

Příprava a studium supramolekulárních vlastností 4,9-bis(4-aminofenyl)diamantanu

Bc. Berenika Kočí

Bakalářská práce
2018



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav technologie potravin

akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Berenika Kočí**
Osobní číslo: **T15550**
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Chemie a technologie potravin**
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Příprava a studium supramolekulárních vlastností
4,9-bis(4-aminofenyl)diamantanu**

Zásady pro vypracování:

I. Teoretická část

1. Průzkum odborné literatury a návrh vhodné syntetické strategie vedoucí k titulním látkám.

II. Praktická část

1. Ověření proveditelnosti navrženého postupu.
2. Příprava diamantanových ligandů v množství dostatečném pro supramolekulární studie.
3. Provedení supramolekulárních experimentů připravených ligandů s makrocykly na bázi cyklodextrinů a cucurbit[*n*]urilů s cílem zjistit asociační konstanty, stechiometrii a geometrické parametry případných komplexů.

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

Seznam odborné literatury:

[1] Původní odborné články dle provedení literární rešerše s využitím internetových vědeckých databází.

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Robert Vícha, Ph.D.**
Ústav chemie
Datum zadání bakalářské práce: **2. února 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **3. května 2018**

Ve Zlíně dne 2. února 2018



doc. Ing. František Buňka, Ph.D.
děkan



doc. Ing. František Buňka, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: BERENIKA KOČÍ

Obor: CHTP

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 2.5.2018

Berenika Kočí

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

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

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

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

²⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

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

³⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

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

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

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

ABSTRAKT

Cílem bakalářské práce bylo provést syntézu symetrického 4,9-disubstituovaného diamantanu a následně připravené látky využít jako ligandy pro studium hostitel-host komplexů s vhodnými makrocyclickými hostiteli. Diamantan patří mezi cykloalkany a jeho molekula je tvořena poměrně chemicky stabilní, rigidní, symetrickou klecí, kterou lze různými způsoby modifikovat. Na základě literární rešerše byl navržen postup syntézy, která byla následně ověřena prakticky. Tento postup zahrnoval radikálovou chloraci diamantanu, Friedelovu-Craftsovu alkylaci benzenem a následnou nitraci. Tímto sledem zatím experimentálně ověřených kroků byl úspěšně připraven 4,9-bis(4-nitrofenyl)diamantan. Molekuly této látky si zachovávají symetrii původního diamantanového jádra, což bylo potvrzeno pomocí spektrální metody ^1H NMR. Tato látka může být dále podrobena redukci nitroskupin a poskytnout tak požadované aminy vhodné jako supramolekulární ligandy.

Klíčová slova: diamantan, komplex hostitel-host, supramolekulární chemie

ABSTRACT

The aim of this bachelor thesis was to synthesize symmetric 4,9-disubstituted diamantane and subsequently to use this molecule as a guest for host-guest complexes with suitable macrocyclic hosts. Diamantane belongs to cycloalkanes and its molecule is made up of a relatively stable, rigid, symmetric cage, which can be modified in various ways. On the basis of literary search, the synthetic approach was designed and subsequently tested experimentally. This process involved diamantane radical chlorination, Friedel-Crafts alkylation by benzene followed by nitration to yield 4,9-bis(4-nitrophenyl) diamantane. Molecules of this compound retain the symmetry of the original diamantane core, as confirmed by the ^1H NMR spectral method. This compound could be treated under reducing conditions to give an amine, i.e., suitable guest for supramolecular complexes.

Keywords: diamantane, host-guest chemistry, supramolecular chemistry

Na tomto místě bych ráda poděkovala Mgr. Robertu Víchovi, Ph.D. za vedení mé bakalářské práce, cenné rady a čas, který mi věnoval při jejím zpracování. Ráda bych taktéž poděkovala celému kolektivu laboratoře č. 409 za ochotu kdykoli pomoci.

Zároveň bych ráda poděkovala svým rodičům za jejich podporu během celého studia.

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

OBSAH

ÚVOD.....	9
I TEORETICKÁ ČÁST	10
1 DIAMANTAN.....	11
1.1 DIAMANTOIDY.....	11
1.1.1 Stručná historie vybraných diamantoidů.....	13
1.1.2 Vybraní zástupci.....	13
1.2 CHARAKTERISTIKA A KRÁTKÁ HISTORIE DIAMANTANU.....	15
1.3 MOŽNOSTI SYNTÉZY DIAMANTANU	15
2 MOŽNOSTI SUBSTITUCE DIAMANTANU	18
2.1 HYDROXYLACE DIAMANTANU	19
2.2 CHLORACE DIAMANTANU	20
2.3 BROMACE DIAMANTANU	21
2.4 AMINO DERIVÁTY DIAMANTANU	21
2.5 NITRACE DIAMANTANU	22
3 SUPRAMOLEKULÁRNÍ KOMPLEXY	23
3.1 KOMPLEXY DERIVÁTŮ DIAMANTANU A CYKLODEXTRINŮ.....	24
3.2 KOMPLEXY DERIVÁTŮ DIAMANTANU A CUCURBIT[N]URILŮ	25
II EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	27
4 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A VYBAVENÍ	28
5 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU.....	29
6 PŘÍPRAVA 4,9-DIFENYLDIAMANTANU (1).....	30
7 PŘÍPRAVA 4,9-DIFENYLDIAMANTANU (2).....	31
8 PŘÍPRAVA 4,9-BIS(4-NITROFENYL)DIAMANTANU.....	32
III DISKUZNÍ ČÁST.....	33
9 ÚVOD	34
10 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU.....	35
11 PŘÍPRAVA 4,9-DIFENYLDIAMANTANU.....	37
12 PŘÍPRAVA 4,9-BIS(4-NITROFENYL)DIAMANTANU.....	40
ZÁVĚR	43
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	44
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	48
SEZNAM OBRÁZKŮ	49
SEZNAM TABULEK.....	50

ÚVOD

Diamantan je možné zařadit do rodiny diamantoidů, jejichž společným znakem je klecový tvar molekuly, kopírující strukturu diamantu. Jedná se o stabilní molekuly, které jsou schopny poskytnout základ pro velmi zajímavé deriváty, využitelné například jako ligandy v supramolekulárních komplexech. Teoretická část této práce je věnována popisu látek ze skupiny diamantoidů se zaměřením přímo na diamantan. V další kapitole jsou shrnuty možnosti syntézy derivátů diamantanu a třetí kapitola popisuje již známé komplexy, ve kterých byl do hostitelské molekuly inkludován substituovaný derivát diamantanu. Ve třetí kapitole je taktéž vysvětlen způsob popisu stability supramolekulárních komplexů a význam vazebné konstanty K , která dosahuje nejvyšších známých hodnot právě u komplexů majících ve své kavitě jako hosta vhodný derivát diamantanu.

V experimentální části jsou detailně popsány tři zatím uskutečněné kroky syntézy titulní látky a to chlorace diamantanu, Fridelova-Craftsova alkylace a následná nitrace. V diskusní části jsou okomentovány jednotlivé kroky syntézy a způsob, jakým byla, pomocí spektrálních metod, potvrzena symetrie molekul připraveného 4,9-bis(4-nitrofenyl)diamantanu.

I. TEORETICKÁ ČÁST

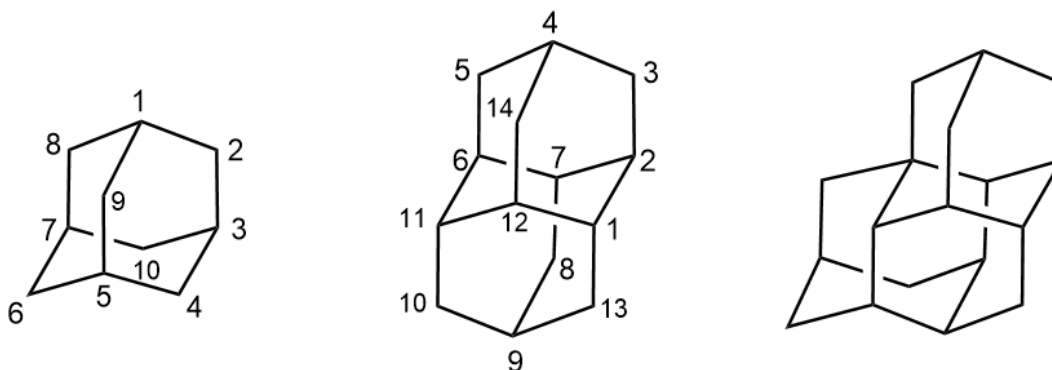
1 DIAMANTAN

Diamantan je významným zástupcem skupiny cykloalkanů – diamantoidů. Základním nejmenším uhlovodíkem této skupiny je adamantan, druhým v homologické posloupnosti pak diamantan. Všechny tyto látky mají uspořádání uhlíkových atomů velmi podobné diamantu, což z nich činí zajímavé objekty zájmu chemiků.

Tyto uhlovodíkové klece jsou relativně velmi stabilní, a proto lze připravit celou řadu derivátů. Objemné uhlovodíkové zbytky si ale i po substituci polárními skupinami zachovávají značnou lipofilitu, a tak mohou vystupovat například jako hostující molekuly pro makrocycly s nepolárními kavitami.

1.1 Diamantoidy

Alkyldamantany nazývané diamantoidy jsou velmi stabilní útvary připomínající svým tvarem klec a jsou tvořeny nasycenými atomy uhlíku v hybridním stavu sp^3 spojenými jednoduchými σ vazbami. Základním představitelem těchto látek je adamantan (Obrázek 1) se sumárním vzorcem $C_{10}H_{16}$, který je taktéž nejjednodušším členem této skupiny. Molekulární struktura adamantanu se sestává ze tří cyklohexanů v židličkové konformaci. Kostru diamantoidů tvoří krystalová mřížka velmi se podobající vnitřní struktuře diamantu. Právě z důvodu specifického uspořádání atomů v molekule nabízí skupiny diamantoidů jedinečné vlastnosti (např. termická i oxidační stabilita, vysoká lipofilita a velká rigidita klece) a uplatnění v oblastech materiálového inženýrství, nanotechnologií a biosyntéz, kde jsou tyto molekuly používány jako základní stavební bloky. [1]



Obrázek 1: Molekula adamantanu, diamantanu a triamantanu.

Obecný sumární vzorec této skupiny je $C_{4n+6}H_{4n+12}$, kde n odpovídá pořadí molekuly v homologické řadě (nebo počtu virtuálních adamantanových klecí). Látka, v jejichž molekulách lze nalézt dvě virtuální adamantanové jednotky, se nazývá diamantan. Třetí člen v homologické řadě je triamantan. Tito zástupci se řadí mezi tzv. nižší homology adamantanu a nejčastěji jsou připravováni termodynamickým přesmykem vhodného prekurzoru, zpravidla za katalýzy Lewisovými kyselinami. [1,2] Každý z uvedených zástupců má pouze jeden izomer. Můžeme se ovšem setkat i s látkami, jejichž molekuly obsahují více jak tři adamantanové jednotky. Názvy těchto vyšších homologů opět reflektují počet adamantanových jednotek. Obecně jsou označovány jako polymantany a mohou se vyskytovat v podobě různých izomerů. [1,3]

Mezi důležité fyzikální charakteristiky látek patří bod tání, který je u diamantoidů značně vyšší než u látek se stejným počtem atomů uhlíku v molekule. Bod tání je nejvyšší u adamantanu (269 °C) a klesá s molární hmotností molekuly. Nižší teplota tání u diamantanu je zapříčiněna vyšší komplexitou a nižší symetrií molekuly ve srovnání s adamantanem. Naopak hustota látek, jak je uvedeno v Tabulce 1, roste se zvyšující se molární hmotností. [1,4]

Tabulka 1: Vybrané fyzikálně-chemické charakteristiky látek skupiny diamantoidů. [1]

Název	Sumární vzorec	Molární hmotnost [g/mol]	Hustota [g/cm ³]	Bod tání [°C]
adamantan	C ₁₀ H ₁₆	136,240	1,07	269
diamantan	C ₁₄ H ₂₀	188,314	1,21	236,5
triamantan	C ₁₈ H ₂₄	240,390	1,24	221,5
iso-tetramantan (121)	C ₂₂ H ₂₈	292,457	1,27	174

