

Sinteza novih benzimidazolnih kvaternih amonijevih soli

Đambić, Kristina

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:182:663246>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-19**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski studij kemije

Kristina Đambić

Sinteza novih benzimidazolnih kvaternih amonijevih soli

Diplomski rad

Osijek, 2022.

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski studij kemije

Kristina Đambić

Sinteza novih benzimidazolnih kvaternih amonijevih soli

Diplomski rad

Mentorica: doc. dr. sc. Marija Jozanović

Osijek, 2022.

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski studij kemije

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Kemija

SINTEZA NOVIH BENZIMIDAZOLNIH KVATERNIH AMONIJEVIH SOLI

Kristina Đambić

Rad je izrađen na: Odjelu za kemiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Mentor: doc. dr. sc. Marija Jozanović

Sažetak: U ovom diplomskom radu provedene su reakcije kvaternizacije benzimidazola i 2-metilbenzimidazola s odgovarajućim alkil-bromidima (alkilni ogranci s 12 i 18 ugljikovih atoma). Reakcije su provedene u bazičnim uvjetima, uz acetonitril kao otapalo te u inertnoj atmosferi dušika, pri 90 °C. Produkti kvaternizacije korišteni su kao polazni spojevi u reakcijama metateza, u svrhu sinteza ionskih tekućina. Metateze su provedene pri sobnoj temperaturi, u zatvorenom sustavu uz odgovarajuća otapala. Uspješno je sintetizirano dvanaest spojeva, od kojih su tri benzimidazolne kvaterne amonijeve soli te devet ionskih tekućina. Dobiveni su spojevi izolirani, karakterizirani masenom spektrometrijom (MS) i infracrvenom spektroskopijom ((FTIR) te su određena tališta.

Diplomski rad obuhvaća: 54 stranice, 59 slika, 4 tablice, 30 literaturnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: benzimidazol / kvaterne amonijeve soli / ionske tekućine / antimikrobna svojstva

Rad prihvaćen: 18.10.2022.

Stručno povjerenstvo za ocjenu:

1. doc. dr. sc. Aleksandar Sečenji, predsjednik
2. doc. dr. sc. Marija Jozanović; mentor i član
3. doc. dr. sc. Martina Šrajer Gajdošik, član
4. izv. prof. dr. sc. Mirela Samardžić, zamjena člana

Rad je pohranjen: Knjižnica Odjela za kemiju, Kuhačeva 20, Osijek

Josipa Juraj Strossmayer University of Osijek
Department of Chemistry
Graduate Study of Chemistry
Scientific Area: Natural Sciences
Scientific Field: Chemistry

**SYNTHESIS OF NOVEL BENZIMIDAZOLE QUATERNARY AMMONIUM
SALTS**

Kristina Đambić

Thesis completed at: Department of Chemistry, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Supervisor: doc. dr. sc. Marija Jozanović

Abstract: In this Thesis, reactions of quaternization of benzimidazole and 2-methylbenzimidazole with alkyl-bromide were carried out (the alkyl branches vary with 12 and 18 carbon atoms). Reactions were performed under basic conditions, with acetonitrile as a solvent and in an inert nitrogen atmosphere, at 90 °C. The products of quaternization were then used as starting compounds in metathesis reactions, for the purpose of synthesis of ionic liquids. Metathesis reactions are carried out at room temperature, in a closed system with appropriate solvents. Twelve compounds have been successfully synthesized, three of which are benzimidazole quaternary ammonium salts and nine ionic liquids. The resulting compounds were isolated and characterized by mass spectrometry (MS) and infrared spectroscopy (FTIR), and their melting points were determined.

Thesis includes: 54 pages, 59 figures, 4 tables, 30 references

Original in: Croatian

Keywords: benzimidazole / quaternary ammonium salts / ionic liquids / antimicrobial properties

Thesis accepted: 18.10.2022.

Reviewers:

1. assist. prof. Aleksandar Sečenji, PhD; chair
2. assist. prof. Marija Jozanović, PhD; supervisor and member
3. assist. prof. Martina Šrajer Gajdošik, PhD; member
4. associate prof. Mirela Samardžić, PhD; substitute member

Thesis deposited in: Library of Department of Chemistry, Kuhačeva 20, Osijek

Prije svega, zahvaljujem se mentorici na prilici za rad i omogućenim sudjelovanjima na znanstvenim konferencijama te doktorandici I. na pomoći prilikom eksperimentalnog rada.

Hvala i mojim prijateljicama i prijateljima na potpori...Osobito mojoj B. i kolegici A. - hvala što ste uvijek tu.

Hvala V., Z., S., O., D. i ostalima sa mog najdražeg mjesta te mojoj kumi R. na svemu tijekom ovih pet godina.

Mojim cimericama, K. i L., na svemu sam vam zahvalna (smijehu, razgovorima, bunkeru...), osim na buđenjima.

Mojoj porodici; tati T., mami R., sestrama K., M. i M. te bratu F., hvala na svojoj podršci oduvijek i zauvijek!

J., ti si moj vjetar u leđa! Hvala što si tu.

Naposlijetku, hvala mojim najdražim bićima na svijetu; M., C., K., G., K. i S. na svojoj radosti koju mi donosite.

Od srca, Kristina

1. UVOD.....	1
2. LITERATURNI PREGLED.....	2
2.1. Benzimidazol	2
2.1.1. Dobivanje	3
2.1.2. Biološki značaj i primjena	4
2.2. Kvaterne amonijeve soli	5
2.2.1. Dobivanje	6
2.2.2. Biološki značaj i primjena	6
2.2.2.1. Antimikrobna svojstva.....	7
2.3. Benzimidazolne kvaterne amonijeve soli	9
2.3.1. Primjena benzimidazolnih kvaternih amonijevih soli	10
2.3.1.1. Ionske tekućine	10
3. EKSPERIMENTALNI DIO	13
3.1 Kvaternizacije.....	16
3.1.1. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva bromida (1)	16
3.1.2 Sinteza 2-metil-1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva bromida (2)	16
3.1.3. Sinteza 1,3-didodecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva bromida (3)	16
3.2. Topljivost.....	18
3.3. Metateze.....	19
3.3.1. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4)	19
3.3.2. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5).. ..	19
3.3.3. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (6).....	20
3.3.4. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (7), 1. način	20
3.3.5. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (8), 2. način	20
3.3.6. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (9), 3. način	20

3.3.7. Sinteza 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (10)	21
3.3.8. Sinteza 1,3-didodecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (11)...	21
3.4. Sinteza diionskih tekućina	22
3.4.1. Sinteza 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva) bromida (12).....	22
3.5 Karakterizacija spojeva.....	24
3.5.1 Određivanje tališta	24
3.5.2. Infracrvena spektroskopija	24
3.5.3. Masena spektrometrija.....	25
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	26
4.1. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva bromida (1)	26
4.2. Karakterizacija 2-metil-1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva bromida (2)..	26
4.3. Karakterizacija 1,3-didodecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva bromida (3)	27
4.4. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4)	27
4.5. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5)	28
4.6. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (6).	28
4.7. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (7, 8, 9)	29
4.8. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (10)	30
4.9. Karakterizacija 1,3-didodecil-1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (11)	30
4.10. Karakterizacija 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijeva) bromida (12)	31
4.11. Rasprava	32
5. ZAKLJUČAK.....	39
6. LITERATURA	40

7. PRILOZI.....	42
8. ŽIVOTOPIS	54

1. UVOD

Benzimidazol, heterociklički aromatski amin, u posljednje je vrijeme sve češći predmet istraživanja zbog strukturne sličnosti s važnim biološkim molekulama te raznolikih bioloških aktivnosti. Biološka svojstva koja se osobito ističu su antimikrobna, antivirusna, antialgalna, antiupalna te antikancerogena.

Potreba za antimikrobnim agensima raste iz godine u godinu, obzirom na mikrobno evoluiranje te pojavu rezistentnosti. Kvaterni amonijevi spojevi (QAC) ističu se kao antimikrobni agensi zbog specifično dizajniranih kemijskih struktura. Takve strukture obuhvaćaju organske kvaterner amonijeve katione te anione različite prirode (anorganske / organske). Među potencijalnim antimikrobnim agensima nalaze se i benzimidazolne kvaterner amonijeve soli, o kojima slijedi u nastavku.

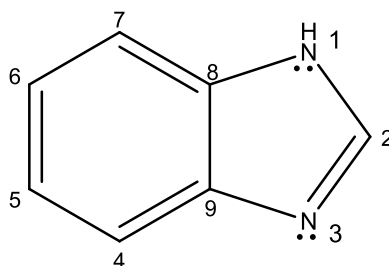
Cilj je ovog rada priprava potencijalno biološki aktivnih benzimidazolnih mono- i di-kvaternih amonijevih soli bromida s dugim alkilnim ograncima (C12, C18), zamjena aniona soli uz dobivanje ionskih tekućina te karakterizacija dobivenih produkata infracrvenom spektroskopijom (IR) te masenom spektrometrijom (MS).

U ovome radu dan je sažet literaturni pregled, u kojemu su opisane značajke benzimidazola te sinteza, primjena i antimikrobna svojstva kvaternih amonijevih soli općenito te na bazi benzimidazola. Nadalje je detaljno prikazan eksperimentalni dio s rezultatima istraživanja te raspravom.

2. LITERATURNI PREGLED

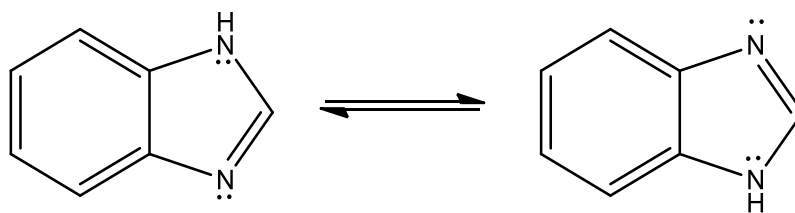
2.1. Benzimidazol

Benzimidazol je heterociklički aromatski amin koji je strukturno prepoznatljiv preko fuzirane benzenske jezgre na 4,5-položajima imidazolnog prstena (Slika 1). Radi se o spoju molekulske formule $C_7H_6N_2$ s postojećim nazivima: 1*H*-benzimidazol, 1,3-benzodiazol, 3-azaindol te benzoglioksalin [1].



Slika 1. Strukturna formula benzimidazola.

Pri sobnoj temperaturi javlja se u formi bijelih tabularnih kristala, molekulske mase $118,14 \text{ g mol}^{-1}$ [2]. Obzirom da se radi o aromatskom spoju, stabilan je zbog delokalizacije elektrona, odnosno rezonancije. Benzimidazolna je jezgra amfoterna. Nesupstituiranim dušikom na položaju 1 (NH) pokazuje brzi prototropni tautomerizam (Slika 2) koji vodi do ravnotežne smjese asimetrično supstituiranih spojeva. Tautomerija se odvija kroz intermolekularnu rutu uključujući dvije ili više benzimidazolnih molekula ili kroz interakcije s polarnim otapalom poput vode. Benzenski prsten zbog elektron-odvlaćućeg karaktera utječe na kiselo-bazna svojstva imidazolnog prstena, stoga je benzimidazol manje bazičan od imidazolne jezgre, te shodno tome jača kiselina ($pK_{a1} = 5,6$ $pK_{a2} = 12,8$). Ovakav trend ponavlja se i u drugim benzo-azolima; biciklički sustavi su slabije baze od odgovarajućih monocikličkih heterocikla [3]. Kisela svojstva posljedica su stabilizacije iona rezonancijom [4]. Ovakav heterociklički elektronski bogat sustav obzirom na mogućnost doniranja / akceptiranja vodika, lako formira i međumolekulske interakcije što je iznimno korisno zbog lakog vezanja s terapijskim ciljevima (široka farmakološka aktivnost) [5]. Srednji raspon temperature taljenja iznosi $158,83 - 166 \text{ }^{\circ}\text{C}$ pri 977 hPa. Utvrđeno je vrelište veće od $250 \text{ }^{\circ}\text{C}$ pri 973,4 hPa. Gustoća benzimidazola iznosi $0,947 \text{ g cm}^{-3}$ na $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ i 974 hPa [6].



Slika 2. Tautomeri benzimidazola.

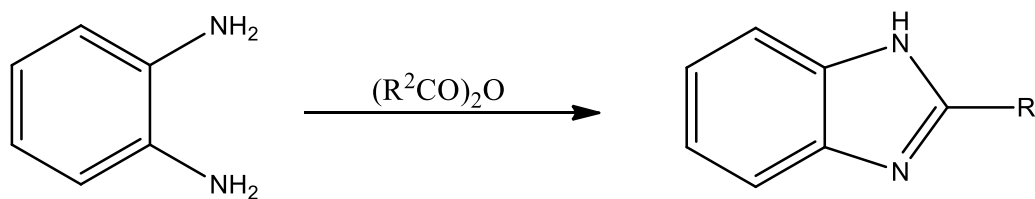
Dipolni moment benzimidazola iznosi 3,60 D [1]. Obzirom na polarnost, benzimidazol je dobro topljiv u vrućoj vodi, no vrlo slabo topljiv u eteru te netopljiv u benzenu. Međutim, ugradnjom nepolarnih supstituenata na samoj jezgri, topljivost se u nepolarnim otapalima povećava. Zahvaljujući visokom stupnju stabilnosti, na benzimidazol ne utječe niti koncentrirana sumporna kiselina (kada se zagrijava pod tlakom do 270 °C), niti tretiranje vrućom klorovodičnom kiselinom ili lužinama.

Oksidacijom je moguće cijepanje benzenskog prstena benzimidazola isključivo u drastičnim uvjetima. Nadalje, znatno je otporan na redukciju, osim nekoliko metoda katalitičke redukcije.

Osnovne reakcije benzimidazola uključuju reakcije na dušikovim atomima na položajima 1 i 3, dok vodik na 1-N položaju ima značajnu ulogu. Lako tvori soli s kiselinama, time nastaju primjerice monohidrokloridi, monopikrati, mononitrati, monoacetati, itd. Benzimidazoli, nakon alkilacije s alkil-halogenidima, daju 1-alkilbenzimidazole, dok je moguće nastajanje i 1,3-dialkilbenzimidazolnih halogenida (kvaterne amonijeve soli) uz suvišak alkil-halogenida. Slično, reakcija aciliranja također je moguća djelovanjem kiselinskih klorida ili anhidrida (u odsutnosti vode). Vodik na položaju 1-N može supstituirati s metalima te dati benzimidazole N-metala. Reakcija halogeniranja moguća je sa zasićenom otopinom kalcijevog hipoklorita na 35 °C na položaju 1. Nitriranje je moguće uglavnom na 5- ili 6-položaju; međutim, nitro skupina također može biti i na položaju 4 ili 7, ukoliko su položaji 5 ili 6 blokirani. Imidazolni prsten benzimidazola vrlo je osjetljiv na cijepanje specifičnim metodama, primjerice obradom anhidridima kiselina [1].

2.1.1. Dobivanje

Povijesno, prvi je spoj na bazi benzimidazola - 2,6-dimetilbenzimidazol, sintetizirao Hoebrecker 1872.; redukcijom i dehidratacijom 2-nitro-4-metilacetanilida [1]. Danas se generalno benzimidazolni spojevi dobivaju reakcijama derivata *ortho*-diaminobenzena sa različitim reagensima, od kojih su najčešće aldehidi, ketoni te derivati karboksilnih kiselina (Slika 3).



Slika 3. Prikaz opće sinteze benzimidazolne jezgre iz *o*-diaminobenzena i anhidrida karboksilnih kiselina [3].

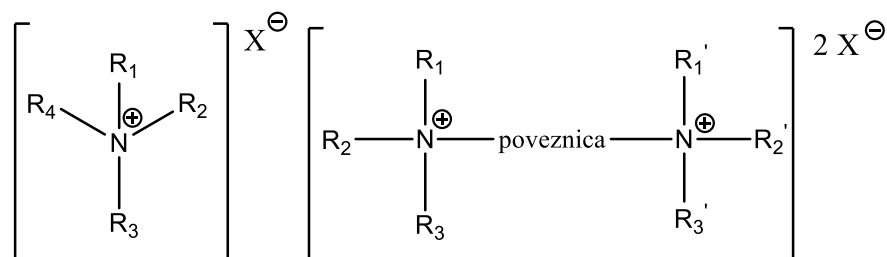
2.1.2. Biološki značaj i primjena

Benzimidazolna jezgra naziva se i privilegiranom jezgrom jer je strukturno slična s prirodnim nukleotidima, a budući da pripada azaheterociklima, posjeduje afinitet za različite biomolekule - enzime i proteinske receptore. Farmakološki potencijal benzimidazola može se pratiti od 1944. godine kada je opaženo da djeluje slično purinima te može izazvati neke biološke odgovore. Pet godina kasnije je identificiran 5,6-dimetilbenzimidazol kao produkt razgradnje vitamina B₁₂, a nedugo zatim su otkriveni određeni derivati 5,6-dimetilbenzimidazola koji imaju aktivnost sličnu spomenutom vitaminu. Spomenute su činjenice potaknule aktivna istraživanja jezgre benzimidazola za različite aktivnosti. Optimizacija supstituenata oko jezgre benzimidazola rezultira bioaktivnim svojstvima poput antimikrobnih, antivirusnih, antialgalnih, antiupalnih i antikancerogenih. Danas je poznat širok spektar bioaktivnih spojeva na bazi benzimidazola, poput antiparazitika, analgetika, antikonvulzivnih sredstava, antihistaminika; antihipertenziva, antivirusnih, antikancerogenih te antifungalnih agenasa, inhibitora protonske pumpe i antikoagulanasa [1]. Većina biološki aktivnih spojeva na bazi benzimidazola ima funkcijske skupine na položaju 1, 2, 5 i/ili 6, iako svih sedam položaja u jezgri može biti zamijenjeno raznim kemijskim vrstama (atomima, atomskim skupinama). Prema tome, spojevi mogu biti mono-, di-, tri- i/ili tetra- supstituirani derivati jezgre benzimidazola. Od svih derivata benzimidazola, utvrđeno je da 2-supstituirani derivati pokazuju najizraženiju bioaktivnost [7].

2.2. Kvaterne amonijeve soli

Kvaterne amonijeve soli (engl. *quaternary ammonium compounds*, QAC) spojevi su koji sadrže pozitivno nabijeni dušikov atom s vezanim barem jednim ugljikovodičnim hidrofobnim lancem, dok preostale tri skupine mogu biti i funkcionalizirane (npr. N-C, N-O veze) (Slika 4) [8]. Jezgra QAC strukture može sadržavati jedan (mono QAC), dva (bis-QAC) ili više (poli-QAC) nabijenih dušikovih atoma, uključujući i one u heterocikličkim spojevima (piperidin, piridin, imidazol, benzimidazol, itd.). U slučaju bis- ili poli- struktura, dio koji povezuje nabijene atome dušika naziva se razmaknica ili poveznica (engl. *spacer or linker*), koja može biti alkilni lanac, polieter, aromatski lanac, itd. (Slika 4).

Unatoč osam elektrona u širokoj blizini atoma dušika, QAC posjeduju potpuno drugačiju distribuciju elektrona, s obzirom na pozitivan naboj. Općenito su krute tvari, ali njihova toplinska svojstva mogu se u velikoj mjeri modulirati strukturom i duljinom dodanih ugljikovodičnih ogranaka.



Slika 4. Prikaz opće strukture mono- (lijevo) i bis- (desno) kvaterne amonijeve soli [8].

