

# **Syntéza a spektrální vlastnosti sulfonovaných azobarviv substituovaných 1-adamantylem**

Eva Achbergerová

---

Bakalářská práce  
2011



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická  
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky  
akademický rok: 2010/2011

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Eva ACHBERGEROVÁ**  
Osobní číslo: **T080192**  
Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**  
Studijní obor: **Chemie a technologie potravin**

Téma práce: **Syntéza a spektrální vlastnosti sulfonovaných azobarviv substituovaných 1-adamantylem**

Zásady pro vypracování:

### I. Teoretická část

1. Zpracování stručné rešerše na téma sulfonované azosloučeniny.
2. Stručná charakteristika vlastností adamantanového skeletu.

### II. Praktická část

1. Příprava série 1-adamantyl (aminofenyl) ketonů.
2. Syntéza sulfonovaných azosloučenin za různých podmínek.
3. Analýza připravených azobarviv metodou ESI-IT-MS.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

**[1] dle provedení literární rešerše s využitím databáze Chemical Abstracts.**

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Michal Rouchal**

Ústav chemie

Datum zadání bakalářské práce:

**10. února 2011**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**20. května 2011**

Ve Zlíně dne 10. února 2011



doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.  
*děkan*



doc. Ing. Rahula Janiš, CSc.  
*ředitel ústavu*

Příjmení a jméno: ... *ACHBERGEROVA* <sup>1</sup> *EVA* .....

Obor: ... *ČATP* .....

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

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

Ve Zlíně ... *20. 5. 2014* .....

..... *Achbergerova* <sup>1</sup> .....

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

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

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

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

<sup>21</sup> *zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:*

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

<sup>31</sup> *zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:*

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

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

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

## **ABSTRAKT**

Základním cílem předložené práce bylo připravit sulfonované azosloučeniny a studovat jejich spektrální vlastnosti. Byly zvoleny tři typy primárních aromatických aminů vstupujících do diazotačních reakcí, přičemž dva z nich obsahovaly ve své molekule adamantanový skelet. Pro všechny primární aminy byla společná přítomnost karbonylové skupiny vázané na aromatickou část molekuly. Připravené diazoniové soli byly následně podrobeny kopulační reakci, která poskytla požadované sulfonované azosloučeniny. Všechny připravené látky byly plně charakterizovány pomocí metod strukturní analýzy (IR, EI-MS, ESI-MS, NMR). ESI-MS analýzami připravených azosloučenin byla nejen potvrzena jejich struktura, ale také prozkoumána jejich schopnost vytvářet supramolekulární komplexy s cyklodextriny, přežívající v plynné fázi.

Klíčová slova: azosloučenina, 1-adamantyl, diazotace, kopulace, ESI-MS

## **ABSTRACT**

The essential purpose of this work was the synthesis of sulphonated azo-dyes as well as study of their spectral properties. Firstly, three diverse primary aromatic amines (both of them containing carbonyl functionality directly linked to the aromatic part of the molecule) were treated with sodium nitrite. This reaction led to the formation of diazonium salts that were subsequently converted to the desired sulphonated azo-dyes (two of them bear adamantane moiety). All prepared compounds were fully characterised using spectral methods (e.g. IR, EI-MS, ESI-MS, NMR). Study of prepared sulphonated azo-dyes using ESI-MS analysis both confirmed the structure of these compounds and revealed the ability of prepared dyes create host-guest systems with cyclodextrins in gaseous phase.

Keywords: azo-dye, 1-adamantyl, diazotation, copulation, ESI-MS

Na tomto místě bych ráda poděkovala Ing. Michalovi Rouchalovi za obětavou spolupráci a vedení mé práce. Dále bych také chtěla poděkovat celému kolektivu laboratoře č. 433 za vytvoření inspirativní pracovní atmosféry a Mgr. Robertovi Víchovi, Ph.D za odbornou přípravu a konzultaci.

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

# OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ÚVOD</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>I TEORETICKÁ ČÁST</b> .....                                  | <b>10</b> |
| <b>1 AZOSLOUČENINY</b> .....                                    | <b>11</b> |
| 1.1 STRUČNÁ CHARAKTERISTIKA AZOSLOUČENIN .....                  | 11        |
| 1.2 MOŽNOSTI PŘÍPRAVY AZOSLOUČENIN .....                        | 12        |
| 1.2.1 Diazotace.....  | 12        |
| 1.2.2 Kopulace.....   | 15        |
| <b>2 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA ADAMANTANU</b> .....              | <b>17</b> |
| <b>3 CYKLODEXTRINY</b> .....                                    | <b>19</b> |
| <b>II PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....                                  | <b>21</b> |
| <b>4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST</b> .....                              | <b>22</b> |
| 4.1 POPIS PŘÍSTROJOVÉHO VYBAVENÍ A INSTRUMENTÁLNÍCH METOD.....  | 22        |
| 4.2 PŘÍPRAVA 1-ADAMANTYL(AMINOFENYL)KETONŮ .....                | 23        |
| 4.3 PŘÍPRAVA SULFONOVANÝCH AZOSLOUČENIN .....                   | 24        |
| <b>5 VÝSLEDKY A DISKUZE</b> .....                               | <b>26</b> |
| 5.1 CHEMICKÉ SYNTÉZY A STRUKTURA PŘIPRAVENÝCH LÁTEK .....       | 26        |
| 5.1.1 Příprava 1-adamantyl(aminofenyl)ketonů .....              | 26        |
| 5.1.2 Příprava sulfonovaných azosloučenin .....                 | 27        |
| 5.2 KOMPLEXACE SULFONOVANÝCH AZOSLOUČENIN S CYKLODEXTRINY ..... | 34        |
| <b>ZÁVĚR</b> .....  | <b>38</b> |
| <b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....                          | <b>40</b> |
| <b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK</b> .....                 | <b>43</b> |
| <b>SEZNAM OBRÁZKŮ</b> .....                                     | <b>44</b> |



## ÚVOD

Azosloučeniny lze charakterizovat jako látky, jež obsahují funkční azoskupinu  $R-N=N-R'$ , na níž jsou vázány dva organické zbytky (alifatické, aromatické, příp. heterocyklické). Získávají se klasickou syntézou, složenou ze dvou kroků – diazotace a kopulace. V prvním reakčním kroku vzniká diazoniová sůl, ve druhém kroku syntézy tato diazoniová sůl reakcí s elektronově bohatým aromátem poskytuje barevně se jevící azosloučeniny.

Azosloučeniny jsou již mnohá desetiletí známé jako pigmenty, či barviva řady výrobků potravinářského, kosmetického, či textilního průmyslu. Nejpočetnější skupinu azosloučenin představují látky obsahující jednu či více sulfonových skupin. Výhodou takových látek je jejich snadná rozpustnost ve vodných médiích a odolnost vůči mikrobiálnímu rozkladu.

Příprava azosloučenin obsahujících adamantanový skelet by nejen reprezentovala první sloučeniny takového typu, ale především by představovala další krok při studiu komplexace ligandů, nesoucích 1-adamantyl s cyklodextriny.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

# 1 AZOSLOUČENINY

## 1.1 Stručná charakteristika azosloučenin

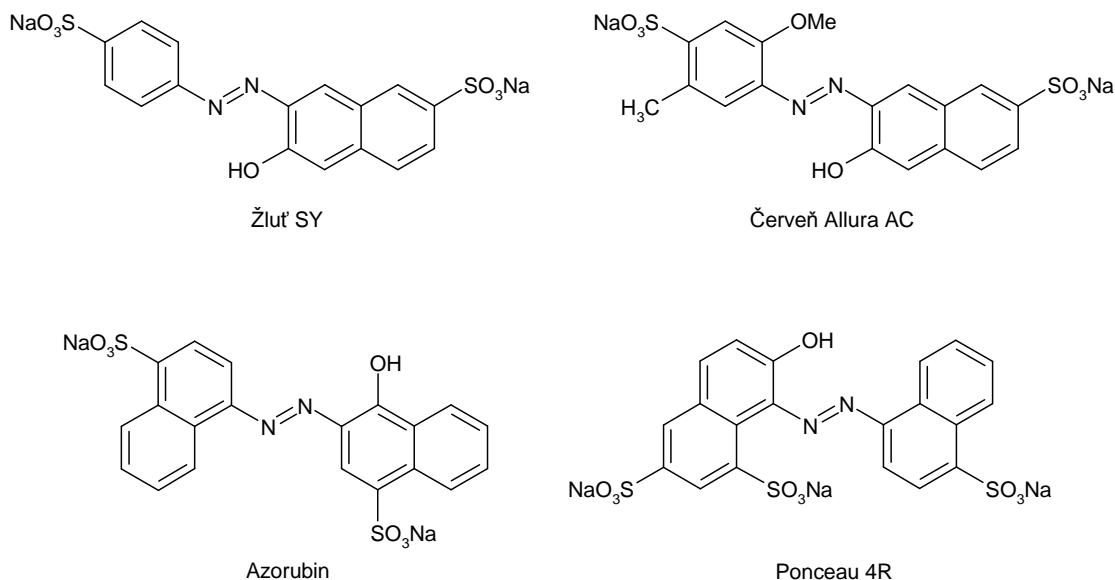
Azosloučeniny lze charakterizovat jako skupinu látek s typickou funkční azoskupinou  $R-N=N-R'$ , na níž jsou většinou vázány dva organické zbytky (alifatické, aromatické, příp. heterocyklické). Vzhledem k zaměření této práce na přípravu azosloučenin, obsahujících (ve své struktuře) dva aromatické zbytky, budou v následujícím přehledu komentovány právě takové typy sloučenin.

Díky rozsáhle konjugovanému  $\pi$ -elektronovému systému, jenž absorbuje elektromagnetické záření ve viditelné oblasti světla, se jeví azosloučeniny jako barevné. Z tohoto důvodu jsou uvedené sloučeniny označovány jako azobarviva. Azosloučeniny zaujímají přibližně 50 % z celkové produkce 800 000 tun barviv, která jsou každoročně vyrobena pro nejrůznější účely<sup>1</sup>, a představují tak nejvýznamnější skupinu organických barviv zahrnující všechny odstíny od žluté, přes červenou, k černé<sup>2</sup>. Nejpočetnější skupinu synteticky připravovaných azosloučenin pak tvoří sulfonované azosloučeniny, a to zejména pro jejich odolnost vůči mikrobiálnímu rozkladu a schopnost rozpouštět se ve vodném prostředí<sup>3</sup>.

Nejširší uplatnění nachází azosloučeniny v textilním, kosmetickém a potravinářském průmyslu. Z potravinářského hlediska se jedná o aditivní látky, jež mají kromě obecného názvu přidělen také specifický kód „E“. Významnými sulfonovanými azosloučeninami používanými při výrobě mléčných výrobků, alkoholických a nealkoholických nápojů či cukrovinek jsou např. Žlutí SY (E110), Azorubin (E122), Ponceau 4R (E124) nebo Červeň Allura AC (E129)<sup>4</sup>. Strukturální vzorce zmíněných látek jsou uvedeny na **Obrázku 1**.

Jak již bylo zmíněno, rozpustnost sulfonovaných azosloučenin ve vodě je žádoucí pro jejich efektivní průmyslové využití. Nicméně tyto sloučeniny se stále častěji stávají, právě díky jejich dobré rozpustnosti ve vodě, také součástí odpadních vod, do nichž se dostávají během výrobních procesů. V posledních letech se tak staly nejen ekologickým problémem (ve smyslu enviromentálního znečištění), ale také zdraví ohrožujícím elementem, a to v důsledku toxicity, kterou vykazují jak azosloučeniny samotné, tak jejich degradační produkty a metabolity. Azosloučeniny tak mohou představovat jednu z mnoha příčin při vzniku alergií, astmatu nebo dokonce nádorových onemocnění<sup>1</sup>. Pro čištění

odpadních vod za účelem odstranění azosloučenin se dnes používá řada adsorpčních činidel, např. uhlí, kaolinové kaly, rýžová stébla či skořápky kokosových ořechů<sup>5</sup>.



**Obrázek 1:** Příklady sulfonovaných azosloučenin potravinářského průmyslu.

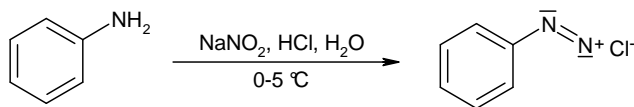
## 1.2 Možnosti přípravy azosloučenin

Syntéza azosloučenin se vždy sestává ze dvou základních kroků – diazotace a kopulace (někdy také nazývané jako „diazokopulace“). Podmínky diazotačních a kopulačních reakcí mohou být určitým způsobem modifikovány, přesto je nezbytné držet se základních pravidel, která mohou významně napomoci úspěšné přípravě požadovaných azosloučenin.

