

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Přírodovědecká fakulta

**Hybridní abnormální N-heterocyklické karbenové ligandy
odvozené od imidazo[1,5-*a*]pyridinu a jejich komplexy**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor:

Vladan Vítek

Studijní obor:

Chemie

Vedoucí práce:

Mgr. Ondřej Bárta, Ph.D.

2024 Olomouc

Bibliografická identifikace:**Jméno a příjmení autora:** Vladan Vítek**Název práce:** Hybridní abnormální N-heterocyklické karbenové ligandy odvozené od imidazo[1,5-*a*]pyridinu a jejich komplexy**Typ práce:** Bakalářská**Pracoviště:** Katedra anorganické chemie**Vedoucí práce:** Mgr. Ondřej Bárta, Ph.D.**Rok odevzdání práce:** 2024**Anotace:**

Tato práce se zabývá hybridními abnormálními N-heterocyklickými karbenovými ligandy a jejich komplexy. Jsou popsány jejich vlastnosti, metody přípravy a zkoumání a porovnány dosud publikované látky řadící se do této kategorie. Zvláštní důraz je kladen na komplexy ruthenia a jejich využití v katalýze transferových hydrogenací. Z tohoto důvodu jsou uvedeny i nejdůležitější pojmy z oblasti katalýzy komplexy přechodných kovů.

V rámci bakalářské práce byly připraveny dva nové abnormální karbenové ligandy odvozené od imidazo[1,5-*a*]pyridinu, příslušné prekurzory vedoucí k ligandům a dva komplexy ruthenia využívající tyto ligandy. Všechny připravené látky byly charakterizovány obvyklými analytickými technikami. Připravené komplexy byly testovány jako katalyzátory transferových hydrogenací na modelové transferové hydrogenaci acetofenonu.

Klíčová slova: anorganická chemie, abnormální N-heterocyklický karben, imidazo[1,5-*a*]pyridin, ruthenium, transferová hydrogenace, katalýza**Počet stran:** 65 (bez příloh)**Počet příloh:** 4 (17 stran)**Jazyk:** Čeština

Bibliographical information:**Author's first name and surname:** Vladan Víték**Title:** Hybrid abnormal N-heterocyclic carbene ligands based on the imidazo[1,5-*a*]pyridine scaffold and their complexes**Type of thesis:** Bachelor's**Department:** Department of Inorganic Chemistry**Supervisor:** Mgr. Ondřej Bárta, Ph.D.**The year of submission:** 2024**Annotation:**

This thesis describes hybrid abnormal N-heterocyclic carbene ligands and their complexes. Their properties, methods of their synthesis and analysis, and comparison of important examples from the literature are reviewed. Emphasis is put on corresponding ruthenium complexes and their use in transfer hydrogenation catalysis. Therefore, the most important concepts in catalysis by transition metal complexes are also discussed.

Two new abnormal carbene ligands based on the imidazo[1,5-*a*]pyridine scaffold, their respective precursors and two ruthenium complexes with these ligands were synthesised. All compounds were characterized by standard analytical techniques. Moreover, the complexes were tested as transfer hydrogenation catalysts in the model transfer hydrogenation of acetophenone.

Keywords: inorganic chemistry, abnormal N-heterocyclic carbene, imidazo[1,5-*a*]pyridine, ruthenium, transfer hydrogenation, catalysis**Number of pages:** 65 (without appendices)**Number of appendices:** 4 (17 pages)**Language:** Czech

Prohlášení:

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

Souhlasím s tím, aby má práce byla zpřístupněna v knihovně Katedry analytické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a v informačním systému Univerzity Palackého v Olomouci.

V Olomouci dne

Podpis

Poděkování:

V první řadě bych chtěl poděkovat panu doktoru Bártovi za skvělé vedení mé bakalářské práce a spoustu času věnovaného mým dotazům a řešení problémů, které během vypracování této práce vyvstaly. Dále bych chtěl také poděkovat všem členům katedry anorganické chemie, kteří mi v průběhu práce pomohli a zejména panu docentu Drahošovi, který provedl měření rentgenovou difrakcí a zpracoval získaná data a paní Richterové, která provedla elementární analýzy připravených látek.

Rád bych také poděkoval svým rodičům a přítelkyni, kteří mě v rámci studia podporovali a podporují a pomáhají mi zvládat s ním spojený stres.

Obsah

Seznam použitých zkratk.....	8
Seznam obrázků a příloh.....	10
1. Úvod	12
2. Teoretická část.....	14
2.1. Karbeny	14
2.2. Historie karbenů.....	14
2.3. Názvosloví	15
2.4. Elektronové a strukturní vlastnosti.....	16
2.5. Dělení N-heterocyklických karbenů	17
2.6. Metody přípravy komplexů s N-heterocyklickými karbenovými ligandy	18
2.6.1. Obecné metody.....	18
2.6.2. Příprava komplexů s aNHC ligandy.....	20
2.7. Vlastnosti komplexů s karbenovými ligandy a metody jejich studia.....	21
2.7.1. Vazba v komplexech s NHC ligandy.....	21
2.7.2. Metody studia donorové síly karbenů.....	22
2.7.3. Důležité analytické metody pro studium karbenových komplexů	23
2.8. Katalýza	24
2.8.1. Úvod do katalýzy.....	24
2.8.2. Metal-ligand cooperativity.....	25
2.8.3. Redox non-innocent ligandy.....	26
2.8.4. Hemilabilní koordinace	27
2.8.5. Transferové hydrogenace	27
2.8.6. Hydrogen borrowing.....	28
2.9. Vybrané komplexy s fragmentem [(<i>p</i> -cymen)RuCl(NHC)].....	29
2.10. Vybrané NHC komplexy založené na imidazo[1,5- <i>a</i>]pyridinovém skeletu	32
2.10.1. Průkopnické práce.....	33
2.10.2. Komplexy s nNHC ImPy ligandy	34
2.10.3. Komplexy s aNHC ImPy ligandy	35

3.	Výsledky a diskuze.....	38
3.1.	3-Substituované imidazo[1,5- <i>a</i>]pyridiny.....	38
3.2.	Imidazopyridiniové soli	40
3.3.	Komplexy	43
3.4.	Katalýza transferových hydrogenací.....	46
4.	Experimentální část.....	49
4.1.	Obecné informace a popis analytických metod.....	49
4.2.	Syntetické procedury.....	50
4.2.1.	Příprava <i>N</i> 1-(2-pyridylmethyl)benzamidu (1a).....	50
4.2.2.	Příprava 3-fenylimidazo[1,5- <i>a</i>]pyridinu (2a).....	51
4.2.3.	Příprava 3-methylimidazo[1,5- <i>a</i>]pyridinu (2b).....	52
4.2.4.	Příprava hexafluorofosforečnanu 3-fenyl-2-(pyridin-2-ylmethyl)imidazo[1,5- <i>a</i>]pyridin-2-ia (3a).....	53
4.2.5.	Příprava hexafluorofosforečnanu 3-methyl-2-(pyridin-2-ylmethyl)imidazo[1,5- <i>a</i>]pyridin-2-ia (3b).....	54
4.2.6.	Příprava komplexu 4a	55
4.2.7.	Příprava komplexu 4b	56
4.3.	Obecný postup při testování katalytické účinnosti	57
5.	Závěr.....	58
6.	Seznam použité literatury	59
7.	Přílohy.....	66

Seznam použitých zkratk

Ac – acetyl

Ad – adamantyl

ATR – attenuated total reflectance (zeslabený úplný odraz)

BH – borrowing hydrogen

bimy – benzimidazolin-2-ylidin

COD – cyklookta-1,5-dien

COSY – correlation (NMR) spectroscopy

Cy – cyklohexyl

DCM – dichlormethan

DFT – density functional theory (teorie funkcionálu hustoty)

Dipp – 2,3-diisopropylfenyl

DMSO – dimethylsulfoxid

EA – elementární analýza

ekv. - ekvivalent

ESI – ionizace elektrosprejem

HEP/LEP/TEP – Hyunhův/Leverův/Tolmanův elektronový parametr

HMBC – Heteronuclear multiple-bond correlation (NMR) spectroscopy

HMQC – heteronuclear single-quantum correlation (NMR) spectroscopy

(Teorie) **HSAB** – (teorie) tvrdých a měkkých kyselin a zásad

HPLC – high performance liquid chromatography (vysokoučinná kapalinová chromatografie)

IČ nebo **IR** (spektroskopie)/**FT-IR** – infračervená (spektroskopie)/ infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací

ImPy – imidazo[1,5-*a*]pyridin

KHMDS/LiHMDS/NaHMDS – bis(trimethylsilyl)amid draselný/lithný/sodný

L – ligand

M – kov (v kontextu hmotnostní spektrometrie molekulový ion)

Me – methyl

Mes – mesityl

MLC – metal-ligand cooperativity

MS – hmotnostní spektrometrie

NHC/aNHC/nNHC/rNHC – N-heterocyklický karben/abnormální NHC/normální NHC/„remote“ NHC

NMR (spektroskopie) – (spektroskopie) nukleární magnetické rezonance

Nuc – nukleofil

OLED – organická elektroluminiscenční dioda

OTf – triflát (trifluormethylsulfonát)

ORTEP – Oak Ridge thermal ellipsoid plot

Ph – fenyl

Pic – picolyl

Pr/iPr – propyl/isopropyl

py – pyridin (pyridyl)

R_f – retenční faktor

RTG (difraktometrie) – rentgenová (difraktometrie)

TBME – *tert*-butyl(methyl)ether

TOF/TON – turnover frequency/turnover number

TH – transferová hydrogenace

THF – tetrahydrofuran

TLC – chromatografie na tenké vrstvě

Ts – tosyl

UV (záření) – ultrafialové (záření)

X – halogen

Seznam obrázků a příloh

Obrázek 1: Rezonanční struktury karbenu v imidazo[1,5- <i>a</i>]pyridiniové soli	14
Obrázek 2: Čugajevovy karbenové komplexy [9].....	14
Obrázek 3: Wanzlickův pokus o přípravu karbenu [9].....	15
Obrázek 4: Arduengův první stabilní karben [14].....	15
Obrázek 5: Možné elektronové konfigurace karbenů [14].....	16
Obrázek 6: Různé druhy NHC a jejich komplexy [9, 18]	17
Obrázek 7: Směs nNHC a aNHC komplexů připravená roku 2001 [4].....	18
Obrázek 8: Bertrandův volný aNHC karben [4].....	18
Obrázek 9: Příprava NHC komplexů metodou s Ag ₂ O [9].....	19
Obrázek 10: Rozklad palladnatého NHC komplexu reductivní eliminací [9].....	20
Obrázek 11: Příprava NHC komplexu z příslušného dimeru [14]	20
Obrázek 12: Příklad oxidace chránící skupiny oxidem stříbrným [18].....	21
Obrázek 13: Schématické znázornění Fischerových a Schrockových karbenových komplexů [14].....	21
Obrázek 14: Metody studia donorové síly ligandů [31, 32].....	23
Obrázek 15: Grubbsův katalyzátor druhé generace [7].....	25
Obrázek 16: Obecné schéma TH [50]	28
Obrázek 17: Obecné schéma BH reakce [53].....	28
Obrázek 18: Příklad přípravy Ru-aNHC komplexu XXXII s karboxylátovou skupinou [56]	29
Obrázek 19: Komplexy katalyzující transferové hydrogenace [55, 57-61, 63-65].....	30
Obrázek 20: Příklad potenciálních Ru-aNHC cytostatik [66-68]	32
Obrázek 21: Abnormální NHC komplexy připravené skupinou Lassaletty [70].....	33
Obrázek 22: Příklad komplexů připravených skupinou Gloriuse [71]	33
Obrázek 23: Vybrané nNHC komplexy s hybridními ligandy odvozenými od ImPy [72-77]	34
Obrázek 24: Palladnaté nNHC a aNHC komplexy připravené skupinou Leeho [78].....	36
Obrázek 25: aNHC komplexy odvozené od ImPy skeletu [79-81].....	37
Obrázek 26: Příprava prekurzorů 3-substituovaných ImPy [82, 83]	39
Obrázek 27: ORTEP diagram (hladina pravděpodobnosti 50 %) krystalové struktury 2b . 39	
Obrázek 28: Příprava imidazopyridiniových solí 3a a 3b	41
Obrázek 29: ORTEP diagram krystalové struktury soli 3b na hladině pravděpodobnosti 50 %.....	42
Obrázek 30: Příprava komplexů 4a a 4b	43

Obrázek 31: ORTEP diagram (hladina pravděpodobnosti 50 %) komplexu 4b -0,5MeCN..	
.....	45
Obrázek 32: Spektra reakční směsi transferové hydrogenace po provedení reakce bez (vlevo) a s katalyzátorem (vpravo).....	46
Příloha 1: Použité chemikálie a rozpouštědla	66
Příloha 2: Základní krystalografická data látek 2b , 3b a 4b -0,5MeCN	67
Příloha 3: Vybrané geometrické parametry struktur 2b , 3b a 4b -0,5MeCN.....	68
Příloha 4: Kopie naměřených spekter.....	69-82

1. Úvod

Karbeny jsou molekuly obsahující atom uhlíku se dvěma nevazebnými valenčními elektrony. [1] Díky své struktuře není většina z nich ve volné formě příliš stabilní, ale je možné je stabilizovat vhodnými substituenty. Nejvýznamnější skupinou takto stabilizovaných karbenů jsou N-heterocyklické karbeny (NHC), které jsou stabilizovány rezonancí s dusíkovými atomy v rámci heterocyklu. [2]

N-heterocyklické karbeny a zvláště jejich komplexy s přechodnými kovy se od průlomové práce Arduenga těší posledních 30 let velkému zájmu vědců. [3] A není divu. Oproti jiným druhům ligandů se vyznačují velmi silnými σ -donorovými vlastnostmi a téměř bezkonkurenční možností modifikovat jejich elektronové a sterické vlastnosti prostřednictvím substituentů. [4, 5] Zajímavými, a ještě ne zcela probádanými, látkami jsou tzv. abnormální N-heterocyklické karbeny (aNHC). Tyto karbeny jsou oproti normálním NHC (nNHC) méně stabilizované, což ale přináší ještě větší σ -donorové vlastnosti. [6]

Nejvýznamnější oblastí využití NHC, a především komplexů s NHC ligandy, je katalýza. Díky silným σ -donorovým vlastnostem NHC ligandy zvyšují elektronovou hustotu na kovovém centru, díky čemuž komplex ochotněji aktivuje substrát v katalytickém cyklu. Jeden z nejnámějších příkladů úspěšného využití NHC komplexů v katalýze je Grubbsův katalyzátor druhé generace pro metatezi olefinů. [7] Velký potenciál mají NHC komplexy v katalýze dalších důležitých reakcí, například transferových hydrogenací. [5]

V poslední době jsou kladeny čím dál větší nároky na udržitelnost vědy a průmyslu a omezení jejich nežádoucích účinků na životní prostředí. To představuje zvláště pro chemii a chemický průmysl velkou výzvu, protože tyto obory využívají celou řadu nebezpečných a škodlivých látek a mnoho energeticky náročných procesů. Přihlíží se tedy k principům zelené chemie. Jednou z 12 zásad zelené chemie je použití katalyzátorů, které minimalizují vznik nežádoucích vedlejších produktů a zmírňují energetickou náročnost chemických reakcí. [8]

NHC komplexy hrají ve vývoji nových katalytických systémů nepostradatelnou roli, a proto je nutné je dále studovat.

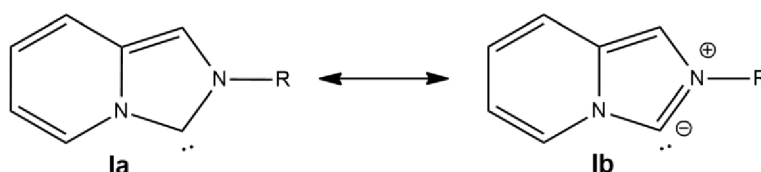
Vhodnými látkami pro přípravu NHC ligandů mohou být mimo jiné deriváty imidazo[1,5-*a*]pyridinu (ImPy). Imidazo[1,5-*a*]pyridinový skelet byl doposud využíván zejména pro přípravu nNHC a jejich komplexů, zatímco oblast aNHC ligandů založených na tomto skeletu není dosud dobře prozkoumaná.

Cílem této práce bylo prostudovat a v teoretické části shrnout dosavadní poznatky v oblasti NHC s důrazem na aNHC a shrnout i základní pojmy v oblasti katalýzy, což je typické využití komplexů NHC, s důrazem na oblast transferových hydrogenací. V praktické části bylo úkolem připravit a charakterizovat vybrané prekurzory karbenových ligandů a ligandy založené na skeletu imidazo[1,5-*a*]pyridinu, které ve své struktuře obsahují pendantní pyridylovou (py) skupinu. Navazujícím úkolem bylo využít tyto prekurzory k přípravě karbenových komplexů. Konkrétně byly zkoumány komplexy ruthenia o složení [(*p*-cymen)RuCl(aNHC–py- κ C,N)]⁺. Koordinace silně σ -donorového karbenu a hemilabilní pyridylové skupiny by přitom měla zvýšit účinnost a stabilitu homogenních katalyzátorů tohoto typu s předpokládaným využitím v transferových hydrogenacích.

2. Teoretická část

2.1. Karbeny

Karbeny jsou elektroneutrální molekuly s uhlíkovým atomem, který je dvěma svými valenčními elektrony kovalentně vázán a zbylé dva valenční elektrony jsou nevázané. [1] Ve valenční sféře uhlíku se tedy nachází pouze 6 elektronů, kvůli čemuž jsou karbeny většinou značně reaktivní molekuly, jež nelze snadno izolovat. Existují ale také stabilní karbeny. Nejdůležitější skupinou stabilních karbenů jsou N-heterocyklické karbeny, kde je karbenový atom součástí dusíkatého heterocyklu. Karben je zde stabilizován vznikem rezonančních struktur **la** a **lb** díky dusíkovým atomům (Obr. 1). NHC se hojně používají jako ligandy v anorganické syntéze. [2]

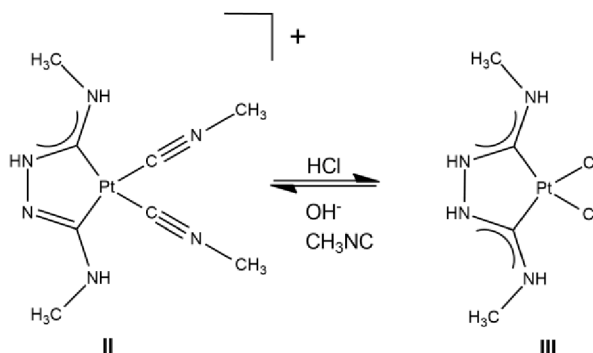


Obrázek 1: Rezonanční struktury karbenů v imidazo[1,5-a]pyridiniové soli

2.2. Historie karbenů

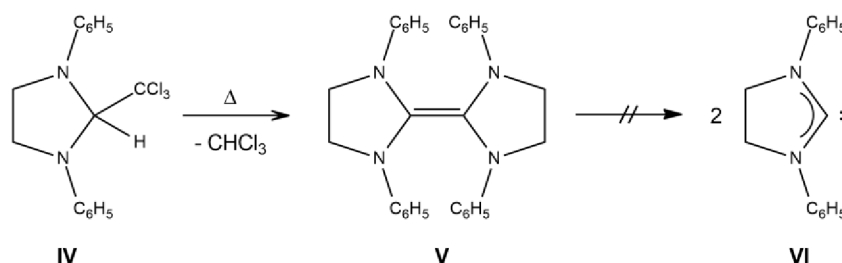
První pokusy s cílem izolovat karben prováděl již v prvopočátcích organické chemie v první polovině 19. století francouzský chemik Jean-Baptiste Dumas. Tehdy se pokoušel připravit methylen ($\text{H}_2\text{C}:$) dehydratací methanolu. Tyto pokusy skončily neúspěchem a dlouhou dobu poté panoval mezi chemiky konsenzus, že stabilní karbeny nelze připravit. [3]

První známé komplexy s karbenovým ligandem **II** a **III** připravil ruský chemik Čugajev kolem roku 1925 reakcí hexachloroplatičitanu draselného s methylisokyanidem a hydrazinem. Jednalo se o monokarbenový a biskarbenový komplex platiny, které bylo mezi sebou možné reverzibilně přeměnit (Obr. 2). Struktura těchto komplexů však v tehdejší době nebyla známa a nevědělo se, že se jedná o karbenové komplexy. [9, 10]



Obrázek 2: Čugajevovy karbenové komplexy [9]

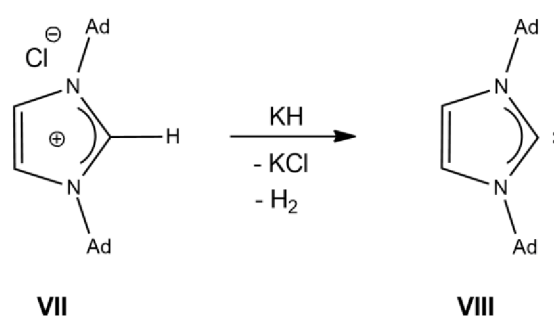
V 60. letech minulého století se objevily první systematické pokusy syntetizovat NHC, u nichž bylo teoreticky předpovězeno, že by měly být dostatečně stabilní. V roce 1960 Hans-Werner Wanzlick popsal α -eliminaci chloroformu z prekurzoru **IV** (Obr. 3). Byl však izolován pouze olefin **V** vzniklý formální dimerizací karbenu a příslušný volný karben **VI** se nepodařilo izolovat. [9, 11]



Obrázek 3: Wanzlickův pokus o přípravu karbenu [9]

V roce 1968 se poprvé podařilo cíleně připravit NHC komplexy deprotonací imidazoliových solí za přítomnosti kovových prekurzorů. Jednalo se o komplexy rtuti a chromu. [9, 12, 13]

Průlom v chemii karbenů nastal v roce 1991, kdy Anthony Arduengo izoloval při práci na vývoji katalyzátorů pro výrobu barev pro automobilový průmysl stabilní NHC **VIII** (Ad = adamantyl) v krystalické formě. Konkrétně Arduengo deprotonizoval imidazoliovou sůl **VII** alkalickými hydridy (Obr. 4). Od té doby se chemie stabilních karbenů a jejich komplexů dynamicky rozvíjí. [3, 14, 15]



Obrázek 4: Arduengův první stabilní karben [14]

2.3. Názvosloví

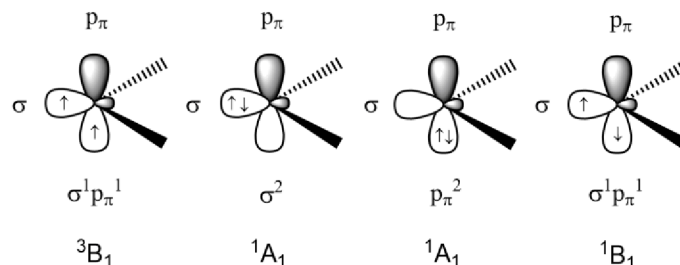
Základní názvosloví karbenů se řídí podle substituentů na karbenovém atomu uhlíku, přičemž samotný karbenový atom uhlíku je označen pomocí přípony -ylidin. Nejdůležitější informace je typ atomů navázaných na karbenových atomech uhlíku, a proto se karbeny dělí na diaminokarbeny, aminooxykarbeny, aminothiokarbeny, diarylkarbeny atd. Dále se karbeny dělí podle přítomnosti nebo nepřítomnosti kruhu v molekule na cyklické a acyklické karbeny. [14]

NHC se nejčastěji dělí podle typu výchozího heterocyklu (např. největší skupina imidazol-2-ylidinů nebo imidazo[1,5-a]pyridin-3-ylidiny nebo podle velikosti výchozích heterocyklů (pětičlenné, šestičlenné, ...). Imidazol-2-ylidiny se někdy označují podle svého objevitele jako Arduengovy karbeny. [6]

2.4. Elektronové a strukturní vlastnosti

Jak již bylo řečeno, karbeny jsou elektroneutrální molekuly s šesti elektrony ve valenční sféře. [1] Molekula karbenů může mít buď lineární nebo lomený tvar. Lineární karben má sp hybridizaci se dvěma ne vazebnými degenerovanými orbitaly (p_x a p_y). Nicméně, většina karbenů je lomená a má tedy sp^2 hybridizaci. Při přechodu z hybridizace sp na sp^2 zůstává energie jednoho z původních degenerovaných p orbitalů relativně nezměněná. Dle konvence se tento orbital označuje jako p_π , zatímco vzniklý sp^2 orbital se označuje jako σ . Nově vzniklý σ orbital má částečný s -charakter. Proto má oproti p_π orbitalu nižší energii. [9, 14, 16]

Ne vazebné elektrony mohou být do orbitalů sp^2 -hybridizovaných karbenů rozmístěny čtyřmi způsoby (Obr. 5). Nejdůležitější jsou konfigurace $\sigma^1 p_\pi^1$ s paralelním spinem elektronů (tripletový stav) a $\sigma^2 p_\pi^0$ s antiparalelním spinem (singletový stav). [9, 14, 16]



Obrázek 5: Možné elektronové konfigurace karbenů [14]

Multiplicita spinu je základní vlastností karbenů, která do značné míry udává jejich reaktivitu. Singletové karbeny mají vakantní p_π orbital a mohou tak mít ambifilní charakter. Zato tripletové karbeny se chovají jako diradikály. Obecně lze také říci, že čím větší je energetický rozdíl mezi σ a p_π orbitalem, tím pravděpodobněji je daný karben singlet. [14]

Multiplicita spinu karbenů je významně ovlivněna elektronovými a sterickými vlastnostmi substituentů na karboveném atomu. [14, 16] Substituenty se záporným indukčním efektem podporují singletový stav a naopak. Významnou roli hraje i mezomerní efekt. Například NHC obsahují dva dusíky s kladným mezomerním efektem a bývají tak singletové. Karbeny jsou obecně stabilizovány objemnými substituenty. Sterické efekty mají vliv na multiplicitu spinu, zvláště pokud jsou elektronové efekty zanedbatelné.

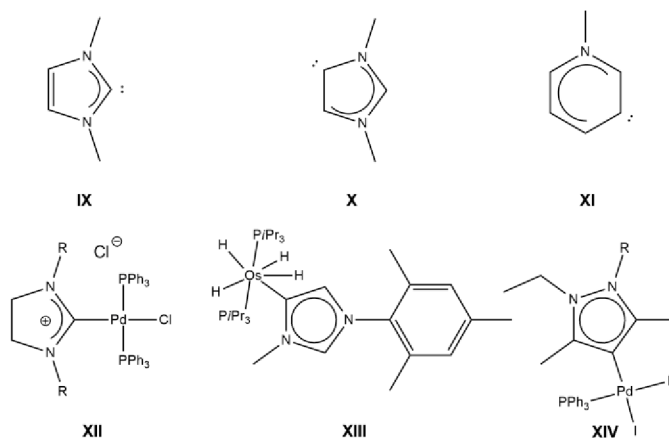
Stericky objemnější substituenty zvětšují úhel vazby mezi karbenovým atomem uhlíku a sousedními atomy a stabilizují spíše tripletový stav. [14]

Z výše uvedených informací vyplývá, že je jednodušší připravit singletový karben než tripletový. Pro přípravu tripletových karbenů je nejvhodnější zvolit strategii stericky objemných substituentů. [14, 17]

Donorové vlastnosti karbenových ligandů silně závisí na substituentech na karbenovém atomu uhlíku, což neoddělitelně souvisí s multiplicitou spinu karbenu. Tripletové karbeny mají tendenci s kovem tvořit vazbu kovalentního charakteru, takže žádné zajímavé σ -donorové ani π -akceptorové vlastnosti nemají. U singletových karbenů závisí tyto vlastnosti na kombinaci indukčních a mezomerních efektů substituentů. NHC ligandy se na kovy vážou především σ -donací, π -zpětná donace je u nich zanedbatelná z důvodu velké energie p_{π} orbitalu karbenového atomu uhlíku a je srovnatelná s nitrily a pyridiny. Zato σ -donace NHC ligandů je oproti jiným ligandům (zvláště v případě aNHC ligandů) velmi silná. Vazba mezi karbenovým atomem uhlíku a kovem v komplexech je podrobněji popsána v kapitole 2.7.1. [6, 14]

2.5. Dělení N-heterocyklických karbenů

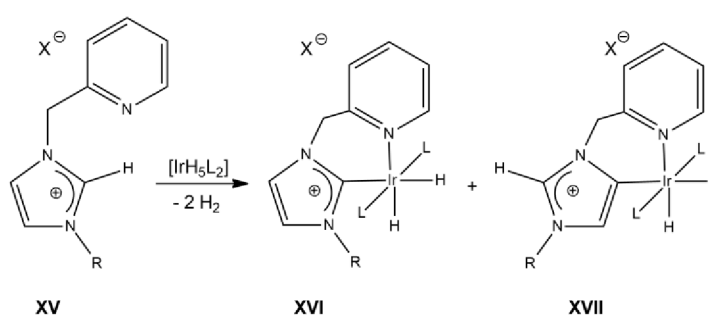
N-heterocyklické karbeny můžeme dle polohy karbenového atomu uhlíku rozdělit do tří skupin (Obr. 6). Nejdéle známé a nejvíce prostudované jsou normální NHC (např. volný **IX** a komplex **XII**). Dále známe i abnormální (někdy označovány jako mezoiontové, např. volný **X** a komplex **XIII**) a tzv. „remote“ NHC (např. hypotetický volný **XI** a komplex **XIV**). Normální NHC je takový karben, u kterého lze zakreslit alespoň jednu rezonanční strukturu, ve které se nevyskytují žádné formální náboje. Abnormální NHC je takový karben, u kterého tuto strukturu nakreslit nemůžeme. Remote NHC může být nNHC i aNHC a platí pro něj, že karbenový atom uhlíku není v pozici α k žádnému heteroatomu. [4, 18] Zatím se nepodařilo izolovat žádný volný rNHC, ale existují rNHC komplexy. [9]



Obrázek 6: Různé druhy NHC a jejich komplexy [9, 18]

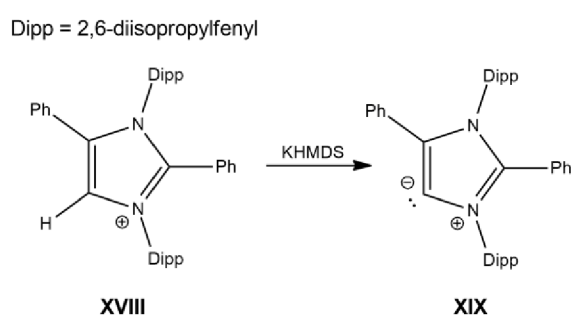
Abnormální NHC jsou méně stabilizované konjugací s volnými elektronovými páry heteroatomů. Z tohoto důvodu jsou atomy vodíku azoliových solí, jejichž deprotonizací by měl vzniknout aNHC, méně kyselé a výsledné karbeny jsou méně stabilní a více bazické. Díky této vyšší bazicitě mají aNHC ligandy silnější donorové schopnosti než nNHC ligandy. [6, 18] Abnormální NHC komplexy jsou z tohoto důvodu ovšem méně stabilní vůči kyselinám. [18]

První zmínka o aNHC v literatuře pochází z roku 1993. Tehdy byly připraveny aNHC komplexy rtuti a palladia. [4, 19] Větší rozvoj aNHC nastal až po roce 2001, kdy byla reakcí soli **XV** s $\text{IrH}_5(\text{PPh}_3)_2$ připravena směs nNHC (**XVI**) a aNHC (**XVII**) komplexů (Obr. 7). [4, 18, 20, 21]



Obrázek 7: Směs nNHC a aNHC komplexů připravená roku 2001 [4]

Volný aNHC poprvé izoloval Guy Bertrand za pomoci zablokování uhlíků v polohách 2 a 4 na skeletu **XVIII** substituenty (Obr. 7). Při deprotonizaci tak byl odštěpen vodík z pozice 5 a vznikl aNHC **XIX**, který byl izolován v krystalické podobě (Obr. 8.). [4, 22].



