# Priprava organskih soli primarnih amina s derivatima dipikolinske kiseline

**Grgić, Franciska**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2017**

*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:182:802280

*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
Preddiplomski studij kemije

Franciska Grgić

# Priprava organskih soli primarnih amina s derivatima dipikolinske kiseline

# Preparation of primary amine salts with dipicolinic acid derivatives

Završni rad

Mentor: doc.dr.sc. Tomislav Balić

Osijek, 2017. godine

# Sažetak

U ovom su radu pripremljene soli amina sa derivatom dipikolinske kiseline. Sve soli pripremljene su dvama različitim metodama. Prva metoda uključuje otapanje amina i liganda u metanolu ,a nakon toga miješanje navedenih otopina. Drugi način sinteze aminskih soli je mehanokemijska metoda. Mehanokemijska metoda uključuje dodatak amina, a zatim i liganda u tarionik, a nakon toga njihovo usitnjavanje i mljevenje, pri čemu dolazi do kemijske reakcije. Svi nastali spojevi analizirani na IR spektofotometru, i korištenjem termogravimetrijske metode.

Ključne riječi: Amini, dipikolinska kiselina, sol

# Abstract

In present study amine salts with dipicolinic acid derivatives were prepared. All salts were prepared using two different methods. First method includes solvatation of amine and ligand in methanol and mixing solutions together. The other way to prepare the salts is mechanochemical synthesis. Mechanochemical synthesis includes addition of amine, after that addition of ligand into the mortar, and the mixture is grinded and mixed, consequently the chemical reaction occurs. All formed compounds have been analysed using FT-IR spectrophotometer and thermogravimetric analysis.



Keywords: amines, dipicolinic acid, salt

# Sadržaj

1. Uvod ..... 1
2. Literaturni pregled ..... 2
2.1. Soli ..... 2
2.2. Amini ..... 3
2.2.1. Svojstva amina ..... 3
2.2.2. Bazičnost amina ..... 4
2.2.3. Soli amina ..... 5
2.3. Pikolinska kiselina i njezini derivati ..... 5
2.3.1. Dipikolinska kiselina ..... 6
2.4. Primjena organskih soli ..... 8
3. Eksperimentalni dio ..... 10
3.1. Priprema soli L1 + 1,6-diaminoheksan ..... 10
3.2. Priprema soli L1 + 1,3-diaminopropan ..... 10
3.3. Priprema soli L1 + 1,5-diaminopentan ..... 11
3.4. Priprema soli L1 + 1,4-diaminobutan ..... 11
4. Instrumentalne metode ..... 11
5. Rezultati i rasprava ..... 13
5.1. IR spektri liganda L1 i dobivenih soli ..... 13
5.1.1. Ligand L1 ..... 13
5.1.2. Nastale soli ..... 13
5.2. Termogravimetrijski dijagrami liganda L1 i nastalih soli ..... 17
6. Zaključak ..... 23
7. Popis literature: ..... 24

# 1. Uvod

Amini su spojevi koji su vrlo zastupljeni u prirodi, posebice u biljnom svijetu, gdje nastaju većinom iz aminokiselina. Većina ih je otrovna, gorka okusa s vrlo jakim farmakološkim učinkom te se koriste u medicinske svrhe.

Pikolinska se kiselina prirodno nalazi u našem tijelu jer je metabolit razgradnje aminokiseline tritofana. Njen je učinak dobro istražen, a njezini su derivati također vrlo često korišteni u medicini, kao kelatni ligandi u metabolizmu cinka i drugih esencijalnih metalnih iona.[1.]

Cilj ovog završnog rada bio je pripremiti soli različitih vrsta primarnih amina, s derivatom dipikolinske kiselina i nakon toga ih analizirati. U ovom radu sintetizirane su aminske soli s derivatom dipikolinske kiseline- 6-(2-benzoil hidrazinkarbonil)pikolinska kiselina, u daljnjem tekstu L1. Za sintezu su korišteni 1,3-diaminopropan, 1,4-diaminobutan, 1,5-diaminopentan, 1,6-diaminoheksan.

Dobiveni produkti su okarakterizirani IR spektroskopijom i termogravimetijskom analizom.

# 2. Literaturni pregled

## 2.1. Soli

Soli su ionski spojevi koji nastaju kiselo-baznom reakcijom koja uključuje prijenos protona ili uključuje reakciju neutralizacije pa je stoga i kontrolirana faktorima koji utječu na te vrste reakcija. Soli su građene od povezanog broja kationa i aniona, stoga je ukupan naboj jednak nula. Pozitivni i negativni ioni se privlače ionskom vezom. Ionska je veza elektrostatska privlačna sila koja ima određene karakteristike. Karakteristika ionske veze je prvenstveno da je to veza elektrostatske prirode, koja nije usmjerena u prostoru. Kationi i anioni su čestice koje sudjeluju u nastanku ionske veze, stoga njihove karakteristike određuju snagu ionske veze. [2]

Ovakve spojeve odlikuje visoko talište, visoko vrelište, vodene otopine ovakvih soli dobro provode električnu struju, dok sami ionski spojevi u čvrstom stanju ne provode električnu struju. Većina se ionskih kristala dobro otapa u vodi i drugim polarnim otapalima. Pri otapanju, ioni se okružuju molekulama vode (hidratiziraju) ili otapala (solvatiziraju). Ionski kristali pokazuju svojstvo kalavosti, odnosno da se kristali lome smjerom određene plohe, ako se na njih djeluje mehaničkom silom (amorfne tvari ne pokazuju kalavost, već se pri udarcu lome nepravilno). Kada se vanjskom silom djeluje na kristal međusobno se pomiču čitavi slojevi u kristalu. Zbog takvih pomaka će se istoimeni naboji naći jedan pored drugoga, pa će doći do pucanja zbog odbojnih sila između istovrsnih naboja. [2]

Teorijski, svaki spoj koji ima kisele ili lužnate karakteristike može sudjelovati u nastanku soli. Postoje različite vrste soli. Soli koje disociraju u vodi i stvaraju hidroksidne ione su alkalne soli, dok one koje stvaraju hidronijev ion u vodi su kisele soli. Zwitterioni sadržavaju anionski centar i kationski centar u istoj molekuli, ali ne smatraju se solima.

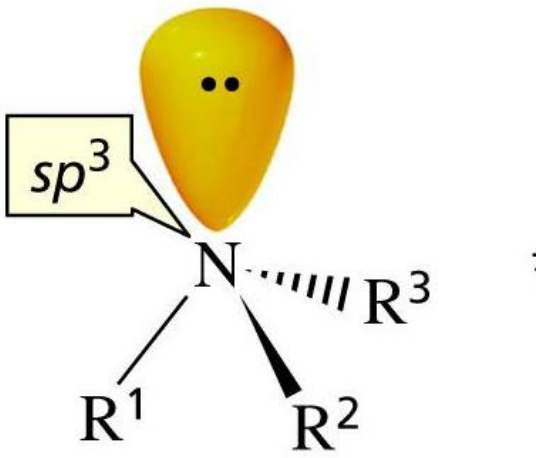
Za disocijaciju izrazito je važna relativna jačina kiseline ili baze koje sudjeluju u reakciji, što se može najbolje proučiti iz konstante disocijacije kiseline ili baze koja sudjeluje u reakciji. Ovi faktori određuju hoće li ili ne doći do nastanka soli i oni su mjera za stabilnost nastale soli.

## 2.2. Amini

Amini su derivati amonijaka, mogu reagirati kao nukleofili i kao baze jer imaju nepodijeljeni elektronski par. Amini mogu biti supstituirani alkilnim (alkilamini) ili aromatskim skupinama (aromatski amini) i dijele se na primarne ($RNH_2$), sekundarne ($R_2NH$) i tercijarne ($R_3NH$), ovisno o broju ugljikovih atoma vezanih na atom dušika. Postoje i spojevi koji imaju vezana četiri supstituenta, i tada dušik ima pozitivan naboj. Takvi se spojevi zovi kvaterne amonijeve soli. Heterocikllički amini- spojevi koji imaju atom dušika kao dio aromatskog prstena, oni su vrlo rasprostranjeni organski spojevi. Postoje različiti heterociklički prstenovi kao što su to primjerice: piridin, pirol, kinolin, imidazol, indol ili pirimidin. [3]

### 2.2.1. Svojstva amina

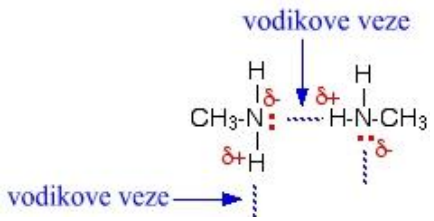
Veze u alkilaminima slične su vezama u amonijaku. Dušikov je atom $sp^3$ hibridiziran, sa po tri supstituenta na trima od četiri vrhova tetraedra, dok je na četvrtom vrhu nepodijeljeni elektronski par. (slika 1.) Kao što se može i očekivati, kut C-N-C je vrlo blizu tetraedarskom kutu (109 °), primjerice u trietilaminu on iznosi 108 °. Alkilamini, kao sirovine, imaju brojne primjene u kemijskoj industriji- bilo u proizvodnji insekticida ili farmaciji. Jedno od karakteristika amina je njihov miris, amini nižih molekulskih masa imaju neugodan miris na ribu koja se kvari, dok oni srednjih molekulskih masa imaju miris truleži. Amini do 5 ugljikovih atoma se dobro otapaju u vodi. [4]




