

PENTAMETHINOVÉ SYSTÉMY

Petr Vašek

*Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-techno-
logická, Technická 5, 166 28 Praha 6, E-mail: Petr.Vasek
@vscht.cz*

Věnováno památce dr. Zdeňka Arnolda

Došlo dne 3.X.1996

Obsah

1. Struktura a rozdělení pentamethinových systémů
 - 1.1. Struktura
 - 1.2. Pentamethiniové soli
 - 1.3. Aminopentadienaly (Merocyaniny)
 - 1.4. Glutakonové dialdehydy
 - 1.5. Cyaninová barviva
2. Syntézy pentamethinových systémů
 - 2.1. Otvírání heterocyklů
 - 2.1.1. Deriváty pyridinu
 - 2.1.2. Alkoxy-pyridiniové soli
 - 2.1.3. Jiné heterocykly
 - 2.2. Syntézy výstavbou skeletu
 - 2.2.1. Vilsmeierovy-Haackovy reakce
 - 2.2.2. Kondenzační reakce
 - 2.3. Adiční reakce
3. Reaktivita
 - 3.1. Vzájemné převádění pentamethinových systémů
 - 3.2. Nukleofilní reakce
 - 3.3. Elektrofilní reakce
 - 3.4. Uzavírání pentamethinových systémů

Jako pentamethinové (někdy též pentamethiniové) sys-
témy označujeme sloučeniny obsahující pětiuhlíkatý ře-

tězec tří konjugovaných dvojných vazeb, v našem případě
zakončený amino- nebo iminiovou funkcí a hydroxy- nebo
karbonylovou funkcí.

Pentamethinové systémy, tedy pentamethiniové soli,
5-aminopentadienaly, glutakonové aldehydy a jejich soli
jsou širokou skupinou látek, s velkým významem v chemii
heterocyklů a barviv.

Cílem této práce bylo shrnout dosavadní znalosti o syn-
téze, vlastnostech a chemickém chování jednodušších zá-
stupců těchto látek. Vzhledem k omezenému rozsahu ne-
byla věnována pozornost cyaninovým barvivům, speciál-
ním analytickým technikám a kvantovým výpočtům.

Díky poněkud problematickému a nejednotnému názvo-
sloví bylo využito moderních elektronických databází (Beil-
stein Crossfire, CAS STN International) a získaný materiál
byl rozšířen a zpracován obvyklým způsobem. Rešerše
shrnuje poznatky přibližně v období let 1960-1996.

1. Struktura a rozdělení pentamethinových systémů

1.1. Struktura

Společným rysem pentamethinových systémů je konju-
govaný systém tří dvojných vazeb, zakončených podle typu
sloučeniny buďto amino- nebo amoniovou funkcí nebo
v případě aminopentadienalů a glutakonových dialdehydů
hydroxylovou nebo karbonylovou funkcí. Na schématu 1
jsou uvedeny rezonanční struktury těchto systémů.

Skutečností nejlépe odpovídá struktura B s plně delo-
kalizovanými dvojnými vazbami¹. Z analýz NMR spekter
bylo zjištěno, že pentamethiniové soli se vyskytují převáž-
ně v *all-trans* formě², výjimkou mohou být některé deriváty
připravené otvíráním heterocyklů.

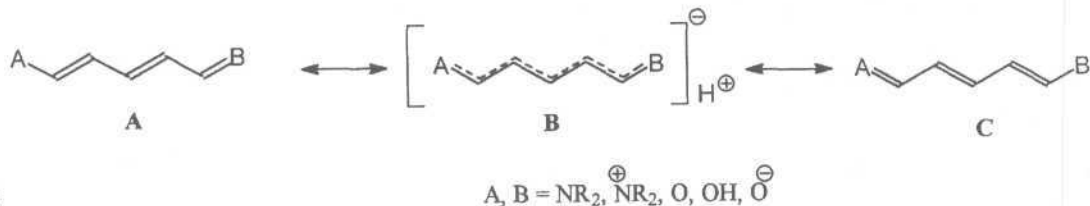


Schéma 1

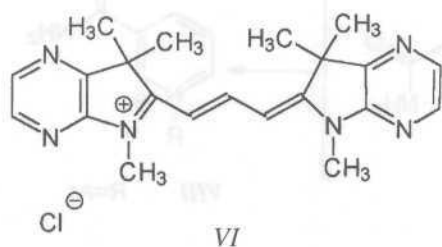
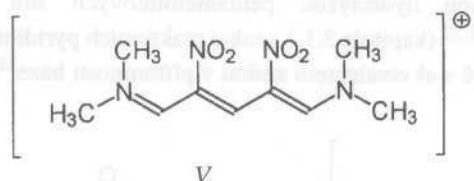
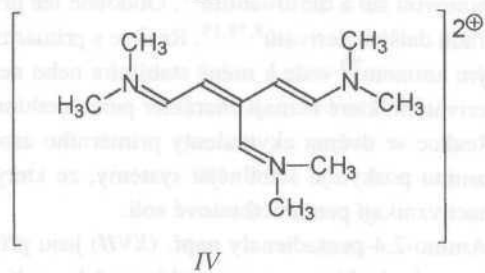
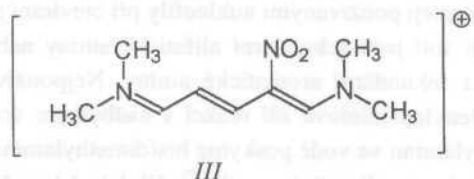
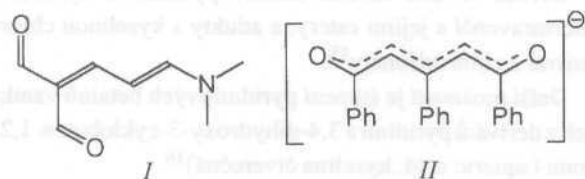
Pomocí NMR technik byla sledována rotační bariéra přechodu *all-trans* a *cis-trans* izomerů u jednoduchých derivátů² a u substituovaných derivátů (7)³ a (II)⁴.

Nutno poznamenat, že chování těchto systémů není jednoduché, je pravděpodobné, že v roztoku existuje rovnováha mezi *all-trans* a různými *cis* formami.

Radeglia a Dähne^{1,5} charakterizovali tento skelet jako konjugovaný systém dvojných vazeb, velmi blízký elektro-
novým rozložením aromatickým látkám.

1.2. Pentamethiniové soli

Pentamethiniové soli jsou konjugované systémy nesoucí kladný náboj, který je delokalizován. Hlavní pěti uhlíkatý řetězec je zakončen substituovanými aminoskupinami, přičemž jedna je formálně kvartérní. Pokud jsou koncové



aminofunkce substituovány stejně, jedná se o plně symetrické sloučeniny. Substituované pentamethiniové soli tvoří velkou skupinu látek, z nichž jednodušší látky, jako alkyl, aryl a halogenderiváty mají obdobné vlastnosti jako jednoduché pentamethiniové soli. Jiná situace nastává u derivátů nesoucích substituent ovlivňující výrazněji elektronové rozložení v molekule. Příkladem těchto struktur jsou látky (III–V), o nichž je podrobněji pojednáno v kapitole 2.2.

1.3. Aminopentadienaly (Merocyaniny)

5-Amino-2,4-pentadienaly jsou další skupinou látek obsahujících pentamethinový skelet. 5-Amino-2,4-pentadienaly jsou nesymetrické nenabitě systémy, ve kterých jsou v hlavním řetězci tři konjugované dvojně vazby, na jedné straně zakončené aminoskupinou nebo substituovanou aminoskupinou a na druhé aldehydickou funkcí.

Do skupiny těchto látek patří amino-, N-substituované a N,N-disubstituované aminopentadienaly, jejich soli, enolestery a enolethery.

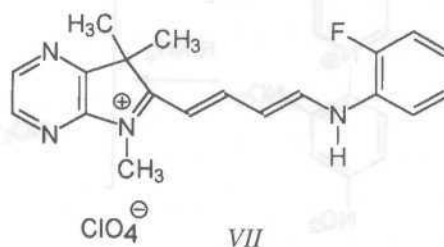
1.4. Glutakonové dialdehydy

Glutakonové dialdehydy jsou sloučeniny, v jejichž hlavním řetězci jsou tři konjugované dvojně vazby. Řetězec je zakončen kyslíkatými funkcemi (hydroxylovou nebo karbonylovou). Volné glutakonové dialdehydy jsou velmi nestálé⁶, stálé jsou jejich soli a enolestery.

1.5. Cyaninová barviva

Cyaninová barviva je možno zařadit do skupiny pentamethiniových solí. Jejich koncová aminofunkce je součástí heterocyklického skeletu, který často způsobuje, že tyto látky jsou barevné. Díky těmto vlastnostem je celá řada těchto látek využívána barvářským průmyslem. K typickým představitelům⁷ patří symetrický derivát (VI) a nesymetrický derivát (VII).

Typ chromoforu (koncové skupiny) má vliv na oblast absorpce, jeho variací můžeme získat různá barviva⁷.



2. Syntézy pentamethinových systémů

2.1. Otvírání heterocyklů

2.1.1. Deriváty pyridinu

Výhodnou metodou pro přípravu pentamethinových systémů je štěpení solí pyridinů bázemi. Snadno dochází ke štěpení N-(2,4-dinitrofenyl)pyridiniových derivátů popsaných Zinckem⁸ (Zinckeho soli), N-kyanopyridiniových derivátů (Königových soli⁹) (schéma 2) a dalších, které budou uvedeny později.

