

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Katedra organické chemie

SYNTÉZA A STUDIUM VLASTNOSTÍ

THIAMAKROCYKLŮ

The synthesis of thiamakrocycles
and
study of their properties

Bakalářská práce

studijního oboru Chemie v přírodních vědách

Praha 2010

Jindřich Nejedlý

Tato bakalářská práce vznikla v souvislosti s řešením výzkumného záměru GA AV ČR (IAA400550704).

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně, pod vedením školitele RNDr. Iva Starého, CSc. a že jsem všechny použité prameny řádně citoval.

Jsem si vědom toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze dne 2. června 2010

Souhrn

Cílem bakalářské práce je studium jednoduchého způsobu přípravy makrocyclických ligandů pro komplexaci fullerenu. Nutnou vlastností takových ligandů je jejich konstrukce z elektronově bohatých stavebních článků, u nichž je předpoklad π - π interakce s elektronově deficitními sférickými systémy fullerenu. Znáмым elektronově bohatým systémem je tetrathiafulvalen (TTF). Jako základní stavební prvek byl proto vybrán 2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)-tetrathiafulvalen. Z tohoto derivátu lze působením báze odstranit kyanoethylové chránící skupiny a takto generované thiolátové funkce využít v alkylačních reakcích s bis(brommethyl)aromáty. Reakcí těchto dvou bifunkčních komponent byla alkylačními reakcemi generována (vedle převažujících oligomerních produktů) směs makrocyclů různé velikosti, podle počtu zahrnutých stavebních jednotek označených jako [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyclů. Byly provedeny reakce TTF derivátu s 4,4'-bis(brommethyl)bifenylem a s 4,4'-bis(brommethyl)difenyletherem. V obou případech byly sloupcovou chromatografií získány frakce cyklických produktů, které byly analyzovány gelovou permeační chromatografií, NMR a hmotnostní spektrometrií.

Provedená studie ukázala, že protíváhou k jednoduchosti syntetického protokolu jsou malé výtěžky cyklických produktů a náročné chromatografické dělení směsi. Pro srovnání byla s bifenylovým stavebním prvkem provedena dvoustupňová syntéza makrocyclů s využitím acyklického prekursoru. Její výsledek ukázal, že tato dvoustupňová syntéza je z výše uvedených hledisek dobrým kompromisem.

Summary

The aim of this work is the study of a simple method of preparing macrocyclic ligands for complexation of fullerenes. Necessary attribute of those ligands is their construction of electron-rich building blocks, which are prerequisite for π - π interactions with electron-deficiency fullerene spherical systems. Tetrathiafulvalene (TTF) is a known electron-rich system and for this reason, 2,3-bis(butylthio)-6,7-bis(2-cyanoethylthio)-tetrathiafulvalene was chosen as a basic building block. The protecting cyanoethyl group in this derivative can be removed by the acting of a base and thus generated thiolate function group is used in alkylation reactions of bis(bromomethyl)aryls. In reactions of these two components of bifunctional alkylation reactions was produced (in addition to the prevalent oligomeric products) a mixture of macrocycles with different sizes, the number of included building units was marked as [2 +2], [3 +3] and [4 +4] macrocycles. Reactions of TTF derivative with 4,4'-bis(bromomethyl)biphenyl and 4,4'-bis(bromomethyl)diphenylether have been performed. Column chromatography fractions of cyclic products were in both cases analyzed by gel permeation chromatography, NMR and Mass Spectrometry.

The performed study has shown, that an equipoise to the simplicity of the synthetic protocol are low yields of cyclic products and difficult chromatographic dividing of mixture. The comparison was made with biphenyl building block attached two-step macrocycle synthesis by using an acyclic precursor. Results of these methods showed that this two-step synthesis is a good compromise of the aspects mentioned before.

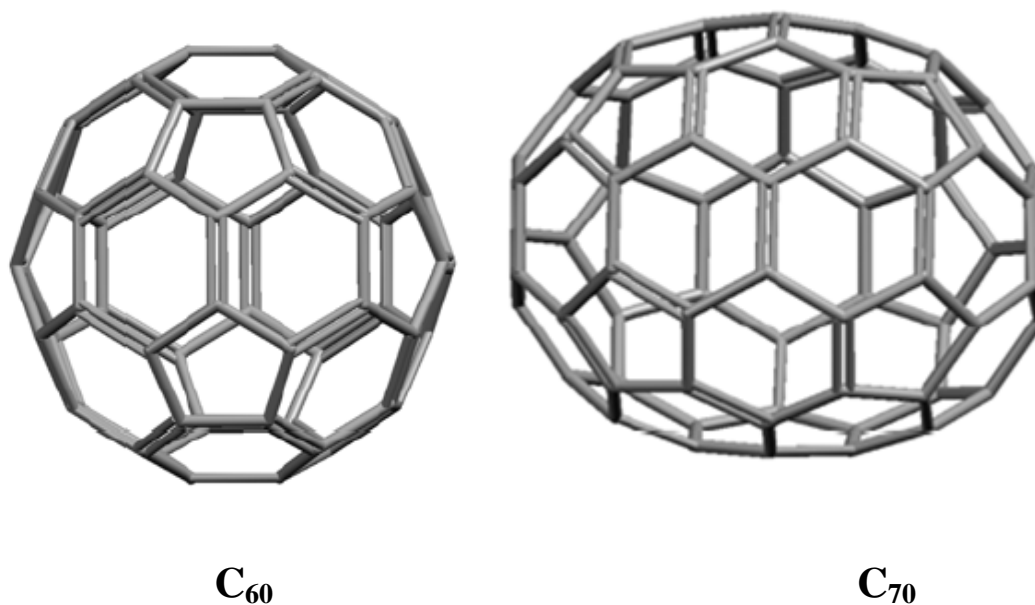
Obsah

SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY	6
VÝSLEDKY A DISKUSE	17
EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	30
ZÁVĚR	38
LITERATURA	389
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ ZKRATEK	41

Současný stav řešené problematiky

Fullereny jsou poměrně novou alotropickou modifikací uhlíku objevenou v roce 1985. Už první poznatky o jejich velmi zvláštních vlastnostech vzbudily velký zájem o materiály obsahující fullereny, případně jejich funkční deriváty. Prudce se rozšiřující možnosti jejich uplatnění odkryly závažnost tohoto objevu, a tak byla vědce, kteří fullereny objevili (Richard Smalley, Robert Curl a Harry Kroto), v roce 1996 udělena Nobelova cena. V poslední době byly vypracovány velmi efektivní výrobní postupy založené na speciálním způsobu spalování organických materiálů umožňující produkci nad 1000 tun za rok, což řádově snížilo ceny fullerenů a významně tím podpořilo jejich výzkum i možnosti jejich nejrůznějších uplatnění.

Zvláštní vlastnosti fullerenů vyplývají z jejich neobvyklé struktury. Oblý tvar fullerenů je tvořen kombinací pravidelných pěti- a šestiúhelníků – nejběžnější C_{60} ve své struktuře obsahuje 12 pětiúhelníků a 20 šestiúhelníků. Všechny uhlíkové atomy mají sp^2 hybridizaci, prostorové uspořádání vazeb je z důvodu vytváření kulovitého tvaru fullerenu C_{60} (obr. 1) deformované, což zvyšuje energii molekuly. Rovněž π -elektronový systém není delokalizovaný a podle délky se dají rozlišit dva druhy C-C vazeb, fullereny mají tak charakter neplanárních polyenů.



Obr.1

Molekula fullerenu C_{60} snadno přijímá elektrony, jak bylo prokázáno mnohými chemickými i elektrochemickými redukcemi. Z teoretických výpočtů vyplývá, že

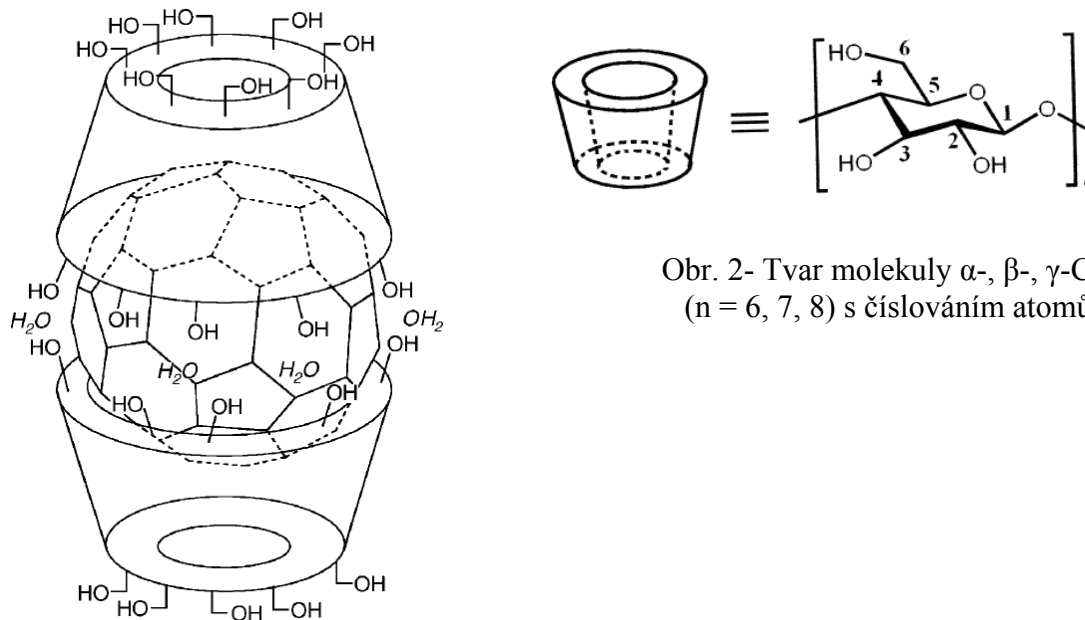
snadný příjem elektronů je způsoben malým energetickým rozdílem hraničních molekulových orbitalů HOMO a LUMO. Fullereny tak snadno reagují s elektropozitivními kovy. Je známo mnoho kovových fulleridových sloučenin (např.: sloučeniny typu A_3C_{60} ; $A = K, Rb, Cs$), kde jsou atomy kovu v krystalech vmezeřeny mezi molekulami fullerenu. Řada takových materiálů vykazuje významnou supravodivost. Schopnost zachytávat a přenášet nepárové elektrony je základem použití fullerenu jako antioxidantů a zachytávačů volných radikálů. Na podobném principu je založena řada biomedicínálních aplikací. Výzkum fullerenu je orientován rovněž k jejich uplatnění ve fotovoltaických člancích, v technologii supravodičů a při přípravě speciálních funkčních materiálů.

Závažným problémem při přímém využití fullerenu je jejich velmi nízká rozpustnost ve většině rozpouštědel, která znesnadňuje i jejich chemickou transformaci. Zvláště v polárních rozpouštědlech rozpustnost klesá od asi $10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ pro aceton až k $10^{-24} \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ pro vodu¹. Zvýšit rozpustnost fullerenu lze jejich funkcionalizací, nebo převedením do lépe rozpustných inkluzních komplexů. K tomuto účelu byly použity například γ -cyklodextrin² a *N*-methyl-pyrrolidon³.

Jak bylo výše zmíněno, jedním z možných ligandů pro tvorbu inkluzivních komplexů rozpustných i ve vodných roztocích mohou být γ -cyklodextriny (γ -CD). γ -Cyclodextriny jsou cyklické oligosacharidy tvořené osmi jednotkami α -D-glukopyranosy (obr. 2) spojenými vazbou α -1,4. Mají konickou konformaci s relativně lipofilnější kavitou ve srovnání s vnějším hydrofilním povrchem⁴. Jedině γ -CD mají dostatečně velkou vnitřní kavitou pro vytvoření komplexu s fullerenem C_{60} . Proto není překvapující, že komplexy s α -CD a β -CD se vůbec netvoří, přestože jsou si s γ -CD chemicky velmi podobné.