Slika 1. Hibridizacija tercijarnog amina

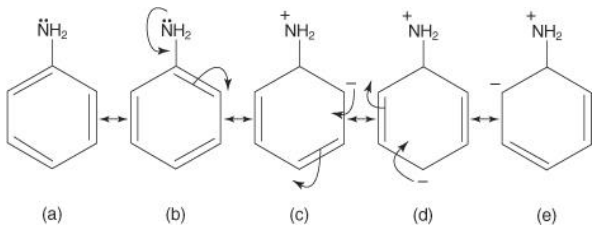
### 2.2.2. Bazičnost amina

Reaktivnost amina odnosi se na nepodijeljeni elektronski par na dušiku, zbog čega amini u reakacijama mogu reagirati i kao baze i kao nukleofili. Gotovo svi amini, uključujući i koji su slabo topljivi u vodi reagiraju s jakim kiselinama dajući u vodi topljive soli, to je kiselo-bazna neutralizacijska reakcija. Primarni i sekundarni amini imaju atome (ili atom) vodika vezane na atom dušika, stoga mogu stvoriti intermolekulske vodikove veze, primjerice metilamin. (slika 2.). Amini su mnogo jače baze od analognih spojeva s kisikom (alkoholi i eteri), kisik je elektronegativniji od dušika, stoga je i O-H veza polarnija od veze N-H. Otapanjem amina u vodi, voda djeluje kao kiselina i daje svoj proton bazi, aminu. Alifatski su amini bazičniji od amonijaka, jer alkilne skupine koje induktivnim efektom doniraju elektronsku gustoću dušiku, nastoje bolje raspršiti pozitivan naboj supstituiranog atoma dušika. Stoga je takav atom dušika stabiliziran , dok kod amonijeva iona nema takve stabilizacije. Navedeno povećanje broja supstituenata nema velik utjecaj na bazičnost alkilamina, tako da većina jednostavnih alkilamina ima $pk_{a.}$ od 3 do 4. [5]




Slika 2. Vodikove veze u molekuli metilamina.

Aromatski amini kao i oni heterociklički (piridin) su slabije baze od alkilamina. Relativno smanjenje bazičnosti aromatskih amina u odnosu prema alkilaminima posljedica je rezonancije koju se može promotriti na molekuli anilina (slika 3). Nepodijeljeni elektronski par na dušikovu atomu u molekuli aromatskog amina delokalizira se preko cijelog prstena, te nastaju rezonantne strukture, stoga je nepodijeljeni elektronski par manje raspoloživ za vezanje s kiselinom. Stoga slaba bazičnost aromatskih amina proizlazi iz činjenice da je amin zbog rezonancije jače stabiliziran nego njegov ion. [4]




Slika 3. Rezonanatne strukture anilina

### 2.2.3. Soli amina

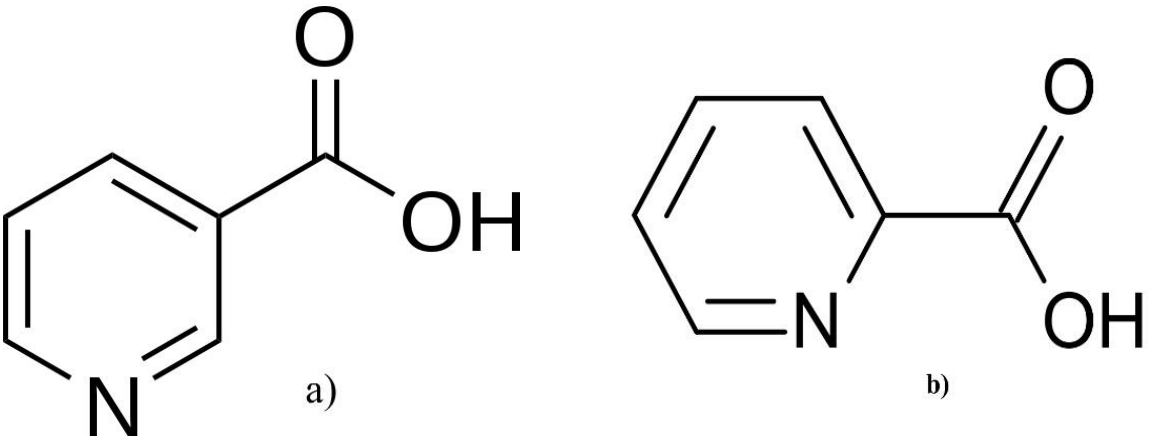
Kao što je već spomenuto u ovom radu, alifatski su amini bazični otprilike kao amonijak, dok su oni aromatski znatno manje bazični. Amini su znatno slabije baze od hidroksid i etoksid iona, ali su znatno jače baze od alkohola, etera i estera. Jače su baze i od vode. Vodene otopine mineralnih ili karboksilnih kiselina s aminima tvore soli. Vodene otopine hidroksida prevode lako te soli natrag u slobodne ione. [6]

Soli amina su tipični ionski spojevi. To su kruti nehlapljivi ili slabo hlapljivi spojevi, visokog tališta, ali se najčešće prije tališta raspadaju. Halogenidi, sulfati i nitrati se otapaju u vodi, ali su netopljivi u nepolarnim otapalima. [4]

Razlika topljivosti amina i njihovih soli koristi se za njihovu odjeljivanje od drugih spojeva. Amin je spoj koji je netopljiv u vodi, ali se zato otapa u hladnoj razrijeđenoj klorovodičnoj kiselini, iz čega proizlazi da je to vrlo lužnat spoj. Amin se može odjeliti od neutralnih i kiselih spojeva na temelju razlike topljivosti u kiselini. [7]

## 2.3. Pikolinska kiselina i njezini derivati

Pikolinska kiselina (piridin-2-karboksilna kiselina) izomer je niacina (vitamina $B_3$) kemijske formule $C_6H_5NO_2$. (Slika 2.) Pikolinska je kiselina pri sobnoj temperaturi bijela krutina topljiva u vodi.




Slika 4. Izomeri a) nijacin (vitamin $B_3$) i b) pikolinska kiselina

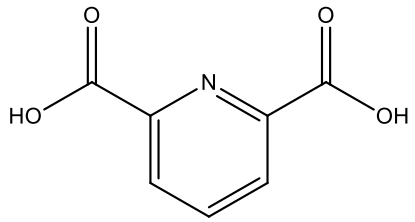
Reagira kao bidentatni ligand koji najčešće veže katione prijelaznih metala tvoreći neutralne, lipofilne komplekse. To je čini bitnim prirodnim kelacijskim agensom u ljudskom tijelu. Pikolinska se kiselina u tijelu javlja kao metabolit aminokiseline triptofan, a značajne količine ove kiseline se mogu naći u gušterači i majčinom mlijeku. Eksperimenti na životinjama i ljudima pokazuju da pikolinska kiselina proizvedena u ljudskom organizmu djeluje kao kelatni ligand u metabolizmu cinka, ali i nekih drugih esencijalnih metalnih iona. Apsorpcija i izlučivanje cinka je smanjena kod životinja koje su hranjene malim količinama triptofana, prekursora pikolinske kiseline. Apsorpcija cinka i izlučivanje je također smanjeno kod životinja koje su uzimale male količine vitamina $B_6$, koji je ko-faktor u najmanje jednoj enzimskoj reakciji pretvorbe iz triptofana u pikolinsku kiselinu. Apsorpcija cinka može biti vraćena na normalnu razinu ukoliko se u prehranu pokusnih životinja dodaju normalne razine vitamina $B_6$ i triptofana. [1]

Koncentracija pikolinske kiseline je smanjena u plazmi kod djece koja imaju bolest *Acrodermatitis enteropathica*, urođenog poremećaja kod kojeg djeca imaju bolest smanjene apsorpcije cinka. U liječenju ovog poremećaja pokazalo se da bolji učinak imaju cinkov dipikolinat od cinkova sulfata. Korištenje pikolinske kiseline se pokazalo kao dobra suplementacija za zadržavanje cinka u tijelu. [1]

Pri fiziološkom pH, pikolinska je kiselina potpuno disocirana i stvara stabilne komplekse sa esencijalnim metalima. Pikolinska karboksilaza, enzim koji je uključenu pretvorbu triptofana u pikolinsku kiselinu, je regulirana razinama inzulina i kortikosteroida. Izražene promjene u homeostazi metala su uočene kod dijabetesa i insuficijenciji rada nadbubrežne žlijezde. [1]

### 2.3.1. Dipikolinska kiselina

Jedan od derivata pikolinske kiseline je dipikolinska kiselina (piridin-2,6-dikarboksilna kiselina), kemijske formule $C_7H_5NO_4$, koja u prirodi čini oko 10% sastava bakterijskih spora i glavni je sastojak odgovoran za njihovu otpornost na visoke temperature.




