Cílem této diplomové práce byla syntéza akridonu, jeho derivatizace na vhodný 9-*N,N*-dialkylaminoakridin a zhodnocení jeho katalytické aktivity vzhledem k DMAP ve známých modelových reakcích.

Současně bylo cílem připravit požadovaný katalyzátor za co nejekonomičtějších a ekologicky šetrných podmínek, a při syntézách se pokusit aplikovat postupy vhodné pro malotonážní průmyslové procesy (použití levných rozpouštědel, co nejkratší reakční doba, práce za přístupu vzdušné vlhkosti, dosažení vysokých výtěžků reakcí a co nejmenšího množství odpadních látek).

V literatuře je uveden velký počet reakcí využívajících DMAP jako acylačního katalyzátoru a lze na nich pozorovat velké výhody použití DMAP v porovnání s běžnými acylačními katalyzátory (např. s pyridinem). U DMAP dochází vlivem efektu dimethylaminoskupiny k rozprostření elektronové hustoty po celém systému. Vznikající meziprodukt je tudíž mnohem stabilnější než u pyridinového analogu, což vede k urychlení celé reakce (Schéma 48)[51].

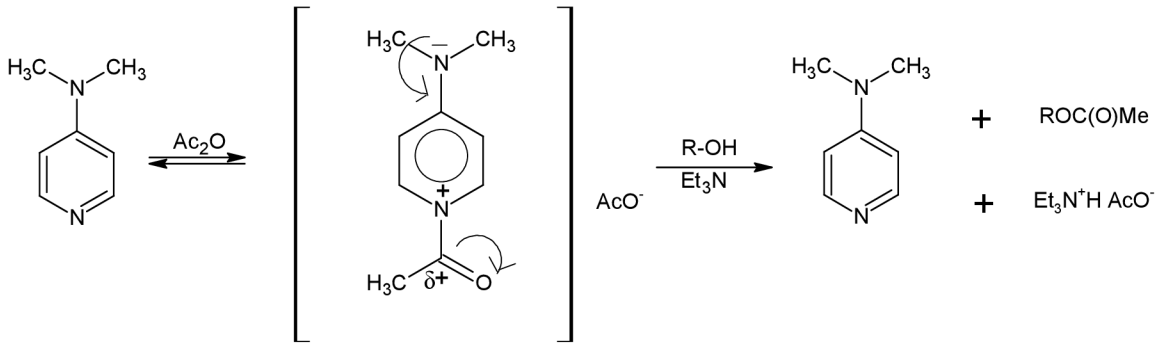
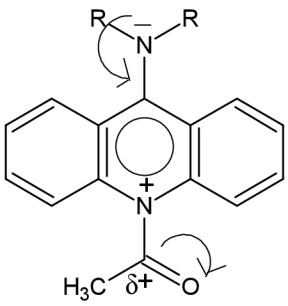


Schéma 48

Syntéza DMAP z pyridinu a jeho derivátů je však velmi nákladná, metody jeho přípravy jsou složité, proto bylo cílem diplomové práce použít jako výchozí látku právě akridon, jehož příprava je poměrně jednoduchá.

Při acylačních reakcích využívajících 9-*N,N*-dialkylaminoakridinu jako katalyzátoru bylo možné předpokládat, že u tohoto systému dojde k ještě lepšímu rozložení elektronové hustoty, čímž by mohlo dojít ke zvýšení katalytické aktivity oproti DMAP. Důvodem je přítomnost dalších dvou benzenových jader, která současně výrazně zvyšují lipofilitu systému (Obrázek 7). To by mohlo být ve srovnání s DMAP výhodou zejména pro reakce v systému tuhá fáze – kapalina, popř. pro reakce prováděné v lipofilních organických rozpouštědlech.



Obrázek 7

Na základě literární rešerše jsem zjistila, že akridon lze poměrně jednoduše připravit cyklizací kyseliny *N*-fenylantranilové v prostředí kyseliny sírové. Výhoda této přípravy spočívá v tom, že jsou obě výchozí látky dobře komerčně dostupné. Autoři uvádějí, že je při této reakci možné dosáhnout výtěžku akridonu 61 – 74,5%[1].

Při reakci dochází nejprve protonací kyseliny *N*-fenylantranilové ke vzniku karbokationtu, který se vzhledem k elektrodonorním vlastnostem –NH skupiny naváže na benzenové jádro do polohy o- za vzniku cyklu. Reakce je ukončena odštěpením molekuly vody (Schéma 49).

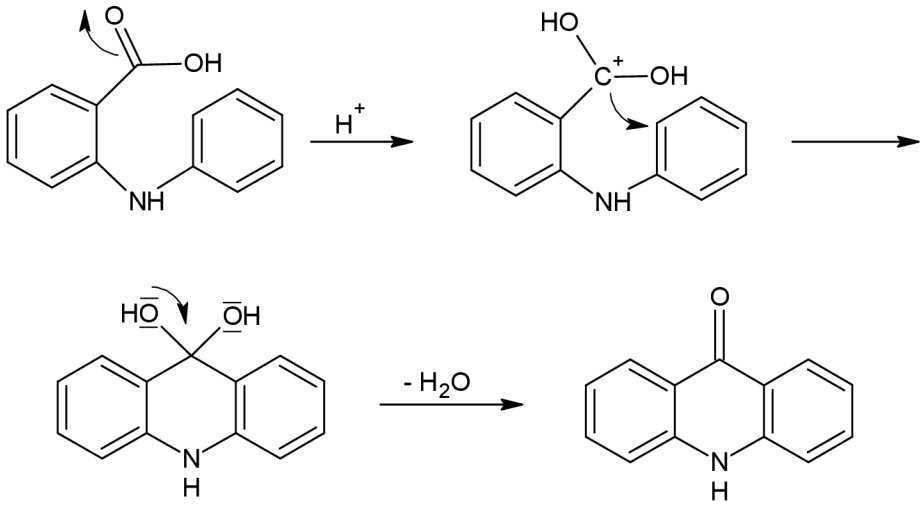


Schéma 49

V mém případě bylo dosaženo výtěžku 71% a produkt byl i dostatečně čistý (t.t. = 347,9 - 349,6°C). V IR spektru byla nalezena vibrace C=O (1639 cm^{-1}), chemický posun v ^{13}C-NMR spektru při 177,64 ppm odpovídá karbonylové funkční skupině v molekule akridonu.

