# Sinteza kvaternih amonijevih soli piperidina s potencijalnim antibaktericidnim djelovanjem

**Faletar, Mihovil**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

*Permanent link / Trajna poveznica:* https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:629782

*Rights / Prava:* In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-03-28**

*Repository / Repozitorij:*

Repository of the Department of Chemistry, Osijek



Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Preddiplomski studij kemije

Mihovil Faletar

# Sinteza kvaternih amonijevih soli piperidina s potencijalnim antibaktericidnim djelovanjem

Završni rad

Mentor: izv. prof. dr. sc. Dean Marković

Neposredni voditelj: dr. sc. Marija Jozanović

Osijek, 2016.

SAŽETAK

U organskoj kemiji je velik broj spojeva sa dušikom. On je zajedno s kisikom, halogenim elementima, fosforom i sumporom jedan od „heterogenih“ elemenata.. Spojevi koji sadrže dušik se zovu amini. Međusobno se razlikuju po substituiranosti dušikova atoma i tako se dijele na: primarne, sekundarne, tercijarne i kvarterne koji se još nazivaju i kvaterne amonijeve soli koji se i opisuju u ovom radu.

Iz opće formule $R_4N^+X^-$ je vidljivo da su spojevi kvaternih amonijevih soli dipoli. Pozitivni naboj se nalazi na dušiku, a negativni na halogenom elementu koji je označen kao X. Alkilne skupine (R) mogu biti raznih vrsta i veličina, no da bi se spoj ponašao kao površinski aktivna tvar jedna alkilna skupina mora sadržavati dugački ugljikov lanac. Taj lanac je hidrofoban dio molekule, odnosno bez naboja. Drugi dio molekule sadrži naboj i interferira sa polarnim tvarima kao što je voda ili slično polarno otapalo. Zbog strukturnih svojstava molekule kvaterne amonijeve soli imaju utjecaj na lipide koji izgrađuju membranu bakterija. Taj utjecaj na bakterije je jednim djelom opisan u daljnjem tekstu.

Kvaterne amonijeve soli su u većini slučajeva sintetski spojevi jer su vrlo korisni kao antibaktericidi, omekšivači tkanina i sredstva za uklanjanje nečistoća odnosno površinski aktivne tvari.

U eksperimentalnom dijelu ovog rada sintetiziran je jedna kvaterna amonijeva sol. Po strukturi je sličan površinski aktivnim tvarima, odnosno sadrži pozitivno nabijenu „glavu“ i hidrofobni ugljikovidični „rep“. Procesi sinteze i izolacije su opisani u daljnjem tekstu kao i karakterizacija.

KLJUČNE RIJEČI: amini, antibaktericidno djelovanje, površinski aktivne tvari,

ABSTRACT

There is large number of compound which contain nitrogen. It is with oxygen, halogens, phosphate and sulfur one of „hetergenic“ elements. That large group of organic compound that contain nitrogen is called amines. They differ from eachother by supstitution of nitrogen atom and classified ass primary, secundary, tertiary and quaternary also known as quaternary amonium salts which have main word in this experiment.

General formula $R_4N^+X^-$ show us that QACs are dipoles. Pozitive charge bears nitrogen atom and negative charge is on halogen (X). Alkyl groups (R) can be all kinds of shape and length, but one of them must have long alkyl chain. That chain is hidrifobic part of molecule, without any charge. Second part h bears charge and interact with polar substances like water or similar solvent. Because of their structural properties, QACs have influence on lipids which build bacterial membrane. That influence is described in further text.

QACs are mostly synthetic because they are very helpful as antibiotics, fabric softeners and stain removers known as surface aktive substances or surfactants.

In this experimet one compoun of that kind is synthesized. The structure is similar to surfactants, contains positively charged „head“ and hydrofobic „tail“. Synthesis and izolation are described in further text and characterization also.

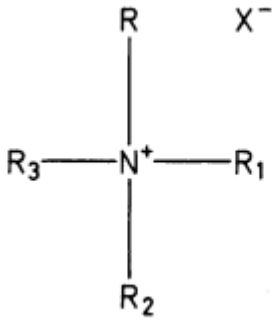
KEY WORDS: amines, baktericidal effect, surfactants,

# Sadržaj

1. UVOD ..... 5
2. AMINI ..... 5
3. DOBIVANJE AMINA I KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI ..... 7
4. REAKCIJE KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI ..... 9
5. ANTIBAKTERICIDNO DJELOVANJE KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI ..... 11
6. UTJECAJ DULJINE HIDROFOBNOG ALKILNOG LANCA NA DJELOTVORNOST I TOKSIČNOST ..... 12
7. EKSPERIMENTALNI DIO ..... 13
8. RASPRAVA REZULTATA ..... 15
9. ZAKLJUČAK ..... 17
10. LITERATURA ..... 18
11. PRILOZI ..... 19

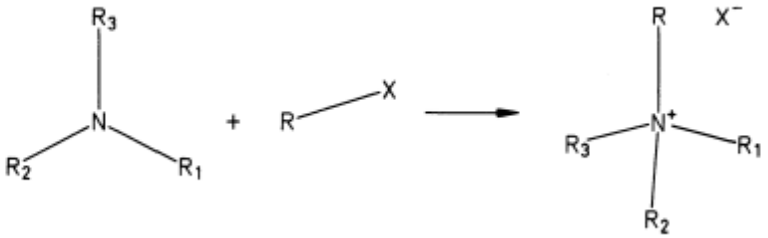
# 1. UVOD

Kvaterne amonijeve soli su spojevi koji sadrže pozitivan dušikov atom na koji su vezani bar jedan hidrofobni ugljikovodični lanac, a ostale skupine (R skupine, slika 1.) vezane za dušik mogu sadržavati N-C ili O-C vezu, mogu biti razgranate ili linearne, zasićene ili nezasićene i aromatske ili alifatske.