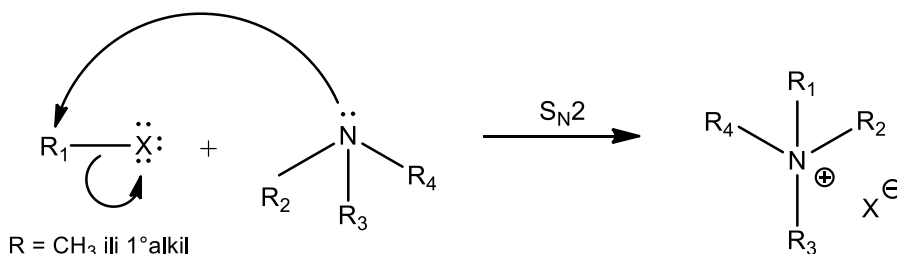
Zamjena izvornih atoma vodika ima značajan učinak na svojstva nastalih kvaternih amonijevih spojeva. U usporedbi s amonijevim kationom, općenito su QAC mnogo masivniji. Četiri alkil/aril supstituenta u QAC također su odgovorni za značajno odvajanje kationskog dijela od protuiona, posebno u otopini. Kao ionske tvari, vrlo su topljivi u polarnim i protičnim otapalima (voda, alkoholi). Međutim, njihova topljivost značajno opada s povećanjem duljine lanca, a oni s ogrankom većim od 14 ugljikovih atoma (14C) imaju nisku topljivost ili su gotovo netopljivi u vodi. Naprotiv, topljivost QAC koji sadrže duge ugljikovodične lance u nepolarnim otapalima značajno je poboljšana.

Bitna značajka QAC je ionska vodljivost; otopine QAC su vrlo dobri elektroliti. Zbog svoje strukture koja se sastoji od polarnih (N^+) i nepolarnih (R) završetaka, QAC mogu

apsorbirati na površini, čime se smanjuje njihova napetost. Reagiraju u reakcijama eliminacije, supstitucije, pregradnje i reakcijama ionske izmjene.

2.2.1. Dobivanje

Kvaterne amonijeve soli pripremaju se direktnom nukleofilnom supstitucijom (reakcija kvaternizacije, tzv. Menschutkin reakcija) uz odgovarajući amin i alkil-halogenid. Budući da reakcija slijedi S_N2 mehanizam, alkil-halogenid treba biti monosupstituiran (CH_3X ili RCH_2X) uz upotrebu polarnog aprotičnog otapala. Metoda obuhvaća nukleofilni napad dušika (amin) na sp^3 hibridizirani ugljik alkilnog ogranka alkil-halogenida, uz istovremeno odcjepljenje dobro odlazeće skupine – halogenidnog aniona (Slika 5) [9]. Ukoliko se kao polazni nukleofil koristi amonijak, 1° ili 2° amin, odvija se polialkilacija, obzirom na nevezni elektronski par koji amin čini nukleofilnim te zbog navedenog često nastaje smjesa 1° , 2° i 3° amina. Konačni produkt - kvaterna amonijeva sol, ne može dalje reagirati i reakcija prestaje; stoga je navedena reakcija sintetski korisna isključivo za dobivanje kvaternih amonijevih soli, s jednim ili više ekvivalenata alkil-halogenida (tzv. iscrpna alkilacija). Osim alkil-halogenida, mogu koristiti i određeni alkoholi, dialkil sulfati, oksonijeve soli, alkeni u kiselom mediju i organometalni reagensi [10]. Sredstvo za alkiliranje također određuje protuion X u rezultirajućem QAC-u, koji se međutim može dalje zamijeniti ionskom izmjenom (priprava ionskih tekućina).



Slika 5. Nukleofilna supstitucija drugog reda tercijarnog amina u kvaternu amonijevu sol [9].

2.2.2. Biološki značaj i primjena

U organskoj sintezi i rutinskoj laboratorijskoj praksi, QAC može djelovati kao reagens, katalizator i/ili otapalo. Obzirom na ionski karakter, vrlo su popularni reakcijski mediji. Uz vodu i organska otapala, ionske tekućine (engl. *ionic liquids*; spojevi sastavljeni najčešće od kvaternog amonijevog kationa uz odgovarajući anion anorganske/organske prirode), izvedene iz QAC, predstavljaju moderne i ekološki prihvatljive reakcijske medije, s mogućnošću spajanja polarnih i nepolarnih spojeva te time ubrzanja kontakta, shodno tome

kemijske reakcije. QAC su dobro poznati katalizatori faznog prijenosa koji mogu prenositi reagens/supstrat između vode i organskog otapala. Kao što je već spomenuto, QAC su dobri elektroliti i u otopini i kao ionske tekućine. Stoga se mogu koristiti kao pomoćni elektroliti za elektrokemijska mjerenja (npr. ciklička voltametrija). Elektroliti dobiveni iz QAC također se primjenjuju u litij-ionskim baterijama, posebno kao ionske tekućine sobne temperature. Primjenjuju se i u supramolekularnoj kemiji; zbog svoje pozitivno nabijene strukture, QAC tvore supramolekularne sklopove i porozne materijale koji mogu uhvatiti plinove važne za energiju i okoliš, poput vodika i ugljičnog dioksida. Koriste se i u stomatološkim materijalima; kroz razvoj dentalnih kompozita i vezivnih sredstava modificiranih QAC-ovima koji će ograničiti razvoj oralnih bakterija koje uzrokuju karijes i inhibirati rast njihovog biofilma. Zanimljiva potencijalna medicinska primjena mogu biti zavoji na bazi bakterijske celuloze i QAC-ova. Preliminarne studije pokazale su mogućnost dobivanja obloga za rane koje bi istodobno pokazivale antimikrobno djelovanje i biokompatibilnost [11,12].

2.2.2.1. Antimikrobna svojstva

QAC su poznati i kao trajni kationski surfaktanti (površinski aktivne tvari) koji imaju pozitivno nabijenu i hidrofilnu glavu (N^+) i hidrofobni rep (dugi lanac), neovisno o pH. Primjenjuju se kao surfaktanti za emulzifikaciju, disperziju, vlaženje, pjenjenje, stabilizaciju, omekšivače tkanina, antistatike, deterdžente, ekstrakcije u čvrstom stanju, itd. [11]. Domagk je 1930.-ih opisao antimikrobna svojstva kvaternih amonijevih soli. Od tada je pripravljeno nekoliko generacija ovih surfaktanata, što je rezultiralo skupinom kvaternih amonijevih tenzida, koja je raznolika skupina u smislu kemijske strukture, a bitno za istaknuti su i bis-QAC, koje nerijetko pokazuju bolja antimikrobna svojstva [12]. QAC su dakle prepoznati kao biocidi s djelovanjem protiv širokog spektra bakterija, virusa, kvasaca i gljivica. Stoga uključuju uobičajene dezinficijense, antiseptike, konzervanse i sredstva za sterilizaciju koji se koriste u kućanstvima, bolnicama, tekstilnoj/prehrambenoj industriji i tretmanima vode [13].

Zbog sve veće otpornosti mikroba na tradicionalne QAC (primjerice benzalkonijev klorid, didecildimetilamonijev klorid) nedavno su dizajnirani i razvijeni QAC nove generacije (umjesto halogenidnih aniona uvode se veliki anorganski anioni poput tetrafenilborata, tetrafluoroborata triflata, heksafluorofosfata, i dr.). Uvodi se više vrhova i repova kako bi se dobili tzv. multi QAC, primjerice bis-kvaterni amonijevi spojevi pokazali

su izvrsnu aktivnost protiv širokog spektra Gram-pozitivnih/negativnih bakterija, kvasaca i plijesni [13].

Amfoterna priroda odgovorna je za temeljni mehanizam njihova djelovanja, koji se odvija smanjenjem međupovršinske napetosti između dviju faza. Dva temeljna parametra svakog površinski aktivnog sredstva koja se uzimaju u obzir prije primjene istoga su površinska aktivnost i sklonost formiranju agregata i micela [13]. Temeljna fizikalno-kemijska svojstva QAC surfaktanata mogu se lako modulirati samom strukturom i dodavanjem drugih elektrolita u otopinu. Pokazalo se da antibakterijsko djelovanje značajno ovisi o alkilnom ostatku. QAC s C12-C18 alkilnim lancima pokazali su se najjačim antibakterijskim sredstvima [13].

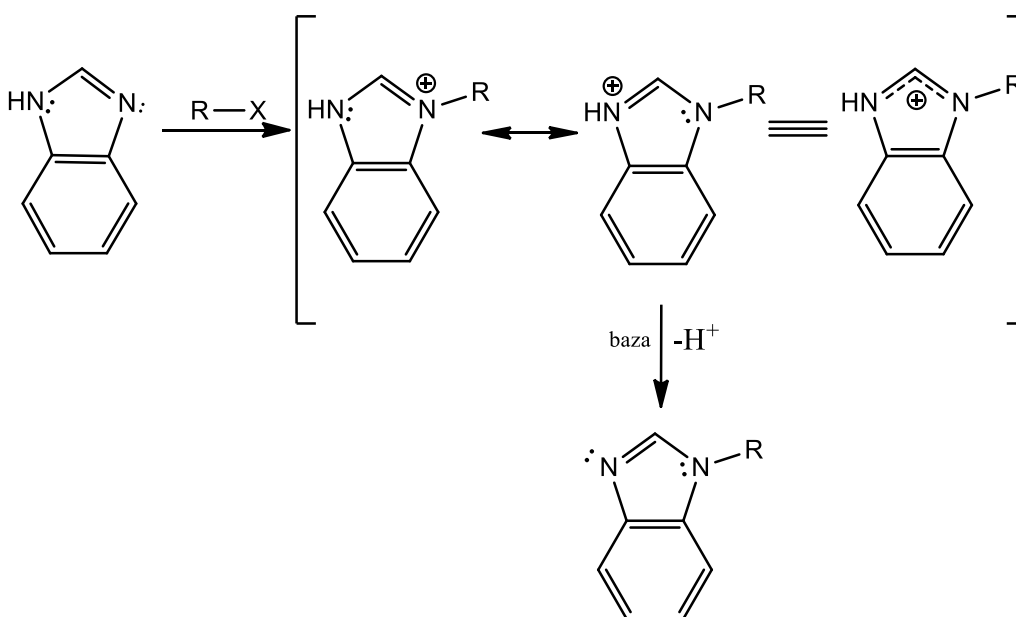
Mehanizam antimikrobnog djelovanja QAC uključuje povezivanje pozitivno nabijenog kvaternog dušika s fosfolipidima u membrani. Zatim, hidrofobni rep prodire u jezgru hidrofobne membrane. Izloženost QAC-u uzrokuje, kao posljedicu, povećanje površinskog tlaka i prelazak membrane iz tekućeg u stanje tekućeg kristala. Gube se i osmoregulacijske i fiziološke funkcije membrane. Smanjena je hidrofobnost membrane, a fosfolipidi koji su osnovni građevni blokovi membrane teže stvaranju heksagonalnih sustava. Ovakav tijek biološke aktivnosti QAC-a događa se kada je koncentracija biocida približno jednaka minimalnoj inhibitornoj koncentraciji (MIC). Pri višim koncentracijama stvaraju se agregati koji otapaju hidrofobne membranske elemente. Također je pokazano da je aktivnost membrane povezana s duljinom alkilnog lanca kao i s veličinom polarne glave surfaktanta; što je navedeno masivnije, smanjuje se hidrofobno svojstvo membrane te brže dolazi do stanične apoptoze u mikroorganizama. Biocidno djelovanje QAC razlikuje se prema Gram-pozitivnim i Gram-negativnim bakterijama. Utvrđeno je da najveće biocidno djelovanje prema Gram-pozitivnim bakterijama i kvascima pokazuju QAC sa 12-14 ugljikovih lanaca, dok QAC sa 14-18 ugljikovih lanaca djeluju biocidno na Gram-negativne bakterije [12].

Bitno za naglasiti je i povećana potreba za QAC tijekom pandemije koronavirusa, SARS-CoV-2 (COVID-19), u odnosu na konvencionalno korištene dezinficijense. Konvencionalni su dezinficijensi (izopropilni alkohol, 70%-tni, glutaraldehid, jodofori, fenolni spojevi) nerijetko toksični, korozivni te senzibilizirajućih svojstava, unatoč dobrim do izvrsnim baktericidnim, fungicidnim te virucidnim svojstvima, stoga se javlja potreba za razvojem novih dezinficijensa poput QAC koji bi bili sigurnija alternativa tijekom pandemije

u kojoj je ekstremno povećana uporaba pa time i proizvodnja dezinficijensa. QAC osim što obnašaju funkciju inaktivacije virusa, djeluju brzo, što ih čini iznimno praktičnima. Mehanizam djelovanja QAC na viruse opisan je za lipofilne viruse s ovojnicom (među kojima je i SARS-CoV-2) te uključuje prekid ili odvajanje virusne ovojnice. Prema popisu EPA-e (*Environmental Protection Agency's*, USA) iz 2020. godine, koristi se 430 proizvoda dezinficijensa protiv SARS-CoV-2, od kojih 216 sadrže QAC kao aktivni sastojak [14]. QAC koji se najčešće upotrebljavaju kao aktivni sastojci su benzalkil dimetilamonijevi spojevi (engl. *benzalkyl dimethylammonium compounds*, BACs), alkiltrimetilamonijevi (engl. *alkyltrimethylammonium compounds*, ATMACs) te dialkildimetilamonijevi spojevi (engl. *dialkyldimethylammonium compounds*, DADMACs) [14, 15, 16].

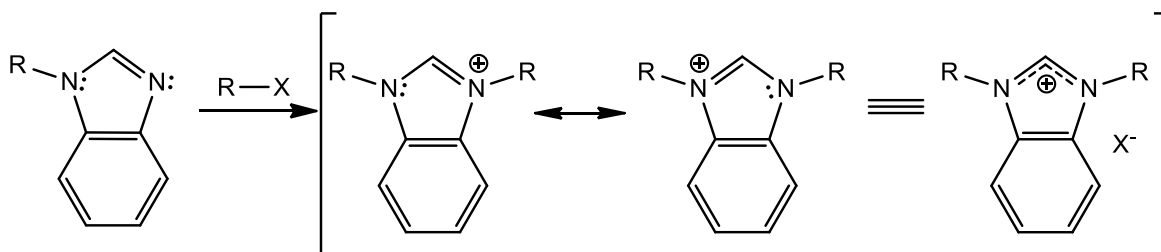
2.3. Benzimidazolne kvaterne amonijeve soli

Kvaterne amonijeve soli benzimidazola sintetiziraju se reakcijama kvaternizacije (poglavlje 2.2.1.). Kvaternizacija se provodi pri bazičnim uvjetima u zatvorenom sustavu, u inertnoj atmosferi dušika (obzirom na oksidativno-reduktivnu sredinu). Benzimidazol reagira s alkil-halogenidom prema S_N2 mehanizmu. Kao reakcijski medij pogoduju polarna aprotična otapala (najčešće acetonitril); klorirana otapala nisu pogodna jer mogu reagirati kao elektrofil umjesto alkil-halogenida [17]. Slobodni elektronski par na N-3 položaju benzimidazola čini navedeni dušik nukleofilnim; shodno tome odvija se nukleofilni napad na sp^3 hibridizirani C1 alkil-halogenida, vezanog za halogeni element, uz istovremeno odcjepljenje halogenog elementa; nastali intermedijer deprotoniran je bazom te kao produkt nastaje N-alkilbenzimidazol (Slika 6).



Slika 6. Prikaz S_N2 reakcije benzimidazola i alkil-halogenida (RX).

Dobivena molekula zatim ulazi u reakciju s drugim ekvivalentom alkil-halogenida prema istom mehanizmu što u konačnici rezultira nastankom benzimidazolne kvaterne amonijeve soli (Slika 7).



Slika 7. Prikaz kvaternizacije N-alkilbenzimidazola uz alkil-halogenid (RX).

2.3.1. Primjena benzimidazolnih kvaternih amonijevih soli

Primjena spomenuta u poglavlju 2.2.2. potencijalno vrijedi i za benzimidazolne QAC. Bitno za istaknuti je upravo karakteristika surfaktanata, shodno tome se najčešće i koriste kao tenzidi te u senzorici za monitoring i detekciju istih (kao selektivni elementi za prepoznavanje površinski aktivnih tvari) [18]. Najnovija istraživanja ukazuju na uporabu QAC benzimidazola u reakcijama metateza, za sintezu ionskih tekućina kao zelenih alternativa reakcijskih medija te spojeva sa šarolikim farmakološkim djelovanjem, od kojih se izdvaja ono antimikrobno.

2.3.1.1. Ionske tekućine

Ionske tekućine (IL, engl. *ionic liquids*) soli su koje se sastoje od organskog kationa (najčešće kvaterni amonijevi kation) te aniona (anorganske ili organske prirode). Definiraju se kao soli s talištem ispod 100 °C (mnoge IL su tekućine na sobnoj temperaturi), iako je ovaj prag proizvoljan obzirom na masivnost spoja. Najčešće se dobivaju reakcijama metateze. Metateza je bimolekularni proces koji uključuje zamjene veza između dvije kemijske vrste što rezultira stvaranjem produkata sa sličnim ili identičnim vezama [19]. Prilikom metateze u ionske tekućine, dolazi do izmjene kationa i aniona između dva spoja u odgovarajućem otapalu; reakcija se naziva još i reakcijom dvostruke zamjene (engl. *double displacement reactions*) [20]. Prvi korak predstavlja stvaranje kationa kvaternizacijom prekursora (npr. imidazol, benzimidazol, amin, fosfin, piridin, itd.) uz alkil-halogenid. U drugom koraku, ciljani anion se uvodi anionskom metatezom prema:



gdje je Q^+ QAC, X^- halid, A^- željeni anion te M^+ alkalijski metal (najčešće Ag^+ , Na^+).

Valja naglasiti ključnu razliku između reakcije metateze i redoks reakcije. U reakciji metateze dolazi do izmjene između dvije ionske vrste, dok u redoks reakciji dolazi do izmjene između elektrona dviju kemijskih vrsta [19].

Kationi IL pak utječu na talište (veće molekule, viša tališta) te kemijsku stabilnost, ali također i na topljivost u organskom mediju. Anion IL uobičajeno dolazi od slabo bazičnih anorganskih ili organskih spojeva. Kemijska struktura aniona utječe na svojstva poput viskoznosti (manji anioni, manja viskoznost); termičke i elektrokemijske stabilnosti (primjerice oni fluorirani povećavaju navedeno), utječu na topljivost u vodi (formiranje vodikovih veza). Najčešće dosada korišteni anioni su tetrafenilboratni, tetrafluoroboratni te heksafluorofosfatni [21, 22]. Površinska aktivnost ionskih tekućina može se utvrditi učinkovitošću smanjenja površinske napetosti vode kroz agregaciju IL u vodenoj otopini. Proces stvaranja micela određen je prirodom aniona, iako je kation taj koji ima amfipatsku strukturu [23]. Naime, veći anion može destabilizirati micelu steričkim smetnjama, dok manji i polarniji doprinosi istoj [23].

Nadalje, zbog iznimno brze mikrobne adaptacije te pojave rezistentnosti, javlja se potreba za što većim brojem raznolikih IL. Ključan je i odabir aniona koji također utječu na minimalnu inhibitornu konstantu, unatoč dominantnoj kationskoj (QAC) antimikrobnoj aktivnosti. Anioni su ključni u interakciji između molekula vode i fosfolipidnog dvosloja. Mali hidrofilni anioni ne mogu proći kroz staničnu membranu (uglavnom zbog naboja), dok hidrofobniji anioni mogu formirati tanki sloj na granici lipid-voda. Nadalje, hidrofobni anioni mogu se ugraditi u ugljikovodične repove lipidnog dvosloja membrane kako bi dezorganizirali fosfolipidne rasporede, s kationima smještenim izvan membrane. Velik potencijal pokazuju i protuioni koji u strukturi sadrže dušikov ili sumporov atom; primjerice cijanoborohidridni, trifluorometansulfonatni (triflatni), p-toluensulfonatni, feniltrifluoroboratni, itd. [24, 25, 26].

