

# Příprava a studium reaktivity [3.3.3]propellanu

Václav Kolařík

---

Bakalářská práce  
2019



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

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

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Václav Kolařík**  
Osobní číslo: **T16715**  
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**  
Studijní obor: **Chemie a technologie potravin**  
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Příprava a studium reaktivity [3.3.3]propelanu**

Zásady pro vypracování:

1. Pomocí dostupných literárních zdrojů (SciFinder, Reaxys) provést rešerši postupů vedoucích k [3.3.3]propelanu a navrhnout racionální syntetický postup.
2. Ověřit navržený postup v praxi.
3. Připravit dostatečné množství [3.3.3]propelanu a prozkoumat jeho reaktivitu zejména ve smyslu kysele katalyzovaných přesmyků a fotochemicky indukovaných štěpení C-C vazeb.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

[1] Dle literární rešerše.

[2] Cook et al. *Can. J. Chem.* 1978, 56, 189-192.

[3] Cook et al. *Tetrahedron* 1981, 37, 4521-4542.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Mgr. Robert Vícha, Ph.D.**  
Ústav chemie

Datum zadání bakalářské práce: **2. února 2019**

Termín odevzdání bakalářské práce: **15. května 2019**

Ve Zlíně dne 2. února 2019

L.S.

doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.  
*děkan*

doc. Ing. Jiří Miček, Ph.D.  
*ředitel ústavu*

Příjmení a jméno: Václav Kolařík

Obor: CHTP

## 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 <sup>1)</sup>;
- 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 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> 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 <sup>3)</sup> 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 7.5.2019

<sup>1)</sup> 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 nevdělečně 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.

<sup>2)</sup> 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).

<sup>3)</sup> 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). Odpírá-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

Propellany jsou tricyklické látky, které jsou dnes zkoumány pro jejich možnost využití v medicíně, v materiálovém inženýrství nebo jako prekurzory jiných těžko dosažitelných sloučenin. V rámci této práce byly v odborné literatuře nalezeny a experimentálně ověřeny dvě možnosti syntézy [3.3.3]propellanu. Obě tyto cesty se skládaly z několika kroků s příslibem nevelkého výtěžku. První možnost (dle Cooka), zahrnuje v prvním kroku syntézu cyklopentan-1,2-dionu. Byly použity tři různé možnosti přípravy cyklopentan-1,2-dionu a jejich různé modifikace. Reakční směsi byly analyzovány pomocí GC-MS v případě, že byl úspěšně izolován kýžený produkt, byly změřeny i  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektra, aby byla potvrzena jeho identita. První krok druhé možnosti přípravy [3.3.3]propellanu (dle Wendera), zahrnoval fotochemickou přípravu tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu. Reakce byla provedena v několika modifikacích z důvodu specifických vlastností námi použitých výchozích látek.

Klíčová slova: propellan, [3.3.3]propellan, tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetát, cyklopentan-1,2-dion

## ABSTRACT

Propellanes are tricyclic compounds, which are being extensively investigated today, because there is possibility of their utilization in medicine, material engineering and as precursors for another compounds, which are difficult to prepare. Within this work, two pathways were found in literature for [3.3.3]propellane preparation. These preparations were subsequently tested experimentally. Both pathways consist of several steps lacking high yield. First possibility (according to Cook) included preparation of cyclopentane-1,2-dione in the first step. We used three different approaches to get cyclopentane-1,2-dione and including some minor modifications. Reaction mixtures were analysed using GC-MS. In the case of successful isolation of desired products,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were also measured. First step of the second approach towards [3.3.3]propellane (according to Wender) was photochemical synthesis of tetracyclo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undec-3-en-7-yl-acetate. The reaction was made in manner of few different modifications because of chemicals which were used.

Keywords: propellane, [3.3.3]propellane, tetracyclo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undec-3-en-7-yl-acetate, cyclopentane-1,2-dione

Rád bych poděkoval doc. Mgr. Robertu Víchovi, Ph.D. za odborné vedení, jeho věcné rady a připomínky, pomoc při vyhodnocování výsledků a za čas, který mi věnoval.

Dále bych rád poděkoval Ing. Filipu Zatkoukalovi za pomoc a rady při práci v laboratoři a za pomoc při vyhodnocování výsledků. Děkuji RNDr. Lence Dastychové, Ph.D. za pomoc při provedení vakuové destilace a za zapůjčení vybavení potřebného k jejímu uskutečnění. Děkuji Ing. Kristýně Jelínkové za pomoc při provádění fotochemických reakcí. Děkuji Ing. Hedě Surmové a Ing. Lence Trhlíkové za analyzování vzorků pomocí GC-MS.



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

## OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>12</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>13</b>
<b>1 PROPELLANY</b> .....	<b>14</b>
1.1 HISTORIE.....	14
1.2 VYUŽITÍ .....	15
<b>2 PŘÍPRAVA PROPELLANŮ</b> .....	<b>17</b>
2.1 ELIMINACE BICYKLO[M.N.O]ALKANŮ.....	17
2.2 VZNIK TŘETÍHO CYKLU .....	18
<b>3 REAKTIVITA PROPELLANŮ</b> .....	<b>19</b>
3.1 RADIKÁLOVÁ ADICE.....	19
3.2 NUKLEOFILNÍ ADICE.....	20
3.3 MOLEKULOVÉ PŘESMYKY .....	20
<b>4 TRICYKLO[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]UNDEKAN</b> .....	<b>22</b>
4.1 PŘÍPRAVA.....	22
4.1.1 Příprava dle Cooka.....	23
4.1.2 Příprava dle Wendera.....	25
<b>II PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>26</b>
<b>5 PÍŘSTROJE A METODY</b> .....	<b>27</b>
<b>6 SYNTÉZY</b> .....	<b>28</b>
6.1 PŘÍPRAVA CYKLOPENTAN-1,2-DIONU Z CYKLOHEXAN-1,3-DIONU .....	28
6.2 PŘÍPRAVA 2-CHLORCYKLOPENTAN-1-OLU .....	28
6.3 PŘÍPRAVA CYKLOPENTAN-1,2-DIONU Z 2-CHLORCYKLOPENTAN-1-OLU.....	29
6.4 PŘÍPRAVA 2-CYKLOPENTYLIDENCYKLOPENTAN-1-ONU .....	29
6.5 TETRACYKLO[3.3.3.0 <sup>1,5</sup> .0 <sup>2,8</sup> ]UNDEK-3-EN-7-YL-ACETÁT .....	30
<b>III DISKUZE</b> .....	<b>31</b>
<b>7 CYKLOPENTAN-1,2-DION</b> .....	<b>32</b>
7.1 PŘÍPRAVA CYKLOPENTAN-1,2-DIONU Z CYKLOHEXAN-1,3-DIONU .....	32
7.2 PŘÍPRAVA 2-CHLORCYKLOPENTAN-1-OLU .....	37
7.3 PŘÍPRAVA CYKLOPENTAN-1,2-DIONU Z 2-CHLORCYKLOPENTAN-1-OLU.....	41
7.4 PŘÍPRAVA 2-CYKLOPENTYLIDENCYKLOPENTAN-1-ONU .....	43
<b>8 TETRACYKLO[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]UNDEK-3-EN-7-YL-ACETÁT</b> .....	<b>46</b>
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>49</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>50</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK</b> .....	<b>56</b>

<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>57</b>
-----------------------------	-----------

## ÚVOD

Snaha o přípravu a zkoumání reaktivity [3.3.3]propellanu má své odůvodnění. Propellany jsou látky, jejichž reaktivita vychází hlavně z jejich středové vazby, která relativně lehce zaniká. Již dříve v závislosti na téhle skutečnosti byly použity propellany jako výchozí látky pro vznik bicyklických [m.n.o] sloučenin. Vzniklé bicyklo sloučeniny mají prostorové uspořádání, které jim potenciálně umožňuje sloužit, jako vazebné motivy s vysokou afinitou k cucurbit[n]urilu. Na Ústavu Chemie UTB je takhle zkoumán bicyklo[1.1.1]pentan a bicyklo[2.2.2]nonan. Předpokládá se, že reaktivita středové vazby [3.3.3]propellanu by měla umožnit podobně jako u [1.1.1]propellanu syntézu příslušného bicyklo[m.n.o]alkanu, tedy bicyklo[3.3.3]undekanu, který by mohl být vazebným motivem s vysokou afinitou vůči cucurbit[8]urilu. Jak [3.3.3]propellan tak bicyklo[3.3.3]undekan nejsou v odborné literatuře (kromě jejich syntézy) zatím příliš popsány. Prvním krokem je samozřejmě příprava [3.3.3]propellanu, jak se ale později ukázalo, tato syntéza sebou nese hned několik problémů.

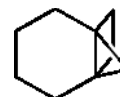
# **I. TEORETICKÁ ČÁST**

# 1 PROPELLANY

Propellany jsou organické sloučeniny složené ze tří cyklů, které společně sdílejí jednu centrální vazbu mezi uhlíky. Jednotlivé cykly v molekule se můžou, ale nemusí lišit velikostí. Mezi cykly, které se u propellanů vyskytují, lze zařadit jak uhlovodíkové cykly, tak heterocykly. Hlavním parametrem ovlivňujícím fyzikálně-chemické vlastnosti propellanů je velikost jednotlivých cyklů.<sup>1, 2</sup> Pro propellany se běžně využívá zjednodušené názvosloví, které vypouští informaci o počtu cyklů a umístění středové vazby. Příslušný alkan, který vyjadřoval celkový počet uhlíku v molekule je pak nahrazen slovem propellan. Zjednodušení je možné, protože ignorované údaje vychází přímo z definice toho, čím propellan je. Například tricyklo[2.2.2.0<sup>1,4</sup>]oktan je možné též pojmenovat jako [2.2.2]propellan (Obrázek 1) a tricyklo[4.2.1.0<sup>1,6</sup>]oktan je též možno zapsat jako [4.2.1]propellan (Obrázek 2). Propellany jsou relativně velkou skupinou sloučenin, a proto není překvapivé, že některé z nich se v různých formách vyskytují i v přírodě. Tyto propellany mají velmi často zajímavé biologické účinky, proto je snaha o nalezení cest k jejich syntéze.<sup>3</sup> Například některé izolované propellany s kostrou aza[4.4.3]propellanu, mají vazebný potenciál k receptorům  $\sigma$ -opioidů.<sup>4</sup> Biologická aktivita, ale není výsadou pouze přírodních propellanů, ovšem i některých syntetických. O syntetických propellanech je toho, ale zatím známo méně, a to hlavně kvůli obtížnosti jejich přípravy.



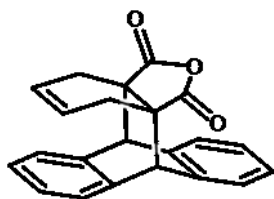
Obr. 1: [2.2.2]Propellan



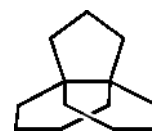
Obr. 2: [1.2.4]Propellan

## 1.1 Historie

První propellan byl připraven roku 1934 chemiky Dielsem a Friedrichsenem, kteří ho syntetizovali cykloadicí butan-1,3-dienu na 9,10-Dihydro-9,10-[3,4]furanoanthracen-12,14-dion (Obrázek 3).<sup>5</sup> Je ovšem nutno dodat, že syntéza nebyla cílená a propellan zde byl přítomen pouze jako součást větší molekuly, kterou připravili. První syntéza, která si za cíl kladla vytvořit propellan, byla úspěšně provedena v roce 1965 Güntherem Snatzkem, který připravil [4.4.3]propellan (Obrázek 4).<sup>6</sup>



Obr. 3: [4.4.3]Oxapropellan



Obr. 4: [4.4.3]Propellan

Samotný termín propellan, byl poprvé použit v práci Davida Ginsburga o rok později.<sup>7</sup> Ten během dalších dvaceti let přispěl velkým množstvím publikací na toto téma a stal se tak velkým průkopníkem v této oblasti chemie.<sup>1</sup> V osmdesátých letech byl syntetizován K. B. Wibergem a F. H. Walkerem nejmenší propellan tedy tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentan (Obrázek 5). Ten byl připraven jako prekurzor pro bicyklo[1.1.1]pentan (Obrázek 6).<sup>9</sup> O několik let později G. Szeimes přichází s novým postupem, významně jednodušším, pro přípravu nejmenšího propellanu. Nejspíš i díky tomu je dnes chemie tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentanu nejvíce prozkoumána.<sup>10</sup>



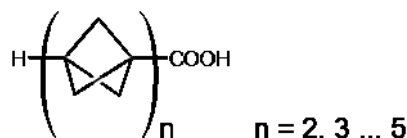
Obr. 5: Tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]undekan



Obr. 6: Bicyklo[1.1.1]undekan

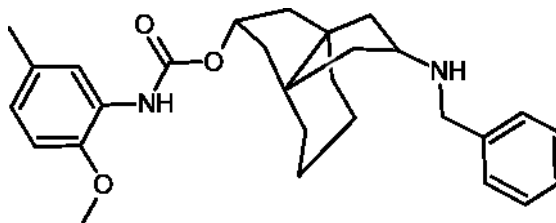
## 1.2 Využití

Propellany dnes nacházejí své uplatnění například v materiálové chemii, kde se zejména zkoumá tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentan, který díky vysoké reaktivitě středové vazby snadno polymerizuje. Polymery složené výhradně s tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentanů, se nazývají staffany (Obrázek 7). Ty jsou velmi zajímavé, protože tvoří rigidní tyčové útvary, které je například možné použít při výstavbě supramolekulárních struktur.<sup>11</sup> Staffany se také vyznačují svojí malou reaktivitou a velkou termální stabilitou, kdy do 300 °C ještě nedochází k jejich dekompozici.<sup>12, 13</sup>



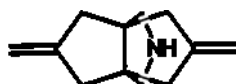
Obr. 7: Příklad [n]staffanu

Dalším možným uplatněním propellanů, je jejich využití v medicíně, protože spousta z nich má biologické účinky. Například některé deriváty [4.3.3]propellanů (Obrázek 8), vykazují relativně vysokou vazebnou afinitu k  $\sigma_1$  receptorům, což je dělá velmi zajímavé, z hlediska výzkumu schizofrenie nebo Alzheimerovy choroby.<sup>14</sup>



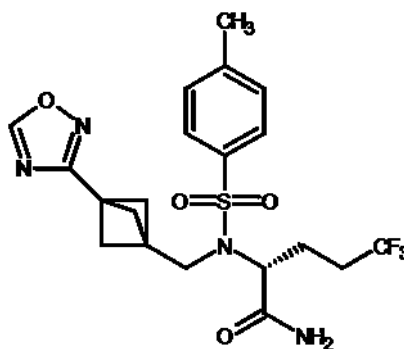
Obr. 8: (11-Benzylamino[4.3.3]propellane-8-yl)N-(2-methoxy-5-methylphenyl)karbamát

Další látkou se zajímavými vlastnostmi je 3-azatricyklo[3.3.3]undekan-7,10-dimethyliden (Obrázek 9), který vykazuje antivirové účinky a to především proti viru chřipky A/H1N1, navíc bez známek cytotoxicity.<sup>15</sup>



Obr. 9: 3-Azatricyklo[3.3.3]undekan-7,10-dimethyliden

Propellany si našly uplatnění i co by výchozí látky pro syntézu bicyklických sloučenin lišících se od propellanů jen chybějící středovou vazbou. Z tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentanu byl takhle připraven bicyklo[1.1.1]pentan, který je dnes zkoumán jako potenciální benzenový bioisoster, i když je jako linker o něco kratší. Výměna fluorbenzenu za bicyklo[1.1.1]pentan v inhibitoru  $\gamma$ -sekretázy (Obrázek 10), vedla k zlepšení rozpustnosti bez toho, že by došlo ke změně interakcí mezi  $\gamma$ -sekretázou a inhibitorem. Naproti tomu došlo ke zvýšení vstřebatelnosti při per orálním užití.<sup>16</sup>

