

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 3: Chemie

Syntéza chirálních bambus[n]urilů

Martin Strachůň
Jihomoravský kraj

Brno, 2017

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 3: Chemie

Syntéza chirálních bambus[n]urilů

Synthesis of chiral bambus[n]urils

Autoři: Martin Strachoň

Škola: Gymnázium Matyáše Lercha, Brno, Žižkova 55, příspěvková organizace

Kraj: Jihomoravský kraj

Konzultant: RNDr. Jan Sokolov

Brno, 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci SOČ vypracoval/a samostatně a použil/a jsem pouze prameny a literaturu uvedené v seznamu bibliografických záznamů.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze soutěžní práce SOČ jsou shodné.

Nemám závažný důvod proti zpřístupnění této práce v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších předpisů.

V Brně dne

Martin Strachoň

Poděkování

V první řadě bych chtěl poděkovat RNDr. Janu Sokolovovi, konzultantovi mé práce, za jeho odborný dohled na průběh experimentální části, a také za jeho pomoc při následném sepisování obsahu této práce a za všechny poznatky, o které se se mnou podělil. Jsem velmi vděčný za trpělivost, kterou se mnou měl, a za jeho ochotu mi odpovídat na každý dotaz, který jsem měl.

Dále bych rád poděkoval prof. Ing. Vladimírovi Šindelářovi, Ph.D. za to, že mi vůbec bylo umožněno na tomto projektu v laboratořích Masarykovy univerzity pracovat.

Při děkování nesmím opomenout mého vynikajícího učitele chemie a genetiky Mgr. Martina Krejčího, který nejen, že mě naučil téměř všemu, co v oblasti chemie znám, ale také mě vždy podporoval v dalším rozvoji mých znalostí. Také to byl právě on, kdo pro mne zprostředkoval účast na této práci.

Anotace

Ve své práci SOČ jsem se zabýval syntézou dvojice diastereoismerních bambus[6]urilů, která byla inspirována dřívější úspěšnou syntézou enantiomerních bambus[6]urilů. V průběhu syntézy bylo důležité používat vždy vhodná rozpouštědla a také analyzovat meziprodukty pomocí protonové nukleární magnetické rezonance. Důležitým krokem byla separace diastereoismerních glykolurilů na základě jejich odlišných rozpustností v odlišných rozpouštědlech. Syntéza makrocyclů byla ve výsledku úspěšná a poskytla vzorky obou diastereoismerních bambus[6]urilů, které byly posléze zbaveny templátového aniontu. Části vzorků byly využity ke změření optických aktivit všech chirálních meziproduktů i dvou finálních produktů.

Klíčová slova

Isomer; Glykoluril; Bambusuril

Annotation

In my work I was dealing a synthesis of a pair of diastereoisomeric bambus[6]urils, which was inspired by a previous successful synthesis of enantiomeric bambus[6]urils. In the course of this synthesis it was important to use appropriate solvents and also to analyze intermediate products using proton nuclear magnetic resonance. An important step of the synthesis was a separation of diastereoisomeric glycolurils based on their differing solubility in different solvents. In the end the synthesis of the macrocycles was successful and provided a sample of both diastereoisomeric bambus[6]urils, which were then freed of their template anions. A portion of the sample was then used for a measurement of an optical activity of all chiral intermediate products and of both of the final products as well.

Keywords

Isomer; Glycoluril; Bambusurils

Obsah

1	Úvod.....	7
2	Teoretická část.....	8
2.1	Isomerie.....	8
2.2	Stereochemie.....	9
2.2.1	Chiralita.....	9
2.2.2	Optická aktivita.....	12
2.3	Bambus[n]urily.....	13
2.3.1	Významné deriváty bambus[n]urilů.....	14
2.3.2	Použití bambus[6]urilů.....	15
3	Diskuze výsledků.....	18
3.1	Obdobná syntéza bambus[6]urilů za použití enantiomerního (<i>S</i>)-1-fenylethylaminu 18.....	
3.2	Příprava 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-onu (DHI) (1).....	21
3.3	Příprava N-methyl karbamoylimidazolu (2).....	22
3.4	Příprava 1-methyl-3-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]močoviny (3).....	22
3.5	Příprava směsi diastereoisomerů 2-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(<i>1S,5R</i>)-glykolurilu (4a) a 2-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(<i>1R,5S</i>)-glykolurilu (4b).....	23
3.6	Separace diastereoisomerů glykolurilů 4a a 4b.....	23
3.7	Syntéza makrocyclů BU[6] z glykolurilu 4a (5a) a z glykolurilu 4b (5b).....	23
3.8	Měření optické otáčivosti syntetizovaných látek.....	25
4	Experimentální část.....	26
4.1	Přístrojové vybavení.....	26
4.2	Příprava 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-onu (DHI) (1).....	26
4.3	Příprava N-methyl karbamoylimidazolu (2).....	27
4.4	Příprava 1-methyl-3-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]močoviny (3).....	28
4.5	Příprava směsi diastereoisomerů 2-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(<i>1S,5R</i>)-glykolurilu (4a) a 2-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(<i>1R,5S</i>)-glykolurilu (4b).....	29
4.6	Separace diastereoisomerů glykolurilů 4a a 4b.....	30
4.7	Příprava BU[6] z glykolurilu 4a (5a).....	30
4.8	Příprava BU[6] z glykolurilu 4b (5b).....	32
5	Závěr.....	34
6	Použitá literatura.....	35

7	Seznam obrázků a tabulek	36
8	Seznam zkratk	38
9	Přílohy.....	39

1 ÚVOD

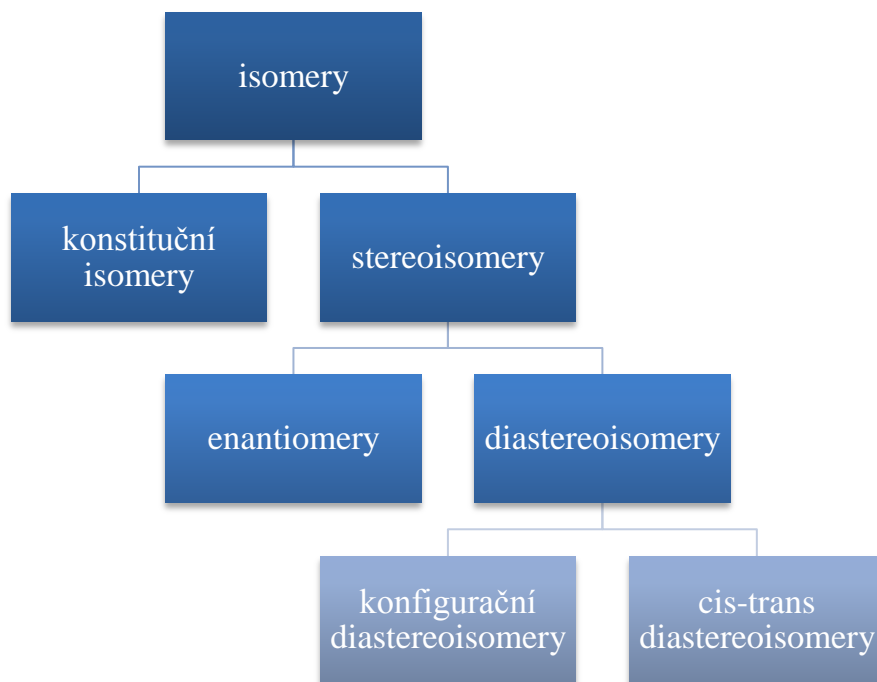
Makrocycly zvané bambusurily jsou v oblasti chemie poměrně mladou a ne příliš prozkoumanou sloučeninou, která má jistý potenciál do budoucnosti, hlavně díky své schopnosti vázat do dutiny, nacházející se v rámci molekuly, anionty. Tato schopnost může být do jisté míry ovládána tím, jaký přesně bambusuril připravíme. Variabilita bambusurilů je velmi široká a stále jsou syntetizovány nové typy s novými, odlišnými vlastnosti.

Ve své práci se budu zabývat syntézou specifické dvojice bambusurilů, které jsou si velmi podobné a liší se pouze svojí stereochemií, tedy prostorovým uspořádáním některých částí molekuly. Při jednotlivých krocích syntézy bude zásadní identifikace meziproductů za pomoci nukleární magnetické rezonance NMR, která bude potvrzovat nebo vyvracet, jestli byl vytvořen předpokládaný meziproduct, který bude nezbytný k dalšímu postupu. Dále se budu věnovat rozdílným vlastnostem těchto bambusurilů, zejména jejich schopností stáčet rovinu polarizovaného světla.

2 TEORETICKÁ ČÁST

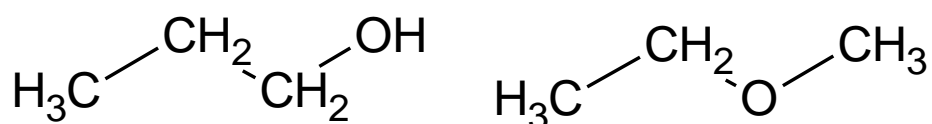
2.1 Isomerie

Isomerie je vzájemný vztah mezi látkami, které mají stejný sumární vzorec, ale jinou strukturu. Takovéto látky mají odlišné fyzikálně-chemické vlastnosti a jsou nazývány svými isomery. Existuje několik typů isomerie (Obr. č. 1) v závislosti na tom, v čem se porovnávané molekuly liší.



Obr. č. 1: Členění isomerů do jednotlivých kategorií.^[1]

Konstituční isomery jsou látky, které se odlišují v tom, v jakém pořadí jsou na sebe atomy v molekule navzájem napojeny, například jsou-li uhlíky v molekule na sebe navázány lineárně, a nebo se větví. U konstitučních isomerů (Obr. č. 2) lze rozlišovat, jestli se molekuly liší uhlíkatým řetězcem, funkčními skupinami nebo umístěním funkční skupiny.

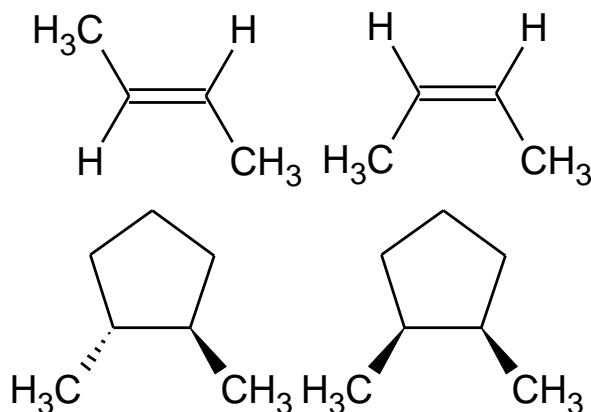


Obr. č. 2: Dva konstituční isomery lišící se funkční skupinou. Nalevo se jedná o alkohol a napravo o ether, obě molekuly mají sumární vzorec C₃H₈O.

Stereoisomery se na rozdíl od konstitučních isomerů neliší pořadím atomů, nýbrž svým prostorovým uspořádáním, což zapříčiňuje nemožnost tyto molekuly libovolným posunem nebo rotací ztotožnit. Dělí se na **enantiomery** a **diastereoisomery**. Enantiomery jsou

molekuly, které jsou navzájem svými zrcadlovými obrazy, takže se vždy vyskytují v párech, zatímco diastereoisomery tuto podmínku nespĺňují.

Stereoisomerie může být způsobena vzájemnou záměnou pozic dvou substituentů na čtyřvazném atomu se čtyřmi odlišnými substituenty (většinou na uhlíku), takto vznikají **enantiomery** a **konfigurační diastereoisomery** (více v kapitole 2.2.1 Chiralita). **Cis-trans diastereoisomerie** (Obr. č. 3) se může objevovat buď mezi alkeny, kde je způsobena nemožností rotace atomů na dvojně vazbě, nebo na cyklických uhlovodících.



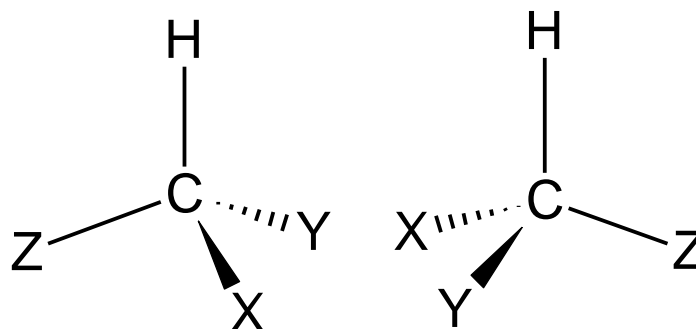
Obr. č. 3: Příklad cis-trans diastereoisomerů u alkenů a u cyklických uhlovodíků.

2.2 Stereochemie

Stereochemie je chemická vědní disciplína, zabývající se studiem prostorového uspořádání atomů v molekule. Rozlišuje stereoisomery různých látek a zkoumá rozdíly v jejich vlastnostech a chování.^[2]

2.2.1 Chiralita

Atom uhlíku, který je v hybridizovaném stavu sp^3 , jehož vazby směřují do vrcholů tetraedru a svírají mezi sebou úhel $109,5^\circ$, a jsou na něm navázány 4 různé substituenty, je nazýván **stereogenním centrem** nebo také **centrem chiralit**. Znamená to, že záleží na tom, kde je jaký substituent navázán. Kdyby si na něm dva substituenty zaměnily pozice (Obr. č. 4), tak by nová molekula nemohla být jakoukoliv libovolnou rotací ani posunem ztotožněna s její původní podobou a musí být tedy rozlišována.



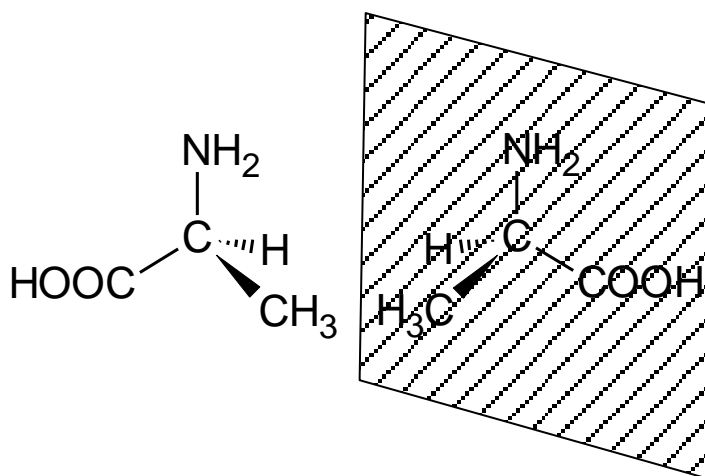
Obr. č. 4: Dvě rozdílné molekuly se stejnými substituenty a jedním stereogenním uhlíkem.

