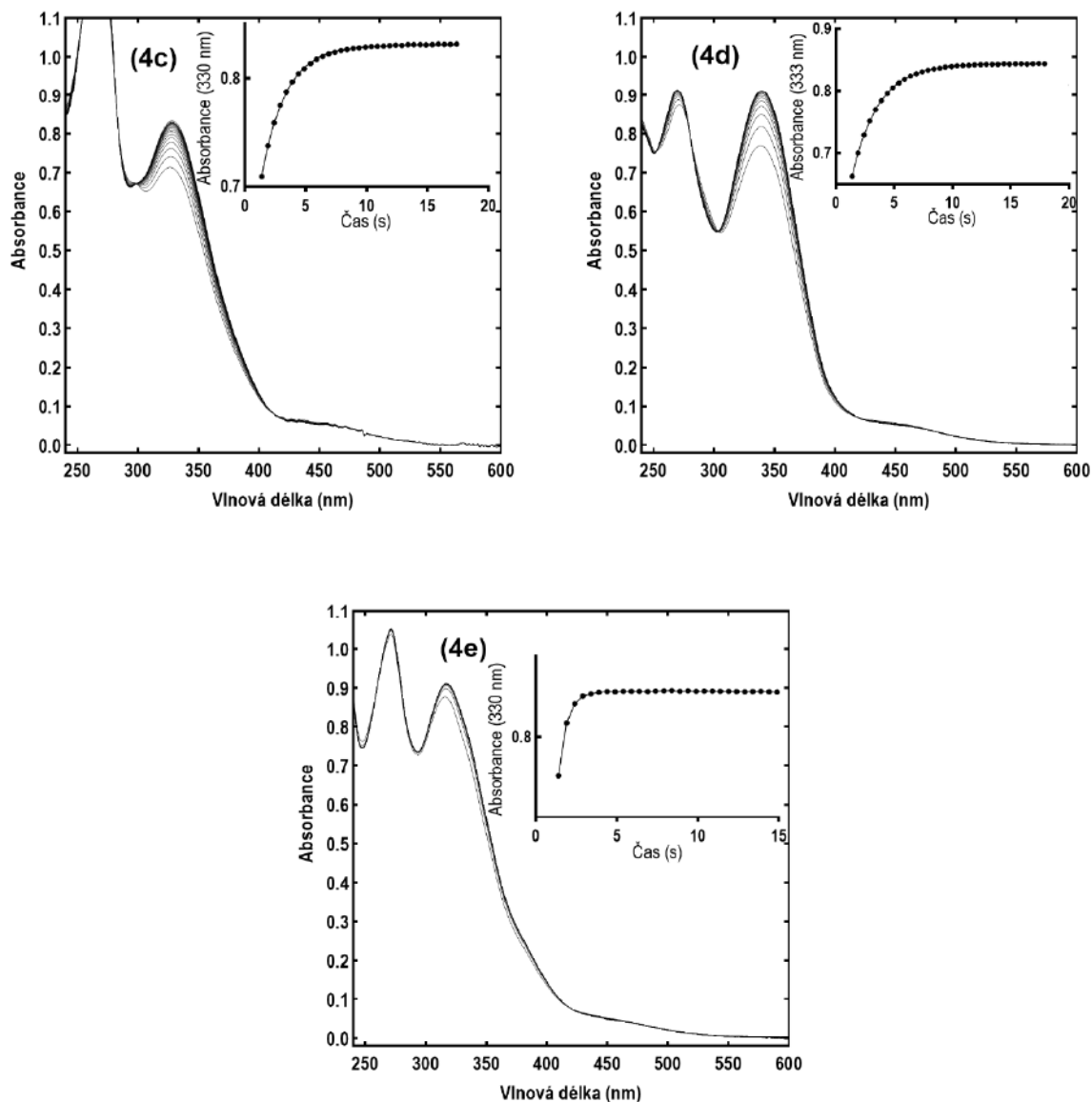
Z tabulky 4 je patrné, že diazeny **4b** a **4d** obsahující substituovaný fenyl podléhají interkonverzi ( $E \rightarrow Z$ ) rychleji, než jejich nesubstituovaná analoga **4a** a **4c**. Naopak záměna kyslíku za skupinu  $C(CH_3)_2$  vede ke zpomalení. Nejrychlejší izomerizace byla pozorována u derivátu **4e**, který měnil konfiguraci 2,8× rychleji než jeho polohový izomer **4a**. Deriváty **4a** a **4b**, obsahující benzo[*c*]chromenový skelet, se tedy izomerizují na (*Z*)-konfiguraci asi 1,6-1,7× rychleji, než 10,10-dimethylované dihydrofenanthreny **4c** a **4d**. Důvodem pro rozdílnou rychlost změny konfigurace je pravděpodobně elektronický efekt substituentů. Z literatury<sup>95</sup> je známo, že jak donorní, tak zejména akceptorní substituenty interkonverzi mezi konfiguracemi diazenů urychlují.

#### 4.4.3 Kinetika interkonverze ( $Z \rightarrow E$ ) indukovaná 455 nm zářením

U všech zkoumaných látek bylo dosaženo nejvyšší míry změny ( $Z$ )-konfigurace na ( $E$ )-konfiguraci při ozáření světlem o vlnové délce 455 nm. V případě látek **4c-e** však nebylo dosaženo stejné (prakticky 100 %) míry zastoupení ( $E$ )- izomeru, jako ve výchozím roztoku před ozářením. Naopak u látek **4a** a **4b** bylo zářením zastoupení ( $E$ )-izomeru oproti výchozímu roztoku dokonce zvýšeno, což odpovídá situaci, při které se vzorek původně obsahující pouze ( $E$ )-izomer manipulací na denním světle částečně přeměnil na směs s nenulovým zastoupením ( $Z$ )-izomeru. Kinetika změny konfigurace látek **4a – 4e** byla snímána při takové vlnové délce, kde docházelo k největší změně v absorbanci (330 – 340 nm). I zde byla spektra při ozařování externí světloemittující diodou ( $\lambda_{\max} = 455$  nm) snímána v 0,5 s intervalech při teplotě 25 °C. Z naměřených hodnot byla opět zjištěna rychlostní konstanta  $k_{(Z \rightarrow E)}$  a poločas interkonverze  $\tau_{1/2} (Z \rightarrow E)$  při 25 °C. Naměřené hodnoty jsou uvedeny v Obr. 8a-e a Tab 6.



**Obrázky 8a,b** - Kinetika interkonverze ( $Z \rightarrow E$ ) pro diazeny **4a,b**, měřená při ozařování světloemittující diodou s maximem emise v rozmezí 450-460 nm v ACN.



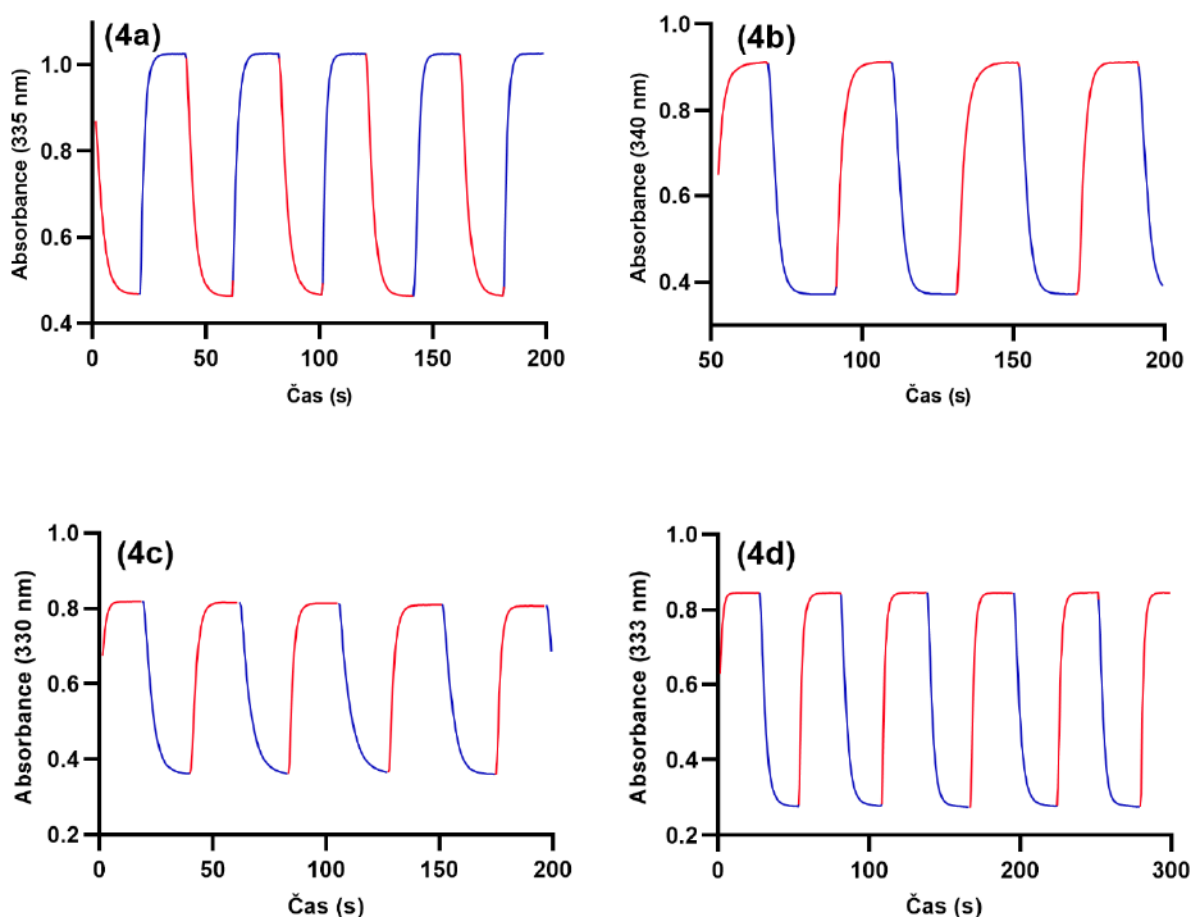
**Obrázky 8a-e** - Kinetika interkonverze ( $Z \rightarrow E$ ) pro diazeny **4a-e**, měřená při ozařování světloemittující diodou s maximem emise v rozmezí 450-460 nm v ACN.

$(Z \rightarrow E)$	4a	4b	4c	4d	4e
$k [s^{-1}]$	0,752	0,808	0,497	0,443	1,943
$\tau_{1/2} [s]$	0,921	0,858	1,39	1,57	0,356

**Tabulka 6**– Kinetická data přepínání ( $E \rightarrow Z$ ) zářením o vlnové délce 455 nm

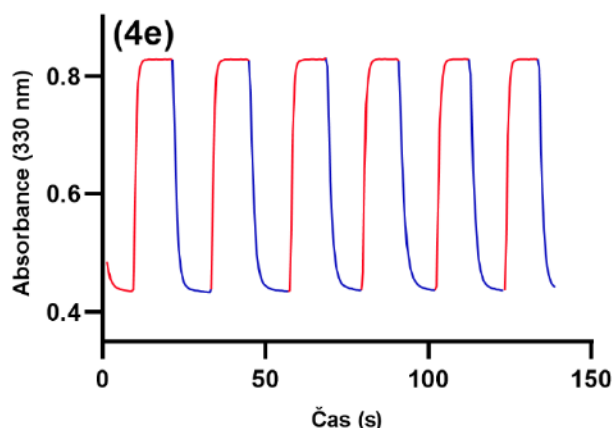
#### 4.4.4 Reverzibilita změny konfigurace

Pro potenciální aplikaci připravených diazenů **4a-e** bylo nutné ověřit, zda se tyto látky při dlouhodobém vystavení záření, které indukuje jejich izomerizaci, nerozkládají. Za tímto účelem byly látky periodicky přepínány na jejich (*E*)/(*Z*)-konfigurace a rovněž dlouhodobě vystaveny záření o vlnové délce 365 nebo 455 nm. Případný rozklad by se projevil na získané kinetické závislosti v podobě změn v maximální, respektive minimální hodnotě absorbance u příslušné kinetické křivky. U všech látek nebyla i po opakovaném přepínání pozorována žádná změna, případně vybočení z periody. Tímto pokusem byla dokázána fotostabilita a plně reprodukovatelná reverzibilita změny konfigurace u všech připravených látek **4a-e** (Obr. 9a-e).



*Obrázky 9a-d – Reverzibilní přepínání mezi (E/Z) izomery. Rostoucí část kinetické křivky (červená) odpovídá přeměně (Z → E) a klesající (modrá) přeměně (E → Z).*





**Obrázek 9e** – Reverzibilní přepínání mezi (*E/Z*) izomery. Rostoucí část kinetické křivky (červená) odpovídá přeměně (*Z* → *E*) a klesající (modrá) přeměně (*E* → *Z*).

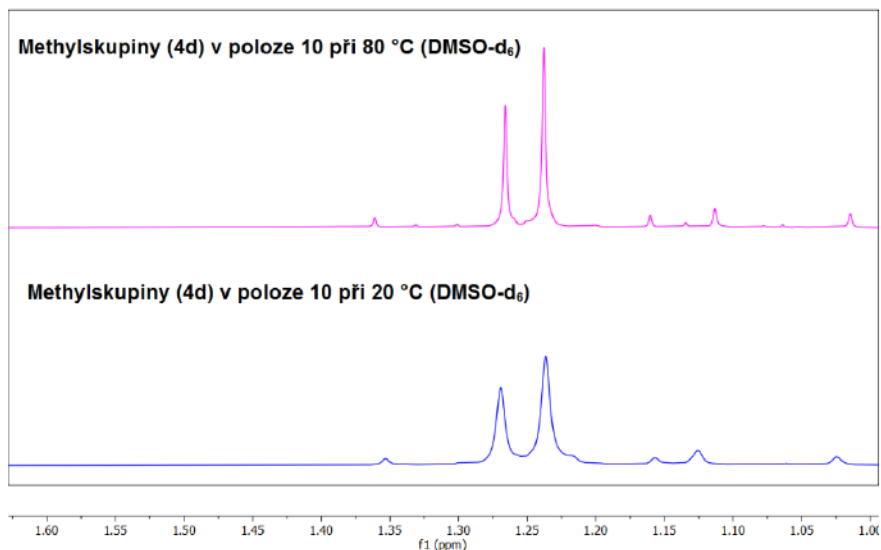
## 4.5 Termická izomerizace

U diazenů je zpravidla (*E*)-konfigurace termodynamicky stabilnější (viz kapitola 2.2.2.). Ozařováním vzniklá (*Z*)-konfigurace se proto i bez dalšího externího ozařování termicky přeměňuje zpět na (*E*)-konfiguraci. V mém případě se tedy roztoky látek **4a-4e** v křemenné nebo NMR kyvetě ozářily světlem s vlnovou délkou 365 nm po dobu 20 minut, což vedlo k vytvoření maximálně dosažitelné koncentrace termodynamicky méně stabilního (*Z*)-izomeru. Kyveta byla následně umístěna do zatemněného a temperovaného bloku UV-VIS spektrofotometru nebo sondy NMR spektrometru a periodicky byl monitorován buď nárůst absorbance nebo změna integrální intenzity signálů, odpovídajících přeměně (*Z*)-izomeru zpět na (*E*)-izomer.

### 4.5.1 Sledování změny konfigurace pomocí NMR

Nejprve bylo změřeno  $^1\text{H}$  NMR spektrum připraveného diazenu **4a-d** v roztoku  $\text{CDCl}_3$ , které zpravidla odpovídalo prakticky čisté (*E*)-konfiguraci. Pouze u látek **4c-d** bylo zjištěno, že počáteční spektrum obsahuje 2 sady signálů – majoritní a minoritní. Majoritní sada odpovídá termodynamicky stabilnější (*E*)-konfiguraci a minoritní sada (*Z*)-konfiguraci, což bylo potvrzeno po ozáření vzorku světlem s  $\lambda_{\text{max}} = 365$  nm. Některé signály obou sad jsou rozštěpeny na dvojice (jak v  $^1\text{H}$  tak i v  $^{13}\text{C}$  NMR spektru), což odpovídá magnetické neekvivalenci vyvolané buď přítomností prvku chiralidy nebo existenci dvou stabilních stereoisomerů. Domnívám se, že v mém případě souvisí zdvojení signálů s omezenou flexibilitou (konformovatelností) neplanárního tetrahydrofenanthrenového skeletu, jehož

vodíky a uhlíky dvou různých prostorových uspořádání jsou v  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektru rozlišitelné. Zahřívání vzorku v  $\text{CDCl}_3$  (resp. v  $\text{DMSO-}d_6$ ) na  $40\text{ }^\circ\text{C}$  ( $80\text{ }^\circ\text{C}$ ) však vedlo jen k lepšímu rozlišení signálů (Obr. 10), nikoliv však ke koalescenci.

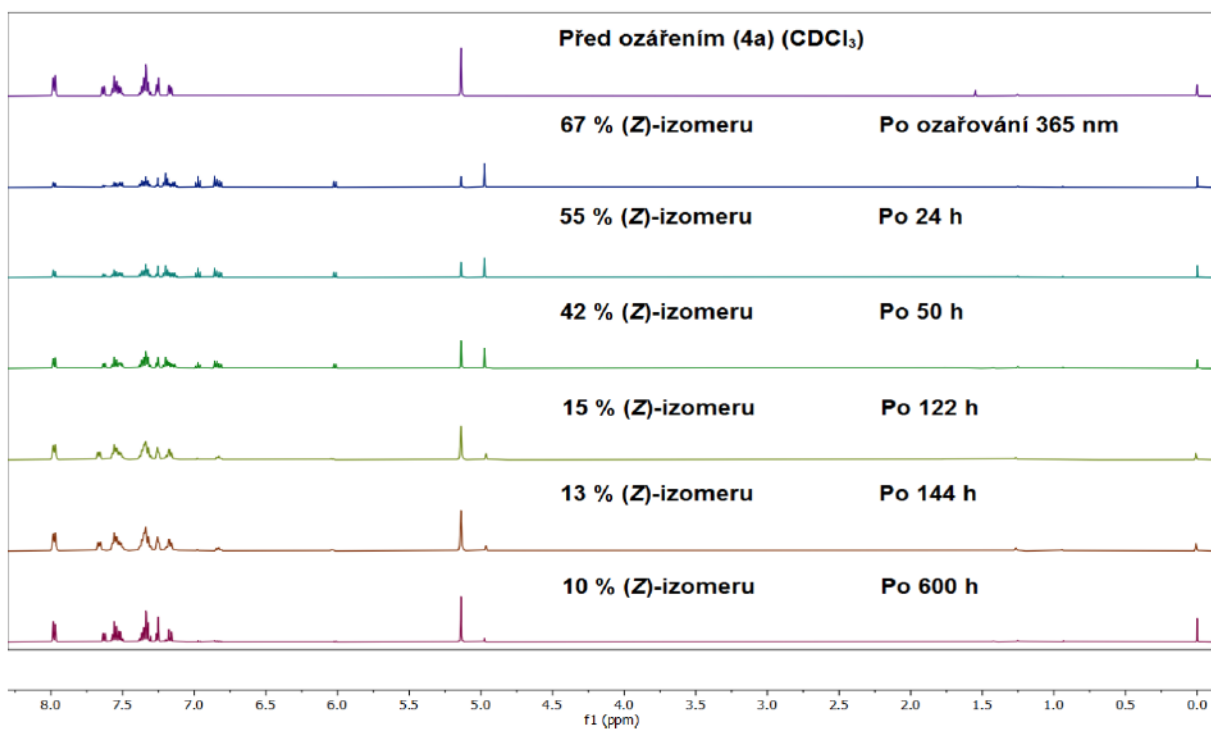


**Obrázek 10 – Zostření signálů  $\text{CH}_3$  skupin při zahřívání látky **4d** na  $80\text{ }^\circ\text{C}$**

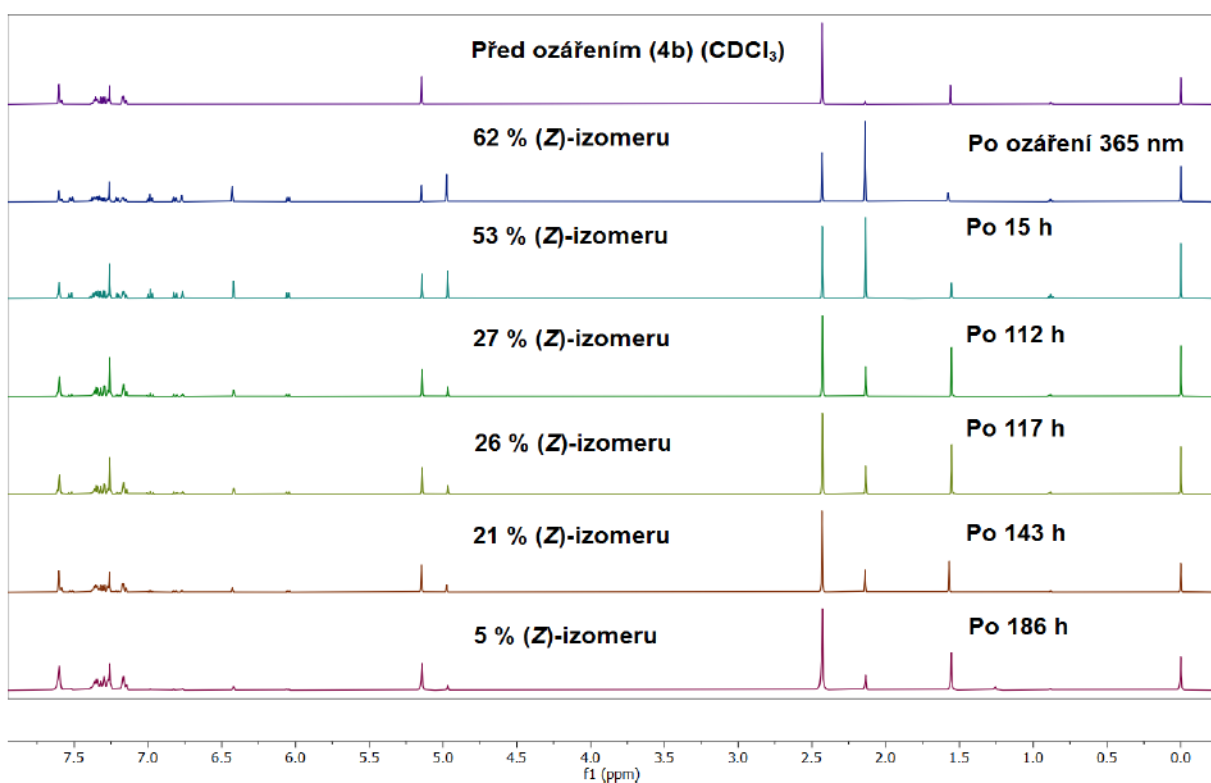
Po ozáření vzorků **4a** a **4b** světlem s  $\lambda_{\text{max}} = 365\text{ nm}$  bylo vždy změřeno  $^1\text{H}$  NMR spektrum, odpovídající směsi obou konfigurací (zastoupení udává tabulka 7) a kvety byly umístěny do tmy při RT. V různě dlouhých časových intervalech byla opětovně měřena  $^1\text{H}$  NMR spektra, ze kterých bylo možné určit zastoupení obou konfiguračních izomerů. Výsledky jsou graficky prezentovány v Obr. 11-13.