Obrázek 8: Bertrandův volný aNHC karben [4]

2.6. Metody přípravy komplexů s N-heterocyklickými karbenovými ligandy

2.6.1. Obecné metody

V posledních letech je vyvíjeno stále větší a různorodější množství komplexů s NHC ligandy. Syntéza komplexů s NHC ligandy se nejčastěji skládá ze dvou kroků: generace

karbenu z jeho stabilního prekursoru a jeho následná reakce s vhodným kovovým prekuzorem (substituce ligandu). [9]

První komplexy s NHC ligandy byly připraveny deprotonací azoliových solí v přítomnosti vhodného kovového komplexu bez nutnosti izolovat karbenový meziproduct. V těchto případech byly použity kovové prekuzory, jejichž původní ligandy byly zároveň báze. Pro deprotonizaci azoliové soli tak nebylo nutné přidávat další bázi. Takový postup je stále populární zejména s octany daných kovů. [9, 12]

Případně lze výchozí látku nejprve deprotonizovat vhodnou bází a až poté přidat prekuzor kovu. Typicky se zde jako báze používají NaOAc, NaH, KO^tBu nebo bis(trimethylsilyl)amidy alkalických kovů. [9]

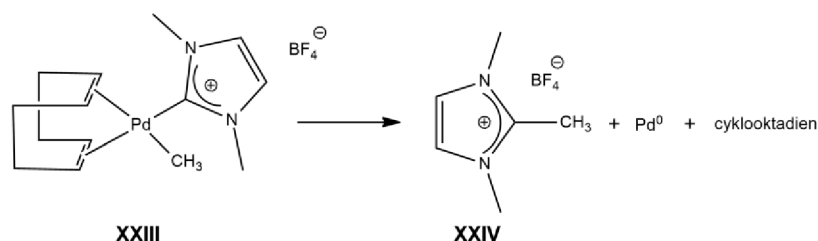
Jedna z nejrozšířenějších metod pro přípravu NHC komplexů využívá vzniku stříbrného komplexu a následné transmetalace (Obr. 9). Prekuzor karbenu (**XX**) je zde deprotonován oxidem stříbrným, načež se vzniklý karben koordinuje na stříbro (**XXI**). Takovéto stříbrné komplexy mají labilní C–Ag vazbu a snadno podléhají transmetalacím s jinými kovovými centry. [9, 23]



Obrázek 9: Příprava NHC komplexů metodou s Ag₂O [9]

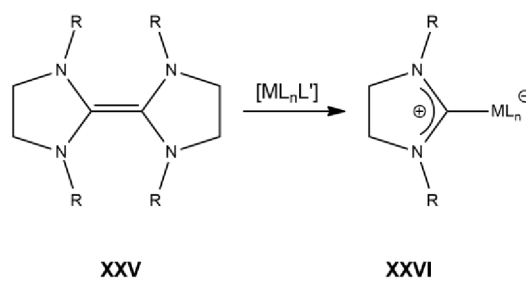
NHC komplexy lze také připravit oxidativními adicemi. Oxidativní adice jsou reakce, kde se kovový komplex „vtěsná“ do kovalentní vazby za současné oxidace kovu. Zvětší se tak koordinační i oxidační číslo kovu. V případě, že se oxidativní adice zúčastní jedno kovové centrum, poskytne daný kov do nově vzniklých vazeb formálně dva elektrony. Další dva elektrony pochází ze zaniklé kovalentní vazby. Kovalentní vazba, na které probíhá oxidativní adice, může být vazba C-X (X = halogen), C-H nebo C-C. [9, 24]

NHC komplexy nemusí být stabilní (např. **XXIII**) a mohou zvláště za vyšší teploty podléhat rozkladu, například tzv. reduktivní eliminací (Obr. 10). Jedná se o opak oxidativní adice. Kov v komplexu se tedy redukuje a vzniká nová kovalentní vazba. Na stabilitu NHC komplexů vůči reduktivním eliminacím mají vliv typy NHC ligandů a jejich substituenty na atomech dusíku, orientace NHC ligandů vůči koordinační rovině kovového centra a stabilizace chelatací. [9, 25]



Obrázek 10: Rozklad palladnatého NHC komplexu reductivní eliminací [9]

Některé imidazol-2-ylidinové komplexy lze připravit reakcí karbenových dimerů (**XXV**, formálně alkenů) s vhodnými kovovými komplexy (Obr. 11). Praktické provedení těchto reakcí je podobné jako metoda deprotonace azoliových solí a následné substituce ligandu, protože příslušené dimerní sloučeniny vznikají obvykle právě touto deprotonací. [14] Ostatně Wanzlick v 60. letech minulého století ve snaze připravit stabilní karben právě takový dimer připravil a popsal dříve, než se podařilo izolovat samotný karben. [11]



Obrázek 11: Příprava NHC komplexu z příslušného dimeru [14]

NHC komplexy byly také připraveny reakcí ligandů koordinovaných atomem uhlíku v koordinační sféře již existujících komplexů. Nejvýznamnější z těchto transformací jsou adice N-nukleofilů na koordinované isokyanidy. [14, 26]

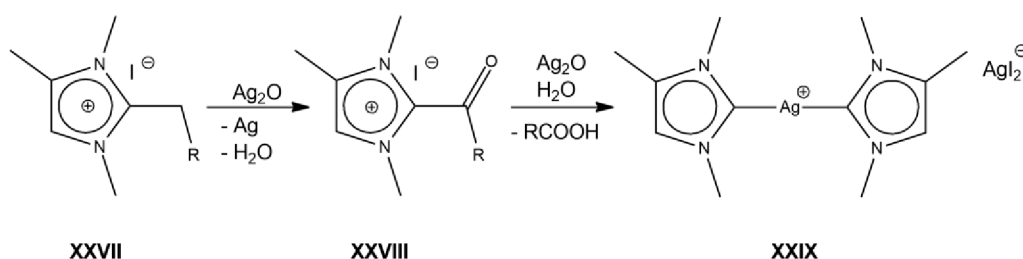
Samozřejmě je možné karbenové ligandy NHC komplexů různě modifikovat až po přípravě samotných komplexů. [6]

2.6.2. Příprava komplexů s aNHC ligandy

Co se týče aNHC komplexů, základní principy jejich přípravy jsou stejné jako v případě nNHC komplexů. Také se skládají ze základních kroků generace karbenu a substituce ligandů, a i konkrétní postupy jako transmetalace za použití oxidu stříbrného nebo oxidativní adice jsou stejné. Syntézy aNHC komplexů mají však i svá specifika a mohou mít značně komplikované mechanismy. Konkrétní mechanismus reakce může určovat, zda vznikne aNHC nebo nNHC komplex. Mechanismus může být ovlivněn např. volbou protianiontu nebo velikostí substituentů na stabilizujících atomech dusíku (tzv. „wingtip“ substituenty). Objemnější „wingtip“ substituenty podporují vznik aNHC karbenů. Nejčastější strategií pro přípravu aNHC komplexů ale není optimalizace aniontu nebo

„wingtip“ substituentů, ale prostě nahrazení nejkyselějšího vodíku, jehož odtržením by jinak vznikl nNHC, za „chránící“ substituent. To má za následek, že deprotonace za vzniku karbenu, probíhá v jiné pozici. [4, 18]

V případě volby deprotonace oxidem stříbrným pro přípravu aNHC komplexů je třeba dávat pozor na použitou chránící skupinu. Ag_2O totiž může oxidovat alkylové substituenty (**XXVII**) na acyly (**XXVIII**) za současné redukce na elementární stříbro (Obr. 12). Vzniklé acyly jsou výborné odstupující skupiny a po jejich odštěpení vznikají nNHC komplexy (**XXIX**). Vhodnější je tedy použít arylové substituenty, u nichž tento problém nehrozí. [4, 18, 27]

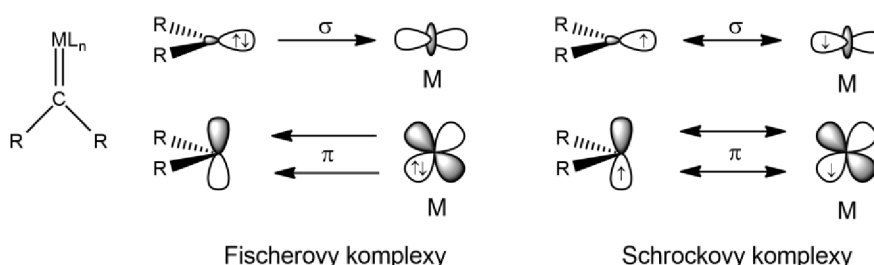


Obrázek 12: Příklad oxidace chránící skupiny oxidem stříbrným [18]

2.7. Vlastnosti komplexů s karbenovými ligandy a metody jejich studia

2.7.1. Vazba v komplexech s NHC ligandy

Z hlediska druhu vazby můžeme karbenové komplexy rozdělit na 2 druhy (Obr. 13). Fischerovy komplexy mají klasickou donor-akceptorovou vazbu. Karben je v tomto typu vazby σ -donorový a π -akceptorový ligand. Oproti tomu Schrockovy komplexy mají čistě kovalentní vazbu formálně vznikající interakcí tripletového karbenu s tripletovým kovovým fragmentem. Fischerovy komplexy nejčastěji vznikají reakcí kovu s nízkým oxidačním číslem s karbenem s π -donorovými substituenty. Naproti tomu Schrockovy komplexy obvykle vznikají za účasti kovu s vysokým oxidačním číslem a karbenů s alkylovými substituenty. [14]



Obrázek 13: Schématické znázornění Fischerových a Schrockových karbenových komplexů [14]

NHC komplexy na první pohled vypadají z důvodu přítomnosti dvou π -donorových substituentů jako typické Fischerovy komplexy. Na rozdíl od nich se však vážou převážně σ -donací se zanedbatelným podílem zpětné π -donace, což bylo dokázáno fotoelektronovou spektroskopií a DFT výpočty. Tyto zajímavé vazebné vlastnosti NHC komplexů jsou způsobeny silnou π -donací volných elektronových párů dusíkových atomů do vakantního p_{π} orbitalu na uhlíkovém atomu karbenu, což zvyšuje jeho energii a orbital se tak stává méně dostupným pro zpětnou π -donaci z kovového centra orbitalu. Z tohoto důvodu lze připravit Fischerovy NHC komplexy téměř všech přechodných kovů včetně těch neschopných π -zpětné donace. [14, 28]

Z teoretických studií a výpočtů vyplývá, že na vazbě karben-kov se podílí převážně elektrostatické interakce a pouze asi z jedné třetiny kovalentní interakce. U kovalentní interakce převažuje σ -charakter vazby oproti π -charakteru poměrem zhruba 4:1, což se ale značně liší v závislosti na struktuře konkrétního karbenu. [18]

2.7.2. Metody studia donorové síly karbenů

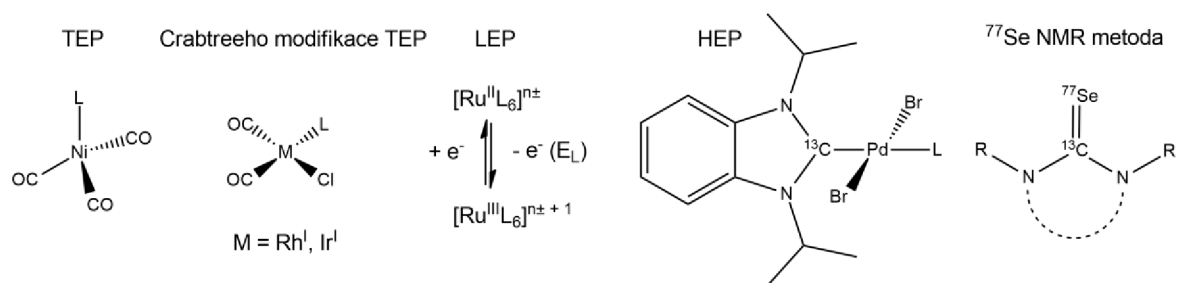
Pro posouzení elektronových donorových vlastností NHC ligandů se nejčastěji používá tzv. Tolmanův elektronový parametr (TEP). Ten dle původní definice udává vlnčet valenční vibrace CO v komplexu $[\text{NiL}(\text{CO})_3]$, kde L je zkoumaný ligand. Měří se průměr frekvence symetrické a asymetrické vibrace. Silnější σ -donor zvyšuje elektronovou hustotu na niklu, což zvyšuje π -zpětnou donaci do protivazebných orbitalů karbonylu, čímž se oslabuje trojná vazba v CO, a to vede k nižšímu vlnčtu této vazby. Slabší σ -donorové, resp. π -akceptorové ligandy mají opačný účinek. Čím nižší je tedy hodnota TEP, tím silnější je ligand donor. Nyní existují přepočty na TEP i pro komplexy *cis*- $[\text{RhCl}(\text{L})(\text{CO})_2]$ a *cis*- $[\text{IrCl}(\text{L})(\text{CO})_2]$ za použití lineární regrese. Pro získání hodnoty TEP je tedy nutné analyzovat daný komplex pomocí infračervené spektroskopie. [6, 18, 29]

Komplementární parametr k TEP je tzv. Leverův elektronový parametr (LEP). Měří se zde elektrochemický parametr E_L ligandu L v komplexu ruthenia $[\text{RuL}_6]^{n+}$ jako šestina redoxního potenciálu $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$. Ligandy, které jsou silnější σ -donory, zde vedou ke snadnější oxidaci a tím nižší hodnotě E_L . Tento parametr je méně používaný než TEP a jeho měření vyžaduje složitější experimentální uspořádání. Tuto metodu také nelze použít pro redox non-innocent ligandy. [18, 30, 31]

Nejnovějším parametrem pro posuzování donorových vlastností NHC ligandů je Hyunhův elektronový parametr (HEP). Tato metoda využívá ^{13}C NMR spektroskopie a konkrétně měření signálu karbenového atomu uhlíku ligandu 1,3-diisopropylbenzimidazolin-2-ylidinu v komplexu *trans*- $[\text{PdBr}_2(\text{Pr}_2\text{-bimy})\text{L}]$. Bylo

zjištěno, že ligandy, které jsou silnější σ -donory, posouvají tento signál směrem k menším hodnotám chemického posunu. V poslední době byly vyvinuty modifikace HEP, kde se používají komplexy $[\text{Au}(\text{iPr}_2\text{-bimy})\text{L}][\text{BF}_4]$ a $[\text{PdBr}(\text{iPr}_2\text{-bimy})(\text{L})_2][\text{PF}_6]$, což umožňuje analyzovat větší množství ligandů. [31] Další technika pro posuzování donorových vlastností NHC ligandů využívající NMR spektroskopii měří spin-spinovou interakční konstantu mezi selenem a karbenovým atomem uhlíku v NHC-Se aduktech. Využívá se ^{77}Se NMR spektroskopie. Čím větší je naměřená hodnota $^1J_{\text{CSe}}$ konstanty, tím slabší je daný ligand σ -donor. [32]

Všechny tyto parametry (Obr. 14) můžeme změřit i pro jiné ligandy než NHC, a tak porovnávat elektronové vlastnosti NHC ligandů s ostatními druhy ligandů, a to s organickými i anorganickými (např. fosfiny). [31]



Obrázek 14: Metody studia donorové síly ligandů [31, 32]

2.7.3. Důležité analytické metody pro studium karbenových komplexů

Pro určení přesné struktury NHC ligandů a komplexů se používá rentgenová difrakční analýza. Tato metoda využívá difrakce rentgenového záření na monokrystalech dané látky. Z výsledných difrakčních záznamů lze poté přesně určit strukturu daného komplexu včetně konektivity jednotlivých prvků, vazebných délek a vazebných a torzních úhlů. Nevýhodou této metody je nutnost vypěstovat monokrystal dané látky. [33]

Nezbytnou metodou pro studium NHC komplexů je ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie. NMR spektroskopie analyzuje přechody mezi energetickými hladinami jaderných spinů u jader s nenulovým spinem vyvolané radiovým zářením. Pro potřeby analýzy NHC komplexů je nejdůležitější měření přechodů jader ^1H a ^{13}C . V důsledku různého působení okolí jader na jednotlivá jádra v molekulách rezonují neekvivalentní jádra při různých frekvencích. Z tohoto důvodu je NMR spektroskopie nezbytnou metodou pro určování struktury NHC komplexů. Kromě toho lze NMR spektroskopii využít při studiu různých rovnováh a mechanismů reakcí souvisejících s NHC. [6, 33]

2.8. Katalýza

2.8.1. Úvod do katalýzy

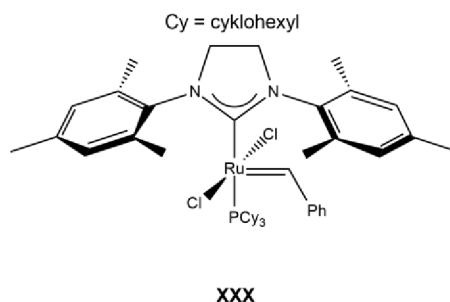
Katalyzátory jsou látky, které zvyšují rychlost chemické reakce, aniž by ovlivnily celkovou změnu standardní Gibbsovy energie reakce a proces využívající katalyzátor se nazývá katalýza. Pokud je reakce urychlována jedním z jejích produktů, jde o autokatalýzu. Pokud je katalýza zprostředkována funkční skupinou na molekule reaktantu, jedná se o intramolekulární katalýzu. [34] Pokud chirální katalyzátor selektivně katalyzuje reakci za vzniku jednoho enantiomeru, jedná se o asymetrickou katalýzu. [35]

Katalyzátory se tradičně dělí na homogenní a heterogenní. Homogenní katalýza probíhá v jedné fázi (typicky v roztoku). Heterogenní katalýza probíhá na rozhraní dvou fází. Katalyzátor zde obvykle bývá pevná látka s velkým specifickým povrchem, na kterou se jeden z reaktantů adsorbuje. Poté adsorbovaný reaktant reaguje s druhým reaktantem a vzniklý produkt se desorbuje. [36]

V homogenní katalýze hrají zásadní roli komplexy přechodných kovů. Jejich rozvoj znamenal revoluci pro chemii a chemický průmysl. Homogenní katalyzátory mají řadu výhod oproti vývojově starším heterogenním katalyzátorům jako jsou například jednodušší reakční mechanismy, typicky lepší selektivita reakcí a rychlá difúze reaktantů a tepla v reakční směsi. Zásadní nevýhodou homogenní katalýzy je potřeba oddělit z reakční směsi katalyzátory od produktů a reaktantů, které jsou ve stejné fázi, což je v některých případech obtížné. Přesto se homogenní katalyzátory využívají při výrobě milionů tun chemikálií ročně při procesech jako jsou například hydroformylace, hydrogenace nebo metateze olefinů. [35, 37]

Důležitou roli při vývoji nových homogenních katalyzátorů hraje design ligandů. Interakce kovu a ligandu totiž ovlivňují elektronové vlastnosti kovu a sterické vlastnosti celého komplexu, což lze při katalýze zúročit. [38] NHC komplexy se v posledních 30 letech těší velké popularitě a jeden z hlavních důvodů této popularity je jednoduchá modifikovatelnost jejich vlastností podle zvolených karbenových ligandů. Obecně NHC ligandy vykazují velmi silné σ -donorové vlastnosti. Silná σ -donace je ještě výraznější u aNHC ligandů, které nabývají v posledních letech na významu. Tyto vlastnosti zajišťují silnou vazbu na kov a zároveň velkou elektronovou hustotu na kov. To zaručuje vysokou aktivitu katalyzátorů s NHC ligandy a zároveň jejich stabilitu. [4, 5, 6, 18, 39]

NHC komplexy již byly využity jako katalyzátory v mnohých reakcích jako jsou například dehydrogenativní oxidace, hydrosilylace, klasické i transferové hydrogenace nebo cyklopropanace. [5] Známým příkladem katalyzátoru s NHC ligandem je Grubbsův katalyzátor druhé generace **XXX** pro metatezi olefinů (Obr. 15). [7]



Obrázek 15: Grubbsův katalyzátor druhé generace [7]

Reakce katalyzované přechodnými kovy se zpravidla skládají z více dílčích kroků, kdy k reakcím dochází zejména v koordinační sféře kovového centra, přičemž vznikají a posléze se spotřebovávají různé meziprodukty. Průběh navazujících reakcí schematicky znázorňuje katalytický cyklus. [35] Z možnosti cyklického znázornění mechanismu vyplývá, že katalyzátor se reakcí nemění.

Turnover number (TON) a turnover frequency (TOF) jsou dvě nejdůležitější veličiny popisující účinnost katalyzátoru v homogenní katalýze. TON je počet molekul substrátu, které molekula katalyzátoru převede na produkt. TOF je TON vztážené na jednotku času. [40]

V následujících podkapitolách jsou blíže rozvedeny některé další důležité pojmy z oblasti katalýzy komplexy přechodných kovů, které se pojí s moderními trendy v navrhování katalytických systémů.

2.8.2. Metal-ligand cooperativity

V minulosti byla homogenní katalýza komplexy přechodných kovů zaměřena pouze na katalytické děje probíhající čistě na kovovém centru. Těchto reakcí se ligand přímo neúčastní a jeho vliv je omezený na sterické bránění nebo ovlivnění elektronové hustoty na kovu pomocí elektrondonorových nebo elektronakceptorových vlastností. V poslední době se tato oblast rozšířila i na katalýzu za spoluúčasti ligandů. Metal-ligand cooperativity (MLC) je jev, kdy v katalýze ligand aktivně „spolupracuje“ s kovem, na který je navázán, při vzniku a zániku chemické vazby. V poslední době zažívá MLC velký rozvoj, neboť umožňuje pozměnit a zlepšit selektivitu a katalytickou aktivitu příslušných katalyzátorů. [41-43]

S MLC se pojí pojem bifunkční katalýza, což je katalýza, při níž se rychlost určujícího kroku reakce účastní dvě funkční skupiny na jednom katalyzátoru tak, že výsledná reakční rychlost je větší, než kdyby se tohoto kroku účastnila pouze jedna funkční skupina. [44]

Existují 4 základní funkční módy MLC:

1. Ligand se chová jako Lewisova báze a společně s kovem štěpí vazbu substrátu. Tento mód je nejrozvinutější.
2. Ligand se chová jako Lewisova kyselina a společně s kovem štěpí vazbu substrátu.
3. Aromatický chelatující ligand se deprotonizuje, čímž ztrácí aromaticitu a stává se spolu s kovem místem pro aktivaci vazby.
4. Redox non-innocent ligand funguje buď jako „zásobárna“ elektronů pro kov v průběhu katalytického cyklu, nebo se podílí na aktivaci vazby jako zdroj radikálů. [41]

2.8.3. Redox non-innocent ligandy

Redox non-innocent ligandy jsou ligandy, u nichž nelze přesně určit oxidační číslo koordinovaného atomu. Zároveň je nelze zakreslit klasickou Lewisovou strukturou. Typicky se jedná o ligandy s velkými konjugovanými π -systémy, které podléhají částečné oxidaci nebo redukci (π -radikály), ale existuje i mnoho dalších non-innocent ligandů. Naproti tomu donorové atomy innocent ligandů mají vždy přesně definované oxidační číslo. [41, 43, 45]

Důležitost non-innocent ligandů vyplývá z jejich využití jako redoxních katalyzátorů. [45] MLC katalýzu pomocí redox non-innocent ligandů využívá i několik metaloenzymů. Velká výhoda redox non-innocent ligandů je jejich schopnost podstoupit více redoxních procesů, což se využívá u katalýzy přechodnými kovy čtvrté periody, které běžně preferují pouze jednoelektronové transferové reakce. U redox non-innocent ligandů mohou elektron-transferové reakce probíhat buď na ligandu nebo na kovu i ligandu zároveň. Naproti tomu u innocent ligandů probíhají tyto děje vždy pouze na kovu. [41, 42]

Redox non-innocent ligandy se mohou na katalýze podílet několika různými způsoby:

1. Mohou přímo tvořit nebo štěpit vazbu substrátu tvorbou radikálů.
2. Mohou modifikovat nebo řídit Lewisovu kyselost kovových iontů selektivními oxidacemi nebo redukcemi na ligandu, čímž ovlivňují substrátovou afinitu a energetický profil katalýzy.
3. Mohou se chovat jako „zásobárna“ elektronů, kdy zachycují přebytek elektronů vzniklý v jednotlivých krocích katalytické reakce a následně je zpátky poskytují. Tento jev umožňuje víceelektronové katalytické reakce kovů konfigurace 3d, neboť jim umožňuje vyhnout se termodynamicky nevýhodným oxidačním stavům. [41, 42]

2.8.4. Hemilabilní koordinace

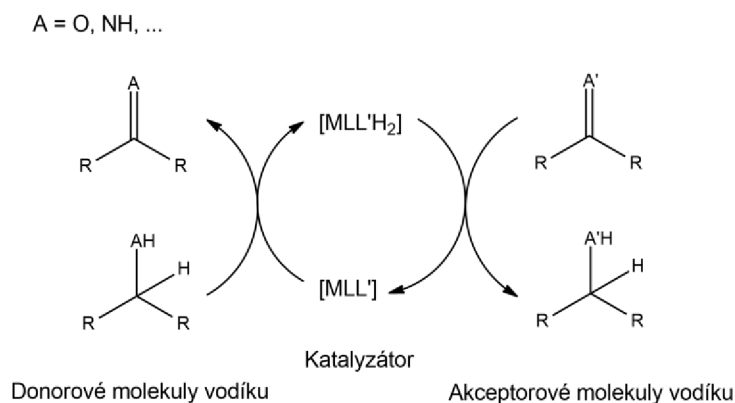
Hemilabilita je vlastnost polydentálních ligandů, které obsahují jak silně, tak slabě vázané donorové skupiny (kineticky inertní i labilní skupiny, často tvrdé a měkké báze z pohledu teorie HSAB [46]). Slabší donorové skupiny se v případě absence nízkomolekulárních substrátů koordinují za uzavření chelátového kruhu na reaktivní kovové centrum, čímž jej stabilizují. Pokud se ovšem objeví vhodný substrát, dojde k substituci a vzniku nového komplexu s koordinovaným substrátem. Tyto nově vzniklé komplexy ale pořád obsahují labilní skupinu, protože je na kov navázaná nepřímo přes kineticky inertní skupinu, jíž se substituce netýká. Z tohoto důvodu dochází ke snadné rekoordinaci, pokud se navázaný substrát přemění ve slaběji se vázající produkt, nebo pokud dojde k jeho vyčerpání z reakční směsi. Samotný komplex s hemilabilním ligandem existuje ve dvou formách (s navázanou a nenavázanou labilní donorovou skupinou), které jsou spolu v rovnováze. [40, 47, 48]

Hlavní využití nachází hemilabilní koordinace v katalýze. [40, 47] Hemilabilní ligandy jsou skvělé ve stabilizaci reaktivních kovových center, přičemž ale substrátům umožňují se na kov navázat. Komplexy s hemilabilními ligandy byly už úspěšně využity jako katalyzátory v hydrogenacích, karbonylaci methanolu, hydroformylacích a mnoha dalších reakcích. [47] Nejznámější katalyzátory využívající hemilabilitu jsou Hoveydy-Grubbovy katalyzátory pro metatezi olefinů. [48]

2.8.5. Transferové hydrogenace

Transferová hydrogenace (TH) je spolu s hydrogenací plynným vodíkem jedním ze dvou základních způsobů provedení hydrogenace. V případě TH je zdrojem vodíku jiná molekula než H_2 (Obr. 16). Existuje celá řada možností provedení TH. Donorové molekuly vodíku jsou typicky alkoholy, kyselina mravenčí nebo aminy a akceptorové molekuly jsou typicky karbonylové sloučeniny a iminy, ale i jiné skupiny s násobnou vazbou. TH reakce katalyzované komplexy přechodných kovů jsou v současnosti z hlediska praktického využití nejdůležitější. Pomocí komplexů přechodných kovů lze provádět symetrické i asymetrické hydrogenace. Obzvláště účinné jsou pro transferové hydrogenace NHC komplexy, a to zejména komplexy iridia, ruthenia a rhodia, kterých už byla připravena celá řada. [49]

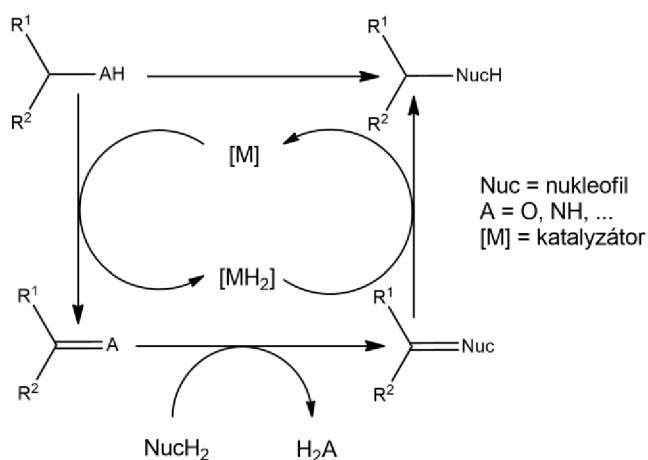
Mezi hlavní výhody TH reakcí oproti klasické hydrogenaci s plynným H_2 patří jednodušší a bezpečnější experimentální uspořádání, mírné reakční podmínky, nízká cena a recyklovatelnost vedlejších produktů. [49, 51]



Obrázek 16: Obecné schéma TH [50]

2.8.6. Hydrogen borrowing

Hydrogen borrowing (BH, někdy nazývané hydrogen auto-transfer) je druh reakcí spojující TH s aspoň jedním dalším reakčním krokem za vzniku složitějších molekul bez nutnosti složitého přečišťování (Obr. 17). Vodík pocházející ze substrátu je při BH reakcích uchován na kovovém katalyzátoru a v posledním reakčním kroku předán vzniklému produktu. Typická BH reakce se tedy skládá ze tří kroků: dehydrogenace, reakce meziproduktů a hydrogenace. [52-54]



Obrázek 17: Obecné schéma BH reakce (reakce meziproduktů je zde nukleofilní adice) [53]

BH reakce lze použít pro celou řadu syntéz, ale nejčastější použití nachází při alkylačních reakcích alkoholů za vzniku C-C nebo C-N vazeb. [46] Kromě alkoholů lze také aktivovat aminy nebo alkany. [52]

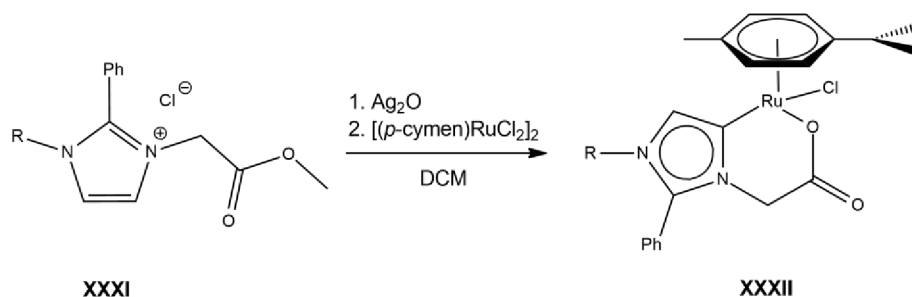
Katalyzátory pro BH reakce musí za mírných podmínek navázat a stabilizovat vodík z donorové molekuly, ale zároveň nesmí být vzniklá vazba moc stabilní, aby mohlo dojít k hydrogenaci produktu. Obvykle se k tomuto účelu používají komplexy ruthenia,

rhodia a iridia. Katalyzátory mohou být jak homogenní, tak heterogenní. Byly vyvinuty i enantioselektivní katalyzátory. [52-54]

2.9. Vybrané komplexy s fragmentem $[(p\text{-cymen})\text{RuCl}(\text{NHC})]$

V této kapitole bude uveden stručný přehled některých zajímavých komplexů s fragmentem $[(p\text{-cymen})\text{RuCl}(\text{NHC}-\text{D})]^+$, kde D je hemilabilní donorová skupina, a jejich využití s důrazem na komplexy s aNHC ligandy a katalyzátory TH. Na toto téma byl v nedávné době vydán podrobný přehledový článek. [55] V Tabulce I je uvedené shrnutí katalytické účinnosti diskutovaných komplexů.

