

Příprava bisimidazoliových solí odvozených od 4,9-disubstituovaného diamantanu

Bc. Simona Káčerová

Diplomová práce
2019



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav chemie
akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Bc. Simona Káčerová
Osobní číslo: T17253
Studijní program: N2901 Chemie a technologie potravin
Studijní obor: Chemie potravin a bioaktivních látek
Forma studia: prezenční

Téma práce: Příprava bisimidazoliových solí odvozených od
4,9-disubstituovaného diamantanu

Zásady pro vypracování:

1. Provést literární rešerši pomocí nástroje Reaxys a SciFinder a navrhnout racionální postup syntézy titulních látek.
2. Prakticky ověřit navržený postup syntézy.
3. Připravit sérii látek vhodných pro studium supramolekulárního chování.
4. Pomocí metod ITC, NMR a MS prozkoumat supramolekulární chování připravených ligandů s makrocycly na bázi cucurbit[5]urilů a cyklodextrinů.

Rozsah diplomové práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. THORDARSON, P.: Chemical Society Reviews 2011, 40, 1305–1323
2. HIROSE, K.: Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry 2001, 39, 193–209
3. FIELDING, L.: Tetrahedron 2000, 56, 6151–6170
4. CAO, L. et al.: Angewandte Chemie International Edition 2014, 53, 988–993
5. ŠEKUTOR, M. et al.: European Journal of Organic Chemistry 2014, 2533–2542
6. HOSTAŠ, J. et al.: Chemistry – A European Journal 2016, 22, 17226–17238

Vedoucí diplomové práce:

doc. Mgr. Robert Vicha, Ph.D.

Ústav chemie

Datum zadání diplomové práce:

1. února 2019

Termín odevzdání diplomové práce:

17. května 2019

Ve Zlíně dne 28. února 2019

L.S.

doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Michal Rouchal, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno:

Obor:

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou 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 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou 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);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské 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.

Ve Zlíně

.....

¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

²⁾ 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, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).

³⁾ 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, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpirá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Ligandy na bázi diamantanu je možné použít pro tvorbu komplexů v supramolekulární chemii, jelikož vykazují poměrně vysoké konstanty stability například s cyklodextriny a cucurbiturily. Diamantan-4,9-dikarboxylová kyselina je jednou z možných výchozích látek pro velmi zajímavou chemii axiálně disubstituovaných diamantanových klecí. Cílem práce bylo prozkoumat a optimalizovat metodu přípravy bisimidazoliových solí odvozených od 4,9-disubstituovaného diamantanu. Byla provedena příprava diamantanu a následně syntéza diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny. Rovněž se podařilo syntetizovat 4-acetyldiamantan, který byl mohl sloužit jako prekurzor pro 4-monosubstituované deriváty diamantanu. Tyto látky by rovněž mohly být využity jako zajímavé motivy pro přípravu supramolekulárních komplexů. V budoucnu bude další práce zaměřena na optimalizaci přípravy diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny a jednotlivé syntézy vedoucí k přípravě bisimidazoliových solí odvozených od 4,9-disubstituovaného diamantanu.

Klíčová slova: diamantan, klecové uhlovodíky, hostitel-host chemie, supramolekulární chemie

ABSTRACT

Ligands based on diamantane can be capable of forming supramolecular complexes with high binding constants for CDs and CBs. Diamantane-4,9-dicarboxylic acid is one of the possible starting materials for the very interesting chemistry of axially disubstituted diamantane cages. The aim of this work was synthesis of bisimidazolium salts based on 4,9-disubstituted diamantane. The diamantane was prepared and subsequently diamantane-4,9-dicarboxylic acid was synthesized. 4-Acetyldiamantane was also synthesized. This compound is a precursor for 4-monosubstituted diamantane derivatives that could be used as interesting motifs for the preparation of supramolecular complexes. Further work will be focused on optimizing the preparation of diamantane-4,9-dicarboxylic acid and other synthesis leading to the preparation of bisimidazolium salts based on 4,9-disubstituted diamantane.

Keywords: diamantane, cage hydrocarbons, host-guest chemistry, supramolecular chemistry

„Whatever it is you're seeking won't come in the form you're expecting.“

Haruki Murakami, Kafka on the Shore

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

Dále mé poděkování patří RNDr. Lence Dastychové, Ph. D., Ing. Romanu Kimmelovi, Ph. D. a Ing. Lence Trhlíkové za provedení analýz mých vzorků.

Také děkuji celému kolektivu z laboratoře 409, protože mi byli vždy ochotní s čímkoliv pomoci a poradit.

Děkuji svým blízkým přátelům, kolegům, a především Terezce, Peťovi, Anetce a Hedě.

Rovněž děkuji Ing. Michalovi Rouchalovi, Ph. D., jelikož to byl právě on, kdo měl největší podíl na vytvoření rodinné atmosféry na celém Ústavu chemie.

V neposlední řadě bych chtěla poděkovat svým rodičům a Lubovi za velkou podporu a trpělivost.

Děkuji za finanční podporu poskytnutou z prostředků projektu Interní grantové agentury Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně (č. projektu IGA/FT/2018/001).

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

OBSAH

ÚVOD.....	12
I TEORETICKÁ ČÁST.....	13
1 DIAMANTOIDY	14
1.1 NĚKTEŘÍ ZÁSTUPCI DIAMANTOIDŮ	15
2 DIAMANTAN.....	17
2.1 SYNTÉZA DIAMANTANU	17
2.2 MOŽNOSTI SUBSTITUCE DIAMANTANU	19
2.2.1 Bromace diamantanu.....	21
2.2.2 Chlorace diamantanu.....	22
2.2.3 Hydroxylace diamantanu	23
2.2.4 Syntéza diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny	24
2.2.5 Nitrace diamantanu	25
2.2.6 Příprava diamantan diamoniových solí.....	25
3 SUPRAMOLEKULÁRNÍ KOMPLEXY	28
3.1 LIGANDY NA BÁZI DIAMANTANU.....	29
3.1.1 Komplexy derivátů diamantanu a cyklodextrinů	29
3.1.2 Komplexy derivátů diamantanu a cucurbit[<i>n</i>]urilů.....	30
II EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	33
4 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A VYBAVENÍ	34
5 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]TETRADEKA-8,12-DIENU A PENTACYKLO[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]TETRADEKA-3,12-DIENU.....	35
6 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}] TETRADEKANU A PENTACYKLO-[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}] TETRADEKANU	36
7 PŘÍPRAVA DIAMANTANU	37
8 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU	38
9 PŘÍPRAVA DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (A)	39
10 PŘÍPRAVA DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (2B).....	40
11 PŘÍPRAVA 4-ACETYLDIAMANTANU	41
III VÝSLEDKY A DISKUZE	42
12 ÚVOD	43
13 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]TETRADEKA-8,12-DIENU A PENTACYKLO[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]TETRADEKA-3,12-DIENU.....	45
14 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}] TETRADEKANU A PENTACYKLO-[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}] TETRADEKANU	47
15 PŘÍPRAVA DIAMANTANU	49
16 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU	51
17 PŘÍPRAVA DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY	53

18 PŘÍPRAVA 4-ACETYLDIAMANTANU.....	58
ZÁVĚR	61
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	62
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	69
SEZNAM OBRÁZKŮ	70
SEZNAM SCHÉMAT	71

ÚVOD

Diamantan je cykloalkan, jenž se řadí do skupiny diamantoidů. Diamant tyto sloučeniny nepřipomínají pouze názvem, nýbrž také svou strukturou. Nejmenším zástupcem je uhlovodík adamantan, v homologické posloupnosti dále následuje diamantan a triamantan.

Přirozeně se vyskytující diamantoidy mohou být izolovány z ropy, zemního plynu a dalších materiálů bohatých na uhlovodíky. Adamantan byl poprvé izolován z hodonínské ropy v roce 1933 Stanislavem Landou, diamantan pak až v roce 1966. Koncentrace adamantanu v ropě byla ovšem velmi nízká (0,02–0,03 %). Začátky v oblasti chemie adamantanu byly velice komplikované. Mohla za to nedostupnost suroviny, která se dala získat mnohastupňovou syntézou nebo pracnou izolací z ropy. Nesubstituovaný adamantan byl poprvé syntetizován profesorem Prelogem v roce 1941. Zajímavostí je, že adamantan byl vytištěn na známce Československé pošty z roku 1966 vydané ke 100. výročí ČSCH [1,2].

V roce 1963 byl diamantan neboli kongresan, zvolen na návrh Preloga jako oficiální znak zasedání IUPAC v Londýně. Zdobil nejen obálky abstraktů, ale i programové a propagační materiály a chemici byli vyzváni, aby se pokusili tuto látku syntetizovat [3].

Kromě výše zmíněného adamantanu a diamantanu byl koncem roku 1995 byl prokázán přirozený výskyt tetramantanů, pentamantanů a hexamantanů v kondenzátu zemního plynu, který byl nalezen na pobřeží Mexického zálivu [4]. Dahl a jeho výzkumná skupina v roce 2003 pomocí HPLC izolovali z ropy 21 různých vyšších polymantanů [5,6]. Wei a spol. zaznamenali výskyt diamantoidů v sedimentárních horninách. Zjistili, že kyselé minerály, jako jsou například hlinitokřemičitany, podporují tvorbu diamantoidů. Mají totiž charakter Lewisových kyselin, které slouží jako katalyzátory přesmyků [7]. Předpokládá se, že vznik diamantoidů je spojen s vysokými teplotami a tlaky v ropných rezervoárech. Lineární a větvené alkany mohou izomerovat na termodynamicky stabilní klecové uhlovodíky.

Ligandy na bázi diamantanu představují zajímavé rigidní skelety pro konstrukci silně afinitních hostujících molekul pro supramolekulární komplexy. Vysoké afinity k hostujícím molekulám se využívají zejména v chemických a biotechnologických aplikacích. V diplomové práci se zabývám přípravou bisimidazoliových solí odvozených od 4,9-disubstituovaného diamantanu. Je to jedna z látek pro velmi zajímavou chemii axiálně disubstituovaných diamantanových klecí.

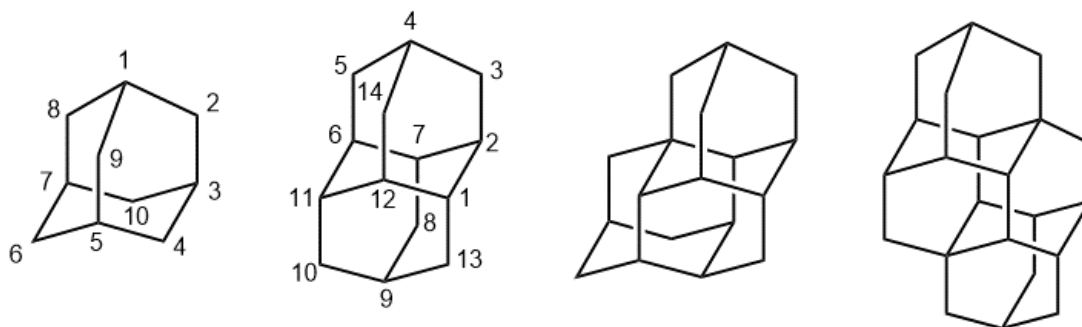
I. TEORETICKÁ ČÁST

1 DIAMANTOIDY

Diamantoidy jsou velmi stabilní nasycené uhlovodíky s molekulami ve tvaru klece. Jejich atomy uhlíku jsou v hybridním stavu SP^3 , jsou tedy spojeny σ vazbami a strukturou připomínají krystalovou mřížku diamantu. Díky struktuře mají unikátní vlastnosti. Vykazují termickou i oxidační stabilitu, vysokou lipofilitu a velkou rigiditu klece [8,9].

Diamantoidy hrají velice významnou roli v nanotechnologiích, materiálovém inženýrství, při výrobě léků a v medicíně. Deriváty diamantoidů se využívají v boji proti rakovině, Alzheimerově chorobě, virovým a bakteriálním onemocněním. V neposlední řadě jsou využívány k syntéze hostujících molekul pro supramolekulární hostitel-host systémy [3,8].

První a zároveň nejjednodušší člen rodiny diamantoidů je adamantan. Dále jej následují jeho homology (adamantology): diamantan, tria-, tetra-, penta- a hexamantane (viz Obrázek 1). Jejich obecný sumární vzorec je $C_{4n+6}H_{4n+12}$, kde n odpovídá pořadí molekuly v řadě. Vznik nižších homologů adamantanu (diamantan, triamantan) je spjat s přesmykem vhodného prekurzoru za katalýzy Lewisovými kyselinami. Přirozeně se vyskytují v malém množství v ropě. Tyto nižší adamantology mají pouze jeden isomer. Tetramantan, pentamantan a hexamantan byly nalezeny také v kondenzátech zemního plynu, ale bohužel nejsou snadno připravitelné laboratorně [4, 9].



Obrázek 1: Struktury nejmenších diamantoidů (zleva adamantan ($C_{10}H_{16}$), diamantan ($C_{14}H_{20}$), triamantan ($C_{18}H_{24}$)) a *anti*-tetramantan ($C_{22}H_{28}$)

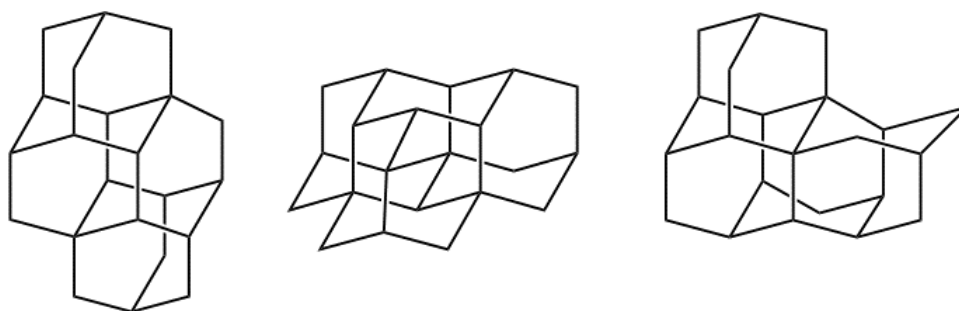
Jednou ze zajímavých vlastností diamantoidů jsou vysoké body tání. Diamantoidy vykazují vyšší teplotou tání než látky se stejným počtem uhlíků v molekule. Adamantan má bod tání nejvyšší (269 °C) a teplota tání klesá s molární hmotností molekuly, kdežto hustota naopak roste [3].

1.1 Někteří zástupci diamantoidů

Nejjednodušší člen skupiny diamantoidů, adamantan (tricyklo[3.3.1.1]dekan) je tvořen třemi cyklohexanovými kruhy v nejstabilnější židličkové konformaci. Jak již bylo jednou zmíněno, adamantan se dá izolovat z ropy, nicméně tento způsob se dnes nevyužívá. V současné době je nejvyužívanějším průmyslovým zdrojem adamantanu isomerizace tetrahydrodicyklopentadienu katalyzovaná chloridem hlinitým. Adamantan krystaluje v kubické soustavě. Jeho výjimečná struktura a s ní související vlastnosti umožňují uplatnění ve farmacii a elektrotechnickém průmyslu [10].

Triamantan ($C_{18}H_{24}$) je první diamantoid, který obsahuje kvarterní uhlíkový atom. Jeho výskyt byl zaznamenán v malém množství (0,0001–0,03 %) v surovém ropném oleji. Mnohem výhodnější je ovšem laboratorní syntéza. Jedná se o skeletální izomerizaci polycyklických uhlovodíků za využití katalyzátorů, například Lewisových kyselin nebo superkyselin. Triamantan se využívá v oblasti mikroelektroniky a při přípravě biologicky aktivních látek [11].

Další homology jsou označovány jako vyšší. První člen této skupiny je tetramantan ($C_{22}H_{28}$). Má tři isomery podobající se isomerům butanu (viz Obrázek 2). Značí se jako *iso*-, *anti*- a *skew*-. Přirozený výskyt byl zjištěn v kondenzátu zemního plynu. Ačkoliv je syntéza látek velmi složitá a zdlouhavá, v roce 1978 byla poprvé popsána syntéza *anti*-tetramantanu Williamem Burnsem, který provedl dvojitou homologaci alkylovaných diamantanů. Triamantan a *iso*-triamantan krystalují v orthorombické a monoklinické soustavě [9].



Obrázek 2: Struktury isomerů tetramantanu. Zleva *anti*-tetramantan, *iso*-tetramantan a *skew*-tetramantan

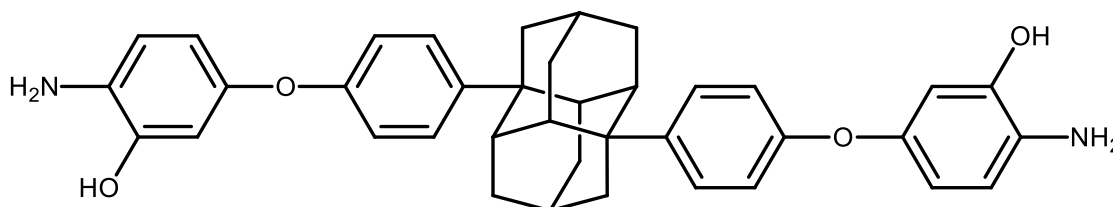
Pentamantan se vyskytuje v 7 možných formách. Šest z nich je izomerních ($C_{26}H_{32}$) a jeden má jiný sumární vzorec ($C_{25}H_{30}$). Pro hexamantan pak existuje 24 možných struktur, z nichž 17 je isomerů $C_{30}H_{36}$, šest $C_{29}H_{34}$ a jeden peri-kondenzovaný $C_{26}H_{30}$. Pentamantany i hexamantany se přirozeně vyskytují v kondenzátech zemního plynu [8].

2 DIAMANTAN

Diamantan, systematickým názvem pentacyklo [7.3.1.1^{4.12}.0^{2.7}.0^{6.1}] tetradekan, má mezi ostatními isomery C₁₀H₂₀ jedinečnou symetrickou strukturu připomínající diamant. Krystaluje v kubické soustavě, která je pro molekuly organických látek neobvyklá. Má bod tání 236,5 °C [3].

Roku 1966 byl diamantan objeven v hodonínské ropě. Jeho koncentrace byla ovšem velmi nízká, a proto se jako zdroj diamantanu, stejně jako v případě adamantanu, nevyužívá izolace, nýbrž laboratorní syntéza [1, 2]. Dále pak byl výskyt diamantanu zaznamenán i v kondenzátech v potrubí plynovodů [12]. Ačkoliv je diamantan komerčně dostupný, jeho cena za gram je značně vysoká, činí \$89,30, naopak u adamantanu pouhých \$1,41 [13].

Diamantan a jeho deriváty jsou velmi zajímavými látkami využitelnými v supramolekulární chemii, nanotechnologiích, materiálovém inženýrství, ale i v plastikářském průmyslu díky jejich odolnosti vůči vysokým teplotám [8]. Bylo zjištěno, že sloučenina 1,6-[4-(4-amino-3-hydroxyfenoxy)fenyl]diamantan (Obrázek 3) vykazuje kancerostatické účinky [14].



Obrázek 3: 1,6-[4-(4-amino-3-hydroxyfenoxy)fenyl]diamantan

2.1 Syntéza diamantanu

Jak již bylo v úvodu řečeno, diamantan byl roku 1963 v Londýně na kongresu IUPAC označen jako kongresan a byl zvolen hlavním symbolem konference. Zároveň ale také byla vznesena výzva samotný diamantan syntetizovat. Náročný úkol se podařil poprvé roku 1965 v Princetonu Cramu a Hammondovi. První příprava kongresanu byla provedena isomerací fotodimeru norbornenu za přítomnosti halidu hlinitého [3].

Schleyer a jeho tým syntetizovali diamantan pomocí bromidu hlinitého isomerací fotodimeru norbornenu (viz Schéma 1). Výtěžek činil 1–10 % v závislosti na zvoleném stereoisomeru jako výchozí látce [21].

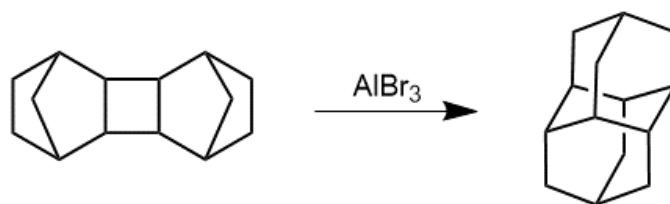
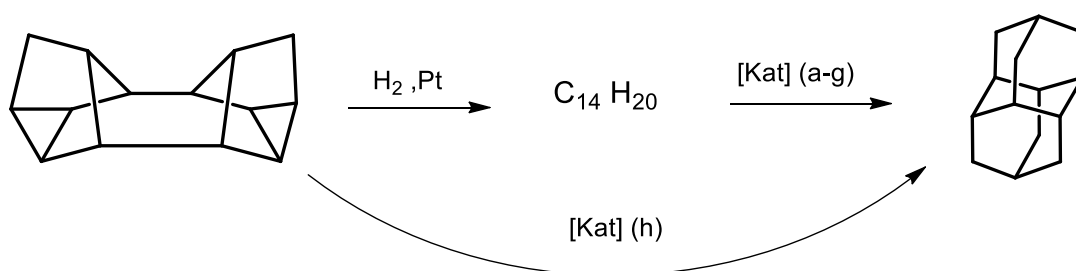


Schéma 1: Syntéza diamantanu z fotodimeru norbornenu

Další možný způsob syntézy diamantanu je z norbornadienového dimeru Binor-S (viz Schéma 2), kdy dochází k prvnímu hydrogenačnímu kroku za vzniku uhlovodíku $C_{14}H_{20}$ [14]. Následná skeletální isomerace tetrahydrogen-Binoru-S za využití různých metod poskytuje požadovaný diamantan (metoda a–d) [14, 15, 16]. Kulazhanov a jeho tým zkoumali několik možných katalyzátorů pro hydrogenaci uvedené sloučeniny. Zjistili, že hydrogenace je ideální na platině [17]. Olah se svými spolupracovníky pak ověřili využitelnost superkyselin a směs $NaBH_4/CF_3SO_3H$ a zjistili, že poskytují skoro kvantitativní výtěžky (metoda e–h) [19, 20].