Komplexy γ -CD vznikají v poměru 2 : 1 [$C_{60}(\gamma\text{-CD})_2$] a jsou stabilizovány vodíkovými můstky (obr. 3). Tyto komplexy mohou existovat v hydratované i nehydratované formě, jejíž vznik závisí na způsobu přípravy. Přítomnost vody v komplexech fullerenu C_{60} ovlivňuje rozpustnost ve vodných roztocích, stabilitu a polohu absorpčních pásů v UV-VIS spektrofotometrii. Vznik těchto struktur byl potvrzen rentgenovou strukturní analýzou, mikroskopií atomárních sil a elementární analýzou.

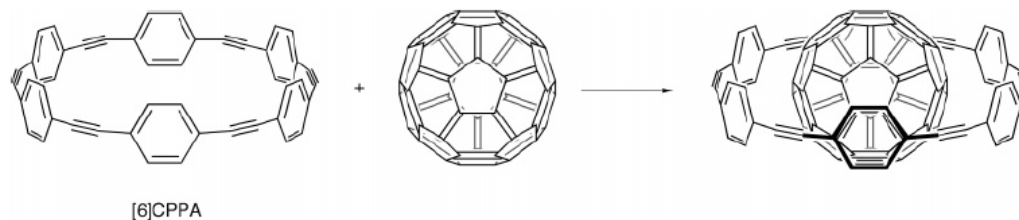
Velký význam γ -CD spočívá v možnosti použití pro dělení směsí C_{60}/C_{70} , ve které se vlivem velikosti tvořené kavity selektivně komplexuje fullerén C_{60} ⁵.



Obr. 2- Tvar molekuly α -, β -, γ -CD (n = 6, 7, 8) s číslováním atomů

Obr. 3

Pro tvorbu inkluzních komplexů s fullereny je výhodné, aby ligand obsahoval dostatečně velkou dutinu, která by byla schopna pojmout určitý fullerén a dále, aby strukturální prvky ligandu vytvářely s molekulou fullereny zajímavé interakce. V úvahu připadají π - π interakce, n- π interakce a disperzní síly⁶. Aromatická rozpouštědla (benzen, toluen) zřetelně interagují s π -elektronovým systémem fullerenů, čímž se vysvětluje relativně dobrá rozpustnost fullerenů v těchto rozpouštědlech.

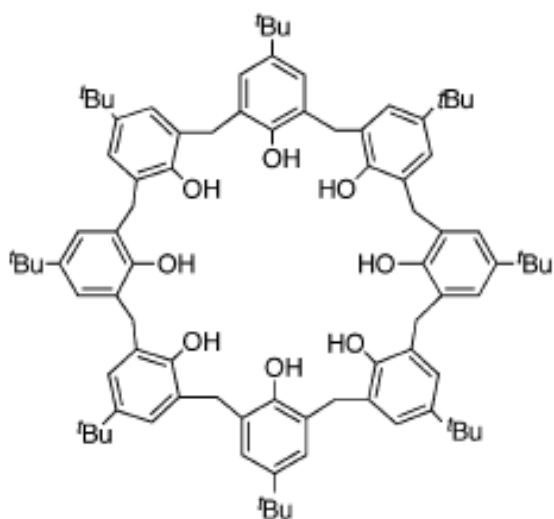


Obr. 4

V řadě cyklických oligoparafenylacetylenů [n]CPPA, tak zvaných „uhlíkových nanokruhů“, lze najít příklad splnění obou výše zmíněných předpokladů. Hexamer [6]CPPA vytváří dutinu vhodné velikosti pro pojmání fullereny C_{60} a

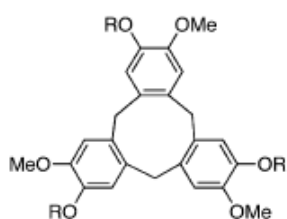
6 benzenových jader vytváří dostatečně silnou π - π interakci pro stabilní komplex C_{60} ·[6]CPPA (Obr. 4), jak v roztoku, tak v krystalu⁴. Tento komplex má pouze teoretický význam, protože rozpustnost fullerenu nezlepšuje.

Prakticky zajímavější se ukázal komplex s *p-terc*-butylcalix[8]arenem **I**, který bylo možno použít pro získávání čistého fullerenu C_{60} z fulleritového materiálu^{7,8}.

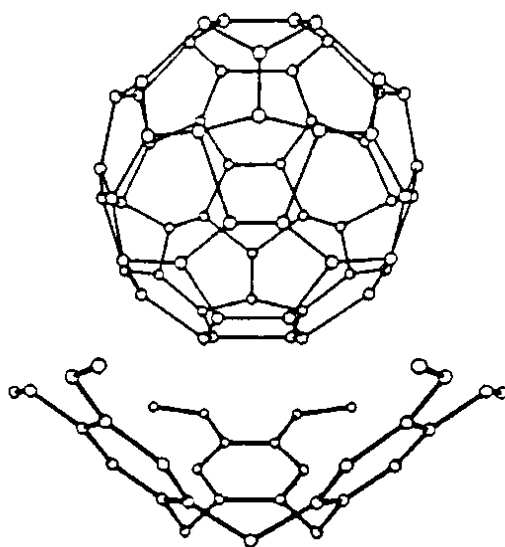


I

Podmínka vhodné velikosti dutiny nemusí být u ligandu vždy splněna, jak dokládá komplex fullerenu C_{60} s cyklotriveratrylenovým derivátem⁹ **II**. Jeho krystalová struktura dokládá stechiometrii komplexu 1 : 1 a ukazuje, že v něm fullerénová molekula „leží na misce“ tvořené ligandem (obr. 5).

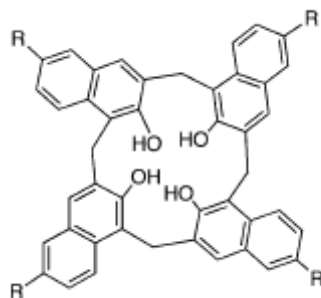


II

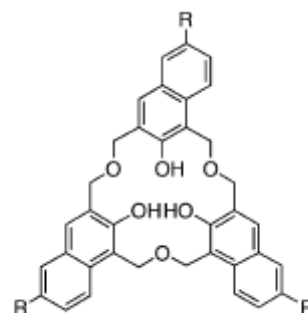


Obr. 5

Interakce s fullerenem C_{60} se u podobných ligandů ještě posílí, nahradí-li se benzenová jádra naftalenovými¹⁰ jako u ligandů **III**, **IV**.

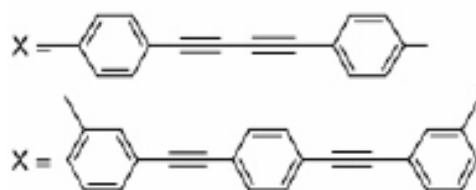
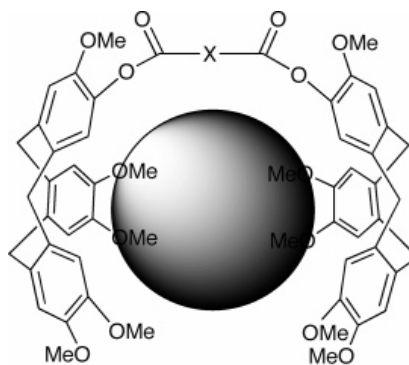


III

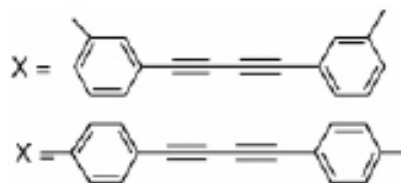
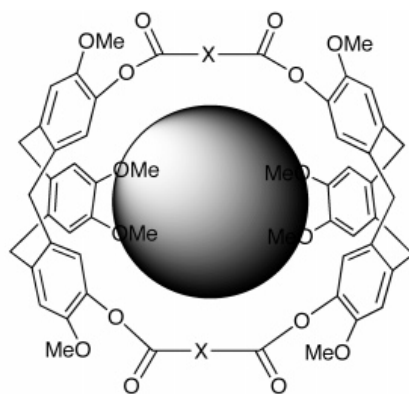


IV

Krystalografická analýza komplexů calix[5]arenových derivátů ukázala sendvičovou strukturu, kde fullerén je umístěn mezi dvěma ligandy^{11,12}. Proto byla následně připravena řada dimerních struktur, vytvářejících pro molekulu fullerenu otevřenou¹³ nebo uzavřenou¹⁴ kovalentní kavitu. Příkladem jsou cyklotriveratrylenové dimery **V**. Nejúspěšnější ligandy tohoto typu vykazovaly asociační konstanty⁶ až řádu $10^5 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$.



V



VI

Jako velmi efektivní ligandy pro fullereny se také ukázaly porfyriny, u nichž byla prokázána velice silná interakce zakřiveného povrchu fullerenu s rovinným π -systémem porfyrinů. Atraktivní síly jsou součtem slabé elektrostatické interakce a van der Waalsových disperzních sil¹⁵.

Zajímavým spojením calixarenové kostry a porfyrinových struktur jsou ligandy pro fullereny typu molekulových pinzet, kterým se věnuje skupina profesora Lhotáka na VŠCHT. U prvního studovaného strukturního typu byly na calix[4]arenový nebo thiacalixarenový skelet v *konické* konformaci na jeho horním okraji připojeny dvě tetrafenylporfyrinové jednotky¹⁶ **VII**. Interakce fullerenů s těmito ligandy byla studována NMR titrací a sledováním UV spekter. Měření prokázala stechiometrii vzniklých komplexů 1 : 1. Velmi cenným výsledkem je dosažení zhruba 10x silnější interakce s oválným fullerenem C_{70} než s kulovitým C_{60} , což je patrně způsobeno vlivem hluboké a sevřené preorganizované kavity ligandů. Studie rovněž prokázala, že přeměna porfyrinových jednotek na jejich zinečnaté soli asociační schopnost výrazně neovlivňuje, naopak při přítomnosti pouze jednoho porfyrinového jádra se komplexační schopnost takového ligandu ztrácí.

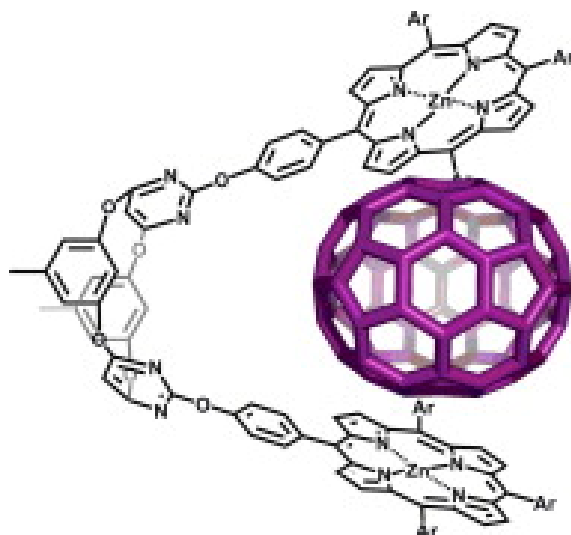


VII

Druhý strukturní typ studovaných calixaren-porfyrinových ligandů obsahuje rovněž dvě porfyrinové jednotky, které byly pomocí krátké aminomethylenové spojky navázány ke calix[4]arenovému nebo thiacalixarenovému skeletu ve fixované *1,3-střídavé* konformaci¹⁷. I u těchto ligandů byla pozorována významná C_{70} / C_{60} selektivita. U analogických ligandů nesoucích na calixarenovém skeletu čtyři

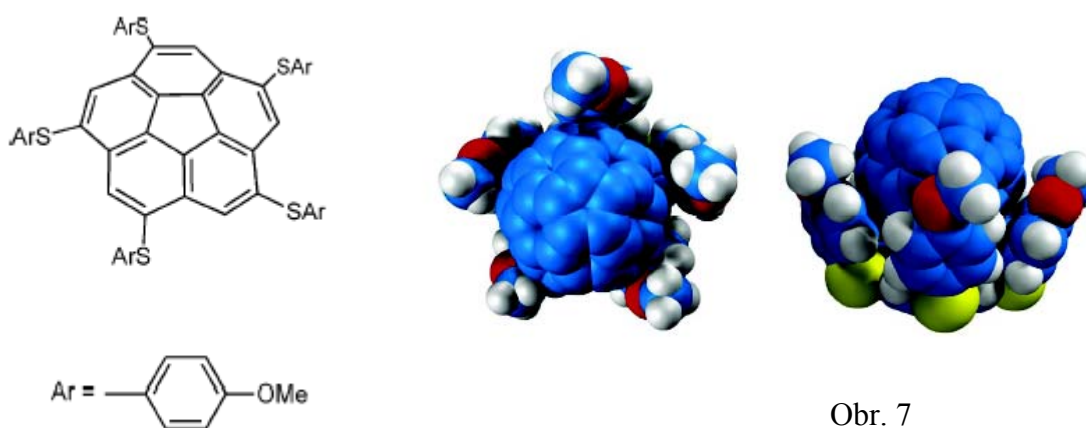
porfyrinové kruhy byla zjištěna kooperace všech porfyrinových jednotek při vzniku komplexu s fullereny o stechiometrii 1 : 1.

