

Příprava tritopických bipyridiniových ligandů a studium jejich supramolekulárních vlastností

Bc. Aneta Hromádková

Diplomová práce
2020

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav chemie

Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Bc. Aneta Hromádková
Osobní číslo:	T18290
Studijní program:	N2901 Chemie a technologie potravin
Studijní obor:	Chemie potravin a bioaktivních látek
Forma studia:	Prezenční
Téma práce:	Příprava tritopických bipyridiniových ligandů a studium jejich supramolekulárních vlastností

Zásady pro vypracování

1. Provést rešerši na téma využití bipyridiniových strukturních motivů v supramolekulární chemii.
2. Navrhnout syntetický postup vhodně navržených bipyridiniových ligandů.
3. Připravit dotyčné ligandy a studovat jejich supramolekulární chování vůči cucurbiturilům a cyklodextrinům pomocí NMR, ITC a MS.

PROHLÁŠENÍ AUTORA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že:

- diplomová práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 autorského zákona mohu užít své dílo – diplomovou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování diplomové práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem diplomové práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji,

- že jsem diplomové práci pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.
- že odevzdaná verze diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně dne:

Jméno a příjmení studenta:

.....
podpis studenta

ABSTRAKT

Syntéza tritopických ligandů na bázi bipyridinia je velmi zajímavá z hlediska supramolekulární chemie. Tyto látky na bázi bipyridinia tvoří inkluzní komplexy s mnoha makrocycly, čehož lze využít při sestavování molekulových strojů a spínačů. Byly provedeny pokusy připravit 1,1'-bis(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium dichlorid pomocí Zinckeho reakce, který slouží jako prekurzor pro syntézu cílového ligandu 4,4'-bis(4-(1-adamantyl)-fenyl)-4,4'-bipyridinium dichloridu. Při pokusech o syntézu cílového ligandu látky, byl ze směsi produktů izolován 1-(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium chlorid. Jelikož byla druhá zmíněná látka ve směsi v majoritním zastoupení, byly prozkoumány její vazebné možnosti a následně byla použita pro syntézu dalších multitopických ligandů. Následně byla z 1,1'-bis(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium dichloridu úspěšně syntetizován cílový ligand 4,4'-bis(4-(1-adamantyl)-fenyl)-4,4'-bipyridinium dichlorid. U tohoto ligandu byly prozkoumány supramolekulární vlastnosti. Pomocí NMR byl potvrzen vznik inkluzních komplexů všech syntetizovaných ligandů s CB7, CB8 a β -CD. Následně byl za použití ITC potvrzen vznik inkluzních komplexů a stanoveny termodynamické parametry jako K , ΔG a ΔS . V budoucnosti by syntetizované ligandy mohly sloužit pro konstrukci molekulárních strojů a/nebo spínačů.

Klíčová slova: viologen, cyklodextrin, cucurbituril, supramolekulární komplex

ABSTRACT

The synthesis of tritopic ligands bipyridinium-based is very interesting in terms of supramolecular chemistry. The inclusion complexes of these substances with various macrocycles can be used to assembly molecular machines and switches. We attempted to prepare 1,1'-bis(2,4-dinitrophenyl)-4,4'-bipyridinium dichloride by Zincke reaction, which was prepared as precursor for the synthesis of the target ligands. In attempts to synthesize this ligand, 1-(2,4-dinitrophenyl)-4,4'-bipyridinium chloride was isolated from the reaction mixture. This ligand, 1-(2,4-dinitrophenyl)-4,4'-bipyridinium chloride, was used to explore its binding properties, which can be similar as those of 1,1'-bis(2,4-dinitrophenyl)-4,4'-bipyridinium dichloride. This substance was also used for synthesizing other multitopic ligands. The target ligand 4,4'-bis(4-(1-adamantyl)-phenyl)-4,4'-bipyridinium dichloride was successfully synthesised. Supramolecular properties of inclusion complexes of prepared ligands were measured using NMR and ITC. The formation of inclusion complexes was verified by these methods. Thermodynamic parameters as K , ΔG a ΔS , were determined using ITC. Target ligands can be used in molecular machines or switches in the future.

Keywords: viologen, cyclodextrin, cucurbituril, supramolecular complex

Touto cestou bych chtěla poděkovat mému vedoucímu diplomové práce doc. Mgr. Robertu Víchovi, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady, čas, a především za trpělivost a ochotu při vypracovávání této práce.

Poděkování patří také Ing Michalu Rouchalovi Ph.D. a Ing. Zdeňce Pruckové, Ph. D. za provedení analýz mnou připravených vzorků.

V neposlední řadě bych chtěla poděkovat svým nejbližším, především rodičům psychickou podporu a trpělivost po celou dobu mého studia.

Děkuji za finanční podporu poskytnutou z prostředků projektu Interní grantové agentury Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	10
I TEORETICKÁ ČÁST	11
1 VIOLGENY	12
1.1 FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI	12
1.2 MODIFIKACE VIOLGENŮ	16
1.3 VYUŽITÍ	20
2 CUCURBITURILY	21
2.1 CHARAKTERIZACE.....	21
2.2 VYUŽITÍ	23
3 CYKLODEXTRINY	25
3.1 CHARAKTERIZACE.....	25
3.2 VYUŽITÍ	26
4 SUPRAMOLEKULÁRNÍ KOMPLEXY	28
II PRAKTICKÁ ČÁST	36
5 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A POMŮCKY	37
5.1 OBECNÝ POPIS METOD.....	37
5.2 1-(2,4-DINITROFENYL)-4,4'-BIPYRIDINUM CHLORID (1).....	39
5.3 1-(4-(1-ADAMANTYL)-FENYL)-BIPYRIDINIUM CHLORID (2).....	39
5.4 4-(4-(1-ADAMANTYL)FENYL)-4'-METHYL-4,4'-BIPYRIDINIUM CHLORID-TRIJODID (3).....	40
5.5 4-(4-(1-ADAMANTYL)-FENYL)-4'-BUTYL-4,4'-BIPYRIDINIUM CHLORID-TRIJODID (4).....	41
5.6 4,4'-BIS(2,4-DINITROFENYL)-4,4'-BIPYRIDINUM DICHLORID (5).....	42
5.7 4,4'-BIS(4-(1-ADAMANTYL)-FENYL)-4,4'-BIPYRIDINUM DICHLORID (6).....	43
DISKUZE	CHYBA! ZÁLOŽKA NENÍ DEFINOVÁNA.
ZÁVĚR	64
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	65
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	69

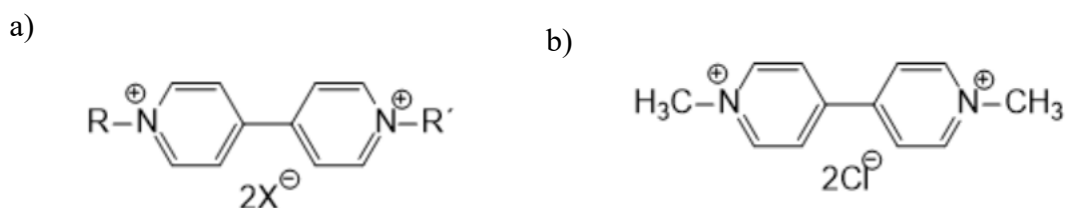
ÚVOD

Náplní této práce bylo syntetizovat několik vícetopických ligandů na bázi bipyridinia. V teoretické části je stručně popsána struktura, příprava a vlastnosti derivátů 4,4'-bipyridinu neboli viologenů. Další kapitoly této části popisují strukturu a vlastnosti vybraných makrocyclických molekul, se kterými mohou připravené ligandy tvořit inkluzní komplexy. Dále jsou zde popsány možnosti vzniku inkluzních komplexů derivátů methylviologenu a makrocyclů na bázi cyklodextrinů a cucurbit[*n*]urilů, jejich využití v supramolekulární chemii, a interakce, které tyto komplexy stabilizují. V praktické a diskusní části jsou popsány jednotlivé kroky syntéz, jež byly doposud provedeny, a které vedly ke vzniku požadovaných ligandů. Diskusní část je dále doplněna poznatky o supramolekulárním chování syntetizovaných ligandů.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 VIOLGENY

Viologeny jsou organické sloučeniny, jejichž základní jednotkou je bipyridin. Obecný vzorec viologenu je $(C_5H_4NR)_2^{2+}$, kde R je zpravidla alkyl nebo aryl.¹ Základním strukturálním motivem viologenu je *N,N'*-disubstituovaný 4,4'-bipyridin (Obrázek 1a). Bipyridin je heterocyklická látka, která je v organické chemii hojně využívána jako stavební blok pro mnohé sloučeniny. Například 2,2'-bipyridin je používán jako chelatační činidlo, kdežto 3,3'-bipyridin má lékařské využití jako inhibitor fosfodiesterázy při srdečním selhání.²



Obrázek 1 a) obecná struktura viologenu b) struktura paraquatu

Viologeny jsou díky dvěma kvarterním atomům dusíku ležícím na dvou pyridinových kruzích v polohách *para* též známy jako paraquaty.³ Nejznámějším viologenem je methylviologen Paraquat, který je využíván jako herbicid (Obrázek 1b).⁴

1.1 Fyzikální vlastnosti

Redoxní potenciál

Viologeny jsou dobře známé pro své redoxní chování. Vyskytují se zpravidla ve třech stabilních redoxních stavech. Nejběžnější formou je dikation, který je možné převést jednoelektronovou redukcí na kation-radikál a následně opětovnou jednoelektronovou redukcí na neutrální formu (Schéma 1, Obrázek 2).^{4,5}

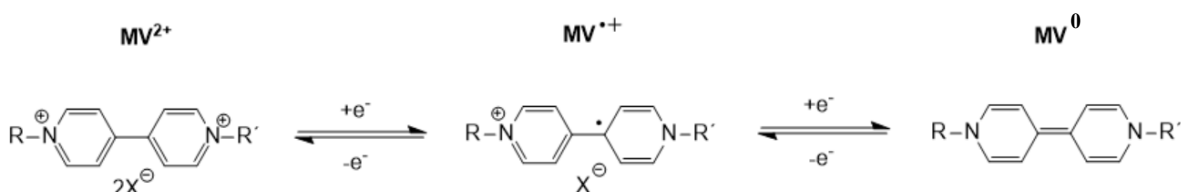
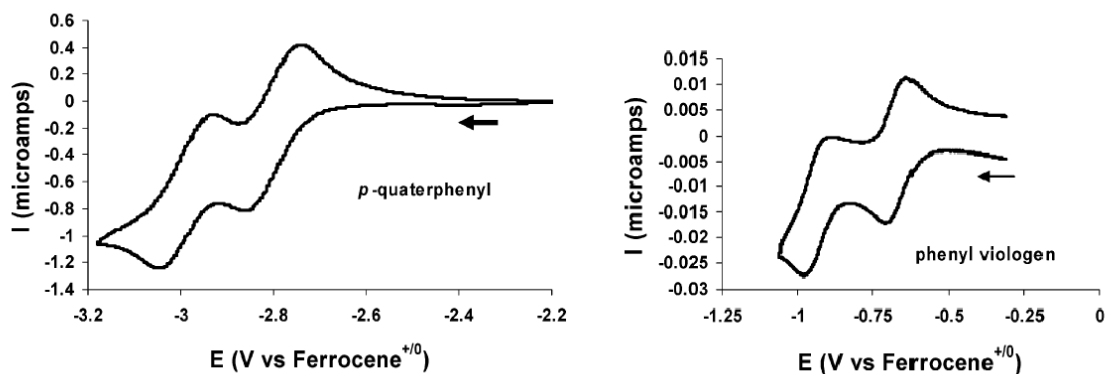


Schéma 1 Stabilní redoxní stavy viologenu – dikation (MV^{2+}), kation-radikál ($MV^{•+}$), neutrální forma (MV^0)

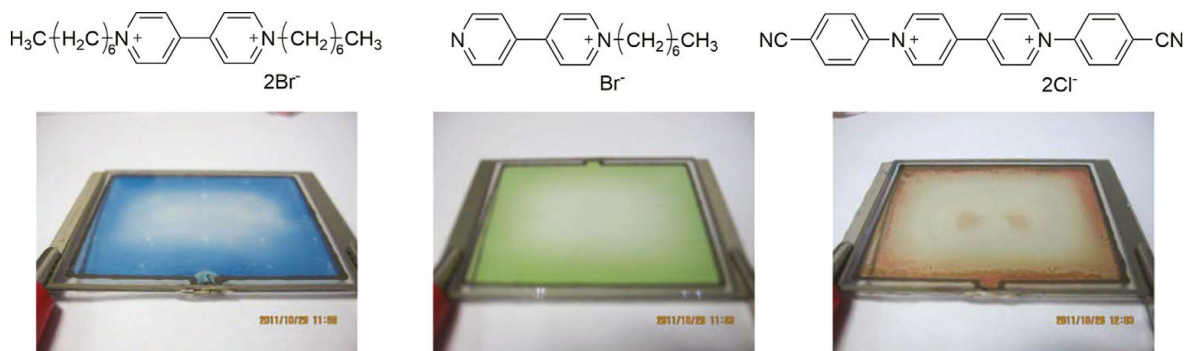


Obrázek 2 Cyklické voltagramy *p*-kvarterfenylu a fenylyviologenu⁸

Řada viologenů je komerčně dostupná jako dikationty, které byly hojně využívány pro elektrochemické experimenty. V poslední době jsou však čím dál více využívány jako složky supramolekulárních systémů. Kation-radikálové viologeny byly připraveny chemicky, elektrochemickou redukcí, fotolýzou⁶ nebo sublimací dikationtů.⁷ Většina doposud připravených kation-radikálů byla analyzována a charakterizována spektroskopicky. Vzhledem k lichému počtu elektronů lze očekávat, že budou kation-radikály dobrými elektrickými vodiči. Výzkumná skupina W. W. Portera syntetizovala několik solí viologenů, u kterých byla měřena elektrická vodivost pevného skupenství.⁸ U kation-radikálů byla předpokládána vodivost nejvyšší. Pro ověření tohoto tvrzení byly syntetizovány viologeny se 7,7,8,8-tetrakyanochinodimethanidovým aniontem a změřena jejich vodivost.⁹ Bylo zjištěno, že oxidovaný stav viologenů není kation-radikál, ale stav popsán jako „blízký dikationtu“. Neutrální formy viologenů byly zkoumány jen zřídka, kvůli nemožnosti izolace těchto forem. Neutrální forma byla prozkoumána pouze u methylviologenu.¹⁰

Optické vlastnosti

Viologeny jsou také označovány jako barviva. Jejich neutrální forma má žlutou, žlutohnědou až hnědou barvu, kdežto kation-radikály bývají zpravidla zbarveny tmavě fialově. Naproti tomu dikationty těchto látek jsou zpravidla bezbarvé. Toto barevné rozlišení platí pro viologeny s krátkými, nerozvětvenými alkylovými substituenty na atomu dusíku. Barva viologenů je velmi závislá na charakteru *N*-substituentu, povaze protiiontu a na polaritě rozpouštědla, jedná-li se o roztok (Obrázek 3). Záměna aniontu může ovlivnit barvu daného viologenu velmi dramaticky.¹¹



Obrázek 3 Vliv substituentů na zbarvení roztoku viologenů¹¹

Nejčastěji vyskytujícími se protiionty jsou halogenidy s výjimkou fluoridu, ale byly připraveny také viologeny, jejichž protiiontem byl například triflát nebo hexafluorofosfát.⁴ Optické vlastnosti viologenů jsou také významně ovlivněny úhlem mezi pyridinovými jádry, který ovlivňuje konjugaci obou kruhů a má vliv na stabilizaci kation-radikálů vzniklých redukcí.⁸

Viologeny byly dlouhou dobu považovány za molekuly neschopné fluorescence, z důvodu velmi nízké intenzity fluorescenční emise. Nízká intenzita emise často souvisí s nejednotnou polohou dusíkových atomů v bipyridinu (nejen poloha 4,4' ale také 2,2' a 3,3') a jejich citlivostí k oxidaci.¹² Vysokou míru fluorescence vykazují modifikované viologeny, u kterých bývají v molekule obsaženy další heteroatomy, jako například síra a fosfor a anionty, například Br^- , které jsou velmi silně přitahovány ke kladně nabitě části viologenu.¹³

Metody syntézy viologenů

Většina viologenů je syntetizována kvarternizací bipyridinu. Jelikož jsou atomy dusíků v bipyridinu bazické, je snadné je alkylovat za vzniku kvarterního atomu dusíku. Jako kvarternizační činidla jsou nejčastěji používány alkylhalogenidy, případně arylhalogenidy. Tyto reakce probíhají nejčastěji v bezvodém prostředí a používají se běžně dostupná rozpouštědla, především methanol, acetonitril (CH_3CN), dimethylformamid (DMF) a toluen (MePh).¹³ U arylviologenů a symetricky substituovaných diarylviologenů se nejčastěji jedná o *N*-kvarternizaci příp. *N,N'*-kvarternizaci 4,4'-bipyridinu s 2,4-dinitrochlorbenzenem (Schéma 2). Následným krokem syntézy je výměna dinitroanilinu za arylaminy. Tato reakce se nazývá Zinckeho reakce. Pro přípravu nesymetricky substituovaných diarylviologenů se nejčastěji používá dvoukroková syntéza, kde v prvním kroku vzniká *N*-substituovaný bipyridin a ve druhém kroku probíhá substituce na druhý atom dusíku.¹⁴

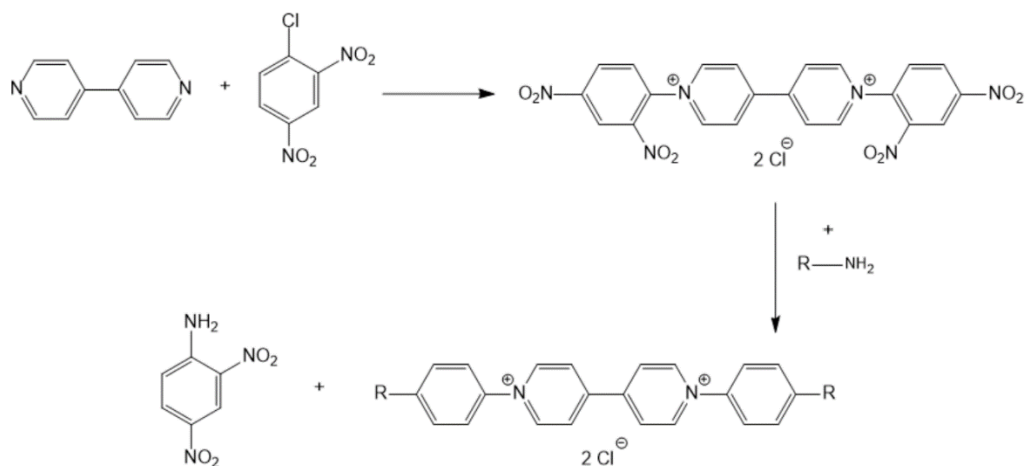


Schéma 2 Příprava diarylviologenů

Zinckeho reakce probíhá tak, že dochází postupně k navázání arylaminu přes aminovou skupinu do polohy *ortho* na pyridinovém kruhu. Poté dochází k otevření pyridinového kruhu, odtržení původně kvarterního atomu dusíku i s jeho substituentem, přesmyku a následnému opětovnému zacyklení molekuly (Schéma 3)¹⁵.

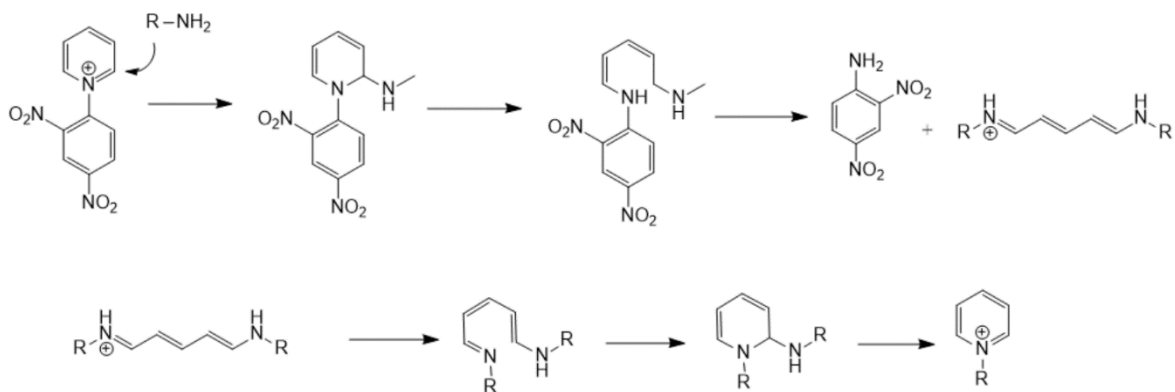


Schéma 3 Mechanismus Zinckeho reakce

Pro dosažení dobrých výtěžků (> 60%) za obvyklých podmínek ($T \sim 80^\circ\text{C}$, atmosférický tlak), jsou nutné velmi dlouhé reakční časy a to až v desítkách hodin. Jednou z možností jak tento proces urychlit je syntéza pomocí mikrovlnného záření. Mikrovlnami asistovanou syntézou substituovaných viologenů se zabýval výzkumná skupina M. Lamberta.¹³ Díky mikrovlnami asistované syntéze lze reakční časy zkrátit až na několik minut. Tato výzkumná skupina zkoumala syntézu symetrických a nesymetrických viologenů pomocí MW záření za účelem zkrácení reakční doby a zvýšení výtěžků reakcí. Symetrické viologeny byly

syntetizovány klasicky reakcí 4,4'-bipyridinu s alkyhalogenidy za mikrovlnného záření podle Schématu 4.¹³

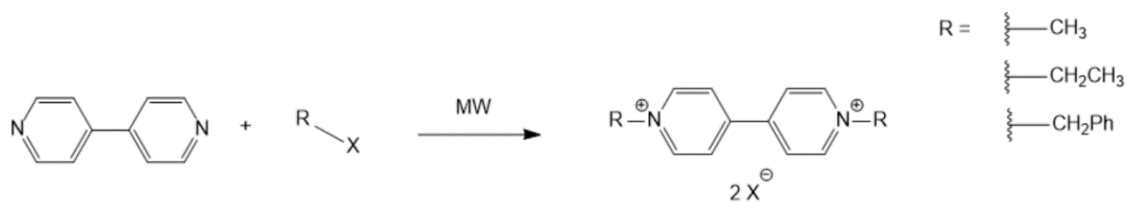


Schéma 4 syntéza symetrických viologenů

Symetrické viogeny byly syntetizovány za různých teplot, s použitím různých rozpouštědel a s různou délkou reakčních časů. Výťažky těchto mikrovlnami asistovaných reakcí byly srovnatelné s výťažky běžné syntézy a byly posouzeny jako dobré až vynikající.¹³ Autoři MW metodu využili také k přípravě asymetrických viologenů. V prvním kroku bylo nutné syntetizovat mono-substituované deriváty bipyridinu. Tyto reakce probíhaly za mírných podmínek (60 °C, 10 min) a byly získány tři různé deriváty viogenu ve výtěžcích (A) 72%, (B) 91%, (C) 41%. Následným krokem byla alkylace derivátů, vzniklých v prvním kroku, za použití jiných alkyhalogenidů, pro které byly použity deriváty (A), (B). K těmto derivátům bylo přidáno 10 ekv. dalších alkyhalogenidů a byly získány sloučeniny (D)–(F) ve vysokých výtěžcích¹⁴ (Schéma 5).

