Sinteza i karakterizacija Schiffovih baza s aminobenzojevim kiselinama i aromatskim aldehidima

Miklošević, Borna

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

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:182:252581

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

Borna Miklošević

SINTEZA I KARAKTERIZACIJA SCHIFFOVIH BAZA S AMINOBENZOJEVIM KISELINAMA I AROMATSKIM ALDEHIDIMA

Završni rad

Mentor:

doc. dr. sc. Tomislav Balić

Osijek, 2021.

SAŽETAK

Supstituirani imini poznatiji su pod nazivom Schiffova baza. Njihova glavna strukturna karakteristika je posjedovanje imino skupine (C=N), a dušični su analozi aldehida i ketona (imino skupina umjesto karbonilne). Nastaju u reakcijama kondenzacije aldehida/ketona s primarnim aminima uz gubitak molekule vode. Reakcija je izrazito osjetljiva na pH, a kao optimalna vrijednost uzima se 4,5. Iznimno su zanimljive zbog svojih raznovrsnih kemijskih svojstava koja im omogućuju primjenu u industriji i medicini. Najvažnija karakteristika je mogućnost stvaranja kompleksnih spojeva s brojnim metalima što uvelike doprinosi raznolikosti fizikalnih i kemijskih svojstava.

U literaturnom pregledu navedena su neka od najvažnijih fizikalnih i kemijskih svojstava polaznih reaktanata: salicilaldehida, 3-aminobenzojeve kiseline i 4-aminobenzojeve kiseline. Također je pojašnjen i sam princip rada analitičke metode kojom je potvrđen rezultat: FT-IR spektroskopija.

Sinteza u ovom radu uključuje ručno usitnjavanje 3-aminobenzojeve kiseline, njenu reakciju sa salicilaldehidom te proces kristalizacije pri sobnoj temperaturi. Nakon kristalizacije uzorak je filtriran i pripremljen za daljnju analizu. Jednak postupak ponovljen je i sa 4-aminobenzojevom kiselinom. Dobiveni produkti analizirani su FT-IR spektroskopijom nakon čega su dobiveni spektri uspoređeni s polazišnim kemikalijama čime je potvrđena uspješnost sinteza.

KLJUČNE RIJEČI

Schiffova baza, salicilaldehid, aminobenzojeva kiselina, FT-IR spektroskopija

ABSTRACT

Substituted imines are better known as Schiff base. Their main structural characteristic is the possession of an imino group (C = N) and are nitrogen analogues of an aldehyde or ketone (imine group substitutes carbonyl group). They are formed in the condensation reactions of aldehydes / ketones with primary amines with the loss of water molecules. They are extremely interesting because of their diverse chemical properties that allow them to be used in industry and medicine. The most important feature is the ability to form complex compounds with numerous metals which greatly contributes to the diversity of physical and chemical properties.

The literature review lists some of the most important physical and chemical properties of the starting reactants: salicylaldehyde, 3-aminobenzoic acid, and 4-aminobenzoic acid. The principle of operation of the analytical method which confirmed the result was also clarified: FT-IR spectroscopy.

The synthesis in this paper involves the manual comminution of 3-aminobenzoic acid, its reaction with salicylaldehyde, and the crystallization process at room temperature. After crystallization, the sample was filtered and prepared for further analysis. The same procedure was repeated with 4-aminobenzoic acid. The obtained products were analyzed by FT-IR spectroscopy, after which the obtained spectra were compared with the starting chemicals, which confirmed the success of the synthesis.

KEY WORDS

Schiff base, salicylaldehyde, aminobenzoic acid, FT-IR spectroscopy

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. LITERATURNI PREGLED 2
2.1. ALDEHIDI 2
2.1.1. Industrijski značaj aldehida 3
2.1.2. Reakcije aldehida 4
2.1.3. Salicilaldehid 5
2.1.4. Aminobenzojeva kiselina 6
2.1.4.1. 3-aminobenzojeva kiselina 6
2.1.4.2. 4- aminobenzojeva kiselina (PABA) 7
2.2. SCHIFFOVE BAZE 8
2.3. IR SPEKTROSKOPIJA 11
2.3.1. Spektrofotometar 12
2.3.2. IR spektar amina 13
2.3.3. IR spektar aldehida i ketona 14
2.3.4. IR spektar Schiffovih baza 14
3. EKSPERIMENTALNI DIO 15
3.1. Instrumentalne metode 15
3.1.1. Sinteza N-saliciliden-3-karboksianilina (3AA) 15
3.1.2. Sinteza N-saliciliden-4-karboksianilina (4AA) 15
4. REZULTATI I RASPRAVA 20
4.1. Rezultati IR spektroskopije 20
5. ZAKLJUČAK 24
6. LITERATURA 25

1. UVOD

Supstituirani imini (spojevi koji sadrže dvostruku vezu ugljik dušik) mogu se još nazvati i Schiffovim bazama. Ova grupa kemijskih spojeva nastaje u reakcijama kondenzacije aldehida s primarnim aminima dok je opća formula produkta $R_1R_2C=NR'$ pri čemu R' ne smije biti atom vodika. Schiffove baze mogu se prirediti standardnom sintezom iz otopine te mehanosintezom. Češći način sinteze je metoda korištena u ovom radu, a to je sinteza iz otopine s obzirom da tehnika mehanosinteze u ovom slučaju nije dovoljno istražena.

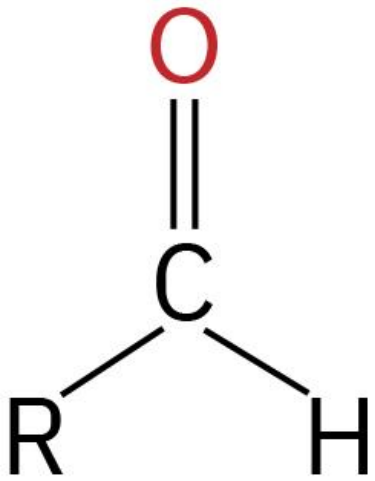
Schiffove baze imaju ogroman značaj u područjima biokemije, nanotehnologije i kemije. U biokemiji predmet su istraživanja zbog svog potencijalnog antimikrobiološkog, antiviralnog i antikancerogenog djelovanja. Također se pojavljuju kao međuprodukti brojnih reakcija kataliziranih enzimima u kojima kofaktor enzima može tvoriti Schiffovu bazu sa ostatcima aminokiselina (npr. piridoksal fosfat). Klasičnoj kemiji zanimljive su zbog činjenice da se često pojavljuju kao ligandi u koordinacijskoj kemiji.

Cilj ovog rada bila je sinteza Schifovih baza uz pomoć aromatskih amina (različite aminobenzojeve kiseline) i aromatskih aldehida (salicilaldehid) klasičnom sintezom iz otopine reakcijom nukleofilne adicije. Umjesto aromatskih amina također se mogu koristiti i alifatski spojevi. Analiza samih produkata izvršena je FT-IR spektroskopijom čime je potvrđena uspješna sinteza željenih produkata.

2. LITERATURNI PREGLED

2.1. ALDEHIDI

Aldehidi su uz ketone najjednostavniji predstavnik grupe organskih spojeva koji u svojem sastavu imaju karbonilnu grupu (C═O) - karbonilni spojevi. Aldehidi za razliku od ketona na karbonilnom ugljikovom atomu ima vezan vodik uz jednu alkilnu (ili arilnu) skupinu. Opća formule ove grupe spojeva je RCHO pri čemu R označava alkilnu ili arilnu skupinu vezanu za karbonilni C atom.



Slika 1: Opća strukturna formula aldehida[14]

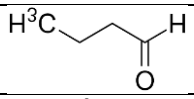
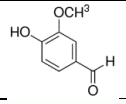
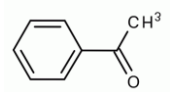
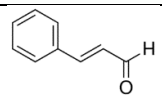
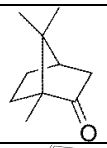
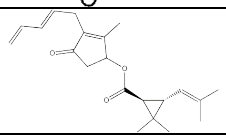
Niži aldehidi uglavnom su bezbojne tekućine (izuzetak je formaldehid koji je u plinovitom stanju) dok su viši aldehidi krutine. Ovi spojevi široko su rasprostranjeni, a industrijska uporaba očituje se u proizvodnji lijekova, bojila, plastike i tkanine u kojima se ovi spojevi koriste kao reaktanti i otapala. To mogu zahvaliti svojoj reaktivnosti koja potječe od polarizacije karbonilne grupe. Ugljikov atom aldehida je sp^2 hibridiziran i tvori koplanarne σ-veze sa tri druga atoma u strukturi koje su pod kutem od 120°. Nehibridizirana *p* orbitala preklapa se sa *p* orbitalom kisika pri čemu nastaje π-dvostruka veza koja je kraća i jača od C═C dvostruke veze, a pri tome je i polarizirana. Pozitivno nabijeni ugljikov atom djelovat će kao elektrofil (Lewisova kiselina) dok će negativno nabijeni atom kisika imati ulogu nukleofila (Lewisova baza).

