

D-383

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO - MATEMATIČKI FAKULTET
INSTITUT ZA HEMIJU

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО: 5. 7. 1999	
ОРГАНИЗ. ЈЕД.	Б Р О Ј
0603	9/133

DIPLOMSKI RAD

SINTEZA BIS-DERIVATA SALICILNE KISELINE

Mentor:
Prof. Dr Evgenija Đurendić

Student:
Vesna Gajić

Novi Sad, 1999.

Ovaj diplomski rad urađen je na Institutu za hemiju Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu.

Najiskrenije se zahvaljujem svom mentoru Prof. dr Evgeniji Đurendić koja je predložila temu, rukovodila radom i pružila mi dragocenu pomoć tokom izvođenja izrade i pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se Prof. dr Katarini Penov-Gaši i Prof. dr Tereziji Šuranji na ukazanoj pomoći i podršci koju su mi pružile tokom izrade ovog rada.

Hvala svima koji su na bilo koji način pomogli pri izradi i pisanju ovog diplomskog rada.



SADRŽAJ

1.	UVOD.....	4
2.	OPŠTI DEO.....	5
	2.1. Salicilna kiselina i neki njeni derivati.....	5
	2.2. Određivanje kiselinskih konstanti monobaznih i dvobaznih organskih kiselina.....	10
	2.2.1. Potenciometrijska metoda.....	10
3.	NAŠI RADOVI.....	13
	3.1. Sinteza metil-salicilata (1).....	13
	3.2. Sinteza 1,2-bis(saliciloiloksi)propana (2).....	14
	3.3. Sinteza 1-saliciloiloksi-2-propanola (3).....	18
	3.4. Potenciometrijsko određivanje kiselinskih konstanti.....	21
	3.4.1. Određivanje tačke ekvivalencije kod potencie- trijskih kiselobaznih titracija Granovom metodom....	22
	3.4.2. Određivanje standardnog potencijala staklene elektrode (E^0) i difuzionog potencijala (E_j).....	26
	3.4.3. Tok određivanja kiselinskih konstanti.....	28
4.	EKSPERIMENTALNI DEO.....	32
	4.1. Metil-salicilat (1).....	36
	4.2. 1,2-Bis(saliciloiloksi)propan (2).....	36
	4.3. 1-Saliciloiloksi-2-propanol (3).....	37
5.	ZAKLJUČAK.....	38
6.	LITERATURA.....	39

1. UVOD

Cilj ovog diplomskog rada je bio sinteza novih derivata salicilne kiseline koja bi poslužila kao pogodni ligandi za kompleksiranje sa raznim metalnim jonima kao što su Fe^{3+} , Cu^{2+} i UO_2^{2+} - jon. U tu svrhu kao polazno jedinjenje za sintezu novih liganada je odabran metil ester salicilne kiseline.

Salicilna kiselina je reakcijom esterifikacije u kiselo katalizovanim uslovima prevedena u metil-salicilat koji je zatim reakcijom transesterifikacije sa 1,2-propandiolom u bazno katalizovanim uslovima dao 1,2-bis(saliciloiloksi) propan (2) i 1-saliciloiloksi-2-propanol (3).

Strukture sintetizovanih jedinjenja su potvrđene na osnovu spektroskopskih podataka i zadovoljavajuće elementarne mikroanalize. Novosintetizovanim jedinjenjima su određene kiselinske konstante u 60%-nom etanolu metodom potenciometrijske titracije. Titrovana je smesa datog jedinjenja i hlorovodonične kiseline standardnim rastvorom litijum-hidroksida pri konstantnoj koncentraciji hlorida.

U "Opštem delu" ovog rada su prikazani radovi iz postojeće literature koji se odnose na sintezu nekih derivata salicilne kiseline kao i njihovo kompleksiranje sa određenim metalnim jonima.

U "Našim radovima" je opisana sinteza novih derivata salicilne kiseline, kao i dokazivanje njihove strukture savremenim spektroskopskim metodama. Pored toga opisana je i metoda potenciometrijskog određivanja kiselinskih konstanti novosintetizovanih jedinjenja.

U "Eksperimentalnom delu" su detaljno opisani postupci za dobijanje sintetizovanih jedinjenja u ovom radu.

2. OPŠTI DEO

2.1. Salicilna kiselina i neki njeni derivati

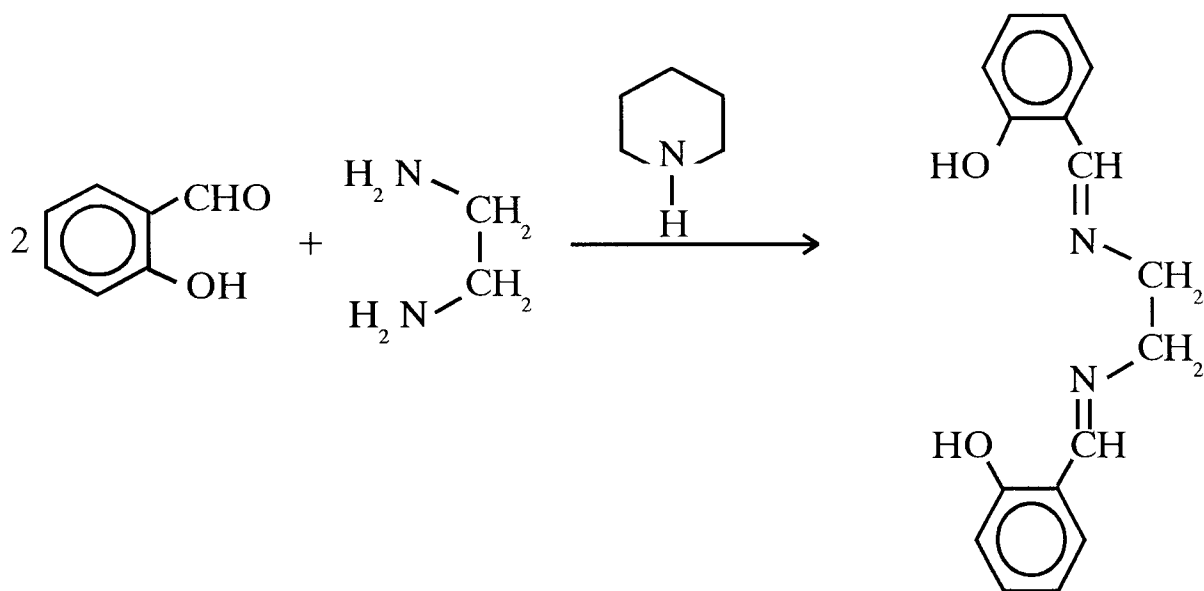
Važnost salicilne kiseline i njenih derivata je veoma poznata po anti-piretskom, analgetičkom, antinflamatornom delovanju itd. Natrijum-salicilat se još 1875. godine upotrebljavao za lečenje reumatske groznice, međutim njegovo iritirajuće delovanje na sluznicu želuca podstaklo je istraživače na iznalaženje raznih derivata. Ipak, najveću primenu ima aspirin, acetil-derivat salicilne kiseline¹⁻³.

Metil-salicilat, estar salicilne kiseline predstavlja glavnu komponentu jedne vrste ulja zimzelena (*Gaultheria procumbeus*) i takođe ima svoju primenu u medicini, kao antireumatsko sredstvo³.

Novija istraživanja⁴ primene derivata salicilne kiseline u medicini su pokazala da se izvesna jedinjenja kao npr. 3,5-diizopropil-salicilat, odnosno njegov kompleks sa Cu^{2+} - jonom mogu koristiti kao takozvani "hvatači" slobodnih radikala (free radical scavengers) i kao takvi inhibiraju razvoj izvesnih tumora. To su pokazala istraživanja Kenslera i saradnika⁵.

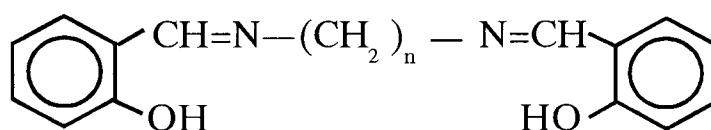
Pored toga salicilna kiselina kao i neki njeni derivati su se pokazali i kao veoma pogodni ligandi za kompleksiranje sa jonima raznih metala, posebno sa Fe^{3+} - jonom, Cu^{2+} , Zn^{2+} , UO_2^{2+} - jonom i drugima.

Od većeg broja derivata salicilne kiseline, interesantno je pomenuti bis-derivate salicilne kiseline, na kojima su istraživali Pfeiffer i saradnici⁶. Oni su prvi sintetizovali N,N'-etilen-bis (salicilidenimin) ili "salen" i sve do današnjih dana ovo jedinjenje je intenzivno izučavano. Isto se dobija kondenzacijom salicilaldehida i etan-1,2-diamina u prisustvu piperidina u alkalnoj sredini⁷ (shema 2.1.).



Shema 2.1.

Pored salena isti autori su sintetizovali N,N'-propilen-bis(salicilidenimin)(II), N,N'-butilen-bis(salicilidenimin)(III) i N,N'-pentilen-bis(salicilidenimin)(IV) (sl. 2.1.), kao i niz drugih derivata.



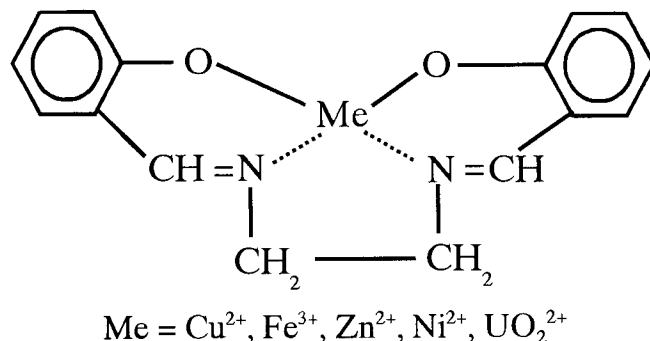
II (n = 3)

III (n = 4)

IV (n = 5)

Slika 2.1.

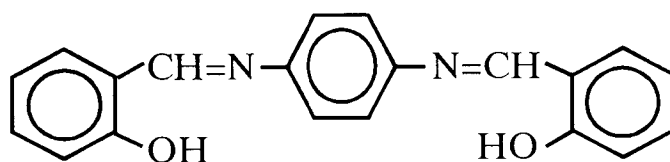
Salen kao i bis-derivati II, III i IV su pokazali osobine da grade komplekse sa Cu^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} i UO_2^{2+} - jonima, pri čemu su isti i izolovani⁶ (sl. 2.2.).



Slika 2.2.

Isto tako su konstante stabilnosti ovih kompleksa i salena određene primenom analitičkih metoda. Tako su Stronski i saradnici⁸ odredili konstante stabilnosti salena sa Ni²⁺ - jonom; $\log\beta=5,25$ i sa UO₂²⁺ - jonom; $\log\beta=24,35$, primenom Dyrssen i Sillen-ove grafičke metode⁹.

Takođe su odredili konstante stabilnosti istom metodom i za komplekse bis(salicilaldehid) fenilendiamina (VI) (sl. 2.3.) sa Ni²⁺ - jonom i dobili vrednosti $\log\beta=5,60$, a sa UO₂²⁺ - jonom, $\log\beta=20,9$.