### 1.2.1 Diazotace

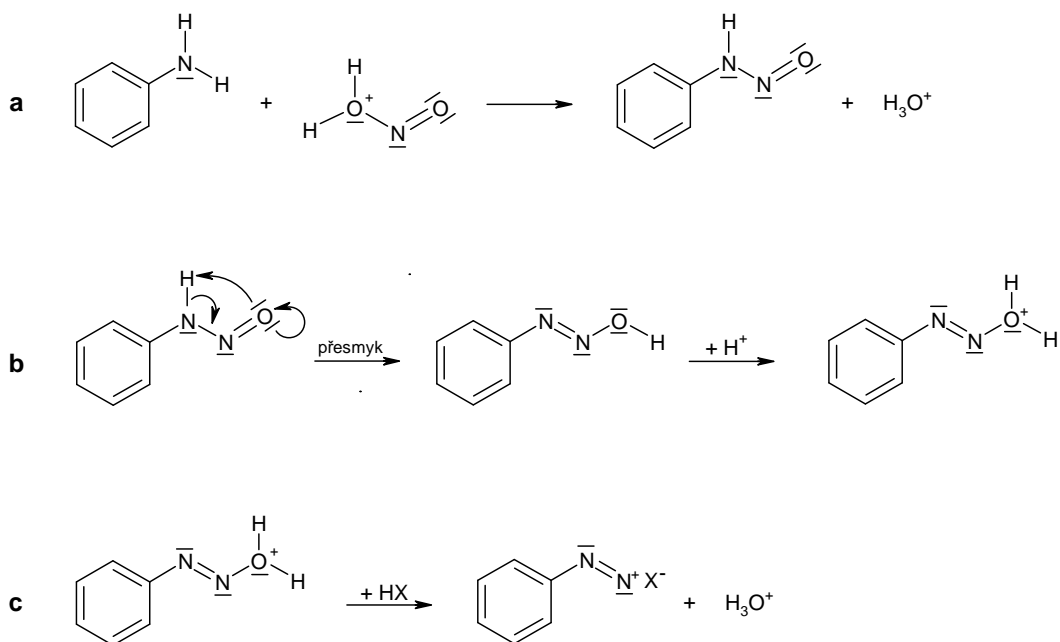
Diazotací se rozumí reakce, při níž je primární amin převeden na diazoniovou sůl. Při „klasickém způsobu“ přípravy těchto solí se jedná o nitrosaci primárního aminu kyselinou dusitou, popř. dusitanem alkalického kovu v přebytku minerální kyseliny (např. HCl), jak je naznačeno na **Schématu 1**. Volba minerální kyseliny, která se uplatňuje v mechanismu reakce, uvolňuje z alkalického dusitanu nitrosylový ion a tvoří příslušný kompenzační iont (např. Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>) diazoniovému iontu, se většinou řídí přeměnou diazoniové soli. Pro řadu diazotací, na něž navazuje kopulace, se používá HCl<sup>6</sup>. Je-li konečným cílem reakce syntéza arylbromidu nebo fenolu z diazoniové soli, pracuje se v prostředí HBr, respektive H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Reakce by se měly provádět při teplotách v rozmezí 0–5 °C, a to z důvodu obecně známé termolability vznikajících diazoniových solí<sup>6</sup>.

Schéma 1



Ačkoliv je diazotace známa již více než sto let, její mechanismus byl objasněn teprve ve druhé polovině 20. století. Jedná se o reakci elektrofilního nitrosoniového iontu s nukleofilním dusíkem aminu, která je následována sérií prototropních posunů s konečnou eliminací vody<sup>6</sup>. V prvním kroku (**Schéma 2a**) probíhá protonizace kyseliny dusité, po níž následuje reakce vzniklého činidla s primárním aminem za vzniku nitrosaminu. Ve druhém stupni reakce se nitrosamin přeměňuje protonizací na diazohydroxid (**Schéma 2b**), z něhož působením minerální kyseliny vzniká diazoniová sůl (**Schéma 2c**)<sup>2,7</sup>.

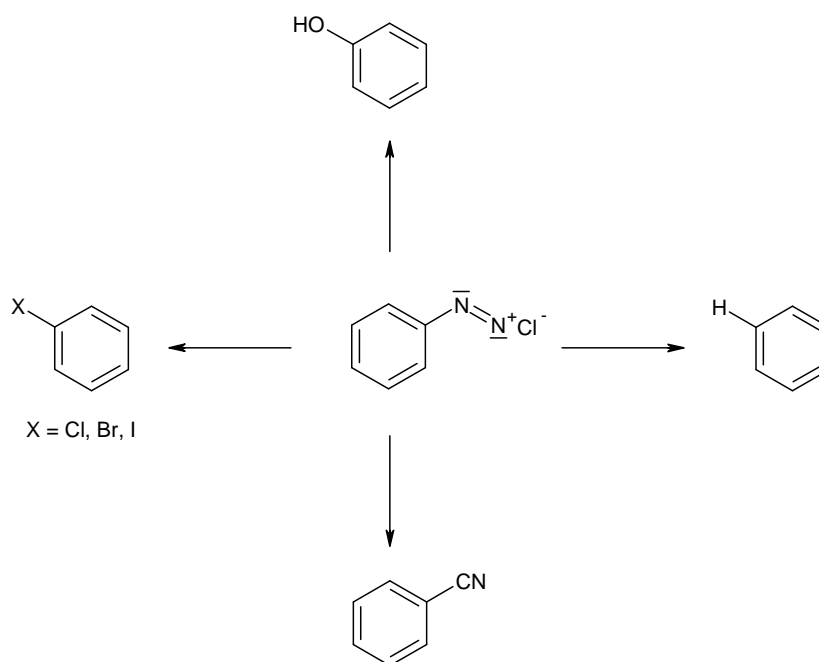
Schéma 2



Produktem reakce jsou tedy diazoniové soli, sloučeniny vyznačující se nízkou stabilitou a vysokou reaktivitou. Organické zbytky navázané na azoskupinu mohou být alifatické, případně aromatické. Z tohoto důvodu rozlišujeme dva základní typy diazoniových solí:

- ❖ **Alkyldiazoniové soli** jsou velmi nestálé, nelze je izolovat, za podmínek přípravy se odštěpují molekuly dusíku a soli se tedy rychle rozkládají<sup>7</sup>. Příčinou je příliš slabý indukční efekt alkylové skupiny na to, aby stabilizoval kladný náboj na atomu dusíku<sup>8</sup>. Dochází k solvolýze soli a vzhledem k tomu, že meziproduktem je karbokation, následuje řada přesmyků, eliminací a reakcí s nukleofily z reakčního prostředí. Výsledkem je většinou pestrá směs produktů.
- ❖ **Aryldiazoniové soli** jsou v porovnání s alkyldiazoniovými solemi stabilnější. Je to dáno konjugací diazoniové skupiny s aromatickým jádrem. Tyto sloučeniny mohou být po omezenou dobu uchovány při teplotě 0–5 °C. Aryldiazoniové soli reagují mnohem pomaleji nežli soli alkyldiazoniové, což dává možnost jejich využití pro získávání celé řady organických sloučenin (např. fenolů, aryl-halogenidů, nitrilů aj.), jak je naznačeno na **Schématu 3** (cit.<sup>8</sup>).

Schéma 3

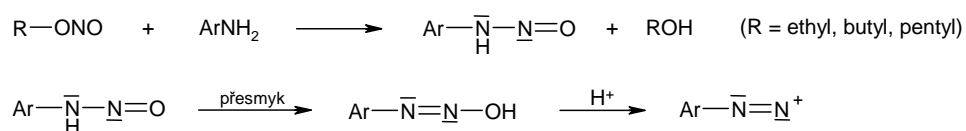


Kromě výše pospaných „klasických“ způsobů provádění diazotačních reakcí byly v literatuře popsány také způsoby modifikované. V následujícím textu jsou uvedeny vybrané příklady netradičních postupů.

Speciální metody diazotace se používají zejména u slabě bazických aminů obsahujících elektronakceptorní substituenty v polohách *ortho* a *para* (např. 2,4-dinitroanilin nebo 2,6-dibrom-4-nitroanilin). V těchto případech se primární amin rozpouští ve směsi ledové kyseliny octové, kdy se samotná diazotace provádí kyselinou nitrosylsírovou<sup>9</sup>.

Další z variant netradičních způsobů přípravy diazoniových solí je diazotace v bezvodém prostředí<sup>6</sup>. Diazoniové soli vznikají mechanismem uvedeným na **Schématu 4** v organických rozpouštědlech z esterů kyseliny dusité (ethyl, butyl, resp. pentyl)<sup>6</sup>.

#### Schéma 4

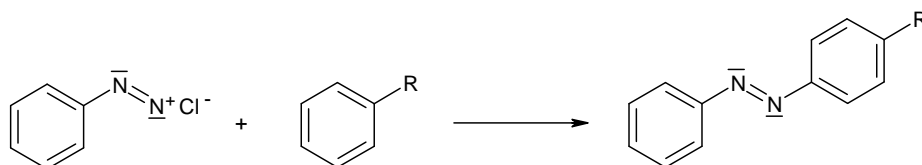


Poslední způsob diazotace uvedený v této práci je reakce prováděná za vyloučení rozpouštědla při teplotě místnosti. Jednotlivé reaktanty jsou spolu s přidavkem několika kapek vody krátkou dobu (5–10 minut) třeny v misce. Konec vylučování plynu signalizuje vznik diazoniové soli, k níž se dále přidává „kopulační reaktant“, a směs se opět rozmělnuje v třecí misce. Po přečištění surového produktu krystalizací (ethanol/voda) bývá dle autorů původní publikace<sup>10</sup> získán požadovaný produkt ve výtěžcích kolem 80 %.

#### 1.2.2 Kopulace

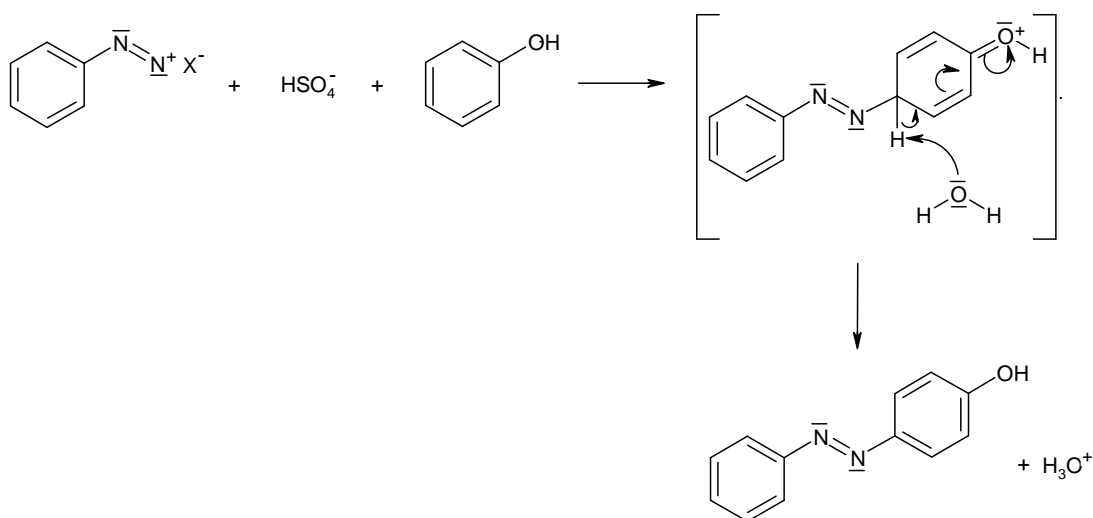
Reakce diazoniových solí s aromáty, jejímž výsledkem je vznik azosloučenin, se nazývá kopulace (**Schéma 5**). Je to typická elektrofilní aromatická substituace, při níž diazoniový ion reaguje jako elektrofil s elektronově bohatými substráty (aminy, fenoly, polyalkylaromáty, pěti či šestičlennými nekondenzovanými heterocykly)<sup>6</sup>.

#### Schéma 5



Aryldiazoniový kation nese kladný náboj, který je do značné míry delokalizován, tudíž je tento kation poměrně slabý, málo reaktivní elektrofil. Schopnost reagovat ve smyslu elektrofilní substituce má tedy pouze s velmi silně aktivovanými aromáty, jako jsou již zmíněné arylaminy nebo fenoly<sup>7</sup>. Tyto deriváty aromatického uhlovodíku obsahují skupinu, jež poskytuje elektrony aromatickému jádru. Jedná se především o dialkylaminoskupiny a hydroxyskupiny<sup>2</sup> (**Schéma 6**). Z mechanismu kopulace plyne, že reakci usnadní přítomnost skupin odčerpávajících elektrony (nitroskupina, karboxylová skupina, sulfoskupina) v polohách *ortho* nebo *para* aktivní komponenty<sup>2</sup>.

Schéma 6



Důležitým faktorem kopulační reakce je pH prostředí. V silně alkalickém roztoku se diazoniová sůl přemění na nereaktivní diazohydroxid, v silně kyselých roztocích je amin jako pasivní komponenta protonizován na nereaktivní konjugovanou kyselinu<sup>6</sup>. Proto se pH reakce (pohybuje se zhruba mezi 4–11) volí s ohledem na typ substituentu vázaného na aromatické jádro diazoniové soli. „Klasicky“ se reaktanty kopulace připravují za laboratorní teploty ve vodných roztocích kyselin a zásad, avšak popsány jsou také modifikované postupy v prostředí methanolu<sup>11</sup>.

Charakteristickým produktem kopulační reakce jsou tedy sloučeniny, obsahující nejméně dva aromatické zbytky spojené azoskupinou (–N=N–). Vzhledem k velkému objemu aryl diazoniového iontu probíhá většinou reakce do polohy *para*. Pokud je tato poloha obsazena, substituce nastává v poloze *ortho*<sup>8</sup>.