Molekuly mohou mít různý počet center chiraloty, každé z těchto center má právě dvě možnosti, jak na něm mohou být substituenty navázány, tudíž celkový počet stereoisomerů, které by mohla molekula vytvořit, lze vypočítat vztahem (1).

$$p = 2^n \quad (1)$$

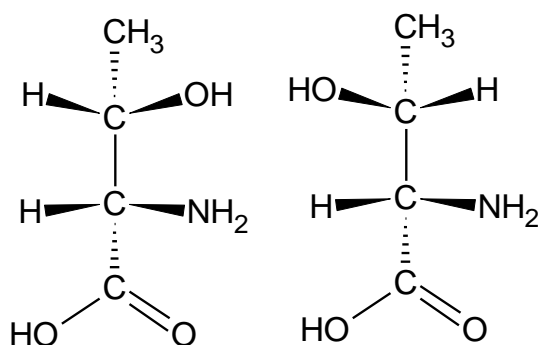
Kde p je počet možných stereoisomerů a n je počet center chiraloty.

Pokud bychom měli dva stereoisomery, které jsou navzájem svými zrcadlovými obrazy, tak by to znamenalo, že se musí lišit konfigurací substituentů na všech centrech chiraloty, jedná se tedy o **enantiomery** (Obr. č. 5).



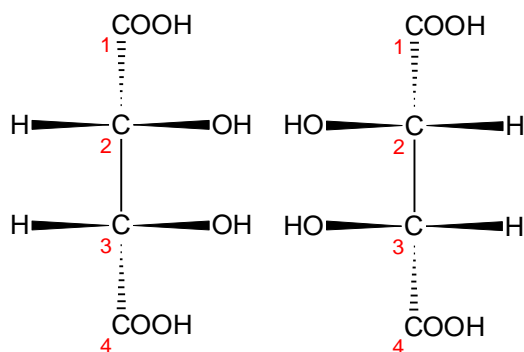
Obr. č. 5: Příklad enantiomerů aminokyseliny alaninu.

V případě, že by se polohou substituentů na centrech chiraloty lišily, ale ne na všech, byly by tyto isomery svými **diastereoisomery** (Obr. č. 6).



Obr. č. 6: Příklad diastereoisomerů ($2S, 3S$) a ($2S, 3R$) aminokyseliny threoninu.

Speciálním druhem látek jsou **meso-sloučeniny** (Obr. č. 7). Vznikají z látek, které mají 2 a více stereogenních center, u kterých se při všech různých konfiguracích na stereogenních centrech ne vždy vytváří rozdílné stereoisomery. *Meso*-sloučeniny jsou tedy látky se stereogenními centry, u kterých lze nalézt rovinu symetrie, což znamená, že jako celek jsou achirální.

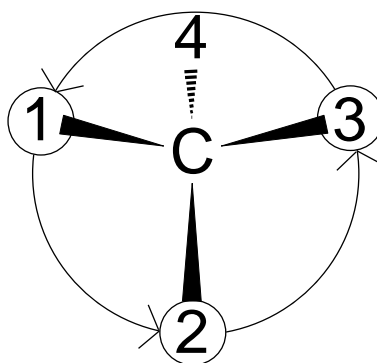


Obr. č. 7: Příklad *meso*-sloučeniny, kyseliny vinné, která je při konfiguraci ($2R, 3S$) a ($2S, 3R$) stejnou molekulou, pouze otočenou o 180° stupňů. Rovina symetrie je kolmá na vazbu C2-C3.^[1]

K popisu a určení prostorového uspořádání atomů na stereogenním centru neboli jejich konfigurace jsou používány stereodeskriptory *S* a *R*, které se při pojmenovávání chirální látky přiřadí každému stereogennímu centru. Deskriptor lze přiřadit pomocí následujících tří pravidel.

1. Atomy bezprostředně navázané na stereogenním centru se očíslovají podle jejich protonového čísla tak, že atomu s nejnižším protonovým číslem bude přiřazeno číslo 4, zbývajícím atomům se se zvyšujícím se protonovým číslem vždy přiřadí číslo o jedno nižší.
2. Pokud nelze aplikovat 1. pravidlo kvůli shodnému protonovému číslu, tak se porovnají protonová čísla atomů navázaných na atomy, které tuto shodu v protonovém čísle mají. Pokud nastane další shoda, postup se opakuje, dokud se substituenty nerozliší.
3. Atomy, které jsou vázány násobnou vazbou, se v 2. pravidle započtou právě tolikrát, koliknásobnou vazbou jsou vázány.

Po přiřazení čísel jednotlivým substituentům je možné přisoudit stereogennímu centru vhodný deskriptor, a to následujícím způsobem. Na molekulu se podíváme tak, aby substituent s číslem 4 byl v zákrytu za atomem stereogenního centra. Substituenty 1-3 nyní směřují dopředu, představíme si kružnici opsanou těmito substituentům. Po kružnici se teď budeme pohybovat od substituentu 1, přes 2 až k substituentu 3. Pokud je tato cesta po směru hodinových ručiček, jedná se o konfiguraci **R**, pokud proti směru hodinových ručiček, tak se jedná o konfiguraci **S** (Obr. č. 8).^[1]



Obr. č. 8: Příklad chirálního uhlíku s konfigurací **S**

2.2.2 Optická aktivita

Jednou z vlastností chirálních látek je, že stáčí **rovinu polarizovaného světla**, které skrz ně projde.^[1] Látky s touto vlastností jsou nazývány opticky aktivními. Světlo je tvořeno elektromagnetickými vlnami, které kmitají kolmo ke směru šíření světla. U běžného světla probíhají tyto kmity v nekonečném množství rovin, jedná se tedy o světlo nepolarizované. Abychom z nepolarizovaného světla získali světlo polarizované, (tj. světlo, kde elektromagnetické vlny kmitají pouze v jedné rovině) necháme ho projít **polarizátorem**, který funguje jako filtr a nechá projít pouze světlo kmitající ve stejné rovině. Když toto světlo projde opticky aktivní látkou, tak se rovina polarizovaného světla otočí o úhel, který závisí na druhu látky, její koncentraci, teplotě, prostředí, ve kterém se nachází, vlnové délce použitého světla a délce dráhy, kterou světlo v chirálním prostředí urazí.

Ke změření úhlu, o který opticky aktivní látka otočí rovinu polarizovaného světla, se použije přístroj zvaný polarimetr.^[1] Ten se skládá ze zdroje světla, polarizátoru, kyvety, ve které je roztok měřené látky, a **analyzátoru**. Analyzátor funguje na stejném principu jako polarizátor, propustí pouze světlo, které je orientované v jedné rovině. Analyzátor se pootočí tak, aby také propouštěl všechno světlo, které prošlo polarizátorem a měřenou látkou. Právě úhel pootočení analyzátoru vůči polarizátoru je úhel, o který měřená látka stočila rovinu polarizovaného světla. Aby měla naměřená hodnota úhlu nějaký význam, musí u ní být zmíněny všechny podstatné podmínky měření, které velikost tohoto úhlu ovlivňují. Mezi tyto podmínky patří teplota, vlnová délka použitého světla, koncentrace měřené látky, rozpouštědlo, ve kterém je měřená látka rozpuštěna, a také délka kyvety použité pro měření.

K praktičtějšímu porovnávání otáčivosti opticky aktivních látek se zavádí **specifická optická otáčivost**.^[1] Tato veličina ve stupních udává, jak látka otáčí rovinu polarizovaného světla při koncentraci udávané v g/ml, délce kyvety v dm, při použití světla o vlnové délce $\lambda = 589$ nm (dublet sodíkové výbojky).

Z konkrétního měření se hodnota specifické optické otáčivosti vypočítá vzorcem (2).

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot c} \quad (2)$$

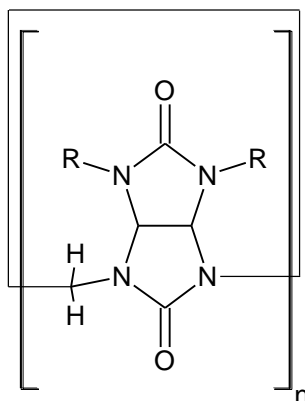
α ... naměřený úhel stočení roviny polarizovaného světla (°), l ... délka kyvety (dm), c ... koncentrace rozpuštěné látky (g/ml), t ... teplota roztoku (°C), D ... typ použitého světla^[1]

Dvojice enantiomerů stáčí rovinu polarizovaného světla za stejných podmínek vždy o stejný úhel, akorát opačným směrem. Diastereoisomery tuto vlastnost nemají.

2.3 Bambus[n]urily

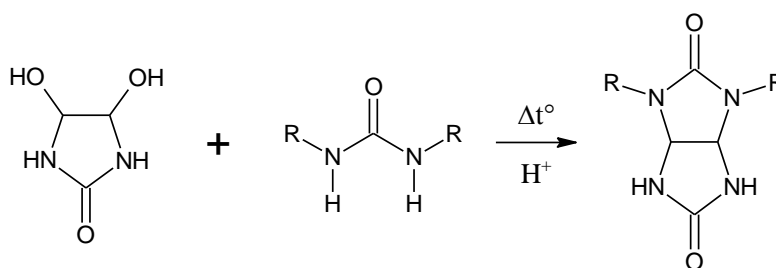
Bambus[n]uril (Obr. č. 9) je sloučenina, která byla poprvé syntetizována roku 2010 týmem chemiků na Ústavu chemie Masarykovy univerzity.^[3] Prvním syntetizovaným derivátem byl dodekamethylbambus[6]uril, který byl před objevem dalších derivátů nazýván pouze bambus[6]uril. Triviální pojmenování bambus[n]uril vzniklo na základě krystalové struktury, která se tvarem podobá oválnému a dutému stonku bambusu. Bambus[n]urily mohou být zkráceně zapisovány jako **BU[n]**, kde n vyjadřuje, z jakého množství podjednotek se bambus[n]uril skládá, většinou 4 nebo 6.

Nejvýznamnější vlastností bambus[n]urilů je schopnost vázat aniont uvnitř vlastní kavity, čímž s aniontem vytváří stabilní komplex.^[4] Tato schopnost je pro jednotlivé deriváty bambus[n]urilů různě silná a lze ji využít například k transportu nebo detekci aniontů, nicméně potenciál těchto látek je stále zkoumán.



Obr. č. 9: Obecná struktura bambus[n]urilu, $n \dots 4, 6$; R...methyl, benzyl a další.

Syntéza bambus[n]urilů se skládá z několika kroků.^[4] V samotné reakci, při které vzniká bambus[n]uril, reaguje v kyselém prostředí glykoluril a formaldehyd. Různé deriváty bambus[n]urilů se získávají reakcí různě 2,4-substituovaných glykolurilů a počet jednotek v makrocyklu se odvíjí od toho, zda se v reakční směsi vyskytuje vhodný anion (např. chlorid nebo bromid), který slouží jako templát, okolo kterého se glykolurily shlukují a následně se propojí methylenovými můstky. Bez přítomnosti templátového aniontu se formují makrocykly BU[4]. Různě substituované glykolurily jsou připravovány reakcí DHI (4,5-dihydroxyimidazolidin-2-on) a dvakrát substituované močoviny v kyselém prostředí za zvýšené teploty (Obr. č. 10).



Obr. č. 10: reakce DHI a dvakrát substituované močoviny za vzniku dvakrát substituovaného glykolurilu.

Glykolurilové jednotky jsou v makrocyklu uspořádány tak, že sousední glykolurilové jednotky zaujímají střídavé uspořádání, jinak by si stericky bránily.^[5]

2.3.1 Významné deriváty bambus[n]urilů

Kavita prvního syntetizovaného bambusurilu **Me₁₂BU[6]** má bez navázaného aniontu vnitřní průměr až 6,4 Å a je vysoká až 12,7 Å.^[5] Me₁₂BU[6] také vykazuje vysokou afinitu k halogenidovým iontům, přičemž je preferuje v následující pořadí $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$ a má silnou tendenci vytěsnit méně preferovaný halogenidový ion. Me₁₂BU[6] není rozpustný v organických rozpouštědlech, pokud ve své dutině neobsahuje aniont. Pro syntézu byla poprvé použita HCl, která způsobovala kyselost prostředí a také byla zdrojem templátu Cl⁻, nicméně výtěžek byl v tomto případě jen okolo 30%, a tak bylo rozpouštědlo nahrazeno dioxanem a jako templát použit (BF₄)⁻, což zvýšilo výtěžek na 80%.^[6]

Dalším významným derivovaným makrocyklem je **dodekabenzylbambus[6]uril** (Bn₁₂BU[6]), který je tvořen z šesti 2,4-dibenzylglykolurilových jednotek. Tento makrocyklus je na rozdíl od jeho předchůdce rozpustný v chloroformu i bez navázaného aniontu. Také jeho afinita k halogenidovým iontům je velmi silná, přičemž jeho preference větších halogenidových iontů je totožná.^[4] K vytvoření tohoto derivátu se používá kyselina *p*-toluensulfonová v chloroformu nebo v toluenu, za použití tetrabutylamonium chloridu, který plní roli templátu.^[6]

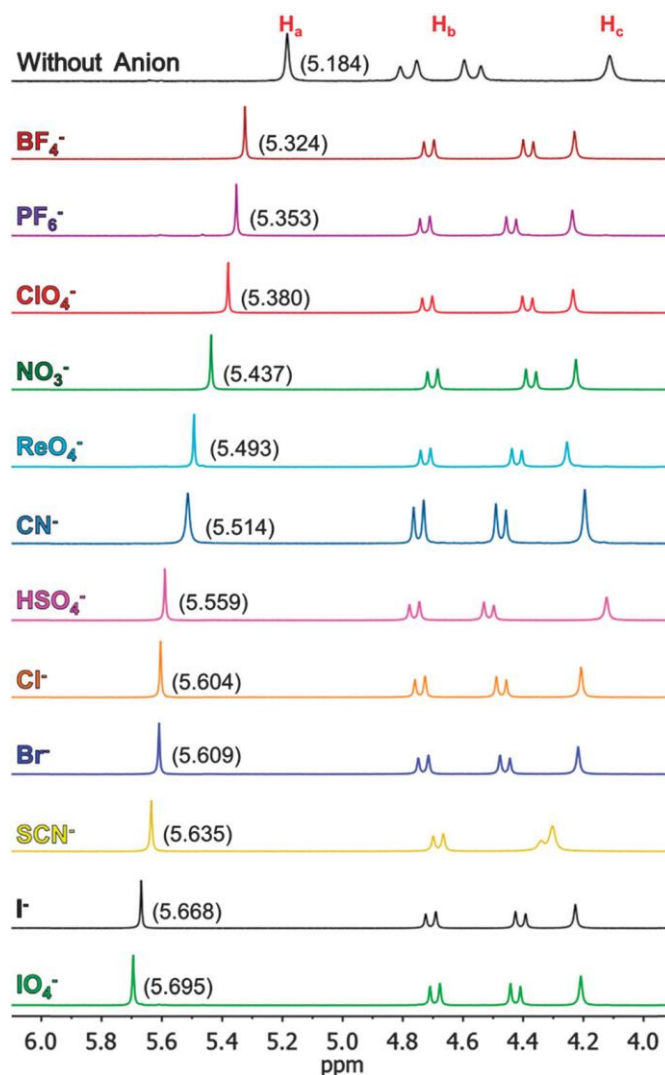
První derivát bambus[6]urilu, který je rozpustný ve vodě, je substituován dvanácti *p*-karboxybenzyllovými skupinami a je zkráceně nazýván **(BnCOOH)₁₂BU[6]**.^[6] Ve vodě je jedním z nejsilnějších neutrálních receptorů s vysokou selektivitou. K syntéze

(BnCOOH)₁₂BU[6] byl použit 2,4-di(4-methoxykarbonylbenzyl)glykoluril, který reagoval s paraformaldehydem v toluenu, za kyselá katalýzy kyseliny p-toluensulfonové a jako zdroj templátu byl zvolen tetrabutylamonium bromid.^[7] Vzniklý makrocyklus je substituován 4-methoxykarbonylbenzyllovými skupinami a navázaným bromidovým aniontem. Br⁻ byl nahrazen Cl⁻ pomocí LiCl. Následně byly esterové skupiny makrocyklu hydrolyzovány KOH ve směsi methanolu a DCM. Finální podoba (BnCOOH)₁₂BU[6] byla získána po reakci s CF₃COOH ve vodě a následném promytí methanolem a acetonitrilem, při kterém dochází k odstranění chloridového aniontu.