$\lambda\ 365\text{ nm}$	<b>(4a)</b>		$\lambda\ 365\text{ nm}$	<b>(4b)</b>	
t [h]	Z [%]	E [%]	t [h]	Z [%]	E [%]
0	66,7	33,3	0	61,7	38,3
24	55,4	44,6	15	52,8	47,2
50	41,9	58,1	112	27,0	73
122	15,3	84,7	117	25,9	74,1
144	13,0	87	143	21,3	78,7
600	9,9	90,1	186	15,3	84,7

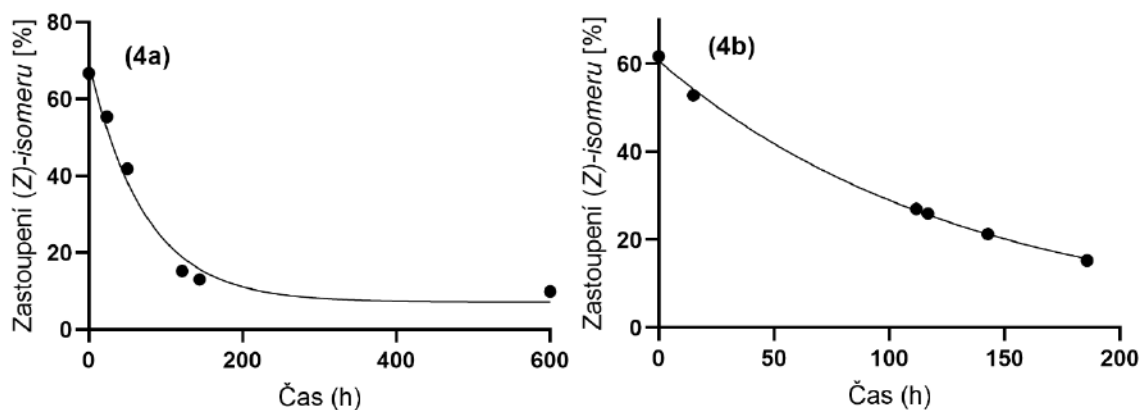
**Tabulka 7 – Časová změna zastoupení konfiguračních izomerů látky **4a** a **4b** po excitaci a uchování ve tmě při RT.**



**Obrázek 11** – Časová změna zastoupení konfiguračních izomerů látky **4a** po excitaci a uchování ve tmě při RT.



**Obrázek 12** – Časová změna zastoupení konfiguračních izomerů látky **4b** po excitaci a uchování ve tmě při RT.



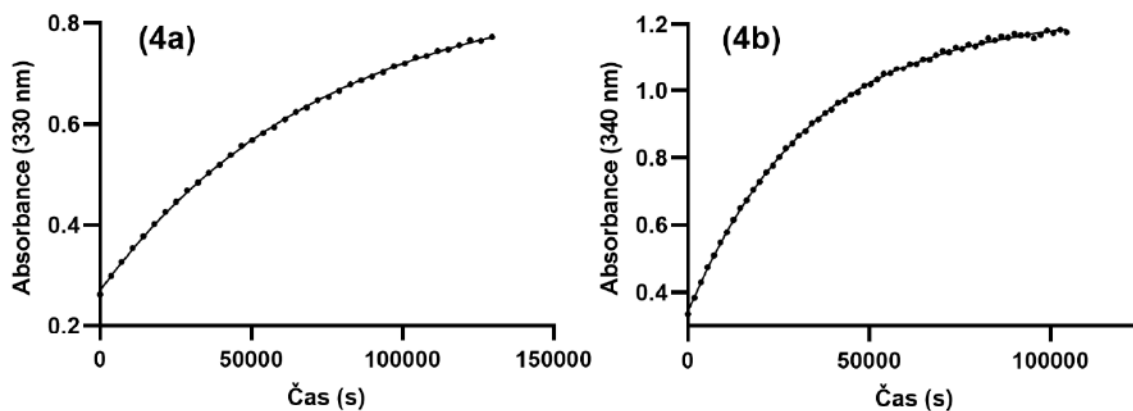
**Obrázek 13a,b** – Kinetické křivky změny konfigurace (Z) na (E)

(Z → E)	4a	4b
$k [s^{-1}]$	$13,7 \cdot 10^{-3}$	$7,6 \cdot 10^{-3}$
$\tau_{1/2} [h]$	50,4	91,2

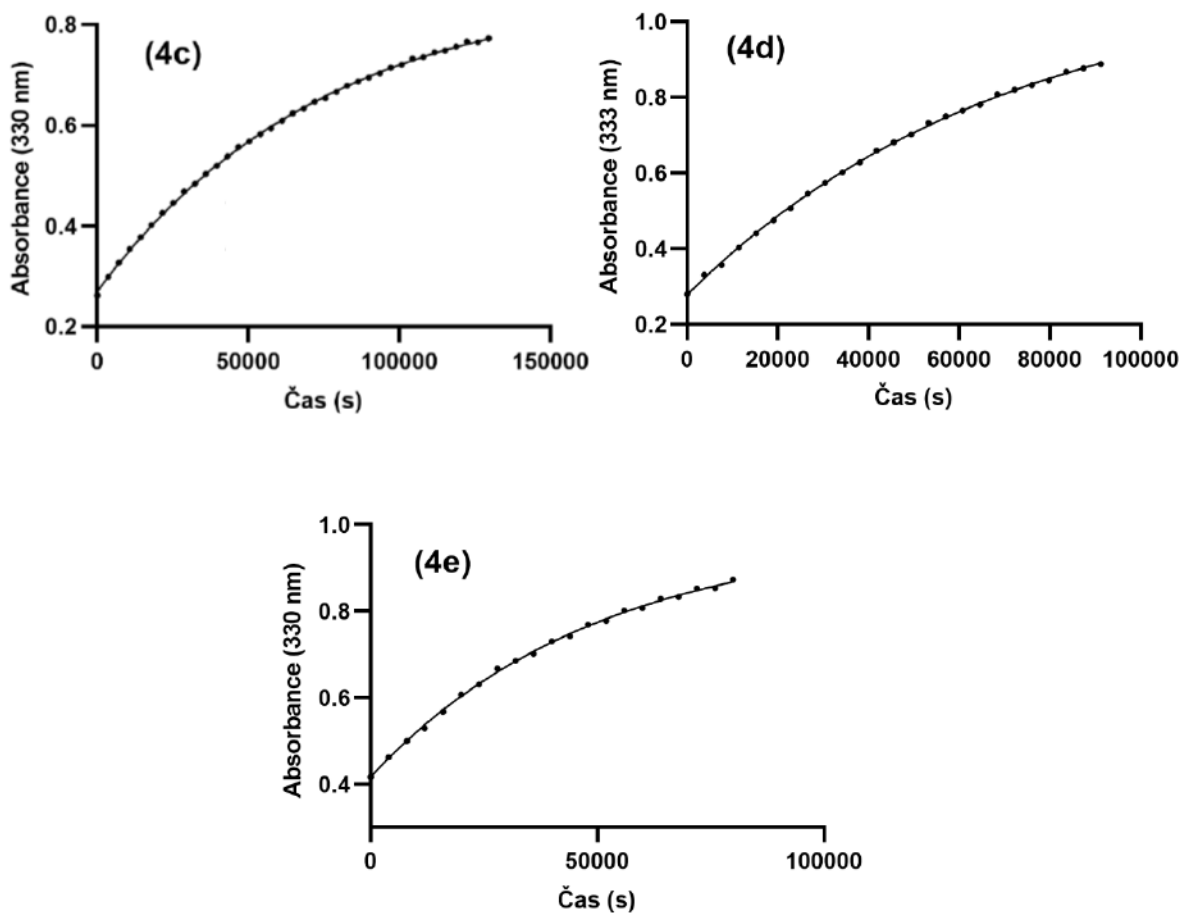
**Tabulka 8** – Kinetická data termické izomerizace naměřená u vzorků **4a,b**,

#### 4.5.2 Sledování pomocí UV-VIS

Roztoky diazenů **4a-e** v ACN v křemenných kyvetách byly vytemperovány na 50 °C. Následně byly ozářeny světlem s vlnovou délkou 365 nm, zatemněny a zpětný přírůstek (E)-konfigurace byl sledován pomocí UV/VIS spektrofotometru při 340 nm. Kinetika zpětné interkonverze byla měřena zhruba po dobu 2 dnů.



**Obrázky 14a,b** – Sledování rychlosti konverze (Z)→(E) při 50 °C pomocí UV/VIS.



**Obrázky 14c-e** – Sledování rychlosti konverze (Z)→(E) při 50 °C pomocí UV/VIS.

t = 50 °C	4a	4b	4c	4d	4e
$k [s^{-1}]$	$1,34 \cdot 10^{-5}$	$2,92 \cdot 10^{-5}$	$1,34 \cdot 10^{-5}$	$1,43 \cdot 10^{-5}$	$2,01 \cdot 10^{-5}$
$\tau_{1/2} [h]$	14,4	6,6	14,4	13,5	13,8

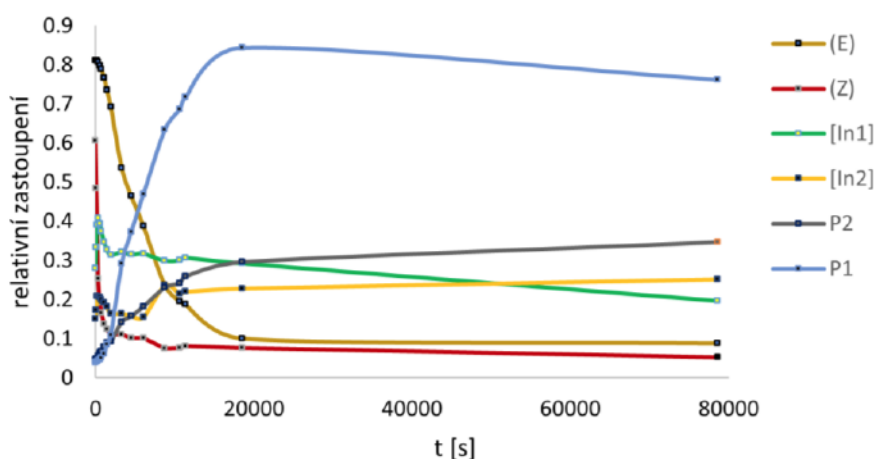
**Tabulka 9** – Kinetická data termické interkonverze látek **4a-e** při 50 °C

Stejně jako při světlem indukované změně konfigurace diazeny se substitucí na fenylu podléhaly interkonverzi rychleji než diazeny bez substituce. Nejnižší poločas izomerizace (Z) → (E) při 50 °C byl naměřen u derivátu **4b**, kde byla hodnota  $\tau_{1/2} = 6,6$  h. Naopak nejvyšší poločas izomerizace byl pozorován u derivátů **4a**, **4c**, kde byla naměřena u obou téměř stejná hodnota  $\tau_{1/2} = 14,5$  h. Z naměřených hodnot vyplývá, že deriváty s 3,5-disubstitucí na benzenovém jádře podléhají interkonverzi na stabilnější (E)-isomer rychleji, než jejich nesubstituované analogy. Pokud je navíc v takovém 3,5-disubstituovaném analogu přítomen kyslík v poloze 10, je jeho

interkonverze téměř 2× rychlejší. V případě nesubstituovaných analogů nemá překvapivě přítomnost kyslíku na rychlost interkonverze žádný vliv, neboť naměřená rychlostní konstanta  $k$  byla u látek **4a** a **4c** stejná. U látky **4e** je rychlost interkonverze 1,04× vyšší než u jeho polohového izomeru **4a**.

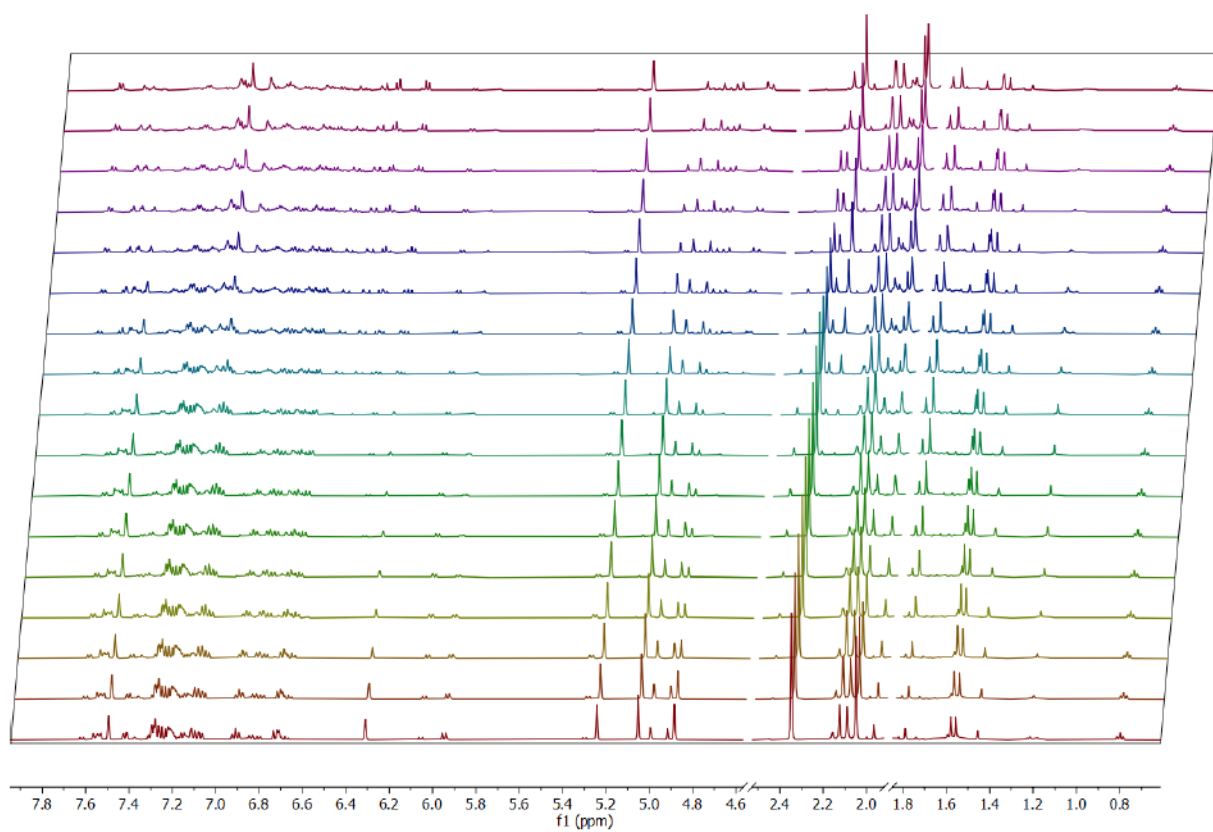
#### 4.6 C–H aktivace látky **4b**

Byl proveden experiment prověřující možnost C–H aktivace vazeb, sousedících s diazenovou skupinou pomocí  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ . Do NMR kyvety bylo naváženo 5 mg látky **4b** v 0,5 ml  $\text{DCM-}d_2$ . Kyveta byla následně vystavena záření o vlnové délce 365 nm za účelem co nejvyšší konverze na (*Z*)-izomer. Po excitaci bylo do kyvety přidáno ekvivalentní množství  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ . Pomocí NMR spektroskopie byla sledována rychlost úbytku obou *E/Z*-izomerů za vzniku odpovídajícího palladakomplexu. V naměřených NMR spektrech je možné pozorovat vznik a zánik intermediátu vedoucího k produktu palladace. Přednostně s  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  reaguje (*Z*)-izomer, neboť jeho signály ubývají v čase rychleji, než signály (*E*)-izomeru. V získaných spektrech lze taktéž pozorovat postupný úbytek vzniklého (*Z*)-komplexu, který pravděpodobně podléhá přesmyku na (*E*)-komplex, který je ve finálním spektru ve vyšším zastoupení, než odpovídá počátečnímu složení reakční směsi. Pro pozorované zdvojení signálů produktů palladace je předpokládán na základě předchozích zkušeností vznik dimerního komplexu. Tento předpoklad je možno částečně ověřit interakcí dvou magneticky neekvivalentních methylenových vodíků přes 2 vazby v COSY spektru (Obr. 17).

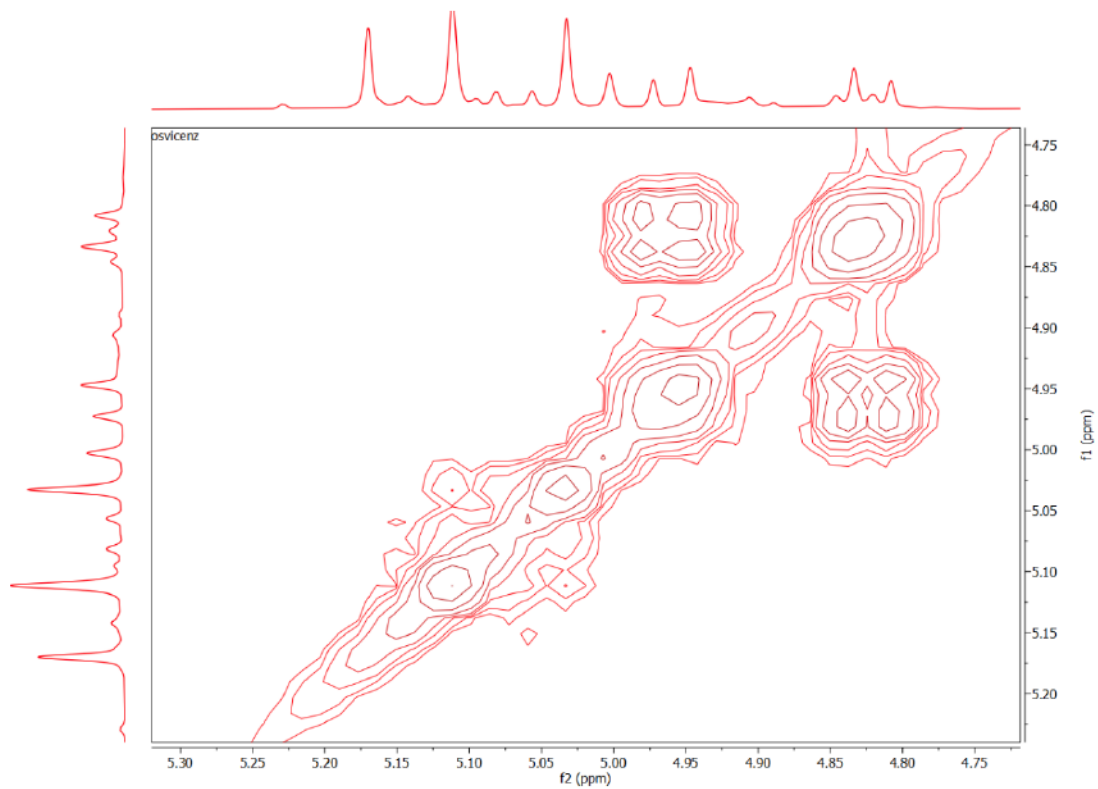


Obrázek 15 – Průběh palladace látky **4b** v čase.





**Obrázek 16 – NMR spektra průběhu palladace látky 4b.**



**Obrázek 17 – Interakce methylenových vodíků přes 2 vazby (vznik dimerního komplexu).**

## 5 Závěr

Za účelem studie interkonverze diazenů bylo připraveno celkem 5 nových, doposud nepopsaných sloučenin, obsahující azoskupinu. Všechny připravené sloučeniny obsahují skelet složený ze tří kondenzovaných šestičlenných cyklů navázaných na dusíku 1 azoskupiny. Druhý dusík je substituován fenylem, respektive 3,5-dimethylfenylem. V případě kondenzovaných šestičlenů se jedná o 6*H*-benzo[*c*]chromen, respektive 9,9-dimethyl-9,10-dihydrofenantren.

Až na jednu výjimku, kdy nebylo možné výtěžek přesně stanovit (viz kapitola 4.3), byly diazeny připraveny ve výtěžku 26 – 53 % s využitím *Buchwaldova-Hartwigova* couplingu.

U těchto látek byly provedeny fotochemické experimenty determinující jejich rychlostní konstanty a poločasy vzájemné interkonverze mezi *E/Z*-izomery za různých podmínek. Dále byla úspěšně ověřena jejich fotostabilita. Rovněž byla získána kinetická data popisující jejich termickou interkonverzi. Pomocí NMR spektroskopie bylo zjištěno, že látky **4c,d** pravděpodobně existují ve formě dvou stereoizomerů od každé z *E/Z* konformace. Potvrzení této hypotézy však bude vyžadovat podrobnější studii.

Rovněž byl proveden experiment C-H aktivace pomocí Pd(OAc)<sub>2</sub> v závislosti na konformaci azoskupiny. Pomocí NMR spektroskopie byl úspěšně sledován vznik palladakomplexu.

## 6 Reference

- (1) Hallas, G.; Choi, J. H. Synthesis and Properties of Novel Aziridinyl Azo Dyes from 2-Aminothiophenes—Part 2: Application of Some Disperse Dyes to Polyester Fibres. *Dyes Pigments* **1999**, *40* (2–3), 119–129.
- (2) Brédas, J. L.; Adant, C.; Tackx, P.; Persoons, A.; Pierce, B. M. Third-Order Nonlinear Optical Response in Organic Materials: Theoretical and Experimental Aspects. *Chem. Rev.* **1994**, *94* (1), 243–278.
- (3) Feringa, B. L.; Van Delden, R. A.; Koumura, N.; Geertsema, E. M. Chiroptical Molecular Switches. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (5), 1789–1816.
- (4) Yan, X.; Li, W.; Aberle, A. G.; Venkataraj, S. Textured azo for Thin-Film Si Solar Cells: Towards Understanding the Effect of azo Film Thickness on the Surface Texturing Properties. *Proc. Engin.* **2016**, *139*, 134–139.
- (5) Benkhaya, benkhaya; Harfi, S. El; Harfi, A. El. Classifications, Properties and Applications of Textile Dyes: A Review. *Appl. J. Envir. Eng. Sci.* **2017**, *3* (3), 311–320.
- (6) Mahmoud, W. H.; Omar, M. M.; Sayed, F. N. Synthesis, Spectral Characterization, Thermal, Anticancer and Antimicrobial Studies of Bidentate Azo Dye Metal Complexes. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2016**, *124* (2), 1071–1089.
- (7) Roldo, M.; Barbu, E.; Brown, J. F.; Laight, D. W.; Smart, J. D.; Tsibouklis, J. Azo Compounds in Colon-Specific Drug Delivery. *Expert Opin. Drug. Deliv.* **2007**, *4* (5), 547–560.
- (8) Aylward, J. B. Oxidation of Hydrazine Derivatives. Part I. Oxidation of Phenyl-Hydrazine with Lead Tetra-Acetate. *J. Chem. Soc., Org. Chem.* **1969**, No. 12, 1663–1665.
- (9) Zhao, Y.; Li, S.; Cui, J.; Wang, H.; Kang, X.; Wang, Y.; Tian, L. Selectfluor-Mediated Oxidative Dehydrogenation of Hydrazines: A Process for the Synthesis of Azo Compounds. *Synthesis* **2022**, *54* (23), 5245–5252.
- (10) Štefane, B.; Polanc, S. CAN-Mediated Oxidation of Electron-Deficient Aryl and Heteroaryl Hydrazines and Hydrazides. *Synlett* **2008**, *2008* (9), 1279–1282.

- (11) Rao, P. V. K.; Frank, M. S.; Ramaiah, A. K. Oxidation of Aroyl Hydrazines, III. Kinetics and Mechanism of the Oxidation of Nicotinoyl and Isonicotinoyl Hydrazine by Iodine. *Reaction Kinet. Catal. Lett.* **1978**, *9* (2), 159–164.
- (12) Su, Y.; Liu, X.; Yu, J.; Cao, G.; Zhang, R.; Zhao, Y.; Huang, D.; Wang, K. H.; Huo, C.; Hu, Y. Trichloroisocyanuric Acid Mediated Oxidative Dehydrogenation of Hydrazines: A Practical Chemical Oxidation To Access Azo Compounds. *Synthesis* **2020**, *52* (07), 1103–1112.
- (13) Antoine John, A.; Lin, Q. Synthesis of Azobenzenes Using N-Chlorosuccinimide and 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]Undec-7-Ene (DBU). *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (18), 9873–9876.
- (14) Kisseljova, K.; Tšubrik, O.; Sillard, R.; Mäeorg, S.; Mäeorg, U. Addition of Arylboronic Acids to Symmetrical and Unsymmetrical Azo Compounds. *Org. Lett.* **2006**, *8* (1), 43–45.
- (15) LeFevre, G. N.; Crawford, R. J. Intramolecular Steric Factors in the Thermolysis of 4-Alkylidene-1-Pyrazolines. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108* (5), 1019–1027.
- (16) Shi, L.; Pan, F.; Jia, X. S.; Wang, Y. L. A Simple, Efficient, and New Catalyst Oxidation Method with  $\text{KClO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{FeSO}_4$  for Preparing Bisazo Compounds. *Synth. Commun.* **2001**, *31* (11), 1691–1695.
- (17) Li, X. C.; Wang, Y. L.; Wang, J. Y. A Simple and Efficient Method for the Dehydrogenation of Symmetric Hydrazo Compounds with  $\text{NaNO}_2/\text{NaHSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{SiO}_2$ . **2002**, No. 11, 540–541.
- (18) Tirapegui, C.; Acevedo-Fuentes, W.; Dahech, P.; Torrent, C.; Barrias, P.; Rojas-Poblete, M.; Mascayano, C. Easy and Rapid Preparation of Benzoylhydrazides and Their Diazene Derivatives as Inhibitors of 15-Lipoxygenase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27* (8), 1649–1653.
- (19) Das, U. K.; Kar, S.; Ben-David, Y.; Diskin-Posner, Y.; Milstein, D. Manganese Catalyzed Hydrogenation of Azo (N=N) Bonds to Amines. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363* (15), 3744–3749.
- (20) Goti, A.; Cardona, F. Hydrogen Peroxide in Green Oxidation Reactions: Recent Catalytic Processes. *Green Chem. Rew.* **2008**, 191–212.
- (21) Zhao, W.; Zeng, X.; Huang, L.; Qiu, S.; Xie, J.; Yu, H.; Wei, Y. Oxidative Dehydrogenation of Hydrazines and Diarylamines Using a Polyoxomolybdate-Based Iron Catalyst. *Chem. Commun.* **2021**, *57* (62), 7677–7680.

