

UNIVERZITA PARDUBICE

Fakulta chemicko-technologická

Ústav organické chemie a technologie

**PŘÍPRAVA A SPEKTRÁLNÍ VLASTNOSTI PRODUKTŮ
AZOKOPULACE 5-NITROBENZO[*c*]-1,2-THIAZOL-3-
DIAZONIUM-HYDROGENSULFÁTU S C-KYSELINAMI**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor práce: Eva Horáková

Vedoucí práce: prof. Ing. Vladimír Macháček, DrSc.

2012

UNIVERSITY OF PARDUBICE

Faculty of Chemical Technology

Department of Organic Chemistry and Technology

**SYNTEHESIS AND SPECTRAL PROPERTIES OF
PRODUCTS OF AZOCOUPLING 5-NITROBENZO[*c*]-1,2-
THIAZOLE-3-DIAZONIUM HYDROGENSULFATE WITH
C-ACIDS**

BACHELOR WORK

Author: Eva Horáková

Supervisor: prof. Ing. Vladimír Macháček, DrSc.

2012

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2011/2012

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Eva Horáková**
Osobní číslo: **C09231**
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**
Název tématu: **Příprava a spektrální vlastnosti produktů azokopulace 5-nitrobenzo[c]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfátu s C-kyselinami**
Zadávací katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Zpracujte literární rešerši o azokopulaci 5-nitrobenzo[c]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfátu s různými typy substrátů.
2. Diskutujte struktury takto vzniklých produktů z hlediska možných izomerií.
3. Připravte produkty azokopulace 5-nitrobenzo[c]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfátu s pentan-2,4-dionem a acetonem. Charakterizujte připravené látky pomocí bodů tání, elementárních analýz a NMR spekter.
4. Studujte solvatochromní chování připravených látek a jejich acidobázické vlastnosti.
5. Sepište o zjištěných skutečnostech bakalářskou práci.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí bakalářské práce:

prof. Ing. Vladimír Macháček, DrSc.

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **24. února 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce: **22. června 2012**



prof. Ing. Petr Lošťák, DrSc.

děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

vedoucí katedry

V Pardubicích dne 24. února 2012

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 22. června 2012

Eva Horáková

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat svému vedoucímu panu prof. Ing. Vladimíru Macháčkovi, Dr.Sc. za všestrannou pomoc a trpělivost, kterou mi věnoval při vytváření této práce. Dále mi dovoluje poděkovat doc. Ing. Petru Šimůnkovi, Ph.D a Mgr. Iljovi Panovovi, Ph.D za měření NMR spekter a v neposlední řadě mé rodině a přátelům za podporu při studiu.

Souhrn

První částí této bakalářské práce je literární rešerše zabývající se diazotací a následnou kopulací primárních a heterocyklických aminů, popisem a charakteristikou takto vzniklých azobarviv a souhrnem produktů azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s různými typy substrátů.

Druhá, experimentální část popisuje látky vzniklé azokopulací 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s alifatickými sloučeninami (acetylacetonem, acetonem a ethyl-3-oxobutanoátem) a jejich charakteristiky. Zjištěné skutečnosti jsou následně diskutovány.

Klíčová slova

5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfát, diazotace, azokopulace a azosloučeniny, NMR spektra, kyselost

Summary

The first part of this bachelor work describes basic facts about diazotization and coupling of primary and heterocyclic amines, characteristics of these azo dyes, and also summaries products of azocoupling of 5-nitrobenz[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfate with different substrates.

The second, experimental part describes substances, which were prepared by azocoupling of 5-nitrobenz[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfate with aliphatic compounds (acetylacetone, acetone and ethyl-acetoacetate), as well as their characteristics. At the end, the results are discussed.

Key words

5-nitrobenz[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfate, diazotization, azocoupling and azo compounds, NMR spectrum, acidity

Obsah

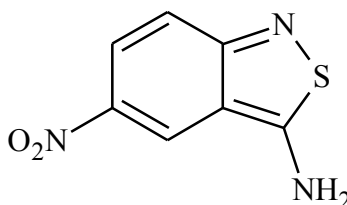
1. Úvod.....	- 10 -
TEORETICKÁ ČÁST	- 12 -
2. Azobarviva	- 12 -
2.1. Historie	- 12 -
2.2. Charakteristika	- 12 -
2.3. Syntéza	- 12 -
2.3.1. Diazotace aromatických a heteroaromatických aminů	- 13 -
2.3.2. Azokopulace.....	- 14 -
3. Produkty azokopulace 5-nitrobenzo[<i>c</i>]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfátu s různými typy substrátů	- 17 -
EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	- 22 -
4. Přístroje a zařízení	- 22 -
5. Použité chemikálie.....	- 23 -
6. Pracovní postupy	- 23 -
6.1. Pentan-2,4-dion jako „pasivní komponenta“	- 23 -
6.1.1. Diazotace výchozího aminu	- 23 -
6.1.2. Kopulace na pentan-2,4-dion	- 24 -
6.1.3. Separace produktu	- 24 -
6.2. Propanon jako „pasivní komponenta“	- 25 -
6.2.1. Diazotace výchozího aminu	- 25 -
6.2.2. Kopulace na propanon	- 25 -
6.2.3. Separace produktu	- 26 -
6.3. Ethyl-3-oxobutanoát jako „pasivní komponenta“	- 27 -
6.3.1. Diazotace výchozího aminu	- 27 -

6.3.2.	Kopulace na ethyl-3-oxobutanoát.....	- 27 -
6.3.3.	Separace produktu	- 27 -
6.4.	Měření pK_a látky I.....	- 28 -
7.	Výsledky a diskuze	- 31 -
7.1.	Diazotace	- 31 -
7.2.	Azokopulace	- 32 -
7.3.	Struktura produktů azokopulace	- 34 -
7.4.	Spektrální vlastnosti produktů azokopulace	- 41 -
7.5.	Kyselost látky I	- 43 -
8.	Závěr	- 45 -
9.	Literatura.....	- 46 -
10.	Přílohy.....	- 49 -

1. Úvod

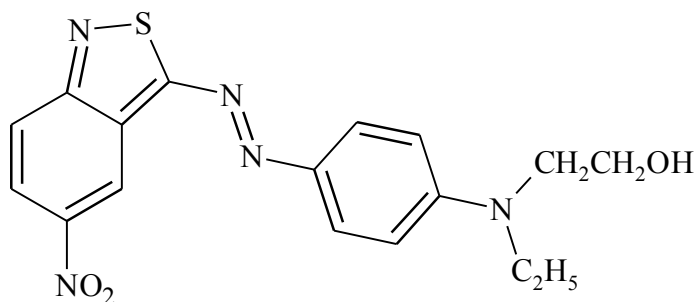
Azobarviva se svým cca 50% podílem na trhu barviv a pigmentů představují dnes nejrozšířenější třídu těchto průmyslově vyráběných produktů. Monoazobarviva odvozená od substituovaných benzendiazoniových solí jako „aktivních komponent“ pokrývají škálu žlutých a červených odstínů.¹

V minulosti se z ekonomických i ekologických důvodů projevila snaha nahradit některá dosud hojně používaná kvalitní anthrachinonová barviva technicky ekvivalentními azobarvivy.² Bylo zjištěno, že azobarviva odvozená od heterocyklických aminů vykazovala lepší vlastnosti než azobarviva odvozená od anilinů. Vhodnými heterocyklickými aminy jsou substituované aminothiazoly, aminoisothiazoly a aminothiofeny, které po diazotaci poskytují velmi reaktivní, silně elektrofilní diazoniové ionty a současně azolátky vzniklé jejich azokopulací vykazují výrazný bathochromní posun ve srovnání s produkty azokopulace substituovaných benzendiazoniových solí se stejnými „pasivními komponentami“.³⁻⁵

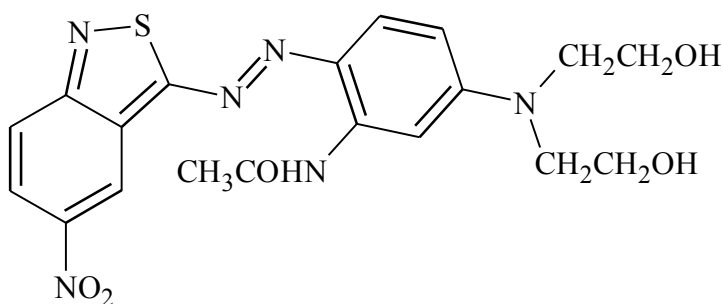


Obr. 1: 3-Amino-5-nitrobenzo[c]-1,2-thiazol - „Anbit“

Výše zmíněné heterocyklické aminy jsou vhodné k přípravě azobarviv s modrými až zelenými odstíny.⁶ V Colour indexu jsou mezi monoazobarvivy uvedeny mimo jiné C. I. Disperse Blue 148 (CAS No. 61 968-29-4) a C. I. Disperse Blue 149 (CAS No. 61 968-30-7).⁷



Obr. 2: C. I. Disperse Blue 148



Obr. 3: C. I. Disperse Blue 149

Tato azobarviva jsou odvozena od 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu jako „aktivní komponenty“. Struktura produktů azokopulace této diazoniové soli s různými typy aromatických aminů byla v předchozích letech podrobně studována i na Ústavu organické chemie a technologie a Katedře polymerních materiálů Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice.⁸⁻¹⁰ Produkty azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s alifatickými substráty nebyly dosud připraveny. Jejich příprava a studium jejich spektrálních vlastností jsou předmětem této bakalářské práce. Vybranými substráty („pasivními komponentami“) pro tuto azokopulaci jsou pentan-2,4-dion (acetylaceton), aceton a ethyl-3-oxobutanoát (ethyl-acetoacetát).

TEORETICKÁ ČÁST

2. Azobarviva

2.1. Historie

Historie azobarviv sahá až do roku 1858, kdy Peter Griess¹¹ objevil diazotaci a diazoniové sloučeniny vznikající působením kyseliny dusité na aromatické aminy. Již o rok později byl připraven první zástupce třídy azobarviv – *p*-aminoazobenzen neboli „anilinová žlut“ a v roce 1861 byla tato uvedena na trh.¹² První průmyslová výroba azobarviv sledem dvou reakcí – diazotací a kopulací – byla zahájena v roce 1865 německou firmou BASF.

2.2. Charakteristika

Azobarviva jsou tvořena ze dvou složek, z diazoniové soli nazývané „aktivní komponenta“ a kopulované složky nazývané „pasivní komponenta“.

Jde o syntetické sloučeniny charakteristické přítomností jedné nebo více azoskupin $-N=N-$, které v molekule působí jako chromofory (dávají sloučenině barevné vlastnosti). Azoskupina je nejčastěji navázána na benzenové nebo naftalenové kruhy, v poslední době stále častěji také na heterocyklické systémy.

Intenzita zbarvení a barvářské vlastnosti azobarviv jsou podmíněny nejen přítomností azoskupiny, ale také přítomností auxochromní skupiny v molekule např.

$-OH$, $-OR$, $-NH_2$, $-NHR$, $-NR_2$.¹²

2.3. Syntéza

Azobarviva se připravují téměř výhradně diazotací primárních aromatických nebo heterocyklických aminů a následnou kopulací (azokopulací) takto vzniklé diazoniové soli na „pasivní komponenty“. Nejčastějšími „pasivními komponentami“ jsou fenoláty, aromatické aminy, heterocyklické aminoderiváty a dokonce i některé alifatické sloučeniny.¹²

2.3.1. Diazotace aromatických a heteroaromatických aminů

Primární aromatické aminy

Jsou obvykle diazotovány ve vodném prostředí dusitanem sodným v přítomnosti 2.5 ekvivalentů minerální kyseliny při teplotě 0 – 5°C a pH < 2. Při vyšším pH by byl v roztoku vyšší obsah volné báze –NH₂, což by u nesubstituovaných aromatických aminů mohlo vést k neúplnému rozpuštění nebo také ke vzniku nežádoucích triazenů. Diazotace při vyšších teplotách (při 10 – 15°C) se provádí pouze u dostatečně stabilních diazoniových solí, v průmyslovém měřítku lze někdy diazotaci provádět při 30 – 40°C.¹³ Extrémním případem je diazotace 3-aminobenzofuranu při 50°C.¹⁴

Diazotace slabě bazických aminů se provádí jiným způsobem. K diazotaci je potřeba větší množství kyseliny, než jsou teoretické 2 ekvivalenty.

Je možné provádět i diazotaci v suspenzi přidávkem dispergačního činidla pro rychlejší průběh reakce.¹³

Heteroaromatické aminy

Většinu pětičlenných heterocyklických aminů odvozených od pyrazolů, oxazolů, thiazolů a dithiazolů je možné diazotovat v roztoku minerální kyseliny, stejně jako primární aromatické aminy. Častější a také upřednostňovaný způsob je diazotace v koncentrované kyselině sírové nebo v organických rozpouštědlech, kde jako diazotační činidlo funguje ester kyseliny dusité (ethyl- nebo isopentyl-nitrit).

Heterocykly obsahující nitroskupinu jsou silné elektronakceptory, tedy aminy od nich odvozené jsou velmi slabě bazické a špatně diazotovatelné, pokud jsou diazotovány, pak je vzniklá diazoniová sůl velmi reaktivní a nestálá. Tento typ diazoslučenin je stálý pouze ve velmi silně kyselém prostředí. Z toho důvodu se aminy tohoto typu diazotují téměř výhradně kyselinou nitrosylsírovou v koncentrované kyselině sírové.

Při diazotaci heterocyklických sloučenin, které obsahují dusík jako heteroatom, se může stát, že tento dusík může vykazovat větší bazicitu než dusík aminoskupiny a může dojít k reakci již vzniklé diazoniové sloučeniny s tímto dusíkem za vzniku triazenu. Tuto reakci lze potlačit zvýšením kyselosti prostředí.

Rychlost diazotace je dána adicí nitrosačního činidla na aromatickou/heteroaromatickou bázi (amin), z čehož vyplývá, že pH roztoku by mělo být zvoleno tak, aby koncentrace aminu odpovídala jeho koncentraci v nasyceném roztoku. Diazotace málo bazických aminů vyžaduje použití koncentrovanějších kyselin, což vede k nežádoucím procesům: uvolňování oxidů dusíku, které může být rychlejší než vlastní diazotace, nebo v případě použití více než 20% HCl oxidaci chlorovodíku kyselinou dusitou na chlor.¹³ Řešením je použití kyseliny nitrosylsírové v 90 – 96% kyselině sírové, kde nežádoucí reakce neprobíhají. Kyselina nitrosylsírová se často používá ve směsi s kyselinou octovou nebo propionovou, které zvyšují rozpustnost aminu.¹³

2.3.2. Azokopulace

Azokopulace patří, pokud jde o mechanismus reakce, mezi aromatické elektrofilní substituce (S_{EAr}). Činidlem je poměrně slabý elektrofil – diazoniový ion. Reaktivita diazoniového iontu závisí na jeho substituci: v benzenové řadě jsou reaktivnější ty ionty, které mají substituenty s $-I$ a $-M$ efektem vázané v alternujících polohách k diazoniové skupině. Mezi nejreaktivnější patří 2,4-dinitrobenzondiazonium a 2,6-dichlor-4-nitrobenzondiazonium.

Protože diazoniové ionty jsou poměrně slabé elektrofilny, musí být naopak substráty pro tuto S_{EAr} bohaté na elektrony.¹³ Běžnými substráty jsou proto právě aromatické aminy, primární, sekundární a terciární aniliny, *N*-alkylaniliny, *N,N*-dialkylaniliny, naftylaminy a fenoláty, nebo naftoláty. Nejreaktivnější diazoniové soli mohou reagovat i s nedisociovanými fenoly, naftoly, nebo alkoxyaromáty, které jsou asi o 10 řádů méně reaktivní než odpovídající fenoláty.¹⁵ Extrémním případem substrátu pro azokopulaci je mesitylen, schopný reagovat na příklad s 2,3,5,6-tetrafluorpyridin-4-diazonium-fluoridem.¹⁶

Reaktivnější než substituované benzondiazoniové ionty jsou některé heterocyklické diazoniové ionty popsané v literatuře.⁶ Mezi tyto velmi reaktivní diazoniové ionty patří i 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium, jehož reakce jsou studovány v této práci.