Ionske tekućine općenito su poželjne zbog specifičnih svojstava poput neznatnog tlaka pare (važno s ekološkog stajališta, smanjeno onečišćenje zraka), shodno tome nehlapivi su, temperaturno su stabilni spojevi (nezapaljivost), visoke električne vodljivosti, velike mogućnosti otapanja te se mogu ponašati kao Lewisove kiseline i super-kiseline [27].

Zbog velike raznolikosti kombinacija kationa i aniona, IL mogu biti raznovrsnih primjena, stoga se često nazivaju dizajniranim spojevima te tekućinama „*specifičnim za zadatak*“ [20]. Valjano je istaknuti osim monokationskih IL i dikationske IL, obzirom da se kod spomenutih svojstva mogu mijenjati i kontrolirati u većoj mjeri; te je dosad utvrđeno da imaju veću toplinsku stabilnost, talište, gustoću, površinsku napetost te nižu kritičnu koncentraciju micela u odnosu na monoionske tekućine. Također se navodi i kako korištenje smjesa mono- i diionskih tekućina vodi k poboljšanju svojstava [28, 29].

Budući da je broj kemijskih struktura IL izniman, uporaba istih je raznovrsna: zelena otapala mjesto hlapljivih organskih otapala, u elektrokemiji, organskoj sintezi i (bio)katalizi, analitici, separacijskim postupcima, ali i kao funkcionalne kapljevine (sredstva za podmazivanje, akumulatori topline, inhibitori korozije i dr.) [30].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

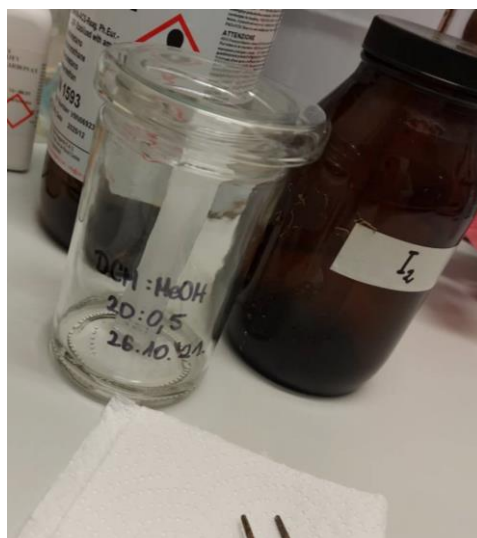
Eksperimentalni je dio istraživanja proveden na Odjelu za kemiju. Korištene su komercijalno dostupne kemikalije analitičke čistoće prikazane u Tablici 1. Polazni spojevi te konačni produkti vagani su na KERN vagi ($d=0,001$ g). Kemijske su reakcije provedene uz konstantno magnetno miješanje na miješalici Heidolph MR Hei-Standard. Tankoslojnom kromatografijom (engl. *Thin-Layer Chromatography*, TLC) obavljena je preliminarna identifikacija (Slika 8). Za stacionarnu fazu korištene su pločice silikagela (ALUGRAM Xtra SIL G/UV₂₅₄) te za razvoj kromatograma smjesa otapala diklormetana (20 mL) i metanola (0,5 mL) kao eluens. Detekcija je postignuta indirektno; UV-lampom te stavljanjem kromatograma u zatamnjenu bocu s jodom koji sublimira i reagira s adsorbiranom komponentom stvarajući smeđi kompleks, stoga mrlje postaju jasno vidljive. Dobiveni produkti su pročišćeni prema određenim postupcima te su otapala uklonjena rotacijskim uparivačem (Buchi R-300, Švicarska) (Slika 9). Određena su tališta za iste te je provedena karakterizacija masenom spektrometrijom te infracrvenom spektroskopijom.

Tablica 1. Kemikalije korištene u radu.

Kemikalije	Kemijska formula	Molekulska masa / gmol^{-1}	t_t ili t_v / $^{\circ}\text{C}$
Benzimidazol (98 %, Acros Organics)	$\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$	118,14	170-172
2-metilbenzimidazol (98%, Acros Organics)	$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2$	132,16	175-177
1-bromooktadekan (97 %, Alfa Aesar)	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Br}$	333,39	25-30
1-bromododekan (98%, Alfa Aesar)	$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{Br}$	221,18	240,6
1,4-dibromobutan (98+%, Alfa Aesar)	$\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{Br}$	215,91	63-65
N-heksan (95+%, BDH PROLABO)	C_6H_{14}	86,17	68,7
Metanol (99,5+%, Gram-Mol)	CH_4O	32,04	64,7
Acetonitril (ACN)	$\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$	41,05	82

(99,5+%, NORMAPUR ACS)			
Diklormetan (DCM) (CARLO ERBA)	CH ₂ Cl ₂	84,93	39,6
Aceton (Merck)	C ₃ H ₆ O	58,08	56
Etanol (96%, Gram-Mol)	C ₂ H ₅ OH	46,07	78,37
Izopropanol (Gram-Mol)	C ₃ H ₈ O	60,10	82,5
Natrijev hidroksid (Gram-Mol)	NaOH	39,99	318
Natrijev hidrogenkarbonat (T.T.T.doo, Sv.Nedelja)	NaHCO ₃	84,01	50
Kalijev feniltrifluoroborat (98%, Alfa Aesar)	C ₆ H ₅ BF ₃ K	184,01	296
Natrijev cijanoborohidrid (95%, Acros Organics)	NaBH ₃ CN	62,84	307
Srebrov tetrafluoroborat (99%, Acros Organics)	AgBF ₄	194,67	70
Kalijev trifluorometansulfonat (98%, ALDRICH)	CF ₃ SO ₃ K	188,17	238,5
Srebrov trifluorometansulfonat (98%, Alfa Aesar)	CF ₃ SO ₃ Ag	256,94	286
Trifluorometansulfonatna kiselina (98%, SIGMA-ALDRICH)	CF ₃ SO ₃ H	150,08	162
Srebrov p-toluensulfonat (98+%, Alfa Aesar)	CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₃ Ag	279.06	264

Kalijev bromid (Honeywell, Fluka)	KBr	119,002	734
---	-----	---------	-----



Slika 8. Tankoslojna kromatografija na silikagelu.



Slika 9. Rotacijski uparivač Buchi R-300 (Švicarska).

3.1 Kvaternizacije

3.1.1. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (1)

U okruglu tikvicu od 50 mL stavljeni su benzimidazol (17,6 mmol, 2,079 g), natrijev hidrogenkarbonat (36,1 mmol, 3,032 g), acetonitril (25 mL) te magnet. Reakcijska smjesa miješana je na magnetnoj miješalici u uljnoj kupelji pri 90 °C 1 h u zatvorenom sustavu (refluks uz Liebigovo hladilo te inertnu atmosferu dušika). Reakcijska je smjesa zatim ohlađena na sobnu temperaturu, dodan je 1-bromooktadekan (105 mmol, 35,006 g) te ponovno stavljena na magnetnu miješalicu u uljnu kupelj u zatvoreni sustav pri 90 °C otprilike 14 dana (Slika 10). Napredovanje reakcije praćeno je tankoslojnom kromatografijom svakih 3-4 dana. Nakon završetka reakcije, reakcijska je smjesa filtrirana te je talog ispran prvotno metanolom (3 puta po 25 mL) te zatim heksanom (3 puta po 25 mL); nakon svakog ispiranja talog je vakuum filtriran preko Büchnerova lijevka. Pročišćeni talog stavljen je u okruglu tikvicu na rotacijski uparivač prema heksanu (335 mbar, pri 41 °C). Konačno, suhi je talog odvagana (masa, iskorištenje).

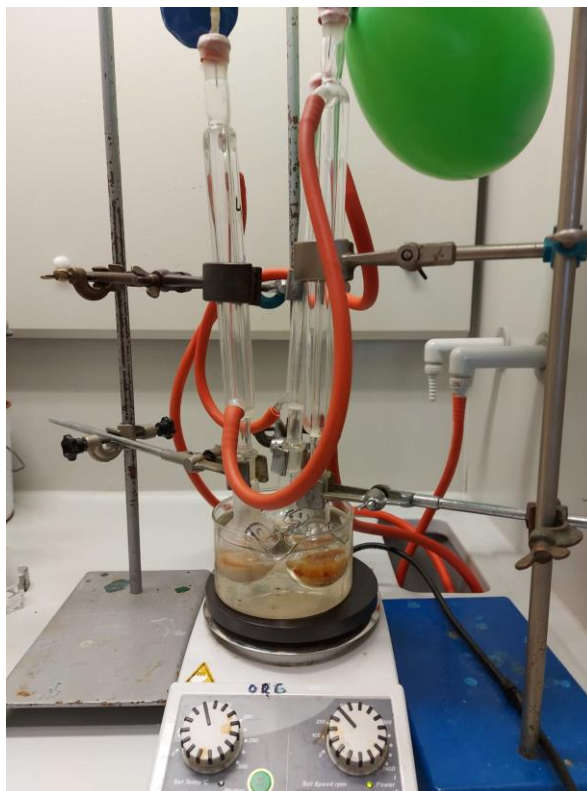
3.1.2 Sinteza 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (2)

U okruglu tikvicu od 25 mL stavljeni su 2-metilbenzimidazol (1,82 mmol, 0,241 g), natrijev hidrogenkarbonat (1,2 mmol, 0,100 g), acetonitril (5 mL) te magnet. Reakcijska smjesa miješana je na magnetnoj miješalici u uljnoj kupelji pri 90 °C 1 h u zatvorenom sustavu (refluks uz Liebigovo hladilo te inertnu atmosferu dušika). Reakcijska je smjesa zatim ohlađena na sobnu temperaturu, dodan je 1-bromooktadekan (5,25 mmol, 1,750 g) te ponovno stavljena na magnetnu miješalicu u uljnu kupelj u zatvoreni sustav pri 90 °C otprilike 14 dana (Slika 10). Napredovanje reakcije praćeno je tankoslojnom kromatografijom svakih 3-4 dana. Nakon završetka reakcije, reakcijska je smjesa filtrirana te je talog ispran prvotno metanolom (2 puta po 10 mL) te zatim heksanom (2 puta po 10 mL); nakon svakog ispiranja talog je vakuum filtriran preko Büchnerova lijevka. Pročišćeni talog stavljen je u okruglu tikvicu na rotacijski uparivač prema heksanu (335 mbar, pri 41 °C). Konačno, suhi je talog odvagana (masa, iskorištenje).

3.1.3. Sinteza 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (3)

U okruglu tikvicu od 25 mL stavljeni su benzimidazol (10,56 mmol, 1,248 g), natrijev hidrogenkarbonat (14,45 mmol, 1,214 g), acetonitril (10 mL) te magnet. Reakcijska smjesa miješana je na magnetnoj miješalici u uljnoj kupelji pri 90 °C 1 h u zatvorenom sustavu (refluks uz Liebigovo hladilo te inertnu atmosferu dušika). Reakcijska je smjesa zatim ohlađena na sobnu temperaturu, dodan je 1-bromododekan (21 mmol, 5,04 mL) te ponovno

stavljena na magnetnu miješalicu u uljnu kupelj u zatvoreni sustav pri 90 °C otprilike 14 dana (Slika 10). Napredovanje reakcije praćeno je tankoslojnom kromatografijom svakih 3-4 dana. Nakon završetka reakcije, reakcijska je smjesa vakuum filtrirana te je talog ispran prvotno metanolom (2 puta po 10 mL) te zatim heksanom (2 puta po 10 mL); nakon svakog ispiranja talog je vakuum filtriran preko Büchnerova lijevka. Pročišćeni talog stavljen je u okruglu tikvicu na rotacijski uparivač prema heksanu (335 mbar, pri 41 °C). Konačno, suhi je talog odvagao (masa, iskorištenje).



Slika 10. Aparatura za sintezu 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**1**), 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**2**) i 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**3**).

3.2. Topljivost

Nakon dovršetka reakcija kvaternizacija, provedena su testiranja topljivosti dobivenih spojeva: 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**1**), 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**2**) i 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**3**) aproksimativno; pri sobnoj temperaturi. U epruvete je dodano po 0,01 g dobivenog spoja, potom i odabrano otapalo u obrocima (ukupni volumen otapala 2 mL) uz povremeno mućkanje. Korištena otapala te opažanja prikazani su u Tablici 2.

Tablica 2. Testiranje topljivosti spojeva dobivenih kvaternizacijom u odabranim otapalima.

OTAPALO	OPAŽANJA - OTAPANJE		
	SPOJ 1	SPOJ 2	SPOJ 3
Voda	Netopljivo	Netopljivo	Netopljivo
Etanol	Slabo, zamućena otopina s talogom	Djelomično dobro, zamućena otopina s vrlo malo taloga	Slabo, zamućena otopina s malo taloga
Metanol	Slabo, zamućena otopina s talogom	Dobro	Dobro
Acetonitril	Djelomično dobro, zamućena otopina s malo taloga	Slabo, zamućena otopina s malo taloga	Slabo, zamućena otopina s malo taloga
Aceton	Djelomično dobro	Dobro, zamućena otopina	Slabo, zamućena otopina s malo taloga
Etil acetat	Djelomično dobro	Slabo, zamućena otopina s malo taloga	Slabo, zamućena otopina s malo taloga
Dietil eter	Djelomično dobro	Slabo, zamućena otopina s malo taloga	Slabo, zamućena otopina s malo taloga
Heksan	Djelomično dobro	Slabo, zamućena otopina s vrlo malo taloga	Slabo
Diklormetan	Dobro	Dobro	Dobro
Kloroform	Dobro	Dobro	Dobro

3.3. Metateze

3.3.1. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4)

Spojevi 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**1**) (0,5 g, 0,710 mmol) i kalijev feniltrifluoroborat (0,5 g, 2,717 mmol) miješani su 10 h u acetonitrilu (25 mL) na magnetnoj miješalici (Slika 11). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Dobiveni je spoj otopljen u diklormetanu (10 mL) te stavljen u zamrzivač (oko 5 dana). Zatim je talog separiran filtracijom te stavljen u okruglu tikvicu na rotacijski uparivač prema diklormetanu (850 mbar, 41 °C) na 2 h. Konačno, suhi je talog odvagana (masa, iskorištenje).



Slika 11. Prikaz aparature za sinteze 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (**4**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (**5**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (**6**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (**7**) i (**8**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva 4-metilbensensulfonata (**10**) te 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (**11**).

3.3.2. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5)

Spoj 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**1**) (2 g, 2,841 mmol) prvotno je otopljen u 35 mL diklormetana te je u otopinu dodan natrijev cijanoborohidrid (0,65 g, 10,34 mmol). Reakcijska smjesa miješana je na magnetnoj miješalici pri sobnoj temperaturi kroz 5 dana (Slika 11). Nakon vakuum filtracije te uklanjanja diklormetana

rotacijskim uparivačem (na 850 mbar, 41 °C) dobiven je konačni produkt koji je odvagan (masa, iskorištenje).

3.3.3. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (6)

Spoj 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**1**) (0,734 g, 1,042 mmol) pomiješan je u acetonu (10 mL) sa srebrovim tetrafluoroboratom (0,21 g, 1,078 mmol) te je smjesa stavljena na magnetnu miješalicu kroz 3 dana (Slika 11). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Dobiveni produkt vakuum je filtriran te stavljen na rotacijski uparivač prema acetonu (556 mbar, pri 40 °C). Konačno, produkt je odvagan (masa, iskorištenje).

3.3.4. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (7), 1. način

Spojevi 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**1**) (0,261 g, 0,371 mmol) i kalijev trifluorometansulfonat (0,069 g, 0,584 mmol) stavljeni su u okruglu tikvicu te je dodan aceton (5 mL). Reakcijska smjesa stavljena je na magnetnu miješalicu 24 h (Slika 11). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Konačno, rotacijskim uparivačem uklonjen je aceton (556 mbar, pri 40 °C) te je produkt ispran diklormetanom (5 mL). Nakon sušenja u digestoru pod parafilmom, produkt je odvagan (masa, iskorištenje).

3.3.5. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (8), 2. način

Spojevi 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**1**) (0,261 g, 0,371 mmol) i srebrov trifluorometansulfonat (0,0956 g, 0,371 mmol) stavljeni su u okruglu tikvicu te je dodan aceton (5 mL). Reakcijska je smjesa stavljena na magnetnu miješalicu 24 h (Slika 11). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Konačno, rotacijskim uparivačem uklonjen je aceton (556 mbar, pri 40 °C) te je produkt ispran diklormetanom (5 mL). Nakon sušenja u digestoru pod parafilmom, produkt je odvagan (masa, iskorištenje).

3.3.6. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (9), 3. način

U prethodno ohlađenu i snažno promiješanu otopinu spoja 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**1**) (1,009 g, 1,436 mmol) u diklormetanu (5 mL) dodana je trifluorometansulfonatna kiselina (200 µL, 2,22 mmol). Reakcijska je smjesa refluksirana 2 h (pri 39 °C) uz konstantno miješanje na magnetnoj miješalici (Slika 12). Nakon refluksiranja, smjesa je ostavljena na magnetnoj miješalici kroz 12 h na sobnoj temperaturi.

Reakcijska je smjesa zatim vakuum filtrirana te isprana destiliranom vodom do neutralnog pH (provjera indikatorskim papirom). Produkt je ostavljen u digestoru na sušenju (oko 72 h) te je zatim odvagano (masa, iskorištenje).



Slika 12. Aparatura za dobivanje 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (**9**), 3. način.

3.3.7. Sinteza 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (**10**)

U otopinu 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**1**) (1,173 g, 1,666 mmol) (otopljen u etanolu, 2-3 mL) dodana je otopina srebrova p-toluensulfonata (0,466 g, 1,666 mmol) (otopljen u etanolu, 2-3 mL). Reakcijska je smjesa miješana magnetno pri sobnoj temperaturi kroz 2 dana, produkt je vakuum filtriran te ispran etil acetatom (Slika 11). Sirovi produkt prekrizaliziran je izopropanolom te sušen kroz 12 h na rotacijskom uparivaču. Konačno, suhi produkt je odvagano (masa, iskorištenje).

3.3.8. Sinteza 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (**11**)

Spoj 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**3**) (0,33 g, 0,616 mmol) prvotno je otopljen u 5 mL diklormetana te je u otopinu dodan natrijev cijanoborohidrid (0,11 g, 1,750 mmol). Reakcijska smjesa miješana je na magnetnoj miješalici pri sobnoj

temperaturi kroz 5 dana (Slika 11). Nakon vakuum filtracije te uklanjanja diklormetana rotacijskim uparivačem (na 850 mbar, 41 °C) dobiven je konačni produkt koji je odvagan (masa, iskorištenje).