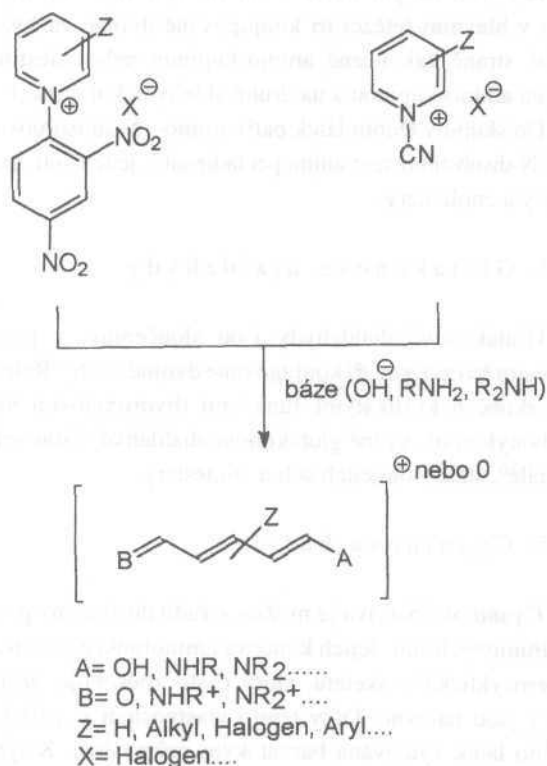


Schéma 2

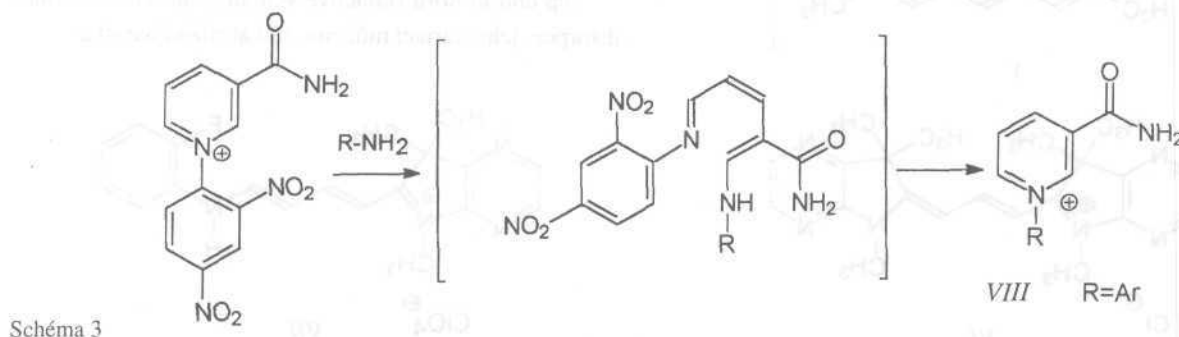


Schéma 3

Substituenty A a B závisí na typu nukleofilu (báze), použité k otvírání heterocyklu. Substituce pyridiniové soli má také vliv na reaktivitu. Substituce v poloze 2- a 6- výrazně snižuje reaktivitu, alespoň jedna z těchto poloh musí být volná, tj. přístupná nukleofilní částici¹⁰. Substituenty druhé třídy (nitroskupina, karboxylová funkce) značně podporují nukleofilní otvírání pyridinového kruhu¹¹⁻¹³. Produkty jsou však nestálé a snadno podléhají následným reakcím, např. cyklizaci na deriváty (VIII) (Zinckeho reakce⁸) (schéma 3).

Otvírání reaktivních pyridiniových solí IX–XV (schéma 4) dvěma ekvivalenty sekundárního aminu vede k pentamethiniovým solím^{8, 9, 14}. V této kapitole budou zmíněny syntézy jednodušších systémů, vlastnosti složitějších, např. vícenásobně nabitých systémů, tzv. zkřížených pentamethiniových solí budou zmíněny v kapitole 2.2.2.

Otvírat se dále mohou adukty pyridinu s kyselinou chlormravnčí a jejími estery, a adukty s kyselinou chlorsulfonovou a chlorsulfonáty¹⁵.

Další možností je štěpení pyridiniových betainů vzniklých z derivátů pyridinu a 3,4-dihydroxy-3-cyklobuten-1,2-dionu (squaric acid, kyselina čtverečná)¹⁶.

Nejčastěji používanými nukleofily při otvírání pyridiniových solí jsou sekundární alifatické aminy nebo primární a sekundární aromatické aminy. Nejpoužívanější dinitrofenylpyridiniová sůl reakcí s nadbytkem vodného dimethylaminu ve vodě poskytne bis(dimethylamino)pentamethiniovou sůl a dinitroanilin¹⁷. Obdobně lze připravit celou řadu dalších derivátů^{8,18,19}. Reakce s primárním alifatickým aminem²⁰ vede k méně stabilním nebo nestabilním derivátům, které nemají charakter pentamethiniových solí. Reakce se dvěma ekvivalenty primárního aromatického aminu poskytuje stabilnější systémy, ze kterých po protonaci vznikají pentamethiniové soli.

5-Amino-2,4-pentadienaly např. (XVII) jsou přístupné částečnou hydrolyzou pentamethiniových solí např. (XVI)^{21,22} (kapitola 3.1.), reakcí reaktivních pyridiniových derivátů s ekvivalentem aminu v přítomnosti báze¹⁸, nebo

otevřením kvarterní pyridiniové soli alkalickým hydroxidem^{21,23} (schéma 5).

Aminopentadienaly jsou obvykle stálé v bazickém prostředí, v některých případech lze identifikovat i jejich soli (XVIII)^{21,24}.

5-Amino-2,4-pentadienaly (XIX) lze O-acylovat²¹, produkty jsou soli (XX), stálé za bezvodých podmínek.

Glutakonaldehyd (5-hydroxy-2,4-pentadienal) je nej-

jednodušším představitelem skupiny glutakonových dialdehydů. V čistém stavu jej není možno izolovat z důvodu velmi nízké stability (poločas rozkladu asi 30 min. při -70 °C v roztoku)⁶. Glutakonaldehyd lze připravit v methanolic-kém roztoku z jeho soli reakcí s oxidem uhličitým. Soli glutakonaldehydů můžeme připravit reakcí reaktivních pyridiniových solí s alkalickým hydroxidem nebo hydrolýzou pentamethiniových solí (schéma 6).

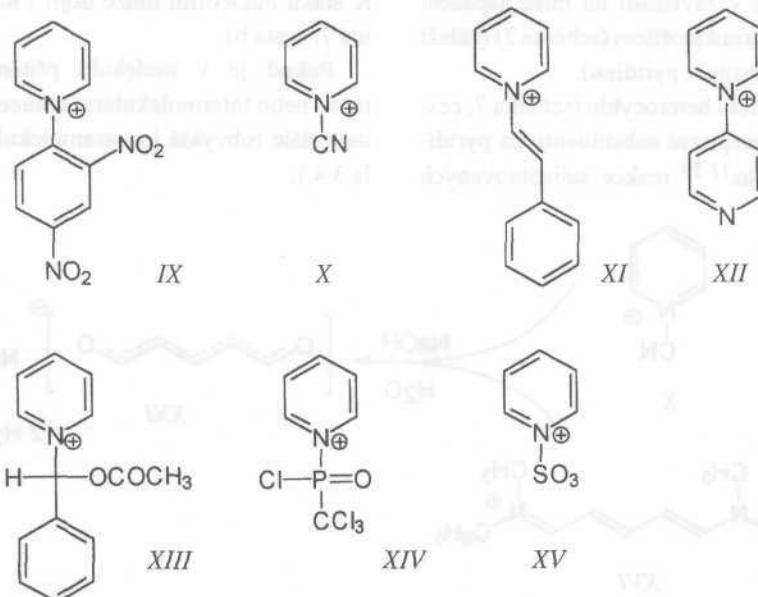


Schéma 4

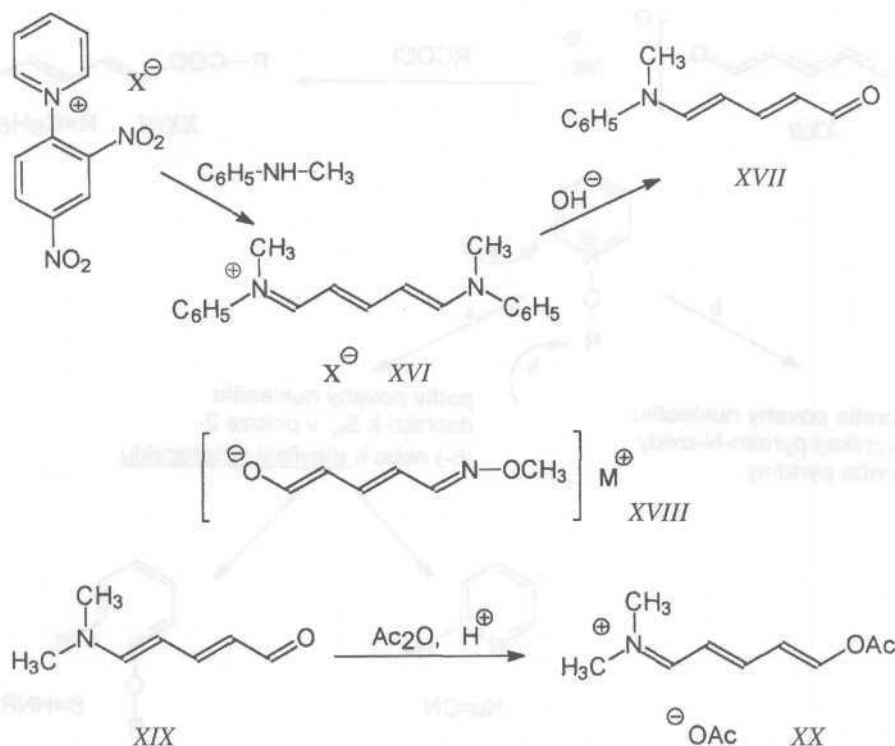


Schéma 5

O-acylací solí glutakondialdehydu (např. *XXII*) je možné připravit celou řadu jejich derivátů^{21,25} (*XXIII*).

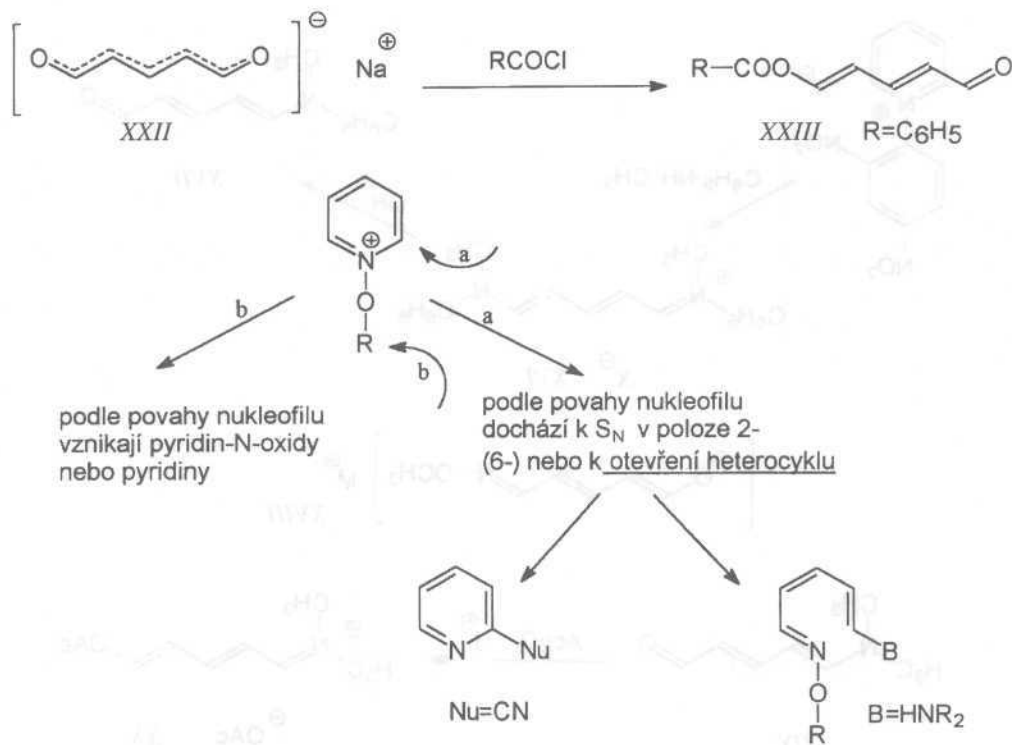
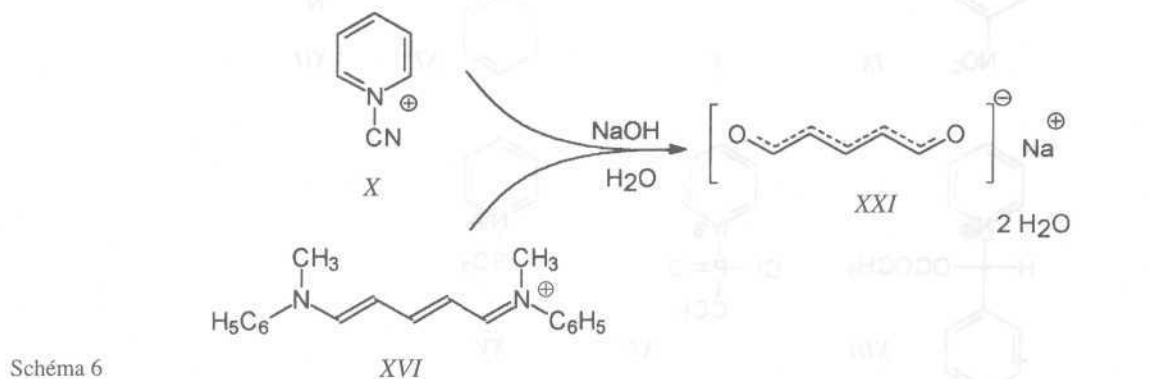
2.1.2. Alkoxypryridiniové soli