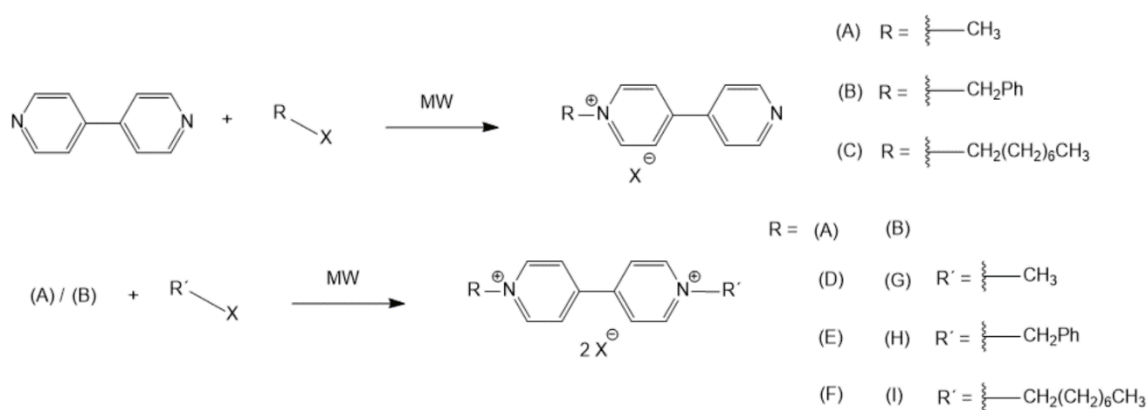
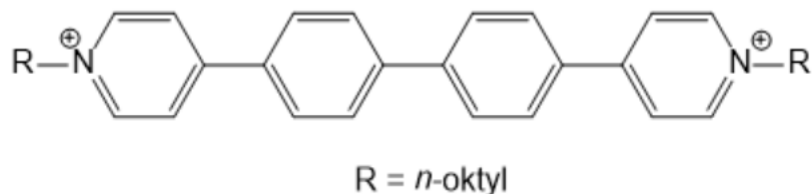


Schéma 5 Syntéza asymetrických viologenů¹⁴

1.2 Modifikace viologenů

U modifikací viologenů je snaha zlepšit některé jejich fyzikálně-chemické vlastnosti, případně zvýšit jejich dosavadní herbicidní účinky. Jednou z možností jak modifikovat viogeny, je možnost navázání různých substituentů na atomy dusíku. Tyto substituenty

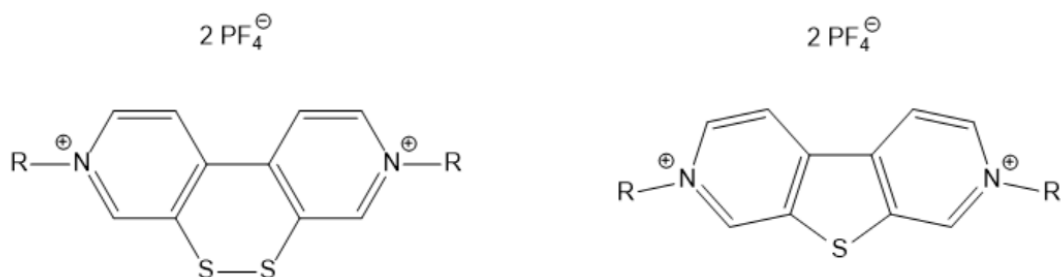
mají vliv na rozpustnost a redoxní vlastnosti.¹⁵ Jednou z možností modifikace viologenů je také rozšíření základního bipyridiniového skeletu. Rozšířením základního skeletu se zabývala například výzkumná skupina W. W. Portera, která syntetizovala 4,4'-*N*-oktyl-*p*-kvarterfenyl¹⁶ (Obrázek 4).



Obrázek 4 4,4'-*N*-oktyl-*p*-kvarterfenyl

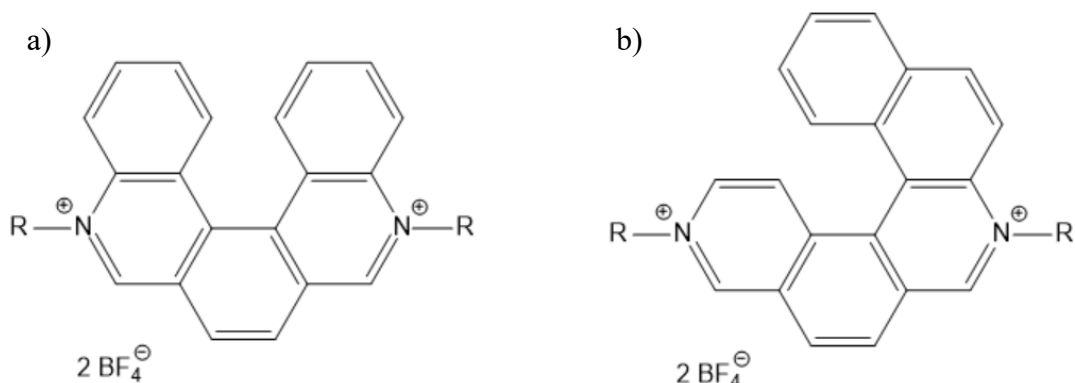
Bylo zjištěno, že tento prodloužený viologen je velmi dobrým dárcem elektronů a pravděpodobně má také nejvyšší redukční účinky ze všech touto skupinou doposud zkoumaných organických sloučenin.

Dalším typem modifikací viologenů je přemostění pyridinových jader zavedením dalších heteroatomů, které tvoří vazbu s oběma pyridiniovými jádry. Tyto změny jsou výhodné především pro další použití těchto látek v elektrochemii, jelikož zvyšují schopnost přijímat elektrony. Vědecký tým vedený A. C. Bennistonem syntetizoval viologeny přemostěny mono a disulfidickými vazbami (Obrázek 5).¹⁷ Tyto látky, především s disulfidickou vazbou, byly připraveny z 4,4'-bipyridinyl-3,3'-diolu. Další pokusy o modifikaci záměnou alkylového substituentu na atomu dusíku byly však komplikované. Při alkylation disulfidického derivátu docházelo ke změnám disulfidických vazeb pravděpodobně v důsledku posunu elektronové hustoty nebo odštěpení některých atomů síry a vzniku monosulfidicky přemostěných derivátů.⁴



Obrázek 5 Viologeny modifikované přemostěním jader sulfidickou a disulfidickou vazbou

Výzkumná skupina X. Zhanga syntetizovala dva izomerní takzvané heli-viologenů Heli-1 a Heli-2 (Obrázek 6).¹⁸



Obrázek 6 Heli-viologenů a) Heli-1 b) Heli-2

Tyto dvě modifikované molekuly viologenů vykazují velmi podobné fotofyzikální vlastnosti, ale jejich fotochemické vlastnosti jsou výrazně odlišné. Při několikahodinové expozici obou látek světlu z halogenové žárovky, byl izomer Heli-1 inertní, zatímco v izomeru Heli-2 byla zjištěna tvorba alkylového můstku (Schéma 6). Vznik alkylového můstku v Heli-2 se projevil změnou barvy roztoku z oranžové na nazelenalou a relativně silnou zelenou fluorescencí.

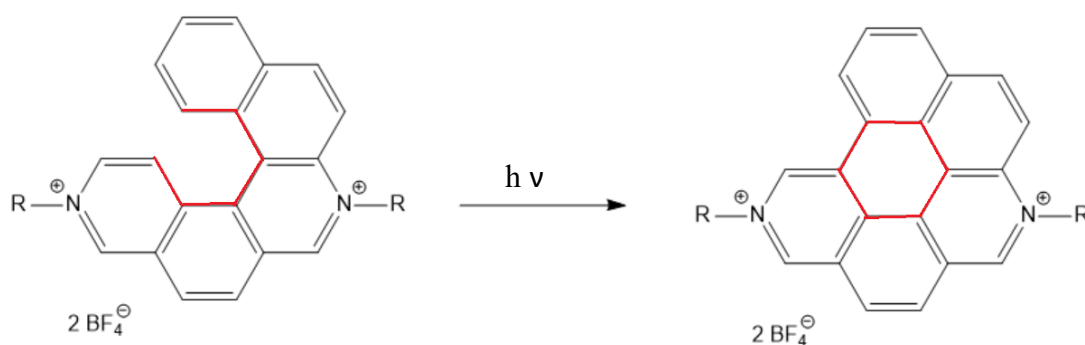
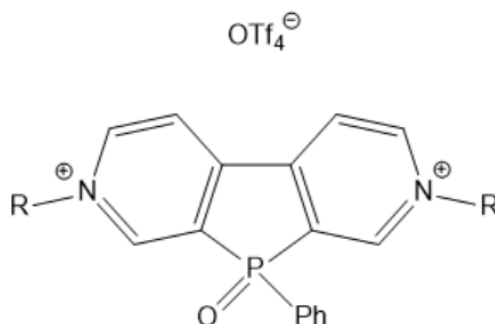


Schéma 6 Vznik alkylového můstku v Heli-2

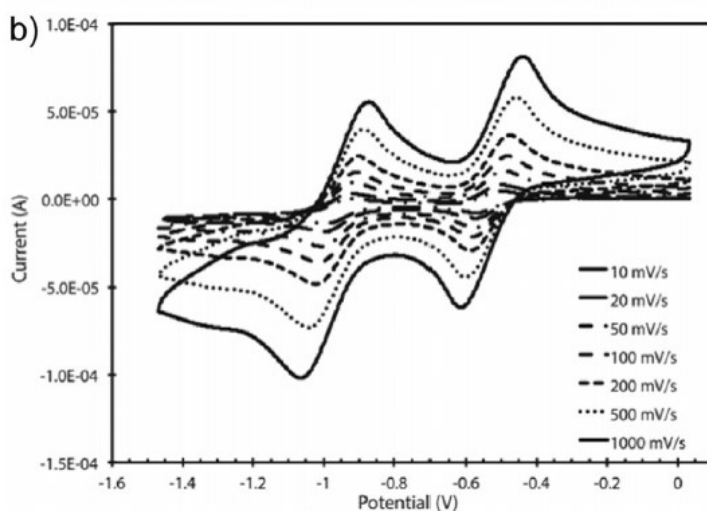
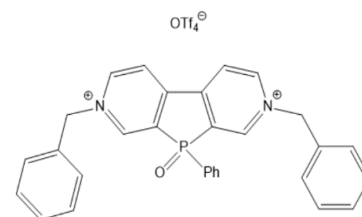
Bylo zjištěno, že molekuly Heli-1 a Heli-2 jsou chirální. Podle autorů má molekula Heli-2, díky jejím zajímavým fotofyzikálním vlastnostem (vznik alkylového můstku po ozáření a s tím spojená změna barvy roztoku, schopnost fluorescence), vysoký potenciál pro uplatnění v molekulových strojích.¹⁸

Další výzkumnou skupinou zabývající se modifikací viologenů, je skupina L. Streipové a T. Baumgartnera, kteří syntetizovali a prozkoumali viologeny s přemostěním jedním atomem fosforu (Obrázek 7).¹⁹



Obrázek 7 *N,N'*-dimethylovaný 2,7-diazadibenzofosfol oxid bis triflát

Při pozorování UV-Vis absorpčních spekter bylo zjištěno, že tento fosforem přemostěný viologen vykazuje podobné absorpční pásy jako původní methylviologen. Velmi zajímavým zjištěním byl výrazně nižší redukční potenciál, než u původního methylviologenu, který byl měřen cyklickou voltametří (Obrázek 8).^{20,21}



Obrázek 8 Cyklická voltametrie *N,N'*-difenylovaný 2,7-diazadibenzofosfoloxid bis-triflát.

1.3 Využití

Viologeny mají široké uplatnění v biochemickém výzkumu a v elektrochemii. Z biochemického hlediska jsou využívány především jako neselektivní herbicidy. Jejich toxicita byla prokázána také u savců a byla testována J. H. Rossem a jeho kolegy na krysách.²² Příznaky akutní toxicity viologenů se projevovaly piloerekcí, dušností, krvácením do plic a špatnou funkcí nadledvinek. Dibenzylový derivát, jehož letální dávka pro krysy byla srovnatelná s NaCN, vykazoval asi 50× vyšší toxicitu, než Paraquat. Herbicidní účinky viologenů byly zkoumány na rostlinkách okřehku, jelikož je tato rostlina citlivými indikátorem herbicidního účinku.²³ U herbicidního účinku nebyl zjištěn vliv substituentů na účinek viologenů jako například u toxicity. Pro zjištění mechanismu herbicidního účinku byly určovány fyzikálně-chemické konstanty, jako například hodnota redoxního potenciálu v různém prostředí.²⁴

Organické baterie

Díky stabilním, reverzibilním redoxním stavům jsou viologeny ideálním anodickým materiálem pro použití v organických bateriích. Organické materiály na bázi viologenů nabízejí řešení skladování energie například v mobilních telefonech a tabletech, kde by mohly nahradit běžně používané lithium-iontové baterie. Výroba těchto organických baterií by neměla být příliš finančně náročná a ekologická stopa by měla být menší než u doposud používaných baterií.²⁶ Tyto nově sestavené organické baterie však zatím měly menší kapacitu a údržnost než lithium-iontové baterie. Další slibnou náhradou baterií na bázi kovů jsou organické průtokové baterie. Organické průtokové baterie využívají obnovitelné zdroje energie k přeměně chemické energie na energii elektrickou prostřednictvím redoxně aktivních materiálů rozpuštěných v roztoku elektrolytu, cirkulujícího ze zásobní nádrže do hlavního článku baterie.^{27,28} Viologeny jsou snadno redukovatelné a mohou být využity jako akceptor elektronů a při použití správného donoru mají viologeny vysoký potenciál jako akceptor. V tomto případě jsou používány běžné donory, jako jsou kationtové cyklopropeniové soli a běžně používaný 2,2,4,4-tetramethylpiperidin-*N*-oxid (TEMPO). Další výhodou průtokových baterií na bázi viologenů je schopnost určit, zda je systém nabitý nebo vybitý. Po nabití bude mít viologen (ve formě kation-radikálu) typickou modro-fialovou barvu.²⁹

2 CUCURBITURILY

Cucurbiturily (CB), jsou syntetické makrocykly, s vysokou mírou symetrie. Jelikož svým tvarem připomínají soudek nebo dýni, byl jejich název odvozen z latinského *cucurbitaceae*, což je pojmenování čeledi tykvovitých.³⁰

2.1 Charakterizace

Cucurbiturily jsou látky vzniklé kondenzačními reakcemi močoviny a glyoxalu, ze kterých vzniká glykoluril a následnou kondenzací s formaldehydem v kyselém prostředí (Schéma 8).

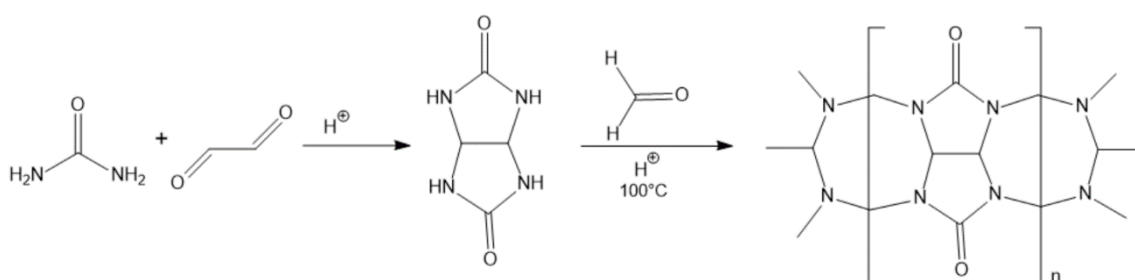
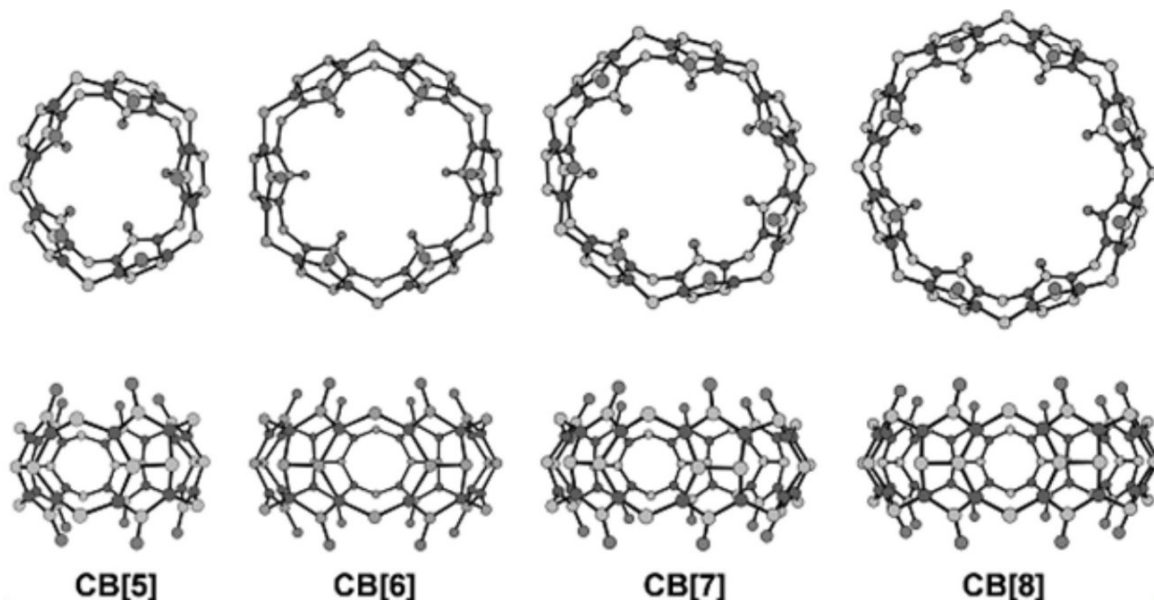


Schéma 7 Syntéza cucurbiturilů

Směs vodného roztoku formaldehydu (příp. paraformaldehydu) a glykolurilu je okyselena kyselinou chlorovodíkovou, případně kyselinou sírovou (tyto kyseliny se používají koncentrované nebo jejich 5M roztok). Tato směs je zahřívána na 80–100°C po dobu několika hodin (10–100) a poté odpařena. Jednotlivé homology se, díky nízké rozpustnosti v běžných rozpouštědlech, následně získávají srážením pomocí roztoku voda/ethanol.³⁰ Glykolurilové jednotky jsou v cucurbiturilu spojeny páry methylenových můstků. Označení cucurbiturilů je odvozeno od počtu glykolurilových jednotek tak, že například CB složený ze šesti glykolurilových jednotek je označován jako cucurbit[6]uril (CB6) atp. (Obrázek 9).³¹



Obrázek 9 struktura vybraných cucurbiturilů³¹

Poprvé byl jeden z těchto makrocyclů popsán R. Behrendem a jeho kolektivem v roce 1905, který izoloval produkty kyselé kondenzace glykolurilu za přítomnosti formaldehydu. Tento produkt považoval za zesítěný polymer na bázi aminů. Produkt Behrend charakterizoval jako $C_{10}H_{11}N_7O_4 \cdot 2H_2O$.³² Chemická struktura cucurbiturilů byla však popsána až po roce 1981 W. L. Mockem a kolektivem, pomocí difrakce Röntgenova záření. Prvním izolovaným a popsáným makrocyklem byl cucurbituril složený ze šesti glykolurilových jednotek (CB6).^{30,33}

S rostoucím počtem glykolurilových jednotek roste také velikost vnitřní dutiny (kavity) cucurbiturilů (Tabulka 1). Jelikož mají cucurbiturily tvar soudku, průměr kavity na portálech je menší než ve středu molekuly. Výška CB zůstává, vzhledem k tomu, že všechny makrocykly jsou tvořeny stejnými jednotkami, stejná. U velkých CB, jako např. CB10, může docházet k lehké deformaci tvaru kavity, která u těchto CB není pravidelně symetrická.³⁰ U CB s počtem jednotek vyšším než 13 dochází k deformaci soudkového tvaru a k tvorbě smyček.

Tabulka 1 Rozměry vybraných CBn

	CB5	CB6	CB7	CB8	CB10
Vnější rozměr [Å]	13,1	14,4	16,0	17,5	18,7–21,0
Průměr kavity [Å]					
(střed)	4,4	5,8	7,3	8,8	10,7–12,6
(portály)	2,4	3,9	5,4	6,9	9,0–11,0
Výška [Å]	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1
Objem kavity [Å³]	82	164	279	479	870

Cucurbiturily obecně, jsou špatně rozpustné v běžných rozpouštědlech a tvoří roztoky o koncentracích nižších než 10^{-5} mol/l. Nejvyšší rozpustnost ve vodě vykazují CB5 a CB7, které tvoří roztoky o koncentraci $2\text{--}3 \times 10^{-2}$ mol/l. Vyšší rozpustnost vykazují CB ve vodných roztocích kyselin nebo v roztocích obsahujících ionty alkalických kovů.³⁴

Cucurbiturily jsou schopny, díky svému tvaru a chemickému složení, tvořit s hostující molekulou velmi pevné komplexy. Kavita těchto makrocyclů vykazuje hydrofobní chování, což umožňuje komplexovat hostující molekuly hydrofobním efektem.³⁵ Kombinace nepolární dutiny CB a symetricky ekvivalentních portálů lemovaných karbonylovými skupinami umožňuje mimořádnou vazebnou afinitu a selektivitu, zejména vůči kationtovým hostům odvozeným od ferocenu,³⁶ klecových uhlovodíků jako například bicyklo[2.2.2]oktan,³⁷ adamantan³⁷ nebo diamantan³⁸ kde se uplatňují především ion-dipólové interakce.

2.2 Využití

Přestože jsou cucurbiturily syntetizovány z formaldehydu, nebyl, přes mnohé důkladné studie, prokázán žádný negativní účinek na lidské zdraví. Z tohoto důvodu jsou považovány za bezpečné a tedy vhodné i pro medicínální a farmaceutické využití. V těchto odvětvích se využívají především ve výzkumu přenosu iontů přes buněčné membrány.³⁹ Schopnosti komplexovat ionty a následně je přenést přes membránu se nyní využívá v lékařském výzkumu přenosu oxaliplatinu do rakovinných buněk, což by mohl být zvrát v léčbě rakoviny.⁴⁰ Této schopnosti se využívá také pro výrobu membrán iontově selektivních elektrod.⁴¹ Díky obsahu CB mohou být tyto membrány vysoce selektivní. Dobrým příkladem je membrána složená z jednotek CB5 je vysoce selektivní pro olovnaté ionty. Tyto ionty

díky své velikosti a náboji neprojdou přes kavitu CB5 a tak je zabráněno jejich průniku k elektrodě.^{42,43}

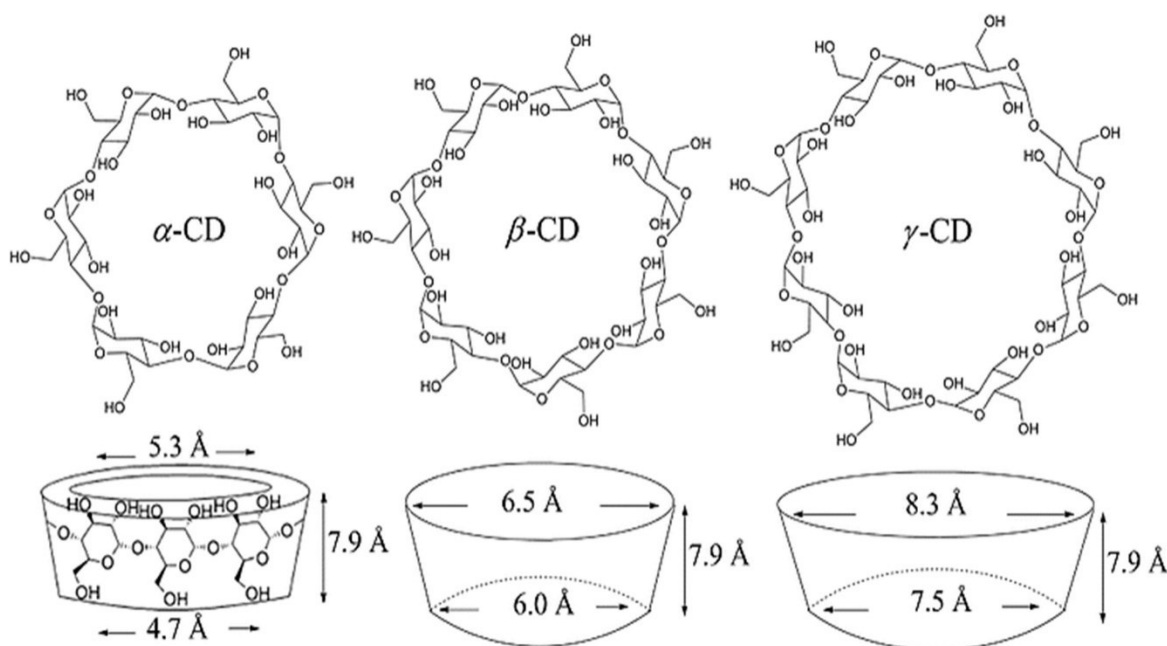
Cucurbiturily se také hojně využívají v chromatografických kolonách. Po zavedení funkčních skupin na molekulu CB, je tato molekula schopna se přes tyto funkční skupiny vázat na pevný nosič, například silikagel. To umožňuje vznik vysoce selektivní pevné stacionární fáze chromatografických kolon.⁴³

3 CYKLODEXTRINY

Cyklodextriny (CD) jsou částečně symetrické, chirální, přírodní cyklické molekuly oligosacharidů.