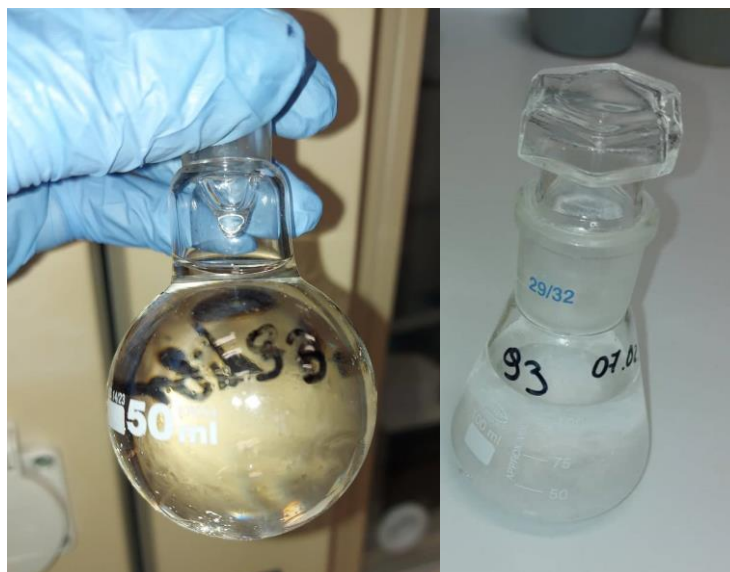
3.4. Sinteza diionskih tekućina

3.4.1. Sinteza 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (12)

Otopini benzimidazola (1,18 g, 10 mmol) u acetonitrilu (30 mL) dodana je 25 % natrijeva lužina (8 mL) te je smjesa miješana na sobnoj temperaturi u atmosferi dušika kroz 4 h. Zatim je dodan 1,4-dibromobutan (475 µL, 4 mmol) te je smjesa miješana slijedećih 24 h u istim uvjetima (Slika 13). Napredak reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Kako bi se produkt istaložio dodana je destilirana voda (nekoliko kapalice) (Slika 14). Talog je filtriran, ispran u acetonitrilu (3 puta po 30 mL) te ostavljen sušiti u digestoru. Konačno, suhi je produkt odvagan (masa, iskorištenje).



Slika 13. Aparatura za dobivanje 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (12).



Slika 14. Reakcijska smjesa za sintezu 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (**12**) prije (lijevo) i nakon (desno) dodatka destilirane vode.

3.5 Karakterizacija spojeva

3.5.1 Određivanje tališta

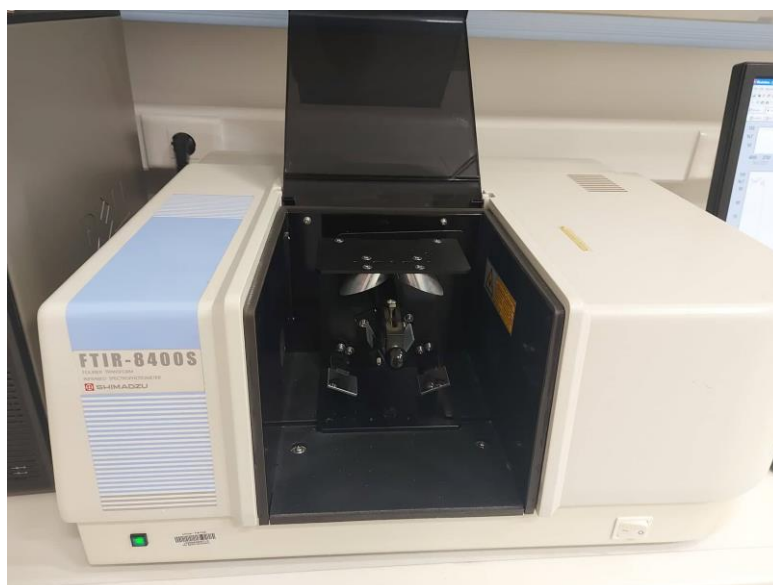
Tališta dobivenih produkata određena su na uređaju Stuart SMP20 (Slika 15). Prvotno je malo uzorka (na vrhu spatule) usitnjeno tučkom, a zatim je isti uvođen u staklenu kapilaru do oko 0,5 cm tupkanjem kroz plastičnu cijev. Kapilara s uzorkom stavljena je kroz bočnu rupicu, dok je pozicija određena gledajući kroz okular. Parametri su postavljeni neposredno prije mjerenja (temperaturno područje i sl.) te je postavljeno zagrijavanje uređaja. Konačno određivanje tališta vrši se subjektivnim opažanjem procesa taljenja kroz okular.



Slika 15. Stuart SMP20 digitalni uređaj za određivanje tališta.

3.5.2. Infracrvena spektroskopija

Infracrvena spektroskopija provedena je na Odjelu za kemiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku. Infracrveni spektri snimljeni su spektrometrom SHIMADZU FTIR-8400S (Slika 16) u valnom području od 400 do 4000 cm^{-1} , s rezolucijom od 4 cm^{-1} . Analizirani su spojevi u čvrstom stanju tehnikom DRIFT (eng. *Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform*). Prije svih mjerenja snimljena je pozadinska slika (engl. *background*) radi eliminacije spektara plinova i vlage iz zraka. Približno 3 mg krutog uzorka (polovina spatule) pomiješano je u ahatnom tarioniku s približno 100 mg kalijeva bromida u homogenu smjesu (Slika 17). Smjesa je spatulom prebačena u nosač, na vrhu poravnata te je zatim nosač stavljen na mjesto za uzorke unutar uređaja. Pomoću programa IR-SOLUTION 1.3 su snimljeni spektri i obrađeni podaci.



Slika 16. SHIMADZU FTIR-8400S spektrometar.



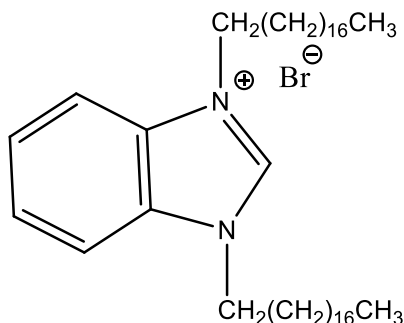
Slika 17. Homogenizacija uzorka s kalijevim bromidom za snimanje IR spektra.

3.5.3. Masena spektrometrija

Masena spektrometrija provedena je na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu. Maseni spektri snimljeni su API 2000 LC-ESI-MS/MS (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) spektrometrom. Uzorci za analizu pripremljeni su kao otopine. Na analitičkoj vagi izvagano je 0,1 mg uzorka te otopljeno u 1000 μL acetonitrila. Otopina je filtrirana kroz filter (*syringe* filter) te potom razrijeđena u omjeru 1:9 (100 μL filtrirane otopine uzorka : 900 μL acetonitrila) tako da čini ukupno 1 mL uzorka za analizu. Pripremljeni uzorci stavljeni su u plastične kivete te označeni.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (1)



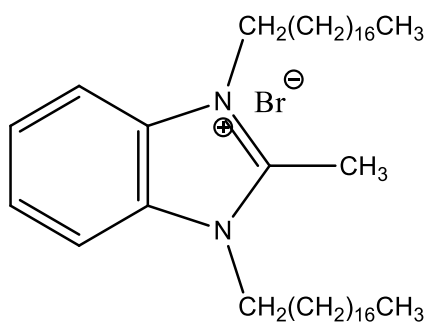
Slika 18. Strukturna formula 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (1).

Bijeli prah, $t_f = 125\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3061, 3036, 3020, 2848, 1465, 1346, 771, 721

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

4.2. Karakterizacija 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (2)



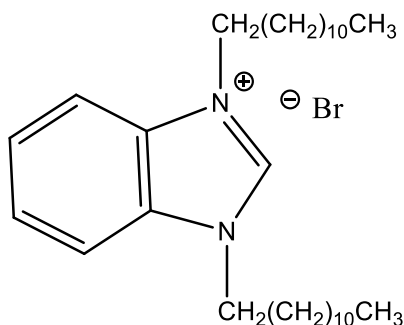
Slika 19. Strukturna formula 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (2).

Bijeli prah, $t_f = 130\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3039, 2850, 1521, 1471, 1417, 1342, 721

MS: za $\text{C}_{44}\text{H}_{81}\text{N}_2^+$ izračunato 638,127, pronađeno 638

4.3. Karakterizacija 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (3)



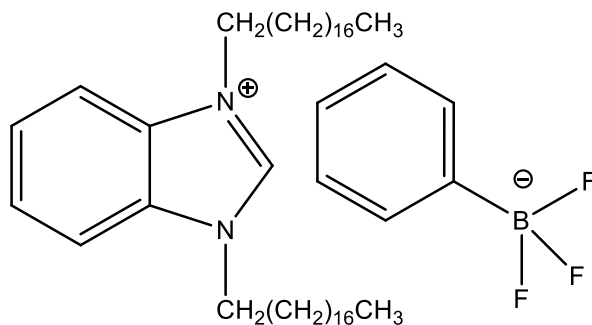
Slika 20. Strukturna formula 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (3).

Bijeli prah, $t_f = 112,5\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3001, 2920, 1556, 1454, 769, 721

MS: za $\text{C}_{31}\text{H}_{55}\text{N}_2^+$ izračunato 455,782, pronađeno 455

4.4. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4)



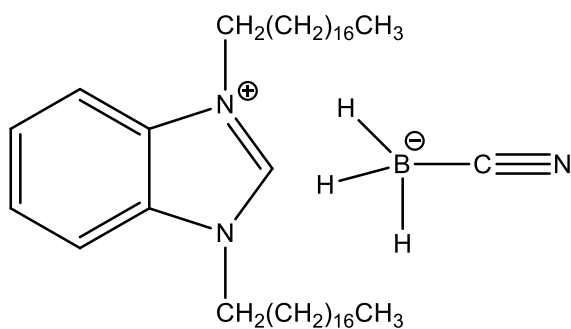
Slika 21. Strukturna formula 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4).

Bijeli prah, $t_f = 126\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3037, 2918, 2848, 1464, 1244, 769, 607

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

4.5. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5)



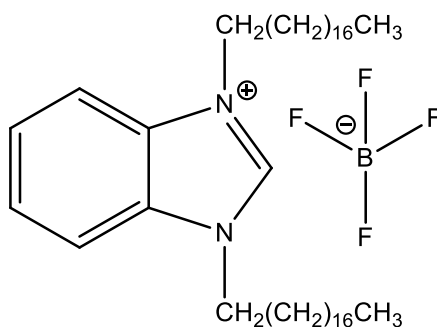
Slika 22. Strukturna formula 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5).

Bijeli prah, $t_f = 128\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3500, 3443, 2849, 2179, 1211, 1130, 883, 719

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

4.6. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (6)



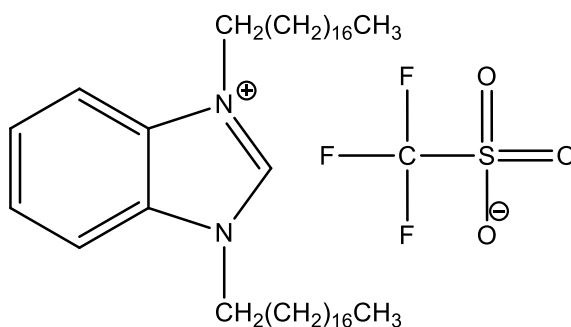
Slika 23. Strukturna formula 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (6).

Bijeli prah, $t_f = 146\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 2918, 2850, 1465, 1458, 721

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

4.7. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeve trifluorometansulfonata (7, 8, 9)



Slika 24. Strukturna formula 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeve trifluorometansulfonata (7, 8, 9).

(7)

Bijeli prah, $t_f = 122\text{ }^\circ\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3053, 2918, 2848, 1612, 1564, 1456, 1284, 1031, 636, 517

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

(8)

Bijeli prah, $t_f = 154\text{ }^\circ\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3066, 2918, 2850, 1464, 1265, 1033, 640

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

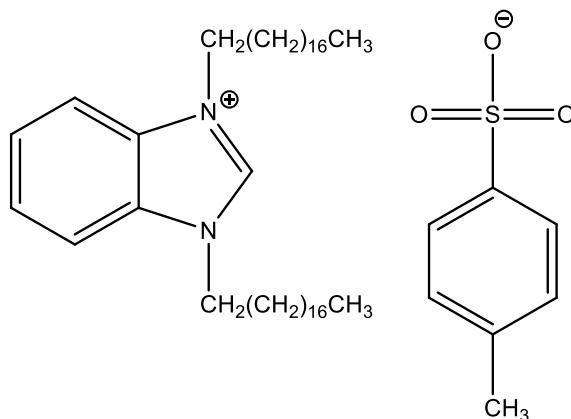
(9)

Bijeli prah, $t_f = 150\text{ }^\circ\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3053, 2918, 2848, 1564, 1465, 1284, 1031, 636, 515

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

4.8. Karakterizacija 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (10)



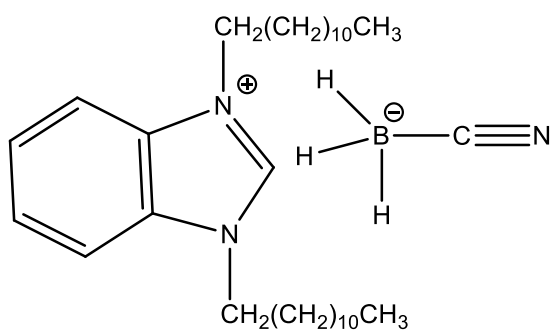
Slika 25. Strukturna formula 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (**10**).

Bijeli prah, $t_f = 149\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 2918, 2850, 1564, 1467, 1120, 769, 682, 563

MS: za $\text{C}_{43}\text{H}_{79}\text{N}_2^+$ izračunato 623,624, pronađeno 624

4.9. Karakterizacija 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (11)



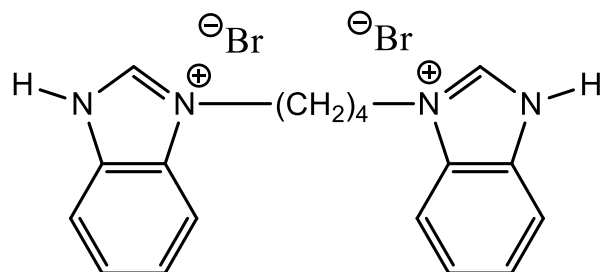
Slika 26. Strukturna formula 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (**11**).

Bijeli prah, $t_f = 115,3\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3500, 2922, 2335, 2179, 1627, 1130

MS: za $C_{31}H_{55}N_2^+$ izračunato 455,782, pronađeno 455

4.10. Karakterizacija 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (12)



Slika 27. Strukturna formula 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (12).

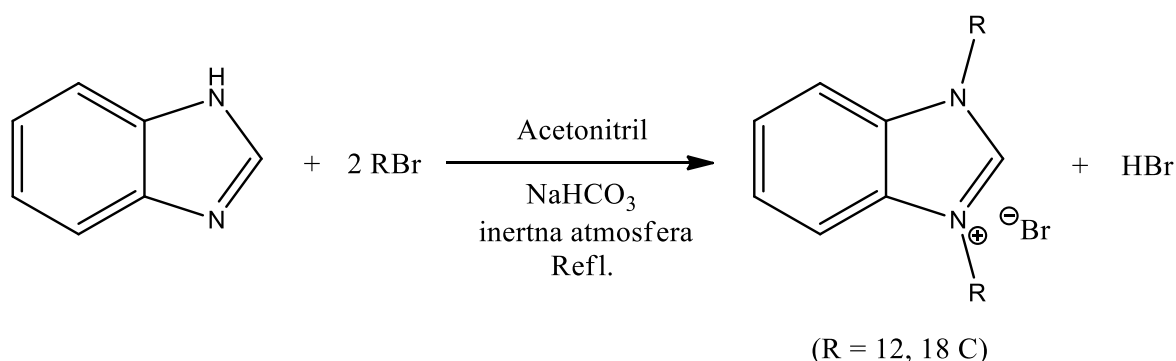
Bijeli prah, $t_f = 173\text{ }^{\circ}\text{C}$

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3064, 2941, 1606, 1462, 1442, 1363, 1249, 750

MS: za $C_{18}H_{20}N_4^{2+}$ izračunato 292,377, pronađeno 291

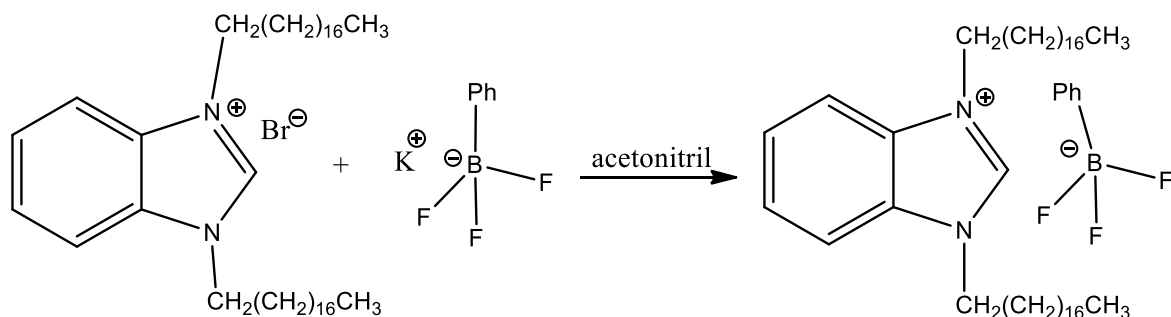
4.11. Rasprava

U okviru ovoga diplomskoga rada uspješno je sintetizirano dvanaest spojeva. Postupcima navedenima u poglavlju 3.1. sintetizirani su spojevi 1, 2 i 3. Sinteza je provedena tijekom 14 dana u zatvorenom sustavu pri 90 °C, u inertnoj atmosferi dušika. Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom. Nakon pročišćavanja i izolacije dobiven je bijeli prah. Dobivenim je spojevima aproksimativno određena topljivost u odgovarajućim otapalima radi planiranja reakcijskih medija u reakcijama metateza. Općenita shema jednadžbe reakcije kvaternizacije prikazana je na slici 28; jedina je razlika u polaznim spojevima (konkretno supstituiranosti benzimidazolne jezgre) ili u duljini alkilnih skupina.



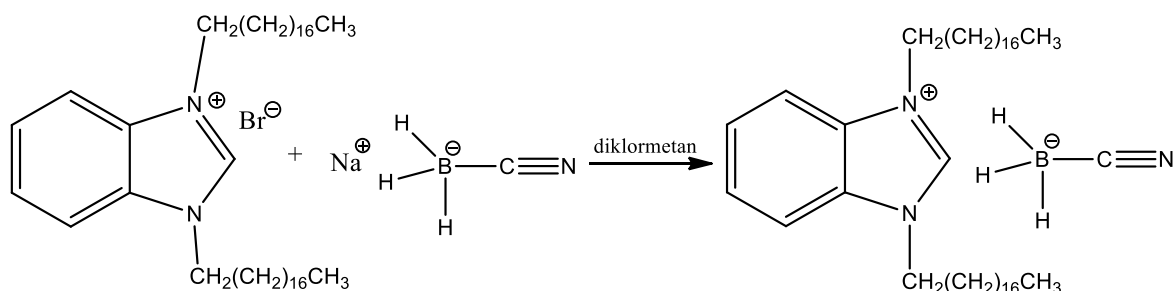
Slika 28. Jednadžba kemijske reakcije kvaternizacije: spoj 1 (benzimidazol, R=18), spoj 2 (2-metilbenzimidazol, R=18), spoj 3 (benzimidazol, R=12).

Postupkom navedenim u poglavlju 3.2.1. sintetiziran je spoj 4. Sinteza se odvijala kroz 10 h u zatvorenom sustavu pri sobnoj temperaturi. Napredak reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom peti sat nakon postavljene sinteze. Nakon izolacije i pročišćavanja dobiven je bijeli kristalni prah. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 4 prikazana je na slici 29.