Předchozími studiemi doložené dostatečné spolupůsobení dvou porfyrinových jader vedlo k modifikaci calixarenové základní kostry. Dvě ramena napojená na oxacalix[2]aren[2]pyrimidinový cyklus zakončená Zn-porfyrinovými jednotkami vytvářejí molekulární pinzetu, která významně interaguje pouze s fullerenem C₇₀, nikoliv s C₆₀ (obr. 6).



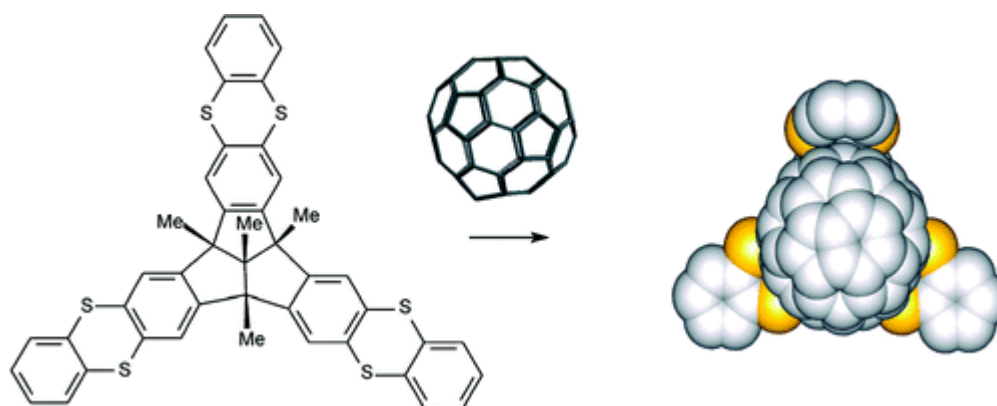
Obr. 6

Fullereny svým elektron-akceptorním charakterem reagují s různými elektron-donorovými sloučeninami. K přenosu elektronu z donoru na fullerenovou molekulu dochází pouze v malé míře. Absorpční pásy v dlouhovlnné oblasti spektra odpovídající charge-transfer komplexům jsou obvykle slabé intenzity a dramatické změny fullerenevého spektra se dají pozorovat jen přidavkem silných donorů, například aromatických aminů⁶.



Obr. 7

Byla rovněž zkoumána komplexace fullerenu neplanárními aromatickými systémy a bylo potvrzeno posílení π - π interakce při tvarové shodě partnerů (tzv. konvex-konkávní interakce). Příkladem těchto miskovitých hostitelských struktur jsou corannulenové deriváty (obr. 7)¹⁸ Dalším příkladem jsou ještě „vydutější“ deriváty tribenzotriquinacenu (obr. 8)¹⁹.



(Obr. 8)

V obou zmíněných případech jsou skelety ještě rozšířeny dalšími aromatickými substituenty vázanými sulfidovými spojkami, v nichž elektronové páry atomů síry posilují elektron-donorové vlastnosti ligandů.

Zajímavým směrem studia je sledování interakce fullerenu s donorovými sloučeninami, jejichž elektrochemické vlastnosti jsou podrobně prostudovány a jejichž schopnost interagovat s fullereny by bylo možno elektrochemicky monitorovat a řídit. Takovou donorovou strukturou, která je vlastně elektrochemickým standardem, je ferrocen. Z benzenového roztoku fullerenu C_{60} byl získán přídatkem ferrocenu (Fc) krystalický komplex²⁰, jehož krystalová struktura prokázala složení $[C_{60} \cdot 2Fc]$. V krystalu je každá molekula fullerenu v těsném kontaktu se dvěma molekulami ferrocenu uspořádanými tak, že ferrocenové molekuly vyplňují mezery mezi řadami molekul C_{60} . O způsobu interakce komponent v roztoku není dosud nic bližšího známo.

Jiným donorem, široce využívaným v supramolekulární chemii, je tetrathiafulvalen (TTF)²¹. Tato molekula je schopna se ve dvou elektrochemicky definovaných krocích přeměnit nejprve na radikál-kationt a pak na dikationt (schéma 1).

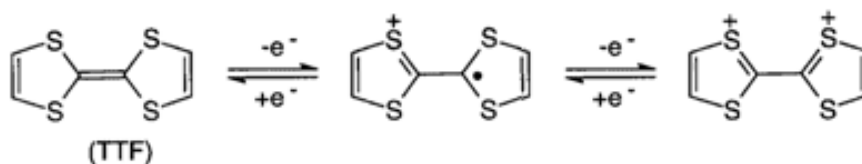
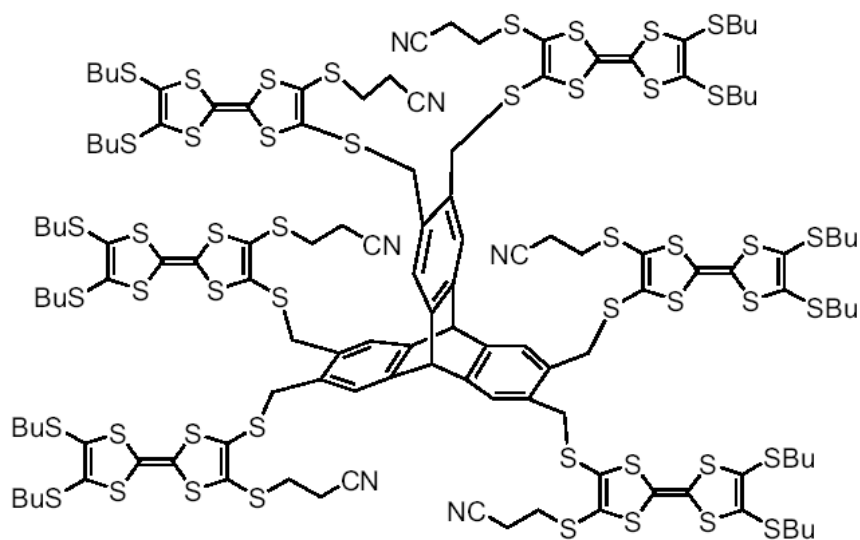


Schéma 1

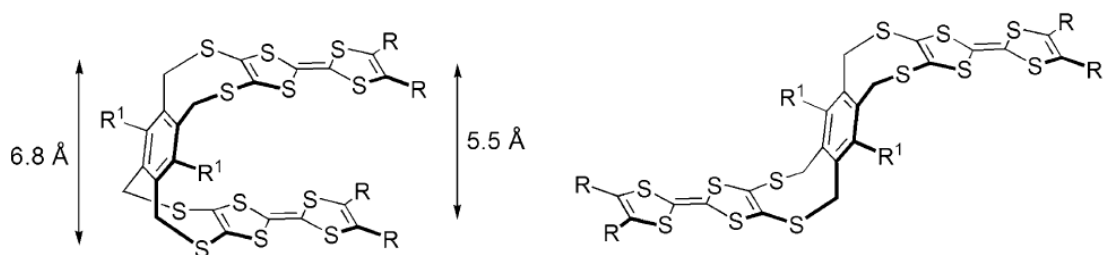
TTF jednotky byly zabudovávány do velkého množství makrocyclů, u nichž však byly převážně studovány změny oxidačních potenciálů vlivem komplexovaných kovových iontů²². TTF jednotky byly navazovány (prostřednictvím jedné nebo dvou sulfidových vazeb) na různé centrální struktury, jako například 1,3,5-trisubstituované benzenové jádro nebo 1,3,5-trifenylbenzen²³. Na rigidnější triptycenyový skelet bylo úspěšně přímo navázáno až 6 TTF jednotek (obr. 9)²⁴.



Obr. 9

U těchto složitých struktur bylo cyklickou voltametrií zkoumáno, zda oxidace všech TTF jednotek probíhá ve dvou definovaných jednoelektronových vlnách nebo se jednotky TTF při oxidaci navzájem ovlivňují.

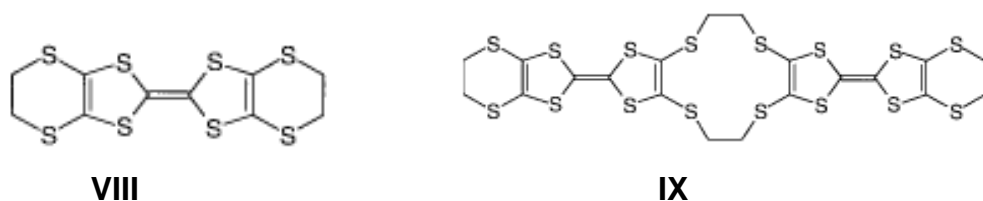
Ligand tvořený benzenovým jádrem s navázanými dvěma TTF rameny vytváří molekulární pinzetu při sevřeném uspořádání ramen, které je pro neutrální formu výhodnější než otevřená konformace (obr. 10).



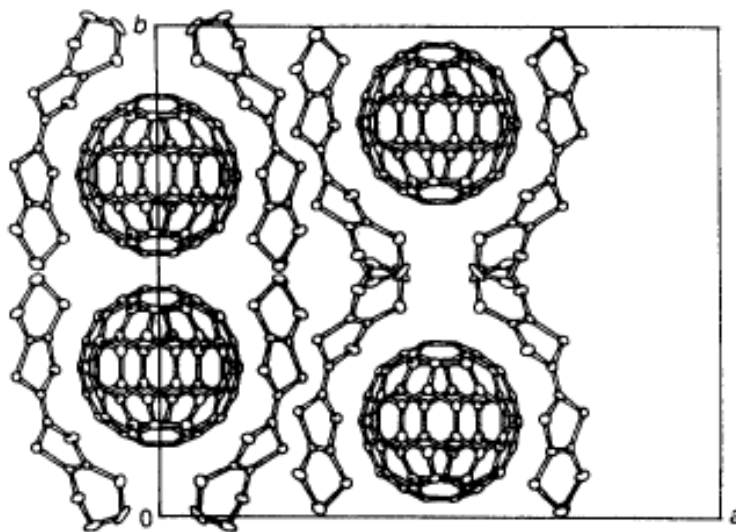
(obr. 10)

Autoři dokládají, že oxidací ligandu dojde ke konformační změně v důsledku odpuzování kladně nabitých TTF jednotek.

Existuje málo prací, které popisují interakci derivátů TTF s fullereny. Sugawara a kol.²⁵ připravili krystal fullerenu s bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalenem **VIII** (BEDT-TTF).

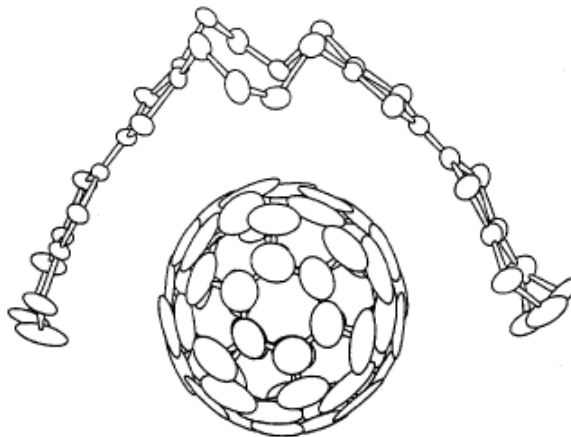


krystalu každou molekulu C_{60} „obalují“ dvě prohnuté molekuly ligandu **VIII**, krystal má tedy složení $[C_{60} \cdot (\text{VIII})_2]$ a je rovněž příkladem konvex-konkávní interakce (obr. 11).



