Sinteza, karakterizacija i istraživanje ekstrakcije metalnih kationa s novim aksa-aza makrocikličkim spojevima

Vidović, Barbara

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:182:186999

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

Repository / Repozitorij:

Repository of the Department of Chemistry, Osijek



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski studij kemije

Barbara Vidović

Sinteza, karakterizacija i istraživanje ekstrakcije metalnih kationa s novim oksa-aza makrocikličkim spojevima

Diplomski rad

Mentor: doc. dr. sc. Tomislav Balić

Neposredna voditeljica: Marija Paurević, mag. chem.

Osijek, 2019.

Prvenstveno se zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Baliću jer mi je savršenim vodstvom pomogao uspješno završiti ovo životno poglavlje. Posebno se zahvaljujem na iskazanom strpljenju, pristupačnosti, ažurnosti i odgovorima na moje neumorne upite.

Zahvaljujem se najbližima jer su tijekom cijelog školovanja vjerovali u moja postignuća.

Od sveg srca zahvaljujem se svojim roditeljima koji su uvijek bili uz mene, podržavali me i ohrabrivali onda kada to sama nisam mogla.

Zbog toga Vam veliko hvala.

Od srca, Barbara

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA **Diplomski rad**

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Odjel za kemiju
Diplomski studij kemije
Znanstveno područje: Prirodne znanosti
Znanstveno polje: Kemija

Sinteza, karakterizacija i istraživanje ekstrakcije metalnih kationa s novim oksa-aza makrocikličkim spojevima

Barbara Vidović

Rad je izrađen na: Odjelu za kemiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijek

Mentor: doc. dr. sc. Tomislav Balić

Sažetak

Makrocikličke Schiffove baze jedna su od vrsta markocikličkih molekula koje imaju mogućnost modificiranja čime predstavljaju potencijalne ligande za vezanje različitih metalnih kationa. U ovome radu opisana je sinteza 4 N_2O_2 - donorne tetradentatne Schiffove baze korištenjem dialdehida i diamina. Redukcija sintetiziranih makrocikala provedena je pomoću $NaBH_4$ redukcijskog sredstva. Rezultat redukcije su kristalne čvrste tvari mDo4R, mDo5R, mDo6R, mDo7R (mDo4R=1*,5-diaza-2,4:7,8:15,16- tribenzo-9,14-dioksa-cikloheptadekan*, mDo5R = *1,5-diaza-2,4:7,8:16,17-tribenzo-9,15-dioksa-ciklononadekan*, mDo6R = *1,5-diaza-2,4:7,8:17,18-tribenzo-9,16-dioksa-ciklononadekan*; mDo7R = *1,5-diaza-2,4:7,8:18,19-tribenzo-9,17-dioksa-cikloeikozan*) s visokim postotcima iskorištenja. Strukture sintetiziranih spojeva utvrđene su nuklearnom magnetnom rezonancijom (NMR) i IR spektroskopijom (FTIR). Ekstrakcija metalnih kationa provedene je prema poznatoj Pedersonovoj proceduri. Za istraživanje je korišteno 10 metalnih soli pikrata: Ni^{2+}, Cd^{2+}, Zn^{2+}, Ag^{+}, Co^{2+}, Hg^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{3+}, Mn^{3+} i Cr^{3+}. Istraživanje ekstrakcije metalnih kationa iz vodenog medija pokazala su da pripravljeni spojevi najbolje ekstrahiraju željezove (III), živine (II) i srebrove (I) katione.

Diplomski rad obuhvaća: 50 stranica, 47 slika, 7 tablica, 20 literaturnih navoda i 15 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: Schiffova baza/ makrocikli/ redukcija/ metalni kationi/ ekstrakcija

Rad prihvaćen: 13.rujna 2019.

Stručno povjerenstvo:

1. doc. dr. sc. Martina Medvidović-Kosanović, predsjednica
2. doc. dr. sc. Tomislav Balić, mentor i član
3. doc. dr. sc. Olivera Galović, članica
4. doc. dr. sc. Martina Šrajer-Gajdošik, zamjena člana

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

BASIC DOCUMENTATION CARD **Diploma Thesis**

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

Synthesis, characterization and metal extraction studies of novel oxa-aza macrocycles

Barbara Vidović

Thesis completed at: Department of Chemistry, J. J. Strossmayer University of Osijek

Supervisor: Assist. Prof. Tomislav Balić, PhD

Abstract

Macrocyclic Schiff bases are types of macrocyclic molecules that can be modified to represent potential ligands for binding different types of metals. This paper describes the synthesis of 4 N_2O_2 - donor tetradentate macrocyclic Schiff bases using dialdehydes and diamines. The reduction of synthesized macrocycles was performed using a $NaBH_4$ as reducing agent. The results of reduction reactions are crystalline solids mDo4R, mDo5R, mDo6R, mDo7R (mDo4R=*1,5-diaza-2,4:7,8:15,16-tribenzo-9, 14-dioxa-cycloheptadecane*, mDo5R = *1,5-diaza-2,4:7,8:16,17-tribenzo-9,15-dioxa-cyclooctadecane*, mDo6R = *1,5-diaza-2,4:7,8:17,18-tribenzo-9,16-dioxa-cyclononadecane*; mDo7R = *1,5-diaza-2,4:7,8:18,19-tribenzo-9,17-dioxa-cycloeicosane*) in high yields. The structures of the synthesized compounds were determined by nuclear magnetic resonance (NMR) and IR spectroscopy (FTIR). Extraction of metal cations was carried out according to the well-known Pederson procedure. For this experiment 10 metal picrates were used: Ni^{2+}, Cd^{2+}, Zn^{2+}, Ag^{+}, Co^{2+}, Hg^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{3+}, Mn^{3+} and Cr^{3+}. The results of metal cation extraction indicate that best liquid-liquid extraction is achieved for iron (III), mercury (II) and silver (I) cations.

Thesis includes: 50 pages, 47 figures, 7 tables, 20 references and 15 appendices

Original in: croatian

Keywords: Schiff bases/ macrocycles/ reduction/ metal cations/ extraction

Thesis accepted:

Reviewers: September 13, 2019.

1. Assist. Prof. Martina Medvidović-Kosanović, PhD
2. Assist. Prof. Tomislav Balić, PhD
3. Assist. Prof. Olivera Galović, PhD
4. Assist. Prof. Martina Šrajer-Gajdošik, PhD

Thesis deposited in: Deparment of Chemistry library, Kuhačeva 20, Osijek

Sadržaj

1. UVOD 1
2. LITERATURNI PREGLED 2
2.1. Makrociklički spojevi 2
2.1.1. Makrociklički efekt 4
2.2. Reduktivna aminacija 5
2.2.1. Reduktivna aminacija Schiffovih baza 7
2.2.1.1. Priprava Schiffovih baza 7
2.2.2.2. Redukcija Schiffovih baza 9
2.2.2.3. Redukcija Schiffovih baza uz $NaBH_4$ 12
2.3. Ekstrakcija tekuće-tekuće 14
2.4. Instrumentalne metode 15
2.4.1. Nuklearna magnetna rezonancija (NMR) 15
2.4.2. FTIR spektroskopija 15
3. EKSPERIMENTALNI DIO 16
3.1. Instrumentalne analize 16
3.2. Priprava Schiffovih baza 16
3.3. Redukcija Schiffovih baza 19
3.4. Ekstrakcija metalnih kationa 23
4. REZULTATI I RASPRAVA 25
4.1. Tankoslojna kromatografija (TLC) 25
4.2. FTIR spektroskopija 27
4.3. Nuklearna magnetna rezonancija (NMR) 31
4.4. Ekstrakcija metalnih kationa 35
5. ZAKLJUČAK 38
6. LITERATURNI IZVORI 39
7. ŽIVOTOPIS 41
Dodatak uz diplomski rad 42

Ovaj diplomski rad izrađen je i financiran u sklopu Sveučilišnog znanstveno-istraživačkog projekta: „Priprava i karakterizacija novih poroznih anorganskih i organskih materijala“ (UNIOS-ZUP 2018-112).

1. UVOD

Makrociklički spojevi otkriveni su sredinom 20. stoljeća te su od samoga početka izazvali veliki interes znanstvenika u raznim poljima istraživanja. Makrocikli su kružne molekule s tri ili više potencijalna donorska atoma u prstenu od najmanje devet atoma. Jedna od vrsta makrocikličkih spojeva su Schiffove baze koje će biti proučavane u ovome diplomskom radu.

Supramolekulska kemija je posebna grana u kemiji koja je usko povezano s makrocikličkim spojevima. Njezin razvoj započeo je u prošlome stoljeću, a veliki doprinos se pripisuje kemičarima Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn i Charles J. Pedersenu koji su za svoja istraživanja nagrađeni Nobelovom nagradom 1987. godine. [1]

Samim početkom makrocikličke kemije smatra se prvo sintetiziranje krunskih etera, spojeva koji mogu sadržavati kisik, sumpor i dušik kao donore atoma. Ovo otkriće privuklo je veliku pozornost zbog sposobnosti kompleksiranja metalnih iona unutar šupljine makrocikla. Stvaranje stabilnih kompleksa rezultat je različitih nekovalentnih interakcija, uključujući van der Waalsovu interakciju, elektrostatsku interakciju, povezivanja vodikovim vezama, hidrofobnu interakciju, koordinaciju itd. [2]

Makrociklički spojevi imaju značajnu ulogu u mnogim temeljnim biološkim sustavima. Jedan od najpoznatijih primjera je molekula hemoglobina čija je uloga transport kisika kod sisavaca, a ujedno je i makrociklički kompleks. [3]

Brojni znanstvenici prepoznali su važnost makrocikala te se u proteklih nekoliko desetljeća njihova kemijska raznolikost i primjena značajno proširila.

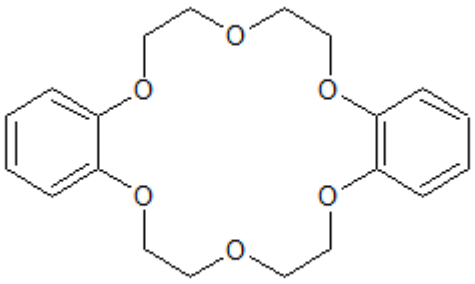
Cilj ovoga rada je sintetizirati nove makrocikličke Schiffove baze iz diamina i dialdehida te provesti redukciju dobivenih spojeva uz odgovarajuće redukcijske reagense. Strukturne karakteristike utvrđene su pomoću FTIR spektroskopije (eng. *Fourier-transform infrared spectroscopy*) i nuklearne magnetne rezonancije (NMR).

Postupak ekstrakcije Schiffovih baza izveden je upotrebnom metalnih soli pikrinske kiseline. Ekstrakcija metalnih kationa potkrijepljena je mjerenjem apsorbancije metalnih kationa i makrocikličkih kompleksa metodom UV-VIS spektroskopije pri valnoj duljini od 365 nm.

2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Makrociklički spojevi

Početak razvoja makrocikličke kemije pripisuje se američkom kemičaru Charles John Pedersenu koji je 1967. godine sintetizirao prve makrocikličke polietere, tj. krunske etere. Prvi sintetizirani krunski eter, dibenzo-18-kruna-6 eter (*Slika 1*), ciklički je spoj 18 atoma od kojih su 6 atomi kisika koji koordiniraju vezanje kationa u unutrašnjost prstena.



Slika 1. *Strukturni prikaz dibenzo-18-kruna-6 etera.* [4]

Makrociklički spojevi definiraju se kao cikličke molekule ili ciklički dio makromolekule. Sastoje se od minimalno 9 atoma koji čine strukturni „okvir“ i 3 ili više potencijalnih donorskih atoma. Zbog svoje karakteristične strukture i svojstava imaju mogućnost vezanja različitih kemijskih vrsta u unutrašnjost molekule. Ovo svojstvo ih ujedno čini potencijalnim ligandima za vezanje metalnih atoma, što će biti proučavano u ovome radu. [5]

Prvobitno otkriće krunskih etera nije izazvalo veliki interes jer je prvi sintetizirani spoj imao samo atome kisika kao donore. Međutim, daljnjim istraživanjima uviđena je mogućnost dizajniranja makrocikličkih liganda s drugim donorskim atomima. Koristeći određene donorske atome unutar makrocikličkih sustava, može se pretpostaviti prema kojim metalima će biti povećan afinitet za vezanje. Na ovaj način su znanstvenici mogli djelomično pretpostaviti koju vrstu donorskih atoma je potrebno upotrijebiti kako bi se unutar makrocikličkog sustava ugradio određeni metalni kation. Dizajniranje makrocikličkih liganada je kompleksan proces budući da svaka interakcija djeluje na svojevrstan način u makromolekulama.

Makrociklički spojevi se mogu podijeliti u dvije skupine s obzirom na vrstu donorskih atoma. U prvu skupinu ubrajaju se makrocikli koji sadrže atome dušika, sumpora, fosfora i/ili selena. Ova vrsta spojeva ima veći afinitet povezivanja s kationima teških metala i prijelaznih metala. Drugu skupinu makrocikličkih spojeva predstavljaju makrocikli koji sadrže eterske skupine kao donorne atome. Atom kisika u ovome slučaju povećava afinitet povezivanja s ionima alkalijskih i zemnoalkalijskih metala. Međutim, tendencija vezanja prema prijelaznim metala je smanjena. [6]

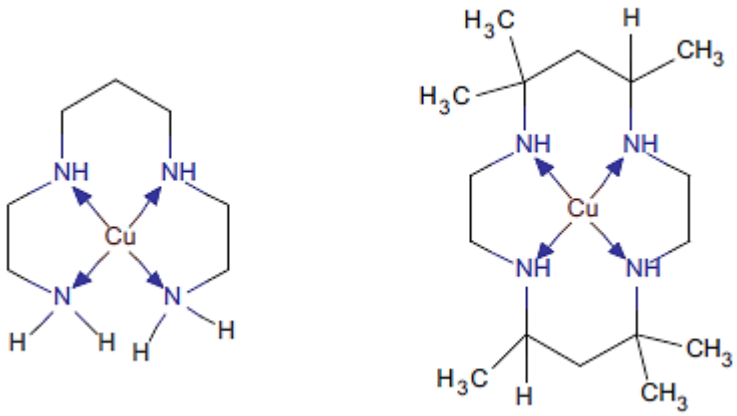
Ova pojava može se objasniti prema HSAB (eng. *Hard and Soft Acid and Bases)* principu. Eterska skupina, odnosno atom kisika spada u tvrde baze koje pokazuju afinitet prema kationima 1. i 2. skupine. Za razliku od kisika, amino i imino skupine koje sadržavaju atom dušika nalaze se u pograničnom području tvrdih i mekih baza, te pokazuju veći afinitet prema kationima prijelaznih metala.

Vrste donorskih atoma imaju utjecaj i na veličinu makrocikličkog prstena koja se može mijenjati na dva načina: povećanjem broja donorskih atoma ili povećanjem ugljikovih mostova. Promjena broja donorskih atoma je najučinkovitiji način manipulacije veličinom makrocikla. Makrociklički spojevi koji sadrže dvije ili više različite vrsta donorskih atoma nude prednost kombiniranja dviju ili više različitih preferencijalnih veza. Način koordinacije metalnog iona, vezivanje i selektivnost ovise o prirodi metalnog iona, prirodi atoma donora i njihovim položajima, konformacijskoj fleksibilnosti liganda, njegovoj planarnosti te trodimenzionalnoj strukturi. [7] Međutim, stvaranje novih veza može dovesti do narušavanja stabilnosti cijeloga spoja.

S obzirom na prisutnost donorskih atoma, makrocikličkim spojevima u nomenklaturi pripisuju se određeni prefiksi. U ovome radu biti će proučavani *oksa-aza* makrociklički spojevi, što upućuje na donorske atome kisika unutar eterske skupine (*-oksa)* i atome dušika unutar imino skupine (*-aza*). [5]

2.1.1. Makrociklički efekt

Zajedničko svojstvo svih makrocikličkih spojeva je makrociklički efekt. Ova pojava ukazuje na iznimnu termodinamičku stabilnost makrocikličkog kompleksa uzrokovanu povećanim afinitetom makrocikličkog liganda za određenim metalom u odnosu na acikllički kompleks s istim metalom. Makrociklički efekt prvi puta je uočen na primjeru dva tetraaza bakrova (II) kompleksa (*Slika 2*). Stabilnost cikličkoga kompleksa bila je 10 000 puta veća zbog čega je uočena važnost ciklizacije. [5]



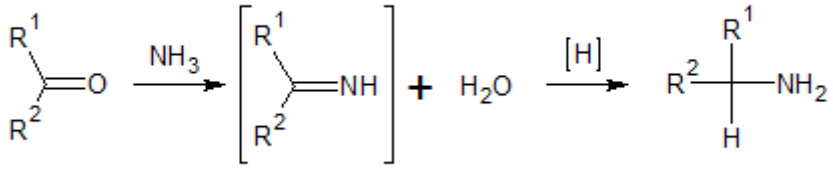
Slika 2. *Strukturni prikaz acikličkog bakrova (II) kompleksa i cikličkog bakrova (II) kompleksa.* [5]

Jačina makrocikličkog efekta iskazuje se preko konstante stabilnosti. Što je bolja „povezanost“ metalnog kationa i makrocikličkog liganda, konstanta stabilnost je veća. Neki čimbenici koji utječu na konstantu stabilnosti su konformacija donorskih atoma, ali i njihova veličina. Promatrajući strukturu određenog makrocikličkog spoja, veličinu unutrašnje šupljine te vrstu donorskih atoma, može se pretpostaviti hoće li se metalni ion „ugraditi“. Međutim, svaki makrociklički spoj ima svoju „preferiranu“ konformaciju koja određuje hoće li se metalni ion vezati unutar ili izvan šupljine. Slobodni elektronski parovi koordiniraju vezanje metalnog iona, ali nije nužno da će se kompleksiranje izvršiti unutar šupljine. Krajnji učinak selektivnosti je maksimalna stabilnost uzrokovana podudaranjem ionskog polumjer metalnog kationa sa šupljinom makrocikličkog prstena.

Postoje još brojni čimbenici koji utječu na stabilnost i konformaciju makrocikličkih spojeva i kompleksa. Neki od njih su induktivni i sterički efekt, geometrija veznih orbitala metalnog iona, elektronski efekti itd.

2.2. Reduktivna aminacija

Reduktivna aminacija je najprisutnija vrsta reakcije kojom se iz aldehida i ketona sintetiziraju primarni, sekundarni i tercijarni amini. Opći mehanizam reakcije odvija se u 2 koraka kako je prikazano na *slici 3*. U prvome koraku nukleofilnim napadom NH_3 na karbonilnu skupinu formira se imin. U drugome koraku slijedi redukcija imina pri čemu nastaje amin, dok se kao međuprodukt reakcije pojavljuje imin. Rezultat reduktivne aminacije je pucanje postojeće C=O i stvaranje nove C-H ili C-N veze. [8]

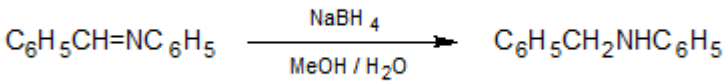


Slika 3. *Prikaz reakcije nastajanja primarnog amina iz aldehida.*

Najefikasnije reducirajuće sredstvo za ovu reakciju je natrijev cijanoborohidrid ($NaBH_3CN$). Ovaj hidridni reagens je derivat natrijevog borhidrida ($NaBH_4$), nastao zamjenom jednog atoma vodika s -CN skupinom.

