

Sledování složení surových reakčních směsí při přípravě cucurbit[n]urilů pomocí hmotnostní spektrometrie

Bc. Martina Pekníková

Diplomová práce
2014



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav chemie

akademický rok: 2013/2014

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Martina PEKNÍKOVÁ**
Osobní číslo: **T11573**
Studijní program: **N2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Chemie potravin a bioaktivních látek**
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Sledování složení surových reakčních směsí při přípravě cucurbitinů pomocí hmotnostní spektrometrie**

Zásady pro vypracování:

I. Teoretická část

1. V primární literatuře vyhledat informace o způsobech přípravy a čištění cucurbitinů (CBs).
2. V primární literatuře vyhledat informace o metodách určování složení směsí CBs.

II. Praktická část

1. Provést přípravu směsi CBs dle obecného postupu získaného průzkumem literatury.
2. Složení směsi studovat pomocí ESI-MS. Identifikovat jednotlivé signály v ESI-MS spektrech a popsat vliv podmínek měření na jejich intenzitu.
3. Zjistit odezvu ve spektrech ESI-MS na složení směsi CBs (validaci provést pomocí NMR).

Rozsah diplomové práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

[1] Dle provedené literární rešerše.

Vedoucí diplomové práce: **Mgr. Robert Vícha, Ph.D.**

Ústav chemie

Datum zadání diplomové práce: **7. února 2014**

Termín odevzdání diplomové práce: **12. května 2014**

Ve Zlíně dne 7. února 2014


doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan




doc. Ing. Stanislav Kafka, CSc.
ředitel ústavu

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 12.5.2014



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 nevydělečně 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 přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Cucurbit[*n*]urily představují zajímavou, v posledních letech intenzivně studovanou skupinu makrocyclických molekul, s lipofilní kavitou, se schopností vázat neutrální a zejména kladně nabitě ligandy. Skupina známých CB n zahrnuje strukturní typy kdy $n = 5,6,7,8,10,14$, přičemž všechny tyto typy se vyskytují v surových reakčních směsích při přípravě CB n . Jednotlivé CB n se ze surových směsí izolují náročnými krystalizačními postupy nebo za pomoci selektivní vazby na vhodné hostující ligandy. Oba zmíněné přístupy vyžadují vhodné analytické metody pro zjištění obsahu jednotlivých CB n ve směsích během purifikačního procesu. Předložená diplomová práce popisuje sérii přípravy reakčních směsí cucurbit[*n*]urilů a jejich následné analýzy pomocí moderních instrumentálních metod (IR, ESI-MS, NMR). Nejdříve byly studovány pomocí ESI-MS komerčně dostupné standardy CB6, CB7 a jejich směsi připravené v předem vypočítaném poměru. Byla zkoumána reprodukovatelnost měření a vztah poměru intenzit signálů k molárnímu zastoupení komponent ve směsi. Dále byly studovány pomocí ESI-MS složení připravených reakčních směsí.

Klíčová slova: Cucurbit[*n*]urily, hostující ligandy, hmotnostní spektrometrie, nukleární magnetická rezonance

ABSTRACT

Cucurbit[*n*]uril represent an interesting in recent years intensively studied group of macrocyclic molecules with lipophilic cavity, with the ability to bind neutral and especially positively charged ligands. The group CB*n* involves known structure types where $n=5,6,7,8,10,14$. All of these types are, found in the crude reaction mixtures in the preparation of CB*n*. The individual CB*n* is isolated from the crude mixture by intensive crystallization processes or by a selective binding to the appropriate visiting ligands. Both of these approaches represent a suitable analytical methods for the detection of the individual CB*n* in mixtures during the purification process. This thesis describes the preparation of a series of reaction mixtures cucurbit[*n*]uril and their subsequent analysis using modern instrumental methods (IR, ESI-MS, NMR). They were first studied by ESI-MS, commercially available standards CB6, CB7 and mixtures thereof prepared in advance calculated ratio. The measurement of reproducibility was investigated and the relationship of the ratio of intensities of the signals to the molar representation of the components in the mixture. They were also studied by ESI-MS composition prepared by the reaction mixtures.

Keywords: Cucurbit[*n*]uril, visiting ligands, mass spectrometry, nuclear magnetic resonance

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu diplomové práce Mgr. Robertu Víchovi, PhD., za vedení práce, trpělivost, věnovaný čas a předání cenných rad a informací, které vedli k vypracování diplomové práce a za měření MNR spekter.

Dále bych ráda poděkovala Ing. Michalu Rouchalovi, PhD., za měření ESI-MS spekter připravených látek a cenné rady k vyhodnocování hmotnostních spekter.

Velké díky rovněž patří studentkám postgraduálního studia Ing. Evě Babjakové a Ing. Petře Branné za ochotu a pomoc při práci v laboratoři.

Nemalý dík patří mé rodině a příteli za neustálou psychickou a finanční podporu během celého studia.

Motto:

Jestliže se Vám podaří najít způsob života, který by Vám vyhovoval, zbývá k takovému životu najít odvahu.

(John Irving)

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

OBSAH

ÚVOD.....	11
I TEORETICKÁ ČÁST	12
1 CUCURBIT[N]URILY	13
1.1 VLASTNOSTI A STRUKTURA CUCURBIT[N]URILŮ	13
1.1.1 Rozpuštnost cucurbit[n]urilů.....	14
1.1.2 Elektrostatický potenciál	15
1.1.3 Hydrofobní efekt cucurbit[n]urilů.....	15
1.2 JEDNOTLIVÍ ZÁSTUPCI CUCURBIT[N]URILŮ A JEJICH KOMPLEXY	16
1.2.1 Externí komplexy	16
1.2.1.1 Externí komplexy cucurbit[6]urilu s kationty kovů v pevné fázi	16
1.2.1.2 Externí komplexy cucurbit[6]urilu s kationty kovů v roztoku.....	17
1.2.2 Interní komplexy cucurbit[6]urilu	17
1.2.3 Cucurbit[5]uril.....	18
1.2.4 Cucurbit[6]uril.....	18
1.2.5 Cucurbit[7]uril.....	19
1.2.6 Cucurbit[8]uril.....	19
1.2.7 Cucurbit[10]uril.....	20
1.2.8 Cucurbit[14]uril.....	20
2 ANALOGICKÉ SLOUČENINY CBN A JEJICH KOMPLEXY	22
2.1 CHARAKTERISTIKA ANALOGICKÝCH SLOUČENIN CBN.....	22
2.1.1 <i>Bis-nor-seco-cucurbit[6]uril</i>	22
2.1.2 <i>Bis-nor-seco-cucurbit[10]uril</i>	23
2.1.3 CBN s jednou invertovanou glykolurilovou jednotkou (<i>i</i> CBn)	24
2.1.4 Oligomery cucurbit[n]urilů	25
2.1.5 C a S diastereomery.....	27
2.1.6 Modifikované cucurbit[n]urily	28
2.1.7 Ekvatoriálně modifikované cucurbit[n]urily (C _n CB5 a C _n CB6).....	29
2.1.8 Me ₁₀ CB5	30
2.1.9 Me ₄ CB6.....	31
2.1.10 Me ₆ CB6.....	31
2.1.11 Me ₁₂ CB6	32
2.1.12 Me ₂ CB7.....	33
2.1.13 Přímá modifikace cucurbit[n]urilů	33
3 SYNTÉZA CUCURBIT[N]URILŮ	35
3.1.1 Syntéza podle Behrenda	35
3.1.2 Syntéza podle Freemana a Mocka.....	35
3.1.3 Syntézy podle Kima a Daye	35
3.1.4 Příprava čistých CBN.....	36
3.1.4.1 Izolace CB5 a CB7 pomocí imidazoliových solí	37
3.1.4.2 Izolace CB6 a CB8 pomocí imidazoliových solí	37
3.1.5 Syntéza <i>bis-nor-seco-cucurbit[6]uril</i>	38
3.1.6 Syntéza rozpustných cucurbit[n]urilů	38
II PRAKTICKÁ ČÁST	39

3.2	POUŽITÉ ROZTOKY A CHEMIKÁLIE	40
3.3	PŘÍSTROJE A VYBAVENÍ	40
3.3.1	Specifikace hmotnostního spektrometru	40
3.4	PŘÍPRAVA GLYKOLURILU	41
3.5	SYNTÉZA SUROVÝCH REAKČNÍCH SMĚSÍ CUCURBIT[N]URILU ⁴⁷	42
3.6	SYNTÉZA CUCURBIT[N]URILŮ A <i>I</i> -CUCURBIT[N]URILŮ ⁴⁷	43
3.6.1	Čištění směsi	43
3.7	ESI-MS ANALÝZA SUPRAMOLEKULÁRNÍCH KOMPLEXŮ CUCURBIT[N]URILŮ	43
3.7.1	Příprava vzorků pro měření na hmotnostním spektrometru	43
III	VÝSLEDKY A DISKUZE	45
4	ÚVOD DO DISKUZNÍ ČÁSTI	46
4.1	ANALÝZA KOMERČNĚ DOSTUPNÝCH STANDARDŮ CB6 A CB7	46
4.1.1	Analýza komerčně dostupného standardů CB6	48
4.1.2	Analýza komerčně dostupného standardu CB7	52
4.2	ANALÝZA SMĚSI STANDARDŮ CB6 A CB7	55
4.3	PŘÍPRAVA SUROVÝCH REAKČNÍCH VZORKŮ PRO ANALÝZU NA HMOTNOSTNÍM SPEKTROMETRU	61
4.3.1	Analýza surových reakčních směsí CB _{<i>n</i>}	61
4.3.2	Vyhodnocení připravené surové směsi X ₁	63
4.4	PŘÍPRAVA SUROVÉ SMĚSI X ₂	71
4.4.1	Vyhodnocení připravené surové směsi X ₂	71
4.5	PŘÍPRAVA SUROVÉ SMĚSI X ₃	75
4.5.1	Vyhodnocení připravené surové směsi X ₃	75
4.6	SYNTÉZA CUCURBIT[N]URILŮ A <i>I</i> -CUCURBIT[N]URILŮ	78
	ZÁVĚR	85
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	86
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	90
	SEZNAM OBRÁZKŮ	92
	SEZNAM TABULEK	94

ÚVOD

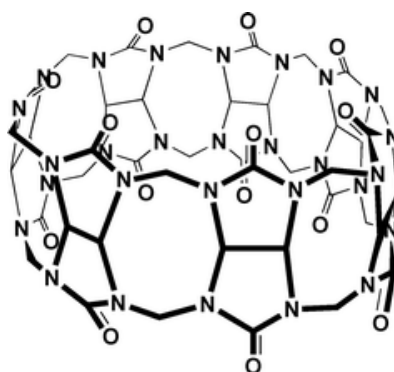
V teoretické části jsou uvedeny fyzikálně-chemické vlastnosti cucurbit[n]urilů, jako je například jejich rozpustnost a schopnost tvořit komplexy s různými látkami. Dále jsou popsány vlastnosti, struktury a syntézy pro vznik všech doposud prozkoumaných CB_n homologů. V poslední kapitole teoretické části jsou popsány modifikované CB_n a jejich syntézy.

Cílem práce bylo připravit výchozí látku glykoluril a surové reakční směsi cucurbit[n]urilů, které byly následně analyzovány pomocí moderních instrumentálních metod. V experimentální a diskusní části jsou rozebrány komerčně dostupné standardy CB_6 , CB_7 a jejich připravené směsi 1,17:1. Následně jsou v diskusní části popsány syntézy produktů CB_n a různých intermediátů, které mohou vznikat v průběhu syntéz. Všechny připravené reakční směsi byly interpretovány pomocí hmotnostní spektrometrie a nukleární magnetické rezonance.

TEORETICKÁ ČÁST

1 CUCURBIT[*n*]URILY

Cucurbit[*n*]urily (CB n) jsou makrocyclické sloučeniny (Obr. 1), které se uplatňují jako hostitelské molekuly v supramolekulární chemii. Symbol n udává počet glykolurilových jednotek v makrocyklu.¹ Tvar cucurbit[*n*]urilu je soudkovitý, s dutinkou uvnitř. Molekuly je možno přirovnat ke korálku, nejlépe se však tvar cucurbit[*n*]urilu přibližuje vydlabané dýni, od které se odvozuje i jejich název. Cucurbit[*n*]urily tvoří velmi dobře stabilní hostitel-host komplexy s kladně nabitými molekulami, jako bipyrimidinium, imidazolium a s koordinačně nenasycenými kovovými ionty.^{2,3}

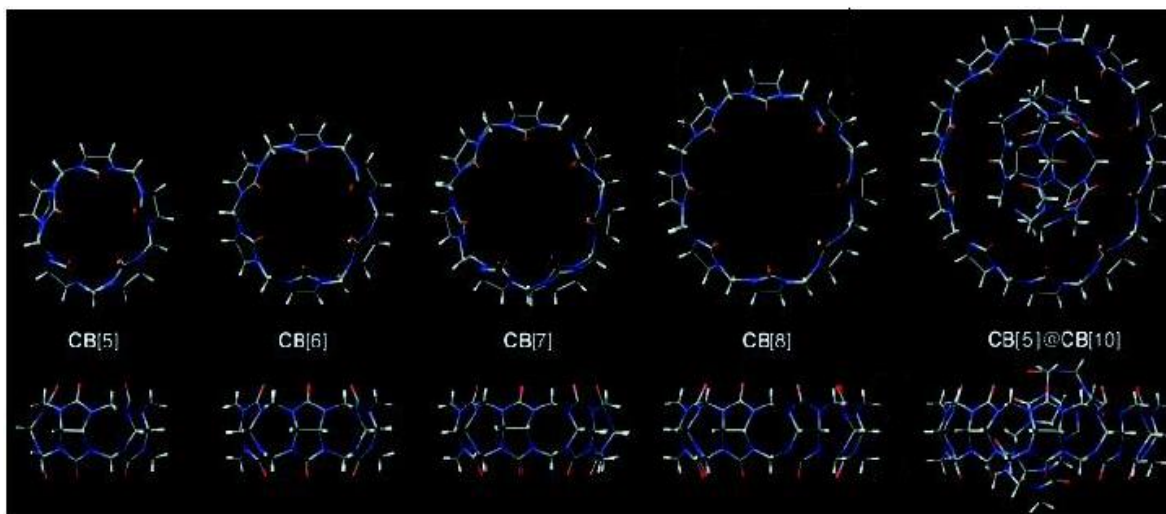
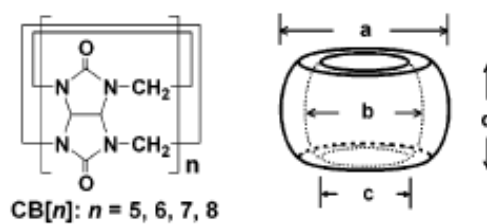


Obr. 1: Cucurbit[7]uril¹

1.1 Vlastnosti a struktura cucurbit[*n*]urilů

Cucurbit[*n*]urily mají různý počet glykolurilových jednotek (Obr. 2) spojených dvojicí methylenových můstků. Byly izolovány homology CB n $n = 5, 6, 7, 8, 10$ a 14 . Výška makrocyklu od CB5 do CB8 se nemění, průměr vstupního otvoru se zvětší více než $2,5\times$. V Tabulce 1 jsou uvedeny strukturní parametry CB n homologů.⁴

Systematický název molekuly je příliš složitý, proto byl přijat název cucurbit[*n*]uril. Anglický systematický název pro CB6 podle IUPAC je dodecahydro-1H,4H,14H,17H-2, 16:3,15-dimethano5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H, 11H, 12H, 13H, 18H, 19H, 20H, 21H, 22H, 23H, 24H, 25H, 26H-2, 3, 4a, 5a, 6a, 7a, 8a, 9a, 10a, 11a, 12a, 13a, 15, 16, 17a, 18a, 19a, 20a, 21a, 22a, 23a, 24a, 25a, 26a-tetracosazabispentaleno[1''',6''':5'',6'',7'']cycloocty[1'',2'',3'':3',4']pentaleno(1',6'5',6,7)cycloocta(1,2,3gh:1',2',3'-g'h')cycloocta(1,2,3cd:5,6,7-c'd')dipentalene-1,4,6,8, 10, 12, 14, 17, 19, 21, 23, 25-dodecone.⁵

Obr. 2: Struktury cucurbit[*n*]urilů získané metodou RTG krystalovou difrakcí⁴Tabulka 1: Strukturální parametry CB n ⁴

		CB5	CB6	CB7	CB8
Vnější průměr [Å]	a	13,1	14,4	16,0	17,5
Průměr kavity [Å]	b	4,4	5,8	7,3	8,8
Průměr portál [Å]	c	2,4	3,9	5,4	6,9
Výška [Å]	d	9,1	9,1	9,1	9,1
Objem kavity [Å ³]	-	82	164	279	479

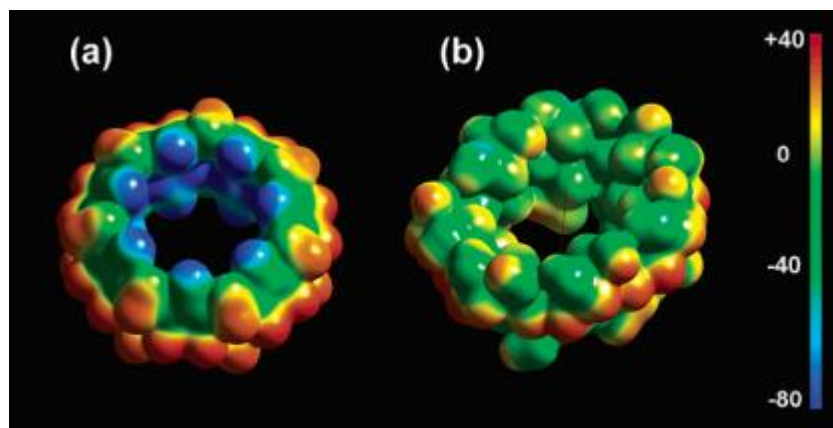
1.1.1 Rozpustnost cucurbit[*n*]urilů

Největší nevýhodou CB n a důvodem, proč se s nimi relativně špatně pracuje, je jejich velmi nízká rozpustnost jelikož se nerozpouští v žádném organickém rozpouštědle. Výjimkou je tCB14. Rozpustnost CB n ve vodě se zvyšuje v přítomnosti solí kovů a to tím,

že se ionty kovu koordinují na karbonylové skupiny a zároveň jsou solvatovány vodou. CB6 a CB8 jsou v podstatě ve vodě nerozpustné. Koncentrace nasyceného roztoku je menší než 0,02 mM. CB5 a CB7 jsou rozpustné ve vodě a asi 1000× rozpustnější než CB6.⁶ Rozpustnost CB5–CB8 se výrazně zvyšuje ve vodném roztoku kyseliny.⁷

1.1.2 Elektrostatický potenciál

Elektrostatické efekty se uplatňují ve vodných a organických roztocích. Obr. 3 znázorňuje elektrostatický potenciál CB7 a β -CD, kdy červené až modré zbarvení znázorňuje rozsah 126–335 kJ·mol⁻¹. Na kyslíkových atomech karbonylových skupin je parciální záporný náboj, zatímco uvnitř molekuly je rozložení elektronové hustoty neutrální až kladné. Je zřejmé, že elektrostatický potenciál na portálu a v dutině CB7 je výrazně negativnější než pro β -CD. Tento rozdíl v elektrostatickém potenciálu má výrazný vliv na jejich rozpoznávací chování a to tak, že CB7 se chová oproti β -CD více selektivně a má afinitu spíše ke kladně nabitým molekulám.⁶



Obr. 3: Elektrostatický potenciál a) CB7 a b) β -CD⁶

1.1.3 Hydrofobní efekt cucurbit[n]urilů

Nepolární část organické molekuly ve vodném prostředí má tendenci vnikat do nepolární části kavity CB n . Původ efektu spočívá ve vlastnostech vody, která je použita jako rozpouštědlo. Voda vytváří intermolekulární vodíkové můstky za vzniku strukturované nekonečné sítě vzájemně propojených molekul

připomínajících uspořádání pevné fáze. Pokud se dostanou dvě nepolární molekuly blízko sebe, začne se uplatňovat interakce. Velikost příslušných sil je až o řád větší než Van der Walsovy síly a sahá do vzdálenosti 10 nm. Nepolární látky mají v povaze se shlukovat, což může vést k narušení vodíkových můstků mezi molekulami vody. V případě roztoku s CB_n má látka snahu svou nepolární částí vniknout do nepolární kavity CB_n a zabránit tím kontaktu nepolární části s vodou.⁸

1.2 Jednotliví zástupci cucurbit[n]urilů a jejich komplexy

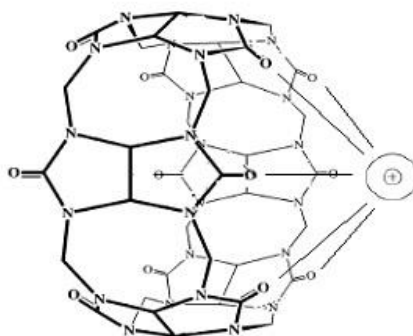
Cucurbit[n]urily jsou schopny tvořit komplexy s organickými molekulami a s kationty kovů v závislosti na velikosti dutiny cucurbit[n]urilu. S rostoucím počtem jednotek v makrocyklu CB_n se zvětšuje rozměr vnitřní kavity. Nízkomolekulární látky se na cucurbit[n]urily váží interně, neboli uvnitř dutiny nebo externě, kde interagují s kyslíky karbonylových skupin a nevstupují do dutiny cucurbit[n]urilu. Komplexační schopnosti CB_n se využívá například v ekologii při čištění odpadních vod. Byla prokázána jejich schopnost vázat barviva a těžké kovy. V biomedicině jsou CB_n zkoumány pro přípravu detektorů sloužících k detekci některých důležitých látek přímo v těle, například měření koncentrací neurotransmiterů.⁹

1.2.1 Externí komplexy

CB_n interagují s kationty kovů alkalických zemin a lanthanodů na základě ion-dipólové interakce.¹⁰

1.2.1.1 Externí komplexy cucurbit[6]urilu s kationty kovů v pevné fázi

Ve vodném roztoku CB_n v přítomnosti kationtu kovů (lanthanoidy, Ag, Co, Cu) dochází při laboratorní teplotě k vytváření koordinačních komplexů, které se vylučují v podobě krystalů. Byl prokázán vznik polymerů, kde je CB_6 koordinován do polymerní struktury za použití kovu v poměru CB_6 :kation kovu 1:1. Vždy je vázáno několik molekul vody s příslušným počtem aniontů.^{11,12}



Obr. 4: Externí komplex CB6 s kationtem kovu

1.2.1.2 Externí komplexy cucurbit[6]urilu s kationty kovů v roztoku

Pomocí kalorimetru byly stanoveny asociační konstanty různých kationtů s CB6 (Tabulka 2). Měření na kalorimetru bylo prováděno s kationty alkalických kovů v prostředí voda/kyselina mravenčí v poměru 1:1. Výsledky měření byly porovnány s asociačními konstantami příslušných kationtů s [18]-crown-6 etherem ve vodě. Díky vysoké rigiditě vykazoval komplex CB6 vyšší stabilitu, ale zároveň nižší selektivitu než [18]-crown-6 ether. CB_n nepřizpůsobují karbonylový portál velikosti kationtu, a tak velikost asociační konstanty není tolik závislá na velikosti CB_n . [18]-crown-6 ether tvoří nejstabilnější asociáty s kovy alkalických zemin a to zejména s Ba^{2+} a s alkalických kovů s K^+ jak napovídají hodnoty K .^{13,14}

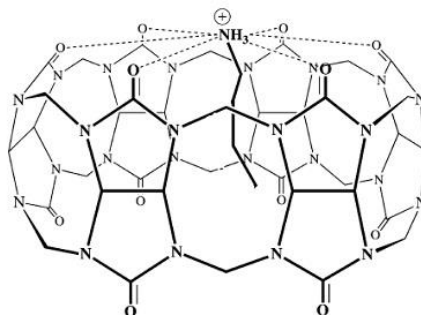
Tabulka 2: $\log K'$ externích komplexů CB6 a [18]-crown-6 ether s kationty kovů

	Li^+	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Ba^{2+}	Sr^{2+}
CB6	2,38	3,23	2,79	2,8	2,83	3,18
[18]-crown-6	-	0,80	2,03	<0,5	3,87	2,72

1.2.2 Interní komplexy cucurbit[6]urilu

Interní komplexy se nejlépe tvoří mezi CB6 s alkylamoniovými solemi. Aminové skupiny se váží ke karbonylovým skupinám ion-dipólovou interakcí. Při tvorbě interních

komplexů hraje hlavní roli hydrofobní efekt, kdy se nepolární část organické molekuly umístí uvnitř hydrofobní kavity CB6.¹⁵



Obr. 5: Interní komplex CB6 a alkylamoniové soli

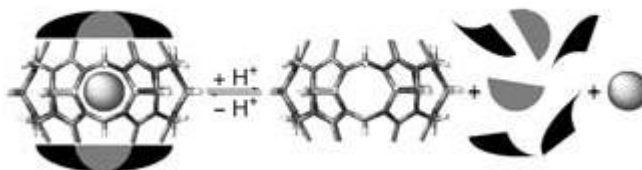
1.2.3 Cucurbit[5]uril

CB5 má schopnost interně vázat plyny (Kr, Xe, No, CO, Ar,...) a rozpouštědla jako je CH₃OH.¹⁶ CB5 tvoří slabé host-hostitel komplexy s α , β a γ -cyklodextriny. Molekula CB5 se vyznačuje úzkým portálem lemovaným karbonylovými skupinami, které poskytují vstup do dutiny CB5 méně objemným molekulám. Tao *et al.*¹⁷ ve své práci zkoumali hexamethylentetramin, který je schopen na molekule CB5 tvořit víčka.