Transmetalací z *in situ* generovaného stříbrného komplexu byla připravena série ruthenatých komplexů s imidazol-2-ylidiny a imidazol-4-ylidiny (nNHC a aNHC komplexy) **XXXII**, kde byl jeden z „wingtip“ substituentů na imidazolovém skeletu karboxylát (Obr. 18). Jeho koordinací došlo k uzavření chelátového kruhu. Karboxylátová skupina v těchto komplexech hrála klíčovou roli při jejich použití jako katalyzátorů pro adice karboxylových kyselin na alkyne. [56]

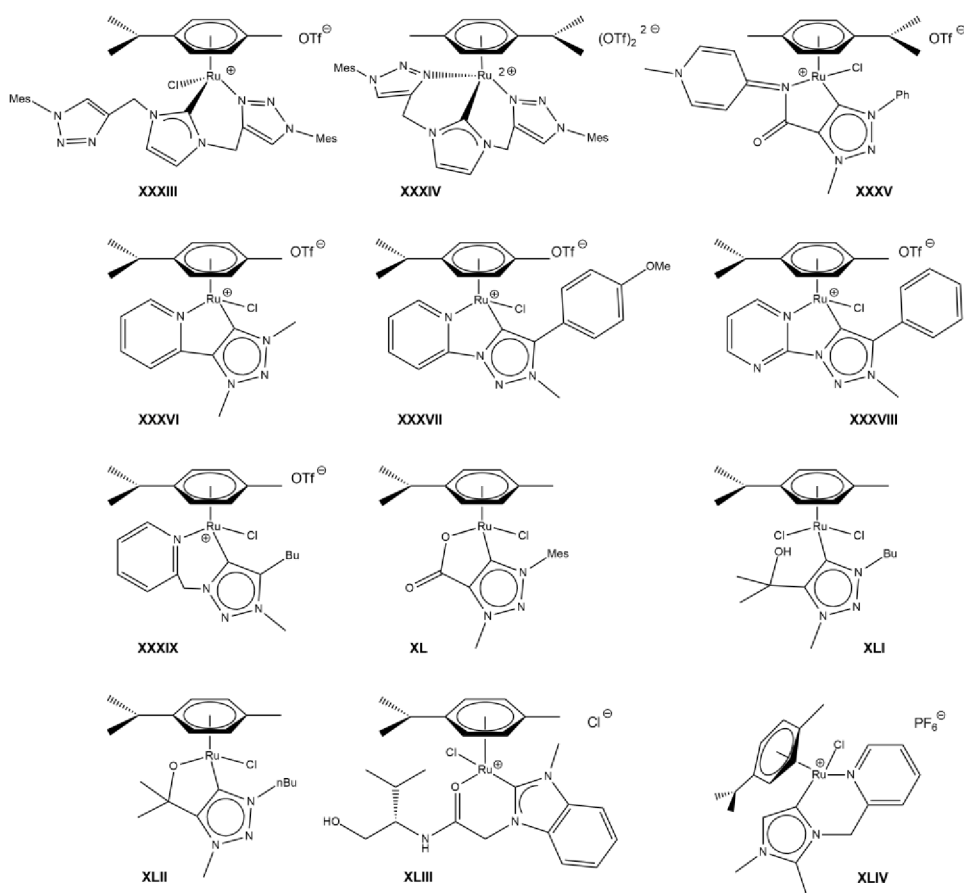


Obrázek 18: Příklad přípravy Ru-aNHC komplexu **XXXII** s karboxylátovou skupinou [56]

Ruthenatý komplex **XXXIII** (Obr. 19) s hybridním karbenovým nNHC ligandem založeným na imidazolové struktuře nesoucím dvě hemilabilní triazolová pendantní ramena byl připraven opět transmetalací přes stříbrný komplex. Dále byl použit pro přípravu komplexu **XXXIV** (Obr. 19), v němž je ligand vázán tridentálně za odstoupení chloridového ligandu, a dále jako katalyzátor pro TH acetofenonu. [57]

Byly připraveny i aNHC ruthenaté komplexy odvozené od triazolu (např. **XXXV**, Obr. 19), které našly uplatnění jako katalyzátory TH reakcí. Tyto komplexy byly testovány v TH benzofenonu. Katalytická aktivita těchto katalyzátorů byla průměrná. [55, 58]

Jedny z prvních triazolylidinových komplexů (např. **XXXVI**, Obr. 19) testovaných jako katalyzátory pro TH byly připraveny roku 2014. Tyto komplexy byly připraveny transmetalací přes stříbrný komplex a měly pyridylovou skupinu uzavírající chelátový kruh. Konkrétně byly tyto komplexy testovány při TH benzofenonu a měly v závislosti na struktuře slabou až dobrou katalytickou aktivitu. [55, 59]



Obrázek 19: Komplexy katalyzující transferové hydrogenace (Mes = mesityl, OTf = triflát = trifluormethansulfonát) [55, 57-61, 63-65]

Na tuto práci navazovala skupina Sarkara, která připravila analoga, ve kterých byla pyridylová skupina navázána nikoliv na uhlíkový, ale na dusíkový atom triazolového skeletu. Pomocí zavedení dalších vhodných substituentů dosáhla výrazného zlepšení katalytické účinnosti v TH. Nejlépe účinkoval komplex **XXXVII** s elektron-donorovou methoxy skupinou a komplex **XXXVIII**, v němž byl pyridyl zaměněn za pyrimidinyl. Tato práce se neomezila pouze na TH karbonylových sloučenin. Kromě benzaldehydu, acetofenonu, benzofenonu a cyklohexanonu byly testovány i TH olefinů, iminů, a dokonce i redukce nitrosločenin. Konkrétně byly testovány TH cyklooktenu, *trans*- β -methylstyrenu, *N*-benzilidenanilinu, *trans*-stilbenu. Třešničkou na dortu byly TH nitrobenzenu a cyklohexenonu, které můžou poskytovat více produktů a jejich poměr se liší dle použitého katalyzátoru. Celkově vykazovaly připravené katalyzátory slibné výsledky. [55, 60] Analogicky byly připraveny i picolylové deriváty (např. **XXXIX**, Obr. 19), které ale vykazovaly mnohem menší aktivitu a deriváty s pendantní karboxylátovou skupinou vykazující průměrnou aktivitu. [55, 61, 62]

Navázání karboxylátové skupiny je relativně častá strategie pro přípravu katalyzátorů pro TH reakce. Triazolylidinový komplex **XL** (Obr. 19) je další příklad. Jeho

aktivita při TH benzofenonu byla dobrá. [55, 59] Místo karboxylátové skupiny může být použita i nechelující (XLI) nebo chelující (XLII) hydroxylová skupina (Obr. 19). [55, 63]

Tabulka I: Katalytické účinnosti v textu diskutovaných komplexů [55, 57-61, 63-65]

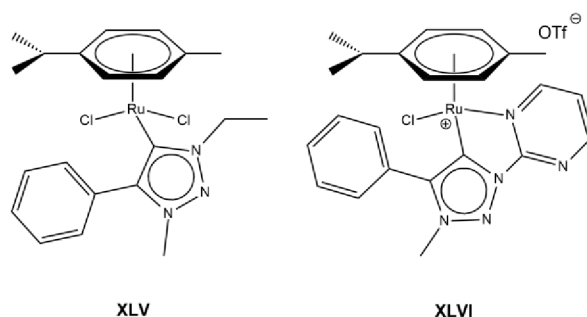
Komplex	Katalyzovaná reakce	Množství katalyzátoru	Podmínky reakce	Konverze [%]	TOF [h ⁻¹]
XXXIII	TH acetofenonu s <i>i</i> PrOH	0,5 mol. %	Reflux, 3 h, 5 mol. % NaO/Pr	85	280
XXXIV	TH acetofenonu s <i>i</i> PrOH	0,5 mol. %	Reflux, 2 h, 5 mol. % NaO/Pr	84	1100
XXXV	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	1 mol. %	110 °C, 2 h, 10 mol. % KOH	19	9,5
XXXVI	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	0,5 mol. %	82 °C, 0,5 h, 10 mol. % KOH	91	364
XXXVII	TH acetofenonu s <i>i</i> PrOH	0,01 mol. %	100 °C, 3 h, 20 mol. % KOH	89	2967
XXXVIII	TH acetofenonu s <i>i</i> PrOH	0,01 mol. %	100 °C, 3 h, 20 mol. % KOH	94	3133
XXXIX	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	5 mol. %	82 °C, 3 h, 10 mol. % KOH	96	6,4
XL	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	1 mol. %	82 °C, 2 h, 10 mol. % KOH	77	38,5
XLI	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	1 mol. %	82 °C, 0,5 h, 10 mol. % KOH	98	200
XLII	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	1 mol. %	82 °C, 0,5 h, 10 mol. % KOH	97	210
XLIII	TH acetofenonu s <i>i</i> PrOH	4 mol. %	rt, 20 h, 30 mol. % KOH	19	0,24
XLIV	TH benzofenonu s <i>i</i> PrOH	1 mol. %	Reflux, 6 h, 5 mol. % KOH	73	12,2

Podobné ruthenaté komplexy lze využít i jako katalyzátory asymetrických TH. Komplex XLIII je toho příkladem (Obr. 19). Jedná se o komplex odvozený od benzimidazolu s chirálním amidovým substituentem tvořícím chelátový kruh koordinací přes atom kyslíku. Ligand je tedy hemilabilní. Vzniklý komplex byl testován jako katalyzátor při TH acetofenonu. Jeho katalytická účinnost je však podprůměrná. [55, 64]

Význam těchto komplexů pro katalýzu TH reakcí podtrhává další série komplexů (např. XLIV, Obr. 19) s ligandy odvozenými od 2-methylimidazol-4-ylidinu s alkenylovými

a picolylovými substituenty, umožňujícími uzavření chelátového kruhu. Tyto komplexy byly testovány jako katalyzátory v modelové TH benzofenonu. Nejen, že vykazovaly katalytickou aktivitu, ale byly i lepší než současně zkoumaná cyklopentadienylová analoga. [65]

Probíhá také studium protinádorové aktivity těchto komplexů a zdá se, že některé z nich mají poměrně velký potenciál jako cytostatika. Na cytotoxicitu proti nádorovým buňkám už byly testovány i aNHC komplexy tohoto typu (např. **XLV**, Obr. 20). Zatím byly testovány pouze komplexy s nehybridními abnormální karbeny. Komplexy s hybridními aNHC ligandy byly sice připraveny (**XLVI**, Obr. 20), ale kvůli problematické rozpustnosti nemohly být testovány na cytotoxicitu. Jde ale o slibně se rozvíjející oblast výzkumu. [66-68]



Obrázek 20: Příklady potenciálních Ru-aNHC cytostatik [66-68]

2.10. Vybrané NHC komplexy založené na imidazo[1,5-a]pyridinovém skeletu

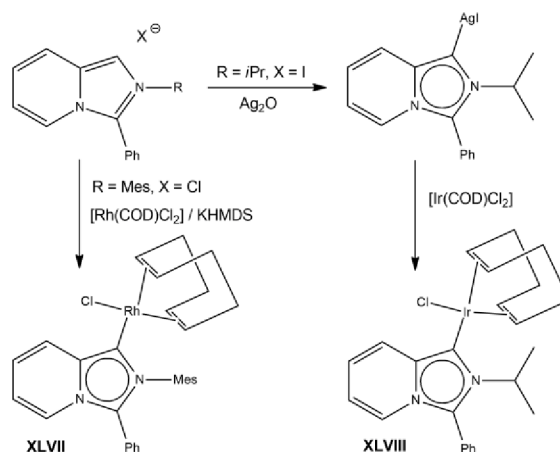
Imidazo[1,5-a]pyridinový (ImPy) skelet má velmi výhodnou strukturu pro použití v přípravě nových ligandů. Je jednoduché modifikovat jeho vlastnosti zaváděním různých funkčních skupin a může se vázat na velké množství kovových iontů. Z tohoto důvodu je chemie komplexů s ligandy založenými na ImPy velmi bohatá. Rozšířené jsou především polydentátní ImPy ligandy. Typově jde o více ImPy skeletů propojených různými linkery nebo ImPy skelet s navázanou chelatující funkční skupinou. Z hlediska donorových atomů se nejčastěji jedná o N-N a N-O ligandy a pak také o karbovené ligandy. [69]

Bylo připraveno a popsáno velké množství NHC ligandů založených na ImPy skeletu a jejich komplexů s mnoha různými kovy. Zatím byla tato oblast výzkumu ale zaměřena spíše na nNHC komplexy s menším množstvím popsanych aNHC komplexů. Z kovů byla největší pozornost výzkumníků věnována palladiu. V této kapitole bude představen základní přehled zajímavějších komplexů s důrazem na hybridní a aNHC ligandy a jejich využití.

2.10.1. Průkopnické práce

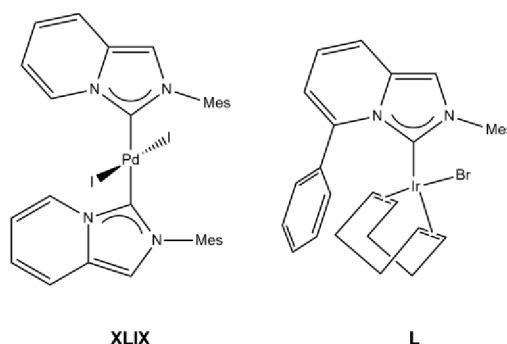
První dvě práce o komplexech s NHC ligandy odvozenými od ImPy skeletu byly publikovány nezávisle na sobě na začátku roku 2005. [70, 71]

Velmi solidní základy položila této problematice práce skupiny Lassaletty. Připravili sérii komplexů rhodia a iridia s nNHC i aNHC ligandy s ImPy skeletem (**XLVII**, **XLVIII**, Obr. 21). Zároveň ukázali, že pro přípravu těchto komplexů lze úspěšně využít jak metodu transmetalace přes stříbrný komplex (tedy s Ag_2O), tak metodu vygenerování volného karbenu pomocí silné báze (NaH , KHMDS , KO^tBu). Připravené komplexy obsahovaly cyklooktadienový ligand. Některé $\text{Rh}(\text{I})$ komplexy byly reakcí s oxidem uhelnatým převedeny na dikarbonylové komplexy, aby bylo možné pomocí IČ spektroskopie změřit donorové vlastnosti příslušných karbenových ligandů (viz kapitola 2.7.2.). [70]



Obrázek 21: Abnormální NHC komplexy připravené skupinou Lassaletty [70]

Krátce po této práci byl publikován článek skupiny Gloriuse zabývající se tímto tématem. Připravili sérii nNHC komplexů palladia (např. **XLIX**) a jeden komplex iridia **L** (Obr. 22). Pro přípravu komplexů byla použita *in situ* deprotonace příslušné azoliové soli *tert*-butoxidem draselným za přítomnosti prekursoru palladia nebo iridia. Vzniklé komplexy byly testovány jako katalyzátory v Suzukiho reakci. [71]



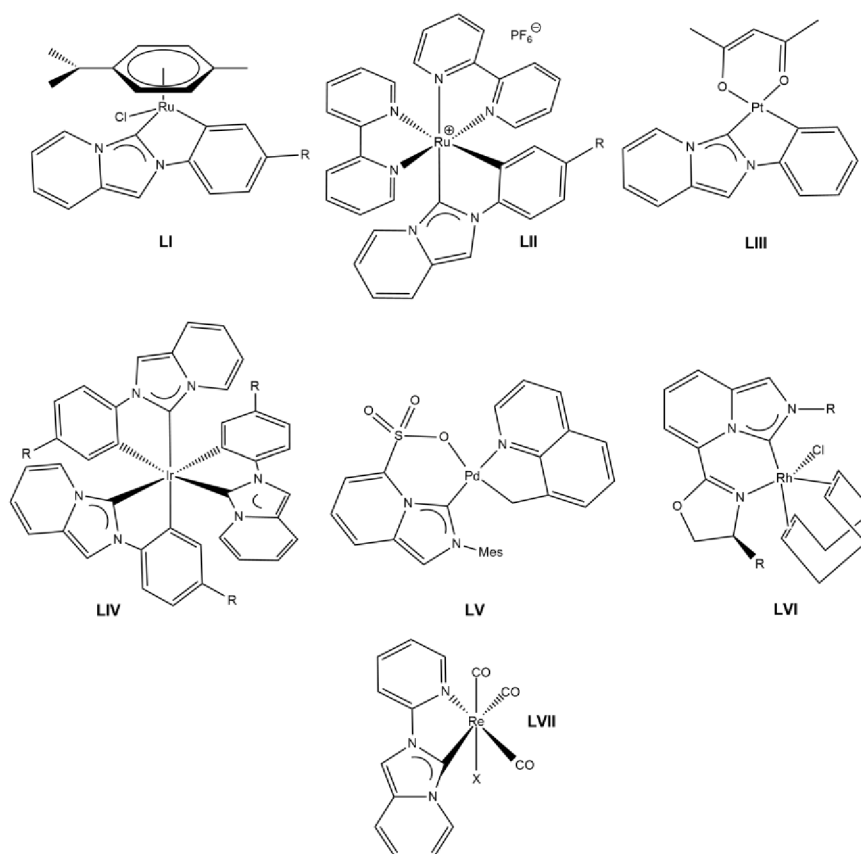
Obrázek 22: Příklad komplexů připravených skupinou Gloriuse [71]

2.10.2. Komplexy s nNHC ImPy ligandy

Komplexů s normálně koordinovanými NHC ligandy odvozenými od ImPy skeletu už byla připravena celá řada od mnoha různých kovů. V této kapitole proto budou podrobněji rozebrány pouze zajímavější komplexy s hybridními nNHC ligandy.

Komplexy typu **LI** (Obr. 23) jsou metalocyklické ruthenaté nNHC komplexy. Byly připraveny transmetalací přes stříbrný komplex z příslušných ImPy solí. Jedná se o C-C ligandy, které jsou v případě ruthenia s ImPy skeletem neobvyklé. Komplexy **LI** byly dále za zvýšené teploty zreagovány s bipyridinem v DMSO za vzniku fialových bipyridylových barviv **LII** (Obr. 23). [72]

Stejní autoři připravili i podobné metalocyklické komplexy platiny (např. **LIII**, Obr. 23). Opět použili syntetickou cestu transmetalace přes stříbrný komplex. [73] Jinou skupinou byly stejným způsobem připraveny obdobné komplexy iridia (**LIV**, Obr. 23). Motivací pro jejich přípravu bylo jejich potenciální využití v organických elektroluminiscenčních diodách (OLED). [74]



Obrázek 23: Vybrané nNHC komplexy s hybridními ligandy odvozenými od ImPy [72-77]

Dále byly připraveny hybridní nNHC komplexy obsahující sulfonátovou skupinu v pozici 5 na ImPy kruhu (např. **LV**, Obr. 23). Jednalo se o komplexy palladia připravené deprotonací příslušných ligandů uhličitánem draselným v acetonitrilu a následnou

substitucí ligandů. Tyto komplexy byly použity jako katalyzátory polymerace norbornenu. Bylo nutné použít kokatalyzátor methylaluminoxan nebo diethylchloralan. Komplexy vykazovaly dobrou katalytickou aktivitu a tepelnou stabilitu. [75]

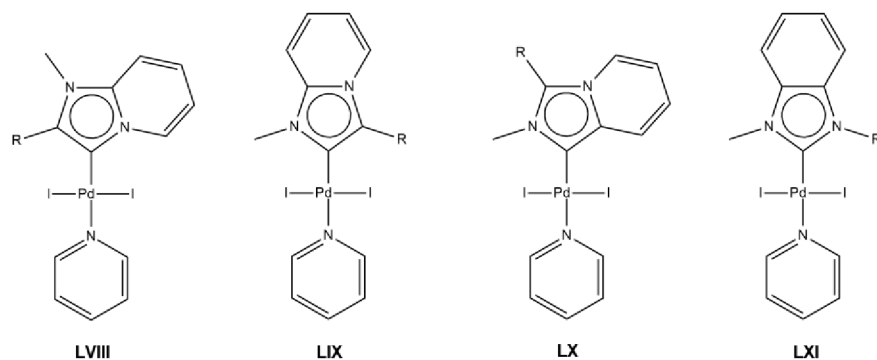
Navázání substituentů do polohy 5 na ImPy cyklu bylo rovněž využito při přípravě komplexů typu **LVI** (Obr. 23). V tomto případě zde byl navázán oxazolin, který se přes atom dusíku vázal na atom rhodia, čímž uzavíral chelátový kruh. Byla použita metoda přípravy transmetalací přes stříbrný komplex. Vzniklé komplexy byly chirální, a proto byly využity jako enantioselektivní katalyzátory – konkrétně pro katalýzu hydrosilylací ketonů. Jejich katalytická účinnost byla dobrá a enantioselektivita se pohybovala mezi 80 až 93 %. [76]

Výčet hybridních nNHC komplexů odvozených od ImPy lze uzavřít dvěma komplexy rhenia **LVII** (Obr. 23) lišícími se atomem halogenu navázaným na atom rhenia (chlor nebo brom). Tyto komplexy byly testovány jako fotoredoxní katalytické systémy v elektromagnetickém záření propagovaných polymerizačních reakcích. Zde vykazovaly skvělou katalytickou účinnost a výsledné polymerní materiály na bázi polyethylenglykolu měly vhodné vlastnosti pro použití v 4D tisku. [77]

2.10.3. Komplexy s aNHC ImPy ligandy

Komplexů s abnormálně koordinovanými NHC ligandy odvozenými od ImPy skeletu je podstatně méně než jejich nNHC protějšků, ale přesto se začínají v literatuře objevovat čím dál častěji.

Skupina Leehe připravila sérii aNHC palladnatých komplexů **LVIII-LX** (Obr. 24) odvozených od všech izomerů imidazopyridinu včetně imidazo[1,5-*a*]pyridinu a nNHC palladnatý komplex **LXI** odvozený od benzimidazolu, který je s imidazopyridinem izomerní (Obr. 24). Abnormální NHC ligandy vykazovaly silnější elektron-donorové vlastnosti a větší délku vazby C-Pd než izomerní nNHC ligandy. K přípravě jednotlivých komplexů byly využity dvě syntetické cesty. Buď se jednalo o reakci příslušných azoliových solí s palladnatými halogenidy v refluxujícím pyridinu za přítomnosti K₂CO₃ nebo KI, nebo šlo o dvoukrokovou reakci s octanem palladnatým a následně s pyridinem. Připravené komplexy byly úspěšně využity v přímé C-H arylační reakci mezi 1,2-dimethylimidazolem a arylbromidy jako katalyzátory. Nebyly však zjištěny velké rozdíly v aktivitě mezi nNHC a aNHC komplexy. [78]

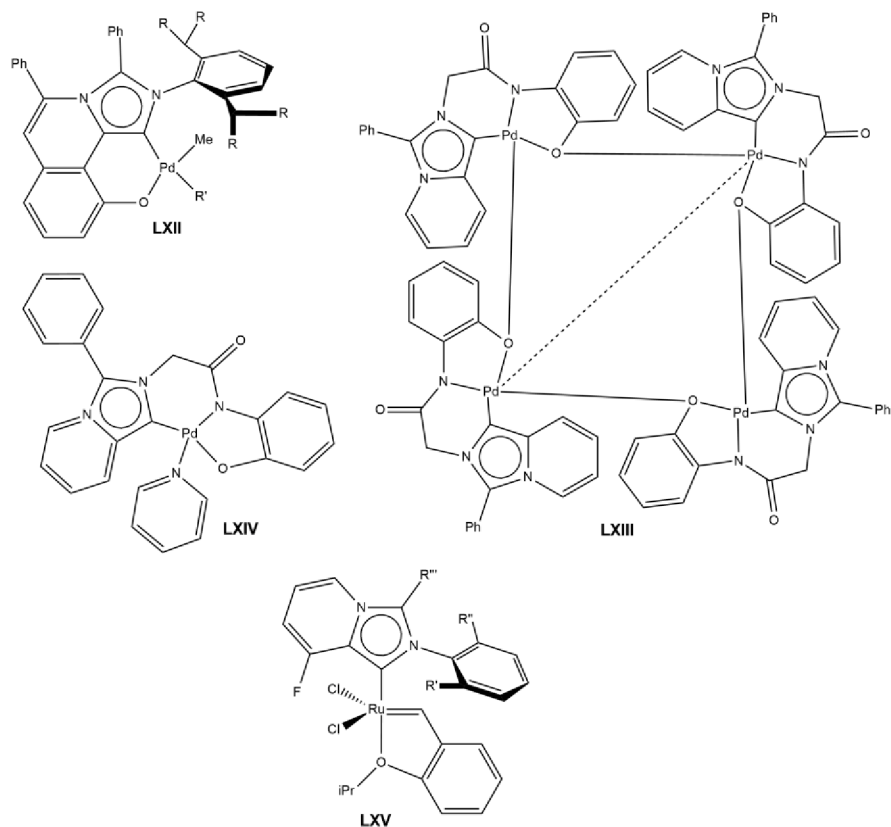


Obrázek 24: Palladnaté nNHC a aNHC komplexy připravené skupinou Leeho [78]

Palladnaté aNHC komplexy **LXII** byly vyvinuty pro kopolymerizaci ethylenu s různými monomery (Obr. 25). Pro jejich přípravu byla použita modifikovaná metoda transmetalace přes stříbrný komplex, kdy jako báze pro generaci karbenu nesloužil Ag_2O , ale NaHMDS, a až poté byl do reakční směsi přidán prekurzor stříbra. Katalytické účinky připravených komplexů byly skvělé, a to i pro prostou polymerizaci za vzniku polyethylenu a polypropylenu. [79]

Oblast aNHC komplexů palladia odvozených od ImPy není omezená pouze na jednojaderné komplexy. Byl již připraven i čtyřjaderný Pd-aNHC komplex **LXIII** testovaný jako katalyzátor pro Heckovu reakci arylchloridů s alkeny (Obr. 25). Katalytická účinnost komplexu byla slibná i přes sterickou náročnost substrátů. Čtyřjaderný komplex vykazoval lepší katalytickou účinnost než strukturně podobné jednojaderné komplexy typu **LXIV** (Obr. 25). [80]

Skupina Byuna vyvinula sérii aNHC ruthenatých katalyzátorů **LXV** pro ethenólýzu a propenólýzu methyl-oleátů (Obr. 25). Připravili sérii dvanácti komplexů deprotonací příslušných azoliových solí v pozici 1 na ImPy kruhu pomocí KHMDS a následnou substitucí ligandů s rutheniovým prekurzorem. Poloha 3 na ImPy kruhu musela být samozřejmě zablokována substituentem a do polohy 8 na ImPy kruhu byl zaveden atom fluoru, který stabilizoval vzniklé katalyzátory. K připraveným katalyzátorům byl ještě vyvinut kokatalyzátor $[\text{Cu}(\text{PCy}_3)\text{Cl}]$. Vybrané katalyzátory měly pro ethenólýzu a propenólýzu vynikající katalytickou aktivitu a selektivitu pro α -olefiny. [81]



Obrázek 25: aNHC komplexy odvozené od ImPy skeletu [79-81]

Poznatky získané v rámci vypracování teoretické části byly využity při experimentech v laboratoři. Byly využity metody přípravy abnormálních karbenů a jejich komplexů popsané v literatuře a připravené látky byly charakterizovány pomocí výše popsaných analytických metod. Bylo postupováno s ohledem na teoretické znalosti o vlastnostech NHC a jejich komplexů. V rámci experimentálního testování katalytických vlastností připravených komplexů byly využity nabyté poznatky o katalýze a připravené komplexy byly srovnány s dosud publikovanými látkami.

3. Výsledky a diskuze

Cílem syntetické části této práce bylo připravit aNHC komplexy ruthenia s ligandy odvozenými od ImPy skeletu. Příprava takového komplexu se neobejde bez deprotonace ImPy skeletu v poloze 1 a vzniku intermediátu v podobě volného karbenu nebo stříbrného komplexu. Na nesubstituovaném ImPy se ale nejkyselější vodík nachází v poloze 3 a je tedy přednostně deprotonován. Z tohoto důvodu bylo nutné vodík v poloze 3 nahradit substituenty. V rámci této práce byl zvolen elektrony poskytující methylový a elektrony slabě odtahující fenylový substituent. Takto substituované ImPy jsou dostupné cyklizací příslušných *N*-picolyamidů dle postupů popsanych v literatuře. [82, 83] V prvním kroku syntézy tedy byly připraveny *N*-picolylamidy **1a** a **1b**, které následně podlely cyklizaci na 3-substituované ImPy **2a** a **2b**. V dalším kroku bylo nutné připravit samotný ligand navázáním substituentu na dusík v poloze 2 za vzniku imidazopyridiniové soli, přičemž takto kvaternizovaný atom dusíku umožní deprotonizaci v poloze 1 vznik rezonančních struktur stabilizujících karben. Jako substituent byla zvolena picolylová skupina poskytující další donorový atom a tím pádem stabilizaci následného komplexu pomocí chelatace. Takto byly připraveny imidazopyridiniové soli **3a** a **3b**. Posledním krokem syntézy byla příprava samotných komplexů. Zde byla zvolena metoda deprotonizace pomocí oxidu stříbrného a následná transmetalace přes stříbrný komplex. Byly připraveny komplexy **4a** a **4b**. Připravené komplexy byly následně testovány jako katalyzátory transferových hydrogenací na modelové transferové hydrogenaci acetofenonu na 1-fenylethanol.

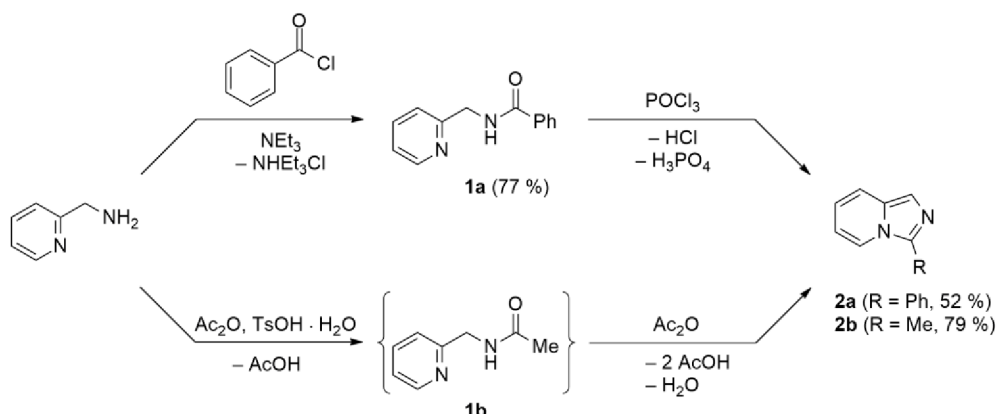
3.1. 3-Substituované imidazo[1,5-*a*]pyridiny

Byly připraveny 3-substituované ImPy 3-fenylimidazo[1,5-*a*]pyridin (**2a**) a 3-methylimidazo[1,5-*a*]pyridin (**2b**) (Obr. 26). Konkrétně byly připraveny cyklizací příslušných *N*-picolyamidů **1a** a **1b**, které byly připraveny z levného a komerčně dostupného 2-picolyaminu běžnými acylačními činidly. Amid **1a** byl izolován, zatímco amid **1b** byl připraven *in situ* a ihned poté podléhal cyklizaci. Při syntéze těchto látek byly použity postupy z literatury [82, 83], které se podařilo úspěšně zreprodukovat.

Příprava amidu **1a** obnáší nukleofilní substituci 2-picolyaminu za atom chloru na karbonylovém uhlíkovém atomu benzoylchloridu. Surový produkt lze jednoduše přechistit sloupcovou chromatografií, čímž je získán analyticky čistý produkt v dobrém výtěžku.

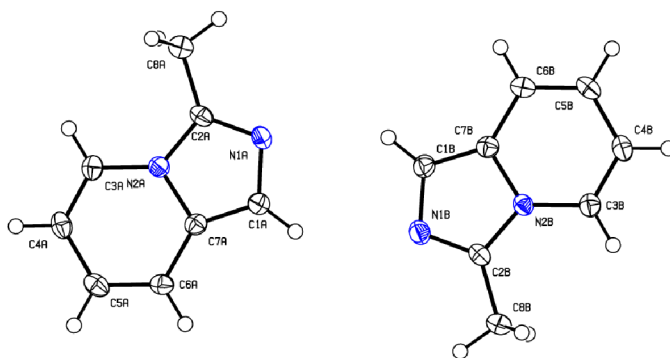
Imidazopyridin **2a** byl následně připraven cyklizací amidu **1a** pomocí oxidu fosforylu jako dehydratačního činidla a zároveň rozpouštědla. Po neutralizaci reakční směsi a extrakci bylo nutné surový produkt přechistit. Místo sloupcové chromatografie uvedené v literatuře [82] byla jako metoda přechistění zvolena rekrystalizace z vroucího heptanu, jelikož **2a** nebyl ani při opakovaných pokusech po provedení chromatografie

dostatečně čistý. Po rekrystalizaci byl získán analyticky čistý produkt, bohužel v menším výtěžku než v původně publikovaném postupu. [82]



Obrázek 26: Příprava prekurzorů 3-substituovaných ImPy [82, 83]

Imidazopyridin **2b** byl připraven reakcí 2-picolylaminu s nadbytkem acetanhydridu za kyselé katalýzy kyselinou *p*-toluensulfonovou. V prvním kroku reakce vzniká amid, načež dojde k cyklizaci a dehydrataci podobným způsobem jako při přípravě **2a**. Dehydratačním činidlem byl tentokrát samotný acetanhydrid. Jako metoda přečištění byla použita sloupcová chromatografie, ale alternativně lze využít i rekrystalizaci. Stejně jako u přípravy **2a** se jedná o rekrystalizaci z nasyceného vroucího roztoku heptanu, přičemž lze takto získat krystaly vhodné pro rentgenovou strukturní analýzu.