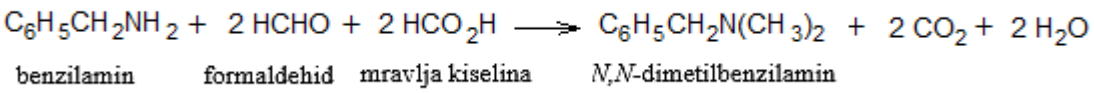
Osim karbonilne skupine i druge polarne nezasićene skupine podliježu nukleofilnim adicijama. Organski kemičari su tako pažnju posvetili funkcionalnim skupinama s višestrukim vezama ugljik-dušik. Većina reakcija imina, analogna je reakcijama aldehida i ketona.

Imini su po svojoj prirodi nestabilni spojevi ali mogu biti važni međuprodukti u nekom nizu reakcija. Jedan od načina nastajanja imina je reduktivna aminacija pri čemu se hidrid adira (redukcija) na dvostruku C=N vezu stabilnih ili manje stabilnih imina. Primjer ove vrste reakcije prikazan je na *slici 4*. [9]



Slika 4. *Reduktivno aminiranje 1,2-difenilazaetena do N-fenilbenzilamina pomoću $NaBH_4$ redukcijskog sredstva.* [9]

Također, primjer reduktivne aminacije je i Eschweler-Clarkeova pretvorba primarnih metilamina u sekundarne i tercijarne. U ovome slučaju mravlja kiselina je redukcijsko sredstvo, a formaldehid karbonilni spoj. Reakcijom formaldehida s aminom nastaje imin. Primjer reakcije prikazan je na *slici 5*. Formijat u ovome slučaju djeluje kao redukcijsko sredstvo uz stvaranje ugljikova (IV) oksida. Pojava u kojoj je formijat donor vodika opažena je u Canizzarovoj rekaciji[1]. [9]



Slika 5*. Reduktivno aminiranje kao primjer Eschweler-Clarkeove pretvorbe primarnog metilamina u tercijarni amin.* [9]

[1]Redoks reakcija dviju molekula aldehida pri čemu nastaje primarni alkohol i karboksilna kiselina, koristeći hidroksilnu bazu. [10]

2.2.1. Reduktivna aminacija Schiffovih baza

Reakcija reduktivne aminacije sastoji se od 2 koraka:

a) priprava Schiffovih baza kondenzacijom amina s aldehidom ili ketonom uz oslobađanje molekule vode;

b) redukcija imina ili Schiffovih baza na odgovarajuće amine. [13]

Reduktivna aminacija Schiffovih baza postala je vrlo važna metodologija za kemičare usmjerena prema istraživanju sinteza sekundarnih amina. Brojna istraživana posvećena su pronalaženju najpogodniji uvjeta za sintezu Schiffovih baza kao i odgovarajućih reagensa za redukciju istih.

2.2.1.1. Priprava Schiffovih baza

Schiffove baze jedne su od najopsežnijih skupina spojeva i široko korištena vrsta liganda zbog svoje jednostavne i praktične metode sinteze. Ova vrsta spojeva sadrži funkcionalnu skupina imina, točnije -HC=N- vezu u kojoj je dušikov atom povezan s arilnom ili alkilnom skupinom, ali ne i vodikom. Dušikov atom iminske skupine u svojoj *s* orbitali sadrži elektronski par čime je potencijalni donorski atom za stvaranje kompleksa. [11]

Schiffove baze su kondenzacijski produkti ketona i/ili aldehida s primarnim aminima, a prvi ih je sintetizirao Hugo Schiff 1864. godine. Rezultat sinteza Schiffovih baza su kristalne krute tvari koje se koriste za sintezu aminokiselina ili kao ligandi za pripravu metalnih kompleksa. U ovome radu bit će proučavane makrocikličke reducirane Schiffove baze te će biti pojašnjene u 2 osnovna koraka: sinteza Schiffovih baza i redukcija Schiffovih baza. [11]

Makrocikličke Schiffove baze zahtijevaju ciklizaciju molekule u određenom stupnju sinteze. Kako bi se ostvarilo uspješno intramolekulsko povezivanje unutar molekule, koriste se dvije metode sinteze: metoda velikih razrjeđenja (eng. *High dilution method*) i templatna metoda.

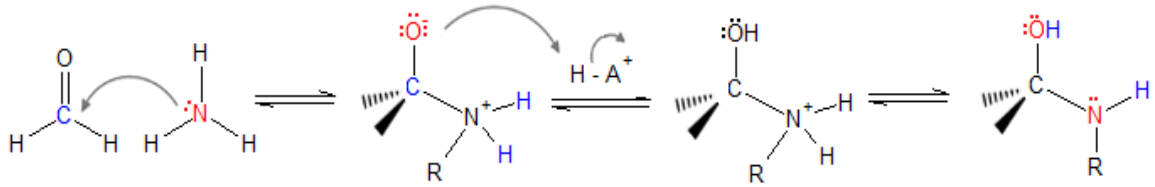
Metoda velikih razrjeđenja omogućava uspješnu ciklizaciju makrocikličkoga spoja, ali zbog niskih koncentracija reagensa zahtjeva vrlo čista otapala. U konačnici, ovom metodom ostvaruju se željeni učinci, ali su iskorištenja vrlo mala. Templatna sinteza s druge strane omogućava ciklizaciju molekule pomoću gotovih podložaka (templata). Podlošci sadržavaju specifične funkcionalne skupine u određenim položajima koji uvjetuju intermolekularno povezivanje. [5]

Općenito, sinteza Schiffovih baza/imina rezultat je reakcije aldehida i/ili ketona s primarnim aminima. Mnoge Schiffove baze mogu se hidrolizirati na odgovarajuće aldehide ili ketone i amine u kiselinama ili bazama što samu reakciju čini reverzibilnom. [12]

U sljedećem dijelu bit će pojašnjen mehanizam formiranja imina (Schiffovih baza). Opći mehanizam se može podijeliti u 2 dijela od kojih svaki sadrži 3 koraka:

a) Formiranje intermedijera karbinolamina ili hemiaminala

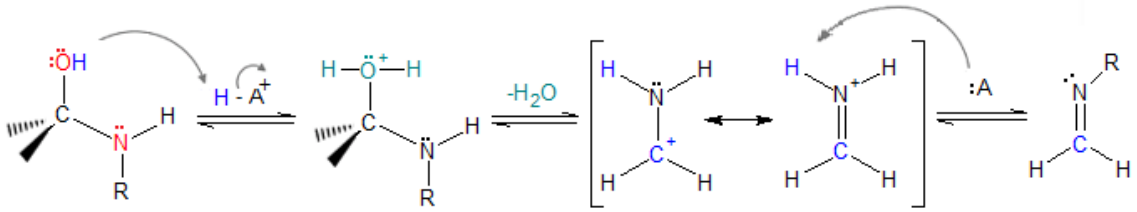
Aldehidi i ketoni sadrže atome ugljika koji su elektrofilni i predstavljaju metu nukleofilnog napada amina. Sukladno tome, prvi korak mehanizma je nukleofilni napad dušika na elektrofilni karbonilni ugljik. U ovome koraku nastaje međuprodukt kojemu se protoniranjem uklanja negativni naboj. U posljednjem koraku ovog dijela, intermedijer se deprotonira čime se dobiva karbinolamin ili hemiaminal. Prvi dio mehanizma nastajanja imina prikazan je na *slici 6*. [14]



Slika 6. *Mehanizam nastajanja intermedijera karbinolamina ili hemiaminala.* [14]

b) Pretvorba karbinolamina u imin

Promatrajući mehanizam može se čak pretpostaviti da će sljedeći korak biti napad drugog amina pri čemu bi nastao spoj s ugljikom povezan u dvije aminske skupine. [11] Međutim, karbinolamin je alkohol koji lako podliježe dehidrataciji kataliziranoj kiselinom. Iz navedenog razloga, daljnji tijek reakcije dovodi do protoniranja hidroksilne skupine (uklanjanje molekule vode iz karbinolamina) čineći ju dobrom izlaznom skupinom. Uklanjanje molekule vode iz karbonilamina uzrokuje nastajanje iminijeva iona koji je stabiliziran rezonancijom. U posljednjem koraku iminijev ion se deprotonira čime nastaje imin. Krajnji rezultat ove reakcije je spoj u kojem je dvostruka veza C=O zamijenjena dvostrukom C=N vezom. [14]



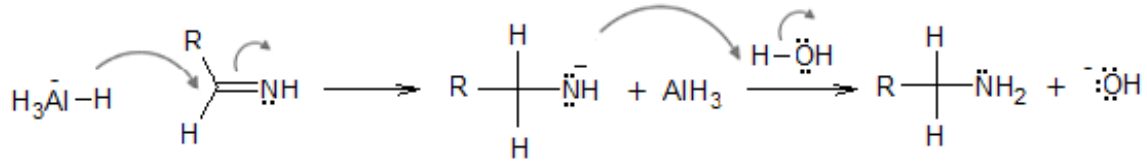
Slika 7. *Mehanizam pretvorbe karbinolamina u imin.* [14]

2.2.2.2. Redukcija Schiffovih baza

Schiffove baze ubrajaju se u skupinu imina te se redukcija Schiffovih baza odnosi na redukciju imina. Derivati Schiffovih baza mogu se reducirati u odgovarajuće amine reakcijom s određenim reagensom u suvišku poput $NaBH_4$.

Općenito, Schiffove baze imaju tendenciju hidrolize čime se razlažu na aldehide ili ketone i amine. Kako bi se prevladao ovaj problem, potrebno je smanjiti udio iminske veze (-HC=N-) upotrebom reducirajućeg sredstva. Redukcijom Schiffovih baza poboljšavaju se svojstva molekule čineći ju fleksibilnijom i neplanarnom pri koordiniranju metalnog iona. [15]

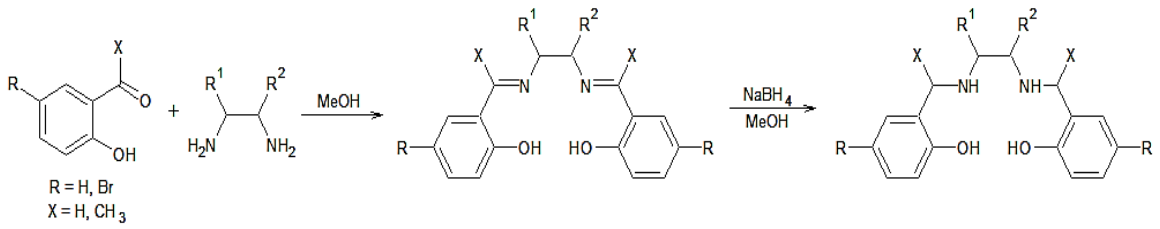
Mehanizam reakcije može se opisati kroz 2 koraka kako je prikazano na *slici 8*. Prvi korak reakcije je nukleofilni napad $H:^-$ iz reagensa $LiAlH_4$ nakon čega slijedi protoniranje intermedijernog dušikovog aniona. [8] Ukupni rezultat reakcije je adicija H_2 u intermedijerni imin.



Slika 8*. Redukcija imina pomoću* $LiAlH_4$. [8]

Derivati Schiffovih baza imaju raznoliku primjenu u farmaceutici kao i u svim granama kemije. Reducirane Schiffove baze i njihovi metalni kompleksi vrlo su važni katalizatori u različitim biološkim sustavima, polimerima, lijekovima itd. Također, različite vrste reduciranih Schiffovih baza i njihovi kompleksi došli su u fokus istraživanja u području medicinske kemije zahvaljujući njihovoj učinkovitoj aktivnosti cijepanja DNA kao i antibakterijskoj aktivnosti. [15]

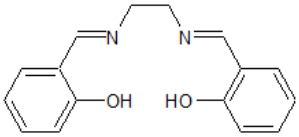
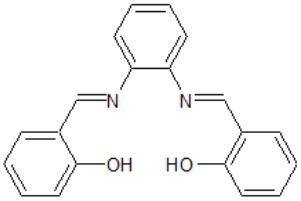
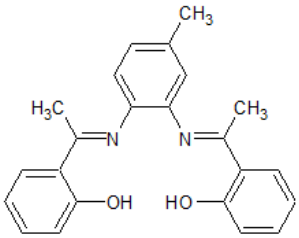
Prema istraživanju provedenom u Mumbai (Indija) znanstvenici su ustanovili antibakterijsku aktivnost reduciranih Schiffovih baza. Serija N, N-supstituiranih derivata etilen-1,2-diamina pripremljena je reakcijom 2-hidroksibenzaldehida i 1,2-diaminskih derivata u prisutnosti reducirajućeg reagensa $NaBH_4$. Na *slici 9.* prikazana je shema reakcije sinteze i redukcije Schiffovih baza. [15]



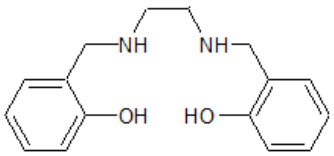
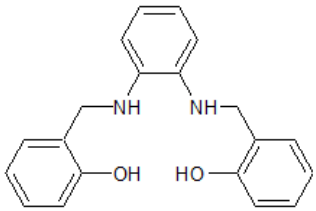
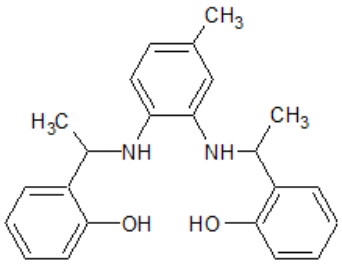
Slika 9. *Shematski prikaz sinteze i redukcije Schiffovih baza (SB01-SB09).* [15]

Tijekom istraživanja, sintetizirano je i reducirano 9 vrsta Schiffovih baza. U *tablicama 1. i 2.* prikazani su reaktanti reakcije, iskorištenja sinteze Schiffovih baze i njihovih reduciranih derivata pomoću $NaBH_4$ te strukture dobivenih produkata. Sve reakcije su rezultirale visokim iskorištenjima preko 80 %. U tablicima su prikazane najznačajnije Schiffove baze sintetizirane u okviru ovog istraživanja. [15]

Tablica 1. *Prikaz reaktanata korištenih za sintezu Schiffovih baza, iskorištenja reakcije i strukturnih prikaza Schiffovih baza.* [15]

	reaktanti		**iskorištenje reakcije / %**	**struktura Schiffove baze**
	aldehid	**diamin**		
SB01	derivati 2-hidroksibenzaldehida	etilendiamin	96	
SB02		*o*-fenildiamin	94	
SB09		4-metil-*o*-fenildiamin	90	

***Tablica 2**. Prikaz iskorištenja reakcije redukcije Schiffovih baza pomoću $NaBH_4$ i struktura dobivenih Schiffovih baza.* [15]

	iskorištenje reakcije / %	**struktura reducirane Schiffove baze**
RSB01	87	
RSB02	85	
RSB09	83	

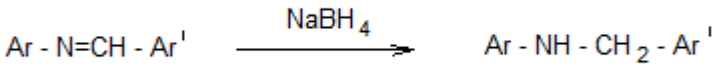
Spojevi SB01, SB02 i SB09 ispunili su očekivanja znanstvenika. Dokazano je njihovo antibakterijsko djelovanje u usporedbi s lijekovima poput *ciprofloksacina*, *pirazinamida* i *streptomicina*. [15]

2.2.2.3. Redukcija Schiffovih baza uz $NaBH_4$

Redukcija Schiffovih baza može se provesti uz niz reducirajućih reagensa. Neki od njih su: natrijev borhidrid ($NaBH_4$), litijev aluminijev hidrid ($LiAlH_4$), litijev borhidrid ($LiBH_4$), natrijev cijanoborohridrid ($NaBH_3CN$), itd. Neki od navedenih reagensa su opasni, rezultiraju malim prinosima produkta te je moguće stvaranje toksičnih nusprodukata kao što su HCN ili NaCN. Bez obzira na rizike, natrijev borhidrid korišten je u početnim istraživanjima kao što je redukcija aromatskih Schiffovih baza u proteinima. To je posebno redukcijsko sredstvo prikladno zbog svoje kisele stabilnosti i selektivne redukcije imina (Schiffove baze) u neutralnom i kiselom mediju. Međutim, mogući nusprodukti cijanida predstavljaju rizike za ljudsko zdravlje i okoliš te su u današnjim istraživanjima manje primjenjivani. [13]

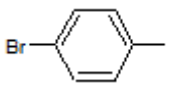
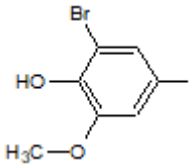
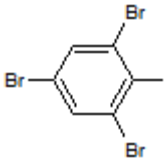
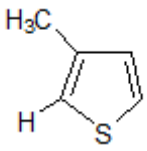
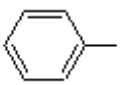
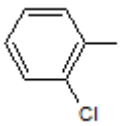
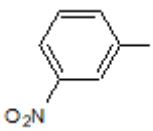
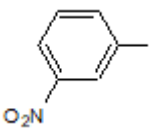
Natrijev borhidrid je zbog svojih jedinstvenih svojstava u organskoj sintezi danas najčešće korišteno reducirajuće sredstvo. Neka od osnovnih svojstava su: komercijalna dostupnost, sigurno skladištenje, sigurno i jednostavno rukovanje, kratko vrijeme reakcije te ekološka prihvatljivost. Jedno od najbitnijih svojstava je visoka selektivnost reagensa zbog čega je potencijalna upotreba usmjerena prema redukciji Schiffovih baza.

Široku primjenu $NaBH_4$ kao reducirajućeg reagensa najbolje je prikazati kroz nekoliko primjera istraživanja. U *tablici 3*. prikazane su strukture sekundarnih amina, korištena otapala, temperatura tališta te iskorištenja reakcije. Također, na *slici 10*. prikazana je opća shema redukcije Schiffovih baza koje su u *tablici 3*. navedene kao primjeri. [15]



Slika 10. *Shematski prikaz redukcije Schiffove baze.* [15]

Tablica 3. *Prikaz struktura sekundarnih amina, korištena otapala, temperatura tališta i iskorištenja reakcije.* [15, 16]

	Ar	Ar'	otapalo	temperatura tališta / °C	iskorištenje reakcije / %
1.			metanol	44	92,0
2.			metanol	58	96,0
3.			metanol	40	93,3
4.			metanol	139	98,2

2.3. Ekstrakcija tekuće-tekuće

Ekstrakcija je postupak odjeljivanja čistih tvari iz krute ili kapljevite smjese na temelju različite topljivosti u otapalima koja se međusobno ne miješaju. Rezultat ekstrakcije su 2 nove smjese: otopina iz koje se sastavnica odvaja (rafinat) i otopina obogaćena sastavnicom koja se odvaja (ekstrakt). S obzirom na agregatno sranje iz kojeg se prenosi tražena tvar, ekstrakciju dijelimo na: ekstrakciju tekuće-tekuće (eng. *Liquid-liquid extraction)* i ekstrakciju čvrsto-tekuće (eng. *Solid phase extraction*).