Slika 5. Dipikolinska kiselina

Dipikolinska kiselina u sporama kelatira s kalcijevim ionom u omjeru 1:1 te nastaje kompleks koji na sebe veže vodu i dehidrira sporu, time je zaštićujući od nepovoljnih vanjskih uvjeta. Ovakav kompleks ima još jednu važnu ulogu- ugrađuje se u baze bakterijske DNA i štiti je od toplinske denaturacije. Jednostavni supstituirani piridini su se pokazali kao vrlo raznovrsni po svojstvima, kao što su to primjerice: hlapljivost, apsorpcija i biodegradacija. Dipikolinska kiselina se pokazala kao najmanje hlapiva, najmanje apsorbirajuća u tlu, i najbrže raspadajuća od jednostavnih piridina. Velik je broj studija potvrdio da je dipikolinska kiselina biorazgradiva u aerobnim i anaerobnm uvjetima, što je i očekivano s obzirom na to da je rasprostranjena i često se pojavljuje u prirodi. [8]

## 2.4. Primjena organskih soli

Organske se soli primjenjuju prvenstveno u farmaciji s obzirom na to da su većina današnjih komercijalnih lijekova zapravo po sastavu organske soli. Primjerice neurotransmiter koji se nalazi u našem tijelu, dopamin, često služi kao lijek. To je amin koji se sintetizira uklanjanjem karboksilne grupe sa molekule svog kemijskog prekursora L-DOPA (L-3,4-dihidroksifenilalanin), koji se sintetizira u mozgu i bubrezima. Zbog svoje povećane stabilnosti, i topljivosti u vodi u protoniranom obliku, dopamin koji se koristi u farmaceutske svrhe, koristi se u obliku dopamin hidroklorida koji je hidrokloridna sol nastala kombinacijom dopamina i klorovodične kiseline. U suhom obliku dopamin hidroklorid je fini bezbojni prah. [9]

Kemijska, biološka i fizikalna svojstva biološki aktivnih tvari, , mogu se mijenjati i optimizirati tijekom procesa sinteze soli. Odabir prikladne soli može bit vrlo zahtjevan zadatak s obzirom na to da svaka sol ima posebna svojstva u usporedbi sa spojem iz kojeg je nastala. Agensi iz kojih nastaju soli se često izabiru empirijski. Od puno sintetiziranih soli, primarno je uvijek uzeti u obzir cijenu početnog materijala, jednostavnost kristalizacije i postotak iskorištenja. Ostali čimbenici koji se također uzimaju u razmatranje uključuju stabilnost, higroskopnost i protočnost (mogućnost transportiranja) ukupnog nastalog lijeka. Nažalost, nema načina pomoću kojeg bi se moglo predvidjeti utjecaj određenih vrsta soli na ponašanje spoja iz kojeg je sol nastala. Nadalje, unatoč tome što su pripremljene različite vrste soli istog agensa, nije pronađena učinkovita tehnika kojom bi se moglo olakšati izbor soli koje će imati željena svojstva. [10]

Kemijska struktura uvelike utječe na biološku aktivnost nekog lijeka, ali i na njegovu mogućnost vezanja, a kasnije i uklanjanja iz aktivnog mjesta. Nadalje, znanje o fizikalno-kemijskim svojstvima nekog spoja uvelike utječu na njegovu apsorpciju, distribuciju, metabolizam i izlučivanje što je esencijalno za cjelokupno razumijevanje djelovanja tog lijeka, njegovoj relativnoj toksičnosti i moguće puteve primjene u organizmu. [10.]

U kemiji postoji jako velik broj različitih formi i struktura soli, u pregledu koji su dali Berge, Bighley i Monkhouse zaključeno je da se godišnje sintetizira velik broj novih različitih vrsta soli. Različite soli istog spoja često se ponašaju potpuno različito zbog svojih fizikalnih, kemijskih i termodinamičkih svojstava, različito od onih svojstava koja su dodijeljena spoju iz kojih su te soli nastale. Primjerice hidrofobnost i kristaliničnost mogu utjecati na brzinu

otapanja, a time i na bioraspoloživost. Idealno, bilo bi poželjno da se može predvidjeti kako formiranje soli utječe na svojstva farmaceutskih agenasa. Spoznaja da jedna sol daje oblik koji je više topljiv u vodi, manje otrovan bi uvelike pomoglo kemičarima i farmaceutima u formulaciji određenih lijekova. [10]

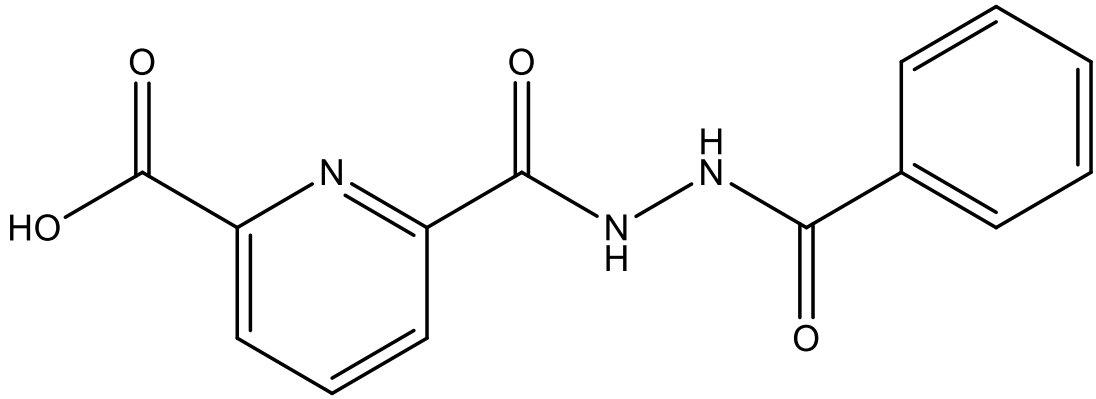
Pravilan izbor forme soli može utjecati na smanjenje otrovnosti nekog spoja. Obično je točno pravilo da bilo koji spoj koji je povezan s normalnim metabolizmom hrane i pića mora biti u suštini neotrovan. Često se odabire forma soli s određenom komponentom koja će farmakološki antagonizirati neko nepoželjno svojstvo ili svojstva običnog agensa. [10]

Pronađeno je da različite forme soli istog lijeka rijetko se razlikuju farmakološki, već se razlike temelje se na fizikalnim svojstvima. Također poznato je da forma soli utječe na cijeli niz fizikalno-kemijskih svojstava uključujući brzinu disocijacije, topljivost, stabilnost i higroskopnost. Navedena svojstva utječu na raspoloživost i karakteristike formulacije samog lijeka. Zaključno s time farmaceutska industrija je sistemski angažirana u predformulacijskim studijama fizikalno- kemijskih svojstava za svaki novi lijek kako bi se odredio najprikladniji oblik za formulaciju lijeka. [10]

# 3. Eksperimentalni dio

Soli alifatskih amina i L1 su pripremljene na dva načina. Prvi način je otapanje liganda L1 u metanolu, po potrebi otopina se zagrije kako bi se ligand u potpunosti otopio, istovremeno se amin otopi u metanolnoj otopini, nakon toga polagano se dokapava otopina amina u otopinu liganda. Iz pripremljenih otopina postepeno dolazi do kristalizcije soli (oko mjesec dana).

Druga metoda priprave soli je mehanokemijska metoda kojom se ligand stavlja u tarionik, usitni se što je više moguće, i nakon toga se dodaje amin. Navedena se smjesa melje otprilike 15 minuta, a nakon toga suši i analizira.




Slika 6. Ligand L1- 6-(2-benzoil hidrazinkarbonil)pikolinska kiselina

## 3.1. Priprema soli L1 + 1,6-diaminoheksan

1,6-diaminoheksan (**10 mg, 0,1 mmol**) otopljen je u 2 ml metanola. Ligand **$L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**) otopljen je u 4 mL , u navedenu se otopinu polagano dokapava otopina amina. Nakon isparavanja metanola, na dnu zaostaje talog žute boje, nalik na smolu.

Mehanokemijskom metodom, u tarionik je dodan 1,6-diaminoheksan (**20 mg, 0,2 mmol**), bez otapanja u metanolu, a zatim i **ligand $L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**), smjesa je homogenizirana uz energično miješanje i ostavljena na sušenje u digestoru. U početku nastaje sol u tekućem obliku, koja se nakon stajanja osuši i na stjenkama tarionika zastaje žuti talog.

Nastala je sol u daljnjem tekstu označena s širfom **L1(1_6).**

## 3.2. Priprema soli L1 + 1,3-diaminopropan

1,3-diaminopropan (**10 mg, 0,1 mmol**) je otopljen u 2 ml metanola. Ligand **$L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**) otopljen je u 4 mL , u navedenu se otopinu polagano dokapava otopina amina. Nakon mirovanja i isparavanja metanola, uz stjenke posude zaostaje bijeli talog, koji je uzet za analizu.

Mehanokemijskom metodom u tarionik se stavi ligand **$L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**) bez otapanja u metanolu i usitni. U tarionik se dokapava (**20 mg, 0,2 mmol**) 1,3-diaminopropana, nakon toga se tekuća smjesa dobro promiješa i ostavlja na mirovanje u digestoru. Nakon sušenja, dobiveni produkt se sastruže s tarionika i koristi za analizu.

Nastala je sol u daljnjem tekstu označena s širfom **L1(1_3).**

## 3.3. Priprema soli L1 + 1,5-diaminopentan

1,5-diaminopentan (**10 mg, 0,1 mmol**) je otopljen u 2 ml metanola. **Ligand $L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**) otopljen je u 4 mL , u navedenu se otopinu polagano dokapava otopina amina. Nakon mirovanja i isparavanja metanola, uz stjenke posude i na poklopcu posude ostaje bijeli talog koji se skuplja za analizu.

Mehanokemijskom metodom u tarionik se stavi l**igand $L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**) bez otapanja u metanolu i usitni. U tarionik se dokapava (**20 mg, 0,2 mmol**) 1,5-diaminopentan, nakon toga se tekuća smjesa dobro promiješa i ostavlja na mirovanje u digestoru. Nakon sušenja, dobiveni produkt se sastruže sa tarionika i koristi za analizu.

Nastala je sol u daljnjem tekstu označena s širfom **L1(1_5).**

## 3.4. Priprema soli L1 + 1,4-diaminobutan

1,4-diaminobutan (**10 mg, 0,1 mmol**) je otopljen u 2 ml metanola. Ligand **$L_1$ (25 mg, 10,1 mmol**) otopljen je u 4 mL , u navedenu se otopinu polagano dokapava otopina amina. Nakon mirovanja i isparavanja metanola, uz stjenke posude i na dnu posude ostaje bijeli talog koji se skuplja za analizu.