N-Alkoxypryridiniové soli podléhají podobně jako pyridiniové soli nukleofilnímu útoku. Katritzky²⁶ uvádí několik možných transformací v závislosti na místě napadení alkoxypryridiniového skeletu nukleofilem (schéma 7) (záleží na povaze nukleofilu a substituci pyridinu).

Reakce vedoucí k otevření heterocyklu (schéma 7, cesta a) podporují elektronakceptorní substituenty na pyridinovém jádře. Byla popsána^{11,13} reakce substituovaných

N-methoxypryridiniových solí (s elektrony přitahující skupinou (*XXIV*, *XXVI*) v poloze 2-, 3-, 4-) s bázemi (NaOH (*XXV*), NH₃ (cit. ¹¹), sekundárními aminy¹² (*XXVII*), aromatickými aminy a sulfonamidy²⁷ (schéma 8). K otevření kruhu dochází také u 2-chlor-N-methoxy-3-nitropyridinium perchlorátu²⁸. Poněkud složitější je situace u 2-chlor-N-methoxy-4-nitropyridinium perchlorátu, kde dochází přednostně k nukleofilní substituci (cit. ²⁶, schéma 7). K útoku nukleofilu může dojít i na substituentu R (schéma 7, cesta b).

Pokud je v molekule přítomna skupina schopná intra- nebo intermolekulární reakce, reaguje otevřený produkt dále (obvyklá je intramolekulární cyklizace, kapitola 3.4.).



Situace u 2-chlor-N-methoxy-5-nitropyridinu je obdobná jako u 3-nitroderivátu, pokud reaguje se stericky náročným aminem za snížené teploty; produkty však za podmínek bazické katalýzy podléhají intramolekulární cyklizaci, nebo dochází k nukleofilní substituci²⁹. K pentamethinovým systémům (XXIX) vede též štěpení α -(pyridinio-l-oxy)isobutyrátu³⁰ (XXVIII) dvěma ekvivalenty sekundárního aminu, zajímavá je transformace probíhající intramolekulárním mechanismem na isoxazolinový derivát³⁰ (XXX) (schéma 9).

Alkokypyridiniové soli podléhají nukleofilnímu otevření i s C-nukleofily³¹ (schéma 10).

2.1.3. Jiné heterocykly

Méně běžné jsou reakce, při nichž dochází k otvírání jiného heterocyklu. Nukleofilnímu otevření podléhají sírné a kyslíkaté analogy pyridinů^{32,34} (thiopyryliové a pyryliové soli (schéma 11)).

Známé je i otvírání pyryliových solí tris(dialkylamino)arsiny^{35,36} a otvírání 4H-pyran-4-onu dimethylaminem³⁷ (schéma 12), jehož produkt byl využit při syntéze azulenů s crownovou skupinou³⁸.

Známější jsou reakce furfurylaldehydu vedoucí k tzv. Stenhouseovým solím³⁹⁻⁴⁰ (XXXI) (schéma 13).

