Sinteza Schiffovih baza iz 2-aminobenzojeve kiseline

Drobac, Dunja

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

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:182:018689

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Department of Chemistry, Osijek



SVEUČILIŠTE J.J. STROSSMAYERA U OSIJEKU

ODJEL ZA KEMIJU

PREDDIPLOMSKI STUDIJ KEMIJE

Dunja Drobac

SINTEZA SCHIFFOVIH BAZA IZ 2-AMINOBENZOJEVE KISELINE

Završni rad

Mentor:

doc. dr. sc. Tomislav Balić

Osijek, 2018.

SAŽETAK

Schiffove baze su spojevi koji se intenzivno istražuju od sedamdesetih godina prošlog stoljeća. Jedan od razloga je jednostavnost pripreme baza te njihova primjena u kemijskim i biološkim procesima. Načini sinteze, kao npr. klasična otopinska sinteza, koja podrazumijeva upotrebu organskih otapala i velik unos energije, polako se zamjenjuju novim alternativnim načinima, a jedan od njih je mehanosinteza. Jedan od najznačajnijih razloga zbog kojeg se istražuju nove metode sinteze je negativni utjecaj otapala na okoliš i količina otapala u reakcijama.

Mehanokemija se pokazala kao dobra alternativa jer omogućava metode priprave Schiffovih baza bez upotrebe opasnih otapala te je energetski učinkovitija od klasičnih otopinskih sinteza.

Ipak, mehanosinteze su slabo istražene i malo je podataka o utjecaju vlage ili para otapala na reaktivnost aromatskih amina i aldehida u čvrstom stanju.

U ovome su radu mehanokemijskom sintezom pripravljene Schiffove baze izvedene iz aldehida i diamina ručnim usitnjavanjem u tarioniku te klasičnom otopinskom sintezom.

Analiza spojeva dobivenih mehanosintezom vršila se FTIR spektroskopijom i termičkom analizom (TGA-DSC) pri čemu je ustanovljeno da smo mehanosintezom uspjeli dobiti željene produkte.

KLJUČNE RIJEČI

Schiffova baza, sinteza, mehanokemija, IR spektroskopija, termička analiza

ABSTRACT

Schiff base compounds have been intensely researched since 1970's. These compounds are popular research area because of the simplicity of their syntheses and a wide number of applications in chemical and biological processes.

Different ways of syntheses, e.g. classic solution synthesis which use organic solutes and require high energy uptake, are slowly being replaced with new alternative procedures such as mechanosynthesis. The main drive for investigation and applications of these new methods is avoidance of negative effects that toxic solvents have on our environment, and also reduction of the amount of solvents used.

Thus, mechanochemistry has shown to be a good method for Schiff base syntheses; it gives good yields without the need for hazardous solvents and is also more energy efficient than classic methods are.
Nevertheless, mechanosyntheses are still not fully researched and there is a lack of data on the influence of humidity or vapour pressure on the reactivity of aromatic imines and aldehydes in solid state.

In this paper Schiff bases derived from aldehydes and amines were synthesized by mechanochemical synthesis by hand grinding with pestle and mortar, and compared to the classic solution synthesis.
The synthesized compounds were analysed with FTIR spectroscopy and thermal analysis (TGA- DSC). The results showed that wanted products were adequately synthesized in the process of mechanosynthesis.

KEY WORDS

Schiff base, synthesis, IR spectroscopy, thermal analysis

SADRŽAJ

1. UVOD 6

2. POPIS KRATICA……..……7

3. LITERATURNI PREGLED 8

3.1. Schiffove baze 8

3.2. Značaj i primjena Schiffovih baza 9

3.2.1. Industrijski i laboratorijski značaj Schiffovih baza..... 9

3.2.1. Biološki značaj Schiffovih baza..... 9

3.3. Metode sinteze imina i njihov mehanizam..... 11

3.3.1. Mehanizam sinteze Schiffovih Baza.....11

3.3.2. Klasična metoda sinteze destilacijom (Schiffova metoda) 13

3.3.3. Mehanokemija i mehanosinteza..... 13

3.3.4. Metoda sinteze iz organskog otapala 14

3.4. Metode korištene za analizu dobivenih spojeva..... 15

3.4.1. IR spektroskopija..... 15

3.4.2. Termogravimetrijska analiza (TGA)..... 16

3.4.3. Diferencijalna pretražna kolorimetrija (DSC)..... 16

4. EKSPERIMENTALNI DIO 17

4.1. Sinteza u organskom otapalu..... 17

4.2. Mehanosinteza..... 18

4.2.1. Mehanosinteza sa dialdehidom S2..... 18

4.2.2. Mehanosinteza sa dialdehidom S3..... 19

4.3. Opis instrumentalizacije za analizu 20

4.3.1. IR spektroskopija 20

4.3.2. Termička analiza 20

5. EKSPERIMENTALNI REZULTATI..... 21

5.1. Rezultati spektroskopskih mjerenja 21

5.2. Rezultati mjerenja termogravimetrijskom analizom 23

6. RASPRAVA 25

6.1. Analiza IR spektra..... 25

6.1.1. Analiza IR spektra antranilne kiseline..... 25

6.1.2. Analiza IR spektra Schiffove baze dobivene iz dialdehida S2 sa antranilnom kiselinom..... 25

6.1.3. Analiza IR spektra Schiffove baze dobivene iz dialdehida S3 sa antranilnom kiselinom..... 25

6.2. Analiza termograma..... 26

6.2.1. Analiza termograma Schiffove baze dobivene iz dialdehida S2 sa antranilnom kiselinom..... 26

6.2.2. Analiza termograma Schiffove baze dobivene iz dialdehida S3 sa antranilnom kiselinom..... 26

7. ZAKLJUČAK 27

8. LITERATURA 28

1. UVOD

Schiffove baze su spojevi koji se intenzivno istražuju od sedamdesetih godina prošlog stoljeća. Jedan od razloga je jednostavnost pripreme baza te njihova primjena u kemijskim i biološkim procesima. Načini sinteze, kao npr. klasična otopinska sinteza, koja podrazumijeva upotrebu organskih otapala i velik unos energije, polako se zamjenjuju novim alternativnim načinima, a jedan od njih je mehanosinteza. Jedan od možda najznačajnijih razloga zbog kojeg se istražuju nove metode sinteze je negativni utjecaj otapala na okoliš i količina otapala u reakcijama.

Mehanokemija se pokazala kao dobra alternativa jer omogućava metode priprave Schiffovih baza bez upotrebe opasnih otapala te je energetski učinkovitija od klasičnih otopinskih sinteza.

Ipak, mehanosinteze su slabo istražene i malo je podataka o utjecaju vlage ili para otapala na reaktivnost aromatskih amina i aldehida u čvrstom stanju.

Cilj ovog rada bio je sintetizirati željene Schiffove baze iz aldehida i amina kao početnih materijala metodama mehanosinteze i klasične otopinske sinteze te ih identificirati i karakterizirati pomoću FTIR spektroskopije i termogravimetrijske analize.

Mehanokemijskom sintezom, jednostavnijom od klasične otopinske sinteze, pripravili smo Schiffove baze iz aldehida i amina. Klasičnom otopinskom sintezom iste smo sintetizirali vremenski duljim postupkom kuhanja, hlađenja te kristalizacije produkta.

2. POPIS KRATICA U OVOME RADU

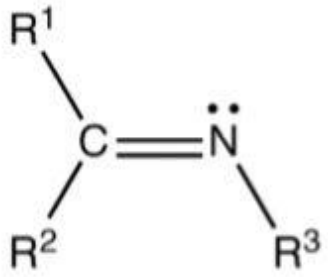
S2- (2-[5-(2- formil(fenoksi)pentoksi]benzaldehid)

S3- (2-[4-(2-formil(fenoksi)butoksi]benzaldehid)

3. LITERATURNI PREGLED

3.1. Schiffove baze

Spojeve koji u svojoj strukturi imaju dvostruku vezu C=N, gdje je na dušikov atom povezana alkilna ili arilna skupina nazivamo Schiffovim bazama ili iminima [1].



Slika 1. Općenita struktura Schiffove baze
(R1= H, alkil, aril, R2 i R3= alkil, aril)

Schiffovim bazama smatramo N- supstituirane imine, kondenzacijske produkte primarnih amina sa karbonilnim spojevima (aldehidi i ketoni). Baze dobivene iz aldehida nastaju lakše od baza dobivenih iz ketona jer su aldehidi manje sterički zaklonjeni, a općenito su reaktivniji od ketona [2].