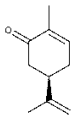
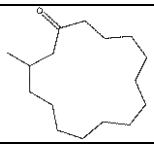
Aldehidi imaju nešto viša vrelišta u odnosu na organske spojeve slične molekulske mase zbog već prethodno navedene polarizacije karbonilne grupe i dipol-dipol interakcija koje nastaju između molekula aldehida. Suprotno vrelištu, talište je nešto niže nego kod alkohola slične molekulske mase jer aldehidi nemaju mogućnost međusobnog stvaranja vodikovih veza. Oni ih mogu tvoriti s vodom ili alkoholima jer posjeduju nevezane elektronske parove. Ovo svojstvo čini ih dobrim otapalima za polarne hidrofilne spojeve kao što su npr. alkoholi, te relativno dobro topivima u vodi[1].

2.1.1. Industrijski značaj aldehida

Aldehidi se u kemijskoj industriji koriste kao otapala, početni materijali i reaktanti u brojnim sintezama. Najčešće korišteni aldehidi su formaldehid i acetaldehid. Formaldehid pronalazimo u sastavu formalina (40%-tna vodena otopina formaldehida s metanolom kao stabilizatorom) koji se koristi za očuvanje bioloških uzoraka, no najveća količina formaldehida ipak se koristi za sintezu bakelita (sintetska smola nastala kondenzacijom fenola i formaldehida), raznih ljepila na bazi uree i drugih polimera. Upotreba acetaldehida većinski je ograničena na proizvodnju octene kiseline, polimera i lijekova. Brojni drugi aldehidi koriste se kao aditivi i dodaci hrani (pr. benzaldehid glavna komponenta ekstrakta badema)[1] (tablica 1).

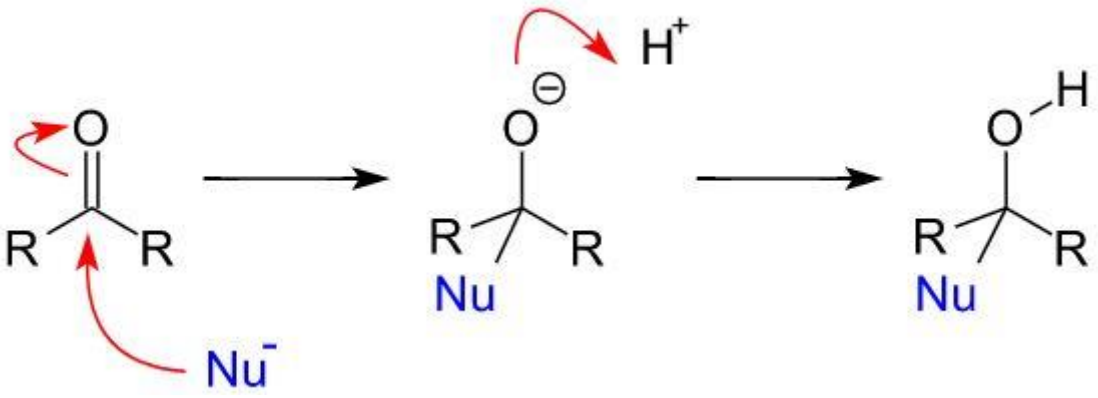
Tablica 1: Industrijski značaj aldehida i ketona

IME SPOJA	STRUKTURNA FORMULA	UPORABA
Butiraldehid		Margarin
Vanilin		Aroma vanilije, kozmetička industrija (parfemi)
Acetofenon		Sladoled (aroma pistacije)
Trans-cinamaldehid		Hrana (aroma cimeta), lijekovi
Kamfor		Sredstvo protiv moljaca, sredstva za želatiranje u industriji, medicina
Piretrin		Biljni insekticid

Karvon		Slatkiši, pasta za zube
Muskon		Kozmetička industrija (parfemi)

2.1.2. Reakcije aldehida

Najpoznatija vrsta reakcija u kojima sudjeluju aldehidi je reakcija nukleofilne adicije prilikom koje se na C═O dvostruku vezu dodaju nukleofil i proton. sp^2 hibridizacija karbonilnog C atoma nam govori kako na tom atomu nemamo steričkih smetnji što ga ostavlja otvorenim za napad s obje strane dvostruke veze. Uslijed nukleofilnog napada C atom mijenja hibridizaciju iz sp^2 u sp^3 što uzrokuje transfer elektrona π-veze na kisik i nastanak alkoksidnog aniona koji protoniranjem prelazi u krajnji produkt reakcije - alkohol.



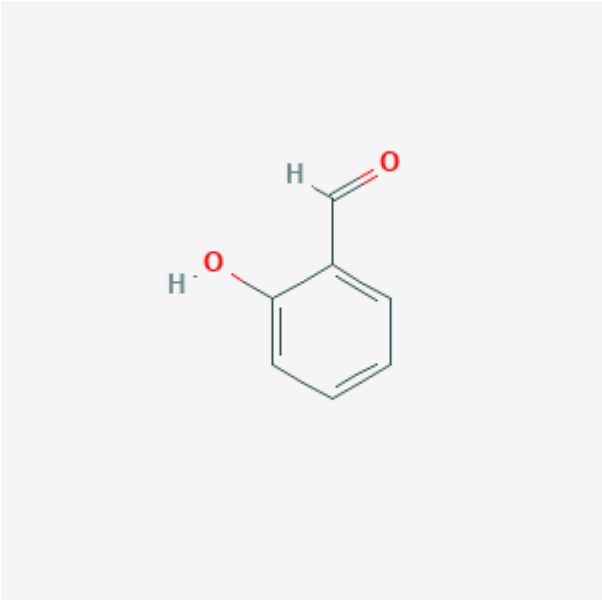
Slika 2: Mehanizam nukleofilne adicije[15]

U većini slučajeva aldehidi su u reakcijama nukleofilne adicije reaktivniji od ketona. Uz to što reagiraju brže sama ravnoteža reakcije više je pomaknuta prema produktima reakcije. Razlog tome su elektronski i sterički efekt. Za razliku od ketona aldehid ima samo jednu skupinu koja može donirati elektrone što ga čini siromašnijim elektronima u odnosu na odgovarajući keton. Posljedica toga je izraženija elektrofilnost karbonilne grupe aldehida. Sterički efekt očituje se u manje zaklonjenoj karbonilnoj skupini aldehida s obzirom da se u

njegovoj strukturi nalazi samo jedna sterički velika skupina za razliku od dvije kod ketona što karbonilnu skupinu čini dostupnijom za nukleofilni napad[1,2].

2.1.3. Salicilaldehid

Salicilaldehid (2-hidroksibenzaldehid) spada u skupinu organskih spojeva pod nazivom hidroksibenzaldehidi. To su aromatski spojevi koji na benzenski prsten imaju vezanu aldehidnu i hidroksilnu skupinu. Salicilaldehid je bezbojna do blago žuta tekućina mirisa gorkog badema te neugodna okusa. S obzirom na pK_a vrlo je slaba baza. Izvan ljudskog tijela, najveće koncentracije salicilaldehida mogu se pronaći u pepermintu dok se u raznim čajevima, začinima i heljdi može pronaći u tragovima.



Slika 3: Strukturna formula salicilaldehida[16]

Upravo je u već spomenutoj heljdi prvi put izoliran iz nekog prirodnog materijala. Ekstrakcijama s petroleterom dobiveni su organski ekstrakti iz kojih se vršila dodatna ekstrakcija s NaOH nakon čega su dobiveni ekstrakti analizirani kapilarnom elektroforezom. Nakon daljnjih analiza potvrđeno je da je dobiveni produkt zaista salicilaldehid. Petroleter definiran je kao idealno otapalo za ekstrakciju, no prethodno natapanje mljevene heljde u vodi pokazalo se kao izrazito važan korak u izolaciji jer voda kida veze između salicilaldehida i drugih makromolekula te na taj način značajno olakšava ekstrakciju.

Sintetizira se u Reimer-Tiemannovoj reakciji u prilikom koje se fenol i kloroform zagrijavaju uz natrijev ili kalijev hidroksid. Također se može dobiti kondenzacijom fenola i njegovih derivata s formaldehidom čime se dobije hidroksibenzilni alkohol koji se onda oksidira do aldehida.

