

Univerzita Hradec Králové
Přírodovědecká fakulta
Katedra chemie

Vliv struktury karboxylové kyseliny na syntézu amidů v přítomnosti mikrovlnného záření

Diplomová práce

Autor: Tomáš Mlejnek
Studijní program: M 7504 Učitelství pro střední školy
Studijní obor: Učitelství pro střední školy – Chemie
Učitelství pro střední školy – Základy
společenských věd
Vedoucí práce: Prof. Ing. Karel Kolář, CSc.

UNIVERZITA HRADEC KRÁLOVÉ
Přírodovědecká fakulta
Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Tomáš Mlejnek**
Osobní číslo: **S13296**
Studijní program: **N1407 Chemie**
Studijní obory: **Učitelství chemie pro střední školy**
Učitelství pro střední školy - základy společenských věd
Název tématu: **Vliv struktury karboxylové kyseliny na syntézu amidů**
v přítomnosti mikrovlnného záření.
Zadávající katedra: **Katedra chemie**

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

Diplomová práce pojednává o syntéze amidů bez rozpouštědla v přítomnosti mikrovlnného záření. V teoretické části práce je uveden přehled metod přípravy amidů. Pozornost je věnována především přímé reakci karboxylové kyseliny s aminem. Tato část diplomové práce obsahuje i základní informace o charakteru mikrovlnného záření a jeho využití v organické syntéze. Praktická část je zaměřena na reakce aromatických karboxylových kyselin s alifatickým aminem. Je zkoumán zároveň vliv struktury karboxylové kyseliny na průběh reakce. K syntéze je použita benzoová kyselina, na které jsou v para poloze navázány substituenty typu elektrodonoru a elektronakceptoru. Výsledky výzkumu tvoří podklady pro návrh výukového experimentu. Součástí diplomové práce je také návod experimentální úlohy, který vychází z výsledků studia těchto reakcí.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

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

Seznam odborné literatury:

- 1) Loupy, A.: *Microwaves in organic synthesis*, Wiley - VCH, Weinheim 2006
- 2) Varma, R., S.: *Organic synthesis, Green chemistry* (1999). P. 43 - 55
- 3) Perrenx, L., Loupy, A. Volatron, F.: *Solvent-free preparation of amides from acid and primary amines under microwave irradiation*, *Tetrahedron*, 58, (2002) p. 2155 - 2162

Vedoucí diplomové práce: **prof. Ing. Karel Kolář, CSc.**
Katedra chemie

Datum zadání diplomové práce: **23. září 2014**

Termín odevzdání diplomové práce: **30. června 2015**

L.S.

doc. RNDr. PaedDr. Pavel Trojovský, Ph.D.
děkan

doc. PharmDr. Kamil Musílek, Ph.D.
vedoucí katedry

dne

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval (pod vedením vedoucího diplomové práce) samostatně a uvedl jsem všechny použité prameny a literaturu.

V Hradci Králové dne 12. 5. 2016

PODĚKOVÁNÍ

V úvodu této práce bych rád poděkoval prof. Ing. Karlu Kolářovi, CSc. za odborné rady, vedení, připomínky, vstřícnost a zejména čas, který mi věnoval.

Dále bych rád poděkoval doc. dr. Andreji Šorgovi a doc. dr. Nikolaje Golob za pomoc a odborné vedení zejména v pedagogickém směru při zahraničním studijním pobytu na Univerzitě v Mariboru (Slovinsko).

Nakonec děkuji své rodině a blízkým za podporu, kterou mi projevovali při psaní této práce a v průběhu celého studia.

ANOTACE

Diplomová práce pojednává o syntéze amidů bez rozpouštědla v přítomnosti mikrovlnného záření. V teoretické části práce je uveden přehled metod přípravy amidů. Pozornost je věnována především přímé reakci karboxylové kyseliny s aminem. Tato část diplomové práce obsahuje i základní informace o charakteru mikrovlnného záření a jeho využití v organické syntéze. Praktická část je zaměřena na reakce aromatických karboxylových kyselin s alifatickým aminem. Je zkoumán zároveň vliv struktury karboxylové kyseliny na průběh reakce. K syntéze je použita benzoová kyselina, na které jsou v *para* poloze navázány substituenty typu elektrondonoru a elektronakceptoru. Výsledky výzkumu mohou být využity jako podklady pro návrh výukového experimentu. Součástí diplomové práce je také návod experimentální úlohy, který vychází z výsledků studia těchto reakcí.

Klíčová slova: mikrovlnné reakce, reakce bez rozpouštědel, Zelená chemie, syntéza amidů

ANNOTATION

The diploma thesis deals with the synthesis of amines as a solvent-free microwave-assisted reaction. In the theoretical part, the methods of amide preparation are mentioned. The attention is paid especially to the direct reaction of aromatic carboxylic acid with amine. This part of the diploma thesis also contains the basic information about the character of microwave irradiation and its application in organic synthesis. The practical part is aimed at reactions of aromatic carboxylic acids with the aliphatic amine. The influence of carboxylic acid structure on the reaction course is investigated. In the synthesis, the benzoic acid with the electron-donor and electron-acceptor functional group in the *para*-position is used. The research results form the basis for proposal of the educational experiment. The diploma thesis includes also the instruction for the experimental exercise, which is based on the results of the presented reaction study.

Key words: microwave reactions, solvent-free reactions, Green chemistry, synthesis of amides

Obsah

Úvod.....	- 9 -
2 TEORETICKÁ ČÁST.....	- 11 -
2.1 Syntéza amidů	- 11 -
2.1.1 Amidy – funkční deriváty karboxylových kyselin	- 11 -
2.1.2 Metody syntézy amidů	- 13 -
2.2 Mikrovlnná chemie	- 18 -
2.2.1 Mikrovlnné záření a jeho charakteristika	- 18 -
2.2.2 Využití mikrovlnného záření v chemii	- 20 -
2.2.3 Mikrovlny v syntéze amidů.....	- 25 -
3 CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE	- 28 -
4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	- 29 -
4.1 Použité chemikálie	- 29 -
4.2 Použitá laboratorní a přístrojová technika.....	- 30 -
4.3 Metodika TLC analýzy	- 31 -
4.4 Obecný postup syntézy amidů	- 31 -
4.5 Studium vlivu struktury karboxylové kyseliny a reakčních podmínek na průběh syntézy amidů	- 34 -
4.5.1 Studium vlivu struktury karboxylové kyseliny a reakčních podmínek	- 36 -
4.5.2 Optimalizace podmínek TLC analýzy.....	- 38 -
5 VÝSLEDKY A DISKUZE.....	- 40 -
6 ZÁVĚR.....	- 45 -
7 LITERATURA	- 46 -
8 PŘÍLOHY	48

Úvod

V posledních desetiletích značně roste zájem o cílenou syntézu chemických látek požadované struktury a vlastností. Jako vhodná cesta pro přípravu těchto látek se ukazuje využití mikrovln, nikoliv však prostřednictvím drahých mikrovlnných reaktorů, ale pomocí komerční mikrovlnné trouby, která se stala běžným a téměř nepostradatelným spotřebičem každé domácnosti.

Syntézy prováděné v přítomnosti mikrovln dnes neslaví úspěch jen na poli chemie, ale i ve farmacii, lékařství či v dalších oborech, například klenotnictví. Protože se v posledních létech firmy soustředí nejen na ekonomicky a časově výhodnější způsoby výroby a distribuce svých produktů, ale také na ekologický aspekt své činnosti, mikrovlnná zařízení napomáhají naplnění všech těchto požadavků, jsou tedy čím dál více používanou laboratorní technikou. Mikrovlnné syntézy bez použití rozpouštědel (*microwave assisted solvent-free synthesis*) se řadí do žádoucí oblasti Zelené chemie (*Green-chemistry*), která představuje syntetické postupy šetrné k životnímu prostředí.

Tato práce není zaměřena pouze na postup syntézy a možnosti využití mikrovlnné trouby v chemické laboratoři, ale především k didaktickým účelům na školách, obzvláště ve výukových laboratořích. Záměrem je vytvořit funkční laboratorní cvičení s využitím mikrovlnné trouby tak, aby se studenti setkali i s jiným způsobem aplikace této techniky a blíže poznali principy jejího fungování.

Cílovou skupinou laboratorního cvičení jsou především studenti vysokých škol a v neposlední řadě studenti středních průmyslových škol chemických či studenti vyšších ročníků gymnázií, kteří si jako další cestu studia zvolili chemický, lékařský, farmaceutický či jiný vědní obor, kde budou využívat i znalostí získaných z praktických chemických cvičení.

Cílem této diplomové práce je studium optimálních reakčních podmínek pro reakci oktylaminu s kyselinou benzoovou a jejími deriváty (se substituenty v *para*-poloze) za vzniku N-oktylbenzamidů a pro reakci anilinu s kyselinou mravenčí a kyselinou octovou bez použití rozpouštědla v přítomnosti mikrovlnného záření a následné vypracování návodů pro laboratorní cvičení.

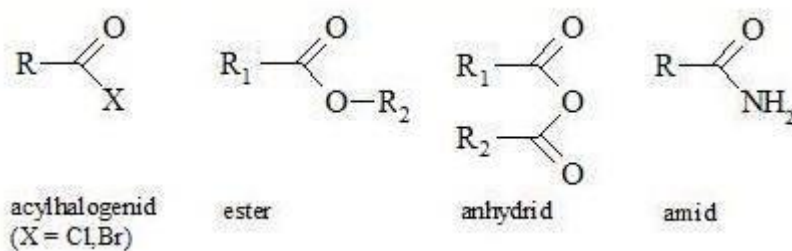
Těžištěm práce je studium vlivu substituentu na syntézu N-oktylbenzamidů a zkoumání vlivu délky uhlovodíkového řetězce alifatické karboxylové kyseliny na vznik příslušného N-fenylamidu, které mají napomoci výběru vhodné reakce pro výukové účely.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Syntéza amidů

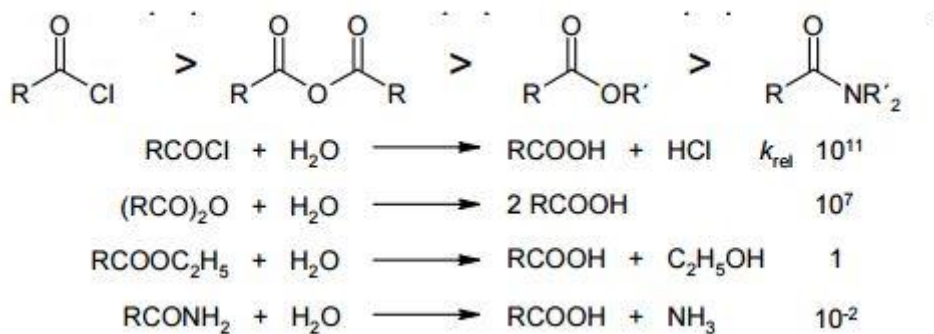
2.1.1 Amidy – funkční deriváty karboxylových kyselin

V karboxylových kyselinách náhradou za –OH skupinu karboxylu jinou charakteristickou skupinou lze odvodit sloučeniny zvané funkční deriváty karboxylových kyselin. Mezi tyto sloučeniny patří například halogenidy, ve kterých je –OH skupina karboxylu nahrazena atomem halogenu. Jiným typem funkčních derivátů jsou estery, ve kterých je –OH skupina karboxylu nahrazena skupinou –OR, kde R je uhlovodíkový zbytek. Anhydridy jsou funkční deriváty karboxylových kyselin, ve kterých je –OH skupina karboxylu nahrazena skupinou –OCOR, kde R je uhlovodíkový zbytek. Pokud jde o amidy, tyto sloučeniny jsou odvozeny od karboxylových kyselin náhradou –OH skupiny karboxylu skupinami –NH₂, –NHR a NR₂, kde R je opět uhlovodíkový zbytek [1,2].



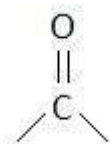
(1) [23]

Funkční deriváty karboxylových kyselin podléhají reakci s nukleofilními činidly. Při těchto reakcích dochází k transformaci uvedených látek na jiné funkční deriváty nebo přímo karboxylovou kyselinu, která vzniká při reakci funkčního derivátu s vodou. Reaktivita funkčních derivátů (2) klesá od halogenidů kyselin, přes anhydridy, estery až k amidům.



(2) [3]

Stejně jako karboxylové kyseliny, tak i jejich deriváty obsahují ve své molekule karbonylovou skupinu, ve které je atom kyslíku vázán na atom uhlíku dvojnou vazbou (3). Tato skupina nepodléhá změnám během reakce, nachází se v molekule látky jak na začátku, tak i na konci reakce. Na této skupině dochází k nukleofilnímu ataku.



(3)

Tato reakce je označována jako acylová nukleofilní substituce. Svým mechanismem se podobá S_N2 substituci. V prvním kroku reakce dochází k nukleofilní adici, kdy nukleofil atakuje karbonylovou skupinu a váže se na elektrondeficitní atom uhlíku za vzniku tetrahedrálního intermediátu. Elektrony z dvojné vazby uhlík – kyslík se přemísťují k elektronegativnějšímu atomu kyslíku a nukleofil vytváří vazbu s atomem uhlíku. Při reakci dochází ke změně hybridizace atomu uhlíku z sp^2 na sp^3 . V druhém kroku reakce dochází k eliminaci skupiny vázané na uhlík. Skupina odstupuje například v podobě aniontu a vzniká tak nový funkční derivát.

Z toho lze vyvodit, že mechanismus acylové nukleofilní substituce je v podstatě shodný s adičně-eliminacním mechanismem, který je typický pro reakce jak karbonylových sloučenin, tak i karboxylových kyselin a jejich funkčních derivátů. Dochází tedy k přenosu acylové skupiny na jiný nukleofil, čili k tzv. acylaci [3].