Slika 1. Struktura kvaterne amonijeve soli

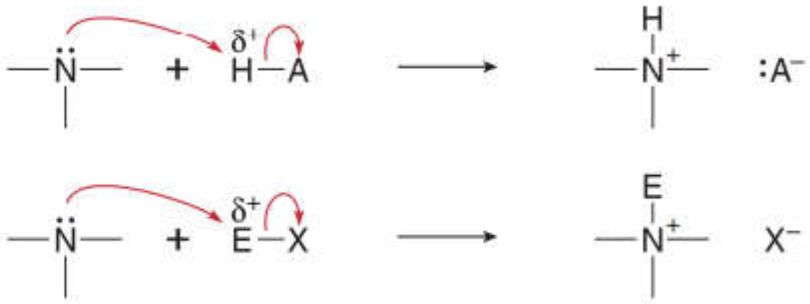
. Obično se dobivaju reakcijom tercijarnih amina sa alkil halidima (slika 2.). U industrijskoj proizvodnji se dobivaju kao otopine zato što je proces pročišćavanja težak i ne isplativ.




Slika 2. Reakcija dobivanja kvaterne amonijeve soli

# 2. AMINI

Amini su organski spojevi koji sadrže dušik. Nastale su zamjenom jednog ili više atoma vodika u molekuli amonijaka sa alkilnom ili arilnom skupinom (R). Atom dušika sadrži jedan slobodan elektronski par čineći ga bazom i nukleofilom (slika 3). Reagirajući sa elektrofilima tvore amonijevu sol – spoj sa četiri veze na dušikovom atomu.

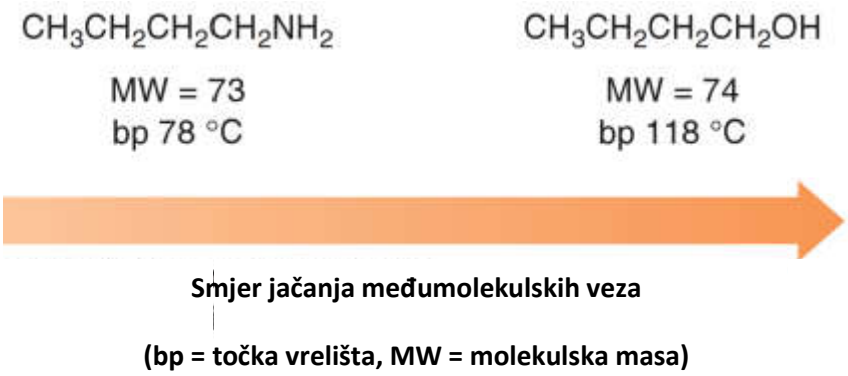


Slika 3. Ponašanje amina poput baze i poput nukleofila

## 2.1. Klasifikacija amina

Klasifikacija amina ovisi o supstituiranosti samog dušika. Primarni amini (1°) sadrže jednu R skupinu vezanu za dušik, sekundarni (2°) dvije, tercijarni (3°), a najviše mogućih veza sadrže već spomenute amonijeve soli.

Bitno fizikalno svojstvo amina je stvaranje vodikovih veza zahvaljujući polarnoj dušik – vodik vezi, gdje dolazimo do zaključka da među tercijarnim aminima ne postoje spomenute vodikove veze. U usporedbi elektronegativnosti atoma kisika i dušika očekivano je da su međumolekulske sile slabije kod amina nego u vodi ili alkoholu, što se može zaključiti iz usporedbe točaka vrelišta određenih tvari (slika 4).