Kat:

- a) $AlBr_3$, CS_2 nebo cC_6H_{12} ; 60-75%
- b) Pt-Cl-alumina, HCl, 150 °C; 70%
- c) CH_2Cl_2 , $AlCl_3$; 82%
- d) H_2SO_4 , 60 °C, 10%
- e) $B(OSO_2CF_3)_3$, Freon-113, 99%
- f) $CF_3SO_3H-SBF_5$ (1:1); 98%
- g) $CF_3SO_3H-B(OSO_2CF_3)_3$ (1:1); 98%
- h) $NaBH_4$, CF_3SO_3H , Freon-113, 99%

Schéma 2: Možnosti syntézy diamantanu z Binoru-S

Jednou z nejvíce efektivních metod poskytující vysoký výtěžek (až 89 %) popsal Tureček spolu se svými kolegy (Schéma 3). Výchozí látkou je 1,3,5-cykloheptatrien, který je podroben Dielsově–Alderově dimeraci katalyzované titanovým komplexem za získání směsi pentacyklických dienů, které jsou následně hydrogenovány a vznikají pentacyklo[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]tetradekan a pentacyklo[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]tetradekan. Obě

tyto látky dále podléhají skeletální isomeraci, kdy v přítomnosti katalyzátoru chloridu hlinitého ve vroucím dichlormethanu vzniká požadovaný diamantan [22].

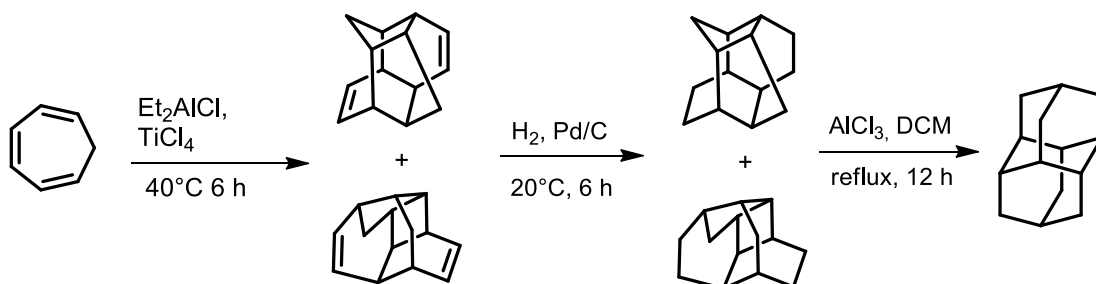


Schéma 3: Příprava diamantanu z 1,3,5-cykloheptatrienu

Diamantan lze také připravit krakováním *n*-alkanů při vysokých teplotách (Schéma 4). Spolu s požadovanou látkou vznikají i methylsubstituované deriváty diamantanu s methyly v polohách 2, 3 a 4. Diamantan vzniká ve výtěžku 15–17 % a monomethyl substituované deriváty ve výtěžku větším, až 54–58 % [23].

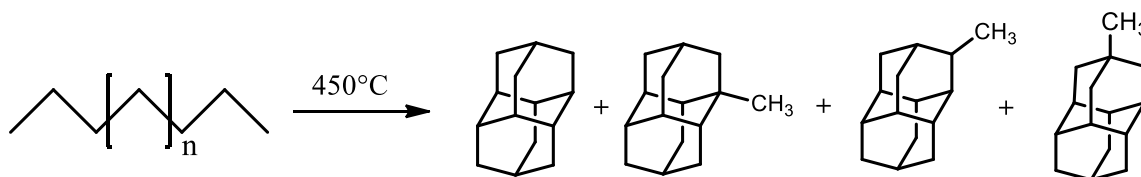


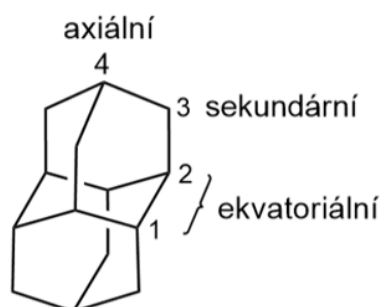
Schéma 4: Příprava diamantanu a jeho derivátů krakováním *n*-alkanů

2.2 Možnosti substituce diamantanu

Příprava substituovaného diamantanu může být provedena buď *de novo* (viz příprava diamantanu krakováním v předchozí kapitole) nebo substitučními reakcemi na diamantanu. V literatuře jsou popsány například hydroxylace, halogenace, nitrace apod.

Substituční reakce probíhají nejčastěji radikálovým mechanismem. Mohou se vytvářet monosubstituované, ale i polysubstituované deriváty. U monosubstituovaných derivátů bývá substituent zpravidla v ekvatoriální poloze (C1) na úkor polohy axiální (C4). Obě tyto polohy jsou terciální, tedy by měly vykazovat podobnou reaktivitu. Ovšem ekvatoriálních poloh je šest a v axiální poloze pouze dvě (viz Obrázek 4). Proto, ze statistického důvodu, by při stejné reaktivitě terciálních poloh měl mít převahu produkt substituovaný v ekvatoriální poloze v poměru 3:1. Nicméně axiální deriváty jsou stabilnější termodynamicky. Stabilita není jediným rozdílem, nýbrž také jejich symetrie. Diamantan monosubstituovaný v poloze jedna se vyznačuje bodovou grupou symetrie C_s ,

kdežto diamantan monosubstituovaný v poloze čtyři má bodovou grupu symetrie C_{3v} [24]. Vůbec první substituce diamantanu byla provedena Gudem a jeho výzkumnou skupinou. Podařilo se jim připravit a popsat několik nových monosubstituovaných diamantanů (například 1-bromdiamantan nebo 1-hydroxydiamantan), které v té době ještě nebyly známe [25].

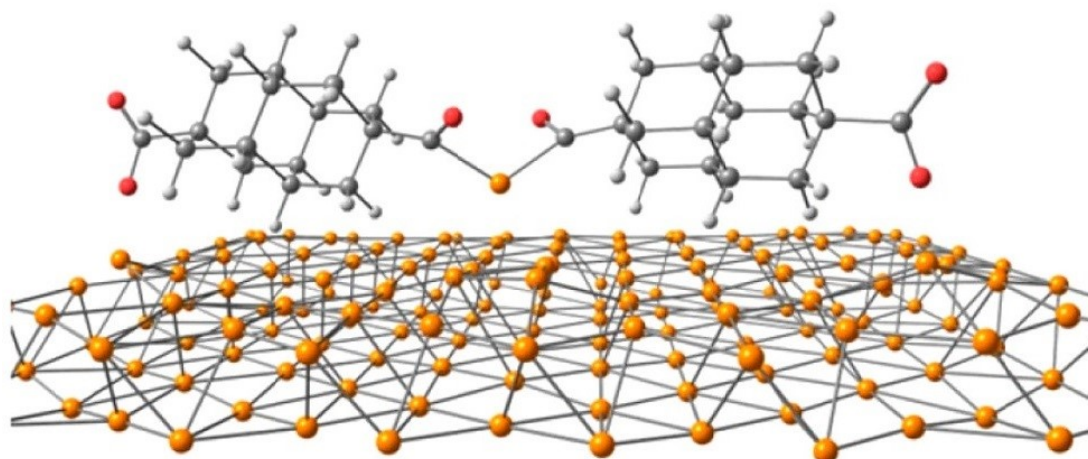


Obrázek 4: Označení poloh diamantanu

Podobně jako u monosubstituovaných diamantanů vícenásobné substituce diamantanu probíhají rovněž nejčastěji do poloh ekvatoriálních. Avšak vysokou symetrii a velkou stabilitu má diamantan disubstituovaný v polohách 4 a 9 (v případě stejných substituentů D_{3d} , v případě různých substituentů C_3). Tato skutečnost jej činí velmi zajímavým zejména tehdy, potřebujeme-li oba substituenty umístit v ose uhlovodíkové klece. Obecně je známo, že nejlepšími prekurzory pro navazující reakce k přípravě dalších derivátů diamantanu jsou deriváty s bromem, chlorem, ale i s amino, hydroxy a karboxy skupinami.

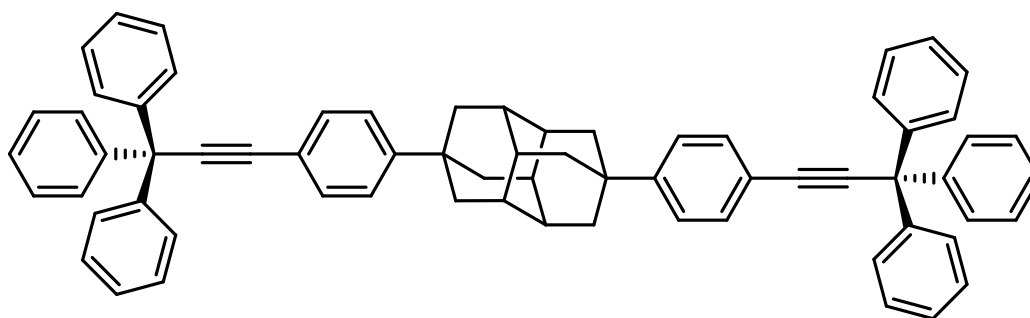
Vícesubstituované diamantany nacházejí využití ve farmaceutickém průmyslu, supramolekulární chemii, dají se z nich také připravit další různé deriváty diamantanu či se stávají meziprodukty syntéz polymerů obsahujících diamantanové struktury [26].

Pomocí diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny bylo například syntetizováno monoatomické měděné vlákno, které se dá použít v molekulární elektronice (viz Obrázek 5) [27].



Obrázek 5: Vypočítaná orientace dvou dehydroxylovaných molekul diamantan-4,9-dikarboxylových kyselin tvořících dvojité řetězce s atomem mědi uprostřed [27]

Roku 2005 byl syntetizován molekulový strojek 1,9-bis(4-[3,3,3-triphenylpropynyl]-phenyl) diamantan (Obrázek 6) a byla pomocí NMR při 300 K změřena frekvence rotace centrálního diamantanu (1 MHz) a fenylenových skupin (50 Hz) [28].



Obrázek 6: 1,9-bis(4-[3,3,3-trifenypropynyl]-fenyl) diamantan

2.2.1 Bromace diamantanu

Řízená bromace diamantanu poskytuje mono-, di- nebo polybromované deriváty (viz Schéma 5). Při reakci diamantanu při teplotě 25 °C s čistým bromem vzniká značné množství (80 %) 1-bromdiamantanu (**II**) (Schéma 5). Za refluxu pak převládá 1,6- a 1,4- dibromdiamantan (**IV** a **V**). 4-Bromdiamantan (**III**) je možno připravit spolu s derivátem **II** v poměru 59:41 reakcí diamantanu s *t*-butyl bromidem a bromidem hlinitým při 0 °C. Dále pak bylo zjištěno, že reakcí diamantanu v čistém bromu s AlBr₃ vzniká 48 % 4,9-dibromdiamantanu (**VI**) jako hlavního produktu společně s dibromidy **IV** a **V** [24].

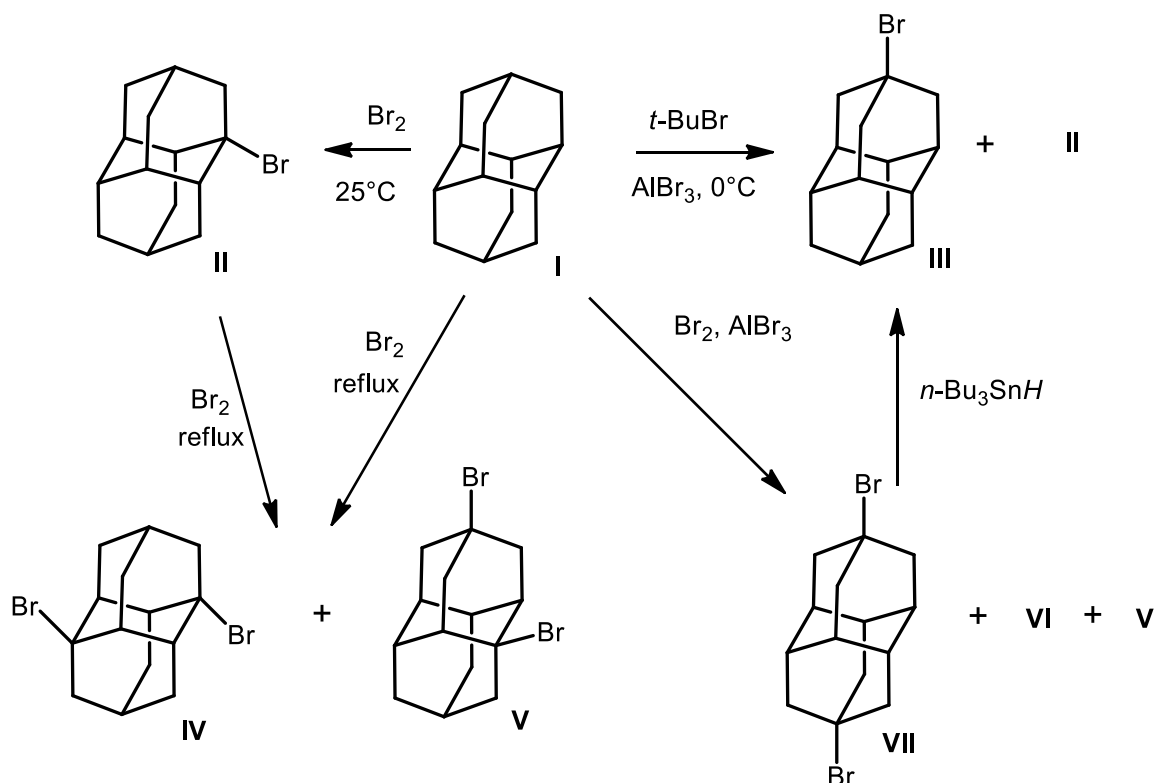


Schéma 5: Bromace diamantanu

2.2.2 Chlorace diamantanu

Nejvýhodnějším způsobem, jak získat dichlorovaný diamantan v polohách 4 a 9 je reakce diamantanu s chlorsírovou kyselinou. Tato reakce poskytuje vysoký výtěžek a další výhodou je jen malé množství vedlejších produktů (viz Schéma 6) [29].

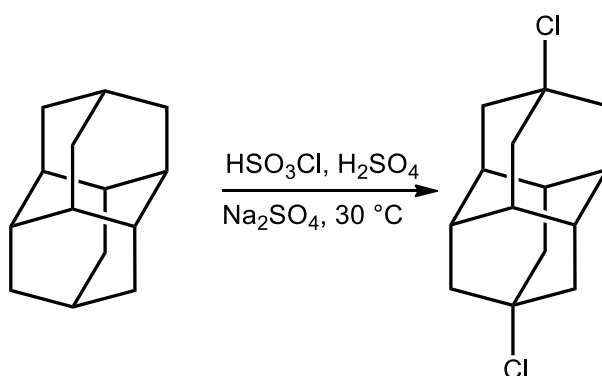


Schéma 6: Chlorace diamantanu

Je možno získat také monosubstituované diamantany a to 1-chlordiamantan a 4-chlordiamantan v poměru 3:1. Využívá se k tomu oxidace pomocí dichloridu chromylu (Schéma 7) [30].

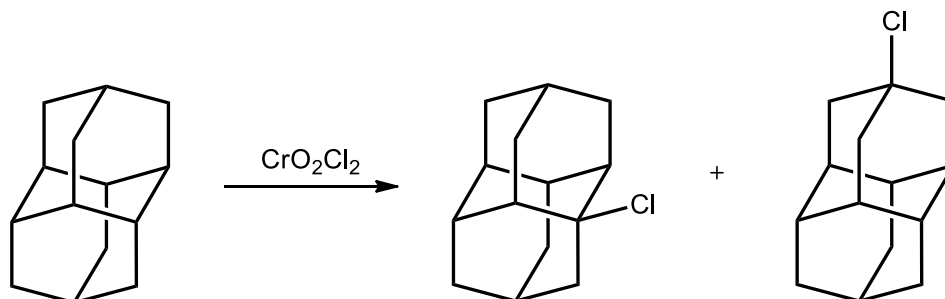


Schéma 7: Chlorace diamantanu pomocí dichloridu chromylu

2.2.3 Hydroxylace diamantanu

Byla popsána metoda přímé hydroxylace diamantanu za vzniku alkoholů **XIII** a **XIV** (Schéma 8) za použití *m*-chlorperoxybenzoové kyseliny. Výtěžky bohužel nejsou vysoké k získání dostatečného množství produktu (23 % pro sloučeninu **XIV** a 4 % pro sloučeninu **XIII**) [30].

Mnohem výhodnější metoda hydroxylace diamantanu je nitroxylace a následná hydrolýza. Přímá nitroxylace a izomerizace v kyselině sírové poskytuje přes 90 % výtěžek [30]. Dalším pozitivem je možnost regulace výtěžků jednotlivých alkoholů. Delší reakční čas při nitroxylaci poskytuje dinitroxyderivát **XII** s 50% výtěžkem, naopak kratší reakční časy umožňují tvorbu monosubstituovaných derivátů. Rovněž krátké reakční doby druhého kroku s kyselinou sírovou vedou ke vzniku vyššího množství monosubstituovaných diamantanů (44 % sloučeniny **XIII** a 24 % sloučeniny **7**). Prodloužením reakční doby vzniká disubstituovaný diamantan **XV** ve výtěžku 78 % [26].

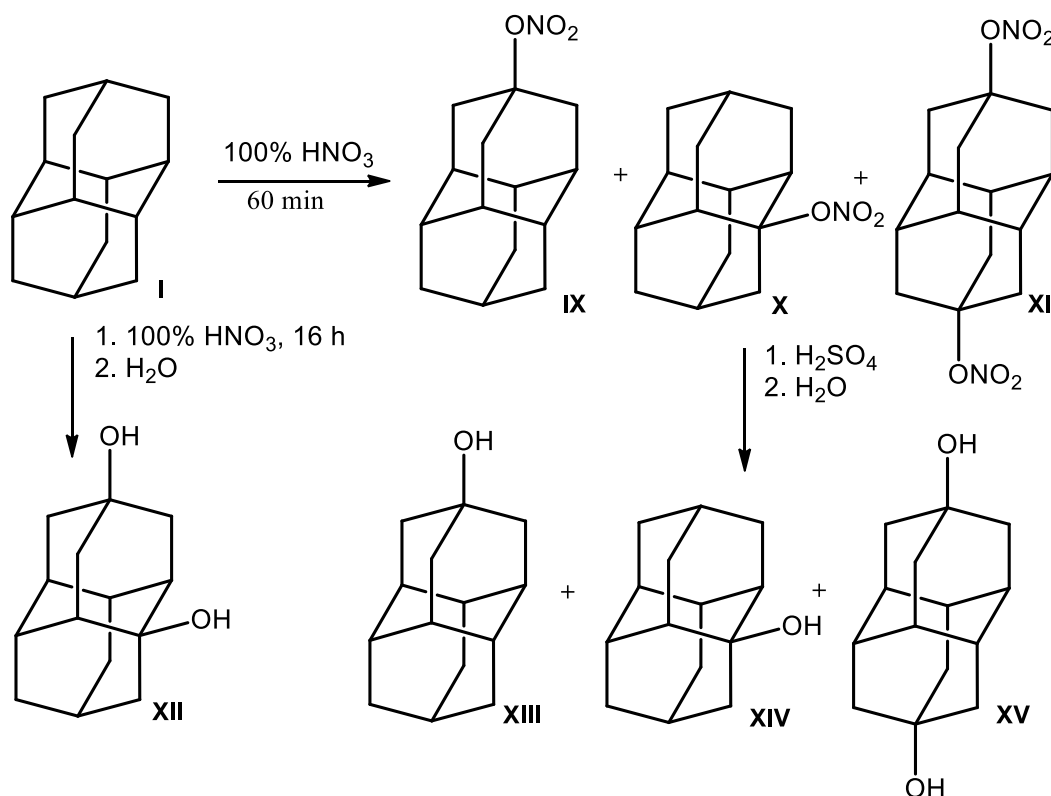


Schéma 8: Hydroxylace diamantanu

2.2.4 Syntéza diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny

Hydroxyderiváty z předchozí kapitoly se dají mimo jiné použít k přípravě diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny ve výtěžku 61 % (Schéma 9). Využívá se Kochovy–Haafovy reakce, kdy 4,9-dihydroxydiamantan reaguje v prostředí kyseliny sírové a mravenčí [32].

