

HETEROCYKlickÉ [3,2-*b*]KONDENZOVANÉ PENTALENY A JEJICH BENZOANALOGA - REAKTIVITA A VYUŽITÍ*

PAVEL PIHERA a JIŘÍ SVOBODA

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6

Došlo dne 8.IV.1997

Věnováno prof. Ing. Jaroslavu Palečkovi, CSc. k 65. narozeninám

Obsah

1. Úvod
2. Substituční reakce
 - 2.1. Elektrofilní aromatická substituce
 - 2.1.1. Bicyklické systémy
 - 2.1.2. Tricyklické systémy
 - 2.1.3. Tetracyklické systémy
 - 2.2. Radikálová substituce
 - 2.3. Metalační reakce
3. Elektrocyklické reakce
 - 3.1. Dielsova-Alderova reakce
 - 3.2. 1,3-Dipolární adice
 - 3.3. [2+2]-Cykloadice
4. Desulfurace
5. Oxidace derivátů thiofenu
6. Využití [3,2-*b*]kondenzovaných heteropentalenů
7. Závěr

1. Úvod

Reaktivita a aplikace základních pětičlenných heterocyklických sloučenin (furan, thiofen a pyrrol) a jejich benzo[*b*]kondenzovaných derivátů jsou široce dokumentovány a zpracovány v řadě kompendií¹⁻². Chemie [3,2-*b*]heteropentalenů (tabulka I) však byla zpracována jen okrajově³⁻⁶. V předchozí práci⁷ jsme proto shrnuli syntetické postupy a strategie přípravy heterocyklických [3,2-*b*]kondenzovaných pentalenů a jejich benzoanalogů (7). Nejen taktika syntézy těchto látek, ale i reaktivita a vlastnosti jsou do jisté

míry dány charakterem základního heterocyklického systému; především stálost v kyselém prostředí je mnohdy pro studium reaktivity limitujícím faktorem. Některé heterocyklické systémy (např. TF⁸, TP⁹, PP¹⁰ nebo BTF¹¹) jsou dokonce nestálé i na vzduchu. V tomto referátu diskutujeme chování [3,2-*b*]kondenzovaných heteropentalenů v reakcích typických pro základní heterocyklické sloučeniny, zejména v elektrofilních substitucích a metalačních reakcích a v elektrocyklických reakcích vedoucích k jiným typům heterocyklů.

Protože pyrrolové seskupení v heteropentalenech není příliš stálé, osvědčilo se chránit dusíkový atom alkyací a v menší míře i acylací. Alkylace se provádějí standardní metodikou, tj. deprotonací NH funkce silnou bází (obvykle NaH nebo NaNH₂) a následnou reakcí s alkylhalogenidem^{10,12,13} nebo dimethylsulfátem¹⁴. Osvědčila se i metoda alkylace v „one pot“ uspořádání¹⁵⁻¹⁶, stejně jako aplikace fázové katalýzy^{17,19}. Acylace NH funkce acylhalogenidy (acetylchloridem²⁰ nebo častěji benzoylchloridem^{20,21}) nebo anhydridy (acetanhydrid^{19,22}) umožňuje chránit NH skupinu vratně, tzn. lze ji snadno hydrolyticky uvolnit^{21,23}. N-Substituované deriváty jsou stálejší za podmínek řady elektrofilních substitučních reakcí^{14-19, 21-24-25}. Alkylace pyrrolového dusíku také umožnila provádět metalace heteropentalenů s pyrrolovým seskupením²⁶⁻²⁷. Zásadní vliv má N-substituce na reaktivitu derivátů FP a BFP v Dielsových-Alderových reakcích (viz dále). Substituent na dusíkovém atomu ovlivňuje rovněž farmakologickou účinnost těchto látek²⁸⁻²⁹.

2. Substituční reakce

2.1. Elektrofilní aromatická substituce

Elektrofilní aromatická substituce patří k nejrozsáhleji prozkoumaným typům reakcí heterocyklických sloučenin. Reaktivita jednoduchých pětičlenných heterocyklů a jejich

* V průběhu zpracování rukopisu bylo vydáno kompendium *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II* (Katritzky A. R., Rees C. W., Scriven F. V., ed.). Pergamon Press, New York 1997, ve kterém jsou diskutované heterocyklické systémy již podchyceny (A. Krutošíková, Vol. 7, str. 1).

Tabulka I

Názvy a použité zkratky podle Chemical Abstracts Ring Index Handbook (1993 Edition)


Y	X			
	N	O	S	Se
N	<i>1H,4H</i> -pyrrolo[3,2- <i>b</i>]pyrrol PP	<i>4H</i> -furo[3,2- <i>b</i>]pyrrol FP	<i>4H</i> -thieno[3,2- <i>b</i>]pyrrol TP	<i>4H</i> -selenolo[3,2- <i>b</i>]pyrrol SP
O		furo[3,2- <i>b</i>]furan FF	thieno[3,2- <i>b</i>]furan TF	selenolo[3,2- <i>b</i>]furan SF
S			thieno[3,2- <i>b</i>]thiofen TT	selenolo[3,2- <i>b</i>]thiofen ST
Se				selenolo[3,2- <i>b</i>]selenofen SS
N	<i>1H,4H</i> -pyrrolo- [3,2- <i>b</i>]indol PI	<i>1H</i> -benzofuro- [3,2- <i>b</i>]pyrrol BFP	<i>1H</i> -[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]pyrrol BTP	<i>1H</i> -[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]pyrrol BSP
O	<i>4H</i> -furo[3,2- <i>b</i>]indol FI	furo[3,2- <i>b</i>]benzofuran FBF	[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]furan BTF	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]furan BSF
S	<i>4H</i> -thieno[3,2- <i>b</i>]indol TI	thieno[3,2- <i>b</i>]benzofuran TBF	thieno[3,2- <i>b</i>]-[1] benzothiofen TBT	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]thiofen BST
Se	<i>4H</i> -selenolo[3,2- <i>b</i>]indol SI	selenolo[3,2- <i>b</i>]benzofuran SBF	selenolo[3,2- <i>b</i>]- [1]benzothiofen SBT	selenolo[3,2- <i>b</i>]- [1]benzoselenofen SBS
N	<i>5H,10H</i> -indolo- [3,2- <i>b</i>]indol II	<i>10H</i> -benzofuro- [3,2- <i>b</i>]indol BFI	<i>10H</i> -[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]indol BTI	<i>10H</i> -[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]indol BSI
O		benzofuro- [3,2- <i>b</i>]benzofuran BFBF	[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]benzofuran BTBF	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]benzofuran BSBF
S			[1]benzothieno[3,2- <i>b</i>] [1]benzothiofen BTBT	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>][1]benzothiofen BSBT
Se				[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>][1]benzoselenofen BSBS

benzo[*b*]analogů je obecně známa³⁰ a klesá v řadě: pyrrol > furan > selenofen > thiofen. Zatímco indol je reaktivnější než pyrrol, reaktivita benzo[*b*]furanu i benzo[*b*]thiofenu se v porovnání s příslušnými jednoduchými pětičlennými heterocykly snížila. Připojení benzenového jádra má i další důsledek v rozdílné orientaci při elektrofilních substitucích. U benzo[*b*]furanu vstupuje elektrofil zpravidla do polohy 2, benzo[*b*]thiofen je převážně a indol téměř výhradně substituován v poloze 3.

2.1.1. Bicyklické systémy

Heteropentaleny tohoto typu se vyznačují přítomností dvou reaktivních poloh v molekule (2 a 5), viz (7), a jsou-li heteroatomy rozdílné, vyvstává problém regioselektivity substituce. Nejlépe prostudovaným systémem je TT (tabulka II), který vykazuje vyšší reaktivitu než thiofen³¹. Naproti v konkurenci SS, ST, a TT je heterocyklem nejméně reaktivním: SS > ST > TT³². U TT bylo také ukázáno, že selektivita vstupu elektrofilní částice do polohy 2 je velmi vysoká. Bromace, chlorace, formylace, acetylace i nitrace TT probíhají s více než 99% - ní regioselektivitou³¹. Jak bylo ukázáno v případě ST^{32,33}, v případě rozdílnosti heteroatomů nastává mírná preference α -polohy reaktivnějšího základního pětičlenného heterocyklu (viz výše). Je-li poloha 2 obsazena, vstupuje elektrofil obvykle do polohy 5.

Tabulka II
Elektrofilní substituce TT



R	R'	Činidlo	Z ¹	Z ²	Lit.
H	H	NBS/AcOH	Br	H, Br	34
H	H	NBS/AcOH	Br	Br	34
H	H	NCS/AcOH	Cl	H, Cl	31
H	H	NCS/AcOH	Cl	Cl	31
H	H	DMF/POCl ₃	CHO	H	35
H	H	Cu(NO ₃) ₂ /Ac ₂ O	NO ₂	H	31
H	H	HNO ₃ /Ac ₂ O	NO ₂	H	36
H	H	Ac ₂ O/SnCl ₄	Ac	H	31
H	Me	Ac ₂ O/AlCl ₃	H	Ac	37
Me	Me	NBS/DMF	Br	H, Br	38
Me	Me	NBS/AcOH	Br	Br	38
Me	Me	NCS/DMF	Cl	H, Cl	38

Bromace³⁴ i chlorace³¹ TT neprobíhají jednotně, vedle 2-halogen-TT vznikají i 2,5-dihalogenderiváty. Při použití přebytku činidla pak vznikají hladce 2,5-dihalogenderiváty. Vilsmeierova-Haackova formylace naproti tomu probíhá pouze do prvního stupně³⁵. Methylová skupina v poloze 3 řídí substituci do polohy 2, tj. do elektronově bohatšího kruhu³⁷. Bromace a chlorace 3,6-dimethyl-TT probíhají za vzniku 2-halogen- i 2,5-dihalogenderivátů³⁸. Jsou-li v polohách 2 a 5 dva elektrondonorové substituenty probíhá reakce do β -polohy elektronově bohatšího jádra³⁹ (2).

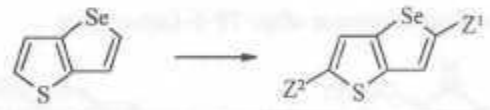
SS byl studován v menším měřítku. Chlorace, formylace a acetylace probíhají analogicky do polohy 2 (cit. ³²); vyčerpávající bromací byl získán tetrabrom-SS (cit. ⁴⁰).

