Michael - ove kondenzacije acetofenona i dietil-maleata

Rak, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2012

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:182:184311

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

Ivana Rak

Michael - ove kondenzacije acetofenona i dietil-maleata

Diplomski rad

Osijek, srpanj 2012.

BIBLIOGRAFSKI PODACI:

Znanstveno područje:	**Prirodne znanosti**
Znanstveno polje:	**Kemija**
Znanstvena grana:	**Organska kemija**
Institucija u kojoj je rad izrađen:	**Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku** **Odjel za kemiju**
Mentor:	**dr. sc. Spomenka Kovač, izv. prof.**
Broj stranica:	**50**
Broj slika:	**18**
Broj literaturnih referenci:	**44**
Datum obrane:	**19. srpnja 2012. god**

Stručno povjerenstvo za obranu:

1. **dr. sc. Nela Malatesti, doc. - predsjednik**
2. **dr. sc. Spomenka Kovač, izv. prof. - mentor**
3. **dr. sc. Božica Šuveljak-Žuljević, doc. - član**
4. **dr. sc. Martina Medvidović - Kosanović, doc. – zamjena člana**

Rad je pohranjen u Knjižnici Odjela za kemiju, Osijek, F. Kuhača 20.

Tema diplomskog rada prihvaćena je na sjednici Odbora za završne i diplomske ispite Odjela za kemiju, održanoj 25.10.2011. godine.

ZAHVALA

Zahvaljujem izv. prof. dr. sc. Mariju Cetini na kristalografskoj analizi i laborantici Ljubici Kolar na pomoći pri izradi eksperimentalnog dijela rada.

Zahvaljujem članovima Povjerenstva, doc. dr. sc. Božici Šuveljak-Žuljević na pomoći pri izradi metodičkog dijela rada i stjecanju nastavničkih kompetencija, doc. dr. sc. Neli Malatesti i doc. dr. sc. Martini Medvidović-Kosanović na korisnim savjetima i sugestijama pri konačnom oblikovanju rada.

Posebno zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Spomenki Kovač na strpljenju, nesebičnoj pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada te doc. dr. sc. Dajani Gašo-Sokač i mr. sc. Valentini Bušić na susretljivosti i brojnim korisnim savjetima.

Najveće hvala mojim roditeljima, sestrama Mihaeli, Sandri i Marijani i nećakinji Mateji na razumijevanju i prijeko potrebnoj podršci tijekom studiranja. Za kraj zahvaljujem dečku Tihomiru jer je uvijek bio uz mene i čisto zato da ne može reći da mu se nisam poimence zahvalila ☺!

SAŽETAK

Michael-ove kondenzacije acetofenona i dietil-maleata

Cilj ovoga rada bio je sintetizirati produkte Michael-ovom kondenzacijom acetofenona i dietil-maleata klasičnom sintezom i uz prisutnost mikrovalnog zračenja. Michael-ovom kondenzacijom acetofenona i dietil-maleata u prisutnosti natrijeva etilata kao katalizatora dobivena su dva produkta. Istom reakcijom uz uporabu mikrovalnoga zračenja sintetizirani su identični produkti u znatno kraćem reakcijskom vremenu. Strukture dobivenih keto- i enolnih tautomera potvrđene su spektroskopskim metodama, kristalografijom i elementarnom analizom.

Ključne riječi: Michael-ova kondenzacija, acetofenon, dietil-maleat, mikrovalno zračenje

SUMMARY

Michael condensations of acetophenone and diethyl maleate

Aim of this work was to investigate the effect of microwave irradiation on Michael condensation of acetophenone and diethyl maleate without and in the presence of microwave irradiation. Without microwave irradiation two products were obtained. Identical products were synthesized by microwave irradiation in a much shorter reaction time. The structures of keto- enol tautomers were confirmed by spectroscopic methods, crystallography, and elemental analysis.

Keywords: Michael condensation, acetophenone, diethyl maleate, microwave irradiation

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. TEORIJSKI DIO 2
2.1. Nukleofilne konjugirane adicije 2
2.1.1. Michael-ova reakcija 3
2.1.2. Mehanizam Michael-ove reakcije 5
2.2. Ekološka Michael-ova reakcija 6
2.3. Mikrovalno zračenje 7
2.3.1. Mikrovalna pećnica za domaćinstvo 8
2.3.2. Utjecaj mikrovalova na kemijsku reakciju 9
2.3.2.1. Termalni utjecaj mikrovalova 10
2.3.2.2. Razlika mikrovalnog i konvencionalnog grijanja 14
2.4. Sinteza bez otapala 15
2.4.1. Prednosti reakcija bez otapala 15
2.5. Katalizatori 16
2.6. Određivanje strukture spektroskopskim metodama 17
2.6.1. Elementarna analiza 17
2.6.2. Nuklearna magnetska rezonancija (NMR) 17
2.6.3. Infracrvena spektroskopija (IR) 18
2.6.4. Kristalografija 19
2.6.5. UV - VIS spektroskopija 19
3. EKSPERIMENTALNI DIO 20
3.1. Zadatak rada 20
3.2. Materijali 20
3.3. Metode 21
3.3.1. Priprava otapala 21
3.3.1.1. Apsolutno apsolutni etanol 21
3.3.1.2. Dietil-eter 21
3.3.1.3. Acetofenon i dietil-maleat 22
3.3.1.4. Natrijev etilat 22
3.3.2. Sinteza spojeva 23
3.3.2.1. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata 23

3.3.2.2. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata pomoću mikrovalnog zračenja uz kalijev karbonat 26
3.4. Određivanje molekulske strukture sintetiziranih spojeva....28
4. REZULTATI I RASPRAVA....29
5. METODIČKI DIO 35
6. ZAKLJUČCI....38
7. POPIS LITERATURE....39
8. PRILOZI 42

1. UVOD

Danas kemičari odlučno prihvaćaju izazov razvoja metodologije zelene sinteze kako bi se zadovoljili kriteriji održivog i ekološki svjesnog razvoja. Kao rezultat toga, katalizatori i metode sinteze uz ekološki prihvatljiva otapala kao i bez otapala privukli su veliko zanimanje zbog smanjenja zagađenja okoliša, manjih troškova, blagih uvjeta i jednostavnije izolacije produkata u laboratorijskim sintezama, ali i u kemijskoj industriji. U usporedbi s konvencionalnim metodama, neke organske reakcije učinkovitije su u krutom stanju nego u prisutnosti otapala zbog čvršćeg i pravilnijeg rasporeda molekula [44].

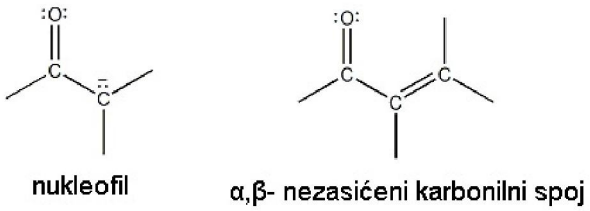
Michael-ova adicija je jedna od temeljnih reakcija za formiranje veze ugljik - ugljik u organskoj sintezi. Michael-ova reakcija je 1,4-adicija dvostruko stabiliziranog ugljikovog nukleofila na α,β-nezasićeni spoj. Michael-ove adicije se u pravilu odvijaju uz bazični ili kiseli katalizator u organskim otapalima. Reakcije su često dugotrajne i mogu dovesti do sinteze ekološki nepoželjnih nusprodukata [39].

Cilj rada je pronaći ekološki prihvatljivu metodu Michael-ove adicije acetofenona na dietil-maleat djelovanjem najpogodnijeg katalizatora, bez otapala i djelovanjem mikrovalova, uz povoljno iskorištenje.

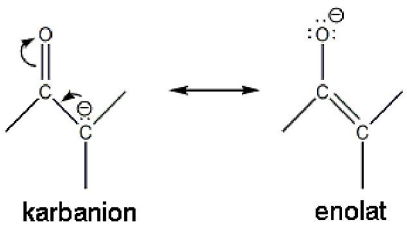
2. TEORIJSKI DIO

2.1. Nukleofilne konjugirane adicije

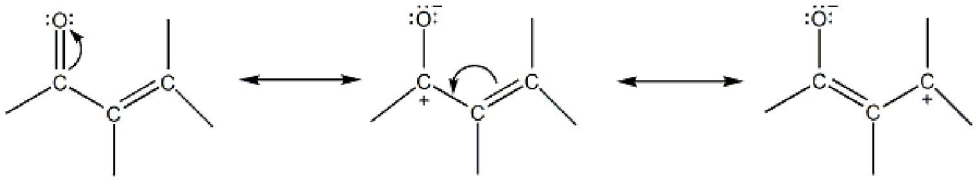
Nukleofilne konjugirane adicije uključuju dvije komponente: karbanion kao nukleofil i α,β-nezasićeni spoj na koji je moguće izvesti 1,4-adiciju (Slike 1 i 2). Nukleofilna adicija karbaniona na nekonjugiranu dvostruku vezu provodi se vrlo teško. Ako je pak dvostruka veza konjugirana s nekom nezasićenom elektron-akceptorskom skupinom kao što je karbonilna, nukleofilna adicija se provodi lako jer se elektronske karakteristike neke funkcionalne skupine mogu konjugacijom prenijeti duž ugljikova lanca [3]. U slučaju α,β-nezasićenih karbonilnih spojeva, elektrofilna svojstva karbonilnog ugljikova atoma prenose se na β-ugljikov atom preko dvostruke veze ugljik - ugljik vinilne skupine. Na taj način alken poprima elektrofilna svojstva jer β-ugljikov atom konjugiranog sustava postaje siromašan elektronima (Slika 3). Elektronska se gustoća s nukleofila, tijekom nastajanja veze, pomiče zbog djelovanja karbonilnog kisika kao da je riječ o adiciji na izoliranu dvostruku vezu. Adicijski produkt je rezonancijski stabilizirani nukleofil. Takve reakcije se obično nazivaju 1,4-adicijama, gdje oznaka 1,4 upućuje na činjenicu da se adicije zbivaju na krajevima konjugiranog sustava koji sadrži četiri atoma. Tautomerizacijom dobivenog adukta nastaje konačni produkt [30].



Slika 1. Dvije komponente nukleofilne konjugirane adicije



Slika 2. Rezonantne strukture nukleofila

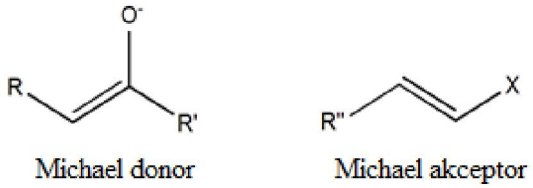


Slika 3. Tri rezonantne strukture α,β-nezasićenoga karbonilnog spoja

Karbonilne skupine aldehida i ketona samo su jedna vrsta supstituenata koji mogu djelovati aktivirajuće u konjugiranoj adiciji. U takve supstituente ubrajaju se i esterske, amidne, nitrilne i slične elektron-akceptorske skupine. Konjugirane adicije nukleofila na nabrojene supstrate obično se nazivaju Michael-ovim reakcijama [30].

2.1.1. Michael-ova reakcija

Michael-ova reakcija odnosi se na bazno-kataliziranu adiciju nukleofila, Michael-donora, na α,β-nezasićeni spoj, Michael-akceptor, pri čemu nastaje Michael-ov produkt (Slika 4) [22].



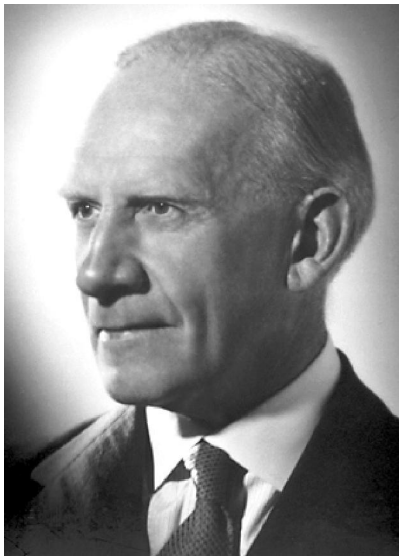
Slika 4. Strukture Michael-donora i Michael-akceptora. X može biti bilo koja elektron-akceptorska skupina kao što je cijano, keto ili esterska skupina.

Michael-donor je uglavnom enolat (nukleofil) (Slika 2), dok je Michael-akceptor općenito konjugirani sustav s elektron-akceptorskim skupinama kao što su cijano- i karbonilne skupine (elektrofil) (Slika 4). Prema izvornoj definiciji Arthura Michael-a (Slika 5), Michael-ova reakcija je adicija enolnog oblika ketona ili aldehida na β-ugljik α,β-nezasićenog karbonilnog spoja. Prema Köhler-u Michael-ova reakcija je 1,4-adicija dvostruko stabiliziranog ugljikovog nukleofila na α,β-nezasićeni karbonilni spoj. Michael-ova adicija je važna metoda koju organski kemičari koriste za povećavanje broja atoma u molekuli i stvaranje velikih molekula formiranjem C-C veza [2, 19]. Konjugirana se adicija često primjenjuje za tvorbu cikličkih struktura prilikom sinteze mnogih prirodnih spojeva. Sinteza prstena obuhvaća u prvoj fazi Michael-ovu adiciju nukleofila, nakon čega se, također u prisutnosti baze, provodi intramolekulska aldolna kondenzacija i dehidratacija. Ova sintetička

metoda za dobivanje prstena poznata je kao Robinson-ova anelacija i često se koristi u sintezama steroida. Za doprinos sintezi prirodnih spojeva Robert Robinson (Slika 6) je 1947. primio Nobelovu nagradu [3].



Slika 5. Arthur Michael (1855-1942), otkrio Micheal-ovu adicijsku reakciju



Slika 6. Robert Robinson

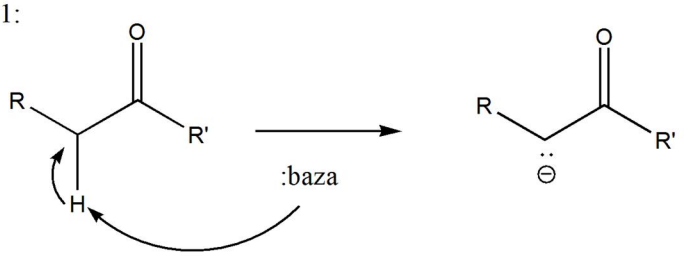
2.1.2. Mehanizam Michael-ove reakcije

U prvom koraku, nukleofil (Michael-donor) nastaje u prisutnosti baze oduzimanjem kiselog protona s α-C atoma karbonilnog spoja pri čemu nastaje karbanion.

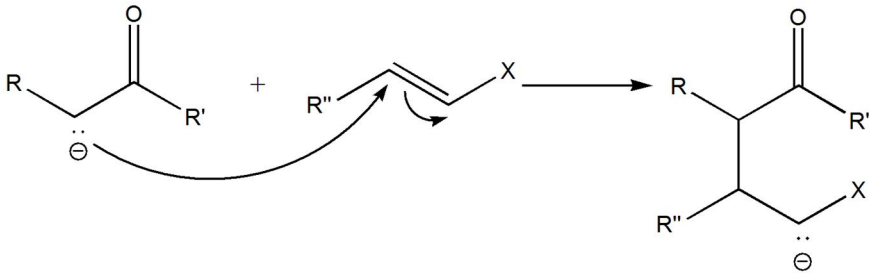
U drugom koraku, nukleofilni karbanion reagira s Michael-ovim akceptorom. Nukleofilni karbanion se adira na β-ugljik α,β-nezasićenog karbonilnog spoja formirajući novu C-C vezu i karbanion.

U zadnjem koraku dolazi do regeneracije baze protoniranjem karbaniona pri čemu nastaje konačni produkt [25].