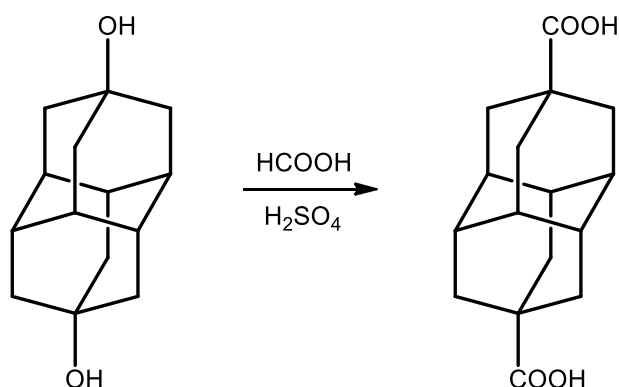


Schéma 9: Kochova–Haafova reakce

Analogickou reakci lze využít také pro přípravu diamantan-1,6-dikarboxylové kyseliny. Jako výchozí látka se používá dibromderivát, který rovněž reaguje v prostředí kyseliny

sírové a mravenčí a přidává se také Ag_2SO_4 (Schéma 10). Stříbrné kationty pravděpodobně slouží k vychytávání halogenidových iontů. Diamantan-1,6-dikarboxylová kyselina vzniká ve výtěžku 93 % [33].

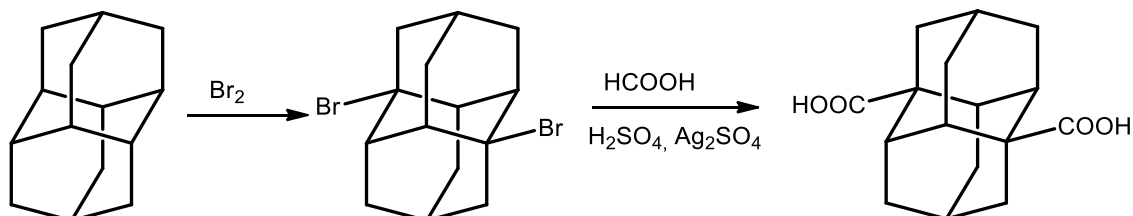


Schéma 10: Příprava diamantan-1,6-dikarboxylové kyseliny

2.2.5 Nitrace diamantanu

Nitrací diamantanu, kterou popsal Olah *aspol.* v roce 1993, je možno získat pouze monosubstituované deriváty (Schéma 11). Použili nitrační činidlo nitronium-tetrafluorboritan v různých molárních ekvivalentech. Při aplikaci jednomolárního ekvivalentu uvedeného činidla reakce poskytla 67 % výtěžek monosubstituovaných derivátů v poloze 1 a 4 v poměru 98:2. Použití dvoumolárního přebytku činidla snížilo výtěžek reakce na polovinu [34].

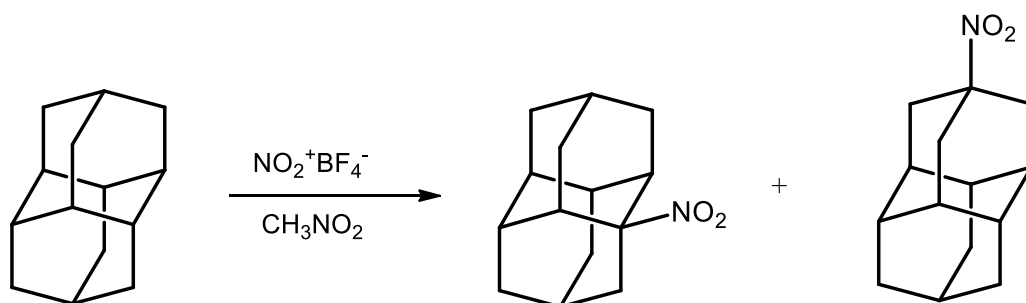


Schéma 11: Nitrace diamantanu

2.2.6 Příprava diamantan diamoniových solí

Již dříve připravené adamantan diamoniové soli tvořící s cucurbit[*n*]urily pevně se vážající komplexy byly podnětem k přípravě diamantan diamoniových solí. Úspěšná příprava byla provedena Marinou Šekutor společně s jejím týmem. Supramolekulární vlastnosti látek jsou popsány v následující kapitole.

Prvním krokem při přípravě 1,6- a 4,9- disubstituovaných diamantanů je selektivní halogenace diamantanu (Schéma 12). Bromace diamantanu probíhala za refluxu po dobu

16 h za získání 1,6-dibromdiamantanu (**IV**) v 46% výtěžku [24]. Poté byl připraven diacetamid **XVI** Ritterovou reakcí s acetonitrilem a kyselinou sírovou za refluxu po dobu 16 hodin s 90% výtěžkem [35]. Výzkumná skupina se pokusila diacetamid hydrolyzovat, ale neúspěšně. Jedním z pokusů byla hydrolyza pomocí HCl, ale vznikl nepředpokládaný 1,6-dichlordiamantan (**XIX**). Neúspěšné experimenty proto vedly ke změně reakční cesty. Za použití trimethylsilylazidu byla provedena azidace 1,6-dibromdiamantanu s výtěžkem 90 % sloučeniny **XVII** [36]. Poté následovala katalytická hydrogenace za vzniku diaminu **XVIII**. Poslední krok k požadovaným diamoniovým solím rovněž nebyl bez problémů. Byly vyzkoušeny různé reakční podmínky a metody, ovšem ani jedna z nich nebyla úspěšná. Předpokládalo se, že 1,6-aminodiamantan bude po úplné methylaci poskytovat kvartérní amoniovou sůl **XX**, ale vznikala pouze *N,N,N',N'*-tetramethylovaná volná báze sloučeniny **XXI** nebo sůl **XXI**·2HI a to za i bez přítomnosti NaHCO₃. Bez ohledu na to, zda byl jako výchozí materiál použit diaminoderivát **V** nebo sůl **XXI**·2HI, byla vždy izolována tetramethylovaná sloučenina **XII**·2HI jako jediný produkt.

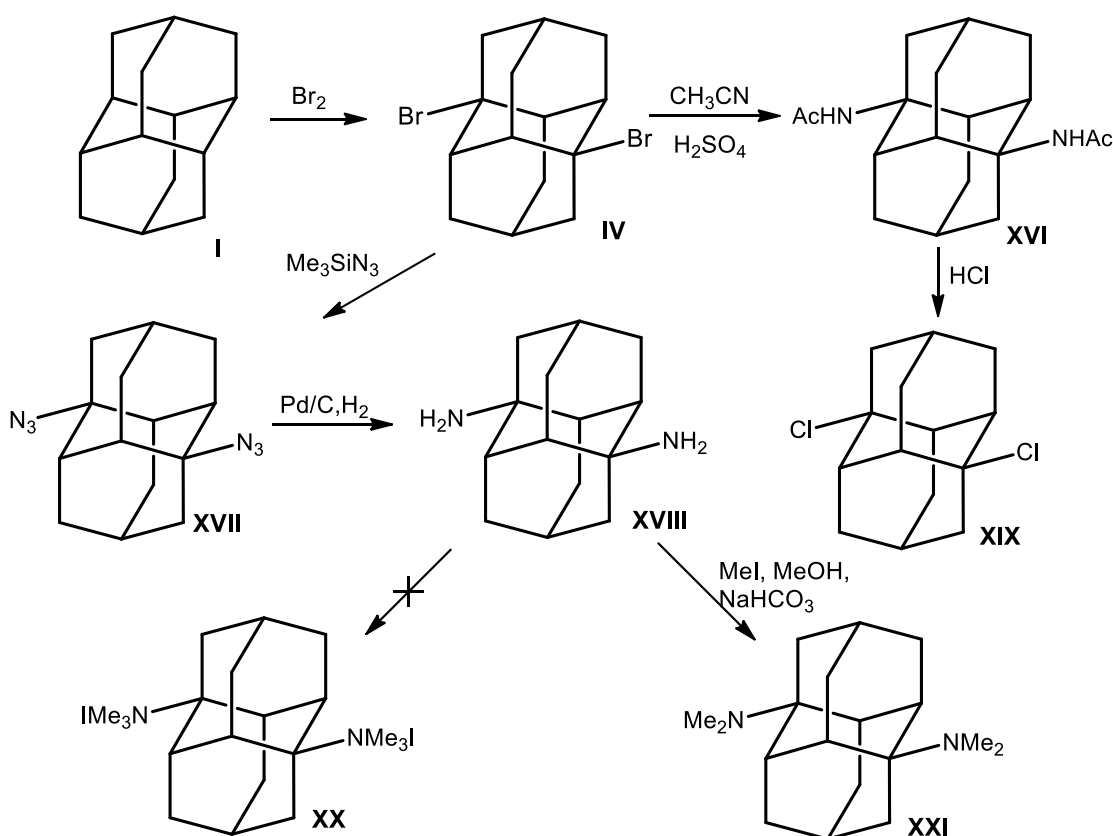


Schéma 12: Příprava diamantan-1,6-diamoniové soli

Marina Šekutor se společně se svým týmem dále pokusili navázat diamoniové soli na diamantan v polohách 4,9. V tomto případě nebyl počáteční krok bromace a to z důvodu vzniku směsi polybromovaných produktů, které jsou obtížně separovatelné. Ačkoliv byla popsána vysoce selektivní bromace v polohách 4,9-, nemohla být provedena kvůli nutné přítomnosti Freonu-113 [37]. Byla provedena chlorace pomocí kyseliny sírové a chlorsírové za vzniku sloučeniny **XXII** (viz Schéma 13) [37]. Dichloroderiváty dále podléhaly azidaci za vzniku sloučeniny **XXIII** a ta byla následně redukována vodíkem pomocí palladia na uhlíku na diaminoderiváty **XXIV**. Posledním krokem byla methylace diaminoderivátu **XXIV** na kvarterní amoniovou sůl **XXV** [39].

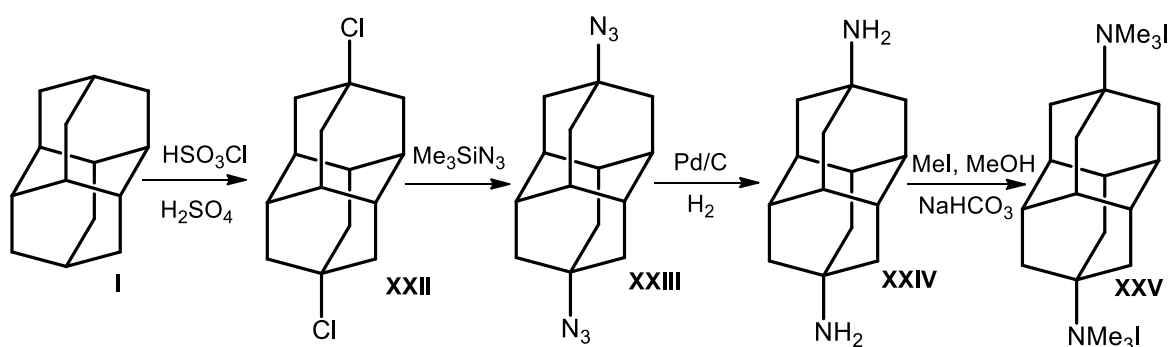


Schéma 13: Přípava diamantan-4,9-diamoniové soli

3 SUPRAMOLEKULÁRNÍ KOMPLEXY

Supramolekulární chemie je multidisciplinární obor, který je spjat s poznatky anorganické, fyzikální, analytické, a v neposlední řadě i organické chemie. Jedním ze základních konceptů supramolekulární chemie je vztah mezi dvěma molekulami anglicky označovanými jako „host“ a „guest“, tedy hostitel a host, které vzájemně tvoří hostitel-host komplexy. Tyto mezimolekulární interakce pak řeší tzv. „host-guest chemistry“, hostitel-host chemie. Jako hostitel bývá označována větší molekula vyznačující se vazebným místem zpravidla v podobě dutiny či kavity. Příkladem hostitele jsou makrocyclické sloučeniny mezi jejichž zástupce patří především cyklodextriny, cucurbit[*n*]urily, calixareny a crownethery. Host je molekula obvykle menší, která zaujímá svojí převážnou většinou nebo alespoň podstatnou částí místo ve vazebném místě hostitele. Hostem mohou být látky anorganické, například vzácné plyny, ale i organické, například aminokyseliny, steroidy, hormony, neurotransmitery či uhlovodíky. Vazby hostitel-host zajišťují nevazebné interakce (elektrostatické, Van der Waalsovy síly, vodíkové můstky, $\pi \cdots \pi$ interakce). Jedním z důležitých kritérií při vzniku supramolekulárního komplexu je chemická komplementarita, molekula hostitele i hosta musí obsahovat vazebná místa správného elektronického charakteru. Důležitá je také geometrická komplementarita, tedy odpovídající tvar a velikost obou vazebných partnerů. Vznik komplexů je většinou reversibilní, host se tedy může uvolnit zpět do prostředí. Stává se tomu tak samovolně nebo musí dojít ke změně vnějších podmínek, například přidáním látek, které vykazují vyšší afinitu k hostiteli než momentální host nebo změnou rozpouštědla [40, 41, 42, 43, 44].

Důležitým parametrem vyjadřujícím pevnost hostitel-host komplexu je rovnovážná asociační konstanta K_a (někdy označována jako vazebná konstanta K nebo konstanta stability K_s). Tato vazebná konstanta vyjadřuje termodynamickou stabilitu komplexu v daném rozpouštědle a za určité teploty. Velikost konstanty lze tedy regulovat změnou podmínek. Vysoké hodnoty vazebné konstanty mezi hostitelem a hostem jsou velmi žádané v chemických, ale i biotechnologických vědních oborech. Dosud nejvyšší známou konstantu stability mezi přírodními 1:1 systémy vykazuje pár avidin–biotin ($K \sim 10^{15} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$) [40, 41, 45].

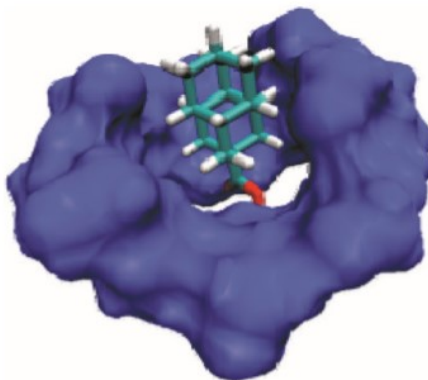
3.1 Ligandy na bázi diamantanu

3.1.1 Komplexy derivátů diamantanu a cyklodextrinů

Supramolekulární komplexy cyklodextrinů (CD) patří mezi nejvíce studované páry v hostitel-host chemii. Cyklodextriny jsou v současné době získávány prostřednictvím levné enzymaticky katalyzované syntézy ze škrobu. Cyklodextriny jsou velmi důležitými prostředky ve farmaceutických a kosmetických aplikacích, staly se také cennými složkami HPLC kolon sloužících pro separaci enantiomerů pomocí stereoselektivní hostitel-host komplexace. Cyklodextriny jsou rovněž klíčovými složkami supramolekulárních materiálů, hydrogelů, povrchů a vezikul [46].

Cyklodextriny jsou vhodné hostitelské molekuly pro deriváty diamantanu jednak pro lipofilitu vnitřní kavity a jednak vhodnou velikost dutiny.

V roce 2012 byly připraveny komplexy diamantan-1- a diamantan-4-karboxylové kyseliny s β -cyklodextriny. Bylo zjištěno, že diamantan-1-karboxylová kyselina tvoří s β -CD komplex se stechiometrií 1:1 o vazebné konstantě $K=1,2 \times 10^5 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ a diamantan-4-karboxylová kyselina s β -CD tvoří komplex se stechiometrií 1:1 o vazebné konstantě $K=2,1 \times 10^5 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ (viz Obrázek 7). Monokarboxyderivát v poloze 4- vykazuje s β -CD vyšší vazebnou konstantu pravděpodobně z důvodu vyšší souměrnosti molekuly, což způsobuje lepší orientaci v dutině β -CD. Na rozdíl od adamantanu, jsou objemnější diamantanové deriváty schopné tvořit komplexy i s γ -cyklodextriny. Byly změřeny vazebné konstanty s monokarboxylovými deriváty a γ -cyklodextriny, které ale nepřesahovaly hodnoty $10^4 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ [47, 48].



Obrázek 7: Komplex diamantan-4-karboxylové kyseliny s β -CD [47]

O několik let později byly zkoumány supramolekulární vlastnosti aminosubstituovaných derivátů s β -cyklodextriny. Ani v jednom případě nebyla vazebná konstanta vyšší než u monokarboxylových kyselin. 4-Aminodiamantan vykazoval vyšší afinitu ($K=8,9 \times 10^4 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$) než 1-aminodiamantan ($K=2,3 \times 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$), což potvrdilo domněnky o souvislosti stability komplexu se symetrií hostující molekuly. Připravené komplexy aminoderivátů s γ -cyklodextriny nevykazovaly vyšší hodnoty vazebných konstant než $K \sim 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Byl také připraven a zkoumán 4,9-diaminodiamantan, ale jeho vazebná konstanta s β -CD nepřekročila hodnotu $K \sim 10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ a s γ -CD nebyl vznik komplexu vůbec pozorován. Tato skutečnost byla pravděpodobně způsobena dikationtovým charakterem 4,9-diaminodiamantanu, který způsobuje slabé interakce s hydrofobní CD dutinou, ale zároveň se stává vhodným hostem pro cucurbit[7]uril, který má portály polární (viz dále) [48, 49].

3.1.2 Komplexy derivátů diamantanu a cucurbit[*n*]urilů

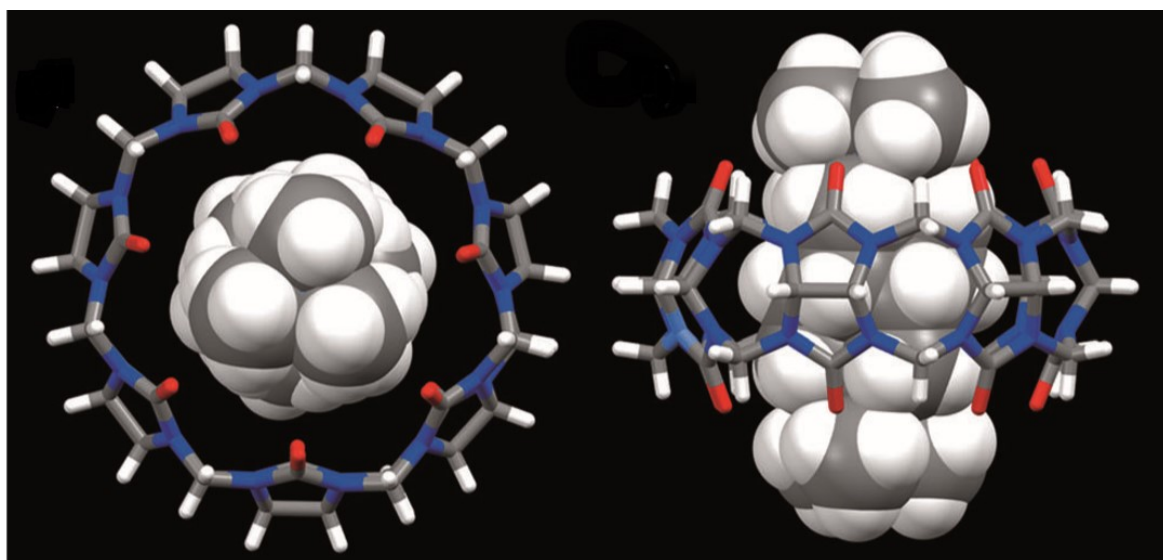
Dalšími hojně studovanými supramolekulárními páry jsou komplexy cucurbit[*n*]urilů (CB*n*). Tyto makrocyclické sloučeniny se skládají z glykourilových jednotek spojených dvojicí methylenových můstků. Stejně jako cyklodextriny nacházejí uplatnění v mnoha výzkumných odvětvích, například ve farmaceutickém průmyslu, kde slouží jako nosiče nerozpustných léčiv nebo také ve fluorescenční spektroskopii, kde je jejich úkolem zvýšení nebo naopak potlačení fluorescence různých molekul. V neposlední řadě jsou cucurbit[*n*]urily zkoumány v nanotechnologiích a supramolekulární chemii [50].

Cucurbit[*n*]urily jsou narozdíl od cyklodextrinů jen málo rozpustné ve vodě. Rozpustnost těchto makrocycklů ovšem výrazně roste v silně kyselém prostředí a v roztocích solí. Obecně lze říci, že rozpustnost se zvyšuje s přítomností kationtů, které s CB*n* vytváří komplexy [51].

Cucurbit[*n*]urily dokáží vázat hosty s různými velikostmi a tvary s vysokou vazebnou konstantou (10^3 – $10^{17} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$). Například CB7 tvoří stabilní 1:1 inkluzní komplexy s deriváty adamantanu, diamantanu, ferrocenu, či bicyklooktanu [49, 52, 53].