Mehano metodom u tarionik se stavi **ligand $L_1$ (25 mg, 0,1 mmol**) bez otapanja u metanolu i smrvi. U tarionik se dokapava (**20 mg, 0,2 mmol**) 1,4-diaminobutan, nakon toga se tekuća smjesa dobro promješa i ostavlja na mirovanje u digestoru. Nakon sušenja, dobiveni produkt se sastruže sa tarionika i koristi za analizu.

Nastala je sol u daljnjem tekstu označena s širfom **L1(1_4).**

# 4. Instrumentalne metode

IR spektri priređenih spojeva snimljeni su pomoću Shimadzu FTIR 8400S spektrometra u valnom području od 400 do 4000 $cm^{-1}$. Za prikupljanje i obradu podataka korišten je računalni program IR Solution 1.30.

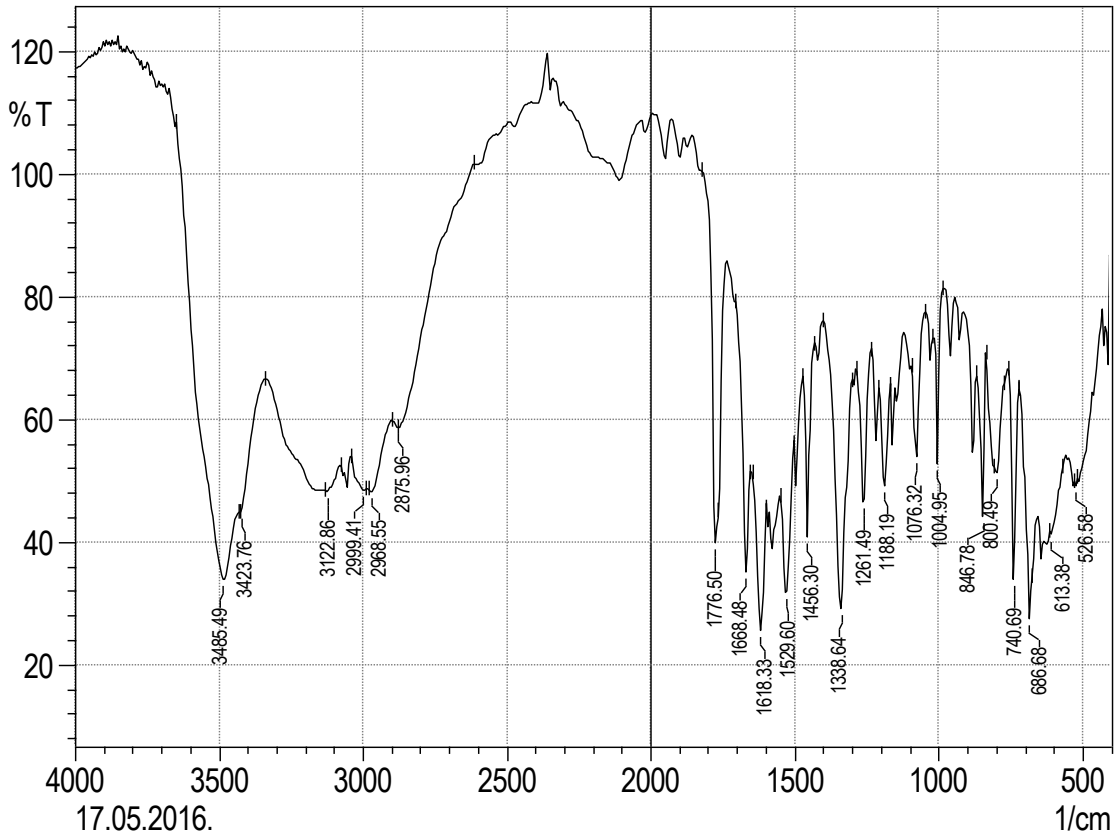
Termička ispitivanja priređenih spojeva provedena su na simultanom TGA-DSC uređaju, TGA/DSC 1 model, Mettler Toledo. Uzorci su ispitivani u inertnoj atmosferi dušika. Ispitivanja su provedena u temperaturnom području od 30 do 600 °C s korakom snimanja od 10 °C/min te brzinom protoka plina od 200 $cm^3$ u minuti. Dobiveni rezultati obrađeni su pomoću računalnog programa STAR$^e$ Software 10.0.

# 5. Rezultati i rasprava

## 5.1. IR spektri liganda L1 i dobivenih soli

### 5.1.1. Ligand L1

U izvedenim sintezama je korišten ligand L1 koji ima velik broj funkcijskih skupina, no u ovom su radu promatrani pikovi koji se odnose na hidroksidnu (-OH) skupinu ~3500 $cm^{-1}$ i na karboksilnu skupinu (-COOH) skupinu ~1700 $cm^{-1}$. (Slika 7.)