Další metody přípravy akridonu probíhají většinou za drastických podmínek nebo za použití výchozích látek, které jsou mnohem hůře dostupné.

Z literatury je známo velmi málo reakcí pro syntézu 9-aminoakridinů z akridonu jako výchozí látkou. Přímá metoda byla popsána pouze jedna, a to za použití katalyzátoru $TiCl_4$[32]. Reakce akridonu s HMDS a aminem sice probíhá v jednom syntetickém kroku, ale jelikož je meziproduktem silylovaný akridon, jedná se v podstatě o dvoufázovou reakci[30].

Literatura velmi často uvádí reakce, ve kterých se akridon nejprve převede na 9-chlor-, 9-fenoxy- nebo 9-methoxyakridin, jejichž příprava není často složitá, a poté se dobře odstupující skupina nukleofilně substituuje na požadovaný amin. Nevýhodou všech těchto reakcí je, že je třeba je provádět často v bezvodém prostředí, protože se tyto látky velmi snadno hydrolyzují zpět na výchozí akridon.

Akridon jsem jako výchozí látku vyzkoušela v několika reakcích, ve kterých byly použity různé aminy, různá rozpouštědla nebo odlišné reakční podmínky. V řadě případů jsem zároveň použila kyselá a/nebo dehydratační činidla (kys. p-toluensulfonová, H_2SO_4, P_4O_{10}, DCC), která by měla vázat při reakci odstupující molekulu vody. U těchto reakcí se nejprve předpokládá reakce akridonu s protonem, přičemž se na uhlíku nesoucím karbonyl uvolní místo pro vstup aminu. Molekula se nakonec stabilizuje odštěpením molekuly vody a aromatizací celého systému (Schéma 50).

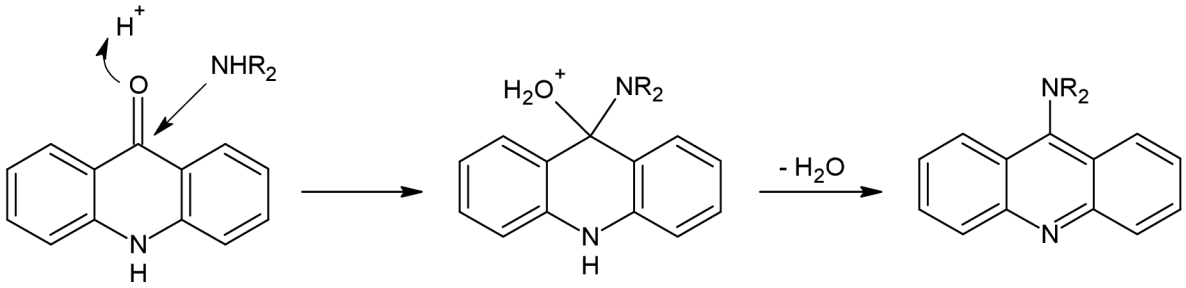


Schéma 50

U všech těchto reakcí bylo možné na TLC pozorovat vznik nové skvrny (pravděpodobně produktu), ale ani po velmi dlouhé době akridon zcela nezreagoval a podle TLC byl majoritním produktem. I když se struktury akridonu a požadovaného produktu zdají být rozdílné, přítomnost dvou benzenových jader výrazně ovlivňuje lipofilitu systému, a proto je jejich vzájemná separace velice obtížná. V těchto případech se mi produkt ani ve velmi malém množství nepodařilo získat.

Reakce se suchým silikagelem nebo silikagelem penetrovaným 10% roztokem $TiCl_4$ v CH_2Cl_2 měly být jistou obdobou publikovaných reakcí[30,32]. V tomto případě však akridon vůbec nereagoval.

Vyzkoušela jsem proto silylaci akridonu HMDS, jako amin jsem použila pyrrolidin. Ani během doby uvedené v literatuře[30] akridon zcela nezreagoval a na základě měření teploty tání, IR a NMR spekter jsem usoudila, že se jedná o směs akridonu, 9-pyrrolidinakridinu a pyrrolidinu, přičemž ve směsi výrazně převažoval akridon. Separace produktu byla i zde opět velmi obtížná, resp. neúspěšná.

Jako silylační činidlo jsem vyzkoušela i TMSC, který jsem nejprve nechala reagovat se samotným akridonem a již po 1 hodině varu bylo možné z TLC usoudit, že veškerý akridon zreagoval (pravděpodobně za vzniku silylovaného akridinu). Poté jsem ke směsi přidala 1 ekv. sekundárního aminu, ale do původního roztoku se začala vylučovat pevná látka a směs postupně houstla. Identifikací jsem zjistila, že se jedná opět o výchozí látku – akridon.

Akridon se ukázal být velice nereaktivní sloučeninou při reakcích s aminy. Proto jsem přistoupila k syntéze některých jeho derivátů, ze kterých by požadované 9-aminoakridiny vznikaly.

V literatuře je nejčastěji používán pro syntézu 9-aminoakridinů 9-chlor-, 9-fenoxy- nebo 9-methoxyakridin. Ve většině případů je nutné při těchto reakcích používat bezvodá rozpouštědla. Nejvíce je z těchto derivátů používán 9-chlorakridin nebo jeho hydrochlorid. U tohoto derivátu vznikají produkty ve formě hydrochloridů a je nutné je poté na volnou bázi zneutralizovat. Za normálních podmínek probíhá např. reakce 9-chlorakridinu s anilinem v přítomnosti katalytického množství HCl, ale jako rozpouštědlo je zde použit 1-*N*-methyl-2-pyrrolidon[37].

Nejprve jsem vyzkoušela reakci akridonu s methyl-chlorformiátem v přítomnosti báze. Při reakci akridonu s bází dochází k odštěpení vodíku z dusíku v poloze 10 a vzniklý záporný náboj se poté stabilizuje posunem na kyslík. Vzniká tak v poloze 9 kyslíkový anion, který může být substituován požadovaným nukleofilem (Schéma 51).