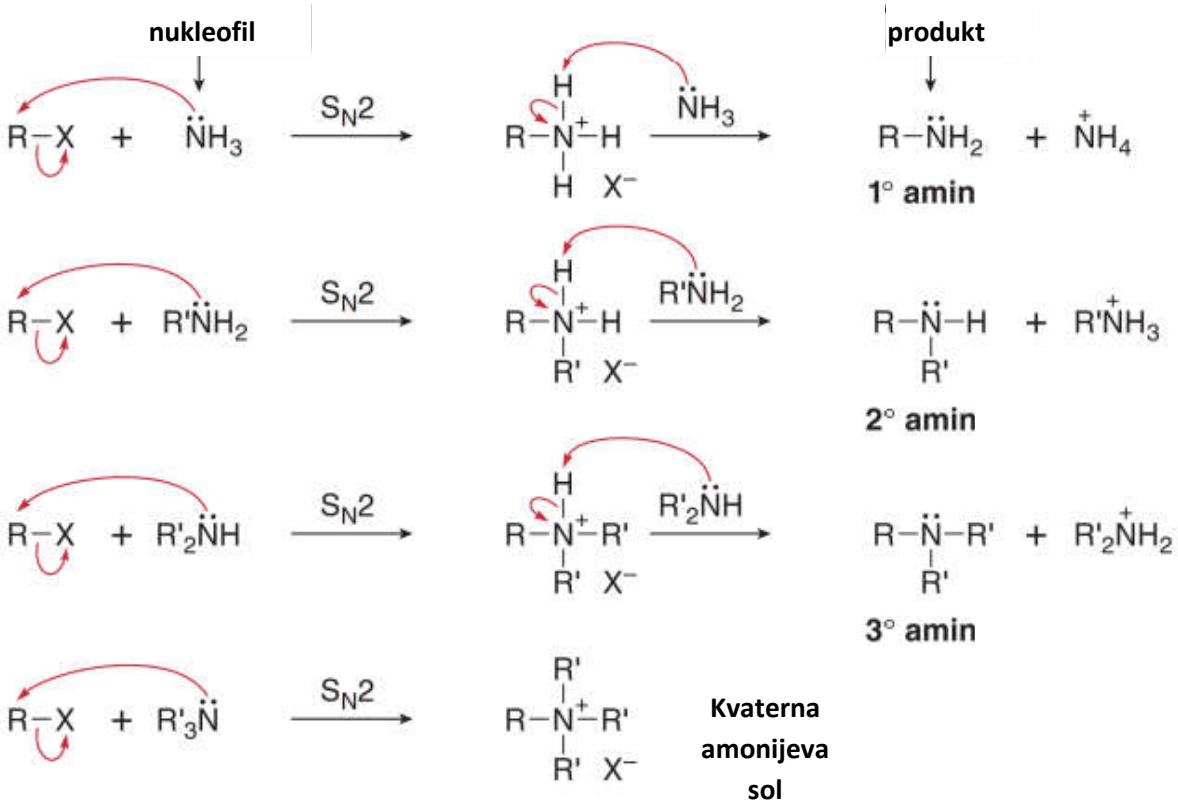

Slika 4. Usporedba točaka vrelišta amina i alkohola

Treba naglasiti da se amini koji imaju pet ili manje ugljikovih atoma jako dobro otapaju u vodi zbog sličnosti u polarnosti molekula, isto kao i amonijak čija je topljivost u vodi posebno velika. Amini koji sadrže alkilne skupine sa više od pet ugljikovih atoma su netopljivi u vodi jer im je ne polarni dio prevelik za efikasno otapanje.

## 3. DOBIVANJE AMINA I KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI

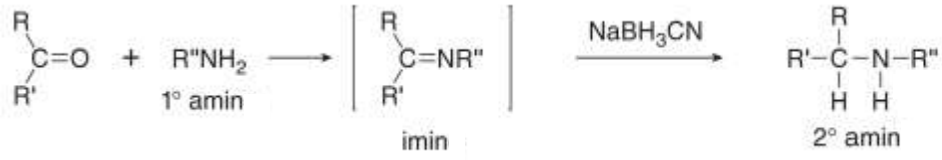
Amini se u organskoj kemiji dobivaju na tri načina, od kojih ćemo svaki posebno opisati.

- Direktna nukleofilna supstitucija – najjednostavnija metoda sintetiziranja amina, sastoji se od dva koraka od kojih je jedan $S_N2$ nukleofilna supstitucija (slika 5). Kao nukleofil se može koristiti amin ili sam amonijak, razlika će biti u supstituiranosti određenog spoja. U drugom koraku se navedeni nukleofil ponaša kao baza i reagira sa vodikom koji predaje elektrone pozitivno nabijen dušiku i na taj način ga reducira i vraća u neutralni oblik. U dobivanju kvaternih amonijevih soli drugog koraka nema. Treba naglasiti da produkt direktne nukleofilne supstitucije i dalje sadrži slobodni elektronski par što ga i dalje čini nukleofilom. Produkt direktne nukleofilne supstitucije, točnije primarni, sekundarni i tercijarni amindalje reagira s alkil halidima ne bi li stvorio supstituiraniji spoj. Taj proces ide sve do stvaranja kvaterne amonijeve soli, odnosno reakcijom tercijarnog amina sa alkil halidom. Zbog toga se u reakcijskoj smjesi javlja mješavina primarnih, sekundarnih i tercijarnih amina i kvaterne amonijeve soli, što je velika mana ove metode. Zbog učinkovitosti ova se metoda koristi najviše za sintezu primarnih amina, gdje je amonijak u velikom suvišku, i za sintezu kvaternih amonijevih soli.




Slika 5. Nastajanje amina iz amonijaka $S_N2$ reakcijama

- Redukcija funkcijskihskupina koje sadrže dušik – Spojevi sa nitro (-$NO_2$) skupinom se reduciraju sa vodikom na Pd-C katalizatoru ili Fe, HCl odnosno Sn, HCl – om. Spojevi sa nitrilnom ( -C≡N ) skupinom reduciraju se u dva koraka, redukcijom pomoću litij aluminij hidrida i hidratacijom. Na sličan način, odnosno sa istim reaktantima se reduciraju i amidi svih stupnjeva supstituiranosti.
- Reduktivna aminacija aldehida i ketona – Zamjenjuje se C=O veza za C-H i C-N. U prvoj reakciji se amin odnosno amonijak veže na mjesto kisika i stvara se imin i voda. U drugoj reakciji se imin reducira i nastaju, umjesto jedne dvostruke, dvije već spomenute C-H i C-N veze. Kao reducirajuću agens u drugoj reakciji se koristi natrijev cijanoborhidrid – $NaBH_3CN$. Učinkovitost reducirajućeg agensa je različita, ovisi od reakcije do reakcije (slika 5.).




Slika 5. Reduktivna aminacija aldehida (R'=H) i ketona

## 4. KVATERNE AMONIJEVE SOLI U INDUSTRIJI

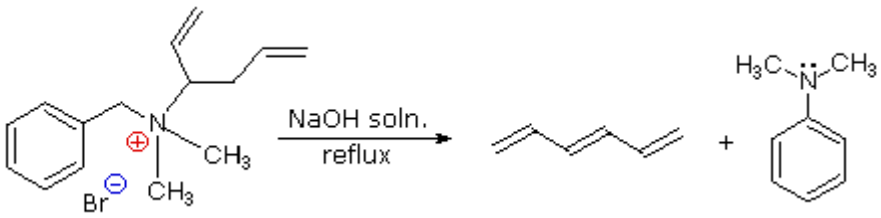
Industrijski se kvaterne amonijeve soli sintetiziraju u staklenim reaktorima ili reaktorima od ne hrđajućeg čelika. Tercijarni amin i otapalo (koje može biti izopropanol i/ili voda) se dodaju u reaktor na 80-100°C nakon čega se doda alkilacijski agens odnosno alkil-halogenid. Nakon sinteze alkil-halogenid se uklanja uparavanjem i produkt se pročišćava da bi se uklonili početni reagensi i nusprodukti. Zbog pozitivnog naboja, kationski surfaktanti imaju velik afinitet prema negativno nabijenim površinama što pridonosi njihovoj primjeni kao omekšivača tkanina i kao sredstva za dezinfekciju. Poslije uporabe, spomenuti surfaktanti odlaze u postrojenja za obradu otpadnih voda ili direktno u površinske vode i na kraju u priobalne vode.