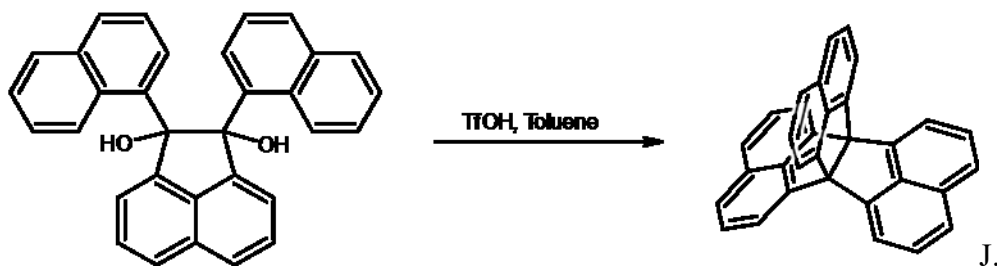


Obr. 10: Inhibitor  $\gamma$ -sekretázy s bicyklo[1.1.1]pentylovým zbytkem



## 2 PŘÍPRAVA PROPELLANŮ

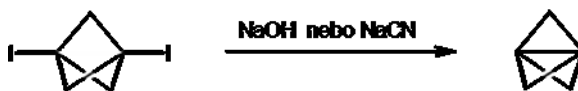
Existuje velký počet způsobů využívaných k syntéze propellanů, které obsahují pestrou škálu typů reakcí. Neexistuje žádný jednotný postup pro syntézu propellanů, možnosti syntézy se tak liší podle zamýšleného konečného produktu. Jsou zde ale dva typy reakcí, které jsou využívány častěji než jiné. Mezi tyto patří eliminační reakce na bicyklo[m.n.o]alkan, kde dochází k vytvoření centrální vazby, a tak i ke vzniku propellanu.<sup>17, 18</sup> Druhým často využívaným typem reakce je vytvoření nového cyklu, nad již existující centrální vazbou.<sup>19, 20</sup> I když by u některých propellanů tyto dvě možnosti mohly fungovat nelze je využít, protože prostě neexistuje způsob přípravy prekurzorů nebo aspoň zatím není znám. Proto se využívají alternativní postupy, například reakce jako je transformace katalyzovaná palladiem,<sup>41</sup> přesmyk u polycyklických molekul<sup>42</sup> nebo postupná kationtová cyklizace.<sup>43</sup>



Obr. 11: Schéma dvou krokové kationtové cyklizace vedoucí k [3.3.3]propellanu

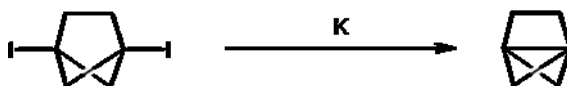
### 2.1 Eliminace bicyklo[m.n.o]alkanů

Aby eliminace proběhla a mezi atomy mohla vzniknout středová vazba, musí být tyto dva atomy vhodně substituovány. Dobrým příkladem je eliminace 1,3-dijodbicyklo[1.1.1]pentanu na tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentan, která může být provedena hydroxidovým aniontem v ethanolickém roztoku<sup>8</sup> nebo kyanidovým aniontem v dimethylsulfoxidu.<sup>17</sup>



Obr. 12: Schéma eliminace 1,3-dijodbicyklo[1.1.1]pentanu

Dalším známou eliminací je příprava tricyklo[2.1.1.0<sup>1,4</sup>]hexanu z 1,4-dijodbicyklo[2.1.1]hexanu. Ta byla provedena v plynné fázi v atmosféře dusíku za sníženého tlaku (1 torr), ve které byli přítomny atomy draslíku, jako redukční činidlo.<sup>18</sup>



Obr. 13: Schéma eliminace 1,4-dijodbicyklo[2.1.1]hexanu

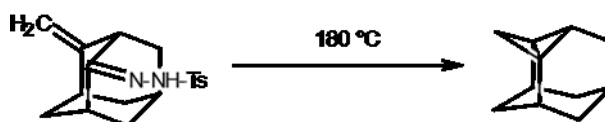
## 2.2 Vznik třetího cyklu

K reakci je zapotřebí bicyklický základ, který se nejdříve substituuje na centrální vazbě. Prostřednictvím substituentů je poté navázán uhlovodíkový řetězec o požadované délce. Příkladem je vytvoření třetího cyklu na tricyklo[3.1.0.0<sup>2,6</sup>]hexanu postupnou dilithiací, kterou je vytvořen disubstituovaná sloučenina, která se dále nechá reagovat s chlorjodmethanem za vzniku tetracyklo[4.1.0.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,6</sup>]heptanu.<sup>19</sup>



Obr. 14: Schéma vytvoření třetího cyklu na tricyklo[3.1.0.0<sup>2,6</sup>]hexanu

Pyrolýzou 2-methylenadamantanu substituovaného na uhlíku číslo 4 sodnou solí tosylhydrazinu je možno připravit kostru [3.1.1]propellanu, která je součástí adamantanu. Vzniklý produkt snadno podléhá rozkladným dějům. K jeho rozkladu dochází i při pokojové teplotě působením vzdušného kyslíku.<sup>20</sup>



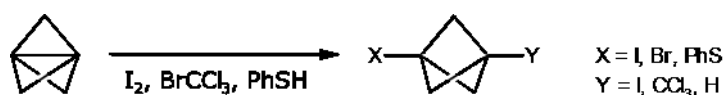
Obr. 15: Schéma vytvoření kostry [3.1.1]propellanu na adamantanu

### 3 REAKTIVITA PROPELLANŮ

Reaktivita propellanů je vzhledem k centrální vazbě, která u mnoha z nich způsobuje velké pnutí v molekule, vysoká. Nejvíce je popsána reaktivita malých propellanů tedy takových, které mají aspoň jeden z cyklů složen maximálně ze čtyř atomů. Mezi takové lze zařadit [1.1.1]propellany, [m.1.1]propellany, [m.2.1]propellany a [m.2.2]propellany.<sup>2</sup> Pro tuto skupinu látek jsou typické adice. Ta probíhá vždy jako nukleofilní nebo radikálová na uhlíky, spojené centrální vazbou, která při adici zaniká.<sup>21, 22, 23, 24, 25</sup> Ještě častější jsou molekulové přesmyky a tvorba oligomerů, které mohou být iniciované elektrofilily nebo kovy. Dále jsou známy i postupy, které k vyvolání přesmyku propellanů využívají vysokých teplot, což vede zpravidla ke vzniku monocyklických látek.<sup>2, 9, 22, 27, 28</sup>

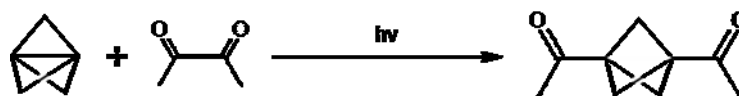
#### 3.1 Radikálová adice

Radikálová adice je nejběžnější reakcí pro malé propellany a to hlavně díky velkému množství radikálů, které je možné použít. Při adici dochází k přerušení centrální vazby. Vzhledem k tomu, že vzniknuvší bicykloalkyl je kineticky stabilní, tak nedochází k nechtěným přesmykům nebo tvorbě oligomerů, které vznikají jen velmi málo.<sup>21</sup> Jsou známy látky, se kterými tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentan reaguje spontánně, například s jodem, bromtrichlormetanem a thiofenolem a to velmi rychle za vzniku příslušných bicyklo[1.1.1]pentanů substituovaných v poloze 1 a 3 a případně malého množství oligomerů.<sup>22</sup>



Obr. 16: Schéma radikálové adice na tricyklo[1.1.1]pentan

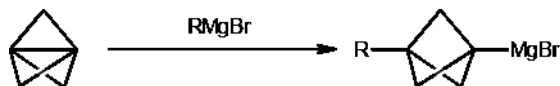
Dalším typem je radikálová adice, která ve svém průběhu využívá UV záření. Příkladem může být adice diacetylu na tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentan za vzniku 1,3-diacetylbicyklo[1.1.1]pentanu.<sup>23</sup>



Obr. 17: Schéma radikálové adice na tricyklo[1.1.1]pentan katalyzované UV zářením

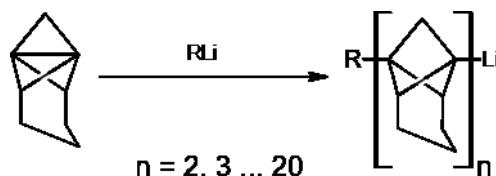
### 3.2 Nukleofilní adice

Nukleofilní adice probíhá s organokovovými sloučeninami, jako jsou Grignardova nebo organolithná činidla. Samotná adice nukleofilu na propellan probíhá podobně jako v případě adice radikálové. Při použití Grignardových činidel se do polohy 1 a 3 aduje daný uhlovodíkový zbytek a hořčíkový atom. Nedochází u nich k polymerizaci a vzniká derivát bicykloalkylu.<sup>24</sup>



Obr. 18: Schéma nukleofilní adice Grignardova činidla na [1.1.1]propellan

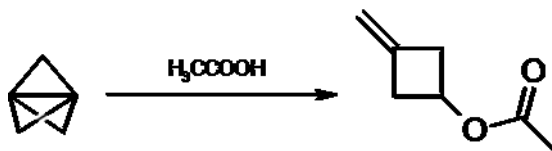
Organolithné sloučeniny jsou adovány na propellan stejným způsobem, rozdílem však je, že vzniklé bicykloalkyllithiové deriváty se spojují do oligomerů.<sup>25</sup>



Obr. 19: Schéma nukleofilní adice organolithného činidla na tetracyklo[5.1.0.0.<sup>1,6</sup>0<sup>2,7</sup>]oktan

### 3.3 Molekulové přesmyky

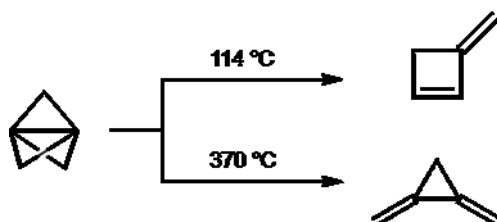
Dobře známé jsou přesmyky propellanů s butanovým cyklem<sup>27</sup> nebo tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentanu, které jsou iniciované kyselinou octovou. Působením na tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentan vzniká bicyklo[1.1.1]pentylový kation nebo (bicyklo[1.1.0]butan-1-yl)methylový kation, které v obou případech vedou ke vzniku 3-methylencyklobutylovému kationtu.<sup>9</sup>



Obr. 20: Schéma přesmyku iniciovaného kyselinou octovou

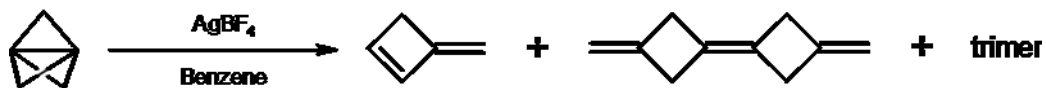
Další možností je zahřívání propellanů, při kterém dojde ke vzniku jediného cyklu. Teplota, kterou je nutno použít se liší podle sloučeniny. K iniciaci přesmyku u

tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentanu je potřeba aspoň 114 °C, při kterých dojde ke vzniku 3-methylencyklobut-1-enu. Pokud je tento propellan zahříván teplotou vyšší jak 370 °C dochází místo toho ke vzniku 1,2-dimethylencyklopropanu.<sup>2,44</sup> U tricyklo[2.2.2.0<sup>1,4</sup>]oktanu dochází k přesmyku na 1,4-dimethylidencyklohexan už při 25 °C s poločasem přeměny asi 28 min.<sup>28</sup>



Obr. 21: Schéma přesmyku iniciovaného teplotou

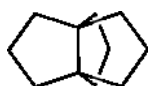
Přesmyky, které jsou katalyzovány přechodnými kovy jsou specifické v tom, že vzniklé produkty tvoří oligomery. Známým případem je přidavek tricyklo[1.1.1.0<sup>1,3</sup>]pentanu do směsi tetrafluorboritanu stříbrného, který vede ke vzniku dimeru a trimeru, které jsou tvořeny 1-methylidencyklobutany.<sup>22</sup>



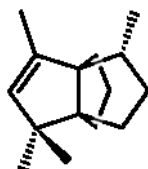
Obr. 22: Schéma přesmyku [1.1.1]propellanu katalyzovaného tetrafluorborátem

## 4 TRICYKLO[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]UNDEKAN

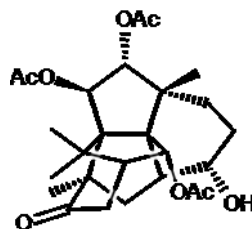
Tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekán (Obrázek 23a) se skládá ze tří pětičlenných uhlovodíkových cyklů. Patří mezi ty propellany, jejichž deriváty byly nalezeny v přírodě, a to hned v několika podobách. Například seskviterpen, který byl izolován z rostliny *Isocoma wrightii* a byl pojmenován modhephene (Obrázek 23b) zahrnuje ve své struktuře [3.3.3]propellanový skelet.<sup>29</sup> Druhá v přírodě objevená látka, která obsahovala ve své struktuře tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekán byl taxan, který byl izolován z tisu kanadského (*Taxus canadensis*), a nese název canataxapropellan (Obrázek 23c).<sup>30</sup> Ze stejné rostliny byly později izolovány další taxany, které měly dipropellanovou strukturu.<sup>31</sup> Pro propellan i modhephene jsou známy možnosti jejich přípravy, nicméně ta není ani v jednom případě nikterak jednoduchá. Syntéza strukturně složitějšího canataxapropellan zatím nebyla úspěšně provedena. Reaktivita látek s kostrou tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekánu je prakticky neznámá, jediné známé reakce jsou ty, které byly provedeny při snaze získat nesubstituovaný tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekán nebo modhephene.<sup>32, 34, 35</sup> Způsoby přerušení centrální vazby, které by tak mohly vést k vytvoření molekuly bicyklo[3.3.3]undekánu, zatím nejsou známy. Existují však předpoklady, že příslušný bicykloalkyl by mohl být připraven radikálovou adicí katalyzovanou UV zářením.



A) Tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekán



B) Modhephene



C) Canataxapropellan

Obr. 23: Propellany s kostrou tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekánu

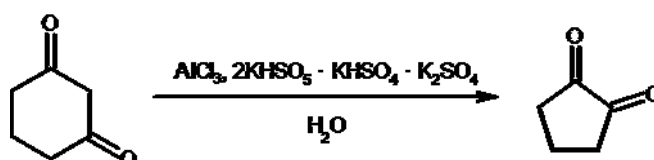
### 4.1 Příprava

Pro přípravu tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekánu jsou dnes známy dvě varianty. Jednu z variant, která je uvedena v rámci obecné metody pro syntézu [m.3.3]propellanu, popisuje ve své práci J. M. Cook.<sup>32</sup> Tyto postupy byly později rozvinuty v další práci, na které se sám J. M. Cook podílel.<sup>33</sup> Druhá možnost přípravy vychází s postupů P. A. Wendera, který se ve své práci zabýval možnostmi přípravy [3.3.3]propellanu jako výchozí látky pro syntézu modhephenu a jeho derivátů.<sup>34</sup> Oba postupy se skládají z mnoha jednotlivých reakcí, což sebou nese hned několik problémů. Jedním z nich může být složitost přípravy a s tím i spo-

jená časová náročnost jednotlivých reakcí. Velkou nepříjemností je i velmi malý celkový výtěžek, který plyne z velkého počtu reakcí, které navíc mají jen velmi malé výtěžky. U Cookovy varianty je i další problém, který souvisí s dostupností cyklopentan-1,2-dionu.