Obrázek 27: ORTEP diagram (hladina pravděpodobnosti 50 %) krystalové struktury **2b**

Krystalová struktura imidazopyridinu **2b** byla touto metodou určena. (Obr. 27). Látka **2b** krystalizuje v ortorombické krystalové soustavě. Struktura je tvořena translací dvou nezávislých asymetrických jednotek. Vazebné délky a úhly jsou uvedeny v Příloze 3. Z porovnání vazebných délek vyplývá, že v rámci ImPy cyklu dochází pouze k částečné delokalizaci a vazby si do značné míry zachovávají charakter jednoduchých, resp. dvojných vazeb. Vazebné úhly jsou pouze mírně zdeformované oproti pravidelnému

pětiúhelníku (ideální hodnota 108°) a šestiúhelníku (ideálně 120°), kdy největší odchylka byla nalezena pro úhly kolem atomu C7. Celý skelet je téměř planární.

NMR spektra imidazopyridinů **2a** a **2b** odpovídají jejich předpokládané struktuře. ¹H NMR spektra jsou charakteristická přítomností pěti signálů ImPy skeletu, které jsou všechny štěpeny na odpovídající multiplety, a to včetně signálu atomu vodíku v pozici 1, který je štěpen na dublet s malou interakční konstantou asi 1 Hz. Lze v nich dále pozorovat vliv elektronakceptorových atomů dusíku na chemický posun atomů vodíku v jejich sousedství, neboť chemické posuny atomů vodíku jsou v polohách vedle atomů dusíku vyšší než jinde v molekule, což bývá především výrazné v poloze 5, a to i v následně připravených ImPy solích a komplexech. Dále lze pozorovat signály substituentů v poloze 3 – u **2a** jsou to signály fenylové skupiny v aromatické oblasti spektra a u **2b** vybočuje se svým nízkým chemickým posunem signál methylové skupiny. Ve ¹³C{¹H} NMR spektrech lze pozorovat dobře rozlišené signály odpovídajících uhlíkových atomů. V obou spektrech jsou signály pro **2a** posunuty k mírně vyšším chemickým posunům než analogické signály u **2b**, což je v souladu s elektronovými efekty fenylového, resp. methylového substituentu.

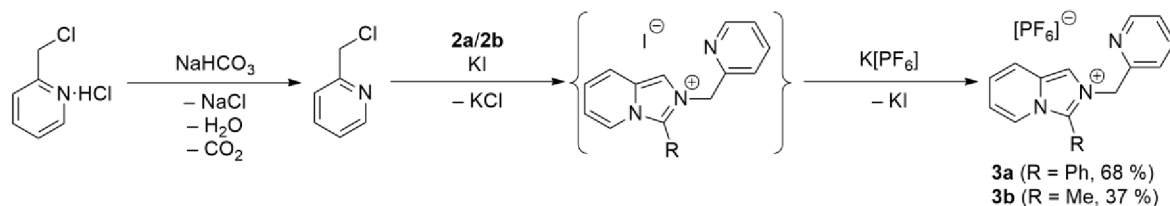
V hmotnostním spektru amidu **1a** a imidazopyridinu **2a** dominují jejich adukty se sodným kationtem. U látek **2a** a **2b** se ve spektru nachází v menších intenzitách i adukty [M+H]⁺. U všech těchto látek, a zvláště u **2a** a **2b**, spektrum obsahuje také řadu signálů těžko identifikovatelných vysokomolekulárních aduktů jejich fragmentů.

V infračerveném spektru amidu **1a** můžeme vidět charakteristické píky amidové skupiny. Široký pík při 3306 cm⁻¹ přísluší valenční vibraci NH skupiny. Pík při 1638 cm⁻¹ přísluší valenční vibraci karbonylové skupiny na amidu a při 1539 cm⁻¹ se jedná o rovinnou deformační vibraci NH skupiny. U všech připravených látek se setkáme se skupinou slabších píků kolem 3000 cm⁻¹ značících valenční vibrace aromatických vodíků. U **1a** lze dále vidět při 2925 cm⁻¹ hodně slabé píky valenční asymetrické vibrace methylenové skupiny a při 2852 cm⁻¹ opět dost slabý pík valenční symetrické vibrace téže skupiny. U **2a** a **2b** je dobře viditelný kromě aromatických vodíků pík kolem 3100 cm⁻¹ značící valenční vibraci vazeb v ImPy skeletu. IR spektrum **2b** doplňuje při 2919 cm⁻¹ pík valenční vibrace methylové skupiny. [84]

3.2. Imidazopyridiniové soli

Byly nově připraveny dvě imidazopyridiniové soli jako prekurzory hybridních aNHC ligandů, a to hexafluorofosforečnan 3-fenyl-2-(pyridin-2-ylmethyl)imidazo[1,5-a]pyridin-2-ia (**3a**) a hexafluorofosforečnan 3-methyl-2-(pyridin-2-ylmethyl)imidazo[1,5-a]pyridin-2-ia

(3b) navázáním picolylové skupiny na dusíkový atom v poloze 2 ImPy **2a**, resp. **2b** (Obr. 28).



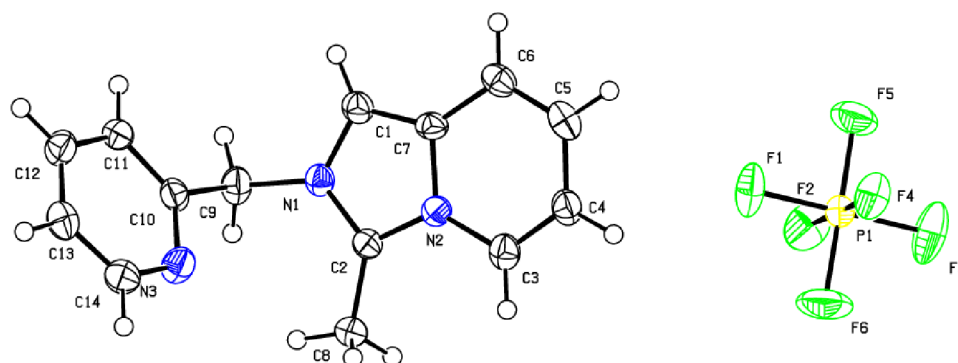
Obrázek 28: Příprava imidazopyridiniových solí **3a** a **3b**

Původním záměrem bylo připravit ligand, kde by byl na dusíku navázaný místo picolyly přímo pyridyl, a to pomocí nukleofilní aromatické substituce **2a** a **2b** na 2-brompyridin. Tato reakce ale nevedla ke kýženým produktům a bylo tedy přistoupeno ke snadnější nukleofilní substituci na alifatickém řetězci. Zprvu byla snaha zreagovat **2a** a **2b** přímo s 2-picolylochlorem, což ale nevedlo k úspěchu. Bylo tedy nutné použít lepší odstupující skupinu na picolyly v podobě jodidu. Pro přeměnu 2-picolylochlorem na 2-picolyljodid byla použita Finkelsteinova reakce, která byla provedena *in situ*. Finkelsteinova reakce je S_N2 reakce alkylchloridu nebo alkylbromidu s jodidem na příslušný alkyljodid. Tato reakce probíhá v acetonu a využívá nerozpustnosti vznikajících chloridů a bromidů v acetonu na rozdíl od jodidů, které jsou rozpustné. Srážení chloridů a bromidů tak posouvá rovnováhu reakce směrem k produktům. [2, 85] Vzniklý picolyljodid už reagoval na příslušné ligandy. Reakce byla prováděna po dobu 1 týdne.

Přečištění surových produktů **3a** a **3b** se skládá ze dvou zásadních kroků – chromatografie a následného vysrážení v podobě hexafluorofosforečnanu. Při přípravě **3a** i **3b** vzniká více vedlejších produktů s podobnými retenčními faktory a surové produkty tak nelze chromatografií úplně přečistit. Přesto byla chromatografie provedena, neboť bez ní by zase nedošlo k úplnému přečištění, kdyby bylo použito pouze vysrážení, a lze jejím prostřednictvím odstranit velkou část nečistot. Výměna aniontu z jodidu na hexafluorofosforečnan způsobí, že ligand bude téměř nerozpustný ve vodě. To umožňuje **3a** a **3b** vysrážet vodou z roztoku methanolu. Ve vodě zůstává zbytek nečistot a vzniklá sraženina už je po izolaci a vysušení analyticky čistá. Vyšší částečná rozpustnost **3b** než **3a** ve vodě však v případě této látky mohla vést k nižšímu výtěžku.

Krystalová struktura **3b** byla získána pomocí rentgenové difrakce (Obr. 29). Krystalky vhodné pro měření byly získány převrstvením acetonitrilového roztoku **3b** *tert*-butyl(methyl)etherem (TBME) a následnou pomalou difúzí. Sůl **3b** krystalizuje v ortorombické soustavě. Oproti **2b** je patrné prodloužení vazebných délek mezi dusíkovým atomem N1, na který je nově navázan substituent, a uhlíkovými atomy C1

a C2. Jinde v imidazolovém kruhu se vazby naopak zkracují. Z toho lze usuzovat na nárůst delokalizace elektronů v imidazolovém kruhu. Rovněž vazebný úhel C1-N1-C2 je nepatrně větší. Jinde v molekule není patrný podobně výrazný trend. Celkově si oba cykly tvořící ImPy skelet zachovávají tvar takřka pravidelného pětiúhelníku, resp. šestiúhelníku. ImPy skelet je takřka ideálně planární.



Obrázek 29: ORTEP diagram krystalové struktury soli **3b** na hladině pravděpodobnosti 50 %

V ^1H NMR spektrech solí **3a** a **3b** přibýly oproti spektrům prekurzorů píky pyridinového kruhu v aromatické oblasti a píky methylenové spojky s chemickým posunem přibližně 5,8 ppm. Oproti prekurzorům také dochází v protonových spektrech obecně k nárůstu chemického posunu všech signálů ImPy skeletu. V uhlíkových NMR spektrech takový jednotný trend není patrný. I v případě pyridinu lze pozorovat vysoký chemický posun signálů atomů v sousedství atomu dusíku.

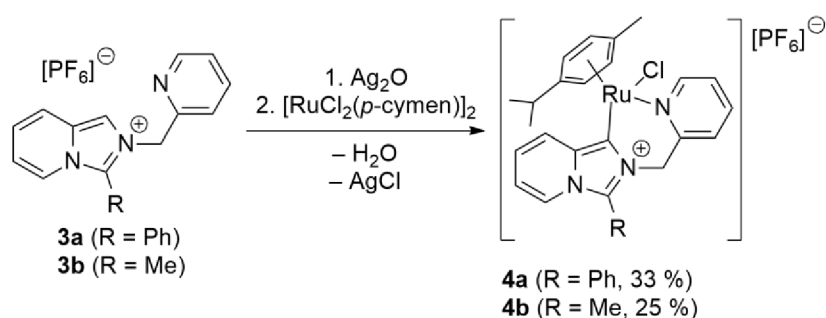
V hmotnostních spektrech těchto solí dominují píky odpovídající příslušným kationtům, tedy [**3a** – PF_6] $^+$, resp. [**3b** – PF_6] $^+$. Dále zde najdeme signály přiřaditelné fragmentům vzniklým odtržením picolylové skupiny z těchto kationtů a také píky při $m/z = 183,0$ odpovídající hmotnosti dvou picolylových skupin bez jednoho atomu vodíku. Tuto fragmentaci je možné vysvětlit například homolytickým štěpením vazby N– CH_2 za vzniku imidazopyridinového kation-radikálu a picolylového radikálu, který dále rekombinuje. V záporném módu můžeme vidět pouze píky odpovídající hexafluorofosforečnanu (u **4a** také agregát dvou [PF_6] $^-$ a jednoho Na^+ iontu). Nejsou zde žádné píky příslušející halogenidům, a tudíž byla výměna iontů při přípravě ImPy solí provedena úplně.

Infračervená spektra **3a** a **3b** se od sebe téměř neliší. Najdeme zde stejné píky jako u příslušných substituovaných ImPy. Nejvýraznější píky mimo oblast otisku palce přísluší valenčním vibracím aromatických vodíků a vazeb v ImPy a py skeletu. Kolem 830 cm⁻¹ můžeme vidět široký a silný pás příslušející valenčním vibracím hexafluorofosforečnanového aniontu. [84, 86]

3.3. Komplexy

Byly připraveny dva ruthenaté aNHC komplexy **4a** a **4b** s obecným vzorcem [RuCl(*p*-cymen)(3-R-ImPy-2-pic-κ²C,N)][PF₆]. Připravené komplexy se lišily substituentem v poloze 3 na ImPy skeletu. V jednom případě šlo o fenyl (**4a**) a v druhém o methyl (**4b**). Komplexy byly připraveny z příslušných imidazopyridiniových solí **3a** a **3b** a prekursoru ruthenia [RuCl₂(*p*-cymen)]₂ (Obr. 30).

Při prvních pokusech o syntézu komplexů byly získány jen velmi malé výtěžky, a proto bylo vyzkoušeno více různých způsobů přípravy komplexů. Jeden z možných přístupů je deprotonizace pomocí silné báze a následné zreagování s prekurzorem ruthenia. V mém případě byla vyzkoušena deprotonizace pomocí LiHMDS a *n*-butyllithia. Ani jeden z těchto způsobů však nevedl ke kýženým komplexům. Jediná úspěšná cesta k zamýšleným komplexům byla metoda transmetalace přes stříbrný komplex, tedy s použitím oxidu stříbrného. Jako rozpouštědlo byl použit DCM. První krok reakce spočívající v deprotonizaci karbenového uhlíku a vzniku (předpokládaného) stříbrného komplexu je pomalý a rychlost určující, a proto byla tato reakce nechána probíhat 24 hodin. Druhý krok spočívá v transmetalaci – reakci s prekurzorem ruthenia. Druhý krok reakce je rychlejší a jeho uspokojivý průběh je snadno pozorovatelný díky vylučování šedé sraženiny chloridu stříbrného v reakční směsi.



Obrázek 30: Příprava komplexů **4a** a **4b**

Jelikož se stále jednalo o reakci s malým výtěžkem, byly vyzkoušeny změny některých reakčních podmínek s cílem optimalizace reakce. Použití imidazopyridiniové soli s jodidovým protianiontem místo hexafluorofosforečnanového vedlo k horším výsledkům (hexafluorofosforečnan lze také snadněji získat ve vyšší čistotě). Taktéž

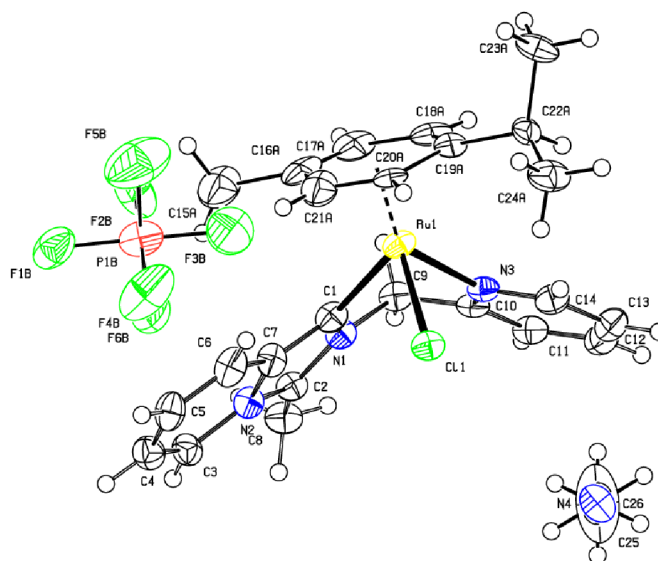
prodloužení doby prvního reakčního kroku na týden nevedlo k zdatelně lepším výsledkům. Následně byla reakce provedena v acetonitrilu a 1,2-dichlorethanu, které umožňují reakční směs zahřívát na vyšší teplotu na rozdíl od DCM, který má nízký bod varu. Bohužel opět nebyly získány větší výtěžky. Nakonec bylo vyzkoušeno použití čerstvě připraveného oxidu stříbrného. Tento postup se konečně setkal s úspěchem a bylo dosaženo téměř dvakrát většího výtěžku. Na povrchu zásobního oxidu stříbrného se pravděpodobně postupem času vyredukuje elementární stříbro a reakce potom probíhá hůře než s čerstvě připraveným oxidem stříbrným.

Při přečištění surových produktů bylo nutné vzít v úvahu jejich rozdílné vlastnosti, především rozpustnost ve vodě. Komplex **4a** je na rozdíl od **4b** ve vodě jen velmi málo rozpustný. Z tohoto důvodu jej lze vysrážet z methanolického roztoku přidáním vody a vzniklou sraženinu promývat vodou. Takto jej lze zbavit anorganických vedlejších produktů, které se jinak těžko odstraňují. Tento krok bohužel v případě ve vodě mnohem lépe rozpustného **4b** není možný. Dále bylo nutné se zbavit hlavních vedlejších produktů – nezareagované imidazopyridiniové soli a prekurzoru ruthenia, resp. jeho rozkladných produktů. K tomu byla využita sloupcová chromatografie. Posledním krokem čištění bylo pro **4a** opět vysrážení, ovšem tentokrát z DCM (nikoliv vody) pomocí diethyletheru. Komplex **4b** byl po chromatografii přečištěn krystalizací pomocí pomalé difúze TBME do acetonitrilového roztoku **4b**. Získané krystaly byly použity rovněž pro analýzu rentgenovou difrakcí (Obr. 31), kdy bylo zjištěno, že látka z dané soustavy krystalizuje jako solvát **4b**·0,5MeCN, přičemž acetonitril ve struktuře zůstává přítomen i po izolaci krystalů a jejich vysušení (prokázáno NMR a EA).

Izolované a přečištěné komplexy jsou na vzduchu v pevném stavu stabilní látky. Nepodléhaly rozkladu ani po 14 dnech v acetonitrilovém a dimethylsulfoxidovém roztoku za laboratorní teploty. Zato jsou nestabilní v chloroformovém roztoku. Nemají tendenci vyměňovat *p*-cymen za jiný aren. Při zahřívání **4a** v dimethylsulfoxidu na 100 °C po dobu tří hodin s dvěma ekvivalenty 1,3,5-trimethoxybenzenu byl zaznamenán rozklad méně než 5 procent.

Solvát **4b**·0,5MeCN krystalizuje v monoklinické soustavě (Obr. 31). Ze sterických důvodů zde už dochází k výraznější deformaci ImPy skeletu oproti ideální geometrii. Znovu můžeme oproti prekurzorům pozorovat prodloužení délky vazeb C1-N1 a N1-C2, ale tentokrát i C7-C1, tedy v oblasti, kde se váže ruthenium. Došlo také k výraznému zmenšení vazebného úhlu C7-C1-N1, kde se váže ruthenium, a naopak zvětšení úhlu C1-N1-C2. Délka vazby Ru1-C1 je 2,042 Å, což odpovídá podobným komplexům **LXV** (1,964 Å pro jeden z komplexů) a **XLIV** (2,045 Å). Délka vazeb Ru1-N3 a Ru1-C1 činí

2,163 Å, resp. 2,4232 Å, což je opět srovnatelné s hodnotami pro komplex **XLIV** 2,11 Å, resp. 2,4075 Å. [81] Kvůli objemnému *p*-cymenu svírá ruthenium s ostatními ligandy poměrně ostrý úhel kolem 85°. V případě ideálního oktaedru by tento úhel byl 90°.



Obrázek 31: ORTEP diagram (hladina pravděpodobnosti 50 %) komplexu **4b**-0,5MeCN. Pro neuspořádané fragmenty *p*-cymenu a $[PF_6]^-$ je zobrazena pouze jedna ze dvou namodelovaných poloh.

NMR spektra připravených komplexů začínají být z důvodu mnoha atomů, a tedy píků poměrně komplikovaná. V alifatické oblasti přibývají signály isopropylové a methylové skupiny na *p*-cymenu. Tyto signály jsou v protonovém spektru dobře rozlišitelné. Methylové skupiny isopropylu jsou charakteristické svou integrální intenzitou odpovídají šesti vodíkům a rozštěpením na dublet, CH skupina isopropylu svým štěpením na heptet. Methylová skupina na ImPy ve **4b** má z důvodu blízkého atomu dusíku vyšší chemický posun než methylová skupina na *p*-cymenu. Signály aromatických vodíků a uhlíků *p*-cymenu bývají shluknuté u sebe s chemickými posuny $\delta_H \approx 5,7$ a $\delta_C \approx 85$ ppm. Chiralita vzniklých komplexů způsobuje, že vodíky methylenové spojky se stávají diastereotopními a každý se ve spektru projeví vlastním signálem. Toto rozlišení dokazuje vznik chelátového kruhu, bez něž by komplexy nebyly chirální. Dále můžeme pozorovat ztrátu signálu atomu vodíku v poloze 1 na ImPy cyklu, kde se váže ruthenium. U signálu atomu uhlíku v této poloze dochází k razantnímu nárůstu chemického posunu z přibližně 114 ppm na asi 146 ppm, což je v souladu se snížením elektronové hustoty v důsledku koordinace karbenového uhlíku. Obecně dochází oproti **3a** a **3b** u vodíkových spekter spíše k poklesu chemického posunu signálů s výjimkou signálu protonu v sousedství koordinovaného atomu dusíku pyridylové skupiny, který je charakteristický vysokým chemickým posunem (asi 9,3 ppm). To lze opět vysvětlit snížením elektronové hustoty koordinací pyridylu. V uhlíkových spektrech nelze najít podobně obecný trend.

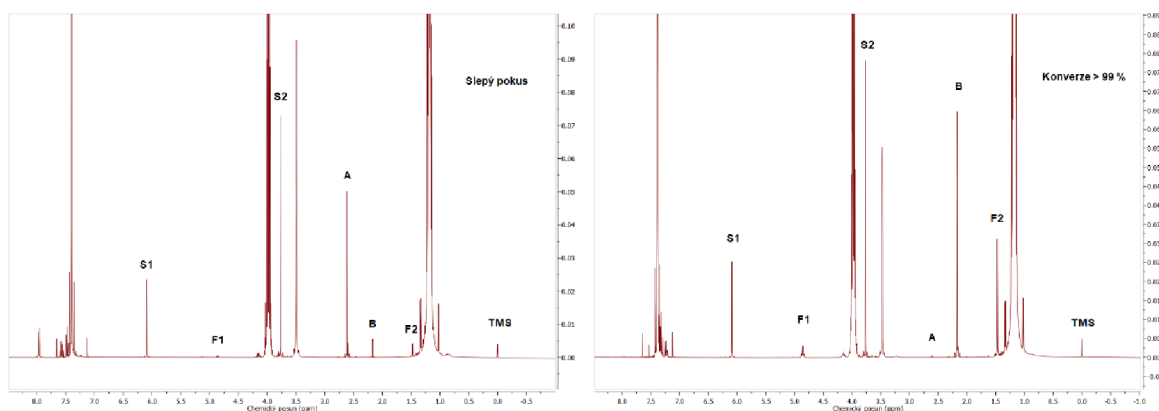
V hmotnostních spektrech připravených komplexů jsou nejintenzivnější píky o hmotách komplexních kationtů a kationtové fragmenty bez *p*-cymenu. V menší míře se objevují kationtové fragmenty s odtrženým HCl. Všechny signály mají charakteristickou izotopovou obálku způsobenou mnoha izotopy ruthenia a izotopy chloru. V záporném módu se nachází pouze signály patřící hexafluorofosforečnanu.

Infračervená spektra připravených komplexů jsou podobná příslušným ImPy solím **3a** a **3b** a nacházejí se zde i stejné píky příslušející daným funkčním skupinám. Nejvýraznější pík se nachází opět kolem 830 cm^{-1} a patří valenčním vibracím hexafluorofosforečnanového aniontu. Mimo oblast otisku palce jsou nejvýznamější signály valenčních vibrací aromatických vodíků. [84, 86]

3.4. Katalýza transferových hydrogenací

Připravené komplexy **4a** a **4b**·0,5MeCN byly testovány jako katalyzátory transferové hydrogenace acetofenonu na 1-fenylethanol.

Jako zdroj vodíku byl použit 2-propanol aktivovaný deprotonizací hydroxidem draselným. Jako vedlejší produkt vzniká aceton. Katalytické experimenty byly provedeny při teplotě $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 3 hodin s navázkou **4a** a **4b** odpovídající 0,5 (resp. 0,2) molárních %. Zároveň byly provedeny slepé pokusy bez katalyzátorů a s použitým prekurzorem ruthenia $[\text{RuCl}_2(\textit{p}\text{-cymen})]_2$. Konverze reaktantu, TON a TOF byly určeny pomocí NMR spektroskopie s využitím 1,3,5-trimethoxybenzenu jako interního kvantitativního standardu, kdy byla srovnávána integrální intenzita signálů standardu se signály reaktantu a produktu (Obr. 32). Pro každé podmínky katalýzy byly provedeny dva nezávislé pokusy, přičemž pokud se jejich výsledky příliš lišily, byly provedeny další dva experimenty. Jako výsledek je uváděna průměrná hodnota z těchto experimentů. Výsledky katalytických pokusů jsou shrnuty v Tabulce II.

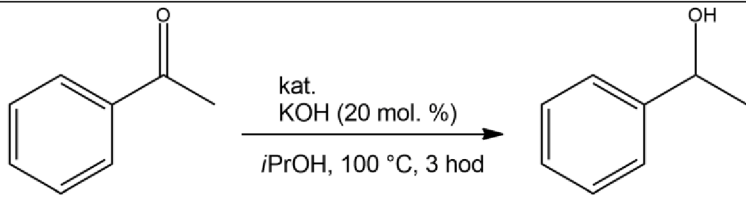


Obrázek 32: Spektra reakční směsi transferové hydrogenace po provedení reakce bez (vlevo) a s katalyzátorem (vpravo)

Na Obrázku 32 můžeme vidět spektrum reakční směsi transferové hydrogenace po provedení reakce za uvedených podmínek bez katalyzátoru a s katalyzátorem při téměř plné konverzi s vyznačenými důležitými píky. Pík S1 náleží atomům vodíku standardu 1,3,5-trimethoxybenzenu na aromatickém jádře a S2 náleží vodíkům na methoxy skupině. Pík F1 náleží atomům vodíku CH skupiny vznikajícího 1-fenylethanolu a pík F2 náleží atomům vodíku CH₃ skupiny této látky. Pík A náleží nezreagovanému acetofenonu a pík B přísluší vznikajícímu acetonu. Při vyhodnocení výsledků byly využity primárně integrální intenzity píku S1 a F1, protože mají nejmenší překryv s jinými píky.

Myšlenka využít připravené komplexy jako katalyzátory transferových hydrogenací má několik opodstatnění. Při pohledu do literatury nelze přehlédnout, že podobné komplexy ruthenia a komplexy s NHC ligandy jsou k tomuto účelu nejpoužívanější, takže je tato strategie dobře ověřená. V našem případě se navíc jedná o komplexy s abnormálními ligandy, které by měly mít silnější σ -donorové vlastnosti než nNHC a tím více zvyšovat elektronovou hustotu na atomu ruthenia a tím snad i katalytickou aktivitu. Dále se jedná o komplexy s hemilabilními ligandy (slabě koordinovaný atom dusíku pyridinu), což by mělo dodávat katalyzátoru stabilitu. [5, 47]

Tabulka II: Výsledky katalytických experimentů

			
Katalyzátor	Konverze [%]	TON	TOF [h ⁻¹]
Bez katalyzátoru	11	-	-
[RuCl ₂ (<i>p</i> -cymen)] (0,5 mol. %/0,2 mol. %)	96/80	192/400	64/133
4a (0,5 mol. %/0,2 mol. %)	> 99/80	> 198/400	> 66/133
4b ·0,5MeCN (0,5 mol. %/0,2 mol. %)	99/62	198/310	66/103

Z výsledků katalytických experimentů můžeme vidět, že TH acetofenonu za použitých podmínek probíhá v omezené míře i bez katalyzátoru. Při použití 0,5 mol. % katalyzátoru reakce proběhla u obou připravených komplexů i prekurzoru ruthenia téměř do plné konverze. Zajímavější jsou výsledky při použití 0,2 mol. % katalyzátoru. Komplex **4a** dosahuje slušné konverze 80 %, což je ale srovnatelné s použitým o dost levnějším prekurzorem ruthenia. Naopak komplex **4b** má ztelně menší katalytickou aktivitu. Tento výsledek je zajímavý, protože u komplexu s fenylovým substituentem, který je elektronakceptorní a zároveň objemnější, bychom čekali spíše menší aktivitu.

Prekurzor ruthenia sice má slušnou katalytickou aktivitu (popsáno i v literatuře [87]), která je srovnatelná s **4a** a větší než u **4b**, ale má jednu zásadní nevýhodu. Je mnohem méně stabilní než připravené komplexy. To bylo pozorováno po provedení katalytických experimentů, kdy se v reakční baňce vytvořil zákal z nanočástic vyredukovaného ruthenia, který se později usadil na dně. Byl tedy proveden experiment srovnávající „recyklovatelnost“ **4a** a prekurzoru $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymen})]_2$ při navážce 0,5 mol. %. Ze začátku byla reakce provedena stejným způsobem jako u normálních katalytických experimentů, přičemž se předpokládala téměř úplná konverze, jak bylo zjištěno předchozími experimenty. Po jejím proběhnutí byla reakční směs přenesena do baňky s novou navázkou substrátu a reakce byla provedena znovu. Bohužel nebyla použita úplně ideální metodologie (ztráty při přenosu do nové baňky) a výsledky jsou tak spíše kvalitativní než kvantitativní. Bylo ale zřejmé, že **4a** má při zopakování experimentu zhruba třikrát větší katalytickou účinnost než prekurzor, i když také časem přestává účinkovat. Konverze opakované reakce se u **4a** pohybovala kolem 55 % a u prekurzoru kolem 15 % (což rámcově odpovídá slepému pokusu, takže prekurzor prakticky přestává být katalyticky aktivní). Je tedy zřejmé, že hemilabilita použitého aNHC ligandu opravdu komplex stabilizuje.

Ze srovnání s v posledních letech připravenými polosendvičovými komplexy ruthenia s aNHC ligandy pro katalýzu TH (viz. Tab. I, kapitola 2.9.) vyplývá, že komplexy **4a** a **4b** mají srovnatelnou katalytickou účinnost TH jako tyto katalyzátory. Existuje však velké rozmezí mezi neúčinnějšími a nejméně účinnými katalyzátory, **4a** a **4b** mají násobně lepší účinnost než řada podobných komplexů, ale s těmi neaktivnějšími se svou aktivitou rovnat nemohou.

Je třeba si ale uvědomit, že se jedná pouze o dva komplexy s tímto systémem s relativně nezajímavými substituenty z hlediska jejich elektronových vlastností. Nebyl tedy ještě vyčerpán potenciál tohoto systému. Jak ukázala skupina Sarkara [60], jejíž katalyzátory měly ve výše uvedeném srovnání největší účinnost, vhodně zvolený substituent dokáže mnohonásobně zlepšit vlastnosti katalyzátoru. V budoucnu by proto určitě stálo za to, pokusit se připravit podobné komplexy se silně elektrondonorovými a elektronakceptorovými skupinami v poloze 3 na ImPy a otestovat opravdové možnosti tohoto systému. A nejedná se pouze o substituenty v poloze 3. I vhodně zvolený substituent v poloze 8 na ImPy blízko navázanému kovu může mít blahodárné účinky na katalytickou aktivitu komplexu. [81]

4. Experimentální část

4.1. Obecné informace a popis analytických metod

Chemikálie použité při syntézách byly z většiny zakoupené od komerčních dodavatelů a nebyly dále čištěny. Hydrochlorid picolylchloridu byl poskytnut Mgr. Evou Zahradníkovou. Oxid stříbrný použitý pro syntézu komplexů byl čerstvě připraven. Byl vysrážen přilitím vodného roztoku hydroxidu sodného do vodného roztoku dusičnanu stříbrného. Následně byl odfiltrován na fritě, promyt destilovanou vodou a vysušen pod vysokým vakuem. Použitá rozpouštědla byla také zakoupena od komerčních dodavatelů. DCM použitý při přípravě látek **4a** a **4b** byl přečištěn, přesušen a zbaven kyslíku destilací za inertní atmosféry s hydridem vápenatým. THF použité při přípravě látky **1a** bylo přečištěno a přesušeno destilací s draslíkem a benzofenonem za inertní atmosféry. Při přípravě zbylých látek a během izolace a přečištění všech látek byla použita rozpouštědla bez dalšího předchozího přečištění. Všechny použité chemikálie a rozpouštědla spolu s údaji o dodavateli a čistotě jsou souhrnně uvedeny v Příloze 1. Příprava látek **1a**, **4a** a **4b** probíhala za inertních podmínek na Schlenkově lince, jako inertní plyn byl použit argon o čistotě 6.0.

Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu 60 s velikostí částic od 0,063 do 0,2 mm. Analýzy pomocí tenkovrstvé chromatografie (TLC) byly prováděny na TLC destičkách ALUGRAM Xtra SIL G/UV₂₅₄ (Macherey-Nagel) s velikostí částic silikagelu 60 μm a tloušťce vrstvy 0,2 mm s fluorescentním UV indikátorem fluoreskujícím při vlnové délce 254 nm.

Všechny připravené látky byly před svou charakterizací vysušeny ve vysokém vakuu. Čistota všech připravených látek byla ověřena elementární analýzou provedenou na prvkovém analyzátoru Thermo Scientific Flash 2000 CHNS Analyzer. Za čistou byla látka považována, pokud se naměřené hodnoty odlišovaly nejvýše o ±0,4 % od teoreticky vypočtené hodnoty. Dále byly látky charakterizovány obvyklými spektroskopickými metodami. Spektra všech látek jsou uvedena v Příloze 4.

Spektra nukleární magnetické rezonance (NMR) ¹H, ¹³C{¹H}, COSY, HMQC a HMBC byla změřena pro látky **1a**, **2b**, **3a** a **3b** na spektrometru Varian MR-400 pracujícím při frekvencích 399,69 MHz (¹H) a 100,51 MHz (¹³C). Spektra látek **2a**, **4a** a **4b** a katalytických experimentů byla pořízena na spektrometru JEOL ECZ400r při rezonančních frekvencích 399,78 MHz (¹H) a 100,53 MHz (¹³C). Vzorky byly rozpuštěny v DMSO-d₆ a spektra byla referencována na tetramethylsilan jako interní standard. Při interpretaci NMR byl použit program MestReNova, verze 6.0.2-5475. [88] Přiřazení signálů bylo provedeno na základě 2D NMR spekter (COSY, HMQC, HMBC) a u signálů

imidazo[1,5-*a*]pyridinového kruhu jsou pozice atomů na kruhu uvedeny ve složených závorkách. Multiplicita signálů je popsána obvyklými zkratkami.

Spektra hmotnostní spektrometrie byla změřena na spektrometru LCQ Fleet (Thermo Scientific) s 3D iontovou pastí. Analyzovány byly vzorky rozpuštěné v methanolu o čistotě pro HPLC. Ionizace byla provedena elektrosprejem (ESI) a byl měřen rozsah m/z 50-2000 v kladném i záporném módu. K interpretaci spekter byl použit program MestReNova, verze 14.2.1. [88]

Spektra infračervené spektroskopie byla změřena na spektrometru Jasco FT/IR-4700 metodou zeslabeného úplného odrazu (ATR) v rozsahu $4000-400\text{ cm}^{-1}$ s rozlišením $2,0\text{ cm}^{-1}$. Spektra byla zpracována v programu SpectraGryph, verze 1.2. [89]

Rentgenostrukturní analýza látek **2b**, **3b** a **4b** byla provedena na monokrystalovém RTG difraktometru XtaLAB Synergy-i (Rigaku) s mikrofokusem RTG zdrojem PhotonJet-*i* (Cu) a plošným detektorem HyPix Bantam. Data byla nasbírána a redukována pomocí programu CrysAlisPro 1.171.42.57a, který je součástí softwaru difraktometru. Struktury byly vyřešeny pomocí programu SHELXT 2014/4 [90] a upřesněny programem SHELXL 2019/3 [91]. Diagramy ORTEP byly vykresleny v programu Platon, verze 60124. [92] Podrobná krystalografická data jsou uvedena v Příloze 2 a základní geometrické parametry analyzovaných látek v Příloze 3.

4.2. Syntetické procedury

4.2.1. Příprava *N*1-(2-pyridylmethyl)benzamidů (**1a**)

V 25ml Schlenkově baňce byl pod argonovou atmosférou do 4 ml suchého THF přidán 2-aminomethylpyridin (0,10 ml, 1,0 mmol) a triethylamin (0,42 ml, 3,0 mmol). Následně byla reakční směs ledem ochlazená na $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Poté do ní byl po kapkách přidán benzoylchlorid (0,13 ml, 1,1 mmol). Původně bezbarvá reakční směs se zakalila do bíla, a nakonec až do růžova. Potom bylo přerušeno chlazení a reakční směs byla míchána 3 hodiny za pokojové teploty. Po třech hodinách se barva reakční směsi změnila na světle žluto-oranžovou. Míchání bylo přerušeno a THF byl z reakční směsi odpařen. [76]

Surový produkt byl přečištěn sloupcovou chromatografií (stacionární fáze = silikagel, mobilní fáze = ethylacetát, $R_f = 0,35$). Pro nanesení na sloupec bylo nutné provést preadsorbci. Surový produkt byl rozpuštěn v 1,5 ml chloroformu, načež k němu byla přidána lžička silikagelu. Poté byl chloroform odpařen a silikagel s naadsorbovaným produktem byl nasypán na start kolony. Průběh chromatografie byl monitorován pomocí TLC s UV detekcí, jelikož produkt byl bezbarvý. Po odpaření rozpouštědel byla získána bezbarvá kapalina, která později ztuhla na světle zelenou pevnou látku (164 mg, 77 %).

EA: vypočítáno (nalezeno) pro $C_{13}H_{12}N_2O$ ($212,25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) C: 73,56 % (73,39 %), H: 5,70 % (5,84 %), N: 13,20 % (13,08 %). **$^1\text{H NMR}$** (DMSO- d_6 , δ/ppm): 4,58 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H, CH_2), 7,26 (ddd, $J = 7,5; 4,8; 1,0$ Hz, 1H, py), 7,33 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H, py), 7,44-7,52 (m, 2H, Ph), 7,53-7,59 (m, 1H, Ph), 7,76 (td, $J = 7,7; 1,8$ Hz, 1H, py), 7,92-7,95 (m, 2H, Ph), 8,52 (ddd, $J = 4,8; 1,7; 0,9$ Hz, 1H, py), 9,13 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H, NH). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (DMSO- d_6 , δ/ppm): 44,59 (s, CH_2), 120,77 (s, CH v py), 121,95 (s, CH v py), 127,16 (s, CH v Ph), 128,24 (s, CH v Ph), 131,22 (s, CH v Ph), 134,07 (C^{ipso} v Ph), 136,59 (CH v py), 148,72 (CH v py), 158,69 (C^{ipso} v py), 166,24 (CO). **MS ESI+** (m/z): 232,2 (29,8 %), 235,0 (100 %, [**1a** + Na] $^+$), 251,0 (4,8 %, [**1a** + K] $^+$), 373,0 (4,8 %), 463,0 (9,4 %), 536,2 (4,9 %), 897,0 (4,7 %). **IR** (ATR, ν/cm^{-1}): 3305 s (NH, ν), 3060 w (arom. H, ν), 3008 w (arom. H, ν), 2941 w (CH_2 , ν_{as}), 1638 s (CO, ν), 1539 s (NH, δ), 1472 m, 1413 m, 1353 w, 1308 m, 1150 w, 1048 w, 987 m, 801 w, 752 m, 689 m, 535 w, 469 w, 401 w.

4.2.2. Příprava 3-fenylimidazo[1,5-a]pyridinu (2a)

Do 100ml kulaté baňky byl přidán *N*-1-(2-pyridylmethyl)benzamid (531 mg, 2,5 mmol) a 7,5 ml chloridu fosforily. Na baňku byl nasazen zpětný chladič s uzávěrem naplněným bezvodým MgSO_4 , aby se zabránilo vstupu vzdušné vlhkosti. Reakční směs byla poté refluxována 3 hodiny při $120 \text{ }^\circ\text{C}$. Barva roztoku v průběhu zahřívání přešla z nažloutlé přes zelenou až do zeleno-černé. Po uplynutí 3 hodin bylo zahřívání přerušeno a reakční směs byla nechána vychladnout na laboratorní teplotu. Poté byla vlita do 50 ml ledem chlazené destilované vody. Následně byl vzniklý roztok neutralizován přidáním zhruba 300 ml nasyceného roztoku NaHCO_3 . Neutralizace byla prováděna opatrně za stálého chlazení ledem, protože roztok se intenzivně zahříval a šuměl. Konec neutralizace byl určen pomocí univerzálních pH indikátorových papírků. Po dosažení neutrálního pH se roztok zakalil do světle zelena. Poté byl 3-fenylimidazo[1,5-a]pyridin extrahován. Z důvodu velkého objemu byl neutralizovaný roztok rozdělen na 2 frakce a každá byla extrahována třikrát 20 ml ethylacetátu. Spojené organické frakce byly přesušeny nad bezvodým MgSO_4 a následně přefiltrovány přes skládaný filtr. Ze žlutého filtrátu byl odpařen ethylacetát. Byla získána medově zbarvená pevná látka. [76]

Surový produkt byl přečištěn rekrystalizací. V 25 ml Erlenmayerově baňce byl produkt rozpuštěn v minimálním množství vařícího heptanu. Poté byla přidána lžička aktivního uhlí a vzniklá suspenze byla po zamíchání přefiltrována přes skládaný filtr. Filtrát byl nechán pomalu v polystyrenové krabici zchladnout na laboratorní teplotu a poté byl nechán ještě více zchladnout v mrazáku. Následně byl vykrytalizovaný produkt odfiltrován na fritě a dvakrát promyt pentanem. Byla získána pevná látka v podobě zlatých jehlicovitých krystalků (254 mg, 52 %).

EA: vypočítáno (nalezeno) pro $C_{13}H_{10}N_2$ (194,24 g·mol⁻¹) C: 80,39 % (80,17 %), H: 5,19 % (5,19 %), N: 14,42 % (14,59 %). **¹H NMR** (DMSO-d₆, δ/ppm): 6,72 (ddd, $J = 7,2; 6,3; 1,3$ Hz, 1H, ImPy{6}), 6,84 (ddd, $J = 9,1; 6,4; 0,9$ Hz, 1H, ImPy{7}), 7,42-7,53 (m, 1H, Ph), 7,54-7,59 (m, 3H, 2×Ph, 1×ImPy{1}), 7,65 (dt, $J = 9,1; 1,2$ Hz, 1H, ImPy{8}), 7,82-7,86 (m, 2H, Ph), 8,46 (dq, $J = 7,3; 1,1$ Hz, 1H, ImPy{5}). **¹³C{¹H} NMR** (DMSO-d₆, δ/ppm): 113,37 (s, CH{6} v ImPy), 118,42 (s, CH{8} v ImPy), 119,13 (CH{7} v ImPy), 120,32 (s, CH{1} v ImPy), 121,74 (s, CH{5} v ImPy), 127,48 (s, CH v Ph), 128,27 (s, CH v Ph), 128,88 (s, CH v Ph), 130,07 (s, C^{ipso} v Ph), 131,32 (s, C^{ipso}{9} v ImPy), 137,19 (s, C^{ipso}{3} v ImPy). **MS ESI+** (m/z): 195,1 (40,9 %, [2a + H]⁺), 217,0 (100 %, [2a + Na]⁺), 311,3 (22,2 %), 451,2 (36,6 %), 500,2 (63,8 %), 692,3 (16,0 %), 976,9 (5,4 %). **IR** (ATR, ν/cm⁻¹): 3108 w, 3035 w (arom. H, ν), 1944 w, 1601 w, 1505 m, 1460 w, 1354 s, 1310 m, 1256 m, 1198 w, 1115 w, 1073 w, 1002 m, 903 w, 806 s, 750 s, 685 s, 567 w, 522 w, 427 m.

4.2.3. Příprava 3-methylimidazo[1,5-a]pyridinu (2b)

Do 25ml kulaté baňky byl injekční stříkačkou přenesen 2-picolylamin (0,21 ml, 2,0 mmol). Poté k němu bylo pomalu (reakční směs šuměla) přidáno 2,5 ml acetanhydridu. Nakonec byl přidán monohydrát *p*-toluensulfonové kyseliny (380 mg, 2,0 mmol). Reakční směs byla poté 3 hodiny míchána pod zpětným chladičem na olejové lázni při 100 °C. Barva postupně přešla z bezbarvé na tmavě modrou. Po třech hodinách bylo zahřívání a míchání přerušeno a směs byla nechána vychladnout na laboratorní teplotu. Poté byla reakční směs vlita do 10 ml destilované vody. Původní baňka byla vymyta dalšími 10 ml destilované vody a obě frakce byly spojeny. Vzniklý roztok byl zalkalizován přilítím 15 ml 20% vodného roztoku NaOH (kontrolováno univerzálními pH indikátorovými papírky). Po přilítí hydroxidu roztok zežloutl. Následně byl produkt třikrát extrahován 10 ml DCM. Spojené organické frakce byly promyty 10 ml destilované vody a 10 ml solanky a přesušeny nad bezvodým MgSO₄, načež byl roztok přefiltrován přes filtrační papír a DCM odpařen. Odparek byla oranžová kapalina, která postupně ztuhla na hnědo-žlutou pevnou látku. [77]

Surový produkt byl přečištěn sloupcovou chromatografií (stacionární fáze = silikagel, mobilní fáze = DCM-MeOH 20:1 (v/v), $R_f = 0,41$). Průběh chromatografie byl monitorován pomocí TLC s UV detekcí. Po odpaření rozpouštědel byla získána žlutá kapalina, která později ztuhla na žlutou pevnou látku (210 mg, 79 %).

EA: vypočítáno (nalezeno) pro $C_8H_8N_2$ (132,17 g·mol⁻¹) C: 72,70 % (72,73 %), H: 6,10 % (6,43 %), N: 21,20 % (21,51 %). **¹H NMR** (DMSO-d₆, δ/ppm): 2,58 (s, 3H, Me), 6,63 (ddd, $J = 7,4; 6,4; 1,2$ Hz, 1H, ImPy{6}), 6,71 (ddd, $J = 9,1; 6,3; 0,9$ Hz, 1H, ImPy{7}),

7,25 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H, ImPy{1}), 7,49 (dt, $J = 9,1; 1,2$ Hz, 1H, ImPy{8}), 8,05 (dq, $J = 7,1; 1,0$ Hz, 1H, ImPy{5}). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 , δ /ppm): 12,13 (s, Me), 111,65 (s, CH{6} v ImPy), 117,59 (s, CH{1} v ImPy), 117,62 (s, CH{7} v ImPy), 117,80 (s, CH{8} v ImPy), 121,64 (s, CH{5} v ImPy), 129,63 (s, C^{ipso}{9} v ImPy), 134,70 (s, C^{ipso}{3} v ImPy). **MS ESI+** (m/z) 133,1 (8,6 %, [2b + H]⁺), 222,1 (15,6 %), 285,1 (51,3 %), 303,1 (43,9 %), 352,2 (16,8 %), 433,1 (100 %), 456,2 (61 %), 506,2 (23,5 %), 624, 2 (6,8 %). **IR** (ATR, ν/cm^{-1}): 3122 m, 3076 w (arom. H, ν), 2919 w (Me, ν), 1631 m, 1493 m, 1438 m, 1357 s, 1316 m, 1245 w, 1174 m, 1075 m, 996 m, 902 m, 835 m, 735 s, 661 m, 565 w, 470 w, 420 m.

4.2.4. Příprava hexafluorofosforečnanu 3-fenyl-2-(pyridin-2-ylmethyl)imidazo[1,5-*a*]pyridin-2-ia (3a)

Do tlakovzdorné zkumavky byl přidán 3-fenylimidazo[1,5-*a*]pyridin (680 mg, 3,5 mmol), jodid draselný (1089 mg, 6,6 mmol) a 30 ml acetonu. Jelikož potřebný 2-picolylchlorid byl k dispozici pouze ve formě hydrochloridu, musel být nejdříve vyextrahován ve formě volné báze. Hydrochlorid 2-picolylchloridu (718 mg, 4,4 mmol) byl tedy suspendován v 8 ml toluenu a poté zneutralizován přidáním 10 ml nasyceného roztoku NaHCO₃. Organická fáze byla oddělena a přidána do reakční směsi. Žlutá reakční směs byla týden míchána na olejové lázni při 75 °C. Po týdnu bylo přerušeno míchání a zahřívání a reakční směs byla nechána zchladnout na laboratorní teplotu. Reakční směs měla hnědo-oranžovou barvu a byl vidět vysrážený šedý chlorid draselný. Organická rozpouštědla byla odpařena a směs byla rozpuštěna v minimálním množství chloroformu a přefiltrována přes filtrační papír. Filtrát byl takto zbaven nerozpustných podílů a chloroform byl odpařen.

Surový produkt byl přečištěn kolonovou chromatografií (stacionární fáze = silikagel, mobilní fáze = DCM-MeOH 9:1 (v/v), $R_f = 0,59$). Průběh chromatografie byl monitorován pomocí TLC s UV detekcí. Po odpaření rozpouštědel byla získána hnědá olejovitá látka. Ta byla rozpuštěna v minimálním množství MeOH. Do vzniklého roztoku byl vlit roztok K[PF₆] (966 mg, 5,3 mmol) v 30 ml destilované vody. Ihned se vysrážel produkt. Po půl hodině stání v lednici byl vysrážený produkt odfiltrován na fritě a dvakrát promyt destilovanou vodou a třikrát diethyletherem. Byla získána šedá práškovitá pevná látka (1033 mg, 68 %).

EA: vypočítáno (nalezeno) pro C₁₉H₁₇N₃PF₆ (431,32 g·mol⁻¹) C: 52,91 % (53,02 %), H: 3,74 % (3,56 %), N: 9,74 % (9,49 %). ^1H NMR (DMSO- d_6 , δ /ppm): 5,74 (s, 2H, CH₂), 7,15 (ddd, $J = 7,7; 6,7; 1,2$ Hz, 1H, ImPy{6}), 7,31-7,37 (m, 3H, 2×py, 1×ImPy{7}), 7,65-7,71 (m, 2H, Ph), 7,72-7,83 (m, 4H, 3×Ph, 1×py), 7,98 (dt, $J = 9,4; 1,1$ Hz, 1H, ImPy{8}), 8,12 (dq, $J = 7,3; 1,0$ Hz, 1H, ImPy{5}), 8,47 (d, $J = 0,5$ Hz, 1H, ImPy{1}), 8,50 (ddd, $J = 4,8; 1,8; 0,9$ Hz, 1H, py). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 , δ /ppm): 53,15 (s, CH₂),

114,89 (s, CH{1} v ImPy), 118,08 (s, CH{6} v ImPy), 118,48 (s, CH{8} v ImPy), 120,56 (s, C^{ipso} v Ph), 122,31 (s, CH v py), 122,57 (s, CH{5} v ImPy), 123,48 (s, CH v py), 124,84 (s, CH{7} v ImPy), 128,87 (s, C^{ipso}{9} v ImPy), 129,64 (s, CH v Ph), 130,74 (s, CH v Ph), 132,41 (s, CH v Ph), 134,40 (s, C^{ipso}{3} v ImPy), 137,24 (CH v py), 149,42 (CH v py), 153,11 (s, C^{ipso} v py). **MS ESI+** (*m/z*): 183,1 (31,0 %, [(pyCH₂)₂ – H]⁺), 194,0 (100 %, [3a – (PF₆) – (pyCH₂)]⁺), 207,0 (9,9 %), 286,1 (69,1 %, [3a – (PF₆)]⁺). **MS ESI–** (*m/z*): 145,0 (100 %, [PF₆][–]), 313,0 (6,3 %, [(PF₆)₂Na][–]). **IR** (ATR, *v*/cm^{–1}): 3165 w, 1657 w, 1593 w, 1528 m, 1482 m, 1436 m, 1348 w, 1169 w, 822 s ([PF₆][–], *v*), 693 m, 554 s, 430 w.

4.2.5. Příprava hexafluorofosforečnanu 3-methyl-2-(pyridin-2-ylmethyl)imidazo[1,5-*a*]pyridin-2-ia (3b)

Do tlakovzdorné zkumavky byl přidán 3-methylimidazo[1,5-*a*]pyridin (661 mg, 5,0 mmol), jodid draselný (1556 mg, 9,4 mmol) a 30 ml acetonu. Jelikož potřebný 2-picolylchlorid byl k dispozici pouze ve formě hydrochloridu, musel být nejdříve vyextrahován ve formě volné báze. Hydrochlorid 2-picolylchloridu (1025 mg, 6,3 mmol) byl tedy suspendován v 8 ml toluenu a poté zneutralizován přidáním 10 ml nasyceného roztoku NaHCO₃. Organická fáze byla oddělena a přidána do reakční směsi. Žlutá reakční směs byla týden míchána na olejové lázni při 75 °C. Po týdnu bylo přerušeno míchání a zahřívání a reakční směs byla nechána zchladnout na laboratorní teplotu. Reakční směs měla hnědou barvu a byl vidět vysrážený šedý chlorid draselný. Rozpouštědla byla odpařena a směs byla rozpuštěna v minimálním množství chloroformu a přefiltrována přes filtrační papír. Filtrát byl takto zbaven nerozpustných podílů a chloroform byl odpařen.

Surový produkt byl přečištěn kolonovou chromatografií (stacionární fáze = silikagel, mobilní fáze = DCM-MeOH 9:1 (v/v), R_f = 0,49). Průběh chromatografie byl monitorován pomocí TLC s UV detekcí. Byla získána zelená olejovitá látka. Ta byla rozpuštěna v minimálním množství MeOH. Do vzniklého roztoku byl vlit roztok K[PF₆] (1381 mg, 7,5 mmol) v 30 ml destilované vody. Ihned došlo k vysrážení produktu. Po půl hodině stání v lednici byl vysrážený produkt odfiltrován na fritě a dvakrát promyt destilovanou vodou a třikrát diethyletherem. Byla získána zelenošedá práškovitá pevná látka (682 mg, 37 %).

EA: vypočítáno (nalezeno) pro C₁₄H₁₅N₃PF₆ (369,25 g·mol^{–1}) C: 45,54 % (45,41 %), H: 3,82 % (3,93 %), N: 11,38 % (11,09 %). **¹H NMR** (DMSO-d₆, δ/ppm): 2,92 (s, 3H, Me), 5,88 (s, 2H, CH₂), 7,18 (ddd, *J* = 7,1; 6,6; 1,3 Hz, 1H, ImPy{6}), 7,23 (ddd, *J* = 9,3; 6,6; 0,9 Hz, 1H, ImPy{7}), 7,40 (ddd, *J* = 7,6; 4,9; 1,1 Hz, 1H, py), 7,55 (dt, *J* = 7,8; 1,1 Hz, 1H, py), 7,83 (dt, *J* = 9,3; 1,3 Hz, 1H, ImPy{8}), 7,90 (td, *J* = 7,7; 1,8 Hz, 1H, py), 8,21 (d, *J* = 0,5 Hz, 1H, ImPy{1}), 8,48 (dq, *J* = 7,1; 1,0 Hz, 1H, ImPy{5}), 8,52 (ddd, *J* = 4,9; 1,8;

0,9 Hz, 1H, py). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO- d_6 , δ /ppm): 9,28 (s, Me), 52,50 (s, CH₂), 113,24 (s, CH v ImPy{1}), 116,64 (s, CH v ImPy{6}), 118,18 (s, CH v ImPy{8}), 122,38 (s, CH v py), 122,94 (s, CH v ImPy{5}), 123,54 (s, CH v py), 123,74 (s, CH v ImPy{7}), 128,08 (s, C^{ipso} v ImPy{9}), 135,21 (s, C^{ipso} v ImPy{3}), 137,46 (s, CH v py), 149,52 (s, CH v py), 153,14 (s, C^{ipso} v py). **MS ESI+** (m/z): 92,0 (8,6 %), 132,0 (100 %, [3a – (PF₆) – (pyCH₂)]⁺), 183,0 (96,2 %, [(pyCH₂)₂ – H]⁺), 224,1 (92,7 %, [3a – (PF₆)]⁺), 738, 2 (7,6 %). **MS ESI-** (m/z): 145,0 (100 %). **IR** (ATR, ν /cm⁻¹): 3162 w, 1660 w, 1590 w, 1537 w, 1439 w, 1394 w, 1304 w, 1161 w, 830 s ([PF₆]⁻, ν) 768 s, 684 m, 554 m, 427 w.

4.2.6. Příprava komplexu 4a

Do Schlenkovy baňky byl přidán **3a** (216 mg, 0,5 mmol) a čerstvě připravený oxid stříbrný (64 mg, 0,28 mmol). Následně byla v baňce zavedena inertní atmosféra a bylo přidáno cca 5 ml suchého DCM. Černá reakční směs byla poté míchána 24 hodin za pokojové teploty bez přístupu světla. Po 24 hodinách byl do reakční směsi přidán [RuCl₂(*p*-cymen)]₂ (153 mg, 0,25 mmol). Takto byla reakční směs míchána přes noc, opět bez přístupu světla. Další den bylo míchání přerušeno a oranžovo-hnědá reakční směs s vysráženým šedým práškem byla přefiltrována přes celit. Následně byl DCM odpařen.

Poté byl surový produkt přečištěn. Nejprve byl rozpuštěn v minimálním množství MeOH a vysrážen nadbytkem destilované vody. Vysrážela se hnědá sraženina, která byla odcentrifugována. Ze supernatantu byla odpařena voda a MeOH a celý proces byl ještě jednou zopakován. Spojené sraženiny byly rozpuštěny v minimálním množství DCM, vzniklý roztok byl přesušen nad bezvodým MgSO₄ a poté přefiltrován přes složený filtr. DCM z filtrátu byl odpařen. Produkt byl následně přečištěn sloupcovou chromatografií (stacionární fáze = silikagel, mobilní fáze = CHCl₃-MeOH 9:1 (v/v), R_f = 0,64). Průběh chromatografie byl monitorován pomocí TLC s UV detekcí. Po odpaření mobilní fáze byl produkt rozpuštěn v minimálním množství DCM a vysrážen přidáním nadbytku diethyletheru. Supernatant byl oddekantován. Sraženina byla poté dvakrát promyta diethyletherem, který byl vždy oddekantován. Po posledním promytí byly neoddekantované zbytky rozpouštědla odpařeny na odparce a přesrážený produkt seškrábán ze stěn baňky. Byla získána okrová práškovitá pevná látka (117 mg, 33 %)

EA: vypočítáno (nalezeno) pro C₂₉H₂₉N₃RuClPF₆ (701,05 g·mol⁻¹) C: 49,69 % (49,40 %), H: 4,17 % (3,96 %), N: 5,99 % (5,62 %). ^1H NMR (DMSO- d_6 , δ /ppm): 1,14 (d, J = 6,9 Hz, 3H, CH–Me), 1,17 (d, 3H, J = 6,9 Hz, CH–Me), 1,99 (s, 3H, C₆H₄–Me), 2,74 (hept, J = 6,8 Hz, 1H, CH–Me), 5,27 (d, J = 15,4 Hz, 1H, CH₂), 5,55 (d, J = 15,4 Hz, 1H, CH₂), 5,66 (d, J = 6,0 Hz, 1H, C₆H₄), 5,69 (d, J = 6,1 Hz, 1H, C₆H₄), 5,82 (dd, J = 5,9; 1,0 Hz, 1H, C₆H₄), 5,89 (dd, J = 6,1; 1,1 Hz, 1H, C₆H₄), 6,87 (ddd, J = 9,2; 6,5; 0,8 Hz, 1H,

ImPy{7}), 6,97 (ddd, $J = 7,3; 6,5; 1,3$ Hz, 1H, ImPy{6}), 7,57 (ddd, $J = 7,4; 5,8; 1,4$ Hz, 1H, py), 7,71-7,83 (m, 7H, 5×Ph, 1×py, 1×ImPy{8}), 7,98 (td, $J = 7,7; 1,6$ Hz, 1H, py), 8,03 (dt, $J = 7,2; 0,9$ Hz, 1H, ImPy{5}), 9,30 (dd, $J = 5,8; 1,3$ Hz, 1H, py). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (DMSO- d_6 , δ/ppm): 17,94 (s, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-Me}$), 22,12 (s, CH-Me), 30,41 (s, CH-Me), 53,54 (CH_2), 84,05 (s, CH v C_6H_4), 85,52 (s, CH v C_6H_4), 85,62 (s, CH v C_6H_4), 86,71 (s, CH v C_6H_4), 99,82 (s, C^{ipso} v C_6H_4), 109,73 (s, C^{ipso} v C_6H_4), 118,23 (s, CH{6} v ImPy), 118,69 (s, CH{7} v ImPy), 121,71 (s, CH{5} v ImPy), 122,13 (s, C^{ipso} v Ph), 124,02 (s, CH{8} v ImPy), 124,72 (s, CH v py), 125,45 (s, CH v py), 129,87 (s, CH v Ph), 130,65 (br s, CH v Ph), 131,43 (s, CH v Ph), 133,07 (s, $\text{C}^{\text{ipso}}\{3\}$ v ImPy), 133,33 (s, $\text{C}^{\text{ipso}}\{9\}$ v ImPy), 139,31 (s, CH v py), 149,04 (s, $\text{C}^{\text{karben}}\{1\}$ v ImPy), 155,40 (s, C^{ipso} v py), 158,01 (s, CH v py). **MS ESI+** (m/z): 422,0 (18,9 %, [**4a** - (PF_6) - (*p*-cymen)]⁺), 556,1 (100 %, [**4a** - (PF_6)]⁺). **MS ESI-** (m/z): 144,9 (100 %, [PF_6]⁻). **IR** (ATR, v/cm^{-1}): 3660 w, 2967 w (arom. H, ν) 1607 w, 1464 w, 1343 w, 1292 w, 1224 w, 1052 w, 833 s ([PF_6]⁻, ν), 752 m, 692 w, 556 m.

4.2.7. Příprava komplexu 4b

Do Schlenkovy baňky byl přidán **3b** (185 mg, 0,5 mmol) a čerstvě připravený oxid stříbrný (64 mg, 0,28 mmol). Následně byla v baňce zavedena inertní atmosféra a bylo zde přidáno cca 5 ml suchého DCM. Černá reakční směs byla poté míchána 24 hodin za pokojové teploty bez přístupu světla. Po 24 hodinách byl do reakční směsi přidán komplex $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymen})]_2$ (153 mg, 0,25 mmol). Takto byla reakční směs míchána přes noc stále bez přístupu světla. Další den bylo míchání přerušeno a oranžovo-hnědá reakční směs s vysráženým šedým práškem byla přefiltrována přes celit. Následně byl DCM odpařen.