## 5. REAKCIJE KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI

Tipične reakcije kvaternih amonijevih soli su pregradnja i eliminacija. U oba slučaja jedan od supstituenata na dušikovom atomu migrira sa dušika dajući tercijarni amin čime se formalni naboj dušikogov atoma vraća na 0 a time i stabilnost spoja.

*Hofmannova eliminacija*

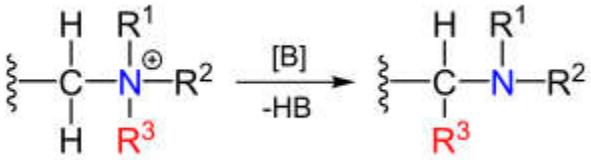
Wilhelm Hofmann, njemački kemičar se bavio kvaternim amonijevim solima a po njemu se i nazvala ova reakcija. To je reakcija eliminacije koja daje alkene i tercijarne amine iz kvaterne amonijeve soli.




Shema 1. Hofmannova eliminacija

*Stevensova pregradnja*

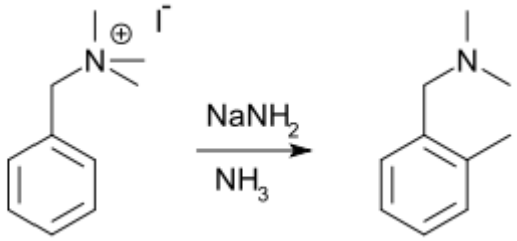
Odvija se pomoću jake baze, jedna alkila skupina sa kvarternog dušika se prebacuje na susjedan atom ugljika pri čemu nastaje amim (shema 2).




Shema 2. Stevensova pregradnja

*Sommelet-Hauserova pregradnja*

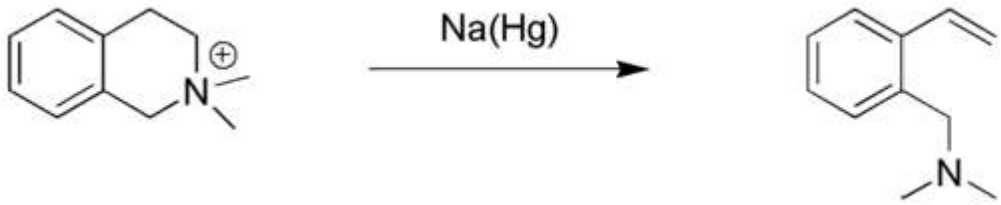
Sommelet-Hauserova pregradnja je pregradnja benzilne kvaterne amonijeve soli, a događa se na kvaternom dušiku koji se dealkilira. Dotični alkilni lanac migrira u *orto*-položaj na benzenskom prstenu. Pregradanja se odvija uz pomoć $NaNH_2$ ili drugog amida alkalnog metala (shema 3).




Shema 3. Sommelet – Hauserova pregradnja

*Emdeova degradacija*

Otkrio ju je njemački kemičar Hermann Emde 1909. godine. Dugo vremena je bila od velike važnosti jer je su se njome razumijevale dosad neobjašnjene strukture mnogih alkaloida, kao što je ona epinefrina. Kvaterna amonijeva sol se reducira pomoću natrijeva amalgama (shema 4).




Shema 4.Emdeova redukcija pomoću natrijeva amalgama

# 6. ANTIBAKTERICIDNO DJELOVANJE KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI

Kvaterne amonijeve soli su korisni antiseptici i dezinficijensi, te se koriste za razne kliničke svrhe, a među njima i za dezinfekciju neoštećene kože prije operacije.

Pri tretiranju bakterija kvaternim amonijevim solima dolazi do ispuštanja sadržaja bakterijskih stanica u okruženje u kojemu se bakterije nalaze. To potvrđuje tezu da se gubi uređenost stanične membrane, odnosno membrana se raspadne pod utjecajem tenzida. Istraživanja su pokazala veliku povezanost između dužine hidrofobnog alkilnog lanca i antibakterijskog djelovanja. Najveći učinak na bakterije imaju spojevi čija je dužina alkilnog lanca od 10 do 12 metilnih jedinica. Antibaktericidno djelovanje kvaternih amonijevih soli oštećivanjem stanične membrane se očitovalo ispuštanjem ATP-a u sredinu u kojoj se bakterija nalazila.

Nadalje, vidljiva je razlika u otpornosti prema navedenim kvaternim amonijevim solima između Gram-pozitivnih i Gram-negativnih bakterija. Zbog vanjske membrane Gram-negativnih bakterija, kvaternim amonijevim solima je otežan pristup te su one otpornije od Gram-pozitivnih bakterija. Kvaterne amonijeve soli kod Gram-negativnih bakterija moraju proći vanjsku membranu, a tek zatim dolaze u kontakt sa unutarnjom membranom i staničnim tjelešcima. Sličnu situaciju nalazimo i kod mikobakterija, čija se stanična stjenka sastoji od hidrofobnog sloja mikolata i peptidoglikanskog sloja koji su povezani arabinogalaktanskim polisaharidom. Takve i slične mikobakterije su visoko otporne na kvaterne amonijeve soli. Drugi naziva za mikobakterije je „acidorezistenti“. Naziv su dobili po svojoj otpornosti na razne moguće razorne kemikalije. Unatoč svim istraživanjima do sad, još se ne zna što kvaterne amonijeve spojeve „tjera“ prema membranama bakterija, odnosno imaju li kvaterni amonijevi spojevi neku „metu“ unutar membrane prema kojoj su usmjereni.

Neke specifičnosti „navođenja“ postoje jer aktivnost kvaternih amonijevih spojeva prema različitim bakterijskim vrstama bitno varira i ne može se jednostavno objasniti samo strukturnim svojstvima kvaternih amonijevih spojeva.