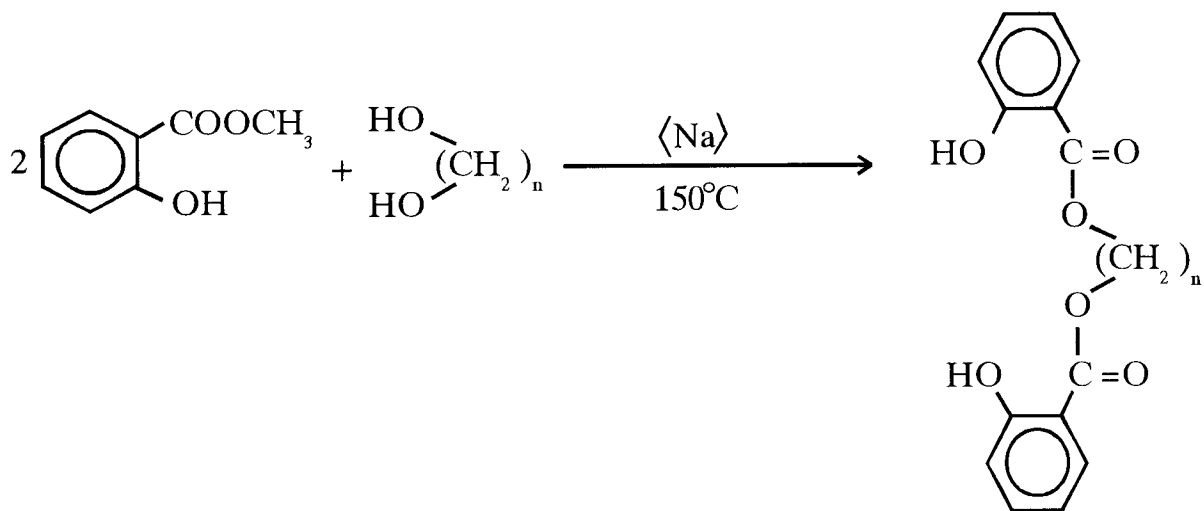


VI

Slika 2.3.

Veći broj bis-derivata salicilne kiseline je sintetizovala Đurendić u svom radu¹⁰.

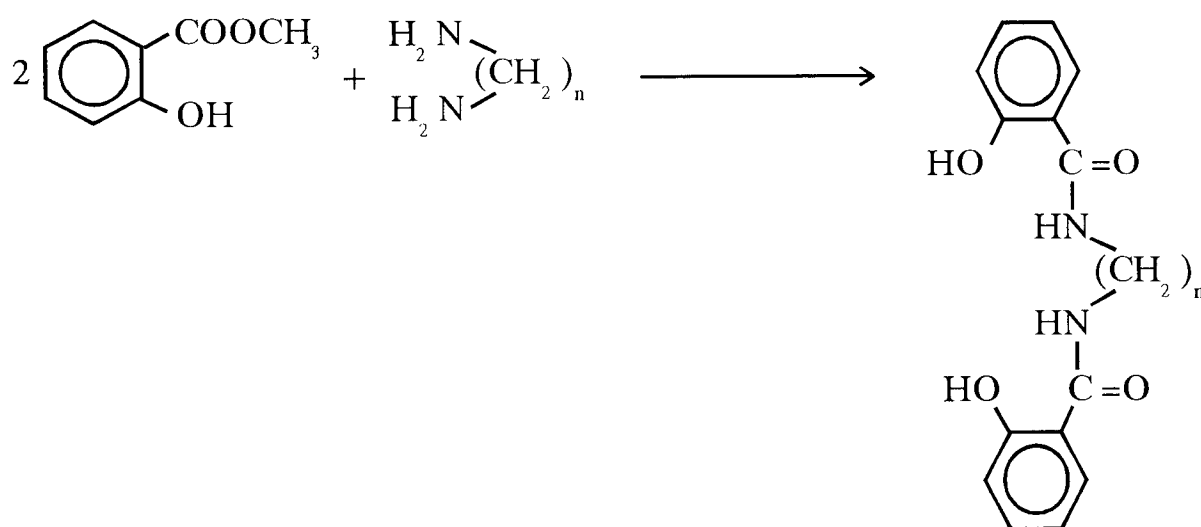
Polazna supstanca u sintezi je metil-estar salicilne kiseline koji reakcijom transesterifikacije sa alkan-1,n-diolima na 150°C uz odgovarajući natrijum-alkoksid daje 1,n-bis(saliciloloiksi)-alkane (jedinjenja VII-XIII, shema 2.2.).



VII	(n=2)	XI	(n=6)
VIII	(n=3)	XII	(n=7)
IX	(n=4)	XIII	(n=8)
X	(n=5)		

VII-XIII

Shema 2.2.



XIV	(n=2)
XV	(n=3)
XVI	(n=4)

XIV-XVI

Shema 2.3.

Takođe su sintetizovana jedinjenja N,N'-di-saliciloil-alkan-1,n-diamini (jedinjenja XIV-XVI, shema 2.3.) iz metil-salicilata i alkan-1,n-diamina direktnom reakcijom na 0°C.

Pokazalo se da ova sintetizovana jedinjenja grade komplekse sa UO_2^{2+} - jonom, Fe^{3+} i Cu^{2+} - jonom¹⁰⁻¹³. Konstante stabilnosti datih jedinjenja sa UO_2^{2+} - jonom su određene spektrofotometrijski¹⁰ u 60 mas.% etanolu, $\mu=0,5$ (LiCl)¹⁰ primenom Jobove metode¹⁴, a njihove vrednosti prikazane su u tabeli 2.1.

Jedinjenje	log β
VII	18,27
VIII	18,51
IX	19,17
X	18,95
XI	19,34
XII	19,22
XIII	19,35
XIV	16,83
XV	16,66
XVI	18,01

Tabela 2.1. Konstante stabilnosti (log β) kompleksa UO_2^{2+} - jona sa jedinjenjima VII - XVI

Na osnovu dobijenih vrednosti za konstante stabilnosti kompleksa UO_2^{2+} - jona i sintetizovanih bis-derivata VII-XVI može se zaključiti da pomenuta jedinjenja mogu poslužiti kao ligandi za kompleksiranje UO_2^{2+} - jona.

2.2. Određivanje kiselinskih konstanti monobaznih i dvobaznih organskih kiselina

Disocijacija (deprotonacija) monobazne kiseline u vodi se može prikazati jednačinom



Odgovarajuća konstanta ove ravnotežne reakcije je data izrazom

$$K = \frac{[L^-][H_3O^+]}{[HL]} \quad (2.2.)$$

Za određivanje vrednosti konstanti najčešće se koriste potenciometrijska i spektrofotometrijska metoda.

2.2.1. Potenciometrijska metoda^{15, 16}

Osnovni princip potenciometrijske metode se sastoji u titraciji rastvora baze (ili kiseline, čija se kiselinska konstanta određuje) standardnim rastvorom jake kiseline (ili jake baze) i merenju pH-vrednosti rastvora posle svakog dodatka alikvota titracionog sredstva. Iz podataka titracije se izračunava vrednost kiselinske konstante.

Metoda se može primeniti kod jedinjenja čija je rastvorljivost u datom rastvaraču reda veličine 10^{-3} mol/dm³, ili veća i koja se u toku titracije ne razlažu, niti pak stupaju u neke sporedne reakcije.

U vodenim rastvorima kiselinske konstante se mogu odrediti potenciometrijskom titracijom ako je $\log K > -11$, kada je vrednost kiselinske

konstante manja od recipročne vrednosti upotrebljene koncentracije ispitivane supstance, odnosno ako je $\log K < -\log C(L)$.

Kiselinska konstanta monobazne kiseline se može odrediti na osnovu jednačine 2.2. titracijom rastvora kiseline standardnim rastvorom baze i merenjem pH rastvora posle svakog dodatka standardnog rastvora baze.

Protoliza dvobaznih kiselina se može prikazati sledećim jednačinama



i



Odgovarajuće kiselinske konstante K_1 i K_2 se daju izrazima

$$K_1 = \frac{[HL^-][H_3O^+]}{[H_2L]} \quad (2.5.)$$

i

$$K_2 = \frac{[L^{2-}][H_3O^+]}{[HL^-]} \quad (2.6.)$$

Određivanje kiselinskih konstanti kod dvobaznih kiselina se vrši na isti način kao u slučaju monobaznih kiselina. Ukoliko je odnos dveju susednih kiselinskih konstanti veći od 1000 ($K_1/K_2 \geq 1000$), tada je praktično deprotonacija u prvom stupnju završena, pre nego što počne deprotonacija u drugom stupnju.

Ukoliko je odnos vrednosti dveju kiselinskih konstanti manji od 1000 ($K_1/K_2 < 1000$) u rastvoru se istovremeno odigrava deprotonacija u oba stupnja. Tada je izračunavanje kiselinskih konstanti iz eksperimentalnih podataka nešto složenije. Postoji više metoda¹⁷⁻¹⁹ koje se koriste za izračunavanje vrednosti poklapajućih kiselinskih konstanti, a najčešće upotre-

bljavana metoda je Schwarzenbach-ova²⁰. Po ovoj metodi se iz eksperimentalnih podataka konstruiše serija pravih koje se seku u jednoj tački, iz koje se translacijom na apscisu i ordinatu očitavaju vrednosti kiselinskih konstanti K_1 i K_2 .

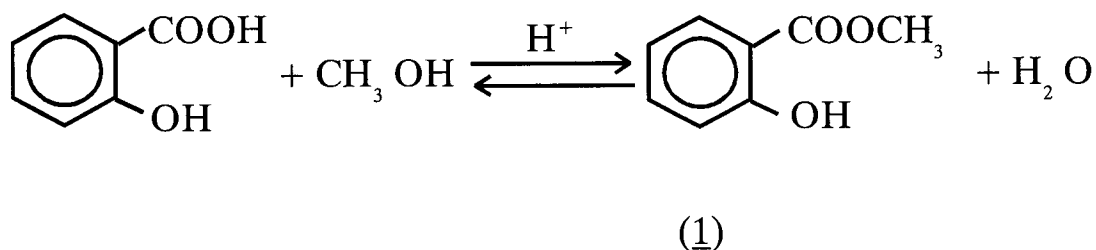
3. NAŠI RADOVI

Kao što je u uvodnom delu navedeno, osnovni cilj ovog rada je bio sinteza nekih novih derivata salicilne kiseline, koji bi mogli da posluže kao specifični ligandi za kompleksiranje sa Fe^{3+} , Cu^{2+} i UO_2^{2+} - jonom.

Kao polaznu supstancu u sintezi novih derivata salicilne kiseline odabrali smo metil ester salicilne kiseline, koji reakcijom transesterifikacije sa 1,2-propandiolom uz metalni natrijum kao katalizator na 150°C u toku 2 časa daje 1,2-bis(saliciloiloksi)propan (2) i 1-saliciloil-2-propanol (3).