3.1 Charakterizace

Cyklodextriny se získávají enzymatickým štěpením škrobu a skládají se z D-glukopyranozových jednotek spojených $\beta(1\rightarrow4)$ glykosidickými vazbami. Cyklodextriny mohou být složeny ze šesti až sta jednotek glukopyranózy. Podle počtu glukopyranozových jednotek jsou označovány cyklodextriny jako α -CD (6 jednotek), β -CD (7 jednotek) γ -CD (8 jednotek) atd.⁴³ Jmenované tři základní a nejběžněji používané cyklodextriny jsou zobrazeny na Obrázku 10.



Obrázek 10 Struktura a rozměry vybraných cyklodextrinů⁴⁴

Tabulka 2 Některé fyzikální vlastnosti vybraných cyklodextrinů

	α -CD	β -CD	γ -CD
Počet glukopyranosových jednotek	6	7	8
Molární hmotnost [g/mol]	972	1135	1297
Rozpustnost ve vodě (25 °C) [g/100cm ³ H ₂ O]	14,5	1,85	23,2
Objem kavity [Å ³]	174	262	427

Kavita cyklodextrinů vykazuje, díky přítomnosti glukózových jednotek, uvnitř kavity lipofilní charakter. Na obou portálech kavity jsou umístěny hydroxylové skupiny, na užším

okraji se jedná o primární –OH skupiny uhlíku C(6) a na širším okraji jsou umístěny –OH skupiny sekundárních uhlíků C(2) a C(3). Do kavity CD může být tedy vázána nepolární molekula nebo nepolární část molekuly. Tato vazba je reverzibilní a závisí na sterickém efektu, kde rozhoduje velikost kavity CD, vhodná velikost hostujícího ligandu a jeho funkční skupiny. Jelikož k vytvoření komplexu je za potřebí energie, která hostující molekulu stabilizuje uvnitř kavity, je schopnost vazby hostující molekuly závislá také na termodynamické interakci CD, hostujícího ligandu a použitého rozpouštědla. Hostující molekula je v kavitě CD stabilizována pomocí vodíkových můstků, Van der Waalsových nebo disperzních vazeb.⁴⁵

První zmínka o látkách dnes známých jako cyklodextriny pochází z roku 1891, kdy francouzský chemik A. Villiers zkoumal produkty enzymatického štěpení škrobu a izolovanou látku popsal jako „celulosin“.⁴⁶ Později izoloval australský chemik F. Schardinger dvě krystalické látky, které popsal jako α -dextrin a β -dextrin.⁴⁷ Izolovaný β -dextrin následně ztotožnil s Villiersovým celulosinem. Poslední ze zmíněných cyklodextrinů, γ -dextrin, byl popsán až roku 1936 německým chemikem K. Freudenbergem.⁴⁸

Syntéza cyklodextrinů probíhá především enzymatickým štěpením škrobu. Pro syntézu se využívají především enzymy α -amyláza a *cyklodextringlykosiltransferáza* (CGT). Prvním krokem syntézy je rozpuštění škrobu pomocí záhřevu nebo α -amylázy, která štěpí škrob na menší jednotky a zvyšuje tak jeho rozpustnost. Následuje přidání CGT. Pomocí CGT vzniká směs obsahující α -CD, β -CD a γ -CD v charakteristickém poměru, ale v malém množství i CD s vyšším počtem glukopyranozových jednotek. Ze směsi se získávají jednotlivé CD krystalizací a chromatografickými metodami. Krystalizace se provádí především pro získání β -CD, jehož rozpustnost je relativně nízká, díky čemuž krystalizuje β -CD snadno. Oproti β -CD mají α -CD a γ -CD výrazně vyšší rozpustnost a krystalizace téměř neprobíhá. Tyto CD zůstávají v roztoku a získávají se především pomocí sloupcové chromatografie.⁴⁹ Nyní se pro syntézu cyklodextrinů používají modifikované CGT, které podstatně zvyšují výtěžnost těchto reakcí oproti reakcím s původními enzymy. Výtěžnost reakcí s původními enzymy je přibližně 3 g β -CD z 1000 g škrobu.⁴⁷

3.2 Využití

Cyklodextriny nacházejí využití jak v chemickém, tak v potravinářském průmyslu. Jejich schopnost komplexace hostujících molekul závisí na nahrazení molekul vody uvnitř kavity.

Cyklodextriny se využívají především pro schopnost stabilizace hostující molekuly. Nejčastěji se jedná o fotolabilní a/nebo oxidačně labilní látky, které jsou díky komplexaci s CD výrazně odolnější. Komplexace látek s cyklodextriny může také změnit chemickou reaktivitu hostujících molekul. Toho se hojně využívá pro fixaci těkavých látek,⁴⁹ jež mohou způsobovat nepříjemný zápach či chuť (především v potravinách) a ke zvýšení rozpustnosti některých látek⁴⁹ a k úpravě barvy kapalných i pevných potravinářských produktů. Významnou funkcí CD je také ochrana komplexovaných látek před rozkladem mikroorganismy.⁵⁰ Schopnost komplexace látek se také hojně využívá ve farmaceutickém průmyslu, ke zvýšení rozpustnosti a usnadnění přenosu léčiv.⁵¹ Jelikož jsou cyklodextriny přírodní cukerné látky, jejich využití je považováno za bezpečné.⁴⁵

4 SUPRAMOLEKULÁRNÍ KOMPLEXY

Supramolekulární chemie je multidisciplinární věda zabývající se mezimolekulárními nekovalentními interakcemi jako jsou vodíkové můstky, Van der Waalsovy síly, hydrofobní interakce, π - π interakce atp. Jednou ze základních zkoumaných oblastí tohoto oboru je tvorba nadmolekulárních komplexů. „Tyto komplexy jsou tvořeny dvěma a více molekulami nebo ionty a jsou vázány unikátními strukturními vztahy a především elektrostatickými silami. Molekulární komplexy jsou obvykle drženy H-vazbou, iontovými interakcemi, vazbou kov-ligand, reorganizací rozpouštědla a Van der Waalsovými silami.“ (D. Cram, 1986)

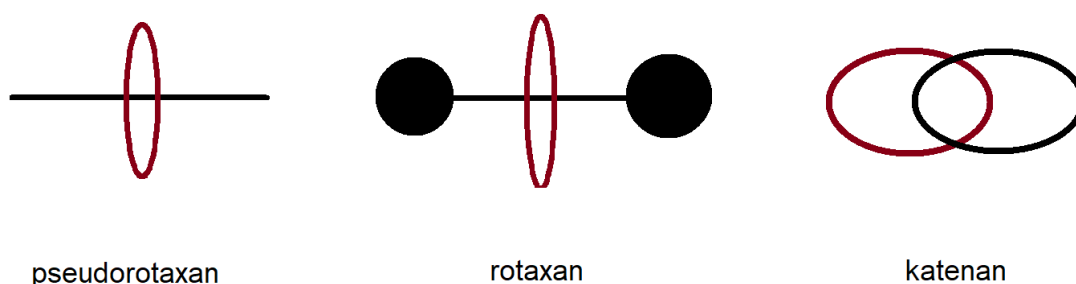
Supramolekulární komplexy jsou tedy tvořeny alespoň jednou hostitelskou molekulou označovanou anglickým „host“ a alespoň jednou hostující molekulou označovanou anglickým „guest“. Podle této terminologie nazýváme tyto komplexy jako host-guest, neboli hostitel-host komplexy.⁵² Host, česky hostitel, je označení pro relativně velkou molekulu, obsahující vazebné místo ve formě kavity či dutiny. Příkladem těchto molekul jsou makrocyclické sloučeniny, především cucurbiturily a cyklodextriny ale také calixareny a crownethery. Guest, česky host, je obvykle molekula, která obsazuje vazebné místo hostitele. Tyto molekuly odpovídají svou velikostí velikosti dutiny či kavity v molekule hostitele. Mohou to být látky anorganické, například vzácné plyny nebo ionty kovů, ale také látky organické jako například uhlovodíky, hormony, aminokyseliny, neurotransmitery a steroidy.⁵³ Pro vznik supramolekulárního komplexu je důležitá chemická komplementarita, což znamená, že hostující molekula musí obsahovat atomy nebo funkční skupiny, které jsou schopny tvořit vazebné interakce s funkčními skupinami daného makrocycly. Důležitým kritériem pro vznik komplexu je také odpovídající tvar kavity a hosta, tedy geometrická komplementarita. Jelikož jsou komplexy stabilizovány slabými vazebnými interakcemi, je vznik komplexů reverzibilní a může tedy dojít k uvolnění hostující molekuly. V systémech obsahujících hostitele a hosty, dochází k ustálení dynamické rovnováhy systému, přičemž stále probíhá disociace a asociace komplexů. Dynamická rovnováha systému určuje poměr komplexu a nevázaných komponent. Při vzniku komplexu dochází k posunutí dynamické rovnováhy systému hostitel-host ve prospěch komplexu. Při uvolnění hostující molekuly dohází k posunu dynamické rovnováhy směrem k nevázaným komponentám. Tento děj probíhá samovolně a k posunutí rovnováhy například ve prospěch nevázaných komponent je možné využít změnu vnějších podmínek, například změnu polaritu rozpouštědla nebo přidání jiné látky, která vykazuje vysokou afinitu k hostitelské molekule než již vázaná látka.^{54,55}

Jeden ze základních problémů supramolekulární chemie je kvantitativní analýza intermolekulární interakce. Nejčastějším způsobem řešení této problematiky jsou supramolekulární titrační metody, kdy je postupně přidán roztok hostitele k roztoku ligandu nebo naopak. S každým přidavkem makrocyclu je sledována změna fyzikálních vlastností, jako například specifický chemický posun (pomocí NMR), uvolnění (případně spotřebování) tepla (pomocí ITC) nebo změna absorpčního pásu (pomocí UV), které jsou citlivé na vznik a zánik intermolekulárních interakcí.⁵⁶ Jelikož deriváty viologenu zbarvují roztok, je díky vysoké selektivitě hostitele vůči hostující molekule, snadné identifikovat vznik komplexů pomocí změny barvy roztoku pouhým okem. Tato změna barvy souvisí se změnou náboje a vznikem ne vazebných interakcí. Výsledné informace jsou poté porovnány s vazebnými modely za účelem získání informací, jako je asociační konstanta (K_a) a stechiometrie (komplex 2:1, 1:1 nebo 1:2 atd.). Vznik komplexu bývá dále popsán pomocí obecných termodynamických parametrů, jako je změna enthalpie (ΔH), změna entropie (ΔS) a volná energie (ΔG) komplexu.^{56,57} Asociační konstanta (K_a), označována také jako konstanta stability (K_s) nebo vazebná konstanta (K), vyjadřuje pevnost komplexu za daných podmínek (teplota, použité rozpouštědlo). Velikost vazebné konstanty lze regulovat změnou teploty či rozpouštědla, přičemž ve většině vědních oborů dominuje snaha tuto konstantu zvyšovat. Nejvyšší známou konstantu stability přírodních komplexů vykazuje pár avidin–biotin ($K_a \approx 10^{15} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$), který tvoří komplex 1:1.^{52,53} V oblasti host–guest chemie mohou být vazebné konstanty stanoveny mnoha metodami jako například NMR spektroskopie a izotermální titrační kalorimetrie nebo ze změny elektrochemického potenciálu. Stanovení vazebné konstanty je velmi důležité pro kvantitativní analýzu komplexu.⁵⁶

Molekulové stroje

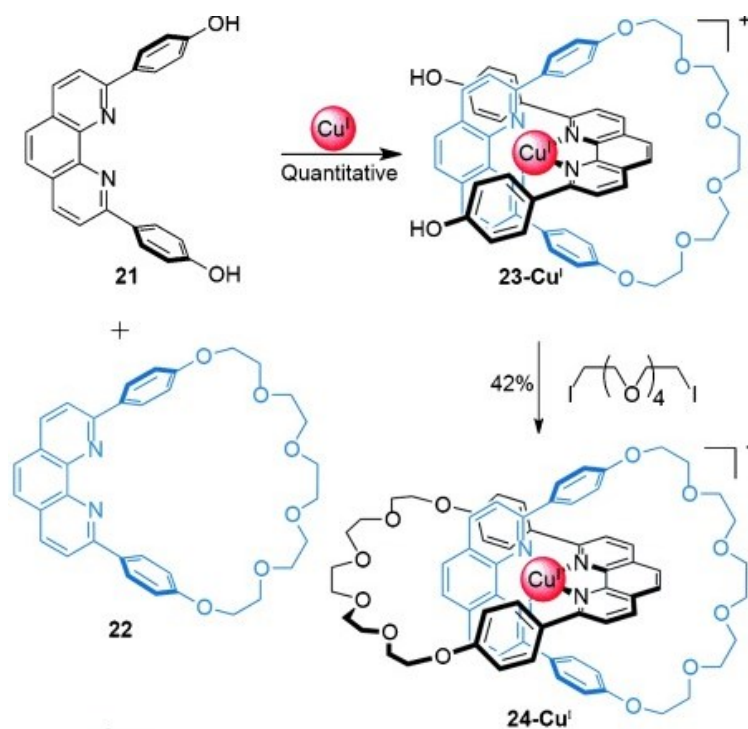
Molekulové stroje fungují na principu mezimolekulárních interakcí vyvolaných např. přenosem náboje, vznikem a zánikem vodíkových vazeb, coulombickým efektem aj. Tyto molekulové stroje fungují na principu vzniku a zániku interakce host–guest, kdy při změně podmínek dojde ke změně stavu systému. Změna stavu systému může mít za následek změnu napětí na elektrodách ponořených v roztoku daného systému.⁵⁷ Typickým příkladem molekulových strojů jsou proteiny, které pomocí vzniku komplexů katalyzují biologické procesy. V poslední době byla věnována velká pozornost syntetickým molekulovým strojům o čemž svědčí i udělení Nobelovy ceny v roce 2016 chemikům F. Stoddartovi, J.P. Sauvageovi a B. Feringovi za výzkum a syntézu nových molekulových strojů. Molekulové stroje lze rozdělit do dvou základních skupin, molekulární spínače a molekulární motory.

Molekulární spínače mohou přecházet mezi více stabilními stavy, ale jsou schopny se vrátit do stavu původního, kdežto molekulární motory využívají chemickou energii k trvalému přechodu do rovnovážného stavu. Základními strukturami používanými při konstrukci molekulových strojů jsou pseudorotaxany, rotaxany a katenany. Pseudorotaxany a rotaxany jsou složeny z makrocyclického hostitele navlečeného na hostující molekule. Hostující molekula pseudorotaxanů má tvar tyčinky a makrocyclus se může volně svlékat z kostry hostujícího ligandu a opět se na tuto kostru navlékat. U rotaxanů obsahuje hostující molekula na svých koncích objemné skupiny, které ve většině případů zabraňují volnému svlečení makrocyclu. Katenany se od těchto dvou systémů liší tím, že hostující molekula je spojena do cyklu a tvoří tak řetězový komplex⁵⁸ (Obrázek 11).



Obrázek 11 Nejběžnější základní uspořádání molekulových strojů

V molekulových strojích typu rotaxanů a pseudorotaxanů jsou nejčastěji používanými hostitelskými makrocycly cucurbiturily a cyklodextriny. Jedním z vhodných typů hostujících látek pro využití v molekulových strojích jsou deriváty bipyridinu, zvané viologeny. Viologeny jsou, díky výskytu v kladně nabitěm stavu, ideálními hostujícími molekulami pro cucurbiturily, jelikož ke stabilizaci supramolekulárního komplexu významně přispívá ion-dipólová interakce s karbonylovými skupinami na portálech cucurbiturilu. Typické stroje sestavené z viologenu a cucurbiturilu jsou komplexy typu rotaxanů, fungující jako molekulové přepínače.^{62–68} Prvním známým molekulovým přepínačem je komplex složený z cucurbit[8]urilu a methyldecylviologenu. Tento přepínač funguje na principu svinutí a rozvinutí decylového řetězce hostující molekuly.⁵⁹ Pro syntézu molekulových strojů typu katenanů jsou používány cyklické deriváty porfyriu, které jsou schopny vytvářet, s aromatickými částmi substituovaného bipyridinu, stabilní π - π interakce a vodíkové vazby. Pro tyto systémy jsou používány především viologeny s dlouhými alkylovými řetězci. Pomocí Grubbsova katalyzátoru dochází k zacyklení molekuly viologenu do kruhu a vzniku catenanu (Obrázek 12).⁶⁰

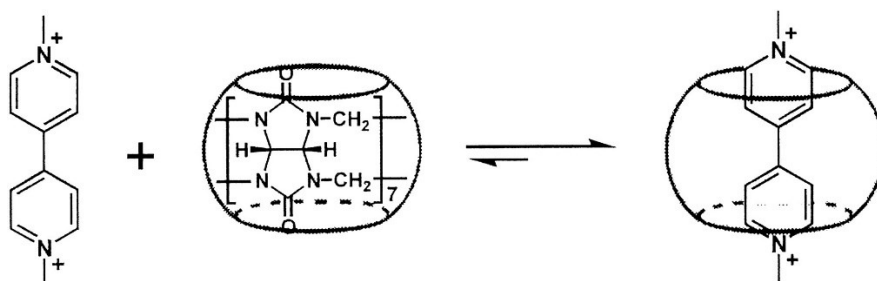


Obrázek 12 Syntéza catenanů⁶⁰

Syntéza komplexů sloužících jako molekulární přepínače/stroje, vyžaduje specifické podmínky. Jednou z podmínek vzniku specifického komplexu je přímé navlečení makrocyklu na ligand s objemnými koncovými substituenty. Tyto objemné skupiny byly původně zaváděny proto, aby nedošlo ke svlečení makrocyklu. Při konstrukci molekulárních motorů mohou být tyto objemné skupiny využity pro regulaci rotace makrocyklu omezením stupňů volnosti makrocyklu až na požadovaný pohyb. V systému komplexu může docházet k několika typům pohybu, které jsou omezovány. Mezi tyto pohyby patří zejména rotace makrocyklu kolem osy hosta, posun makrocyklu ve směru osy hosta a kyvný pohyb jak hostitele, tak hosta, který mění úhel roviny hostitele s osou hosta. Způsob omezení stupňů volnosti systému na minimum je použití hosta s co nejkratším řetězcem, na jehož koncích jsou stericky náročné substituenty. Tyto parametry jsou však závislé na velikosti kavity hostitelské molekuly. Podněcovacím činidlem pro vznik rotace může být například elektrický proud. Dalším zdrojem energie pro rotaci systému je světlo, které podněcuje pohyb protonů ve fotosyntetických systémech. Vznik rotace lze sledovat pomocí NMR s proměnnou teplotu. Bylo zjištěno, že na kinetiku systému může mít velký vliv tvorba vodíkových můstků.⁶¹

Příklady komplexů viologenu s makrocykly

Methylviologen (MV) tvoří ve vodném prostředí stabilní 1:1 komplex s CB7 ve vodě. Pomocí NMR bylo zjištěno, že výsledný komplex hostitel–host mezi MV a CB7 má jednoduchou strukturu pseudorotaxanu, ve které bipyridiniová část sídlí uvnitř CB7, a dvě methylové skupiny jsou umístěny vně (Obrázek 13). Tvorba komplexu a termodynamické parametry této interakce byly stanoveny podle pomoci titrační kalorimetrie ($K = 5,30 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$; $\Delta H = -14,2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ a $\Delta S = 54,5 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$). Zajímavá je pozoruhodně silná vazba MV s CB7, která kontrastuje se skutečností, že β -CD, který má rovněž hydrofobní dutinu se srovnatelnou velikostí, neváže MV tak silně. Silnou vazbu MV pomocí CB7 lze, kromě hydrofobního efektu účinků, vysvětlit příznivou interakcí ion–dipól v $\pi \cdots \pi$ interakci mezi kladným nábojem hosta a O-atomy portálu makrocyklu. Inkluzní komplex MV v CB7 je kineticky stabilní, míra disociace komplexu je tedy nízká.⁶²

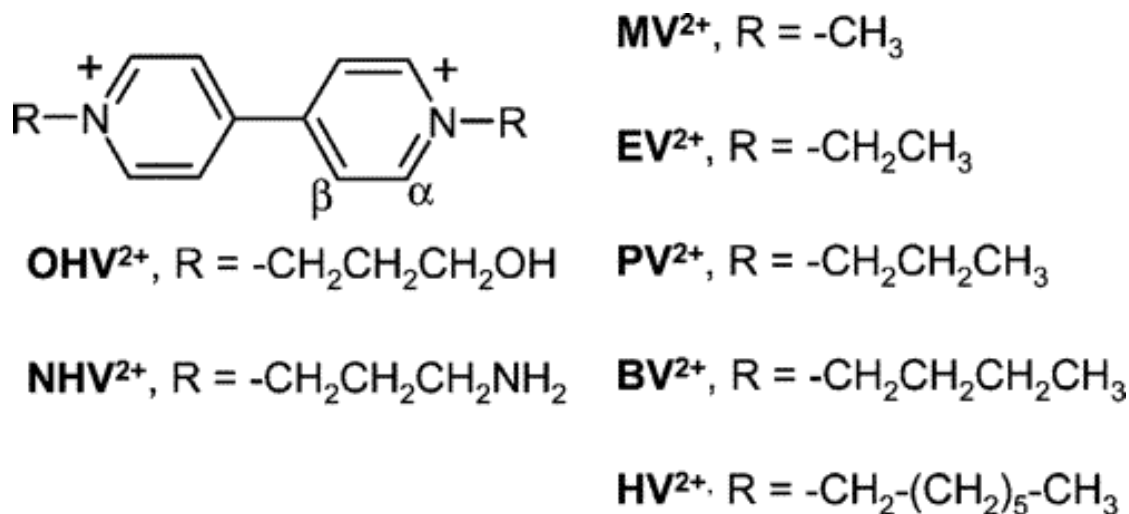


Obrázek 13 Komplexace methylviologenu s CB7⁶²

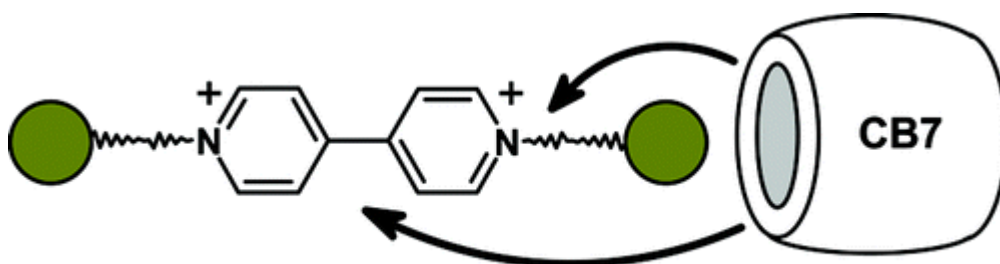
Bylo zjištěno, že methylviologen tvoří komplexy také s menším homologem CB6. Vazebná konstanta tohoto systému je však výrazně nižší (20 M^{-1}), než pro komplex s CB7. Na základě ^1H NMR spekter byl komplex s CB6 popsán jako částečné začlenění MV do dutiny CB6. Následující studie ukázaly, že CB7 tvoří 1:2 (host:hostitel) a inkluzní komplex 1:3. Vznik těchto komplexů závisí na délce alkylového zbytku dialkylviologenu. Pokud obsahuje alkylový řetězec více než čtyři atomy uhlíku dochází ke vzniku komplexů v poměru 1:2 a 1:3. Má-li však dialkylviologen alkylovým řetězec kratší než 4 atomy C, tvoří komplex v poměru 1:1.⁶³ Vazebné konstanty methylviologenu, který tvoří s CB8 komplex 1:1 se pohybují v rozmezí $2,7 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ (ref.⁶⁴) až $1,1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ (ref.⁶⁵).