Ze substitučních reakcí byly u PP provedeny pouze formylace a acylace⁴¹. 3,6-Bis(terc.butyl)-PP reaguje analogicky⁴¹ a při působení chlorsulfonylisokyanátu a následné reakci s N,N-dimethylformamidem, která poskytuje příslušný dinitril (3), vykazuje vyšší reaktivitu než příslušný derivát pyrrolu⁴².

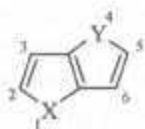
Formylace a acetylace ST vedou ke směsím 2- a 5-substituovaných derivátů, v nichž poslední mírně převažuje^{32,33} (tabulka III). Naproti tomu bromace³³ a chlorace³² poskytuje v důsledku komplexace halogenu selenem přednostně 5-halogen-ST. Při reakci s dvěma ekvivalenty bromacího činidla vzniká 2,5-dibrom-ST; použití přebytku bromu pak vede ke vzniku tetrabromderivátu³³.

N-Acetyl-FP podléhá formylaci do α -polohy furanového jádra¹⁹, ethyl-FP-5-karboxylat a jeho N-alkylderiváty se formylují se stejnou selektivitou^{24,25}. Elektronegativní

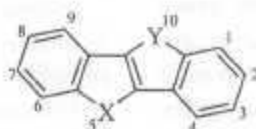
Tabulka III
Elektrofilní substituce ST



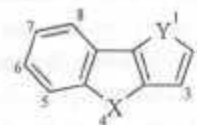
Činidlo	Z ¹ a Z ²	Lit.
PhN(Me)CHO/POCl ₃	Z ¹ =CHO, Z ² =H a Z ¹ =H, Z ² =CHO	33
DMF/POCl ₃	Z ¹ =CHO, Z ² =H a Z ¹ =H, Z ² =CHO	32
Ac ₂ O/SnCl ₄	Z ¹ =Ac, Z ² =H a Z ¹ =H, Z ² =Ac	32
NBS/AcOH	Z ¹ =Br, Z ² =H, Br	33
Br ₂ /CHCl ₃	Z ¹ =Br, Z ² =H, Br	33
NBS/AcOH	Z ¹ =Z ² =Br	33
NCS/AcOH	Z ¹ =Cl a Z ² =H	32



X=NH; Y=NH
 X=O; Y=NH,O,S,Se
 X=S; Y=NH,S,Se
 X=Se; Y=NH,Se

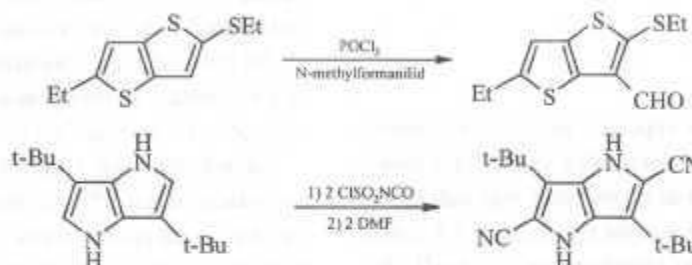


X=NH; Y=NH
 X=O; Y=NH,O,S,Se
 X=S; Y=NH,S,Se
 X=Se; Y=NH,Se



X,Y=NH,O,S,Se

(1)



Tabulka IV
 Formylace derivátů FP



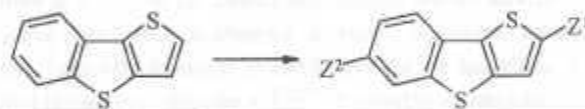
R	R'	Činidlo	Z	Lit.
Ac	H	DMF/POCl ₃	CHO	19
H	COOEt	DMF/POCl ₃	CHO	24
Me	COOEt	DMF/POCl ₃	CHO	24
CH ₂ Ph	COOEt	DMF/POCl ₃	CHO	25

Tabulka V
 Elektrofilní substituce ethyl-TP-5-karboxylátu



Činidlo	Z ¹	Z ²	Lit.
Br ₂ /CHCl ₃	Br	Br	43
Br ₂ /AlCl ₃	Br	H	44
AcCl/AlCl ₃	Ac	H	43
DMF/POCl ₃	CHO	H	43
Me ₂ NH/CH ₂ O/AcOH	H	CH ₂ NMe ₂	43

Tabulka VI
 Elektrofilní substituce TBT



Činidlo	Z ¹	Z ²	Lit.
AcCl/AlCl ₃	Ac	H	45,46
PhN(Me)CHO/POCl ₃	CHO	H	45,46
HNO ₃ /AcOH	NO ₂	H	45
HNO ₃ /Ac ₂ O	NO ₂	H	46
Br ₂ /CHCl ₃	Br	H	45
Br ₂ /CHCl ₃	Br	Br	45

funkce v pyrrolovém skeletu tedy řídí atak do druhého elektronově bohatšího jádra (tabulka IV). Přímá nitrace esteru nebyla úspěšná, 2-nitroderivát však vzniká *ipso*-substitucí formylové skupiny²⁴ (4).

Bromace a nitrace N-benzyl-TP vede pouze k polymerním produktům, acetylce probíhá v nízkém výtěžku do polohy 5 v pyrrolovém kruhu²⁶. U stabilnějšího ethyl-TP-5-karboxylátu (tabulka V) byla studována bromace: i při použití jednoho ekvivalentu bromočního činidla vzniká 2,6-dibromderivát⁴³, avšak přítomnost AlCl₃ komplexujícího esterovou funkci způsobuje sekundárně snížení reaktivity pyrrolového jádra a brom pak selektivně vstupuje do polohy 2 (cit. 44). Analogicky by bylo možné zdůvodnit

i rozdílnou regioselektivitu Mannichovy a acylačních reakcí⁴³. Jsou-li obě α -polohy obsazeny, probíhá Mannichova reakce a bromace přednostně do 3 polohy pyrrolového jádra⁴³.

2.1.2. Tricyklické systémy

Heteropentaleny s jedním anelovaným benzenovým jádrem podléhají elektrofilní aromatické substituci do polohy 2, tj. polohy sousedící s heteroatomem. Výjimky byly pozorovány při acetylacích N-methylovaných BTP a BSP, kdy z reakční směsi byly vedle očekávaných 2-acetylderivátů izolovány i 3-acetylderiváty²⁷. Je-li poloha 2 obsazena, elektrofil atakuje polohu 3, resp. 6 nebo vznikají směsi produktů.

Nejprostudovanějším heterocyklem je TBT⁴⁵⁻⁴⁷ (tabulka VI). Acetylace, formylace, nitrace a bromace, probíhají hladce do polohy 2, dvojnásobnou bromací vzniká 2,6-dibrom-TBT. Chlormethylace proběhla za vzniku produktu dvojnásobné alkylace (5). Zatímco bromace 2-methyl-TBT poskytuje selektivně 3-bromderivát, acetylace vede ke směsi 3-, 6- a 3,6-diacetylderivátu. Pokus o bromaci a nitraci TBT-2-karbaldehydu skončil *ipso*-substitucí formylové funkce. 3-Methyl-TBT podléhá elektrofilní substituci v poloze 2 (bromace, formylace a acetylace).

Podobný průběh mají i substituční reakce BTF^{48,49}. V důsledku snížené stálosti v kyselém prostředí bylo nutné volit pro chloraci, bromaci, jodaci, formylaci, trifluorace-

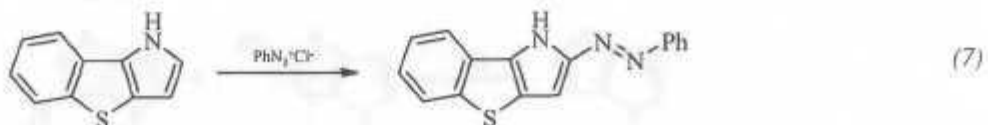
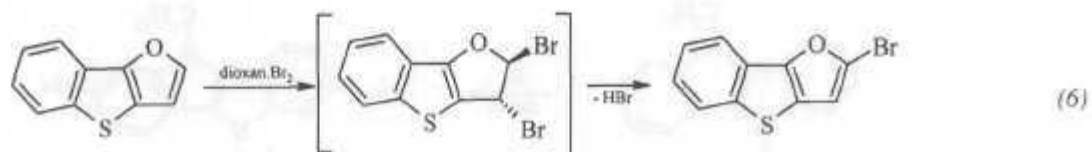
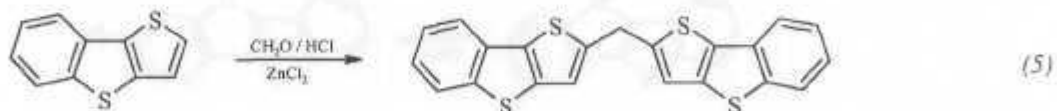
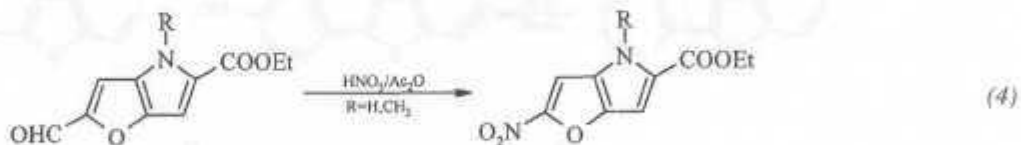
tylaci, nitraci a sulfonaci zvláště mírná činidla. Bylo prokázáno, že bromace probíhá obdobně jako u benzo[*b*]furanu adičně-eliminačním mechanismem (6). Působení přebytku dioxandibromidu vede k 2,6-dibromderivátu. 2-Methyl-BTF podléhá bromaci neselektivně za vzniku směsi 3-, 6- a 3,6-dibromderivátu.

Elektrofilní substituce TBF^{50,51}, SBT⁵², BST⁵² a SBS⁵² probíhají se stejnou regioselektivitou. U dalších heterocyklů (SBF⁵³, SBT⁵⁴ a N-methyl-BSP²⁷) byly provedeny pouze acetylace.