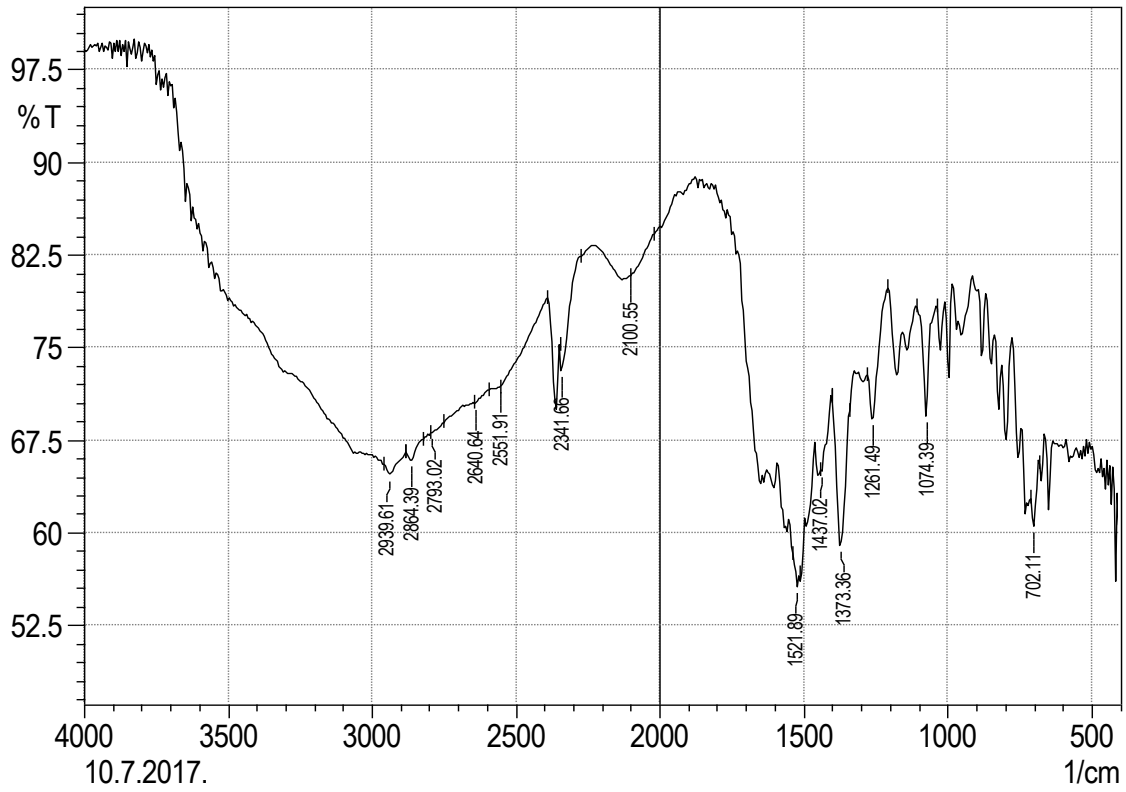

Slika 7. IR spektar liganda L1

### 5.1.2. Nastale soli

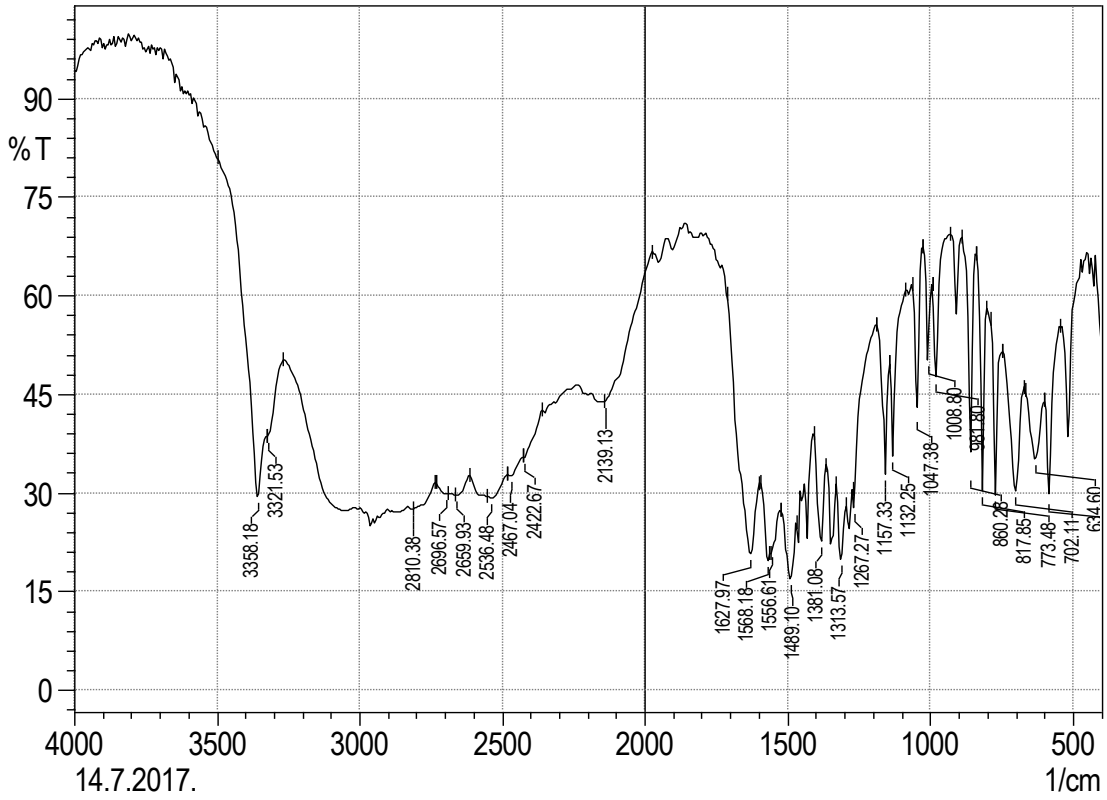
Na IR spektru nastale soli L1(1_6) vidljiv je gubitak maksimuma pri~3500 $cm^{-1}$ koji je tipičan za hidroksidnu skupinu, i vrlo je dobro vidljiv na IR spektru liganda. Također dobro uočljiv maksimum kod liganda je onaj na~1700 $cm^{-1}$ koji je tipičan za karboksilnu skupinu, dok on nije vidljiv kod spektra nastale soli. (slika 8.) Gubitak navedenih maksimuma pripisuje se deprotoniranju karboksilne skupine, a protoniranju amina, što rezultira nastankom soli. Kod nastalih soli L1(1_3) i L1(1_4) dobro je uočljiv pik pri~3300 $cm^{-1}$ koji upućuje na aminsku skupinu koja pored velikog izraženog pika ima i mali vrlo slabo vidljiv pik. (slike 9. i 11.) Za

spoj L1(1_5) vidljiv je gubitak pika tipičnog za karboksilnu skupinu pri~1700 $cm^{-1}$, a dobro se može uočiti pik na ~3300 $cm^{-1}$ koji upućuje na aminsku skupinu.(Slika 10.)

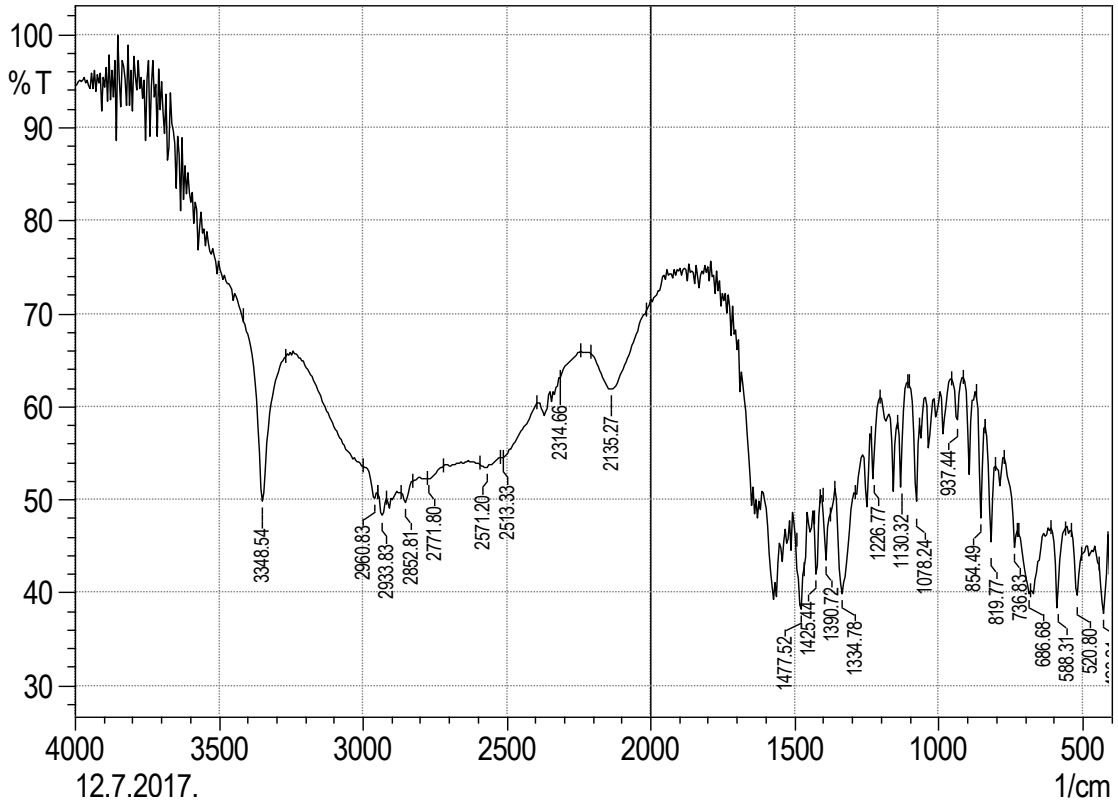
Preklapanjem IR spektra Liganda L1 i soli L1(1_4) dobro se mogu promotriti spomenute promjene u pikovima, i vrlo se dobro uočava pomak pika na ~3500 $cm^{-1}$ koji upućuje na -OH skupinu liganda i pika na~1700 $cm^{-1}$ koji upućuje na karboksilnu skupinu liganda. (Slika 12. -crveno) Dok spomenuti pikovi na spektru soli ne postoje. (slika 12. -crno)



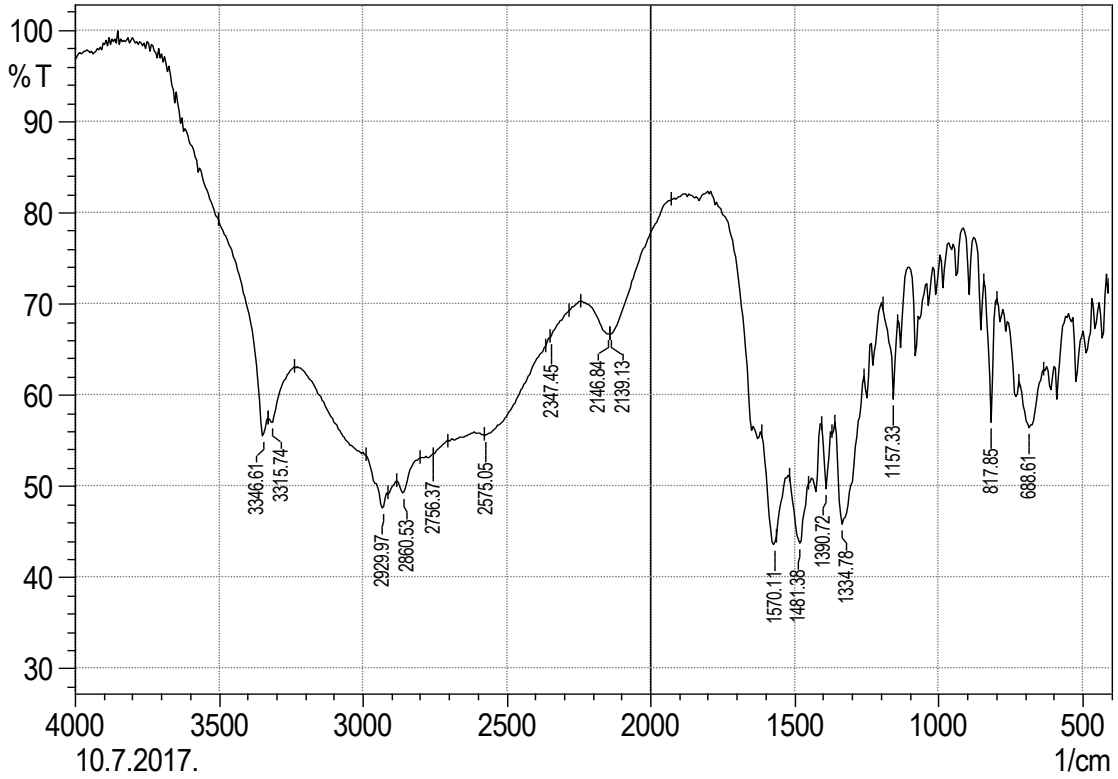

Slika 8. IR spektar soli L1(1_6)