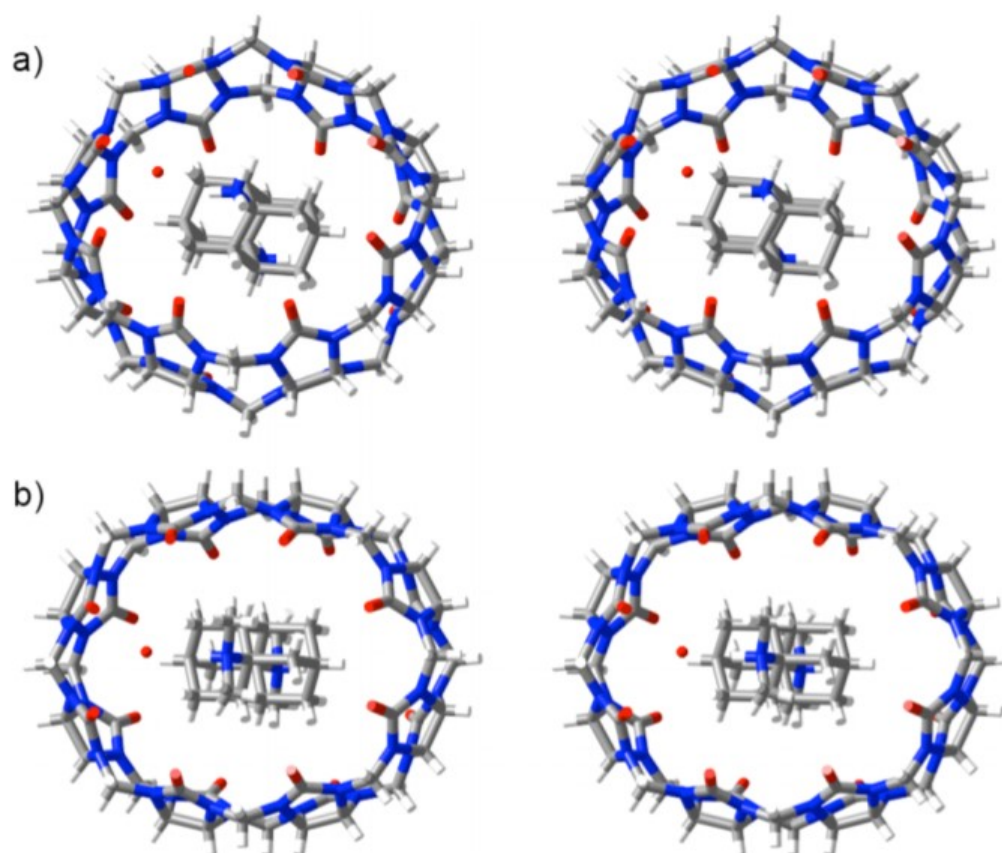
V roce 2007 Isaacs a jeho výzkumná skupina publikovali článek, ve kterém popsali komplex, jehož stabilita překonala vazbu v nejstabilnějším přírodním páru avidin–biotin. Syntetizovali 1,1'-bis(trimethylamoniummethyl)ferrocen a připravili jeho komplex s CB7. Jeho vazebná konstanta ve vodném prostředí činila $K=3 \times 10^{15} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ [54].

Později roku 2014 byl připraven vůbec nejpevnější nekovalentní hostitel-host komplex mezi cucurbit[7]urilem a 4,9-bis(trimethylamonio)diamantanem (viz Obrázek 8), vazebná konstanta byla měřena ^1H NMR titrací v D_2O a dosáhla hodnot $K=7,2\times 10^{17} \text{ dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$. Vysokou stabilitu těchto komplexů zajišťuje především hydrofobní efekt, tedy vytěsnění molekuly vody z kavity makrocyklu, dále desolvatace hosta a také umístění kvarterních trimethylamoniových skupin na diamantanu téměř v ideálních pozicích vůči karbonylům portálů CB7 tvořící čtrnáct ion-dipólových interakcí. Byl také vytvořen komplex 4,9-bis(trimethylamonio)diamantanu s cucurbit[8]urilem a rovněž byla změřena konstanta stability, která ale dosahovala menších hodnot ($K=2,0\times 10^{12} \text{ dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$) [49, 55, 56].



Obrázek 8: Vlevo pohled shora a vpravo z boku na komplex 4,9-bis(trimethylamonio)diamantan a cucurbit[7]uril [49]

Dále byly studovány disubstituované sloučeniny diamantanu v polohách 1- a 6-, které jsou isomerní k výše uvedenému 4,9-bis(trimethylamonio)diamantanu. Vzhledem k laterální distribuci substituentů bylo předpokládáno, že molekula bude tvořit stabilní komplexy s větším makrocyklem a to konkrétně s CB8. Tyto domněnky byly potvrzeny Isaacsem a jeho týmem. Byla změřena vazebná konstanta 1,6-diamoniodiamantanu s CB8, jejíž hodnota činila $K=3,3\times 10^{13} \text{ dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ (viz Obrázek 9). Změřili také vazebnou konstantu 1,6-bis(tetramethylamonio)diamantanu tvořící vůbec nejpevnější známý komplex s CB8 dosahující hodnot $K=5,7\times 10^{14} \text{ dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ [57].



Obrázek 9: Výsledek difrakční analýzy monokrystalů a) 1,6-diamoniodiamantanu s CB8 a b) 4,9-bis(trimethylamonio)diamantanu s CB8 [57]

II. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A VYBAVENÍ

Pro sledování průběhu reakcí a čistoty produktů byl používán plynový chromatograf s kvadrupólovým hmotnostním detektorem (GC-MS) Shimadzu QP2010, kolona EQUITY 1 (30 m × 0,32 mm × 0,1 μm). Teplotní program: 100 °C/7 min; 25 °C/min; 250 °C/17 min. Jako nosný plyn bylo použito He při konstantní lineární rychlosti 52,4 cm/s; iontový zdroj 200 °C, 70 eV.

Infračervená spektra byla měřena na FT-IR spektrometru Alpha (Brucker Optic GmbH Ettlingen, Germany) technikou ATR. Pro popis intenzity absorpčních pásů IR spekter byly použity následující zkratky: w (slabá), m (střední), s (silná).

Spektra NMR byla měřena na přístroji JEOL ECZ 400 při frekvenci 399,78 MHz pro ¹H a 100,55 MHz pro ¹³C. Interním standardem bylo rozpouštědlo ¹H: δ(reziduální CHCl₃)=7,27 ppm; ¹³C: δ(CDCl₃)=77,23 ppm. Pro interpretaci spekter z NMR analýz byly použity zkratky: s (singlet), d (dublet), t (triplet), m (multiplet).

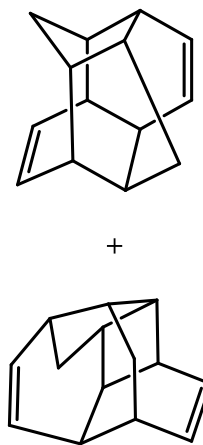
Pro fotochemickou reakci byl použit reaktor se střednětlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W stíněnou borosilikátovým sklem (Photochemical Reactors Ltd.)

Teploty tání byly měřeny na Koflerově bloku a nejsou korigovány.

Použitá rozpouštědla a činidla byla získána z komerčních zdrojů a byla používána bez další úpravy, není-li uvedeno jinak.

5 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]TETRADEKA-8,12-DIENU A PENTACYKLO[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]TETRADEKA-3,12-DIENU

Vlastní reakce probíhala pod inertní atmosférou argonu ve skleněné tlakové nádobě s teflonovým uzávěrem o objemu 140 cm³ (Ace preassure tube, Sigma-Aldrich). Nejprve bylo do baňky se zábrusem naváženo 1,22 g (3,86 mmol) bis(acetylaceton)chloridu titaničitého. Ke komplexu bylo pomocí skleněné pipety přidáno 20 cm³ (192,75 mmol) 1,3,5-cykloheptatrienu. Diethylaluminium chlorid (4,84 cm³, 0,04 mmol) byl převeden kanylou z tlakové bomby do kalibrované zkumavky pomocí přetlaku argonu. Do tlakové nádoby, která byla uzavřena silikonovým septem s injekční jehlou, bylo injekční stříkačkou



nadávkováno 77,1 cm³ benzenu. Tlaková nádoba byla zchlazena pomocí směsi ledu, vody a soli na teplotu -10°C, což vedlo v některých případech ke zmrznutí benzenu. Poté bylo k benzenu rovněž přetlakem argonu přidáno příslušné množství odměřeného diethylaluminium chloridu z kalibrované zkumavky. Po zchlazení směsi byl nakonec pomocí přetlaku argonu přidán titaničitý komplex s 1,3,5-cykloheptatrienem. Směs byla ohřáta pod inertní atmosférou tak, aby veškerý benzen roztál a směs bylo možné zhomogenizovat promícháním. Nakonec byla tlaková nádoba uzavřena teflonovou zátkou a vložena na 15 hodin do olejové lázně temperované na 40 °C. Po ukončení reakce byla reakční směs ochlazena a převedena do vysoké kádinky s čistým ethanolem. Vznikl tmavě červený roztok, který po několika minutách zesvětlal. Na rotační vakuové odparce (RVO) byla odpařena organická rozpouštědla za získání oranžové olejovité látky, která byla rozpuštěna v petroletheru. Produkt byl poté oddělen od anorganických látek pomocí sloupcové chromatografie na silikagelu s mobilní fází petrolether. Frakce obsahující produkt byly spojeny a odpařeny na RVO. Byla získána směs dvou látek žluté barvy (viz diskuse).

Výtěžek: 15,95 g (90 %)

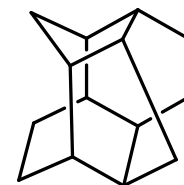
MS (látka 1): 77(9); 78(7); 92(100); 106(15); 115(10); 117(7); 128(9); 129(9); 130(8); 142(11); 184(22) m/z (%).

MS (látka 2): 65(10); 77(9); 91(100); 92(26); 93(10); 115(6); 128(5); 129(6); 142(5); 184(9) m/z (%).

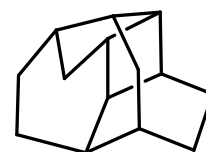
6 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]TETRADEKANU A PENTACYKLO-[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]TETRADEKANU

Byla provedena hydrogenace pentacyklo[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]tetradeka-8,12-dienu a pentacyklo[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]tetradeka-3,12-dienu.

Nejprve byl připraven Raneyův nikl. V Erlenmeyerově baňce se se zábrusem bylo rozpuštěno 54,4 g NaOH v 215 cm³ odplyněné destilované vody. Roztok byl zchlazen směsí voda, led a sůl. Po malých



+



přídavcích byl za stálého míchání přidáván Raneyův nikl (43 g) tak, aby teplota směsi nepřesáhla 25 °C. Následně byla Erlenmeyerova baňka uzavřena silikonovým septem s napojenou olejovou zátkou. Vzniklá suspenze se míchala při pokojové teplotě 12 h, dokud docházelo ke tvorbě vodíku. Poté byla směs promývána odplyněnou destilovanou vodou. Do Erlenmeyerovy baňky se suspenzí byl nalit litr destilované vody, směs se nechala 10 min odstát a následně byla voda odlita do odpadní lahve. Tento postup byl opakován do dosažení neutrálního pH (cca 10 × 1000 cm³ destilované vody). Následně byl Raneyův nikl obdobně promyt čistým ethanolem (4 × 200 cm³) a nakonec pentanem (3 × 100 cm³), ve kterém byl uchován. V Erlenmeyerově baňce s připraveným Ra-Ni a 150 cm³ pentanu bylo rozpuštěno 20 g (0,109 mol) směsi pentacyklických dienů. Reakce probíhala za pokojové teploty s přívodem vodíku při atmosferickém tlaku (24 h). Po ukončení reakce byla směs převedena na hexanem navlhčený filtrační papír k oddělení Ra-Ni. Aby nedocházelo k velkým ztrátám produktu, byl Ra-Ni ještě několikrát propláchnut hexanem. Hexan byl nakonec odpařen na rotační vakuové odparce. Byla získána bezbarvá směs dvou látek (viz diskuse).

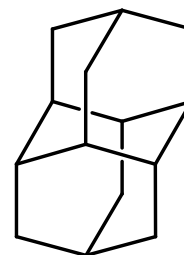
Výtěžek: 17,54 g (86 %)

MS (látka 1): 41(28); 53(9); 55(11); 65(16); 67(27); 77(30); 78(13); 79(50); 80(20); 81(12); 91(62); 92(40); 93(32); 94(12); 95(9); 104(8); 105(20); 106(21); 107(12); 108(12); 109(10); 117(35); 118(11); 119(18); 121(13); 122(11); 131(25); 132(20); 133(12); 134(12); 135(18); 145(25); 146(12); 147(7); 159(21); 160(10); 173(19); 188(100); 189(16) m/z (%).

MS (látka 2): 41(48); 51(8); 53(16); 54(6); 55(20); 65(25); 66(23); 67(59); 68(7); 77(49); 78(22); 79(100); 80(37); 81(20); 82(8); 91(100); 92(68); 93(61); 94(24); 95(44); 96(9); 97(7); 103(6); 104(16); 105(37); 106(27); 107(15); 108(13); 109(8); 110(7); 115(9); 117(32); 118(15); 119(27); 120(17); 121(27); 122(7); 131(49); 132(24); 133(17); 134(25); 135(6); 145(42); 146(30); 147(16); 159(23); 160(18); 173(19); 188(28) m/z (%).

7 PŘÍPRAVA DIAMANTANU

Aparatura byla nejprve pod vakuem vyžehána na 150 °C, poté bylo pod atmosférou argonu do baňky ochlazené na laboratorní teplotu přidáno 20 g (0,11 mol) směsi pentacyklo[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]tetradekanu a pentacyklo-[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]tetradekanu rozpuštěných v suchém dichlormethanu a 2,78 g (0,02 mol) chloridu hlinitého. Reakční směs byla



poté refluxována 2 h. Po skončení reakce byla směs nalita na led a organický podíl 5× extrahován hexanem. Organická fáze byla promyta 10% NaHCO₃. Organická část byla nakonec sušena v Erlenmeyerově baňce nad síranem sodným po dobu 12 h. Sušidlo bylo odfiltrováno a rozpouštědlo odpařeno na rotační vakuové odparce. Byla získána nažloutlá krystalická látka, která byla následně krystalizována ze směsi cyklohexan:ethyl-acetát (1:1, v:v).

Výtěžek surového produktu: 18,34 g (92 %)

Bod tání: 244–245 °C

MS: 41(15); 53(5); 55(7); 65(7); 66(6); 67(10); 77(17); 78(6); 79(22); 80(8); 81(8); 91(27); 92(11); 93(11); 94(7); 95(5); 104(6); 105(13); 106(6); 117(12); 119(5); 131(21); 132(6); 145(8); 159(11); 187(18); 188(100); 189(15) m/z (%).

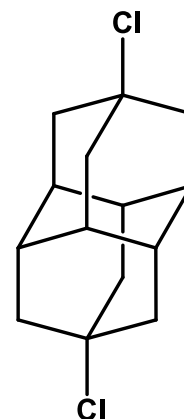
¹H NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz): 1,71(m, 12H); 1,73 (s, 6H); 1,78(m, 2H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz): 26,2; 37,9; 38,6 ppm.

IČ (ATR): 2907(m); 2872(s); 2845(m); 2749(w); 2673(w); 2654(w); 2629(w); 1455(w); 1439(w); 1338(w); 1313(w); 1048(w); 980(w); 798(w); 683(w) cm⁻¹.

8 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU

Směs diamantanu 500 mg (2,66 mmol) a síranu sodného 37,50 mg (0,26 mmol) byla po předchozí homogenizaci v achátové misce přidána do baňky se zábrusem a magnetickým míchadlem naplněné argonem. Ke směsi bylo pomocí skleněných pipet přidáno 0,52 cm³ (9,8 mmol) kyseliny sírové, po krátkém promíchání pak 89 cm³ (13,3 mmol) kyseliny chlorsírové. Baňka byla poté uzavřena silikonovým septem s injekční jehlou pro případné vyrovnávání tlaku a baňka byla vnořena do termostatu, který byl temperován na 30 °C. Jelikož nebylo možné reakční směs automaticky míchat v termostatu, byla alespoň použita magnetická tyčinka k ručnímu promíchání (na začátku a po 12 h). Směs byla zahřívána 18 h. Po ukončení reakce byla do baňky přidána ledová tříšť a po rozpuštění byla směs kvantitativně převedena do dělicí nálevky a 5× extrahována ethylacetátem. Organická fáze byla promyta 3× 10% roztokem NaHCO₃. Organický podíl byl poté 12 h v Erlenmayerově baňce nad síranem sodným. Sušidlo bylo poté odfiltrováno a rozpouštědlo bylo odpařeno na rotační vakuové odparce. Byla získána světle žlutá krystalická látka.



Výtěžek surového produktu: 621,60 mg (91 %)

Bod tání: 308–310 °C

MS: 41(7); 65(7); 77(16); 78(6); 79(13); 91(22); 92(6); 93(10); 105(10); 107(5); 115(6); 117(5); 129(9); 185(12); 221(100); 222(16); 223(32); 224(5) m/z (%).

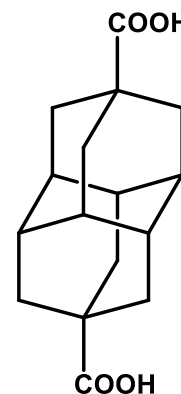
¹H NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz): 2,14 (s, 12H); 1,99 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz): 66,5; 47,1; 39,2 ppm.

IČ (ATR): 2925(s); 2902(s); 2856(s); 1466(w); 1440(w); 1334(w); 1263(w); 1241(w); 1065(m); 1049(m); 983(w); 840(m); 818(w); 718(w) cm⁻¹.

9 PŘÍPRAVA DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (A)

Do reakční baňky bylo přidáno pomocí odměrného válce 50 cm³ (0,94 mol) koncentrované kyseliny sírové. Kyselina sírová byla pomocí ledové lázně zchlazena na -5 °C a k ní byla po kapkách pomocí skleněné pipety přidávána kyselina mravenčí. Jakmile směs začala pění, bylo přidáno 100 mg (0,39 mmol) 4,9-dichlordiamantanu rozpuštěného v dichlormethanu a nakonec zbytek kyseliny mravenčí. Celkový objem kyseliny mravenčí činil 7,2 cm³ (0,19 mol). Reakční směs byla míchána při 10 °C jednu hodinu a poté míchání pokračovalo za pokojové teploty 18 h. Směs byla převedena na led a po ohřátí na laboratorní teplotu, byla extrahována 5× dichlormethanem. Organická část pak byla 3× promyta destilovanou vodou a sušena v Erlenmeyrově baňce nad síranem sodným. Sušidlo bylo poté odfiltrováno, a nakonec byla organická část odpařena na RVO. Byla získána tmavě žlutá krystalická látka.



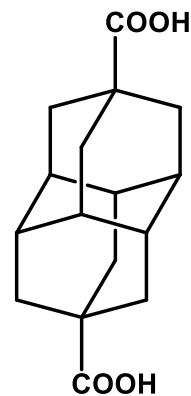
Výtěžek: 69,80 mg (65 %)

¹H NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz) a ¹³C NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz) spektra uvedena v příloze

10 PŘÍPRAVA DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY

(2B)

Do reakční baňky bylo přidáno 20 cm³ (0,38 mol) kyseliny sírové, 881,40 mg (2,83 mmol) síranu stříbrného a 100 mg (0,39 mmol) dichlordiamantanu. Směs byla zchlazena na 5 °C a po kapkách bylo jednu hodinu přidáváno 0,39 cm³ (10,1 mmol) kyseliny mravenčí. Míchání pokračovalo 18 h při laboratorní teplotě. Směs byla převedena na led a po ohřátí na laboratorní teplotu, byla extrahována 5× dichlormethanem. Organická část pak byla 3× promyta destilovanou vodou a sušena v Erlenmeyrově baňce nad síranem sodným. Sušidlo bylo poté odfiltrováno, a nakonec byla organická část odpařena na RVO. Byla získána tmavě žlutá krystalická látka.

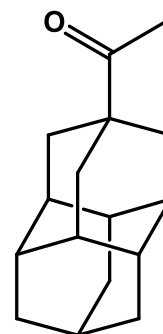


Výtěžek: 45,60 mg (42 %)

¹H NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz) a ¹³C NMR (CDCl₃, δ; 400 MHz) spektra uvedena v příloze

11 PŘÍPRAVA 4-ACETYLDIAMANTANU

V 50 cm³ suchého dichlormethanu (čerstvě destilovaného z P₄O₁₀) bylo rozpuštěno 333 mg (1,77 mmol) diamantanu a bylo přidáno 7 cm³ (0,16 mol) předestilovaného biacetylu. Tato směs byla míchána a probublávána argonem po dobu 20 min. Následně byla směs 14 h ozařována střednětlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W v borosilikátovém reaktoru, který byl chlazen vodou. Po dokončení reakce byl dichlormethan a nezreagovaný biacetyl odpařen na vakuové rotační odparce. Byla získána heterogenní směs tmavě žlutého až hnědého oleje a světle žlutých krystalů (viz diskuse).