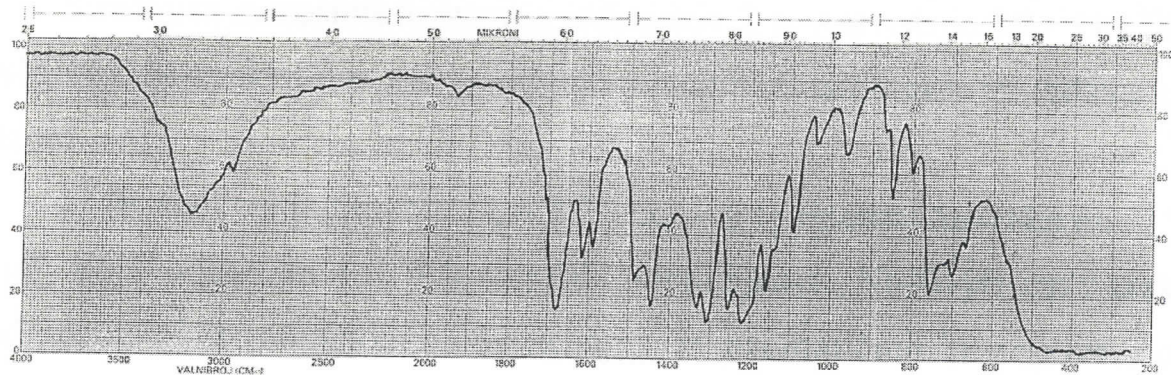
3.1. Sinteza metil-salicilata

Metil ester salicilne kiseline (1) je dobijen esterifikacijom salicilne kiseline sa metanolom uz katalitičke količine koncentrovane sumporne kiseline u prinosu od 61,64%, t.k. $219\text{-}222^\circ\text{C}$.



Shema 3.1.

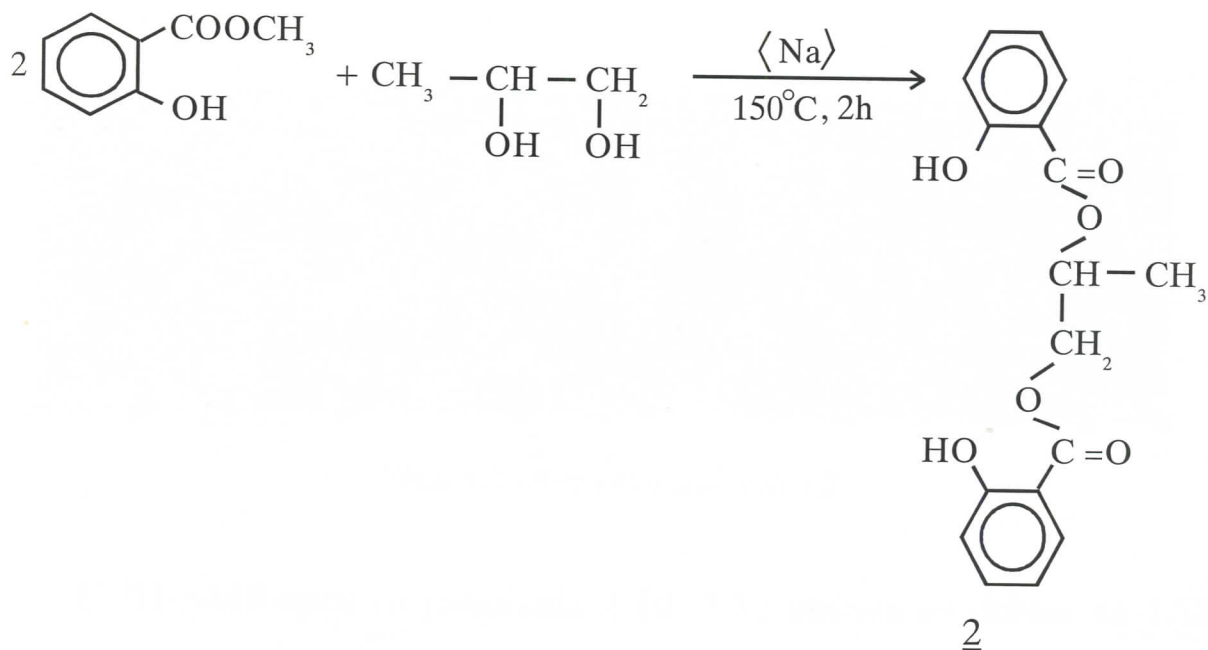
Struktura jedinjenja (1) je potvrđena poređenjem fizičkih konstanti sa podacima iz literature²¹ i IR-spektrom.



Slika 3.1. IR-spektar metil-salicilata

3.2. Sinteza 1,2-bis(saliciloksi)propana (2)

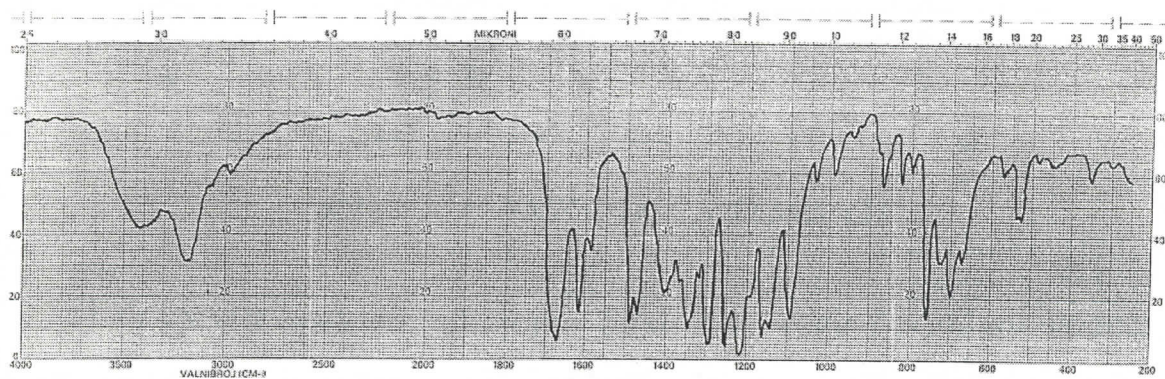
Reakcijom transesterifikacije 2 mola metil-salicilata sa 1 molom 1,2-propandiola u prisustvu metalnog natrijuma kao katalizatora na 150°C, u toku 2 časa dobijeno je jedinjenje 2 (shema 3.2.) u obliku belih kristala u prinosu od 80,38%, t.t. 76-76,5°C.



Shema 3.2.

Struktura novosintetizovanog jedinjenja 2 je potvrđena IR, ^1H -, ^{13}C -NMR- i M-spektrima, kao i odgovarajućom elementarnom mikroanalizom.

U IR-spekttru jedinjenja 2 (sl. 3.2.) uočava se intenzivna traka na 3450 cm^{-1} koja odgovara valencionim-OH vibracijama. Na 3190 cm^{-1} traka odgovara C-H-valencionim vibracijama iz aromatičnih prstenova dok trake na 2980 i 2880 cm^{-1} odgovaraju C-H alifatičnim vibracijama iz CH_2 -grupe. Na 1670 cm^{-1} nalazi se traka koja odgovara C=O vibraciji iz estarske funkcionalne grupe. Trake na 1615 i 1590 cm^{-1} odgovaraju C=C skeletnim vibracijama iz aromatičnog prstena, dok trake na 1490 i 1470 cm^{-1} su od C=C i C-H deformacionih vibracija. Trake na 1405 i 1350 cm^{-1} potiču od C-H alifatičnih deformacionih vibracija. Trake na 1295 , 1255 , 1215 , 1120 , 1095 potiču od C-O-C estarskih deformacionih vibracija. Na 980 cm^{-1} se nalazi traka od O-H deformacionih vibracija iz aromatičnih prstenova kao i na 870 cm^{-1} koja potiče od C-H deformacionih vibracija iz aromatičnih prstenova.

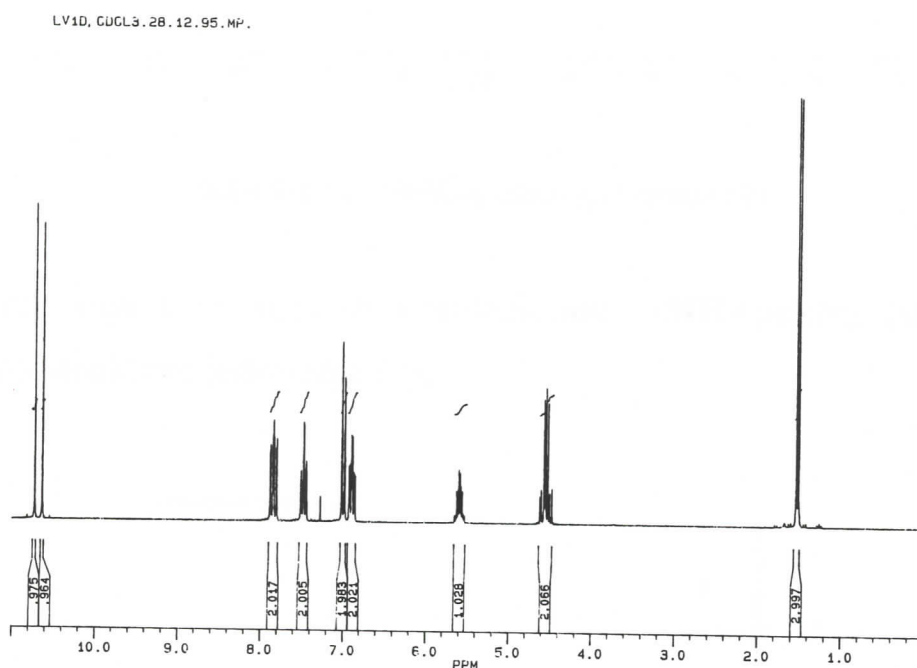


Slika 3.2. IR-spektar jedinjenja 2

U ^1H -NMR-spekttru jedinjenja 2 (sl. 3.3.) uočava se dublet na $1,52$ ppm (3H) koji odgovara protonima iz CH_3 -grupe u jedinjenju ($J_{\text{CH}_3, \text{CH}} = 6,5\text{ Hz}$). Dvostruki dublet na $4,51$ ppm (1H) potiče od protona iz CH_2 -grupe u jedinjenju ($J_{\text{H}_a, \text{H}_b} = 11,9\text{ Hz}$; $J_{\text{H}_a, \text{CH}} = 6,4\text{ Hz}$). Takođe se dvostruki



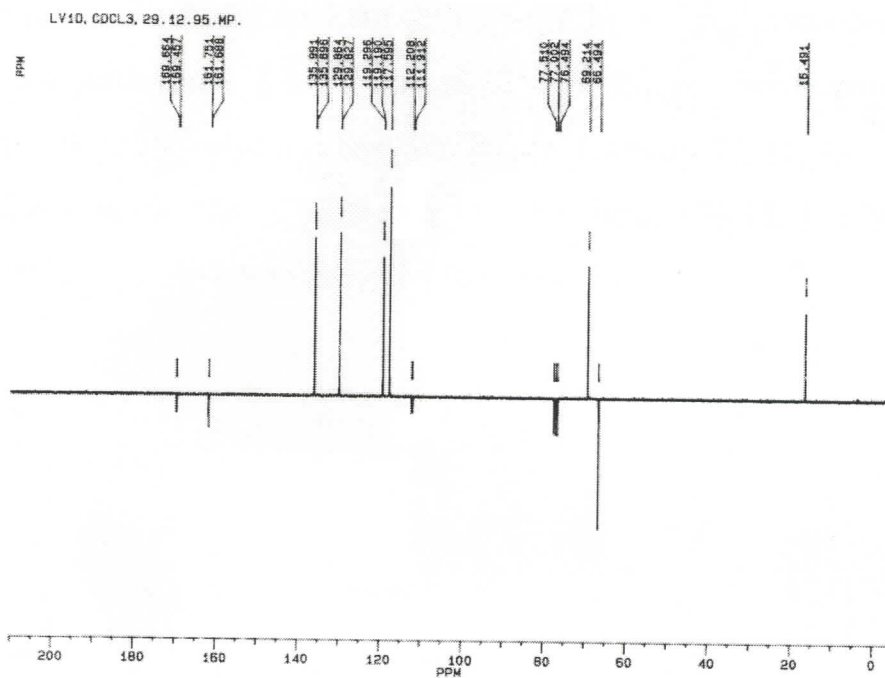
dublet nalazi na 4,58ppm (1H) a odgovara H_b-protonu iz CH₂ - grupe ($J_{H_b,CH} = 3,7\text{Hz}$). Na 5,59ppm (1H) nalazi se multiplet koji odgovara protonu iz CH - grupe, a više multipleta se nalazi za protone iz aromatičnih prstenova u jedinjenju na sledećim ppm - vrednostima: 6,89 (m, 2H, H-5-aromat); 7,47 (m, 2H, H-4-aromat); 7,84 (m, 2H, H-6-aromat), dok se na 6,99ppm (2H) nalazi dublet koji odgovara H-3-protonima iz aromatičnih prstenova. Dvostruki singlet za protone iz fenolne OH - grupe u jedinjenju se nalazi na 10,63 i 10,72ppm.