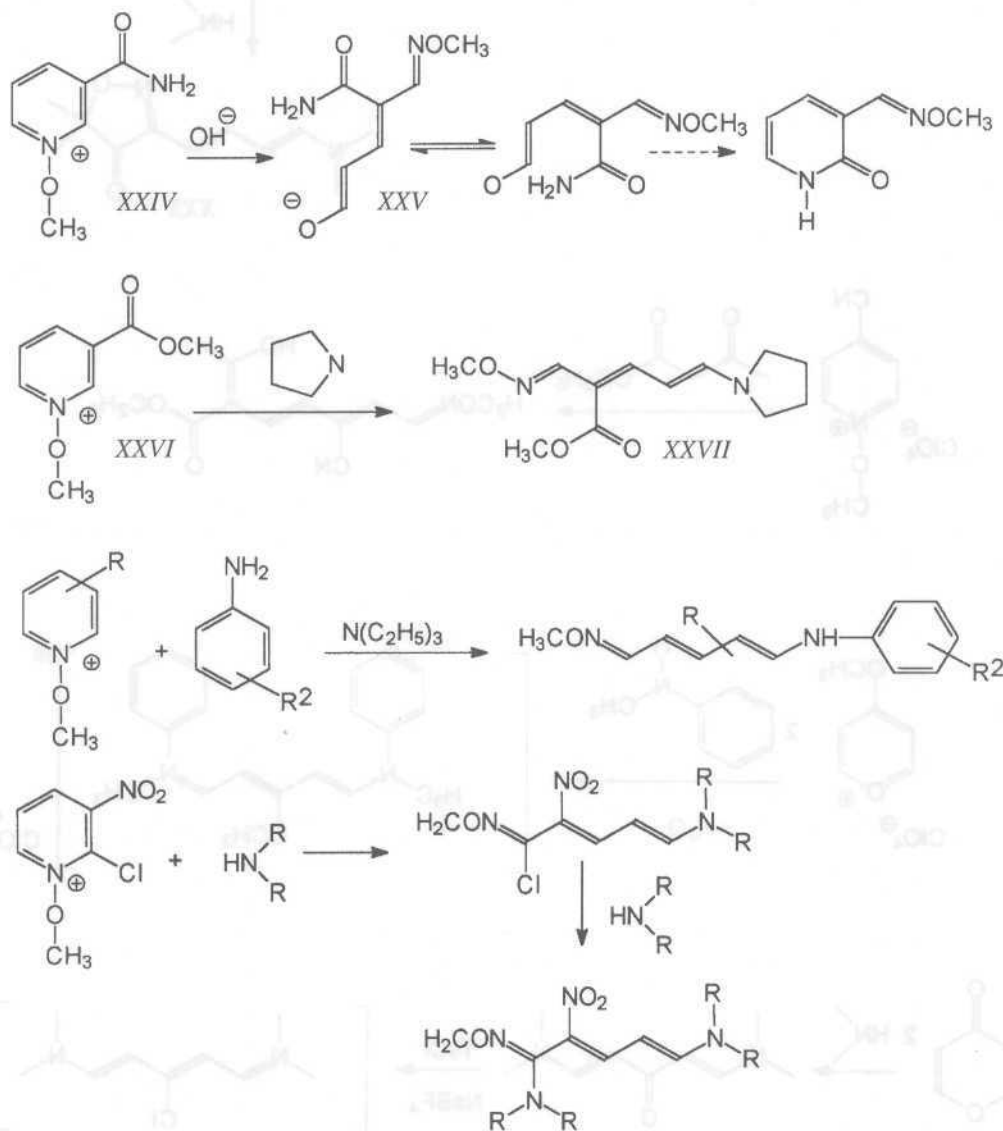


Schéma 8

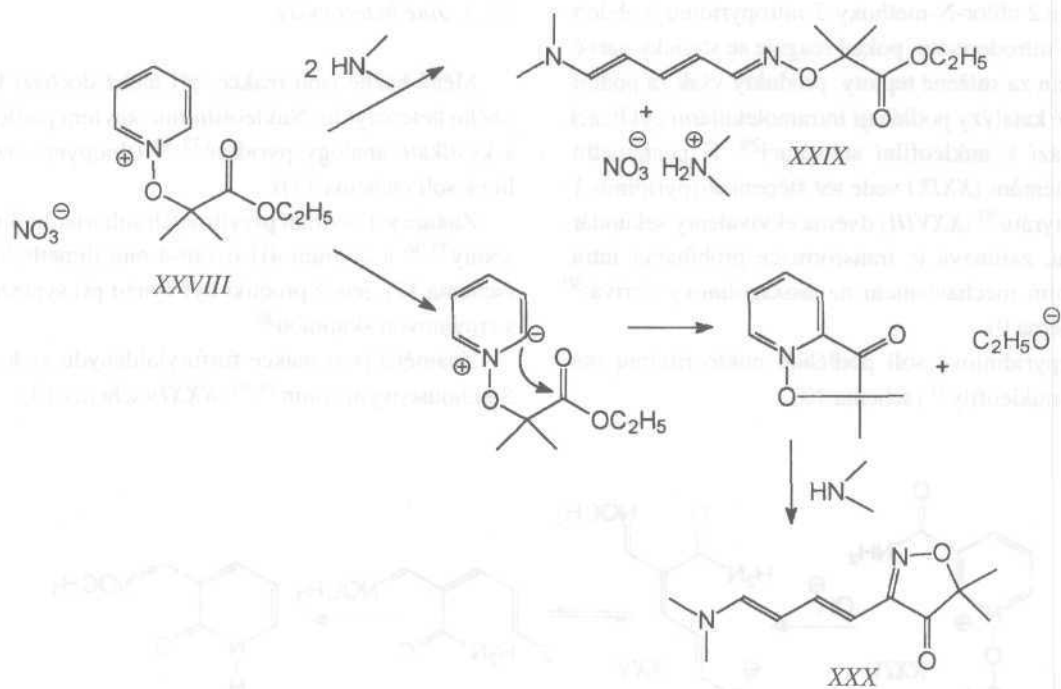


Schéma 9

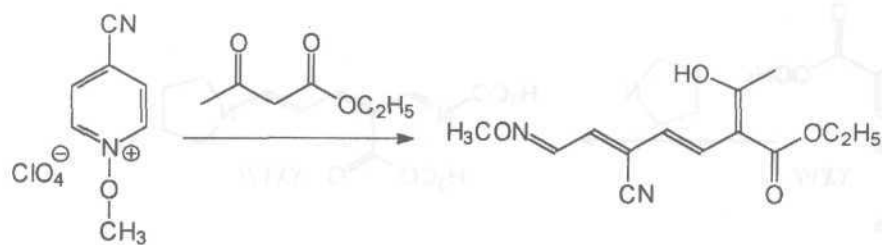


Schéma 10

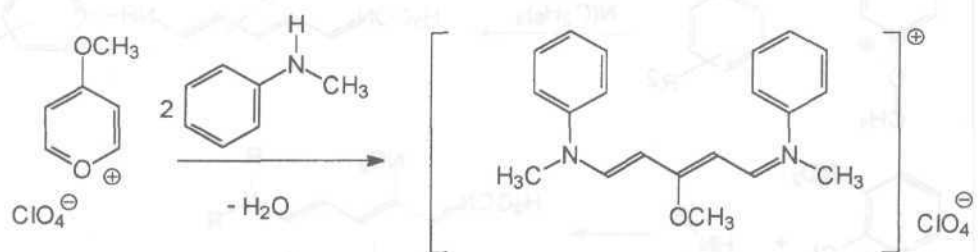


Schéma 11

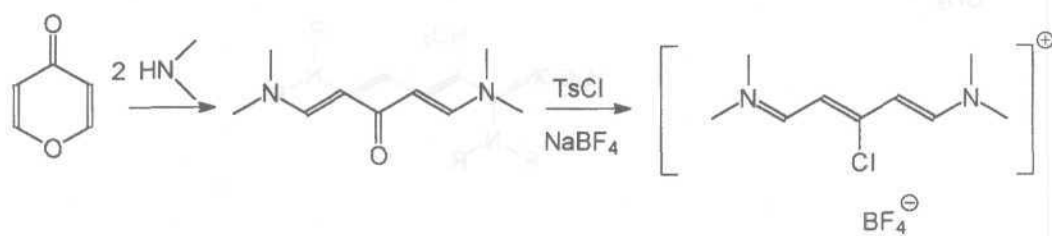


Schéma 12

Tato reakce probíhá ve dvou krocích. Meziprodukt lze izolovat a reakcí s různými aromatickými aminy obměňovat koncové skupiny⁴¹. Stenhouseovy soli s volnou hydroxyskupinou v poloze 2 lze stabilizovat acylací^{41,42}.

2.2.2. Syntézy výstavbou skeletu

2.2.1. Vilsmeierovy-Haackovy reakce

Vilsmeierovy-Haackovy formylační reakce s využitím disubstituovaných formamidů, dobře známé v řadě aromatických sloučenin a v řadě alifatických látek rozpracované Arnoldem, byly uplatněny i v syntéze polymethiniových solí. Syntéza pentamethinových skeletů reakcemi typu Vilsmeiera-Haacka-Arnolda je kromě štěpení derivátů pyridinu nejčastějším syntetickým přístupem, zvláště u substituovaných systémů.

Formylační činidlo (původně Vilsmeierův „kom-

plex“⁴³ vzniklý reakcí reakcí N-methylformanilidu a fosforoxychloridu) bylo modifikováno a použito k syntéze celé řady polymethiniových solí. Nejpoužívanější formylační činidlo (XXXIII)^{44,45} a jeho analogy se obvykle připravují z dimethylformamidu (nebo jiného disubstituovaného formamidu) a z chloridů kyselin. Používány jsou POCl_3 , COCl_2 , oxalylchlorid, nebo komplexy POCl_3 a SbCl_5 . Brom-substituované Vilsmeierovo formylační činidlo je také možno připravit z bromu, trifenyfosfanu a dimethylformamidu, analogicky lze připravit i jodderivát⁴⁶. Příprava nejjednodušší pentamethinové soli (XXXIV) (schéma 14) vychází z krotonaldehydu (XXXII) a dimethylchlormethylenamoniium chloridu³³⁻⁴⁷ (XXXIII).

Syntéza derivátů pentamethiniových solí (systémů) může být založena na obměňování skeletu výchozího polyenaldehydu (ketonu), obměňování formylačního činidla, kondenzačních reakcích (kapitola 2.2.2.), reaktivitě (např. formylacích) trimethiniových systémů nebo na reakcích

Schéma 13

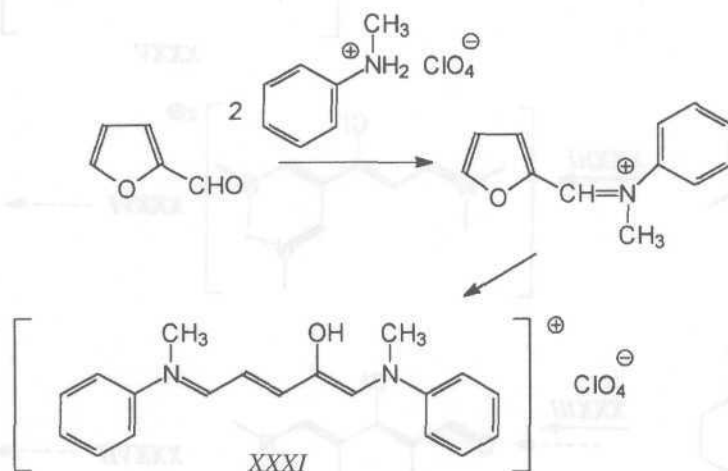
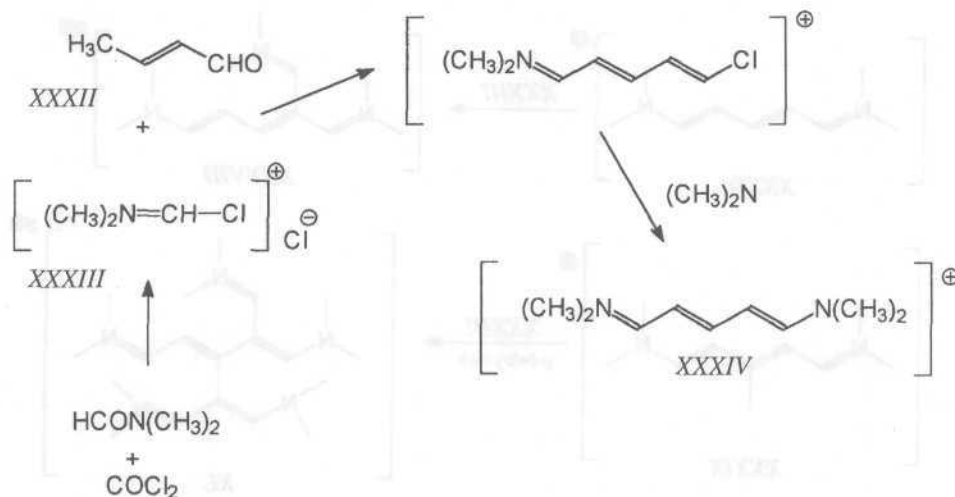


Schéma 14



pentamethiniových systémů (kapitola 3.2., 3.3.). Další možností je využití reakcí přebytku formylačního činidla s aldehydy, ketony nebo jejich deriváty. Reakcí s použitím formylačního činidla (např. XXXIII) je známa celá řada. Můžeme je rozdělit podle typu reagujících substrátů.

Reakce Vilsmeierova-Haackova-Arnoldova činidla:

- 1) s polyenaldehydy, ketony a jejich syntetickými analogy⁴⁷,
- 2) s β -N,N-dialkylaminovinyketony,
- 3) reakce s ketony s nadbytkem činidla,
- 4) s polymethiniovými systémy:
 - a) reakce na uhlících konjugovaného řetězce,
 - b) reakce substituentů (methylových skupin),
- 5) reakce s alkeny.

Další možností jsou reakce enamínů s β -chlorvinylke-

tony⁴⁸ nebo jinými vinylogy Vilsmeierova-Haackova činidla. U reakcí formylačního činidla s polyenaldehydy (ketony) můžeme obměňovat výchozí substrát^{49,52}. β -N,N-dialkylaminovinyketony jsou další možné substráty pro syntézu pentamethiniových systémů³³ (XXXV) (ačkoliv mohou být považovány za meziproducty při reakci ketonů s nadbytkem Vilsmeierova formylačního činidla.

Při reakcích ketonů s nadbytkem formylačního činidla reagují postupně dva nebo tři ekvivalenty činidla s reaktivními α -methylovými nebo methylenovými skupinami. Jako příklad může sloužit syntéza látky (XXXVI) z acetonu⁵³ a (XXXVII) z cyklohexanonu^{54,50} (schéma 15).

Naznačené reakce ve schématu 15 mohou být hydrolyzy vzniklých pentamethiniových solí nebo látek (XXXVI,