- (22) Trischler, F. The Determination of Hydrazobenzene by the Die Method with Hydrogen Peroxide Catalyzed with Vanadium. *J. Therm. Anal.* **1979**, *16* (1), 119–122.
- (23) Drug, E.; Gozin, M. Catalytic Oxidation of Hydrazo Derivatives Promoted by a  $\text{TiCl}_3/\text{HBr}$  System. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (45), 13784–13785.
- (24) Wang, J.; Ma, Z.; Du, W.; Shao, L. Hydrogen Peroxide Based Oxidation of Hydrazines Using HBr Catalyst. *Tetrahedron* **2021**, *102*, 132546.
- (25) Kim, M. H.; Kim, J. Aerobic Oxidation of Alkyl 2-Phenylhydrazinecarboxylates Catalyzed by  $\text{CuCl}$  and DMAP. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (3), 1673–1679.
- (26) Hashimoto, T.; Hirose, D.; Taniguchi, T. Catalytic Aerobic Oxidation of Arylhydrazides with Iron Phthalocyanine. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357* (14–15), 3346–3352.
- (27) Gaviraghi, G.; Pinza, M.; Pifferi, G. A Mild and Convenient Synthesis of Ethyl 2-Phenyl-and 2-(3-Pyridazine)-Diazenecarboxylates (Azocarboxylates). *Synthesis* **1981**, *1981* (08), 608–610.
- (28) Jung, D.; Jang, S. H.; Yim, T.; Kim, J. Oxidation Potential Tunable Organic Molecules and Their Catalytic Application to Aerobic Dehydrogenation of Tetrahydroquinolines. *Org. Lett.* **2018**, *20* (20), 6436–6439.
- (29) Wang, Z. Q.; Yu, J. X.; Bai, S. Q.; Liu, B.; Wang, C. Y.; Li, J. H. Oxidative Dehydrogenation of Hydrazobenzenes toward Azo Compounds Catalyzed by Tert-Butyl Nitrite in EtOH. *ACS Omega* **2020**, *5* (44), 28856–28862.
- (30) Malekafzali, A.; Malinovska, K.; Patureau, F. W. The Cumene/ $\text{O}_2$  System: A Very Simple Tool for the Radical Chain Oxidation of Some Functional Groups. *New J. Chem.* **2017**, *41* (15), 6981–6985.
- (31) Jo, G.; Kim, M. H.; Kim, J. A Practical Route to Azo Compounds by Metal-Free Aerobic Oxidation of Arylhydrazides Using an  $\text{NO}_x$  System. *Org. Chem. Frontiers* **2020**, *7* (6), 834–839.
- (32) Rowshanpour, R.; Dudding, T. Azo Synthesis Meets Molecular Iodine Catalysis. *RSC Adv.* **2021**, *11* (13), 7251–7256.
- (33) Wang, L.; Ishida, A.; Hashidoko, Y.; Hashimoto, M. Dehydrogenation of the  $\text{NH-NH}$  Bond Triggered by Potassium Tert-Butoxide in Liquid Ammonia. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (3), 870–873.



- (34) Zhang, L.; Xia, J.; Li, Q.; Li, X.; Wang, S. Fast Synthesis of Hydrazine and Azo Derivatives by Oxidation of Rare-Earth-Metal-Nitrogen Bonds. *Organometallics* **2011**, *30* (3), 375–378.
- (35) Du, K. S.; Huang, J. M. Electrochemical Dehydrogenation of Hydrazines to Azo Compounds. *Green Chem.* **2019**, *21* (7), 1680–1685.
- (36) Sahoo, M. K.; Saravanakumar, K.; Jaiswal, G.; Balaraman, E. Photocatalysis Enabling Acceptorless Dehydrogenation of Diaryl Hydrazines at Room Temperature. *ACS Catal.* **2018**, *8* (8), 7727–7733.
- (37) Wang, X.; Wang, X.; Xia, C.; Wu, L. Visible-Light-Promoted Oxidative Dehydrogenation of Hydrazobenzenes and Transfer Hydrogenation of Azobenzenes. *Green Chem.* **2019**, *21* (15), 4189–4193.
- (38) Lv, H.; Laishram, R. D.; Li, J.; Zhou, Y.; Xu, D.; More, S.; Dai, Y.; Fan, B. Photocatalyzed Oxidative Dehydrogenation of Hydrazobenzenes to Azobenzenes. *Green Chem.* **2019**, *21* (15), 4055–4061.
- (39) Merino, E. Synthesis of Azobenzenes: The Coloured Pieces of Molecular Materials. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (7), 3835–3853.
- (40) Merrington, J.; James, M.; Bradley, M. Supported Diazonium Salts—Convenient Reagents for the Combinatorial Synthesis of Azo Dye. *Chem. Commun.* **2002**, *2* (2), 140–141.
- (41) Haghbeen, K.; Tan, E. W. Facile Synthesis of Catechol Azo Dyes. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (13), 4503–4505.
- (42) Hamon, F.; Djedaini-Pilard, F.; Barbot, F.; Len, C. Azobenzenes-Synthesis and Carbohydrate Applications. *Tetrahedron* **2009**, *65* (49), 10105–10123.
- (43) Dabbagh, H. A.; Teimouri, A.; Chermahini, A. N. Green and Efficient Diazotization and Diazo Coupling Reactions on Clays. *Dyes Pigments* **2007**, *73* (2), 239–244.
- (44) Huang, H.; Sommerfeld, D.; Dunn, B. C.; Lloyd, C. R.; Eyring, E. M. Ferrate(VI) Oxidation of Aniline. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, (8), 1301–1305.
- (45) Firouzabadi, H.; Mohajer, D.; Entezari-Moghadam, M. Barium Ferrate Monohydrate BaFeO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, a Useful Oxidant for the Oxidation of Organic Compounds under Aprotic Conditions. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61* (6), 2185–2189.



- (46) L. Goldstein, S.; McNelis, E. Migrations in Oxidations of Trisubstituted Anilines. *J. Org. Chem.* **2002**, *38* (1), 183–185.
- (47) Firouzabadi, H.; Mostafavipoor, Z. Barium manganate. A versatile oxidant in organic synthesis. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56* (3), 914–917.
- (48) Baer, E.; Tosoni, A. L. Formative of Symmetric Azo-Compounds from Primary Aromatic Amines by Lead Tetraacetate. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78* (12), 2857–2858.
- (49) Jitsuhiro, S.; Nakai, H.; Hada, M.; Nakatsuji, H. Theoretical Study on the Ground and Excited States of the Chromate Anion  $\text{CrO}_2^{2-}$ . *J. Chem. Phys.* **1994**, *101* (2), 1029–1036.
- (50) Farhadi, S.; Zaringhadam, P.; Sahamieh, R. Z. Photo-Assisted Oxidation of Anilines and Other Primary Aromatic Amines to Azo Compounds Using Mercury(II) Oxide as a Photo-Oxidant. *Acta Chim. Slov.* **2007**, *54*, 647–653.
- (51) Grirrane, A.; Corma, A.; Garcia, H. Preparation of Symmetric and Asymmetric Aromatic Azo Compounds from Aromatic Amines or Nitro Compounds Using Supported Gold Catalysts. *Nature Protocols* **2010**, *5* (3), 429–438.
- (52) Grirrane, A.; Corma, A.; García, H. Gold-Catalyzed Synthesis of Aromatic Azo Compounds from Anilines and Nitroaromatics. *Science* (1979) **2008**, *322* (5908), 1661–1664.
- (53) Takeda, Y.; Okumura, S.; Minakata, S. Oxidative Dimerization of Aromatic Amines Using *t*-BuOI: Entry to Unsymmetric Aromatic Azo Compounds. *Angew. Chem.* **2012**, *124* (31), 7924–7928.
- (54) Okumura, S.; Lin, C. H.; Takeda, Y.; Minakata, S. Oxidative Dimerization of (Hetero)Aromatic Amines Utilizing *t*-BuOI Leading to (Hetero)Aromatic Azo Compounds: Scope and Mechanistic Studies. *J. Org. Chem.* **2013**, *78* (23), 12090–12105.
- (55) Takeda, Y.; Okumura, S.; Minakata, S. A Practical Synthesis of Azobenzenes through Oxidative Dimerization of Aromatic Amines Using Tert-Butyl Hypoiodite. *Synthesis* **2013**, *45* (8), 1029–1033.
- (56) Takeda, Y.; Okumura, S.; Minakata, S. ChemInform Abstract: Oxidative Dimerization of Aromatic Amines Using *t*-BuOI: Entry to Unsymmetric Aromatic Azo Compounds. *ChemInform* **2013**, *44* (3)

- (57) Minakata, S. Utilization of N–X Bonds in The Synthesis of N-Heterocycles. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42* (8), 1172–1182.
- (58) Singh, S.; Chauhan, P.; Ravi, M.; Taneja, I.; Wahajuddin, W.; Yadav, P. P. A Mild CuBr–NMO Oxidative System for the Coupling of Anilines Leading to Aromatic Azo Compounds. *RSC Adv.* **2015**, *5* (76), 61876–61880.
- (59) Zhu, Y.; Shi, Y. Facile Cu(I)-Catalyzed Oxidative Coupling of Anilines to Azo Compounds and Hydrazines with Diaziridinone under Mild Conditions. *Org. Lett.* **2013**, *15* (8), 1942–1945.
- (60) G. Gowenlock, B.; B. Richter-Addo, G. Preparations of C-Nitroso Compounds. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (7), 3315–3340.
- (61) Davey, M. H.; Lee, V. Y.; Miller, R. D.; Marks, T. J. Synthesis of Aryl Nitroso Derivatives by Tert-Butyl Hypochlorite Oxidation in Homogeneous Media. Intermediates for the Preparation of High- Hyperpolarizability Chromophore Skeletons. *J. Org.Chem.* **1999**, *64* (13), 4976–4979.
- (62) Yu, B. C.; Shirai, Y.; Tour, J. M. Syntheses of New Functionalized Azobenzenes for Potential Molecular Electronic Devices. *Tetrahedron* **2006**, *62* (44), 10303–10310.
- (63) Zhao, R.; Tan, C.; Xie, Y.; Gao, C.; Liu, H.; Jiang, Y. One Step Synthesis of Azo Compounds from Nitroaromatics and Anilines. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (29), 3805–3809.
- (64) Thakuri, A.; Banerjee, M.; Chatterjee, A. Protocol for Microwave-Assisted Synthesis of Unsymmetrical Azo Dyes. *STAR Protocol* **2022**, *3* (4), 101864.
- (65) Thakuri, A.; Banerjee, M.; Chatterjee, A. Microwave-Assisted Rapid and Sustainable Synthesis of Unsymmetrical Azo Dyes by Coupling of Nitroarenes with Aniline Derivatives. *iScience* **2022**, *25* (6), 104497.
- (66) Byung, H. H.; Dong, G. J. Montmorillonite Catalyzed Reduction of Nitroarenes with Hydrazine. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31* (8), 1181–1182.
- (67) Takasaki, M.; Motoyama, Y.; Higashi, K.; Yoon, S. H.; Mochida, I.; Nagashima, H. Chemoselective Hydrogenation of Nitroarenes with Carbon Nanofiber-Supported Platinum and Palladium Nanoparticles. *Org. Lett.* **2008**, *10* (8), 1601–1604.

- (68) He, L.; Wang, L. C.; Sun, H.; Ni, J.; Cao, Y.; He, Y.; Fan, K. N. Efficient and Selective Room-Temperature Gold-Catalyzed Reduction of Nitro Compounds with CO and H<sub>2</sub>O as the Hydrogen Source. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (50), 9538–9541.
- (69) Hu, L.; Cao, X.; Shi, L.; Qi, F.; Guo, Z.; Lu, J.; Gu, H. A Highly Active Nano-Palladium Catalyst for the Preparation of Aromatic Azos under Mild Conditions. *Org. Lett.* **2011**, *13* (20), 5640–5643.
- (70) Khan, F. A.; Sudheer, C. Oxygen as Moderator in the Zinc-Mediated Reduction of Aromatic Nitro to Azoxy Compounds. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (26), 3394–3396.
- (71) Agrawal, A.; Tratnyek, P. G. Reduction of Nitro Aromatic Compounds by Zero-Valent Iron Metal. *Environ. Sci. Technol.* **1996**, *3* (1), 153–160.
- (72) Gladysz, J. A.; Fulcher, J. G.; Togashi, S. Deoxygenation of Nitro and Nitroso Arenes via Chromium Atom Cocondensation. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18* (6), 521–524.
- (73) Khurana, J. M.; Ray, A. Chemoselective Reductive Coupling of Nitroarenes with Magnesium in Methanol via Single Electron Transfer. *Bul. Chem. Soc. Jap.* **2006**, *69* (2), 407–410.
- (74) Wada, S.; Urano, M.; Suzuki, H. The Newborn Surface of Dull Metals in Organic Synthesis. Bismuth-Mediated Solvent-Free One-Step Conversion of Nitroarenes to Azoxy- and Azoarenes. *J. Org. Chem.* **2002**, *67* (23), 8254–8257.
- (75) Bandara, H. M. D.; Burdette, S. C. Photoisomerization in Different Classes of Azobenzene. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (5), 1809–1825.
- (76) Giles, L. W.; Faul, C. F. J.; Tabor, R. F. Azobenzene Isomerization in Condensed Matter: Lessons for the Design of Efficient Light-Responsive Soft-Matter Systems. *Mater. Adv.* **2021**, *2* (13), 4152–4164.
- (77) Bandara, H. M. D.; Friss, T. R.; Enriquez, M. M.; Isley, W.; Incarvito, C.; Frank, H. A.; Gascon, J.; Burdette, S. C. Proof for the Concerted Inversion Mechanism in the Trans→Cis Isomerization of Azobenzene Using Hydrogen Bonding to Induce Isomer Locking. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (14), 4817–4827.
- (78) Wang, L.; Xu, W.; Yi, C.; Wang, X. Isomerization and Electronic Relaxation of Azobenzene after Being Excited to Higher Electronic States. *J. Mol. Graph. Model.* **2009**, *27* (7), 792–796.

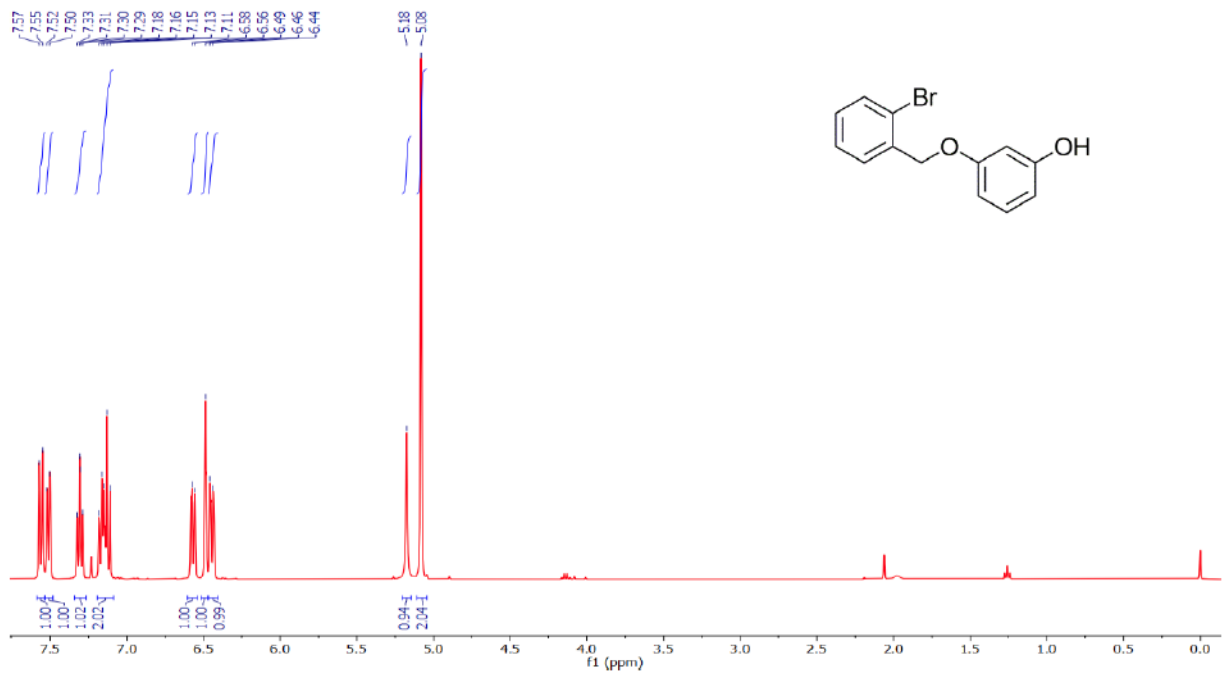
- (79) Rickhoff, J.; B. Arndt, N.; Böckmann, M.; L. Doltsinis, N.; Jan Ravoo, B.; Kortekaas, L. Reversible, Red-Shifted Photoisomerization in Protonated Azobenzenes. *J. Org. Chem.* **2022**, *87* (16), 10605–10612.
- (80) David Hennings, D.; Iwasa, S.; H. Rawal, V. Anion-Accelerated Palladium-Catalyzed Intramolecular Coupling of Phenols with Aryl Halides. *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (1), 2–3.
- (81) B. Bajracharya, G.; Daugulis, O. Direct Transition-Metal-Free Intramolecular Arylation of Phenols. *Org. Lett.* **2008**, *10* (20), 4625–4628.
- (83) Hosangadi, B. D.; Dave, R. H. An Efficient General Method for Esterification of Aromatic Carboxylic Acids. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37* (35), 6375–6378.
- (84) Percy, J. M.; Emerson, H.; Fyfe, J. W. B.; Kennedy, A. R.; Maciuk, S.; Orr, D.; Rathouská, L.; Redmond, J. M.; Wilson, P. G. Modular Construction of Fluoroarenes from a New Difluorinated Building Block by Cross-Coupling/Electrocyclisation/Dehydrofluorination Reactions. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22* (34), 12166–12175.
- (85) Palencia, H.; Garcia-Jimenez, F.; Takacs, J. M. Suzuki–Miyaura Coupling with High Turnover Number Using an N-Acyl-N-Heterocyclic Carbene Palladacycle Precursor. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (20), 3849–3853.
- (86) Laha, J. K.; Gulati, U.; Saima; Schulte, T.; Breugst, M. PH-Controlled Intramolecular Decarboxylative Cyclization of Biarylacetic Acids: Implication on Umpolung Reactivity of Aroyl Radicals. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 6638–6656.
- (87) Killander, D.; Sterner, O. Reagent-Controlled Cyclization–Deprotection Reaction to Yield Either Fluorenes or Benzochromenes. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014* (29), 6507–6512.
- (88) Aoun, S.; Bennour, H. A Novel Hydroxy-Bisphosphonic Acid Prodrug as a Candidate for the Delivery of Ibuprofen to Bone. *Synt. Commun.* **2019**, *49* (24), 3412–3418.
- (89) Przybilla, K. J.; Vögtle, F. Helicale Und Planarchirale Pyridinophane – Neue Synthesemethodik Und Struktur-Chiroptik-Beziehungen. *Chem. Ber.* **1989**, *122* (2), 347–
- (90) del Río-Rodríguez, R.; Blanco, L.; Collado, A.; Fernández-Salas, J. A.; Alemán, J. Nickel-Catalysed Cross-Electrophile Coupling of Benzyl Bromides and Sulfonium Salts towards the Synthesis of Dihydrostilbenes. *Chem. Eur. J.* **2022**, *28* (54), e2022016.



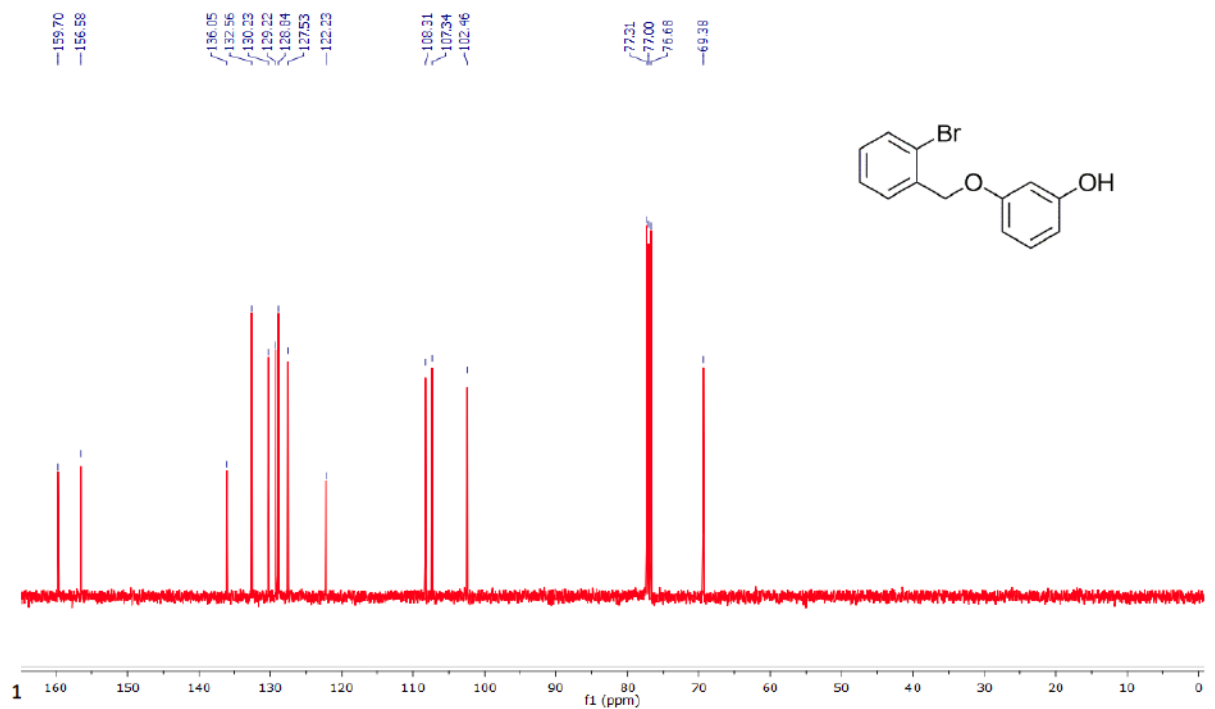
- (91) Mohammad-Pour, G. S.; T. Ly, R.; C. Fairchild, D.; Burnstine-Townley, A.; A. Vazquez-Molina, D.; D. Trieu, K.; D. Campiglia, A.; K. Harper, J.; J. Uribe-Romo, F. Modular Design of Fluorescent Dibenzo- and Naphtho-Fluoranthenes: Structural Rearrangements and Electronic Properties. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (15), 8036–8053.
- (92) Izquierdo, J.; Jain, A. D.; Abdulkadir, S. A.; Schiltz, G. E. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions on Functionalized 2-Trifluoromethyl-4-Chromenone Scaffolds: Synthesis of Highly Functionalized Trifluoromethyl Heterocycles. *Synthesis* **2019**, *51* (06), 1342–1352.
- (93) Kim, K. Y.; Shin, J. T.; Lee, K. S.; Cho, C. G. Cu(I) Mediated One-Pot Synthesis of Azobenzenes from Bis-Boc Aryl Hydrazines and Aryl Halides. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (1), 117–120.
- (94) Wolter, M.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. Synthesis of N-Aryl Hydrazides by Copper-Catalyzed Coupling of Hydrazides with Aryl Iodides. *Org. Lett.* **2001**, *3* (23), 3803–3805.
- (95) Dokić, J.; Gothe, M.; Wirth, J.; Peters, M. V.; Schwarz, J.; Hecht, S.; Saalfrank, P. Quantum Chemical Investigation of Thermal Cis-to-Trans Isomerization of Azobenzene Derivatives: Substituent Effects, Solvent Effects, and Comparison to Experimental Data. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113* (24), 6763–6773.