(4) [3]

Reaktivita karbonylové skupiny závisí na sterickém efektu a elektronovém efektu. K ataku nukleofilu na atom uhlíku dochází tehdy, jestliže karbonylová skupina není stericky bráněna. Elektronový efekt závisí na polarizaci karbonylové skupiny. Látky s více polarizovanými karbonylovými skupinami reagují lépe, než látky s méně polarizovanými karbonylovými skupinami. Zjednodušeně řečeno

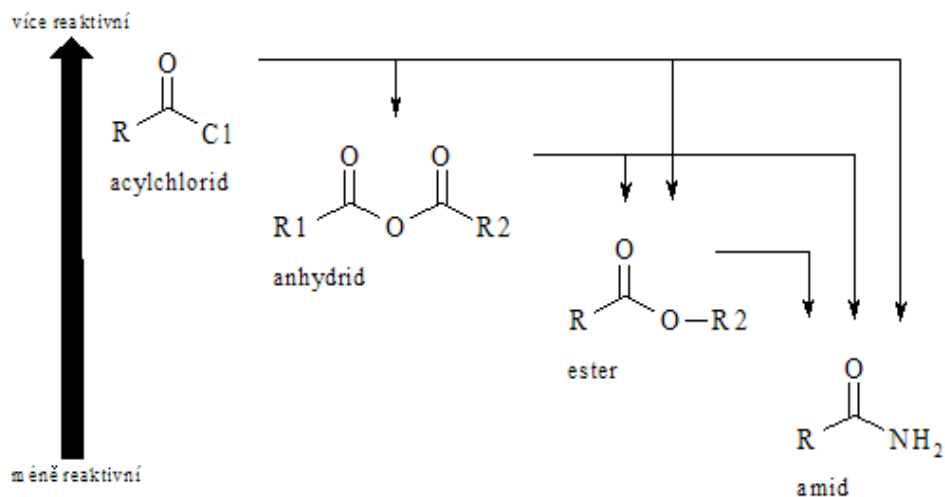
dochází ke snížení elektronové hustoty na atomu uhlíku karboxylové skupiny vlivem substituentu a umožní se tak nukleofilu snadněji tento atom atakovat.

Toto potvrzuje, jak již bylo ukázáno na obrázku (2), že nejnáze reagují halogenidy kyselin, protože obsahují atom halogenu, který na atomu uhlíku karboxylové skupiny snižuje elektronovou hustotu. To je způsobeno vlivem záporného indukčního efektu atomu halogenu, který odtahuje elektrony z karboxylové skupiny. Naopak nejméně reaktivní jsou amidy, protože volný elektronový pár atomu dusíku snižuje elektronovou hustotu na atomu uhlíku v karboxylové skupině v důsledku tzv. zpětné donace. Dochází tedy k tomu, že aminoskupina dodává elektrony na atom uhlíku prostřednictvím volného elektronového páru na atomu dusíku [1, 2].

Rozdílná reaktivita se podílí na výskytu derivátů v přírodě. Halogenidy a anhydridy se v přírodě prakticky nevyskytují, protože reagují příliš rychle s vodou. Naopak amidy a estery se v přírodě vyskytují, protože vytvářejí stabilnější seskupení.

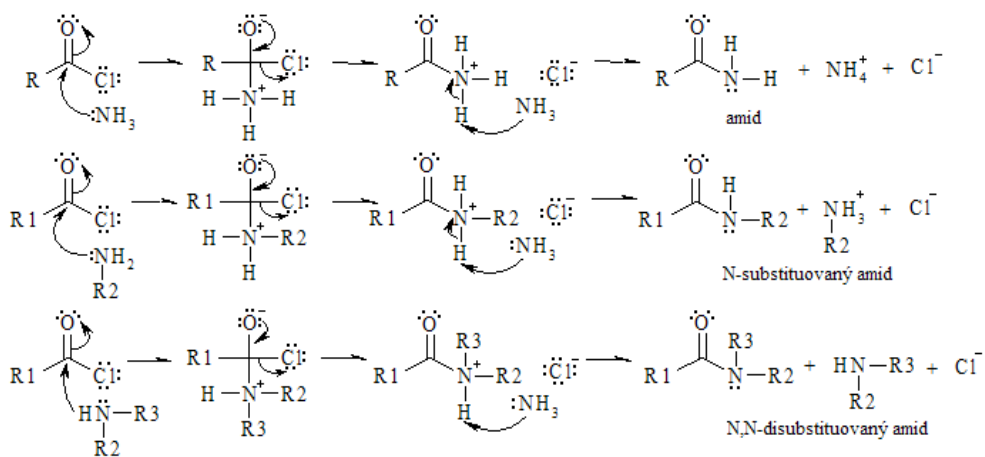
2.1.2 Metody syntézy amidů

Amidy jsou látky, které lze připravit mnoha reakčními postupy. Široké spektrum možných reakcí je dáno tím, že funkční deriváty karboxylových kyselin se mohou vzájemně přeměňovat. Z toho vyplývá, že reaktivnější derivát lze přeměnit na méně reaktivní (5). Syntézy amidů probíhají převážně, jak bylo již zmíněno mechanismem acylové nukleofilní substituce (4). K nejčastěji uváděným reakcím, probíhajícím za účelem přípravy amidů je tzv. aminolýza, kde daný funkční derivát karboxylové kyseliny a amin či amoniak jakožto výchozí látky produkují amidy [2] [5].



(5) [23]

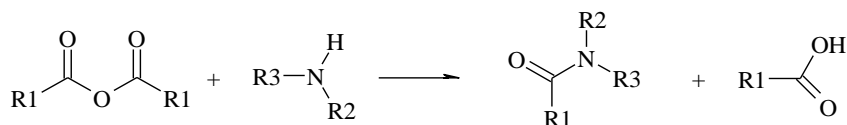
Ze schématu na obrázku (5) vyplývá, že acylchlorid či jiné halogenidy karboxylových kyselin jsou nejochotněji reagujícími funkčními deriváty. Reakcí halogenidů karboxylových kyselin s amoniakem, primárními či sekundárními aminy (6) se snadno syntetizují amidy. Všechny reakce mají velmi podobný průběh za identických reakčních podmínek a poskytují vysoké výtěžky. Následujícím procesem může být reakce chlorovodíku s nadbytkem amoniaku či aminu v reakční směsi. Při této reakci dochází k neutralizaci chlorovodíku [4].



(6) [23]

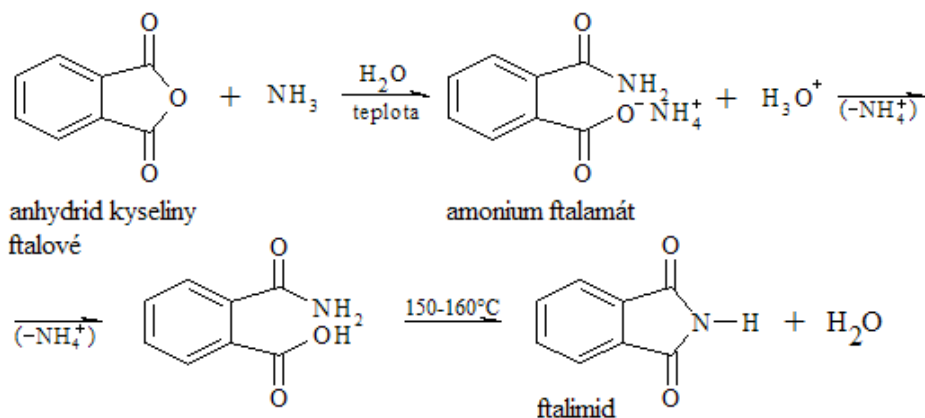
Reakcí amoniaku či aminu s anhydridem karboxylových kyselin dochází také k syntéze amidů. Průběh této reakce je obdobný jako u reakcí s halogenderiváty karboxylových kyselin. Reakce sekundárního aminu s anhydridem karboxylové kyseliny je uvedena na obrázku (7). [1]. Nicméně

je tato reakce pro průmyslové využití nevhodná, protože se jí zúčastňuje jen polovina anhydridu.



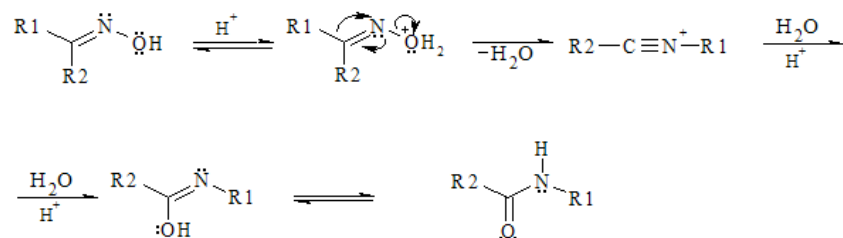
(7) [23]

Pokud nahradíme řetězec necyklického anhydridu cyklickým, produktem reakce bude amid a zároveň amoniová sůl (8). Po přidání kyseliny vzniká z amoniové soli látka, ve které je současně obsažena amidová a karboxylová skupina, která se účastní vzniku amonné soli. Zvýšením teploty se docílí dehydratace, která vede k výslednému produktu, kterým je imid [4].



(8) [23]

Dalším způsobem syntézy amidů je tzv. Beckmannův přesmyk, kdy z oximů za účasti kyselého katalyzátoru vzniká amid. (9)



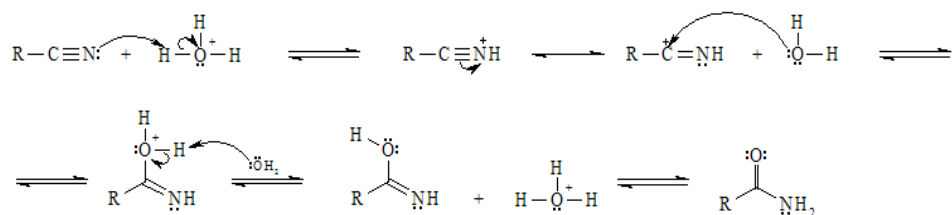
(9) [23]

Amidy se také získávají reakcí esteru s amoniakem či primárním (10) nebo sekundárním aminem. Nicméně má tato reakce o poznání delší časový průběh.



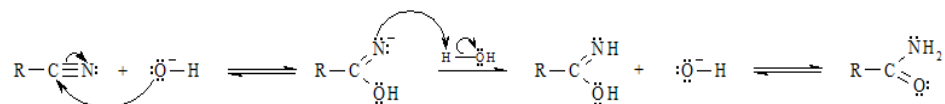
(10) [23]

Mezi další metody syntézy amidů spadá kyselá [4] nebo zásaditě [2] katalyzovaná hydrolyza nitrilů, odehrávající se za šetrnějších reakčních podmínek, jinak by došlo k úplné přeměně na karboxylové kyseliny. Při hydrolyze za účasti kyselého katalyzátoru je proton navázán na atom dusíku, což vede k tomu, že atom uhlíku je snáze napadnutelný nukleofilní molekulou vody (11).



(11) [23]

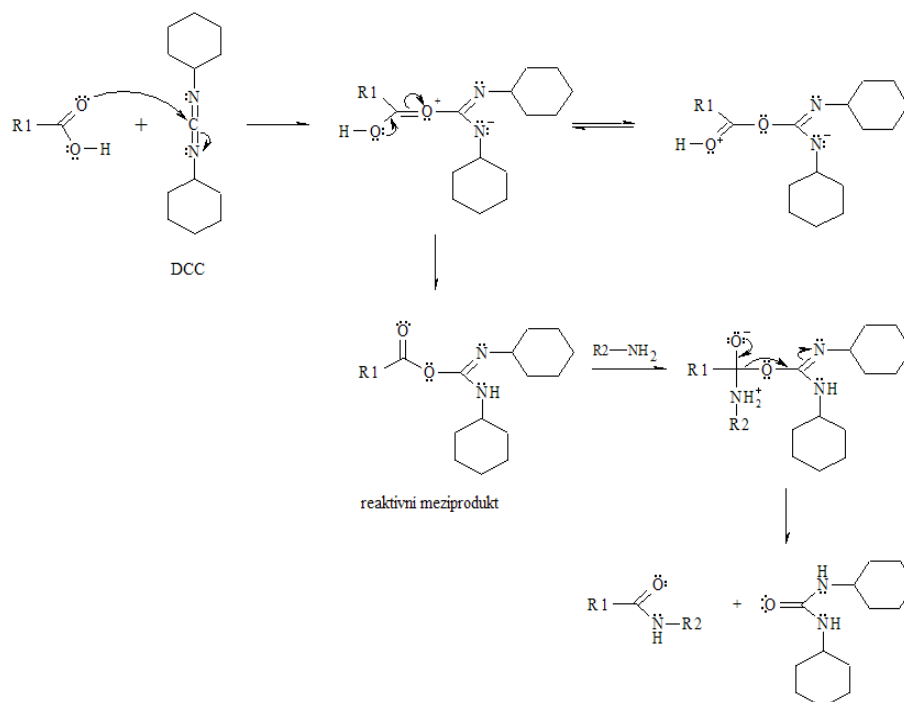
Při hydrolyze, které se účastní zásaditý katalyzátor, vzniká iminiový anion, díky probíhající nukleofilní adici hydroxidového anionu. Tento anion produkuje amid poté, co dojde k dodání atomu vodíku vodou a následnému přesmyku. (12)



(12) [23]

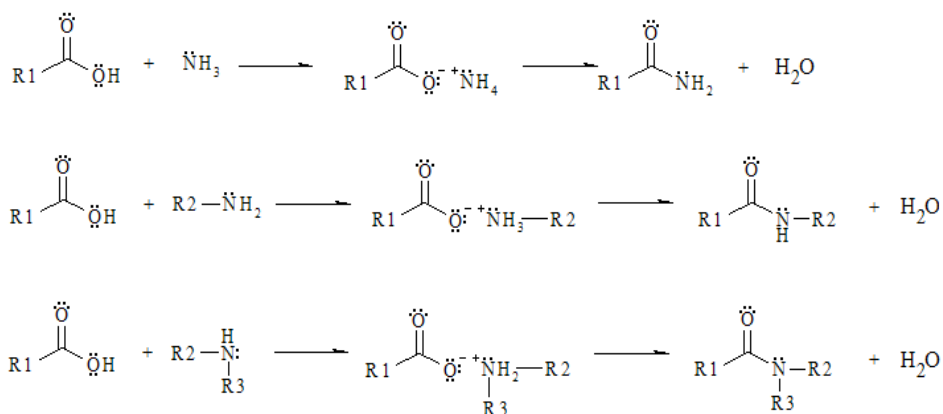
Velmi podstatnou roli hrají amidy v přírodě a tedy i biochemii. Jednotlivé aminokyseliny jsou spojeny tzv. peptidickou vazbu, která je přítomna ve všech peptidech a bílkovinách. Z tohoto důvodu se pátrá po nových metodách jejich přípravy.

Jednou z možných metod je vzájemná reakce aminokyselin za přítomnosti činidla *N,N*-dicyklohexylkarbodiimidu (DCC), který reaguje s karboxylovou skupinou kyseliny a tím usnadňuje syntézu amidů. To poté vyvolá adičně-eliminální reakci. (13). Reakce probíhá za běžných laboratorních podmínek a vede k vysokému výtěžku amidu [4].



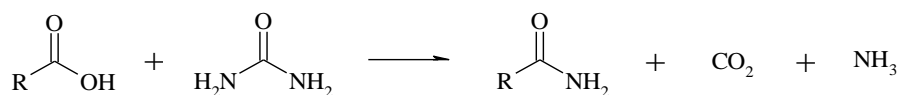
(13) [23]

Další způsobem přípravy je syntéza, kdy zásada (amin či amoniak) neutralizuje karboxylovou kyselinu a vzniká tak amoniová nebo amonná sůl. Jedná se o přímou reakci aminu či amoniaku s karboxylovou kyselinou. (14). Tato látka se rozkládá při zahřátí nad 150°C a odštěpuje molekulu vody za vzniku amidu [1,2].



