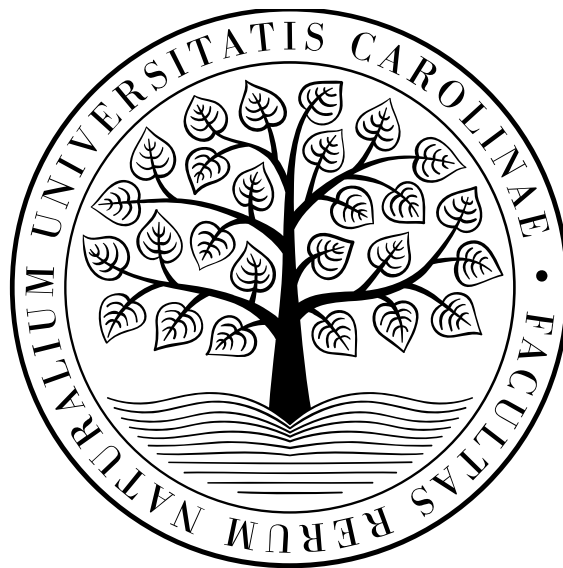


Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie



Jaroslav Jacko

Katalytické cykloadičné reakcie tribenzocyklínu

Katalytické cykloadiční reakce tribenzocyklynu

Catalytic Cycloaddition Reactions of Tribenzocyclyne

Bakalářska práce

Vedoucí bakalářské práce: prof. RNDr. Martin Kotora, CSc.

Praha, 2019

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 30.08.2019

Podpis

Abstrakt

Hlavným cieľom bakalárskeho projektu bolo preskúmať reaktivitu tribenzocyklínu, triangulárnej molekuly, pri reakciách s antiaromatickými bifenylnými a ich heteroanalógmi. Podstata týchto reakcií tkvie v C—C aktiváciach pnutej väzby bifenylného komplexmi prvkov 9. skupiny za konvenčného alebo mikrovlnného ohrevu, a následnej migračnej inzercii prítomného alkínu, ktorá po niekoľkých následných krokoch vedie k tvorbe substituovaného aromatického cyklu.

Uvedená metodika umožňovala relatívne jednoduchú realizáciu experimentov s minimom reakčných krokov.

Na základe zistení o reaktivite tribenzocyklínu je možné v budúcnosti ďalej určovať smerovanie výskumu v oblasti cyklických hexa-*orto*-fenylenov.

Kľúčové slová: *katalýza, cykloadícia, tribenzocyklín, štiepenie C—C väzby*

Abstract

The main aim of the bachelor thesis was to investigate the reactivity of tribenzocyclyne, a triangular molecule, undergoing reactions with antiaromatic biphenylenes and their heteroanalogues. Those reactions consist of C—C activations of strained bond mediated by the complexes of the group 9 elements, followed by migratory insertion of present alkyne which leads to the formation of a substituted aromatic ring.

Presented method facilitated the setting of a experiment as well as cutting down on reaction steps.

These investigations will subsequently serve for further progress in the chemistry of cyclic hexa-*ortho*-phenylenes.

Key words: *catalysis, cycloaddition, tribenzocyclyne, the C—C bond cleavage*

Obsah

Použité skratky	6
1. Úvod	7
2. Ciele práce.....	8
3. Súčasný stav problematiky	9
3.1 Cykloadičné reakcie, rola prechodných prvkov, C—C aktivácie/anulácie pnutých kruhov	9
3.2 Cyklické poly-orto-fenylény (CPoP).....	17
3.3 Tribenzocyklín - fyzikálno-chemické vlastnosti a reaktivita	20
3.4 Príprava tribenzocyklínu	22
4. Výsledky a diskusia	27
4.1 Príprava východiskovej látky	27
4.2 Reakcia TBC s bifenylenom	29
4.3 Reakcia TBC s 2,3-bis(trimetylsilyl)bifenylenom	34
4.4 Reakcia 11 s bifenylenom	35
4.5 Reakcia TBC s 1-azabifenylenom	39
4.6 Reakcia TBC s 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylenom	40
4.7 Reakcia 23 s 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylenom, 1-azabifenylenom a bifenylenom	41
4.8 Röntgenoštruktúrna analýza.....	42
5. Experimentálna časť.....	46
5.1 Všeobecné postupy a chemikálie	46
5.2 Príprava východiskových látok	47
5.3 Katalytické cykloadičné reakcie	55
6. Záver.....	74
7. Poďakovanie.....	75
8. Literatúra.....	76

Použité skratky

(S,S)-Me-BPE	(-)-1,2-bis[(2S,5S)-2,5-dimetylfosfoláno]etán
[12]DBA	dehydrotribenzo[12]anulén
APCI	chemická ionizácia za atmosférického tlaku
biph	bifenyl-2,2'-diyl
CDCl ₃	deuteriochloroform
cHoP	cyklické poly- <i>ortho</i> -hexafenylény (z angl. cyclic Hexa- <i>ortho</i> -Phenylenes)
cod	cyklookta-1,5-dién
cPoP	cyklické poly- <i>ortho</i> -polyfenylény (z angl. cyclic Poly- <i>ortho</i> -Phenylenes)
DFT	teória funkcionálu hustoty (z angl. Density Functional Theory)
DIPA	diizopropylamín
DPEphos	bis[(2-difenyľfosfino)fenyl]éter
dppbe	1,2-bis(difenyľfosfino)benzén
dppe	1,2-bis(difenyľfosfino)etán
dppf	1,1'-bis(difenyľfosfino)ferocén
dppm	1,2-bis(difenyľfosfino)metán
dppp	1,2-bis(difenyľfosfino)propán
EI	elektrónová ionizácia
ESI	ionizácia elektrosprejom (z angl. Electrospray Ionization)
Et	etyl
Me	metyl
MS	podľa kontextu hmotnostná spektroskopia alebo molekulové sitá
MW	mikrovlnné žiarenie (reakcia učená v mikrovlnnom reaktore)
Ph	fenyl
ppm	parts per million
QBC	tetrabenzocyklín
RCAM	kruhotvorná alkinová metatéza (z angl. Ring Closing Alkyne Metathesis)
rtg	röntgenová
RVO	rotačný vákuový odparovač, evaporizátor
SE	energia pnutia (z angl. Strain Energy)
TBC	tribenzocyklín
Tf	trifluórmetánsulfonyl
THF	tetrahydrofurán
THF- <i>d</i> ₈	oktadeuterotetrahydrofurán
TLC	chromatografie na tenkej vrstve (z angl. Thin Layer Chromatography)
TMS	trimetylsilyl
δ	chemický posun
η	hapticita

1. Úvod

Chémia funkčných materiálov sa doposiaľ zaujímalá, v oblasti cyklických polyfenylénov, predovšetkým syntézou a vlastnosťami cyklických poly-*para*-fenylénov, podjednotkami jednostenných nanotrubic, poľažmo inými príbuznými chemickými species. Chémia cyklických poly-*orto*-fenylénov, a to predovšetkým cyklických hexa-*orto*-fenylénov, nedosahuje rovnaký stupeň prebádania. Uplatnenie tejto skupiny látok je teoreticky možné nájsť v oblasti poréznych materiálov a vedeckých disciplín previazaných s týmito látkami. V minulosti boli pri príprave tejto minoritnej skupiny látok aplikované nie veľmi reprodukovateľné metódy s nízkymi výťažkami. Dosiahnutie lepších syntetických výsledkov – kroková úspornosť, jednoduchosť realizácie reakcie atď. – je možné skrze metódy katalytických cykloadičných reakcií aplikovaných na triangulárnu cyklickú molekulu triínu, tzv. tribenzocyklínu.

Počiatočnou úlohou na ceste k skúmaniu prstencovitých štruktúr cyklických hexa-*orto*-fenylénov je preskúmanie reaktivity ich prekursoru, tribenzocyklínu, v kontexte cykloadičných reakcií. Konkrétne v oblasti C—C aktivácií/anulácií pnutých kruhov, ktoré sú účinným nástrojom na tvorbu substituovaných fenantrénov respektíve fenantridínov pri aplikácii heterocyklických koreagentov.

2. Ciele práce

Cieľom bakalárskeho projektu je preskúmanie reaktivity tribenzocyklínu v kontexte C—C aktivácií/anulácií pnutých cyklobutadiénových subštruktúr antiaromatických uhľovodíkov, asistovaných katalytickými systémami založenými na prechodných prvkoch 9. skupiny, a to predovšetkým komplexných zlúčeninách irídia. Uvedená stratégia posluží na prípravu cyklických hexa-*orto*-fenylénov, ktoré reprezentujú skupinu štruktúrne zaujímavých trojdimenzionálne stavaných polyaromatických uhľovodíkov. Okrem plne karbocyklických polyaromatických uhľovodíkov sa pripraví aj látky heteroaromatické, a to aplikáciou zmienenej metodiky na heteroantiaromatické východiskové látky. Pripravené polyaromatické zlúčeniny sa podrobia röntgenoštruktúrnej analýze.

3. Súčasný stav problematiky

3.1 Cykloadičné reakcie, rola prechodných prvkov, C—C aktivácie/anulácie pnutých kruhov

Cykloadičné reakcie sú v svete organickej syntézy užitočným nástrojom poskytujúcim produkty transformácie spôsobom minimalizujúcim počet krokov i častíc, atómov zahrnutých do tohto procesu. Hľadiac na problematiku z pozície klasických cykloadícií, akými sú napríklad Dielsova-Alderova reakcia a iné, rýchlosť reakcie je podmienená elektronickými vlastnosťami substituentov dienofilu a diénu, ako aj reakčnými podmienkami – vysoký tlak, ultrazvuk, Brønstedovské kyseliny, Lewisovské kyseliny, *in situ* formácia radikálov. Katalyticky i stechiometricky pôsobiace prechodné kovy tento problém rozrývajú a umožňujú tak topologicky cykloadičné reakcie i so substrátmi prakticky nereagujúcimi, štatisticky zanedbateľne, pri klasických cykloadičných reakciách. Tým je mienené to, že komplexáciou napr. olefínov, diénov, acetylénov k prechodnému kovu dochádza k dočasnému presunu elektrónovej hustoty a aktivácii i dovtedy nereaktívnych substrátov.¹

Nemalé množstvo cykloadičných reakcií sa uskutočňuje na nenasýtených substrátoch, počnúc alkénmi, alkínmi, imínmi, nitrilmi a podobne. Obvykle sa používajú komplexy prechodných kovov z 8. až 10. skupiny v nízkych oxidačných číslach, ktoré v prvom kroku vymieňajú, substituujú dva ligandy za prítomné molekuly s nesaturovanými väzbami (I a II), ďalej uvažujeme s dvoma substituovanými acetylénmi (schéma 1 a schéma 2). Proces substitúcie môže byť podľa povahy prechodného kovu asociatívny či disociatívny, ďalej je nasledovaný oxidatívnym kaplingom, ktorý ústi do tvorby metalacyklu IIIa s rôznymi mezomérymi formami, ako napr. IIIb. Po tomto kroku vstupuje do katalytického cyklu tretia molekula acetylenickej štruktúry, ktorá buďto utvorí po migračnej inzercii metalacykloheptatrién V, alebo podstúpi [4+2] cykloadíciu na 7-metalanorbornén VI, alebo [2+2] cykloadíciu za vzniku 1-metalabicyklo[3.2.0]hepta-1,3,6-triénu VII. Katalytický cyklus sa uzatvára po reduktívnej eliminácii, produkujúc tak substituovaný benzén, a katalytický systém otvára nový cyklus koordináciou ďalších dvoch molekúl atď. Rôzne varianty naznačeného mechanizmu [2+2+2]-cykloadície sú podmienené voľbou substrátu i prechodného kovu, v niektorých prípadoch môže dôjsť vytvoreniu veľmi stabilného η^4 -viazaného cyklobutadiénového komplexu, ktorý terminuje katalytický cyklus.² Nahradením niektorého z alkínov za nitril je možné dosiahnuť vznik substituovaných pyridínov, respektíve zavedením iných funkcionalít – alkénov, organických izokyanatanov, oxidu uhličitého – ďalšie cyklické zlúčeniny.

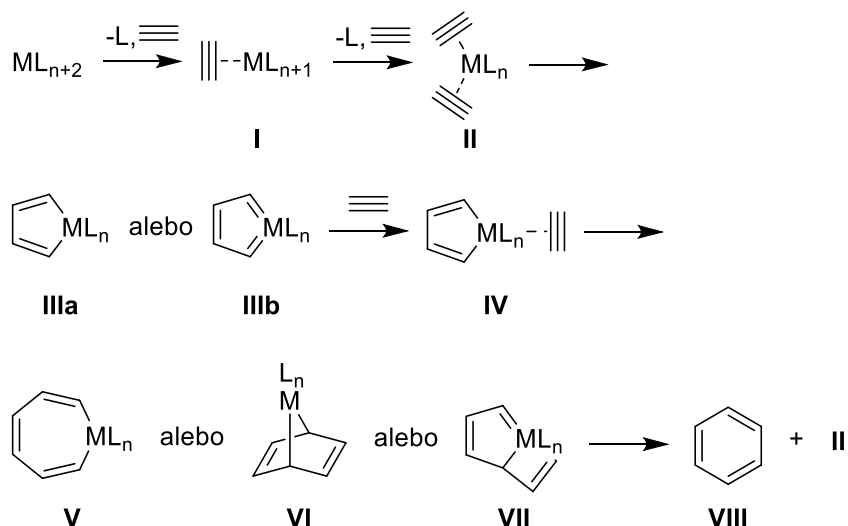


Schéma 1. Schematické znázornenie všeobecne prijímaného reakčného mechanizmu prechodnými kovmi katalyzovanej [2+2+2]-cyklotrimerizácie alkínov.²

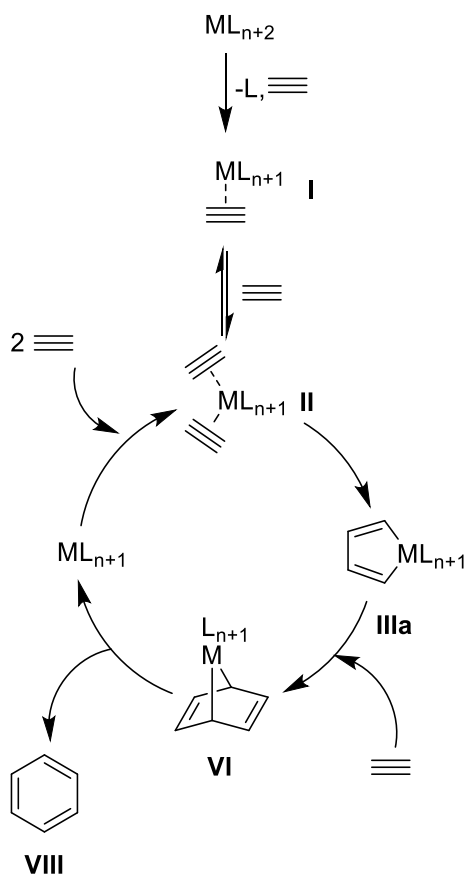


Schéma 2. Zjednodušený katalytický cyklus pri [2+2+2]-cyklotrimerizáciách alkínov katalyzovaných prechodnými prvami predovšetkým 9. skupiny.²

Odvíjajúc sa od predošlého, tvorbu stabilného metalacyklopentadiénu málo reaktívnych alkénov, acetylénov je možné docieľiť napríklad i použitím *in situ* stechiometricky-generovaného Negishiho činidla, $\text{Cp}_2\text{Zr}^{\text{II}}$, 14-elektrónového komplexu s dvoma prázdnyimi valenčnými orbitálmi a aspoň jedným zaplneným neväzobným orbitálom.³ Po komplexácii dvojice alkínov, prípadne iných nenasýtených väzieb, a následnej karbometalácii vzniká zirkonacyklopentadién, ktorý sa po transmetalácii za $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$, vzniku nikelacyklopentadiénu, nechá reagovať s tretím alkínom, resp. zdrojom nenasýtenej väzby, dávajúc tak polysubstituované benzény, poťažmo cyklohexény. Výhodou tohto postupu je, že je možné docieľiť vznik benzénov z troch rôznych alkínov, ktoré navonok môžu vykazovať minimálnu disproportionálnu rozmiestnenia elektrónovej hustoty, a teda aj reaktivitu. Predošlá metodika, ktorá si postačila s transmetaláciou CuCl , bola limitovaná tým, že aspoň jedna zo skupín tretieho acetylénu musela mať elektrónovo-odťahujúci charakter (schéma 3).⁴

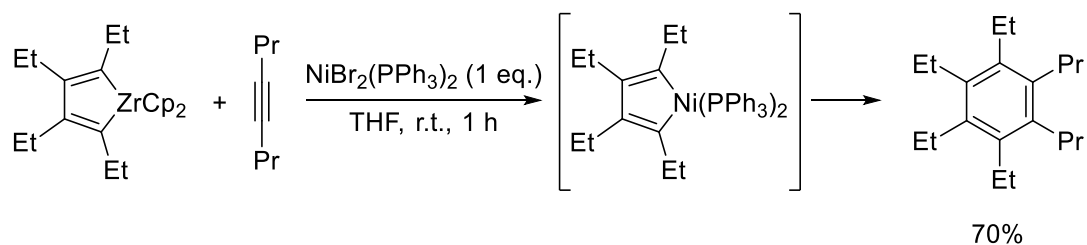


Schéma 3. Príklad Zr/Ni-mediovanej [2+2+2]-cyklotrimerizácie.⁴

V zmysle hľadania ľahko dostupného, stabilného metalacyklopentadiénu je možné aplikovať procesy založené na aktivácii väzby C—C (schéma 4), nasledovanej migračnou inzerciou, poprípade ostatnými alternatívami (schéma 1), alkínu alebo nitrilu ústiace do tvorby karbocyklických alebo heterocyklických aromatických zlúčenín. Súčasný stav selektívnych aktivácií C—C σ -väzieb nie je natoľko prebádaný ako tomu je u väzieb C—H. Dôvodov je hneď niekoľko, a to inertnosť C—C väzieb, späť so sterickým faktorom a menším výskytom týchto väzieb v porovnaní väzbami C—H, a smerovosť väzieb, ktorá je nevýhodná pre prekryv orbitálov prechodných prvkov. Ďalej k neprebádanosti tejto oblasti môže významne prispievať aj termodynamický aspekt celej C—C aktivácie, poťažmo oxidatívnej adície, ktorá je v tomto kontexte mnohokrát nevýhodná než spätná reakcia, teda reduktívna eliminácia.

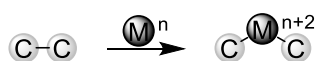


Schéma 4. Oxidatívna adícia pri C—C aktivácii.

Zlom v tejto problematike nastáva v prípade látok s kruhovým pnutím, ktorého uvoľnenie je u tejto skupiny látok hnacou silou C—C aktivácie. Pomerne ľahko pripraviteľným a stálym zdrojom pnutých kruhov sú rôzne analógy dibenzocyklobutadiénov, resp. bifenylenov.⁵ Energia C—C σ -väzby bifenylenú ($65,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), zistená porovnaním jeho zlučovacej entalpie a 2,2'-bifenyly diradikálu, je o približne $53 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ menšia než u bifenyly samotného. Uvoľnením pnutia kruhu – zánikom slabej C—C σ -väzby – bifenylenú a vznikom dvoch silných kov—C(sp^2) (približne $71 - 75 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pre prechodné prvky šiestej periódy) sa dosiahne stav favorizovaný o $80 - 85 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ oproti situácii pred oxidatívnou adíciou.⁶ Napriek tomu termické štiepenie C—C väzby bifenylenú vyžaduje vysoké, ba priam drastické teploty. Jeho reakcia s difenylacetyénom prebieha optimálnou rýchlosťou až pri teplotách vyšších než $350 \text{ }^\circ\text{C}$.⁷ Aktiváciou pnutej väzby C—C v molekule bifenylenú ťažšími nízkovalemtnými prechodnými prvkami, akými je napríklad jednomocné irídium chelatované mono- i bidentátnymi fosfínovými ligandmi, vznikajú komplexy typu ML_5 – napr. $[\text{Ir}(\text{biph})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{Ir}(\text{biph})\text{Cl}(\text{dppe})]$ – vykazujúce výnimočnú stabilitu väzby Ir—C a sú narušiteľné až aplikáciou Br_2 . Vzniknuté komplexy taktiež vykazujú ľahkú oxidovateľnosť, ktorá podľa výsledkov výpočtovej chémie tkvie v lokalizácii HOMO molekuly na irídiu ako dôsledok repulznej interakcie obsadeného π -orbitálu fragmentu biph a obsadeného yz orbitálu irídia.⁸

Metalacyklopentadién, vytvorený po oxidatívnej adícii prechodného prvku na pnutú väzbu C—C v bifenylene, ďalej môže podliehať následným reakciám s ďalším substrátom. Koordinovaním voľného alkínu vo sústavy, jeho migračnou inzerciou a redukčnou elimináciou prechodného kovu sa uzatvára katalytický cyklus formálnej [4+2]-cykloadície bifenylenú s alkínmi (schéma 5).

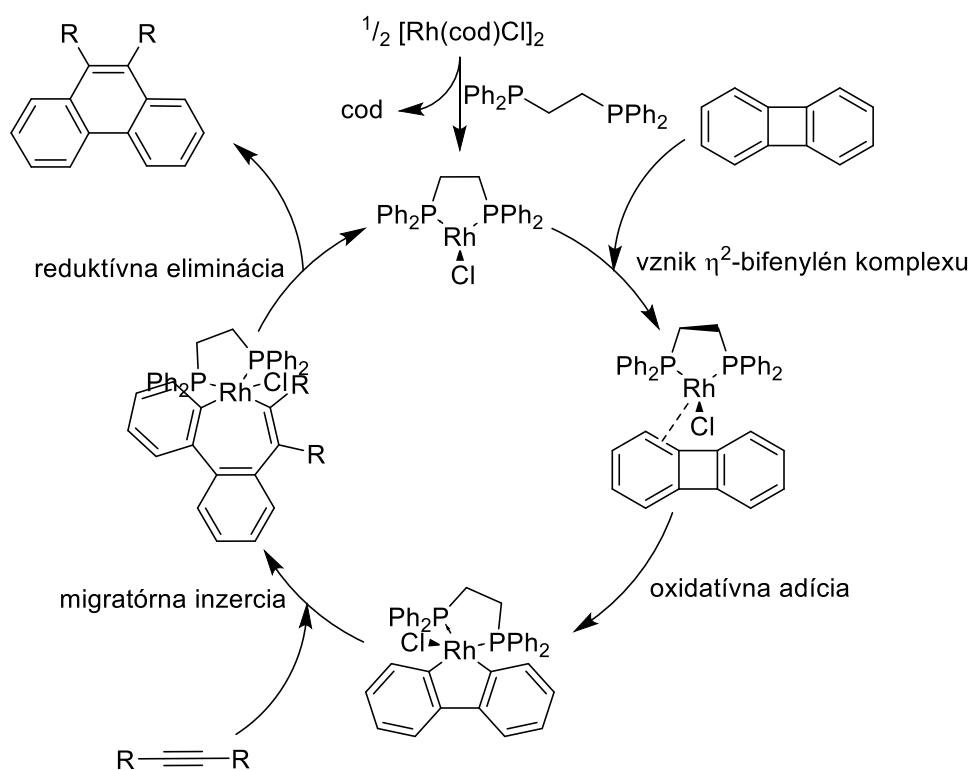


Schéma 5. Pravdepodobný katalytický cyklus C—C aktivácie/anulácie bifenylného alkinu.¹¹

K substituovaným fenantrenom je možné sa dopracovať reakciou bifenylného s rôznymi alkínmi katalyzovanej nízkovalečným komplexom irídia. Reakcia je uskutočniteľná i so sčericky náročnejšími alkínmi, napr. bis(ferrocenyl)etínom (schéma 6) a rôzne substituovanými difenylacetylénmi. Substituované fenantridíny sa získajú aplikáciou rôznych nitrilov na bifenylný za katalýzy nízkovalečným kationickým ródnyim komplexom (schéma 7).⁹

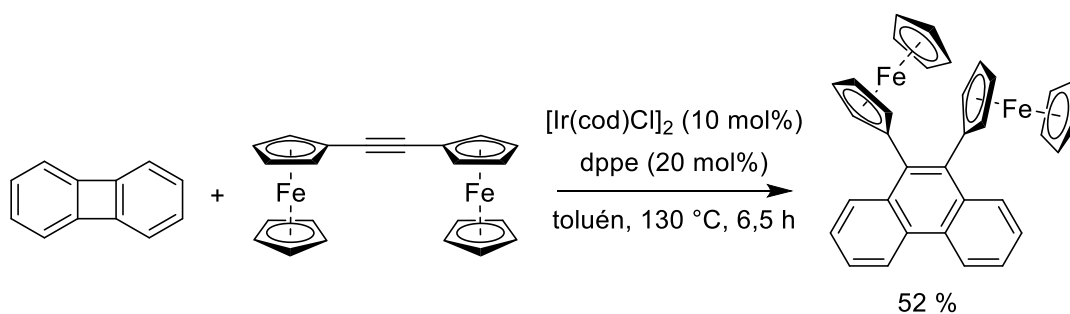


Schéma 6. Reakcia bifenylného s bis(ferrocenyl)acetylénom.⁹

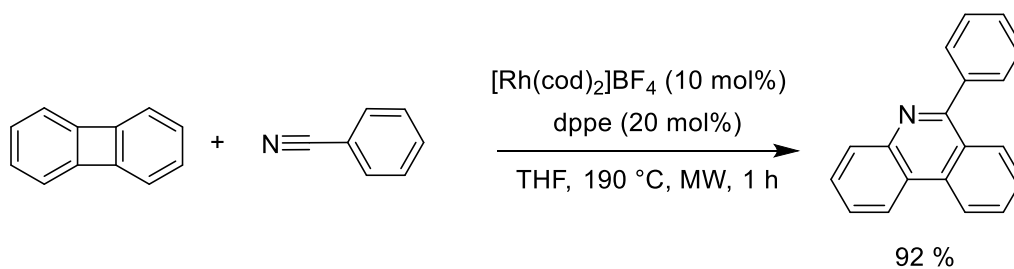


Schéma 7. Reakcia bifenylylénu s benzonitrilom.⁹

Axiálne chirálne deriváty bifenylov je možné získať enantioselektívnou reakciou dipolárnych acetylénov s bifenylyénom, pričom katalytickým systémom pri týchto reakciách je nízkovalečné irídium s chirálnymi bidentátnymi fosfínovými ligandmi (schéma 8).¹⁰

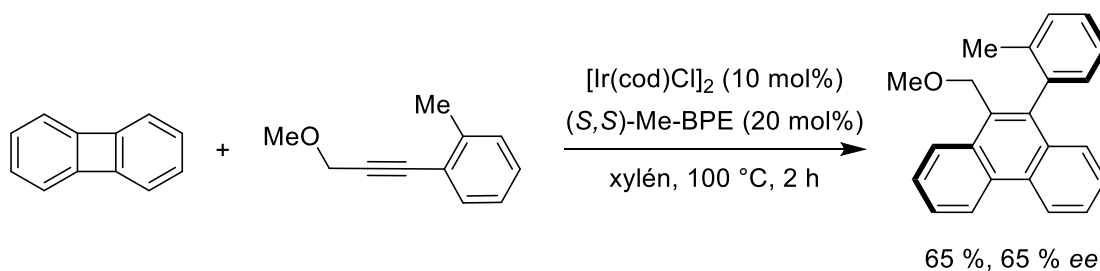
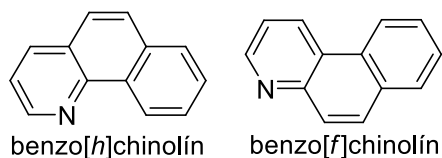
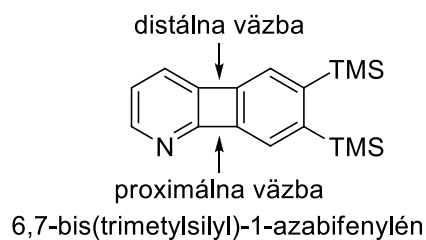


Schéma 8. Reakcia bifenylylénu s dipolárnym acetylénom.¹⁰

Aplikáciou rôznych nízkovalečných prechodných prvkov 9. skupiny viazaných v komplexoch s rozdielnou vnútornou koordinačnou sférou pri aktivácii C—C väzby v molekule 6,7-(bistrimetylsilyl)-1-azabifenylylénu (obrázok 1), heterocyklického analógu bifenylylénu, je možné dosiahnuť jej regioselektívne štiepenie.



Obrázok 1. Nomenklatura pnutých väzieb 6,7-(bistrimetylsilyl)-1-azabifenylenú a niektorých benzochinolínov.