Výtěžek surové směsi: 1,27 g

MS (látka 1): 41(14); 43(36); 55(6); 67(11); 77(16); 79(19); 81(11); 91(46); 92(6); 93(21); 95(12); 105(23); 107(11); 115(5); 117(15); 119(6); 121(6); 129(5); 131(20); 145(11); 159(12); 187(100); 215(25); 230(30); 231(8) m/z (%).

MS (látka 2): 41(5); 43(15); 67(6); 77(9); 79(18); 81(6); 91(20); 93(11); 95(6); 105(15); 107(9); 117(7); 119(5); 131(16); 145(10); 187(100); 230(8) m/z (%).

III. VÝSLEDKY A DISKUZE

12 ÚVOD

Cílem práce bylo prozkoumat a optimalizovat metodu přípravy bisimidazoliových solí odvozených od 4,9-disubstituovaného diamantanu. Disubstituce diamantanu je proveditelná i více způsoby, ale substituenty v polohách 4 a 9 zachovávají požadovanou symetrii výsledné molekuly. Substituenty ležící v jedné ose procházející středem diamantanové klece představují vhodnou orientaci pro využití v supramolekulární chemii. Syntetický postup navržený na základě literární rešerše a částečně realizovaný v rámci diplomové práce je shrnut ve Schématu 14. Jelikož přímé syntézy diamantanové klece se dvěma substituenty v polohách 4 a 9 nejsou známy, bylo nutné nejprve připravit samotný diamantan a ten posléze substituovat. Nejvhodnější primární substitucí byla zvolena chlorace, dále byla uvažována substituce atomů chloru za karboxylové funkční skupiny Kochovou–Haafovou reakcí. Následně redukce karboxylových skupin a substituce OH skupin za halogeny (Br, Cl) a konečně příprava bisimidazoliových solí sloužících například jako zajímavé vazební motivy pro konstrukci vícevazebných supramolekulárních ligandů.

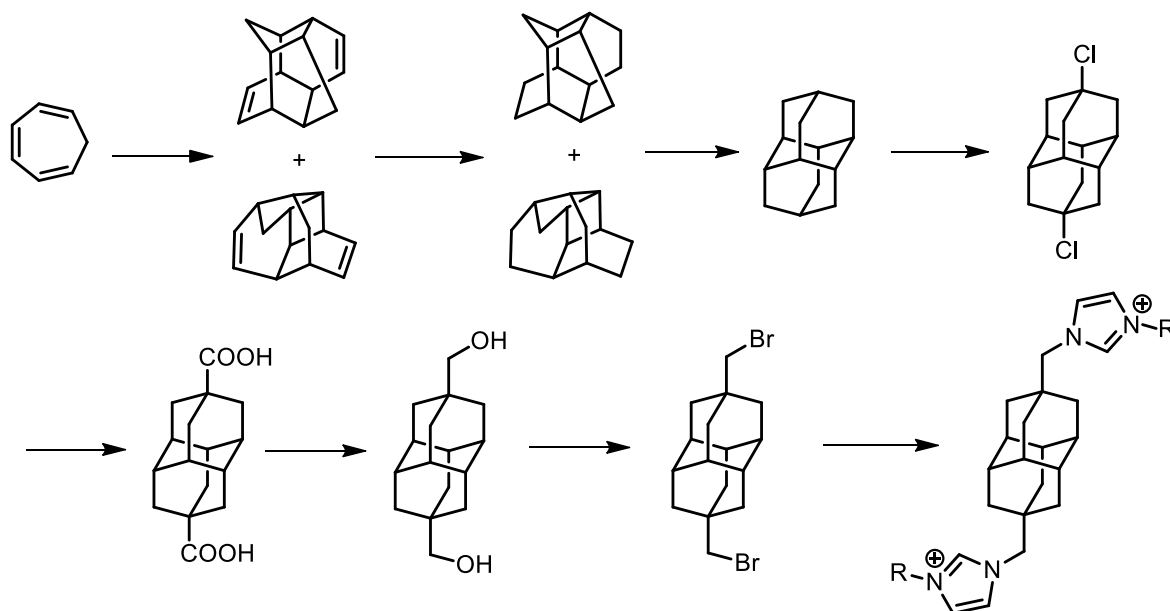


Schéma 14: Návrh syntézy bisimidazoliových solí odvozených od 4,9-disubstituovaného diamantanu

Syntézy jednotlivých sloučenin byly prováděny opakovaně do získání potřebného množství produktu čili výchozí látky pro následující reakci. Omezující parametry rozsahu reakcí byly jednak z bezpečnostního charakteru a jednak kapacita některých použitých aparatur. Z tohoto důvodu množství uvedených reaktantů v experimentální části nemusí kvantitativně odpovídat výtěžku z předchozí reakce.

13 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]TETRADEKA-8,12-DIENU A PENTACYKLO[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]TETRADEKA-3,12-DIENU

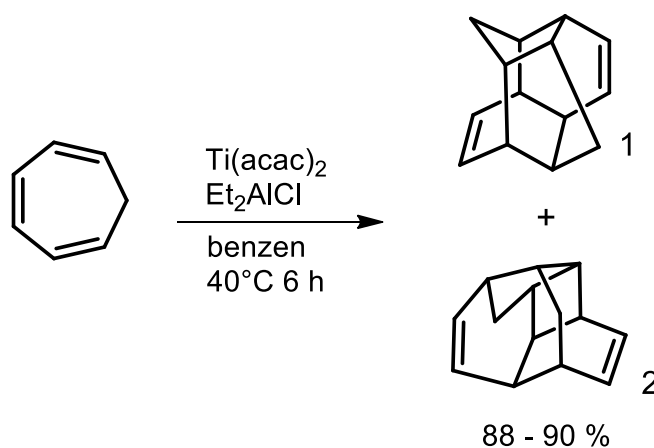


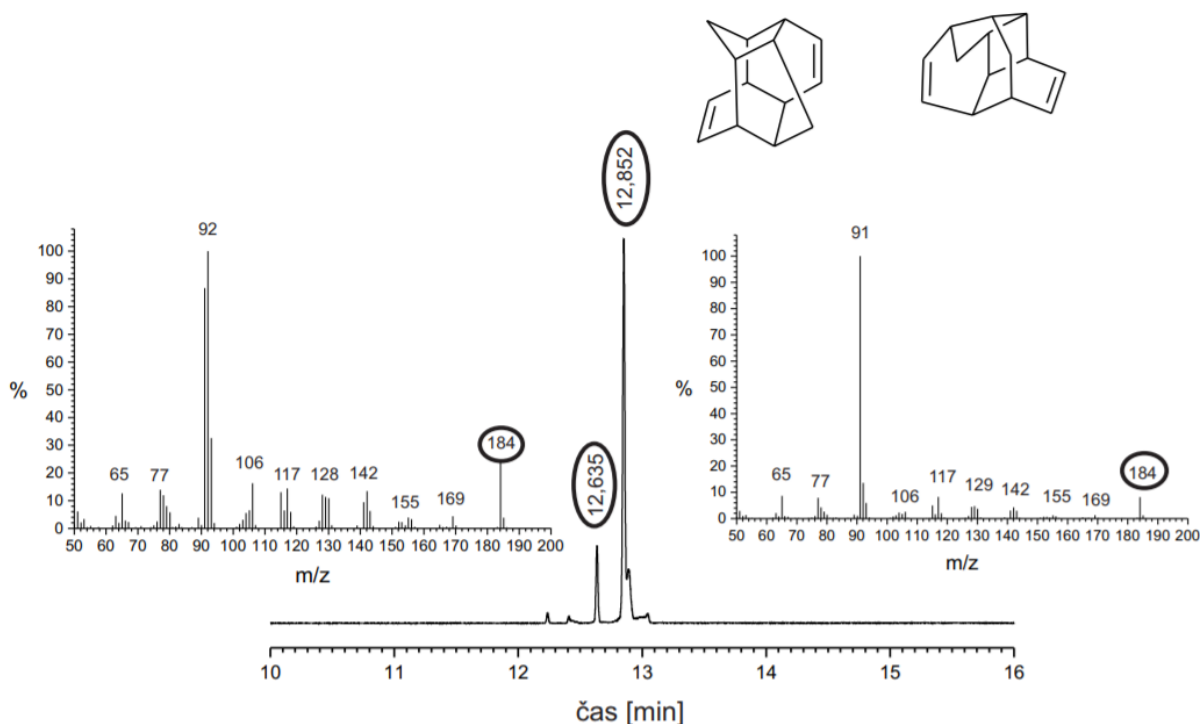
Schéma 15: Příprava pentacyklických dienů

V literatuře lze nalézt několik popsaných způsobů přípravy diamantanu, které ovšem neposkytují uspokojivé výtěžky nebo vychází z relativně nesnadno dostupných prekurzorů [3, 14, 15, 16, 21]. Zejména z důvodu nízké ceny výchozí látky a relativně snadno realizovatelné syntézy poskytující výborný výtěžek diamantanu (89 %) byla nakonec vybrána metoda podle Turečka [22]. Nicméně bylo provedeno několik významných modifikací tohoto postupu, které budou dále komentovány. První zásadní změna originálního postupu se týkala klíčového komponentu prvního kroku postupu, tedy při syntéze pentacyklických dienů. Původně byl jako katalyzátor Dielsovy–Alderovy dimerace 1,3,5-cykloheptatrienu používán TiCl_4 , který ale při styku se vzdušnou vlhkostí vytváří dým oxidu titaničitého a chlorovodíku, proto byla reakce katalyzována $\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2$ za získání pentacyklických dienů **1** a **2** [58]. Extrémně reaktivní organokov Et_2AlCl byl použit v čistém stavu. Tato látka byla dodána výrobcem v tlakové nádobě, přestože za normálního tlaku a pokojové teploty jde o kapalinu, a byla tedy dávkována do reakční směsi kanylou pomocí přetlaku argonu. Organokov byl nejprve převeden do kalibrované zkumavky, čímž bylo odměřeno požadované množství a poté stejným způsobem do reakční nádoby. Z důvodu vysoké reaktivity organokovu bylo nutné pracovat pod inertní atmosférou argonu a používat suchý benzen. Benzen v tlakové nádobě bylo potřeba zchladit na -10°C , což vedlo v některých případech ke zmrznutí. Poté bylo k benzenu rovněž přetlakem argonu přidáno příslušné množství odměřeného diethylaluminium chloridu z kalibrované zkumavky a směs titaničitého komplexu s 1,3,5-cykloheptatrienem.

Směs byla ohřata pod inertní atmosférou tak, aby veškerý benzen roztál a směs bylo možné zhomogenizovat promícháním. Poté byla tlaková nádoba uzavřena originálním šroubovacím uzávěrem a vložena na 15 h do vysoké kádinky (1000 cm³) s olejovou lázní o teplotě 40 °C. Průběh reakce byl sledován pomocí GC-MS. Po ukončení reakce byla směs převedena do kádinky s ethanolem a ten byl poté spolu s benzenem odpařen na RVO za získání oranžové olejovité látky. K odstranění anorganických látek byla provedena sloupcová chromatografie s mobilní fází petrolether. Jednotlivé frakce obsahující produkt byly následně spojeny a odpařeny.

Z důvodu vysoké ceny diamantanu (\$89,30 za gram [13]) bylo nutné připravit jej v množství postačujícím pro další syntézy, a proto byla tato reakce provedena celkem pětkrát. Výtěžky reakce se vždy pohybovaly okolo 90 %.

Přítomnost požadovaných produktů **1** a **2** byla potvrzena výskytem dvou píků v chromatogramu získaném metodou GC-MS (Obrázek 10). V chromatogramu jim náleží retenční časy 12,64 min a 12,85 min. Jednotlivá hmotnostní spektra pak obsahují molekulové píky m/z 184 charakteristické pro očekávané produkty. Pomocí plynového chromatografu nebylo možné zjistit, který pik náleží kterému pentacyklickému dienu. Jednotlivé dieny nebylo nutno pro následující reakci od sebe oddělit.



Obrázek 10: Část chromatogramu pentacyklických dienů s hmotnostními spektry

14 PŘÍPRAVA PENTACYKLO-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}] TETRADEKANU A PENTACYKLO-[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}] TETRADEKANU

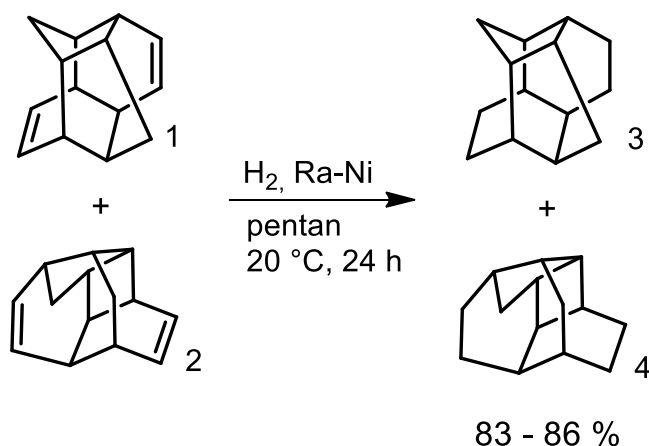


Schéma 16: Hydrogenace pentacyklických dienů

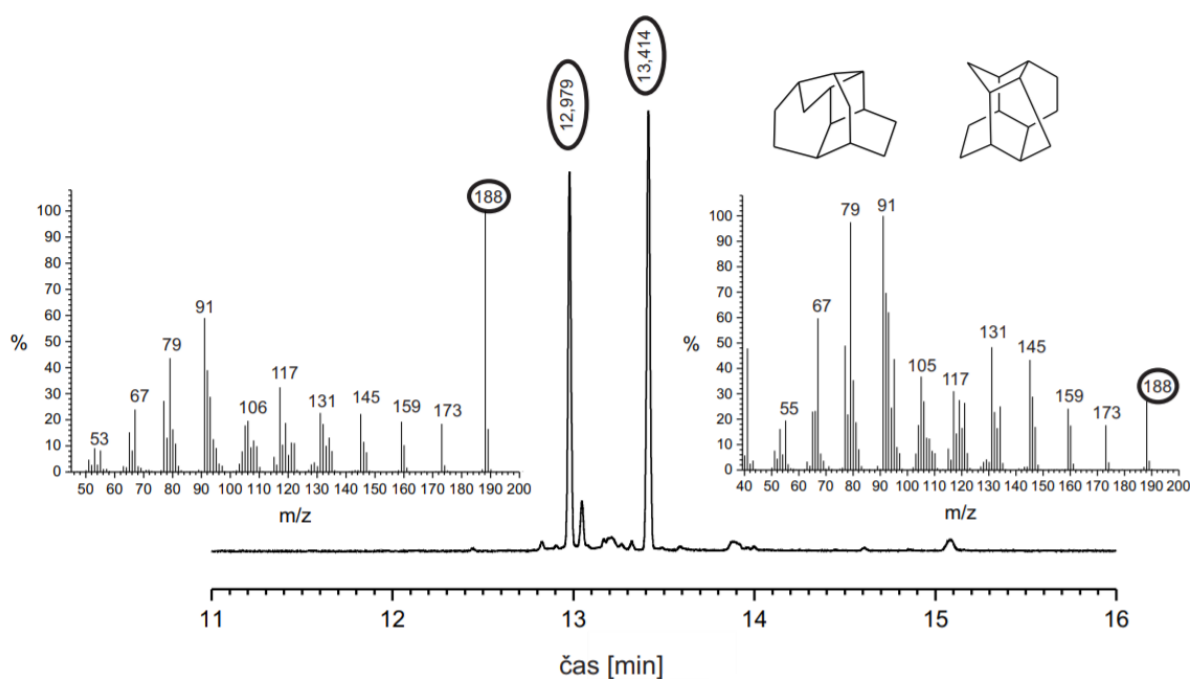
Druhým a současně předposledním při přípravě diamantanu byla hydrogenace pentacyklických dienů **1** a **2**. I v tomto kroku byla provedena významná modifikace oproti práci Turečka [22] týkající se hydrogenačního katalyzátoru. Původně byla redukce prováděna na Pd/C, nicméně orientační reakce provedená za těchto podmínek neposkytla žádný hydrogenovaný produkt. Proto byl zvolen relativně levný Raneyův nikl, i když jeho spotřeba je vyšší než teoretická spotřeba Pd a příprava aktivovaného Ra-Ni je časově náročná.

Nejprve bylo nutné připravit Raneyův nikl [59]. Příprava byla poněkud náročná, jelikož byl Ra-Ni v roztoku hydroxidu sodného promýván několikrát odplyněnou destilovanou vodou do dosažení neutrálního pH. Krok byl zdlouhavý, protože bylo potřeba počkat po každém přidavku minimálně 10 minut dokud se Ra-Ni neusadil. Stejná operace pak byla provedena s odplyněným čistým ethanolem, ten měl za úkol z roztoku vymýt veškerou vodu. Posledním rozpouštědlem, kterým byla suspenze Ra-Ni promývána, byl pentan, který byl pak použit jako rozpouštědlo pro samotnou hydrogenaci pentacyklických dienů **1** a **2**. Jelikož je aktivovaný Ra-Ni vysoce hořlavý, byly všechny operace s ním prováděny velmi opatrně. Do Erlenmayerovy baňky s Raneyovým niklem a pentanem byly převedeny a poté rozpuštěny pentacyklické dieny **1** a **2**. Z tlakové lahve byl potom mírným proudem zaváděn H_2 do baňky, který byl sledován na výstupu aparatury přes olejovou zátku. Po čase byla olejová zátka odpojena z důvodu možného nežádoucího odfukování pentanu z reakční směsi. Baňka byla tedy vždy po většinu času ponechána uzavřená pod

mírným přetlakem H_2 . Doba reakce obvykle trvala 24 hodin a průběh byl monitorován pomocí GC-MS. Pokud byly po této době stále pozorovány výchozí látky **1** a **2**, bylo přidáno 5–10 g čerstvého aktivovaného Raneyova niklu. Po skončení reakce byl Ra-Ni odfiltrován pomocí filtračního papíru a byl pak uchován v odpadní lahvi pod hladinou vody. Po vyschnutí Ra-Ni by totiž mohlo dojít ke vzplanutí.

Reakce byla prováděna pětkrát, až do spotřebování výchozích látek **1** a **2**. Výtěžek reakce se pohyboval okolo 85 %.

Jak již bylo zmíněno, průběh reakce byl sledován pomocí GC-MS. Přítomnost požadovaných produktů **3** a **4** byla potvrzena výskytem dvou píků v čase 12,98 min a 13,41 min (Obrázek 11). Hmotnostní spektra pak obsahují molekulové píky m/z 188 charakteristické pro očekávané produkty. Stejně jako u pentacyklických dienů nebylo ani v tomto případě po hydrogenaci možno přiřadit píky k jednotlivým produktům. Nicméně, tyto látky nebylo potřeba separovat ani čistit pro následující a zároveň poslední reakci vedoucí k požadovanému diamantanu. Obě látky **3** a **4** jsou totiž za katalýzy Lewisovými kyselinami schopné kvantitativně poskytnout požadovaný diamantan.