2.3.2 Použití bambus[6]urilů

Analýza směsi aniontů pomocí bambus[6]urilů a ¹H NMR

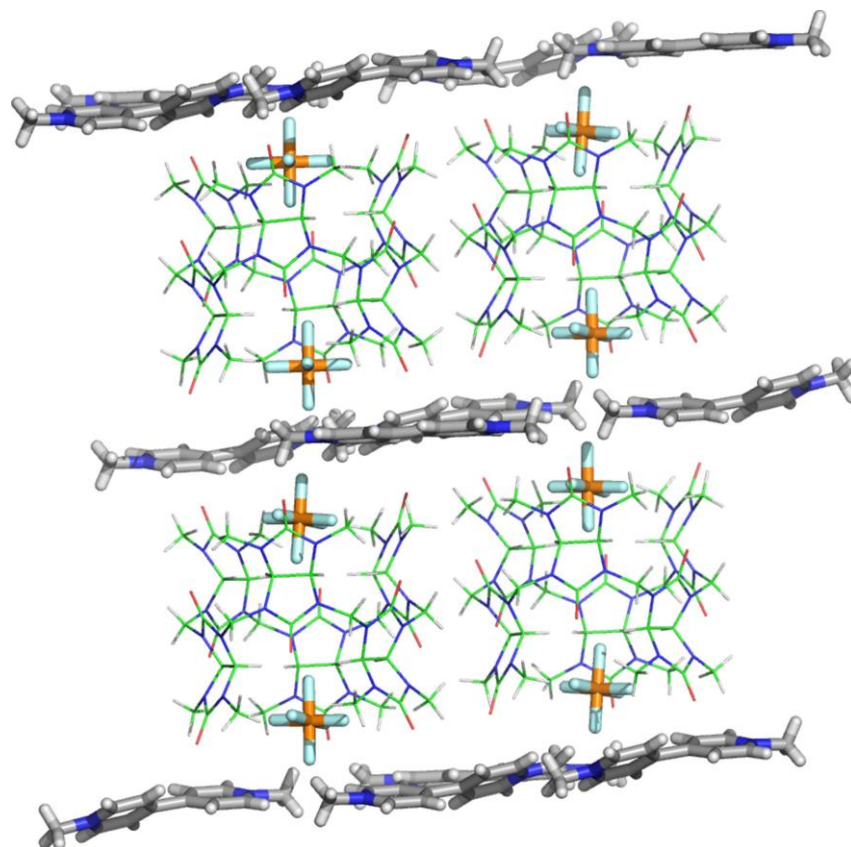
Komplexy Bn₁₂BU[6] s různými anorganickými anionty mají unikátní ¹H NMR spektrum a je možné je ve spektru rozlišit.^[8] Komplexy lze rozpoznat na základě chemického posunu vodíku methinové skupiny, kterých je u BU[6] celkem dvanáct (Obr. č. 11). Pokud by byl Bn₁₂BU[6] přidán do směsi, kde se nachází více neznámých aniontů současně, lze na spektru signálů ¹H NMR pozorovat jednotlivé signály různých komplexů a posléze je identifikovat, nebo dokonce i kvantifikovat.



Obr. č. 11: 1H NMR spektrum (500 MHz, 5% D_2O - $DMSO-d_6$, 30 °C, TMS) **Bn₁₂BU[6]** ($c_{(Bn_{12}BU[6])} = 1 \times 10^{-3}$ M) bez a za přítomnosti dvanácti různých aniontů (v nadbytku). H_a signály patří vodíkům methinové skupiny, hodnota jejich chemického posunu je uvedena v závorce. Anionty byly přidány ve formě tetrabutylamoniových solí. Převzato z článku: V. HAVEL, M. A. YAWER a V. ŠINDELÁŘ, *Real-time analysis of multiple anion mixtures in aqueous media using single receptor*. Chem. Commun., 2015, 51, 4666–4669

Ukládání energie do vrstev methyl viologenu a Me₁₂BU[6]

Při vykrystalizování komplexů Me₁₂BU[6] v přítomnosti methyl viologenu s aniontem PF_6^- se vytvoří nažloutlý krystal.^[6] V tomto krystalu se střídají vrstvy viologenového dikationtu s komplexem Me₁₂BU[6] a aniontu (Obr. č. 12). Při ozáření krystalu UV zářením se změní jeho barva na modrou, což je způsobeno vytvořením radikálového kationtu methyl viologenu. Tento proces je vratný, aniž by byla ztracena významná část vložené energie. Existence těchto dlouho trvajících radikálů by šlo využít v systémech na uchování energie.



Obr. č. 12: Krystalové uspořádání $\text{Me}_{12}\text{BU}[6]$, methyl viologenu a aniontu PF_6^- . Převzato z článku: T. LÍZAL a V. ŠINDELÁŘ, *Bambusuril Anion Receptor*. *Isr. J. Chem.* 2017, 57, 1 – 9

Elektromembránová extrakce za použití $\text{Bn}_{12}\text{BU}[6]$

$\text{Bn}_{12}\text{BU}[6]$ lze použít jako přenašeč v tekutých membránách k elektromembránové extrakci.^[6] Tato extrakce umožňuje extrahování požadovaného aniontu z vodného roztoku do jiného skrz vrstvu organického rozpouštědla, které je prostoupeno dutými kanály bambus[6]urilu. Tato metoda byla vyzkoušena s $\text{Bn}_{12}\text{BU}[6]$ rozpuštěným v organické tekuté membráně tvořené z nitrobenzenu, díky vysoké selektivitě $\text{Bn}_{12}\text{BU}[6]$ k $(\text{ClO}_4)^-$, jej bylo možno extrahovat z běžné vody z vodovodu, stejného výsledku bylo dosaženo u Br^- , který je obsažen v mořské vodě.

3 DISKUZE VÝSLEDKŮ

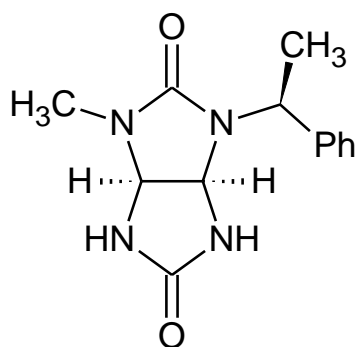
3.1 Obdobná syntéza bambus[6]urilů za použití enantiomerního (*S*)-1-fenylethylaminu

Tato práce byla inspirována již dříve provedenou syntézou, při které byla vytvořena dvojice diastereoisomerů derivovaných bambus[6]urilů. Tato práce má za cíl vytvořit k těmto známým látkám jejich nepříliš zkoumané enantiomery.

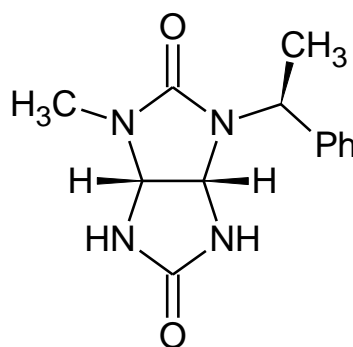
Nově syntetizovaná dvojice se liší v tom, že pro tvorbu dvakrát substituované močoviny byl použit enantiomer (*R*)-1-fenylethylaminu, tedy (*S*)-1-fenylethylamin. Od toho se odvíjí rozdílné produkty, které mají rozdílnou konfiguraci na tomto chirálním uhlíku.

Reakcí (*S*)-1-fenylethylaminu s imidazolem **2** vznikl enantiomer močoviny **3** (1-methyl-3-[(*S*)-1-fenylethyl]močovina).

Při syntéze glykolurilů z (*S*)-močoviny **3** byly připraveny enantiomery glykolurilů **4a** (Obr. č. 13) a **4b** (Obr. č. 13).

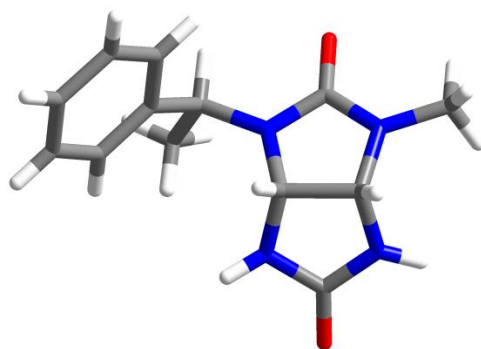


Obr. č. 13: enantiomer glykolurilu **4a**

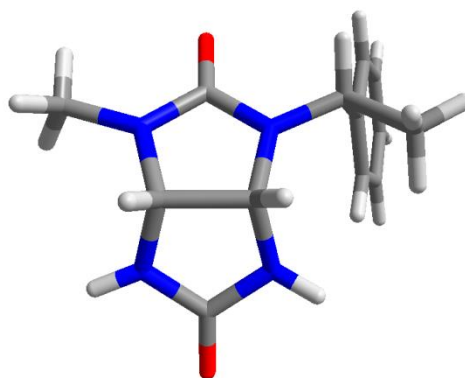


Obr. č. 14: enantiomer glykolurilu **4b**

Podářilo se získat krystaly těchto látek vhodné pro rentgenovou difraktometrii, ze které bylo možné zjistit jejich strukturu a určit jejich absolutní konfiguraci. Byla zjištěna struktura enantiomerů glykolurilů **4a** (Obr. č. 15) a **4b** (Obr. č. 16).

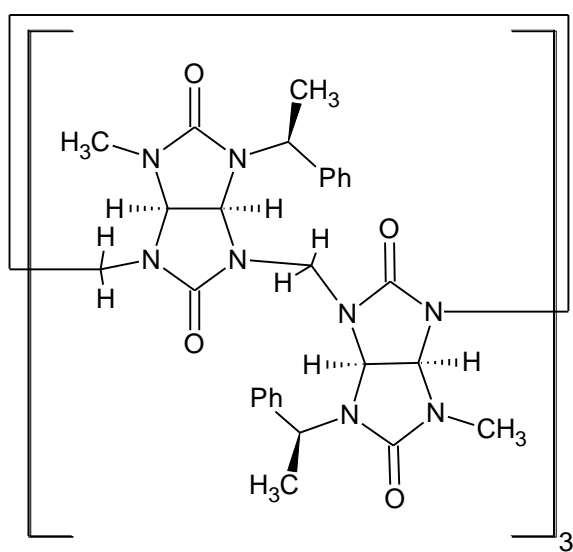


Obr. č. 15: 2-[(*S*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1R,5S*)-glykoluril, enantiomer glykolurilu **4a** (krystalová struktura)

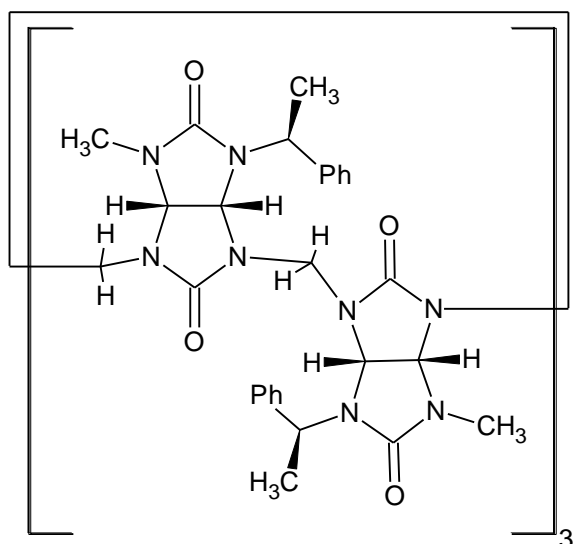


Obr. č. 16: 2-[(*S*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1S,5R*)-glykoluril, enantiomer glykolurilu **4b** (krystalová struktura)

Z enantiomerních glykolurilů byly následně syntetizovány makrocykly BU[6] (Obr. č. 17 a Obr. č. 18).

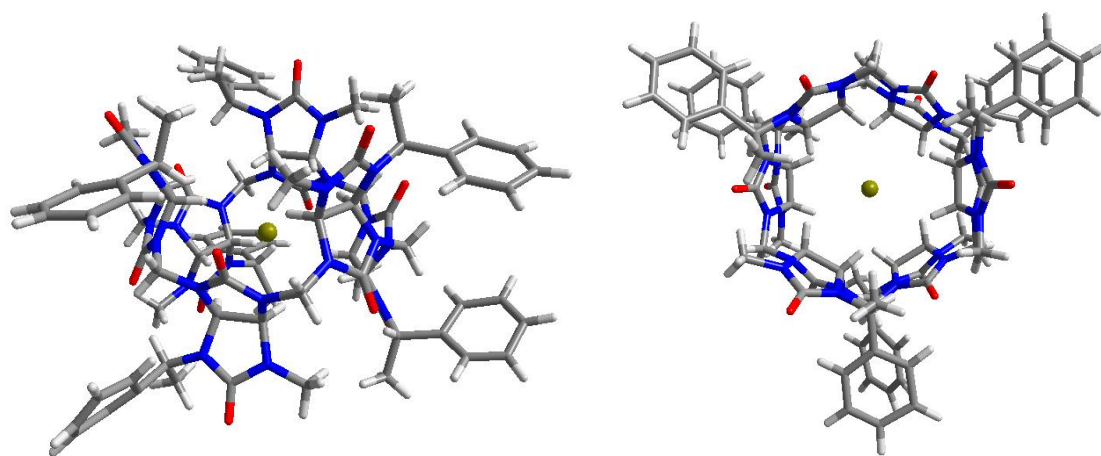


Obr. č. 17: BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu **4a**.