Svoju primjenu pronašao je u kemijskoj industriji gdje se koristi kao reaktant za dobivanje složenijih spojeva. U reakciji s vodikovim peroksidom daje katehol (1,2-dihidroksibenzen), toksični spoj koji se većinski koristi u proizvodnji pesticida te kao prekursor u sintezama. Esterifikacijom s kloroctenom kiselinom nakon koje slijedi kondenzacija dobiva se benzofuran dok se kondenzacijom s aminima salicilaldehid pretvara u kelatne ligande[3,4].

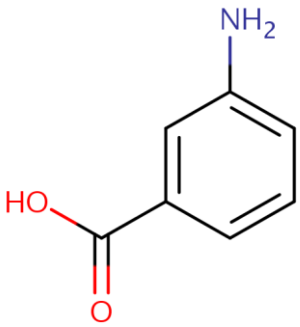
2.1.4. Aminobenzojeva kiselina

Aminobenzojeva kiselina organska je kiselina formule $C_7H_7NO_2$ koja se pojavljuje u *orto*, *meta* i *para* oblicima. Nastaje vezanjem amino skupine (NH_2) na benzenski prsten benzojeve kiseline u reakcijama nukleofilne aromatske supstitucije. U ovom slučaju ulogu nukleofila ima amino skupina koja se veže na ugljikov atom benzenskog prstena uz stvaranje ugljik-dušik veze. Karboksilna skupina spada pod umjereno deaktivirajuće supstituente koji nove skupine primarno usmjeravaju u *meta* položaj, ali moguće je vezanje i u *orto* i *para* položaj što je slučaj kod 2-aminobenzojeve i 4-aminobenzojeve kiseline. S obzirom da izomeri imaju vrlo slična svojstva njihova izolacija HPLC-om zahtjeva detaljan nadzor i variranje uvjeta same kolone i mobilne faze.

2.1.4.1. 3-aminobenzojeva kiselina

3-aminobenzojeva kiselina čvrsta je tvar bijele boje iako može biti i sive boje ukoliko nije u potpunosti čista. Poznata je pod nazivom *m*-aminobenzojeva kiselina jer se amino skupina nalazi u *meta* položaju. Dobro je topljiva u organskim otapalima kao što su aceton, eter, alkohol i kloroform dok se topljivost u vodi pojačava zagrijavanjem smjese. Sastavni je dio vitamina B9, a može se pronaći i u raznim žitaricama te proizvodima životinjskog porijekla kao što su jaja, mlijeko i meso. Zbog svojih se fizikalnih svojstava (najvažnije – apsorpcija UV svjetlosti) u industriji koristi za proizvodnju krema za sunčanje zaštitnog

faktora 15 ili više. U kontaktu s kožom izaziva iritaciju, ukoliko dospije u oko izaziva ozbiljna oštećenja, a u slučaju ulaska u organizam – napada dišni sustav[5].

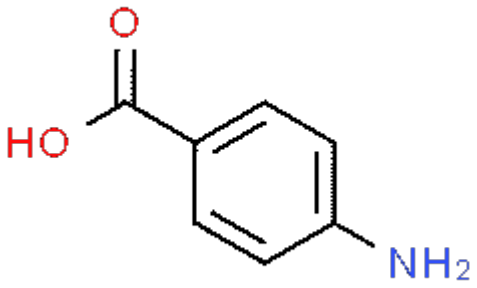


Slika 4: Strukturna formula 3-aminobenzojeve kiseline[17]

2.1.4.2. 4- aminobenzojeva kiselina (PABA)

4-aminobenzojeva kiselina ili *p*-aminobenzojeva kiselina svojstvima je vrlo slična 3-aminobenzojevoj kiselini. Također je dobro topljiva u organskim otapalima dok se slabo otapa u vodi. Esencijalni je nutrijent brojnih bakterija, a često se prikazuje i kao esencijalni nutrijent ljudi uz tvrdnju da može potaknuti rad crijevnih bakterija. Zbog svojstva apsorpcije UV-zračenja koristila se u kremama za sunčanje, ali je povučena iz uporabe jer prilikom apsorpcije UV-zračenja emitira velike količine energije fotokemijskom reakcijom koja može uzrokovati oštećenja DNA, a samim time dovesti i do pojave tumora. U prošlosti je smatrana vitaminom B_x, no točno je da je ona samo intermedijer u sintezi vitamina B_9 s obzirom da ljudsko tijelo ne posjeduje enzime koji bi ju preveli direktno u folat. Neke od bakterija ipak mogu sintetizirati folat iz *p*-aminobenzojeve kiseline (npr. neke vrste *E. coli*), ali taj proces zahtijeva niz kemijskih reakcije koje se ne odvijaju u istoj bakteriji. Kemikalije koje inhibiraju rast mikroorganizama nazivaju se antimetaboliti. Utvrđeno je da su sulfanilamidi izrazito djelotvorni antimetaboliti bakterija koje za rast i razvoj zahtijevaju *p*-aminobenzojevu kiselinu. Sulfanilamidi djeluju tako što inhibiraju (kompetitivni inhibitori) neke od koraka sinteze folata iz *p*-aminobenzojeve kiseline. Učinkovitost im se očituje u činjenici da bakterijski enzimi ne mogu razlikovati molekulu sulfanilamida od *p*-aminobenzojeve kiseline što za posljedicu ima inhibiciju samog enzima. Ova otkrića dovela su do razvitka brojnih antimetabolita među koje spada i *metotreksat* – derivat folne kiseline koji se koristi za liječenje određenih vrsta raka i reumatodnog artritisa.

U obliku tableta, 4-amionobenzojeva kiselina može se koristiti za suzbijanje želučanih problema u osoba koje pate od sindroma iritabilnih crijeva, a njene kalijeve soli koriste se u liječenju fibroznih poremećaja kože[6,7,8].



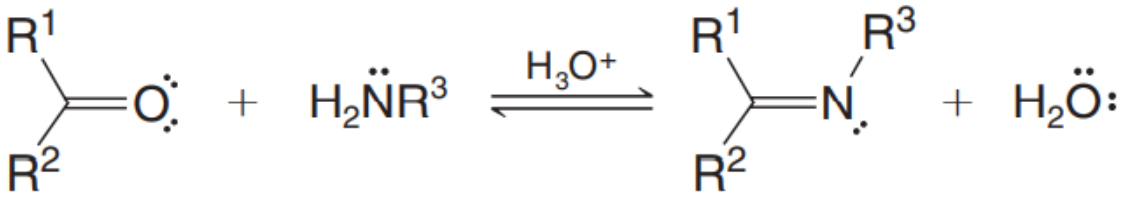
Slika 5: Strukturna formula 4-aminobenzojeve kiseline[18]

2.2. SCHIFFOVE BAZE

Supstituirani imini nazivaju se Schiffovim bazama. To su spojevi strukturno slični aldehidima i ketonima koji na mjestu karbonilne grupe imaju ugljik-dušik dvostuku vezu. Često se pojavljuju kao sintetski intermedijari u industriji i biosintezama. Mogu se sintetizirati na nekoliko načina:

1. Sinteza bez otopala uz upotrebu mikrovalova – brz i učinkovit proces koji ne zahtijeva upotrebu otapala, produkt je čist uz veliko iskorištenje reakcije
2. Sinteza bez otapala uz upotrebu katalizatora – sinteza se odvija na sobnoj temperaturi usitnjavanjem reaktanata u tarioniku uz katalizator (pr. $SnCl_2$)
3. Sinteza bez otapala i katalizatora – smjesa aldehida/ketona i amina usitni se u tarioniku, reakcija traje 2-3 minute
4. Sinteza uz uporabu otapala – ta sintezu se najčešće koriste etanol ili metanol, a pročišćeni produkt dobiva se rekristalizacijom i filtracijom

Mehanizam standardne sinteze Schiffovih baza odvija se u dva koraka. U prvom koraku reakcije odvija se kiselo katalizirana nukleofilna adicija amina na karbonilnu grupu ketona ili aldehida. Nakon deprotonacije atoma dušika nastaje nestabilni međuprodukt karbinolamin. U drugom koraku reakcije karbinolamin dehidracijom gubi molekulu vode pri čemu nastaje imin. Mehanizam ove reakcije isti je kao i prilikom kiselo katalizirane dehidracije alkohola. Protonacija hidroksilne grupe daje vodu koja je dobra izlazna skupina, a nakon njenog odlaska ostaje kation stabiliziran rezonancijom koji će gubitkom protona dati već spomenuti imin (slika 7).