Použitím katalytického systému založenom na 10 mol% $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, 20 mol% dppp v toluéne sa aktivuje predovšetkým distálna C—C väzba, po inzercii alkínov vznikajú substituované benzo[*h*]chinolíny s až 93% výťažkom (schéma 9). Ak sa však použije katalytický systém pozostávajúci z 10 mol% $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, 10 mol% dppp v THF pri rovnakých východiskových látkach, dochádza predovšetkým k štiepeniu proximálnej C—C väzby a následná reakcia ústi do vzniku substituovaných benzo[*f*]chinolínov a benzo[*h*]chinolínov v pomere 5:1 (schéma 10).

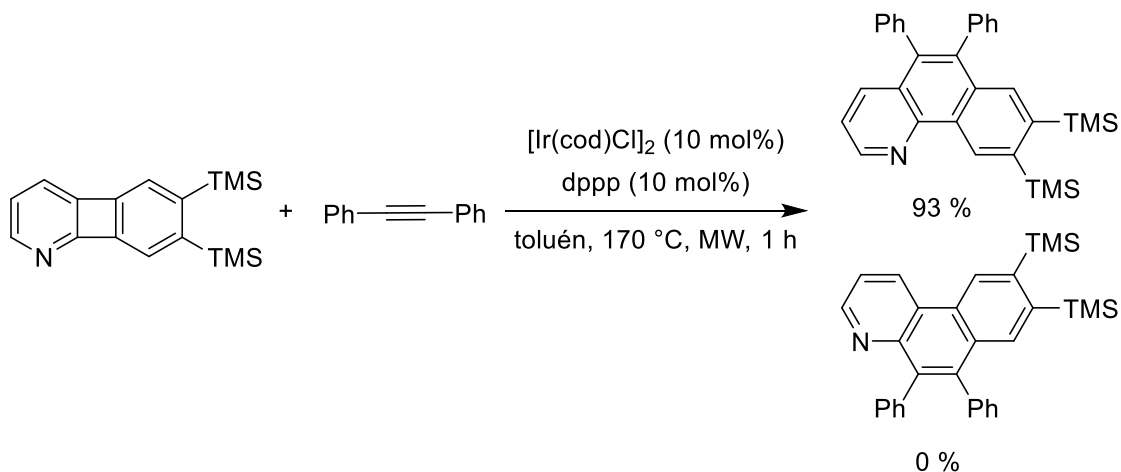


Schéma 9. Reakcia 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylenú s difenylacetylénom za katalýzy neutrálnym Ir-komplexom.¹¹

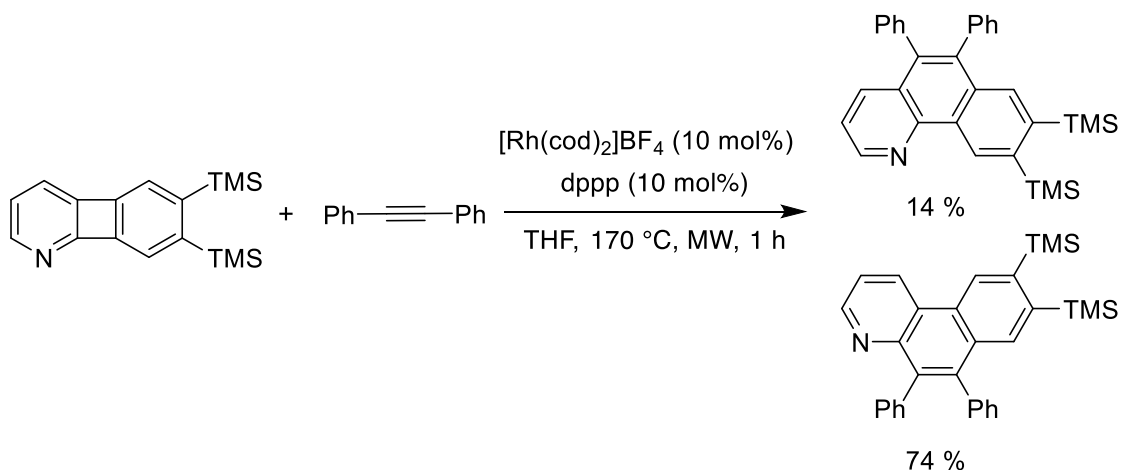


Schéma 10. Reakcia 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylnú s difenylacetylénom za katalýzy kationickým Rh-komplexom.¹¹

Podľa DFT kalkulácií je selektivita aktivácie proximálnej C—C väzby substituovaného 1-azabifenylnú oproti distálnej založená na kinetickom riadení oxidatívnej adície zmienenej väzby. Energia transientného stavu pri oxidatívnej adícii katalyzovanej kationickým ródnyim komplexom, $[\text{Rh}(\text{dppe})]\text{BF}_4$, do proximálnej C—C väzby 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylnú je významne nižšia než v prípade neutrálneho ródneho komplexu, $[\text{Rh}(\text{dppe})\text{Cl}]$. Táto singularita pravdepodobne tkvie v neprítomnosti repulznej interakcie medzi dipólovými momentmi lokalizovanými na pyridínovej podjednotke zdroja cyklobutadienového kruhu a väzbe Rh—Cl, v prípade kationického ródneho komplexu.¹¹

3.2 Cyklické poly-orto-fenylény (CPoP)

Cyklické oligofenylény – rôzne veľké prstence pozostávajúce výlučne z benzénových podjednotiek – predstavujú širokú skupinu teoreticky i experimentálne zaujímavých látok, a to vďaka ich stabilite voči vyšším teplotám, svetlu a vzduchu, trojdimenzionálnej štruktúre redefinujúcej samotnú aromaticitu, vzájomným π - π interakciám uplatňujúcim sa pri tvorbe nanoštruktúr, optoelektronickým vlastnostiam a v neposlednom rade vďaka ich schopnosti figurovať ako hostiteľská molekula (host) v supramolekulárnej chémii (host-guest interakcie). Cyklické oligofenylény je možné rozdeliť na *o*-, *m*-, *p*-fenylény.¹² U mnohých zástupcov tejto skupiny uhlíkov, menovite oligo-*para*-fenylénov, sa predpokladá štruktúrna súvislosť s materiálmi používanými v nanochémii – jednotennými uhlíkovými nanotrubicami¹³, ale aj fullerénmi¹² – čo vyústilo do intenzívneho bádania v tejto podskupine a disproportionalite voči ostatnými reprezentantom cyklických oligofenylénov.

Veľmi málo prebádanou skupinou sú cyklické oligo-*orto*-fenylény. Ide o látky, ktoré by mohli byť teoreticky subštruktúrnymi jednotkami hypotetickej alotropickej modifikácie uhlíku – kubického grafitu.¹⁴ Štruktúrne pozostáva z polyfenylénových reťazcov usporiadaných v nie termodynamicky najvýhodnejšom stave. Syntéza takejto siete by vyžadovala kinetické riadenie reakcie a dosť pravdepodobne by sa ani nezdarila, a to kvôli nedostatku miesta na vtesnanie reakčných činidiel pri tvorbe väzieb $C(sp^2)$ – $C(sp^2)$. Na druhú stranu, jednotlivé podjednotky obsahujú rozsiahle kavity, ktoré by mohli poslúžiť na priechod malých molekúl, poťažmo interakciu s nimi. Polyfenylénové makrocyclické zlúčeniny – súborné pomenovanie pre zmienené podjednotky kubického grafitu – by preto mohli nájsť uplatnenie ako hydrofóbne, vysoko organizované, porézne nanomateriály.¹⁵

Množstvo predstaviteľov cyklických tetra-*orto*-fenylénov – molekúl s poľom pôsobnosti v oblasti molekulárnych zariadení, supramolekulárnych lešení, chirálnych zdrojov a kvapalných kryštálov¹² – sa podarilo úspešne syntetizovať a charakterizovať.¹⁶ K podobnému záver sa pri cyklických hexa-*orto*-fenylénoch (cHoP) nedá dospieť. Medzi prvými priekopníkmi v tejto oblasti bola syntéza založená reakciou 2,2'-dilítium-bifenyly s chloridmi prechodných prvkov (schéma 11), ktorá v konečnom dôsledku viedla k zmesi polyaromatických zlúčenín s takmer zanedbateľným zastúpením cHoP (1,3 %).¹⁷

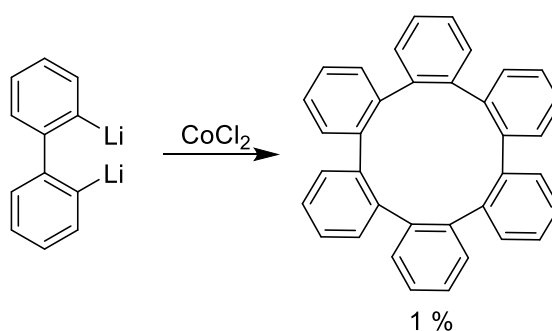
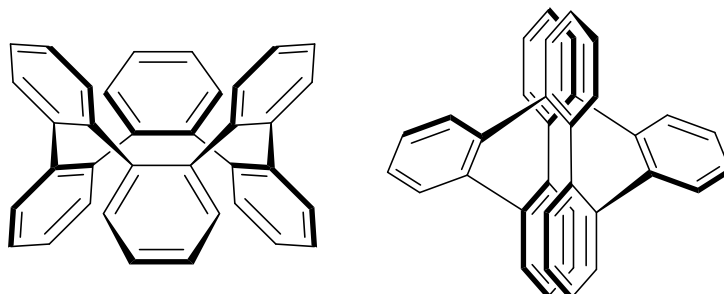


Schéma 11. Reakcia 2,2'-dilítium-bifenyly s chloridom kobaltnatým.¹⁷

Ďalej sa vedecká komunita zaoberala štruktúrou jeho izomérov – korunovitý (centrosymetrický, D_{3d}) a skrutkovitý (helikálny, D_2) – ktoré podľa experimentálnych zistení, ohrev na 470 – 480 °C počas 8 – 24 h, na seba vzájomne neprechádzajú (obrázok 2).¹⁸



Obrázok 2. (a) Centrosymetrický, (b) helikálny izomér cHoP.

Chronologicky najbližšia syntéza cHoP bola založená na sekvencii Dielsovej-Alderovej a retro-Dielsovej-Alderovej reakcii 5,6,11,12,17,18-hexadehydrotribenzo[ae]cyklododecénu (tribenzocyklínu, TBC) s 3,4-difenyl-2,5-dimetylcyklopenta-2,4-dienómom (ohrev v difenylétere na 300 °C v zatavenej ampulke počas 5 h) (schéma 12). Reakcia poskytla kýžený cHoP **X** (13 % výťažok), ako aj produkt bočnej reakcie (Bergmannovej cyklizácie a abstrakcie vodíku) **IX** (35 %).

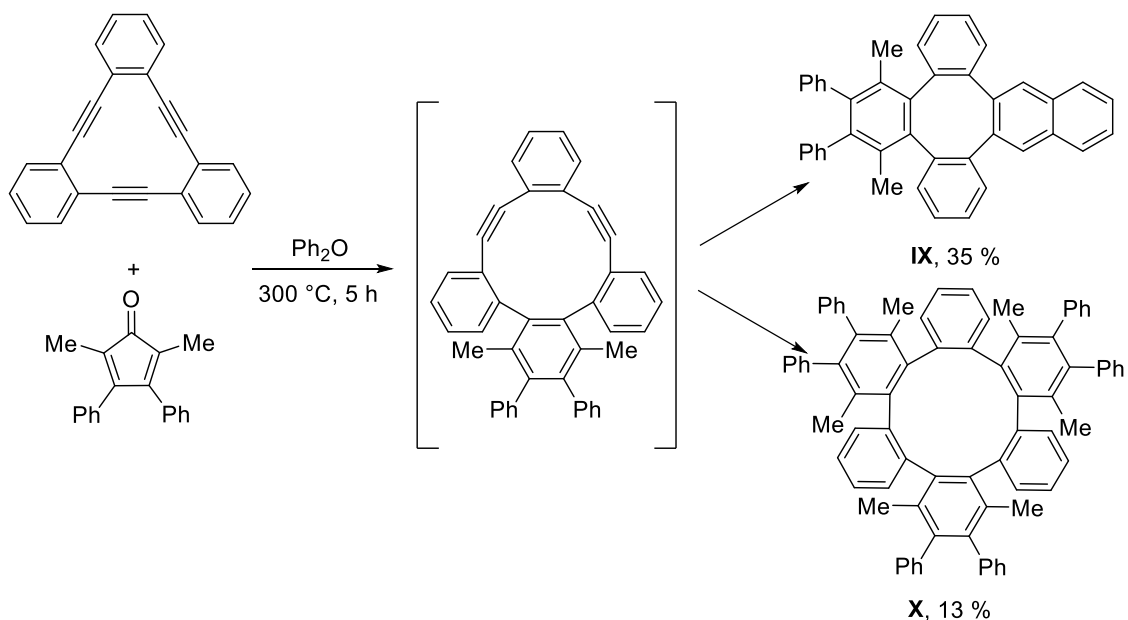
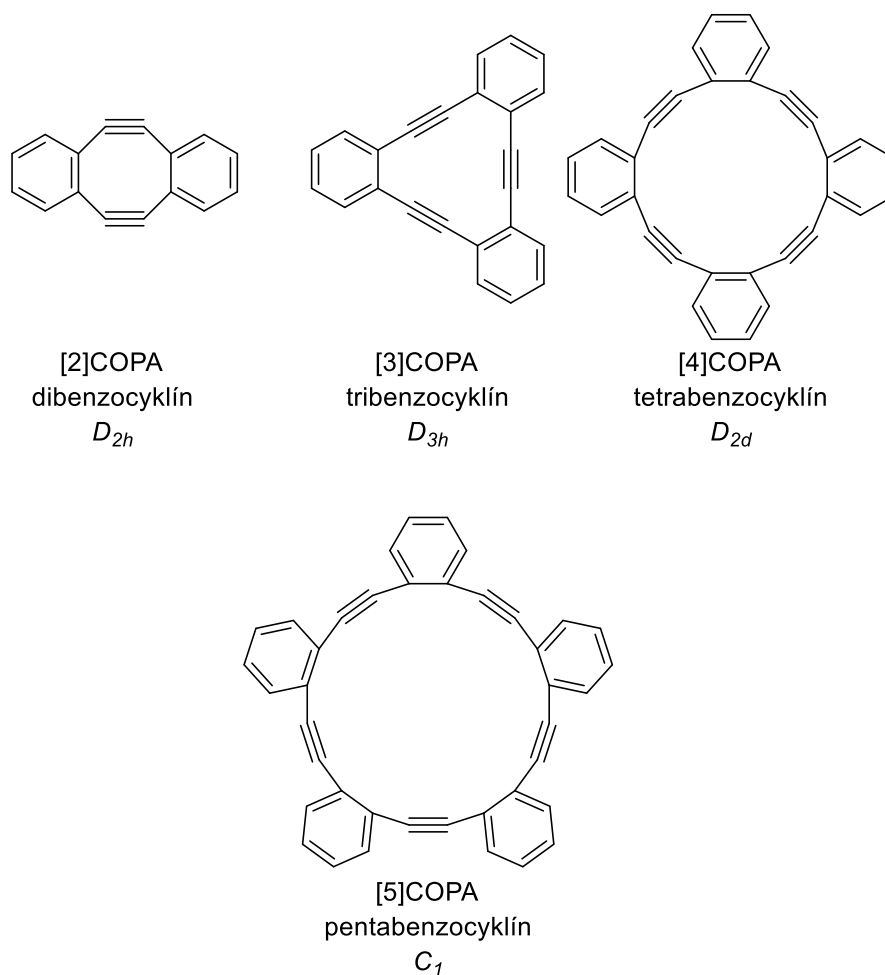


Schéma 12. Cykloadičná reakcia TBC a 3,4-difenyl-2,5-dimetylcyklopenta-2,4-dienónu poskytujúca cHoP.¹⁴

Akékoľvek pokusy s tetrafenylcyklopentadienónom nevedli k zdarnému výsledku, vzniku významného množstva cHoP. Zostáva dodať, že pripravený cHoP **X** bol helikálnym atropoizomérom, ktorého kavitácia, ústredná topologická čiara chémie týchto zlúčenín, bola minimálna. Z výsledkov výpočtovej chémie sa dospelo k záveru disfavorsujúcej existencie centrosymetrického atropoizoméru substituovaného cHoP **X** o 4 – 5 kcal·mol⁻¹. Ďalej sa predpokladá, že pri najjednoduchšom cHoP (obrázok 2) vzniká stabilný transiентný stav s Möbiovou topológiou a s polčasom reakcie 6 h pri 600 °C, ktorý znepravdepodobňuje úplnú vzájomnú premenu atropoizomérov cHoP.¹⁴

3.3 Tribenzocyklín - fyzikálno-chemické vlastnosti a reaktivita

Tribenzocyklín sa radí do skupiny cyklofínov, dôležitej triedy polymérnych fenylacetylénov, reprezentujúcich látky cyklického charakteru obsahujúce fenylénové skupiny prepojené dvojuhlíkatými acetylénovými spojkami. Podľa spôsobu substitúcie benzénových jednotiek sa tieto zlúčeniny delia na cyklické $[n]$ ortofenylénacetylény ($[n]$ COPA) (obrázok 3), cyklické $[n]$ metafenylénacetylény ($[n]$ CMPA) a cyklické $[n]$ parafenylénacetylény ($[n]$ CPPA). Tribenzocyklínu, základnej jednotke grafínu, podľa naznačeného triedenia prislúcha označenie $[3]$ COPA. Uhlíky s hybridizáciou sp vnášajú do molekúl $[n]$ COPA rigiditu, a teda aj priestor pre odchýlky vo väzbových uhloch a pnutie kruhov. Uhol $C(sp^2)$ - $C(sp)$ - $C(sp)$ triangulárnej molekuly tribenzocyklínu zistený experimentálne i teoreticky vykazuje minimálnu perturbáciu od predpokladanej hodnoty, z čoho plynie i nulová energia pnutia. Podobne i štandardná zlučovacia entalpia vzťahovaná na počet monomérnych jednotiek, $\Delta H^\circ_{298}/n$, má spomedzi členov $[n]$ COPA s 2 – 8 monomérnymi jednotkami minimálnu hodnotu (tabuľka 1). Z uvedeného sa dá usúdiť, že TBC je stabilným a málo reaktívnym reprezentantom $[n]$ COPA.¹⁹



Obrázok 3. Predstavitelia $[n]$ COPA ($n = 2 - 5$) bez optimalizovaných geometrií *ab initio* metódami.¹⁹

Tabuľka 1. Porovnanie hodnôt energií pnutia (SE), pnutia vzťahnutého na počet monomérických jednotiek (SE/n) a štandardnej zlučovacej entalpie vzťahnutej na počet monomérických jednotiek ($\Delta H^\circ_{298}/n$) predstaviteľov [n]COPA ($n = 2 - 5$) založené na výpočte na úrovni mPW1PW91/6-31G(d).¹⁹

n	SE (kJ·mol ⁻¹)	SE/n (kJ·mol ⁻¹)	$\Delta H^\circ_{298}/n$ (kJ·mol ⁻¹)
2	122.5	61.2	398.2
3	0.0	0.0	328.5
4	11.5	2.9	331.7
5	36.9	7.4	336.4

3.4 Príprava tribenzocyklínu

Príprava rôzne funkcionalizovaných dehydrotribenzo[12]anulénov (ďalej [12]DBA) sa všeobecne dá rozdeliť na syntézy – cyklotrimerizácie v jednej reakčnej sústave (one-pot) a krokové. Použitie prvej alebo druhej metodiky je, celkom prirodzene, závislé na symetrii kýženého [12]DBA. Symetrické cyklofíny so skeletom TBC sú pripraviteľné Stephensovou-Castrovou reakciou meďných (jódaryl)acetylidov alebo (jódalkényl)acetylidov v refluxujúcom pyridíne niekoľko desiatok hodín, reakcia zvyčajne dáva nízke až priemerné výťažky (8-50 %)²⁰. Pri príprave TBC je možné získať (2-jódfenyl)acetylid meďný dimetaláciou fenylacetylénu, formáciou di-Grignardovho derivátu, ktorý sa vzápätí najoduje v *ortho*-pozícii (schéma 13).²¹ Po spracovaní sa získaný 1-etinyl-2-jódbenzén vo forme etanolového roztoku pridá do roztoku CuSO₄ s NH₂OH·HCl, čo vyústi do tvorby (2-jódfenyl)acetylidu meďného. Ďalej sa získaný produkt refluxuje v pyridíne 6,5 h, čo poskytuje 48% výťažok (celkový výťažok 24 %).²²

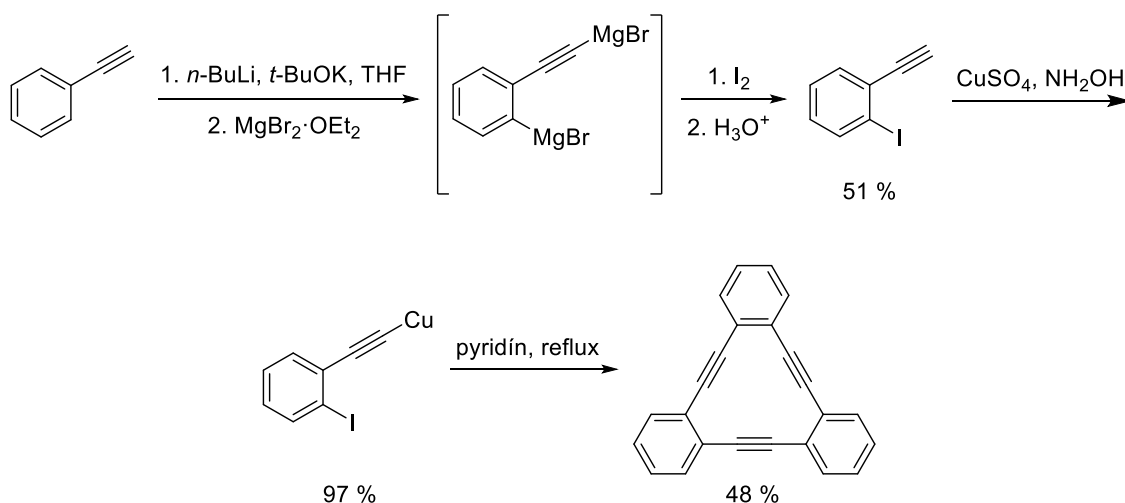


Schéma 13. Reakčná schéma prípravy TBC z fenylacetylénu.²²

Z predchádzajúcej schémy je zjavné, že výťažok reakcie po dvoch (štyroch) krokoch je nanajvyš 51 %. Zjednodušením uvedeného postupu a získ väčšieho množstva 1-etinyl-2-jódbenzénu je použitie protokolu Sonogashirovej reakcie komerčne bežného 1,2-dijódbenzénu a etinyltrimetylsilánu, používajúc katalytický systém založený na Pd(PPh₃)₄, CuI a *n*-butylamíne v prostredí bezvodého Et₂O pri laboratórnej teplote, počas 4 až 5 hodín (schéma 14). Takto upravený postup vedie k získu 1-jód-2-((trimetylsilyl)etinyl)benzénu so 72% výťažkom.³⁹

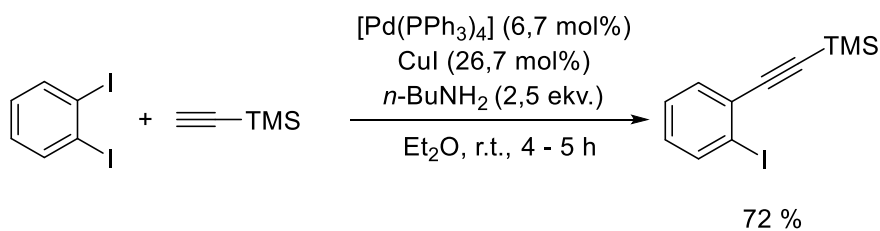


Schéma 14. Príprava 1-jód-2-((trimetylsilyl)etynyl)benzenu prostredníctvom Sonogashirovej reakcie.³⁹

Cesta od 1-jód-2-((trimetylsilyl)etynyl)benzenu k 1-etynyl-2-jódbenzenu vedie skrze skoro kvantitatívnu deprotekciju trimetylsilylovej skupiny (schéma 15), a to používajúc jeden z všeobecne aplikovaných postupov²³ – napr. K_2CO_3 v roztoku DCM a MeOH (v/v = 1/1) pri laboratórnej teplote.⁴⁰

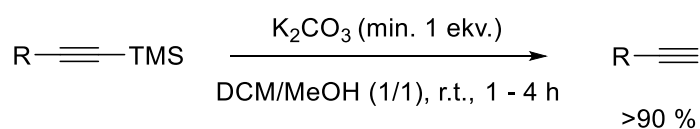


Schéma 15. Odstránenie chrániacej – trimetylsilylovej – skupiny na acetylenovom uhlíku.⁴⁰

Naznačený postup od 1-etynyl-2-jódbenzenu k [12]DBA, ktorý pozostáva z precipitácie vznikajúceho (2-jódfenyl)acetylidu meďného a jeho následnom refluxe v pyridíne, sa dá zjednodušiť one-pot reakciou používajúcou K_2CO_3 ako bázu, CuI ako zdroj medi pre katalytický cyklus Stephensovej-Castrovej reakcie spolu s pridaným PPh_3 ligandom v DMF (schéma 16). Uvedená reakcia poskytuje TBC po 24h ohreve na $160\text{ }^\circ\text{C}$ s 55% výťažkom.²⁴

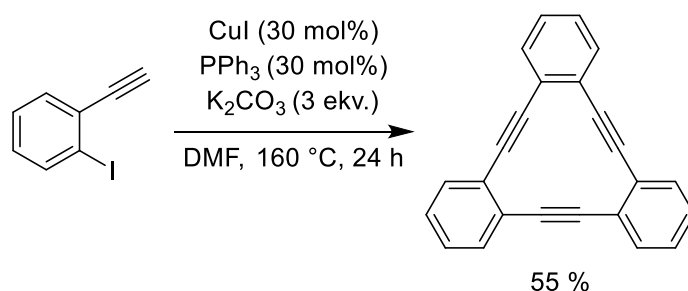


Schéma 16. Stephensova-Castrova cyklotrimerizácia 1-etynyl-2-jódbenzenu používajúca katalytické množstvo prekursoru organomeďného intermediátu.²⁴

Marginálne prínosné je v tejto oblasti zmieniť i výsledky zmiešaných one-pot Stephensových-Castrových reakcií, ktoré pri vhodnom pomere patričných východiskových látok vedú i k tvorbe TBC s výťažkom pohybujúcim sa v rozmedzí 13 – 34 % (schéma 17).²⁵

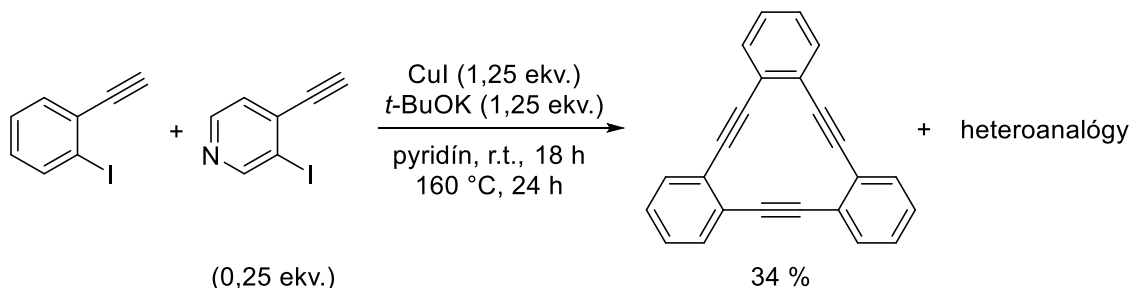


Schéma 17. Zmiešaná Stephensova-Castrova cyklotrimerizácia 1-etinyl-2-jódbenzénu a 4-jód-3-etinylpyridínu používajúca stechiometrické množstvo prekursoru organomeďného intermediátu.²⁵

Ďalším prístupom používaným pri syntéze TBC a jeho analógov je sekvencia Sonogashirovej reakcie, ktorá poskytne príslušný 4-(2-brómfenyl)-2-metylbut-3-ín-2-ol, nasledovaná domino Sonogashirovou reakciou – ochránenie 2-hydroxyprop-2-ylovej skupiny, *in situ* generácia 1-bróm-2-etinylbenzénu a Sonogashirov kapling (schéma 18). Uvedená syntéza poskytla 23% celkový výťažok.²⁶ V porovnaní s predošlými príkladmi prípravy TBC, táto cesta prináša väčšiu modularitu reakčných podmienok – voľba katalyzátoru, vhodnej báze, teploty. Z dosiaľ získanej literatúry však plynie poznatok, že posledný krok – domino Sonogashirova reakcia – poskytuje výťažky zhora ohraničené hodnotou 36 % (schéma 18). Na druhú stranu, načrtnutá syntéza využíva ako zdroj acetylénovej jednotky finančne menej zaťažujúci 2-metylbut-3-ín-2-ol a je potrebné taktiež podotknúť o jednotku menší počet krokov pri syntéze.