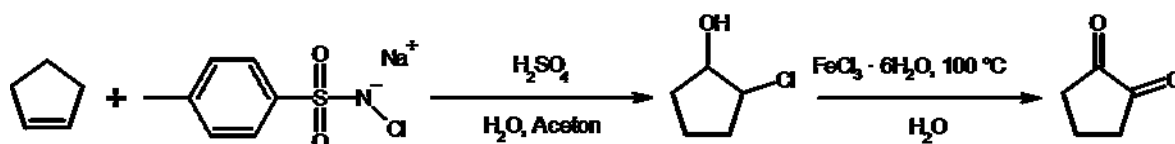
#### 4.1.1 Příprava dle Cooka

Cyklopentan-1,2-dion je výchozí látkou v Cookově způsobu přípravy [3.3.3]propellanu. Tato sloučenina, ale není běžně k dostání u prodejců a je potřeba si ji připravit. Zde existuje hned několik způsobů. Prvním z nich je působení peroxymonopersulfátu draselného na cyklohexan-1,3-dion při, kterém dochází k vystřížení uhlíkového atomu mezi oxo skupinami.<sup>35</sup> Reakce probíhá ve vodě, kde je přítomen jako katalyzátor chlorid hlinitý, tvořící ve vodě oligomery, které podporují oxidativní účinky.<sup>36</sup>



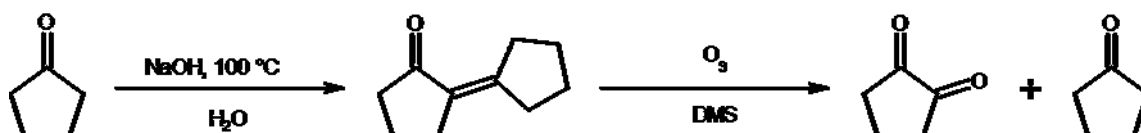
Obr. 24: Schéma oxidativního vystřížení uhlíku z cyklohexan-1,3-dionu

Druhá možnost je složena ze dvou kroků. V tom prvním dochází k adici kyseliny chlorné, která vzniká rozkladem chloraminu-T na cyklopenten ve směsi vody s acetonem, za vzniku 2-chlorcyklopentan-1-olu,<sup>37</sup> který se ve druhém kroku oxiduje chloridem železitým.<sup>38</sup>



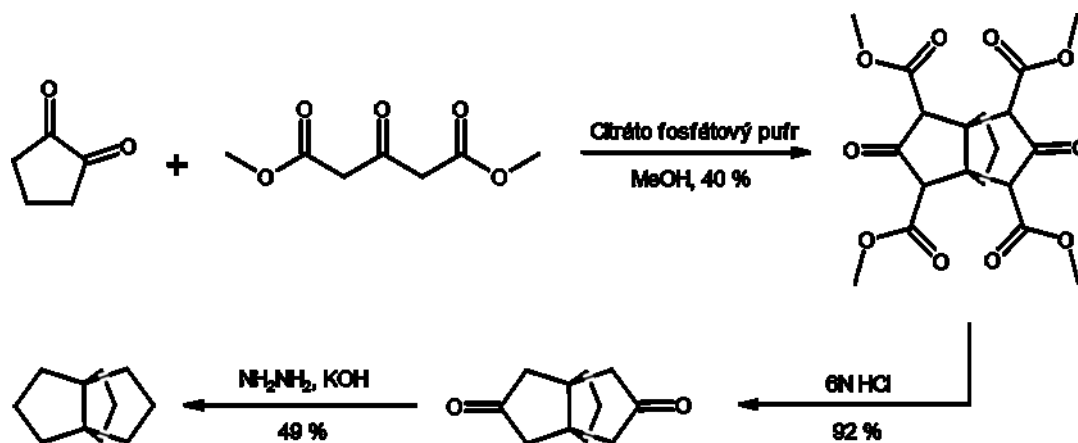
Obr. 25: Schéma přípravy cyklopentan-1,2-dionu z cyklopentenu

Třetí způsob je složen opět ze dvou kroků, kdy se nejprve z cyklopentanonu působením hydroxidu sodného ve vodě připraví 2-cyklopentylidenecyklopentan-1-on,<sup>39</sup> a poté se dále štěpí ozonolýzou na cyklopentan-1,2-dion a cyklopentanon. Cyklopentanon je výchozí látkou, a proto ho lze znovu využít, což je velkou výhodou tohoto postupu.<sup>26</sup>



Obr. 26: Schéma přípravy cyklopentan-1,2-dionu z cyklopentanonu

Postup přípravy [3.3.3]propellanu uváděný v práci Cooka se skládá ze tří reakcí z celkovým výtěžkem 18 %. Pokud se však vezme v potaz i problematická příprava výchozí látky je celkový výtěžek jen asi 9 %. Jako první se na sebe nechá působit cyklopentan-1,2-dion s dimethyl 3-oxoglutarátem při slabě kyselém pH, které je udržováno citrátofosfátovým pufr. Celá reakce běží během několika týdnů. Velkým rozdílem od ostatních [m.3.3]propellanů je problém s nestabilitou výchozí látky, což značně omezuje výtěžek. Vzniká tetramethyl tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekan-3,7-dion-2,4,6,8-tetrakarboxylát jako bílá sraženina, ze které je dále kyselou hydrolyzou zprostředkovanou kyselinou chlorovodíkovou připraven tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekan-3,7-dion, který je nakonec zbaven oxo skupin Wolfovou-Kižněrovou redukcí.<sup>33</sup>

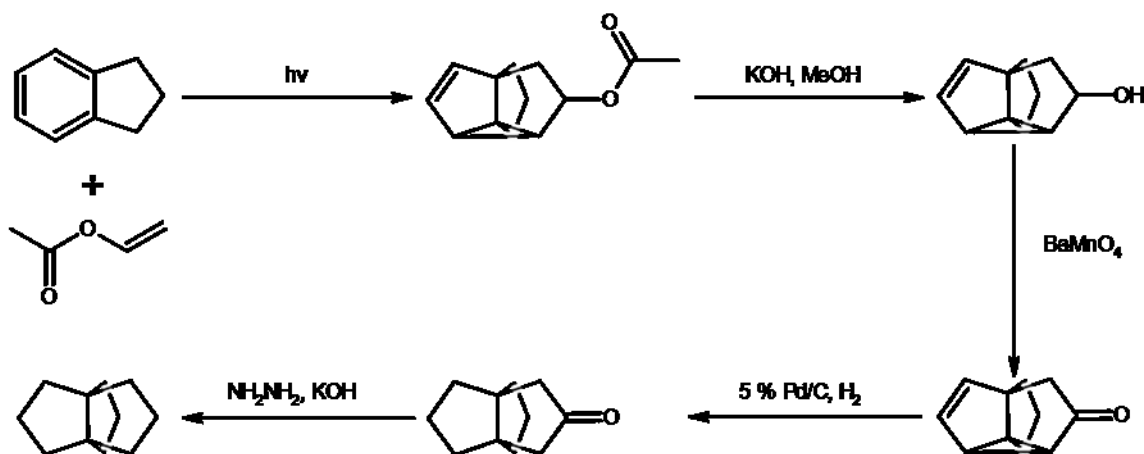


Obr. 27: Schéma přípravy [3.3.3]propellanu dle Cooka



#### 4.1.2 Příprava dle Wendera

K přípravě tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekanu tímto způsobem je zapotřebí pěti reakcí. Prvním krokem je reakce indanu s vinyl-acetátem v cyklohexanu, která je katalyzována ultrafialovým zářením. Nově vytvořená kostra [3.3.3]propellanu je nenasycená a tvoří alkoholovou složku esteru kyseliny octové. Tento ester je rozštěpen alkalickou hydrolyzou a vzniklý alkohol je dále oxidován manganistanem barnatým. Po oxidaci následuje nasycení vazeb hydrogenací, které vede k tricyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]undekan-3-onu, který je nakonec Wolfovou-Kižněrovou redukcí zbaven oxo skupiny. Celkový výtěžek produktu je 9 %.<sup>34</sup>



Obr. 28: Schéma přípravy [3.3.3]propellanu dle Wendera

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 5 PÍŘSTROJE A METODY

NMR spektra byla měřena zařízením JEOL ECZ400R/S3 s frekvencí 399,78 MHz. Inertním standardem byl  $^1\text{H}$   $\delta(\text{CHCl}_3) = 7,27$  ppm;  $^{13}\text{C}$   $\delta(\text{CDCl}_3) = 77,0$  ppm.

Dále byl použit fotochemický reaktor o objemu  $100\text{ cm}^3$  se střednětlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W, která byla chlazená v křemenném chladiči.

Na analýzy reakčních směsí byl využit plynový chromatograf s kvadrupólovým hmotnostním detektorem Shimadzu GC-MS QP2010, kolona Supelco SLB-5ms ( $30\text{ m} \times 0,25\text{ mm} \times 0,2\text{ }\mu\text{m}$ ). Nosný plynem bylo helium. Analýzy byly prováděny v režimu konstantní lineární rychlosti nosného plynu. Teplota nástřiku byla  $250\text{ }^\circ\text{C}$ .

Měření byla prováděna těmito metodami:

**A** – Teplota  $70\text{ }^\circ\text{C}$  byla udržována po dobu 7 min, poté byla lineárně navýšena ( $20\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ ) na  $250\text{ }^\circ\text{C}$ , a tak byla udržována 4 min. Počáteční tlak byl 41,8 kPa. Měření na MS probíhalo od 3. min. Celková doba nutná pro správné provedení této metody je 20 min.

**B** – Teplota  $50\text{ }^\circ\text{C}$  byla udržována po dobu 7 min, poté byla lineárně navýšena ( $20\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ ) na  $250\text{ }^\circ\text{C}$ , a tak byla udržována 13 min. Počáteční tlak byl 36,3 kPa. Měření na MS probíhalo od 4. min. Celková doba nutná pro správné provedení této metody je 30 min.

**C** – Teplota  $50\text{ }^\circ\text{C}$  byla udržována po dobu 7 min, poté byla lineárně navýšena ( $20\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ ) na  $250\text{ }^\circ\text{C}$ , a tak byla udržována 13 min. Počáteční tlak byl 36,3 kPa. Měření na MS probíhalo od 1. min do 5. min probíhalo pouze pro specifické  $m/z$  (53; 67), od 5. min dál probíhalo měření standardním způsobem. Celková doba nutná pro správné provedení této metody je 30 min.

**D** – Teplota  $50\text{ }^\circ\text{C}$  byla udržována po dobu 7 min, poté byla lineárně navýšena ( $20\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ ) na  $250\text{ }^\circ\text{C}$ , a tak byla udržována 13 min. Počáteční tlak byl 36,3 kPa. Měření na MS probíhalo od 3. min. Celková doba nutná pro správné provedení této metody je 60 min.

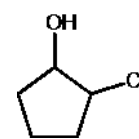
## 6 SYNTÉZY

### 6.1 Příprava cyklopentan-1,2-dionu z cyklohexan-1,3-dionu

V 50 cm<sup>3</sup> destilované vody byl rozpuštěn 1 mmol (112 mg) cyklohexan-1,3-dionu, do roztoku pak bylo přidáno 2,1 mmol (1291 mg) peroxy-monepersulfátu draselného a 2,3 mmol (306 mg) bezvodého chloridu hlinitého. Směs se byla míchána, dokud nedošlo ke spotřebě cyklohexan-1,3-dionu. Reakce byla monitorována pomocí GC-MS metodou A. Po skončení reakce byl do směsi přidán nasycený roztok vinanu sodného. Extrakce organické složky byla provedena diethyletherem. Spojené organické podíly byly sušeny nad síranem sodným a následně zbaveny rozpouštědla na vakuové odparce. Směs byla analyzována pomocí GC-MS metodou A.

### 6.2 Příprava 2-chlorcyklopentan-1-olu

Do 2 cm<sup>3</sup> směsi vody s acetonem (1:1 objemově), bylo přidáno 0,3 mol (26 cm<sup>3</sup>) cyklopentenu a 0,3 mol (83 g) chloraminu-T, který ve směsi vytvořil suspenzi. Poté bylo přikapáváno 0,3 mol (19 cm<sup>3</sup>) 60 % roztoku kyseliny sírové tak, aby teplota reakční směsi nepřesáhla 50 °C. Postupně docházelo k oddělení organické a vodné fáze. Po přidání veškeré kyseliny sírové byla reakce udržována při teplotě 50 °C. Průběžně byly odebírané vzorky, které byly testovány na jejich schopnost oxidovat roztok jodidu draselného, jakmile k oxidaci nedošlo byla reakce ukončena. Ve směsi byly přítomné dvě fáze. Organická složka byla oddělena od vodné, která byla poté extrahována chloroformem. Obě organické fáze poté byly spojeny a vysušeny nad síranem sodným. Po vysušení byla na vakuové odparce získána čirá nažloutlá kapalina, která byla smíchána s pentanem. Vzniklá sraženina nažloutlé bravy byla odfiltrována. Přefiltrovaná směs byla zbavena pentanu na vakuové odparce, a nakonec byla dočištěna vakuovou destilací (68–72 °C/4 torr). Směs byla analyzována pomocí GC-MS metodou C, vždy po provedení jednoho čištění. U vyčištěného produktu byla změřena <sup>1</sup>H a <sup>13</sup>C NMR spektra.



EI-MS: 40 (3); 41 (10); 42 (2); 43 (6); 44 (7); 45 (1); 49 (1); 50 (1); 51 (1); 53 (2); 54 (1); 55 (8); 56 (4); 57 (100); 58 (7); 62 (1); 63 (1); 64 (0); 65 (2); 66 (1); 67 (12); 68 (1); 69 (1); 71 (7); 75 (1); 78 (2); 83 (2); 84 (1); 85 (1); 91 (1); 92 (1); 102 (7); 104 (2); 120 (3); 122 (1) m/z (%).

NMR  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,56\text{--}1,63(\text{m}); 1,78\text{--}1,92(\text{m}); 2,12\text{--}2,21(\text{m}); 2,24\text{--}2,33(\text{m}); 4,01\text{--}4,05(\text{m}); 4,23\text{--}4,27(\text{m})$  ppm.

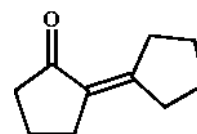
NMR  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20,3; 31,1; 33,1; 65,5; 80,1$  ppm.

### 6.3 Příprava cyklopentan-1,2-dionu z 2-chlorcyklopentan-1-olu

Do 2  $\text{cm}^3$  destilované vody bylo přidáno 1,66 mmol ( $172 \text{ mm}^3$ ) 2-chlorcyklopentan-1-olu, který se nerozpustil a klesl ke dnu baňky. Směs byla míchána a postupně ohřáta až na 100  $^\circ\text{C}$ . Při dosažení teploty varu vody bylo do reakce pomalu přidáno 3,14 mmol (810 mg) hexahydrátu chlorku hlinitého, který byl rozpuštěn v 0,4  $\text{cm}^3$  destilované vody. Bezprostředně poté byla celá směs ochlazena. Do studené směsi bylo přidáno 1,65 mmol (220 mg) síranu amonného. Reakce byla monitorována pomocí GC-MS. Směs byla extrahována diethyletherem. Organická část byla oddělena a sušena nad síranem sodným. Vysušená směs byla analyzována pomocí GC-MS, metodou C.

### 6.4 Příprava 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu

Do 113  $\text{cm}^3$  destilované vody bylo přidáno 113 mmol (4,55 g) hydroxidu sodného a 113 mmol ( $10 \text{ cm}^3$ ) cyklopentanonu. Směs se nechala míchat pod chladičem při teplotě 100  $^\circ\text{C}$ , po dobu 8 h. Poté se směs nechala přes noc ochladit na pokojovou teplotu. Reakce byla monitorována pomocí GC-MS metodou D. Směs byla vytřepána diethyletherem, vysušena nad síranem sodným, a nakonec zbavena rozpouštědla na vakuové odparce. Surový produkt byl analyzován pomocí GC-MS, metodou D. Byla změřena  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektra surového produktu.



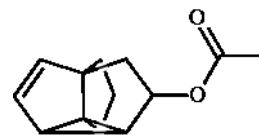
IE-MS: 40 (10); 41 (29); 42 (4); 43 (6); 44 (1); 45 (2); 46 (2); 47 (1); 50 (5); 51 (16); 52 (15); 53 (18); 54 (6); 55 (20); 56 (2); 57 (1); 58 (1); 59 (2); 60 (1); 61 (1); 62 (2); 63 (7); 64 (2); 65 (23); 66 (18); 67 (44); 68 (6); 69 (1); 74 (1); 75 (1); 76 (1); 77 (38); 78 (12); 79 (100); 80 (18); 81 (8); 82 (2); 83 (14); 84 (71); 85 (4); 89 (1); 90 (1); 91 (46); 92 (7); 93 (47); 94 (37); 95 (8); 96 (1); 103 (3); 104 (13); 105 (8); 106 (11); 107 (40); 108 (13); 109 (4); 115 (2); 116 (1); 117 (13); 118 (1); 119 (2); 120 (1); 121 (36); 122 (31); 123 (3); 129 (1); 131 (6); 132 (5); 133 (4); 134 (1); 135 (16); 136 (2); 148 (1); 149 (32); 150 (99); 151 (11); 152 (1) m/z (%).

NMR  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,68\text{--}1,75(\text{m}); 1,88\text{--}1,96(\text{m}); 2,15\text{--}2,19(\text{m}); 2,29\text{--}2,33(\text{m}); 2,54\text{--}2,54(\text{m}) 2,79\text{--}2,80(\text{m})$  ppm.

NMR  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20,1; 25,2; 26,9; 29,5; 32,6; 34,3; 39,8; 127,9; 158,7; 207,5$  ppm.

## 6.5 Tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetát

Nejprve byl připraven fotochemický reaktor o objemu  $100\text{ cm}^3$ , který byl uzavřen křemenným chladičem, do kterého byla vložena střednětlaká rtuťová výbojka o výkonu 125 W. Do reaktoru bylo přidáno  $25\text{ cm}^3$  cyklohexanu, který se nechal probublávat argonem, tak aby došlo k odstranění kyslíku. Do reaktoru pak bylo přidáno 178 mmol ( $22\text{ cm}^3$ ) indanu a 308 mmol ( $28,5\text{ cm}^3$ ) čerstvě destilovaného vinyl-acetátu. Reakce probíhala v atmosféře argonu, který se nechal probublávat přes reakční směs, aby přispěl k jejímu promíchání, které bylo navíc standardně zajišťováno magnetickým míchadlem. Reakce byla monitorována pomocí GC-MS. Reakce byla ukončena po 35 h ozařování směsi. Po ukončení reakce byl ze směsi na vakuové odparce odpařen cyklohexan. Zpracovaná směs byla analyzována pomocí GC-MS, metodou **B**.