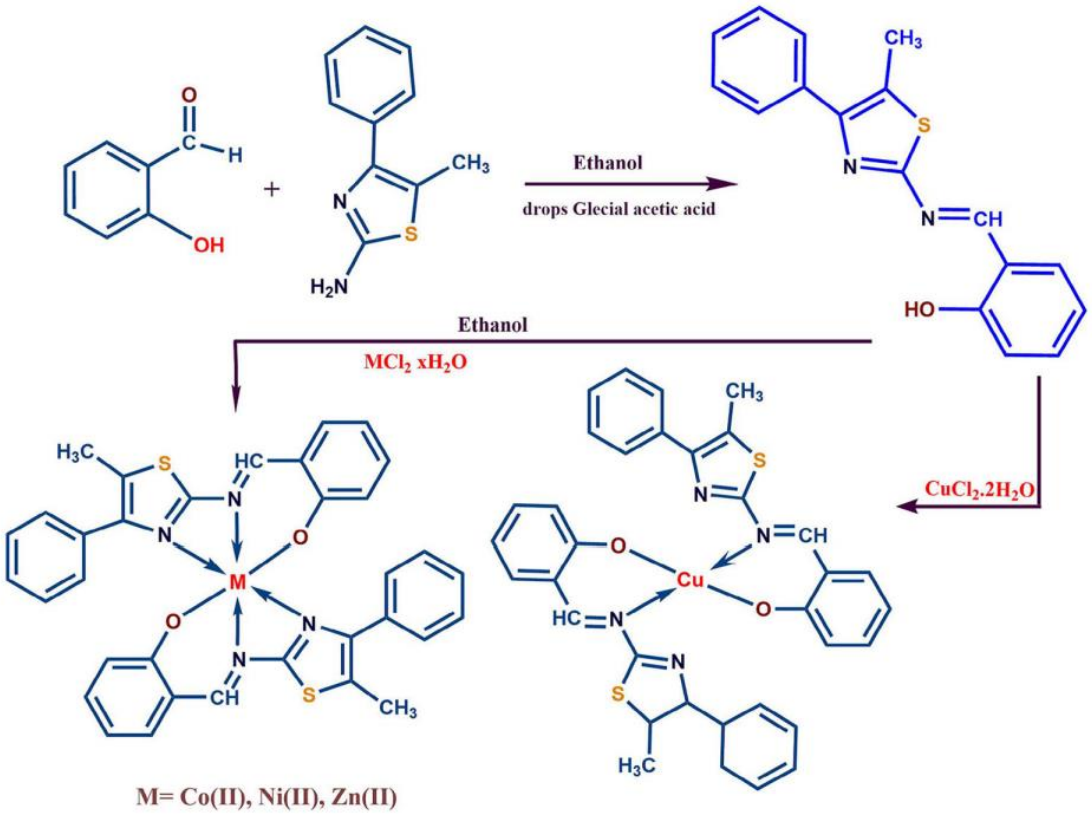
Slika 6: Mehanizam sinteze Schiffovih baza

Reakcija je izrazito osjetljiva na promjenu pH vrijednosti. Iako je kiselo katalizirana, ukoliko otopina postane prekisela doći će do protonacije amina što za posljedicu ima gubitak nukleofilnosti i inhibiciju same reakcije. Utvrđeno je da je optimalan pH za sintezu imina oko 4,5 dok je sinteza pri drugim vrijednostima značajno sporija. Nastanak imina reverzibilan je proces koji slijedi mehanizam jednak prvotnoj sintezi imina uz keton/aldehid i amin kao produkte. Do nastanka imina dolazi u brojnim biokemijskim reakcijama jer enzimi često koriste -NH_2 prilikom reakcija s aldehidima i ketonima. Imin će također nastati u reakcijama piridoksal fosfata koji je prostetička skupina svih aminotransferaza – enzimi koji prenose α-amino skupine s α-aminokiselina na α-ketokiseline. Najvažnija funkcionalna skupina piridoksal fosfata je aldehidna skupina koji u reakcijama aminotransferaza tvori stabilnu Schiffovu bazu s lizinom koji ima ulogu supstrata. Ukoliko supstrat nije prisutan, piridoksal fosfat će i dalje tvoriti Schiffovu bazu, ali ovaj put sa lizinskim ostatkom koji se nalazi u aktivnom mjestu samog enzima. Schiffova baza koja pri tome nastaje može se saviti na takav način da reagira s dušikovim atomom peptidne veze što omogućuje transfer naboja[1,8,9,10].

Schiffove baze većinski su bi- i tri- dentatni ligandi koji tvore izrazito stabilne komplekse s prijelaznim metalima. Kao takve predmet su brojnih znanstvenih istraživanja koja za cilj imaju dodatno istražiti fizikalna i kemijska svojstva te otkriti moguće primjene

istih. Kompleksi Schiffovih baza s cinkom pokazuju izrazitu stabilnost pri visokim temperaturama, topljivost i mogućnost stvaranja tankog filma te se zbog toga mogu koristiti kao organski elektroluminiscenti materijali. Također se razmatra i mogućnost korištenja Schiffovih baza kao kiselo-baznih indikatora, ideja koja je izrazito zanimljiva ukoliko znamo da su Schiffove baze uglavnom nestabilne u vodenim otopinama te podložne hidrolizi. Otkriveno je da vrsta amina i koji reagira s aldehidom igra ključnu ulogu u pojavi ovog svojstva. Kao primjer ovakvih spojeva ističe se 4{(4-dimetilamino-benzilidine)-amino}-benzen sulfonamid nastao kondenzacijom sulfanilamida sa *p*-dimetilaminobenzaldehidom koji mijenja boju dodatkom kiseline ili baze. Daljnjim istraživanjem znanstvenici su došli do zaključka da je dobiveni spoj amfoteran, posjeduje 4 ionizacijske konstante, a za stabilnost spoja u otopinama zaslužna je benzil sulfonamidna grupa[11].

Kompleksi aromatskih Schiffovih baza mogu se koristiti kao katalizatori u posebnim reakcijama hidrolize, elektro-redukcije i oksigenacije. Za Schiffove baze koordinirane atomima bakra dokazano je da djeluju kao katalizatori u reakcijama oksigenacije alkena te da ubrzavaju hidrolizu između 10 i 50 puta više nego sami ion bakra. Sintetski kompleksi željeza (II) sa Schiffovim bazama ponašaju se katalizatori u reakcijama elektro-redukcije molekule kisika. Kompleksi Schiffovih baza (nastalih iz anilina) s metalima u (II) ili (IV) oksidacijskom stanju istražuju se zbog potencijalne antimikrobiološke aktivnosti *in vitro* protiv gljivica te gram pozitivnih i negativnih bakterija. Schiffove baze nastale reakcijama furilglioksala i *p*-toluidena pokazuju antibakterijsku aktivnost protiv *E. Coli*, *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis* i *Proteus vulgaris.* Prisustvo metoksi, halogen ili naftilne skupine uvelike uvećava fungicidno djelovanje Schiffovih baza, a ovisno o kompleksu koji tvore mogu imati i antiviralno djelovanje te se koristiti u insekticidima, bojilima, u sredstvima za regulaciju rasta biljaka, za supresiju alergija, sintezu polimera i brojnim drugim područjima[12].



Slika 7: Sinteza Schiffove baze kondenzacijom salicilaldehida s 2-amino-4-fenil-5-metiltiazolom i nastanak kompleksa s atomom metala[10]

2.3. IR SPEKTROSKOPIJA

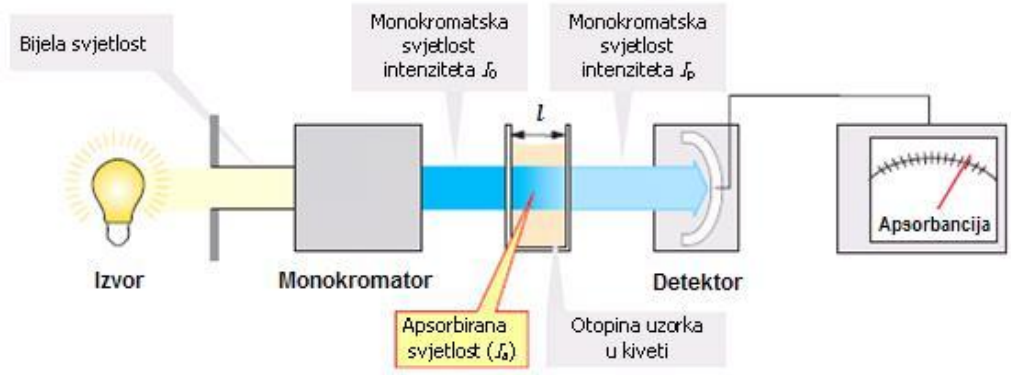
Spektroskopija je znanstvena grana koja proučava spektre tvari te na temelju njih objašnjava energijske i strukturne promjene do kojih dolazi u atomima i molekulama nakon što se na njih djelovalo s elektromagnetskim zračenjem ili subatomskim česticama. Među najvažnije spektroskopske tehnike ubrajaju se: UV/VIS spektroskopija, IR spektroskopija, elektronska paramagnetska rezonancija (EPR), nuklearna magnetska rezonancija (NMR), spektroskopija flourescencije i Ramanova spektroskopija. IR spektroskopija jedna je od najbitnijih instrumentalnih tehnika za proučavanje građe i strukture tvari, ponajviše u analizi organskih i anorganskih spojeva. Metoda se temelji na apsorpciji IR zračenja pri čemu nastaju vibracijski spektri kao posljedica vibracija oko kemijskih veza. Molekule kod kojih postoji promjena dipolnog momenta smatramo IR aktivnima. IR područje dijeli se na blisko (0,78 μm do 3 μm), srednje (3 μm do 50 μm) i daleko IR područje (50 μm do 1000 μm). U