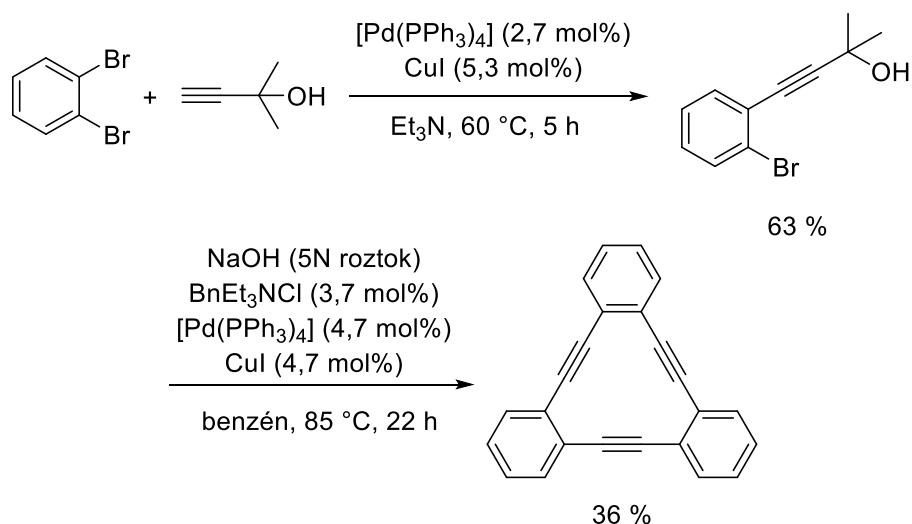


Schéma 18. Syntéza TBC využívajúca Sonogashirovu a domino Sonogashirovu reakciu.²⁶

Jednými z ďalších účinných a krokovo úsporných nástrojov na tvorbu [12]DBA sú kruhotvorné alkínové metatézy (ďalej označované ako RCAM). Dosiaľ boli vypracované rôzne katalytické systémy, ako napríklad systémy pozostávajúce zo zmesi $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ a rôzne substituovaných fenolov (tzv. Mortreux metodika), ďalej sa používa volfrám-alkylidínový komplex $[(\text{Me}_3\text{CO})_3\text{WCCMe}_3]$ (inak známy i ako Schrockov katalyzátor), a napokon stojí za zmienku i katalytický systém založený na zmesi $[\text{Mo}\{\text{N}(t\text{-Bu})\text{Ar}\}_3]$ a dichlórmétánu. Logicky sa dá očakávať rozdielnosť postupov pri aplikácii jednotlivých systémov (citlivosť na vlhkosť, rozpúšťadlá, teploty a i.), reaktivite, selektivitě, ale aj cene a dostupnosti. Relevantnosť týchto metodík bola aplikovaná pri syntéze kýženeho tribenzocyklinu (okrem iného i substituovaných analógov) z 1,2-di(pro-1-ínyl)benzenu používajúc zmienený Schrockov katalyzátor. Reakcia poskytla nanajviš 54% výťažok (schéma 19).²⁷

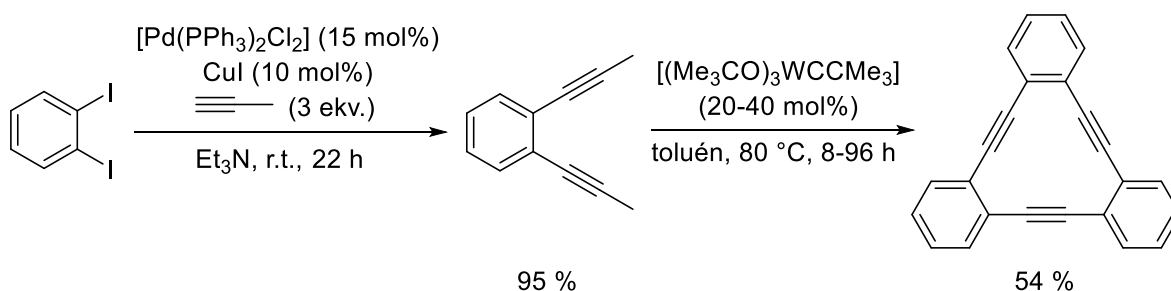


Schéma 19. Syntéza TBC cestou alkínovej metatézy.²⁷

Netreba však zabúdať, že všetky zmienené systémy používané pri RCAM vykazujú istú nekompatibilitu s prítomnými funkčnými skupinami, nízku stabilitu a reaktivitu. Reaktívny katalytický systém pre RCAM je možné získať z dostupného 2-fluórfenolu a $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ (schéma 20), pričom

nároky na uskutočnenie reakcie sú, v porovnaní s ostatnými katalytickými systémami, minimálne – reakcia za prítomnosti vzduchu uskutočnená v reagent-grade chlórbenzéne, bez prebublávania argónom a za dokonca kratšie reakčné časy.²⁸

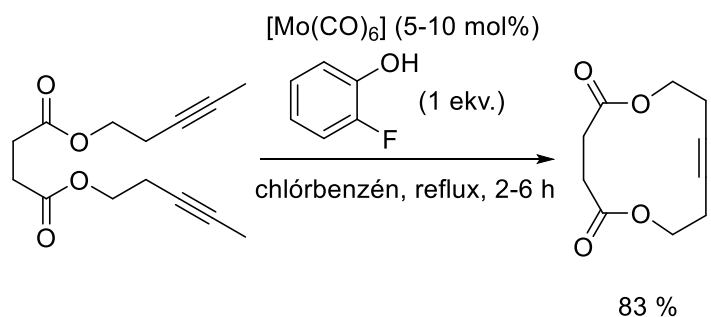


Schéma 20. RCAM diinínu používajúca 2-fluórfenol v katalytickom systéme.²⁸

4. Výsledky a diskusia

4.1 Príprava východiskovej látky

Optimalizácia syntézy tribenzocyklínu, **4**, zohrala pri realizácii projektu nemalú rolu, keďže viacnásobné pokusy zopakovať syntézu – schéma 18 – viedli k celkovým výťažkom v okolí 15 %. Uvedený postup sa spočiatku zvolil kvôli jeho jednoduchosti pri uskutočnení a dostupnosti použitých chemikálií. Sonogashirova reakcia substrátu **1** s **2** poskytovala opakovane výťažok blízky 78 %, avšak následný reakčný krok – domino Sonogashirova reakcia – vykazoval výťažok nanajvyš 19 %, a to bez ohľadu na použitý paládiový katalyzátor (okrem $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ aplikovaný $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ a aj $[\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2]$), nastavenú teplotu ohrevu (60 – 100 °C), použitú bázu (NaOH s fázovým prenášačom i bez neho, prídavok D/PA).

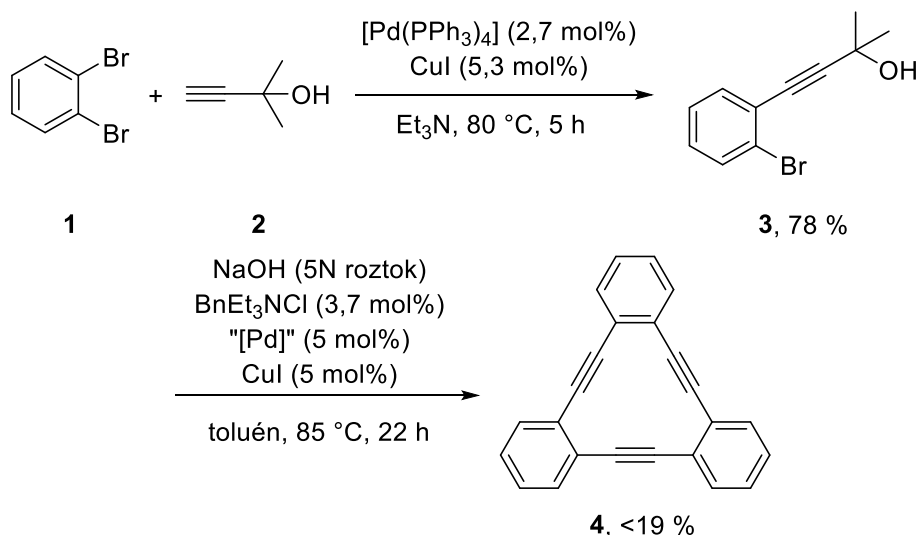


Schéma 21. Reakčná schéma prípravy látky **4** sekvenciou Sonogashirovej a domino Sonogashirovej reakcie. ("[Pd]" predstavuje jeden z použitých katalyzátorov – komplexných zlúčeninách Pd – $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ a $[\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2]$.)

V rámci prieskumu možných vhodných postupov, možno nie veľmi známych, sa otestovala účinnosť Mortreux katalytického systému založenom na 2-fluórfenole pri RCAM 1,2-bis(2-metyletinyl)benzenu (**6**) (schéma 22). Zmienovaný disubstituovaný benzén bol pripravený s výťažkom približujúcim sa publikovanému, a teda 90 %. Následná RCAM však ani po 24 h refluxu v chlórbenzéne neposkytla polyaromatickú látku, ktorá by odpovedala spektroskopickým dátam **4**. Ďalej sa RCAM pri syntéze **4** neskúmala.

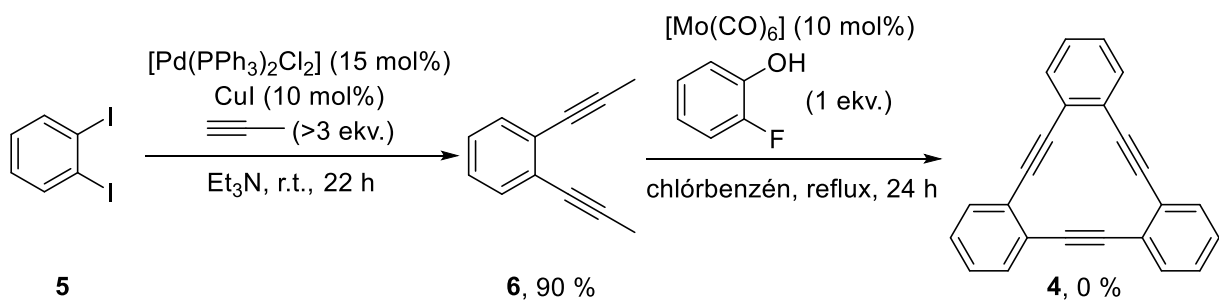


Schéma 22. Reakčná schéma prípravy látky 4 pomocou RCAM.

Ďalší smer zvolený pri syntéze látky 4 stál na aplikácii Stephensovej-Castrovej reakcii látky 9 (schéma 23). Skusmá reakcia poskytla látku 4 s 54% výťažkom (schéma 17 s neheterocyklickou východiskovou látkou). Látka 9 sa pripravila skoro kvantitatívnu deprotekciou TMS-skupiny látky 8. Reprodukciu predtým spomenutých reakčných podmienok (schéma 14) na látke 5 sa dospelo k výťažkom pohybujúcim sa v rozmedzí 57 – 70 %, pričom za pokles výťažkov oproti publikovaným výsledkom bola zodpovedná nedbalosť pri manipulácii s reakčnou sústavou, nedostatočná ochrana pred laboratórnym svetlom. Úskalia pri následných krokoch uvedenej schémy tkveli predovšetkým v citlivosti organomeďných zlúčenín a celej Stephensovej-Castrovej reakcie na prítomnosť vzdušného kyslíku. Pri nedostatočnom prebublanií aparatury inertným plynom – argónom – boli pozorované okrem látky 4 i produkty Glaserovho kaplingu. Látku 4 bolo týmito podmienkami možné pripraviť z látky 9 s výťažkami pohybujúcimi sa medzi 30 až 54 %, pričom nižšie boli pozorované pri menej rigorózných metodikách.

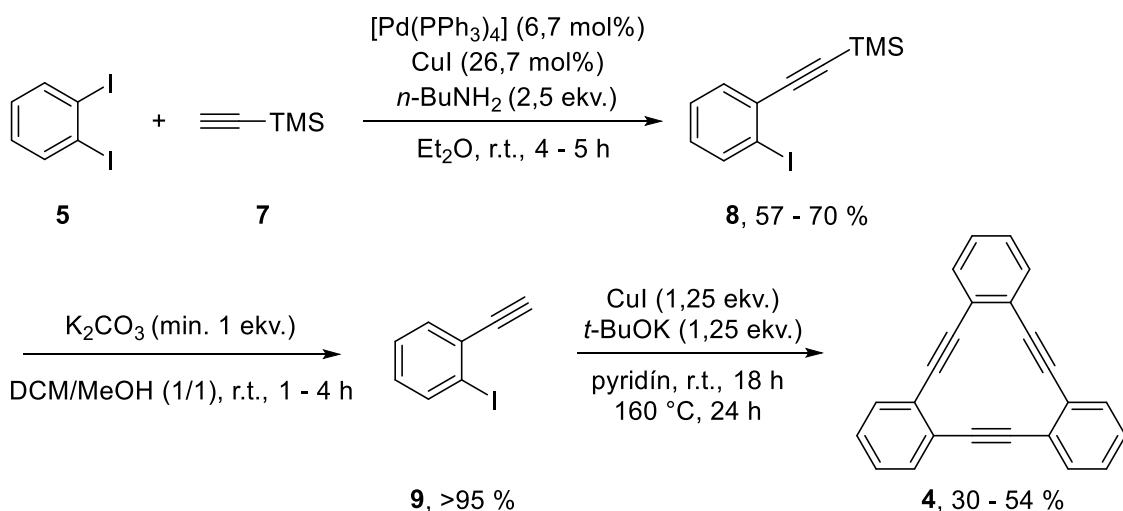


Schéma 23. Príprava 4 cestou Sonogashirovej reakcie, ochránenia TMS skupiny a Stephensovej-Castrovej reakcie.

4.2 Reakcia TBC s bifenylným

Predošlé zistenia pracovníkov v oblasti C—C aktivácii bifenylného komplexmi prvkov 9. skupiny a následnej anulácii po koordinovaní a migračnej inzercii dipolárneho alkínu, prípadne alkínu s nulovým dipólovým momentom poukazujú na efektivitu použitia katalytického systému založenom na $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (10 mol%) a dppe (20 mol%)⁹. Optimálne reakčné podmienky, podľa predošlých prác, zahrňovali použitie toluénu ako rozpúšťadla, kontinuálne miešanie a konvenčný ohrev na 130 °C s dĺžkou reakcie 6 hodín (ďalej sa uvedené podmienky chápu ako protokol **A**).

Pokusy docieľiť vznik cyklických produktov reakciou TBC **4** a bifenylného **10** (schéma 24) boli uskutočňované za rôznych podmienok a rôznych pomerov substrátov. Výťažky zmienených pokusov sú zhrnuté nižšie (tabuľka 2).

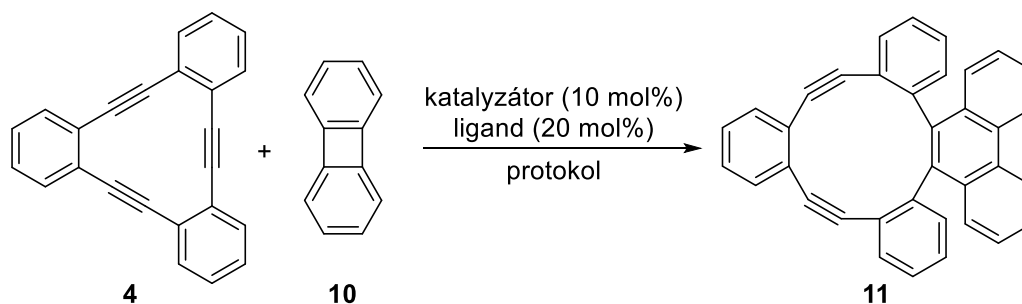


Schéma 24. Všeobecná reakčná schéma reakcie TBC s bifenylným.

Prvé pokusy docieľiť vznik cyklických hexa-*orto*-fenylných z TBC boli vedené v zmysle získať taktiež produkty čiastočných inzercí (ako napríklad látku **17**, obrázok 5), a preto sa reakcie uskutočňovali sprvu ekvimolárne vzhľadom k pomeru **4** a **10**. Aplikáciou vyššie spomenutých reakčných podmienok (**A**) sa získalo 30 % izolovaného produktu monoinzercie bifenylného do TBC (ďalej len **11**) (reakcia 1). Skrátenie reakčného času na 2 h nemalo žiaden podstatný vplyv, ale jeho predĺženie na 44 h viedlo k vzniku **11** s 67% výťažkom (reakcie 2 a 3). Nadbytky bifenylného, zvýšenie reakčnej teploty a predĺženie reakčnej doby na 24 h poskytlo **11** so 45% výťažkom (reakcia 4). Navzdory tomu, že väčšina účastníkov spomenutej reakcie vykazuje malý, ba až nulový dipólový moment, aplikoval sa ohrev v mikrovlnnom reaktore *Biotage Initiator* namiesto konvenčného ohrevu. Mimo výhod experimentálneho prevedenia, ktoré plynú z aplikácie mikrovlnného ohrevu v reaktore, sa podarilo dosiahnuť ¹H-NMR výťažok 57 % (50% izolovaný výťažok) za 2 hodiny aplikácie oscilujúceho mikrovlnného poľa na reakčný systém pri teplote 170 °C (ďalej sa uvedené podmienky chápu ako protokol **B**) (reakcia 5). Predĺženie reakčnej doby na 4 h neprineslo zvýšenie výťažku (reakcia 6). Rovnako tak ani použitie nadbytku bifenylného sa neprejavilo zvýšením výťažku **11** (reakcia 7 a 8). Aplikácia katalytického systému založeného na neutrálnom ródnom komplexe, ako aj kationickom ródnom komplexe neprispela k prekonaniu dosiaľ najvyššieho výťažku (reakcia 9 a 10). Podobne však dopadli i reakcie so 100 mol% prídavkom viazaného irídia, a to bez ohľadu na počet ekvivalentov

bifenylnu (reakcia 11 a 12). (Dôvod navýšiť kvantitu irídiového komplexu až na stechiometrickú úroveň tkvie v očakávanom vzraste simultánne reagujúcich molekúl, a teda dosiahnutie vyššieho výťažku za rovnaký reakčný čas.) Ďalšie experimenty v tomto kroku viedli k preskúmaniu vhodnosti dppe ako ligandu v pôsobiacom katalytickom systéme, a to z hľadiska uhlu zovretia (dppm, dppp, dppf), objemnosti ligandu (DPEPhos) a aj elektronických efektov ($P(C_6H_4(CF_3))_3$, $P(C_6H_4(OMe))_3$)²⁹. Zmena čo i len jedného z vymenovaných vplyvov nespôsobila významný, ba dokonca žiadny vzrast výťažku oproti dosiaľ najvyššej hodnote (reakcia 13 – 20).

Tabuľka 2. Evaluácia vplyvu rozdielnych podmienok na výťažok reakcie produkujúcej látku **11** (schéma 24).

Reakcia	Pomer 10:4	Katalyzátor	mol%	Ligand	mol%	Protokol ^a	Parametre odlišné od protokolu	11 (%) ^b
1	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	A		- / 30
2	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	A	2 h	30 / - ^d
3	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	A	44 h	67 / -
4	3	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	A	170 °C, 24 h	45 / -
5	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	B		57 / 50
6	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	B	4 h	40 / 18
7	2 ^c	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	B		- ^e / 27
8	3 ^c	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	B		- / 32
9	1	[Rh(cod)Cl] ₂	10	dppe	20	B		45 / 40
10	1	[Rh(cod) ₂]BF ₄	20	dppe	20	B		- / 44
11	1	[Ir(cod)Cl] ₂	50	dppe	100	B		30 / -
12	3	[Ir(cod)Cl] ₂	50	dppe	100	B		48 / -
13	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppm	20	B		12 / -
14	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppp	20	B		45 / -
15	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	dppf	20	B		0 / -
16	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	DPEPhos	20	B		12 / -
17	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	PPh ₃	20	B		42 / -
18	3 ^c	[Ir(cod)Cl] ₂	10	PPh ₃	20	B		0 / -
19	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	P(C ₆ H ₄ (CF ₃)) ₃	20	B		9 / -
20	1	[Ir(cod)Cl] ₂	10	P(C ₆ H ₄ (OMe)) ₃	20	B		25 / -

^a Reakcie boli uskutočňované v toluéne. Protokol **A**: 130 °C, 6 h. Protokol **B**: aplikácie oscilujúceho mikrovlnného poľa na reakčný systém pri teplote 170 °C.

^b ¹H-NMR výťažok stanovený voči internému štandardu – mezitylénu. Za lomkou je uvedený izolovaný výťažok v %.

^c Vzniklo viacero polyaromatických zlúčenín, ktoré nebolo možné kvantitatívne izolovať, poľažmo vypestovať kryštál pre metódy röntgenoštruktúrnej analýzy.

^d Reakčné zmesi neboli ďalej spracovávané. Uvedená poznámka platí i pre ďalšie chýbajúce výťažky za lomkou.

^e ¹H-NMR výťažok nebol stanoviteľný kvôli problematickej identifikácii signálov produktu (1,10-vodíky fenantrénového skeletu).

Vplyv predošlých alternácií na výsledok reakcie bol minimálny, a teda z hľadiska používaných podmienok sa otestovala i správnosť použitia nepolárneho rozpúšťadla – toluénu – pri reakcii prakticky nepolárnych východiskových látok mediovanej polárnym katalytickým systémom. Cieľom bolo zistiť či je daný výsledok podmienený prítomnosťou nepolárneho, takmer mikrovlnne transparentného, rozpúšťadla alebo je možné dosiahnuť vyšší výťažok použitím polárneho rozpúšťadla, ktoré *de facto* disipuje absorbovanú energiu do reakčného systému, bez toho, aby došlo k priebehu mikrovlnne špecifickej reakcie (tzv. špecifický netermálny mikrovlnný efekt)³⁰. Aplikovali sa reakčné podmienky zodpovedajúce protokolu **B**, používajúc tetrahydrofurán miesto toluénu – rozpúšťadlo so skoro 4,5-násobne väčším dipólovým momentom ako toluén – pri jednom i troch ekvivalentoch bifenylného (schéma 24).

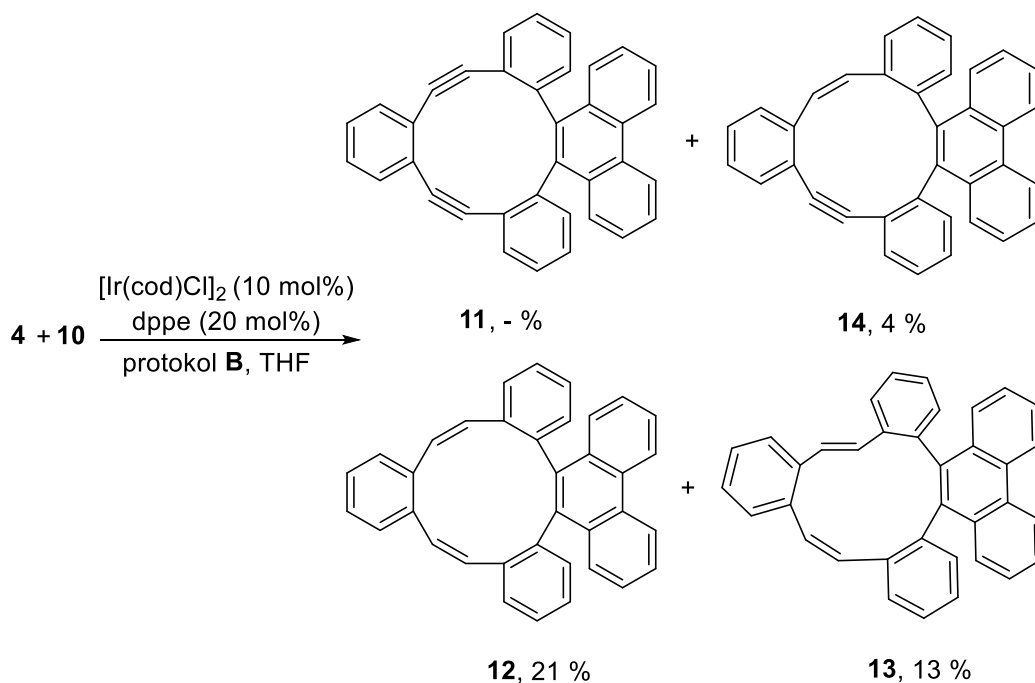
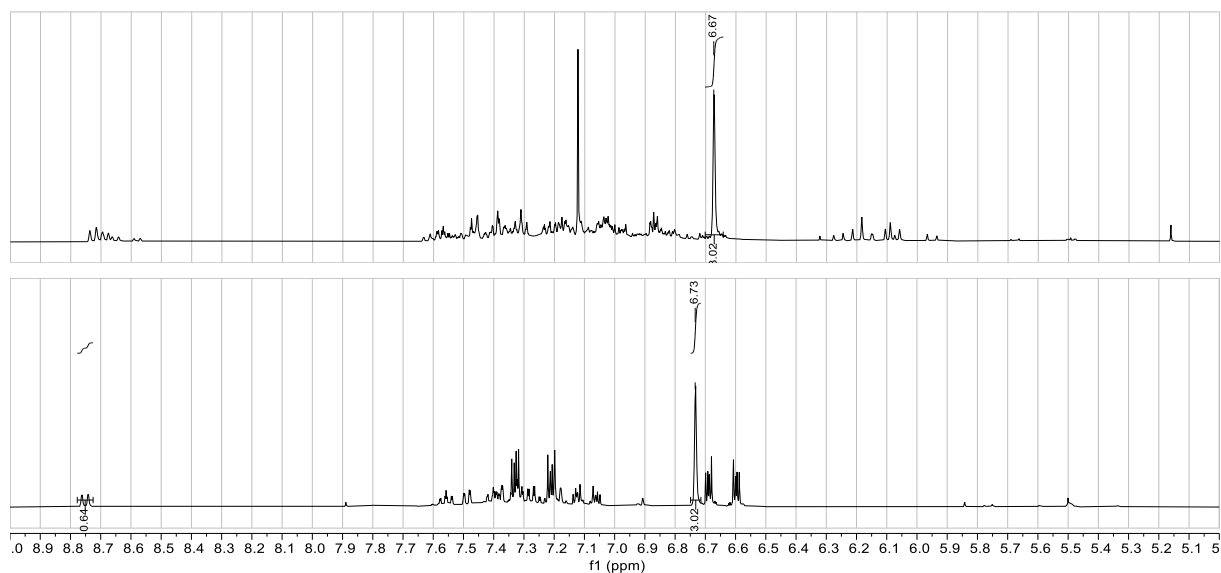


Schéma 25. Reakcia TBC s bifenylným za použitia THF ako rozpúšťadla miesto toluénu.

Reakcia navzdory očakávaniam poskytla sériu polyaromatických zlúčenín, z ktorých sa podarilo získať a charakterizovať trojicu látok – **12** (21 %), **13** (13 %) a **14** (4 %). Prekvapivo produkt **11** nebol detegovaný. Akékoľvek tvrdenie navodzujúce závery k priebehu uvedeného nežiadúceho procesu sú v tomto štádiu a vzhľadom k vytýčeným cieľom irelevantné. Avšak je možné predpokladať, že môže dôjsť k C—H aktivácii väzby molekuly THF prítomným jednomocným Ir-komplexom³¹, ktorá následne vedie k redukcii trojitých väzieb v **11** a k vzniku zlúčenín s dvojitými väzbami. Je však žiaduce poznamenať, že sa uskutočnil experiment v THF-*d*₈, ktorý nebol konzistentný s pôvodným experimentom – v ¹H-NMR spektre reakčnej zmesi sa nenachádzali látky obsahujúce vinylické vodíky (**12**, **13**, **14**), absencia signálov v intervale 5.5 – 6.5 ppm (obrázok 4). Z ¹H-NMR reakčnej zmesi plynie

fakt, že pri danom experimente sa sústava po reakcii nelíšila od zloženia sústavy pri použití toluénu – kvantitatívne i relatívne kvalitatívne. Je nutné zdôrazniť, že kvalita použitého THF- d_8 bola pochybná, keďže v dodanej šarži bola prítomná nečistota zodpovedajúca s istou pravdepodobnosťou oxidačnému produktu THF – sukcinaldehydu. Prítomnosť zhášača radikálov v reakčnom systéme reakcie s nie veľmi známym priebehom nevedie ku konzistentným výsledkom.



Obrázok 4. (a) región $^1\text{H-NMR}$ reakčnej zmesi reakcie produkujúcej látky **12**, **13** a **14**, (b) región $^1\text{H-NMR}$ reakčnej zmesi rovnakej reakcie uskutočnenej v THF- d_8 (referenčným rozpúšťadlom bol THF, vyznačený singlet v rozmedzí 6.67 – 6.73 ppm zodpovedá aromatickému vodíku vnútorného štandardu mezitylénu).