Djelovanje kvaternih amonijevih spojeva na membranu, a kasnije i na stanicu bakterije se općenito može podijeliti u nekoliko koraka:

- adsorpcija i prodiranje u membranu,
- spajanje sa komponentama membrane, kao što su lipidi i proteini,

- razaranje membrane i, pri većim koncentracijama, ispuštanje staničnog materijala male molekulske mase,
- razaranje proteina i nukleinskih kiselina unutar stanice,
- raspad komponenata koji su se nalazile u staničnoj stjenci djelovanjem autolitičkih enzima,
- potpuni gubitak stanične strukture.

## 7. UTJECAJ DULJINE HIDROFOBNOG ALKILNOG LANCA NA DJELOTVORNOST I TOKSIČNOST

U istraživanju o utjecaju kvaternih amonijevih soli i sličnih surfaktanata se došlo do sljedećih zaključaka. Veličina alkilnog lanca ne samo da određuje fizikalno – kemijska svojstva (topljivost u vodi, koeficijent odjeljivanja između oktanola i vode, koeficijent adsorpcije u sedimentima, mulju i raznim vrstama tla) surfaktanta nego može imati i odlučujuću ulogu u sudbini i učinku spoja na okoliš.

U aerobnim uvjetima otpornost spoja na biološku degradaciju se povećava povećanjem broja dugačkih alkilnih lanaca vezanih za dušikov atom.

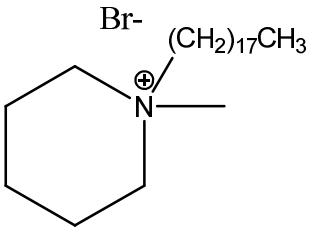
U anaerobnim uvjetima se smanjuje inhibicija sinteze metana (plina) povećanjem dužine alkilnog lanca vezanog za dušik. Gustoća bakterijskog planktona se povećava dok se količina surfaktanta smanjuje, što upućuje na to da su za smanjivanje količine surfaktanta odgovorne bakterije, tako što koriste surfaktante kao hranu. Točna povezanost smanjenja količine surfaktanata tijekom povećanja gustoće bakterijskog planktona nije potpuno razjašnjena, navedena je samo jedna od mogućnosti.

Surfaktanti uglavnom nisu otrovni za sisavce. U nekim slučajevima se javlja iritacija kože i sluznice oka, ali uglavnom imaju nizak stupanj toksičnosti. Jaki su germicidi i akutno su toksični za organizme u vodi, uključujući alge, ribe, mekušce, kozice, zvjezdače, škampe i druge organizme.

Ne predstavljaju značajan rizik za sustave za pročišćavanje voda, ali velike količine ih mogu poremetiti. Nitrifikacija je posebno osjetljiva na određene količine surfaktanata, oni ju inhibiraju.

# 8. EKSPERIMENTALNI DIO

**Sinteza 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromida**

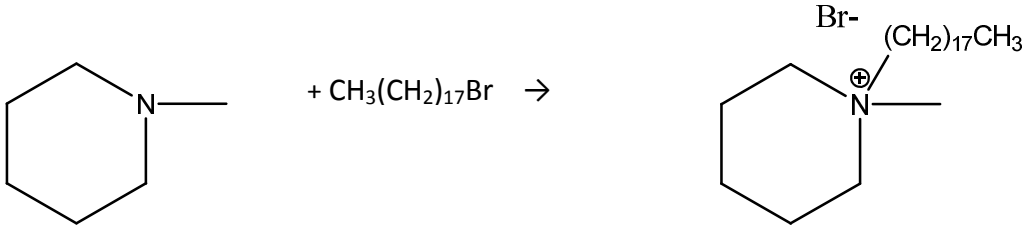



Slika 6. 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromid

Fizikalna svojstva:

- IUPAC: 1-methyl-1-octadecylpiperidin-1-ium bromide
- Kemijska formula: $C_{24}H_{50}BrN$
- Molarna masa: 432,56

Kemijska reakcija:




Slika 7. Reakcija sinteze 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromida

Tablica 1. Kemikalije potrebne za sintezu spoja

| Kemikalije | M/gmol$^{-1}$ | m/g | n/mmol | V/cm$^3$ | ρ/gcm$^{-3}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| N-metilpiperidin | 99,17 | 0,2479 | 2,5 | 0,3079 | 0,816 |
| Natrijev hidrogenkarbonat, $NaHCO_3$ | 84,01 | 0,3035 | 3,61 | / | 2,20 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1-bromoktadekan, $C_{18}H_{37}Br$ | 333,39 | 1,7503 | 5,25 | / | 0,98 |
| Acetonitril, $CH_3CN$ | 41,05 | / | 47,86 | 2,5 | 0,79 |

Posuđe:

Tikvica s okruglim dnom od 10 mL, Liebigovo hladilo, staklena posuda s parafinskim uljem, magnetska mješalica s magnetom, sinter lijevak, odsisna boca

Postupak:

U okruglu tikvicu od 10 mL stavljen je 1-metilpiperidin (0,2479 mg, 2,5 mmol), $NaHCO_3$ (303,5 mg, 3,61 mmol) i acetonitril (2,5 mL). Tikvica je postavljena u zatvoreni sustav (spiralno hladilo, atmosfera dušika). Smjesa se zagrijava uz miješanje preko parafinskog ulja na magnetskoj mješalici. Reakcija se izvodi u trajanju od 12 sati na 90°C Napredak reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom.

Izolacija:

Nakon završetka reakcije otapalo je evaporirano te je dodano 5-10 mL metanola. Smjesa je zatim evaporirana, a tikvicu je dodano 5-10 mL heksana kako bi se otopile nečistoće iz taloga. Talog se zatim odfiltrira preko sinter lijevka, te se ostatak heksana evaporira. Nastali suhi talog se odvaže (masa, iskorištenje).

# 9. RASPRAVA REZULTATA

Nakon završetka eksperimenta i dobivanja spoja vrši se analiza istog. Snimljeni su IR spektar, $^{1}H$ NMR i $^{13}C$ NMR spektar, maseni spektar dobivenog produkta i napravljena je elementarna analiza istog.