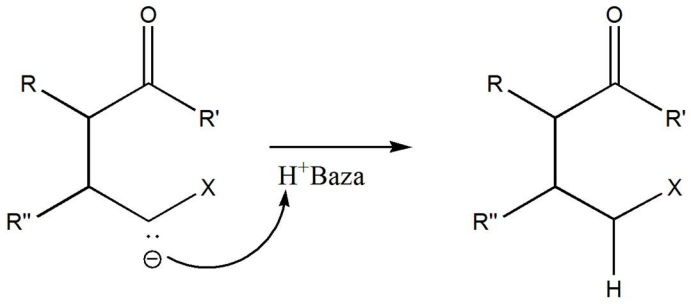
Korak 1:



Korak 2:



Korak 3:

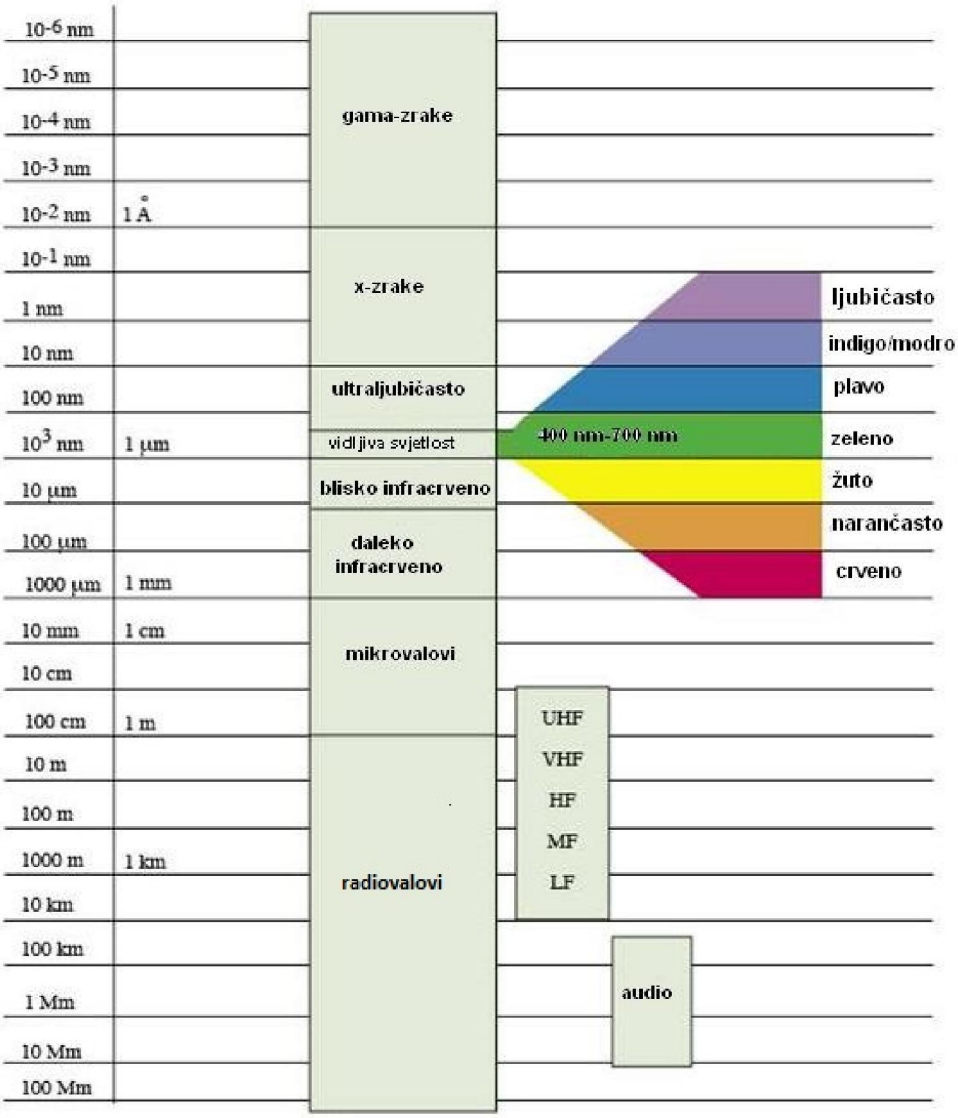


2.2. Ekološka Michael-ova reakcija

Općenito se Michael-ove reakcije provode u pogodnim otapalima u prisutnosti jakih baza pri sobnim ili povišenim temperaturama. Zbog prisutnosti jake baze česte su sporedne reakcije kondenzirane polimerizacije i retro-Michael-ove adicije. Te nepoželjne sporedne reakcije smanjuju iskorištenje ciljnih produkata i čine pročišćavanje produkata težim. Kada je moguće, bolje je koristiti slabije baze kao što su piperidin, piridin, kvatenarni amonijev hidroksid, tercijarni amin itd. Kada se koriste jake baze poput NaOH i KOH, važno je koristiti male količine otapala, reakciju provoditi kratko reakcijsko vrijeme pri temperaturama nižim od 25ºC kako bi se nusprodukti minimalizirali [11].Postoje podaci o Michael-ovoj reakciji kataliziranoj kalijevim karbonatom u organskim otapalima, vodom u prisutnosti površinski aktivnih tvari i faznim katalizatorom [4, 17, 36]. Slabije baze sprječavaju formiranje nusprodukata što omogućava veći prinos željenih Michael-ovih produkata. Međutim, još uvijek ima prostora za istraživanje konvencionalnih reakcijskih uvjeta koji bi skratili reakcijsko vrijeme i olakšali mukotrpne sinteze. Krajem prošloga stoljeća pronađene su nove nekonvencionalne procedure provođenja reakcija na površini suhog medija ili djelovanjem mikrovalnog zračenja koje ubrzavaju Michael-ovu reakciju [32, 33]. Za ekološke potrebe zelene kemije idealna reakcija bi trebala biti bez otapala s minimalnim nusproduktima i najvećim stupnjem ekonomičnosti [27].

2.3. Mikrovalno zračenje

U elektromagnetskom spektru, područje mikrovalnog zračenja smješteno je između infracrvenog zračenja i radiovalova (Slika 7) [18]. Mikrovalovi su elektromagnetski valovi energije zračenja koji se razlikuju od ostalog elektromagnetskog zračenja, kao što su svjetlosni valovi i radio valovi, samo po valnoj duljini i frekvenciji. Mikrovalovi imaju valnu duljinu od 1mm do 1 m, što odgovara frekvencijama od 0,3 do 300 GHz [24]. Sve mikrovalne pećnice i svi mikrovalni reaktori namijenjeni kemijskoj sintezi rade na frekvenciji 2.45 GHz kako bi izbjegli interferenciju s telekomunikacijskim frekvencijama [31].



Slika 7. Elektromagnetski spektar

Mikrovalovi predstavljaju neionizirajuće zračenje koje uzrokuje molekularna gibanja kao što su migracije iona ili dipol rotacije, ne mijenjajući strukturu molekula. Pri frekvenciji mikrovalova 2.45 GHz, titranje električnog polja zračenja odvija se 4,9 x 10^9 puta u sekundi. Vrijeme u kojem se polje mijenja je jednako vremenu odgovora (relaksacijskom vremenu) permanentnog dipola prisutnog u organskim molekulama. Ta činjenica predstavlja osnovnu karakteristiku učinkovite interakcije između elektromagnetskog polja mikrovalova i kemijskog sustava [6].

2.3.1. Mikrovalna pećnica za domaćinstvo

Velik dio publiciranih radova s mikrovalovima izvršen je u mikrovalnim pećnicama za domaćinstvo (Slika 8). U tu je svrhu veliki broj mikrovalnih pećnica modificiran kako bi se zadovoljili osnovni zahtjevi za sintezu kemijskih spojeva [37]. Glavni razlozi korištenja kućne mikrovalne pećnice za sintezu kemijskih spojeva su dostupnost i niska cijena. Međutim, ovakva vrsta eksperimenata se provodi s povećanim rizikom za korisnika i korištenje ove mikrovalne pećnice za kemijsku sintezu bi se trebalo smatrati potpuno rizičnim za izvođača [18]. Dakle, korištenje kućne mikrovalne pećnice može biti glavni razlog zašto organska sinteza pomoću mikrovalova nije dostigla veliku popularnost unatoč svim prednostima.

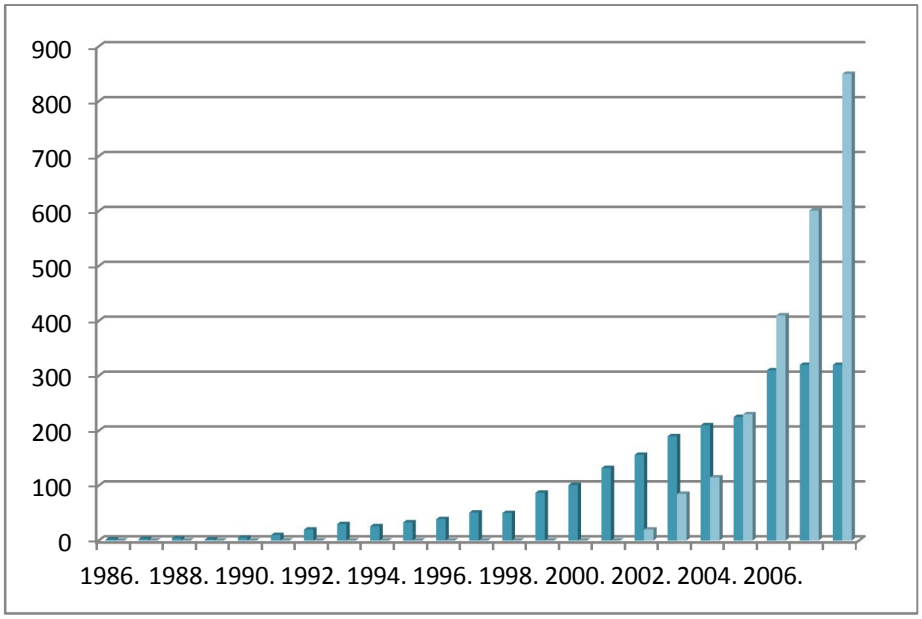
Nedostatak kontrolnog mehanizma u kućnim mikrovalnim pećnicama prilikom sinteze pomoću mikrovalova dovodi do velikog broja incidenata, uključujući eksplozije. Taj problem se izbjegava eliminiranjem otapala iz reakcije. Naročito, izbjegavanjem otapala koja vriju pri niskim temperaturama i mogu uzrokovati neželjeni porast tlaka tijekom grijanja povećava se sigurnost u radu [18].



Slika 8. Mikrovalna pećnica za domaćinstvo

2.3.2. Utjecaj mikrovalova na kemijsku reakciju

Grijanje mikrovalovima je sve popularnija i atraktivnija tehnika za kemijsku primjenu te postaje široko prihvaćen nekonvencionalni izvor energije za organske sinteze [12, 16]. Od kada su Gedye i suradnici 1986. godine objavili prvi rad u kojem su koristili mikrovalove za organsku sintezu, publicirano je više od 3500 članaka koji se odnose na organsku sintezu pomoću mikrovalova (Slika 9) [10, 16].



Slika 9. Publikacije organskih sinteza pomoću mikrovalova (1986–2007). Tamnoplavi stupci: broj članaka koji uključuju MAOS[1] iz sedam izabranih časopisa (J. Org. Chem., Org. Lett., Tetrahedron,Tetrahedron Lett., Synth. Commun., Synthesis, Synlett). Svijetloplavi stupci prezentiraju broj publikacija (2001–2007) koji uključuju MAOS[1] eksperimente u namjenskim reaktorima s primjerenim procesima kontrole (oko 50 časopisa) [modificirano: 16].

Mikrovalovi, kao i svjetlost, putuju u ravnim linijama. Reflektiraju se od metala, prolaze kroz zrak i mnoge tipove stakla, papira i plastičnih materijala, a apsorbiraju ih različite tvari. Kada se reflektiraju ili prolaze kroz materijal bez apsorpcije, ne dolazi do grijanja. U slučaju apsorpcije, griju apsorbirajući materijal [32]. Apsorpcija mikrovalova uzrokuje vrlo brz porast temperature reaktanata, otapala i produkata [7]. Grijanjem materijala, mikrovalovi gube energiju [31]. Energija mikrovalnog fotona u navedenom frekventnom

[1] MAOS= Microwave-assisted organic synthesis

području je preniska za cijepanje kemijskih veza, stoga mikrovalovi ne mogu inducirati kemijske reakcije [16].

Organska sinteza pomoću mikrovalova karakterizira se velikim ubrzanjem u mnogim reakcijama kao posljedicom brzine grijanja koja ne može nastati klasičnim grijanjem. Čak se i reakcije koje se ne odvijaju konvencionalnim zagrijavanjem mogu izvesti pomoću mikrovalova. Navedene prednosti ne mogu se objasniti samo utjecajem brzog zagrijavanja. Dakle, ubrzanje ili promjene u reaktivnosti ili selektivnosti mogu se objasniti i specifičnim utjecajem zračenja, a ne samo termalnim utjecajem. Utjecaj mikrovalnog zračenja u kemijskim reakcijama kombinacija je termalnog i netermalnog utjecaja, odnosno pregrijavanja, vrućih točaka i selektivnog grijanja te netermalnih utjecaja visoko polarizirajućeg polja [12].

2.3.2.1. Termalni utjecaj mikrovalova

Efekt mikrovalnog dielektričnog grijanja temelj je mikrovalne kemije. Ovaj fenomen ovisi o sposobnosti specifičnog materijala (otapala ili reagensa) za apsorpciju mikrovalne energije i prevođenje energije u toplinu. Električna komponenta elektromagnetskog polja uzrokuje zagrijavanje djelovanjem dvaju čimbenika: dipolarnom polarizacijom i ionskom kondukcijom [16, 31].

Interakcija komponente električnog polja s tvari zove se dipolarna polarizacija. Kako bi se neka tvar mogla zagrijati djelovanjem mikrovalova, mora imati dipolni moment. Dipol je osjetljiv na električno vanjsko polje i nastojat će se rotacijom uskladiti s poljem. Primijenjeno polje osigurava energiju za tu rotaciju. U plinovima su molekule jako udaljene, pa je njihovo usklađivanje s primijenjenim poljem brzo, dok u tekućinama trenutno usklađivanje sprječavaju druge molekule. Sposobnost molekula da se u tekućini izjednače s primijenjenim električnim poljem varira s različitim frekvencijama i s viskoznošću tekućine. Djelovanjem zračenja niske frekvencije, molekula će rotirati u fazi s električnim poljem. Molekula ovim ponašanjem dobije energiju, ali ukupan efekt zagrijavanja je slab. Djelovanjem zračenja visoke frekvencije, dipoli nemaju dovoljno vremena za odgovaranje električnom polju i ne rotiraju. Budući da u tom slučaju nema gibanja molekula, ne odvija se prijenos energije i nema zagrijavanja. U mikrovalnom području odvija se proces između dva opisana ekstrema. Frekvencija primijenjenog zračenja je dovoljno niska da dipol ima vremena reagirati na električno polje i rotirati ali nije dovoljno visoka da bi rotacija precizno slijedila polje. Prema tome, kako se dipol orijentira prema električnom polju, mijenjanjem polja proizvodi se razlika

faza između orijentacije polja i dipola. Ta razlika faza uzrokuje gubitak energije dipola molekularnim trenjem i sudarima, osiguravajući dielektrično grijanje [18].

Druga glavna interakcija komponente električnog polja s uzorkom je ionska kondukcija. Kada se na otopinu koja sadrži ione primjeni električno polje, ioni će se kretati otopinom trošeći energiju i povećavajući brzinu sudara čime će se kinetička energija prevoditi u toplinu. Kondukcijski mehanizam je u proizvodnji topline puno djelotvorniji od dipolarnog mehanizma [18].

Dakle, zračenje uzorka mikrovalovima rezultira smještanjem dipola ili iona u primijenjeno električno polje. Kada mikrovalovi dolaze do uzorka i primijenjeno polje titra, dipolno ili ionsko polje se pokušava uskladiti s izmjeničnim električnim poljem. Električno polje mijenja svoj smjer između 915 i 2450 milijuna puta u sekundi, a molekule nastoje titrati pri tim frekvencijama proizvodeći intramolekularno trenje, pa se u tom procesu energija pretvara u toplinu preko molekularnog trenja i dielektričnog gubitka. Količina proizvedene topline u ovom procesu je direktno povezana sa sposobnosti izjednačavanja dipolnog ili ionskog polja s frekvencijom primijenjenog polja [16, 31].

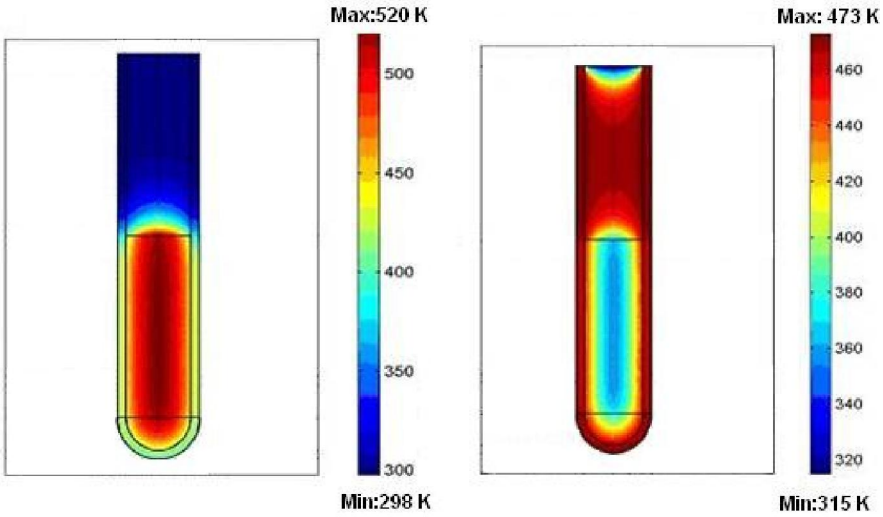
Termalni utjecaji proizlaze iz različitih karakteristika mikrovalnog dielektričnog i konvencionalnog grijanja. Mikrovalno grijanje koristi sposobnost nekih spojeva (tekućine ili krute tvari) da transformiraju elektromagnetsku energiju u toplinu. Prijenos električne energije nastaje dielektričnim gubicima, što je suprotno od procesa provođenja i miješanja u konvencionalnom grijanju. Snaga grijanja ovisi o dielektričnim svojstvima molekula što je također suprotno od konvencionalnog grijanja. Dakle, apsorpcija zračenja i grijanje odvijaju se selektivno. Mikrovalno zračenje zagrijava uzorak brzo i istovremeno cijeli volumen. Suprotno tome, konvencionalno grijanje je sporo i odvija se preko površine. Termalni utjecaj mikrovalnoga zračenja posljedica je drugačijeg prijenosa topline, nehomogenosti mikrovalnog polja s uzorkom i selektivne apsorpcije zračenja polarnih spojeva. Ti se učinci mogu koristiti za poboljšanje procesa, mijenjanje selektivnosti i odvijanje reakcije koja se ne bi odvijala konvencionalnim grijanjem [12].

Pregrijavanje

Uz sposobnost otapanja reaktanata i produkata, otapalo koje je pod utjecajem mikrovalova ima više uloga. Ubrzanje kemijske reakcije djelovanjem mikrovalova ovisi o dielektričnim svojstvima otapala. Otapala koja mogu apsorbirati mikrovalove povećavaju brzinu reakcije otopljenih reaktanata. Otapala poput ugljikovodika koja ne mogu apsorbirati mikrovalove, mogu se indirektno zagrijati mikrovalovima samo u prisutnosti tvari koja može stupiti u interakciju sa zračenjem. Polarna otapala male molekularne mase i visoke dielektrične konstante ozračena mikrovalovima povećavaju svoju temperaturu vrlo brzo, dostižući temperaturu vrenja u kratkom vremenu. Tipična otapala široko rasprostranjena u mikrovalnoj kemiji su voda, metanol, etanol i aceton.