Velmi symetrické molekuly adamantanu a diamantanu krystalují v kubické soustavě, tedy v soustavě, která je velmi neobvyklá pro molekuly organických látek. Triamantan a iso-tetramantan pak krystalují v soustavě orthorombické a monoklinické. [1]

1.1.1 Stručná historie vybraných diamantoidů

Diamantoidy patřily až do roku 1933 mezi hypotetické molekuly, jelikož nebyl znám racionální postup syntézy ani žádný přírodní zdroj těchto látek. V uvedeném roce se však výzkumné skupině pod vedením Stanislava Landy podařilo poprvé izolovat adamantan z přírodního zdroje – hodonínské ropy. Koncentrace adamantanu 0,02–0,03 % v ropě je však velmi malá. O osm let později přišel tým pod vedením chorvatského organického chemika Vladimira Preloga s popisem kompletní syntézy adamantanu. Nevýhodou tohoto postupu však byl velmi malý výtěžek adamantanu okolo 0,3 %. [1,3]

Na pobřeží Mexického zálivu se nachází velmi hluboký ropný rezervoár, ve kterém byly v roce 1995 v kondenzátu zemního plynu poprvé objeveny přirozeně se vyskytující polymantany a to tetramantan, pentamantan a hexamantan. Kromě samotných základních uhlovodíků zde byly také ve velké míře nalezeny jejich alkylované deriváty. Pomocí plynové chromatografie s hmotnostním spektrometrem GC/MS (z angl. gas chromatography/mass spectrometry) byly taktéž detekovány tři izomery tetramantanu a čtyři izomery pentamantanu. [3]

Obecně lze říci, že objev všech diamantoidů je spojen s ropou a surovými oleji. Pro vysvětlení původu adamantanu a vyšších polymantanů nemáme žádný důkaz, ale můžeme předpokládat, že za podmínek vysokých tlaků a teplot v ložisku ropy mohou lineární a větvené alkany izomerovat na termodynamicky velmi stabilní klecové uhlovodíky. Pomocí poměru množství diamantoidů a alkanů lze stanovit rozsah biodegradace olejů, jelikož mikroorganismy přednostně degradují *n*-alkany. [3]

1.1.2 Vybraní zástupci

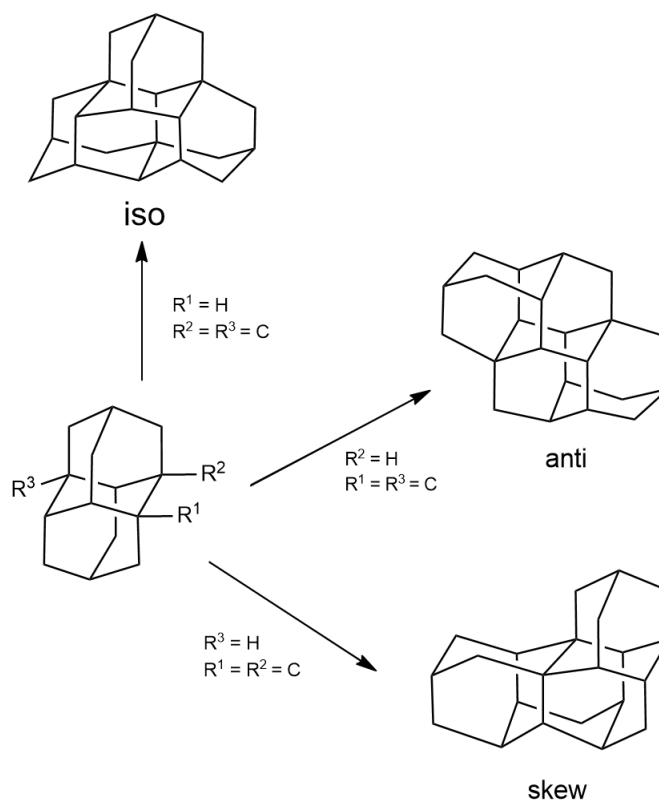
První člen skupiny diamantoidů – adamantan – je pojmenován podle latinského slova *adamas* – nezničitelný. Adamantanovou klec tvoří tři cyklohexanové kruhy v nejstabilnější židlíčkové konformaci. Předpokládá se, že adamantan vzniká v surových olejích katalytickým přesmykem tricykloalkanů za přítomnosti Lewisových kyselin. Jinou možností vzniku může být izomerizace díky přítomnosti silikátových hornin v půdě z prekurzorů biologického původu. [1,5]

Vyšší polymantany pak můžeme vnímat jako seskládané z více adamantanových podjednotek a podle počtu těchto podjednotek jsou pojmenovány. Triamantan $C_{18}H_{24}$,

tetramantan $C_{22}H_{28}$, pentamantan $C_{26}H_{32}$ a hexamantan $C_{30}H_{36}$ jsou virtuálním trimerem, tetramerem, pentamerem a hexamerem adamantanu. [3]

Triamantan se přirozeně nachází v surovém ropném oleji, avšak jeho obsah je velmi nízký (0,0001–0,03 %). Pro jeho další studium bylo nutné vypracovat laboratorní syntetickou metodu. Principem této syntézy je skeletální izomerace polycyklických uhlovodíků se stejným sumárním vzorcem za přítomnosti katalyzátorů, například superkyselin, Lewisových kyselin či derivátů platiny. [6] Triamantan nachází uplatnění při výrobě mikroelektroniky a ve větší míře při přípravě biologicky aktivních látek. [7]

Tetramantan je prvním zástupcem vyšších diamantoidů, který se vyskytuje ve třech možných isomerních formách (Obrázek 2). Tyto isomery se označují jako *iso*-, *anti*- a *skew*- podle podobnosti se strukturami isomerů butanu. Syntéza těchto látek je velmi zdoluhavá, z tohoto důvodu bývá v laboratorních podmínkách syntetizován pouze *anti*-tetramantan a to dvojitou homologací alkyl-substituovaných diamantanů, kterou v roce 1978 poprvé popsal tým pod vedením Williama Burnse. [3,8] Tetramantan-6-thiol nachází uplatnění ve výrobě nelineárních optických materiálů, které jsou dále využívány v elektronové mikroskopii či litografii elektronovými paprsky. [2]



Obrázek 2: Možnosti přípravy *iso*-, *anti*- a *skew*-tetramantanu z alkylovaného diamantanu.

Diamantan, tedy druhý člen homologické řady diamantanoidů, je základní strukturou titulních látek této práce. Proto je o diamantanu blíže pojednáváno v následujících kapitolách.

1.2 Charakteristika a krátká historie diamantanu

Molekula pentacyklo[7.3.1.1^{4.12}.0^{2.7}.0^{6.1}]tetradekanu, označovaného jako diamantan, patří mezi skupinu diamantoidů a je známá pro svoji jedinečnou trojrozměrnou strukturu připomínající strukturu diamantanu. [1,4,9]

Začátkem dvacátého století převládal názor, že se jedná pouze o hypotetickou molekulu, avšak Vladimir Prelog odvodil jeho syntézu z pentacyklotetradekanu. Na základě jeho návrhu byl diamantan zvolen jako oficiální znak zasedání IUPAC v Londýně v sedmdesátých letech a nacházel se na téměř všech propagačních materiálech. Proto byl dříve označován triviálním názvem kongresan. V roce 1966 byl diamantan objeven jako přirozená součást frakcí hodonínské ropy. [1,4,8] Jeho dalším přirozeným nalezištěm jsou kondenzáty v potrubí plynovodů. [10] Syntetické postupy vedoucí k přípravě diamantanu v dostatečně vysokých výtěžcích byly vyvinuty až na začátku sedmdesátých let, kdy se diamantan začal stávat tak dostupným jako adamantan. [4]

Diamantan a jeho substituované deriváty nachází uplatnění v mikroelektronice, nanotechnologiích i materiálovém inženýrství. Potenciální využití této látky lze nalézt v plastikářském odvětví, jako součást polymerů odolných proti vysokým teplotám či ve farmaceutickém průmyslu jako součást léčiv proti virovým a neurodegenerativním onemocněním. Bylo potvrzeno, že deriváty diamantanu, například 1,6-[4-(4-amino-3-hydroxyfenoxi)fenyl] vykazují biologickou aktivitu, zejména kancerostatické účinky. [11,12]

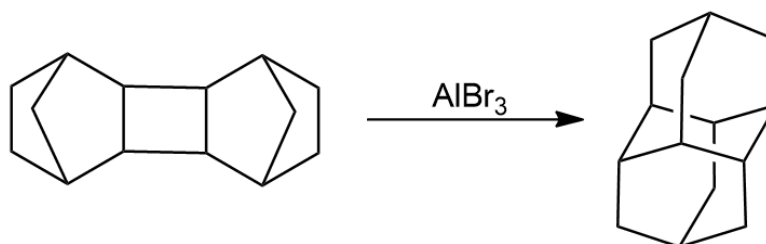
1.3 Možnosti syntézy diamantanu

V roce 1963 vznikla na Londýnské konferenci IUPAC¹ výzva syntetizovat molekulu s názvem kongresan, jejíž klec by obsahovala 14 atomů uhlíku v sp³ hybridním stavu.

¹ International Union of Pure and Applied Chemistry

Po dvou letech bylo na Princetonu dosaženo první syntézy, kdy výtěžek byl pouhé 1 %. Příprava spočívala v izomerizaci směsi fotodimerů norbornenu za přítomnosti halidu hlinitého. [1,4]

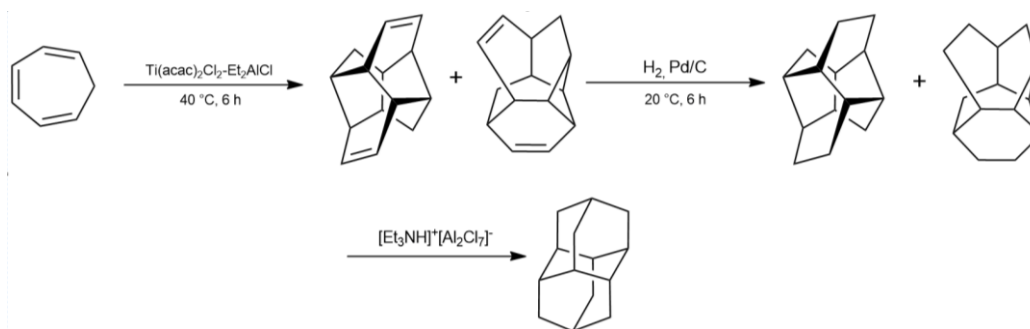
To, že může být diamantan syntetizován z fotodimeru norbornenu za přítomnosti bromidu hlinitého jako katalyzátoru (Obrázek 3), poprvé popsal Schleyer a jeho spolupracovníci. Výtěžek reakce závisel na výběru vhodného stereoisomeru jako výchozí látky, avšak nikdy nepřesahoval 10 %. [13]



Obrázek 3: Syntéza diamantanu z fotodimeru norbornenu.

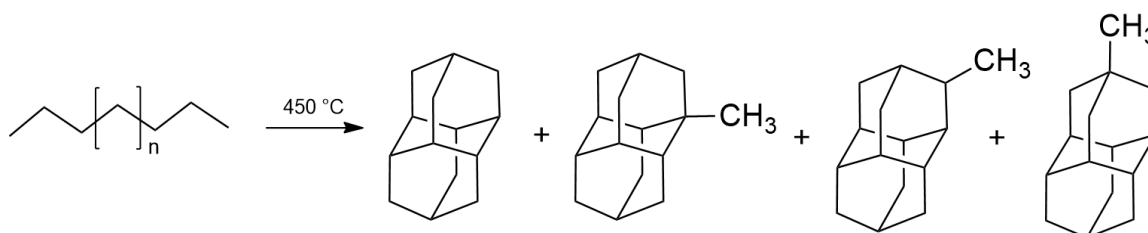
Dnes se diamantan nejčastěji připravuje metodou, jejímž principem je hydrogenace heptacyklického norbornadienového dimeru Binor-S (molekula se sumárním vzorcem C₁₄H₂₀) a jeho následná skeletální izomerizace (Obrázek 4). Izomerizace tetrahydrogen-Binoru-S se neobejde bez přítomnosti katalyzujících superkyselin a zeolitu. Nicméně výtěžek diamantanu se pohybuje v rozmezí 60–98 %.