Díky znalostem vlastností komplexace methylviologenu s CB7 (K_a), byly prozkoumány viologeny, ve kterém byly koncové methylové skupiny nahrazeny $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ substituenty. Skutečnost, že tyto viologeny tvoří vysoce stabilní inkluzní komplexy s CB7 ($K \sim 10^5 \text{ M}^{-1}$) vedla k výzkumu dalších derivátů viologenu (Obrázek 14) s tímto hostitelem. Bylo zjištěno, že ačkoli všechny syntetizované ligandy interagovaly s CB7,

poloha makrocyclu závisí na délce alifatických substituentů (Obrázek 15). Z výsledků je patrný vznik dvou možných vazebných módů. Viologeny s krátkým řetězcem vykazovaly inkluzi aromatické skupiny do kavity CB7, a viologeny s dlouhým řetězcem vykazovaly inkluzi koncových alkylových skupin do kavity CB7. Všechny syntetizované ligandy byly připraveny reakcí 4,4'-bipyridinu s přebytkem odpovídajícího bromderivátu.⁶⁶



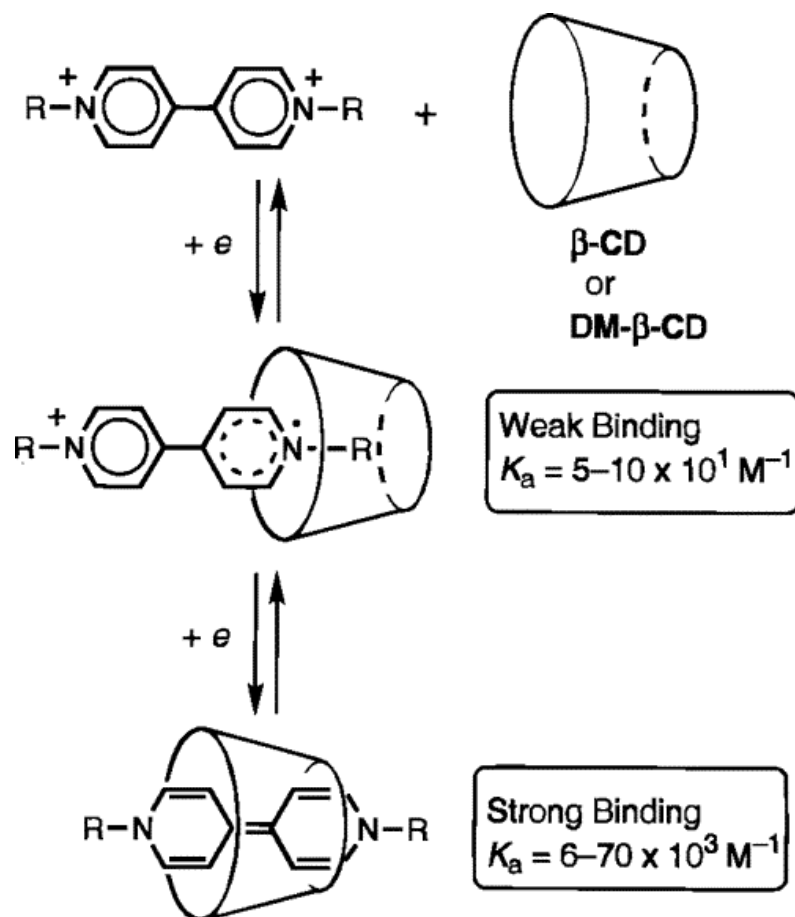
Obrázek 14 Zkoumané deriváty viologenu⁶⁶



Obrázek 15 Možné vazebné polohy viologenu a CB7⁶⁵

S cyklodextriny tvoří viologeny, jak již bylo řečeno, méně stabilní komplexy než s cucurbiturily. Hostující molekuly mohou být komplexovány z obou stran kavity CD. Předpokládá se, že selektivní inkluze s CD je důležitá při molekulárním rozpoznávání a chemických reakcích zprostředkovaných CD. Dlouhé alkylové řetězce jsou typickou součástí hostujících molekul inkludovaných v dutinách CD.⁶⁷ V poslední době zkoumali Kaifer a Mirzoian komplexace série viologen derivátů s α -CD a β -CD ve vodných roztocích, za použití voltametrických technik.⁶⁸ Bylo zjištěno, že vazba hostů obsahujících viologen je výrazně závislá na jejich redoxních stavech. Dikationty nejsou vázány, kationtové radikály jsou vázány slabě a neutrální dvouelektronově redukování hosté jsou silně vázáni v CD (Obrázek 16). Ve všech případech, tvoří β -CD stabilnější komplexy, než

α -CD. Tato zjištění činí plně redukované viologeny výbornými kandidáty pro konstrukci rotaxanů obsahujících elektrochemicky kontrolovaná rozpoznávací místa.⁶⁹

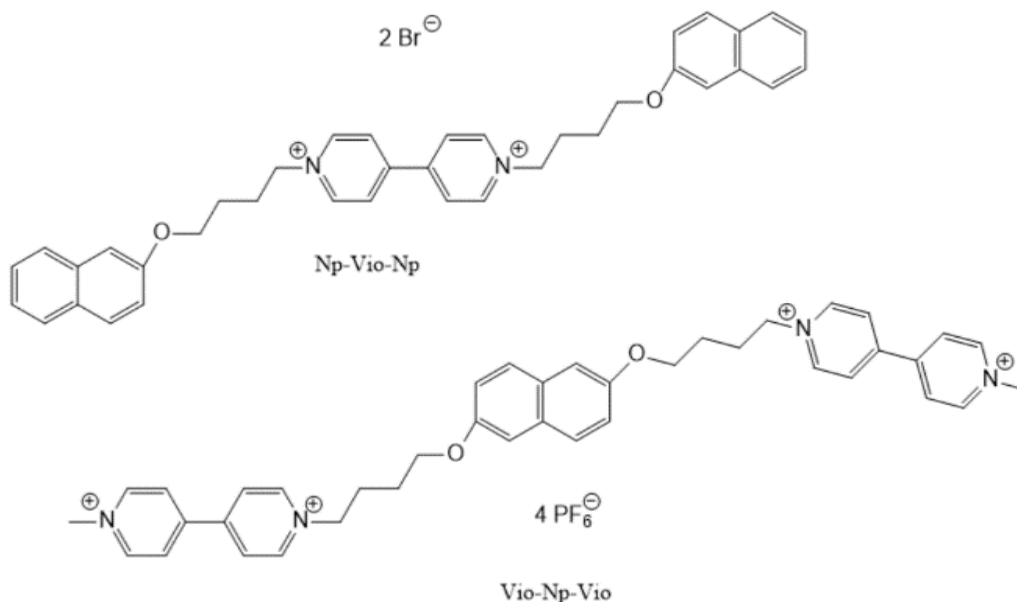


Obrázek 16 Vazebné možnosti viologenů a CD⁶⁹

Supramolekulární polymery

Pro konstrukci supramolekulárních polymerů bylo využito několika typů hostitelských molekul, jako jsou například cucurbiturily, kalixareny, crownethery a cyklodextriny, a několik druhů hostujících molekul na bázi viologenu, pyridinia a substituovaných amonných solí. Supramolekulární polymery jsou, stejně jako molekulové stroje a jiné supramolekulární komplexy, stabilizovány ion–dipólovými, hydrofobními nebo elektrostatickými interakcemi. Chang a kolektiv publikovali studii o vzniku lineární supramolekulární sestavy, která vzniká prostřednictvím interakcí mezi CB8 a methylviologenem s kumarinem.⁷⁰ Zavedením azobenzenového monomeru do tohoto systému se změnila morfologie vytvořeného polymeru z lineárního na dendritický. Byly popsány také syntézy

dvourozměrné (2D) supramolekulární organické struktury využívající modifikovaných viologenů jako hostujících molekul a CB8 jako hostitelskou molekulu. Zajímavými hostujícími molekulami pro tvorbu polymeru s CB8 jsou Vio–Np–Vio a Np–Vio–Np (Obrázek 17).⁷¹



Obrázek 17 Struktura Vio–Np–Vio a Np–Vio–Np⁷¹

Tvorba polymeru byla charakterizována pomocí ^1H NMR, UV-VIS spektroskopie, DOSY, DLS, SAXS a mikroskopických technik. Výsledky ^1H NMR experimentů jasně prokázaly tvorbu inkluzního donor-akceptorového komplexu v hydrofobní kavitě CB8. Je pozoruhodné, že přidání 1 ekv. CB8 mělo za následek vytvoření intramolekulárního komplexu, kde se molekula přehne zpět na svůj odpovídající donor/akceptorový zbytek za vytvoření inkluzního komplexu s CB8. Další přidání CB8 vede k tvorbě velkých polymerních agregátů, jak je indikováno širokými píky nebo vymizením odpovídajících píku v ^1H NMR spektru.⁷¹

II. PRAKTICKÁ ČÁST

5 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A POMŮCKY

5.1 Obecný popis metod

Teploty tání byly měřeny na Koflerově bloku a nejsou korigovány

Infračervená spektroskopie (IČ) byla provedena na přístroji FTIR ALPHA – T (Bruker), vzorky byly měřeny v podobě KBr tablet. Legenda zápisu signálů v IČ spektrech: s (silný), m (střední), w (slabý).

NMR spektra byla měřena na spektrometrech JEOL ECZ400 (při frekvenci 399,78 MHz pro ^1H a 100,55 MHz pro ^{13}C) a BRUKER ASCEND 500 (při frekvenci 500,11 MHz pro ^1H a 125,78 MHz pro ^{13}C). Jako vnitřní standard byly použity signály rozpouštědla: pro ^1H δ ($[\text{D}_5]\text{DMSO}$)=2,50 ppm; ^{13}C : δ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$)=39,52 ppm. Pro interpretaci NMR spekter byly použity zkratky: s (singlet), d (doublet), t (triplet), m (multiplet).

NMR titrace byly sledovány měřením ^1H NMR spekter. Jako vnitřní standart byly použity signály rozpouštědla $\delta(\text{D}_2\text{O})=4,75$ ppm. Základním vzorkem po měření bylo 500 μl roztoku ligandu. Roztok ligandu byl připraven rozpuštěním přibližně 1,1 μmol látky v 600 μl D_2O . Roztok makrocyklu byl připraven rozpuštěním požadovaného množství makrocyklu tak, aby obsahoval 1 molární ekvivalent v 250 μl roztoku pro $\beta\text{-CD}$ a pro 1 molární ekvivalent v 500 μl roztoku pro CB7. Ligandy byly titrovány makrocyklem v přídatku 1 nebo 0,5 ekvivalentu (125 μl pro $\beta\text{-CD}$ a 250 μl pro CB7)

ESI-MS experimenty byly prováděny na hmotnostním spektrometru s iontovou pastí amaZon X (Bruker Daltonics) za použití elektrospreje jako iontového zdroje. Měření byla prováděna v pozitivním skenovacím módu.

Isotermické kalorimetrické titrace byly prováděny na přístroji VP-ITC MicroCal, při teplotě 30°C. Objem přidaného roztoku ligandu byl konstantní u všech měření a to 210 μl . Koncentrace roztoků pro $\beta\text{-CD}$ 0,15 mM, roztok ligandu 1,5 mM; pro CB7 0,05 mM, roztok ligandu 0,5 mM; pro CB8 0,05 mM, roztok ligandu 0,5 mM; pro komplexy 1:2 s CB7 0,1 mM, roztok ligandu 0,5 mM; s CB8 0,05 mM, roztok ligandu 0,25 mM.

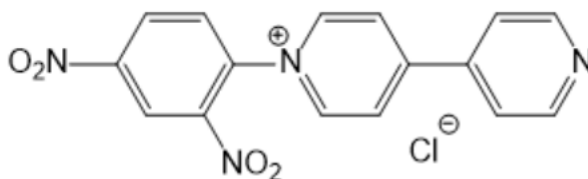
Jako kompetitor byly použity 1-hexyl-3-methylimidazolium chlorid (HeMeIMCl) ($K_{\text{H}_2\text{O}}=1,46 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$; $K_{\text{PP}}=3,33 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$; $K_{\text{CP}}=2,64 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$) pro měření s CB7,

methylviolegen dichlorid (MV) ($K_{H_2O}=7,33 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$; $K_{PP}=4,53 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$; $K_{CP}=3,75 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$)
pro měření s CB8, fenylalanin (α -Phe) ($K_{H_2O}=4,91 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$)

Použitá rozpouštědla a činidla byla získána z komerčních zdrojů a byla používána bez další úpravy, není-li uvedeno jinak. 4-(1-Adamantyl)anilin byl získán ze zásob výzkumné skupiny (Andrea Čablová, AC1645).

5.2 1-(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium chlorid (1)

Do varné baňky o objemu 25 cm³ (NZ14) byl navážen bipyridin (199,9 mg, 1,28 mmol) a 1-chlor-2,4-dinitrobenzen (908,3 mg, 4,48 mmol). Směs byla za stálého míchání rozpuštěna v acetonitrilu (5 cm³). Reakční směs byla refluxována pod zpětným chladičem, na olejové lázni při 80°C po dobu 72 h. Během zahřívání docházelo k tvorbě sraženiny. Sraženina byla odfiltrována na jehle, promyta ledovým acetonitrilem a diethyletherem a vysušena na vakuové odparce ($T=23^{\circ}\text{C}$, $p=2,0\text{--}2,7$ kPa).



Výtěžek: 447,4 mg (97%)

Teplota tání: 238–240 °C (158–159 °C, reference⁶⁹)

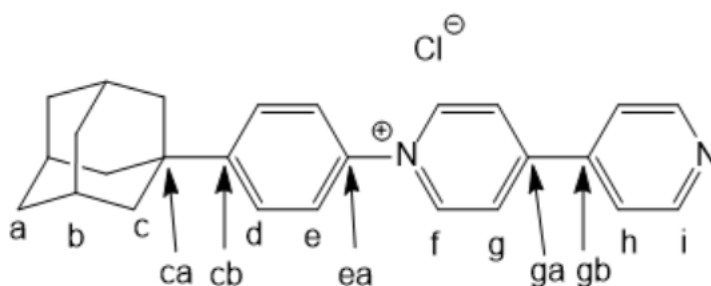
IČ (KBr): 520(m); 642(w); 687(w); 740(w); 791(w); 827(m); 839(m); 919(m); 1036(w); 1075(m); 1223(m); 1239(w); 1279(w); 1346(s); 1411(w); 1452(w); 1482(w); 1549(s); 1611(s); 1637(s); 2988(w); 3007(w); 3049(w); 3080(w); 3106(w) cm⁻¹.

ESI-MS: 134,9; 245,0; 323,1(M⁺); 521,1; 585,1 m/z.

¹H NMR (500MHz, [D₅]DMSO, 303K): δ= 9,57(t, 2H); 9,15(d, 1H); 9,01(d, 1H); 8,95(d, 2H); 8,93(d, 2H); 8,46 (d, 1H); 8,19(d, 2H) ppm.

5.3 1-(4-(1-adamantyl)-fenyl)-bipyridinium chlorid (2)

Do varné baňky o objemu 25 cm³ byl navážen 4-(1-adamantyl)anilin (51,1 mg, 0,22 mmol) a látka **1** (63,5 mg, 0,18 mmol). Tyto výchozí látky byly rozpuštěny v 5 cm³ ethanolu. Reakční směs byla refluxována na olejové lázni při 80°C po dobu 55 h. Průběh reakce byl sledován pomocí TLC (silikagel, CHCl₃:MeOH,4:1, v:v). Po vymizení látky **1** byla reakční směs zchlazena na laboratorní teplotu a ethanol byl odpařen na rotační vakuové odparce. Po zahuštění byl surový produkt vysrážen pomocí ethyl-acetátu (cca 20 cm³) a zfiltrován na fritě. Poté byl produkt dosušen na vakuové odparce ($T=23^{\circ}\text{C}$, $p=2,0\text{--}2,7$ kPa).



Výtěžek: 62,3 mg (87%)

Teplota tání: 240–242 °C

IČ (KBr): 540(w); 683(w); 780(w); 804(w); 836(w); 869(w), 887(w); 976(w); 1013(m); 1176(s); 1190(s); 1242(w); 1277(w); 1324(m); 1413(w); 1444(m); 1510(m); 1566(s); 1580(m); 1625(m); 2902(w); 3452(w) cm^{-1} .

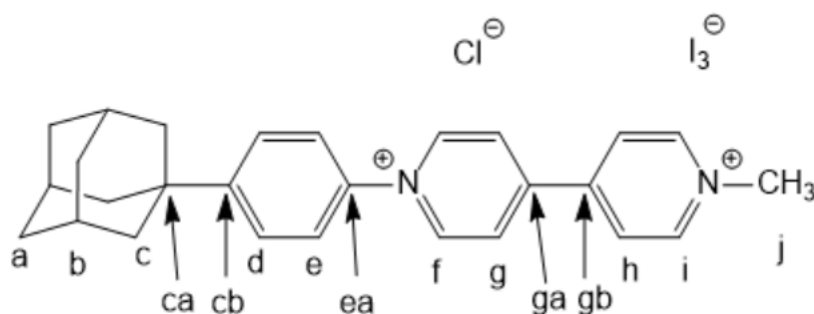
ESI-MS: 156,07; 211,15; 367,2(M^+); 443,2; 578,4 m/z.

^1H NMR (400MHz, $[\text{D}_6]$ DMSO, 303K): δ = 9,49(d, $^3J_{\text{HH}}=6,8$ Hz, H(f), 2H); 8,91(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, H(i), 2H); 8,76(d, $J_{\text{HH}}=6,8$ Hz, H(g), 2H); 8,14(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, H(h), 2H); 7,87(d, $J_{\text{HH}}=8,8$ Hz, H(e), 2H); 7,75(d, $J_{\text{HH}}=8,8$ Hz, H(d), 2H); 2,11(m, H(b), 3H); 1,95(m, H(c), 6H); 1,78(m, H(a), 6H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $[\text{D}_5]$ DMSO, 303K): 154,70(C(cb)); 153,47(C(ga)); 151,52(C(i)); 145,70(C(f)); 140,90(C(gb)); 140,39(C(ea)); 127,16(C(d)); 125,39(C(g)); 124,65(C(e)); 122,46(C(h)); 42,77(C(c)); 36,63(C(ca)); 36,42(C(a)); 28,65(C(b)) ppm.

5.4 4-(4-(1-adamantyl)fenyl)-4'-methyl-4,4'-bipyridinium chlorid-trijodid (3)

Do varné baňky o objemu 25 cm^3 (NZ14) byla navážena látka **2** (100 mg, 0,25 mmol) a rozpuštěna ve 2 cm^3 acetonitrilu. Ke vzniklému roztoku byl napipetován jodmethan (100 μl , 1,61 mmol). Reakční směs byla refluxována po dobu 48 h při 50 °C. Jelikož teplota varu jodmethanu je nižší než 50 °C, a tudíž hrozilo jeho odpaření, bylo do reakční směsi přidáno po 24 h dalších 100 μl (1,61 mmol) jodmethanu. V průběhu reakce byla pozorována tvorba sraženiny. Vzniklá směs byla odstředěna na odstředivce (4500 rpm, 2 min.) a práškový produkt několikrát promyt acetonitrilem a odstředěn. Produkt byl dále vysušen na vakuové odparce ($T=23^\circ\text{C}$, $p=2,0\text{--}2,7$ kPa) a charakterizován.



Výtěžek: 163,6 mg (82%)

Teplota tání: 251–253 °C

IČ (KBr): $\tilde{\nu}$ 424(w), 451(w), 500(m), 569(m), 665(w), 667(w), 705(m), 778(w), 807(s), 829(s), 975(w), 1007(w), 1024(m), 1038(w), 1103(w), 1132(w), 1196(w), 1218(m), 1254(s), 1280(w), 1317(w), 1343(m), 1368(w), 1411(m), 1437(s), 1472(w), 1497(s), 1549(m), 1578(m), 1637(s), 1718(w), 1964(w), 2658(w), 2848(s), 2904(s), 3026(s), 3104(m), 3492(s) cm^{-1} .

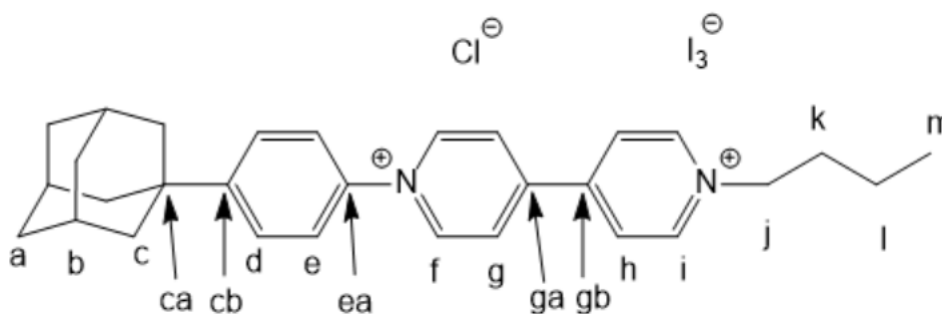
ESI-MS: 191,0 (M^{2+}); 235,0; 382,2; 509,2 m/z.

^1H NMR (400MHz, $[\text{D}_5]$ DMSO, 303K): δ = 9,67(d, $^3J_{\text{HH}}=7,1$ Hz, H(f), 2H); 9,32(d, $J_{\text{HH}}=6,6$ Hz, H(i), 2H); 8,94(d, $J_{\text{HH}}=7,1$ Hz, H(g), 2H); 8,88(d, $J_{\text{HH}}=6,6$ Hz, H(h), 2H); 7,90(d, $J_{\text{HH}}=8,7$ Hz, H(e), 2H); 7,78 (d, $J_{\text{HH}}=8,9$ Hz, H(d), 2H); 4,46(s, H(j), 3H); 2,11(s, H(b), 3H); 1,95(s, H(c), 6H); 1,78(s, H(a), 6H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $[\text{D}_6]$ DMSO, 303K): δ =154,56(C(cb)); 149,04(C(ga)); 148,12(C(gb)); 146,68(C(i)); 145,67(C(f)); 140,5 (C(ea)); 126,67(C(d)); 126,25(C(g)); 126,21(C(h)); 124,43(C(e)); 48,53(C(j)); 42,28(C(c)); 36,19(C(ca)); 35,92(C(a)); 28,16(C(b)) ppm.