(14) [23]

Reakcí močoviny a karboxylové kyseliny při vysoké teplotě lze získat amid následovně (15) [6].



(15) [23]

Vyjma standardních syntéz amidů, které se stále používají, se v současné době uplatňují i moderní metody přípravy. U těchto novodobých postupů se využívají např.: přechodné kovy či koordinační sloučeniny. Tyto reakce probíhají na principu transformace oximů či hydrolyzy nitrilů nebo jiných reakcí [9], [10].

2.2 Mikrovlnná chemie

2.2.1 Mikrovlnné záření a jeho charakteristika

Mikrovlnné záření je druh elektromagnetického záření o frekvenci v intervalu 30 – 0,3GHz. Hodnoty o této frekvenci spadají do rozmezí vlnové délky 0,01 – 1m. Mikrovlnné záření je v elektromagnetickém spektru umístěno mezi infračerveným zářením a radiovými vlnami. Toto záření má nízkou energii (10^{-3}eV). Domácí mikrovlnné trouby v převážné většině fungují při frekvenci 2,45GHz, což odpovídá vlnové délce cca 12cm [7].

U látek vystaveným efektu mikrovlnného záření mohou nastat různé změny v jejich chování [8]:

- látky na mikrovlny nereagují (sklo, nepolární látky)
- látky absorbují mikrovlny (voda, polární rozpouštědla)
- látky mikrovlny odrážejí (kovy)

Z chemie je nejvýznamnější efekt absorpce mikrovln. Polární látky se nacházejí za běžných podmínek v neuspořádané podobě. Působíme-li na ně elektrickým polem, natočí se kladně nabitou částí k zápornému pólu a záporně nabitou částí ke kladnému pólu, čili molekuly látek se orientují podle své polarizace. Molekula polární látky je pod vlivem mikrovlnného pole nucena neustále měnit svoji polohu, protože polarita pole se mění zhruba 10^9 krát za sekundu, látka na tyto změny reaguje. Vzhledem k vysoké frekvenci uvedených pohybů molekul, dochází k jejich srážkám a tření, což způsobí zvýšení teploty dané polární látky. Jinými slovy se přemění vlivem těchto pohybů molekul mikrovlnná energie na tepelnou.

V průběhu klasického ohřevu dochází k přenosu tepla z povrchu do reakčního prostředí, zatím co u mikrovlnného ohřevu vzniká teplo přímo v reakčním prostředí. U klasického a mikrovlnného ohřevu bylo pozorováno více rozdílů, díky odlišným vlastnostem mikrovlnného ohřevu. Setkáváme se tak s jevy, které nazýváme mikrovlnnými efekty a dělíme je na teplotní a neteplotní [8].

1. Teplotní efekty – způsobené přeměnou mikrovlnné energie na teplo
2. Neteplotní efekty – způsobené vlivem mikrovlnné energie na chemickou vazbu

Mezi teplotní efekty patří [8], [13]:

- Objemový ohřev („Volumetric heating“)

Jde o vnitřní, nikoli vnější ohřev látky v celém jejím objemu. Díky vnitřnímu ohřevu v celém objemu dochází k navýšení teploty látky podstatně rychleji, než u ohřevu povrchového, protože je třeba zohlednit faktory, jako je například vodivost materiálu. U látek s vysokou absorpční schopností je důležitá i hloubka průniku mikrovln.

- Přehřátí („Superheating effect“)

Tento jev nastává v okamžiku, kdy je látka zahlcena energií dodávanou mikrovlnným polem, protože energie v podobě výparného tepla se nestačí uvolnit z látky v dostatečném množství. Nehomogenita mikrovlnného pole je nejčastější příčinou tohoto efektu.

- Horké zóny („Hot spots“)

Podobně jako u efektu přehřátí, dochází k efektu horkých zón vlivem nehomogenního mikrovlnného pole. Proto se do domácích mikrovlnných trub vkládá rotující talíř, který eliminuje vznik těchto zón.

- Selektivní ohřev („Selective heating“)

Při vystavení směsi mikrovlnnému ohřevu dochází k zahřívání pouze složek, které absorbují mikrovlny, tj. polárních látek. Dojde-li k ohřevu směsi, která obsahuje jak polární tak nepolární látku, bude se selektivně zahřívát pouze polární látka, zatímco nepolární látka bude pomalu zahřívána již ohřátou polární lákou (např. voda a tuk).

- Teplotní úlet

Některé látky vykazují vlastnost, že při působení mikrovlnného záření v důsledku nárůstu teploty dojde ke zvýšení schopnosti látky absorbovat mikrovlny. Tato vlastnost je spíše výjimečná a vykazují ji například práškové kovy.

Z uvedených jevů je patrné široké uplatnění mikrovlnného ohřevu. S ohledem na využití v praxi jsou nejvýznamnější důvody následující – vznik produktů, které by za klasického vnějšího ohřevu nebylo možné syntetizovat, nárůst reakční rychlosti v objemu celé látky vystavené zahřívání pomocí mikrovln, zvýšení selektivity a výtěžku při reakcích a v neposlední řadě úspora energie.

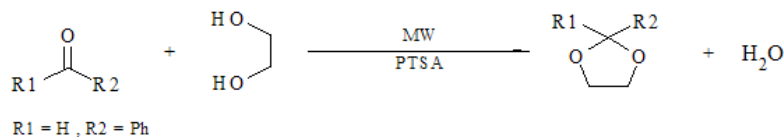
2.2.2 Využití mikrovlnného záření v chemii

Mikrovlnné záření a jeho vliv na průběh reakcí sklízí úspěch v různých odvětvích, především v chemii. Zájem o využití této techniky v chemii v posledních létech narůstá a to hlavně z hlediska jejího uplatnění v organických syntézách. Využití mikrovln má mnoho výhod například zvýšení rychlosti a výtěžku reakce. Mikrovlnný ohřev je moderní způsob zahřívání nabízející výhody, kterými standardní ohřev nedisponuje. U látky zahřívání pomocí mikrovln dochází k ohřevu z centra ven, zatím co u standardního ohřevu se jedná o postup, kdy teplo přichází z vnějšího prostředí do vnitřního, první způsob ohřevu je efektivnější.

Americký chemik Rejender Varma je autorem publikace, která je jedním ze základních informačních zdrojů této práce [14]. Tento výchozí materiál je přehledem o využití mikrovlnného záření při chemických reakcích. Zmíněné syntézy jsou prováděny bez rozpouštědel a využívají se v nich různé katalyzátory. V tomto dokumentu jsou popsány hlavně oxidační, redukční, alkylační a kondenzační reakce společně s transformacemi či přesmyky, ke kterým dochází v běžné domácí mikrovlnné troubě při frekvenci 2450GHz. Následně uvádíme některé příklady reakcí [14].

1. Syntéza dioxolanů

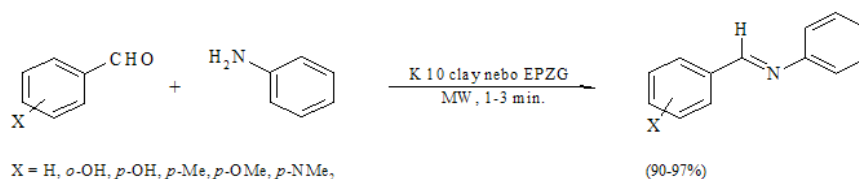
Na obrázku (16) je znázorněna reakce katalyzovaná *p*-toluensulfonovou kyselinou (PTSA), při které vznikají dioxolany.



(16) [23]

2. Syntéza iminů

Kondenzační reakcí působením mikrovlnného záření po dobu několika minut na reakční směs lze připravit iminy. Směs je tvořena aldehydy a ketony společně s primárními aminy v přítomnosti montmorillonitu K10 či s Envirocat činidlem (EPZG) (17). Tato reakce poskytuje vysoké výtěžky.

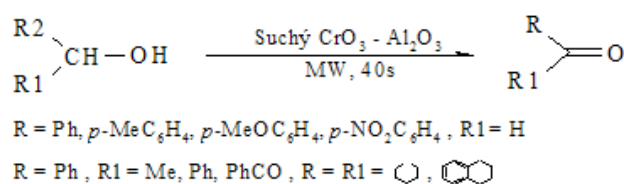


(17) [23]

3. Oxidační reakce alkoholů a arenů

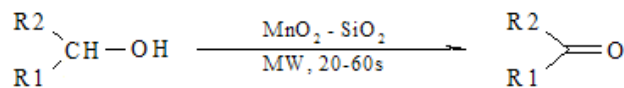
Známými oxidačními činidly jsou oxid chromový, dichroman draselný, chroman draselný, oxid mangančitý, manganistan draselný, peroxidy a jiné. Některé tyto látky jsou toxické, což komplikuje nejen práci s těmito chemikáliemi, ale i jejich likvidaci v podobě odpadů po ukončení reakcí.

Na schématech (18, 19) jsou znázorněny reakce, při kterých se anorganické sloučeniny obsahující chrom a mangan, používají jako oxidační činidla. Na prvním obrázku je uvedena reakce směsi oxidu chromového a oxidu hlinitého s alkoholy.



(18) [23]

Při druhé reakci se aktivuje oxid manganitý oxidem křemičitým.



R1 = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, PhCH=CH, R2 = H

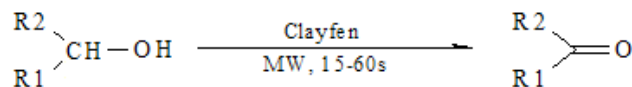
R1 = Ph, R2 = Et, Ph, PhCO, R1 = R2 = hydrochinon


R1 = *p*-MeOC₆H₄, R2 = *p*-MeOC₆H₄CO


(19) [23]

Reakce popisují transformaci benzylalkoholů na karbonylové sloučeniny, výtěžek dosahuje 67-96%.

Na obrázku (20) se nachází obdobná reakce, kde se jako součást reakční směsi využívá Clayfen, jehož základem je dusičnan železitý. Reakční doba transformace je srovnatelná s předešlými reakcemi (18, 19), nicméně výtěžek nabývá hodnot (87-96%). Výhodami této syntézy, díky kterým se zmíněný postup využívá jsou například: jednoduchá manipulace s látkami a nižší finanční náročnost. Další neméně důležitou výhodou je skutečnost, že není nutné použití toxických oxidovadel či rozpouštědel.



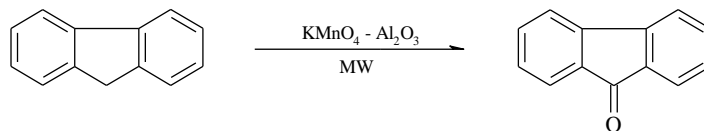
R1 = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, , R2 = H

R1 = Ph, R2 = Et, PhCO, R1 = R2 = 

R1 = *p*-MeOC₆H₄, R2 = *p*-MeOC₆H₄CO

(20) [23]

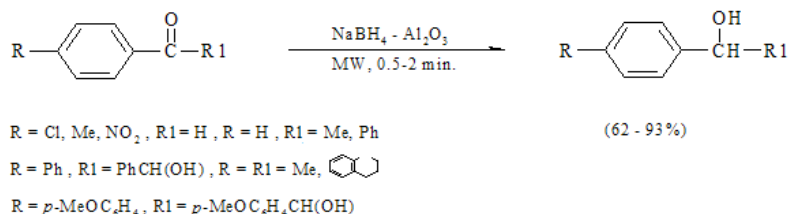
Při mikrovlnnému ohřevu po dobu 10-30minut, kterému je vystavena směs manganistanu draselného a oxidu hlinitého za účelem oxidace arenů, lze získat příslušné ketony (21).



(21) [23]

4. Redukční reakce karbonylových sloučenin

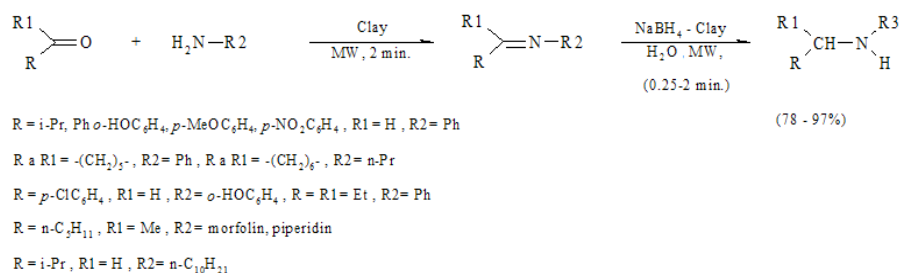
Tetrahydridoboritanem sodným a oxidem hlinitým bez rozpouštědla lze snadno redukovat karbonylové sloučeniny (22).



(22) [23]

5. Redukční aminace karbonylových sloučenin

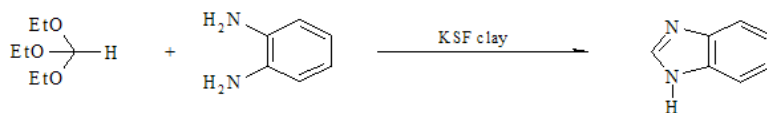
Redukce karbonylových sloučenin při mikrovlnném ohřevu za využití vlhkého montmorillonitu K10 a tetrahydridoboritanu sodného bez rozpouštědel, spadá mezi ekologicky vhodné postupy (23). Montmorillonit jakožto jílový materiál poskytuje ze svých mezivrstev vodu a při tom se chová jako Lewisova kyselina.



(23) [23]

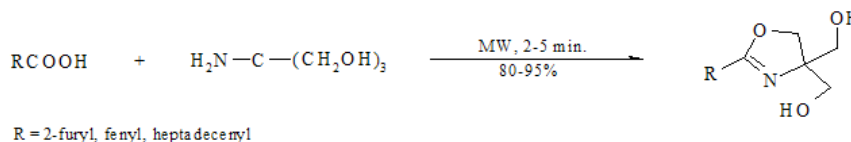
6. Syntéza heterocyklických sloučenin

Další reakcí bez použití rozpouštědla v přítomnosti mikrovln, je syntéza benzimidazolů z *ortho*-esterů reakcí s *o*-fenylendiaminem za účasti jílovitých materiálů (24).



(24) [23]

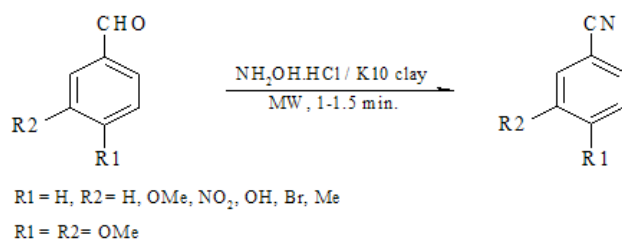
Na obrázku (25) je schematicky znázorněna reakce, kdy je připravován 2-oxazolin v přítomnosti mikrovln z karboxylových kyselin s α,α,α -tris(hydroxymethyl)methylaminem.