Výchozími látkami pro syntézu diamantanu pomocí skeletální izomerace mohou být také pentacyklo-[8.4.0.0^{3,7}.0^{4,14}.0^{6,11}]tetradekan a pentacyklo-[7.5.0.0^{2,8}.0^{5,14}.0^{7,11}]tetradekan, kdy výtěžek této izomerizace je 89 %. Tato izomerizace využívá jako katalyzátor chlorid hlinitý v poměru 4,8:1 a jako reakční prostředí vroucí methylenchlorid. [14]



Obrázek 4: Syntéza diamantanu z hydrogenovaných cyklohepta-1,3,5-trienových dimerů.

Dalším možným postupem jak syntetizovat diamantan (a také adamantan) je krakování *n*-alkanů za vysokých teplot (450 °C). Během této pětihodinové reakce vzniká nejen diamantan, ale také jeho methylsubstituované homology C₁₄–C₁₆ (Obrázek 5). Monomethyl substituované diamantany vznikají ve výtěžku až 54–58 %, nesubstituovaný diamantan pouze ve výtěžku 15–17 %. Methylové skupiny se v produktu vyskytují v polohách 1, 3 a 4 diamantanové klece. Termodynamicky nejstabilnějším isomerem je 4-methyldiamantan. [9]

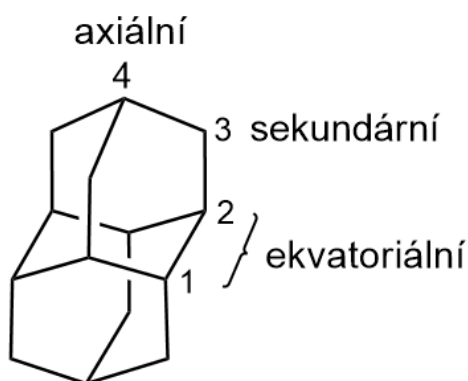


Obrázek 5: Příprava derivátů diamantanu krakováním.

2 MOŽNOSTI SUBSTITUCE DIAMANTANU

Substituované deriváty diamantanu mohou být připravovány buď substitučními reakcemi na již existujícím diamantanovém skeletu nebo mohou být připravovány *de novo* již substituované diamantany. Mezi reakce vhodné k přípravě substituovaných diamantanů patří například halogenace, hydroxylace či nitrace. Vybrané substituční metody budou podrobněji probrány v dalších podkapitolách.

Substituční reakce probíhají zejména radikálovým mechanismem. Dle dostupné literatury lze shrnout, že substitucí mohou vznikat monosubstituované deriváty. U radikálových substitucí budou převažovat produkty se substituenty v axiálních polohách (díky vyšší stabilitě intermediálních radikálů). V poloze 4 je substituent umístěn axiálně ke střednímu společnému cyklohexanovému cyklu diamantanu, poloha 1 je přímo na tomto společném kruhu v rovníkové poloze diamantanu (Obrázek 6). Ze statistického hlediska je významná převaha ekvatoriálních poloh (1) nad axiálními (4) v poměru 3:1. Při monosubstituci diamantanu v poloze 1 nebo 4 se významně liší symetrie obou produktů. 1-Monosubstituovaný diamantan má bodovou grupu symetrie C_s , zatímco 4-monosubstituovaný diamantan má bodovou grupu C_{3v} . Tohoto rozdílu se využívá při určení struktury molekuly při měření pomocí NMR spektroskopie (například 1-chlordiamantan má teoreticky 11 signálů v 1H NMR spektru zatímco 4-chlordiamantan pouze 5 signálů). [4,13,15]



Obrázek 6: Číslování diamantanové klece a označení poloh.

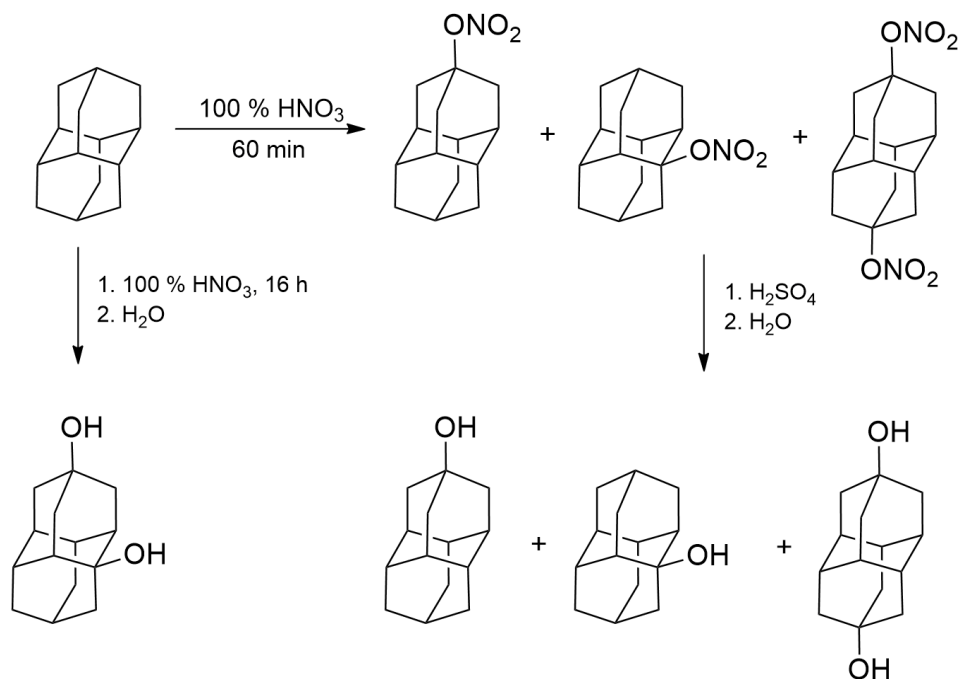
U polysubstituovaných derivátů substituce probíhá nejčastěji opět do poloh terciálních. [4,13] Velmi žádanou je disubstituce do polohy 4 a 9 a to z důvodu udržení vysoké symetrie molekuly (D_{3d}). Tyto substituenty pak leží v jedné ose, čehož lze využít při

syntéze komplikovaných molekul, například součástí molekulárních strojků. Jednou z možností pro tento typ substitucí příprava esterů kyseliny dusičné, které pak následnou reakcí s nukleofily lze přeměnit na žádané disubstituované deriváty. Získat 4,9-disubstituované diamantany prostřednictvím kyseliny dusičné je možné třemi způsoby – a) nitroxylace molekuly diamantanu a následná přeměna všech substituovaných nitroxoskupin vybranými nukleofily, b) nitroxylace následovaná přesmyky za přítomnosti silné kyseliny a poté provedení substituce vybranými nukleofily nebo c) nitroxylace následovaná reakcí s vodou (voda je v tomto případě nukleofilem) za vzniku dihydroxy sloučeniny, kdy lze za přítomnosti silné kyseliny hydroxy skupiny přeskupit a případně nahradit jiným nukleofilním činidlem. Významné jsou zejména diamantany s karboxy, hydroxy či amino skupinami, jelikož tyto látky slouží jako meziproducty syntéz oligomerních a polymerních diamantanů či celé řady dalších derivátů diamantanu. [11,16]

2.1 Hydroxylace diamantanu

Mezi nejdůležitější způsoby jak získat dihydroxyderiváty diamantanu patří oxidace diamantanu, přímá hydroxylace diamantanu nebo hydrolýza vybraných derivátů (chlorovaných nebo bromovaných diamantanů). Oxidací 96 % kyselinou sírovou lze získat pouhých 5 % dihydroxydiamantanu, hlavními produkty této reakce jsou diamantan-3-on a 9-hydroxydiamantan-3-on. Výtěžky přímých hydroxylací diamantanu nejsou taktéž vysoké, například přímou hydroxylací diamantanu kyselinou *m*-chlorperoxybenzoovou lze získat 23 % 1-hydroxydiamantanu a pouhá 4 % 4-hydroxydiamantanu. [11,17]

Výhodnějším způsobem přípravy hydroxy derivátů se zdá být hydrolýza substituovaných diamantanů, které však musí předcházet oxidace kyselinou dusičnou, během které dochází ke vzniku nitroxy derivátů (Obrázek 7). Velkou výhodou tohoto postupu je, že lze změnou reakčních podmínek změnit poměr výtěžků výsledných alkoholů. Šestnáctihodinová reakce přináší 50 % výtěžek diamantan-1,4-diolu, snížením reakční doby na šedesát minut lze dosáhnout toho, že hlavními produkty jsou zejména mononitro deriváty v poloze 1 nebo 4, které jsou následně hydrolyzovány kyselinou sírovou za vzniku monohydroxy derivátů v týchž polohách. [16,17]

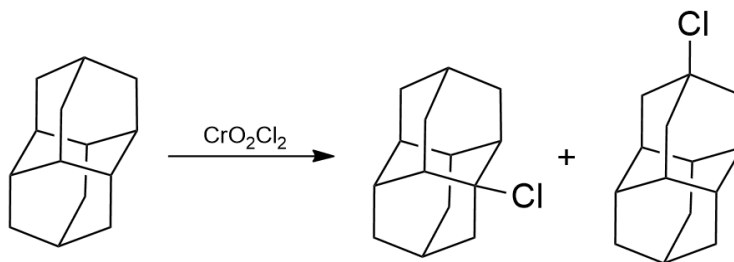


Obrázek 7: Nitroxylace a následná hydrolyza diamantanu.

Alternativní metodou získání dihydroxy substituovaného diamantanu je oxidace za přítomnosti mikroorganismu *Rhizopus nigricans*. Symetrický 4,9-dihydroxy derivát lze získat inkubací diamantan-4-olu a uvedeného mikroorganismu. Během této inkubace vzniká ovšem také 1,9-dihydroxydiamantan v poměru 5:1 ke 4,9-dihydroxydiamantanu. Oxidací lze získat i jiné dioly, například 1,7-dihydroxydiamantan, avšak výchozí látkou této oxidace musí být diamantan-1-ol. [18]

2.2 Chlorace diamantanu

Chlorací diamantanu se nejčastěji rozumí reakce diamantanu s chlorsírovou kyselinou. Reakce nepřináší jen dostatečný výtěžek, ale taktéž disubstituci chlorem do polohy 4 a 9 a pouze malé množství vedlejších produktů. [19] Monosubstituci chlorem na diamantanu je možné provést oxidací za pomoci dichlorid chromylu (CrO₂Cl₂). Produkty této reakce jsou 1-chlordiamantan a 4-chlordiamantan v poměru 3:1 (Obrázek 8). [16]



Obrázek 8: Chlorace diamantanu dichloridem chromylu.