Slika 2. Reakcija sinteze primarnog amina sa karbonilnim spojevima i nastajanje imina

Schiffove baze su iznimno važne za mnoge biološke procese te su stoga dio udžbeničkog materijala organske kemije i važan su materijal biokemijskih istraživanja [3]. Schiffove baze nastaju, osim u laboratoriju i kao međuprodukti enzimski kataliziranih reakcija, no tada su to relativno nestabilne klase spojeva podložne hidrolizi pa ih je kao takve teško izolirati. Ipak, dok su neke Schiffove baze podložne hidrolizi, u toj mjeri da je u njihovoj sintezi potrebno koristiti bezvodna otapala, druge pak su toliko stabilne da se mogu prekristalizirati iz vode. Aromatski imini i njihovi derivati uspješno se koriste dugi niz

godina za proučavanje rezonantnih veza. Schiffove baze sa aromatskim supstituentima, kako na karbonilu tako i na aminu, bitno su stabilnije [4].

Neke Schiffove baze imaju sposobnost biološkog djelovanja što uključuje antifungalna, antibakterijska, antimalarijska, protuzapaljiva, antiviralna i antipiretička svojstva [5].

Zbog jednostavnosti pripreme, specifičnih stereokemijskih karakteristika te velike primjene u kemijskim i biološkim procesima imini se i danas intenzivno istražuju.

3.2. Značaj i primjena Schiffovih baza

3.2.1. Industrijski i laboratorijski značaj Schiffovih baza

Schiffove baze su značajne u bioanorganskoj kemiji, biomedicinskim aplikacijama, supramolekularnoj kemiji, katalizama i materijskim znanostima, separacijskim procesima i u formaciji spojeva s neobičnim svojstvima i strukturama. Schiffove baze nastale iz orto-supstituiranih aromatskih aldehida sa hidroksilnom grupom se ponašaju kao bidentatni ligandi. Velik broj različitih liganada Schiffovih baza se koriste kao nosioci kationa u potenciometrijskim senzorima te pokazuju izvrsnu selektivnost, senzibilitet i stabilnost za specifične metalne ione kao što su Al (III), Co (II), Cu (II), Gd (III), Hg (II), Ni (II), Pb (II), Y (III) i Zn (II).

Aromatske Schiffove baze i njihovi metalni kompleksi kataliziraju reakcije oksidacije, hidrolize i dekompozicije. Primjer takve je četverokoordinirana Cu (II) Schiffova baza kelatnog kompleksa koja pokazuje katalitičku aktivnost pri oksidaciji alkena [6].

Zanimljiva upotreba Schiffovih baza je ta da se koriste kao efektivan inhibitor korozije, što se temelji na njihovoj sposobnosti da spontano formiraju sloj na površini kako bi zaštitili od korozije[1] [7].

3.2.2. Biološki značaj Schiffovih baza

Schiffove baze salicilaldehida uspješno djeluju kao regulatori rasta biljaka jer utječu na hormone rasta (npr. rast korijena biljke) te imaju antimikrobnu aktivnost što je vrlo korisno za poljoprivrednu industriju. Također, sintetiziraju se unutar živih organizama i nastaju kao međuprodukti enzimski kataliziranih reakcija te ih je kao takve vrlo teško izolirati jer brzo hidroliziraju. Aminokiselinske Schiffove baze i njihovi kompleksi imaju širok spektar bioloških aktivnosti te se iste koriste kao modelni spojevi u proučavanju enzimatskih

[1] Zbog prisutnosti imino skupine, elektronskog oblaka aromatskog prstena i elektronegativnih N, O i S atoma u molekulama Schiffovih baza ovi spojevi uspješno sprečavaju koroziju čelika, bakra, aluminija i cinka

transformacija aminokiselina (dekarboksilacija, transaminacija, racemizacija) koje zahtjevaju piridoksal- 5'- fosfat kao kofaktor. Tijekom tog katalitičkog procesa proton migrira sa hidroksilne skupine na dušikov atom imina i posljedično O-H--- N vodikova veza postaje N^+ -H---O^- veza. Poznato je da tautomerizam ove intramolekularne OHN vodikove veze ima ključni utjecaj na enzimatske procese [8].

Schiffove baze iz indolin- 2,3- diona i 2- aminobenzojeve kiseline imaju antibakterijsko djelovanje na *Staphylococcus aureus,* bakteriju koja uzrokuje infekcije na koži, infekcije kirurških rana te opeklina.

Rezultati testova uspoređeni sa standardnim lijekom za bakteriju (Imipinem) pokazuju da su bakterije u prisutnosti Schiffove baze manje aktivne nego uz prisutnost lijeka za što je mogući uzrok prisutnost hidroksilne i fenilne grupe u bazi [9].

Ukratko, Schiffove baze imaju široku primjenu u prehrambenoj industriji, analitičkoj kemiji, agrokemiji, farmaceutskoj industriji, kemijskoj industriji i medicini. Aktivne su protiv širokog spektra organizama kao što su *Candida Albicans, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Bacillus polymxa, Trychophyton gypseum i Mycobacteria* i drugih [10].

3.3. Metode sinteze imina i njihov mehanizam

Klasična sinteza imina, koju je zabilježio njemački kemičar Hugo Schiff u 19. stoljeću, uključuje kondenzaciju karbonilne skupine sa primarnim aminom (nukleofilom) kod azeotropne destilacije [11]. U ovoj su metodi korištena molekularna sita da bi uklonili vodu iz reakcijskog sustava. Nakon toga mnogi su kemičari opisali različite metode sinteze imina [12].

Šezdesetih godina prošlog stoljeća otkrivena je Povarovljeva reakcija koja se odnosila na Lewisovom kiselinom kataliziranu reakciju između imina i vinil etera (etilena bogatog elektronima) koja rezultira nastankom tetrahidrokinolina [13].

Ta je reakcija imala veliki potencijal za primjenu u organskoj sintezi, ali je tek devedesetih godina prošlog stoljeća privukla pažnju kad je razvijena *"one pot"*[2] metoda za dobivanje imina kondenzacijom karbonilnog spoja s anilinom uslijed "*in situ"*[3] reakcije triju komponenata. Za eliminaciju vode koristila su se dehidratirajuća otapala kao što su tetrametil ortosilikat ili trimetil ortoformat. [14]. Tijekom posljednjeg desetljeća je na

[2] eng. *One-pot* - u jednoj posudi, tj. sinteza u jednom koraku

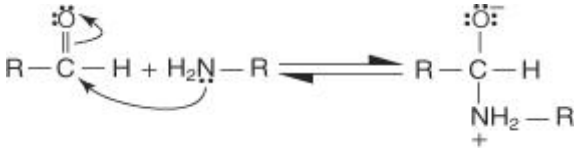
[3] Lat. *In situ* – na mjestu, na licu mjesta
Eng. *In situ* – na mjestu postanka, na mjestu taloženja

temelju proučavanja Povarovljeve reakcije s različitim reaktantima i katalizatorima postignut napredak u razumijevanju njenog reakcijskog mehanizma i primjene u sintezi. Budući da je Povarovljeva reakcija jedan od najboljih sintetskih postupaka za dobivanje šesteročlanih prstenova s atomom dušika u njegovom sastavu, primjenjuje se u sintezi supstituiranih (tetrahidro) kinolina i različitih *N*- poliheterocikličkih spojeva, uključujući neke alkaloide [15].

2004. godine dr. Chakraborti i suradnici pokazali su da efikasnost tih metoda ovisi o tome da li se koristi visoko elektrofilni karbonilni spoj te jaki nukleofilni amin. Kao alternativnu primjernu predložili su korištenje supstanci koje se ponašaju kao Brønsted- Lowry ili Lewisove kiseline kako bi aktivirali karbonilnu grupu aldehida, katalizirali nukleofilni napad amina te u završnom koraku eliminirali vodu reakcijom dehidratacije. Neke od Brønsted- Lowry ili Lewisovih kiselina koje se koriste u sintezama Schiffovih baza su $ZnCl_2$, $TiCl_4$, H_2SO_4, $NaHCO_3$, $MgSO_4$, $Mg(ClO_4)_2$, H_3CCOOH, HCl itd.

3.3.1. Mehanizam sinteze Schiffovih baza

Mehanizam nukleofilne adicije primarnog amina na karbonilnu skupinu prikazan je na slikama 3, 4, 5 i 6. U mehanizmu nastanka Schiffove baze prvi korak je nukleofilni napad dušika na ugljikov atom karbonilne skupine aldehida ili ketona (slika 3).