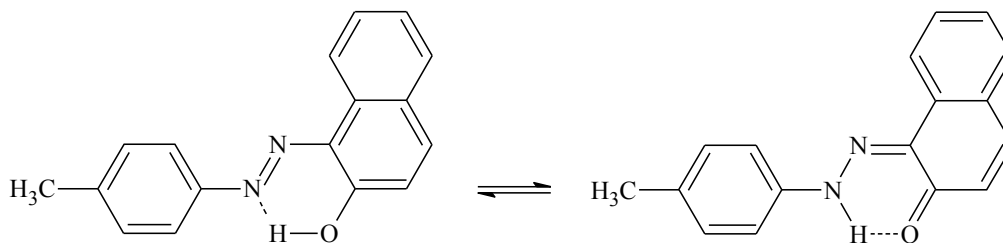
Mechanismus azokopulace aromatických aminů a fenolů/fenolátů byl podrobně studován z hlediska reakční kinetiky. V literatuře^{15,17-19} jsou popsány pH profily pro jednotlivé typy azokopulačních reakcí. V kyselém prostředí jsou jako „pasivní

komponenty“ zpravidla reaktivnější aniliny, v alkalickém fenolátu. V silně alkalickém prostředí nelze azokopulaci provádět, protože diazoniové ionty vstupují do acidobazických reakcí a chovají se jako dvojsytné kyseliny. Do 1. stupně se chovají jako Lewisovy kyseliny (vznikají tzv. diazohydroxidy), do 2. stupně jako kyseliny Brønstedovy (vznikají diazotáty).¹³

Diazohydroxidy ani diazotáty nejsou schopny azokopulace. Rovnováhy diazoniový ion \rightleftharpoons diazohydroxid \rightleftharpoons diazotát byly podrobně studovány z hlediska kinetiky reakcí.^{19,20}

Azokopulace jsou zpravidla prováděny při nižších teplotách kolem 10°C, protože diazoniové soli nebývají při vyšších teplotách stabilní. Produktem azokopulace jsou azolátky obsahující azoskupinu (viz výše). Azolátky podléhají v různé míře tautomernímu přesmyku na hydrazony. Přesmyk azo \rightleftharpoons hydrazo je velmi rychlý, tautomery nelze dělit, ve směsi se chovají jako chemické individuum. Pokusy o určení složení směsi tautomerů pomocí UV/VIS byly zcela neúspěšné. Zastoupení tautomerů lze určit nejlépe pomocí ¹⁵N NMR spekter při použití selektivně izotopicky značených standardů, nebo pomocí rentgenostrukturní analýzy.²¹

Míra přesmyku azolátek na hydrazony závisí na struktuře azolátky, v menší míře také na použitém rozpouštědle a na teplotě. Látky vzniklé azokopulací na aromatické aminy benzenové i naftalenové řady mají strukturu azolátek. Produkty azokopulace na fenoly benzenové řady jsou rovněž většinou ve formě azolátek, produkty azokopulace na naftoly jsou směsí azo a hydrazolátek.²²



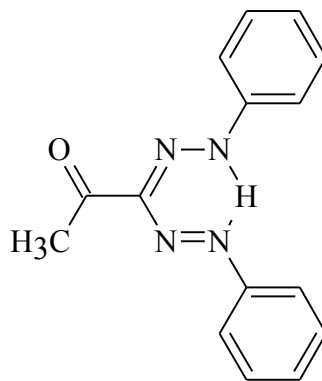
Obr.4: Azo-hydrazo tautomerie

Produkty azokopulace na alifatické substráty existují ve formě hydrazonů, což bylo považováno za pravidlo. Teprve v posledních několika letech bylo prokázáno, že při azokopulaci na některé β -enaminony vznikají buď zcela čisté nebo téměř čisté azolátky.²³

Jako „pasivní komponenty“ mohou být při azokopulaci s diazoniovými ionty použity některé alifatické sloučeniny. Jedná se o C-kyseliny, které v alkalickém prostředí poskytují karbanionty. S diazoniovými ionty reagují velmi snadno na methylenové skupině β -diketony za vzniku monohydrazonů. V literatuře²⁴ je uvedeno množství alifatických substrátů podléhajících azokopulaci. Produktem těchto reakcí jsou α -oxohydrazony.

V rámci této práce budou studovány produkty reakcí s pentan-2,4-dionem (**I**), acetonem (**II**) a ethyl-3-oxobutanoátem (**III**).

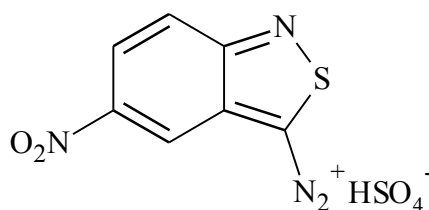
Při reakci acetonu s přebytkem diazoniové soli může dojít ke dvojnásobné kopulaci na jednu methylovou skupinu.²⁵ Produktem reakce jsou tzv. formazany.



Obr. 5: Formazan

3. Produkty azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfátu s různými typy substrátů

Výchozí sloučeninou pro přípravu této „aktivní komponenty“ je 3-amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol označovaný zkratkou „anbit“. Jde o slabě bazický amin, který lze diazotovat kyselinou nitrosylsírovou v koncentrované kyselině sírové. V literatuře je rovněž popsána diazotace „anbitu“ kyselinou nitrosylsírovou ve směsi kyseliny fosforečné s ledovou kyselinou octovou.⁶



Obr. 6: 5-Nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-hydrogensulfát

Jak již bylo zmíněno v úvodu, 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfát je vhodnou „aktivní komponentou“ pro výrobu azobarviv modrých až zelených odstínů. Tato „aktivní komponenta“ je kopulována nejčastěji na *N*-substituované a *N,N*-disubstituované aniliny a naftylaminy. Produkty azokopulace s 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátem jsou popsány v řadě literárních zdrojů, zejména patentových,^{6,26-35} všem starším autorům však jeden podstatný rys této reakce unikl.

Při výrobě C.I. Disperse Blue 148 bylo zjištěno, že výsledné modré barvivo obsahovalo stopu neznámé oranžové látky, která se vyskytovala i v cizích komerčních značkách tohoto barviva, zde byla uváděna jako dominantní nečistota. Ve spolupráci pracovníků Ústavu organické chemie a technologie a Katedry polymerních materiálů Univerzity Pardubice bylo zjištěno, že jde o nezvykle stabilní triazen, vykazující mimořádnou stabilitu v kyselém prostředí, vznikající azokopulací „aktivní komponenty“ na dusík *N*-ethylanilinu (Schéma 1).

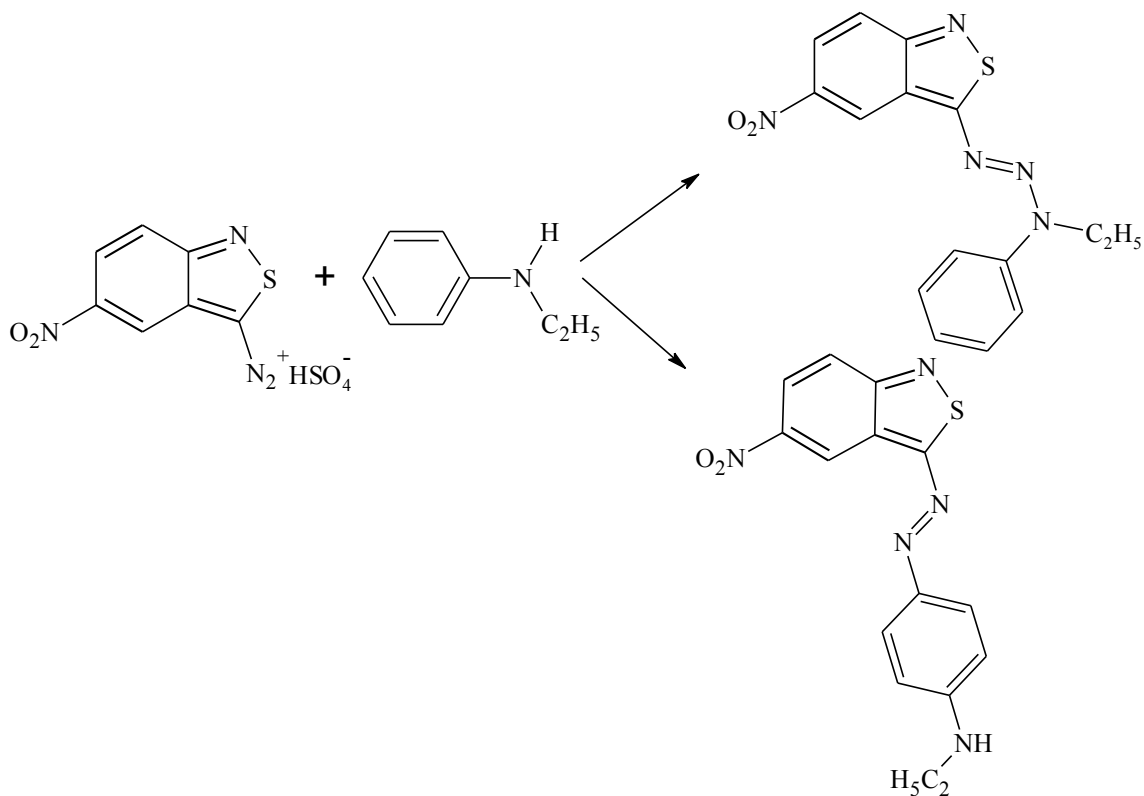


Schéma 1

Azokopulace probíhala z větší části na sekundární aminoskupině *N*-ethylanilinu a ne na aromatickém kruhu, jak bylo očekáváno. Dalšími studii bylo prokázáno obdobné chování i u jiných *N*-substituovaných anilinů a naftylaminů. Tyto nezvykle stabilní triazeny byly nadále zkoumány a výsledky studia byly zveřejněny v publikacích.⁸⁻¹⁰

Některé vybrané užívané „pasivní komponenty“

Následující schémata popisují některé reakce vedoucí ke vzniku monoazobarviv různých odstínů, vzniklé kopulací „anbitu“ jako aktivní komponenty na různé *N*-substituované a *N,N*-disubstituované aniliny a naftylaminy. Reakce jsou popsány v uvedených literaturách.

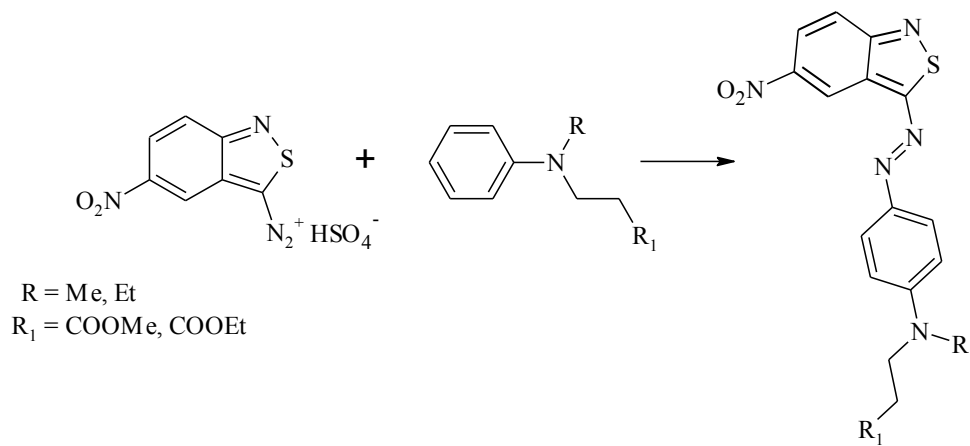


Schéma 2 (lit.³³)

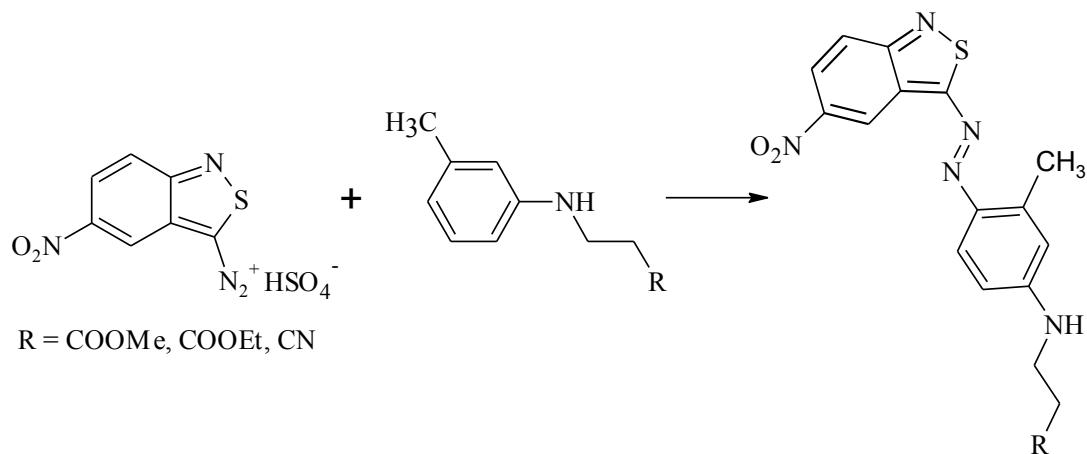


Schéma 3 (lit.³³)

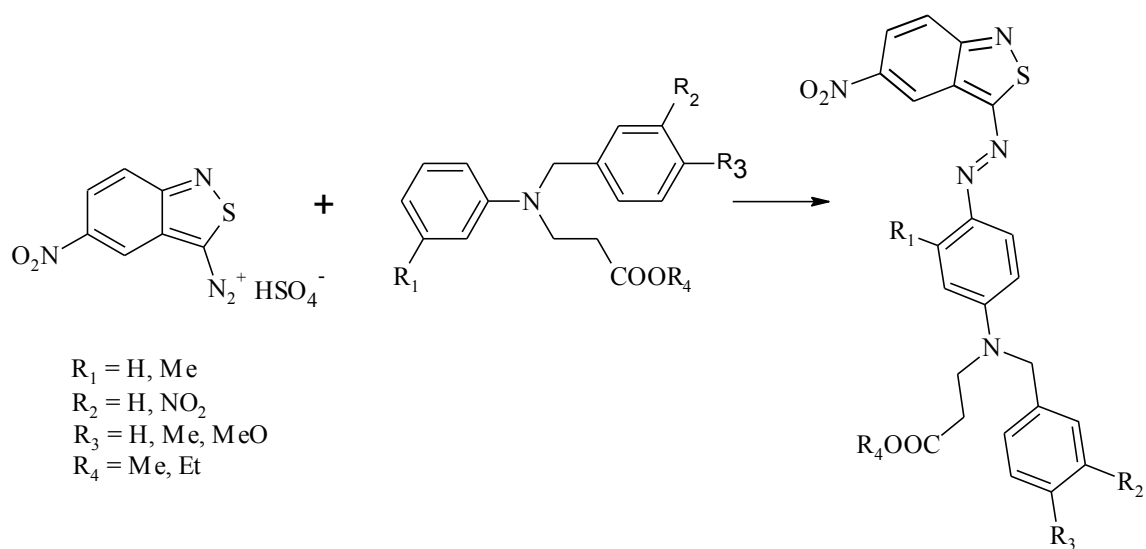


Schéma 4 (lit.³⁵)

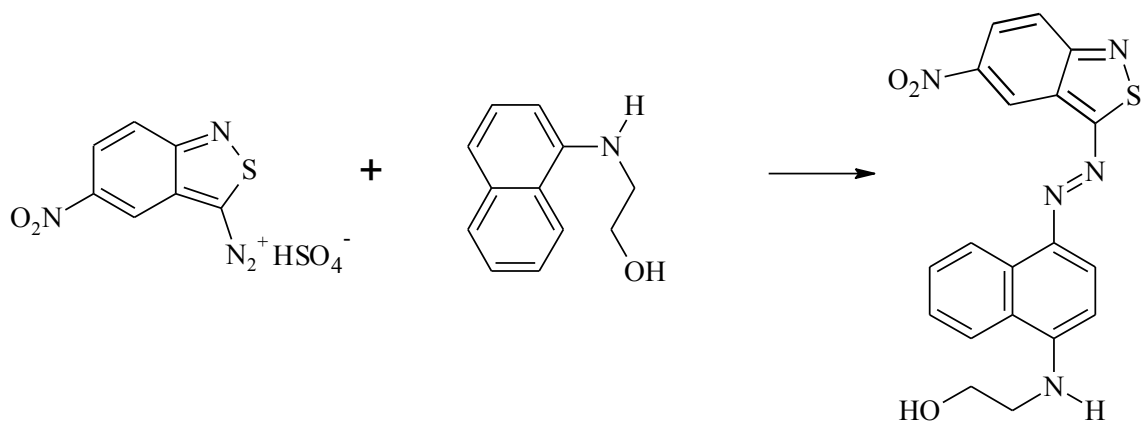


Schéma 5 (lit.⁶)