## 7 Přílohy

### 7.1 NMR spektra

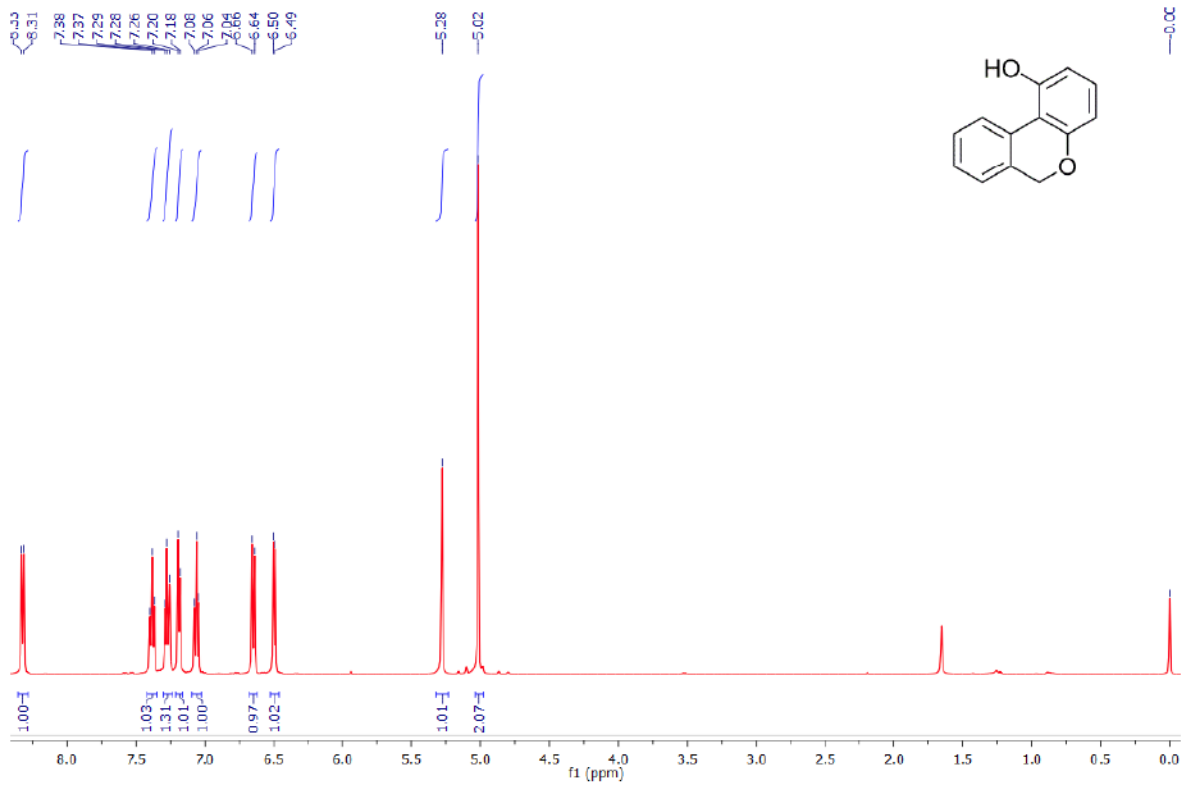


<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 1a

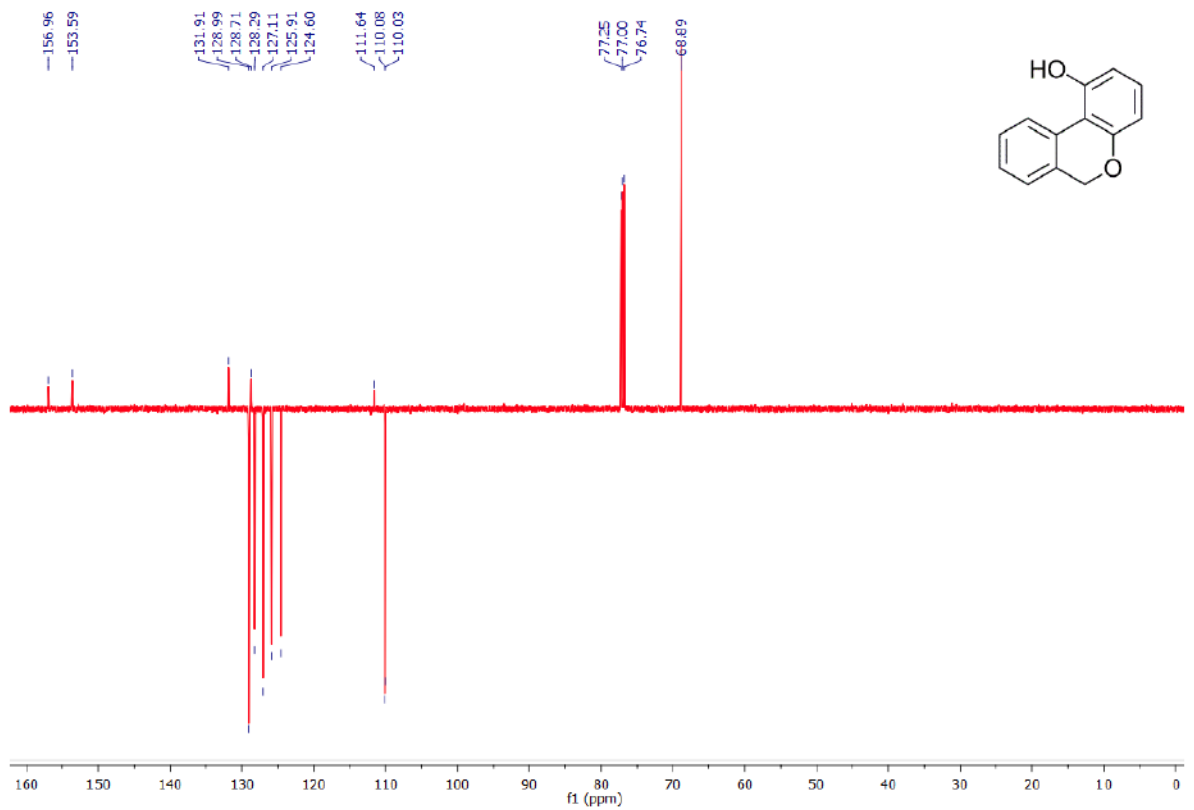


<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 1a

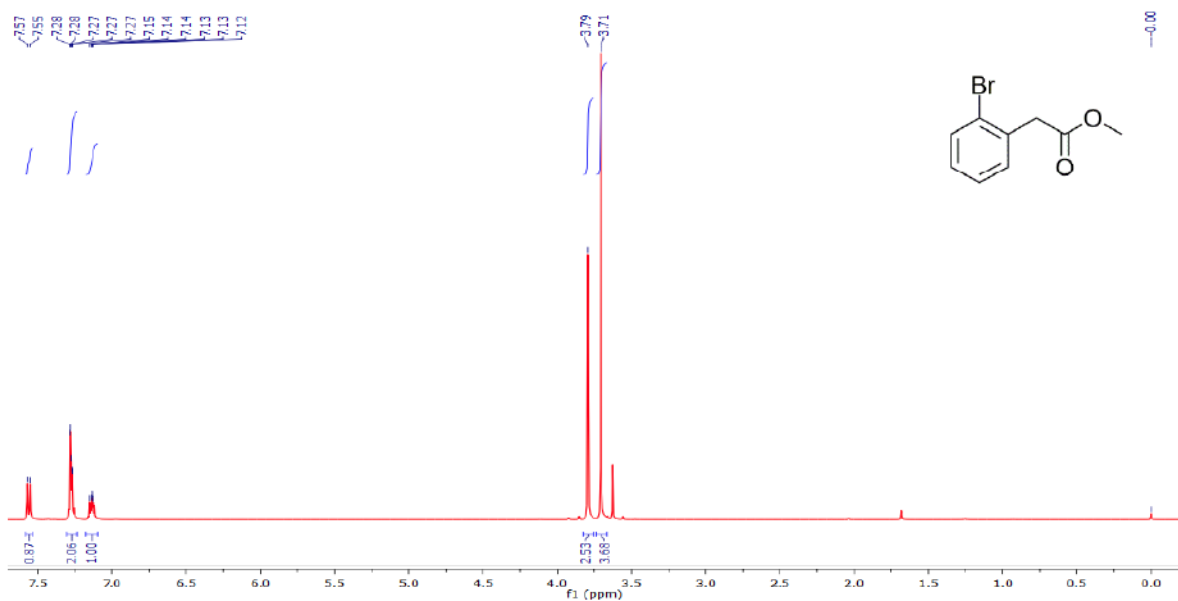




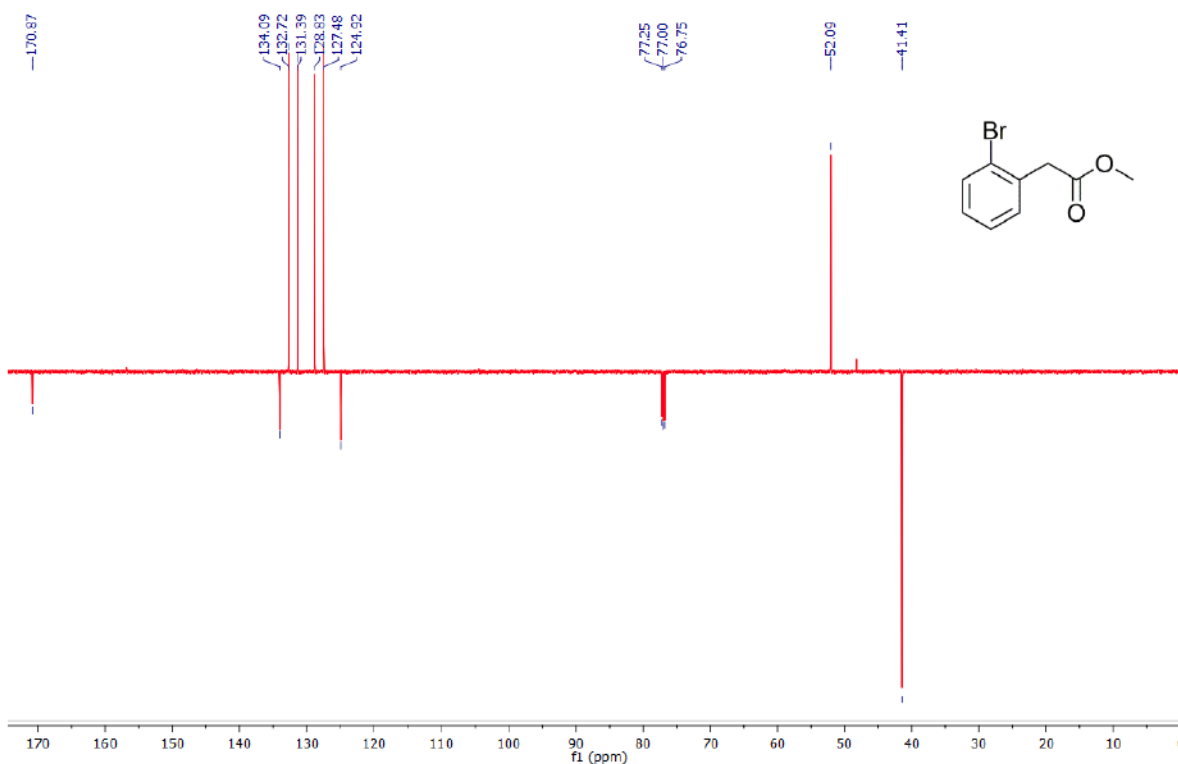
**<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 1b**



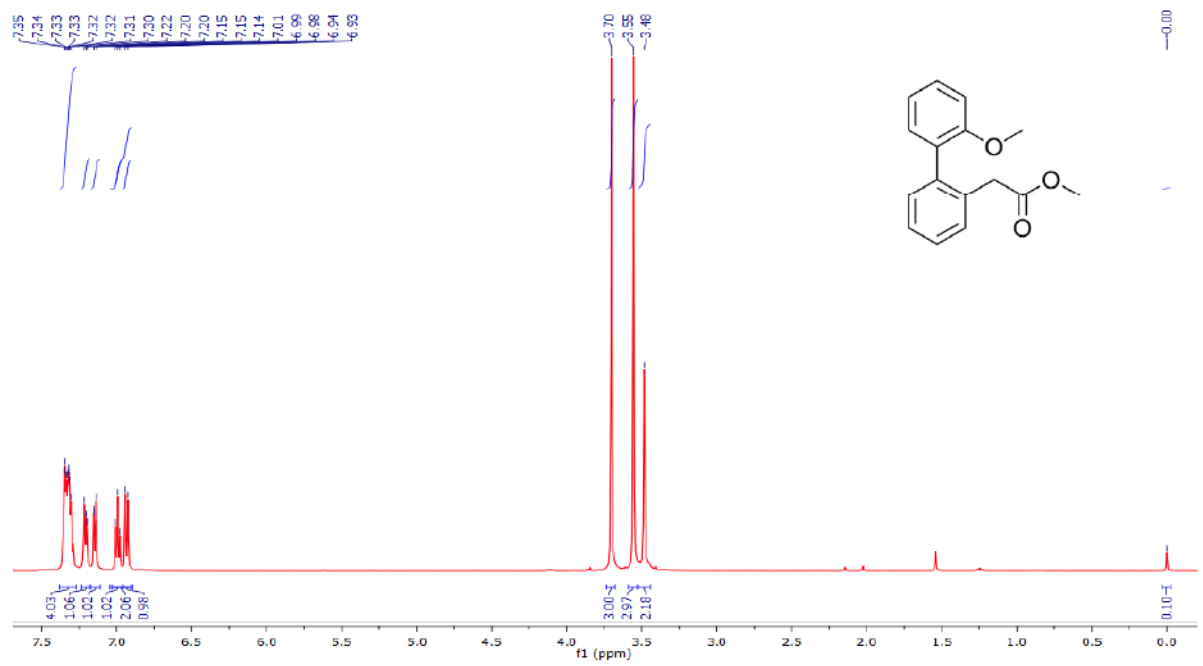
**<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 1b**



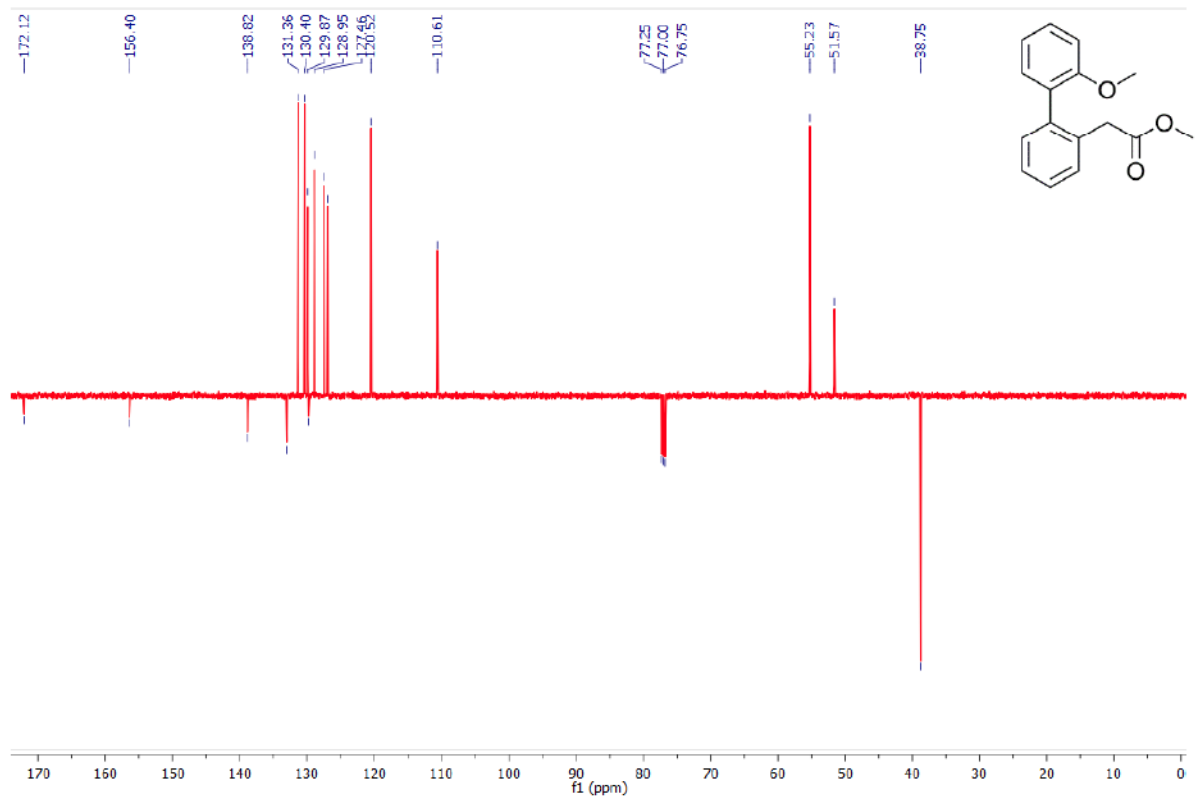
$^1\text{H}$  NMR spektrum methyl 2-(2-bromofenyl)acetátu



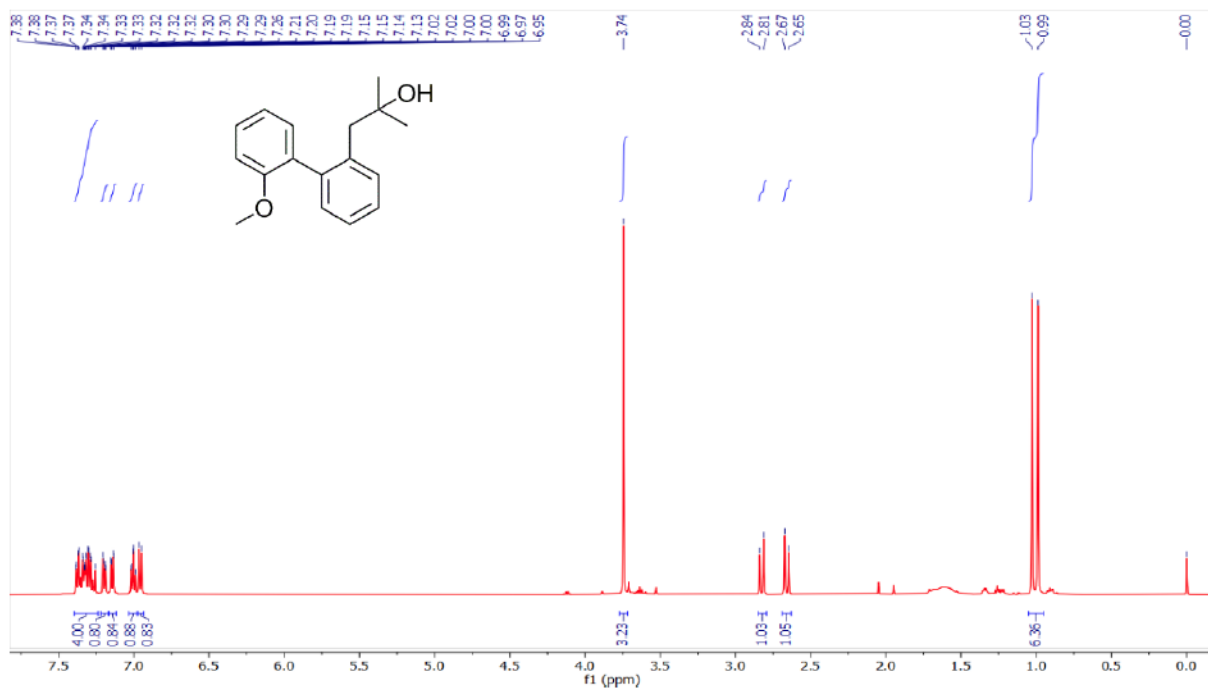
$^{13}\text{C}$  NMR spektrum methyl 2-(2-bromofenyl)acetátu



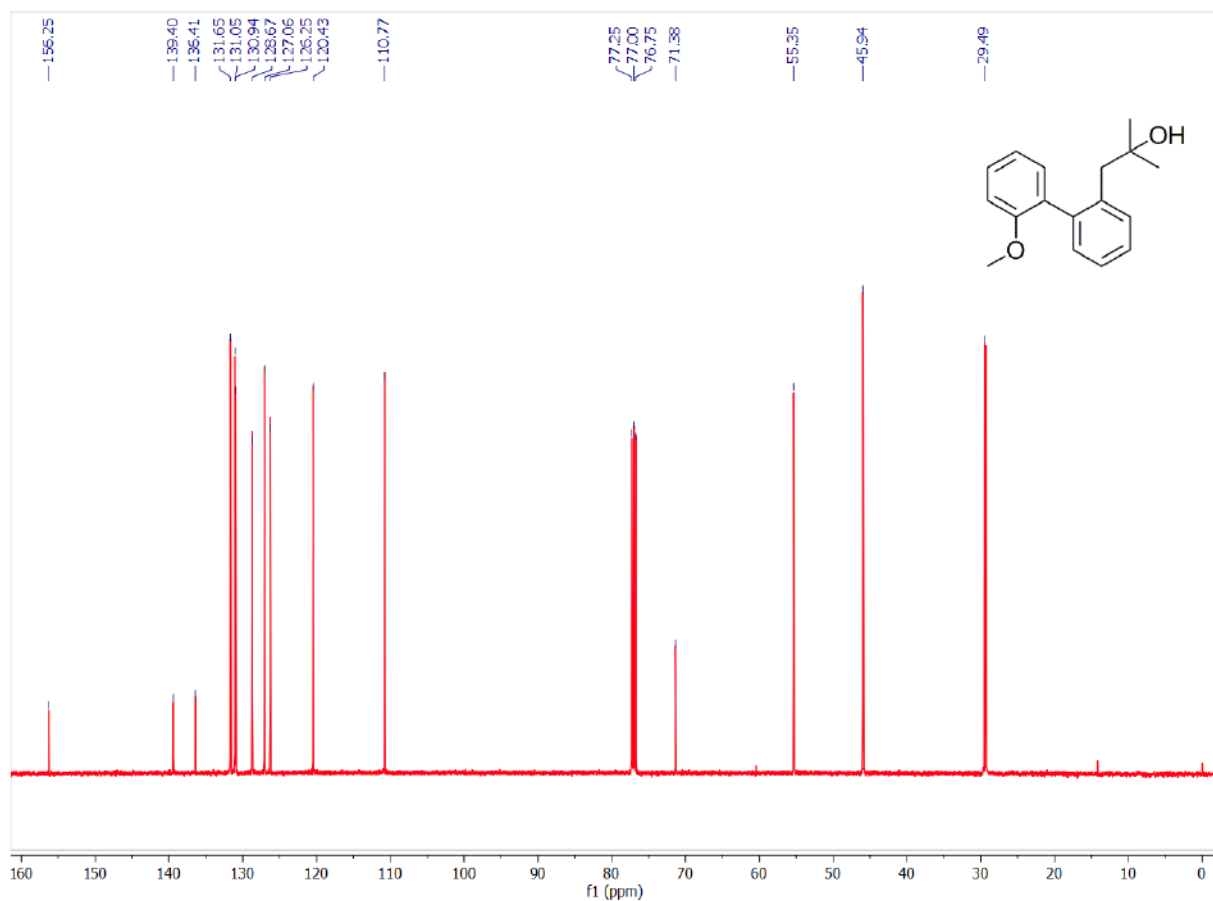
<sup>1</sup>H NMR spektrum látky **2b**



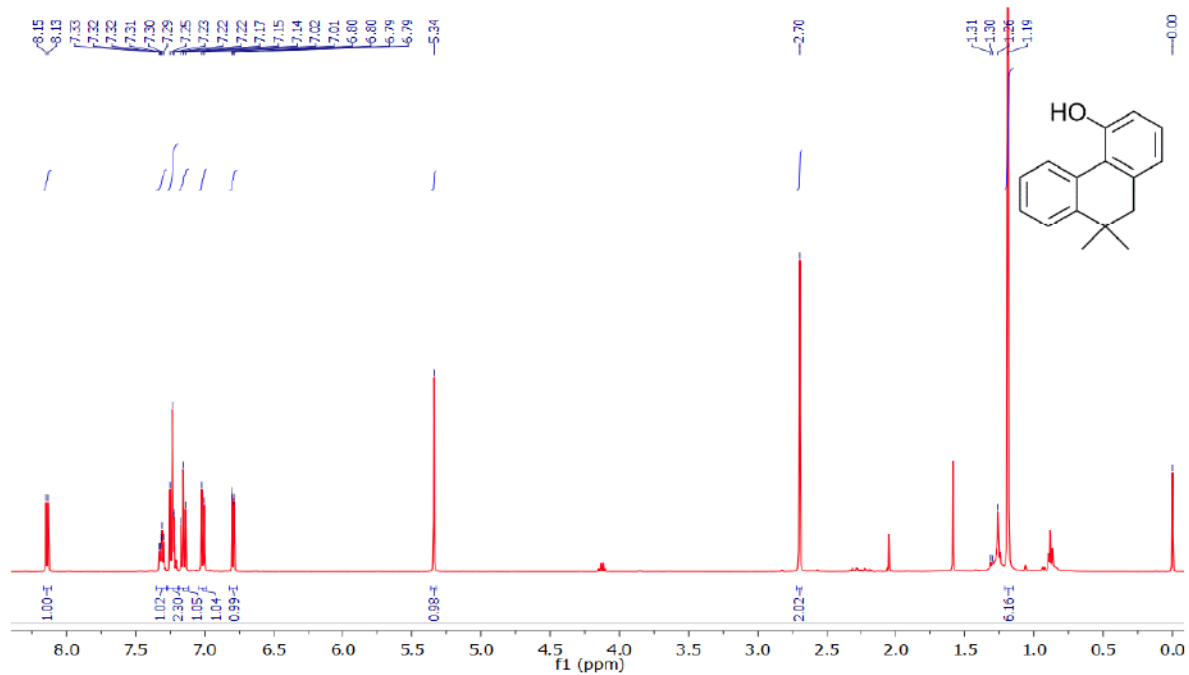
<sup>13</sup>C NMR spektrum látky **2b**



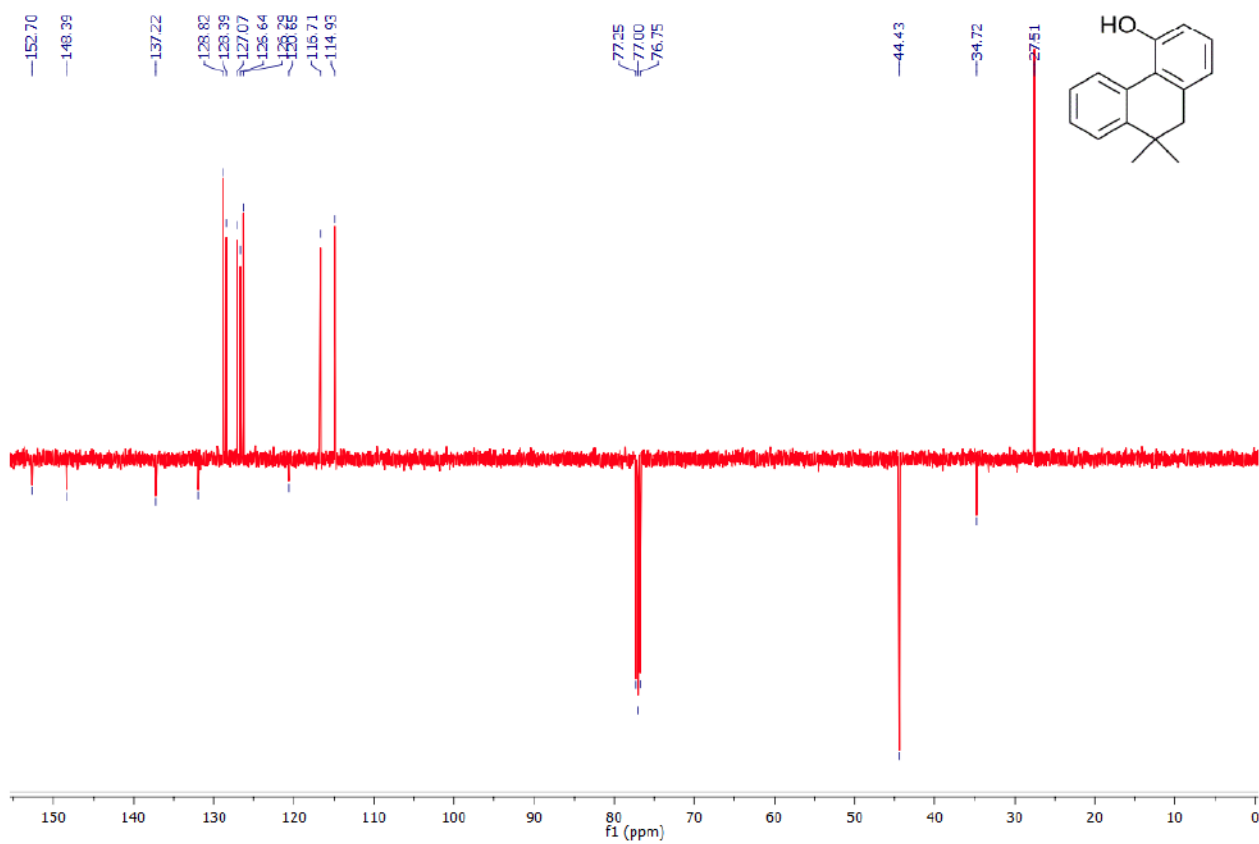
<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 2c