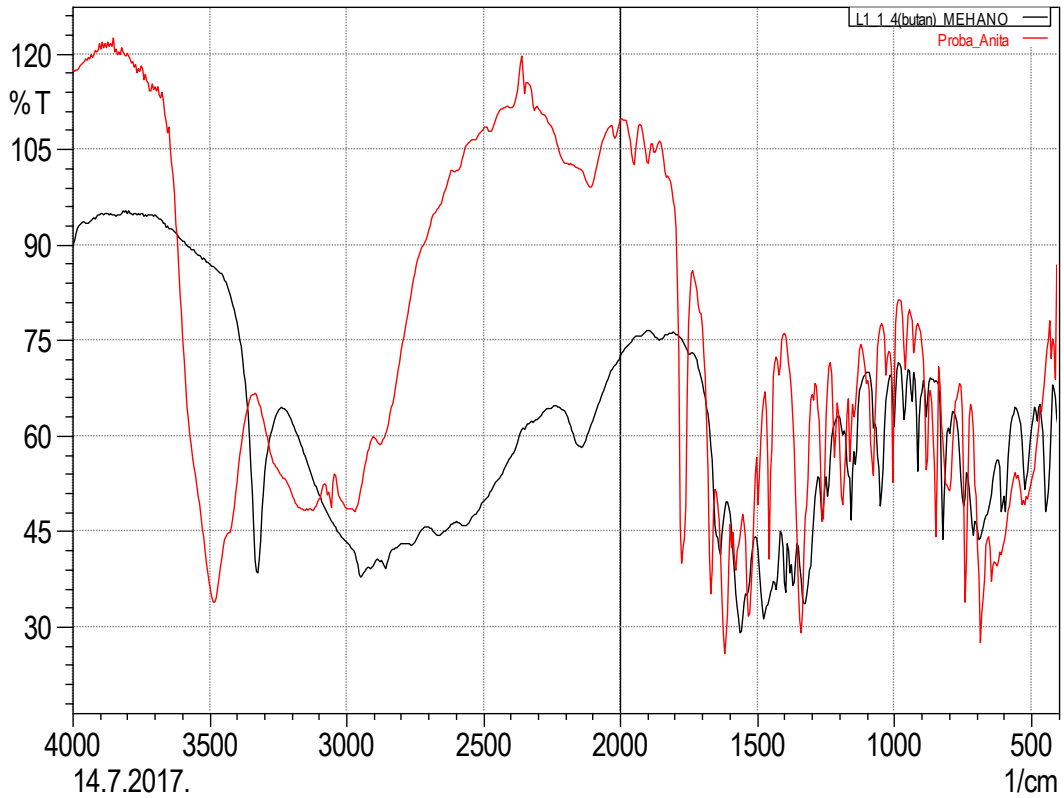

Slika 9. IR spektar soli L1(1_3)




Slika 10. IR spektar soli L1(1_5)




Slika 11. IR spektar soli L1(1_4)

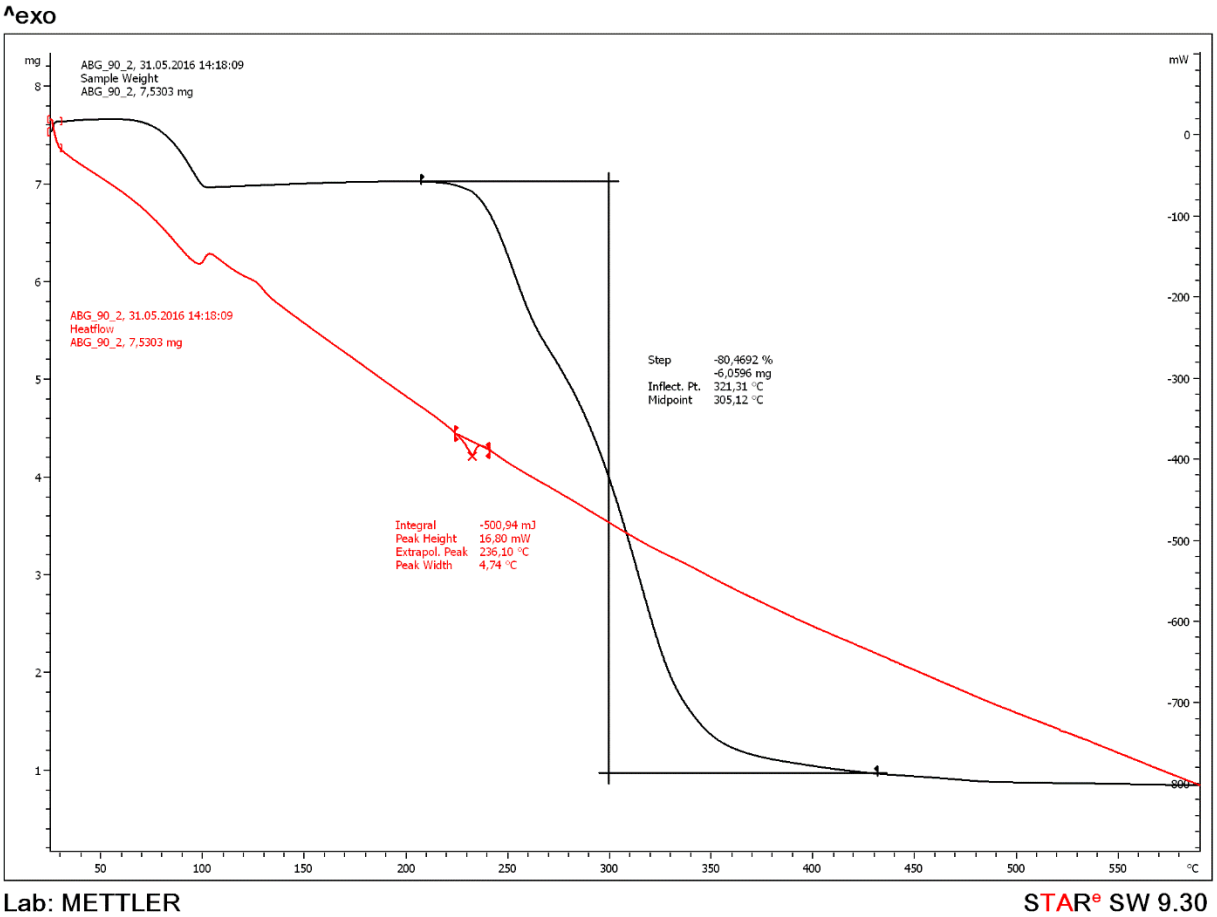



Slika 12. IR spektar liganda L1 (crveno) i soli L1(1_4) (crno)

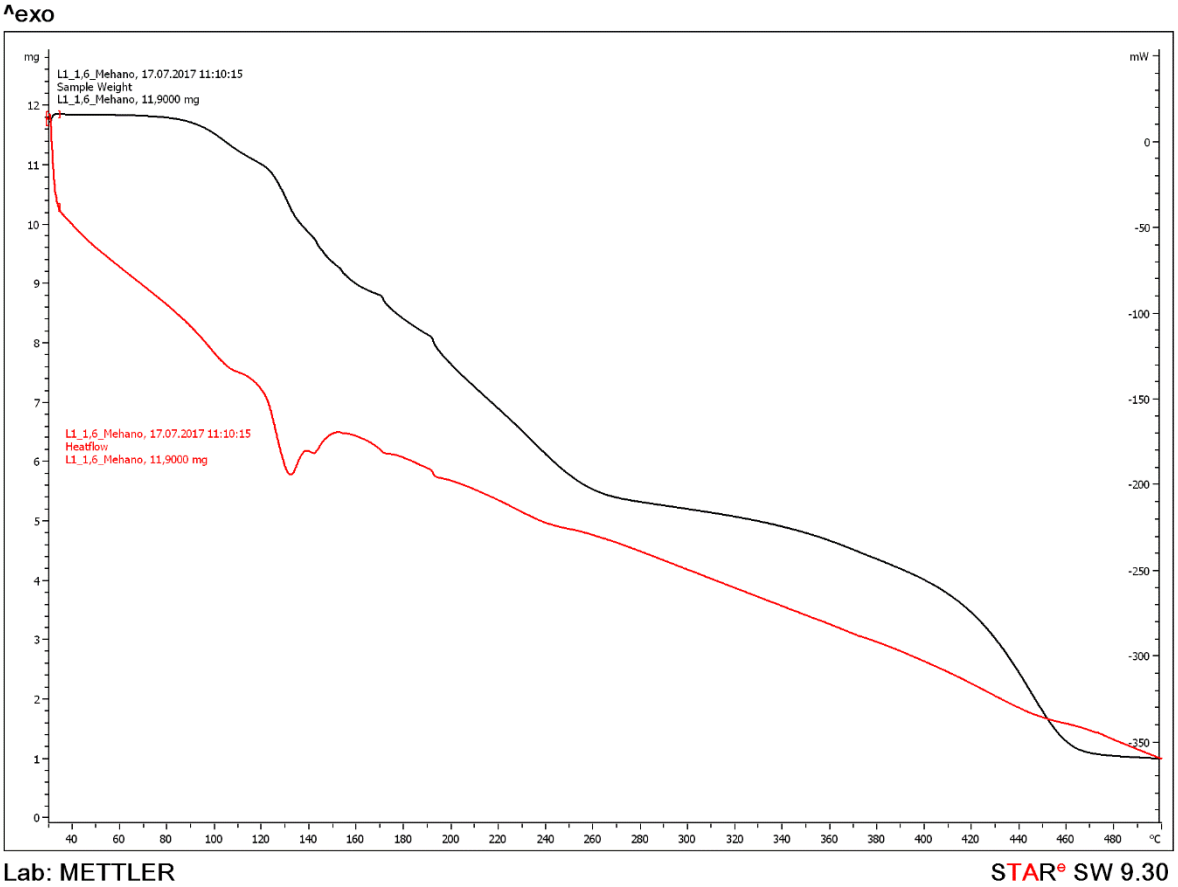
## 5.2. Termogravimetrijski dijagrami liganda L1 i nastalih soli

Termogravimetrijskom analizom uočeno je da se nastale soli raspadaju pri približno sličnim temperaturama. Iz TG krivulje liganda mogu se uočiti dvije bitne promjene u masi, koje se nalaze na~100℃ i 230℃. Pri 100℃ spoj gubi vodu, dok je pri drugom koraku pri 230℃ ~vidljiv termički raspad spoja.(Slika 13.)