Formylace FI probíhala snadno¹², ale další elektrofilní substituce (bromace, nitrace a benzoylace) ztroskotaly na nestálosti heterocyklického systému za podmínek reakcí. Teprve po stabilizaci NH funkce benzoylací se zdařily bromace, benzoylace a acetylace²¹.

BTP je reaktivním substrátem v řadě elektrofilních substitucí - reaguje za podmínek Mannichovy reakce a kopuluje s diazoniovou solí⁵⁵ (7). Průběh acetylace závisí na podmínkách reakce: při použití acetylchloridu v přítomnosti $AlCl_3$ vzniká směs 2-acetyl- a 3-acetylderivátu v poměru přibližně 1:2 (cit. ²⁷), při acetylaci acetanhydridem v nepřítomnosti Lewisovy kyseliny vzniká v nízkém výtěžku pouze 2-acetyl-BTP. Analogická reakce v přítomnosti octanu sodného vede k téměř kvantitativní N-acetylací⁵⁵. U 2-fenyl-BTP vstupoval elektrofil selektivně do polohy 3 (cit. ¹⁴).

BFP je ve srovnání s pyrrolem méně reaktivní, nepodléhá acetylaci acetanhydridem¹⁸. N-Methyl-BFP za



analogických podmínek poskytuje v nízkém výtěžku 2-ace-tylderivát²⁷. Formylace ethyl-BFP-2-karboxylátu probíhá regioselektivně do polohy 3 (cit. 19).

2.1.3. Tetracyklické systémy

Predikce regioselektivity elektrofilních aromatických substitucí v tetracyklických systémech (7) není na rozdíl od bicyklických a tricyklických systémů jednoduchá, protože reakce probíhá na anelovaných benzenových kruzích. Rovněž literární informace jsou dosud velmi skoupé.

Nitrace BTBT kyselinou dusičnou v kyselině sírové poskytla obtížně dělitelnou směs nitroderivátů spolu s produkty oxidace atomu síry. Za mírnějších podmínek (v kyselině octové) vznikla směs 2- a 4-nitroderivátů v poměru cca 3:2 (cit. 56) (8). N-Acylované BFI za obdobných podmínek podléhaly pouze adici acetylnitrátu na dvojnou vazbu mezi atomy C_{4b} a C_{9b}. Regioselektivitu reakce se však nepodařilo stanovit²⁰. Bromace BTI do prvního stupně probíhala regioselektivně a izolován byl 2-brom-BTI⁵⁷ (9). Obdobně bromací 5,10-dihexyl-II do druhého stupně byl získán 2,7-dibromderivát jako jediný produkt¹⁶ (70).

2.2. Radikálová substituce

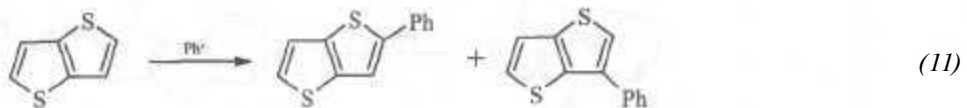
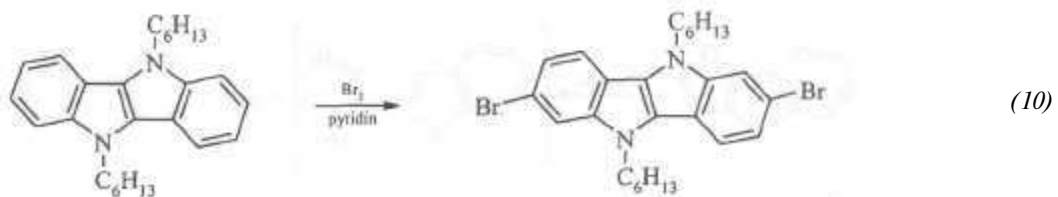
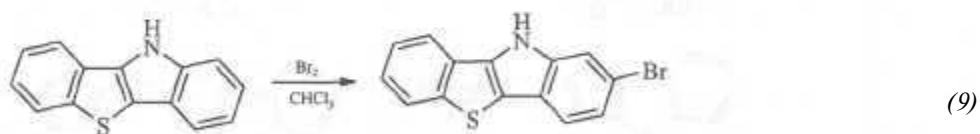
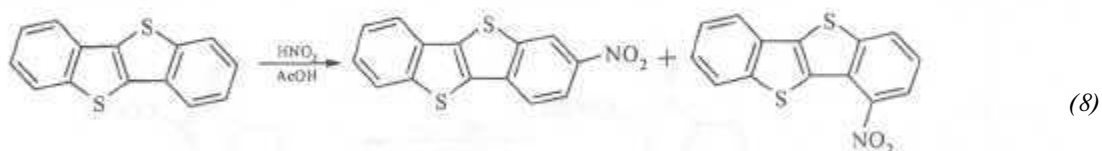
Přestože homolytické aromatické substituce, hlavně

arylace, jsou u furanu a thiofenu dobře prostudované⁵⁸⁻⁵⁹, v heteropentalenech dosud velkého rozšíření nenalezly. Homolytické substituce TT⁶⁰ fenylovým radikálem generovaným obvyklými způsoby, tj. termickým rozkladem N-nitrosoacetanilidu, resp. aprotickou diazotací anilinu pentylnitritem, vedla ke směsi 2- a 3-fenylderivátů v poměru zhruba 9:1 (77). Regioselektivita jetedy analogická jako u thiofenu, TT byl však mnohem reaktivnější.

2.3. Metalační reakce

Metalace a následná reakce s elektrofilním činidlem představuje v oblasti jednoduchých pětičlenných heterocyklů a jejich benzo[*b*]derivátů vhodný způsob přípravy substitučních derivátů obtížně přístupných nebo nepřístupných elektrofilní aromatickou substitucí³⁰. Reakce probíhají regioselektivně do α -polohy vedle heteroatomu. U pyrrolů a indolů je podmínkou úspěšné metalace ochráníení NH funkce.

Heteropentaleny podléhají metalaci analogicky do polohy α k heteroatomu. Kromě butyllithia bylo pro deprotonaci ojedinele použito Grignardových činidel nebo octanu rtuťnatého. Nejvíce byla tato metoda využita ve skupině bicyklických heterocyklů se dvěma aktivovanými polohami. Z nich pak byl nejlépe prozkoumán TT a jeho reaktivita byla porovnána s dalšími heterocykly: ST > TT > selenofen > thiofen⁶¹.



Při syntézách kyseliny TT-2-karboxylové a TT-2,5-dikarboxylové bylo ukázáno, že reakci je možné vést do prvního i druhého stupně^{61,62}. Metalaci do prvního stupně byly připraveny v dobrých až velmi dobrých výtěžcích také další deriváty TT (tabulka VII). Je-li jedna poloha a blokována ethylovou³⁹ nebo 1,3-dioxolan-2-ylou skupinou⁶³, probíhá reakce do druhé a polohy. Tak byl připraven 2-ethyl-5-ethylthio-TT, resp. 5-formyl-TT-2-sulfonamid.

Pokud je kdekoliv v molekule heteropentalenu přítomen atom bromu, neprobíhá metalace, nýbrž transmetalace. Z 2,5-dibromderivátu tak byl připraven např. TT-2,5-dikarbaldehyd⁶⁶, který není přístupný přímou elektrofilní substitucí. Tato reaktivita je významná zejména u relativně snadno dostupného³⁴ 3-brom-TT, který se stal důležitým prekursorem pro přípravu 3-substituovaných derivátů (12) (Z = CHO (cit. ³⁵), Cl (cit. ³¹)). V případě 2,3,5-tribrom-TT reaguje s jedním ekvivalentem butyllithia selektivně atom bromu v poloze 2 (cit. ³⁴).

Selenový analog tohoto systému, SS, byl metalací transformován na kyselinu SS-2-karboxylovou⁶⁷.

V daleko menší míře byly studovány systémy s nestejnými heteroatomy. Dva rozdílné heterocykly by měly mít obecně vůči butyllithiu rozdílnou reaktivitu. U ST se ale ukázalo, že tento rozdíl je zanedbatelný. Metalace jedním ekvivalentem butyllithia a následná reakce s oxidem uhlíčitým vede k prakticky ekvimolární směsi 2- a 5-karboxylové kyseliny. Dvojnásobnou metalací pak byla připravena kyselina ST-2,5-dikarboxylová⁶¹. Obě monokarboxylové kyseliny byly selektivně připraveny přeměnou 2- (cit. ⁶¹), resp. 5-bromderivátu³³.


Vysokou regiosektivitu lithiace naopak vykazuje N-benzyl-TP. Reakce do prvního stupně probíhá výhradně

do polohy 2. Přebytek butyllithia v metalacní reakci pak vede k trojnásobné deprotonaci²⁶ (13).

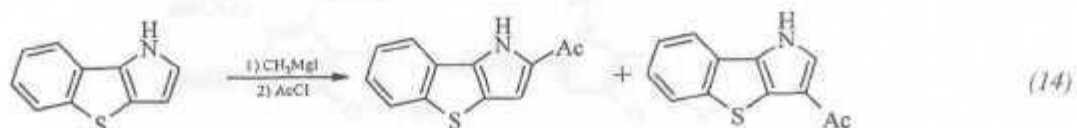
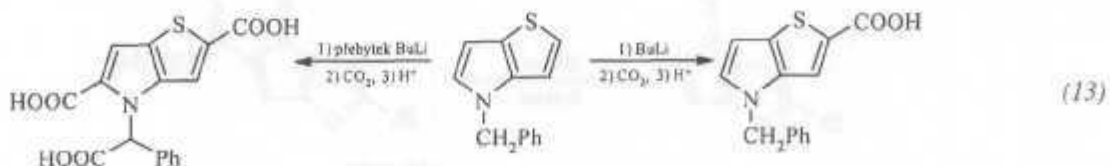
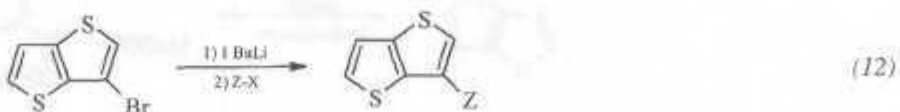
Tricyclické systémy mají pouze jednu a polohu pro přímou metalaci, které bylo využito především pro přípravu BTF-⁴⁹, TBT-⁴⁵, SBT-⁶⁸, BST-⁶⁸ a SBS-⁶⁸ 2-karboxylových kyselin. Lithiace N-methyl-BFP a následná reakce s N,N-dimethylacetamidem vede k 2-acetylderivátu. Analogické pokusy u N-methyl-BSP, resp. N-methyl-BTP byly neúspěšné²⁷. Naproti tomu reakcí nechráněného BTP s Grignardovým činidlem a následným působením acetylchloridu vzniká směs 2- a 3-acetylderivátů (14). Přebytek acetylchloridu navíc způsobil i N-acetylaci⁵⁵.