Slika 3.3. ¹H-NMR-spektar jedinjenja (2)

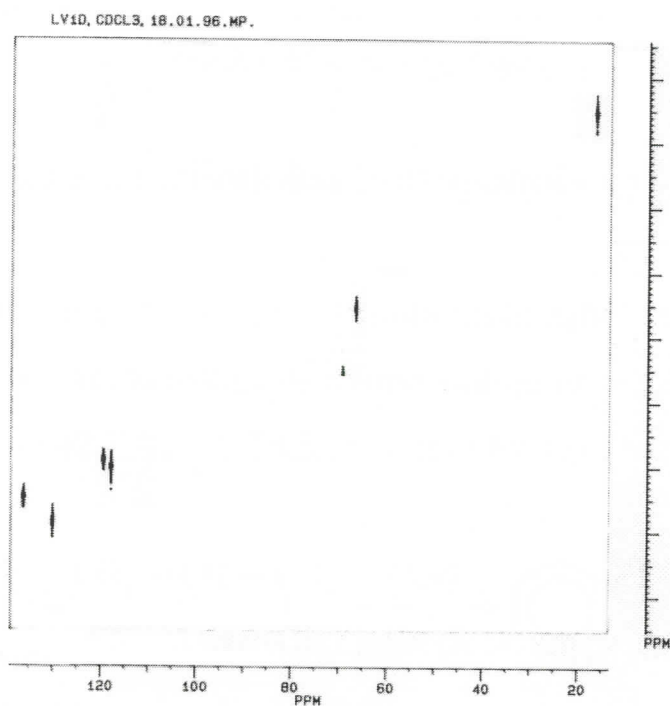
U ¹³C-NMR-spektaru jedinjenja 2 (sl. 3.4.) registrovani su sledeći signali: na 16,49ppm uočava se signal koji odgovara ugljenikovom atomu iz CH₃ - grupe, na 66,49ppm signal koji odgovara C-atomu iz CH₂ - grupe.

Signali koji potiču od ugljenikovih atoma iz aromatičnih prstenova nalaze se na sledećim ppm - vrednostima: 111,91 (C-1); 112,208 (C-1'); 117,59 (C-3); 119,19 (C-5); 119,29 (C-5'); 129,83 (C-6); 129,86 (C-6'); 135,99 (C-4); 135,89 (C-4'); 161,75 (C-2); 161,68 (C-2'). Signali na 169,66 i 169,45 ppm potiču od ugljenikovog atoma iz estarskih C=O grupa.



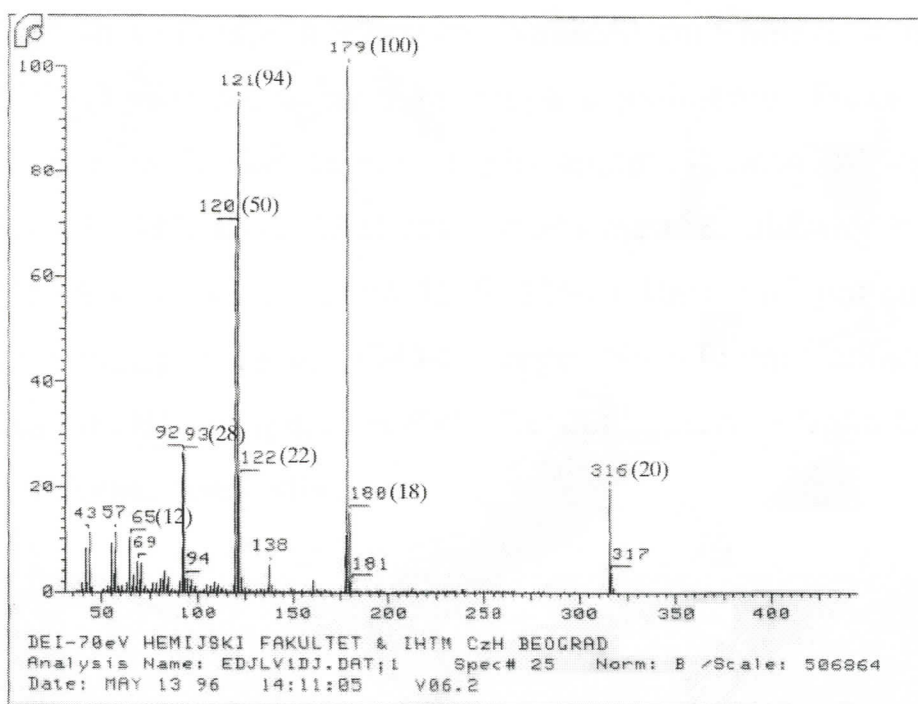
Slika 3.4. ^{13}C -NMR-spektar jedinjenja (2)

Pored toga i na osnovu korelacionog NMR-spektra (sl. 3.5.) je potvrđena struktura jedinjenja (2).



Slika 3.5. Korelacioni spektar jedinjenja 2

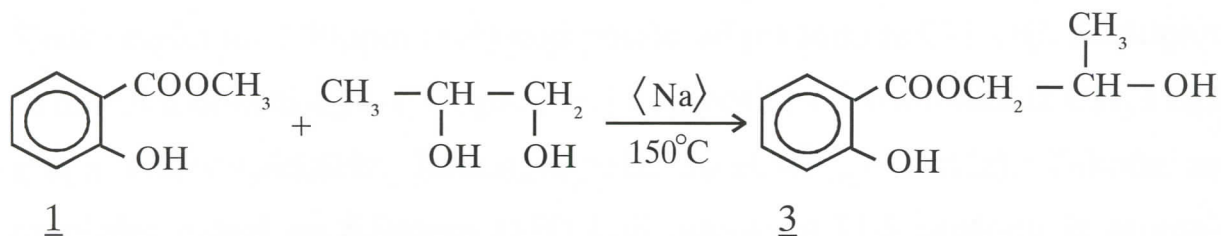
Na osnovu masenog spektra jedinjenja 2 (sl. 3.6.) potvrđena je molekulska masa jedinjenja 2 koja iznosi 316, pošto je registrovan signal na m/e vrednosti jedinjenja i odgovara bruto formuli C₁₇H₁₆O₆. Takođe su registrovani signali na sledećim m/e vrednostima: 180 (18), 179 (100), 122 (22), 121 (94), 120 (50), 93 (28), 92 (28), 65 (12).



Slika 3.6. M-spektar jedinjenja 2

3.3. Sintaza 1-saliciloloksi-2-propanola (3)

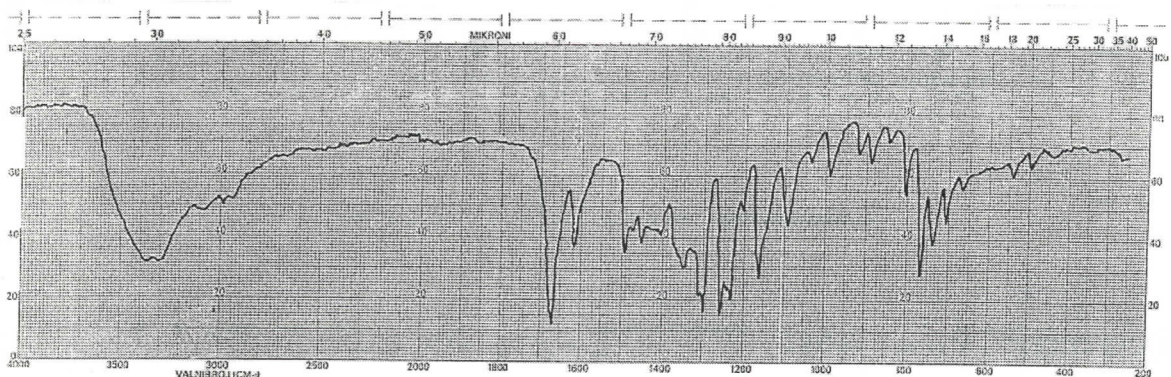
Reakcijom transesterifikacije 1 mola metil-salicilata i 4 mola 1,2-propandiola pri istim reakcijskim uslovima dobijeno je jedinjenje 3 (shema 3.3.) u prinosu od 42,13%, t.t. 78,5-79°C u obliku belih kristala.



Shema 3.3.

Struktura sintetizovanog jedinjenja 3 je potvrđena IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ i M-spektrima, kao i zadovoljavajućom elementarnom mikroanalizom.

U IR-spekturu jedinjenja 3 (sl.3.7.) trake na 3380 i 3300 cm^{-1} potiču od 2-OH grupe. Na 3100 cm^{-1} nalazi se traka koja odgovara C-H valencionim vibracijama iz aromatičnog prstena. Trake na 2990 i 2930 cm^{-1} potiču od C-H alifatičnih valencionih vibracija. Na 1640 cm^{-1} nalazi se traka koja odgovara C=O vibraciji iz estarske grupe u jedinjenju. Trake na 1620 i 1495 cm^{-1} odgovaraju skeletnim C=C vibracijama iz aromatičnog prstena. Više traka na 1495 , 1350 , 1300 cm^{-1} potiču od C-H alifatičnih deformaicionih vibracija. Trake na 1260 , 1235 , 1160 i 1095 cm^{-1} potiču od deformaicionih vibracija estarske C-O-C grupe. Na 980 cm^{-1} nalazi se traka koja potiče od OH - grupa, a na 805 i 760 cm^{-1} nalazi se traka koja potiče od C-H deformaicionih vibracija.