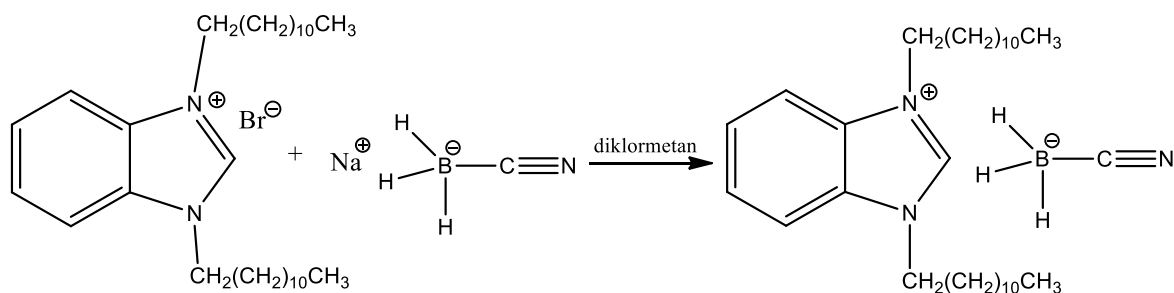


Slika 29. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 4.

Postupcima navedenima u poglavlja 3.2.2. te 3.2.8. sintetizirani su spojevi 5 i 11. Sinteze su se odvijale kroz pet dana u zatvorenom sustavu pri sobnoj temperaturi. Napredak reakcija praćen je tankoslojnom kromatografijom treći dan sinteza. Nakon izolacije dobiveni produkti su bijele krutine. Spojevi se razlikuju po duljini alkilnih lanaca (R) na benzimidazolnim jezgrama (spoj 5, R=18 C; spoj 11, R=12 C). Jednadžbe kemijskih reakcija metateza spojeva 5 i 11 prikazane su na slici 30, odnosno 31.

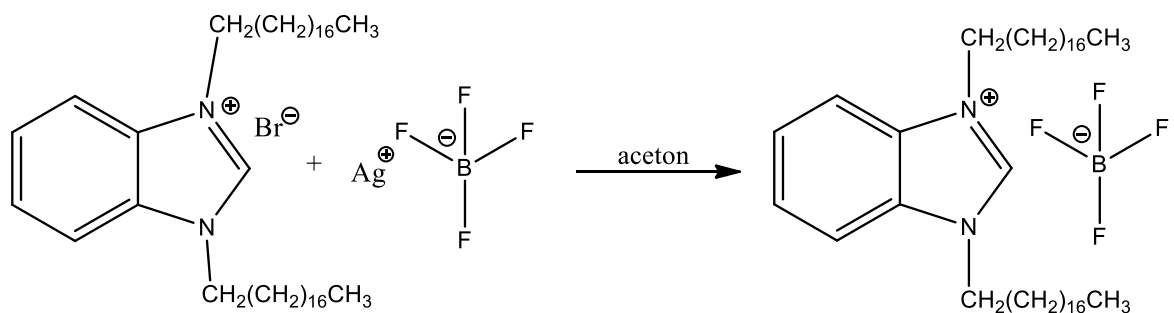


Slika 30. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 5.



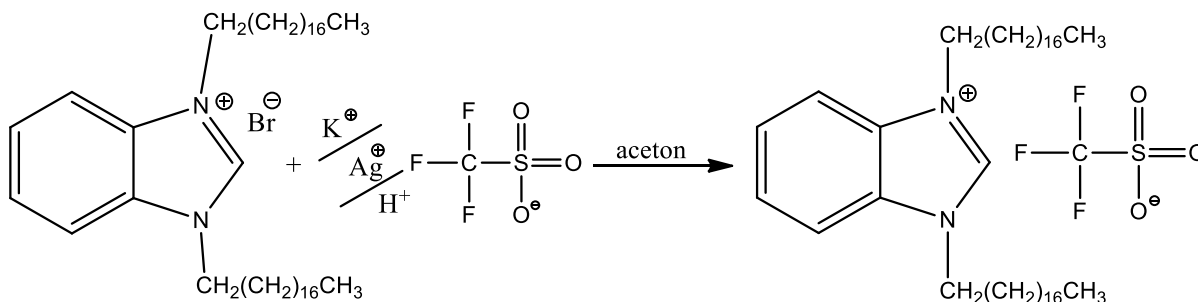
Slika 31. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 11.

Postupkom navedenim u poglavlju 3.2.3. sintetiziran je spoj 6. Sinteza se odvijala kroz tri dana u zatvorenom sustavu pri sobnoj temperaturi. Napredak reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom drugi dan sinteze. Nakon izolacije dobiven je bijeli prah. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 6 prikazana je na slici 32.



Slika 32. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 6.

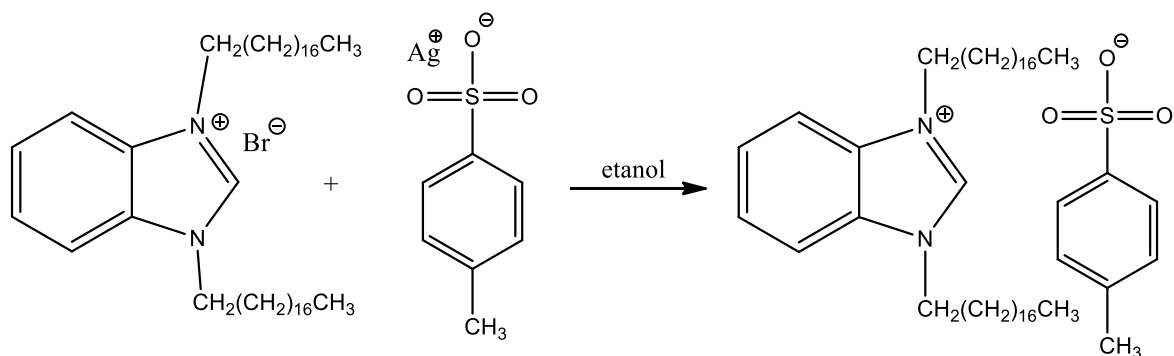
Postupcima navedenima u poglavljima 3.2.4. i 3.2.5. sintetizirani su spojevi 7 i 8. Sinteza se odvijala kroz 24 h u zatvorenom sustavu pri sobnoj temperaturi te napredak reakcije praćen tankoslojnom kromatografijom. Nakon izolacije dobiven je bijeli prah. Dobiveni su spojevi identični, no razlikuju se prema korištenom polaznom protuionu. Za sintezu spoja 7 korišten je kalijev trifluorometansulfonat, a za sintezu spoja 8 srebrov trifluorometansulfonat. Jednadžba kemijske reakcije metateze spojeva 7 i 8 prikazana je na slici 33.



Slika 33. Jednadžba kemijske reakcije metateze spojeva 7 (K⁺), 8 (Ag⁺) te 9 (H⁺).

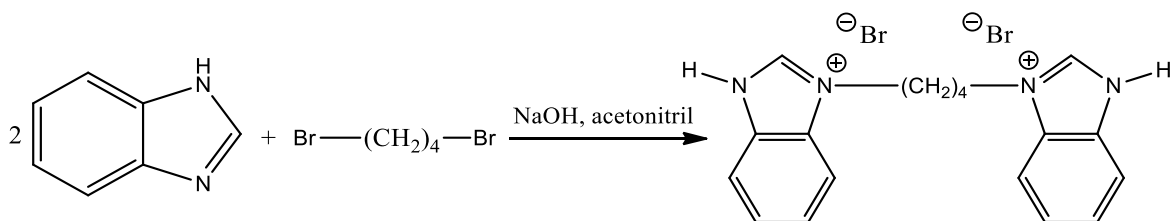
Postupkom navedenim u poglavlju 3.2.6. sintetiziran je spoj 9. Sinteza se odvijala 14 h u zatvorenom sustavu. Početnih dva sata reakcijska je smjesa refluksirana pri 39 °C te preostalih 12 h na magnetnoj miješalici na sobnoj temperaturi. Nakon izolacije dobiven je bijeli prah. Jednadžba kemijske reakcije sinteze spoja 9 prikazana je na slici 33. Dobiveni je spoj identičan spojevima 7 i 8 (slika 33), razlika je isključivo u postupku te korištenju trifluorometansulfonatne kiseline kao polaznog spoja, umjesto ionskog spoja (što je slučaj kod priprave spojeva 7 i 8). Postupak za pripravu spoja 8 izgledno je bolji obzirom na talište, čistoću spoja te uvjete sinteze.

Postupkom navedenim u poglavlju 3.2.7. sintetiziran je spoj 10. Sinteza se odvijala kroz dva dana u zatvorenom sustavu pri sobnoj temperaturi. Napredak reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom drugi dan sinteze. Nakon izolacije i prekrystalizacije dobiven je bijeli prah. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 10 prikazana je na slici 34.



Slika 34. Jednadžba kemijske reakcije metateze spoja 10.

Postupkom navedenim u poglavlju 3.3.1. sintetiziran je spoj 12. Sinteza se odvijala 28 h pri sobnoj temperaturi u inertnoj atmosferi dušika. Napredak reakcije utvrđen je tankoslojnom kromatografijom neposredno prije pročišćavanja produkta. Nakon izolacije i pročišćavanja, dobiven je bijeli kristalni prah. Jednadžba sinteze spoja 12 prikazana je na slici 35.



Slika 35. Jednadžba sinteze spoja 12.

Mase sintetiziranih spojeva te iskorištenja reakcija prikazane su u Tablici 3. Spojevi **1, 2, 4, 5, 6, 7, 9 i 10** solidnih su iskorištenja, u intervalu od 47 – 88 %. Prije izolacije i pročišćavanja količina je navedenih spojeva bila dostatna te nije bilo zamjetnih gubitaka. Spojevi **3, 8 i 12** manjih su iskorištenja, u intervalu od 22 – 36 %, obzirom da je bilo prisutno više onečišćenja te se dio produkta izgubio i samom izolacijom. Najmanje iskorištenje ima spoj **11** s iznosom od 3,28 %. Tijekom izolacije dio se produkta izgubio uz prisutne primjese.

Tablica 3. Mase i iskorištenja reakcija dobivenih produkata.

SPOJ	Eksperimentalna masa produkta / g	Teorijska masa produkta / g	Iskorištenje / %
------	---	--------------------------------	------------------

1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev bromid (1)	10,842	12,323	87,98
2-metil-1,3-dioktadecil- 1 <i>H</i> -benz[<i>d</i>]imidazol-3- ijev bromid (2)	0,923	1,329	69,45
1,3-didodecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev bromid (3)	2,031	5,663	35,86
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev trifluoro(fenil)borat (4)	0,280	0,546	51,28
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev cijanotrihidroborat (5)	1,321	1,801	73,35
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev tetrafluoroborat (6)	0,422	0,741	56,95
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev trifluorometansulfonat (7)	0,181	0,287	63,07
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev trifluorometansulfonat (8)	0,066	0,287	22,99
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev trifluorometansulfonat (9)	0,574	1,110	51,71
1,3-dioktadecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev	0,633	1,325	47,77

4-metilbenzensulfonat (10)			
1,3-didodecil-1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev cijanotrihidroborat (11)	0,010	0,305	3,28
3,3'-(butan-1,4- diil)bis(1 <i>H</i> - benz[<i>d</i>]imidazol-3-ijev) bromid (12)	0,405	1,809	22,38

Dobiveni produkti karakterizirani su infracrvenom spektroskopijom (IR) te masenom spektrometrijom (MS) čiji su spektri u prilogu (7. poglavlje). Masenom spektrometrijom utvrđene su kationske forme. Infracrvenom spektroskopijom utvrđene su polarne veze s odgovarajućim apsorpcijskim vrpama (podaci u poglavljima 4.1. – 4.10.); prema korelacijskim tablicama. Za istaknuti su vrpce između 3150 i 3000 cm⁻¹ koje potječu od heterocikličke atomatske C-H veze te vrpce u rasponu od 1335 do 1250 cm⁻¹ za aromatski amin. Dobiveni podaci, prikazani u Tablici 4, u skladu su s očekivanim produktima reakcija.

Tablica 4. Pregled svih sintetiziranih spojeva potvrđenih IR i MS spektrometrijom.

SPOJ	Kemijska formula	Molekulska masa / gmol ⁻¹	MS <i>m/z</i>
1	C ₄₃ H ₇₉ BrN ₂	704,005	624 [M ⁺]
2	C ₄₄ H ₈₁ BrN ₂	718,031	638 [M ⁺]
3	C ₃₁ H ₅₅ BrN ₂	535,686	455 [M ⁺]
4	C ₄₉ H ₈₄ BF ₃ N ₂	769,011	624 [M ⁺]
5	C ₄₄ H ₈₂ BN ₃	663,953	624 [M ⁺]
6	C ₄₃ H ₇₉ BF ₄ N ₂	710,905	624 [M ⁺]
7	C ₄₄ H ₇₉ F ₃ N ₂ O ₃ S	773,170	624 [M ⁺]
8	C ₄₄ H ₇₉ F ₃ N ₂ O ₃ S	773,170	624 [M ⁺]
9	C ₄₄ H ₇₉ F ₃ N ₂ O ₃ S	773,170	624 [M ⁺]
10	C ₅₀ H ₈₆ N ₂ O ₃ S	795,294	624 [M ⁺]
11	C ₃₂ H ₅₈ BN ₃	495,634	455 [M ⁺]
12	C ₁₈ H ₂₀ Br ₂ N ₄	452,186	291 [M ⁺]

Sintetizirane benzimidazolne kvaterne amonijeve soli i ionske tekućine obzirom na amfipatsku strukturu mogu se primijeniti kao tenzidi. U tijeku su istraživanja navedenih spojeva kao senzorskih materijala (elementi za prepoznavanje) za određivanje kationskih i anionskih tenzida. Spojevi također imaju velik potencijal kao antimikrobni agensi. Ispitivanja bioloških aktivnosti također su u tijeku.

5. ZAKLJUČAK

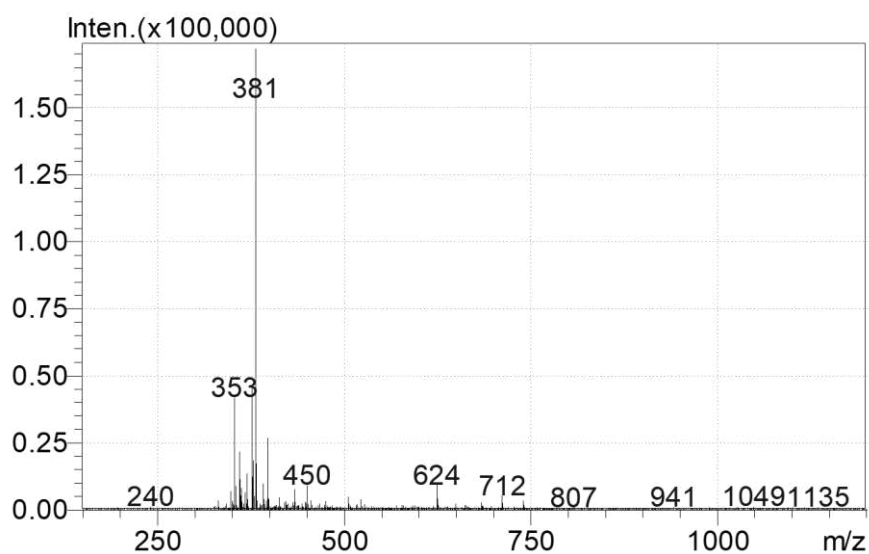
Uspješno je sintetizirano dvanaest benzimidazolnih kvaternih amonijevih spojeva. Dobiveni su 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**1**), 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**2**), 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev bromid (**3**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev trifluoro(fenil)borat (**4**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev cijanotrihidroborat (**5**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev tetrafluoroborat (**6**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev trifluorometansulfonat (**7**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev trifluorometansulfonat (**8**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev trifluorometansulfonat (**9**), 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev 4-metilbenzensulfonat (**10**), 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev cijanotrihidroborat (**11**) i 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijev) bromid (**12**). Spojevi 1, 2, 3 i 12 pripremljeni su reakcijama kvaternizacije uz odgovarajuće alkil-halogenide; od kojih su spojevi 1, 2 i 3 korišteni kao polazni u reakcijama metateza za sintezu monoionskih tekućina 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 i 11. Nakon izolacije, identificirani su infracrvenom spektroskopijom te masenom spektrometrijom.

6. LITERATURA

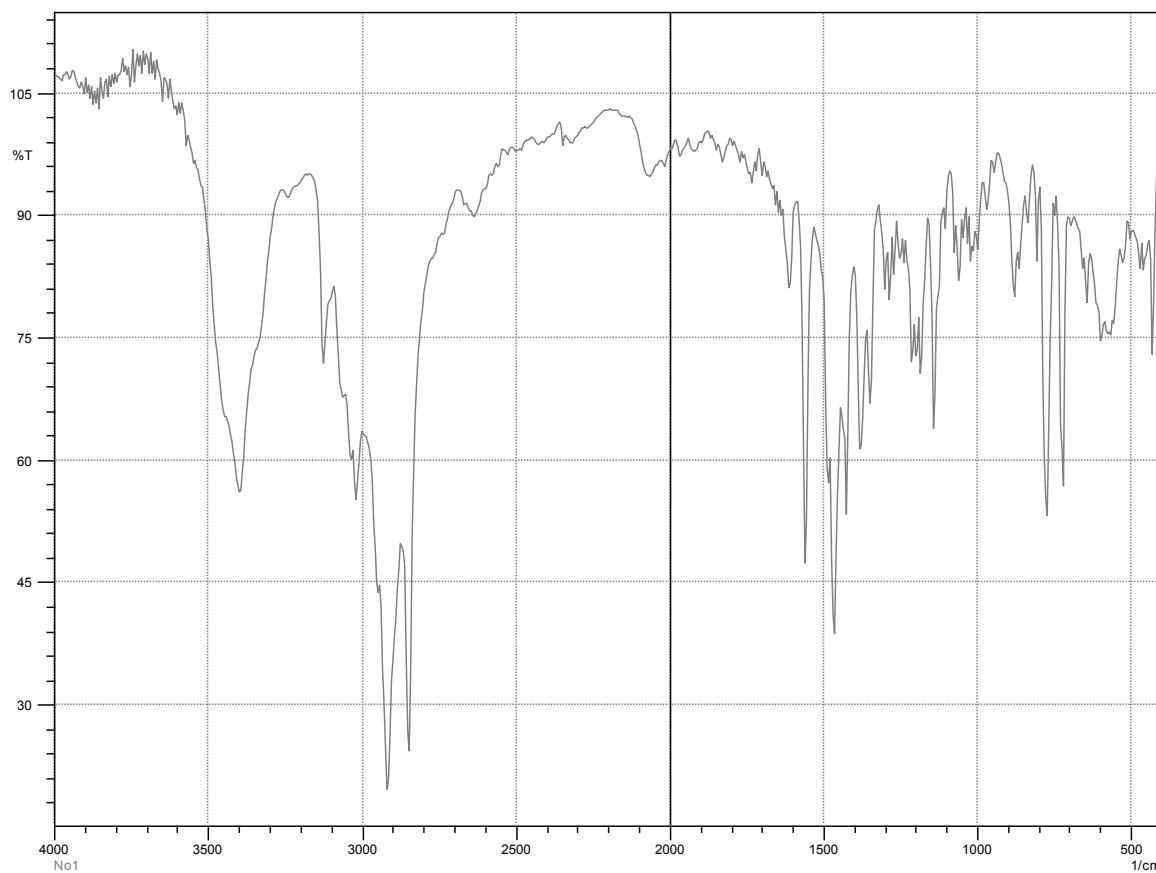
- [1] Y. Bansal, O. Silakari, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **20** (2012), 6208-6236.
- [2]<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/benzimidazole#section=Computed-Properties> (25.08.2022.)
- [3] J.A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, Wiley, Chichester, 2010.
- [4] O. Silakari, *Key Heterocycle Cores for Designing Multitargeting Molecules*, Elsevier, Patiala, 2018.
- [5] M. Gaba, C. Mohan, *Medicinal Chemistry Research*, **25** (2016), 173-210.
- [6] <https://echa.europa.eu/hr/registration-dossier/-/registered-dossier/17477/4/1> (27.08.2022.)
- [7] B.A. Baviskar, B. Baviskar, M.R. Shiradkar, U.A. Deokate, S.S. Khadabadi, *European Journal of Advanced Chemistry Research*, **6** (1) (2009), 196-200.
- [8] F. Bureš, *Topics in Current Chemistry*, **377**:14 (2019), 1-21.
- [9] J.G. Smith, *Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York, 2011.
- [10] C. Chiappe, D. Pieraccini, *Green Chemistry*, **5** (2003), 193-197.
- [11] A. N. Vereshchagin, N. A. Frolov, K. S. Egorova, M. M. Seitkalieva, V. P. Ananikov, *International Journal of Molecular Sciences* **22** (2021) 1-82.
- [12] D. Kwasniewska, Y.-L. Chen, D. Wiczorek, *Pathogens* **9** (2020), 1-12.
- [13] S. V. Sapozhnikov, N. V. Shtyrlin, A. R. Kayumov, A. E. Zamaldinova, A. G. Iksanova, E. V. Nikitina, E. S. Krylova, D. Y. Grishaev, K. V. Balakin, Y. G. Shtyrlin, *Medicinal Chemistry Research*, **26** (2017), 3188–3202.
- [14] P. I. Hora, S. G. Pati, P. J. McNamara, W. A. Arnold, *Environmental Science and Technology Letters*, **7** (2020), 622–631.
- [15] E. Tuladhar, M. C. de K., I. Fundeanu, R. Beumer, E. Duizer, *Applied and Environmental Microbiology*, **78** (7) (2012), 2456-2458.
- [16] <https://ehs.stanford.edu/reference/comparing-different-disinfectants> (10.10.2022.)