5.5 4-(4-(1-adamantyl)-fenyl)-4'-butyl-4,4'-bipyridinium chlorid-trijodid (4)

Do varné baňky o objemu 25 cm^3 (NZ14) byla navážena látka **2** (100 mg, 0,25 mmol) a rozpuštěna ve 2 cm^3 acetonitrilu. Ke vzniklému roztoku byl napipetován 1-jodbutan (280 μl , 2,46 mmol). Reakční směs byla refluxována po dobu 15 h při 90 °C, kdy byl pozorován vznik sraženiny. Po 15 h byl odebrán vzorek pro TLC (silikagel, $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}, 4:1$, v:v). Jelikož na TLC nebyly pozorovány stopy látky **2**, byla vzniklá směs zchlazena na laboratorní teplotu a následně odstředěna na odstředivce při 4500rpm 2min. Práškový produkt byl několikrát promyt acetonitrilem a odstředěn. Produkt byl dále dosušen na vakuové odparce.



Výtěžek: 195,7 mg (93%)

Teplota tání: 265–267 °C

IČ (KBr): $\tilde{\nu}$ = 524(m), 562?(m), 656(w), 670(w), 710(w), 731(w), 778(w), 807(m), 829(m), 976(w), 1007(w), 1023(m), 1038(w), 1056(w), 1103(w), 1174(m), 1213(m), 1255(m), 1317(w), 1345(m), 1370(w), 1412(m), 1439(s), 1496(s), 1545(m), 1573(w), 1635(s), 1721(w), 1964(w), 2657(w), 2678(w), 2848(m), 2903(s), 2958(w), 3024(m), 3107(w), 3431(s) cm^{-1} .

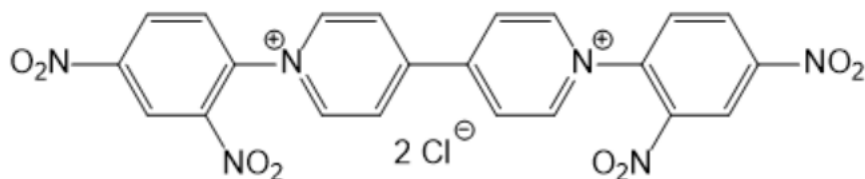
ESI-MS: 212,0(M^{2+}); 263,1; 367,2; 424,3; 530,3 m/z

^1H NMR (400MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 303K): δ = 9,61(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, H(f), 2H); 9,36(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, H(i), 2H); 8,91(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, 6,8 Hz, H(g), 2H); 8,89(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, H(h), 2H); 7,87(d, $J_{\text{HH}}=8,4$ Hz, H(e), 2H); 7,75(d, $J_{\text{HH}}=8,4$ Hz, H(d), 2H); 4,69(t, H(j), 3H); 2,09(s, H(b), 3H); 1,96(d, H(c), 6H); 1,73(s, H(a), 6H); 1,35(m, H(l), 2H); 0,92(m, H(m), 2H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 303K): δ = 155,17(C(cb)); 149,68(C(ga)); 148,84(C(gb)); 146,34(C(i)); 146,21(C(f)); 140,42(C(ea)); 127,31(C(h)); 127,27(C(d)); 127,03(C(g)); 125,02(C(e)); 61,30(C(j)); 42,87(C(c)); 36,87(C(ca)); 36,51(C(a)); 33,21(C(k)); 28,65(C(b)); 19,35(C(l)); 13,82(C(m)) ppm.

5.6 4,4'-bis(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinum dichlorid (5)

Do varné baňky o objemu 25 cm^3 (NZ14) byla navážena látka **2** (559,0 mg, 1,73 mmol) a 1-chlor-2,4-dinitrobenzen (2,802 g, 13,83 mmol). Tyto výchozí látky byly rozpuštěny v acetonitrilu (5 cm^3). Reakční směs byla refluxována pod zpětným chladičem, na olejové lázni při 80°C po dobu 90 h. Během zahřívání docházelo k tvorbě sraženiny. Surový produkt byl zfiltrován přes fritu, promyt ledovým acetonitrilem a diethyletherem a vysušen na vakuové odparce.



Výtěžek: 469,1 mg (48%)

Teplota tání: 262–264 °C

IČ (KBr): $\tilde{\nu}$ = 523(m); 580(w); 642(w); 687(w); 715(m); 740(w); 791(w); 827(m); 839(m); 919(m); 1036(w); 1075(m); 1107(w); 1219(m); 1239(w); 1281(w); 1346(s); 1411(w); 1452(w); 1482(w); 1549(s); 1611(s); 1635(s); 2903(s); 2988(w); 3018(w); 3049(w); 3083(w); 3114(w) cm^{-1} .

ESI-MS: 134,8; 245,0(M^{2+}); 323,1; 377,2; 521,1; 585,1; 663,1; 745,4 m/z.

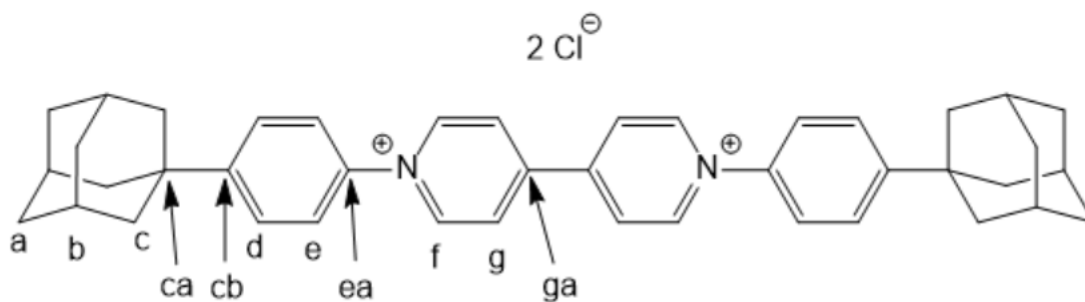
^1H NMR (400MHz, $[\text{D}_5]\text{DMSO}$, 303K): δ = 9,83(d, 2H); 9,27(d, 2H); 9,19(s, 1H); 9,05(d, 1H); 8,51(d, 1H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 303K): δ = 151,15; 149,88; 147,83; 143,44; 138,91; 132,46; 130,74; 127,11; 121,94 ppm.

5.7 4,4'-bis(4-(1-adamantyl)-fenyl)-4,4'-bipyridinium dichlorid (6)

Do varné baňky o objemu 25 cm^3 (NZ14) byl navážen 4-(1-adamantyl)anilin (200 mg, 0,88 mmol) a látka **5** (197,7 mg, 0,35 mmol). Tyto výchozí látky byly rozpuštěny v 5 cm^3 ethanolu. Reakční směs byla refluxována na olejové lázni při 80°C po dobu 70 h. Poté byla reakční směs zchlazena na laboratorní teplotu a zahuštěna na rotační vakuové odparce. Po zahuštění byl produkt vysrážen pomocí ethyl-acetátu (cca 20 cm^3) a zfiltrován na fritě.

Následně byl produkt rozpuštěn v malém množství methanolu (cca 5 cm^3), vysrážen diethyletherem a zfiltrován přes fritu a dosušen na vakuové odparce ($T=23^\circ\text{C}$, $p=2,0\text{--}2,7$ kPa).



Výtěžek: 131,4 mg (58%)

Teplota tání: 266–268 °C

IČ (KBr): $\tilde{\nu}$ = 527(w); 568(m); 713(w); 808(s); 831(m); 976(w); 1005(w); 1021(m); 1103(w); 1216(m); 1256(m); 1317(w); 1343(m); 1413(m); 1437(s); 1493(s); 1540(w); 1633(s); 2678(w); 2847(s); 2903(s); 3022(m); 3111(w); 3398(s) cm^{-1} .

ESI-MS: 289,1(M^{2+}); 381,3; 496,2; 607,3; 739,4; 935,7 m/z.

^1H NMR (400 MHz, $[\text{D}_5]\text{DMSO}$, 303 K): δ = 9,68(d, $J_{\text{HH}}=6,0$ Hz, H(f), 2H); 9,05(d, $J_{\text{HH}}=6,4$ Hz, H(g), 2H); 7,92(d, $J_{\text{HH}}=8,4$ Hz, H(e) 2H); 7,79(d, $J_{\text{HH}}=8,4$ Hz, H(d), 2H); 2,12(s, H(b), 3H); 1,97(s, H(c), 6H); 1,79(s, H(a), 6H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 303 K): δ = 155,07(C(ga)); 149,20(C(cb)); 146,20(C(f)); 140,33(C(ea)); 127,16(C(d)); 127,06(C(e)); 124,94(C(g)); 42,77 (C(c)); 36,69(C(ca)); 36,42 (C(a)); 28,65(C(b)) ppm.

DISKUSE

Cílem práce bylo syntetizovat několik vybraných ligandů pro supramolekulární systémy na bázi bipyridinu. První látkou je 1-(4-(1-adamantyl)-fenyl)bipyridinium chlorid (**2**), který by mohl sloužit jako modelová molekula pro studium supramolekulárního chování adamantylfenylbipyridiniového vazebného motivu. Jednou z cílových látek, odvozenou od látky **2**, je homoditopický ligand (látko **6**), který by mohl vázat více makrocyclických hostitelských molekul a to jak na terminálních adamantanových vazebných místech, tak na centrální bipyridiniové části. Syntéza těchto látek byla provedena podle Schématu 8.

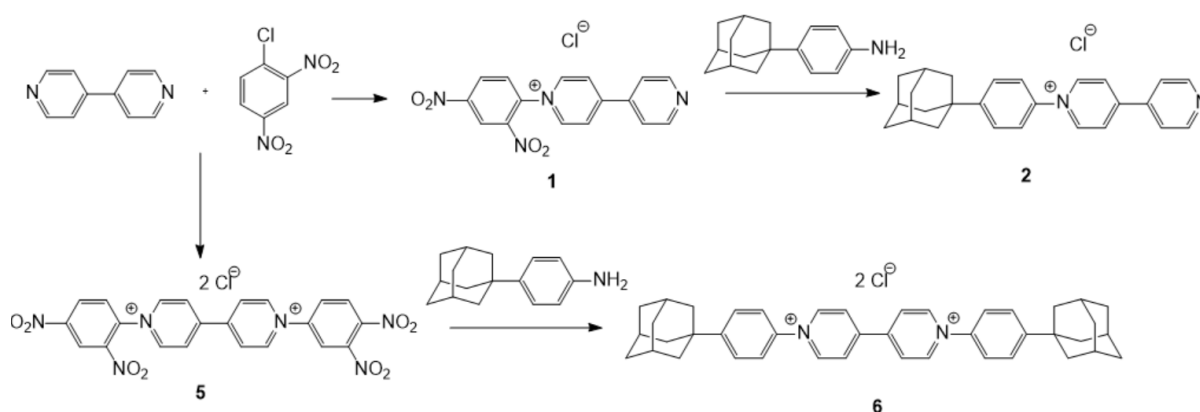
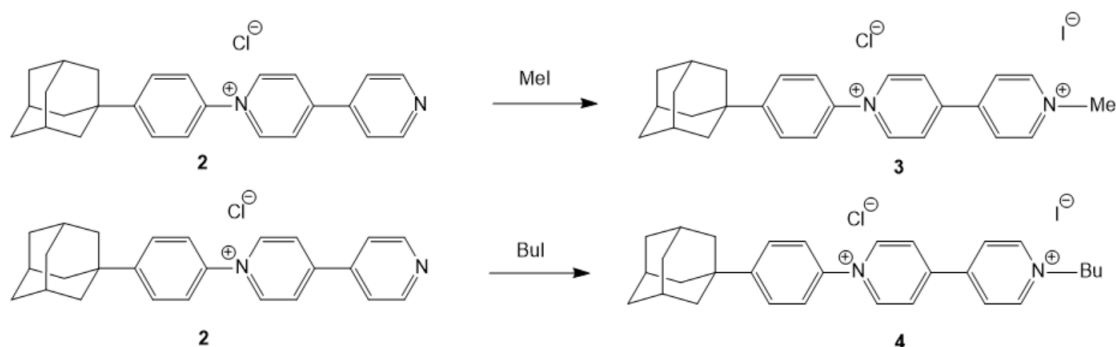


Schéma 8 Obecné schéma provedených reakcí

Další cílové látky jsou odvozeny od látky **2**, ale na rozdíl od látky **6** nejsou symetrické. Látky **3** a **4** byly syntetizovány především pro prozkoumání vazebných možností bipyridilu, proto byly jako substituenty na jednom z atomů dusíku zvoleny méně objemné skupiny, přes které by měla komplexace bipyridilu probíhat snáze než přes adamantylfenylový substituent na druhém atomu dusíku. Syntéza modelových ligandů **3** a **4** probíhala z látky **2** pro kvarternizaci byly použity jodmethan (**3**) a jodbutan (**4**) (Schéma 9).

Schéma 9 Schéma přípravy cílových ligandů **3** a **4**

Příprava 1-(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium chloridu (1) a 1,1'-bis(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium dichloridu (5)

Syntéza 1,1'-bis(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium dichloridu (5), který je prekurzorem cílového ligandu, probíhala podle Schématu 10a.⁷⁰ Stechiometrický poměr reaktantů byl 2 ekv. bipyridinu a 7 ekv. 2,4-dinitrochlorbenzenu. Při analýze vzorku na ESI-MS byl jako majoritní komponenta ve směsi detekován intermediát, tedy látka s pouze jedním kvarternizovaným atomem dusíku. Tento intermediát, 1-(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium chlorid (1), vznikl podle schématu 10b, a byl použit pro syntézu dalších vícetopických ligandů. Následná analýza ¹H NMR spektra potvrdila předpokládanou strukturu látky 1. Tato reakce byla opakována třikrát, se stejným poměrem reaktantů a nižším objemem rozpouštědla než v případě první provedené reakce. Majoritním produktem těchto reakcí byla však stále látka 1, což bylo potvrzeno ¹H NMR spektroskopii.

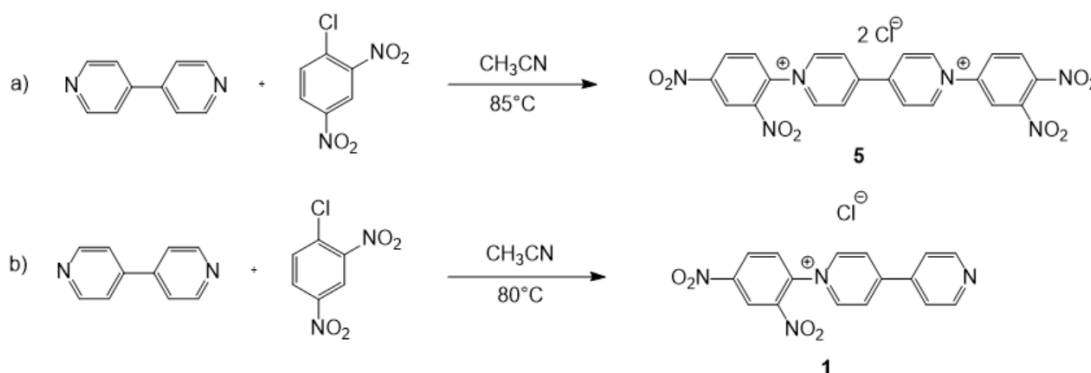


Schéma 10 Reakční schéma syntézy látek 5 (a) a 1 (b)

Syntéza 1,1'-bis(2,4-dinitrofenyl)-4,4'-bipyridinium dichloridu (5) následně probíhala obdobně jako syntéza látky 1. Byly použity totožné výchozí látky, ale byl změněn jejich poměr z původních 2:7 na 1:10. Syntéza probíhala za vyšší teploty a její reakční čas byl několikanásobně delší, než reakční čas pro syntézu látky 1 (Schéma 10a). Produkt reakce byl analyzován a identifikován pomocí NMR spektroskopie a následně pomocí ESI-MS. Přestože je látka 5 známá a komerčně dostupná, nebyla nalezena reference pro porovnání bodu tání.

Příprava modelového ligandu 1-(4-(1-Adamantyl)-fenyl)-bipyridinium chloridu (2)

Z produktu první reakce (látka 1) a 4-(1-Adamantyl)anilinu v molárním poměru 1:1,25, byl syntetizován modelový ligand 1-(4-(1-Adamantyl)-fenyl)-bipyridinium chlorid (2) podle Schématu 11. Jako rozpouštědlo byl použit azeotropní ethanol.

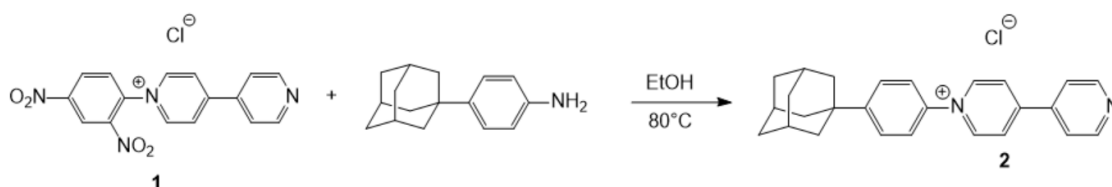
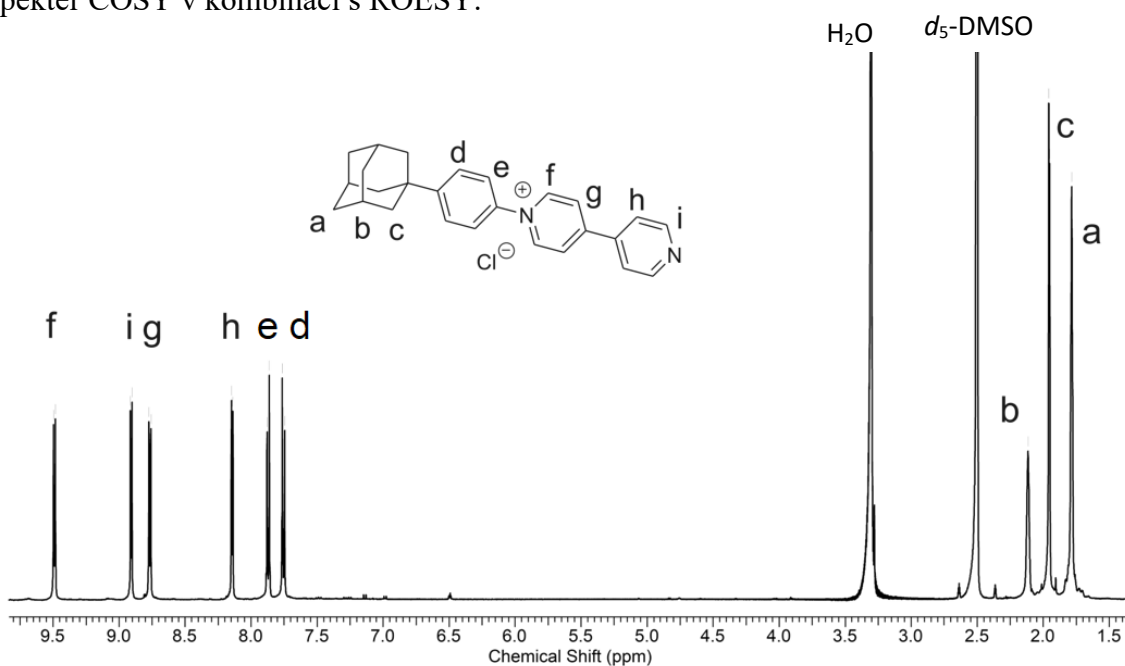


Schéma 11 Reakční schéma přípravy látky 2

Struktura požadovaného modelového ligandu byla potvrzena pomocí ^1H NMR a ^{13}C NMR spektroskopie, protonové spektrum je na Obrázku 18. Signály byly přiřazeny pomocí 2D spekter COSY v kombinaci s ROESY.

Obrázek 18 ^1H NMR spektrum látky 2

Příprava 4-(4-(1-adamantyl)fenyl)-4'-methyl-4,4'-bipyridinium chlorid-trijodidu (3)

Tato látka byla syntetizována kvarternizací atomu dusíku látky 2 jodmethanem. Jako rozpouštědlo byl použit bezvodý acetonitril (Schéma 12).

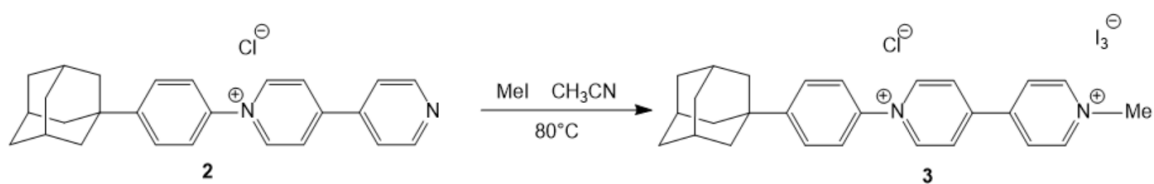
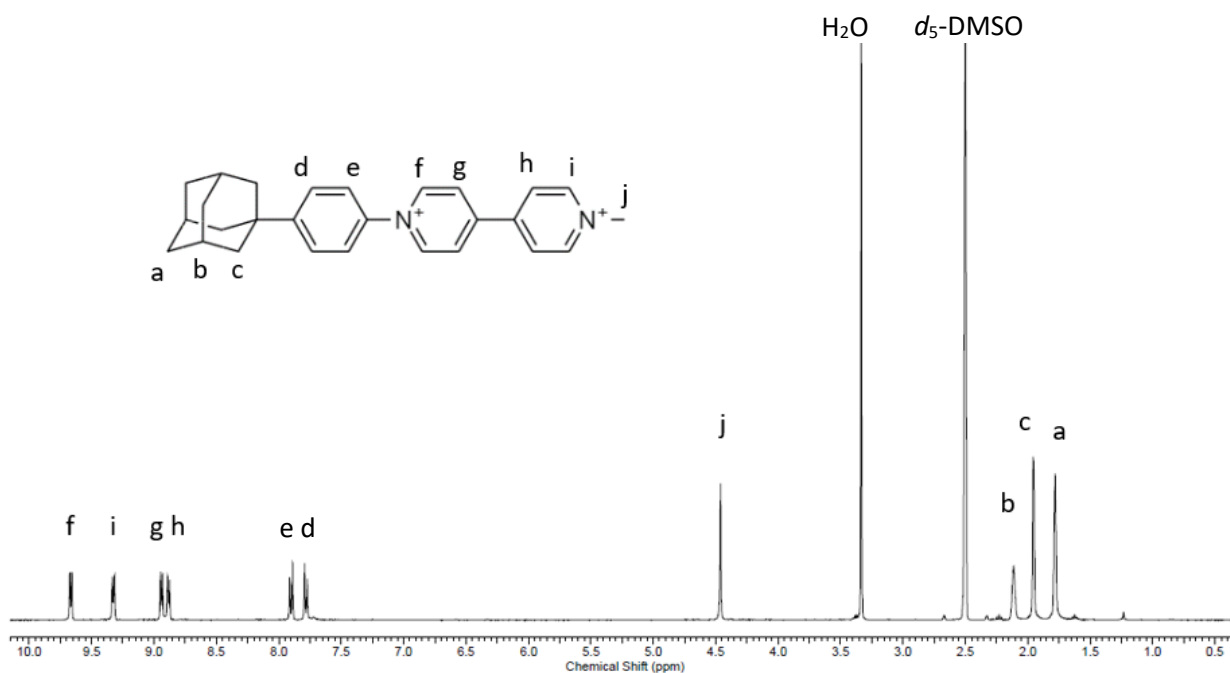


Schéma 12 Reakční schéma přípravy látky 3

Při prvním pokusu o přípravu látky **3** byl reakční čas přibližně 20 h. Tato reakce byla sledována pomocí TLC. Jakmile nebyly na TLC pozorovány změny, byla reakční směs zchlazena na laboratorní teplotu a zpracována. Výtěžek této reakce byl nízký (47%) a proto byla reakce zopakována bez přítomnosti rozpouštědla, což přineslo opět velmi nízký výtěžek (32%). Nízký výtěžek první reakce byl pravděpodobně způsoben odpařením alkylačního činidla (MeI), jehož teplota varu ($T_v \sim 42^\circ\text{C}$) je podstatně nižší než teplota, na kterou byla zahřívána reakční směs. Třetí pokus o syntézu látky **3** byl proveden podle Schématu 12. Po 20 h bylo však, na rozdíl od reakce první, přidáno stejné množství jodmethanu jako při zahájení reakce. Přidáním jodmethanu do reakční směsi bylo zajištěno dostatečné množství alkylačního činidla po celou dobu reakce. Reakční čas posledního pokusu byl tedy více než dvojnásobně delší (48 h) oproti pokusu prvnímu. Výtěžek posledního pokusu byl uspokojivý (82%). Výsledný produkt byl identifikován pomocí ^1H NMR (Obrázek 19). Signály byly přiřazeny pomocí 2D spekter COSY v kombinaci s ROESY, které zobrazují interakce mezi jednotlivými protony, potažmo signály které těmto protonům náleží. Chemický posun protonů H(f), H(i) je způsoben sousedícími kladně nabitými atomy dusíku, jež způsobují jejich odstínění. Oproti tomu se signály H(e) a H(d) nacházejí ve výrazně vyšším poli, jelikož jsou ovlivňovány přítomností adamantanové klece. Všechny signály H(d)–H(i) se vyskytují v oblasti chemického posunu typické pro aromatické systémy. Signál protonů methylového substituentu H(j) se nachází na rozhraní oblastí chemických posunů pro typicky aromatické a typicky alifatické látky. Posun tohoto signálu směrem k aromatické oblasti je způsoben zastíněním těchto protonů kladně nabitým atomem dusíku. Signály adamantanové klece se nacházejí v oblasti chemických posunů typických pro alifatické látky.