Obr. 11: Struktura kokrystalu BEDT-TTF **VIII** s fullerenem C_{60} .

U jiných derivátů TTF byla popsána stechiometrie komplexů v poměru 1 : 1. Toto složení měl i krystal dvojitého TTF derivátu **IX**²⁶s fullerenem C₆₀ (obr. 12).



Obr. 12 Struktura kokrystalu **IX** s fullerenem C₆₀.

Uvedené dva příklady ukazují schopnost sirných heterocyklů typu TTF interagovat s fullereny a z toho plynoucí schopnost komplexace fullerenů ligandy s vhodně prostorově umístěnými TTF jednotkami.

Výsledky a diskuse

Zadání bakalářské práce souvisí s řešením grantového projektu, podporovaného GA AV ČR (IAA400550704), jehož hlavním záměrem je příprava ligandů pro komplexaci fullerenu. V dosavadním řešení grantového projektu byla věnována pozornost především syntéze makrocyclů, jejichž stavebními komponentami byly elektronově bohaté aromatické jednotky. Interakce těchto makrocyclických ligandů s fullereny se předpokládá na bázi π - π interakcí jejich stavebních bloků s elektronově deficitními fullereny. Vzhledem k objemu fullerenu C_{60} (aproximovaného koule o průměru přibližně 10 Å) bylo pro tento cíl nutno vytvořit makrocyclus o vnitřním průměru nad 13 Å, což lze dosáhnout spojením více aromatických stavebních bloků pomocí vhodných spojkových prvků.

Jako spojkový stavební prvek byl využit 4,5-bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thion. (**1**) Tato komponenta obsahuje dvě maskované thiolové skupiny a je známo²⁷, že řízeným množstvím báze je lze postupně ochránit a generované thiolátové skupiny ve dvou stupních různě alkylovat. Navíc tato sírná jednotka je elektronově bohatá, což může přispět ke komplexaci elektronově chudé molekuly fullerenu C_{60} . Jako aromatické bifunkční alkylační prvky byly použity 1,4-bis(brommethyl)benzen a 1,4-bis(brommethyl)-2,5-dibutoxybenzen. Kombinací těchto stavebních prvků byly připraveny acyklické prekurzory a v konečné fázi [4+4] makrocyclus tvořený 4 sírnými a 4 benzenovými články (schéma 2)²⁸.

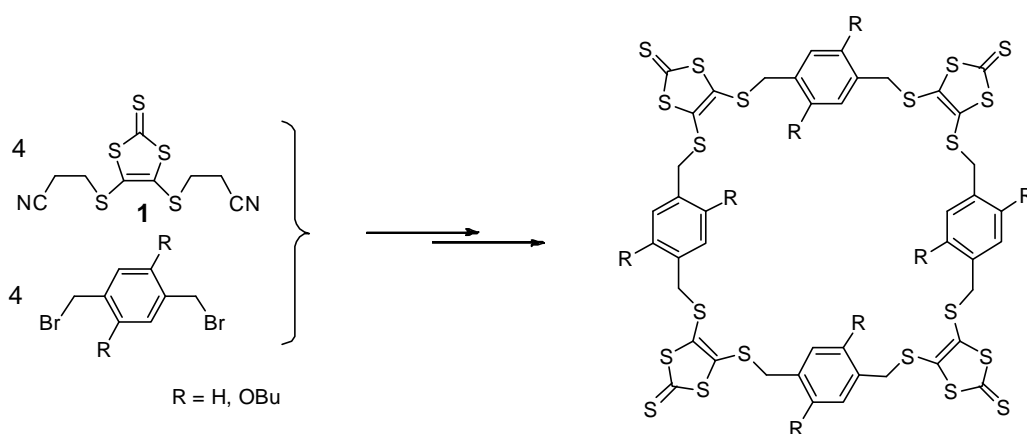


Schéma 2

Molekulovým modelováním bylo zjištěno, že tento makrocyclus má vnitřní dutinu odpovídající velikosti fullerenu C_{60} (10 Å). Tato celkově čtyřstupňová syntéza se

ukázala jako časově velmi náročná. Proto byl vyzkoušen i jiný přístup. Byla zkoumána přímá alkylace stabilního zinečnatého bis(dithiolátu) (**2**) 1,4-bis(brommethyl)-2,5-dibutoxybenzenem (schéma 3). I když podle předpokladu vznikla složitá směs cyklických i acyklických produktů, podařilo se sloupcovou chromatografií jednotlivé cyklické produkty separovat a charakterizovat. Makrocyklus [4+4], ačkoliv byl minoritní složkou směsi, byl tímto způsobem získán v dobré čistotě a v množství srovnatelném s výsledkem náročné postupné syntézy.

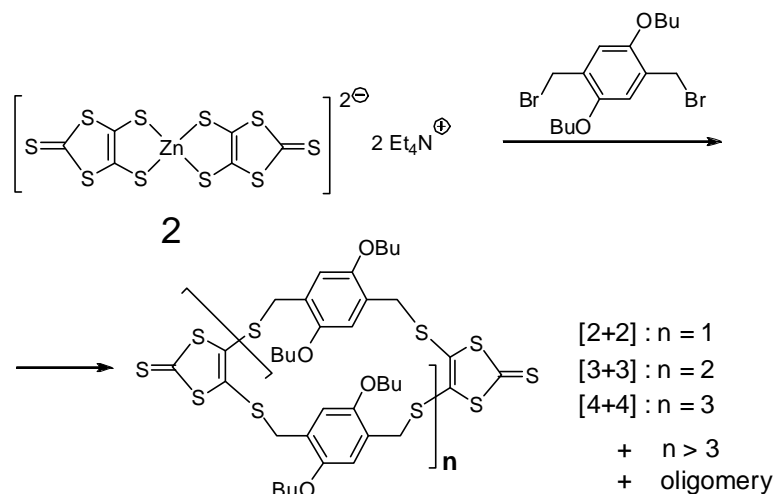
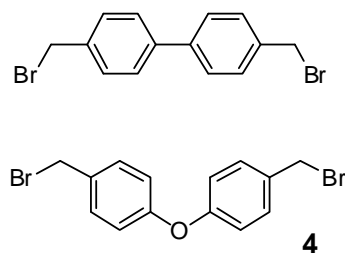
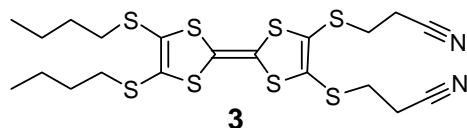


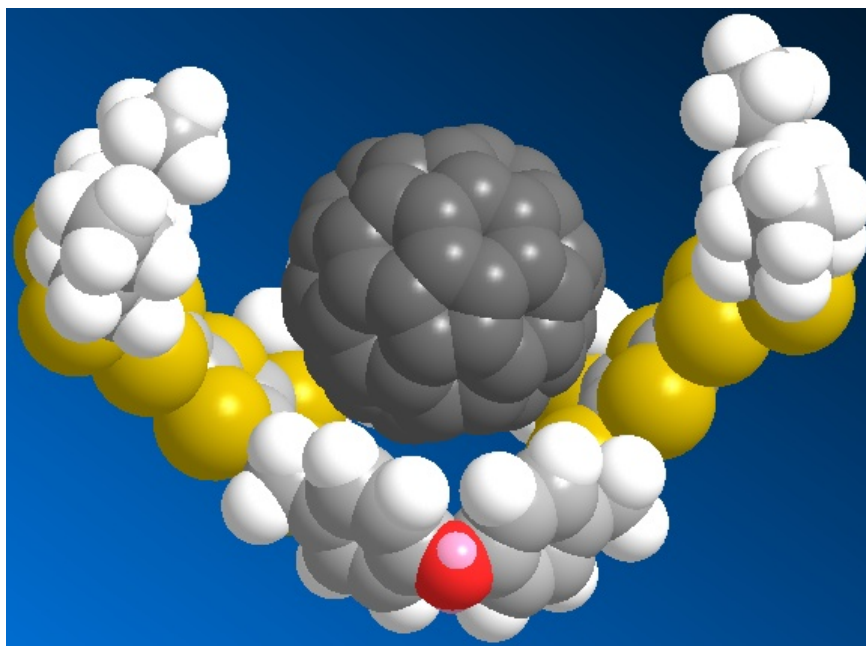
Schéma 3

Podobný výsledek měla přímá alkylace dithiolátu in situ generovaného z bis(kyanoethylderivátu) **1**. Stejně jako v reakci ze zinečnaté soli (**2**) v reakční směsi tvořil většinu produktu „malý“ [2+2] makrocyklus (n=1).

Tento poznatek rozvíjíme ve studii provedené v rámci této bakalářské práce. Jako nový spojkový prvek v ní využíváme tetrathiafulvalenový bis(kyanoethylderivát) (**3**), který bazickým odchráněním poskytne dithiolát, který následně reaguje s dostupnými „delšími“ bis(brommethyl)aromáty. Předpokládáme, že zde opět reakcí dvou bifunkčních komponent vznikne směs, ze které by pro uvažovanou komplexaci fullerenu byly zajímavé všechny cyklické produkty, neboť elektron-donorové TTF jednotky (**3**) symetricky umístěné na makrocyklu spolu s delšími aromatickými jednotkami jsou schopny vytvořit „kapsu“ pro inkluzi fullerenu. Rozpustnost makrocyklů je v tomto přístupu řešena dvěma butylovými substituenty na vnějším heterocyklickém jádře TTF jednotek (**3**). Jako bis(brommethyl)ové komponenty byly vybrány komerční 4,4'-bis(brommethyl)bifenyl a snadno synteticky dostupný 4,4'-bis(brommethyl)-difenylether.



Prostorovou představu vytvořené „kapsy“ dokládá model [2+2] makrocyklu s difenyletherovými články, do které je vložen fullerén C_{60} (obr. 13).



Obr. 13

Výchozí bis(bromomethyl)deriváty

Pro studii byly vybrány dva bis(bromomethyl)deriváty s prostorově vzdálenými funkčními skupinami umístěnými na tvarově rozdílném skeletu. První z nich 4,4'-bis(bromomethyl)-bifenyl byl komerční (z katalogu TCI Fine Chemicals) a byl použit v deklarované kvalitě (>95%) bez dalšího čištění.

Pro přípravu druhého derivátu bis(4-bromomethylfenyl)etheru (**4**) bylo možno využít dvou způsobů syntézy z dobře dostupných výchozích látek, a to buď radikálovou bromací bis(4-methylfenyl)etheru, nebo bromomethylací difenyletheru.

Radikálová bromace N-bromosukcinimidem iniciovaná dibenzoylperoxidem v tetrachlormethanu poskytla produkt s neostrým bodem tání, který se krystalizací

nepodařilo vyčistit. Podle 1H NMR spektra usuzujeme, že hlavní produkt doprovázejí příbuzné „přebromované“ látky (signál CHBr₂) (schéma 4).

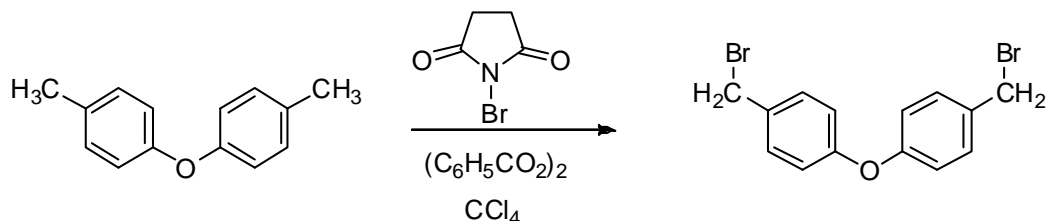


Schéma 4

Brommethylace difenyletheru směsí paraformaldehydu, kyseliny bromovodíkové a kyseliny sírové v kyselině octové v provedení podle patentu²⁹ (schéma 5) rovněž neposkytla jednotný produkt, který ale bylo možno opakovanou krystalizací dokonale vyčistit i za cenu nízkého výtěžku (14%).