Postoje i problemi povezani s otapalima i otopinama. Ioni stupaju snažno u interakciju s električnim poljem mikrovalova pa reakcijski sustavi koji sadrže ionizirane reaktante i produkte podliježu nepredvidljivom porastu temperature. Kao posljedica toga, reakcije u kojima sudjeluju snažne kiseline i baze ili otopine visoke ionske jakosti mogu biti potencijalno rizične, čak i u eksperimentalno blagim reakcijskim uvjetima. Opisani fenomen koji nastaje primjenom mikrovalova na kemijske procese opisuje se kao pregrijavanje otapala [6]. Pregrijavanje polarnih tekućina je efekt koji se može praktično iskoristiti. Taj je efekt otkriven u polarnim tekućinama korištenjem mikrovalne pećnice gdje može doći do pregrijavanja u rasponu 13-26 ºC iznad normalnog vrelišta. Ovaj efekt može se objasniti efektom „obrnutog toplinskog prijenosa“ (od ozračenog medija prema van) budući da su jezgre vrenja formirane na površini tekućine. Mnogi autori smatraju da je pregrijavanje mikrovalnim zračenjem odgovorno za promjenu selektivnosti reakcije [12].

U prisutnosti mikrovalova, najčešća otapala koja vriju pri višim temperaturama su voda s razlikom temperature 5ºC i metanol s razlikom temperature 19ºC. Te se razlike objašnjavaju različitom količinom potrebne energije za postizanje vrenja. Ključanje otapala je u prisutnosti mikrovalova odvija se preko cijelog volumena i prijenos energije se ne odvija preko površine kao što je to slučaj pri konvencionalnom grijanju (Slika 10). Taj fenomen je odgovoran za velike brzine reakcija uz primjenu mikrovalova. Budući da svaki porast temperature za 10ºC uzrokuje udvostručenje brzine reakcije, jasno je da prisutnost mikrovalova ubrzava kemijske reakcije [6].



Slika 10. Temperatura nakon 60 sekundi djelovanja mikrovalnog zračenja (lijevo) u usporedbi s postupkom u uljnoj kupelji (desno). Mikrovalno zračenje povećava temperaturu cijelog reakcijskog volumena istovremeno dok se u uljnoj kupelji prvo zagrijava reakcijska smjesa koja je u kontaktu sa stjenkom epruvete [12].

U otvorenim aparaturama može doći do pregrijavanja, dok u zatvorenim aparaturama ovaj fenomen uzrokuje porast tlaka sustava, što može dovesti do eksplozije. Očito rješenje ovoga problema je provođenje reakcije u otvorenoj aparaturi, izbjegavanje zatvorenih reaktora i korištenje ograničene količine otapala [6].

Nehomogenost

U uzorcima zračenim mikrovalovima detektirana je prisutnost „vrućih točaka“. To je termalni efekt koji nastaje kao posljedica nehomogenosti primijenjenog polja rezultirajući porastom temperature u određenim područjima uzorka. Ta područja nisu reprezentativna za ukupnu reakciju i reakcijske uvjete. Veća reakcijska pretvorba djelovanjem mikrovalova odvija se u područjima vrućih točaka gdje je temperatura oko 100-200ºC veća od ostalog dijela reakcijske smjese. Vruće točke ili temperaturna nehomogenost nastaju zbog različitih dielektričnih svojstava materijala, neravnomjerne raspodjele jakosti elektromagnetskog polja ili dielektričnog grijanja preko volumena djelovanjem mikrovalova [12].

2.3.2.2. Razlika mikrovalnog i konvencionalnog grijanja

U konvencionalnom grijanju direktnim plamenom, vrućim zrakom, infracrvenim zračenjem i ostalim sličnim izvorima, vrući izvor uzrokuje grijanje s površine prema unutrašnjosti tako da se slojevi uzorka griju uzastopce. To proizvodi temperaturni gradijent koji može pregrijati površinu uzorka prije nego je temperatura u unutrašnjosti uzorka narasla.

Suprotno od toga, mikrovalovi jednolično prodiru u uzorak, omogućavajući polarnim molekulama gibanje u isto vrijeme. Toplina se ne provodi kondukcijom ili konvekcijom s površine u unutrašnjost nego se proizvodi brzo i prilično jednolično cijelim volumenom [31].

2.4. Sinteza bez otapala

Općenito se pretpostavlja da je za organske reakcije potrebno otapalo, što je logično, jer reaktanti u slučaju homogene otopine mogu učinkovitije reagirati što olakšava miješanje i brže i kontinuirano približavanje molekula reaktanata. Isto tako, jednoliko grijanje i hlađenje reakcijske smjese provodi se vrlo lako u otopini. Otapalo ima mogućnost ubrzanja ili smanjenja brzine reakcije. Promjena otapala može utjecati na brzinu reakcije te može biti toliko značajna za promjenu smjera reakcije da se mogu dobiti različiti prinosi i udjeli produkata. Na taj su način otapala nerazdvojivo povezana s procesima organskih reakcija kroz solvataciju reaktanata, međuprodukata i produkata. Takva interakcija između otapala i reaktanata postoji zbog brojnih faktora kao što su elektrostatski, sterički, konformacijski i drugi utjecaji. Iako je funkcija otapala važna, otapala uglavnom iz reakcije izlaze nepromijenjena, no usprkos tome nije moguće točno predvidjeti reakciju bez otapala [27].

Svaka tekućina se može koristiti kao otapalo, no broj često korištenih otapala je ograničen. Najčešće se kao otapala koristi nekoliko ugljikovodika, kloriranih ugljikovodika, nekoliko etera, estera, alkohola, derivata amida i sličnih tekućina. Tekući amonijak, CS_2 i voda također se često koriste kao mediji za sintezu. Prikladnost otapala ovisi o brojnim čimbenicima, pa se za novu sintezu otapalo odabire prema fizikalnim i kemijskim svojstvima. U svakom slučaju, otapalo se obično smatra neizbježnom komponentom reakcije. Iako su neke organske reakcije u čvrstom stanju dovoljno dugo poznate, takve se reakcije smatraju neučinkovitima. S ciljem razvoja ekološki prihvatljivih sintetskih procesa teži se smanjenju ili uklanjaju otapala koji su glavni uzrok onečišćenja. To je dovelo do snažnog razvoja istraživanja sinteza poznatih reakcija bez otapala [41].

2.4.1. Prednosti reakcija bez otapala

Reakcije bez otapala provode se pomoću reaktanata ili adsorpcijom reaktanata na anorganske okside. Za pokretanje reakcije može se koristiti toplinsko djelovanje, UV zračenje, mikrovalovi ili ultrazvuk. Reakcije bez otapala smanjuju zagađenje i troškove pojednostavljenjem eksperimentalnog procesa što je vrlo važno za industrijske procese. Često se produkti reakcija bez otapala razlikuju od produkata nastalih u otopini zbog specifične prostorne orijentacije ili pakiranja molekula reaktanata u kristalno stanje. Produkti nastali jednostavnim miješanjem reaktanata također poprimaju uređenu strukturu. Usmjerenost

molekula reaktanata u čvrstom stanju osigurava odličnu mogućnost postizanja visokog stupnja stereoselektivnosti produkata [27, 42].

2.5. Katalizatori

Kataliza općenito ima važnu ulogu za učinkovitost i ekonomsku isplativost industrijskih procesa. To se može pripisati trima općenitim karakteristikama katalizatora. Kao prvo, katalitički reagensi smanjuju energiju prijelaznog stanja čime se štedi energija potrebna za određeni proces. Nadalje, katalizatori su potrebni u malim količinama, a mogućnost regeneracije i reverzibilnosti katalizatora odgovara zahtjevima zelene kemije. Kataliza je dakle ključna zbog ekonomičnosti i učinkovitosti i na tom se području pojavljuju brojne inovacije [5].

Michael-ove reakcije se obično klasičnom sintezom provode u prisutnosti baze kao što je NaOH ili KOH što je štetno, toksično i zagađuje okoliš. Zbog toga se istražuje upotreba bezvodnog K_2CO_3 koji je jeftin, netoksičan i jednostavan za upotrebu [14]. Ukoliko se Michael-ova adicija aktivnih metilenskih spojeva na α, β nezasićene ugljikovodike odvija na K_2CO_3 djelovanjem mikrovalova reakcijsko vrijeme je kraće te ne dolazi do formiranja nusprodukata [40]. Provedeno je i mnogo Michael-ovih adicijskih reakcija pomoću mikrovalova bez otapala koje se odvijaju na različitim katalizatorima kao što su $BiCl_3$, CdI_2, $EuCl_3$ i Al_2O_3 [1, 29, 39]. Baruah i sur. (1997) [1] dokazali su veliku učinkovitosti katalizatora $BiCl_3$, CdI_2, za Michael-ovu adiciju 1,3-dikarbonilnih spojeva djelovanjem mikrovalova. Veće iskorištenje produkata Michael-ove adicije i kraće reakcijsko vrijeme može se postići i uporabom katalizatora $EuCl_3$, bez prisutnosti otapala i djelovanjem mikrovalova [39].

2.6. Određivanje strukture spektroskopskim metodama

Mnoge današnje instrumentalne tehnike omogućuju brzu i točnu analizu strukture kemijskih spojeva [13].

2.6.1. Elementarna analiza

Za dokazivanje elemenata koji ulaze u sastav organskog spoja koriste se uobičajene analitičke reakcije, ali je potrebno elemente iz kovalentno građenog organskog spoja prevesti u ionski spoj. Kisik se ne dokazuje direktno u organskim spojevima. Za elementarnu analizu danas se koriste elementni analizatori ili CHN analizatori, za brzo određivanje C, H, N, S i O u organskim spojevima. Uzorci se sagorijevaju u struji čistoga kisika uz automatsko mjerenje nastalih plinova sagorijevanja [20].

2.6.2. Nuklearna magnetska rezonancija (NMR)

Nuklearna magnetska rezonancija (NMR) je spektroskopska metoda koja se intenzivno koristi u organskoj kemiji za određivanje detaljne molekulske strukture sintetiziranih organskih spojeva. Iako se i druge atomske jezgre mogu istraživati NMR-spektroskopijom, za organsku kemiju je izuzetno vrijedna kombinacija podataka ^{1}H NMR-a i ^{13}C NMR- a [43].

NMR fenomen temelji se na magnetskom polju koje se stvara vrtnjom električki nabijenih atomskih jezgri. To nuklearno magnetsko polje prouzročeno je interakcijom s vrlo velikim magnetskim poljem instrumenta. NMR proučava zračenje radiovalova koji reagiraju sa spinovima jezgri u magnetnom polju. Neke atomske jezgre imaju spin i u magnetnom polju se mogu orijentirati u smjeru magnetskog polja i suprotnom smjeru. Energija se apsorbira kad se jezgra zakrene iz jednog stanja spina u drugo. Apsorpcija ili emisija radiovalova mijenja orijentaciju jezgre u magnetskom polju. Kad se energija koju je primila jezgra izjednači s razlikom energija stanja spina, postignut je uvjet za nuklearnu magnetsku rezonanciju. Elektronski omotači zasjenjuju magnetno polje, pa svaka jezgra u atomu s različitom elektronskom strukturom, ima drukčiji odziv u NMR spektru. Jezgre osjećaju i magnetne momente susjednih jezgri, pa je iz NMR spektra moguće utvrditi i broj istovjetnih atoma u susjedstvu. Apsorpciju i potom emisiju energije vezanu uz zakretanje spina detektira radiofrekvencijski prijemnik, što se na kraju bilježi kao signal u NMR-spektru [30].

2.6.3. Infracrvena spektroskopija (IR)

Infracrvena spektroskopija je jedna od najvažnijih metoda koje kemičarima stoje na raspolaganju za identifikaciju čistih organskih spojeva jer gotovo sve molekulske vrste apsorbiraju molekulsko zračenje. Nadalje, svaka molekulska vrsta ima jedinstven infracrveni apsorpcijski spektar [39]. Spektroskopija infracrvenog zračenja je spektroskopska metoda koja se bavi molekulama koje apsorbiraju infracrveno zračenje i u konačnici ga pretvaraju u toplinu. Infracrvena spektroskopija može pružiti informacije o strukturi organskih molekula, a infracrveni spektar kemijske tvari često se naziva fotografijom molekule. Međutim, za razliku od normalne fotografije koja bi otkrila položaj jezgre, infracrveni spektar može otkriti samo djelomičnu strukturu, tj. upućuje na postojanje određenih funkcionalnih skupina [28].

Uzorak koji je izložen infracrvenom zračenju apsorbira u spektrometru upadno zračenje koje po energiji odgovara pojedinim molekulskim vibracijama. Spektrometar obično obuhvaća područja apsorpcija koja su u vezi sa simetričnim i nesimetričnim savijanjem i istezanjem veza u molekuli. Bilježenjem apsorpcije zračenja dobiva se infracrveni spektar. Suvremeni instrumenti bilježe apsorpciju energije u ovisnosti o opadajućoj frekvenciji slijeva udesno. Kao jedinica se upotrebljava valni broj, a izražava se u recipročnim centimetrima (cm^{-1}). Bilježi se i valna duljina koja se obično izražava u mikrometrima. Energije rasteznih vibracija organskih molekula odgovaraju infracrvenom zračenju s valnim brojevima između 1200 i 4000 cm^{-1}. Taj je dio spektra vrlo koristan za određivanje funkcionalnih skupina organskih spojeva, pa se taj dio spektra često naziva područjem funkcionalnih skupina [30]. Ako se otkriju funkcionalne skupine, moguće je odrediti lokalni položaj skupine, lokalni okoliš i mjesto u strukturi [23]. Područje ispod 1600 cm^{-1} uglavnom sadrži veliki broj vrpci i obično je prisutno previše signala da bi ih se moglo pripisati određenim vibracijama, no ovo je područje vrlo korisno za završnu analizu uzorka. Oblik koji ocrtavaju te vrpce karakterističan je za određeni spoj, pa se taj dio spektra zove područje „otiska prsta“ [30].

Infracrvena spektroskopija pruža mogućnost određivanja izuzetno velikog broja tvari jer skoro sve molekulske vrste apsorbiraju u infracrvenom području. Isto tako, jedinstvenost infracrvenog spektra pruža stupanj specifičnosti kojemu odgovara relativno mali broj drugih analitičkih metoda. Ta specifičnost prolazi osobitu primjenu u analizi srodnih organskih spojeva [38].

2.6.4. Kristalografija

Najvažnija metoda istraživanja kristalnih tvari je rentgenska difrakcija, a nadopunjuje ju rentgenska spektroskopija. Izvorni cilj rentgenske difrakcije je određivanje kristalne strukture, prvenstveno na osnovi difrakcijske slike jediničnog kristala. Svaki kemijski spoj, uključujući i elemente, ima svoju karakterističnu difrakcijsku sliku, različitu od slike svih ostalih spojeva, pa stoga difrakcija omogućava jednoznačnu identifikaciju spoja. Ovom se metodom mogu dobiti podaci o vrsti i prostornom rasporedu atoma, duljini i vrsti kemijskih veza, te prostornom rasporedu molekula. Poznavanje kristalne strukture je od izuzetne važnosti za objašnjenje fizikalnih i kemijskih svojstava kristala te mehanizma kemijske reakcije [7].

2.6.5. UV - VIS spektroskopija

Djelovanjem zračenja ultraljubičastog i vidljivog područja elektromagnetskog spektra dobiva se energija koja premješta određene (π i nevezne) elektrone neke molekule iz njihova osnovnog stanja u pobuđeno stanje. Takve promjene u organskim molekulama nastaju ozračivanjem ultraljubičastim zračenjem valnih duljina između 200 i 400 nm, odnosno vidljivim svjetlom do oko 800 nm. Zračenje u okviru dvaju područja daju energiju potrebnu za pobuđivanje π-elektrona i neveznih elektrona, i to najčešće u konjugiranim molekulama [30].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Zadatak rada

1. Pripraviti apsolutno apsolutni etanol
2. Pripraviti dietil-eter suh i bez peroksida
3. Pročistiti acetofenon i dietilmaleat vakuum destilacijom
4. Pripraviti svježi natrijev etilat
5. Pripraviti suhi diklormetan i aktivirati K_2CO_3
6. Provesti Michael-ovu kondenzaciju acetofenona i dietil-maleata
7. Provesti Michael-ovu kondenzaciju acetofenona i dietil-maleata pomoću mikrovalova uz kalijev karbonat
8. Provesti Michael-ovu kondenzaciju acetofenona i dietil-maleata pomoću mikrovalova uz natrijev etilat
9. Analizirati i utvrditi molekulske strukture dobivenih produkata

3.2. Materijali

Kemikalije: acetofenon, dietil-maleat, dietil-eter, apsolutni etanol, octena kiselina, metanol, Mg, I_2, $CaCl_2$, Na

Uređaji: Stuart SMP3 aparat za određivanje točke tališta

Shimadzu IR FTIR 8400 S spektrofotometar

Shimadzu UV-1700 PharmaSpec spektrofotometar

Mikrovalna pećnica za domaćinstvo

3.3. Metode

3.3.1. Priprava otapala

3.3.1.1. Apsolutno apsolutni etanol

Apsolutno apsolutni etanol je 99,9% - tni. Dobiva se iz apsolutnog etanola na više načina. Prema Lund- Bjerrum-u reakcija se odvija na sljedeći način:

$$Mg + 2C_2H_5OH \rightarrow H_2 + Mg(OC_2H_5)_2 \quad (1)$$

$$Mg(OC_2H_5)_2 + 2H_2O \rightarrow Mg(OH)_2 + 2C_2H_5OH \quad (2)$$

Aparatura za ovu preparaciju treba biti sastavljena od staklenog posuđa s NB. U suhu okruglu tikvicu, na kojoj se nalazi povratno hladilo sa $CaCl_2$ cijevi, stavi se 5 g čistih i suhih Mg strugotina i 0,5 g joda. Zatim se doda oko 60 mL apsolutnog etanola i smjesa se grije (preko glicerolske kupelji dok jod ne iščezne i nastane magnezijev etilat (1). Ako je reakcija spora (ne oslobađa se vodik) doda se još oko 0,5 g joda, a ako je preburna treba prekinuti grijanje. U nastali etilat se doda još 900 mL apsolutnog etanola i refluksira kroz 30 minuta nakon čega se 99,95% etanol predestilira kao apsolutni etanol. Apsolutno apsolutni etanol je higroskopan pa se mora čuvati u dobro zatvorenim bocama. Čisti bezvodni etanol vrije pri 78,3ºC/ 760 mmHg. Destilacija se provodi iz okrugle tikvice s NB uz Liebigovo hladilo s brzim protokom vode. Prvih 20-30 mL destilata se odbacuje. U nastavak za hladilo se stavlja komadić staklene vune (pročišćene kuhanjem u HNO_3, a zatim dobro isprane destiliranom vodom). Kao predložak služi tikvica snabdjevena s $CaCl_2$ cijevi [8].