1.2.4 Cucurbit[6]uril

Cucurbit[6]uril je složen ze šesti glykolurilových jednotek navzájem propojených methylenovými můstky. CB6 se velmi dobře váže ve vodě na alkalické kovy, kovy alkalických zemin a aromatické uhlovodíky.¹⁸ Rozpustnost CB6 se zvyšuje v 0,2 molárním roztoku Na₂SO₄ (66 mM), LiCl (0,94 mM), KCl (37 mM) nebo CaCl₂ (70 mM).

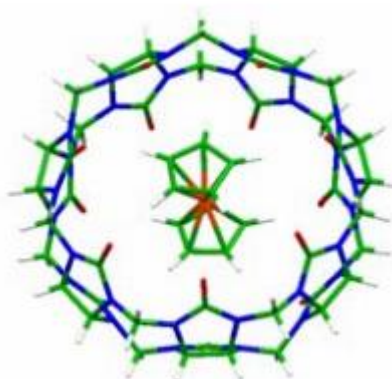
V roce 1996 Kim *et al.*¹⁹ opětovně zkoumali rozpustnost CB6 ve vodném roztoku chloridu sodného. Rentgenovou difrakcí CB6•Na₄⁺•(H₂O)₁₇•(SO₄²⁻)₂•THF bylo prokázáno, že ionty sodíku působí jako víčka k zapouzdření v THF (Obr. 6).



Obr. 6: Přidání víčka na CB6 a jeho odstranění. Koule: THF, Polokoule: Na^+ , Klíny: H_2O ¹⁹

1.2.5 Cucurbit[7]uril

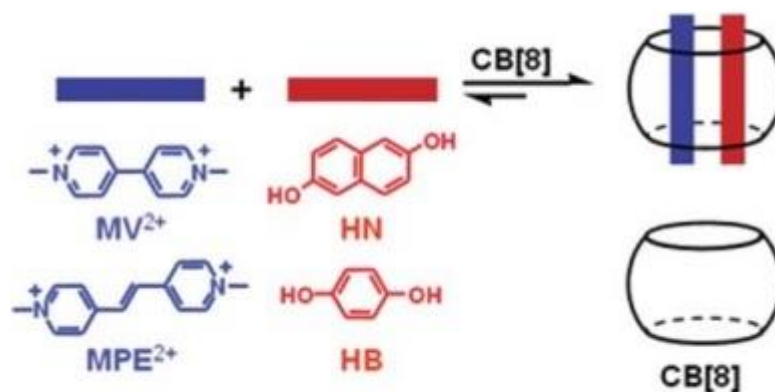
Cucurbit[7]uril je rozpustný ve vodě. Velikost CB7 umožňuje navázání větších hostů, jako jsou například adamantan, naftalen, ferrocen nebo stilben. ^{8,20} Nau *et al.* ²¹ použili $\text{CB7} \cdot 2,3\text{-diazabicyklo}[2.2.2]\text{oct-2-en}$ a byla tím byla prokázána velmi nízká polarizovatelnost dutiny CB7. CB7 tvoří slabý externí komplex s C_{60} . ²²



Obr. 7: Krystalová struktura CB7 s ferrocenu ²⁰

1.2.6 Cucurbit[8]uril

Stejně jako CB5 a CB7 váže na sebe pomocí ion-dipólové interakce kladně nabitě hosty. Cucurbit[8]uril je schopen vázat v dutině dvě aromatická jádra vedle sebe. ²³ Yo *et al.* ²⁴ prokázali, že CB8 tvoří s řadou látek stabilní CT komplexy (Charge Transfer complex) v kavitě (Obr 8). CT komplexy (neboli elektron–donor–akceptor komplex) vznikají mezi elektron deficitními částmi a elektron bohatými částmi druhé molekuly.



Obr. 8: Tvorba CT komplexu v CB8 (MV^{2+} – methyl viologen, MPE^{2+} – *N,N'*-dimethylbipyridyliumylethylen, **HN** – 2,6-dihydroxynaftalen, **HB** – 1,4-dihydroxybenzen) ²⁴

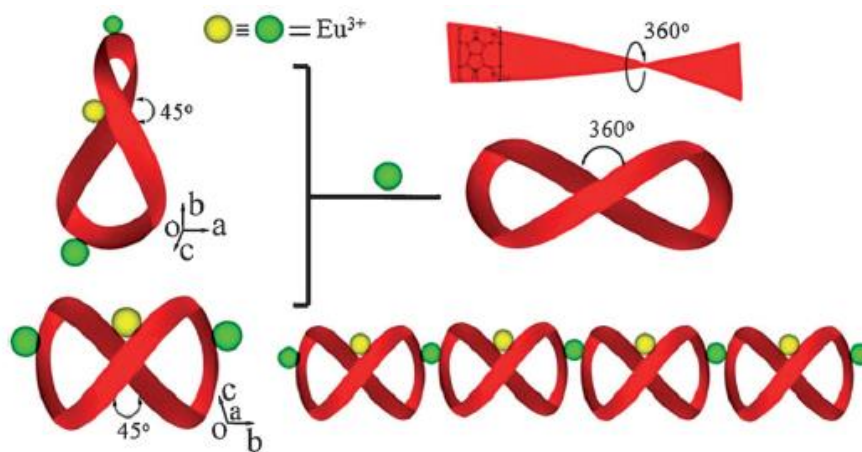
1.2.7 Cucurbit[10]uril

CB10 s deseti podjednotkami je možné získat z reakční směsi izolací pouze ve formě inkluzního komplexu s CB5, avšak ve stopovém množství. ²⁵ Separace samotného CB10 je prováděna vyvázáním CB5 triazinovým derivátem, s nímž tvoří CB10 stabilnější komplex. Triazinový derivát se následně vymyje methanolem a pro dokonalé vyvázání se opětovně promyje acetanhydridem. Pro dokonalé odstranění acetanhydridu se CB10 promyje DMSO za vzniku samotného CB10. ²⁶ Dosud nebyly popsány žádné další komplexy s CB10.

1.2.8 Cucurbit[14]uril

Tzv. tCB14 (twisted cucurbit[14]uril) je rozsáhlý cucurbit[*n*]uril se 14 glykolurilovými jednotkami, které jsou spojeny 28 methylenovými můstky. I když je složen ze 14 spojení glykoluril-(CH₂)₂ tak v polovině struktury (14-glykoluril-(CH₂)₂) je tCB14 zkroucen o 360°. Důsledkem toho nemá tCB14, na rozdíl od většiny cucurbit[*n*]urilů, normální kavitu. Molekula tCB14 vykazuje mnoho speciálních vlastností. Mezi takové vlastnosti patří strukturální flexibilita, která může korigovat vazby

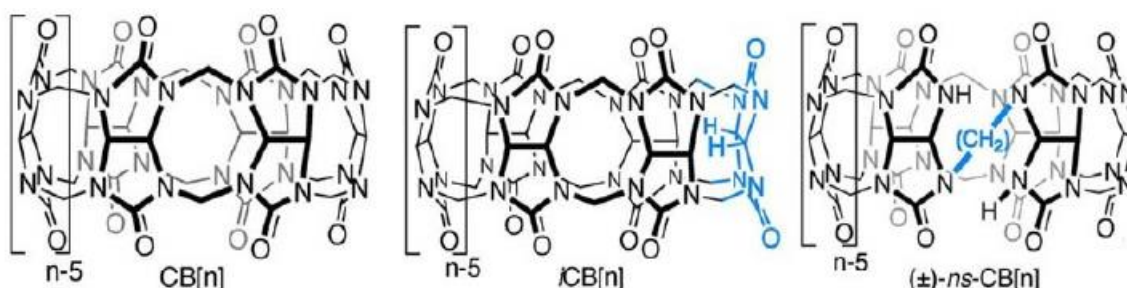
na organické molekuly nebo kovové ionty. Zkroucený cucurbit[14]uril vykazuje dobrou rozpustnost ve vodě a v organických rozpouštědlech (DMSO, DMF).²⁷



Obr. 9: Zkroucený cucurbit[14]uril²⁷

2 ANALOGICKÉ SLOUČENINY CBN A JEJICH KOMPLEXY

Analogické sloučeniny jsou makrocykly, které mají jiné uspořádání glykolurilových jednotek. Jedná se o struktury *nor-seco-cucurbit*[*n*]urilu, kterým chybí jeden nebo více methylenových můstků. Methylenové můstky spojují cyklus se sousedícími glykolurilovými jednotkami v polohách 1,1 a 1,6. Na rozdíl od většiny cucurbit[*n*]urilů mají invertované cucurbit[*n*]urily ekvatoriální vodíky, které míří dovnitř kavity. Tzn., že mají jednu invertovanou glykolurilovou jednotku, která spojuje sousedící jednotky v polohách, které jsou na obrázku vyznačeny modře.

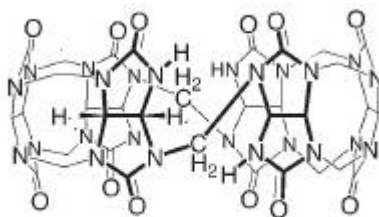


Obr. 10: Struktury všech druhů CB_n

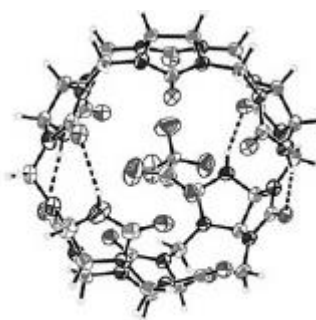
2.1 Charakteristika analogických sloučenin CB_n

2.1.1 *Bis-nor-seco-cucurbit*[6]uril

Bis-nor-seco-cucurbit[6]uril má unikátní spojení mezi NH skupinami dvou *c*-trimerových fragmentů glykolurilu. Struktura *nor-seco-CB6* vykazuje ideální přítomnost kolmých c_2 os, které vedou k celkové symetrii D_2 . Issacs *et al.*²⁸ izolovali chirální cucurbit[*n*]urily ((±)-bis-NS- CB_6), komplex s CF_3CO_2H a s methylen přemostěným trimerem glykolurilu. Po zahřátí reakční směsi glykolurilu a paraformaldehydu (1:1,5) v koncentrované HCl při 80 °C vznikly drobné krystalky. Ty byly následně podrobeny RTG krystalovou difrakcí, která ukázala, že molekula (±)-bis-NS- CB_6 je tvořena výlučně spojením mezi skupinami NH fragmentů glykolurilových trimerů (Obr. 10). Na (Obr. 9) je patrné z bočního pohledu molekuly, že vazby, které spojují dva trimery se kříží a díky tomu je molekula (±)-bis-NS- CB_6 chirální.



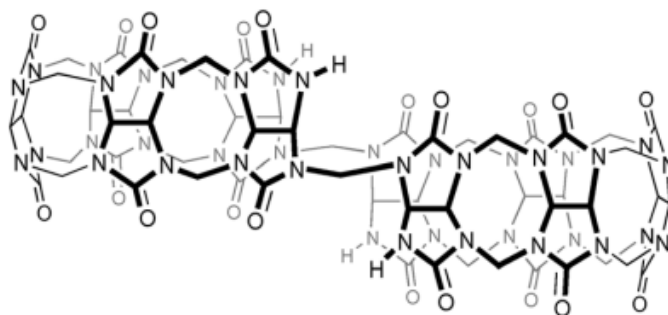
Obr. 11: Struktura *bis-nor-seco-cucurbit[6]urilu* ²⁸



Obr. 12: Struktura komplexu *bis-nor-seco-cucurbit[6]urilu*•CF₃CO₂H dle RTG difrakční analýzy ²⁸

2.1.2 *Bis-nor-seco-cucurbit[10]uril*

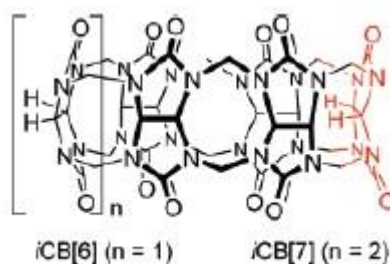
Bis-nor-seco-CB10 je schopný interakce se širokou škálou chemicky a biologicky zajímavých druhů hostů včetně plynů, chromoforů, peptidů a neurotransmiterů ve vodě. *Bis-nor-seco-CB10* je jediná hostitelská molekula, která má navzájem ovlivňující se kavity vykazující homotropní alosterický efekt. ²⁸

Obr. 13: *Bis-nor-seco-cucurbit[10]uril*²⁸

2.1.3 CBn s jednou invertovanou glykolurilovou jednotkou (*i*CBn)

I-cucurbit[*u*]urily mají odlišné upořádání a jsou kinetickými produkty makrocyclizačních reakcí. *i*CBn mají jednu invertovanou glykolurilovou jednotku s vodíky vázanými v polohách 3a a 6a, které směřují do středu makrocyclu.

Issacs *et al.*²⁹ zkoumali invertované *i*CB6 a *i*CB7 reakcí glykolurilu a paraformaldehydu v kyselém prostředí za vzniku produktu CBn, ke kterému následně přidali *p*-xylylendiaminiový iont, který podpořil vznik nového komplexu *i*CBn s příslušným iontem. *i*CB6 a *i*CB7 byly izolovány ve velmi nízkých výtěžcích 0,2 % a 0,4 % a následně byly čištěny pomocí gelové permeační chromatografie a frakční krystalizací s 18 % HCl. Výsledné struktury *i*CB6 a *i*CB7 byly prokázány 2D NMR.

Obr. 14: Struktura *i*CB6 a *i*CB7²⁹

2.1.4 Oligomery cucurbit[n]urilů

Cucurbit[n]urily se díky svým vlastnostem hodí k celé řadě potenciálních aplikací. Některé vlastnosti CBn však brání jejich snadnému využití. Mezi tyto negativní vlastnosti se zejména řadí: (1) nerozpustnost v organických rozpouštědlech, (2) špatná rozpustnost ve vodě a (3) neznalost syntetických metod, kterými by bylo možné připravit specificky upravené CBn. Isaacs *et al.*³⁰ přispěl z velké části při zkoumání syntézy glykolurilových oligomerů za použití různých látkových množství paraformaldehydu.

Tabulka 3: Poměr látkového množství glykolurilu a formaldehydu potřebný k tvorbě CB³⁰

Sloučenina	Glykoluril	Paraformaldehyd
Dimer	1	1
Trimer	1	1,33
Tetramer	1	1,50
Pentamer	1	1,60
Hexamer	1	1,67
bis-ns-CB n	1	1,80
ns-CB n	1	1,84
<i>i</i> -CB n	1	2
CB n	1	2

Oligomery od dvou do šesti glykolurilových jednotek byly připraveny reakcí glykolurilu a paraformaldehydu v poměru 1:1 v prostředí koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Se zvyšujícím se poměrem paraformaldehydu vznikají větší makrocycly. Reakce probíhala při 50 °C po dobu 18 h. Výsledný produkt byl vysrážen, rekrystalizován a jednotlivé složky byly odděleny pomocí kolonové chromatografie. Rentgenovou difrakcí byly zkoumány struktury oligomerů. Získané struktury byly využity pro experiment, který přispěl k pochopení mechanismu tvorby cucurbiturilů. Směsi připravených oligomerů se nechaly reagovat s paraformaldehydem v poměru 1:2 v prostředí koncentrované kyseliny chlorovodíkové při teplotě 80 °C po dobu 18 h. Výsledné produkty reakce byly CB5–CB8

a jejich poměry byly určeny pomocí nukleární magnetické rezonance (měřeno v 20 % DCl).³⁰

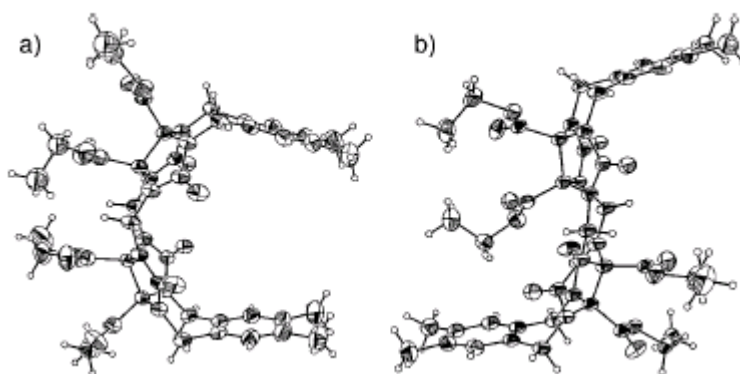
Tabulka 4: CB_n získané reakcemi glykolurilových oligomerů a glykolurilu s paraformaldehydem (2 ekvivalenty) množství CB_n je uvedeno v %³⁰

Reaktanty	CB5	CB6	CB7	CB8
Glykoluril (1)	15	53	30	2
Dimer (2)	12	68	17	3
Trimer (3)	8	75	17	0
Tetramer (4)	5	22	33	40
Pentamer (5)	84	10	6	0
Hexamer (6)	0	100	0	0
1+2	14	52	31	3
1+3	20	43	33	4
1+4	35	44	18	3
1+5	27	67	6	0
1+6	3	90	7	0
2+3	26	41	30	3
2+4	10	53	27	7
2+5	41	24	35	0
3+4	11	42	42	5
3+5	48	36	13	3
4+5	57	21	15	7

Z tabulky 4 je patrné, že při porovnání reakce monomeru, dimeru a trimeru glykolurilu vzroste relativní množství CB_6 ve směsi. Podle předpokladu by měl reakcí dimeru i trimeru glykolurilu vznikat CB_n s počtem glykolurilových jednotek, který odpovídá násobku čísla dvě nebo tři. Avšak při této reakci vznikly i další CB_n . Při reakci s tetramerem vznikl ve větší míře CB_8 a při použití pentameru vznikl CB_5 . Reakcí s hexamerem vznikl, dle předpokladu, výhradně CB_6 . Z uvedených výsledků vyplývá, že oligomery, které jsou kratší než hexamer mají za těchto reakčních podmínek tendenci tvořit vyšší makrocyclické sloučeniny, a také štěpit se na kratší oligomery a monomer glykolurilu.

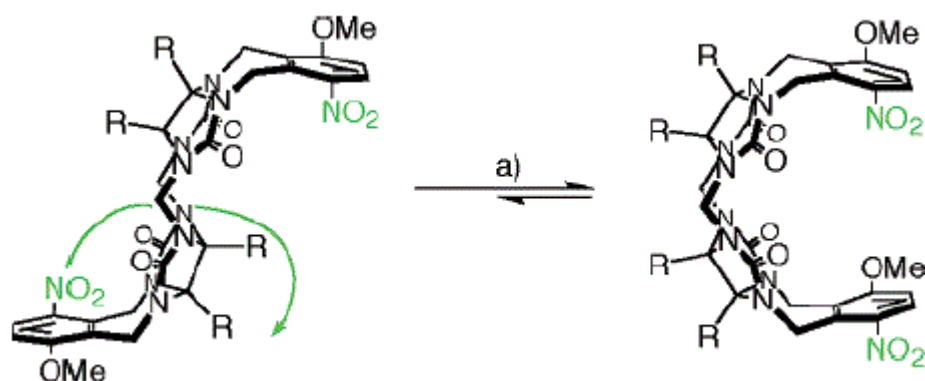
2.1.5 C a S diastereomery

Podle toho jak jsou umístěny substituenty v prostoru, se mohou vytvářet dva diastereomerní oligomery glykolurilu. Diastereomer C je termodynamicky stabilnější a má vyšší dipólový moment než diastereomer S. Zatímco S diastereomer není z prostorových důvodů schopen poskytnout cucurbit[n]urilový makrocyklus, diastereomer C může být cyklizován do CB_n .³¹



Obr. 15: Krystalové struktury dimeru glykolurilu a) tvar C a b) tvar S³¹

Isaacs *et al.*³² se zabývali syntézou a mechanickými studii analogů CB_n . Nejdříve se zaměřili na přeskupování a metody přípravy glykolurilových dimerů pro vysvětlení selektivního formování dimerů ve tvaru C. Intramolekulárními procesy zkoumali mechanismus přeměny z dimeru tvaru S do dimeru tvaru C. Podstata této studie je, že diastereomer S se přemění na C přesmykem, který se odehrává za rozpojení vazby mezi oběma glykolurily, a nejedná se tedy o překlopení jednoho z glykolurilu. V organických rozpouštědlech bylo ověřeno, že rovnováha mezi diastereomery C a S je v poměru látkového množství 95:5.



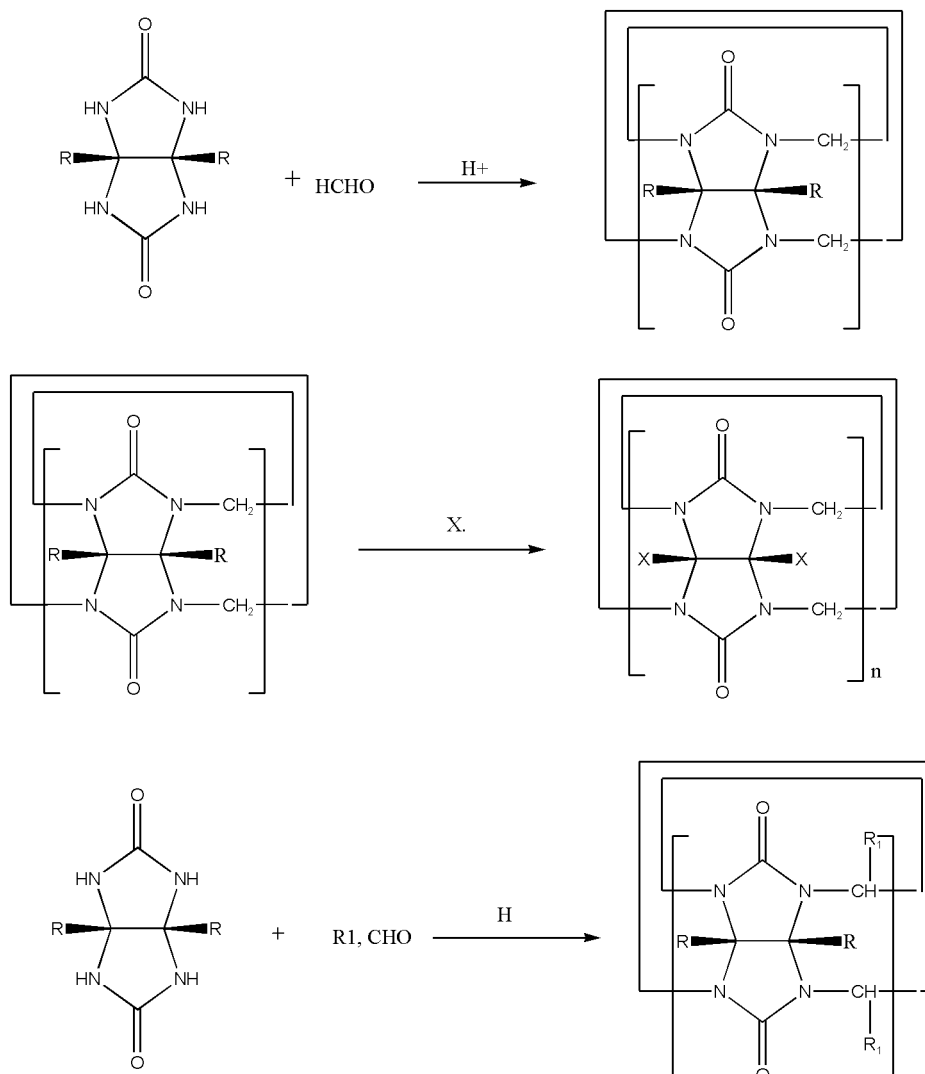
Obr. 16: Izomerační reakce z tvaru S do C (R = COOEt)

a) PTSA, (ClCH₂)₂, reflux³²

2.1.6 Modifikované cucurbit[n]urily

Špatná rozpustnost v běžných rozpouštědlech a obtížná modifikace omezovala využití CBn. Byly popsány tři syntetické cesty přípravy derivátů CBn. První cesta spočívá v kondenzaci formaldehydu a glykolurilových derivátů, které nesou substituenty v můstkové pozici. Kondenzace poskytuje CBn deriváty které, obsahují substituenty v ekvatoriální poloze. Druhá cesta představuje přímé zavedení substituentu na methylenové můstky CBn nebo do polohy. Třetí cesta spočívá v kondenzaci s různými aldehydy se zavedením substituentu na methylenové můstky CBn (**Schéma 1**).³³

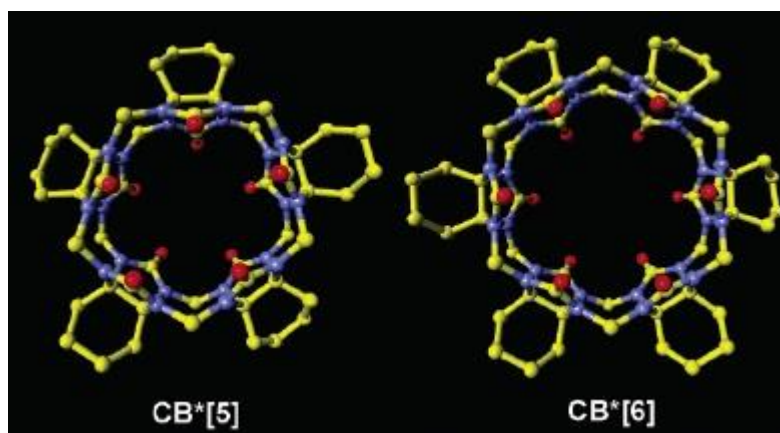
Schéma 1



2.1.7 Ekvatoriálně modifikované cucurbit[n]urily (Cy_nCB_5 a Cy_nCB_6)

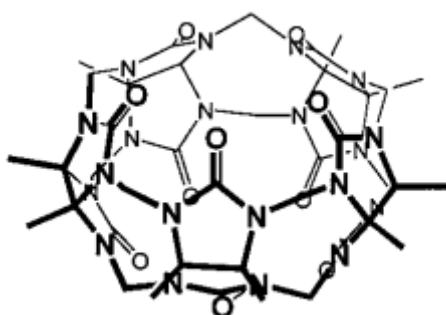
Ekvatoriálně modifikované Cy_nCB_n mají ve své struktuře cyklohexanoglykoluril. Cy_nCB_5 a Cy_nCB_6 jsou rozpustné v běžných rozpouštědlech, například ve vodě, methanolu, DMF a DMSO. Jejich pozoruhodnou vlastností je větší rozpustnost ve vodě ($\sim 2 \cdot 10^{-1}$ M), než v organických rozpouštědlech ($\sim 3 \cdot 10^{-2}$ M nebo méně).