2.3 Bromace diamantanu

Jako nejvhodnější výchozí látky pro další funkcionalizace se zdají být brom- a hydroxy- deriváty diamantanu. Ovšem bromace je ve větším měřítku komplikovaná. Tvorba terciálních bromderivátů je poměrně snadná, ale vzniká vždy komplikovaná směs a problém bývá s dělením směsi a s izolací čistých látek. Bylo zjištěno, že bromací může být syntetizováno sedm různých derivátů. Nejsnadněji syntetizované jsou mono a di-axiální deriváty, které lze získat v dobrých výtěžcích i bez přítomnosti Lewisových kyselin jako katalyzátorů. [17]

Jednou z možností, jak diamantan bromovat, je využít poznatků z průběhu bromace adamantanu. Jako výchozí látka pro bromaci adamantanu byl využit monosubstituovaný adamantan, který byl rozpuštěn v bezvodém bromu. Následně lze tuto směs zahřívat po dobu čtyř hodin pod zpětným chladičem nebo ji během jedné noci nechat míchat za pokojové teploty. Nesubstituovaný diamantan reaguje za mírných podmínek s kapalným bromem za vzniku 1-monobromdiamantanu. [13,20]

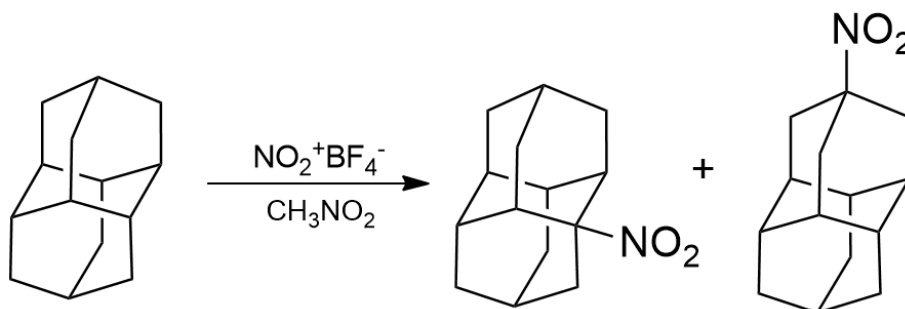
2.4 Amino deriváty diamantanu

V odborné literatuře bylo popsáno několik postupů vedoucích k syntéze aminoderivátů diamantanu, které jsou důležitými stavebními prvky pro další funkcionalizace a následně mohou být využity ve farmacii, například jako základní jednotky pro tvorbu peptidů. [17]

Aminodiamantany lze připravit hydrolyzou acetamidů v kyselém nebo bazickém prostředí (avšak příprava acetamidů není ani v Chemical Abstracts popsána), hydrogenací azidů nebo také přímou aminací směsí chloridu dusitého a hlinitého. Všechny tyto uvedené metody spojuje malý výtěžek požadovaných produktů. Vyšší výtěžek poskytovala reakce, kdy byly aminoderiváty připravovány nepřímou z hydroxydiamantanu ve dvou krocích. [17]

2.5 Nitrace diamantanu

V roce 1993 byla popsána nitrace diamantanu za pomoci nitronium tetrafluoroboritanu (NO_2BF_4) jako nitračního činidla (Obrázek 9). Pokud byl použit jeden molární ekvivalent nitračního činidla, výsledná směs s výtěžkem 67 % obsahovala zejména monosubstituované deriváty v poloze 1 a 4 a to v poměru 98:2. [22]



Obrázek 9: Nitrace diamantanu za vzniku 1-nitrodiamantanu a 4-nitrodiamantanu.

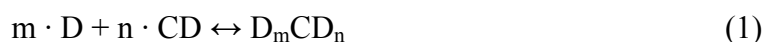
V případě použití dvou molárních ekvivalentů nitračního činidla výtěžek reakce poklesl téměř na polovinu a přítomny byly opět pouze monosubstituované deriváty. Ani v jednom z uvedených případů nebyla zaznamenána přítomnost dinitrodiamantanu. [22]

3 SUPRAMOLEKULÁRNÍ KOMPLEXY

Supramolekulární chemie je interdisciplinární obor využívající poznatků z organické, anorganické, analytické i fyzikální chemie. Nejčastějším typem komplexů je uspořádání „hostitel-host“ (z anglického „host-guest“), kdy host je zpravidla, alespoň částí molekuly, inkludován do kavity hostitele. Mezi významné supramolekulární hostitele patří makrocyclické sloučeniny, jako například cyklodextriny, calixareny a cucurbit[*n*]urily. V roli hosta mohou vystupovat anorganické (například vzácné plyny) i organické látky (například uhlovodíky, deriváty cyklohexanu, benzenu či naftalenu, aminokyseliny nebo steroidy). Hostující molekuly jsou vázány v kavitách hostitelů nekovalentními interakcemi. Rozhodující roli při tvorbě komplexu hraje velikost a polarita kavity hostitele. [23,24]

Ve většině případů je vznik komplexů reversibilním procesem, molekulu hosta lze tedy uvolnit zpět do prostředí. Tento proces může být samovolný, ale lze jej indukovat změnou vnějších podmínek, například změnou viditelného záření na UV záření (a opačně), výměnou rozpouštědla či přidáním látek s vyšší afinitou k hostiteli než má stávající host. [24,25,26]

Stabilitu komplexů zajišťují nekovalentní interakce, mezi které lze zařadit vodíkové můstky, ion-dipólové interakce, Van der Waalsovy interakce či disperzní síly. Velikost afinity hostující molekuly k hostiteli lze vyjádřit rovnovážnou konstantou stability K_s (lze se setkat i označením asociační konstanta K_a či vazebná konstanta K). Konstanta určuje termodynamickou stabilitu komplexu v daném rozpouštědle za dané teploty. Reversibilní proces tvorby supramolekulárních komplexů lze vyjádřit rovnicí:



a za této situace platí, že konstanta stability K_s se rovná hodnotě rovnovážné konstanty (hranaté závorky značí molární koncentraci jednotlivých reaktantů): [24,25]

$$K_{m:n} = \frac{[D_m CD_n]}{[D]^m \cdot [CD]^n} \quad (2)$$

Hodnoty vazebných konstant komplexů se mohou výrazně lišit, a jak již bylo zmíněno výše, velmi záleží na podmínkách měření. Zvýšit či snížit stabilitu komplexu lze změnou rozpouštědla, ve kterém komplexace probíhá. Například makrocycly na bázi oligoetherů (crown ethery) s kationty alkalických kovů vykazují ve vodném prostředí hodnoty

vazebných konstant v rozmezí 10^1 – 10^2 $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Pokud je jako rozpouštědlo použit methanol, dochází k nárůstu hodnoty K až na 10^6 $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. [24,27]

Konstanta stability je důležitým parametrem k pochopení interakcí mezi receptory a ligandy (hosty a hostiteli). Hostitelské molekuly s velmi vysokými afinitami k hostující molekule se často s velkými úspěchy využívají v biotechnologických i chemických aplikacích. Z tohoto důvodu se snaží vědci v základním výzkumu syntetizovat komplexy nejen o různých kombinacích, ale především s dostatečnou vazebnou afinitou vzhledem k dalšímu potenciálnímu využití molekuly. Nejvyšší konstantou stability mezi přírodními 1:1 systémy se pyšní komplex avidin-biotin ($K \sim 10^{15}$ $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$) a právě z tohoto důvodu byl vybrán jako detektor a purifikátor proteinů a nukleových kyselin či jako součást imunosorbentních testů. [28]

3.1 Komplexy derivátů diamantanu a cyklodextrinů

Poměrně vysoké konstanty stability vykazují inkluzní komplexy mezi deriváty diamantanu a cyklodextriny. Cyklodextriny jsou vhodnými hostitelskými molekulami nejen z důvodu dostatečné velikosti kavity (kromě nejnižšího homologu α -CD), ale také z důvodu téměř absolutní hydrofobity jejich kavity. Diamantanové deriváty mohou tvořit velmi stabilní komplexy, na rozdíl od adamantanu, nejen s β -cyklodextrinem (β -CD), ale i s γ -cyklodextrinem (γ -CD). Kavita γ -CD je větší a molekula adamantanu příliš malá na to, aby se významně uplatnily disperzní interakce. [29]

Monokarboxylové kyseliny odvozené od diamantanu tvoří s β -CD komplexy se stechiometrií 1:1 o vazebné konstantě $K \sim 10^5$ $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. [31] Diamantan-4-karboxylová kyselina má ve srovnání s diamantan-1-karboxylovou kyselinou konstantu stability asi čtyřikrát vyšší, což je s velkou pravděpodobností zapříčiněno vyšší souměrností molekuly a tím pádem lepší orientací v kavitě β -CD. Tvorba komplexů výše zmíněných molekul s γ -CD je řízena vysokým entropickým příspěvkem a hodnoty K nepřesahují 10^4 $\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. [29,30]

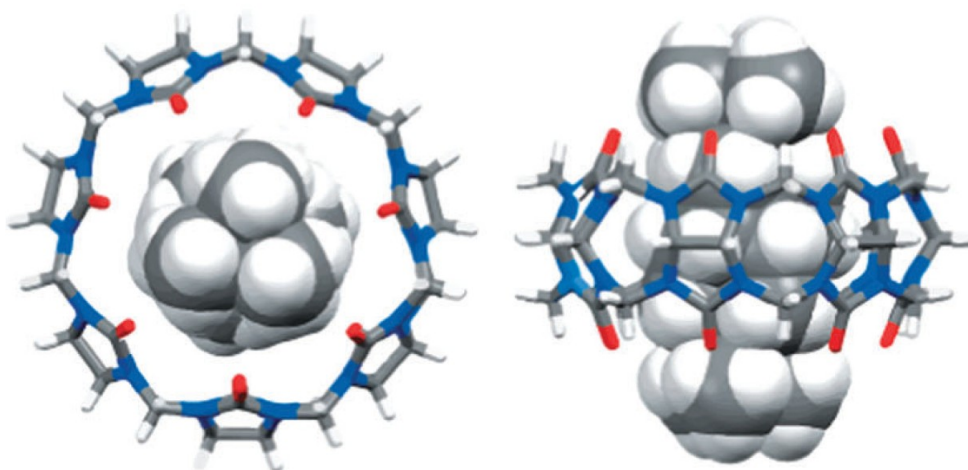
Aminosubstituované diamantany vykazují nižší afinitu k cyklodextrinům ve srovnání s odpovídajícími kyselinami. Nejvyšší afinitu k β -CD vykazoval 4-aminodiamantan (ve srovnání s 1-aminodiamanem), čímž byla potvrzena souvislost stability komplexu se symetrií hostující molekuly zmíněná výše. Byly připraveny i komplexy mezi aminoderiváty

diamantanu a γ -CD, ale konstanty stability dosahovaly hodnot maximálně $K \sim 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. [29]

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

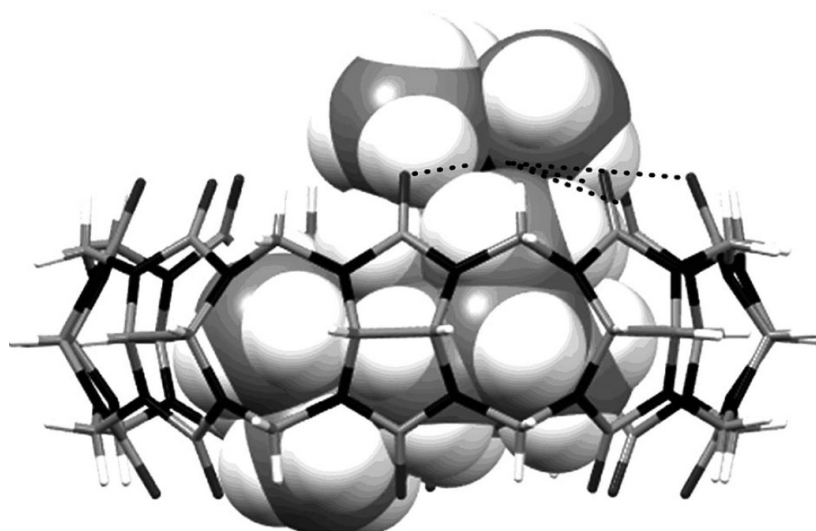
Cucurbit[*n*]urily tvoří velmi stabilní komplexy s deriváty diamantanu i adamantanu se stechiometrií 1:1. Konstanty stabilit u komplexů adamantan@cucurbituril dosahují výše až $K \sim 10^{17} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Hodnoty konstant stabilit u komplexů derivátů diamantanu s cucurbit[7]urilem překračují hodnotu asociační konstanty výše zmíněného komplexu avidin-biotin. [31,32]

Kavita cucurbit[7]urilu (CB7), skládajícího se ze sedmi glykolurilových jednotek, je schopna kompletně inkludovat klec diamantanu (Obrázek 10). 4,9-Bis(trimethylamonio)diamantan a CB7 tvoří nejpevnější monovalentní nekovalentní komplex, jehož konstanta stability změřená pomocí kompetitivní ^1H NMR titrace v D_2O dosahuje hodnot $K = 7,2 \times 10^{17} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. [33] Vazebné konstanty ostatních komplexů derivátů diamantanu a cucurbit[7]urilu se pohybují v rozmezí $10^{10} - 10^{17} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Na vysoké stabilitě těchto komplexů se podílí několik faktorů. Prvním z nich je hydrofobní efekt, tedy vytěsnění molekul vody majících vysokou energii z kavity hostitele. Tento příspěvek ke stabilizaci komplexu má hodnotu okolo $10^8 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Ke zvýšení stability komplexu přispívá též desolvatace hosta ($10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$) a vhodné umístění kvarterních trimethylamoniových skupin na diamantanu, které v tomto uspořádání tvoří čtrnáct ion-dipólových interakcí s portály makrocycly. Tato interakce na každém portálu přispívá ke stabilitě přibližně $10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Diamantan nesoucí ternární, sekundární nebo primární amoniové skupiny takovou afinitu ke kavitě cucurbit[7]urilu nevykazuje. [28,31]



Obrázek 10: Pohled shora a z boku na komplex 4,9-bis(trimethylamonio)diamantan@cucurbit[7]uril. [28]

Syntéza komplexu mezi 4,9-disubstituovaným diamantanem a CB7 se stala impulzem k syntéze 1,6-dibubstituovaného diamantanu s předpokladem, že tato molekula bude inkludována do kavity hostitele "na šířku" (Obrázek 11). Je zřejmé, že tomuto návrhu kavita CB7 svými rozměry nevyhovuje, z tohoto důvodu byly prozkoumány rozměry kavit jiných hostitelů. Svými rozměry odpovídal k tvorbě tohoto typu komplexu CB8. V roce 2016 byly týmem pod vedením profesora Isaaca připraveny ligandy s dvěma trimethylamonio skupinami v polohách 1 a 6. 1,6-Bis(trimethylamonio) diamantan tvoří s CB8 další z velmi stabilních komplexů. [34]



Obrázek 11: Pohled z boku na komplex 1,6-bis(trimethylamonio)diamantan@cucurbit[8]uril. [34]

II. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A VYBAVENÍ

Pro analýzu reakčních směsí byl použit plynový chromatograf s kvadrupólovým hmotnostním detektorem Shimadzu GC-MS QP2010, kolona Equity-1 (30 m × 0,32 mm × 1,0 μm). Teplotní program 100 °C/5min; 25 °C/min; 250 °C. Teplota nástřiku 250 °C, nosný plyn: He. Analýzy byly prováděny v režimu konstantní lineární rychlosti 40,8 cm/s.