3.3.1.2. Dietil-eter

Eter mora biti suh i bez peroksida. Prisutnost peroksida dokazuje se na sljedeći način: eter se izmućkuje jodom uz dodatak nekoliko kapi HCl-a. U prisutnosti peroksida I^- se oksidira u jod koji se dokazuje škrobom.

Nakon uklanjanja peroksida eter se suši bezvodnim $CaCl_2$ (oko 150 – 200 g na 1000 mL etera). Smjesa se ostavi stajati barem 24 sata uz češće mućkanje, a zatim se brzo profiltrira kroz naborani filter papir u suhu tikvicu gdje se stavi Na-metal u obliku tanko narezanih komadića. Boca se začepi čepom koja ima nastavak na $CaCl_2$ cijev. Nakon 24 sata razvijanje vodika obično prestane. Eter se spremi u smeđu bocu na tamnom mjestu. Posude s eterom se maksimalno pune s 2/3 volumena.

3.3.1.3. Acetofenon i dietil-maleat

Reaktante je prije sinteze potrebno pročistiti. Tvari koje se ne razlažu pri zagrijavanju i nemaju visoko vrelište pročišćavaju se destilacijom pod normalnim tlakom. Ako je tvar podložna degradaciji pri višim temperaturama, pročišćava se destilacijom pod sniženim tlakom (vakuum destilacijom). Vakuum destilacija acetofenona i dietil-maleata provedena je iz tikvice sa srcolikim dnom s NB uz Liebigovo hladilo s brzim protokom vode. Prvih 20-30 mL destilata se odbacuje. Čisti acetofenon vrije pri t = 99-101ºC, p = 105 hPa, a čisti dietil-maleat pri t = 158-160 ºC, p = 151 hPa.

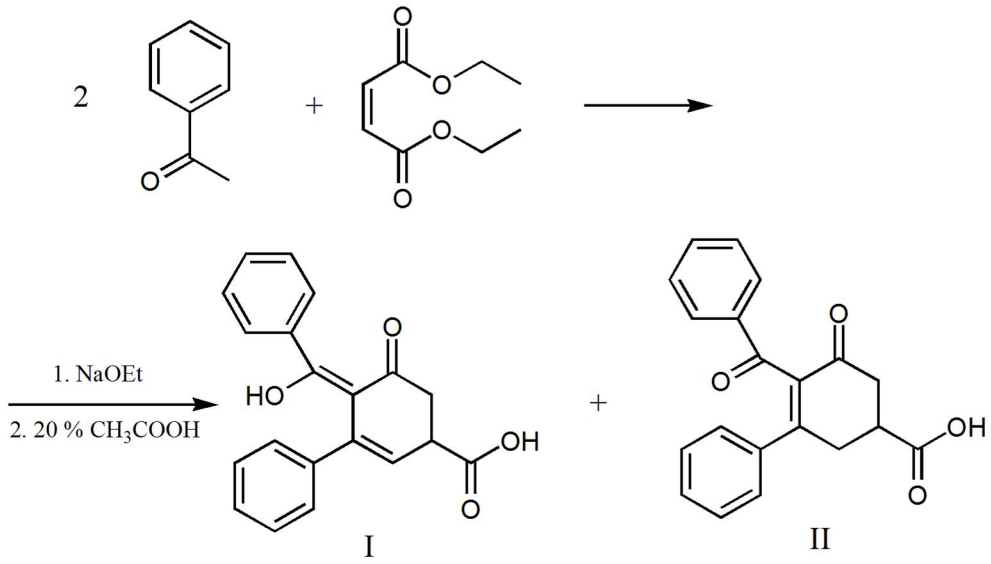
3.3.1.4. Natrijev etilat

Natrijev etilat jednostavno se proizvodi u laboratoriju reakcijom natrija i apsolutno apsolutnog etanola u trogrloj tikvici s NB uz Liebigovo hladilo s brzim protokom vode. Na hladilo se stavlja klor–kalcijeva cijev.

$$2\ C_2H_5OH + 2\ Na \rightarrow 2\ C_2H_5ONa + H_2$$

3.3.2. Sinteza spojeva

3.3.2.1. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata [26]



Slika 11. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata u prisutnosti natrijeva etilata

Kemikalije:

Acetofenon (C_8H_8O), M_r=120,15 g mol^{-1}, ρ = 1,0238 g cm^{-3} pri t = 15 ºC

Dietilmaleat ($C_8H_{12}O_4$), M_r=172,18 g mol^{-1}, ρ = 1,0687 g cm^{-3} pri t = 15 ºC

Natrijev etilat (C_2H_5ONa), M_r=68,05 g mol^{-1}

Octena kiselina ($C_2H_4O_2$), M_r=60,05 g mol^{-1}

Dietil-eter ($C_4H_{10}O$), M_r=74,12 g mol^{-1}

Metanol (CH_4O), M_r=32,04 g mol^{-1}

Kalijev karbonat (K_2CO_3), M_r=138,01 g mol^{-1}

Suspenziji svježe pripremljenog natrijeva etilata (17 g, 0,25 mola) u 180 mL apsolutnog etera doda se uz miješanje i hlađenje na t = 0ºC do -5 ºC 25,7 mL (26,4 g, 0,22 mola) acetofenona. Nakon toga dokapano je u nekoliko obroka 16,18 mL (17,22 g, 0,1 mola) dietil-maleata. Miješanje se nastavi sve do stvaranja žuto-smeđeg taloga natrijeve soli (2 sata). Nakon stajanja 8 dana sirova natrijeva sol se odsiše, dobro ispere eterom i suši 2 sata u vakuum eksikatoru iznad silika-gela. Hidroliza je vršena s 20%-tnom octenom kiselinom pod slojem etera u kojem se nastali produkt odmah otapao. Nastaje eterski sloj žute uljaste boje i vodeni sloj svijetložute boje s talogom. Odvoji se vodeni od eterskog sloja i odfiltrira 6,08 g spoja **II**. Produkt je pročišćen za analizu višestrukom prekristalizacijom iz metanola te je dobiveno 5,25 g (16,39 %) spoja **II**, t_t. = 180-185 ºC.

Eterski sloj je uparen do gustog uljastog ostatka. Otapanjem gustog uljastog ostatka u acetonu i taloženjem s vodom dobiveno je 0,93 g spoja **I**. Višestrukom prekristalizacijom iz metanola dobiveno je 0,59 g (1,84 %) spoja **I** t_t = 145 º-152 ºC.

Spoj I: 3-fenil-4-[hidroksi(fenil)metilen]-5-oksocikloheks-2-en karboksilna kiselina (I)

t_t = 145 - 152 ˚C

IR (KBr) / cm^{-1}		3000-3300 (νO-H), 1728 (ν-COOH), 1580-1640 (νC=O)
IR (KBr) / cm^{-1} [26]		3250-2300 (νO-H); 1705 (ν-COOH); 1560 (νC=O).,
UV	metanol/nm (c=3,9x 10^{-2} mol dm^{-3})	λ_{max} 217 nm (A=0.455), 248 nm (A=0.465) i 366 nm (A=0.193)
	dioksan/nm (c=9,4x 10^{-2} mol dm^{-3})	λ_{max} 278 nm (A=1.267), 365 nm (A=0.876)
UV	metanol/nm [26]	λ_{max} 250, 360 nm
^{1}H-NMR (DMSO-d_6)		2.70 (m, 2H); 3.80 (m, 1H); 6.50 (m, 1H); 6.89-7.74 (m, 10H); 12.77 (s, 1H); 15.80 (s, 1H);
^{1}H-NMR (DMSO-d_6) [26]		2.70 (d, 2H), 3.80 (m, 1H); 6.02 (d, 1H), 6.85-7.70 (m, 10H)
^{13}C-NMR (DMSO-d_6)		42.35 (C-1); 59.62 (C-2); 109.1 (C-4); 138.2 (C-3); 157.41 [COH-(enolni)]; 175.2 [CO-(karboksilni)]; 195.58 [CO-(C-5)];

Elementarna analiza za $C_{20}H_{16}O_4$ (M = 320,32 g mol^{-1}):

računski: C=74,98; H=5,03 %;

nađeno: C=75,13; H=5,05 %

Spoj II: 4-benzoil-3-fenil-5-oksocikloheks-3-en karboksilna kiselina (II)

t_t. 180 - 185 ºC.

IR (KBr) / cm^{-1}		2825-3110 (νO-H), 1710 (ν-COOH), 1666-1685 (νC=O)
UV	metanol/nm (c=9,9 x 10^{-2} mol dm^{-3})	λ_{max} 254 nm (*A*=0,296), 277 nm (*A*=0,270), 365 nm (*A*=0,083)
	dioksan/nm (*c*=0,125 mol dm^{-3})	λ_{max} 262 nm (*A*=0,645), 273 nm (*A*=0,6068), 277 nm (*A*=0,607)
^{1}H-NMR (DMSO-d_6)		2,8 (m, 2H); 3,14 (m, 1H); 3,34 (m, 2H); 7,22-7,74 (m, 10H); 12,86 (s, 1H)
^{13}C-NMR (DMSO-d_6)		33,59 (C-2); 42,02 (C-1); 128,74 (C-4); 157,25 (C-3); 174,73 [CO-(karboksilni)]; 195,42 [CO-(keto-)]; 195,73 [CO-(C-5)];

Elementarna analiza za $C_{20}H_{16}O_4$ (M_r = 320,32 g mol^{-1}):

računski: C=74,98; H=5,03 %;

nađeno: C=74,21; H=4,63 %

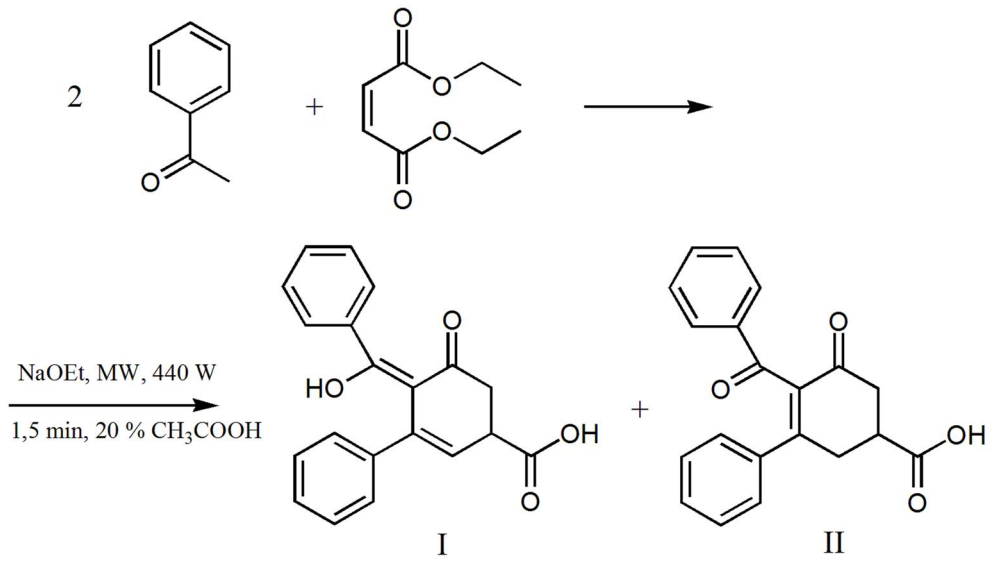
3.3.2.2. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata pomoću mikrovalnog zračenja uz kalijev karbonat

U planu je bilo provesti ekološku Michael-ovu adicijsku reakciju u uvjetima bez otapala s ciljem smanjenja reakcijskog vremena i povećanog iskorištenja. Izvedena je Michael-ova adicijska reakcija pomoću mikrovalnog zračenja uz kalijev karbonat. Kalijev karbonat je srednje jaka baza, jeftina i topljiva u vodi. Budući da je polarna, apsorbira mikrovalno zračenje. Na temelju toga provedena je Michael-ova kondenzacija acetofenona s dietil-maleatom uz kalijev karbonat. Kalijev karbonat je ekološki prihvatljiv iz nekoliko razloga: 1) nije potrebno otapalo za reakciju, 2) budući da je kalijev karbonat topljiv u vodi, dodavanje reakcijske smjese u vodu otopit će krutinu ostavljajući u vodi netopljive produkte, 3) kalijev karbonat se isparavanjem vode može regenerirati.

Kalijev karbonat aktivira se u sušioniku na t = 105 °C 4 sata. Acetofenon (2,4 g, 20 mmol) i dietil-maleat (1,72 g, 10 mmol) otope se u 24 mL suhog diklormetana. Toj otopini doda se aktivirani kalijev karbonat (13,82 g, 0,1 mol) i smjesa se miješa 15 minuta na magnetskoj miješalici. Otapalo se ukloni pod sniženim tlakom pomoću rotacijskog uparivača i zrači u mikrovalnoj pećnici na P = 440 W, 10 minuta. Nakon završetka reakcije, reakcijska smjesa je hidrolizirana 20 %-tnom octenom kiselinom pod slojem etera pri čemu nastaju eterski i vodeni sloj. Odvoji se eterski od vodenoga sloja i suši bezvodnim natrijevim sulfatom. Vodeni sloj se ekstrahira kloroformom i etil-acetatom. Eterski, kloroformski i etil-acetatni ekstrakti upare se na rotacijskom uparivaču.

Michael-ovom kondenzacijom acetofenona i dietil-maleata djelovanjem mikrovalnog zračenja uz kalijev karbonat nije došlo do sinteze željenih produkata. Razvijanjem uparenih ekstrakta na kromatografskoj pločici uočen je velik broj nusprodukata, no nisu izolirane količine potrebne za identifikaciju.

3.3.2.3. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata pomoću mikrovalnog zračenja uz natrijev etilat



Slika 12. Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietilmaleata u prisutnosti natrijeva etilata djelovanjem mikrovalova

Suspenziji svježe pripremljenog natrijevog etilata (1,55 g, 22,8 mmol) doda se acetofenon (2,4 g, 20 mmol) pri čemu reakcijska smjesa poprimi žutosmeđu boju. Dodavanjem dietil-maleata (1,72 g, 10 mmol) smjesa poprimi crvenosmeđu boju. Nastala reakcijska smjesa zrači se u mikrovalnoj pećnici na P = 440 W, 1,5 minutu. Nakon završetka reakcije, hidroliza reakcijske smjese je vršena 20 %-tnom octenom kiselinom pod slojem etera pri čemu nastaju eterski i vodeni sloj. Odvoji se eterski od vodenog sloja i suši bezvodnim natrijevim sulfatom. Vodeni sloj se ekstrahira kloroformom i etil-acetatom te se ekstrakti suše bezvodnim natrijevim sulfatom. Eterski, kloroformski i etil-acetatni ekstrakt se upare na rotacijskom uparivaču. Iz uparenog eterskog ekstrakta iskristaliziralo je 0,24 g (7,5 %) spoja **I** t_t.135º - 145 ºC, dok u ostalim ekstraktima nije bilo produkata. Uparavanjem matičnice nakon druge prekristalizacije žutih kristala kristalizira 0,13 g (4%) spoja **II** t_t.180 - 185 ºC.

3.4. Određivanje molekulske strukture sintetiziranih spojeva

Tališta dobivenih produkata određena su u Stuart SMP3 aparatu za taljenje.

Za određivanje kemijske strukture i analizu dobivenih produkata korištene su spektroskopske tehnike (FT-IR[2], NMR, UV-VIS), kristalografska i elementarna analiza.

Za snimanje FT-IR spektara čvrstih uzoraka mala količina fino usitnjenog uzorka homogeno je izmiješana s materijalom koji ne apsorbira u IR području (kalijev bromid - KBr) i isprešana u tanku okruglu pločicu (pastilu). Ovako priređeni uzorak smješten je u mjerni uređaj odgovarajućim nosačem [22]. Za snimanje FT-IR spektra korišten je Shimadzu IR solution FTIR 8400 S spektrofotometar uz osobno računalo koje sadrži program IR solution.

UV-VIS spektri snimljeni su na Shimadzu UV-1700 PharmaSpec spektrofotometru u području valnih duljina od 200 do 400 nm.

Sintetiziranim spojevima snimljeni su ^{1}H-NMR-spektri i ^{13}C-NMR-spektri u Centru za NMR Instituta Ruđer Bošković.

Elementarna analiza provedena je u Laboratoriju za sintezu i procese samoorganizacije organskih molekula Instituta Ruđer Bošković.