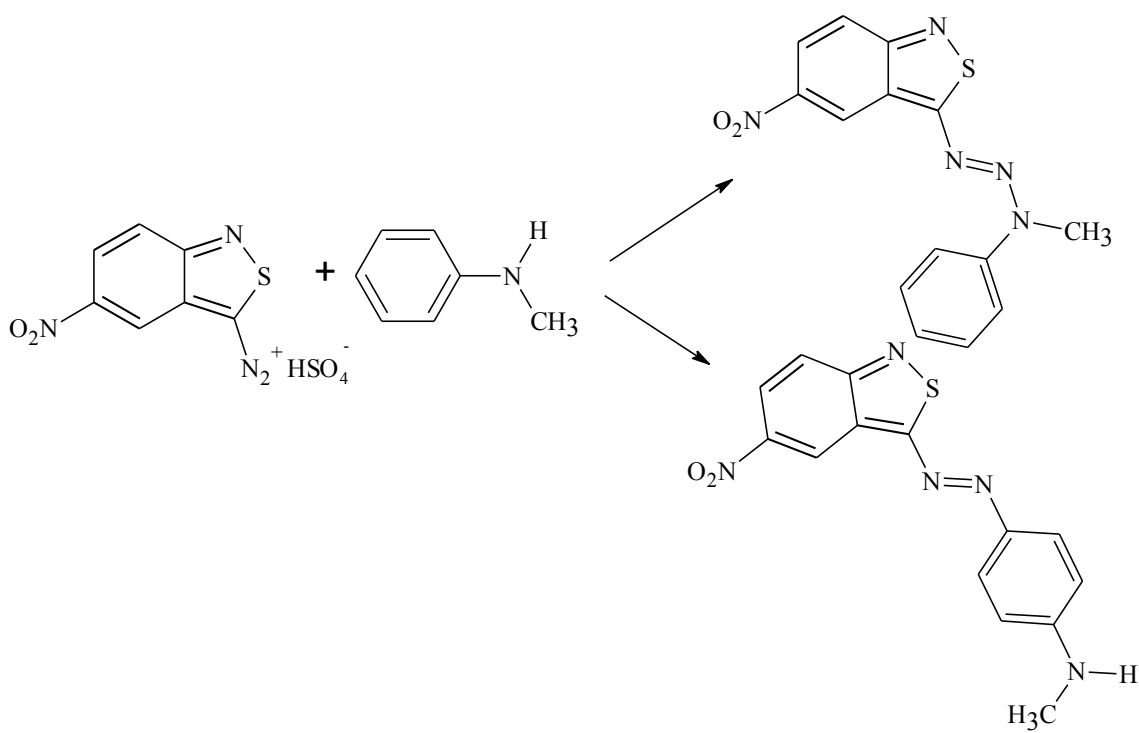


Schéma 6 (lit.⁹)

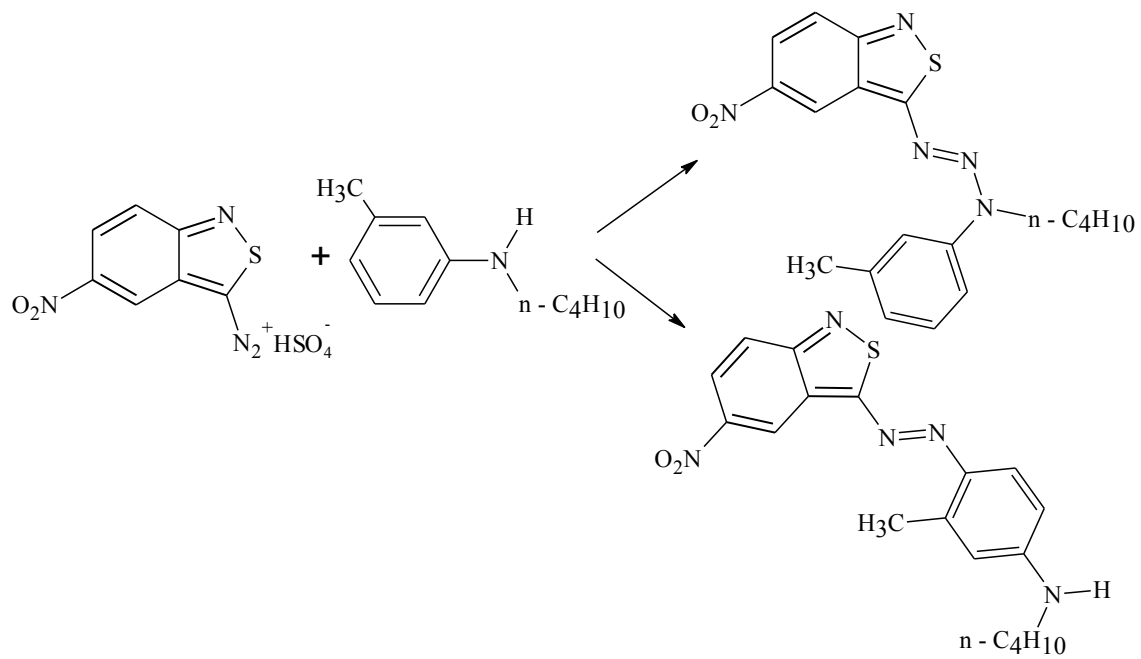


Schéma 7 (lit.⁹)

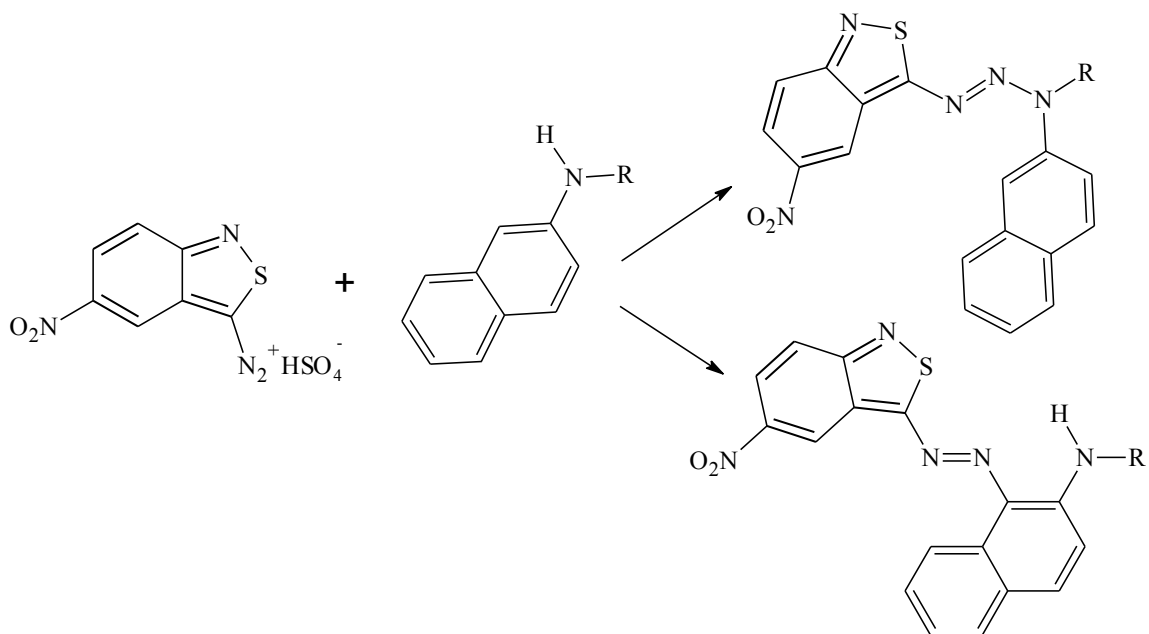


Schéma 8 (lit.¹⁰)

EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4. Přístroje a zařízení

NMR spektra byla měřena při laboratorní teplotě na přístroji Bruker AVANCE III 400 pracujícím při 400.13 MHz (^1H) a 100.62 MHz (^{13}C). Přístroj byl vybaven 5 mm širokopásmovou sondou. ^1H NMR spektra byla pro roztoky látek v CDCl_3 kalibrována na tetramethylsilan (δ 0.00), nebo na hexamethyldisiloxan (δ 0.05). Pro roztoky látek v DMSO-D_6 byl jako standard využit střední signál multipletu rozpouštědla (δ 2.55). ^{13}C NMR spektra byla kalibrována na centrální signál multipletu rozpouštědla (δ 76.9 v CDCl_3 , resp. δ 39.6 v DMSO-D_6). ^{13}C NMR spektra byla měřena jednak standardním způsobem s dekaplingem od protonů a jednak s použitím pulzní sekvence APT (attached proton test) pro odlišení signálů skupin CH a CH_3 od skupin C_q a CH_2 . Přiřazení jednotlivých signálů atomům uhlíku bylo provedeno s použitím 2D pulzních sekvencí gs ^1H - ^{13}C HMBC a ^1H - ^{13}C HSQC (experimenty nastaveny na interakční konstantu $^1J(\text{CH}) = 145$ Hz) a gs ^1H - ^{13}C HMBC (experiment na „long-range“ $^3J(\text{CH}) = 10$ Hz). ^{15}N NMR spektra byla měřena z přirozeného zastoupení izotopu ^{15}N při frekvenci 40.55 MHz a kalibrována na vnější standard – čistý ^{15}N nitromethan umístěný v koaxiální kapiláře v NMR kyvetě (δ 0.0).

$\delta(^{15}\text{N})$ byly měřeny pomocí techniky s inverzní detekcí (gradient selected 2D ^1H - ^{15}N HMBC). Experimenty byly provedeny s hodnotou jednovazebné NH interakce 90 Hz a NH long-range interakcí 5 Hz. Pulzní sekvence byla převzata z „Bruker software library“.

UV-VIS spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453 s diodovým polem.

Elementární analýzy byly provedeny na automatickém analyzátoru Flash EA 2000 CHNS (ThermoFisher Scientific).

Body tání byly stanoveny na mikrovýhřevném mikroskopu Boetius a nejsou korigovány.

5. Použité chemikálie

3-Amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol (Anbit) byl průměrný vzorek dodaný z VCHZ Synthesia a.s.. Způsob čištění tohoto preparátu byl dříve popsán.⁸ Protože látka nemá definovaný bod tání, ale při zahřívání nad 300°C se postupně rozkládá, byla její čistota ověřena ¹H a ¹³C NMR spektrem.⁸

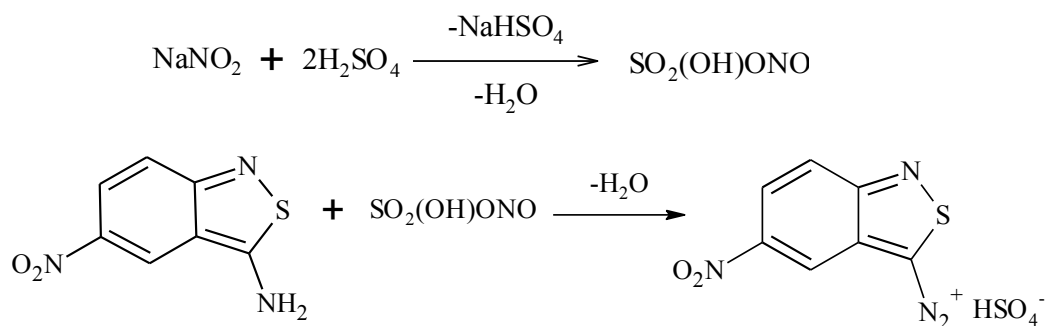
Další použité chemikálie a rozpouštědla byly komerční výrobky firem Sigma Aldrich, Lachema, ...

6. Pracovní postupy

6.1. Pentan-2,4-dion jako „pasivní komponenta“

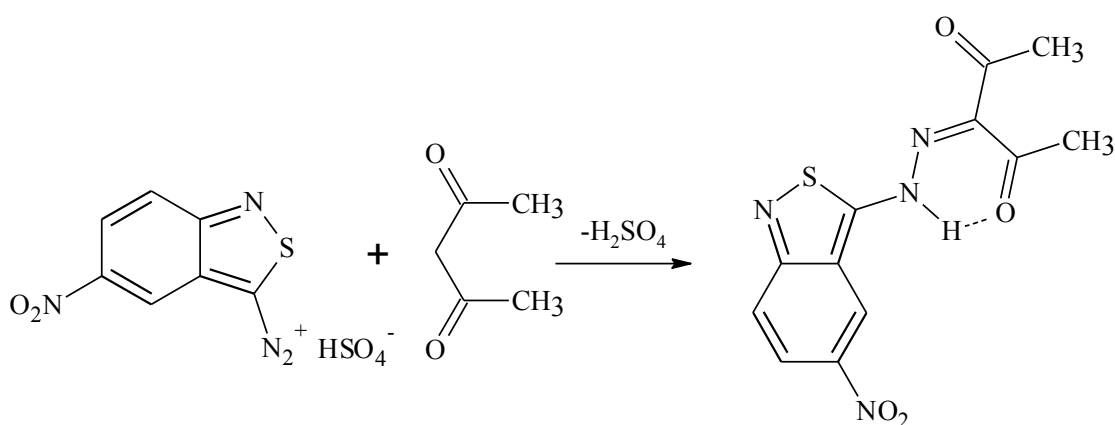
6.1.1. Diazotace výchozího aminu

Diazotace 3-amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazolu byla provedena dle modifikovaného postupu popsaného Příkrylem.⁸ Do kádinky bylo předloženo 25 ml (0.45 molu) 96-ti % H₂SO₄, která byla z vnějšku chlazena suchým ledem na teplotu -20°C. Poté bylo za stálého míchání přidáváno 3.48 g (0.05 molu) NaNO₂, tak aby nedocházelo k úniku nitrosních plynů. Po vnesení veškerého NaNO₂ byla reakční směs pomalu zahřívána na olejové lázni do úplného rozpuštění soli na cca 70°C. Vzniklý roztok kyseliny nitrosylsírové byl ochlazen na 0°C a za míchání byl pomalu vnášen amin (9.77 g, 0.05 molu), tak aby teplota nepřesáhla 10°C. Poté byla reakční směs vymíchána po dobu cca 1 hodiny.



6.1.2. Kopulace na pentan-2,4-dion

Vzniklý roztok diazoniové soli byl naředěn 25 ml H₂SO₄ 96% (0.45 molu), a z celkového objemu byl odebrán 10 ml podíl (0.01 molu). Roztok diazoniové soli byl po kapkách přidáván za míchání k emulzi 3 ml (0.02 molu) pentan-2,4-dionu v cca 100 ml vody a ledu. Současně byl po částech přidáván tuhý CH₃COONa·3H₂O (24.4 g, 0.18 molu). Po přidání celého množství diazoniové soli byla silně kyselá tmavě zbarvená suspenze dále neutralizována přidávkem NaHCO₃ na přibližně neutrální pH. Hnědofialová sraženina byla odfiltrována na Büchnerově nálevce a volně vysušena při laboratorní teplotě.



6.1.3. Separace produktu

Surový produkt obsahoval značné množství nečistot a solí. Pokusy o čištění krystalizací byly neúspěšné. Čistá látka byla získána opakovanou chromatografií na sloupci silikagelu (zrnitost 0.02-0.06 m μ , sloupec cca 20 cm, mobilní fáze chloroform, aceton 2:1, v/v). Protože žádaná látka i nečistoty jsou na koloně tmavě zbarveny, bylo obtížné frakci obsahující žádanou látku oddělit. Jednoduchou metodou pro indikaci frakce obsahující žádanou látku bylo nakápnout eluát na tenkou vrstvu silikagelu (Kiesegel 60 F₂₅₄) a skvrnu okouřit amoniakem. Skvrna obsahující azolátku okamžitě změnila zbarvení z oranžové na intenzivně fialovou v důsledku acidobazické reakce. Z takto získané frakce byla rozpouštědla oddestilována na vakuové odparce a odparek byl podroben další chromatografii za výše popsanych podmínek. Po třetí chromatografii byla získána čistá látka I jako oranžový mikrokryalický prášek s b.t. 155 – 156°C. Látka byla identifikována na základě výsledku elementární analýzy a NMR spekter. Elementární analýza pro C₁₂H₁₀N₄O₄S vypočteno: 47.06%C; 3,29%H;

18,29%N a 10.47%S a nalezeno: 46.91±0.01%C; 3.51±0.09%H; 18,08±0.04%N a 10.48±0.11%S. NMR spektra jsou popsána v kapitole Výsledky a diskuse.