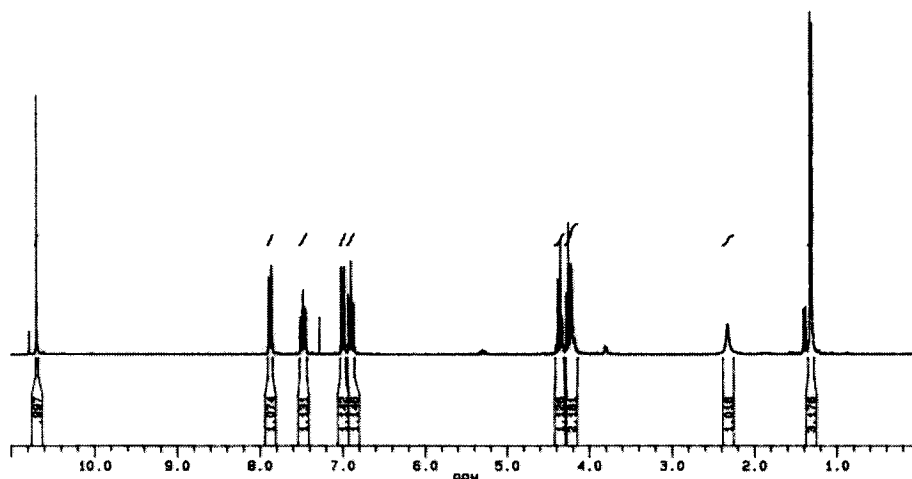


Slika 3.7. IR-spektar jedinjenja 3

U $^1\text{H-NMR}$ -spekturu jedinjenja 3 (sl. 3.8.) uočava se dublet na $1,31$ ppm (3H) koji potiče od atoma vodonika iz CH_3 - grupe ($J_{\text{CH}_3, \text{CH}}=6,2\text{Hz}$). Širok singlet na $2,30\text{ppm}$ (1H) koji potiče od protona iz CH-OH . Multiplet se nalazi u oblasti $4,14$ - $4,39\text{ppm}$ (3H) koji potiče od vodonika iz CH_2 i CH grupa ($J_{\text{CH}, \text{CH}_{2a}}=6,8\text{Hz}$, $J_{\text{CH}, \text{CH}_{2b}}=3,5\text{Hz}$, $J_{\text{gemC}} \begin{smallmatrix} \leftarrow \text{H}_a \\ \text{H}_b \end{smallmatrix} =11,0\text{Hz}$). Takođe se multiplet nalazi na $6,88\text{ppm}$ (1H) koji odgovara H-5 protonu iz aromatičnog jezgra ($J_{3,5}=1,03\text{Hz}$, $J_{4,5}=7,1\text{Hz}$, $J_{5,6}=8,1\text{Hz}$). Dvostruki dublet na

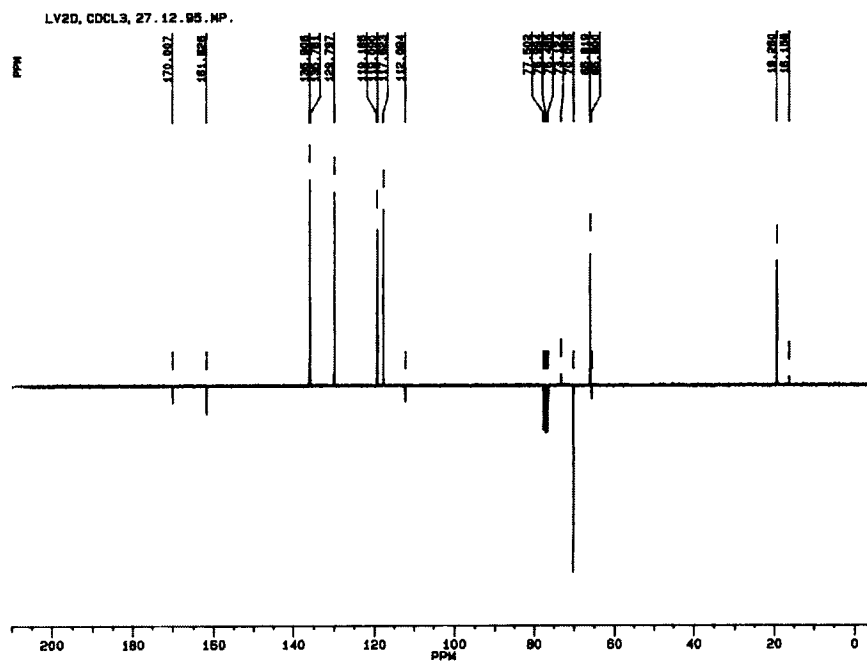
6,98ppm (1H) potiče od protona H-3 ($J_{3,4}=8,5\text{Hz}$), a multiplet na 7,47ppm (1H) od H-4 protona iz aromatičnog prstena ($J_{4,6}=1,8\text{Hz}$). Dvostruki dublet na 7,86ppm (1H) odgovara H-6 protonu iz aromatičnog prstena. Singlet na 10,71ppm (1H) potiče od protona iz fenolne OH - grupe.

LV20, CDCL3, 27. 12. 95. MP.



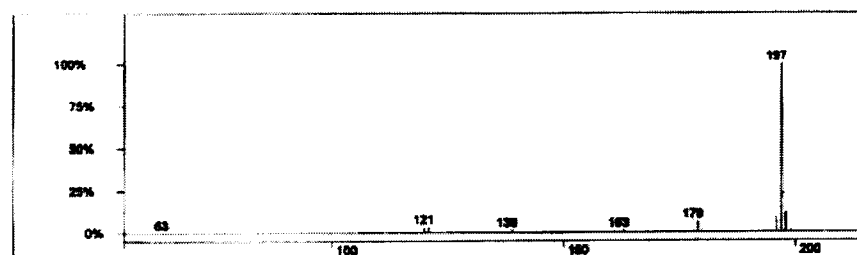
Slika 3.8. $^1\text{H-NMR}$ -spektar jedinjenja 3

U $^{13}\text{C-NMR}$ -spektu jedinjenja 3 (sl. 3.9.) signal na 19,26ppm potiče od ugljenikovog atoma iz $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ - grupe, a signal na 65,91ppm od ugljenikovog atoma iz $\underline{\text{C}}\text{H-OH}$ grupe. Signal na 70,06ppm potiče od ugljenikovog atoma iz $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ grupe. Signali za ugljenikove atome iz aromatičnog prstena nalaze se na sledećim vrednostima: 112,09 (C-1); 117,62 (C-3); 119,19 (C-5); 129,79 (C-6); 135,91 (C-4); 161,62 (C-2). Na 170,00 ppm nalazi se signal koji odgovara ugljeniku iz estarske - C=O grupe.



Slika 3. 9. ^{13}C -NMR-spektar jedinjenja 3

U M-spektru jedinjenja 3 (slika 3.10.) registrovan je signal na m/e vrednosti 196 ($\text{M}^+, 10$) i 197 ($\text{M}+1, 100$) koji odgovara bruto formuli jedinjenja $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$.



Slika 3.10. M-spektar jedinjenja 3

3.4. Potencijometrijsko određivanje kiselinskih konstanti

Obzirom da su novosintetizovana jedinjenja pogodna za kompleksiranje sa pojedinim metalnim jonima, neophodno je odrediti njihove kiselinske konstante.

Vrednosti kiselinskih konstanti se koriste za izračunavanje konstanti stabilnosti mogućih formiranih kompleksa.

Jedinjenje 3 predstavlja monobaznu kiselinu zbog prisustva jedne fenolne OH - grupe, dok jedinjenje 2 predstavlja dvobaznu kiselinu jer sadrži dve fenolne OH - grupe sa dve preklapajuće kiselinske konstante.

Za određivanje kiselinskih konstanti primenjena je potenciometrijska metoda.

Pri potenciometrijskom određivanju kiselinskih konstanti u smesi etanol-voda, korišćena je metoda koja omogućuje određivanje standardnog potencijala staklene elektrode (E^0) u toku same titracije. Titrovana je smesa hlorovodonične kiseline i organskog jedinjenja čija se kiselinska konstanta određuje, standardnim rastvorom LiOH. Iz merenog potencijala i količine dodate baze u oblasti neutralizacije HCl, izračunata je tačna koncentracija HCl pomoću Granovog dijagrama, a zatim i vrednost E^0 preko jednačine (3.10.).

Granova metoda²² omogućuje određivanje tačke ekvivalencije pri kiselobaznim titracijama. Iz Granovog dijagrama izračunava se standardni potencijal staklene elektrode (E^0) u toku svake titracije.

3.4.1. Određivanje tačke ekvivalencije kod potenciometrijskih kiselobaznih titracija Granovom metodom

U ovom radu kod svih potenciometrijskih titracija tačka ekvivalencije je određena Granovim dijagramom. Granova metoda²² omogućuje određivanje tačke ekvivalencije pri titraciji jakih kiselina bazama, slabih kiselina jakim bazama ili slabih baza jakim kiselinama. Prednost ove metode je da se za izračunavanje ne koriste podaci u neposrednoj blizini tačke ekvivalencije, već iz oblasti manjeg stepena titracije.

Osnovni princip Granove metode sastoji se u grafičkom predstavljanju zavisnosti promene potencijala (izražene eksponencijalno) od zapremine dodate baze.

Pri titraciji $V_0 \text{ cm}^3$ jake monobazne kiseline, koncentracija $C(\text{HL})$ mol/dm³, jakim monokiselom bazom, koncentracije $C(\text{B})$ mol/dm³, u sudu A (sl. 4.1.), elektromotorna sila ćelije je data kao

$$E = E^0 + 59,16 \cdot \log C(\text{H}_3\text{O}^+) \cdot f(\text{H}_3\text{O}^+) + E_j, \quad (3.1.)$$

u kome je potencijal izražen u milivoltima, a E_j je difuzioni potencijal.

Preuređenjem jednačine (3.1.) dobija se izraz

$$C(\text{H}_3\text{O}^+) = (f(\text{H}_3\text{O}^+))^{-1} \cdot 10^{0,0169 \cdot (E - E^0 - E_j)}. \quad (3.2.)$$

Posle dodatka $V \text{ cm}^3$ baze, koncentracija hidronijum jona data je izrazom

$$C(\text{H}_3\text{O}^+) = C(\text{HL}) \cdot \frac{V_0}{V_0 + V} - C(\text{B}) \cdot \frac{V_0}{V_0 + V}. \quad (3.3.)$$

U tački ekvivalencije

$$C(\text{HL}) \cdot V_0 = C(\text{B}) \cdot V_e, \quad (3.4.)$$

gde je V_e zapremina ekvivalentne količine baze.