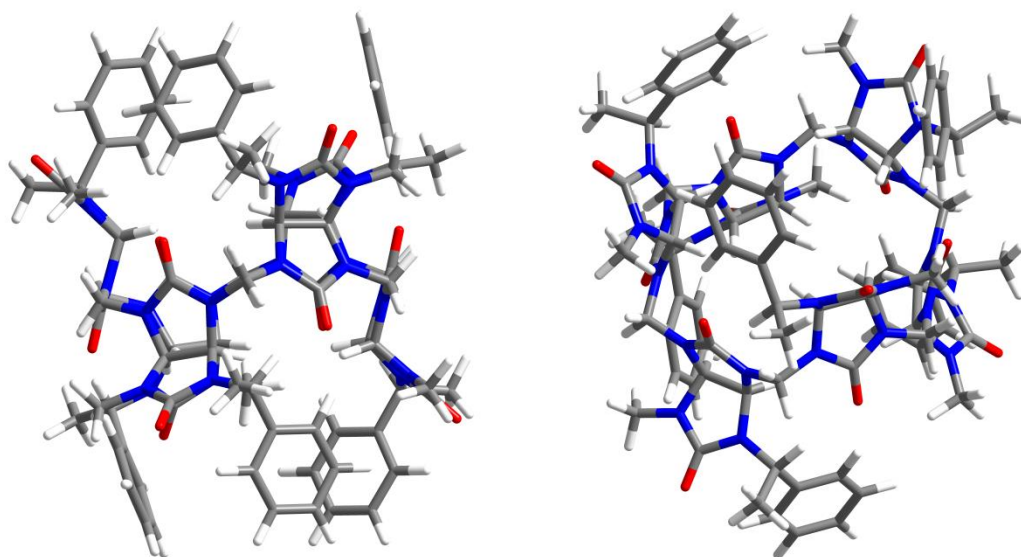


Obr. č. 18: BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu **4b**.

BU[6] vytvořený z enantiomeru glykolurilu **4a** (Obr. č. 19), vykrytalizoval jako komplex s tetrabutylamonium bromidem uvnitř dutiny. U tohoto krystalu byla opět rentgenovou difraktometrií zjištěna struktura a u BU[6] makrocyclu, který je z enantiomeru glykolurilu **4b** (Obr. č. 20), byla získána kvantově-chemickým výpočtem.



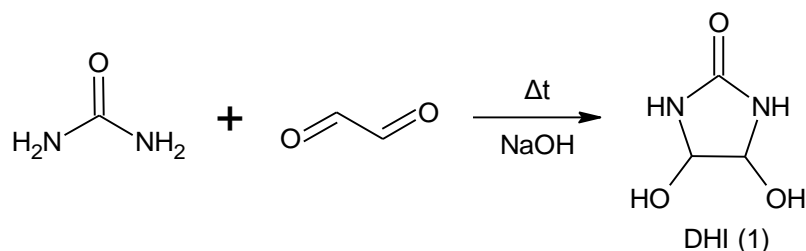
Obr. č. 19: Pohled ze strany a shora na krystalovou strukturu komplexu BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu **4a**, s bromidovým anionem uvnitř dutiny (kation není zobrazen kvůli přehlednosti).



Obr. č. 20: Pohled ze strany a shora na BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu **4b**. Struktura byla optimalizována metodou PM6.

3.2 Příprava 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-onu (DHI) (**1**)

Při reakci dvou ekvivalentů močoviny s glyoxalem ve vodě mohou vznikat různé produkty v závislosti na kyselosti prostředí. V kyselém prostředí se vytváří převážně nesubstituovaný glykoluril, zatímco v zásaditém prostředí vzniká DHI **1** (Obr. č. 21). DHI **1** může sloužit jako meziprodukt při tvorbě substituovaných glykolurilů. Zásaditosti reakce lze docílit průběžným přikapáváním roztoku NaOH za použití fenolftaleinu jako indikátoru. Pro maximalizování výtěžku je důležité udržovat stabilní, mírně zásadité pH. Do reakčního roztoku je tedy v pětiminutových intervalech přikapáván roztok NaOH, vždy do doby, než se roztok kvůli fenolftaleinu zbarví do růžova.



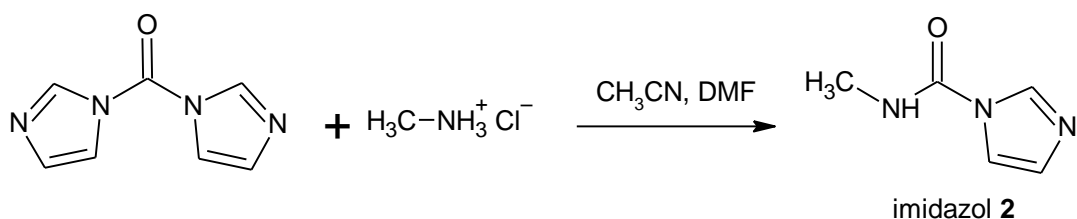
Obr. č. 21: Reakční schéma syntézy DHI (**1**)

DHI **1** se po reakci z roztoku částečně vysráží a lze ho získat přefiltrováním. K získanému DHI **1** se kvůli přečištění přilije odměřené množství ethanolu, ve kterém se rozpustí nežádoucí příměsi, a po dni se opět získá filtrací.

DHI **1** lze dodatečně izolovat i z filtrátu z původní reakce tak, že se opět dokape roztok NaOH do růžového zbarvení a reakce se nechá běžet další týden v chladném prostředí. Po týdnu se vysráží další produkt, který se získá filtrací a přečistí se promytím ethanolem.

3.3 Příprava N-methyl karbamoylimidazolu (**2**)

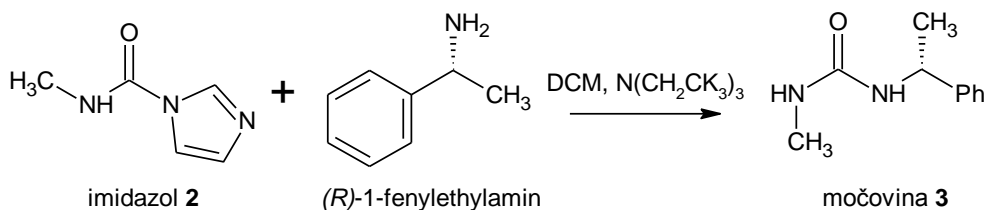
Po reakci karbonildiimidazolu a methylamonium chloridu ve směsi acetonitrilu a dimethylformamidu se vytváří směs produktů, ve které většinu tvoří imidazol **2**^[9] (Obr. č. 22), a aby mohl být ze směsi izolován, je třeba využít sloupcové chromatografie. Imidazol **2** má experimentálně ověřenou vysokou afinitu ke směsi dichlormethanu a methanolu (96 : 4), takže se použije jako mobilní fáze. Pod UV lampou lze pozorovat, jestli mobilní fáze obsahuje imidazol **2**. Imidazol se získá na odparce, odpařením mobilní fáze.



Obr. č. 22: Reakční schéma syntézy imidazolu **2**.

3.4 Příprava 1-methyl-3-[(*R*)-1-fenylethyl]močoviny (**3**)

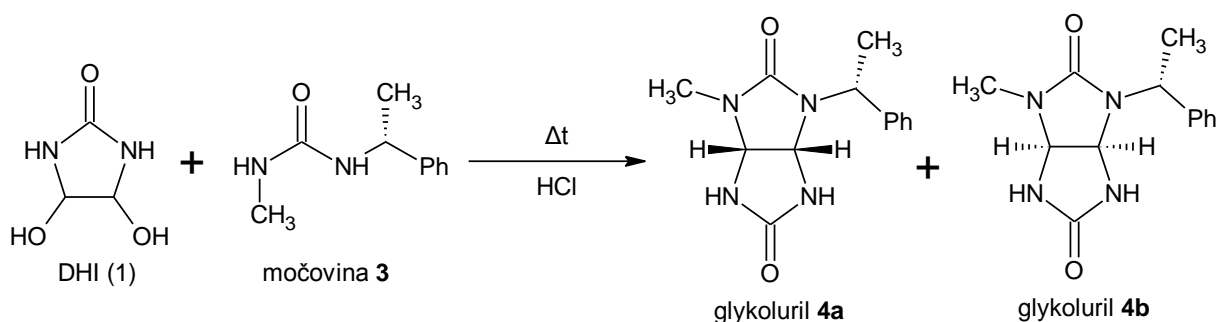
Když reaguje imidazol **2**, který je rozpuštěn v roztoku dichlormethanu, s (*R*)-1-fenylethylaminem a triethyl aminem, tak se po skončení reakce a odpaření dichlormethanu tvoří olej, který obsahuje požadovanou močovinu **3** (Obr. č. 23). K jejímu vykrystalizování z oleje pomůže sonifikace tohoto oleje v baňce za stálého míchání. Po vykrystalizování se močovina získá filtrací.



Obr. č. 23: Reakční schéma syntézy močoviny **3**.

3.5 Příprava směsi diastereoisomerů 2-[(*R*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1S,5R*)-glykolurilu (**4a**) a 2-[(*R*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1R,5S*)-glykolurilu (**4b**)

Reakcí DHI **1** s močovinou **3** v okyseleném prostředí vzniká směs diastereoisomerů glykolurilů **4a** a **4b** (Obr. č. 24). Diastereoisomery se ve výsledné směsi nachází v poměru (1:1), jejich směs lze získat filtrací.



Obr. č. 24: Reakční schéma syntézy směsi glykolurilů **4a** a **4b**.

3.6 Separace diastereoisomerů glykolurilů **4a** a **4b**

Jedním z rozdílů mezi diastereoisomery glykolurilů **4a** a **4b** je jejich rozdílná rozpustnost. Rozpustnost glykolurilu **4b** v methanolu je mnohem vyšší než u glykolurilu **4a**. Právě této vlastnosti lze využít jejich separaci. Směs diastereoisomerů se promyje přesně odměřeným množstvím methanolu, přefiltruje se, a tím je získán surový glykoluril **4a** a z filtrátu je po odpaření rozpouštědla získán surový glykoluril **4b**. Takto rozdělené glykolurily stále obsahují příměs druhého diastereoisomeru, a proto se dále čistí.

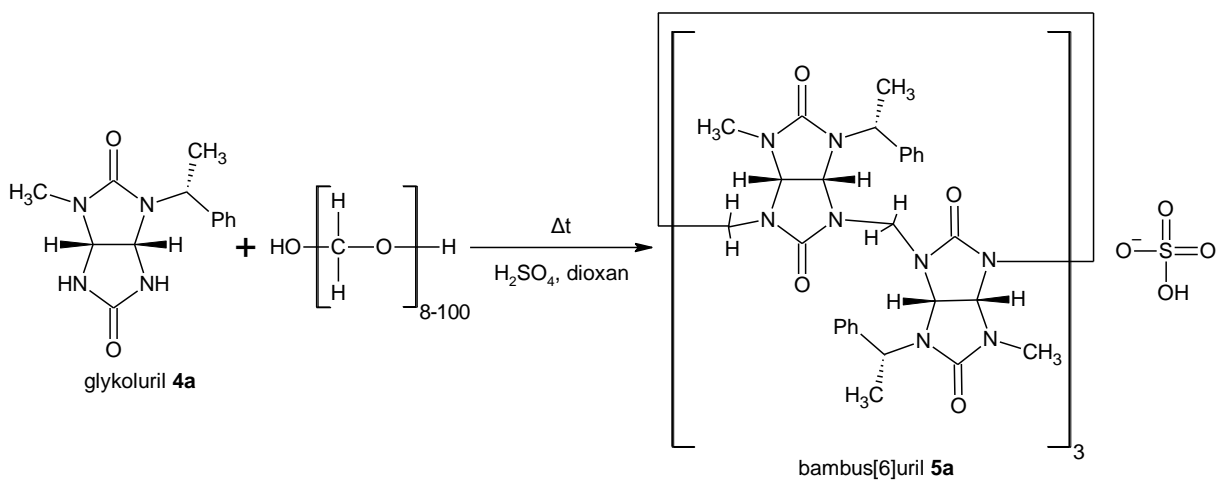
Surový glykoluril **4a** se promyje odměřeným množstvím isopropanolu. V isopropanolu je více rozpustný glykoluril **4b**, ale i glykoluril **4a** je do jisté míry rozpustný, takže přesné množství isopropanolu je zásadní, aby se rozpustil všechny glykoluril **4b**, a aby nebyla ztráta glykolurilu **4a** příliš velká. Posléze se filtrací získá čistý glykoluril **4a**, přičemž ve filtrátu zůstává zbytek směsi obou glykolurilů, která už se dále nerozděluje.

Surový glykoluril **4b** se nejprve rekrystalizuje z vody. Z vody krystalizuje směs glykolurilů **4a** a **4b** v poměru 1 : 1. Ve vodě zůstává převážně glykoluril **4b**. Po odpaření vody je získán již téměř čistý glykoluril **4b**, který lze zcela přečistit rekrystalizací z isopropanolu.

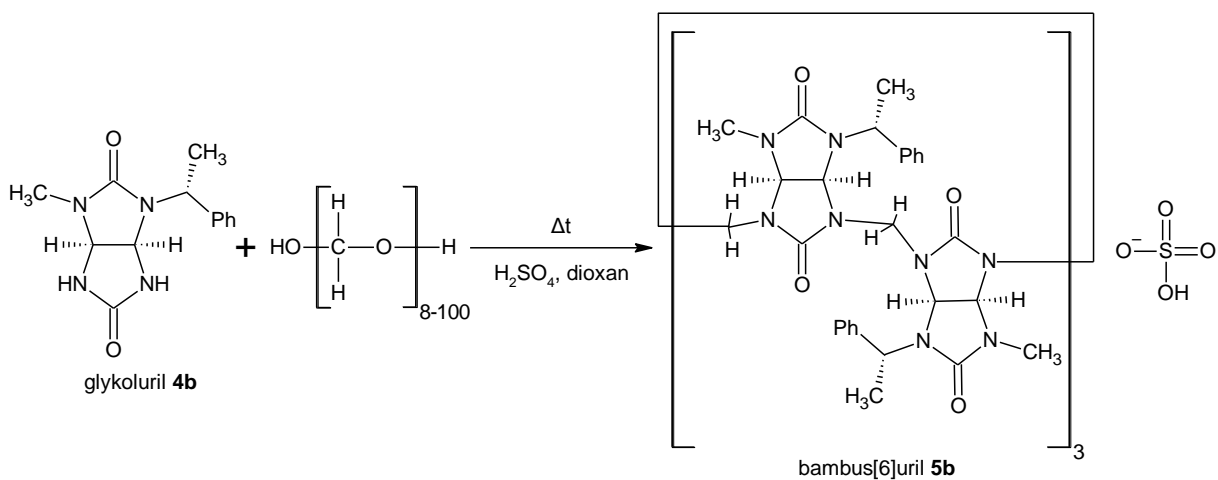
3.7 Syntéza makrocyclů BU[6] z glykolurilu **4a** (**5a**) a z glykolurilu **4b** (**5b**)

Při reakci glykolurilů **4a** a **4b** ve směsi H_2SO_4 a dioxanu vzniká mnoho vedlejších, nežádoucích produktů. Jsou to makrocyclů s různým počtem podjednotek, hlavně BU[4], a také různé, dlouhé řetězce na sebe navázaných glykolurilů.