6.2. Propanon jako „pasivní komponenta“

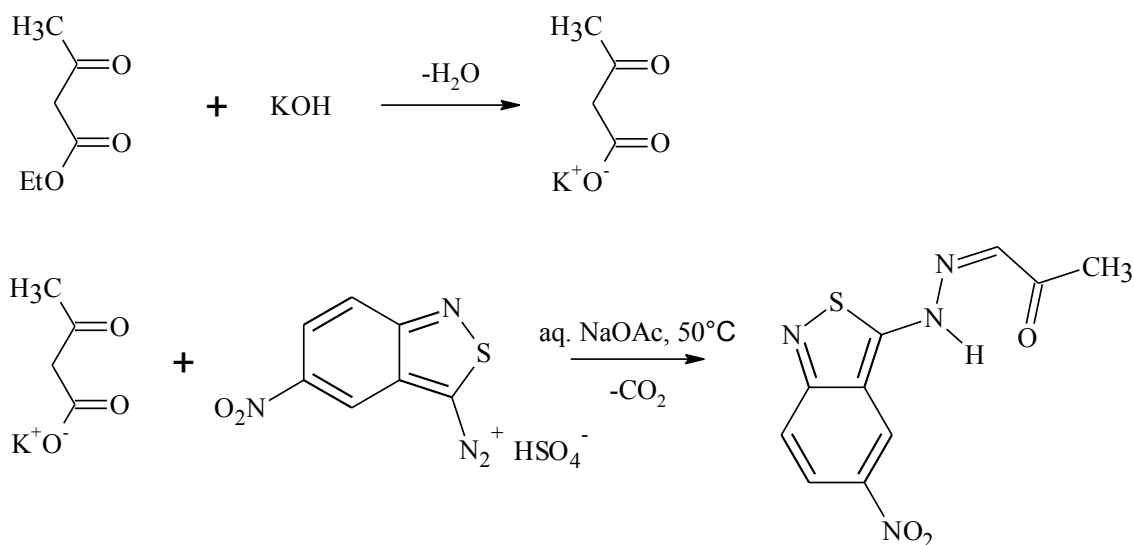
6.2.1. Diazotace výchozího aminu

Diazotace anbitu byla provedena obdobně jako je popsáno v kapitole 6.1.1., ale z 1/5 navážek. Do kádinky bylo předloženo 5 ml (0.09 molu) 96-ti % H₂SO₄, která byla z vnějšku chlazená suchým ledem na teplotu -20°C. Poté byl za stálého míchání přidáván 0.7 g (0.01 molu) NaNO₂ tak, aby nedocházelo k úniku nitrosních plynů. Po vnesení veškerého NaNO₂ byla reakční směs pomalu zahřívána na olejové lázni do úplného rozpuštění soli na cca 70°C. Vzniklý roztok kyseliny nitrosylsírové byl ochlazen na 0°C a za míchání byl pomalu vnášen amin 1.95 g (0.01 molu) tak, aby teplota nepřesáhla 10°C. Poté byla reakční směs vymíchána po dobu cca 1 hodiny.

6.2.2. Kopulace na propanon

Pokus o přímou kopulaci na aceton byl proveden analogickým způsobem, jak je popsáno pro pentan-2,4-dion. Chromatografií na tenké vrstvě však nebyla zjištěna přítomnost látky, která by se chovala analogicky jako výše popsaná látka **I** (změna zbarvení po okouření chromatogramu amoniakem). Což vedlo k závěru, že látka **II** za uvedených podmínek nevzniká buď vůbec, nebo jen v nepatrném množství.

Byl proveden pokus o přípravu látky **II** postupem popsaným pro přípravu 2-oxopropanal-1-fenylhydrazonu v Organic Syntheses.³⁶ Do kádinky byl předložen roztok obsahující 224 ml vody a 5.94 g (0.106 molu) KOH. Do tohoto roztoku bylo za míchání přidáno 13 g (12.8 ml; 0.1 molu) ethyl-3-oxobutanoátu. Emulze byla ponechána při laboratorní teplotě přes noc, během této doby ester zhydrolyzoval na kalium-3-oxobutanoát. Pak byl roztok vychlazen na 0°C a během cca 20 min byl přikapán roztok diazoniové soli (viz výše) a roztok 16.4 g (0.19 molu) trihydrátu octanu sodného v 60 ml vody. Produkt se vyloučil ve formě tmavé sraženiny, která byla odsáta na Büchnerově nálevce a vysušena. Dle ¹H NMR spektra byl produkt prakticky čistý.



6.2.3. Separace produktu

Surový produkt byl čištěn chromatograficky na silikagelu podobně jako v případě látky **I** (zrnitost silikagelu 0.02-0.06 μm , sloupec cca 20 cm, mobilní fáze chloroform, aceton 2:1, v/v). Takto získaný tmavý produkt měl však i po opakované chromatografii široký b.t. cca 198 – 206°C za rozkladu a nevyhovující elementární analýzu. (Pro $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ vypočteno: 45.45%C; 3.05%H; 21.20%N a 12.13%3 a nalezeno: 45.31 \pm 0.07%C; 3.04 \pm 0.04%H; 20.32 \pm 0.04%N a 11.51 \pm 0.08%S Druhý, nezávisle připravený vzorek. 45.58 \pm 0.04%C; 3.07 \pm 0.03%H; 20.20 \pm 0.03%N a 11.75 \pm 0.04%S.)

Další čištění této látky vycházelo z předpokladu, že látka je na sloupci silikagelu částečně disociována, což komplikuje její dělení od nečistot. Jestliže bylo do mobilní fáze přidáno cca 1% kyseliny octové, změnila se jednak barva látky z tmavě hnědé na oranžovou a jednak se zvýšila hodnota R_F , takže bylo možno snížit podíl acetonu v mobilní fázi až na poměr $\text{CHCl}_3/\text{aceton}$ 8:1 až 10:1. V samotném chloroformu s kyselinou octovou látku chromatografovat nelze.

Byla provedena další chromatografie již dříve čištěné látky v soustavě silikagel (Silpearl pro TLC, Kavalier), sloupec cca 20 cm, $\text{CHCl}_3/\text{aceton}$ 8:1 + 1% CH_3COOH (v/v/v), v průběhu chromatografie byla mobilní fáze postupně změněna na složení $\text{CHCl}_3/\text{aceton}$ 5:1 + 1% CH_3COOH . Chromatografií 250 mg surové látky v této soustavě byla získána frakce, ze které se samovolně vylučuje nahnědlá mikrokrytalická látka, která při analytické chromatografii na tenké vrstvě poskytuje pozitivní barevný test

po okouření amoniakem a je chromatograficky jednotná. Hmotnost odsáté a vysušené látky byla 100 mg. Látka taje neostře za rozkladu v teplotním intervalu 205 - 211°C. Výsledky elementární analýzy jsou na tolerované hranici. Pro $C_{10}H_8N_4O_3S$ vypočteno: 45.45%C; 3.05%H; 21.20%N a 12.13% S a nalezeno: 45.50±0.12%C; 2.94±0.01%H; 20.91±0.07%N a 11.87±0.10%S. Výtěžek surové látky **II** činí 40%.

6.3. Ethyl-3-oxobutanoát jako „pasivní komponenta“

6.3.1. Diazotace výchozího aminu

Diazotace 0.01 mol anbitu byla provedena postupem popsáním v kapitole 6.2.1.

6.3.2. Kopulace na ethyl-3-oxobutanoát

K míchané emulzi 13 g (12.7 ml, 0.1 molu) ethyl-3-oxobutanoátu v cca 225 ml vody a ledu byl po kapkách přidáván roztok diazoniové soli (viz výše) a současně po částech 6.4 g (0.19 molu) trihydrátu octanu sodného. Průběh azokopulace byl sledován kapkovou reakcí s vodným roztokem 4,5-dihydroxynaftalen-2,7-disulfonové kyseliny s uhličitanem sodným na filtračním papíře. Po několika minutách od konce přidávání diazoniové soli již přítomnost diazoniové soli v reakční směsi nebyla prokázána. Suspenze produktu byla odsáta na Büchnerově nálevce a volně vysušena při laboratorní teplotě.

6.3.3. Separace produktu

Surový produkt byl ze směsi se solemi extrahován několikanásobným rozmícháním s chloroformem a filtrací. Chloroformový roztok produktu a rozpustných nečistot byl zahuštěn k suchu na vakuové rotační odparce. Odparek byl dělen opakovanou chromatografií na sloupci silikagelu (Silpearl pro TLC, Kavalier), postupně s použitím mobilních fází: chloroform-aceton 5:1 (v/v) + 1% kyseliny octové; ethylacetát + 1% kyseliny octové; diethylether/ethanol 10:1 (v/v). Podle chromatografické kontroly na tenké vrstvě se ani trojnásobnou chromatografií v rozdílných soustavách nepodařilo získat chromatograficky jednotnou látku.

6.4. Měření pK_a látky **I**

Hodnoty pK_a látky **I** v methanolu a ve vodě byly měřeny spektrofotometricky při iontové síle $I = 0.1 \text{ mol.l}^{-1}$ a teplotě 25°C .

Při měření v methanolu byl do křemenné kyvety spektrofotometru pipetován 1 ml zásobního $2 \cdot 10^{-6} \text{ mol.l}^{-1}$ roztoku látky **I** v 0.2 mol.l^{-1} roztoku methoxyoctanu sodného. (V předběžných pokusech bylo zjištěno, že látka **I** je v methanolu přibližně stejně kyselá jako kyselina methoxyoctová.). K roztoku látky **I** v kyvetě byl pipetován roztok kyseliny methoxyoctové v methanolu tak, aby poměr složek pufrů kyselina methoxyoctová - methoxyoctan sodný byl 4:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:4 (Obr. 7). Objem roztoku v kyvetě byl methanolem doplněn na 2 ml a měřeno UV VIS spektrum. Spektrum plně disociované formy látky **I** bylo změřeno po doplnění 1 ml zásobního $2 \cdot 10^{-6} \text{ mol.l}^{-1}$ roztoku látky **I** v 0.2 mol.l^{-1} roztoku methoxyoctanu sodného 1 ml methanolu. Že se skutečně jedná o plně disociovanou formu látky **I** bylo prokázáno změřením stejně koncentrovaného roztoku této látky **I** v methanolicím roztoku octanu sodného (pK_a kyseliny octové v metanolu je 9.52, lit.³⁷). Pro změření spektra nedisociované formy látky **I** bylo k 1 ml zásobního $2 \cdot 10^{-6} \text{ mol.l}^{-1}$ roztoku látky **I** v 0.2 mol.l^{-1} roztoku methoxyoctanu sodného přidán 1 ml 0.2 mol.l^{-1} methanolicího roztoku kyseliny trifluorocetové.

Suchý methoxyoctan sodný pro přípravu pufrů byl připraven reakcí kyseliny methoxyoctové s ekvivalentním množstvím roztoku methanolátu sodného v methanolu a odpařením rozpouštědla na vakuové odparce do sucha.

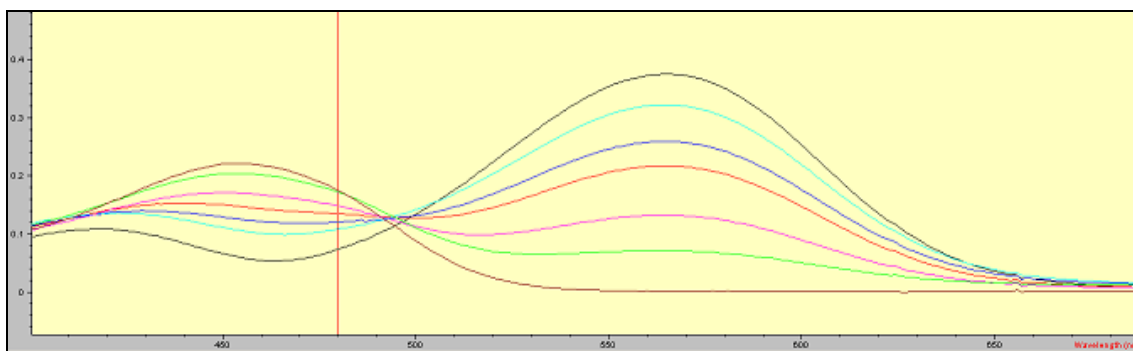
pK_a látky **I** bylo zjištěno graficky v programu Excel ze závislosti $\log(A_{(-)} - A)/(A - A_{HA})$; kde $A_{(-)}$ je absorbance plně disociované formy látky **I**, A_{HA} je absorbance nedisociované formy látky **I** a A je absorbance částečně disociované formy látky **I** při daném pH (Graf 1). pH roztoků pufrů nebyla měřena, ale počítána z hodnot pK_a (Tab. 1) kyseliny octové a methoxyoctové ve vodě a v methanolu a poměru složek pufrů (Henderson-Hasselbalchova rovnice).

Analogicky bylo stanoveno pK_a látky **I** ve vodných acetátových pufrách (Graf 2) s poměrem složek kyselina octová – octan sodný 1:1, 1:5, 1:10, 1:25 (Obr. 8). Spektrum nedisociované látky **I** byl změřeno v 0.1 mol.l^{-1} vodném roztoku kyseliny methoxyoctové při $I = 0.1 \text{ mol.l}^{-1}$, spektrum plně disociované formy v 0.1 mol.l^{-1} vodném

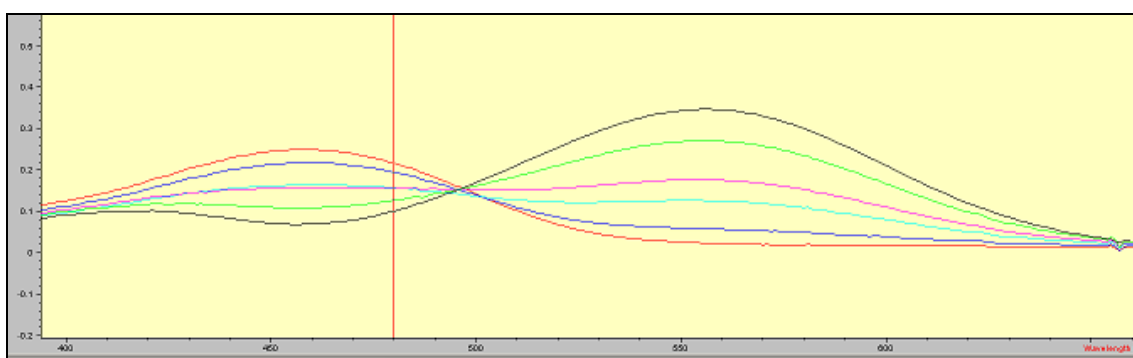
roztoku octanu sodného. Hodnoty absorbancí pro výpočet pK_a byly odečteny při λ_{max} disociovaného barviva, pro methanolicke roztoky 565 nm a vodné 555 nm.

Tab. 1: Hodnoty pK_a kyseliny octové a methoxyoctové ve vodě a v methanolu při teplotě 25°C a iontové síle 0.1 mol.l⁻¹

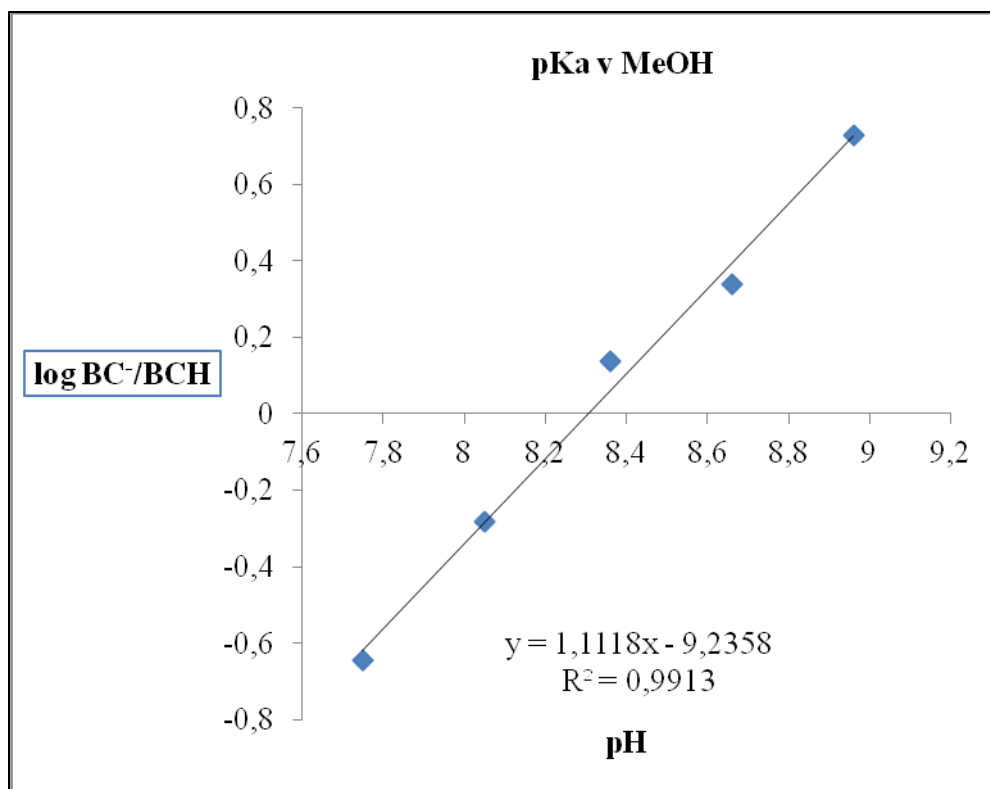
Kyselina	pK_a ve vodě	pK_a v methanolu ³⁷
octová	4.76	9.52
methoxyoctová	3.54	8.36