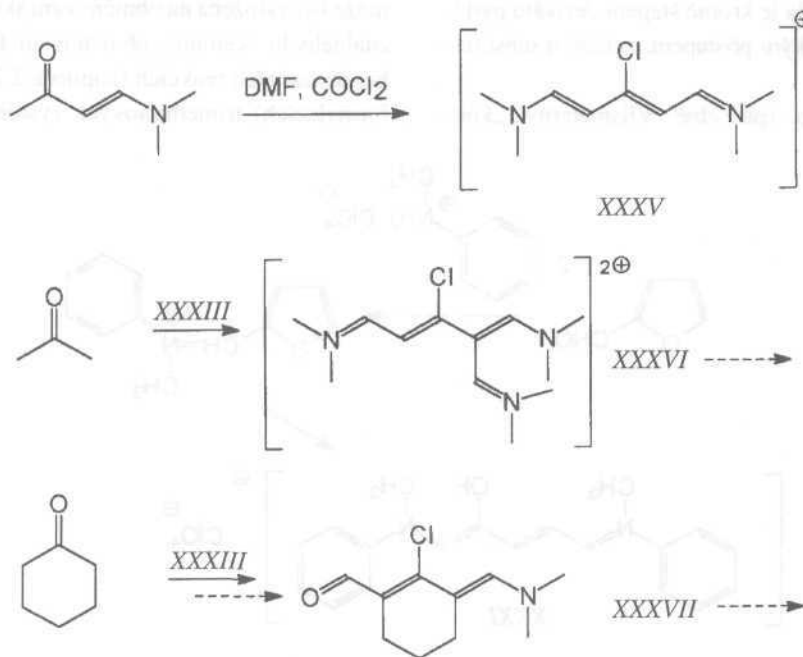


Schéma 15

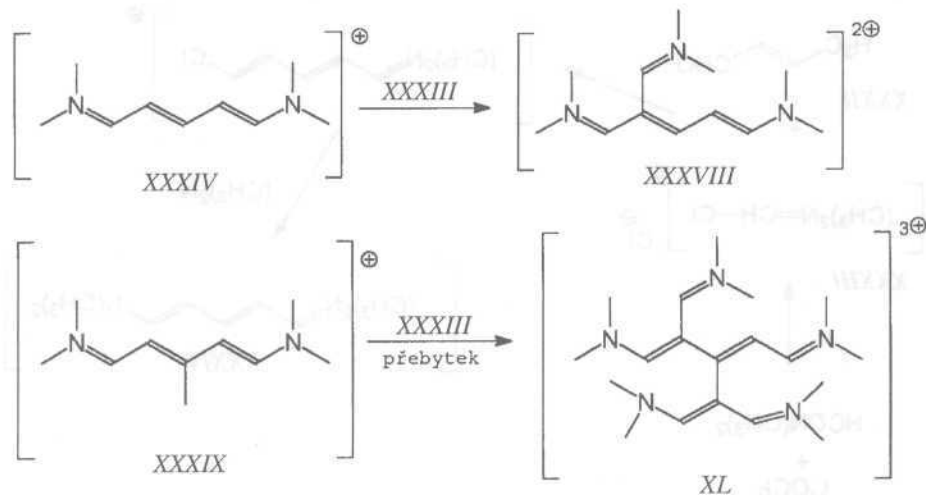


Schéma 16

XXXVII) a dále substituční reakce chloridové skupiny (kapitola 3.1., 3.2.)^{53,54}. Formylační reakce přímo na pentamethiniovém systému probíhají pouze do prvního stupně^{47,55}. Kromě methylenových skupin řetězce (polohy 2- a 4-) mohou reagovat i substituenty, zejména aktivované methylové skupiny. Reaktivita methylových skupin je závislá na poloze substituce v pentamethiniovém skeletu. V lichých polohách pentamethiniového skeletu je podstatně vyšší než u methylenových skupin konjugovaného systému⁵⁶ (schéma 16).

Vzniklé systémy je možno převést bazickou hydrolyzou na deriváty aminopentadienalů, glutakonových dialdehydů nebo jejich solí. Reakcí 2-methyl-1-alkenů s přebytkem formylačního činidla (XXXIII) lze připravit substituované pentamethiniové soli^{57,58} (např. XLI, XLII, schéma 17).

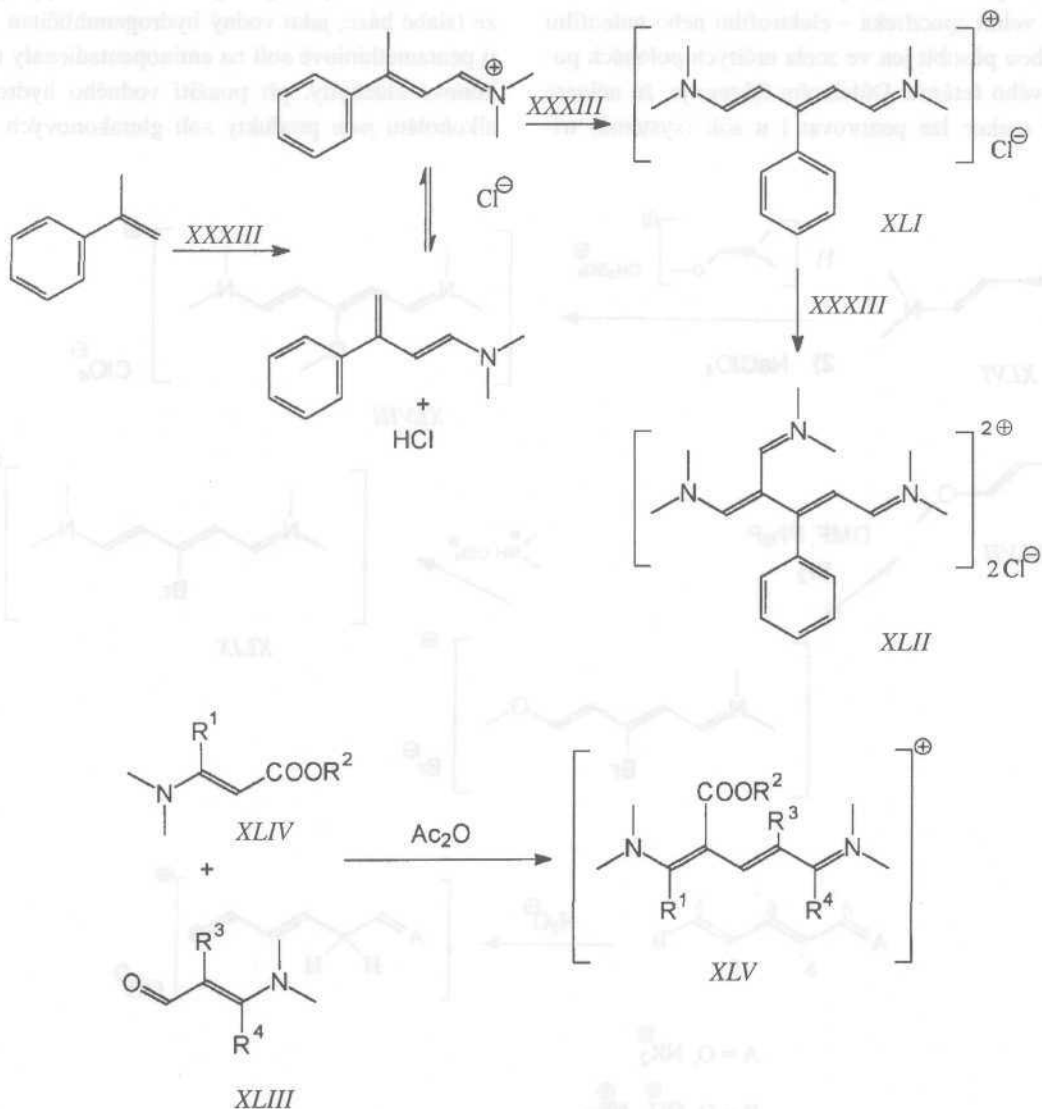


Schéma 17

2.2.2. Kondenzační reakce

Kromě již zmíněných formylačních reakcí je možné připravit pentamethiniový systém kondenzací derivátů β -dimethylaminoakrylaldehydu (XLIII) s estery typu (XLIV) v přítomnosti kyseliny octové, acetanhydridu a pyridinium perchlorátu⁵⁹.

Tyto elektronakceptorně substituované pentamethiniové systémy jsou velmi těžko přístupné metodou štěpení derivátů pyridinu (kap. 2.1.). Obdobně probíhá kondenzace dvou molekul β -dialkylaminokrotonátu v přítomnosti POCl₃ (cit. ⁶⁰). Kondenzací dvou molekul β -dialkylaminoakroleinu v přítomnosti acetanhydridu a dialkylamonné soli vznikají opět pentamethiniové soli⁶¹.

2.3. Adiční reakce

Syntézy pentamethiniových systémů adičními reakcemi vycházejí z konjugovaných systémů obsahujících trojnou vazbu, na kterou lze adovat formylační činidlo Vilsmeiera-Haackova-Arnoldova typu (např. XXXIII). Adicí derivátů formylačního činidla na 1-(dimethylamino)-1-buten-3-in (XLVI) nebo analogicky adicí na 1-methoxy-1-buten-3-in (XLVII) byly připraveny 3-substituované symetrické pentamethiniové soli⁴⁶ (XLVIII, XLIX) (schéma 18).

3. Reaktivita

Studiu reaktivity pentamethiniových systémů bylo dosud věnováno poměrně málo pozornosti. Reaktivita těchto systémů je velmi specifická - elektrofilní nebo nuleofilní částice mohou působit jen ve zcela určitých polohách polymethiniového řetězce. Důležitým faktem je, že některé analogické reakce lze pozorovat i u solí (systémů) tri-

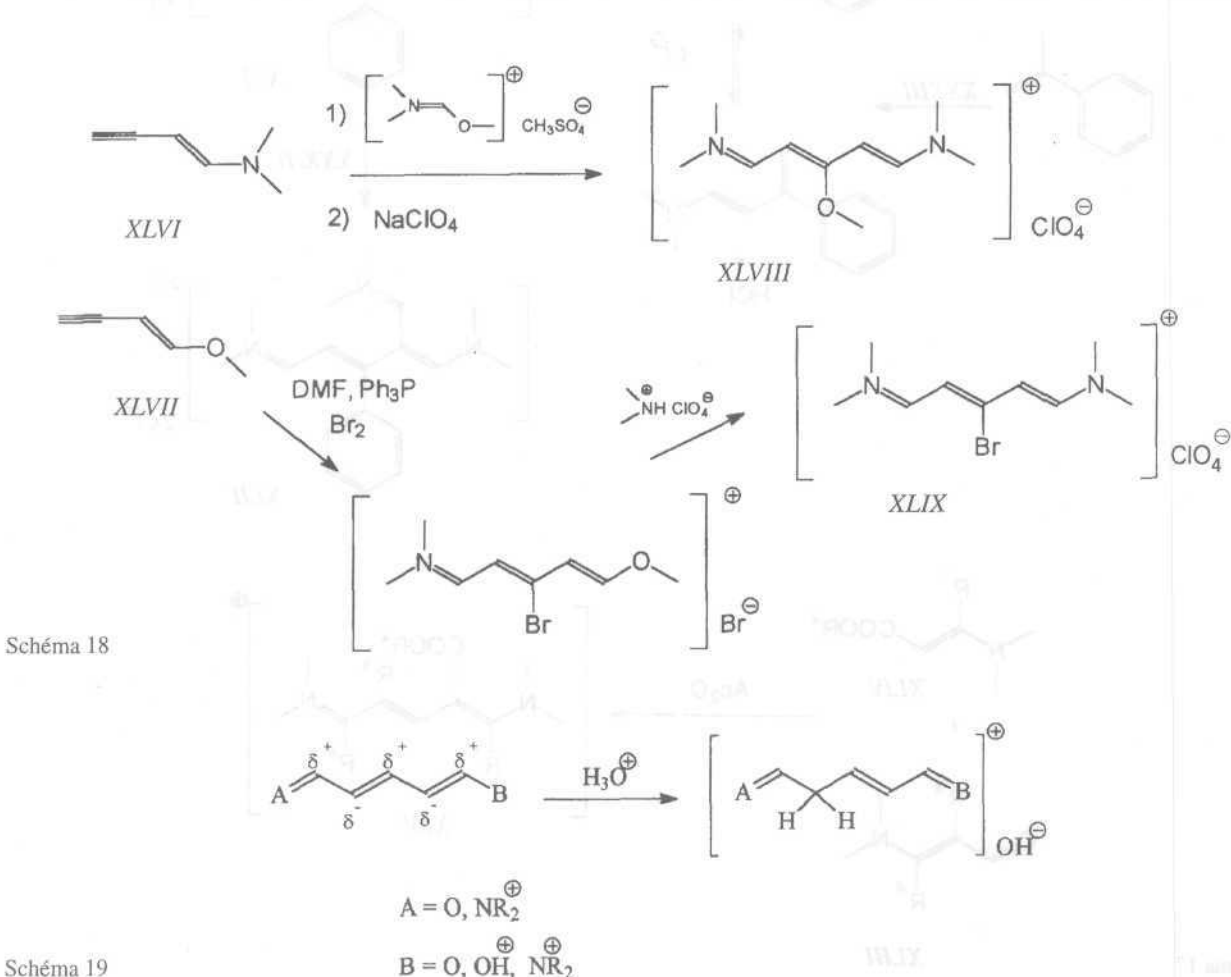
methiniových⁶², heptamethiniových atd¹⁴. Tyto vlastnosti jsou důsledkem mezomerního posunu π -elektronů a tvorby parciálních nábojů na polymethiniovém řetězci vlivem atakující částice⁶³ (schéma 19).