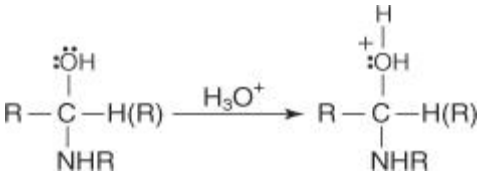
Slika 3.

Potom slijedi protoniranje nastalog enolatnog aniona i deprotoniranje aminskog dušika (slika 4).

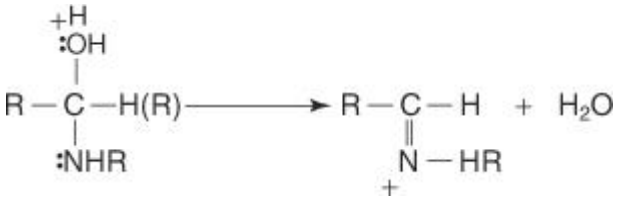


Slika 4.

Zatim hidroksilna skupina protonira da bi se eliminirala u obliku molekule vode (Slika 5 i 6).

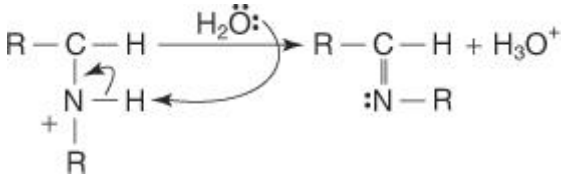


Slika 5.



Slika 6.

U posljednjem koraku mehanizma deprotonira se imino dušik pri čemu nastaje neutralni produkt- Schiffova baza (slika 7).



Slika 7.

Uvjeti koji najviše pogoduju ovim reakcijama su umjereno kiseli te se njihove vrijednosti na pH skali kreću između 3 i 5 dok se povećanjem ili smanjenjem kiselosti značajno smanjuje brzina reakcije. Povećanjem kiselosti reakcijske sredine amino skupina primarnog amina se protonira čime gubi svoju nukleofilnost (ne može nastati voda kao eliminacijski produkt). Smanjenjem kiselosti (odnosno povećanjem bazičnosti) sredine u kojoj se odvija reakcija, hidroksilna skupina karbinolaminskog intermedijera ne može protonirati što onemogućuje eliminaciju vode u koraku koji određuje brzinu cjelokupne reakcije [16].

3.3.2. Klasična metoda sinteze destilacijom (Schiffova metoda)

Klasična metoda (Schiffova metoda) opisuje kondenzaciju karbonilnog spoja sa aminom postupkom azeotropne destilacije (tehnika kojom se azeotrop[4] razdvaja u destilaciji).

U tom se postupku koriste molekularna sita kako bi se eliminirala voda formirana u sistemu.

3.3.3. Mehanokemija i mehanosinteza

Mehanokemija je grana kemije koja se bavi kemijskim i fizikalno- kemijskim promijenama tvari u svim agregacijskim stanjima koje su uzrokovane utjecajem mehaničke energije. Mehanokemijskim reakcijama kruti reaktanti se melju i usitnjavaju te im se tim postupkom povećava dodirna površina i daje energija za kretanje molekula. Dolazi do trenja što dovodi do međusobne reakcije između reaktanata pri čemu nastaju produkti.

U postupcima mehanosinteze ponekad je reakcija brža od iste koja se izvodi u prisutstvu otapala (čak i kada je početni materijal u krutom stanju). Mehanokemijske organske reakcije bez upotrebe otapala novi su način priprave organskih spojeva, nazivamo ih HSVM metodama („Highspeed vibrational milling“). HSVM metoda ima prednosti nad klasično provedenim kemijskim reakcijama u kojima se rabe otapala jer su mnogi produkti dobiveni u većem iskorištenju [17]. Nadalje, postoji niz mehanokemijskih metoda u kojima se ista može izvoditi ručno, u tarioniku s tučkom ili strojno, koriste se kuglični ili vibracijski mlin. Tri su osnovne metode provođenja mehanokemijske sinteze, NG, LAG i ILAG.

NG (*neat grinding)* je sinteza bez prisutnosti otapala gdje se kruti reaktanti melju u suhim uvjetima.

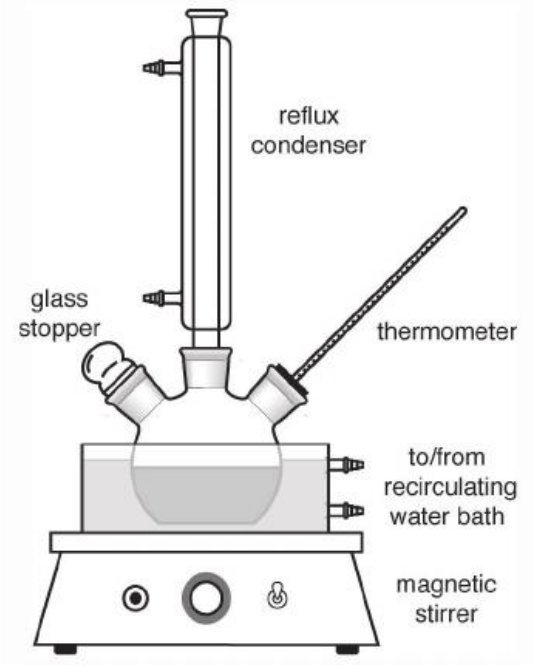
LAG *(liquid assisted grinding)* je sinteza potpomognuta tekućinom. Kod ovog načina sinteze reaktanti se melju u prisutnosti katalitičke količine otapala. Smatra se da LAG ima dvojni efekt, stvaranje sloja otapala na površini čestica reakcijske smjese koji olakšava međusobno prijanjanje čestica i difuziju molekula reaktanta i katalitički efekt, koji pridonosi otaplo, a on ovisi o vrsti i svojstvima otapala.

ILAG *(ion and liquid assisted grinding)* je treći tip mehanokemijske sinteze gdje je mljevenje potpomognuto ionima i tekućinom [18].

[4] smjesa dviju ili više tekućina u stalnome međusobnom omjeru koji se ne može promijeniti običnom destilacijom s vrelištem nižim od njezinih sastojaka

3.3.4. Metoda sinteze iz organskog otapala

Otapanje u organskim otapalima, koja su uglavnom hlapljiva, zapaljiva i otrovna, izvodi se u okrugloj tikvici s povratnim hladilom (aparatura za refluksiranje). Refluksiranje je postupak prevođenja otapala u paru i ponovnog kondenziranja nastalih para u tekućinu koja se vraća u reakcijsku smjesu. Kod ekstrakcije čvrsto – tekuće tvar se iz krutine (čvrste faze) izdvaja u tekuću fazu tj. otapalo. Organske molekule mogu biti uklopljene unutar čvrste faze ili mogu uz nju biti vezane međumolekulskim silama. Oslobađanje tih molekula iz čvrste faze se postiže prodiranjem otapala u blizinu molekula. To se ubrzava usitnjavanjem čvrstog supstrata [19].



Slika 8. Aparatura za klasičnu otopinsku sintezu

3.4. Metode korištene za analizu dobivenih spojeva

3.4.1. IR spektroskopija

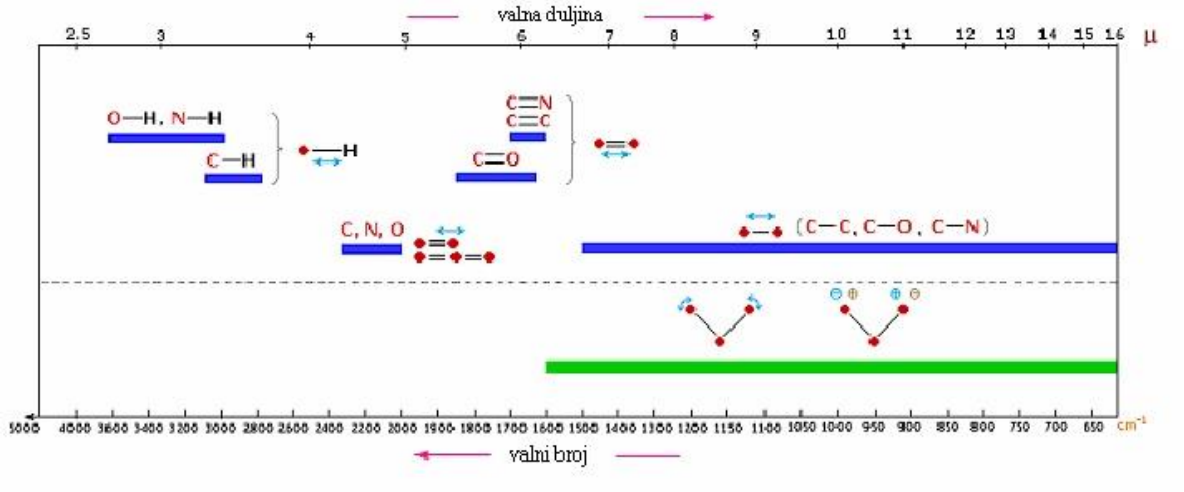
Infracrvena spektroskopija spada u metode vibracijske spektroskopije koja se koristi za dobivanje informacija o strukturi i svojstvima molekula pomoću njihovih vibracijskih prijelaza.