Aby se při reakci tvořilo více požadovaných makrocyklů, tak je použita právě kyselina sírová, která když disociuje na hydrogensíranový aniont, slouží jako templát pro tvorbu šestičetných makrocyklů (Obr. č. 25 a Obr. č. 26). Glykolurily se v reakční směsi k hydrogensíranovému aniontu slabě váží vazbami vodíkových můstků a tím je umožněno, aby byl aniont glykolurily obklopen. Hydrogensíranový aniont má takovou velikost, aby se okolo něj shromáždilo právě 6 glykolurilů, a utvořily tak makrocyklus BU[6].



Obr. č. 25: Reakční schéma syntézy bambus[6]jurilu **5a** s navázaným aniontem



Obr. č. 26: Reakční schéma syntézy bambus[6]jurilu **5b** s navázaným aniontem

K oddělení BU[4] se směs po reakci přefiltruje, jelikož je v ní BU[4] rozpuštěný, přičemž BU[6] není.

K odstranění (HSO₄)⁻ z BU[6] se využije směs vody, methanolu a 25 % amoniaku (1 : 1 : 1), která je schopna tento aniont z makrocyklu vyloučit. Dochází k deprotonaci hydrogensíranu na síran, který je silně hydratovaný, díky čemuž ho BU[6] nedokáže vázat. Po přefiltrování se získá BU[6] bez aniontu.

Kvůli dalšímu zbavení se nežádoucích příměsí BU[6], je látka rozpuštěna v dichlormethanu, kde samotný BU[6] rozpustný je, ale příměsí nejsou, takže po přefiltrování a odpaření dichlormethanu se získá čistý BU[6].

3.8 Měření optické otáčivosti syntetizovaných látek

Při měření optické otáčivosti byl použit polarimetr Autopol III od firmy Rudolph Research Analytical. Měření bylo provedeno při teplotě 22 °C.

Tabulka 1: Hodnoty pozorovaných úhlů otočení roviny polarizovaného světla při měření a vypočítané hodnoty specifické optické otáčivosti jednotlivých syntetizovaných látek.

Měřená látka	Koncentrace měřené látky c [g/100 ml]	Pozorovaný úhel otočení α [°]	Specifická optická otáčivost $[\alpha]_D^{22}$ [°]	Rozpouštědlo
močovina 3	0,837	+0,424	+50,66	ethanol
glykoluril 4a	1,23	-0,215	-17,5	methanol
glykoluril 4b	1,2	+0,430	+35,8	methanol
BU[6] 5a	0,837	-0,213	-25,45	ethanol
BU[6] 5b	0,836	+0,233	+27,87	ethanol

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Přístrojové vybavení

Získané látky byly charakterizovány pomocí NMR spektroskopie, MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie a teplotou tání a specifické otáčivosti.

NMR spektra látek byla měřena na přístrojích Bruker Avance III 300 MHz a Bruker Avance III 500 MHz vybavených sondou BBFO a přístrojem Bruker Avance III HD 700 MHz vybaveným kryosondou.

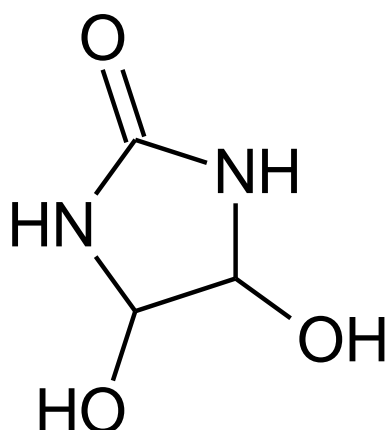
Spektra byla měřena v deuterovaném dimethylsulfoxidu (DMSO- d_6) nebo chloroformu (CDCl₃). Pro popis multiplicity v protonových spektrech byly použity zkratky s – singlet, d – dublet, t – triplet a m – multiplet.

Vysoce rozlišená hmotnostní spektra (HR-MS) byla měřena na přístroji Agilent 6224 Accurate-Mass TOF. Vzorky byly ionizovány chemickou ionizací za atmosférického tlaku (APCI) nebo elektrosprejovou ionizací (ESI).

Specifická otáčivost chirálních látek byla měřena na přístroji Autopol III Rudolph Research Analytical (viz kapitola 3.8).

4.2 Příprava 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-onu (DHI) (1)

Do 400 ml kádinky byla navážena močovina (105 g; 1,75 mol) a přilít 40% roztok glyoxalu (100 ml; 0,88 mol). Následně bylo přikapáno 30 kapek 1% roztoku fenolftaleinu. Kádinka byla zahřívána na 60 °C do rozpuštění veškeré močoviny. Během reakce byl každých 5 minut přikapán 40% roztok NaOH do růžového zbarvení. Po dosažení teploty 60 °C byla směs při této teplotě míchána a dále byl přikapáván 40% roztok NaOH. Roztok zežloutnul, ale nenabyl hnědé barvy. Obsah kádinky byl ochlazen na laboratorní teplotu, byl dále míchán a každých 10 minut byl přikapáván 40% roztok NaOH, až do objevení sraženiny. Po úplném vychladnutí byla sraženina odfiltrována. Filtrát byl přelit do Erlenmeyerovy baňky (250 ml), přikapáno NaOH do růžového zbarvení a poté umístěn do ledničky. Retenát byl přenesen do 250 ml kádinky, k němu byl přilít ethanol (75 ml) a byl míchán přes noc. Další den byl znovu přefiltrován, vysušen a byl získán produkt (Obr. č. 27). Po týdnu došlo v Erlenmeyerově baňce k vysrážení dalšího produktu, který byl také zfiltrován, promyt ethanolem (75 ml) a vysušen.



Obr. č. 27: DHI (1)

Výtěžek: 41,22 g (40%)

Sumární vzorec: C₃H₆N₂O₃

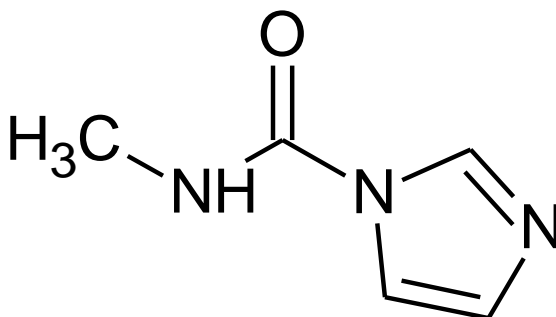
Molární hmotnost: 118,09 g mol⁻¹

Vzhled: bílá, krystalická látka

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 7,04 (s, 2H); 5,82 (d, J = 5,6 Hz, 2H); 4,61 (d, J = 5,6 Hz, 2H)

4.3 Příprava N-methyl karbamoylimidazolu (2)

Karbonyldiimidazol (20 g; 0,123 mol) a methylamonium chlorid (6,82 g; 0,101 mol) byly rozpuštěny ve směsi acetonitrilu (60 ml) a dimethylformamidu (20 ml). Směs byla míchána při laboratorní teplotě 2 hodiny. Rozpouštědla byla oddestilována na rotační vakuové odparce a surový produkt (Obr. č. 28) byl přečištěn sloupcovou chromatografií, se silikagelem jako stacionární fází za použití mobilní fáze, která se skládala z dichlormethanu a methanolu (96 : 4).



Obr. č. 28: N-methyl karbamoylimidazol (2)

Výtěžek: 10,6 g (84%)

Sumární vzorec: C₅H₇N₃O

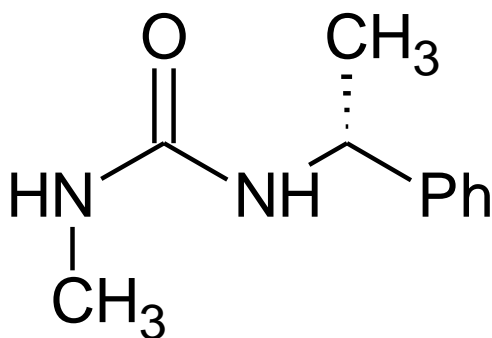
Molární hmotnost: 125,13 g mol⁻¹

Vzhled: bílá, krystalická látka

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,35 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,82 (br s, 1H), 3,02 (d, J = 4,5 Hz, 3H)

4.4 Příprava 1-methyl-3-[(*R*)-1-fenylethyl]močoviny (3)

Imidazol **2** (3 g; 24 mmol) byl rozpuštěn v roztoku dichlormethanu (130 ml). Po rozpuštění byl přidán (*R*)-1-fenylethylamin (2,6 ml, 20,2 mmol) a triethylamin (6,5 ml; 46,6 mmol) a tato směs byla míchána a reagovala po dobu 3 dnů. Na rotační vakuové odparce byl odpařen dichlormethan a získán olej. K němu byla přimíchána voda (20 ml) a posléze byl sonifikován. Vykrytalizoval produkt (Obr. č. 29), který byl následně získán filtrací.



Obr. č. 29: 1-methyl-3-[(*R*)-1-fenylethyl]močovina (3)

Výtěžek: 2,81 g (66%)

Sumární vzorec: C₁₀H₁₄N₂O

Molární hmotnost: 178,23 g mol⁻¹

Vzhled: bílá krystalická látka

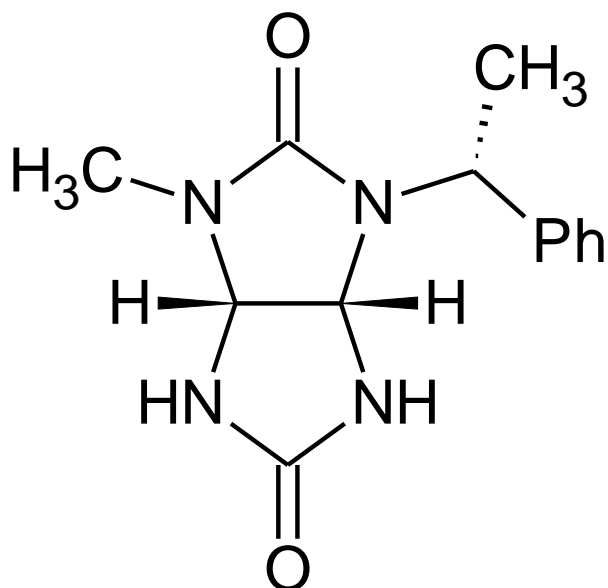
¹H NMR (700 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,32-7,28 (m, 4H), 7,21 (m, 1H), 6,33 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 5,66 (m, 1H), 4,74 (m, 1H), 2,54 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,53 (d, J = 7,1 Hz, 3H).

¹³C NMR (176 MHz, DMSO-*d*₆) 158,4; 146,4; 128,6; 126,8; 126,2; 49,1; 26,8; 23,8.

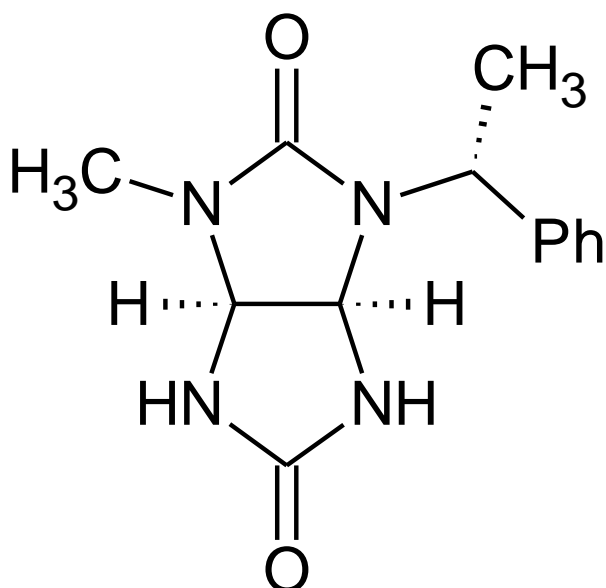
HR-MS (APCI⁺): m/z[C₁₀H₁₄N₂O + H]⁺ pozorovaná: 179,1181, m/z [C₁₀H₁₄N₂O + H]⁺ vypočítaná: 178,1179.

4.5 Příprava směsi diastereoisomerů 2-[(*R*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1S,5R*)-glykolurilu (**4a**) a 2-[(*R*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1R,5S*)-glykolurilu (**4b**)

V baňce bylo smícháno DHI **1** (3,32 g; 28,1 mmol) a močovina **3** (2,81 g; 15,8 mmol) a byly rozpuštěny ve 23 ml směsi H₂O:HCl (100:1). Reakce probíhala při teplotě 80 °C po dobu 80 min. Výsledná směs diastereoisomerů (Obr. č. 30 a Obr. č. 31) byla izolována filtrací po zchlazení v ledové lázni.



Obr. č. 30: 2-[(*R*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1S,5R*)-glykoluril (**4a**)



Obr. č. 31: 2-[(*R*)-1-fenylethyl]-4-methyl-(*1R,5S*)-glykoluril (**4b**)

Výtěžek: 3,2 g (78 %)

Sumární vzorec: C₁₃H₁₆N₄O₂

Molární hmotnost: 260,29 g mol⁻¹

Vzhled: bílá, krystalická látka

Diastereoisomer **4a**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,51 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,37-7,26 (m, 5H), 5,09 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 5,03 (q, J = 7,4 Hz, 1H), 4,97 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 2,66 (s, 3H), 1,53 (d, J = 7,4 Hz, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) 161,7; 157,6; 141,4; 128,9; 127,7; 127,5; 68,1; 64,6; 50,9; 28,1; 19,0.

HR-MS (APCI+): m/z [C₁₆H₁₆N₄O₂ + H]⁺ pozorovaná: 261,1350, m/z [C₁₀H₁₄N₂O + H]⁺ vypočítaná: 261,1346.

Diastereoisomer **4b**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,53 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,36 (d, 2H, J = 7,4 Hz), 7,30 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,22 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 5,38 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 5,17 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,75 (q, J = 7,4 Hz, 1H), 2,51 (s, 3H), 1,57 (d, J = 7,4 Hz, 3H).

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) 161,5; 157,8; 144,1; 128,5; 127,1; 127,0; 68,3; 65,2; 52,0; 28,2; 18,8.

HR-MS (APCI+): m/z [C₁₆H₁₆N₄O₂ + H]⁺ pozorovaná: 261,1348, m/z [C₁₀H₁₄N₂O + H]⁺ vypočítaná: 261,1346.