Metalace tetracyclických systémů doposud nebyly popsány, přestože jednoduché dibenzokondenzované heterocykly této reakci podléhají⁶⁹.

Tabulka VII
Využití TT-2-yllithia



Elektrofil	Z	Lit.
1. CO ₂ , 2. H ₃ O ⁺	COOH	62
I ₂	I	64
DMF	CHO	35
1. Se, 2. MeI	SeMe	65
1. Te, 2. MeI	TeMe	65



3. Elektrocyklické reakce

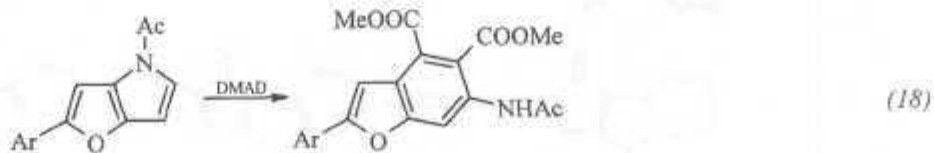
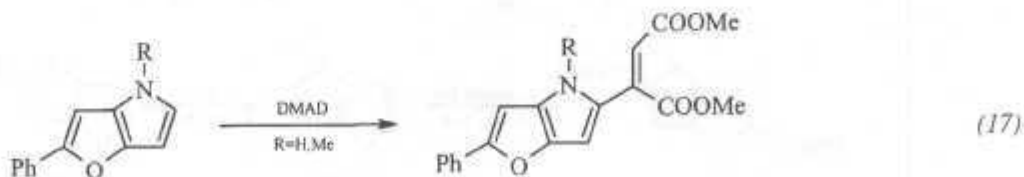
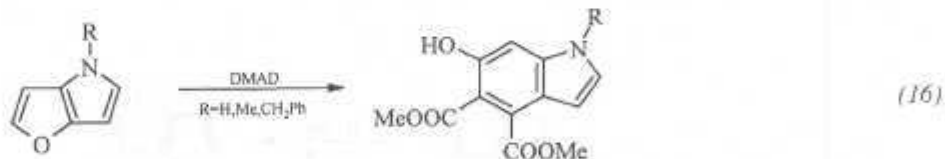
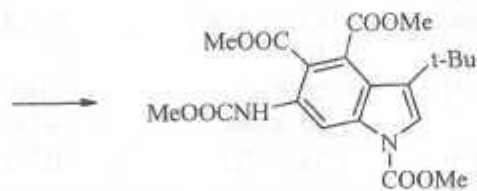
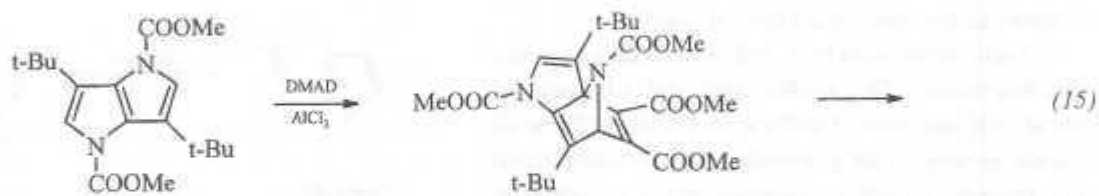
3.1. Dielsovy-Alderovy cyklizační reakce

Jednoduché pětičlenné heterocykly jsou vlivem své nedokonalé aromaticity schopné v Dielsově-Alderově reakci vystupovat jako dieny. Reaktivita přitom klesá od furanů přes pyrroly k thiofenům, které s běžnými dieny reagují obtížně⁷⁰. V některých případech byla pozorována i jejich reaktivita jako dienofilů v klasických⁷¹ nebo inverzních⁷²⁻⁷³ cykloadicích. Reaktivita benzo[*b*]kondenzovaných systémů je daleko nižší. Přesto bylo výjimečně využito jejich dienofilních vlastností v klasických⁷¹ i inverzních⁷⁴ cykloadicích.

První Dielsova-Alderova reakce v oblasti heteropentalenů byla popsána mezi derivátem PP a dimethylacetylen-

dikarboxylátem (DMAD) za katalýzy chloridem hlinitým. Ve velmi dobrém výtěžku byl izolován přímo příslušný indol⁷⁵ (75).

Velmi důkladně byla později prostudována reaktivita derivátů FP jako dienových systémů. FP²³, resp. jeho *N*-acetyl²³ a *N*-benzylderivát¹⁷ reagují s DMAD na furanovém kruhu a poskytují substituované indoly (16). Reakce *N*-acetyl-²³ a *N*-benzyl-FP¹⁷ s ethylpropiolátem probíhají regioselektivně a izolovány byly *N*-substituované ethyl-4-hydroxyindol-4-karboxyláty. Zavedení ethoxykarbonylové skupiny do polohy 5 reaktivitu systému snižuje^{17,23}. Dramatický vliv má zavedení arylové skupiny do polohy 2. K Dielsově-Alderově reakci s DMAD pak nedochází, namísto toho probíhá Michaelova adice na dienofil^{76,77} (17), podobně jako u indolu⁷⁸. Výjimku představují 4-acetyl-2-aryl-FP (Ar = fenyl, *p*-methylfenyl)⁷⁶, u nichž probíhá cyklizační reakce s DMAD na pyrrolovém kruhu za vzniku substituovaných benzo[*b*]furanů (18). Důvodem tohoto



chování může být vyšší lokalizace volného elektronového páru na dusíku a tedy posílení dienového charakteru pyrrolového kruhu. Při analogické reakci 4-acetyl-2-(2-nitrofenyl)-FP byla pak izolována směs produktů Dielsovy-Aldeyovy a Michaelovy adice⁷⁷.

Reaktivita BFP²³, u něhož je dienová reaktivita furanového kruhu znemožněna, je podobná reaktivitě 2-aryl-FP. 2-Acetyl-BFP poskytuje reakci s DMAD substituovaný dibenzofuran. BFP nebo jeho N-methyl derivát reagují ve smyslu Michaelovy reakce.

Reaktivita dalšího tricyklického systému, BTF, se výrazně odlišuje⁴⁹. Reakce s DMAD neprobíhá a jeho furanové seskupení nemá charakter dienu. Naopak bylo ukázáno, že reaguje jako dienofil při reakcích s deriváty 1,3-butadienu. Vzniklé adukty byly aromatizovány na deriváty nového heteroaromatického systému, BTBF (19). BTF byl úspěšně podroben také inverzním cykloadicím s dimethyl-s-tetrazin-1,4-dikarboxylatem a s 6-methylen-2,4-cyklohexadienem⁴⁹.

3.2. 1,3-Dipolární adice

Přestože 1,3-dipolární adice jsou u furanů^{79,80}, benzo[b]furanů⁸¹ ale i u dalších heterocyklů⁸²⁻⁸⁴ široce využívány k syntéze rozličných heterocyklů, velké uplatnění u heteropentalenů dosud nenalezly. Průstudována byla pouze reaktivita některých derivátů FP⁸⁵. Fenyl-FP-5-karbo-

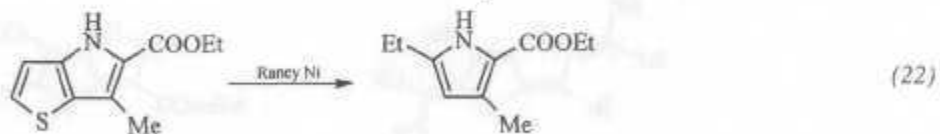
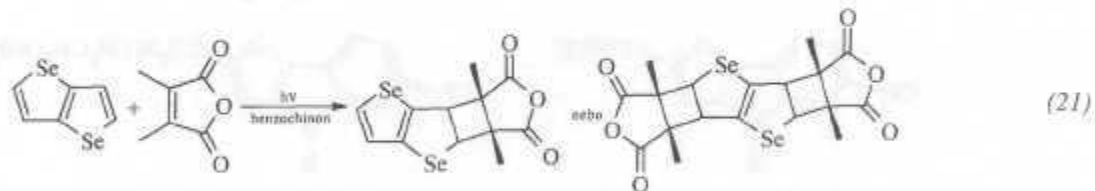
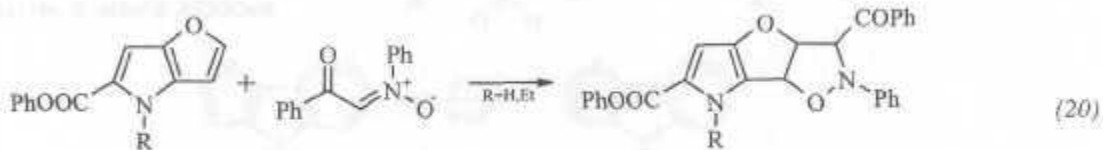
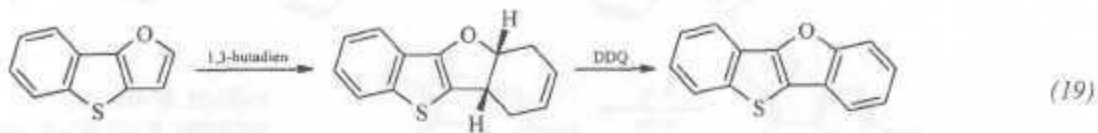
xylat a jeho N-ethylderivát reagují s C-benzoyl-N-fenylnitronem velmi specificky (20) a mnohem snáze než benzo[b]furan. Adukt (R = Et) nepodléhá aromatizaci působením 2,3-dichlor-5,6-dikyano-1,4-benzochinonu (DDQ). Reakce ethyl-4-ethyl-FP-5-karboxylatu s méně reaktivním C,N-difenylnitronem probíhá i za zvýšené teploty pouze v nízkém výtěžku.