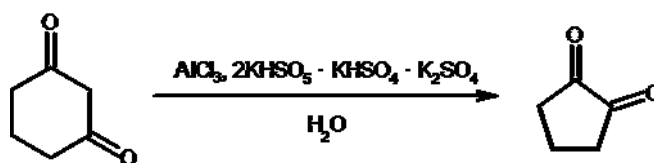
EI-MS: 40 (3); 41 (15); 42 (2); 43 (86); 44 (3); 45 (4); 48 (1); 49 (1); 50 (3); 51 (9); 52 (5); 53 (7); 54 (1); 55 (7); 57 (2); 60 (2); 62 (1); 63 (9); 64 (2); 65 (15); 66 (4); 67 (6); 68 (1); 69 (1); 70 (1); 73 (1); 74 (1); 75 (3); 76 (3); 77 (22); 78 (13); 79 (13); 80 (1); 81 (2); 82 (1); 83 (2); 86 (1); 87 (1); 89 (5); 90 (1); 91 (51); 92 (8); 93 (2); 94 (2); 95 (1); 99 (1); 102 (7); 103 (16); 104 (18); 105 (22); 106 (5); 107 (7); 108 (1); 114 (1); 115 (39); 116 (47); 117 (89); 118 (100); 119 (20); 120 (6); 121 (2); 127 (5); 128 (17); 129 (49); 130 (7); 131 (10); 132 (3); 133 (15); 134 (17); 135 (3); 139 (1); 141 (2); 142 (1); 143 (13); 144 (82); 145 (15); 146 (2); 147 (2); 148 (1); 156 (1); 160 (1); 161 (3); 162 (13); 163 (5); 181 (1); 204 (2); 211 (1); 268 (1); 347 (1);

### **III. DISKUZE**

## 7 CYKLOPENTAN-1,2-DION

### 7.1 Příprava cyklopentan-1,2-dionu z cyklohexan-1,3-dionu

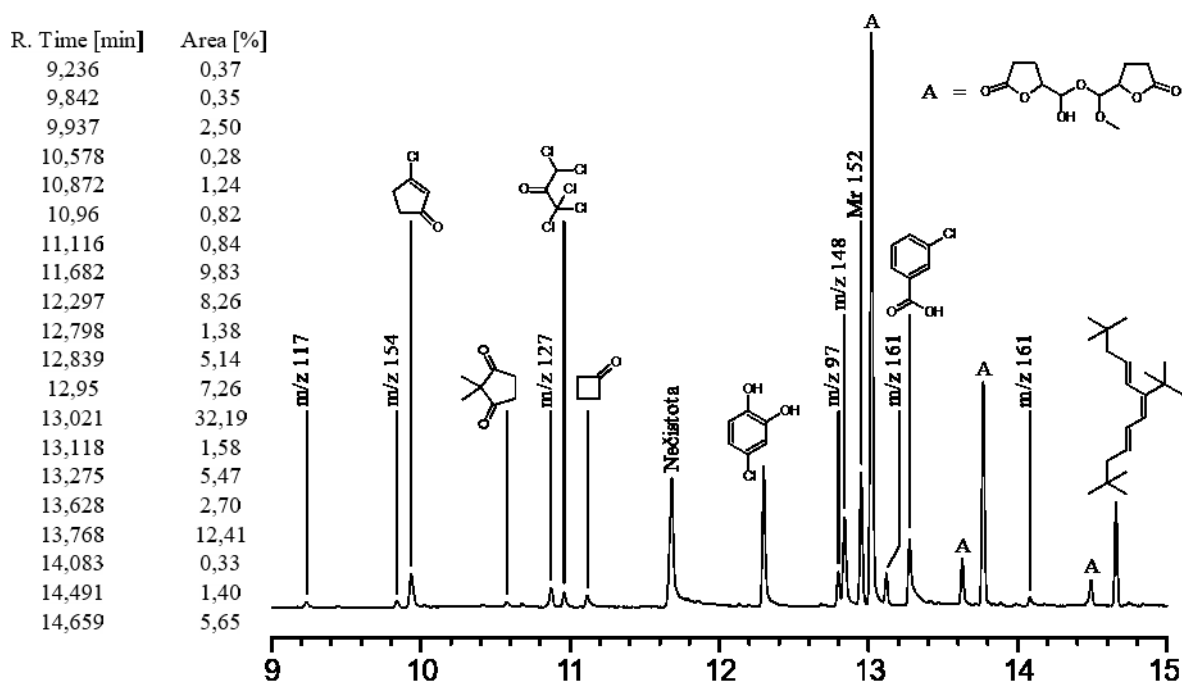
Cyklopentan-1,2-dion, který je využit jako výchozí látka v postupu dle Cooka, nebyl komerčně dostupný, a proto musel být připraven. Příprava cyklopentan-1,2-dionu z cyklohexan-1,3-dionu, byla vybrána jako první ze všech možností syntézy tohoto dionu, protože se na základě dat jevila jako nejsnazší, nejrychlejší a jako ta s největším výtěžkem. Reakce byla provedena přesně podle postupu uvedeném v článku, který se zabývá obecnou syntézou 1,2-dionů z 1,3-dionů Oxonem, tedy komerční formou peroxymonopersulfátu draselného.<sup>35</sup>



Obr. 29: Syntéza cyklopentan-1,2-dionu z cyklohexanu

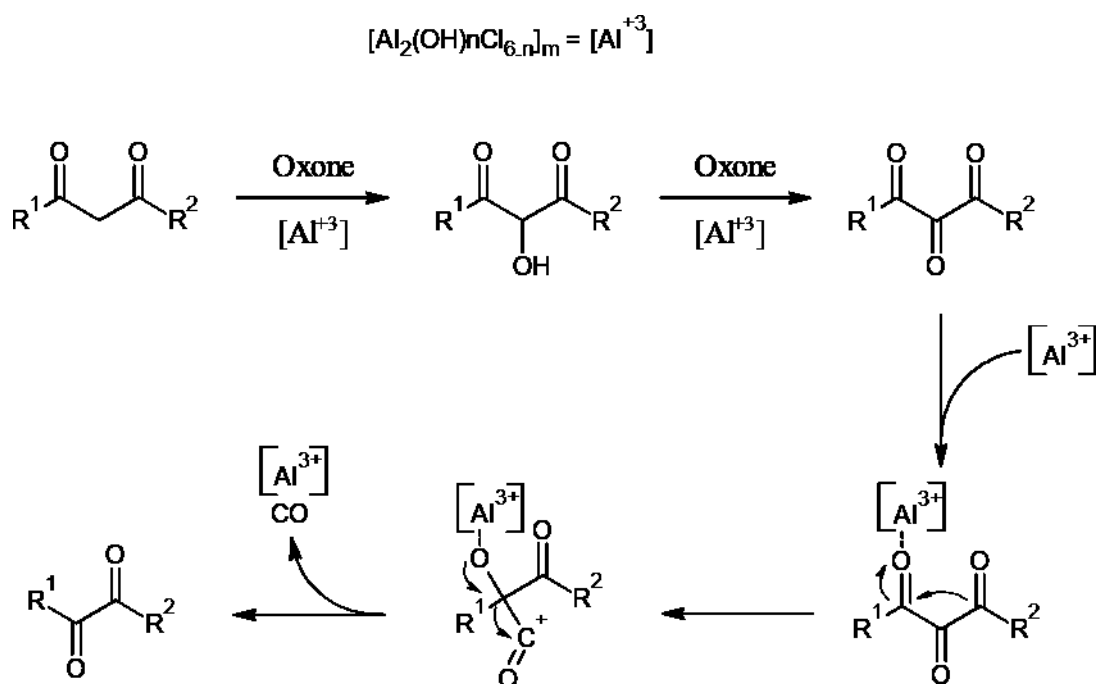
Reakce tak probíhala za standardního tlaku při pokojové teplotě za přístupu vzduchu. Reakce byla nejprve monitorována pomocí TLC vrstev, které byly vyvíjeny v směsi ethylacetátu s petroletherem v poměru 1:1 (V:V). Výchozí látka, která byla detekovatelná pod UV světlem, ale asi po 30 min z reakční směsi vymizela. Proto, byl ze směsi odebrán vzorek, kterého byl přidán nasycený roztok vinanu sodného a poté extrahován do diethyletheru, aby mohl být změřen na GC-MS (Obrázek 30). Výchozí látka byla pomocí GC-MS analyzována již dříve a její  $R_t$  byl 10,51 min. Výsledek analýzy potvrdil, že se výchozí látka v surovém produktu již nenachází, protože v  $R_t$  okolo 10,5 min byl přítomen pouze 2,2-dimethylcyklopentan-1,3-dion. Reakce tedy byla ukončena. Cyklopentan-1,2-dion se nepovedlo ve směsi identifikovat. Není ovšem zřejmé jestli se cyklopentan-1,2-dion ve směsi nenachází, nebo jej není možné dekovat použitou metodou na GC-MS. Ostatní přítomné látky nebyly hlouběji zkoumány, převážně se jednalo o rozkladné produkty z cyklohexan-1,3-dionu nebo o různé chlorované organické sloučeniny, které nejspíše vznikly působením chloridu hlinitého, který byl v reakci přítomen jako katalyzátor. Nejdominantnější z nich byl 5-(hydroxy-(methoxy(5-oxoxolan-2-yl)methoxy)methyl)oxolan-2-on (A), který byl ve směsi přítomen nejspíše ve čtyřech různých izomerech ( $R_t = 13,02$  min; 13,63 min; 13,77 min; 14,49 min).





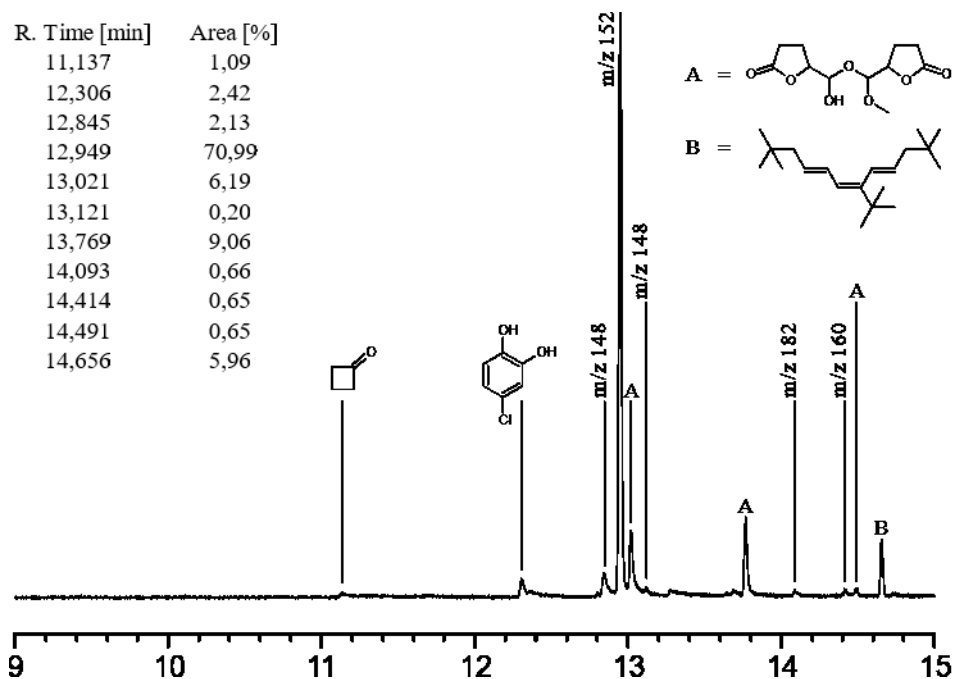
Obr. 30: Chromatogram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu

Jako první faktor, který mohl stát za neočekávaným výsledkem reakce, byl zkoumán chlorid hlinitý, který byl dle předlohy do reakční směsi přidáván v jeho bezvodé formě. Jak je ale známo ten s vodou relativně prudce reaguje za vzniku oligomerů, u kterých lze jen těžko odhadovat jaký vliv na mají na průběh chemických dějů v reakci. V originální publikaci je ale uvedeno, že právě ty to oligomery jsou katalyzátory reakce, s odkazem na článek, který se tímto tématem hlouběji zabýval.<sup>36</sup> Další možnost, která byla zvažována byl znečištěný nebo jinak znehodnocený použitý chlorid hlinitý. Ten byl ovšem později úspěšně použit při Friedelově-Craftsově alkylaci, a tak bylo usouzeno, že by měl být v pořádku. Podle domnělého principu reakce (Obrázek 31), který zmiňují autoři článku, podle kterého je syntéza prováděna, bylo zhodnoceno, že za neproběhnutí reakce by mohla stát přítomnost kyslíku.



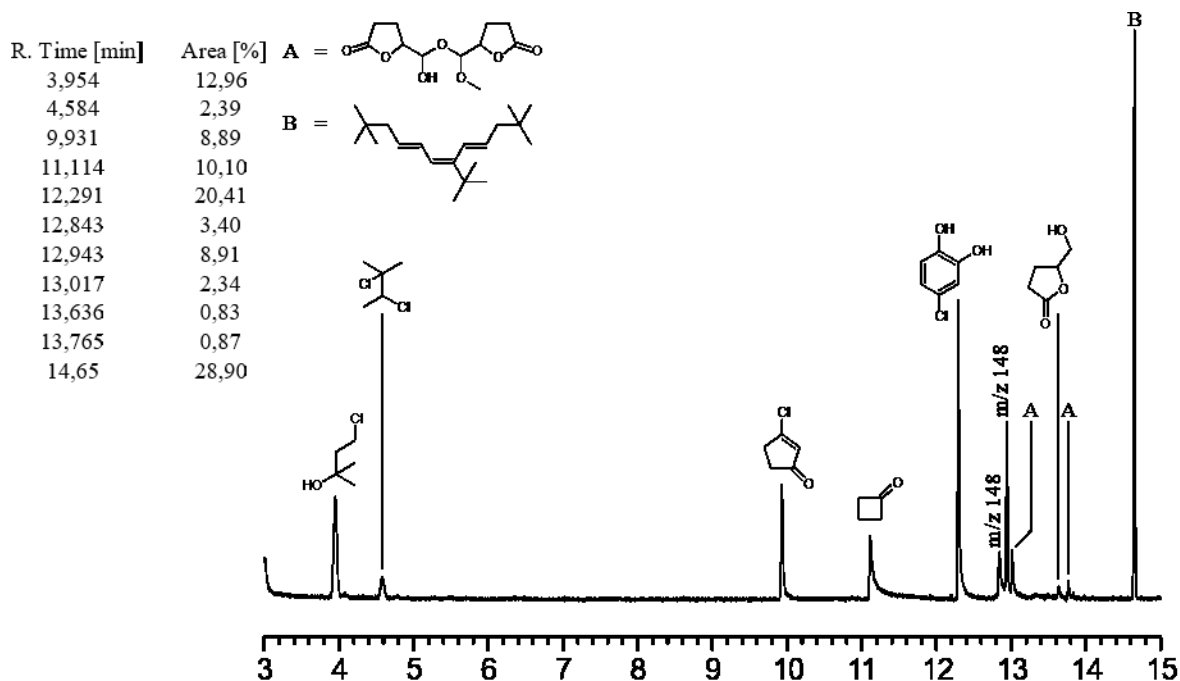
Obr. 31: Předpokládaný princip syntézy 1,2-dionů pomoci Oxonu

Ačkoliv se tedy autoři nezmiňují o provedení syntézy v prostředí bez kyslíku, byla reakce provedena znovu v atmosféře dusíku. Před samotnou reakcí, byla destilovaná voda, ve které reakce probíhá, ještě probublávána argonem, aby byl z vody odstraněn rozpuštěný kyslík. Reakce byla již od počátku monitorována pomocí GC-MS, a byla ukončena po spotřebě výchozí látky. Odstranění kyslíku skutečně vedlo ke změně složení surového produktu (Obrázek 32). Úprava prostředí reakce vedla k omezení vzniku produktu A a jeho izomerů ( $R_t = 13,02$  min;  $13,77$  min;  $14,49$  min). Nejvíce bylo ve směsi detekováno látky ze specifickou  $m/z$  152 ( $R_t = 12,95$  min), kterou se nepodařilo identifikovat, ale vzhledem k  $m/z$  a  $R_t$  lze předpokládat, že byla přítomná i v reakční směsi z předchozího pokusu o syntézu cyklopentan-1,2-dionu. Nicméně cyklopentan-1,2-dion se ani v tomto případě nepodařilo detekovat. Obecně úprava vedla ke zmenšení počtu detekovaných látek.



Obr. 32: Chromatogram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu v bezkyslíkatém prostředí

Další hypotézou bylo, že ke vzniku cyklopentan-1,2-dionu, a zároveň k omezení vzniku vedlejších produktů by mohlo dojít při snížení teploty během reakce. Reakce tak byla provedena znovu tak, aby teplota nepřesáhla 5 °C. Z výsledku chromatografické analýzy je patrné, že změna teploty opět vedla ke změně zastoupení produktů v reakční směsi (Obrázek 33). Bohužel ani v tomto případě se však mezi nimi nepovedlo detekovat cyklopentan-1,2-dion. U izomerů látky A ( $R_t = 13,02 \text{ min}; 13,77 \text{ min}$ ) došlo k dalšímu omezení jejich vzniku, látka se specifickou  $m/z 152$  se podle analýzy ve směsi nenacházela. Nejvíce bylo ve směsi detekováno 2,2-dimethyl-6-(1,1-dimethylethyl)-11,11-dimethyldodek-4,6,8-enu, který byl nalezen v malém množství i v předchozích reakčních směsích. Předpokládalo se ale, že se jedná nejspíš o reziduum z diethyletheru, není však jasné, proč byl v poslední analýze detekován v tak velkém množství.