Zamenom $C(\text{HL})$ iz jednačine (3.4.) u jednačinu (3.3.) dobijamo

$$C(\text{H}_3\text{O}^+) = C(\text{B}) \cdot \frac{V_e - V}{V_0 + V}. \quad (3.5.)$$

Zamenom koncentracije hidronijum jona iz jednačine (3.2.) dobija se

$$(V_0 + V) \cdot 10^{0,0169(E - E^0 - E_j)} = f(H_3O^+) \cdot C(B) \cdot (V_e - V). \quad (3.6.)$$

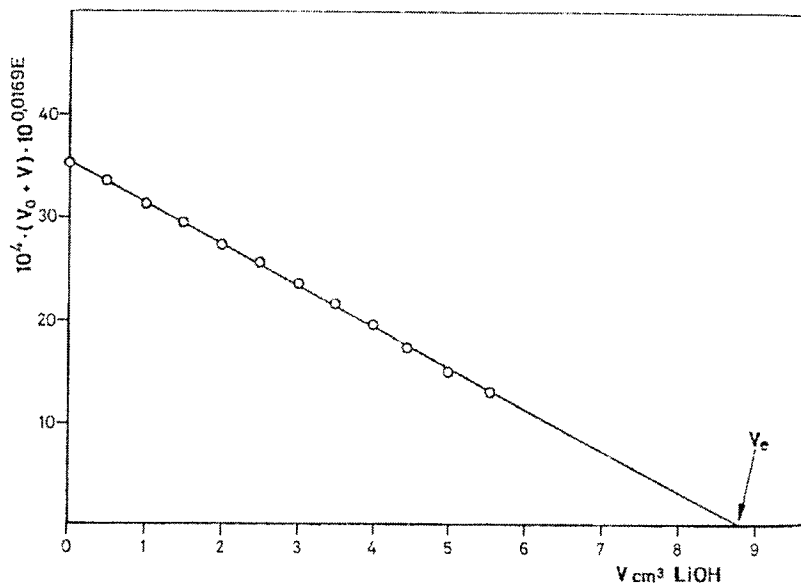
Pri titraciji razblaženih rastvora kiselina, pri relativno visokim koncentracijama jonske sredine, veličine E^0 , E_j , $f(H_3O^+)$ i $C(B)$ u toku titracije imaju konstantne vrednosti, pa se izraz (3.6.) može napisati u opštem obliku

$$(V_0 + V) \cdot 10^{0,0169(E - k_1)} = k_2 (V_e - V). \quad (3.7.)$$

S obzirom da je jednačina (3.7.) linearna funkcija zapremine baze i seče apscisnu osu pri vrednosti $V=V_e$, jednačina se može koristiti za grafičko određivanje tačke ekvivalencije na osnovu poznate vrednosti V_0 i niza vrednosti za zapreminu dodate baze (V) i odgovarajućih vrednosti elektromotorne sile, $E(\text{mV})$.

$$(V_0 + V) \cdot 10^{0,0169 \cdot E} = f(V), \quad (3.8.)$$

Tipičan primer određivanja tačke ekvivalencije kiselo-baznih titracija Granovim dijagramom dat je na slici 3.11.



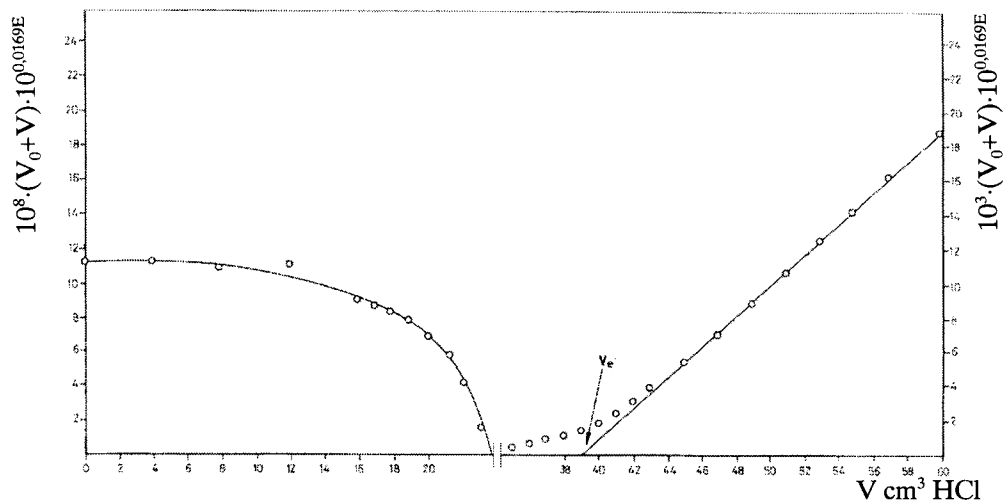
Slika 3.11. Granov dijagram za potenciometrijsku titraciju

Pri titraciji baza jakim kiselinama, tačka ekvivalencije se ne može odrediti na opisani način, već se rastvor pretitrjuje, pa se iz podataka titracije, gde je kiselina u višku, izračuna tačka ekvivalencije. U takvim slučajevima važi jednačina

$$(V_0 + V) \cdot 10^{-0,0169 \cdot E} = f(V) , \quad (3.9.)$$

koja je linearna funkcija zapremine kiseline i seče apscisnu osu pri vrednosti $V=V_e$ (gde je V_e zapremina ekvivalentne količine kiseline).

Ovakav način određivanja tačke ekvivalencije je primenjen pri titraciji rastvora LiOH standardnim rastvorom HCl, gde za Granov dijagram nije dobijena prava, iz čega je zaključeno da LiOH ne disosuje u potpunosti. Iz tog razloga je tačka ekvivalencije određena iz oblasti titracije gde je HCl u višku (slika 3.12.).



Slika 3.12. Granov dijagram za određivanje tačke ekvivalencije

3.4.2. Određivanje standardnog potencijala staklene elektrode (E^0) i difuzionog potencijala (E_j)

U ovom radu sva određivanja hidronijum jona su vršena merenjem elektromotorne sile elektrohemijske ćelije



Elektromotorna sila ćelije na temperaturi od 25°C je određena jednačinom 3.1.

Pošto su sva merenja vršena u rastvorima konstantne jonske jačine ($\mu=0,5$ (LiCl)), pretpostavlja se da je koeficijent aktivnosti hidronijum jona konstantan u toku titracije, stoga, $|H_3O^+|$ u jednačini 3.1. predstavlja ravnotežnu koncentraciju hidronijum jona; E_j je difuzioni potencijal koji je približno linearna funkcija koncentracije H_3O^+ - jona, $E_j=j \cdot |H_3O^+|$.

Da bi se iz merenih vrednosti ems izračunala koncentracija H_3O^+ - jona, potrebno je poznavati vrednosti E^0 i E_j .

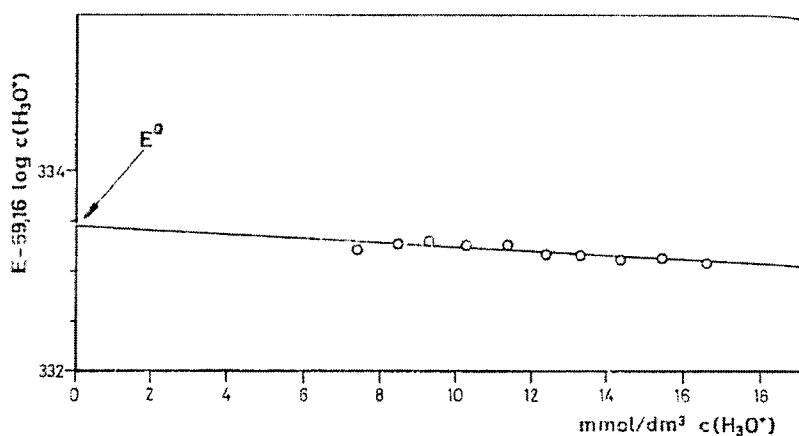
Pri određivanju vrednosti E^0 i E_j , iz podataka titracije Granovim dijagramom se odredi tačna koncentracija jake kiseline. Na osnovu tog

podatka izračuna se vrednost koncentracije H_3O^+ - jona za svaku tačku titracije u oblasti gde reaguje samo jaka kiselina i predstavlja se kao zavisnost:

$$E - 59,16 \log C(H_3O^+) (= E^0 E_j) = f(C(H_3O^+)). \quad (3.10.)$$

Dobijena prava seče ordinatnu osu u tački E^0 , a E_j je određeno nagibom prave.

Primer određivanja E^0 i E_j pri potenciometrijskoj titraciji jedinjenja i HCl, pri $\mu=0,5$ (LiCl) u 60%-nom etanolu, rastvorom LiOH, dat je na slici 3.13.



Slika 3.13. Određivanje E^0 i E_j pri potenciometrijskoj titraciji

Standardni potencijal staklene elektrode zavisi od načina rukovanja elektrodom, od starosti elektrode i sredine u kojoj se elektroda koristi, stoga se vrednost standardnog potencijala staklene elektrode menja od eksperimenta do eksperimenta. Iz ovog razloga je standardni potencijal staklene elektrode (E^0) određivan u toku svake titracije.

3.4.3. Tok određivanja kiselinskih konstanti

a) Monobazna kiselina

Kod svake potenciometrijske titracije jedinjenja titrovano je 50,00 cm³ (V₀) rastvora smese HCl koncentracije reda veličine 10⁻² mol/dm³ i organske kiseline HL ili H₂L koncentracije reda veličine 10⁻², odnosno 10⁻³ mol/dm³ pri konstantnoj jonskoj jačini rastvora μ=0,5 (LiCl).

Kod jedinjenja 3 koje je monobazna kiselina kiselinska konstanta se izračunava na osnovu jednačine:

$$K = \frac{[H_3O^+][L^-]}{[HL]}, \quad (3.11.)$$

gde je [H₃O⁺] ravnotežna koncentracija H₃O⁺ - jona, a njena vrednost se izračunava iz merenog potencijala i određene vrednosti E⁰. Ravnotežna koncentracija anjona [L⁻] se izračunava iz jednačine:

$$[L^-] = C(OH^-) + [H_3O^+] - \frac{K_w}{[H_3O^+]}, \quad (3.12.)$$

gde je C(OH⁻) analitička koncentracija dodate baze u titrovanoj probi, a njena vrednost se izračunava pomoću izraza

$$C(OH^-) = \frac{C_0(LiOH) \cdot (V - V_e(HCl))}{V_0 + V}. \quad (3.13.)$$

U ovom izrazu C₀(LiOH) je koncentracija standardnog rastvora LiOH, V je zapremina dodatog LiOH, V_e je zapremina LiOH koja se troši u

reakciji sa HCl, a K_w je jonski proizvod vode u 60%-nom etanolu i ima vrednost $10^{-15,1196}$.

Koncentracija nedisosovane kiseline, HL se izračunava pomoću izraza

$$[HL] = C(HL) - [L^-] , \quad (3.14.)$$

gde je $C(HL)$ analitička koncentracija kiseline i izračunava se na osnovu izraza

$$C(HL) = \frac{C_0(HL) \cdot V_0}{V_0 + V} , \quad (3.15.)$$

gde je $C_0(HL)$ analitička koncentracija kiseline u polaznoj probi.

Izračunavanjem ovih veličina na kraju se izračuna vrednost kiselinske konstante.

b) Dvobazna kiselina

Kod sintetizovanog jedinjenja 2 koje je dvobazna kiselina (H_2L) prva kiselinska konstanta K_1 , se izračunava na osnovu jednačine

$$K_1 = \frac{[H_3O^+][HL^-]}{[H_2L]} , \quad (3.16.)$$

gde se $[H_3O^+]$ izračunava iz podataka merenog potencijala i E^0 . Koncentracija monodisosovanog oblika kiseline, HL^- , se izračunava pomoću izraza:

$$[HL^-] = C(OH^-) + [H_3O^+], \quad (3.17.)$$

gde je $C(OH^-)$ analitička koncentracija dodate baze u probi, a izračunava se na osnovu jednačine (3.14.). Analitička koncentracija kiseline, H_2L , u titrovanom rastvoru, izračunava se pomoću izraza:

$$[H_2L] = C(H_2L) - [HL^-], \quad (3.18.)$$

gde je

$$C(H_2L) = \frac{C_0(H_2L) \cdot V_0}{V_0 + V}. \quad (3.19.)$$

U ovom izrazu $C_0(H_2L)$ je analitička koncentracija kiseline u polaznoj probi.