Obrázek 19 ^1H NMR spektrum látky **3**

Vzhledem k použitému alkylčnímu činidlu a způsobu přípravy byla tato látka původně považována za 4-(4-(1-adamantyl)fenyl)-4'-methyl-4,4'-bipyridinium chlorid-jodid. Pro provedení supramolekulární studie bylo však nutné zjistit přesnou molární hmotnost tohoto ligandu. Molární hmotnost byla určena integrací ^1H NMR spektra vzorku látky **3** do kterého bylo přidáno známé množství standardu kyseliny maleinové. K výpočtu byly použity signály H(d)–H(i) ligandu. Z průměru těchto integrálních intenzit byla spočtena reálná molární hmotnost ligandu. Tato molární hmotnost ($M_{\text{NMR}}(\mathbf{3})=784,22 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), ukazuje na pravděpodobno přítomnost trijodidového aniontu ($M_r=798,71 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Příprava 4-(4-(1-adamantyl)fenyl)-4'-butyl-4,4'-bipyridinium chlorid-trijodidu (4)

Syntéza látky **4** probíhala obdobně, jako syntéza látky **3** (Schéma 13). Vzhledem k výsledkům předcházejících reakcí syntézy látky **3**, byl pokus pro syntézu látky **4** proveden jen jednou, a to za použití acetonitrilu jako rozpouštědla. Na rozdíl od reakce předchozí nebyl nutný dodatečný přídavek alkylačního činidla (BuI), jelikož teplota varu jodbutanu ($T_v\sim 130^\circ\text{C}$) je vyšší, než teplota rozpouštědla ($T_v\sim 82^\circ\text{C}$).

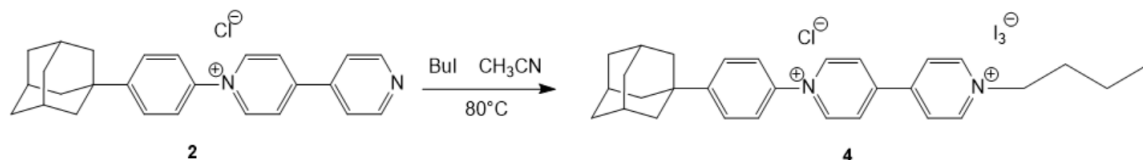
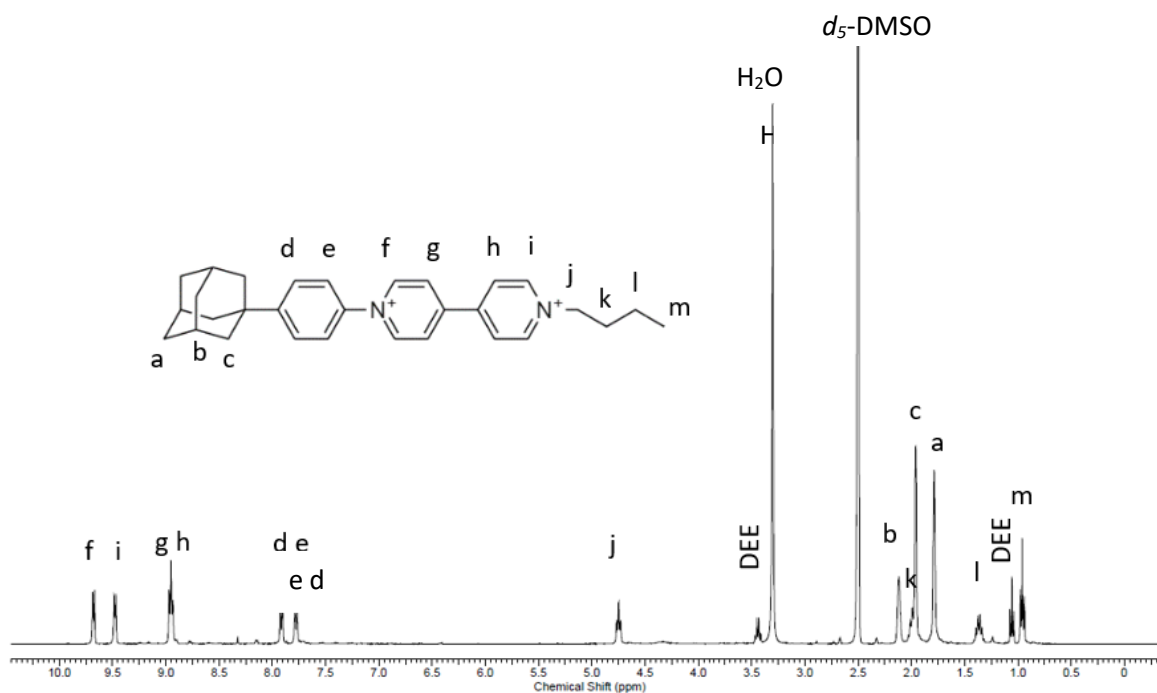


Schéma 13 Reakční schéma přípravy látky 4

Produkt reakce byl identifikován pomocí ^1H NMR (Obrázek 20). Signály byly přiřazeny pomocí 2D spekter COSY v kombinaci s ROESY. Poloha signálů H(f) a H(i) je silně ovlivněna zastíněním kladně nabitým atomem dusíku, naopak poloha signálů H(d) a H(e) je ovlivněna přítomností adamantanového skeletu a tyto signály jsou posunuty k vyššímu poli. Posun signálu H(j) je, stejně jako signály H(f) a H(i), ovlivněn přítomností kladně nabitého atomu dusíku, což způsobuje posun tohoto signálu k nižšímu poli. Tento efekt se však již, vzhledem ke vzdálenosti, neuplatňuje u signálů H(k)–H(m), které se nacházejí v oblasti typické pro alifatické sloučeniny. Měřený vzorek nebyl dostatečně vysušen, což se projevilo výskytem signálů diethyletheru (DEE), který byl použit při izolaci ligandu z reakční směsi. Při výpočtu reálné molární hmotnosti látky 4 ($M_{\text{NMR}}(\mathbf{4})=830,05 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) bylo zjištěno, že i zde (stejně jako u látky 3) pravděpodobně vzniká trijodidový anion ($M_{\text{r}}=839,97 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) Výpočet molární hmotnosti ligandu probíhal totožně, jako u látky 3.

Obrázek 20 ^1H NMR spektrum látky 4

Příprava 4,4'-bis(4-(1-adamantyl)-fenyl)-4,4'-bipyridinium dichloridu (6)

Pro přípravu látky **6** byla jako výchozí látka použita látka **5**. Do reakční směsi bylo k látce **5** přidáno 2,5 ekvivalentu 4-(1-adamantyl)anilinu. Poměr 4-(1-adamantyl)anilinu je vyšší než v případě syntézy látky **2**, jelikož symetrický prekurzor **5** obsahuje, na rozdíl od prekurzoru **1**, dvojnásobný počet vazebných míst pro 4-(1-adamantyl)anilin. Reakční podmínky byly totožné s podmínkami reakce přípravy látky **2** (Schéma 14).

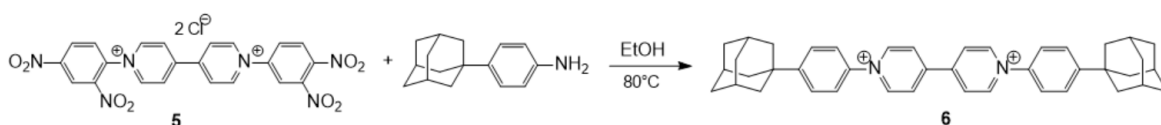
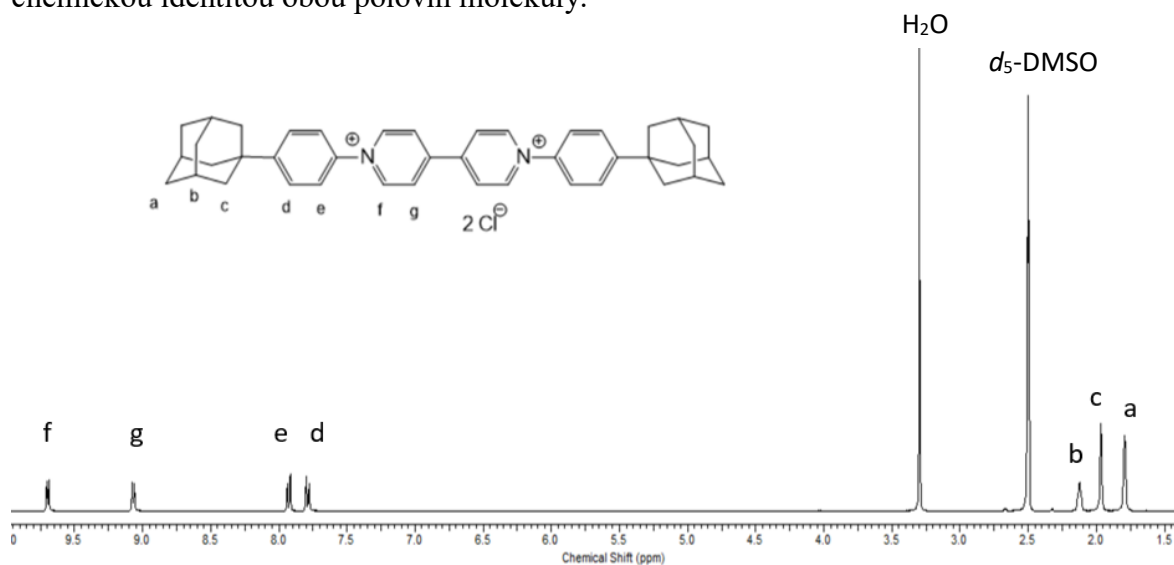


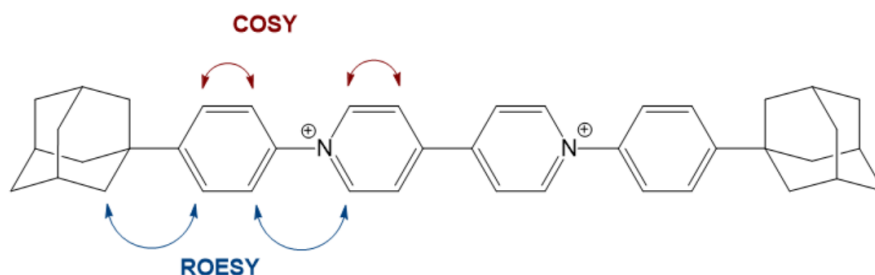
Schéma 14 Reakční schéma přípravy látky **6**

Látka **6** byla identifikována pomocí ^1H NMR (Obrázek 21). Signály byly přiřazeny pomocí 2D spekter COSY v kombinaci s ROESY (Obrázek 22).

Oproti nesymetricky substituovaným derivátům **3** a **4** je v ^1H NMR spektru na první pohled patrný nižší počet signálů. To odpovídá vyšší symetrii symetricky substituovaného ligandu **6**. Díky symetrii molekuly, je počet signálů v ^1H NMR spektru poloviční. To je způsobeno chemickou identitou obou polovin molekuly.



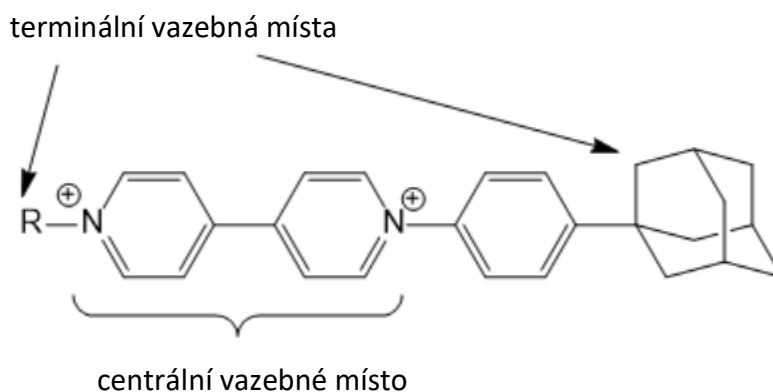
Obrázek 21 ^1H NMR spektrum látky **6**



Obrázek 22 Vyznačení korelací protonů pozorovaných v COSY a ROESY spektrech

Studium supramolekulárních komplexů

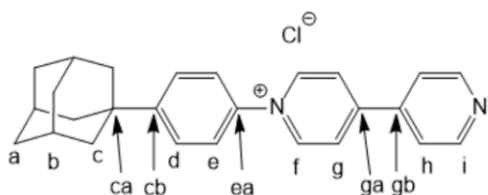
Látka **2** byla použita jako modelový ligand pro posouzení supramolekulárních vlastností, které by měly být velmi podobné s vlastnostmi terminálních vazebných míst v požadovaných cílových ligandech (látky **3**, **4** a **6**) (Obrázek 23).



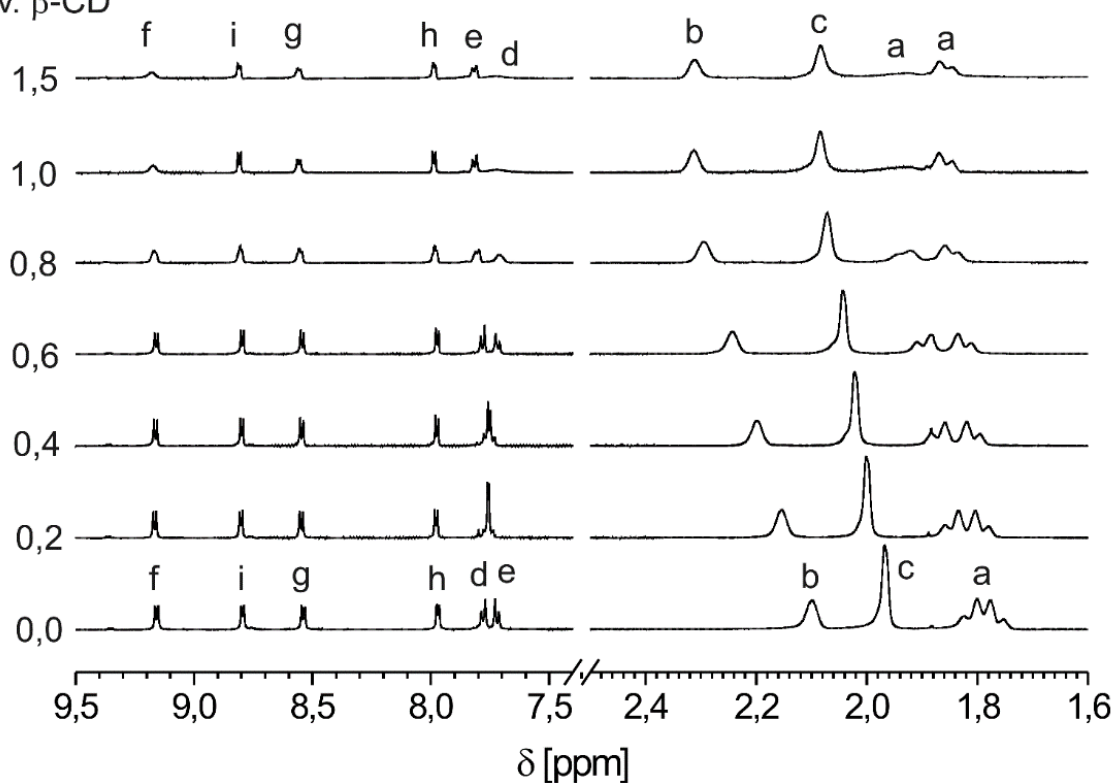
Obrázek 23 Možná vazebná místa syntetizovaných ligandů

Látka **2** byla titrována β -CD (Obrázek 24) a CB7 (Obrázek 26). V případě titrace ligandu **2** β -cyklodextrinem je možné pozorovat pouze jednu sadu signálů, přičemž s přidávkem β -CD se signály protonů adamantanové klece (H(a)–H(c)) posunují výrazně k vyššímu poli. Z toho lze usoudit na vznik inkluzního komplexu, kdy adamantanová klec ligandu obsazuje kavitu β -CD. Jedna sada signálů během titrace svědčí o rychlé chemické výměně. Zároveň však dochází k rozšíření signálů H(f), H(d) a H(a), což je pravděpodobně způsobeno vznikem dvou možných uspořádání komplexu (Obrázek 25). Vzhledem k neměnnosti spekter s přidávkem 1 ekv. a 1,5 ekv. lze říci, že látka **2** tvoří komplex s β -CD v poměru 1:1. V případě titrace ligandu **2** CB7 byl pozorován vznik druhé sady signálů, což ukazuje na pomalou chemickou výměnu. I v tomto případě tvoří látka **2** inkluzní komplex CB7 svou

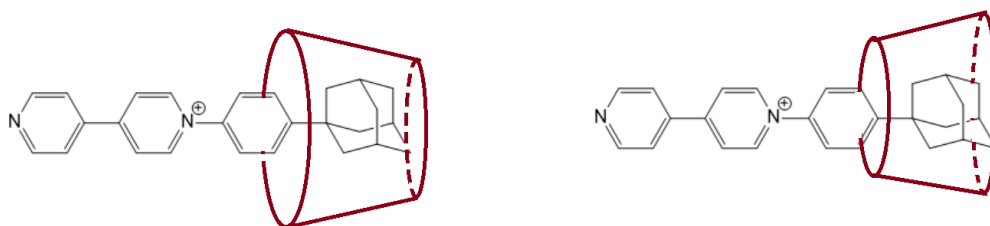
adamantanovou částí, což lze vyvodit ze silného zastínění atomů vodíku na adamantanové kleci (signály H(a)–H(c)). Při přidavku 1 ekv. CB7 lze pozorovat vymizení první sady signálů protonů adamantanu, z čehož vyplývá vznik komplexu v poměru 1:1.



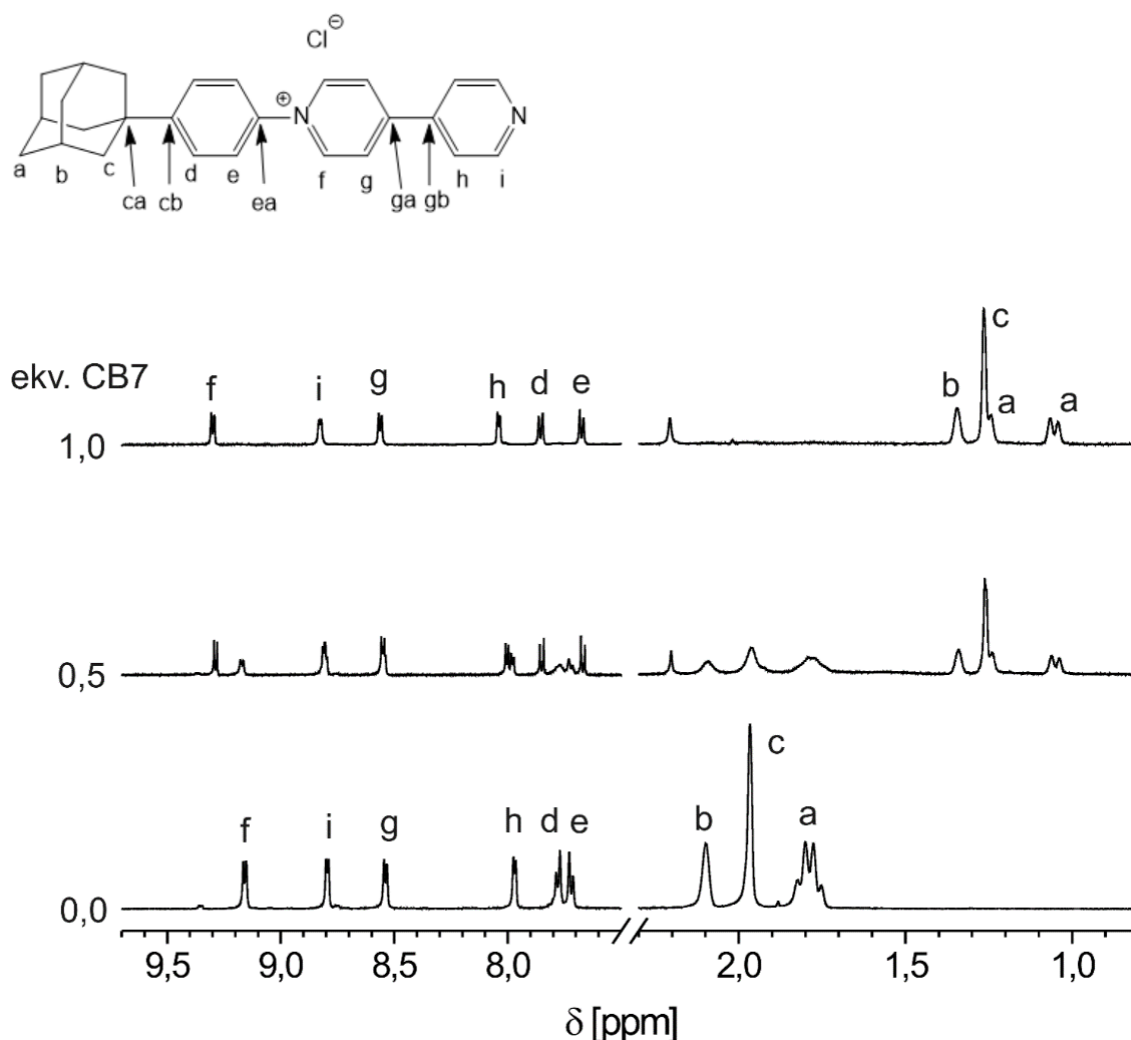
ekv. β -CD



Obrázek 24 NMR titrace ligandu 2 s β -CD



Obrázek 25 Možné uspořádání komplexů látky 2 s β -CD



Obrázek 26 NMR titrace ligandu **2** s CB7

Dále byla provedena kalorimetrická titrace ligandu **2** s β -CD, CB7 a CB8. Výsledky těchto experimentů jsou shrnuty v Tabulce 3. Výsledky kalorimetrické titrace potvrdily vznik komplexů ve stechiometrickém poměru 1:1. Pro měření byly použity roztoky pufrů, jelikož má změna pH vliv na náboj ligandu **2**. Disociační konstanta bipyridinia $pK_a = 5,2$ měla by nést bipyridiniová část molekuly náboj 2^+ v prostředí s nižším pH a náboj 1^+ v prostředí s vyšším pH. Z výsledků je patrné, že náboj látky **2** nemá vliv na pevnost komplexu s CB n . Oproti CB n má změna náboje mírný vliv na pevnost komplexu s β -CD. Hodnoty asociačních konstant komplexů s β -CD a CB7 jsou v souladu s literárně dostupnými zdroji.^{67,68} Ve srovnání asociačních konstant komplexu s CB7 a s CB8, jsou asociační konstanty u CB8 nižší. To je způsobeno velikostí kavity CB8, která je pro látku **2** příliš velká.