[2] Fourier Transform Infrared Spectroscopy Technique

4. REZULTATI I RASPRAVA

U radu je provedena Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata u prisutnosti natrijeva etilata bez djelovanja mikrovalnog zračenja (Slika 11), Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata uz kalijev karbonat djelovanjem mikrovalnog zračenja i Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata uz natrijev etilat djelovanjem mikrovalnog zračenja (Slika 12) prema opisanim postupcima.

Prije početka sinteza pripravljen je apsolutno apsolutni etanol i svježi natrijev etilat te je provedeno sušenje dietil-etera i diklormetana, pročišćavanje acetofenona i dietil-maleata vakuum destilacijom i aktivacija K_2CO_3. Spektroskopskim metodama (FT-IR, UV-VIS i NMR), kristalografskom analizom i elementarnom analizom potvrđene su molekulske strukture dobivenih produkata.

Michael-ovom kondenzacijom acetofenona i dietil-maleata bez djelovanja mikrovalova u molarnom omjeru 2:1 u prisutnosti natrijevog etilata, izolirana su dva produkta, spoj **I** (enolni oblik) i spoj **II** (keto-oblik) pri čemu nastaje više spoja **II**. Budući da je spoj **II** kristalizirao uparavanjem matičnice nakon druge prekristalizacije spoja **I**, jasno je da su produkti u stanju ravnoteže (Slika 14). Vrijeme reakcije iznosilo je 7 dana, a dobiveni produkti međusobno se razlikuju u svim fizikalno-kemijskim svojstvima osim molekularne mase. Mehanizam formiranja produkata uključuje Michael-ovu adiciju nakon koje slijedi intramolekularna ciklizacija (Slika 13).

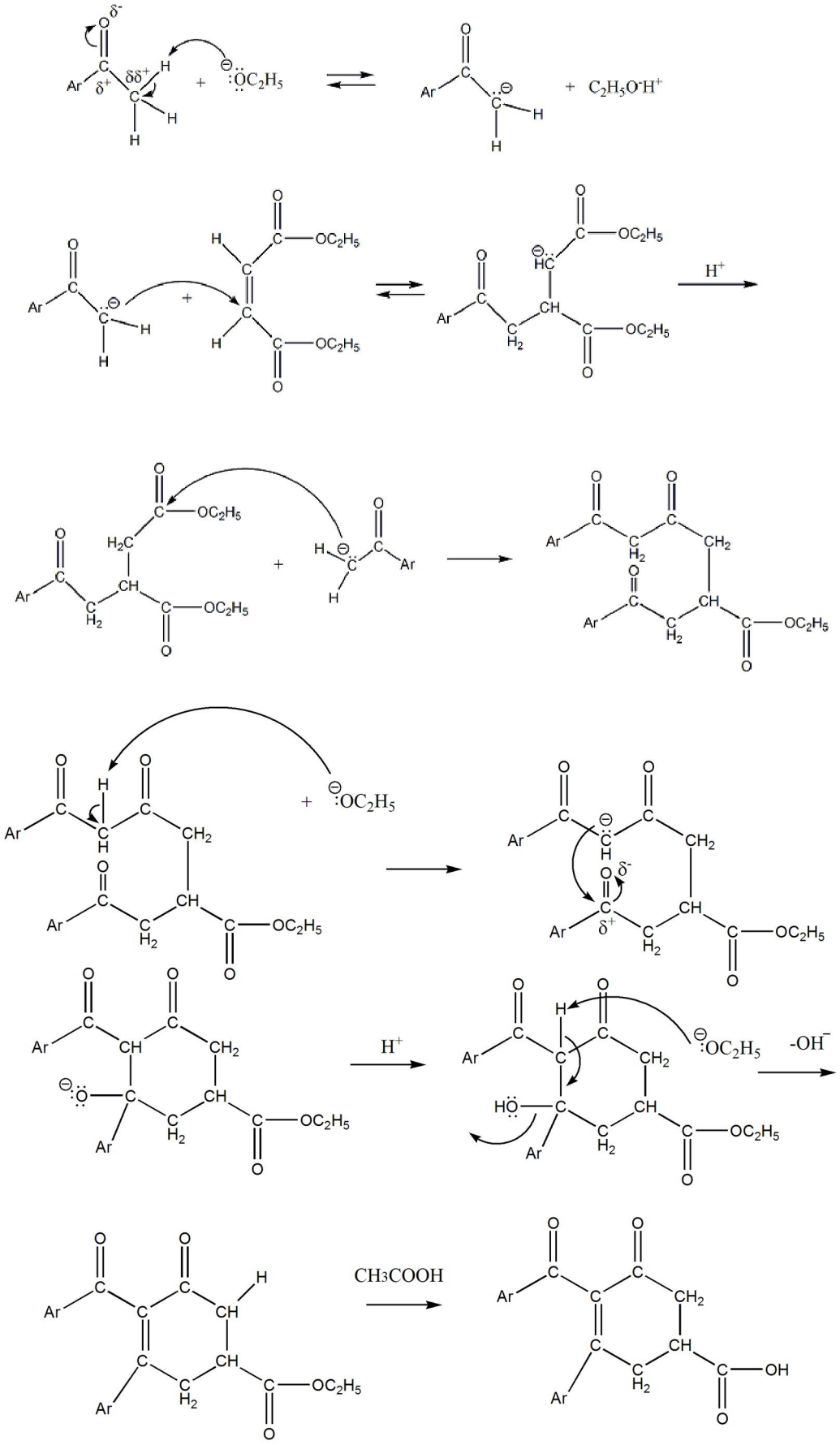
U ovom radu prilikom provedene Michael-ove kondenzacije acetofenona i dietil-maleata u molarnom omjeru 2:1 djelovanjem mikrovalnog zračenja uz kalijev karbonat nije došlo do sinteze željenih produkata što je iznenađujuće s obzirom na pozitivne rezultate dobivene u brojnim istraživanjima [14, 40]. Rezultat se može interpretirati brzom degradacijom produkata ili formiranjem velikog broja nusprodukata koji su vidljivi na kromatografskoj pločici, ali nisu izolirane količine potrebne za identifikaciju. U literaturi postoje oprečni rezultati o utjecaju katalizatora na Michael-ovu kondenzacijsku reakciju. Dokazano je da K_2CO_3 u nekim reakcijama djeluje kao odličan katalizator [14, 36, 40,], dok je u drugim slučajevima reakcija učinkovitija bez katalizatora [34].

Michael-ovom kondenzacijom acetofenona i dietil-maleata djelovanjem mikrovalnog zračenja uz natrijev etilat izolirana su dva produkta, spoj **I** (enolni oblik) i spoj **II** (keto–oblik). Spoj **II** sintezom pomoću mikrovalova kristalizira, kao i u sintezi bez djelovanja

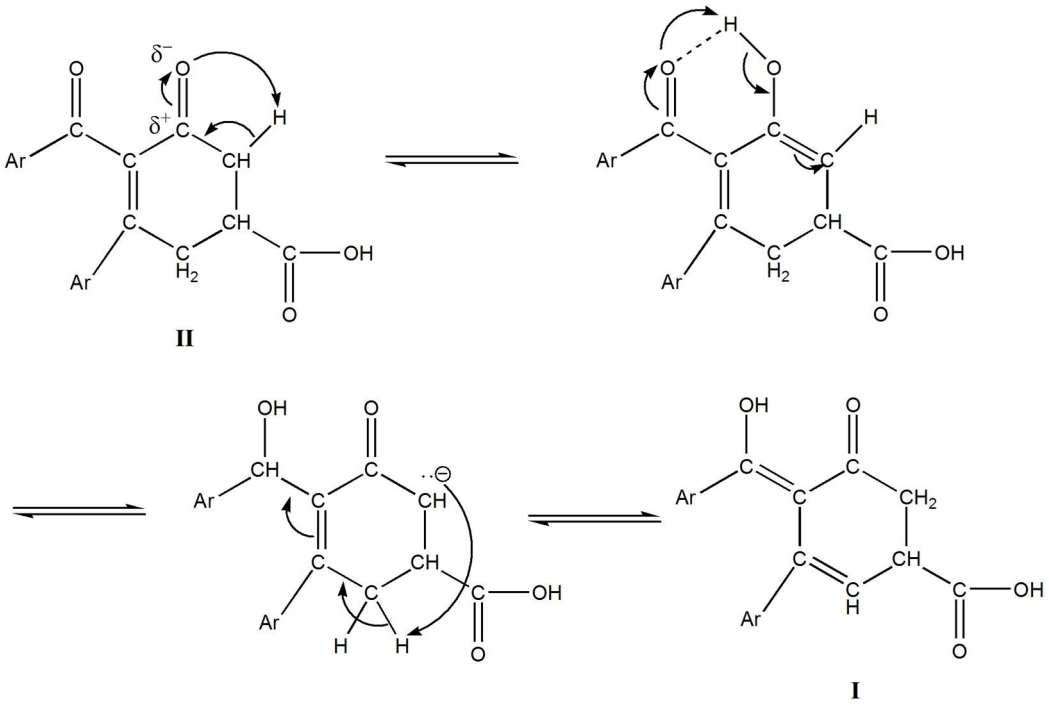
mikrovalnog zračenja, uparavanjem matičnice nakon druge prekristalizacije spoja **I**. Dobiveni produkti strukturno su identični produktima dobivenim sintezom bez mikrovalnog zračenja što je dokazano spektroskopskim metodama, ali vrijeme reakcije značajno je skraćeno i iznosilo je 1,5 minutu. Obzirom da tankoslojnom kromatografijom višestruko prekristaliziranog spoja **I** dobivenog objema sintezama nastaju dvije mrlje, provedena je preparativna kromatografija spoja **I** dobivenog u mikrovalnoj pećnici s ciljem razdvajanja komponenata moguće smjese produkata pri čemu je nastalo 7 linija. Linija označena brojem 5 koja prema R_f vrijednosti tankoslojne kromatografije odgovara spoju **II**, pokazala se prema preparativnoj kromatografiji dominantnom. Pretpostavka je da dolazi do reakcije spoja **I** sa silika-gelom što bi moglo biti zanimljivo područje daljnjeg istraživanja.

U radu je napravljen izračun iskorištenja reakcije provedene sintezom bez mikrovalnog zračenja i sintezom pomoću mikrovalova. Sintezom bez mikrovalnog zračenja dobiveno je 16,39 % spoja **II** i 1,84 % spoja **I**. Sintezom pomoću mikrovalova iskorištenje spoja **II** je 4 %, a spoja **I** 7,5 %. Vidljivo je da je reakcijom sinteze pomoću mikrovalova dobiveno više spoja **I** što se razlikuje od rezultata dobivenih klasičnom sintezom gdje prevladava spoj **II**.

U usporedbi sa sintezom bez djelovanja mikrovalnog zračenja, Michael-ova kondenzacija acetofenona i dietil-maleata djelovanjem mikrovalnog zračenja uz natrijev etilat pokazala se uspješnom, a prednosti su kraće reakcijsko vrijeme i odsutnost otapala.



Slika 13. Mehanizam sinteze spoja **II**



Slika 14. Mehanizam enolizacije spoja **II** u spoj **I**

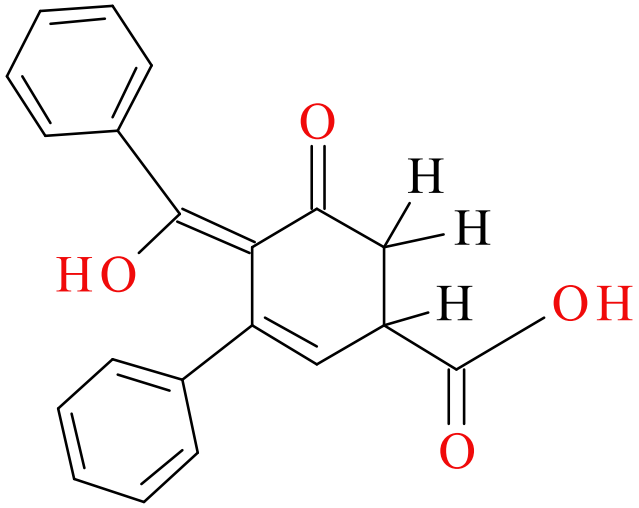
Na osnovi podataka iz IR, UV, ^{1}H NMR i ^{13}C NMR spektara pretpostavljena je struktura spoja **I** (Slika 15) i spoja **II** (Slika 17). Njihovi IR, UV, ^{1}H NMR i ^{13}C NMR spektri prikazani su u Prilozima. Elementarnom analizom i kristalografijom potvrđena je predviđena struktura spoja **I** (Slika 16) i **II** (Slika 18).

U UV/VIS spektru spoja **I** otopljenog u metanolu vrpca pri 366 nm pripisuje se apsorpciji enolnog oblika. UV/VIS spektar spoja **II** otopljenog u metanolu pokazuje apsorpcijski maksimum i kod 365 nm. Ravnoteža se u metanolu pomiče prema enolnom obliku zbog čega keto oblik ima pik pri 365 nm u metanolu, dok ga u dioksanu nema.

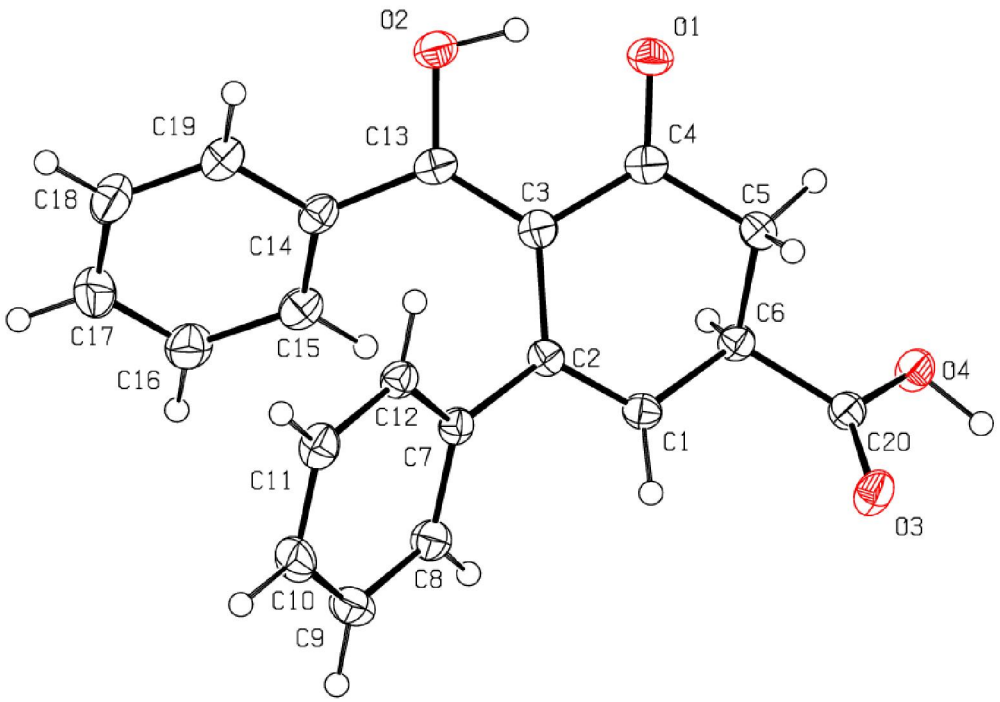
Uspoređujući IR spektre spojeva **I** i **II** jasno se vidi razlika u dijelu spektra iznad 2750 cm^{-1}.U IR spektru spoja **I** za kojeg je pretpostavljena enolna struktura vidljiva je široka apsorpcijska vrpca pri 3000 - 3300 cm^{-1} što odgovara hidroksilnoj skupini.

Nadalje, razlika je vidljiva i iz ^{1}H NMR spektara spojeva **I** i **II**. Enolni oblik, spoj **I** ima signal za proton hidroksilne skupine uz dvostruku vezu pri 15.08 ppm, dok takav signal nije uočen kod keto-oblika, spoja **II**.

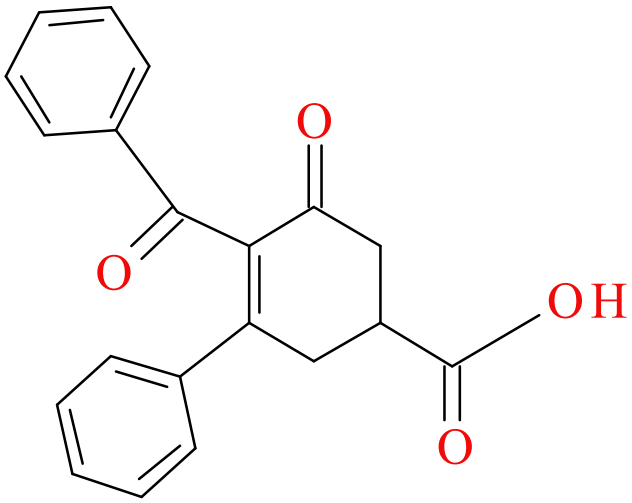
U ^{1}H NMR spektrima spoja **I** i **II** očekuje se prisutnost dubleta, no prema rezultatima ovog rada uočeni su multipleti.