Ekstrakcija otapala metalnih iona već se dugo koristi za razdvajanje i određivanje metalnih iona. Ova metoda je svoju primjenu pronašla u određivanju metala u vrlo niskim koncentracijama. Metali poput bakra, kobalta, žive i nikla, toksični su te imaju štetne učinke na ljudski kao i na biljni svijet. Njihove koncentracije mogu se odrediti pomoću atomske apsorpcijske spektrometrije i spektrofotometrijskih metoda. Međutim, ako su prisutni u izuzetno niskim koncentracija koristi se metoda ekstrakcija tekuće-tekuće. [17]

Metoda ekstrakcije tekuće-tekuće zahtjeva odvajanje i predkoncentriranje, a prednost je što se oba zahtjeva izvode u jednom koraku. Separacija metalnih iona iz vodene faze postiže se dodirivanjem vodene faze s organskom fazom koja sadrži metalno selektivno sredstvo. Kao kelatna sredstva najčešće se koriste krunski eteri, Schiffove baze i amini. [18]

Tetradentatni N_2O_2 makrocikličke baze koje sadrže donorske atome dušika i kisika pokazuju znatna ionoforna svojstva, posebno prema teškim metalima. Ova vrsta tetradentatnih markocikličkih Schiffovih baza biti će proučavana u radu. Postupak ekstrakcije će biti izveden upotrebom vodenih otopina soli različitih pikrata koje su ekstrahirane uz pomoć reduciranih markocikličkih liganada. Rezultati istraživanja potkrjepljuju se mjerenjem apsorbancija metalnih kationa i makrocikličkih kompleksa pomoću UV-VIS spektroskopije.

Već je dokazano da su Schiffove baze obećavajući spojevi za oblikovanje učinkovitih kelata. Sinteza novih makrocikličkih Schiff-ovih baza i njihova upotreba kao kelata otvorit će put primjenama ekstrakcije otapala za uklanjanje različitih metalnih iona iz prirodnih ili otpadnih voda. Ova vrsta ekstrakcije metalnih iona važna je za kontrolu zagađenja teškim metalima.

2.4. Instrumentalne metode

Strukturne karakteristike makrocikličkih Schiffovih baza određuju se instrumentalnim metodama. U ovome radu provedena je sinteza i redukcija makrocikličkih spojeva. Kako bi se potkrijepile očekivane promjene kao što je redukcija iminske skupine i trodimenzionalna struktura Schiffove baze upotrijebljene su 2 metode: nuklearna magnetna rezonancija (NMR) i FTIR spektroskopija.

2.4.1. Nuklearna magnetna rezonancija (NMR)

Nuklearna magnetska rezonancija je spektroskopska metoda za određivanje strukturnih i dinamičkih svojstava organskih molekula. Metoda se zasniva na mjerenju promjena usmjeravanja magnetskog momenta jezgre u vanjskom magnetskom polju.

NMR spektroskopiju možemo podijeliti na 2 tipa:

a) ^{1}H NMR spektroskopija – protonska nuklearna magnetska rezonancija,

b) ^{13}C NMR spektroskopija – nuklearna magnetska rezonancija ugljikovih jezgri. [8]

Nuklearna magnetska rezonancija je pojava apsorbiranja i reemitiranja radiofrekventnog elektromagnetskog zračenja u vanjskom magnetskom polju. Točna frekvencija rezonancije, energija interakcije, za pojedine jezgre ovisi o magnetskim i kemijskim osobinama okoline u kojoj se promatrana jezgra nalazi. NMR parametri na ovaj način daju informacije o strukturi na molekularnoj razini. [19] Također, bitno je spomenuti i dvodimenzionalnu COSY (eng. *Correlation spectroscopy*) NMR tehniku koja će biti korištena u ovome radu. Ova tehnika se koristi za dobivanje informacija o povezanosti protona preko skalarne sprege kroz dvije ili tri kemijske veze.

2.4.2. FTIR spektroskopija

FTIR spektroskopija (eng. *Fourier-transform infrared spectroscopy*) važna je metoda u organskim analizama. Omogućava detekciju funkcionalnih grupa i identifikaciju organskih spojeva. IR spektroskopija bilježi apsorpciju zračenja izazvanu vibracijama istezanja i savijanja u molekuli. Svaka molekula ima karakteristične vibracije koje ovise o čvrstoćama veza i masama dijelova molekula koje vibriraju, što omogućuje identifikaciju spojeva. U ovome radu su snimljeni spektri u valnom području od 400 cm^{-1} do 4000 cm^{-1} koje je karakteristično za organske molekule.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Instrumentalne analize

IR spektri priređenih spojeva snimljeni su pomoću Shimadzu FTIR 8400S spektrometra u valnom području od 400 cm^{-1} do 4000 cm^{-1}, tehnikom KBr pastile. Otprilike 3 mg uzorka pomiješano je sa 100 mg KBr te su preneseni u čašu za uzorke. Za prikupljanje i obradu podataka korišten je računalni program IR Solution 1.30.

C, H, N analize provedene su pomoću PerkinElmer 2400 serija II CHNS / O analizatora. Spektri ^{1}H NMR, ^{13}C NMR i 2D COSY snimljeni su na Bruker Avance DPX300 instrumentu pri 300 MHz. Sve NMR analize su provng.edene pri temperaturi od 298 K, a konstante sprega prikazane su veličinom Hertz (Hz). Kemijski pomaci zabilježeni su ppm veličinom u odnosu na pikove zaostalog tetrametilsilana (IH 2,5 ppm, 13C 39,5 ppm).

UV-VIS analize provedene su korištenjem Shimadzu Science UV-VIS spektrofotometra UV-1800. Spektri su snimljeni pri valnoj duljini 356 nm što odgovara apsorpcijskoj valnoj duljini pikrata koji su korišteni u eksperimentima.

3.2. Priprava Schiffovih baza

U ovome radu za pripravu Schiffovih baza korišteni su prethodno pripravljeni dialdehidi:

a) 2-[4-(2-formilfenoksi)butoksi]benzaldehida (***Do4***);

b) 2-[5-(2-formilfenoksi)pentoksi]benzaldehida (***Do5***);

c) 4-[6-(4-formilfenoksi)heksoksi]benzaldehida (***Do6***);

d) 4-[7-(4-formilfenoksi)heptoksi]benzaldehida (***Do7***);

Također, pripravljene su 4 vrste makrocikličkih Schiffovih baza koje će u daljnjem radu biti imenovane sljedećim skraćenicama:

a) 1,5-diaza-2,4:7,8:15,16- tribenzo-9,14-dioksa-cikloheptadekan-1,5-dien (***mDo4***);

b) 1,5-diaza-2,4:7,8:16,17-tribenzo-9,15-dioksa-ciklooktadekan-1,5-dien (***mDo5***);

c) 1,5-diaza-2,4:7,8:17,18-tribenzo-9,16-dioksa-ciklononadekan-1,5-dien (***mDo6***);

d) 1,5-diaza-2,4:7,8:18,19-ribenzo-9,17-dioksa-cikloeikozan-1,5-dien (***mDo7***).

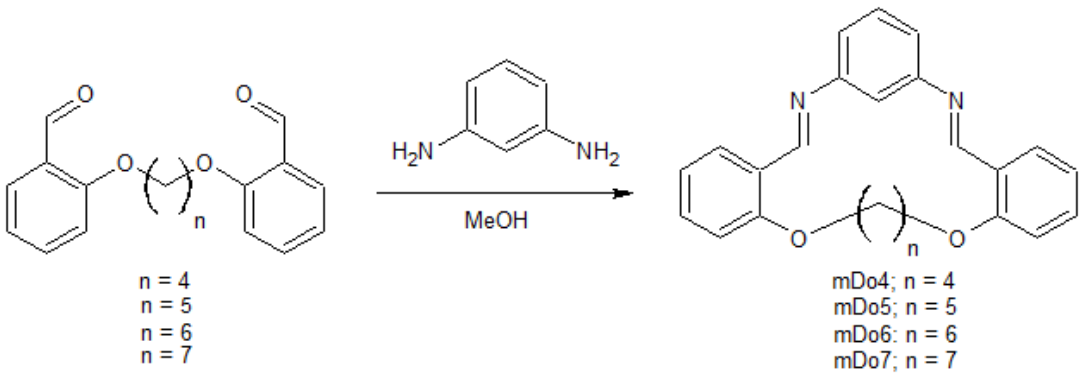
Opći postupak za sintezu mDo4, mDo5, mDo6, mDo7

2 mmola prethodno pripravljenih dialdehidi (mDo4-mDo7) otopljeno je u okrugloj tikvici (250 mL) u 80 mL metanola te je dodano 2 mmol trietilamina. Otopina je zagrijana na vodenoj kupelji do temperature refluksa uz miješanje na magnetskoj miješalici. Tijekom zagrijavanja, otopini je dokapano 2,5 mmola *m*-fenilendiamina prethodno otopljenog u 40 mL metanola. Smjesa je refluksirana 5-6 sati pri čemu nastaje žutozelena suspenzija. Nakon hlađenja smjese nastali su kristalični produkti koji su otfiltrirani. U *tablici 4*. navedene su količine potrebnih reaktanata za sintezu svake Schiffove baze s obzirom na odnos molova koje sinteza zahtjeva.

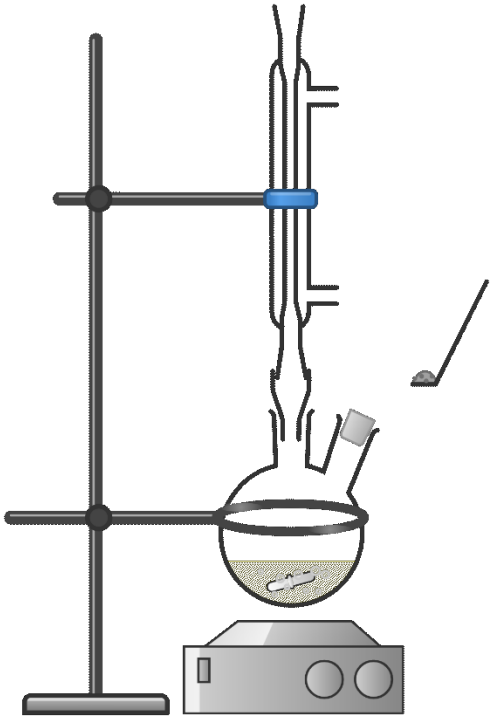
Tablica 4. *Izračunate vrijednosti masa reaktanata potrebnih za sintezu Schiffovih baza.*

Schiffova baza	*m* (dialdehid) / g	*m* (*m*-fenilendiamin) / g	*m* (trietilamin) / mL	Mr (dialdehid) / g mol^{-1}
mDo4	0,704	0,306	0,322	298,332
mDo5	0,642	0,267	0,281	312,359
mDo6	0,496	0,208	0,196	326,386
mDo7	0,361	0,138	0,145	340,412

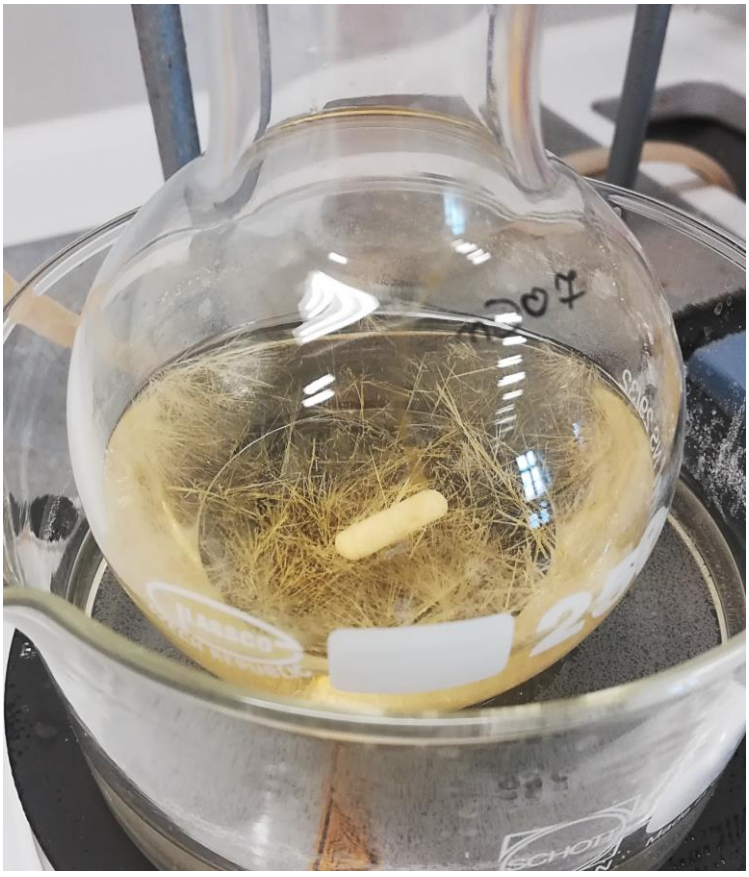
Shematski prikaz reakcije sinteze Schiffovih baza mDo4-mDo7 prikazan je na *slici 11*. Također, na *slikama 12. i 13.* prikazana je shema aparature za sintezu Schiffovih baza i produkt sinteze.



Slika 11*. Shematski prikaz sinteze Schiffovih baza mDo4-mDo7.*



Slika 12. *Shematski prikaz aparature potrebne za sintezu Schiffovih baza mDo4-mDo7.*



Slika 13*. Kristali sintetizirane Schiffove baze mDo7.*

3.3. Redukcija Schiffovih baza

Prethodno sintetizirane Schiffove baze reducirane su pomoću natrijeva borhidrida ($NaBH_4$). U daljnjem radu reducirane Schiffove baze bit će imenovane sljedećim skraćenicama:

a) 1,5-diaza-2,4:7,8:15,16- tribenzo-9,14-dioksa-cikloheptadekan (***mDo4R***);

b) 1,5-diaza-2,4:7,8:16,17-tribenzo-9,15-dioksa-ciklooktadekan (***mDo5R***);

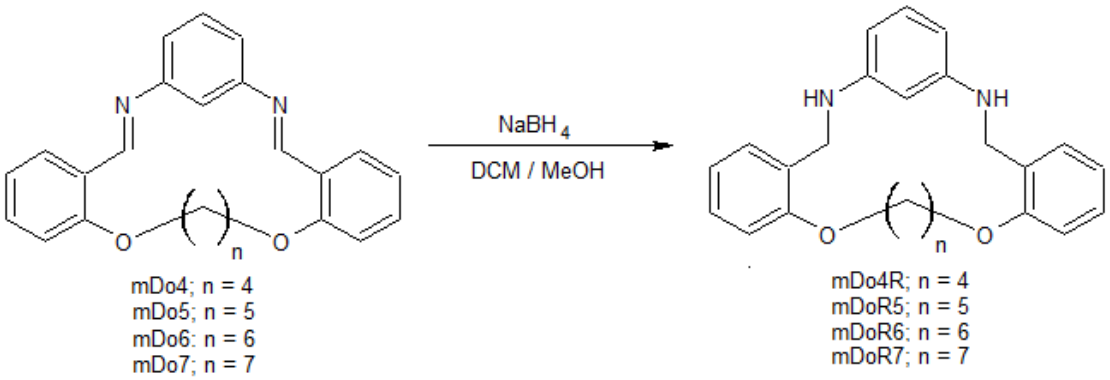
c) 1,5-diaza-2,4:7,8:17,18-tribenzo-9,16-dioksa-ciklononadekan (***mDo6R***);

d) 1,5-diaza-2,4:7,8:18,19- tribenzo-9,17-dioksa- cikloeikozan (***mDo7R***);

Opći postupak za sintezu mDo4R, mDo5R, mDo6R, mDo7R

U tikvici od 50 mL s okruglim dnom otopljeno je 100-200 mg prethodno sintetiziranih Schiffovih baza (mDO4, mDo5, mDo6 i mDo7) u smjesi otapala diklormetana i metanola, u omjeru 3:1. Pripremljenim otopina postepeno je dodan čvrsti $NaBH_4$ u nekoliko obroka. Smjese su miješane tijekom 24 sata, a reakcije su praćene TLC kromatografijom. Tankoslojna kromatografija (eng. *Thin-layer chromatography*, TLC) izvedena je na Machinery Nagel silikagel pločicama (0,2 mm), a vizualizacija je postignuta korištenjem UV svjetla pri 254 nm. Korišteni sustav otapala je heksan:etil-acetat = 3:1. Po završetku reakcije, dodana je mala količina deionizirane vode (5-10 mL). Smjese su ostavljene 2 dana nakon čega su kristali reduciranih makrocikala filtrirani.

Shematskih prikaz sinteze sekundarnih amina (redukcije Schiffovih baza) pomoću $NaBH_4$ redukcijskog sredstva prikazan je na *slici 14*.



Slika 14. *Shematski prikaz sinteze sekundarnih amina pomoću $NaBH_4$ redukcijskog sredstva.*

mDo4R

100 mg (0,270 mmol) makrocikličke Schiffove baze mDo4 korišteno je za sintezu. mDo4R sintezirana je prema općem postupku, a rezultat reakcije je bijela kristalna čvrsta tvar, (0,063 g, 63 %). ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃) δ /ppm: 1.94-1.97 (m, 4H, H-10), 4.11-4.13 (m, 8H, 2 H-4 + 2 H-9), 5.60 (t, 2H(NH),J=6,30Hz), 5.74 (s, 1H, H-3), 5.91-5.93 (m, 2H, H-2), 6.70 (t, 1H, H-1, *J*=7,85 Hz), 6.86 (t, 2H, H-6, *J*=7,32 Hz), 6.97 (d, 2H, H-8, *J*=8,09 Hz), 7.16 (t, 2H, H-7, J=7,35 Hz), 7.29 (d, 2H, H-5, *J* =7,24 Hz); ^{13}C NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃): 25.30 (C-10), 40.87 (C-4), 67.31 (C-9), 94.61 (C-3), 102.86 (C-2), 112.41 (C-8), 120.39 (C-6), 127.70 (C-7), 128.40 (C-5), 128.68 (C-13), 128.87 (C-1), 149.41 (C-14), 156.06 (C-12) *;*ν_{max} (cm^{-1}) 754(s), 802(m), 1018(m), 1116(s), 1246(s), 1321(m), 1338(m), 1359(m), 1388(m), 1419(m), 1452(m), 1494(m), 1510(s), 1521(m), 1585(s), 1610(s), 2854(m), 2874(m), 2899(m), 2912(m), 2941(m), 2968(m), 3036(m), 3061(m), 3398(s), 3429(s); Računato za: $C_{24}H_{26}N_2O_2$ C, 76.98, H, 7.00; N, 7.48 %.; Određeno: C, 76.51, H, 6.71; N, 7.47 %.

mDo5R

200 mg (0,520 mmol) makrocikličke Schiffove baze mDo5 korišteno je za sintezu. mDo5R sintezirana je prema općem postupku, a rezultat reakcije je blijedo zelena kristalna čvrsta tvar, (0,130 g, 65%). ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃) δ /ppm: 1,74-1,83 (m, 6H, H-10), 4,09 (t, 4H, H-9, *J*=5,60 Hz), 4,13 (d, 4H, H-4, *J*=6,93 Hz) 5,61 (s, 1H, H-3), 5,68 (t, 2H(NH), *J*=6,65Hz), 5,97 (dd, 2H, H-2, *J*=7,89, 1,83 H), 6,71 (t, 1H, H-1, *J*=7,89 Hz), 6,83 (t, 2H, H-6, *J*=7,33 Hz), 6,98 (d, 2H, H-8, *J*=8,026 Hz), 7,15 (t, 2H, H-7, *J*=7,29 Hz), 7,29 (d, 2H, H-5, *J*=7,38 Hz); ^{13}C NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃): 155.9 (C-12), 149.3 (C-14), 128.9 (C-1), 127.9 (C-5), 127.6 (C-13), 127.4 (C-7), 119.9 (C-6), 111.0 (C-8), 103.1 (C-2), 94.1 (C-3), 67.4 (C-9), 40.5 (C-4), 28.5 (C-10), 23.9 (C-11); ν_{max} (cm^{-1}) 746(m), 823(m), 852(m), 1026(m), 1120(m), 1249(s), 1286(m), 1346(m), 1365(m), 1390(m), 1452(m), 1494(m), 1508(s), 1593(s), 1608(s), 2870(m), 2937(m), 3039(m), 3066(m), 3410(s), 3444(s); Računato za: $C_{25}H_{28}N_2O_2$ C, 77.28; H, 7.27; N, 7.21; Određeno: C, 77.67, H, 6.90; N, 7.41 %.