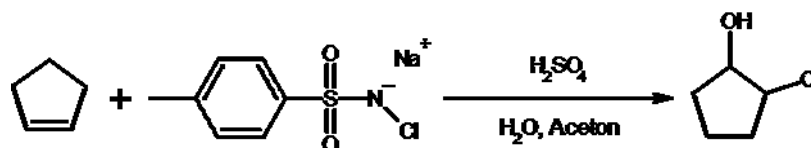


Obr. 33: Chromatogram surového produktu z syntézy cyklopentan-1,2-dionu při snížené teplotě

Z dostupných dat plyne, že změna podmínek radikálně ovlivňuje průběh reakce. Nezdá se, že syntéza cyklopentan-1,2-dionu mohl být způsoben jakýmkoliv fyzikálním faktorem jako je například teplota a tlak stejně jako odchylkou mezi látkami, které byly použity autory a těmi, které byly použity při našem pokusu o reprodukci originálního postupu. Ještě pravděpodobněji pak tento neúspěch mohl být způsoben kombinací více těchto faktorů. Problémem ale nemusí být průběh reakce samotný, ale i třeba schopnost detekovat cyklopentan-1,2-dion ve směsi, ten se nám detekovat zatím nepovedlo a tak není jisté, zda skutečně ve směsích nebyl přítomen. Přesto však lze konstatovat, že reakce neprobíhala tak jak je popisována v originální práci, protože podle té by měl být výtěžek cyklopentan-1,2-dionu 97 % s malým množstvím vedlejších produktů, těch ale bylo v reakčních směsích vždy detekováno hojné množství. Hledání příčin nesprávného fungování syntézy by bylo příliš složité, a tak byly pokusy o přípravu cyklopentan-1,2-dionu tímto způsobem pozastaveny.

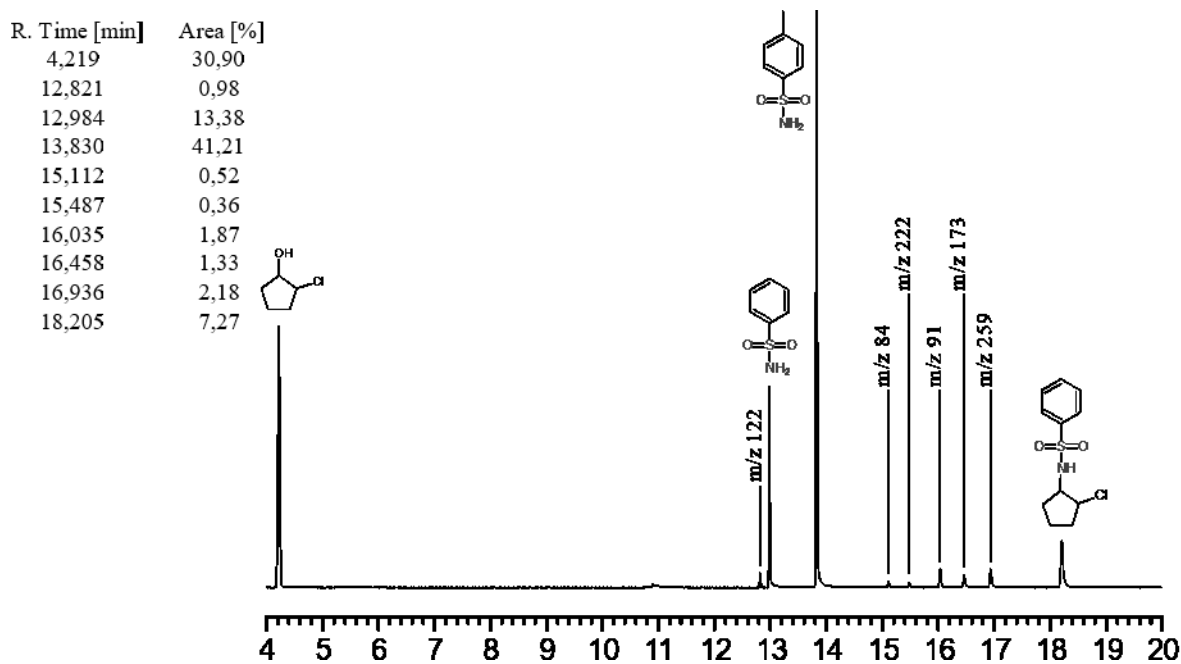
## 7.2 Příprava 2-chlorcyklopentan-1-olu

Reakce z Oxonem byly neúspěšné, a tak bylo potřeba vybrat jinou možnost syntézy cyklopentan-1,2-dionu. Jednou z možností byla dvou kroková syntéza, která byla vybrána na základě nepříliš složitého postupu a relativně velkého výtěžku. Prvním krokem je příprava 2-chlorcyklopentan-1-olu z cyklopentenu. Postup vychází z článku, který se zabývá obecnou syntézou chlorhydrinů za využití chloraminu-T.<sup>37</sup>



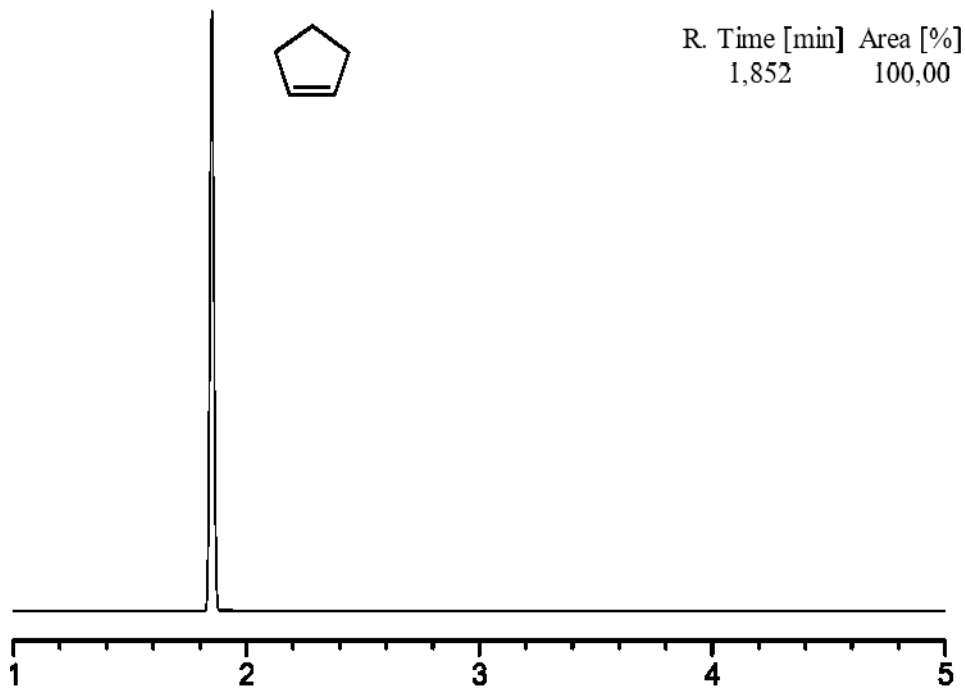
Obr. 34: Schéma syntézy 2-chlorcyklopentan-1-olu z cyklopentenu

Reakce byla monitorována schopností reakční směsi oxidovat roztok jodidu draselného, který se projeví jeho barevnou změnou. Po přidání kyseliny sírové byla směs udržována při teplotě 50 °C ještě přibližně hodinu, než byla reakce ukončena. Směs byla poté zpracována dle postupu uvedeném v kapitole 7.2.1. Ze získaných organických podílů bylo odpařeno rozpouštědlo na vakuové odparce. Odpařený produkt měl světle hnědou barvu, byl velmi viskózní, z části kapalný a z části pevný. Nebylo ovšem jisté, zda pevné produkty byly rozpustné v kapalných nebo jestli byl ve směsi přítomen chloroform použit při extrakci. Proto bylo do směsi přidáno malé množství diethyletheru, které v ní bylo rozmícháno a poté se směs nechala znovu odpařovat na vakuové odparce několik desítek minut. Tenhle postup byl opakován celkem třikrát. Vzhledem k tomu, že nedošlo ke změnám konzistence směsi, byl přijat předpoklad, že se ve směsi rozpouštědlo už nenachází. Po prvním čištění, které je provedeno na základě rozdílné rozpustnosti v pentanu, byla získána viskózní kapalina hnědé barvy, jejíž složení bylo zkoumáno pomocí GC-MS, metodou **B** (Obrázek 35). 2-Chlorcyklopentan-1-ol byl ve směsi identifikován v Rt 4,22 min. Další látky, které byly identifikovány byly převážně rozkladné produkty chloraminu-T. Bohužel ale kvůli vysoké těkavosti cyklopentenu (výchozí látky) nebylo možné zjistit, zda se ve směsi nachází.



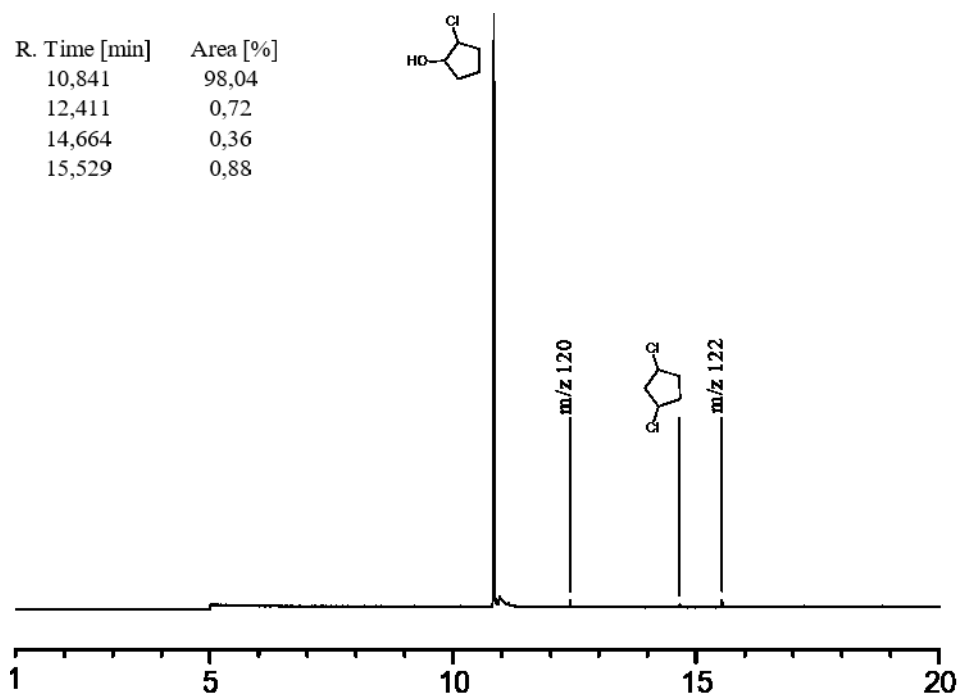
Obr. 35: Chromatogram viskózní směsi po prvním čištění

Aby bylo možné ve směsi cyklopenten najít byla vyvinuta optimalizovaná metoda pro měření na GC-MS (metoda C). Tato metoda byla zkoušena na vzorku čistého cyklopentenu. Ten byl identifikován v čase 1,852 min (Obrázek 36).



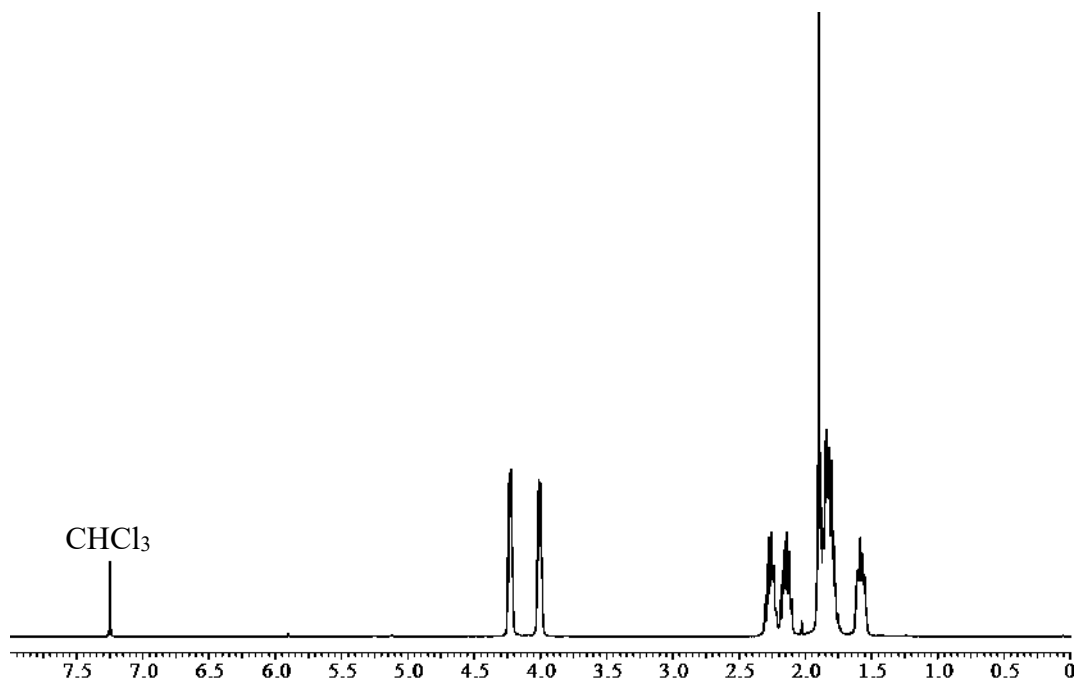
Obr. 36: Chromatogram cyklopentenu

Mezitím byl ale ze směsi vakuovou destilací izolován ve vysoké čistotě požadovaný 2-chlorcyklopentan-1-ol. Jednalo se o čirou kapalnou látku nažloutlé barvy. Jeho výtěžek činil 45 %. Z chromatografické analýzy tohoto destilovaného produktu provedené metodou C je zřejmé, že cyklopenten se ve vyčištěném produktu již nevyskytuje (Obrázek 37). 2-Chlorcyklopentan-1-ol byl detekován v Rt 10,841 min, což neodpovídá předchozímu měření. Jiný retenční čas je však způsoben použitím jiné metody při měření.

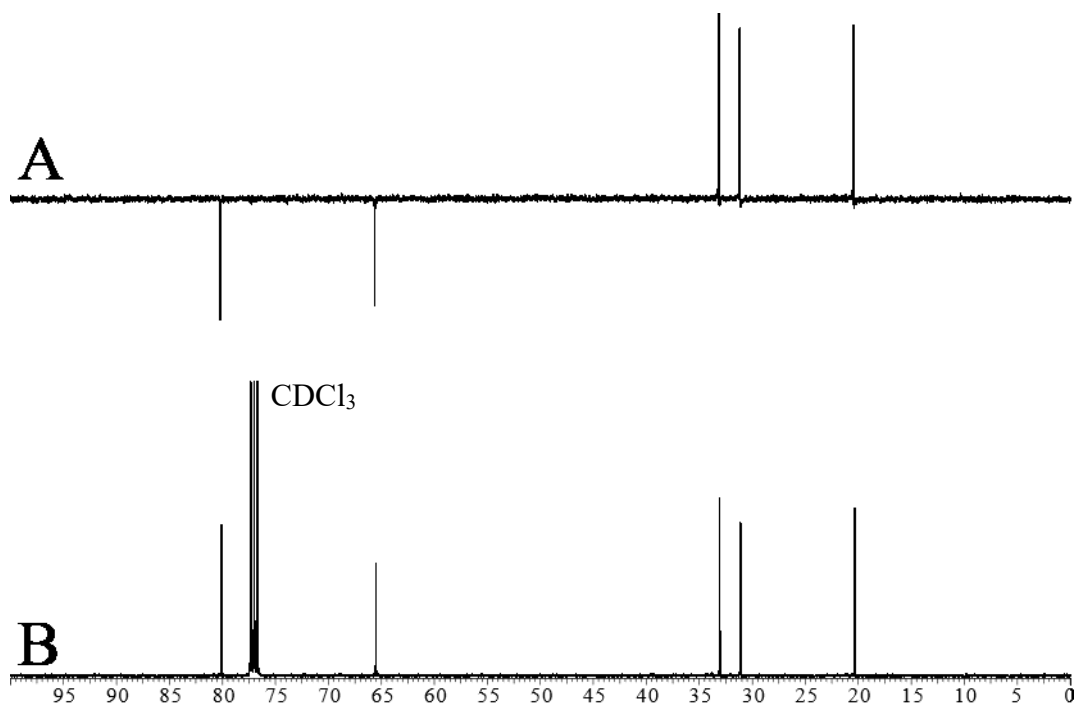


Obr. 37: Chromatogram destilovaného 2-chlorcyklopentan-1-olu

To že izolovaný produkt je skutečně 2-chlorcyklopentan-1-ol, bylo ověřeno změřením  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spekter (Obrázek 38 a Obrázek 39), která potvrdila, že se skutečně jedná o tento chloralkohol a, že byl izolován ve vysoké čistotě. Protože je 2-chlorcyklopentan-1-ol známá látka a jsou známá i jeho NMR spektra byla naše změřená spektra porovnána ze spektra z odborných publikací.