Infracrvena spektroskopija koristi se za identifikaciju organskih i anorganskih tvari jer apsorpcija infracrvenog zračenja uzrokuje vibracijske prijelaze u molekuli. Opažamo samo one vibracije koje uzrokuju promjenu dipolnog momenta u molekuli. IR područje obuhvaća elektromagnetno zračenje u rasponu od 0, 78 mm do 1000 mm. Infracrveni dio spektra tipično se dijeli na bliski IR (780 nm- 2, 5 nm), srednji IR (2, 5 mm- 50mm) i daleki IR (50 mm- 1000 mm). Linearne molekule imaju 3N- 5 mogućih vibracija dok je za nelinearne molekule taj broj 3N- 6 (N je broj atoma u molekuli). Vibracije se u spektru opažaju kao vrpce koje su određene svojim položajem, intenzitetom i oblikom. Položaj vrpce u IR spektru ovisi o energiji apsorbiranog zračenja odnosno i njegovoj frekvenciji i valnoj duljini. Intenzitet apsorpcijskog maksimuma u IR spektru ovisi o veličini promjene dipolnog momenta koja se javlja za vrijeme apsorpcije dok širina vrpce ovisi o kemijskih okolini veze [20].

Prilikom identifikacije Schiffovih baza IR spektroskopijom posebno važnu ulogu ima iminska skupina. U nastavku teksta prikazana je slika sa područjima istezanja određenih jednostrukih i dvostrukih veza važnih za identifikaciju spojeva. Na istoj se vidi da se porastom valne duljine smanjuje valni broj.

Područje istezanja C=N dvostruke veze imino spojeva opaža se kao jaka vrpca u području između 1680 i 1603 cm^{-1}. Kod aldimina s alifatskim supstituentima na oba atoma imino skupine područje istezanja imino veze je od 1680 do 1664 cm^{-1}. Imini s aromatskim supstituentom na atomu ugljika pokazuju frekvencije istezanja C=N veze od 1650 do 1638 cm^{-1}, a spojevi koji sadrže aromatske skupine vezane na oba atoma imino veze pokazuju frekvencije istezanja od 1637 do 1613 cm^{-1}.

Kod imina kojima je u orto- položaju u odnosu na imino skupinu prisutna hidroksilna skupina dolazi do batokromnog pomaka frekvencije istezanja imino skupine u prosjeku za 8 cm^{-1}. Batokromni pomak je vrsta apsorpcijskog pomaka gdje se događa pomak prema višoj valnoj duljini odnosno prema crvenom dijelu spektra. Povećanjem konjugiranosti nekog spoja nastaje ovakav pomak te dolazi do smanjenja energije [21].



Slika 9. Područja IR spektra u kojima se uočavaju različite vrste vibracijskih vrpci

3.4.2. Termogravimetrijska analiza (TGA)

Termogravimetrijska analiza (TGA) metoda je termičke analize koja analizira promjene u fizikalnim ili kemijskim svojstvima ispitivane tvari u ovisnosti o porastu temperature (uz konstantnu brzinu porasta temperature) ili u ovisnosti o vremenu (uz stalnu temperaturu). TG analiza obično se koristi za određivanje nekih karakteristika materijala ili tvari koje pokazuju gubitak ili povećanje mase zbog razgradnje, oksidacije ili gubitka vlage. Može se koristiti za ispitivanje mehanizma raspada tvari i kinetike reakcije te za određivanje organskog odnosno anorganskog sadržaja u uzorku, daje informacije o fizikalnim promjenama kao što su fazni prijelazi - isparavanje, sublimacija te informacije o apsorpciji, adsorpciji i desorpciji.

Osim toga, može dati uvid o kemijskim promjenama kao što su kemisorpcija, desolvatacija ili razgradnja samog spoja. Moguće je pratiti reakciju čvrste i plinovite faze (npr redukciju ili oksidaciju) [22].

3.4.3. Diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC)

Diferencijalna pretražna kalorimetrija (DSC) je instrumentalna tehnika koja omogućava mjerenje i karakterizaciju toplinskih svojstava materijala općenito.

Toplinska analiza DSC-om zasniva se na zagrijavanju ili hlađenju uzorka i inertnog, referentnog materijala programiranom brzinom. Mjeri se razlika dovedene energije u

ispitivani i referentni uzorak kao funkcija temperature pri izlaganju kontroliranom temperaturnom programu. Za vrijeme DSC mjerenja nema temperaturne razlike između ispitivanog i referentnog uzorka ($\Delta T = 0$), a da bi se to ostvarilo uzorku treba dovesti ili odvesti određenu količinu topline. Zagrijavanjem ili hlađenjem uzorka javljaju se toplinski prijelazi kao npr. taljenje i kristalizacija što rezultira s endotermnom ili egzotermnom promjenom. Količina topline (energije) koju je potrebno uzorku dovesti ili odvesti da bi se održala konstantna razlika temperatura između ispitivanog i referentnog uzorka registrira se kao pik na DSC krivulji, a ta vrijednost je u svakom trenutku ekvivalentna brzini apsorpcije ili oslobađanja energije u uzorku.

Metodom diferencijalne pretražne kalorimetrije mogu se odrediti specifični toplinski kapacitet, Cp, promjena specifičnog toplinskog kapaciteta, ΔCp, temperature faznih prijelaza (talište, T_t; staklište, T_g; kristalište, T_c), topline faznih prijelaza (toplina kristalizacije, ΔH_c; toplina taljenja, ΔH_t), kao i podaci o kemijskim reakcijama (polimerizaciji, oksidaciji, razgradnji).

Kombinacija TGA – DSC metode detaljnije može opisati svojstva ispitivanog spoja te se na taj način mogu dobiti razne korisne informacije. Analizirati se mogu gotovo svi kruti i tekući spojevi jer je raspon temperature djelovanja ove metode od 25°C do 1600°C [23].

4. EKSPERIMENTALNI DIO

4.1. Sinteza u organskom otapalu

U trogrloj tikvici, u kojoj se nalaze magnetić za mješanje i kamenčići za vrenje, otopi se 2 mmol dialdehida (u jednom postupku S2, a u drugom S3) u 40 ml etanola te se doda 0, 275 ml (2 mmol) trietilamina i 2mmol antranilne kiseline.