mDo6R

200 mg (0,5 mmol) makrocikličke Schiffove baze mDo6 korišteno je za sintezu. mDo6R sintezirana je prema općem postupku, a rezultat reakcije je bijela kristalna čvrsta tvar, (0,106 g, 53%). ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃) δ /ppm: 1,59-1,78 (m, 8H, H-10), 4,01 (t, 4H, H-9, *J*=5,16 Hz), 4,09 (d, 4H, H-4, *J*=6,13Hz), 5,51-5,57 (m, 2H(NH) + 1H, H-3), 5,98 (dd, 2H, H-2, *J*=7,9 Hz, 1,68 Hz), 6,73 (t, 1H, H-1, *J*=7,89 Hz), 6,83 (t, 2H, H-6, *J*=7,34 Hz), 6,92 (d, 2H, H-8, *J*=8,063 Hz),7,15 (t, 2H, H-7, J=7,67 Hz)), 7,26 (d, 2H, H-5, *J* =7,36 Hz)); ^{13}C NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃): 156.2 (C-12), 149.6 (C-14), 128.9 (C-1), 127.9 (C-5), 127.7 (C-13), 127.6 (C-7), 119.9 (C-6), 111.2 (C-8), 103.2 (C-2), 94.4 (C-3), 67.4 (C-9), 40.9 (C-4), 28.8 (C-10), 26.1 (C-11); ν_{max} (cm^{-1}) 752 (m), 815 (m), 1008 (m), 1045 (m), 1118 (m), 1242 (s), 1288 (m), 1359 (m), 1454 (m), 1492(m), 1514 (s), 1589 (s), 1608 (s), 2860(m), 2935(m), 3036(m), 3404(m); Računato za: $C_{26}H_{30}N_2O_2$ C, 77.58; H, 7.51; N, 6.96; Određeno: C, 77.19, H, 7.02; N, 7.21 %.

mDo7R

200 mg (0,48 mmol) makrocikličke Schiffove baze mDo7 korišteno je za sintezu. MDo7R sintezirana je prema općem postupku, a rezultat reakcije je bijela kristalna čvrsta tvar, (0,140 g, 70%). ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃) δ /ppm: 1,49-1,71 (m, 10H, H-10), 4,01 (t, 4H, H-9, *J*=5,45 Hz), 4,10 (d, 4H, H-4, *J*=5,96 Hz), 5,19 (t, 2H (NH), *J*=6,01 Hz), 5,68 (s, 1H, H-3), 6,00 (dd, 2H, H-2, *J*=7,96, 1,98 Hz), 6,79-6,87 (m, 3H, 1H (H-1) + 2H (H-6)), 6,94 (d, 2H, H-8, *J*=7,79 Hz), 7,18 (t, 2H, H-7, *J*=7,78 Hz), 7,28 (d, 2H, H-5, *J*=7,40 Hz); ^{13}C NMR (300 MHz, DMSO-d_6, 25℃): 156.5 (C-12), 149.6 (C-14), 129.0 (C-1), 128.9 (C-5), 128.0 (C-13), 127.4 (C-7), 119.9 (C-6), 111.3 (C-8), 102.2 (C-2), 95.9 (C-3), 66.9 (C-9), 42.6 (C-4), 28.5 (C-10), 28.2 (C-11), 26.2 (C-15); ν_{max} (cm^{-1}) 756 (m), 829(m), 1010(m), 1047(m), 1122(m), 1246(s), 1286(m), 1386(m), 1458(m), 1508(s), 1585(s), 1612(s), 2802(m), 2825(m), 2933(m), 3018(m), 3063(m), 3394(m); Računato za: $C_{27}H_{32}N_2O_2$ C, 77.85; H, 7.74; N, 6.73; Određeno: C, 78.25, H, 7.32; N, 6.21 %.

Rezultat redukcije Schiffovih baza su kristalne čvrste tvari, najčešće bijele boje. Primjer nastalih kristala prikazan je na *slici 15*. gdje su vidljivi kristali reduciranih baza mDo5 i mDo6.



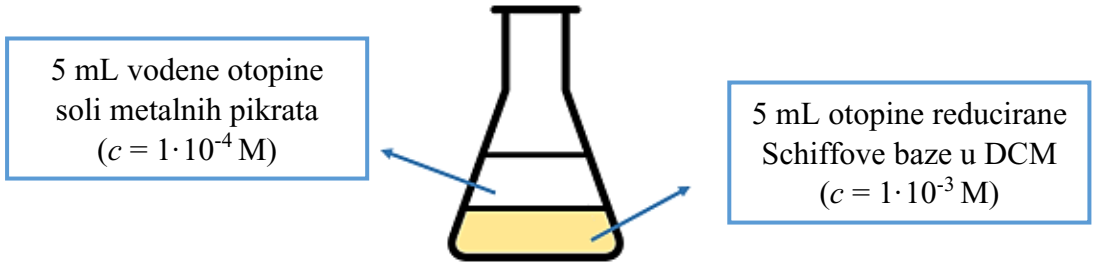
Slika 15. *Produkti redukciju Schiffovih baza mDo5 i mDo6.*

3.4. Ekstrakcija metalnih kationa

Ekstrakcija metalnih kationa pripremljena je prema poznatoj Pedersenovoj proceduri. [20] Za eksperimentalni dio korišteno je 10 metalnih kationa: Ni^{2+}, Cd^{2+}, Zn^{2+}, Ag^{+}, Co^{2+}, Hg^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{3+}, Mn^{2+} i Cr^{3+}.

Pedersenova procedura

1. Vodena otopine pikrinske kiseline ($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M) pripremljena je otapanjem 57,2 mg pikrinske kiseline u 1 L deionizirane vode.
2. Vodene otopine metala pripremljene su u odmjernim tikvicama od 50 mL pri koncentraciji od $c = 1 \cdot 10^{-4}$ M. Izračunate mase soli metala potrebnih za pripremu vodenih otopina prikazane su u *tablici 5*.
3. Reducirane Schiffove baze prenesene su u odmjernu tikvicu od 100 mL i otopljene su u diklormetanu do zadane koncentracije od $c = 1 \cdot 10^{-3}$ M.
4. Otopine metalnih pikrata pripremljene su miješanjem 5 mL otopine metala i 5 mL pikrinske kiseline te su razrijeđene do 50 mL. Konačna koncentracija $c = 1 \cdot 10^{-4}$ M.
5. Otopine potrebne za ekstrakciju metalnih iona, pripremljene su miješanjem 5 mL prethodno dobivene otopine metalnih pikrata i 5 mL otopine reduciranih Schiffovih baza. Shematski prikaz priređenih otopina za ekstrakciju metalnih kationa prikazan je na *slici 16*.



***Slika 16**. Shematski prikaz pripremljene otopine za ekstrakciju metalnih iona.*

Ekstrakcija kationa iz vodenog sloja potpomognuta je tresenjem uzoraka na mehaničkoj tresilici tijekom 3 sata pri 25 ºC. Nakon što su otopine pripremljene i ostavljene tijekom 24 sata, provedena je UV-VIS analiza na UV-VIS spektrofotometru. Apsorbancija je mjerena pojedinačno za vodene otopine pikrata te u prisutnosti reduciranih Schiffovih baza pri valnoj duljini od 356 nm.

Tablica 5. *Vrijednosti masa soli metala potrebno za pripremu 50 mL vodene otopine koncentracije c = 1·10^{-4} M.*

soli metala	Mr / g mol^{-1}	m (nitrata) / g
$Cu(NO_3)_2$ x 3 H_2O	241,60	1,208·10^{-3}
$Co(NO_3)_2$ x 6 H_2O	291,03	1,455·10^{-3}
$AgNO_3$	169,87	8,494·10^{-4}
$Fe(NO_3)_3$ x 9 H_2O	404,00	2,020·10^{-3}
$Cd(NO_3)_2$ x 4 H_2O	308,47	1,542·10^{-3}
$Hg(NO_3)_2$ x H_2O	342,60	1,713·10^{-3}
$Ni(NO_3)_2$ x 6 H_2O	290,79	1,454·10^{-3}
$Mn(NO_3)_2$ x 4 H_2O	251,01	1,255·10^{-3}
$Zn(NO_3)_2$ x 6 H_2O	297,46	1,487·10^{-3}
$CrCl_3$	158,36	7,918·10^{-4}

Pripremljene otopine metalnih soli koncentracije *c* = 1·10^{-4} M prikazane su na *slici 17*.

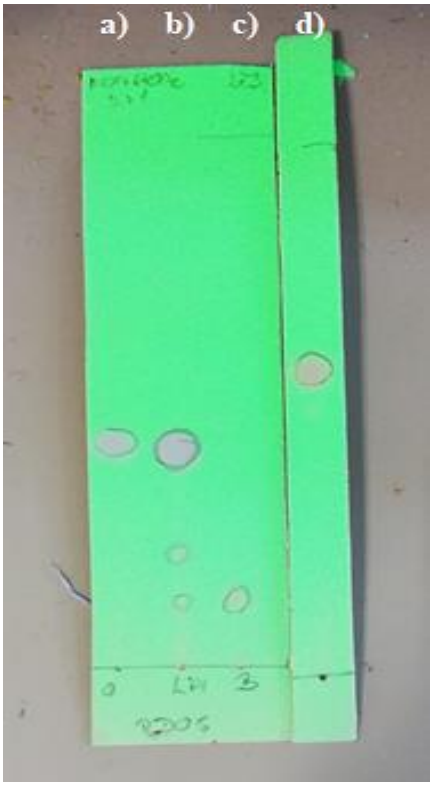


Slika 17. *Pripremljene otopine metalnih soli koncentracije c = 1x10^{-4} M.*

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Tankoslojna kromatografija (TLC)

Metoda tankoslojne kromatografije (TLC) korištena je za dokazivanje dobivenih produkata. Primjer tankoslojne kromatografske pločice pod UV svjetlom za redukciju Schiffove baze mDo5R prikazan je na *slici 18*. Na istoj je vidljivo kromatografsko ispitivanje 4 spoja: Schiffova baza mDo5 (otopljena u kloroformu), mDo5R s $LiAlH_4$, mDo5R s $LiBH_4$ i mDo5R s $NaBH_4$ reducirajućim reagensom.

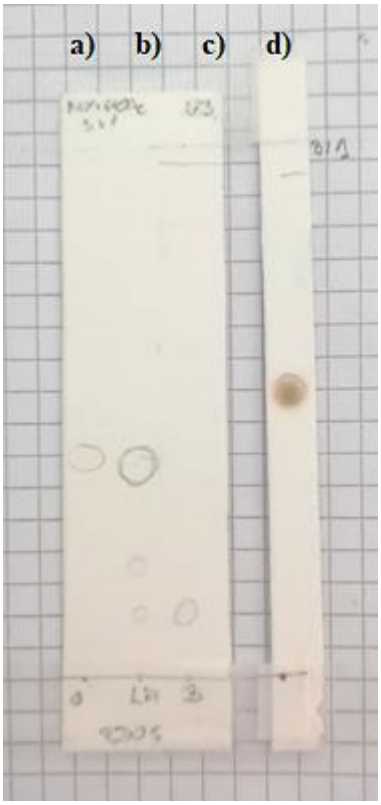


Slika 18. Silikagel pločica tankoslojne kromatografije za uzorke (pod UV svjetlom pri 254 nm):

a) mDo5 otopljena u $CHCl_3$,
b) mDo5R reducirana s $LiAlH_4$,
c) mDo5R reducirana s $LiBH_4$,
d) mDo5R reducirana s $NaBH_4$.

Razdvojene komponente detektiraju se pomoću vrijednosti faktora zaostajanja (eng. *Retention factor,* Rf). Nereducirana Schiffova baza mDo5 (*Slika 18.a*) korištena je kao referentna vrijednost. Rf vrijednost za redukciju s $LiAlH_4$ jednaka je Rf vrijednosti nereducirane Schiffove baze čime zaključujemo da redukcija nije uspješna, što je utvrđeno i za redukciju s $LiBH_4$. Redukcija mDo5 s $NaBH_4$ jedina prikazuje promjenu u Rf vrijednosti (*Slika 18.d*) što potvrđuje da je nastao novi produkt. Preostale redukcije (mDo4, mDo6 i mDo7) provedene su koristeći $NaBH_4$.

Također, rezultat uspješne redukcije mDo5 s $NaBH_4$ je promjena boja na TLC pločici. Reducirane Schiffove baze u kontaktu sa zrakom i isparavanjem otapala poprime zeleno-smeđu boju. Promjena boje vidljiva je na *slici 19.d*.

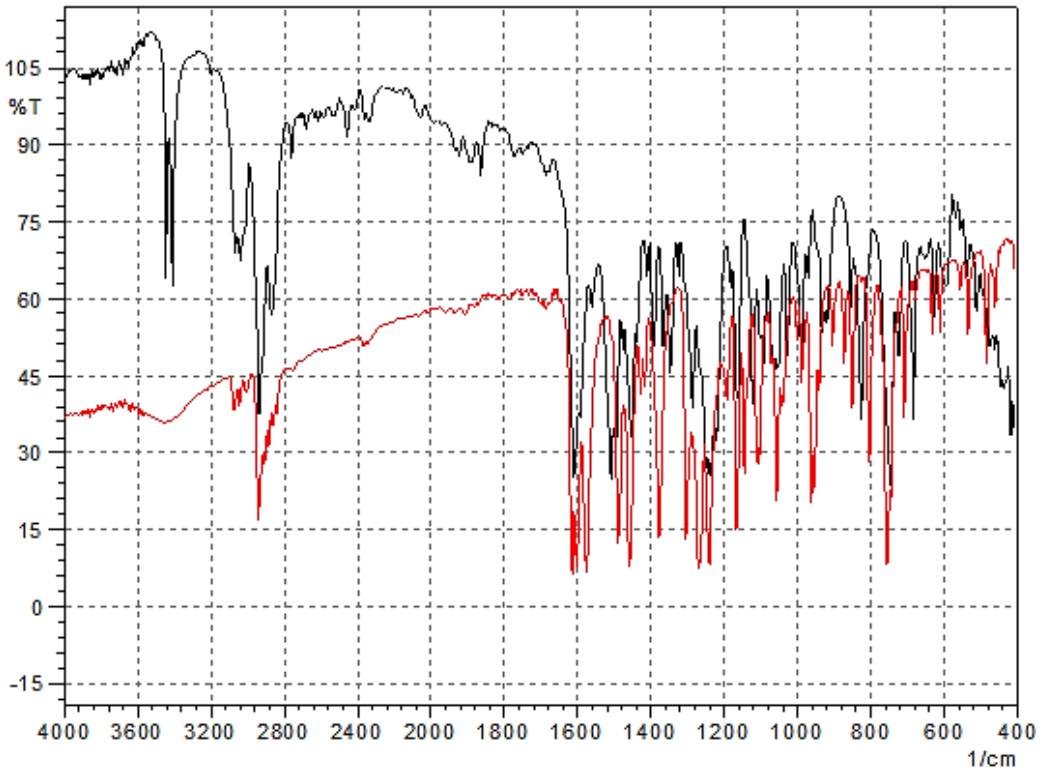


Slika 19. Silikagel pločica tankoslojne kromatografije za uzorke:

a) mDo5 otopljena u $CHCl_3$,
b) mDo5R reducirana s $LiAlH_4$,
c) mDo5R reducirana s $LiBH_4$,
d) mDo5R reducirana s $NaBH_4$.

4.2. FTIR spektroskopija

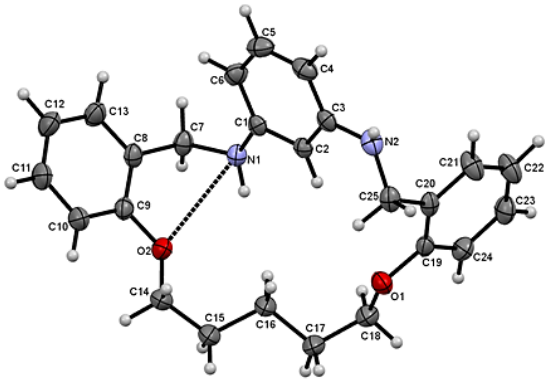
FTIR spektroskopijom potvrđeni su rezultati redukcije Schiffovih baza. Kako bi se lakše objasnili rezultati FTIR spektroskopije, na *slici 20*. prikazan je preklopljeni IR spektar spojeva mDo5 (crveno) i mDO5R (crno) prema kojem će biti pojašnjene najznačajnije vibracije.



Slika 20. *IR spektar mDo5 (crveno) i mDo5R (crno).*

Reducirane Schiffove baze sadrže N-H vezu čije su vibracije karakteristične za područje od 3500-3300 cm^{-1}. Na *slici 20*. vidljiva su 2 oštra pika pri 3398 cm^{-1} i 3429 cm^{-1} koji se pripisuju vibracijama istezanja N-H veze. S obzirom da isti nisu prisutni u IR spektru nereducirane baze, ova pojava predstavlja jedan od dokaza uspješne redukcije. IR spektri mDo4R, mDo5R, mDo6R i mDo7R poprilično su slični te su vibracije istezanja N-H veze prisutne u svim IR spektrima reduciranih Schiffovih baza. Navedena zapažanja ostalih reduciranih baza vidljiva su na *slikama 22-25*.

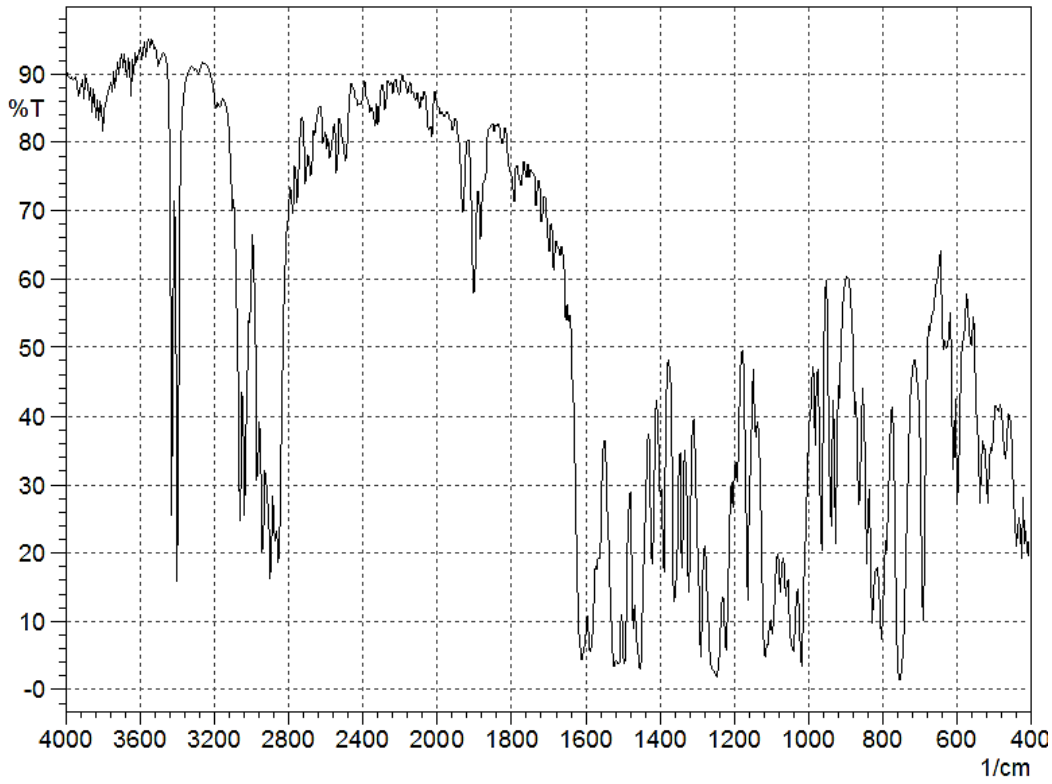
Međutim, IR spektri spojeva mDo4R i mDo5R pokazaju 2 oštra maksimuma vibracije istezanja N-H veze za razliku od mDo6R i mDo7R koji sadrže jedan maksimum na istom valnom području. Navedene vibracije prisutne su u području: 3410 cm^{-1} i 3444 cm^{-1} za mDo4R, 3398 cm^{-1} i 3429 cm^{-1} za mDo5R, 3404 cm^{-1} za mDo6R te 3394 cm^{-1} za mDo7R. S obzirom da se ova vrsta vibracija s 2 oštra maksimuma obično opaža u primarnim aminima, njihova prisutnost unutar sekundarnih amina može se objasniti intramolekulskim interakcijama. Naime, mDo4R i mDo5R spojeve sadrže manjak jedne do dvije metilne skupine unutar alifatskog lanca u usporedbi s mDo6R i mDo7R spojevima. Sukladno tome, njihova unutarnja šupljina je manja te su intermolekulske veze jače. Na ovaj način dolazi do stvaranja vodikove veze između sekundarne aminske skupine i atoma kisika kako je prikazano na *slici 21*.