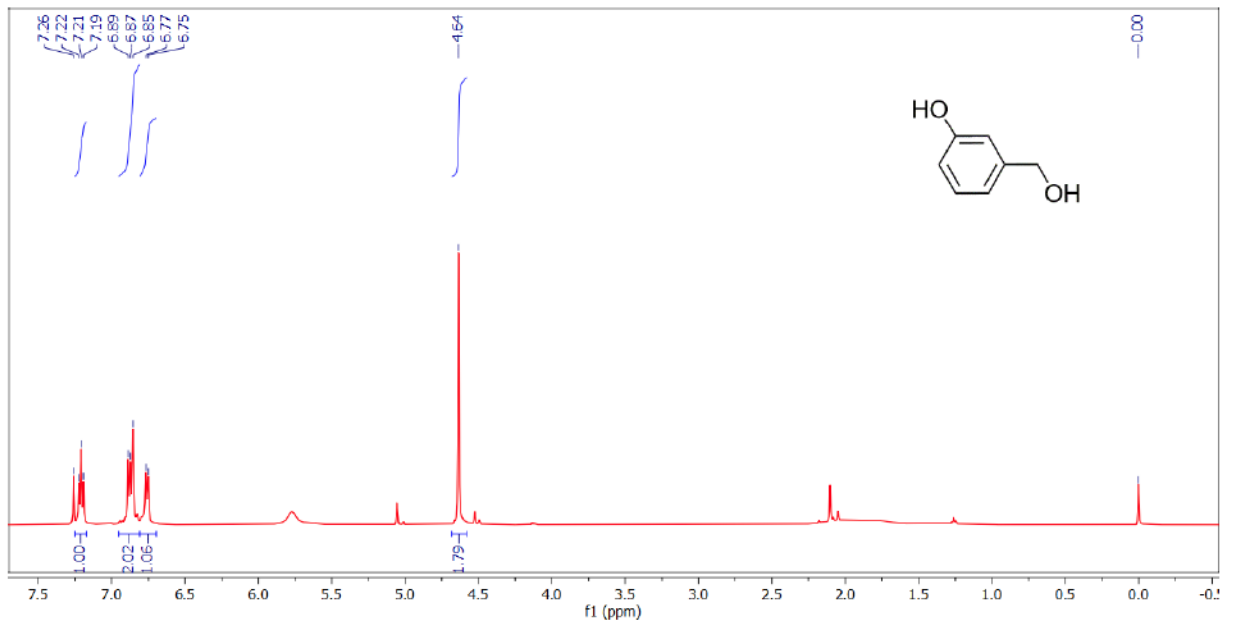
<sup>13</sup>C spektrum látky 2c



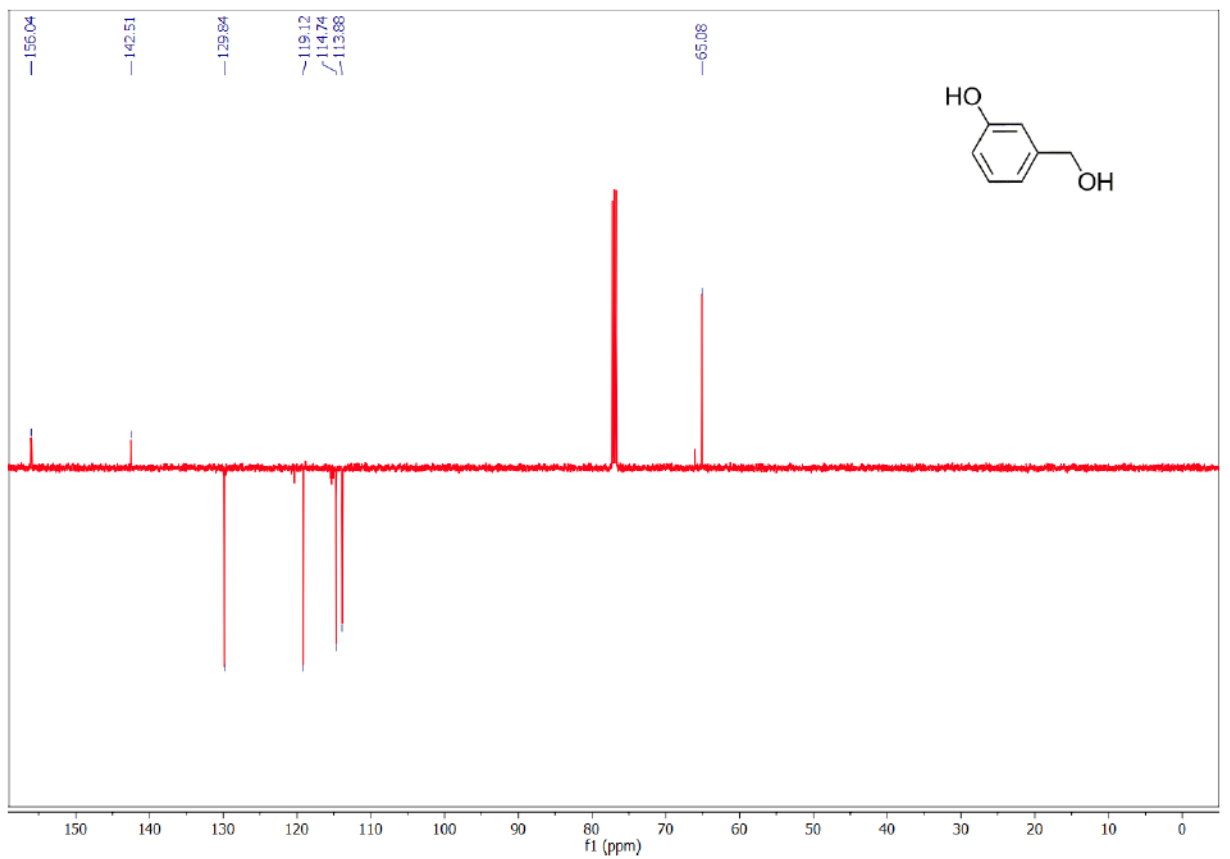
<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 2d



<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 2d

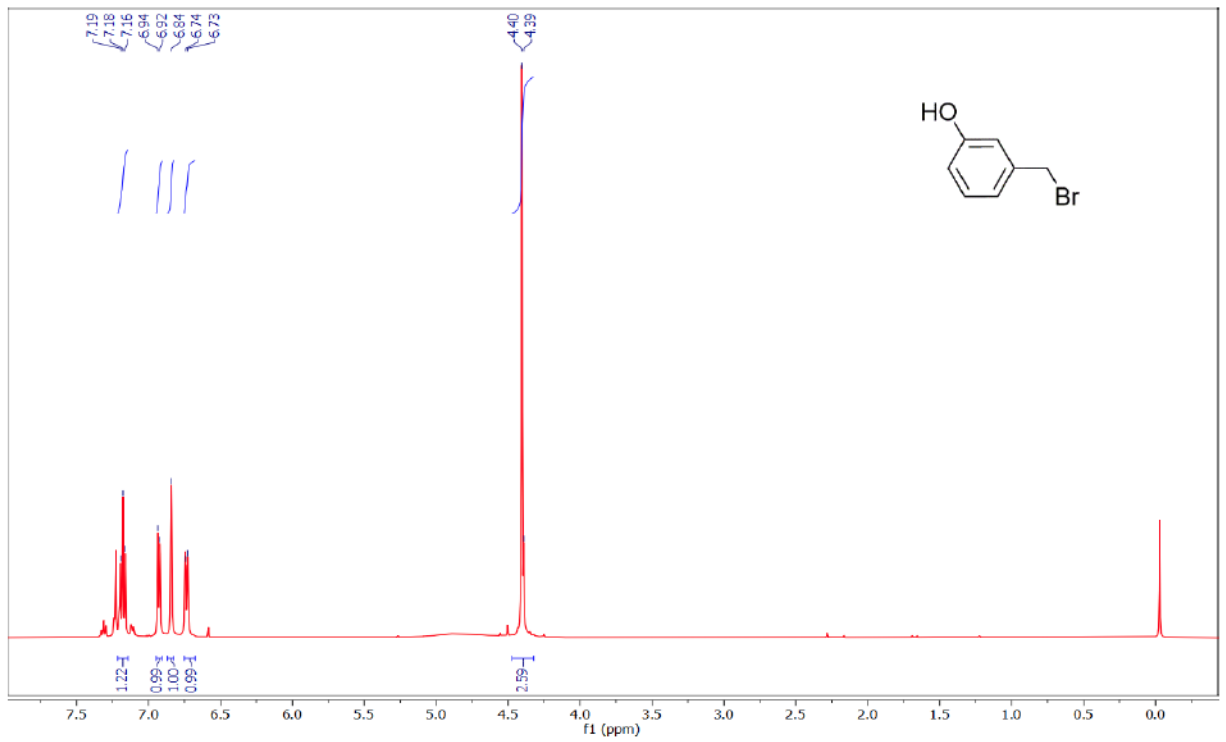


<sup>1</sup>H NMR spektrum 3-hydroxybenzylalkoholu

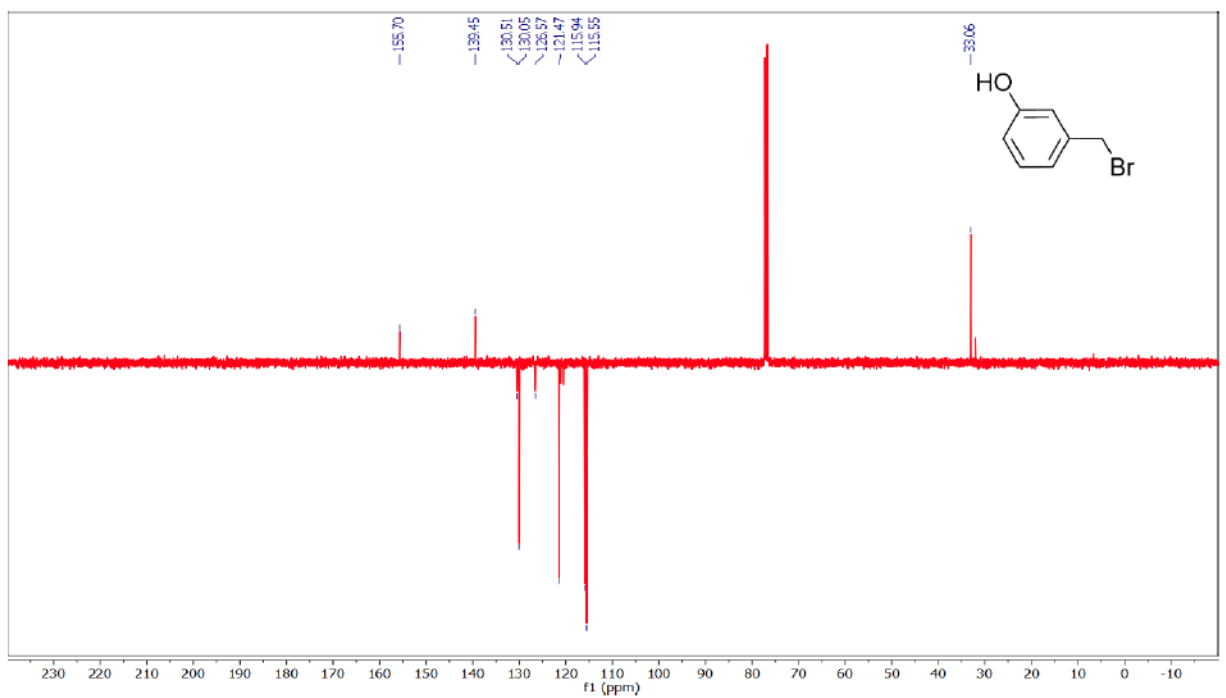


<sup>13</sup>C NMR spektrum 3-hydroxybenzylalkoholu

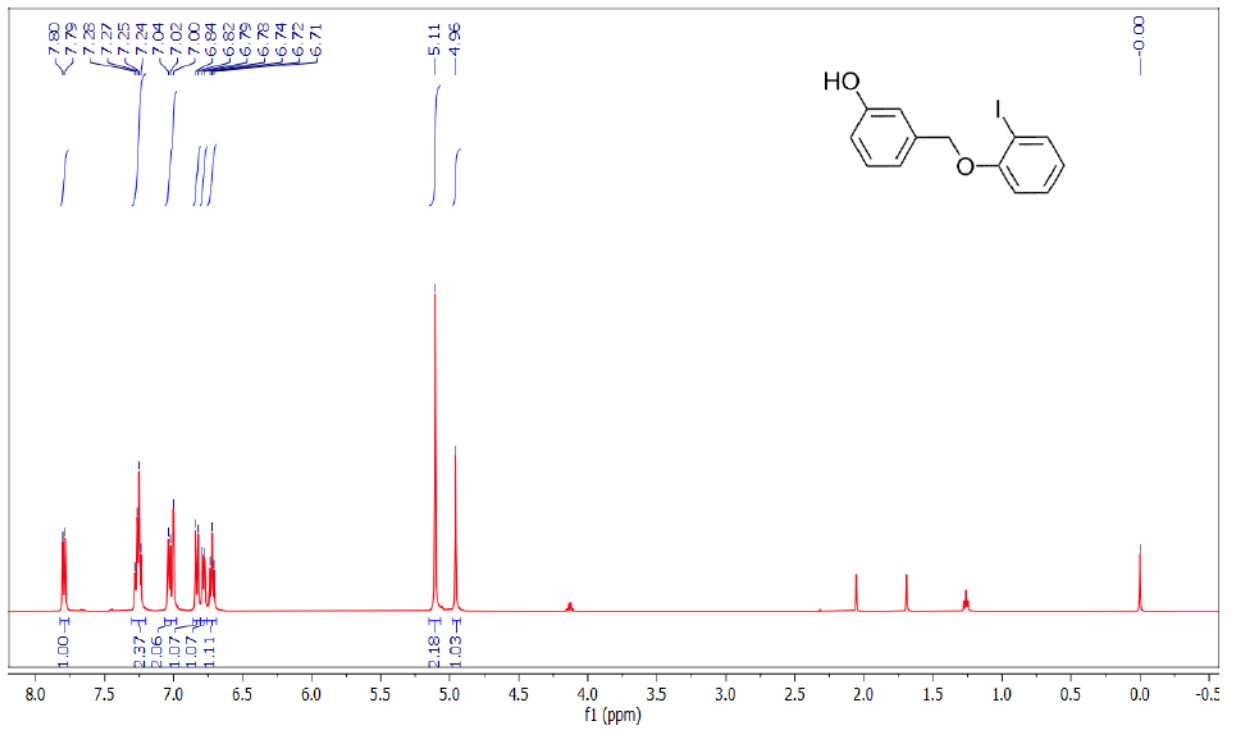




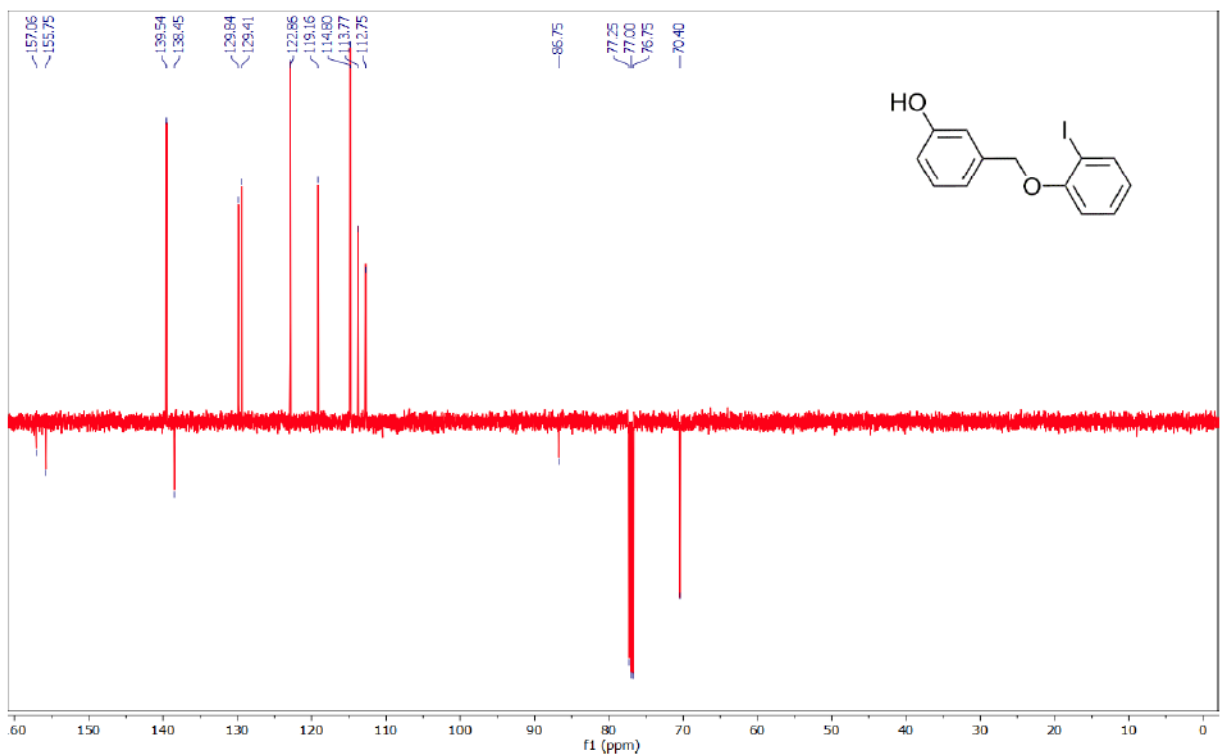
$^1\text{H}$  NMR spektrum 3-hydroxybenzylbromidu



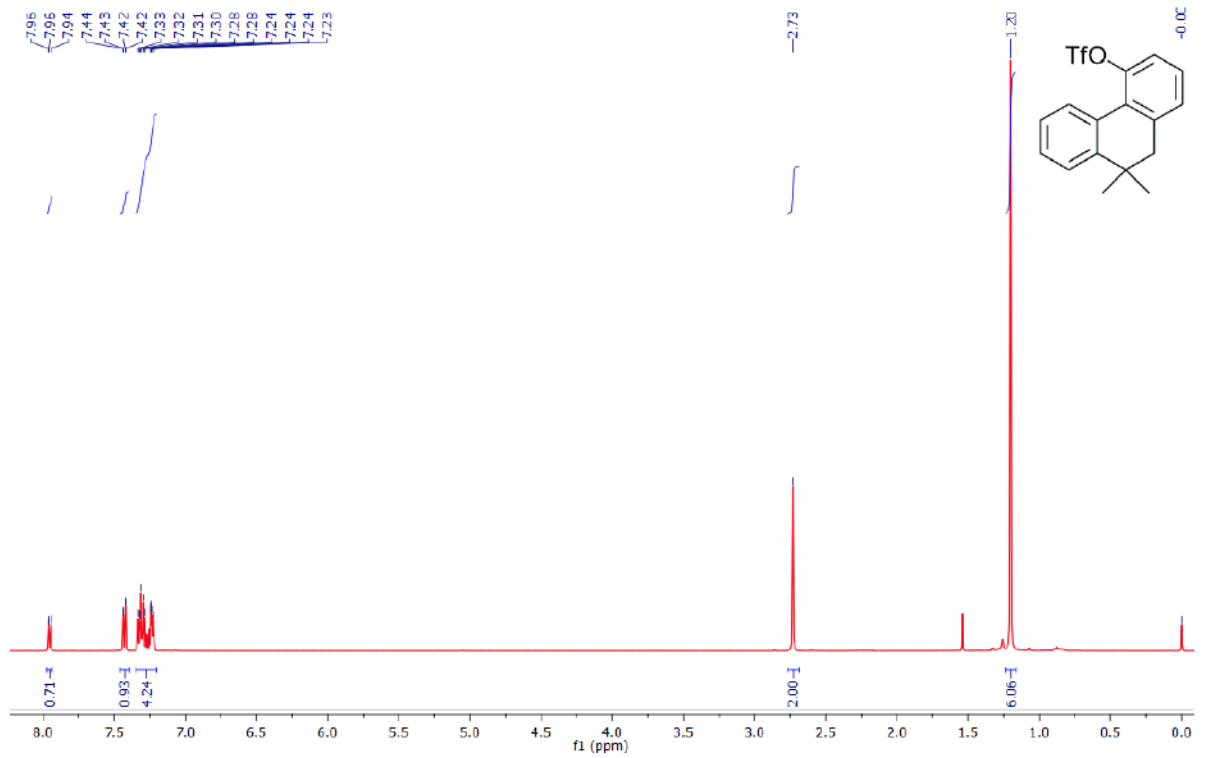
$^{13}\text{C}$  NMR spektrum 3-hydroxybenzylbromidu



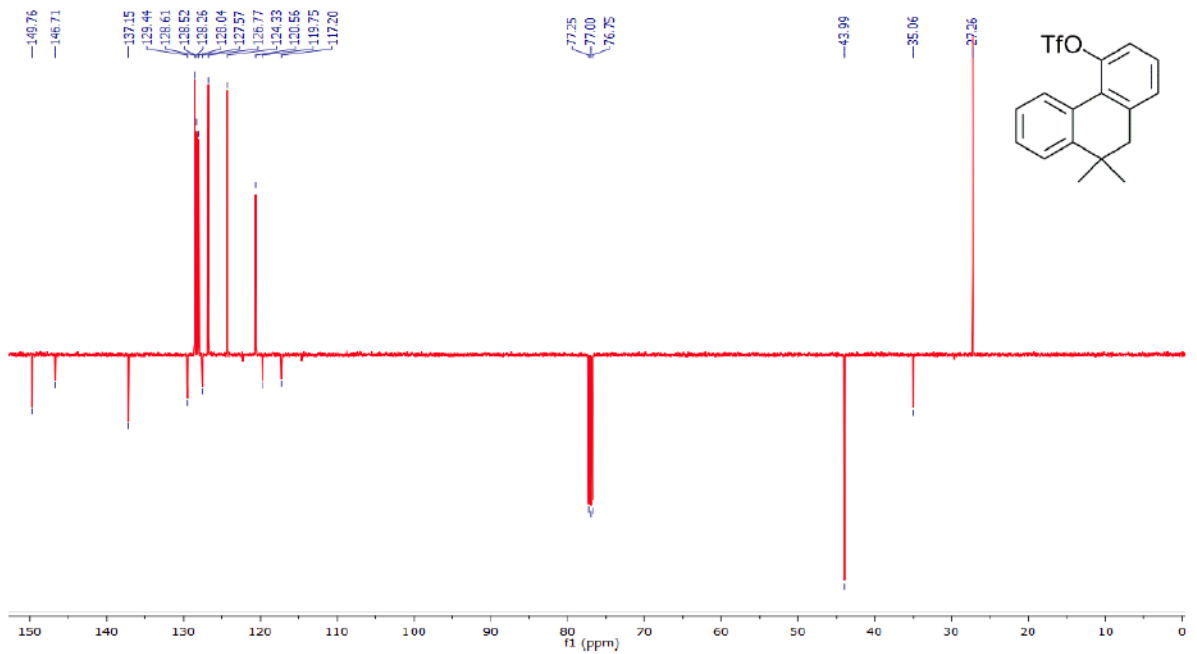
<sup>1</sup>H NMR spektrum 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu



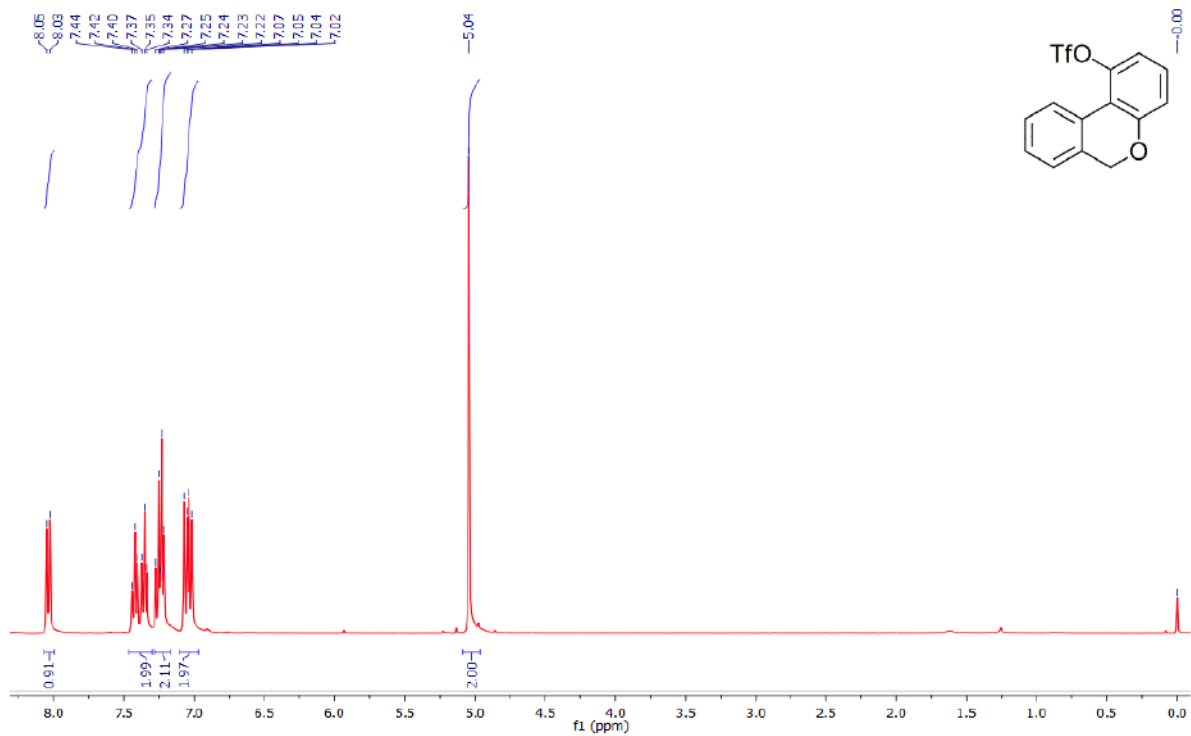
<sup>13</sup>C NMR spektrum 3-((2-jodfenoxy)methyl)fenolu



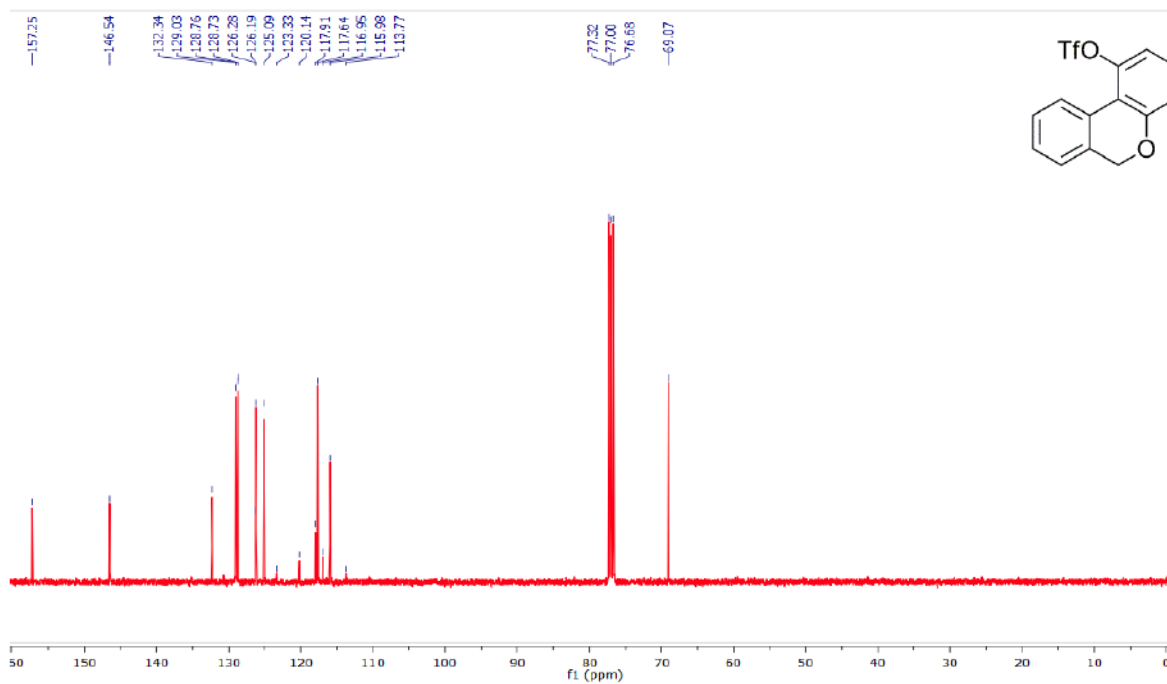
**<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 3b**



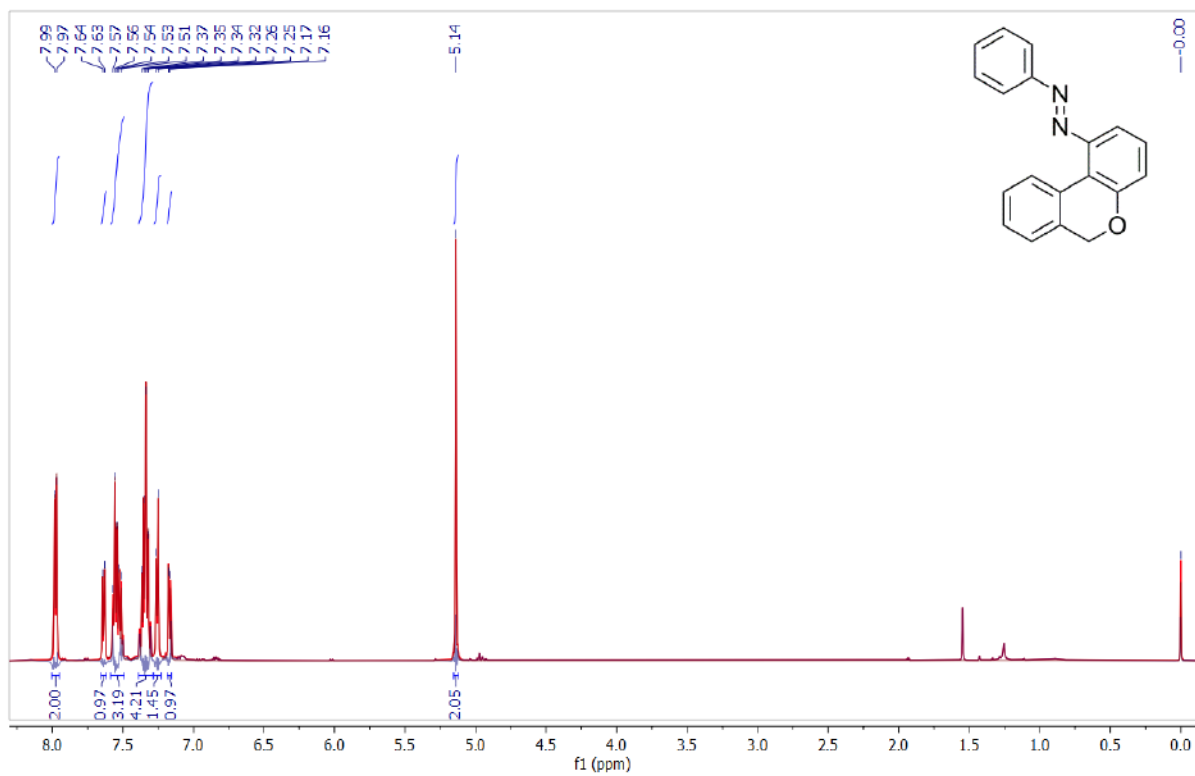
**<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 3b**



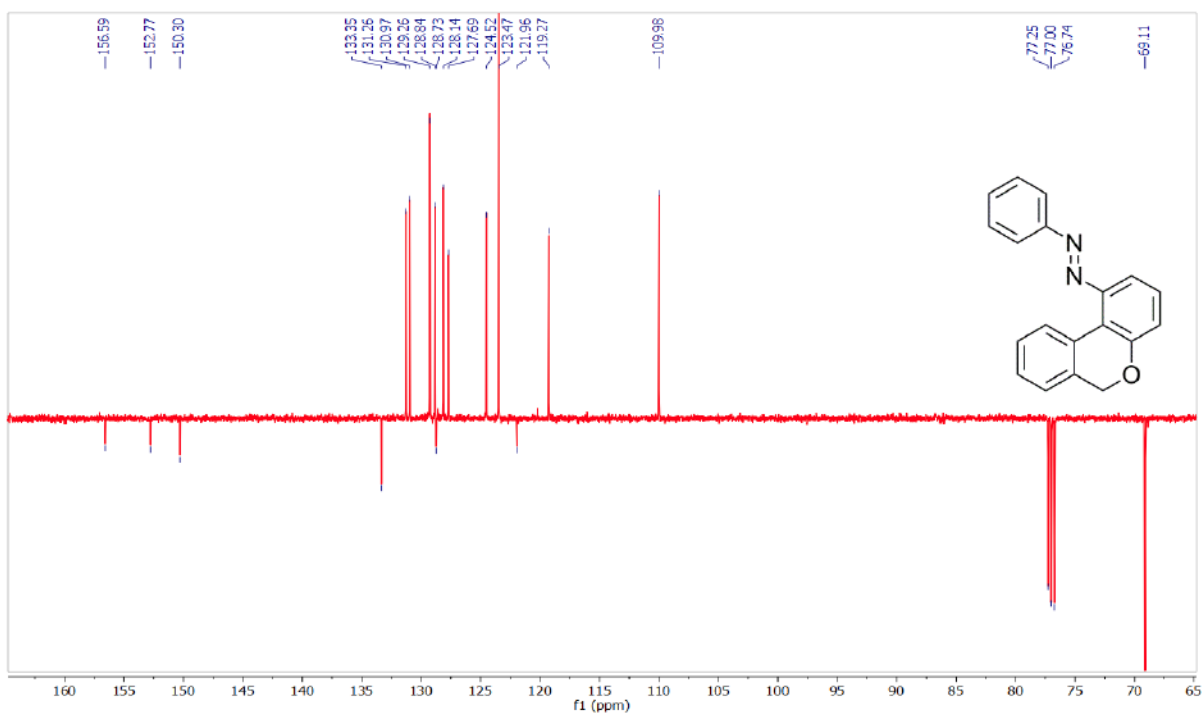
$^1\text{H}$  NMR spektrum látky 3a



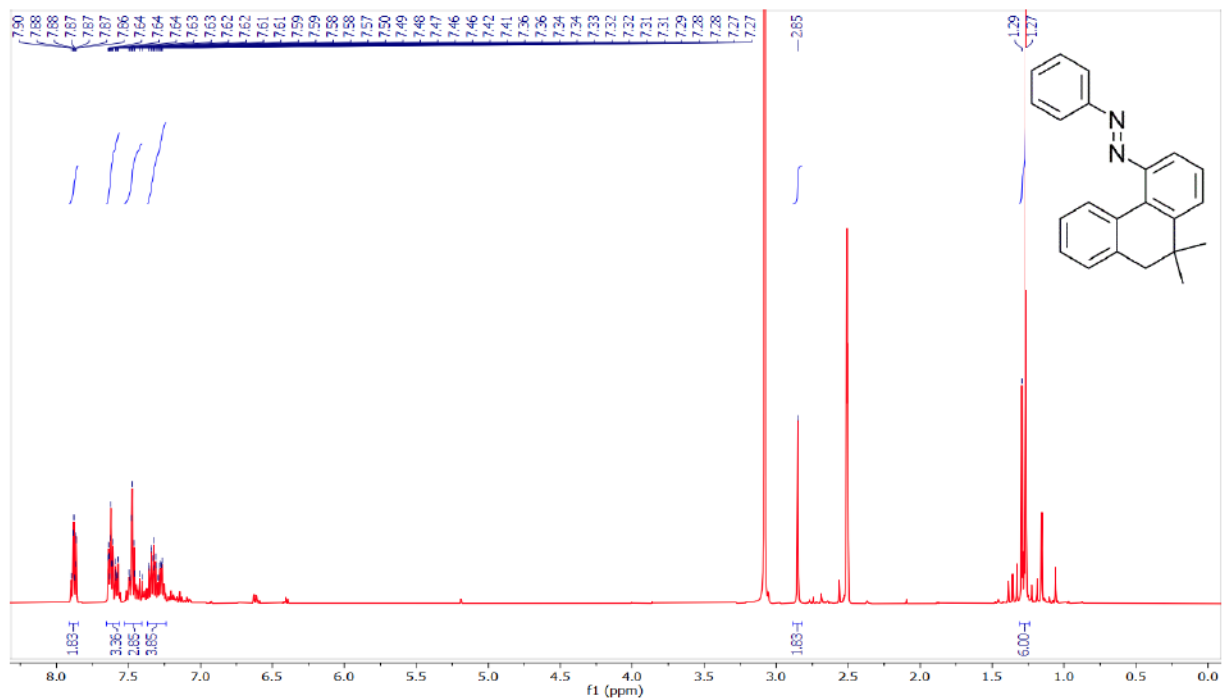
$^{13}\text{C}$  NMR spektrum látky 3a



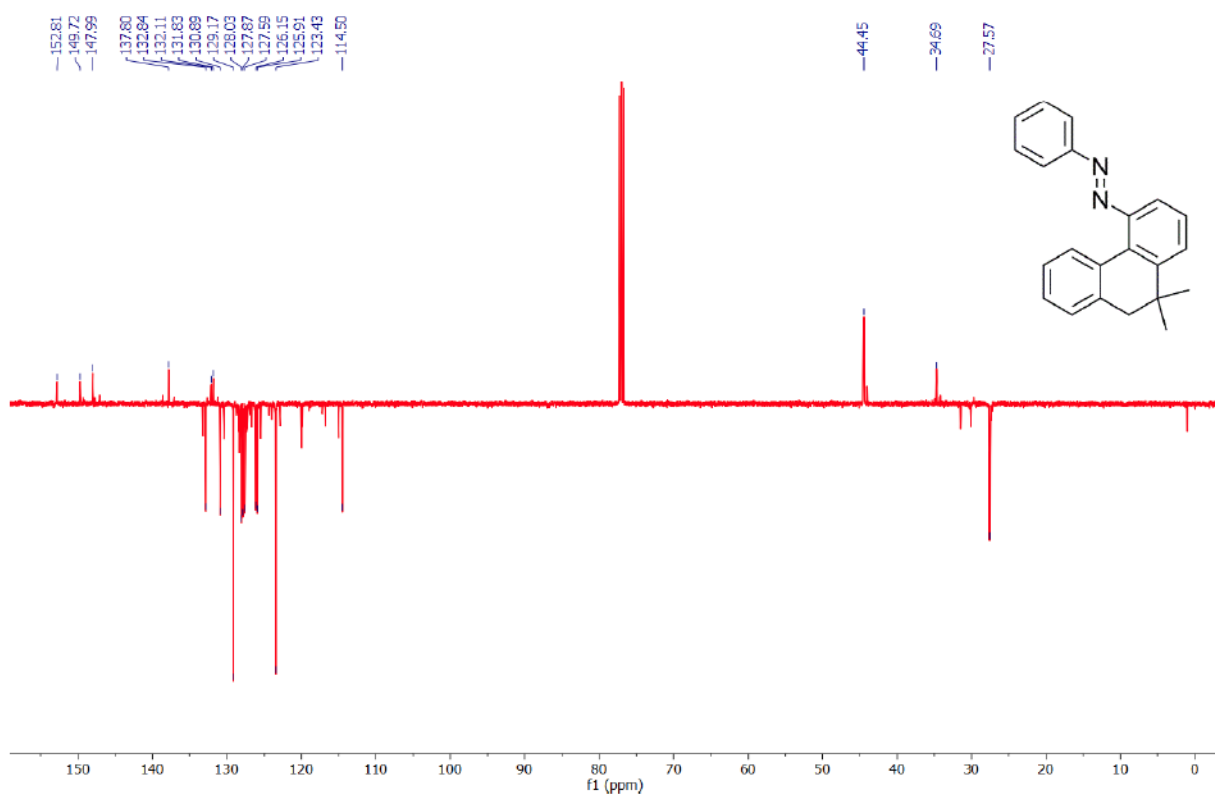
<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 4a