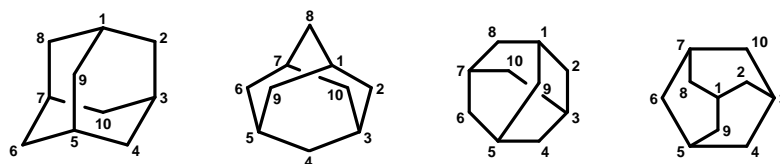


## 2 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA ADAMANTANU

Počátky chemie adamantanu se datují do 30. let minulého století, kdy prof. Stanislav Landa z Ústavu technologie paliv a svítiv a technologie vody jako první prezentoval izolaci adamantanu z hodonínské ropy na XII. sjezdu průmyslové chemie roku 1932 v Praze<sup>12</sup>. Dramatický nárůst zájmu o sloučeniny adamantanu vyvolal objev virostatických účinků 1-adamantylaminu v polovině šedesátých let dvacátého století. V posledních dvou desetiletích zájem opět vrcholí. Tomu zajisté napomohl také nález derivátů adamantanu v současné živé přírodě, a to konkrétně u zástupců dvou rodů z čeledi *Guttiferae* (kam se řadí např. třezalky)<sup>13</sup>.

Zprvu neidentifikovaný adamantan představoval neznámou látku, která komplikovala frakční destilaci ropy. Jednalo se o kondenzovanou pevnou látku s velmi vysokým bodem tání. Nezodpovězenou otázkou však stále zůstává původu adamantanu v ropě. Zda se jedná o produkt dlouhého geotermálního procesu formování ropy, či se na jeho původu podílí UV záření a  $\alpha$ -lecitin. Díky velmi nízké koncentraci (0,02–0,03 %) a omezenému výskytu na několik druhů rop se adamantan již z této fosilní suroviny nezískává, nýbrž se připravuje synteticky.

Adamantan, sumární vzorec  $C_{10}H_{16}$ , je bezbarvá krystalická látka s vůní kafru. Svoji chemickou strukturou se řadí k polycyklickým uhlovodíkům s lipofilním charakterem. Adamantanový skelet lze charakterizovat jako rigidní systém, sestávající ze tří vzájemně spojených cyklohexanových kruhů v takřka ideální židličkové konformaci<sup>14</sup>.

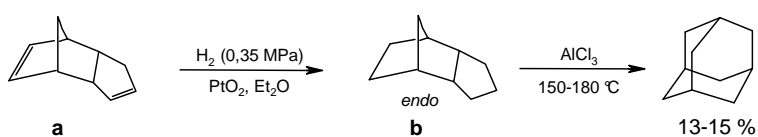


**Systematický název:** tricyklo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dekan    **Triviální název:** adamantan

**Sumární vzorec:**  $C_{10}H_{16}$     **Molekulová hmotnost:** 136,234 g mol<sup>-1</sup>    **Teplota tání:** 279 °C

**Obrázek 2:** Možnosti vyjádření struktury adamantanu.

Ačkoliv bylo popsáno několik metod vedoucích k přípravě adamantanového skeletu, žádná z nich nenašla, z důvodu velmi nízkých výtěžků, praktické využití. V současné době představuje nejefektivnější cestu, vedoucí k získání adamantanového skeletu, postup uvedený na **Schématu 7** (cit.<sup>15</sup>). Principem této metody je hydrogenace dicyklopentadienu (**Schéma 7**, sloučenina **a**) za vzniku tetrahydrodicyklopentadienu (**Schéma 7**, sloučenina **b**), ze kterého je účinkem  $\text{AlCl}_3$ , při teplotě 150–180 °C, po dobu 8–12 hodin možné získat adamantan ve výtěžku 13–15 % (cit.<sup>15</sup>).

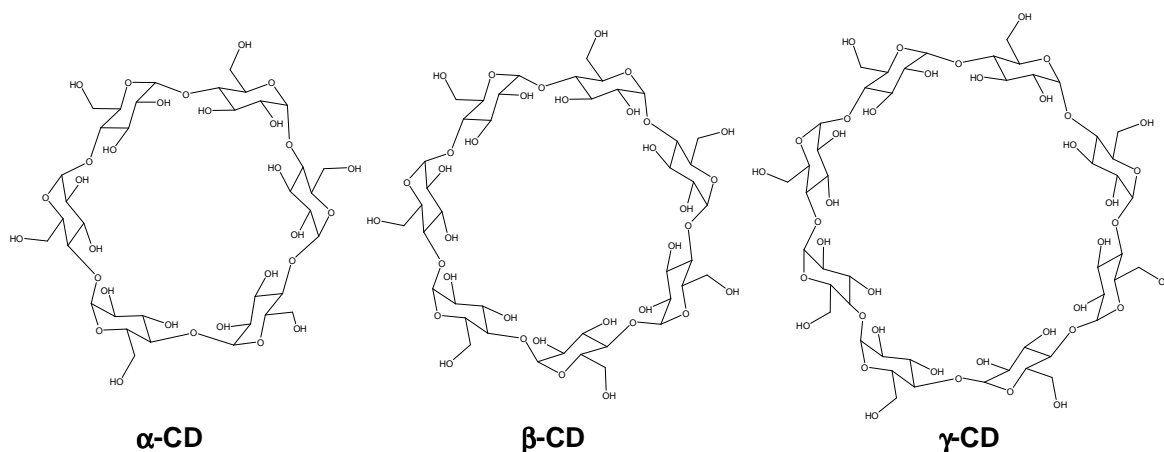
**Schéma 7**

### 3 CYKLODEXTRINY

Cyklodextriny (CDs) jsou makrocyclické oligosacharidy tvořené D-glukopyranosylovými jednotkami, jež jsou spojené  $\alpha$ -(1→4) glykosidovými vazbami. Tento produkt enzymatické hydrolýzy škrobu byl náhodně objeven francouzským vědcem Villiersem v roce 1891 při izolaci krystalického produktu bakteriální degradace již zmíněného polysacharidu. V letech 1903–1911 rakouský mikrobiolog Schardinger identifikoval *Bacillus Macerans*, jako bakterii zodpovědnou za produkci cyklodextrinů, kdy již rozlišoval dva typy:  $\alpha$ - a  $\beta$ -cyklodextrin<sup>16</sup>. V roce 1930 byl Freundbergem popsán největší ze základních členů této skupiny makrocyclických oligosacharidů, nazvaný  $\gamma$ -cyklodextrin<sup>17</sup>. Jedním z posledních historicky významných byl rok 1970, kdy byly izolovány specifické enzymy glukosyltransferasy, což umožnilo selektivní produkci již zmíněných tří základních typů cyklodextrinů<sup>16</sup>.

Z počátku byly CDs považovány za toxické, avšak následné výzkumy tuto hypotézu vyvrátily<sup>18</sup>. Dnes jsou CDs součástí farmaceutického, potravinářského i kosmetického průmyslu. Jejich aplikace se každoročně zvyšuje přibližně o 20–30 %, z čehož 80–90 % připadá na průmysl potravinářský<sup>18</sup>. Ve farmacii našly CDs a jejich deriváty uplatnění při komplexaci s léčivými látkami, kdy zlepšují farmakokinetické vlastnosti léčiv<sup>17</sup>. U léčivých přípravků, určených zejména pro děti, potlačují nepříjemnou chuť podávaných vehikul. Chemický průmysl využívá CDs jako katalyzátory, jež zlepšují selektivitu vybraných chemických reakcí. V potravinářství a kosmetice se používají pro stabilizaci chutí, vůní, nebo pro odstranění mikrobiální kontaminace a nežádoucích látek<sup>18</sup>.

Jak již bylo zmíněno, přírodní cyklodextriny se získávají parciální hydrolýzou škrobu pomocí enzymu glukosyltransferasy, produkované mikroorganismem *Bacillus Macerans*<sup>16</sup>. Hlavními produkty reakce jsou  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -CD (sestavující se ze šesti, sedmi, resp. osmi glukosových jednotek; viz **Obrázek 3**), přičemž průmyslově nejvýznamnější je  $\beta$ -CD, jelikož purifikace  $\alpha$ - a  $\gamma$ -CD je velmi nákladná<sup>18</sup>.



**Obrázek 3:** *Strukturní vzorce  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -cyklodextrinu.*

Prostorové uspořádání cyklodextrinu mnohdy připomíná a je přirovnáváno ke kuželovitému cylindru, koblize, či věnci tvaru komolého kužele<sup>18</sup>. Dutina CD je lemována hydroxylovými skupinami a glykosidovými vazbami. Zatímco vnitřní plocha kavity  $\beta$ -CD má hydrofobní charakter, její část externí je naopak hydrofilní. Tento fakt je dán orientací polárních a nepolárních skupin v molekule  $\beta$ -CD. Interiér kavity  $\beta$ -CD je zúžen v důsledku vyčnívajících protonů H-3 (blíže sekundárnímu okraji) a H-5 (blíže primárnímu okraji) a tvoří tak hydrofobní část molekuly, která zajišťuje komplexaci s vhodnými ligandy prostřednictvím nekovalentních vazeb<sup>19,20</sup>. Jako jedna z molekul vytvářejících relativně stabilní komplexy s  $\beta$ -CD se jeví adamantan<sup>21</sup>.

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 4.1 Popis přístrojového vybavení a instrumentálních metod

Teploty tání ( $t_i$ ) byly měřeny na Koflerově bloku a nejsou korigovány. Elementární analýzy (C, H, N, S) byly prováděny na přístroji Thermo Fischer Scientific Flash EA 1112. Retenční faktory ( $R_f$ ) byly určeny TLC analýzou při použití destiček typu Alugram Sil G/UV firmy Macherey-Nagel. Jako mobilní fáze byla použita směs pertolether/ethyl-acetát v poměrech (v/v): systém a (1/1), systém b (4/1), nebo chloroform/methanol v poměrech (v/v): systém c (1/1), systém d (5/1). NMR spektra byla měřena na přístroji Bruker Avance 300 při frekvenci 300,13 MHz ( $^1\text{H}$ ) a 75,77 MHz ( $^{13}\text{C}$ ). Infračervená spektra byla měřena na spektrometru Nicolet iS 10, Smart omni – Transmission v podobě KBr tablet. Pro kvantitativní analýzu reakčních směsí byl použit přístroj Shimadzu QP-2010 s kvadrupólovým hmotnostním analyzátozem, vybavený integrovanou knihovnou spekter NIST 02 a kolonou Supelco SLB-5ms (30 m, 0,25 mm). Jako nosný plyn bylo použito He s konstantním průtokem  $38 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ . Teplotní program:  $100 \text{ }^\circ\text{C}/7 \text{ min}$ ,  $25 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  zvýšení na teplotu  $250 \text{ }^\circ\text{C}$ , jež byla držena patřičně dlouhou dobu. Iontový zdroj:  $200 \text{ }^\circ\text{C}$ , 70 eV. Při vypisování hmotnostních spekter byly brány v úvahu signály s relativním zastoupením alespoň 5 %. ESI-MS analýzy byly prováděny na hmotnostním spektrometru s iontovou pastí amaZon X (Bruker Daltonics) vybaveným elektrosprejovým ionizačním zdrojem. Jednotlivé vzorky byly do iontového zdroje přiváděny kovovou kapilárou v koncentraci  $500 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  při konstantním průtoku  $4 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ . Ostatní parametry byly následující: napětí na kapiláře ( $\pm 4,2\text{--}4,5 \text{ kV}$ ); teplota sušícího plynu ( $220 \text{ }^\circ\text{C}$ ); průtok sušícího plynu ( $3\text{--}6 \text{ dm}^3\cdot\text{min}^{-1}$ ); tlak rozprašovacího plynu (8 psi). Jako sušící a rozprašovací plyn byl použit dusík. Po izolaci požadovaného iontu byla, pomocí kolizí vyvolané disociace (collision-induced dissociation, CID), měřena tandemová hmotnostní spektra. Jako kolizní plyn bylo použito He.