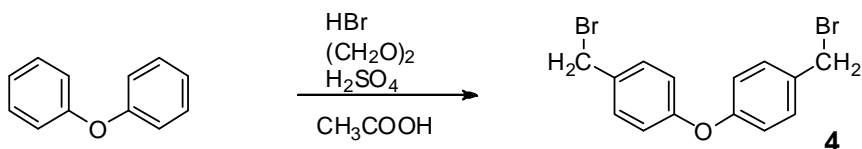
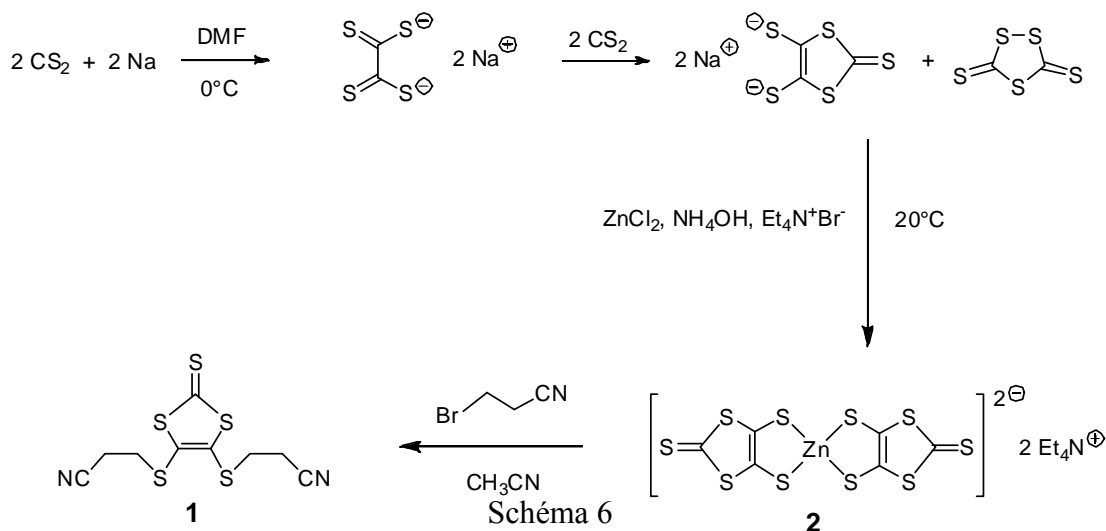


Schéma 5

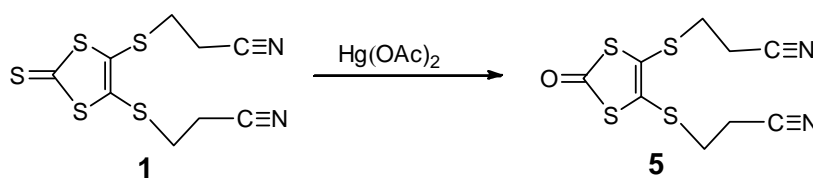
Syntéza TTF jednotky (2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)-tetrathiafulvalenu(3))

Výchozí látkou pro syntézu TTF jednotky byla stabilní zinečnatá sůl - bis(tetraethylamonium)bis(2-thioxo-1,3-dithiol-4,5-dithioláto)zinečnatan (**2**). K její přípravě byl využit popsáný způsob³⁰, při kterém se ke chlazené směsi sirouhlíku a bezvodého DMF přidává jemně nakrájený sodík. Následně přidávkem amoniakálního roztoku chloridu zinečnatého a vodného roztoku tetraethylamonium-bromidu krystaluje krvavě červená zinečnatá sůl (**2**), která je po důkladném promytí a vysušení dostatečně stálá. Tímto postupem se podařilo připravit 88 g šarže této soli (77% výtěžek).

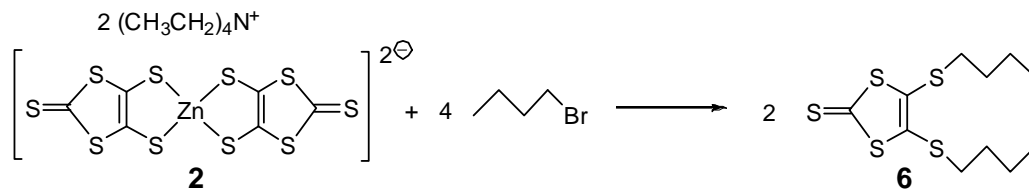
Zinečnatá sůl (**2**) reakcí s 3-brompropionitrem v acetonitrilu poskytuje bis(kyanoethyl) derivát³¹ (**1**), který je také krystalickou látkou (schéma 6). Tato alkylační reakce proběhla s 73% výtěžkem.



Připravený 4,5-bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thion (**1**) byl v další reakci s octanem rtuťnatým v kyselině octové převeden na 4,5-bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-on³¹ (**5**) (schéma 7) a tak byla získána jedna z komponent pro syntézu TTF jednotky.



Druhá potřebná složka byla připravena opět reakcí zinečnaté soli (**2**), v tomto případě s 4-brombutanem v acetonitrilu³² (schéma 8). Čistý produkt (4,5-bis(butylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thion) (**6**) byl získán po chromatografii na sloupci silikagelu ve výtěžku 84% jako červenohnědý olej.



Reakcí obou komponent (**5** a **6**) v triethylfosfitu vznikla TTF jednotka potřebnými substituenty na obou heterocyklických jádrech [2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)tetrathiafulvalen]³² (**3**) (schéma 9)

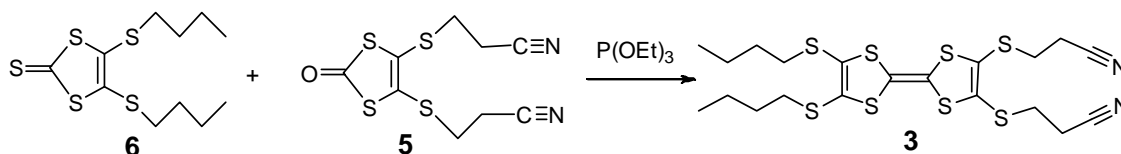


Schéma 9

I když provedení této reakce je směřováno tak, aby reakce probíhala podle výše uvedeného schématu, vznikají vedlejší produkty (také TTF deriváty) spojením dvou stejných jednotek. Ty mají vůči sobě i vzhledem k hlavnímu produktu velmi rozdílnou polaritu, takže směs lze dobře rozdělit sloupcovou chromatografií na silikagelu. Žádaný TTF derivát byl tímto způsobem získán jako oranžová krystalická látka ve výtěžku 53%.

Reakce TTF jednotek s bis(brommethyl)deriváty

Pro reakce obou bis(brommethyl)derivátů byl použit stejný postup. Nejprve z bis(kyanoethyl)TTF derivátu (**3**) rozpuštěného v DMF byl působením 2 ekvivalentů hydroxidu cesného v methanolu generován dithiolát. K roztoku dithiolátu byl pak postupně přidán roztok bis(brommethyl)derivátu (1 ekvivalentu) v odplyněném DMF a reakční směs byla za laboratorní teploty míchána pod argonem 24 hodin. Surový produkt byl po zředění destilovanou vodou získán odfiltrováním, promytím destilovanou vodou a vysušením. Následně byl zpracováván sloupcovou chromatografií. Pro dělení očekávaných cyklických produktů se nejlépe osvědčila eluce směsí dichlormethanu a hexanové frakce. I za těchto podmínek nedocházelo k úplnému rozdělení jednotlivých složek. První chromatografií byly odstraněny polymerní látky a mobilní produkty byly rozděleny na jednotlivé frakce, které byly dočištěvány následnou novou chromatografií. Čistota takto izolovaných produktů byla kontrolována TLC a gelovou permeační chromatografií. Rovněž byla měřena ^1H a ^{13}C NMR spektra. Při měření ^{13}C NMR spekter v samoobslužném režimu nebyly nastaveny parametry měření tak, aby se ze spekter daly spolehlivě odečíst posuny signálů některých C-atomů, zvláště v TTF jádrech, nicméně charakter ^1H i ^{13}C NMR spekter potvrzoval očekávanou symetrii cyklických produktů. Ty byly podle počtu zastoupených TTF jednotek a aromatických bloků označovány jako [2+2], [3+3] a [4+4] makrocykly. Protože charakter NMR spekter těchto derivátů byl shodný a rozdíly v chemických posunech odpovídajících signálů minimální, jednoznačné kritérium pro rozlišení

velikosti makrocyklu by bylo nalezení molekulárních iontů v hmotnostních spektrech. Pro nesnadnou ionizovatelnost a stoupající molekulové hmotnosti zkoumaných derivátů se to ukázalo jako obtížný problém. Hmotnostními spektry se však nepodařilo potvrdit strukturu izolovaných frakcí, protože došlo k fatální poruše přístroje a následně k jeho dlouhodobému vyřazení z provozu. Pro orientaci ve velikosti jednotlivých produktů, u nichž NMR spektra odpovídala symetrii cyklických struktur, jsme museli použít výsledky analýzy GPC. Porovnáním elučních časů (za stejných podmínek) pro jednotlivé cyklické produkty postupně kratší eluční časy odpovídají nárůstu velikosti molekuly v řadě [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyklů. Vyšší makrocykly nebyly izolovány.

Výsledky reakce TTF jednotky s 4,4'-bis(brommethyl)bifenylem

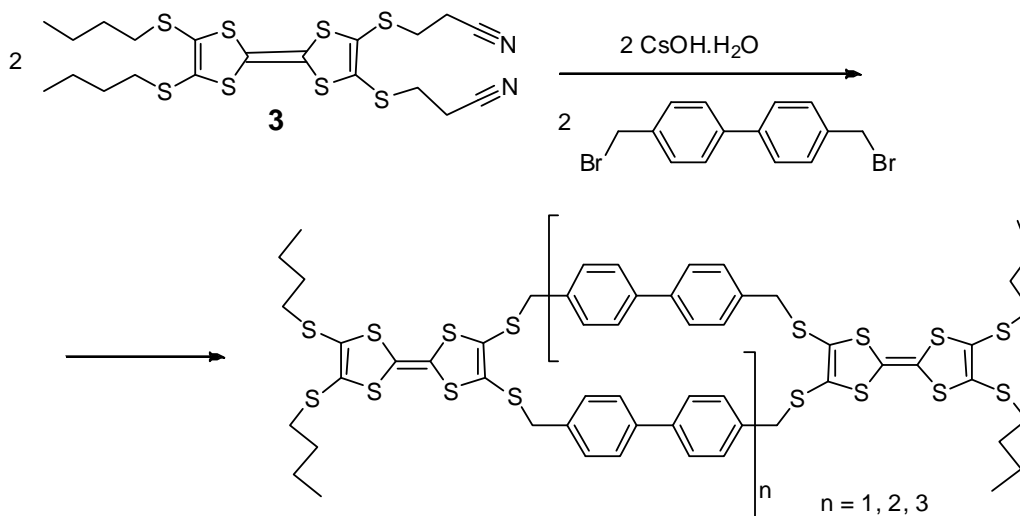


Schéma 10

Reakce TTF jednotky (**3**) s 4,4'-bis(brommethyl)bifenylem je instrumentálně poměrně jednoduchá, ale následné dělení směsi je nesnadné.

V této reakci je nejprve z bis(kyanoethyl)TTF derivátu (**3**) generován dithiolát účinkem roztoku 2 ekvivalentů hydroxidu cesného v methanolu. Reakce se provádí v DMF a je nutno pracovat v odplyněných roztocích v inertní atmosféře, aby nedocházelo k oxidaci volných thiolových skupin. Do intenzivně červeného roztoku dithiolátu byl přikapán 4,4'-bis(brommethyl)bifenyl rozpuštěný rovněž v odplyněném DMF. Roztok přecházel s rostoucím množstvím přidaného 4,4'-bis(brommethyl)bifenylu z intenzivní červenohnědé barvy na oranžovou suspenzi. Po míchání trvajícím 24 hodin byla reakční směs zředěna destilovanou vodou, odsáta na fritě, promyta destilovanou vodou a chromatograficky byly separovány jednotlivé makrocycly.

Podle předpokladu vzniklo široké spektrum produktů. Většinu ze surového produktu tvoří oligomerní a polymerní látky, které při chromatografii nebyly eluovány ze sloupce. Mimo izolovaných [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyclů vznikají v malé míře i vyšší cyklické produkty, které se nepodařilo izolovat. Opakovanou chromatografií se nižší makrocycly podařilo vyčistit.