bliskom IR području dolazi do elektronskih prijelaza manje energije, u srednjem dolazi do vibracijskih promjena dok se u dalekom IR području bilježe rotacijske promjene. S obzirom na složenost IR spektra prilikom njegovog tumačenja ne proučava se cijeli spektar nego specifični dijelovi spektra jer je poznato da se svaka funkcionalna grupa može prepoznati po određenim pikovima na odgovarajućim valnim duljinama. Regija između 600 i 1400 cm^{-1} poznata je pod nazivom *fingerprint region* ili regija otiska prsta jer se u tom području zamjećuju kompleksne vibracije veza karakteristične za pojedine molekule[1,2].

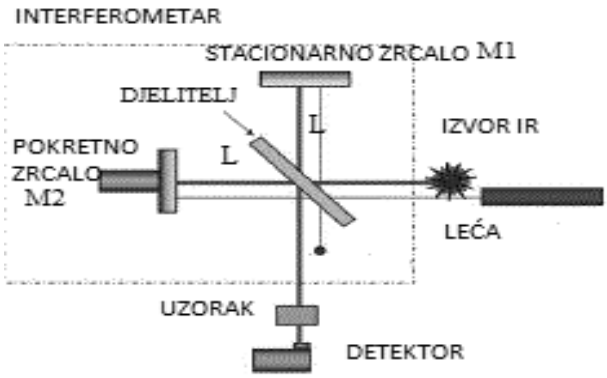
2.3.1. Spektrofotometar

Spektrofotometar je uređaj pomoću kojeg se analizira spektar elektromagnetskog zračenja. Glavni dijelovi su izvor zračenja, monokromator i detektor. Postoje dvije vrste, a to su disperzivni (IR spektrofotometar) i FT-IR spektrofotometar. Disperzivni spektrofotometar ima monokromatski izvor zračenja te mjeri samo jedan spektar dok FT-IR spektrofotometri koriste fourierove transformacije kako bi simultano mjerili i prikazali apsorpcije polikromatskog izvora zračenja. Infracrvena zraka koju emitira izvor odbija se od djelitelja zrake (najčešće načinjen od KBr) koji je postavljen pod 45°. Pritom će dio zrake proći kroz djelitelj dok će se drugi dio odbiti pod pravim kutom. Obje zrake svoj put nastavljaju prema zrcalima koja će ih odbiti nazad do djelitelja zrake. Na temelju različitih duljina puteva koje su zrake prešle interferometar će proizvesti interferogram – zraku koja sadrži informacije o svim frekvencijama. Ta zraka na kraju prolazi kroz uzorak na svom putu do detektora. Ovakav način snimanja ima brojne prednosti naspram jednostavnijih disperzivnih spektrofotometara među kojima se ističu:

- Veća osjetljivost – mjeri sve frekvencije istovremeno za razliku od mjerenja pojedinačnih frekvencija u slučaju disperzivnog spektrofotometra
- Mjerenje je brže uz manji utrošak energije izvora
- U kratkom vremenu se može provesti više mjerenja čije se vrijednosti mogu kombinirati kako bi se dobio točniji rezultat
- Uz IR zraku koristi se i laserska zraka koja osigurava preciznu kalibraciju samog uređaja



Slika 8: Prikaz komponenti disperzivnog spektrofotometra[19]



Slika 9: Prikaz komponenti FT-IR spektrofotometra[20]

2.3.2. IR spektar amina

Amini se identificiraju po širokim vrpcama s jednim ili dva vrha koje signaliziraju istezanje N-H veze, a nalaze se između 3200 i 3500 cm^{-1}. U spektru je moguće i razlikovati primarne ($R\text{-}NH_2$), sekundarne ($R_2\text{-}NH$) i tercijarne amine ($R_3\text{-}N$) s obzirom na izgled apsorpcijske vrpce. Kod primarnih amina zamjećujemo dva karakteristična vrha, u slučaju sekundarnih amina bit će vidljiv samo jedan vrh dok će kod tercijarnih amina vrhovi izostati s obzirom da nemaju N-H vezu[1,2].

2.3.3. IR spektar aldehida i ketona

Karakteristični vrhovi aldehida nastali zbog istezanja karbonilne skupine pojavljuju se na 1725 cm^{-1} ukoliko se radi o alifatskim aldehidima te pri 1740 do 1720 cm^{-1} u slučaju aromatskih aldehida. Alifatske ketone prepoznajemo po istezanjima na 1710 cm^{-1} dok aromatski blago odstupaju zbog niže frekvencije karbonilne grupe i manje elektronske gustoće uzrokovanih parcijalnim π-karakterom veze[1,2].

2.3.4. IR spektar Schiffovih baza

Funkcionalna skupina Schiffovih baza je imino skupina (C═N) koja se prepoznaje po specifičnim istezanjima koja mogu varirati od 1600 do 1680 cm^{-1} dok se frekvencija mijenja ukoliko je na imin vezan aromatski supstituent[1,2].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Instrumentalne metode

IR spektri priređenih spojeva snimljeni su pomoću Shimadzu FT-IR 8400S spektrometra u valnom području od 400 do 4000 cm^{-1}, tehnikom KBr pastile. Za prikupljanje i obradu podataka korišten je računalni program IR Solution 1.30[13].

3.1.1. Sinteza N-saliciliden-3-karboksianilina (3AA)

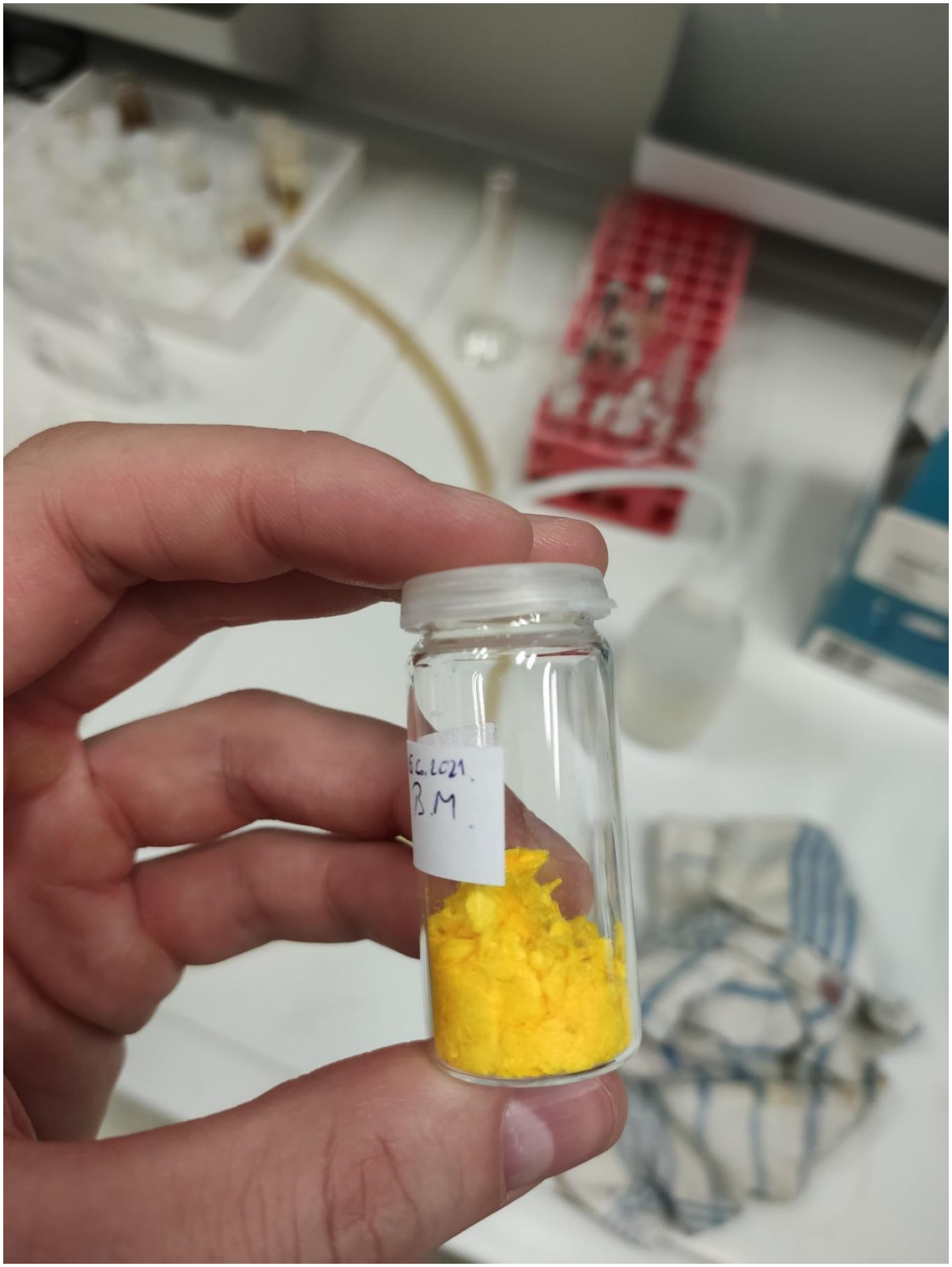
0,274 g (2 mmol) 3-aminobenzojeve kiseline otopljeno je u 30 ml etanola te je dodano 0,209 ml (2 mmol) salicilaldehida. Dobivenoj otopini dodano je 10 kapi octene kiseline. Smjesa je neko vrijeme ostavljena na magnetskoj miješalici nakon čega je otvor tikvice prekriven parafilmom na kojem su izbušene rupe. Tako priređena otopina ostavljena je da kristalizira tjedan dana. Iskorištenje reakcije iznosi 52,3%.