## 4.2 Příprava 1-adamantyl(aminofenyl)ketonů

### (1-Adamantyl)(3-aminofenyl)methanon (3)

1-Adamantyl-(3-nitrofenyl)methan-1-on (**1**) v množství 500 mg (1,75 mmol) byl rozpuštěn ve 49 cm<sup>3</sup> methanolu. Do vzniklého roztoku bylo přidáno 10 cm<sup>3</sup> kyseliny chlorovodíkové (1/1, v/v, vodný roztok) a 217 mg (3,87 mmol) „pentakarbonylovaného“ železa. Reakční směs byla za stálého míchání refluxována a průběh reakce monitorován pomocí TLC. Další dávky železa (217 mg; 3,87 mmol) byly do směsi přidávány vždy po spotřebování předchozí dávky, a to do okamžiku, kdy TLC indikovalo úplné spotřebování výchozího nitroketonu **1**. Po ukončení reakce byla směs zneutralizována 5% roztokem hydroxidu sodného (50 cm<sup>3</sup>) a vzniklá vodná vrstva extrahována 6 × 10 cm<sup>3</sup> diethyletheru. Spojené organické podíly byly promyty nasyceným roztokem NaCl, sušeny nad Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a odpařeny ve vakuu. Čistý produkt byl získán po čištění sloupcovou chromatografií (silikagel, systém a) ve formě bezbarvého krystalického prášku ve výtěžku 393 mg (88 %);  $t_r = 97\text{--}100\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0,28$  (systém b).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1,75$  (m, 6H, CH<sub>2</sub>(Ad)); 2,00 (m, 6H, CH<sub>2</sub>(Ad)); 2,07 (m, 3H, CH(Ad)); 3,76 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6,73–6,77 (m, 2H, Ph); 6,91 (d,  $J = 7,6$  Hz, 1H, Ph); 7,15 (t,  $J = 7,6$  Hz, 1H, Ph) ppm. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 28,4$ (CH); 36,8(CH<sub>2</sub>); 39,3(CH<sub>2</sub>); 47,1(C); 113,8(CH); 116,8(CH); 117,3(CH); 128,9(CH); 141,2(C); 146,2(C); 210,8(CO) ppm. IR (KBr): 3474(m), 3381(s), 2900(s), 2850(m), 1662(s), 1626(m), 1593(m), 1494(m), 1446(m), 1321(m), 1295(w), 1219(m), 1180(w), 991(w), 793(w), 731(m), 682(w), 649(w) cm<sup>-1</sup>. EI-MS ( $m/z$ , %): 41(8), 55(6), 65(13), 67(9), 77(8), 79(24), 81(7), 91(7), 92(18), 93(23), 107(12), 120(20), 135(Ad, 100), 136(AdH, 11), 227(6), 255(M<sup>+</sup>, 24), 256(5). ESI-MS ( $m/z$ , %): 256,2 [M+H]<sup>+</sup> (28); 278,2 [M+Na]<sup>+</sup> (100); 294,1 [M+K]<sup>+</sup> (25); 533,3 [2M+Na]<sup>+</sup> (15).

|  |            |                               |
|--|------------|-------------------------------|
| Pro C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO | vypočteno: | 79,96 % C; 8,29 % H; 5,49 % N |
|  | nalezeno:  | 79,85 % C; 8,21 % H; 5,42 % N |

### (1-Adamantyl)(4-aminofenyl)methanon (4)

Titulní látka byla připravena analogickým postupem jako sloučenina **3** z výchozích navážek: 500 mg (1,75 mmol) 1-adamantyl-(4-nitrofenyl)methan-1-onu (**2**), 49 cm<sup>3</sup> methanolu, 10 cm<sup>3</sup> HCl (1/1, v/v, vodný roztok), 217 mg (3,87 mmol) „pentakarbonylovaného“ železa. Čistý produkt byl získán po čištění sloupcovou

chromatografií (silikagel, systém a) jako žlutý krystalický prášek ve výtěžku 429 mg (96 %);  $t_r = 77\text{--}80\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0,17$  (systém b).

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,78$  (m, 6H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})$ ); 2,06 (m, 9H,  $\text{CH}_2(\text{Ad})+\text{CH}(\text{Ad})$ ); 6,70 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H, Ph); 7,71 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H, Ph) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 28,6(\text{CH})$ ; 36,9( $\text{CH}_2$ ); 39,9( $\text{CH}_2$ ); 47,0(C); 114,2(CH); 129,3(C); 130,8(CH), 148,2(C); 205,8(CO) ppm. IR (KBr): 3469(m), 3347(s), 2898(s), 2847(m), 1629(s), 1586(s), 1557(m), 1517(w), 1442(m), 1322(m), 1271(s), 1241(m), 1171(s), 1112(m), 986(w), 929(w), 841(m), 751(w), 643(w), 614(m), 511(w)  $\text{cm}^{-1}$ . EI-MS ( $m/z$ , %): 65(8), 79(9), 92(9), 93(7), 120( $\text{M}^+-\text{Ad}$ , 100), 121(8), 135(Ad, 11), 255( $\text{M}^+$ , 8). ESI-MS ( $m/z$ , %): 256,2 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  (100); 278,2 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  (78); 294,2 [ $\text{M}+\text{K}$ ] $^+$  (14); 533,3 [ $2\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  (11).

|   |            |                               |
|---|------------|-------------------------------|
| Pro $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ | vypočteno: | 79,96 % C; 8,29 % H; 5,49 % N |
|   | nalezeno:  | 80,05 % C; 8,12 % H; 5,63 % N |

### 4.3 Příprava sulfonovaných azosloučenin

#### 4-{2-[3-(1-Adamantylkarbonyl)fenyl]diazenyl}-3-hydroxynaftalen-2,7-disulfonát disodný (6)

Titulní látka byla připravena dle mírně modifikovaného literárního postupu<sup>22</sup>. 100 mg (0,39 mmol) 1-Adamantyl-(3-aminofenyl)methan-1-onu (**3**) bylo rozpuštěno v 7  $\text{cm}^3$  HCl (0,1M vodný roztok). Do vzniklého roztoku bylo při teplotě 0–5  $^\circ\text{C}$  přidáno 28 mg (0,82 mmol)  $\text{NaNO}_2$  a reakční směs byla při této teplotě důrazně míchána 1 hodinu. Poté byla tato směs přidána do předem připraveného vodného roztoku  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (70 mg, 0,41 mmol rozpuštěno v 5,6  $\text{cm}^3$  vody) a 3-hydroxynaftalen-2,7-disulfonátu disodného (**5**; 136 mg; 0,39 mmol). Takto vzniklá směs byla ponechána reagovat při laboratorní teplotě po dobu 1 hodiny. Následně byla směs zneutralizována octanem sodným (21,0 g; 0,15 mol) a míchána při teplotě 80  $^\circ\text{C}$  po dobu 1 hodiny, přičemž byl pozorován vznik červené sraženiny. Pevné podíly byly odstraněny pomocí filtrace za sníženého tlaku a vysušeny. Čistý produkt byl získán po čištění sloupcovou chromatografií (silikagel, systém d, systém c) ve formě červeného prášku ve výtěžku 30 mg (13 %);  $t_r = 160\text{--}166\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0,57$  (systém c).

IR (KBr): 3471–3435(bs), 2922(s), 2851(m), 1601(w), 1566(w), 1506(w), 1384(m), 1218(w), 1057(w), 995(w), 679(w), 643(w)  $\text{cm}^{-1}$ . ESI-MS ( $m/z$ , %): 284,1 [ $\text{M}-2\text{Na}$ ] $^{2-}$  (100); 569,2 [ $\text{M}-2\text{Na}+\text{H}$ ] $^-$  (2); 591,1 [ $\text{M}-\text{Na}$ ] $^-$  (15).



**4-[2-(3-Acetylphenyl)diazenyl]-3-hydroxynaftalen-2,7-disulfonát disodný (8)**

Titulní látka byla připravena analogickým postupem jako sloučenina **6** z výchozích navážek: 1,0 g (7,40 mmol) 3-aminoacetofenonu (**7**), 537 mg (7,76 mmol) NaNO<sub>2</sub>, 133 cm<sup>3</sup> HCl (0,1M vodný roztok), 1,31 g (12,30 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2,58 g (7,40 mmol) 3-hydroxynaftalen-2,7-disulfonátu disodného (**5**), 105 cm<sup>3</sup> vody a 187,0 g (1,37 mol) octanu sodného. Čistý produkt byl získán po čištění sloupcovou chromatografií (silikagel, systém c, systém d) v podobě červeného prášku (výtěžek nestanoven);  $t_t = 230$  °C (rozklad);  $R_f = 0,83$  (systém c).

IR (KBr): 3442–3411(bs), 1686(w), 1639(m), 1561(s), 1412(s), 1344(s), 1229(m), 1195(m), 1110(w), 1042(m), 1021(w), 928(w), 801(m), 676(w), 643(w) cm<sup>-1</sup>. ESI-MS ( $m/z$ , %): 224,0 [M–2Na]<sup>2-</sup> (100); 449,1 [M–2Na+H]<sup>-</sup> (5); 471,0 [M–Na]<sup>-</sup> (43).

**4-{2-[4-(1-Adamantylkarbonyl)fenyl]diazenyl}-3-hydroxynaftalen-2,7-disulfonát disodný (9)**

Titulní látka byla připravena analogickým postupem jako sloučenina **6** z výchozích navážek: 100 mg (0,39 mmol) (1-adamantyl)(4-aminofenyl)methanonu (**4**), 28 mg (0,82 mmol) NaNO<sub>2</sub>, 7 cm<sup>3</sup> HCl (0,1M vodný roztok), 70 mg (0,41 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 136 mg (0,39 mmol) 3-hydroxynaftalen-2,7-disulfonátu disodného (**5**), 5,6 cm<sup>3</sup> vody a 10,0 g (0,07 mol) octanu sodného. Čistý produkt byl získán po čištění sloupcovou chromatografií (silikagel, systém c, systém d) v podobě červeného prášku ve výtěžku 100,5 mg (45 %);  $t_t = > 250$  °C;  $R_f = 0,61$  (systém c).

IR (KBr): 3446–3415(bs), 2901(s), 2850(m), 1660(w), 1600(w), 1522(w), 1500(s), 1384(m), 1271(m), 1198(m), 1109(w), 1054(m), 1039(m), 987(w), 840(w), 748(w), 677(w), 644(w) cm<sup>-1</sup>. ESI-MS ( $m/z$ , %): 284,0 [M–2Na]<sup>2-</sup> (100); 569,1 [M–2Na+H]<sup>-</sup> (14); 591,1 [M–Na]<sup>-</sup> (14).

## 5 VÝSLEDKY A DISKUZE

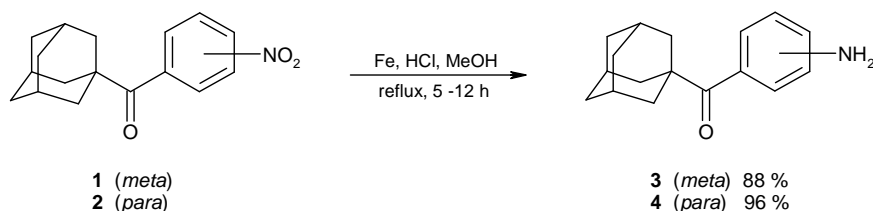
### 5.1 Chemické syntézy a struktura připravených látek

Sloučeniny, jež byly připraveny v rámci této studie, lze rozdělit do dvou skupin. První skupina představuje 1-adamantyl(aminofenyl)ketony **3** a **4** sloužící jako výchozí látky pro následné reakce přípravy azosloučenin. Do druhé skupiny se řadí produkty diazotace a kopulace, a to sulfonované azosloučeniny substituované 1-adamantylem (sloučeniny **6** a **9**) a sulfonovaná azosloučenina bez adamantového skeletu (látka **8**).

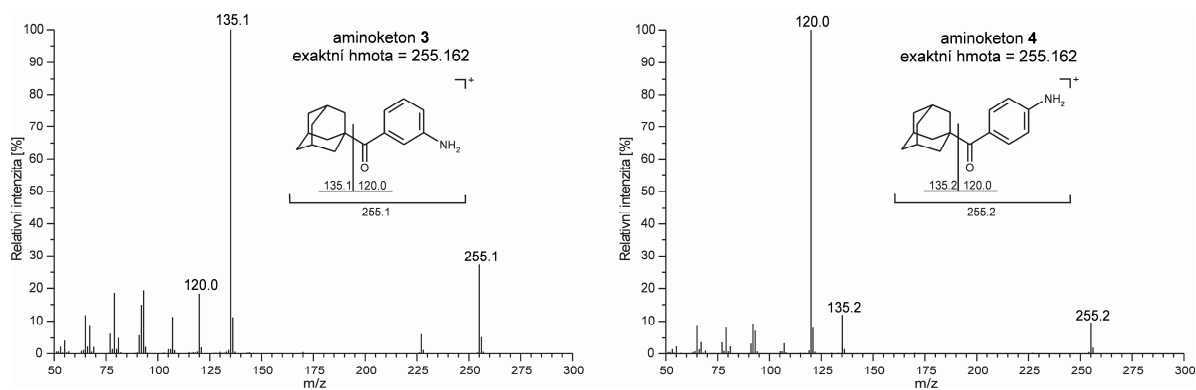
#### 5.1.1 Příprava 1-adamantyl(aminofenyl)ketonů

1-Adamantyl(aminofenyl)ketony **3** a **4** použité pro přípravu požadovaných sulfonovaných azobarviv byly získány selektivní redukcí nitroskupiny odpovídajícího aminoketonu (sloučeniny **1** a **2**), jak je uvedeno na **Schématu 8** (cit.<sup>23</sup>). Syntéza 1-adamantyl(nitrofenyl)ketonů **1** a **2** nebyla v rámci této práce prováděna. Látky **1** a **2** byly brány z laboratorních zásob, připravených dle již známých postupů<sup>24</sup>.