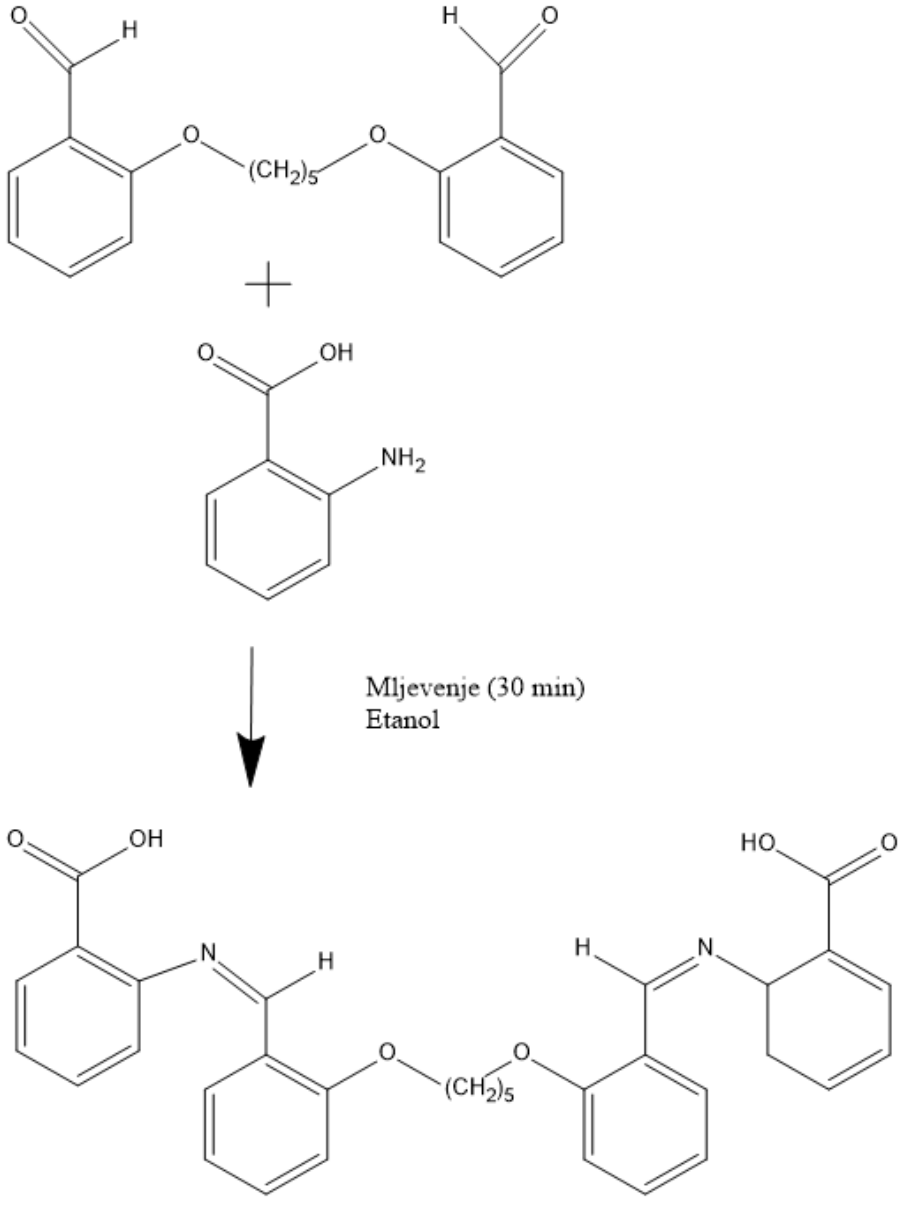
U lijevak za dokapavanje doda se etanolna otopina antranilne kiseline (2,25 mmol u 10 mL etanola) koja se postepeno dokapava u reakcijsku smjesu (nakon što se ugrijala na 70°C) kroz 30 minuta. Nakon 2- 2,5 h na aparaturi za refluksiranje dolazi do pojave smeđeg taloga koji se profiltrira preko Büchnerovog lijevka, ispere sa 2- 3 mL etera i ostavi sušiti.

Spojevi dobiveni ovom metodom nisu korišteni u daljnjim analizama jer je IR spektrskopskom metodom i TG- DSC metodom ustanovljeno da isti nisu Schiffove baze.

4.2. Mehanosinteza

4.2.1. Mehanosinteza sa dialdehidom S2

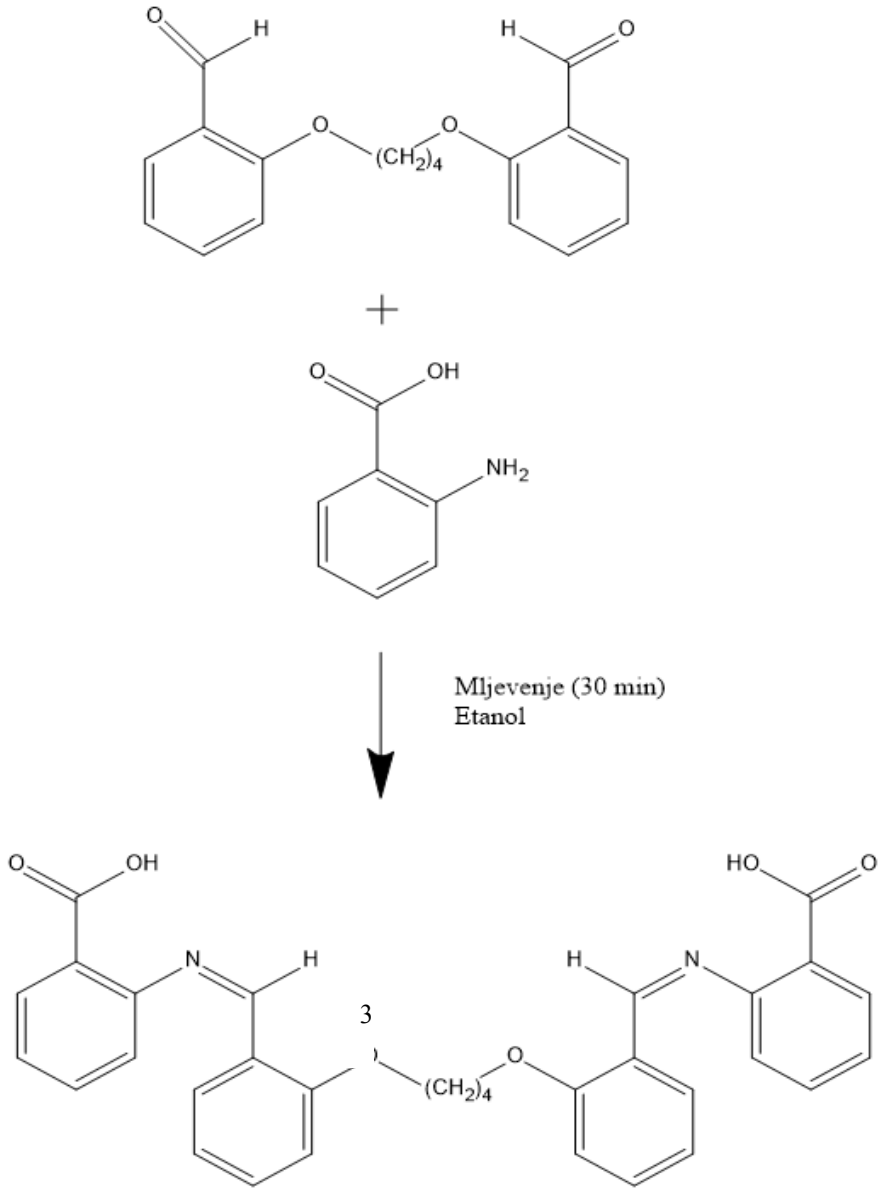
Reakcijska smjesa koju smo sintetizirali u tarioniku sastoii se od antranilne kiseline (2 mmol) te odgovarajućeg dialdehida S2 (1 mr žinskom omjeru 2:1. Nakon prvotnog usitnjavanja gore naveć ne smjese u istu je dodana 1 kap trietilamina te 7- 10 kapi etanola. Smjesa je sintetizirana u vremenskom periodu od 30 minuta pri čemu je nastao žuti praškasti produkt (Shema 1).



Shema 1. Reakcija dobivanja Schiffove baze iz dialdehida S2 i antranilne kiseline

4.2.2 Mehanosinteza sa dialdehidom S3

Reakcijska smjesa koju smo sintetizirali u tarioniku sastoji se od antranilne kiseline (2mmol) te odgovarajućeg dialdehida S3 (1mmol) u množinskom omjeru 2:1. Nakon prvotnog usitnjavanja gore navedene smjese, u istu je dodana 1 kap trietilamina (katalizator) te 7- 10 kapi etanola. Smjesa je sintetizirana u vremenskom periodu od 30 minuta pri čemu je nastao narančasto-crveni praškasti produkt (Shema 2).



Shema 2. Reakcija dobivanja Schiffove baze iz dialdehida S3 i antranilne kiseline

4.3. Opis instrumentalizacije za analizu

4.3.1. IR spektroskopija

IR spektri u području od 4000 do 400 cm-1 snimljeni su spektrometrom Shimadzu FTIR 8400S, tehnikom KBr pastile. Pastile su priređivane prešanjem smjese uzorka i kalijevog bromida, u omjeru 100 mg KBr-a i 1 mg spoja po uzorku. Tvari su pomiješane, smrvljene u tarioniku i isprešane u KBr pastilu. Svi spektri korigirani su prema osnovnoj liniji. Za upravljanje spektroskopom, prikupljanje i obradu podataka korišten je programski paket IR Solution 1.30. pod Windows XP operativnim sustavom [24].