4.3 Reakcia TBC s 2,3-bis(trimetylsilyl)bifenylénom

Dosiaľ overené experimentálne podmienky ($[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (10 mol%) a dppe (20 mol%), protokol B, toluén) na uskutočnenie C—C aktivácie a následnej inzercie prítomného alkínu sa vyskúšali i na reakcii 2,3-bis(trimetylsilyl)bifenylénu **15** so skúmaným TBC **4** v pomere 1:1 (schéma 26). Reakcia viedla k produktu **16** so 60% ^1H -NMR výtťažkom, resp. 56% izolovaným výtťažkom. Dôvodom aplikácie substituovaného bifenylénu pri tejto reakcii spočíval v snahe zvýšiť rozpustnosť produktu, ako aj získať produkt s funkcionalizovateľnými skupinami, ktorých obmena neústi do zmeny tvaru celej molekuly.

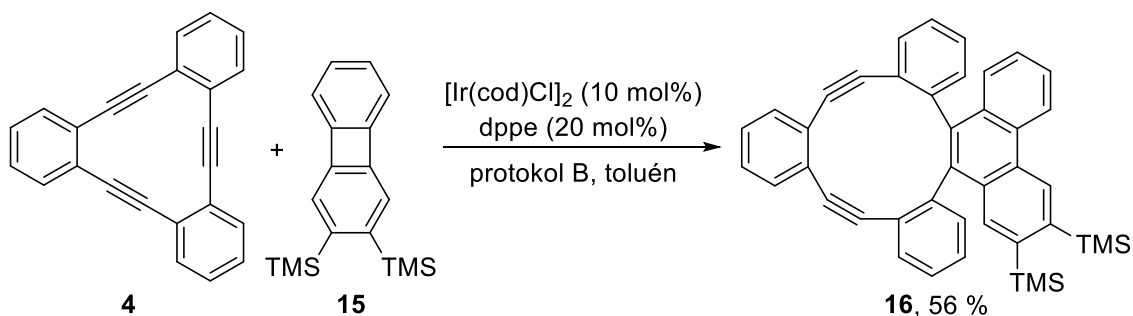
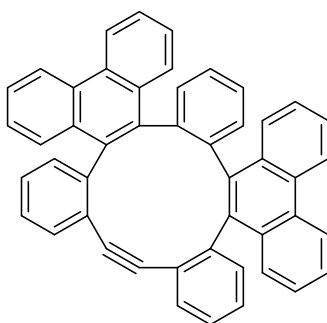


Schéma 26. Reakcia TBC s 2,3-bis(trimetylsilyl)bifenylénom.

4.4 Reakcia 11 s bifenylnóm

Sprvu sa teoretizovalo, že k cHoP a ďalším hypotetickým produktom (ako napr. látka **17**, obrázok 5) je možné sa dostať reakciou v jednej skúmavke (one-pot) alebo krokovo, konsekutívne. Z predošlých experimentálnych zistení je zrejmé, že one-pot prístup nevedie pri daných podmienkach k významnému množstvu cHoP, a preto sa ďalej zvolil prístup konsekutívny. Konštitúcia reagujúceho alkínu, distribúcia elektrónovej hustoty, ako aj sterický faktor sa v priebehu predošlej reakcie, celkom logicky, menili, preto sa pri následnej reakcii – inzercii do bifenylnému – uskutočnilo krátke testovanie reakčných podmienok. Aplikoval sa katalyzátor $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (10 mol%) s príslušným fosfínovým ligandom (20 mol%), používajúc protokol **A**, resp. **B** (tabuľka 3).



Obrázok 5. Jeden z hypotetických produktov reakcie **11** s **10** – látka **17**.

Reakcie za rôznych podmienok – odlišné fosfínové ligandy s rôznymi uhlami zovretia, rigiditou a inými vlastnosťami (reakcie 1 – 4) – viedli k tvorbe množstva polyaromatických zlúčenín, z ktorých však bolo možné identifikovať iba látku **14**, ktorá zodpovedá produktu parciálnej redukcie jednej trojitej väzby látky **11** (schéma 27). (Výťažky vzťahujúce sa na túto látku sa pohybovali na úrovni štatistickej chyby, a preto nemajú značnú výpovednú hodnotu.) Reakcia za konvenčného ohrevu (protokol **A**) nevedela ani po 44 h zahrievania k žiadnemu produktu (reakcia 5).

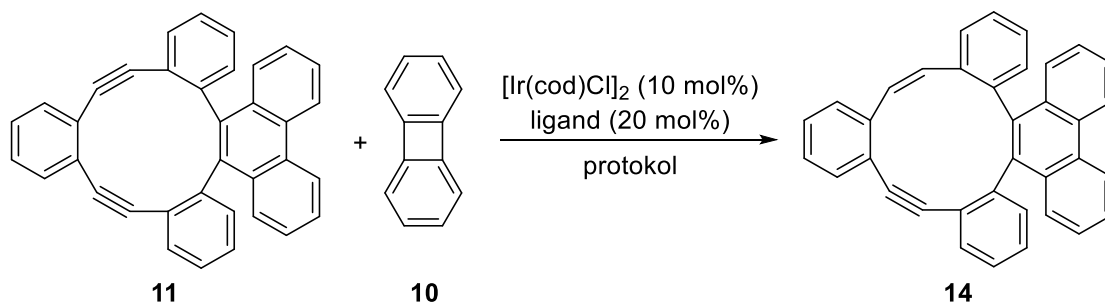


Schéma 27. Reakcia **11** a bifenylnému.

Tabuľka 3. Výťažok reakcie v závislosti na reakčných podmienkach, použitom fosfinovom ligande (schéma 27).

Reakcia	Ligand	Protokol	Parametre odlišné od protokolu	14 (%) ^a
1	dppe	B		- ^b / 15
2	dppe	B	4 h	- / 11
3	dppbe	B		- / 4
4	rac-BINAP	B		- / 9
5	dppe	A	44 h	0 / 0
6	dppe	B	THF	4 / - ^c

^a ¹H-NMR výťažok. Za lomkou je uvedený izolovaný výťažok v %.

^b ¹H-NMR výťažok nemohol byť stanovený kvôli prekryvu so signálmi ostatných polyaromatických látok, východisková látka predstavovala 60 – 75 % reakčnej zmesi.

^c Reakčná zmes sa ďalej nespracovávala.

V rámci spochybnovania správnosti použitia toluénu ako rozpúšťadla, čo bolo naznačené v kapitole 4.2, sa taktiež uskutočnila patričná reakcia v THF (reakcia 6). Reakcia, podobne ako v predošlých prípadoch, viedla k sérii polyaromatických látok, z ktorých bolo možné v ¹H-NMR identifikovať látku **14** a stanoviť jej výťažok vzťahujúci k internému štandardu – mezitylénu. (Daný výsledok považovať za legitímny vzhľadom na nízke zastúpenie a porovnateľnosť so štatistickou chybou.)

Ďalšou ideou, ako docieľ produkty vyšších inzercí, bola aplikácia vyšších teplôt a tlakov, ktoré mohli takto eliminovať entropickú nevýhodnosť predpokladanej reakcie. Okrem tohto faktoru bola taktiež snaha priblížiť sa k experimentálnym podmienkam, ktoré viedli k tvorbe cHoP¹⁴. Vzrast teploty v mikrovlnnom reaktore nad 200 °C, spolu s eleváciou tlaku, viedol k tvorbe látky **18** (schéma 28), ktorá zodpovedá produktu Bergmannovej cyklizácie, termickej cyklizácie éndiínov vedúcej k 1,4-didehydrobenzénom, a následnej abstrakcie vodíku, pravdepodobne, z reakčného média. Elevácia teploty na najvyššie možné nastavenie dostupného mikrovlnného reaktora, 250 °C, viedla k vzrastu zastúpenia **9**, pričom z reakčnej sústavy bolo možné taktiež vyizolovať látku **14**, ktorej zastúpenie rástlo rovnakým trendom s teplotou a tlakom (tabuľka 4). Vzhľadom k malému zastúpeniu daných produktov, nízkym výťažkom, je pochybné dávať zisteným dátam späťnosť s meniacimi sa podmienkami.

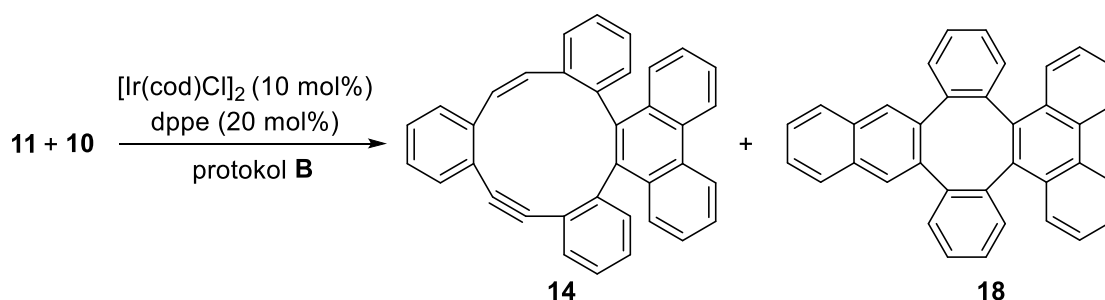


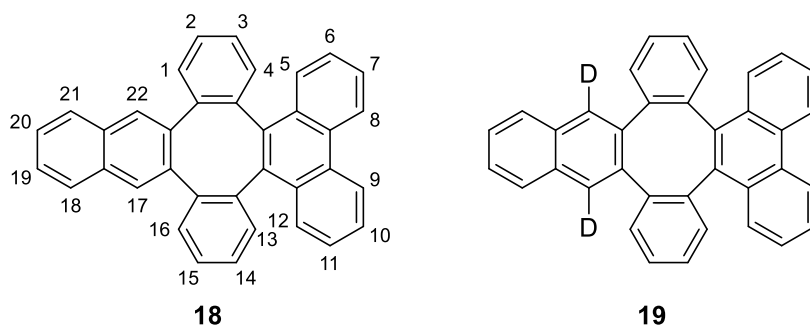
Schéma 28. Reakcia **11** s bifenylnom za vysokých teplôt a tlakov.

Tabuľka 4. Výťažok reakcie v závislosti na reakčných podmienkach (schéma 28).

Reakcia	Pomer 10:11	Protokol	Parametre odlišné od protokolu	18 (%) ^a	14 (%) ^a
1	1	B	200 °C, 7 bar	4	7
2	1	B	250 °C, 19 bar	26	11
3	2	B	250 °C, 21 bar	33	20

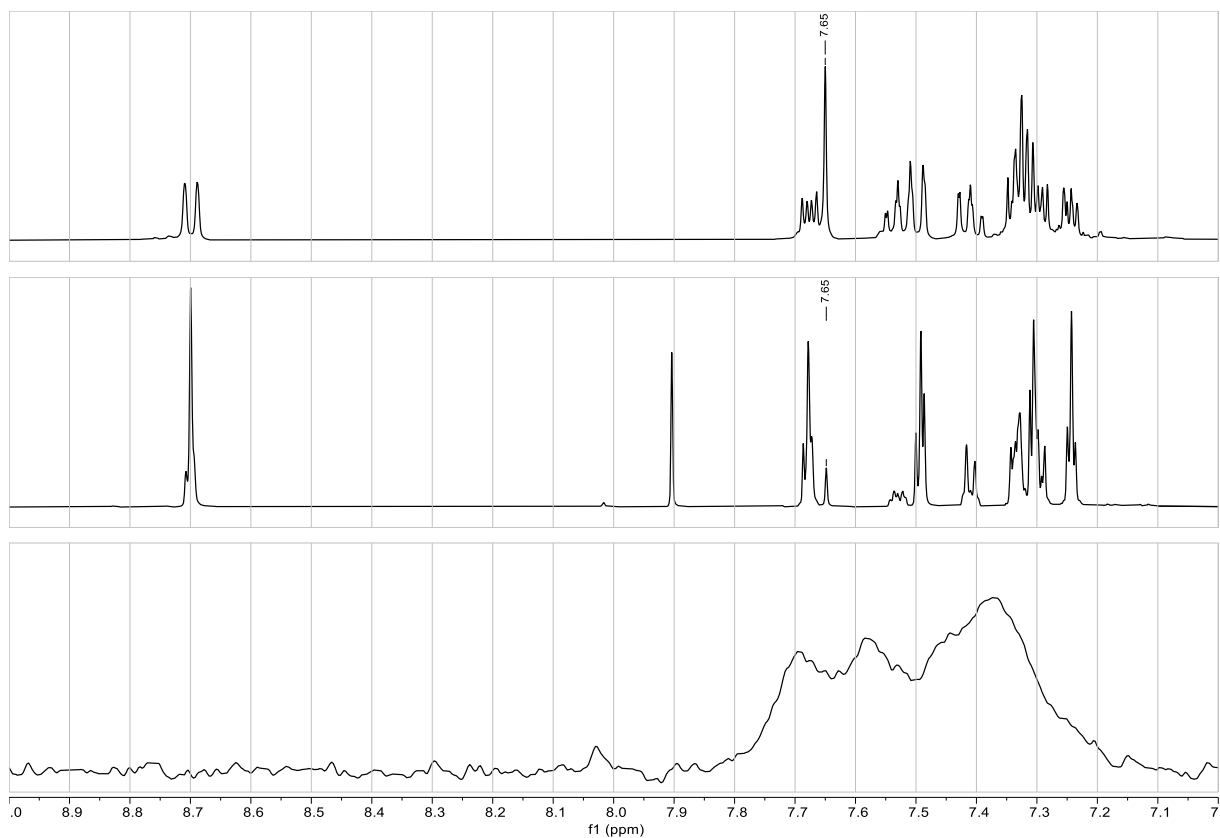
^a Izolovaný výťažok.

Z predošlého vzišla hypotéza tvrdiaca, že abstrahovaný protón pochádza z reakčného média, ergo rozpúšťadla, ktorá stojí na prezencii tejto zložky v reakčnom systéme vo veľkom nadbytku – maximálny počet interakcií, zrážok pri chode reakcie. Disociačné entalpie väzby C—H rastú v smere od hybridizácie uhlíku sp^3 až k sp^{32} , pre to, ako aj relatívne homogénnu distribúciu náboja, sa predpokladá abstrakcia jedného z protónov v benzylovej polohe na molekulách toluénu. Na potvrdenie hypotézy sa reakcia uskutočnila v deuterovanom rozpúšťadle (toluén- d_8), pri zachovaní ostatných podmienok reakcie. Použili sa reakčné podmienky reakcie 3 (tabuľka 4), avšak výsledok sa značne odlišoval od očakávania. V $^1\text{H-NMR}$ spektre teoreticky dideuterovanej molekuly **19** sa predpokladalo, že signál vodíkov č. 17 a 22 (obrázok 6), v porovnaní s nedeuterovanou látkou **18**, úplne minimalizuje svoju intenzitu, resp. signál nebude prítomný v spektre (obrázok 7a a obrázok 7b pri 7.65 ppm).

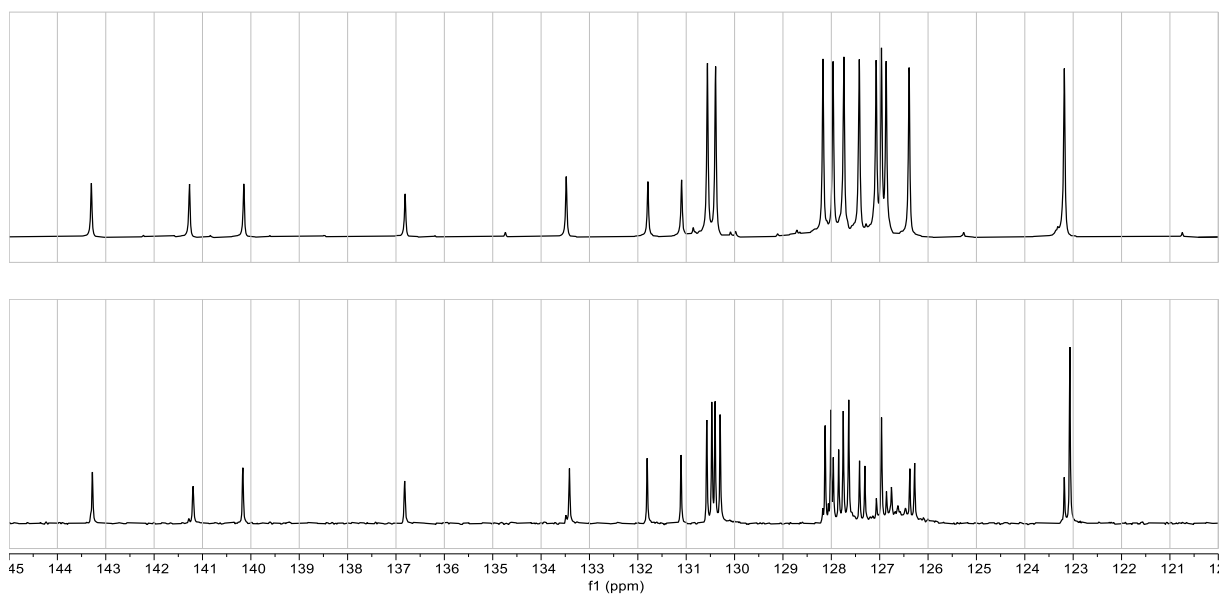


Obrázok 6. Štruktúry látok **18** a **19**, číslovanie látky **18**.

Z výsledkov $^1\text{H-}$, $^2\text{H-}$, $^{13}\text{C-NMR}$ experimentov (obrázok 7b, obrázok 7c a obrázok 8b) sa dá usudzovať, že skelet látky **19** podľahol polydeuterácii – prítomné tri signály v $^2\text{H-NMR}$ spektre (Obrázok 7c) – alebo monodeuterácii v rôznych polohách s prítomnými vodíkovými prešmykmi na aromatickom skelete. Rola katalytického systému pri deuterácii môže byť krucálna³³, a teda prítomný katalytický systém mohol umožňovať C—H aktiváciu na skelete látky **19**, ako aj C—D aktiváciu toluénu- d_8 a výmenu vodíku za deutérium. Navzdory uvedenému ostáva tento proces nevyriešený, keďže jednak nie je isté odkiaľ vodík pochádza – experiment založený na zohrievaní látky **8** v mikrovlnnom reaktore nad 200 °C viedol k látke **18** – a kam presne smeruje, respektíve ako veľmi významnú úlohu pri tom zohráva katalytický systém (komplexy Ir).



Obrázok 7. (a) región ^1H -NMR spektra látky **18**, (b) región ^1H -NMR spektra látky **19**, (c) región ^2H -NMR spektra látky **19** (referenčným rozpúšťadlom bol THF).



Obrázok 8. (a) región ^{13}C -NMR spektra látky **18**, (b) región ^{13}C -NMR spektra látky **19** (referenčným rozpúšťadlom bol THF).

4.5 Reakcia TBC s 1-azabifenylenom

Prieskum reaktivity TBC **4** v chemii pnutých kruhov však neskončil iba pri karbocyklickom bifenylyne **10** a 2,3-bis(trimetylsilyl)bifenylyne **15**, ale taktiež boli vyskúšané podmienky zahrňujúce štiepenie distálnej C—C väzby heteroanalógu, 1-azabifenylynu **21**. Samotný 1-azabifenylylén sa pripravil z laboratórne dostupného 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylynu, **20**, pomocou postupu založeného na použití TfOH (20 ekv.). Reakcia poskytla 78% izolovaný výtťažok.³⁷

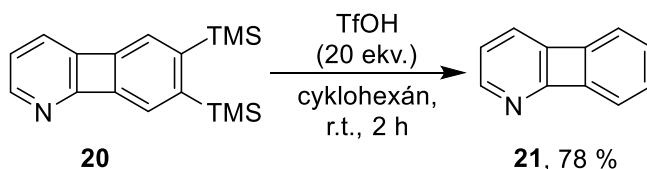


Schéma 29. Deprotekcia 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylynu.

Podmienky reakcie **4** s **21** zodpovedali dosiaľ odskúšaným výsledkom predošlými výskumníkmi pri reakciách **20** s alkínmi¹¹ – [Ir(cod)Cl]₂ (10 mol%), dppp (20 mol%), protokol **B** v toluéne. Reakcia však neposkytla žiaden produkt, v reakčnej zmesi sa vyskytovali iba východiskové látky. Príčiny tejto singularity sa ďalej neskúmali a pre účely získania látky **22** sa zvolila cesta využívajúca štiepenie distálnu C—C väzbu látky **20** s predošlými podmienkami.

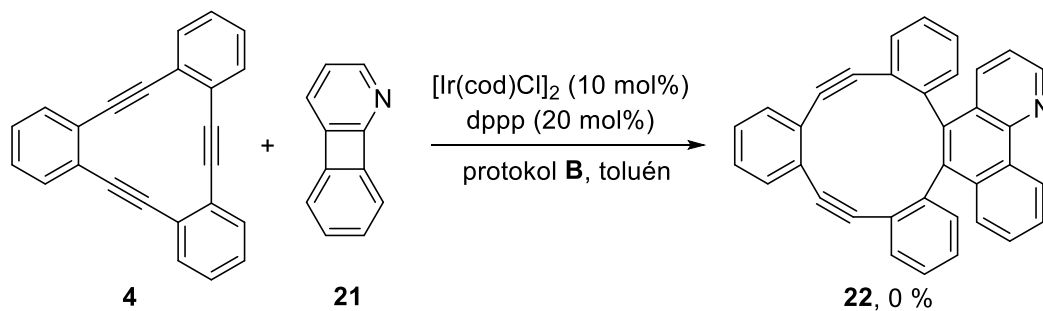


Schéma 30. Reakcia TBC s 1-azabifenylenom.

4.6 Reakcia TBC s 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenyénom

Nadväzujúc na predošlé, TBC s látkou **20** poskytol zlúčeninu **23** pôsobením katalytického systému založenom na $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (10 mol%), fosfínovom bidentátnom ligande (20 mol%), aplikujúc protokol **B** v patričnom rozpúšťadle. Použitím podmienok z predpisu v publikácii¹¹ – ako fosfínový ligand dppp – sa dosiahol 15% ¹H-NMR výťažok (reakcia 1, tabuľka 5). Zmenou ligandu za dppe vzrástol ¹H-NMR výťažok reakcie na 75 % (reakcia 2). Zlúčenina **23** bola izolovaná so 70% výťažkom. V rámci overovania správnosti použitia toluénu ako rozpúšťadla, čo bolo naznačené v kapitole 4.2, sa uskutočnila reakcia v THF pri podmienkach reakcie 2 a vyústila do 2% ¹H-NMR výťažku zlúčeninu **23** (reakcia 3). Vzhľadom k pomerne vysokému výťažku pri podmienkach reakcie 2 a nastolenému trendu pri zámene rozpúšťadla sa ďalej netestovali iné podmienky.

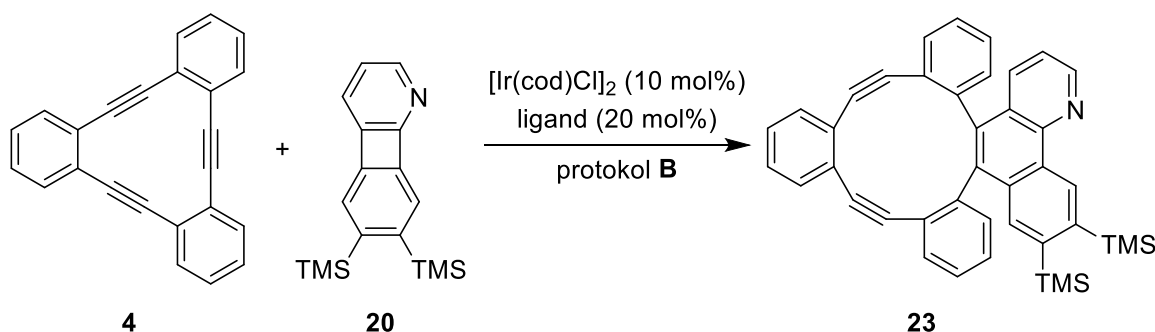


Schéma 31. Všeobecná reakčná schéma reakcie TBC s 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenyénom.

Cesta k príprave heteroanalogom cHoP bola vedená ako skrze one-pot prístup z TBC viacnásobnými migračnými inzerciami do generovaného iridacyklopentadiénu, tak aj krokovým prístupom z produktu **23**. V prvom prípade sa daná myšlienka spočiatku nerealizovala z dôvodu zjavnej neperspektívnosti zdarného výsledku reakcie. Tento prístup bol však neskôr prehodnotený, a to vďaka viac než dobrému výsledku reakcie 2 (tabuľka 5). Na TBC sa nechali pôsobiť 2 ekvivalenty látky **20** za uvedených podmienok (reakcia 4). Reakcia ústila do vzniku látky **23** s 80% ¹H-NMR výťažkom, bez prítomnosti možných heteroanalogov cHoP v štatisticky významnom množstve.

Tabuľka 5. Evaluácia vplyvu rozdielnych podmienok na výťažok reakcie (schéma 31).

Reakcia	Pomer 20:4	Ligand	Parametre odlišné od protokolu B	23 (%) ^a
1 ¹¹	1	dppp		15 / - ^b
2	1	dppe		75 / 70
3	1	dppp	THF	2 / -
4	2	dppe		80 / -

^a ¹H-NMR výťažok. Za lomkou je uvedený izolovaný výťažok v %.

^b Reakčné zmesi sa ďalej nespracovávali.

4.7 Reakcia **23** s 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylenom, 1-azabifenylenom a bifenylénom

Z predošlých zistení v tejto práci, ako aj publikácií⁹, sa prisudzuje podmienkam - $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (10 mol%), dppe (20 mol%), protokol **B** v toluéne – značná účinnosť pri C—C aktivácii/anulácii. Krokový prístup na ceste k *hetero-cHoP* bol v znamení rovnakých podmienok (schéma 32), avšak s látkou **23** a jedným ekvivalentom látky **20** (reakcia 1, tabuľka 6). Tie nevedli k vzniku žiadneho štatisticky významného produktu, ergo v reakčnej zmesi sa nachádzali iba východiskové látky. Pátrajúc po možných príčinách – rola prítomných TMS skupín na **20**, vznik neaktívneho komplexu po C—H aktivácii vodíku stojaceho oproti dusíku na fenantridínovej subjednotke. Na overenie týchto jednoduchých hypotéz sa za rovnakých reakčných podmienok uskutočnili reakcie **23** postupne s látkami **21** a **10** (reakcie 2 a 3). V obidvoch prípadoch však bol výsledok zhodný s predošlým, a teda v reakčnej zmesi boli prítomné iba východiskové látky v kvantitách blízkyh počiatočnému stavu. Ďalšie analýzy tohto výsledku sa nečinili.

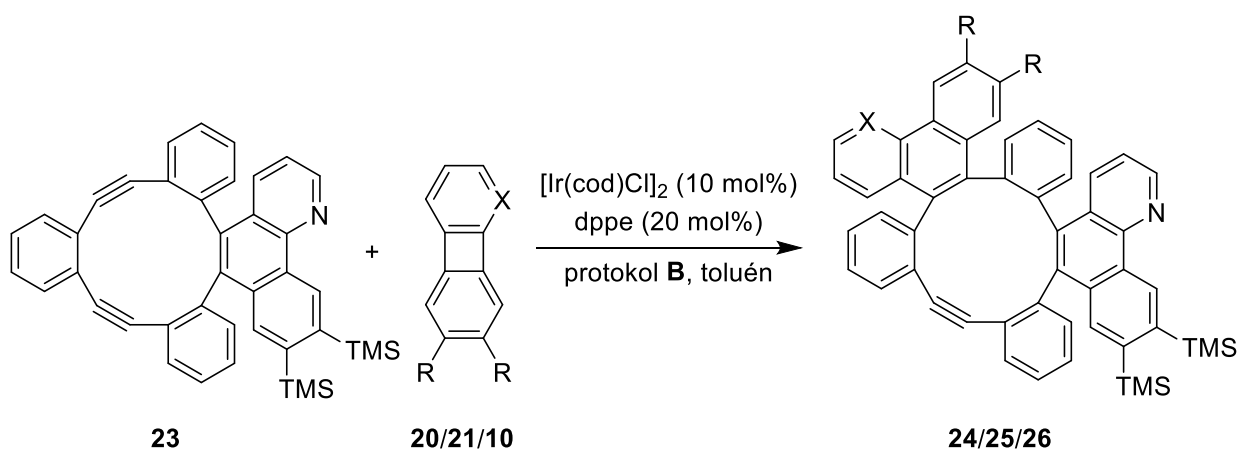


Schéma 32. Všeobecná reakčná schéma reakcie **23** s rôznymi antiaromatickými látkami – postupne **20**, **21** a **10**. (Produkt reakcie – postupne **24**, **25** a **26** – je čisto hypotetickej konštitúcie.)

Tabuľka 6. Výsledky reakcií **23** s rôznymi antiaromatickými látkami (schéma 32).