Gelovou permeační chromatografií byly pro jednotlivé makrocycly nalezeny retenční časy, které klesají podle rostoucí molekulové hmotnosti v řadě [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyclů (tabulka 1).

Tabulka 1 (retenční časy)			
	[2+2]	[3+3]	[4+4]
r. t. / min	27,8	24,6	23,9

V této reakci vzniká převážně makrocycklus [2+2] a zastoupení vyšších makrocyclů postupně klesá.

Výsledky reakce TTF jednotky s bis(4-brommethylfenyl)etherem

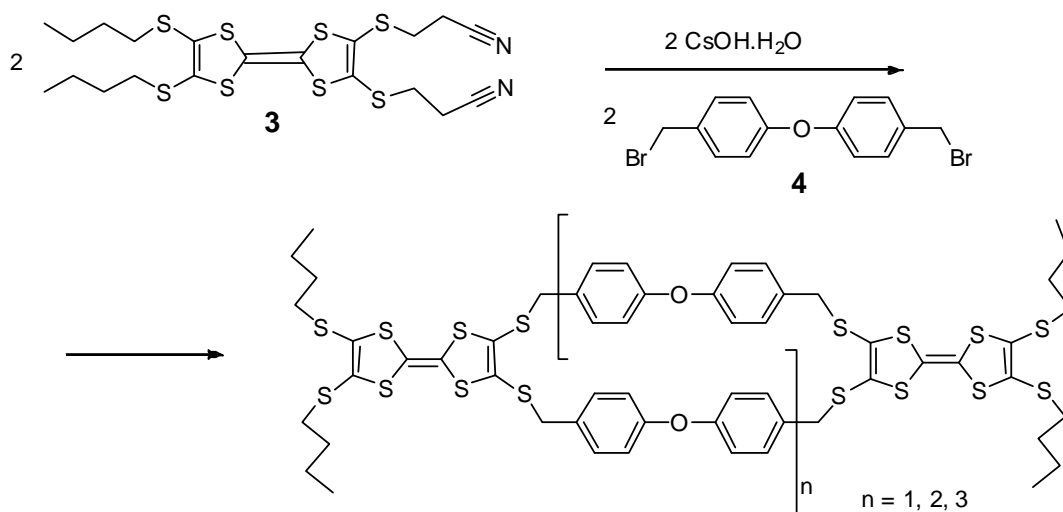


Schéma 11

Reakce TTF jednotky (3) s bis(4-brommethylfenyl)etherem (4) je instrumentálně poměrně jednoduchá, ale následná separace jednotlivých makrocyklů je nesnadná, byť jednodušší, než u jednokrokové reakce s 4,4'-bis(brommethyl)bifenylem. Relativně snazší separace je dána lepší rozpustností jednotlivých makrocyklů

V této reakci (schéma 13) je nejprve z bis(kyanoethyl)TTF derivátu (3) generován dithiolát účinkem roztoku 2 ekvivalentů hydroxidu cesného v methanolu. Reakce se provádí v DMF a je nutno pracovat v odplyněných roztocích v inertní atmosféře, aby nedocházelo k oxidaci volných thiolových skupin. Do intenzivně červeného roztoku dithiolátu byl přikapán bis(4-brommethylfenyl)etherem (4) rozpuštěný rovněž v odplyněném DMF. Roztok přecházel s rostoucím množstvím přidávaného bis(4-brommethylfenyl)etherem (4) z intenzivní červenohnědé barvy na oranžovou suspenzi. Po míchání trvajícím 24 hodin byla reakční směs zředěna destilovanou vodou, odsáta na fritě, promyta destilovanou vodou a chromatograficky byly separovány jednotlivé makrocykly.

Podle předpokladu vzniklo opět široké spektrum produktů. Stejně jako v předchozí reakci vznikají mimo izolovaných [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyklů další vyšší polymery, které sice vznikají v převažujícím množství, ale kvůli špatné rozpustnosti nebyly izolovány. Dvoustupňovou chromatografií se dosáhlo dostatečné čistoty látek, jak potvrdily analýzy gelovou permeační chromatografií. Pro jednotlivé

izolované makrocycly byly nalezeny retenční časy, které klesají s rostoucí molekulovou hmotností v řadě [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyclů (tabulka 2).

Tabulka 2 (retenční časy)			
	[2+2]	[3+3]	[4+4]
r. t. / min	26,1	24,3	23,4

Stejně jako u reakce TTF jednotky (**3**) s 4,4'-bis(brommethyl)bifenylem i v této reakci vzniká převážně makrocycklus [2+2] a zastoupení vyšších oligomerů rychle klesá.

Dvoustupňová syntéza

V případě dvoustupňové reakce je nejprve syntetizována tříčlanková komponenta (**7**), (schéma 12).

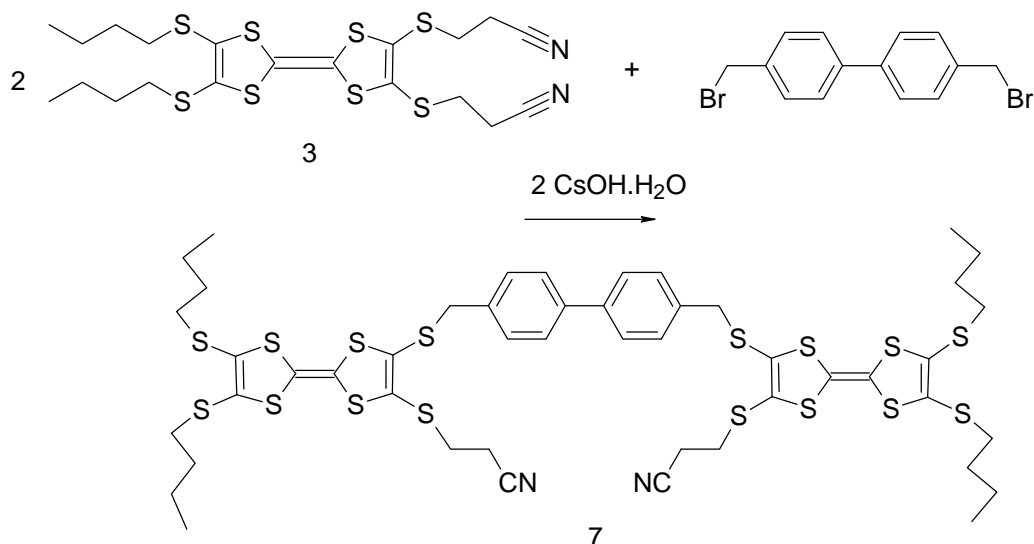


Schéma 12

V této reakci je nejprve z bis(kyanoethyl)TTF derivátu (**3**) generován monothiolát účinkem roztoku 1 ekvivalentu hydroxidu cesného v methanolu. Reakce se provádí v DMF a je nutno pracovat v odplyněných roztocích v inertní atmosféře, aby nedocházelo k oxidaci volných thiolových skupin. Do červenohnědého roztoku monothiolátu byl najednou přetlačen 4,4'-bis(bromomethyl)bifenyl rozpuštěný rovněž v odplyněném DMF. Roztok přešel ihned z intenzivní červenohnědé barvy na oranžovou suspenzi. Po míchání trvajícím 24 hodin byla reakční směs odpařena a chromatograficky přečištěna. Produkt byl izolován jako oranžová krystalická látka s výtěžkem 66%.

Z tříčlankové komponenty (**7**) byla v další reakci (schéma 13) s jedním ekvivalentem 4,4'-bis(bromomethyl)bifenylu uzavřen makrocycklus.

V této cyklizační reakci je nejprve z bis(kyanoethyl)TTF derivátu (**3**) generován (na obou TTF jednotkách) monothiolát účinkem roztoku 2 ekvivalentů hydroxidu cesného v methanolu. Reakce se provádí v DMF a je nutno pracovat v odplyněných roztocích v inertní atmosféře, aby nedocházelo k oxidaci volných thiolových skupin.

Do červenohnědého roztoku bis(monothiolátu) byl najednou přetlačen 4,4'-bis(brommethyl)bifenyl rozpuštěný rovněž v odplyněném DMF.

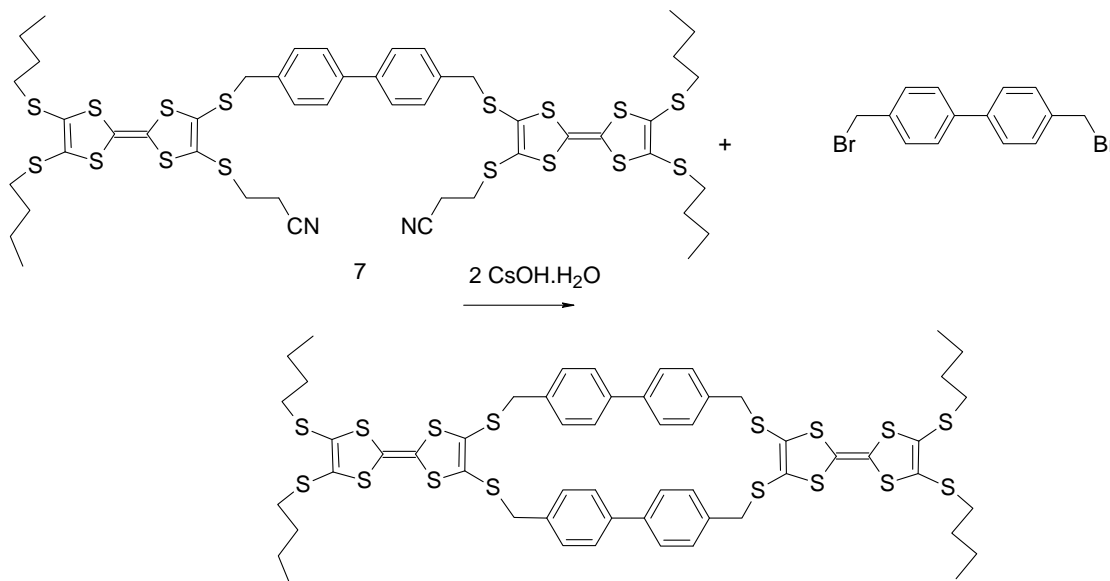


Schéma 13

Roztok přešel ihned z intenzivní červenohnědé barvy na oranžovou suspenzi. Po míchání trvajícím 24 hodin byla reakční směs odpařena a chromatografiky byly separovány jednotlivé makrocykly.

V této reakci nemohou, podle předpokladu, vznikat makrocykly s lichým počtem stavebních TTF jednotek (**3**). Což bylo potvrzeno gelovou permeační chromatografií. Vznikaly jen [2+2], [4+4] a případné vyšší, neizolované makrocykly a polymery. Ukázalo se ale, že izolování čistých makrocyklů bude opět problematické. [2+2] makrocyklus je špatně rozpustný, a proto i špatně izolovatelný. Zvolenou soustavou tvořenou směsí hexanové frakce a dichlormethanu se nejprve eluoval [4+4] makrocyklus s jistým podílem [2+2] makrocyklu. Dlouhým vymýváním sloupce byl izolován čistý [2+2] mikrocyclyk s výtěžkem 26%.

Pro separaci [4+4] makrocyklu ze směsi byla zvolena soustava tvořená směsí hexanové frakce a 1,4-dioxanu, ve kterém je [2+2] makrocyklus prakticky nerozpustný. Došlo tedy nejprve k eluci [4+4] makrocyklu a následně byl chloroformem vymyt čistý makrocyklus [2+2].

Zvolená dvoustupňová metoda má tedy vyšší výtěžky a snazší separaci produktů, nežli provedení v jednom kroku.

Experimentální část

Body tání byly stanoveny na přístroji Mikro-Heiztisch Polytherm A (Hund, Wetzlar). Teplotní údaje nebyly korigovány. NMR spektra byla měřena na FT NMR spektrometru Bruker 400 (^1H NMR při 399,9 MHz a ^{13}C NMR při 125,7 MHz) a Bruker Avance 600 (^1H při 600,13 MHz a ^{13}C při 150,9 MHz) při laboratorní teplotě v CDCl_3 . Chemické posuny jsou vztaženy k posunu TMS (tetramethylsilan; $\delta = 0$ ppm) nebo ke zbytkovým signálům rozpouštědel (CDCl_3 : $\delta_{\text{H}} = 7,26$ ppm a $\delta_{\text{C}} = 77,00$ ppm). Hodnoty spin-spinových konstant J jsou uvedeny v Hz. Gelová permeační chromatografie (GPC) byla měřena na přístroji HPLC (Knauer) s tandemem kolon Eurocel SEG100 a TSK gel G2000 a mobilní fází tetrahydrofuran při průtoku 0,5 ml/min s UV detekcí při 254 nm. Čistota a identita látek byla potvrzena pomocí NMR.