Velmi důležitou úlohu ovšem hraje vliv substituce polymethiniového řetězce, který může vést ke změně reaktivity celého systému.

3.1. Vzájemné převádění pentamethiniových systémů

Pentamethiniové soli, aminopentadienaly, glutakonové aldehydy a jejich soli lze vzájemně převádět substitučními reakcemi koncových skupin²¹ (schéma 20).

Reakční podmínky těchto reakcí závisí na typu substituentu (R), u hydrolytických reakcí na typu použité báze (slabé báze, jako vodný hydrogenuhličitan hydrolyzují pentamethiniové soli na aminopentadienaly nebo glutakonové aldehydy, při použití vodného hydroxidu nebo alkoholátu jsou produkty soli glutakonových aldehydů).



Substituce koncové aminofunkce (např. arylamino-, N-alkylarylamino-) za jinou (dialkylamino-, alkylamino-) probíhá v případech, že odstupující amin je slabší bázi.

3.2. Nukleofilní reakce

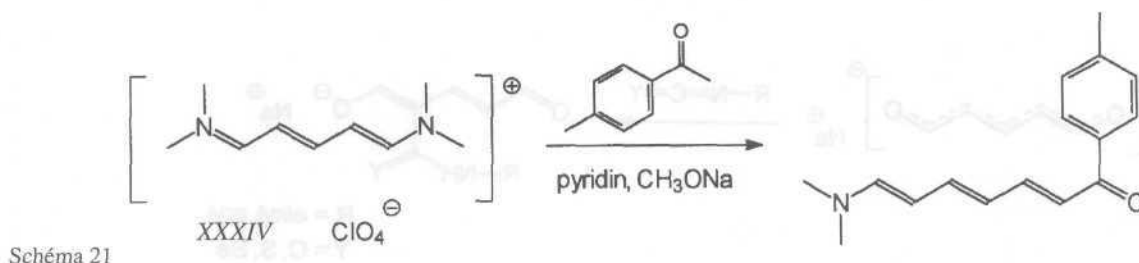
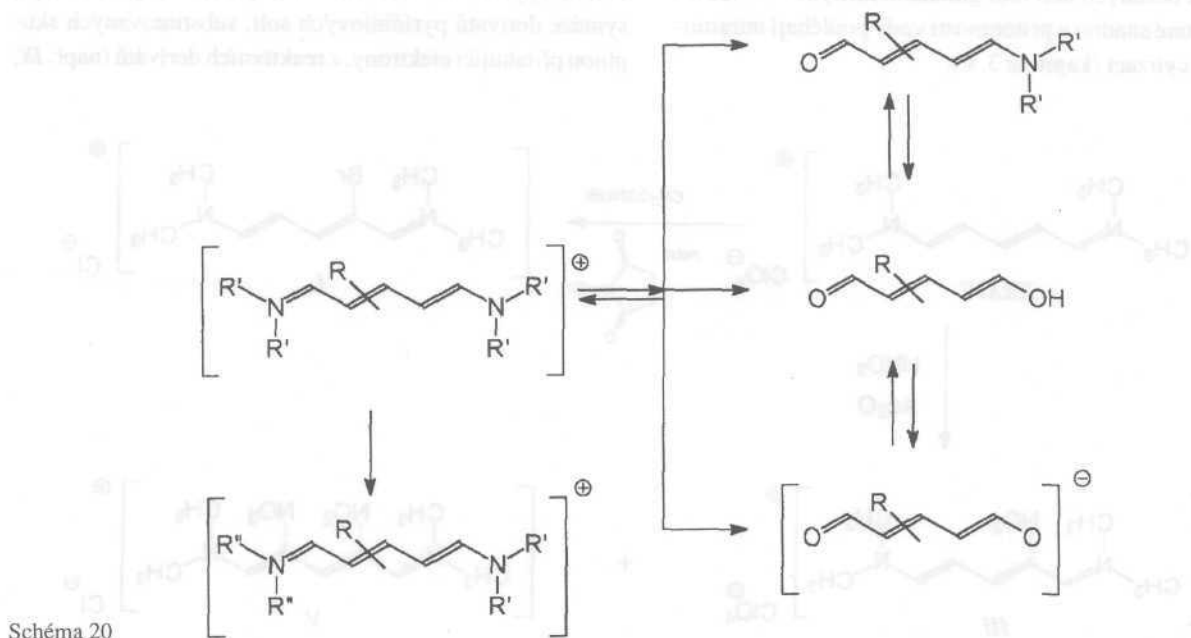
K nukleofilnímu ataku u pentamethinových systémů by mělo docházet na lichých uhlíkových atomech řetězce. Nejznámější nukleofilní reakcí pentamethinového systému je alkalická hydrolyza koncových skupin, které je věnována samostatná kapitola 3.1. Mezi známé nukleofilní reakce patří také redukce hydridovým aniontem, při níž dochází k porušení pentamethinového systému za vzniku 1,5-diamino-2-pentenu⁶⁴. Reakce pentamethinových systémů s C-nukleofily vede k substituci koncové skupiny^{7, 21}. Reakce látky (XXXIV) s aktivovanou methylovou skupinou je uvedena na schématu 21.

Zvláštní reakcí jsou amonolýzy pentamethinových solí (systémů), při kterých dochází k cyklizaci na deriváty py-

ridinu. Díky významu těchto reakcí je cyklizacím věnována samostatná kapitola 3.4.

3.3. Elektrofilní reakce

Na rozdíl od nukleofilních reakcí dochází k elektrofilním reakcím na uhlíku 2 a dalších sudých polohách pentamethinového řetězce. Jednou z nejdůležitějších elektrofilních reakcí jsou formylační reakce Vilsmeierova-Haackova-Arnoldova typu. Tyto formylační reakce probíhají v pouze v poloze 2 a vícenásobná formylace na pentamethinovém řetězci nebyla dosud pozorována, neprobíhá zřejmě ze sterických důvodů⁴³⁻⁵⁵. Formylační reakce, jako typická reakce polymethinových systémů, byla podrobněji popsána v kapitole 2.2., včetně reaktivity substituovaných methylderivátů. Mezi elektrofilní reakce (v tomto případě substituce) patří také bromace a nitrace, které opět probíhají v polohách 2- a 4- konjugovaného řetězce. Bromací pentamethinové soli (XXXIV) N-bromacetamidem^{65,66} nebo N-bromosukcinimidem byl získán monobromovaný produkt



(*L*). V případě nitrace kyselinou dusičnou v acethydridu byl získán jak mononitro- (*III*), tak i dinitroderivát⁶⁶ (*V*) (schéma 22).

Zajímavý je vliv substituce, kde je z krystalografické analýzy dinitroderivátu (*V*) patrné porušení konjugace původního řetězce⁶⁶. V roce 1983 byla provedena⁶⁷ bromace 5-dimethylamino-2,4-pentadienalu za vzniku 2-mono- i 2,4-dibromderivátu. Monobromderivát za podmínek eliminační reakce (*tert.* butoxid draselný) poskytl 5-dimethylamino-4-penten-2-inal. Obdobná je situace u sodné soli glutakonaldehydu, která je však reaktivnější a je ji možno jodovat, bromovat nebo chlorovat⁶²¹⁻⁶⁸ halogeny do prvního stupně, a chlorovat a bromovat do druhého stupně. Podobně i výměna vodíků - deuterium probíhá u soli glutakonaldehydu již krystalizací z deuterované vody v polohách 2 i 4, další krystalizací byl získán perdeuterovaný derivát⁶.

Na soli glutakonaldehydu se nukleofilně adují v dipolárně aprotických rozpouštědlech organické heterokumuleny, tedy isokyanáty, isothiokyanáty a isoselenokyanáty za vzniku nestálých derivátů glutakonaldehydu^{69,70} (schéma 23), které snadno v přítomnosti vody podléhají intramolekulární cyklizaci (kapitola 3.4.).

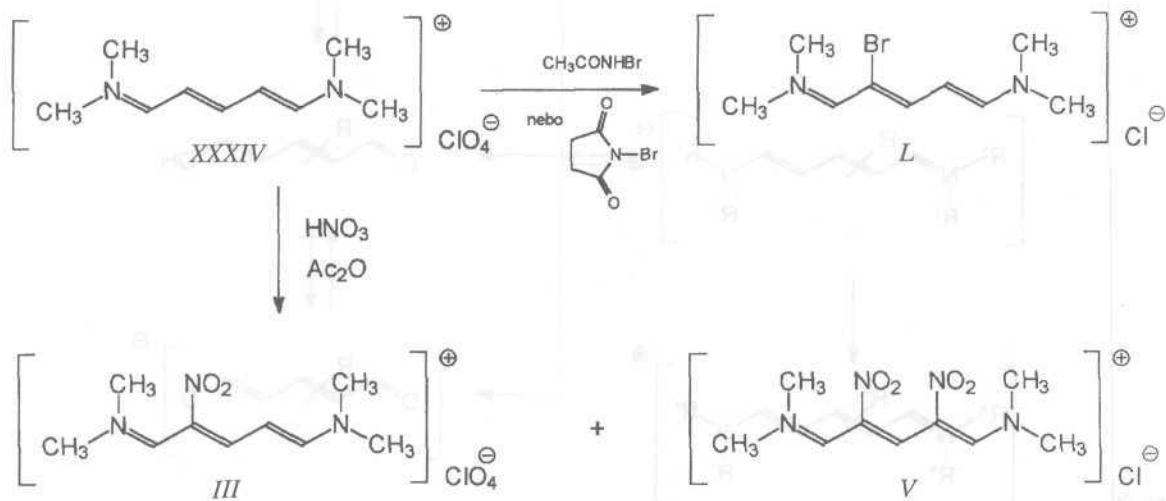


Schéma 22

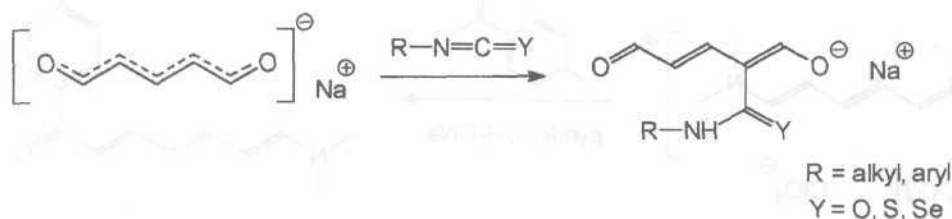


Schéma 23

3.4. Uzavírání pentamethiniových systémů

Uzavírání pentamethiniových systémů je jednou z typických reakcí, charakteristickou pro tyto konjugované systémy. Jak již bylo zmíněno (kap.2.1.1.), reaktivita derivátů substituovaných elektrony přitahující skupinou, a proto snadno podléhající nukleofilnímu otevření, je specifická. Vliv elektronakceptorního substituentu a kladného náboje u *N*-alkyl, aryl nebo alkoxyderivátů způsobuje vysokou reaktivitu těchto substrátů. Tyto deriváty podléhají transformaci podle reakčního mechanismu navrženého van der Plaasem^{71,72}. ANRORC (Addition of Nucleophile Ring Opening Ring Closure reactions) charakterizuje průběh reakce, při které po ataku nukleofilu (do polohy 2 nebo 6) dochází k otevření heterocyklu a v závislosti na povaze nukleofilu k recyklizaci. Intermediáty těchto reakcí, tedy 1,6-dihydropyridinový a otevřený derivát, jsou velmi reaktivní a je obtížné je izolovat. Využití této reakce lze komentovat na příkladu přípravy jednoduchého ¹⁵N značeného derivátu pyridinu⁷³. Těchto reakcí bývá často využíváno při syntéze derivátů pyridiniových solí, substituovaných skupinou přitahující elektrony, z reaktivních derivátů (např. *IX*,