V neutrální vodě tvoří Cy_nCB_6 s acetylcholinem stabilní host–hostitel komplexy. Cy_nCB_6 se může chovat jako umělý receptor, který oddělí acetylcholin od cholinu v neutrální vodě, což může najít uplatnění v neurologii.³⁴

Obr. 17: Krystalová difrakce Cy_5CB5 a Cy_6CB6 ³⁴

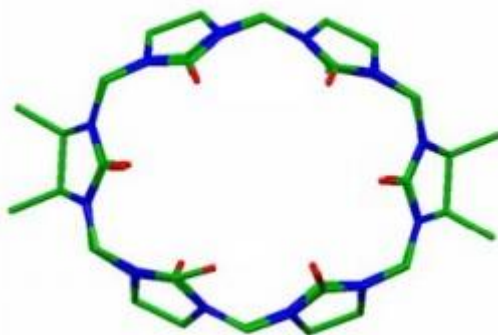
2.1.8 $Me_{10}CB5$

V roce 1992 při přípravě dalších derivátů CB_n byli úspěšní Stoddart *et al.*,^{7,35} kteří polykondenzační reakcí modifikovaného glykolurilu, nebo dimethylglykolurilu a formaldehydu v kyselém prostředí, připravili derivát dekamethylcucurbit[5]uril ($Me_{10}CB5$). Kalorimetrickou metodou byla prokázána komplexace $Me_{10}CB5$ s kovy ve směsi kyselina mravenčí/voda v poměru 1:1. Dearden *et al.*³⁶ prokázali v plynné fázi (ionizací elektrosrejem) hmotnostní spektrometrií zapouzdření malých molekul hostů N_2 , O_2 nebo acetonitrilu v $Me_{10}CB5$. Zachycené molekuly plynu se neuvolní z portálu, jelikož portál je pokrytý amonnými ionty.

Obr. 18: $Me_{10}CB5$ ³⁵

2.1.9 Me₄CB6

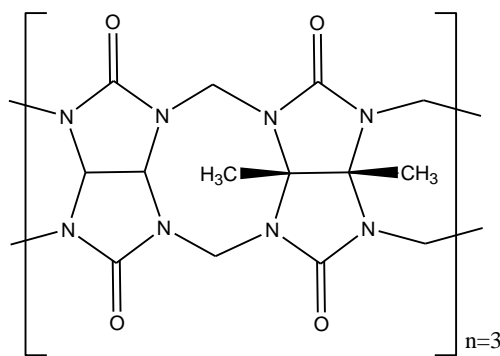
Day *et al.*,³⁷ syntetizovali částečně methylenovaný CB6 tetramethylCB6 (Me₄CB6). Me₄CB6 získali reakcí mezi diether dimethylglykolurilem a methylem přemostěným dimer glykolurilu v poměru 1:1. Celkový výtěžek Me₄CB6 činil 30 %. Z krystalové struktury vyplynulo, že má eliptický tvar.



Obr. 19: Krystalová struktura Me₄CB₆³⁷

2.1.10 Me₆CB6

Me₆CB6 má podobnou velikost kavity jako CB6. V roce 2003 Day *et al.*,³⁸ poprvé syntetizovali hexamethylCB6 (Me₆CB6). Me₆CB6 byl použit pro přípravu stabilních inkluzních komplexů. Z důvodu dobré rozpustnosti ve vodě byla zkoumána interakce mezi Me₆CB6 a N,N-dimethyl-4,4'-bipyridinim (MeV²⁺). Byla prokázána vysoká rozpustnost v polárních organických rozpouštědlech, například DMSO, acetonitrilu a trifluorethanolu, avšak za podmínky přidání malého množství vody. Rozpustnost ve směsi voda/acetonitril (1:1) je 7,4 g na 100 ml vody. Podobná rozpustnost je i v trifluorethanolu, a to s přídatkem 5–10 % vody.

Obr. 20: Me₆CB6

2.1.11 Me₁₂CB6

Krystalová struktura Me₁₂CB6 byla poprvé charakterizovaná v komplexu hostitel–host, kde Me₁₂CB6 je hostitel a 1,4-dihydroxybenzen je host. Me₁₂CB6 je rozpustný v organických rozpouštědlech a jeho příprava je možná reakcí 1,5-(butan-1,4-diy)glykoluril a formaldehydu (**Schéma 2**). Další příprava Me₁₂CB6 je možná v přítomnosti penta-1,5-diaminu, který slouží jako templát.³⁹

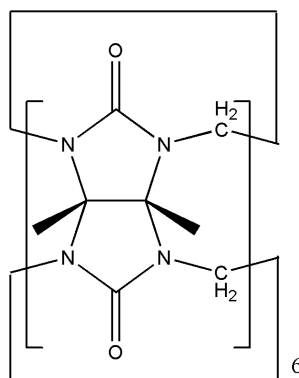
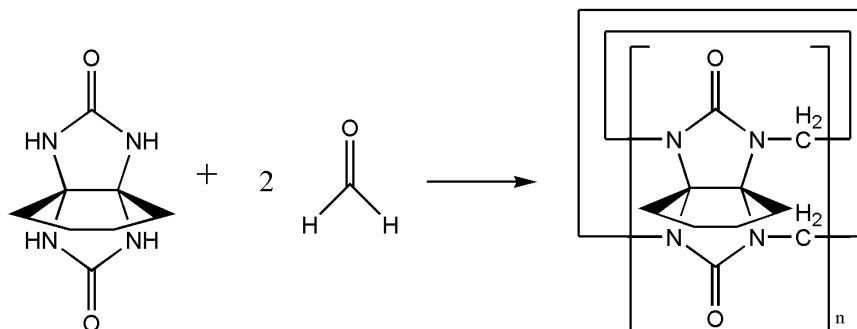
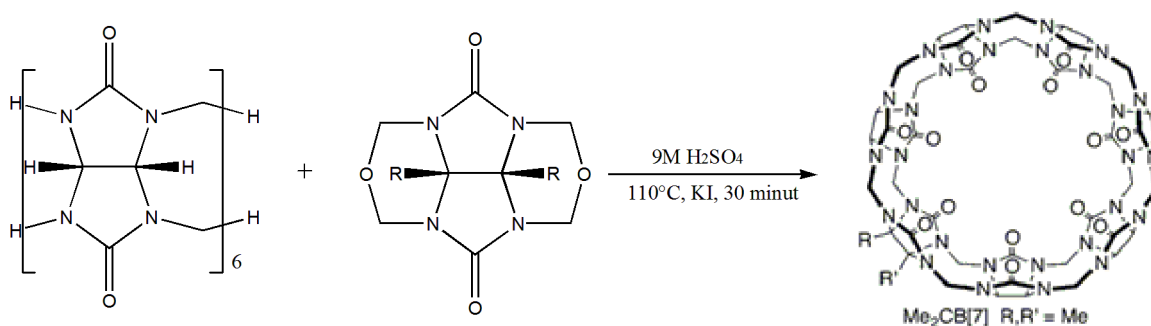
Obr. 21: Me₁₂CB6

Schéma 2



2.1.12 Me₂CB7

V roce 2012 byla provedena reakce lineárního CB6 s dimethylglykolorilem (diMeGU), při které byla prozkoumána možnost transformace do CB7. Po několika experimentech, na základě kterých byly stanoveny neoptimálnější reakční podmínky, byla následně reakce provedena a k reaktantům byl přidán KI v 9 M H₂SO₄ při teplotě 110 °C (po dobu 30 minut). Analýzou surové reakční směsi s *p*-xylyldiammoniovým iontem a analýzou ¹H NMR byla potvrzena přítomnost CB6 a Me₂CB7 v poměru 55:45. Po pročištění aktivním uhlím byl získán samotný Me₂CB7 ve výtěžku 31 %. Produktem reakce je samotný cyklizovaný hexamer, který tvoří stabilnější CB6.⁴⁰

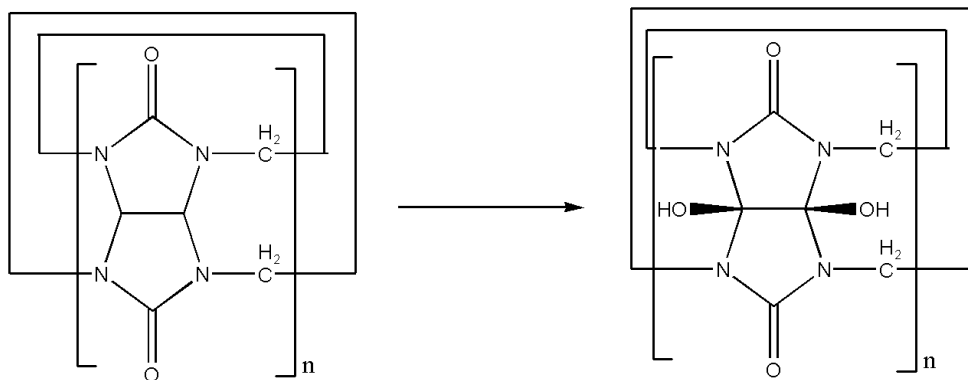


Obr. 22: Syntéza Me₂CB7⁴⁰

2.1.13 Přímá modifikace cucurbit[*n*]urilů

Kim *et al.*,⁴¹ objevili způsob jak zavést OH skupinu do struktury CB_{*n*}. Modifikované CB_{*n*} je možné připravit přímou reakcí s K₂S₂O₈ ve vodném prostředí a v přebytku oxidačního činidla (**Schéma 3**). Při reakci dochází k navázání OH skupiny na všechny ekvatoriální uhlíky. Reakce probíhá v přijatelných výtěžcích u CB₅ a CB₆. U homologů CB₇ a CB₈ je výtěžek plně hydroxylovaného makrocycly jen 5 %, v důsledku sterického bránění.

Schéma 3

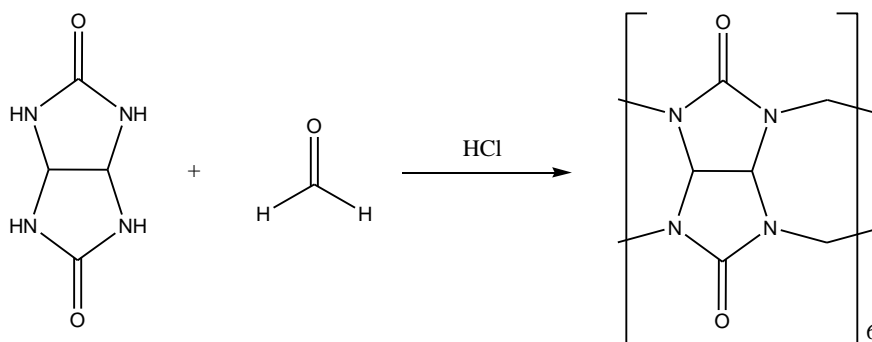


3 SYNTÉZA CUCURBIT[N]URILŮ

3.1.1 Syntéza podle Behrenda

Jako první syntézu cucurbit[6]urilu provedl v roce 1905 Behrend, který nechal reagovat glykoluril v nadbytku paraformaldehydu v koncentrované kyselině chlorovodíkové (Schéma 4). Produkt následně krystalizoval v horké kyselině sírové. Behrend tak izoloval „polymerní“ látku, která měla amfoterní charakter a byla nerozpustná v běžných rozpouštědlech. V dalším kroku látku krystalizoval v přítomnosti H_2PtCl_6 , AgNO_3 , KMnO_4 nebo NaAuCl_4 , se kterými tvořila širokou škálu krystalických komplexů. Vzniklé produkty Behrend zředil studenou vodou a následně krátce povařil. Výslednou látku charakterizoval jako $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. V této době nebyla dostupná technika na objasnění struktury, proto nadále v práci nepokračoval.⁴²

Schéma 4



3.1.2 Syntéza podle Freemana a Mocka

V roce 1981 Freeman a Mock zopakovali syntézu podle Behrenda. Pomocí RTG difrakce pak objasnili strukturu „behrendova polymeru“ pomocí rentgenové difrakce a identifikovali tento „polymer“ jako cucurbit[6]uril.¹¹

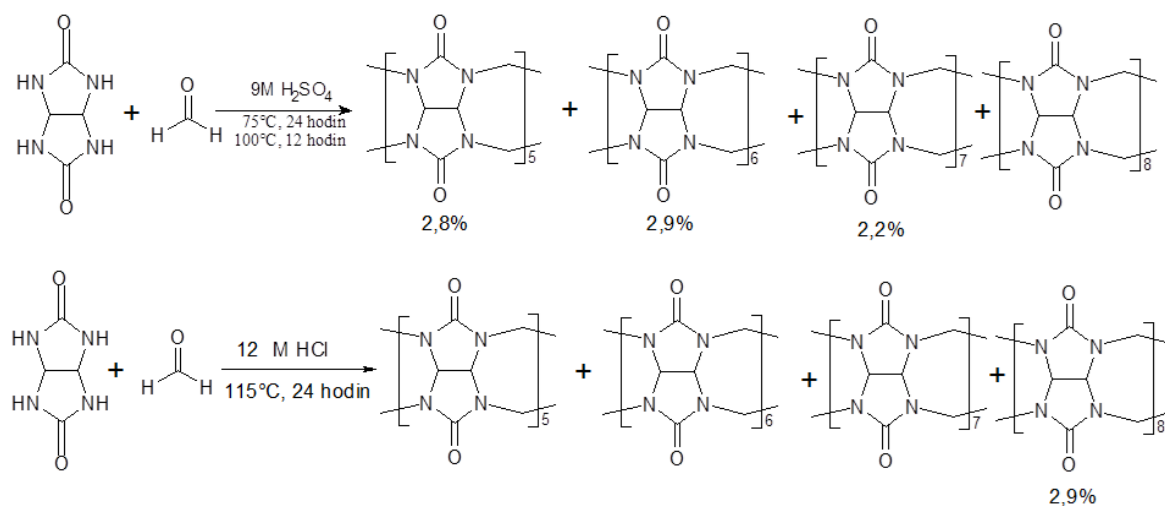
3.1.3 Syntézy podle Kima a Daye

Kim a Day *et al.*,²³ v roce 2000 syntetizovali a izolovali další homology cucurbit[n]urilů (CB5–CB8 a CB10) a zkoumali jejich vlastnosti a možné aplikace například v ekologii.

Reakcí glykolurilu a formaldehydu vznikají oligomery, které pak cyklizují.⁵ Reakce probíhá v 9 M kyselině sírové při teplotě 75 °C po dobu 24 h. a poté je teplota zvýšena na 100 °C po dobu dalších 12 hodin. V průběhu reakce vzniká směs CB n , ($n=5,6,7,8$ a 10). Rozhodujícím faktorem v reakci, je použití nižší teploty, než se používá u konvenční syntézy CB6. Nižší teplota pak umožňuje vznik většího množství CB n homologů.²³

Reakční směs byla převedena do směsi aceton/voda. Vzniklá sraženina, která byla oddělena dekantací a promyta směsí aceton:voda v poměru 1:4 a zfiltrována. CB6 byl oddělen od směsi částečným rozpouštěním ostatních CB n homologů ve směsi aceton:voda (1:2). Z rozpustného podílu byly izolovány CB5 a CB7 a dále odděleny frakční krystalizací, následným srážením a rekrystalizací. CB8 byl izolován ze směsi CB n homologů, která byla připravena modifikovaným postupem. Reakcí glykolurilu a formaldehydu v přítomnosti HCl ve vysokotlakém reaktoru při 115 °C po dobu 24 h., vznikal bílý prášek, který byl poté zahříván se 7,5 M H₂SO₄. Touto syntézou se vyrobí směs CB n s mírně vyšším obsahem CB7 a CB8 (Schéma 5).^{23,43}

Schéma 5



3.1.4 Příprava čistých CB n

V posledních letech byly vyvinuty metody pro izolaci CB7 a to ze směsi CB5 a CB7 pomocí alkyl-imidazoliových solí jako selektivních hostů. Provedenou dekomplexací komplexu hostitel–host byly získány homology CB5 a CB7 v čisté formě.⁴⁴ Surová směs

CB_n byla rozdělena na dvě části, a to na CB rozpustné ve vodě (CB5, CB7), a ve vodě nerozpustné (CB6, CB8). Následně byly použity tři imidazoliové soli, aby byla zvýšena rozpustnost CB[n] butyl-methyl imidazolium bromid=[C₄mim]Br, methyl-ethyl imidazolium bromid=[C₂mim]Br a naftyl-methylimidazolium bromid=[Npmim]Br.⁴⁴

3.1.4.1 Izolace CB5 a CB7 pomocí imidazoliových solí

Po vytvoření komplexu CB7 s [C₄mim]Br je rozpustnost výrazně zvýšená. CB5 a CB7 se rozpustí ve vodě a odfiltrují se případné nerozpustné zbytky. Filtrací se získá čirý homogenní roztok CB5 a CB7. K takto připravenému roztoku se přidá imidazoliová sůl [C₄mim]Br a selektivně vznikne komplex CB7. K roztoku se přidá NH₄PF₆, a tím se vysráží komplex CB7•[C₄mim]PF₆, který se zahřeje na 80°C ve vodném roztoku [C₄mim]Br. Dalším krokem je vznik komplexu CB7•[C₄mim]Br - ten se vysráží s methanolem a centrifugací se oddělí. Pevný podíl CB7•[C₄mim]Br se zahustí NH₄PF₆ za refluxu v DCM. Br se heterogenně v dichlormethanu vymění za PF₆ a vymyje se do roztoku. Výtěžek čistého CB7 činil 19 %.

CB5 zůstal v matečném roztoku, který se vysrážel methanolem a odcentrifugoval jako nekomplexovaný. Následnou krystalizací ve vodě vznikl CB5 o celkovém výtěžku 6,4 %.⁴⁴

3.1.4.2 Izolace CB6 a CB8 pomocí imidazoliových solí

K disperzi směsi CB6 a CB8 ve vodě byla přidána imidazoliová sůl [Npmim]Br. Poté byly komplexy od sebe odděleny centrifugací, kdy CB6 byl ve formě sraženiny a komplex CB8•([Npmim]Br)₂ ve formě roztoku.

Z druhé frakce nerozpustných CB6 a CB8 se CB8 získá stejným způsobem jak CB7 jen s tím rozdílem, že se selektivně vysráží s imidazoliovou solí [Npmim]Br.

K nerozpuštěnému CB6 byla přidána imidazoliová sůl [C₂mim]Br a při 80 °C vznikl vodný roztok komplexu CB6•[C₂mim]Br. Přídavkem methanolu se vysrážel komplex CB6•[C₂mim]Br a přídavkem NH₄PF₆ za refluxu v DCM vznikl čistý CB6 o celkovém výtěžku 51 %.⁴⁴

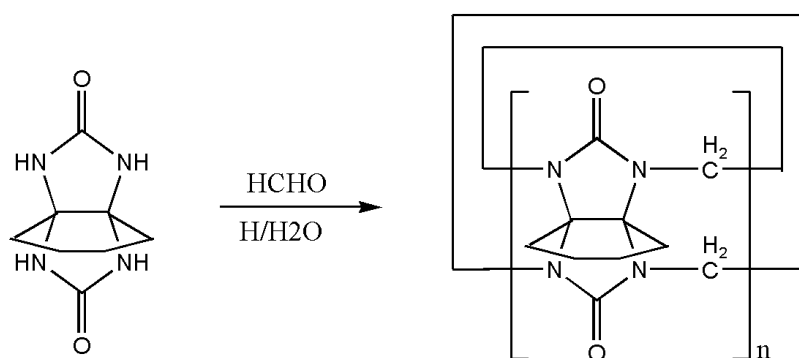
3.1.5 Syntéza *bis-nor-seco-cucurbit[6]uril*

Syntéza byla provedena reakcí glykolurilu a paraformaldehydu v poměru 1:1,5 v koncentrované kyselině chlorovodíkové při teplotě 80 °C po dobu 30 minut. Ke směsi byl přidán methanol a tím byla získána sraženina, která byla odfiltrována a následně promyta acetonem za vzniku špinavě bezbarvé pevné látky. Ta byla přes noc sušena ve vysokém vakuu. Iontoměničovou chromatografií byl získán vzorek obsahující *c*-trimer a *bis-nor-seco*-CB6. Obě látky byly od sebe odděleny rekrystalizací z CF₃CO₂H za vzniku čistého *c*-trimeru o výtěžku 30 % a *bis-nor-seco*-CB6 o celkovém výtěžku 70 %.⁴⁵

3.1.6 Syntéza rozpustných cucurbit[n]urilů

V roce 2001 Kim *et al.*,⁴⁶ uvedli, že kondenzace cyklohexanoglykolurilu a formaldehydu vytvoří cyclohexanoCB_n. Pomocí NMR, byly odhaleny struktury hlavních produktů cyklického pentameru a hexameru a malé množství neidentifikovatelných homologů. Po sérii rozpuštění a frakčních krystalizací byly izolovány Cy₅CB₅ a Cy₆CB₆ o výtěžcích 16 % a 2 % zavedený na periferii struktury cyklohexylovým kruhem (Schéma 6). Tyto jsou více rozpustné v organických rozpouštědlech (v methanolu $3,1 \cdot 10^{-1}$ M n=5), než ve vodě ($2,6 \cdot 10^{-1}$ M n=5).

Schéma 6



PRAKTICKÁ ČÁST

3.2 Použité roztoky a chemikálie

Výchozí látky glyoxal, močovina, paraformaldehyd, standardy (CB6, CB7), činidla a rozpouštědla byly získány z komerčních zdrojů a dále používány bez jakéhokoliv dalšího čištění.

3.3 Přístroje a vybavení

Pro stanovení čistoty a struktury produktů byly použity metody hmotnostní spektrometrie, stanovení bodu tání a nukleární magnetická rezonance.

IR spektrum bylo měřeno na přístroji Mattson 3000 technikou KBr tablet. Pro popis intenzity absorpčních pásů IR spekter byly použity následující zkratky: s (slabá), m (střední) a w (silná).

Veškeré ESI-MS analýzy byly prováděny na hmotnostním spektrometru s iontovou pastí amaZon X (Bruker Daltonics) vybaveným elektrosprejovým ionizačním zdrojem. Veškerá měření byla provedena v pozitivním skenovacím módu. Jednotlivé vzorky byly do iontového zdroje přiváděny kovovou kapilárou v koncentraci $500 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ při konstantním průtoku $4 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$. Parametry měření byly následující: teplota nosného plynu 300°C , průtok nosného plynu $6 \text{ dm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$, napětí na kapiláře $-4,0 \text{ kV}$, napětí na konci kapiláry $+140 \text{ V}$, tlak rozprašovacího plynu $206,4 \text{ kPa}$, průtok vzorku $4 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$. Jako nosný, respektive rozprašovací plyn, byl použit dusík N_2 . Jako rozpouštědlo byla použita kyselina mravenčí. 1 mg vzorku byl rozpuštěn v 1 ml kyseliny.

3.3.1 Specifikace hmotnostního spektrometru

Název:	amaZon X (Bruker Dalton, Brémy, Německo)
Ionizační zdroj:	elektrosprej
Hmotnostní analyzátor:	iontová past
Nosný a rozprašovací plyn:	dusík
Software:	Trap Control, Data Analysis

Bod tání (t_i) byl měřen na Köflerově bloku PolyTher A. Rozsah teplot přístroje je v rozmezí $20\text{--}350^\circ\text{C}$. Teploty nebyly korigovány.

Spektra NMR byla měřena na přístroji BRUKER AVANCE-300 při frekvenci 300 MHz pro ^1H jako inertní standart bylo používáno rozpouštědlo 20 % DCl v D_2O .