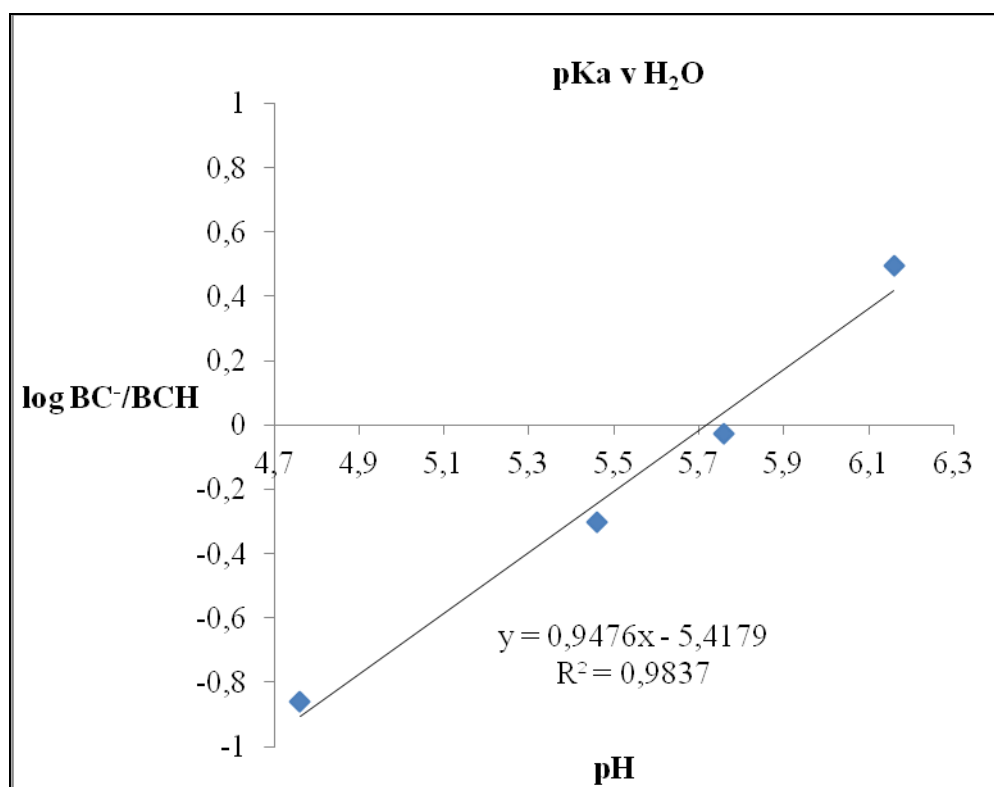
Obr. 7: Spektrální záznamy látky I o koncentraci $2 \cdot 10^{-6}$ mol.l⁻¹ v methanolickech pufrech, methoxyoctová kyselina – methoxyoctan sodný, při poměru složek pufru 4:1 (zelená), 2:1 (purpur), 1:1 (červená), 1:2 (modrá), 1:4 (tyrkys), v methanolicke kyselině methoxyoctové (hnědá) a v methoxyoctanu sodném (černá).



Obr. 8: Spektrální záznamy látky I o koncentraci $2 \cdot 10^{-6}$ mol.l⁻¹ ve vodných pufrech, octová kyselina – octan sodný, při poměru složek pufru 1:1 (modrá), 1:5 (tyrkys), 1:10 (purpur), 1:25 (zelená), ve vodné kyselině octové (červená) a v octanu sodném (černá).



Graf 1: Stanovení pK_a látky **I** o koncentraci $2 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ v methanolu



Graf 2: Stanovení pK_a látky **I** o koncentraci $2 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ve vodě

7. Výsledky a diskuze

7.1. Diazotace

Podrobný a reprodukovatelný postup pro diazotaci 3-amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazolu popsal Příkryl.⁸ Diazotace málo bazického aminu se provádí kyselinou nitrosylsírovou v koncentrované kyselině sírové. Tento postup má své nevýhody: je poměrně zdlouhavý, pracuje se s velkým přebytkem kyseliny sírové, což znemožňuje indikaci konce diazotace jak je to u karbocyklických aminů obvyklé (kontrola kalium jodid škrobovým papírkem). Navíc takto připravené roztoky nebo suspenze diazoniové soli nejsou zřejmě zcela stabilní, **při delším skladování v lednici došlo k explozi**. Pokusili jsme se podmínky diazotace upravit. Jelikož je na Ústavu organické chemie a technologie dobře rozpracovaná azokopulace diazonium-tetrafluorborátů v nevodných prostředích, pokusili jsme se o diazotaci 3-amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazolu dusitanem sodným v 75%-ní kyselině tetrafluorborité. Použití diazonium-tetrafluorborátů (které jsou v benzenové řadě stabilní, nevýbušné a krystalické) má tu výhodu, že se do reakční směsi s obsahem jednoho molu diazonia při azokopulaci vnáší pouze 1 mol kyseliny tetrafluorborité. V našem případě tento experiment úspěšný nebyl, protože docházelo k rychlému rozkladu diazoniové soli, k pění i při nízkých teplotách. Úspěšná nebyla ani varianta, kdy byl k připravenému 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu přidán přebytek tetrafluorboritanu sodného. Opět došlo k rychlému rozkladu diazoniové soli.

Další pokus o úpravu podmínek diazotace spočíval ve snížení množství kyseliny sírové a zředění reakční směsi kyselinou octovou. I v tomto případě docházelo při přidávání dusitanu sodného do této směsi k rychlému rozkladu a diazotaci nebylo možné provést.

Nakonec jsme se proto vrátili k postupu diazotace 3-amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazolu popsaného Příkrylem, který jsme pouze modifikovali.

Prvním stupněm při diazotaci je pomalé vnášení krystalického dusitanu sodného do chlazené koncentrované kyseliny sírové. Příkryl⁸ neuvádí, při jaké teplotě by se tato operace měla provádět. Pokud se kyselina sírová vychladí suchým ledem až na teplotu

- 20°C, je možné přidávat NaNO₂ během několika minut, aniž by to mělo negativní vliv na další stupeň diazotace, zahřívání roztoku nitrosylsírové kyseliny na 70°C. 3-Amino-5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol je vnášen do roztoku nitrosylsírové kyseliny při teplotě do 10°C, tedy nižší než uvádí Příkryl⁸ (25 – 30°C). Slabým místem celé diazotace je nemožnost kontroly jejího průběhu. Příkryl⁸ doporučuje míchání směsi po dobu tří hodin při teplotě 25 – 30°C, zda je diazotace po této době skutečně ukončena nebo zda je tak dlouhá reakční doba nutná, ovšem není jasné.

Poté, co bylo zjištěno, že se roztok, nebo suspenze diazoniové soli může i v lednici prudce rozkládat, byla diazotace pro každý experiment prováděna zvlášť při použití 0.01 molu aminu a připravená diazoniová sůl byla okamžitě zpracována azokopulací s vybranou pasivní komponentou.

7.2. Azokopulace

Azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s pentan-2,4-dionem byla provedena ve vodné emulzi. Roztok diazoniové soli (cca 0.01 molu) v koncentrované kyselině sírové byl přidáván po kapkách k míchané emulzi diketonu (3 ml, 0.03 molu v cca 25 ml vody). Postupně byl přidáván i krystalický octan sodný (celkem 24.4 g, 0.18 mol na 0.01 molu diazoniové soli v 5 ml, cca 0.094 molu kyseliny sírové) pro otupení kyselosti. Protože byl kapalný diketon oproti diazoniové soli v přebytku, vyloučil se produkt ve formě velmi tmavé až černé polotuhé hmoty.

Je známo, že enolizovatelné ketony reagují v kyselém prostředí s elektrofilními činidly (halogeny, nitrosační činidla, diazoniové soli) prostřednictvím svých slabě nukleofilních enolforem.³⁸ V případě azokopulace byla tato role enolformy potvrzena na základě změření závislosti rychlosti azokopulace pentan-2,4-dionu s 2,6-dichlor-4-nitrobenzodiazoniem na pH a H₀ (tzv. pH profil).³⁹

5-Nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium je velmi reaktivní diazoniová sůl a ve vodném roztoku při snížení kyselosti směsi podléhá poměrně rychlému rozkladu. Pentan-2,4-dion obsahuje v kapalině při 25°C asi 78 % enolformy.⁴⁰ Obsah enolformy je tedy vysoký a při molárním přebytku acetylacetonu proti diazoniové soli je hlavním produktem probíhajících reakcí azokopulace. Ani při dvou molárním přebytku acetylacetonu však není produkt azokopulace jediným produktem reakce. Současně vzniká řada tmavě zbarvených látek, což velmi ztěžuje separaci produktu. Produkt

azokopulace lze velmi dobře identifikovat tenkovrstvou chromatografií (silikagel na hliníkové folii, Merck, mobilní fáze chloroform, aceton 2:1, v/v). Po expozici chromatogramu parami amoniaku skvrna produktu okamžitě změnila zbarvení z oranžové na jasně fialovou v důsledku acidobazické reakce.

Krystalizace surového produktu po reakci acetylacetonu s 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazoniem se nezdařila. Jedinou možností bylo opakované chromatografické dělení směsí na sloupci silikagelu (mobilní fáze chloroform, aceton 2:1, v/v). Ani to není bez problémů, protože směs je složena z řady tmavých látek a těžko lze oddělit jednotlivé frakce. Přitom dělení na sloupci je méně účinné, než dělení na tenké vrstvě. K získání čistého produktu bylo nutné chromatografií vícekrát opakovat, proto není uveden výtěžek preparace.

Při azokopulaci 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonia s acetonem je situace ještě méně příznivá. Aceton obsahuje ve vodném roztoku jen $9.0 \cdot 10^{-7}$ až $2.5 \cdot 10^{-6}$ % enolformy.^{41,42} K azokopulaci s acetonem prakticky vůbec nedochází a veškerá diazoniová sůl podléhá rozkladu.

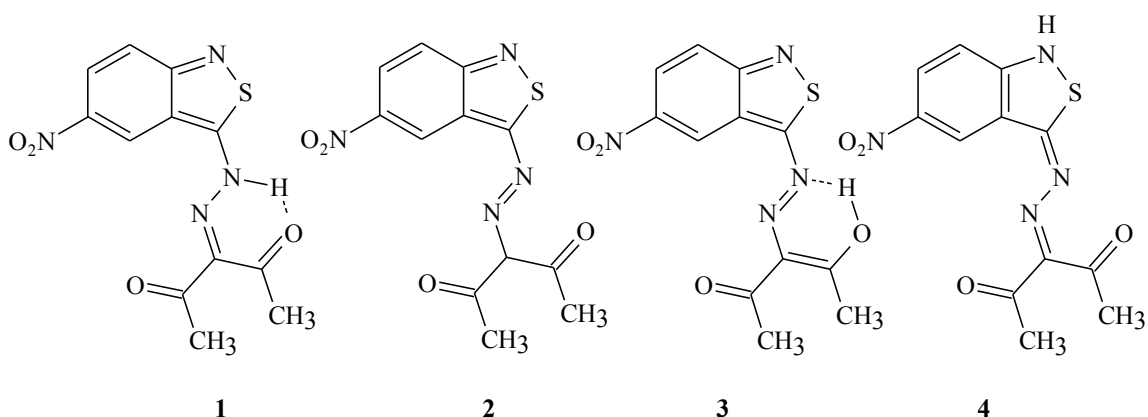
Proto byla v tomto případě použita varianta popsána v Organic Synthesis pro přípravu methylglyoxal ω -fenylylhydrazonu.³⁶ Místo přímé kopulace s acetonem byla provedena azokopulace s reaktivnější kyselinou 3-oxobutanovou, která při okamžité probíhající dekarboxylaci poskytne produkt azokopulace na aceton. Surový produkt této reakce má uspokojivé ¹H NMR spektrum (v hexadeuteriodimethylsulfoxidu), ale řada pokusů o jeho vyčištění pro elementární analýzu bylo neúspěšných. Je možné, že se látka při chromatografii na sloupci silikagelu postupně rozkládá. Teprve po změně podmínek pro chromatografií se podařilo připravit chromatograficky jednotnou látku. Příznivý vliv na průběh chromatografie měl přírůstek 1 až 2% kyseliny octové do mobilní fáze, což zřejmě potlačuje disociaci látky **II** na sloupci silikagelu. Oproti látce **I** je látka **II** překvapivě velmi málo rozpustná v chloroformu. To může vzbuzovat jisté pochybnosti o její struktuře, která je velmi podobná látce **I** a ta je v CDCl₃ rozpustná velmi dobře. Konečné informace o struktuře látky **II** bude možno podat na základě NMR spekter. (viz Přílohy Obr. P1-12)

Největší komplikace přinesly pokusy o přípravu produktu azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonia s ethyl-3-oxobutanoátem. Ethyl-3-oxobutanoát

jako čistá kapalina obsahuje jen 7.5 % enolformy.⁴⁰ Přesto, při použití velkém přebytku esteru proti diazoniové soli, byl dle ¹H NMR spektra získaný surový produkt poměrně čistý. Obsahuje ovšem labilní esterovou skupinu, která může při dalším zpracování hydrolyzovat. Krystalizace produktu se opět nedařila, a tak byla provedena chromatografická separace. Dělení látek na tenké vrstvě bylo velmi dobré, ale v preparativním měřítku na koloně se nedařilo. Přestože byly provedeny tři chromatografie v různých chromatografických soustavách (viz Experimentální část), čistou látku se nepodařilo získat. ¹H NMR spektrum látky po trojnásobné chromatografii se příliš neliší od spektra před chromatografií. Podařilo se odstranit pouze drobné nečistoty, zastoupení převažujících látek se nezměnilo. Tyto experimenty bude nutno zopakovat. Dosud získané výsledky je třeba považovat pouze za předběžné.

7.3. Struktura produktů azokopulace

Pro strukturu produktů azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonia s *C*-kyselinami lze na základě porovnání s dříve provedenými studii^{23,44} navrhnout řadu tautomerních struktur. Možnosti jsou analyzovány na produktu azokopulace s pentan-2,4-dionem, jehož struktura byla studována nejpodrobněji (Obr. 9). Struktura **1** je hydrazoforma se silnou intramolekulární vodíkovou vazbou, struktura **2** je azoforma, struktura **3** je azo-enolforma a struktura **4** je analogická azinům.

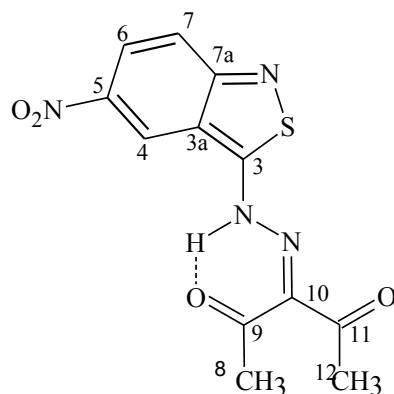


Obr. 9: Možné tautomerní struktury látky **I**

Nejpravděpodobnější je struktura **1**. Vznik azoformy typu **2** nebyl dosud při azokopulaci s ketony a diketony nikdy pozorován (pro přehled viz lit.²³), stejně jako vznik azo-enolformy **3**. Jistou analogií s formou **3** jsou produkty azokopulace s β -enaminony.²³ Pokud by byly přítomny formy **1** a **3** ve směsi, chovala by se směs v důsledku velmi rychlé výměny jako jedna látka. Pro tautomer typu **4** jsme v literatuře nenalezli analogii. Tento tautomer by mohl -NH skupinou vytvářet intermolekulární vodíkovou vazbu, na rozdíl od tautomerů **1** a **3**, které by vytvářely silnou intramolekulární vodíkovou vazbu.

Skutečnou strukturu látky **I** lze určit zčásti z ^1H NMR spektra, ale zejména pomocí ^{15}N NMR spektra. V ^1H NMR spektru látky **I** v CDCl_3 (Obr. P1-2) je signál protonu s δ 15.19, který lze jednoznačně přisoudit protonu vázanému v silné intramolekulární vodíkové vazbě. Protože signál je rozšířený, nelze určit hodnotu $^1J(^1\text{H}-^{15}\text{N})$, ze které by bylo možno určit zastoupení tautomeru **1**, pokud by byl ve směsi s dalšími tautomery. Zcela jasnou výpověď o struktuře látky **I** dává ^{15}N NMR spektrum.