3.3. [2 + 2] - Cykloadice

Termicky i fotochemicky iniciovaným [2+2]-cykloadicím podléhají jak jednoduché pětičlenné heterocykly, tak i jejich benzo[b]kondenzované deriváty^{86,89}. V oblasti [3,2-b]kondenzovaných heteropentalenů jsou tyto reakce vzácné. SS poskytuje reakci s dimethylmaleinanhydridem za senzibilizace benzofenonem v závislosti na množství dimethylmaleinanhydridu mono- nebo diadukt⁸⁹ (21).

4. Desulfurace

Desulfurace substituovaných thiofenů působením Raneyova niklu (RaNi) představuje výhodný způsob přípravy butanů s přesně definovanou polohou substituentů⁹⁰⁻⁹². Obdobně se chovají i deriváty benzo[b]thiofenu⁹³. Takové reakce byly aplikovány i v heteropentalenech obsahujících jako jeden z heteroatomů síru.



Ethyl-6-methyl-TP-5-karboxylát poskytuje reakci s RaNi ve vysokém výtěžku příslušný derivát pyrrolu⁹⁴ (22). Analogicky deriváty BTP poskytují 2-fenylpyrroly^{55,95}. Desulfurace kyseliny 5-ethyl-TT-2-karboxylové probíhá v obou kruzích za vzniku kyseliny pelargonové⁹⁶. Další systém s dvěma thiofenovými kruhy, BTBT, byl studován podrobněji. Působením RaNi vznikl ve vysokém výtěžku 1,2-difenylethan (23). Pokud byl katalyzátor otráven mědí, resp. olovem, nebo byl odplyněn, vznikala směs 1,2-difenylethanu spolu s *trans*-stilbenem a 2-fenylbenzo[*b*]thiofenem; reakce s Raneyovým kobaltem probíhala pouze s nízkými výtěžky⁹⁷.

5. Oxidace derivátů thiofenu

Oxidace atomu síry v derivátech thiofenu probíhá přes stadium málo stálého sulfoxidu až na odpovídající dioxidy. Jako oxidační činidla se používá např. kyselina peroxyoctová⁹⁸ nebo peroxid vodíku v kyselině octové⁹⁹.

Symetrický 2,5-dimethyl-TT byl v nízkém výtěžku převeden na 2,5-dimethyl-TT-1,1-dioxid¹⁰⁰. Při oxidaci nesymetricky substituovaných derivátů TT se ukázalo, že k reakci dochází přednostně v kruhu nesoucím elektrondo-

norové skupiny, resp. v kruhu nesubstituovaném elektronakceptorovými skupinami. Tak byly v rozdílných výtěžcích připraveny některé dioxidy TT (24).

Oxidace TBT¹⁰² (25) a jeho derivátů¹⁰³ probíhá také regioselektivně ve středovém kruhu.

BTBT poskytl při reakci za standardních podmínek S,S-dioxid v dobrém výtěžku¹⁰⁴. V přítomnosti acetanhydridu probíhá oxidace do druhého stupně¹⁰⁵.

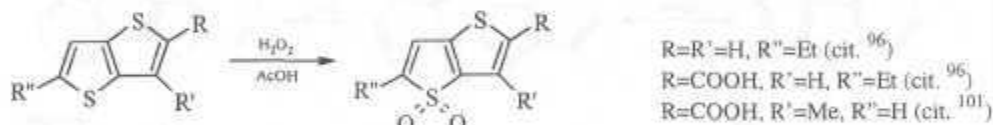
6. Využití [3,2-*b*]kondenzovaných heteropentalenů

Potenciální aplikace heteropentalenů přitahují rostoucí pozornost k této skupině heterocyklických sloučenin. Byly nalezeny deriváty vykazující zajímavé biologické účinky i vlastnosti využitelné v konstrukci nových materiálů.

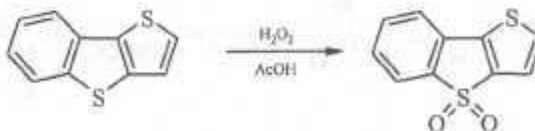
4,6-Disubstituované FI-2-karboxamidy vykazují silnou protizánětlivou a analgetickou účinnost^{29,106-109}. Jako nejefektivnější se ukázaly substance s trifluormethylou skupinou, přičemž umístění této skupiny v poloze 6 je pro účinky esenciální²⁹ (26). Jsou-li 4,7-disubstituované FI-2-karboxamidy modifikovány v poloze 3 methoxy- nebo ethoxyskupinou, vykazují vysoké antialergické účinky¹¹⁰.



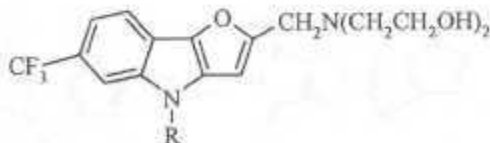
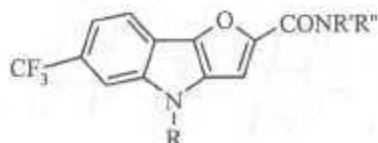
(23)



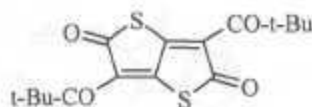
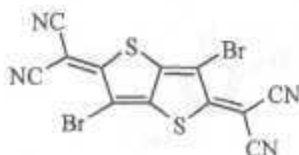
(24)



(25)



(26)



(27)

4,6-Disubstituované N,N-bis(2-hydroxyethyl)aminomethyl-deriváty inhibují agregaci krevních destiček¹¹¹ (26).

3-Hydroxy-BTF s elektronegativní skupinou (COOMe, Ac, CN) v poloze 2 mají baktericidní účinky¹¹², zatímco methyl-3-isobutyryloxy-BTF-2-karboxylat je inhibitorem thrombinu¹¹³. 3-Substituovaný imino-BTF-2-karbonitril je potenciálním antidepresivem¹¹⁴. U 3,4,7-trisubstituovaných 2-methyl-TI byl pozorován antihistaminický a lokálně anestetický účinek¹¹⁵. Anticholesteremické a hypolipemické vlastnosti byly nalezeny u kyseliny TBT-2-karboxylové¹¹⁶ a podobné účinky se vyskytují i u derivátů kyseliny TT-2- -karboxylové¹¹⁶. Ve skupině tetracyklických systémů byla zmíněna antihistaminová aktivita širokého spektra derivátů BTI^{28,117,118}, z nichž některé mají i anestetický a antifungální účinek^{117,118}.

BTBT, jeho dioxid a nitroderivát vykazují pesticidní vlastnosti¹¹⁹⁻¹²⁰.

Skupina diskutovaných heterocyklů představuje planární a elektronově bohaté systémy, které s běžnými elektronakceptory snadno vytvářejí charge-transfer komplexy^{40,51,121,122}. Byly syntetizovány ale i takové deriváty TT (27), které mají vlastnosti elektronakceptorů. Komplexy připravené z tetracyanoderivátu vykazují dobrou vodivost¹²³ a komplexy dikarboxylového systému byly použity pro tvorbu fotosenzitivních vrstev¹²⁴.

Diethyl-BTBT, BSBT a BSBS-2,7-dikarboxylaty mají kapalně-krytalické vlastnosti. Bylo ukázáno, že šířka teplotního intervalu smektické A fáze klesá s velikostí heteroatomů¹⁵. N,N-Dihexyl-II byl zabudován do lineárních polymerních systémů, které po nadopování jodem nebo fluoridem arseničným mají feromagnetické vlastnosti¹⁶.

7. Závěr

Podobně jako syntéza není ani reaktivita [3,2-*b*]kondenzovaných heteropentalenů a jejich benzoanalogů vyčerpávajícím způsobem zmapována. Důvody tohoto stavu spočívají především v labilitě některých typů heterocyklů i jejich derivátů. V souvislosti s novými možnostmi zejména jejich materiálových aplikací však lze očekávat v této oblasti zvýšený zájem jak z hlediska fyzikální organické chemie, tak i organické syntézy.

LITERATURA

1. *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl)

- (Kreher R. P., ed.), Bd. E6a, E6b. Thieme Verlag, Stuttgart 1994.
2. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Katritzky A. R., Rees C. W., ed.), sv. 4. Pergamon Press, New York 1984.
 3. Cava M. P., Lakshmikantham M. V., v knize: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Katritzky A. R., Rees C. W., ed.), sv. 4, str. 1037. Pergamon Press, New York 1984.
 4. Litvinov V. P., Goldfarb J. L.: *Adv. Heterocycl. Chem.* 19, 123 (1976).
 5. Garcia F., Gálvez C: *Synthesis* 1985, 143.
 6. Krutošíková A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 55, 597(1990).
 7. Pihera P., Svoboda J.: *Chem. Listy* 91, 547 (1997).
 8. Paulmier C, Morel J., Semard D., Pastour P.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 2434.
 9. Snyder H. R., Carpino L. A., Zack J. F., Jr., Mills J. F.: *J. Am. Chem. Soc.* 79, 2556 (1957).
 10. Kumagai T., Tanaka S., Mukai T.: *Tetrahedron Lett.* 25, 5669 (1984).
 11. Svoboda J., Nič M., Paleček J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 58, 2983 (1993).
 12. Yakushijin K., Yoshina S.: *J. Heterocycl. Chem.* 14, 975(1977).
 13. Schroeder D. C, Corcoran P. O., Holden C. A., Mulligan M. C: *J. Org. Chem.* 27, 586 (1962).
 14. Chippendale K. E., Iddon B., Suschitzky H.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1973, 125.
 15. Kaszynski P., Dougherty D. A.: *J. Org. Chem.* 58, 5209 (1993).
 16. Murray M. M., Kaszynski P., Kaisaki D. A., Chang W., Dougherty D. A.: *J. Am. Chem. Soc.* 116, 8152 (1994).
 17. Krutošíková A., Hanes M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 57, 1487(1992).
 18. Krutošíková A., Kováč J., Dandárová M., Bobálová M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 47, 3288(1982).
 19. Krutošíková A., Kráľovičová E., Dandárová M., Kelemen P.: *Chem. Papers* 42, 89 (1988).
 20. Cawley S. R., Plant S. G. P.: *J. Chem. Soc.* 1938, 1214.
 21. Yakushijin K., Yoshina S.: *J. Heterocycl. Chem.* 75, 123(1978).
 22. McClelland E. W.: *J. Chem. Soc.* 1929, 1588.
 23. Krutošíková A., Dandárová M., Alföldi I, Kováč I: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 53, 1770 (1988).
 24. Kráľovičová E., Krutošíková A., Kováč J., Dandárová M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 57, 106 (1986).