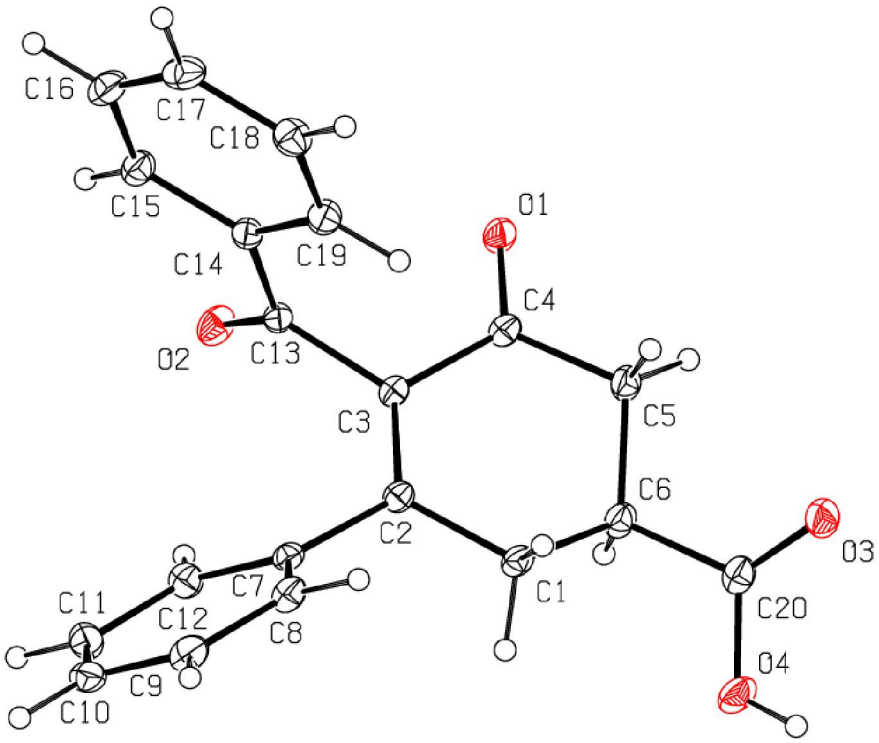
Slika 15. Struktura spoja I



Slika 16. Kristalna struktura spoja I



Slika 17. Struktura spoja II



Slika 18. Kristalna struktura spoja II

5. METODIČKI DIO

<table>
<tr><th colspan="3">PRIPREMA ZA NASTAVNI SAT</th></tr>
<tr><td colspan="2"><u>Studentica</u>: Ivana Rak
Diplomski studij kemije</td><td><u>Predmet:</u>
Organska kemija, 4. r.</td></tr>
<tr><td colspan="3"><u>Nastavna cjelina</u>: Zelena kemija</td></tr>
<tr><td colspan="2"><u>Nastavna tema:</u> Zelena kemija</td><td><u>Datum</u>: Lipanj, 2012</td></tr>
<tr><td colspan="2"><u>Cilj:</u> naučiti da „zelena“ kemija otvara put čistim ekološki prihvatljivim kemijskim procesima</td><td></td></tr>
<tr><td><u>Zadatci nastave:</u>
1) <u>OBRAZOVNI:</u>
• shvatiti povezanost između povećanja životnog standarda, degradacije prirode i narušavanja ekološke ravnoteže
• shvatiti uzrok proizvodnje velike količine opasnog otpada
• naučiti da je organski otpad škodljiv za ljude i okoliš
• naučiti što su „prljave“ reakcije sinteze
• zapamtiti osnovne reakcije organske sinteze koje se primjenjuju u različitim industrijskim granama
• shvatiti da se utjecaj organske sinteze na okoliš može smanjiti
• zapamtiti da je „zelena“ kemija pokret za zaštitu okoliša
• usvojiti 12 načela na kojima se temelji “zelena” kemije
• shvatiti “zeleni” čisti pristup u kemijskim procesima
2) <u>ODGOJNI:</u>
• shvatiti važnost poznavanja 12 načela zelene kemije
• shvatiti opasnost narušavanja ekološke ravnoteže reakcijama opasnim po zdravlje
• razvijati interes za primjenu zelene kemije u organskim sintezama
3) <u>FUNKCIONALNI:</u></td><td>Oblici rada:
• frontalni
• individualni
• grupni</td><td>Sredstva i pomagala:
• ploča i kreda
• računalo i Powerpoint
• posudice za boje, bojice, kistovi, flomasteri, ugljen, papir (hamer)</td></tr>
</table>

• razvijati sposobnost predviđanja utjecaja organskog toksičnog otpada na zdravlje čovjeka		

Važni pojmovi: *industrijska proizvodnja, toksični otpad, 12 načela „zelene" kemije*

Ključni pojmovi: ***„zelena" kemija, reakcije organske sinteze, onečišćivači, očuvanje okoliša, industrijska primjena***

Obrazovna postignuća: shvatiti da je organski toksični otpad štetan za okoliš i ljude, naučiti da program "zelene" kemije obuhvaća promjene dosad primjenjivanih metoda i materijala u industrijskim procesima proizvodnje, razlikovati procese klasične sinteze od procesa „zelene" kemije, naučiti da se primjenjivanjem 12 načela „zelene" kemije može usporiti ili spriječiti narušavanje prirode i okoliša

TIJEK SATA	Metode rada
Uvod (5 min) • U uvodnom dijelu predavanja nastavnik razgovara s učenicima o mogućim uzrocima onečišćenja okoliša • Nastavnik piše na ploču uzroke onečišćenja koje su mu naveli učenici (očekuje odgovore *čovjek, industrija*) • Nastavnik pita učenike što su kisele kiše i efekt staklenika • Učenici odgovaraju na postavljena pitanja i objašnjavaju što su kisele kiše i efekt staklenika • Nastavnik na ploču piše *kisele kiše i efekt staklenika* kao posljedice djelovanja čovjeka • Nastavnik učenicima pokazuje drugi slajd PPT kako bi točno ponovili i prisjetili se kiselih kiša i efekta staklenika • Nastavnik učenike pita prijedloge mogućih načina smanjenja onečišćenja i time dolazi do naslova nastavne teme	• Razgovor • Rasprava • Pisanje • PowerPoint (Prilog 13)
Glavni dio (30 min) • Nastavnik na ploču piše naslov • Učenicima se naglašava da je razvoj industrijske proizvodnje uzrok povećanja životnog standarda • Nastavnik navodi da je primjenom tradicionalno osmišljenih procesa narušena ekološka ravnoteža • Nastavnik pokazuje na PowerPoint prezentaciji podatke o proizvodnji otpada • Učenici koji su za domaći uradak pronašli zanimljive podatke ili slike o otpadu, pokazuju uratke ostalim učenicima i iznose ono što im se činilo zanimljivim i važnim • Nastavnik nakon kratkih izlaganja učenika naglašava da je organski otpad koji nastaje u „prljavim reakcijama" škodljiv za ljude i okoliš • Nastavnik pita učenike koje osnovne reakcije organske sinteze znaju (očekuje odgovore: halogeniranje, oksidacija, nitriranje..) • Nastavnik navodi osnovne reakcije organske sinteze koje učenici nisu spomenuli,a koje se primjenjuju u različitim industrijskim granama • Nastavnik objašnjava učenicima da se utjecaj organske sinteze na okoliš može smanjiti „čistijim" procesima i da je tako nastao pokret za zaštitu okoliša • Nastavnik navodi da se iz pokreta razvila nova grana kemije „zelena" kemija i piše *„zelena" kemija* na ploču • Nastavnik objašnjava da program „zelena" kemija obuhvaća	• Razgovor • Rasprava • Poučavanje • Pisanje • PowerPoint (Prilog 13)

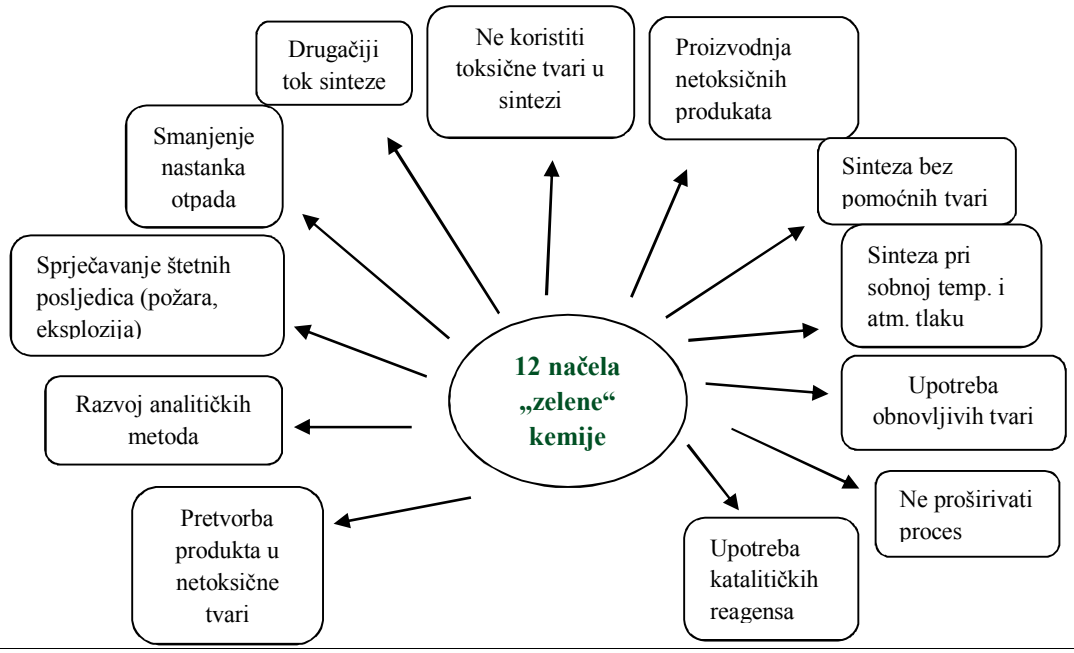
promjenu dosadašnjih industrijskih procesa te da se procesi „zelene“ kemije temelje na 12 načela • Temeljem prijedloga učenika za 12 načela „zelene „ kemije nastavnik navodi i pojašnjava 12 načela „zelene“ kemije te svaki piše na ploču u obliku natuknica	
Vježbanje i ponavljanje (10 min) • Nastavnik grupira učenike te dijeli pribor za grupni rad • Nastavnik učenicima pokazuje slajd na PPT s uputama za grupne radove učenika • U uputama piše da učenici trebaju naslikati što zanimljiviji plakat koji će jasno dočarati što je „zelena“ kemija ili zašto je nastao taj pokret korištenjem pribora za crtanje i svega naučenog na nastavnom satu ili napisanog na ploči. Nastavnik daje mogućnost učenicima da iskoriste materijale koje su donijeli za domaći uradak (materijali iz tiska, novina..)	• Crtanje • PowerPoint (Prilog 13)
Izvori/ literatura: 1.P. T. Anastas, J. C. Warner, Green Chemistry, Theory and Practice, Oxford University Press, 1998. 2.M. Jukić, S. Đaković, Ž. Filipović-Kovačević i J. Vorkapić-Furač, *Kem. Ind*. **53** (2004), 217-224	

PLAN PLOČE

Zelena kemija

-čovjek, industrija, kisele kiše, efekt staklenika

-tradicionalna industrijska proizvodnja→ „prljave reakcije“ → otpad → degradacija prirode



6. ZAKLJUČCI

- Reakcijom acetofenona i dietil-maleata dobivena su dva produkta.
- Istom reakcijom uz uporabu mikrovalnoga zračenja dobiveni su identični produkti u znatno kraćem reakcijskom vremenu.
- Struktura dobivenog keto- i enolnog tautomera potvrđena je spektroskopskim metodama i kristalografijom, a sastav elementarnom analizom.

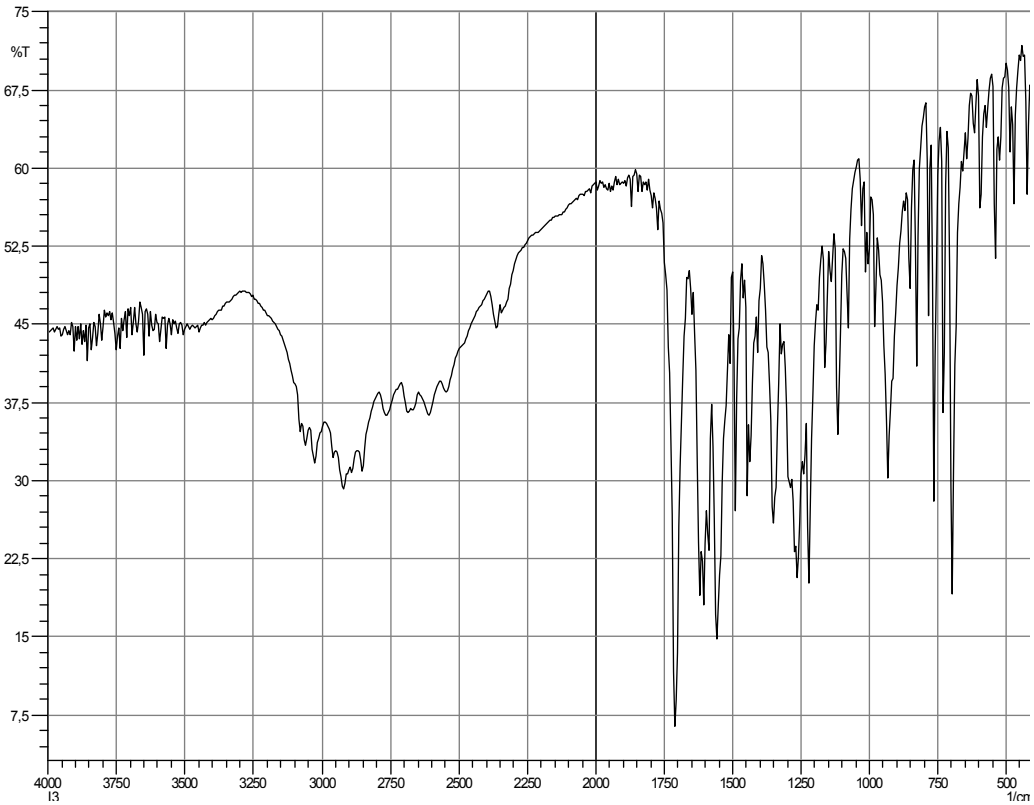
7. POPIS LITERATURE

1. B. Baruah, A. Boruah, D. Prajapati, J. S. Sandhu, *Tetrahedron Letters* **38** (1997), 1449–1450
2. F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry: Reactions and synthesis,* New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2001, 57-62
3. Ž. Čeković, *Principi organske sinteze: Alkilovanje aktivnih metilenskih jedinjenja*, Naučna knjiga, Beograd, 1982, 127-130
4. R. T. Dere, R. R. Pal, P. S. Patil, M. M. Salunkhe, *Tetrahedron Lett*. **44** (2003), 5351-5353
5. M. Doble i A. Kumar, *Green Chemistry and Engineering: Catalysis and Green chemistry*, Elsevier, New York, 2007, 54-55
6. A. Fini, A. Breccia, *Pure Appl. Chem*. **71** (1999), 573–579
7. K. Fujii, M. T. Young, K. D. M. Harris, *J. Struc. Biol.* **174** (2011), 461–467
8. B. S. Furniss, A. S. Hannaford, V. Rogers, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, *Vogel's textbook of practical organic chemistry*, Longram Inc., New York, 1978, 269-270.
9. R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell., *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986), 279-282
10. R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986), 4945-4948
11. H. House, *Modern Synthetic Reactions*, W A Benjamin Inc., New York, 1972, 597
12. A. Hoz, A. Díaz-Ortiz, A.Moreno , *Chem. Soc. Rev*, **34** (2005), 164–178
13. M. HUS, *Kem. ind*. **45** (1996), 395–398
14. M. R. Jayapal i N. Y. Sreedhar, *J. Pharm. Sci. & Res*. **2** (2010), 644-647
15. M. Jukić, S. Đaković, Ž. Filipović-Kovačević i J. Vorkapić-Furač, *Kem. Ind*. **53** (2004), 217-224
16. C. O. Kappe, D. Dallinger, S. S. Murphree, *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists: Strategies, Instruments, and Protocol,* Weinheim, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009, 6250-6284
17. D. Y. Kim, S. C. Huh. S. M. Kim, *Tetrahedron Lett*. **42** (2001), 6299-6301
18. P. Lindström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **57** (2001), 9225-9283
19. R. Little, M. Masjedizadeh, O. Wallquist, J. Mcloughlin, *Org. React*. **47** (1995), 315
20. M. Maksimović, S. Ćavar, D. Vidic, *Praktikum iz osnova organske hemije*, Index Sarajevo, Sarajevo, 2009, 29-30