Surový produkt byl přečištěn sloupcovou chromatografií (stacionární fáze = silikagel, mobilní fáze = $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ 5:1 (v/v), $R_f = 0,66$). Průběh chromatografie byl monitorován pomocí TLC s UV detekcí. Po odpaření mobilní fáze byla získána oranžová sraženina. Ta byla překryštalizována. Sraženina byla rozpuštěna v minimálním množství acetonitrilu a vzniklý roztok byl ve zkumavce opatrně převrstven nadbytkem TBME. Následně byly obě vrstvy kapaliny nechány pomalu difundovat. Po týdnu byla zkumavka přesunuta do mrazáku. Další den byly vzniklé krystalky odfiltrovány na fritě a dvakrát promyty pentanem. Byla získána pevná látka v podobě rezavých krystalků. (82,3 mg, 25 %)

EA: vypočítáno (nalezeno) pro $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{RuClPF}_6\cdot\text{CH}_{1,5}\text{N}_{0,5}$ (**4b**·0,5MeCN, 659,51 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$) C: 45,53 % (45,25 %), H: 4,36 % (4,12 %), N: 7,43 % (7,08 %). **^1H NMR** (DMSO- d_6 , δ/ppm): 1,15 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H, CH-Me), 1,93 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-Me}$), 2,07 (s, MeCN), 2,73 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H, CH-Me), 3,00 (s, 3H, ImPy-Me), 5,07 (d, $J = 15,3$ Hz, 1H, CH_2), 5,54 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, C_6H_4), 5,61 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, C_6H_4), 5,78 (d, $J = 6,1$

Hz, 2H, C₆H₄), 5,96 (d, $J = 15,4$ Hz, 1H, CH₂), 6,70 (dd, $J = 9,5; 6,2$ Hz, 1H, ImPy{7}), 6,94 (dd, $J = 7,5; 6,4$ Hz, 1H, ImPy{6}), 7,53-7,58 (m, 2H, 1×ImPy{8}, 1×py), 7,90 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, py), 8,03 (td, $J = 7,7; 1,5$ Hz, 1H, py), 8,21 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H, ImPy{5}), 9,26 (dd, $J = 5,7; 1,1$ Hz, 1H, py). **¹³C{¹H} NMR** (DMSO-d₆, δ/ppm): 1,04 (s, MeCN), 9,20 (s, ImPy-Me), 17,90 (s, C₆H₄-Me), 21,84 (s, CH-Me), 22,35 (s, CH-Me), 30,38 (s, CH-Me), 52,35 (s, CH₂), 83,31 (s, CH v C₆H₄), 85,30 (s, CH v C₆H₄), 85,69 (s, CH v C₆H₄), 86,07 (s, CH v C₆H₄), 99,40 (s, C^{ipso} v C₆H₄), 110,28 (s, C^{ipso} v C₆H₄), 116,69 (s, CH{6} v ImPy), 116,95 (s, CH{7} v ImPy), 122,37 (s, CH{5} v ImPy), 123,69 (s, CH{8} v ImPy), 124,53 (s, CH v py), 125,39 (s, CH v py), 132,20 (s, C^{ipso}{3} v ImPy), 132,39 (s, C^{ipso}{9} v ImPy), 139,06 (s, CH v py), 145,74 (s, C^{karben}{1} v ImPy), 155,91 (s, C^{ipso} v py), 157,85 (s, CH v py). **MS ESI+** (m/z): 360,0 (15,8 %, [4b - (PF₆) - (*p*-cymen)]⁺), 458,1 (14,0 %, [4a - (PF₆) - (HCl)]⁺), 494,1 (100 %, [4a - (PF₆)]⁺). **MS ESI-** (m/z): 145,0 (100 %, [PF₆]⁻). **IR** (ATR, v/cm⁻¹): 3096 w, 2970 w (arom. H, ν), 2872 w, 1603 w, 1438 w, 1387 w, 1289 w, 1217 w, 1134 w, 1031 w, 833 s ([PF₆]⁻, ν), 750 m, 659 w, 555 m, 433 w.

4.3. Obecný postup při testování katalytické účinnosti

Předem byl připraven 100ml odměrný roztok hydroxidu draselného v isopropanolu (0,05 mol.dm⁻³, 280,6 mg KOH). Připravený roztok byl následně probublán aspoň 10 minut argonem. Následně byl do Schlenkovy baňky navážen přesně zhruba 1 mmol acetofenonu. Následující chemikálie byly přidávány v navážkách přepočítaných podle přesné navážky acetofenonu. Do Schlenkovy baňky s acetofenonem byl nejprve přidán 1,3,5-trimethoxybenzen (1/3 ekv. acetofenonu) a poté katalyzátor (podle Tab. II). Následně byla baňka profouknuta argonem. Poté byly přidány 4 ml odměrného isopropanolového roztoku KOH. Ihned potom byla baňka vložena do olejové lázně předem vyhřáté na 100 °C. Následně byla míchána na olejové lázni přesně 3 hodiny. Roztok získal rozpuštěním 1,3,5-trimethoxybenzenu nahnědlou barvu. Po třech hodinách byla baňka vytažena z olejové lázně a zchlazena pod proudem studené vody. Následně byl připraven vzorek na NMR spektroskopii. Do NMR trubice bylo odpipetováno 200 μl roztoku z reakční směsi a 0,55 ml deuterovaného chloroformu. Obsah trubice byl promíchán a ihned poté bylo provedeno spektroskopické měření.

Při testování možnosti recyklace katalyzátoru byla po třech hodinách reakční směs zchlazena pod proudem studené vody, ale nebyl z ní odebrán vzorek na NMR. Namísto toho byla reakční směs po zchlazení přenesena do nové Schlenkovy baňky s dalším podílem acetofenonu (1 mmol) a stejným způsobem jako výše byla reakce provedena znovu.

5. Závěr

V rámci bakalářské práce byly připraveny dva nové komplexy ruthenia s hybridními abnormálními karbenovými ligandy odvozenými od imidazo[1,5-a]pyridinu, lišícími se substituentem na ImPy skeletu v poloze 3, jmenovitě fenylovou **4a** a methylovou **4b** skupinou. Na cestě ke komplexům byly nejprve připraveny 3-substituované ImPy podle návodů z literatury [82, 83]. Následně byly z těchto prekurzorů připraveny příslušné hexafluorofosforečnany imidazopyridiniových solí navázáním picolylové skupiny na atom dusíku v poloze 2 na ImPy skeletu. Z těchto solí již byly připraveny komplexy.

Jako neoptimálnější metoda přípravy komplexů byla zvolena transmetalace přes stříbrný intermediární komplex vygenerovaný reakcí s oxidem stříbrným. K dosažení největších výtěžků bylo nutné použít čerstvě připravený oxid stříbrný a inertní podmínky. Připravené komplexy byly na vzduchu v pevném stavu stabilní látky. Stabilní byly také v dimethylsulfoxidovém a acetonitrilovém roztoku. Naopak nebyly stabilní v chloroformovém roztoku.

Všechny připravené látky byly charakterizovány elementární analýzou, ^1H a $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektroskopii, hmotnostní spektrometrií a infračervenou spektroskopii. Krystalová struktura substituovaného ImPy **2b**, ImPy soli **3b** a komplexu **4b**·0,5MeCN byla určena rentgenovou strukturní analýzou. To umožnilo porovnat strukturní změny, ke kterým dochází v rámci této ucelené série.

Připravené komplexy byly testovány jako katalyzátory transferové hydrogenace acetofenonu v 2-propanolu na 1-fenylethanol při koncentracích 0,5 a 0,2 molárních %. Bylo předpokládáno, že by díky silným σ -donorovým vlastnostem abnormálního karbenového ligandu mohly mít vysokou katalytickou účinnost a díky hemilabilitě použitého ligandu vysokou stabilitu. Katalytická účinnost komplexů byla vyhodnocena pomocí vnitřního kvantitativního standardu a ^1H NMR spektroskopie. Byl také proveden slepý pokus a pokus s prekurzorem ruthenia $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymen})]_2$. Byly vypočteny hodnoty TON a TOF komplexů.

Z katalytických experimentů vyplynulo, že připravené komplexy mají katalytickou účinnost srovnatelnou s podobnými katalyzátory publikovanými v poslední době v literatuře. Komplex **4a** měl vyšší aktivitu než komplex **4b**·0,5MeCN, avšak srovnatelnou aktivitu s prekurzorem ruthenia. Na rozdíl od prekurzoru byly však připravené komplexy díky svým hemilabilním ligandům stabilnější a komplex **4a** byl zhruba třikrát účinnější katalyzátor při provedení dvou reakcí se stejným katalyzátorem po sobě. Potenciál použitého strukturního motivu při katalýze TH reakcí do budoucna spočívá v zavedení substituentů se zajímavějšími elektronovými vlastnostmi na ImPy skelet.

6. Seznam použité literatury

- [1] IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2006. Online version 3.0.1, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook.C00806>, staženo 25. února 2023.
- [2] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, Organic chemistry, 2nd ed., Oxford University Press, New York 2012.
- [3] C. Luigi, Taming Carbon's Wild Side, Seed Magazine, 2009. https://web.archive.org/web/20091213045717/http://seedmagazine.com/content/article/taming_carbons_wild_side, staženo 29. února 2024.
- [4] R. H. Crabtree, Abnormal, mesoionic and remote N-heterocyclic carbene complexes, *Coord. Chem. Rev.* 257 (2013) 755-766.
- [5] V. Dragutan, I. Dragutan, L. Delaude, A. Demonceau, NHC-Ru complexes-Friendly catalytic tools for manifold chemical transformations, *Coord. Chem. Rev.* 251 (2007) 765-794.
- [6] Á. Vivancos, C. Segarra, M. Albrecht, Mesoionic and Related Less Heteroatom-Stabilized N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Catalysis, and Other Applications, *Chem. rev.* 118 (2018) 9493-9586.
- [7] S. G. Patra, N. K. Das, Recent Advancement on the Mechanism of Olefin Metathesis by Grubbs Catalysts: A Computational Perspective, *Polyhedron.* 200 (2021) 115096.
- [8] P. Anastas, N. Eghbali, Green Chemistry: Principles and Praxis, *Chem. Soc. Rev.* 39 (2010) 301-312.
- [9] F. E. Hahn, M. C. Jahnke, Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Coordination Chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 3122-3172.
- [10] L. Tschugajeff, M. Skanawy-Grigorjewa, A. Posnjak, Über die Hydrazin-Carbylamin-Komplexe des Platins, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 148 (1925) 37-42.
- [11] H. W. Wanzlick, E. Schikora, Ein neuer Zugang zur Carben-Chemie, *Angew. Chem.* 72 (1960) 494.
- [12] H. W. Wanzlick, H. J. Schönherr, Direct Synthesis of Mercury Salt-Carbene Complex, *Angew. Chem. Int. Ed.* 7 (1968) 141-142.
- [13] K. Öfele, 1,3-Dimethyl-4-imidazolinylyden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer Übergangsmetal-carben-komplex, *J. Organomet. Chem.* 12 (1968) 42-43.
- [14] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabaï, G. Bertrand, Stable Carbenes, *Chem. Rev.* 100 (2000) 39-92.

- [15] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, A Stable Crystalline Carben. *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 361-363.
- [16] G. B. Schuster, Structure and Reactivity of Carbenes having Aryl Substitutes, *Adv. Phys. Org. Chem.* 22 (1986) 311-361.
- [17] K. Hirai, K. Yasuda, H. Tomioka, Generation, Direct Observation and Kinetics of Triplet (2,4,6-Triisopropylphenyl)phenylcarbene, *Chem. Lett.* 29 (2000) 398-399.
- [18] O. Schuster, L. Yang, H. G. Raubenheimer, M. Albrecht, Beyond Conventional N-Heterocyclic Carbenes: Abnormal, Remote, and Other Classes of NHC Ligands with Reduced Heteroatom Stabilization, *Chem. Rev.* 109 (2009) 3445-3478.
- [19] S. Araki, Y. Wanibe, F. Uno, A. Morikawa, K. Yamamoto, K. Chiba, Y. Butsugan, Synthesis and Chemical Transformations of 1,3-Diaryltetrazolium Salts. Preparation of Mercury(II) and Palladium(II) Complexes of 1,3-Diaryltetrazolylene and Reactions of 5-Substituted 1,3-Diphenyltetrazolium Salts with Nucleophiles, *Chem. Ber.* 126 (1993) 1149-1155.
- [20] S. Gründemann, A. Kovacevic, M. Albrecht, J. W. Faller Robert, H. Crabtree, Abnormal binding in a carbene complex formed from an imidazolium salt and a metal hydride complex, *Chem. Commun.* 21 (2001) 2274-2275.
- [21] S. Gründemann, A. Kovacevic, M. Albrecht, J. W. Faller, R. H. Crabtree, Abnormal Ligand Binding and Reversible Ring Hydrogenation in the Reaction of Imidazolium Salts with Ir(H)5(PPh(3))(2), *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 10473-10481.
- [22] E. Aldeco-Perez, A. J. Rosenthal, B. Donnadiou, P. Parameswaran, G. Frenking, G. Bertrand, Isolation of a C5-Deprotonated Imidazolium, a Crystalline "Abnormal" N-Heterocyclic Carbene, *Science.* 326 (2009) 556-559.
- [23] H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, Facile Synthesis of Silver(I)-Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents, *Organometallics.* 17 (1998) 972-975.
- [24] IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2006. Online version 3.0.1, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook.O04367>, staženo 27. února 2023.
- [25] IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2006. Online version 3.0.1, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook.R05223>, staženo 27. února 2023.
- [26] C. Y. Liu, D. Y. Chen, G. H. Lee, S. M. Peng, S. T. Liu, Synthesis of Cyclic Diamino-Substituted Metal Carbene Complexes, *Organometallics.* 15 (1996) 1055-1061.
- [27] A. R. Chianese, B. M. Zeglis, R. H. Crabtree, Unexpected oxidative C-C cleavage in the metallation of 2-substituted imidazolium salts to give N-heterocyclic carbene complexes, *Chem. Commun.* 19 (2004) 2176-2177.

- [28] J. C. Green, R. G. Scurr, P. L. Arnold, F. G. N. Cloke, An experimental and theoretical investigation of the electronic structure of Pd and Pt bis(carbene) complexes, *Chem. Commun.* 20 (1997) 1963-1964.
- [29] C. A. Tolman, Electron donor-acceptor properties of phosphorus ligands. Substituent additivity, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2953-2956.
- [30] A. B. P. Lever, Electrochemical parametrization of metal complex redox potentials, using the ruthenium(III)/ruthenium(II) couple to generate a ligand electrochemical series, *Inorg. Chem.* 29 (1990) 1271-1285.
- [31] Q. Teng, H. V. Hyunh, A unified ligand electronic parameter based on ^{13}C NMR spectroscopy of N-heterocyclic carbene complexes, *Dalton Trans.* 46 (2017) 614-627.
- [32] K. Verlinden, H. Buhl, W. Frank, C. Garter, Determining the Ligand Properties of N-Heterocyclic Carbenes from ^{77}Se NMR Parameters, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2015 (2015) 2416-2425.
- [33] C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Anorganická Chemie*, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Praha 2014.
- [34] IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2006. Online version 3.0.1, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook.C00876>, staženo 1. března 2023.
- [35] J. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*, University Science Books, Sausalito 2010.
- [36] J. Vacík, *Obecná chemie*, 2. vydání. Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha 2017.
- [37] B. Cornils, W. A. Herrmann, Concepts in Homogeneous Catalysis: The Industrial View, *J. Catal.* 216 (2003) 23-31.
- [38] M. Stradiotto, R. Lundgren, *Ligand Design in Metal Chemistry: Reactivity and Catalysis*, John Wiley & Sons, Chichester 2016.
- [39] S. P. Nolan, *N-heterocyclic Carbenes in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.
- [40] U. Hanefeld, L. Lefferts, *Catalysis: An Integrated Textbook for Students*, Wiley-VCH, Weinheim 2018.
- [41] M. R. Elsby, R. T. Baker, Strategies and mechanisms of metal-ligand cooperativity in first-row transition metal complex catalysts, *Chem. Soc. Rev.* 49 (2020) 8933-8987.
- [42] J. R. Khusnutdinova, D. Milstein, Metal-Ligand Cooperation, *Angew. Chem. Int. Ed.* 54 (2015) 12236-12273.

- [43] R. Mondal, A. K. Guin, G. Chakraborty, N. D. Paul, Metal-ligand cooperative approaches in homogeneous catalysis using transition metal complex catalysts of redox noninnocent ligands, *Org. Biomol. Chem.* 20 (2022) 296-328.
- [44] IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2006. Online version 3.0.1, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook.B00642>, staženo 1. března 2023.
- [45] S. Ganguly, A. Ghosh, Seven Clues to Ligand Noninnocence: The Metallocorrole Paradigm, *Acc. Chem. Res.* 52 (2019) 2003-2014.
- [46] R. G. Pearson, Hard and Soft Acids and Bases, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 3533-3539.
- [47] C. S. Slone, D. A. Weinberger, C. A. Mirkin, The Transition Metal Coordination Chemistry of Hemilabile Ligands, *Progress in Inorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, Hoboken 48 (1999).
- [48] M. Bassetti, Kinetic Evaluation of Ligand Hemilability in Transition Metal Complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.* 22 (2006) 4473-4482.
- [49] D. Wang, D. Astruc, The Golden Age of Transfer Hydrogenation, *Chem. Rev.* 115 (2015) 6621-6686.
- [50] F. Foubelo, C. Nájera, M. Yus, Catalytic asymmetric transfer hydrogenation of ketones: recent advances, *Tetrahedron: Assymetry.* 26 (2015) 769-790.
- [51] B. Štefane, F. Požgan, Metal-Catalysed Transfer Hydrogenation of Ketones, *Top. Curr. Chem.* 374 (2016) 18.
- [52] A. Corma, J. Navas, M. J. Sabater, Advances in One-Pot Synthesis through Borrowing Hydrogen Catalysis, *Chem. Rev.* 118 (2018) 1410-1459.
- [53] B. G. Reed-Berendt, D. E. Latham, M. B. Dambatta, L. C. Morrill, Borrowing Hydrogen for Organic Synthesis, *ACS Cent. Sci.* 7 (2021) 570-585.
- [54] K. Shimizu, Heterogeneous catalysis for the direct synthesis of chemicals by borrowing hydrogen methodology, *Catal. Sci. Technol.* 5 (2015) 1412-1427.
- [55] V. Ritleng, C. Michon, Bidentate Donor-Functionalized N-Heterocyclic Carbenes: Valuable Ligands for Ruthenium-Catalyzed Transfer Hydrogenation, *Molecules.* 27 (2022) 4703.
- [56] L. Cui, Y. Hu, S. Guo, Ruthenium(II) complexes bearing chelating Carboxylate-anchored normal and abnormal Carbenes: Synthesis, characterizations and catalytic applications, *Polyhedron.* 212 (2022) 115593.
- [57] M. Hollering, M. Albrecht, F. E. Kühn, Bonding and Catalytic Application of Ruthenium N-Heterocyclic Carbene Complexes Featuring Triazole, Triazolylidene, and Imidazolylidene Ligands, *Organometallics.* 35 (2016) 2980-2986.

- [58] K. F. Donnelly, C. Segarra, L. Shao, R. Suen, H. Müller-Bunz, M. Albrecht, Adaptive N-Mesoionic Ligands Anchored to a Triazolylidene for Ruthenium-Mediated (De)Hydrogenation Catalysis, *Organometallics*. 34 (2015) 4076-4084.
- [59] M. Delgado-Rebollo, D. Cancesco-Gonzalez, M. Hollering, H. Mueller-Bunz, M. Albrecht, Synthesis and catalytic alcohol oxidation and ketone transfer hydrogenation activity of donor-functionalized mesoionic triazolylidene ruthenium(II) complexes, *Dalton Trans.* 43 (2014) 4462-4473.
- [60] A. Bolje, S. Hohloch, J. Košmrlj, B. Sarkar, Ru^{II}, Ir^{III} and Os^{II} mesoionic carbene complexes: efficient catalysts for transfer hydrogenation of selected functionalities. *Dalton Trans.* 45 (2016) 15983-15993.
- [61] J. Olguín, M. Paz-Sandoval, Synthesis and transfer hydrogenation catalysis of chelating triazolylidene ruthenium(II) complexes: Effect of the pendant arm, *p*-cymene, acetonitrile and butadienesulfonyl co-ligands. *J. Organomet. Chem.* 848 (2017) 309–317.
- [62] S. Sabater, H. Müller-Bunz, M. Albrecht, Carboxylate-Functionalized Mesoionic Carbene Precursors: Decarboxylation, Ruthenium Bonding, and Catalytic Activity in Hydrogen Transfer Reactions. *Organometallics*. 35 (2016), 2256–2266.
- [63] R. Pretorius, Z. Mazloomi, M. Albrecht, Synthesis, hemilability, and catalytic transfer hydrogenation activity of iridium(III) and ruthenium(II) complexes containing oxygen-functionalised triazolylidene ligands. *J. Organomet. Chem.* 845 (2017) 196-205.
- [64] M. Yoshimura, R. Kamisue, S. Sakaguchi, Synthesis of Ru(II) complexes containing N-heterocyclic carbenes functionalized with secondary donor groups: Catalytic activity toward enantioselective transfer hydrogenation, *J. Organomet. Chem.* 740 (2013) 26-32.
- [65] F. P. Malan, E. Singleton, P. H. van Rooyen, M. Albrecht, M. Landman, Synthesis, Stability, and (De)hydrogenation Catalysis by Normal and Abnormal Alkene- and Picolyl-Tethered NHC Ruthenium Complexes, *Organometallics*. 38 (2019) 2624-2635.
- [66] O. A. Lenis Rojas, S. Cordeiro, P. V. Baptista, A. R. Fernandes. Half-sandwich Ru(II) N-heterocyclic carbene complexes in anticancer drug design, *J. Inorg. Biochem.* 245 (2023) 112255.
- [67] K. J. Kilpin, S. Crot, T. Riedel, J. A. Kitchen, P. J. Dyson, Ruthenium(II) and osmium(II) 1,2,3-triazolylidene organometallics: a preliminary investigation into the biological activity of 'click' carbene complexes, *Dalton Trans.* 43 (2014) 1443-1448.
- [68] J. Kralj, A. Bolje, D. S. Polančec, I. Steiner, T. Gržan, A. Tupek, N. Stojanović, S. Hohloch, D. Urankar, M. Osmak, B. Sarkar, A. Brozovic, J. Košmrlj, Half-Sandwich

- Ir(III) and Os(II) Complexes of Pyridyl-Mesoionic Carbenes as Potential Anticancer Agents, *Organometallics*. 38 (2019) 4082-4092.
- [69] G. Volpi, R. Rabezzana, Imidazo[1,5-*a*]pyridine derivatives: useful, luminescent and versatile scaffolds for different applications, *New J. Chem.* 45 (2021) 5737-5743.
- [70] M. Alcarazo, S. J. Roseblade, A. R. Cowley, R. Fernández, J. M. Brown, J. M. Lassaletta, Imidazo[1,5-*a*]pyridine: A Versatile Architecture for Stable N-Heterocyclic Carbenes, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 3290-3291.
- [71] C. Burstein, C. W. Lehmann, F. Glorius, Imidazo[1,5-*a*]pyridine-3-ylidines-pyridine derived N-heterocyclic carbene ligands, *Tetrahedron*. 61 (2005) 6207-6217.
- [72] D. Schleicher, A. Tronnier, J. Soellner, T. Strassner, Cyclometalated Ruthenium(II) NHC Complexes with Imidazo[1,5-*a*]pyridine-Based (C[∧]C^{*}) Ligands – Synthesis and Characterization, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2019 (2019) 1956-1965.
- [73] A. Tronnier, D. Schleicher, T. Strassner, (C[∧]C^{*})-cyclometalated platinum(II) imidazo[1,5-*a*]pyridine NHC complexes – Synthesis and characterization, *J. Organomet. Chem.* 775 (2015) 155-163.
- [74] C. Chien, S. Fujita, S. Yamoto, T. Hara, T. Yamagata, M. Watanabe, K. Mashima, Stepwise and one-pot syntheses of Ir(III) complexes with imidazolium-based carbene ligands, *Dalton Trans.* 7 (2008) 916-923.
- [75] J. Dong, M. Li, B. Wang, Synthesis, Structures, and Norbornene Polymerization Behavior of Imidazo[1,5-*a*]pyridine-sulfonate-Ligated Palladacycles, *Organometallics*. 38 (2019) 3786-3795.
- [76] C. A. Swamy, A. Varenikov, G. de Ruiter, Chiral Imidazo[1,5-*a*]pyridine-Oxazolines: A Versatile Family of NHC Ligands for the Highly Enantioselective Hydrosilylation of Ketones, *Organometallics*. 39 (2020) 247-257.
- [77] H. Chen, Y. Zhang, A. Bonfiglio, F. Morlet-Savary, M. Mauro, J. Lalevée, Rhenium(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes in Photoinitiating Systems for Polymerization upon Visible Light: Development of Photosensitive Resins for 3D and 4D Applications, *ACS Appl. Polym. Mater.* 3 (2021) 464-473.
- [78] Y. Lee, H. Zseng, Z. Tsai, Y. Su, C. Hu, H. M. Lee, Isomeric Palladium Complexes Bearing Imidazopyridine-Based Abnormal Carbene Ligands: Synthesis, Characterization, and Catalytic Activity in Direct C–H Arylation Reaction, *Organometallics*. 38 (2019) 805-815.
- [79] D. Park, S. Byun, J. Y. Ryu., J. Lee, J. Lee, S. Hong, Abnormal N-Heterocyclic Carbene-Palladium Complexes for the Copolymerization of Ethylene and Polar Monomers, *ACS Catal.* 10 (2020) 5443-5453.

- [80] C. Hung, W. Zheng, H. M. Lee, Palladium Complexes with Phenoxy- and Amidate-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligands Based on 3-Phenylimidazo[1,5-a]pyridine: Synthesis and Catalytic Application in Mizoroki-Heck Coupling Reactions with Ortho-Substituted Aryl Chlorides, *Organometallics*. 40 (2021) 702-713.
- [81] S. Byun, S. Park, Y. Choi, J. Y. Ryu, J. Lee, J. Choi, S. Hong, Highly Efficient Ethenolysis and Propenolysis of Methyl Oleate Catalyzed by Abnormal N-Heterocyclic Carbene Ruthenium Complexes in Combination with a Phosphine-Copper Cocatalyst, *ACS Catal.* 10 (2020) 10592-10601.
- [82] A. Kamal, A. V. S. Rao, V. L. Nayak, N. V. S. Reddy, K. Swapna, G. Ramakrishna, M. Alvala, Synthesis and biological evaluation of imidazo[1,5-a]pyridine-benzimidazole hybrids as inhibitors of both tubulin polymerization and PI3K/Akt pathway, *Org. Biomol. Chem.* 12 (2014) 9864-9880.
- [83] Y. Prostota, O. D. Kachkovsky, L. V. Reis, P. F. Santos, New unsymmetrical squaraine dyes derived from imidazo[1,5-a]pyridine, *Dyes Pigments*. 96 (2013) 554-562.
- [84] https://chem.libretexts.org/Ancillary_Materials/Reference/Reference_Tables/Spectroscopic_Reference_Tables/Infrared_Spectroscopy_Absorption_Table, staženo 29. dubna 2024.
- [85] H. Finkelstein, Darstellung organischer Jodide aus den entsprechenden Bromiden und Chloriden, *Chem. Ber.* 43 (1910) 1528-1532.
- [86] A. M. Heyns, The i.r. and Raman spectra of sodium hexafluorophosphate monohydrate, $\text{NaPF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$, *Spectrochim. Acta A*. 33 (1977) 315-322.
- [87] S. Yaşar, S. Çekirdek, N. A. Taş, S. Yildirim, I. Özdemir, An efficient ligand-free method for the transfer hydrogenation of ketones and aldehydes catalyzed by different complexes, *Turk. J. Chem.* 37 (2013) 292-298.
- [88] Mestrelab research, MestReNova, program dostupný z: <https://mestrelab.com/download/mnova/>. Santiago de Compostela, 2011.
- [89] F. Menges, Spectragryph, program dostupný z: <https://www.ffmpeg2.de/spectragryph/down.html> Oberstdorf. Německo, 2016.
- [90] G. M. Sheldrick, SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination, *Acta Cryst. A* 71 (2015) 3-8, program dostupný z: <https://shelx.uni-goettingen.de/download.php>.
- [91] G. M. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Cryst. C* 71 (2015) 3-8, program dostupný z: <https://shelx.uni-goettingen.de/download.php>.
- [92] A. L. Spek, Platon, program dostupný z: <http://www.platonsoft.nl/>. Utrecht, 1980.

7. Přílohy

Příloha 1: Použité chemikálie a rozpouštědla

Název látky	CAS číslo	Dodavatel	Čistota
acetanhydrid	108-24-7	Lachema	p.a.
acetofenon	98-86-2	Sigam-Aldrich	p.a.
aceton	67-64-1	VWR Chemicals	100,0 %
acetonitril	75-05-8	Penta	99,5 %
2-(aminomethyl)pyridin	3731-51-9	Apollo Scientific	neuedena
benzofenon	119-61-9	Sigma-Aldrich	99 %
benzoylchlorid	98-88-4	VWR Chemicals	98,0 %
celit S	61790-53-2	Sigma-Aldrich	neuedena
diethylether	60-29-7	VWR Chemicals	100,0 %
dichlormethan	75-09-2	Lach-Ner	99,95 %
dimer (p-cymen)rutheniumdichloridu	52462-29-0	Thermo Scientific	98 %
draslík	7440-09-7	neueden	neuedena
dusičnan stříbrný	7761-88-8	Alfa Aesar	99,995 %
ethylacetát	141-78-6	VWR Chemicals	99,9 %
heptan	142-82-5	neueden	neuedena
hexafluorofosforečnan draselný	17084-13-8	Thermo Scientific	99 %
hydrid vápenatý	7789-78-8	Acros Organics	93 %
hydroxid draselný	1310-58-3	Lach-Ner	91,38 %
hydroxid sodný	1310-73-2	Lach-Ner	98,44 %
chlorid fosforýlu	10025-87-3	Sigma-Aldrich	99 %
chlorid sodný (solanka)	7647-14-5	neueden	neuedena
2-(chlormethyl)pyridin – hydrochlorid	6959-47-3	neueden	neuedena
chloroform	67-66-3	VWR Chemicals	99,8 %
isopropanol	67-63-0	Penta	p.a.
jodid draselný	7681-11-0	Penta	99 %
methanol	67-56-1	VWR Chemicals	100,0 %
pentan	109-66-0	VWR Chemicals	99,9 %
síran hořečnatý – bezvodý	7487-88-9	Lach-Ner	98,5 %
<i>terc</i> -butyl(methyl)ether	1634-04-4	Penta	98 %
tetrahydrofuran	109-99-9	Penta	p.a.
toluen	108-88-3	Lach-Ner	100,0 %
p-toluensulfonová kyselina – monohydrát	6192-52-5	neueden	neuedena
triethylamin	121-44-8	Lach-Ner	p.a.
1,3,5-trimethoxybenzen	621-23-8	Apollo Scientific	neuedena

Příloha 2: Základní krystalografická data látek 2b, 3b a 4b·0,5MeCN

Látka	2b	3b	4b·0,5MeCN
Sumární vzorec	C ₈ H ₈ N ₂	C ₁₄ H ₁₄ F ₆ N ₃ P	C ₂₅ H _{28,5} ClF ₆ N _{3,5} PRu
Molární hmotnost [g.mol ⁻¹]	132,16	369,25	659,510
Krystalografická soustava	Ortorombická	Ortorombická	Monoklinická
Prostorová grupa	<i>Pca</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>C</i> 2/c
<i>a</i> [Å]	15,6974(3)	9,1635(3)	28,8842(4)
<i>b</i> [Å]	5,9148(2)	11,0173(3)	8,3988(2)
<i>c</i> [Å]	14,4374(3)	14,9743(4)	21,3802(5)
α [°]	90	90	90
β [°]	90	90	95,407(2)
γ [°]	90	90	90
V [Å ³]	1340,47(4)	1511,76(8)	5163,60(19)
Z	8	4	8
F (000)	560,0	752,0	2679,5
Vypočítaná hustota [g.cm ⁻³]	1,310	1,622	1,697
Absorpční koeficient [mm ⁻¹]	0,639	2,290	7,047
Celkový počet difrakcí	4503	5918	15926
Počet nezávislých difrakcí	1886	2514	4667
Počet pozorovaných difrakcí	1808	2375	3795
Počet parametrů	184	218	503
R1/wR2 (pozorované difrakce)	0,0450/0,1225	0,0430/0,1192	0,0489/0,1215
R2/wR1 (všechny difrakce)	0,0462/0,1247	0,0460/0,1246	0,0611/0,1317
Zbytková elektronová hustota [e·Å ⁻³]	0,30/-0,21	0,28/-0,42	1,12/-1,00