Obr. 38:  $^1\text{H}$  NMR spektrum destilovaného 2-chlorcyklopentan-1-olu

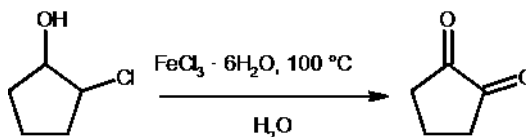


Obr. 39:  $^{13}\text{C}$  NMR (A) DEPT135 (B) spektrum destilovaného 2-chlorcyklopentan-1-olu



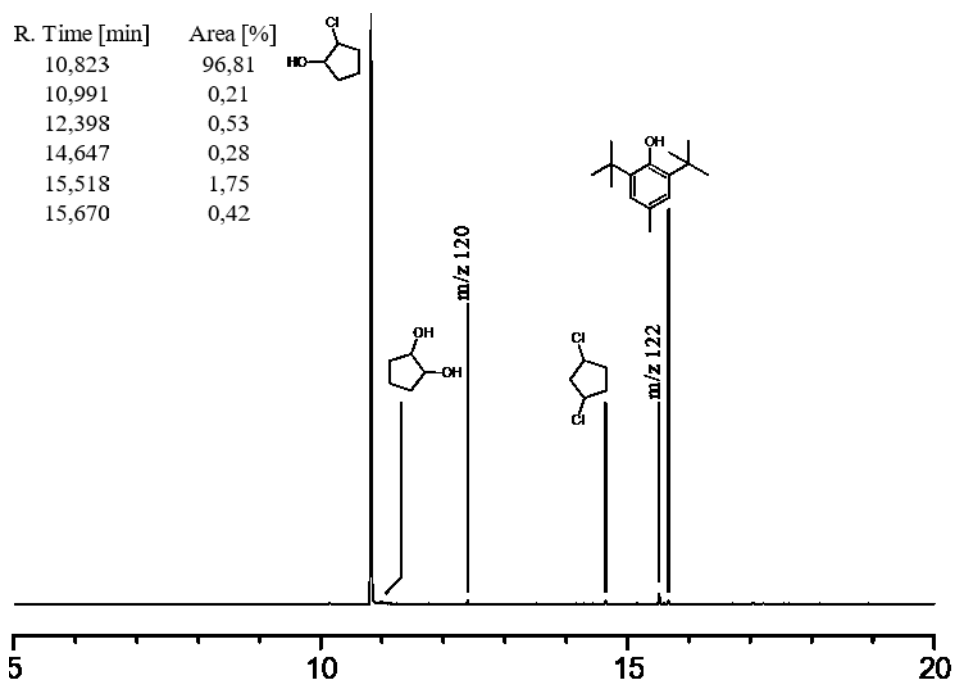
### 7.3 Příprava cyklopentan-1,2-dionu z 2-chlorcyklopentan-1-olu

První krok syntézy tedy příprava 2-chlorcyklopentan-1-olu byla rozebrána v předchozí kapitole. V této kapitole je komentován druhý krok, tedy syntéza cyklopentan-1,2-dionu. Reakce byla provedena nejprve přesně podle postupu uvedeného v kapitole 6.2, který byl přebrán z odborného článku.<sup>38</sup>



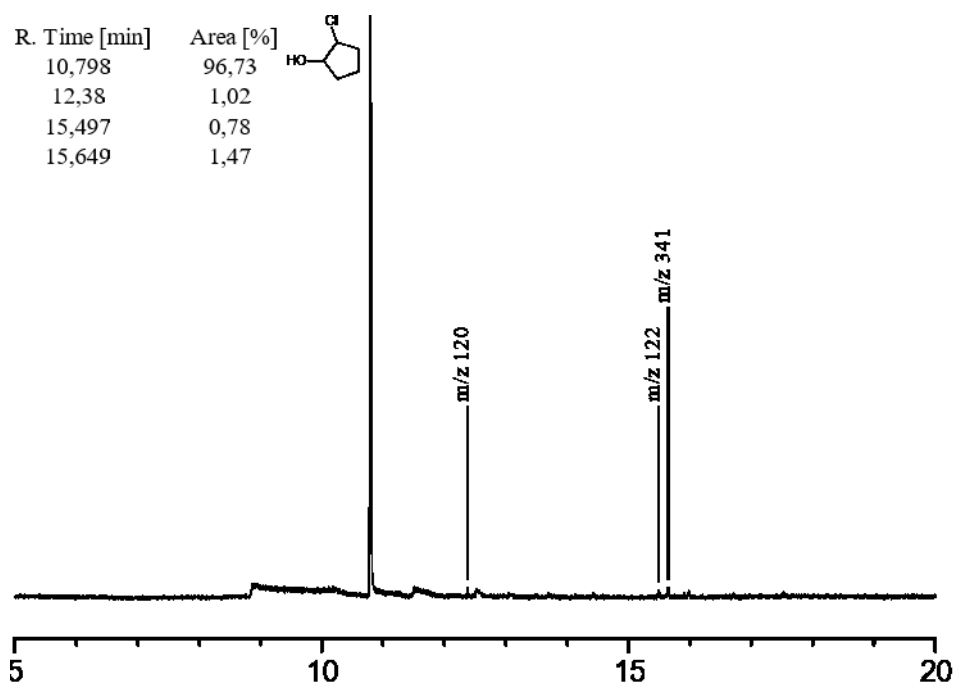
Obr. 40: Schéma syntézy cyklopentan-1,2-dionu z 2-chlorcyklopentan-1-olu

Reakce byla dle návodu prováděna ve vodě, ve které se však 2-chlorcyklopentan-1-ol nerozpustil. Z originální publikace bohužel nebylo jasné, zda se rozpustit měl či ne. Bylo provedeno několik pokusů o jeho rozpuštění v ultrazvukové lázni, ale bez výsledku. Reakce tedy byla provedena s nerozpuštěným 2-chlorcyklopentan-1-olem. I přesto, že byl přesně reprodukován literární postup, v reakční směsi nedošlo k žádným výrazným změnám, jak vyplývá z analýzy provedené pomocí GC-MS (Obrázek 41).



Obr. 41: Chromatgram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu z 2-chlorcyklopentan-1-olu

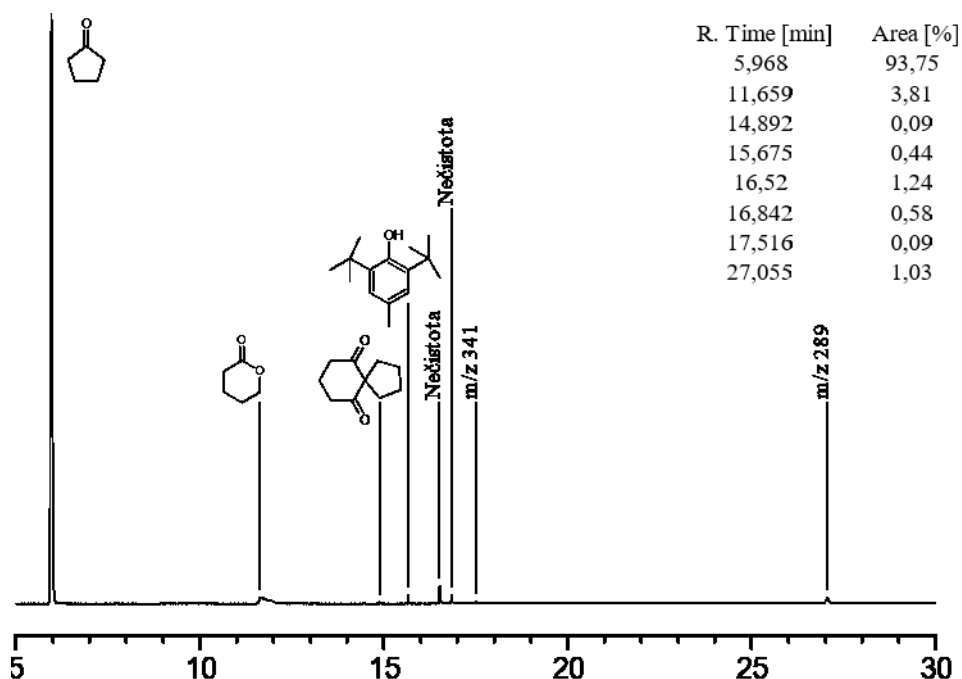
Bylo detekováno pouze malé množství různých produktů. Avšak v Rt 10,99 min byl identifikován cyklopentan-1,2-diol, který by mohl být intermediátem vedoucím k přípravě cyklopentan-1,2-dionu. I když nebyl znám přesný mechanismus reakce, bylo zde podezření, že aby reakce mohla správně proběhnout, musí dojít k rozpuštění 2-chlorcyklopentan-1-olu. A proto bylo upraveno rozpouštědlo. Původní destilovaná voda byla nahrazena směsí destilované vody a acetonu v poměru 1:1 (V:V), ve které se už výchozí látka rozpustila. Reakce pak byla provedena stejným způsobem. Z měření pomocí GC-MS bohužel vyplývá, že opět nedošlo ke vzniku cyklopentan-1,2-dionu, ale pouze velmi malého množství látek, které se nepovedlo identifikovat (Obrázek 42). Oproti předchozímu pokusu o syntézu cyklopentan-1,2-dionu, zde nebyl detekován cyklopentan-1,2-diol, který by mohl být mezikrokem vzniku cyklopentan-1,2-dionu. Další pokusy o syntézu tímto způsobem pak byly zastaveny, protože v originále je postup, vzhledem k tomu že se jedná pouze o dodatečné informace k samotnému článku, popsán velmi stroze.



Obr. 42: Chromatgram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu z 2-chlorcyklopentan-1-olu v upraveném rozpouštědle

## 7.4 Příprava 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu

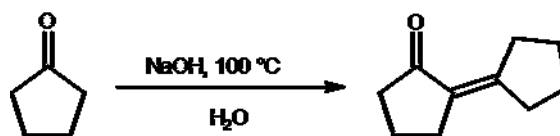
Vzhledem k tomu, že cyklopentan-1,2-dion nebyl pomocí předchozích způsobu izolován, bylo přistoupeno k hledání nového způsobu. Nový vybraný postup přípravy cyklopentan-1,2-dionu se skládal z dvou krokové syntézy, která má podobný výtěžek produktu jako dvoukroková syntéza popsána v kapitolách 7.2 a 7.3. Nevýhodou této syntézy pro nás je, že ve druhém kroku je prováděna ozonolýza, ke které však zatím nemáme potřebné vybavení. Prvním krokem syntézy je příprava 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu. Reakce byla prvně provedena podle patentu Marina Angela.<sup>40</sup> Oproti postupu uvedenému v sekci 6.4 se liší použitím hydroxidu draselného místo sodného. K 10 cm<sup>3</sup> cyklopentanonu bylo přidáno 2,5 cm<sup>3</sup> vody, ve které bylo rozpuštěno 382 mg hydroxidu draselného. Reakce se, oproti postupu, kterým se zabývám dále, ještě liší tím, že byla ukončena již po pěti hodinách. Průběh syntézy byl dále stejný jako v kapitole 6.4.



Obr. 43: Chromatogram ze syntézy 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu dle Angela

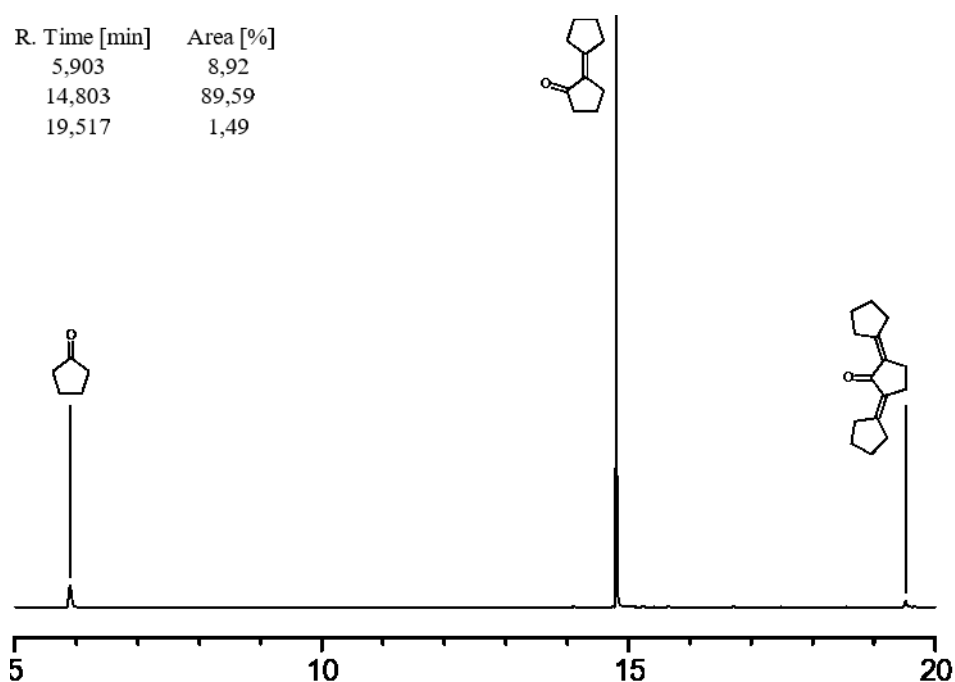
Reakční směs po prvním provedení byla změřena na GC-MS (Obrázek 43). V analyzované směsi byla nalezena výchozí látka (cyklopentanon, Rt = 5,97 min), která dle výsledku tvořila většinu v surovém produktu. Dále byly identifikovány látky, které pravděpodobně

vznikly z cyklopentanonu, ale mezi nimiž nebyl detekován 2-cyklopentylidencyklopentan-1-on. Vzhledem k tomu, že předchozí způsob syntézy byl neúspěšný, bylo přistoupeno k využití jiného, který je ale velmi podobný tomu předchozímu (postup dle kapitoly 6.4). Použitý postup vychází z odborného článku.<sup>39</sup>



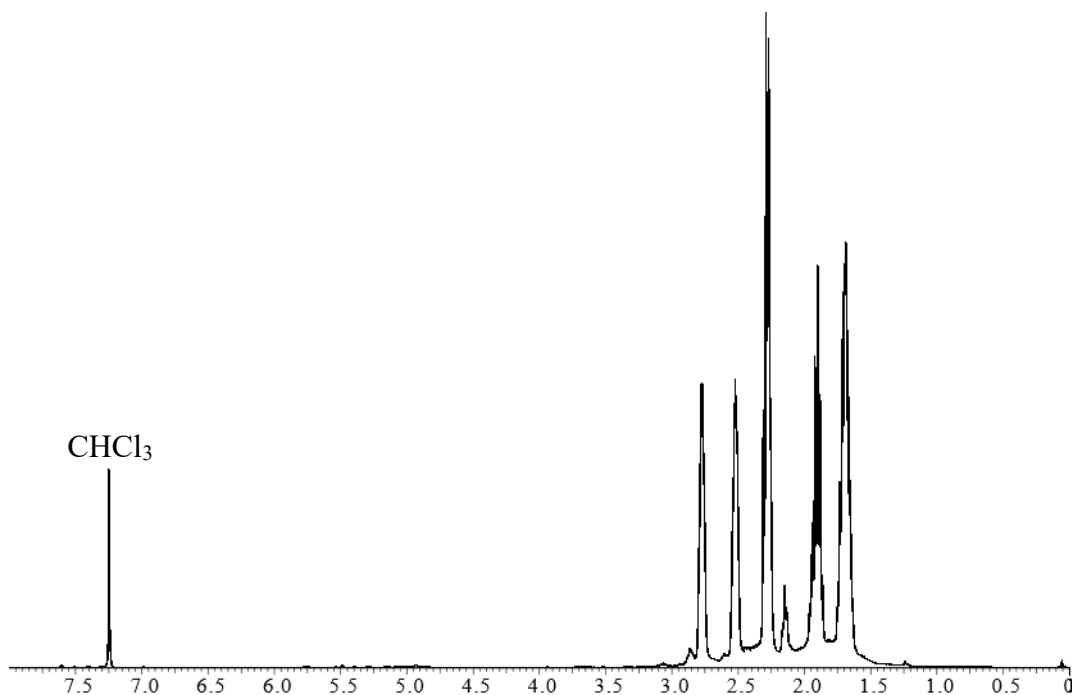
Obr. 44: Schéma syntézy 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu

Po provedení reakce bylo ve směsi pomocí GC-MS identifikováno velké množství kýženeho produktu 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu (Rt 14,8 min), v čase 19,5 min bylo detekováno malé množství sekundárního produktu, nejspíše 1,3-dicyklopentylidencyklopentan-2-onu a v čase 5,9 min výchozí látka (Obrázek 45). Izolovaná kapalina byla čirá nažloutlé barvy s intenzivním pachem, ve vysoké čistotě a izolovaný výtěžek činil 60 %. Získaný produkt bude muset být dále vyčištěn vakuovou destilací a poté bude podroben ozonolýze, což by mělo vést k zisku cyklopentan-1,2-dionu a cyklopentanonu, který pak může být znovu využit pro syntézu 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu.