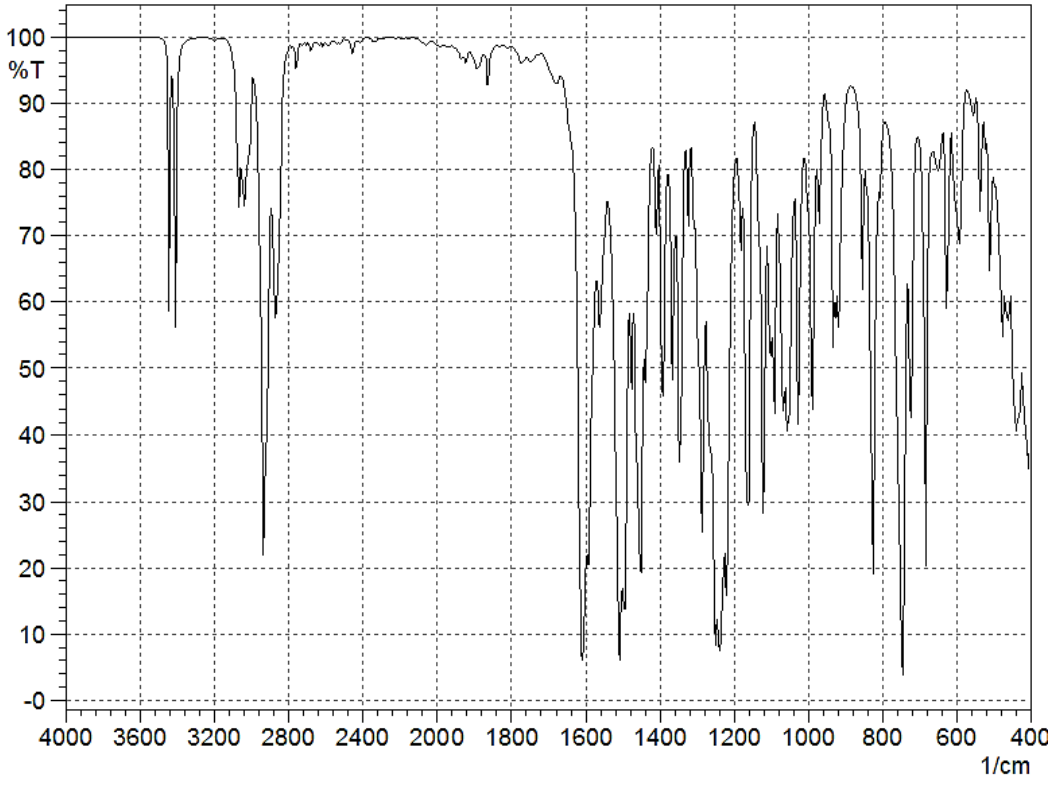
Slika 21. *Molekulska struktura mDo5R s označenom N-H···O intramolekulskom vodikovom vezom (crno crtkano).*

Nadalje, vibracije u području 2800-3100 cm^{-1} pripisuju se C-H vibracijama benzenskih prstenova i alifatskih lanaca. Vibracije istezanja iminske skupine u području od oko 1620 cm^{-1} prisutne su samo u spektrima nereduciranih Schiffovih baza (*Slika 20*) što je još jedan dokaz uspješne redukcije.

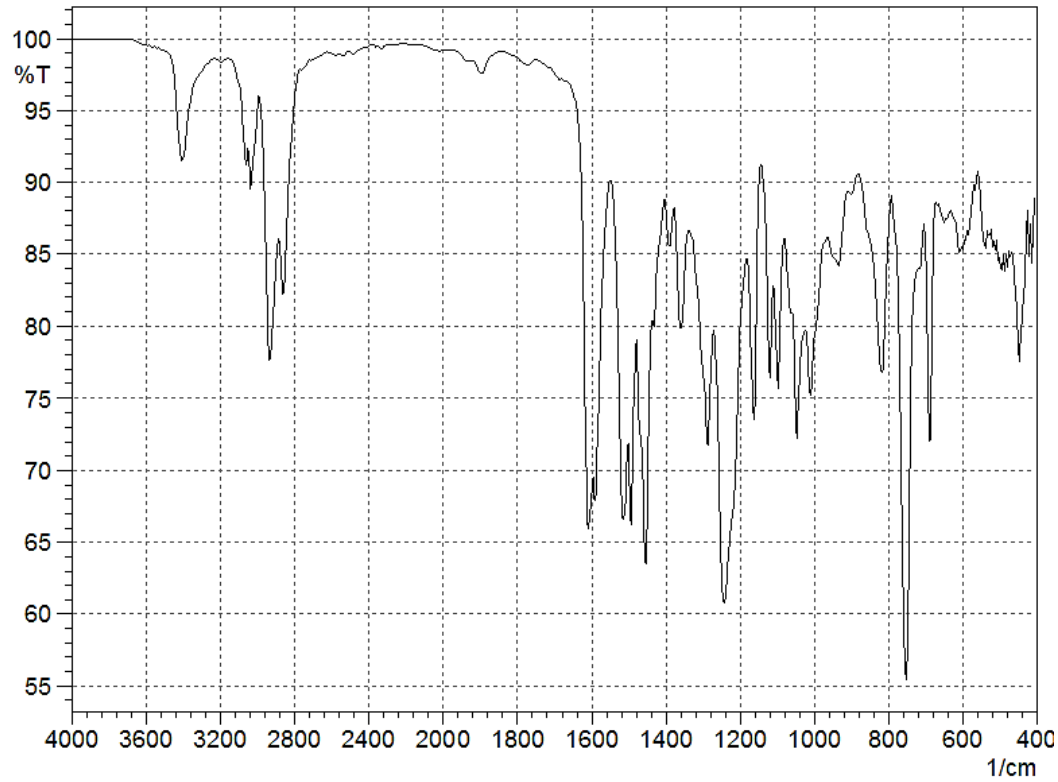
Svi IR spektri (*Slike 22-25*) u području od oko 1610 cm^{-1} sadrže vibracije koje se mogu pripisati savijanju N-H veze sekundarne aminske skupine. Vibracije pri 1250 cm^{-1} propisuju se isteznim vibracijama C-O-C skupine, dok su C-H vibracije meta i orto supstituiranih benzenskih prstenova prisutne u području od 830-750 cm^{-1}. Također, sve navedene vibracije približno su jednake u svim IR spektrima reduciranih i nereduciranih Schiffovih baza.



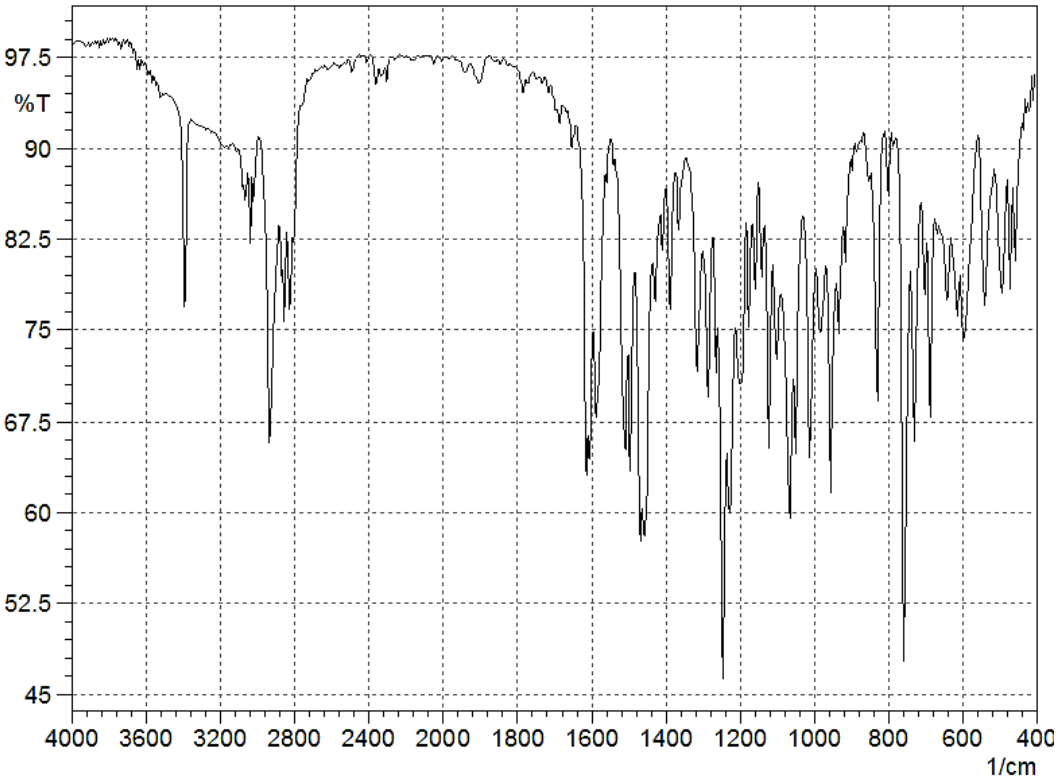
Slika 22. *IR spektar mDo4R.*



Slika 23. *IR spektar mDo5R.*



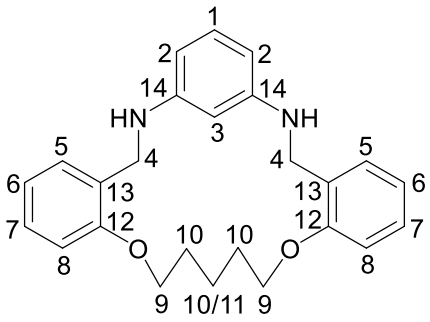
Slika 24. *IR spektar mDo6R.*



Slika 25. *IR spektar mDo7R.*

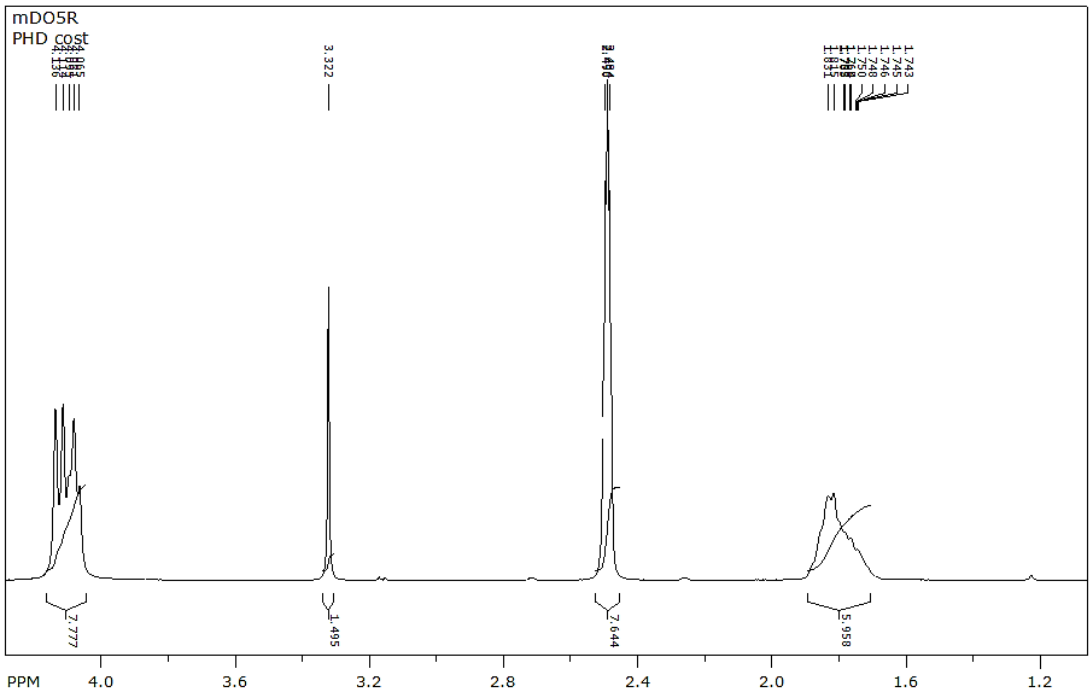
4.3. Nuklearna magnetna rezonancija (NMR)

Nuklearna magnetna rezonancija korištena je kao metoda za potvrđivanje strukture dobivenih produkata redukcije Schiffovih baza. NMR spektri spojeva mDo4R, mDo5, mDo6 i mDo7R pokazuje velike sličnosti kao što je vidljivo i na IR spektrima. Minimalna odstupanja u spektrima javljaju se zbog različitog broja metilnih skupina u alifatskom lancu. Za lakše razumijevanje NMR spektara, u sljedećem dijelu bit će pojašnjeni NMR rezultati na primjeru mDo5R čija je struktura prikazana na *slici 26*. Preostale strukture reduciranih Schiffovih baza dane su u prilogu diplomskog rada.

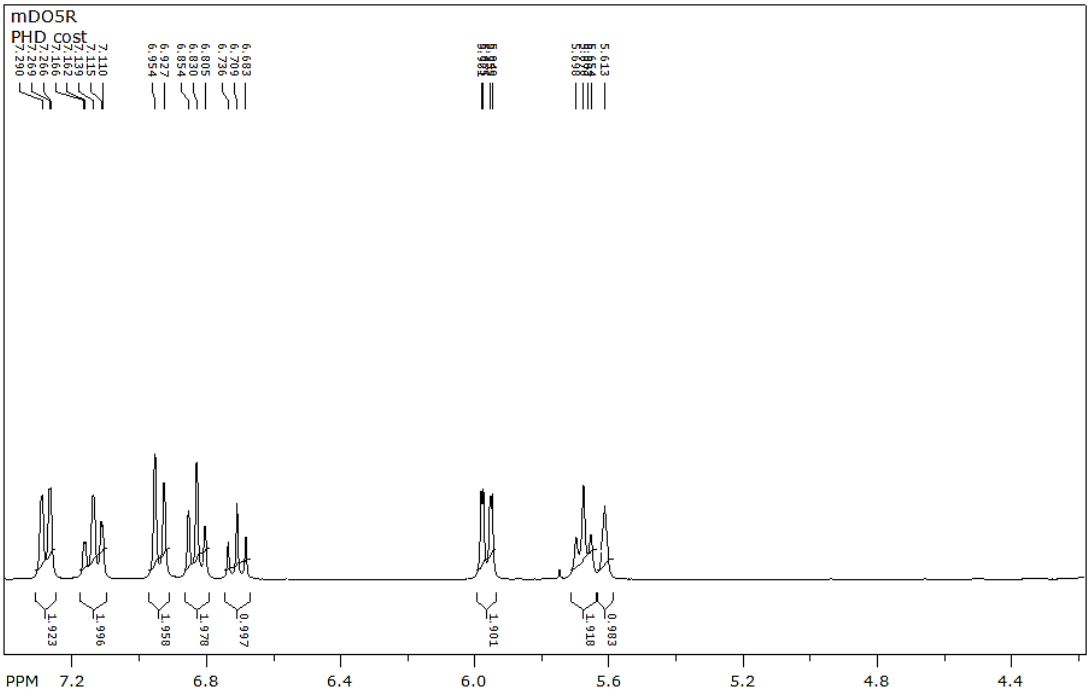


Slika 26. *Strukturni prikaz mDo5R.*

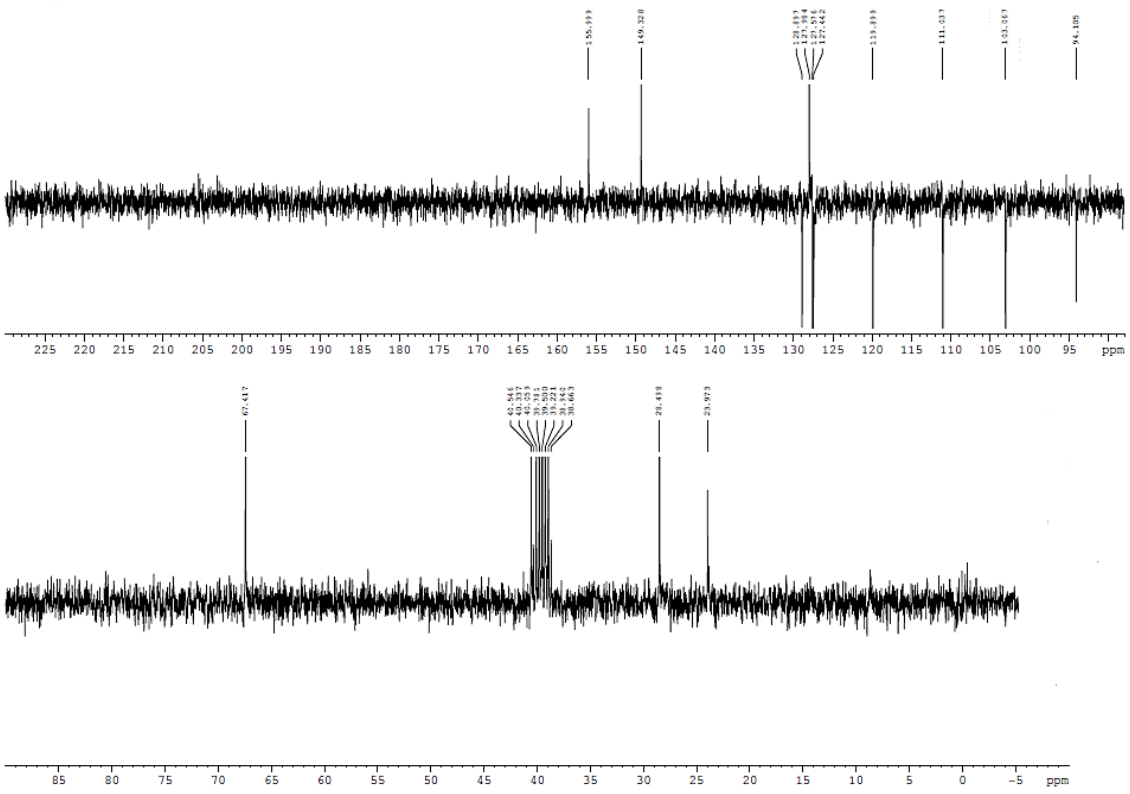
Na ^{1}H NMR spektrima (*Slike 27 i 28*) spoja mDo5R mogu se uočiti maksimumi na području od 1,74-7,29 ppm. Rezonancije u navedenom području od 1,74 do 1,83 ppm pripisuju se H10 vodikovim atomima. Triplet pri 4,09 ppm nastaje zbog H9 vodikovih atoma CH_2 skupine, a dublet pri 4,13 ppm zbog H4 vodikovih atoma. Rezonancije aromatskih vodikovih atoma nalaze se na više područja od 5,97 do 7,29 ppm. Vrlo važna rezonancija za tumačenje molekulske građe reduciranih Schiffovih baza pripisuje se NH skupini, budući da prisutnost amino skupine upućuje na uspješnost redukcije. Dokaz redukcije je signal u obliku tripleta pri δ = 5,67; 5,68; 5,51 i 5,19 u spektrima mDo4R, mDo5R, mDo6R i mDo7R. Uobičajeno je da je signal u tom području prisutan kao singlet. Međutim, pojava tripleta upućuje na sprezanje H atoma amino skupine sa susjednim protonima (H4) benzenskog prstena. Ovo sprezanje potvrđeno je i 2D COSY NMR spektrom koji je prikazan na *slici 30*. ^{13}C NMR spektar spoja u skladu je s pretpostavljenom molekulskom strukturom. Prethodno navedene konstante sprege i asignacije dane su u eksperimentalnom dijelu radu (poglavlje 3.3.).