Reakcia	Koreagent	X	R	Spätne získaná látka 22 (%)	Produkt	Výtťažok (%)
1	20	N	TMS	89	24	0
2	21	N	H	94	25	0
3	10	CH	H	94	26	0

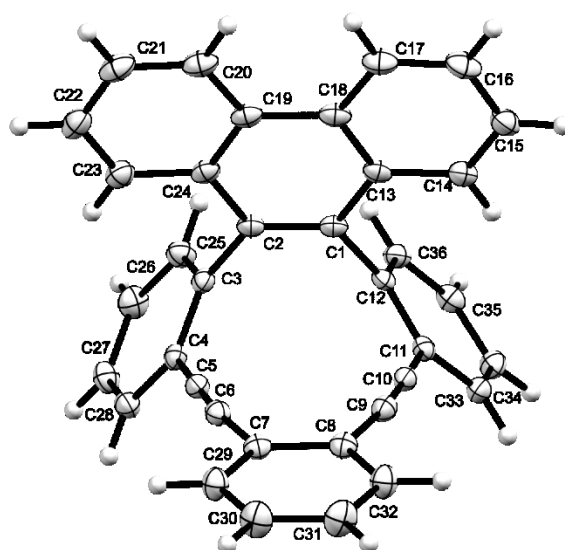
4.8 Röntgenoštruktúrna analýza

Meranie sa uskutočnilo na difraktometre firmy Bruker D8 VENTURE Kappa Duo PHOTON100 so zdrojom $\text{I}\mu\text{S}$ mikrofokusnou röntgenovou lampou $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$) vybaveným chladiacim zariadením Cryostream Cooler (Oxford Cryosystems), pri teplote 120(2) K. Namerané dáta boli spracované pomocou súboru programov APEX3 (Bruker). Korekcie dát na absorpciu vzorky boli uskutočnené pre látky **11**, **12**, **13**, **18**, **23** empirickou metódou, ktorá je súčasťou softvéru difraktometru.

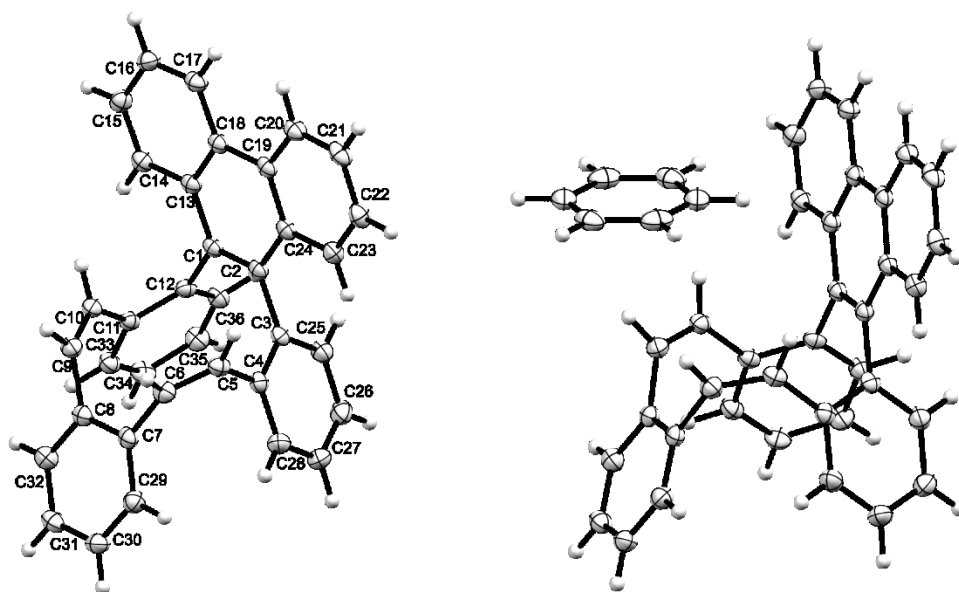
Fázový problém bol riešený priamymi metódami (SHELXT).³⁴ Upresnenie štruktúry (polohy atómov, teplotné faktory) bolo uskutočnené metódou najmenších štvorcov na F^2 do konvergenencie výpočtu programom SHELXL2018.³⁵ Nevodíkové atómy boli upresnené anizotropnými teplotnými faktormi; vodíkové atómy boli dopočítané do teoretických polôh a upresnené v aproximácii tuhého telesa s izotropnými teplotnými faktormi rovnými 1,2-násobku izotropného teplotného faktoru ich väzobného partnera.

Celý proces röntgenoštruktúrnej analýzy vyprodukovaných kryštálov látok **11**, **12**, **13**, **18** a **23** bol vykonaný RNDr. Ivanou Císařovou, CSc.

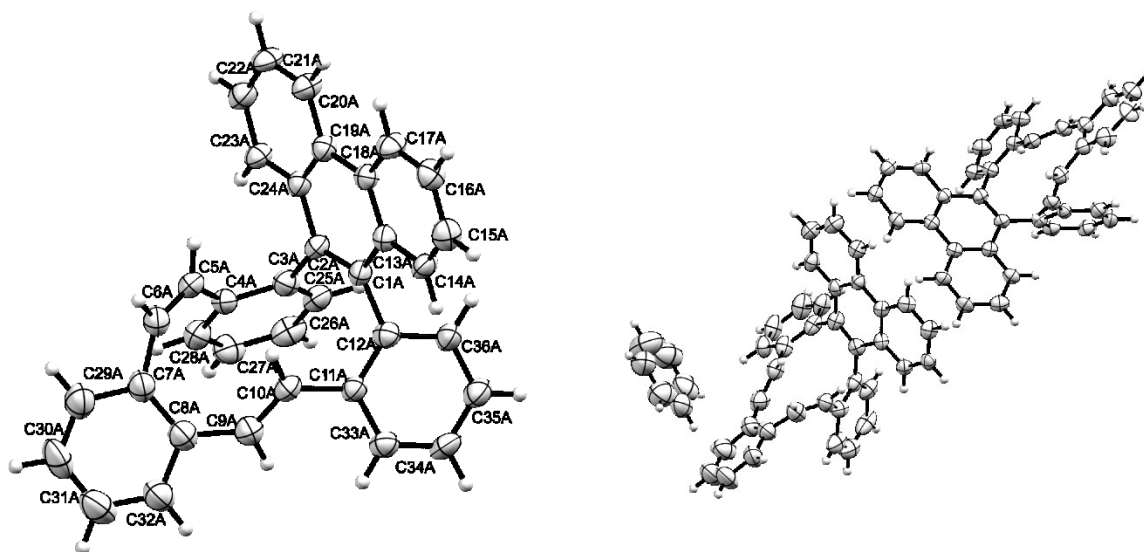
Monokryštály vhodné na röntgenoštruktúrnú analýzu boli získané nasledujúcimi spôsobmi: látka **11** pozvoľným ochladzovaním horúceho roztoku preparátu v toluéne (vybraná bola bezfarebná prizma s rozmermi $0.32 \times 0.19 \times 0.13 \text{ mm}$), látka **12** difúziou 99.98% etanolu do benzénového roztoku látky (vybraná bola bezfarebná prizma s rozmermi $0.33 \times 0.20 \times 0.16 \text{ mm}$), látka **13** difúziou 99.98% etanolu do benzénového roztoku látky (vybraná bola bezfarebná doštička s rozmermi $0.31 \times 0.12 \times 0.03 \text{ mm}$), látka **18** pozvoľným ochladzovaním horúceho roztoku preparátu v toluéne (vybraná bola žltá prizma s rozmermi $0.26 \times 0.25 \times 0.20 \text{ mm}$), látka **23** difúziou dietyléteru do chloroformového roztoku látky pri $-26 \text{ }^\circ\text{C}$ (vybraná bola bezfarebná až žltá doštička s rozmermi $0.23 \times 0.23 \times 0.09 \text{ mm}$).



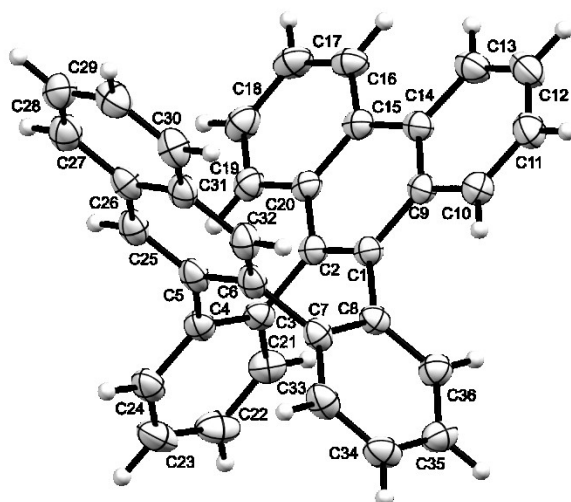
Obrázok 9. ORTEP reprezentácia látky **11**.



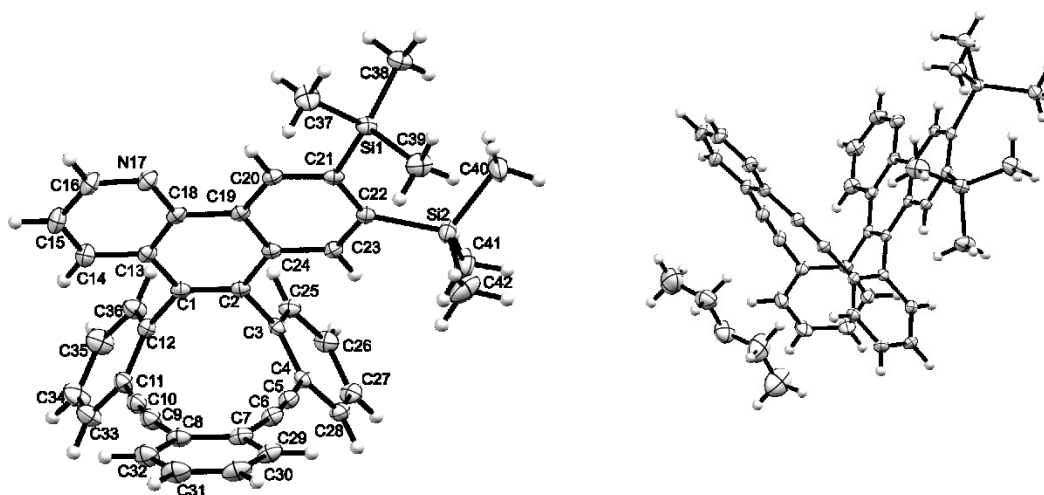
Obrázok 10. ORTEP reprezentácia látky **12** (a) s číslovaním a bez molekuly rozpúšťadla, (b) bez číslovania a vo forme solvátu s molekulou benzénu.



Obrázok 11. ORTEP reprezentácia látky **13** (a) s číslovaním, bez molekuly rozpúšťadla a druhého enantioméru, (b) bez číslovania a vo forme solvátu s molekulou benzénu.



Obrázok 12. ORTEP reprezentácia látky **18**.



Obrázok 13. ORTEP reprezentácia látky **23** (a) s číslovaním a bez molekuly rozpúšťadla, (b) bez číslovania a vo forme solvátu s molekulou dietyléteru.

Základné kryštalografické údaje sú zhrnuté nižšie (tabuľka 7).

Tabuľka 7. Kryštalografické dáta pre látky **11**, **12**, **13**, **18**, **23**.

	11	12	13	18	23
Sumárny vzorec	C ₃₆ H ₂₀	C ₃₆ H ₂₄ ·0.5(C ₆ H ₆)	2(C ₃₆ H ₂₄)·C ₆ H ₆ [+solvent]	C ₃₆ H ₂₂	C ₄₁ H ₃₅ NSi ₂ ·C ₄ H ₁₀ O
<i>M_r</i>	452.52	495.60	991.21	454.53	672.00
Kryštalová sústava	trojklonná	trojklonná	jednoklonná	jednoklonná	trojklonná
Priestorová grupa	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>Cc</i>	<i>P2₁/n</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> (Å)	9.9799 (6)	8.9491 (5)	7.1214 (2)	10.9333 (4)	10.9171 (3)
<i>b</i> (Å)	11.4436 (7)	10.8345 (6)	48.7585 (13)	15.5045 (6)	12.8988 (4)
<i>c</i> (Å)	11.6012 (7)	13.8935 (8)	17.2667 (5)	14.2322 (5)	14.5505 (5)
α (°)	113.831 (2)	88.925 (1)	90	90	95.519 (1)
β (°)	103.621 (2)	82.414 (1)	100.923 (2)	101.255 (1)	105.057 (1)
γ (°)	90.487 (2)	77.298 (1)	90	90	99.336 (1)
<i>V</i> (Å ³)	1169.84 (12)	1302.56 (13)	5886.9 (3)	2366.18 (15)	1931.73 (10)
<i>Z</i>	2	2	4	4	2
ρ_c (g cm ⁻³)	1.285	1.264	1.118	1.276	1.155
μ (mm ⁻¹)	0.56	0.54	0.48	0.55	1.09
<i>T</i> _{min} , <i>T</i> _{max}	0.84, 0.93	0.83, 0.92	0.69, 0.98	0.84, 0.90	0.80, 0.91
rozsah θ (°)	4.3 – 72.3	3.2 – 70.1	3.2 – 66.6	2.9 – 70.0	3.2 – 70.1
Celkový počet difrakcií	15686	21785	27694	21565	25924
Počet nezávislých	4588	4898	8122	4483	7288
Pozorovaných ^a dif.	4168	4619	5615	4175	6685
Počet parametrov	325	356	703	325	450
<i>R</i> (pozorované dif.) ^b (%)	3.6	3.5	8.2	4.0	3.6
<i>wR</i> (všetky dif.) ^c (%)	9.7	9.0	21.7	10.6	10.0
<i>S</i> (všetky dif.) ^d	1.01	1.03	1.06	1.04	1.04
<i>R</i> _{int} ^e (%)	2.7	2.5	11.3	2.3	2.6
$\Delta\rho$ (e Å ⁻³)	0.22, -0.20	0.20, -0.16	0.25, -0.25	0.40, -0.21	0.44, -0.29

^a Podľa kritéria $I_o \geq 2\sigma(I_o)$.

^b $R(F) = \sum(|F_o| - |F_c|) / \sum|F_o|$

^c $wR(F^2) = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_o^2)^2\}^{1/2}$; $w = [\sigma^2(F_o^2) + w_1P^2 + w_2P]^{-1}$, $P = [F_o^2 + 2F_c^2] / 3$

^d $S = [\sum(wF_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{\text{difrakcií}} - N_{\text{parametrov}})]^{1/2}$

^e $R_{\text{int}} = \sum |F_o^2 - F_o^2(\text{priem})| / \sum F_o^2$, kde $F_o^2(\text{priem})$ je priemerná intenzita pre symetricky závislé difrakcie.

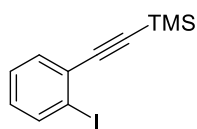
5. Experimentálna časť

5.1 Všeobecné postupy a chemikálie

Použité chemikálie boli získané z komerčných zdrojov – Fluorochem, ABCR, Sigma-Aldrich, a podobne. 2,3-Bis(trimetylsilyl)bifenylen (**15**), bifenylen (**10**) a 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylen (**20**) boli pripravené kolegami v laboratóriu č. 019, podľa publikovaných postupov^{36,37}. Rozpúšťadlá sa použili vo forme, v akej boli získané, poprípade boli podrobené rektifikačnej destilácii. Výnimkami z tohto pravidla bol toluén a tetrahydrofurán s prívlastkom suchý, ktoré boli destilované z heterogénnych zmesí sodík-benzofenón-rozpúšťadlo, pod atmosférou argónu. Okrem iného, prívlastok suchý prislúchal aj pyridínu a dietyléteru, Et₂O, ktoré boli presušené nad aktivovanými molekulovými sitami (MS). ¹H a ¹³C spektrá boli zmerané na NMR spektrometri Bruker Avance III 600 (¹H pri 600 MHz, ¹³C pri 151 MHz) alebo Bruker Avance III HD 400 MHz (¹H pri 400 MHz, ¹³C pri 101 MHz) pri 25 °C, používajúc 99,80% CDCl₃ (¹H: 7.26 ppm, ¹³C: 77.16 ppm) alebo 99,50% THF-*d*₈ (¹H: 3.58, 1.72 ppm, ¹³C: 67.21, 25.31 ppm) ako rozpúšťadlo a zdroj referenčného signálu v NMR spektrách³⁸. Chemické posuny sa uviedli v δ-stupnici a interakčné konštanty, *J*, v Hz. Infračervené spektrá boli zhotovené na FTIR spektrometri Nicolet Svarar Drift v KBr pracovníkom inštitúcie Katedra organické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy a vyhotovené v recipročných centrimetroch (cm⁻¹), poľažmo vlnočtoch. Hmotnostné spektrá sa získali na zariadeniach servisnej skupiny na inštitúcii Ústav organické chemie a biochemie Akademie věd České republiky. TLC sa uskutočňovala na silikagéli 60 F₂₅₄ nanesenom na hliníkovej podložke od firmy Merck. Na účely stĺpcovej chromatografie sa použil silikagél 60A Acros Organics. Preparatívna TLC sa uskutočňovala na silikagéli s hrúbkou 1000 µm alebo 2000 µm nanesenom na sklenenej tabuli od firmy Analtech.

5.2 Príprava východiskových látok

((2-Jódfenyl)etynyl)trimetylsilán (8).³⁹

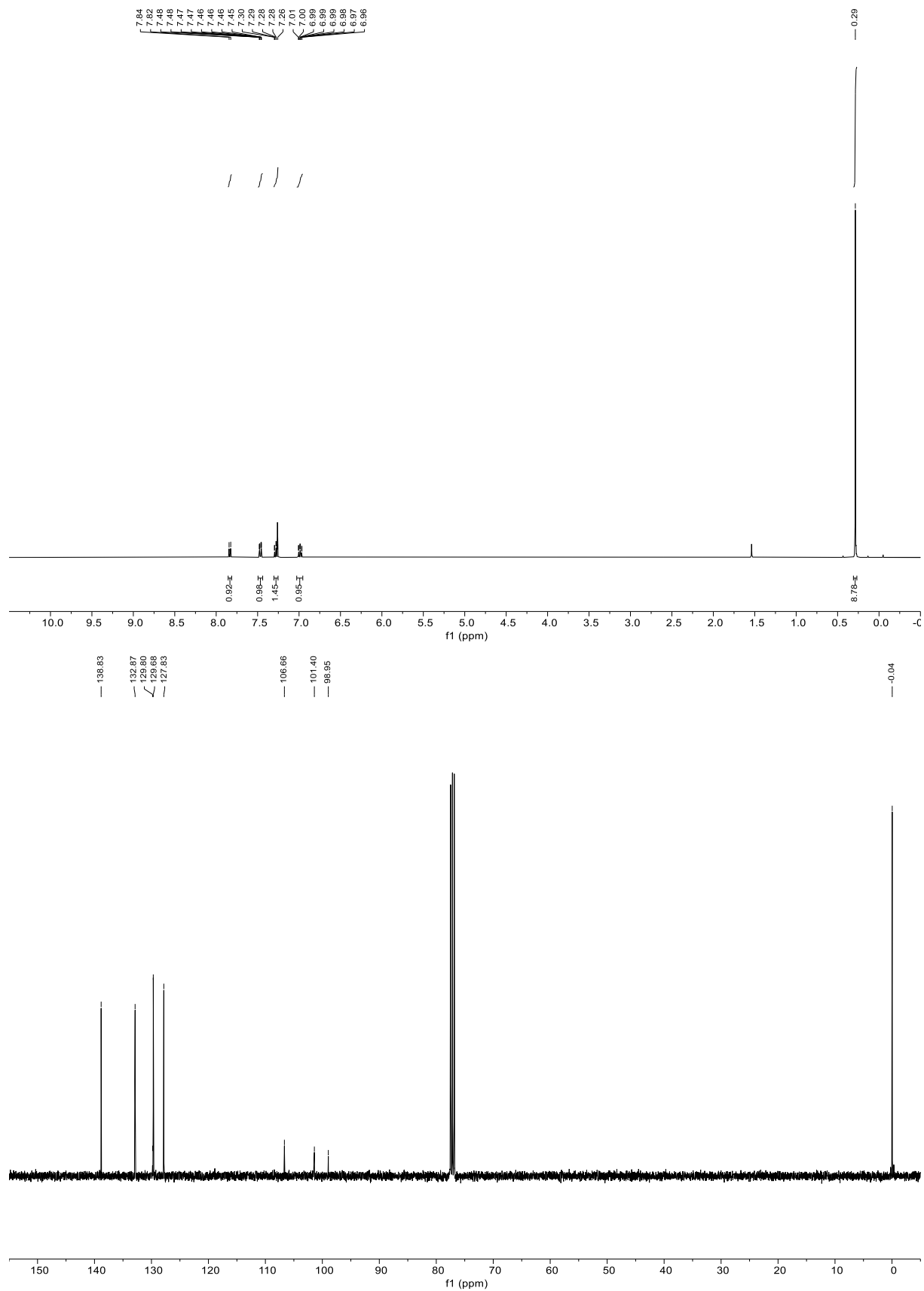


Do argónom prebublaného roztoku 1,2-dijódbenzénu **5** (4480 μ l, 35 mmol) a $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (2716 mg, 2,3 mmol) v suchom Et_2O (73 ml, presušený nad MS) bol pridaný argónom prebublaný roztok etynyltrimetylsilánu **7** (4960 μ l, 35 mmol), CuI (1795 mg, 9,3 mmol) a *n*-butylamínu (8,75 ml, 88 mmol) v suchom Et_2O (58 ml). Reakčná zmes bola premiešavaná pri 20 °C, za minimálneho osvetlenia počas 4 hodín. Priebežné kvalitatívne zhodnotenie zloženia reakčnej zmesi sa uskutočňovalo pomocou TLC dichlórmetánovej frakcie v hexáne (vzorky na TLC sa pripravovali odberom 50 μ l reakčnej zmesi do 4ml vialky obalenej do hliníkovej fólie, pridaním 10% roztoku HCl (1 ml), dichlórmetánu (1 ml) a pretrepaním dvojfázového systému vo vialke). Po uplynutí adekvátnej reakčnej doby sa reakčná zmes spracovala pridaním saturovaného roztoku NH_4Cl (120 ml) a vytrepaním etylacetátom (do 3 \times 120 ml). Organická fáza sa následne presušila anhydrátom MgSO_4 a zahustila na RVO. Kolónová chromatografia rezídua na silikagéli poskytla 5,82 g produktu (55 %) vo forme žltého oleja. Namerané spektroskopické hodnoty boli v súlade s publikovanými dátami.³⁹

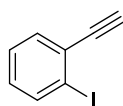
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.84 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.32–7.23 (m, 1H), 7.03–6.94 (m, 1H), 0.29 (s, 9H);

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 138.83, 132.87, 129.80, 129.68, 127.83, 106.66, 101.40, 98.95, -0.04.

((2-Jódfenyl)etiny)trimetylsilán (8).



1-Etynyl-2-jódbenzén (9).⁴⁰

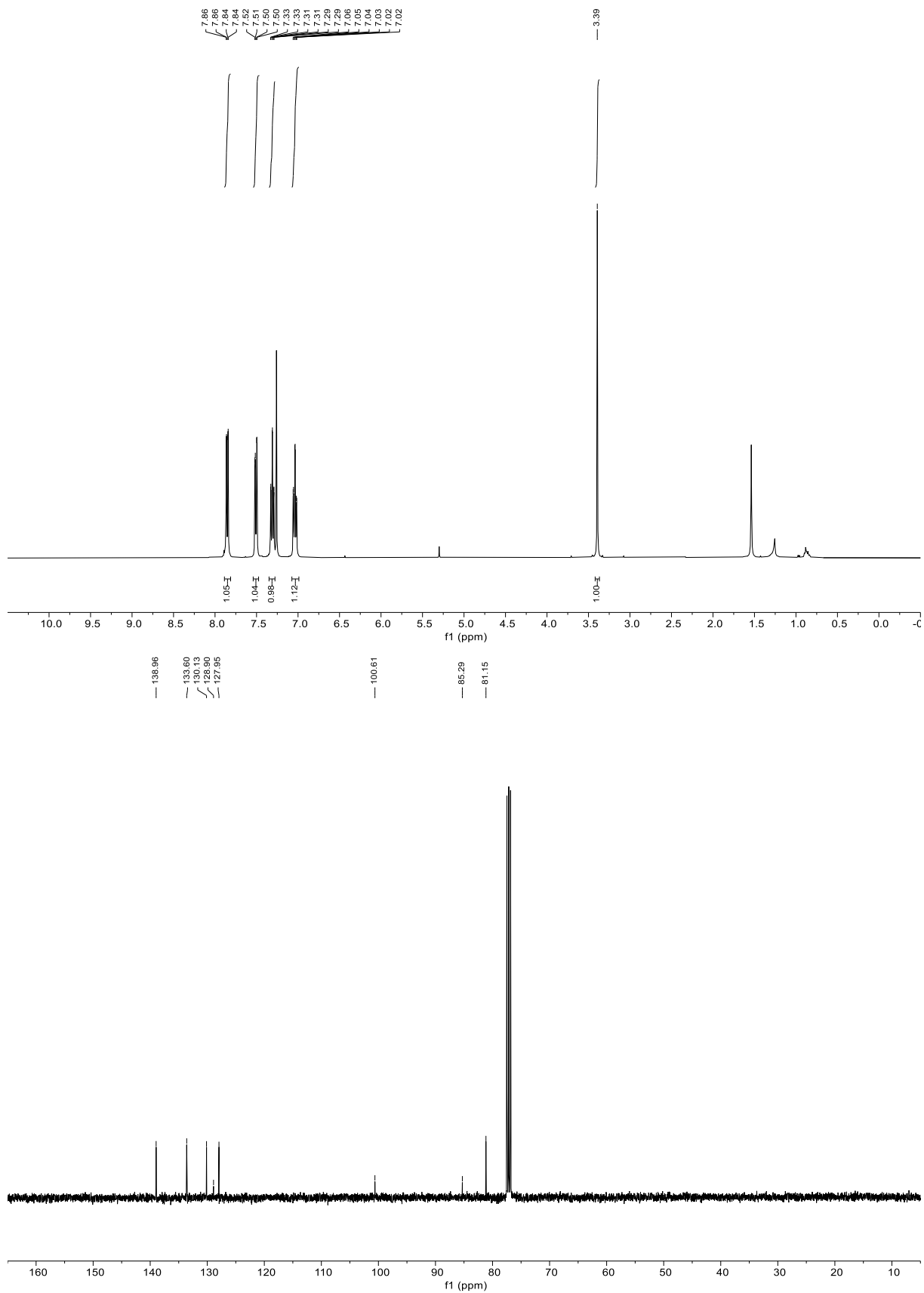


Do roztoku **8** (5,82 g, 19,4 mmol) v zmesi metanolu (120 ml) a dichlórmétánu (120 ml) v 500ml guľovitej banke obalenej hliníkovou fóliou sa za stáleho miešania prisypal K_2CO_3 (13,73 g, 41,6 mmol). Reakčná zmes sa premiešavala počas 2 hodín pri 20 °C. Priebežné kvalitatívne zhodnotenie zloženia reakčnej zmesi sa uskutočňovalo TLC dichlórmétánovej frakcie v hexáne (vzorky na TLC sa pripravovali odberom 50 μ l reakčnej zmesi do 4ml vialky obalenej do hliníkovej fólie, pridaním 10% roztoku HCl (1 ml), dichlórmétánu (1 ml) a pretrepaním dvojfázového systému vo vialke). Reakcia sa ukončila postupným pridávaním 10% roztoku HCl dovtedy, kým neskončila generácia CO_2 . Dvojfázový systém sa rozdelil na oddeľovacom lieviku, vodná frakcia bola následne vytrepaná dichlórmétánom (trikrát). Dichlórmétánové frakcie sa presušili na anhydráte $MgSO_4$, zahustili na RVO. Kolonová chromatografia rezidua na silikagéli (hexán) poskytla 4,30 g produktu (97 %) vo forme nažltlého oleja. Namerané spektroskopické hodnoty boli v súlade s publikovanými dátami.⁴¹

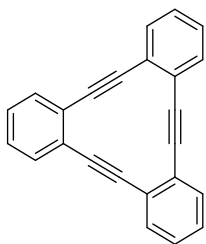
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.85 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.51 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.31 (td, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 7.04 (td, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 3.39 (s, 1H);

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 138.96, 133.60, 130.13, 128.90, 127.95, 100.61, 85.29, 81.15.

1-Etínyl-2-jódbenzén (9).



5,6,11,12,17,18-Hexadehydrotribenzo[ae]cyklododecén (4). Chyba! Záložka nie je definovaná.