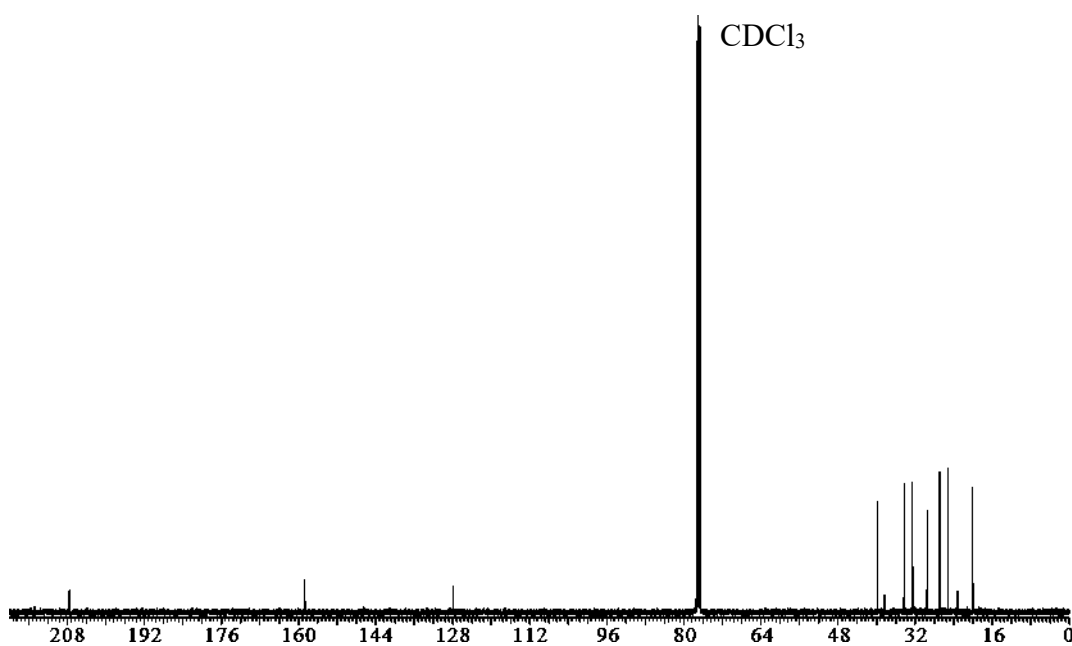


Obr. 45: Chromatogram ze syntézy 2-cyklopentylidencyklopentan-1-on

Byla změřena  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektra surového produktu (Obrázek 46 a Obrázek 47). Spektra byla porovnána ze spektra z jiných odborných prací, čímž byla potvrzeno, že se jedná o požadovaný 2-cyklopentylidencyklopentan-1-on. Ve spektrech byla identifikována i část, která patří cyklopentanonu. Spektra tak byla dále využita k výpočtu obsahu cyklopentanonu v surovém produktu, který činí přibližně 11 %.



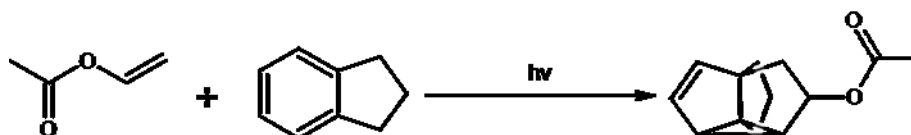
Obr. 46:  $^1\text{H}$  NMR spektrum surového 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu



Obr. 47:  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum surového 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu

## 8 TETRACYKLO[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]UNDEK-3-EN-7-YL-ACETÁT

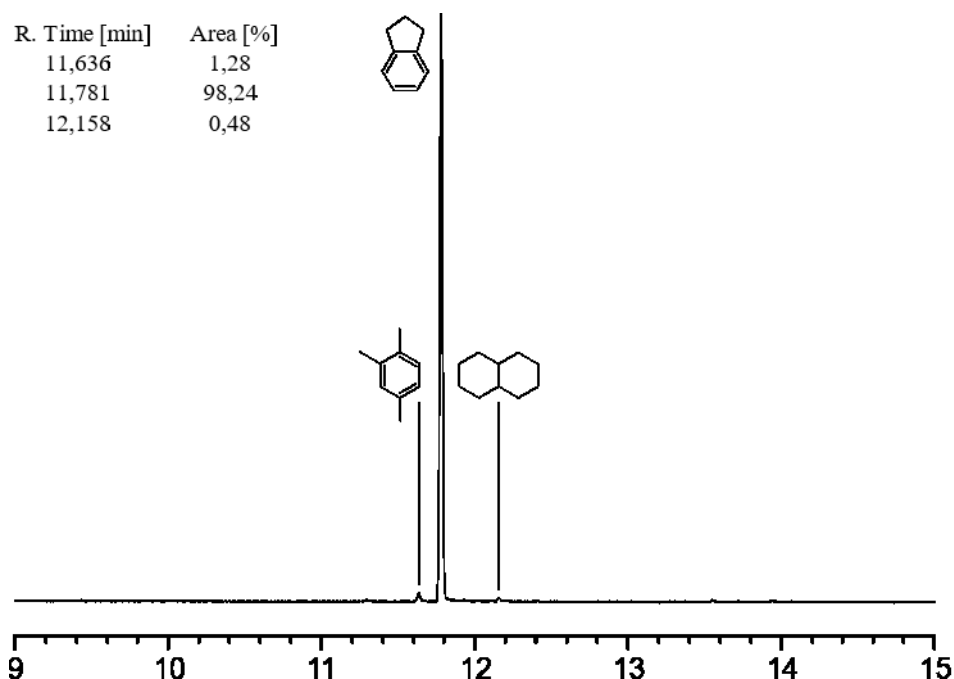
Postupně se ukázalo, že syntéza cyklopentanu-1,2-dionu nebude snadná, a proto bylo přistoupeno i k syntéze [3.3.3]propellanu dle Wendera. Tento postup byl zvažován již na začátku, protože ale postup dle Cooka s přípravou cyklopentan-1,2-dionu pomocí Oxonu (kapitola 7.1) sliboval větší výtěžek, byl nejdříve ignorován. Nicméně syntéza s Oxonem se nezdařila a další možnosti přípravy cyklopentan-1,2-dionu mají menší výtěžky a celkový výtěžek až k [3.3.3]propellanu cestou Cooka, by tak byl stejný jako u přípravy dle Wendera, Proto bylo nakonec přistoupeno i k přípravě tímto způsobem. Prvním krokem syntézy je příprava tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu (Obrázek 48).



Obr. 48: Schéma syntézy tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu

Syntéza byla prováděna dle postupu z originální publikace s rozdílem použití křemenného skla místo Vycorového filtru, který není běžně k dostání. Křemenné sklo bylo vybráno, protože se jeho vlastnosti absorpce UV světla nejvíce přibližovala Vycoru. Křemenné sklo narozdíl od Vycoru neodfiltruje krátkovlnné UV záření. Vycorový filtr má cutoff přibližně kolem 230–240 nm. U použité střednětlaké rtuťové výbojky však je záření s vlnovou délkou menší než 230 nm jen velmi slabé, a proto by nemělo mít velký vliv na reakci. První reakce byla provedena přesně podle postupu až na ozařování, které mělo být prováděno v kuse 35 h, to ale bylo provedeno v rámci několika dní přibližně po devíti hodinách. Během reakce bylo pozorován úbytek objemu směsi, který byl připisován odpařování těkavého vinylacetátu, které bylo ještě pravděpodobně urychleno probubláváním argonem. Do reakční směsi byl tedy průběžně přidáván vinyl-acetát tak, aby se dosáhlo původního objemu. Během reakce taky docházelo k tvorbě žlutého pevného filmu na povrchu chladiče reaktoru, který sice nebyl hlouběji zkoumán, ale pravděpodobně se jednalo o polymer vinyl-acetátu, který v reakci vznikl za mírně zvýšené teplotě, způsobené nedostatečným chlazením. Vzniklý film se nepovedlo rozpustit v chloroformu ani v acetonu. K jeho odstranění při čistění byla použita kyselina chlorovodíková. V analyzovaném vzorku po ukončení byly přítomny pouze dva rozkladné produkty indanu v malém množství v čase 11,64 min a 12,16 min a indan samotný v čase 11,78 min, který tvořil většinu ve směsi

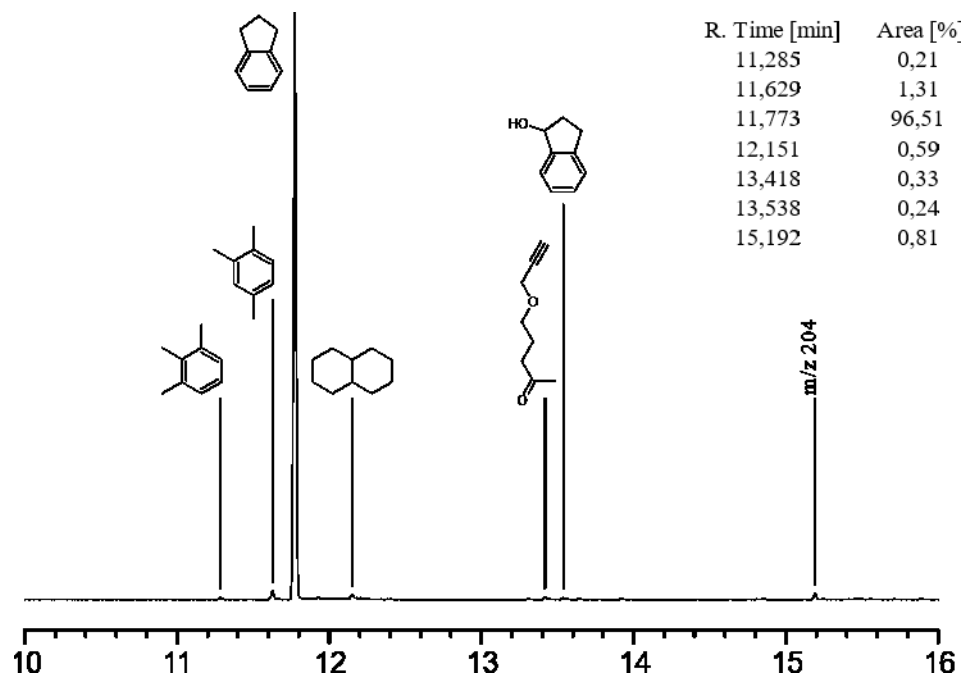
vinyl-acetátu nebylo možné zjistit z důvodu jeho vysoké těkavosti.



Obr. 49: Chromatogram ze syntézy tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu

Za neproběhnutí reakce byl podezříván stabilizátor přítomný v komerčním vinyl-acetátu, který má zabránit jeho polymerizaci během skladování. Tento stabilizátor (hydrochinon), byl proto před opakováním pokusu odstraněn vakuovou destilací komerčního vinyl-acetátu, při které byl ze směsi vydestilován vinyl-acetát (22 °C/150 torr). Další faktor, který mohl hrát roli, byl již zmíněný polymerní film, který mohl bránit průniku záření do reakční směsi. Vrstva filmu byla vytvořena nejspíše kvůli tomu, že na rozdíl od originálu reakce neprobíhala v jednom časovém intervalu, tedy trvala déle a mohlo tak dojít k nahromadění polymeru. Nová reakce navíc byla prováděna s vinyl-acetátem, který byl na polymerizaci ještě náchylnější, proto aby se vzniku polymerů zabránilo byla reakce chlazená vodou o teplotě 5 °C. Musela být použita voda, aby nedocházelo k absorpci UV záření. Reakce byla ukončena po 37 h. Ve směsi byl stále dominantní indan, který tvořil její naprostou většinu, ale byly zde přítomny i další produkty, které nebyly přítomné v předchozí reakční směsi kdy byl použit stabilizovaný vinyl-acetát (Obrázek 50). V čase 15,19 min byla detekována látka charakterizována m/z (204), což by mohlo odpovídat žádanému produktu. Hmotnostní spektrum tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu není známo, a tak zatím nebylo

potvrzeno, zda se jedná o požadovaný produkt. I kdyby tento pík představoval onu hledanou látku, bude třeba další optimalizace reakce, protože výtěžek by byl při daném provedení příliš malý (0,8% dle GC), podle originálu by měl být až 21 %. Dalším faktorem, který je momentálně zvažován, zda by na reakci mohl mít vliv je použití Vycorového filtru oproti křemennému sklu.



Obr. 50: Chromatogram z chlazené syntézy  
tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu



## ZÁVĚR

Byly provedeny pokusy o přípravu [3.3.3]propellanu dvěma cestami, které byly převzaty z odborných publikací. Jednou cestou byl postup dle Wendera, tou druhou byl postup dle Cooka, jehož výchozí látkou byl cyklopentan-1,2-dion, který bylo nutné připravit. Bylo vyzkoušeno několik možností přípravy cyklopentan-1,2-dionu. Příprava cyklopentan-1,2-dionu z cyklohexan-1,3-dionu za použití Oxonu, byla vyzkoušena dle originálního postupu i dle postupů upravených. Těmito metodami nebylo dosaženo úspěšné izolace produktu a pokusy o využití těchto postupů pro syntézu cyklopentan-1,2-dionu byly zastaveny. Další příprava cyklopentan-1,2-dionu byla zkoušena dvou krokovým postupem. V prvním kroku byl úspěšně připraven 2-chlorcyklopentan-1-ol, který byl vyčištěn vakuovou destilací. V druhém kroku se cyklopentan-1,2-dion z 2-chlorcyklopentan-1-olu za pomoci chloridu železitého nepovedlo syntetizovat. Tento postup byl ještě jednou opakován s upraveným rozpouštědlem. Opět nebylo dosaženo izolace kýženého produktu. Vzhledem k tomu, že v jedné z reakčních směsí byla nalezena látka (cyklopentan-1,2-diol), která by mohla být intermediátem ke vzniku cyklopentan-1,2-dionu, nebyla tato možnost přípravy cyklopentan-1,2-dionu úplně vyloučena nýbrž dočasně pozastavena. Posledním použitým postupem pro přípravu cyklopentan-1,2-dionu byl opět dvou krokový postup. V prvním kroku byl úspěšně syntetizován 2-cyklopentylidencyklopentan-1-on. Druhý krok, kterým je ozonolýza 2-cyklopentylidencyklopentan-1-on, zatím nebyl proveden. Cyklopentan-1,2-dion tedy zatím nebyl izolován. Zatím nebylo objasněno, zda se nedaří syntetizovat nebo zda se jedná o neschopnost detekovat ho v reakční směsi. Cesta k [3.3.3]propellanu dle Wendera, byla zahájena fotochemickou syntézou tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu z indanonu a vinyl-acetátu. První pokus nevedl k úspěšné syntéze. Druhý pokus byl proveden s předestilovaným vinyl-acetátem při snížené teplotě. V reakční směsi byl detekována látka, která by mohla odpovídat tetracyklo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.0<sup>2,8</sup>]undek-3-en-7-yl-acetátu. K určení, jestli se skutečně jedná o kýžený produkt budou muset být provedeny další analýzy reakční směsi. Původní cíl práce tedy příprava a studium reaktivity [3.3.3]propellanu nebyl plně dosažen, protože syntézy, které byly převzaty z odborných publikací nevedly k předpokládaným výsledkům. Nicméně byly provedeny první malé kroky k přípravě [3.3.3]propellanu a hlavní úsilí bude v nejbližší budoucnosti namířeno k vyčištění a ozonolýze 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] DILMAC, Alicia M. et al., 2016. Propellanes—From a Chemical Curiosity to “Explosive” Materials and Natural Products. *Angewandte Chemie International Edition*. **56**(21), 5684-5718. DOI: 10.1002/anie.201603951.
- [2] WIBERG, Kenneth B., 1989. Small-Ring Propellanes. *Chemical Reviews*. **89**(5), 975-983.
- [3] PIHKO, Ainoliisa J. a Ari M. P. KOSKINEN, 2005. Synthesis of propellane-containing natural products. *Tetrahedron*. **61**(37), 8769-8807. DOI: 10.1016/j.tet.2005.06.013.
- [4] CARROLL, Anthony R. et al., 2010. Hasubanan Alkaloids with  $\delta$ -Opioid Binding Affinity from the Aerial Parts of *Stephania japonica*. *Journal of Natural Products*. **73**(5), 988-991. DOI: 10.1021/np100009j.
- [5] DIELS, Otto a Wilhelm FRIEDRICHSEN, 1934. Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXII. Über die Anthracen-C<sub>4</sub>O<sub>3</sub>-Addukte, ihre Eignung zu Di-en-Synthesen und ein neues Prinzip zur Synthese von Phtalsäuren und Dihydro-phtalsäuren. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. **513**(1), 145-155. DOI: 10.1002/jlac.19345130109.
- [6] SNATZKE, Günther a Galal ZANATI, 1965. Verbindungen mit drei Ringen über einer C—C-Bindung, I. Tricyclo[4.4.3.0]tridecanon-(11), Tricyclo[4.4.4.0]tetradecanon-(2) und -dion-(2.3). *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. **684**(1), 62-78. DOI: 10.1002/jlac.19656840109.
- [7] GINSBURG, D. et al., 1966. Propellanes—I: Tricyclic compounds conjoined in a carbon—carbon single bond. *Tetrahedron*. **22**(8), 279-304. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)82189-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)82189-X).
- [8] WIBERG, Kenneth B. a Neil MCMURDIE, 1991. Formation of [1.1.1]propellane by nucleophilic attack on 1,3-diiodobicyclo[1.1.1]pentane. Unrearranged carbocation intermediates in the reaction of [1.1.1]propellane with electrophiles. *Journal of the American Chemical Society*. **113**(23), 8995-8996. DOI: 10.1021/ja00023a086.