3.1.2. Sinteza N-saliciliden-4-karboksianilina (4AA)

0,274 g (2 mmol) 4-aminobenzojeve kiseline otopljeno je u 30 ml etanola te je dodano 0,209 ml (2 mmol) salicilaldehida. Nastaloj otopini dodano je 10 kapi octene kiseline. Smjesa je neko vrijeme ostavljena na magnetskoj miješalici nakon čega je otvor tikvice prekriven parafilmom na kojem su izbušene rupe. Tako priređena otopina ostavljena je da kristalizira tjedan dana. Iskorištenje reakcije iznosi 49,7%.



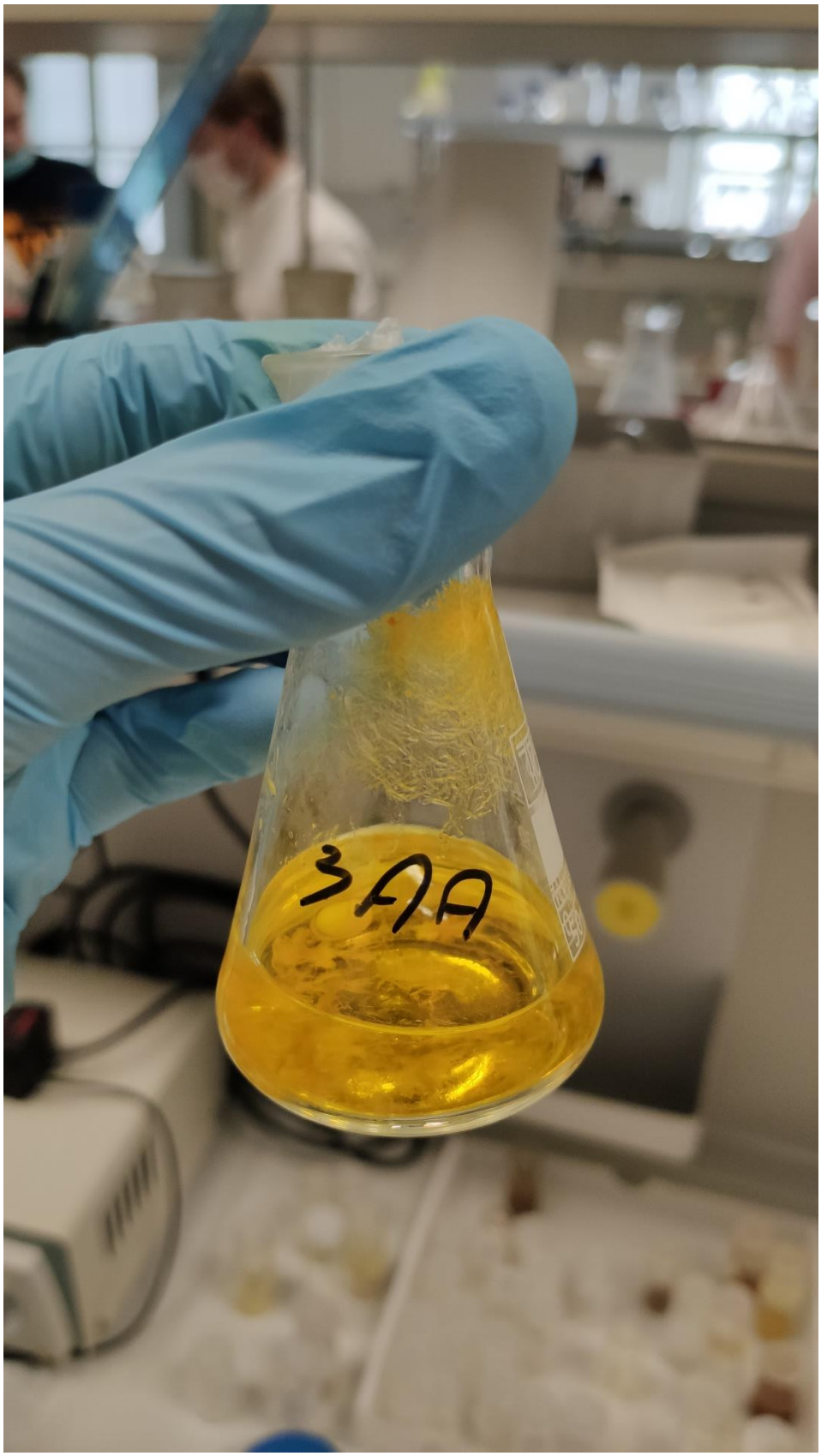
Slika 10: Dobiveni produkt spoja 3AA



Slika 11: Dobiveni produkt 4AA



Slika 12: Talog spoja 4AA nakon vakuum filtracije

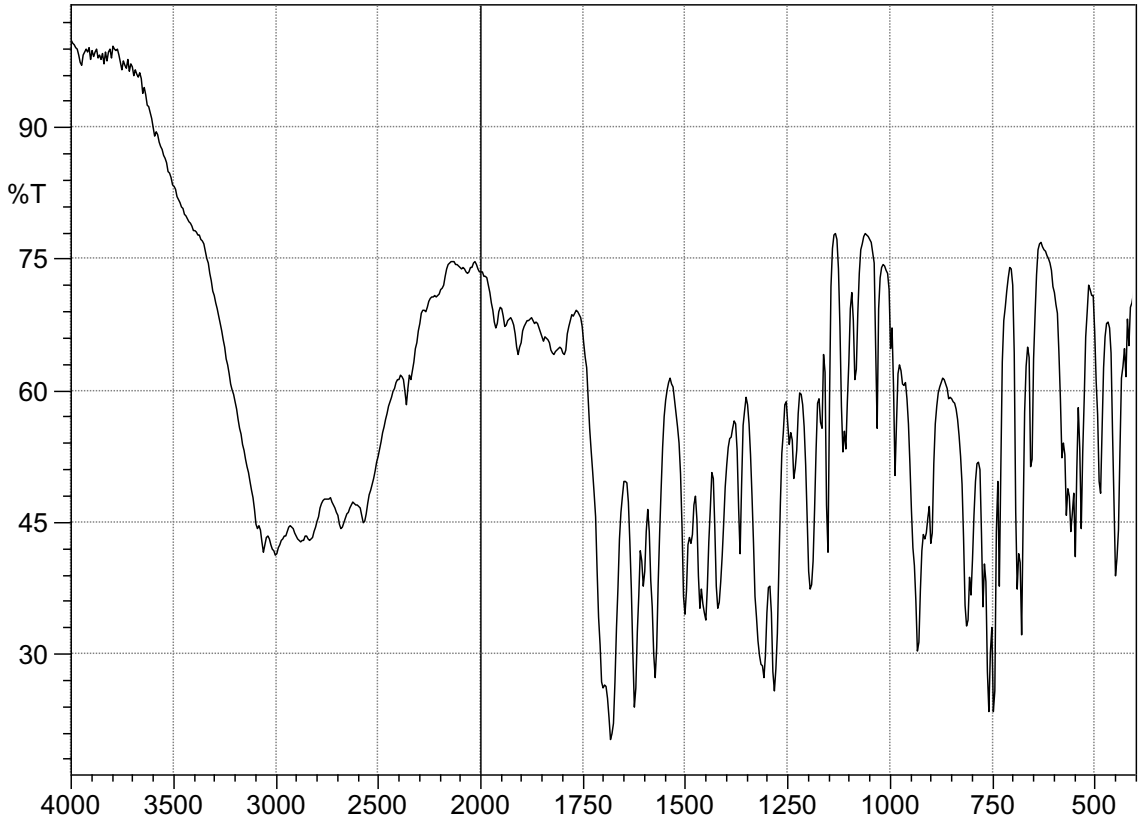


Slika 13: Otopina spoja 3AA nakon kristalizacije

4. REZULTATI I RASPRAVA

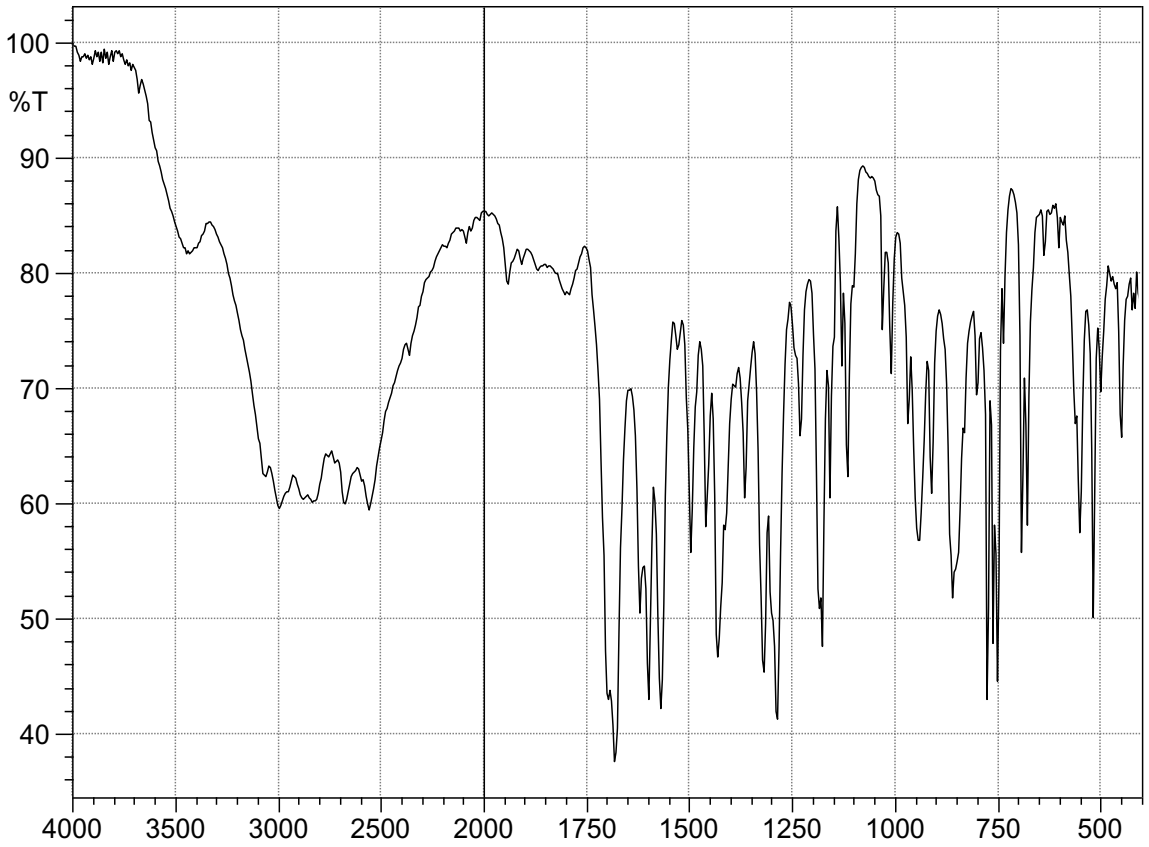
4.1. Rezultati IR spektroskopije

FT-IR spektri pripravljenih spojeva prikazani su na slikama 14, 15 i 16.