X, schéma 4) a primárních aminů⁷⁴. Transformace reakčních intermediátů typu pentamethinových systémů může pokračovat cyklizací na derivát pyridinu (nebo pyryliovou sůl), nebo je životnost intermediátu dostatečně dlouhá a vlivem substituce dojde ke změně konformace otevřeného derivátu z *all-cis* formy na některou z možných *cis-trans* forem a k intramolekulární cyklizaci jiným způsobem⁷⁵⁻⁷⁹ (schéma 24).

Stabilní otevřené intermediáty^{11-13,28,29} derivátů pyridinu (XXV) byly připraveny hydrolyzou N-alkoxy-pyridiniových solí (XXIV) (schéma 8, kap. 2.1.2.). Deriváty glu-

takonaldehydu byly připraveny také otevřením pyridiniových betainů s 3,4-dihydroxy-3-cyklobuten-1,2-dionem¹⁶.

Pentamethinové systémy, které nenesou elektronakceptorní substituent, podléhají také intramolekulární cyklizaci. Cyklizační reakce ovšem na rozdíl od elektronakceptorně substituovaných pentamethinových derivátů (nebo intermediátů) neprobíhají reakcí s primárními aminy, s výjimkou aromatických. Byl navržen mechanismus cyklizační reakce na příkladu dianilu jednoduché pentamethinové soli (LI) na N-arylpyridiniové soli (LII)^{80,81} (schéma 25).

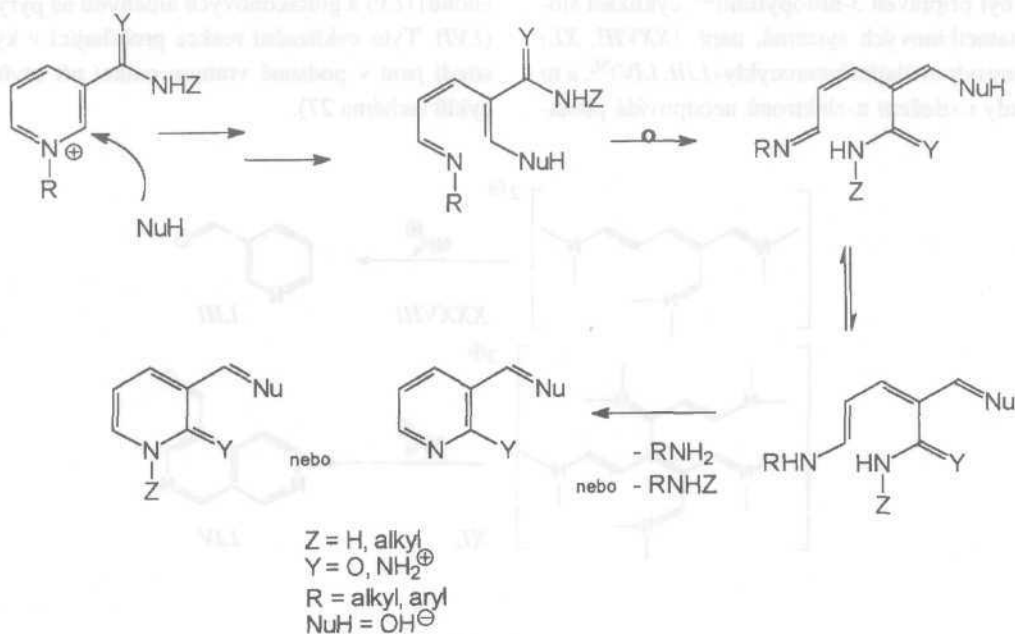


Schéma 24

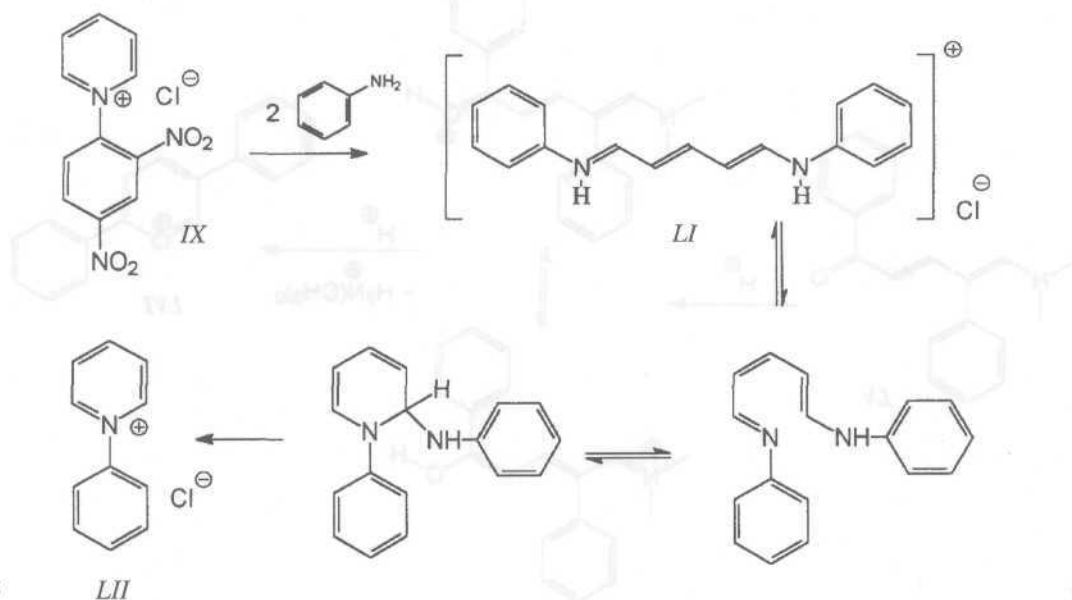


Schéma 25

Mnohem častější jsou takzvané amonolýzy pentamethiniových solí, nebo reakce derivátů glutakonového aldehydu s amonným iontem. Obvyklými činidly jsou pufr chlorid amonný-amoniak, octan amonný nebo jiná amonná sůl. Při těchto reakcích dochází k nukleofilní substituci koncové amino (amónio) nebo hydroxylové funkce amoniakem a k cyklizaci na pyridinový derivát. Těchto reakcí je využíváno k přípravě jinak těžko dostupných derivátů pyridinu. Cyklizaci 2-halogensubstituovaných solí glutakonaldehydu je možno připravit 3-chlor a 3-brompyridin ve výtěžcích 17-31 % (cit. ^{6,82}), cyklizaci 2-nitropentamethinové soli byl připraven 3-nitropyridin⁸³, cyklizaci složitějších pentamethinových systémů, např. (XXVIII, XL) byly připraveny odpovídající heterocykly (LIII, LIV)⁵⁶, a to i v případě, kdy rozložení π -elektronů neodpovídá penta-

methiniovému systému (schéma 26).

Další cyklizační reakce a přípravu derivátů pyridinu byla popsána⁸⁴ uzavíráním 5-dimethylamino-2,4-pentadien-1-onů. Známé jsou i reakce reaktivních pyridiniových derivátů nebo pentamethiniových solí (např. bisanilinopentamethiniová sůl) s hydroxylaminem kdy očekávaným produktem jsou pyridin-N-oxidy a reakce s hydrazinem za vzniku N-aminopyridiniových solí⁸⁵.

Syntézy jiných heterocyklů cyklizacemi pentamethinových systémů nejsou příliš běžné. Jednou z mála výjimek jsou cyklizace derivátů aminopentadienalů (aminopentadienonů) (LV) a glutakonových aldehydů na pyryliové soli⁴⁸ (LVI). Tyto cyklizační reakce probíhající v kyselém prostředí jsou v podstatě vratnou reakcí při otvírání heterocyklů (schéma 27).

Schéma 26

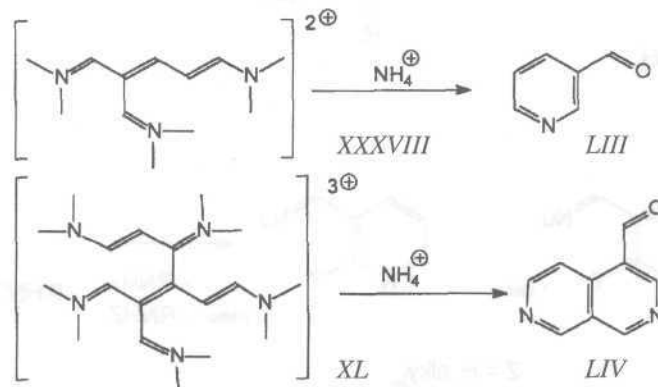
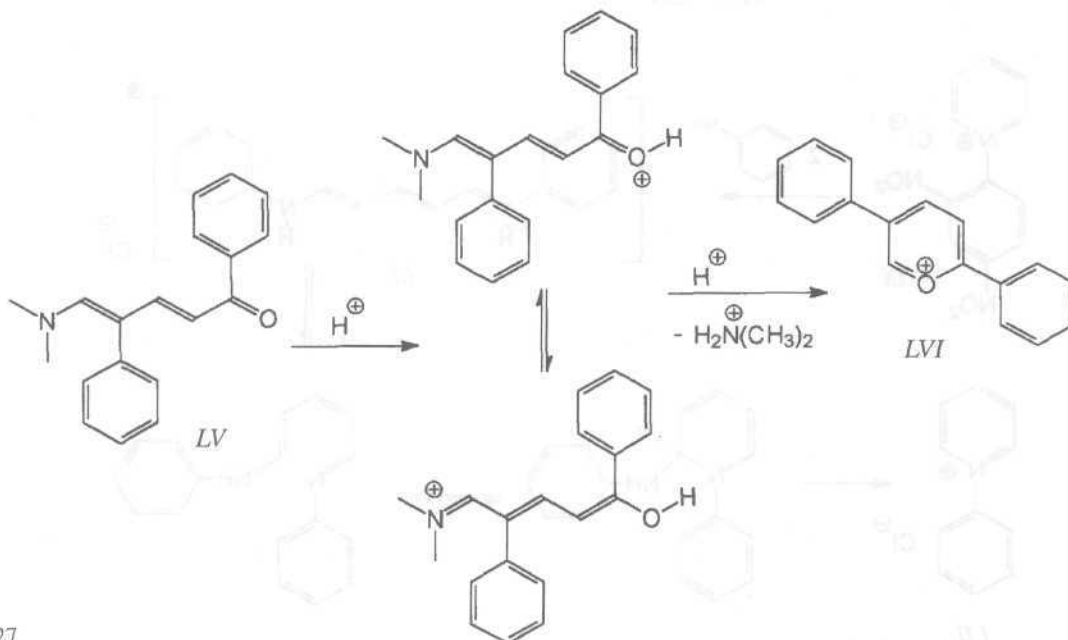