- [9] WIBERG, Kenneth B. a Frederick H. WALKER, 1982. [1.1.1]Propellane. *Journal of the American Chemical Society*. **104**(19), 5239-5240. DOI: 10.1021/ja00383a046.
- [10] SEMMLER, Klaus, Guenter SZEIMES a Johannes BELZNER, 1985. Tetracyclo[5.1.0.0<sup>1,6</sup>.0<sup>2,7</sup>]octane, a [1.1.1]propellane derivative, and a new route to the parent hydrocarbon. *Journal of the American Chemical Society*. **107**(22), 6410-6411. DOI: 10.1021/ja00308a053.
- [11] FRIEDLI, A. C. et al., 1990. Structures of six terminally substituted [n]staffanes, n = 1-4. *Acta Crystallographica Section B*. **46**(3), 377-389. DOI: 10.1107/S0108768189014096.
- [12] KASZYNSKI, Piotr a Josef MICHL, 1988. [n]Staffanes: a molecular-size "Tinkertoy" construction set for nanotechnology. Preparation of end-functionalized telomers and a polymer of [1.1.1]propellane. *Journal of the American Chemical Society*. **110**(15), 5225-5226. DOI: 10.1021/ja00223a070.
- [13] KASZYNSKI, Piotr, Andrienne C. FRIEDLI a Josef MICHL, 1992. Toward a molecular-size tinkertoy construction set. Preparation of terminally functionalized [n]staffanes from [1.1.1]propellane. *Journal of the American Chemical Society*. **114**(2), 601-620. DOI: 10.1021/ja00028a029.
- [14] TORRES-GÓMEZ, Héctor et al., 2013. Design, synthesis and receptor affinity of novel conformationally restricted  $\sigma$  ligands based on the [4.3.3]propellane scaffold. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **70**(1), 78-87. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.09.021.
- [15] TORRES, Eva et al., 2014. Azapropellanes with Anti-Influenza A Virus Activity. *ACS Medical Chemistry Letters*. **5**(7), 831-836. DOI: 10.1021/ml500108s.
- [16] STEPAN, Antonia F. et al., 2012. Application of the Bicyclo[1.1.1]pentane Motif as a Nonclassical Phenyl Ring Bioisostere in the Design of a Potent and Orally Active  $\gamma$ -Secretase Inhibitor. *Journal of Medicinal Chemistry*. **55**(7), 3414-3424. DOI: 10.1021/jm300094u.
- [17] ALBER, Frank a Günter SZEIMES, 1992. Kurzmitteilung/Short Communication Solvent-Free [1.1.1]Propellane from 1,3-Diodobicyclo[1.1.1]pentane. *Chemische Berichte*. **125**(3), 757-758. DOI: 10.1002/cber.19921250332.

- [18] WIBERG, Kenneth B. et al., 1983. [2.1.1.]Propellane. Reaction of 1,4-diodobicyclo[2.1.1]hexane with tert-butyllithium and with potassium atoms. *Journal of the American Chemical Society*. **105**(11), 3638-3641. DOI: 10.1021/ja00349a048.
- [29] BELZNER, Johannes et al., 1989. Synthesen substituierter [1.1.1]Propellane. *Chemische Berichte*. **122**(8), 1509-1529. DOI: 10.1002/cber.19891220824.
- [20] MLINARIC-MAJERSKI, Katica a Zdenko MAJERSKI, 1980. 2,4-Methano-2,4-dehydroadamantane. A [3.1.1]propellane. *Journal of the American Chemical Society*. **102**(4), 1418-1419. DOI: 10.1021/ja00524a033. [3] text
- [21] DELLA, Ernest W. et al., 1991. Experimental and calculated activation parameters for ring opening of the 1-bicyclo[1.1.1]pentyl radical: the effect of bridgehead substituents. *The Journal of Organic Chemistry*. **56**(15), 4659-4664. DOI: 10.1021/jo00015a018.
- [22] WIBERG, Kenneth B. a Sherman T. WADDELL, 1990. Reactions of [1.1.1]propellane. *Journal of the American Society*. **112**(6), 2194-2216. DOI: 10.1021/ja00162a022.
- [23] KASZYNSKI, Piotr a Josef MICHL, 1988. A practical photochemical synthesis of bicyclo[1.1.1]pentane-1,3-dicarboxylic acid. *The Journal of Organic Chemistry*. **53**(19), 4593-4594. DOI: 10.1021/jo00254a038.
- [24] REHM, J. D. Daniel, Burghard ZIEMER a Günter SZEIMIES, 1999. A Facile Route to Bridgehead Disubstituted Bicyclo[1.1.1]pentanes Involving Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *European Journal of Organic Chemistry*. **1999**(9), 2079-2085.
- [25] SCHLÜTER, Arnulf-Dieter, 1988. The Central Propellane Bond as Polymerizable CC Single Bond: Poly(tricyclo[4.2.0.0.2,7]octane-1,7-diyl)—a “Poly([1.1.1]propellane)”. *Angewandte Chemie International Edition*. **27**(2), 296-298. DOI: 10.1002/anie.198802961.
- [26] WROBEL, Jay a J. M. COOK, 1980. A Convenient Preparation of Cyclopentane-1,2-Dione. *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*. **10**(4), 333-337. DOI: 10.1080/00397918008062758.

- [27] EATON, Philip E., Patrick G. JOBE a Kayson NYI, 1980. Tricyclo[4.2.2.01'6]decane-Tricyclo[4.2.2.01,\$]decane Interconversions. [4.2.2]Propellane Rearrangements and a Nonphotochemical Propellane Synthesis. *Journal of the American Chemical Society*. **102**(21), 6336-6638. DOI: 10.1021/ja00541a077.
- [28] EATON, Philip E. a George H. TEMME, 1973. [2.2.2]Propellane system. *Journal of the American Chemical Society*. **95**(22), 7508-7510. DOI: 10.1021/ja00803a052.
- [29] ZALKOW, L. H., R. N. HARRIS a D. VAN DERVEER, 1978. *Modhephene: a sesquiterpenoid carbocyclic [3.3.3]propellane. X-Ray crystal structure of the corresponding diol.* (10), 420-421. DOI: 10.1039/C39780000420.
- [30] SHI, Qing Wen et al., 2003. First example of a taxane-derived propellane in *Taxus canadensis* needles. *Chemical Communications*. (1), 68-69. DOI: 10.1039/B209312J.
- [31] SAURIOL, Françoise, Alain LESIMPLE a Lolita O. ZAMIR, 2004. First three examples of taxane-derived di-propellanes in *Taxus canadensis* needles. *Chemical Communication*. (5), 544-545. DOI: 10.1039/B316051C.
- [32] WEBER, Robert W a James M. COOK, 1978. General method for the synthesis of [n.3.3]propellanes,  $n \geq 3$ . *Canadian Journal of Chemistry*. **56**(1), 189-192.
- [33] MITSCHKA, R. et al., 1981. *General approach for the synthesis of polyquinanes. Facile generation of molecular complexity via reaction of 1,2-dicarbonyl compounds with dimethyl 3-*. **37**(25), 4521-4542. DOI: 10.1016/0040-4020(81)80020-8.
- [34] WENDER, Paul A. a Geoffrey B. DREYER, 1982. Synthetic Studies on Arene-Olefin Cycloadditions.: 4. Total Synthesis of ( $\pm$ )-Modhephene. *Journal of the American Chemical Society*. **104**(21), 5805-5807.
- [35] STERGIIOU, Anastasios et al., 2013. Oxone-Mediated Oxidative Cleavage of  $\beta$ -Keto Esters and 1,3-Diketones to  $\alpha$ -Keto Esters and 1,2-Diketones in Aqueous Medium. *The Journal of Organic Chemistry*. **78**(14), 7268-7273. DOI: 10.1021/jo4009047.

- [36] WU, Shang, Hengchang MA a Ziqiang LEI, 2010. AlCl<sub>3</sub>-catalyzed oxidation of alcohol. *Tetrahedron*. **66**(45), 8641-8647. DOI: 10.1016/j.tet.2010.09.035.
- [37] DAMIN, B., J. GARAPON a B. SILLION, 1981. A Convenient Synthesis of Chlorohydrins Using Chloramine T. *Synthesis*. **1981**(5), 362-363. DOI: 10.1055/s-1981-29447.
- [38] WINKLER, Christoph K. et al., 2010. Asymmetric Synthesis of O-Protected Acylolins Using Enoate Reductases: Stereochemical Control through Protecting Group Modification. *European Journal of Organic Chemistry*. **2010**(33), 6354-6358. DOI: 10.1002/ejoc.201001042.
- [39] EBNER, David C. et al., 2009. The Palladium-Catalyzed Aerobic Kinetic Resolution of Secondary Alcohols: Reaction Development, Scope, and Applications. *Chemistry: A European Journal*. **15**(47), 12978-12992. DOI: 10.1002/chem.200902172.
- [40] ANGEL, Martin, *Cyclopentylidene-cyclopentanol in pereumery*. Spojené státy americké.
- [41] MEYER, Frank. E., Philip J. PARSONS a Armin DE MEIJERE, 1991. Palladium-catalyzed polycyclization of dienyne: surprisingly facile formation of tetracyclic systems containing a three-membered ring. *The Journal of Organic Chemistry*. **56**(23), 6487-6488. DOI: 10.1021/jo00023a003.
- [42] KOTHA, Sambasivarao a Rama GUNTA, 2015. Design and synthesis of propellane derivatives and oxa-bowls via ring-rearrangement metathesis as a key step. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. **2015**(11), 1727-1731. DOI: 10.3762/bjoc.11.188.
- [43] KUBO, Takashi et al., 2015. A facile synthesis of trinaphtho[3.3.3]propellane and its  $\pi$ -extension and the formation of a two-dimensional honeycomb molecular assembly. *Chemical Communications*. **51**, 3801-3803. DOI: 10.1039/C4CC09883H.
- [44] BELZNER, Johannes a Gunter SZEIMIES, 1986. Thermal rearrangement of some [1.1.1] propellanes. *Tetrahedron letters*. **27**(48), 5839-5842. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)85341-1.



## SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

Rt      Retenční čas

m      Multiplet



## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: [2.2.2]Propellan.....	14
Obr. 2: [1.2.4]Propellan.....	14
Obr. 3: [4.4.3]Oxapropellan .....	15
Obr. 4: [4.4.3]Propellan.....	15
Obr. 5: Tricyklo[1.1.1.0 <sup>1,3</sup> ]undekan .....	15
Obr. 6: Bicyklo[1.1.1]undekan .....	15
Obr. 7: Příklad [n]staffanu.....	15
Obr. 8: (11-Benzylaminno[4.3.3]propellan-8-yl)N-(2-methoxy-5-methylfenyl)karbamát .....	16
Obr. 9: 3-Azatricyklo[3.3.3]undekan-7,10-dimethyliden .....	16
Obr. 10: Inhibitor $\gamma$ -sekretázy s bicyklo[1.1.1]pentylovým zbytkem .....	16
Obr. 11: Schéma dvou krokové kationtové cyklizace vedoucí k [3.3.3]propellanu.....	17
Obr. 12: Schéma eliminace 1,3-dijodbicyklo[1.1.1]pentanu.....	17
Obr. 13: Schéma eliminace 1,4-dijodbicyklo[2.1.1]hexanu .....	18
Obr. 14: Schéma vytvoření třetího cyklu na tricyklo[3.1.0.0 <sup>2,6</sup> ]hexanu .....	18
Obr. 15: Schéma vytvoření kostry [3.1.1]propellanu na adamantanu .....	18
Obr. 16: Schéma radikálové adice na tricyklo[1.1.1]pantan .....	19
Obr. 17: Schéma radikálové adice na tricyklo[1.1.1]pantan katalyzované UV zářením .....	19
Obr. 18: Schéma nukleofilní adice Grignardova činidla na [1.1.1]propellan.....	20
Obr. 19: Schéma nukleofilní adice organolithného činidla na tetracyklo[5.1.0.0. <sup>1,6</sup> 0 <sup>2,7</sup> ]oktan .....	20
Obr. 20: Schéma přesmyku iniciovaného kyselinou octovou .....	20
Obr. 21: Schéma přesmyku iniciovaného teplotou .....	21
Obr. 22: Schéma přesmyku [1.1.1]propellanu katalyzovaného tetrafluoroborátem.....	21
Obr. 23: Propellany s kostrou tricyklo[3.3.3.0 <sup>1,5</sup> ]undekanu .....	22
Obr. 24: Schéma oxidativního vystřížení uhlíku z cyklohexan-1,3-dionu.....	23
Obr. 25: Schéma přípravy cyklopentan-1,2-dionu z cyklopentenu.....	23
Obr. 26: Schéma přípravy cyklopentan-1,2-dionu z cyklopentanonu .....	23
Obr. 27: Schéma přípravy [3.3.3]propellanu dle Cooka .....	24
Obr. 28: Schéma přípravy [3.3.3]propellanu dle Wendera .....	25
Obr. 29: Syntéza cyklopentan-1,2-dionu z cyklohexanu.....	32

Obr. 30: Chromatogram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu .....	33
Obr. 31: Předpokládaný princip syntézy 1,2-dionů pomoci Oxonu .....	34
Obr. 32: Chromatogram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu v bezkyslíkatém prostředí .....	35
Obr. 33: Chromatogram surového produktu z syntézy cyklopentan-1,2-dionu při snížené teplotě .....	36
Obr. 34: Schéma syntézy 2-chlorcyklopentan-1-olu z cyklopentenu .....	37
Obr. 35: Chromatogram viskózní směsi po prvním čištění .....	38
Obr. 36: Chromatogram cyklopentenu .....	38
Obr. 37: Chromatogram destilovaného 2-chlorcyklopentan-1-olu .....	39
Obr. 38: <sup>1</sup> H NMR spektrum destilovaného 2-chlorcyklopentan-1-olu .....	40
Obr. 39: <sup>13</sup> C NMR (A) DEPT135 (B) spektrum destilovaného 2-chlorcyklopentan-1- olu .....	40
Obr. 40: Schéma syntézy cyklopentan-1,2-dionu z 2-chlorcyklopentan-1-olu .....	41
Obr. 41: Chromatogram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu z 2- chlorcyklopentan-1-olu .....	41
Obr. 42: Chromatogram surového produktu ze syntézy cyklopentan-1,2-dionu z 2- chlorcyklopentan-1-olu v upraveném rozpouštědle .....	42
Obr. 43: Chromatogram ze syntézy 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu dle Angela .....	43
Obr. 44: Schéma syntézy 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu .....	44
Obr. 45: Chromatogram ze syntézy 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu .....	44
Obr. 46: <sup>1</sup> H NMR spektrum surového 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu .....	45
Obr. 47: <sup>13</sup> C NMR spektrum surového 2-cyklopentylidencyklopentan-1-onu .....	45
Obr. 48: Schéma syntézy tetracyklo[3.3.3.0 <sup>1,5</sup> .0 <sup>2,8</sup> ]undek-3-en-7-yl-acetátu .....	46
Obr. 49: Chromatogram ze syntézy tetracyklo[3.3.3.0 <sup>1,5</sup> .0 <sup>2,8</sup> ]undek-3-en-7-yl-acetátu .....	47
Obr. 50: Chromatogram z chlazené syntézy tetracyklo[3.3.3.0 <sup>1,5</sup> .0 <sup>2,8</sup> ]undek-3-en-7- yl-acetátu .....	48