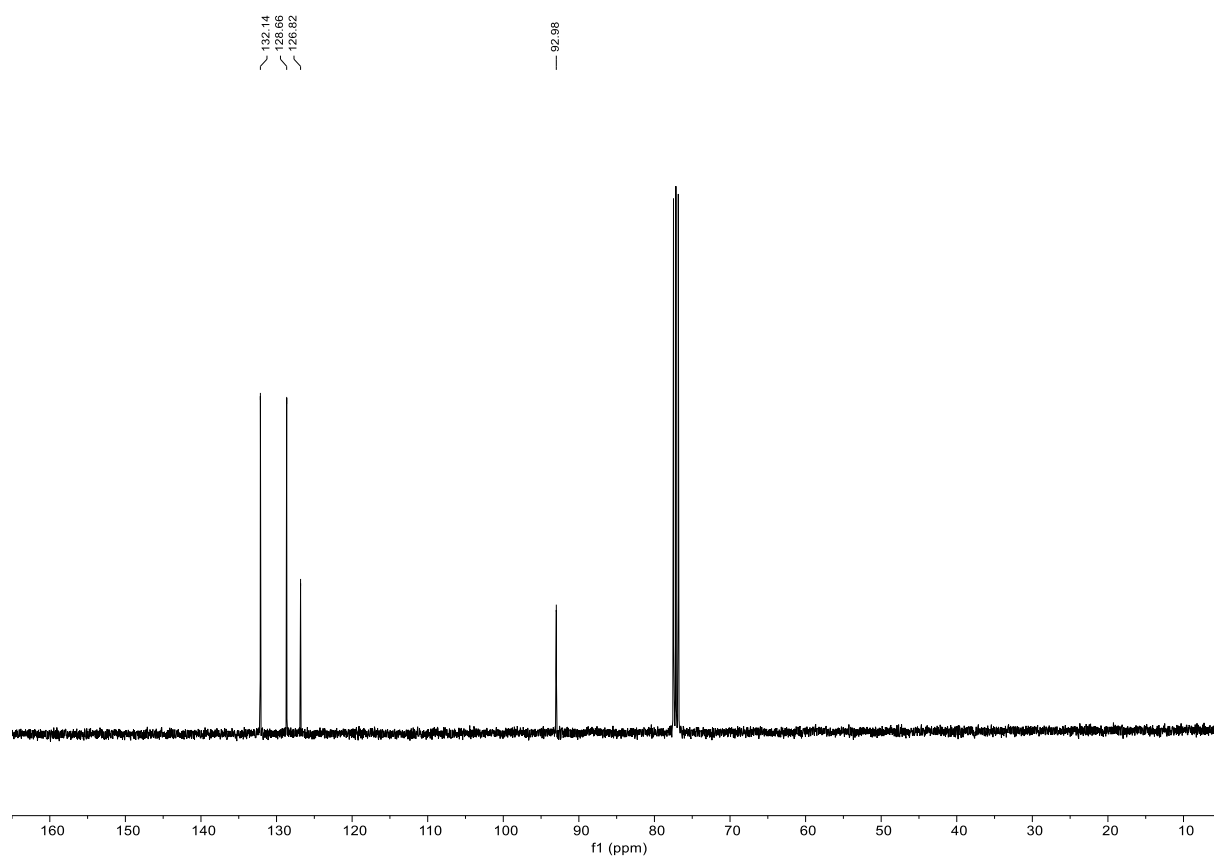
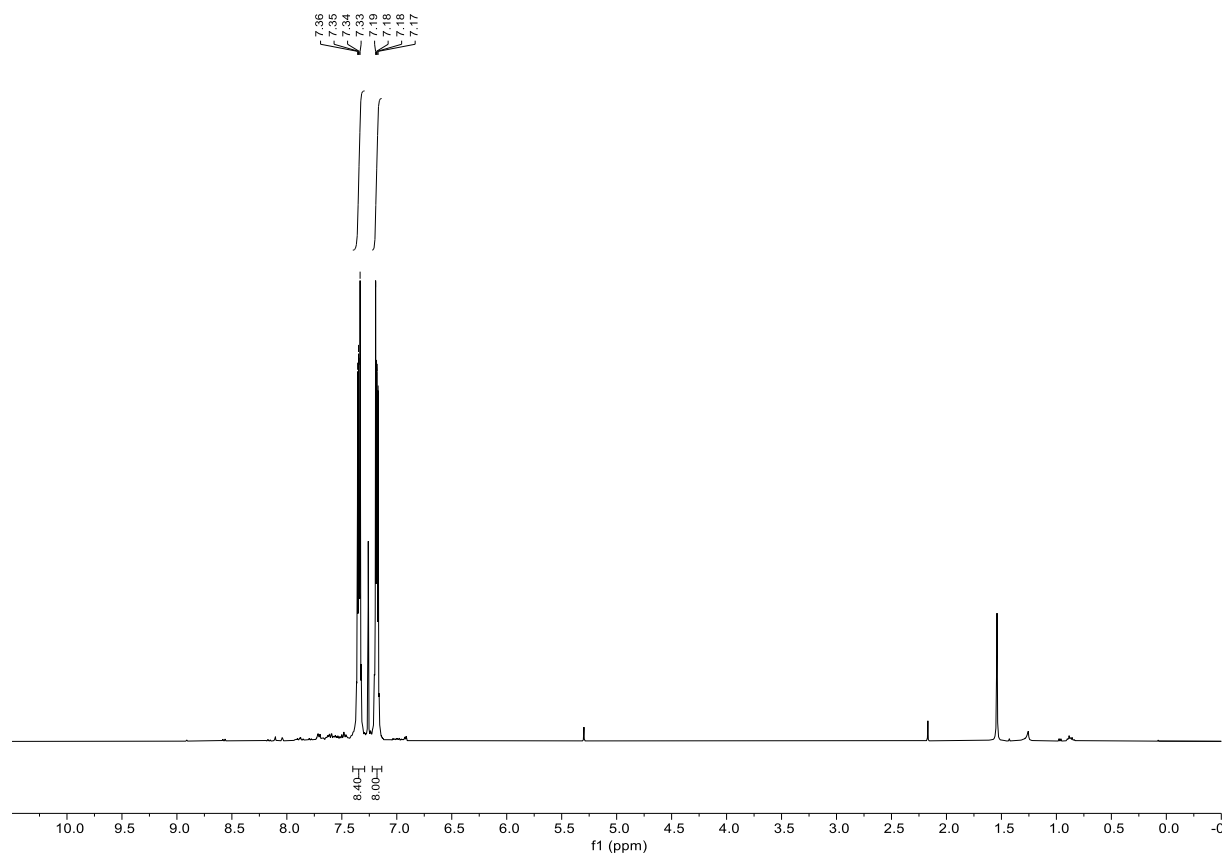


Do deviatich presušených 20ml mikrovlnných vialiek sa rozdelila látka **9** (4,12 g, 18,1 mmol), CuI (5,34 g, 27,9 mmol), a pyridín (9×20 ml, presušený nad MS). Obsah vialiek sa 5 minút za premiešavania prebublával argónom, a následne sa do roztokov rozdelil *tert*-butoxid draselný (3,26 g, 28,5 mmol). Vialky boli uzatvorené modifikovanými viečkami používanými pri reakciách v mikrovlnnom reaktore – medzi silikónové tesnenie a hliníkové telo prišiel kruhový hliníkový pliešok. Obsah vialiek bol premiešavaný 18 hodín pri 20 °C v kovovom cylindri, a následne 24 hodín pri 140 °C. Pribeh reakcie sprevádzala farebná zmena obsahu vialiek – červenooranžové sfarbenie prešlo po ohreve do čierneho. Po uplynutí zmienenej doby sa obsah všetkých vialiek spojil, reziduá na stenách sa zmyli dichlórmetánom a pyridín, ako aj ostatné rozpúšťadla, sa odstránil zo zmesi pomocou RVO. Odparok sa rozpustil v adekvátnom množstve dichlórmetánu, medňaté zlúčeniny sa odstránili vytrepaním so saturovaným roztokom NH₄Cl. Dichlórmetánová frakcia sa následne presušila anhydrátom MgSO₄. Po zahustení presušenej frakcie sa produkt získal stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (10/1 → 5/1 hexán/dichlórmetán). Uvedenou metodikou sa získalo 608 mg produktu (34 %) vo forme žltej kryštalickej látky. Namerané spektroskopické hodnoty boli v súlade s publikovanými dátami.⁴¹

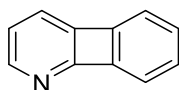
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35 (dd, *J* = 5.7, 3.3 Hz, 8H), 7.18 (dd, *J* = 5.8, 3.3 Hz, 8H);

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 132.14, 128.66, 126.82, 92.98.

5,6,11,12,17,18-Hexadehydrotribenzo[ae]cyklododecén (4).



1-Azabifenylen (21).³⁷



Do slzovitej banky sa navážila látka **20** (162 mg, 0,5 mmol), ktorá sa rozpustila v cyklohexáne (5 ml). Do zmesi sa prikvapkala trifluórmétánsulfónová kyselina (870 μ l, 98%, 9,6 mmol), zmes sa premiešavala 2 hodiny pri 20 °C.

Terminácia reakcie sa uskutočnila pridaním trietylamínu a vody do neutrálneho pH. Produkt sa extrahoval do dichlórmétánu, a následne sa frakcia presušila anhydrátom MgSO₄. Po zahustení sa produkt získal stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (20/1 → 10/1 hexán/etylacetát). Uvedeným postupom sa získalo 64 mg produktu (78 %) vo forme svetložltej, intenzívne zápachajúcej kryštalickej látky. Namerané spektroskopické hodnoty boli v súlade s publikovanými dátami.⁴²

T.t.: 70 – 71 °C;

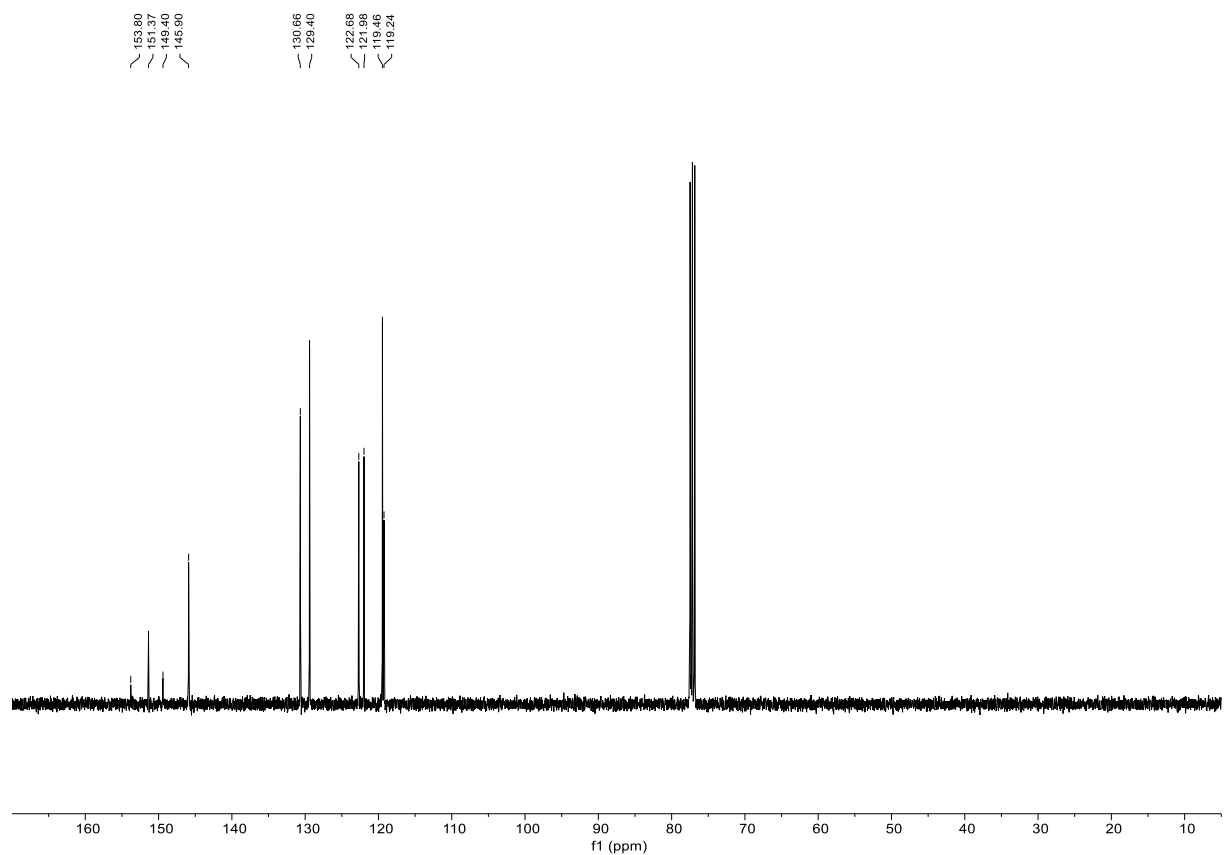
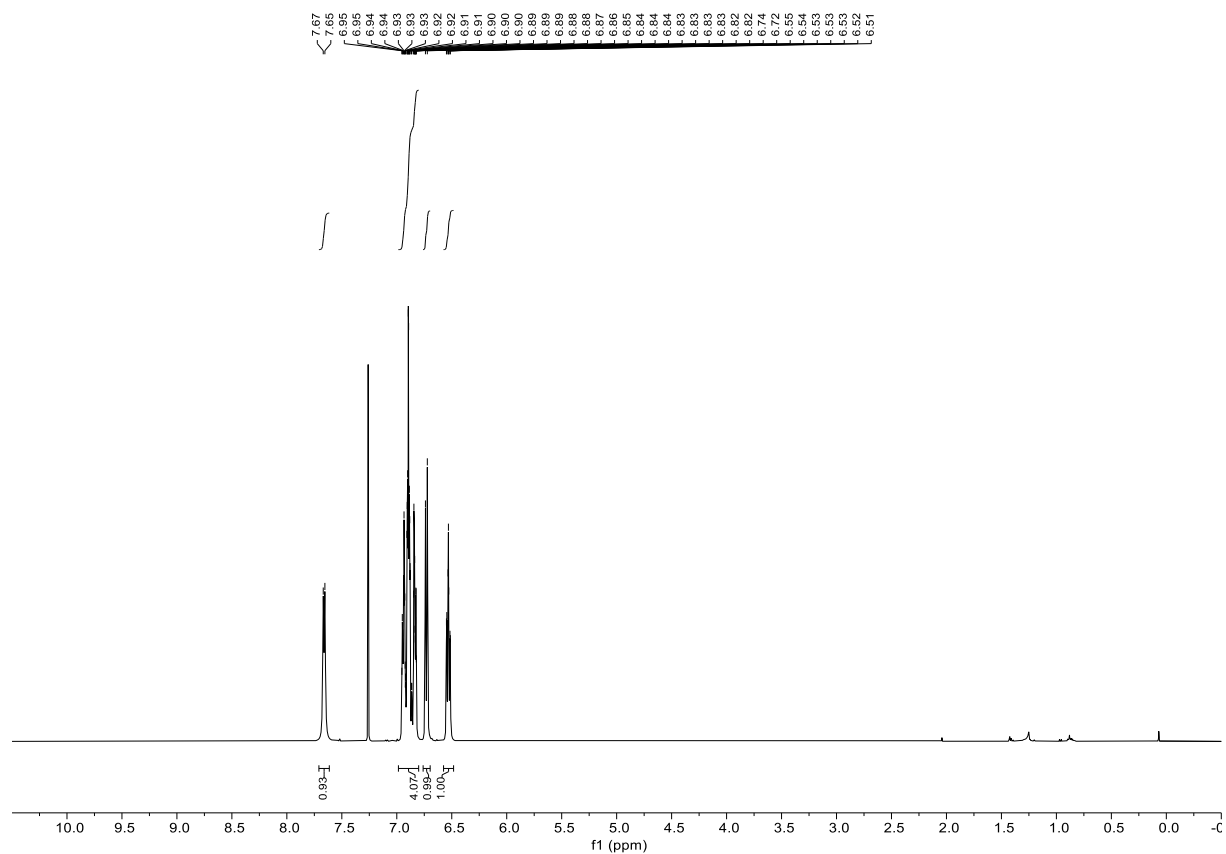
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.01–6.80 (m, 4H), 6.73 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.59–6.46 (m, 1H);

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 172.10, 153.80, 151.37, 149.40, 145.90, 130.66, 129.40, 122.68, 121.98, 119.46, 119.24;

IR (CHCl₃, KBr) ν 3419, 3064, 3004, 2956, 2929, 2854, 1948, 1909, 1850, 1799, 1697, 1655, 1601, 1574, 1449, 1434, 1416, 1356, 1284, 1272, 1210, 1159, 1144, 1129, 1096, 1063, 1036, 1006, 985, 952, 929, 881, 806, 782, 743, 713, 629, 612, 582 cm⁻¹;

HR-EI MS spočítané pre C₁₁H₇N (M⁺) 153.0578, namerané 153.0578.

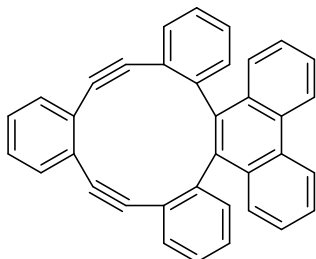
1-Azabifenylen (21).



5.3 Katalytické cykloadičné reakcie

17,18,23,24-Tetrahydrotribenzo[ae]-fenantro[9,10-c]cyklododecén (11).

Príprava produktu irídiom-asistovanej formálnej [4+2] cykloadície sa uskutočnila v dvoch protokoloch, ktorých parametre – fosfínový ligand, katalyzátor, teplota, rozpúšťadlo, počet ekvivalentov **2**, respektíve iného zdroja cyklobutadiénového skeletu – sa rôzne alternovali.



Protokol **A**^{9,10}: Do predsušenej mikrovlnnej 2 – 5ml vialky sa pridal [Ir(COD)Cl]₂ (7 mg, 0,01 mmol, 10 mol% diméru), dppe (9 mg, 0,02 mmol, 20 mol%) a suchý toluén (2 ml). Suspenzia sa premiešavala za prebublávania argónom počas 3 minút. Následne sa do vialky pridala látka **4** (29 mg, 0,1 mmol), poprípade iný zdroj alkínu, a **10** (16 mg, 0,1 mmol), respektíve iný zdroj cyklobutadiénového skeletu. Vialka sa uzavrela modifikovaným viečkom používaným pri reakciách v mikrovlnnom reaktore – medzi silikónové tesnenie a hliníkové telo prišiel kruhový hliníkový plešok. Obsah vialky bol premiešavaný 6 hodín pri 130 °C v kovovom cylindri. Po ukončení ohrevu sa obsah vialky kvantitatívne preniesol do 25ml srdcovitej banky, reakčná zmes sa následne zahustila na RVO. Produkt sa z rezídua získal pomocou stĺpcovej chromatografie na silikagéli (20/1 → 10/1 hexán/dichlórmetán). Uvedeným postupom sa získalo 14 mg produktu (30 %) vo forme svetložltej kryštalickej látky s preskúmaním hodným roztokovým správaním (malá rozpustnosť vo väčšine rozpúšťadiel).

Protokol **B**: Narozdiel od protokolu **A** sa v tomto prípade reakčná sústava uzavrela neupraveným hliníkovým viečkom a ohrev prebieha v mikrovlnnom reaktore *Biotage Initiator* pri 170 °C, nastavení absorpcie *normal*, počas 2 hodín. Po skončení reakcie sa rovnako ako v predošlom prípade odparilo rozpúšťadlo, odparok sa rozpustil v minimálnom množstve CDCl₃ alebo THF-*d*₈, a následne sa pridal mezitylén (14,25 µl, 0,1 mmol) – interný štandard. Po odbere malej vzorky pripravenej homogénnej zmesi, prenesení do NMR kyvety a zriedení CDCl₃, respektíve THF-*d*₈, sa pripravila vzorka na stanovenie ¹H-NMR výťažku reakcie. Vzorka sa následne podrobila ¹H-NMR experimentu (57% výťažok). Produkt sa získal stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (20/1 → 10/1 hexán/dichlórmetán). Uvedeným postupom sa získalo 23 mg produktu (50 %) vo forme svetložltej kryštalickej látky.

Získaný produkt sa podrobil kryštalizácii za tepla v toluéne, vyprodukované kryštály sa analyzovali metódami röntgenoštruktúrnej analýzy.

T.t.: karbonizácia >280°C;

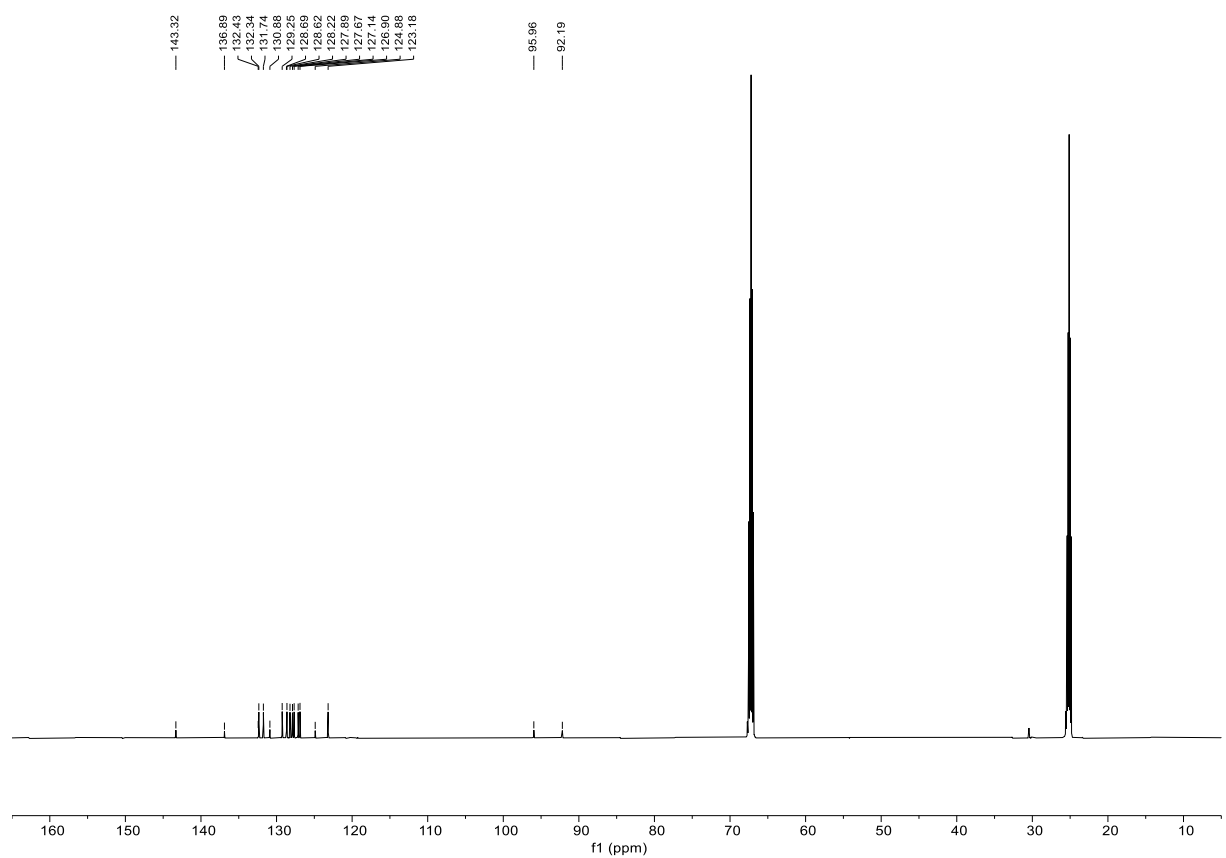
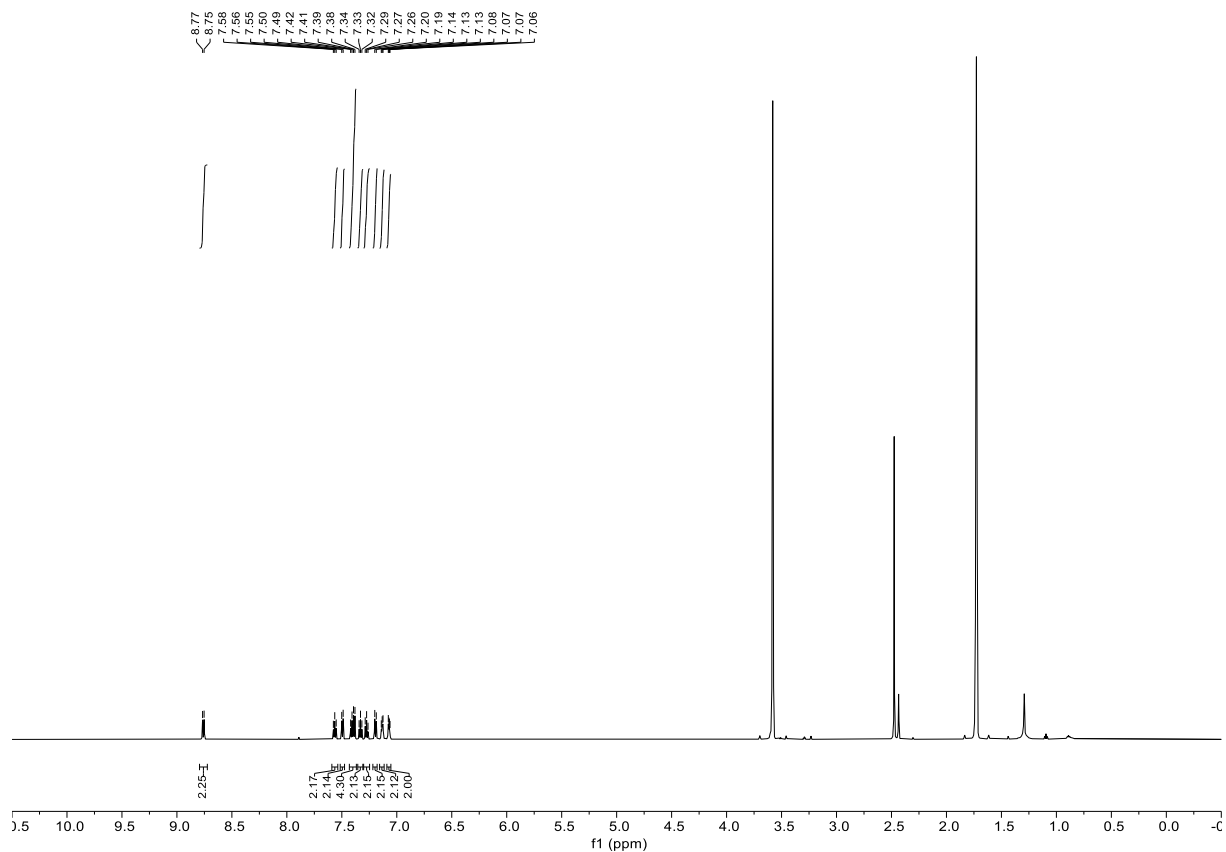
¹H NMR (600 MHz, THF) δ 8.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.27 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.15 – 7.12 (m, 1H), 7.09 – 7.06 (m, 1H);

¹³C NMR (151 MHz, THF) δ 143.32, 136.89, 132.43, 132.34, 131.74, 130.88, 129.26, 128.69, 128.63, 128.22, 127.89, 127.67, 127.14, 126.90, 124.89, 123.18, 95.96, 92.19;

IR (CHCl₃) v 3106, 3064, 3025, 2971, 2920, 2208, 1482, 1437, 1359, 1320, 1171, 1147, 1084, 952, 884, 761, 722 cm⁻¹;

HR-EI MS spočítané pre C₃₆H₂₀ (M⁺) 452.1565, namerané 451.1419, 452.1564, 453.1626.

17,18,23,24-Tetrahydrotribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (11).

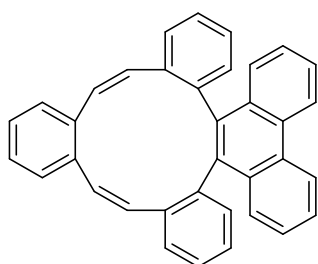


Katalytická cykloadičná reakcia **10** s **4** v THF.

Do **10** – 20ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (35 mg, 0,05 mmol), dppe (42 mg, 0,10 mmol), **4** (151 mg, 0,5 mmol) a **10** (78 mg, 0,5 mmol) podľa protokolu **B** a ako rozpúšťadlo sa použil suchý tetrahydrofurán (10 ml). Reakcia sa uskutočnila v mikrovlnnom reaktore pri 170 °C, absorpciou *very high*, počas 2 hodín. Reakčná zmes sa kvantitatívne preniesla do 25ml banky, zahustila a následne rozpustila v CDCl_3 . $^1\text{H-NMR}$ výtlačok reakcie nebol určený kvôli prekryvu signálov vzniknutých polyaromatických uhľovodíkov v $^1\text{H-NMR}$ spektre. Po stĺpcovej chromatografii a sérii preparatívnych TLC (10/0,5/0,1 hexán/dichlórmetán/acetonitril) sa podarilo získať 49 mg žltej kryštalickej látky **12** (21 %), 29 mg žltej kryštalickej látky **13** (13 %) a 10 mg žltej kryštalickej látky **14** (4 %).