IR spektri snimljeni su na SHIMADZU IR solution 1.30 FTIR-8400 S spektrofotometru u valnom području od 400 do 4000 $cm^{-1}$ uz razlučenje od 4 $cm^{-1}$. Program IR-SOLUTION koristio se za prikupljanje i obradu podataka.

1H NMR spektri snimljeni su na Bruker Avance spektrometru 300 MHz, odnosno 75.48 MHz za $^{13}C$ NMR, u d-kloroformu ($CDCl_3$), na Institutu "Ruđer Bošković" u Centru za NMR. Kemijski pomaci su izraženi kao parts per million (ppm), delta vrijednosti relativne prema tetrametilsilanu (TMS). Za izradu i analizu spektara korišten je program MestRe-C 2.3a, Copyright C 1995-2000, Departamento de Química Orgánica, Universidad de Santiago de Compostela.

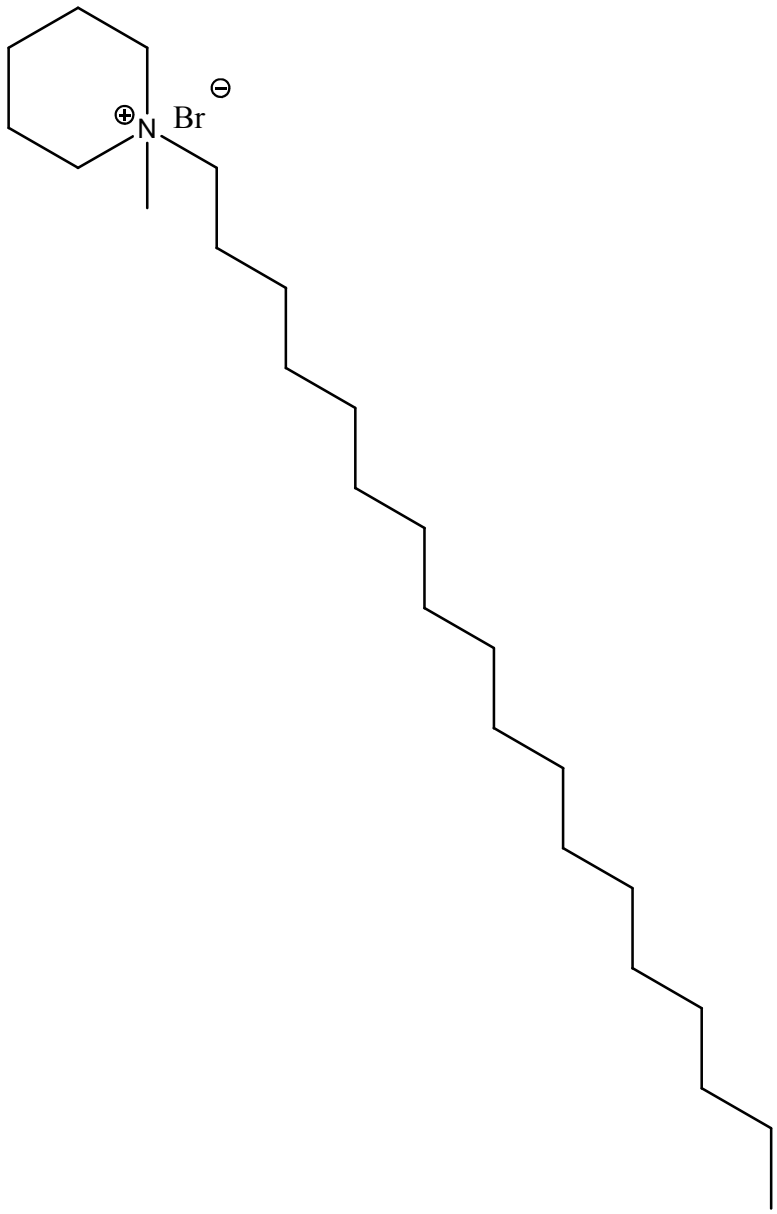
Za izvođenje masene spektrometrije upotrijebljen je API 2000 LC-ESI-MS/MS sustav (AB SCIEX, Foster City, CA, US) s ionskim raspršivačem kao ionskim izvorom (ESI) i HPLC sustavom serije 1290 (Agilent Technologies, Waldbronn, Njemačka), na Prehrambeno-tehnološkom fakultetu u Osijeku.

Elementarna analiza napravljena je pomoću CHNS/O analizatora 2400 (Perkin Elmer, Massachusetts, SAD) na Poljoprivrednom fakultetu u Osijeku.

Tablica 1**.** Rezultati reakcije eksperimentalnog rada

| | |
|---|---|
| Teorijska masa, $m_t$/g | 1,038 |
| Eksperimentalna masa, $m_e$/g | 0,948 |
| Iskorištenje, ($m_e$/$m_t$) / % | 91,32 |

**1-methyl-1-octadecylpiperidin-1-ium bromide;**




bijela krutina, $t_t$ =112,3 – 114,6$^o$C, 98,65% (948 mg, 2,3 mmol); **IR**: 3360, 2925, 1630, 1485, 1015, 960, 905, 725; **$^1$H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ 3.85–3.74 ( m, 2H, H-(C1)), 3.65 (t, 2H, J=6,4, H-C(1')) 3.65–3.56 ( m, 4H, H-(C1), H-(C1')), 3.34 (s, 3H, H-C(1")), 2.04– 1.65 ( m, 8H, H-C(2), H-C(3), H-C(4), H-C(2')) 1.43–1.21 (m, 30H, H-C(3')–H-C(17')) 0.86 (t, J=6.78, 3H, H-C(18)). **$^{13}$C NMR** (75,48 MHz, $CDCl_3$): 62.9, 62.8, 48.5, 32.8, 31.9, 29.7 (5C atoma), 29.6, 29.55, 29.47, 29.39, 29.33, 29.28, 26.4, 22.7, 22.0, 20.7, 20.2, 14.1. **MS**: izračunato za: $C_{24}H_{50}N^+$: 352,39, nađeno: 353,40: izračunato: C 81,74, H 14,29, N 3,97, nađeno: C 66,64, H 11,65, N 3,24.