(25) [23]

7. Transformace aromatických aldehydů na nitrily

Příprava nitrilů se standardně provádí dehydratací aldoximů a poté sušením *O,N*-bis(trifluoroacetyl)hydroxylaminem. Mikrovlnný ohřev se v tomto případě volí z důvodu zkrácení doby reakce. Syntéza probíhá opět bez rozpouštědla v reakční směsi arylaldehydu s hydroxylaminhydrochloridem a jílovitým materiálem montmorillonitem K 10 (26). Tento postup vede k výtěžku kolem 89% až do 95%, oproti alifatickým aldehydům, jejichž výtěžek je mnohem nižší, pouze 10-15%.



(26) [23]

Na závěr této kapitoly se jeví vhodné představit publikace Šauliové [15], [16], věnující se mikrovlnám a ohřevu s nimi spojeným ve vztahu k výuce chemie. První dokument [15] popisuje, jak se v chemických laboratořích běžně využívají mikrovlny. Druhá publikace [16] seznamuje s využitím mikrovlnného ohřevu ve školních laboratořích, čili za účelem výuky a k demonstračním pokusům. Výukovými aplikacemi mikrovlnné chemie obecně se také zabývá Gavin Whittaker [11]. Soubor výukových experimentů využívajících mikrovln představuje publikace autorů Ranu a kolektivu [12]. Výukové experimenty založené na mikrovlnné syntéze jsou testovány i na Katedře chemie Přírodovědecké fakulty UHK v Hradci Králové. Některé pokusy zaměřené

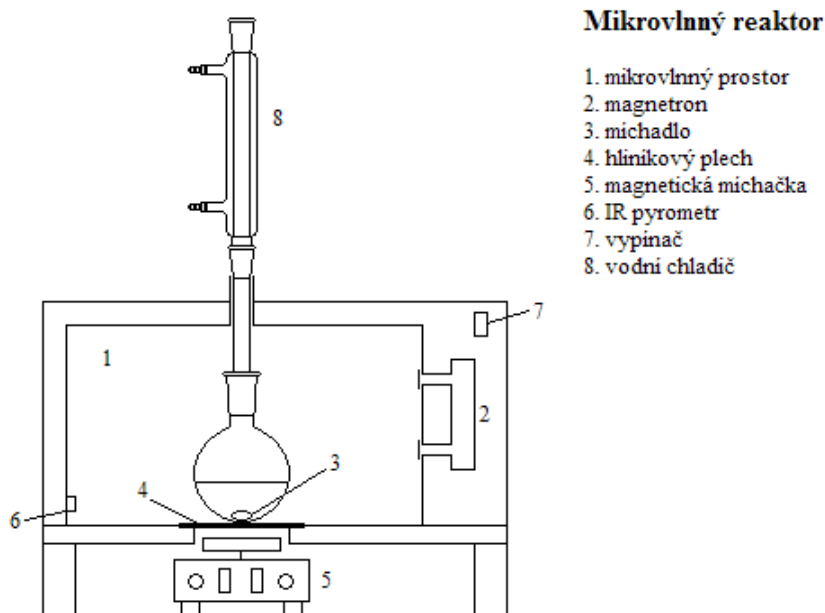
na mikrovlnnou syntézu amidů jsou uvedeny v následujících publikacích [19], [20], [21], [22].

2.2.3 Mikrovlny v syntéze amidů

Odhlédneme-li od běžných postupů syntéz vedoucích k tvorbě amidů, můžeme se soustředit na jejich přípravu v mikrovlnném prostředí. Toto téma a způsob syntézy v posledních létech bylo sledováno a vyskytlo se i značné množství materiálů, související s touto problematikou.

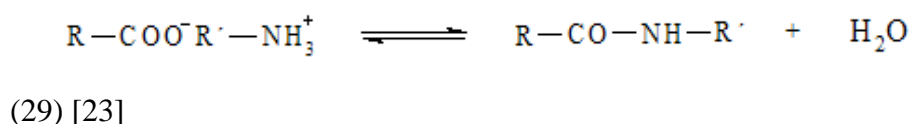
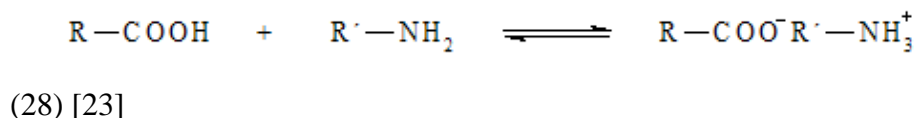
Přípravou amidů za použití mikrovln bez rozpouštědel (*solvent-free*) se zabývali především francouzští vědci - A. Loupy a jeho spolupracovníci. Ve svých publikacích [17] vycházejí z reakcí různých karboxylových kyselin společně s primárními aminy. Záměrem jejich práce je dosažení či objevení jednodušších postupů syntéz amidů, kdy dojde ke zkrácení reakční doby reakce a zvýšení výtěžku amidů a to vše v podmínkách korespondujících s požadavky Zelené chemie (*Green chemistry*).

Uvedení autoři prezentují svoje výsledky reakcí s klasickým ohřevem v temperované olejové lázni a s experimenty, při nichž ponechali reakční směs v mikrovlnném reaktoru (27) [13] Prolabo Synthewave 402, za srovnatelných laboratorních podmínek (čas, teplota...).



(27) [23]

Smísením primárního aminu s karboxylovou kyselinou získáváme při běžné laboratorní teplotě příslušnou amoniiovou sůl (28). Požadovaný amid pak vzniká pyrolýzou této soli (29).



Při těchto reakcích musí teplota dosahovat více než 100°C.

Tabulka 2.1 znázorňuje, jakých výtěžků bylo dosaženo reakcí N-oktylaminu s kyselinou benzoovou, fenylactovou a dekanovou při mikrovlnném ohřevu (MW) a jakých výsledků bylo dosaženo při běžném ohřevu (Δ) při jakých poměrech reaktantů, při teplotě 150°C po dobu 30 minut.

Tabulka 2.1 Reakce oktylaminu a RCOOH

R	Relativní množství 1/2	Výtěžek (%)	
		Δ	MW
C ₆ H ₅	1:1	3	-
	1:1.5	2	-
	1.5:1	10	-
C ₆ H ₅ CH ₂	1:1	54	23
	1:1.5	82	41
	1.5:1	52	35
<i>n</i> -C ₉ H ₁₉	1:1	63	54
	1:1.5	68	68
	1.5:1	52	46

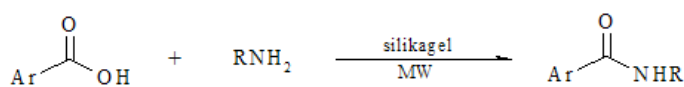
Pořadí změny reaktivity uvedených kyselin je následující [17]:



Autoři zjistili, že k získání vyššího výtěžku amidů přispívá zvýšení reakční teploty.

Společně s primárními alifatickými aminy, byly studovány i reakce sekundárních alifatických aminů. Podle výsledků a vyhodnocení experimentů je příznivých výtěžků dosaženo pouze u primárních aminů, nikoli však u aminů sekundárních.

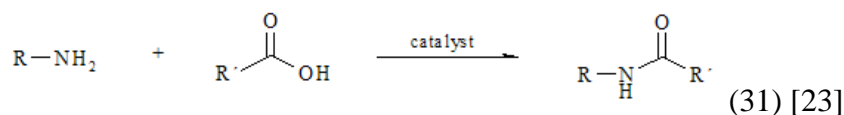
Publikace [24], popisuje syntézu amidů využitím katalyzátorů. Průběh reakce je uveden na obrázku (30).



(30) [23]

V této reakci je přítomen kromě aromatických kyselin a alifatických aminů také silikagel jako katalyzátor. Reakční podmínky jsou shodné s podmínkami v již zmíněných publikacích.

V dokumentu [18] lze nalézt mechanismus N-acylační reakce aminů s organickými kyselinami (31), kde se využívá v přítomnosti mikrovlnného záření kyselých polymerních látek, získaných na bázi mesoperézních materiálů (Starbon acids).



Všechny uvedené publikace v této kapitole obsahují shodný závěr. Vliv mikrovlnného záření vykazuje pozitivní účinky na syntézu amidů z hlediska zkrácení reakční doby, zjednodušení manipulace a z hlediska získání vyšších výtěžků v porovnání s klasickým ohřevem.

3 CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE

Tato práce se vyznačuje dvěma hlavními cíli. Jedná se o cíl chemický a didaktický. Cílem chemickým bylo prostudovat možnosti syntézy N-oktylbenzamidů smísením kyseliny benzoové či jejich derivátů se substituenty v *para*-poloze společně s oktylaminem v přítomnosti mikrovlnného záření a to bez použití rozpouštědla (*solvent-free*), tedy v souladu s podmínkami Zelené chemie (*Green chemistry*). Současně se jednalo o to, vyzkoušet zdali reakce probíhá, za jakých podmínek lze provádět TLC analýzu a najít optimální reakční podmínky pro získání co nejvyššího množství produktu. Při experimentech tedy byla pozornost soustředěna na dobu ohřevu a výkon komerční mikrovlnné trouby. Stěžejním cílem bylo pak rozlišit, jestli se množství produktu liší při použití benzoové kyseliny s různými substituenty v *para*-poloze, tj. experimentálně potvrdit teorii, že struktura karboxylové kyseliny má vliv na množství produktu. Základní studie týkající se reakce kyseliny benzoové a jejich derivátů s oktylaminem, byla doplněna zkoumáním reakce anilinu s alifatickými karboxylovými kyselinami, v tomto případě byl zjišťován vliv alkylového řetězce na vznik amidu.

Za didaktický cíl této práce lze považovat laboratorní cvičení sestavené z úloh vyzkoušených za optimálních reakčních podmínek. Vedlejší cíle jsou: studenti si při tomto cvičení osvojí základní laboratorní dovednosti jako je například filtrace, ředění kyselin či TLC analýza. Cílovou skupinou, jak bylo již konstatováno dříve, pro toto cvičení jsou vysokoškolští studenti chemie, medicíny nebo farmacie, popřípadě studenti vyšších ročníků gymnázií.

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Použité chemikálie

Následující seznam obsahuje veškeré látky a chemikálie, se kterými bylo pracováno při experimentech. Většina uvedených látek byla využita jako výchozí látky experimentů, některé byly použity například při čištění produktu, sušení nebo při TLC analýze.

kyselina benzoová p.a.	Acros Organics	Belgie
kyselina 4-nitrobenzoová p.a.	Acros Organics	Belgie
kyselina 4-chlorbenzová p.a.	Acros Organics	Belgie
kyselina 4-methylbenzoová p.a.	Acros Organics	Belgie
kyselina 4-methoxybenzoová p.a.	Acros Organics	Belgie
kyselina mravenčí p.a.	Fluka	Německo
kyselina octová p.a.	Fluka	Německo
oktylamin p.a.	Acros Organics	Belgie
anilin p.a.	Fluka	Německo
propan-1-ol p.a.	Sigma-Aldrich	Německo
chloroform p.a.	Merck	Německo
hydrogenuhličitan sodný p.a.	Penta	ČR
síran sodný p.a.	Penta	ČR
kyselina chlorovodíková p.a.	Penta	ČR
amoniak p.a.	Penta	ČR

4.2 Použitá laboratorní a přístrojová technika

Následující seznam uvádí laboratorní a přístrojovou techniku, která byla využívána při laboratorní činnosti.

Tenká vrstva pro chromatografii Alugram Sil G/UV ₂₅₄	Macherey-Nagel	Německo
Komora pro detekci chromatogramů (UV = 254nm, 366nm)	Camag	Švýcarsko
Předvážky Gotti	Kern & Sohn	Německo
Mikrovlnná trouba	Goddess	Čína
Mikrovlnná trouba	Matrix	Velká Británie



(32)



(33)

4.3 Metodika TLC analýzy

Kontrolní metodou, která byla při práci použita je tenkovrstvá chromatografie (TLC). Jako stacionární fáze byla použita hliníková folie s tenkou vrstvou silikagelu a luminiscenčním indikátorem (Macherey-Nagel Alugram Sil G/UV₂₅₄) a jako nejvhodnější mobilní fáze byla zvolena směs propan-1-olu a amoniaku v poměru 2:1. Chromatogram byl vyvíjen v chromatografické komoře a poté detekován. Detekce probíhala v UV komoře při vlnové délce $\lambda = 254\text{nm}$. Výsledný N-oktylbenzamid a kyselina benzoová (a její deriváty) zhasí luminiscenci, čímž vznikají na chromatogramu tmavé skvrny na žlutozeleném pozadí. Retardační faktory kyselin a amidů jsou uvedeny v Tabulce č. 3.1. Pokud jde o TLC analýzu produktů reakce anilinu s kyselinou mravenčí a kyselinou octovou (N-fenylformamid, N-fenylacetamid) jako vhodná mobilní fáze byl použit octan ethylnatý, chromatogram byl opět detekován v UV komoře ($\lambda = 254\text{ nm}$).

4.4 Obecný postup syntézy amidů

V práci je využíván postup, který vychází z publikace A. Loupyho a spolupracovníků [17]. Nejvíce se tato diplomová práce opírá o část Loupyho publikace věnované separaci vzniklé směsi a získání čistého produktu, kterým je N-oktylbenzamid.

Většina experimentů proběhla hlavně při reakci oktylaminu s kyselinou benzoovou či s kyselinou benzoovou se substituenty (CH_3O -, CH_3 -, Cl -, O_2N -) v *para*-poloze. Následně pak byly provedeny experimenty s alifatickými organickými kyselinami a to s kyselinou mravenčí a kyselinou octovou s anilinem. Při syntéze amidu v prostředí mikrovlnného záření se tedy vycházelo z následujícího pracovního postupu u obou verzí experimentu, jak u experimentu s aromatickými kyselinami tak s alifatickými.

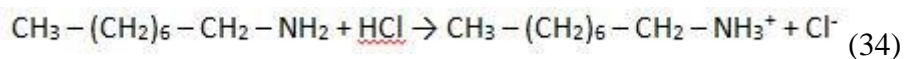
Smícháním reaktantů oktylaminu o molární hmotnosti 0,003 molu (0,38775 g) a kyseliny benzoové 0,003 molu (0,36636 g) získáme výchozí reakční směs. Veškeré údaje o navážkách reaktantů jsou uvedeny v Tabulce č. 4.1. Oba reaktanty byly umístěny do porcelánového kelímku, po promíchání vznikaly vysoce viskózní někdy až pevné krystalické látky (kvarterní amoniová sůl). Kelímek byl poté zakryt hodinovým sklíčkem, vložen do komerční mikrovlnné

trouby (Matrix, výkon 800W, 2450MHz nebo Goddess, výkon 700W, 2450MHz) a pak zahříván. Z důvodu uniku agresivních látek (aminy a kyselina benzoová) společně s vodní parou bylo třeba provádět zahřívání v mikrovlnné troubě umístěné v digestoři. Po ukončení ohřevu reakční směs většinou změnila barvu a zjevně poklesla její viskozita.