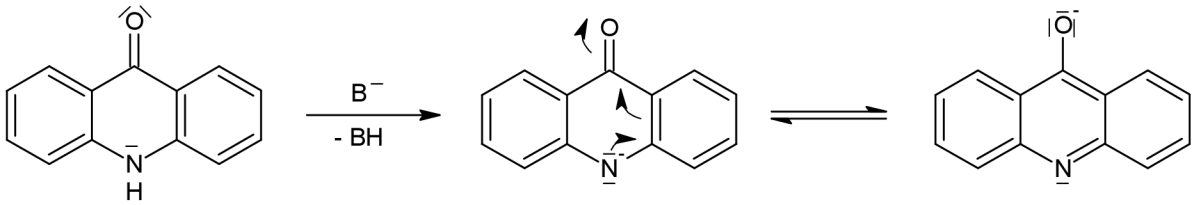


Schéma 51

Reakce byla různě modifikována, byly vyzkoušeny různé katalyzátory (DMAP, CETRIMID) a rozpouštědla (dioxan, ethyl-acetát, pyridin), ale za laboratorní teploty ani při teplotě zvýšené akridon vůbec nereagoval. I po velmi dlouhé době bylo možné na TLC pozorovat pouze výchozí látky. Následná identifikace (t.t., IR a ^{1}H-NMR) také potvrdila, že se jedná o nezreagovaný akridon. Stejného výsledku jsem dosáhla, i když jsem použila jako reakční činidlo 2,4-dinitrofluorbenzen.

Vzhledem k tomu, že vzniká akridon jako hlavní majoritní produkt i z reaktivnějších 9-substituovaných akridinů, jedná se pravděpodobně o jednu z nejstabilnějších sloučenin z celé chemie akridinu, jak jsem již uvedla v kapitole 3. Literární část své diplomové práce.

Jako první derivát akridinu se mi podařil připravit 9-tosyloxyakridin reakcí akridonu s tosylchloridem za použití katalýzy fázovým přenosem (Schéma 52).

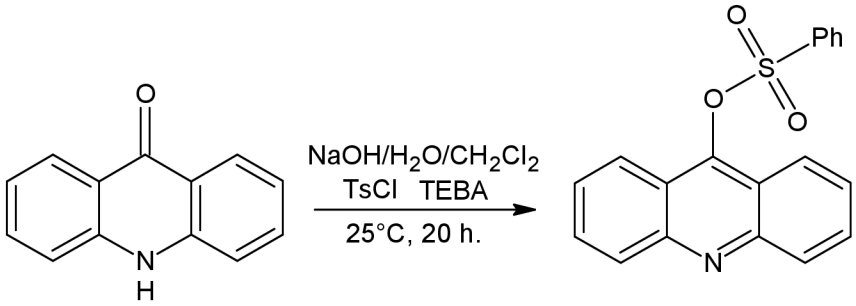


Schéma 52

Nevýhodou této reakce je, že probíhá velmi dlouhou dobu a poskytuje poměrně nízký výtěžek (cca 52%). Naměřit teplotu tání produktu se nepodařilo (sloučenina do 350°C neroztála), ale v IR spektru se objevily pro produkt charakteristické vibrace [1443 (υ_{as} SO_2); 1216 (υ_s SO_2); 1190 (C-O)], které odpovídají struktuře požadovaného produktu. Proto jsem 9-tosyloxyakridin nechala reagovat s pyrrolidinem (Schéma 53). Při reakci jsem předpokládala, že dojde k substituci tosylátu jako dobře odstupující skupiny na sekundární amin, ale reakcí opět přednostně vznikal akridon.

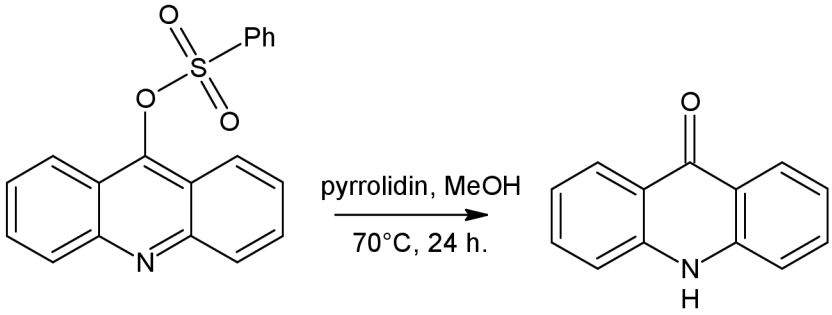


Schéma 53

9-Chlorakridin ve formě hydrochloridu byl připraven reakcí publikovanou již dříve[19] (Schéma 54). Akridon jsem zahřívala v nadbytku $SOCl_2$ v přítomnosti katalytického množství DMF. Při reakci vznikají jako vedlejší produkty SO_2 a HCl, která způsobuje vznik hydrochloridu produktu.

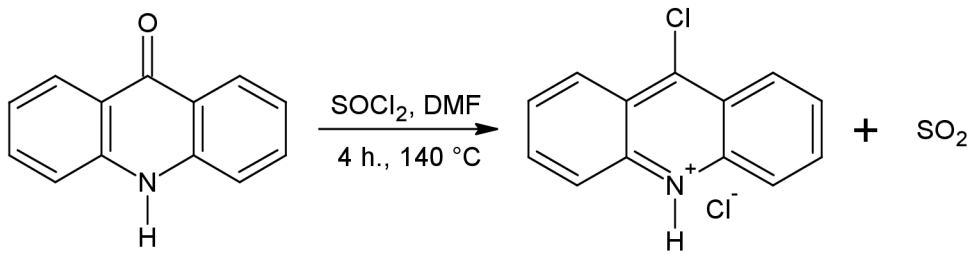


Schéma 54

Znaměřené teploty tání (182,2 - 183°C), bylo možné usoudit, že se jedná o 9-chlorakridinium chlorid, protože 9-chlorakridin má teplotu tání značně nižší (117-118°C)[18]. V IR spektru bylo možné pozorovat charakteristické vibrace C-Cl (750 cm^{-1}) a N^+-H (1930 cm^{-1}). Rovněž NMR spektra potvrdila, že se jedná o požadovaný produkt.

Syntéza 9-chlorakridinu cyklizací chloridu kyseliny *N*-fenylanthranilové podle literatury[53], která probíhala za stejných podmínek jako předchozí reakce, vedla v mém případě ke vzniku polymerní sloučeniny. Při cyklizaci pravděpodobně nedošlo k navázání uhlíku karbonylové sloučeniny do o- polohy téže látky, ale k navázání na benzenové jádro jiné molekuly, čímž docházelo postupně ke vzniku polymerní struktury.