<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 4a

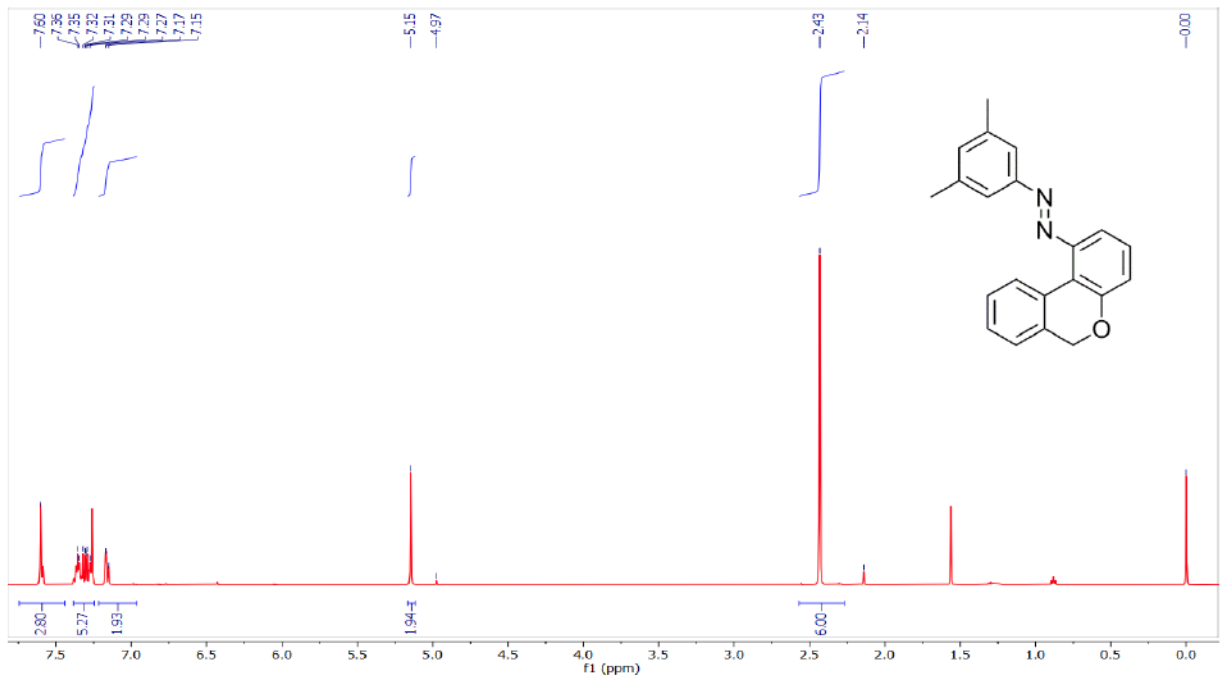


<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 4c

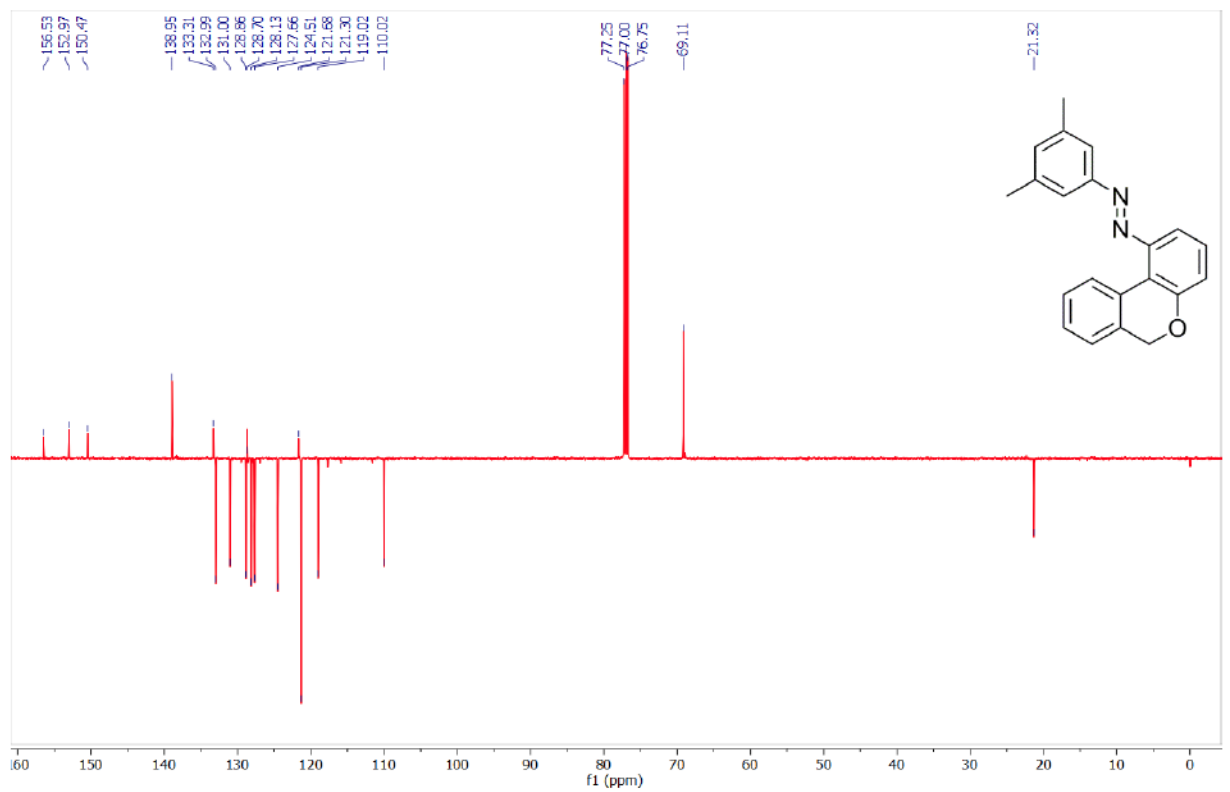


<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 4c

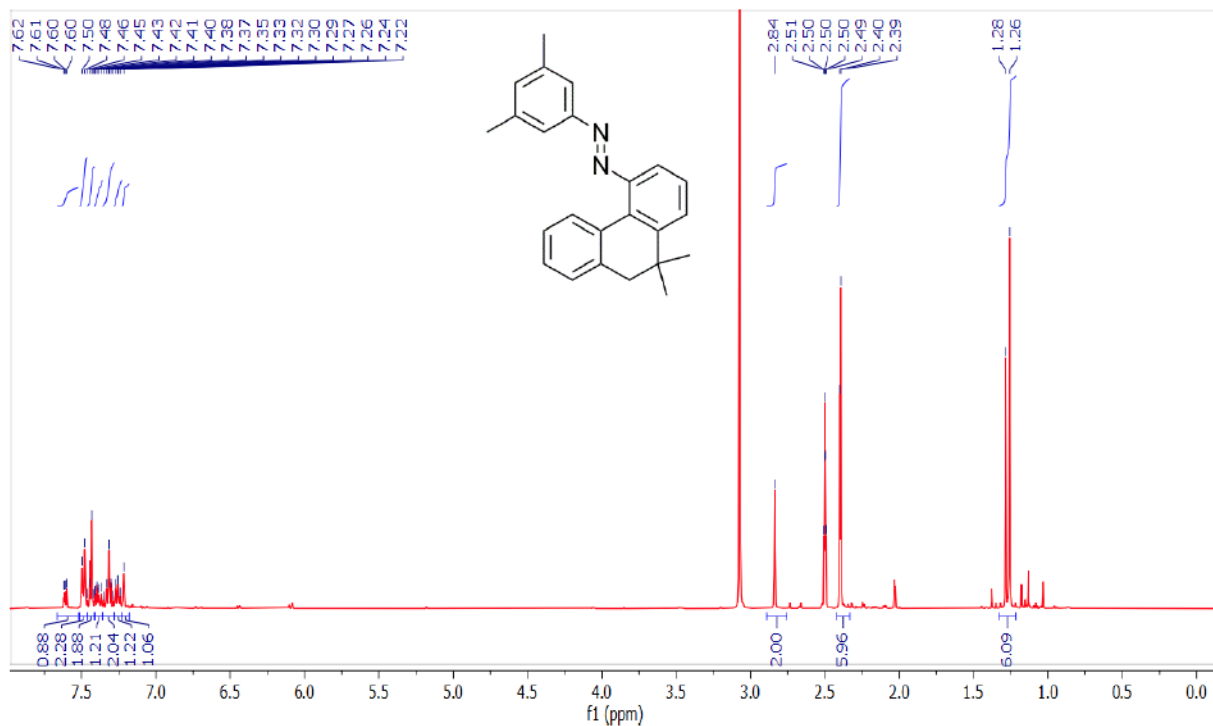




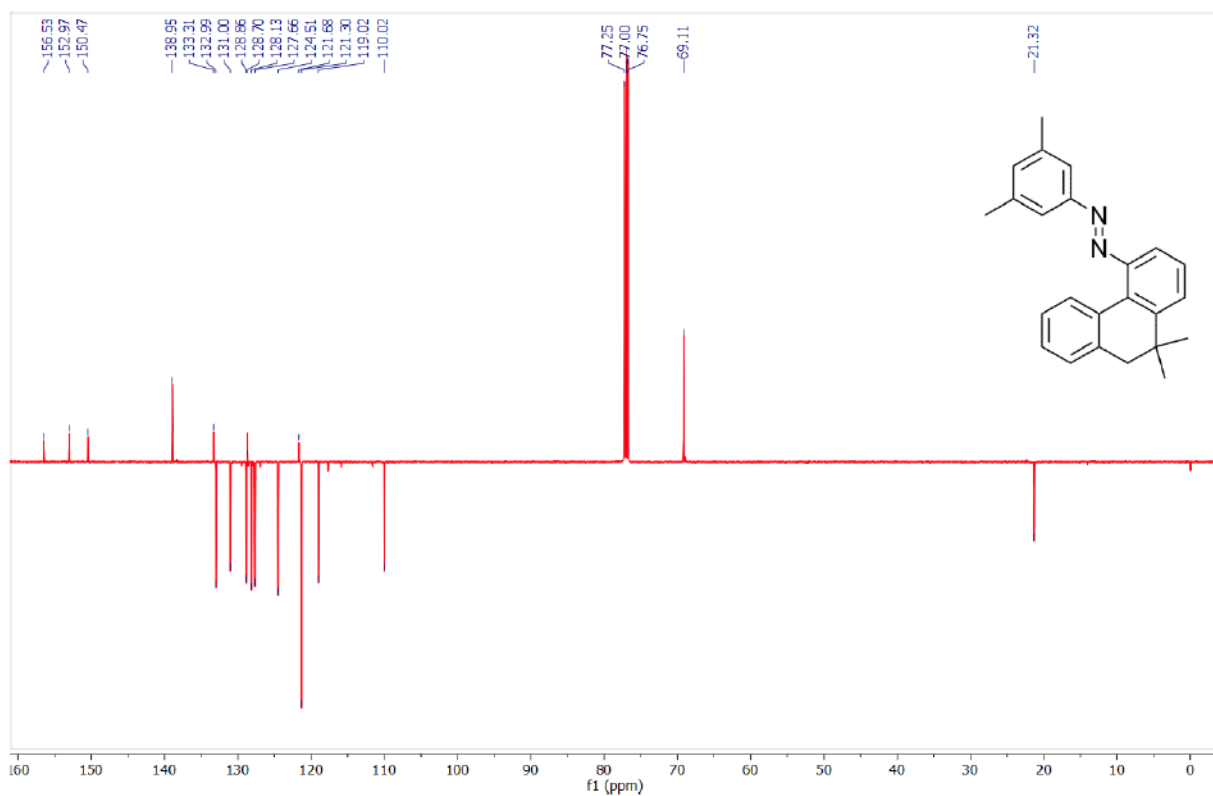
<sup>1</sup>H NMR spektrum látky 4b



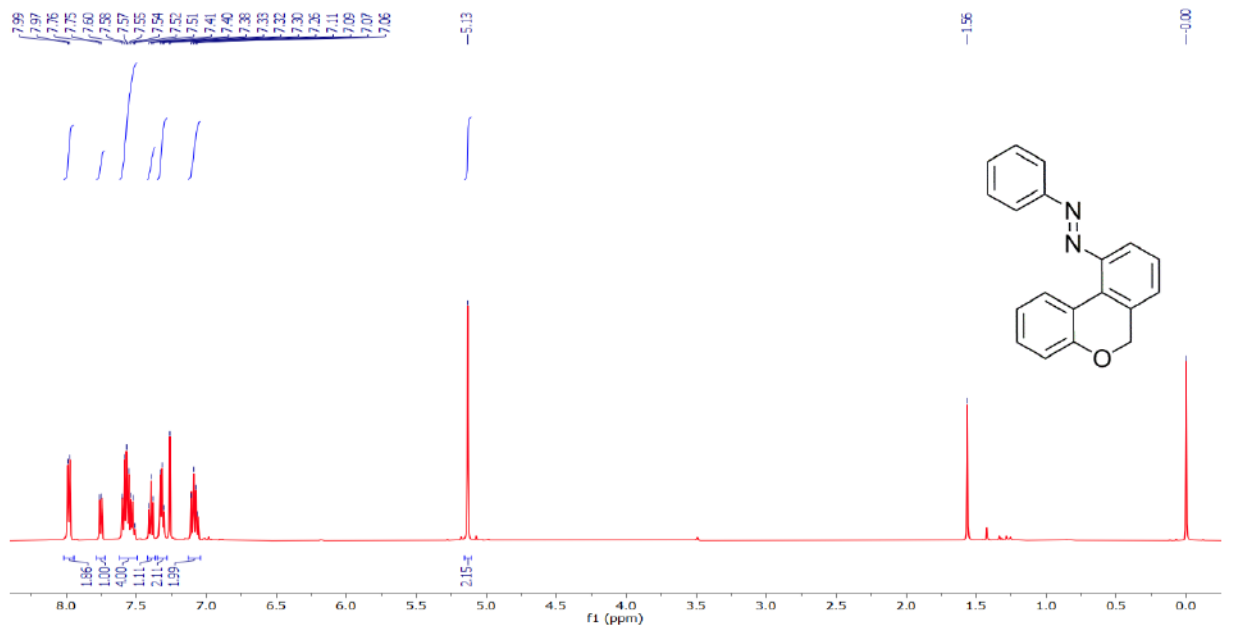
<sup>13</sup>C NMR spektrum látky 4b



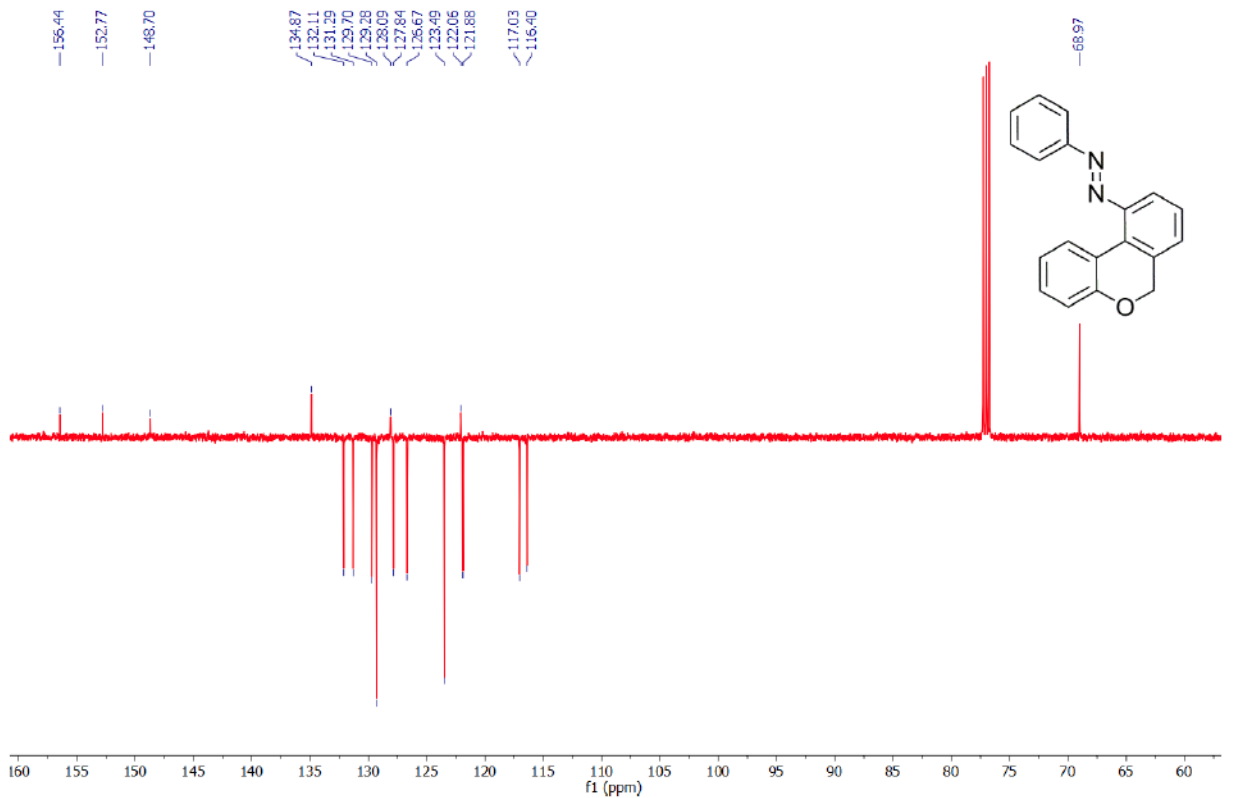
$^1\text{H}$  NMR spektrum látky 4d



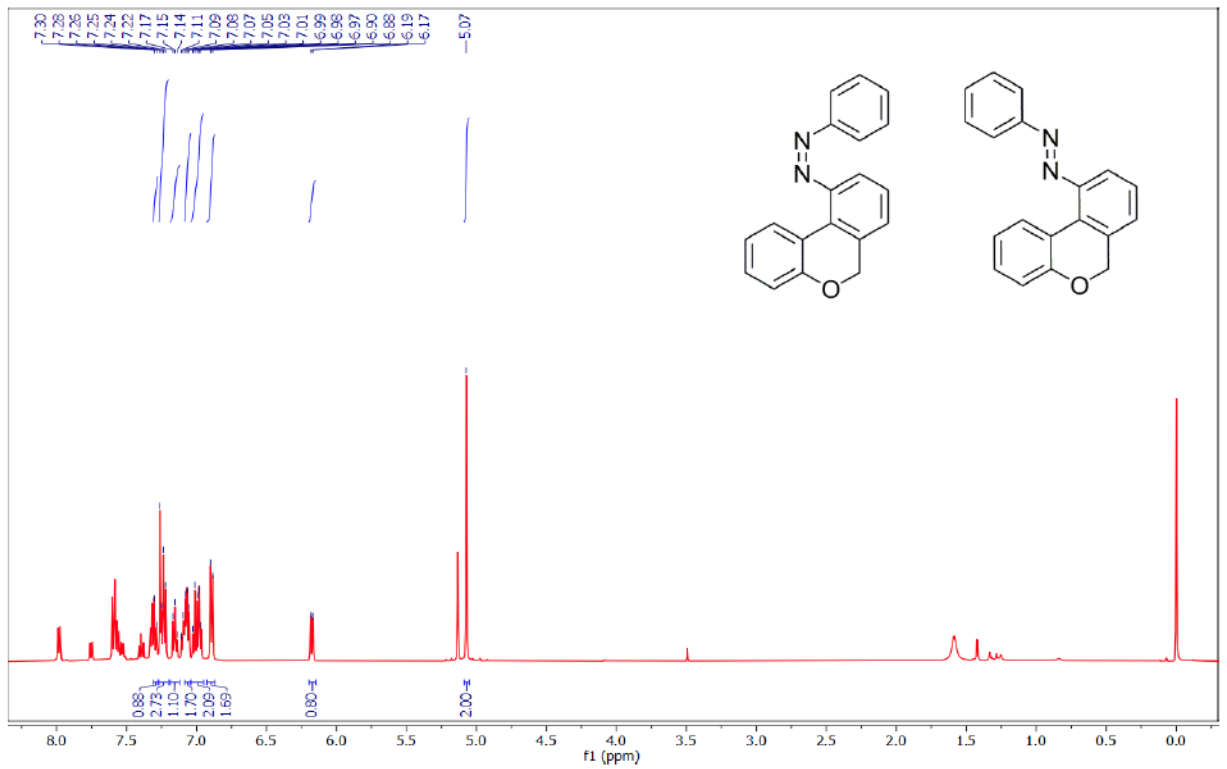
$^{13}\text{C}$  NMR spektrum látky 4d



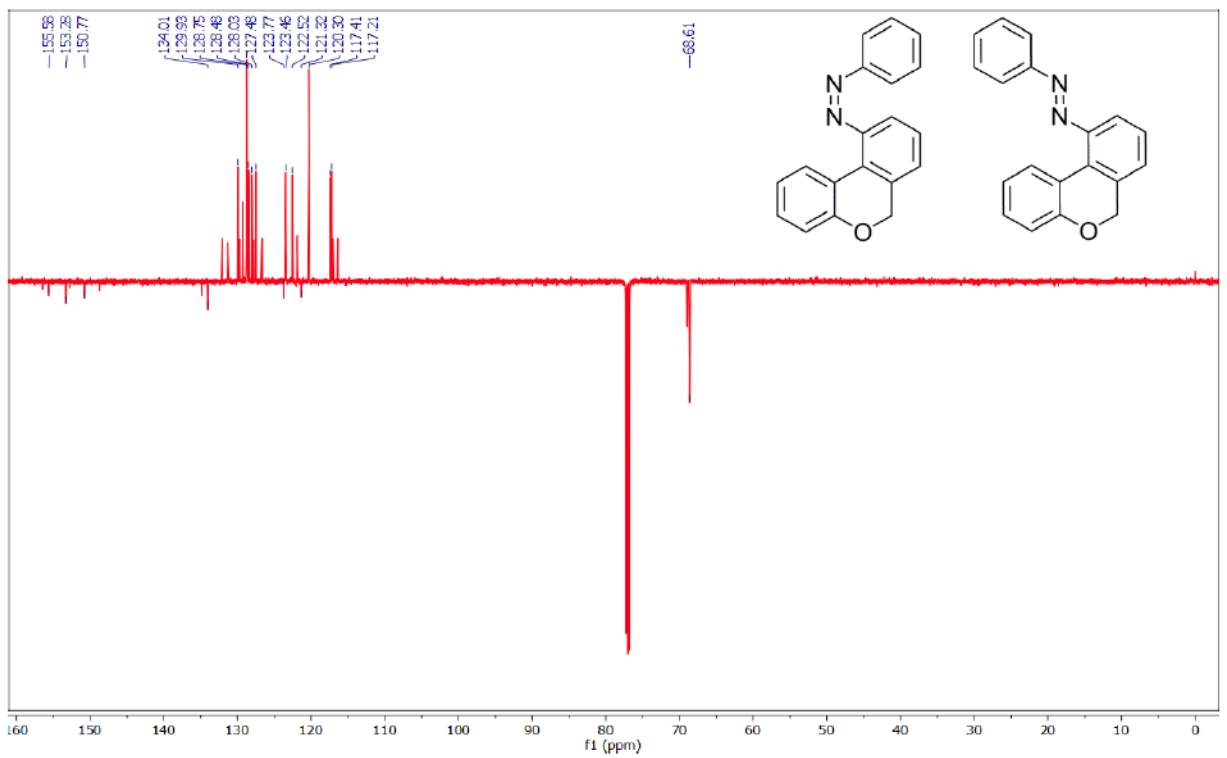
$^1\text{H}$  NMR spektrum látky 4e



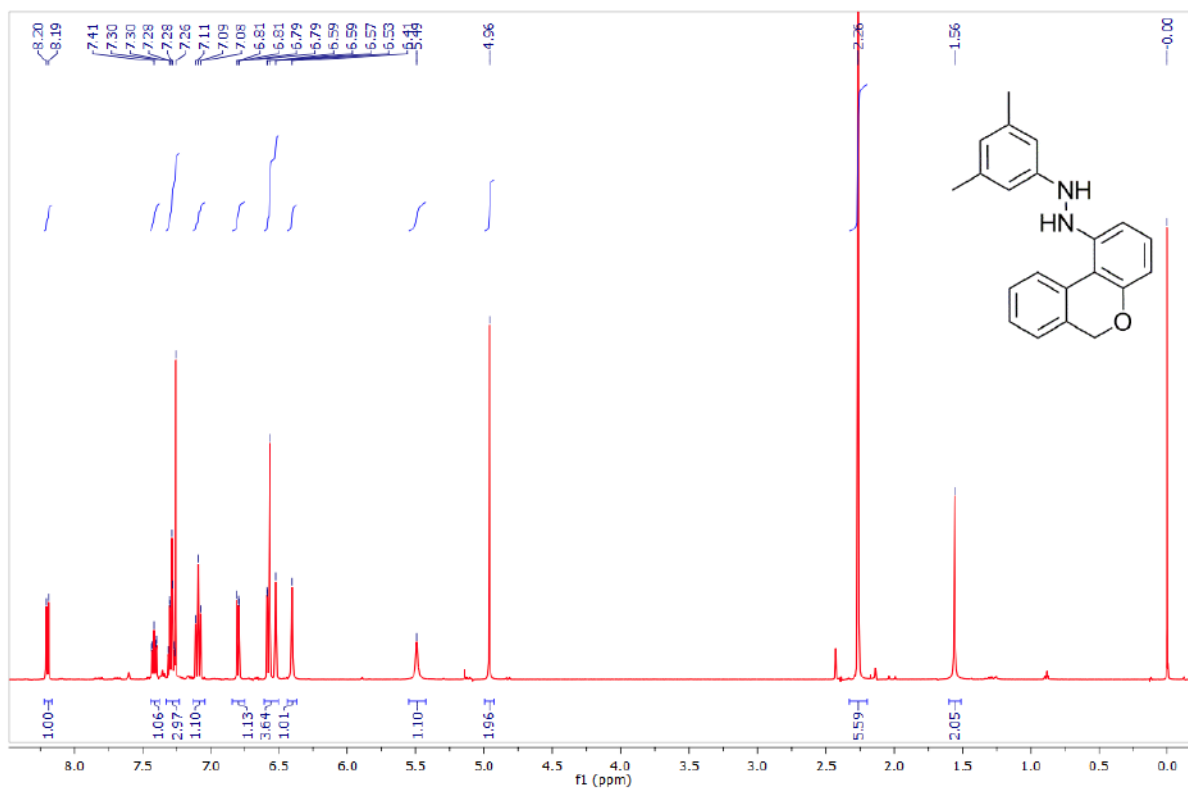
$^{13}\text{C}$  NMR spektrum látky 4e



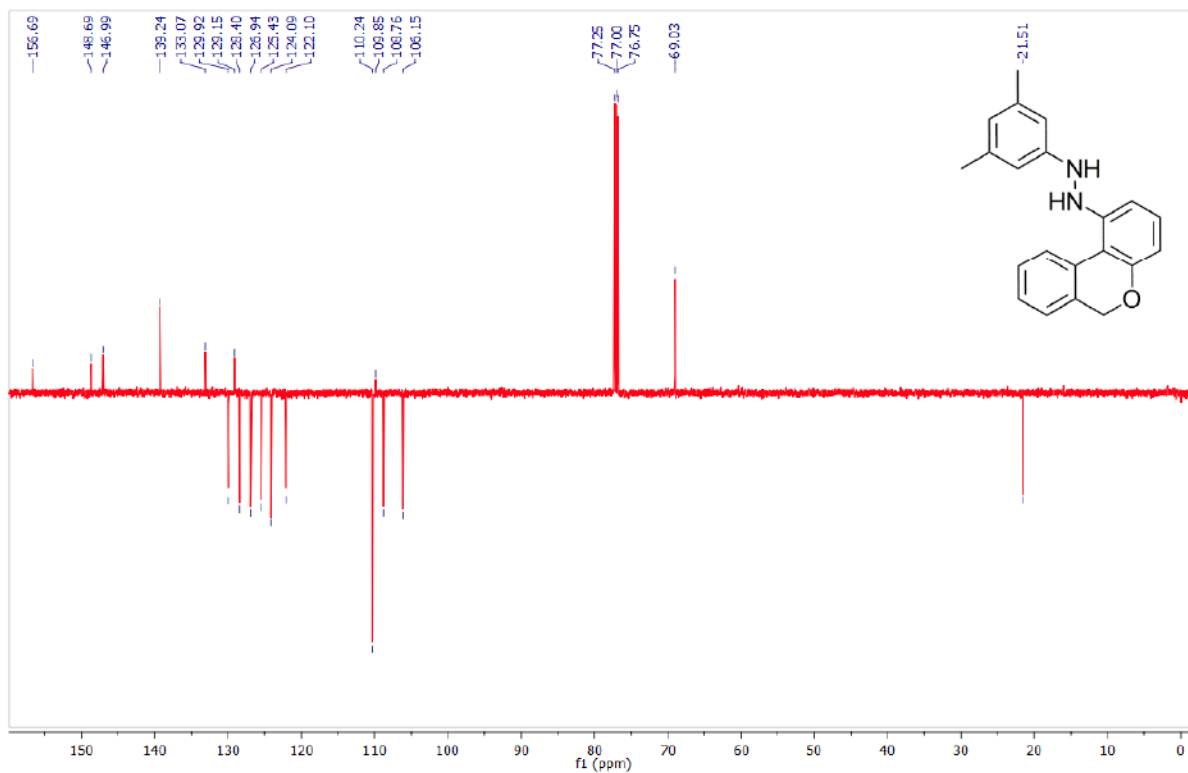
<sup>1</sup>H NMR spektrum látky **4e** po ozáření 365 nm



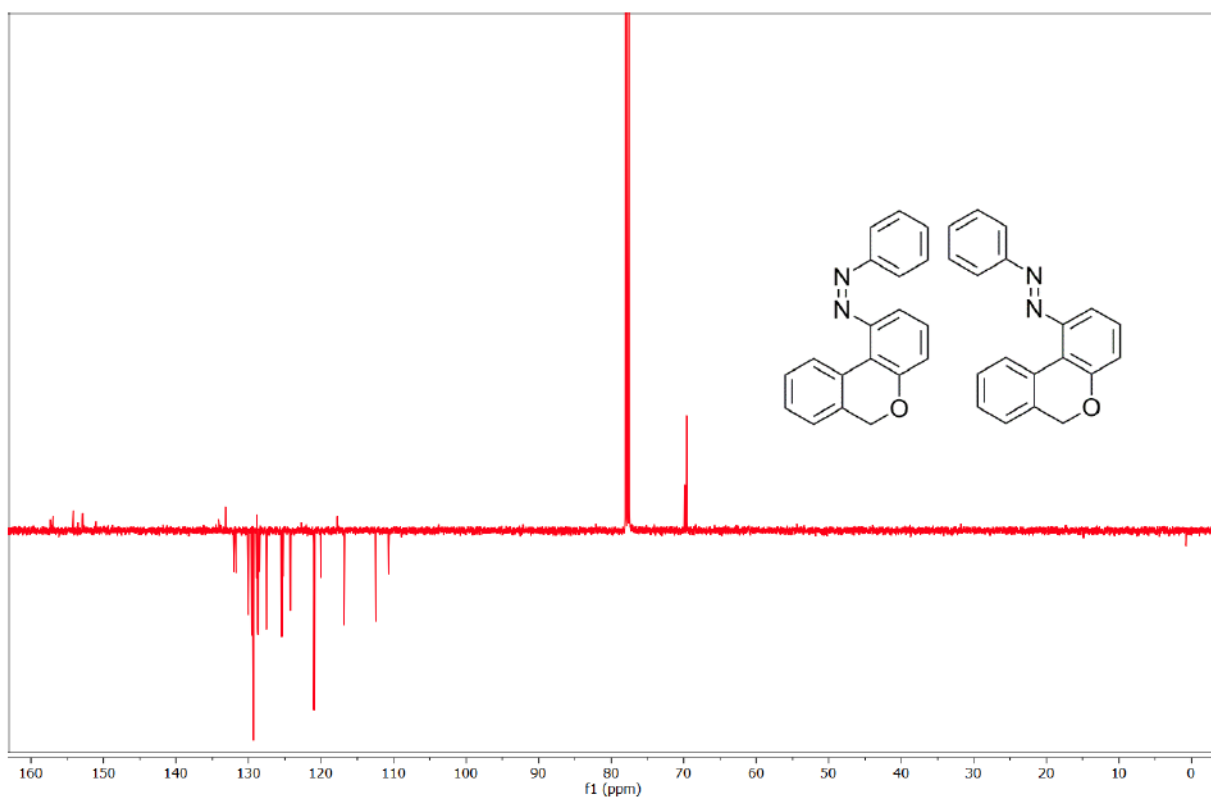
<sup>13</sup>C NMR spektrum látky **4e** po ozáření 365 nm



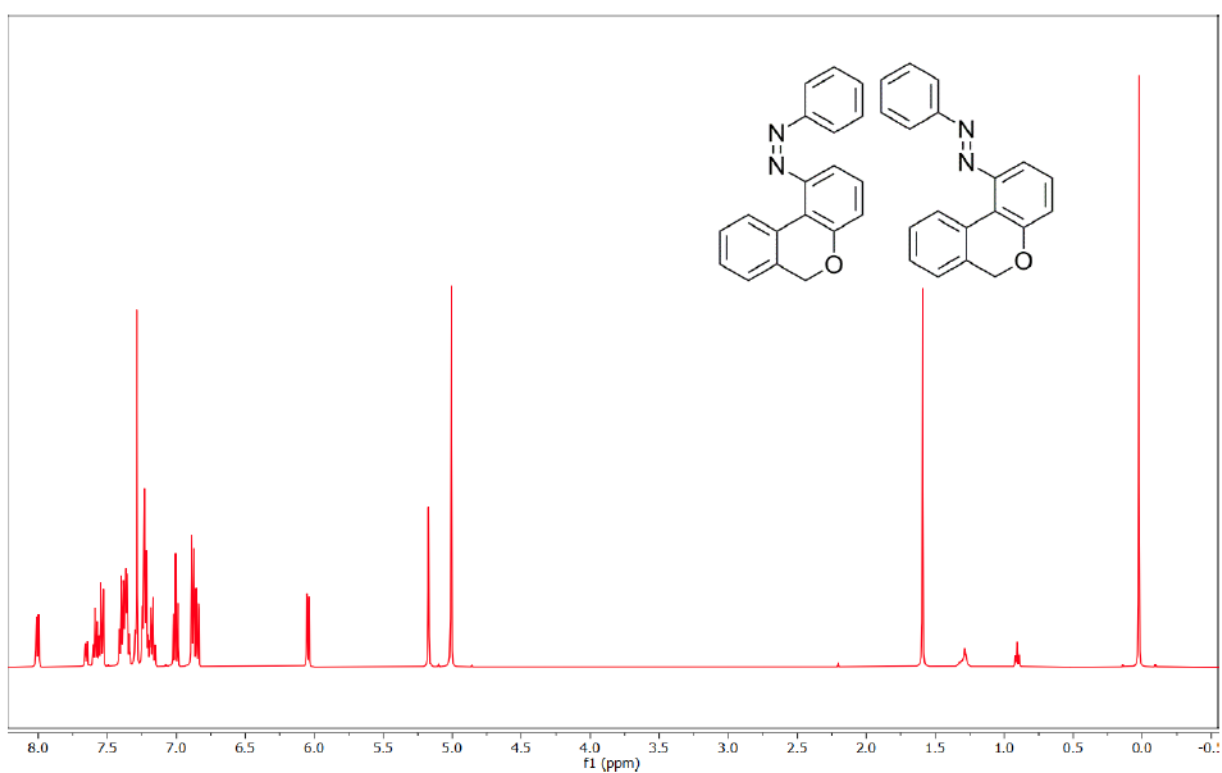
<sup>1</sup>H spektrum 1-(6H-benzo[c]chromen-1-yl)-2-(3,5-dimethylfenyl)hydrazinu