25. Krutošiková A., Dandárová M., Alföldi J.: Collect. Czech. Chem. Commun. 58, 2139 (1993).
26. Holmes E. T., Snyder H. R.: J. Org. Chem. 29, 2155 (1964).
27. Weber J.-M., Cagniant D., Cagniant P., Kirsch G., Weber J.-V.: J. Heterocycl. Chem. 20, 61 (1983).
28. Werner L. H., Schroeder D. C., Ricca S., Jr.: J. Am. Chem. Soc. 79, 1675 (1957).
29. Nakashima Y., Kawashima Y., Sato M., Okuyama S., Amanuma F., Sota K., Kameyama T.: Chem. Pharm. Bull. 33, 5250(1985).
30. Bird C. W., Cheeseman G. W. H., v knize: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Katritzky A. R., Rees C. W., ed.), sv. 4, str. 39. Pergamon Press, New York 1984.
31. Bugge A.: Chem. Scripta 2, 137 (1972).
32. Gronowitz S., Konar A., Litvínov V. P.: Chem. Scripta 15, 206 (1980).
33. Litvínov V. P., Goldfarb J. L., Konjaeva I. P.: Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1980, 372.
34. Bugge A.: Acta Chem. Scand. 23, 2704 (1969).
35. Bugge A.: Acta Chem. Scand. 25, 27 (1971).
36. Zhirjakov V. G., Abramenko P. I.: Khim. Geterosikl. Soedin. 1965, 334.
37. Goldfarb J. L., Litvínov V. P., Ozolin S. A.: Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1965, 510.
38. Nakayama J., Dong H., Sawada K., Ishii A., Kumakura S.: Tetrahedron 52, 471 (1996).
39. Goldfarb J. L., Ozolin S. A., Litvínov V. P.: Zh. Obshch. Khim. 37, 2220 (1967).
40. Umezawa S.: Bull. Chem. Soc. Jpn. 14, 363 (1939).
41. Mukai T., Kumagai T., Tanaka S.: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 62,207,275 (1987); Chem. Abstr. 108, 186728v(1988).
42. Satake K., Yano K., Fujiwara M., Kimura M.: Heterocycles 43, 2361 (1996).
43. Gale W. W., Scott A. N., Snyder H. R.: J. Org. Chem. 29,2160(1964).
44. Eras J., Gálvez C., García F.: J. Heterocycl. Chem. 27, 215 (1984).
45. Chapman N. B., Hughes C. G., Scrowston R. M.: J. Chem. Soc., C 7977, 463.
46. Ricci A., Balucani D., Bettelli M.: Gazz. Chim. Ital. 707,774(1971).
47. Chapman N. B., Hughes C. G., Scrowston R. M.: J. Chem. Soc., C 7977, 1308.
48. Svoboda J., Pihera P., Sedmera P., Paleček J.: Collect. Czech. Chem. Commun. 61, 888 (1996).
49. Pihera P., Svoboda J.: Nepublikované výsledky.
50. Váchal P., Pihera P., Svoboda J.: Collect. Czech. Chem. Commun. 62, 1468 (1997).
51. Cagniant P., Kirsch G., Perrin L.: C. R. Acad. Sci., C 276, 1561 (1973).
52. Iteke F. B., Christiaens L., Renson M.: Bull. Soc. R. Sci. Liège 44, 640 (1975); Chem. Abstr. 84, 135510w (1976).
53. Cagniant P., Perrin P., Kirsch G.: C. R. Acad. Sci., C 278, 1011 (1974).
54. Kirsch G., Cagniant P.: C. R. Acad. Sci., C 274, 2179 (1972).
55. Shkurko O. P., Mamaev V. P.: Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1967, 98.
56. Barubi A., Kubrjavcev A. B., Zhelmov A. J., Smepanov B. I.: Zh. Org. Khim. 16, 438 (1980).
57. Chippendale K. E., Iddon B., Suschitzky H.: J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1 7972, 2023.
58. Norman R. O. C., Radda G. K.: Adv. Heterocycl. Chem. 2, 131 (1963).
59. Minisci F., Porta O.: Adv. Heterocycl. Chem. 16, 123 (1974).
60. Spagnolo P., Testaferri L., Tiecco M., Martelli G.: J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1 7972, 93.
61. Litvinov V. P., Konjaeva I. P., Goldfarb J. L.: Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1974, 1575.
62. Bugge A.: Acta Chem. Scand. 22, 63 (1968).
63. Prugh J. D., Hartman G. D., Mallorga P. I., McKeever B. M., Michelson S. R., Murcko M. A., Schwam H., Smith R. L., Sondey J. M., Springer J. P., Sugrue M. F.: J. Med. Chem. 34, 1805 (1991).
64. Takahashi K., Tarutani S.: Heterocycles 43, 1927 (1996).
65. B lenkle M., B oldt P., Bräuchle C., Grahn W., Ledoux L, Nerenz H., Stadler S., Wichern J., Zyss J.: J. Chem. Soc, Perkin Trans. 2 7996, 1377.
66. Lunazzi L., Pedulli G. F., Tiecco M., Vincenzi C, Veracini C. A.: J. Chem. Soc, Perkin Trans. 2 1972, 751.
67. Gronowitz S., Konar A., Hörnfeldt A.-B.: Chem. Scripta 10, 159(1976).
68. Iteke F. B., Christiaens L., Renson M.: Tetrahedron 32, 689 (1976).
69. Gilman H., Gray S.: J. Org. Chem. 23, 1476 (1958).
70. Wagner-Jauregg T.: Synthesis 7980, 165.
71. Wenkert E., Moeller P. D. R., Piettre S. R.: J. Am. Chem. Soc. 770, 7188(1988).
72. Seitz G., Kämpchen T.: Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 728 (1978).
73. Horspool W. M., Tedder J. M., Din Z. U.: J. Chem. Soc, C 7969, 1694.

74. Seitz G., Kämpchen T.: *Arch. Pharm. (Weinheim)* **309**, 679(1976).
75. Satake K., Kumagai T., Mukai T.: *Chem. Lett.* **1983**, 743.
76. Kráľovičová E., Krutošíková A., Kováč J., Dandárová M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **51**, 1455(1986).
77. Koreňová A., Krutošíková A., Kováč J., Dandárová M.: *Chem. Papers* **43**, 457 (1989).
78. Matsumoto K., Uchida T., Acheson R. M.: *Heterocycles* **16**, 1367(1981).
79. Fišera L., Gaplovský A., Timpe H.-J., Kováč J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **46**, 1504 (1981).
80. Fišera L., Kováč J., Poliačiková J., Leško J.: *Monatsh. Chem.* **111**, 909(1980).
81. Caramella P., Cellarino G., Houk K.N., Albin F.M., Santiago C.: *J. Org. Chem.* **43**, 3006 (1978).
82. Ruccia M., Vivona N., Cusmano G.: *Tetrahedron Lett.* **46**, 4703 (1972).
83. Caramella P., Cellarino G., Grünanger P., Albin F. M., ReCellarino M. R.: *Tetrahedron* **34**, 3545 (1978).
84. Laude B., Soufiaoui M., Arriau J.: *J. Heterocycl. Chem.* **14**, 1183 (1977).
85. Fišera L., Dandárová M., Kováč J., Mesko P., Krutošíková A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **46**, 2421 (1981).
86. Griesbeck A. G., Stadtmüller S.: *Chem. Ber.* **123**, 357 (1990).
87. Davis P. D., Neckers D. C.: *J. Org. Chem.* **45**, 456 (1980).
88. Reinhoudt D. N.: *Adv. Heterocycl. Chem.* **21**, 253 (1977).
89. Pacheco D., Rivas C., Vargas F.: *J. Heterocycl. Chem.* **20**, 1465(1983).
90. Goldfarb J. L., Fabrichnyj B. P., Shalavina I. F.: *Tetrahedron* **18**, 21 (1962).
91. Dann O., Hauck G.: *Arch. Pharm. (Weinheim)* **293**, 187(1960).
92. Badger G. M., Rodda H. J., Sasse W. H. F.: *J. Chem. Soc.* **1954**, 4162.
93. Blicke F. F., Sheets D. G.: *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 4010 (1949).
94. Schvedov V. I., Altuchova L. B., Trofimkin J. I., Grinev A. N.: *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1972**, 1577.
95. Shkurko O. P., Mamaev V. P.: *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1966**, 634.
96. Litvínov V. P., Goldfarb J. L.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1963**, 2183.
97. Badger G. M., Kowanko N., Sasse W. H. F.: *J. Chem. Soc.* **1960**, 2968.
98. Boberg F., Czogalla C.-D., Schröder J.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1588.
99. Voronkov M. G., Udre V. E.: *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1966**, 527.
100. DeJong F., Janssen M.: *J. Chem. Soc, Perkin Trans. 2* **1972**, 572.
101. Litvínov V. P., Frenkl G.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1968**, 1828.
102. Chapman N. B., Hughes C. G., Scrowston R. M.: *J. Chem. Soc, C* **1970**, 2431.
103. Jackson J. L.: *J. Heterocycl. Chem.* **28**, 109 (1991).
104. Voronkov M. G., Udre V. E.: *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1965**, 683.
105. Udre V. E., Lukevic E. J., Kemme A. A., Blejdelis I. J.: *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1980**, 320.
106. Kawashima Y., Amanuma F., Sato M., Okuyama S., Nakashima Y., Sota K., Moriguchi I.: *J. Med. Chem.* **29**, 2284(1986).
107. Nakashima Y., Kawashima Y., Amanuma F., Sota K., Tanaka A., Kameyama T.: *Chem. Pharm. Bull.* **32**, 4271 (1984).
108. Kawashima Y., Sato M., Hatada Y., Okuyama S., Amanuma F., Nakashima Y., Sota K., Moriguchi I.: *Chem. Pharm. Bull.* **34**, 3267 (1986).
109. Kawashima Y., Okuyama S., Sato M., Hatada Y., Amanuma F., Nakashima Y., Sota K., Moriguchi I.: *Chem. Pharm. Bull.* **35**, 402 (1987).
110. Unangst P. C., Carethers M. E., Webster K., Janik G. M., Robichaud L. J.: *J. Med. Chem.* **27**, 1629 (1984).
111. Kawashima Y., Hosoda K., Goto J., Sato M., Hatada Y., Asami Y., Nakashima Y., Sota K.: *Chem. Pharm. Bull.* **34**, 5149 (1986).
112. Beck J. R.: *US Publ. Pat. Appl. B* 574,996 (1976); *Chem. Abstr.* **84**, 135622j (1976).
113. Sall D. J., Berry D. R., Coffman W. J., Craft T. J., Denney M. L., Gifford-Moore D. S., Kellam M. L., Smith G. F.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2**, 1025 (1992).
114. Sasaki K., Tashima Y., Nakayama T., Hirota T.: *J. Heterocycl. Chem.* **28**, 269 (1991).
115. Werner L. H.: *US* 3,151,120 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 14677a (1964).
116. Gronowitz S., Herslof M., Svenson R., Bondesson G., Magnusson O., Stjernstrom N. E.: *Acta Pharm. Suec.* **15**, 368 (1978); *Chem. Abstr.* **90**, 168482r (1979).
117. Ciba Ltd.: *Brit.* 830,223 (1960); *Chem. Abstr.* **54**, 18550c (1960).
118. Werner L. H.: *US* 3,024,248 (1962); *Chem. Abstr.* **57**, 8580f(1962).
119. Geering E. J.: *US* 3,278,552 (1966); *Chem. Abstr.* **66**, 10920d(1967).