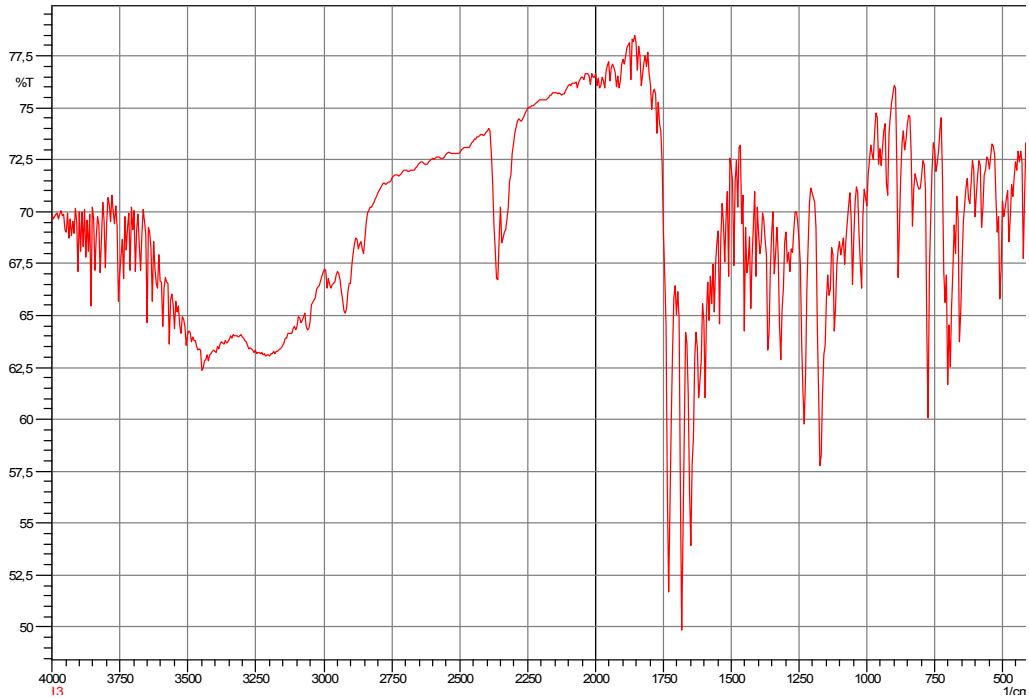
21. J. Margaletić, M. Hus, M. Glavaš, *Radovi - Šumarski institut Jastrebarsko* **38** (2003), 55-64
22. B. D. Mather, K. Viswanathan, K. M. Miller, T. E. Long, *Prog. Polym. Sci*. **31** (2006), 487–531
23. R. A. Meyers, *Encyclopedia of Analytical Chemistry: Interpretation of Infrared Spectra*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2000, 10815–10837
24. D. Michael, P. Mingos, D. R. Baghurst, *Chem. SOC. Rev*. **20** (1991), 1-47
25. R. T. Morrison, R. N. Boyd, R. K. Boyd, *Organic Chemistry* , Benjamin Cummings, New York, 1992, 873-875
26. D. Mrvoš-Sermek, V. Tralić-Kulenović, Z. Lazarević, *Acta Cryst*. **53** (1997), 1709-1712
27. G. Nagendrappa, *Resonance* **7** (2002), 59–68 and **7** (11), 64–69
28. H. Owen-Reece, M. Smith, C. E. Elwell, J. C. Goldstone, *BJA* **82** (1999), 418-426
29. T. Patonay, R. S Varmab, A. Vassc, A. Lévaia, J. Dudás , *Tetrahedron Letters* **42** (2001), 1403-1406
30. S. H. Pine, *Organska kemija*, Zagreb, Školska knjiga Zagreb, 1994, 1063-1096, 576-586
31. N. N. Potter , J. H. Hotchkiss, *Food Science*, Chapman & Hall, 1995, 256-261
32. B. C. Ranu, S. Bhar, *Tetrahedron* **48** (1992), 1327-1332
33. B. C. Ranu, S. Bhar, D. C. Sarkar, *Tetrahedron Lett*. **32** (1991), 2811-2812
34. B. C. Ranu, S. S. Dey, A. Hajra, *ARKIVOC* **7** (2002), 76-81
35. B. C. Ranu, S. K. Guchhait, K. Ghosh, A. Patra, *Green Chem* (2000), 5-6
36. V. Rosnati, A. Saba, A. Salimben, *Tetrahedron Lett*. **22** (1981), 167-168
37. X. Shi, J. Wei, Y. Bi, *IJCT* **13** (2006), 515-518
38. D. A. Skoog, D. M. West, F. J. Holler, *Osnove analitičke kemije*, Školska knjiga, Zagreb, 1999, 567-568
39. A. Soriente, A. Spinella, M. De Rosa, M. Giordano, A. Scettri, *Tetrahedron Lett.*, **38** (1997), 289-290
40. H. Surya Prakash Rao i S.Jothilingam, *J. Chem. Sci.* **117** (2005), 323-328
41. F. Toda, *Organic Solid-State reactions: Thermal Organic Reaction in the Solid State;*, Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2002, 1
42. R. S. Varma, *Green Chem.***1** (1999), 43-55
43. D. Vikić-Topić, *Kem. Ind.* **50** (2001), 413–419

44. Z. - B. Xie, N. Wang, M. – Y. Wu, T. He, Z. - G Le, X. - Q Yu, *J. Org. Chem.* **8** (2012)**,** 534–538

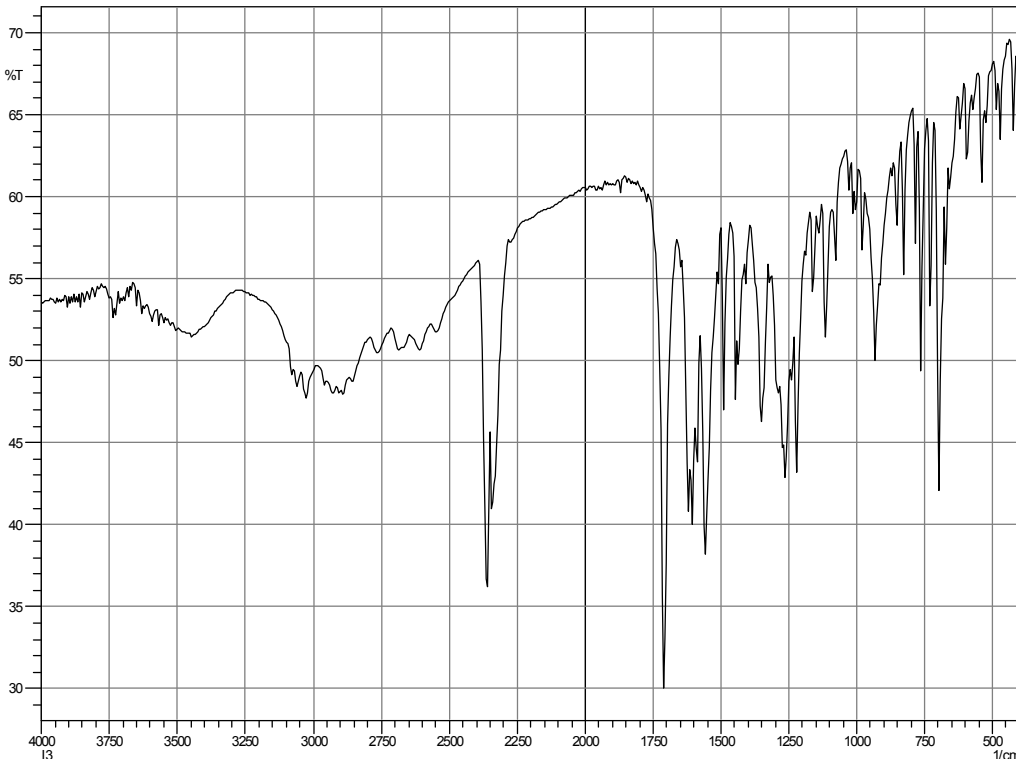
8. PRILOZI



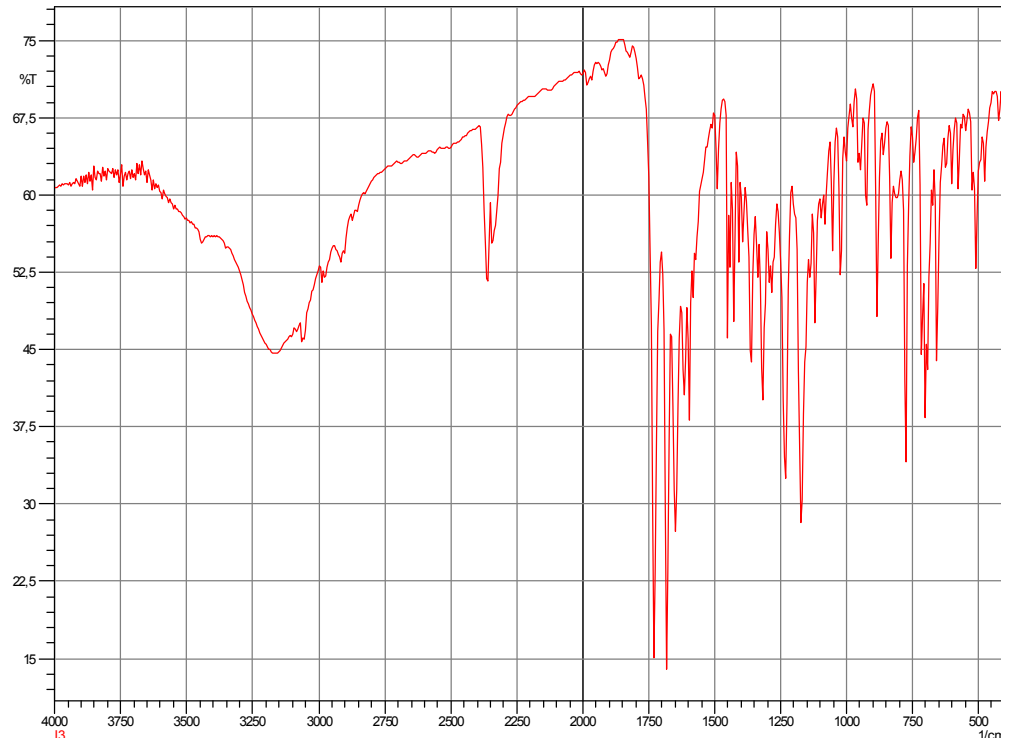
Prilog 1. IR spektar spoja I dobivenog bez djelovanja mikrovalnog zračenja



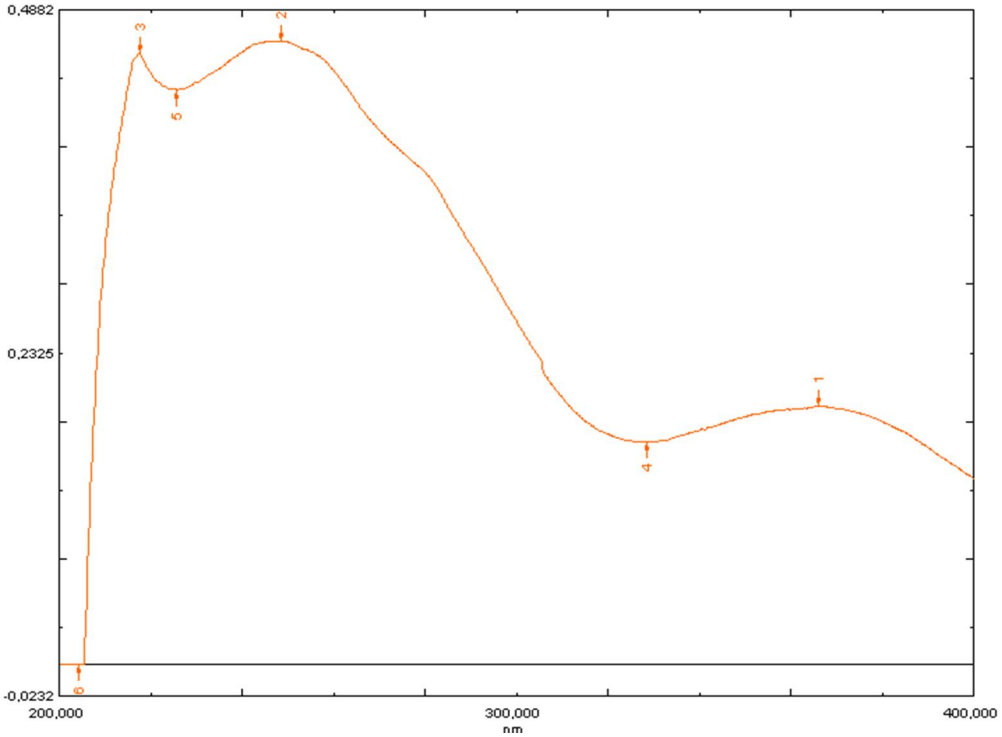
Prilog 2. IR spektar spoja I dobivenog pomoću mikrovalova uz natrijev etilat



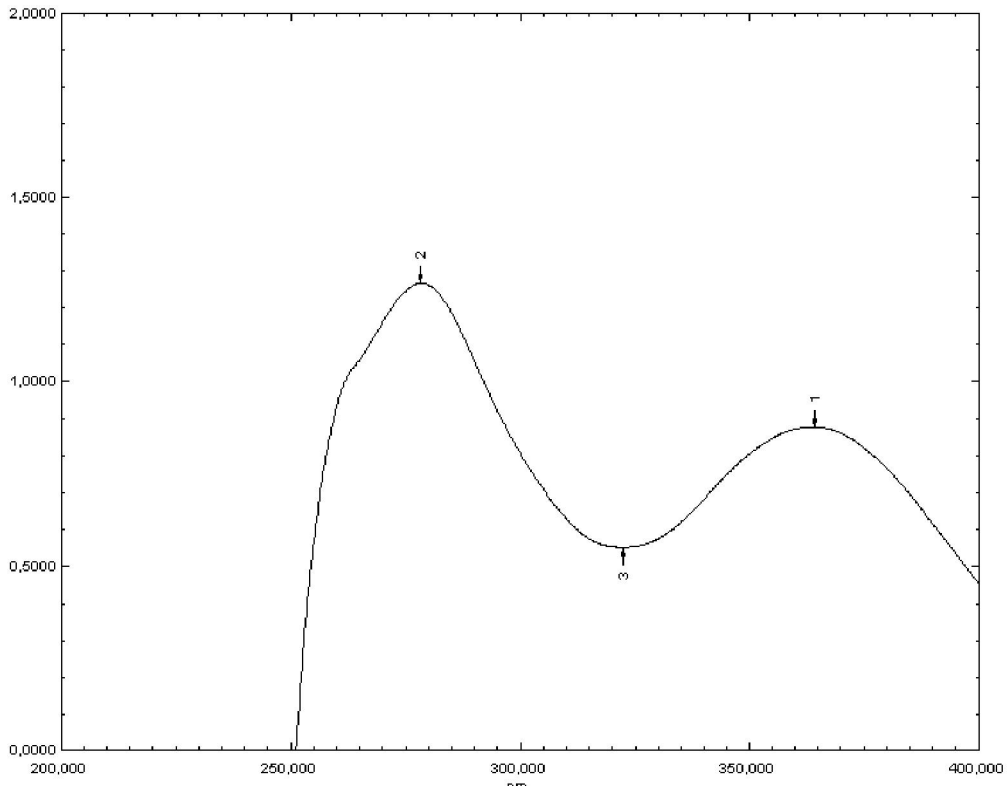
Prilog 3. IR spektar spoja II dobivenog sintezom bez djelovanja mikrovalnog zračenja



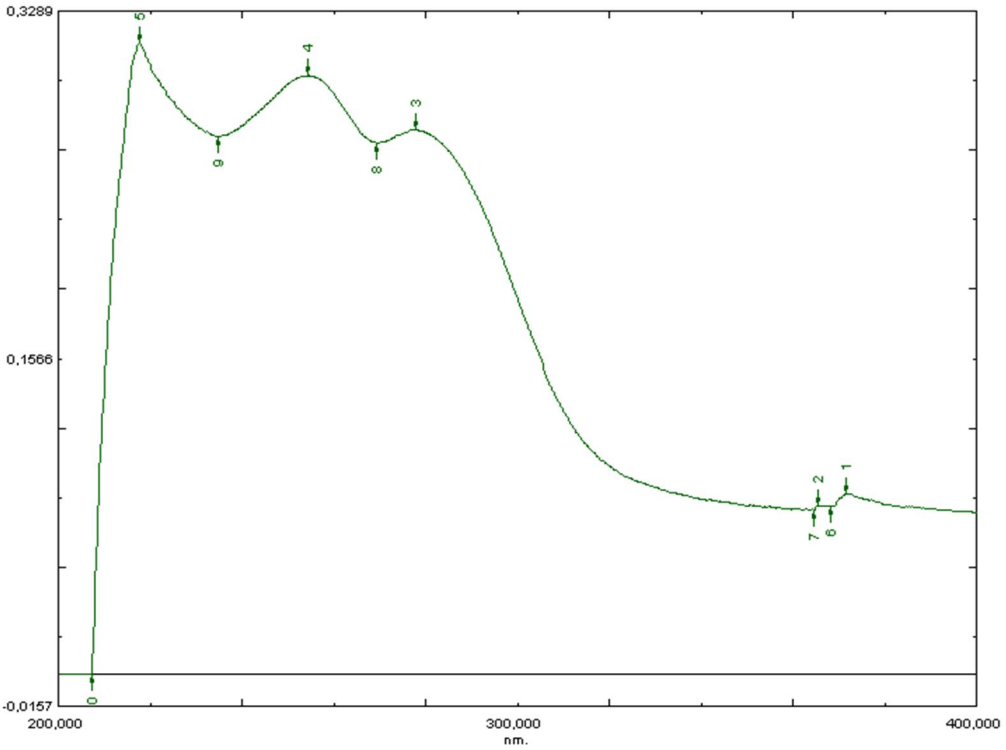
Prilog 4. IR spektar spoja II dobivenog sintezom pomoću mikrovalnog zračenja uz natrijev etilat



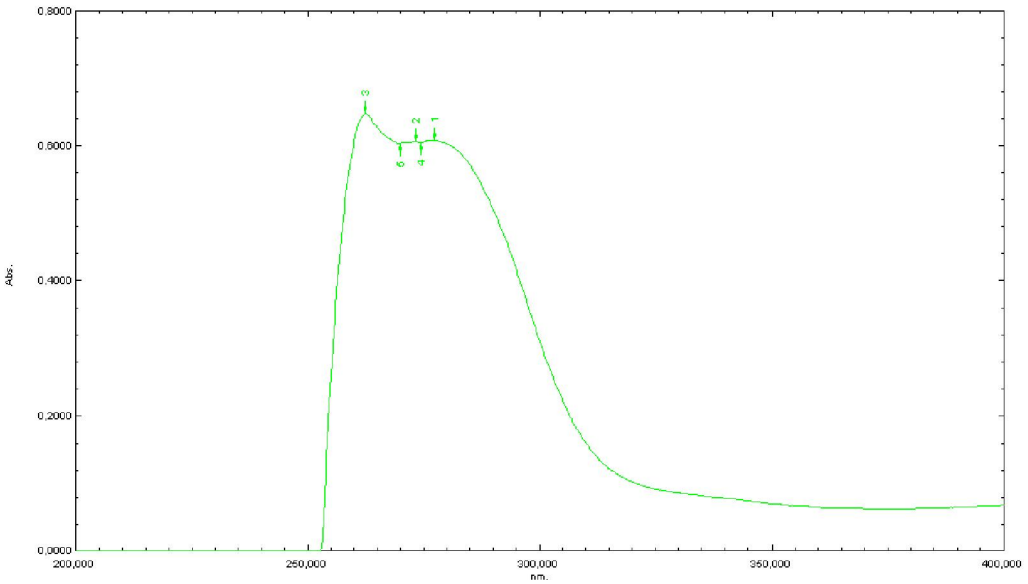
Prilog 5. UV/VIS spektar spoja **I** otopljenog u metanolu