**Schéma 8**



Redukčním činidlem byl vodík vznikající reakcí železa s HCl *in situ*. Nutno podotknout, že použití jiného než „pentakarbonylovaného“ železa, např. železa v podobě kovových pilin či špon, mělo značný vliv na prodloužení reakční doby. Reakce se uskutečňovaly buďto ve směsi kyseliny chlorovodíkové a methanolu (1/1, v/v), nebo v 1–2M methanolicke HCl připravené vždy bezprostředně před prováděním dané reakce, a to bez podstatného vlivu na dosažený výtěžek nebo reakční čas. Požadované aminoketony **3** a **4** byly po přečištění sloupcovou chromatografií získány ve velmi vysokých výtěžcích (88 % v případě látky **3** a 96 % v případě látky **4**) a odpovídající čistotě. Struktura aminoketonů **3** a **4** byla potvrzena běžně používanými spektrálními metodami (IR, MS a NMR). Hmotnostní spektra sloučenin **3** a **4** získaná technikou plynové chromatografie s hmotnostní detekcí (GC-EI-MS) jsou uvedena na **Obrázku 4**.



**Obrázek 4:** Hmotnostní spektra (GC-EI-MS) aminoketonů **3** a **4**.

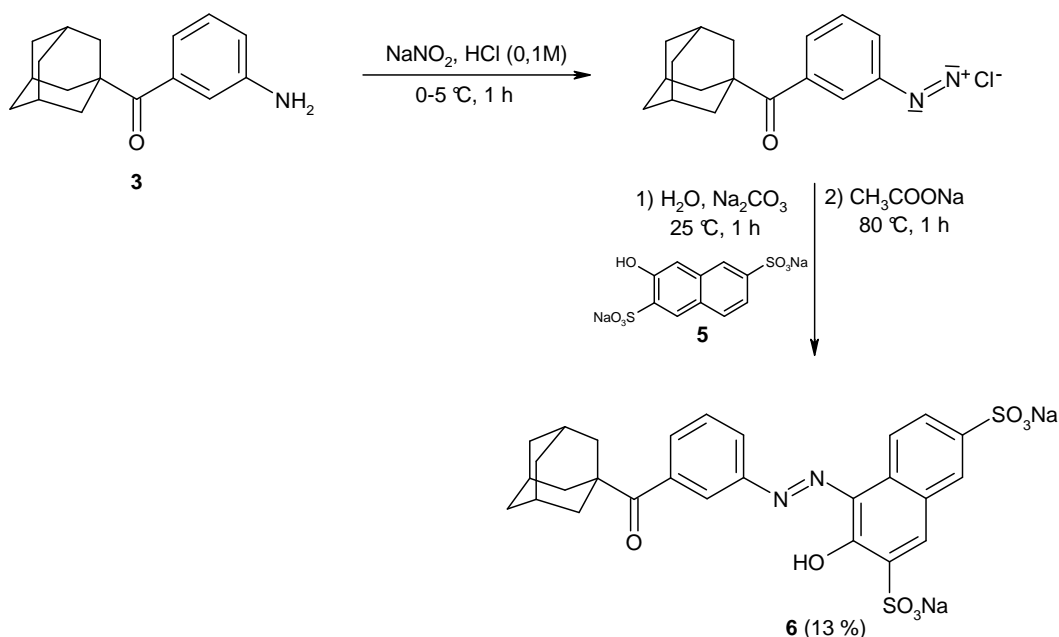
V hmotnostních spektrech sloučenin **3** a **4** byl pozorován signál o  $m/z$  odpovídající molekulovému iontu příslušného ketonu ( $M^+ = 255 m/z$ ). Při fragmentaci tohoto signálu pak v obou případech vznikaly ionty  $135 m/z$  (Ad) a  $120 m/z$  ( $M^+ - Ad$ ), avšak s odlišnou intenzitou. K potvrzení struktury aminoketonů **3** a **4** bylo využito také hmotnostního spektrometru s iontovou pastí (amaZon X) vybaveného elektrosprejovým ionizačním zdrojem. Obě látky byly analyzovány v pozitivním skenovacím módu. Ve spektrech prvního řádu byly pozorovány signály protonovaného molekulového iontu  $[M+H]^+$ , dále pak sodné  $[M+Na]^+$  a draselné  $[M+K]^+$  adukty molekulového iontu. Potvrzena byla rovněž existence dimerů přežívajících v plynné fázi, a to ve formě sodného aduktu  $[2M+Na]^+$ .

### 5.1.2 Příprava sulfonovaných azosloučenin

Při syntézách finálních sloučenin bylo naším původním záměrem připravit sérii sulfonovaných azobarviv substituovaných 1-adamantylem. Jako výchozí látky pro diazotační reakce byly použity 1-adamantyl(aminofenyl)ketony **3** a **4**. 3-Hydroxynaftalen-2,7-disulfonát disodný (**5**), 3-aminoacetofenon (**7**) a reakční činidla použitá při diazotačních a kopulačních reakcích byly zakoupeny z komerčních zdrojů v analytické kvalitě.

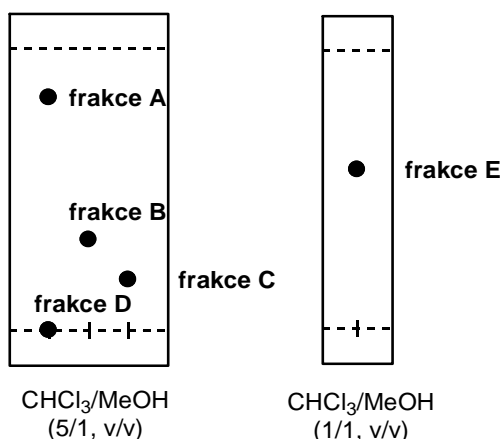
Jako první byl proveden pokus o přípravu sloučeniny **6**. Diazotační reakci byl podroben *meta* substituovaný aminoketon **3**, kdy se předpokládalo, že za podmínek uvedených na **Schématu 9** (strana 28, cit.<sup>22</sup>) a **Schématu 10** (strana 30, cit.<sup>11</sup>) zreaguje na 3-(1-adamantylkarbonyl)benzodiazonium-chlorid a následnou kopulační reakcí poskytne požadovanou azosloučeninu **6**.

Schéma 9



Výsledkem reakce uvedené na **Schématu 9** byl světle červený produkt. Tento surový produkt byl izolován ve velmi malém množství a následně zfiltrován za sníženého tlaku. Filtrace přes fritu provázely komplikace, a to zejména kvůli značné jemnosti filtrovaného materiálu, který neustále uspával póry použité frity.

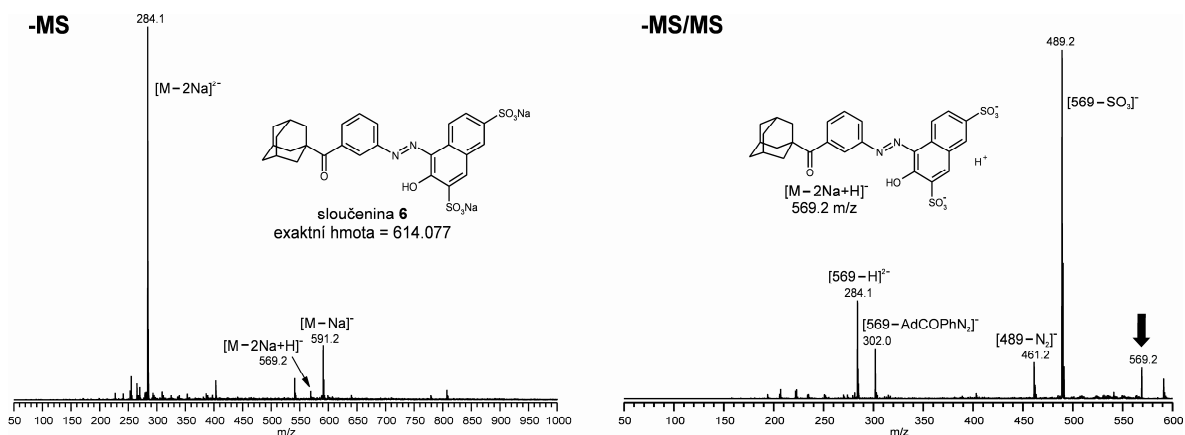
Čistota surového produktu byla po jeho vysušení analyzována pomocí chromatografie na tenké vrstvě (TLC) za použití mobilní fáze chloroform/methanol (5/1, v/v). V tomto typu mobilní fáze byly detekovány celkem čtyři látky (frakce A–D). Jednotlivé frakce byly následně odděleny použitím sloupcové chromatografie (silikagel, chloroform/methanol, 5/1, v/v), přičemž byla získána směs frakcí A+D a samostatně izolovány frakce B a C. Vzhledem k tomu, že po izolaci výše uvedených frakcí zůstávalo na startu kolony červené zabarvení, indikující možnost přítomnosti další látky, byla pro její izolaci použita polárnější mobilní fáze (chloroform/methanol, 1/1, v/v). Tato frakce byla následně označena jako E (**Obrázek 5**). Požadovaná sloučenina **6** byla získána ve velmi malém výtěžku 13 %.



**Obrázek 5:** Schématické znázornění purifikace surových směsí získaných při přípravě sloučeniny **6**. K čištění surových směsí bylo použito sloupcové chromatografie, vizualizace je provedena pomocí TLC vrstev. Retenční faktory ( $R_f$ ): frakce A (0,86), frakce B (0,32), frakce C (0,18), frakce D (0,00), frakce E (0,57).

Jelikož množství izolovaného materiálu bylo velmi malé, jednotlivé frakce byly analyzovány jen pomocí hmotnostní spektrometrie (ESI-MS) a infračervené spektroskopie (IR). V případě ESI-MS analýz jednotlivých frakcí, vznikajících během přípravy sloučeniny **6**, bylo zjištěno, že požadovaným produktem je frakce E (izolovaná díky použití polárnější mobilní fáze). Na základě pozorovaných signálů u frakcí A+D, B a C nebyla prozatím s jistotou určena struktura těchto vedlejších produktů, nicméně byl potvrzen původní předpoklad, že frakce D a E nejsou totožné.

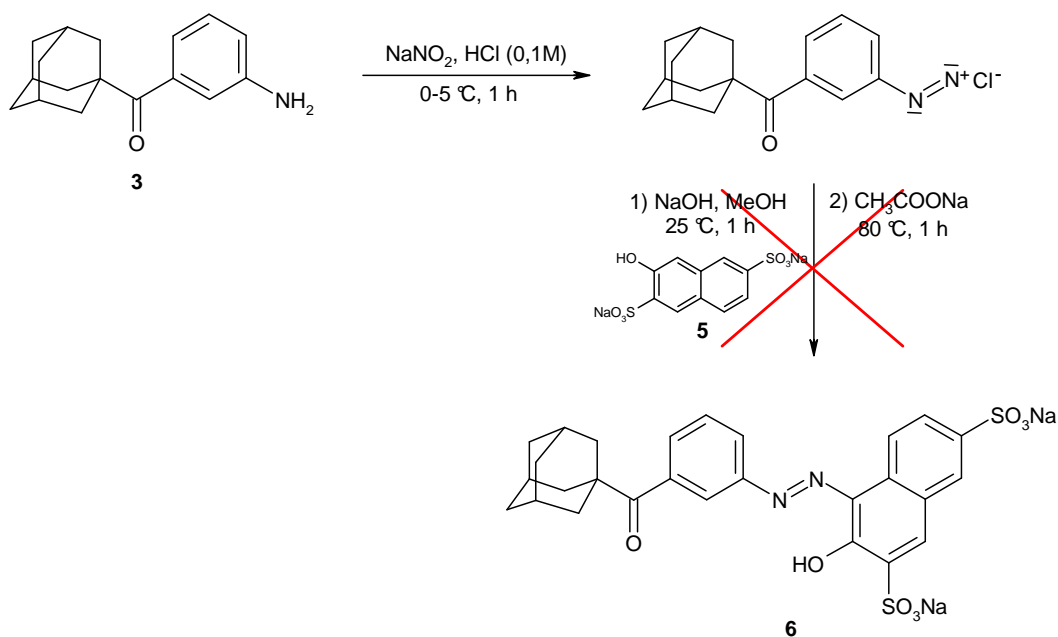
Při studiu frakce E byl ve spektru prvního řádu (-MS) jako dominantní pozorován dvakrát záporně nabitý signál o  $m/z = 284,1$  odpovídající struktuře  $[M-2Na]^{2-}$ . Dále byl ve spektru nalezen iont  $[M-2Na+H]^-$  ( $m/z = 569,2$ ) a signál, jehož hodnota  $m/z$  vypovídá o ztrátě jednoho atomu sodíku ze sloučeniny **6**  $[M-Na]^-$  ( $m/z = 591,2$ ). Tvorba takového typu iontů je při ESI-MS analýzách sulfonovaných azobarviv běžně pozorována<sup>25,26</sup>. Následná izolace a fragmentace iontu  $[M-2Na+H]^-$  (tedy -MS/MS  $\rightarrow 569,2$ ) poskytla tyto signály:  $489,2 = [569-SO_3]^-$ ,  $461,2 = [489-N_2]^-$ ,  $302,0 = [569-AdCOPhN_2]^-$  a  $284,1 = [569-H]^{2-}$ . ESI-MS spektra azobarviva **6** (jak -MS, tak -MS/MS) jsou uvedena na **Obrázku 6**. Nutno podotknout, že tvorba signálů pozorovaných jak ve spektru prvního řádu, tak ve spektrech tandemových



**Obrázek 6:** Negativní MS a MS/MS spektra sloučeniny **6**. Ion podléhající fragmentaci je v -MS/MS spektru je označen černou plnou šipkou.