4.6 Separace diastereoisomerů glykolurilů **4a** a **4b**

Směs glykolurilů **4a** a **4b** (6,09 g, 23,4 mmol) byla míchána v methanolu jednu hodinu a přefiltrována. Filtrát byl oddělen. Pevný podíl byl míchán v isopropanolu (25 ml) po dobu 15 minut. Následnou filtrací byl získán čistý glykoluril **4a**. Výtěžek glykolurilu **4a** = 1,73 g.

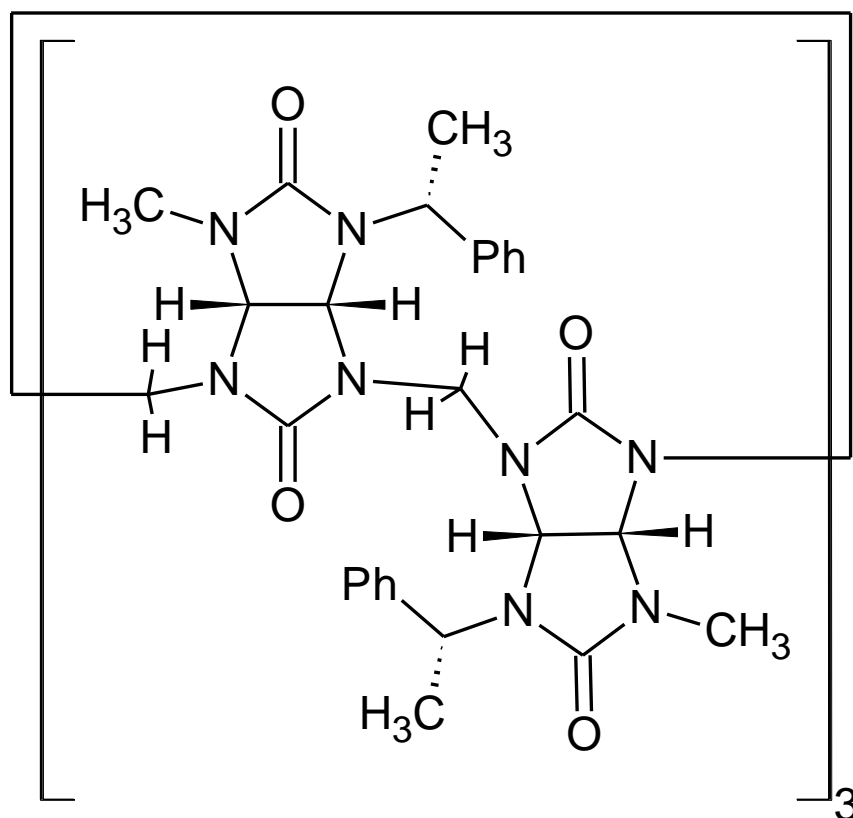
Na odparce byl odpařen methanol z filtrátu, odparek byl rozpouštěn ve vroucí vodě (300 ml) v baňce se zpětným chladičem, následně byl ohlazen v ledové lázni, přičemž došlo k vykrytalizování pevné látky, která byla odfiltrována. Filtrát byl odpařen a rekrystalizace odparku isopropanolu (30 ml) poskytla glykoluril **4b**. Výtěžek glykolurilu **4b** = 1,05 g.

4.7 Příprava BU[6] z glykolurilu **4a** (**5a**)

Glykoluril **4a** (1,73 g; 6,6 mmol) a paraformaldehyd (230 mg, 7,7 mmol) byly rozpuštěny ve 42 ml směsi H₂SO₄ a dioxanu (3:105). Reakce byla míchána 75 min při teplotě 80 °C. Přefiltrováním směsi byl získán bambus[6]uril **5a** (0,72 g) s navázaným hydrogensíranovým aniontem.

Komplex bambus[6]urilu **5a** byl rozpuštěn v 16 ml směsi vody, methanolu a 25% amoniaku v poměru 1 : 1 : 1. Směs byla zahřívána na 70 °C po dobu 45 min. Poté byla směs přefiltrována, na filtru zůstal bambus[6]uril **5a** bez aniontu (Obr. č. 32), který byl promyt vodou.

Bambus[6]uril **5a** byl dále čištěn. Bambus[6]uril **5a** byl rozpuštěn v dichlormethanu a přefiltrován. Nerozpustné nečistoty zůstaly na filtračním papíru. Bambus[6]uril **5a** byl získán odpařením dichlormethanu na odparce.



Obr. č. 32: bambus[6]uril (**5a**)

Výtěžek: 166 mg (9 %)

Sumární vzorec: C₈₄H₉₆N₂₄O₁₂

Molární hmotnost: 1633,8 g mol⁻¹

Vzhled: bílý prášek

¹H NMR (700 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,40-7,21 (m, 30H), 5,33 (m, 6H), 5,23 (m, 6H), 5,08 (m, 6H), 4,88 (s, 6H), 4,18 (s, 6H), 3,03 (s, 18H), 1,63 (d, J = 7,2 Hz, 18H).

¹³C NMR (176 MHz, DMSO-*d*₆) 159,0; 158,7; 142,3; 128,7; 127,6; 127,1; 70,3; 68,3; 52,4; 48,9; 31,3; 17,5.

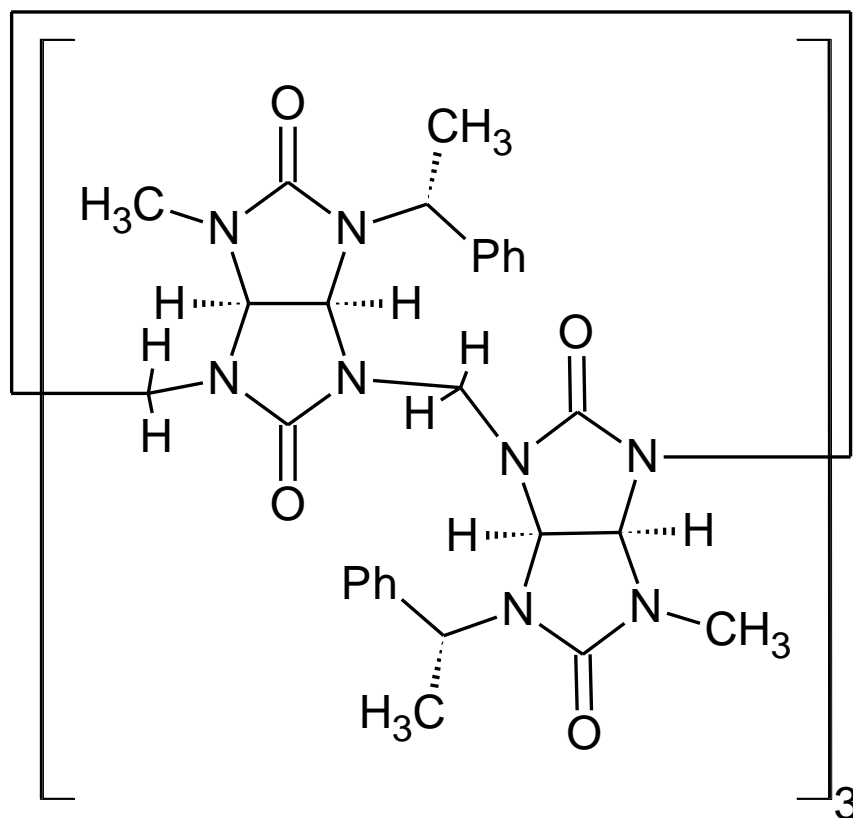
HR-MS (ESI+): m/z [$C_{84}H_{96}N_{24}O_{12} + Na$]⁺ pozorovaná: 1656,7568, m/z [$C_{10}H_{14}N_2O + Na$]⁺ vypočítaná: 1656,7560. δ

4.8 Příprava BU[6] z glykolurilu 4b (5b)

Glykoluril **4b** (1,05 g; 4 mmol) a paraformaldehyd (140 mg; 4,6 mmol) byly rozpuštěny ve směsi H_2SO_4 a dioxanu (10,5 ml; 3:105). Reakce byla míchána 40 min při teplotě 80 °C. Přefiltrováním směsi byl získán bambus[6]uril **5b** (0,69 g) s navázaným hydrogensíranovým aniontem.

Komplex bambus[6]urilu **5b** byl rozpuštěn v 16 ml směsi vody, methanolu a 25% amoniaku v poměru 1 : 1 : 1. Směs byla zahřívána na 70 °C po době 45 min. Poté byla směs přefiltrována, na filtru zůstal bambus[6]uril **5b** bez aniontu (Obr. č. 33), který byl promyt vodou.

Bambus[6]uril **5b** byl dále čištěn. Bambus[6]uril **5b** byl rozpuštěn v dichlormethanu a přefiltrován. Nerozpustné nečistoty zůstaly na filtračním papíru. Bambus[6]uril **5b** byl získán odpařením dichlormethanu na odparce.



Obr. č. 33: bambus[6]uril (**5b**)

Výtěžek: 144 mg (13 %)

Sumární vzorec: $C_{84}H_{96}N_{24}O_{12}$

Molární hmotnost: 1633,8 g mol⁻¹

Vzhled: bílý prášek

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 7,36-7,23 (m, 30H), 5,40 (d, J= 8,5 Hz, 6H), 5,16 (m, 12H), 4,81 (s, 6H), 3,90 (s, 6H), 2,98 (s, 18H), 1,69 (d, J = 7.0 Hz, 18H).

¹³C NMR (176 MHz, DMSO-*d*₆) 158,9; 158,3; 142,7; 128,8; 127,2; 126,5; 70,2; 69,8; 54,9; 49,3; 31,04; 19,8.

HR-MS (ESI+): m/z [C₈₄H₉₆N₂₄O₁₂ + Na]⁺ pozorovaná: 1656,7565, m/z [C₁₀H₁₄N₂O + Na]⁺ vypočítaná: 1656,7560.

5 ZÁVĚR

Jako cíl této práce byla vytyčena syntéza dvojice diastereoisomerních bambus[6]urilů, navazující na dříve provedenou syntézu, lišící se konfigurací jedné z výchozích látek. Tohoto cíle bylo dosaženo, úspěšná syntéza byla potvrzena průběžným i závěrečným měřením spekter produktů na NMR. Dalším cílem bylo změření optické aktivity všech chirálních produktů syntézy na polarimetru, což bylo také úspěšně změřeno pomocí polarimetru.

Na tuto práci by bylo možné navázat dalším zkoumáním, v této práci syntetizovaných, bambus[6]urilů a např. změřit jejich afinity vůči různým aniontům nebo se zaměřit na jejich schopnost rozpouštět se v různých typech rozpouštědel. Také by bylo možné pokračovat v syntéze nových derivátů bambus[6]urilů, například dalších chirálních derivátů.

6 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] MCMURRY, John. Organická chemie. V Brně: VUTIUM, 2007. Překlady vysokoškolských učebnic. ISBN 978-80-214-3291-8.
- [2] Stereochemistry. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2018-1-21]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Stereochemistry>
- [3] HAVEL, Václav. *Deriváty bambusurilu: syntéza a supramolekulární vlastnosti*. Brno, 2017. Disertační práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Ústav chemie.
- [4] V. HAVEL, J. ŠVEC, M. WIMMEROVÁ, M. DUŠEK, M. POJAROVÁ a V. ŠINDELÁŘ. *Bambus[n]urils: a New Family of Macrocyclic Anion Receptors*. Organic Letters, vol. 13, pp. 4000-4003, Srpen 2011.
- [5] J. ŠVEC, M. NEČAS a V. ŠINDELÁŘ, *Bambus[6]uril*. Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 2378–2381
- [6] T. LÍZAL a V. ŠINDELÁŘ, *Bambusuril Anion Receptor*. Isr. J. Chem. 2017, 57, 1 – 9
- [7] M. A. YAWER, V. HAVEL a V. ŠINDELÁŘ, *A Bambusuril Macrocycle that Binds Anions in Water with High Affinity and Selectivity*. Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 276–279
- [8] V. HAVEL, M. A. YAWER a V. ŠINDELÁŘ, *Real-time analysis of multiple anion mixtures in aqueous media using single receptor*. Chem. Commun., 2015, 51, 4666—4669
- [9] Petar A. Duspara, Md. Sadequl Islam, Alan J. Lough, and Robert A. Batey, *Synthesis and Reactivity of N-Alkyl Carbamoylimidazoles: Development of N-Methyl Carbamoylimidazole as a Methyl Isocyanate Equivalent*. dx.doi.org/10.1021/jo302084a | J. Org. Chem. 2012, 77, 10362–10368

7 SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obr. č. 1: Členění isomerů do jednotlivých kategorií. ^[1]	8
Obr. č. 2: Dva konstituční isomery lišící se funkční skupinou. Nalevo se jedná o alkohol a napravo o ether, obě molekuly mají sumární vzorec C ₃ H ₈ O.	8
Obr. č. 3: Příklad cis-trans diastereoisomerů u alkenů a u cyklických uhlovodíků.....	9
Obr. č. 4: Dvě rozdílné molekuly se stejnými substituenty a jedním stereogenním uhlíkem. .10	
Obr. č. 5: Příklad enantiomerů aminokyseliny alaninu.	10
Obr. č. 6: Příklad diastereoisomerů (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>) a (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>) aminokyseliny threoninu.	11
Obr. č. 7: Příklad <i>meso</i> -sloučeniny, kyseliny vinné, která je při konfiguraci (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>) a (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>) stejnou molekulou, pouze otočenou o 180° stupňů. Rovina symetrie je kolmá na vazbu C2-C3. ^[1]	11
Obr. č. 8: Příklad chirálního uhlíku s konfigurací <i>S</i>	12
Obr. č. 9: Obecná struktura bambus[n]urilu, n...4, 6; R...methyl, benzyl a další.	13
Obr. č. 10: reakce DHI a dvakrát substituované močoviny za vzniku dvakrát substituovaného glykolurilu.....	14
Obr. č. 11: ¹ H NMR spektrum (500 MHz, 5% D ₂ O–DMSO-d ₆ , 30 °C, TMS) Bn₁₂BU[6] (c(Bn ₁₂ BU[6]) = 1 × 10 ⁻³ M) bez a za přítomnosti dvanácti různých aniontů (v nadbytku). H _a signály patří vodíkům methinové skupiny, hodnota jejich chemického posunu je uvedena v závorce. Anionty byly přidány ve formě tetrabutylamoniových solí. <i>Převzato z článku: V. HAVEL, M. A. YAWER a V. ŠINDELÁŘ, Real-time analysis of multiple anion mixtures in aqueous media using single receptor. Chem. Commun., 2015, 51, 4666—4669</i>	16
Obr. č. 12: Krystalové uspořádání Me ₁₂ BU[6], methyl viologenu a aniontu PF ₆ ⁻ . <i>Převzato z článku: T. LÍZAL a V. ŠINDELÁŘ, Bambusuril Anion Receptor. Isr. J. Chem. 2017, 57, 1 – 9</i>	17
Obr. č. 13: enantiomer glykolurilu 4a Obr. č. 14: enantiomer glykolurilu 4b	18
Obr. č. 15: 2-[(<i>S</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(<i>1R,5S</i>)-glykoluril, enantiomer glykolurilu 4a (krystalová struktura).....	19
Obr. č. 16: 2-[(<i>S</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(<i>1S,5R</i>)-glykoluril, enantiomer glykolurilu 4b (krystalová struktura).....	19
Obr. č. 17: BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu 4a	19
Obr. č. 18: BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu 4b	20
Obr. č. 19: Pohled ze strany a shora na krystalovou strukturu komplexu BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu 4a , s bromidovým aniontem uvnitř dutiny (kation není zobrazen kvůli přehlednosti).	20
Obr. č. 20: Pohled ze strany a shora na BU[6], který byl syntetizován z enantiomeru glykolurilu 4b . Struktura byla optimalizována metodou PM6.	21
Obr. č. 21: Reakční schéma syntézy DHI (1)	21
Obr. č. 22: Reakční schéma syntézy imidazolu 2	22
Obr. č. 23: Reakční schéma syntézy močoviny 3	22
Obr. č. 24: Reakční schéma syntézy směsi glykolurilů 4a a 4b	23
Obr. č. 25: Reakční schéma syntézy bambus[6]urilu 5a s navázaným aniontem.....	24