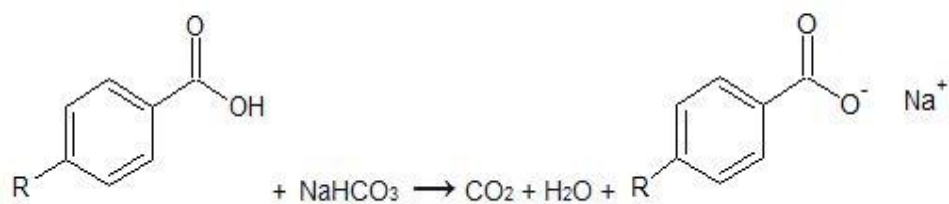
Tabulka č. 4.1. Navážky výchozích látek podle stechiometrické rovnice

Název	Navážka [g]	Název	Navážka [g]
benzoová kyselina	0,36636	mravenčí kyselina	0,13809
<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,46971	octová kyselina	0,18015
<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,40845	oktylamin	0,38775
<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,45645	anilin	0,27939
<i>p</i> -nitrobenzoová kyselina	0,50136		

Čistý N-oktylbenzamid byl izolován postupem, který odstraňuje nezreagované výchozí látky (kyselina benzoová, amin) z reakční směsi. Nejdříve bylo do reakční směsi přidáno 25 cm³ chloroformu, ve kterém se směs rozpustila. Poté byl celý obsah této směsi přemístěn do dělicí nálevky společně s 50 cm³ 2 mol.dm⁻³ kyseliny chlorovodíkové a následně protřepáván. Pak se v dělicí nálevce separovala fáze s produktem od fáze s kyselinou. Tato část postupu zajišťovala odstranění nezreagovaného aminu (34).



Po prvním protřepání a oddělení jsme organickou fází s produktem opět umístili do dělicí nálevky a protřepávali jsme ji s 50 cm³ 5 % hydrogenuhličitanem sodným. Tímto postupem jsme odstranili nezreagované zbytky kyseliny benzoové a případné pozůstatky kyseliny chlorovodíkové z předešlé separace (35).



(35)

TLC analýza prokázala, že kyselina benzoová je při řádném vytřepávání odstraněna beze zbytku. Z chromatogramu zřetelně zmizela skvrna nezreagované kyseliny benzoové v oblasti startu.

Těmito postupy získaný a vyčištěný produkt byl vysušen, za použití bezvodého síranu sodného. Poté byla nerozpustná složka směsi odfiltrována a vzniklý filtrát byl zbaven rozpouštědla (chloroformu) odpařením na vodní lázni. Následně byl produkt zvážen a vypočten výtěžek reakce.

V případě syntézy amidů, které vznikaly smísením 0,003 molu alifatických karboxylových kyselin s 0,003 molu anilinu, byl pracovní postup zcela shodný s výjimkou použitého elučního činidla, kterým byl v tomto případě octan ethylnatý.

Obr. č. 36 – Kyselina mravenčí (vpravo) a kyselina octová (vlevo) ve směsi s anilinem, před zahájením zahřívání.



(36)

Obr. č. 37 – Kyselina mravenčí (vlevo) a kyselina octová (vpravo) ve směsi s anilinem po ukončení zahřívání.



4.5 Studium vlivu struktury karboxylové kyseliny a reakčních podmínek na průběh syntézy amidů

Při syntéze amidů byla věnována pozornost především vlivu struktury karboxylové kyseliny na průběh reakce (výtěžek, reakční rychlost, selektivita, apod.). Pokud jde strukturu kyseliny, jednalo se o dvě modelové řady. První byla tvořena kyselinou benzoovou a jejími deriváty, které se vyznačovaly různými typy substituentů v poloze para. Tato modelová řada byla tvořena pěti látkami:

1. kyselina benzoová
2. kyselina *p*-methoxybenzoová
3. kyselina *p*-methylbenzoová
4. kyselina *p*-chlorbenzoová
5. kyselina *p*-nitrobenzoová

Druhou modelovou řadu tvořila dvojice alifatických karboxylových kyselin:

1. kyselina mravenčí
2. kyselina octová

Podle teorie jsou nejreaktivnější při syntéze amidů ty kyseliny, které mají největší parciální kladný náboj na atomu uhlíku karboxylové skupiny. Je tomu z toho důvodu, že tento uhlík je při transformaci karboxylových kyselin na jejich funkční deriváty napadán nukleofilní částicí. Čím bude parciální kladný náboj vyšší, tím snazší bude napadení nukleofilem. Lze tedy oprávněně očekávat,

že takové kyseliny budou snáze reagovat, reakční rychlost bude vyšší a vyšší tedy bude i výtěžek. Na základě této skutečnosti by kyselina benzoová substituovaná elektronakceptorovými skupinami měla snáze reagovat než kyselina benzoová substituovaná elektrondonorovými skupinami. Pokud jde o dvojici karboxylových kyselin (kyselina mravenčí, kyselina octová) velikost parciálního kladného náboje na atomu uhlíku karboxylu ovlivňuje velikost alkylové skupiny jejím kladným indukčním efektem. Z tohoto je zřejmé, že v kyselině mravenčí by měl být parciální kladný náboj největší, alkylové skupiny velikost parciálního kladného náboje snižují. Na vliv struktury karboxylových kyselin při syntéze amidů může však negativně působit okolnost, že reakční směs není homogenní, reakce probíhá v tavenině nikoliv v roztoku.

Reaktivita karboxylových kyselin při syntéze souvisí s jejich ionizační konstantou K_A . Čím vyšší je hodnota ionizační konstanty tím silnější, a tedy reaktivnější je kyselina. V Tabulce č. 4.2. a v Tabulce č. 4.3. jsou uvedeny ionizační konstanty karboxylových kyselin, respektive jejich záporně vzatý dekadický logaritmus - pK_A .

Tabulka č. 4.2. Hodnoty pK_A kyseliny benzoové a jejích derivátů

Kyselina	pK_A
<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	4,47
<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	4,34
benzoová kyselina	4,20
<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	3,99
<i>p</i> -nitrobenzoová kyselina	3,44

Tabulka č. 4.3. Hodnoty pK_A alifatických karboxylových kyselin

Kyselina	pK_A
kyselina octová	4,76
kyselina mravenčí	3,75

Navzdory tomu, že reakce probíhá v tavenině, kde není zaručena homogenita reakční směsi, byl studován též vzájemný vztah mezi výtěžkem amidu a ionizační konstantou karboxylové kyseliny K_A (případně pK_A). Při této příležitosti byla sledována též hodnota korelačního koeficientu.

Pokud jde o reakční podmínky, je třeba zmínit dobu zahřívání reakční směsi. Lze očekávat, že krátká doba zahřívání bude mít za následek nedokonalý průběh reakce, jehož výsledkem je nízký výtěžek produktu. Naopak příliš dlouhá doba reakce je sice příznivá pro zvýšení výtěžku, ale je spojena s riziky vzniku rozkladných produktů. Z toho vyplývá, že je nezbytné provést optimalizaci doby zahřívání reakční směsi tak, aby výtěžek nebyl příliš nízký, ale aby se netvořily rozkladné produkty.

Jiným faktorem, který může ovlivnit průběh syntézy, je mikrovlnný výkon. Podobně jako v předchozím případě, zde existují dvě hraniční alternativy. Je-li mikrovlnný výkon příliš nízký, reakce má malý výtěžek, je-li mikrovlnný výkon příliš vysoký, vytváří se riziko vzniku vedlejších produktů, rozkladných produktů, které se mohou projevit snížením výtěžku reakce a zároveň snížením kvality produktu.

Faktorem, který nelze opomenout, je též umístění reakční nádoby na rotujícím talíři mikrovlnné trouby. Je známo, že rotující talíř má za úkol alespoň do určité míry snížit nehomogenitu mikrovlnného pole. Je zcela individuální pro jednotlivá zařízení, optimální umístění reakční nádoby. Většinou se z počátku umístí reakční nádoba do středu rotujícího talíře, následně se poloha reakční nádoby od středu vzdaluje. V tom to případě, je zcela individuální záležitostí, jaké umístění reakční nádoby na rotujícím talíři je optimální.

Ke kontrole průběhu reakce byla využita chromatografie na tenké vrstvě. V této souvislosti, bylo zkoumáno především eluční činidlo, které by umožnilo co nejlépe rozdělit karboxylovou kyselinu od jejího amidu.

4.5.1 Studium vlivu struktury karboxylové kyseliny a reakčních podmínek

Jak již bylo uvedeno v úvodu kapitoly 4.5., stěžejním studijním tématem této práce je vliv struktury karboxylových kyselin na syntézu amidu, v tomto případě N-oktylbenzamid. Experimenty probíhaly nejen s kyselinou benzoovou, ale obzvláště s jejími deriváty majícími substituenty v *para*-poloze. Obdobnou problematikou se ve své práci, jak bylo již zmíněno, zabývá profesor A. Loupy a jeho spolupracovníci [17]. Nicméně jeho práce byla zaměřena na širší spektrum kyselin. Bylo zapotřebí potvrdit teorii, že kyselina s nižší hodnotou pKa, jinými

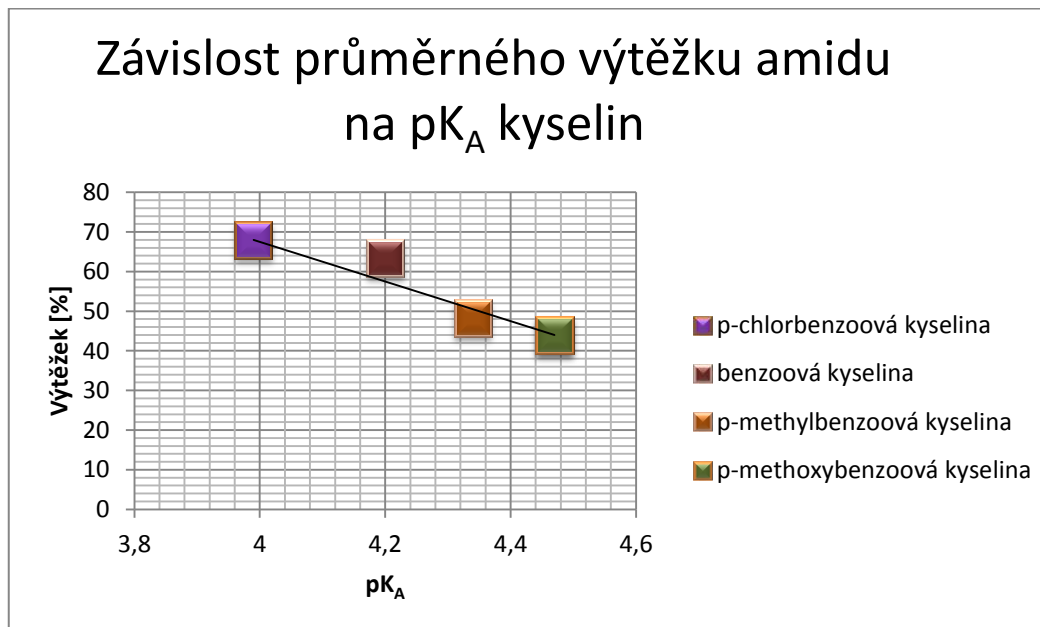
slovy silnější kyselina, bude poskytovat vyšší množství produktu, a to z toho důvodu, že akceptorový substituent zvyšuje šance nukleofilního napadení atomu uhlíku COOH skupiny, zatím co donorové substituenty snižují možnost tohoto napadení.

Po zjištění nejvýhodnějších reakčních podmínek probíhaly experimenty, kdy se následující látky: kyselina benzoová, kyselina *p*-chlorbenzoová, kyselina *p*-nitrobenzoová, kyselina *p*-methoxybenzoová a kyselina *p*-methylbenzoová o látkovém množství 0,003 molu smísily s 0,003 molu oktylaminem a byly vystaveny záření mikrovlnného pole po dobu 5, 10, 15 a 20 minut při středním výkonu komerční mikrovlnné trouby. Optimální umístění reakční nádoby je 2 cm od středu rotujícího talíře.

Experimentální výsledky jsou uvedeny v následujících tabulkách, které se nacházejí v příloze. Kyselina *p*-nitrobenzoová zde není uvedena, protože již při prvních reakcích docházelo k pyrolýze a zbytek nebylo možné kvantitativně izolovat z porcelánového kelímku.

Na obrázku (38) je znázorněna závislost průměrného výtěžku amidu na pK_A kyselin. Hodnoty pK_A jsou uvedeny v Tabulce č. 4.2.

Obrázek č. 38. Závislost průměrného výtěžku amidu na pK_A kyselin



(36)

4.5.2 Optimalizace podmínek TLC analýzy

Pro analýzu reakční směsi byla zvolena chromatografie na tenké vrstvě. Chromatografie byla prováděna na tenké vrstvě silikagelu s luminiscenčním indikátorem pro UV detekci. Byla zkoumána různá rozpouštědla a jejich směsi, coby eluční činidla. K těmto účelům byl použit: chloroform, kyselina octová, octan ethylnatý, toluen, octan ethylnatý : hexan (9:1), octan ethylnatý : hexan (8:2), toluen : octan ethylnatý (9:1), propan-1-ol : amoniak (2:1). Posledně uvedená směs byla shledána jako nejvhodnější eluční činidlo, pro kyselinu benzoovou a její deriváty, umožňující dostatečné rozdělení kyseliny a amidu. Hodnoty retardačních faktorů R_F jsou uvedeny v Tabulce č. 4.5. a v Tabulce č. 4.6.

Tabulka č. 4.5. Průměrné hodnoty R_F karboxylových kyselin a amidů

Karboxylová kyselina	R_F	Amid karboxylové kyseliny	R_F
<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,65	N-oktyl- <i>p</i> -methoxybenzamid	0,93
<i>p</i> -methylbenzoová	0,67	N-oktyl- <i>p</i> -methylbenzamid	0,94
benzoová kyselina	0,68	N-oktylbenzamid	0,94
<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,70	N-oktyl- <i>p</i> -chlorbenzamid	0,94

Pro dvojici kyselina mravenčí a kyselina octová byl jako eluční činidlo použit octan ethylnatý. Hodnoty R_F jsou uvedeny v Tabulce č. 4.22. Amidy byly detekovány pod UV lampou (při vlnové délce $\lambda = 254$ nm). Paralelně byl chromatogram detekován také nitrozními plyny a parami amoniaku. Tímto způsobem došlo ke zviditelnění nezreagovaného anilinu, N-fenylformamid a N-fenylacetamid s nitrozními plyny za daných podmínek nereagují.