<sup>13</sup>C NMR spektrum 1-(6H-benzo[c]chromen-1-yl)-2-(3,5-dimethylfenyl)hydrazinu

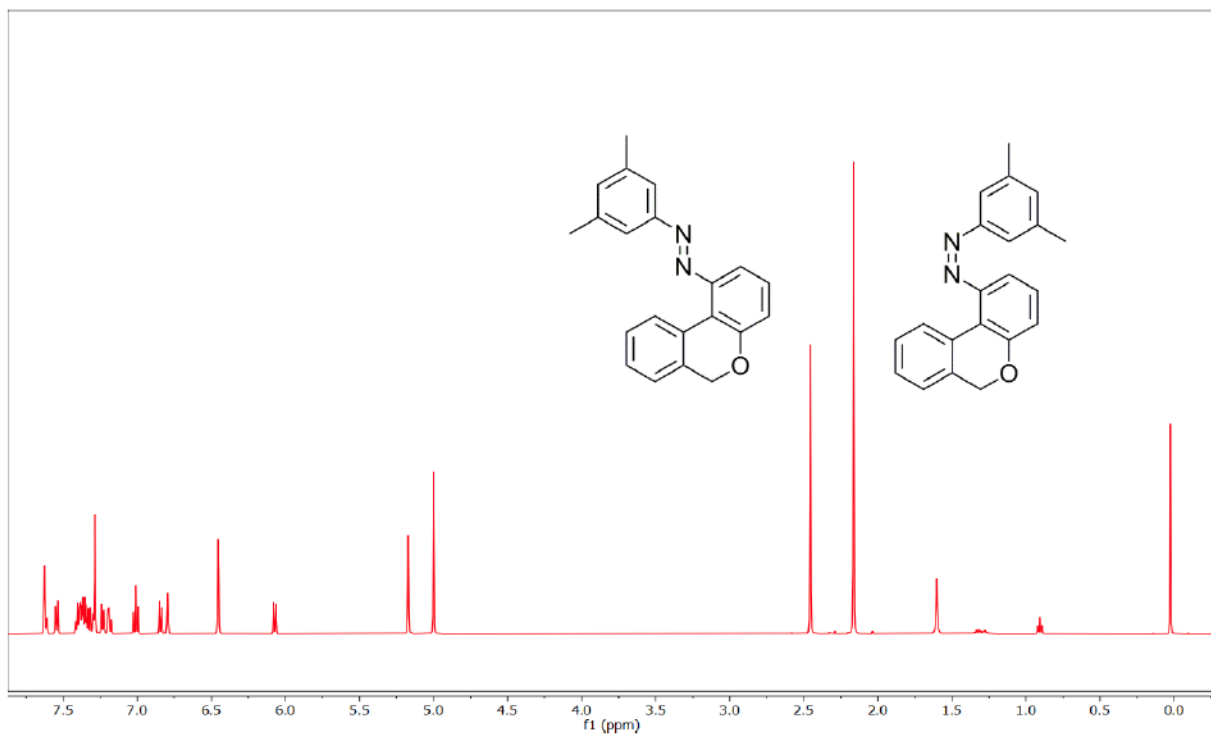


$^1\text{H}$  spektrum látky **4a** po ozáření 365nm

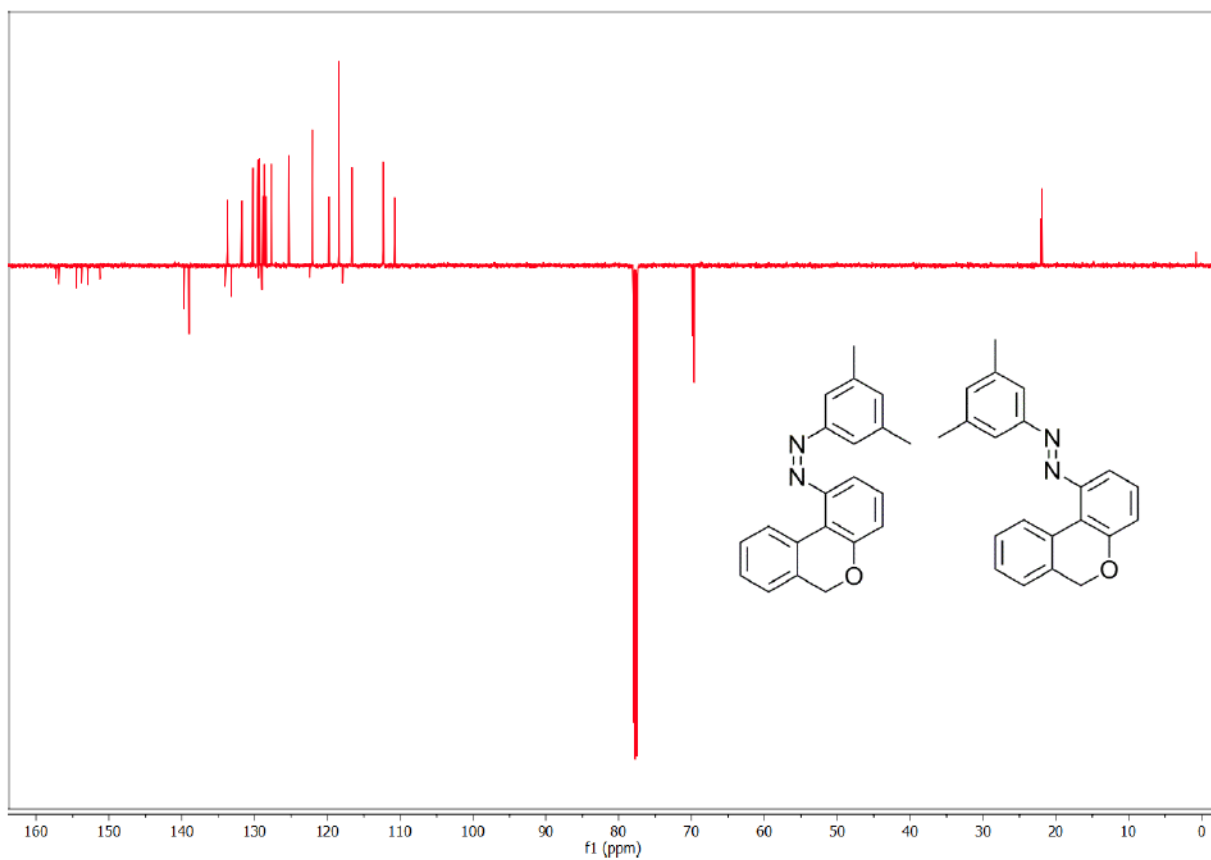


$^{13}\text{C}$  spektrum látky **4a** po ozáření 365nm

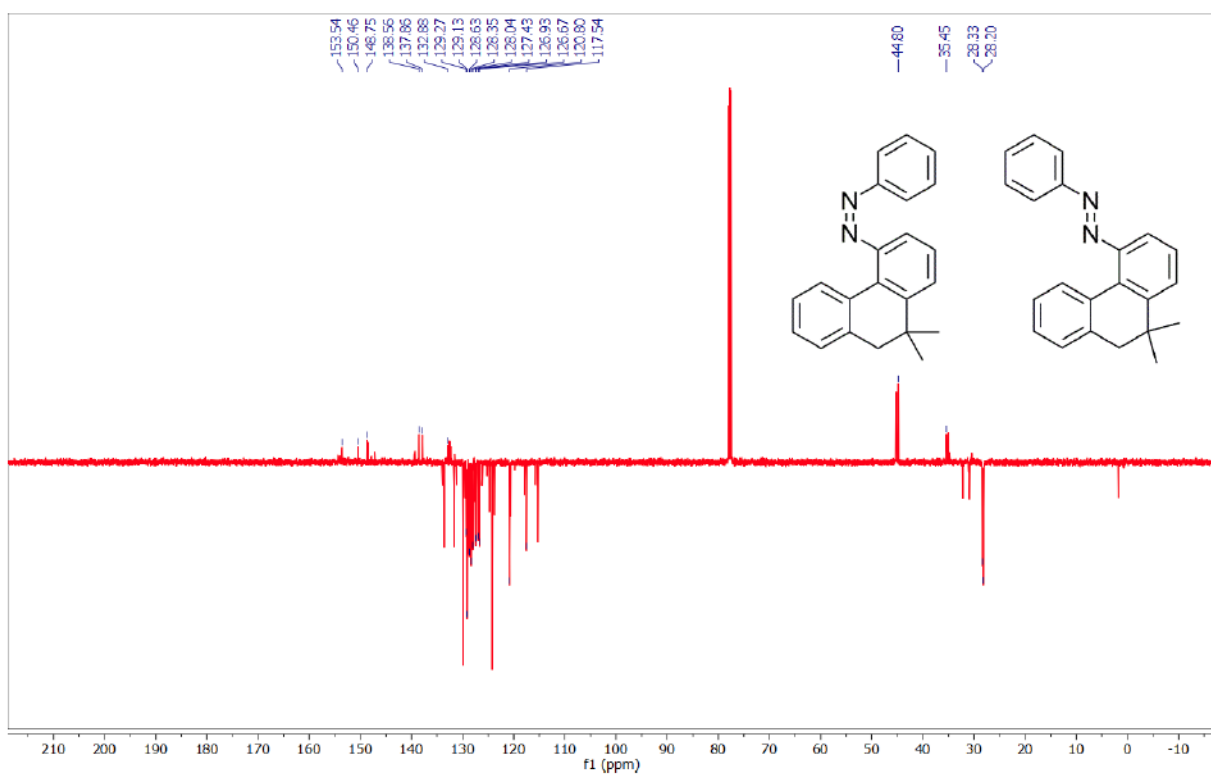
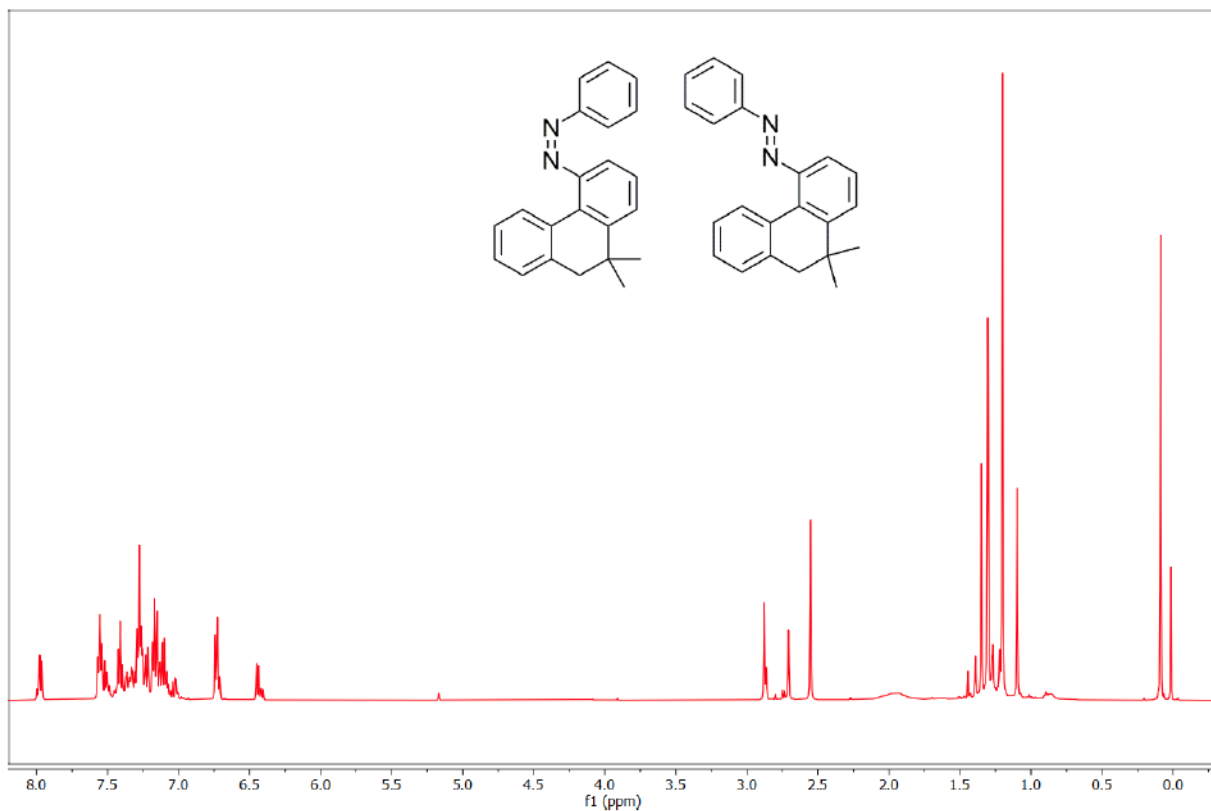


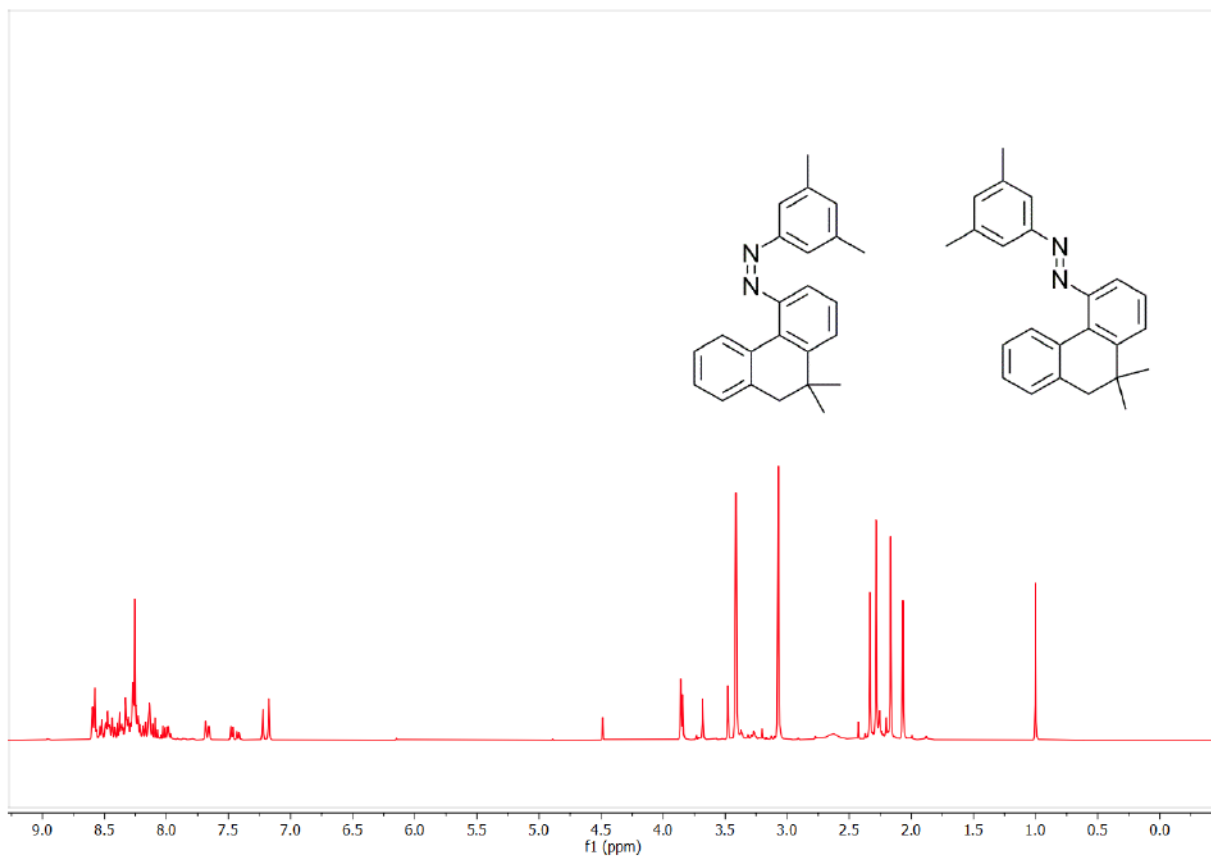


$^1\text{H}$  spektrum látky **4b** po ozáření 365nm



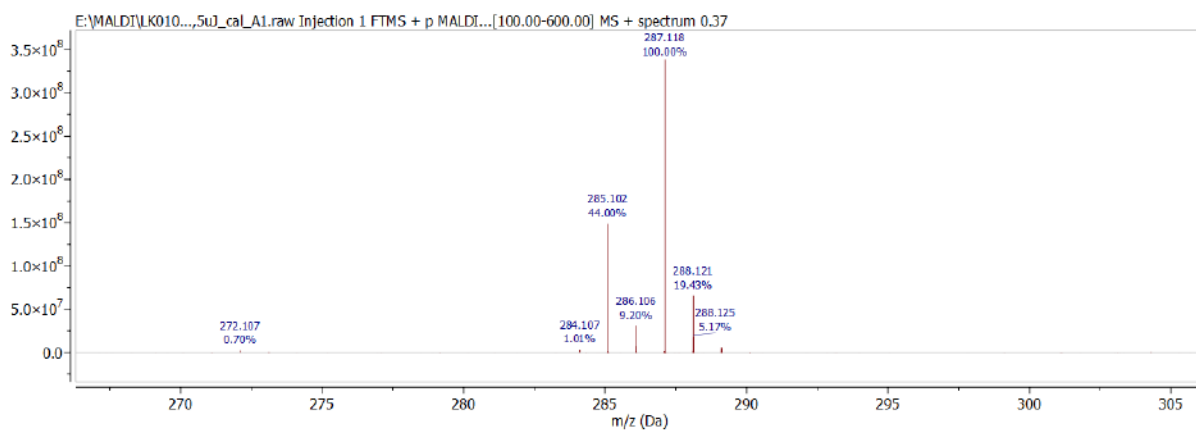
$^{13}\text{C}$  spektrum látky **4b** po ozáření 365nm



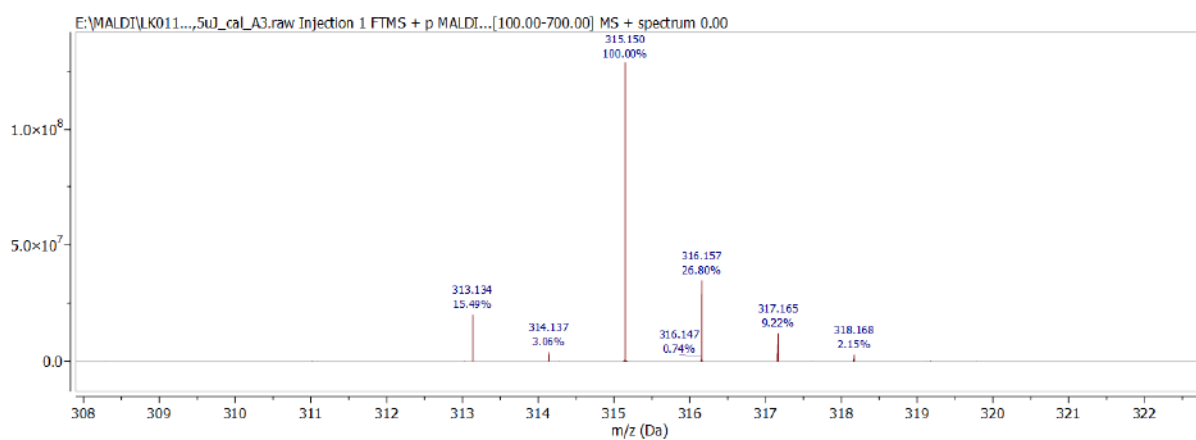


$^1\text{H}$  spektrum látky **4d** po ozáření 365nm

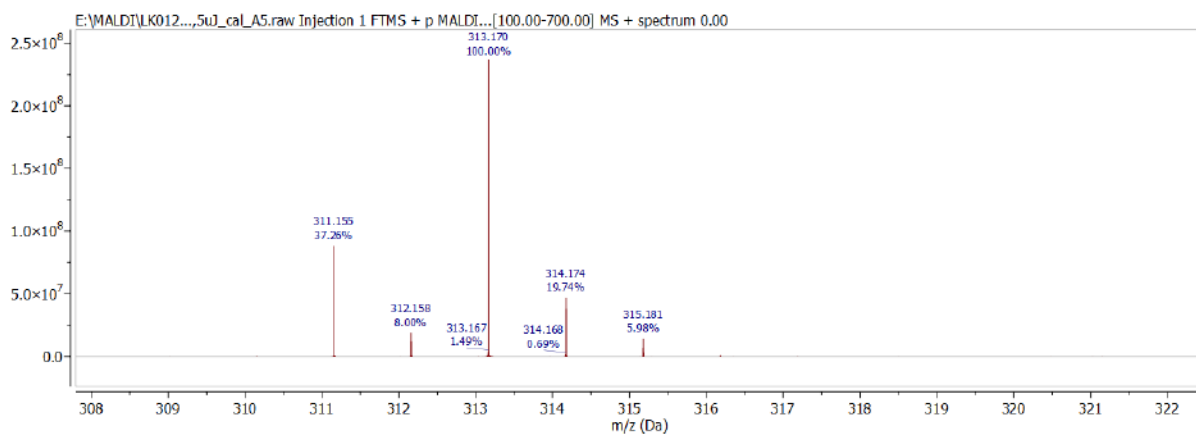
## 7.2 HRMS spektra



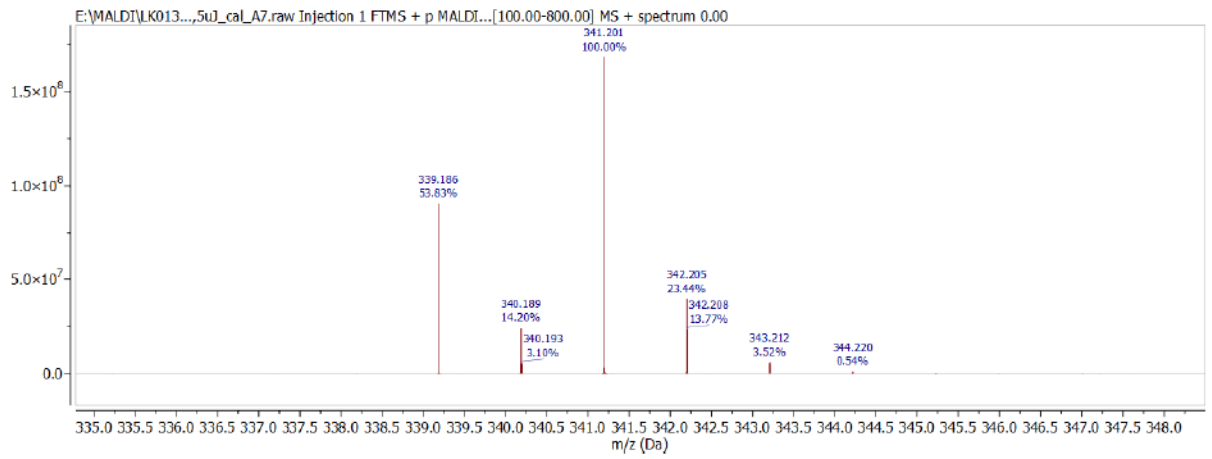
HRMS spektrum látky 4a



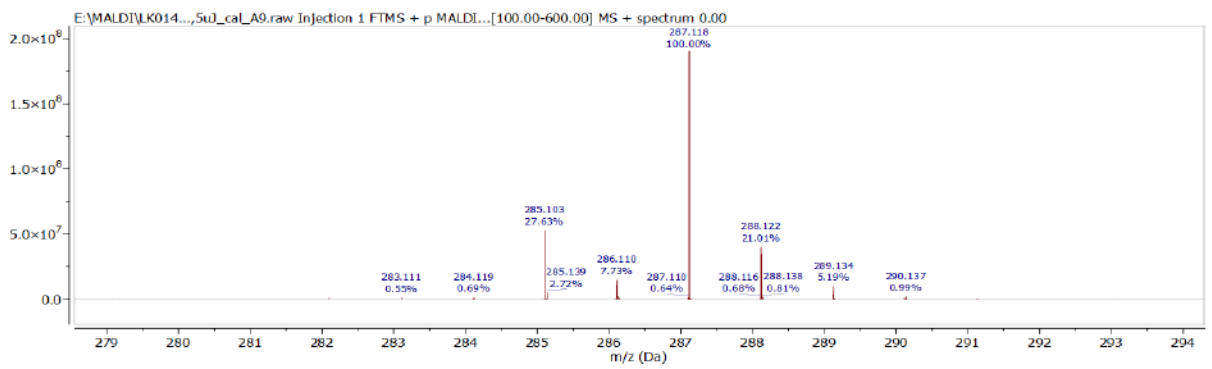
HRMS spektrum látky 4b



HRMS spektrum látky 4c



HRMS spektrum látky **4d**



HRMS spektrum látky **4e**