Vrednost druge kiselinske konstante K_2 se izračunava preko jednačine

$$K_2 = \frac{[H_3O^+][L^{2-}]}{[HL^-]}. \quad (3.20.)$$

Koncentracija disosovanog oblika kiseline, L^{2-} , se izračunava pomoću izraza

$$[L^{2-}] = C(OH^-) + [H_3O^+] - \frac{K_w}{[H_3O^+]}, \quad (3.21.)$$

gde se $C(OH^-)$ izračunava na osnovu izraza

$$C(OH^-) = \frac{C_0(LiOH) \cdot (V - V_e(HCl) + V_{e1}(H_2L))}{V_0 + V} \quad (3.22.)$$

U ovom izrazu $V_{e1}(H_2L)$ je zapremina LiOH koja se troši za neutralizaciju kiseline H_2L do prve tačke ekvivalencije. Koncentracija monodisovanog oblika kiseline se izračunava pomoću izraza

$$[HL^-] = C(HL^-) - [L^{2-}] \quad (3.23.)$$

gde je $C(HL^-)$ analitička koncentracija monodisovanog oblika i izračunava se pomoću izraza

$$C(HL^-) = \frac{C_0(H_2L) \cdot V_0}{V_0 + V} \quad (3.24.)$$

Izračunavanjem ovih veličina na kraju su izračunate vrednosti kiselinskih konstanti K_1 i K_2 kod jedinjenja 2 i 3 metodom iteracije. Vrednosti kiselinskih konstanti su date u tabeli 3.1.

Jedinjenje	pK_{a1}	pK_{a2}
<u>2</u>	9,44±0,02	9,79±0,06
<u>3</u>	9,83±0,01	

Tabela 3.1. Kiselinske konstante jedinjenja 2 i 3

Na osnovu dobijenih vrednosti može se zaključiti da jedinjenje 2 predstavlja slabu dvobaznu kiselinu, jer sadrži dve fenolne-OH grupe i ima preklapajuće kiselinske konstante.

Jedinjenje 3 je slaba monobazna kiselina, jer sadrži jednu fenolnu-OH grupu.

4. EKSPERIMENTALNI DEO

U ovom radu su upotrebljene hemikalije čistoće p.a. koje su prethodno rekristalisane ili prečišćene destilacijom.

95%-ni etanol (p.a., kemika) je prečišćen destilacijom. Korišćena je frakcija koja destiluje na 78°C, a sadrži 6,16 m/m% vode.

60%-ni etanol je pripremljen gravimetrijski.

Demineralizovana voda (spec. el. otpor $> 10^6 \Omega \text{cm}$) je pre upotrebe prokuvana da bi se odstranio ugljen-dioksid.

Gasoviti azot je korišćen za održavanje inertne atmosfere u toku titracije. Prečišćen je propuštanjem kroz 10%-ni rastvor NaOH, 10%-ni rastvor H_2SO_4 i rastvor LiCl koncentracije $0,5 \text{ mol/dm}^3$ u 60%-nom etanolu.

Rastvor HCl koncentracije $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $\mu = 0,5(\text{LiCl})$ u 60%-nom etanolu je pripremljen od koncentrovane HCl (p.a., Merck). Jonska jačina rastvora je podešena čvrstim litijum-hloridom do $\mu=0,5$.

Koncentracija rastvora HCl je određena titracijom vodenog rastvora natrijum-karbonata (p.a., Merck) koji je prethodno žaren jedan sat na 270 - 300°C uz metil-oranž kao indikator.

Rastvor LiOH koncentracije $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $\mu = 0,5(\text{LiCl})$, u 60%-nom etanolu je pripremljen od zasićenog rastvora LiOH. H_2O (p.a. kemika).

Rastvor je ostavljen da se istaloži litijum-karbonat. Nakon 48 časova je filtriran preko dvostrukog filter papira. Jonska jačina je podešena dodatkom LiCl do $\mu = 0,5$.

Rastvor LiOH koncentracije 0,3 i 0,5 mol/dm³ u 60%-nom etanolu su pripremljene na analogan način, a jonska jačina rastvora je podešena sa LiCl, nakon standardizacije rastvora.

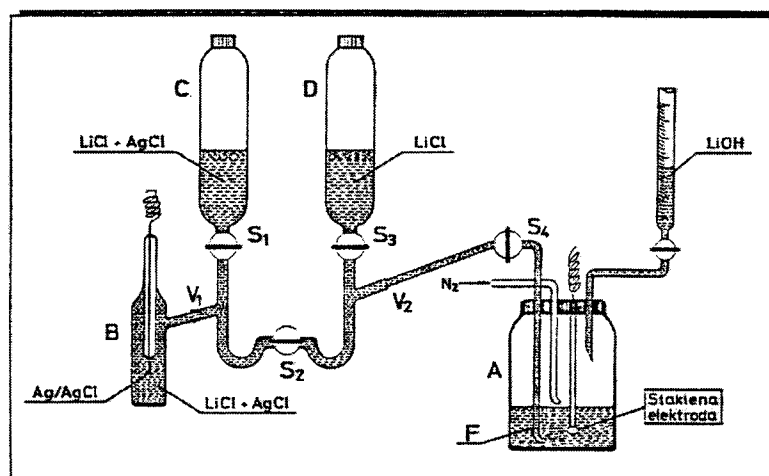
Koncentracije pripremljenih rastvora LiOH su određene titracijom vodenog rastvora kalijum-biftalata uz fenolftalein kao indikator.

Instrumenti i aparatura.

Potenciometrijska merenja su vršena na digitalnom pH-metru, firme Beckman, model 4500, sa tačnošću merenja $\pm 0,1$ mV.

Kao izvor jednosmerne struje korišćen je digitalni kulostat firme Herisau, model E-524, koji daje jednosmernu struju u opsegu $4,93 \cdot 10^{-2}$ do 493 mA sa tačnošću $\pm 0,1\%$. Navedeni kulostat omogućuje direktno očitavanje količine kulometrijski generisane supstance koja odgovara propuštenoj struji.

Aparatura u kojoj su izvođene titracije sastojala se od petokrakog titracionog suda A i Wilhelm-ovog mosta (sl.4.1.). U titracioni sud (300 cm³) kroz središnji otvor uronjena je staklena elektroda, a u ostale otvore su postavljeni jedan kraj Wilhelmovog mosta, dovod azota i vrh birete. Vrh birete i dovod za azot su se nalazili iznad nivoa tečnosti. Wilhelmov most se sastojao iz tri dela. Srednji deo se sastojao od dva rezervoara, C i D, koji su spojeni pomoću trokrake slavine S₂.



Slika 4.1. Aparatura za izvođenje potenciometrijskih titracija

Krajnji delovi, sudić sa referentnom elektrodom i kontaktna kapilara sa titracionim sudom, su spojeni sa srednjim delom na mestima V_1 i V_2 . Spajanje je vršeno brušenim nastavcima pod uglom od 90° u odnosu na srednji deo. Leva strana mosta, sud B u kome se nalazi referentna Ag/AgCl elektroda, rezervoar C i nastavci levo od slavine S_2 su bili napunjeni rastvorom $0,5 \text{ mol/dm}^3$ LiCl koji je bio prethodno zasićen sa AgCl. Desna strana mosta u odnosu na trokraku slavinu S_2 , tj. rezervoar D, kapilara F i ostali nastavci, bila je napunjena osnovnim elektrolitom ($0,5 \text{ mol/dm}^3$ LiCl). Veza između staklene elektrode koja se nalazi u sudu B ostvarena je preko trokrake slavine S_2 i obične slavine S_4 . Pri otvorenom položaju slavina S_2 i S_4 , slavine S_1 i S_3 su morale biti zatvorene da bi se sprečilo mešanje i oticanje rastvora iz rezervoara u titracioni sud.

Da bi rastvor na mestu spoja leve i desne strane mosta (u odnosu na slavinu S_2) uvek bio svež, pre svake titracije vršeno je obnavljanje rastvora. Pri zatvorenom položaju svih slavina prvo se otvori slavina S_1 , onda slavina S_2 . Po isteku nekoliko kubnih santimetara rastvora iz rezervoara C kroz odvod E, slavina S_1 se zatvori. Zatim se otvori slavina S_3 i kroz trokraku slavinu se ispusti nekoliko kubnih santimetara rastvora iz rezervoara D. Pošto se trokraka slavina zatvori, otvori se slavina S_4 i ponovo se ispusti nekoliko kubnih santimetara rastvora iz rezervoara D. Na taj način se obnovi rastvor u kapilari F. Pošto se slavina S_3 zatvori, zatvori se i slavina S_4 i kapilara se odmah uroni u pripremljeni rastvor za titraciju.

(-) staklena elektroda	rastvor za titraciju	osnovni elektrolit i Ag^+ jon	Ag/AgCl (+)
------------------------	----------------------	--	-------------

U toku titracije elektromotorna sila (e.m.s.) ćelije je merena digitalnim pH-metrom.

Upotrebljena je staklena elektroda firme Beckman No. 40498, a kao referentna elektroda Ag/AgCl elektroda. Referentna Ag/AgCl elektroda

je pripremljena prema Brown-u na sledeći način. Elektrolizom 1% rastvora $K[Ag(CN)_2]$ izdvojeno je srebro na platinskoj žici 2cm, jednim krajem zatopljenim u staklenu cevčicu. Elektroliza je vršena oko 5 časova pri struji od 0,3 mA. Da bi se izbeglo stvaranje cijanovodonočne kiseline druga elektroda (takođe platinska žica) nalazi se u posebnom sudu. Dva suda su bila spojena pomoću staklene cevi u obliku slova U napunjenom rastvorom kalijum-dicijano-argentata u agar-agaru. Po završetku elektrolize platinska žica je dobro oprana i uronjena u rastvor NaCl koncentracije $0,1 \text{ mol/dm}^3$. Nastavljena je elektroliza ovog rastvora takođe sa strujom od 0,3 mA, ali suprotnog polariteta elektrode u toku trajanja od 30 minuta. Pri elektrolizi u rastvoru natrijum-hlorida platinska elektroda prekrivena slojem srebra bila je pozitivna i na njoj se stvorio sloj srebro-hlorida. Da bi elektroda bila dobrih karakteristika dovoljno je 5-10% srebra prekriti srebro-hloridom.

U toku titracije sud za titraciju i donji deo mosta su bili uronjeni u termostat sa parafinskim uljem, ispod koga je bila postavljena magnetna mešalica (radi neprekidnog mešanja rastvora). Temperatura parafinskog ulja je iznosila $25 \pm 0,05^\circ\text{C}$. Celokupna aparatura i svi instrumenti nalazili su se u termostatiranoj prostoriji ($25 \pm 1^\circ\text{C}$).

Pre početka titracije, rastvor se termostatira oko 1 čas na $25 \pm 0,05^\circ\text{C}$. Nakon svakog dodatka rastvora hidroksida, rastvor se meša, a zatim očitava potencijal (E, mV) na pH-metru. Očitavanje se ponavlja svakih 5 minuta. U rastvor se uvodi gasoviti azot radi postizanja inertne atmosfere.