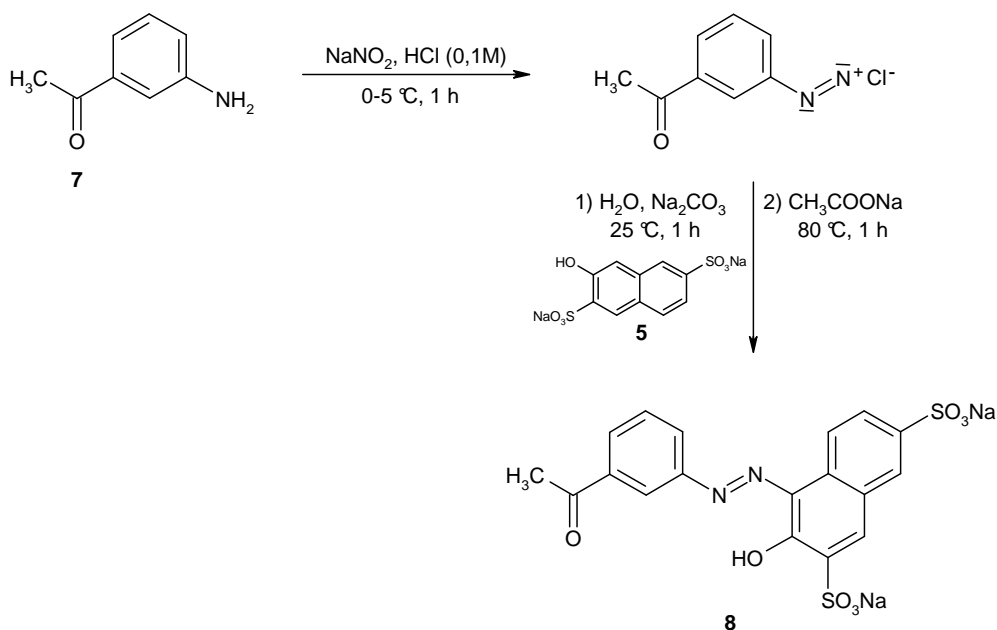
Vzhledem k velmi nízkému výtěžku, ve kterém bylo získáno azobarvivo **6** výše komentovaným postupem, byl proveden pokus o přípravu této látky za podmínek uvedených na **Schématu 10**. Při této syntéze byly aplikovány odlišné podmínky kopulační reakce, avšak namísto očekávané vznikající červené reakční směsi byl pozorován vznik okrové suspenze. Po izolaci a následné analýze surové směsi pomocí TLC nebyl identifikován vznik očekávaného produktu.

### Schéma 10

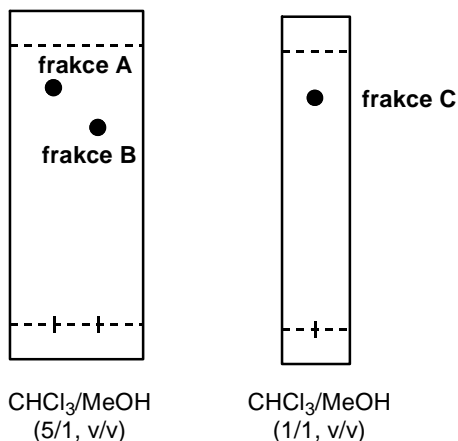


Pro další experiment byl použit aminoketon, který neobsahuje adamantanový skelet. Hlavním důvodem bylo zjistit, do jaké míry právě adamantanový motiv ovlivňuje průběh reakce. Jako výchozí keton pro další reakce byl zvolen 3-aminoacetofenon (**7**), který je nejen *meta* substituovaný, ale také obsahuje karbonylovou skupinu vázanou na aromatickou část molekuly. Reakční podmínky (**Schéma 11**) byly zvoleny naprosto stejně jako v případě přípravy azosloučeniny **6** (viz **Schéma 9**).

Schéma 11

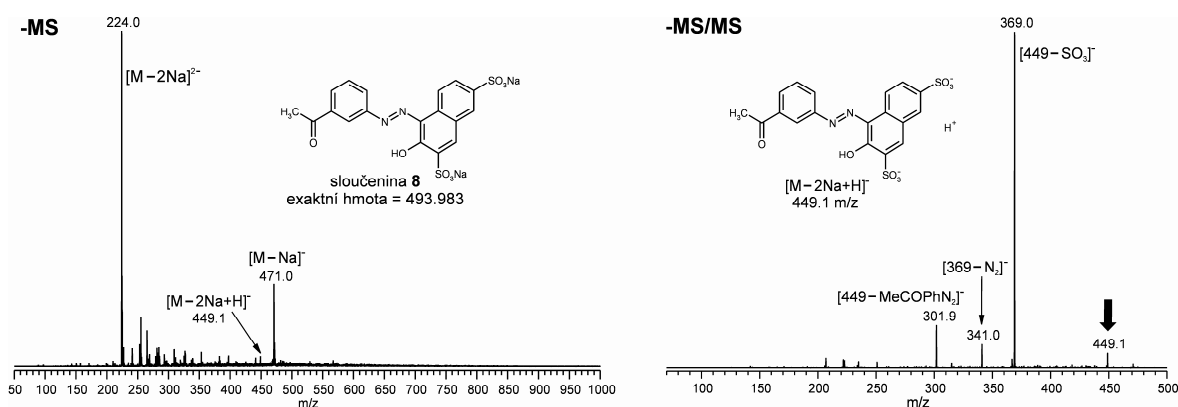


Ve srovnání s (1-adamanyl)(3-aminofenyl)ketonem (**3**) bylo zřejmé, že se 3-aminoacetofenon (**7**) lépe rozpouštěl v kyselině chlorovodíkové. Také v tomto případě byly získány velmi jemné červené podíly, jež se opět špatně filtrovaly, proto doposud není znám výtěžek této reakce. Při provedení TLC (chloroform/methanol, 5/1, v/v) byly v surové směsi identifikovány celkem tři látky. Během čištění sloupcovou chromatografií byly nejprve pomocí mobilní fáze chloroform/methanol (5/1, v/v) izolovány frakce A a B. Při použití polárnější mobilní fáze (chloroform/methanol, 1/1, v/v) pak byla izolována také frakce C (**Obrázek 7**). Z důvodu velmi malého množství frakcí A a B, byla dále pomocí hmotnostní a infračervené spektroskopie analyzována jen frakce C.



**Obrázek 7:** Schématické znázornění purifikace surových směsí získaných při přípravě sloučeniny **8**. K čištění surových směsí bylo použito sloupcové chromatografie, vizualizace je provedena pomocí TLC vrstev. Retenční faktory ( $R_f$ ): frakce A (0,85), frakce B (0,70), frakce C (0,83).

Při studiu struktury látky **8** pomocí ESI-MS (analyzována byla jen frakce C, **Obrázek 8**) byly v záporném módu pozorovány signály svojí povahou shodné se signály naměřenými při ESI-MS analýze azobarviva **6** (**Obrázek 6**). Jednalo se tedy o signály, jejichž hodnoty  $m/z$  odpovídaly strukturám  $[M-2Na]^{2-}$  ( $m/z = 224,0$ ),  $[M-2Na+H]^-$  ( $m/z = 449,1$ ) a  $[M-Na]^-$  ( $m/z = 471,0$ ). Rovněž při studiu fragmentace signálu  $449,1 m/z$  (analogický k signálu  $569,2 m/z$  sloučeniny **6**), docházelo k obdobným neutrálním ztrátám jako v případě sloučeniny **6**, avšak s odlišnými hodnotami  $m/z$ , a sice:  $369,0 = [449-SO_3]^-$ ,  $341,0 = [369-N_2]^-$ ,  $301,9 = [449-AdCOPhN_2]^-$ .

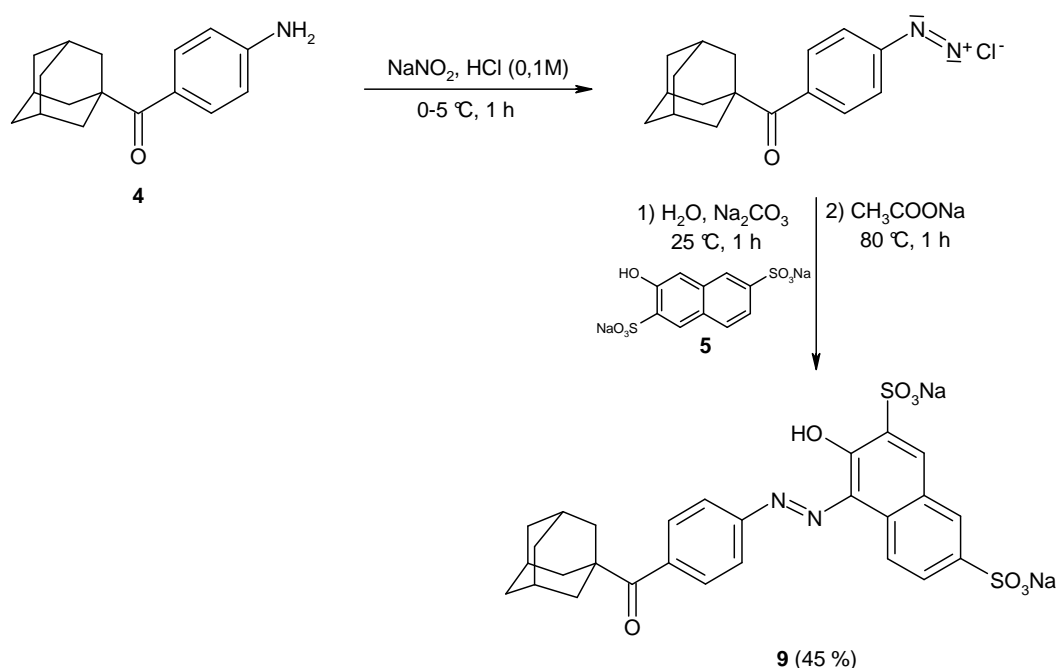


**Obrázek 8:** Negativní MS spektrum sloučeniny **8**. Ion podléhající fragmentaci je v -MS/MS spektru je označen černou plnou šipkou.



Poslední reakci prováděnou v rámci této práce představovala příprava sloučeniny **9**. Výchozí látkou diazotační reakce byl *para* substituovaný aminoketon **4**, jenž byl v roztoku HCl nejprve rozptýlen ultrazvukem. Reakce probíhala dle **Schématu 12**, kdy byly zvoleny stejné reakční podmínky jako při přípravě azosloučeniny **6** (**Schéma 9**, strana 28). Předpokladem byl vznik 4-(1-adamantylkarbonyl)benzodiazonium-chloridu, který následnou kopulační reakcí poskytl požadovanou azosloučeninu **9** ve výtěžku 45 %.

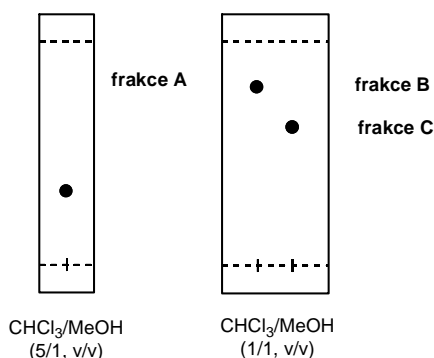
Schéma 12



Produktem reakce byla velmi jemná světle červená látka. Surový produkt byl filtrován za sníženého tlaku nejprve přes filtrační papír a následně přes fritu. Chromatografií na tenké vrstvě (TLC) byly v surovém produktu detekovány tři sloučeniny. V prvním typu mobilní fáze chloroform/methanol (5/1, v/v) byla detekována pouze jedna látka (frakce A). V druhém typu mobilní fáze chloroform/methanol (1/1, v/v) byly identifikovány dvě látky (fáze B a C) (**Obrázek 9**). Jednotlivé frakce byly následně odděleny použitím sloupcové chromatografie (silikagel, chloroform/methanol, 5/1, v/v), respektive (silikagel, chloroform/methanol, 1/1, v/v). Frakce A a B byly získány ve velmi malém množství, tudíž byla dále pomoc hmotnostní a infračervené spektroskopie analyzována jen frakce C.

ESI-MS analýza sloučeniny **9** poskytla naprosto stejné výsledky jako v případě *meta* substituovaného analogu **6** (**Obrázek 6**, strana 30). Jediným rozdílem byla vyšší intenzita

signálu  $[M-2Na+H]^-$  ( $m/z = 449,1$ ), která činila 14 % (u sloučeniny **6** byl tento signál pozorován v relativní intenzitě 2 %).