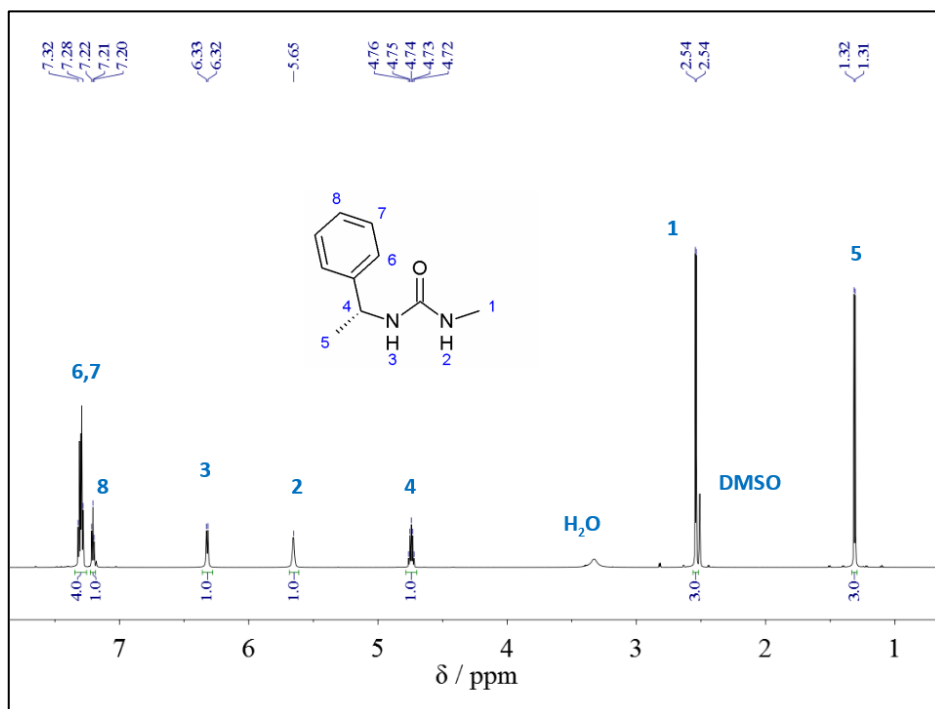
Obr. č. 26: Reakční schéma syntézy bambus[6]urilu 5b s navázaným aniontem	24
Obr. č. 27: DHI (1).....	27
Obr. č. 28: N-methyl karbamoylimidazol (2)	27
Obr. č. 29: 1-methyl-3-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]močovina (3)	28
Obr. č. 30: 2-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(1 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-glykoluril (4a).....	29
Obr. č. 31: 2-[(<i>R</i>)-1-fenylethyl]-4-methyl-(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-glykoluril (4b)	29
Obr. č. 32: bambus[6]uril (5a)	31
Obr. č. 33: bambus[6]uril (5b).....	32

Tabulka 1: Hodnoty pozorovaných úhlů otočení roviny polarizovaného světla při měření a vypočítané hodnoty specifické optické otáčivosti jednotlivých syntetizovaných látek25

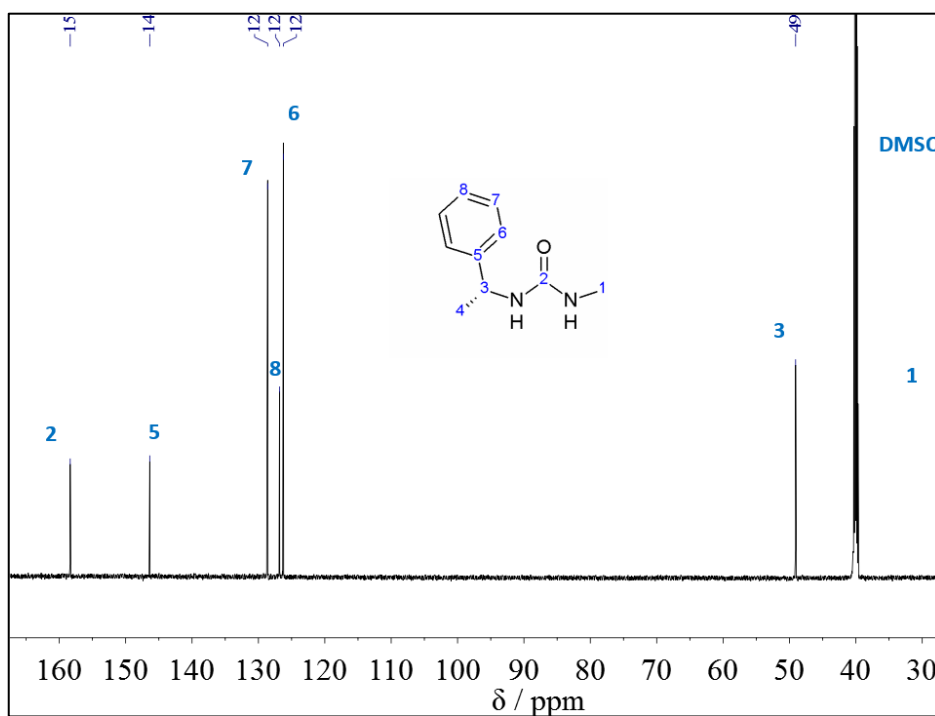
8 SEZNAM ZKRATEK

DHI	4,5-dihydroxyimidazolidin-2-on
BU[n]	bambus[n]uril
Me	methyl
Bn	benzyl
Ph	fenyl
DCM	dichlormethan
DMF	dimethylformamid
DMSO- <i>d</i> ₆	deuterovaný dimethylsulfoxid
UV záření	ultrafialové záření
¹ H NMR	protonová nukleární magnetická rezonance
¹³ C NMR	uhlík-13 nukleární magnetická rezonance
HR-MS	vysoce rozlišené hmotnostní spektrum
APCI	chemická ionizace za atmosférického tlaku
ESI	elektrosprejová ionizace

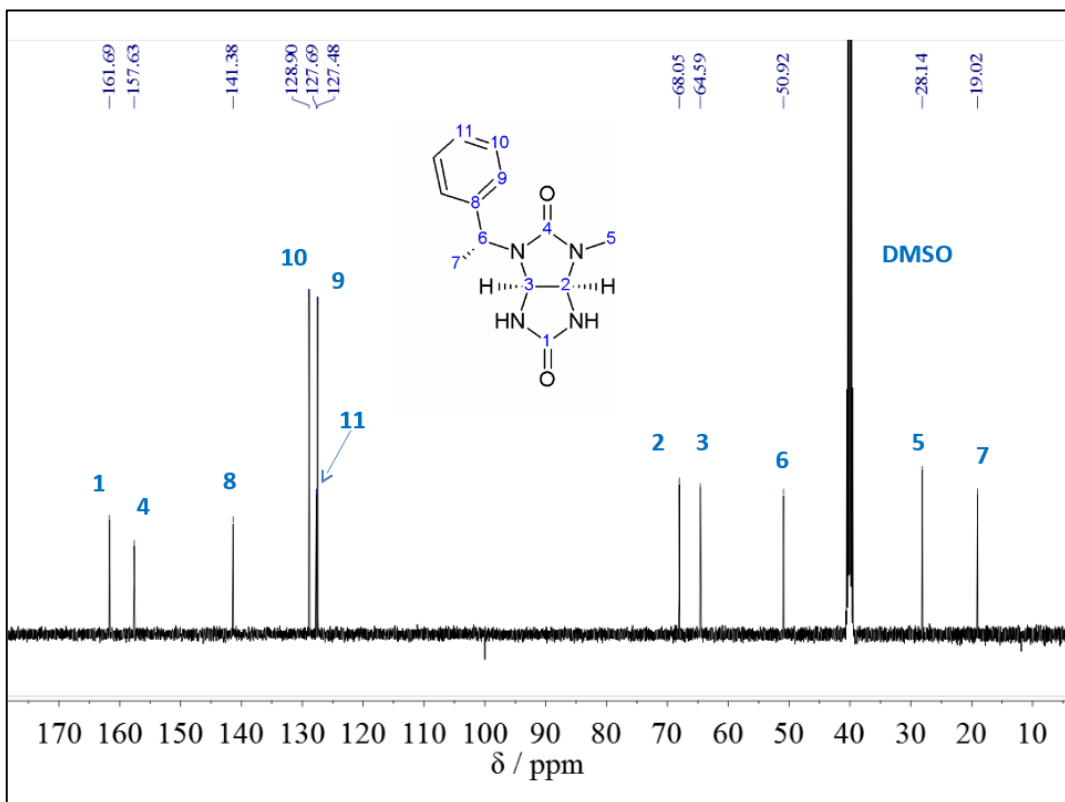
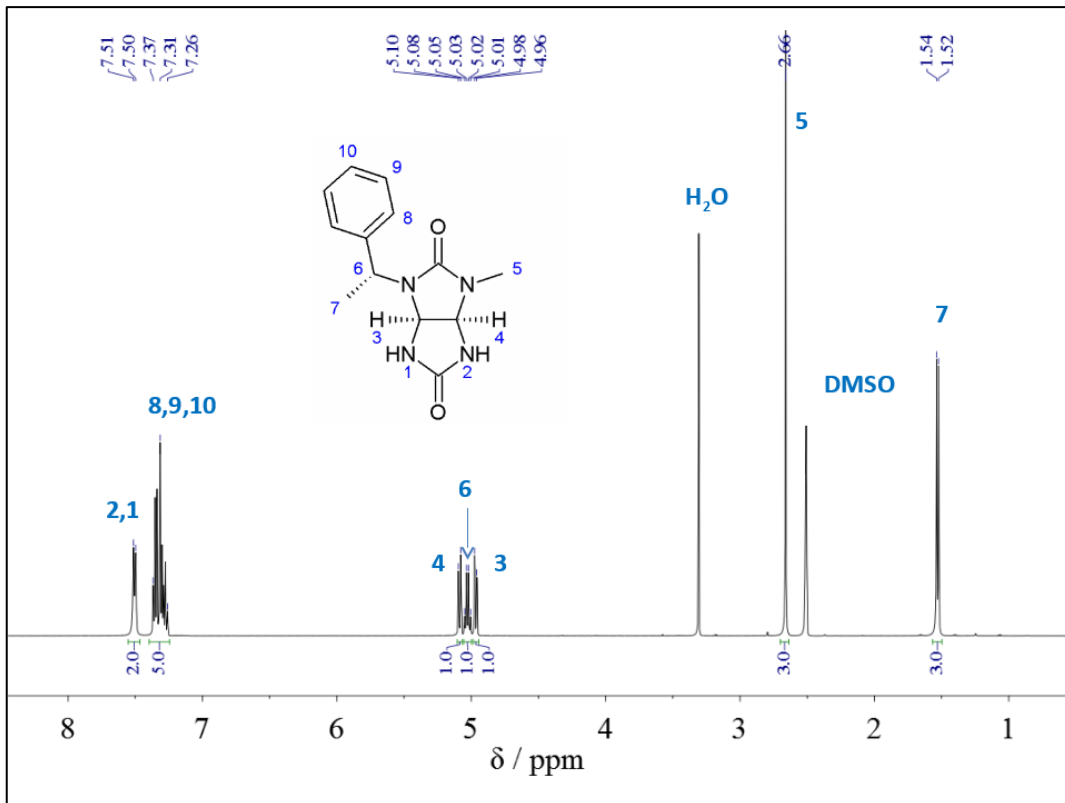
9 PŘÍLOHY

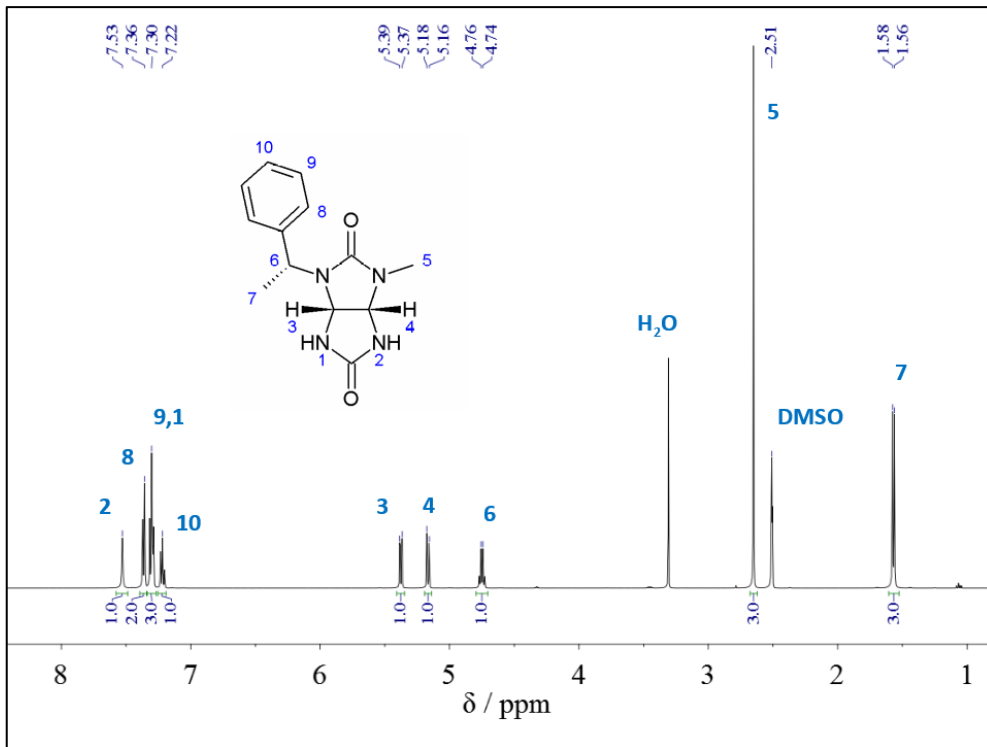


Obr. p. 1: ¹H NMR 1-methyl-3-[(R)-1-fenylethyl]močoviny (3)