3.4 Příprava glykolurilu

Glykoluril byl připraven ve 400 cm^3 varné baňce reakcí komerčně dostupného 112 cm^3 40 % glyoxalu (**1**) a 170 g (2,93 mol) močoviny (**2**), která byla rozpuštěna ve 284 cm^3 destilované vody. Následně bylo přidáno $24,5\text{ cm}^3$ kyseliny chlorovodíkové (Schéma 7). Po mírném záhřevu na teplotu asi $50\text{ }^\circ\text{C}$ se objevil mírný zákal. Reakční směs byla udržována 4 h. při teplotě $85\text{--}90\text{ }^\circ\text{C}$. V průběhu reakce vznikla bezbarvá sraženina, která byla odfiltrována pomocí sníženého tlaku přes Büchnerovu nálevku a filtrační papír. Odfiltrovaná sraženina byla postupně promyta 1000 cm^3 destilované vody a 100 cm^3 ethanolu. Tato látka byla následně identifikována pomocí bodu tání a IR.

Sumární vzorec:	$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_2$
Molární hmotnost:	$142,116\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$
Bod tání:	$338,2\text{--}339,6\text{ }^\circ\text{C}$
Vzhled:	Bezbarvý prášek bez zápachu

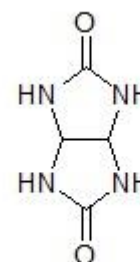
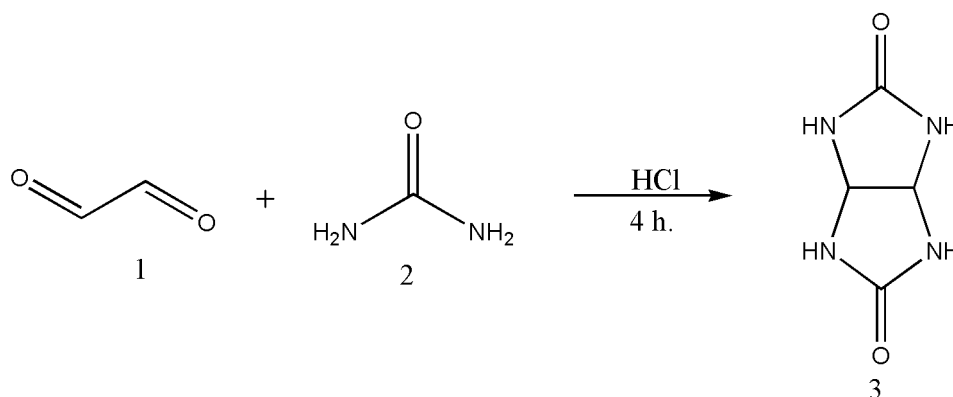


Schéma 7

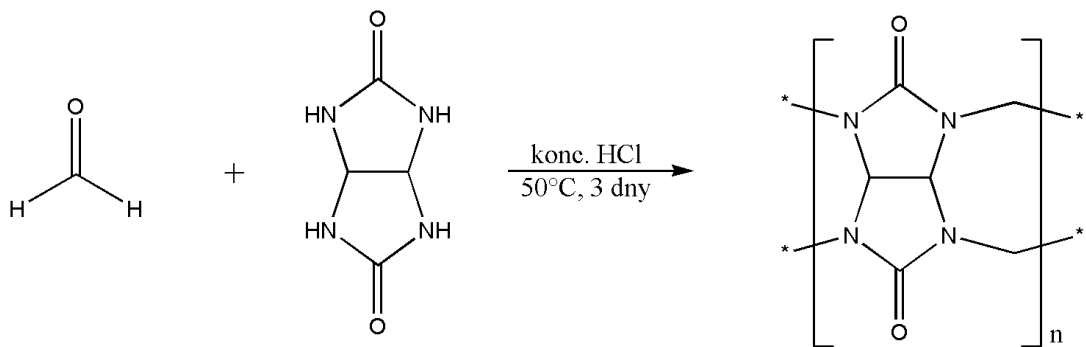


IR (KBr): 3222(s), 3078(s), 2979(m), 2844(m), 2677(w), 2519(w), 2135(w), 2119(w), 2013(w), 1763(s), 1701(s), 1514(s), 1314(m), 1340(s), 1254(s), 1125(s), 1001(m), 889(s), 762(s), 742(s), 696(s), 609(m), 502(m), 472(w) cm^{-1} .

3.5 Syntéza surových reakčních směsí cucurbit[n]urilu ⁴⁷

V 50 cm^3 varné baňce byl smíchán 1,4 g (9,9 mmol) glykolurilu a 4 cm^3 koncentrované kyseliny chlorovodíkové a po mírném záhřevu na 38 $^\circ\text{C}$ bylo přidáno 0,30 g (9,9 mmol), 0,50 g (16,6 mmol) a 0,595 g (19,8 mmol) paraformaldehydu (Schéma 8). Směs byla zahřívána 72 h. při 50 $^\circ\text{C}$. Vzniklá sraženina byla oddělena centrifugací a promyta směsí HCl:H₂O (1:1,v/v). Následně byla promyta methanolem pro odstranění HCl ze vzorku. Poté by produkt vysušen na odparce. Reakční směs cucurbit[n]urilových homologů byla analyzována pomocí ESI-MS.

Schéma 8



ESI-MS: m/z (%): X_1 499,2 [CB6+2H⁺]²⁺ (98), 582,2 [CB7+2H⁺]²⁺ (100), 665,2 [CB8+2H⁺]²⁺ (30), 1019,2 [CB6+Na⁺]⁺ (3), X_2 499,2 [CB6+2H⁺]²⁺ (100), 582,2 [CB7+2H⁺]²⁺ (70), 665,2 [CB8+2H⁺]²⁺ (15), 997,2 [CB6+H⁺]⁺ (1), X_3 499,2 [CB6+2H⁺]²⁺ (100), 582,2 [CB7+2H⁺]²⁺ (95), 593,2 [CB7+Na⁺+H⁺]²⁺ (42), 665,2 [CB8+2H⁺]²⁺ (15), 781,2,2 [n -s-CB9+2K⁺]²⁺ (3), 997,2 [CB6+H⁺]⁺ (3).

3.6 Syntéza cucurbit[n]urilů a *i*-cucurbit[n]urilů ⁴⁷

Dle publikovaného postupu bylo smícháno 10 g (70,4 mmol) glykolurilu a 2,2 g (73,3 mmol) paraformaldehydu. Směs byla převedena do 250 cm³ varné baňky a postupně byl přidán první podíl koncentrované HCl vychlazené na 0 °C (1,26 cm³). Reaktanty se transformovaly do tvrdé látky podobající se cihle. Mícháním se reakce stala vysoce exothermní. Poté byl ke směsi přidán postupně druhý podíl koncentrované HCl vychlazené na 0 °C (12,95 cm³) a heterogenní směs byla zahřívána na 80 °C po dobu 2,5 h. a následně další 2,5 h. udržována při této teplotě. Homogenní oranžový roztok byl dále zahříván při teplotě 100 °C po dobu 14 h. Teplota byla zastavena a směs ponechána 4 h. při pokojové teplotě. Následoval proces čištění.

3.6.1 Čištění směsi

Reakční směs byla odpařena na polovinu objemu a poté zředěna 31 cm³ dest. H₂O. Ze směsi byla odfiltrována bezbarvá pevná látka, která byla vysušena ponecháním volně na vzduchu. Dále se reakční směs odpařovala do sucha. Směs bezbarvé pevné látky byla analyzována pomocí ESI-MS a NMR.

3.7 ESI-MS analýza supramolekulárních komplexů cucurbit[n]urilů

ESI-MS analýzy zaměřené na stadium tvorby supramolekulárních komplexů CB6 a CB7 a připravených neznámých vzorků byly prováděny hmotnostním spektrometrem s iontovou pastí amaZon X vybaveného elektrosprejovým ionizačním zdrojem. Jednotlivé vzorky byly připraveny bezprostředně před samotnou analýzou.

3.7.1 Příprava vzorků pro měření na hmotnostním spektrometru

Jednotlivé vzorky byly připravovány bezprostředně před samotnou analýzou. Komerčně dostupné standardy a vzorky reakčních směsí byly jednotlivě naváženy. 1 mg vzorku byl rozpuštěn v 1 cm³ 85 % kyseliny mravenčí, po rozpuštění standardu z takto připraveného vzorku byly připraveny další dva vzorky. Do první Eppendofky bylo odebráno 0,1 cm³ rozpuštěného standardu a objem byl doplněn na 1 cm³ destilovanou vodou. Takto připravený vzorek byl měřen na hmotnostním spektrometru. Druhý vzorek byl připraven pro měření s NaCl na podporu tvorby sodných aduktů: pro CB6 byl odebrán

podíl rozpuštěného standardu $0,1 \text{ cm}^3$. Koncentrace vzorku pro analýzu CB6 byla $25 \text{ }\mu\text{M}$ a přidáno $0,487 \text{ cm}^3$ připraveného roztoku NaCl $50 \text{ }\mu\text{M}$ a Eppendofka byla doplněna na objem 1 cm^3 destilovanou vodou. Pro CB7 byl odebrán stejný podíl standardu koncentrace vzorku pro analýzu CB7 byla $29 \text{ }\mu\text{M}$ a bylo přidáno $0,485 \text{ cm}^3$ připraveného roztoku NaCl $50 \text{ }\mu\text{M}$ a Eppendofka byla doplněna na objem 1 cm^3 destilovanou vodou. Vzorky surových reakčních směsí pro měření na ESI-MS byly připraveny totožným postupem jako standardy CB6 a CB7.

VÝSLEDKY A DISKUZE

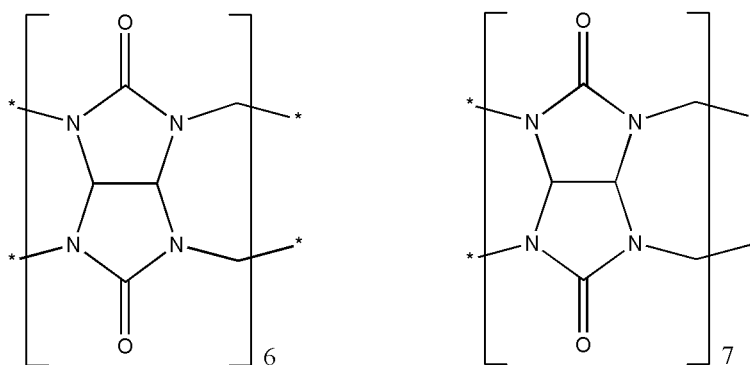
4 ÚVOD DO DISKUZNÍ ČÁSTI

Cílem této práce bylo sledovat složení reakčních směsí při přípravě CB_n pomocí hmotnostního spektrometru, zjistit čistoty standardů a reprodukovatelnost měření. Měření bylo nejprve provedeno s čistými komerčně dostupnými standardy cucurbit[6]urilem a cucurbit[7]urilem a jejich směsí připravenou v molárním poměru 1,17:1.

Dále byly studovány vzorky reakční směsi připravených dle postupu z literatury ve třech molárních poměrech glykolurilu a paraformaldehydu (1:1; 1:1,67; 1:2). Složení reakčních směsí bylo analyzováno na hmotnostním spektrometru.

4.1 Analýza komerčně dostupných standardů CB6 a CB7

V hmotnostním spektru prvního řádu komerčně dostupných CB6 a CB7 byly pozorovány signály protonovaných struktur CB6, CB7, ale také agregáty makrocyclů s kovovými ionty. Měření byla provedena vždy třikrát za stejných podmínek. Dle intenzity naměřených signálů v níže uvedených tabulkách je zřejmé, že kovové ionty vážící se na CB6 a CB7 mají vliv na charakter spektra.



Obr. 23: Struktury CB6 a CB7

Pro elektrosprej je typické, že se tvoří Na^+ , K^+ , Ca^{2+} a NH_4^+ adukty. To je dáno podstatou metody, jelikož kapičky vzorku, které obsahují ionty, se postupně zmenšují odpařováním molekul rozpouštědla v protiproudu inertního plynu. Zmíněné ionty, pocházejí například z používaného skla nebo činidel, se následně koordinují molekulami analytu.

Přídavek NaCl může ovlivnit vzhled spektra prvního řádu a podpořit, nebo naopak potlačit, některé typy signálů. Pro studované makrocykly CB6 a CB7 je charakteristické, že jsou protonované dvakrát.

Dalším významným faktorem ovlivňujícím podobu hmotnostního spektra prvního řádu je napětí na konci kapiláry, které významně ovlivňuje disproporci signálů. Standardně se měří při CE=140V, což je parametr nastavený výrobcem hmotnostního spektrometru. Takové měření se může provádět v pozitivním či negativním skenovacím módu. Druhým testovaným napětím na konci kapiláry bylo CE=300V, což je maximální možná hodnota.

Srovnáním intenzit signálů a výpočtem relativní směrodatné odchylky byla prokázána reprodukovatelnost měření pomocí ESI-MS. Relativní směrodatná odchylka (S_r) byla vypočítána pomocí Deanova–Dixonova koeficientu, který se používá v případě malých počtů paralelních měření ($n \ll 10$).⁴⁸

$$S = k_n \cdot R \quad (1)$$

Kde: k_n – Deanův–Dixonův koeficient

R – rozpětí

Tabulka 5: Hodnoty Deanova–Dixonova koeficientu k_n

n	k_n
2	0,886
3	0,591
4	0,486
5	0,430

Rozpětí se vypočítá jako rozdíl mezi nejvyšším a nejnižším změřeným výsledkem v sérii stanovení.

$$R = x_{\max} - x_{\min} \quad (2)$$

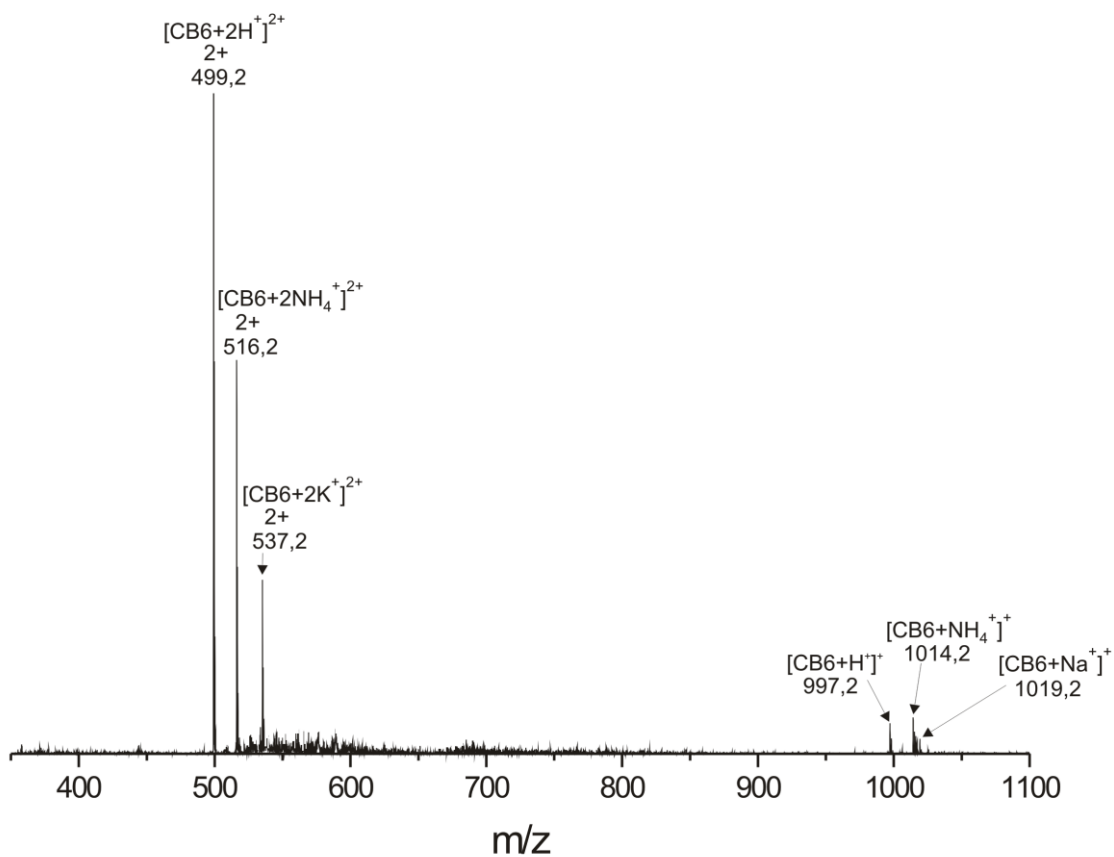
$$S_r = \frac{S}{x} \cdot 100[\%] \quad (3)$$

4.1.1 Analýza komerčně dostupného standardů CB6

V hmotnostním spektru prvního řádu komerčně dostupného standardu CB6, byly pozorovány tři výrazné signály a tři signály s menší intenzitou. Dle předpokladu odpovídal základní signál $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$). Další dva intenzivní signály byly adukty makrocyclické struktury CB6 a iontů (NH_4^+ a K^+). Jednalo se tedy o adukty $[\text{CB6}+2\text{NH}_4^+]^{2+}$ ($m/z=516,2$) a $[\text{CB6}+2\text{K}^+]^{2+}$ ($m/z=537,2$). Další tři slabší signály, které byly zaznamenány ve spektru, odpovídaly jednou nabitým agregátům CB6. První signál byl protonovaný $[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$ ($m/z=997,2$) další dva signály byly CB6 adukty s ionty $[\text{CB6}+\text{NH}_4^+]^+$ ($m/z=1014,2$) a $[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=1019,2$).

Tabulka 6: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB6

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2
$[\text{CB6}+2\text{NH}_4^+]^{2+}$	1032,38	516,2
$[\text{CB6}+2\text{K}^+]^{2+}$	1074,39	537,2
$[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$	997,30	997,2
$[\text{CB6}+\text{NH}_4^+]^+$	1014,29	1014,2
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	1019,29	1019,2



Obr. 24: ESI/MS spektrum CB6 (140V)

Tabulka 7: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB6

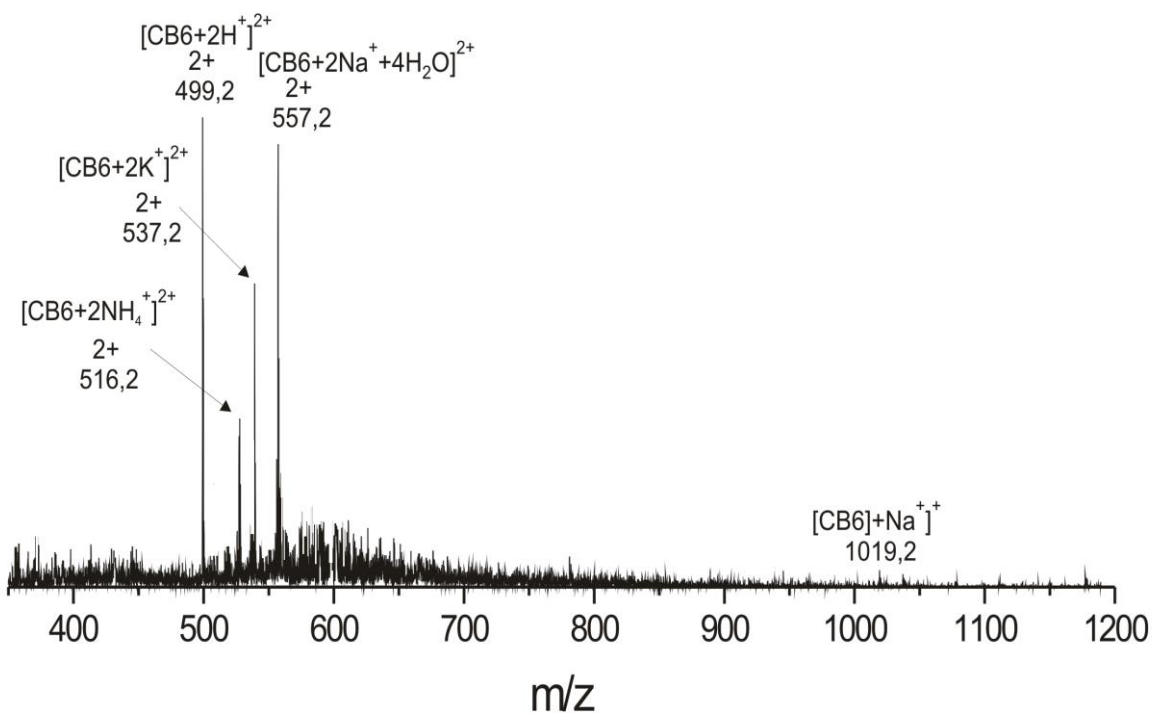
STRUKTURA	PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ INTENZITA SIGNÁLU [%]	PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ SMĚRODATNÁ ODCHYLKA [%]
$[\text{CB6}+2\text{H}]^{2+}$	100	7,6
$[\text{CB6}+2\text{NH}_4]^{2+}$	61	2,6
$[\text{CB6}+2\text{K}]^{2+}$	30	3,0
$[\text{CB6}+\text{H}]^{2+}$	5	3,1

$[\text{CB6}+\text{NH}_4^+]^+$	7	28,4
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	2	1,6

Měření v roztoku NaCl má za následek výrazný pokles intenzity základního signálu spektra prvního řádu $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$) a četnější výskyt aduktů CB6 s ionty kovů. Významnou změnou je zvýšení intenzity signálu $[\text{CB6}+2\text{K}^+]^{2+}$ ($m/z=537,2$). Dále byl pozorován výrazný intenzivní signál $[\text{CB6}+2\text{Na}^++4\text{H}_2\text{O}]^{2+}$ ($m/z=557,2$). Poslední signál s velmi slabou intenzitou byl identifikován jako $[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=1019,2$).

Tabulka 8: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB6 v roztoku NaCl

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2
$[\text{CB6}+2\text{NH}_4^+]^{2+}$	1032,38	516,2
$[\text{CB6}+2\text{K}^+]^{2+}$	1074,39	537,2
$[\text{CB6}+2\text{Na}^++4\text{H}_2\text{O}]^{2+}$	1114,38	557,2
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	1019,29	1019,2



Obr. 25: ESI/MS spektrum CB6 v roztoku NaCl (140V)

Tabulka 9: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB6 v roztoku NaCl

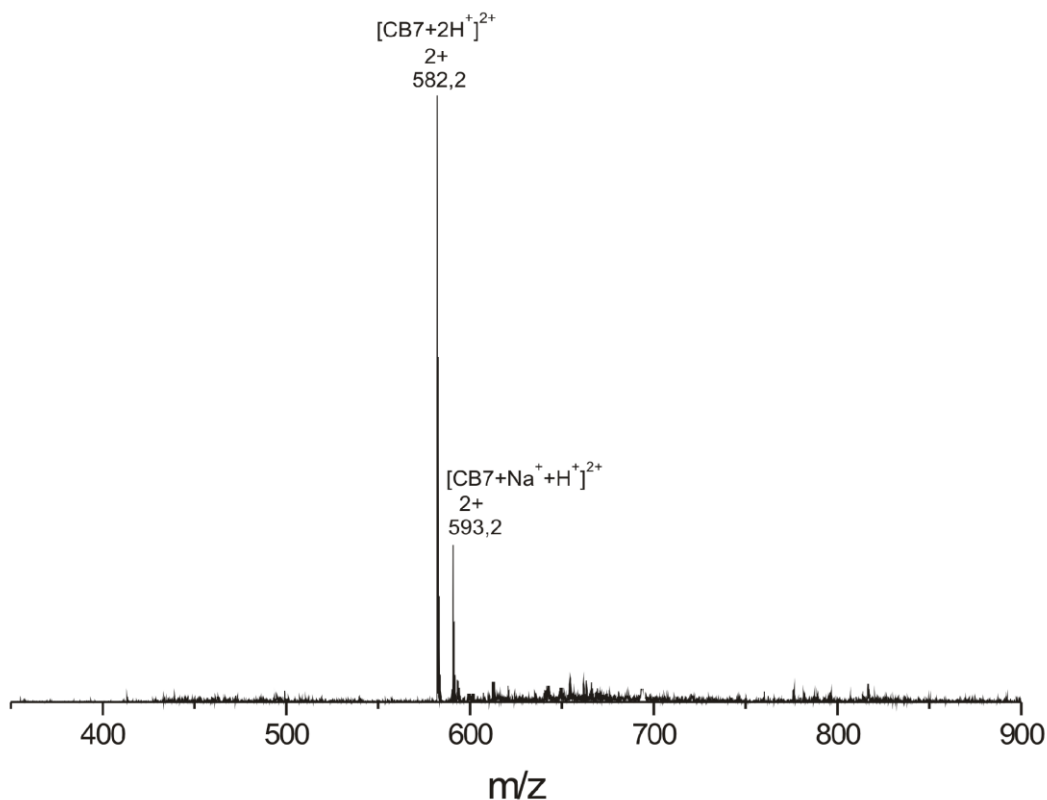
STRUKTURA	PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ INTENZITA SIGNÁLU [%]	PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ SMĚRODATNÁ ODCHYLKA [%]
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	100	8,3
$[\text{CB6}+2\text{NH}_4^+]^{2+}$	32	21,2
$[\text{CB6}+2\text{K}^+]^{2+}$	66	13,6
$[\text{CB6}+2\text{Na}^++4\text{H}_2\text{O}]^{2+}$	90	107,3
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^{1+}$	3	14,2

4.1.2 Analýza komerčně dostupného standardu CB7

V hmotnostním spektru prvního řádu komerčně dostupného standardu CB7, byly pozorovány dva signály. Dle předpokladu odpovídal základní signál s nejvyšší intenzitou agregátu $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$). Druhý signál, který se vyskytoval s třetinovou intenzitou základního signálu, byl identifikován jako $[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=593,2$).