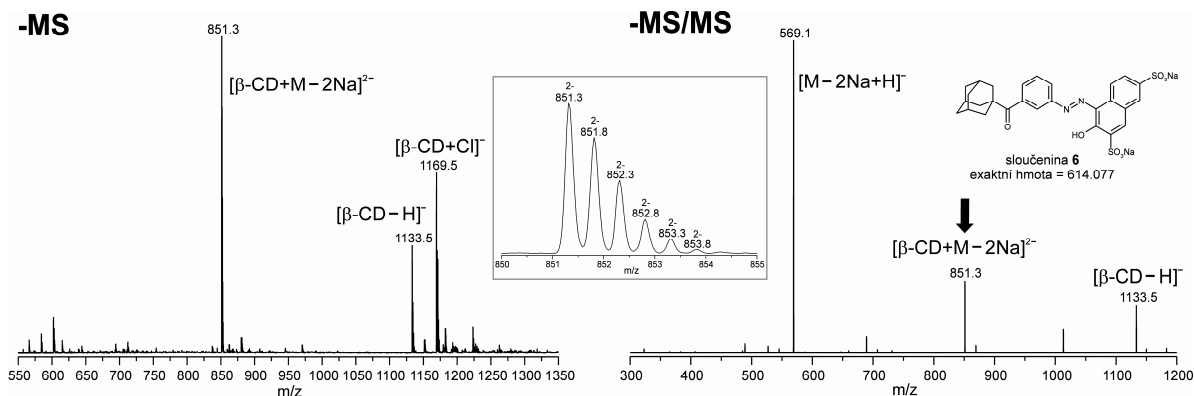


**Obrázek 9:** Schématické znázornění purifikace surových směsí získaných při přípravě sloučeniny **9**. K čištění surových směsí bylo použito sloupcové chromatografie, vizualizace je provedena pomocí TLC vrstev. Retenční faktory ( $R_f$ ): frakce A (0,33), frakce B (0,80), frakce C (0,62).

## 5.2 Komplexace sulfonovaných azosloučenin s cyklodextriny

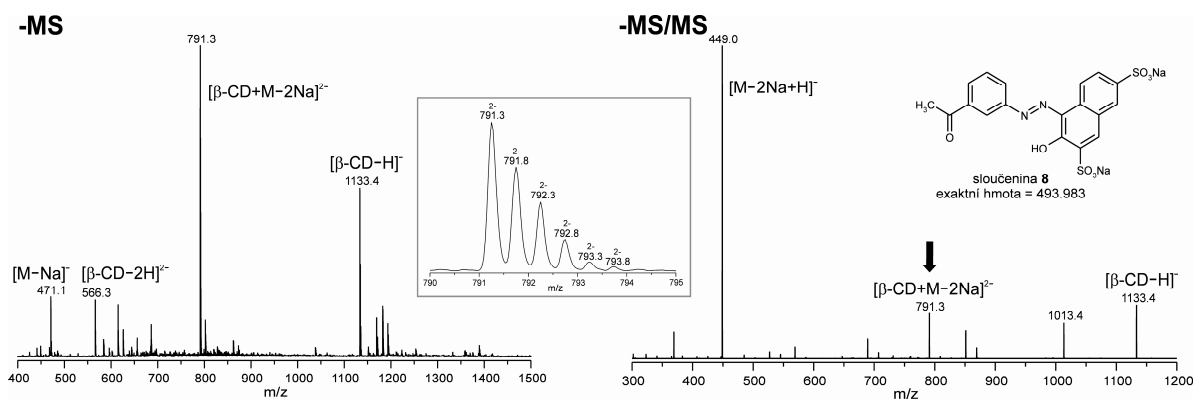
U všech připravených sulfonovaných azosloučenin (látky **6**, **8** a **9**) byla pomocí ESI-MS experimentů studována jejich schopnost vytvářet komplexy s  $\alpha$ - a  $\beta$ -cyklodextrinem přežívající v plynné fázi. Ekvimolární směsi CD-ligand ( $8,8 \mu\text{M}$ ) byly do přístroje přiváděny kovovou kapilárou ve formě roztoků (MeOH/H<sub>2</sub>O, 1/1, v/v). U všech studovaných sloučenin **6**, **8** a **9** byla prokázána schopnost vytvářet komplexy s oběma typy hostitelských makromolekul (tedy  $\alpha$ -CD a  $\beta$ -CD).

Při analýze komplexu  $\beta$ -CD s azosloučeninami obsahujícími adamantanový skelet (ligandy **6** a **9**) byl ve spektrech prvního řádu pozorován jako dominantní dvakrát záporně nabitý signál o  $m/z = 851,3$ , pro něhož lze navrhnout strukturu  $[\beta\text{-CD}+M-2\text{Na}]^{2-}$ . Vznik takového typu signálu byl pozorován rovněž při ESI-MS analýzách komplexů  $\alpha$ - a  $\beta$ -CD s azosloučeninou Allura červeň AC (**Obrázek 1**, strana 12)<sup>25</sup>. Zmíněný komplex byl doprovázen dvěma ionty, které vytváří hostitelská makromolekula, a sice deprotonovaným molekulovým iontem  $\beta$ -CD ( $[\beta\text{-CD-H}]^-$ ,  $1333,5 m/z$ ) a chloridovým aduktem  $\beta$ -CD ( $[\beta\text{-CD+Cl}]^-$ ,  $1169,5 m/z$ ). Tvorba komplexu byla potvrzena fragmentací signálu  $851,3 m/z$ , při které byl pozorován vznik jednoho signálu pocházejícího z ligandu ( $[M-2Na+H]^-$ ,  $569,1 m/z$ ) a jednoho signálu z hostitelské makromolekuly ( $[\beta\text{-CD-H}]^-$ ,  $1333,5 m/z$ ). Jak spektrum prvního řádu, tak spektrum tandemové získané ESI-MS analýzou komplexu  $\beta$ -CD-ligand **6** jsou uvedena na **Obrázku 10**.



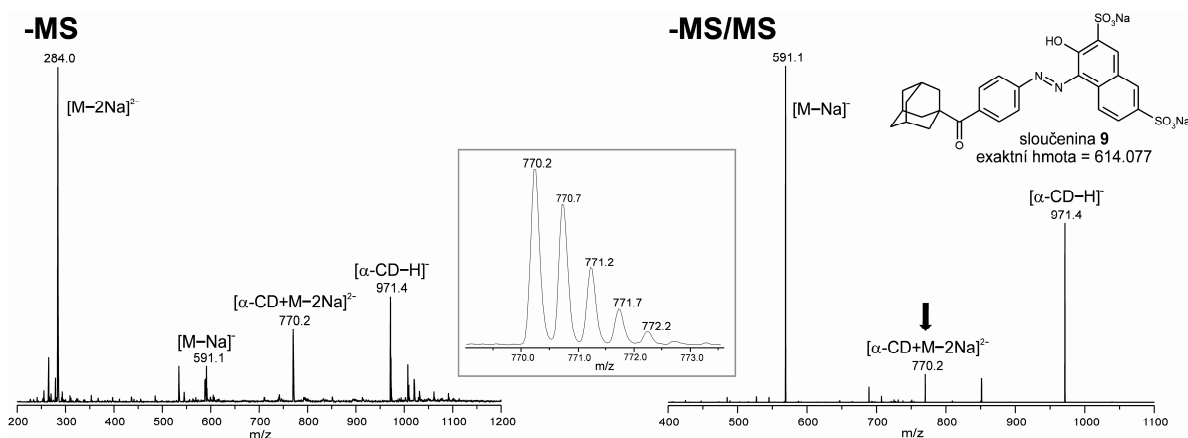
**Obrázek 10:** ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu  $\beta$ -CD·ligand **6**. -MS spektrum komplexu  $\beta$ -CD·ligand **6** (vlevo). Detail dvakrát záporně nabitého signálu 851,3  $m/z$  (uprostřed). -MS/MS spektrum signálu 851,3  $m/z$  (vpravo). Ion podléhající fragmentaci je v -MS/MS spektru je označen černou plnou šipkou. M = exaktní hmota ligandu. Exaktní hmota  $\beta$ -CD = 1134,370 Da.

Při studiu komplexace azosloučeniny **8** s  $\beta$ -CD byly ve spektru prvního řádu pozorovány obdobné interakce jako v případě azosloučenin **6** a **9**. Rozdíl spočíval v přítomnosti signálů o  $m/z$  odpovídajících molekulovému iontu ligandu postrádajícímu jeden atom sodíku ( $[M-Na]^-$ , 471,1  $m/z$ ) a dvakrát záporně nabitě hostitelské makromolekule ( $[\beta\text{-CD}-2H]^{2-}$ , 506,3  $m/z$ ). Naopak ve spektru prvního řádu nebyl pozorován signál chloridového aduktu  $\beta$ -CD ( $[\beta\text{-CD}+Cl]^-$ , 1169,5  $m/z$ ). Při fragmentaci iontu  $[\beta\text{-CD}+M-2Na]^{2-}$  o  $m/z$  791,3 docházelo k tvorbě stejných signálů jako v případě komplexů  $\beta$ -CD·ligand **6** a **9**. ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu  $\beta$ -CD·ligand **8** jsou uvedena na **Obrázku 11**.



**Obrázek 11:** ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu  $\beta$ -CD·ligand **8**. -MS spektrum komplexu  $\beta$ -CD·ligand **8** (vlevo). Detail dvakrát záporně nabitého signálu 791,3  $m/z$  (uprostřed). -MS/MS spektrum signálu 791,3  $m/z$  (vpravo). Ion podléhající fragmentaci je v -MS/MS spektru je označen černou plnou šipkou. M = exaktní hmota ligandu. Exaktní hmota  $\beta$ -CD = 1134,370 Da.

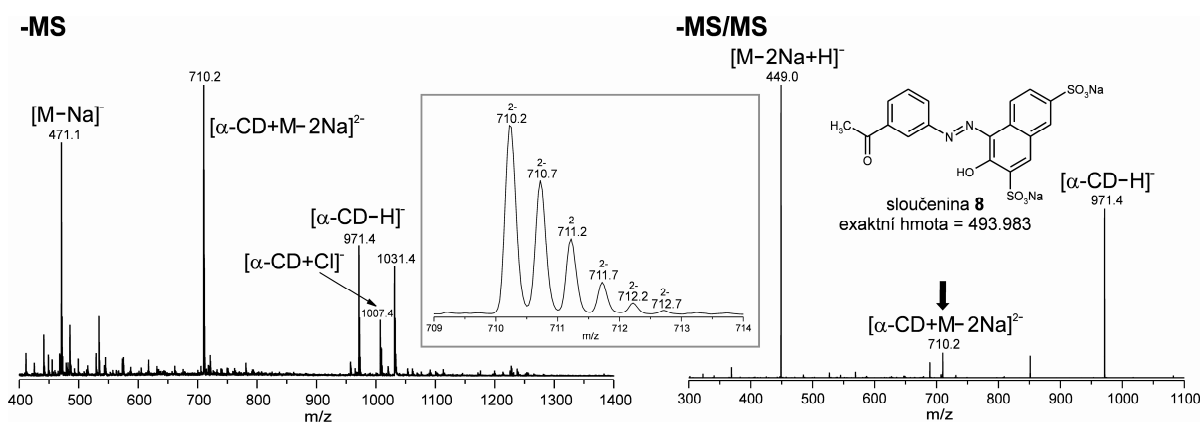
Všechny připravené ligandy byly rovněž podrobeny komplexaci s  $\alpha$ -cyklodextrinem ( $\alpha$ -CD). Schopnost tvořit komplexy hostitel-host s  $\alpha$ -CD byla potvrzena u obou sulfonovaných azosloučenin substituovaných 1-adamantylem (látky **6** a **9**). V obou případech byly ve spektrech prvního řádu a také ve spektrech tandemových pozorovány totožné signály. Za zmínku stojí, že na rozdíl od všech ostatních komplexů nebyl dominantním signálem iont odpovídající komplexu  $\alpha$ -CD·ligand. Jako dominantní vystupoval dvakrát záporně nabitý signál o  $m/z = 284,0$   $[M-2Na]^{2-}$ . Dále byl ve spektrech obou látek pozorován signál deprotonované hostitelské molekuly  $[\alpha\text{-CD-H}]^-$  a ligandu, u něhož došlo ke ztrátě jednoho atomu sodíku ( $[M-Na]^-$ ,  $591,1$   $m/z$ ). Při fragmentaci signálu odpovídajícímu komplexu  $\alpha$ -CD·ligand  $[\beta\text{-CD}+M-2Na]^{2-}$ ,  $791,3$   $m/z$ ) byl pozorován vznik dvou signálů, a sice běžně vznikajícího  $[\alpha\text{-CD-H}]^-$ , který pochází z molekuly hostitele a pak také méně obvyklého signálu odpovídajícímu iontu  $[M-Na]^-$ . ESI-MS spektra komplexu  $\alpha$ -CD·ligand **9** jsou uvedena na **Obrázku 12**.



**Obrázek 12:** ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu  $\alpha$ -CD·ligand **9**. -MS spektrum komplexu  $\alpha$ -CD·ligand **9** (vlevo). Detail dvakrát záporně nabitého signálu  $770,2$   $m/z$  (uprostřed). -MS/MS spektrum signálu  $770,2$   $m/z$  (vpravo). Iont podléhající fragmentaci je v -MS/MS spektru je označen černou plnou šipkou. M = exaktní hmotou ligandu. Exaktní hmotu  $\alpha$ -CD =  $972,317$  Da.

V ESI-MS spektru prvního řádu získaného analýzou komplexu  $\alpha$ -CD·ligand **8** byl jako dominantní opět pozorován signál odpovídající svojí hmotou ( $m/z = 710,2$ ) vznikajícímu komplexu. Dále se v tomto typu spektra vyskytoval jeden signál pocházející z molekuly ligandu ( $[M-Na]^-$ ,  $471,1$   $m/z$ ) a dva ionty náležící hostiteli ( $[\alpha\text{-CD-H}]^-$ ,  $971,4$   $m/z$  a  $[\alpha\text{CD}+Cl]^-$ ,  $1007,4$   $m/z$ ). Fragmentací komplexu  $\alpha$ -CD·ligand **8** vznikaly dva produktové

ionty ( $[M-2Na+H]^-$ , 449,0  $m/z$  a  $[\alpha\text{-CD-H}]^-$ , 971,4  $m/z$ ) potvrzující existenci komplexu v plynné fázi.