- [17] N. Sermek, *Sinteza i biološke aktivnosti imidazolnih soli*, Diplomski rad, Odjel za kemiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, 2021.
- [18] M. Samardžić, M. Budetić, A. Szechenyi, D. Marković, P. Živković, B. Šarkanj, M. Jožanović, *Sensors & Actuators: B. Chemical* **343** (2021), 1-9.
- [19] <https://www.chemistrylearner.com/metathesis-reaction.html> (01.10.2022.)
- [20] W. Vereycken, S. Riano, T. V. Gerven, K. Binnemans, *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, **10** (2022), 946-955.
- [21] S. A. Forsyth, J. M. Pringle, D. R. MacFarlane, *Australian Journal of Chemistry*, **57** (2004), 113-119.
- [22] H. Matsumoto, H. Kageyama, Y. Miyazaki, *Chemical Communications*, **16** (2002), 1726-1727.
- [23] L. Palkowski, et. al., *Molecules* **27**(6) (2022), 1-16.
- [24] N. V. Ignat'ev, P. Barthen, A. Kucheryna, H. Willner, P. Sartori, *Molecules* **17** (2012) 5319-5338.
- [25] B. J. Butler, J. B. Harper, *Journal of Physical Organic Chemistry* **32** (2018) 1-12.
- [26] J. Luczak, C. Jungnickel, I. Lacka, S. Stolte, J. Hupka, *Green Chemistry*, **12** (2010) 593-601.
- [27] E. Kianfar, S. Mafi, *Fine Chemical Engineering*, **2**(1) (2021), 22-31.
- [28] M. Javaherian, S. J. Saghanezhad, *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, **17** (2020), 450-464.
- [29] A. Mezzetta, L. Guglielmo, A. Mero, G. Tofani, F. D'Andrea, C. S. Pomelli, L. Guazzelli, *Molecules* **26** (2021), 1-17.
- [30] M. C. Bubalo et al., *Kemija u industriji*, **63** (5-6) (2014) 163-171.

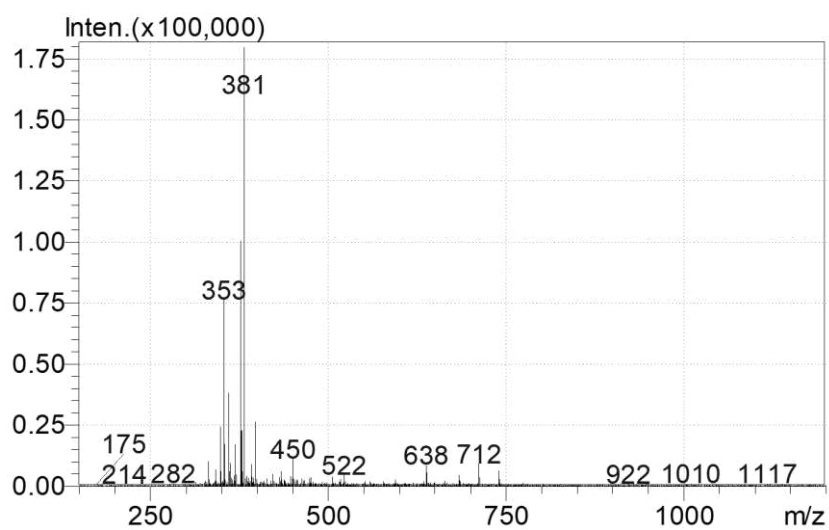
7. PRILOZI



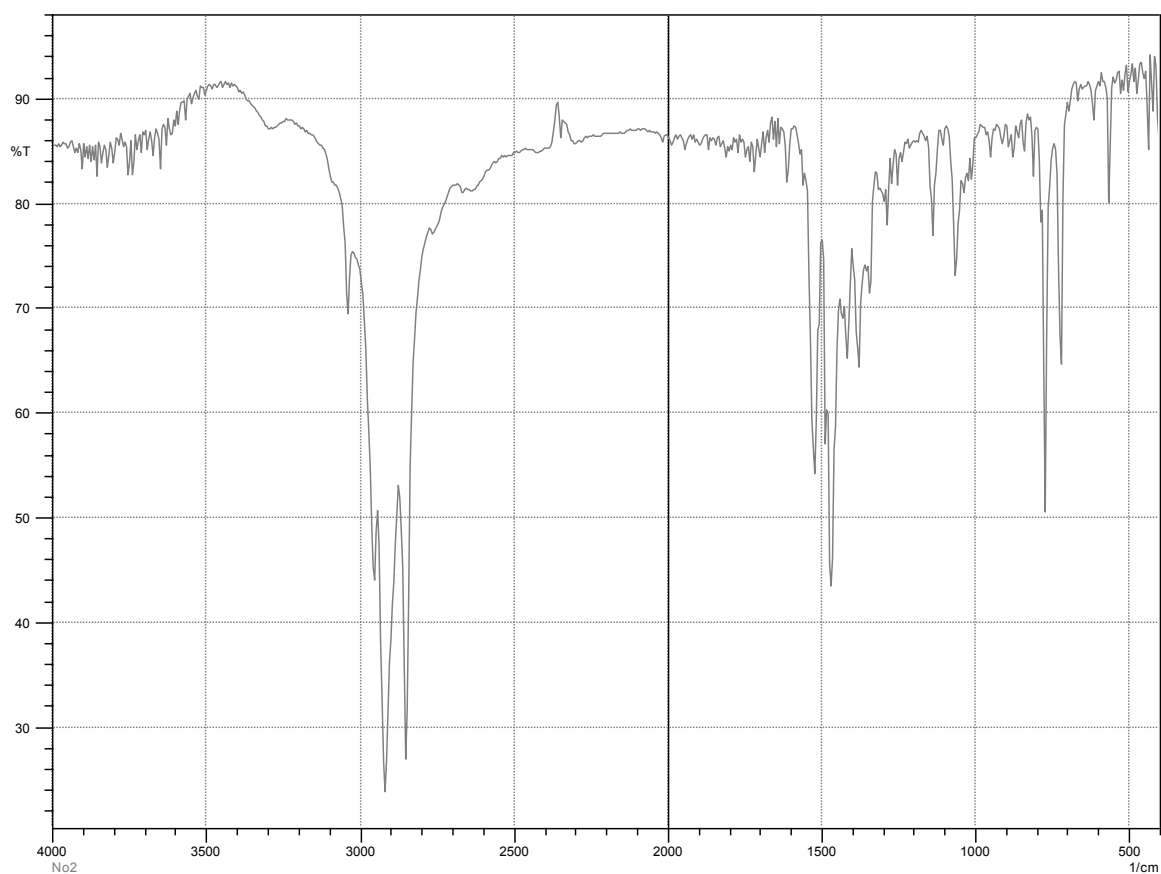
Slika 36. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**1**).



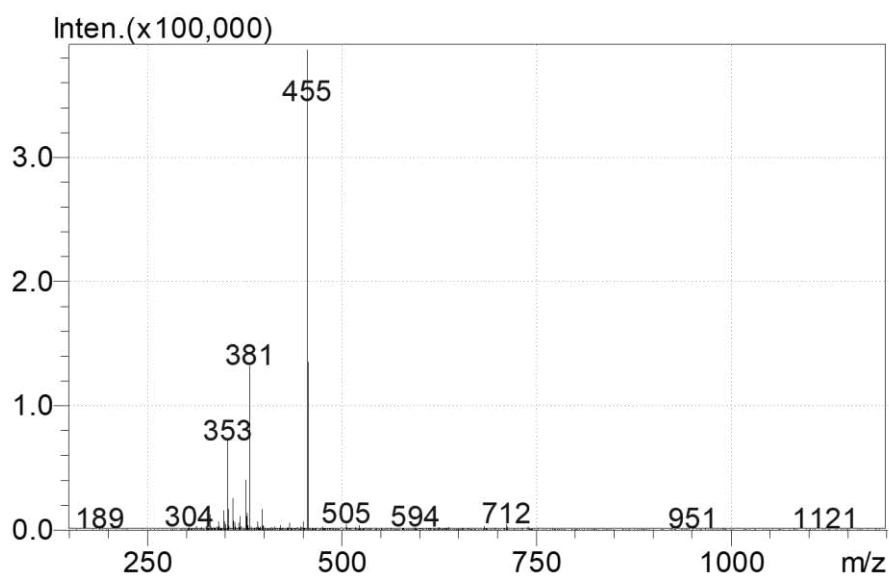
Slika 37. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**1**).



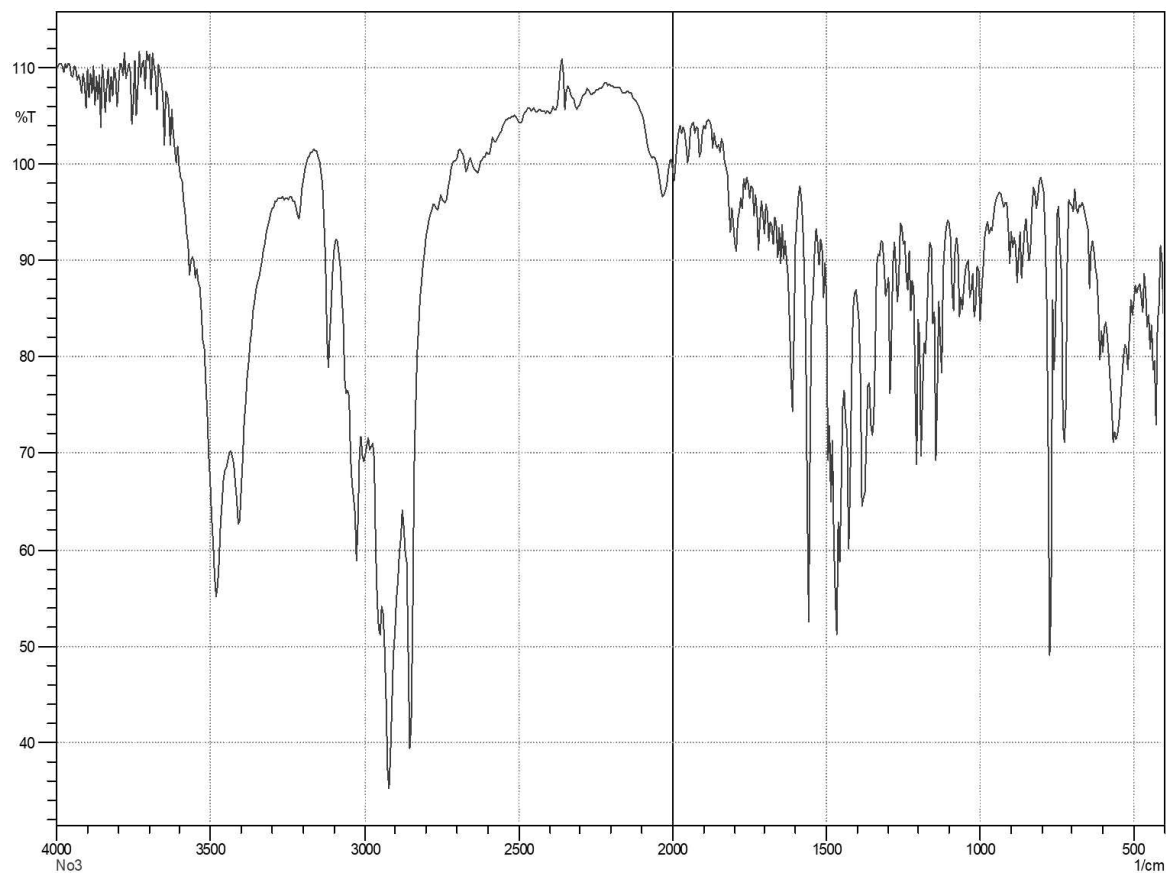
Slika 38. Maseni spektar 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (2).



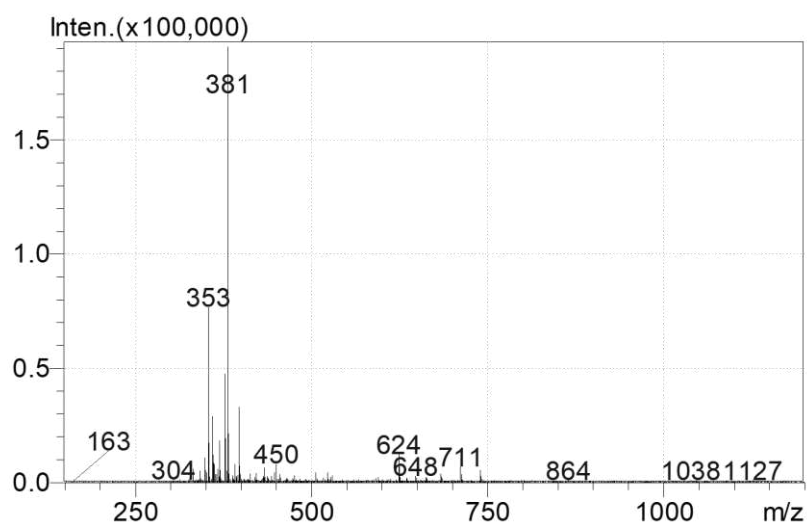
Slika 39. IR spektar 2-metil-1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (2).



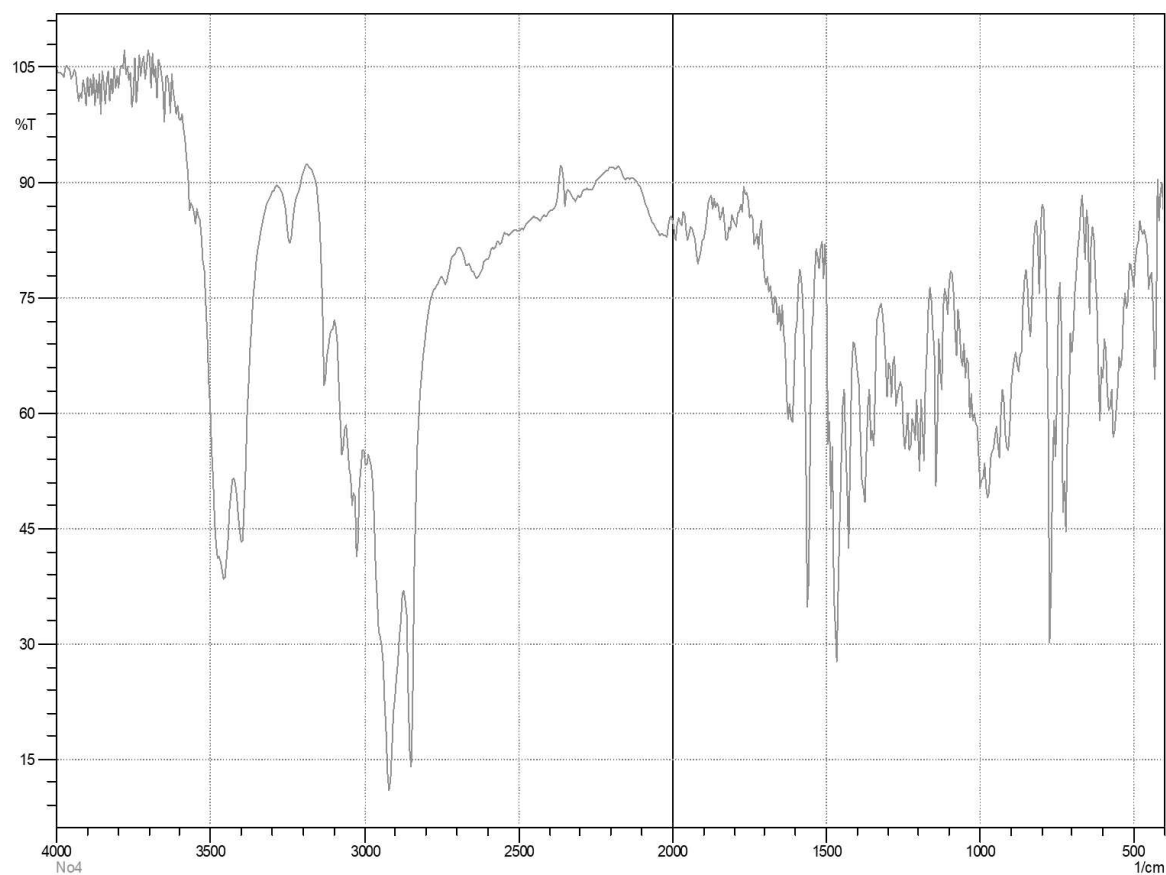
Slika 40. Maseni spektar 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**3**).



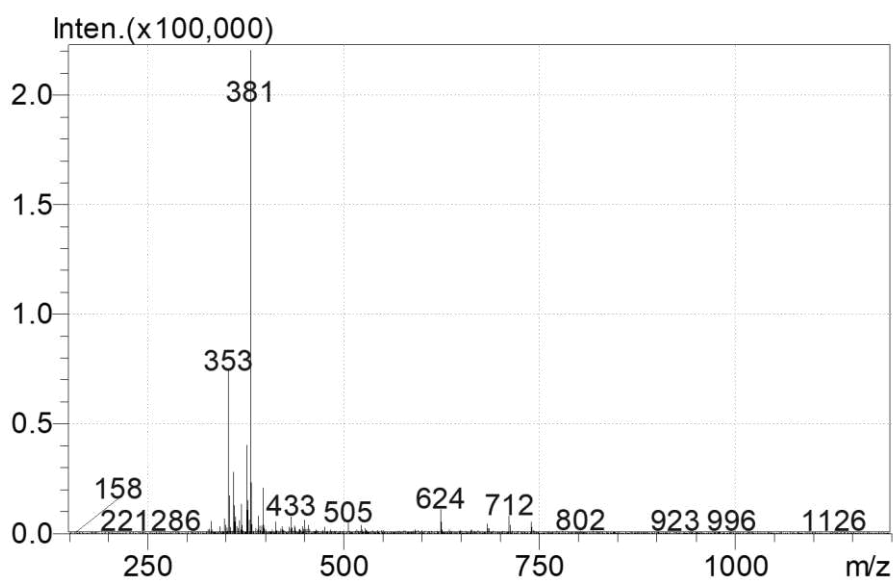
Slika 41. IR spektar 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva bromida (**3**).