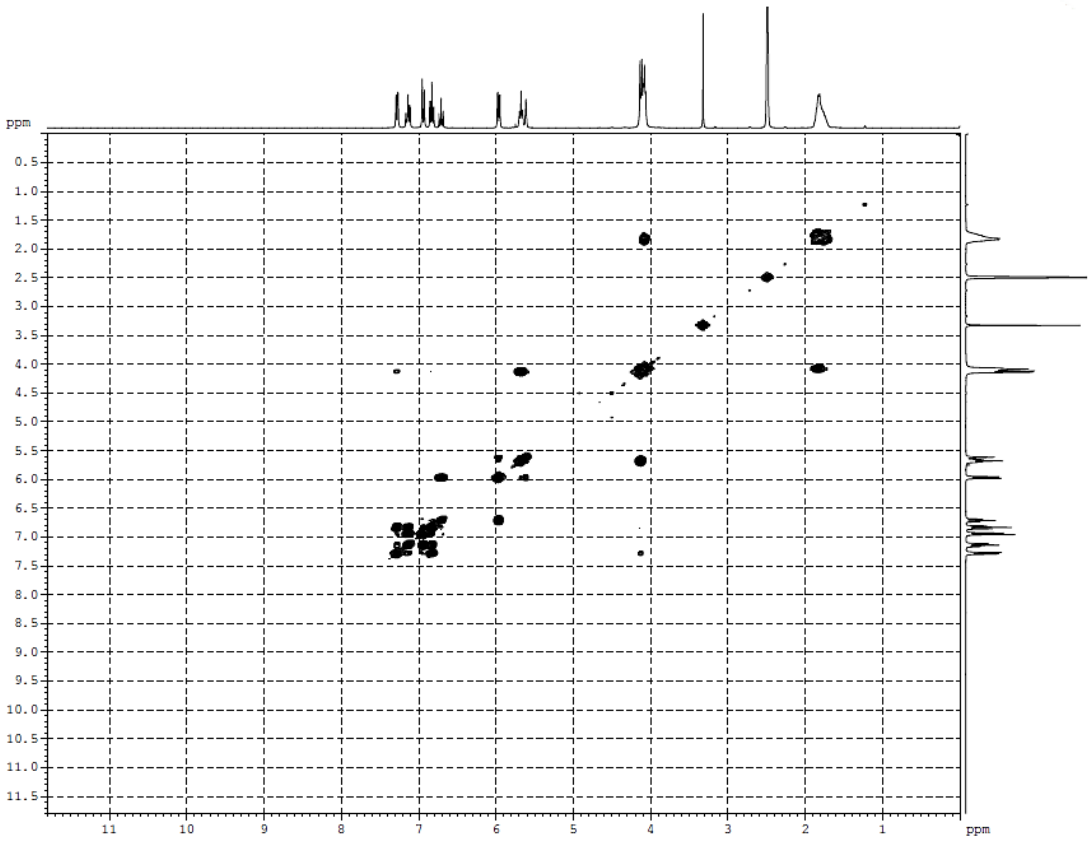
Slika 27. *^{1}H NMR spektar mDo5R.*



Slika 28. *^{1}H NMR spektar mDo5R.*

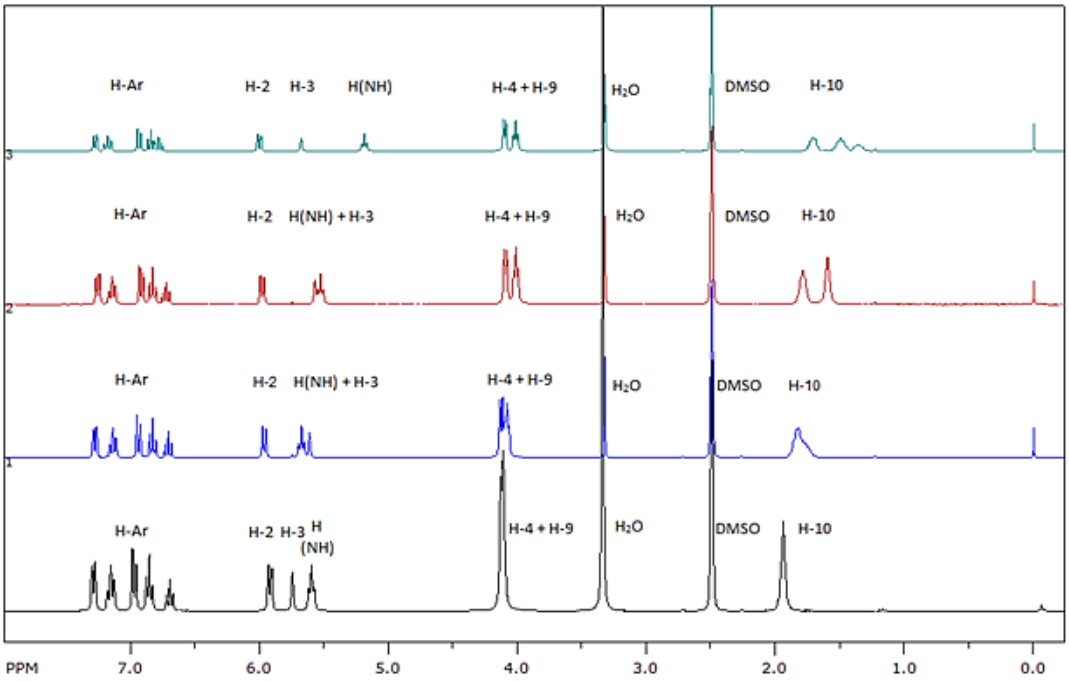


Slika 29. *^{13}C NMR spektar mDo5R.*



Slika 30. *COSY NMR mDo5R.*

Preklopljeni ^{1}H NMR spektri svih spojeva prikazani su na *slici 31*. Svi spektri snimljeni su pri sobnoj temperaturi u DMSO otapalu čiji signali su prisutni u svim spektrima pri 2,5 ppm. Uz navedene signale od DMSO mogu se uočiti i signali od vode (3,3 ppm) koja je vrlo često prisutna kao onečišćenje u denaturiranom DMSO. Također, pojedinačni ^{1}H, ^{13}C i COSY NMR spektri spojeva mDo4R, mDo6R i mDo7R dani su u prilogu diplomskog rada.



Slika 31. *^{1}H NMR spektar za mDo4R (crna), mDo5R (plava), mDo6R (crvena) i mDo7R (zelena).*

4.4. Ekstrakcija metalnih kationa

Apsorbancija je mjerena pojedinačno za vodene otopine metalnih pikrata te u prisutnosti makrocikličkih liganda nakon tresenja uzoraka na mehaničkoj tresilici pri valnoj duljini od 356 nm. Na osnovi dobivenih podataka UV-VIS spektrofotometrijom izračunata je ekstraktibilnost u postotku za svaki metalni kation. Izmjerene vrijednosti apsorbancije metalnih kationa za spojeve mDo4R, mDo5R, mDo6R i mDo7R prikazane su u *tablici 6*.

Formula koja je korištena za izračunavanje ekstraktibilnosti [20]:

$$E/\% = 100\ x\ \frac{A_0 - A}{A_0}$$

A_0 = vrijednost apsorbancije otopine metala prije ekstrakcije

A = vrijednost apsorbancije otopine metala nakon ekstrakcije

Izračunati postotci ekstraktibilnosti za metalne katione ekstrahirane pomoću reduciranih Schiffovih baza prikazani su u *tablici 7*.

Tablica 6. *Izmjerene vrijednosti apsorbancije različitih kationa metala za spojeve mDo4R, mDo5R, mDo6R i mDo7R prije i poslije ekstrakcije.*

metalni kation	A_0	A			
		mDo4R	**mDo5R**	**mDo6R**	**mDo7R**
Fe^{3+}	1,428	0,8143	0,331	0,822	1,176
Hg^{2+}	1,645	1,1946	0,378	0,750	1,147
Ag^{+}	1,448	2,3319	0,486	1,217	1,443
Cr^{3+}	1,585	2,2285	0,709	1,323	1,409
Cu^{2+}	1,455	2,7253	0,860	1,330	1,469
Ni^{2+}	1,493	3,6125	0,887	1,378	1,499
Cd^{2+}	1,509	3,4442	0,923	1,461	1,440
Zn^{2+}	1,448	2,6662	0,892	1,434	1,460
Co^{2+}	1,478	2,9231	0,973	1,402	1,516
Mn^{2+}	1,444	2,9690	0,962	1,464	1,469

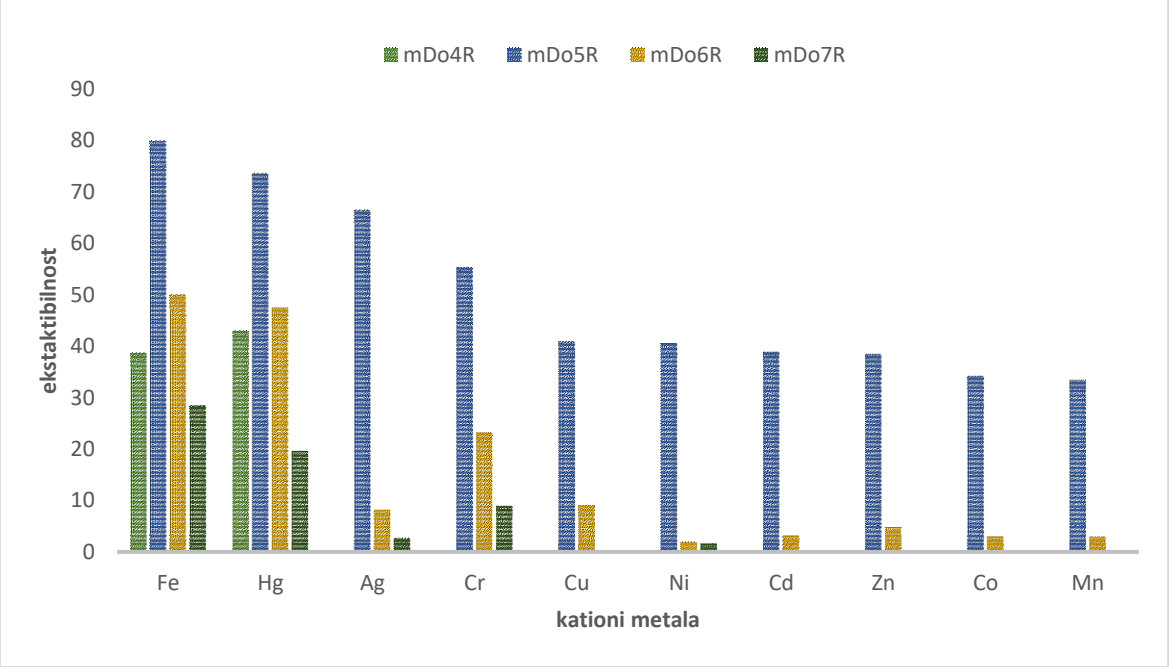
***Tablica** 7. Vrijednosti ekstraktibilnosti različitih kationa metala za spojeve mDo4R, mDo5R, mDo6R i mDo7R.*

metalni kation	radijus kationa	Ekstaktibilnost / %			
		mDo4R	**mDo5R**	**mDo6R**	**mDo7R**
Fe^{3+}	(0,60)	38,68	79,88	50,03	28,51
Hg^{2+}	(1,10)	42,98	73,53	47,48	19,68
Ag^{+}	(1,26)	< 1	66,44	8,15	2,69
Cr^{3+}	(0,62)	< 1	55,27	23,22	8,95
Cu^{2+}	(0,72)	< 1	40,89	9,07	< 1
Ni^{2+}	(0,72)	< 1	40,59	1,94	1,61
Cd^{2+}	(0,97)	< 1	38,83	3,18	< 1
Zn^{2+}	(0,74)	< 1	38,39	4,83	< 1
Co^{2+}	(0,74)	< 1	34,17	2,98	< 1
Mn^{2+}	(0,70)	< 1	33,38	2,91	< 1

Rezultati ekstrakcije metalnih kationa sažeto su prikazani u *tablici 7.* te u obliku grafičkog prikaza na *slici 32.* Postoji nekoliko zanimljivih opažanja koja se mogu povezati s ekstrakcijskim sposobnostima pripremljenih makrocikla. Svi makrocikli pokazali su sposobnost ekstrakcije određenih metalnih kationa, ali niti jedan nema izraženu selektivnost za određeni kation. Najznačajniju selektivnost pokazuju mDo4R za katione žive (II) i željeza (III) u postotcima od 43 % i 39 % dok za ostale metalne katione ekstrakcija gotovo nije vidljiva. Sličnu selektivnost pokazao je i mDo7R prema kationima željeza i žive u nešto manjim postotcima od 29 % i 20 %.

Najveća ekstrakcijska sposobnost ističe se kod spoja mDo5R, gdje su zabilježeni postotci ekstraktibilnosti do 80 % (željezo (III)). Sličnu sposobnost ekstrakcije pokazao je i mDo6R, ali u manjim postotcima (50 % za Fe^{3+} i 48 % za Hg^{2+}). S obzirom na to da kristalne strukture makrocikličkih liganda nisu utvrđene, rezultati ekstrakcije ne mogu se u potpunosti rastumačiti. Međutim, pretpostavlja se da mDo5R u interakciji s metalnim kationima ima mogućnost prilagođavanja svoje konformacije čime pokazuje iznimnu fleksibilnost.

Također, prema HSAB (eng. *Hard and Soft Acid and Bases*) principu reducirane Shciffove baze sadrže tvrdu bazu (eterska skupina) i polutvrdu bazu (amino skupina). S obzirom na prisutnost navedenih skupina, očekivano je da će se visoki postotci ekstrakcije biti zabilježeni samo za tvrde do polutvrde baze/kiseline. Međutim, rezultati su kontradiktorni HSAB principu kao i principu „*best fit*“[2]. Sva 4 reducirana spoja pokazala su visoke postotke ekstrakcije prema tvrdom i malom kationu Fe^{3+} te mekom i velikom kationu Hg^{2+}.



Slika 32. *Grafički prikaz vrijednosti ekstraktibilnosti različitih kationa metala za spojeve mDo4R, mDo5R, mDo6R i mDo7R.*

[2] Princip kojim se opisuje podudaranje radijusa metalnog iona s veličinom makrocikličke šupljine. [21]

5. ZAKLJUČAK

U ovome radu sintetizirane su 4 tetradentatne N_2O_2-donorne makrocikličke Schiffove baze (mDo4R, mDo5R, mDo6R, mDo7R). Redukcija sintetiziranih Schiffovih baza provedena je pomoću $NaBH_4$ redukcijskog sredstva u reakcijama s visokom iskorištenjem.

Strukture spojeva određene su pomoću NMR spektroskopije i FTIR spektroskopije. NMR spektri reduciranih Schiffovih baza pokazuju jasan signal tripleta pri δ = 5,67; 5,68; 5,51 i 5,19 ppm što upućuju na spregu protona amino skupine sa susjednim protonima benzenskog prstena. Drugi najznačajniji dokaz uspješne redukcije su vibracije prisutne u IR spektrima nereduciranih makrocikala pri 1620 cm^{-1} koje se ne opažaju u spektrima reduciranih spojeva. Vibracije u navedenom području predstavljaju istezanja iminske skupine, a iste su prisutne samo u IR spektrima nereduciranih Schiffovih baza.

Ekstrakcija metalnih pikrata pokazala je izražen afinitet makrocikličkih liganada za katione željeza (tvrdi i mali ion) i žive (meki i veliki ion). S obzirom da su visoki postotci ekstraktibilnosti opaženi na dva svojstveno različita kationa, „*best fit*“ i HSAB principi nisu primjenjivi pri interpretaciji rezultata. Međutim, ova pojava može ukazivati na prisutnost 2 diskretna mjesta za vezanje metalnih kationa u ovim molekulama. Jedno mjesto pokazuje afinitet prema malim i tvrdim ionima dok drugo ima tendenciju vezanja velikih i mekih iona. Nadalje, mDo5R i mDo6R pokazali su najbolje rezultate ekstrakcije većine metalnih kationa, međutim s vrlo malom selektivnosti za određeni kation. Moguća su dva razloga za ove pojave: povećanje fleksibilnosti makrocikličkih liganada redukcijom te prilagođavanje unutrašnje šupljine liganda veličini metalnih kationa. Također, potrebno je uzeti u obzir nedostatak parametara kao što su kristalne strukture reduciranih spojeva za potpuno interpretiranje rezultata.

Ovim radom potkrijepljena je jednostavna i učinkovita sinteza Schiffovih baza, uspješna redukcija pomoću $NaBH_4$ redukcijskog sredstva te visoki postotci ekstrakcije različitih metalnih kationa. Jednostavnost sinteze i mogućnost daljnje modifikacije liganda dodavanjem i mijenjanjem donorskih atoma čine ovo područje vrlo interesantnim za daljnja istraživanja.

6. LITERATURNI IZVORI

1. Hirsch, A. K. H., Supramolecular Chemistry and Beyond, 54 (2013), 11013-11014.

2. Zukerman-Schpector, J., Haiduc, I., & Tiekink, E. R. T. Advances in Organometallic Chemistry,60 (2012), 49-92.

3. Chaudhary, A., i Rawat, International Journal of Inorganic Chemistry, 2014 (2014), 1-30.

4. Pedersen, C. J., The Discovery of Crown Ethers. Science, 241(1988), 536–540.

5. Balić, T. (2013), Priprava i strukturna karakterizacija novih NO-donornih makrocikličkih Schiffovih baza i njihovih kompleksa (Doktorski rad), Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb

6. J.E.Y. Sumani (2010), Synthesis and characterisation of macrocyclic ligands with hydroxyalkyl and thiol pendant arms tethered on 1,5,9-triazacyclododecane and their complex formation chemistry (Degree of Masters of Science), University of Stellenbosch

7. Sreenivasulu, B. (2012), Schiff Base and Reduced Schiff Base Ligands. Supramolecular Chemistry, National University of Singapore, Singapore

8. Smith J.G., Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York, 2008, Second Edition

9. Pine S.H., Organska kemija, Školska knjiga, Zagreb, 1994, III.promijenjeno izdanje

10. https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Supplemental_Modules_(Organic_Chemistry)/Reactions/Organic_Reactions/Cannizzaro_Reaction (25. kolovoza 2019.)