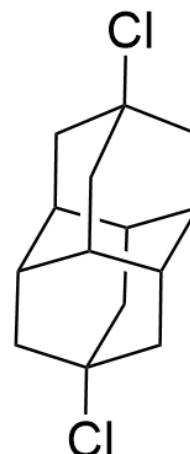
Spektra NMR byla měřena na přístroji BRUKER AM 500 při frekvenci 500,01 MHz pro ^1H a 125,0 MHz pro ^{13}C . Interními standardy byla rozpouštědla ^1H : $\delta(\text{reziduální CHCl}_3)=7,27$ ppm; $\delta([\text{D}_5]\text{DMSO})=2,50$ ppm; ^{13}C : $\delta(\text{CDCl}_3) = 77,23$ ppm; $\delta([\text{D}_6]\text{DMSO}) = 39,52$ ppm. Pro interpretaci spekter z NMR analýz byly použity zkratky: s (singlet), d (dublet), t (triplet), m (multiplet).

IČ spektra byla měřena na přístroji iS 10, Smart omni – Transmission technikou KBr tablet. Pro popis intenzity absorpčních pásů IR spekter byly použity následující zkratky: w (slabá), m (střední), s (silná).

Použitá rozpouštědla a činidla byla získána z komerčních zdrojů a byly používány bez další úpravy, není-li uvedeno jinak. Výchozí diamantan byl připraven sérií reakcí z cykloheptatrienu [35] a pro účely této práce byl získán ze zásob výzkumné skupiny.

5 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU

Do achátové třecí misky bylo ke 213,8 mg (1,14 mmol) diamantanu přidáno 15,6 mg (0,112 mmol) síranu sodného. Tato směs byla následně několik minut opatrně v třecí misce homogenizována a poté přesunuta do baňky se zábrusem a magnetickým míchadélkem, která byla předem naplněna argonem. Ke směsi v baňce bylo, pod argonovou atmosférou přidáno automatickou pipetou 218 μ l kyseliny sírové a následně přikapáno skleněnou pipetou 354 μ l kyseliny chlorsírové. Poté byla baňka uzavřena silikonovým septem opatřeným injekční jehlou pro případné vyrovnávání tlaku a celá baňka byla vložena do termostatu, který byl temperován na teplotu 30 °C. Během přidávání kyseliny chlorsírové se směs zbarvila do tmavě hnědé barvy. Kvůli umístění reakční baňky v termostatu nebylo možné tuto směs automaticky míchat a promíchána byla pouze ručně pomocí magnetické tyčinky (na začátku reakce a po šesti hodinách). Po několika minutách byla jehla ze septa odstraněna a reakční směs zahřívána po dobu 18 h. Poté byla do směsi přikapávána destilovaná voda, baňka byla následně třikrát promyta vodou, obsah baňky byl vždy převeden do dělicí nálevky. Následně byla baňka třikrát promyta dichlormethanem, který byl rovněž převeden k vodné fázi do dělicí nálevky. Vodná a organická část byly odděleny a organická fáze byla promyta 10 % roztokem NaHCO₃. Organický podíl byl sušen v Erlenmayerově baňce se síranem sodným po dobu 12 h. Sušidlo bylo odfiltrováno a rozpouštědlo odpařeno na rotační vakuové odparce.

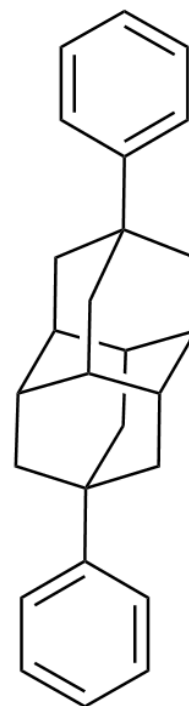


Výtěžek: 196,4 mg (84 %)

MS: 41(6); 65(7); 77(15); 79(12); 91(22); 92(6); 93(10); 105(10); 10(5); 115(5); 117(5); 129(9); 143(7); 185(12); 221(100); 222(15); 223(33); 224(5)

6 PŘÍPRAVA 4,9-DIFENYLDIAMANTANU (1)

Do baňky s kulatým dnem a zábrusem, která byla předem propláchnuta argonem, bylo naváženo 14 mg (0,09 mmol) InCl_3 . Na baňku byl nasazen chladič a přes něj byl přidán 1 cm^3 thionylchloridu. Po hodině varu byl z aparatury sundán chladič a přebytečný SOCl_2 byl odstraněn proudem argonu. Po vysušení chloridu inditého bylo do baňky přidáno 131,5 mg (0,51 mmol) 4,9-dichlordiamantanu a injekční stříkačkou 5 cm^3 benzenu čerstvě destilovaného ze sodíku. Reakční směs byla zahřáta na bod varu benzenu a vařena celkem 15 h. V průběhu reakce bylo složení reakční směsi kontrolováno plynovou a tenkovrstvou chromatografií. Po této době byla baňka s reakční směsí 4× propláchnuta dichlormethanem a každý podíl byl převeden do dělicí baňky, kde byly spojené organické podíly promyty kyselinou chlorovodíkovou (1:1, v:v). Po čtvrtém třepání byly organické podíly spojeny a opět čtyřikrát protřepány s 5 % roztokem Na_2CO_3 . Následně byla organická fáze sušena v Erlenmayerově baňce nad síranem sodným a po 12 h bylo rozpouštědlo odpařeno na rotační vakuové odparce.

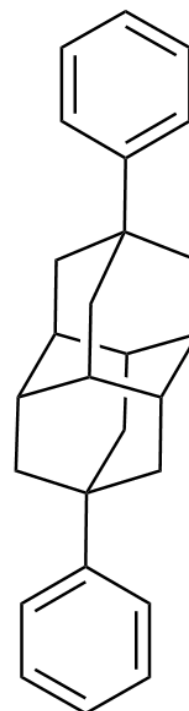


Výtěžek: 51,9 mg (34 %)

MS: 77(7); 91(31); 115(10); 117(8); 128(6); 129(8); 131(6); 141(5); 154(6); 155(11); 156(6); 167(8); 168(7); 169(12); 170(7); 171(9); 340(100); 341(28) m/z (%).

7 PŘÍPRAVA 4,9-DIFENYLDIAMANTANU (2)

Ke 196,4 mg (0,76 mmol) 4,9-dichlordiamantanu a 14,5 mg (0,109 mmol) AlCl_3 a pomocí injekční stříkačky bylo přidáno 5 cm^3 předem sušeného benzenu. Baňka byla ponořena do ledové lázně, kdy teplota lázně byla udržována na teplotu 5 °C, a míchána pomocí magnetického míchadla. Průběh reakce byl sledován pomocí plynové chromatografie. Po 7 h bylo do reakce přidáno opět 19,9 mg (0,149 mmol) AlCl_3 a reakční směs byla míchána další 4 h. Následně byla reakce ponechána 1 týden v lednici při teplotě 5 °C. Závěrečné zpracování reakce proběhlo obdobným způsobem jako v předcházejícím experimentu.



Výtěžek: 199,9 mg (77 %)

MS: 77(9); 79(7); 91(46); 93(5); 105(11); 115(12); 117(9); 128(8); 129(13); 131(7); 141(5); 142(7); 143(5); 155(12); 156(6); 157(6); 169(12); 170(8); 171(7); 340(100); 341(30) m/z (%).

^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2,00 (s, 18H); 7,21 (m, 2H); 7,35 (m, 4H); 7,43 (m, 4H) ppm.

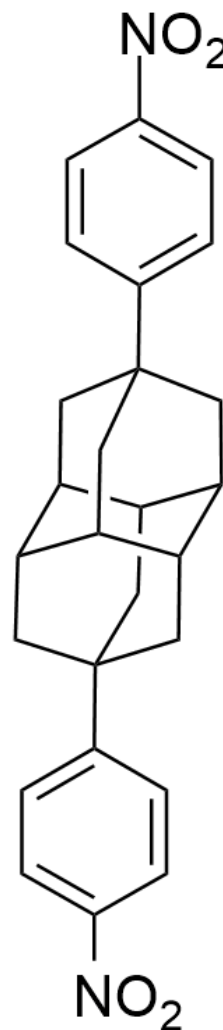
8 PŘÍPRAVA 4,9-BIS(4-NITROFENYL)DIAMANTANU

Po vychlazení reakční dvouplášťové baňky pomocí externího oběhu kryostatu na $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ byly do reakční nádoby vybavené magnetickým míchadlem odpipetovány 3 cm^3 anhydridu kyseliny octové. Nezávisle byla připravena směs $1,1\text{ cm}^3$ azeotropní kyseliny dusičné a jedné kapky azeotropní kyseliny sírové. Do reakční nádoby byla nejprve po kapkách přidána směs kyseliny dusičné a sírové a poté suspenze výchozí látky ($199,9\text{ mg}$ 4,9-difenyldiamantanu) v acetanhydridu. Zbytky výchozí látky byly následně vypláchnuty $0,5\text{ cm}^3$ acetanhydridu do reakční směsi. V průběhu obou přidávání komponent do reakční směsi byla velmi pečlivě kontrolována teplota, která nesměla přesáhnout 0°C . Po 2 h byla reakce zastavena přidáním ledové tříště do reakční nádoby. Poté bylo přidáno několik cm^3 dichlormethanu, směs byla promíchána a postupně pipetou převedena do dělicí nálevky. Reakční nádoba byla třikrát promyta dichlormethanem a spojené organické podíly převedeny ke směsi v dělicí nálevce. Organická fáze byla oddělena a vodná fáze byla promyta několikrát dichlormethanem. Poté byly organické fáze spojeny a třikrát promyty 5 % roztokem Na_2CO_3 (intenzivní vývoj plynného CO_2).

Organická fáze byla následně 15 h sušena nad síranem sodným. Po sušení bylo rozpouštědlo odpařeno na rotační vakuové odparce. Produkt byl společně s *n*-hexanem třikrát centrifugován. Supernatant byl odstraněn, sedimenty byly spojeny a zbytky *n*-hexanu odpařeny na rotační vakuové odparce.