Obrázek 11: Část chromatogramu hydrogenovaných pentacyklických dienů s hmotnostními spektry

15 PŘÍPRAVA DIAMANTANU

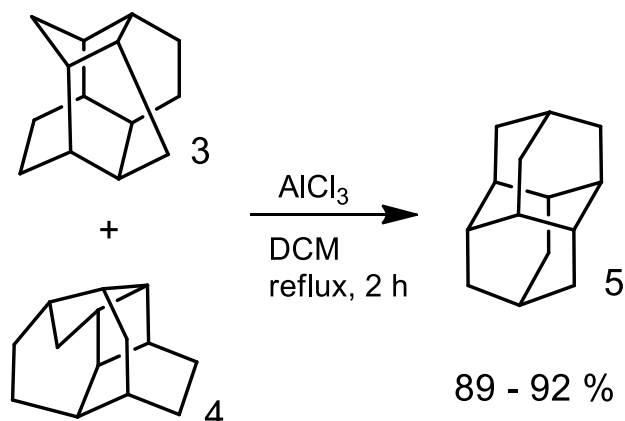


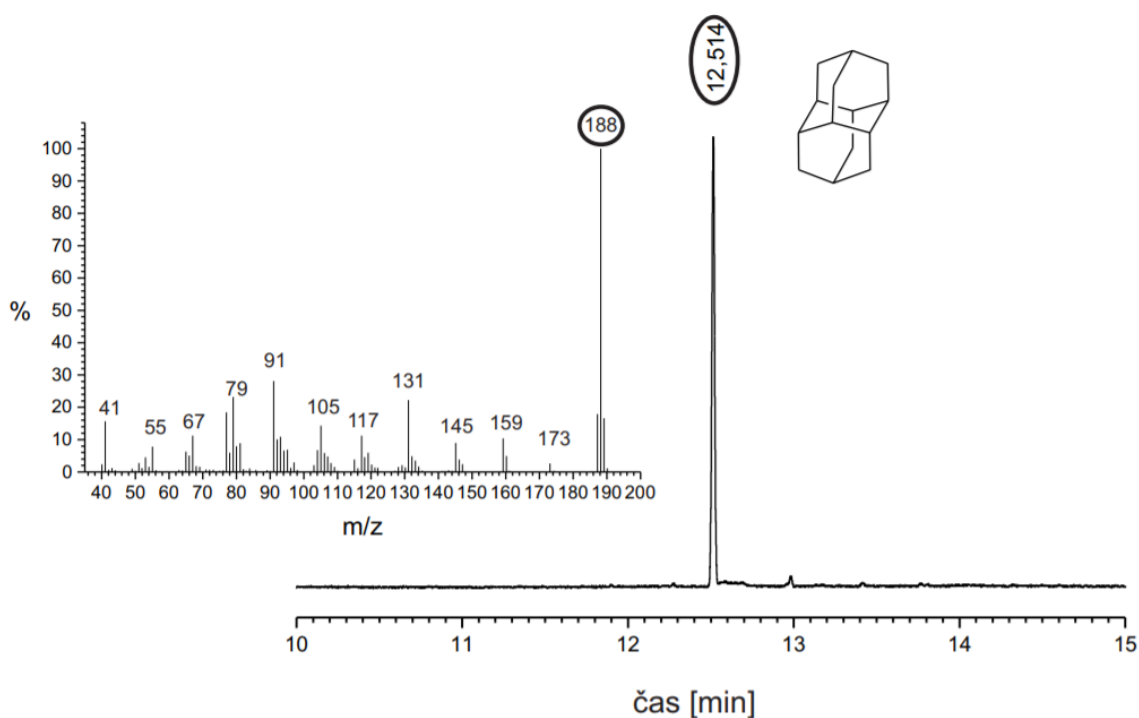
Schéma 17: Skeletální izomerace směsi prekurzorů **3** a **4** za vzniku diamantanu

Posledním krokem přípravy diamantanu byla skeletální izomerace směsi prekurzorů **3** a **4** pomocí chloridu hlinitého.

Chlorid hlinitý, jakožto látka velmi rychle se rozkládající reakcí s vodou, vyžaduje bezvodé prostředí. Proto celá reakce probíhala pod inertní atmosférou argonu a byl použit suchý, čerstvě destilovaný, dichlormethan. Směs prekurzorů **3** a **4** byla rozpuštěna v dichlormethanu a následně byla přidána Lewisova kyselina, tedy chlorid hlinitý. Reakce probíhala za refluxu po dobu 2 h. V některých případech byl pozorován vysoký podíl výchozích látek i po dvou hodinách. To mohlo být způsobeno rozložením AlCl_3 , které mohlo souviset s nedostatečným vysušením reakční baňky nebo dichlormethanu. Navíc, chlorid hlinitý se v zásobní lahvi i přes pečlivou manipulaci a uchovávání v exikátoru pod inertní atmosférou pomalu rozkládá a nelze spolehlivě zaručit kvalitu katalyzátoru přidávaného do směsi. Pokud tedy bylo detekováno zastavení reakce před spotřebováním veškerých výchozích látek, bylo vždy přidáno 10 % původního přídatku suchého AlCl_3 . Po skončení reakce byla směs nalita na led a organický podíl byl extrahován hexanem. Spojené hexanové podíly byly promyty 10% NaHCO_3 , aby došlo k neutralizaci rozkladných produktů AlCl_3 . Po vysušení síranem sodným byla organická směs odpařena na RVO. Získaná nažloutlá krystalická látka byla krystalizována za horka ze směsi cyklohexan:ethyl-acetát (1:1, v:v). Rovněž byl učiněn pokus o přečištění surového diamantanu sublimací za vakua při 150 °C. Výtěžek sublimace ovšem nebyl uspokojivý, neboť krystaly diamantanu narostlé na chladícím prstu sublimátoru byly velmi jemné a při manipulaci s aparaturou odpadávaly zpět do surové směsi. Kvalita sublimovaného diamantanu byla podle GC-MS stejná, jako v případě krystalovaného produktu. Proto byla

jako čisticí metoda preferována krystalizace. Při první krystalizaci surového diamantanu byla pozorována tvorba krystalů ve tvaru jehlic, které se přes noc pomalu přeměnily na oktaedry typické pro diamantan. dosud byla publikována pouze jedna krystalická forma diamantanu a to kubická (Pa_3 , $a=10,109 \text{ \AA}$) [60]. Tato krystalická forma odpovídá krystalům již dříve připraveným v naší skupině [61]. Je však velmi pravděpodobné, že při této krystalizaci byl pozorován jiný, dosud neznámý, polymorf, který je ošem termodynamicky nestabilní. Při opakovaných krystalizacích již tento jev pozorován nebyl, což ovšem může souviset s kontaminací používaného vybavení mikrokrytaly stabilní formy.

Reakce byla opět opakována do vyčerpání výchozích látek **3** a **4**, tedy 5×. Přítomnost diamantanu byla zaznamenána pomocí GC-MS. V chromatogramu je možné pozorovat pík v čase 12,51 min při současném zachování charakteristické m/z 188 (viz Obrázek 11).



Obrázek 12: Část chromatogramu sublimovaného diamantanu s hmotnostním spektrem

16 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU

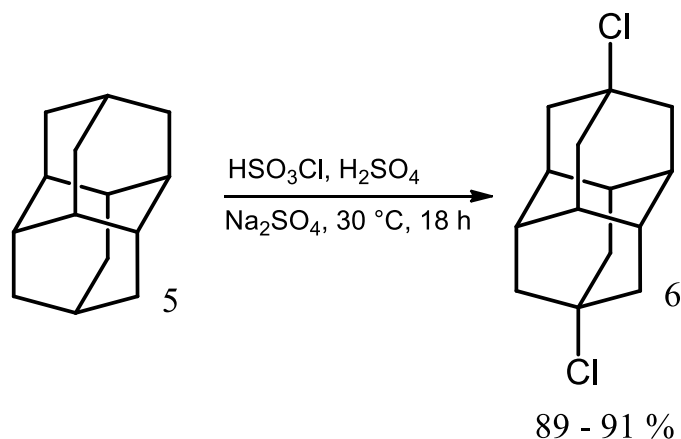


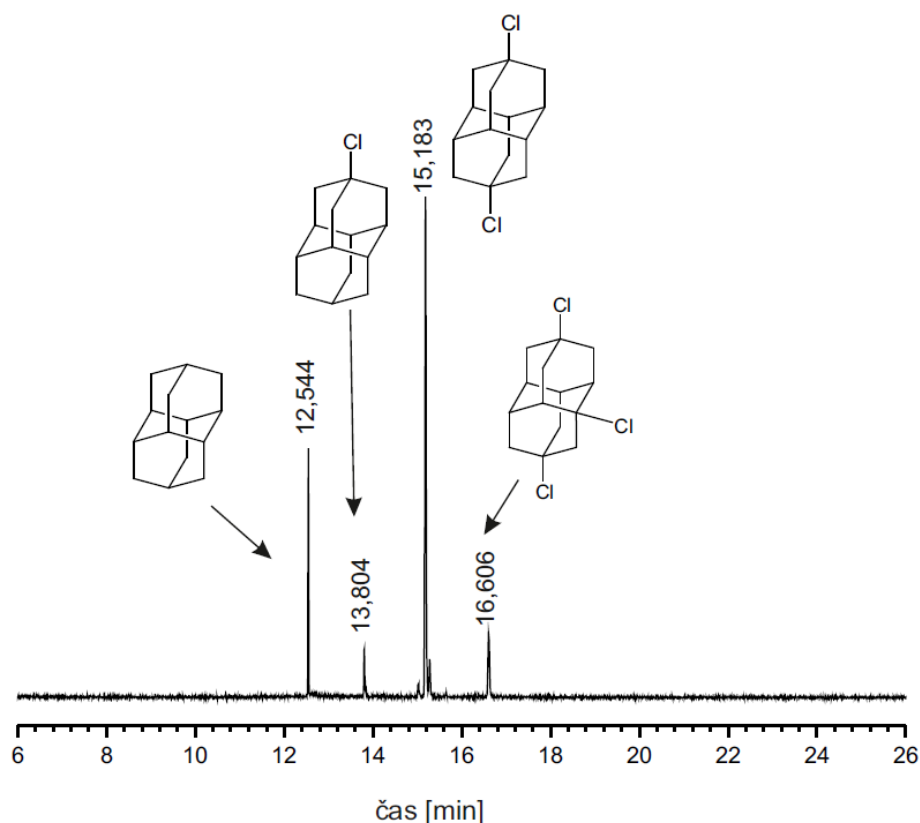
Schéma 18: Příprava 4,9-dichlordiamantanu

Prvním krokem k přípravě disubstituovaného diamantanu byla chlorace [29, 62]. Samotné reakci předcházela homogenizace diamantanu a síranu sodného. Nejprve byla provedena homogenizace vypočítaného reakčního množství diamantanu zároveň spolu s Na_2SO_4 v achátové misce. Z důvodu vysokých elektrostatických sil nebylo možno převést všechno rozmělněné množství do reakční baňky, a proto byla při opakování experimentu provedena nejprve homogenizace Na_2SO_4 a bylo naváženo potřebné množství do reakční baňky. Poté bylo rozmělněno větší množství diamantanu rovněž v achátové misce, bylo naváženo vypočítané množství do reakční baňky a zbytek diamantanu, který ulpěl na stěnách misky, byl rozpuštěn v dichlormethanu, který byl poté odpařen na RVO. Tímto byly omezeny nežádoucí ztráty diamantanu.

Z bezpečnostních důvodů byla reakce vždy prováděna v maximálním množství 0,5 g diamantanu. V jednom případě byla reakce provedena ze 2 g diamantanu, ale pravděpodobně došlo k lokálnímu přehřátí směsi a následnému kontaktu kyselin s injekční jehlou, která sloužila k případnému vyrovnávání tlaku a pryžovým septem, což způsobilo další přehřívání směsi a následovalo prskání kyselin z baňky.

Reakce byla provedena celkem třikrát. Průběh reakce byl opět sledován pomocí GC-MS. V jednom případě reakce nedoběhla ani po 18 hodinách a ve směsi bylo stále přítomno významné množství výchozího diamantanu. Tato skutečnost mohla být způsobena nedostatečným homogenizováním reakční směsi. Směs byla tedy promíchána a zahřívání pokračovalo následujících 6 hodin, po kterých již diamantan ve směsi detekován nebyl.

V průběhu reakce poskytla plynová chromatografie výsledky uvedené na Obrázku 13.

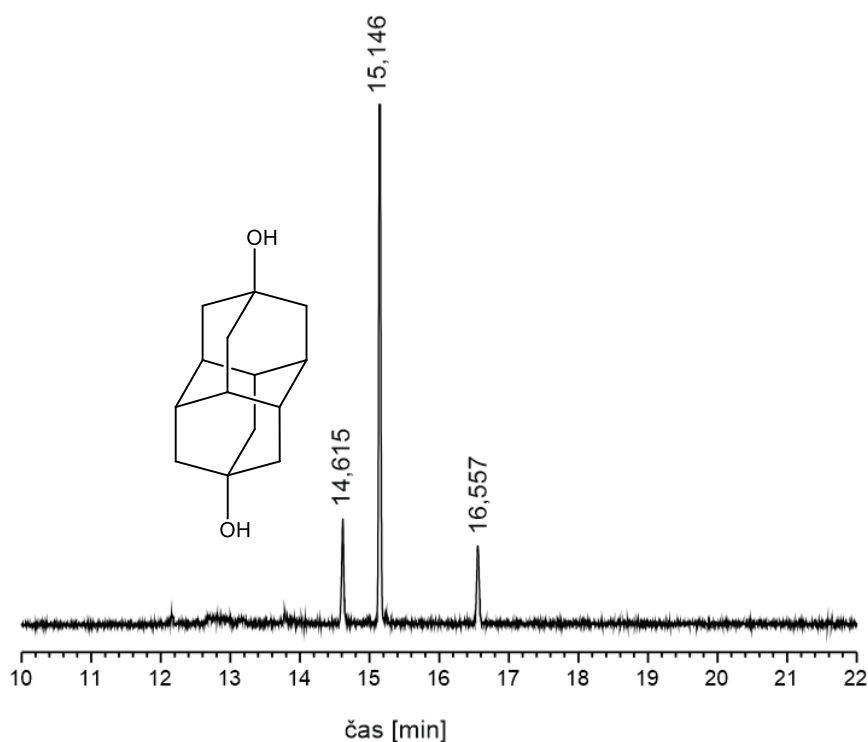


Obrázek 13: Část chromatogramu z průběhu chlorace diamantanu

Výchozí látka čili diamantan byla ve směsi detekována stále ve velkém množství (12,54 min). Po 16 hodinách by již výchozí látka měla být spotřebována, ale její přítomnost byla pravděpodobně způsobena nedostatečným rozmělněním reakční směsi. Reakční směs obsahovala majoritní pík v čase 15,18 min, který patřil s největší pravděpodobností očekávanému 4,9-dichlordiamantanu, menší píky pak monochlordiamantanu (13,80 min) a trichlorovanému derivátu (16,61 min). Reakční směs byla promíchána a dále zahřívána, dokud nebyla kompletně spotřebována výchozí látka. Produkty, které byly získány při opakování této reakce, byly spojeny a krystalizovány za horka z pentanu. Symetrie 4,9-dichlordiamantanu byla potvrzena ^1H NMR spektroskopií. Bylo zjištěno, že počet signálů odpovídá 4,9-disubstituovanému diamantanu.

17 PŘÍPRAVA DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY

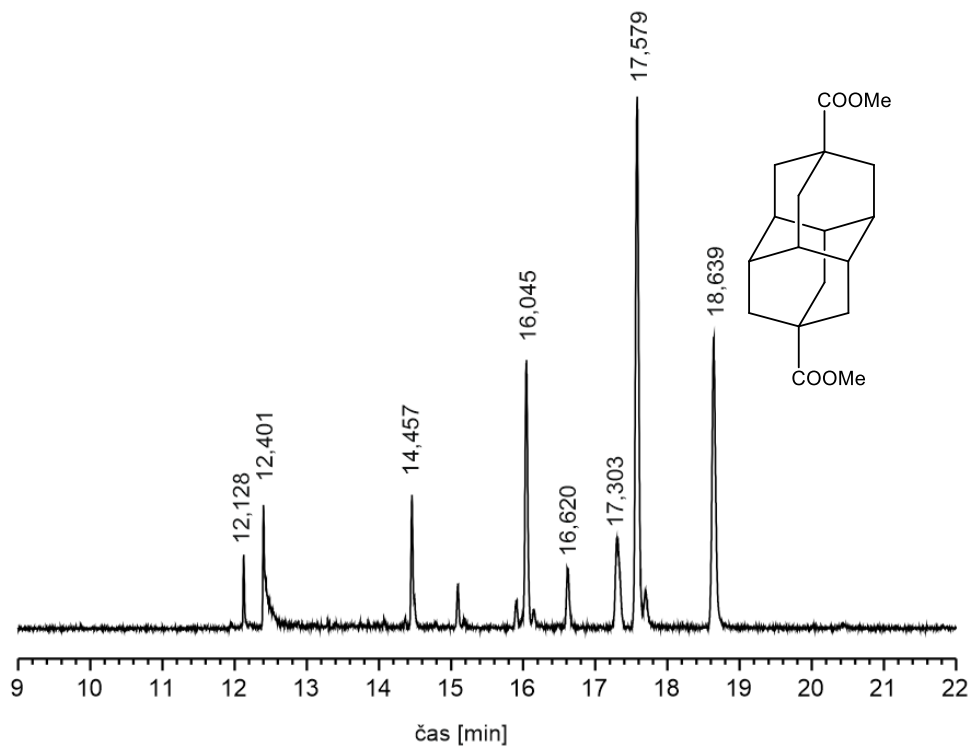
Diamantan-4,9-dikarboxylová kyselina je jednou z možných výchozích látek pro velmi zajímavou chemii axiálně disubstituovaných diamantanových klecí. Pro přípravu této látky byla zvolena Kochova–Haafova reakce. Již dříve byla popsána syntéza diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny z 4,9-dihydroxyderivátů [32]. Proto byl proveden experiment zaměřený na *in situ* přípravu diamantan-4,9-diolu z 4,9-dichlordiamantanu reakcí s 1M NaOH ve vodném prostředí po dobu 24 h za refluxu. Průběh reakce byl monitorován pomocí GC-MS. 4,9-Dihydroxydiamantan byl detekován v čase 14,62 min (viz obrázek 14).



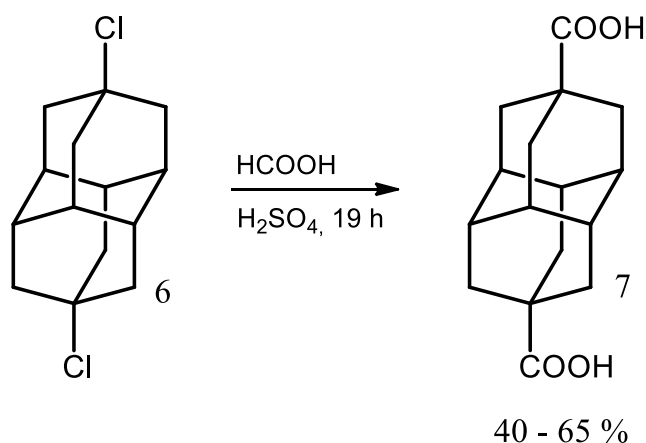
Obrázek 14: Část chromatogramu průběhu substituce 4,9-dichlordiamantanu na 4,9-dihydroxydiamantan

Další pokračování v zahřívání směsi ale nevedlo ke zvýšení podílu požadovaného diolu a proto byla s touto směsí provedena Kochova–Haafova reakce. Směs reagovala za zvýšené teploty s kyselinou mravenčí a sírovou. Protože karboxylové kyseliny na dostupné GC koloně nelze stanovovat bez předchozí derivatizace, byl produkt této reakce převeden na příslušné methyl estery přidáním nejprve thionylchloridu, který byl po 30 minutách odpařen a nahrazen bezvodým methanolem. V chromatogramu takto získané

směsi bylo podle MS spektra detekovat v čase 18,64 min očekávaný derivát diamantandikarboxylové kyseliny (viz Obrázek 15). Tento orientační experiment naznačil, že příprava požadované dikarboxylové kyseliny je tímto způsobem možná.