9-Chlorakridinium chlorid jsem jako výchozí látku pro přípravu 9-aminoakridinů použila v několika reakcích, ve kterých jsem předpokládala, že dojde k nukleofilní substituci chloru na požadovaný amin. Reakce byla různě modifikována: používala jsem primární nebo sekundární amin (benzylamin, pyrrolidin), různé poměry výchozích látek (1:1; 1:1,1; 1:2), reakce probíhaly za laboratorní teploty nebo při teplotě varu rozpouštědla (kyselina octová, toluen, pyridin, chlorbenzen, DMF), provedla jsem i reakci bez rozpouštědla (pouze v přítomnosti nadbytku aminu). Další modifikací bylo použití octanu měďnatého jako katalyzátoru. Ve všech těchto případech vznikal za velmi krátkou dobu jako produkt reakce akridon. Důvodem vzniku nežádoucího produktu je fakt, že se 9-chlorakridin již nepatrným množstvím vody nebo i vzdušnou vlhkostí hydrolyzuje zpět na svoji výchozí látku – akridon (Schéma 55). Reakce s ním by byly možné pouze pod inertní atmosférou. Vznik akridonu i zde dokazuje, že jde pravděpodobně o velmi stabilní sloučeninu.

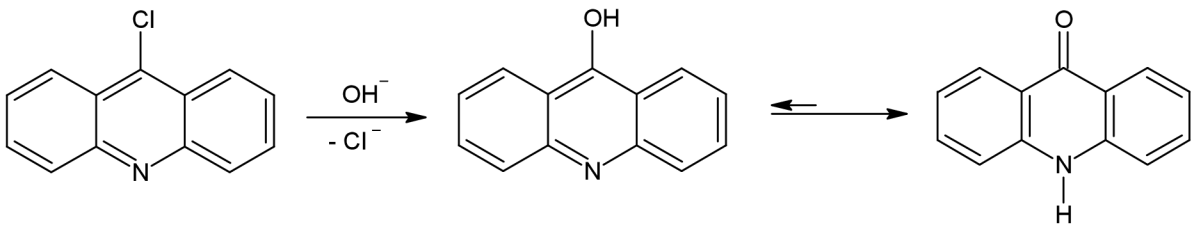


Schéma 55

V literatuře jsem našla i reakci, při které 4-chlorpyridin reaguje s DMF v přítomnosti báze[45]. DMF zde slouží jako rozpouštědlo a zároveň jako zdroj dimethylaminoskupiny. Analogickou reakci jsem vyzkoušela i s 9-chlorakridinem, ale k uvedené reakci vůbec nedocházelo. Proto byla v rámci naší skupiny vyzkoušena reakce přesně podle postupu z literatury[45] (s 4-chlorpyridinem), ale ani v tomto případě žádný produkt nevznikal. Podle literatury dochází při reakci nejprve k substituci chloru za DMF přes atom dimethylaminoskupiny, přičemž vzniklý meziprodukt má iontový charakter. Reakce je ukončena odštěpením CO a HCl ze systému (Schéma 56). Regulérnost popsané reakce snižuje fakt, že v molekule DMF je nejvíce nukleofilním centrem kyslík karbonylu.

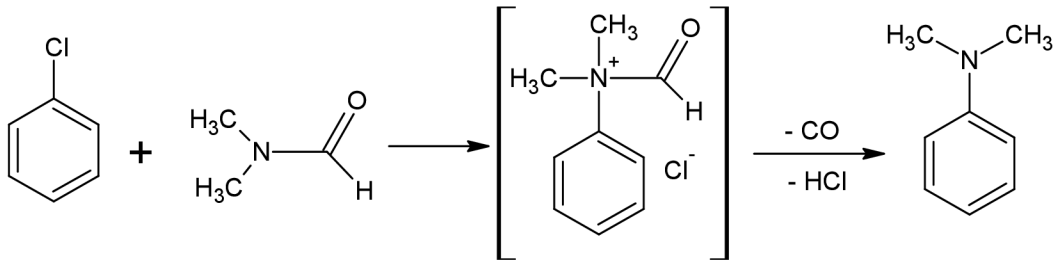


Schéma 56

Přímá syntéza 9-methoxyakridinu je z literatury známa pouze jedna. Jedná se o reakci, která využívá katalýzy fázovým přenosem, alkylačním činidlem je zde dimethyl-sulfát (Me_2SO_4)[14] (Schéma 57). Tuto reakci jsem reprodukovala, ale podařilo se mi dosáhnout výtěžku pouze 69% (v lit. 100%). Všechny identifikační charakteristiky produktu se shodovaly s údaji uvedenými v článku.

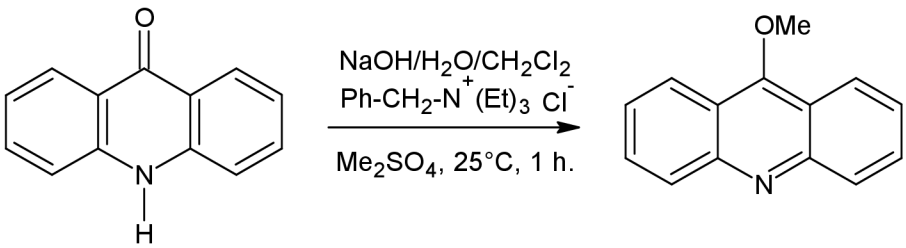


Schéma 57

Vzhledem k relativně nízkému výtěžku jsem vyzkoušela jeho přípravu i jinými metodami, ale nebyly úspěšné. Reakcí 9-chlorakridinium chloridu s nadbytkem methoxidu sodného v methanolu vznikal již za laboratorní teploty opět akridon. Zde by opět bylo nutné reakci provést v inertní atmosféře. Při reakci akridonu pouze s Me_2SO_4, který sloužil zároveň jako rozpouštědlo i alkylační činidlo, bylo možné na TLC (ether) pozorovat vznik dvou nových skvrn (oproti akridonu). Jednalo se pravděpodobně o směs *N*-methylakridonu a 9-methoxyakridinu. Jejich skvrny měly přibližně stejnou intenzitu, takže by to ke zvýšení výtěžku reakce nevedlo.