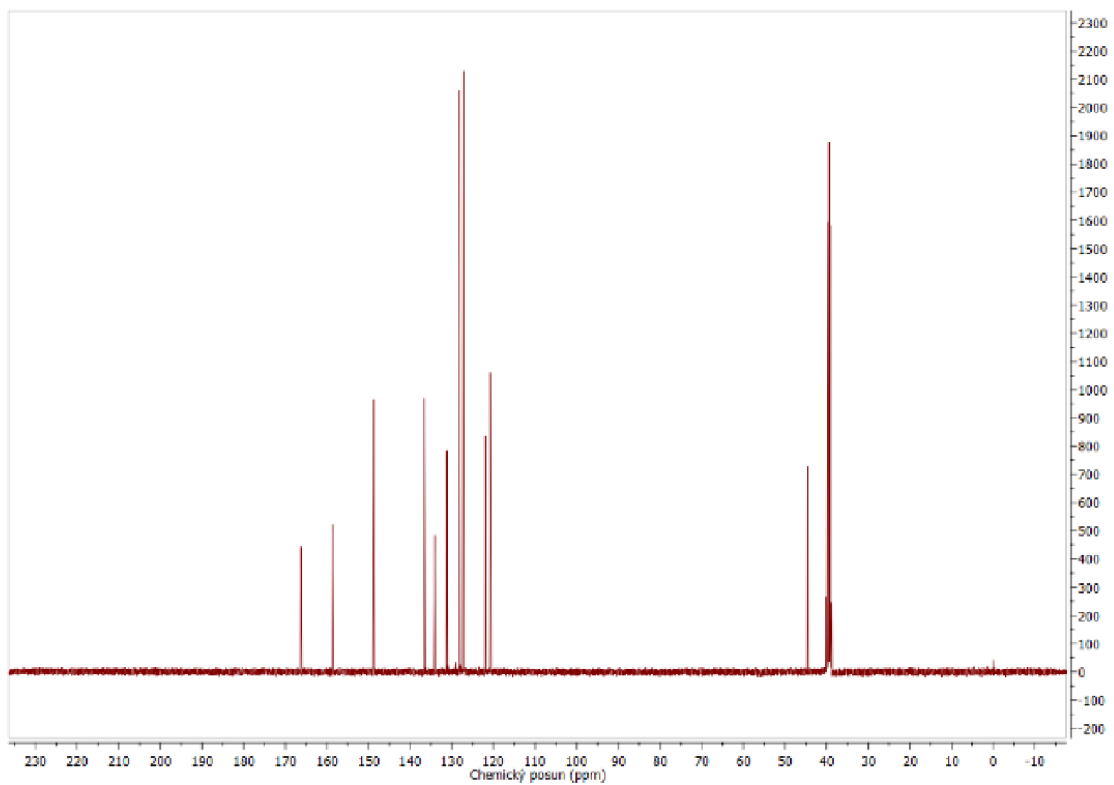
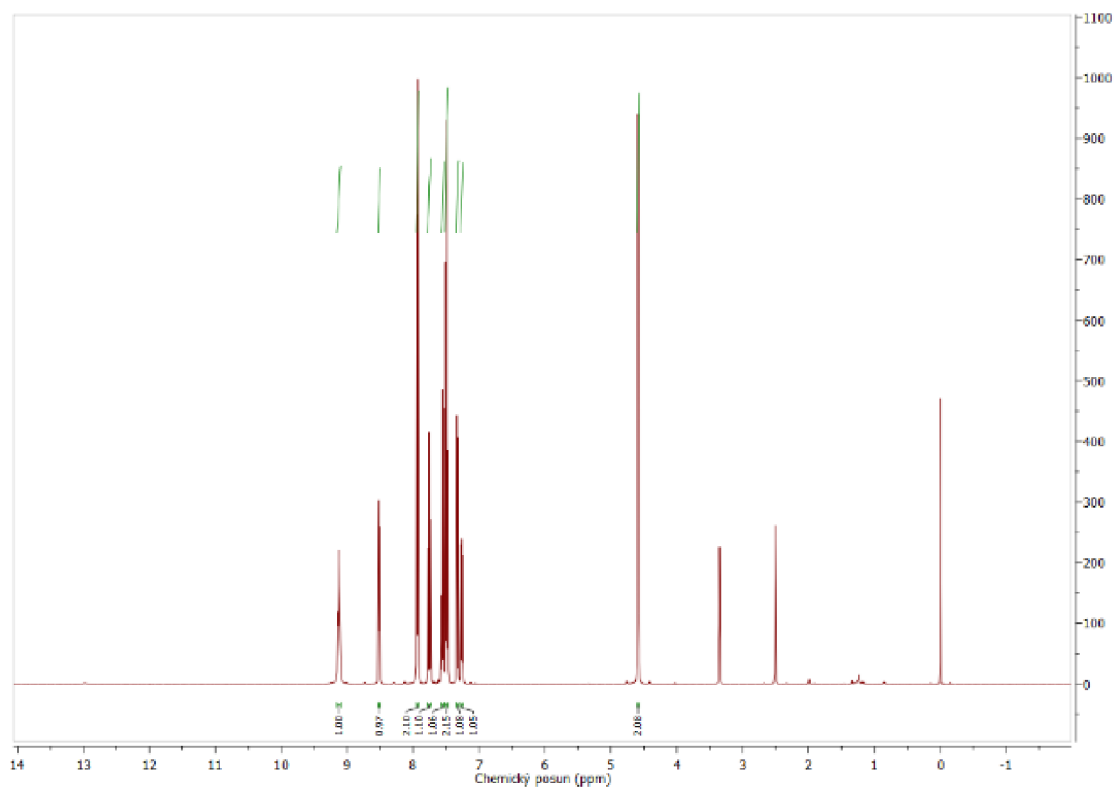
Příloha 3: Vybrané geometrické parametry struktur 2b, 3b a 4b·0,5MeCN

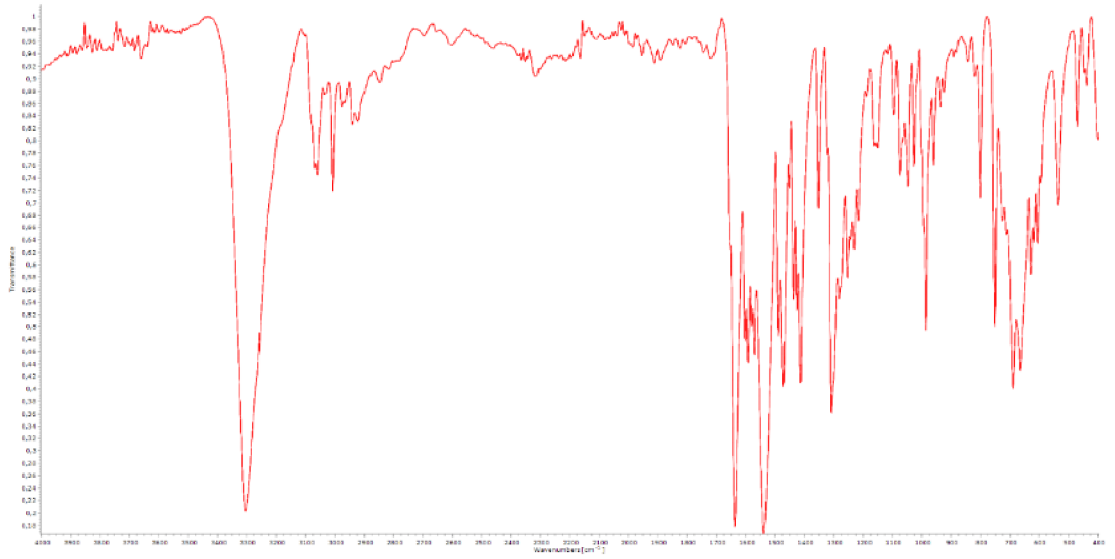
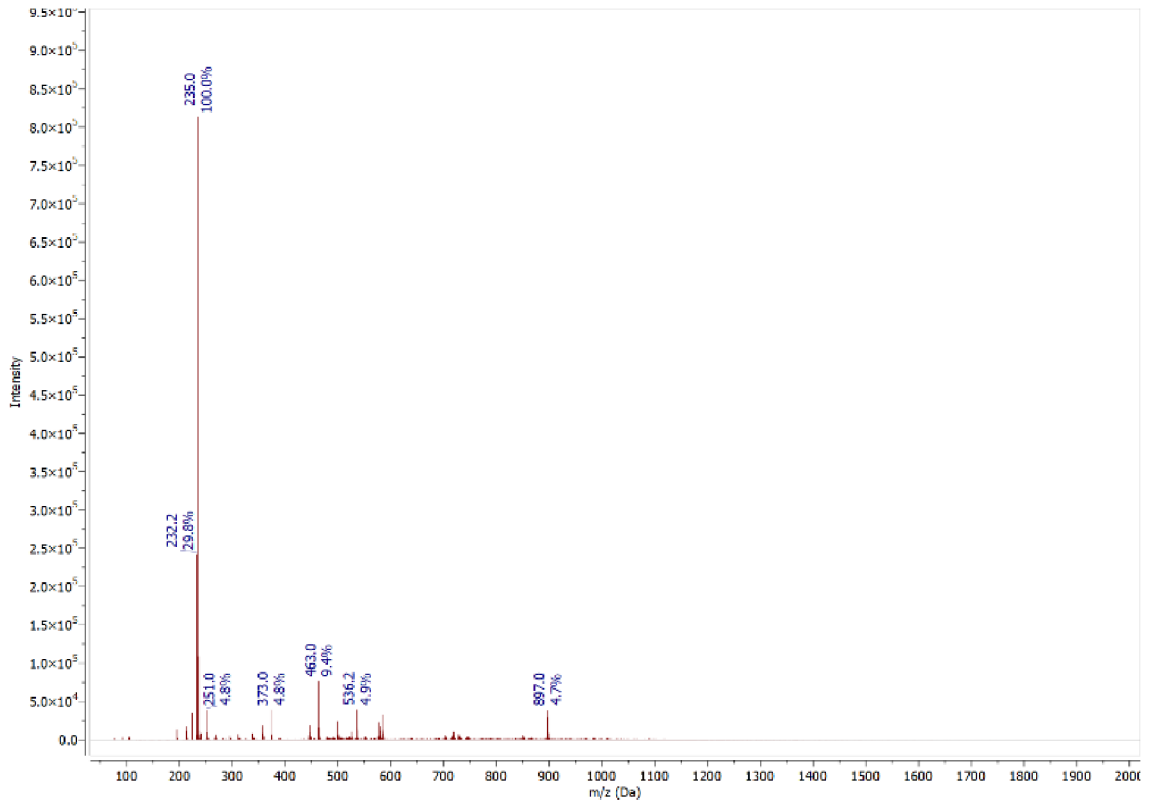
Vazba/úhel	Velikost [Å]/[°]		
	2b ^[a]	3b	4b·0,5MeCN
C1–N1	1,364(4)/1,370(4)	1,376(6)	1,384(5)
N1–C2	1,322(4)/1,325(4)	1,354(6)	1,361(5)
C2–N2	1,373(3)/1,370(3)	1,349(6)	1,344(5)
N2–C3	1,380(4)/1,383(4)	1,397(5)	1,394(6)
C3–C4	1,349(4)/1,351(4)	1,338(6)	1,340(7)
C4–C5	1,434(4)/1,429(4)	1,424(6)	1,438(7)
C5–C6	1,353(4)/1,357(4)	1,355(6)	1,352(6)
C6–C7	1,424(4)/1,431(4)	1,426(6)	1,406(6)
C7–C1	1,377(4)/1,372(4)	1,364(6)	1,382(6)
C7–N2	1,411(3)/1,403(4)	1,401(5)	1,416(5)
N1–C9	-	1,467(5)	1,457(5)
C9–C10	-	1,515(6)	1,505(6)
C10–N3	-	1,341(6)	1,351(5)
N3–C14	-	1,335(6)	1,358(6)
C1–Ru1	-	-	2,042(4)
N3–Ru1	-	-	2,163(3)
Ru1–Cl1	-	-	2,4232(11)
C1–N1–C2	107,4(2)/106,8(2)	110,5(3)	112,8(3)
N1–C2–N2	110,3(2)/110,5(2)	106,1(4)	105,6(3)
C2–N2–C7	107,2(2)/107,2(2)	110,1(3)	109,7(3)
N2–C7–C1	104,6(2)/105,0(2)	106,1(4)	107,5(4)
C7–C1–N1	110,5(2)/110,5(3)	107,2(4)	104,4(4)
C7–N2–C3	121,8(2)/122,1(2)	121,8(3)	121,9(4)
N2–C3–C4	119,2(3)/119,1(3)	118,3(4)	117,9(4)
C3–C4–C5	121,1(3)/121,0(3)	121,9(4)	122,3(4)
C4–C5–C6	119,8(2)/120,2(2)	120,5(4)	119,3(4)
C5–C6–C7	120,3(2)/119,8(3)	119,1(4)	120,5(5)
C6–C7–N2	117,8(2)/117,8(3)	118,5(4)	118,1(4)
C1–Ru1–N3	-	-	83,72(15)
N3–Ru1–Cl1	-	-	86,70(9)
Cl1–Ru1–C1	-	-	87,18(12)
τ ^[b]	1,67(15)/0,76(15)	0,2(2)	3,9(2)

[a] Dvě nezávislé asymetrické jednotky. [b] Úhel mezi rovinami imidazolového {C1, N1, C2, N2, C7} a pyridinového {N2, C3, C4, C5, C6, C7} kruhu v ImPy.

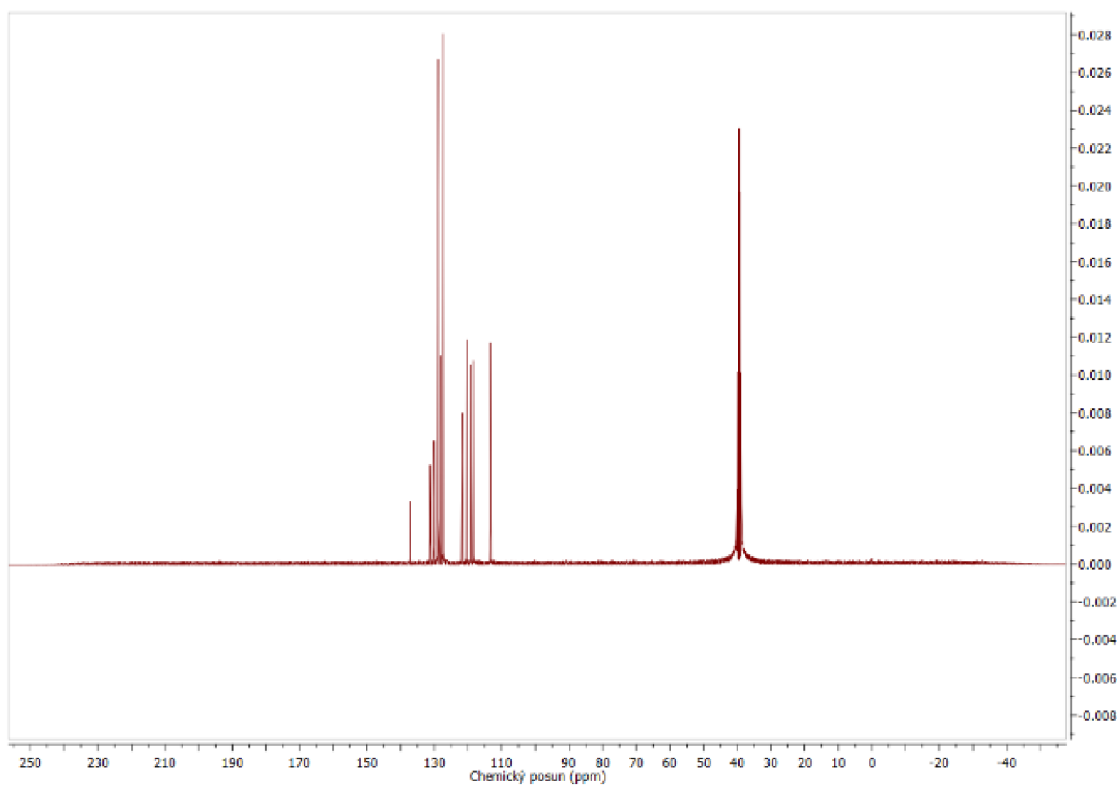
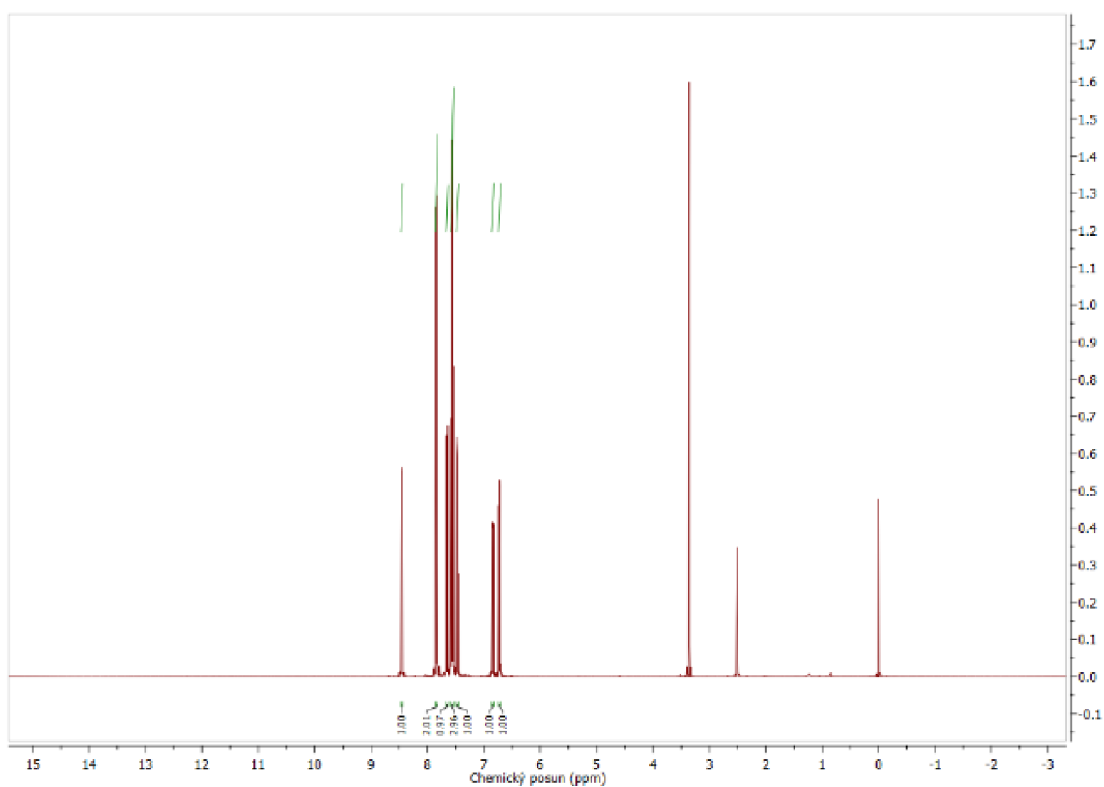
Příloha 4: Kopie naměřených spekter

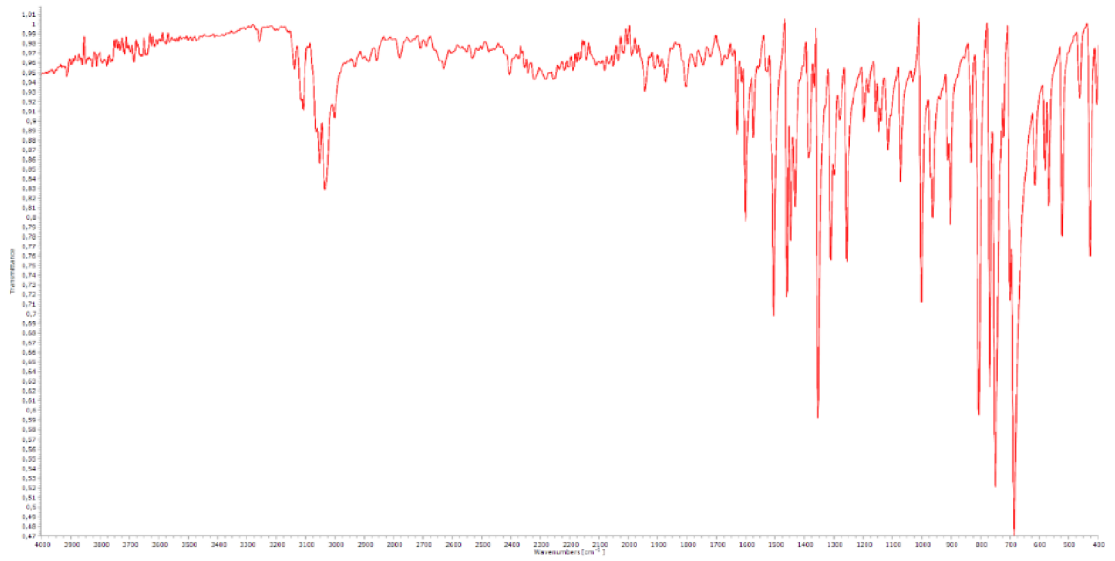
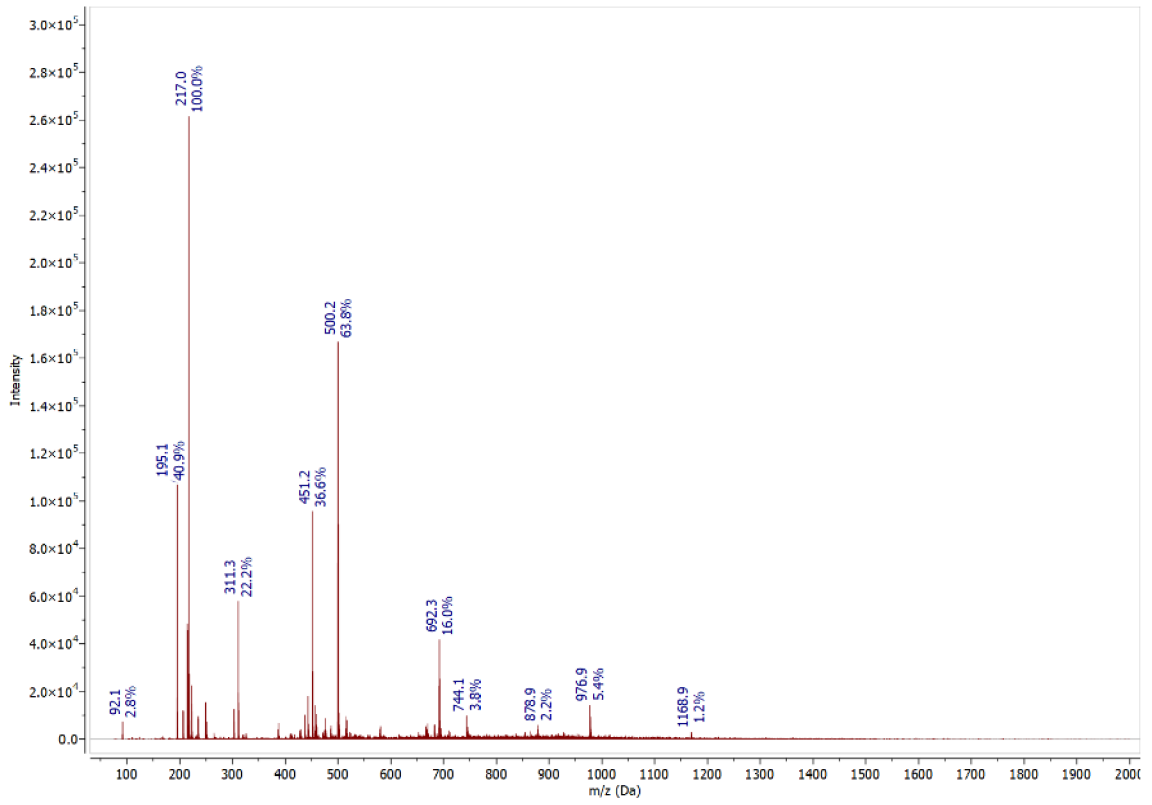
^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra amidu 1a



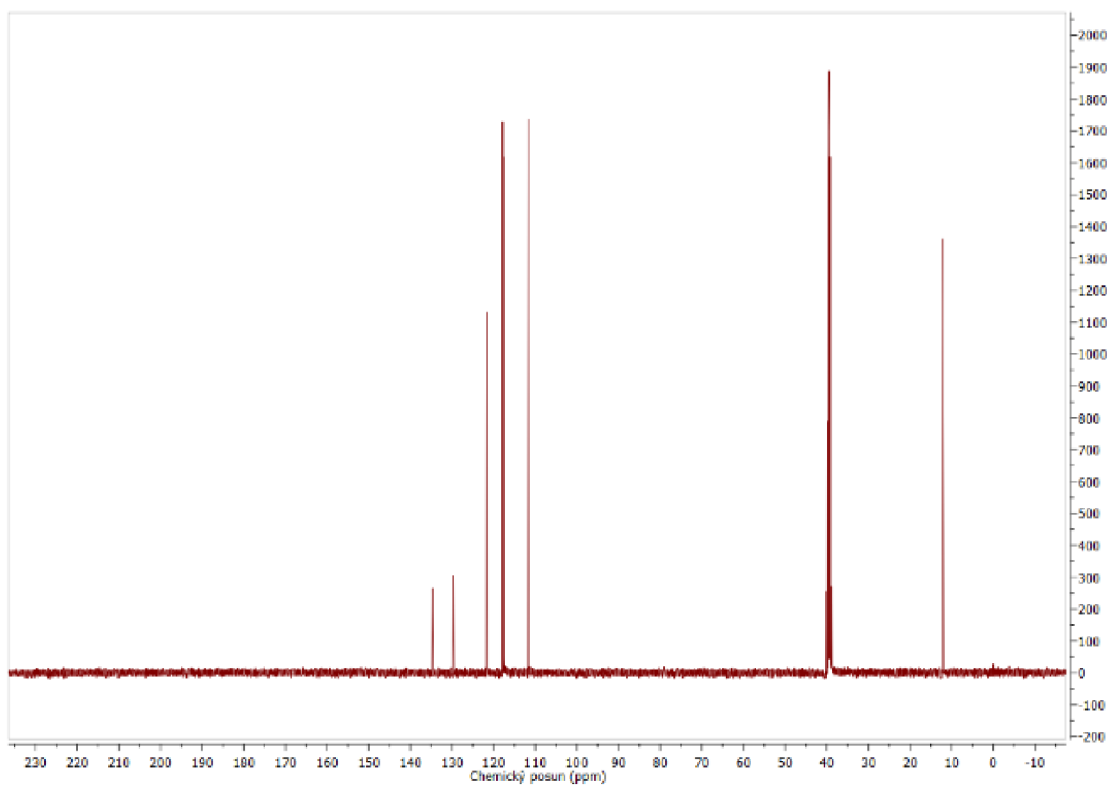
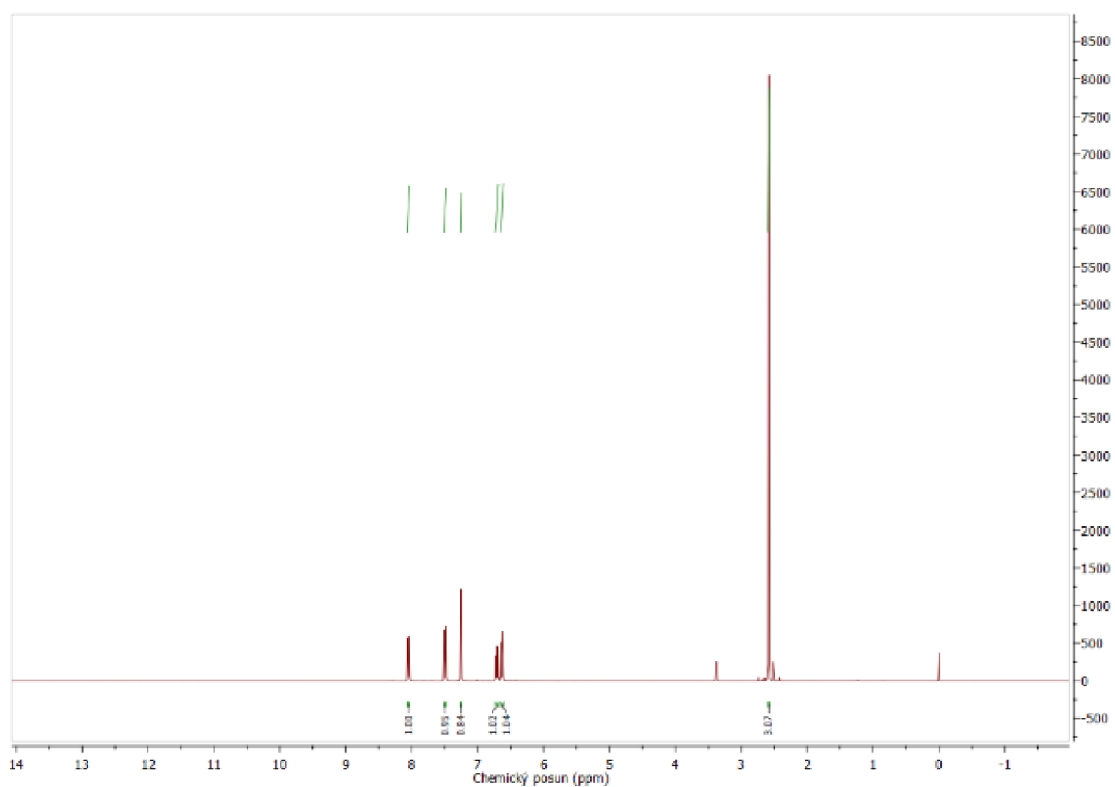


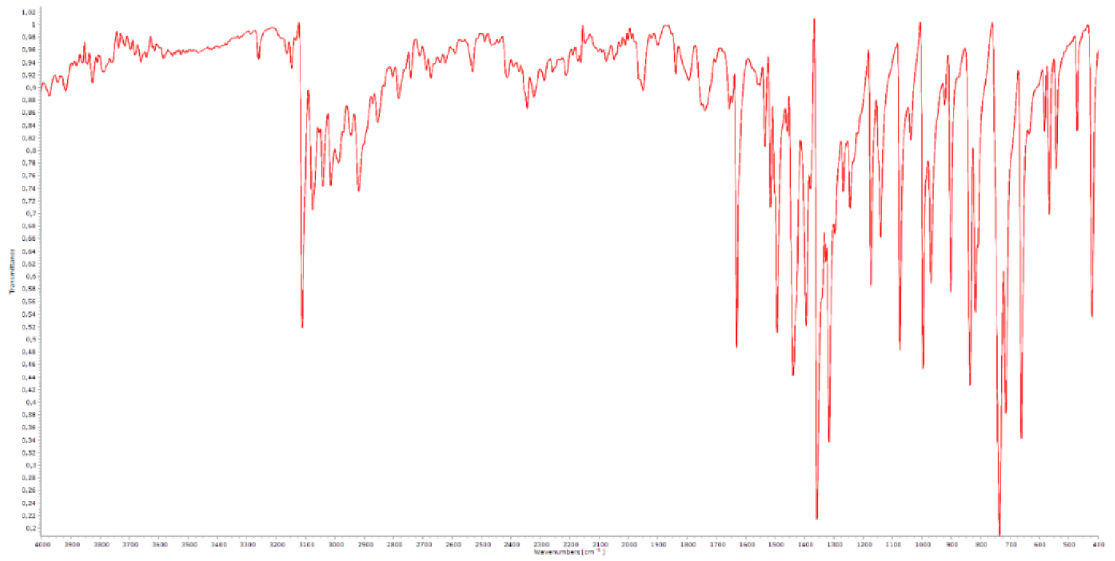
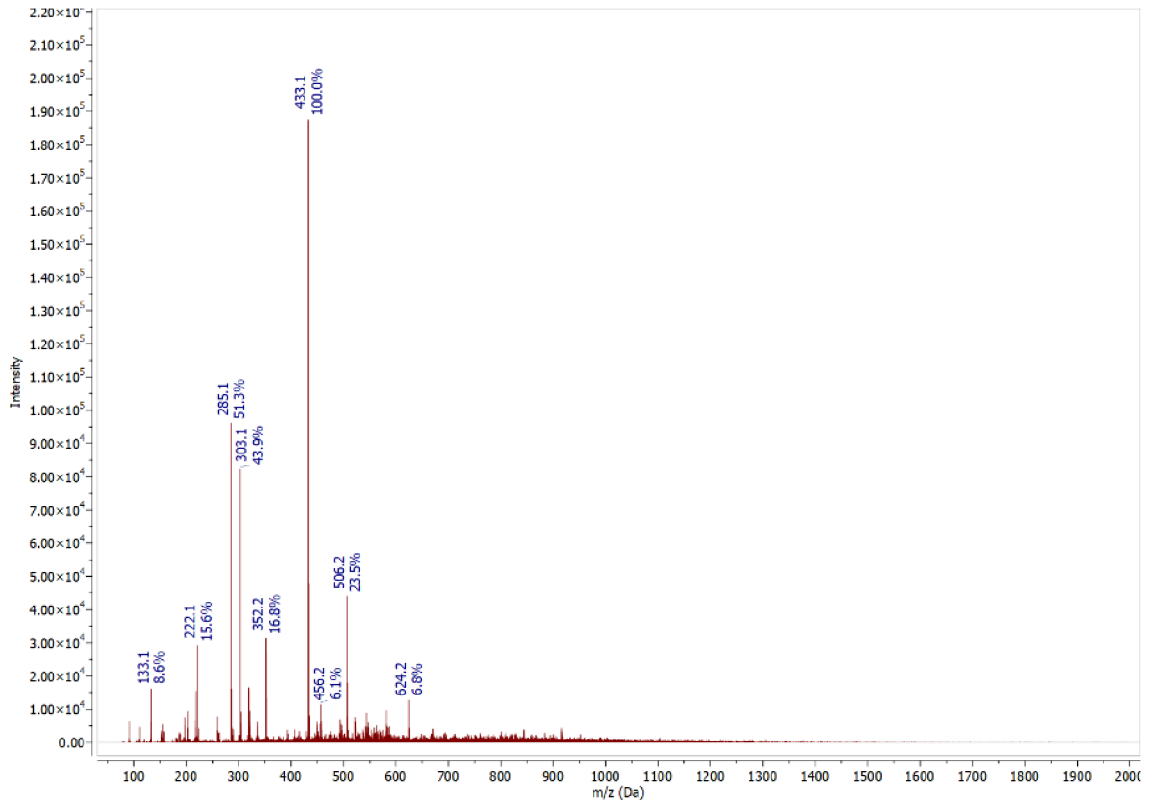
^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra imidazopyridinu 2a