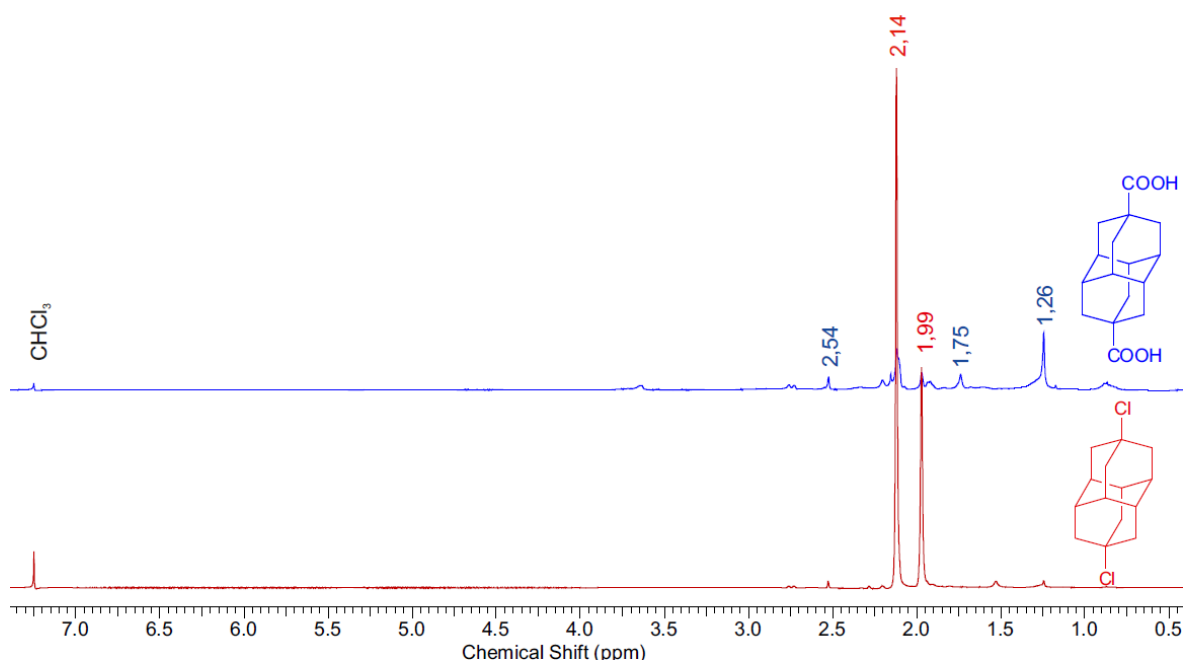


Obrázek 15: Část chromatogramu dimethyl-diamantan-4,9-dikarboxylátu



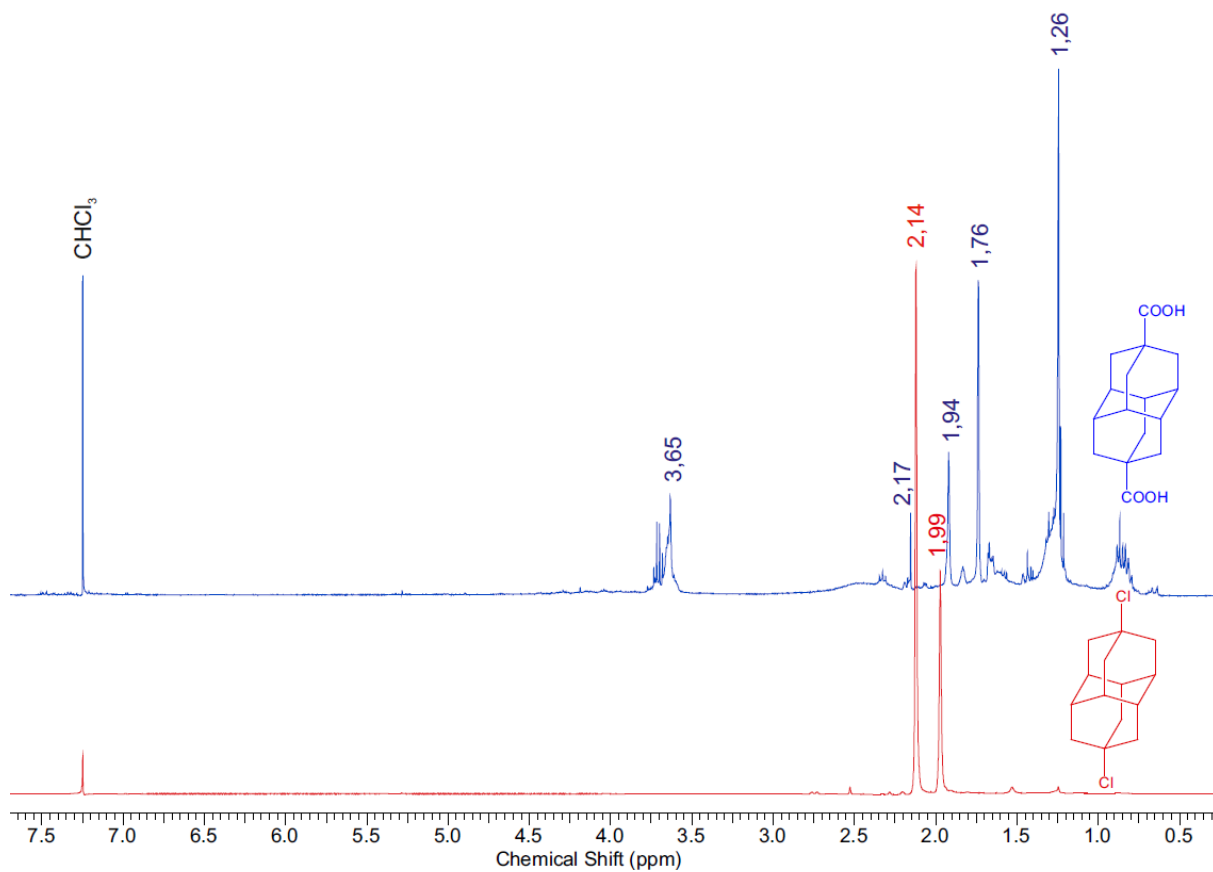
Protože kvantitativní převod dichlordiamantanu na příslušný diol nebyl popsán a protože již dříve byla popsána Kochova–Haafova syntéza 1-adamantankarboxylové kyseliny z 1-chloradamantanu [65], byl tento postup vyzkoušen i s 4,9-dichlordiamantanem.

Nejprve bylo potřeba kyselinu sírovou zchladit pomocí ledové lázně na $-5\text{ }^\circ\text{C}$ a k ní byla pak po kapkách pomocí skleněné pipety přidána část kyseliny mravenčí. Jakmile směs začala pěnit, pravděpodobně vznikala oxid uhelnatý, bylo přidáno dané množství dichlordiamantanu rozpuštěného v dichlormethanu a nakonec zbytek kyseliny mravenčí. Reakční směs byla chlazená při $10\text{ }^\circ\text{C}$ jednu hodinu a míchání poté pokračovalo za pokojové teploty dalších 18 hodin. Směs byla následně zředěna ledem a po ohřátí na laboratorní teplotu byla extrahována dichlormethanem. Ačkoliv byla reakce opakována ještě dvakrát, výtěžky surového produktu nebyly nikdy vysoké. Problém je velmi pravděpodobně v postupu zvoleném pro izolaci. 4,9-Dichlordiamantan je v dichlormethanu rozpustný, ovšem diamantan-4,9-dikarboxylovou kyselinu se extrahovat nepodařilo. Jak již bylo zmíněno výše, kyseliny na GC-MS stanovovat nelze bez předchozí derivatizace, proto byla v tomto případě zvolena metoda pozorování průběhu reakce pomocí NMR. Na Obrázku 16 je možno vidět ^1H NMR spektra výchozí látky (červeně) a produktu Kochovy–Haafovy reakce (modře). V ^1H NMR spektru po Kochově–Haafově reakci nelze z nově vyskytujících se píků jednoznačně rozpoznat strukturu diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny a nedá se říci, zda reakce probíhala, kdežto signály výchozí látky jsou stále přítomny (2,14 a 1,99 ppm). Rovněž bylo změřeno ^{13}C NMR spektrum, ve kterém nebyly pozorovány žádné signály karboxylového atomu uhlíku kyseliny.



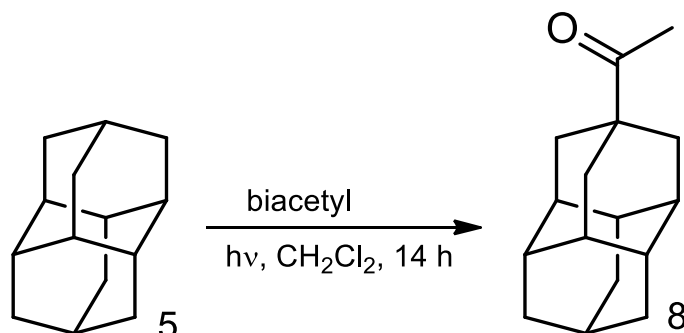
Obrázek 16: ¹H NMR spektra výchozí látky (červeně) a produktu Kochovy–Haafovy reakce (modře)

Z důvodu neuspokojivých výsledků předchozí reakce byla provedena modifikace Kochovy–Haafovy reakce. Pokus připravit diamantan-4,9-dikarboxylovou kyselinu byl proveden obdobně jak je popsáno výše, ovšem za přídavku síranu stříbrného. Stříbrné kationty pravděpodobně slouží k vychytávání halogenidových iontů [33]. Reakce byla provedena dvakrát. Stejně jako u předchozí látky nebyly výtěžky uspokojivě vysoké. Problém byl rovněž v izolaci požadované látky. I v tomto případě byla zvolena metoda pozorování průběhu reakce pomocí NMR. Na Obrázku 17 je možno vidět ¹H NMR spektra výchozí látky (červeně) a Kochovy–Haafovy reakce (modře). Ve spektru je zjevné, že signály výchozí látky (2,14; 1,99 ppm) zmizely a byly zaznamenány signály nové (3,65; 2,17; 1,94; 1,26 ppm), ze kterých se ale nedá jednoznačně rozpoznat strukturu diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny a nedá se tedy spolehlivě říci, zda reakce probíhala požadovaným způsobem. V budoucnu bude nutné optimalizovat extrakci diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny. Mohlo by být například použito rozpouštědlo o jiné polaritě.

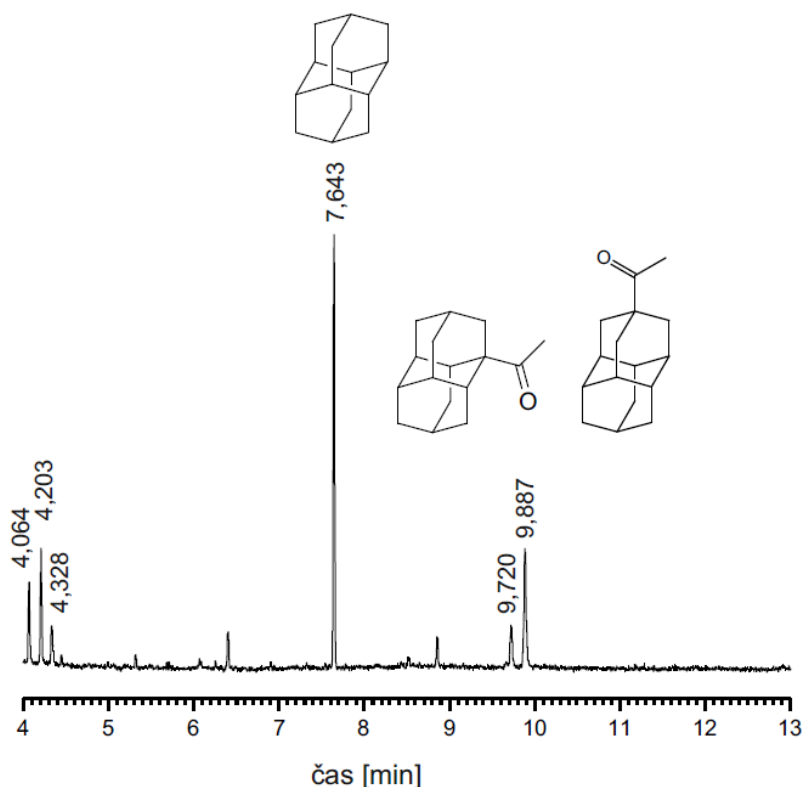


Obrázek 17: ^1H NMR spektra výchozí látky (červeně) a modifikované Kochovy–Haafovy reakce (modře)

18 PŘÍPRAVA 4-ACETYLDIAMANTANU



Vedle 4,9-disubstituovaných diamantanů jsou 4-monosubstituované diamantany rovněž zajímavými motivy pro přípravu supramolekulárních ligandů. Proto byla vyzkoušena fotochemická reakce diamantanu a biacetylu v dichlormethanu [66]. Biacetyl byl před samotnou reakcí čerstvě destilován při teplotě 82 °C za atmosférického tlaku. Jeho čistota byla potvrzena pomocí ^1H NMR spektra (jeden siglet typický pro biacetyl). Reakční směs byla nejprve ozařována střednětlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W ve fotochemickém reaktoru, který byl chlazen vodou. Světlo UV lampy bylo stíněno borosilikátovým sklem. Po 14 hodinách byla reakce ukončena. Dichlormethan a biacetyl byly odpařeny a byla získána tmavě žlutá až hnědá olejovitá látka a světle žluté krystaly. Průběh reakce byl monitorován pomocí GC-MS. Reakce po 14 hodinách poskytla následující výsledky:



Obrázek 18: Část chromatogramu přípravy 4-acetyldiamantanu

Majoritní pík (7,64 min) náleží výchozí látce, tedy diamantanu. Nicméně v chromatogramu je možné dále vidět dva píky (9,72 min a 9,89 min), které by podle MS mohly odpovídat 1-acetyldiamantanu a 4-acetyldiamantanu. Toto pozorování je v souladu s původní publikací. Procentuální zastoupení podle GC-MS téměř přesně odpovídá publikovanému množství obou monoacetylových isomerů. Píky v časech 4,06; 4,20 a 4,32 min představují produkty fotolýzy biacetylu.

Reakci bude potřeba optimalizovat, například prodloužením reakční doby případně změnou teploty či výchozího poměru reaktantů. 4-Acetyldiamantan bude rovněž nutné separovat ze směsi pomocí sloupcové chromatografie. Tento produkt by poté mohl být převeden reakcí s bromem v alkalickém prostředí na odpovídající kyselinu, která by poté mohla sloužit jako prekurzor pro 4-monosubstituované deriváty diamantanu využitelné jako supramolekulární ligandy.

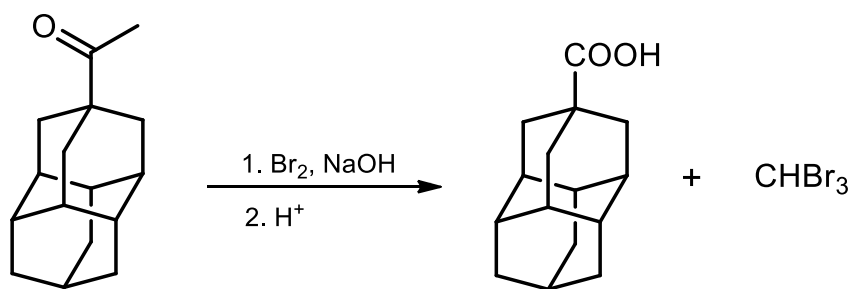


Schéma 19: Bromoformová reakce 4-acetyldiamantanu

ZÁVĚR

Cílem práce bylo připravit bisimidazoliové soli odvozené od 4,9-disubstituovaného diamantanu. Na základě rešerše byl navržen syntetický postup přípravy, který byl následně částečně realizován. Z důvodu vysoké ceny diamantanu bylo nutné ho připravit větší množství pro všechny následující reakce. Pro syntézu samotného diamantanu bylo celkem zpracováno 100 cm³ výchozího 1,3,5-cykloheptatrienu, přičemž z důvodů bezpečnostních a omezené kapacity některých aparatur bylo nutné všechny kroky provádět v pěti opakováních. Dále byla provedena syntéza di-axiálně substituovaného diamantanu. Byla provedena úspěšná syntéza 4,9-dichlordiamantanu, na kterou navazovala substituce atomů chloru za karboxylové funkční skupiny Kochovou–Haafovou reakcí. Ačkoliv byla Kochova–Haafova reakce provedena více způsoby, ani v jednom případě nebyl spolehlivě detekován požadovaný produkt reakce. Proto bude nutná optimalizace syntézy a zejména izolace požadované diamantan-4,9-dikarboxylové kyseliny. Po zvládnutí transformace diamantanu na tuto dikarboxylovou kyselinu bude studována možnost redukce karboxylových skupin, následná substituce OH skupin za halogeny (Br, Cl) a konečně příprava bisimidazoliových solí, které mohou sloužit jako zajímavé vazební motivy pro konstrukci vícevazebných supramolekulárních ligandů.

Okrajově byla také studována možnost přípravy 4-monosubstituovaného diamantanu. Byla provedena fotochemická reakce diamantanu za vzniku směsi látek obsahujících požadovaný 4-acetyldiamantan. I u této reakce bude potřeba optimalizace, například prodloužením reakční doby a následná izolace požadovaného produktu pomocí sloupcové chromatografie. 4-Acetyldiamantan by poté mohl být převeden reakcí s bromem v alkalickém prostředí na diamantan-4-karboxylovou kyselinu, která by mohlo sloužit jako prekurzor pro 4-monosubstituované deriváty diamantanu, které se stávají rovněž zajímavými motivy pro přípravu supramolekulárních ligandů.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Tříška, J. 80 let od objevu adamantanu. *Chem. Listy* 106, 991-1014 (2012).
- [2] Hála, S., Landa, S., Hanuš, V. Isolation of tetracyclo[6.3.1.0^{2,6}.0^{5,10}]dodecane and pentacyclo[7.3.1.1^{4,12}.0^{2,7}0^{6,11}]tetradecane (diamantane) from petroleum. *Angewandte Chemie* 78 (1966)
- [3] Gund, T.M., Osawa, E., Williams V.Z., Schleyer, P.v.R. Diamantane. I. Preparation of diamantane. Physical and spectral properties. *Journal of Organic Chemistry* 39, 2979-2987 (1974).
- [4] Lin, R. & Wilk, Z.A. Natural occurrence of tetramantane, pentamantane and hexamantane in a deep petroleum reservoir. *Fuel* 74, 1512-1521 (1995).
- [5] Dahl, J.E.P., Liu, S.G., Carlson, R. M. K. Isolation and structure of higher diamondoids, nanometersized diamond molecules, *Science* 299, 96-99 (2003)
- [6] Dahl, J.E.P., Moldowan, J. M., Peakman T. M., Clardy, J. C., Lobkovsky, E., Olmstead, M. M., May, P. W., Davis, T. J., Steeds, J. W., Peters, K. E., Pepper, A., Ekuan A., Carlson R. M. K. Isolation and structural proof of the large diamond molecule cyclohexamantane (C₂₆H₃₀). *Angewandte Chemie* 115, 2086-2090 (2003).
- [7] Wei, Z., Moldowan, J. M., Dahl, J. E. P., Goldstein, T. P., Jarvie, D. M., The catalytic effects of minerals on the formation of diamondoids from kerogen macromolecules, *Organic Geochemistry* 37, 1421-1436 (2006).
- [8] Mansoori, G., Diamondoid molecules: With application in biomedicine, material science, nanotechnology and petroleum science. Singapore: World Scientific, 2012. ISBN 978-981-4291-61-3.
- [9] Burns, W., McKervey, M.A., Mitchell, T.R.B., Rooney, J.J. A new approach to the construction of diamondoid hydrocarbons. Synthesis of *anti*-tetramantane. *Journal of the American Chemical Society* 100:3, 906-911 (1978).
- [10] Vícha, R., Potáček, M. Kderoste adamantan. *Chemické listy* 98, 68-74 (2004).
- [11] Khusnutdinov, R.I., Mukminov, R.R., Aminov R.I., Khalivov, M., Mescheryakova, E.S., Dzhemilev, U.M. Synthesis and X-ray diffraction study of triamantane. *Tetrahedron Letters* 56, 536-538 (2015).

- [12] Reiser, J., Mc.Gregor, E., Jones, J., Enick, R., Holder, G. Adamantane and diamantane: Phase diagrams, solubilities, and rates of dissolution. *Fluid Phase Equilibria* 117, 160-167 (1996)
- [13] TCI EUROPE N.V. [online] dostupné na: <https://www.tcichemicals.com/>
- [14] Yang, P-S., Wang, J-J., Wang, Y-H., Jan, W-C., Cheng S-P., HSU, I-C. 1,6-bis[4-(4-amino-3-hydroxyphenoxy)phenyl] diamantane potentiates in vitro and in vivo antitumor effect of irinotecan on human colorectal cells, *Ontology Letters* 11, 3551-3557 (2016)
- [15] Gund, T.M., Williams, V.Z., Osawa E., Schleyer, P.v.R. A convenient, high-yield preparation of diamantane (congressane), *Tetrahedron Letters* 11, 3877-3880 (1970)
- [16] Courtney, T., Johnston, D.E., McKervey, M.A., Rooney, J.J. The chemistry of diamantane. Part I. Synthesis and some functionalisation reactions. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transaction 1*, 2691-2696 (1972)
- [17] Faulkner, D., Glendinning, R.A., Johnston, D.E., McKervey, M.A. Functionalisation reactions of diamantane. *Tetrahedron Letters* 12, 1671-1674 (1971)
- [18] Kulazhanov, K.S., Omarkulov, T.O., Suleimenova, M.Sh. Effective catalytic method on diamantane isomer obtaining. *Euroasian Chemico-technological Journal* 4, 277-284 (2002)
- [19] Farooq, O., Farnia, S.M.F., Stephenson, M., Olah, G.A. Superacid-catalyzed near-quantitative isomerization of $C_{4n+6}H_{4n+12}$ ($n= 1-3$) polycyclic precursors to diamondoid cage hydrocarbons promoted by 1-haloadamantanes and sonication. *The Journal of Organic Chemistry* 53, 2840-2843 (1988)
- [20] Olah, G.A, Wu, A.H., Farooq, O., Prakash, G.K.S. Synthetic methods and reactions. 135. Single-step reductive isomerization of unsaturated polycyclic $C_{4n+6}H_{4n+12}$ diamondoid cage hydrocarbons with sodium borohydride/triflic acid. *The Journal of Organic Chemistry* 54, 1450-1451 (1989)
- [21] Cupas, C., S, Schleyer, P.v.R., Trecker, D.J. Congressane, *Journal of the American Chemical Society*, 87, 917-918 (1965)