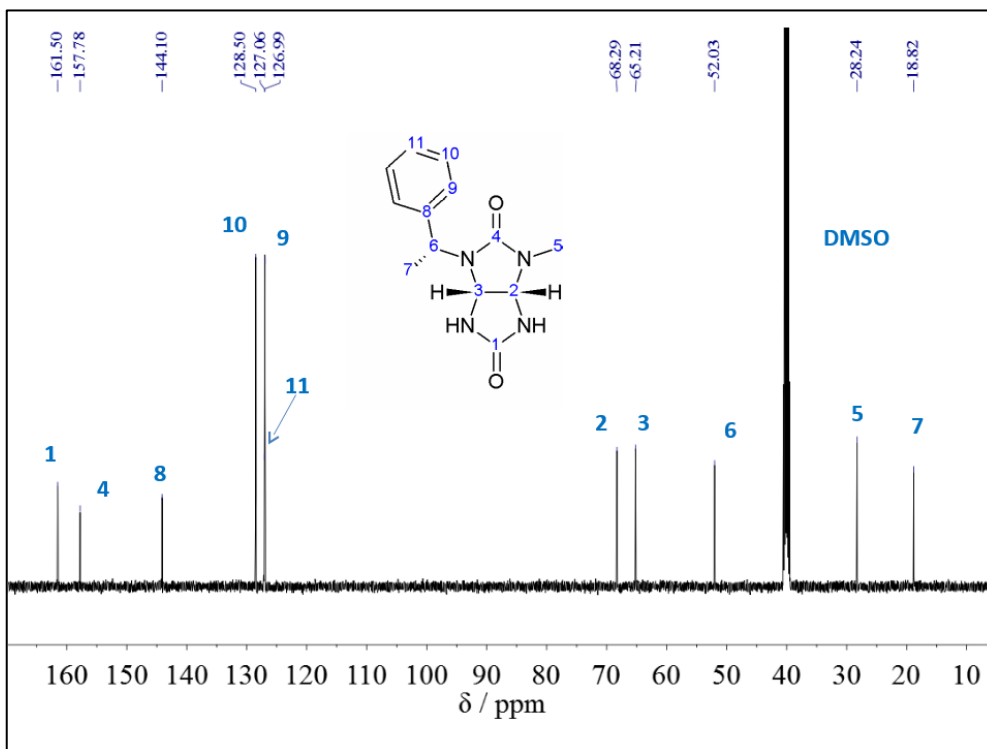


Obr. p. 2: ¹³C NMR 1-methyl-3-[(R)-1-fenylethyl]močoviny (3)

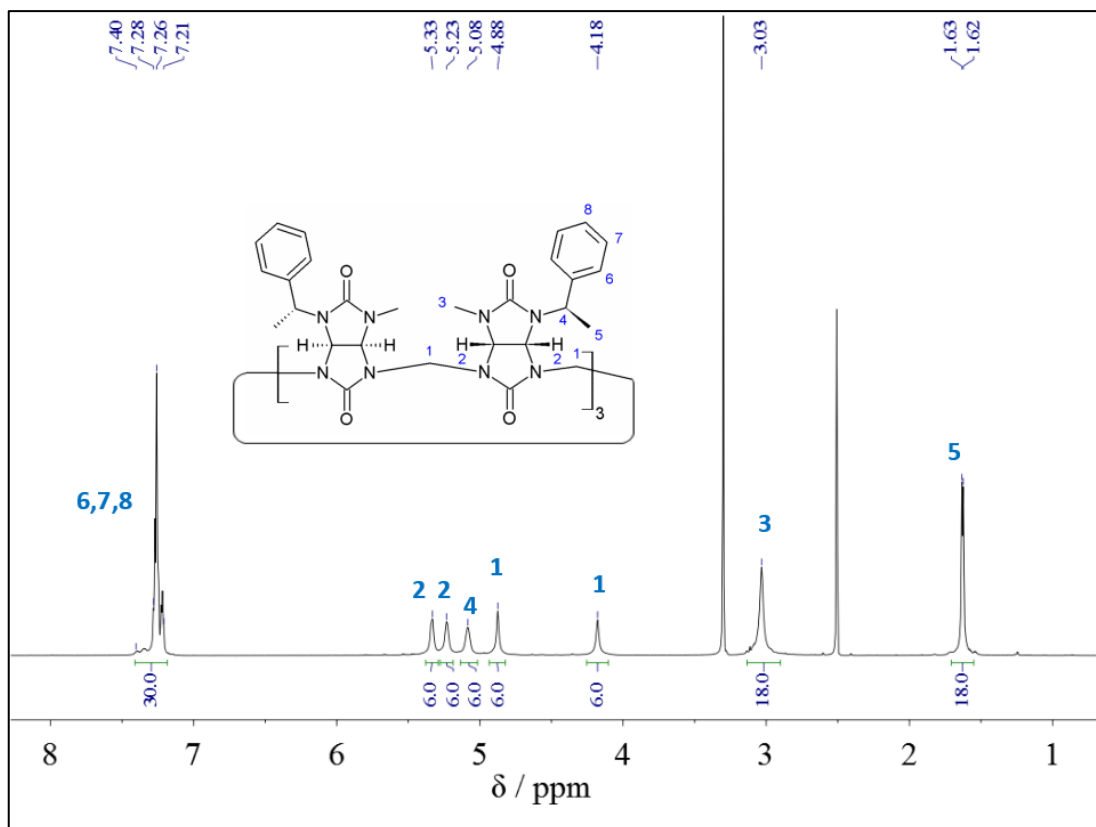




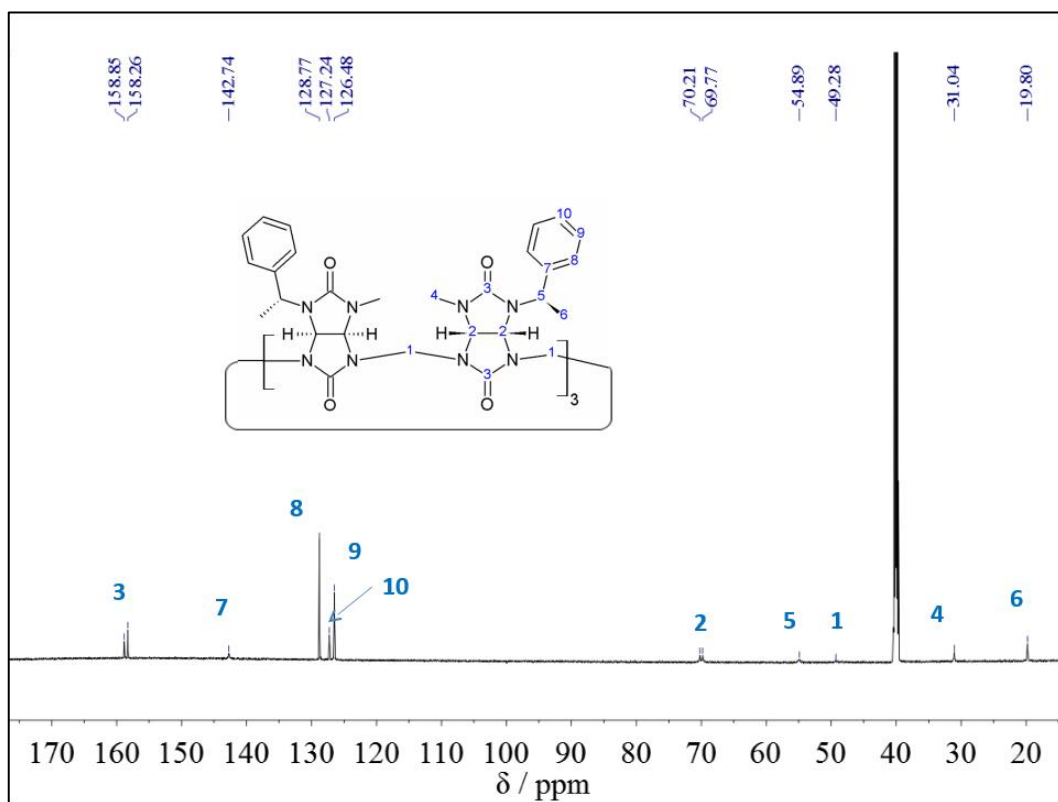
Obr. p. 5: ¹H NMR 2-[(R)-1-fenylethyl]-4-methyl-(1R,5S)-glykolurilu (4b)



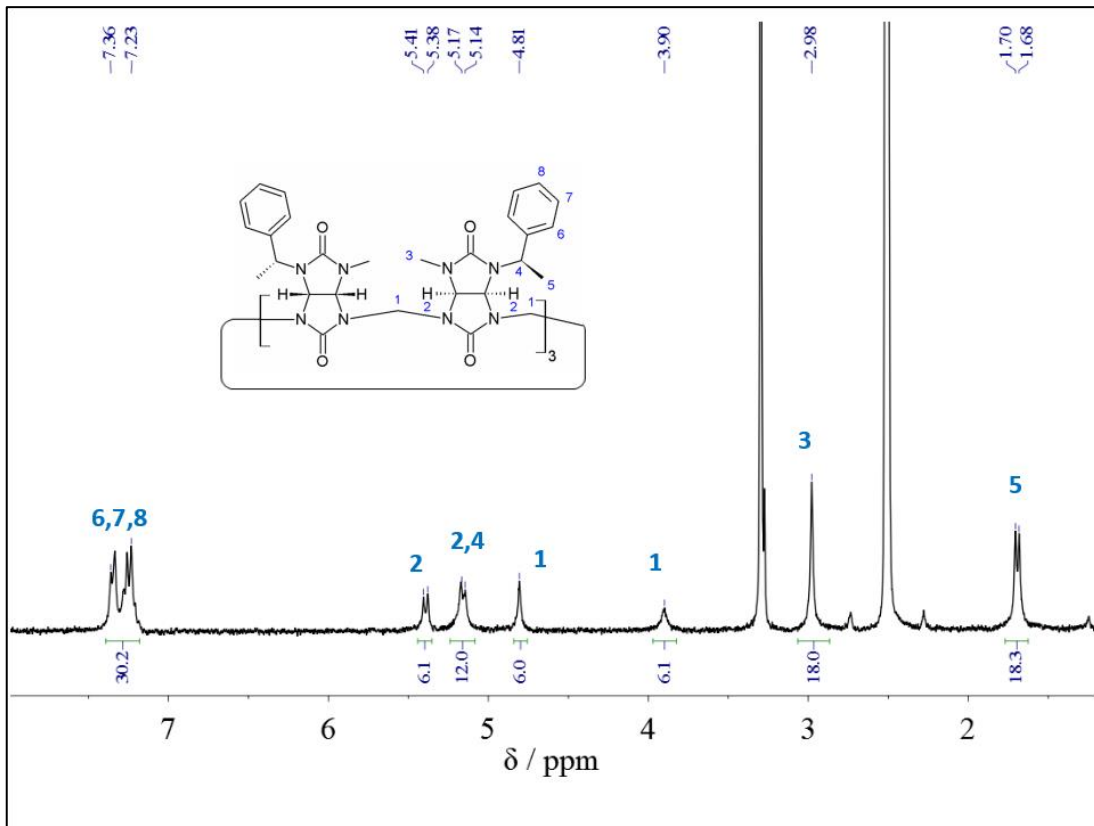
Obr. p. 6: ¹³C NMR 2-[(R)-1-fenylethyl]-4-methyl-(1R,5S)-glykolurilu (4b)



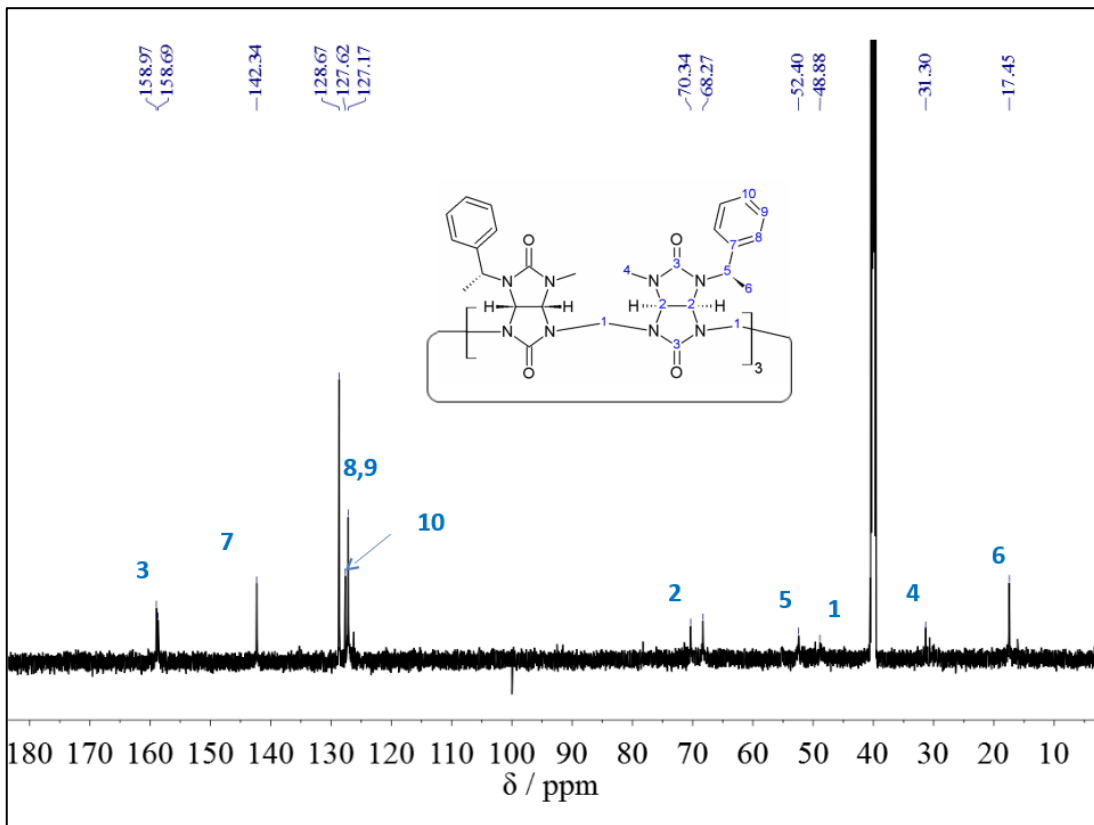
Obr. p. 7: ¹H NMR bambus[6]urilu (5a)



Obr. p. 8: ¹³C NMR bambus[6]urilu (5a)



Obr. p. 9: ¹H NMR bambus[6]urilu (5b)



Obr. p. 10: ¹³C NMR bambus[6]urilu (5b)