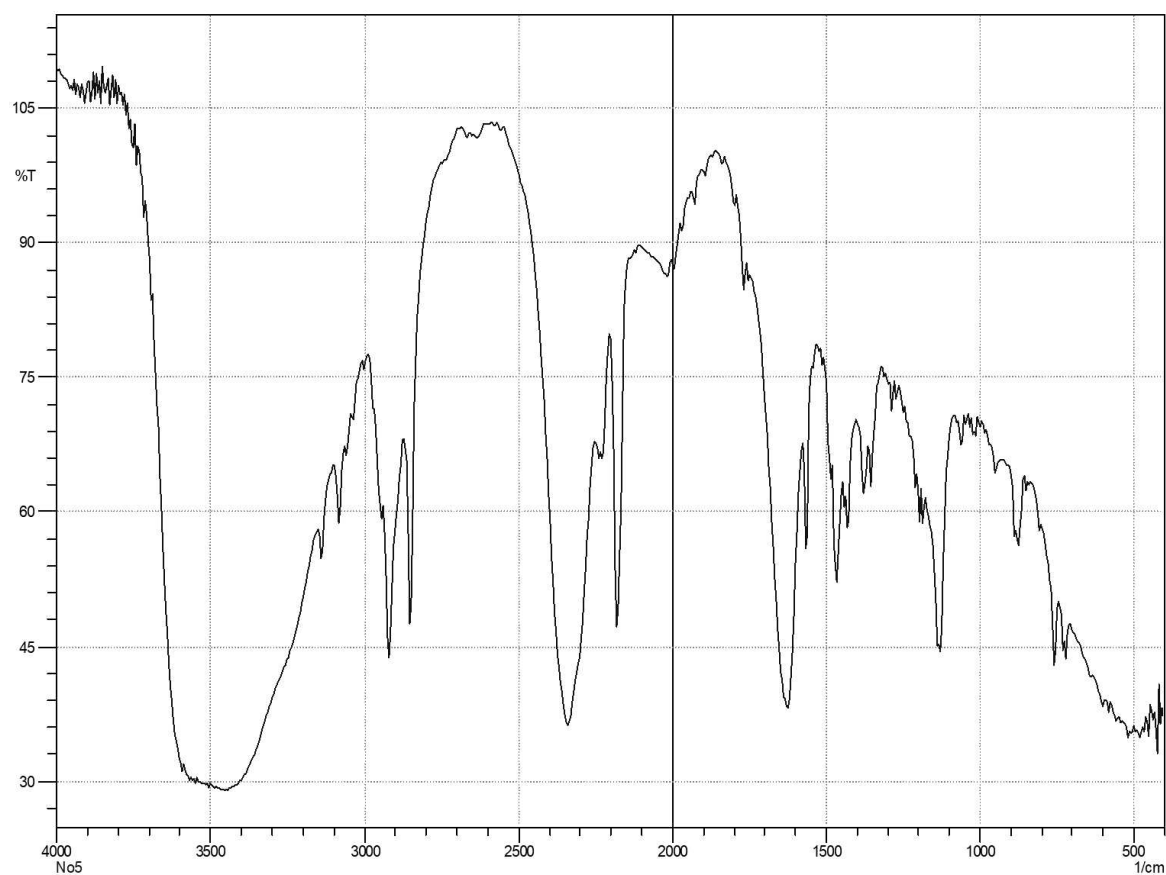
Slika 42. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4).



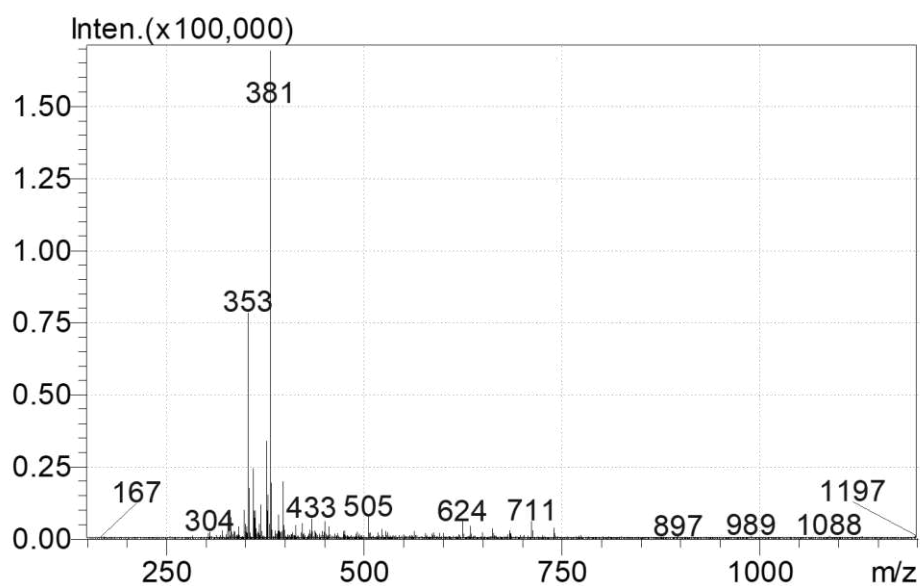
Slika 43. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluoro(fenil)borata (4).



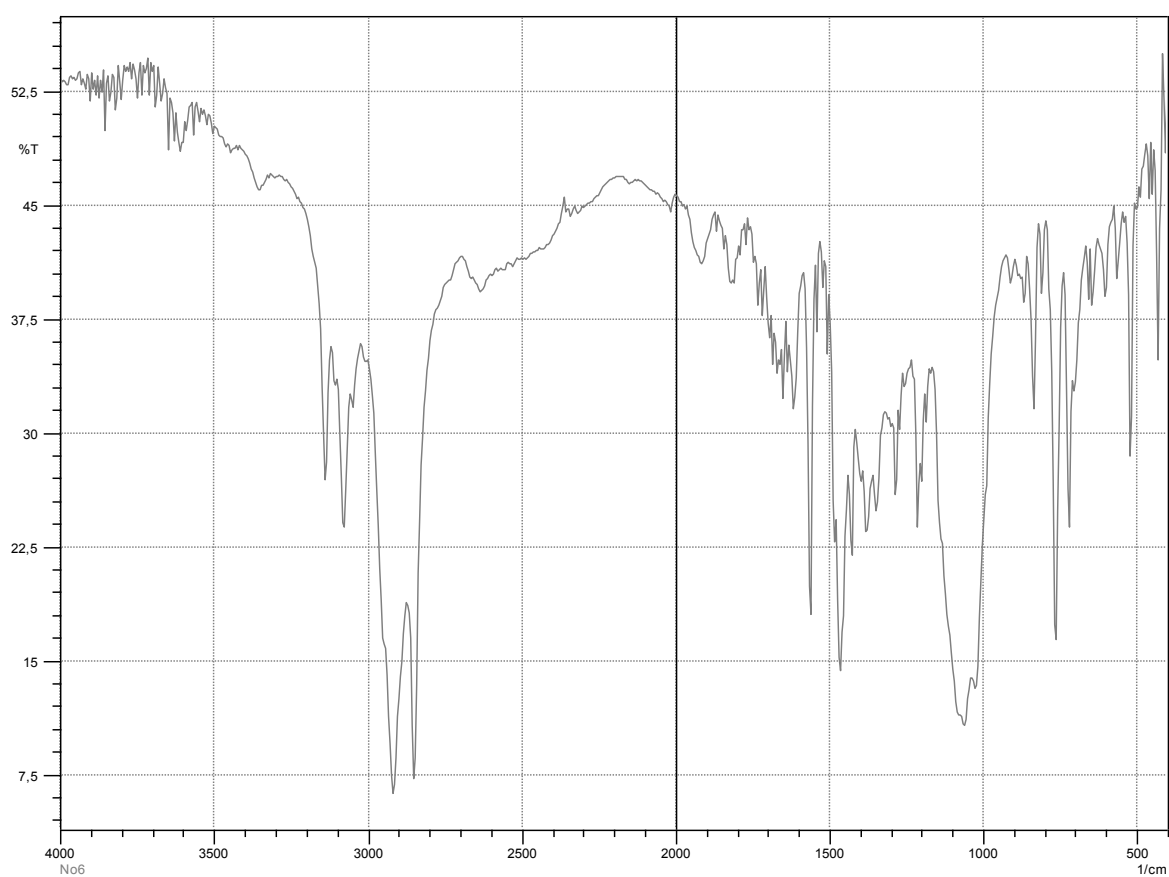
Slika 44. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5).



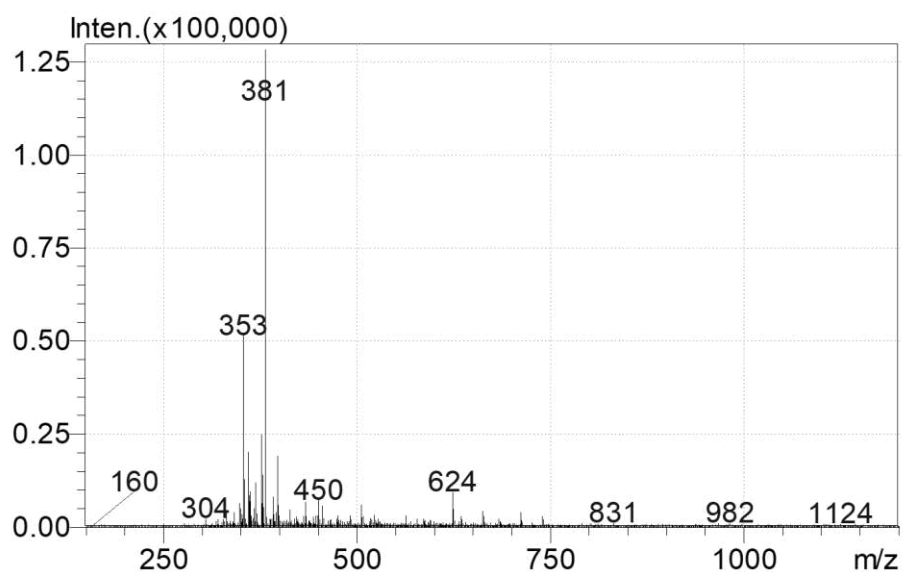
Slika 45. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (5).



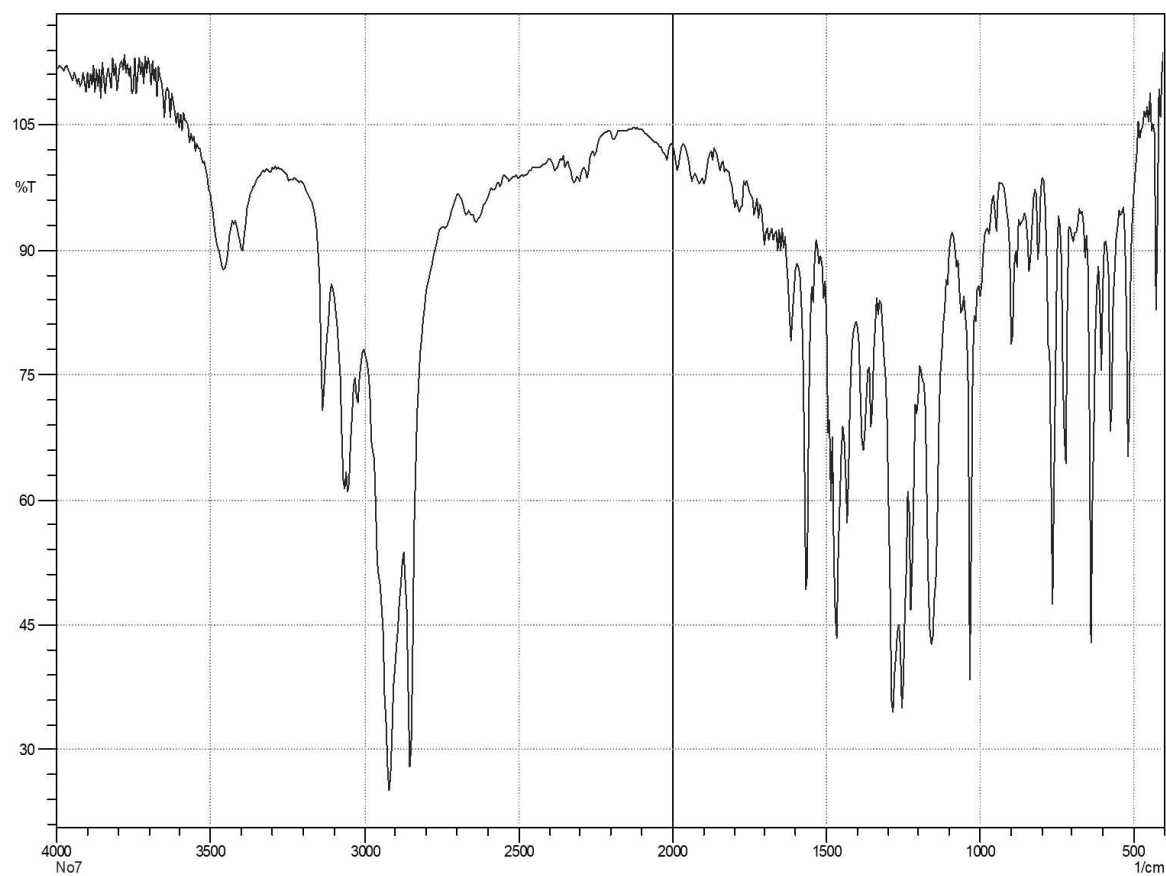
Slika 46. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (**6**).



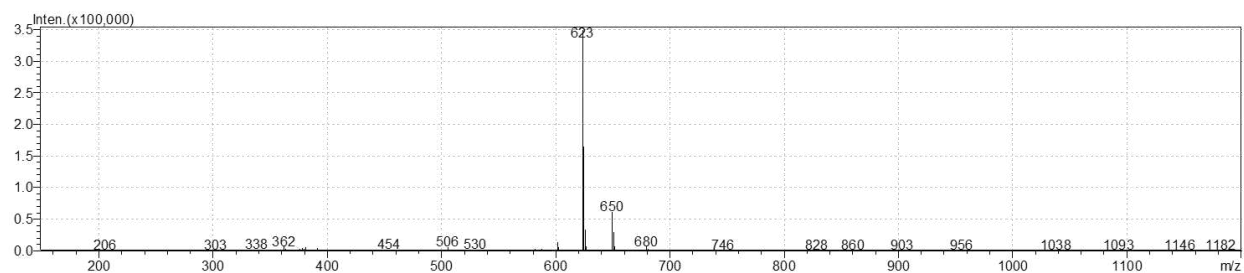
Slika 47. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva tetrafluoroborata (**6**).



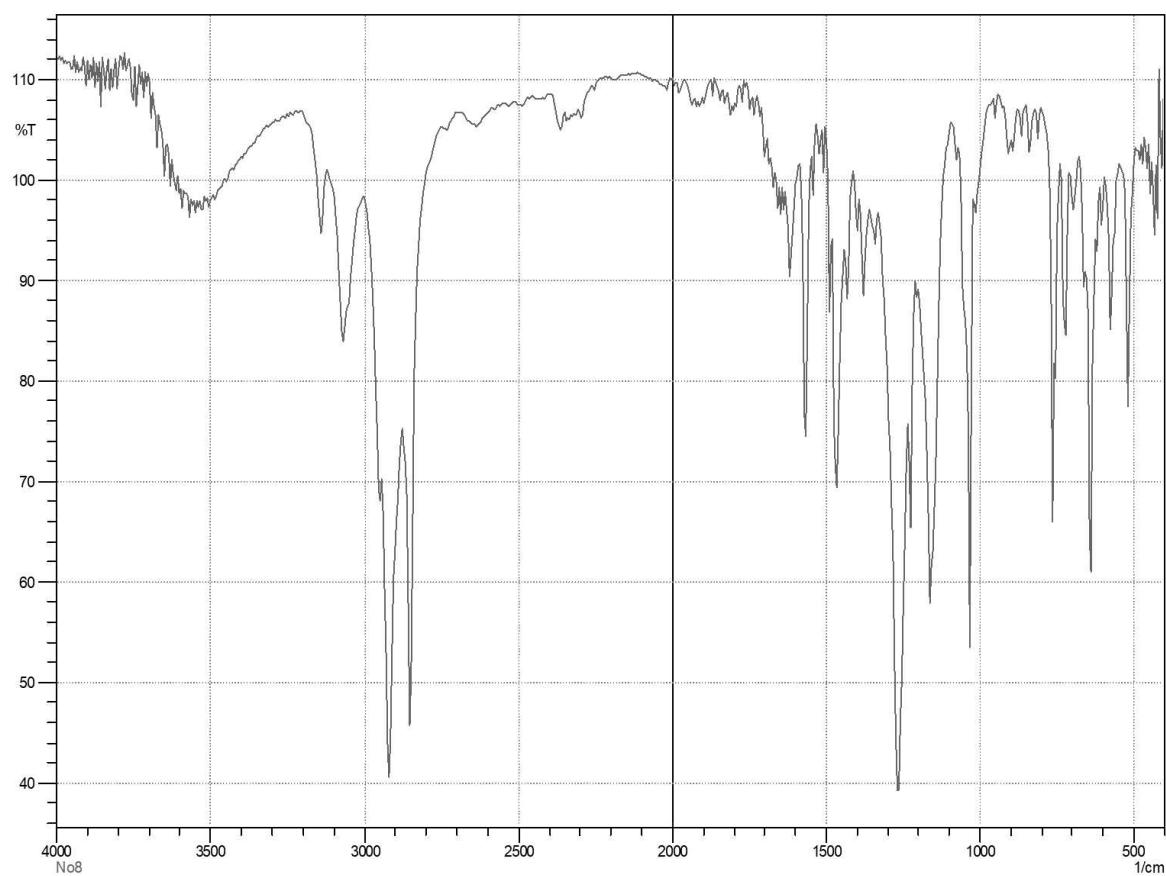
Slika 48. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (7).



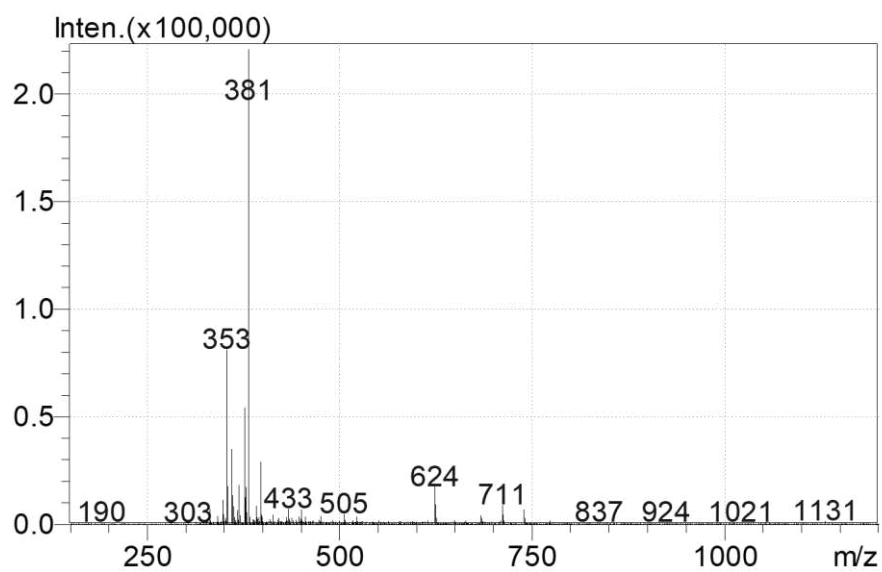
Slika 49. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (7).