Výtěžek: 46,7 mg (18,5 %)

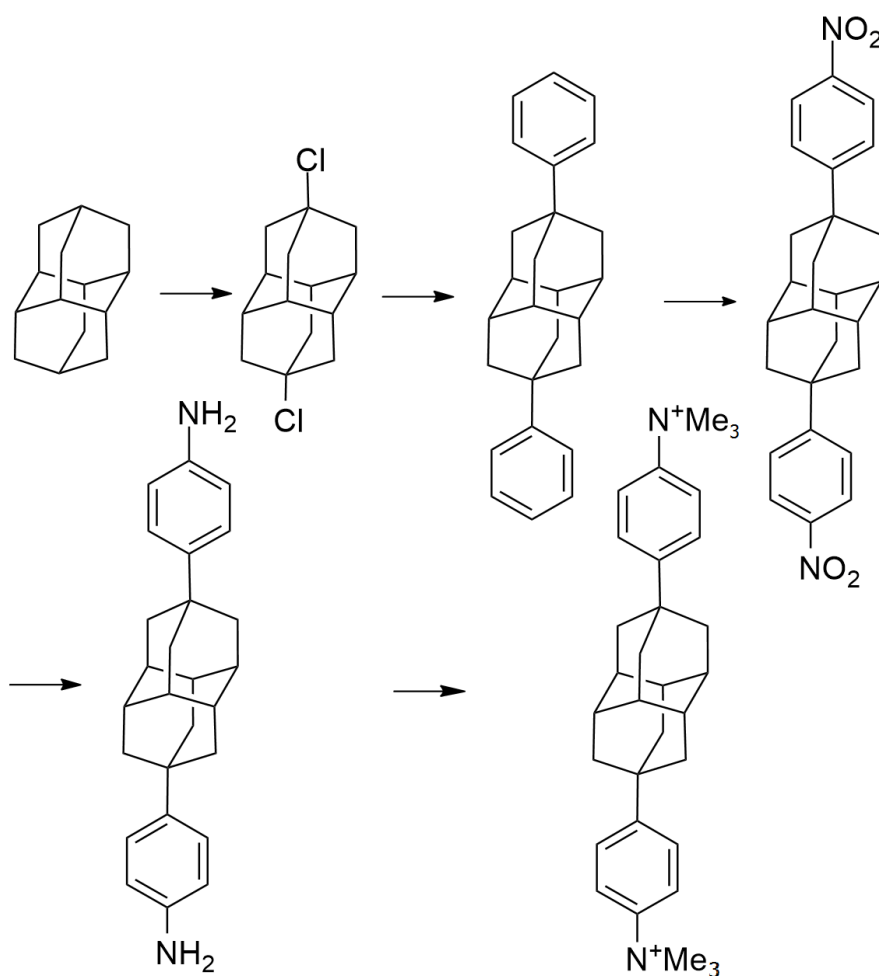
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2,02 (s, 12H); 2,05 (s, 6H); 7,56 (d, $J=8,85\text{ Hz}$, 4H); 8,20 (d, $J=8,85\text{ Hz}$, 4H) ppm.



III. DISKUZNÍ ČÁST

9 ÚVOD

Cílem této práce bylo syntetizovat diamantan substituovaný ve dvou polohách tak, aby mohl diamantanový motiv sloužit jako centrální vazebné místo v molekulách vícevazných ligandů. Disubstituci diamantanu lze teoreticky provést mnoha způsoby, nicméně vybrány byly polohy 4 a 9 z důvodu zachování symetrie molekuly diamantanu. V takto disubstituovaném diamantanu leží totiž substituenty v jedné ose, což je výhodné pro uvažované supramolekulární využití. Pomocí literární rešerše byl navržen postup syntézy di-axiálně substituovaného diamantanu, který je znázorněn na Obrázku 12:



Obrázek 12: Schéma syntézy titulní látky a následných kroků syntézy.

Postup syntézy byl navržen na základě již publikovaných informací o di-axiální substituci diamantanu s cílem minimalizovat vznik nežádoucích vedlejších produktů. Tyto informace byly doplněny znalostmi týkající se obdobných substitucí u molekuly adamantanu.

10 PŘÍPRAVA 4,9-DICHLORDIAMANTANU

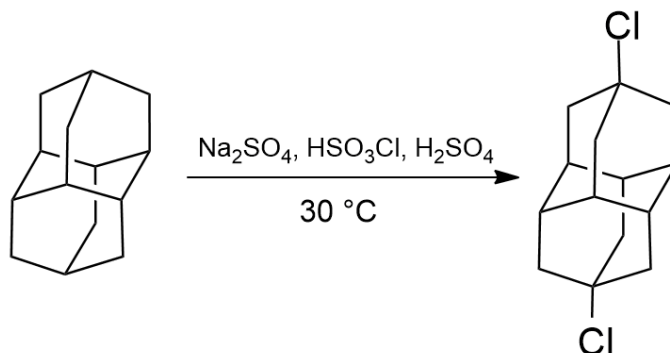
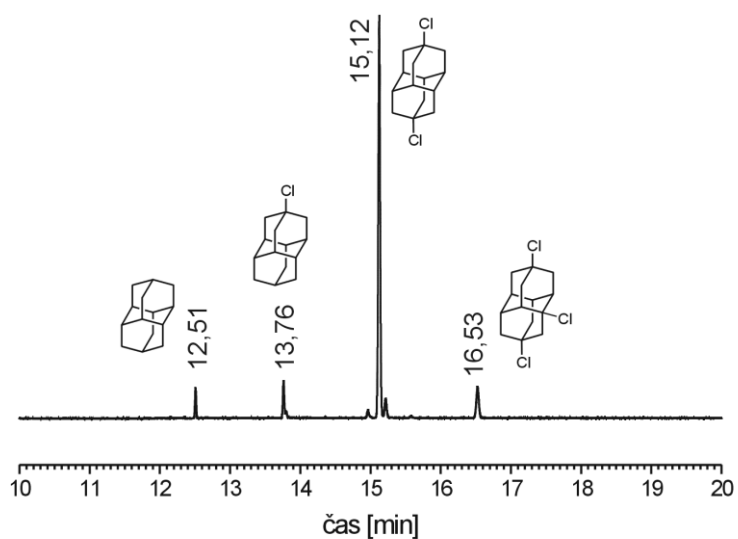


Schéma 1: Příprava 4,9-dichlordiamantanu.

Příprava 4,9-dichlordiamantanu vycházela z materiálů poskytnutých profesorkou Mlynaric-Majerski prostřednictvím osobní (RV) korespondence. 4,9-dichlorace diamantanu je sice v literatuře popsána, [28] nicméně bez detailů nutných pro úspěšné reprodukování syntézy. Reakční směs tvoří diamantan homogenizovaný se síranem sodným v kyselině sírové a chlorsírové (ClSO_2OH). Z důvodu homogenizace diamantanu a síranu sodného a z důvodu obav z ulpění určitého množství směsi na stěnách achátové třetí misky, bylo k vybraným navážkám diamantanu a síranu sodného přidáváno vždy o 5 % navážky diamantanu a síranu sodného více, než bylo teoretické množství dle výše zmíněného postupu.

Reakční směs byla zahřívána pomocí termostatu, který byl předem temperován na teplotu $30\text{ }^\circ\text{C}$. Z důvodu umístění reakce do termostatu ji nebylo možné míchat automaticky magnetickým míchadlem, což mohlo způsobit nedokonalé promísení jednotlivých složek reakční směsi. Reakční směs byla čas od času ručně promíchána pomocí magnetické tyčinky.

Tato reakce byla provedena celkem třikrát, poprvé pouze ze 100 mg diamantanu, poté pokaždé s dvojnásobným množstvím. Průběh reakce a složení surového produktu byl sledován pomocí plynové chromatografie, kdy vzorky je třeba připravovat v dichlormethanu, jelikož diamantan není rozpustný ani v *n*-hexanu ani v petroletheru. Plynová chromatografie po 18 h reakce poskytla následující výsledky:



Obrázek 13: Chromatogram surové směsi po chloraci diamantanu.

Výchozí látka byla ve směsi detekována (12,51 min), avšak v nevýznamném množství. Po 18 hodinách by výchozí látka měla již být zcela spotřebována. Její přítomnost může být vysvětlena nedokonalou homogenizací reakční směsi. Na základě hmotnostních spekter jednotlivých látek v chromatogramu lze usoudit, že majoritní pík patří dichlordiamantanu, menší píky pak monochlorovanému a trichlorovanému derivátu, které jsou nežádoucími produkty reakce. Přesnou polohu substituentů pomocí MS určit nelze. Ve všech třech případech bylo složení surové směsi obdobné, reakce je tedy reprodukovatelná. Produkty tohoto chloračního kroku byly použity v následující alkylační reakci bez dalšího čištění.

11 PŘÍPRAVA 4,9-DIFENYLDIAMANTANU

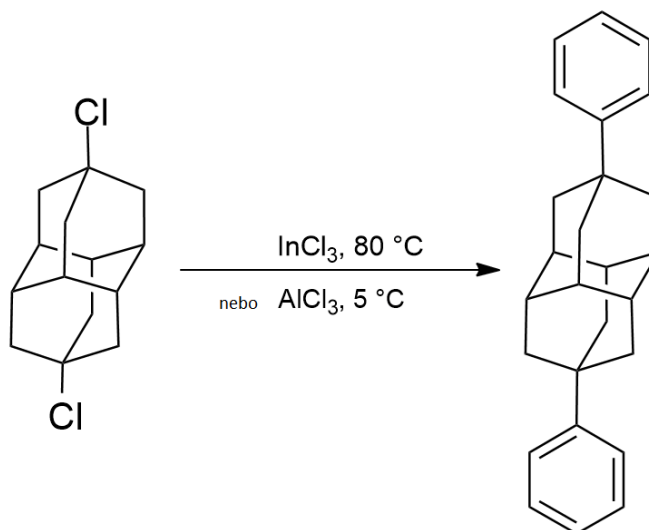


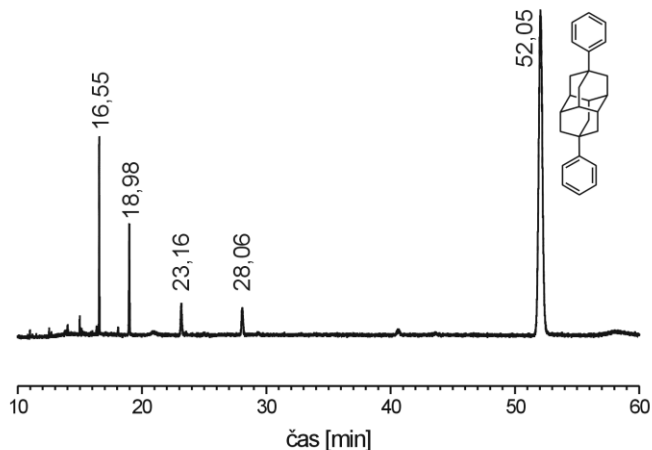
Schéma 2: Příprava 4,9-difenyldiamantanu.

Základní složkou reakční směsi byl čerstvě destilovaný suchý benzen, který byl přidán ke směsi 4,9-dichlordiamantanu a Lewisovy kyseliny jako katalyzátoru. V první reakci v roli Lewisovy kyseliny vystupoval chlorid inditý a při opakování reakce byl použit chlorid hlinitý. Během této reakce se vycházelo ze znalostí o substituci fenylové skupiny do axiální polohy u adamantanu.

U první reakce musel být zbaven vody nejenom benzen, ale také katalyzátor, protože komerčně dostupný je pouze $\text{InCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Chlorid inditý byl sušen varem v thionylchloridu, který byl po jedné hodině odstraněn proudem inertního argonu. Proud plynu s parami SOCl_2 byl přes pojistnou baňku jímán do roztoku hydroxidu sodného. K takto vysušenému katalyzátoru byl přidán suchý benzen a výchozí dichlordiamantan. Reakce probíhala při teplotě varu benzenu (80 °C). Reakční směs měla růžovo-hnědou barvu a po okrajích se tvořila bílá sraženina.

Složení reakční směsi bylo monitorováno plynovou chromatografií a taktéž tenkovrstvou chromatografií. Dělení na vrstvě bylo problematické, jelikož žádná z devíti použitých kombinací mobilních fází nedokázala úspěšně jednotlivé komponenty reakční směsi oddělit. Při měření na plynové chromatografii bylo nutné vyměnit původně vybrané rozpouštědlo diethylether (DEE), za dichlormethan, jelikož reakční směs tvořila v DEE nerozpustnou sraženinu a výsledky z plynové chromatografie byly falešně negativní. Taktéž bylo nutné upravit metodu měření, konkrétně prodloužit metodu z původních

45 minut na 70 minut, jelikož, jak se během studia této reakce ukázalo, retenční čas 4,9-difenyldiamantanu je 52 minut.