TLC analýzy byly prováděny na komerčních hliníkových fóliích Silikagel 60 F₂₅₄ (Merck). Zóny byly detekovány pod UV výbojkou ($\lambda = 254$ nm). Pro sloupcové chromatografie byl použit komerční Silikagel 60 (40-63 μm ; Fluka).

Komerční chemikálie (Aldrich, Fluka) byly používány bez dalšího čištění.

(1) 4,5-Bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thion³¹

K suspenzi bis(tetraethylamonium)bis(2-thioxo-1,3-dithiol-4,5-dithioláto)zinečnatanu (13,92 g; 0,02 mol) v bezvodém acetonitrilu (240 ml) byl pod argonem za stálého míchání přikapán 3-brompropionitril (8,10 ml; 0,098 mol) a reakční směs byla zahřívána k varu pod zpětným chladičem po dobu 2 hodin. Po vychladnutí na laboratorní teplotu byla reakční směs odpařena do sucha. Surový produkt byl rozpuštěn v dichlormethanu (300 ml) a roztok byl vytřepán s vodou (3 \times 100 ml). Dichlormethanový roztok byl vysušen nad síranem hořečnatým, zfiltrován přes skládaný filtr a odpařen do sucha. Produkt byl krystalizován ze směsi toluenu a hexanové frakce. Produkt byl získán ve formě červenohnědé krystalické látky s b. t. 80-81°C (8,6 g; 73%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,80$ (t, 4 H, $J = 6,7$), 3,16 (t, 4 H, $J = 7,6$).

(2) Bis(tetraethylamonium)bis(2-thioxo-1,3-dithiol-4,5-dithioláto)zinečnatán³⁰

K bezvodému odplyněnému DMF (480 ml; HPLC grade) byl přidán CS₂ (240 ml) a směs byla pod argonem ochlazená na teplotu 0°C. Za intenzivního míchání byl přidán velmi jemně nakrájený sodík (14,5 g) a směs byla míchána po dobu 8 hodin při teplotě 0°C. Nadbytek sodíku byl zlikvidován opatrným přidavkem methanolu (50 ml). Separátně byly připraveny roztoky ZnCl₂ (21,3 g) ve směsi NH₃ (360 ml; 35%) a destilované vody (100 ml) a Et₄NBr (66,0 g) v destilované vodě (500 ml). Oba roztoky byly střídavě přidávány do reakční směsi během 30 minut. Po stání přes noc byla vzniklá sraženina odfiltrována a promyta *i*-PrOH (500 ml) a Et₂O (900 ml). Produkt byl získán ve formě červené pevné látky (88 g, 77%), b. t. 204-206°C (lit³⁴ 205-207°C)

(3) 2,3-Bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)-tetrathiofulvalen³²

Směs 4,5-Bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-onu (4,89 g; 0,02 mol), 4,5-bis(butylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thionu (5,27 g; 0,017 mol) a triethylfosfitu (15 ml) byla odplyněna a následně zahřívána pod argonem při teplotě 120°C po dobu 2 hodin. Po vychladnutí reakční směsi na laboratorní teplotu byl přidán methanol (20 ml). Sraženina byla odsáta na fritě a promyta methanolem (3×20 ml). Produkt byl chromatografován na silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs dichlormethanu a hexanové frakce (60 : 40→100 : 0). Produkt byl získán ve formě oranžového prášku (5,00 g; 53%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,94 (t, 6 H, *J* = 7,3), 1,46 (m, 4 H), 1,64 (m, 4 H), 2,75 (t, 4 H, *J* = 7), 2,84 (t, 4 H, *J* = 7,2), 3,10 (t, 4 H, *J* = 7,2).

(4) bis-(4-bromomethylphenyl)-ether

1. radikálová bromace di(p-tolyl)etheru

Di(p-tolyl)ether (5,00 g; 25,2 mmol) byl rozpuštěn v tetrachlormethanu (100 ml). Do tohoto roztoku byla za stálého míchání vsypána směs NBS (8,98 g; 50,4 mmol) a dibenzoylperoxidu (1,00 g; 4,1 mmol). Reakční směs byla zahřívána pod zpětným chladičem po dobu 3 hodin při teplotě 90°C. Podle kontroly TLC nebyla konverze úplná, a proto byl přidán další NBS (4,5 g; 25,2 mmol) a dibenzoylperoxid (0,5 g; 2,1 mmol). Reakční směs byla zahřívána pod zpětným chladičem po dobu 3 hodin při teplotě 90°C. Po této době byla reakční směs odpařena do sucha. Produkt byl chromatografován na sloupci silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs hexanová frakce : diethylether : aceton (80 : 10 : 10). Produkt byl získán ve formě bílé pevné látky (4,21 g; 47%) b. t. 80-92°C (lit.³³ 92°C). ¹H NMR a ¹³C NMR spektra byly ve shodě s lit.³³

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4,51 (s, 4 H), 6,98 (d, 4 H, *J* = 8,5), 7,36 (d, 4 H, *J* = 8,5). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 64,88, 118,91, 128,70, 135,81.

2. bromethylace difenyletheru²⁹

Směs difenyletheru (10,1 g; 60 mmol), paraformaldehydu (5,4 g; 180 mmol), kyseliny bromovodíkové (48% v kyselině octové; 32,6 g; 192 mmol), kyseliny sírové (96%; 9 ml) a kyseliny octové (konc.; 15 ml) byla zahřívána k varu 1 hodinu pod zpětným chladičem. Po ochlazení byla spodní organická vrstva oddělena a protřepána s horkou vodou (2×100 ml). Získaný olej byl postupně 3× rozmíchán za horka s celkem 300 ml hexanové frakce. Ze spojených extraktů se stáním v lednici přes noc vyloučily rozplývavé bílé krystaly, které byly odděleny a znovu krystalovány z hexanové frakce (200 ml). Byl získán produkt (8,6 g) s neostrým bodem tání. Následným překrystalováním z hexanové frakce byly izolovány 2 podíly, z nichž první (4,86 g; 14%) vykázal b. t. 90-93°C (lit.⁹⁹ 92°C). ¹H NMR a ¹³C NMR spektra se shodovala se spektry produktu radikálové bromace a údaji v lit.³³.

(5) 4,5-Bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-on³¹

4,5-Bis(kyanoethylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thion (5,8 g; 0,02 mol) byl rozpuštěn ve směsi chloroformu (120 ml) a kyseliny octové (40 ml; konc.). Za stálého míchání pod argonem byl přidán octan rtuťnatý (16,24 g; 0,05 mol) a reakční směs se míchala 24 hodin. Reakční směs (suspense) byla odsáta na fritě s vrstvou Celitu, která byla následně promyta chloroformem. Filtrát byl pro odbarvení 30 minut míchán s karborafinem, který byl odfiltrován přes skládaný filtr. Vzniklý roztok byl neutralizován roztokem hydrogenuhličitanu sodného (nasycený; 650 ml). Chloroformová fáze byla oddělena a vytřepána destilovanou vodou (2×100 ml). Chloroformový extrakt byl vysušen síranem hořečnatým a odpařen do sucha. Produkt byl získán ve formě oranžového oleje (4,89 g; 87%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2,79 (t, 4 H, *J* = 6,7), 3,14 (t, 4 H, *J* = 7,6).

(6) 4,5-Bis(butylsulfanyl)-1,3-dithiol-2-thion³²

Bis(tetraethylamonium)bis(2-thioxo-1,3-dithiol-4,5-dithioláto)zinečnatan (7,18 g; 0,01 mol) byl vsypán do acetonitrilu (suchý; 125 ml) za vzniku suspense. Pod argonem byl za stálého míchání přikapán 1-brombutan (5,4 ml; 0,05 mol) a reakční směs byla zahřívána k varu po dobu 4 hodin. Po vychladnutí na laboratorní teplotu byla reakční směs odsáta na fritě a vysušena. Produkt byl chromatografován na sloupci silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs dichlormethan : hexanová frakce (30 : 70) (5,27 g; 84%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,94 (t, 6 H, *J* = 7,3), 1,45 (sextet, 4 H, *J* = 7,6), 1,65 (kvintet, 4 H, *J* = 7,3), 2,88 (t, 4 H, *J* = 7,3).

(7) „tříčlanková komponenta“

3,3'-{(5,5'-([1,1'-bifenyl]-4,4'-diylbis(methylen))bis(sulfandiyl))bis(4',5'-bis(butylsulfanyl)-[2,2'-bi(1,3-disulfanylidenu))-5,4-diyl)}bis(sulfandiyl)} dipropannitril

Monohydrát hydroxidu cesného (170 mg; 1,10 mmol) byl rozpuštěn v methanolu (5 ml) a roztok byl postupně přikapán v argonové atmosféře do roztoku 2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)tetrathiofulvalenu (551 mg; 1,00 mmol) v odplyněném DMF (suchý; 10 ml). Po 20 minutách byl do roztoku přetlačen 4,4'-

bis(brommethyl)bifenyl (170 mg; 0,50 mmol) rozpuštěný v odplyněném DMF (suchý; 10 ml) a reakční směs byla míchána 24 hodin za laboratorní teploty bez přístupu světla. Reakční směs byla odpařena do sucha a chromatografována na sloupci silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs dichlormethan : hexanová frakce (70 : 30). Produkt byl získán ve formě oranžové pevné látky (392 mg; 66%), b. t. 109-112°C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,93 (t, 12 H, J = 7,6); 1,40-1,50 (mp, 8 H); 1,59-1,69 (mp, 8 H); 2,32 (t, 4 H, J = 7,6); 2,82 (t, 12 H, J = 7,6); 4,01 (s, 4 H); 7,39 (d, 4 H, J = 7,6); 7,56 (d, 4 H, J = 7,6) ppm.

Reakce **2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)tetrathiafulvalenu** **s bis(4-brommethylfenyl)etherem**

Monohydrát hydroxidu cesného (340 mg; 2,20 mmol) byl rozpuštěn v methanolu (6 ml) a roztok byl postupně přikapán v argonové atmosféře do roztoku 2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)tetrathiofulvalenu (551 mg; 1,00 mmol) v odplyněném DMF (suchý; 30 ml). Po 20 minutách byl do roztoku přetlačen bis(4-brommethylfenyl)ether (392 mg; 1,10 mmol) rozpuštěný v odplyněném DMF (suchý; 40 ml) a reakční směs byla míchána 24 hodin za laboratorní teploty bez přístupu světla. Poté byla reakční směs zředěna vodou (300 ml). Vzniklá sraženina byla odfiltrována, promyta destilovanou vodou a vysušena. Surový produkt byl chromatografován na sloupci silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs dichlormethan : hexanová frakce (40 : 60). Touto chromatografií byly získány obohacené frakce jednotlivých cyklických produktů.

Jednotlivé frakce byly dále chromatograficky přečištěny na sloupci silikagelu. Pro první frakci byla použita jako mobilní fáze směs hexanová frakce : dichlormethan (65 : 35). [2+2] makrocyklus byl získán ve formě oranžové pevné látky (30 mg; 5%); analýza GPC r. t. 26,1 min. Pro druhou frakci byla použita jako mobilní fáze směs hexanová frakce : dichlormethan (50 : 50). [3+3] makrocyklus byl získán ve formě oranžové pevné látky (39 mg; 6%), analýza GPC r. t. 24,3 min. Pro třetí frakci byla použita jako mobilní fáze směs hexanová frakce : 1,4-dioxan (75 : 25).

[4+4] makrocyklus byl získán ve formě oranžové pevné látky (25 mg; 4%), analýza GPC r. t. 23,4 min.