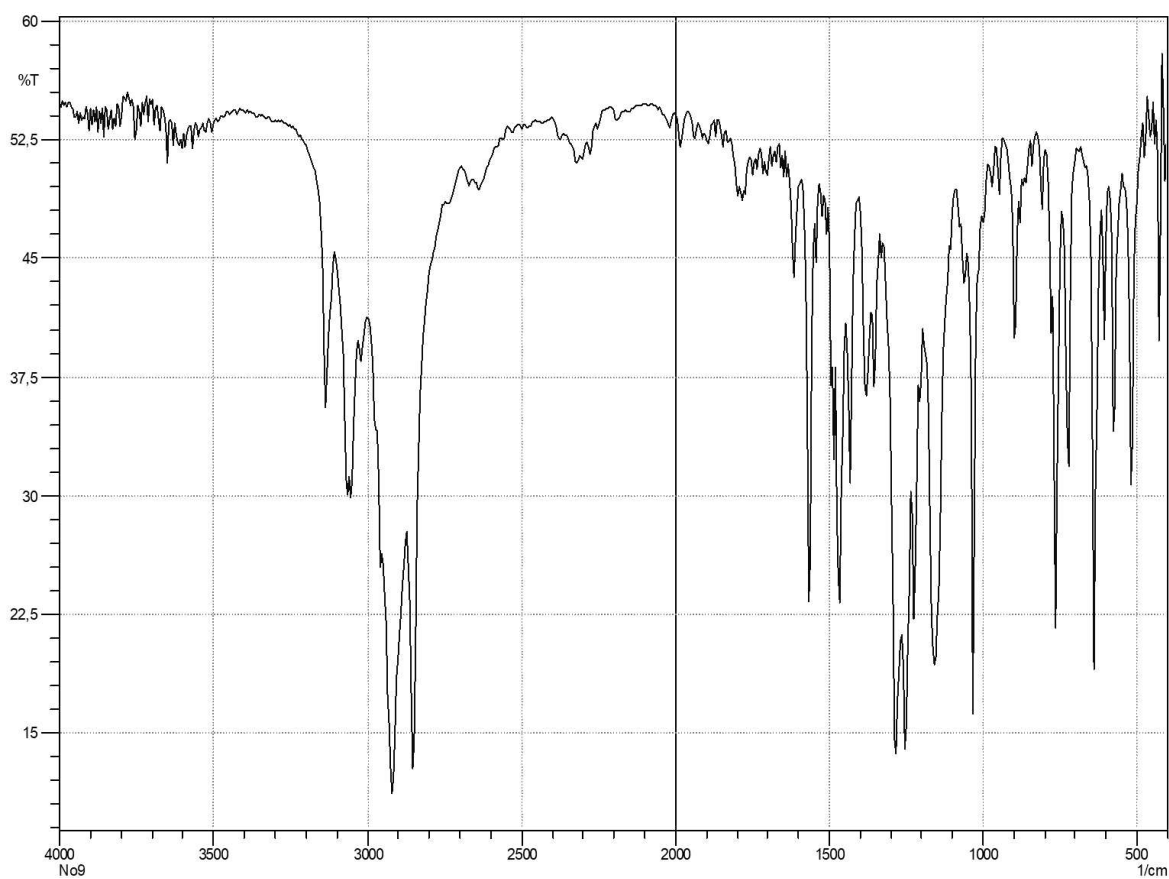
Slika 50. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (8).



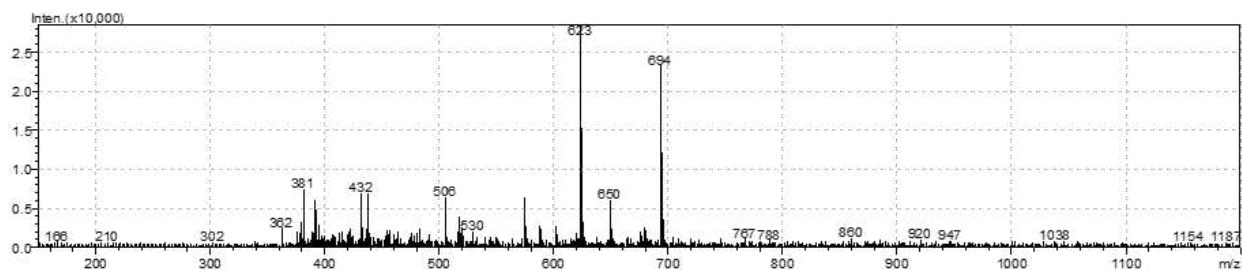
Slika 51. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (8).



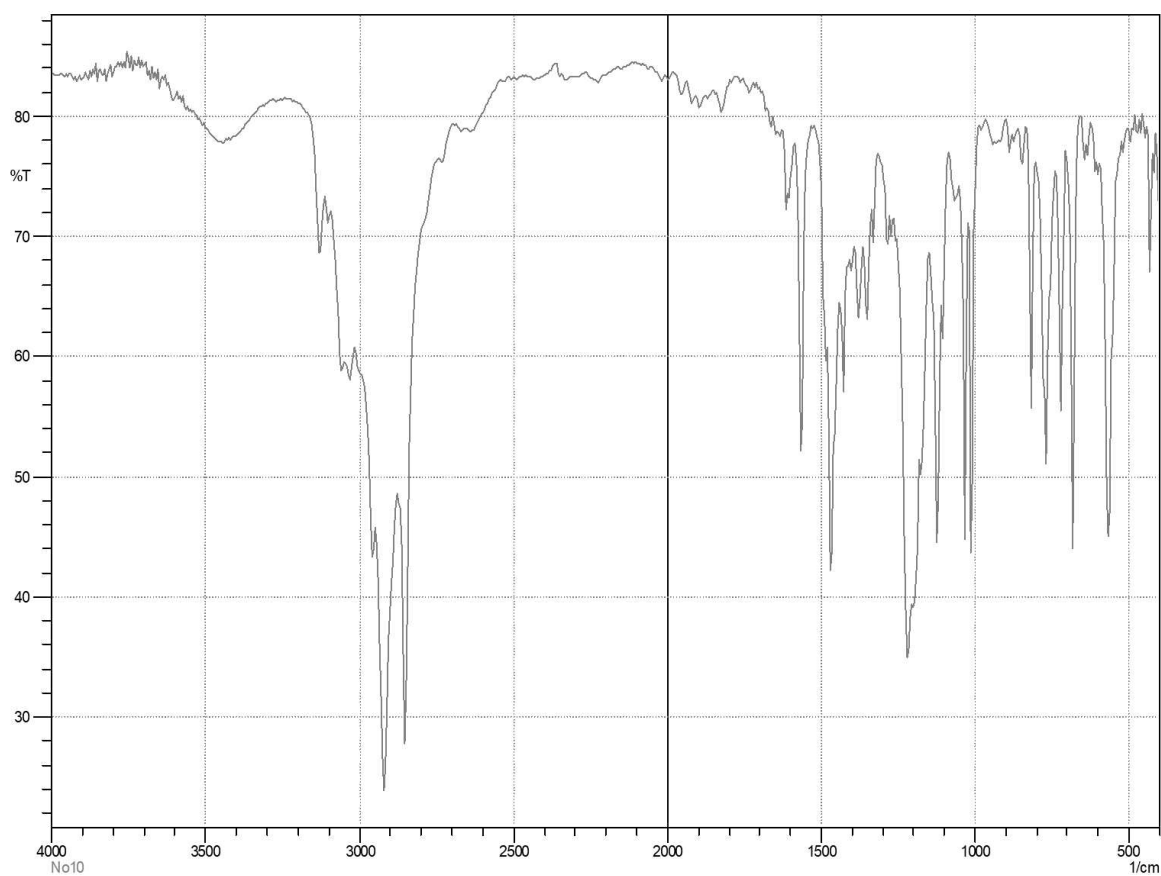
Slika 54. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (**9**).



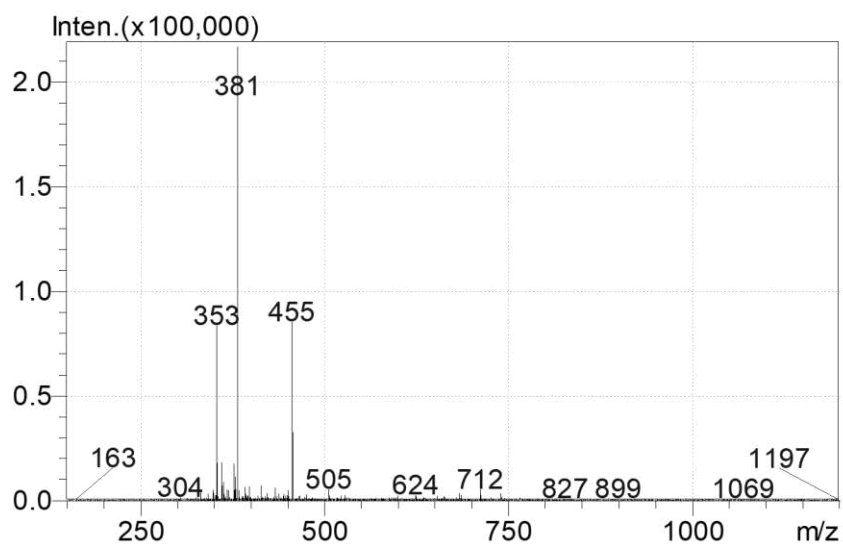
Slika 55. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva trifluorometansulfonata (**9**).



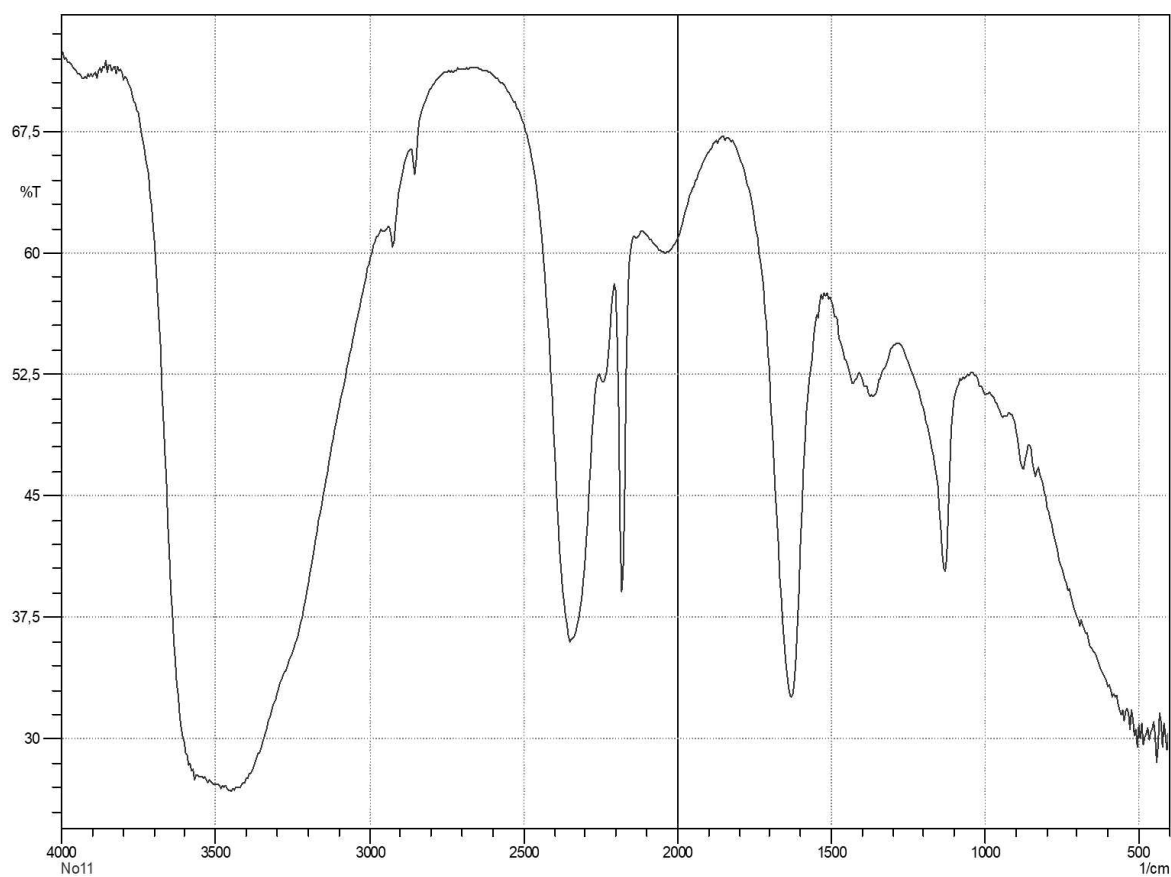
Slika 52. Maseni spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (**10**).



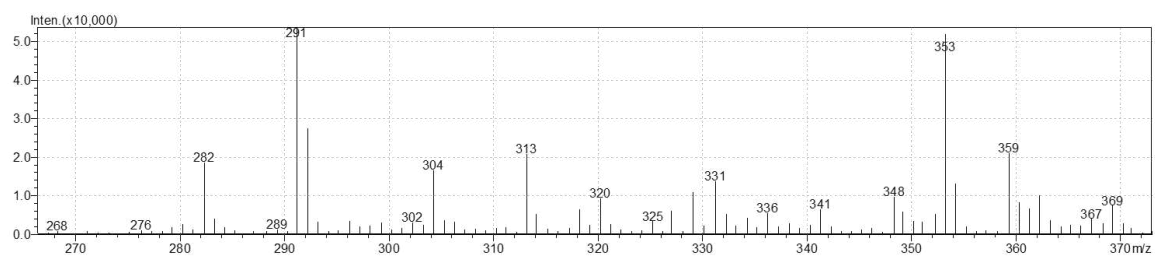
Slika 53. IR spektar 1,3-dioktadecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva 4-metilbenzensulfonata (**10**).



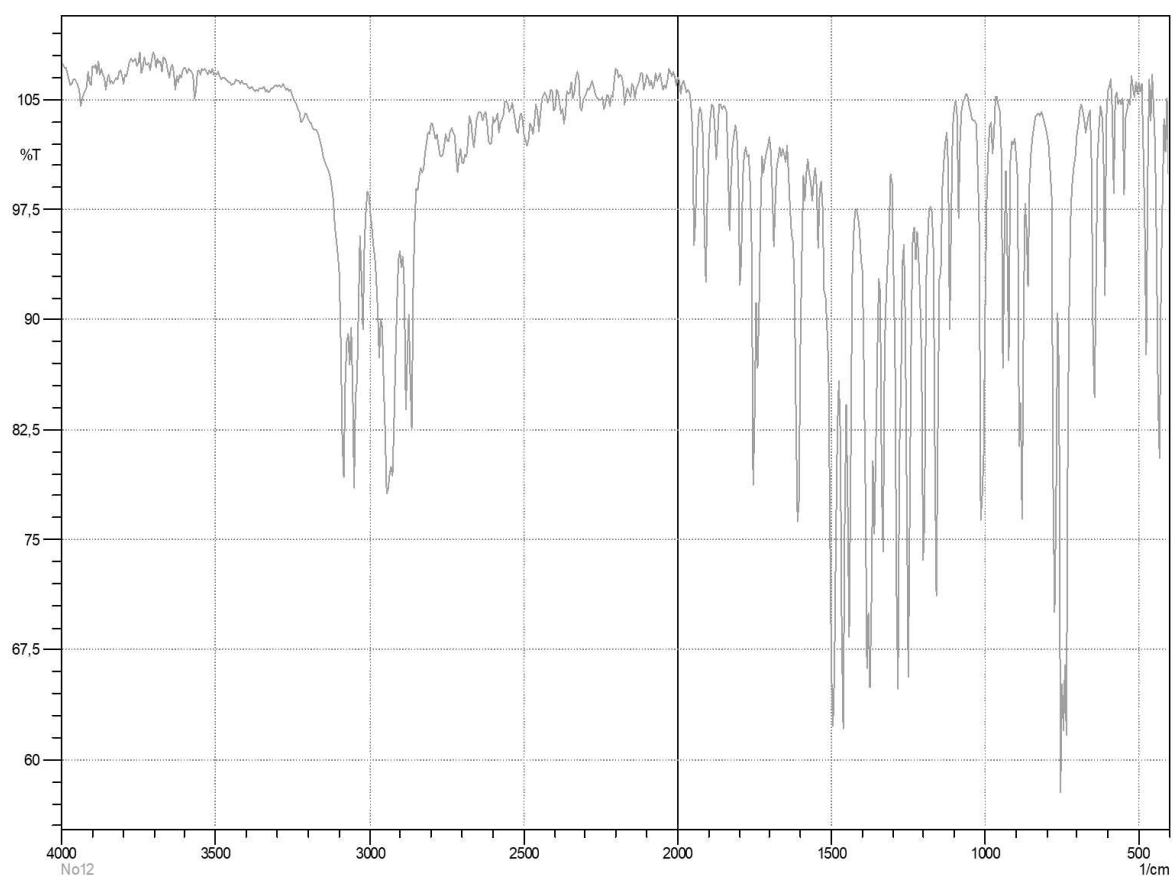
Slika 58. Maseni spektar 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (11).



Slika 59. IR spektar 1,3-didodecil-1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva cijanotrihidroborata (11).



Slika 56. Maseni spektar 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (12).



Slika 57. IR spektar 3,3'-(butan-1,4-diil)bis(1*H*-benz[*d*]imidazol-3-ijeva) bromida (12).

8. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODACI

Ime i prezime: Kristina Đambić

Datum rođenja: 25.09.1998.

E-mail: kdjambic@gmail.com

OBRAZOVANJE

2020. - 2022. Diplomski sveučilišni studij kemije; istraživački smjer
Smjer: analitička, organska kemija i biokemija
Odjel za kemiju, Osijek

2017. – 2020. Prediplomski sveučilišni studij kemije
Odjel za kemiju, Osijek
Naslov završnog rada: *Sintetski polimeri*

2013. – 2017. I. gimnazija Osijek

2013. – 2005. Osnovna škola Josipa Antuna Čolnća, Široko Polje

SEMINARI I KONFERENCIJE

02.06. – 03.06.2022. Međunarodna studentska konferencija ISC Green 2022. - postersko priopćenje

31.05. – 01.06.2022. Dani otvorenih vrata na Odjelu za kemiju – sudjelovanje na radionicama

19.05. – 20.05.2022. Međunarodna konferencija Voda za sve 2022. – postersko priopćenje

02.05. – 07.05.2022. Festival Znanosti 2022., sudjelovanje na radionicama

28.09. – 02.10.2020. Sudjelovanje na seminaru *Primjena rekombinantne DNA tehnologije u biotehnologiji* na Medicinskom fakultetu u Osijeku

PRIZNANJA I NAGRADE

2022. Rektorova nagrada za akademsku 2020./2021. godinu, za izvrstan seminarski rad iz predmeta Analitička kemija okoliša, pod naslovom „*Biološke analize utjecaja onečišćenja okoliša*“