**Obrázek 13:** ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu  $\alpha\text{-CD}$ -ligand **8**. -MS spektrum komplexu  $\alpha\text{-CD}$ -ligand **8** (vlevo). Detail dvakrát záporně nabitého signálu 710,2  $m/z$  (uprostřed). -MS/MS spektrum signálu 710,2  $m/z$  (vpravo). Ion podléhající fragmentaci je v -MS/MS spektru je označen černou plnou šipkou. M = exaktní hmota ligandu. Exaktní hmota  $\alpha\text{-CD}$  = 972,317 Da.

Na závěr této kapitoly lze konstatovat, že pomocí ESI-MS experimentů byla prokázána schopnost všech připravených ligandů tvořit komplexy se dvěma typy makrocyclických oligosacharidů ( $\alpha\text{-CD}$  a  $\beta\text{-CD}$ ), přežívající v plynné fázi. Stechiometrie všech pozorovaných komplexů je 1:1.

## ZÁVĚR

Předložená práce si kladla několik cílů. Nejprve bylo nezbytné připravit 1-adamantylaniliny, které sloužily jako výchozí látky pro diazotační reakce. Vzniklé diazoniové soli byly následně podrobeny kopulační reakci za vzniku sulfonovaných azosloučenin. Struktura připravených látek byla studována vhodnými metodami (IR, MS, NMR). Druhou oblast této práce pak představovalo studium schopnosti připravených azosloučenin vytvářet supramolekulární komplexy s cyklodextriny přežívající v plynné fázi.

V syntetické části bylo nejprve nutné připravit 1-adamantylem substituované aminy vhodné pro následnou syntézu sulfonovaných azosloučenin obsahujících adamantanový skelet. 1-Adamantyl(aminofenyl)ketony **3** a **4** byly úspěšně připraveny ve vysokých výtěžcích a velmi dobré čistotě. Struktura látek **3** a **4** byla potvrzena pomocí IR, EI-MS, ESI-MS a NMR.

Druhým cílem byla příprava série sulfonovaných azosloučenin substituovaných 1-adamantylem. Syntéza azosloučeniny **6** byla úspěšná, avšak požadovaný produkt byl získán ve velmi nízkém výtěžku 13 %. Pro další pokus o přípravu sloučeniny **6** byly zvoleny modifikované podmínky kopulační reakce, kdy vodné prostředí bylo nahrazeno methanolicným. Za těchto podmínek požadovaný produkt nevznikal. Pro ověření vlivu adamantanového skeletu na průběh reakce bylo přistoupeno k přípravě azosloučeniny **8**, jež, stejně jako primárně připravená látka **6**, obsahuje ve své struktuře aromatický aminoketon – avšak bez přítomnosti adamantanového skeletu. Během experimentu bylo zjištěno, že aminoketon **7** je výrazně lépe rozpustnější v 0,1M HCl než aminoketon **3** obsahující adamantanový skelet. Poslední ze série připravovaných látek byla azosloučenina **9**, který byla opět substituována 1-adamantylem (výchozí sloučeninou byl aminoketon **4**). Požadovaná azosloučenina **9** byla získána v dobrém výtěžku 45 %. S největší pravděpodobností k vyššímu výtěžku přispěl fakt, že špatně rozpustný aminoketon **4** v roztoku HCl byl nejprve v tomto prostředí rozptýlen ultrazvukem.

Všechny připravené látky (tedy jak aminoketony, tak azobarviva) byly charakterizovány pomocí metod strukturní analýzy. V případě aminoketonů **3** a **4** bylo využito všech dostupných metod, a sice IR, EI-MS, ESI-MS a NMR. Získaná spektra mohla být navíc

srovnána se spektry již naměřenými. Naproti tomu, azosloučeniny **6**, **8** a **9** představovaly naprosto nové sloučeniny.

Struktura azosloučenin **6**, **8** a **9** byla potvrzena pomocí IR a ESI-MS analýz. (NMR experimenty nebyly z důvodu malého množství získaného materiálu prozatím provedeny). Na základě signálů pozorovaných při ESI-MS analýzách (všechny vzorky byly měřeny v negativním skenovacím módu) nebyla jen prokázána struktura připravených azosloučenin, ale díky možnosti aplikovat tandemová spektra (-MS/MS) také získány informace o jejich fragmentaci.

Poslední oblast této práce představovalo studium komplexace azosloučenin **6**, **8** a **9** s  $\alpha$ - a  $\beta$ -CD. K tomuto účelu bylo opět použito ESI-MS analýz. Ze získaných výsledků lze usuzovat, že všechny připravené azosloučeniny vytváří s oběma typy hostitelských makromolekul supramolekulární komplexy se stechiometrií 1:1, přežívající v plynné fázi.

V rámci tohoto výzkumu budou připravovány nové azosloučeniny obsahující adamantanový skelet. Strukturu stávajících, ale také v budoucnu připravených sloučenin bude nezbytné potvrdit také jinými metodami, zejména pak  $^1\text{H}$  NMR a  $^{13}\text{C}$  NMR. Vhodnými metodami budou studovány rovněž termodynamické parametry vznikajících komplexů a jejich geometrické uspořádání.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- <sup>1</sup> WAWRZKIEWICZ, M., HUBICKI, Z. Kinetics of adsorption of sulphonated azo dyes on strong basic anion exchangers. *Environ. Technol.*, **2009**, vol. 30, no. 10, p. 1059–1071.
- <sup>2</sup> ČERVINKA, O., DĚDĚK, V., FERLES, M. *Organická chemie*. 2nd ed. Praha: SNTL, **1980**.
- <sup>3</sup> FERNÁNDEZ, C., LARRECHI, M. S. Multisyringe chromatography (MSC) using a monolithic column for the determination of sulphonated azo dyes. *Talanta*, **2010**, vol. 82, p. 137–142.
- <sup>4</sup> KORENMAN, Y. I., SANNIKOVA, N. Y. Extraction Chromatographic Determination of Sulfonated Azo Dyes in Aqueous Solutions. *Chin. J. Anal. Chem.*, **2010**, vol. 65, no. 5, p. 460–465.
- <sup>5</sup> YANG, H., FENG, Q. Direct synthesis of pore-expanded amino-functionalized mesoporous silicas with dimethyldecylamine and the effect of expander dosage on their characterization and decolorization of sulphonated azo dyes. *Microporous and Mesoporous Mater.*, **2010**, vol. 135, p. 124–130.
- <sup>6</sup> SVOBODA, J.; et al. *Organická syntéza I*, 1st ed.; VSCHT: Praha, **2000**.
- <sup>7</sup> SVOBODA, J.; et al. *Organická chemie I*, 1st ed.; VSCHT: Praha, **2007**.
- <sup>8</sup> McMURRY, J. *Organická chemie*, 1st ed.; Vutium: Brno, **2007**.
- <sup>9</sup> KOGAN, J. M. *Chemie barviv*. 3rd ed. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, **1960**.
- <sup>10</sup> ZAREI, A., HAJIPOUR, A. R. Rapid and efficient diazotization and diazo coupling reactions on silica sulfuric acid under solvent-free conditions. *Dyes and Pigments*, **2009**, vol. 81, p. 240–244.
- <sup>11</sup> RAHMAN, M. L., TSCHERSKE, C., et al. Synthesis and liquid crystalline properties of a disc-shaped molecule with azobenzene at the periphery. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, vol. 46, p. 2303–2306.
- <sup>12</sup> VÍCHA, R., POTÁČEK, M. Kde roste adamantan. *Chem. listy*, **2004**, vol. 98, p. 68–74.



- <sup>13</sup> VÍCHA, R. Syntéza léčivých látek na bázi adamantanu: *Disertační práce*. PřF MU v Brně v Brně, **2005**.
- <sup>14</sup> FORT, R. C., SCHLEYER, P. von R. Adamantane: consequences of the diamondoid strukturu. *Chem. Rev.*, **1964**, vol. 64, p. 277–300.
- <sup>15</sup> SCHLEYER, P. von R. A simple preparation of adamantane. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, vol. 79, p. 3292.
- <sup>16</sup> MANAKKER, F. van D., VERMONDEN, T., et al. Cyclodextrin-Based Polymeric Materials: Synthesis, Properties, and Pharmaceutical/Biomedical Applications. *Am. Chem. Soc.*, **2009**, vol. 10, no. 2, p. 3157–3175.
- <sup>17</sup> VYAS, A., SARAF, S., et al. Cyclodextrin based novel drug delivery systems. *J Incl Phenom Macrocycl Chem.*, **2008**, vol. 62, p. 23–42.
- <sup>18</sup> ASTRAY, G., GONZALEZ-BARREIRO, C., et al. A review on the use of cyclodextrins in foods. *Food Hydrocolloids*, **2009**, vol. 23, p. 1631–1640.
- <sup>19</sup> CSERHÁTI, T., New applications of cyclodextrins in electrically driven chromatographic systems: a review. *Biomed. Chromatogr.*, **2008**, vol. 22, p. 563–571.
- <sup>20</sup> CARRAZANA, J., JOVER, A., et al. Complexation of adamantyl compounds with  $\beta$ -cyclodextrine and monoaminoderivatives. *J. Phys. Chem. B*, **2005**, vol. 109, p. 9719–9725.
- <sup>21</sup> REKHARSKY, M. V. Complexation thermodynamiy of cyclodextrins. *Chem. Rev.*, **1998**, vol. 98, p. 1875–1917
- <sup>22</sup> ANDERSON, S., CLARIDGE, T. D. V., et al. Azo-Dye Rotaxanes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, vol. 36, no. 12, p. 1310–1313
- <sup>23</sup> VÍCHA, R., ROUCHAL, M., et al. Novel adamantane-bearing anilines and properties of their supramolecular complexes with  $\beta$ -cyclodextrin. *Supramolecular Chemistry*, **2011**, v tisku
- <sup>24</sup> VÍCHA, R., KUŘITKA, I., ROUCHAL, M. et al. Directing effects in nitrations of 1-adamantyl bearing aromatic ketones. *ARKIVOC*, **2009**, (xii), p. 60–80
- <sup>25</sup> ZHANG H., GANG C., et al. Study on the inclusion complexes of cyclodextrin and sulphated azo dyes by electrospray ionization mass spektrometry. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2006**, vol. 252, p. 1 – 10

- <sup>26</sup> VANĚRKOVÁ D., SAKALIS A., et al. Analysis of elektrochemical degradation products of sulphonated azo dyes usány high –performance liquid chromatography/tandem mass spektrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2006**, vol. 20, p.2807 - 2815

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

|      |                                |
|------|--------------------------------|
| Ad   | 1-adamantyl                    |
| AdH  | adamantan                      |
| CD/s | cykoldextrin/y                 |
| EI   | ionizace elektrony             |
| ESI  | elektrosprejová ionizace       |
| GC   | plynová chromatografie         |
| MS   | hmotnostní spektrometrie       |
| NMR  | nukleární magnetická rezonance |

**SEZNAM OBRÁZKŮ**

|   |    |
|---|----|
| <b>Obrázek 1:</b> <i>Příklady sulfonovaných azosloučenin potravinářského průmyslu.</i> .....                                    | 12 |
| <b>Obrázek 2:</b> <i>Možnosti vyjádření struktury adamantanu.</i> .....   | 17 |
| <b>Obrázek 3:</b> <i>Strukturní vzorce <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>- a <math>\gamma</math>-cyklodextrinu.</i> ..... | 20 |
| <b>Obrázek 4:</b> <i>Hmotnostní spektra (GC-EI-MS) aminoketonů 3 a 4.</i> .....   | 27 |
| <b>Obrázek 5:</b> <i>Schématické znázornění purifikace surových směsí získaných při přípravě sloučeniny 6.</i> .....            | 29 |
| <b>Obrázek 6:</b> <i>Negativní MS a MS/MS spektra sloučeniny 6.</i> .....   | 30 |
| <b>Obrázek 7:</b> <i>Schématické znázornění purifikace surových směsí získaných při přípravě sloučeniny 8.</i> .....            | 32 |
| <b>Obrázek 8:</b> <i>Negativní MS spektrum sloučeniny 8.</i> .....  | 32 |
| <b>Obrázek 9:</b> <i>Schématické znázornění purifikace surových směsí získaných při přípravě sloučeniny 9.</i> .....            | 34 |
| <b>Obrázek 10:</b> <i>ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu <math>\beta</math>-CD·ligand 6.</i> .....                        | 35 |
| <b>Obrázek 11:</b> <i>ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu <math>\beta</math>-CD·ligand 8.</i> .....                        | 35 |
| <b>Obrázek 12:</b> <i>ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu <math>\alpha</math>-CD·ligand 9.</i> .....                       | 36 |
| <b>Obrázek 13:</b> <i>ESI-MS spektra získaná analýzou komplexu <math>\alpha</math>-CD·ligand 8.</i> .....                       | 37 |