- [22] Tureček, F., Hanuš, F., Sedmera, P., Antropiusová, H., Mach, K. Cycloheptatrien dimers: New precursors of dimanantane. *Collection of Czechoslovak Chemical Communictaions* 46, 1474-1485 (1981)
- [23] Gordadze, G.N., Giruts, M.V. Synthesis of adamantane and diamantane hydrocarbons by High-temperature cracking of higher *n*-alkanes. *Petroleum Chemistry* 48, 414-419 (2008)
- [24] Gund, T.M., Schleyer, P.v.R., Unruh, G.D., Gleicher, G.J. Diamantane. III Preparation and solvolysis of diamantyl bromides, *Journal Of Organic Chemistry* 39, 2995-3003 (1974)
- [25] Gund, T.M., Nomura M., Williams, V.Y., Schleyer, P.R., Hoogzand, C. The functionalization of diamantane (congressane). *Tetrahedron Letters* 11, 4875-4878 (1970)
- [26] Schwertfeger, H., Fokin, A.A., Schreiner, P.R. Diamondoids are chemist's best friend: diamondoid chemistry beyond adamantane. *Angewandte Chemie* 47, 1022-1036 (2008)
- [27] Gao, H-Y., Šekutor, M., Liu, L., Timmer, A., Schreyer, H., Mönig, H., Amirjalayer, S., Fokina, N.A., Studer, A., Schreiner, P.R., Fuchs, H. Diamantane suspended single copper atoms. *Journal of the American Chemical Society*. 141, 315-322 (2019)
- [28] Karlen, S.D., Ortiz, R., Chapman, O.L., Garcia-Garibay, M.A. Effects of rotational symmetry order on the solid state dynamics of phenylene and diamantane rotators. *Journal of the American Chemical Society*. 217, 6554-6555 (2005)
- [29] Blaney, F., Johnston, D.E., McKervey, M.A., Rooney, J.J. Diamondoids rearrangments in chlorsulphonic acid. A highly regioselective route to apically disubstituted diamantanes. *Tetrahedron Letters*, 2, 99-100 (1975)
- [30] Fokin, A.A., Tkachenko, Gunchenko, P.A., Gusev D.V., Schreiner, P.R. Functionalized nanodiamonds Part I. An Experimental Assesment of diamantane and computational predictions for higher diamondoids. *Chemistry, A European Journal* 11, 7091-7101 (2005)

- [31] Fokina, N.A., Boryslav, A., Tkachenko, A.M., Serafin, M., Dahl, J.E.P., Carlson, R.M.K., Fokin, A.A., Schreiner, P.R. Hydroxy derivatives of diamantane, triamantane and [121]tetramantane: Selective preparation of bis-apical derivatives. *Chemistry, A European Journal*, 28, 2007, 4738-4745 (2007)
- [32] Fokina, N.A., Boryslav, A., Tkachenko, A.M., Dahl, J.E.P., Carlson, R.M.K., Fokin, A.A., Schreiner, P.R. Synthesis of diamondoid carboxylic acids. *Synthesis* 44, 259-264 (2012)
- [33] Chern, Y.-T., Wang, W.-L. Synthesis and properties of new polyamides based on diamantane. *Macromolecules* 28, 5554-5560 (1995)
- [34] Olah, G.A., Ramaiah, P., Rao, C.B., Sandford, G., Golam, R., Trivedi, N. Olah, J.A. Nitration of adamantane and diamantane with nitronium tetrafluoroborate. *Journal of American Chemical Society* 115, 7246-7249 (1993)
- [35] Chern, Y.-T., Wang, J.-J. Synthesis of 1,6-diaminodiamantane. *Tetrahedron Letters*, 36, 5805-5806 (1995)
- [36] Davis, M.C., Nissan, D.A., Preparation of diamines of adamantane and diamantane from the diazides. *Synthetic Communications* 36, 2113-2119 (2006)
- [37] Davis, M.C., Liu, S. Selective apical bromination of diamantane and conversion to the dihydroxy and dicarboxylic acid derivatives. *Synthetic Communications* 36, 3509-3514 (2006)
- [38] Masao, Y., Takayuki, M. Method for producing polyhalogenated diamantane and derivative thereof. *European Patent: EP 1 760 057 A1*, (2007)
- [39] Šekutor, M., Molčanov, K., Cao, L., Isaacs, L., Glaser, R., Mlinarić-Majerski, K. Design, synthesis, and X-ray structural analyses of diamantane diammonium salts: guests for cucurbit[n]uril (CB[n]) Hosts. *European Journal of Organic Chemistry* 2014, 2533-2542 (2014)
- [40] Steed, J.W., Atwood, J.L. *Supramolecular chemistry*, Second Edition, Wiley, ISBN 978-0-470-51233-3 (2009)
- [41] Lehn, J.-L. *Supramolecular chemistry*, VCH, ISBN 3-527-29312-4 (1995)
- [42] Steed, J.W., Turner, D.R., Wallace, K.J. *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. Wiley, ISBN 978-0-470-85867-7 (2007)

- [43] Schalley, Ch. Analytical methods in supramolecular chemistry. *Wiley-VCH*, ISBN 978-527-31505-5 (2007)
- [44] Reinhoudt, D.N. Supramolecular chemistry and heterocycles. *Molecular Sciences and Chemical Engineering* (2013)
- [45] Livnah, O., Bayer, E.A., Wilchek, M., Sussman, J.L. Three-dimensional structures of avidin and the avidin-biotin complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90, 5076-5080 (1993)
- [46] Dodziuk, H. Cyclodextrins and their complexes: chemistry, analytical methods, applications. *Wiley-VCH*, ISBN: 3527372803 (2006)
- [47] Voskuhl, J., Waller, M., Bandaru, S., Tkachenko, B.A., Fregonese, C., Wibbeling, B., Schreiner, P.R., Ravoo, B.J. Nanodiamonds in sugar rings: an experimental and theoretical investigation of cyclodextrin-nanodiamond inclusion complexes. *Organic and biomolecular chemistry* 10, 4524-4530 (2012)
- [48] Schibilla, F., Voskuhl, J., Fokina, N.A., Dahl, J.E.P., Schreiner, P.R., Ravoo, B.J. Host-guest complexes of cyclodextrins and nanodiamonds as a strong non-covalent binding motif for self-assembled nanomaterials. *Chemistry. A European Journal* 23, 16059-16065 (2017)
- [49] Cao, L., Šekutor, M., Zavalij, P.Y., Mlinaric-Majerski, K., Glaser, R., Issac, L. Cucurbit[7]uril-Guest pair with and atomolar dissociation constant. *Angewandte Chemie* 53, 988-993 (2014)
- [50] Bhasikuttan, A.C., Pal, H., Mohanty, J. Cucurbit[*n*]uril based supramolecular assemblies: tunable physico-chemical properties and their prospects. *Chemical Communications* 47, 9959-9971 (2011)
- [51] Day, A., Arnold, A., Blanch, R.J., Snushall, B. Controlling factors in the synthesis of cucurbituril and its homologues. *Journal of Organic Chemistry* 66, 8094-8100 (2001)
- [52] Moghaddam, S., Yang, C., Rekharsky, M., Ko, Y-H., Kim, K., Inoue, Y., Gilson, M.K. New ultrahigh affinity host-guest complexes of cucurbit[7]uril with bicyclo[2.2.2]octane and adamantane guests: thermodynamic analysis and evaluation of M2 affinity calculation. *Journal of the American Chemical Society* 133, 3570-3581 (2011)

- [53] Lee, J.W., Samal, S., Selvapalam, N., Kim, H.J., Kim, K. Cucurbituril homologue and derivatives: new opportunities in supramolecular chemistry. *Accounts of Chemical Research* 36, 621-630 (2003)
- [54] Rekharsky, M.V., Mori, T., Yang, C., Ko, Y.H., Selvapalam, N., Kim, H., Sobransingh, D., Kaifer, A.E., Liu, S., Isaacs, L., Chen, W., Moghaddam, S., Gilson, M.K., Kim, K., Inoue, Y. A synthetic host-guest system achieves avidin-biotin affinity by overcoming enthalpy-entropy compensation. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 104, 20737-20742 (2007)
- [55] Cao, L., Škalamera, D., Zavalij, P.Y., Hostaš, J., Hobza P., Majerksi, K.M., Isaacs, L. Influence of hydrophobic residues on the binding of CB[7] toward diammonium ions of common ammonium...ammonium distance. *Organic and Biomolecular Chemistry* 13, 6249-6254 (2015)
- [56] Assaf, K.I., Nau, M.W. Cucurbiturils: from synthesis to high affinity binding and catalysis. *Chemical Society Reviews* 44, 394-418 (2015)
- [57] Sigwalt, D., Šekutor, M., Cao, L., Zavalij, P.Y., Hostaš, J., Ajani, H., Hobza, P., Majerski, K.T., Glaser, R., Isaacs, L. Unraveling the structure-affinity relationship between cucurbit[n]urils ($n= 7,8$) and cationic diamondoids. *Journal of the American Society* 139, 3249-3258 (2017)
- [58] Aminov, R., Khusnutdinov, R. Synthesis of diamantane via skeletal isomeration of hydrogenated cyclohepta-1,3,5-triene dimers in ionic liquid $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$. *Russian Journal of Organic Chemistry* 53, 1881-1883 (2017)
- [59] Večeřa, M., Panchartek, J. Laboratorní příručka organické chemie: Organická syntéza v otázkách a odpovědích. SNTL (1978)
- [60] Karle, I.L., Karle, J. The crystal and molecular structure of congressane, $\text{C}_{14}\text{H}_{20}$, by X-Ray diffraction. *Journal of the American Chemical Society* 87, 918-920 (1965)
- [61] Čablová, A. Disertační práce, dosud nepublikováno
- [62] Kočí, B. Příprava a studium supramolekulárních vlastností 4,9-bis(4-amonifenyl)diamantanu. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně (2018)

- [63] Karle, I.L., Karle, J. The crystal and molecular structure of congressane, C₁₄H₂₀, by X-Ray diffraction. *Journal of the American Chemical Society* 87, 918-920 (1965)
- [64] Čablová, A. Disertační práce, dosud nepublikováno
- [65] Kysilka, V., Bystrá, D., Frýbort K., Wágner, J. Způsob přípravy 1-tricyklo(3,3,1,1^{3,7})dekankarboxylové kyseliny. *Patent: 257330* (1988)
- [66] Tabushi, I., Kojo, S. Selective functionalization of unactivated methine positions. 4-Acetyldiamantane. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* 15 (1973)

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

CD	cyklodextrin
CB _{<i>n</i>}	cucurbit[<i>n</i>]uril
NMR	nukleární magnetická rezonance
Ra-Ni	Raneyův nikl
RVO	rotační vakuová odparka
UV	ultrafialové záření
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
GC-MS	plynová chromatografie s hmotnostní detekcí
IR	infračervená spektroskopie

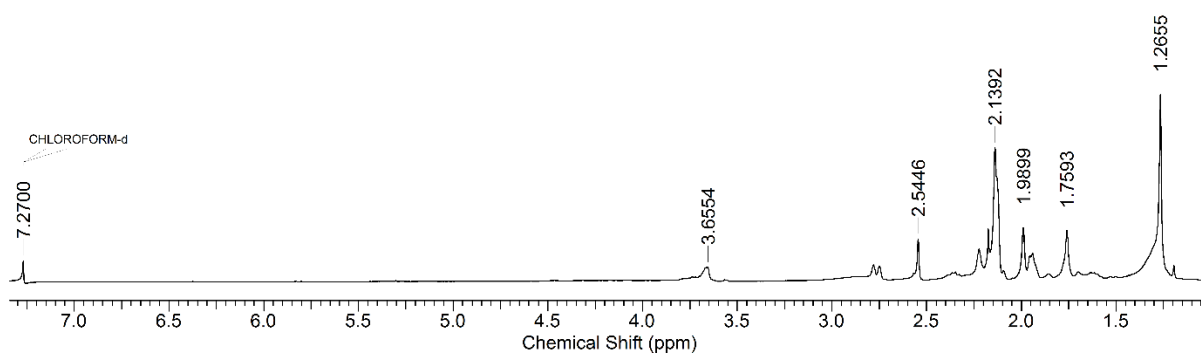
SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Struktury nejmenších diamantoidů (zleva adamantan ($C_{10}H_{16}$), diamantan ($C_{14}H_{20}$), triamantan ($C_{18}H_{24}$)) a <i>anti</i> -tetramantan ($C_{22}H_{28}$).....	14
Obrázek 2: Struktury isomerů tetramantanu. Zleva <i>anti</i> -tetramantan, <i>iso</i> -tetramantan a <i>skew</i> -tetramantan	15
Obrázek 3: 1,6-[4-(4-amino-3-hydroxyfenoxy)fenyl]diamantan	17
Obrázek 4: Označení poloh diamantanu	20
Obrázek 5: Vypočítaná orientace dvou dehydroxylovaných molekul diamantan-4,9-dikarboxylových kyselin tvořících dvojité řetězce s atomem mědi uprostřed [27]	21
Obrázek 6: 1,9-bis(4-[3,3,3-trifenypropynyl]-fenyl) diamantan.....	21
Obrázek 7: Komplex diamantan-4-karboxylové kyseliny s β -CD [47]	29
Obrázek 8: Vlevo pohled shora a vpravo z boku na komplex 4,9-bis(trimethylamonio)diamantan a cucurbit[7]uril [49].....	31
Obrázek 9: Výsledek difrakční analýzy monokrystalů a) 1,6-diamoniodiamantanu s CB8 a b) 4,9-bis(trimethylamonio)diamantanu s CB8 [57]	32
Obrázek 10: Část chromatogramu pentacyklických dienů s hmotnostními spektry	46
Obrázek 11: Část chromatogramu hydrogenovaných pentacyklických dienů s hmotnostními spektry	48
Obrázek 12: Část chromatogramu sublimovaného diamantanu s hmotnostním spektrem	50
Obrázek 13: Část chromatogramu z průběhu chlorace diamantanu.....	52
Obrázek 14: Část chromatogramu průběhu substituce 4,9-dichlordiamantanu na 4,9-dihydroxydiamantan.....	53
Obrázek 15: Část chromatogramu dimethyl-diamantan-4,9-dikarboxylátu.....	54
Obrázek 16: 1H NMR spektra výchozí látky (červeně) a produktu Kochovy–Haafovy reakce (modře).....	56
Obrázek 17: 1H NMR spektra výchozí látky (červeně) a modifikované Kochovy–Haafovy reakce (modře).....	57
Obrázek 18: Část chromatogramu přípravy 4-acetyldiamantanu.....	59

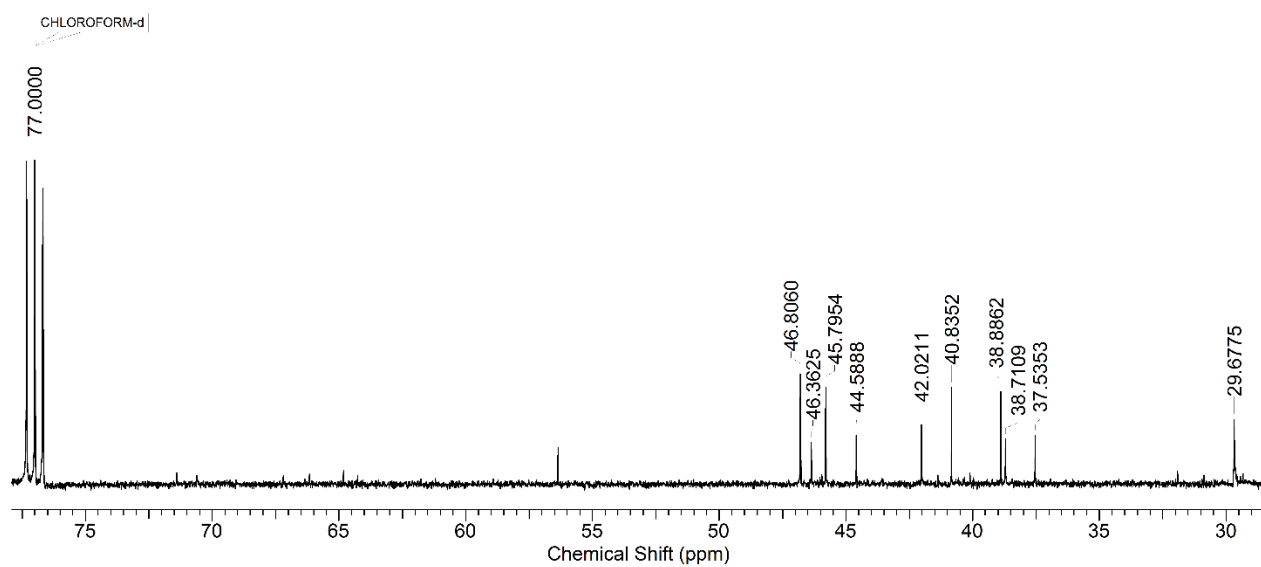
SEZNAM SCHÉMÁT

Schéma 1: Syntéza diamantanu z fotodimeru norbornenu	18
Schéma 2: Možnosti syntézy diamantanu z Binoru-S	18
Schéma 3: Příprava diamantanu z 1,3,5-cykloheptatrienu.....	19
Schéma 4: Příprava diamantanu a jeho derivátů krakováním <i>n</i> -alkanů.....	19
Schéma 5: Bromace diamantanu.....	22
Schéma 6: Chlorace diamantanu.....	22
Schéma 7: Chlorace diamantanu pomocí dichloridu chromylu.....	23
Schéma 8: Hydroxylace diamantanu	24
Schéma 9: Kochova–Haafova reakce	24
Schéma 10: Příprava diamantan-1,6-dikarboxylové kyseliny	25
Schéma 11: Nitrace diamantanu	25
Schéma 12: Příprava diamantan-1,6-diamoniové soli	26
Schéma 13: Příprava diamantan-4,9-diamoniové soli.....	27
Schéma 14: Návrh syntézy bisimidazoliových solí odvozených od 4,9- disubstituovaného diamantanu	43
Schéma 15: Příprava pentacyklických dienů	45
Schéma 16: Hydrogenace pentacyklických dienů	47
Schéma 17: Skeletální izomerace směsi prekurzorů 3 a 4 za vzniku diamantanu.....	49
Schéma 18: Příprava 4,9-dichlordiamantanu	51
Schéma 19: Bromoformová reakce 4-acetyldiamantanu	60

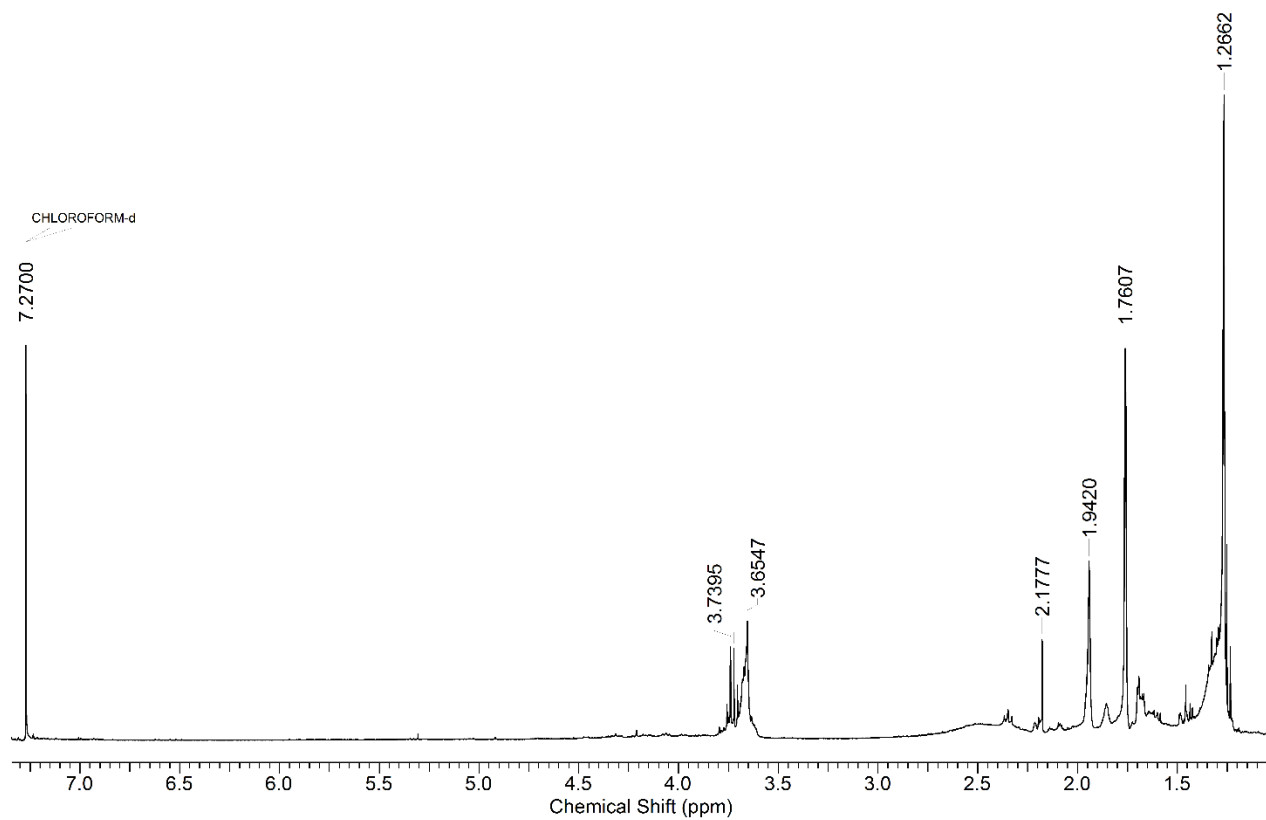
PŘÍLOHA P I: ^1H NMR (CDCl_3 , δ ; 400 MHz) DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (A)



PŘÍLOHA P II: ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ; 400 MHz) DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (A)



PŘÍLOHA P III: ^1H NMR (CDCl_3 , δ ; 400 MHz) DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (B)



PŘÍLOHA P III: ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ; 400 MHz) DIAMANTAN-4,9-DIKARBOXYLOVÉ KYSELINY (B)