Tabulka č. 4.6. Průměrné hodnoty R_F amidů alifatických karboxylových kyselin

Amid alifatické karboxylové kyseliny	R_F
N-fenylformamid	0,67
N-fenylacetamid	0,62

5 VÝSLEDKY A DISKUZE

Hlavním cílem diplomové práce bylo vytvořit podklady pro výukové experimenty zaměřené na syntézu amidů ve vztahu ke struktuře karboxylové kyseliny. Jednalo se o syntézu prováděnou bez rozpouštědla a v přítomnosti mikrovln. Pro tento účel bylo využito komerční mikrovlnné trouby jako relativně snadného prostředku realizace výukových experimentů. V těchto experimentech byl sledován vliv struktury karboxylové kyseliny na průběh reakce. Kromě toho byl zkoumán i vliv reakčních podmínek (doba ohřevu, mikrovlnný výkon, umístění reakční nádoby na rotujícím talíři apod.) ve vztahu k průběhu reakce. Pro studium vlivu struktury bylo využito dvou modelových řad. První řada se vztahovala ke kyselině benzoové a jejím derivátům. Modelovou řadu tvořili sloučeniny: kyselina benzoová, kyselina *p*-nitrobenzoová, kyselina *p*-chlorbenzoová, kyselina *p*-methylbenzoová, kyselina *p*-methoxybenzoová. Druhá modelová řada byla tvořena alifatickými karboxylovými kyselinami. Tvoří ji pouze dvě látky, kyselina mravenčí a kyselina octová. Kyselina benzoová a její deriváty byly podrobeny reakci s oktylaminem. Aminem, který byl použit pro reakci s kyselinou mravenčí a kyselinou octovou byl anilin.

Vlastní experimenty byly realizovány v komerčních mikrovlnných troubách Goddess (výkon 700W, 2450MHz) a Matrix (výkon 800W, 2450MHz). Jako reakční nádoba byl použit porcelánový kelímek o objemu 10 cm³, který byl překryt velikostí odpovídajícím hodinovým sklíčkem.

Následně bylo nezbytné provést optimalizaci reakčních podmínek pro realizaci vlastních experimentů. Tato optimalizace byla testována na reakcích kyseliny benzoové a jejích derivátech. Veškeré experimenty byly prováděny podle stechiometrické rovnice, karboxylová kyselina a amin byly smíchány v molárním poměru 1 : 1. Ve skutečnosti se jednalo o 0,003 molu karboxylové kyseliny a aminu.

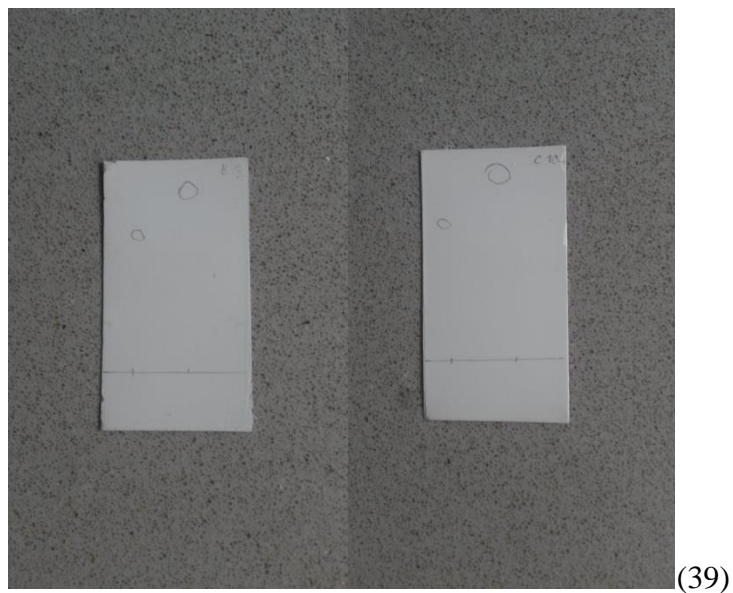
Kelímek se směsí reaktantů byl nejdříve umístěn do středu rotujícího talíře a byla provedena příslušná reakce. Ukázalo se, že v tomto uspořádání reakce neprobíhá žádoucím způsobem (doba reakce, výtěžek). Z těchto důvodů byla reakční nádoba umístěna do vzdálenosti 2 cm od středu rotujícího talíře. Průběh reakce byl v tomto případě úspěšný jak z hlediska výtěžku tak reakční doby. Toto

umístění reakční nádoby má i praktický význam, v této vzdálenosti je možné na rotující talíř umístit až pět porcelánových kelímků, což má pro studium vlivu struktury nezanedbatelný význam. Veškeré experimenty tedy byly uskutečněny v porcelánovém kelímku, který byl vzdálen od středu rotujícího talíře 2 cm.

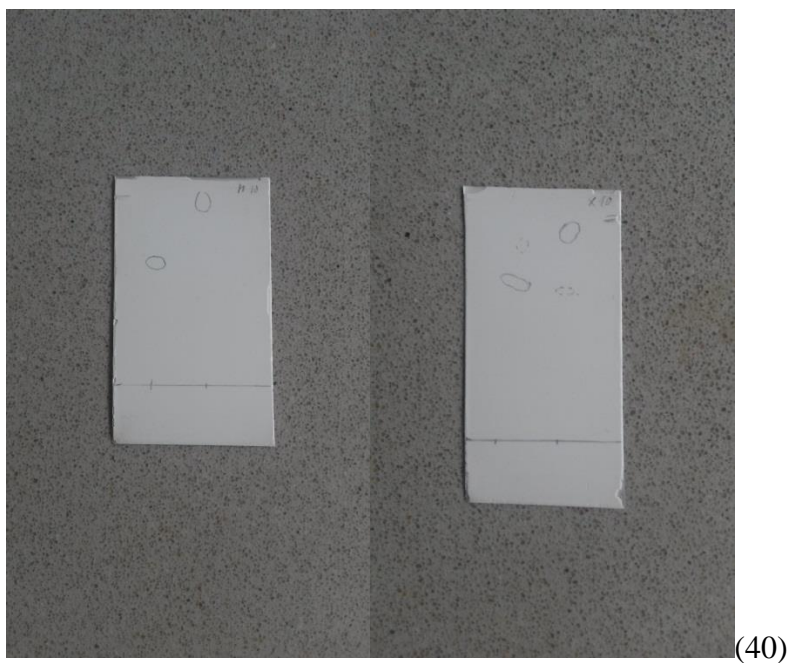
Dalším faktorem ovlivňujícím průběh reakce byl mikrovlnný výkon. V podstatě byl experiment testován pro nízký, střední a maximální mikrovlnný výkon. Pokusy prováděné při nízkém mikrovlnném výkonu ukázaly, že reakce probíhá jen do určité míry. Při maximálním mikrovlnném výkonu docházelo k přehřátí reakční směsi spojené s pyrolýzou, což vedlo ke snížení výtěžku a kvality produktu. Syntézu, která se uskutečnila při maximálním mikrovlnném výkonu, vedla k přehřívání mikrovlnné trouby. Při pyrolýze z reakční směsi unikala řada rozkladných produktů, často agresivních toxických látek. Z těchto poznatků je zřejmé, že pro realizaci experimentů bylo nejvhodnější nastavení středního mikrovlnného výkonu. Za těchto podmínek byly pak veškeré experimenty prováděny.

Reakční směs byla zahřívána po dobu 5 min., 10 min., 15 min. a 20 min. Doba ohřevu 5 min. vedla k nízkým výtěžkům reakce. Naopak při zahřívání reakční směsi po dobu 20 min. docházelo ke vzniku plynných zplodin a ztrátám, které se projeví v nízkém výtěžku. Dalším negativním zjištěním bylo přehřívání mikrovlnné trouby. Doba zahřívání reakční směsi 10 min. a 15 min. je spojena se srovnatelnými výsledky syntézy. Bylo dosaženo uspokojivých výtěžků produktu včetně jeho dobré kvality. Pro experimenty byla vzhledem k úspoře času a podobným výtěžkům, zvolena doba ohřevu 10 min.

Obr.č. 39. TLC chromatogram reakční směsi kyselina benzoová (vlevo) a kyselina *p*-chlorbenzoová (vpravo) s oktylaminem. Doba ohřevu 10 min.



Obr.č. 40. TLC chromatogram reakční směsi kyselina *p*-methylbenzoová (vlevo) a kyselina *p*-methoxybenzoová (vpravo) s oktylaminem. Doba ohřevu 10 min.



Pro zkoumání vlivu struktury karboxylových kyselin na průběh syntézy amidů byly navrženy následující podmínky: vzdálenost porcelánového kelímku

od středu rotujícího talíře 2 cm, střední mikrovlnný výkon a doba ohřevu 10 min. Pro srovnání byly provedeny také experimenty s dobou ohřevu 5 min., 15 min. a 20 min. Pokud jde o první modelovou řadu, do komerční mikrovlnné trouby bylo umístěno pět vzorků. Druhá modelová řada se týkala dvou vzorků, které byly zahřívány za také identických podmínek.

Nejdříve byly zkoumány reakce kyseliny benzoové a jejich derivátů s oktylaminem. V případě kyseliny *p*-nitrobenzoové proběhla při reakci pravděpodobně termická destrukce, která byla doprovázena únikem plynných produktů a vytvořením černého povlaku v reakční nádobce. Opakované pokusy ukázaly, že za uvedených podmínek nelze reakci kyseliny *p*-nitrobenzoové úspěšně realizovat. Pokud jde o ostatní kyseliny, bylo dosaženo uspokojivých výsledků. Nejvyšší výtěžek amidu, v průměru až 68,0 % poskytovala reakce *p*-chlorbenzoové kyseliny s oktylaminem. Průměrný výtěžek produktu reakce kyseliny benzoové s oktylaminem byl 63,4 %. Výtěžek produktu reakce při použití kyseliny *p*-methylbenzoové s oktylaminem byl v průměru 48,2 %. Pokud jde o výtěžek produktu reakce kyseliny *p*-methoxybenzoové s oktylaminem, jedná se v průměru o výtěžek 44,0 %. Výsledky experimentů ukazují na potvrzení teorie související s reaktivitou karboxylových kyselin: čím silnější je karboxylová kyselina, tím větší je výtěžek amidu. V této souvislosti byl zkoumán vztah mezi výtěžky amidů a pK_A karboxylové kyseliny za identických podmínek. Korelační koeficienty pro tyto závislosti vykazují uspokojivé hodnoty (viz. Tabulka č 5.1). Nízký korelační koeficient při době ohřevu 15 min je způsobený ztrátami při izolaci produktu.

Tabulka č. 5.1. Korelační koeficienty závislosti výtěžku reakce na pK_A karboxylových kyselin

Čas [min]	Korelační koeficient
5	0,99
10	0,89
15	0,60
20	0,86

V souladu s teorií proběhly i experimenty s alifatickými karboxylovými kyselinami. Při reakci kyseliny mravenčí s anilinem, bylo dosaženo průměrného výtěžku 42,0 %. Reakce kyseliny octové s anilinem vedla k průměrnému výtěžku 7,9 %. Opět bylo dosaženo vyššího výtěžku při reakci silnější kyseliny s odpovídajícím aminem. Jak již bylo zmíněno, v rámci našich experimentů existovala určitá obava, že nehomogenita reakční směsi a mikrovlnného záření, může negativně ovlivnit průběh reakce. Ukázalo se však, že výsledky experimentů i za těchto reakčních podmínek v podstatě korespondují s teorií.

V důsledku toho byly navrženy podklady pro dva výukové experimenty, ze kterých byly následně zpracovány návody pro dvě experimentální úlohy. První experimentální úloha se týká porovnání syntézy amidů jako produktů reakce kyseliny benzoové, kyseliny *p*-methylbenzoové a kyseliny *p*-chlorbenzoové s oktylaminem (doba ohřevu 10 min., střední mikrovlnný výkon, vzdálenost reakční nádoby 2 cm od středu rotujícího talíře). Druhá úloha se za stejných podmínek týkala reakce kyseliny mravenčí s anilinem a reakce kyseliny octové s anilinem. Obě úlohy by měly prokázat vliv struktury karboxylové kyseliny na průběh jejich reakce s aminem v tom smyslu, že silnější kyseliny poskytují vyšší výtěžky amidů v souladu s teorií nukleofilního napadení atomu uhlíku karboxylové skupiny. Experimentální úlohy v sobě spojují z hlediska výukového dva elementy. První je provádění reakcí v přítomnosti mikrovln a bez rozpouštědla, druhý pak demonstrace vlivu struktury reaktantu tj. karboxylové kyseliny na výtěžek reakce.

Experimentální úlohy, které byly vypracovány na základě zkoumání vlivu struktury karboxylových kyselin a reakčních podmínek na průběh syntézy amidů, jsou součástí přílohy této práce.

6 ZÁVĚR

- 1) Byla provedena optimalizace reakčních podmínek (doba ohřevu reakční směsi, mikrovlnný výkon, umístění reakční nádoby) pro reakci benzoové kyseliny a jejích derivátů s oktylaminem.
- 2) Byl sledován vliv substituentu v *para*-poloze benzoové kyseliny na výtěžek reakce
- 3) Výtěžek N-oktylbenzamidů byl hodnocen ve vztahu k pK_A kyselin.
- 4) Byla provedena optimalizace reakčních podmínek (doba ohřevu reakční směsi, mikrovlnný výkon, umístění reakční nádoby) pro reakci alifatické karboxylové kyseliny s anilinem.
- 5) Byl sledován vliv alkylového zbytku na výtěžek reakce.
- 6) Výtěžek N-fenylamidů byl hodnocen ve vztahu k pK_A kyselin.
- 7) Byla zpracována experimentální úloha zaměřená na vliv substituentů benzoové kyseliny na výtěžek N-oktylbenzamidů.
- 8) Byla zpracována experimentální úloha zaměřená na syntézu N-fenylamidů alifatických karboxylových kyselin.