Svi IR-spektri snimljeni su na IR-spektrofotometru Perkin-Elmer 457.

$^1\text{H-NMR}$ i $^{13}\text{C-NMR}$ -spektri su snimljeni na aparatu Bruker AC 250 E, uz tetrametilsilan kao inertni standard. Vrednost hemijskih pomeraja (δ) izražene su u ppm vrednostima, a oznake s, d, t, q, m označavaju singlet, dublet, triplet, kvartet i multiplet. J je konstanta sprežanja izražena u Hz.

Maseni spektri su snimljeni na masenom spektrometru Finnigan-MAT 8230 EI(70 eV) i metodom hemijske jonizacije sa izo-butanom. Položaj signala je izražen u m/e vrednostima, a broj u zagradi odgovara obilnosti datog fragmenta u procentima.

Tačke topljenja supstanci su određene na aparatu Buchi SMP-20 i nisu korigovane.

4.1. Metil-salicilat (1)²¹

Salicilna kiselina (28,0 g; 0,20 mol); metanol (64,0 g; 81ml; 0,19 mol) i koncentrovana sumporna kiselina (15,84 g, 8 ml; 0,16 mol) se stave u balon za destilaciju (500,0 ml). Reakciona smeša se postepeno zagreva i vrši refluks u toku 6 časova. Metanol se odstrani do 1/ 2 ukupne zapremine, a ostatak izlije u hladnu vodu i led (250 g), a zatim neutrališe zasićenim rastvorom NaHCO₃. Sirovi estar se odvoji u levku za odvajanje a zatim suši anhidrovanim natrijum-sulfatom. Sirovi metil-salicilat (38,02 g; 64,64%) se predestiliše; t.k. 219-222°C (prinos: 25,0 g; 40,53%).

4.2. 1,2-Bis(saliciloiloksi)propan (2)

Metil-salicilat (12,9 ml; 15,2 g; 0,10 mol), 1,2-propandiol (4,10 ml; 4,25 g; 5,59·10⁻² mol) i metalni natrijum (0,145 g; 6,3·10⁻³ mol) se stave u balon za destilaciju (50 ml). Reakciona smeša se postepeno zagreva na uljanom kupatilu na temperaturi od 140-150°C, pri atmosferskom pritisku (da se odstrani metanol), a na kraju reakcionog vremena u vakuumu. Ukupno reakciono vreme iznosi 2 časa. Dobijeni proizvod je uljast, a hlađenjem do sobne temperature očvrzne. Reakcionom proizvodu je dodata destilovana voda (200 ml), i HCl (1:1) do pH 6-7, a zatim izvršena ekstrakcija metilen-hloridom (3x40 ml). Nakon sušenja bezvodnim natrijum-sulfatom, dobija

se 97,47% (15,40 g) sirovog proizvoda. Rekristalizacijom iz 95%-nog etanola (100 ml) dobija se 80,38% (12,70 g) čistog jedinjenja u obliku belih kristala, t.t. 76-76,5°C.

Elementarna mikroanaliza jedinjenja 2 ($C_{17}H_{16}O_6$):

izračunato: 64,55% C, 5,10% H

nađeno: 64,75% C, 5,24% H

Čistoća jedinjenja i reakcija je praćena metodom TLC na silka-gelu G uz razvijaa petrol-etar (40-70°C)-aceton (4:1) i izazivač 1% $FeCl_3$ uz zagrevanje.

4.3. 1-Saliciloiloksi-2-propanol (3)

Metil-salicilat (4,0 ml; 4,602 g; $3 \cdot 10^{-2}$ mol), 1,2-propandiol (9 ml; 9,324 g; $1,22 \cdot 10^{-1}$ mol) i metalni natrijum (0,200 g; $8,69 \cdot 10^{-3}$ mol) se stave u balon za destilaciju (50,0 ml). Reakciona smeša se postepeno zagreva na uljanom kupatilu na temperaturi od 140-150°. Ukupno reakciono vreme iznosi 2 časa. Nakon završene destilacije metanola reakciona smeša se izlije u vodu (150 ml), neutrališe hlorovodoničnom kiselinom (1:4) pri čemu se taloži sirovi proizvod u prinosu od 5,40 g. Rekristalizacijom iz petrol-etra (40-70°C, 3x20 ml) dobijeno je čisto jedinjenje 3 u prinosu od 42,13% (2,50 g), t.t. 78,5-79°C.

Elementarna mikroanaliza za jedinjenje 3 ($C_{10}H_{12}O_4$) x 0,2 mol H_2O :

izračunato: 60,12% C; 6,21% H,

nađeno: 60,17% C; 6,08% H.

Čistoća jedinjenja i reakcija je praćena metodom TLC na silka-gelu G uz razvijaa heksan-aceton (4:1) i izazivač 1% $FeCl_3$ uz zagrevanje.

5. ZAKLJUČAK

U ovom radu je sintetizovan metil-salicilat, a zatim je izvršena sinteza dva nova jedinjenja-derivata salicilne kiseline: 1,2-bis(saliciloiloksi)propan (2) i 1-saliciloiloksi-2-propanol (3).

Reakcijom transesterifikacije 1,2-propandiola sa metil-salicilatom u prisustvu metalnog natrijuma kao katalizatora na 140-150°C u toku 2 časa dobijeno je jedinjenje 2 u prinosu od 80,38%, t.t. 76-76,5°C.

Jedinjenje 3 je dobijeno pri istim reakcionim uslovima u prinosu od 42,13%, t.t. 78,5-79°C.

Strukture sintetizovanih jedinjenja su okarakterisane odgovarajućim IR-, NMR- i M-spektrima kao i elementarnom mikroanalizom.

Kiselinske konstante novosintetizovanih jedinjenja su određene metodom potenciometrijske titracije u 60%-nom etanolu, pri $\mu=0,5(\text{LiCl})$ na 25°C. Jedinjenje 2 predstavlja slabu dvobaznu kiselinu sa preklapajućim kiselinskim konstantama: $\text{pK}_{a1} = 9,44 \pm 0,02$ i $\text{pK}_{a2} = 9,79 \pm 0,06$, a jedinjenje 3 slabu monobaznu kiselinu: $\text{pK} = 9,83 \pm 0,01$.

Sintetizovana jedinjenja 2 i 3 mogu da posluže kao pogodni ligandi za kompleksiranje sa raznim metalnim jonima.

6. LITERATURA

1. Noller, C., Kemija organskih spojeva (prevod s engleskog), Tehnička knjiga, Zagreb, 1972.
2. Nesmeyanov, A. N., Nesmeyanov, N.A., Fundamentals of Organic Chemistry, vol. 3., Mir Publishers, Moscow, 1981.
3. Машковский, М. Д., Лекарственные средства, част 1, Медицина, Москва, 1984.
4. Hochstein, P., Atallah, A. S., Mutation Res. 202, 363 (1988).
5. Kensler, T. W., Bush, D. M., Kozumbo, W. J., Science, 221, 75(1983).
6. Pfeiffer, P., Hesse, Th., Pfitzner H., Scholl, W., Thielert, H., Journal f. prakt. Chemie, 149, 217 (1937).
7. Issa, I. M., Sherief, M. K., Thaiwat, M., Mahmoud, M.R., Allam, M. G., Abdel - Gawaad, F., Egypt J. Chem. 19, 793 (1976).
8. Stronski, I., Zielinski, A., Samotus, A., Stasicka, Z., Budešinsky, Z. Anal. Chem., 222, 14 (1964).
9. Dyrssen, D., Sillen, L.G., Acta Chem. Scand. 7, 663 (1953).
10. Đurendić, E., Sinteza derivata salicilne kiseline i proučavanje njihove hemijske interakcije sa UO_2^{2+} - jonom, Doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Novi Sad, 1987.
11. Sillen L.G., Martell E.A., Stability Constants of Metal-Ion Complexes, Chem. Soc. Spec. Publ. No. 17, The Chemical Society, Burlington House W. 1, London, 1964.
12. Vastag Đ., Interakcija Cu^{2+} jona i novosintetizovanih derivata salicilne kiseline, Magistarski rad, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Novi Sad, 1995.

13. Pervin D.D., Stability Constants of Metal-Ion Complexes, Part B., Organic ligand, IUPAC Chemical Data Series No. 22, Pergamon Press, Oxford, 1979.
14. Job, P., Am. Chim. Phys., 113, 9 (1928).
15. Inczedy J., Analytical Applications of Complex Equilibria, Akademia Kiado, Budapest, 1976., str. 1-180
16. Schlafer H.L., Komplexbildung in Lösung, Springer-Verlag, Berlin, 1961.
17. Speakman J.C., J. Chem. Soc. 855, (1940).
18. Tharner B.J., Voigt A.F., J. Phys. Chem. 56 (1952) 225.
19. Ang K.P., J. Phys. Chem. 62, (1958) 1109.
20. Schwarzenbach G., Ackermann A., Helv. Chim. Acta, 31 (1948) 1029.
21. Vogel A.I., Practical Organic Chemistry III Ed. Longmans Green and Co. Ltd., London, 1964. str. 377, 792, 780.
22. Gran G., Analyst 77 (1952) 661.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj:
RBR

Identifikacioni broj:
IBR

Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija
TD

Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal
TZ

Vrsta rada VR
Autor: Diplomski rad
AU Vesna Gajić

Mentor: dr Evgenija Đurendić
MN

Naslov rada: SINTEZA BIS-DERIVATA SALICILNE KI-
SELINE

Jezik publikacije: srpski (latinica)
JP

Jezik izvoda: srpski (latinica)
JI

Zemlja publikovanja: Jugoslavija
ZP

Uže geografsko područje: Srbija
UGP

Godina: 1999.
GO

Izdavač: Autorski reprint
IZ

Mesto i adresa: Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 3
MA

Fizički opis rada:	broj poglavlja	6	slika	17
	strana	40	grafika	
	literarnih citata	22	priloga	
	tabela	2	shema	6

Naučna oblast:
NO

Hemija

Naučna disciplina:
ND

Fizička hemija i Organska hemija

Predmet na odrednica/Ključna reč: fizičko-hemijska ispitivanja,
derivati salicilne kiseline, ligandi,
sinteza, kiselinske konstante

UDK:

Čuva se:
ČU

U biblioteci Instituta za hemiju, PMF Novi Sad,
Trg D. Obradovića 3

Važna napomena:
VN

nema

Izvod:
IZ

U ovom radu su izvršena fizičko-hemijska ispitivanja novosintetizovanih derivata salicilne kiseline:

1,2-bis(saliciloiloksi)propan i
1-saliciloiloksi-2-propanol.

Iz metil-salicilata i 1,2-propandiola bazno katalizovanim reakcionim uslovima. Kiselinske konstante sintetizovanih jedinjenja su određene potencijometrijski.

Datum prihvatanja teme od strane NN veća:
DP

Datum obrade:
DO

Članovi komisije:
KO

1. Predsednik: dr Terezija Šuranji, red. prof. PMF, Novi Sad
2. Član: dr Katarina Penov-Gaši, red. prof. PMF, Novi Sad
3. Član (mentor): dr Evgenija Đurendić, vanr. prof. PMF, Novi Sad