11. Xavier A., Srividhya N., IOSR Journal of Applied Chemistry, 7 (2017), 06-15.

12.https://chem.libretexts.org/Under_Construction/Purgatory/Book%3A_Organic_Chemistry_with_a_Biological_Emphasis_(Soderberg)/11%3A_Nucleophilic_carbonyl_addition_reactions/11.6%3A_Imine_(Schiff_base)_formation (25. kolovoza 2019.)

13. Junne S.B., More R.M., Kadam A.B., Mamidwar S.U., Kandharkar K.B., Kulkarni P.A., Journal of Pharmacy Research, 5 (2012), 4379-4381.

14. https://www.chemistryscore.com/reactions/imine-formation-rnh2/ (26. kolovoza 2019.)

15. Patil, U., Khan, A., Nagarsekar, A., Mandewale, M., & Yamgar, R., Oriental Journal of Chemistry, 34 (2018), 2796-2805.

16. Billman J. H. i Diesing A.C., The Journal of Organic Chemistry, 22 (1957), 1068–1070.

17. Karapinar N., Karapinar E., Ozcan E., Journal of Cemistra, Liquid-Liquid Extraction of Transition Metal Cations by Glyoximes and Their Macrocyclic Glyoxime Ether Derivatives, 7 (2013), 1-7.

18. Al Zoubi W., Solvent extraction of metal ions by use of Schiff bases. Journal of Coordination Chemistry, 66 (2013), 2264–2289.

19. Brnjas-Kraljević J., Balarin M., Dolanski-Babić S., Medicinski vjesnik, 31 (1999), 27-32.

20. Pedersen J.J., J. Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 27 (1968), 1305-1309.

21. Lindoy L. F., Meehan G. V., Vasilescu I. M., Kim H. J., Lee, J.-E., & Lee, S. S., Coordination Chemistry Reviews, 254 (2010), 1713-1725.

7. ŽIVOTOPIS

Barbara Vidović

06.12.1993. Tel: +385 97 792 6135

Hrv. kraljeva 105, 32100 Vinkovci e-mail: barbaravidovic1@gmail.com

Obrazovanje:

- *10/2017 - danas* Odjel za kemiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
  Diplomski studij kemije – istraživački smjer
- *10/2018 - 02/2019* Faculty of Sciences, University of Porto
  Master's degree in Chemistry
- *09/2012 - 09/2017* Odjel za kemiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
  Preddiplomski sveučilišni studij kemije
- *2008 - 2012* Gimnazija M. A. Reljkovića, Vinkovci

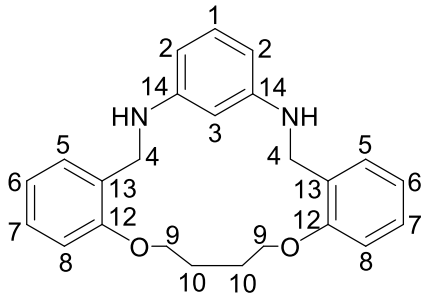
Radna iskustva:

- *03/2019 - danas* Studentski servis: Odvjetničko društvo Hanžeković i partneri d. o. o. , Osijek
  - administrativni poslovi
- *10/2015 - 05/2018* Studentski servis: Hrvatski Telekom d.d. , Osijek - Odjel za upravljanje korisničkim iskustvom
- *2015* Studentski servis: Centar znanja d.o.o. , Vinkovci
  - individualno održavanje instrukcija

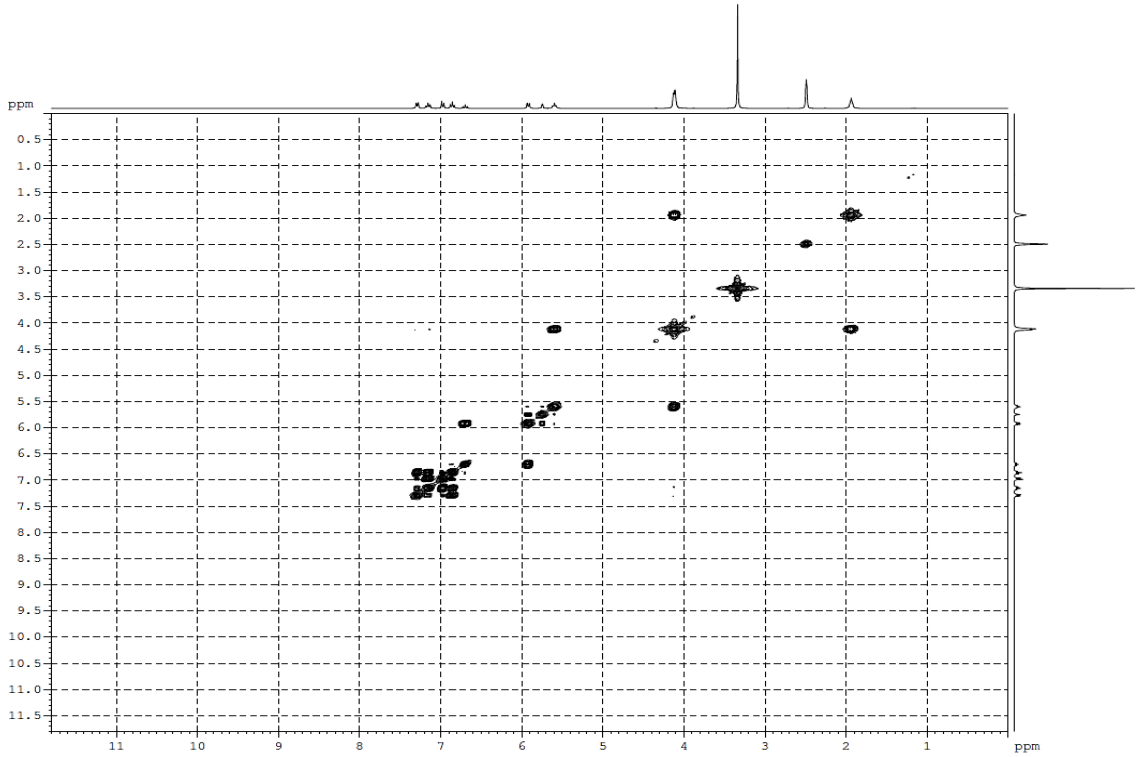
Ostale vještine :

- svakodnevno korištenje Office alata (Word, Excel, PowerPoint, Outlook)
- aktivno poznavanje engleskog jezika
- osnovno poznavanje njemačkog jezika
- vozačka dozvola B kategorije
- završena osnovna glazbena škola J. Runjanina, Vinkovci

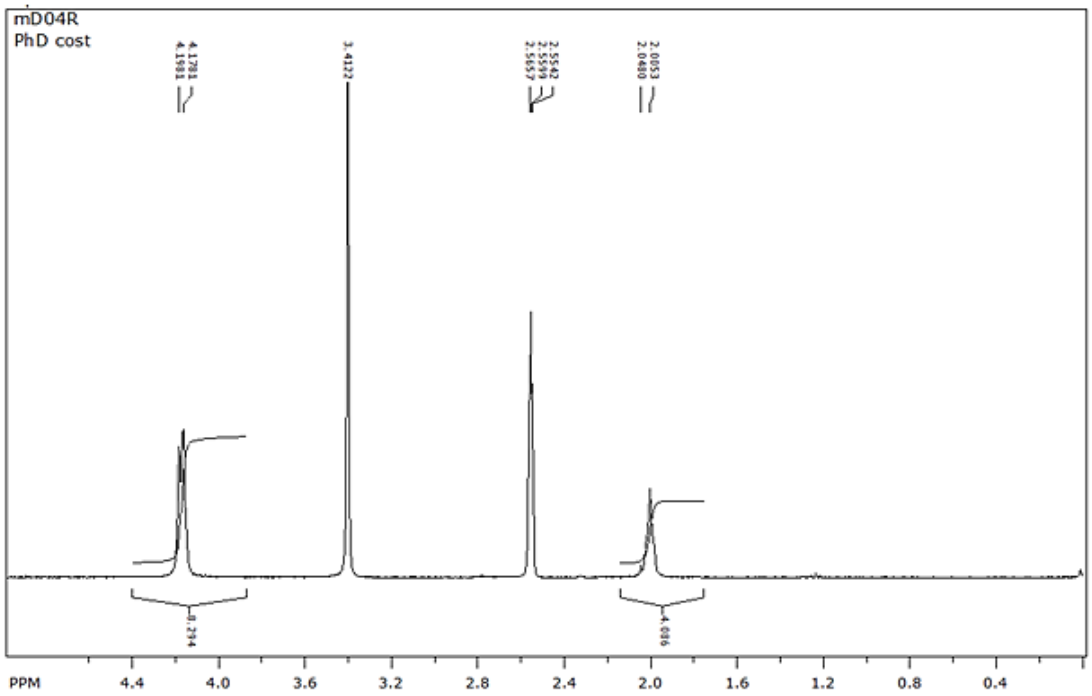
mDo4R



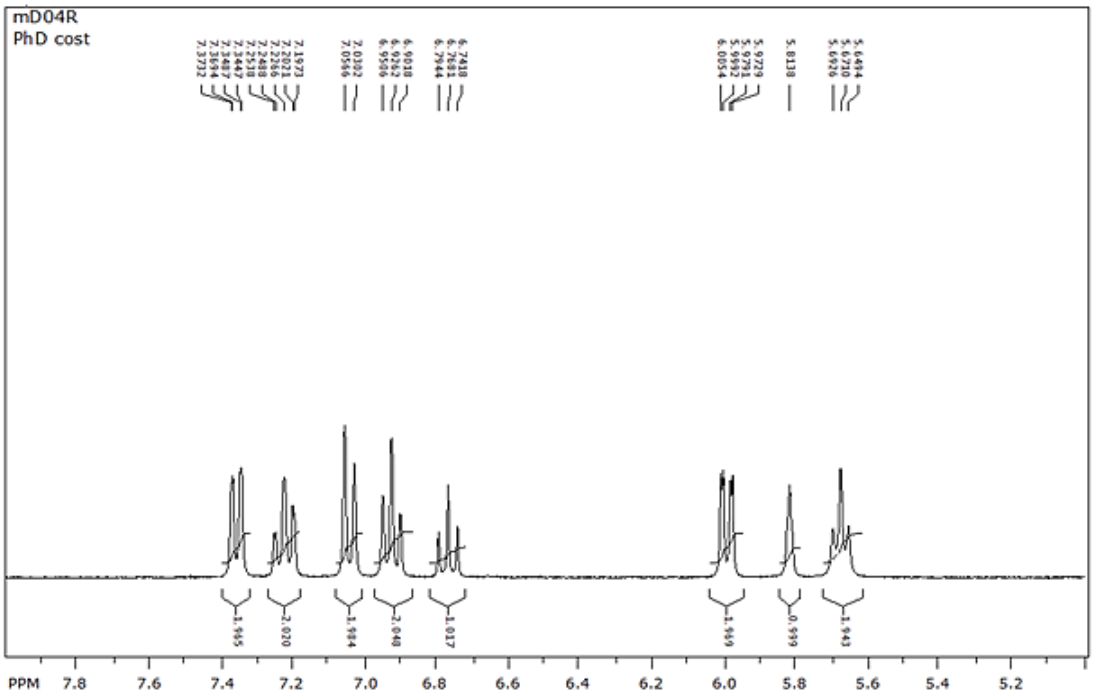
***Slika 33**. Strukturni prikaz mDo4R.*