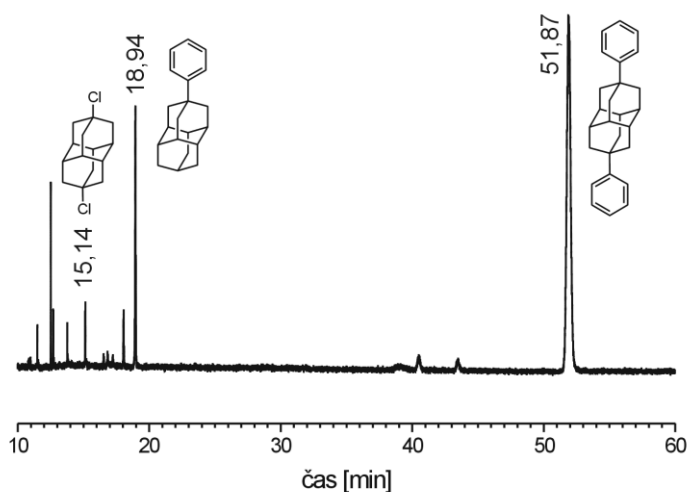


Obrázek 14: Chromatogram alkylačního kroku syntézy za použití InCl_3 .

Majoritní pík (52,05 min) byl identifikován pomocí MS spektra jako žádaný difenyldiamantan. Během reakce s chloridem inditým vznikají nežádoucími přesmyky nečistoty, s největší pravděpodobností jde o monofenyl derivát, monofeynlmonochlor derivát a monofenyldichlor derivát.

Reakce byla opakována, přičemž InCl_3 byl nahrazen chloridem hlinitým. Práce s chloridem hlinitým je jednodušší, jelikož jej není třeba předem sušit. Základním parametrem, který je třeba u tohoto typu reakce sledovat, je teplota, která by měla být teoreticky udržována na $0\text{ }^\circ\text{C}$. Teplota tání benzenu je ale $5,5\text{ }^\circ\text{C}$ a směs při $0\text{ }^\circ\text{C}$ tuhla, z tohoto důvodu se teplota lázně musela pohybovat mezi $5\text{--}6\text{ }^\circ\text{C}$.

Reakce byla opět sledována pomocí plynové chromatografie, díky níž byla potvrzena přítomnost požadovaného difenyldiamantanu jako majoritního produktu. Po sedmi hodinách od zahájení reakce nebyl pozorován žádný nárůst intenzity signálu žádaného produktu, nicméně ve směsi byla stále přítomna výchozí látka. Proto bylo do reakce přidáno stejné množství katalyzátoru jako na počátku reakce. Tento problém se občas při použití AlCl_3 vyskytuje, zejména pokud je množství navažovaného katalyzátoru malé (jednotky miligramů). Chlorid hlinitý totiž v zásobní lahvi pomalu hydrolyzuje a je obtížné zajistit vždy stejnou kvalitu katalyzátoru vkládaného do reakce.



Obrázek 15: Chromatogram druhého kroku syntézy za použití katalyzátoru AlCl_3 .

Při porovnání chromatogramů druhého kroku syntézy, avšak s rozdílnými katalyzátory, je zřejmé, že reakce katalyzovaná chloridem hlinitým obsahuje menší množství produktů nežádoucích přesmyků. Z tohoto důvodu byl chlorid hlinitý vybrán jako vhodnější katalyzátor při alkylační reakci diamantanu.

Opět platí, že poloha fenylů nemohla být metodou MS určena. Nicméně, produkt alkylační reakce byl analyzován pomocí ^1H NMR. Tyto výsledky jsou diskutovány v následující kapitole.

12 PŘÍPRAVA 4,9-BIS(4-NITROFENYL)DIAMANTANU

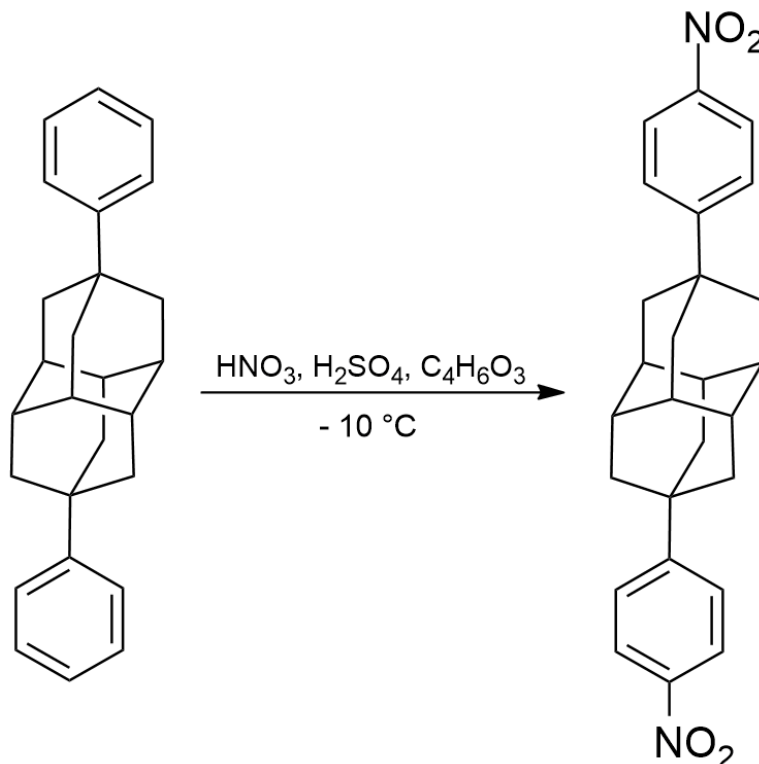
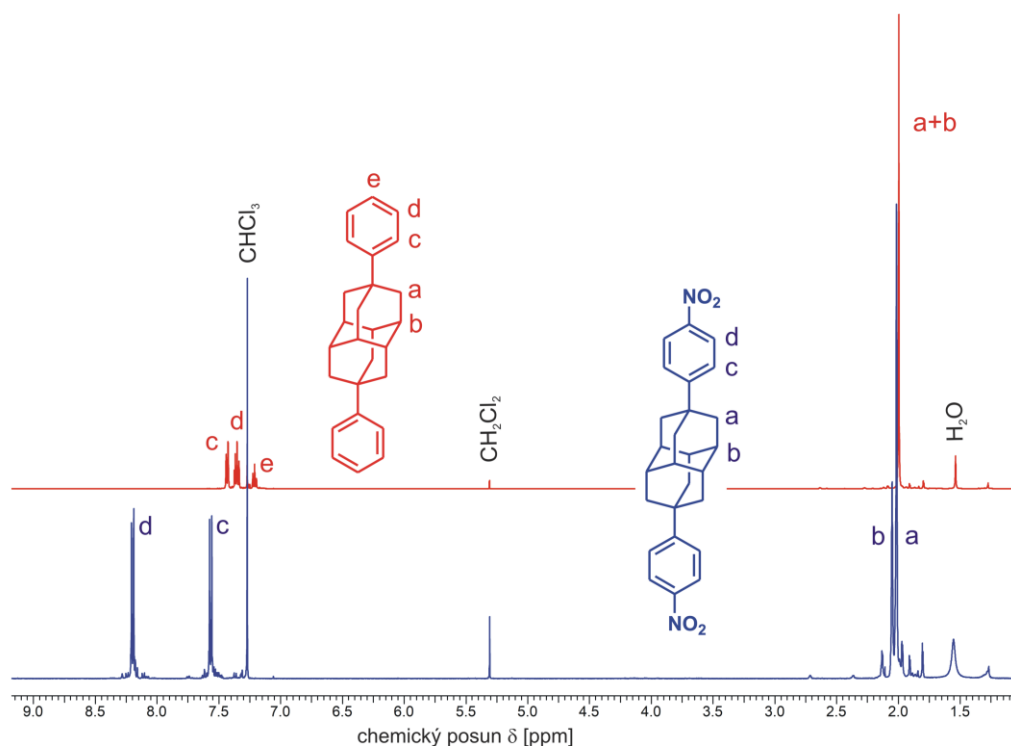


Schéma 3: Příprava 4,9-bis(4-nitrofenyldiamantanu).

Elektrofilní aromatickou substitucí s cílem zavést na aromatické jádro nitroskupinu lze provést za využití mnoha různých nitračních činidel. V naší výzkumné skupině je dlouhodobě prověřená a zvládnutá metoda nitrace pomocí směsného anhydridu kyseliny octové a dusičné – acetyl-nitrátu. Toto činidlo je sice poněkud obtížnější připravit, ale je velmi selektivní a nikdy nedochází k nitraci do vyššího stupně. Jak příprava acetyl-nitrátu, tak samotná nitrace jsou silně exotermní reakce. Důležitým parametrem, který bylo potřeba během provádění všech kroků pečlivě sledovat, byla teplota reakční směsi, která by neměla překročit 0°C . Po ukončení a zpracování reakce byl odebrán vzorek k analýze pomocí plynové chromatografie, předpokládaný produkt však nebyl detekován (pravděpodobně z důvodu velikosti molekuly). Předpokládalo se, že finální produkt bude znečištěn, a proto byla snaha jej překrystalizovat z ethyl-acetátu nebo z *n*-hexanu, avšak neúspěšně. Surový produkt nebyl v těchto rozpouštědlech rozpustný ani za horka. Produkt byl znovu promyt *n*-hexanem a centrifugován, celkem třikrát. Supernatant byl oddělen od sedimentu a zbytek rozpouštědla ze sedimentu odpařen na vakuové rotační odparce. Frakce obsahující sediment byla odpařena a vzorek z této frakce byl připraven na změření pomocí ^1H NMR.



Obrázek 16: ^1H NMR spektra produktu alkylační reakce (červeně) a nitrace (modře).

Pomocí ^1H NMR spektra byla nejenom prokázána přítomnost požadovaného 4-nitrofenylového produktu, ale taktéž byla potvrzena substituce diamantanové klece v polohách 4 a 9 (Obrázek 16, modré spektrum). Substituci do polohy 4 a 9 potvrzují pouze dva signály (**a** a **b**) v alifatické oblasti spektra. Podle integrálních intenzit odpovídá pík **b** atomům vodíku v ekvatoriální poloze molekuly diamantanu a jelikož jsou tyto vodíky navzájem symetrické, je ve spektru pouze jeden signál. Totéž platí i o symetrii vodíkových atomů v sekundárních polohách (pík **a**). Pokud by byly fenylové skupiny navázány například v poloze 1 a 4 (substituce do ekvatoriálních poloh je taktéž velmi častá), molekula by ztratila symetrii a signálů by muselo být v této oblasti spektra více. Tyto úvahy platí i pro výchozí 4,9-difenyldiamantan (Obrázek 16, červené spektrum). Pomocí ^1H NMR spektra lze rovněž potvrdit navázání nitro skupin do polohy *para*. Disubstituce benzenového kruhu v protilehlých polohách (1,4) různými substituenty vede k chemické ekvivalenci vždy páru vodíkových atomů na benzenovém jádře, což se projevuje dvěma signály v aromatické části spektra (píky **c** a **d**). V případě, že by nitro skupiny byly navázány do polohy *ortho* nebo *meta*, píky by v této oblasti spektra byly čtyři. Na základě rozboru protonového spektra lze tedy konstatovat, že syntéza, až po poslední dosud připravený intermediát, proběhla úspěšně.

Syntetizovaný dinitro-diamantanový derivát bude v blízké budoucnosti redukován za účelem přípravy požadované titulní látky, která má nést dvě amino skupiny. Po této reakci by bylo vhodné dusíkové atomy aminoskupin methylovat a získat tak příslušné trimethylamoniové kationty. Tato látka by mohla sloužit jako nový model diamantanových ligandů, a proto bude následně studována z hlediska jejího komplexačního chování a bude zjišťována afinita k makrocyclům na bázi cucurbiturilů a cyklodextrinů.