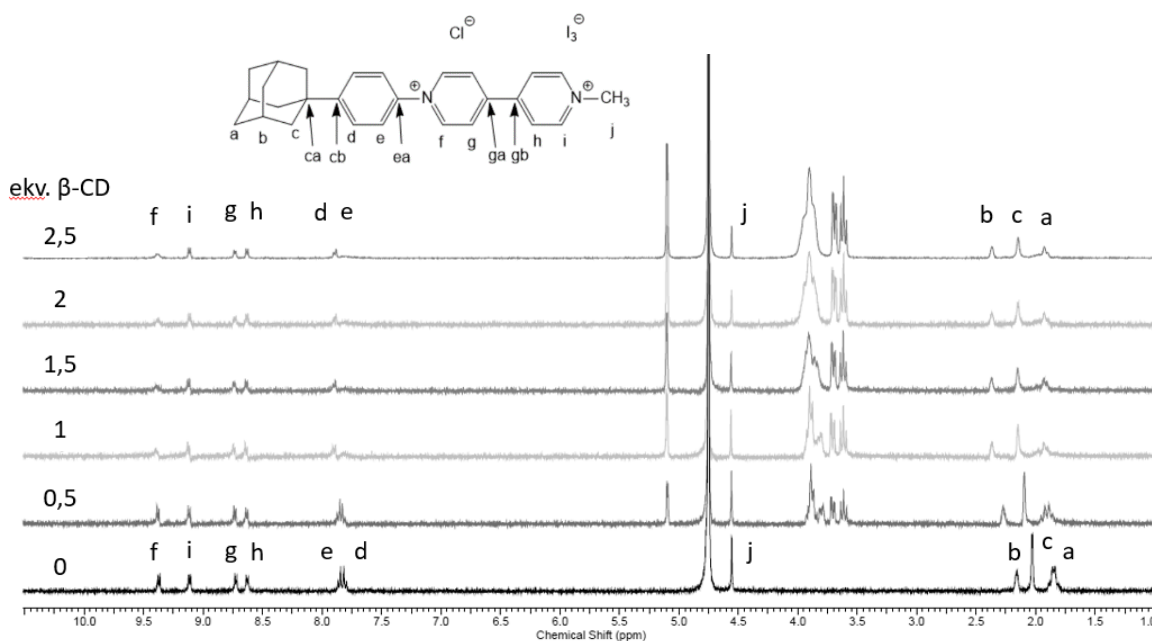
Tabulka 3 Termodynamické parametry interakcí látky **2** s β -CD, CB7 a CB8

	kompetitor	n	K [M ⁻¹]	ΔH [kJ·mol ⁻¹]	ΔS [J·mol ⁻¹ K ⁻¹]	ΔG [kJ·mol ⁻¹]
2 @ β CD ^a	-	1,13	$5,65 \times 10^5$	-31,86	5,11	-33,38
2 @ β CD ^b	-	1,07	$6,42 \times 10^5$	-32,83	2,9	-33,7
2 @CB7 ^a	HeMeImCl	1,19	$1,24 \times 10^{10}$	-62,1	-11,48	-58,58
2 @CB7 ^b	HeMeImCl	0,98	$1,03 \times 10^{10}$	-64,47	-20,85	-58,11
2 @CB8 ^a	MV	1,02	$2,68 \times 10^8$	-28,5	67,43	-48,9
2 @CB8 ^b	MV	0,96	$2,29 \times 10^8$	-27,40	69,75	-48,51

Rozpouštědlo: ^a fosfátový pufr pH=7,27; ^b kyselý pufr pH=4,02

HeMeImCl = 1-hexyl-3-methylimidazolium chlorid; MV = methylviologen dichlorid

Následně byly provedeny NMR titrace ligandu **3** s β -CD a CB7. V průběhu titrace ligandu **3** β -CD byla opět pozorována pouze jedna sada signálů, přičemž s přidavkem β -CD se signály adamantanové klece (H(a)–H(c)) posunuly k nižšímu poli. Z toho lze usoudit na vznik inkluzního komplexu adamantanové klece s β -CD. Stejně jako v případě titrace ligandu **2** můžeme pozorovat rozšíření signálů H(f), H(e), což je způsobeno vznikem dvou možných uspořádání komplexu (Obrázek 27). U látky **3** byl předpoklad tvorby komplexu s β -CD v poměru 1:2. Ze spektra je však patrné, že posuny protonů látky **3** zůstávají neměnné při přidavku vyšším než 1 ekv. a látka **3** tvoří s β -CD komplex v poměru 1:1.

Obrázek 27 NMR titrace ligandu **3** s β -CD

Podle NMR titrací, tvoří látka **3** inkluzní komplexy s β -CD v poměru 1:1, a s CB7 také v poměru 1:1. Dále byly provedeny měření titrační kalorimetrie ligandu **3** s β -CD, CB7 a CB8. Výsledky těchto experimentů jsou shrnuty v Tabulce 4. Výsledky kalorimetrické titrace potvrzují vznik komplexu v poměru 1:1. Díky navázání methylového substituentu, došlo ke zvýšení pevnosti všech zkoumaných komplexů. Změna pH roztoku měla výrazný vliv pouze na vznik komplexu s CB8, kdy zvýšení pH výrazně snížilo pevnost komplexu.

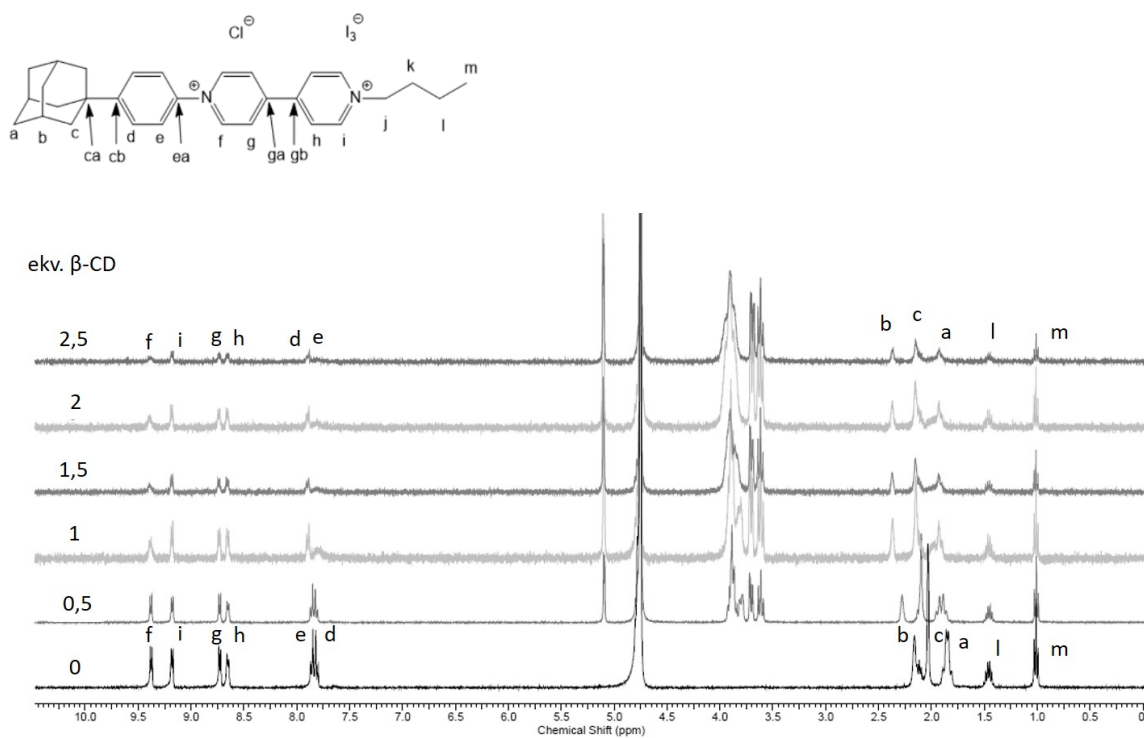
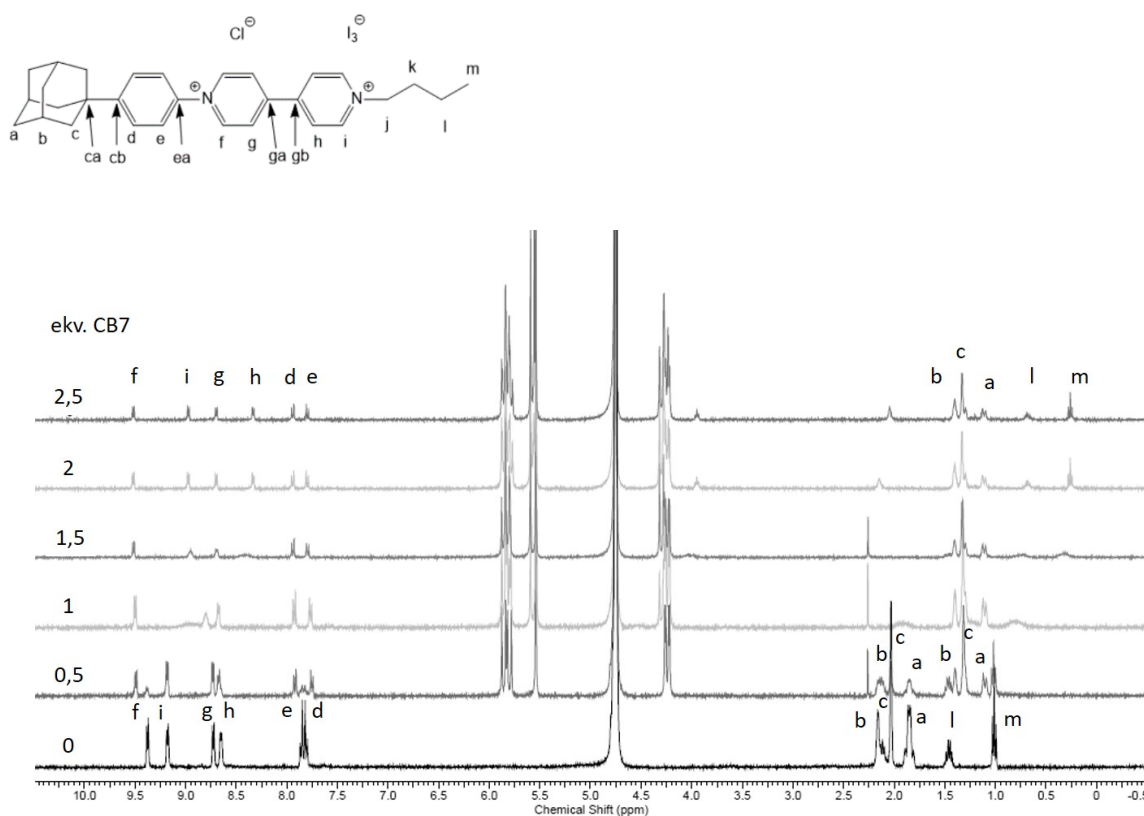
Tabulka 4 Termodynamické parametry interakcí látky **3** s β -CD, CB7 a CB8

	kompetitor	<i>n</i>	<i>K</i> [M ⁻¹]	ΔH [kJ·mol ⁻¹]	ΔS [J·mol ⁻¹ K ⁻¹]	ΔG [kJ·mol ⁻¹]
3@βCD^{*a}	-	0,97	7,11×10 ⁵	-37,35	-11,1	-33,96
3@βCD^{*b}	-	0,99	7,29×10 ⁵	-38,01	-13,06	-34,02
3@CB7^{*a}	HeMeImCl	1,05	1,01×10 ¹¹	-79,13	-50,23	-63,86
3@CB7^{*b}	HeMeImCl	0,92	1,22×10 ¹¹	-83,35	-62,57	-64,34
3@CB8^{*a}	MV	1,0	1,66×10 ¹⁰	-43,81	51,24	-59,31
3@CB8^{*b}	MV	0,91	4,20×10 ⁸	-30,14	65,77	-50,05

Rozpouštědlo: *a - H₂O; *b - fosfátový pufr pH=7,27

HeMeImCl = 1-hexyl-3-methylimidazolium chlorid; MV = methylviologen dichlorid

Ligand **4** byl také titrován β -CD a CB7. Tyto titrace byly opět sledovány pomocí NMR. Při titraci ligandu **4** β -cyklodextrinem byla pozorována pouze jedna sada signálů. Vznik inkluzního komplexu byl pozorován pouze na adamantanové kleci, o čemž svědčí posun signálů protonů adamantanu k nižšímu poli. Na butylovém substituentu nebyl pozorován posun signálů a lze tedy říci, že inkluzní komplex s β -CD zde nevzniká (Obrázek 28). U titrace ligandu **4** CB7 byl pozorován vznik druhé sady signálů, který byl pozorován pouze pro signály protonů adamantanové klece, což svědčí o pomalé výměně. Po přidavku více než 1 ekv. CB7, lze pozorovat posun signálů butylového substituentu, což svědčí o rychlé výměně. Posun signálů butylového substituentu je patrný až do přebytku 2,5 ekv. CB7. Po přidavku na 2,5 ekv. CB7 již nedochází k posunu signálů. Ligand **4** tedy pravděpodobně tvoří inkluzní komplex s CB7 v poměru 1:2 tak, že jedna molekula CB7 je navlečena na adamantanovém skeletu a druhá molekula CB7 je navlečena na butylovém substituentu (Obrázek 29). Signály komplexovaného ligandu byly přiřazeny především pomocí ROESY, a také COSY spektra tohoto komplexu.

Obrázek 28 NMR titrace ligandu 4 s $\beta\text{-CD}$ 

Obrázek 29 NMR titrace ligandu 4 s CB7

Také u ligandu 4 byly provedeny kalorimetrické titrace s $\beta\text{-CD}$, CB7 a CB8, jejichž výsledky jsou shrnuty v Tabulce 5. Z výsledků vyplývá, že látka 4 tvoří s CB7 komplex v poměru 1:1,

což je v rozporu s provedenými NMR měřeními. Důvodem rozdílných závěrů těchto dvou experimentů může být použití kompetitoru pro kalorimetrickou titraci. Kompetitor se v tomto případě váže do kavity CB7 pevněji ($K = 1,46 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$), než butylový substituent.

Tabulka 5 Termodynamické parametry interakcí ligandu **4** s β -CD, CB7 a CB8

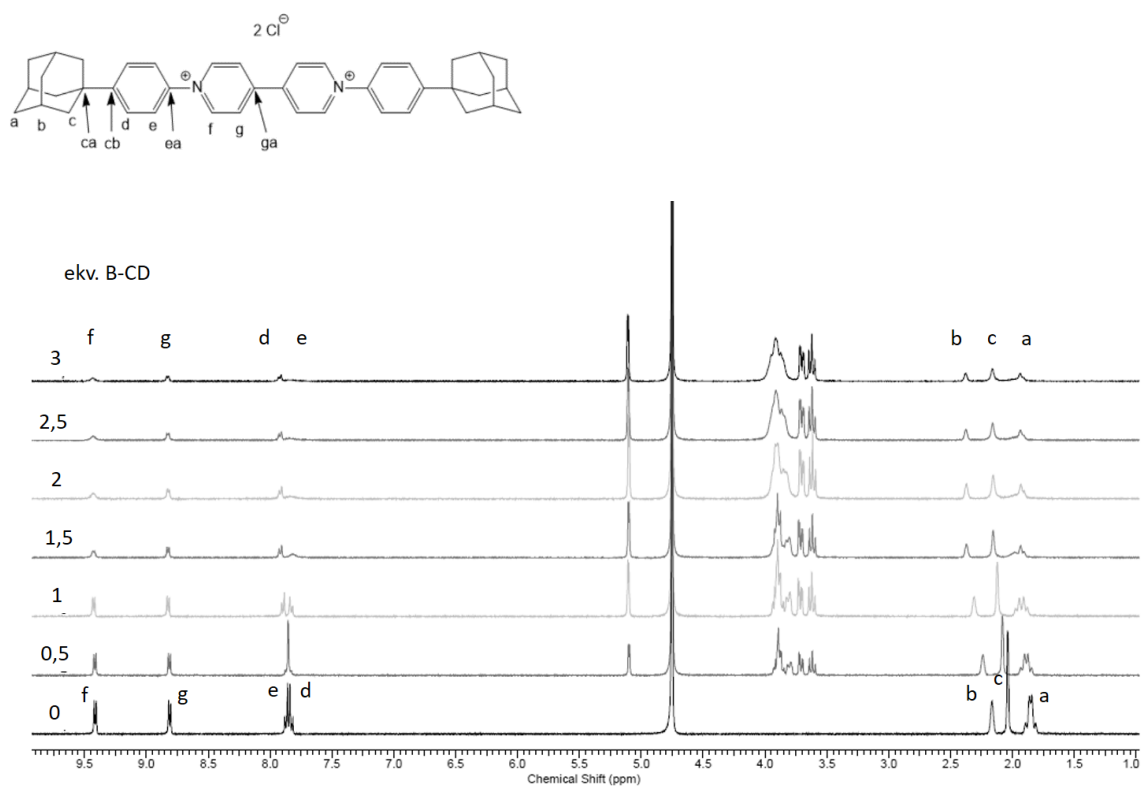
	kompetitor	n	K [M^{-1}]	ΔH [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]	ΔS [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$ K^{-1}]	ΔG [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]
4@βCD^{*a}	-	0,90	$9,08 \times 10^5$	-37,79	-10,51	-34,58
4@βCD^{*b}	-	1,03	$6,10 \times 10^5$	-32,58	3,36	-33,57
4@CB7^{*a}	HeMeImCl	0,92	$1,22 \times 10^{11}$	-83,35	-62,57	-64,34
4@CB8^{*a}	MV	0,96	$6,71 \times 10^9$	-45,53	38,07	-57,03

Rozpouštědlo: *a - H_2O ; *b - fosfátový pufr $\text{pH}=7,27$

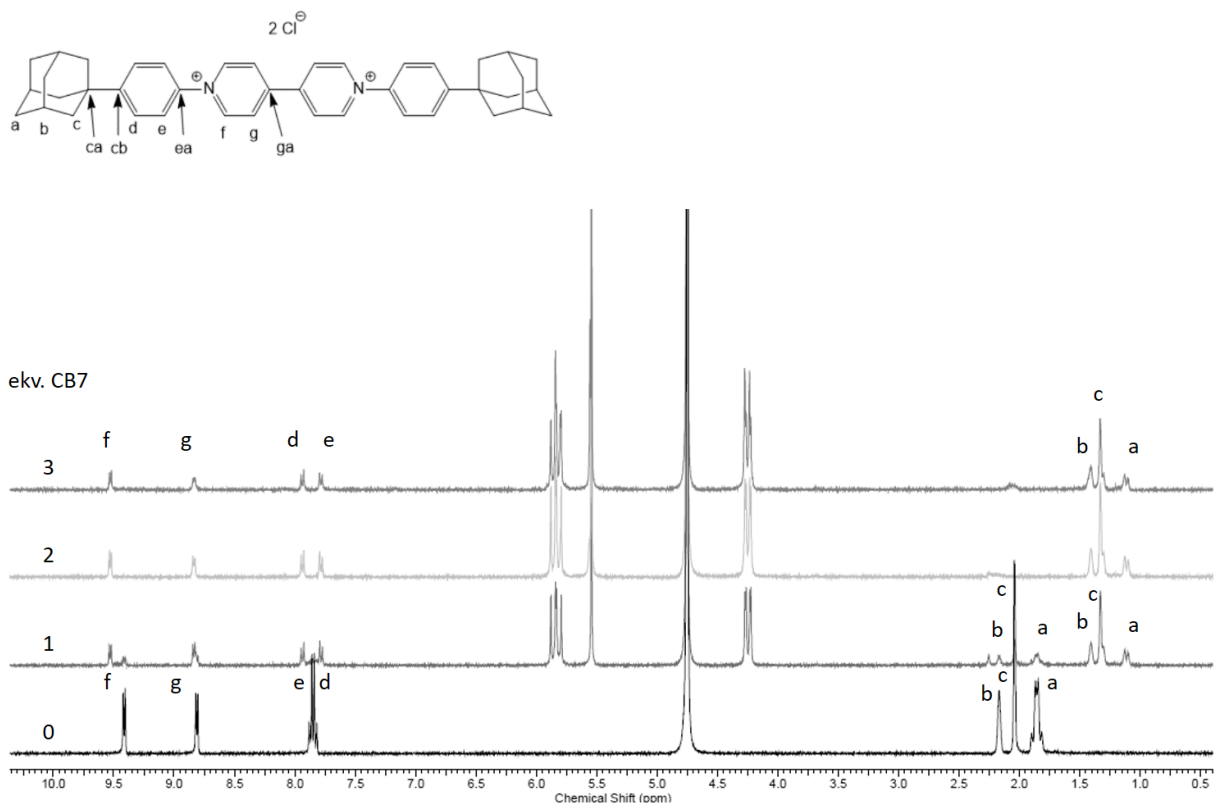
HeMeImCl = 1-hexyl-3-methylimidazolium chlorid; MV = methylviologen dichlorid

Poslední látkou, u které byly prozkoumány vazebné možnosti s β -CD a CB7, je látka **6**. Tato látka byla titrována oběma makrocycly a průběhy titrací byly sledovány pomocí NMR. V případě titrace ligandu **6** β -CD byla pozorována pouze jedna sada signálů, přičemž s přidávkem β -CD se signály protonů adamantanové klece posunuly výrazně k nižšímu poli.