Tabulka 10: Vypočítané a nalezené hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB7

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	1186,34	593,2



Obr. 26: ESI/MS spektrum CB7 (140V)

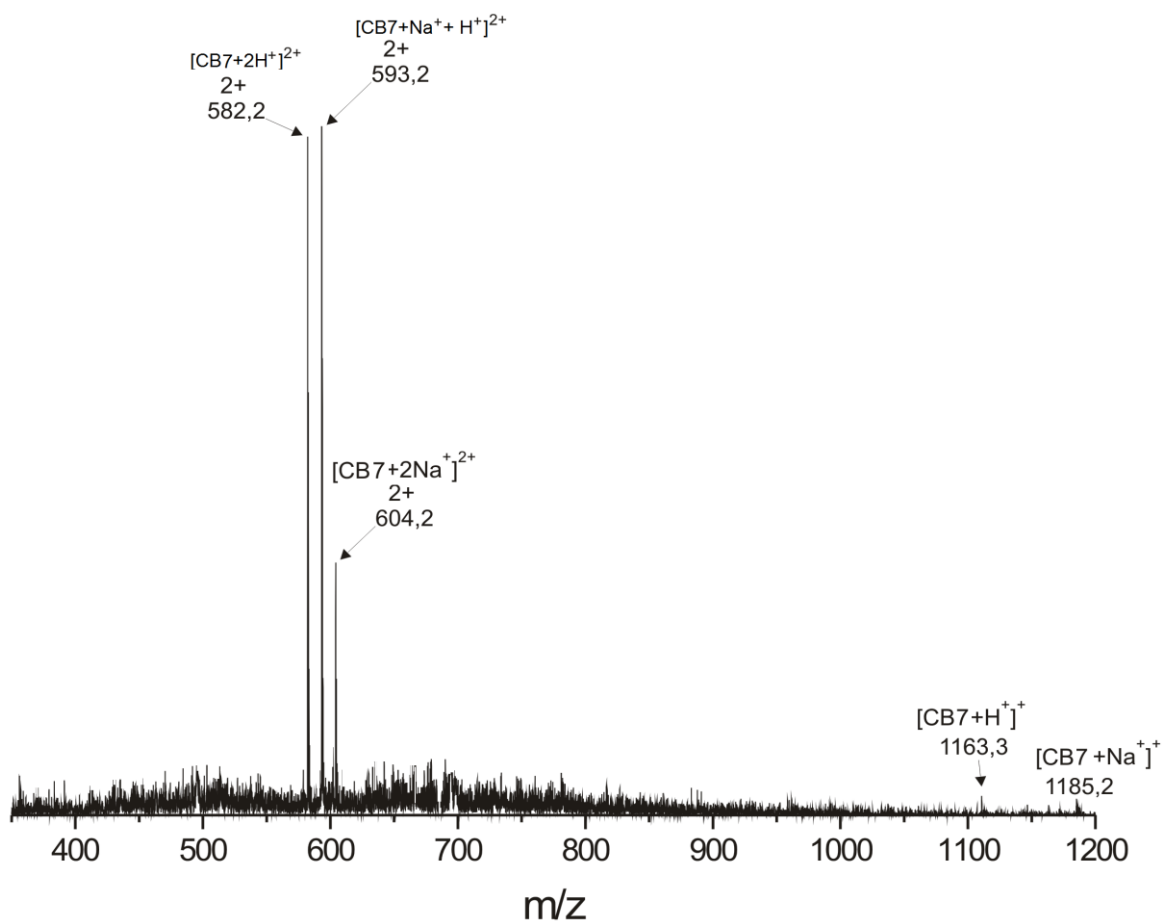
Tabulka 11: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB7

<i>STRUKTURA</i>	<i>PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>	<i>PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ SMĚRODATNÁ ODCHYLKA [%]</i>
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	100	1,5
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	35	4,2

Měření v roztoku NaCl má za následek výrazné zvýšení intenzity vedlejšího signálu spektra prvního řádu $[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=593,2$) a zanedbatelný pokles základního signálu $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$). Dále se objevil signál aduktu CB7 $[\text{CB7}+2\text{Na}^+]^{2+}$ ($m/z=604,2$). Další dva pozorované signály byly s velmi nízkou intenzitou. Jeden ze slabých signálů odpovídal protonovanému $[\text{CB7}+\text{H}^+]^+$ ($m/z=1163,3$) a druhý byl adukt $[\text{CB7}+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=1185,2$).

Tabulka 12: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB7 v roztoku NaCl

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	1186,34	593,2
$[\text{CB7}+2\text{Na}^+]^{2+}$	1208,32	604,2
$[\text{CB7}+\text{H}^+]^+$	1163,34	1163,3
$[\text{CB7}+\text{Na}^+]^+$	1185,33	1185,2



Obr. 27: ESI/MS spektrum CB7 v roztoku NaCl (140V)

Tabulka 13: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB7 v roztoku NaCl

<i>STRUKTURA</i>	<i>PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>	<i>PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ SMĚRODATNÁ ODCHYLKA [%]</i>
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	98	1,3
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	100	4,9
$[\text{CB7}+2\text{Na}^+]^{2+}$	38	4,6

$[\text{CB7}+\text{H}^+]^+$	3	50,1
$[\text{CB7}+\text{Na}^+]^+$	2	35,8

4.2 Analýza směsi standardů CB6 a CB7

Byla provedena analýza směsi CB6 a CB7, která byla připravena v molárním poměru cucurbiturilů 1,17:1 (0,5 mg (5,0 mmol) standardu CB6:0,5 mg (4,3 mmol) standardu CB7).

Výpočet použitého poměru CB6 a CB7:

$$\begin{aligned} \text{Hmotnostní poměr} \quad n_{\text{CB6}} &= \frac{m_{\text{CB6}}}{M_{\text{CB6}}} = \frac{5 \cdot 10^{-4}}{996,2946} = \underline{\underline{5,0186 \cdot 10^{-7}}} \\ n_{\text{CB7}} &= \frac{m_{\text{CB7}}}{M_{\text{CB7}}} = \frac{5 \cdot 10^{-4}}{1162,344} = \underline{\underline{4,3016 \cdot 10^{-7}}} \end{aligned} \quad (4)$$

$$\text{Molární poměr} \quad n = \frac{5,0186 \cdot 10^{-7}}{4,3016 \cdot 10^{-7}} = 1,1666 = \underline{\underline{1,17}} \quad (5)$$

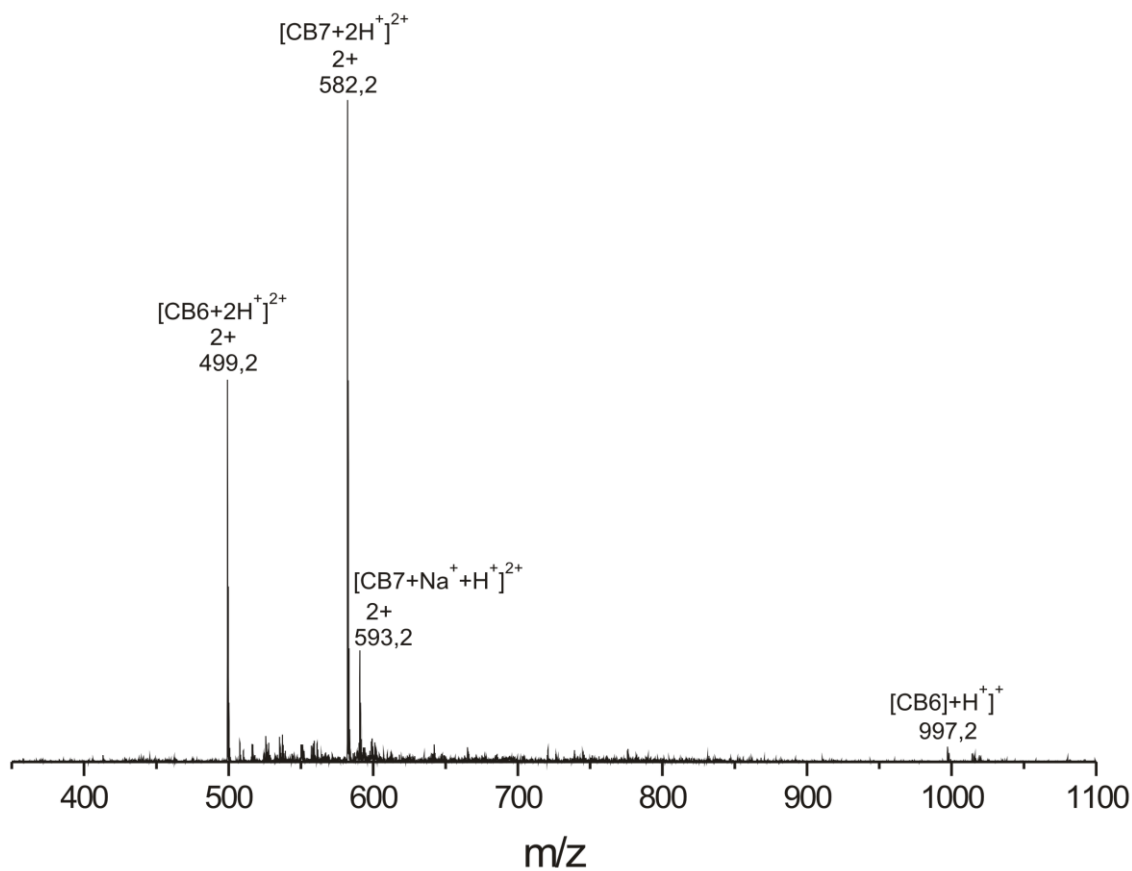
Poměr
CB6:CB7
1,17:1

Bylo prokázáno, že existuje sada signálů pro CB6 a CB7 jejichž součet ploch udával stejný poměr, v jakém byla směs připravena. Molárně bylo obsaženo ve směsi standardů CB7 méně než CB6 ale bylo prokázáno, že CB7 se protonuje a tvoří adukty s kovovými ionty lépe než CB6.

předchozí a m/z odpovídá strukturám $[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=593,3$) a jednou protonovanému signálu $[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$ ($m/z=997,2$) s velmi nízkou intenzitou.

Tabulka 15: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro směs CB6 a CB7

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	1186,35	593,2
$[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$	997,29	997,2



Obr. 28: Spektrum standartní směsi CB6 a CB7 (140V)

Tabulka 16: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro směs standardu CB6 a CB7

<i>STRUKTURA</i>	<i>PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ INTENZITA SIGNÁLU</i> [%]	<i>PRŮMĚRNÁ RELATIVNÍ SMĚRODATNÁ ODCHYLKA</i> [%]
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	60	7,7
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	100	1,3
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	14	6,7
$[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$	3	3,2

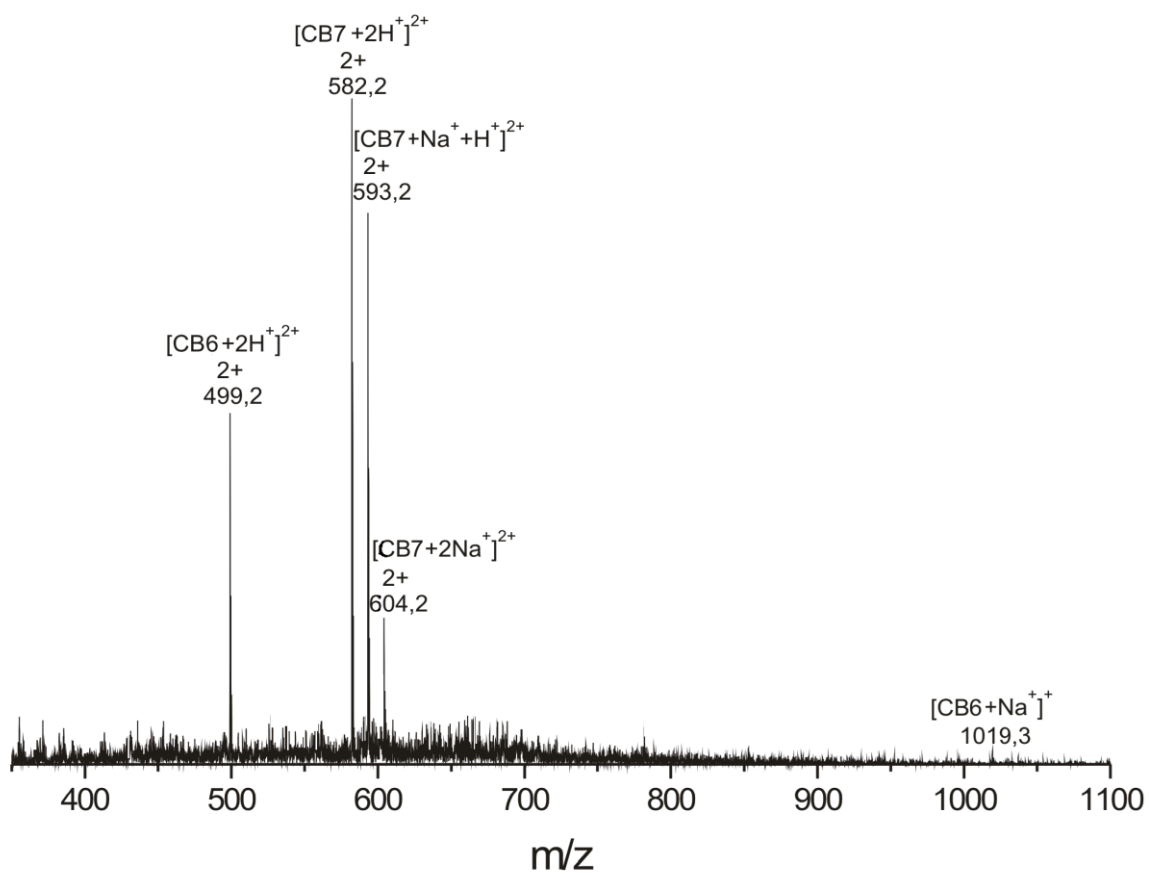
Měření v roztoku NaCl má za následek vznik nových agregátů a poměrně intenzivněji zastoupené adukty s CB7. S nejvyšší intenzitou byl pozorován základní signál hmotnostního spektra připravené směsi standardů $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$). U vedlejšího signálu $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$) zůstala intenzita zachována. Byla pozorována řada dalších vedlejších signálů a zároveň se již nevyskytuje jednou protonovaný signál CB6 $[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$ ($m/z=997,2$).

Dále byla pozorována řada aduktů s Na^+ . Do této oblasti patří jasně rozeznatelné signály $[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=593,2$), $[\text{CB7}+2\text{Na}^+]^{2+}$ ($m/z=604,2$) a jako poslední byl pozorován signál s velmi nízkou intenzitou $[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=1019,3$).

Tabulka 17: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro směs CB6 a CB7 v roztoku NaCl

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2

$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	1186,34	593,2
$[\text{CB7}+2\text{Na}^+]^{2+}$	1208,32	604,2
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	1019,25	1019,3



Obr. 29: Spektrum směsi standardů CB6 a CB7 v roztoku NaCl (140V)

4.3 Příprava surových reakčních vzorků pro analýzu na hmotnostním spektrometru

Jednotlivé vzorky byly připravovány bezprostředně před samotnou analýzou. Byl navážen 1mg vzorku, který byl rozpuštěn v 1cm³ 85% HCOOH. Celý postup přípravy vzorků je detailně popsán v experimentální části.

4.3.1 Analýza surových reakčních směsí CB n

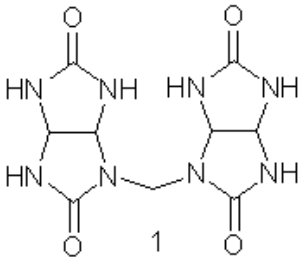
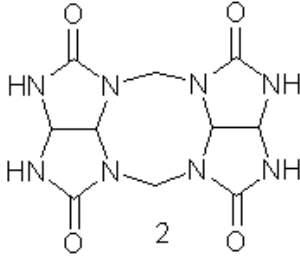
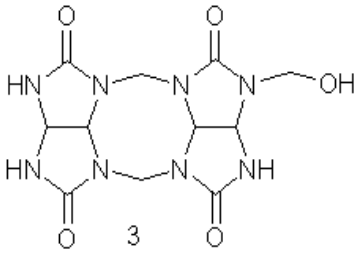
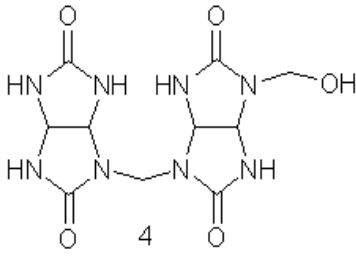
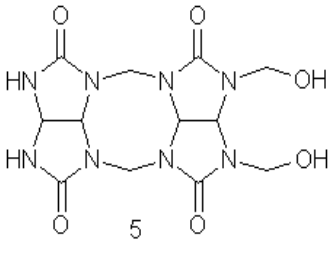
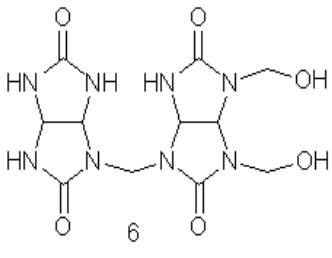
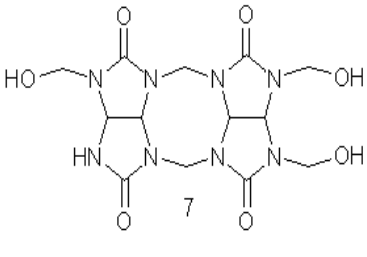
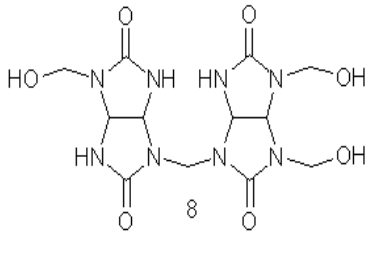
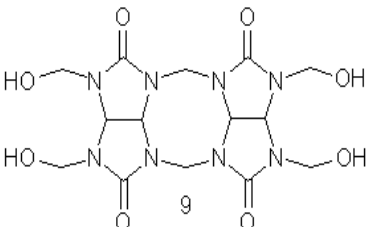
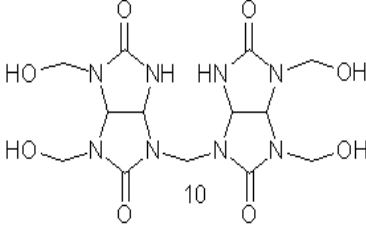
Byly připraveny tři reakční směsi a každá z nich byla připravena s jiným poměrovým přídatkem paraformaldehydu avšak za stejných reakčních podmínek a se stejným přídatkem glykolurilu a koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Poměry reakčních komponent, byly zvoleny náhodným výběrem z možností uvedených v Tabulce 20. Parametry reakčních směsí jsou uvedeny v Tabulce 18. Jednotlivé vzorky byly analyzovány pomocí ESI-MS.

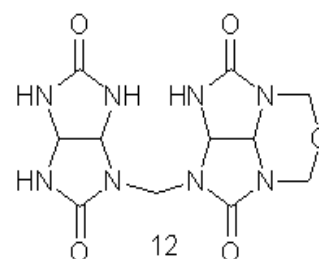
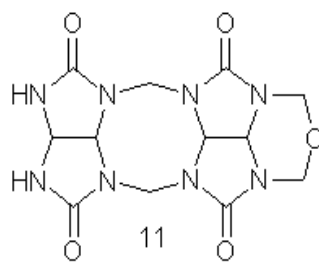
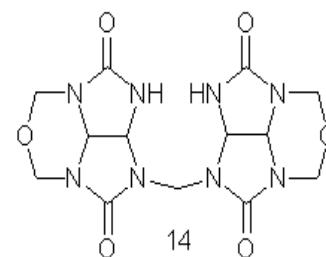
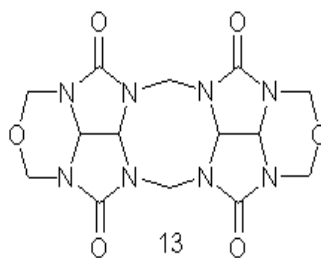
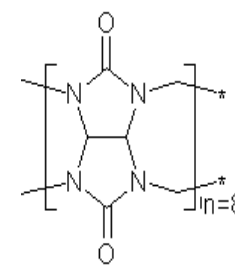
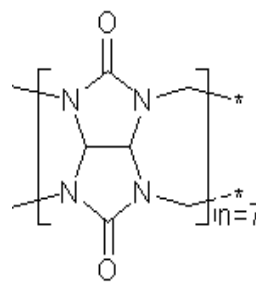
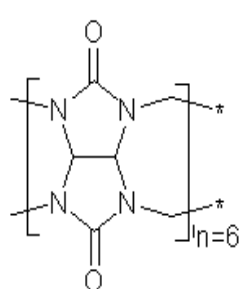
Tabulka 19: Parametry reakčních směsí

Označení reakce	Poměry reaktantů [mol]		Navážky reaktantů [g]	
	Glykoluril	Paraformaldehyd	Glykoluril	Paraformaldehyd
X₁	1	1	1,42	0,30
X₂	1	1,67	1,42	0,50
X₃	1	2	1,42	0,595

Při reakci glykolurilu a paraformaldehydu mohou vznikat, různé struktury od jedné substituovaného glykolurilu (GU), dimeru (GU₂) a další vyšší homology jako jsou trimery (GU₃), tetramery (GU₄), pentamery (GU₅), hexamery (GU₆), heptamery (GU₇), oktamery (GU₈), nonamery (GU₉) a dekamery (GU₁₀). Pro posouzení připravených surových směsí pomocí ESI-MS byla vypracována Tabulka 20 s případnými vyskytujícími se strukturami. V připravených směsích se dále mohou nacházet homology cucurbit[n]urilů **15** CB6, **16** CB7 a **17** CB8.

Tabulka 20: Možné intermediáty a vedlejší produkty syntézy reakčních směsí

EXAKTNÍ HMOTNOST	NAVRHOVANÉ STRUKTURY
1 = 296,17	
2 = 308,16	
3 = 338,28	
4 = 326,27	
5 = 368,31	
6 = 356,30	
7 = 398,34	
8 = 386,33	
9 = 428,36	
10 = 416,35	

11 = 350,30**12** = 338,28**13** = 392,33**14** = 380,32**15** = 996,3**16** = 1162,3**17** = 1328,4

4.3.2 Vyhodnocení připravené surové směsi X₁

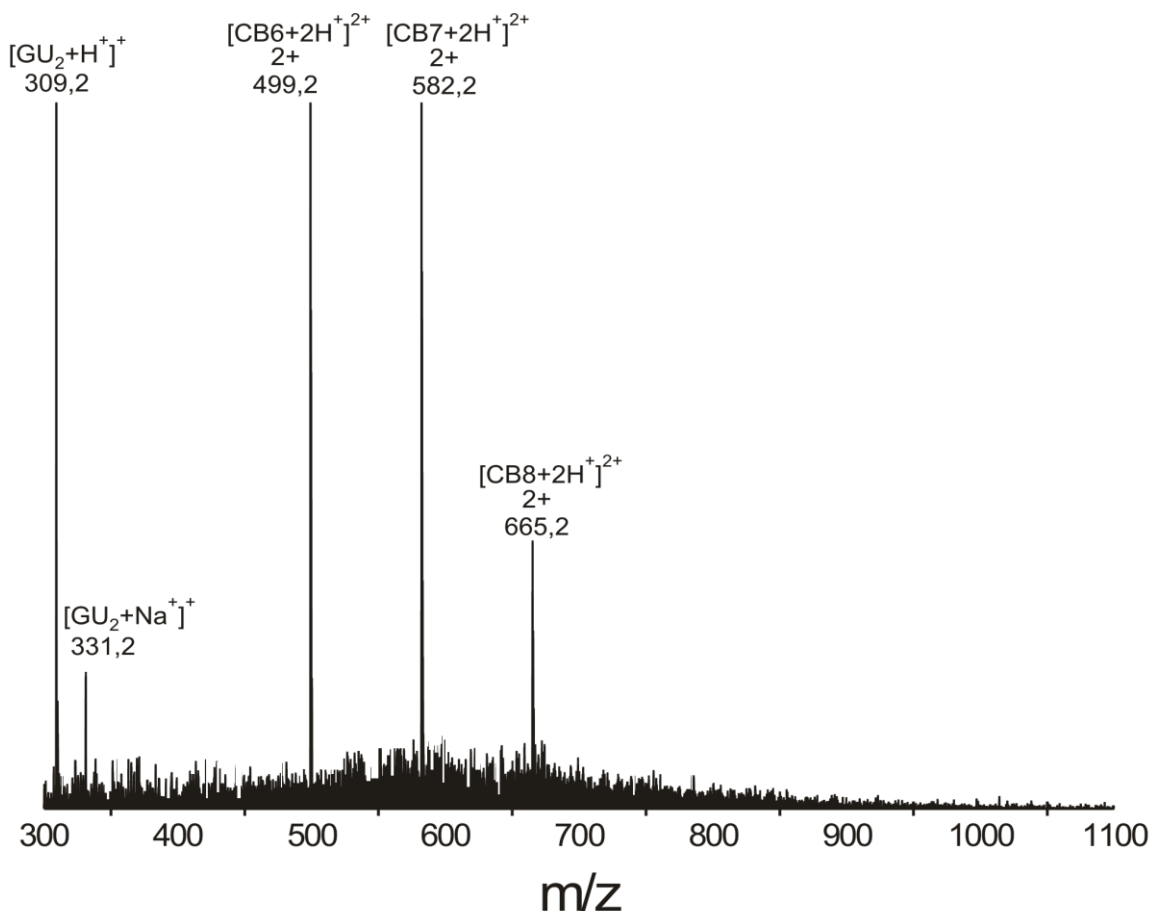
Směs byla připravena reakcí glykolurilu a paraformaldehydu v poměru 1:1 v prostředí kyseliny chlorovodíkové. Pomocí ESI-MS byl dle předpokladu pozorován dimer glykolurilu (GU₂) a to v protonované formě, tak i s navázanými sodnými ionty. Měření směsi bylo provedeno s dvěma různými napětími na konci kapiláry (140V a 300V), jelikož při nichž došlo k výrazným změnám v intenzitách signálů.