7 LITERATURA

- [1] NECKERS, D. C.; DOYLE, M. P. *Organic chemistry*. 1. vyd. New York: John Wiley, 1977. ISBN 0-471-63091-8
- [2] McMURRY, J. *Organická chemie*. 1.vyd. Brno-Praha: VUTIUM, VŠCHT, 2007. ISBN 978-80-214-3291-8
- [3] SVOBODA, J. *Organická chemie I*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005. ISBN 80-7080-561-7
- [4] SOLOMONS, T.W.G.; FRYHLE, C. B. *Organic chemistry*. 7th ed. New York: John Wiley, 2002. ISBN 0-471-41803-X
- [5] NORMAN, R. O. C.; COXON, J. M. *Principles of Organic Synthesis*. 3rd ed., 1993, ISBN 0 7514 0126 9
- [6] GAUPTMAN, Z., GREFE, Ju., REMANE, Ch.: *Organičeskaja chimija*, Izdatelstvo „Chimija“, Moskva: 1979 (překlad z německého jazyka)
- [7] Mikrovlnná chemie [online]. [cit. 2016-05-09]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/77987/prif_m/mikrovlny.pdf
- [8] HÁJEK, M. *Mikrovlny v akci*. [online] Praha: Ústav chemických procesů AV ČR, 2008, Přístup z: <http://www.otevrenaveda.cz/ov/users/Image/default/C2Seminare/MultiObSem/112.pdf>
- [9] HAYES, B., L., Recent advances in Microwave-Assisted Synthesis. *Aldrichimica Acta*.2004, vol.37, s. 66-76
- [10] KAPPE,C., O. Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis. *Angewandte Chemie Internationala Edition* [online].2004-11-26, vol. 43, issue 46, s. 6250-6284 [cit.2016-04-17]. DOI: 10.1002/anie.200400655. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/anie.200400655>
- [11] WHITTAKER, G. Microwave chemistry. *School Science Review*. 2004, č. 85(312), s. 87-94.
- [12] RANU, B., C. *Green Chemistry Experiments* [online]. Poslední aktualizace 1.9.2009. [cit.2016-03-30]. Dostupné z: <http://www.dst.gov.in/green-chem.pdf>

- [13] LOUPY, A. *Microwaves in Organic Synthesis*. 2nd Ed. Weinheim: Wiley-WCH, 2006. ISBN 3-527-31452-0.
- [14] VARMA, R. S. *Green Chemistry*. 1999, 2, s. 43-55.
- [15] ŠAULIOVÁ, J. *Chem.Magazín*, č.1, ročník XV, 2005, 8-10
- [16] ŠAULIOVÁ, J. *Chem. Listy* 96 (9), 761-765 (2002). ISSN: 0009-2770
- [17] PERREUX, L.; LOUPY, A.; VOLATRON F. *Tetrahedron*. 2002, 58, s. 2155.
- [18] LUQUE, R.; BUDARIN, V.; CLARK, J. H.; MACQUARRIE, D. *J. Green Chemistry*. 2009, 11, s. 459-461.
- [19] ČERMÁK, J., BAREŠOVÁ, A., DOSTÁL, H., MYŠKA, K., KOLÁŘ, K. *Syntéza amidů v přítomnosti mikrovln, Sčasnosť s pespektívy didaktiky chemie II, FPV UMB*. Banská Bystrica: 2009, s. 143-145.
- [20] ČERMÁK, J., BAREŠOVÁ, A., MYŠKA, K., KOLÁŘ, K. *Syntéza benzamidů – prezentace vlivu reakčních podmínek, Biologie-Chemie-Zeměpis*, 2011, č. 20, s. 160-163.
- [21] ZEMANOVÁ, K., MYŠKA, K., KOLÁŘ, K. *Organická syntéza a Zelená chemie, Biologie-Chemie-Zeměpis*, 2013, č. 22, s. 136-138.
- [22] KOLÁŘ, K., ZEMANOVÁ, K., HAVLÍČEK, J. *Inovace laboratorních cvičení z organické chemie ve vztahu k Zelené chemii, [Závěrečná zpráva o řešení grantového projektu FRVŠ č. 2718/2012]*, UHK, Hradec Králové 2012, 40 s.
- [23] BAREŠOVÁ, A. *Mikrovlny a organické reakce (Diplomová práce je zaměřena na syntézu vybraných organických sloučenin v přítomnosti mikrovln)*. Hradec Králové 2011. Diplomová práce na přírodovědecké fakultě univerzity Hradec Králové. Vedoucí diplomové práce Prof. Ing. Karel Kolář, CSc. s. 10-33.

8 PŘÍLOHY

Příloha č. 1. - Tabulka č.8.1. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(1)

Příloha č. 2. - Tabulka č.8.2. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(1)

Příloha č. 3. - Tabulka č.8.3. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(1)

Příloha č. 4. - Tabulka č.8.4. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 20 min.(1)

Příloha č. 5. - Tabulka č.8.5. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(2)

Příloha č. 6. - Tabulka č.8.6. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(2)

Příloha č. 7. - Tabulka č.8.7. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(2)

Příloha č. 8. - Tabulka č.8.8. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 20 min.(2)

Příloha č. 9. - Tabulka č.8.9. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(1´)

Příloha č. 10. - Tabulka č.8.10. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(1´)

Příloha č. 11. - Tabulka č.8.11. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(1´)

Příloha č. 12. - Tabulka č.8.12. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(2´)

Příloha č. 13. - Tabulka č.8.13. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(2´)

Příloha č. 14. - Tabulka č.8.14. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(2´)

Příloha č. 15. - Tabulka č. 8.15. Výtěžky amidů (benzoová kyselina
a *p*-chlorbenzoová kyselina)

Příloha č. 16. - Tabulka č. 8.16. Výtěžky amidů (*p*-methylbenzoová kyselina
a *p*-methoxybenzoová kyselina)

Příloha č. 17. - Tabulka č. 8.17 Výtěžky amidů (mravenčí kyselina a octová
kyselina)

Příloha č. 18. – Experimentální úloha: Organická syntéza a zelená chemie (1)

Příloha č. 19. – Experimentální úloha: Organická syntéza a zelená chemie (2)

První řada pokusů:

Příloha č. 1. - Tabulka č.8.1. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(1)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
1	benzoová kyselina	0,38	0,38	0,76	0,33
2	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,47	0,38	0,85	0,36
3	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,42	0,38	0,80	0,11
4	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,46	0,38	0,84	0,12
5	<i>p</i> -nitrobenzoová kyselina	0,51	0,39	0,90	-

Příloha č. 2. - Tabulka č.8.2. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(1)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
6	benzoová kyselina	0,37	0,39	0,76	0,65
7	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,48	0,39	0,87	0,46
8	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,44	0,39	0,83	0,38
9	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,46	0,45	0,91	0,18

Příloha č. 3. - Tabulka č.8.3. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(1)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
10	benzoová kyselina	0,36	0,39	0,75	0,48
11	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,48	0,39	0,87	0,66
12	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,42	0,39	0,81	0,15
13	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,46	0,45	0,91	0,53

Příloha č. 4. - Tabulka č.8.4. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 20 min.(1)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. Směsi [g]	Výtěžek [g]
14	benzoová kyselina	0,37	0,38	0,75	0,45
15	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,47	0,39	0,86	0,57
16	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,41	0,39	0,80	0,49
17	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,46	0,39	0,85	0,40
18	<i>p</i> -nitrobenzoová kyselina	0,50	0,39	0,89	0,05

Druhá řada pokusů:

Příloha č. 5. - Tabulka č.8.5. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(2)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
19	benzoová kyselina	0,38	0,39	0,77	0,34
20	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,48	0,40	0,88	0,62
21	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,40	0,39	0,79	0,35
22	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,46	0,39	0,85	0,28

Příloha č. 6. - Tabulka č.8.6. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(2)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
23	benzoová kyselina	0,36	0,39	0,75	0,36
24	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,47	0,40	0,87	0,71
25	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,40	0,38	0,78	0,48
26	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,46	0,39	0,85	0,37

Příloha č. 7. - Tabulka č.8.7. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(2)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
27	benzoová kyselina	0,37	0,39	0,76	0,51
28	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,50	0,38	0,88	0,58
29	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,40	0,38	0,78	0,39
30	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,45	0,39	0,84	0,43

Příloha č. 8. - Tabulka č.8.8. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 20 min.(2)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka oktylaminu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
31	benzoová kyselina	0,37	0,38	0,75	0,50
32	<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	0,47	0,39	0,85	0,50
33	<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	0,40	0,40	0,80	0,46
34	<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	0,45	0,44	0,89	0,48

První řada pokusů:

Příloha č. 9. - Tabulka č.8.9. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(1´)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka anilinu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
1	Kyselina mravenčí	0,15	0,31	0,46	0,27
2	Kyselina octová	0,22	0,33	0,55	0,07

Příloha č. 10. - Tabulka č.8.10. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(1´)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka anilinu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
3	Kyselina mravenčí	0,15	0,31	0,46	0,17
4	Kyselina octová	0,21	0,32	0,53	0,05

Příloha č. 11. - Tabulka č.8.11. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(1´)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka anilinu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
5	Kyselina mravenčí	0,18	0,35	0,53	0,19
6	Kyselina octová	0,21	0,33	0,54	0,04

Druhá řada pokusů:

Příloha č. 12. - Tabulka č.8.12. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 5 min.(2´)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka anilinu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
7	Kyselina mravenčí	0,19	0,32	0,51	0,17
8	Kyselina octová	0,24	0,34	0,58	0,02

Příloha č. 13. - Tabulka č.8.13. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 10 min.(2´)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka anilinu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
9	Kyselina mravenčí	0,15	0,30	0,45	0,15
10	Kyselina octová	0,20	0,29	0,49	0,01

Příloha č. 14. - Tabulka č.8.14. Mikrovlnný ohřev vzorků po dobu 15 min.(2´)

Vzorek	Kyselina	Navážka kyseliny [g]	Navážka anilinu [g]	Celková hm. směsi [g]	Výtěžek [g]
11	Kyselina mravenčí	0,16	0,30	0,46	0,10
12	Kyselina octová	0,21	0,31	0,52	0,02

Příloha č. 15. - Tabulka č. 8.15. Výtěžky amidů (benzoová kyselina a *p*-chlorbenzoová kyselina)

benzoová kyselina	
Doba zahřívání [min]	Výtěžek [%]
5	45,21
10	91,55
15	69,57
20	64,29
5	46,58
10	52,17
15	71,83
20	70,42

<i>p</i> -chlorbenzoová kyselina	
Doba zahřívání [min]	Výtěžek [%]
5	45,00
10	56,10
15	80,49
20	71,25
5	75,61
10	88,75
15	67,44
20	62,50

Příloha č. 16. - Tabulka č. 8.16. Výtěžky amidů (*p*-methylbenzoová kyselina a *p*-methoxybenzoová kyselina)

<i>p</i> -methylbenzoová kyselina	
Doba zahřívání [min]	Výtěžek [%]
5	14,47
10	47,50
15	19,74
20	65,33
5	56,16
10	65,75
15	53,42
20	63,01

<i>p</i> -methoxybenzoová kyselina	
Doba zahřívání [min]	Výtěžek [%]
5	15,00
10	22,50
15	66,25
20	50,00
5	35,00
10	46,25
15	55,13
20	61,54

Příloha č. 17. - Tabulka č. 8.17 Výtěžky amidů (mravenčí kyselina a octová kyselina)

mravenčí kyselina	
Doba zahřívání [min]	Výtěžek [%]
5	69,20
10	46,60
15	40,40
5	34,00
10	41,00
15	23,80

octová kyselina	
Doba zahřívání [min]	Výtěžek [%]
5	14,00
10	10,60
15	8,50
5	3,70
10	2,20
15	8,50

Příloha č. 18. – Experimentální úloha: Organická syntéza a Zelená chemie (1)

Téma: Organická syntéza a Zelená chemie

Úkol: Reakce kyseliny mravenčí a kyseliny octové s anilinem, jako reakce bez rozpouštědla v přítomnosti mikrovlnného záření.

Teoretická část: Mezi funkční deriváty karboxylových kyselin patří amidy. Jsou to sloučeniny, které v molekule obsahují charakteristickou skupinu - CO - NH₂; - CO - NHR; - CO - NRR', kde - R je uhlovodíkový zbytek. Obvyklým způsobem přípravy amidů, je reakce amoniaku nebo aminu s halogenidem nebo anhydridem karboxylových kyselin. Tato cesta je z hlediska praktického velice úspěšná (krátká doba reakce, vysoký výtěžek), problémem je hodnocení halogenidu a anhydridu karboxylových kyselin z hlediska toxikologie a bezpečnosti práce. V souladu se zásadami Zelené chemie se doporučuje provádět reakci s méně nebezpečnými výchozími látkami a zkrátit reakční dobu. V našem případě je vhodné použití méně reaktivních, ale zároveň méně nebezpečných látek, jakými jsou karboxylové kyseliny. Zkrácení reakční doby je možné dosáhnout prováděním reakce v přítomnosti mikrovln.

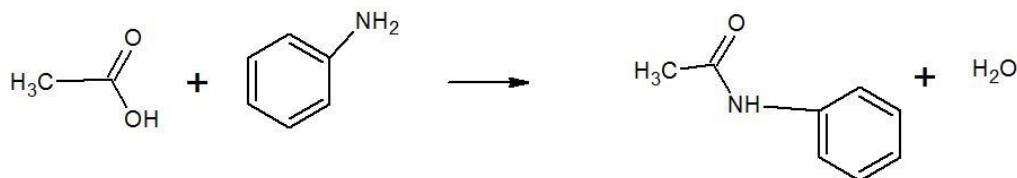
K tomuto účelu byly navrženy dvě reakce, a to reakce anilinu s kyselinou mravenčí a reakce anilinu s kyselinou octovou. Reakce probíhá v podstatě ve dvou stupních, prvním stupněm je amonné nebo amoniové soli. Ve druhém stupni dochází k pyrolýze této soli za vzniku amidu a vody. Podle teorie by alkylový zbytek v molekule kyseliny octové měl svým kladným indukčním efektem snižovat parciální kladný náboj na atomu uhlíku karboxylové skupiny a tím negativně ovlivňovat průběh reakce - nukleofilního ataku molekuly amoniaku nebo aminu na atom uhlíku karboxylové skupiny. Pokud reakce s karboxylovými kyselinami symbolizuje přechod k méně nebezpečným chemikáliím při syntéze, použití mikrovln souvisí se zkrácením reakční doby a zvýšením výtěžku reakce. Takto pojatý experiment pak zohledňuje zásady Zelené chemie.

Pro realizaci uvedené reakce bude vybrána mikrovlnná trouba (výkon 800W, 2450MHz), jako reakční nádobka je použit porcelánový kelímek překrytý hodinovým sklíčkem. Průběh reakce a kvalita produktů je sledována pomocí chromatografie na tenké vrstvě.