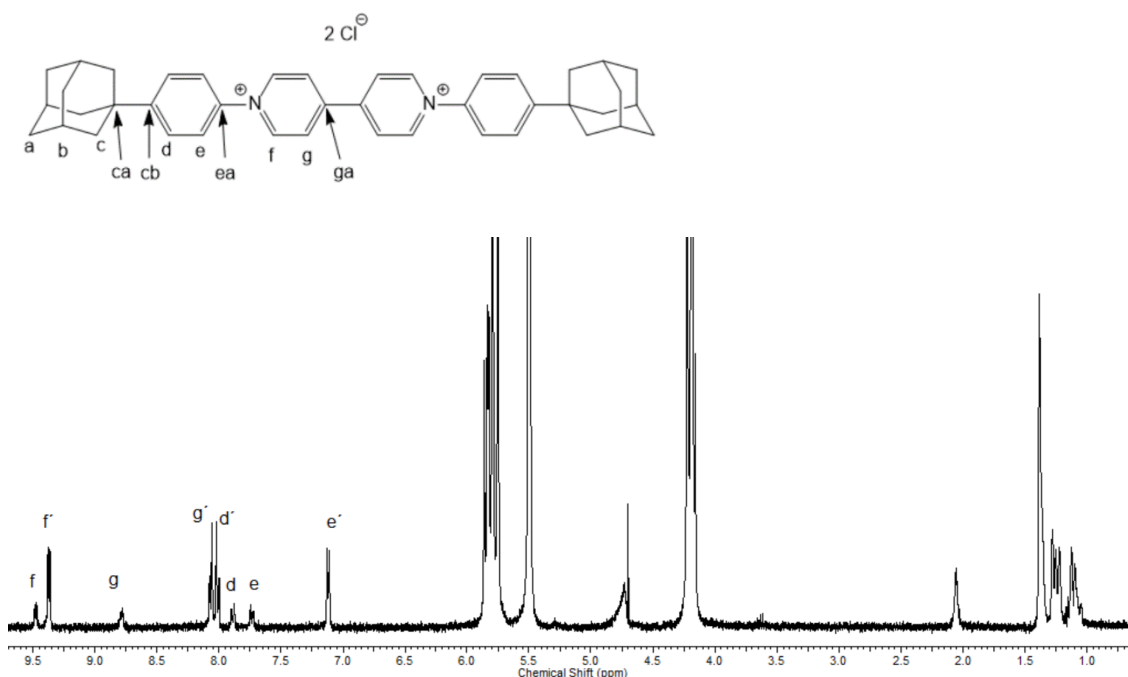
Z toho lze usoudit na vznik inkluzního komplexu adamantanové klece s β -CD (Obrázek 30). Jelikož obsahuje tento ligand dvě symetricka vazebná místa, které vykazují pouze jednu sadu signálů, lze podle posunu těchto signálů soudit, že ligand **6** tvoří komplex s β -CD v poměru 1:2. V případě titrace ligandu **6** CB7 byl pozorován vznik druhé sady signálů. I v tomto případě tvoří látka **6** inkluzní komplex CB7 s adamantanovou částí v poměru 1:2, což lze vyvodit ze silného zastínění signálů protonů adamantanové klece (Obrázek 31). Po opětovném změření roztoku ligandu s CB7 v poměru 1:3 byl zaznamenán vznik nové sady signálů v aromatické oblasti (Obrázek 32). To svědčí o velmi pomalé výměně a tvorbě komplexu ligandu **6** s CB7 v poměru 1:3.



Obrázek 30 NMR titrace ligandu 6 s β -CD



Obrázek 31 NMR titrace ligandu 6 s CB7



Obrázek 32 ^1H NMR spektrum komplexu látky **6** s CB7 v poměru 1:3

Signály H(d)–H(f) náleží pravděpodobně protonům molekuly, která je inkludovaná do CB7. Tyto signály tedy naznačují vznik komplexu 1:3. Signály H(d')–H(f') náleží pravděpodobně protonům ligandu, který tvoří komplex 1:2.

Vznik komplexu s CB7 v poměru 3:1 (Obrázek 30) při velkém přebytku CB7 (3 ekv.) nutně vede k otázce, zda komplex v poměru 3:1 vzniká také při nižší koncentraci CB7 v roztoku. Proto byl připraven roztok ligandu **6** s CB7 v poměru 1:2, který byl ponechán dostatečně dlouhou dobu (48 h) pro vytvoření komplexu při laboratorní teplotě. Následně byl vzorek změřen na NMR. Ve spektru tohoto pokusu nebyl pozorován vznik druhé sady signálů. V porovnání spektra čisté látky **6** se spektrem prováděného pokusu byl zjištěn posun pouze signálů protonů adamantanu. Lze tedy tvrdit, že tento pokus neprokázal vznik komplexu 1:3 při nižší koncentraci CB7.

Termodynamické parametry interakcí ligandu při tvorbě komplexů byly zjištěny pomocí kalorimetrické titrace ligandu s β -CD, CB7 a CB8 (Tabulka 6). Z výsledků je patrný poměr ligandu a makrocyklu ve vznikajících komplexech, který je pro komplex s β -CD 1:1, pro komplex s CB7 1:2 a pro komplex s CB8 1:2. Lehce zavádějící je ale hodnota vazebné konstanty K , která udává průměrnou hodnotu pro obě vazebná místa. To je zapříčiněno způsobem výpočtu této konstanty, jejíž hodnota byla získána kompetitivně pomocí modelu SingleSite. Pro získání přesných hodnot asociačních konstant je nutné zjistit, zda se asociační konstanta při navázání první molekuly makrocyklu (K_1) rovná asociační konstantě

při navázání molekuly druhého makrocyklu (K_2). Pokud by byla K_1 rovna K_2 , byly by hodnoty asociačních konstant, uvedené v tabulce, správné.

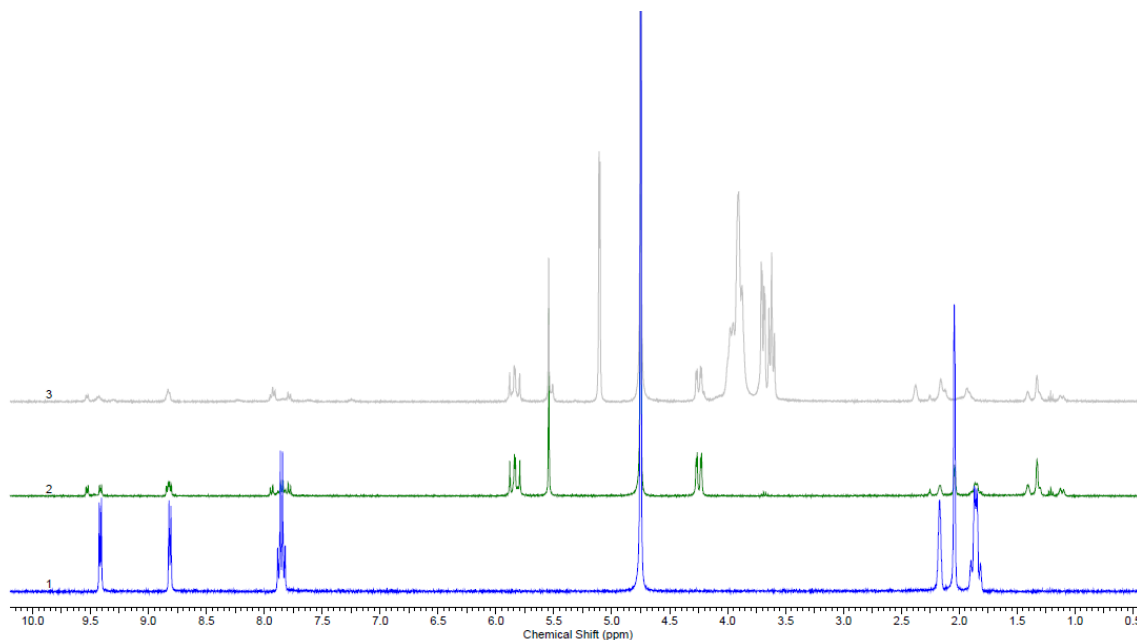
Tabulka 6 Termodynamické parametry interakcí ligandu **6** s β -CD, CB7 a CB8

	kompetitor	n	K [M ⁻¹]	ΔH [kJ·mol ⁻¹]	ΔS [J·mol ⁻¹ K ⁻¹]	ΔG [kJ·mol ⁻¹]
6@βCD	-	1,07	$6,42 \times 10^5$	-32,83	2,9	-33,7
6@CB7	α -Phe	0,49	$1,34 \times 10^8$	-80,48	-100,78	-47,16
6@CB8	MV	0,59	$1,21 \times 10^{10}$	-56,87	5,56	-58,51

Rozpouštědlo: H₂O

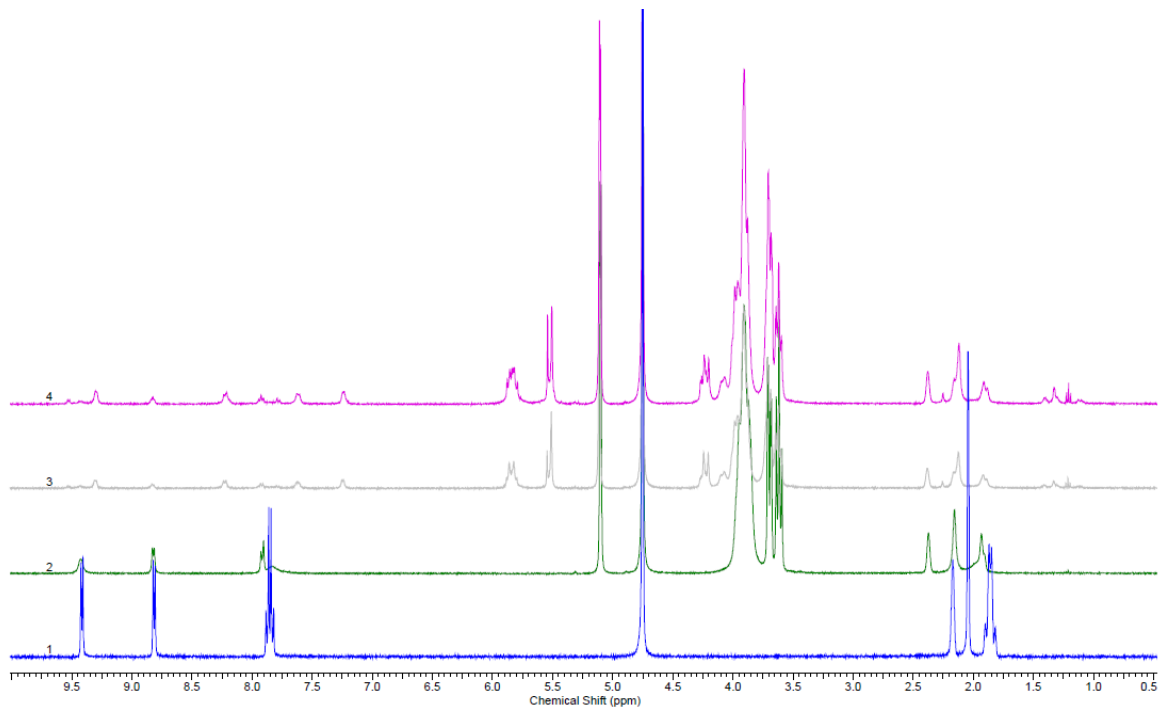
α -Phe = fenylalanin; MV = methylviologen dichlorid

V návaznosti na zjištění schopnosti ligandu **6** tvořit s CB7 komplex v poměru 1:3, byly provedeny pokusy pro prozkoumání dalších vazebných možností této látky. V prvním případě byl proveden pokus o komplexaci CB7 na střed molekuly, pomocí přebytku β -CD, který by inkludoval terminální vazebná místa. Výchozí stav systému byl roztok ligandu s CB7 v poměru 1:1. Následným přidáním přebytku β -CD by mělo dojít k posunutí CB7 na střed molekuly a obsazení terminálních míst β -CD. Z jednotlivých měření (Obrázek 33) vyplývá, že nejprve dochází ke komplexaci poloviny adamantanů v systému s CB7 (Obrázek 33, zelená). Po přidavku β -CD lze pozorovat rozšíření a lehký posunu sady signálů volné poloviny adamantanů (Obrázek 33, šedá). V aromatické oblasti není sledován vznik nové sady signálů a lze předpokládat, že se zde neváže ani jeden z přítomných makrocyklus. Vznik předpokládaného pseudorotaxanu tedy nebyl potvrzen.



Obrázek 33 ^1H NMR spektra spektra pokusu o navázání CB7 na centrální vazebné místo

V případě druhého experimentu byla testována možnost, vazby β -CD na centrální vazebné místo látky **6** pomocí přídavku CB7, který by inkludoval terminální vazebná místa. Výchozí stav systému byl roztok ligandu s přebytkem β -CD. Následným přidáním dvou ekvivalentů CB7, by mělo dojít k posunutí β -CD na střed molekuly a obsazení terminálních míst CB7. Z jednotlivých měření (Obrázek 34) vyplývá, že v systému dochází k ustálení rovnováhy a dochází kinkluzi adamantanů do kavity β -CD, což je zřejmé z posunu těchto signálů (Obrázek 34, zelená). Po přídavku CB7 lze pozorovat vznik nové sady signálů jak v oblasti signálů adamantanu, tak v oblasti aromatické (Obrázek 34, šedá). Z porovnání integrálních intenzit obou sad signálů adamantanu lze zjistit, že CB7 inkluduje pouze 8,5% přítomných adamantanů, což znamená, že pokud je tento systém v rovnováze, váže CB7 velmi málo. Za předpokladu velmi pomalé výměny s CB7, nedošlo v čase měření k ustálení rovnováhy a poměr adamantanu inkludovaného v CB7 se může, oproti adamantanu inkludovanému v β -CD, dále zvyšovat. Vzorek byl proto ponechán při laboratorní teplotě a znovu změřen po 24 h (Obrázek 34, růžová). Ze spektra vyplývá, že nedošlo k téměř žádné změně. Pomocí tohoto experimentu byl potvrzen vznik pseudorotaxanů obsahujících jak β -CD, tak CB7. Z tohoto experimentu však nelze určit přesnou stechiometrii vzniklých komplexů.



Obrázek 34 ^1H NMR spektra pokusu o navázání β -CD na centrální vazebné místo

ZÁVĚR

Cílem této práce bylo syntetizovat tritopické ligandy na bázi bipyridinia, které by díky tvorbě stabilních komplexů s cucurbiturily a cyklodextriny mohly sloužit ve výzkumu supramolekulárních strojů.

Zinckeho reakcí byl připraven modelový ligand 1-(4-(1-adamantyl)-fenyl)-bipyridinium chlorid (**2**), který byl prekurzorem pro přípravu cílových nesymetrických ligandů **3** a **4**. Jelikož všechny cílové jsou všechny nesymetrické cílové ligandy odvozeny od látky **2**, předpokládalo se, že by měla mít velmi podobné supramolekulární vlastnosti. Dále byl syntetizován symetrický tritopický ligand **6** se dvěma terminálními 4-(1-adamantyl)fenylovými substituenty.

Pomocí ^1H NMR titrací bylo prokázáno, že látky **2**, **3**, **4** a **6** jsou schopny tvořit inkluzní komplexy jak s β -CD, tak s CB7 a CB8. Pomocí ITC byly změřeny asociační konstanty, jejichž hodnoty se pohybují pro komplexy s β -CD mezi $(6-9)\times 10^5 \text{ M}^{-1}$, pro komplexy s CB7 mezi $(1-1,6)\times 10^{10} \text{ M}^{-1}$ a pro komplexy s CB8 mezi $2,2\times 10^8 \text{ M}^{-1}$ až $1,6\times 10^{10} \text{ M}^{-1}$. Relativně vysoká afinita ligandů k β -CD a středně vysoká afinita k CB7 a CB8 činí tyto vazebné motivy atraktivní pro další studium a využití v komplikovanějších supramolekulárních systémech.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. golden Book *IUPAC*
2. McCleverty J.A.; Meyer T. J., eds. 2004. *Comprehensive Coordination Chemistry II: from Biology to Nanotechnology* ISBN: 9780080913162
3. Monk P. M. S.; *The Viologens: Physicochemical Properties, Synthesis and Applications of the Salts of 4,4-Bipyridine*; ISBN: 978-0-471-98603-4 .
4. Striepe L.; Baumgartner T. *Chem.Eur.J.*, **2017** Vol.23,
5. M. Muhammad *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 13, 2779-2782
6. Johnson, C. S.; Gutowsky, H. S. *J. Chem. Phys.* **1963**, 39, 58-62.
7. Poizat O.; Sourisseau C.; Mathey Y.; *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1984**, 80, 3257-3274.
8. Porter W. W.; Vaid T. P.; *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 13, 5028-5035
9. Ashwell G. J.; Allen J. G.; *J. Phys.* **1983**, 44 (C3), 1261-1264.
10. Rosseinsky D. R.; Monk, P. M. S.; *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1994**, 90, 1127-1131.
11. Chen P. Y.; Chen C. S.; Yeh T. H.; *J. Appl. Polym. Sci.* **2014**, 40485.
12. Peon, J.; Tan, X.; Hoerner, J.D.; Xia, C.; Luk, Y.F.; Kohler, B. J. *Phys. Chem. A* **2001**, 105, 5768–5777.
13. Liu M. O; Chen I.; Lin *J.Mat.L.* **2007** 61(30):5227-5231
14. Lamberto, M., Rastede, E. E., Decker, J., & Raymo, F. M. **2010**. *Tetrahedron L.*, 51(42), 5618-5620.
15. Nanasawa M., Miwa M., Hirai M., Kuwabara T. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2, 593-595
16. Li J. J., Name Reactions, 4th ed., DOI 10.1007/978-3-642-01053-8_277
17. Porter W. W., Vaid T. P., Rheingold A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 47, 16559-16566
18. X. Zhang, E. L. Clennan, N. Arulsam, R. Weber, J. Weber, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 5474.
19. Benniston A. C.; Hagon J.; He X.; Yang S.; Harrington R. W.; *Org. Lett.* **2012**, 14, 506.
20. Durben S.; Baumgartner T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7948
21. Baumgartner T., *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 1613.
22. Stolar M., Borau-Garcia J., Toonen M., Baumgartner T., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 3366.
23. Ross J. H., Krieger R.I.; *Drug Chem Toxicol.* **1979**;2(3):207-22

24. Ross J. H., Lim L. O., Krieger R. I.. *Drug Chem Toxicol.* **1979**;2(3):193-205
25. Ross J. H., Krieger R. I.; *J. Agric. Food Chem.* **1980**, 28, 5, 1026-1031
26. Ghosh A., Mitra S., *RSC Adv.* **2015**, 5, 105632.
27. Wang W., Luo Q., Li B., Wei X., Li L., Yang Z., *Adv. Funct. Mater.* **2013**, 23, 970.
28. Alotto P., Guarnieri M., Moro F., *Renew. Sust. E. Rev.* **2014**,29, 325.
29. Liu T., Wei X., Nie Z., Sprengle V., Wang W., *Adv. Energy Mater.* **2016**, 6,1501499.
30. CAO L.; HETTIARACHCHI G., BRIKEN V.; ISAACS L. *Ang. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52(46)
31. ASSAF K. I., NAU W. M. *Chem.Soc.Rev.* **2015**, 44(2), 394-418
32. Behrend R., Meyer E.; Rausche F.; *Liebigs Ann. Chem.***1905**, 399,1
33. FREEMAN, W. A., W. L. MOCK a N. Y. SHIH. *JACS* **1981**, 103(24), 7367-7368
34. SONG, Y, HUANG X, HUA H., WANG Q. *Dyes and Pigments* **2017**, 137, 229-235
35. Jon S. Y.; Selvapalam N. Oh D.H.; Kang J.; Kim S.; Jeon Y.J. Kim K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 34, 10186-10187
36. Rekharsky V, Mori T., Yang C, Ko H. K, Selvapalam N., Kim H., Sobransingh, AE Kaifer, S. Liu D., Isaacs L., Chen W., Moghaddam S., Gilson M. K., Kim K., Inoue Y., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, 104, 20737 - 20742 .
37. Moghaddam S, Yang C., Rekharsky M. V, Ko Y. H, Kim K., Inoue Y, Gilson M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 3570 - 3581 .
38. L. Cao, M. Šekutor, PY Zavalij, K. Mlinarić-Majerski, R. Glaser, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 988 - 993
39. CAO, Liping, Gaya HETTIARACHCHI, Volker BRIKEN a Lyle ISAACS. *Ang. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52(46), 12033-12037
40. KIM, Kimoon, Narayanan SELVAPALAM, Young Ho KO, Kyeng Min PARK, Dongwoo KIM a Jeeyeon KIM. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36(2), 267-279
41. J. W. LEE, S. Samal, N. Selvepalam, H. kim, K. Kim *Acc. chem. Res.* 2003, 36, 621–630.
42. DAY, Anthony, Alan P. ARNOLD, Rodney J. BLANCH a Barry SNUSHALL.. *The JOC* **2001**, 66(24), 8094-8100
43. DEL VALLE, E.M.Martin. *Proc.Biochem.* **2004**, 39(9), 1033-1046
44. Giwa A, Shadi Hasan S. W. *Journal of Membrane Science* : **2018**-06-30 ,

45. Villiers A. *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1891** 536-538
46. French D. Levine M. L. Pazur J. H. Norberg E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 1, 353-356
47. BIWER, A., G. ANTRANIKIAN a E. HEINZLE. *App Microbiology and Biotech.* **2002**, 59(6), 609-617
48. Glomot F. Benkerrou L. Duchêne D. Poelman M. *International J. Pharmaceutics* **1988** 46, 1-2, , 49-55
49. NITALIKARL, M.M., D.M. SAKARKAR a P.V. JAIN. *J. Current Pharm. Res.* **2012**, 2012(10), 1-6.
50. LAZA-KNOERR, A.L., R. GREF a P. COUVREUR. *J Drug Targ.* **2010**, 18(9), 645-656
51. Steed, J.W., Atwood, J.L. *Supramolecular chemistry*, Second Edition, Wiley, ISBN 978-0-470-51233-3 (2009)
52. Lehn, J-L. *Supramolecular chemistry*, VCCH, ISBN 3-527-29312-4 (1995)
53. Steed, J.W., Turner, D.R., Wallace, K.J. *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. Wiley, ISBN 978-0-470-85867-7 (2007)
54. Reinhoudt, D.N. *Supra chem heterocycles. Mol Sci Chem Eng* (**2013**)
55. HIROSE, K.: *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, 39, 193-209
56. Jang Y. H.; Goddard W. A.; *J. Phys. Chem. C* **2010**, 114, 10, 4611-4616
57. J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int.Ed.* **2005**, 44, 4844;
58. Saha S., Ghosh P. *J. Chem. Sci.* **2012**, 124, 6, 1229-1237
59. G. Gil-Ramirez, D. A. Leigh, A. J. Stephens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 6110;
60. Schalley A.C.; Beizai K.; Vögtle F.; *Acc. Chem. Res.* **2001** , 34 , 6 , 465-476
61. Hee-Joon Kim, Woo Sung Jeon, Young Ho Ko, and Kimoon Kim *PNAS* April 16, **2002** 99 (8) 5007-5011
62. El-Barghouthi M. I. Assaf K. I. Rawasdeh A. M. *J Chem Th.* **2010** 6(4):984-992
63. Xiao X. Tao Z. et al *J. Inclusion Phenomena* **2008** 61(1):131-138
64. Jeon W. S, Kim H. J., Lee C, Kim K. *Chem Commun (Camb)*. **2002** 7;(17):1828-9
65. Kaifer A. E., Moon K. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2, 185-188
66. *J. Phys. Chem. B* **2002**, 106, 29, 7186-7192
67. Mirzoian A., Kaifer A. E. *Chem. Eur. J.* **1997** , 3 , 1052 - 1058.
68. Nepogodiev S. A. Stoddart J. F. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 5, 1959-1976
69. Chang, D.; Han, D.; Yan, W.; Yuan, Z.; Wang, Q.; Zou, L. *RSC Adv.* **2018**, 8, 13722-13727,

70. Dhattejee R.; Bisoi S.; Kumar A. G.; Padmanbhan V.; *ACS Omega* **2019**, 4, 5, 8528-8538
71. Papadakis R. Tzolomitis A. *J.Phys. Org. Chem.*, **2009**, vol. 22, 5, 515 - 521
72. SONG, Yingfeng, Xinghua HUANG, Haojie HUA a Qiaochun WANG. *Dyes and Pig.* **2017**, 137, 229-235

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

CD cyklodextrin

CB cucurbituril

MV methylviologen chlorid

DMF dimethylformamid

MW mikrovlnné záření

TEMPO 2,2,4,4-tetramethylpiperidin-*N*-oxid

CGT *cyklodextringlykosil transferáza*

ekv. molární ekvivalent

HeMeIMCl 1-hexyl-3-methylimidazolium chlorid

α -Phe fenylalanin