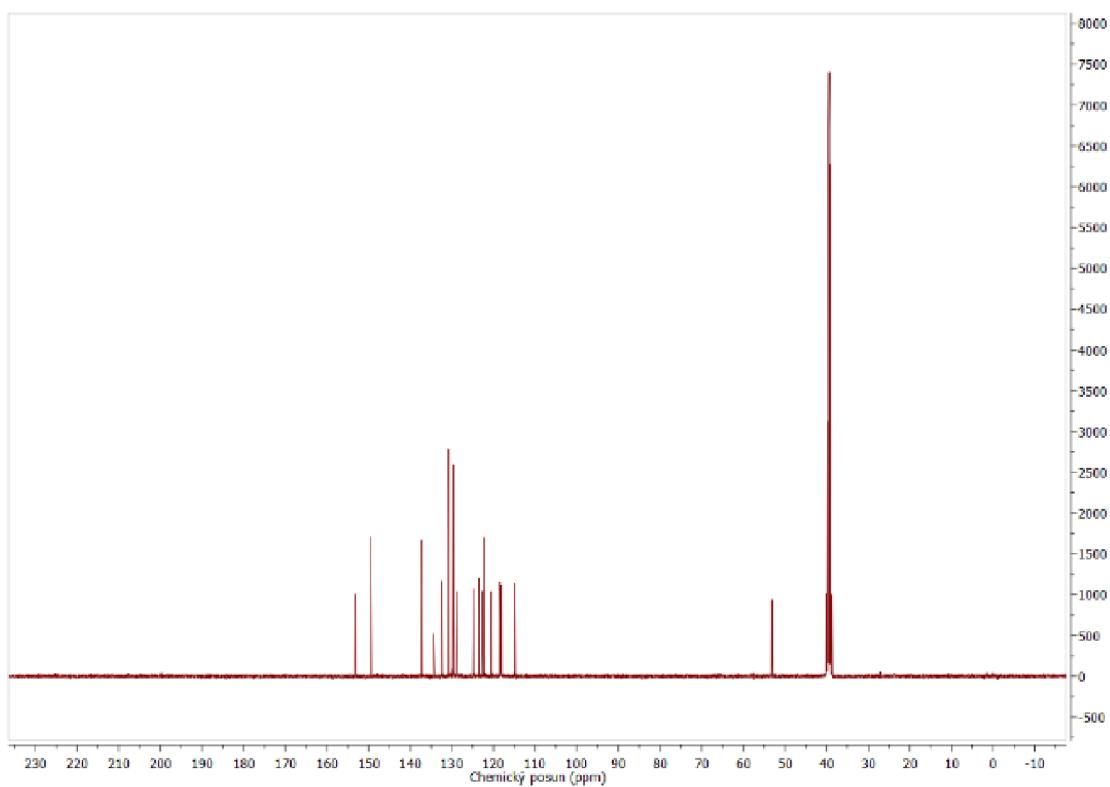
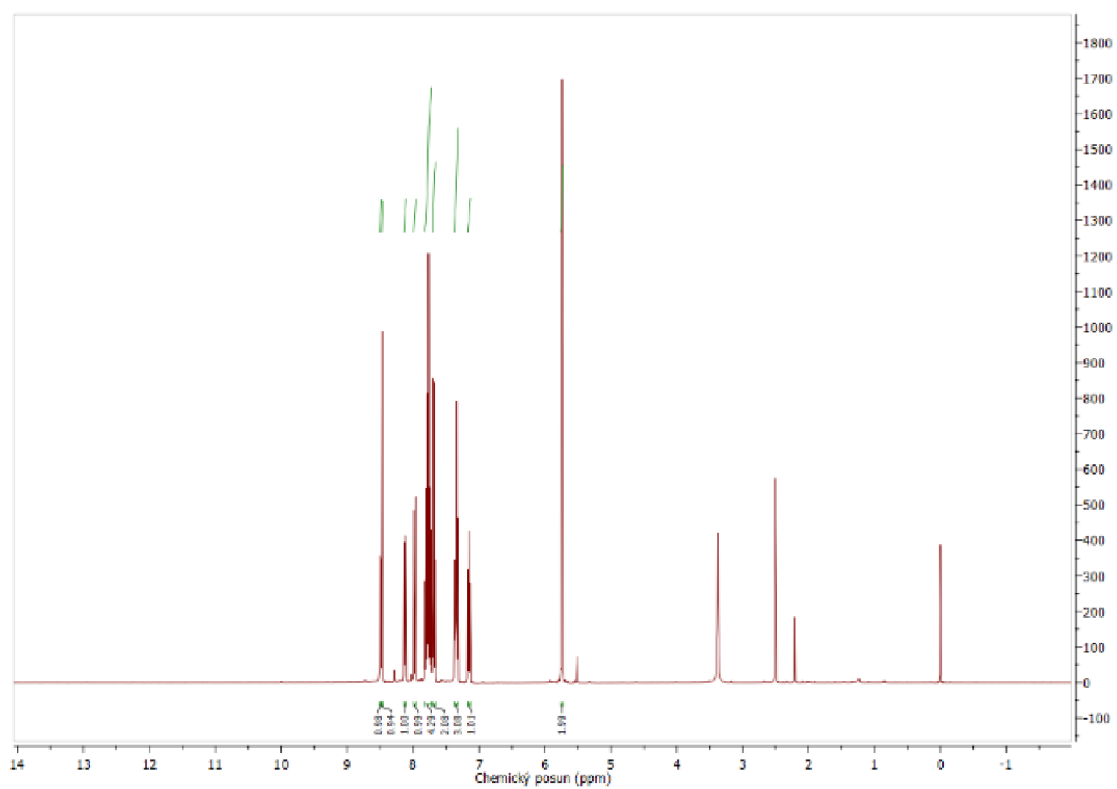


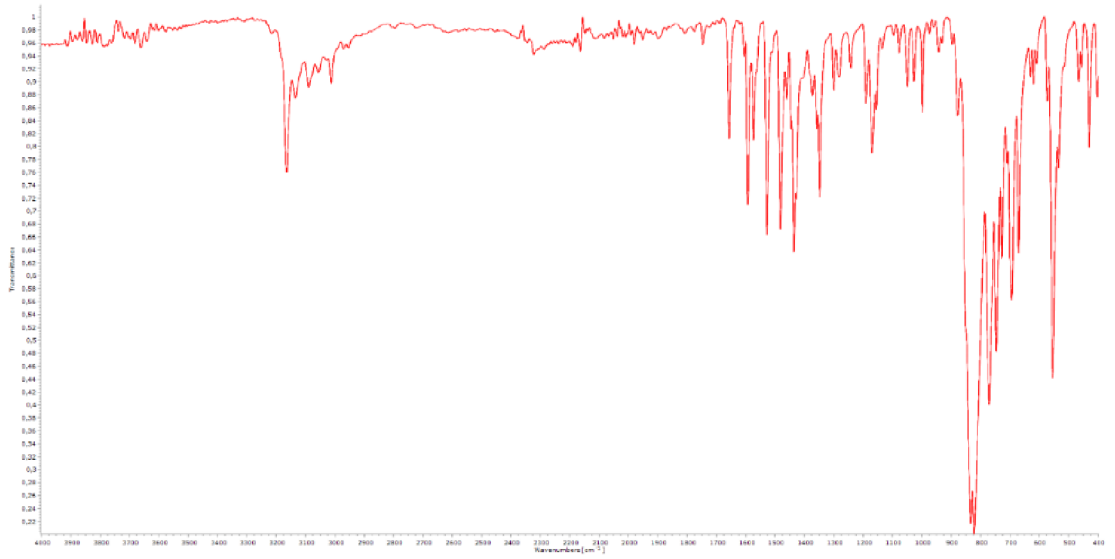
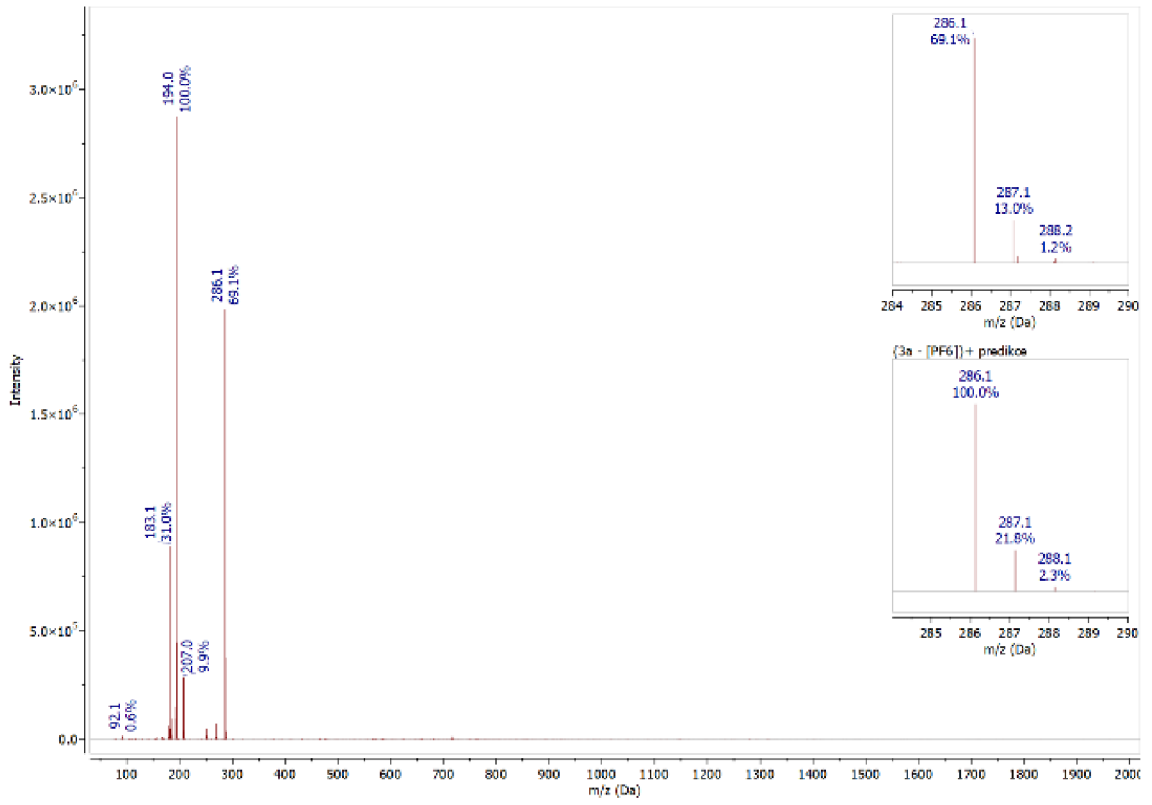
^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra imidazopyridinu 2b



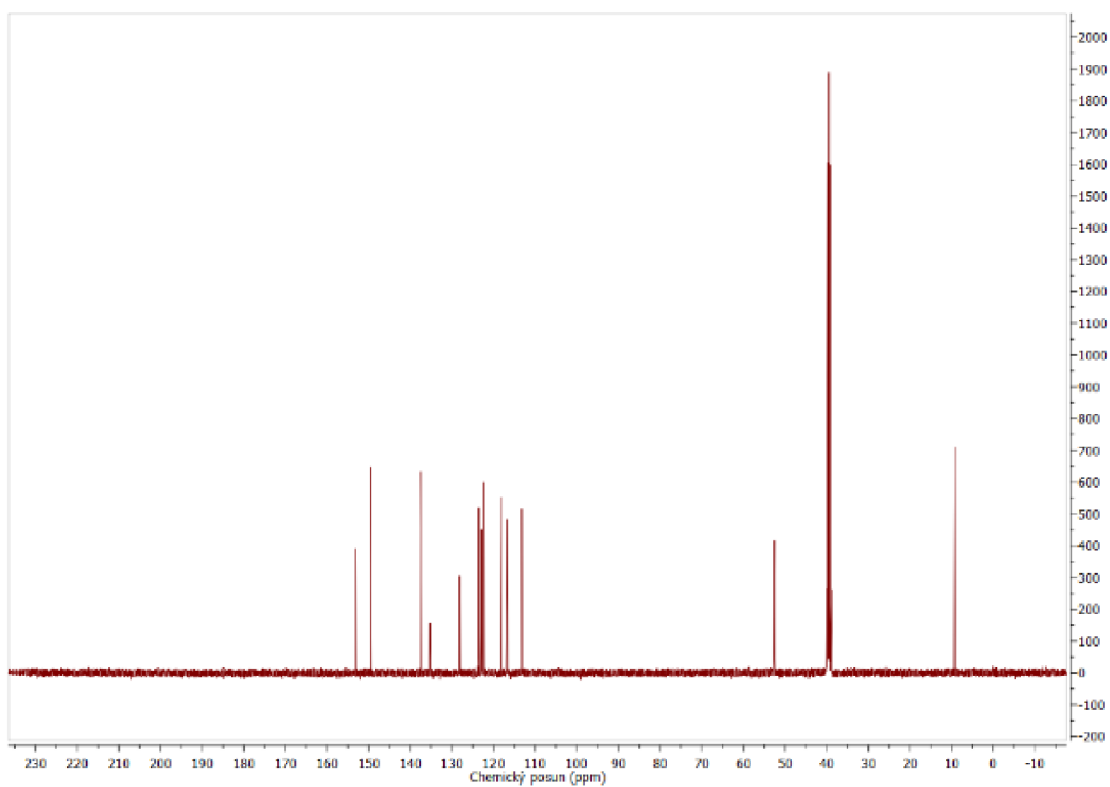
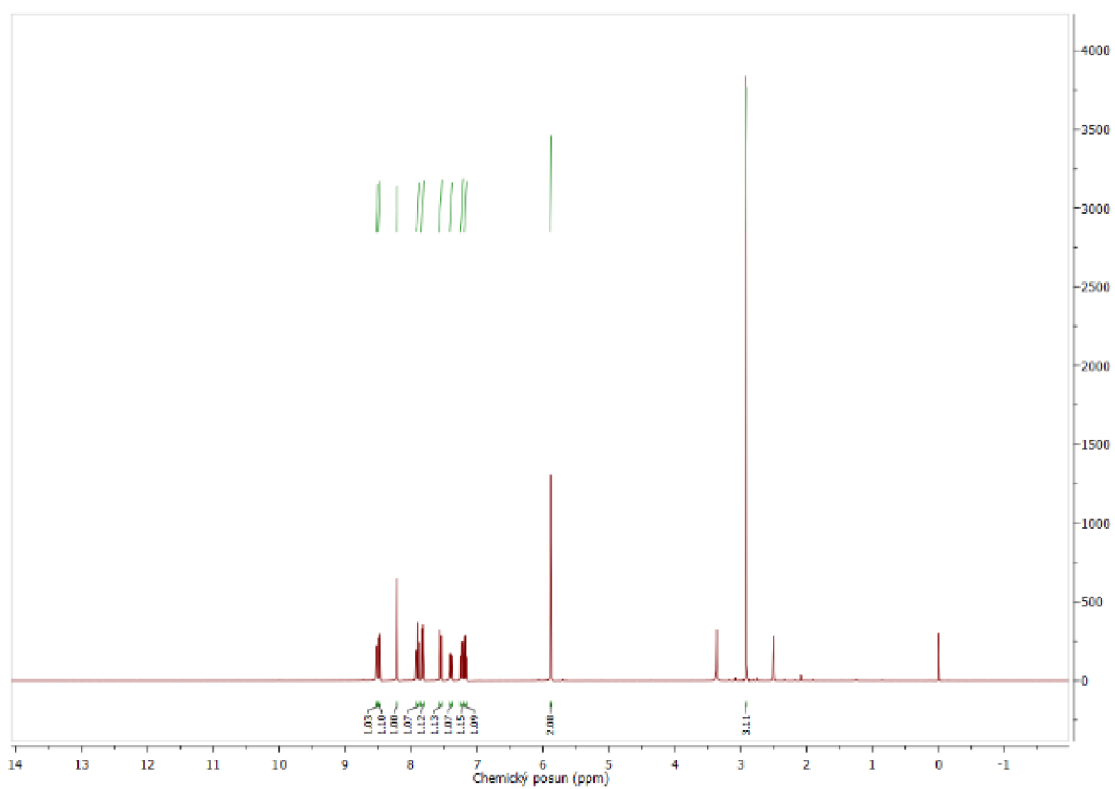


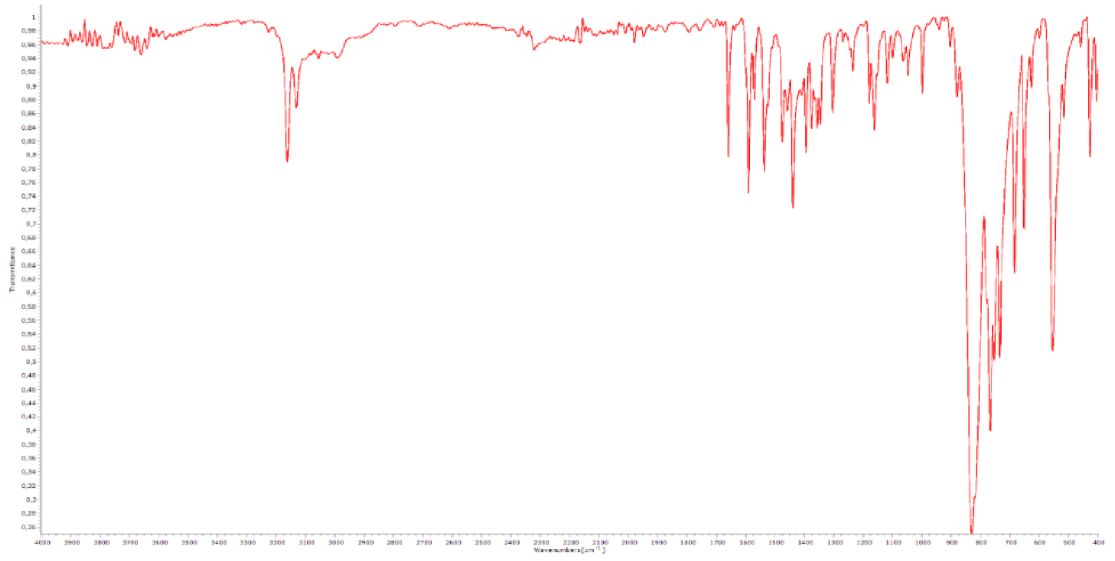
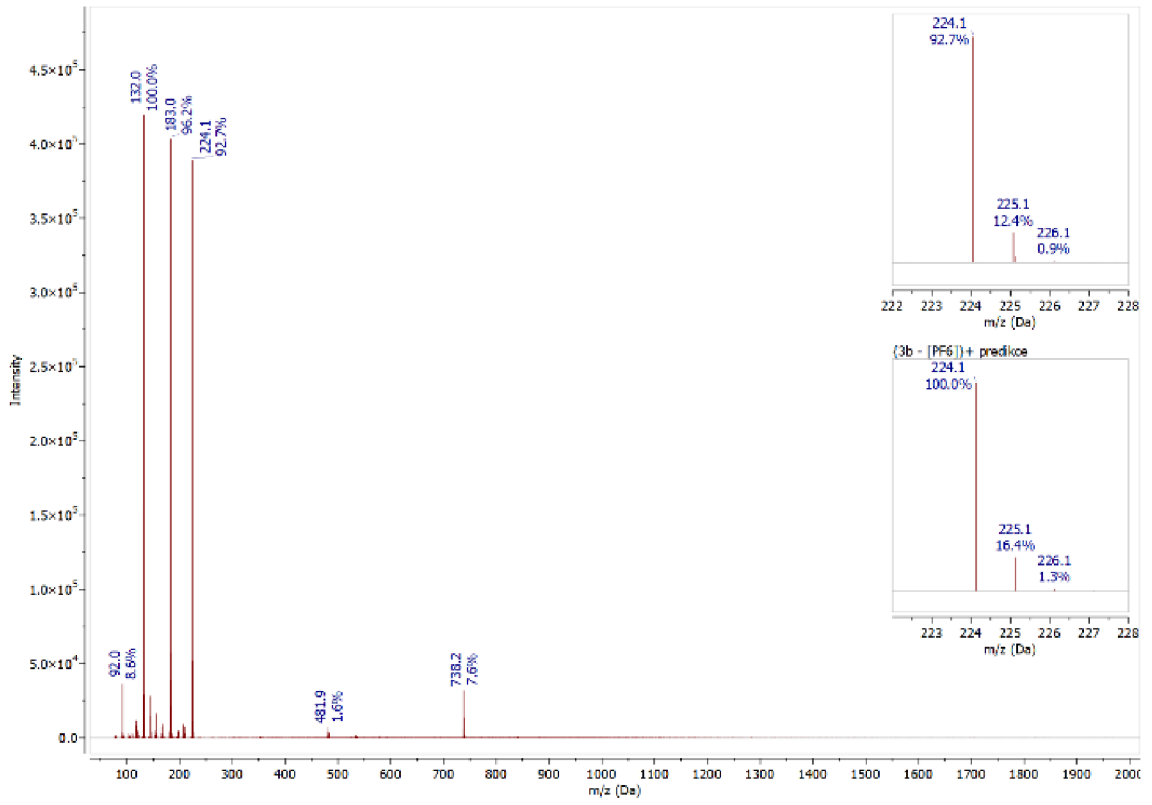
^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra imidazopyridiniové soli 3a



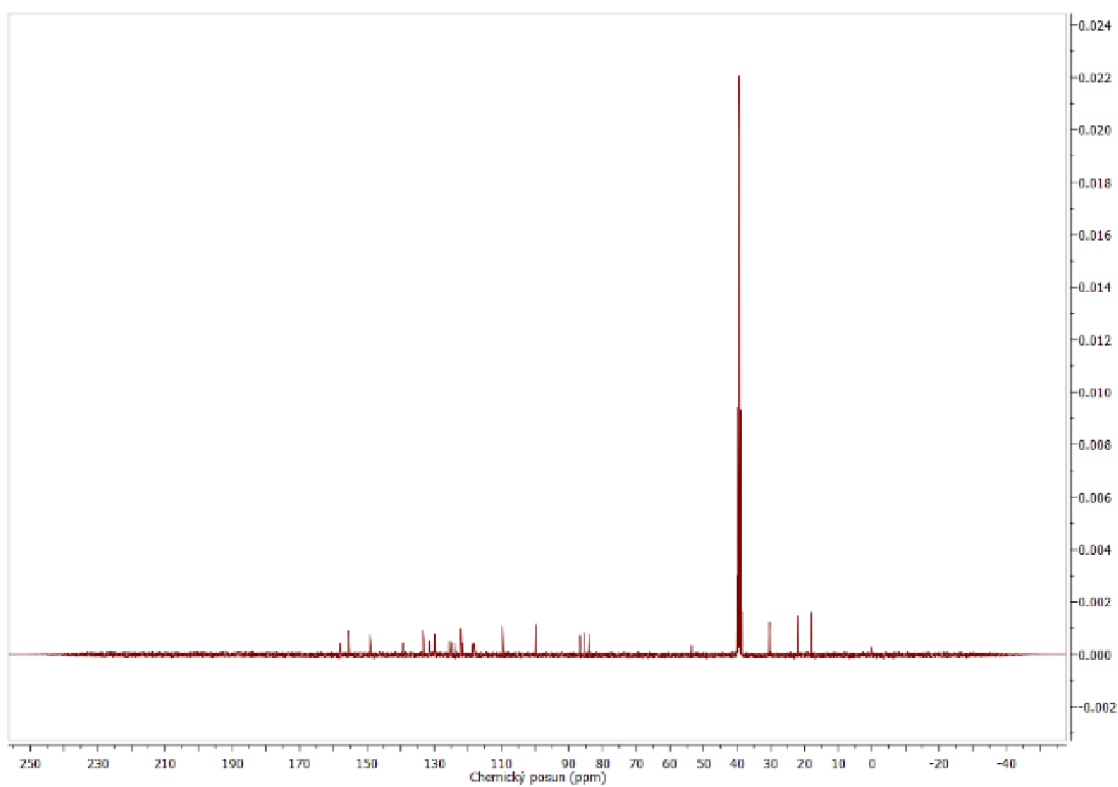
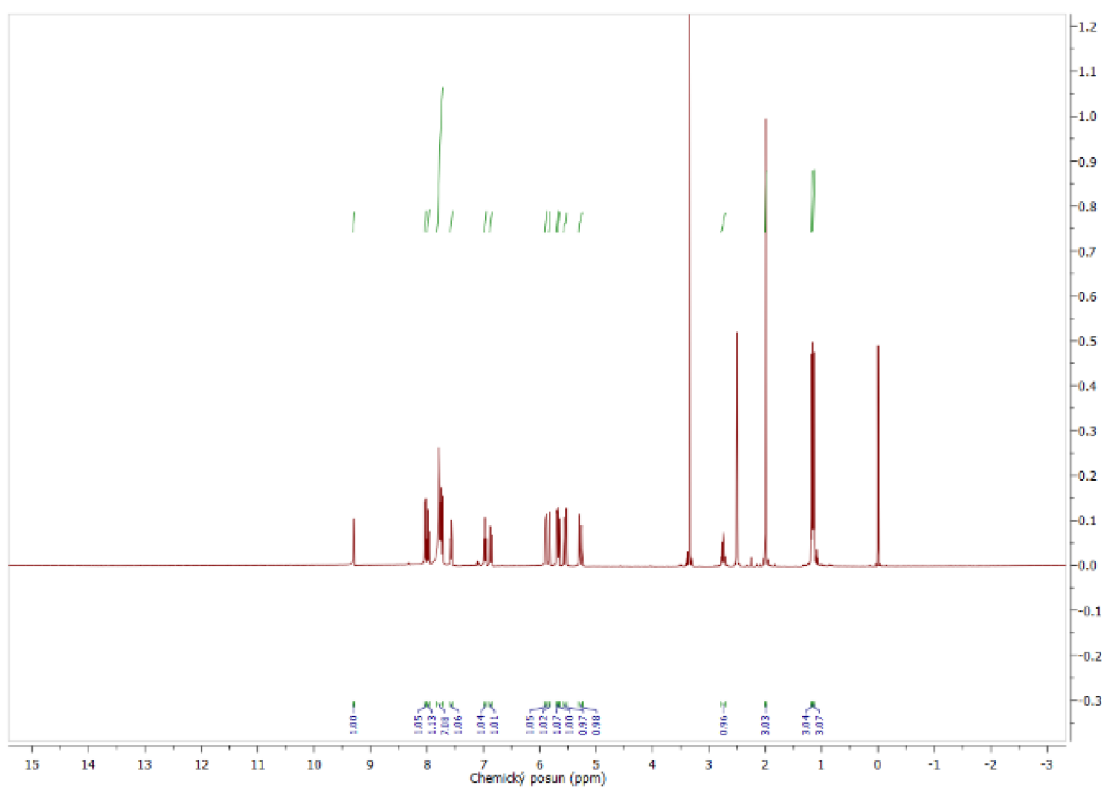


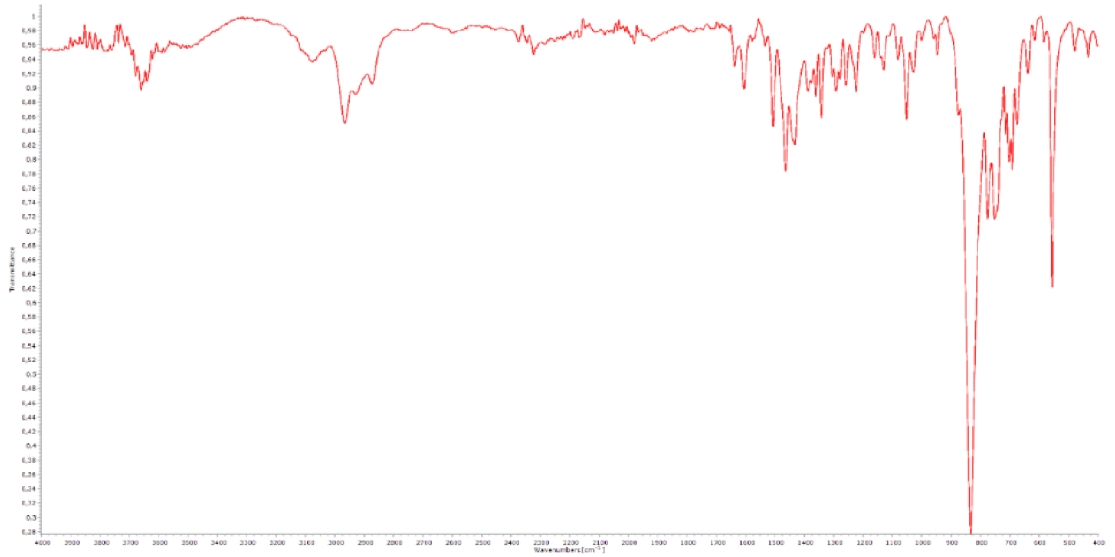
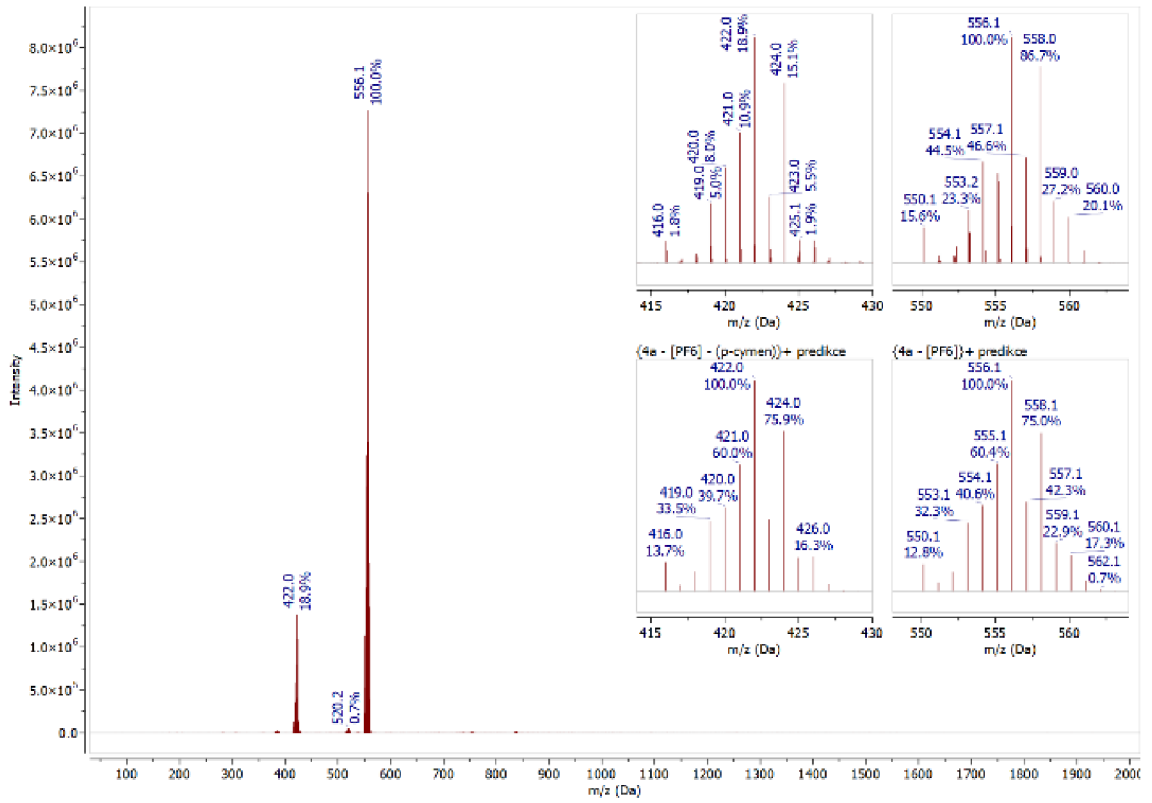
^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra imidazopyridiniové soli 3b





^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra komplexu 4a





^1H NMR, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS a IČ spektra komplexu 4b-0,5MeCN