V ^{15}N NMR spektru látky **I** (CDCl_3 , měřeno sekvencí 2D $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ HMBC), (Obr. P7) jsou 4 signály s $\delta(^{15}\text{N})$: -13.7; -21.8; -140.9 a -221.8. Signál s δ -13.7 koreluje se všemi třemi protony heteroaromatického systému, a patří proto dusíku nitroskupiny. Signál s δ -21.8 koreluje s protony jedné s methylskupin, a patří proto dusíku $=\text{N}-$. Signál s δ -140.9 koreluje silně s protonem H(7) a slabě s protonem H(6) heterocyklického systému, a patří proto dusíkovému atomu tohoto systému. Konečně, signál s δ -221.8, který koreluje se druhou z methylskupin patří skupině NH. Z těchto informací lze odvodit s úplnou jistotou, že látka **I** má tautomerní strukturu hydrazonu **1**, skupina $-\text{NH}-\text{N}=\text{}$ je tvořena dusíky s chemickými posuny $\delta(^{15}\text{N})$ -221.8 a -21.8. To je ve shodě s modelovým hydrazonem⁴⁴ s NH skupinou zapojenou do silné intramolekulární vodíkové vazby: pro 2,3,4-pentantrion-3-fenylhydrazon jsou odpovídající posuny $\delta(^{15}\text{N})$ -203.7 a -5.4. Malé rozdíly v chemických posunech $\delta(^{15}\text{N})$ (vzhledem k šířce škály dusíkových chemických posunů) jsou zřejmě způsobeny daleko větší elektronakceptorní schopností arylu 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-yl ve srovnání s fenylem.⁴⁴

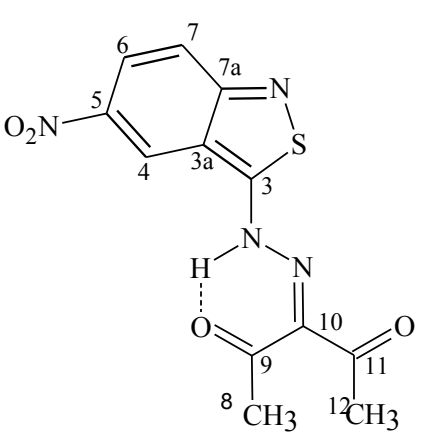


^1H NMR spektrum látky **I** (Obr. P1-2) je velmi jednoduché. Obsahuje AMX systém protonů heterocyklického systému s chemickými posuny $\delta(^1\text{H})$ a interakčními konstantami nJ : 15.19 bs (1H, NH); 8.74 d, $^4J(\text{H}(4)\text{-H}(6))=2.4$ Hz (1H, H(4)); 8.16 dd, $^3J(\text{H}(6)\text{-H}(7))=9.6$ Hz, $^4J(\text{H}(4)\text{-H}(6))=2.4$ Hz (1H, H(6)); 7.68 d, $^3J(\text{H}(6)\text{-H}(7))=9.6$ Hz (1H, H(7)); 2.72 s (3H, C(8)H₃); 2.57 s (3H, C(12)H₃). Methylskupiny mají rozdílné chemické posuny v důsledku toho, že jedna je vázána ke karbonylu zapojenému do výše uvedené vodíkové vazby. Stejná závislost byla pozorována v ^1H i ^{13}C NMR spektru 2,3,4-pentantrion-3-fenylhydrazonu^{43,44} (pro srovnání viz Tab.2).

Chemické posuny $\delta(^{13}\text{C})$ (Obr. P3-6) byly přiřazeny jednotlivým uhlíkovým atomům pomocí dvojdimenzionálních spekter: HSQC pro přímo vázané C–H skupiny a HMBC pro uhlíky v uspořádání C–C–C–H: 199.8 (C=O), 196.0 (C=O), 169.5 (C₃), 161.6 (C_{7a}), 143.4 (C₅), 136.0 (C₁₀), 123.0 (C₆), 122.9 (C₇), 118.3 (C_{3a}), 117.5 (C₄), 32.0 (CH₃), 26.6 (CH₃).

Ve spektru alifatické části molekuly látky **I** jsou dva signály pro C=O skupiny a dva signály pro CH₃ skupiny podle toho, zda je, nebo není jejich karbonyl zapojen do intramolekulární vodíkové vazby. Srovnání s analogickou situací ve spektru 2,3,4-pentantrion-3-fenylhydrazonu^{43,44} je uvedeno v Tab. 2.

Tab. 2: Srovnání $\delta(^{13}\text{C})$ alifatické části molekuly **I** s literaturou⁴⁴

	C_x	Látka I $\delta(^{13}\text{C})/\delta(^1\text{H})$	Pentan-2,3,4-trion 3-fenylhydrazon $\delta(^{13}\text{C})/\delta(^1\text{H})$
	C ₈	32,0/2.72	31,4/2.45*
C ₉	199,8	197,5	
C ₁₀	136.0	132.9	
C ₁₁	196.0	196.6	
C ₁₂	26,6/2.57	26,4/2.32*	

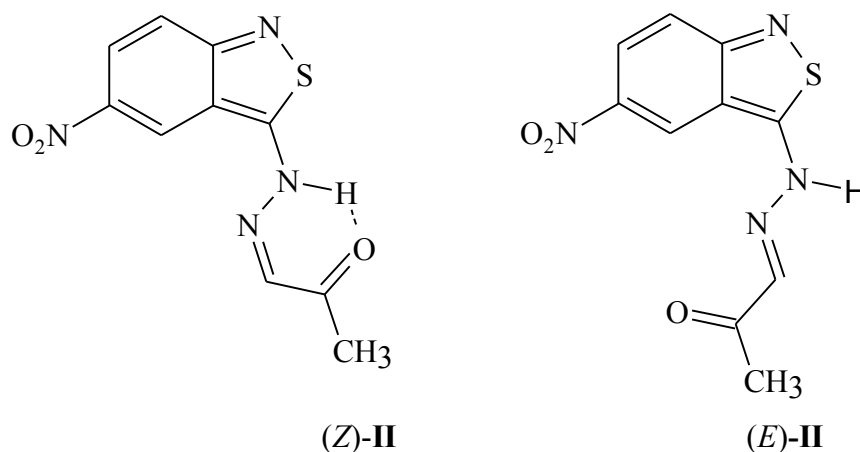
* $\delta(^1\text{H})$ měřeny v CS_2 (lit.⁴³)

Identifikace látky **II** na základě NMR spekter (Obr. P8-12) byla složitější. ^1H NMR spektrum chromatograficky jednotné látky **II** bylo měřeno v DMSO-D_6 (Obr. P8) (v tomto rozpouštědle je vzorek bezzbytku rozpustný), protože v CDCl_3 je látka velmi málo rozpustná (viz výše). Ve spektru je pouze jeden soubor signálů odpovídající předpokládané struktuře. Hodnoty chemických posunů a interakčních konstant jsou uvedeny v Tab. 3. Největší rozdíl v chemickém posunu heterocyklických protonů oproti spektru látky **I** v CDCl_3 je pro proton H(4) ($\Delta\delta = 0.24$ ppm). Pokusili jsme se stejný vzorek látky **II** rozpustit v CDCl_3 . I za tepla se rozpustila jen nepatrná část, většina vzorku zůstala nerozpuštěna. Nerozpuštěný podíl byl odfiltrován a bylo měřeno ^1H NMR spektrum (Obr. P9) čirého filtrátu. Měření vyžadovalo delší akumulaci. Ve spektru jsou dva soubory signálů: soubor ostrých signálů, které se svou multiplicitou i chemickými posuny prakticky shodují se spektrem heterocyklických protonů látky **I** (rovněž v CDCl_3), (Tab. 3). Druhý soubor signálů je s výjimkou dubletu protonu H(4) velmi rozšířený a teprve po ochlazení z r.t. $\sim 26^\circ\text{C}$ na 20°C je patrné, že široké signály mají stejnou multiplicitu jako ty ostré, se kterými mají velmi blízký chemický posun.

Tab. 3: Chemické posuny $\delta(^1\text{H})$ a interakční konstanty J ve spektrech izomerů látek **I** a **II**.

	(<i>E</i>)- II DMSO-D ₆	(<i>Z</i>)- II CDCl ₃	(<i>E</i>)- II CDCl ₃	(<i>E</i>)- II acetone – D ₆	I CDCl ₃
H(4)	8.98 d ⁴ <i>J</i> =2.4 Hz	8.69 d ⁴ <i>J</i> =2.4 Hz	8.94 d ⁴ <i>J</i> =2.0 Hz	8.95 d ⁴ <i>J</i> =2.2 Hz	8.74 d ⁴ <i>J</i> =2.4 Hz
H(6)	8.04 dd ³ <i>J</i> =10.0 Hz ⁴ <i>J</i> =2.4 Hz	8.14 dd ³ <i>J</i> =9.8 Hz ⁴ <i>J</i> =2.4 Hz	8.11 velmi široký	8.16 dd ³ <i>J</i> =9.8 Hz ⁴ <i>J</i> =... Hz	8.16 dd ³ <i>J</i> =9.6 Hz ⁴ <i>J</i> =2.4 Hz
H(7)	7.51 d ³ <i>J</i> =10.0 Hz	7.62 d ³ <i>J</i> =9.8 Hz	7.59 d velmi široký	7.59 d ³ <i>J</i> =9.8 Hz	7.68 d ³ <i>J</i> =9.6 Hz
–CH=	7.47 s	7.29 s	7.60 bs	7.58 s	-
CH ₃	2.37 s	2.47 s	2.51 bs	2.47 s	2.72 a 2.57
NH	13.18 b	14.66 b	10.76	11.93	15.19

Nerozpuštěný podíl po přípravě vzorku v CDCl₃ byl opět bezzbytku rozpuštěn v acetonu-D₆ a bylo změřeno ¹H NMR spektrum (Obr. P10). Získané spektrum je tvořeno jedním souborem ostrých multipletů s chemickými posuny velmi blízkými výše popsanému spektru látky **II** v DMSO-D₆. Parametry všech diskutovaných spekter jsou shrnuty v Tab. 3.

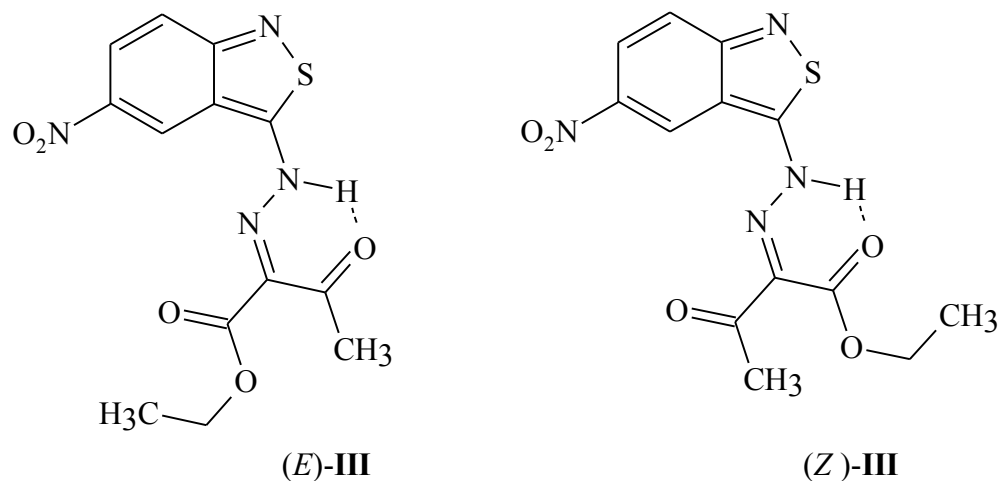


Obr. 10: Struktura izomerů látky **II**

Výše popsané chování látky **II** není dosud plně vysvětleno. Zdá se, že látka může tvořit dva izomery, *E* a *Z* (Obr. 10). V izomeru *Z* je pevná intramolekulární vodíková vazba C=O···H–N. Izomer *E* může vytvářet pouze slabší vodíkovou vazbu intermolekulární buď s rozpouštědlem (dimethylsulfoxid, aceton), nebo mezi molekulami látky **II**. V dimethylsulfoxidu a acetonu existuje látka **II** pouze jako *E* izomer. V CDCl₃ byly nalezeny oba izomery. Tepelnou studií (dosud neukončenou) bylo prokázáno, že vzájemná přeměna izomerů je vratná, nejedná se o nějaký rozklad látky **II**. Rozšíření signálů protonů izomeru (*E*)-**II** lze vysvětlit omezenou pohyblivostí alifatické části molekuly vůči části heterocyklické (brzděná rotace).

Problém s tímto fenoménem se projevil i při měření ¹³C NMR spektra (Obr. P11-12) (v DMSO-D₆). Některé signály byly do té míry rozšířené, že byly pozorovatelné až po dlouhodobé akumulaci (14 h): 196.2 (C=O), 173.5 b (C_q), 160.6 b (C_q), 142.9 b (C_q), 140.6 (C_q), 128.3 (CH), 123.1 (CH), 121.3 (CH), 120.5 (CH), 115.9(C_q), 24.5 (CH₃). Z důvodu velké časové náročnosti nebylo možno provést měření korelovaných spekter, které bylo potřebné pro přiřazení signálů.

Produkt azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonia s ethyl-3-oxobutanoátem (**III**) se nepodařilo připravit v čistém stavu. V ¹H NMR spektru připravené směsi látek bylo možno na základě podobnosti s látkou **I** identifikovat pouze některé signály: signály protonů N–H skupin a protonů heterocyklické části molekuly. Z ¹H NMR spektra je zřejmé, že látka **III** je směsí dvou izomerů (Obr. 11) lišících se konfigurací na dvojné vazbě C=N a v důsledku toho i typem intramolekulární vodíkové vazby: zatímco izomer (*E*)-**III** má pevnější vodíkovou vazbu mezi N–H skupinou a ketonickým karbonylem (δ 15.15), izomer (*Z*)-**III** má slabší vodíkovou vazbu mezi N–H skupinou a esterovým karbonylem (δ 12.05). Stejně závěry byly vyvozeny i z ¹H NMR spektra ethyl-2-fenylhydrazono-3-butanoátu.⁴⁴ Vybrané chemické posuny protonů izomerů látky **III** jsou uvedeny v Tab. 4, podrobnější závěry zatím provést nelze.



Obr. 11: Struktura izomerů látky III

Tab. 4: Chemické posuny $\delta(^1\text{H})$ a interakční konstanty J ve spektrech konformerů látky III v CDCl_3

	(E)-III C=O \cdots H-N	(Z)-III EtO-C=O \cdots H-N	I CDCl ₃
H(4)	8.81 d ⁴ J=2.4 Hz	8.71 d ⁴ J=2.4 Hz	8.74 d ⁴ J=2.4 Hz
H(6)	8.21 dd ³ J=9.6 Hz ⁴ J=2.4 Hz	8.13 dd ³ J=9.6 Hz ⁴ J=2.4 Hz	8.16 dd ³ J=9.6 Hz ⁴ J=2.4 Hz
H(7)	7.92 d ³ J=9.6 Hz	7.64 d ³ J=9.6 Hz	7.68 d ³ J=9.6 Hz
OCH ₂	?	?	-
OCH ₂ CH ₃	?	?	2.72 a 2.57
CH ₃	?	?	-
NH	15.15 b	12.05 b	15.19

7.4. Spektrální vlastnosti produktů azokopulace

Neočekávanou vlastností nově připravených produktů azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonia s alifatickými C-kyselinami byla výrazná závislost zbarvení látek na rozpouštědle. Z časových důvodů mohla být tato závislost studována pouze u látky **I**. Změna zbarvení v závislosti na rozpouštědle může být vyvolána buď solvatochromií, nebo existencí acidobazických rovnováh (indikátory). Solvatochromie (solvatochromismus) je schopnost látky měnit UV-VIS spektrální vlastnosti se změnou polaritý rozpouštědla. Jedná se o velmi složitý, mnohorozměrný proces, jehož uplatnění je podmíněno řadou strukturních podmínek, řadou experimentálně pozorovatelných důsledků a také řadou možných praktických aplikací.⁴⁵

UV-VIS spektrální charakteristiky látky **I** v různých rozpouštědlech jsou shrnuty v Tab. 5 a na Obr. 12. Z údajů v Tab. 5 je zřejmé, že látka **I** má ve všech použitých rozpouštědlech krátkovlnnější pás v poměrně úzké oblasti vlnových délek $\lambda = 438 - 453$ nm bez ohledu na to, zda se jedná o rozpouštědlo polární (methanol), nebo nepolární (cyklohexan). V roztocích látky **I** v bazických rozpouštědlech (pyridin, dimethylsulfoxid, *N,N*-dimethylformamid) se však ve spektrech objevuje dlouhovlnnější pás ($\lambda = 597 - 607$ nm), který je zodpovědný za změnu zbarvení roztoku. Zdá se proto, že v případě látky **I** se nejedná o solvatochromii, ale o změnu zbarvení vyvolanou disociací. To se potvrdilo studiem acidobazických vlastností látky **I**. Poněkud překvapující je existence dlouhovlnného pásu ve spektru látky **I** v méně polárním acetonu ($\epsilon = 20.7$) a jeho neexistence v polárnějším methanolu ($\epsilon = 32.7$).



Obr. 12: Látka **I** v různých rozpouštědlech p.a. čistoty při koncentraci $4 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$. Zleva methanol, ethanol, aceton, pyridin a dimethylsulfoxid.