Kryštaly látky **12** a **13** vhodné na röntgenoštruktúrnú analýzu sa vypestovali rozpustením v minimálnom množstve benzénu, prevrstvením suchým etanolom a pomalou difúziou v 4ml vialke pri 20 °C. Látka **14** bola podrobená opakovaným kryštalizáciám, ktorých metodika odpovedala prevrstveniu saturovanej benzénovej frakcie suchým etanolom a pomalou difúziou v 4ml vialke pri 20 °C. Tuhá fáza vylúčená pri tomto procese nevykazovala kryštalický charakter, ale skôr formu precipitátu. V snahe získať vhodný kryštál na röntgenoštruktúrnú analýzu boli vyskúšané rôzne variácie popísaného postupu, počnúc alkoholmi s dlhšími alifatickými reťazcami, poťažmo substituovanými benzénmi. Akékoľvek alternácie nepriniesli žiadany výsledok. Opakovaná kryštalizácia, manipulácie s látkou, prispeli k strate získanej látky – v konečnom dôsledku sa podarilo získať 1 mg tejto látky spolu s prímiesou – látkou **17**, ktorá zo zmesi kryštalizovala lepšie než produkt. Pre nedostatočnú kvantitu sa charakterizácia látky **14** nemohla dokončiť.

(11Z,17Z)-Tribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (**12**).



T.t.: 280 – 281 °C;

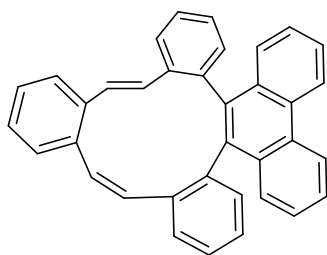
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.86 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.70 (ddd, $J = 8.3$, 6.3, 2.1 Hz, 2H), 7.57 – 7.50 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.21 – 7.09 (m, 6H), 7.04 – 6.98 (m, 4H), 6.34 (d, $J = 12.2$ Hz, 2H), 6.21 (d, $J = 12.2$ Hz, 2H);

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 138.00, 137.51, 137.12, 136.64, 132.54, 132.26, 131.45, 131.11, 130.79, 130.06, 129.84, 127.30, 127.18, 126.65, 126.62, 126.02, 125.82, 122.93;

IR (CHCl_3 , KBr) ν 3067, 3025, 2959, 2914, 2845, 1739, 1598, 1461, 1446, 1422, 1263, 1237, 1162, 1090, 1048, 1021, 970, 952, 890, 809, 761, 728, 635, 600 cm^{-1} ;

HR-APCI MS spočítané pre $\text{C}_{36}\text{H}_{25}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 457.19508, namerané 457.19442, 458.19727.

(11E,17Z)-Tribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (13).



T.t.: 238 – 239 °C;

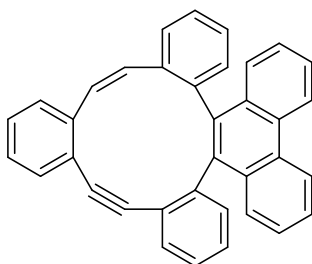
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.86 – 8.80 (m, 2H), 7.75 – 7.59 (m, 4H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.51–7.45 (m, 2H), 7.34 – 7.29 (m, 1H), 7.28 – 7.23 (m, 1H), 7.20 – 7.14 (m, 4H), 7.07 – 7.03 (m, 1H), 6.99 – 6.91 (m, 3H), 6.87 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 6.80 – 6.76 (m, 1H), 6.30 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 6.26 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H), 6.08 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H);

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 139.56, 138.85, 137.30, 137.15, 136.20, 134.78, 133.57, 133.34, 133.12, 131.99, 131.53, 131.51, 130.90, 130.72, 130.69, 130.25, 130.08, 129.91, 129.66, 128.77, 127.55, 127.49, 127.42, 127.35, 127.03, 127.02, 126.94, 126.85, 126.72, 126.61, 126.56, 126.02, 125.52, 122.93, 122.63;

IR (CHCl_3 , KBr) ν 3064, 3016, 2956, 2914, 2845, 1954, 1921, 1820, 1775, 1688, 1604, 1488, 1449, 1419, 1320, 1263, 1242, 1216, 1165, 1096, 1084, 1045, 973, 890, 881, 821, 809, 764, 731, 626, 600 cm^{-1} ;

HR-APCI MS spočítané pre $\text{C}_{36}\text{H}_{25}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 457.19508, namerané 457.19425, 458.19757.

(23Z)-17,18-Didehydrotribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (14).

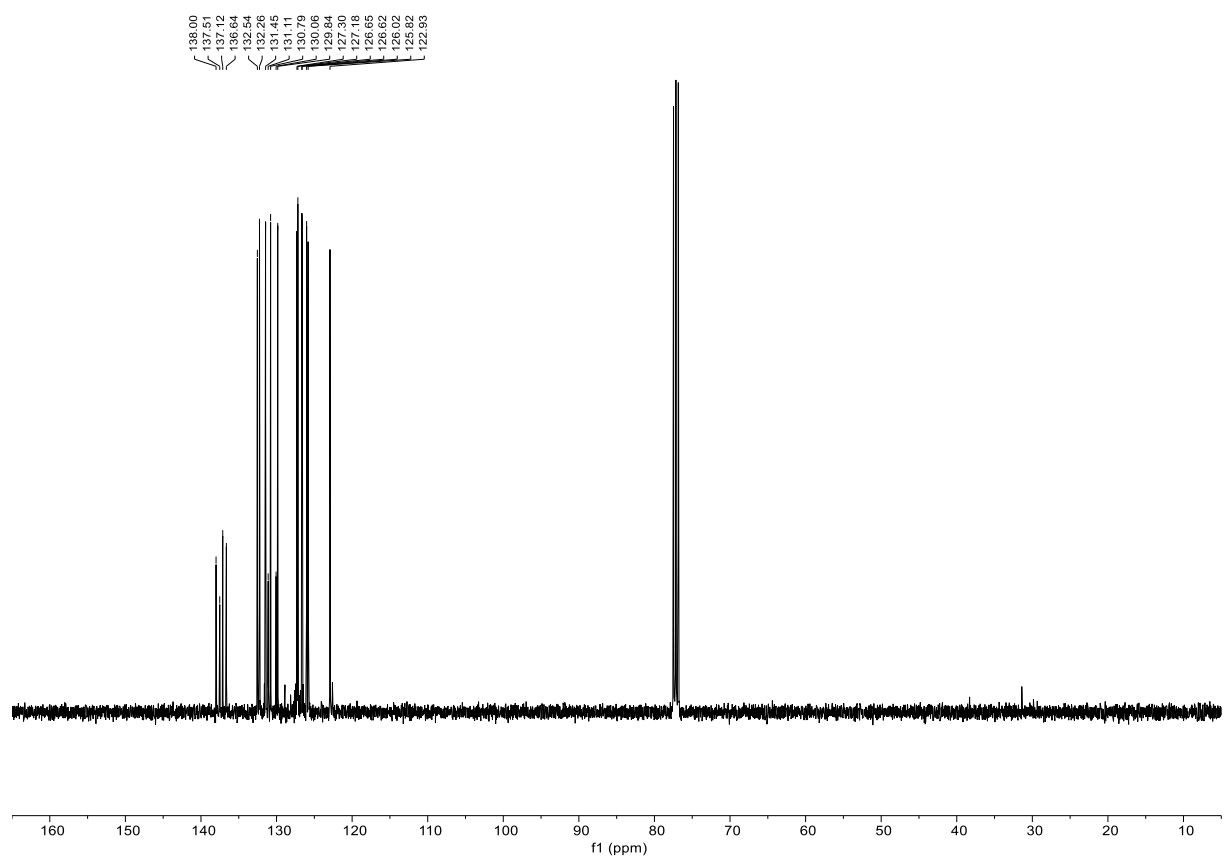
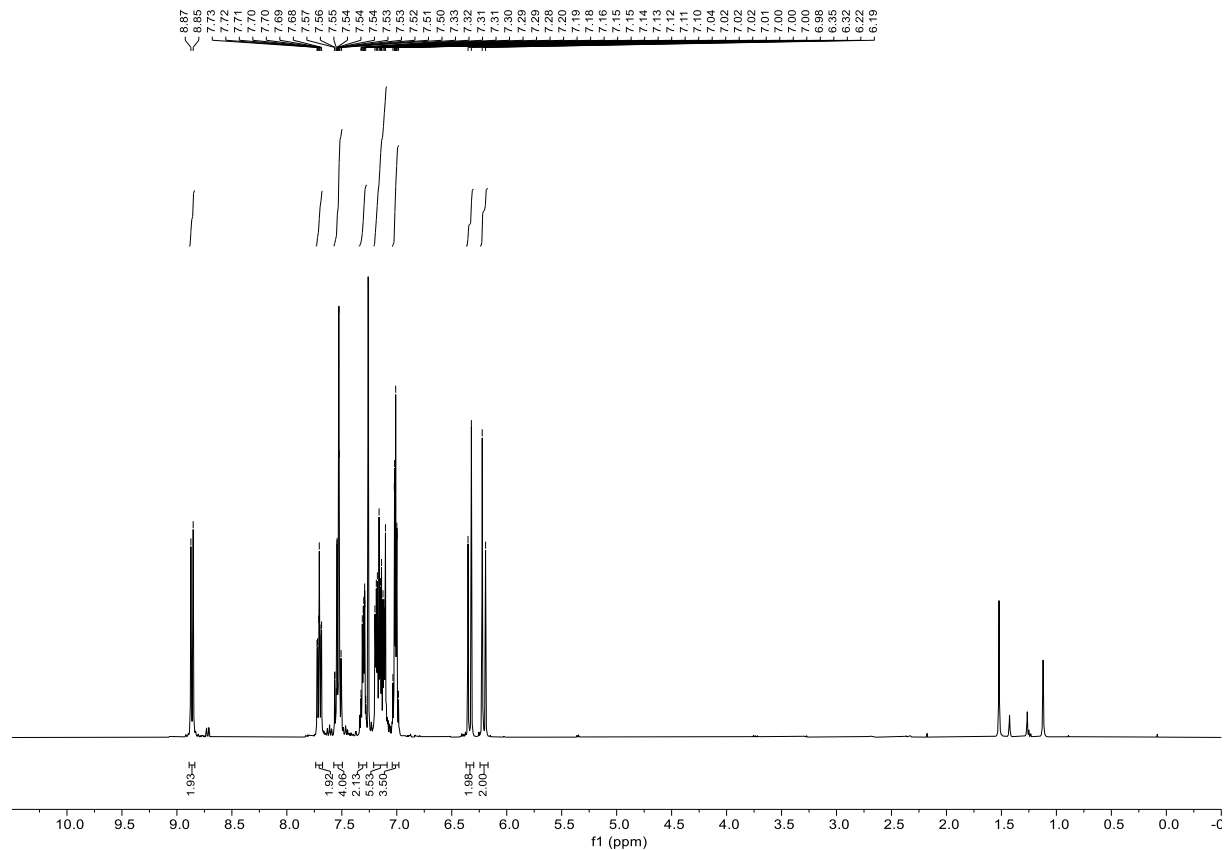


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.85 – 8.76 (m, 2H), 7.79 – 7.70 (m, 2H), 7.68 – 7.62 (m, 1H), 7.60–7.54 (m, 1H), 7.53 – 7.42 (m, 4H), 7.39 – 7.27 (m, 4H), 7.24 – 7.15 (m, 2H), 7.03 – 6.97 (m, 2H), 6.96 – 6.90 (m, 1H), 6.87 – 6.81 (m, 1H), 6.39 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 6.23 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H);

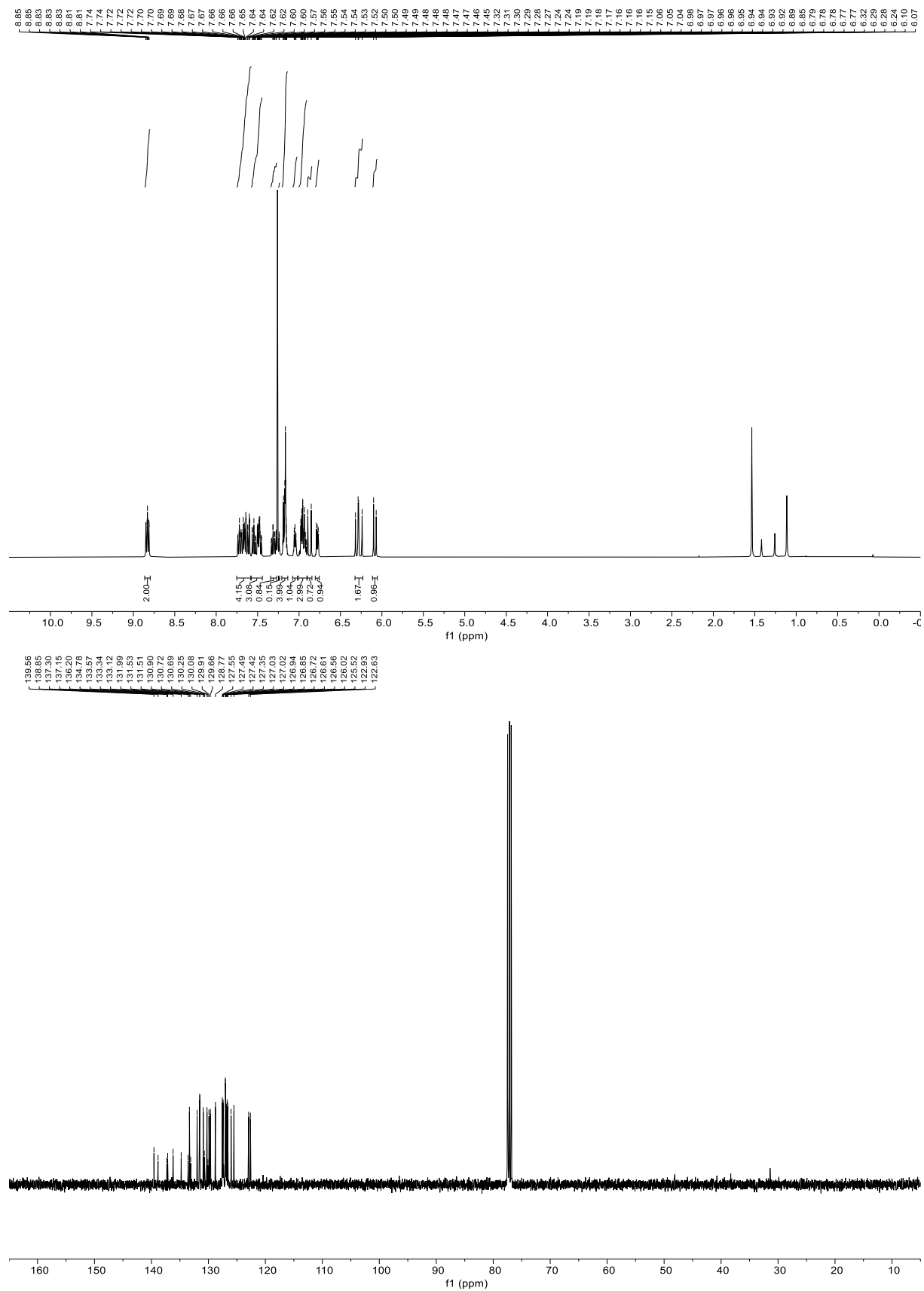
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 139.73, 139.48, 138.91, 137.92, 135.99, 135.75, 134.13, 133.91, 133.40, 133.14, 132.84, 130.70, 130.57, 130.44, 130.28, 129.78, 128.60, 128.28, 128.19, 127.50, 127.32, 127.14, 127.11, 127.08, 126.96, 126.87, 126.86, 126.59, 126.56, 123.82, 123.05, 122.61, 122.54, 121.52, 93.89, 93.14;

HR-APCI MS spočítané pre $\text{C}_{36}\text{H}_{23}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 455.17943, namerané 455.17933, 456.18247, 457.18522.

(11Z,17Z)-Tribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (12).



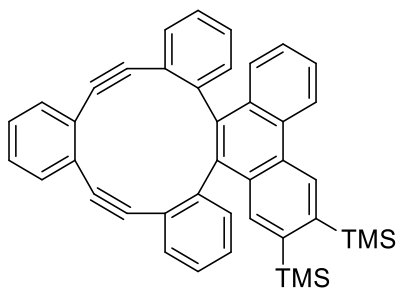
(11E,17Z)-Tribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (13).



Experiment hľadajúci zdroj H pri reakcii produkujúcej látky **12**, **13**, **14**.

Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (7 mg, 0,01 mmol), dppe (8 mg, 0,02 mmol), **4** (30 mg, 0,1 mmol) a **10** (16 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B** a ako rozpúšťadlo sa použil komerčne dostupný THF- d_8 (2 ml, 99,50% obsah deuterovanej formy). Reakcia sa uskutočnila v mikrovlnnom reaktore pri 170 °C, absorpciou *very high*, počas 2 hodín. Do reakčnej sústavy sa po reakcii pridal interný štandard – mezitylén (14,25 μl , 98 %, 0,1 mmol) – reakčná zmes sa niekoľko minút homogenizovala nad magnetickou miešačkou. Z reakčnej zmesi sa odobrala vzorka s objemom 100 μl do NMR kyvety, obsah kyvety sa zriedil adekvátnym množstvom THF- d_8 . Takto zhotovená vzorka poslúžila na stanovenie $^1\text{H-NMR}$ výťažku reakcie. Po vykonaní tohto experimentu sa vzorka preniesla späť do reakčnej sústavy, ktorej obsah sa následne kvantitatívne preniesol do 25ml srdcovitej banky a zahustil na RVO. Experiment stanovujúci $^1\text{H-NMR}$ výťažok sa zopakoval v CDCl_3 z dôvodu možnosti porovnávať zloženia reakčných sústav predošlých experimentov. Podľa $^1\text{H-NMR}$ spektier oboch experimentov sa zloženie reakčnej sústavy nelíšilo od experimentov produkujúcich látku **11**, ktorá vznikla s 32% výťažkom (obrázok 4).

10,11-Bis(trimetylsilyl)-17,18,23,24-tetradehydrotribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (16).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (7 mg, 0,01 mmol), dppe (10 mg, 0,02 mmol), **4** (31 mg, 0,1 mmol) a **15** (30 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B**. Uskutočnením $^1\text{H-NMR}$ experimentu sa zistil výťažok reakcie – 60 %. Po stĺpcovej chromatografii na silikagéli (20/1 \rightarrow 10/1 hexán/tetrahydrofurán) sa podarilo získať 33 mg svetložltej kryštalickej látky (56 %). Látka bola ďalej prečistená rekryštalizáciou – difúziou suchého etanolu

do saturovaného chloroformového roztoku produktu. Uvedený postup neposkytol kryštály vhodné na röntgenoštruktúrnu analýzu.

T.t.: 249 – 250 °C;

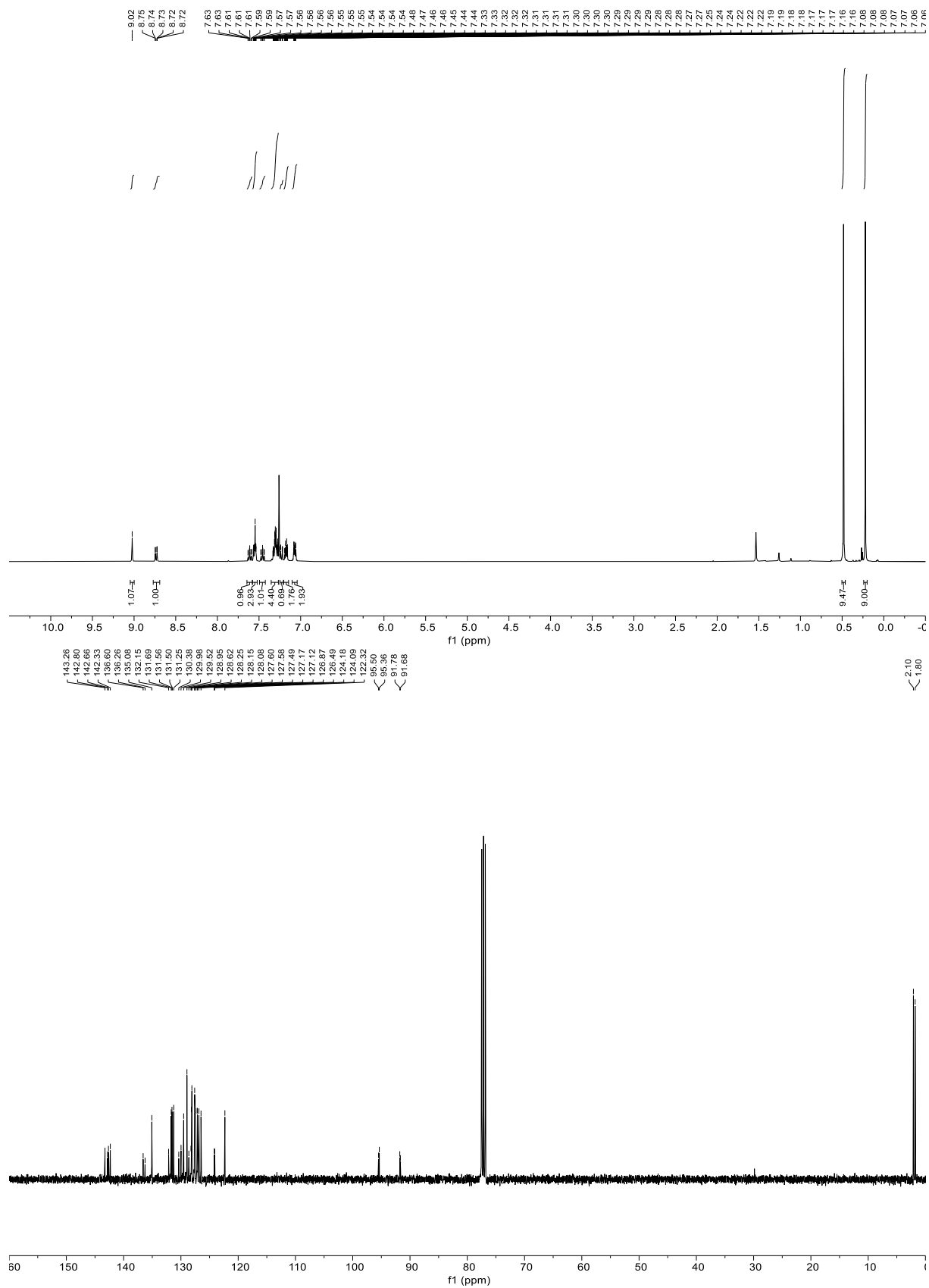
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.02 (s, 1H), 8.73 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.65 – 7.59 (m, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 3H), 7.49 – 7.43 (m, 1H), 7.36 – 7.27 (m, 6H), 7.25–7.21 (m, 1H), 7.20 – 7.14 (m, 2H), 7.10 – 7.05 (m, 2H), 0.48 (s, 9H), 0.22 (s, 9H);

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 143.26, 142.80, 142.66, 142.33, 136.60, 136.26, 135.08, 132.15, 131.69, 131.56, 131.50, 131.25, 130.38, 129.98, 129.52, 128.95, 128.61, 128.25, 128.15, 128.08, 127.60, 127.58, 127.49, 127.17, 127.12, 126.87, 126.49, 124.18, 124.09, 122.32, 95.49, 95.36, 91.78, 91.68, 2.10, 1.80;

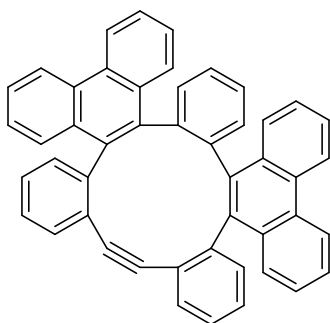
IR (CHCl_3 , KBr) ν 3064, 2956, 2929, 2851, 2214, 1963, 1930, 1894, 1739, 1709, 1589, 1509, 1482, 1470, 1443, 1365, 1245, 1159, 1126, 1093, 1051, 1036, 982, 949, 926, 860, 833, 764, 692, 683, 653, 626 cm^{-1} ;

HR ESI-MS spočítané pre $\text{C}_{42}\text{H}_{37}\text{Si}_2$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 597.24283 a $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{NaSi}_2$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 619.22478, namerané 597.24286, 598.24497, 619.22494, 620.22790.

10,11-Bis(trimethylsilyl)-17,18,23,24-tetradehydrotribenzo[*a*]-fenantro[9,10-*c*]cyklododecén (16).



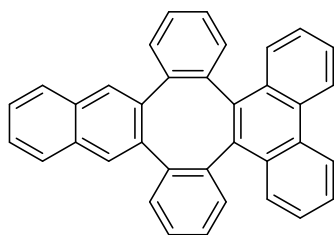
Pokus o syntézu 29,30-didehydrotribenzo[ae]-difenantro[9,10-c:9,10-g]cyklododecénu (17).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, fosfínový ligand, **11** (45,22 mg, 0,1 mmol) a **10** (0,1 mmol) podľa protokolu **B** s menšími alternáciami uvedenými v tabuľke 3. Východisková látka pri tejto reakcii sa spätne získala rozpustením reakčnej zmesi v minimálnom množstve dichlórometánu a pridávaním hexánu, čo zapríčinilo jej precipitáciu. Precipitát sa spätne zachytil na frite S3, opakovane sa premyl hexánom. Látka získaná stĺpcovou chromatografiou zahusteného supernatantu na silikagéli (najprv hexán, a následne hexán/tetrahydrofurán 20/1), však odpovedala podľa $^1\text{H-NMR}$ skeletu látky **14**. Opakované snahy získať monokryštál vhodný na röntgenoštruktúrnu analýzu neposkytli žiadany výsledok.

Alternatívne sa reakcia uskutočnila v 2 – 5ml mikrovlnnej vialke, do ktorej sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (7 mg, 0,01 mmol), dppe (9 mg, 0,02 mmol), **11** (46 mg, 0,1 mmol) a **10** (16 mg, 0,1 mmol), podľa protokolu **A**. Reakčná zmes sa zohrievala v kovovom cylindri na 130 °C, počas 44 hodín. Stanovením $^1\text{H-NMR}$ výtlačku reakcie sa dospelo k tomu, že 98 % východiskovej látky sa nachádzala v reakčnej zmesi intaktná. Majoritná časť východiskovej látky sa z reakčnej zmesi získala naspäť precipitáciou nasýteného dichlórometánového roztoku reakčnej zmesi hexánom. Proces ďalej zahŕňal premývanie precipitátu na frite S3 čistým hexánom. Uvedeným postupom sa získalo 44 mg východiskovej látky (96 %).

Dibenzo[ae]fenatro[9,10-c]nafto[2,3-g]cyclooctén (18).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, dppe, **11** (46 mg, 0,1 mmol) a **10** podľa protokolu **B** s menšími alternáciami uvedenými vyššie (tabuľka 2). Produkt sa získal stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (najprv hexán, a následne hexán/tetrahydrofurán 20/1). Žltý kryštalický produkt sa získal rekryštalizáciou zahustených frakcií v toluéne za tepla. Vylúčené kryštáliky boli podrobené röntgenoštruktúrnej analýze.

Alternatívnym spôsobom prípravy je ohrev **11** (24 mg, 0,05 mmol) v suchom toluéne (3 ml) v reakčnom systéme, ktorý bol vopred prebubláný argónom, v mikrovlnnom reaktore *Biotage Initiator* na 250 °C, pri tlaku 19 bar, počas 2 hodín. Reakcia poskytla 13 mg produktu (42 %) vo forme žltej kryštalickej látky, ktorá bola ďalej purifikovaná kryštalizáciou v toluéne za tepla.