Schéma 27



LITERATURA

1. Radechia R.: *J. Prakt. Chem.* 315, 1121 (1973).
2. Dale J., Lichtenhaler R. G., Tien G.: *Acta Chem. Scand. B* 33, 141 (1979).
3. Gottlieb H., Braverman S., Levinger S.: *J. Org. Chem.* 55, 3655 (1990).
4. Becher J., Jacobsen J. P., Stidsen C. E., Zimmermann T., Fischer G. E.: *Acta Chem. Scand. B* 41, 391 (1987).
5. Radechia R., Wolf R., Bornowski B., Dähne S.: *J. Prakt. Chem.* 323, 125 (1981).
6. Becher J., Christensen M. C.: *Tetrahedron* 35, 1523 (1979).
7. Sturmer D. ML, Diehl D. R.: *Kirk-Othmer Encycl. Chem. Technol.* 18, 848, Wiley, New York 1996.
8. Zincke T.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 330, 361 (1903). Zincke T., Heuser G., Müller W.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 333, 296 (1904). Zincke T., Wörker W.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 341, 365 (1905).
9. König W.: *J. Prakt. Chem.* 69, 105 (1904)
10. Lukeš R., Jizba J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 23, 1095 (1958)
11. Schnekenburger J., Heber D.: *Tetrahedron* 30, 4055 (1974).
12. Schnekenburger J., Heber D.: *Chem. Ber.* 707, 3408 (1974).
13. Schnekenburger J., Heber D.: *Arch. Pharm.* 308, 594 (1975).
14. Holý A.: *Chem. Listy* 58, 261 (1964).
15. Streef J. W., Den Hertog H. J., Van der Plas H. C.: *J. Heterocycl. Chem.* 22, 985 (1985).
16. Grunefeld J.: *J. Prakt. Chem.* 335, 262 (1993).
17. Zincke T., Wörker W.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 338, 121 (1904); 338, 127 (1904).
18. Malhotra S. S., Whiting J.: *J. Chem. Soc.* 7960, 3812.
19. Kaválek J., Lyčka A., Macháček V., Štěřba V.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 39, 2056, 2063 (1974).
20. Grimm B., Dähne S., Bach G.: *J. Prakt. Chem.* 377, 161 (1975).
21. Becher J.: *Synthesis* 7980, 589.
22. Grewe R., Von Bonin W.: *Chem. Ber.* 94, 234 (1961).
23. Auterhoff A., Weinmann A.: *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* 307, 332 (1974).
24. Eisenthal R., Katritzky A. R., Lunt E.: *Tetrahedron* 23, 2775 (1967).
25. Becher J., Haunsoe N., Pedersen T.: *Acta Chem. Scand. B* 29, 124 (1975).
26. Katritzky A. R., Lunt E.: *Tetrahedron* 25, 4291 (1969).
27. Schnekenburger J., Heber D., Heber-Brunschweiger E.: *Arch. Pharm. (Weinheim)* 377, 433 (1978).
28. Schnekenburger J., Riedel H.: *Arch. Pharm. (Weinheim)* 376, 21 (1983).
29. Schnekenburger J., Riedel H.: *Arch. Pharm. (Weinheim)* 376, 27 (1983).
30. Sliwa H., Tartar A.: *Tetrahedron* 35, 341 (1979).
31. Schnekenburger J., Heber D., Heber-Brunschweiger E.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 7976, 1799.
32. Yoneda S., Sugimoto T., Tanaka O., Moriya Y, Yoshida Z.: *Tetrahedron* 37, 2669 (1975).
33. Hafner K., Asmus K. D.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 677, 31 (1964).
34. Anker R. M., Cook A. H.: *J. Chem. Soc. (London)* 1946, 117.
35. Madaule Y., Ramarohetra M., Wolf J. G.: *Tetrahedron Lett.* 33, 1741 (1992).
36. Madaule Y., Ramarohetra M., Wolf J. G., Declercq J. P., Dubourg A.: *Angew. Chem.* 703, 1044 (1991).
37. Bauer W., Müller-Westerhoff U.: *Tetrahedron Lett.* 7972, 1021.
38. Löhr H. G., Vögtle F.: *Chem. Ber.* 778, 905 (1985).
39. Stenhouse J.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 756, 197 (1870).
40. Lewis K. G., Mulquiney C. E.: *Aust. J. Chem.* 32, 1079 (1979).
41. Šafař P., Kováč J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 54, 2425 (1989).
42. Dillon A. P., Lewis K. G.: *Tetrahedron* 25, 2035 (1969).
43. Vilsmeier A., Haack A.: *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 60, 119 (1927).
44. Arnold Z., Holý A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 27, 2886 (1962).
45. Nikolajewski H. E., Dähne S., Hirsch B.: *Chem. Ber.* 700, 2616 (1967).
46. Nolte C., Schaefer G., Reichardt C.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 2, 111 (1991).
47. Arnold Z.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 25, 1308 (1960).
48. Schroth W., Fischer G. W.: *Chem. Ber.* 702, 575 (1969).
49. Arnold Z., Holý A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 30, 47 (1965).
50. Makin S. M., Boiko U. U., Shavrigina O. A.: *Zh. Org. Khim.* 8, 1189 (1977).
51. Normant H., Martin G.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 7963, 1646.

52. Krasnaya Z. A., Stytsenko T. S.: *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* **4**, 850, 855 (1983).
53. Žemlička J., Arnold Z.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 2838(1961).
54. Žemlička J., Arnold Z.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 2852(1961).
55. Dale J., Eriksen O. I.: *Acta Chem. Scand.* **B42**, 242 (1988).
56. Arnold Z., Holý A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **28**, 2040(1963).
57. Jutz C., Müller W., Müller E.: *Chem. Ber.* **99**, 2479 (1966).
58. Jutz C, Müller W.: *Chem. Ber.* **100**, 1536 (1967).
59. Arnold Z., Holý A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 40 (1965).
60. Harris R. L. N., Huppertz J. L., Phillips J. N.: *Angew. Chem.* **88**, 539 (1976).
61. Makin S. M., Kolobova T. P., Shavrigina O. A.: *Zh. Org. Khim.* **23**, 1448(1987).
62. Lloyd D., McNab H.: *Angew. Chem.* **88**, 496 (1976).
63. Jutz C, Kirschner A. F., Wagner R. M.: *Chem. Ber.* **110**, 1259 (1977).
64. Radeaglia R., Waehnert M., Dähne S., Boegel H.: *J. Prakt. Chem.* **320**, 539 (1978).
65. Holý A., Arnold Z.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 53 (1965).
66. Dale J., Krueger S., Roeming C: *Acta Chem. Scand.* **B 38**, 117 (1984).
67. Stämpfli U., Neuenschwer M.: *Helv. Chim. Acta.* **66**, 1427(1983).
68. Becher J., Haunsoe N., Pedersen T.: *Acta Chem. Scand.* **B 29**, 124(1975).
69. Becher J., Frandsen E. G.: *Tetrahedron Lett.* **37**, 3347 (1976). Becher J., Frandsen E. G.: *Tetrahedron* **33**, 341 (1977). Becher J., Frandsen E. G.: *Acta Chem. Scand.* **B 30**, 683 (1976). Becher J., Frandsen E. G.: *Acta Chem. Scand.* **B 30**, 904 (1976).
70. Becher J., Frandsen E. G., Dreier C, Henriksen L.: *Acta Chem. Scand.* **B 31**, 843 (1977).
71. Van der Plas H. C: *Ringtransformations of Heterocycles*, Vol. 2. Academic Press, New York 1973.
72. Van der Plas H. C: *Acc. Chem. Res.* **11**, 462 (1978) Van der Plas H. C: *Tetrahedron* **41**, 273 (1985).
73. Angelino A. G. F., Van Veldhuizen A., Buurman D. J., Van der Plas H. C: *Tetrahedron* **40**, 433 (1984).
74. Lettré H., Haede W., Raubaum E.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* **579**, 123, 130(1953).
75. Gündel W. H.: *Z. Naturforsch.* **35 b**, 896 (1980).
76. Gündel W. H.: *Z. Naturforsch.* **34 b**, 1019 (1979).
77. Micheletti Moracci F., Liberatore F., Tortorella S., Di Rienzo B.: *Tetrahedron* **35**, 809 (1979).
78. Micheletti Moracci F., Di Rienzo B., Tortorella S., Liberatore F.: *Tetrahedron* **36**, 785 (1980).
79. Kosower E. M., Patton J. W.: *Tetrahedron* **22**, 2081 (1966).
80. Marvell E. N., Shahidi I., Caple G.: *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5641, 5646(1970).
81. Marvell E. N., Caple G., Shahidi L: *Tetrahedron Lett.* **3**, 277 (1967).
82. Baumgarten P.: *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **58**, 2018 (1925).
83. Kučera J., Arnold Z.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **32**, 1704(1967).
84. Jutz C, Wagner R. M., Kraatz A., Löbering H. G.: *Justus Liebigs Ann. Chem.* **5**, 874 (1975).
85. Tamura Y., Tsujimoto N., Mano M.: *Chem. Pharm. Bull.* **79**, 130(1971).

P. Vašek (*Department of Organic Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Pentamethine Systems**

A review deals with structure, synthesis, and reactivity of compounds containing pentamethine systems (i.e. pentamethinium salts, aminopentadienals, glutamic aldehydes, and cyanine dyes). Their syntheses of these compounds via ring opening of the heterocycles, by building the skeleton, or by addition reactions are described, as well as their reactivity to nucleophilic and electrophilic reagents, including ring-closure reactions.