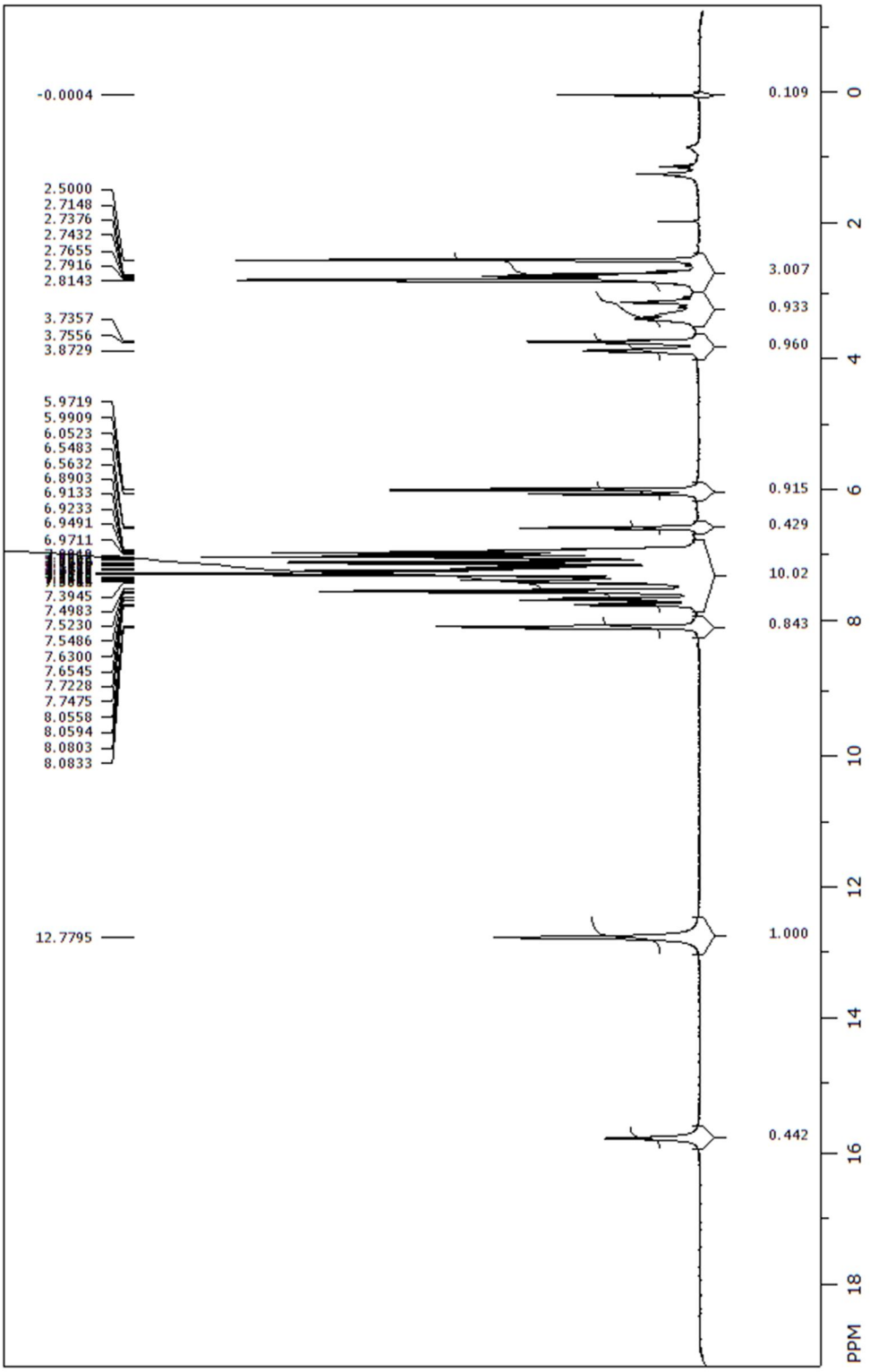
Prilog 6. UV/VIS spektar spoja **I** otopljenog u dioksanu



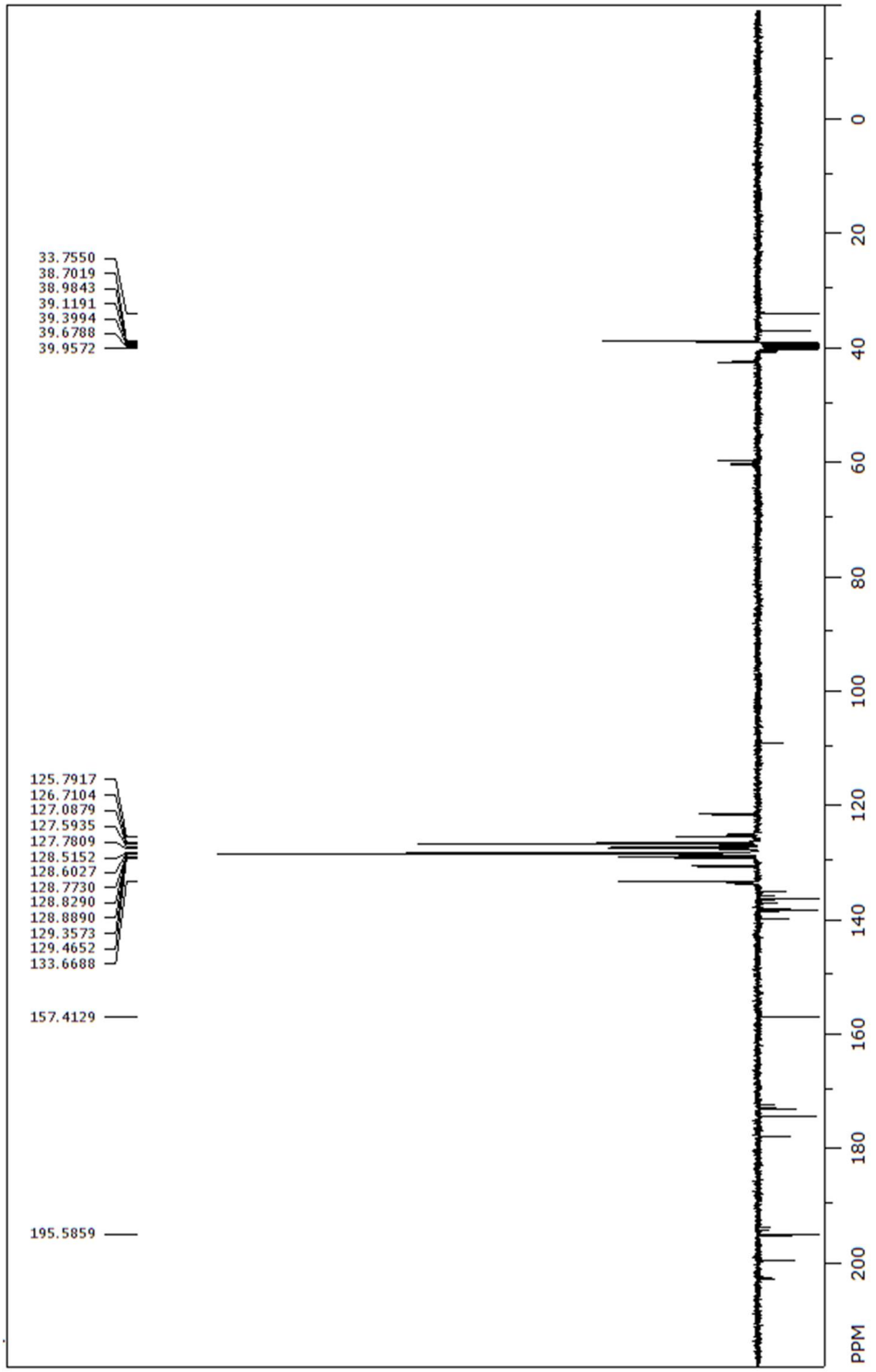
Prilog 7. UV/VIS spektar spoja **II** otopljenog u metanolu



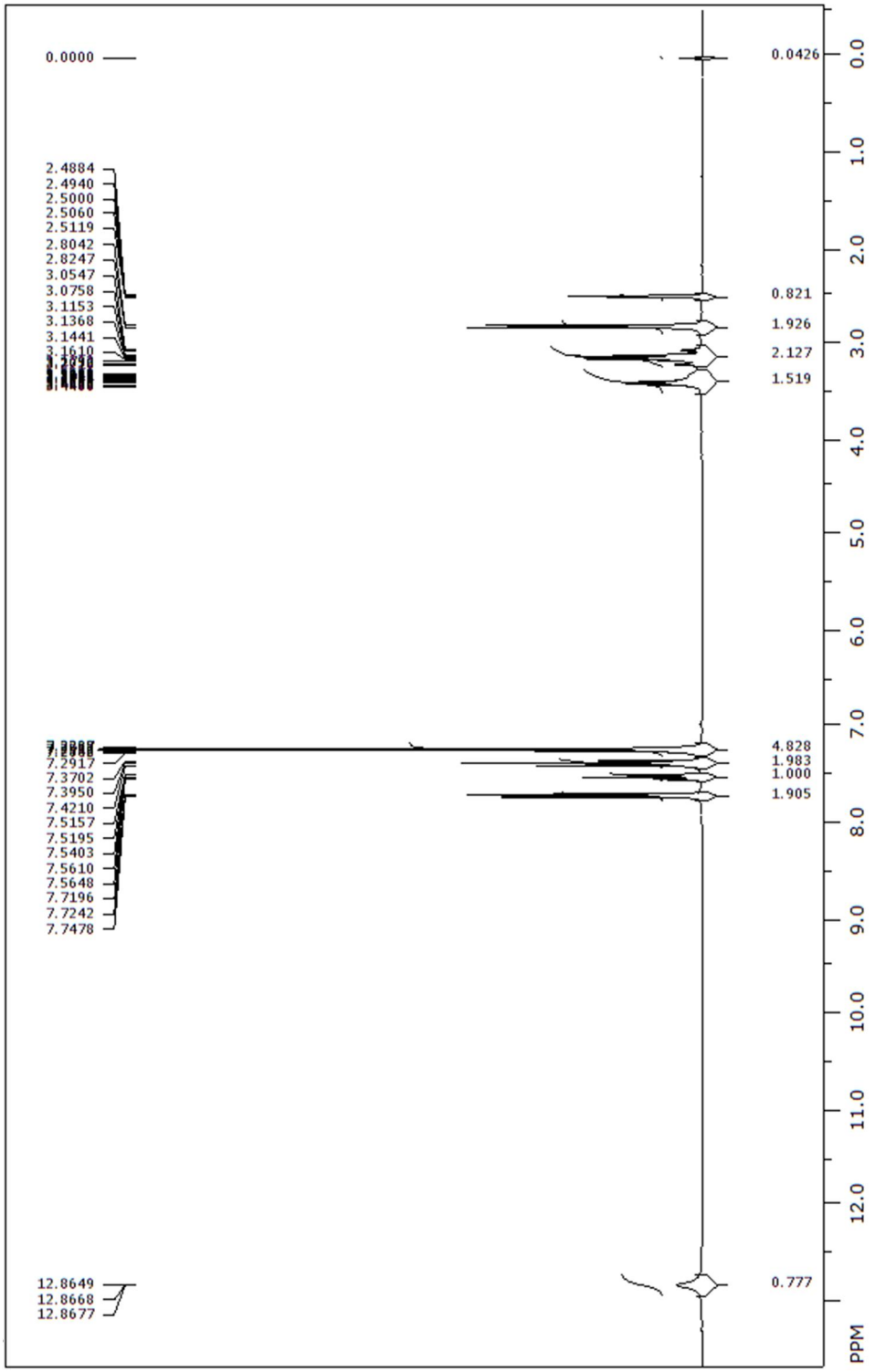
Prilog 8. UV/VIS spektar spoja **II** otopljenog u dioksanu



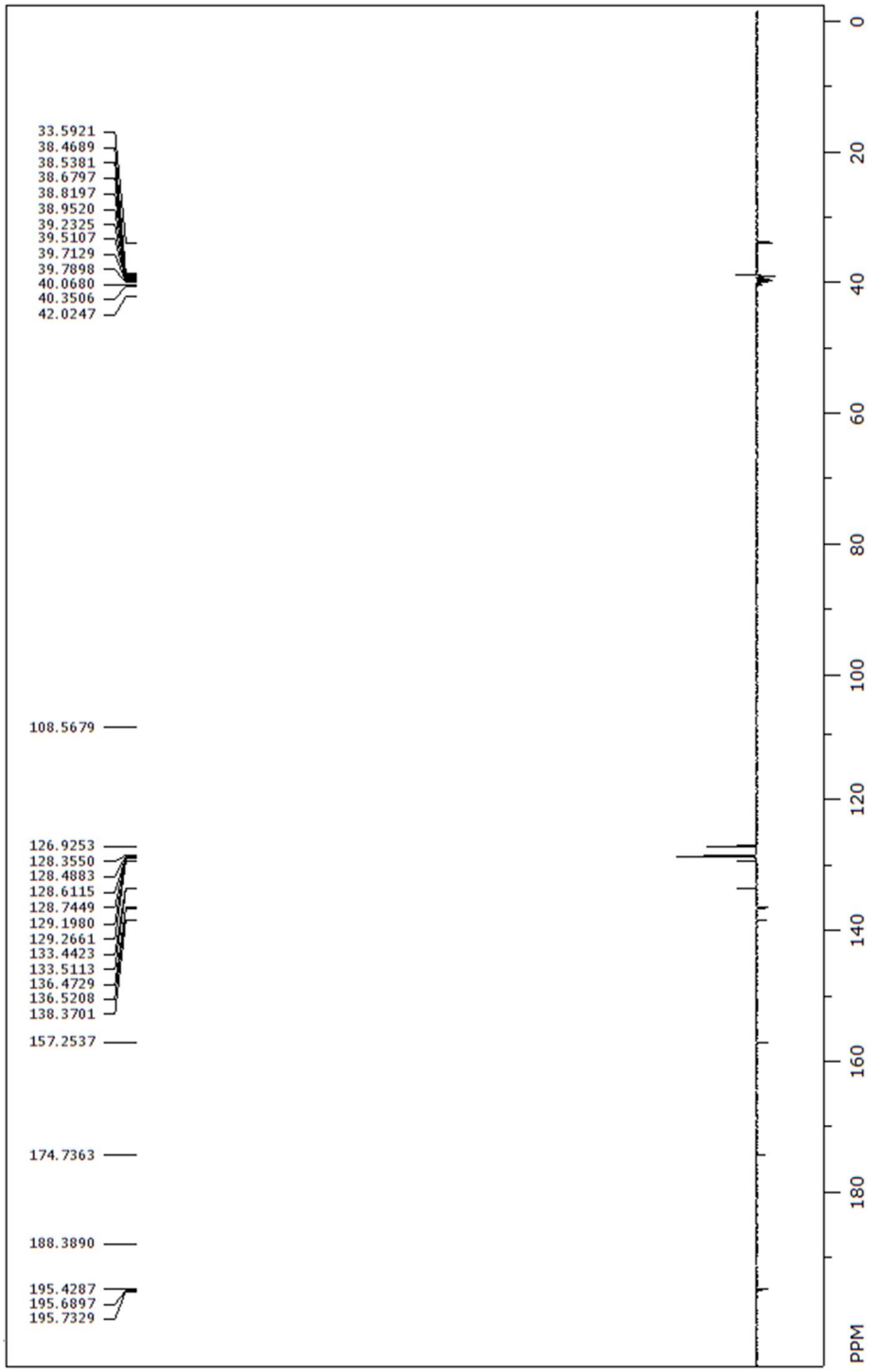
Prilog 9. ^{1}H NMR spektar spoja **I**



Prilog 10. ^{13}C NMR spektar spoja **I**



Prilog 11. ^{1}H NMR spektar spoja **II**

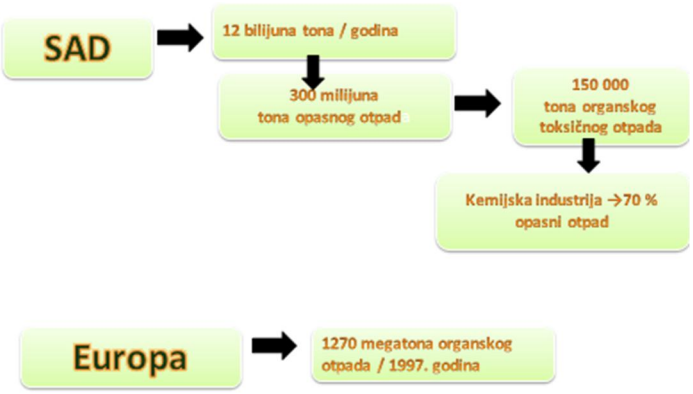


Prilog 12. ^{13}C NMR spektar spoja **II**

Kisele kiše i efekt staklenika!







Upute za grupni rad!

- **Zadatak:** naslikati što zanimljiviji plakat
- **Cilj:** jasno dočarati što je „zelena“ kemija ili zašto je nastao pokret „zelena“ kemija
- **Pribor:** pribor za crtanje (bojice, kistovi, flomasteri, ugljen), posudice za boje, papir (hamer), materijali iz tiska, novina...

- Napomena: Upotrijebiti što više naučenog na nastavnom satu ili napisanog na ploči!!!

Prilog 13. Prezentacija za nastavni sat „Zelena“ kemija