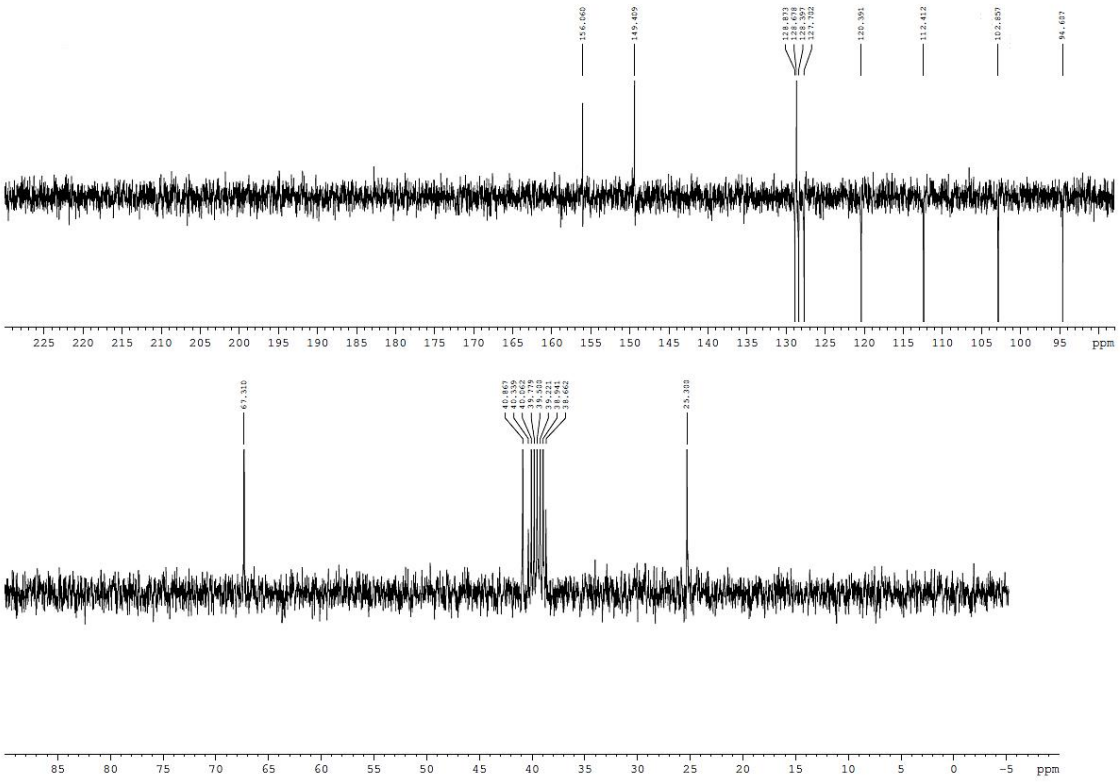
***Slika 34.** COSY NMR mDo4R.*



Slika 35. *^{1}H NMR spektar mDo4R.*

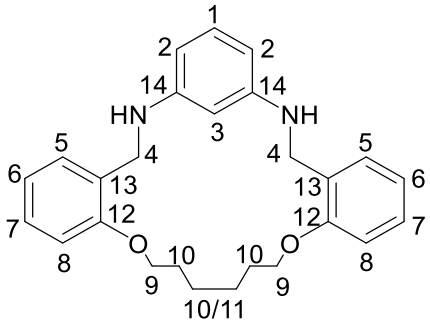


Slika 36. *^{1}H NMR spektar mDo4R.*

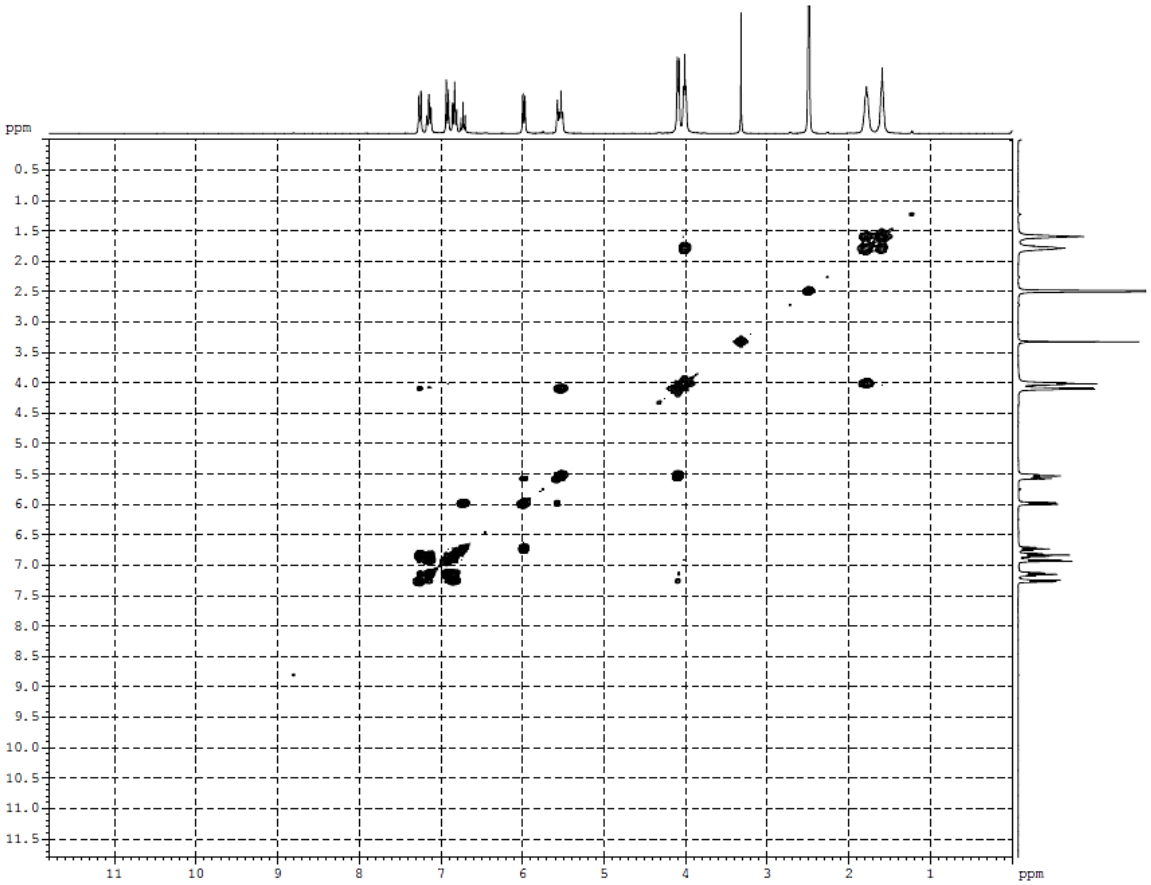


Slika 37. *^{13}C NMR spektar mDo4R.*

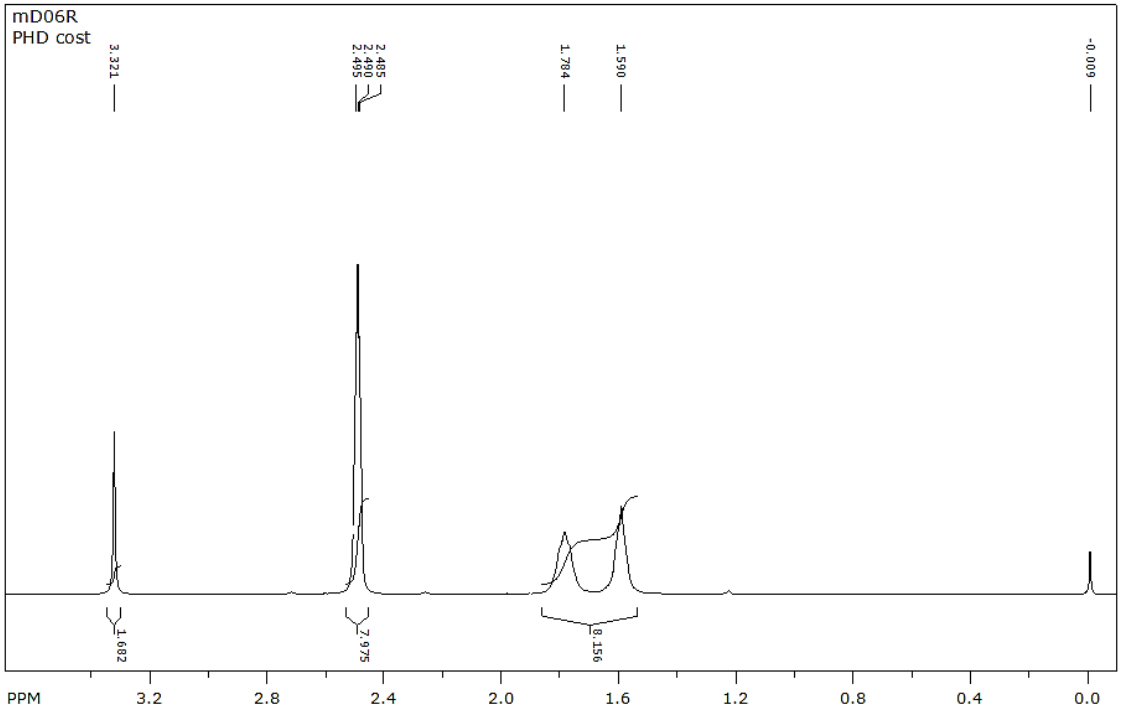
mDo6R



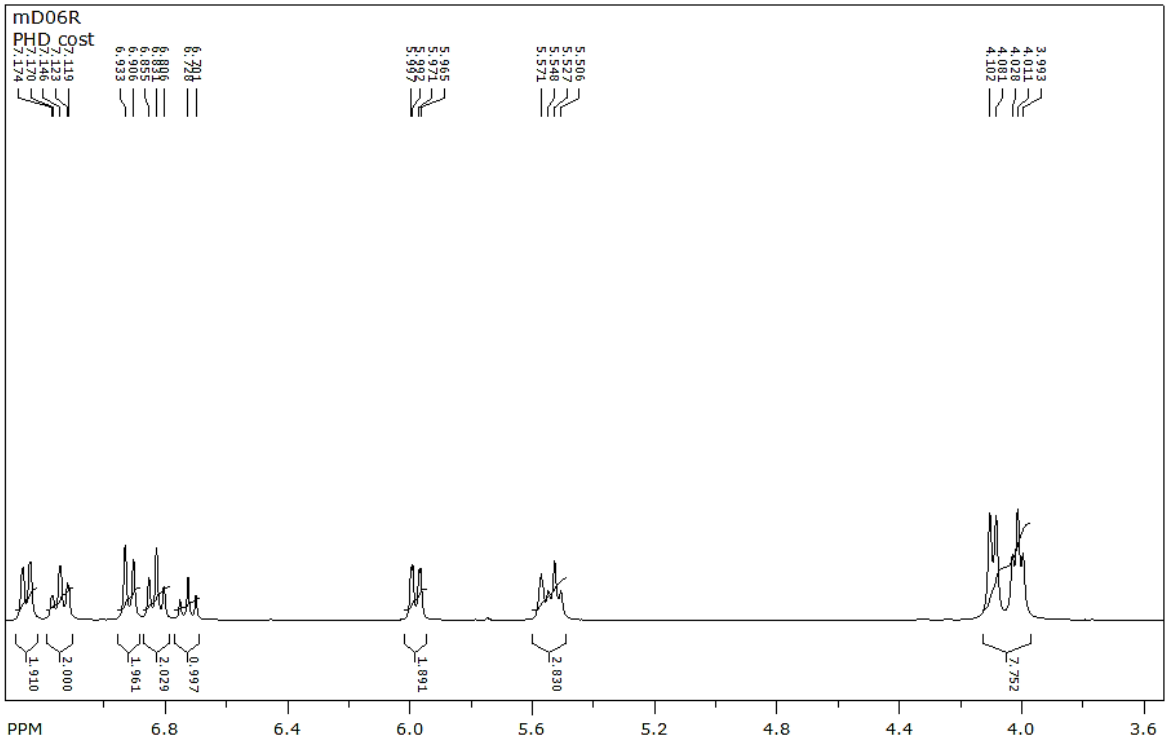
Slika 38. *Strukturni prikaz mDo6R.*



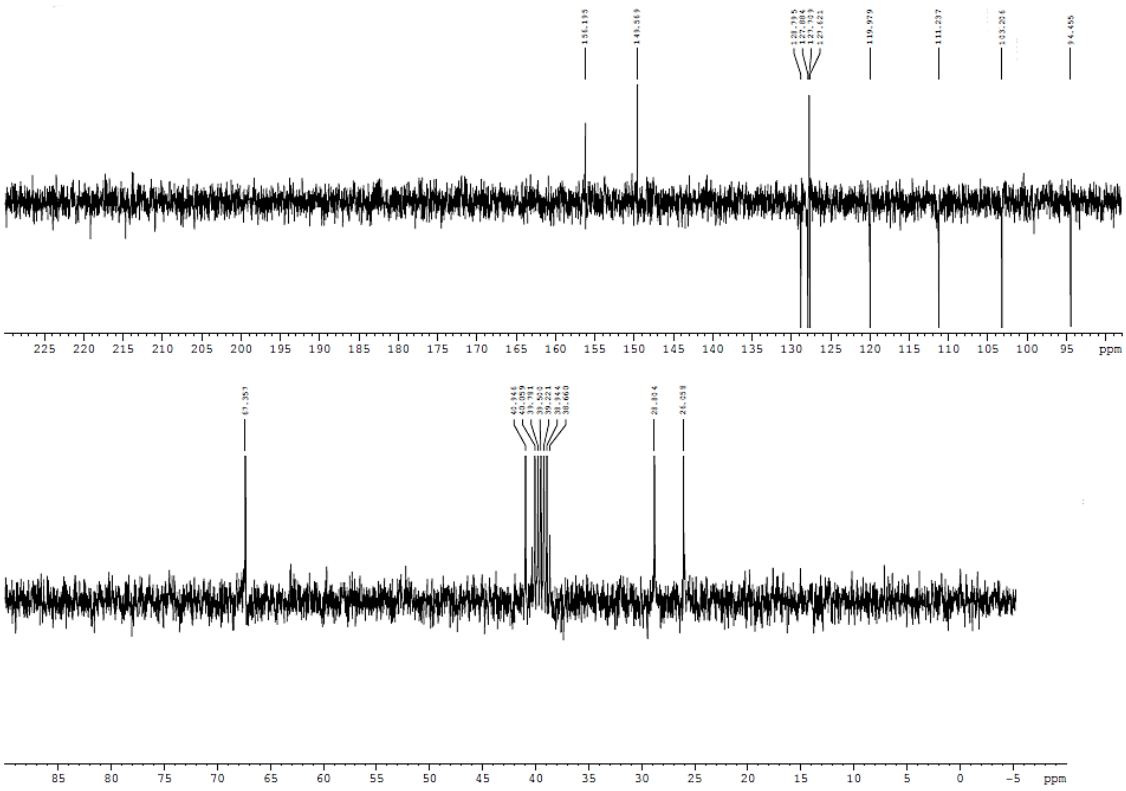
Slika 39. *COSY NMR mDo6R.*



Slika 40. *^{1}H NMR spektar mDo6R.*

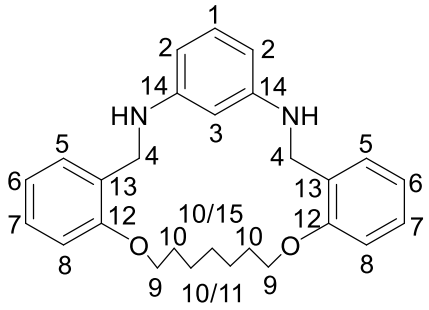


Slika 41. *^{1}H NMR spektar mDo6R.*

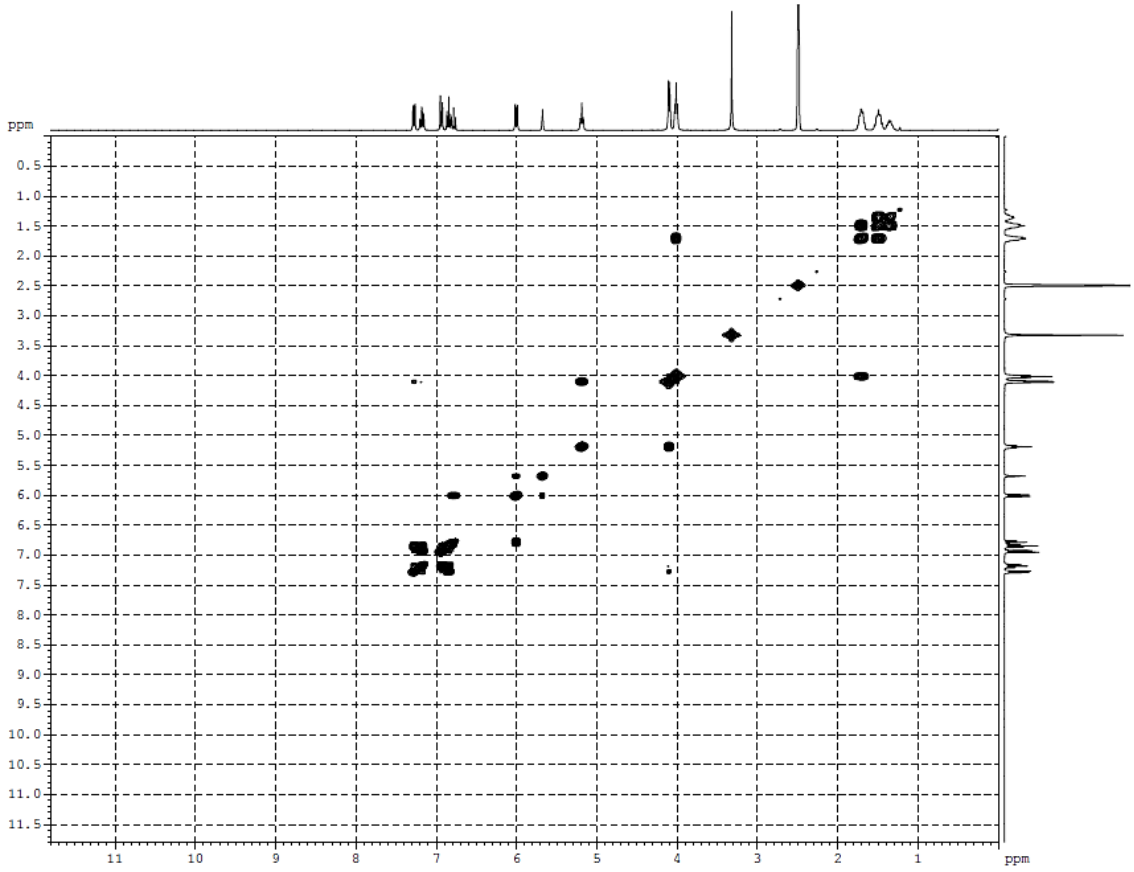


Slika 42. *^{13}C NMR spektar mDo6R.*

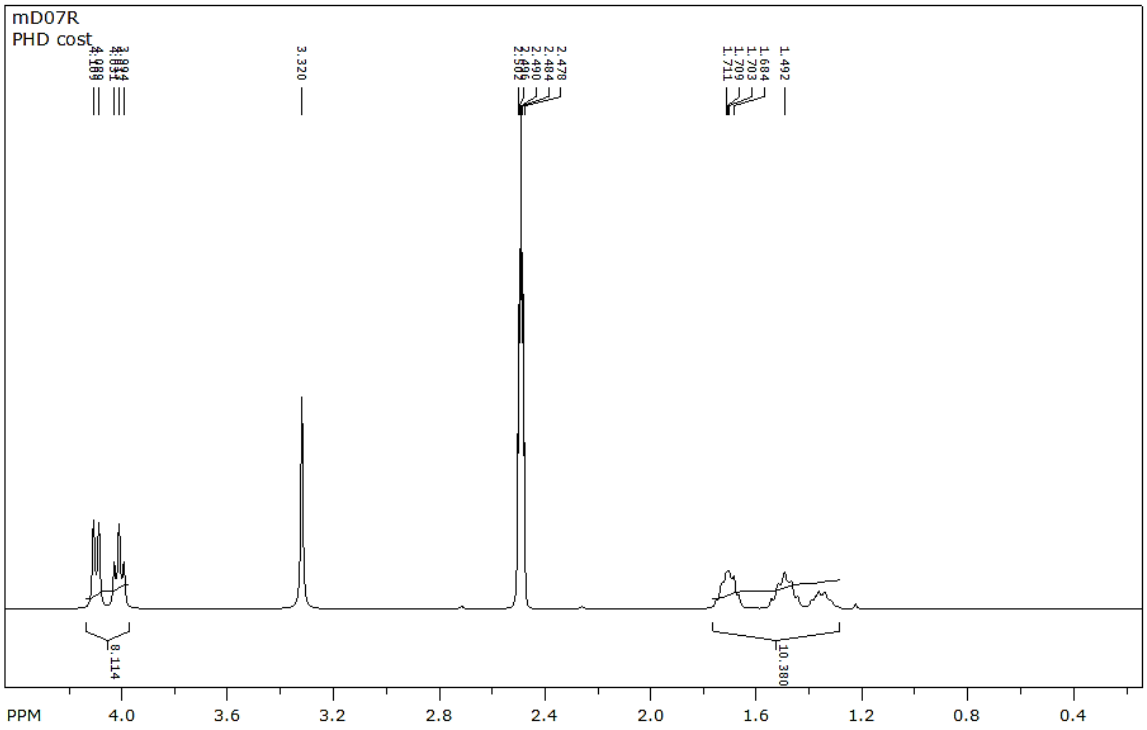
mDo7R



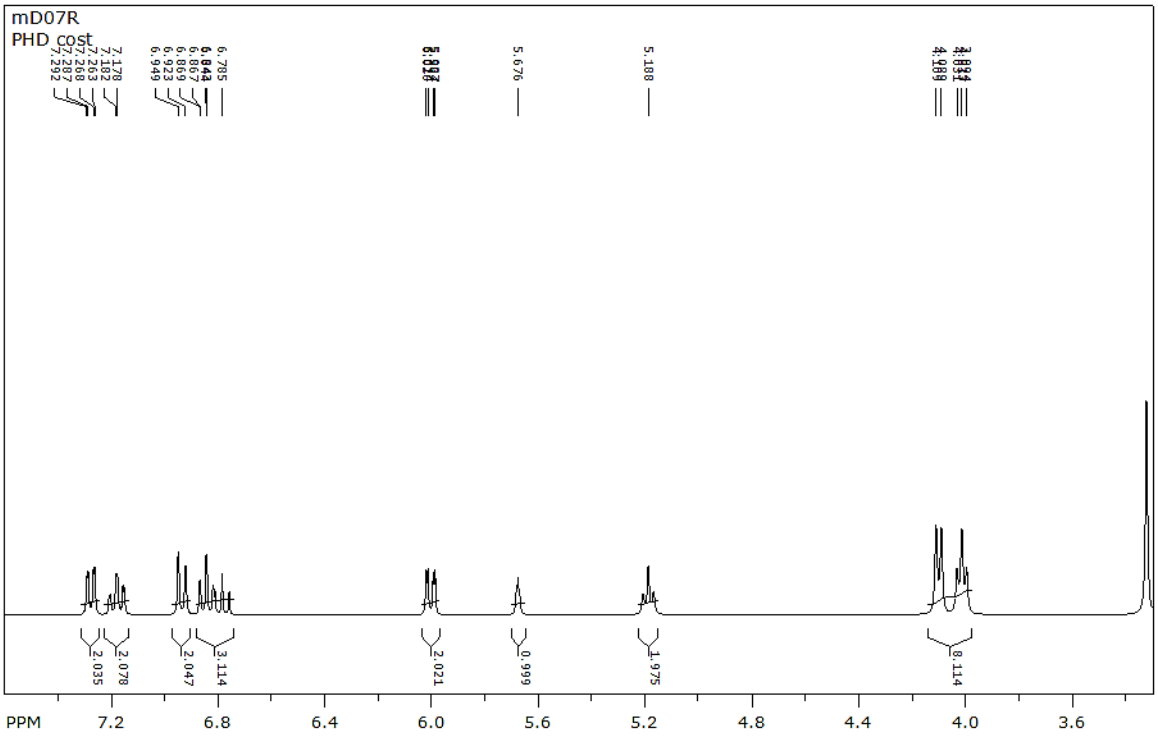
Slika 43. *Strukturni prikaz mDo7R.*



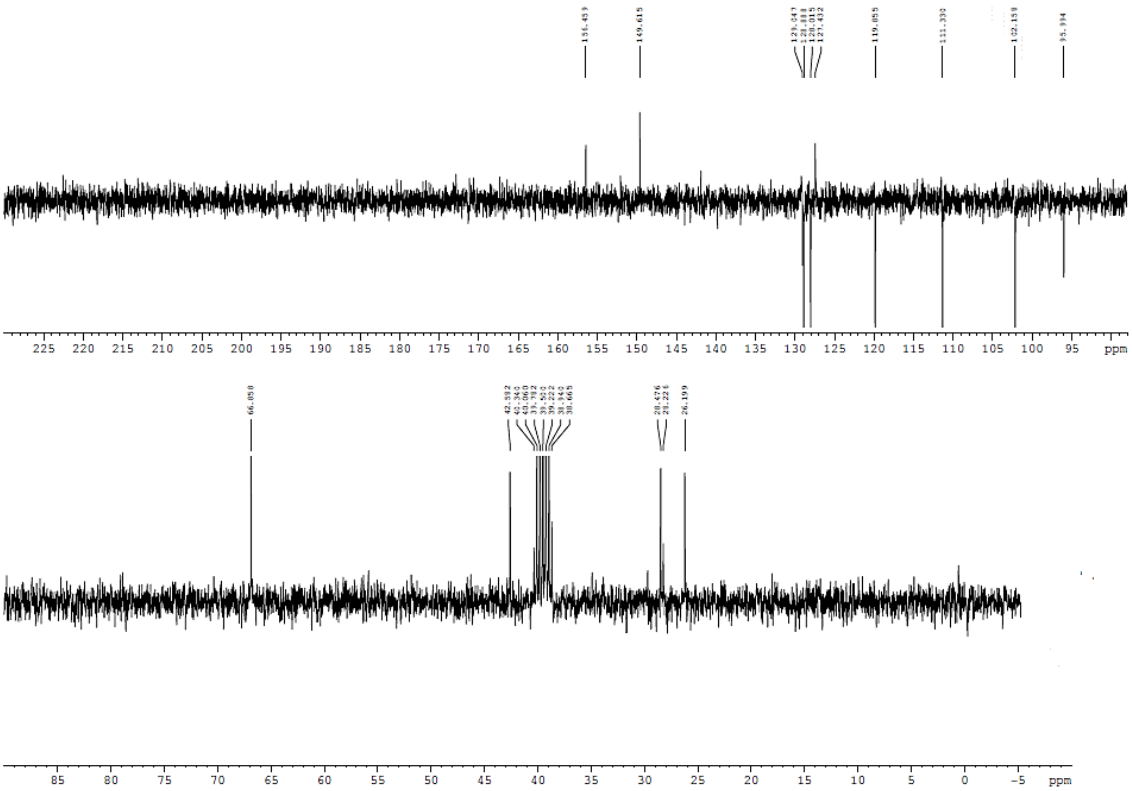
Slika 44. *COSY NMR mDo7R.*



Slika 45. *^{1}H NMR mDo7R.*



Slika 46. *^{1}H NMR spektar mDo7R.*



Slika 47. *^{13}C NMR spektar mDo7R.*