

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
ZAVOD ZA ORGANSKU KEMIJU

METODE ZELENE SINTETSKE KEMIJE

LABORATORIJSKE VJEŽBE

INTERNA SKRIPTA

Voditeljica vježbi:

Marina Galić, mag. appl. chem. (mgalic@fkit.unizg.hr)

Siječanj, 2025.

Zagreb

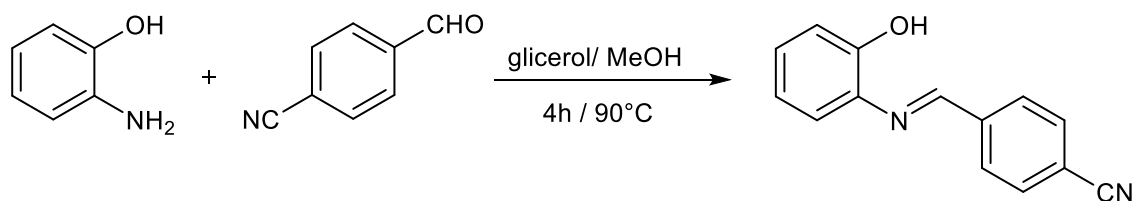
VJEŽBE

1. vježba: Priprava Schiffovih baza u glicerolu:	1
i.) Priprava (<i>E</i>)-4-(((2-hidroksifenil)imino)metil)benzonitrila:	1
ii.) Priprava (<i>E</i>)-2-((4-nitrobenziliden)amino)fenola:	2
iii.) Priprava (<i>E</i>)-2-((4-(dimetilamino)benziliden)amino)fenol:.....	3
2. vježba: MW sinteza 2-fenilbenzoksazolnih derivata	4
i.) Priprava 5-brom-2-fenilbenzoksazola:.....	4
ii.) Priprava 5-klor-2-fenilbenzoksazola:.....	5
iii.) Priprava 5-fluor-2-fenilbenzoksazola:	6
iv.) Priprava 2-(4-fluorofenil)benzoksazola:	7
v.) Priprava 2-(4-bromofenil)benzoksazola:.....	8
3. vježba: Sinteza dihidropirimidinona domino reakcijom	9
4. vježba: Solvent- Free sinteza 2-cijanometilbenzoksazola	10

1. vježba: Priprava Schiffovih baza u glicerolu:

i.) Priprava (*E*)-4-(((2-hidroksifenil)imino)metil)benzonitrila:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,300 g (2,75 mmol) *o*-aminofenola

0,360 g (2,75 mmol) 4-formilbenzaldehida

1,0 mL MeOH

5,0 ml glicerola

10,0 mL H₂O

20,0 mL etil-acetata

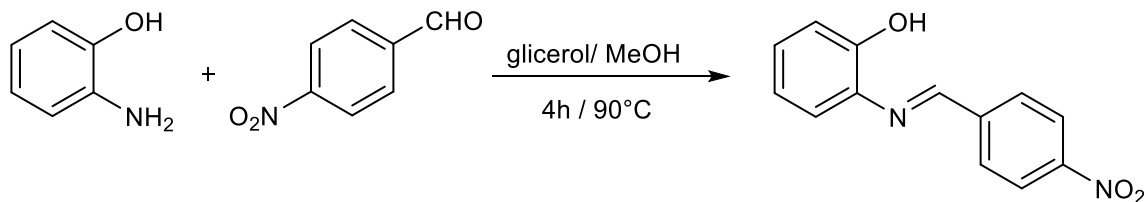
Postupak:

U 1,0 mL metanola otopi se *o*-aminofenol te se doda 5,0 mL glicerola. Reakcijska smjesa zagrije se do 90 °C te se doda odgovarajući benzaldehid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 90 °C tijekom 4 sata. Nakon 4 sata zagrijavanja, u reakcijsku smjesu doda se 10 mL vode te se ekstrakcijom s etil-acetatom (2 x 10,0 mL) izolira produkt. Dobiveni produkt pročisti se kolonskom kromatografijom.

1. vježba: Priprava Schiffovih baza u glicerolu:

ii.) Priprava (*E*)-2-((4-nitrobenziliden)amino)fenola:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,300 g (2,75 mmol) *o*-aminofenola

0,420 g (2,75 mmol) 4-nitrobenzaldehyda

1,0 mL MeOH

5,0 ml glicerola

10,0 mL H₂O

20,0 mL etil-acetata

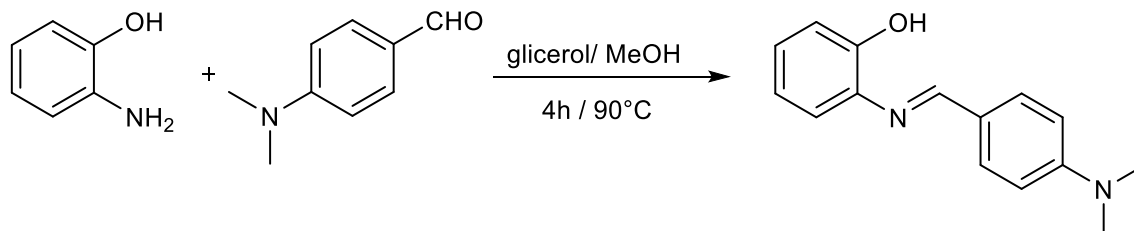
Postupak:

U 1,0 mL metanola otopi se *o*-aminofenol te se doda 5,0 mL glicerola. Reakcijska smjesa zagrije se do 90 °C te se doda odgovarajući benzaldehid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 90 °C tijekom 4 sata. Nakon 4 sata zagrijavanja, u reakcijsku smjesu doda se 10 mL vode te se ekstrakcijom s etil-acetatom (2 x 10,0 mL) izolira produkt. Dobiveni produkt pročisti se kolonskom kromatografijom.

1. vježba: Priprava Schiffovih baza u glicerolu:

iii.) Priprava (*E*)-2-((4-(dimetilamino)benziliden)amino)fenol:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,300 g (2,75 mmol) *o*-aminofenola

0,410 g (2,75 mmol) 4-*N,N*-(dimetilamino)-benzaldehida

1,0 mL MeOH

5,0 ml glicerola

10,0 mL H₂O

20,0 mL etil-acetata

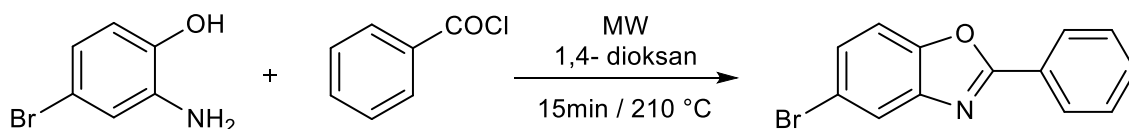
Postupak:

U 1,0 mL metanola otopi se *o*-aminofenol te se doda 5,0 mL glicerola. Reakcijska smjesa zagrije se do 90 °C te se doda odgovarajući benzaldehid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 90 °C tijekom 4 sata. Nakon 4 sata zagrijavanja, u reakcijsku smjesu doda se 10 mL vode te se ekstrakcijom s etil-acetatom (2 x 10,0 mL) izolira produkt. Dobiveni produkt pročisti se kolonskom kromatografijom uz *n*-heksan/DCM kao eluens.

2. vježba: MW sinteza 2-fenilbenzoksazolnih derivata

i.) Priprava 5-brom-2-fenilbenzoksazola:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,500 g (2,66 mmol) 4-brom-2-aminofenola

0,340 mL (2,93 mmol) benzoil-klorida

5,0 mL 1,4-dioksana

150 mL 1M NaOH

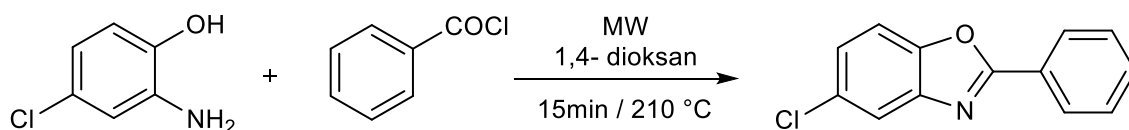
Postupak:

U kvarcnim kivetama u 5 mL 1,4-dioksana otopi se odgovarajući aminofenol i doda se odgovarajući benzoil-klorid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 210 °C potpomognuto mikrovalnim zračenjem snage 1 000W tijekom 15 minuta. Nakon hlađenja na sobnu temperatura, reakcijska smjesa izlije se u 150 mL 1M NaOH. Nastali produkt izolira se vakuumskom filtracijom uz Büchner-ov lijevak.

2. vježba: MW sinteza 2-fenilbenzoksazolnih derivata

ii.) Priprava 5-klor-2-fenilbenzoksazola:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,500 g (3,48 mmol) 4-klor-2-aminofenola

0,445 mL (3,83 mmol) benzoil-klorida

5,0 mL 1,4-dioksana

150,0 mL 1M NaOH

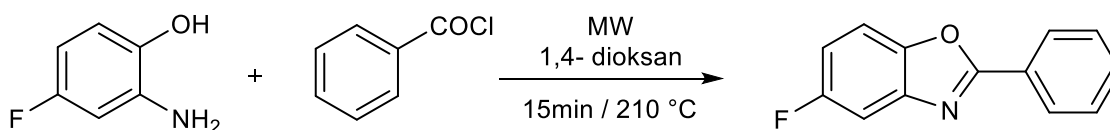
Postupak:

U kvarenim kivetama u 5 mL 1,4-dioksana otopi se odgovarajući aminofenol i doda se odgovarajući benzoil-klorid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 210 °C potpomognuto mikrovalnim zračenjem snage 1 000W tijekom 15 minuta. Nakon hlađenja na sobnu temperatura, reakcijska smjesa izlije se u 150 mL 1M NaOH. Nastali produkt izolira se vakuumskom filtracijom uz Büchner-ov lijevak.

2. vježba: MW sinteza 2-fenilbenzoksazolnih derivata

iii.) Priprava 5-fluor-2-fenilbenzoksazola:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,500 g (3,93 mmol) 4-fluor-2-aminofenola

0,505 mL (4,33 mmol) benzoil-klorida

5,0 mL 1,4-dioksana

150,0 mL 1M NaOH

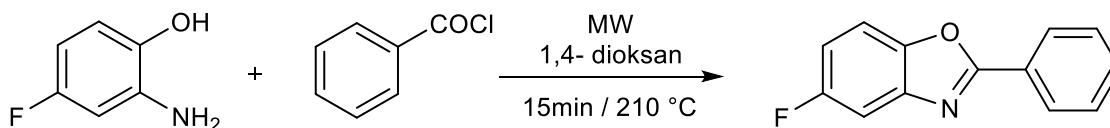
Postupak:

U kvarenim kivetama u 5 mL 1,4-dioksana otopi se odgovarajući aminofenol i doda se odgovarajući benzoil-klorid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 210 °C potpomognuto mikrovalnim zračenjem snage 1 000W tijekom 15 minuta. Nakon hlađenja na sobnu temperatura, reakcijska smjesa izlije se u 150 mL 1M NaOH. Nastali produkt izolira se vakuumskom filtracijom uz Büchner-ov lijevak.

2. vježba: MW sinteza 2-fenilbenzoksazolnih derivata

iv.) Priprava 2-(4-fluorofenil)benzoksazola:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,500 g (4,58 mmol) *o*-aminofenola

1,110 g (5,04 mmol) 4-brombenzoil-klorida

5,0 mL 1,4-dioksana

150,0 mL 1M NaOH

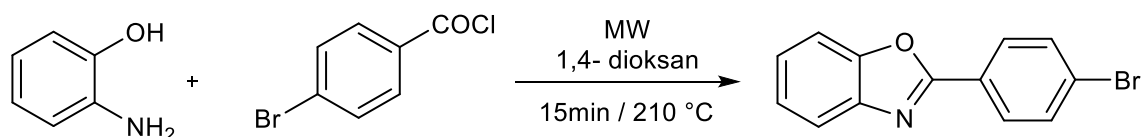
Postupak:

U kvarcnim kivetama u 5 mL 1,4-dioksana otopi se odgovarajući aminofenol i doda se odgovarajući benzoil-klorid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 210 °C potpomognuto mikrovalnim zračenjem snage 1 000W tijekom 15 minuta. Nakon hlađenja na sobnu temperatura, reakcijska smjesa izlije se u 150 mL 1M NaOH. Nastali produkt izolira se vakuumskom filtracijom uz Büchner-ov lijevak.

2. vježba: MW sinteza 2-fenilbenzoksazolnih derivata

v.) Priprava 2-(4-bromofenil)benzoksazola:

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

0,500 g (4,58 mmol) *o*-aminofenola

0,600 mL (5,07 mmol) 4-fluorbenzoil-klorida

5,0 mL 1,4-dioksana

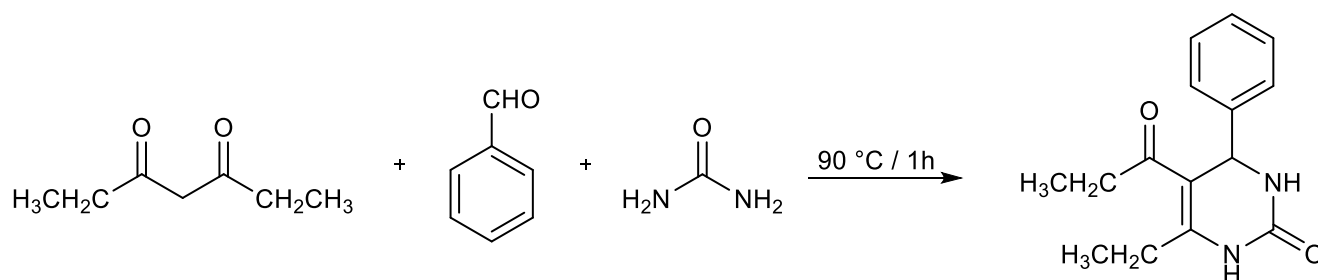
150,0 mL 1M NaOH

Postupak:

U kvarcnim kivetama u 5 mL 1,4-dioksana otopi se odgovarajući aminofenol i doda se odgovarajući benzoil-klorid. Reakcijska smjesa zagrijava se na 210 °C potpomognuto mikrovalnim zračenjem snage 1 000W tijekom 15 minuta. Nakon hlađenja na sobnu temperatura, reakcijska smjesa izlije se u 150 mL 1M NaOH. Nastali produkt izolira se vakuumskom filtracijom uz Büchner-ov lijevak.

3. vježba: Sinteza dihidropirimidinona domino reakcijom

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

1,30 g (10,14 mmol) etil acetoacetat

1,20 g (11,31 mmol) benzaldehida

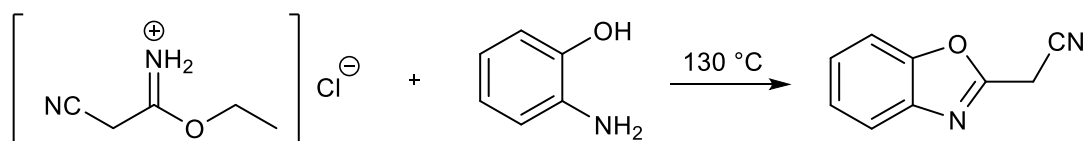
0,70 g (11,66 mmol) uree

Postupak:

U okrugloj tikvici pomiješaju se benzaldehid, etil-acetoacetat i urea te se miješaju ručno 2 minute. Reakcijska smjesa zatim se zagrijava u vodenoj kupelji 1 sat na temperaturi od $90\text{ }^\circ\text{C}$ pri čemu dolazi do taloženja produkta. Nakon 1 sata, otapalo se dekantira, a dobiveni talog pročisti se prekrizacijom iz etanola. Izolirani produkt profiltrira se vakuumskom filtracijom uz Büchner-ov lijevak. ($t_f = 201\text{-}202\text{ }^\circ\text{C}$)

4. vježba: *Solvent- Free* sinteza 2-cijanometilbenzoksazola

Kemijska reakcija:



Kemikalije:

1,00 g (6,73 mmol) etil-2-cijano-acetamidat-hidroklorida

0,500 g (4,50 mmol) *o*-aminofenola

Postupak:

U okrugloj tikvici pomiješa se 1,00 g (6,73 mmol) etil-2-cijano-acetamidat-hidroklorida i 0,50 g *o*-aminofenola te se zagrijava preko uljne kupelji bez otapala pri 130 °C. Tijek reakcije prati se UV/Vis spektroskopijom ili TLC-om. Reakcijska smjesa pročisti se kolonskom kromatografijom na Silikagelu uz CH₂Cl₂/MeOH kao eluens.