Slika 10. Spektrometar Shimadzu FTIR 8400S

4.3.2. Termička analiza

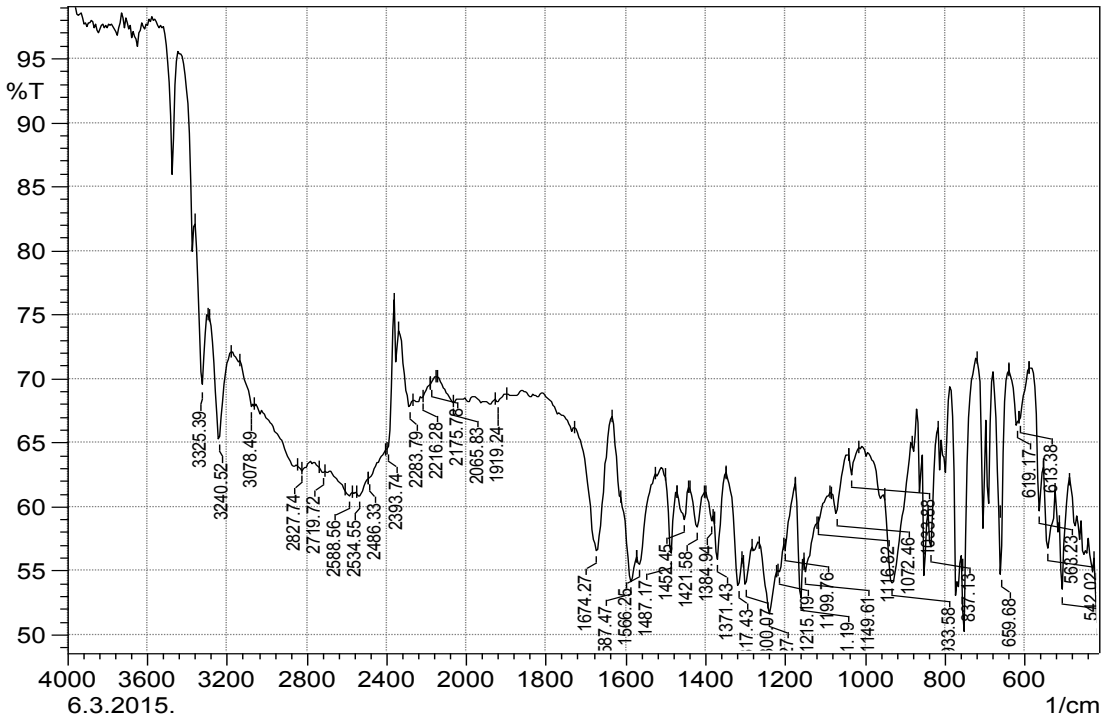
Termička mjerenja, tj. TGA-DSC analiza izvršena je korištenjem Mettler Toledo instrumenta na temperaturi od 30 °C do 550 °C s korakom snimanja od 10°C/ min te brzinom protoka plina od 200 cm^3 u minuti. Dobiveni rezultati obrađeni su pomoću računalnog programa STARe Software 10.0 [25].



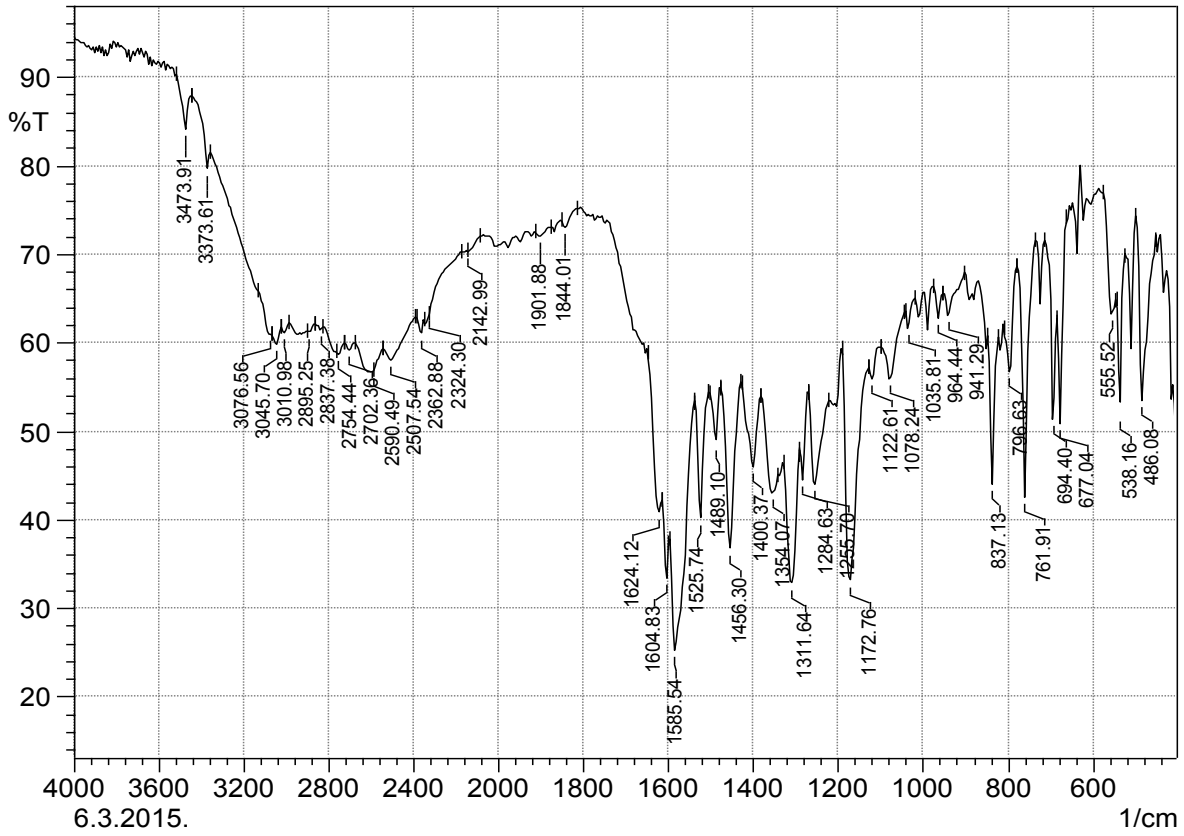
Slika 11. TGA-DSC analizator Mettler Toledo