Jelikož se ve struktuře akridonu vyskytuje ketonická skupina, dalo se předpokládat, že i tato látka bude reagovat (stejně jako ostatní ketony) s orthoestery za vzniku acetalu. Pro reakci jsem použila orthomravenčan methylnatý, ale akridon s orthoesterem vůbec nereagoval. Příčinou může být to, že karbonylová skupina je zde stabilizována konjugací jednak s benzenovým jádrem a také s volným elektronovým párem na dusíku.

Také 9-methoxyakridin jsem použila jako výchozí látku pro syntézu 9-aminoakridinů. Reakce jsem prováděla opět s pyrrolidinem či benzylaminem, používala jsem různá rozpouštědla (izopropylalkohol, methanol, toluen, DMF) a různé katalyzátory (konc. HCl, $ZnCl_2$, $CaCl_2$, DMAP). 9-Methoxyakridin ale vůbec nereagoval. Na TLC jsem nepozorovala žádný úbytek skvrny 9-methoxyakridinu, ani vznik nějaké skvrny nové.

Vyzkoušela jsem také reakci 9-methoxyakridinu tavením s KHF_2. Za těchto podmínek by mělo docházet k substituci methoxy skupiny za fluor. Očekávala jsem, že přítomnost molekuly fluorovodíku v KHF_2 usnadní substituční reakci. Ani v tomto případě však 9-methoxyakridin nereagoval (Schéma 58).

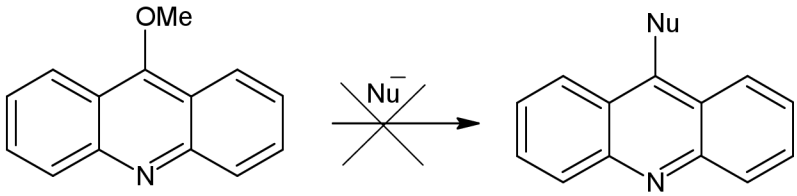


Schéma 58

Jelikož je znám velký počet reakcí, které využívají substituce methoxy skupiny na aminy, zdálo se velmi nepravděpodobné, že by k reakcím nedocházelo. Data uvedená v článku[14] pro 9-methoxyakridin jsem porovnala s teplotou tání, IR a ^{1}H-NMR spektry mnou připraveného produktu. Tato data byla ve shodě, proto jsem začala uvažovat, zda reakce neproběhla jako *N*-methylace akridonu za vzniku *N*-methylakridonu. S využitím software

společnosti ACD/Labs. jsem provedla simulaci ^{1}H-NMR spektra této látky. Tímto porovnáním jsem zjistila, že můj produkt i látka publikovaná v literatuře jako 9-methoxyakridin je ve skutečnosti *N*-methylakridon (Schéma 59). Software vypočítal chemický posun pro methylovou skupinu vázanou na kyslíku maximálně v rozmezí 4,14-4,50 ppm a pro methylovou skupinu vázanou na dusíku posun v rozmezí 3,41-3,88 ppm. Mnou naměřená hodnota (3,94 ppm) se více blíží methylové skupině v *N*-methylakridonu. Také v IR spektru chybí charakteristická vibrace skupiny C_{Ar}-O (cca 1110 cm^{-1}). Tím se vysvětlilo, proč k substitučním reakcím nedocházelo.

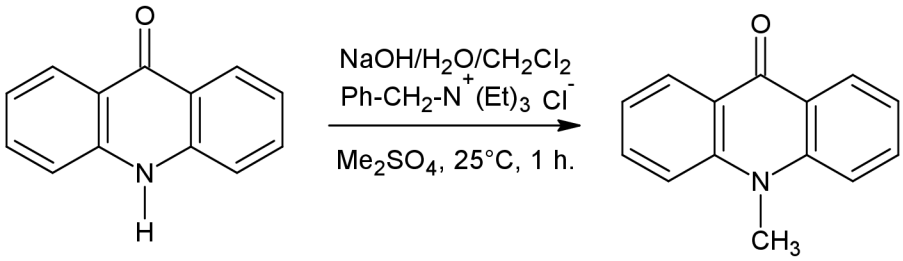


Schéma 59

Dalším derivátem ze skupiny akridinů byl akridin-9(10*H*)-thion. Ten jsem opět připravila podle postupu uvedeném v literatuře[54] (Schéma 60). Podle autorů dochází nejprve k reakci P_4S_{10} s Na_2CO_3 v THF ke vzniku iontové sloučeniny s elektrofilním charakterem, která poté reaguje s akridonem na akridinthion. Touto reakcí vzniká požadovaný produkt za velmi krátkou dobu a ve vysokém výtěžku.

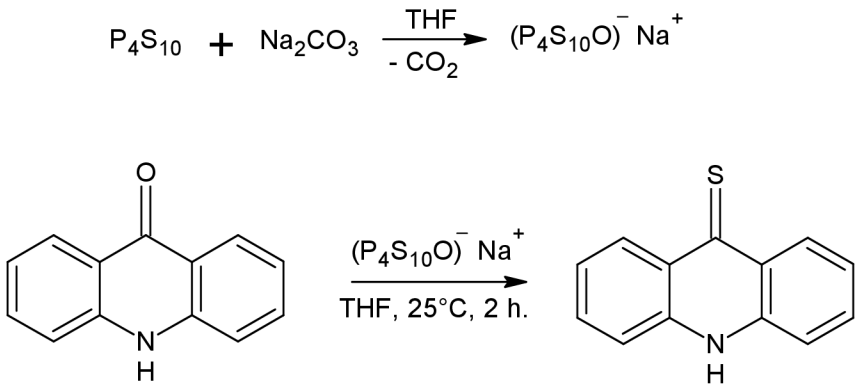


Schéma 60

Naměřená teplota tání (262,4-264°C), IR i NMR spektra se shodovala s hodnotami uvedenými v literatuře[54].

Pokud akridon reagoval pouze s P_4S_{10} v toluenu bez použití báze, akridon zcela nezreagoval a i po dlouhé době byl v reakční směsi přítomen. Směs akridonu a akridinthionu vznikla i v případě, když byl jako výchozí látka použit 9-chlorakridin hydrochlorid a sulfid sodný.