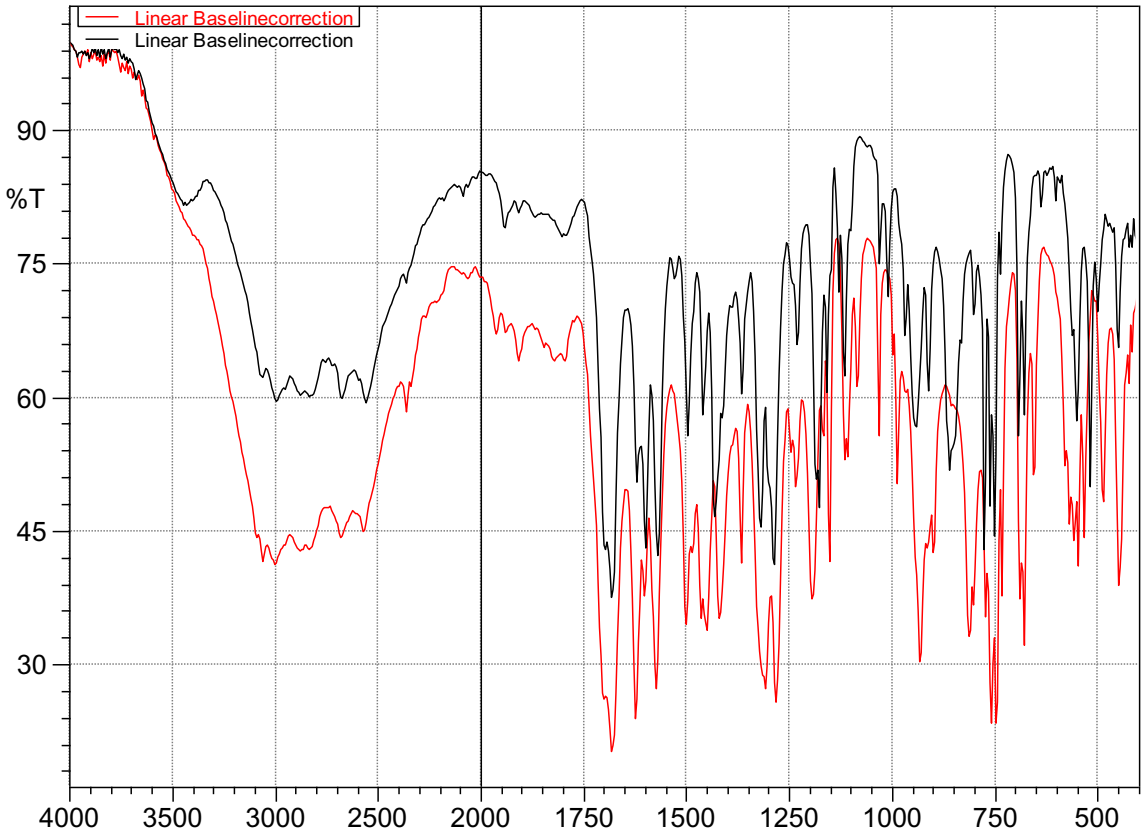
Slika 14: FT-IR spektar spoja 3AA

U infracrvenom spektru priređenog spoja 3AA uočava se nekoliko jakih i srednje jakih maksimuma koji potvrđuju molekulsku građu spoja (Slika 17). Vibracije OH skupine karboksilne kiseline i OH skupine salicilnog prstena nalaze se pri približno 3000 cm^{-1}. Asimetrična i simetrična istezna vibracija karboksilne skupine nalaze se pri 1680 i 1306 cm^{-1}. U spektru se može zamijetiti pojava maksimuma pri 1621 cm^{-1} koji se pripisuje C=N isteznoj vibraciji. Deformacijska vibracija *o* -supstituiranog salicilnog sustava nalazi se pri 759 cm^{-1}, dok se deformacijska vibracija *m* -supstituiranog karboksianilinskog prstena nalazi pri 812 cm^{-1}. U odnosu na spektar početnog spoja 3-aminobenzojeve kiseline može se uočiti potpuni izostanak vibracije primarne amino skupine (3200-3300 cm^{-1})[21].