5. Eksperimentalni rezultati

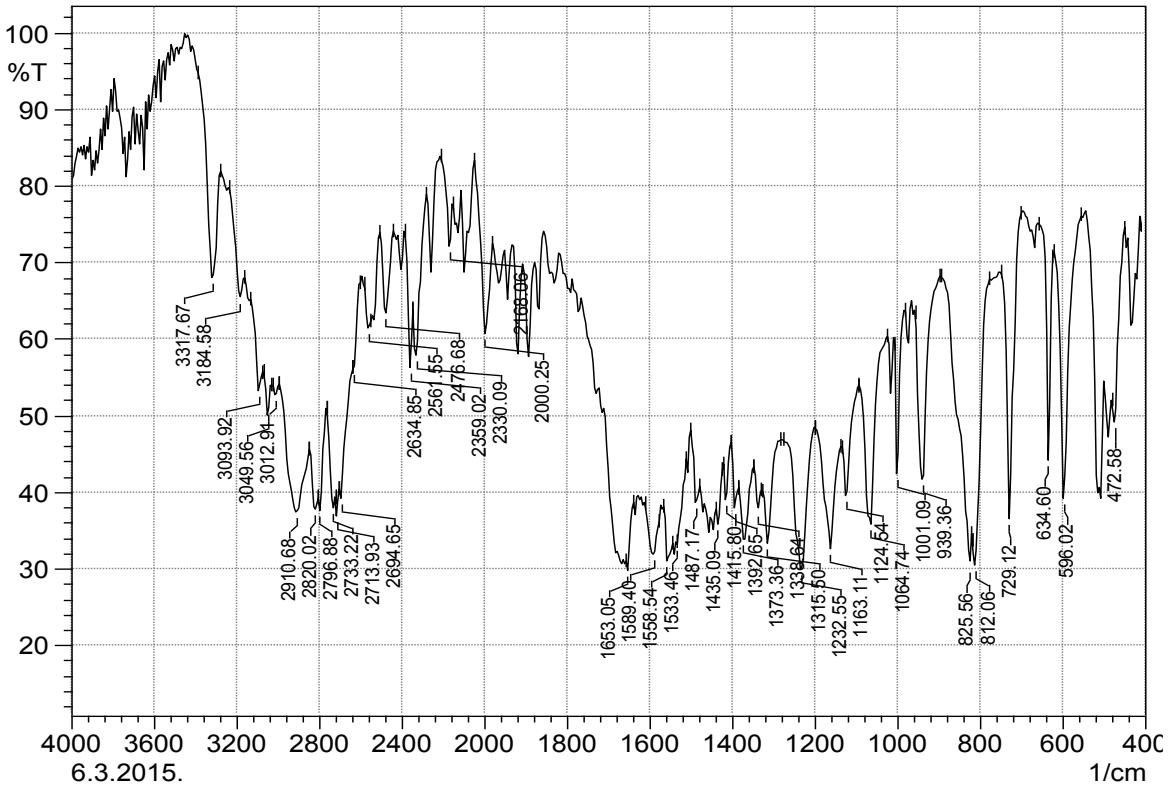
5.1. Rezultati spektroskopskih mjerenja



Slika 10. IR spektar antranilne kiseline

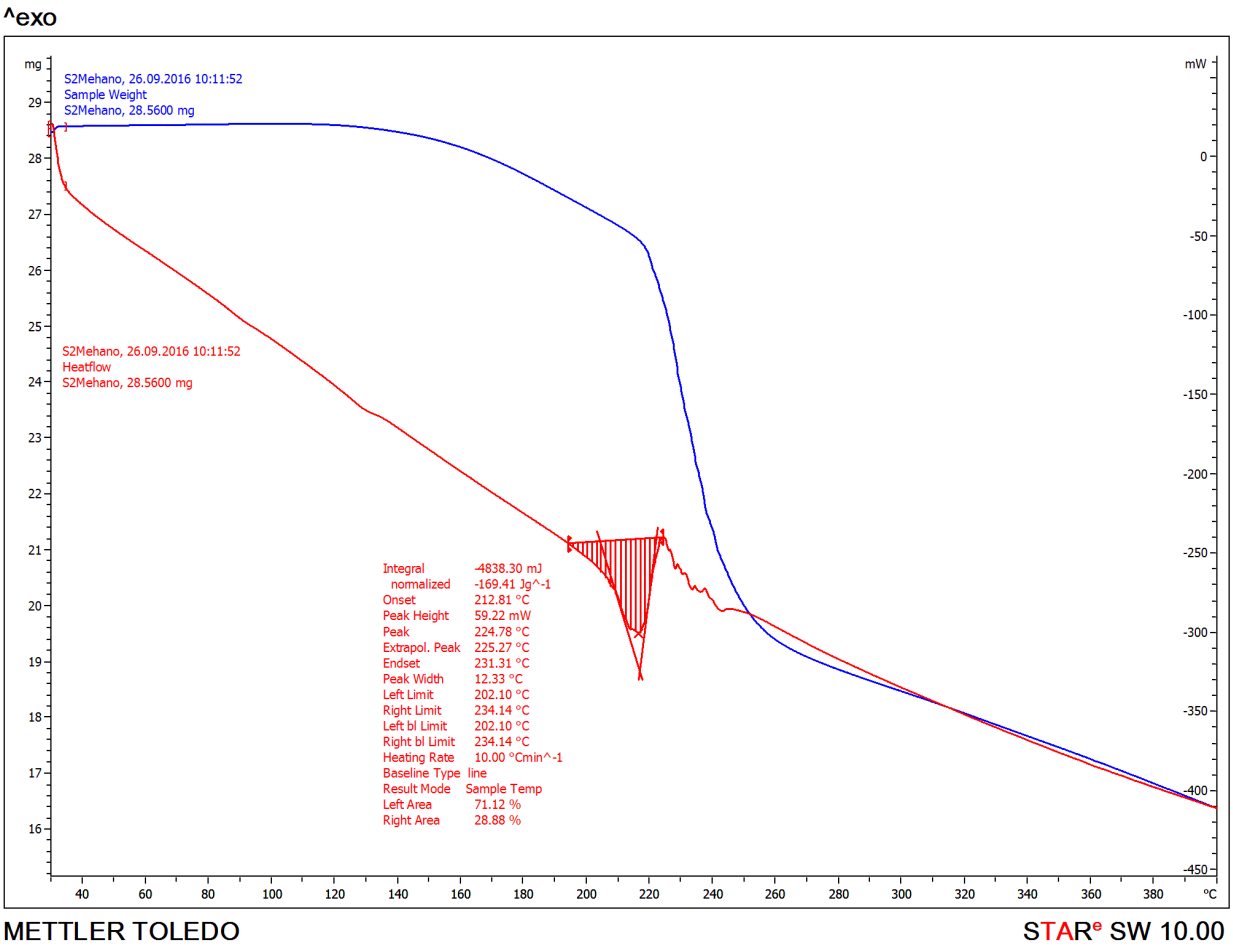


Slika 11. IR spektar Schiffove baze dobivene iz dialdehida S2 i antranilne kiseline

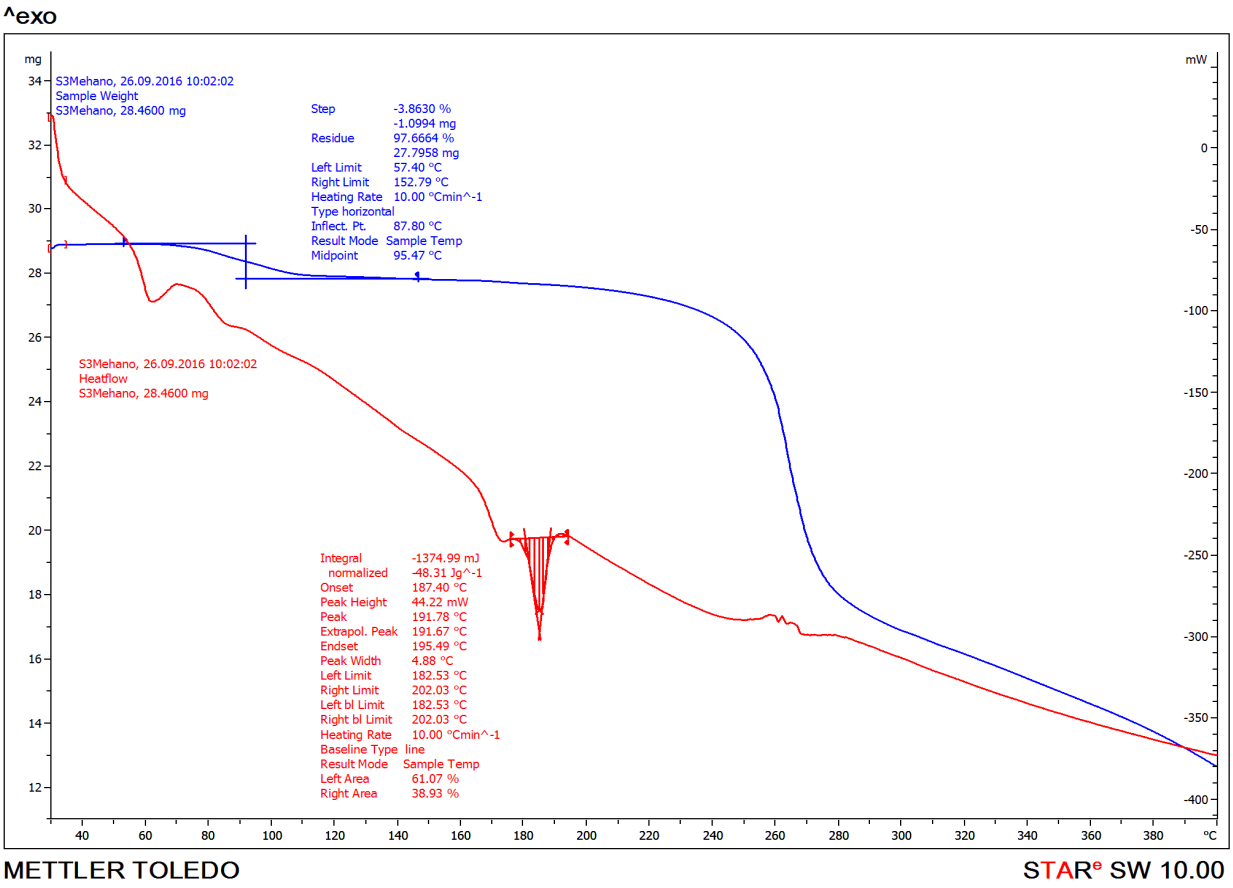


Slika 12. IR spektar Schiffove baze dobivene iz dialdehida S3 sa antranilnom kiselinom

5.2. Rezultati termičke analize



Slika 13. Termogram Schiffove baze dobivene iz reakcije dialdehida S2 sa antranilnom kiselinom



Slika 14. Termogram Schiffove baze dobivene reakcijom dialdehida S3 sa antranilnom kiselinom

6. RASPRAVA

6.1. Analiza IR spektra

6.1.1. Analiza IR spektra antranilne kiseline

U eksperimentalnom dijelu koristili smo antranilnu kiselinu molekulske mase 137, 139 g/mol proizvođača Chemapol.

U IR spektru antranilne kiseline vibracija na 1674 cm^{-1} potiče od C= O istezanja karboksilne kiseline dok pik od 1300 cm^{-1} pripada OH skupini. Vibracije pri 3320 do 3340 mogu se pripisati N-H isteznim vibracijama primarne amino skupine.