Také akridinthion jsem otestovala v několika reakcích jako možnou výchozí látku pro přípravu 9-morfolinoakridinu. Nejprve jsem vyzkoušela jeho reakci s 30% H_2O_2 a morfolinem, kdy jsem předpokládala, že dojde nejprve k oxidaci thionu na *S,S*-dioxid, čímž vznikne dobře odstupující skupina, která může být nahrazena morfolinem. Krystaly, které jsem získala po zpracování reakční směsi (42,3%), podle IR a ^{1}H a ^{13}C NMR spekter obsahovaly požadovaný produkt, ale ještě malé množství nezreagovaného morfolinu (usoudila jsem tak z integrální intenzity píků). Proto jsem se pokusila morfolin od produktu oddělit. Povařením s izopropylalkoholem zůstala část krystalů nerozpuštěna a tuto látku jsem dále identifikovala. Teplota tání byla ale větší než 350°C a i v IR a NMR spektrech byly signály produktu velmi nepatrné. Látka se také velmi dobře rozpouštěla ve vodě. Ze všech těchto informací jsem usoudila, že se jedná o anorganickou látku, která obsahovala stopy produktu a morfolinu, které po povaření přešly do izopropylalkoholu. Jedná se pravděpodobně o nějakou oxosloučeninu síry.

Dále jsem vyzkoušela reakce akridinthionu s morfolinem za katalýzy HgO a Ag_2SO_4. Při těchto reakcích by měly vznikat jako meziprodukty komplexy síry s daným přechodným kovem, přičemž by mělo dojít k natažení vazby mezi sírou a uhlíkem a tím k usnadnění substituce za morfolin. Při těchto reakcích se mi podařilo získat pouze soli morfolinu a velké množství pevné látky, nejspíš komplexu výchozí látky s příslušným katalyzátorem. Akridinthion tvoří pravděpodobně se rtutí i se stříbrem velmi stabilní komplexy, které již dalším reakcím nepodléhají.

Za mírných podmínek ($KHCO_3$, rozpouštědlo: $EtOH/H_2O$) a krátkou reakční dobu (1 h.) se mi podařilo připravit 9-benzylsulfanylakridin reakcí akridinthionu s benzylchloridem (Schéma 61). Existenci produktu potvrdila naměřená teplota tání (104,1-105,8°C) i IR a NMR spektra. Stejnou reakci jsem vyzkoušela v methanolu a s použitím triethylaminu jako báze, ale v tomto případě probíhala reakce velmi pomalu a ani po velmi dlouhé době (10 hodin) akridinthion zcela nezreagoval.

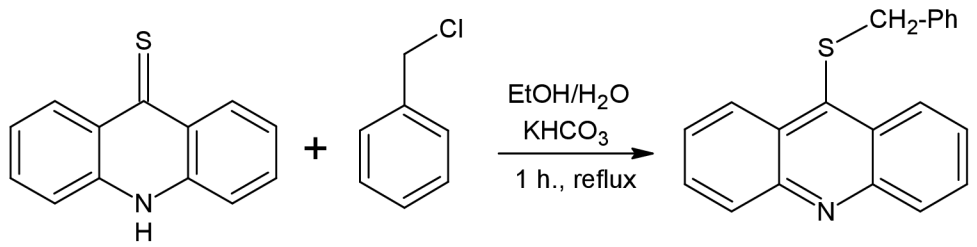


Schéma 61

Tato látka sice také byla připravena již dříve, ale k její syntéze byla použita buď velmi silná báze – ethanolát sodný [57] nebo katalýza fázovým přenosem s vodným roztokem NaOH a CH_2Cl_2, pro potlačení konkurenčních reakcí a dosažení vysokého výtěžku musela reakce probíhat za nízké teploty (0 – 5°C)[58].

Benzylsulfanylová skupina by také mohla být dobře odstupující skupinou, proto jsem 9-benzylsulfanylakridin také vyzkoušela v substitučních reakcích. Pouze v přítomnosti kyseliny p-toluensulfonové 9-benzylsulfanylakridin s morfolinem nereagoval, proto jsem v další reakci použila katalýzu za pomocí HgO, ale i zde dominuje tvorba stabilního komplexu síry s katalyzátorem. Pro substituci se zdála být výhodná i oxidace 9-benzylsulfanylakridinu 30% H_2O_2 na sulfon či sulfoxid a následná substituce morfolinem, ale za těchto podmínek byl oxidačním produktem výchozí látky akridon (Schéma 62), čímž se opět potvrdila mimořádná stabilita této látky.

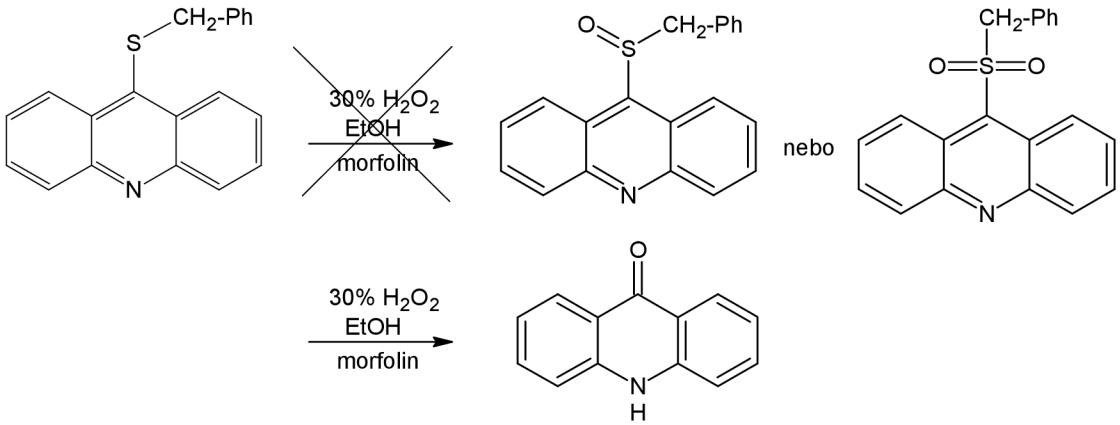
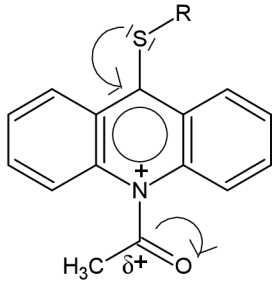


Schéma 62

Při reakci 9-benzylsulfanylakridinu s morfolinem, která využívala katalýzu komplexem Cu^{2+}, bylo možné na TLC, vyvíjené v etheru, pozorovat vznik skvrny 9-morfolinoakridinu (R_f = 0,35). Z časových důvodů se mi bohužel produkt nepodařilo zpracovat a přesně identifikovat.