Tab. 5: Molární absorpční koeficienty při λ_{\max} látky **I** v různých rozpouštědlech

Rozpouštědlo	λ_{\max} (nm)	ϵ při λ_{\max} ($\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)	λ_{\max} (nm)	ϵ při λ_{\max} ($\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
Cyklohexan	448	$1.96.10^4$		
Benzen	457	$2.02.10^4$		
Dichlormethan	454	$1.74.10^4$		
Chloroform	454	$1.98.10^4$		
Acetonitril	452	$1.96.10^4$		
Aceton	451	$1.84.10^4$	597	$2.15.10^3$
Aceton+voda 1:1 (v/v)	453	$1.41.10^4$	579	$1.14.10^4$
<i>N,N</i> -Dimethyl- formamid	433	$1.07.10^4$	602	$3.37.10^4$
Pyridin	438	$1.02.10^4$	607	$3.17.10^4$
Dimethylsulfoxid*	443	$1.13.10^4$	605	$2.69.10^4$
Methanol	452	$1.77.10^4$		

* Pro roztoky látky **I** v dimethylsulfoxidu zjevně neplatí Lambert-Beerův zákon. Pro dlouhovlnný pás s $\lambda_{\max} = 605$ nm byly pro různé koncentrace nalezeny tyto hodnoty absorpční: $c = 1.23.10^{-5} \text{ mol.l}^{-1}$ $A=0.331$; $c = 2.46.10^{-5} \text{ mol.l}^{-1}$ $A=0.554$; $c = 4.92.10^{-5} \text{ mol.l}^{-1}$ $A=0.820$; $c = 6.15.10^{-5} \text{ mol.l}^{-1}$ $A=0.811$; Roztoky látky **I** ve všech uvedených rozpouštědlech jsou stabilní po dobu minimálně deseti minut. Dlouhodobější stabilita nebyla sledována s výjimkou roztoků v methanolu a vodě (pro měření pK_a) a roztoků v dimethylsulfoxidu (pro měření NMR spekter).

Látky **II** a **III** se po stránce spektrální chovaly kvalitativně stejně jako látka **I**. Podrobnější studie však dosud provedeny nebyly, jednak z časových důvodů v případě látky **II** a jednak proto, že látka **III** nebyla připravena v čistém stavu.

7.5. Kyselost látky I

Zbarvení roztoků látky I výrazně závisí na jejich pH. Zatímco roztok v samotném methanolu je světle žlutý, v přítomnosti octanu sodného je roztok intenzivně fialový (Obr. 13). Látka I se tedy chová jako acidobazický indikátor. Pro srovnání je uvedeno zbarvení látky I ve vodných pufrech (Obr. 14).

Aby byly získány kvantitativní informace o kyselosti látky I, bylo provedeno spektrofotometrické stanovení pK_a látky I ve vodě a v methanolu. Ke stanovení v methanolu byly použity pufrы kyselina methoxyoctová – methoxyoctan sodný, protože kyselost látky I je v methanolu srovnatelná s kyselostí kyseliny methoxyoctové. Při 25°C a iontové síle 0.1 mol.l⁻¹ bylo nalezeno pK_a látky I 8.32 ± 0.02 . Látka I je tedy v methanolu prakticky stejně silná kyselina jako kyselina methoxyoctová (pK_a 8.36). Výrazný barevný přechod ze světle žluté do jasně fialové (Obr. 13) předurčuje látku I k použití jako acidobazického indikátoru.

Spektrofotometrické stanovení pK_a látky I ve vodě je problematictější. Látka I je ve vodě slabší kyselinou, než kyselina methoxyoctová (pK_a 3.54) a dokonce i slabší, než kyselina octová (pK_a 4.76). Snížení kyselosti látky I ve vodě, oproti oběma karboxylovým kyselinám, ve srovnání se situací v methanolu lze vysvětlit lepšími solvatačními schopnostmi vody, což podporuje disociaci ve vodě těch kyselin, jejichž anionty větší solvataci vyžadují. Potřeba solvatace delokalizovaného aniontu látky I je ve srovnání s karboxyláty menší, proto je ve vodě relativně slabší kyselinou.

Ve vodném acetátovém pufru s poměrem složek 1:1 je při 25°C a iontové síle 0.1 mol.l⁻¹ látka disociována jen asi z 5%. Aby bylo možno stanovit pK_a látky I zvolenou metodou, bylo nutno použít pufrы s vysokým poměrem acetát - kyselina octová, což přesnost stanovení pK_a nesporně snižuje. Zjištěná hodnota pK_a látky I ve vodě je $5,72 \pm 0,02$.

Podobně jako látka I se v roztocích různých rozpouštědel jako kyseliny chovaly i látky II a III. Jejich podrobnější studium však z časových důvodů nebylo možné provést, navíc se látku III nepodařilo připravit v čistém stavu.



Obr. 13: Zbarvení roztoků látky **I** o koncentraci $4 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ v methanolických pufrech o složení: zleva kyselina methoxyoctová ($1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$), pufř kyselina methoxyoctová – methoxyoctan sodný 1:1, methoxyoctan sodný ($1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$).



Obr. 14: Zbarvení roztoků látky **I** o koncentraci $4 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ve vodných pufrech o složení: zleva kyselina methoxyoctová ($1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$), pufř kyselina methoxyoctová – methoxyoctan sodný 1:1, methoxyoctan sodný ($1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$).

8. Závěr

Byla studována azokopulace 5-nitrobenzo[*c*]-1,2-thiazol-3-diazonium hydrogensulfátu s vybranými *C*-kyselinami: pentan-2,4-dionem, acetonem a ethyl-3-oxobutanoátem. Byly připraveny produkty této reakce s pentan-2,4-dionem (**I**) a acetonem (**II**). Produkt reakce s ethyl-3-oxobutanoátem (**III**) se nepodařilo připravit v čistém stavu. Čistění látek **I** – **III** je velmi problematické. Látka **I** byla identifikována pomocí ^1H a ^{13}C NMR spekter a elementární analýzy. Na základě ^{15}N a ^1H NMR spekter byl zjištěno, že tato látka existuje v tautomerní formě hydrazo se silnou intramolekulární vodíkovou vazbou $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$.

Látka **II** může existovat ve formě dvou izomerů lišících se konfigurací na dvojné vazbě $\text{C}=\text{N}$. Mezi izomery existuje zjevně pomalá výměna. V roztoku v chloroformu existují oba izomery, v dimethylsulfoxidu a acetonu, které jsou schopny vytvářet s kyselým vodíkem látky **II** intermolekulární vodíkovou vazbu je přítomen pouze izomer (*E*)-**II**.

Látka **III** rovněž existuje ve formě dvou izomerů lišících se konfigurací na dvojné vazbě $\text{C}=\text{N}$ a typem intramolekulární vodíkové vazby. Studium této látky bude pokračovat.

Látka **I** je poměrně silná *N*-kyselina: v methanolu má pK_a 8.32 ± 0.02 a ve vodě pK_a 5.72 ± 0.02 . Připravené látky mají velmi výrazné spektrální vlastnosti. Zbarvení jejich roztoků závisí na rozpouštědle. Podrobně byly tyto vlastnosti studovány na látce **I**. Nabízí se použití těchto látek jako acidobazických indikátorů.

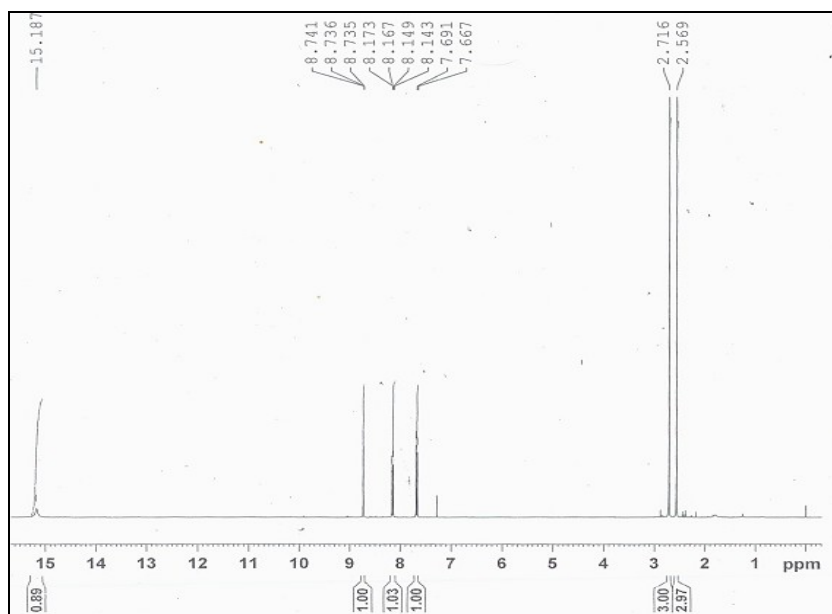
9. Literatura

1. Hladík, V.: Disperzní barviva, SNTL, Praha, **1971**.
2. Annen, O.; Egli, R.; Hasler, R.; Henzi, B.; Jakob, H.; Matzinger, P.: *Rev. Prog. Col.*, **1987**,17, 72 – 85.
3. Stead, C. V.: *Rev. Prog. Col.*, **1970**,1, 23 – 30.
4. Hallas G.: *J. Soc. Dyers Col.*, **1979**, 95, 285 – 294.
5. Griffiths, J.: *Rev. Prog. Col.*, **1981**, 11, 37 – 57.
6. Georgiadou, K. L.; Tsatsaroni, E. G.: *Dyes and Pigments*, **2001**, 50, 93 – 97.
7. Colour index, Society of Dyers and colourists, Bradford England, **1971**³, 2715.
8. Příkryl, J.; Lyčka, A.; Bertolasi, V.; Holčápek, M.; Macháček, V.: *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 4413 – 4421.
9. Příkryl, J.; Černý, M.; Bělohlová, H.; Macháček, V.; Lyčka, A.: *Dyes and Pigments*, **2005**, 1 – 11.
10. Příkryl, J.; Macháček, V.; Jansa, P.; Svobodová, M.; Růžička, A.; Nachtigall, P.; Černý, M.: *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 3272 – 3278.
11. Griess, P.: *Liebigs Ann. Chem.*, **1858**, 106, 123.
12. Kogan, J. M.: Chemie barviv, SNTL, Praha, **1960**.
13. Zollinger, H.: Diazo Chemistry I, VCH, Weinheim, **1994**.
14. Saunders, K. H.; Allen, R. L. M.: Aromatic Diazo Coumpounds, Arnold, Londýn, **1985**.
15. Štěřba, V.; Valter, K.: *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1972**, 37, 270.
16. Banks, R. E.; Thompson, A. R.; Vellis, H. S.: *J. Fluorine Chem.*, **1983**, 22, 499 – 501.
17. Kropáčová, H.; Panchartek, J.; Štěřba, V.; Valter, K.: *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1970**, 35, 3287.

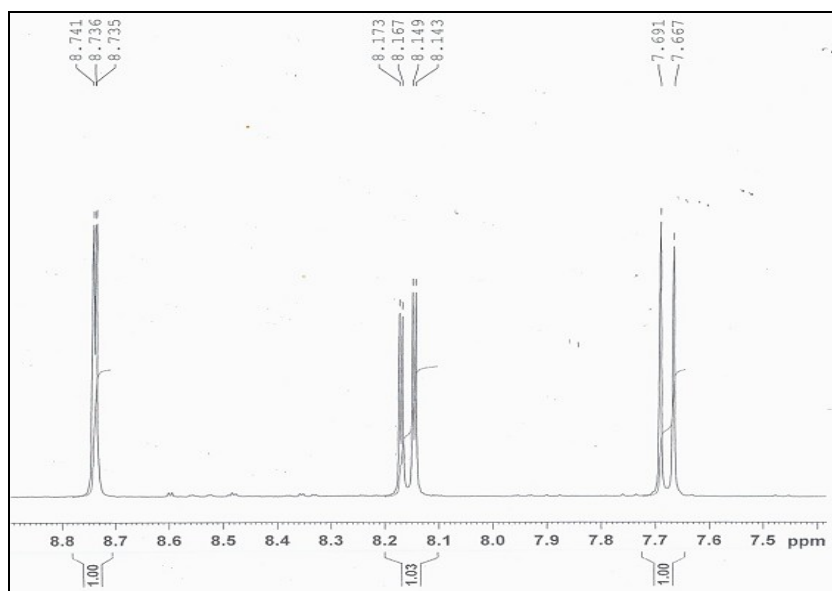
18. Kaválek, J.; Panchartek, J.; Štěřba, V.; Valter, K.: *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1970**, 35, 3470.
19. Macháčková, O.; Štěřba, V.: *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1972**, 37, 3313.
20. Bagal, I. L.; Bykova, L. M.; Akhmat'yanova, G. R.; Mileiko, V. E.; Kashirina, T. M.; El'tsov, A. V.: *Zh. Obshch. Khim.*, **1985**, 55, 383 – 388EE.
21. Conner, J. A.; Kennedy, R. J.; Dawes, H. M.; Hursthouse, M. B.; Walker, N. P. C.: *J. Chem.Soc.*, **1990**, 55, 203 – 207.
22. Bekarek, V.; Dobas, I.; Socha, J.; Vetesnik, P.; Vecera, M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1970**, 35, 1406 – 1414.
23. Šimůnek, P.; Macháček, V.: *Dyes and Pigments*, **2010**, 86, 197 – 205.
24. Parmerter, S. M.: *Organic reactions*, New York, **1959**.
25. Bamberger, E.; Wulz: *Ber.*, **1891**, 24, 2793.
26. FR 1568501, BASF, **1969**.
27. DE 2831675, BASF, **1980**.
28. DE 3205044, BASF, **1983**.
29. DE 2837960, Bayer, **1980**.
30. DE 3425127, Bayer, **1986**.
31. PL 133732, **1984**.
32. PL 144431, **1989**.
33. Kraska, J.; Sokolowska-Gajda, J.: *J. Soc. Dyers Col.*, **1984**, 100, 316.
34. Kraska, J.; Sokolowska-Gajda, J.: *Dyes and Pigment*, **1987**, 8, 345.
35. Kraska, J.; Sokolowska-Gajda, J.: *Dyes and Pigments*, **1991**, 50, 239.
36. Reynolds, G. A.; VanAllan, J. A.: *Org.Synth.*, **1952**, 32, 84.
37. Černý, J.; Hanusek, J.; Macháček, V.: *J. Phys. Org. Chem.*, **2008**, 21, 1 – 7.
38. Hochstrasser, R.; Kresge, A. J.; Schepp, N. P.; Wirz, J.: *J.Am.Chem.Soc.*, **1988**, 110, 7875 – 7876.

39. Macháček, V.; Macháčková, O.; Štěrba, V.: *Coll.Czech.Chem.Commun.*, **1970**, 35, 2954.
40. Bunce, E.; Dust, J. M.: *Carbanion Chemistry*, Oxford Univ. Press, Oxford, **2003**.
41. Schwarzenbach, G.; Witwer, C.: *Helv.Chim.Acta*, **1947**, 30, 669.
42. Bell, R. P.; Smith, P.W.: *J.Chem.Soc. B.*, **1966**, 241.
43. Yao, H. C.: *J. Org. Chem.*, **1964**, 29, 2959.
44. Lyčka, A.: *Coll.Czech.Chem.Commun.*, **1980**, 45, 3354 – 3359.
45. Marini, A.; Muñoz-Losa, A.; Biancardi, A.; Mennucci, B.: *J.Phys.Chem. B.*, **2010**, 114, 17128 – 17135.