6.1.2. Analiza IR spektra Schiffove baze dobivene iz dialdehida S2 sa antranilnom kiselinom

Dobivenim IR spektrom potvrdili smo molekulsku građu spoja. U IR spektru vibracijski maksimum je na 1624 cm^{-1} što nas upućuje na C=N imino veze koje je nastaju reakcijom između amino i karbonilne skupine. C= N daje jače apsorpcije zbog većeg dipolnog momenta pa zato njezine apsorpcije češće sliče apsorpciji intenzitetu veze karbonilne skupine.

Prisutnost $C_{aromatski}$-O-C $_{istezanja}$ pri 1255 cm^{-1}, $C_{aromatski}$-O pri 1035 cm^{-1} i istezanja CH_2 grupe pri 2895 i 3010 cm^{-1} upućuju na prisutnost alifatskog lanca povezanog putem eterskog kisika na benzensku jezgru. Također, maksimum na 761 cm^{-1} govori nam o prisutnosti o- supstituiranih benzena čije se vrijednosti obično kreću između 770- 735 cm^{-1} te C=C istezne vibracije benzenskog prstena pri 1600 cm^{-1}.

Pretpostavljamo da spoj ima rezonancijski oblik zbog vibracija na 1311 i 1585 cm^{-1} . Vibracija na 3373 cm^{-1} pokazuje da u spoju imamo neizreagiranog reaktanta koji sadrži NH_2 skupinu [26].

6.1.3. Analiza IR spektra Schiffove baze dobivene iz dialdehida S3 sa antranilnom kiselinom

Karakterističan maksimum istezanja veze na 1653cm^{-1} je C=N imino veza koja nastaje reakcijom između amino i karbonilne skupine.

U spektru su opažene vibracije karakteristične za $C_{aromatski}$-O-C, CH_2, C=C koje su prethodno opisane kod Schiffove baze dobivene iz dialdehida S2.
Vibracija na 812 cm^{-1} upućuje na o- supstituirani benzen, a vibracija na 3317 cm^{-1} NH_2 skupinu što znači da postoji neizreagirani reaktant u Schiffovoj bazi.

6.2. Analiza termograma

6.2.1. Analiza termograma Schiffove baze dobivene iz dialdehida S2 sa antranilnom kiselinom

Termičkom analizom uzorka na uređaju primjećujemo da termički raspad spoja započinje pri 220°C, a završava na temperaturama višim od 400 °C.
Na DSC krivulji vidljiv je endotermni maksimum pri 225, 27 °C koji je talište spoja nakon čega odmah slijedi termički raspad spoja. Talište spoja dobivenog mehanokemijskom sintezom je niže od tališta spoja dobivenog klasičnom sintezom zbog prisutnosti raznih nečistoća i/ili nekog reaktanta.

6.2.2. Analiza termograma Schiffove baze dobivene iz dialdehida S3 sa antranilnom kiselinom

Termičkom analizom uzorka na uređaju primjećujemo da termički raspad spoja započinje pri 260°C, a završava pri 290 °C. Na DSC krivulji vidljiv je endotermni maksimum pri 191, 67 ° koji je talište spoja. Talište spoja dobivenog mehanokemijskom sintezom je niže od tališta spoja dobivenog klasičnom sintezom zbog prisutnosti raznih nečistoća i/ili nekog reaktanta.

7. ZAKLJUČAK

Schiffove baze su organski kondenzacijski produkti primarnih amina sa karbonilnim spojevima kao što su aldehidi i ketoni. Njihova primjena u kemiji te na širim područjima znanosti kontinuirano raste zbog širokog spektra njihove primjene te jednostavnosti priprave istih postupkom mehanosinteze i klasične otopinske sinteze koji su korišteni u eksperimentalnom djelu ovog rada.

Sintetizirane Schiffove baze analizirane su i karakterizirane FTIR spektroskopijom te TGA- DSC metodom pri čemu je ustanovljeno da su odgovarajući produkti dobiveni postupkom mehanosinteze, no ne i otopinskom sintezom.

Rezultati FTIR spektroskopije sadrže vibracije odgovarajuće rezonantnoj strukturi spoja.

Također, prisutna vodikova veza je potrebna za ligandnu aktivnost, a protonirana forma osigurava stranu koja sudjeluje u molekularnim interakcijama.

Postupkom mehanosinteze dobili smo Schiffove baze koje kao kemijski spojevi imaju širok spektar primjene u industriji, laboratorijima te se kao takve sintetiziraju unutar biljaka i ulaze u mnoge biokemijske procese.

Postupak mehanosinteze za dobivanje raznoraznih spojeva postaje globalno prihvaćen upravo zbog svoje jednostavnosti te smanjene potrebe za upotrebom raznih organskih otapala koja kasnije zahtijevaju posebne načine zbrinjavanja i odlaganja.

8. LITERATURA

[1] H. Schiff, Ann. Chim. 131 (1864) 118-124.

[2] L. Stryer, Biokemija, Školska knjiga, Zagreb, 1991

[3] A. L. Lehninger, Biochemistry, Worth Publishers, Inc., New York, 1976. / L. Stryer, Biochemistry, 5th Edition, W.H. Freeman & Company, 1995.

[4] D. Cinčić, Doktorska disertacija, Zagreb, 2009.

[5] S. Kumar, D. Nath Dhar, P. N. Saxena, Applications of metal complexes of Schiff bases- A review, 68 (2009), 181- 182

[6] Nishinaga A., Yamada T., Fujisawa H. & Ishizaki K., Catalysis by cobalt Schiff complexe in the oxygenation of alkenes on the mechanism of ketonization, J Mol Catal, 48 (1988) 249- 64, (1276); Chem Abstr, 111 (1989) 22902

[7] Kumar, Shalin, Durga Nath Dhar, and P. N. Saxena, Applications of metal complexes of Schiff bases-A review, 68 (2009), 181- 183

[8] Z. Salim M. AL-Garawi, I. Hameed R. Tomi , A. Hussein R. AL-Darajik, Synthesis and Characterization of New Amino Acid-Schiff Bases and Studies their Effects on the Activity of ACP, PAP and NPA Enzymes (In Vitro), Department of Chemistry, College of Sciences University of Al-Mustansiriya, Baghdad, Iraq, 2012., 962- 969

[9] A. Salvat, L. Antonnacci, R. H. Fortunato, E. Y. Suarez, H. M. Godoy, J. App. Microbiol., 32 (2001.), 293

[10] S. Kumar, D. Nath Dhar, P. N. Saxena, Applications of metal complexes of Schiff bases- A review, 68 (2009), 181- 182

[11] Norman Rabjohn, Organic syntheses, John Wiley and Sons, 53 (1964), 345

[12] L. S. Povarov, Russ. *Chem. Rev.* **36** (1967) 656-670.

[13] Love, Brian E., and Jianhua Ren. "Synthesis of sterically hindered imines." The Journal of Organic Chemistry 58.20 (1993): 5556-5557.

[14] C. M. da Silva, D.L. da Silva, L. V. Modolo, R. B. Alves, M. A. de Resende, C. V. B. Martins, A. de Fatima, Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities, Journal of Advanced Research, 2 (2011), 1- 8

[15] http://digre.pmf.unizg.hr/5393/1/Vitkovi%C4%87_diplomski%20print.pdf , str 17

[16] S. H. Pine, Organska kemija, III. Izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1994, p. 248

[17] D. Margetić, Mehanokemijske organske reakcije bez uporabe otapala, *Kem. Ind* **54** (7-8) 351- 358 (2005.)

[18] https://apps.unizg.hr/rektorova/upload_2012/Brekalo_Ivana_rektorova_2012.pdf, str 6

[19] https://www.fkit.unizg.hr/_download/repository/Praktikum_preparativne_organske_kemije.pdf, str 14- 15

[20] D. A. Skoog, D. M. West, F. J. Holler, Osnove analitičke kemije, VI. Izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1999, pp. 542-573

[21] https://repozitorij.kemija.unios.hr/islandora/object/kemos%3A97/datastream/PDF/view, str 20

[22] A. W. Coats, J. P. Redfern, Analyst, 88 (1963) 906-924

[23] https://bib.irb.hr/datoteka/470659.DIPLOMSKI_RAD__ANA_PAIC.pdf, str 23

[24] https://dr.nsk.hr/islandora/object/kemos%3A43/datastream/PDF/view, str 17

[25] https://dr.nsk.hr/islandora/object/kemos%3A43/datastream/PDF/view, str 17

[26] Balić, T. (2013) Priprava i strukturna karakterizacija novih no-donorskih makrocikličkih Schiffovih baza i njihovih kompleks. Doktorski rad. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet