

Sinteza i karakterizacija simetričnih i asimetričnih aromatskih azoksi spojeva

Županić, Snježana

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:229709>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Snježana Županić

**SINTEZA I KARAKTERIZACIJA
SIMETRIČNIH I ASIMETRIČNIH
AROMATSKIH AZOKSI SPOJEVA**

Diplomski rad

predložen Kemijskom odsjeku

Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

radi stjecanja akademskog zvanja

magistre kemije

Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za organsku kemiju Kemijskog odsjeka
Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc.
Ivane Biljan.

Zahvale

Zahvaljujem se mojoj dragoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Biljan na odabiru zanimljive teme, susretljivosti, savjetima, izdvojenom vremenu i pruženoj pomoći prilikom izrade eksperimentalnog i pisanog dijela ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svim djelatnicima Zavoda za organsku kemiju, a ponajviše asistentima Almi Ramić i Zlatanu Spahiću na iskazanoj ljubaznosti i susretljivosti prilikom izrade eksperimentalnog dijela rada. Zahvaljujem se i kolegici Pauli na ugodnoj radnoj atmosferi u laboratoriju.

Hvala svim mojim prijateljima i kolegama na nezaboravnim avanturama tijekom ovog fakultetskog radzoblja života. Posebno hvala mojoj dragoj prijateljici Ani na bezuvjetnom prijateljstvu svih ovih godina, na podršci i savjetima, što si uvijek spremna pomoći i što vjeruješ u mene!

Mom Slađanu, veliko hvala na strpljivom saslušanju svih mojih problema, bodrenju, pruženoj nesebičnoj ljubavi i razumijevanju tijekom izrade ovog diplomskog rada, kao i na tehničkoj podršci prilikom instalacije programa potrebnih za obradu raznih spektara.

I za kraj, hvala mojoj dragoj obitelji na svojoj podršci i razumijevanju koju su mi pružili tijekom cijelog mog školovanja. Najveće hvala mojim roditeljima, majci Ani i ocu Slavku. Hvala što ste mi omogućili da studiram. Znam da su neke žrtve ponekad bile jako teške i da ste odluke donosili kako bi meni (i braći) bilo lakše i ljepše. Hvala što ste od početka vjerovali u mene i poticali me da težim boljem, hvala na svojoj pruženoj dobroti, strpljenu i razumijevanju. Sretna sam što ste uvijek tu uz mene, što me podupirete na svakom mom koraku. Zahvalna sam vam na baš svemu što ste napravili za mene. Naučili ste me kako da volim, kako da se borim i kako da vjerujem u sebe. Zato ovu diplomu posvećujem upravo vama. Hvala vam od srca!

Snježana

Sadržaj

SAŽETAK.....	IX
ABSTRACT	XI
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. LITERATURNI PREGLED.....	6
2.1. Aromatski azoksi spojevi.....	6
2.1.1. <i>Općenito o azoksi spojevima.....</i>	<i>6</i>
2.1.2. <i>Sinteza azoksi spojeva.....</i>	<i>11</i>
2.2. Aromatski C-nitrozo spojevi.....	23
2.2.1. <i>Općenito o aromatskim C-nitrozo spojevima.....</i>	<i>23</i>
2.2.2. <i>Sinteza aromatskih C-nitrozo spojeva.....</i>	<i>26</i>
2.2.3. <i>Aromatski dinitrozo i polinitrozo spojevi.....</i>	<i>28</i>
2.3. Metode spektroskopske karakterizacije aromatskih azoksi i C-nitrozo spojeva.....	34
2.3.1. <i>Infracrvena spektroskopija (IR).....</i>	<i>34</i>
2.3.2. <i>UV/Vis spektroskopija.....</i>	<i>35</i>
2.3.3. <i>Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR).....</i>	<i>36</i>
§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO	40
3.1. Materijali	40
3.2. Instrumentne metode.....	41
3.2.1. <i>Difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku.....</i>	<i>41</i>
3.2.2. <i>IR spektroskopija.....</i>	<i>42</i>
3.2.3. <i>Spektroskopija NMR</i>	<i>42</i>
3.3. Priprava aromatskih azoksi spojeva	42
3.3.1. <i>Priprava spojeva (1-4) organokatalitičkom oksidacijom aromatskih diamino derivata</i>	<i>42</i>
3.3.2. <i>Priprava spoja (5) reduktivnom dimerizacijom aromatskog dinitrozo derivata.....</i>	<i>44</i>
3.3.3. <i>Priprava spojeva (1-4) mehanokemijskom oksidacijom aromatskih diamino derivata</i>	<i>46</i>
3.3.4. <i>Priprava spojeva (6-9) oksidativnim sprežanjem aromatskih diamino i dinitrozo derivata.....</i>	<i>47</i>
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA	48
4.1. Organokatalitička oksidacija aromatskih diamino derivata	48
4.2. Reduktivna dimerizacija aromatskog dinitrozo derivata.....	63
4.3. Mehanokemijska oksidacija aromatskih diamino derivata	66
4.4. Oksidativno sprežanje aromatskih diamino derivata i dinitrozo spoja	72
§ 5. ZAKLJUČAK	82

§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....	85
§ 7. LITERATURNI IZVORI.....	87
§ 8. ŽIVOTOPIS	XC



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek

Diplomski rad

SAŽETAK

SINTEZA I KARAKTERIZACIJA SIMETRIČNIH I ASIMETRIČNIH AROMATSKIH AZOKSI SPOJEVA

Snježana Županić

U okviru ovog rada provedena je sinteza i karakterizacija novih simetričnih i asimetričnih aromatskih azoksi spojeva. Za sintezu simetričnih aromatskih azoksi spojeva korištene su metode organokatalitičke oksidacije aromatskih diamino spojeva u otopini te mehanokemijska oksidacija aromatskih diamino spojeva. Također, istražena je i reduktivna dimerizacija odgovarajućeg aromatskog dinitrozo derivata kao metoda sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva. Sinteza asimetričnih aromatskih azoksi spojeva ispitana je reakcijama oksidativnog sprezanja aromatskih diamino spojeva i aromatskog dinitrozo spoja u otopini.

Produkti reakcija okarakterizirani su difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku i IR spektroskopijom u čvrstom stanju te spektroskopijom NMR u otopini. Usporedba difraktograma polikristalnih uzoraka, IR spektara te spektara NMR polaznih i izoliranih spojeva ukazuje na nastanak novih aromatskih azoksi i azo produkata. Organokatalitička oksidacija aromatskih diamino spojeva u otopini pokazala se kao najbolja metoda sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva.

(89 stranica, 69 slika, 6 tablica, 47 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Horvatovac 102a, Zagreb i Repozitoriju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Ključne riječi: aromatski azoksi spojevi, aromatski C-nitrozo spojevi, mehanokemijska sinteza, oksidacija

Mentor: doc. dr. sc. Ivana Biljan

Ocjenitelji:

1. doc. dr. sc. Ivana Biljan
 2. prof. dr. sc. Iva Juranović Cindrić
 3. prof. dr. sc. Biserka Prugovečki
- Zamjena: doc. dr. sc. Ivan Kodrin

Datum diplomskog ispita: 26. veljače 2020.



University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Chemistry

Diploma Thesis

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SYMMETRICAL AND UNSYMMETRICAL AROMATIC AZOXY COMPOUNDS

Snježana Županić

In this diploma thesis, the synthesis and characterization of novel symmetrical and unsymmetrical aromatic azoxy compounds was performed. For the synthesis of symmetrical aromatic azoxy compounds, methods of organocatalytic oxidation of aromatic diamino compounds in solution and solvent-free mechanochemical oxidation of aromatic diamino compounds were used. The reductive dimerization of the corresponding aromatic dinitroso derivative was also investigated as a method for synthesis of symmetrical aromatic azoxy compounds. The synthesis of unsymmetrical aromatic azoxy compounds was examined by oxidative coupling reactions of aromatic diamino compounds and aromatic dinitroso compound in solution.

The reaction products were characterized by X-ray powder diffraction and IR spectroscopy in solid state and by NMR spectroscopy in solution. Comparison of X-ray powder diffractograms, IR spectra and NMR spectra of starting compounds and obtained products indicated formation of novel aromatic azoxy and azo compounds. Organocatalytic oxidation of aromatic diamino compounds in solution has proven to be the best method for synthesis of symmetrical aromatic azoxy compounds.

(89 pages, 69 figures, 6 tables, 47 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, Zagreb, Croatia and in Repository of the Faculty of Science, University of Zagreb

Keywords: aromatic azoxy compounds, aromatic C-nitroso compounds, mechanochemical synthesis, oxidation

Mentor: Dr. Ivana Biljan, Assistant Professor

Reviewers:

1. Dr. Ivana Biljan, Assistant Professor
 2. Dr. Iva Juranović Cindrić, Professor
 3. Dr. Biserka Prugovečki, Professor
- Substitute: Dr. Ivan Kodrin, Assistant Professor

Date of exam: 26th February 2020

§ 1. UVOD

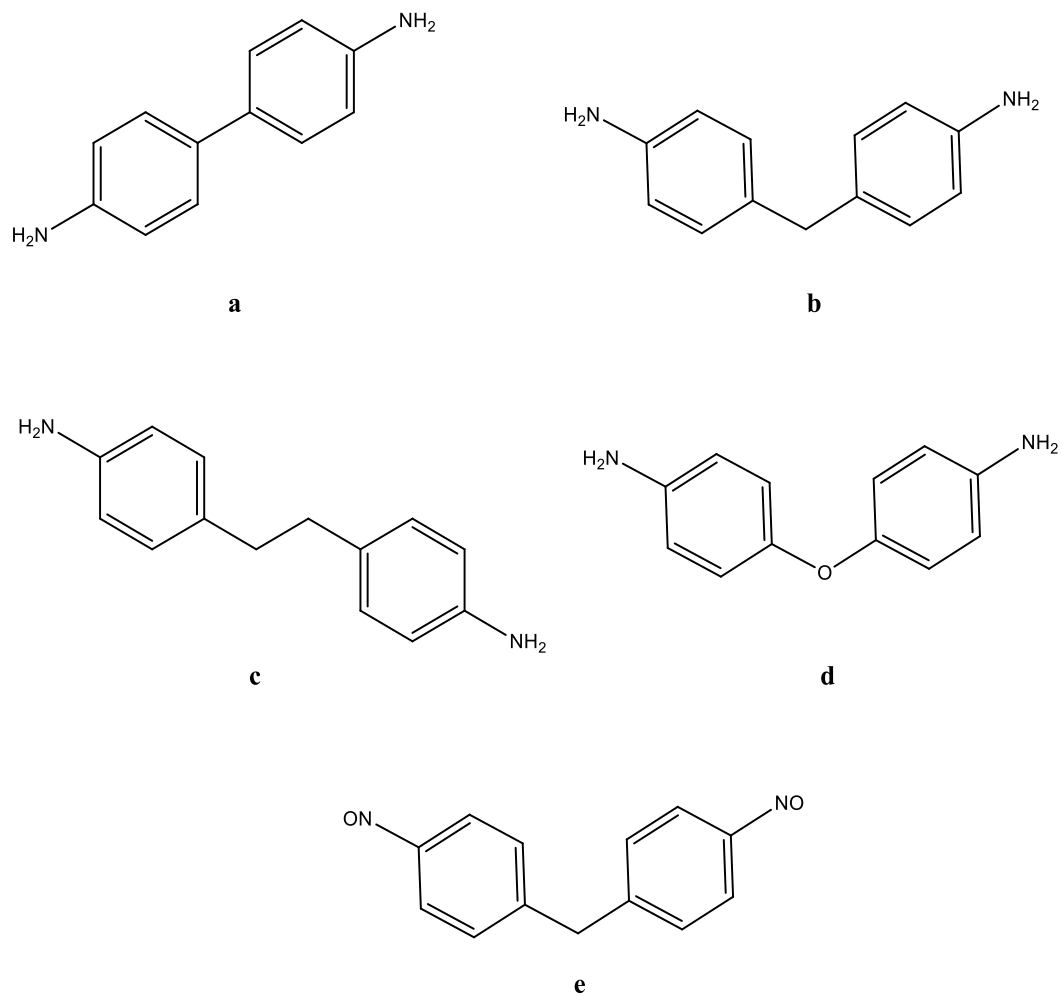
Sinteza novih strukturno i funkcionalno definiranih organskih molekularnih građevnih jedinica koje se mogu predvidljivo povezivati u složene jedno- i višedimenzijske arhitekture od velikog je interesa za dizajn novih materijala željenih svojstava. Takvi materijali imaju moguću primjenu kao tekući kristali, za razdvajanje i pohranjivanje plinova, u tehnologiji molekularnih elektroničkih sklopova, katalizi, optoelektronici i slično.

Azoksi spojevi su relativno neistražena skupina spojeva za koju je interes porastao tek posljednjih nekoliko godina. Smatraju se citotoksičnim spojevima, a azoksi skupina je sadržana i u nekim antibioticima koji pokazuju antibakterijsko i antitumorsko djelovanje. Aromatski azoksi spojevi pokazali su se široko primjenjivima u biološkoj i kemijskoj industriji kao kromofori. Također, primjenu nalaze i u polimerizacijskim reakcijama, kao inhibitori, stabilizatori, analitički reagensi i prehrambeni aditivi. Aromatski azoksi spojevi smatraju se važnim i svestranim međuproduktima i prekursorima u pripremi sintetskih bojila za bojanje tekstilnih materijala i pigmenta. Uz fiziološku aktivnost, zanimljivi su i radi tehnološke primjene. Naime, aromatski azoksi spojevi i odgovarajući polimeri koji sadrže azoksi skupinu mogu se primjenjivati u sintezi materijala koji posjeduju svojstva karakteristična za kruto i tekuće stanje, odnosno u sintezi tekućih kristala.¹⁻⁴

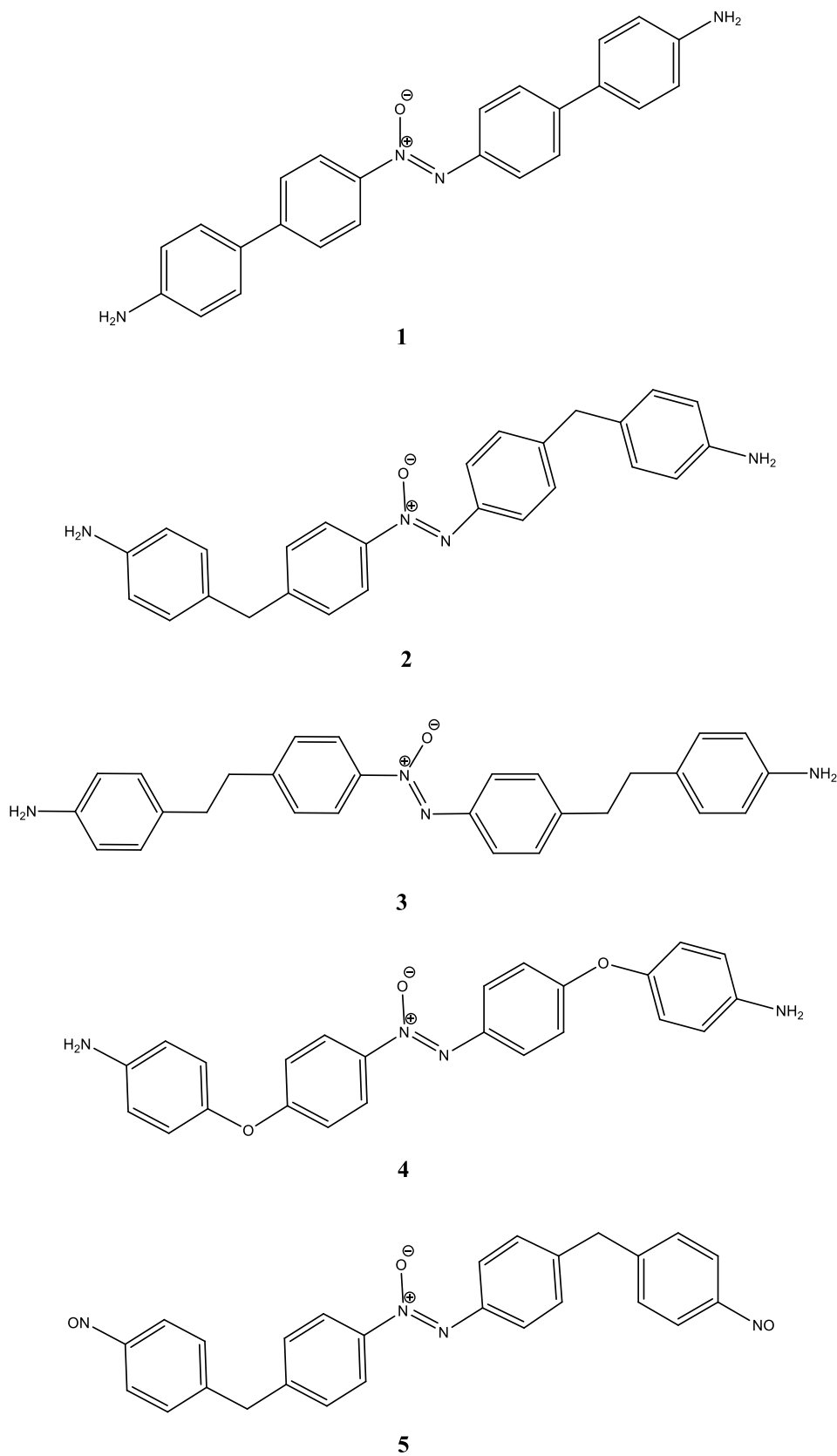
Aromatski azoksi spojevi mogu postojati kao *Z*- ili *E*-izomeri. Važna svojstva aromatske azoksi skupine su homolitičko i heterolitičko cijepanje veze te posjedovanje preferiranih mjesta protonacije što može rezultirati produktima u različitim izomernim oblicima. Izomerizacija koja uključuje pomicanje kisikovih atoma odvija se preko oksadiaziridinske strukture te nastaju *E*- i *Z*-oblik azoksi spoja, a na sličan način može se odvijati i $E \rightleftharpoons Z$ izomerizacija.¹

Aromatski C-nitrozo spojevi mogu udruživanjem preko azodioksidnih veza tvoriti dimerne, odnosno oligomerne i polimerne strukture. Također, pokazali su se kao dobar molekularni model za proučavanje niza kemijskih fenomena i koncepata kao što su reakcijski mehanizmi u čvrstom stanju, selektivnost, fotokromizam i samoudruživanje.⁵ Reverzibilna dimerizacija pri blagim uvjetima i stvaranje polimernih struktura te kovalentnih organskih mreža visoke uređenosti svojstva su koja omogućuju potencijalnu primjenu aromatskih dinitrozo i polinitrozo spojeva u razvoju novih materijala te u nanoelektronici i molekularnoj logici.⁶ Također, derivati aromatskih C-nitrozo spojeva važni su prekursori u organskoj sintezi.⁷

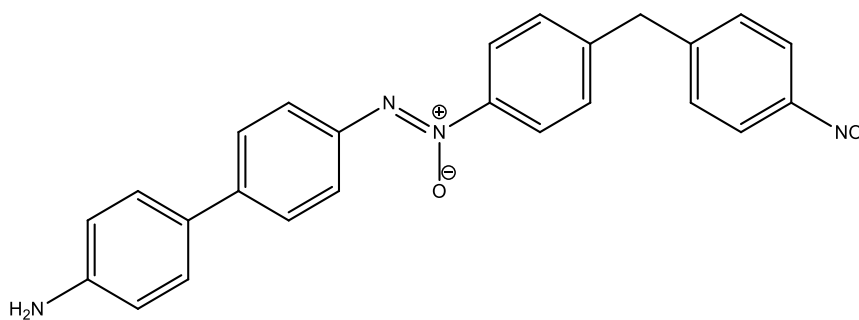
Cilj ovog diplomskog rada bila je sinteza i karakterizacija novih simetričnih (jednaki supstituenti na atomima dušika azoksi skupine) i asimetričnih (različiti supstituenti na atomima dušika azoksi skupine) aromatskih azoksi spojeva koji bi mogli tvoriti oligomerne ili polimerne strukture. Sinteza simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) provedena je organokatalitičkom oksidacijom aromatskih diamino spojeva (**a-d**) koji se razlikuju u prenosnici između fenilnih prstenova uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona kao katalizatora (slike 1 i 2). Također, sinteza simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) ispitana je i mehanokemijskom oksidacijom aromatskih diamino spojeva (**a-d**) pomoću *Oxonea*, a sinteza simetričnog azoksi derivata (**5**) reduktivnom dimerizacijom aromatskog dinitrozo derivata (**e**). U svrhu sinteze asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (**6-9**) (slika 3) ispitane su reakcije oksidativnog sprežanja aromatskih diamino derivata (**a-d**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**) uz prisustvo joda/1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktana (I_2 /DABCO). Pripravljene spojevi okarakterizirani su difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku (engl. *X-ray powder diffraction*, XRPD), infracrvenom (IR) spektroskopijom i spektroskopijom nuklearne magnetske rezonancije (NMR).



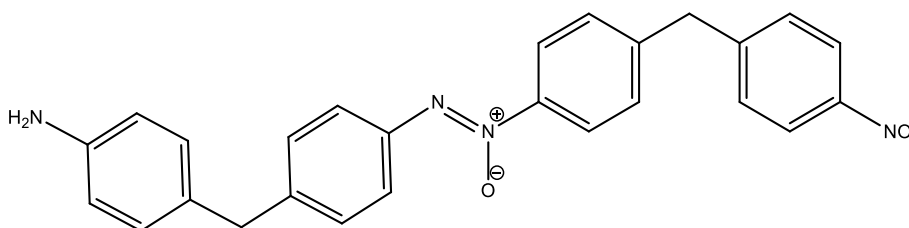
Slika 1. Strukture reaktanata benzidina (**a**), 4,4'-diaminodifenilmetana (**b**), 4,4'-etilendianilina (**c**), 4,4'-oksidianilina (**d**) i bis(4-nitrofenil)metana (**e**)



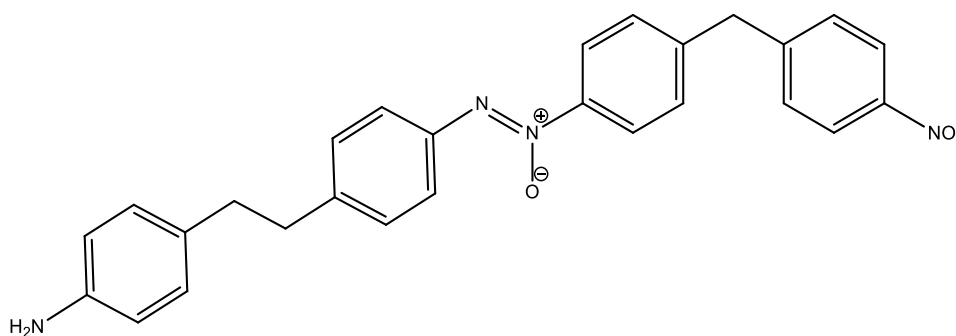
Slika 2. Moguće strukture simetričnih aromatskih azoksi spojeva (1-5)



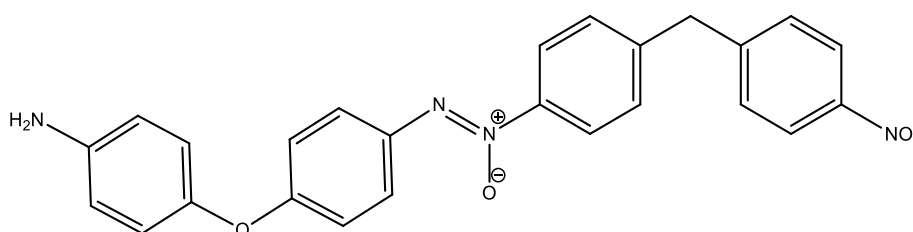
6



7



8



9

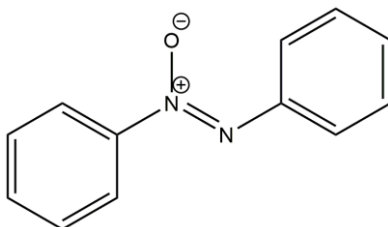
Slika 3. Moguće strukture asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (6-9)

§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Aromatski azoksi spojevi

2.1.1. Općenito o azoksi spojevima

Azoksi spojevi (diazen-*N*-oksidi) pripadaju skupini 1,3-dipolarnih spojeva koji kao funkcionalnu skupinu sadrže neobičnu vezu dušik-dušik-kisik.⁸ Slika 4 prikazuje roditeljski aromatski azoksi spoj, azoksibenzen.¹

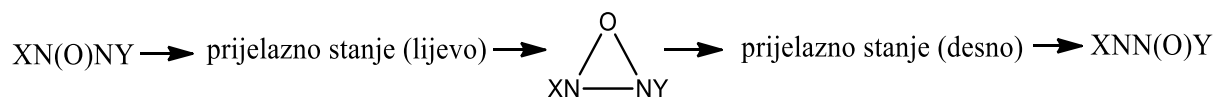


Slika 4. Azoksibenzen

Azoksibenzen je sintetizirao Zinin 1841. godine redukcijom nitrobenzena u alkoholnoj otopini kalijevog hidroksida. Redukcijom nitrobenzena u anilin mogu nastati različiti produkti (nitrozobenzen, fenilhidroksilamin, azobenzen i hidrazobenzen), a azoksibenzen se pokazao stabilnim međuproduktom spomenute redukcije.⁹ Azoksi spojevi su relativno neistražena skupina spojeva za koju je dostupno malo podataka u literaturi.¹ Postoje različiti izomerni oblici koji se mogu prikazati formulom XYN_2O , gdje su X i Y supstituenti. Ako je $X=Y=H$, tada azoksi oblik $HN=N(O)H$ može imati *Z*- ili *E*-konfiguraciju (*trans*-H atome ili *cis*-H atome). $H_2N-N=O$ je nitrozamin, a $HN=N-OH$ hidroksildiimid.¹ Spomenuti oblici odnose se kao konstitucijski izomeri. Još jedno važno svojstvo aromatske azoksi skupine je homolitičko cijepanje veze (nastaju azoksi radikali) i heterolitičko cijepanje veze (nastaju azoksi anioni). Također, aromatski azoksi spojevi posjeduju preferirana mjesta protonacije te takvim procesima mogu nastati produkti u brojnim izomernim oblicima.¹

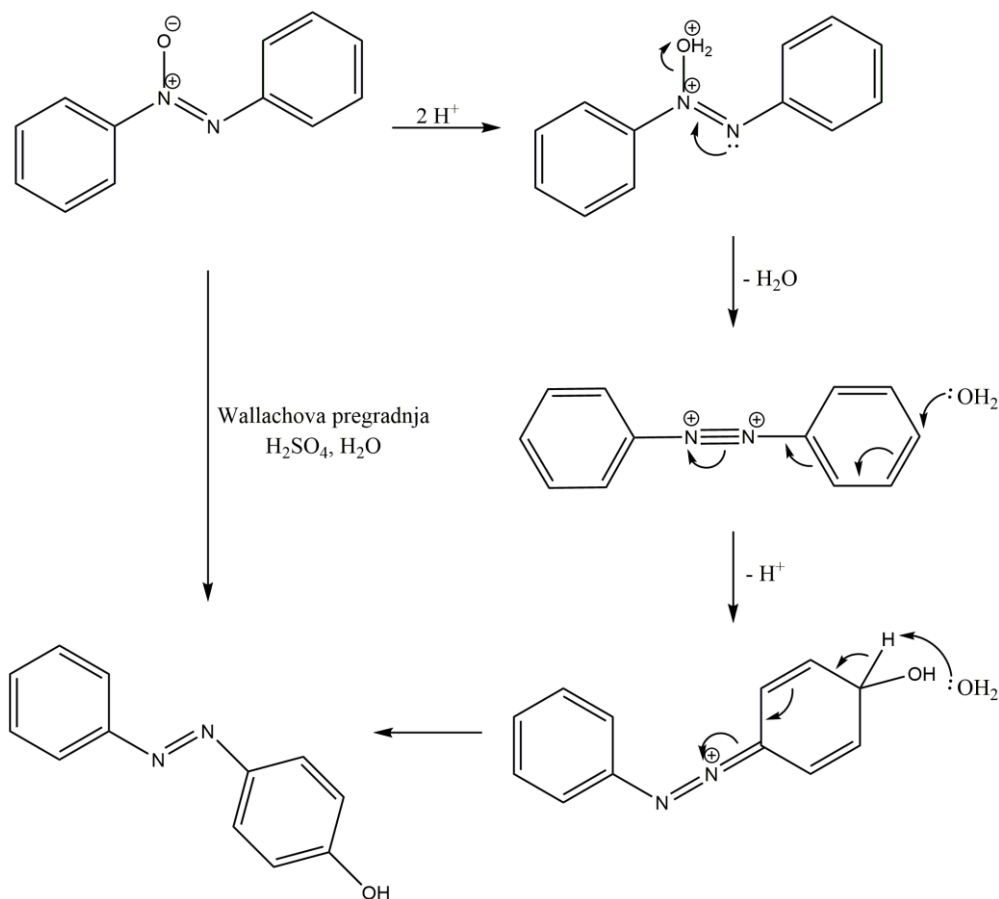
Izomerizacija aromatskih azoksi spojeva koja uključuje pomicanje kisikova atoma s jednog atoma dušika na drugi, uključuje cikličku oksadiaziridinsku strukturu i pet stacionarnih točaka

(slika 5). Ciklički međuprodukt je simetričan za jednake supstituente X i Y. Nadalje, u slučaju asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (različiti X i Y) duljine veza dušik-kisik su približno jednake. Dakle, izomerizacija koja uključuje pomicanje kisikova atoma odvija se preko oksadiaziridinske strukture te nastaju *E*- i *Z*-oblik azoksi spoja.



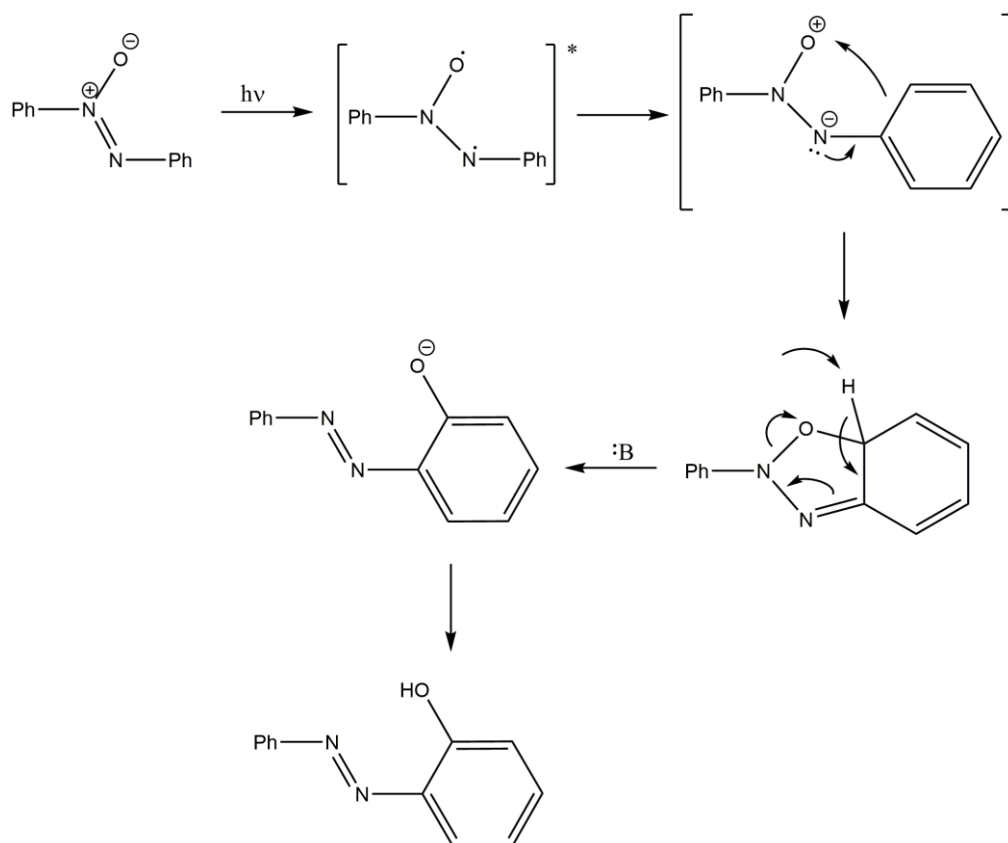
Slika 5. Reakcijski put reakcije izomerizacije pomicanjem kisikovog atoma

Wallach i Belli su 1880. otkrili da se azoksibenzen zagrijavanjem sa sumpornom kiselinom pregrađuje u azobenzen i 4-hidroksiazobenzen. Bamberger je 1900. zaključio da kao nusprodukt spomenute reakcije nastaje 2-hidroksiazobenzen.¹⁰ Azoksibenzene podliježu Wallachovoj pregradnji, odnosno pregradnji azoksibenzena i njegovih derivata u 4-hidroksiazobenzen i odgovarajući supstituirani hidroksiazobenzen.¹¹ Takva pregradnja je potaknuta jakim kiselinama poput koncentrirane sumporne kiseline (60-100 %). Mehanizam reakcije još uvijek nije potpuno razriješen, a predloženi mehanizam dan je na slici 6.



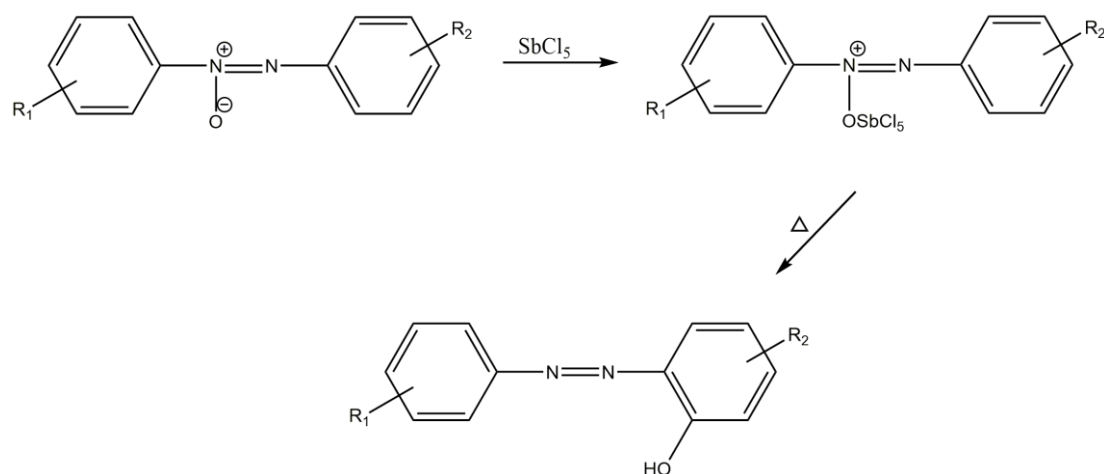
Slika 6. Mehanizam Wallachove pregradnje azoksibenzena

Zagrijavanjem azoksibenzena pri 245–250 °C nastaje smjesa 2- i 4-hidroksiazobenzena i azoksibenzena te reduciranih azobenzena.¹ S druge strane, fotokemijska Wallachova pregradnja (pregradnja potaknuta ozračivanjem UV svjetlom) prvenstveno daje *ortho*-hidroksiazobenzen (slika 7).¹ Kisikov atom azoksi skupine u azobenzenu se prenosi na benzenski prsten vezan na fragment (-N=) azoksi skupine nakon izlaganja svjetlu. Kisikov atom koji leži u ravnini N=N dvostruke veze je bliže *ortho*-položaju benzenskog prstena koji nosi drugi atom dušika. Dakle, takva pregradnja je intramolekulskog karaktera.



Slika 7. Mehanizam fotokemijske Wallachove pregradnje

Ova reakcija primjenjuje se za pripremu hidroksiazobenzena i hidroksiazonaftalena.¹¹ Kada se pomiješaju ekvimolarne otopine različitih azoksibenzena i antimonov(V) klorid u ugljikovom tetrakloridu taloži kompleks 1:1 u obliku narančastih kristala.¹² Zagrijavanjem kompleksa u inertnim otapalima selektivno nastaje *o*-hidroksiazobenzen (slika 8). Međutim, dodatkom drugih Lewisovih kiselina poput titanij(IV) klorida, aluminij(III) klorida, željezo(III) klorida i cink(II) bromida ne nastaje spomenuti kompleks, a direktno zagrijavanje s azoksibenzonom dovodi do deoksigenacije te nastanka azobenzena kao glavnog produkta.¹²

Slika 8. Reakcija termolize kompleksa azoksibenzena i SbCl₅

Azoksi skupina podliježe intramolekulskoj (2+2)-fotocikloadiciji na alkene prilikom čega nastaje nestabilni produkt. Reakcija zahtijeva da azoksi skupina i sustav π-elektrona budu usmjereni „licem u lice“. Adicija je uočena i između azoksi i azo skupine.¹

Zbog svoje fiziološke aktivnosti i primjene u tekućim kristalima, azoksi spojevi postaju predmetom istraživanja znanstvenika. Međutim, interes za azoksi spojeve porastao je tek posljednjih nekoliko godina. Aromatski azoksi spojevi se široko primjenjuju u biološkoj i kemijskoj industriji kao kromofori. Svestrani su međuprodukti i prekursori u pripremi boja, pigmentata i farmaceutskih proizvoda. Primjenjuju se u polimerizacijskim reakcijama, kao inhibitori, stabilizatori, analitički reagensi i prehrambeni aditivi.^{2,3} Azoksi spojevi smatraju se citotoksičnim spojevima. Metabolički su derivat kemoterapeutskog hidrazina, Prokarbazina, te oštećuju DNA. Međutim, antibiotik Valanimicin sadrži azoksi skupinu i pokazuje antibakterijsko i antitumorsko djelovanje.¹

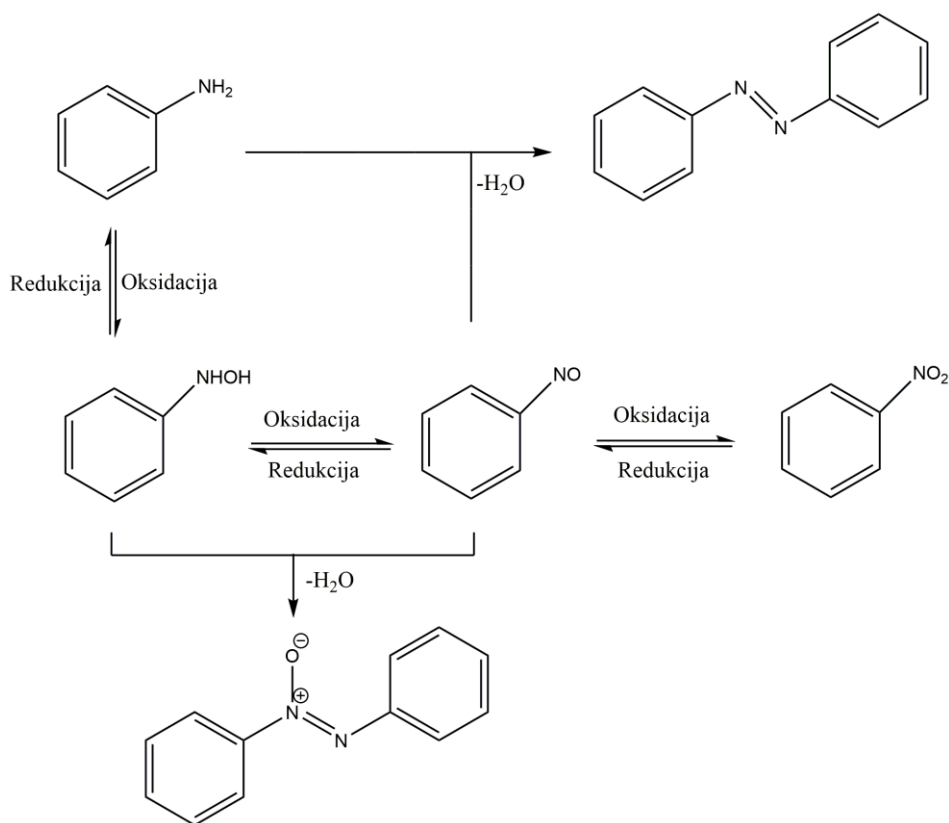
Kao što je spomenuto, važna primjena azoksi spojeva je u sintezi tekućih kristala. Tekući kristali su organske molekule koje stvaraju posebno stanje materije koje se nalazi između krutog i tekućeg pa prema tome posjeduju svojstva karakteristična za oba stanja, fluiditet tekućine te neka strukturna i optička svojstva kristala. Specifično dvojno svojstvo ovih materijala je direktno odgovorno za njihovu tehnološku primjenu npr. u izradi termokromnih termometara, raznih vrsta zaslona, elektrooptičkih prekidača, fotonaponskih ćelija i dr.⁴

Tekući kristali koji sadrže dvije mezogene jedinice povezane fleksibilnom razmaknicom nazivaju se dimezogenima ili dimerima. Važni su jer pokazuju nove faze tekućih kristala i

jedinstvena svojstva primjenjiva na nove optičke materijale, potencijalnu primjenu u uređajima za pohranu podataka i dr. Upravo se azoksibenzen smatra jednom od osnovnih jezgara mezogena, ali inkorporiran je samo u simetrične dimezogene.¹³

2.1.2. Sinteza azoksi spojeva

Azoksibenzeni se pripremaju kondenzacijom arilnitrozo spojeva s arilhidroksilaminima. Najčešće metode njihove pripreve su selektivna oksidacija aromatskih amina i redukcija nitroarena. Obje metode uključuju nastanak arilnitrozo spoja i arilhidroksilamina za *in situ* kondenzaciju (slika 9). Kompetitivnom redukcijom i oksidacijom polaznih spojeva te kompetitivnom kondenzacijom anilina s nitrozobenzenom često nastaju diazospojevi kao nusprodukti.⁸

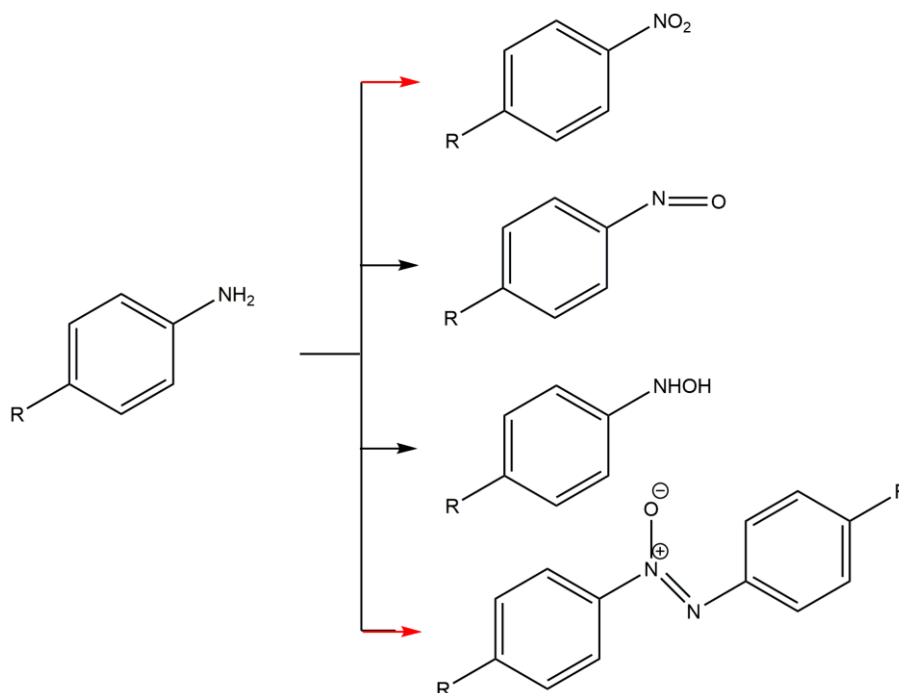


Slika 9. Sintetski putevi pripreve azoksibenzena

Oksidacija aromatskih amina može se provoditi s različitim oksidacijskim sredstvima poput vodikovog peroksida, kisika, peroctene kiseline, olovnih soli, manganovih soli, živinih soli i

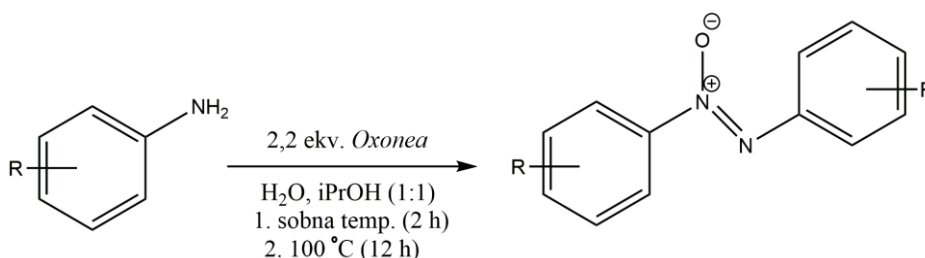
dr. Osim ovakvog pristupa, selektivna oksidacija anilina moguća je mehanokemijskom sintezom uz aluminijev oksid kao oksidacijsko sredstvo ili korištenjem smjese kalijeva peroksihidrogensulfata, kalijeva hidrogensulfata i kalijeva sulfata ($2\text{KHSO}_5 \times \text{KHSO}_4 \times \text{K}_2\text{SO}_4$) poznatije pod komercijalnim imenom *Oxone*. S druge strane, za redukciju nitroarena koriste se redukcijaska sredstva poput alkohola, vodika, hidrazin monohidrata, cinka i bizmuta. Međutim, metodama oksidacije i redukcije mogu se sintetizirati samo simetrični azoksi spojevi. Također, radi mogućnosti nastanka raznih nusprodukata oksidacijom aromatskih amina i redukcijom nitroarena vrlo je teško postići selektivnost i visoka iskorištenja reakcija.^{2,3}

Kao što je već spomenuto, aromatski azoksi spojevi mogu se sintetizirati iz odgovarajućih nitro spojeva. Aromatski nitro spojevi imaju važnu ulogu u modernoj organskoj sintezi te se zbog mogućnosti pretvorbe u različite funkcionalne skupine smatraju jednim od idealnih međuprodukata u organskoj sintezi. Tradicionalne metode njihove pripreme često uključuju direktno nitriranje aromatskih spojeva pri oštrim reakcijskim uvjetima. Kako bi se izbjegao veliki broj nedostataka takvog pristupa, sinteza aromatskih nitro spojeva provodi se alternativnim metodama poput oksidacije aromatskih amina uz dimetiloksiiran, peroctenu kiselinu, trifluorperoctenu kiselinu ili metalne katalizatore kao oksidacijsko sredstvo (slika 10). Za sintezu aromatskih azoksi spojeva iz nitro derivata mogu se koristiti natrijev bis(trimetilsilil)amid, metalni katalizatori ili zeoliti. Takva oksidacijska sredstva često su skupa, i proizvode velike količine otpada te ne posjeduju dovoljnu selektivnost što dovodi do nastanka smjese različitih oksidacijskih produkata.³



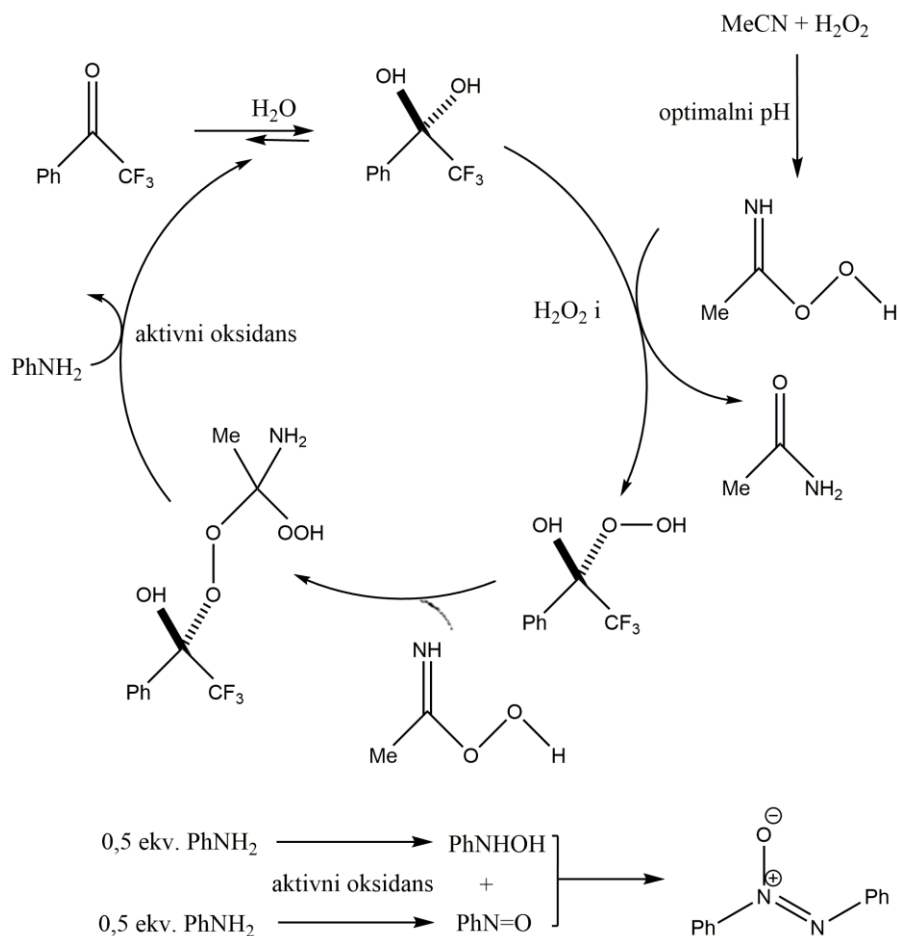
Slika 10. Produkti oksidacije anilina

Aromatski nitro spojevi mogu se reducirati u azoksibenzene sa samarijem u THF/MeOH/HMPA (tetrahidrofur/metanol/*N*-[bis(dimetilamino)fosforil]-*N*-metilmetan amin).¹ Nadalje, natrijev borhidrid u alkalnoj otopini etanola i uz katalitičku količinu difenilditelurida pri sobnoj temperaturi reducira nitroarene u odgovarajuće azoksi spojeve. Povišenje temperature uzrokuje redukciju do azo spojeva.¹ Simetrični azoksi spojevi mogu se sintetizirati i direktnom oksidacijom anilina. Izlaganjem supstituiranog anilina *Oxoneu* otopljenom u vodi ili izopropilnom alkoholu te zagrijavanjem reakcijske smjese nastaje odgovarajući azoksibenzen (slika 11).⁸



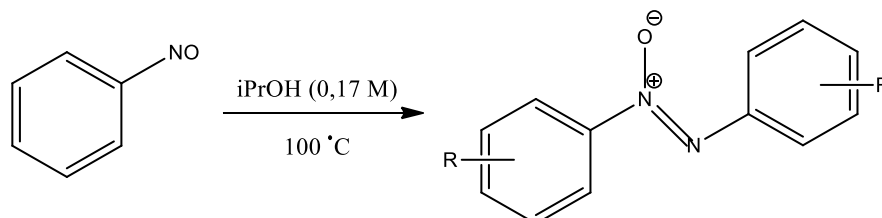
Slika 11. Sinteza azoksibenzena oksidacijom anilina

Kao što je spomenuto, aromatski azoksi spojevi mogu se sintetizirati oksidacijom aromatskih amina uz vodikov peroksid kao oksidacijsko sredstvo. Vodikov peroksid je jeftin i ekološki prihvatljiv reagens čiji jedini nusprodukt je voda. Međutim, loše je oksidacijsko sredstvo za oksidaciju organskih spojeva pa ga za učinkovitu primjenu treba aktivirati u reaktivni međuprodukt ili mu dodati katalizator. Kao dobar katalizator za oksidaciju anilina vodikovim peroksidom pokazao se 2,2,2,-trifluoracetofenon. U svrhu optimizacije reakcijskih uvjeta, u otopinu anilina u *tert*-butilnom alkoholu redom su dodani 2,2,2-trifluoroacetofenon, pufer (0,6 M K₂CO₃ (kalijev(II) karbonat) – 4×10⁻⁴ M dinatrijeva sol EDTA (etilendiamintetraoctena kiselina)), acetonitril i 30%-tni vodikov peroksid. Reakcijska smjesa je podvrgnuta miješanju na magnetskoj mješalici 18 sati, pri sobnoj temperaturi. Za izolaciju azoksibenzena kao najbolje otapalo pokazao se etanol. Također, rezultati su ukazali da povećanje količine acetonitrila i vodikovog peroksida smanjuje vrijeme reakcije te da uz azoksibenzen kao glavni produkt nastaje i znatna količina nitrobenzena. Oksidacija anilina uz prisutnost 2,2,2-trifluoroacetofenona usmjerava reakciju prema azoksi produktu dok bez njegove prisutnosti kao glavni produkt nastaje nitro derivat. Uočeno je da acetonitril ima ulogu otapala, ali i reaktanta (dio je oksidacijskog sustava) u reakciji oksidacije. Optimizirani reakcijski uvjeti, odnosno uvjeti oksidacije anilina sa glavnim produktom azoksi derivatom primjenjeni su za oksidaciju različito supstituiranih anilina. Pokazalo se da je iskorištenje oksidacije anilina supstituiranih elektronodvlačećim skupinama niže u odnosu na aniline supstituirane elektrondavateljskim skupinama. Također, iskorištenje je više uz elektrondavateljske skupine u *para*-položaju u odnosu na *meta*-položaj. Anilini supstituirani u *ortho*-položaju ne oksidiraju u odgovarajuće azoksibenzene. Mehanizam reakcije je proučavan pomoću spektrometrije masa visokog razlučivanja. Zaključeno je da dioksiran (literaturno poznati aktivni oksidans oksidacije anilina) nije aktivno oksidacijsko sredstvo spomenutog katalitičkog procesa jer dioksirani oksidiraju aniline u nitrobenzene. Kada se kao katalizator koristi 2,2,2-trifluoroacetofenon drugi aktivni međuprodukt oksidira anilin u fenilhidroksilamin i nitrozobenzen. Njihovom reakcijom nastaje azoksibenzen (slika 12).³



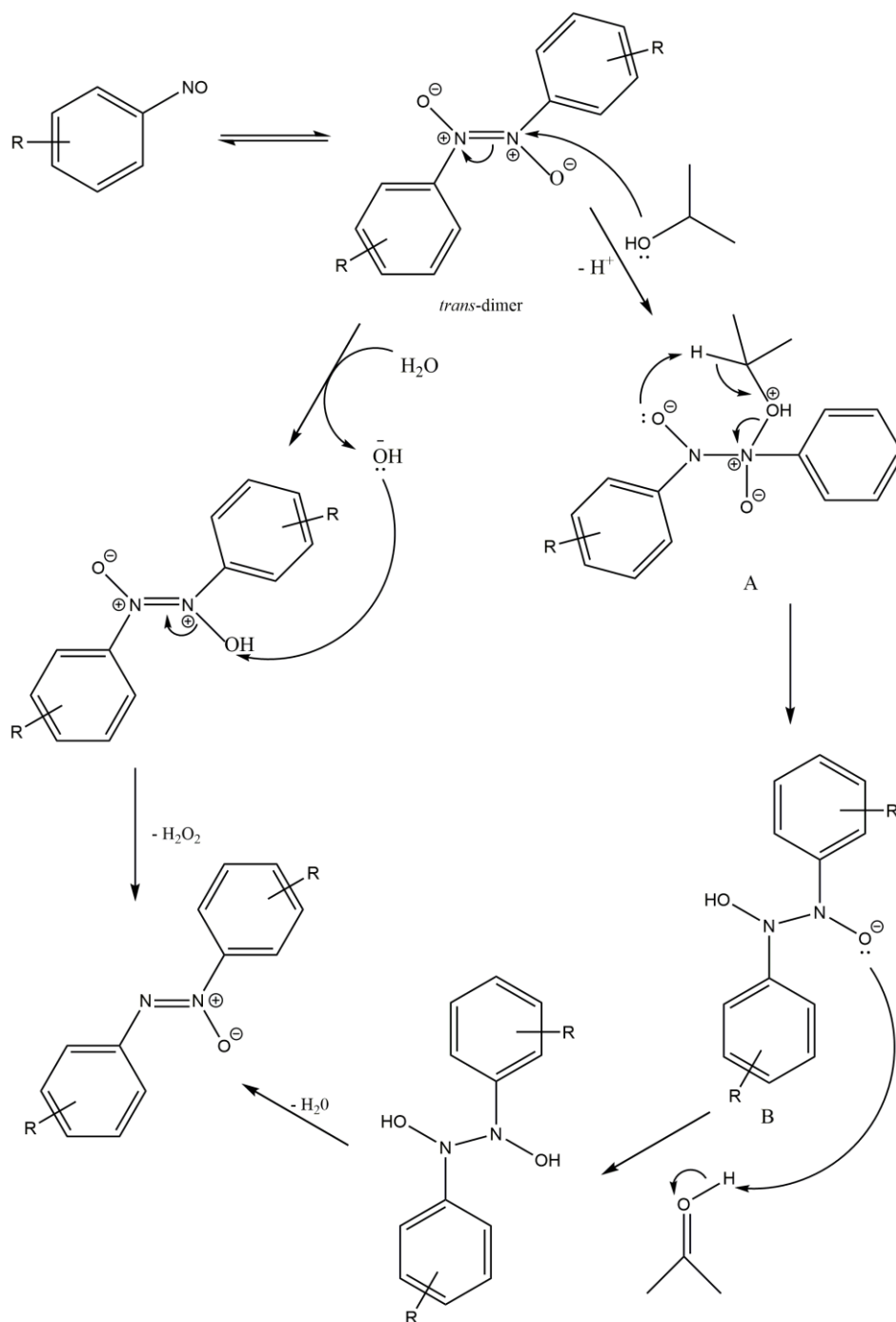
Slika 12. Predloženi mehanizam oksidacije anilina u azoksibenzen uz 2,2,2-trifluoroacetofenon kao katalizator

Reduktivna dimerizacija nitrozobenzena pokazala se kao učinkovita i jednostavna sintetska metoda za simetrične azoksibenzene (slika 13). Metoda ne zahtijeva prisustvo katalizatora i dodatnih reagensa te se može primijeniti na različito supstituirane nitrozobenzene.



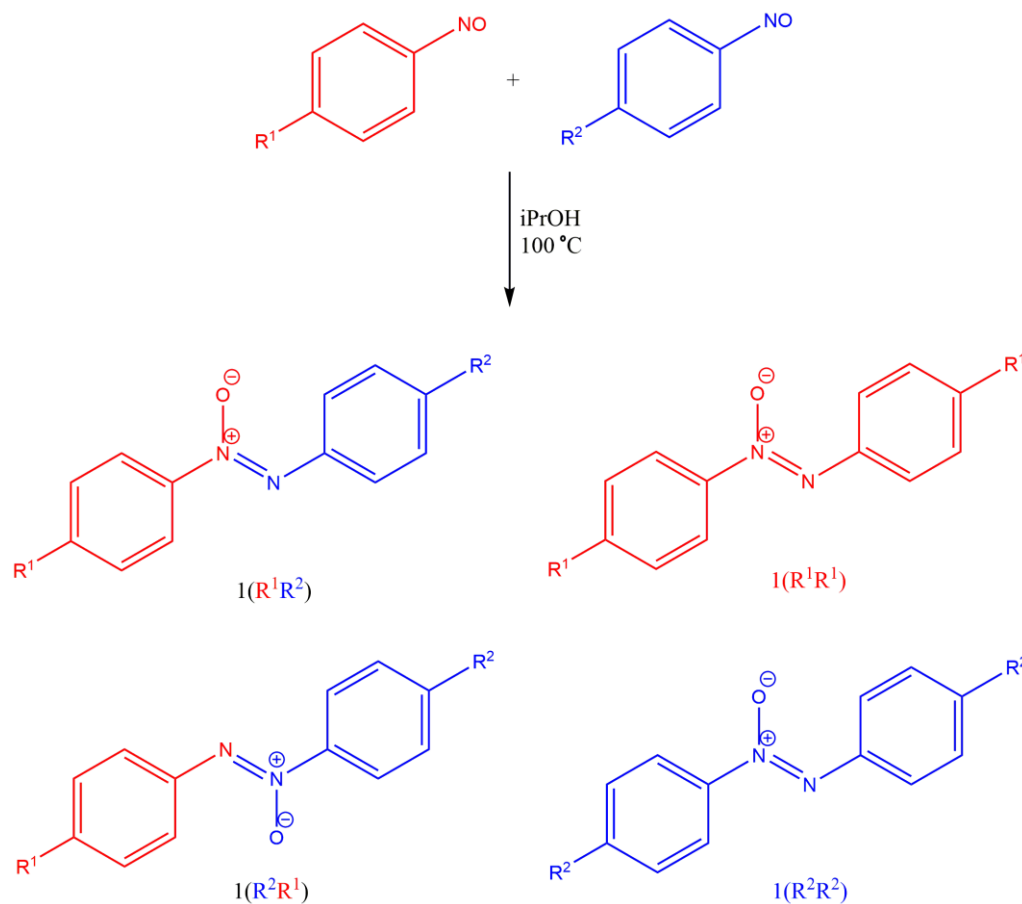
Slika 13. Sinteza azoksibenzena reduktivnom dimerizacijom nitrozobenzena

Ova metoda otkrivena je tijekom zagrijavanja 4-nitrozobenzonitrila uz katalitičku količinu paladij(II) acetata u izopropilnom alkoholu gdje je kao glavni produkt nastao azoksibenzen. U početku se smatralo da se reakcija odvija preko hidroksilamina koji se zatim kondenzira s polaznim spojem, ali pokazalo se da paladij(II) acetat i izopropilni alkohol nisu nužni za navedenu reakciju. Naime, azoksibenzen nastaje zagrijavanjem nitrozobenzena što je uočeno i prilikom zagrijavanju 4-nitrozobenzonitrila u benzenu. Za optimizaciju reakcijskih uvjeta kao polazni spoj izabran je *ortho*-metilnitrozobenzen (0,08 M), zbog svoje niske reaktivnosti, koji je zagrijavan pri 100 °C 12 sati u različitim otapalima. Reakcija se pokazala najučinkovitijom uz izopropilni alkohol, dok su za benzen, dikloretan i polarna aprotična otapala poput dimetilsulfoksida, tetrahidrofurana i acetonitrila iskorištenja nešto niža. Veće iskorištenje reakcije postignuto je pri višoj koncentraciji polaznog spoja (0,17 M). Najboljim polaznim nitrozobenzanima pokazali su se oni supstituirani sa elektronodvlačecim skupinama poput cijano, nitro, acetilne i esterske skupine. Nitrozobenzeni supstituirani halogenim elementima daju niska iskorištenja, a oni s elektrondavateljskim skupinama poput alkilne i metoksi skupine još niža iskorištenja te zahtjevaju duže vrijeme reakcije. U slučaju *para*-dimetilamino skupine na kraju reakcije detektiran je samo polazni spoj, ali dodatkom katalitičke količine *para*-toluensulfonske kiseline reaktivnost je znatno porasla te je azoksi produkt izoliran uz iskorištenje od 80 %. Navedena visoka reaktivnost elektronodvlačecih supstituenata doprinijela je razumijevanju mehanizma ove reakcije. Naime, takve skupine potiču nastajanje dimera nitrozobenzena i povećavaju njegovu elektrofilnost, a dimeri su odgovorni za redukciju i nastajanje azoksibenzena (slika 14). Prvi korak je nukleofilni napad slobodnog elektronskog para izopropilnog alkohola na pozitivno nabijeni atom dušika nitrozo dimera čime nastaje međuprodukt A. Slijedi otcjepljenje α -protona alkohola uz nastajanje međuprodukta B i protoniranog acetona. Protonacija B dovodi do eliminacije vode i nastajanja azoksibenzena. Ukoliko se reakcija provodi u vodenim otapalima postoji mogućnost da voda protonira dimer nitrozobenzena nakon čega slijedi nukleofilni napad koji odvoji hidroksilnu skupinu prethodno nastalu na dimeru. Time se oslobodi vodikov peroksid i nastane azoksibenzen.⁸



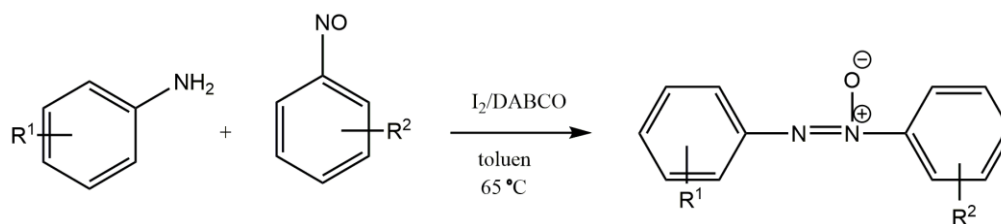
Slika 14. Predloženi mehanizam reduktivne dimerizacije sustituiranog nitrozobenzena u supstituirani azoksibenzen u izopropilnom alkoholu

Jednostavnim zagrijavanjem dva različito supstituirana nitrozobenzena uz izopropilni alkohol kao otapalo nastaju četiri tipa azoksibenzena, dva simetrična i dva asimetrična (slika 15). Primjena ove metode za sintezu asimetričnih azoksibenzena još je u procesu razvoja.⁸



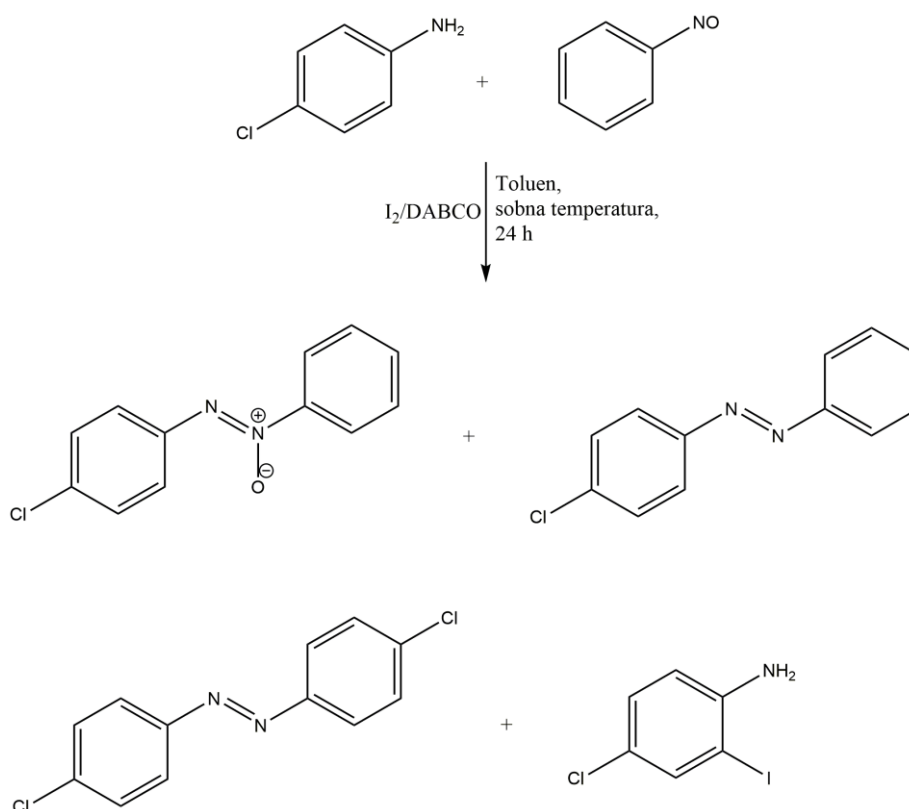
Slika 15. Sinteza asimetričnih azoksibenzena

Asimetrični azoksibenzeni mogu se sintetizirati reakcijom Grignardovog reagensa i *N*-supstituiranog tosiloimid *N*-oksida čija je priprava vrlo složena. Reakciju treba provoditi u inertoj atmosferi i pri bezvodnim uvjetima. Drugi postupci priprave su oksidacija asimetričnih azoarena, selektivna supstitucija azoksibenzena i kondenzacija nitroarena s ariliminodimagnezijem. Međutim, takvi postupci priprave asimetričnih azoksibenzena nisu praktični jer zahtijevaju skupe metale i oštre reakcijske uvjete, polazni spojevi su teško dostupni te se postiže loša selektivnost reakcije. Prvi prikladan i praktičan način sinteze asimetričnih azoksibenzena pri blagim reakcijskim uvjetima je reakcija aromatskih nitrozo derivata s aromatskim aminima korištenjem I_2 /DABCO (jod/1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan) kao protagonista (slika 16). Reakcija se lako provodi, može se primijeniti na veće skale te je prvi primjer sinteze takvih spojeva direktno iz aromatskih amina i nitrozobenzena. Težina i problem sinteze asimetričnih azoksi spojeva znatno su smanjeni ovakvim pristupom.



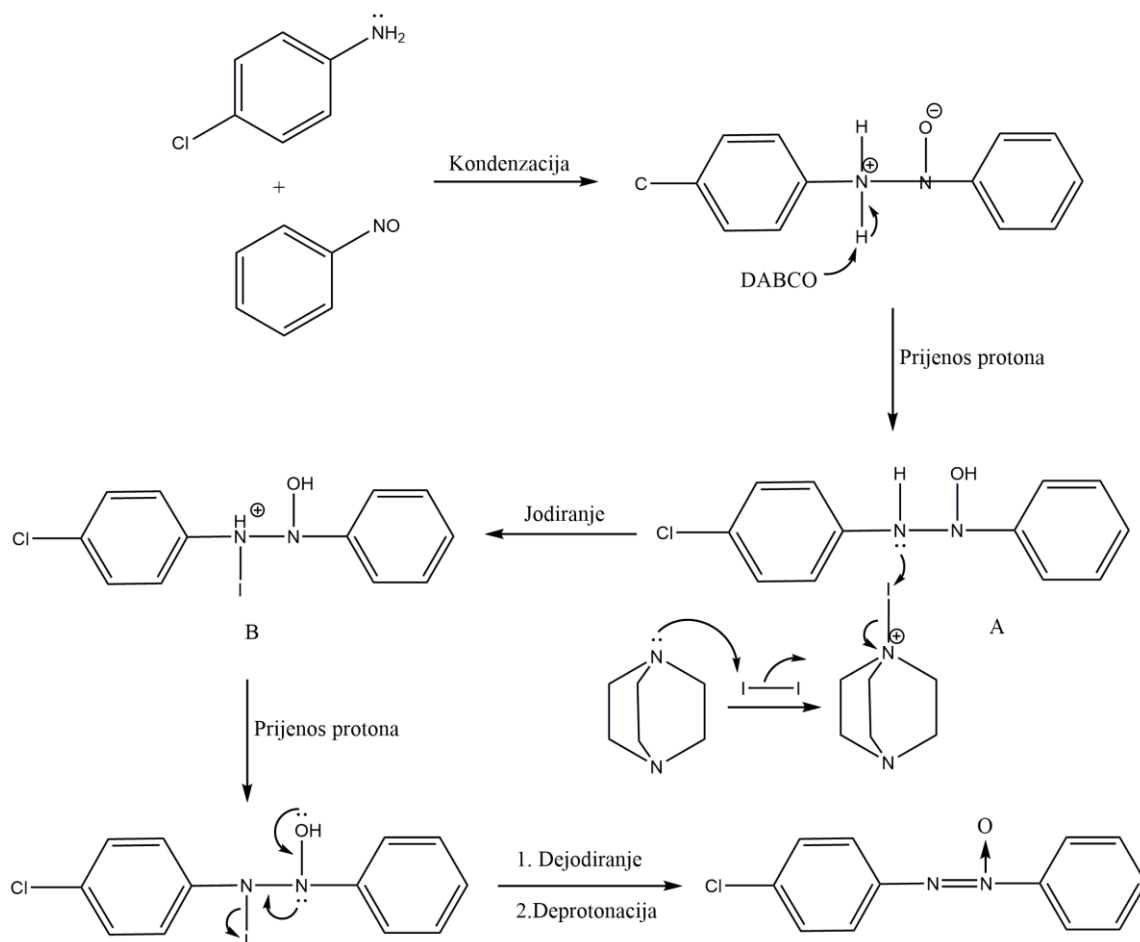
Slika 16. Sinteza asimetričnih aromatskih azoksi spojeva oksidativnim sprežanjem aromatskih amina i nitrozoarena

U svrhu optimizacije reakcijskih uvjeta otopina 4-kloranilina, nitrozobenzena i joda (1,5 ekvivalent) u toluenu podvrgnuta je miješanju pri 65 °C 24 sata. Kao glavni produkt nastao je 2-jod-4-kloranilin (slika 17).



Slika 17. Reakcija za optimizaciju reakcijskih uvjeta oksidativnog sprežanja aromatskih amina i nitrozoarena

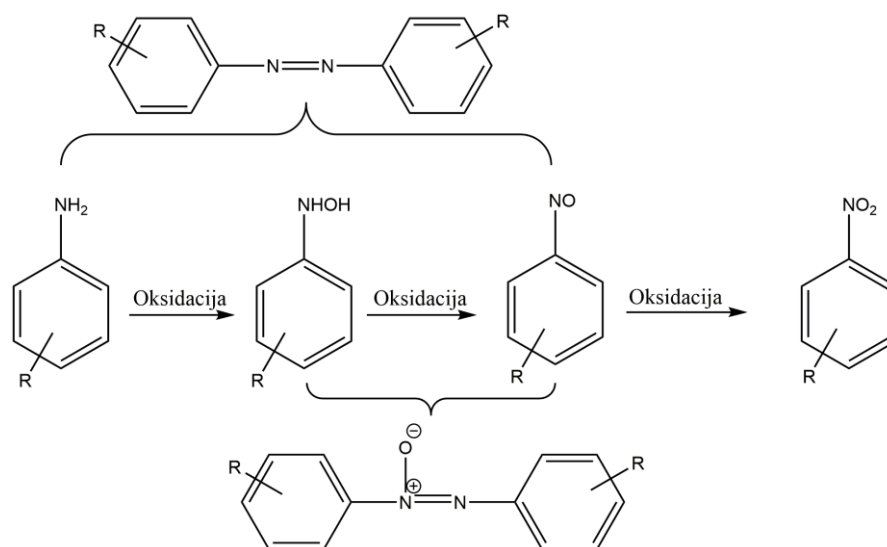
Selektivnost reakcije neovisna je o polarnosti otapala (najbolja pretvorba postignuta je s toluenom), ali je ovisna o dodanoj bazi. DABCO se pokazao najboljom bazom za nastanak asimetričnog azoksibenzena kao glavnog produkta reakcije. Dobra pretvorba s visokom selektivnošću postignuta je za dodanih 1,5 ekvivalenata I_2 i 3,0 ekvivalenta baze, pri niskoj temperaturi reakcije i duljem vremenu reakcije (24 sata). Takvim optimiziranim reakcijskim uvjetima podvrgnuti su različiti aromatski amini. Amini supstituirani halogenskim, metoksi- i alkilnim skupinama i sterički ometani *ortho*-supstituirani amini daju asimetrične aromatske azoksi produkte s dobrim iskorištenjima. S druge strane, reakcija nije učinkovita s aromatskim aminima koji sadrže elektronodvlačeće skupine poput CH_3COO- , $-NO_2$, i $-CF_3$. Jaki elektronodvlačeći supstituenti dovode do manje bazičnosti i nukleofilnosti aromatskih amina, a samim time i manje učinkovitosti kondenzacijske reakcije. Takvi supstituenti kao i heteroaromatski amini za postizanje boljeg iskorištenja reakcije zahtijevaju visoku temperaturu i dulje trajanje reakcije. Elektronski efekt supstituenta uočava se i kod nitrozobenzena. Nitrozobenzeni supstituirani elektrondavateljskim skupinama pokazuju negativan utjecaj na ovu oksidacijsko-kondenzacijsku reakciju, dok oni supstituirani elektronodvlačećim skupinama pokazuju pozitivan utjecaj na ovakvu pretvorbu. U svrhu proučavanja mehanizma ove reakcije, provedeni su različiti eksperimenti. Pokazalo se da na iskorištenje i selektivnost reakcije utjecaj ne pokazuje TEMPO radikal (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-*N*-oksil), kao ni je li reakcija provedena na svjetlu ili u mraku, u atmosferi kisika ili inertnoj atmosferi dušika. Tako je zaključeno da ne nastaje radikalski međuprodukt, nego ionski te da atom kisika u azoksibenzenskom produktu potječe od kisika nitrozobenzena. Za reakciju su nužni i I_2 i DABCO, a njihov mehanizam djelovanja proučen je praćenjem reakcije tehnikom 1H NMR. Na temelju svih dobivenih rezultata predložen je mehanizam oksidativnog sprežanja nitrozobenzena i aromatskih amina pomoću I_2 /DABCO (slika 18). Prvi korak je nukleofilni napad slobodnog elektronskog para aromatskog amina na nitrozobenzen čime nastaje adicijski međuprodukt. Tada DABCO oduzima proton amonijevom ionu i nastaje međuprodukt A. Slijedi nukleofilni napad slobodnog elektronskog para dušika međuprodukta A na atom joda u ionskom paru DABCO/ I_2 , deprotonacija nastalog amonijeva iona međuprodukta B koji zatim podliježe eliminaciji aniona joda kako bi nastao asimetrični azoksi produkt. Ova reakcija smatra se velikim sintetskim potencijalom.²



Slika 18. Mehanizam oksidativnog spreznja supstituiranog anilina i nitrozoarena uz I_2 /DABCO

O organskoj sintezi važno je razmišljati i na "zeleni" način, odnosno osmisliti kemijske procese i produkte koji ne štete okolišu zamjenjujući ih obnovljivim izvorima energije i novijim pristupom sintezama te na taj način spriječiti nastajanje onečišćenja. Oksidacija je jedan od najtoksičnijih procesa kemijske industrije kojeg je potrebno pažljivo kontrolirati kako ne bi došlo do stvaranja neželjenog produkta, ugljikovog dioksida, ili nekih drugih toksičnih plinova i produkata. Kako bi se smanjila otpadna otapala razvijeni su brojni sintetski postupci bez korištenja otapala. Mnoge reakcije mogu se provoditi bez otapala koristeći klasičnu laboratorijsku opremu ili mikrovalnim zagrijavanjem, a mehanokemijski pristup sintezi još je u razvitku. Tako je razvijen mehanokemijski pristup sintezi azoksibenzena selektivnom oksidacijom anilina. Mehanizam direktne oksidacije primarnih aromatskih amina obuhvaća postupnu oksidaciju anilina u hidroksilamin i nitrozo spoj te naknadnu kondenzaciju nitrozo

derivata s anilinom ili hidroksilaminom što dovodi do azo ili azoksi produkta (slika 19). Ovo je jedini poznati pristup mehanokemijskoj oksidaciji anilina do azoksi produkta. Pretvorba i selektivnost mogu se kontrolirati izborom oksidansa i sredstva za mljevenje. Korištenje aluminijevog(III) oksida i *Oxonea*, H₂O₂/urea ili natrijevog perkarbonata kao oksidansa dovodi do visoke selektivnosti za azoksi produkt. Uočen je i utjecaj supstitucije polaznog spoja. Ovakav pristup pokazao se učinkovitijim od oksidacije potpomognute mikrovalnim zračenjem, u ultrazvučnom reaktoru ili klasičnom otopinskom sintezom.¹⁴



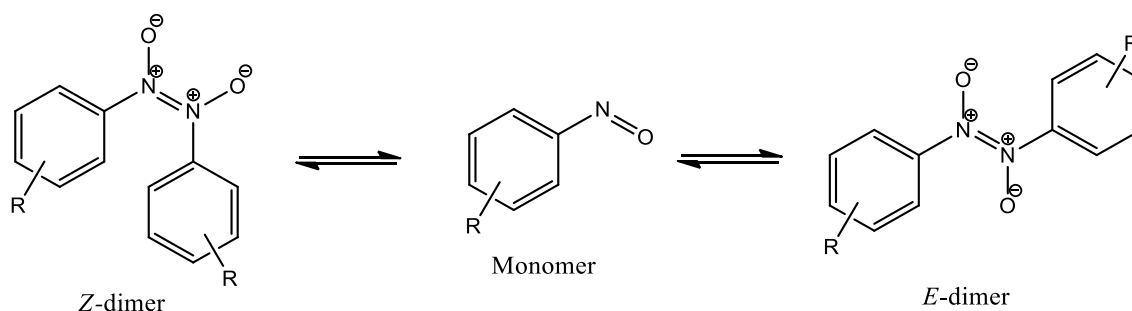
Slika 19. Mehanizam oksidacije primarnih aromatskih amina

2.2. Aromatski C-nitrozo spojevi

2.2.1. Općenito o aromatskim C-nitrozo spojevima

Aromatski C-nitrozo spojevi vrlo su zanimljiva klasa organskih spojeva koja bi mogla imati široku primjenu u područjima kao što su molekulska elektronika i molekulska logika.¹⁵ Nitrozobenzen se smatra roditeljskim aromatskim C-nitrozo spojem, a prvi ga je sintetizirao Adolf Baeyer 1874. godine.⁵ Do danas je priređeno mnogo alifatskih i aromatskih C-nitrozo spojeva. Nitrozo skupina posjeduje ambivalentnu prirodu odnosno može djelovati kao nukleofil i elektrofil u kemijskim reakcijama. Tako u procesu dimerizacije aromatskih C-nitrozo spojeva, jedna nitrozo skupina nukleofilno napada drugu nitrozo skupinu koja je meta nukleofilnog napada pri čemu nastaje azodioksidna veza koja je po svojoj jakosti između vodikove i kovalentne veze.¹⁶

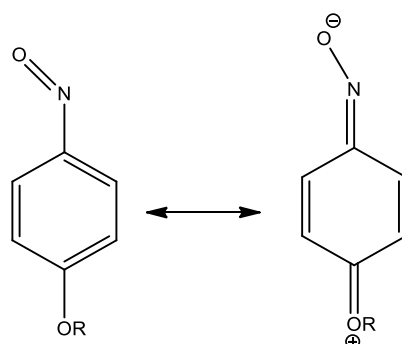
Aromatski C-nitrozo spojevi postoje u obliku plavo ili zeleno obojenih nitrozo monomera i dimera (azodioksida) koji su bijeli ili žućkasti.⁵ IR spektroskopijom dokazano je postojanje dva izomerna oblika azodioksida: *trans*- tj. *E*-dimer i *cis*- tj. *Z*-dimer.¹⁷ U otopini i pri sobnoj temperaturi ravnoteža između monomernog oblika te *E*- i *Z*-dimernog oblika aromatskog C-nitrozo spoja najčešće je pomaknuta prema plavo/zelenom monomeru, dok se hlađenjem otopine ravnoteža pomiče prema dimernom obliku (slika 20).¹⁸ Prelazak jednog izomera u drugi odvija se preko monomernog oblika, odnosno ne dolazi do izravne *cis-trans* izomerizacije.¹⁹



Slika 20. *Z-E* izomerizacija azodioksida preko nitrozo monomera

Većina aromatskih C-nitrozo spojeva u čvrstom stanju kristalizira u obliku dimera te preferirano nastaje *E*-azodioksid zbog svoje centrosimetričnosti.⁵ Međutim, monomer-dimer ravnoteža aromatskih C-nitrozo spojeva ovisi i o supstituentima. Glavna smetnja dimerizaciji potječe od π -elektrondavateljskog učinka udaljenih skupina, a osobito se opaža kod π -supstituiranih

nitrozobenzena.²⁰ Ukoliko se u *para*-položaju relativno prema nitrozo skupini nalazi jaki π -elektrondavateljski supstituent ($-\text{OR}$ ili $-\text{NR}_2$), zbog velikog doprinosa kinoidne strukture rezonantnoj stabilizaciji, aromatski C-nitrozo spoj će i u čvrstom stanju biti prisutan u obliku monomera (slika 21). Poznato je da *para*-aminonitrozobenzen uopće ne dimerizira, a *para*-metoksi derivat stvara azodioksidge tek u tragovima.²⁰ Na veliki doprinos kinoidne rezonantne strukture ukazuje visoka energijska barijera za rotaciju nitrozo skupine koja je posljedica jednostruke C-N veze s parcijalnim karakterom dvostruke veze (slika 21).²¹ Naime, za *N*-supstituirane 4-nitrozoaniline opaženo je da imaju višu energijsku barijeru za rotaciju nitrozo skupine oko veze C-N od ostalih 4-supstituiranih spojeva.²²

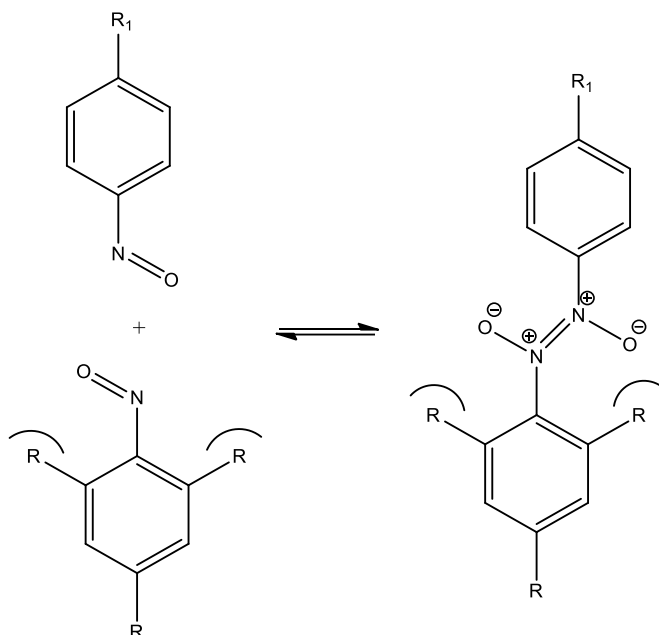


Slika 21. Rezonantne strukture nitrozobenzena s π -elektrondavateljskim supstituentom u *p*-položaju

Suprotan učinak, poticanje dimerizacije posljedica je strukturom izazvane destabilizacije monomernih oblika. Dimerizacija nitrozobenzena u kristalnom stanju posljedica je učinka energije kristalne rešetke i odgovarajuće orijentacije molekula do koje dolazi kod specifičnog pakiranja te se mijenjanjem molekulske strukture i uvjeta kristalizacije može utjecati na doseg i stereokemiju reakcije.²⁰ Tako *para*-supstituenti sa slabim elektrondavateljskim ili elektronodvlačecim utjecajem pospješuju stvaranje dimera.

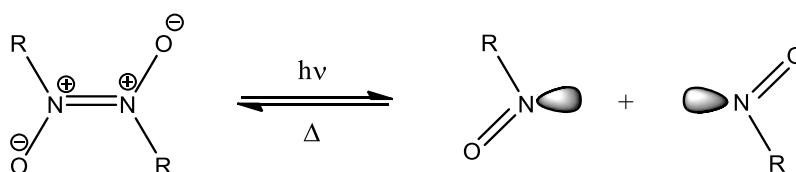
Miješani dimeri mogu nastati u čvrstom stanju i u otopini reakcijom dva derivata nitrozobenzena s različitim supstituentima u *para*- i *meta*-položaju.^{7,23} Radi topokemijskog efekta (utjecaja rasporeda molekula u kristalnoj rešetci na nastajanje dimera) mogućnost stvaranja miješanih dimera i selektivnost takvih reakcija različita je u otopini i u čvrstom stanju. Radi steričke ometanosti različitih *ortho*-supstituiranih nitrozo monomera dimerizacija među

istovjetnim molekulama je spriječena, a povezivanje sa sterički neometanim partnerom je olakšano (slika 22).²⁰



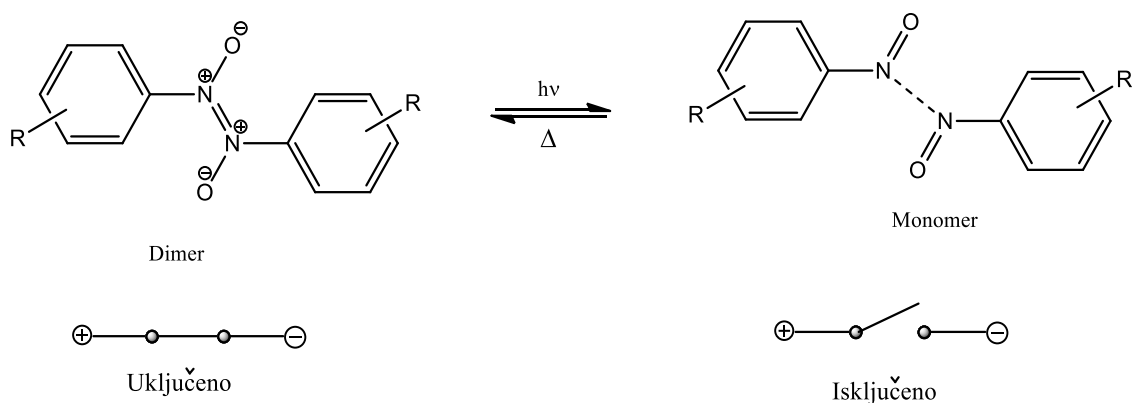
Slika 22. Nastajanje heterodimera

Sposobnost dimerizacije aromatskih C-nitrozo spojeva ovisi o strukturi same molekule, ali i drastično o fizikalnim i kemijskim parametrima, temperaturi, otapalu, fazi i slično.²⁰ Nitrozo spojevi kao fotokromni sustavi bili su poznati u otopinama, stoga se pretpostavilo da će pokazivati fotokromno i termokromno ponašanje i u čvrstom stanju (slika 23). Fotokromizam i termokromizam su procesi koji uključuju reverzibilnu transformaciju spojeva koji mogu imati različite apsorpcijske spektre.¹⁵ Dakle, takva promjena boje može biti uzrokovana svjetlom ili toplinom.



Slika 23. Fotokromno/termokromno ponašanje nitrozo spojeva

Roditeljski nitrozobenzen u dimernom obliku te gotovo svi do sada istraživani derivati nitrozobenzena sa supstuentima u *para*-položaju u čvrstom stanju na kriogenim temperaturama ispod 200 K pokazuju fotokromni učinak.²⁰ Azodioksidi koji su uglavnom bijeli ili žućkasti, ozračivanjem UV-svjetlom u KBr pastili pri niskim temperaturama mijenjaju boju u plavu ili zelenu koja je karakteristična za monomerne molekule. Takav proces fotodisocijacije u čvrstom stanju posljedica je cijepanja azodioksidne ON=NO veze. Zagrijavanjem nastalih nitrozo monomera na sobnu temperaturu nestaje karakteristična boja monomera, odnosno molekule ponovno dimeriziraju u azodioksidge.²⁰ Vidljivom razlikom u boji između monomera (plavi ili zeleni, apsorbira oko 650 nm) i dimera (žuti ili bezbojan, apsorbira oko 290 nm) zadovoljen je uvjet fotokromizma prema kojem reaktanti i produkti apsorbiraju pri bitno različitim valnim duljinama.¹⁵ Hlađenje i fotodisocijacija nakon čega slijedi zagrijavanje i termička dimerizacija mogu se ponoviti više puta te ovi sustavi zapravo predstavljaju molekulske prekidače tj. „uključni-isključni“ sustave (slika 24).²⁰

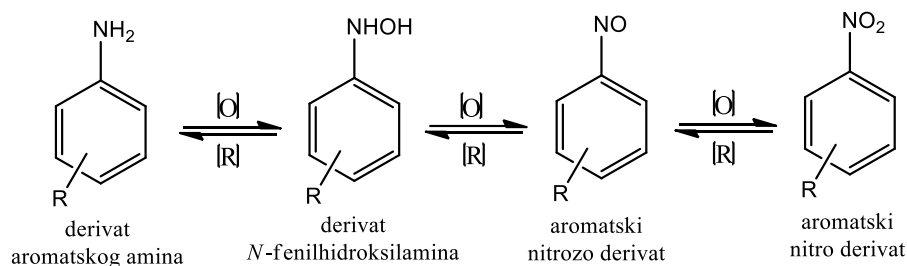


Slika 24. Fototermički upravljano stvaranje i cijepanje kemijske veze: molekularni prekidač UKLJUČI-ISKLJUČI

2.2.2. Sintaza aromatskih C-nitrozo spojeva

Aromatski C-nitrozo spojevi važni su u biološkim i metaboličkim procesima, kao i u sintetskim reakcijama u kojima su prekursori za pripremu heterocikličkih spojeva, te je do danas razvijeno mnogo metoda njihove pripreme. Sintezu aromatskih C-nitrozo spojeva moguće je provesti izravnom supstitucijom vodika ili nekih drugih funkcionalnih skupina nitrozo skupinom i adicijskim reakcijama na ugljik-ugljik dvostruku vezu poput adicije nitrozil-halogenida. Aromatski C-nitrozo spojevi mogu se pripremiti i iz drugih nitrozo spojeva te fotokemijskim i

elektrokemijskim metodama koje se najčešće koriste za sintezu aromatskih C-nitrozo spojeva iz aromatskih nitro spojeva. Zbog jednostavnosti, najčešći je način pripreme aromatskih C-nitrozo spojeva ipak oksidacija odgovarajućih amina ili redukcija odgovarajućeg nitro spoja (slika 25).



Slika 25. Sinteza aromatskih C-nitrozo spojeva oksidacijom odgovarajućeg amino odnosno redukcijom nitro derivata

Pošto su nitrozo spojevi vrlo reaktivni te su zapravo međuproducti na redoks skali između krajnjih amino i nitro spojeva (slika 25), tijekom oksidacije amino spoja do nitrozo spoja može vrlo lako doći do daljnje oksidacije u nitro spoj. Dakle, u redoks reakcijama vrlo često dolazi do njegove oksidacije do nitro, odnosno redukcije do amino spoja. Kako bi se izbjegle takve neželjene redoks reakcije biraju se blaža oksidacijska, odnosno redukcijska sredstva. Također, kako bi se spriječile ili umanjile sporedne reakcije u kojima mogu nastati različiti nusproducti, poput supstituiranih azobenzena i azoksibenzena (slika 19), nastale nitrozo spojeve potrebno je brzo ukloniti iz reakcijske smjese. Reakcije kojima nastaju nusproducti su ireverzibilne. Sporedne reakcije se umanjuju i kraćim vremenom provođenja reakcija, korištenjem dvofaznih sustava ili provođenjem reakcije u čvrstom stanju. Na taj se način reakcija zaustavlja na željenom produktu, nitrozo spoju, smanjuje se broj neželjenih produkata te time povećava prinos reakcije.^{24,25}

Redukcijske metode pripreme aromatskih C-nitrozo spojeva kao polazni spoj koriste odgovarajući aromatski nitro spoj te se sastoje od dva koraka. Prvo se nitro spoj reducira u odgovarajući *N*-fenilhidroksilamin.²⁶ Redukcijska sredstva koja se pritom najčešće koriste su različiti metali, metalni amalgami i metalni oksidi (najčešće smjesa cinka u prahu i amonijevog klorida).^{26,27} Zatim se *N*-fenilhidroksilamin oksidacijom prevodi u odgovarajući nitrozo spoj uz korištenje željezovog(III) klorida ili kalijevog bikromata.²⁷ Također se koriste blagi oksidansi

poput perjodatne kiseline, perjodata i srebrovog karbonata. Kao što je spomenuto, važno je odabrati pogodna redukcijska i oksidacijska sredstva te kontrolirati reakcijske uvjete kako bi se reakcija zaustavila na nitrozo produktu. Tako se aromatski nitro spojevi mogu reducirati do amina jačim redukcijskim sredstvima (Sn ; $\text{SnCl}_2 + \text{HCl}$; $\text{H}_2 + \text{Pt}$), a korištenjem slabijih redukcijskih sredstava te kontrolom $p\text{H}$ vrijednosti otopine, mogu se izolirati i nitrozo spojevi i hidroksilamini kao produkti izravne redukcije ili sekundarnih reakcija.²⁶ Isto tako, korištenjem prejakih oksidacijskih sredstava prilikom oksidacije *N*-fenilhidroksilamina nastaje derivat nitrobenzena ili azoksi nusprodukt.²⁸ Direktna redukcija, redukcija u jednom koraku, provodi se uz korištenje barijevog oksida ili natrijevih, kalijevih, kalcijevih, stroncijevih, magnezijevih, cinkovih i aluminijskih amalgama u suhim organskim otapalima.²⁷

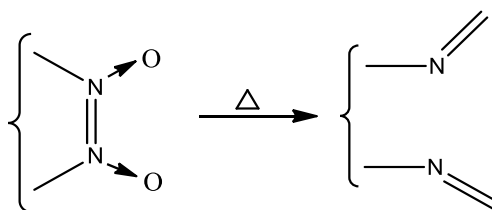
Oksidacijske metode sinteze aromatskih C-nitrozo spojeva su praktičnije od redukcijskih metoda zbog velikog raspona dostupnih oksidacijskih sredstava za oksidaciju polaznih amina u nitrozo spojeve.²⁹ U reakcijama oksidacije može doći do kondenzacije polaznog amina s nitrozobenzenom prilikom čega nastaje azobenzen.²⁵ Zato je kao i kod redukcijskih metoda važno kontrolirati i prilagoditi reakcijske uvjete kako bi oksidacija rezultirala nitrozo produktom s visokim prinosom. Neka od često korištenih oksidacijskih sredstava su peroksokiseline poput peroksomonosumporne kiseline, odnosno Carove kiseline (H_2SO_5),³⁰ *meta*-klorperoksobenzojeve kiseline (MCPBA)³¹ i peroctene kiseline.²⁹ Često se koriste i uobičajeni oksidansi poput kalijevog permanganata,^{32,33} a koristi se i vodikov peroksid u kombinaciji s organometalnim katalizatorom ili nekom anorganskom soli. Bitno je napomenuti da prinosi reakcije oksidacije amina u aromatske C-nitrozo spojeve znatno variraju ovisno o skali na kojoj se provodi reakcija.^{24,34} Tako se na malim skalama najbolji prinosi postižu korištenjem vodikovog peroksida uz prisutnost renija, volframa i molibdena kao katalizatora.²⁴ Međutim, na većim skalama najbolji prinosi ostvareni su korištenjem *Oxonea* kao oksidacijskog sredstva koji pruža mogućnost provođenja reakcije u otopini, ali i u čvrstom stanju.^{25,34} Vrlo djelotvoran reagens za oksidaciju amina u nitrozo spojeve je kompleks $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})(\text{HMPA})]$ koji se priređuje iz molibdenovog(VI) oksida, heksametilfosforamida i vodikovog peroksida.³⁵

2.2.3. Aromatski dinitrozo i polinitrozo spojevi

U odnosu na prethodno spomenute aromatske mononitrozo spojeve, aromatski dinitrozo i polinitrozo spojevi znatno su manje istražena skupina spojeva. Poznat je relativno mali broj

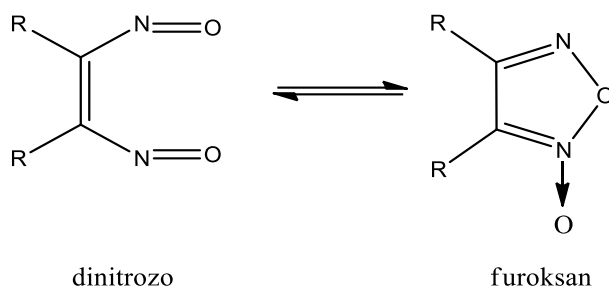
spojeva gdje se dvije ili više nitrozo skupina nalazi unutar iste molekule. Aromatski dinitrozo, odnosno polinitrozo spojevi mogu nastati uvođenjem dodatnih nitrozo skupina u molekule. Ukoliko u molekuli postoje dvije nitrozo skupine, govorimo o dinitrozo spojevima, a ako je prisutno više nitrozo skupina tada govorimo o polinitrozo spojevima. Azodioksidne veze omogućavaju povezivanje takvih spojeva koji u čvrstom stanju mogu tvoriti polimerne lance različitog strukturnog motiva.³⁶

Aromatski dinitrozo spojevi mogu se podijeliti u tri glavne skupine. Prva skupina su dinitrozo spojevi u kojima dvije nitrozo skupine nisu u međusobnoj interakciji. Takvi spojevi pokazuju karakteristična fizikalna i kemijska svojstva klasične monomernе nitrozo skupine. U drugu skupinu ubrajaju se dinitrozo spojevi u kojima su dvije nitrozo skupine u intramolekulskoj interakciji što dovodi do nastajanja ili cikličkih *Z*-azodioksida ili benzofuroksana. Ciklički *Z*-azodioksidi posljedica su interakcije dva dušika iz nitrozo skupina (slika 26).



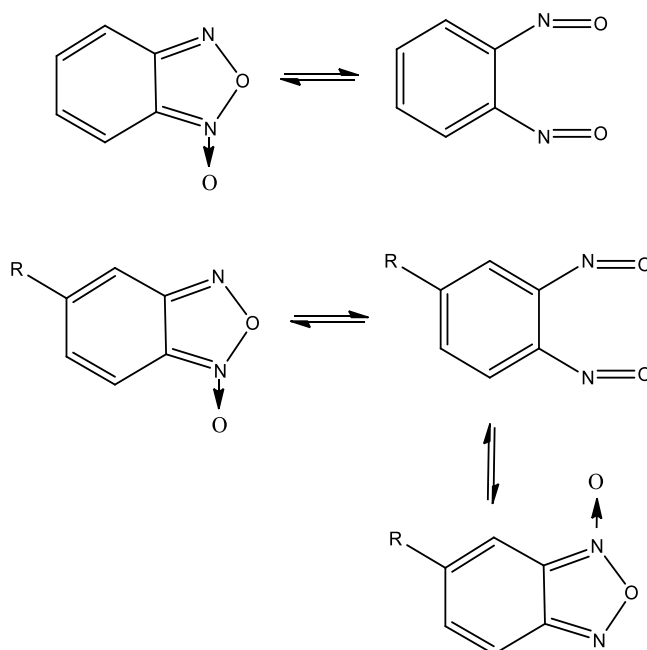
Slika 26. Ciklički *Z*-azodioksidi i njihova termička disocijacija

U literaturi nema dokaza o nastajanju *E*-azodioksida intramolekulskom reakcijom. Očito je da je stvaranje *E*-azodioksidne veze gotovo nemoguće radi steričkih smetnji. S druge strane, postoji mnogo cikličkih *Z*-azodioksida, ali samo rijetki podliježu termičkoj disocijaciji praćenoj nastankom dinitrozo spoja (slika 26). Na količinu nitrozo spoja i azodioksida moguće je utjecati kontroliranjem temperature s time da su azodioksidi preferirani pri nižim temperaturama. Termička disocijacija ograničena je na šesteročlane ili još veće heterocikličke prstene, ali samo neki od njih daju monomere. Također, radi djelomične separacije naboja između atoma kisika i dušika azodioksidne skupine te samim time veće stabilizacije azodioksidnog oblika u otapalima veće polarnosti, u otapalima veće polarnosti ravnoteža je pomaknuta na stranu azodioksida. Nastajanje benzofuroksana posljedica je interakcije prikazane slikom 27.



Slika 27. Nastajanje furoksanske strukture $-(O)N...O(N)-$ interakcijom

Prvi primjer benzofuroksanske strukture opažen je prilikom sinteze *ortho*-dinitrozobenzena. Odgovarajući benzofuroksan zagrijavanjem disocira i nastaje kratkoživi *ortho*-dinitrozobenzen što omogućuje interkonverziju supstituiranih benzofuroksana (slika 28).



Slika 28. Disocijacija benzofuroksana u *o*-dinitrozobenzen i interkonverzija supstituiranih benzofuroksana

U posljednju skupinu dinitrozo spojeva ubrajaju se spojevi u kojima dolazi do intermolekulske interakcije dvije ili više molekula stvaranjem *E*- ili *Z*-azodioksidnih veza, odnosno do nastajanja dimera, oligomera ili polimera.^{36,37,38}

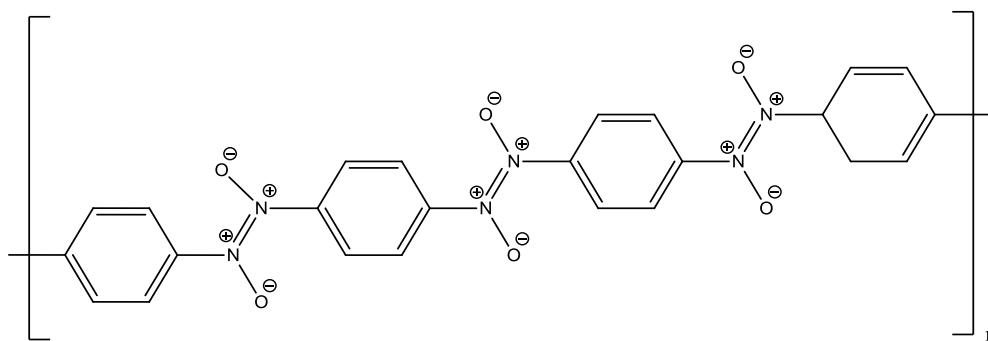
Reverzibilna dimerizacija pri blagim uvjetima, stvaranje polimernih struktura kao i kovalentnih organskih mreža visoke uređenosti omogućuje potencijalnu primjenu aromatskih dinitrozo i polinitrozo spojeva u razvoju novih materijala te u područjima poput nanoelektronike i molekularne logike. Tako dobiveni materijali zbog svoje visoko uređene strukture te konjugiranosti građevnih molekula imaju potencijalnu primjenu kao vodiči električne struje i kao adsorbensi za razne tipove molekula. Važno je napomenuti da ovisno o broju i razmještaju nitrozo skupina mogu nastati jednodimenzijske (1D), dvodimenzijske (2D) i trodimenzijske (3D) polimerne strukture.⁶

Prvi zaključak o reakcijama polimerizacije u čvrstom stanju je da *para*-dinitrozobenzen polimerizira u strukture oblika uzvojnice (slika 29).³⁹

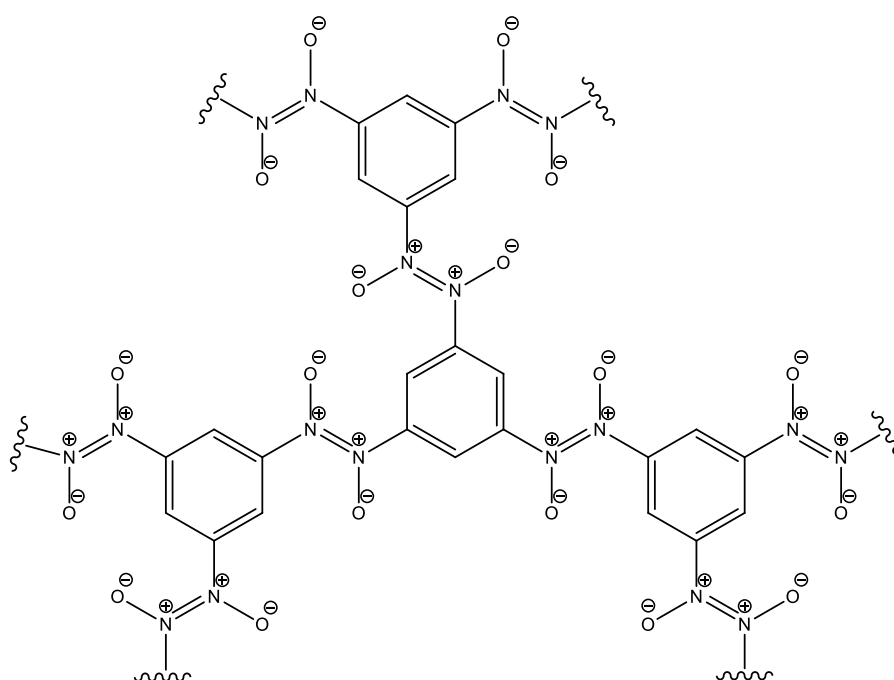


Slika 29. Struktura uzvojnice nastala polimerizacijom *para*-dinitrozobenzena u čvrstom stanju³⁹

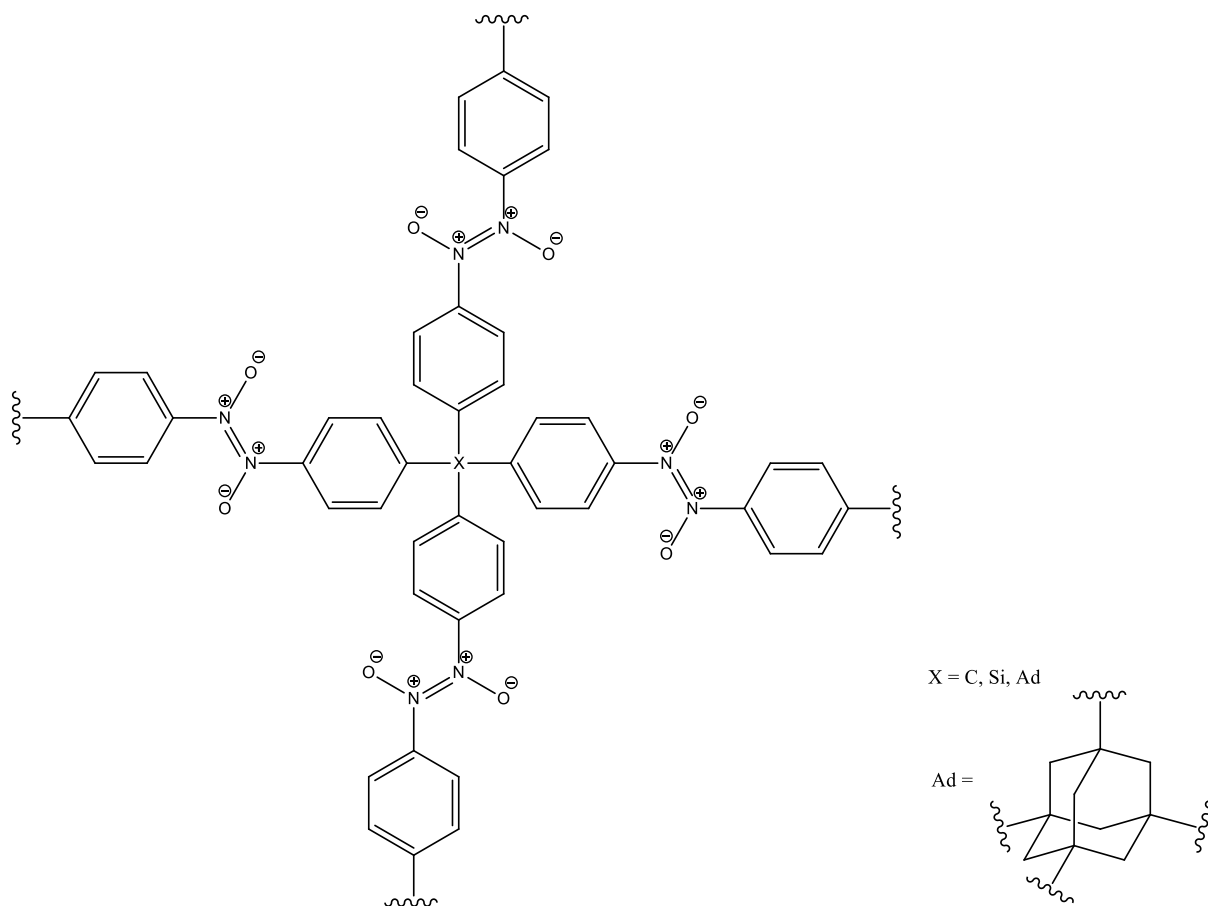
Pošto je uvijek moguće dodati novu jedinicu monomera na krajnju nitrozo skupinu predložena je hipoteza da se *para*-dinitrozobenzen ponaša kao „živi polimer“. ³⁶ Polimerizacija navedenog spoja primjer je stvaranja dugačkih lančastih, 1D polimernih struktura.⁴⁰ Povezivanje molekula 1,4-dinitrozobenzena intermolekulskom reakcijom nitrozo skupina prikazano je na slici 30. Stvaranje azodioksidnih polimernih lanaca 1,4-dinitrozobenzena moguće je spriječiti uvođenjem supstituenata koji ometaju stvaranje azodioksidne veze. U slučaju tri nitrozo skupine kao kod 1,3,5-trinitrozobenzena polimerizacijska svojstva postaju još naglašenija te dolazi do stvaranja 2D polimernih mreža (slika 31).⁴¹ 3D kovalentne organske mreže pak nastaju polimerizacijom tetranitrozo spojeva preko *E*-azodioksidnih veza (slika 32). Monomeri sa četiri nitrozo skupine usmjerene u vrhove tetraedra polimeriziraju tako da formiraju dijamantoidne azodioksidne mreže koje se u potpunosti mogu karakterizirati difrakcijom rendgenskih zraka na monokristalu.⁹



Slika 30. Polimerna struktura 1,4-dinitrozobenzena



Slika 31. Polimerna struktura 1,3,5-trinitrozobenzena



Slika 32. Polimerna struktura tetranitrozo spojeva

2.3. Metode spektroskopske karakterizacije aromatskih azoksi i C-nitrozo spojeva

2.3.1. Infracrvena spektroskopija (IR)

Infracrvena (IR) spektroskopija instrumentna je metoda za detekciju, odnosno identifikaciju funkcionalnih skupina prisutnih u molekuli te se njome proučavaju interakcije tvari i elektromagnetskog zračenja u rasponu valnih brojeva 12500 cm^{-1} – 10 cm^{-1} . IR spektar pokazuje ovisnost apsorbancije ili transmitancije o valnom broju ili valnoj duljini. Za organske spojeve najzanimljivije je srednje područje infracrvenog spektra od 4000 cm^{-1} do 400 cm^{-1} . Metoda se temelji na molekulskim vibracijama do kojih dolazi uslijed apsorpcije elektromagnetskog zračenja u infracrvenom dijelu spektra. Apsorbira se samo svjetlo čija se frekvencija podudara s frekvencijom vibracija veza u molekuli, odnosno frekvencije zračenja i vibracije moraju biti iste da bi došlo do apsorpcije. U IR spektru će biti aktivne samo one vibracije kod kojih dolazi do promjene dipolnog momenta molekule. Ovisno o strukturi molekule i interakcijama, vrpce u IR spektru će imati različitu širinu, intenzitet i položaj. Veze s „lakšim“ atomima vibriraju pri višim frekvencijama od onih s „težim“ atomima. Također, trostruke veze vibriraju pri višim frekvencijama od dvostrukih veza, dok dvostruke veze vibriraju pri višim frekvencijama od jednostrukih veza. Iz podataka o valnim brojevima na kojima se pojavljuju određene vrpce pri definiranim područjima IR spektra (područje funkcionalnih skupina), može se odrediti vrsta veze koja u promatranoj molekuli postoji. Dakle, na temelju vrpce karakterističnih za pojedine funkcionalne skupine nepoznata se molekula može svrstati u određenu klasu organskih spojeva. Međutim, zaključak o kompletnoj strukturi ispitivane molekule može se donijeti tek kombinacijom informacija prikupljenih analizom rezultata drugih spektroskopskih tehnika.^{42,43}

U IR spektru alifatskih azoksi spojeva vidljiva je vrpca istezanja $\text{N}=\text{N}$ veze pri 1500 cm^{-1} te vrpca istezanja $\text{N}-\text{O}$ veze pri 1300 cm^{-1} .¹

Karakteristične vrpce u IR spektru aromatskih azoksi spojeva prikazane su na primjeru 3,3',4,4'-tetraklorazoksibenzena (TCAOB) koji ima četiri *cis*- i tri *trans*-izomera. Geometrijski izomeri TCAOB-a ukupno posjeduju 69 normalnih načina vibriranja koji su aktivni i u IR i u Ramanovom spektru. Spomenute će biti samo vibracijske vrpce koje su karakteristične općenito za aromatske azoksi spojeve. Intenzivne IR i Raman vrpce pri 1462 cm^{-1} i 1478 cm^{-1} odgovaraju istezanju dvostruke $\text{N}=\text{N}$ veze. Te su vrpce prisutne u *cis*- i *trans*-izomerima TCAOB-a. U području između 1202 cm^{-1} i 1070 cm^{-1} prisutne su vrpce istezanja jednostruke $\text{N}-\text{C}$ veze. Vrpce istezanja $\text{C}-\text{C}$ veza benzenskih prstenova javljaju se između 1577 cm^{-1} i 1541 cm^{-1} .

Vrpca koja odgovara N–O vezi (1317 cm^{-1}) uočena je samo kod *cis*-izomera. Tako su za *cis*-izomere u području od 946 cm^{-1} do 951 cm^{-1} očekivane vrijednosti vrpce deformacije N–O veze u ravnini, a između 1334 cm^{-1} i 1341 cm^{-1} istezanje veze N–O. Vibracijske vrpce istezanja C–H veza oba benzenska prstena u svim izomerima TCAOB-a prisutne su u IR i Ramanovom spektru u području između 3200 cm^{-1} i 3000 cm^{-1} , dok su odgovarajuće vrpce C–H deformacija u ravnini u području između 1462 cm^{-1} i 1097 cm^{-1} . Vrpce C–H deformacija izvan ravnine nalaze se između 978 cm^{-1} i 817 cm^{-1} .⁴⁴

IR spektroskopija je najčešće korištena metoda za strukturnu analizu aromatskih C-nitrozo spojeva u čvrstom stanju, tj. za razlikovanje monomernih te *E*- i *Z*-dimernih oblika azodioksida. U tablici 1 dan je pregled karakterističnih vrpce za monomerni te *E*- i *Z*- dimerni oblik aromatskih C-nitrozo spojeva. Dakle, aromatski *E*-dimeri mogu se karakterizirati vrlo jakim apsorpcijom u području $1250\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$ koja odgovara asimetričnom istezanju azodioksidne veze. Međutim, simetrično istezanje nije aktivno u infracrvenom spektru već se može vidjeti u Ramanovom spektru. Značajna je i vrpca istezanja jednostruke C–N veze kod dimera pri 845 cm^{-1} . U IR spektru su također vidljive deformacije CNO kuta oko 474 cm^{-1} kod monomera i oko 418 cm^{-1} kod dimera.^{15,45}

Tablica 1. Karakteristične vrpce vibracija monomera te *E*- i *Z*-dimera aromatskih C-nitrozo spojeva

Oblik aromatskog C-nitrozo spoja	$\tilde{\nu} / \text{cm}^{-1}$	Način vibracije
monomer	1100–1150	istezanje C–N veze
	1490–1510	istezanje N=O veze
<i>E</i> -dimer	1250–1300	asimetrično istezanje ON=NO veze
<i>Z</i> -dimer	1380–1400	simetrično istezanje ON=NO veze
	1405–1415	asimetrično istezanje ON=NO veze

2.3.2. UV/Vis spektroskopija

Spektroskopija u ultraljubičastom i vidljivom (UV/Vis) području elektromagnetskog zračenja proučava elektronske prijelaze u molekuli do kojih dolazi prilikom pobude elektromagnetskim zračenjem valnih duljina od 800 nm do 200 nm .⁴⁶ UV/Vis spektrofotometrija korisna je za karakterizaciju molekula koje imaju konjugirane π -elektronske sustave. Hoće li molekula apsorbirati UV odnosno Vis zračenje ovisi o energiji fotona i o elektronskoj konfiguraciji molekule, tj. o energijskim razlikama između elektronskih stanja u molekuli.⁴² Karakteristične

vrpce UV/Vis spektra odgovaraju elektronskim prijelazima u molekuli odnosno njezinim pobuđenim stanjima. U identifikaciji organskih molekula od velike su važnosti prijelazi najniže energije, tj. HOMO–LUMO prijelazi. Takvim prijelazima odgovaraju najintenzivnije apsorpcijske vrpce u spektru. S obzirom da svaka molekula ima različitu orbitalnu strukturu, apsorbirati će svjetlo različitih valnih duljina.⁴²

U elektronskom spektru TCAOB-a uočava se jak apsorpcijski maksimum pri 337 nm koji odgovara $\pi \rightarrow \pi^*$ prijelazima π -elektrona i $n \rightarrow \pi^*$ prijelazima prisutnih neveznih elektronskih parova. Pri 271 nm prisutna je slaba vrpca koja odgovara $n \rightarrow \pi^*$ prijelazu N=O kromofora. U UV/Vis spektru očekuju se četiri vrpce za sve izomere TCAOB-a. Također, vrpce *cis*-izomera su manjeg intenziteta. Predviđeni položaji četiri UV/Vis vrpce u *trans*-izomerima su pri 353–355 nm, 249 nm, 189 nm i 151–159 nm, a za *cis*-izomere pri 358 nm, 234 nm, 187–196 nm i 154–159 nm. Sve te spomenute vrpce odgovaraju $\pi \rightarrow \pi^*$ i $n \rightarrow \pi^*$ prijelazima kromofornih skupina C=C, N=N i N=O. Najintenzivnijem maksimumu odgovara $\pi \rightarrow \pi^*$ prijelaz C=C skupina.⁴⁴

UV/Vis spektroskopija bila je jedna od prvih metoda kojom su proučavani aromatski C-nitrozo spojevi i praćene monomer-azodioksid ravnotežne reakcije u otopini. U UV dijelu spektra nitrozobenzena otopljenog u organskom otapalu prisutni su maksimumi pri 280 nm i pri 305 nm koji odgovaraju $\pi \rightarrow \pi^*$ odnosno $n \rightarrow \pi^*$ prijelazu neveznih elektrona elektronskih parova kisikovog atoma. Apsorpcijski maksimum u vidljivom dijelu spektra pri otprilike 730 nm odgovara $n \rightarrow \pi^*$ prijelazu neveznog elektronskog para dušikovog atoma. Plava ili zelena boja nitrozo monomera potječe upravo od spomenutog elektronskog prijelaza kojem odgovara apsorpcijski maksimum u vidljivom dijelu spektra. Taj apsorpcijski maksimum nestaje u UV/Vis spektru dimera jer je nevezni elektronski par dušikovog atoma upotrijebljen za stvaranje dvostruke N=N veze. Shodno tome, apsorpcijski maksimum pri 730 nm iščezava prilikom sniženja temperature, dok vrpce u UV području postaju intenzivnije.^{5,15}

2.3.3. Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR)

Nuklearna magnetska rezonancija (NMR) kao spektroskopska metoda za određivanje strukture (organskih) spojeva temeljena je na apsorpciji energije jezgre u području radio valova (10^2 – 10^5 m). Vrste jezgara koje se najčešće promatraju su ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F i ^{31}P , dakle jezgre s neparnim atomskim ili masenim brojem čiji je kvantni broj nuklearnog spina različit od nule. Prilikom snimanja spektara ^1H NMR važno je koristiti otapala bez vodika (tetraklormetan) ili

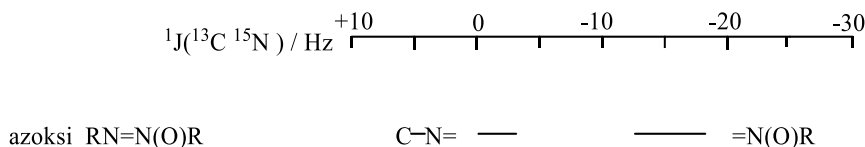
deuterirana otapala (deuterirani kloroform (CDCl_3), deuterirana voda (D_2O), deuterirani benzen (C_6D_6), deuterirani dimetilsulfoksid (DMSO- d_6)) budući da deuterij ima frekvenciju rezonancije u sasvim drugom području od onog gdje se mjere signali. Spektroskopija ^{13}C NMR je manje osjetljiva tehnika od spektroskopije ^1H i ^{13}C NMR. Kao standard u spektroskopiji ^1H i ^{13}C NMR najčešće se koristi tetrametilsilan (TMS), koji nije toksičan, jeftin je, inertan, te ima samo jedan signal u oba spektra.⁴²

Zbog prisutnosti neveznog elektronskog para u mnogim skupinama koje sadrže dušik, parametri NMR kod ^{14}N ili ^{15}N tehnika su bliže povezani sa strukturom, načinom povezivanja i reaktivnosti molekule nego kod spektroskopije ^1H i ^{13}C NMR. Tako kod azoksi spojeva nevezni elektronski par na dušiku koji je dio π -sustava elektrona ($n \rightarrow \pi^*$ pobuda niske energije), znatno utječe na zasjenjenje jezgara, kemijske pomake, strukturu, reaktivnost, sprezanje spinova i drugo. Zbog niske prirodne zastupljenosti jezgre ^{15}N koja iznosi 0,36 % osjetljivost tehnike ^{15}N NMR je relativno niska. Također, zbog manjeg žiromagnetskog omjera izotopa ^{15}N manje su konstante sprezanja u odnosu na spektroskopiju ^{13}C NMR. Kao što je spomenuto, nevezni elektronski par na dušiku znatno utječe na kemijske pomake dušika. Visoko zasjenjenje ugljika i dušika opaženo je za CH_4 i NH_4^+ , zatim pad u zasjenjenju i porast kemijskih pomaka redom kod $\text{CH}_3\text{--CH}_3$ i $\text{H}_2\text{N--NH}_2$, linearnih molekula $\text{HC}\equiv\text{CH}$ i $\text{N}\equiv\text{N}$, $\text{N}=\text{N}$ i $\text{C}=\text{C}$, karbonilne CO i nitrozo NO skupine. Područje kemijskih pomaka za dušik iznosi 1100 ppm, dakle znatno je veće u usporedbi s područjem kemijskih pomaka za ugljik koje iznosi 400 ppm. Pregled kemijskih pomaka dušikovih atoma nekih asimetričnih azoksibenzena dan je u tablici 2. Dušikovi atomi simetričnih i asimetričnih azoksibenzena su nekvivalentni pa se zato nalaze pri različitim vrijednostima kemijskih pomaka.

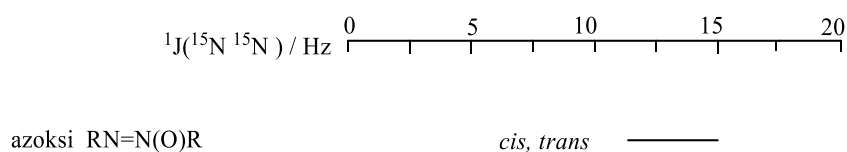
Tablica 2. Kemijski pomaci dušikovih atoma asimetričnih azoksibenzena

Azoksibenzen <i>trans</i> -(4-X) $\text{C}_6\text{H}_4\text{--N}_1=\text{N}_2(\text{O})\text{--C}_6\text{H}_5$	Kemijski pomak dušika N ₁ / ppm	Kemijski pomak dušika N ₂ / ppm
OMe	-54,5	-64
Me	-53	-60
Cl	-56	-56,5
CF ₃	-54,5	-52
COMe	-53	-53
CN	-55	-52
NO ₂	-56	-51

Područja konstanti sprege azoksi spojeva između jezgara ^{13}C i ^{15}N kroz jednu vezu te između dviju jezgara ^{15}N prikazane su na slikama 33 i 34.¹

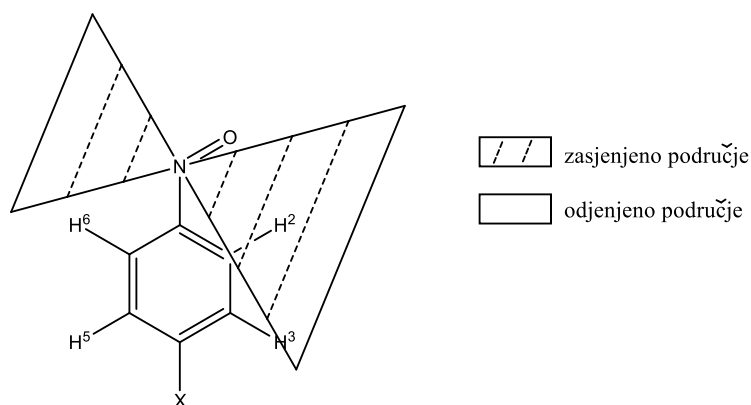


Slika 33. Područje konstanti sprege azoksi spojeva između jezgara ^{13}C i ^{15}N kroz jednu vezu



Slika 34. Područje konstanti sprege azoksi spojeva između dvije jezgre ^{15}N

Tehnike spektroskopije NMR pogodne su za proučavanje struktura i molekulskih interakcija aromatskih C-nitrozo spojeva u otopini i čvrstom stanju.¹⁸ Pomoću spektroskopije ^1H i ^{13}C NMR nitrozo spojevi su proučavani u različitim otapalima i u širokom rasponu temperatura. Pokazalo se da se pri sobnim temperaturama u spektrima NMR opažaju samo signali monomera, dok pri nižim temperaturama u otopinama postoje oba dimerna oblika u ravnoteži s monomerom.¹⁵ Također, na nižim temperaturama (223 K) dolazi do usporavanja rotacije nitrozo skupine oko C–N veze te se mogu razlikovati *ortho*-vodikovi atomi benzenskog prstena. *Ortho*-vodici u *syn*-položaju s obzirom na nitrozo skupinu su zasjenjeni, a *ortho*-vodici u *anti*-položaju su odsjenjeni (slika 35).¹⁸ Radi utjecaja zasjenjenja i odsjenjenja *ortho*-vodikovi atomi se nalaze pri bitno različitim vrijednostima kemijskih pomaka. Tako *ortho*-vodici u *syn*-položaju pokazuju izrazito niske vrijednosti kemijskog pomaka, dok *ortho*-vodici u *anti*-položaju radi odsjenjenosti pokazuju visoke vrijednosti kemijskog pomaka.¹⁸



Slika 35. Zasjenjenje nitrozo skupine kod aromatskih C-nitrozo spojeva

Spektroskopija NMR je izrazito korisna za proučavanje π -rezonantnog utjecaja supstituenata na benzenskom prstenu te je uočena korelacija između elektronskog karaktera *para*-supstituenta i kemijskih pomaka ugljikovih atoma.⁴⁷ Spektroskopija NMR čvrstog stanja pokazala se vrlo korisnom metodom za razlikovanje oligomernih i polimernih vrsta aromatskih C-nitrozo spojeva te se njome mogu razlikovati homo- i heterodimeri nitrozobenzena u čvrstom stanju.^{7,23,36}

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali

U eksperimentalnom dijelu rada korišteni su sljedeći komercijalno dostupni reagensi, kemikalije i otapala:

- benzidin, $C_{12}H_{12}N_2$ (4-(4-aminofenil)anilin; $M_r = 184,24$; *Kemika*)
- 4,4'-diaminodifenilmetan, $C_{13}H_{14}N_2$ (4-[(4-aminofenil)metil]anilin; $M_r = 198,26$; *Fluka*)
- 4,4'-etilendianilin, $C_{14}H_{16}N_2$ (4-[2-(4-aminofenil)etil]anilin; $M_r = 212,29$ (*Sigma-Aldrich*))
- 4,4'-oksidianilin, $C_{12}H_{12}N_2O$ (4-(4-aminofenoksi)anilin; $M_r = 200,24$; *Sigma-Aldrich*)
- nitrozobenzen, C_6H_5NO (*Sigma-Aldrich*)
- etanol, C_2H_5OH (*J. T. Baker*)
- 2,2,2-trifluor-1-feniletanon, C_8H_8O (*Sigma-Aldrich*)
- plin dušik
- destilirana voda
- kalijev karbonat, K_2CO_3 (*Kemika*)
- dinatrijeva sol etilendiamintetraoctene kiseline (EDTA; *Kemika*)
- acetonitril, C_2H_3N (*J. T. Baker*)
- 30%-tna vodena otopina vodikova peroksida H_2O_2 (*Alkaloid AD Skopje*)
- diklormetan, CH_2Cl_2 (DCM; *Carlo Erba Reagents*)
- aceton, C_3H_6O (*Gram-Mol*)
- petroleter (*Carlo Erba Reagents*)
- aluminiij(III) oksid, Al_2O_3 (*Kemika*)
- *Oxone*, $2KHSO_5 \times KHSO_4 \times K_2SO_4$ (*Sigma-Aldrich*)
- urea, CH_4NO_2 (*Kemika*)
- dimetilformamid, C_3H_7NO (DMF; *Fisher Chemical*)
- dimetilsulfoksid, C_2H_5OS (DMSO; *Gram-Mol*)
- tetrahidrofuran, C_4H_8O (THF; *Fisher Chemical*)
- natrijev hidrogenkarbonat, $NaHCO_3$ (*Kemika*)
- kloroform, $CHCl_3$ (*Carlo Erba Reagents*)

- etil-acetat, $C_4H_8O_2$ (EtOAc; *Carlo Erba Reagents*)
- jod, I_2 (*Kemika*)
- 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, $C_6H_{12}N_2$ (DABCO; *Acros Organics*)
- toluen, C_7H_8 (*Kemika*)
- propan-2-ol, C_3H_8O (*Gram-Mol*)
- *n*-heksan, C_6H_{14} (*Carlo Erba Reagents*)
- kalijev bromid, KBr (*Acros Organics*)
- *tert*-butanol, $C_4H_{10}O$ (*Merck*)

Svi upotrijebljeni reagensi i kemikalije bili su analitičke čistoće. Otopala su pročišćena prema standardnim literaturnim postupcima ili su korištena bez prethodne obrade. Osim toga, korišten je i bis(4-nitrozofenil)metan koji je pripremljen prema postupku opisanom u literaturnom izvoru 37.

Za praćenje tijeka reakcija u otopini, uvid u sastav frakcija i čistoću spojeva korištena je tankoslojna kromatografija (TLC) na pločicama silikagela (5x10 cm, 60 Å, debljina silikagela 0,20 mm, UV₂₅₄; *Macherey-Nagel*), a komponente su detektirane pomoću UV lampe. Za pročišćavanje spojeva korištena je kromatografija na stupcu silikagela (90 Å, φ 70-230, Sigma-Aldrich).

3.2. Instrumentne metode

Pripremljeni spojevi karakterizirani su pomoću difrakcije rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku, FT-IR spektroskopije i spektroskopije NMR.

3.2.1. Difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku

Difraktogrami polikristalnih uzoraka snimljeni su na rendgenskom difraktometru *Phillips PW 1830*. Uzorci su nanoseni na izjetkanu staklenu pločicu, poravnati pomoću predmetnog stakalca te umetnuti u uređaj. Izvor zračenja bila je rendgenska cijev s bakrenom anodom i valnim duljinama izlaznog snopa rendgenskog zračenja $\lambda(K_{a1}) = 1,54056 \text{ \AA}$ i $\lambda(K_{a2}) = 1,54439 \text{ \AA}$. Omjer intenziteta K_{a1}/K_{a2} iznosio je 0,5. Radni napon cijevi iznosio je 40 kV, a katoda je grijana strujom jakosti od 40 mA. Maksimumi su bilježeni u području kuteva 2θ od 3° do 40° . Obrada i usporedba izmjerenih difraktograma načinjena je uporabom programa *DiffractWD 1.3.0.1*.

3.2.2. IR spektroskopija

Infracrveni spektri snimljeni su FT-IR spektrometrom *Perkin Elmer Spectrum Two*, a prikupljeni podaci analizirani su u programu *Perkin Elmer Spectrum V10*. Uzorci su pripremljeni tehnikom KBr pastile (KBr:spoj ~ 100:1). Spektri su snimani u području od 4000 cm^{-1} do 400 cm^{-1} uz spektralno razlučivanje od 4 cm^{-1} , a dobiveni spektar je uprosječni rezultat 10 zastopnih snimaka.

3.2.3. Spektroskopija NMR

Spektri ^1H i ^{13}C NMR snimljeni su na *Bruker Ascend 400* spektrometru pri konstantnom magnetskom polju od 9,4 T u NMR cjevčicama promjera 5 mm pri 298 K. Spektri su snimljeni prema TMS-u kao unutarnjem standardu, a kao otapalo su korišteni deuterirani kloroform (CDCl_3) ili deuterirani dimetil-sulfoksid (DMSO-d_6).

3.3. Priprava aromatskih azoksi spojeva

3.3.1. Priprava spojeva (1-4) organokatalitičkom oksidacijom aromatskih diamino derivata

Postupak organokatalitičke oksidacije aromatskih amino spojeva koji sadrže jednu amino skupinu opisan je u literaturi.³ U ovom je radu provedena sinteza novih simetričnih aromatskih azoksi spojeva (1-4) organokatalitičkom oksidacijom aromatskih diamino spojeva (a-d) koji se razlikuju u prenosnici između fenilnih prstenova. Odgovarajući diamino derivat (a-d) (3,00 mmol) pomiješa se s etanolom (1,5 ml) u okrugloj tikvici. Za neke reakcije odabrani polazni spoj se najprije usitni pomoću tarionika s tučkom, a nakon dodatka etanola smjesa se stavi na ultrazvučnu kupelj kako bi se pospiješilo otapanje. Smjesi polaznog spoja i etanola se, uz miješanje magnetskom miješalicom, redom dodaju 2,2,2-trifluor-1-feniletanon (84,2 μl ; 0,60 mmol), vodena otopina pufera (1,5 ml; 0,6 mol dm^{-3} $\text{K}_2\text{CO}_3 - 4 \times 10^{-4}$ dinatrijeva sol EDTA), acetonitril (450 μl) i 30 %-tna vodena otopina vodikova peroksida (1,08 ml). Reakcija se provodi u inertnoj atmosferi (uz strujanje plina dušika) (slika 36). Tijek reakcije prati se TLC-om u DCM-u (diklormetanu). Reakcijska smjesa miješa se na sobnoj temperaturi 18 sati. Nakon završetka reakcije, reakcijska smjesa profiltrira se preko sinter lijevka, a zaostali talog ispire se DCM-om, etanolom i/ili acetonom. U nekim se slučajevima, ostatku zaostalom nakon uparavanja otapala iz filtrata doda DCM te se smjesa stavi na ultrazvučnu kupelj kako bi se pospiješilo otapanje. Smjesa se zatim profiltrira preko sinter lijevka, a otapalo iz filtrata se

ukloni uparavanjem na rotacijskom uparivaču (IKA HB10). Sastav i čistoća filtrata prati se TLC-om u DCM-u ili sustavu otapala DCM:petroleter = 2:1. Upareni ostatak se u nekim slučajevima podvrgne odjeljivanju komponenata kromatografijom na stupcu silikagela, uz sustav otapala DCM:petroleter = 2:1 (slika 36).

1 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3449; 3352; 3284; 3075; 3033; 1620; 1502; 1487; 1455; 1341; 1277; 1187; 1167; 1111; 1097; 823.

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ / ppm: 8,37; 8,25; 8,08; 7,78; 7,51; 6,68; 5,46; 5,42.

¹³C NMR (100 MHz, DMSO) δ / ppm: 147,3; 128,2; 127,9; 126,5; 125,9; 125,6; 124,7; 122,9; 114,8; 114,7.

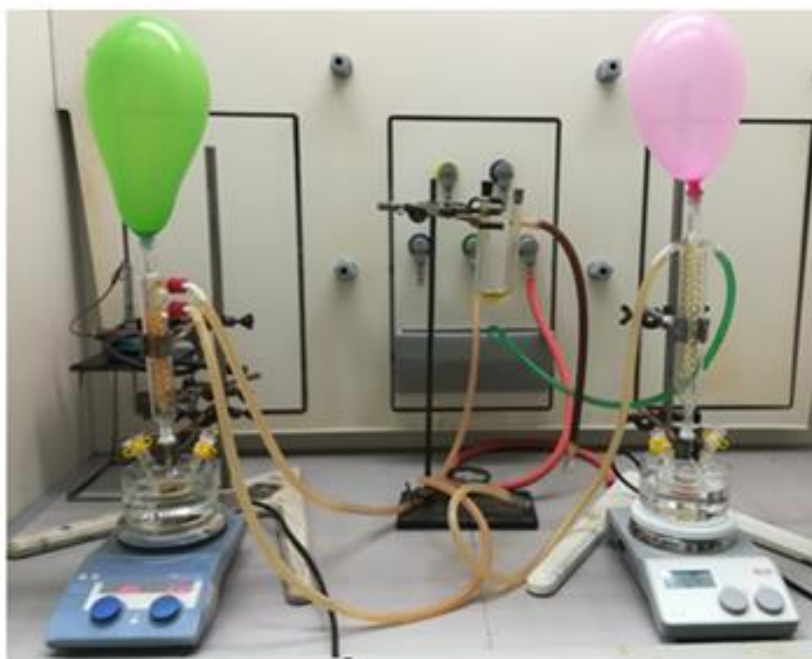
2 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3455; 3371; 3312; 3201; 3095; 3030; 2909; 1620; 1514; 1497; 1461; 1344; 1275; 1177; 1164; 1108; 1094; 822.

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ / ppm: 8,13 (d, 2H); 8,03 (d, 2H); 7,39 (d, 2H); 7,34 (d, 2H); 6,89 (d, 4H); 6,50 (d, 4H); 4,91 (s, 2H); 4,90 (s, 2H); 3,86 (s, 2H); 3,82 (s, 2H).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO) δ / ppm: 147,5; 147,4; 147,3; 146,1; 145,1; 141,9; 129,7; 129,4; 128,0; 127,7; 125,7; 122,4; 114,6.

3 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3360; 3291; 3197; 3036; 3010; 2932; 2911; 2849; 1618; 1598; 1516; 1457; 1438; 1342; 1276; 1177; 1165; 1135; 1081; 826.

4 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3354; 3207; 1668; 1610; 1594; 1510; 1493; 1463; 1344; 1246; 1205; 1154; 1112; 840.

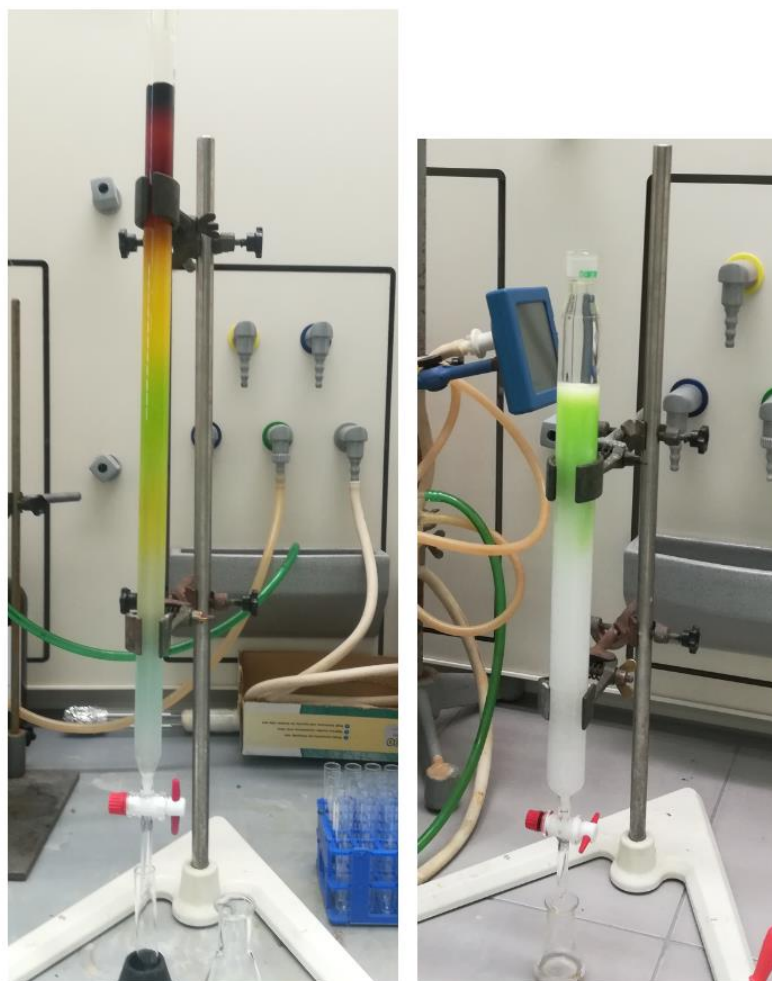


Slika 36. Priprava simetričnih aromatskih azoksi spojeva

3.3.2. Priprava spoja (5) reduktivnom dimerizacijom aromatskog dinitrozo derivata

Bis(4-nitrozofenil)metan (**e**) pripravljen je mehanokemijskom sintezom prema ranije opisanom postupku.³⁷ Mljevenje je provedeno u Retsch MM 200 kugličnom mlinu u posudicama od nehrđajućeg čelika volumena 13 cm³, s dvije metalne kuglice od nehrđajućeg čelika promjera 7 mm. U posudicu od nehrđajućeg čelika najprije se stave dvije kuglice za mljevenje, zatim diamino derivat (**b**) (0,50 mmol, 99,14 mg), *Oxone* (2,00 mmol, 614,76 mg) i natrijev hidrogenkarbonat (NaHCO₃) (4,0 mmol, 336,028 mg). Smjesa se melje 1 sat bez dodatka otapala na frekvenciji 25 Hz. Nakon hlađenja posudica s reakcijskom smjesom na sobnu temperaturu, reakcijskoj smjesi se doda 10 ml kloroforma te se smjesa stavi na ultrazvučnu kupelj kako bi se pospješilo otapanje. Postupak dodatka kloroforma i otapanja ponovi se nekoliko puta. Nakon toga, smjesa se filtrira preko sinter lijevka uz ispiranje taloga kloroformom. Filtrat se upari na rotacijskom uparivaču (IKA HB10). Ostatak nakon uparavanja otapala prvo se pročisti pročisti kromatografijom na stupcu silikagela uz DCM kao eluens, a zatim kromatografijom na stupcu silikagela u sustavu otapala petroleter:EtOAc = 7:3 (slika 37). IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3056; 3040; 1598; 1502; 1447; 1423; 1397; 1197; 1183; 1169; 1115; 953; 877; 821; 788.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ / ppm: 7,91 (d, 4H); 7,49 (d, 4H), 4,21 (s, 2H).



Slika 37. Kromatografsko pročišćavanje aromatskog dinitrozo spoja (e) (lijevo) uz DCM kao eluens i (desno) u sustavu otapala petroleter:etil-acetat=7:3

Postupak sinteze azoksibenzena reduktivnom dimerizacijom nitrozobenzena opisan je u literaturnom izvoru 8. U svrhu sinteze simetričnih azoksibenzena, ispitana je reduktivna dimerizacija aromatskog dinitrozo derivata (e). Otopina spoja (e) u $i\text{PrOH}$ ($0,17 \text{ mol dm}^{-3}$) zagrijava se u autoklavu pri $100 \text{ }^\circ\text{C}$ 24 sata. Nakon hlađenja autoklava s reakcijskom smjesom na sobnu temperaturu, otapalo se upari na rotacijskom uparivaču (IKA HB10). Sastav reakcijske smjese ispitan je TLC-om u sustavima otapala petroleter:EtOAc = 7:3 i EtOAc: n -heksan = 1:50.

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3076; 3040; 2923; 2850; 1597; 1518; 1497; 1461; 1344; 1277; 1179; 1164; 1108; 819.

3.3.3. Priprava spojeva (1-4) mehanokemijskom oksidacijom aromatskih diamino derivata

Postupak mehanokemijske oksidacije aromatskih amino spojeva s jednom amino skupinom opisan je u literaturnom izvoru 14. Mehanokemijska oksidacija aromatskih diamino spojeva (**a-d**) koji se razlikuju u prenosnici između fenilnih prstenova provedena je u posudicama od nehrđajućeg čelika volumena 13 cm³, s tri ili četiri metalne kuglice od nehrđajućeg čelika promjera 7 mm. Mljevenje je provedeno u Retsch MM 200 kugličnom mlinu pri različitim frekvencijama (10 Hz, 20 Hz i 25 Hz). Osim frekvencije mljevenja i korištenog broja kuglica, u svrhu optimizacije reakcijskih uvjeta mijenjano je i vrijeme mljevenja. Za oksidaciju pojedinog diamino derivata (**a-d**) u posudicu od nehrđajućeg čelika najprije se stavi određeni broj kuglica za mljevenje, zatim aluminijev(III) oksid (Al₂O₃) (4 g), polazni diamino spoj (**a-d**) (1 mmol) prethodno usitnjen pomoću tarionika s tučkom (1 mmol) i *Oxone*. Nakon mljevenja u mlinu određeno vrijeme, posudica s reakcijskom smjesom hladi se na sobnu temperaturu. Smjesa se zatim prenese na sinter lijevak i ispire s DCM-om, etanolom, DMSO-om i/ili THF-om (tablice 3, 4, 5 i 6 u Rezultatima i raspravi). U nekim slučajevima, talozi se nakon ispiranja etanolom dodatno isperu DCM-om i DMF-om. Iz nekih se filtrata, prikupljenih nakon ispiranja taloga, otapalo ukloni na rotacijskom uparivaču (IKA HB10). Ostatci zaostali nakon uparavanja otapala iz filtrata podvrgnu se pročišćavanju kromatografijom na stupcu silikagela uz DCM kao eluens.

1 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3394; 3365; 3323; 3290; 3027; 3009; 1625; 1500; 1268; 1177; 1137; 1099; 819.

2 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3455; 3371; 3312; 3201; 3095; 3030; 2909; 1620; 1514; 1497; 1461; 1344; 1275; 1177; 1164; 1108; 1094; 822.

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ / ppm: 8,13 (d, 2H); 8,03 (d, 2H); 7,39 (d, 2H); 7,34 (d, 2H); 6,89 (d, 4H); 6,50 (d, 4H); 4,91 (s, 2H); 4,90 (s, 2H); 3,86 (s, 2H); 3,82 (s, 2H).

3 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3437; 3412; 3353; 3219; 3023; 3011; 2946; 2908; 2850; 1621; 1517; 1449; 1278; 1180; 1146; 1060; 821.

4 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3444; 3387; 3360; 3323; 3227; 3063; 3041; 3016; 1620; 1498; 1442; 1281; 1223; 1163; 1120; 1087; 825.

3.3.4. Priprava spojeva (6-9) oksidativnim sprežanjem aromatskih diamino i dinitrozo derivata

Postupak sinteze asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (6-9) reakcijom aromatskih amina s jednom amino skupinom i aromatskih nitrozo spojeva opisan je u literaturnom izvoru 2. U ovom radu provedeno je oksidativno sprežanje aromatskog diamino derivata (a-d) i dinitrozo spoja (e). Otopina odabranog aromatskog diamino spoja (a-d) (0,2 mmol), dinitrozo spoja (e) (0,22 mmol, 49,77 mg), I₂ (0,3 mmol, 76,14 mg) i DABCO-a (0,6 mmol, 67,31 mg) u toluenu (3 ml) zagrijava se uz stalno miješanje magnetskom mješalicom na uljnoj kupelji 24 sata uz povratno hladilo. Reakcija se provodi u struji dušika, a tijekom reakcije prati se TLC-om u DCM-u. Nakon završetka reakcije i hlađenja reakcijske smjese na sobnu temperaturu, smjesa se profiltrira preko sinter lijevka, a zaostali talog ispire se s DCM-om i posuši.

6 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3383; 3293; 3194; 2955; 1619; 1500; 1457; 1405; 1344; 1289; 1181; 1117; 1091; 1054; 824.

7 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3443; 3296; 3199; 2953; 2881; 1597; 1511; 1457; 1406; 1344; 1273; 1178; 1114; 1096; 1054; 799.

8 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3372; 3023; 2928; 2884; 1621; 1597; 1516; 1457; 1406; 1344; 1282; 1179; 1114; 1054; 800.

9 IR (KBr) $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3438; 2954; 2928; 1594; 1496; 1458; 1407; 1344; 1274; 1235; 1156; 1113; 1053; 843.

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

O ovom radu ispitane su sinteze novih simetričnih i asimetričnih aromatskih azoksi spojeva koji bi mogli tvoriti 1D polimerne strukture. Pripravljene spojevi analizirani su tehnikama difrakcije rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku, IR spektroskopije i spektroskopije NMR.

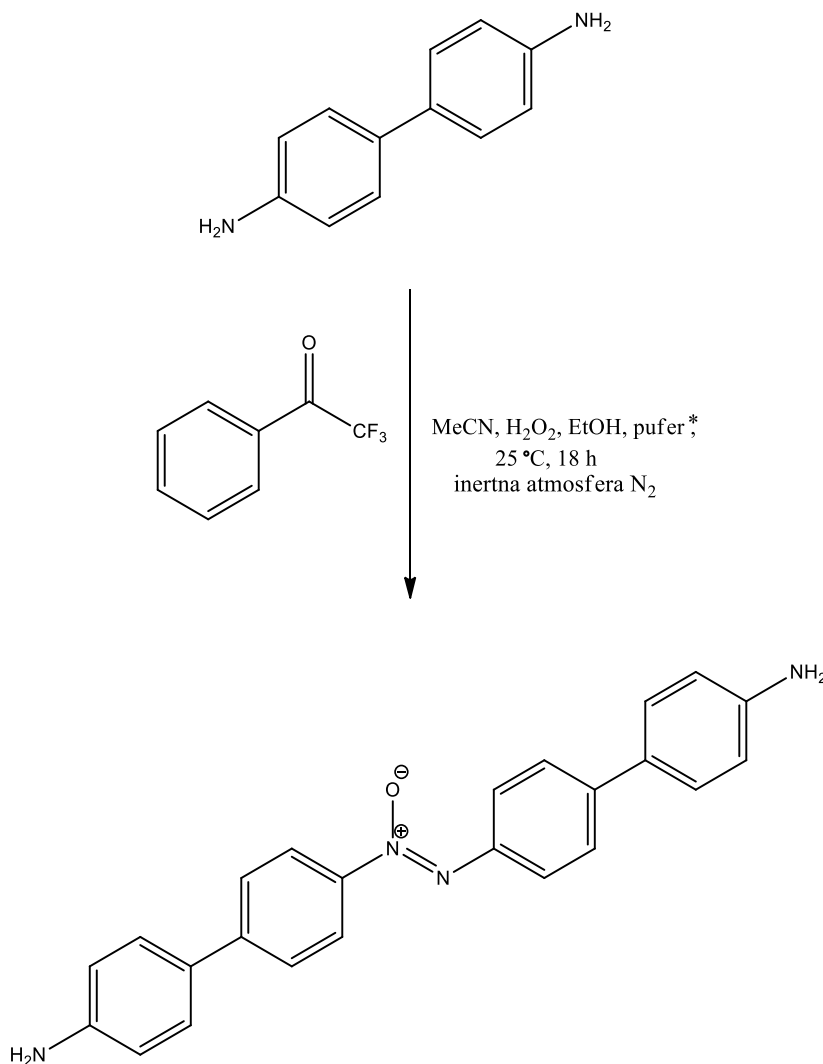
Za sintezu simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) korištene su dvije metode: organokatalitička oksidacija i mehanokemijska oksidacija odgovarajućih 4,4'-diaminodifenil derivata (**a-d**). U svrhu sinteze simetričnog aromatskog azoksi spoja (**5**) ispitana je reduktivna dimerizacija aromatskog dinitrozo derivata, bis(4-nitrozofenil)metana (**e**). Dinitrozo derivat (**e**) pripremljen je mehanokemijskom oksidacijom spoja (**b**). Izoliranim produktima snimljeni su IR spektri i spektri NMR koji su uspoređeni s IR spektrima i spektrima NMR reaktanata (**a-e**). Također, snimljeni su i uspoređeni difraktogrami polikristalnih uzoraka reaktanata i izoliranih produkata kako bi se potvrdilo nastajanje nove faze i procijenila kristalnost izoliranih spojeva.

Za sintezu asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (**6-9**) ispitane su reakcije oksidativnog sprežanja odgovarajućih 4,4'-diaminodifenil derivata (**a-d**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**). Sintetiziranim spojevima snimljeni su difraktogrami polikristalnih uzoraka, IR spektri i spektri NMR koji su uspoređeni sa difraktogramima, IR spektrima i spektrima NMR reaktanata (**a-e**).

4.1. Organokatalitička oksidacija aromatskih diamino derivata

U svrhu sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) provedene su reakcije organokatalitičke oksidacije odgovarajućih 4,4'-diaminodifenil derivata (**a-d**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona.

Prema postupku opisanom u Eksperimentalnom dijelu, prvo je provedena oksidacija aromatskog diamino spoja (**a**) (slika 38). Nakon završetka reakcije i filtriranja reakcijske smjese uz ispiranje taloga etanolom, acetonom i/ili DCM-om, produkt (**1**) izoliran je u obliku praha crvenosmeđe boje. Produkt (**1**) netopljiv je u vodi i *n*-heksanu, djelomice topljiv u etanolu, acetonu, DCM-u, acetonitrilu, kloroformu i etil-acetatu, a gotovo se potpuno otapa u DMF-u. Djelomice se otapa i u DMSO-u, a njegovo potpuno otapanje postiže se korištenjem ultrazvučne kupelji.

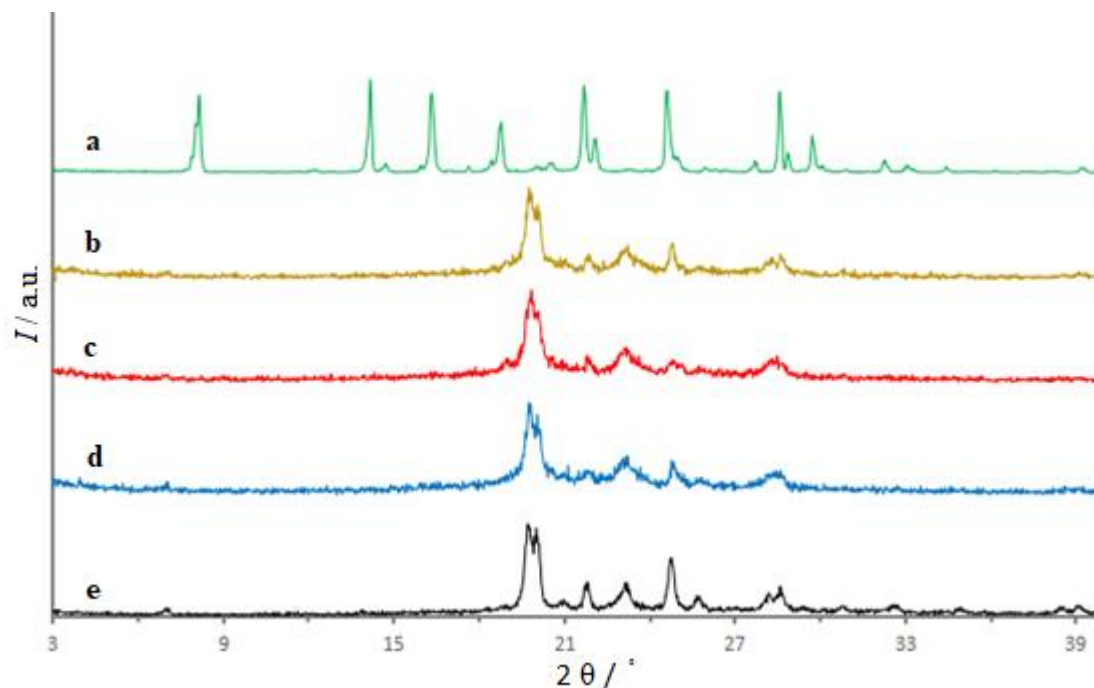


* vodena otopina pufera (0,6 mol dm⁻³ K₂CO₃ - 4×10⁻⁴ dinatrijeva sol EDTA)

Slika 38. Priprava simetričnog aromatskog azoksi spoja (**1**) organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (**a**)

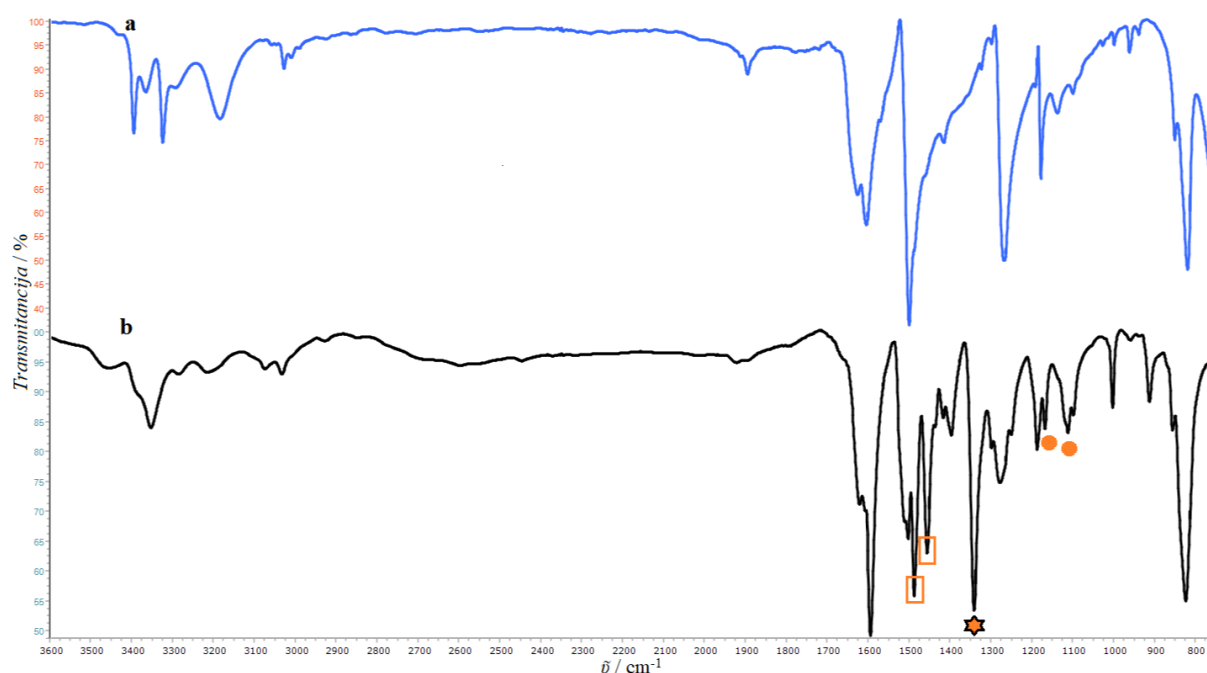
Produktu (**1**) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar te spektri ¹H i ¹³C NMR. Usporedbom difraktograma polaznog spoja (**a**) (slika 39a) i uzoraka (**1**) izoliranih nakon ispiranja različitim otapalima (slike 39b-e) mogu se uočiti neke sličnosti u položajima difrakcijskih signala u području od 20° do 29°. Međutim, u difraktogramima spoja (**1**) javljaju se i signali koji nisu prisutni u difraktogramu polaznog spoja (**a**) što upućuje na nastajanje novog produkta (slika 39). Nadalje, gotovo potpuno podudaranje difrakcijskih signala uzoraka

(1) izoliranih nakon ispiranja taloga različitim otapalima (slike 39b-e) upućuje na nastajanje jednake faze. Pritom se može uočiti da ispiranje taloga DCM-om daje produkt (1) s oštrijim difrakcijskim signalima (slika 39e) što upućuje na njegovu veću kristaličnost.



Slika 39. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (a), (b) produkta (1) izoliranog nakon ispiranja taloga etanolom, (c) produkta (1) izoliranog nakon ispiranja taloga etanolom i acetonom, (d) produkta (1) izoliranog nakon ispiranja taloga etanolom, acetonom i DCM-om i (e) produkta (1) izoliranog nakon ispiranja taloga DCM-om

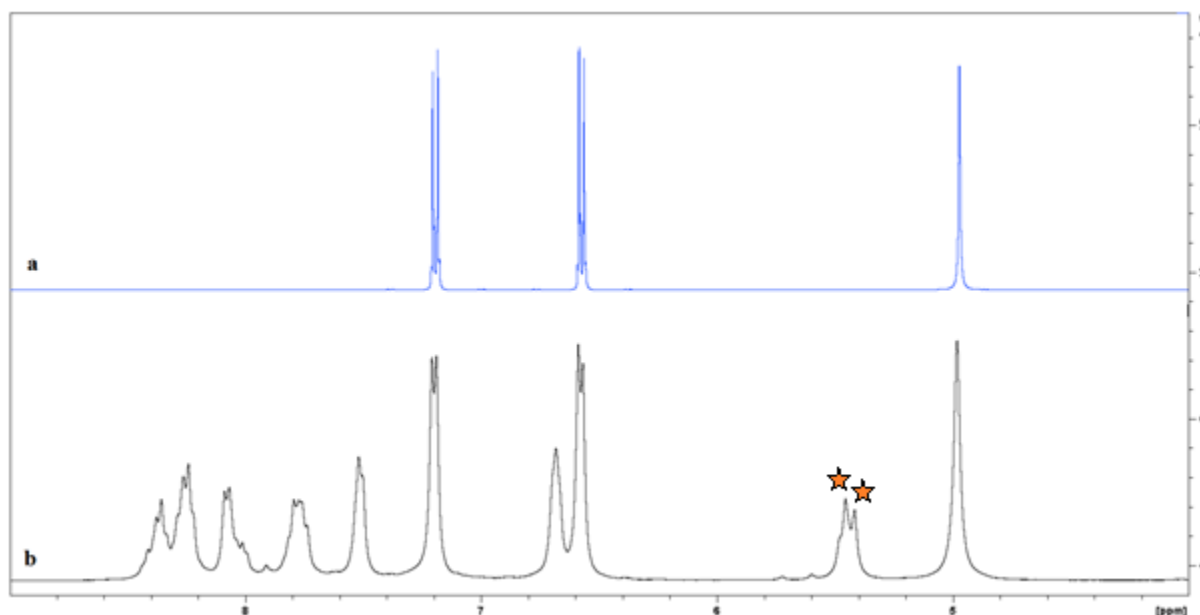
U IR spektru spoja (1) opažaju se vrpce koje nisu prisutne u spektru polaznog spoja (a) te ukazuju na nastanak azoksi veze (slika 40). Intenzivne vibracijske vrpce koje se mogu pripisati istežanju dvostruke N=N veze azoksi skupine pri 1487 cm^{-1} i 1455 cm^{-1} , intenzivna vibracijska vrpca pri 1341 cm^{-1} koja se može pripisati istežanju veze N–O azoksi skupine i vrpce slabijeg intenziteta pri 1167 cm^{-1} i 1111 cm^{-1} koje odgovaraju istežanju jednostruke N–C veze potvrđuju nastanak željenog azoksi spoja (1).



Slika 40. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (a) i (b) produkta (1). Istezanje dvostruke N=N veze azoksi skupine označeno je pravokutnikom, istezanje jednostruke N–O veze azoksi skupine zvijezdicom, a istezanje jednostruke N–C veze kružićem

Usporedba spektara ^1H NMR spoja (1) i polaznog diamino derivata (a) ukazuje na prisutnost neizreagiranog polaznog spoja (a) te pojavu novih signala u spektru izoliranog produkta (slika 41). Prisutnost polaznog spoja u izoliranom produktu može se protumačiti njegovim nepotpunim otapanjem u otapalu u kojem je provedena reakcija (etanolu) i u otapalima koja su korištena za ispiranje taloga. U aromatskom području spektra ^1H NMR spoja (1) (slika 41b) prisutno je šest novih setova signala koji odgovaraju protonima benzenskih prstenova. U spektru se također javljaju signali pri 5,46 ppm i 5,42 ppm koji se mogu pripisati protonima terminalnih amino skupina. Naime, produkt (1), za razliku od polaznog diamino spoja (a), zbog prisustva središnje azoksi skupine nije simetrična molekula pa se kemijski pomaci protona amino skupina vezanih na benzenske prstenove međusobno razlikuju (slika 41b). Usporedba omjera integrala površina ispod signala u aromatskom području spektra ^1H NMR spoja (1) ukazuje i na prisutnost nepoznatog onečišćenja. U svrhu identifikacije nepoznatog onečišćenja, snimljeni su IR spektar i spektar ^1H NMR komponente izolirane pročišćavanjem ostatka zaostalog nakon uparavanja otapala iz filtrata kromatografijom na stupcu. U snimljenim spektrima uočavaju se vibracijske vrpce, odnosno signali NMR koji bi mogli odgovarati dinitro

derivatu. Prema tome, može se zaključiti da je jedan od glavnih nusprodukata organokatalitičke oksidacije spoja (**a**) odgovarajući dinitro derivat. U fitratu je također opažena prisutnost azoksi spoja (**1**) što ukazuje na njegovu djelomičnu topljivost u otapalima koja su korištena za ispiranje taloga. Djelomična topljivost spoja (**1**) u organskim otapalima te omjer integrala površina ispod signala u spektru ^1H NMR ukazuju da je izoliran spoj s jednom azoksi skupinom, odnosno da nije nastao oligomer ili polimer.

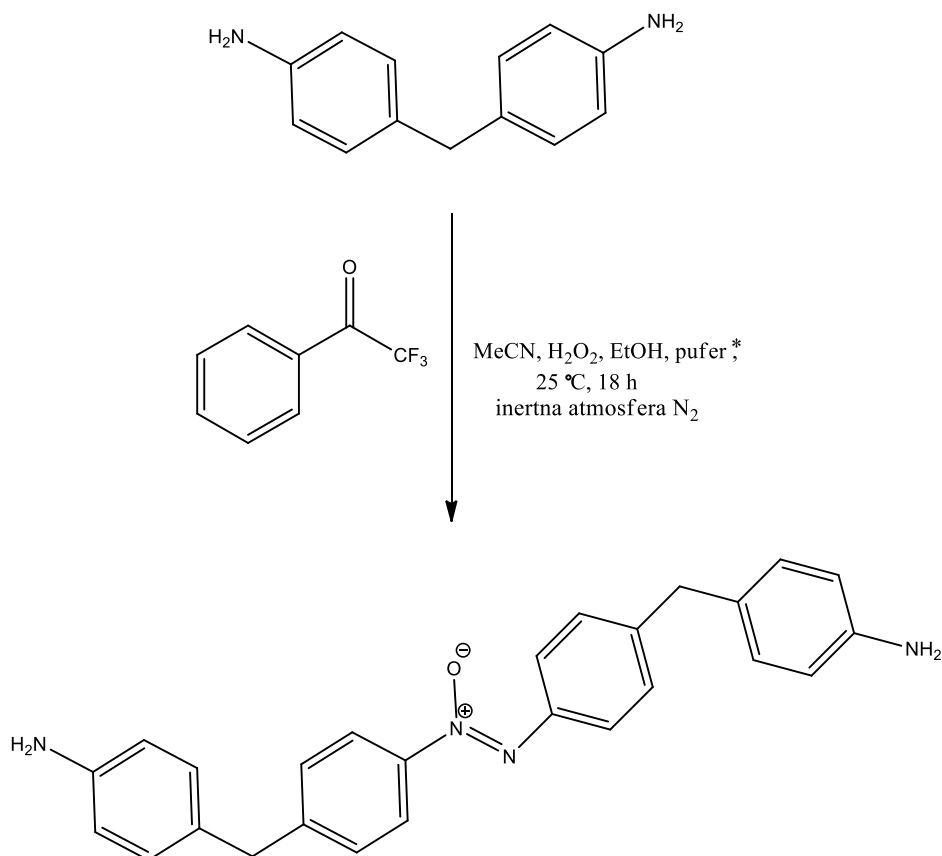


Slika 41. Spektri ^1H NMR (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**a**) i (b) produkta (**1**) snimljeni u DMSO-d_6 pri 298 K. Signali protona terminalnih amino skupina azoksi produkta označeni su zvijezdicom

Postupak sinteze simetričnog azoksi spoja (**1**) oksidacijom spoja (**a**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona ponovljen je nekoliko puta uz variranje reakcijskih uvjeta kao što su količina reaktanata, provođenje reakcije na zraku ili u inertoj atmosferi dušika, usitnjavanje polaznog spoja (**a**), korištenje ultrazvučne kupelji kako bi se pospješilo otapanje polaznog spoja u etanolu i slično, kako bi se izolirala veća količina azoksi spoja (**1**). Provođenje reakcije u inertoj atmosferi dušika pokazalo je bolje rezultate budući da se pri takvim uvjetima vjerojatno sprječava ili umanjuje oksidacija do dinitro derivata. Također, difraktogram polikristalnog uzorka produkta (**1**) prikazan na slici 39e ukazuje da usitnjavanje polaznog spoja prije reakcije i korištenje ultrazvučne kupelji za njegovo otapanje u etanolu te ispiranje dobivenog taloga

DCM-om daju produkt veće kristaličnosti. Variranjem ostalih uvjeta dobiveni su približno isti ili lošiji rezultati pri čemu se u svim slučajevima azoksi spoj (**1**) nalazi u smjesi s polaznim spojem (**a**) i dodatnim onečišćenjem. Na temelju rezultata dobivenih u ovom radu i usporedbom s literaturnim podacima³ može se pretpostaviti da je glavni nusprodukt reakcije dinitro derivat koji vjerojatno nastaje oksidacijom međuprodukta, dinitrozo spoja, kisikom iz zraka. Bolji rezultati, odnosno veći prinos reakcije bio bi moguć ukoliko bi se reakcija provodila u otapalu u kojem je polazni diamino spoj (**a**) potpuno topljiv. U tu svrhu isprobana je topljivost diamino spoja (**a**) u različitim otapalima kako bi se pronašlo odgovarajuće otapalo za reakciju i ispiranje taloga, a u kojemu se polazni spoj otapa, a azoksi produkt (**1**) ne. Međutim, i polazni diamino derivat (**a**) i azoksi produkt (**1**) se ili djelomice otapaju ili ne otapaju u istim organskim otapalima što znatno otežava odabir otapala za reakciju i za ispiranje zaostalog taloga. Na temelju prikupljenih rezultata može se zaključiti da je spoj (**1**) uspješno pripremljen reakcijom organokatalitičke oksidacije diamino spoja (**a**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona, ali je izoliran u smjesi s polaznim spojem i nepoznatim onečišćenjem koje se najvjerojatnije može pripisati dinitro derivatu.

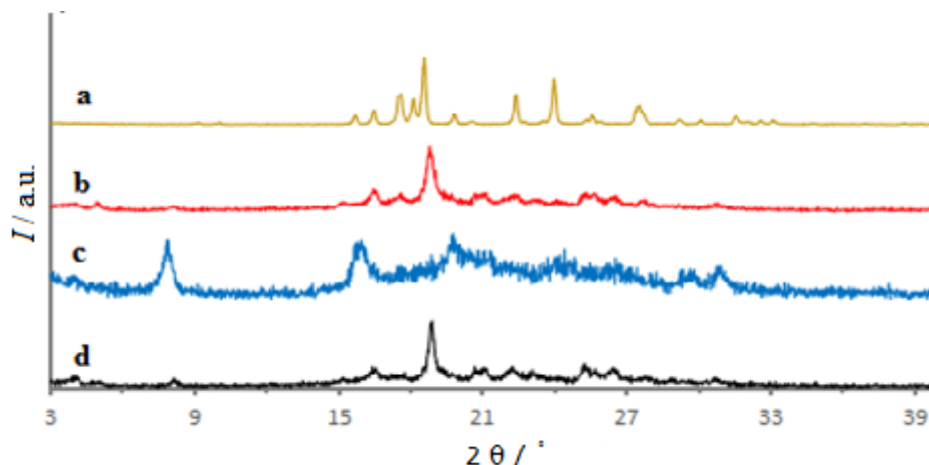
Analognom reakcijom provedena je sinteza simetričnog aromatskog azoksi spoja (**2**) (slika 42). Nakon filtriranja reakcijske smjese i ispiranja dobivenog taloga DCM-om, izoliran je narančastosmeđi produkt, koji je uz pomoć ultrazvučne kupelji topljiv u DMSO-u, ali netopljiv u DCM-u. Produktu (**2**) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar te spektri ¹H i ¹³C NMR. Usporedbom difraktograma polaznog spoja (**b**) (slika 43a) s difraktogramima produkta (**2**) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese bez ispiranja zaostalog taloga (slika 43b), produkta (**2**) izoliranog uparavanjem otapala iz filtrata (slika 43c) i produkta (**2**) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje taloga DCM-om (slika 43d), opažaju se signali koji nisu prisutni u difraktogramu polaznog spoja (**b**) što upućuje na nastajanje novih produkata. Može se uočiti da se položaji difrakcijskih signala razlikuju u difraktogramima uzoraka izoliranih iz taloga (slike 43b i d) u usporedbi s difraktogramom uzorka izoliranog uparavanjem otapala iz filtrata (slika 43c) što ukazuje da se radi o različitim spojevima. Također, prisutnost oštrijih signala u difraktogramu produkta (**2**) izoliranoga filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje taloga DCM-om (slika 43d) upućuje na njegovu veću kristaličnost.



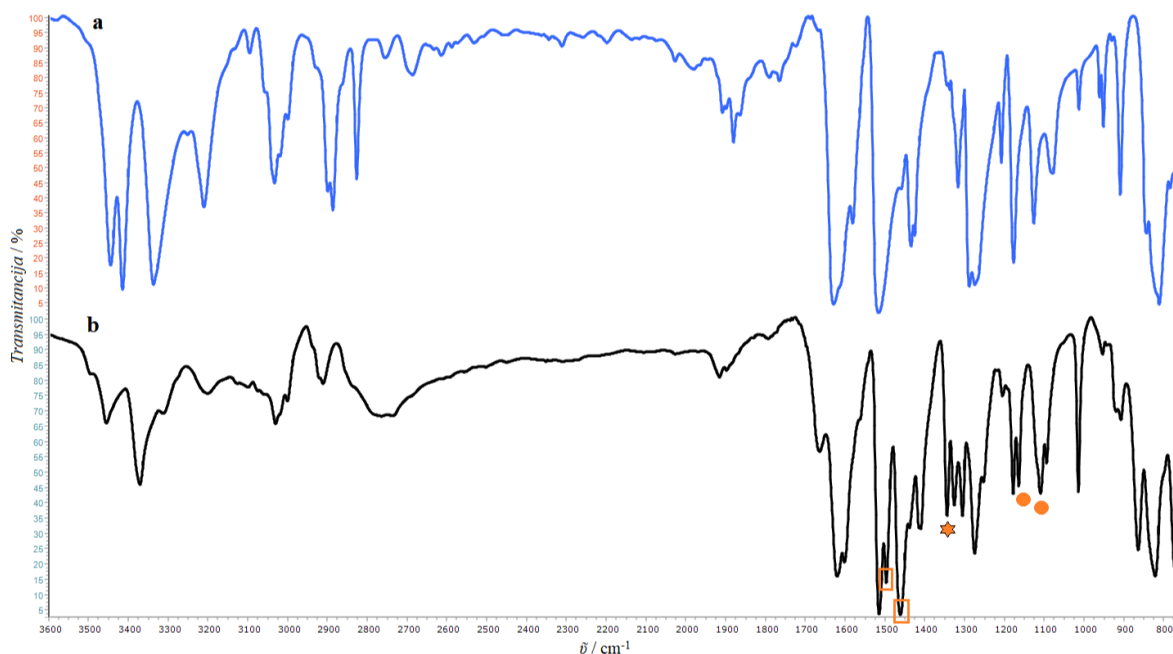
* vodena otopina pufera (0,6 mol dm⁻³ K₂CO₃ - 4×10⁻⁴ dinatrijeva sol EDTA)

Slika 42. Priprava simetričnog aromatskog azoksi spoja (**2**) organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**)

U IR spektru produkta (**2**) koji je izoliran filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje zaostalog taloga DCM-om javljaju se vibracijske vrpce koje nisu prisutne u spektru polaznog spoja (**b**) i koje upućuju na nastanak azoksi veze (slika 44). Intenzivne vibracijske vrpce pri 1497 cm⁻¹ i 1461 cm⁻¹ mogu se pripisati istežanju dvostruke N=N veze azoksi skupine, pri 1344 cm⁻¹ istežanju N–O veze azoksi skupine, a pri 1164 cm⁻¹ i 1108 cm⁻¹ istežanju jednostruke N–C veze. Vrpce koje odgovaraju polaznom diamino derivatu (**b**) ne opažaju se u IR spektru spoja (**2**). S druge strane, u IR spektru produkta (**2**) izoliranog bez ispiranja zaostalog taloga se osim novih vibracijskih vrpce koje upućuju na nastanak azoksi veze opažaju i vrpce koje odgovaraju polaznom spoju (**b**).

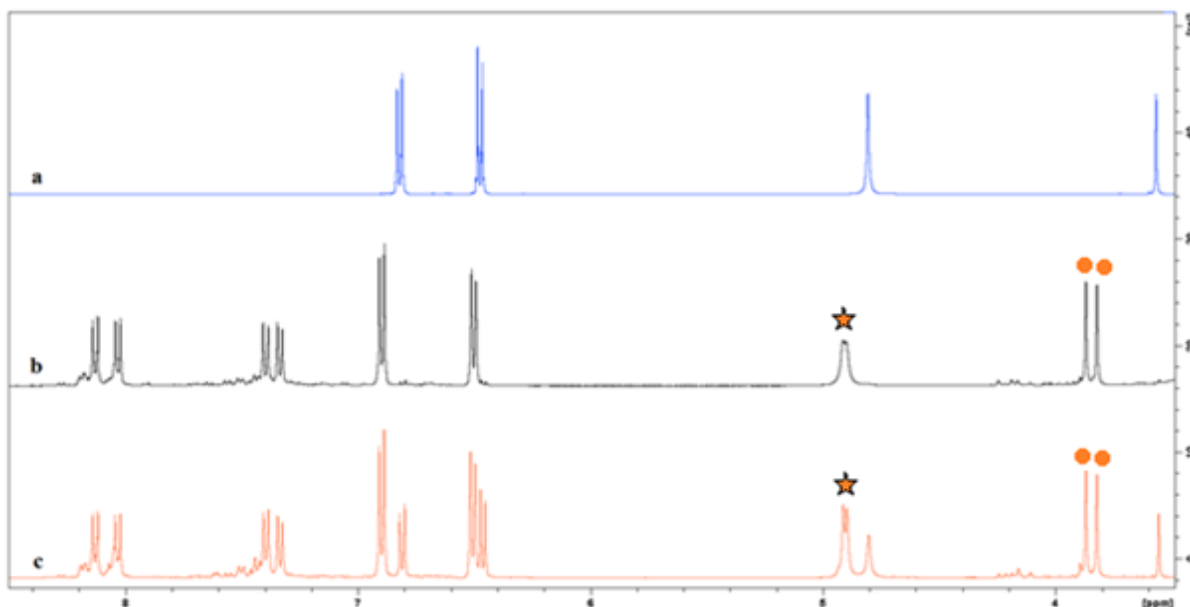


Slika 43. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (b), (b) produkta (2) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese bez ispiranja zaostalog taloga, (c) produkta (2) izoliranog uparavanjem otapala iz filtrata i (d) produkta (2) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje zaostalog taloga DCM-om



Slika 44. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (b) i (b) produkta (2) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje zaostalog taloga DCM-om. Istezanje dvostruke N=N veze azoksi skupine označeno je pravokutnikom, istežanje jednostruke N–O veze azoksi skupine zvijezdicom, a istežanje jednostruke N–C veze kružićem

Usporedba spektara ^1H NMR produkta (**2**) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje taloga DCM-om (slika 45b) i polaznog diamino derivata (**b**) (slika 45a) ukazuje da je izoliran čisti azoksi spoj (**2**).

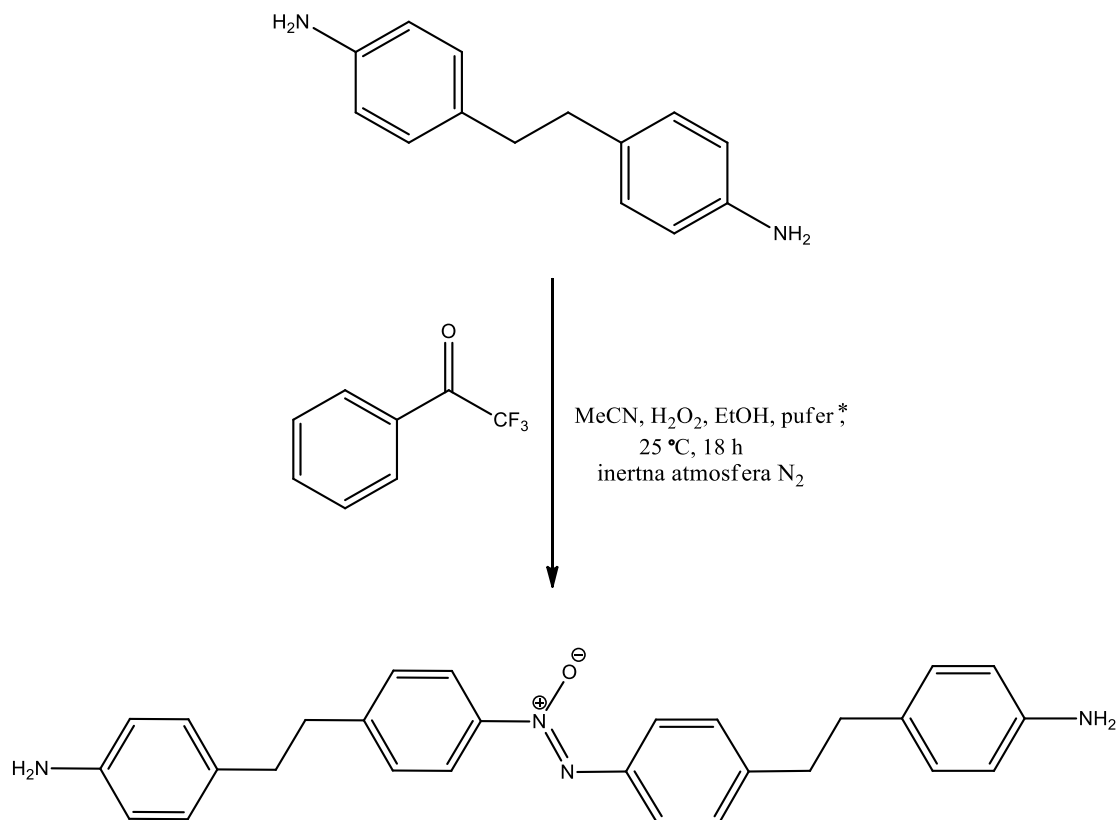


Slika 45. Spektri ^1H NMR (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**), (b) produkta (**2**) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje zaostalog taloga DCM-om i (c) produkta (**2**) izoliranog filtriranjem reakcijske smjese bez ispiranja zaostalog taloga snimljeni u DMSO-d_6 pri 298 K. Signali protona terminalnih amino skupina azoksi spoja (**2**) označeni su zvijezdicom, a signali protona metilenskih skupina kružićem

Naime, u aromatskom području spektra ^1H NMR izoliranog produkta (slika 45b) javlja se šest novih dubleta s omjerom integrala površina ispod signala 1:1:1:1:2:2 koji odgovaraju aromatskim protonima. U spektru se također javljaju signali pri 4,91 ppm i 4,90 ppm s integralom površine ispod signala 1 koji odgovaraju protonima terminalnih amino skupina. Nadalje, singleti pri 3,86 ppm i 3,82 ppm mogu se pripisati protonima metilenskih skupina. Naime, produkt (**2**), za razliku od polaznog diamino spoja (**b**), zbog prisustva središnje azoksi skupine nije simetrična molekula pa se kemijski pomaci protona amino skupina vezanih na benzenske prstenove, kao i protona metilenskih skupina između benzenskih prstena, međusobno razlikuju (slika 45b). S druge strane, u spektru ^1H NMR sirovog produkta (**2**) izoliranoga bez ispiranja taloga (slika 45c) se osim signala azoksi spoja (**2**) javljaju i signali

koji ukazuju na prisutnost neizreagiranog polaznog spoja (**b**). Prisutnost polaznog diamino derivata (**b**) u neispranom talogu može se protumačiti njegovim nepotpunim otapanjem u etanolu u kojem je provedena reakcija. Međutim, iako se diamino derivat (**b**) samo djelomično otapa u etanolu, dobro je topljiv u DCM-u što je omogućilo njegovo uspješno uklanjanje iz taloga produkta (**2**). Omjeri integrala površina ispod signala u ^1H NMR spektru produkta (**2**) izoliranoga filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje taloga DCM-om (slika 45b) ukazuju da je izoliran spoj s jednom ili tri azoksi skupine. S obzirom da je produkt (**2**) topljiv u DMSO-u koji je korišten kao otapalo za snimanje spektara NMR može se pretpostaviti da sadrži samo jednu azoksi skupinu, odnosno da nije nastao oligomer. U svrhu optimizacije reakcijskih uvjeta, postupak sinteze simetričnog azoksi spoja (**2**) oksidacijom aromatskog diamino derivata (**b**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona ponovljen je nekoliko puta uz variranje uvjeta kao što su količina reaktanata, provođenje reakcije na zraku ili u inertnoj atmosferi dušika, usitnjavanje polaznog diamino spoja (**b**), korištenje ultrazvučne kupelji kako bi se pospješilo otapanje polaznog spoja u etanolu i slično. Kao i kod sinteze azoksi spoja (**1**) provođenje reakcije u inertnoj atmosferi dušika pokazalo je bolje rezultate, vjerojatno radi sprječavanja oksidacije do odgovarajućeg dinitro derivata. Također, spektar ^1H NMR produkta (**2**) (izoliranog filtriranjem reakcijske smjese uz ispiranje taloga DCM-om) snimljen nakon što je reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje polaznog diamino derivata (**b**) i korištenje ultrazvučne kupelji kako bi se pospješilo otapanje spoja (**b**) u etanolu ukazuje na čisti produkt. Na temelju prikupljenih podataka može se zaključiti da je reakcijom organokatalitičke oksidacije diamino spoja (**b**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona uspješno pripremljen i izoliran željeni azoksi spoj (**2**).

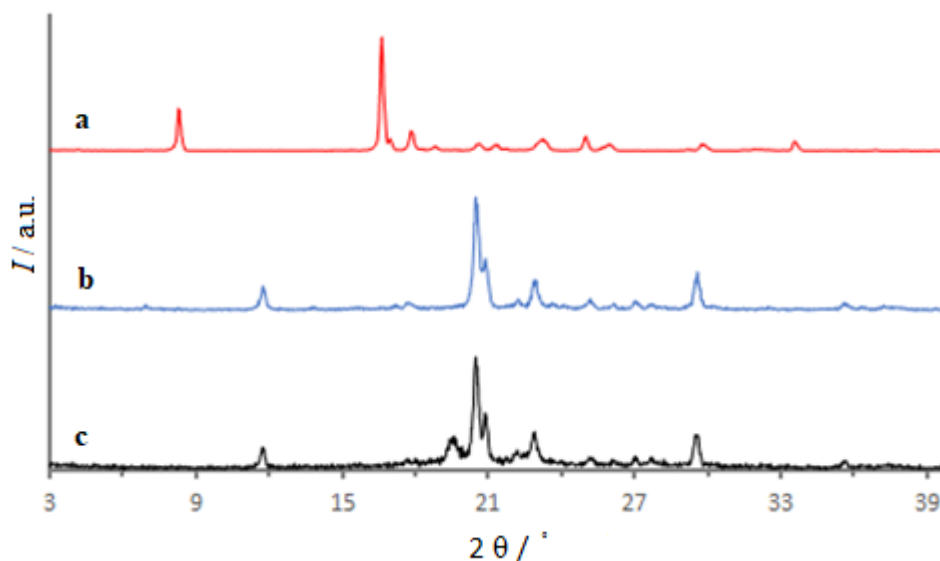
U svrhu sinteze simetričnog aromatskog azoksi spoja (**3**) provedena je organokatalitička oksidacija aromatskog diamino spoja (**c**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona (slika 46). Nakon filtriranja reakcijske smjese i ispiranja zaostalog taloga DCM-om, izoliran je crvenosmeđi produkt.



* vodena otopina pufera (0,6 mol dm⁻³ K₂CO₃ - 4×10⁻⁴ dinatrijeva sol EDTA)

Slika 46. Priprava simetričnog aromatskog azoksi spoja (**3**) organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**)

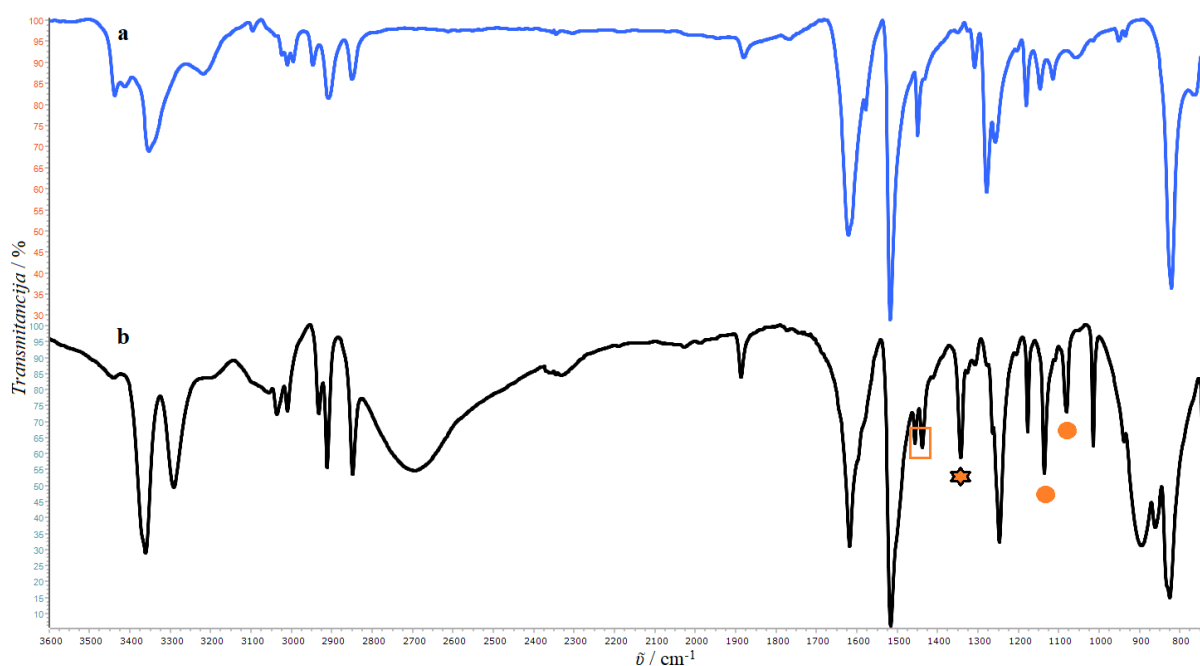
Izoliranom produktu (**3**) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar te spektar ¹H NMR. Usporedbom difraktograma polaznog diamino derivata (**c**) (slika 47a), produkta (**3**) izoliranog nakon što je reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje polaznog diamino derivata (**c**) (slika 47b) te produkta (**3**) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja reaktanta (**c**) (slika 47c) opažaju se signali koji nisu prisutni u difraktogramu polaznog spoja (**c**) što upućuje na nastajanje novog produkta. Nadalje, gotovo potpuno poklapanje signala u difraktogramima uzoraka produkta (**3**) (slike 47b i c) upućuje na nastajanje jednake faze neovisno o usitnjavanju polaznog diamino derivata (**c**) prije reakcije. Također, oštri signali u difraktogramima spoja (**3**) ukazuju na kristaličan produkt.



Slika 47. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (c), (b) produkta (3) izoliranog nakon provođenja reakcije s prethodno usitnjenim 4,4'-diaminodifenil spojem (c) i (c) produkta (3) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja 4,4'-diaminodifenil spoja (c)

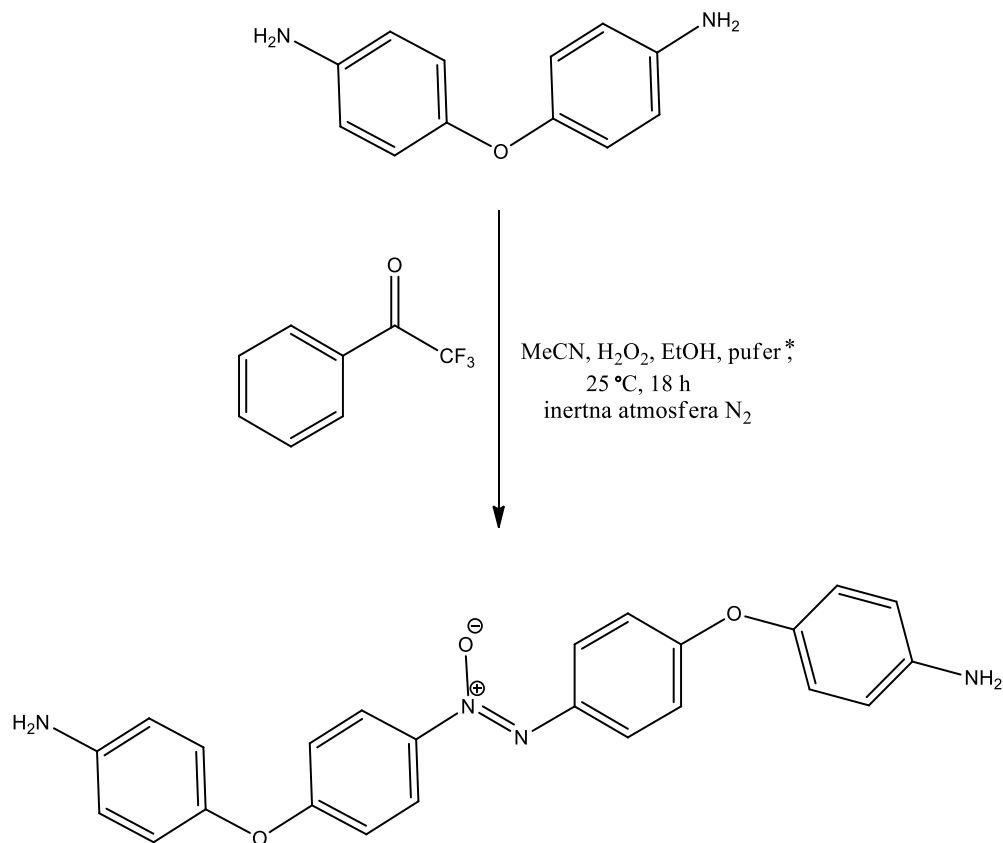
Na nastanak novog produkta ukazuje i IR spektar izoliranog spoja (3). U IR spektru produkta (3) opažaju se nove intenzivne vrpce koje nisu prisutne u IR spektru polaznog spoja (c) te upućuju na nastanak azoksi veze (slika 48). Pri 1457 cm^{-1} i 1438 cm^{-1} opažaju se vrpce koje bi se mogle pripisati istežanju dvostruke N=N veze azoksi skupine, intenzivna vibracijska vrpca pri 1342 cm^{-1} koja bi se mogla pripisati istežanju N–O veze azoksi skupine, a pri 1135 cm^{-1} i 1081 cm^{-1} javljaju se vrpce koje bi mogle odgovarati istežanju jednostruke N–C veze. Također, u IR spektru izoliranog produkta (3) javljaju se i vibracijske vrpce neizreagiranog diamino reaktanta (c) što se može protumačiti njegovim samo djelomičnim otapanjem u etanolu i DCM-u koji je korišten za ispiranje taloga. Produktu (3), izoliranom nakon ispiranja taloga DCM-om, snimljen je spektar ^1H NMR. Usporedbom spektara ^1H NMR produkta (3) i polaznog diamino spoja (c) uočeno je potpuno podudaranje signala. Ovakav rezultat može se protumačiti netopljivošću produkta (3) u DMSO-u, otapalu u kojem je snimljen spektar ^1H NMR, zbog čega se u spektru ne opažaju njegovi signali već samo signali neizreagiranog diamino spoja (c). Postupak pripreve simetričnog azoksi spoja (3) oksidacijom diamino spoja (c) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona ponovljen je nekoliko puta uz variranje reakcijskih uvjeta. Slično kao i kod sinteze azoksi spojeva (1) i (2) provođenje reakcije u inertnoj atmosferi dušika

pokazalo je bolje rezultate. Usitnjavanje polaznog diamino reaktanta (**c**) i korištenje ultrazvučne kupelji kako bi se pospješilo otapanje polaznog spoja u etanolu nema utjecaja na reakciju što potvrđuje poklapanje signala u difraktogramima uzoraka izoliranog produkta (slike 47b i c). Može se zaključiti da bi prinosi reakcije bili veći ukoliko bi se reakcija provodila u otapalu u kojemu se polazni diamino spoj (**c**) potpuno otapa. Na temelju prikupljenih podataka može se pretpostaviti da reakcijom organokatalitičke oksidacije diamino derivata (**c**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona nastaje azoksi spoj (**3**) u smjesi sa neizreagiranim diamino spojem (**c**).



Slika 48. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**) i (b) produkta (**3**). Istezanje dvostruke N=N azoksi veze označeno je pravokutnikom, istezanje jednostruke N–O azoksi veze zvijezdicom, a istezanje jednostruke N–C veze kružićem

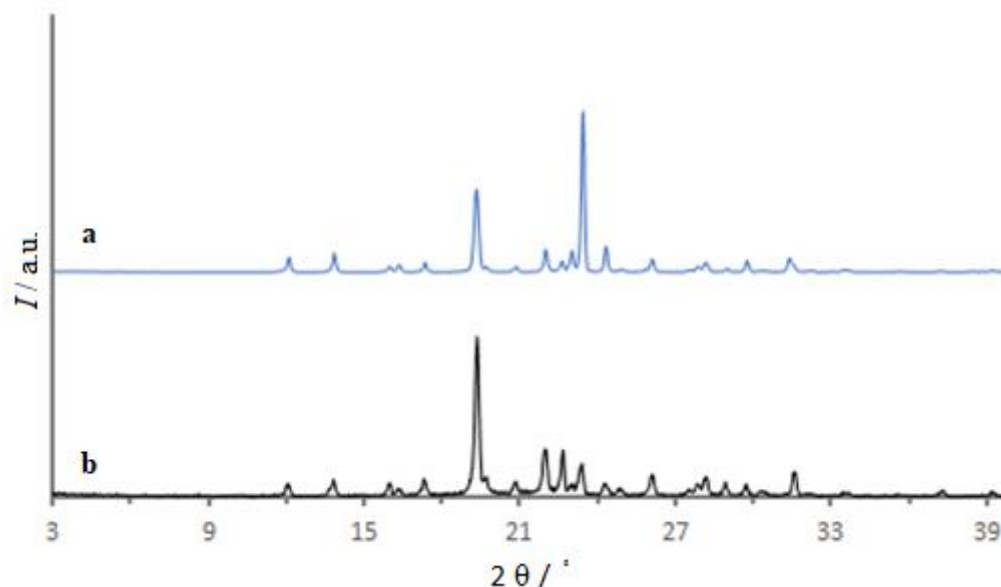
Sinteza simetričnog aromatskog azoksi spoja (**4**) provedena je organokatalitičkom oksidacijom aromatskog diamino spoja (**d**) uz prisustvo 2,2,2-trifluor-1-feniletanona (slika 49). Nakon filtriranja reakcijske smjese i ispiranja zaostalog taloga DCM-om izoliran je crvenosmeđi produkt koji je topljiv u DMSO-u i djelomično topljiv u DCM-u.



* vodena otopina pufera (0,6 mol dm⁻³ K₂CO₃ - 4×10⁻⁴ dinatrijeva sol EDTA)

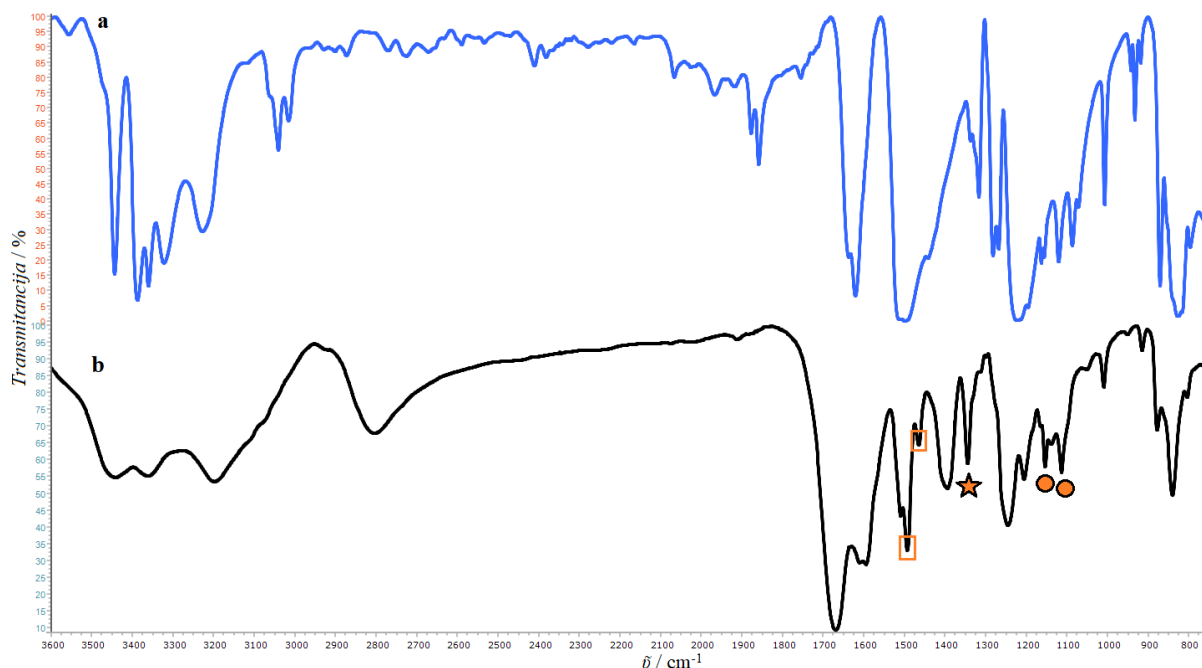
Slika 49. Priprava simetričnog aromatskog azoksi spoja (**4**) organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**)

Produktu izoliranom nakon ispiranja taloga DCM-om snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar te spektar ¹H NMR. Usporedbom difraktograma polaznog spoja (**d**) (slika 50a) i produkta (**4**) (slika 50b) uočava se podudaranje položaja difrakcijskih signala. Nadalje, IR spektar izoliranog produkta (**4**) sadrži vibracijske vrpce koje odgovaraju polaznom diamino reaktantu (**d**), a vrpce koje bi ukazivale na nastanak azoksi skupine nisu prisutne u spektru. Također, usporedba spektara ¹H NMR izoliranog produkta (**4**) i diamino derivata (**d**) ukazuje samo na prisutnost neizreagiranog polaznog spoja.



Slika 50. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**) i (b) produkta (**4**) izoliranog nakon ispiranja DCM-om

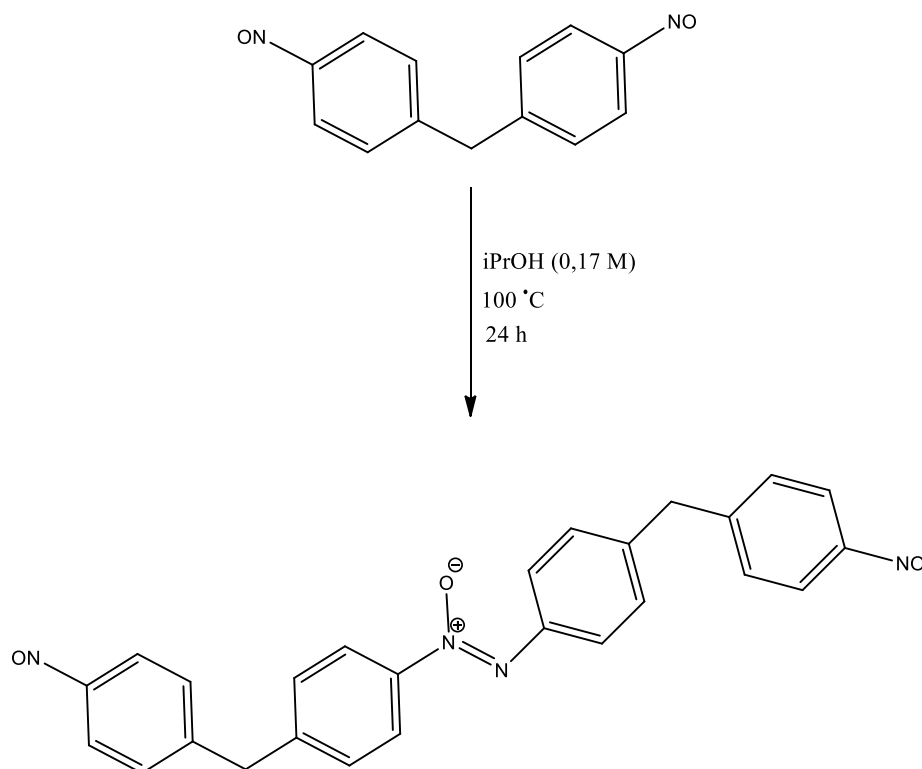
Međutim, IR spektar krutine dobivene uparavanjem otapala iz filtrata znatno se razlikuje od IR spektra diamino spoja (**d**) te se javljaju vrpce koje bi mogle odgovarati azoksi skupini (slika 51b). Naime, vrpce pri 1493 cm^{-1} i 1463 cm^{-1} mogle bi se pripisati istezanju dvostruke N=N veze azoksi skupine, vrpca pri 1344 cm^{-1} istezanju jednostruke N–O veze azoksi skupine, a vrpce pri 1154 cm^{-1} i 1112 cm^{-1} istezanju jednostruke N–C veze. Zbog premale količine uzorka izoliranog uparavanjem otapala iz filtrata, nije bilo moguće snimiti difraktogram kojim bi se moglo potvrditi nastajanje novog produkta ni spektre ^1H i ^{13}C NMR na temelju kojih bi se mogao sa sigurnošću identificirati produkt.



Slika 51. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**) i (b) ostatka zaostalog uparavanjem otapala iz filtrata (**4**). Vrpce koje bi mogle odgovarati istežanju dvostruke N=N veze azoksi skupine označene su pravokutnikom, vrpca istežanja jednostruke N–O veze azoksi skupine označene su zvijezdicom, a vrpca istežanja jednostruke N–C veze kružićem

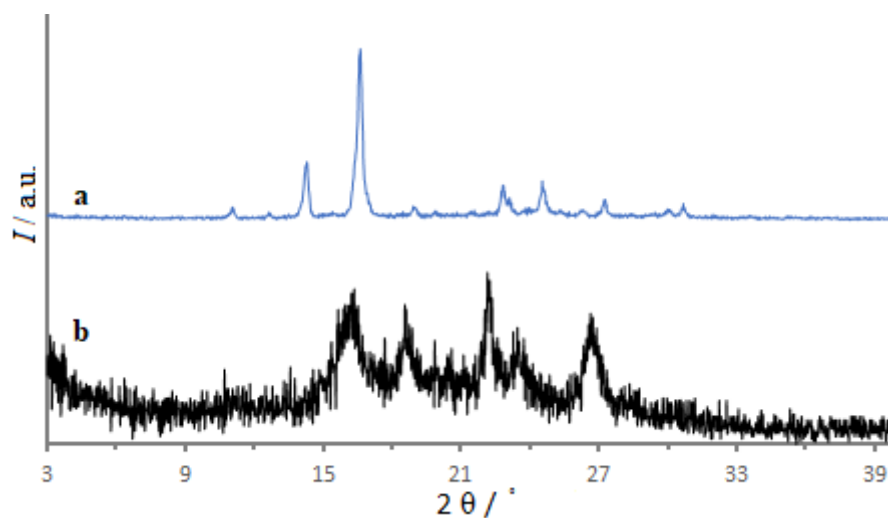
4.2. Reduktivna dimerizacija aromatskog dinitrozo derivata

U svrhu sinteze simetričnog aromatskog azoksi spoja (**5**), prema postupku opisanom u Eksperimentalnom dijelu, provedena je reakcija reduktivne dimerizacije aromatskog dinitrozo spoja (**e**) (slika 52) koji je pripremljen korištenjem metode dostupne u literaturi.³⁷ Nakon hlađenja autoklava s reakcijskom smjesom na sobnu temperaturu i uklanjanja otapala uparavanjem na rotacijskom uparivaču izoliran je produkt (**5**) žutonarančaste boje. Produkt (**5**) topljiv je u DMSO-u, a djelomično topljiv u DCM-u.

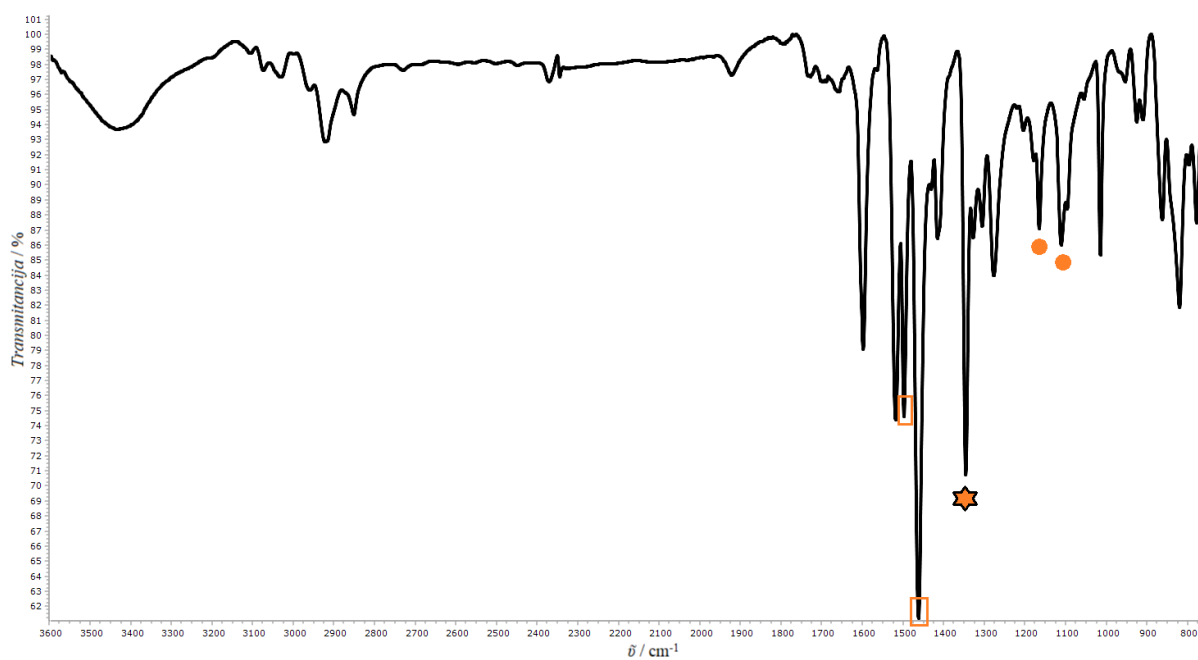


Slika 52. Priprava simetričnog aromatskog azoksi spoja (**2**) reduktivnom dimerizacijom aromatskog dinitrozo spoja (**e**)

Izoliranom produktu snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar i spektar ^1H NMR. Usporedba difraktograma polaznog dinitrozo spoja (**e**) (slika 53a) i izoliranog produkta (**5**) upućuje na nastajanje novog produkta. U IR spektru spoja (**5**) uočene su karakteristične vibracijske vrpce azoksi skupine (slika 54). Intenzivne vrpce pri 1497 cm^{-1} i 1461 cm^{-1} mogu se pripisati istezanju dvostruke N=N veze azoksi skupine, pri 1344 cm^{-1} istezanju N–O veze azoksi skupine, a pri 1164 cm^{-1} i 1108 cm^{-1} istezanju jednostruke N–C veze. U spektru ^1H NMR izoliranog produkta (**5**) opažaju se signali koji bi se mogli pripisati azoksi spoju te dodatni signali nepoznatog nusprodukta. Na temelju prikupljenih podataka, može se pretpostaviti da je reakcijom reduktivne dimerizacije aromatskog dinitrozo derivata (**e**) nastao azoksi produkt. Međutim, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se potvrdila struktura nastalog produkta.



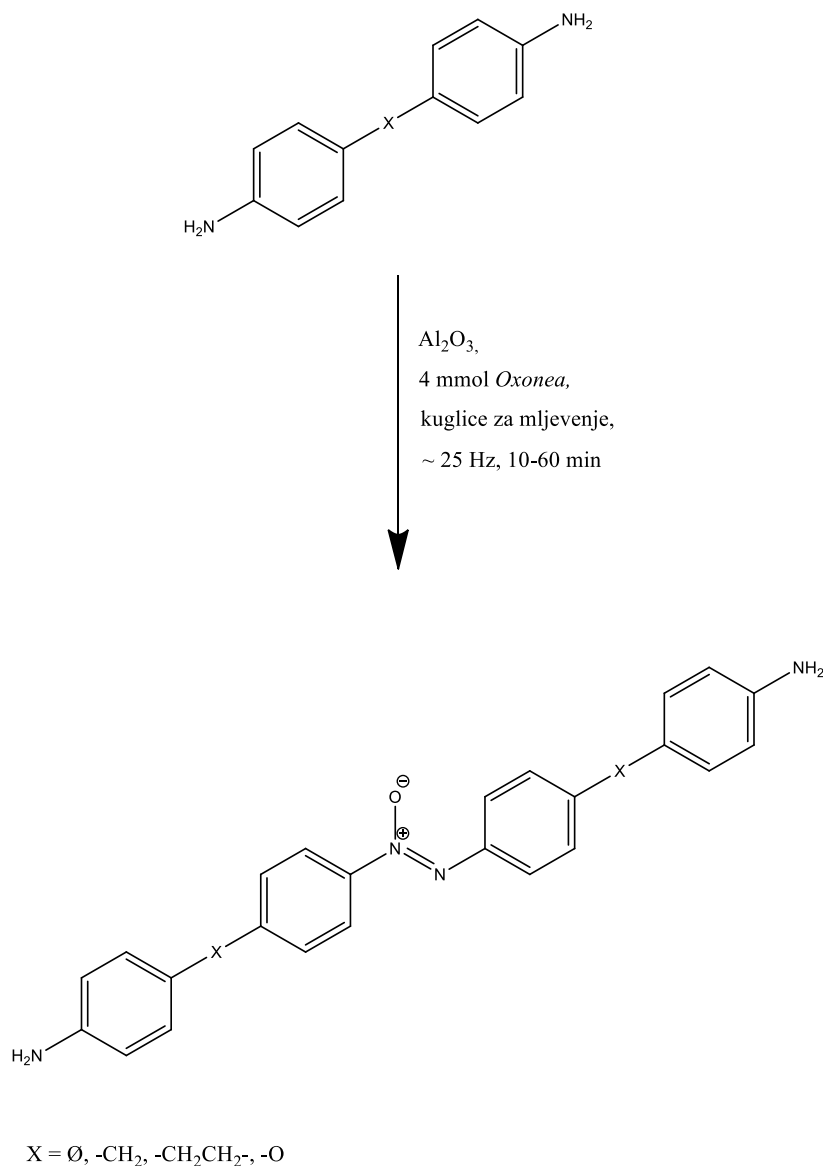
Slika 53. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) aromatskog dinitrozo spoja (**5**), (b) izoliranog produkta (**5**)



Slika 54. IR spektar simetričnog aromatskog azoksi spoja (**5**). Istezanje dvostruke N=N veze azoksi skupine označeno je pravokutnikom, istezanje jednostruke N–O veze azoksi skupine zvijezdicom, a istezanje jednostruke N–C veze kružićem

4.3. Mehanokemijska oksidacija aromatskih diamino derivata

S obzirom da se topljivost polaznih aromatskih diamino derivata pokazala najvećim problemom prilikom sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil analoga (**a-d**) u otopini, ispitana je sinteza spojeva (**1-4**) mehanokemijskom oksidacijom spojeva (**a-d**) pomoću *Oxonea* (slika 55).



Slika 55. Sinteza simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) mehanokemijskom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spojeva (**a-d**) pomoću *Oxonea*

U tablici 3 dan je pregled reakcijskih uvjeta mehanokemijske oksidacije 4,4'-diaminodifenil spoja (**a**). Mljevenjem reakcijske smjese uz 3 kuglice za mljevenje, pri frekvenciji od 20 Hz i u trajanju od 10 minuta izoliran je samo polazni spoj (**a**). Postupak je zatim ponovljen uz prethodno usitnjavanje diamino spoja (**a**). Nakon završetka reakcije i hlađenja posudica s reakcijskom smjesom na sobnu temperaturu, nastali svijetlosmeđi talog ispran je DCM-om. TLC kromatogram žuto obojenog filtrata ukazao je na prisutnost komponente čija R_f vrijednost odgovara R_f vrijednosti polaznog diamino derivata (**a**). Na temelju toga može se pretpostaviti da polazni spoj nije izreagirao odnosno da je u filtratu prisutan samo reaktant (**a**). U skladu s time, IR spektar ostatka zaostalog nakon uparavanja otapala iz filtrata sadrži samo vibracijske vrpce polaznoga spoja (**a**).

Tablica 3. Pregled reakcijskih uvjeta i izoliranih produkata prilikom mehanokemijske oksidacije 4,4'-diaminodifenil spoja (**a**)

Broj sinteze	Broj kuglica	f / Hz	t_{reak} / min	Otapalo za ispiranje	TLC	IR	Krom. odjeljivanje	NMR frakcije
1. ^α	3	20	10	x	x	x	x	x
2. ^β	3	20	10	DCM	spoj (a)	spoj (a)	x	x
3. ^β	3	25	30	DCM	spoj (a)	spoj (a)	x	x
4. ^β	4	25	60	DCM	spoj (a) i dodatna komponenta	x	DCM	spoj (a)
5. ^β	4	25	60	DMSO	spoj (a) i više komponenti	x	x	x
				THF	spoj (a) i dodatna komponenta	x	x	x

^α Nije došlo do reakcije.

^β Reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje reaktanta (**a**).

U svrhu optimizacije uvjeta reakcije, odnosno dobivanja željenog azoksi spoja (**1**) postupak je ponovljen nekoliko puta uz korištenje većeg broja kuglica za mljevenje, povećanje frekvencije mljevenja te duže vrijeme reakcije. Sinteze provedene uz 4 kuglice za mljevenje, pri frekvenciji od 25 Hz i u trajanju jednog sata (tablica 3, sinteze broj 4 i 5) rezultirale su crvenosmeđim

talozima koji su se po boji najviše razlikovali od polazne reakcijske smjese. TLC kromatogram filtrata nakon ispiranja taloga DCM-om (tablica 3, sinteza 4) ukazao je na prisutnost polaznog spoja (**a**) i dodatne komponente te je stoga ostatak nakon uparavanja otapala iz filtrata podvrgnut pročišćavanju kromatografijom na stupcu. Međutim, spektar ^1H NMR izolirane žućkaste komponente pokazao je samo signale polaznog diamino reaktanta (**a**). Pokušaj ispiranja taloga DMSO-om i THF-om također se nije pokazao učinkovitim. Na temelju svih provedenih pokušaja pripreve azoksi spoja (**1**) mehanokemijskom oksidacijom diamino derivata (**a**) može se zaključiti da polazni spoj uglavnom ostaje neizreagiran. Također, postoji mogućnost da azoksi spoj nastaje ali zaostaje u talogu s Al_2O_3 radi slabe topljivosti u organskim otapalima i nemogućnosti ispiranja.

Zatim je analognom reakcijom ispitana mehanokemijska oksidacija 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**). U tablici 4 dan je pregled reakcijskih uvjeta provedenih sinteza.

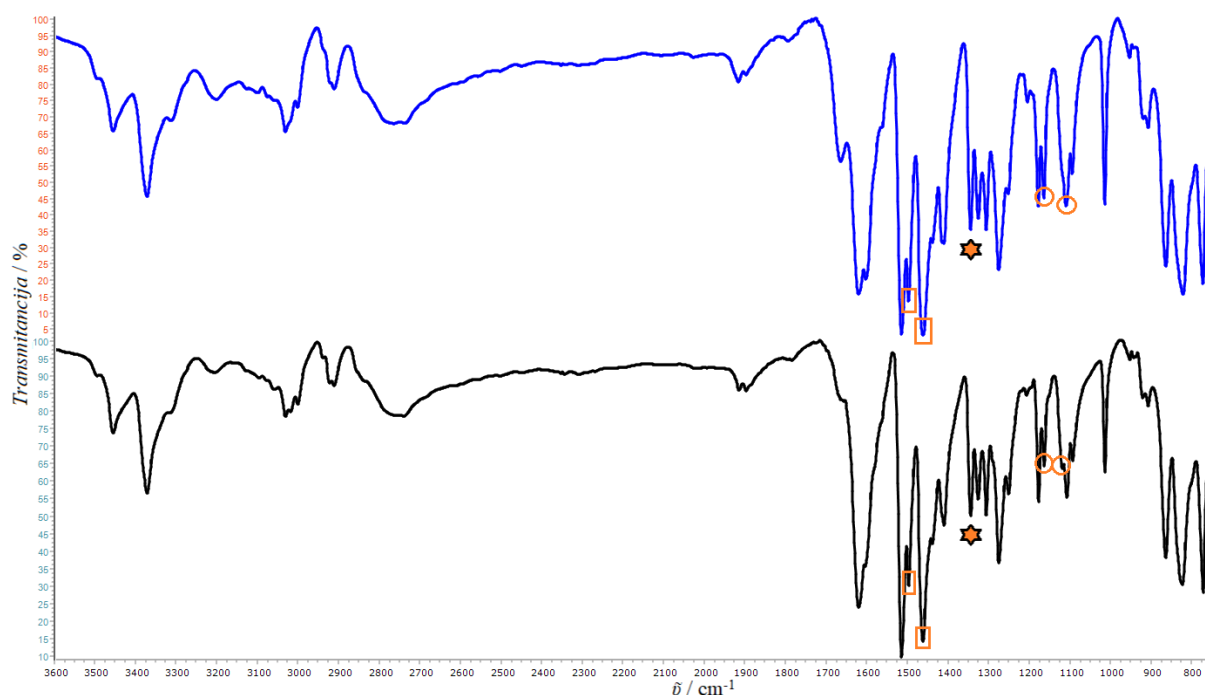
Tablica 4. Pregled reakcijskih uvjeta i izoliranih produkata prilikom mehanokemijske oksidacije 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**)

Broj sinteze	Broj kuglica	f / Hz	t_{reak} / min	Otapalo za ispiranje	TLC	IR	Krom. odjeljivanje	NMR frakcije
1. ^α	3	20	10	x	x	x	x	x
2. ^β	3	20	10	EtOH	spoj (b) i dodatna komponenta	spoj (b)	x	x
				DCM	x	spoj (b)	x	x
3. ^β	3	25	30	EtOH i DCM	spoj (b) i dodatna komponenta	spoj (b)	x	x
4. ^β	4	25	60	EtOH	spoj (b) i više komponenti	azoksi spoj (2)	DCM	spoj (2) i nečistoće
				DCM	x	x	x	x
5. ^β	4	25	60	THF	spoj (b) i dodatna komponenta	x	x	x

^α Nije došlo do reakcije.

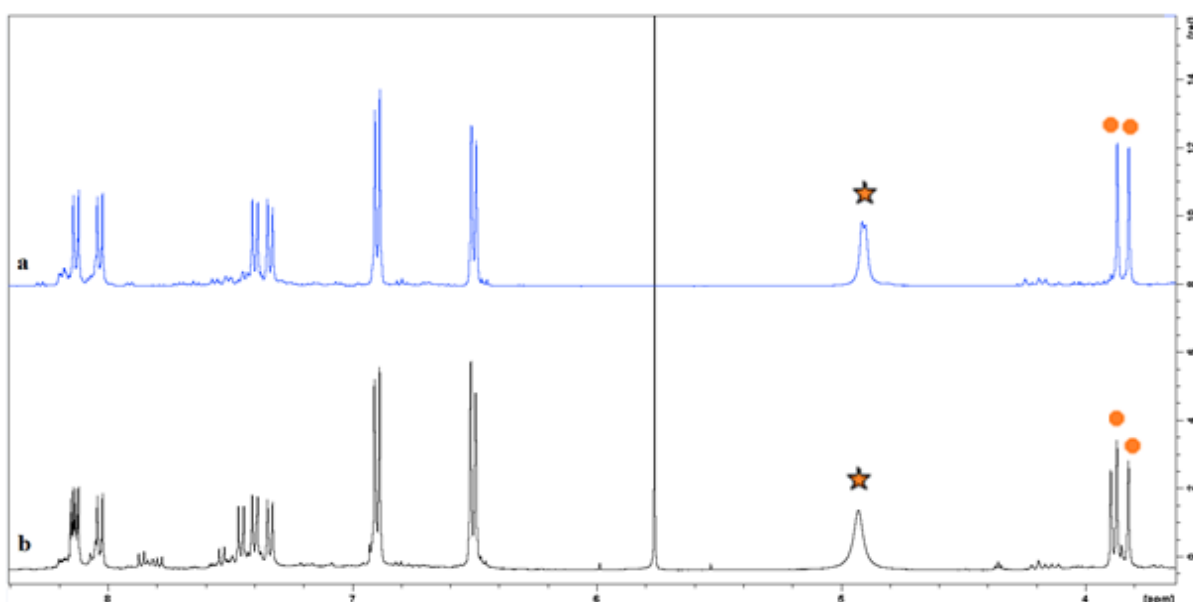
^β Reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje reaktanta (**b**).

Slično kao i kod mehanokemijske oksidacije spoja (a), mljevenje reakcijske smjese uz 3 kuglice za mljevenje, pri frekvenciji od 20 Hz i u trajanju od 10 minuta, bez ili uz prethodno usitnjavanje reaktanta (b), rezultiralo je izolacijom polaznog diamino spoja (b) (tablica 4, sinteze 1 i 2). Variranjem reakcijskih uvjeta (tablica 4, sinteze 3-5) nastao je talog narančaste boje. TLC kromatogram narančastoga filtrata dobivenoga ispiranjem taloga s EtOH-om i DCM-om (tablica 4, sinteza 3) osim polaznog diamino spoja (b) ukazao je i na prisutnost dodatne komponente. Međutim, IR spektar ostatka zaostalog nakon uparavanja otapala iz filtrata podudara se s IR spektrom diamino spoja (b). Reakcija je zatim provedena uz 4 kuglice za mljevenje, pri frekvenciji mljevenja od 25 Hz i vremenu mljevenja od 60 minuta (tablica 4, sinteza 4). Ispiranjem nastalog taloga s EtOH-om dobiven je filtrat čiji TLC kromatogram ukazuje na prisutnost više komponenti, a u IR spektru ostatka nakon uparavanja otapala iz filtrata opažaju se vrpce azoksi skupine (slika 56b).



Slika 56. Usporedba IR spektara (a) azoksi spoja (2) sintetiziranog organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (b) u otopini, (b) produkta (2) sintetiziranog mehanokemijskom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (b). Istezanje dvostruke N=O veze azoksi skupine označeno je pravokutnikom, istezanje jednostruke N–O veze azoksi skupine zvijezdicom, a istezanje jednostruke N–C veze kružićem

Vibracijske vrpce pri 1497 cm^{-1} i 1461 cm^{-1} mogu se pripisati istežanju dvostruke N=N veze azoksi skupine, pri 1344 cm^{-1} istežanju N–O veze azoksi skupine, a pri 1164 cm^{-1} i 1108 cm^{-1} istežanju jednostruke N–C veze. Ostatak dobiven uparavanjem otapala iz filtrata pročišćen je kromatografijom na stupcu te je snimljen spektar ^1H NMR izoliranog produkta. Usporedba spektra ^1H NMR produkta mehanokemijske oksidacije (slika 57b) sa spektrom ^1H NMR azoksi spoja (**2**) sintetiziranog reakcijom organokatalitičke oksidacije diamino derivata (**b**) (slika 57a) ukazuje da je nastao željeni azoksi spoj (**2**), ali u smjesi s nepoznatim onečišćenjem. Na temelju prikupljenih rezultata, može se zaključiti da je mehanokemijskom oksidacijom diamino spoja (**b**) pri reakcijskim uvjetima prikazanim u tablici 4 (sinteza 4) uspješno pripremljen željeni azoksi spoj (**2**).



Slika 57. Spektri ^1H NMR (a) azoksi spoja (**2**) sintetiziranog organokatalitičkom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**) u otopini, (b) produkta (**2**) sintetiziranog mehanokemijskom oksidacijom 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**) snimljeni u DMSO- d_6 pri 298 K. Signali protona terminalnih amino skupina azoksi spoja (**2**) označeni su zvijezdicom, a signali protona metilenskih skupina kružićem

Također je ispitana priprava simetričnog aromatskog azoksi spoja (**3**) mehanokemijskom oksidacijom odgovarajućeg aromatskog diamino derivata (**c**). U tablici 5 dan je pregled reakcijskih uvjeta provedenih sinteza. Nakon završetka reakcije i hlađenja posudica s

reakcijskom smjesom na sobnu temperaturu, nastali žutonarančasti talog ispran je DCM-om. TLC kromatogram žutonarančasto obojenog filtrata ukazao je na prisutnost komponente čija R_f vrijednost odgovara R_f vrijednosti diamino derivata (**c**) što ukazuje da polazni spoj nije izreagirao. To je dodatno potvrđeno analizom IR spektra ostatka zaostalog nakon uparavanja otapala iz filtrata koji sadrži samo vibracijske vrpce diamino spoja (**c**). Također, postoji mogućnost da azoksi spoj nastaje ali zaostaje u talogu s Al_2O_3 radi slabe topljivosti u organskim otapalima i nemogućnosti ispiranja.

Tablica 5. Pregled reakcijskih uvjeta i izoliranih produkata prilikom mehanokemijske oksidacije 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**)

Broj sinteze	Broj kuglica	f / Hz	t_{reak} / min	Otapalo za ispiranje	TLC	IR	Krom. odjeljivanje	NMR frakcije
1. ^β	3	25	30	DCM	spoj (c)	spoj (c)	x	x
2. ^β	4	25	60	DCM	spoj (c)	spoj (c)	x	x

^β Reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje reaktanta (**c**).

Mehanokemijskom oksidacijom aromatskog diamino derivata ispitana je i sinteza simetričnog aromatskog azoksi spoja (**4**). Diamino spoj (**d**) podvrgnut je oksidaciji pri uvjetima navedenima u tablici 6.

Tablica 6. Pregled reakcijskih uvjeta i izoliranih produkata prilikom mehanokemijske oksidacije 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**)

Broj sinteze	Broj kuglica	f / Hz	t_{reak} / min	Otapalo za ispiranje	TLC	IR	Krom. odjeljivanje	NMR frakcije
1. ^β	3	25	30	DCM	spoj (d)	spoj (d)	x	x
2. ^β	4	25	60	DCM	spoj (d)	spoj (d)	x	x
				DMF	“razvučena mrlja”	x	x	x

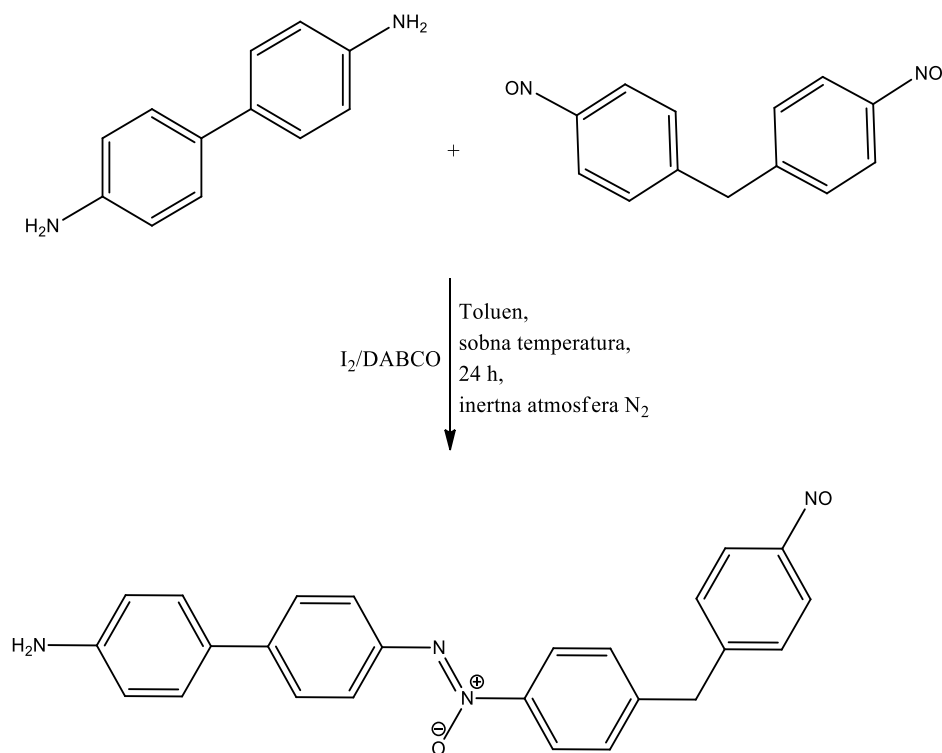
^β Reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje reaktanta (**d**).

Provođenje reakcije pri uvjetima sinteze 1 daje narančasti talog, a TLC kromatogram filtrata nakon ispiranja taloga DCM-om pokazuje samo prisutnost polaznog spoja (**d**). U skladu s time, IR spektar ostatka zaostalog nakon uparavanja otapala iz filtrata sadrži samo vibracijske vrpce polaznog diamino spoja (**d**). Slično je opaženo i u IR spektru ostatka dobivenog uparavanjem otapala iz filtrata nakon što je reakcija provedena u tajanju od 60 minuta i uz 4 kuglice za mljevenje (tablica 6, sinteza 2). Može se zaključiti da mehanokemijska oksidacija diamino derivata (**d**) nije rezultirala željenim azoksi produktom (**4**) te da polazni spoj ostaje neizreagiran. Nadalje, postoji mogućnost da azoksi spoj nastaje ali zaostaje u talogu s Al_2O_3 radi slabe topljivosti u organskim otapalima i nemogućnosti ispiranja.

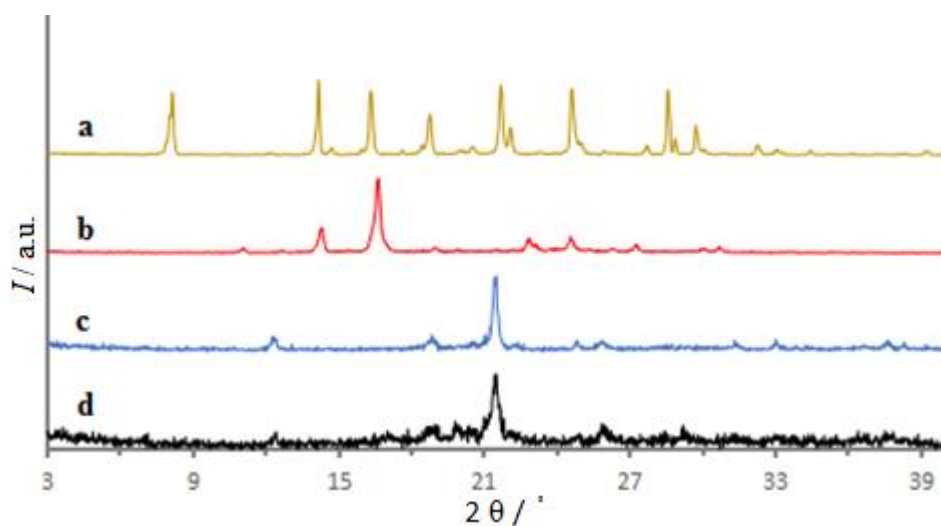
4.4. Oksidativno sprezanje aromatskih diamino derivata i dinitrozo spoja

U svrhu sinteze asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (**6-9**) provedene su reakcije oksidativnog sprezanja odgovarajućih 4,4'-diaminodifenil derivata (**a-d**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**) uz prisustvo I_2/DABCO . Polazni aromatski dinitrozo derivat (**e**) pripremljen je prema ranije opisanom postupku,³⁷ a njegovo nastajanje je potvrđeno analizom IR spektara i spektara NMR.

Prema postupku opisanom u Eksperimentalnom dijelu, prvo je provedena reakcija oksidativnog sprezanja 4,4'-diaminodifenil derivata (**a**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**) (slika 58). Nakon završetka reakcije i filtriranja guste crvenosmeđe reakcijske smjese te ispiranja zaostalog taloga DCM-om, izoliran je tamnosmeđi prah djelomice topljiv u etanolu, acetonu, DCM-u, kloroformu i etil-acetatu. Također, izolirani produkt (**6**) djelomice se otapa i u DMSO-u, a njegovo potpuno otapanje postiže se korištenjem ultrazvučne kupelji. Produktu (**6**) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar i spektar ^1H NMR. Usporedba difraktograma produkta (**6**) izoliranog nakon što je reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje 4,4'-diaminodifenil spoja (**a**) (slika 59c), produkta (**6**) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja spoja (**a**) (slika 59d), diamino reaktanta (**a**) (slika 59a) i dinitrozo reaktanta (**e**) (slika 59b) ukazuje da je nastao novi produkt. Nadalje, gotovo potpuno poklapanje difrakcijskih signala u difraktogramima produkata (**6**) prikazanih na slikama 59c i d upućuje na nastajanje jednake faze. Pritom se može uočiti da provođenje reakcije uz prethodno usitnjavanje diamino spoja (**a**) daje produkt (**6**) s oštrijim difrakcijskim signalima (slika 59c) što ukazuje na njegovu veću kristaličnost.

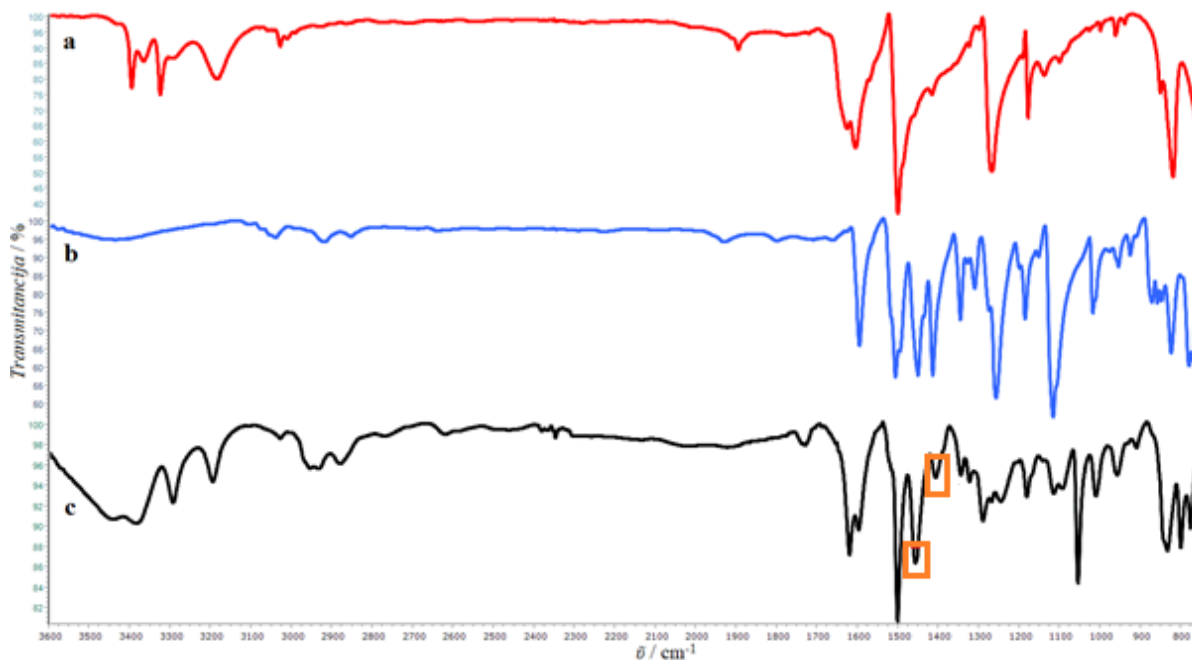


Slika 58. Priprava asimetričnog aromatskog azoksi spoja (6) oksidativnim sprežanjem 4,4'-diaminodifenil spoja (a) i aromatskog dinitrozo spoja (e)



Slika 59. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (a), (b) aromatskog dinitrozo spoja (e), (c) produkta (6) izoliranog nakon provođenja reakcije s prethodno usitnjenim 4,4'-diaminodifenil spojem (a) i (d) produkta (6) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja 4,4'-diaminodifenil spoja (a)

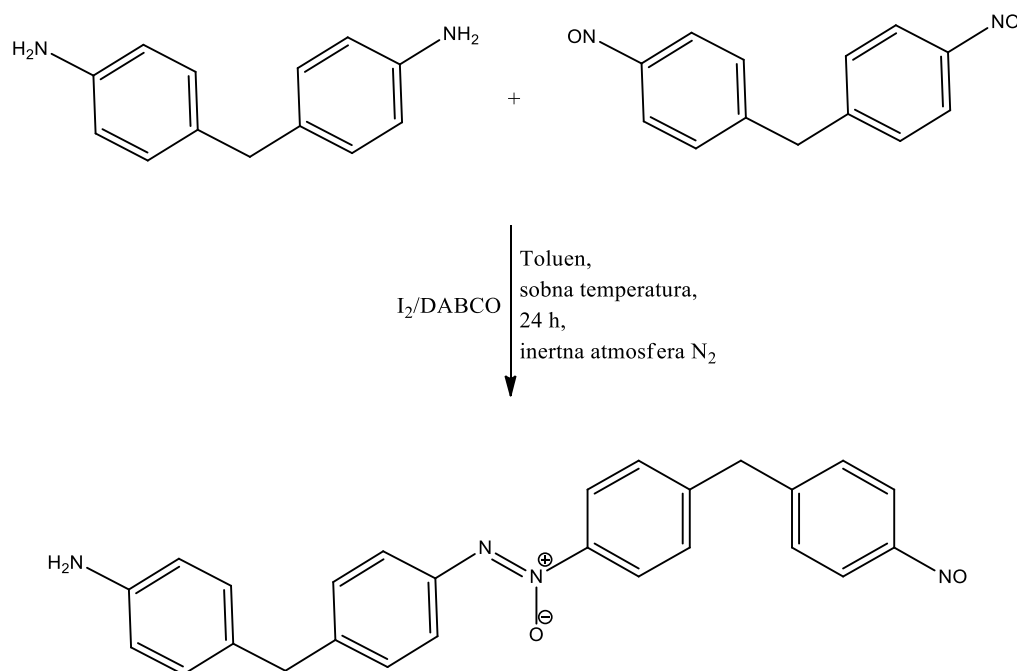
Usporedbom IR spektra izoliranog produkta (**6**) s IR spektrima polaznih spojeva (**a**) i (**e**) uočavaju se nove vrpce koje bi mogle ukazivati na nastanak azoksi ili azo spoja (slika 60). Naime, vibracijske vrpce pri 1457 cm^{-1} i 1405 cm^{-1} (slika 60c) mogle bi se pripisati istežanju $\text{N}=\text{N}$ veze azo ili azoksi spoja.



Slika 60. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**a**), (b) aromatskog dinitrozo spoja (**e**), (c) izoliranog produkta (**6**). Istežanje dvostruke $\text{N}=\text{N}$ veze azo ili azoksi skupine označeno je pravokutnikom

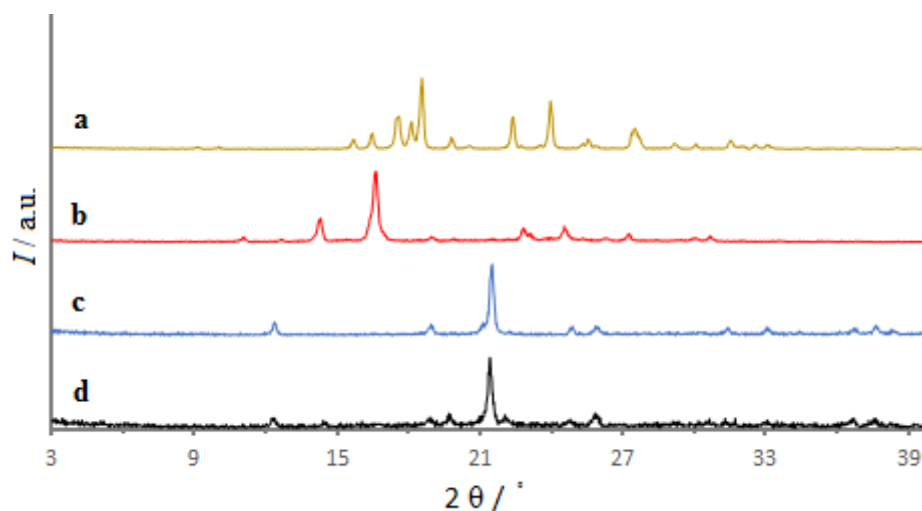
U spektru ^1H NMR izoliranog produkta (**6**) se osim signala koji odgovaraju diamino reaktantu (**a**) javljaju i dodatni signali koji upućuju na nastajanje simetričnog azo derivata spoja (**a**) s amino skupinama na krajevima. Prisutnost polaznog spoja (**a**) u izoliranom produktu može se protumačiti njegovim nepotpunim otapanjem u toluenu u kojem je provedena reakcija i djelomičnim otapanjem u DCM-u koji je korišten za ispiranje taloga. Na temelju prikupljenih podataka može se zaključiti da reakcijom oksidativnog sprežavanja aromatskog diamino derivata (**a**) i aromatskog dinitrozo derivata (**e**) ne nastaje željeni azoksi spoj (**6**), već simetrični azo derivat spoja (**a**). Variranje reakcijskih uvjeta poput količine reaktanata i usitnjavanja polaznog diamino spoja pokazalo je jednake rezultate.

Analognom reakcijom ispitana je sinteza asimetričnog aromatskog azoksi spoja (**7**) (slika 61). Po završetku reakcije, gusta reakcijska smjesa je profiltrirana uz ispiranje zaostalog taloga DCM-om. Izoliran je produkt (**7**) tamnosmeđe boje koji se djelomično otapa u DCM-u i DMSO-u, a njegovo potpuno otapanje u DMSO-u postiže se korištenjem ultrazvučne kupelji.

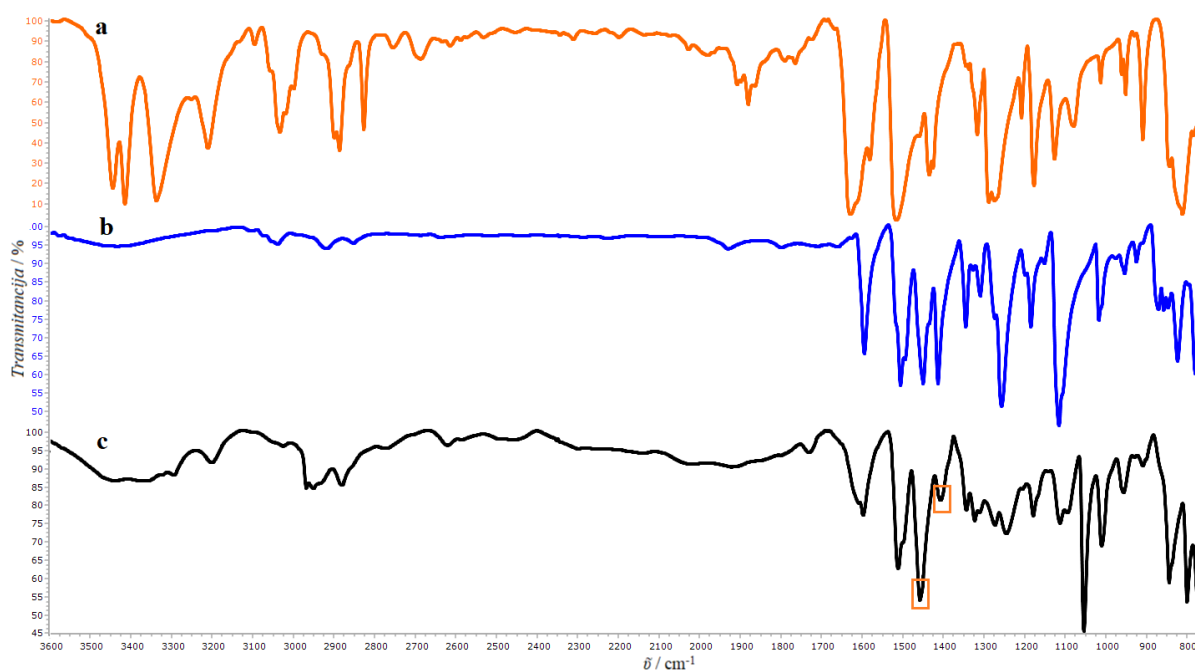


Slika 61. Priprava asimetričnog aromatskog azoksi spoja (**7**) oksidativnim sprežanjem 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**)

Izoliranom produktu (**7**) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar i spektar ^1H NMR. Usporedbom difraktograma reaktanata (**b**) i (**e**) (slike 62a i b) i produkata izoliranih nakon što je reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje 4,4'-diaminodifenil spoja (**b**) (slika 62c) i bez prethodnog usitnjavanja spoja (**b**) (slika 62d) opažaju se signali koji nisu prisutni u difraktogramima polaznih spojeva što upućuje na nastajanje novog produkta. Nadalje, gotovo potpuno poklapanje signala u difraktogramima produkata (**7**) prikazanim na slikama 62c i d upućuje na nastajanje jednake faze neovisno o usitnjavanju diamino derivata (**b**) prije reakcije. Usporedbom IR spektra izoliranog produkta (**7**) s IR spektrima reaktanata (**a**) i (**e**) uočavaju se nove vrpce koje bi mogle ukazivati na nastanak azoksi ili azo spoja (slika 63). Vibracijske vrpce pri 1457 cm^{-1} i 1406 cm^{-1} mogle bi se pripisati istežanju $\text{N}=\text{N}$ veze azo ili azoksi spoja.



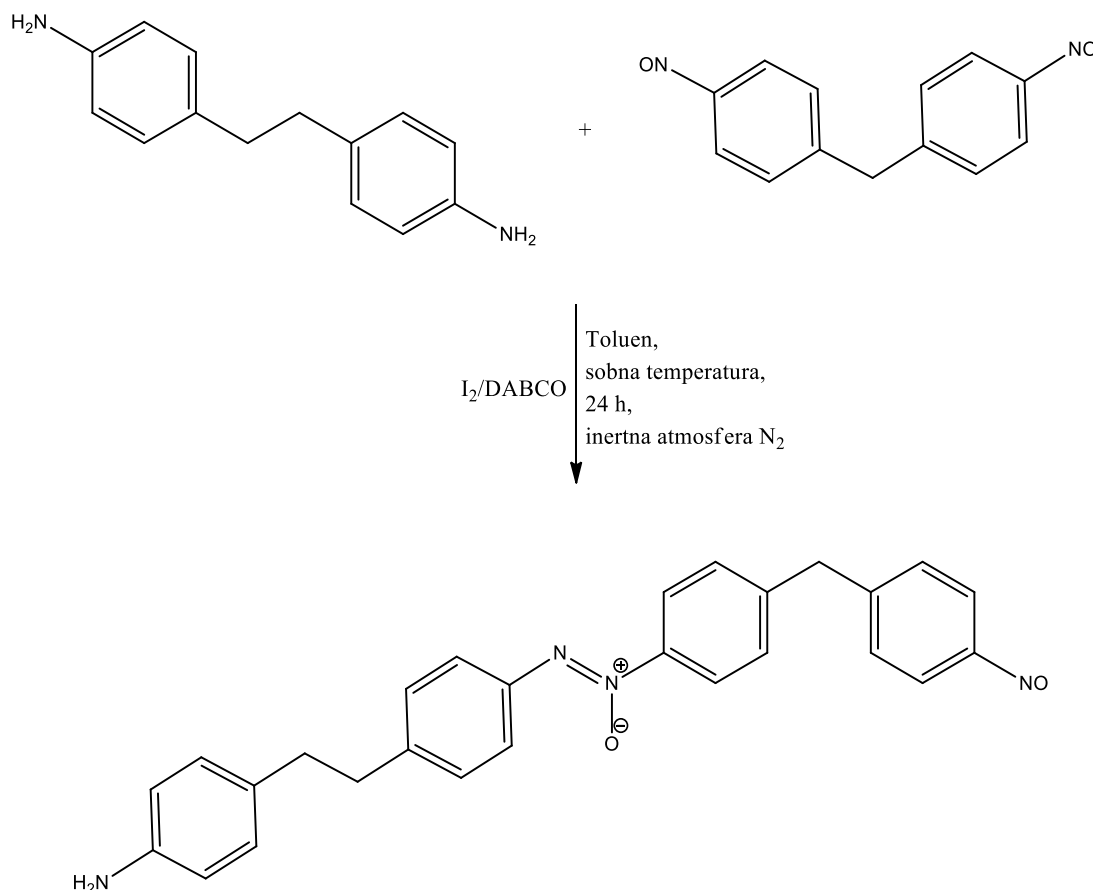
Slika 62. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (b), (b) dinitrozo spoja (e), (c) produkta (7) izoliranog nakon provođenja reakcije s prethodno usitnjenim 4,4'-diaminodifenil spojem (b) i (d) produkta (7) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja 4,4'-diaminodifenil spoja (b)



Slika 63. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (b), (b) aromatskog dinitrozo spoja (e), (c) izoliranog produkta (7). Istezanje dvostruke N=N veze azo ili azoksi skupine označeno je pravokutnikom

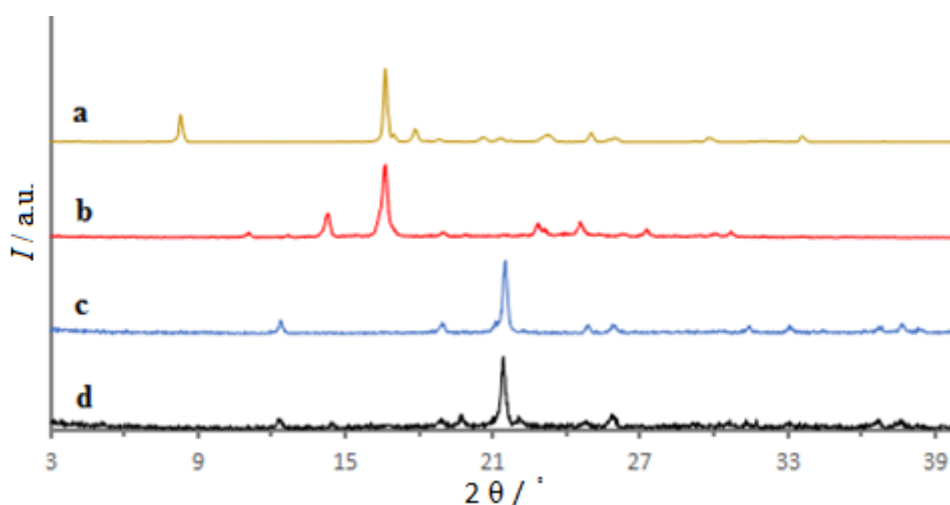
Spektar ^1H NMR produkta (**7**) sadrži signale niskog intenziteta koji bi mogli odgovarati simetričnom azo derivatu diamino spoja (**b**). U spektru ^1H NMR produkta nisu opaženi signali polaznih diamino (**b**) i dinitrozo (**e**) derivata. Može se zaključiti da reakcijom oksidativnog sprežanja diamino derivata (**b**) i dinitrozo spoja (**e**) vjerojatno nastaje simetrični azo derivat spoja (**b**). Variranje reakcijskih uvjeta poput količine reaktanata i usitnjavanja polaznog diamino spoja pokazalo je jednake rezultate.

U svrhu sinteze asimetričnog aromatskog azoksi spoja (**8**) provedena je reakcija oksidativnog sprežanja 4,4'-diaminodifenil derivata (**c**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**) (slika 64). Nakon završetka reakcije i filtriranja reakcijske smjese te ispiranja zaostalog taloga DCM-om, izoliran je tamnosmeđi produkt (**8**) koji je topljiv u DMSO-u uz korištenje ultrazvučne kupelji i djelomično topljiv u DCM-u.



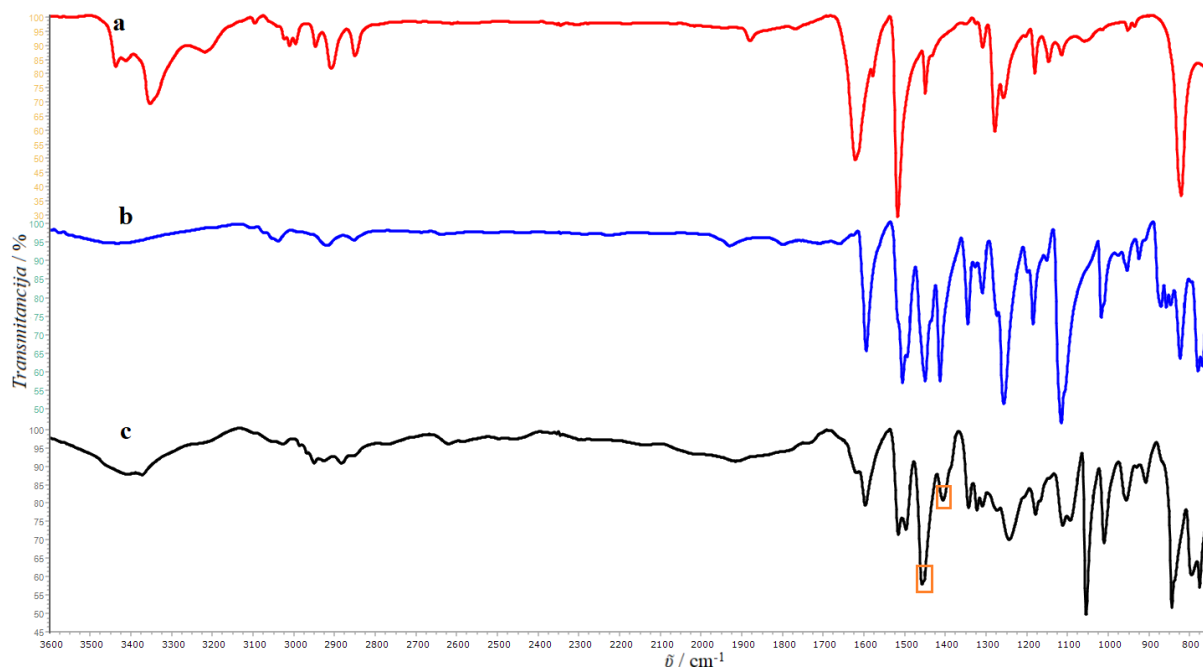
Slika 64. Priprava asimetričnog aromatskog azoksi spoja (**8**) oksidativnim sprežanjem 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**)

Izoliranom produktu (**8**) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar i spektar ^1H NMR. Usporedbom difraktograma produkata izoliranih nakon što je reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**) (slika 65c) i bez prethodnog usitnjavanja spoja (**c**) (slika 65d) s difraktogramima diamino spoja (**c**) (slika 65a) i dinitrozo derivata (**e**) (slika 65b) može se zaključiti da je nastao novi kristaličan produkt. Također, gotovo potpuno podudaranje difrakcijskih signala u difraktogramima produkata prikazanim na slikama 65c i d upućuje na nastajanje jednake faze.



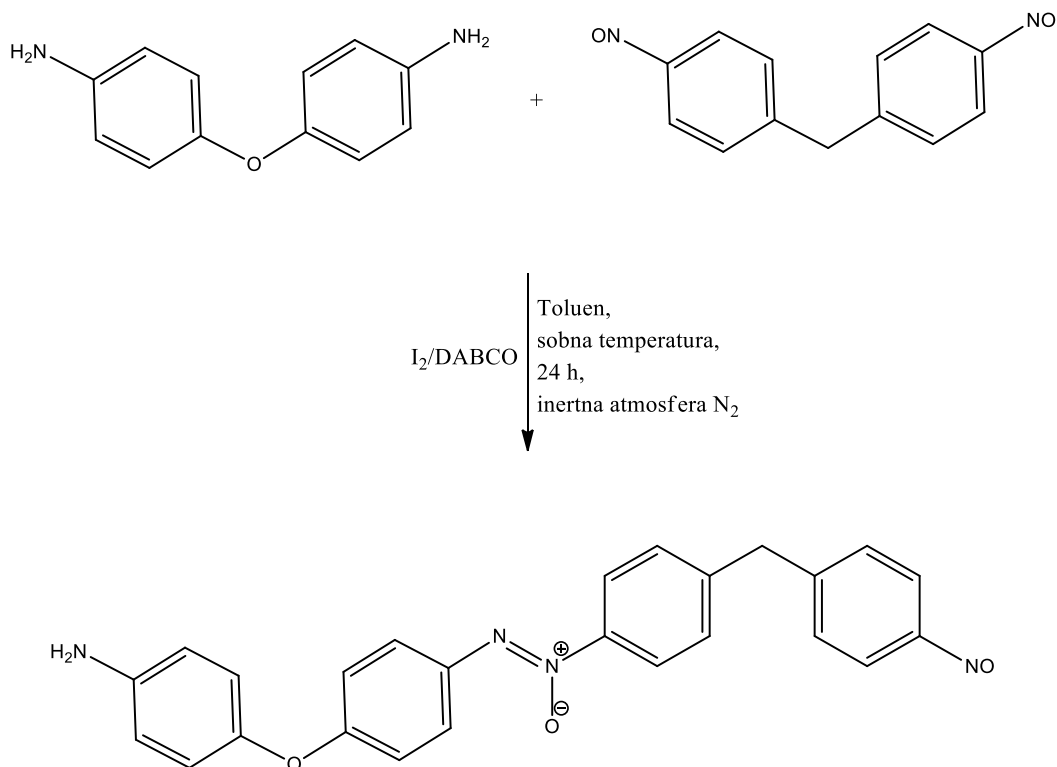
Slika 65. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**), (b) dinitrozo spoja (**e**), (c) produkta (**8**) izoliranog nakon provođenja reakcije s prethodno usitnjenim 4,4'-diaminodifenil spojem (**c**) i (d) produkta (**8**) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja 4,4'-diaminodifenil spoja (**c**)

U IR spektru izoliranog produkta (**8**) uočavaju se vibracijske vrpce koje nisu prisutne u IR spektrima diamino spoja (**c**) i dinitrozo derivata (**e**), a mogle bi se pripisati istežanju N=N veze azo ili azoksi spoja (slika 66). Međutim, u spektru ^1H NMR izoliranog spoja (**8**) uočavaju se signali nepoznatog produkta koji se ne mogu pripisati azo ili azoksi derivatu i za čiju su identifikaciju potrebne dodatne analize.

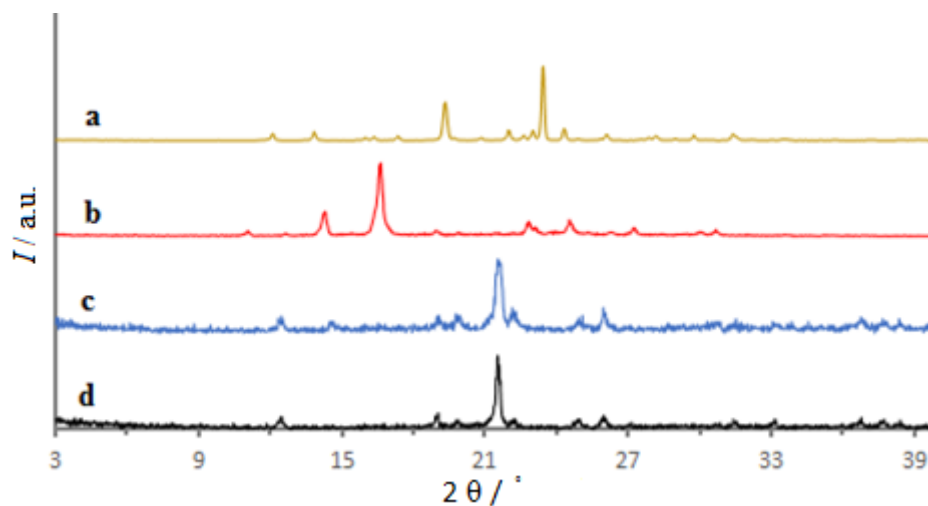


Slika 66. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (c), (b) aromatskog dinitrozo spoja (e), (c) izoliranog produkta (8). Vibracijske vrpce koje bi mogle odgovarati istezanju dvostruke N=N veze azo ili azoksi skupini označene su pravokutnikom

Reakcijom oksidativnog spreznja 4,4'-diaminodifenil derivata (d) i aromatskog dinitrozo spoja (e) ispitana je sinteza asimetričnog aromatskog azoksi spoja (9) (slika 67). Nakon završetka reakcije, reakcijska smjesa je profiltrirana, a zaostali talog je ispran DCM-om. Izoliran je tamnosmeđi produkt (9) koji se otapa u DMSO-u i djelomično otapa u DCM-u. Izoliranom produktu (9) snimljeni su difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar i spektar ^1H NMR. Usporedba difraktograma produkata izoliranih nakon što je reakcija provedena uz prethodno usitnjavanje 4,4'-diaminodifenil spoja (d) (slika 68c) i bez prethodnog usitnjavanja spoja (d) s difraktogramima diamino reaktanta (d) (slika 68a) i dinitrozo reaktanta (e) (slika 68b) ukazuje da je nastao novi produkt. Nadalje, gotovo potpuno podudaranje difrakcijskih signala u difraktogramima produkata prikazanima na slikama 68c i d upućuje na nastajanje jednake faze neovisno o usitnjavanju diamino reaktanta (d) prije reakcije. Pritom se može uočiti da provođenje reakcije s prethodno usitnjenim reaktantom (d) rezultira produktom veće kristaličnosti (slika 68d).

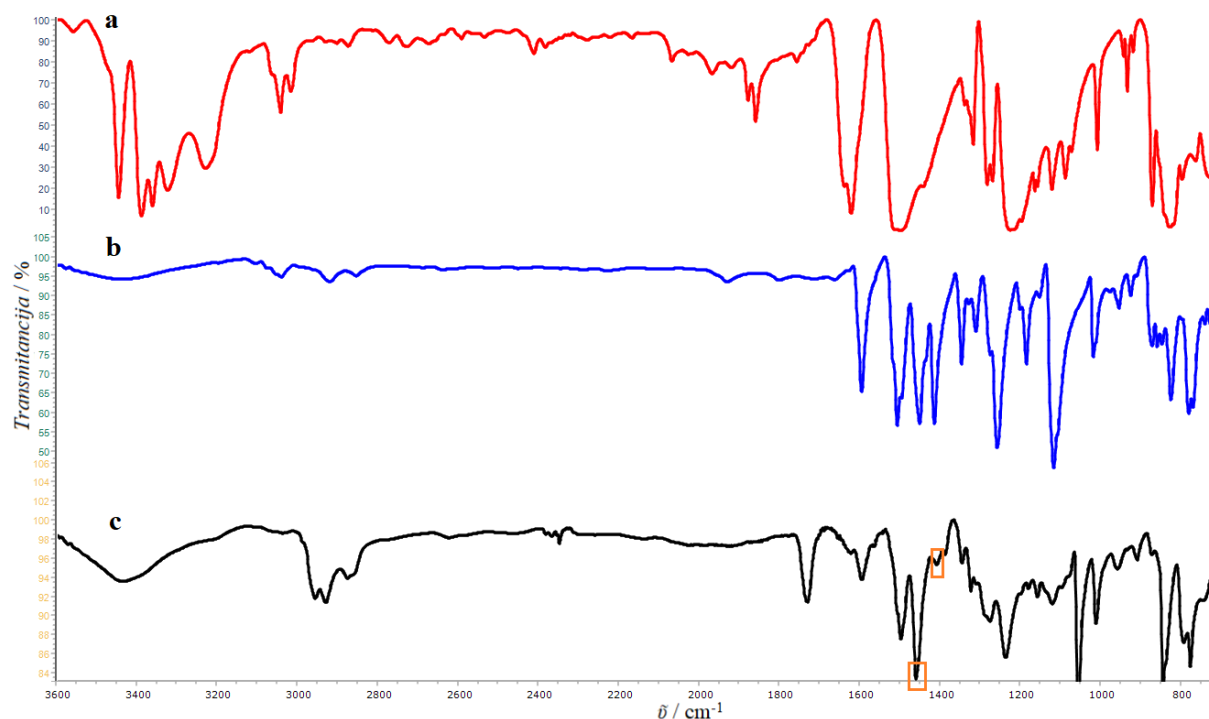


Slika 67. Priprava asimetričnog aromatskog azoksi spoja (**9**) oksidativnim sprežanjem 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**) i aromatskog dinitrozo spoja (**e**)



Slika 68. Difraktogrami polikristalnih uzoraka (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**), (b) dinitrozo spoja (**e**), (c) produkta (**9**) izoliranog nakon provođenja reakcije s prethodno usitnjenim 4,4'-diaminodifenil spojem (**c**) i (d) produkta (**9**) izoliranog nakon provođenja reakcije bez prethodnog usitnjavanja 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**)

U IR spektru izoliranog produkta (**9**) uočavaju se vibracijske vrpce koje nisu prisutne u IR spektrima polaznih spojeva (**d**) i (**e**), a mogle bi se pripisati istežanju N=N veze azo ili azoksi spoja (slika 69). Međutim, spektar ^1H NMR produkta (**9**) ne sadrži signale koji bi se mogli pripisati azo ili azoksi derivatu već se uočavaju signali nepoznatog produkta za čiju su identifikaciju potrebne dodatne analize.



Slika 69. Usporedba IR spektara (a) 4,4'-diaminodifenil spoja (**d**), (b) aromatskog dinitrozo spoja (**e**), (c) izoliranog produkta (**9**). Vibracijske vrpce koje bi mogle odgovarati istežanju dvostruke N=N veze azo ili azoksi skupini označene su pravokutnikom

§ 5. ZAKLJUČAK

U svrhu pripreve simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-5**) ispitane su reakcije organokatalitičke oksidacije odgovarajućih aromatskih diamino derivata (**a-d**) u otopini, mehanokemijske oksidacije aromatskih diamino derivata (**a-d**) pomoću *Oxonea* u čvrstom stanju i reduktivne dimerizacije aromatskog dinitrozo spoja (**e**).

Prvom metodom, aromatski diamino derivati (**a-d**) oksidirani su pomoću vodikovog peroksida i acetonitrila uz prisutnost 2,2,2-trifluoracetofenona. Izolirani su produkti crvenosmeđe ili narančastosmeđe boje topljivi u DMSO-u uz pomoć ultrazvučne kupelji (spojevi **1** i **2**, dok spojevi **3** i **4** nisu topljivi) te djelomično ili slabo topljivi u DCM-u (spojevi **1-4**). Spojevi su okarakterizirani difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku i IR spektroskopijom u čvrstom stanju te spektroskopijom NMR u otopini. Difraktogrami polikristalnih uzoraka izoliranih produkata (**1-3**) ukazali su na nastajanje novih spojeva kristalične strukture, dok je u difraktogramu polikristalnog uzorka (**4**) uočeno podudaranje položaja difrakcijskih signala sa signalima polaznog diamino spoja (**d**). Sukladno rezultatima difrakcije rendgenskog zračenja na polikristalnim uzorcima, u IR spektrima izoliranih produkata (**1-3**) opažene su nove vrpce koje su ukazale na nastajanje azoksi spojeva. Opažene su vibracijske vrpce između 1497 cm^{-1} i 1457 cm^{-1} te između 1463 cm^{-1} i 1438 cm^{-1} koje se mogu pripisati istezanju N=N veze azoksi skupine, vrpca oko 1340 cm^{-1} koja vjerojatno odgovara istezanju N-O veze azoksi skupine i vrpce između 1167 cm^{-1} i 1081 cm^{-1} koje su pripisane istezanju jednostruke N-C veze. Analizom spektra ^1H NMR izoliranog produkta (**1**) uočeni su signali koji odgovaraju polaznom diamino spoju (**a**) i novi signali koji se mogu pripisati željenom azoksi produktu (**1**). Omjeri integrala površina ispod signala u aromatskom području spektra izoliranog produkta (**1**) ukazuju i na prisutnost nepoznatog onečišćenja koje bi moglo odgovarati dinitro derivatu, jednom od glavnih nusprodukata reakcije organokatalitičke oksidacije aromatskih amino spojeva. U spektru ^1H NMR spoja (**2**) opaženi su samo signali azoksi produkta (**2**) odnosno šest dubleta u aromatskom dijelu spektra, signali protona terminalnih amino skupina i protona metilenskih skupina čime je potvrđena izolacija čistog azoksi spoja (**2**). S druge strane, u spektru ^1H NMR produkta (**3**) prisutni su samo signali polaznog neizreagirano diamino derivata (**c**) budući da je spoj (**3**) netopljiv u DMSO-u. Topljivost spojeva (**1**) i (**2**) u organskim otapalima te omjer integrala površina ispod signala u

spektrima ^1H NMR ukazuju da su izolirani spojevi s jednom azoksi skupinom odnosno da nisu nastali oligomeri ili polimeri. Na temelju prikupljenih rezultata, može se zaključiti da najveći problem prilikom sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva (**1-4**) organokatalitičkom oksidacijom odgovarajućih diamino derivata (**a-d**) u otopini predstavlja djelomična ili slaba topljivost polaznih spojeva u etanolu u kojem su provedene reakcije. Također, radi premale razlike u topljivosti polaznih diamino spojeva i dobivenih produkata u uobičajenim organskim otapalima otežana je izolacija čistih azoksi spojeva. Ipak, pokazalo se da ovakvim pristupom sintezi simetričnih aromatskih azoksi spojeva nastaju željeni produkti (**1-3**), ali u nekim slučajevima u smjesi sa polaznim spojevima. Optimizacija reakcijskih uvjeta pokazala je da provođenje reakcije u inertnoj atmosferi dušika daje bolje rezultate budući da se pri takvim uvjetima vjerojatno sprječava ili umanjuje oksidacija do dinitro derivata.

Nakon što je utvrđeno da djelomična ili slaba topljivost polaznih diamino spojeva u etanolu predstavlja jedan od glavnih nedostataka metode sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva organokatalitičkom oksidacijom u otopini, sinteza spojeva (**1-4**) ispitana je mehanokemijski odnosno bez korištenja otapala. Međutim, mehanokemijska sinteza željenih azoksi spojeva oksidacijom aromatskih diamino derivata (**a-d**) pomoću *Oxonea* pokazala se lošim i neučinkovitim pristupom te je jedino oksidacijom spoja (**b**) izoliran željeni azoksi produkt (**2**). U ostalim slučajevima (**1**, **3** i **4**), usprkos variranju reakcijskih uvjeta, nakon reakcije identificirani su samo polazni diamino derivati (**a**, **c** i **d**).

Kao metoda sinteze simetričnih aromatskih azoksi spojeva, istražena je i reakcija reduktivne dimerizacije aromatskog dinitrozo derivata (**e**). Difraktogram polikristalnog uzorka, IR spektar te spektar ^1H NMR spoja (**5**) ukazali su na nastajanje novog produkta. Analiza IR spektra i spektra ^1H NMR upućuje na nastanak smjese aromatskog azoksi spoja i nepoznatog nusprodukta.

Sinteza asimetričnih aromatskih azoksi spojeva (**6-9**) ispitana je reakcijama oksidativnog sprežanja odgovarajućih aromatskih diamino derivata (**a-d**) i dinitrozo spoja (**e**) uz prisustvo I_2/DABCO . Izolirani su produkti tamnosmeđe boje koji su okarakterizirani difrakcijom rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku, IR spektroskopijom i spektroskopijom ^1H NMR. Usporedba difraktograma polikristalnih uzoraka reaktanata (**a-e**) i produkata (**6-9**) ukazala je na nastajanje novih spojeva kristalične strukture. Međutim, analizom IR spektara i spektara ^1H NMR izoliranih produkata (**6**) i (**7**) ustanovljeno je da su vjerojatno nastali

aromatski azo derivati diamino reaktanata (**a**) i (**b**) dok su za identifikaciju produkata (**8**) i (**9**) potrebna dodatna istraživanja.

§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

a	benzidin (4-(4-aminofenil)anilin)
b	4,4'-diaminodifenilmetan (4-[(4-aminofenil)metil]anilin)
c	4,4'-etilendianilin (4-[2-(4-aminofenil)etil]anilin)
d	4,4'-oksidianilin (4-(4-aminofenoksi)anilin)
e	bis(4-nitrozofenil)metan
1	simetrični aromatski azoksi spoj 1
2	simetrični aromatski azoksi spoj 2
3	simetrični aromatski azoksi spoj 3
4	simetrični aromatski azoksi spoj 4
5	simetrični aromatski azoksi spoj 5
6	asimetrični aromatski azoksi spoj 6 (a+e)
7	asimetrični aromatski azoksi spoj 7 (b+e)
8	asimetrični aromatski azoksi spoj 8 (c+e)
9	asimetrični aromatski azoksi spoj 9 (d+e)
1D	jednodimenzijski
2D	dvodimenzojski
3D	trodimenzijski
DABCO	1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan
DCM	diklormetan
DMF	dimetilformamid
DMSO	dimetil-sulfoksid
EDTA	etilendiamintetraoctena kiselina
FT	Fourierova transformacija (engl. <i>Fourier Transform</i>)
HMPA	heksametilfosforamid
HOMO	najviša popunjena molekulska orbitala (engl. <i>highest occupied molecular orbital</i>)
IR	infracrveno (engl. <i>infrared</i>)
LUMO	najniža nepopunjena molekulska orbitala (engl. <i>lowest unoccupied molecular orbital</i>)

NMR	nuklearna magnetska rezonancija
TCOB	3,3',4,4'-tetraklorazoksibenzen
TMPO	2,2,6,6-tetrametilpiperidin- <i>N</i> -oksil
HF	tetrahidrofuran
TLC	tankoslojna kromatografija
TMS	tetrametilsilan
UV	ultraljubičasto (engl. <i>ultraviolet</i>)
VIS	vidljivo (engl. <i>visible</i>)
XRPD	difrakcija rendgenskog zračenja na polikristalnom uzorku (engl. <i>X-ray powder diffraction</i>)

§ 7. LITERATURNI IZVORI

1. S. Patai, *The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*, Vol. 2, John Wiley & Sons, Jerusalem, 1997, str. 1–41; 225–269; 301–391; 137–153; 465–545; 569–603.
2. X. Yu, W. Ding, P. Ge, S. Wang, J. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **360** (2018) 3150–3156.
3. E. Voutyritsa, A. Theodorou, M. G. Kokotou, C. G. Kokotos, *Green Chem.* **19** (2017) 1291–1298.
4. <https://www.irb.hr/Zavodi/Zavod-za-organsku-kemiju-i-biokemiju/Laboratorij-za-stereoselektivnu-katalizu-i-biokatalizu/Clanci/Istrazivanja/Tekuci-kristali> (datum pristupa 11. studenog 2019.)
5. H. Vančik, *Aromatic C-nitroso compounds*, Springer, New York, 2013.
6. D. Beaudoin, T. Maris, J. D. Wuest, *Nat. Chem.* **5** (2013) 830–834.
7. I. Halasz, I. Biljan, P. Novak, E. Meštrović, J. Plavec, G. Mali, V. Smrečki, H. Vančik, *J. Mol. Struct.* **918** (2009) 19–25.
8. Y.-F. Chen, J. Chen, L.-J. Lin, G. J. Chuang, *J. Org. Chem.* **82** (2017) 11626–11630.
9. H. E. Bigelow, *Chem. Rev* **9** (1931) 117–167.
10. I. Shima, S. Matsumura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **56** (1976) 2294–2297.
11. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470638859.conrr657> (datum pristupa 8. studenog 2019.) Wallach Rearrangement, rad je objavljen 15.9.2010.
12. J. Yamamoto, Y. Nishigaki, M. Umezu, T. Matsuura, *Tetrahedron*, **36** (1980) 3177–3180.
13. S. Kumaresan, V. A. Mallia, Y. Kida, N. Tamaoki, *J. Mater. Res.* **20** (2005) 3431–3438.
14. R. Thorwith, F. Bernhardt, A. Stolle, B. Ondruschka, J. Asghari, *Chem. Eur. J.* **16** (2010) 13236–13242.
15. V. Šimunić-Mežnarić, H. Vančik, *Kem. Ind.* **54** (2005) 11–18.
16. M. Pisačić, *Sinteza, karakterizacija i konformacijska analiza novih derivata aromatskih trinitrozo i azo spojeva*, Diplomski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2017.
17. K. Nakamoto, R. E. Rundle, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 1113–1118.
18. D. A. Fletcher, B. G. Gowenlock, K. G. Orrell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2** (1997) 2201–2205.
19. K. G. Orrell, D. Stephenson, T. Rault, *Magn. Reson. Chem.* **27** (1989) 368–376.

20. I. Biljan, I. Halasz, S. Milovac, H. Vančik, *Kem. Ind.* **61** (2012) 427–434.
21. D. A. Fletcher, B. G. Gowenlock, K. G. Orrell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2** (1998) 797–804.
22. D. A. Fletcher, B. G. Gowenlock, K. G. Orrell, V. Šik, *Magn. Reson. Chem.* **33** (1995) 561–569.
23. I. Biljan, G. Cvjetojević, V. Smrečki, P. Novak, G. Mali, J. Plavec, D. Babić, Z. Mihalić, H. Vančik, *J. Mol. Struct.* **979** (2010) 22–26.
24. B. G. Gowenlock, G. B. Richter-Addo, *Chem. Rev.* **104** (2004) 3315–3340.
25. I. Huskić, I. Halasz, T. Friščić, H. Vančik, *Green Chem.* **14** (2012) 1597–1600.
26. B. S. Furniss, A. J. Hannaford, V. Rogers, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 4th. ed., Longman, London, New York, 1978, str. 723–724.
27. S. Kobayashi, Y. Aoyama, Japan Patent (1953) 4329.
28. E. Bamberger, *Ber.* **33** (1900) 1941–1953.
29. R. R. Holmes, R. P. Bayer, *J. Am. Chem. Soc.* **82** (1960) 3454–3456.
30. W. J. Mijis, S. E. Hoeskstra, R. M. Ulmann, E. Havinga, *Rec. Trav. Chim.* **77** (1958) 746–752.
31. E. C. Taylor, C. P. Tseng, J. B. Rampal, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 552–555.
32. E. Bamberger, F. Tschirner, *Ber.* **32** (1899) 342.
33. M. Hedayatullah, F. Thevenet, L. Denivelle, *Tetrahedron Lett.* (1977) 1595.
34. B. Priewisch, K. Rück-Braun, *J. Org. Chem.* **70** (2005) 2350–2352.
35. S. Tollari, M. Cuscela, F. Porta, *J. Chem. Soc. Commun.* (1993) 1510–1511.
36. B. G. Gowenlock, G. B. Richter-Addo, *Chem. Soc. Rev.* **34** (2005) 797–809.
37. P. Bibulić, *Struktura i samodruživanje aromatskih dinitrozo spojeva*, Doktorski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2018, 38.
38. M. A. Smith, B. Weinstein, F. D. Greene, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 4597–4602.
39. H. Vančik, Osvrti, *Kem. Ind.* **65** (3–4) (2016) 215–218.
40. P. Bibulić, I. Rončević, K. Varga, Z. Mihalić, H. Vančik, *J. Mol. Struct.* **1104** (2016) 85–90.
41. X.-H. Liu, Y.-P. Mo, J.-Y. Yue, Q.-N. Zheng, H.-J. Yan, D. Wang, L.-J. Wan, *Small* **10** (2014) 4934–4939.

42. https://www.fkit.unizg.hr/_download/repository/Nastavni_tekst_Molekulska_spektroskopija (datum pristupa 6. studenog 2019.)
43. B. H. Stuart, *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons, Chichester, 2004.
44. M. V. Castillo, J. L. Pergomet, G. A. Carnavale, L. Davies, J. Zinzuk, S. A. Brandán, *J. Mol. Struct.* **1142** (2017) 18–27.
45. E. Pretsch, J. Seibl, W. Simon, T. Clerc, *Tablice za određivanje strukture organskih spojeva spektroskopskim metodama*, SKTH/“Kemija u industriji“, Zagreb, 1982.
46. B. J. Clark, T. Frost, M. A. Russel, *UV Spectroscopy: Techniques, instrumentation and data handling*, Chapman & Hall, London, 1993.
47. B. M. Al-Tahou, B. G. Gowenlock, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* **105** (1986) 353–355.

§ 8. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci

Ime i prezime: Snježana Županić

Datum rođenja: 21. kolovoza 1993.

Mjesto rođenja: Zagreb

Obrazovanje

2000.–2008. Osnovna škola Josipa Broza, Kumrovec

2008.–2012. Opća gimnazija Antuna Gustava Matoša, Zabok

2012.–2017. Preddiplomski studij kemije, Prirodoslovno-matematički fakultet,
Zagreb

Sudjelovanja u popularizaciji znanosti

2014.–2015. Otvoreni dan Kemijskog odsjeka

2017. Simpozij studenata kemičara