120. Geering E. J.: US 3,433,874 (1969); Chem. Abstr. 71, 38940k(1969).
121. Dalglish C. E., Mann F. G.: J. Chem. Soc. 1947, 653.
122. Bocelli G., Cardellini L., De Meo G., Ricci A., Rizzoli C, Tosi G.: J. Crystallogr. Spectrosc. Res. 20, 561 (1990).
123. Yui K., Ishida H., Aso Y., Otsubo T., Ogura F., Kawamoto A., Tanaka J.: Bull. Chem. Soc. Jpn. 62, 1547 (1989).
124. Hayata H., Hirano A., Hirose H.: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 04,338,761 (1991); Chem. Abstr. 118, 263832k(1993).

P. Pihera and J. Svoboda (*Department of Organic Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague*): He-

heterocyclic [3,2-*b*]-fused Pentalenes and Their Benzo Analogues. Reactivity and Utilisation

Reactivities of heterocyclic [3,2-*b*]-fused pentalenes and their benzo-annealated derivatives in typical reactions of basic five-membered heterocycles and their applications are surveyed. The α -positions are activated for substitution reactions. Electrophilic aromatic substitutions are widely used for the preparations of pentalene derivatives but their applications are limited due to their sensitivity to acids. Metallations and tranmetallations are convenient methods for the preparation of derivatives which are not accessible by the electrophilic aromatic substitution. Diels-Alder reactions are discussed as the most often used electrocyclic reactions. The reactivity of the compounds containing thiophene moiety in oxidations and desulfurations is also discussed.

Životní jubileum prof. Rychtery

Poslední listopadový den letošního roku oslaví 60. narozeniny prof. Ing. Mojmir Rychtera, CSc., významný vysokoškolský pedagog z Ústavu kvasné chemie a bioinženýrství, Fakulty potravinářské a biochemické technologie VŠCHT v Praze.

Celoživotní odborná činnost prof. Rychtery je spojena s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze, kde jako rodilý Pražan studoval v letech 1955-1960 studijní obor Kvasná chemie a technologie na Fakultě potravinářské technologie. Po obhájení diplomové práce „Pěstování toruly na aceton-butanolových výpalcích“ a získání titulu inženýr chemie nastoupil v roce 1960 na mateřskou katedru jako pedagogický asistent u doc. Grégra pro obor lihovarství a droždářství. Po obhajobě kandidátské disertační práce „Izolace glutamové kyseliny z odpadních látek po kvašení“ se orientoval na předmět „Bioinženýrství“, na jehož zavedení a rozšíření v rámci studijního oboru měl výraznou zásluhu. Podařilo se mu úspěšně spojit technologii s inženýrstvím a propojit biologickou stránku s inženýrskými aspekty. Na tuto problematiku byla zaměřena i desetiměsíční stáž na univerzitě v Birminghamu, na katedře chemického inženýrství v roce 1972. Oficiálně předmět převzal spolu s Ing. Pácou až o několik let později, po odchodu prof. Grégra do důchodu. V roce 1980 po předložení habilitační práce „Dynamika fermentačních procesů“ a po habilitačním řízení a jmenování docentem převzal i technologický předmět „Lihovarství a výroba mikrobiální biomasy“.

Jeho pedagogická činnost zahrnuje širokou paletu aktivit od laboratorních a technologických cvičení, přes praxe, semináře až po různé typy přednášek pro několik variant studia, včetně programů celoživotního vzdělávání, univerzity třetího věku, programů pro kursy UNIDO aj. Koncem 80. let se prof. Rychtera orientoval spolu s Ing. Melzochem na operace označované jako „downstream processing“ - izolace a purifikace metabolitů. Vedl kolem 90 diplomových prací a působil jako školitel u 6 vědeckých aspirantů a doktorandů. Krátkodobě vyučoval v Dánsku, Polsku, Bulharsku, Velké Británii, v Číně aj. Je předsedou komise pro obhajoby diplomových prací a státní zkoušky pro zaměření „Lihovarství a výroba mikrobiální biomasy“ na Ústavu kvasné chemie a bioinženýrství VŠCHT a členem podobné

komise Chemické fakulty VUT Brno a na katedře chemických technologií Chemicko-technologické fakulty STU v Bratislavě. Na VUT v Brně vyučuje druhý rok předmět „Technologie kvasných výrob“. Dále je členem pracovní skupiny pro výuku biotechnologií Evropské federace pro biotechnologie. V roce 1992 byl jmenován profesorem pro oblast biotechnologií. Od roku 1992 do února 1997 pracoval jako proděkan Fakulty potravinářské a biochemické technologie pro zahraniční styky a styk s praxí. I zde se zúčastnil aktivně přípravy a organizace projektů TEMPUS organizovaných EU a orientovaných na přípravu absolventů pro potravinářský průmysl, kde v kolektivu řešitelů pracovali zástupci významných potravinářských škol prakticky z celé Evropy, což mělo mimořádný význam v rozšíření fakultních kontaktů i ve vědecko-výzkumné spolupráci. Metodika hodnocení vysokoškolského studia je předmětem i dalšího projektu TEMPUS, ve kterém je takto zastoupena i FPBT mezi řadou 12 vysokých škol České republiky.

Vědeckovýzkumná činnost prof. Rychtery zahrnuje řešení všech druhů průmyslových projektů v oblastech lihovarství, droždářství, výroby mikrobiální biomasy, biosyntézy organických kyselin a v produkci bioplynu. V oblasti základního výzkumu byly jeho práce orientovány na prohlubování teorie kontinuálních kultivací kvasinek a kvasinkových mikroorganismů na různých zdrojích uhlíku. Zabýval se studiem vlivu řady vnitřních a vnějších faktorů na tvorbu biomasy, ethanolu, glycerolu, itakonové a mléčné kyseliny. Kromě stacionárních stavů se zaměřil i na hodnocení nestacionárních systémů. Řada prací byla zaměřena pro potřeby regulace, řízení a optimalizace fermentačních procesů. V tomto směru prof. Rychtera navázal širokou spolupráci s ústavem, které se touto problematikou zabývají, např. s nynějším Ústavem počítačové a řídicí techniky VŠCHT, Mikrobiologickým ústavem AV ČR, Ústavem chemických procesů AV ČR, Ústavem experimentální botaniky, katedrou chemického inženýrství - University of Birmingham, Moskevským institutem chemické technologie, aj. Dynamice mikrobiálních procesů byla věnována i jeho habilitační práce. Značnou odezvu měly jím vedené práce zaměřené na zpracování různých druhů sulfidových výluhů na mikrobiální biomasu a to i s přídavkem syntetického ethanolu. Růst kvasinek na ethanolu a kyselině octové byl náplní řady dalších projektů. V letech 1975

a 1976 byl vedoucím realizačního týmu československých odborníků, kteří ověřovali výsledky výzkumu intenzifikace kontinuální kultivace kvasinek na sulfurovém výluhu u zahraničních firem ve Švýcarsku (firma Tettex AG) a v Rakousku (firma Vogelbusch GmbH). Aplikace membrán pro oddělení buněk byla předmětem velmi úspěšné spolupráce s Moskevským chemickotechnologickým institutem. Paralelně s těmito pracemi studoval prof. Rychtera využití imobilizovaných kvasinek v procesu lihového kvašení a laktobacilů pro produkci kyseliny mléčné. Problematice výroby kyseliny mléčné se věnoval delší dobu v návaznosti na dobré tradice ústavu z předcházejících let a navrhl v rámci společného řešení s dalšími partnery novou technologii založenou na recirkulaci buněk, zkoncentrování laktátu membránovou elektrodialýzou a izolaci kyseliny mléčné pomocí membránové elektrokonverze. V roce 1994–96 byl prof. Rychtera odpovědným řešitelem projektu GA ČR, který se zabýval problematikou znalostního řízení přítokovaných kultivací mikroorganismů (spolu se spoluřešitelem Ing. Votrubou z Mikrobiologického ústavu AV ČR). Obdobná problematika je předmětem společného grantu koordinovaného katedrou chemického inženýrství University of Birmingham. Tuto spolupráci inicioval prof. Rychtera v roce 1993 při své další stáži ve Velké Británii. Na projektu spolupracuje kromě zmíněné katedry Ústav kvasné chemie a bioinženýrství a Ústav počítačové a řídicí techniky VŠCHT, Ekonomická akademie Wroclav a Výzkumný ústav biotechnologií INETI v Lisabonu. Další výzkumný projekt Národní agentury pro zemědělský výzkum Ministerstva zemědělství České republiky, který prof. Rychtera koordinuje, se zabývá problematikou lihovarské technologie pro potřeby výroby palivového etha-

nolu se zaměřením na zpracování výpalků. Je dále členem pracovní komise pro izolaci a purifikaci produktů se zaměřením na integrované biotechnologické systémy při Evropské federaci biotechnologií, členem Akademie zemědělských věd České republiky, členem České společnosti chemické, Čs. společnosti biotechnologické, Čs. společnosti mikrobiologické a Čs. společnosti biochemické.