Rovnice reakce kyseliny mravenčí s anilinem



Rovnice reakce kyseliny octové s anilinem



Pomůcky a chemikálie:

Kyselina mravenčí, kyselina octová, anilin, octan ethylnatý, chloroform, mikrovlnná trouba, zkumavky, kádinky, porcelánový kelímek, hodinové sklíčko, dělicí nálevka, kyselina chlorovodíková, hydrogenuhličitan sodný, bezvodý síran sodný, filtrační papír, filtrační nálevka, stojan, kruhy, skleněné tyčinky, komora pro tenkovrstvou chromatografii se zábrusovým krycím sklem, tenká vrstva silikagelu s luminiscenčním indikátorem ($\lambda = 254 \text{ nm}$), kapiláry, komora pro UV detekci chromatogramů

Postup:

- Do jednoho porcelánového kelímku (10 cm^3) navažte 0,003 mol kyseliny mravenčí a do druhého porcelánového kelímku 0,003 mol kyseliny octové. Do obou kelímků pak přidejte 0,003 mol anilinu.
- Kelímky přikryjte hodinovými sklíčky a umístěte je do mikrovlnné trouby 2 cm od středu rotujícího talíře.
- Reakční směsi zahřívejte po dobu 10 min. na střední mikrovlnný výkon.
- Po ukončení ohřevu vyjměte kelímky z mikrovlnné trouby a po jejich vychladnutí převed'te reakční směs do kádinky pomocí 25 cm^3 octanu ethylnatého.
- Protřepejte reakční směs v dělicí nálevce s 50 cm^3 2 mol/dm^3 kyselinou chlorovodíkovou, poté oddělte fázi kyseliny chlorovodíkové od fáze reakční směsi.

- Protřepejte reakční směs v dělicí nálevce s 50 cm³ 5% hydrogenuhličitanem sodným, poté oddělte fázi hydrogenuhličitanu sodného od fáze reakční směsi.
- Zbavte reakční směs vody přidáním síranu sodného a poté nerozpuštěnou složku zfiltrujte.
- Vzorek reakční směsi naneste na tenkou vrstvu silikagelu a vedle umístěte na tutéž tenkou vrstvu standard anilinu. Tuto tenkou vrstvu umístěte do chromatografické komory s octanem ethylnatým jako elučním činidlem.
- Chromatogramy vyjmete z komory a detekujte pod UV lampou, amid a anilin tvoří na tenké vrstvě tmavé skvrny (R_F). Identifikujte amid a anilin. Porovnejte polohu skvrny amidu na tenké vrstvě s polohou skvrny anilinu.

Úkoly:

- 1) Napište rovnici (schéma) vzniku amoniové soli při reakci kyseliny mravenčí s anilinem.
- 2) Vyznačte parciální kladné a záporné náboje v karboxylové skupině kyseliny octové.
- 3) Vyznačte parciální kladné a záporné náboje v aminoskupině anilinu
- 4) Naznačte průběh nukleofilního napadení molekuly kyseliny mravenčí molekulou anilinu.
- 5) Vysvětlete, proč methylová skupina v molekule kyseliny octové snižuje její aciditu.

Výsledky a diskuze:

Závěr:

Literatura:

McMURRY, J. *Organická chemie*. 1.vyd. Brno-Praha: VUTIUM, VŠCHT, 2007.

ISBN 978-80-214-3291-8

KOLÁŘ, K., KODÍČEK, M., POSPÍŠIL, J. *Chemie / organická a biochemie / II pro gymnázia*. 2.vyd. Praha: SPN – pedagogické nakladatelství a.s., 2005. ISBN 80-7235-283-0.

Téma: Organická syntéza a Zelená chemie

Úkol: Reakce kyseliny benzoové a jejích derivátů s oktylaminem, jako reakce bez rozpouštědla v přítomnosti mikrovlnného záření.

Teoretická část:

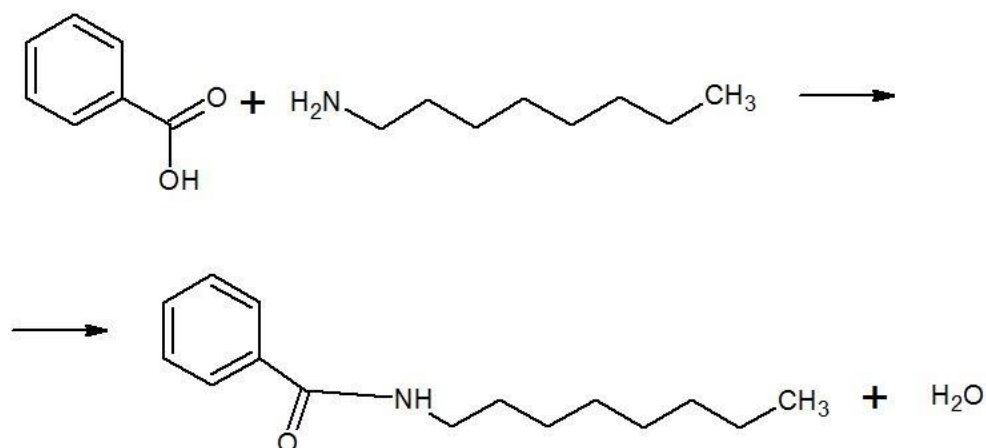
Amidy náleží mezi funkční deriváty karboxylových kyselin. Vznikají reakcí karboxylových kyselin a některých jejích derivátů s amoniakem nebo primárními a sekundárními aminy. Meziproduktem této reakce jsou amonné nebo amoniové soli, jejichž termickým štěpením se tvoří amidy. Průběh reakce vedoucí k amidům závisí na dvou okolnostech. Reakce probíhají tím snáze, čím větší je parciální kladný náboj na atomu uhlíku karboxylové skupiny a čím větší je nukleofilní charakter příslušného aminu. Z toho vyplývá, že nejlépe budou reagovat halogenidy a anhydridy karboxylových kyselin. Alifatické aminy reagují snáze než aminy aromatické. Reakce halogenidů a anhydridů karboxylových kyselin vedou k vysokým výtěžkům amidů. Z hlediska ekologického jsou tyto látky nebezpečné pro zdraví člověka a kvalitu životního prostředí. V souladu se zásadami Zelené chemie jsou nebezpečné reaktanty nahrazovány jinými, z ekologického hlediska vhodnějšími. Takovými látkami jsou karboxylové kyseliny. Tyto sloučeniny však vykazují nižší výtěžky při reakci s aminy, než tomu je u halogenidů a anhydridů karboxylových kyselin. Reakce karboxylových kyselin s aminy, která se provádí v přítomnosti mikrovlnného záření, však může vést k dosažení vyšších výtěžků, během krátké doby reakce. Mikrovlnná syntéza přispívá k naplnění ekologických zásad preparativní organické chemie.

Kyselina benzoová reaguje s oktylaminem na produkt N-oktylbenzamid. Je-li v kyselině benzoové atom vodíku v *para*-poloze nahrazen atomem halogenu, tato sloučenina poskytuje při reakci s oktylaminem vyšší výtěžky, než nesubstituovaná kyselina benzoová. Jestliže je v kyselině benzoové v *para*-poloze nahrazen atom vodíku methylovou skupinou, při reakci s oktylaminem, vzniká méně amidu, než je tomu u nesubstituované benzoové kyseliny.

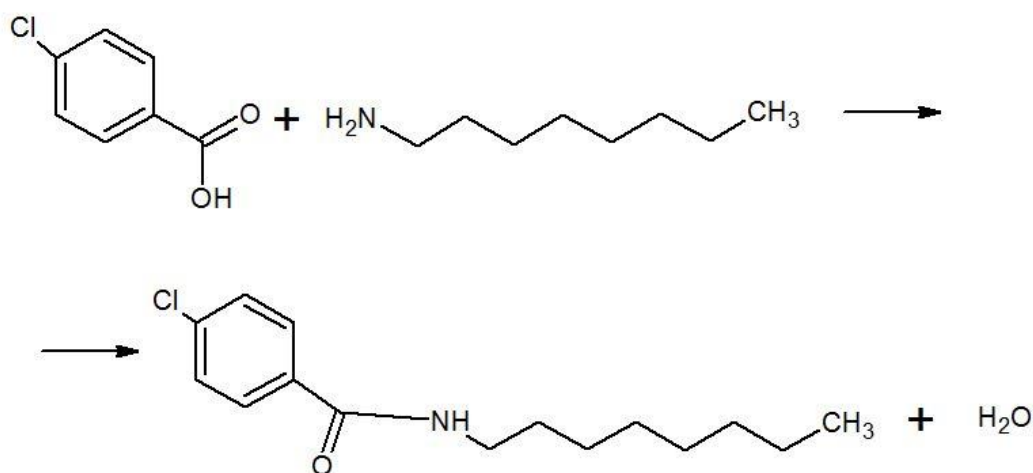
Vliv substituentu na výtěžek amidu souvisí s aciditou jednotlivých kyselin a v konečných důsledcích s velikostí parciálního kladného náboje na atomu uhlíku karboxylové skupiny. Tento parciální kladný náboj je u kyseliny *p*-chlorbenzoové vyšší než u kyseliny benzoové, v případě *p*-methylbenzoové kyseliny je nižší než u nesubstituované kyseliny benzoové. Z toho vyplývá, že nukleofilní napadení atomu uhlíku karboxylu je snazší u kyseliny *p*-chlorbenzoové, než u kyseliny *p*-methylbenzoové.

Vlastní reakce je provedena v mikrovlnné troubě (výkon 700W, 2450MHz), jako reakční nádobka je použit porcelánový kelímek překrytý hodinovým sklíčkem. Průběh reakce a kvalita produktů je sledována pomocí chromatografie na tenké vrstvě.

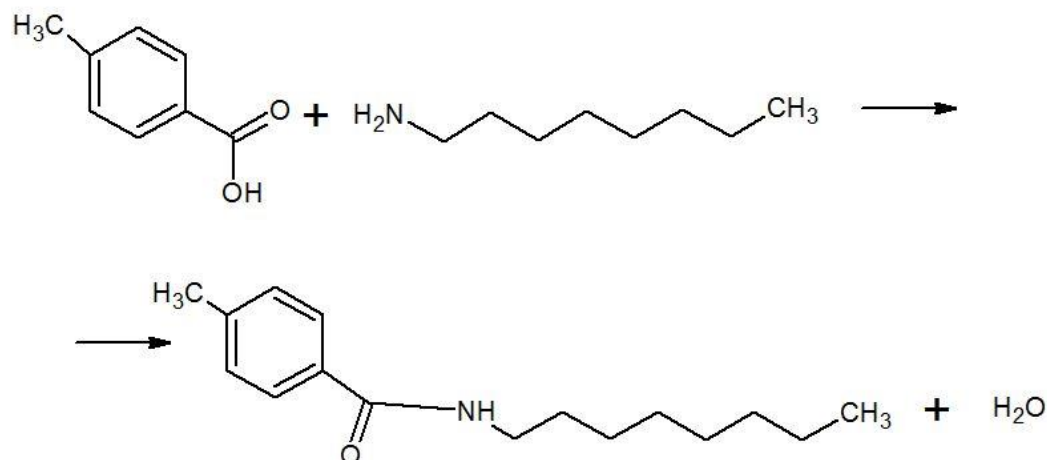
Rovnice reakce kyseliny benzoové s oktylaminem.



Rovnice reakce kyseliny *p*-chlorbenzoové s oktylaminem



Rovnice reakce kyseliny *p*-methylbenzoové s oktylamínem



Pomůcky a chemikálie:

Kyselina benzoová, kyselina *p*-methylbenzoová, kyselina *p*-chlorbenzoová, oktylamin, chloroform, mikrovlnná trouba, zkumavky, kádinky, porcelánový kelímek, hodinové sklíčko, dělicí nálevka, kyselina chlorovodíková, hydrogenuhličitan sodný, bezvodý síran sodný, filtrační papír, filtrační nálevka, stojan, kruhy, skleněné tyčinky, komora pro tenkovrstvou chromatografii se zábrusovým krycím sklem, tenká vrstva silikagelu s luminiscenčním indikátorem ($\lambda = 254 \text{ nm}$), propan-1-ol, amoniak, kapiláry, komora pro UV detekci chromatogramů

Postup:

- Do jednoho porcelánového kelímku (10 cm³) navažte 0,003 mol kyseliny benzoové, do druhého porcelánového kelímku 0,003 mol kyseliny *p*-methylbenzoové a do třetího kelímku 0,003 mol kyseliny *p*-chlorbenzoové. Do všech kelímků pak přidejte 0,003 mol oktylaminu.
- Kelímky přikryjte hodinovými sklíčky a umístěte je do mikrovlnné trouby 2 cm od středu rotujícího talíře.
- Reakční směsi zahřívejte po dobu 10 min. na střední mikrovlnný výkon.
- Po ukončení ohřevu vyjměte kelímky z mikrovlnné trouby a po jejich vychladnutí převed'te reakční směs do kádinky pomocí 25 cm³ chloroformu.
- Protřepejte reakční směs v dělicí nálevce s 50 cm³ 2 mol/dm³ kyselinou chlorovodíkovou, poté oddělte fázi kyseliny chlorovodíkové od fáze reakční směsi.

- Protřepejte reakční směs v dělicí nálevce s 50 cm³ 5% hydrogenuhličitanem sodným, poté oddělte fázi hydrogenuhličitanu sodného od fáze reakční směsi.
- Zbavte reakční směs vody přidáním síranu sodného a poté nerozpuštěnou složku zfiltrujte.
- Vzorek reakční směsi naneste na tenkou vrstvu silikagelu a vedle umístěte na tutéž tenkou vrstvu standard dané benzoové kyseliny. Tuto tenkou vrstvu umístěte do chromatografické komory s propan-1-olem a amoniakem (2 : 1) jako elučním činidlem.
- Chromatogramy vyjmete z komory a detekujte pod UV lampou, amid a standard dané benzoové kyseliny tvoří na tenké vrstvě tmavé skvrny (R_F). Identifikujte amid a standard kyseliny. Porovnejte polohu skvrny amidu na tenké vrstvě s polohou skvrny kyseliny.

Úkoly:

- 1) Napište rovnici (schéma) vzniku amoniové soli při reakci kyseliny benzoové s oktylaminem.
- 2) Vyznačte parciální kladné a záporné náboje v karboxylové skupině kyseliny benzoové.
- 3) Vyznačte parciální kladné a záporné náboje v aminoskupině oktylaminu.
- 4) Naznačte průběh nukleofilního napadení molekuly kyseliny benzoové molekulou oktylaminu.
- 5) Vysvětlete, proč CH₃- skupina v *para*-poloze molekuly kyseliny benzoové snižuje její aciditu.
- 6) Vysvětlete, proč Cl- skupina v *para*-poloze molekuly kyseliny benzoové zvyšuje její aciditu.

Výsledky a diskuze:

Závěr:

Literatura:

McMURRY, J. *Organická chemie*. 1.vyd. Brno-Praha: VUTIUM, VŠCHT, 2007. ISBN 978-80-214-3291-8

KOLÁŘ, K., KODÍČEK, M., POSPÍŠIL, J. *Chemie / organická a biochemie / II pro gymnázia*. 2.vyd. Praha: SPN – pedagogické nakladatelství a.s., 2005. ISBN 80-7235-283-0.