Tabulka 21: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro surovou směs X₁ 140V

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
[GU ₂ +H ⁺] ⁺	309,16	309,2	100
[GU ₂ +Na ⁺] ⁺	331,17	331,2	15
[CB ₆ +2H ⁺] ²⁺	998,37	499,2	98
[CB ₇ +2H ⁺] ²⁺	1164,34	582,2	97
[CB ₈ +2H ⁺] ²⁺	1330,41	665,2	30

Směs byla analyzována při napětí na kapiláře 140V. V hmotnostním spektru prvního řádu připravené reakční směsi X₁, byl pozorován dle předpokladu základní signál protonovaného dimethyl glykolurilu [GU₂+H⁺]⁺ (m/z=309,2) a naopak adukt dimeru s výrazně slabou intenzitou [GU₂+Na⁺]⁺ (m/z=331,2). Dimery byly pozorovány v této směsi zcela opodstatněně, jelikož poměr paraformaldehydu byl srovnatelný s poměrem glykolurilu ale na druhou stranu je překvapivý výskyt homologů CB₆, CB₇ a CB₈.

V ESI-MS spektru byly pozorovány další dva výrazné signály a jeden signál se slabší intenzitou. Je zde patrný výrazný signál [CB₇+2H]²⁺ (m/z=582,2) a další vedlejší signál s relativně zanedbatelným rodílem intenzity odpovídal struktuře [CB₆+2H]²⁺ (m/z=499,2). Třetí signál rovněž vedlejší s třetinovou intenzitou základního signálu odpovídal struktuře [CB₈+2H]²⁺ (m/z=665,2).

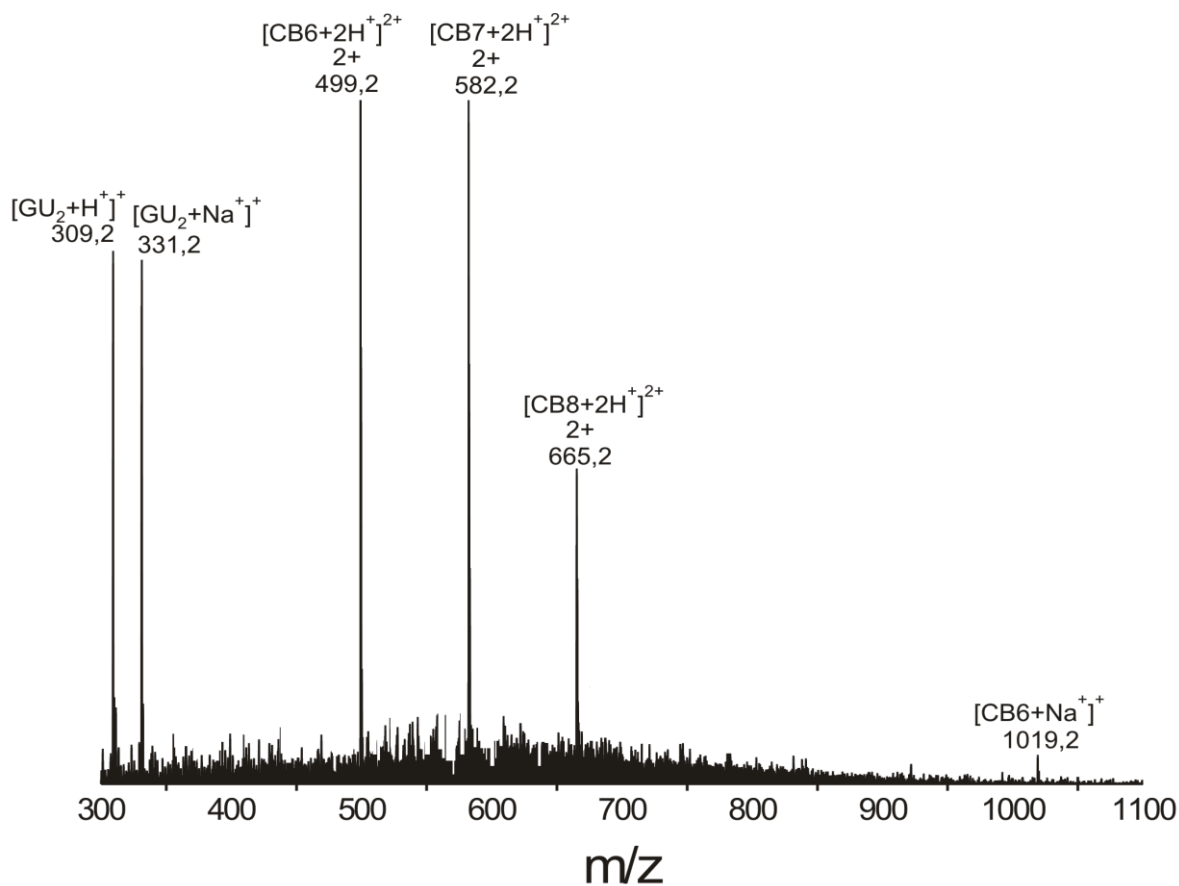
Obr. 30: Spektrum směsi X₁ napětí na kapiláře 140V

Měření v roztoku NaCl mělo za následek zvýšení intenzity zaznamenaných signálů ve spektru. Došlo k poměrně výrazné změně intenzit prvních signálů dimeru glykolurilu. U protonovaného signálu $[\text{GU}_2+\text{H}]^+$ ($m/z=309,2$) se snížila intenzita téměř o jeden řád, ale naopak významně vzrostl signál sodného aduktu $[\text{GU}_2+\text{Na}]^+$ ($m/z=331,2$) a to téměř o dvojnásobek původní intenzity.

Dále došlo ke vzniku nového aduktu s velmi nízkou intenzitou $[\text{CB6}+\text{Na}]^+$ ($m/z=1019,2$). Měření v roztoku NaCl nemělo za následek žádnou změnu v intenzitě protonovaných signálů $[\text{CB7}+2\text{H}]^{2+}$ ($m/z=582,2$) a $[\text{CB6}+2\text{H}]^{2+}$ ($m/z=499,2$). U vedlejšího protonovaného signálu $[\text{CB8}+2\text{H}]^{2+}$ ($m/z=665,2$) se intenzita rovněž zvýšila.

Tabulka 22: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro surovou směs X₁ v roztoku NaCl 140V

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{GU}_2+\text{H}^+]^+$	309,16	309,2	80
$[\text{GU}_2+\text{Na}^+]^+$	331,17	331,2	65
$[\text{CB}_6+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB}_7+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2	99
$[\text{CB}_8+2\text{H}^+]^{2+}$	1330,41	665,2	43
$[\text{CB}_6+\text{Na}^+]^+$	1019,29	1019,2	2

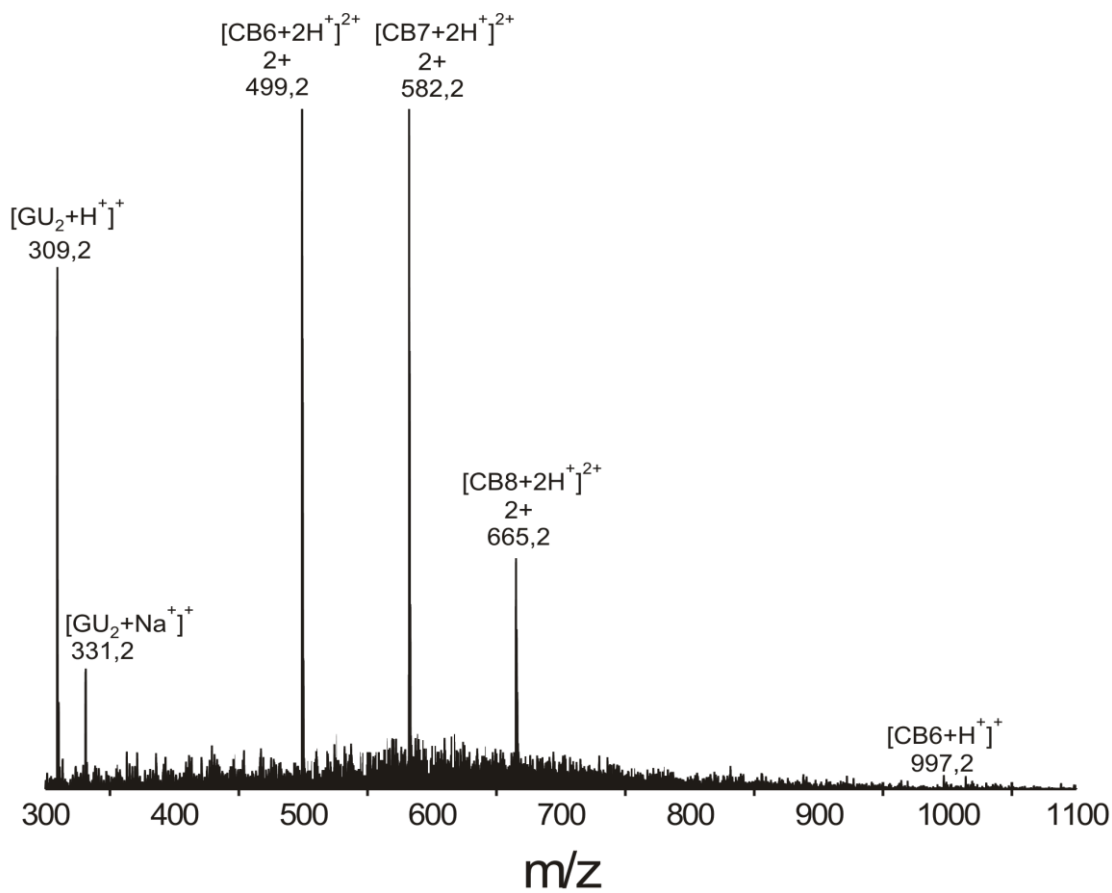
Obr. 31: Spektrum směsi X₁ v roztoku NaCl napětí na kapiláře 140V

Hmotnostní spektrum prvního řádu připravené reakční směsi X_1 bylo měřeno při napětí na konci kapiláry 300V. Při měření byla zaznamenána výrazná změna v intenzitách prvních signálů spektra. Signál protonovaného $[\text{GU}_2+\text{H}^+]^+$ ($m/z=309,2$) měl poměrně výrazně slabší intenzitu než při měření s napětím na konci kapiláry 140V. Rovněž došlo ke změně intenzity signálu $[\text{GU}_2+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=331,2$), který se zvýšil pouze nepatrně.

Dále byl pozorován, základní signál s nejvyšší intenzitou a to dvakrát protonovaný $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$) a vedlejšímu signálu odpovídala struktura $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$). Výrazně méně intenzivní signál odpovídal dvakrát protonovanému signálu $[\text{CB8}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=665,2$) a signálu s nejnižší intenzitou byl určen jako jednou protonovaný $[\text{CB6}+\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=997,2$).

Tabulka 23: Srovnání plochy signálů vzorku X_1 300V

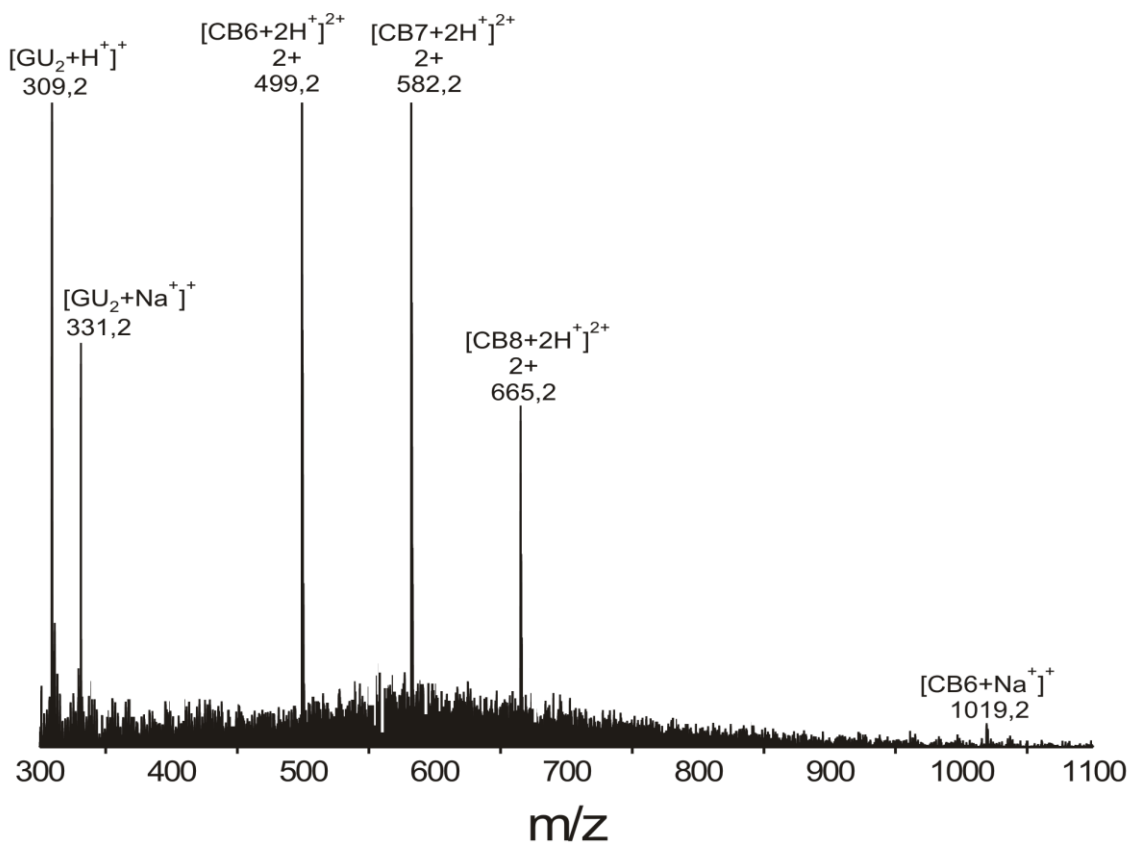
<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{GU}_2+\text{H}^+]^+$	309,16	309,2	65
$[\text{GU}_2+\text{Na}^+]^+$	331,17	331,2	10
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,34	582,2	98
$[\text{CB8}+2\text{H}^+]^{2+}$	1330,41	665,2	29
$[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$	997,29	997,2	2

Obr. 32: Spektrum směsi X₁ napětí na kapiláře 300V

Měření probíhalo při napětí na kapiláře 300V v roztoku NaCl. Jak se již dalo očekávat, došlo ke zvýšení intenzity signálu sodného aduktu $[\text{GU}_2+\text{Na}]^+$ ($m/z=331,2$). Rovněž se zvýšila intenzita dříve vedlejšího signálu protonovaného $[\text{GU}_2+\text{H}]^+$ ($m/z=309,2$). U signálu dvakrát protonovaného makrocyklu $[\text{CB6}+2\text{H}]^{2+}$ ($m/z=499,2$) a dalšího vedlejšího signálu $[\text{CB7}+2\text{H}]^{2+}$ ($m/z=582,2$) nedošlo k žádné změně intenzity signálu. Signál dvakrát protonovaného $[\text{CB8}+2\text{H}]^{2+}$ ($m/z=665,2$) se výrazně zvýšil o polovinu své přechozí intenzity. Posledním signálem sodíkováný adukt s velmi nízkou intenzitou $[\text{CB6}+\text{Na}]^{2+}$ ($m/z=1019,2$) který byl, zaznamenám až při měření s NaCl jelikož za daných podmínek byl podpořen vznik těchto aduktů

Tabulka 24: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro surovou směs X₁ v roztoku NaCl 300V

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{GU}_2+\text{H}^+]^+$	309,16	309,2	99
$[\text{GU}_2+\text{Na}^+]^+$	331,17	331,2	69
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2	99
$[\text{CB8}+2\text{H}^+]^{2+}$	1330,41	665,2	52
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	1018,9	1019,2	3

Obr. 33: Spektrum směsi X₁ v roztoku NaCl napětí na kapiláře 300V

V této připravené směsi se očekával jednoznačný výskyt nižších homologů a to především dimeru glykolurilu, což mělo být zapříčiněno výchozím poměrem paraformaldehydu a glykolurilu v reakci. Navrhované struktury se prokázaly ale pouze v malé míře. Při měření v roztoku NaCl se očekávalo četné, navázání sodných iontů což se potvrdilo jen v malém množství, které může mít za následek špatně zvolená koncentrace roztoku NaCl pro měření.

V této směsi bylo pomocí jednobodové kalibrace vypočítáno poměrové zastoupení CB6 a CB7. Výpočet byl vztažen na poměrové zastoupení směsi standardu CB6 a CB7 (1,17:1).

Tabulka 25: Hodnoty pro výpočet molárního poměru reakční směsi 1:1

<i>STRUKTURA</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>PLOCHY SIGNÁLŮ</i>
$[CB6+2H^+]^{2+}$	499,2	50903
$[CB7+2H^+]^{2+}$	582,2	55170

$$n = \frac{\text{plochaCB6}}{\text{plochaCB7}}$$

$$n = \frac{50903}{55170} = \underline{\underline{0,9227}} \tag{8}$$

$$\text{STANDARD} \frac{I_{[CB6+2H^+]^{2+}}}{I_{[CB7+2H^+]^{2+}}} \dots\dots\dots 1,17 \tag{9}$$

$$\text{VZOREK} \frac{I_{[CB6+2H^+]^{2+}}}{I_{[CB7+2H^+]^{2+}}} \dots\dots\dots x$$

$$\frac{809276}{1499331} \dots\dots\dots 1,17$$

$$\frac{50903}{55170} \dots\dots\dots x$$

$$\underline{\underline{x = 1,99}}$$

Poměr CB6:CB7 byl 1,99:1.

4.4 Příprava surové směsi X₂

Směs byla připravena reakcí glykolurilu a paraformaldehydu v poměru 1:1,67 v prostředí kyseliny chlorovodíkové. Příklad paraformaldehydu činil 0,50 g (16,6 mmol).⁴⁷ V této reakční směsi se dal předpokládat vznik hexameru glykolurilu (GU₆), který bohužel nebyl potvrzen.

4.4.1 Vyhodnocení připravené surové směsi X₂

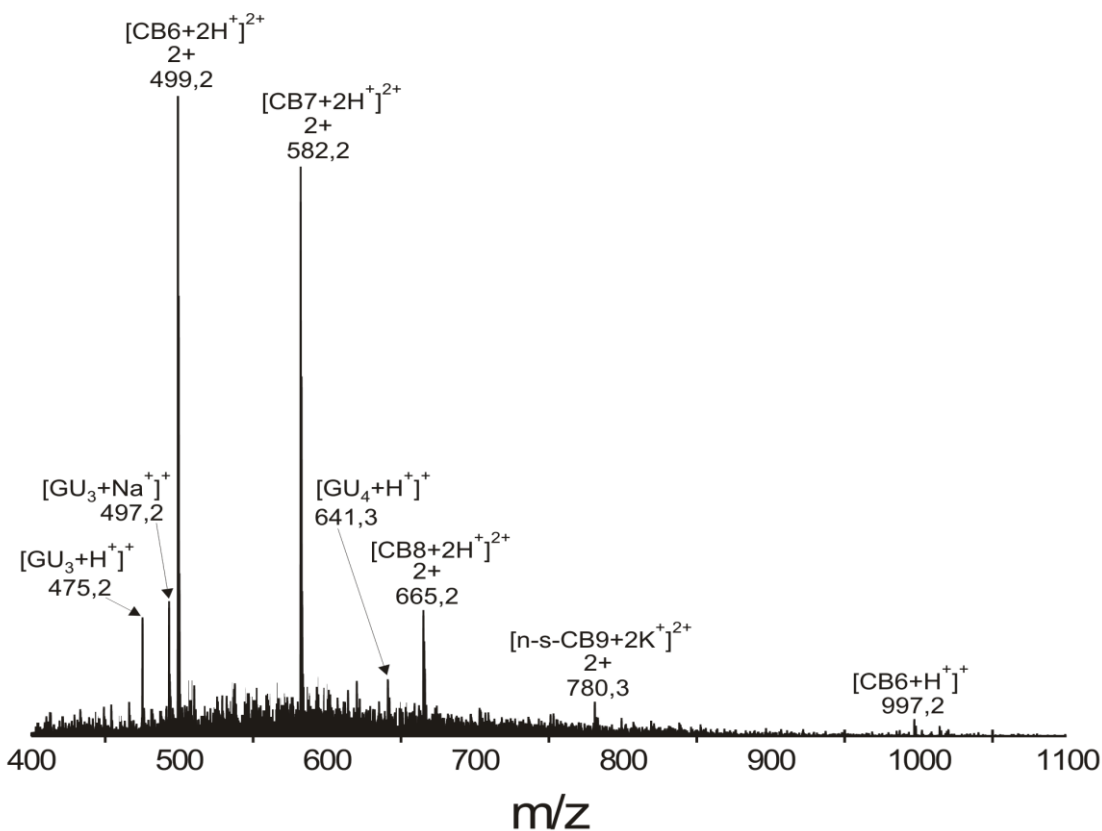
V hmotnostním spektru prvního řádu připravené reakční směsi, byly pozorovány slabé signály trimethyl a tetramethyl glykolurilu, jeden slabý a dva výrazné signály homologů CB_n a jeden signál neúplně uzavřeného *nor-seco*-CB_n. První zaznamenaný slabý signál byl protonovaný [GU₃+H⁺]⁺ (m/z=475,2) další signál byl adukt [GU₃+Na⁺]⁺ (m/z=497,2).

Ve směsi byly pozorovány signály, které odpovídají homologům CB_n přičemž, základní signál odpovídal strukturám dvakrát protonovaným [CB₆+2H]²⁺ (m/z=499,2) a signál s nižší intenzitou [CB₇+2H]²⁺ (m/z=582,2). Další dva slabé signály byly protonovaný [tetraMeGU+H⁺]⁺ (m/z= 641,2) a dvakrát protonovaný makrocyklus struktury [CB₈+2H]²⁺ (m/z=665,2). Byl nalezen také velmi nízký signál, který odpovídal struktuře *nor-seco*-CB₉ a vytvořil adukt s draselným iontem [*n-s*-CB₉+2K⁺]²⁺ (m/z=780,3). Poslední signál s relativně zanedbatelnou intenzitou byl určen jako jednou protonovaný [CB₆+H]⁺ (m/z=997,2).

Tabulka 26: Srovnání plochy signálů vzorku X₂

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
[GU ₃ +H ⁺] ⁺	475,3	475,2	19
[GU ₃ +Na ⁺] ⁺	497,3	497,2	22
[GU ₄ +H ⁺] ⁺	641,4	641,3	10

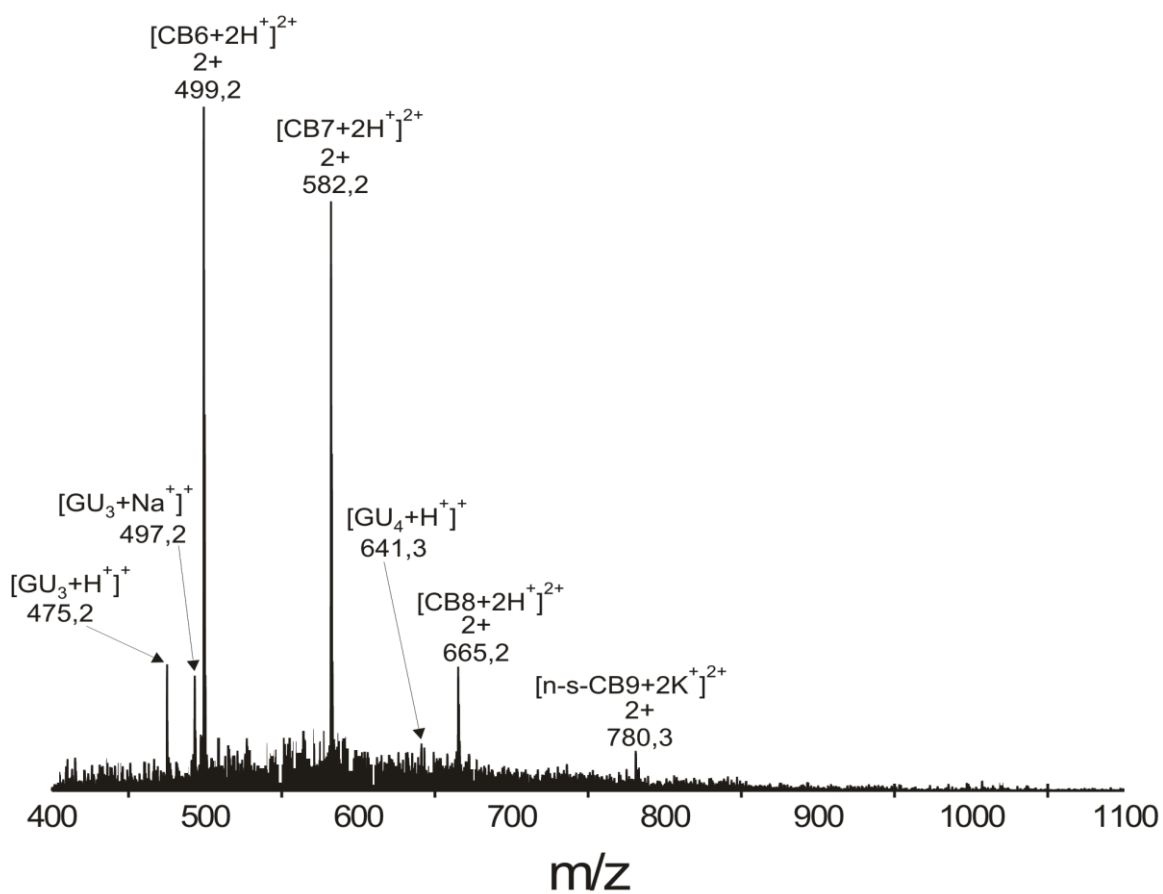
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2	85
$[\text{CB8}+2\text{H}^+]^{2+}$	1330,41	665,2	21
$[\textit{n-s-CB9}+2\text{K}^+]^{2+}$	1560,63	780,3	5
$[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$	997,29	997,2	2

Obr. 34: Spektrum směsi X₂ (140V)

Ve spektru prvního řádu reakční směsi X₂ v roztoku NaCl nebyla zaznamenána výrazná změna v nárůstu signálů protonovaných makrocyclů $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$) a $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$). Rovněž intenzity vedlejších signálů $[\text{GU}_3+\text{H}^+]^+$ ($m/z=475,2$), $[\text{GU}_3+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=497,2$), $[\text{GU}_4+\text{H}^+]^+$ ($m/z=641,4$), $[\text{CB8}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=665,2$) a $[\textit{n-s-CB9}+2\text{K}^+]^{2+}$ ($m/z=780,3$) zůstaly zachovány.

Tabulka 27: Srovnání plochy signálů vzorku X₂ v roztoku NaCl

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
[GU ₃ +H ⁺] ⁺	475,3	475,2	22
[GU ₃ +Na ⁺] ⁺	497,3	497,2	20
[GU ₄ +H ⁺] ⁺	641,4	641,3	7
[CB6+2H ⁺] ²⁺	998,37	499,2	100
[CB7+2H ⁺] ²⁺	1164,36	582,2	95
[CB8+2H ⁺] ²⁺	1330,41	665,2	21
[n-s-CB9+2K ⁺] ²⁺	1560,63	780,3	6

Obr. 35: Spektrum směsi X₂ v roztoku NaCl (140V)

V této reakční směsi se nezdařilo zaznamenat signál hexameru glykolurilu ale ve spektru byly nalezeny nižší homology glykolurilu. Na druhou stranu se podařilo detekovat poměrně ve vysoké intenzitě, dvakrát protonované makrocykly CB6 a CB7. Měření v roztoku NaCl nemělo významnější efekt, jelikož koncentrace daného roztoku byla stejná jako u předchozího měření.

Ve směsi bylo pomocí jednobodové kalibrace vypočítáno poměrové zastoupení CB6 a CB7. Výpočet byl vztažen na poměrové zastoupení směsi standardu CB6 a CB7 (1,17:1).

Tabulka 28: Hodnoty pro výpočet molárního poměru reakční směsi 1:1,67

<i>STRUKTURA</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>PLOCHY SIGNÁLŮ</i>
$[CB6+2H^+]^{2+}$	499,2	154453
$[CB7+2H^+]^{2+}$	582,2	98651

$$n = \frac{\text{plochaCB6}}{\text{plochaCB7}}$$

$$n = \frac{154453}{98651} = \underline{\underline{1,5657}} \tag{10}$$

$$\text{STANDARD} \frac{I_{[CB6+2H^+]^{2+}}}{I_{[CB7+2H^+]^{2+}}} \dots\dots\dots 1,17 \tag{11}$$

$$\text{VZOREK} \frac{I_{[CB6+2H^+]^{2+}}}{I_{[CB7+2H^+]^{2+}}} \dots\dots\dots x$$

$$\frac{809276}{1499331} \dots\dots\dots 1,17$$

$$\frac{154453}{98651} \dots\dots\dots x$$

$$\underline{\underline{x = 3,39}}$$

Poměr CB6:CB7 byl 3,39:1.

4.5 Příprava surové směsi X₃

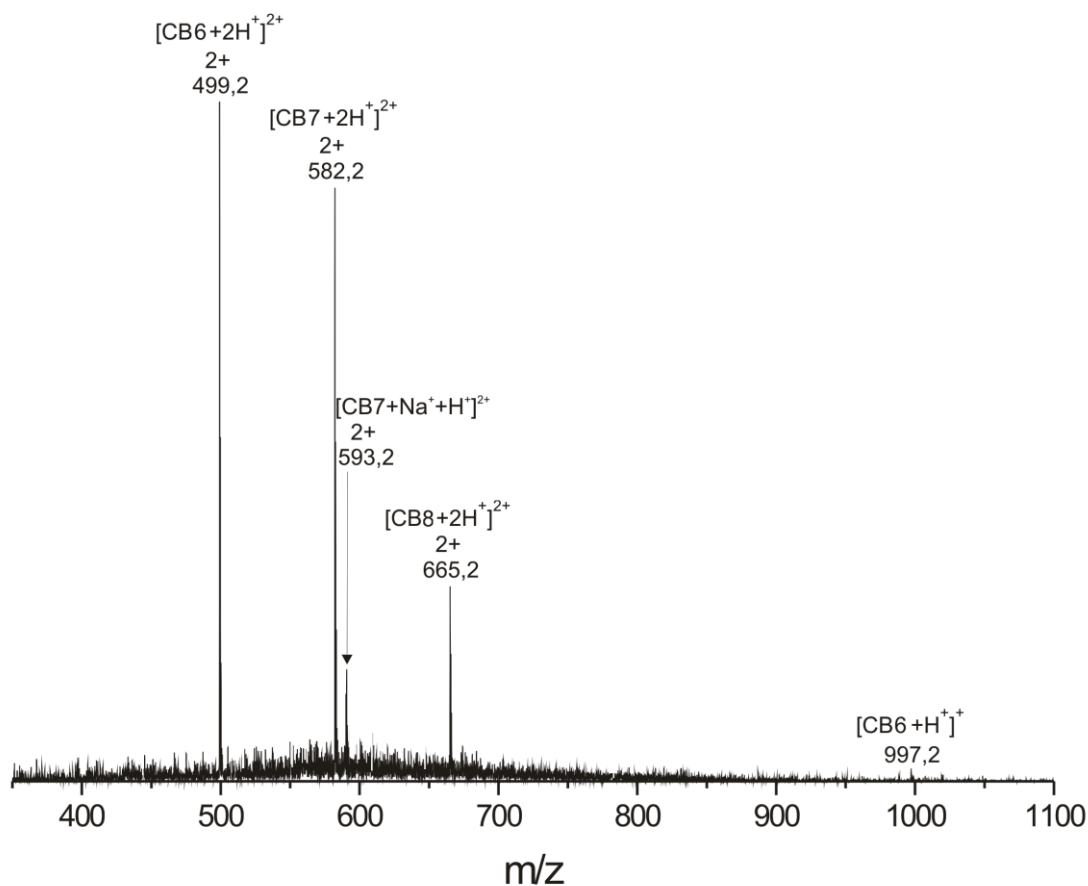
Směs byla připravena reakcí glykolurilu a paraformaldehydu v poměru 1:2 v prostředí kyseliny chlorovodíkové. Příklad přidavek paraformaldehydu činil 0,595 g (19,8 mmol). V této připravené reakční směsi vznikaly dle předpokladu pouze různé homology CBn.

4.5.1 Vyhodnocení připravené surové směsi X₃

V hmotnostním spektru prvního řádu připravené reakční směsi X₃, byly pozorovány dva výrazné signály, dva signály s nižší intenzitou a jeden s velmi nízkou intenzitou. Přičemž základní signál odpovídal dvakrát protonované struktuře [CB6+2H⁺]²⁺ (m/z=499,2) a signál s nepatrně nižší intenzitou patřil dvakrát protonovanému CB7 [CB7+2H⁺]²⁺ (m/z=582,2). Další signály s nižší intenzitou byly identifikovány jako dvakrát protonovaný makrocycklus struktury [CB8+2H⁺]²⁺ (m/z=665,2) a signál s nejnižší intenzitou patřil jednou protonované struktuře [CB6+H⁺]⁺ (m/z=997,2).

Tabulka 29: Srovnání plochy signálů vzorku X₃

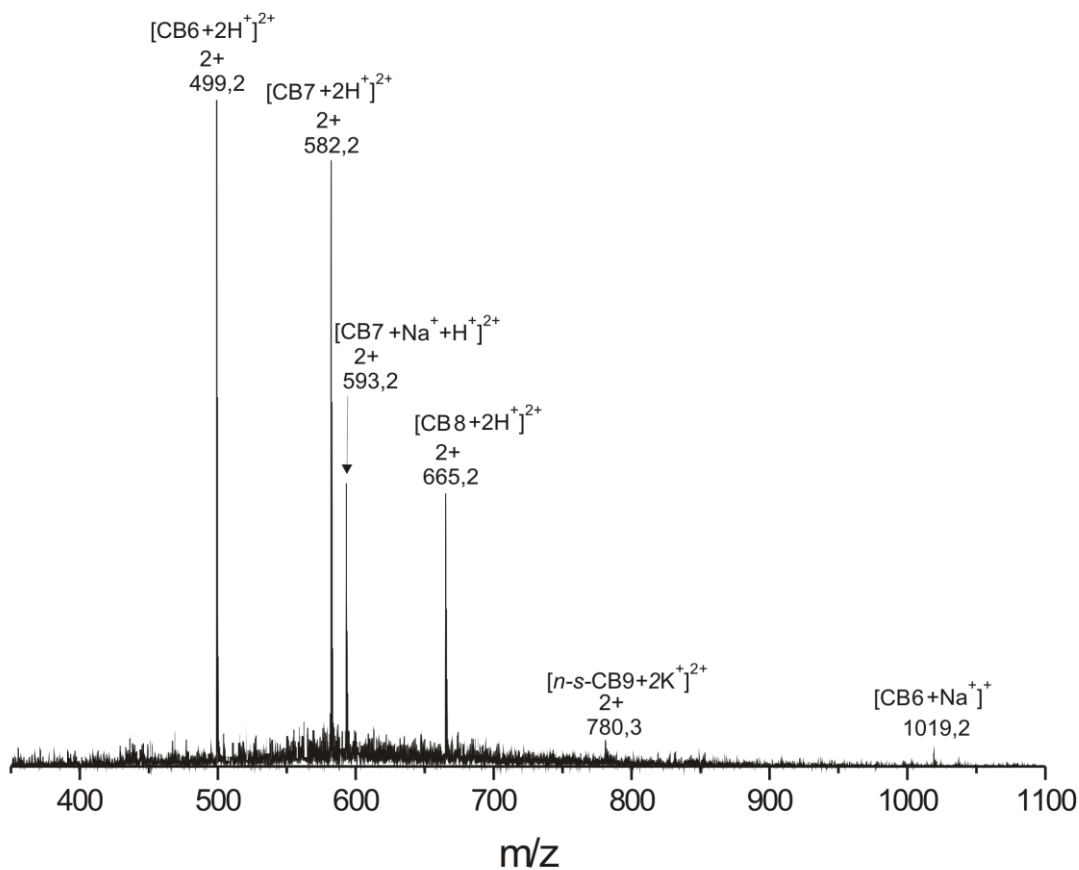
<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
[CB6+2H ⁺] ²⁺	998,37	499,2	100
[CB7+2H ⁺] ²⁺	1164,35	582,2	95
[CB7+Na ⁺ +H ⁺] ²⁺	593,17	593,2	23
[CB8+2H ⁺] ²⁺	1330,41	665,2	35
[CB6+H ⁺] ⁺	997,29	997,2	2

Obr. 36: Spektrum směsi X₃ (140V)

Ve spektru prvního řádu reakční směsi X₃ měřené v roztoku NaCl, byl pozorován významný nárůst jednoho z vedlejších signálů [CB7+Na⁺+H⁺]²⁺ (m/z=593,2), což je zapříčiněno právě potlačením sodných iontů. Základním signálem zůstal dvakrát protonovaný signál [CB6+2H⁺]²⁺ (m/z=499,2). Byl zaznamenán mírný pokles vedlejšího signálu [CB7+2H⁺]²⁺ (m/z=582,2) a zároveň se zvýšila intenzita signálu dvakrát protonovaného agregátu [CB8+2H⁺]²⁺ (m/z=665,2). Jako poslední signál spektra byl pozorován sodný adukt [CB6+H⁺]⁺ (m/z=1019,2).

Tabulka 30: Srovnání plochy signálů vzorku X₃ v roztoku NaCl

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2	90
$[\text{CB7}+\text{Na}^++\text{H}^+]^{2+}$	1186,34	593,2	47
$[\text{CB8}+2\text{H}^+]^{2+}$	1208,32	665,2	45
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	1019,18	1019,2	2

Obr. 37: Spektrum směsi X₃ v roztoku NaCl (140V)

V této směsi bylo pomocí jednobodové kalibrace vypočítáno poměrové zastoupení CB6 a CB7. Výpočet byl vztažen na poměrové zastoupení směsi standardu CB6 a CB7 (1,17:1).

Tabulka 31: Hodnoty pro výpočet molárního poměru reakční směsi 1:2

<i>STRUKTURA</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>PLOCHY SIGNÁLŮ</i>
$[CB6+2H^+]^{2+}$	499,2	98705
$[CB7+2H^+]^{2+}$	582,2	79085

$$n = \frac{\text{plochaCB6}}{\text{plochaCB7}}$$

$$n = \frac{98705}{79085} = \underline{\underline{1,2481}} \quad (12)$$

$$\text{STANDARD} \frac{I_{[CB6+2H^+]^{2+}}}{I_{[CB7+2H^+]^{2+}}} \dots\dots\dots 1,17 \quad (13)$$

$$\text{VZOREK} \frac{I_{[CB6+2H^+]^{2+}}}{I_{[CB7+2H^+]^{2+}}} \dots\dots\dots x$$

$$\frac{98705}{79085} \dots\dots\dots 1,17$$

$$\frac{98705}{79085} \dots\dots\dots x$$

$$\underline{\underline{x = 2,71}}$$

Poměr CB6:CB7 byl 2,71:1.

4.6 Syntéza cucurbit[n]urilů a *i*-cucurbit[n]urilů

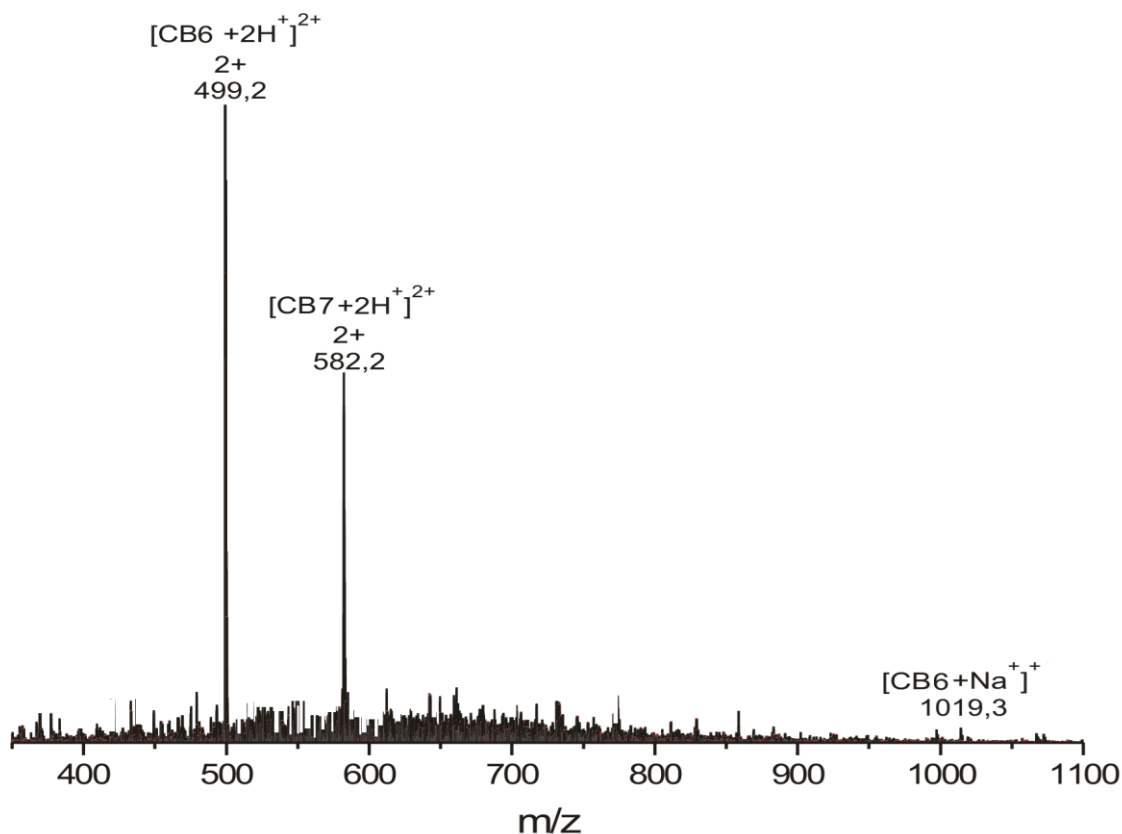
Reakce byla provedena v poměru glykolurilu a paraformaldehydu 1:2 dle publikovaného postupu ⁴⁷, bohužel se zcela nezdařila, jako autorům publikace. Jelikož po ukončení záhřevu nevznikla pevná látka, tak byla reakční směs zahuštěna destilovanou

vodou a ponechána 4 dny srážet. Z roztoku byl odebrán kontrolní vzorek na ESI-MS (Obr. 38 a 39).

V hmotnostním spektru prvního řádu byl pozorován základní signál $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$) a dále dva vedlejší signály s výrazně nižší relativní intenzitou než základní signál spektra. Dva vedlejší signály odpovídaly struktuře dvakrát protonovaného $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$) a jednou protonovaného $[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=1019,3$). MS spektrum bylo měřeno při napětí na konci kapiláry 300V, což podpořilo zvýšení intenzity signálů.

Tabulka 32: Srovnání plochy signálů vzorku bez pevné látky (300V)

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2	75
$[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$	1019,29	1019,3	2

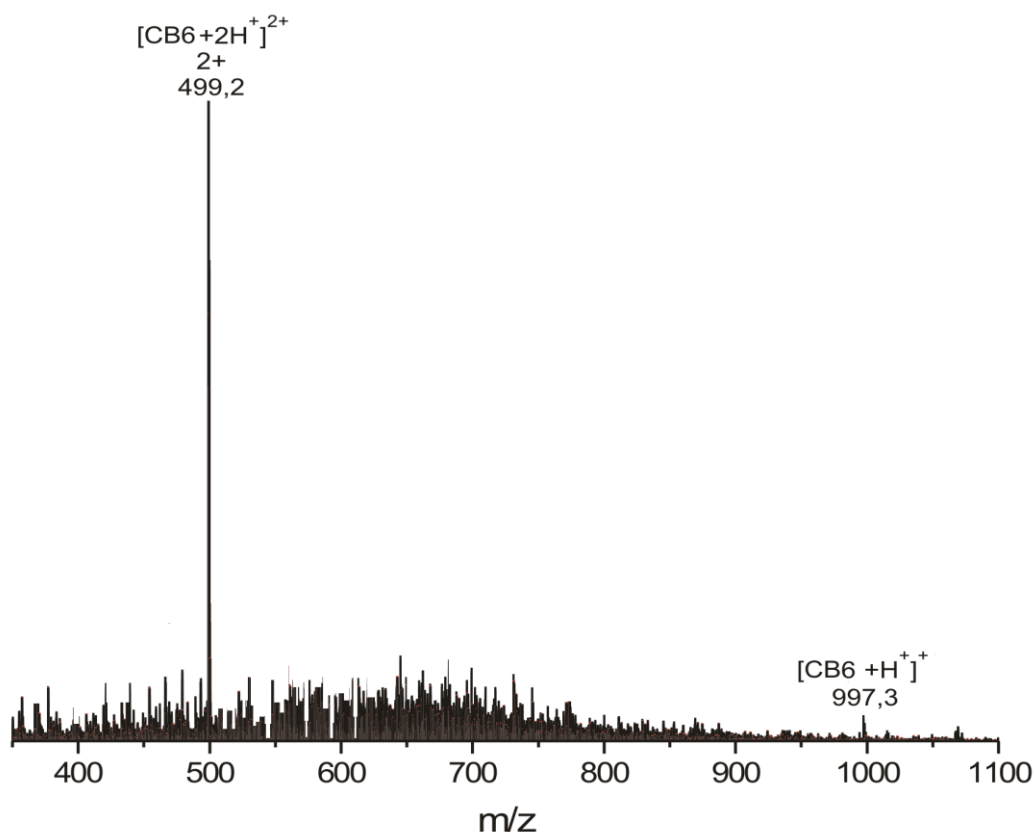


Obr. 38: MS spektrum roztoku bez pevné látky (300V)

V hmotnostním spektru prvního řádu, které bylo tentokrát měřeno při 140V byl pozorován základní signál s nejvyšší intenzitou $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$). Signály $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$) a $[\text{CB6}+\text{Na}^+]^+$ ($m/z=1019,3$) nebyly v tomto případě vůbec detekovány. Byl pozorován zcela nový vedlejší signál s velmi nízkou relativní intenzitou náležící protonovanému $[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$ ($m/z=997,3$).

Tabulka 33: Srovnání plochy signálů vzorku bez pevné látky (140V)

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB6}+\text{H}^+]^+$	997,30	997,3	4



Obr. 39: MS spektrum roztoku bez pevné látky (140V)

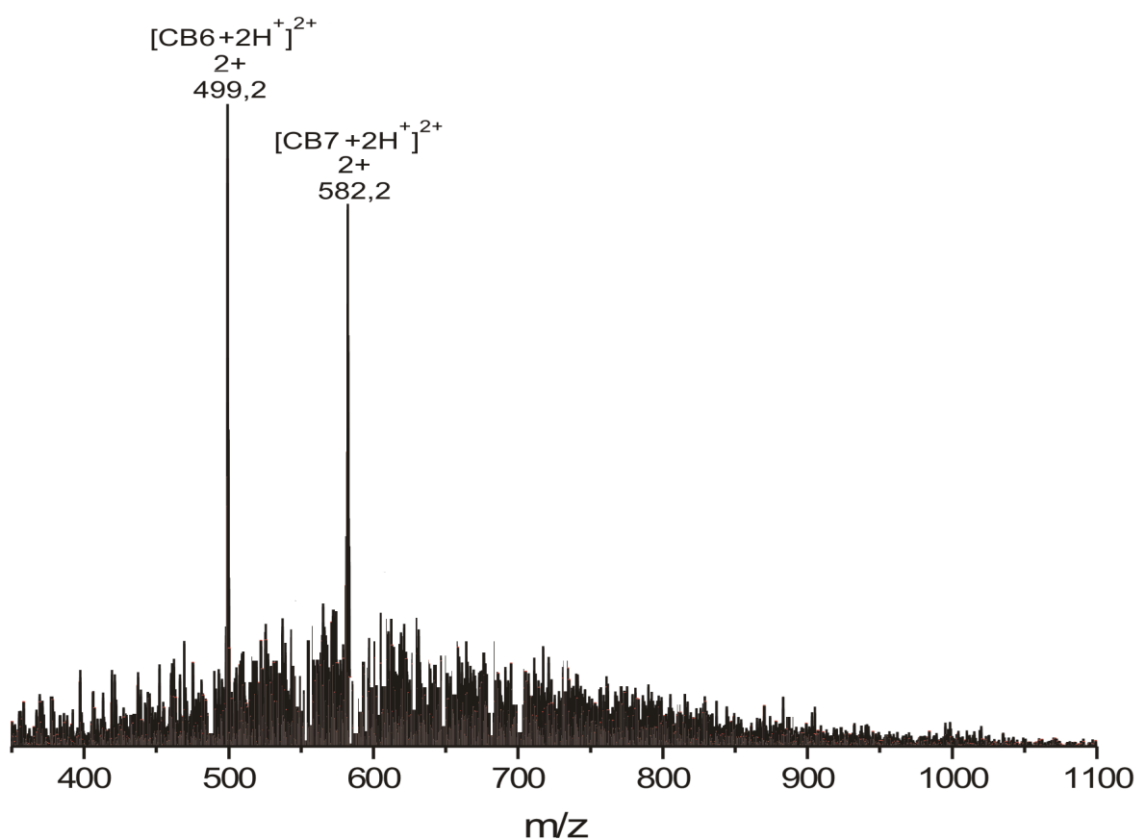
Změna napětí na konci kapiláry zcela změnila vzhled spektra a to poklesem intenzity až o jeden řád v MS spektru měřeného při 140V.

Po vysrážení pevné látky z reakční směsi byla sraženina přefiltrována, vysušena a byl odebrán vzorek na analýzy ESI-MS a NMR.

V MS spektru prvního řádu měřeného při napětí na konci kapiláry 140V byly pozorovány pouze dva výrazné signály a kvůli značnému šumu nebylo možné rozpoznat další analyzované signály. Základní signál odpovídal dvakrát protonovanému makrocyklu CB6 $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$) a vedlejší signál s relativně nižší intenzitou příslušel dvakrát protonovanému $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$).

Tabulka 34: Srovnání plochy signálů vzorku pevné látky (140V)

<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,37	582,2	88

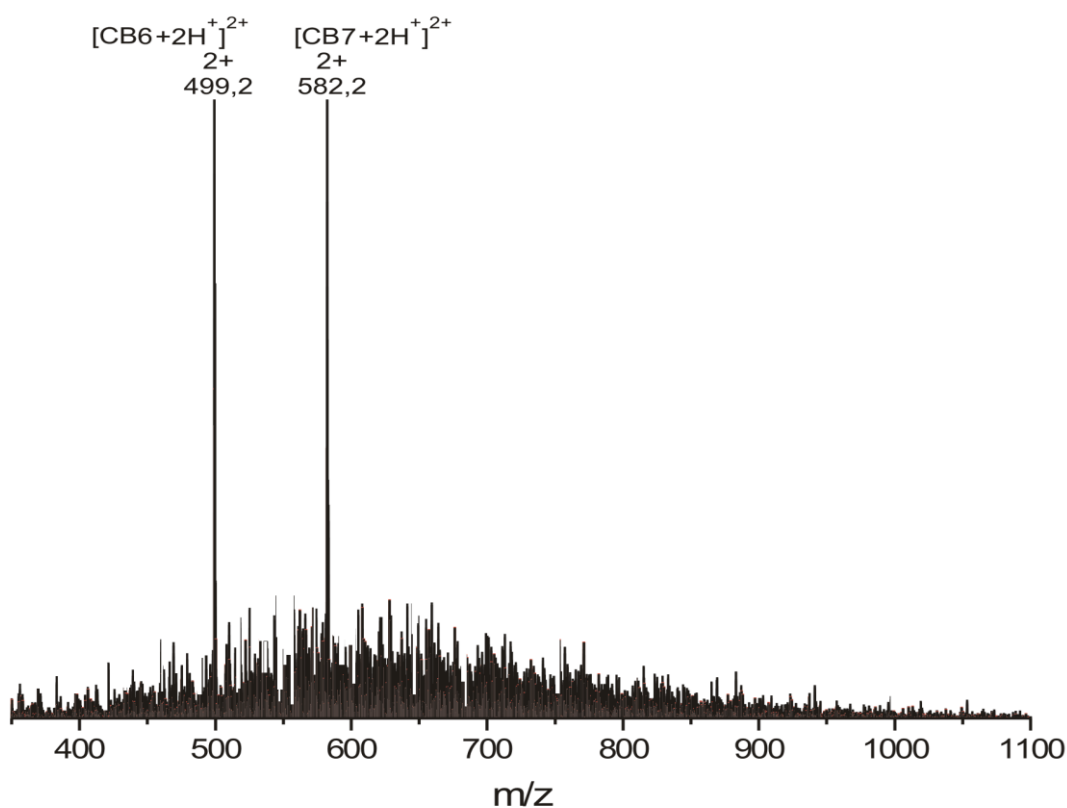


Obr. 40: MS spektrum získané pevné látky (140V)

Hmotnostní spektrum získané pevné látky po vysrážení bylo také měřeno při napětí na konci kapiláry 300V. Po následném prozkoumání spektra prvního řádu bylo zjištěno, že intenzita dříve vedlejšího signálu $[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=582,2$) se zvýšila na skoro stejnou intenzitu, jakou měl základní signál $[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$ ($m/z=499,2$). Opět se nedařilo identifikovat více jednotlivých signálů z důvodu velmi četného šumu.

Tabulka 35: Srovnání plochy signálů vzorku pevné látky (300V)

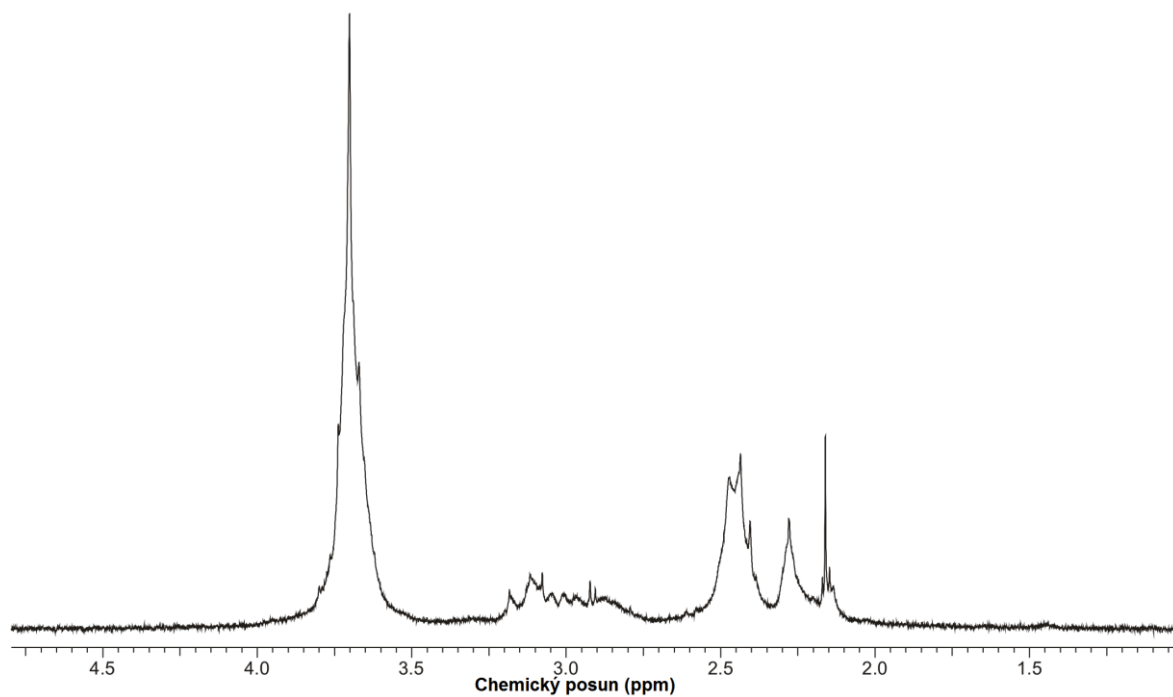
<i>STRUKTURA</i>	<i>EXAKTNÍ HMOTNOST</i>	<i>ZMĚŘENÁ m/z</i>	<i>INTENZITA SIGNÁLU [%]</i>
$[\text{CB6}+2\text{H}^+]^{2+}$	998,37	499,2	100
$[\text{CB7}+2\text{H}^+]^{2+}$	1164,36	582,2	99



Obr. 41: MS spektrum získané pevné látky (300V)

Získaná pevná látka byla rovněž změřena pomocí NMR. Ve spektru jak lze vidět na Obr. 42 nelze jednoznačně identifikovat jednotlivé signály příslušející jednotlivým očekávaným komponentám směsí. Jednalo se o reakci, kde nebyl stechiometrický poměr glykolurilu a paraformaldehydu vhodný pro uzavřené CB_n . V oblasti spektra 3,5–2,0 ppm lze nalézt signály, které se ve směsích CB_n obvykle nevyskytují. Mohlo by se jednat o signály protonů lineárních oligomerů GU. Další signály z GU pak překrývají signály CB_n

v oblasti nad 4,0 ppm a pod 2,5 ppm a znemožňují tak, pomocí integrace, zjistit zastoupení jednotlivých CB_n ve směsi. Jiné vzorky nebyly metodou NMR analyzovány, takže obecnější závěr nelze učinit.



Obr. 42: ^1H NMR spektrum získané pevné látky

ZÁVĚR

Prvním cílem diplomové práce byl průzkum odborné literatury pro získání obecného postupu přípravy cucurbiturilových směsí. Následně byla provedena analýza na hmotnostním spektrometru komerčně dostupných standardů cucurbit[6]uril, cucurbit[7]uril a jejich připravené směsi. Na ESI-MS byly všechny připravené vzorky měřeny za stejných podmínek metody tudíž bylo možné provést výpočet relativní směrodatné odchylky, kterou byla prokázána reprodukovatelnost této metody. Směs komerčně dostupných standardů byla připravena v molárním poměru CB6 : CB7 (1,17:1). I když byla směs připravena ve prospěch CB6 z ESI-MS spekter je patrné, že metoda preferuje CB7, což bylo prokázáno pomocí plochy signálů, integrálních intenzit a jejich následným výpočtem. Z naměřených spekter bylo prokázáno, že makrocycklus CB7 se lépe protonuje a tvoří adukty s kovovými ionty.

Přípravou surových reakčních směsí byly úspěšně detekovány různé homology glykolurilu, *nor-seco-CB_n* a uzavřených cucurbit[*n*]urilů.

Na ESI-MS bylo studováno měření v roztoku NaCl, který může celkem podstatně ovlivnit spektrum prvního řádu a podpořit některé typy signálů nebo naopak jej potlačit. Domnívám se, že při měření byla nevhodně zvolená koncentrace roztoku NaCl, jelikož to nevedlo ke zjednodušení spektra a vyskytovala nízká četnost sodíkových aduktů. Dalším sledovaným parametrem při měření bylo napětí na konci kapiláry, což mnohdy způsobilo zvýšení nebo naopak snížení intenzity spektra. Výhodnější bylo napětí 140V jelikož byl ve spektru značně zredukován šum.

Dle provedených výpočtů bylo jednoznačně patrné, že připravené reakční směsi obsahují poměrově více cucurbit[6]uril.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ¹ A. Chakraborty, A. Wu, D. Witt, J. Lagona, J. C. Fettingner, L. Isaacs: *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 8297.
- ² Y. Liu, X. -Y. Li, H. -Y. Zhang, Ch. -J. Li. F. Ding: *J. Org.Chem.*, **2007**, 72, 3640–3646.
- ³ K. Kim, N. Selvapalam, Y. H. Ko, K. M. Park, D. Kim, J. Kim: *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 267–279.
- ⁴ A. Day, A. P. Arnold, R. J. Blanch, B. Snushall: *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 8094–8100.
- ⁵ S. Liu, C. Ruspic, P. Muchopadhyay, S. Chakrabarti, P. Y. Zavalij, L. Isaacs: *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 45, 15959–15967.
- ⁶ B. Honig, A. Nichollos: *Science.*, **1995**, 268, 1144–1149.
- ⁷ J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, L. Isaacs: *Angew. Chem.*, **2005**, 44, 4844–4870.
- ⁸ H. -J. Buschmann A. Wego, A. Zielesny, E. Schollmeyer: *J. In. Ph. and Mac. Chem.*, **2006**, 54, 241–246.
- ⁹ J. N. Reek, R. P. Sijbesma, R. J. M. Nolte: *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 2801–2810.
- ¹⁰ J. M. Rivera, T. Martín, J.Rebek Jr: *Science*, **1998**, 279, 1021–1023.
- ¹¹ W. A. Freeman, W. L. Mock, N. -Y. Shih: *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 5, 7367–7368.
- ¹² S. -G. Roh, K. -M. Park, G. -J. Park, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim: *Angew. Chem.*, **1999**, 111, 675., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 641.
- ¹³ H. -J. Buschmann, K. Jansen, C. Meschke, E. Schollmeyer: *Journal of Solution Chemistry*, **1998**, 27, 2, 135.
- ¹⁴ R. M. Izatt, R. E. Terry, B. L. Haymore, L. D. Hansen, N. K. Dalley, A. G. Avondet, J. J. Christensen: *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 7620.
- ¹⁵ M. Kölbl, F. M. Menger: *Adv. Mater.*, **2001**, 13, 14, 1115–1119.

- ¹⁶ D. M. Rudkevich: *Angew. Chem.*, **2004**, 116, 568–581. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 558–571.
- ¹⁷ Y. Shen, S. Xue, Y. Zhao, Q. Zhu, Z. Tao: *Chin. Sci. Bull.*, **2003**, 48, 2694–2697.
- ¹⁸ P. Y. Zavalij, G. -H. Kim, H. -S. Lee, K. Kim: *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 18000.
- ¹⁹ M. El. Haouaj, Y. H. Ko, M. Luhmer, K. Kim, K. Bartik: *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **2001**, 2, 2104–2107.
- ²⁰ S. Choi, S. H. Park, A. Y. Ziganshina, Y. H. Ko, J. W. Lee, K. Kim: *Chem. Commun.*, **2003**, 2176–2177.
- ²¹ C. Marques, W. M. Nau: *Angew. Chem.*, **2001**, 113, 4515–4518.
- ²² L. Xu, S. -M. Liu, C. -T. Wu, Y. -Q. Feng: *Electrophoresis*, **2004**, 25, 3300–3306.
- ²³ J. Kim, I. S. Jung, S. Y. Kim, E. Lee, J. K. Kang, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim: *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 540–541.
- ²⁴ Y. H. Yo, E. Kim, I. Hwang, K. Kim: *Chem. Commun.*, **2007**, 1305–1315.
- ²⁵ S. Liu, P. Y. Zavalij, L. Isaacs: *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 16798–16799.
- ²⁶ R. J. Blanch, A. J. Sleeman, T. J. White, A. P. Arnold, A. I. Day: *Nano Lett.*, **2002**, 2, 147–149.
- ²⁷ X. -J. Cheng, L. -L. Liang, K. Chen, N. -N. Ji, X. Xiao, J. -X. Zhang, J. -X. Zhang, Y. -Q. Zhang, S. -F. Xue, Q. -J. Zhu, X. -L. Ni, Z. Tao: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 52, 7252–7255.
- ²⁸ W. -H. Huang, P. Y. Zavalij, L. Isaacs: *Angew. Chem.*, **2007**, 46, 7425–7427.
- ²⁹ L. Isaacs, S. -K. Park, S. Liu, Y. H. Ko, N. Selvapalam, Y. Kim, H. Kim, P. Y. Zavalij, G. -H. Kim, H. -S. Lee, K. Kim: *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 51, 18000–18001.
- ³⁰ W. H. Huang, P. Y. Zavalij, L. Isaacs: *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 8446–8454.
- ³¹ J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakraborty, L. Isaacs: *Angew. Chem.*, **2005**, 44, 4844–4870.

- ³² A. Chakrabortz, A. X. Xu, D. Witt, J. Lagona, F. C. Fettinger, L. Isaacs: *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 829–8306.
- ³³ F. B. Slezak, H. Bluestone, T. A. Magee, J. H. Wotiz: *J. Org. Chem.*, **1962**, 27, 2181.
- ³⁴ J. Zhao, H. –J. Kim, J. Oh, S. –Y. Kim, J. W. Lee, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim: *Angew. Chem.*, **2001**, 40, 4233–4235.
- ³⁵ A. Flinn, G. C. Houg, J. F. Stoddart, D. J. Williams: *Angew. Chem.*, **1992**, 31, 1475–1477.
- ³⁶ K. A. Kellesberger, J. D. Anderson, S. M. Ward, E. K. Krakowia, D. V. Darden: *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 11316–11317.
- ³⁷ M. S. A. Khan, D. Heger, M. Necas, V. Sindelar: *J. Phys. Chem. B*, **2009**, 113, 11054.
- ³⁸ A. I. Day, A. P. Arnold, R. J. Blanch: *Molecules*, **2003**, 8, 74–84.
- ³⁹ J. Zhao, H. J. Kim, J. Oh, S. –Y. Kim, J. W. Lee, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim:
Angew. Chem. Int. Ed., **2001**, 40, 4233–4235.
- ⁴⁰ B. Vinciguerra, L. Cao, J. R. Cannon, P. Y. Zavalij , C. Fenselau , L. Isaacs: *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 13133–13140.
- ⁴¹ S. Y. Jon, N. S.elvapalam, D. H. Oh, J. –K. Kang, S. –Y. Kim, Y. J. Jeon, J. W. Lee, K. Kim: *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 10186–10187.
- ⁴² R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche: *J. Liebings Ann. Chem.*, **1905**, 339, 1–37.
- ⁴³ A. Day, A. P. Arnold, R. J. Blanch and B. Snushall: *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 8094–8100.
- ⁴⁴ D. Jiao, O. A. Scherman: *Green Chem.*, **2012**, 14, 2445–2449.
- ⁴⁵ W. -H. Huang, P. Y. Zavalij, L. Isaacs: *Angew. Chem.*, **2007**, 46, 7425–7427.
- ⁴⁶ J. Zhao, H. –J. Kim, J. Oh, S. –Y. Kim, J. W. Lee, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim: *Angew. Chem.*, **2001**, 40, 4233–4235.

-
- ⁴⁷ W. -H. Huang, S. Liu, P. Y. Zavalij, L. Issacs: *J. Am, Chem. Soc.*, **2006**, 128, 14744–14745.
- ⁴⁸ D. Dixon: *Anal. Chem.*, **1951**, 23, 636.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

CB[n]	Cucurbit[n]uril
CD	Cyklodextrin
MV ²⁺	Methyl viologen
MPE ²⁺	<i>N,N'</i> -dimethyl-bipyridyliumylethylen
HN	2,6-dihydroxynaftalen
HB	1,4-dihydroxybenzen
DMSO	Dimethylsulfoxid
DCM	Dichlormethan
diMeGU	Dimethylglykoluril
MS	Hmostností spektrometrie
DMF	Dimethylformamid
NMR	Nukleární magnetická resonance
MeV ²⁺	<i>N,N</i> -dimethyl-4,4'-bipyridinim
Cy ₅ CB ₅	Cyklopentano CB ₅
CyCB ₆	Cyklohexano CB ₆
<i>i</i> CB _n	Invertovaný CB _n
Me ₁₀ CB ₅	Dekamethyl CB ₅
MeCB ₆	Hexamethyl CB ₆
Me ₄ CB ₆	Tetramethyl CB ₆
Me ₆ CB ₆	Hexamethyl CB ₆
Me ₂ CB ₇	Dimethyl CB ₇
T _t	Teplota tání
GU	Glykoluril

GU ₂	Dimer glykolurilu
GU ₃	Trimer glykolurilu
GU ₄	Tetramer glykolurilu
GU ₅	Pentamer glykolurilu
GU ₆	Hexamer glykolurilu
GU ₇	Heptamer glykolurilu
GU ₈	Oktamer glykolurilu
GU ₁₀	Dekamer glykolurilu

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: Cucurbit[7]uril ¹	13
Obr. 2: Struktury cucurbit[<i>n</i>]urilů získané metodou RTG krystalovou difrakcí ⁴	14
Obr. 3: Elektrostatický potenciál a) CB7 a b) β-CD ⁶	15
Obr. 4: Externí komplex CB6 s kationtem kovu	17
Obr. 5: Interní komplex CB6 a alkylamoniové soli	18
Obr. 6: Přidání víčka na CB6 a jeho odstranění. Koule: THF, Polokoule: Na ⁺ , Klíny: H ₂ O ¹⁹	19
Obr. 7: Krystalová struktura CB7 s ferrocenu ²⁰	19
Obr. 8: Tvorba CT komplexu v CB8 (MV ²⁺ – methyl viologen, MPE ²⁺ – <i>N,N'</i> -dimethyl-bipyridyliumylethylen, HN – 2,6-dihydroxynaftalen, HB – 1,4-dihydroxybenzen) ²⁴	20
Obr. 9: Zkroucený cucurbit[14]uril ²⁷	21
Obr. 10: Struktury všech druhů CB <i>n</i>	22
Obr. 11: Struktura <i>bis-nor-seco</i> -cucurbit[6]urilu ²⁸	23
Obr. 12: Struktura komplexu <i>bis-nor-seco</i> -cucurbit[6]urilu•CF ₃ CO ₂ H dle RTG difrakční analýzy ²⁸	23
Obr. 13: <i>Bis-nor-seco</i> -cucurbit[10]uril ²⁸	24
Obr. 14: Struktura <i>i</i> CB6 a <i>i</i> CB7 ²⁹	24
Obr. 15: Krystalové struktury dimeru glykolurilu a) tvar C a b) tvar S ³¹	27
Obr. 16: Izomerační reakce z tvaru S do C (R = COOEt)	28
Obr. 17: Krystalová difrakce Cy ₅ CB5 a Cy ₆ CB6 ³⁴	30
Obr. 18: Me ₁₀ CB5 ³⁵	30
Obr. 19: Krystalová struktura Me ₄ CB ₆ ³⁷	31
Obr. 20: Me ₆ CB6	32
Obr. 21: Me ₁₂ CB6	32
Obr. 22: Syntéza Me ₂ CB7 ⁴⁰	33
Obr. 23: Struktury CB6 a CB7	46
Obr. 24: ESI/MS spektrum CB6 (140V)	49
Obr. 25: ESI/MS spektrum CB6 v roztoku NaCl (140V)	51
Obr. 26: ESI/MS spektrum CB7 (140V)	52
Obr. 27: ESI/MS spektrum CB7 v roztoku NaCl (140V)	54

Obr. 28: Spektrum standartní směsi CB6 a CB7 (140V).....	57
Obr. 29: Spektrum směsi standardů CB6 a CB7 v roztoku NaCl (140V)	59
Obr. 30: Spektrum směsi X ₁ napětí na kapiláře 140V	65
Obr. 31: Spektrum směsi X ₁ v roztoku NaCl napětí na kapiláře 140V.....	66
Obr. 32: Spektrum směsi X ₁ napětí na kapiláře 300V	68
Obr. 33: Spektrum směsi X ₁ v roztoku NaCl napětí na kapiláře 300V.....	69
Obr. 34: Spektrum směsi X ₂ (140V)	72
Obr. 35: Spektrum směsi X ₂ v roztoku NaCl (140V)	73
Obr. 36: Spektrum směsi X ₃ (140V)	76
Obr. 37: Spektrum směsi X ₃ v roztoku NaCl (140V)	77
Obr. 38: MS spektrum roztoku bez pevné látky (300V).....	80
Obr. 39: MS spektrum roztoku bez pevné látky (140V).....	81
Obr. 40: MS spektrum získané pevné látky (140V).....	82
Obr. 41: MS spektrum získané pevné látky (300V).....	83
Obr. 42: ¹ H NMR spektrum získané pevné látky	84

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Strukturní parametry CB_n ⁴	14
Tabulka 2: $\log K$ externích komplexů CB_6 a [18]-crown-6 ether s kationty kovů	17
Tabulka 3: Poměr látkového množství glykolurilu a formaldehydu potřebný k tvorbě CB ³⁰	25
Tabulka 4: CB_n získané reakcemi glykolurilových oligomerů a glykolurilu s paraformaldehydem (2 ekvivalenty) množství CB_n je uvedeno v % ³⁰	26
Tabulka 5: Hodnoty Deanova–Dixonova koeficientu k_n	47
Tabulka 6: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB_6	48
Tabulka 7: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB_6	49
Tabulka 8: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB_6 v roztoku NaCl	50
Tabulka 9: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB_6 v roztoku NaCl	51
Tabulka 10: Vypočítané a nalezené hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB_7	52
Tabulka 11: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB_7	53
Tabulka 12: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro standard CB_7 v roztoku NaCl	53
Tabulka 13: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard CB_7 v roztoku NaCl	54
Tabulka 14: Hodnoty potřebné k výpočtu potvrzení poměru směsi CB_6 a CB_7 pomocí plochy signálů	56
Tabulka 15: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro směs CB_6 a CB_7	57
Tabulka 16: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro směs standardu CB_6 a CB_7	58
Tabulka 17: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro směs CB_6 a CB_7 v roztoku NaCl	58
Tabulka 18: Hodnoty relativní intenzity signálu a vypočítaná relativní směrodatná odchylka z plochy signálu pro standard pro směs standardu CB_6 a CB_7 v roztoku NaCl	60
Tabulka 19: Parametry reakčních směsí	61
Tabulka 20: Možné intermediáty a vedlejší produkty syntézy reakčních směsí	62
Tabulka 21: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro surovou směs X_1 140V	64

Tabulka 22: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro surovou směs X_1 v roztoku NaCl 140V	66
Tabulka 23: Srovnání plochy signálů vzorku X_1 300V.....	67
Tabulka 24: Hodnoty m/z metodou ESI-MS pro surovou směs X_1 v roztoku NaCl 300V	69
Tabulka 25: Hodnoty pro výpočet molárního poměru reakční směsi 1:1	70
Tabulka 26: Srovnání plochy signálů vzorku X_2	71
Tabulka 27: Srovnání plochy signálů vzorku X_2 v roztoku NaCl.....	73
Tabulka 28: Hodnoty pro výpočet molárního poměru reakční směsi 1:1,67	74
Tabulka 29: Srovnání plochy signálů vzorku X_3	75
Tabulka 30: Srovnání plochy signálů vzorku X_3 v roztoku NaCl.....	77
Tabulka 31: Hodnoty pro výpočet molárního poměru reakční směsi 1:2.....	78
Tabulka 32: Srovnání plochy signálů vzorku bez pevné látky (300V).....	79
Tabulka 33: Srovnání plochy signálů vzorku bez pevné látky (140V).....	80
Tabulka 34: Srovnání plochy signálů vzorku pevné látky (140V)	82
Tabulka 35: Srovnání plochy signálů vzorku pevné látky (300V)	83