Ve sloučenině 9-benzylsulfanylakridinu (BSA) se na atomu síry nacházejí dva volné elektronové páry, které by mohly vstoupit do konjugace s π-elektrony benzenového jádra. Tudíž by i u této látky mohlo při acylačních reakcích dojít k lepšímu rozložení elektronové hustoty po celém systému (Obrázek 8).



Obrázek 8

Proto jsem u BSA vyzkoušela katalytickou aktivitu ve srovnání s aktivitou DMAP ve dvou modelových acylacích (fenolu a pyrrolu).

V případě fenolu jsem provedla 3 reakce: s CETRIMIDEM, CETRIMIDEM a DMAP, CETRIMIDEM a BSA. CETRIMID je kvartérní amoniová sůl, která zde slouží jako katalyzátor fázového přenosu pro přenos nukleofilu (fenolátový anion) z povrchu pevné fáze (K_2CO_3) do organické fáze (dioxan), kde dojde k reakci nukleofilu s elektrofilem (CH_3OOC^+) (Schéma 63).

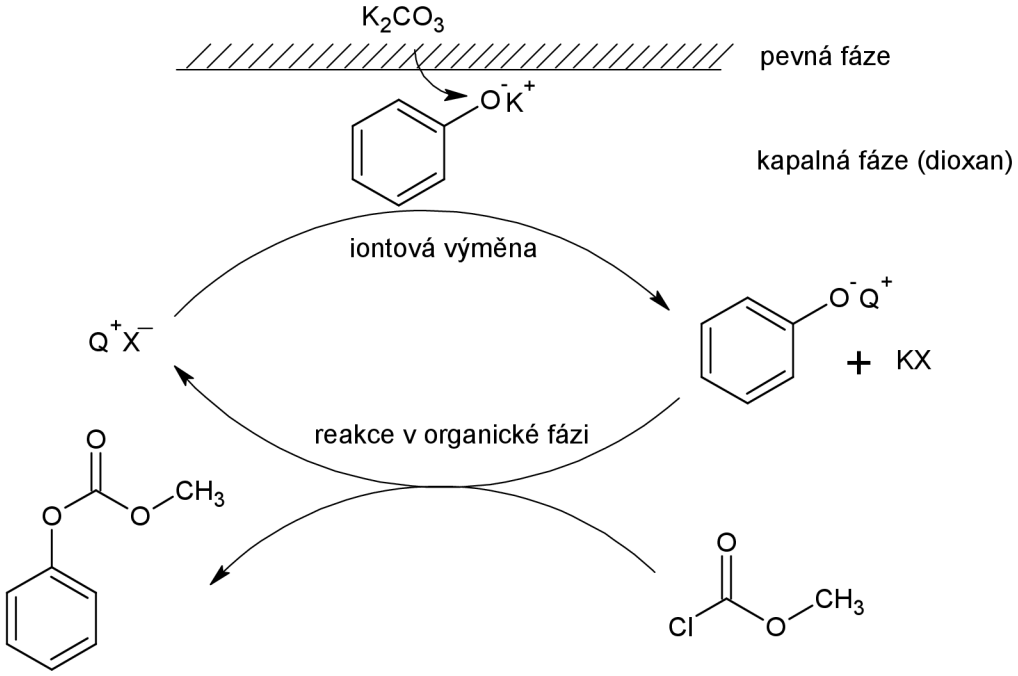


Schéma 63

DMAP nebo BSA naopak fungují jako inverzní PTC katalyzátory, které nejprve v organické fázi vytvoří komplex s elektrofilní částicí, který potom reakcí s nukleofilem (fenolátovým aniontem) vytvoří požadovaný produkt (Schéma 64).