ZÁVĚR

Hlavním cílem práce bylo vypracovat metodu, která by umožnila syntézu di-axiálně substituovaného, tedy v polohách 4 a 9, diamantanu. Jak vyplývá z rozboru protonových NMR spekter připravených látek, byl tento úkol úspěšně splněn. V teoretické části jsou shrnuty možnosti substituce diamantanu, v praktické části byly vybrané postupy experimentálně ověřeny. Většina těchto pokusů byla úspěšných a požadované produkty byly syntetizovány, o čemž pojednává diskusní část práce. Připravený 4,9-bis(4-nitrofenyl)diamantan není sice pro svoji nepolární povahu vhodným finálním modelovým ligandem pro supramolekulární studie, ale lze jej považovat za strukturní základ nové skupiny slibných diamantanových ligandů.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] MANSOORI, G. & spol. *Diamondoid Molecules: With Application in Biomedicine, Materials Science, Nanotechnology & Petroleum Science*. Singapore: World Scientific, 2012. ISBN 978-981-4291-61-3.
- [2] BURNS, W., M. A. MCKERVEY, T. R. B. MITCHELL AND J. J. ROONEY. *A New Approach to the Construction of Diamondoid Hydrocarbons. Synthesis of anti-Tetramantane*. Journal of American Chemical Society 100:3, 906-911 (1978).
- [3] LIN, R. & WILK, Z.A. *Natural occurrence of tetramantane, pentamantane and hexamantane in a deep petroleum reservoir*. Fuel 74, 1512-1521 (1995).
- [4] GUND, T.M., E. OSAWA, V.Z. WILLIAMS & P.v.R. SCHLEYER. *Diamantane. I. Preparation of Diamantane. Physical and Spectral Properties*. Journal of Organic Chemistry 39, 2979-2987 (1974).
- [5] VÍCHA, R., M. POTÁČEK. *Kde roste adamantan*. Chemické Listy 98, 68-74 (2004).
- [6] KHUSNUTDINOV, R., R. R. MUKMINOV & spol. *Synthesis and X-ray diffraction study of triamantane*. Tetrahedron Letters 56, 536-538 (2012).
- [7] GELDENHUYS, WJ., S.F. MALAN, J.R. BLOOMGUIST, A.P. MARCHAND AND C. J. VAN DER SCHYF. *Pharmacology and structure-activity relationships of bioactive polycyclic cage compounds: a focus on pentacycloundecane derivatives*. Medicinal Research Review 25, 21 – 48 (2005).
- [8] YANG, W. L.; FABBRI, J. D.; WILLEY, T. M.; LEE, J. R. I.; DAHL, J. E.; CARLSON, R. M. K.; SCHREINER, P. R.; FOKIN, A. A.; TKACHENKO, B. A.; FOKINA, N. A.; MEEVASANA, W.; MANELLA, N.; TANAKA, K.; ZHOU, X. J.; van BUUREN, T.; KELLY, M. A.; HUSSAIN, Z.; MELOSH, N. A. AND SHEN, Z.-X. *Monochromatic Electron Photoemission from Diamondoid Monolayer*. Science 316, 1460-1462 (2007).
- [9] GORDADZE, G.N., M. V. GIRUTS. *Synthesis of Adamantane and Diamantane Hydrocarbons by High-temperature cracking of higher n-alkanes*. Petroleum Chemistry 48, 414-419 (2008).

- [10] REISER, J., E. MC.GREGOR, J. JONES, R. ENICK AND G. HOLDER. *Adamantane and Diamantane: Phase Diagrams, Solubilities, and Rates of Dissolution*. Fluid Phase Equilibria 117, 160-167 (1996).
- [11] SCHREINER, P.R., A.A. FOKIN. *Method for producing substituted diamantanes*. United States Patent US 8,716,539 B2. 2007.
- [12] YANG, P-S., J-J. WANG, Y-H. WANG, W-C. JAN, S-P. CHENG & I-C. HSU. *1,6-bis[4-(4-amino-3-hydroxyphenoxy)phenyl] diamantane potentiates in vitro and in vivo antitumor effect of irinotecal on human colorectal cancer cells*. Oncology Letters 11, 3551-3557 (2016).
- [13] COURTNEY, T., D.E. JOHNSTON, M.A. MCKERVEY AND J.J. ROONEY. *The chemistry of diamantane. Part I. Synthesis and some functionalization reactions*. Journal of Chemical Society, Perkin Transaction 1, 2691-2696 (1972).
- [14] AMINOV, R.I., R.I. KHUSNUTDINOV. *Synthesis of diamantane via skeletal isomerization of hydrogenated cyclohepta-1,3,5-triene dimers in ionic liquid $[Et_3NH]^+[Al_2Cl_7]^-$* . Russian Journal of Organic Chemistry 53, 18881-18883 (2017).
- [15] GUND, T.M., M. NOMURA & P.v.R. SCHLEYER. *Diamantane. II. Preparation of Derivates of Diamantane*. Journal of Organic Chemistry 39, 2987-2994 (1974).
- [16] FOKIN, A.A., B.A. TKACHENKO, P.A. GUNCHENKO, D.V. GUSEV & P.R. SCHREINER. *Functionalized Nanodiamonds Part I. An Experimental Assesment of Diamantane and Computational Predictions for Higher Diamondoids*. Chemistry, A European Journal 11, 7091-7101 (2005).
- [17] SCHWERTFEGER, H., A.A. FOKIN, P.R. SCHREINER. *Diamonds Are Chemist's Best Friend: Diamondoid Chemistry Beyond Adamantane*. Angewandte Chemie 47, 1022-1036 (2008).
- [18] BLANEY, F., D.E. JOHNSTON, M.A. MCKERVEY, E.R.H. JONES & J. PRAGNELL. *Hydroxylation of Diamantan-1 and 4-ol with the Fungus Rhisopus nigricans*. Journal of The Chemical Society, 297-298 (1974).

- [19] BLANEY, F., D.E. JOHNSTON, M.A. MCKERVEY & J.J. ROONEY. *Diamondoids Rearrangements in Chlorsulphonic Acid. A Highly Regioselective Route To Apically Disubstituted Diamantanes*. Tetrahedron Letters 2, 99-100 (1975).
- [20] GUND, T.M., P. VON R. SCHLEYER & C. HOOZAND. Tetrahedron Letters, 1971.
- [21] PETERSON, M.R., G.H. WAHL. *Brominolysis of Bridgehead-substituted Adamantane Derivatives*. Chemical Communication, 1952-1953 (1968).
- [22] OLAH, G.A., P. RAMAIAH, C. B. RAO, G. SANDFORD, R. GOLAM, N.J. TRIVEDI & J.A. OLAH. *Nitration of Adamantane and Diamantane with Nitronium Tetrafluoroborate*. Journal of American Chemical Society 115, 7246-7249 (1993).
- [23] LEHN, J-L. *Supramolecular Chemistry*. VCCH, 1995. ISBN 3-527-29312-4.
- [24] STEED, J.W., J.L. ATWOOD. *Supramolecular Chemistry*. Second Edition. Wiley, 2009. ISBN 978-0-470-51233-3.
- [25] KURKOV, S. V., T. LOFTSSON. Cyclodextrins. *International Journal of Pharmaceutics* 453, 167–180 (2012).
- [26] WANG, Y., N. MA, Z. WANG, X. ZHANG. Photocontrolled Reversible Supramolecular Assemblies of an Azobenzene-Containing Surfactant with α -Cyclodextrin. *Angewandte Chemie* 119, 2881–2884 (2007).
- [27] KRAUS, T. 8. Cyklodextriny. *Postgraduální kurz Supramolekulární chemie I*. UOCHV AVČR, Praha (2004).
- [28] CAO, L., M. ŠEKUTOR, P.Y. ZAVALIJ, K. MLINARIC-MAJERSKI, R. GLASER & L. ISSAC. *Cucurbit[7]uril-Guest Pair with an Attomolar Dissociation Constant*. *Angewandte Chemie* 53, 988-993 (2014).
- [29] SCHIBILLA, F., J. VOSKUH, N.A. FOKINA, J.E.P. DAHL, P.R. SCHREINER & B.J. RAVOO. *Host-Guest Complexes of Cyclodextrins and Nanodiamonds as a Strong Non-Covalent Binding Motif for Self Assembled Nanomaterials*. *Chemistry. A European Journal* 23, 16059-16065 (2017).

- [30] VOSKUHL, J., M. WALLER, S. BANDARU, B.A. TKACHENKO, C. FREGONESE, B. WIBBELING, P.R. SCHREINER & B.J. RAVOO. *Nanodiamonds in Sugar Rings: an Experimental and Theoretical Investigation of Cyclodextrin-Nanodiamond inclusion complexes*. *Organic & Biomolecular Chemistry* 10, 4524-4530 (2012).
- [31] ASSAF, K.I., W.M. NAU. *Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis*. *Chemical Society Reviews* 44, 394-418 (2015).
- [32] DUPONT-FILLIARD, A., M. BILLON, T. LIVACHE & S. GUILLEREZ. *Biotin/Avidin system for the generation of fully renewable DNA sensor based on biotinylated polypyrrolle film*. *Analytica Chimica Acta* 515, 271-277 (2004).
- [33] HOŠTAŠ, J., D. SIGWALT, M. ŠEKUTOR, H. AJANI, M. DUBECKÝ, J. ŘEZÁČ, P.Y. ZAVALIJ, L. CAO, C. WOLSCHLAGER, K. MLYNARIC-MAJERSKI, L. ISSAC, R. GLASER & P. HOBZA. *A Nexus between Theory and Experiment: Non-Empirical Quantum Mechanical Computational Methology Applied to Cucurbit[n]uril-Guest Binding Interactions*. *Chemistry, An European Journal* 22, 17226-17238 (2016).
- [34] ŠEKUTOR, M., K. MOLČANOV, L. CAO, L. ISSAC, R. GLASER & K. MLYNARIC-MAJERSKI. *Design, Synthesis and X-ray Structural Analyses of Diamantane Diamonium Salts: Guests for Cucurbit[n]uril (CB[n]) Hosts*. *European Journal of Organic Chemistry*, 2533-2542 (2014).
- [35] TUREČEK, F., V. HANUŠ, P. SEDMERA, H. ANTROPIUSOVÁ & K. MACH. *Cyclodeptatriene Dimers: New precursors of diamantane*. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* 46, 1474-1485 (1981).

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

NMR nukleárně-magnetická rezonance

CD cyklodextrin

CB cucurbit[n]uril

CB7 cucurbit[7]uril

UV ultrafialové záření

DEE diethylether

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Molekula adamantanu, diamantanu a triamantanu.	11
Obrázek 2: Možnosti přípravy <i>iso</i> -, <i>anti</i> - a <i>skew</i> -tetramantanu z alkylovaného diamantanu.	14
Obrázek 3: Syntéza diamantanu z fotodimeru norbornenu.	16
Obrázek 4: Syntéza diamantanu z hydrogenovaných cyklohepta-1,3,5-trienových dimerů.	17
Obrázek 5: Příprava derivátů diamantanu krakováním.	17
Obrázek 6: Číslování diamantanové klece a označení poloh.	18
Obrázek 7: Nitroxylace a následná hydrolyza diamantanu.	20
Obrázek 8: Chlorace diamantanu dichloridem chromylu.	21
Obrázek 9: Nitrace diamantanu za vzniku 1-nitrodiamantanu a 4-nitrodiamantanu.	22
Obrázek 10: Pohled shora a z boku na komplex 4,9-bis(trimethylamonio)diamantan@cucurbit[7]uril. [28]	26
Obrázek 11: Pohled z boku na komplex 1,6-bis(trimethylamonio)diamantan@cucurbit[8]uril. [34]	26
Obrázek 12: Schéma syntézy titulní látky a následných kroků syntézy.	34
Obrázek 13: Chromatogram surové směsi po chloraci diamantanu.	36
Obrázek 14: Chromatogram alkylačního kroku syntézy za použití InCl_3	38
Obrázek 15: Chromatogram druhého kroku syntézy za použití katalyzátoru AlCl_3	39
Obrázek 16: ^1H NMR spektra produktu alkylační reakce (červeně) a nitrace (modře).	41

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Vybrané fyzikálně-chemické charakteristiky látek skupiny diamantoidů.

[1]..... 12

SEZNAM SCHÉMÁT

Schéma 1: Příprava 4,9-dichlordiamantanu.	35
Schéma 2: Příprava 4,9-difenyldiamantanu.	37
Schéma 3: Příprava 4,9-bis(4-nitrofenyldiamantanu).	40