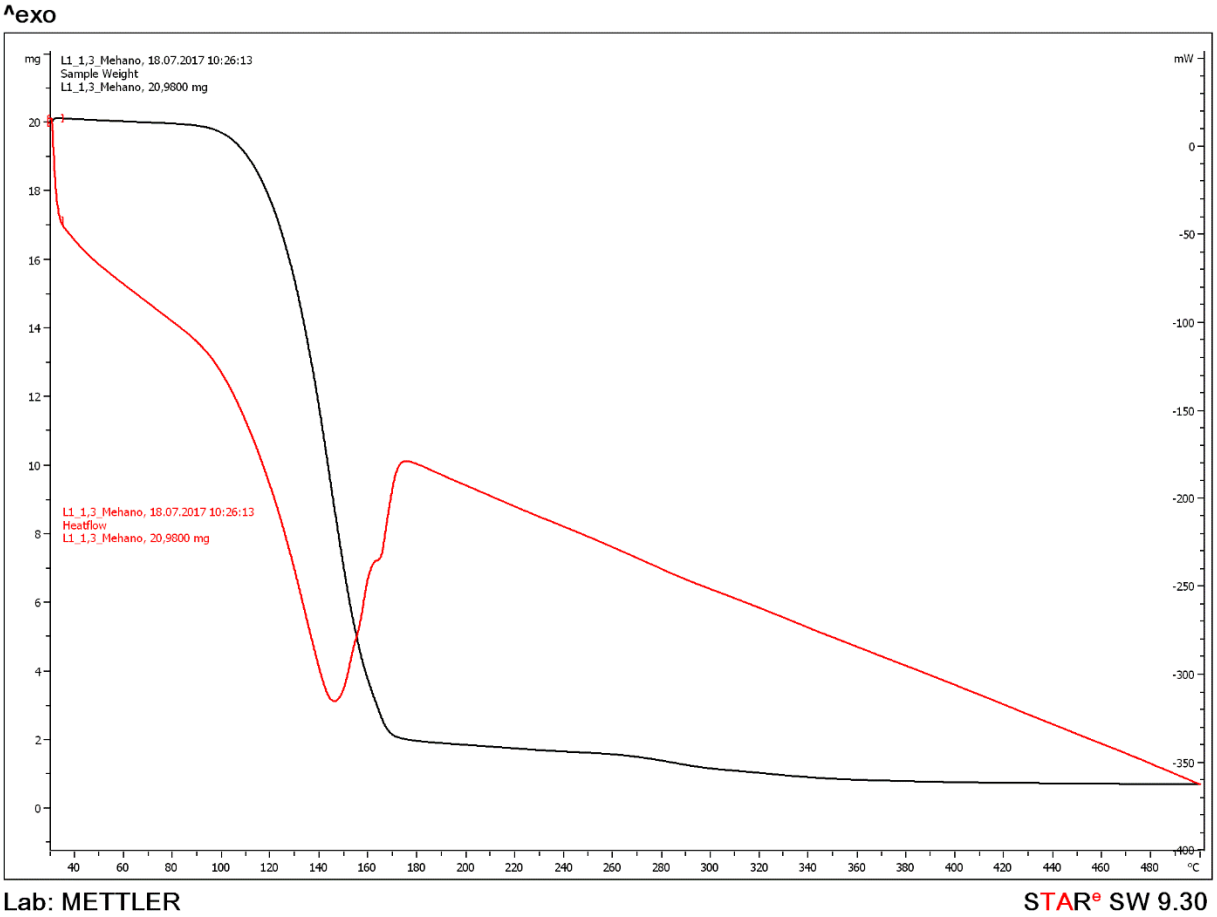
Na TG dijagramima nastalih soli, vidljiv je samo jedan pad na krivulji, pri kojem dolazi do gubitka mase, a taj pad upućuje na termički raspad nastalih spojeva. Nastale se soli raspadaju pri približno sličnim temperaturama s obzirom na strukturalnu sličnost spojeva iz kojih su nastale soli (slike 14., 15., 16., 17. i 18.). Na DSC krivuljama (crvene krivulje) pripravljenih soli nisu uočeni događaji koje bi mogli pripisati talištima spojeva. Na DSC krivulji liganda uočen je slabi endotermni događaj pri 236℃ koji se može tumačiti kao talište dehidrirane forme liganda L1. Slično termičko ponašanje nije uočeno kod nastalih produkata.