[2+2] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,92$ (t, 12 H, $J = 7,6$); 1,38-1,50 (m, 8 H); 1,58-1,66 (m, 8 H); 2,83 (t, 8 H, $J = 7,2$); 3,81 (s, 8 H); 6,91 (d, 4 H, $J = 8,8$); 7,17 (d, 4 H, $J = 8,8$) ppm.

[3+3] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,92$ (t, 18 H, $J = 7,2$); 1,38-1,48 (m, 12 H); 1,57-1,66 (m, 12 H); 2,83 (brs, 12 H); 3,80 (s, 12 H); 6,87 (d, 6 H, $J = 8,4$); 7,16 (d, 6 H, $J = 8,8$) ppm.

[4+4] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,92$ (t, 24 H, $J = 7,2$); 1,38-1,49 (m, 16 H); 1,55-1,66 (m, 16 H); 2,83 (brs, 16 H); 3,80 (s, 16 H); 6,86 (d, 8 H, $J = 8,4$); 7,16 (d, 8 H, $J = 8,4$) ppm.

Reakce **2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-**
kyanoethylsulfanyl)tetrathiafulvalenu **s 4,4'-**
bis(brommethyl)bifenylem

Monohydrát hydroxidu cesného (340 mg; 2,2 mmol) byl rozpuštěn v methanolu (6 ml) a roztok byl postupně přikápan v argonové atmosféře do roztoku 2,3-bis(butylsulfanyl)-6,7-bis(2-kyanoethylsulfanyl)tetrathiofulvalenu (551 mg; 1,00 mmol) v odplyněném DMF (suchý; 30 ml). Po 20 minutách byl do roztoku přetlačen 4,4'-bis(brommethyl)bifenyl (370 mg; 1,10 mmol) rozpuštěný v odplyněném DMF (suchý; 40 ml) a reakční směs byla míchána 24 hodin za laboratorní teploty bez přístupu světla. Poté byla reakční směs zředěna destilovanou vodou (300 ml). Vzniklá sraženina byla odfiltrována, promyta destilovanou vodou a vysušena. Surový produkt byl chromatografován na sloupci silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs hexanová frakce : dichlormethan (60 : 40). Touto chromatografií byly získány obohacené frakce jednotlivých cyklických produktů.

Jednotlivé frakce byly dále chromatograficky přečištěny na sloupci silikagelu. Pro první frakci byla použita jakožto mobilní fáze směs hexanová frakce : dichlormethan (60 : 40). [2+2] makrocyklus byl získán ve formě oranžové pevné látky (14 mg; 2%); analýza GPC r. t. 27,8 min. Pro druhou frakci byla použita jako mobilní fáze směs hexanová frakce : dichlormethan (60 : 40). [3+3] makrocyklus

byl získán ve formě oranžové pevné látky (31 mg; 6%), analýza GPC r. t. 24,6 min. Pro třetí frakci byla použita jakožto mobilní fáze směs hexanová frakce : dichlormethan (50 : 50). [4+4] makrocyklus byl získán ve formě oranžové pevné látky (12 mg; 2%) analýza GPC r. t. 23,9 min.

[2+2] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,93$ (t, 12 H, $J = 7,6$); 1,40-1,50 (m, 8 H); 1,59-1,68 (m, 8 H); 2,83 (t, 8 H, $J = 7,2$); 3,42 (s, 8 H); 7,38 (d, 4 H, $J = 9,2$); 7,56 (d, 4 H, $J = 8$) ppm.

[3+3] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,93$ (t, 18 H, $J = 7,6$); 1,40-1,50 (m, 12 H); 1,59-1,68 (m, 12 H); 2,83 (brs, 12 H); 3,79 (s, 12 H); 7,26 (d, 6 H, $J = 8,4$); 7,45 (d, 6 H, $J = 8,4$) ppm.

[4+4] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,93$ (t, 24 H, $J = 7,6$); 1,39-1,49 (m, 16 H); 1,58-1,67 (m, 16 H); 2,83 (brs, 16 H); 3,81 (s, 16 H); 7,20 (d, 8 H, $J = 7,6$); 7,37 (d, 8 H, $J = 7,6$) ppm.

Cyklizační reakce „tříčlankové komponenty“

s 4,4'-bis(brommethyl)bifenyl

Monohydrát hydroxidu cesného (114 mg; 0,67 mmol) byl rozpuštěn v methanolu (5 ml) a roztok byl postupně přikapán v argonové atmosféře do roztoku tříčlankové komponenty (360 mg; 0,31 mmol) v odplyněném DMF (suchý; 20 ml). Po 20 minutách byl do roztoku přetlačen 4,4'-bis(brommethyl)bifenyl (114 mg; 0,31 mmol) rozpuštěný v odplyněném DMF (suchý; 10 ml) a reakční směs byla míchána 24 hodin za laboratorní teploty bez přístupu světla. Poté byla reakční směs zředěna destilovanou vodou (150 ml). Vzniklá sraženina byla odfiltrována, promyta destilovanou vodou a vysušena. Surový produkt byl chromatografován na sloupci silikagelu a jako mobilní fáze byla použita směs hexanová frakce : dichlormethan (50 : 50).

První frakce byla chromatograficky přečištěna na silikagelu a jakožto mobilní fáze byla použita směs hexanová frakce : 1,4-dioxan (70 : 30). [4+4] makrocyklus byl izolován ve formě oranžové pevné látky (26 mg; 7%) r. t. 23,8 min.

Druhá frakce byl čistý [2+2] izolovaný ve formě oranžového prášku (100 mg; 26%) b. t. 249-253°C; r. t. 26,4 min.

[2+2] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,93$ (t, 12 H, $J = 7,2$); 1,40-1,50 (m, 8 H); 1,58-1,67 (m, 8 H); 2,84 (bs, 8 H); 3,96 (s, 8 H); 7,13 (d, 4 H, $J = 8,4$); 7,25 (d, 4 H, $J = 7,2$) ppm.

[4+4] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,94$ (t, 24 H, $J = 5,6$); 1,40-1,50 (m, 16 H); 1,57-1,67 (m, 16 H); 2,83 (brs, 16 H); 3,70 (s, 16 H); 7,19 (brs, 8 H); 7,38 (brs, 8 H) ppm.

Závěr

Na základě předchozích zkušeností pracoviště byla navržena jednoduchá cesta pro přípravu makrocyklů jako potenciálních ligandů pro fullereny spočívající v reakci dithiolátu TTF jednotky s bis(brommethyl)aromáty. Tato jednkroková syntéza se v praxi ukázala jako neefektivní vzhledem k převážné tvorbě polymerních a pryskyřičnatých látek. Příčinou je patrně nestabilita vicinálního dithiolátu. Produkt obsahoval jen malý podíl makrocyklických látek. Rovněž separace různě velkých makrocyklů a jejich vyčištění se ukázaly být velmi obtížné.

Cyklickou povahu vznikajících látek potvrdila NMR spektra jader ^1H a ^{13}C , která jsou díky symetričnosti látek snadno čitelná. ^{13}C spektra byla měřena u všech cyklických produktů. Signály butylových i aromatických (bifenylových, resp. difenyleterových) uhlíků byly vždy kompletní, ale vzhledem k absenci signálů uhlíků obsažených v TTF jednotkách, která mají dlouhý relaxační čas, nebyla tato spektra uváděna. Pomocí klesajících retenčních časů naměřených při GPC byla potvrzena vzrůstající molekulová hmotnost v řadě [2+2], [3+3] a [4+4] makrocyklů.

Proto jako varianta byla provedena dvoustupňová syntéza, při které se alkylace thiolátových skupin provádí ve dvou oddělených krocích. Tento způsob se ukázal jako velmi vhodnou pro syntézu [2+2] makrocyklu. Tento produkt vzniká ve značně vyšším výtěžku a jeho separovatelnost je rovněž lepší. Pouze v minoritním množství zde vzniká i [4+4] makrocyklus. Tuto metodu nelze použít pro „liché“ makrocykly, například s [3+3] články.

Literatura

1. Nakamura E., Isobe H.: *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 807.
2. Yang J., Wang Y., Rassat A., Thang Y., Sinay P.: *Tetrahedron* **2004**, *60*, 12163.
3. Yamakoshi Y. N., Yagami T.: *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 517.
4. Rak J., Tkadlecová M., Cígler P., Král V.: *Chem. Listy* *102*, 209–212 (2008)
5. Buvári-Barcza Á., Rohonczy J., Rozlosnik N., Gilányi T., Szabó B.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 191.
6. Kawase T., Kurata H. : *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5250.
7. Atwood J. L., Koutsantonis G. A., Raston C. L.: *Nature* **1994**, *368*, 229.
8. Suzuki T., Nakashima K., Shinkai S.: *Chem. Lett.* **1994**, 699.
9. Steed J. W., Junk P. C., Atwood J. L., Barnes M. J., Raston C. L., Burkhalter R. S.: *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10346.
10. Georghiou P. E., Tran A. H., Stroud S. S., Thompson D. W.: *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2036.
11. Haino T., Yanase M., Fukusawa Y.: *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3739.
12. Haino T., Yanase M., Fukusawa Y.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 997.
13. Wang J., Gutsche C. D.: *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12236.
14. Matsubara H., Oguri S., Asano K., Yamamoto K.: *Chem. Lett.* **1999**, 431.
15. Boyd P. D. W., Reed C. A.: *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 235.
16. Dudič M., Lhoták P., Stibor I., Petříčková H., Lang K.: *New J. Chem.* **2004**, *28*, 85.
17. Kunderát O., Káš M., Tkadlecová M., Lang K., Cvačka J., Stibor I., Lhoták P.: *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6620.
18. Georghiou P. E., Tran A. H., Mizyed S., Bancu M., Scott L. T.: *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6158.
19. Georghiou P. E., Dawe L. N., Tran A. H., Strübe J., Neumann B., Stammler H. G., Kuck D.: *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9040.

20. Crane J. D., Hitchcock P. B., Kroto H. W., Taylor R., Walton D. R. M.: *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1746.
21. Nielsen M. B., Lomholt C., Becher J.: *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 153.
22. Diederich F., Gómez-López M.: *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 263.
23. Blanchard P., Svenstrup N., Becher J.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 615
24. Rybáček J., Rybáčková M., Høj M., Bělohradský M., Holý P., Kilsa K., Nielsen M. B.: *Tetrahedron* **2007**, 63, 8840.
25. Izuoka A., Tachikawa T., Sugawara T., Suzuki Y., Konno M., Saito Y., Shinobara H.: *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1472.
26. Izuoka A., Tachikawa T., Sugawara T., Saito Y., Shinobara H.: *Chem. Lett.* **1992**, 1049.
27. Lau J., Becher J.: *Synthesis* **1997**, 1015.
28. Tsierkezos N. G., Buchta M., Holý P., Schroeder D.: *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, 23, 1550
29. Doedens J. D., Rosenbrock E. H. (Dow Chemicals Co.): US 3,004,072 (**1959**)
30. Wang, C.; Batsanov, A. S.; Bryce, M. R.; Howard, J. A. K.: *Synthesis* **1998**, 1615.
31. Svenstrup, N.; Rasmussen, K. M.; Hansen, T. K.; Becher, J.: *Synthesis* **1994**, 809.
32. Le Navor N.; Robertson, N.; Wallace, E.; Kilburn, J. D.; Underhill, A. E.; Bartlet, P. N.; Webster, M.: *J. Chem. Soc., Dalton Trans. I* **1996**, 823.
33. Shimizu L. S., Hughes A. D., Smith M. D., Davis M. J., Zhang B. P., Loye H.-C., Shimizu K. D.: *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14972.
34. Wang C., Batsanov S. A., Bryce M. R., Howard K. A. J.: *Synthesis* **1998**, 1615.

Seznam použitých symbolů zkratek

brs	široký singlet
b. t.	bod tání
Bu	butyl
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
d	dublet
GPC	gelová permeační chromatografie
HOMO	nejvyšší obsazený molekulový orbital
HPLC	vysoko účinná kapalinová chromatografie
LUMO	nejnižší neobsazený molekulový orbital
m	multiplet
NMR	nukleární magnetická rezonance
r. t.	retenční čas
s	singlet
t	triplet
TMS	tetramethylsilan
TTF	1,4,5,8-tetrahydro-1,4,5,8-tetrathiafulvalen
UV-VIS	spektroskopie v ultrafialové a viditelné oblasti