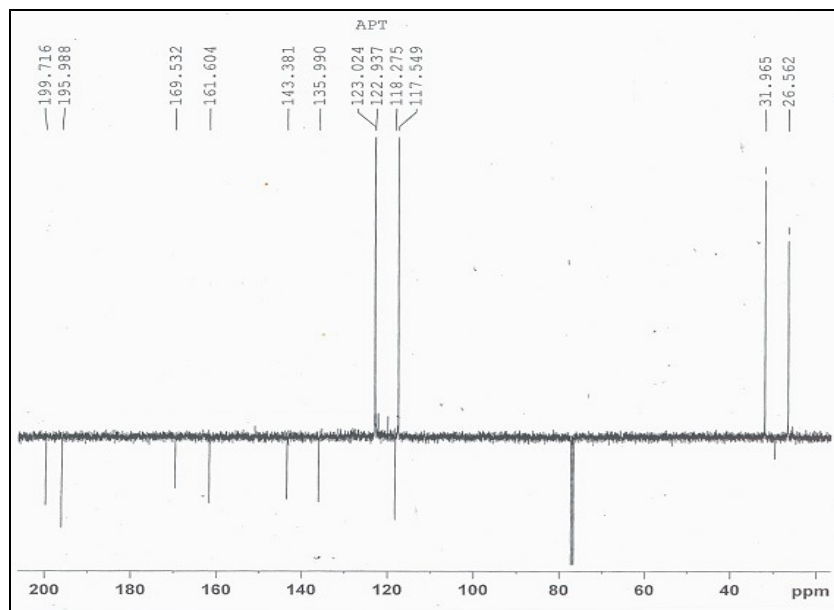
10. Přílohy



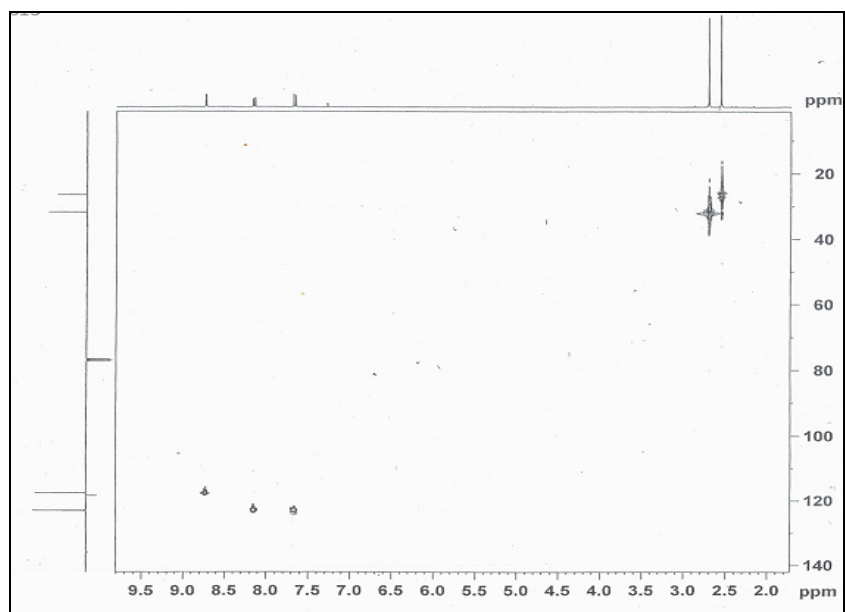
Obr. P1: ^1H NMR spektrum látky I měřeno v CDCl_3



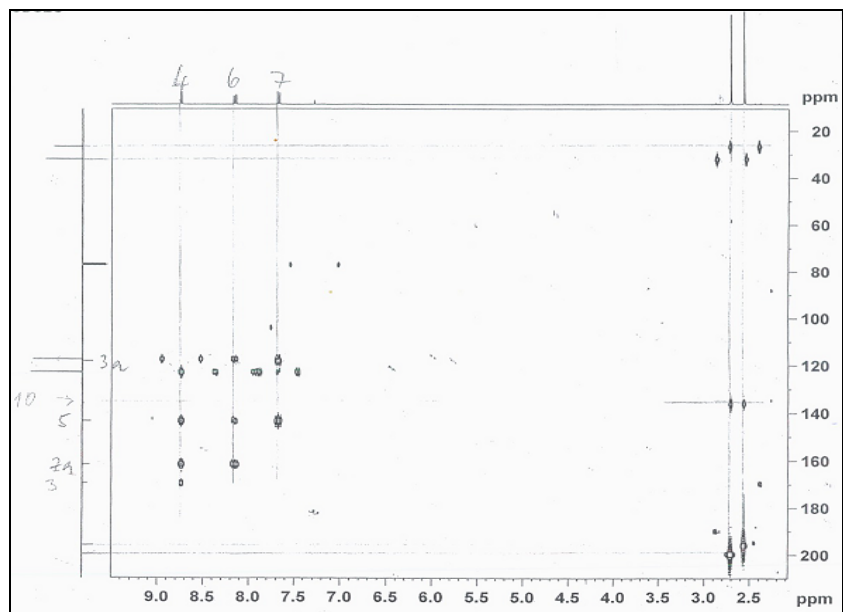
Obr. P2: ^1H NMR spektrum látky I měřeno v CDCl_3 , aromatická oblast



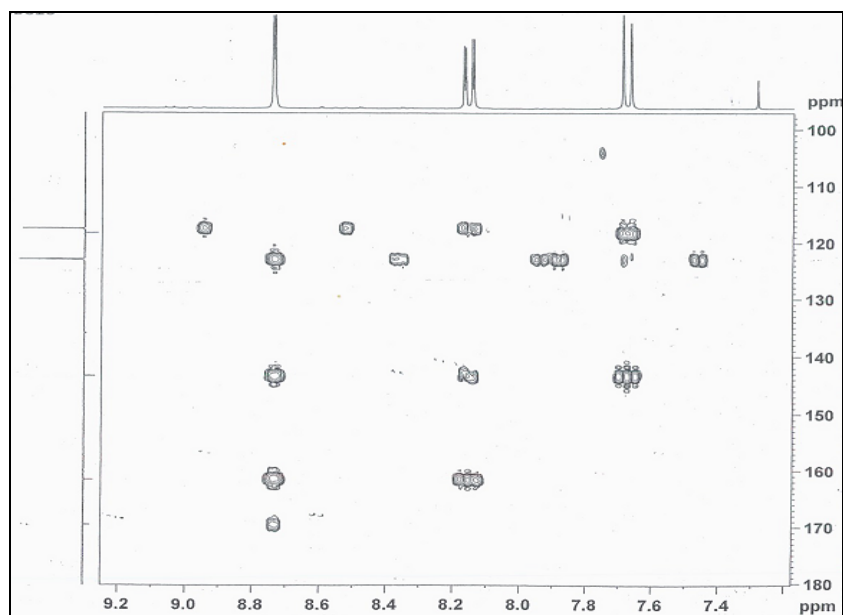
Obr. P3: ^{13}C NMR spektrum látky **I** měřeno v CDCl_3 , APT



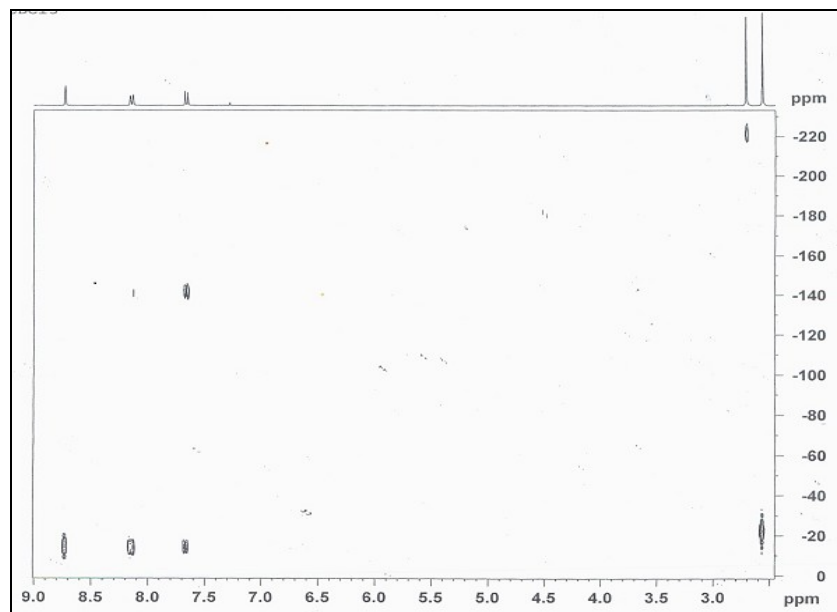
Obr. P4: ^1H - ^{13}C HSQC spektrum látky **I** měřeno v CDCl_3 .



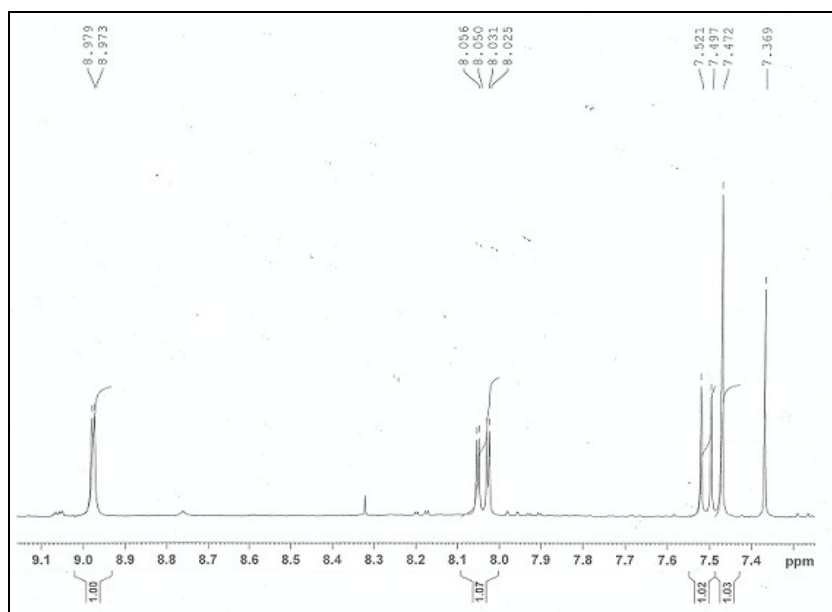
Obr. P5: ^1H - ^{13}C HMBC spektrum látky I měřeno v CDCl_3 .



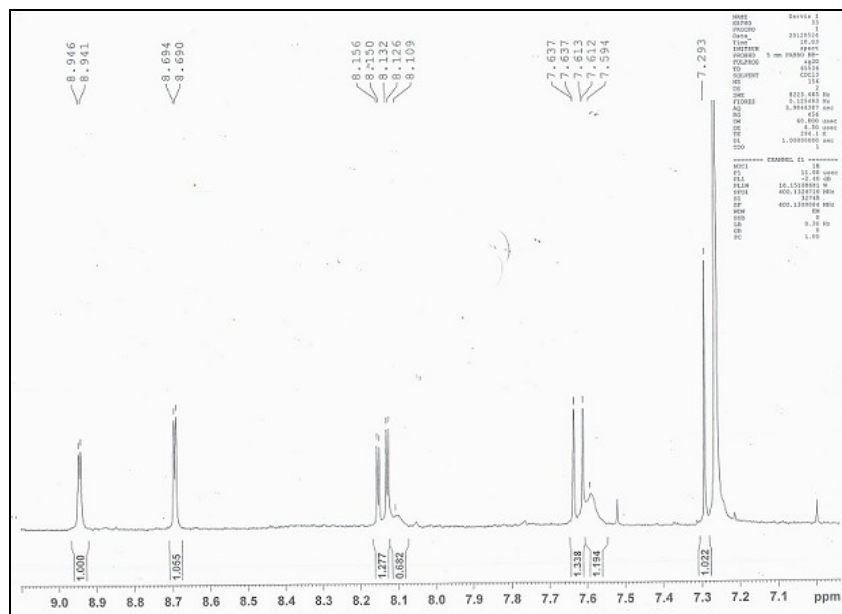
Obr. P6: ^1H - ^{13}C HMBC spektrum aromatické oblasti látky I měřeno v CDCl_3 .



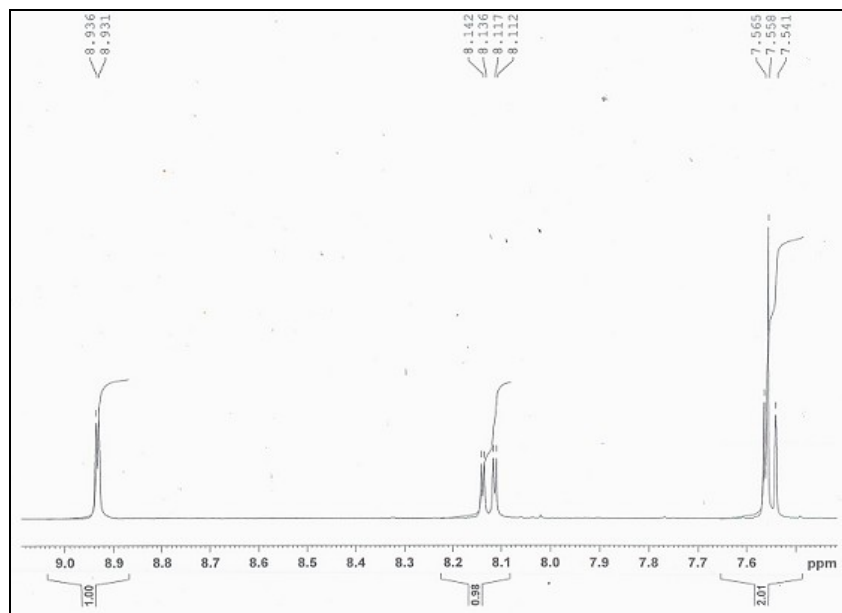
Obr. P7: ^1H - ^{15}N HMBC spektrum látky **I** měřeno v CDCl_3 .



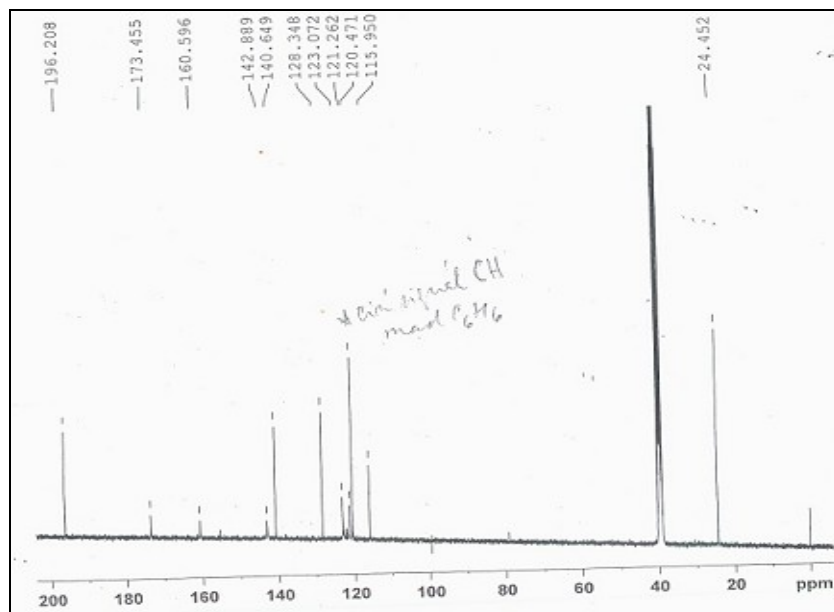
Obr. P8: ^1H NMR spektrum látky **II** měřeno v DMSO D_6 , aromatická oblast



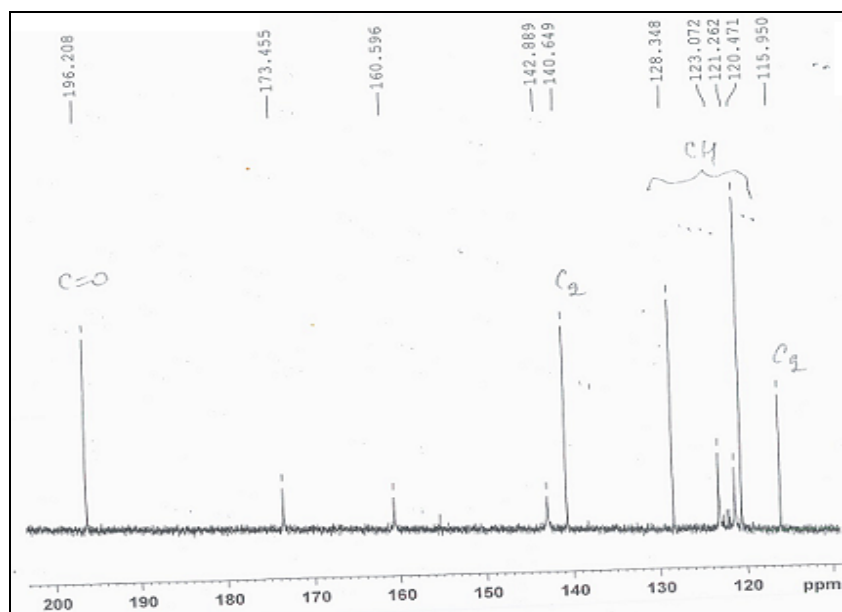
Obr. P9: ^1H NMR spektrum látky II měřeno v CDCl_3 , aromatická oblast



Obr. P10: ^1H NMR spektrum látky II měřeno v acetonu D_6 , aromatická oblast



Obr. P11: ^{13}C NMR spektrum látky II měřeno v DMSO D₆



Obr. P12: ^{13}C NMR spektrum látky II měřeno v DMSO D₆

Název práce	Příprava a spektrální vlastnosti produktů azokopulace 5-nitrobenzo[<i>c</i>]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s C-kyselinami
Autor práce	Eva Horáková
Obor	Farmakochemie a medicínální materiály
Rok obhajoby	2012
Vedoucí práce	prof. Ing. Vladimír Macháček, DrSc.
Anotace	<p>První částí této bakalářské práce je literární rešerše zabývající se diazotací a následnou kopulací primárních a heterocyklických aminů, popisem a charakteristikou takto vzniklých azobarviv, a souhrnem produktů azokopulace 5-nitrobenzo[<i>c</i>]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s různými typy substrátů.</p> <p>Druhá, experimentální část popisuje látky vzniklé azokopulací 5-nitrobenzo[<i>c</i>]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfátu s alifatickými sloučeninami (acetylacetonem, acetonem a ethyl-3-oxobutanoátem) a jejich charakteristiky.</p>
Klíčová slova	5-nitrobenzo[<i>c</i>]-1,2-thiazol-3-diazonium-hydrogensulfát, diazotace, azokopulace a azosloučeniny, NMR spektra, kyselost