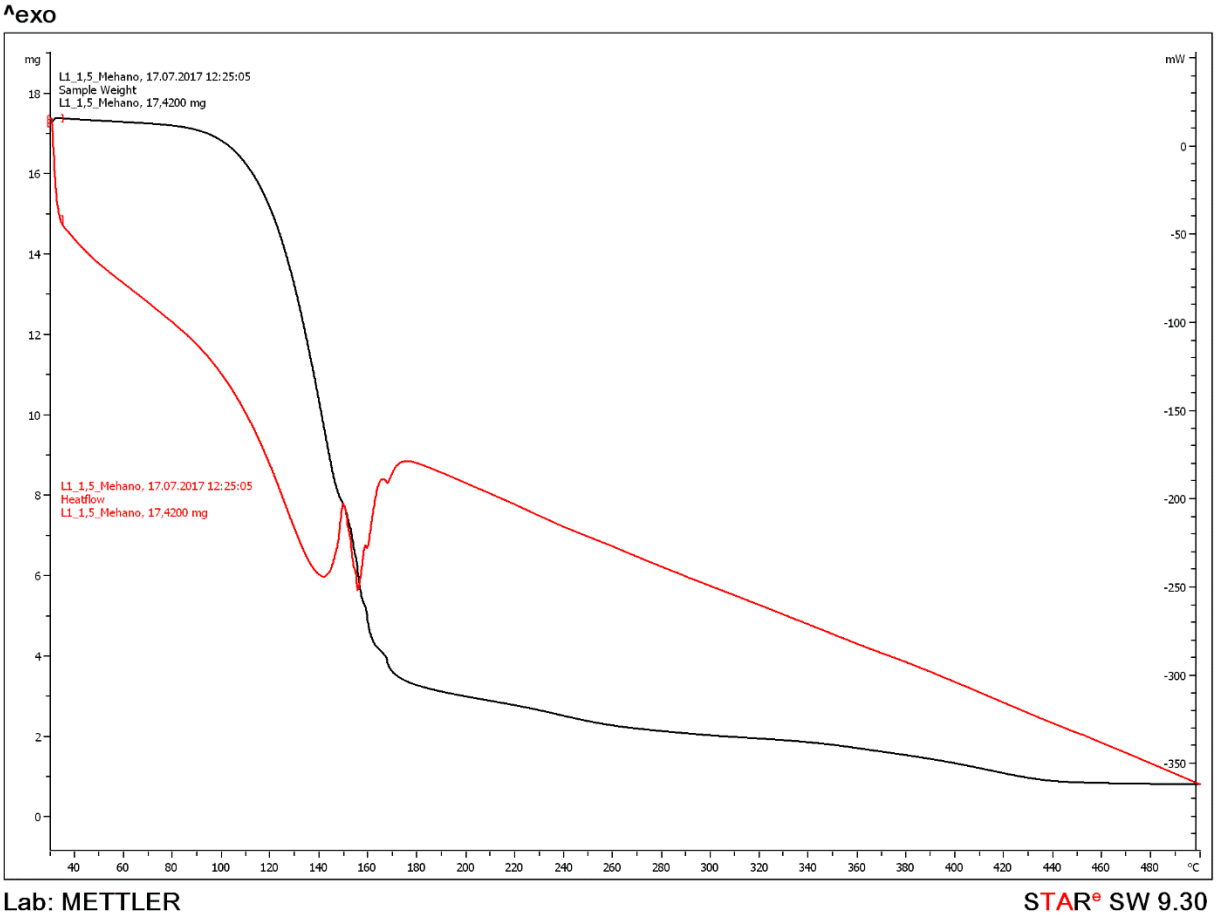

Slika 13. TG dijagram liganda L1



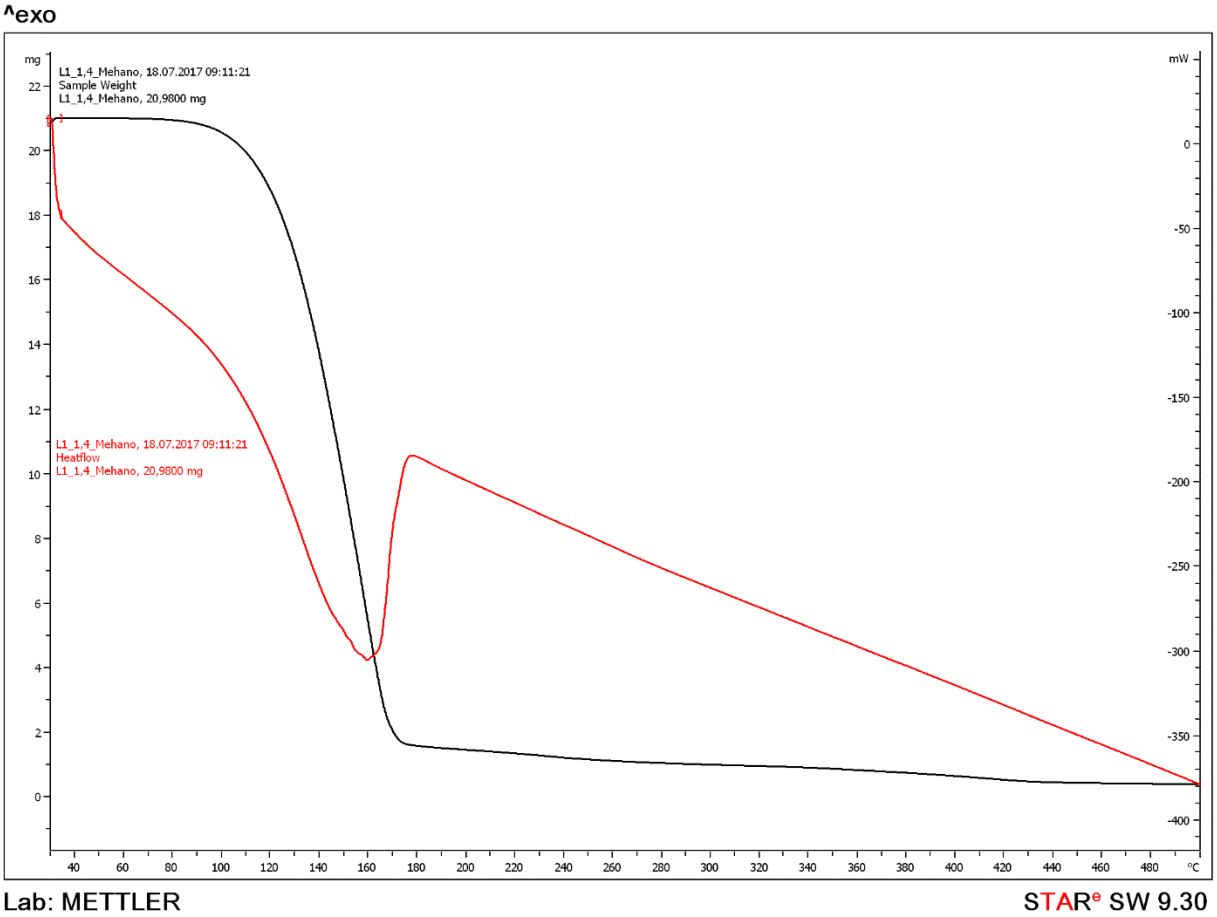

Slika 14. TG dijagram soli L1(1_6)



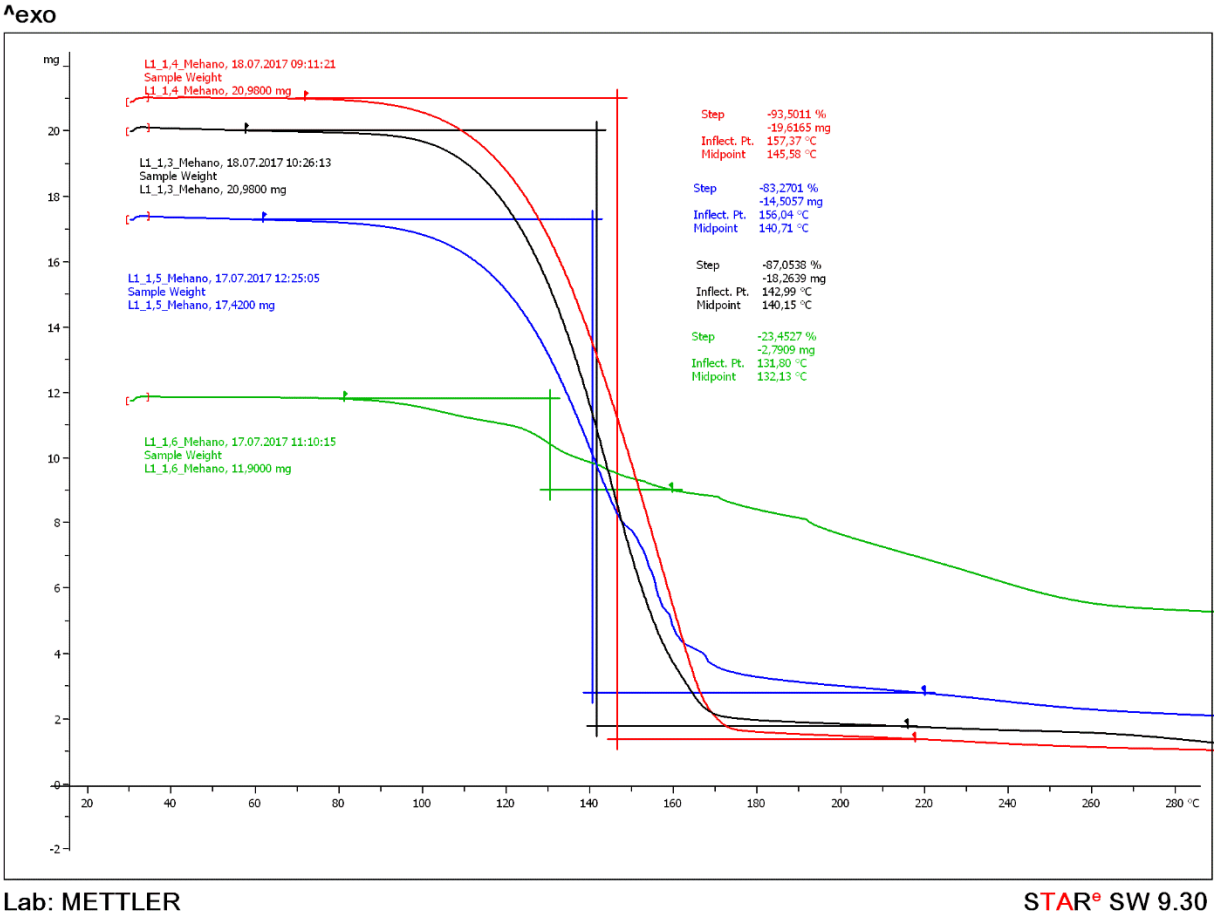

Slika 15. TG dijagram soli L1(1_3)




Slika 16. TG dijagram soli L1(1_5)




Slika 17. TG dijagram soli L1(1_4)




Slika 18. TG dijagram soli L1(1_4) (crveno), L1(1_3) (crno), L1(1_5) (plavo) i L1(1_6) (zeleno)

S obzirom na rezultate FT-IR i TG analize može se zaključiti da su reakcijom liganda L1 i primarnih amina nastali novi spojevi. Može se pretpostaviti da u ovim reakcijama dolazi do deprotoniranja karboksilne skupine, odnosno protoniranja primarne amino skupine pri čemu nastaje sol koja se sastoji od aniona (liganda) i kationa (primarnog amina). Može se pretpostaviti da osim putem anion-kation interakcija, pri ovim reakcijama dolazi do stvaranja brojnih vodikovih veza koje dodatno stabiliziraju strukturu soli. Slične strukture soli karboksilnih kiselina i primarnih amina mogu se pronaći u literaturi. [11] Također, važno je napomenuti da je u slučaju mehanokemijskih sinteza nastala veća količina produkata te da su te reakcije rezultirale nastankom željenog produkta u puno kraćem vremenu. Jednostavnim miješanjem metanolnih otopina liganda i primarnih amina uglavnom su nastajali smolasti produkti vrlo malog (ili nikakvog) iskorištenja koji nisu mogli biti analizirani gore navedenim metodama.

# 6. Zaključak

U ovome radu su sintetizirane soli derivata dipikolinske kiseline (6-(2-benzoil hidrazinkarbonil)pikolinska kiselina ) s različitim vrstama primarnih amina. Sve soli su sintetizirane dvama različitim metodama. Nastale soli su okarakerizirane IR spektrfotomerijom i TG analizom. Usporedbom IR spektara i TG dijagrama uočene su sličnosti među solima, ali i određene razlike.

Iz IR spektara vidljivo je da na gotovo svim spektrima soli ili nema pikova ili su pomaknuti u odnosu na pikove koji su postojali kod liganda L1. Pretpostavljeno je da se ligand L1 deprotonira, dok se amin protonira, što vodi ka nastanku soli. Sličnosti na IR spektrima soli mogu se pripisati sličnosti amina iz koji soli potječu.

Promatrajući TG dijagrame nastalih soli, uviđa se samo jedan gubitak mase, odnosno raspad soli. Sve soli se raspadaju pri približno sličnim temperaturama u jednom koraku. Navedene sličnosti na TG dijagramima se pripisuju sličnosti amina iz kojih je sol nastala.

# 7. Popis literature:


[1] Evans, G. W., The role of picolinic acid in metal metabolism, Life chemistry reports, vol 1, p:57.-67., 1982. ( https://naldc.nal.usda.gov/download/46436/PDF)

[2] Habuš, Tomašić, Opća kemija 1 : udžbenik kemije za prvi razred gimnazije, 1. izd., Profil, Zagreb, 2014.

[3] Pine, Stanley H. Organska kemija, Zagreb, Školska knjiga, 1994

[4] McMurry, John Osnove organske kemije, Udžbenici Sveučilišta u Rijeci, "Zrinski", 2014 .

[5] Morrison Thornton, Robert, Organska kemija, Zagreb, Grafičar, 1979.

[6] Amić, Dragan, Organska kemija, Zagreb, Školska knjiga, 2012.

[7] Vančik, Hrvoje, Temelji organske kemije, Varaždin, TIVA Tiskara, 2012.

[8] Slieman, T. , Nicholson W. L., Role of dipicolinic aci din survival of bacillus subtilis spored exposed to artificial and solar UV radiation, Appl Environ Microbiol, 2001.

[9] Carter JE, Johnson JH, Baaske DM, Dopamin Hydrochloride, Analytical profiles of drug substances, 1982.

[10] Berge SM, Bighley LD, Monkhouse DC, Pharmaceutical Salts, Journal of Pharmaceutical sciences, 1977.

[11] Rakarić, Dunja, Priprava i identifikacija kompleksnih spojeva prijelaznih metala prvog reda s miješanim ligandima, diplomski rad, Osijek, 2016.

[12] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3195224/

[13] http://wps.prenhall.com/wps/media/objects/724/741576/Instructor_Resources/Chapter_21/Text_Images/FG21_00-14UN.JPG

[14] http://www.chemguide.co.uk/organicprops/amines/hbonds.gif

[15] http://doctormurray.com/wp-content/uploads/2013/03/Niacin.png