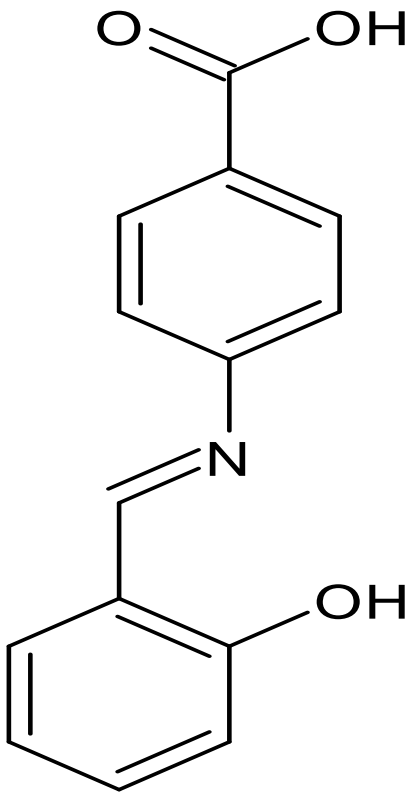
Slika 15: FT-IR spektar spoja 4AA

Analizom infracrvenog spektra priređenog spoja 4AA jasno se uočavaju maksimumi koji potvrđuju molekulsku građu spoja (Slika 18). Kao i kod prethodnog spoja (3AA) vibracije karakteristične za OH skupinu karboksilne kiseline i OH skupine salicilnog prstena vidljive su pri približno 3000 cm^{-1}. Asimetrična i simetrična istezanja karboksilne kiseline uočljiva su pri 1682 cm^{-1} te pri 1308 cm^{-1}. Maksimum na 1624 cm^{-1} pripisuje se C=N isteznoj vibraciji. Deformacijska vibracija *o* -supstituiranog salicilnog sustava nalazi se na približno 770 cm^{-1}, a vibracijsku deformaciju *p*-supstituiranog salicilnog sustava opažamo pri 850 cm^{-1}. I u ovom slučaju na spektru je jasno vidljiv potpuni izostanak vibracije primarne amino skupine (3200-3300 cm^{-1}) koja je bila uočljiva na spektru početnog reaktanta – 4-aminobenzojeve kiseline.

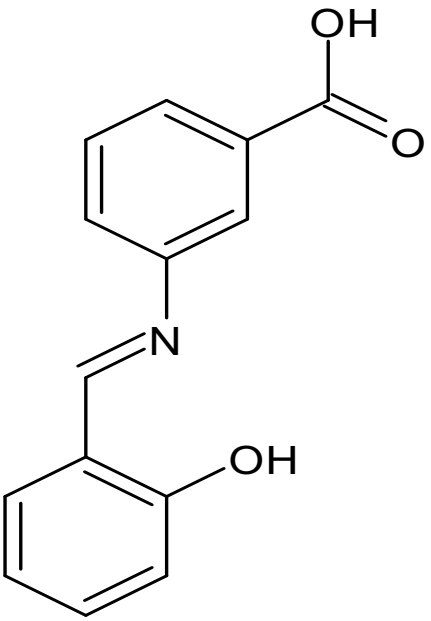


Slika 16: FT-IR spektar spoja 3AA (crveno) i 4AA (crno)

U sklopu rada provedene su i dvije sinteze u kojima nisu nastali željeni produkti. Polazni reaktanti bili su salicilaldehid te 3 i 4-aminopiridin (umjesto 3 i 4-aminobenzojeve kiseline), a sami postupak sinteze jednak je postupku sinteze spojeva 3AA i 4AA. Nakon što su reakcijske smjese ostavljene tjedan dana do kristalizacije nije došlo, a samim time ni do nastanka Schiffovih baza.



Slika 17: Strukturna formula N-saliciliden-3-karboksianilina (3AA)



Slika 18: Strukturna formula N-saliciliden-4-karboksianilina (4AA)

5. ZAKLJUČAK

Značaj Schiffovih baza očituje se u njihovoj širokoj primjeni u mnogim granama industrije. Zbog mogućnosti stvaranja kompleksnih spojeva s brojnim metalima njihova svojstva mogu značajno varirati zbog čega im se i posvećuje toliki značaj. Kao najznačajnija svojstva kompleksa Schiffovih baza svakako treba istaknuti stabilnost pri visokim temperaturama, potencijalna mogućnost korištenja kao kiselo-baznih indikatora, katalitičko djelovanje u reakcijama hidrolize, elektro-redukcije i oksigenacije te antimikrobiološko i antiviralno djelovanje.

Cilj ovog rada bila je sinteza Schiffovih baza u reakcijama različitih aminobenzojevih kiselina s aromatskim aldehidom te njihova identifikacija uporabom FT-IR spektrofotometra. Reakcijom kondenzacije nastala je imino veza (C=N) što potvrđuje nastanak željenih produkata. Usporedbom spektra početnog reaktanta sa spektrom produkta dokazan je nastanka imino veze. Jasno je vidljiv izostanak vibracija koje odgovaraju primarnoj amino skupini (3200-3300 $cm^{-}1$) te nastanak vibracija karakterističnih za imino vezu (oko 1620 cm^{-1}). Glavna razlika prema kojoj se može utvrditi radi li se o spoju 3AA ili 4AA je položaj vibracijske vrpce supstituiranog salicilnog sustava. U slučaju spoja 3AA ona se nalazi pri 812 cm^{-1} dok se na spektru spoja 4AA nalazi pri 850 cm^{-1}. Ovakvo ponašanje je u skladu s očekivanim jer promjena položaja supstituenta (u našem slučaju *meta* i *para* položaj) uzrokuje blaga pomicanja vibracijskih vrpci u IR spektru. Reakcije aminobenzojevih kiselina sa salicilaldehidom dale su odgovarajuće produkte dok se u reakcijama salicilaldehida s aminopiridinom reakcija nije odvijala.

Prilikom same sinteze potrebno je paziti na pH reakcijske smjese jer blago kiseli uvjeti potiču reakciju, ali prekisela sredina može dovesti do protonacije amina, gubitka nukleofilnosti te samim time i do inhibicije reakcije. Za karakterizaciju produkata korištena je FT-IR spektroskopija zbog brojnih prednosti u odnosu na klasični IR spektrofotometar: brže snimanje, veća osjetljivost i preciznost te manji utrošak energije. Analizom IR spektra potvrđen je nastanak žaljenih spojeva čime je cilj rada ispunjen.

6. LITERATURA

1. L.G.Wade, Organic Chemistry, Pearson, SAD, 2013.
2. Stanley H.Pine, Organska Kemija, Školska Knjiga, Zagreb, 1994
3. Human Metabolome Database: Showing metabocard for 2-Hydroxybenzaldehyde (HMDB0034170) (30.7.2021.)
4. D. Janeš, S. Kreft, Salicylaldehyde is a characteristic aroma component of buckwheat groats, Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana, 2007.
5. https://www.sielc.com/compound-3-aminobenzoic-acid.html (31.7.2021.)
6. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Aminobenzoic-acid (1.8.2021.)
7. https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0001392 (1.8.2021.)
8. T.W.Graham Solomons,C.B.Fryhle, Organic Chemistry, Wiley & Sons, SAD,2009.
9. F. A. Carey, Organic Chemistry, McGraw-Hill Higher Education, SAD, 2000.
10. M. N. Uddin , S. S. Ahmed & S. M. Rahatul Alam (2020) REVIEW: Biomedical applications of Schiff base metal complexes, Journal of Coordination Chemistry, 73:23, 3109-3149, 2020.
11. S.Arulmurugan , Helen P. Kavitha1 and B.R. Venkatraman, Biological activities of Schiff base and its complexes: a review, Rasayan J. Chem., Vol.3, No.3, 385-410, 2010.
12. S. Kumar, D. N. Dhar, P. N. Saxena, Applications of metal complexes of Schiff bases – A review, Journal of Scientific & Industrial Research, 2009.
13. Shimadzu IR Solution 1.30, Shimadzu Corporation, 2005.
14. https://edutorij.e-skole.hr/share/proxy/alfresco-noauth/edutorij/api/proxy-guest/7e3bb301-1f26-4078-998d-bb35396bf1ec/aldehidi.html (29.7.2021.)
15. https://www.pdfprof.com/PDF_Image.php?idt=13576&t=28 (29.7.2021.)
16. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Salicylaldehyde (30.7.2021.)
17. https://www.sielc.com/compound-3-aminobenzoic-acid.html (31.7.2021.)
18. http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.953.html (31.7.2021.)
19. https://docplayer.gr/74226114-Materijali-za-seminare-i-vjezbe-iz-kemije-za-stomatologe.html (11.8.2021.)
20. https://repozitorij.fkit.unizg.hr/islandora/object/fkit%3A83/datastream/PDF/view (11.8.2021.)
21. https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_99-05-8_IR1.htm (31.8.2021.)