# 10. ZAKLJUČAK

Nakon otkrića pozitivnih strana i svojstava kvaternih amonijevih spojeva vrlo brzo se počelo sa masovnom proizvodnjom umjetnih, odnosno sintetiziranih kvaternih amonijevih spojeva. Zbog antibaktericidnog i tenzidnog djelovanja kvaternih amonijevih spojeva potrošnja i primjena im je vrlo široka i rasprostranjena.

Reakcijom nukleofilnog napada tercijarnog amina na piperidinskom prstenu dobiven je 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromid. Iskorištenje eksperimentalne reakcije je 91,32% što je jako dobro u odnosu na sintezu sličnih kvaternih soli, kod kojih je iskorištenje puno manje, a i sinteza je dugotrajnija i teža za izvođenje. Adicija alkilnog lanca u ovom eksperimentu bila je moguća i na jednom od ugljikovih atoma, no zbog slobodnog elektronskog para očekivano je da će se adicija dogoditi na dušikovom atomu. Nukleofilnom supstitucijom dušik predaje elektonski par, odnosno veže se na alkil-halogenid izbacujući halogeni elemnt. Dokaz tomu je i velika uspješnost reakcije.

Antibakterijsko djelovanje kvaternih amonijevih soli je veoma aktualno i istraživano područje. U raznim istraživanjima se otkrio mehanizam djelovanja kvaternih amonijevih soli na bakterije. Kvaterne amonijeve soli prvo naruše strukturu membrane bakterije tako da se adsorbiraju u nju i stvaraju veze sa njenim komponentama te na taj način kidaju i narušavaju strukturu cijele stanice. Antibaktericidno djelovanje nije kod svih bakterija isto. Gram-negativne baterije su puno otpornije na kvaterne amonijeve soli nego Gram-pozitivne zbog svoje vanjske membrane koja otežava pristup kvaternim amonijevim solima.

## 11. LITERATURA

[1] J. Gorzynski Smith, *Organic Chemistry*, 3rd ed., McGraw Hill, New York, 2011

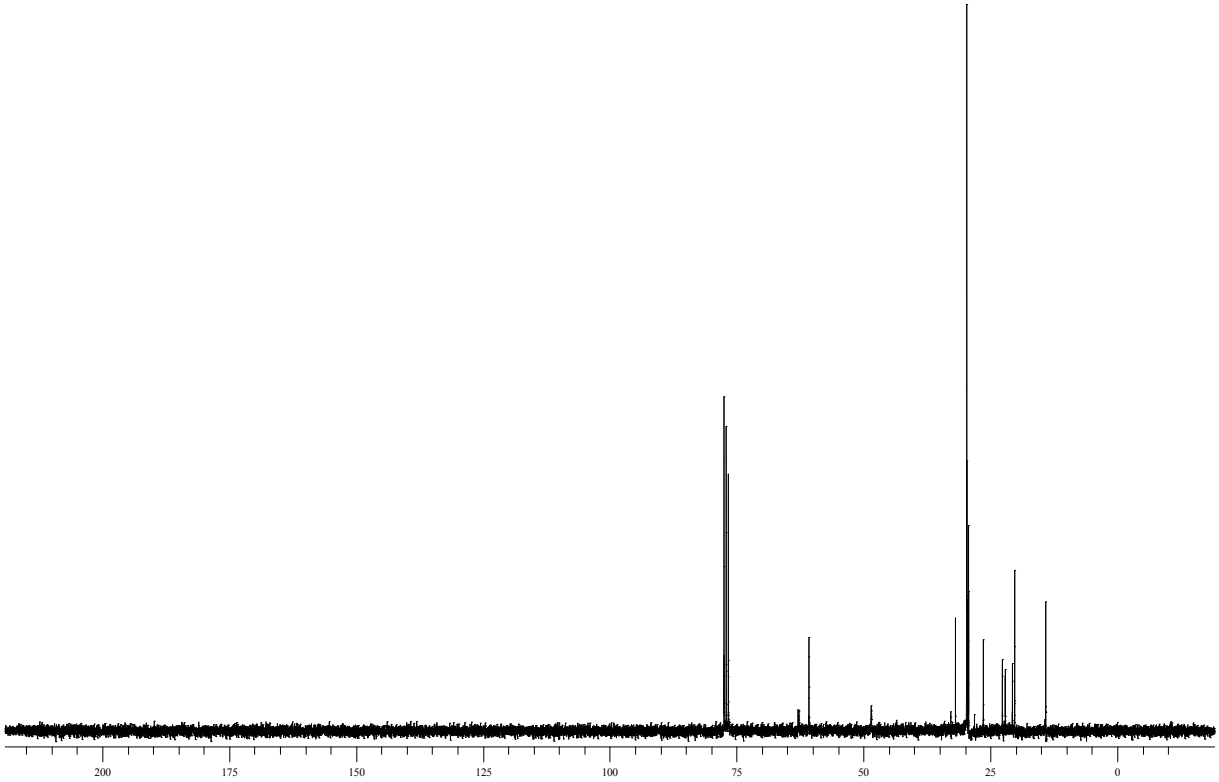
[2] K. S. Tewari, N. K. Vishnoi, *A textbook of Organic Chemistry*, 3rd ed., Vikas, New Delhi, 2006

[3] M. T. Garcia, I. Ribosa, T. Guindulain, J. Sánchez-Leal, J. Vives-Rego, *Fate and effect of monoalkyl quaternary ammonium surfactants in the aquatic environment*, Environmental Pollution, Vol. 111 (2001), 169-175

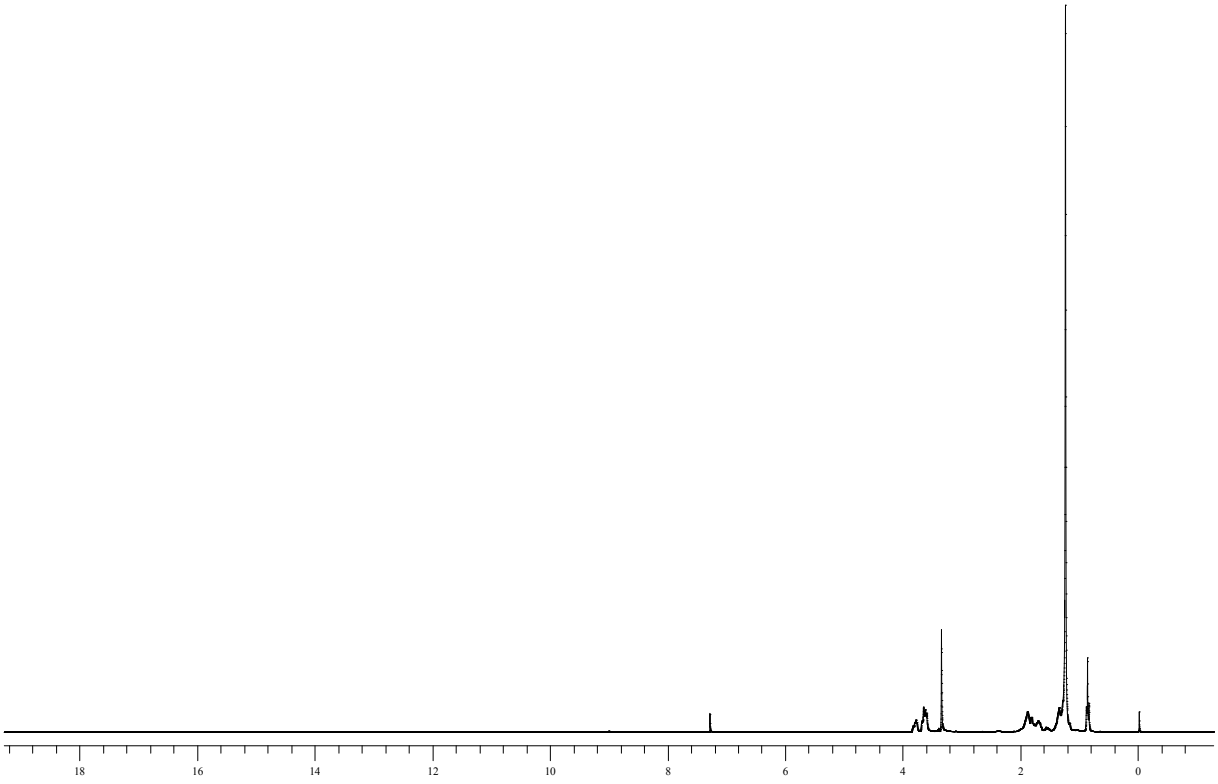
[4] R. S. Boethling, D. G. Lynch, *Quaternary Ammonium Surfactants, The Handbook of Environmental Chemistry*, Springer, Berlin, (1992), 145-177

[5] M. Tischer, G. Pradel, K. Ohlsen, U. Holzgrabe, *Quaternary Ammonium Salts and Their Antimicrobial Potential: Targets or Nonspecific Interactions*, ChemMedChem, Vol. **7** (2012), 22-31

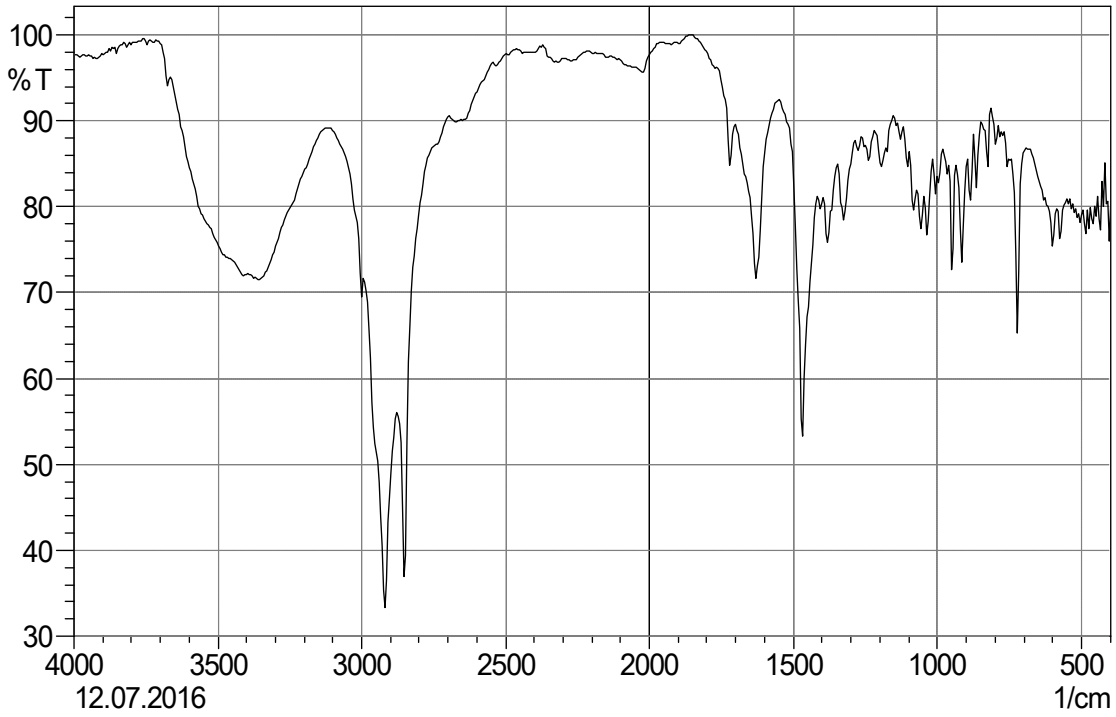
# 12. PRILOZI




Slika 8. $^{13}$CNMR spektar 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromida




Slika 9. $^{1}$H NMR spektar 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromida




Slika 10. IR spektar 1-metil-1-oktodecilpiperidin-1-ium bromida