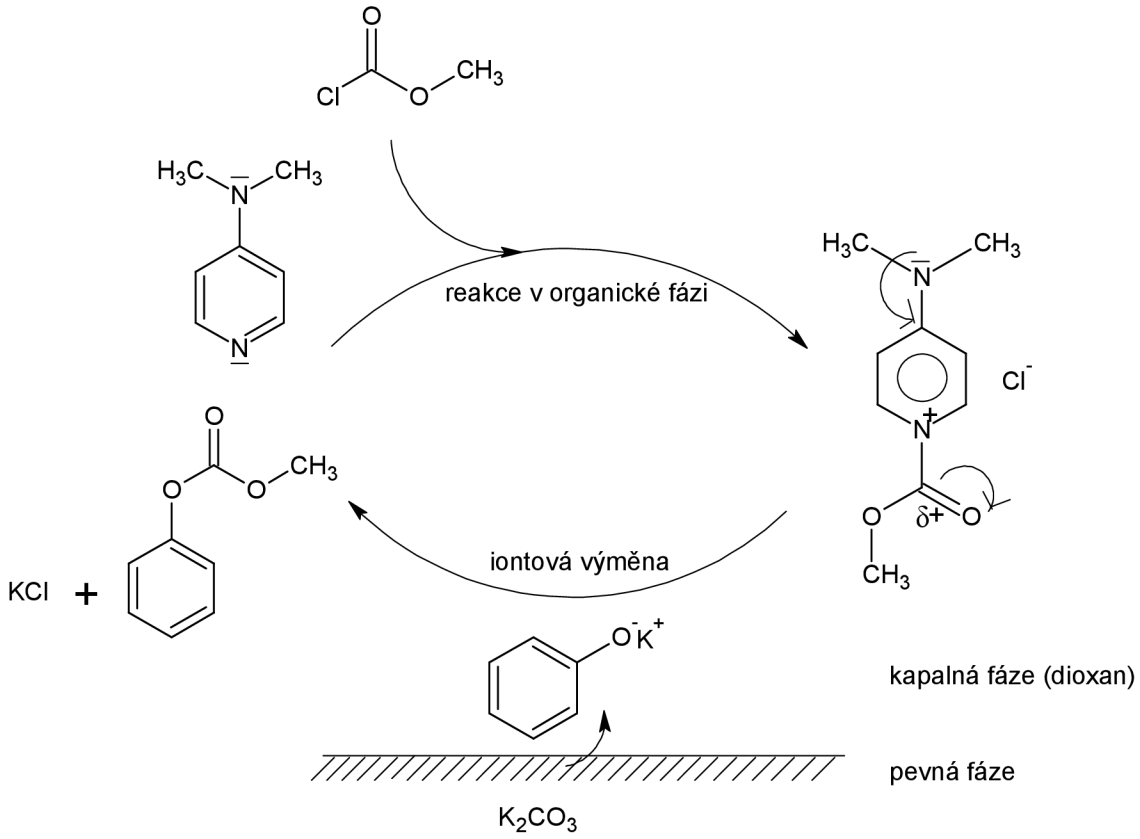


Schéma 64

V případě použití pouze CETRIDIMU bylo možné pomocí TLC ($CHCl_3$) za velmi dlouhou dobu (120 h.) pozorovat přibližně poloviční úbytek výchozí látky. Naopak u reakce s přídavkem inverzního PTC DMAP zreagoval veškerý fenol již za 40 hodin. V tomto případě se ve spektrech charakteristická vibrace skupiny C_{Ar}-OH fenolu (přibližně 3050 cm^{-1}) ani její signál v ^1H NMR (5,35 ppm) již neobjevil. Reakce s přídavkem inverzního PTC BSA probíhala sice trochu rychleji, než pouze s použitím CETRIMIDU, ale toto zrychlení bylo v porovnání s DMAP zanedbatelné.

U acylace pyrrolu jsem vyzkoušela 4 reakce: bez použití jakéhokoli katalyzátoru, s CETRIMIDEM, CETRIMIDEM a DMAP, CETRIMIDEM a BSA. Mechanismus reakcí je zde totožný s předchozí acylací fenolu. U této reakce jsem využívala zejména charakteristické reakce primárních a sekundárních aminů s roztokem ninhydrinu, v jehož přítomnosti se tyto

sloučeniny (narozdíl od terciárních aminů) barví červeně až fialově. Z toho vyplývá, že pokud dojde k acylaci pyrrolu, sloučenina reakci s roztokem ninhydrinu neposkytne.

Bez použití nějakého katalyzátoru k požadované reakci vůbec nedocházelo (ani po několika dnech). Stejně jako u acylace fenolu byla nejrychlejší reakce, která využívala katalytických účinků DMAP. Reakce se samotným CETRIMIDEM nebo s CETRIMIDEM a BSA byly oproti tomu opět mnohem delší.

Na základě těchto dvou srovnávacích reakci jsem usoudila, že BSA má určité katalytické účinky, ale jsou bohužel ve srovnání s DMAP mnohem menší. Důvodem může být menší elektronegativita síry ve srovnání s dusíkem. Proto může atom síry méně ochotně poskytovat svoje volné elektronové páry do konjugace s aromatickým jádrem a výsledný katalytický účinek se v tomto případě sníží.

V literatuře bylo popsáno několik redukcí akridonu na akridin nebo 9,10-dihydroakridin. Redukce však probíhají často za velmi drastických podmínek. Akridin vzniká redukcí akridonu tavením s KCN v uzavřené nádobě bez přístupu vduchu[16]. 9,10-Dihydroakridin pouze redukcí akridonu sodíkem nebo hořčíkem[13,15]. Proto jsem vyzkoušela jako redukční činidlo $NaBH_4$. Touto reakcí jsem ale získala 9,10-dihydroakridin, pro jehož identifikaci postačilo změření teploty tání (170,2-173,0°C), která se značně liší jak od teploty tání akridonu (347,9-349,6°C), tak od teploty tání akridinu (107-109°C). Cílem ale bylo připravit akridin, který jsem poté chtěla vyzkoušet v několika reakcích. Protože jsem touto reakcí akridin nepřipravila, použila jsem akridin komerční.

Cílem bylo oxidovat akridin na akridin-10-*N*-oxid, protože z literatury je známa reakce solí *O*-alkylovaných pyridin-1-*N*-oxidů s KCN, která poskytuje 4-kyanopyridin[42]. Stejné reakce by mohly probíhat i u akridin-10-*N*-oxidu a nukleofilem by nemusel být pouze CN^-, ale také např. R_2N^- (Schéma 65).

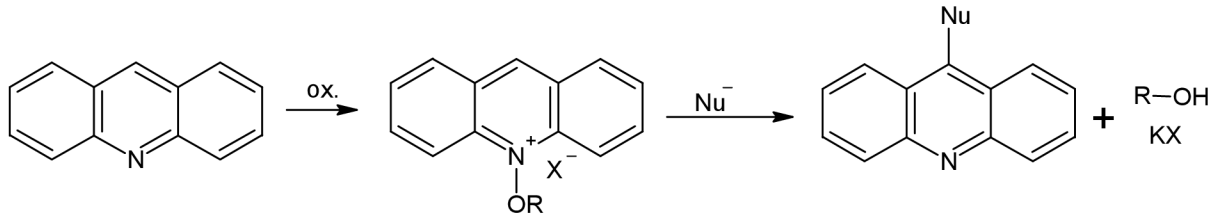


Schéma 65

Proto jsem se dále zaměřila na oxidaci akridinu na akridin-10-*N*-oxid. Známa je pouze oxidace akridinu silnými peroxokyselinami[57]. Vyzkoušela jsem velké množství reakcí využívajících jako oxidační činidlo 30% H_2O_2, různá rozpouštědla (methanol, kyselina

octová, ethyl-acetát, $CHCl_3$) nebo různé katalyzátory ($(NH_4)_6Mo_7O_{24}.4H_2O$, Na_2WO_4, CETRIMID, TEBAI). Ani v jednom případě však k oxidaci akridinu vůbec nedocházelo. U reakcí využívajících TEBAI došlo přednostně oxidaci jodidového aniontu (vznik elementárního I_2) a k redukci peroxidu vodíku na vodu. Oxidace akridinu pravděpodobně vyžaduje daleko drastičtější podmínky (např. dříve zmiňované peroxokyseliny), tato činidla jsou však pro průmyslovou výrobu nevyhovující.