Prof. Rychtera dosud publikoval kolem 50 původních článků v recenzovaných zahraničních časopisech, 25 otištěných referátů ve sbornících z kongresů a symposií, 6 kapitol v monografiích, 3 vysokoškolská skripta, 6 patentů, je spoluautor 1 knihy, překladatelem 2 knih, přednesl kolem 30 přednášek v zahraničí na symposiích a kongresech, 45 přednášek na domácích akcích a je autorem asi 20 posterových sdělení a 60 výzkumných zpráv.

Na Ústavu kvasné chemie a bioinženýrství, kde stále aktivně působí, prošel funkcemi hospodáře a tajemníka. Do roku 1996 byl členem předsednictva Akademie zemědělských věd ČR. Dále je členem mezirezortní pracovní komise ustanovené na základě usnesení vlády ČR č. 125 (1996) - nepotravinářské využití bioethanolu, správcem Nadace Fakulty potravinářské a biochemické technologie.

Mimořádný pracovní elán a zápal prof. Rychtery pro pedagogickou, odbornou a organizační činnost, spolu se stále vynikající fyzickou kondicí podloženou vytrvalým zájmem o aktivní sportování v otevřené přírodě, jsou zárukou, že i v dalších letech bude vysoce aktivním ve svém oboru i v soukromém životě. K tomu mu lze přát jen mnoho zdraví, neutuchající vitalitu i osobní pohodu.

Jaroslav Čepička

IX. mezinárodní konference High Temperature Materials Chemistry (HTMC) 19.-23. května 1997, State College, Pennsylvania, USA

Konference HTMC se pod záštitou IUPAC, komise II.3 - High Temperature Materials and Solids State Chemistry, konají pravidelně každé tři roky. Letošní, již devátá, byla uspořádána na Pennsylvanské státní univerzitě v malebném městečku State College ležícím v centrální části Pennsylvanie. Přípravu a průběh konference zajišťoval organizační výbor pod vedením předního odborníka v oblasti chemie materiálů profesora Karl E. Speara.

Na konferenci, které se zúčastnilo 119 odborníků z 25 zemí, bylo prezentováno 137 příspěvků (54 přednášek a 83 posterů). Obsahově byla konference zaměřena na velice rozsáhlou problematiku chemie a technologie anorganických materiálů. Jednotlivé příspěvky byly zařazeny do osmi tematických okruhů, které se však v mnoha případech, jak je patrné i z následujícího stručného přehledu, překrývaly.

1. Termodynamika, fázové a chemické rovnováhy (45 příspěvků)

Experimentální studium termodynamických vlastností kovových a keramických systémů, struktura a termodynamický popis tavenin a pevných roztoků, fázové diagramy a jejich využití při navrhování nových materiálů, aplikace počítačového software pro termodynamické modelování materiálůvých procesů

2. Likvidace odpadů, aplikace v chemii životního prostředí (11 příspěvků)

Modelování plazmových reaktorů pro spalování pevných odpadů, odstraňování kovových prvků z odpadů

3. Keramické materiály - prekurzory, příprava a vlastnosti (4 příspěvky)

Metalorganické prekurzory pro přípravu keramických materiálů, mikroporézní neoxidická keramika, progresivní keramika typu SiBN, SiCN, SiBCN a SIBON

4. Chemie rozhraní (11 příspěvků)

Stabilita rozhraní výztuž - matrice v kompozitních materiálech, interakce na rozhraní mezi oxidickými materiály

užívanými jako elektrody a elektrolyt v palivových článcích, rozhraní pevná fáze - tavenina při pyrometalurgických procesech

5. Nové materiály, speciální syntetické metody (14 příspěvků)

Metoda SHS (self-propagating high temperature synthesis) a její aplikace pro přípravu pevných látek v systémech Al-Ni, Al-Ti, Al-Ni-Ti, Zr-Si, syntéza karbidů (SiC, ternární karbidy titanu s křemíkem a germaniem), příprava supravodivých oxidů

6. Reakce pevná fáze - plyn, depozice z plynné fáze (15 příspěvků)

Depozice z plynné fáze stimulovaná laserem, příprava tenkých diamantových vrstev, depozice TiC pulsní laserovou ablací, depozice vrstev a struktur TiB₂/TiN a Si₃N₄

7. Vysokoteplotní chemie plynné fáze (24 příspěvků)
Analýza a detekce vysokoteplotních částic v plynné fázi metodou hmotnostní spektroskopie v různých systémech (Si-C, lanthanoid-brom, Co-Si, In-P-O, oxidy, kovové prvky, Ge-Se, B-Si-N, uhlík-kov, aj.)

8. Loužení, leptání, koroze a oxidace (13 příspěvků)
Kovy katalyzované leptání diamantových vrstev H₂ a H₂O, vysokoteplotní oxidace kompozitních materiálů na bázi SiC, karbidů (ZrC, TaC, TiC, NbC, a VC), Si₃N₄, intermetalických sloučenin v systémech Al-Zr, Ru-Si, Ru-Ge a Ru, Sn, oxidace GaN.

Odborný program byl dále doplněn prezentací počítačového software pro termochemické a termodynamické modelování materiálůvých procesů (THERMO-CALC, MTDData, F*A*C*T, ChemSage, HSC Chemistry, MALT2 aj.) a návštěvou některých laboratoří Ústavu materiálůvého výzkumu (Materials Research Institute). Tento ústav, který vznikl v r. 1989 a disponuje plochou přes 4500 m², tvoří sedm laboratoří zaměřených na následující problematiku:

1. charakterizace materiálů,
2. příprava vrstev oxidů metodou MBE (molecular beam epitaxy),
3. technologie molekulárních filmů,
4. depozice keramických povlaků metodou EBPVD (electron-beam physical vapour deposition),
5. chemie povrchů pevných látek,
6. chemie a technologie nanokrystalů,

7. diagnostika materiálů metodou FETEM (field-emission transmission electron microscopy).

Vysoká koncentrace špičkových technologických a diagnostických přístrojů a zařízení a kvalitní personální obsazení řadí tento ústav k nejlepším v USA.

Závěrem zde můžeme tlumočit pozvání na jubilejní X. konferenci, která se bude konat v roce 2000 v německém Jülichu.

Jindřich Leitner a Miloš Nevřiva

In Vino Analytica Scientia 1997

V současné době jsme svědky prudce vzrůstajícího počtu analytických konferencí či symposií zaměřených na metodiku, analyzovaný materiál či organizovaných na regionální bázi. Tento kvantitativní nárůst se však v některých případech může negativně odrazit na kvalitě těchto akcí. První mezinárodní symposium In Vino Analytica Scientia 1997, které proběhlo v červnu 1997 v Bordeaux pod záštitou Divize analytické chemie a Divize potravinářské chemie Federace evropských chemických společností však patřilo rozhodně mezi akce mimořádně zdařilé. Víno a alkoholické nápoje patří k ekonomicky velmi významným komoditám, což klade značné nároky i na analytickou chemii v těchto lákavých maticích. Tematicky bylo symposium rozčleněno do pěti sekcí: senzorická analýza a senzory (9 přednášek a 25 posterů), stopové složky a kontaminanty (4 přednášky a 6 posterů), přirozené složky (8 přednášek a 30 posterů), chemické a biochemické reakce (6 přednášek a 19 posterů), kvalita a autenticita produktů (5 přednášek a 25 posterů).

V první sekci byla pozornost zaměřena na instrumentální metody (např. GC-MS, FT-IR, HPLC) stanovení aromatických a chuťově výrazných látek ve vínech, chemické senzory ethanolu a vztah mezi subjektivními čichovými

a chuťovými vjemy a objektivními výsledky analýzy. Stanovení stop kovů a nežádoucích kontaminantů (zejména herbicidů a pesticidů) byla věnována druhá sekce, zatímco třetí sekce byla zaměřena na instrumentální metody stanovení přirozených složek vín (např. anthocyaninu, proanthocyanidinů, biogenních aminů, glykosylovaných polyfenolů, organických kyselin atp.). Čtvrtá sekce byla věnována analytickým metodám používaným ke sledování chemických a biochemických reakcí souvisejících s produkcí vína a poslední sekce analytickým a chemometrickým metodám používaným ke kontrole kvality a autenticity produktů. Celkově lze konstatovat, že symposium jasně ukázalo mimořádné možnosti analytické chemie v této oblasti a trendy jejího dalšího vývoje.

Na tuto úspěšnou mezinárodní konferenci, která by měla mít reprízu za čtyři roky rovněž v Bordeaux, navazovalo jednání Divize analytické chemie Federace evropských chemických společností (DAC FECS), o kterém autor této zprávy referoval již dříve v Bulletinu Českých chemických společností.

Účast zástupce České společnosti chemické na této konferenci a na práci DAC FECS byla umožněna jednak grantem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky v rámci programu PREZENTACE (projekt PG 97336 Reprezentace české analytické chemie ve Federaci evropských chemických společností (FECS)) a jednak laskavou podporou firem Merck s.r.o. Praha, Janssen-Cilag ČR, Výzkumný ústav organických syntéz, Pardubice-Rybitví, Ekoline s.r.o. Brno, ScanLab Systems Praha, Spolek pro chemickou a hutní výrobu a.s. Ústí nad Labem a ChromSpec Praha. Je milou povinností autora poděkovat výše uvedeným firmám za jejich pochopení a podporu aktivit České společnosti chemické a odborné skupiny analytické chemie.

*Jiří Barek,
Zástupce České společnosti
chemické v DAC FECS*