T.t.: 353 – 354 °C;

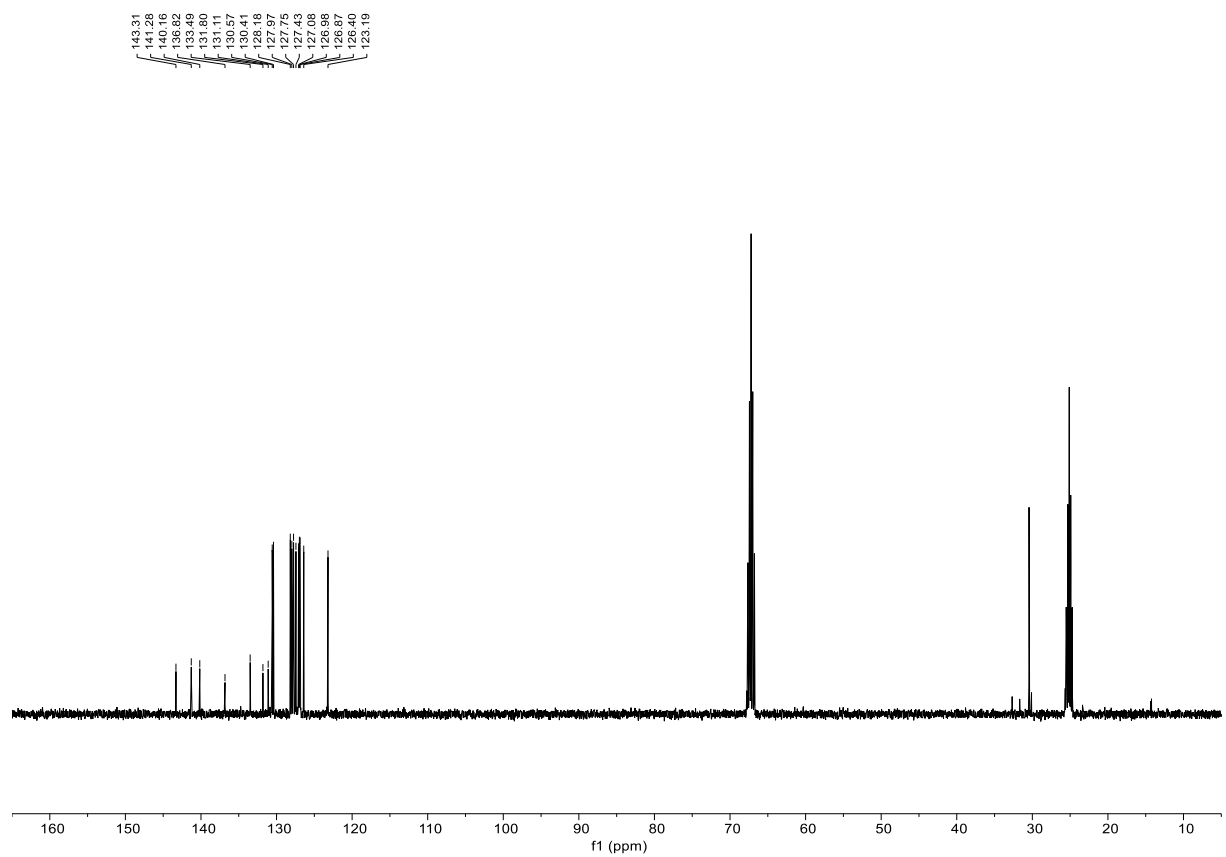
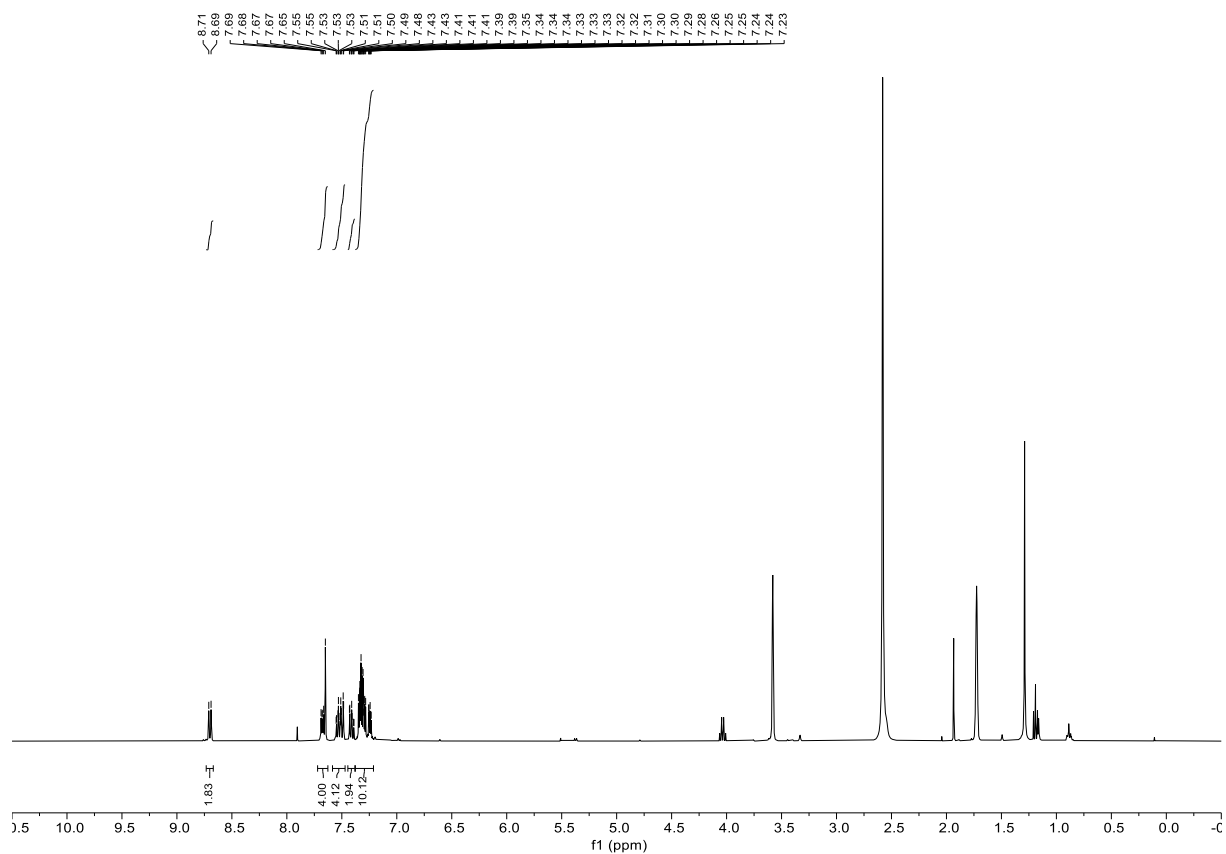
^1H NMR (400 MHz, THF) δ 8.70 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.68 (dd, $J = 6.2, 3.3$ Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 – 7.48 (m, 2H), 7.44 – 7.38 (m, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 4H), 7.26 – 7.22 (m, 1H);

^{13}C NMR (101 MHz, THF) δ 143.30, 141.27, 140.15, 136.82, 133.49, 131.80, 131.10, 130.57, 130.40, 128.18, 127.96, 127.75, 127.42, 127.07, 126.97, 126.86, 126.39, 123.18;

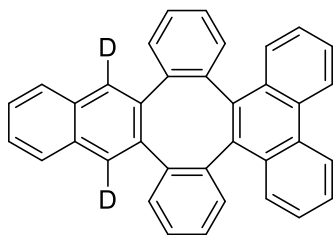
IR (CHCl_3 , KBr) ν 3064, 3046, 3025, 2950, 2914, 2845, 1948, 1924, 1897, 1796, 1727, 1494, 1449, 1419, 1329, 1266, 1237, 1189, 1159, 1093, 1045, 1021, 997, 952, 896, 860, 773, 767, 752, 725, 686, 629, 597, 546, 525, 498, 474 cm^{-1} ;

HR-APCI MS spočítané pre $\text{C}_{36}\text{H}_{23}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 455.17943, namerané 455.17951, 456.17814.

Dibenzo[ae]fenatro[9,10-c]nafto[2,3-g]cyclooctén (18).



Dibenzo[ae]fenatro[9,10-c]nafto[2,3-g]cyclooktén -17,22-d₂ (19).

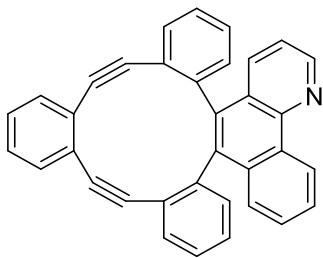


Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil [Ir(COD)Cl]₂ (14 mg, 0,02 mmol), dppe (17 mg, 0,04 mmol), **11** (46 mg, 0,1 mmol) a **10** (31 mg, 0,2 mmol) podľa protokolu **B**, pričom ako rozpúšťadlo sa použil toluén-d₈ (2 ml, 99,50 % obsah deuterovanej formy) a ohrev bol v mikrovlnnom reaktore učený pri teplote 250 °C, tlaku 19 bar, počas 2 hodín. Reakčná zmes bola podrobená analýze ¹H-NMR

spektroskopie, v reakčnej zmesi sa nachádzal produkt v zastúpení 5 % voči internému štandardu - mezitylénu. Získaná látka bola rozpustená v minimálnom množstve benzénu a prevrstvená suchým etanolom. Vylúčená kryštalická látka bola podrobená ¹H-, ²H-, ¹³C- a HSQC-NMR experimentom a porovnaná so spektrami nedeuterovanej formy.

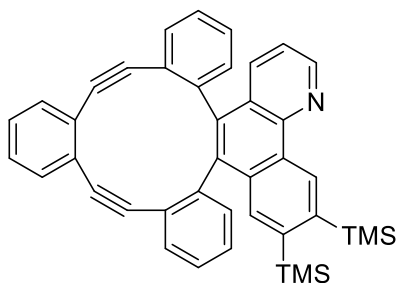
Produkt sa získal stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (najprv hexán, a následne hexán/tetrahydrofurán 20/1). Žltý kryštalický produkt sa získal rozpustením látky **18** v minimálnom množstve benzénu, prevrstvením suchým etanolom a pomalou difúziou v 4ml vialke pri 20 °C.

Pokus o syntézu 8-aza-17,18,23,24-tetradehydrotribenzo[ae]-fenantro[9,10-c]cyklododecénu (22).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (7 mg, 0,01 mmol), dppp (9 mg, 0,02 mmol), **4** (31 mg, 0,1 mmol) a **21** (16 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B**. Reakcia neposkytla detekovateľný produkt, ergo TLC v mobilnej fáze hexán/dichlórmetán (10/1, 2/1) rovnako ako aj $^1\text{H-NMR}$ experiment reakčnej zmesi vykazovalo prítomnosť iba východiskových látok.

8-Aza-10,11-bis(trimetylsilyl)-17,18,23,24-tetradehydrotribenzo[ae]-fenantro[9,10-c]cyklododecén (23).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (8 mg, 0,01 mmol), dppe (11 mg, 0,02 mmol), **4** (31 mg, 0,1 mmol) a **20** (31 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B**, pričom boli uskutočnené viaceré alternácie podmienok s cieľom zistiť závislosť výťažku na vlastnostiach rozpúšťadla, pnutí v chelátového cyklu v intermediátom komplexe. Po stĺpcovej chromatografii v mobilnej fáze hexán/dichlórmetán (2/1 → 1/1) a preparatívnej TLC v mobilnej fáze hexán/etylacetát 20/1 sa podarilo získať 42 mg nažltej kryštalickej látky (70 %). Kryštaly vhodné na röntgenoštruktúrnú analýzu sa vypestovali rozpustením v minimálnom množstve dichlórmetánu, prevrstvením Et_2O a pomalou difúziou v 4ml vialke pri $-26\text{ }^\circ\text{C}$.

T.t. 258 – 259 $^\circ\text{C}$;

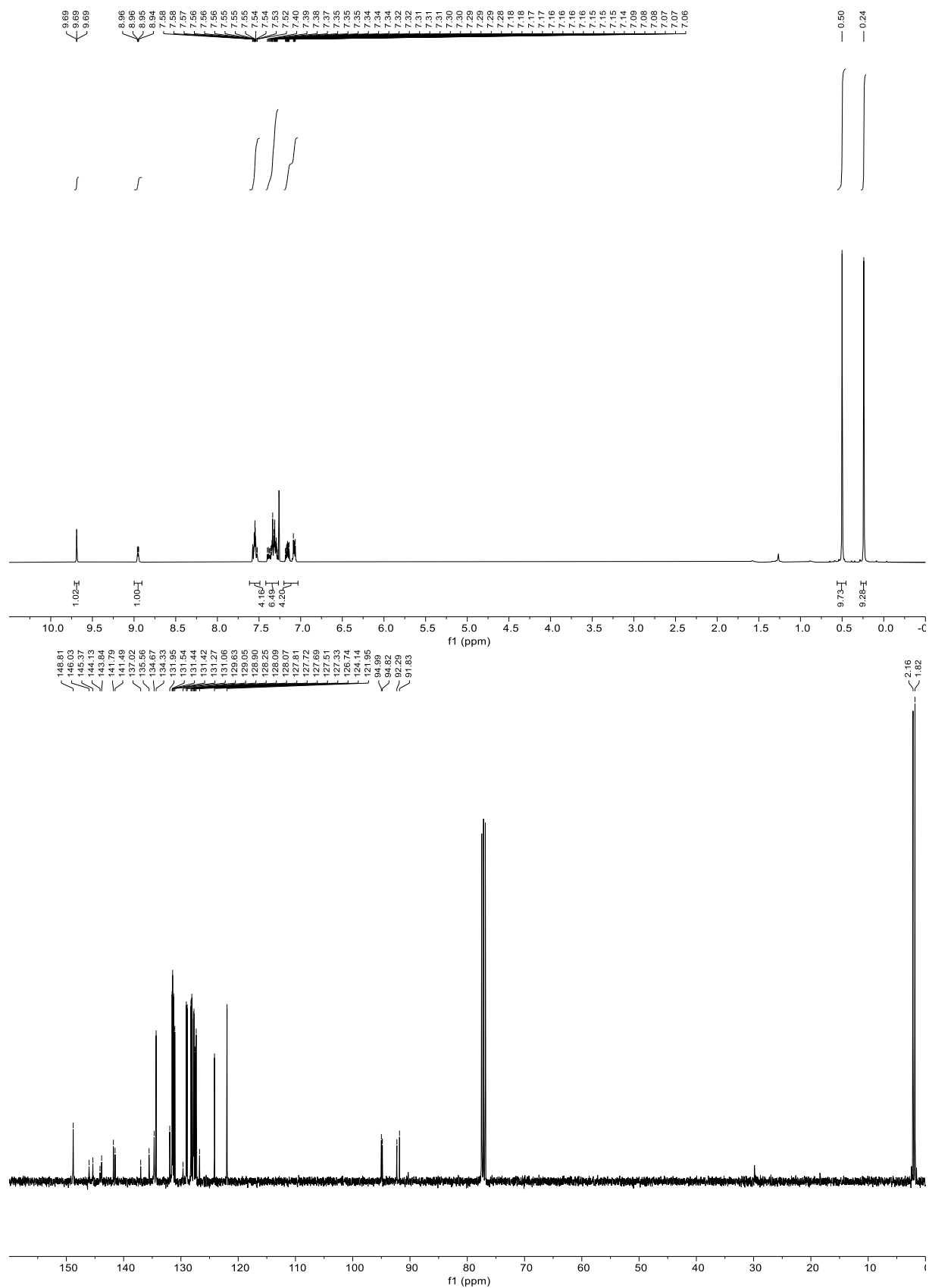
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.69 (s, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 4H), 7.41 – 7.27 (m, 7H), 7.20 – 7.12 (m, 2H), 7.10 – 7.05 (m, 2H), 0.50 (s, 9H), 0.24 (s, 9H);

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 148.80, 146.03, 145.37, 143.84, 141.78, 141.49, 137.01, 135.56, 134.67 (2C), 134.32, 131.95, 131.54, 131.44, 131.42, 131.27, 131.06, 129.63, 129.05, 128.90, 128.24, 128.09, 128.06, 127.80, 127.72, 127.69, 127.51, 127.33, 126.74, 124.14, 121.94, 94.99, 94.82, 92.29, 91.83, 2.17 (3C), 1.83 (3C);

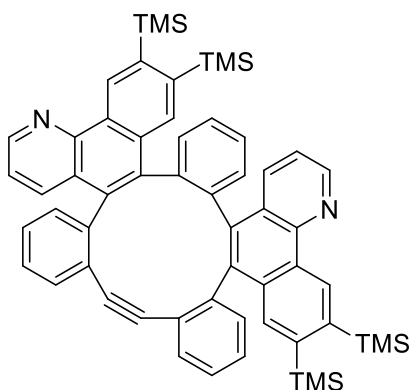
IR (CHCl_3 , KBr) ν 3064, 2953, 2926, 2899, 2857, 1595, 1562, 1497, 1479, 1440, 1419, 1251, 1129, 1090, 1063, 1045, 952, 854, 836, 809, 755, 695, 650 cm^{-1} ;

HR-ESI MS spočítané pre $\text{C}_{41}\text{H}_{36}\text{NSi}_2$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 598.23808, namerané 598.23827, 599.24098, 600.24314.

8-Aza-10,11-bis(trimethylsilyl)-17,18,23,24-tetrahydrotribenzo[ae]fenantro[9,10-c]cyklododecén (23).



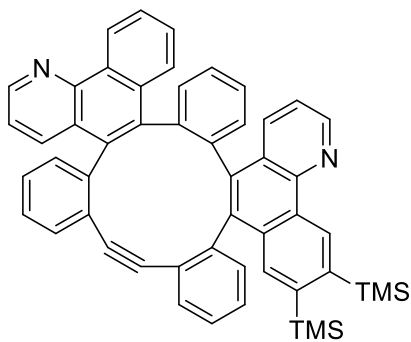
Pokus o syntézu 8,20-diaza-10,11,22,23-tetrakis(trimetylsilyl)-29,30-didehydrotribenzo[ae]-difenantro[9,10-c:9,10-g]cyklododecénu (24).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (16 mg, 0,02 mmol), dppe (16 mg, 0,04 mmol), **4** (32 mg, 0,1 mmol) a 2 ekvivalenty látky **19** (61 mg, 0,2 mmol) podľa protokolu **B**. Reakcia neposkytla detekovateľný produkt, ergo TLC v mobilnej fáze hexán/dichlórmetán (10/1, 2/1) rovnako ako aj $^1\text{H-NMR}$ reakčnej zmesi vykazovalo prítomnosť iba látky **22** s výťažkom 82 %. Stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (2/1 \rightarrow 1/1 hexán/dichlórmetán) sa získalo 49 mg žltej kryštalickej látky (80 %), ktorá sa zhodovala v chemickom posune v $^1\text{H-NMR}$ a retečnom faktore, v mobilnej fáze hexán:dichlórmetán 1:1, s látkou **23**.

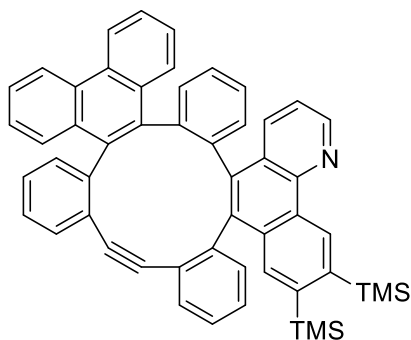
Alternatívne sa experiment uskutočnil použitím látky **23** ako zdroja alkínu. Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (8 mg, 0,01 mmol), dppe (9 mg, 0,02 mmol), **23** (80 mg, 75% čistota, 0,1 mmol) a **3** (31 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B**. Reakcia neposkytla detekovateľný produkt, ergo TLC v mobilnej fáze hexán/dichlórmetán (10/1, 2/1) rovnako ako aj $^1\text{H-NMR}$ reakčnej zmesi vykazovalo prítomnosť iba východiskových látok (96 % látky **23**). Stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (2/1 \rightarrow 1/1 hexán/dichlórmetán) sa podarilo spätne vyizolovať 71 mg (89 %, 76 % čistota) látky **23**.

Pokus o syntézu 8,20-diaza-22,23-bis(trimetylsilyl)-29,30-didehydrotribenzo[ae]-difenantro[9,10-c:9,10-g]cyklododecénu (25).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (7 mg, 0,01 mmol), dppe (9 mg, 0,02 mmol), **23** (81 mg, 75% čistota, 0,1 mmol) a **21** (16 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B**. Reakcia neposkytla detekovateľný produkt, ergo TLC v mobilnej fáze hexán/dichlórmetán (10/1, 2/1) rovnako ako aj $^1\text{H-NMR}$ reakčnej zmesi vykazovalo prítomnosť iba východiskových látok (98 % látky **23**). Východiskové látky sa z reakčnej zmesi spätne vyizolovali stĺpcovou chromatografiou na silikagéli (2/1 \rightarrow 1/1 hexán/dichlórmetán). Z reakčnej zmesi sa podarilo spätne vyizolovať 77 mg (94 % východiskovej látky, 75 % čistota) látky **23**.

Pokus o syntézu 20-aza-22,23-bis(trimetylsilyl)-29,30-didehydrotribenzo[ae]-difenantro[9,10-c:9,10-g]cyklododecénu (26).



Do 2 – 5ml mikrovlnnej vialky sa navážil $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (7 mg, 0,01 mmol), dppe (9 mg, 0,02 mmol), **23** (80 mg, 75% čistota, 0,1 mmol) a **10** (16 mg, 0,1 mmol) podľa protokolu **B**. Reakcia neposkytla detekovateľný produkt, ergo TLC v mobilnej fáze hexán/dichlórmetán (10/1, 2/1) rovnako ako aj $^1\text{H-NMR}$ reakčnej zmesi vykazovalo prítomnosť iba východiskových látok (98 % látky **23**). Východiskové látky sa z reakčnej zmesi späť vyizolovali stĺpcovou chromatografiou na silikagéli, používajúc mobilnú fázu hexán/dichlórmetán (2/1 \rightarrow 1/1). Z reakčnej zmesi sa podarilo späťne vyizolovať 75 mg (94 % východiskovej látky, 75 % čistota) látky **23**.

6. Záver

Reaktivitu tribenzocyklinu v kontexte katalytických C—C aktivácií/anulácií rôznych látok s cyklobutadiénovými skeletmi – bifenylen, 2,3-bis(trimetylsilyl)bifenylen, 1-azabifenylen, 6,7-bis(trimetylsilyl)-1-azabifenylen – sa podarilo úspešne prebádať. Overil sa taktiež vplyv rôznych faktorov na priebeh týchto reakcií, a to počnúc použitými bidentátnymi ligandmi, reakčnými teplotami, tlakmi, použitým rozpúšťadlom, aplikáciou oscilujúceho mikrovlňného poľa a i.

Napriek uvedenému sa nepodarilo použitou metodikou dosiahnuť vznik cyklických hexa-*orto*-fenylenov. Snahy zvýšiť pravdepodobnosť vzniku tejto skupiny látok v tomto syntetickom kontexte viedli k bočným reakciám.

Okrem plne karbocyklických polyaromatických produktov uvedených reakcií sa podarilo doceliť vznik aj jedného heteroanalógu.

Z pripravených polyaromatických zlúčenín, vrátane produktov bočných reakcií, sa podarilo vypestovať monokryštály, ktoré boli podrobené röntgenoštruktúrnej analýze.

7. Poďakovanie

Na záver by som chcel predovšetkým poďakovať môjmu školiteľovi, prof. Martinovi Kotorovi, CSc., za vedenie môjho bakalárskeho projektu, rady pri riešení príhodivších problémov a podporu pri jeho vypracovávaní. Ďalej pri ďakovaní nemožno opomenúť Mgr. Jana Ulča a RNDr. Davida Nečasa, PhD. za cenné praktické i teoretické rady pri vypracovávaní práce, ako aj laboratórnej práci samotnej. Taktiež ďakujem zamestnancom inštitúcie Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze za servisné služby nevyhnutné pri práci na projekte. Menovite ďakujem RNDr. Ivane Císařovej, CSc. za röntgenoštruktúrnu analýzu pripravených kryštalických substancií, RNDr. Simone Hybelbauerovej, PhD., Mgr. Janovi Ulčovi a RNDr. Zdeněkovi Tošnerovi, PhD. za uskutočňovanie NMR experimentov, Ing. Adamovi Málkovi za meranie IR spektier, RNDr. Martinovi Štíchovi, PhD. a servisnej skupine na inštitúcii Ústav organické chemie a biochemie Akademie věd České republiky za meranie MS a v neposlednom rade Mgr. Bohunke Šperlichovej za meranie teploty topenia. Na záver je potrebné vzdať vďaky mojej rodine za podporu a pomoc počas celého môjho štúdia.

8. Literatúra

- ¹ Lautens, M.; Klute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49–92.
- ² Broere, D. L. J.; Ruijter, E. *Synthesis* **2012**, *44*, 2639–2672.
- ³ Negishi, E.; Takahashi, T. *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 124–130.
- ⁴ Takahashi, T.; Tsai, F.; Li, Y.; Nakajima, K.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11093–11100.
- ⁵ Souillart, L.; Cramer, N. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, pp 9410–9464.
- ⁶ Perthuisot, C.; Edelbach, B. L.; Zubris, D. L.; Simhai, N.; Iverson, C. N.; Müller, C.; Satoh, T.; Jones, W. *J. Mol. Cat. A* **2002**, *189*, 157–168.
- ⁷ Friedman, L.; Rabideau, P. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 451–453.
- ⁸ Lu, Z.; Jun, C.-H.; de Gala, S. R.; Sigalas, M. P.; Eisenstein, O.; Crabtree, R. H. *Organometallics*, **1995**, *14*, 1168–1175.
- ⁹ Korotvička, A.; Císařová, I.; Roithová, J.; Kitora, M. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4200–4207.
- ¹⁰ Shibata, T.; Nishizawa, G.; Endo, K. *Synlett* **2008**, *5*, pp 0765–0768.
- ¹¹ Frejka, D.; Ulč, J.; Kantchev, E. A. B.; Císařová, I. Kitora, M. *ACS Catal.* **2018**, *8*, pp 10290–10299.
- ¹² Iyoda, M.; Yamakawa, J.; Rahman, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10522–10553.
- ¹³ Omachi, H.; Matsuura, S.; Segawa, Y.; Itami, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10202–10205.
- ¹⁴ Song, Q.; Lebeis, C. W.; Shen, X.; Ho, D. M.; Pascal, R. A. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13732–13737.
- ¹⁵ Shen, X.; Ho, D. M.; Pascal, R. A. Jr. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 369–371.
- ¹⁶ Han, J.-W.; Peng, X.-S.; Wong, H. N. C. *Nat. Sci. Rev.* **2017**, *4*, 892–916.
- ¹⁷ Wittig, G.; Lehmann, G. *Chem. Ber.* **1957**, 875–892.
- ¹⁸ (a) Wittig, G.; Rümpler, K.-D. *Liebigs Ann. Chem.* **1971**, *751*, 1–16. (b) Ernst, L.; Mannschreck, A.; Rümpler, K.-D. *Organic Magnetic Resonance* **1973**, *5*, 125–128.
- ¹⁹ Ali, M. A.; Sen, S. *Thermochimica Acta* **2017**, *654*, 146–156.
- ²⁰ (a) Staab, H. A.; Bader, R. *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 1157–1167. (b) Campbell, I. D.; Eglinton, G.; Henderson, W.; Raphael, R. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1966**, *4*, 87–89.
- ²¹ Hommes, h.; Verkruijsse, H. D.; Bradsmas, L. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *26*, pp 2495–2496.
- ²² Solooki, D.; Ferrara, J. D.; Malaba, D.; Bradshaw, J. D.; Tessier, C. A.; Youngs, W. J.; John, J. A.; Tour, J. M. *Inorganic Syntheses* **1997**, *31*, 122–128.
- ²³ Wuts, P. G. M.; Greene, T. W. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis* **2007**, 927–933.
- ²⁴ M. Iyoda, S. Sirinintasak, Y. Nishiyama, A. Vorasingha, F. Sultana, K. Nakao, Y. Kuwatani, H. Matsuyama, M. Yoshida, Y. Miyake, *Synthesis* **2004**, 1527–1531.
- ²⁵ Baxter, P.; Karmazin, L.; DeCian, A.; Varnek, A.; Gisselbrecht, J.; Strub, J.; Cianferani, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *31*, 4625–4632.
- ²⁶ Huynh, C.; Linstumelle, G. *Tetrahedron* **1988**, *20*, 6337–6344.
- ²⁷ Miljanić, O. Š.; Vollhardt, K. P. C.; Whitener, G. D. *Synlett* **2003**, *1*, 29–34.
- ²⁸ Grela, K.; Ignatowska, J. *Org. Lett.* **2002**, *21*, 3747–3749.
- ²⁹ Dierkes, P.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1519–1529.

- ³⁰ de la Hoz, A.; Loupy, A. *Microwaves in Organic Synthesis* **2012**, 134–138.
- ³¹ Meiners, J.; Friedrich, A.; Herdtweck, E.; Schneider, S. *Organometallics* **2009**, *28*, 6331–6338.
- ³² Blanksby, S. J.; Ellison, G. B. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255–263.
- ³³ Bischof, S. M.; Ess, D. H.; Meier, S. K.; Oxgaard, J.; Nielsen, R. J.; Bhalla, G.; Goddard, III, W. A.; Periana, R. A. *Organometallics* **2010**, *29*, 742–756.
- ³⁴ SHELXT: Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* **A71**, 3-8.
- ³⁵ SHELXL: Sheldrick, G.M. (2015). *Acta Cryst.* **C71**, 3-8.
- ³⁶ Berris, B. C.; Hovakeemian, G. H.; Lai, Y. H.; Mestdagh, H.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, pp 5670–5687.
- ³⁷ Engelhardt, V.; Garcia, J. G.; Hubaud, A. A.; Lyssenko, K. A.; Spyroudis, S.; Timofeeva, T. V.; Tongwa, P.; Vollhardt, K. P. C. *Synlett* **2011**, 280–284.
- ³⁸ Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. *Organometallics*, **2010**, *29*, 2176–2179.
- ³⁹ Lin, I-L.; Chen, I-H.; Lin, C.-F.; Lo, Y.-H.; Yang, S.-H.; Lin, S.-R.; Wu, M.-J. *J. Chin. Chem. Soc.*, **2008**, *55*, 668–674.
- ⁴⁰ Li, J.-R.; Yakovenko, A. A.; Lu, W.; Timmons, D. J.; Zhuang, W.; Yuan, D.; Zhou, H.-C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 17599–17610.
- ⁴¹ Li, Y.; Zhang, J.; Wang, W.; Miao, Q.; She, X.; Pan, X. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3285–3287.
- ⁴² Barton, J. W.; Walker, R. B. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, *8*, 569–572.