

# Oksidacije 1-benzotiofena (tianaftena)

---

**Glavaš, Mladena**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2012**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:182:705552>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Preddiplomski studij kemije

Mladena Glavaš

Oksidacije 1-benzotiofena (tianaftena)

Završni rad

Mentor:

doc. dr. sc. Nela Malatesti

Osijek, 2012.

## Sažetak

Aromatski heterociklički spoj 1-benzotiofen, oksidacijom se prevodi iz sulfida u odgovarajući sulfon, 1-benzotiofen-1,1-dioksid. U ovom radu 1-benzotiofen je oksidiran u 1-benzotiofen-1,1-dioksid korištenjem vodene otopine vodikova peroksida i ledene octene kiseline kao otapala, uz refluksiranje i to u vrlo dobrom iskorištenju od 71%. Oksidacija 1-benzotiofena je provedena i uz oksidirajući reagens  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  i acetonitril kao otapalo, sa ili bez refluksiranja. Ovisno o metodi, iskorištenja su bila 3-48%. Korištenje  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagensa je ekološki prihvatljivo i pokazalo se kao dosta dobro oksidacijsko sredstvo, koje se može primjeniti i za druge heterocikličke spojeve koji sadrže sumpor, a u slučaju 1-benzotiofena osobito onda kada sadrži elektron-akceptorske skupine (EWG).

## Ključne riječi

1-benzotiofen, 1-benzotiofen-1,1-dioksid, oksidacija, vodena otopina  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagens

## **Abstract**

The aromatic heterocyclic compound 1-benzothiophene can be oxidized from its sulfide functional group into a sulfone, 1-benzothiophene-1,1-dioxide. In this work 1-benzothiophene is oxidized into 1-benzothiophene-1,1-dioxide by heating an aqueous solution of hydrogen peroxide and glacial acetic acid as a solvent at reflux, with a very good yield of 71%. Oxidation of 1-benzothiophene was carried out with  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagent and acetonitrile as solvent, with and without reflux. Depending on the method, yields were ranging from 3-48%. The use of  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagent is environmentally acceptable and it has been demonstrated to be a good oxidation agent which can be applied for other heterocyclic compound that contain sulfur, especially for 1-benzothiophenes that contain electron-withdrawing groups (EWG).

## **Key words**

1-benzothiophene, 1-benzothiophene-1,1-dioxide, oxidation, aqueous solution  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagent

## Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	<b>5</b>
<b>2. Literaturni pregled</b> .....	<b>6</b>
2.1. Oksidacija i redukcija organskih spojeva .....	6
2.2. Organosumporni spojevi (oksidacija i redukcija) .....	8
2.2.1. Razlika između organosumpornog spoja i organskog spoja sa kisikom ...	8
2.2.2. Tioli .....	10
2.2.3. Sulfidi (tioeteri) .....	12
2.2.4. Sulfoksidi .....	14
2.2.5. Sulfoni .....	16
2.3. Oksidacije i redukcije u biološkim sustavima .....	18
2.4. Organosumporni spojevi u biološkim sustavima .....	20
2.5. Heterociklički spojevi .....	21
2.5.1. Nomenklatura .....	22
2.6. 1-Benzotiofen (tianaften) .....	24
2.6.1. Nomenklatura, fizikalna i kemijska svojstva .....	24
2.6.2. Uporaba .....	25
2.6.3. Derivati .....	25
2.7. 1-benzotiofen-1,1-dioksid .....	26
<b>3. Eksperimentalni dio</b> .....	<b>27</b>
3.1. Oksidacije 1-benzotiofena .....	27
3.1.1. Priprava $H_2O_2$ - $P_2O_5$ reagensa .....	27
3.1.2. Metoda A .....	27
3.1.3. Metode B-F .....	28
3.1.4. Oksidacija 1-benzotiofena svježim kvascem .....	29
3.2. Instrumentalne metode IR i NMR .....	29
3.2.1. IR spektroskopija .....	29
3.2.2. $^1H$ i $^{13}C$ NMR .....	29
<b>4. Rezultati eksperimentalnog rada</b> .....	<b>30</b>
<b>5. Diskusija rezultata eksperimentalnog rada</b> .....	<b>31</b>
<b>6. Zaključak</b> .....	<b>36</b>
<b>7. Literatura</b> .....	<b>37</b>
<b>8. Prilozi</b> .....	<b>38</b>

## 1. Uvod

Zadatak ovog rada je bio ispitati metode koje koriste oksidans na bazi vodikova peroksida i pronaći najbolju metodu oksidacije 1-benzotiofena. Kao reagensi su se koristili vodena otopina vodikovog peroksida i  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagens. Provedeno je šest različitih metoda. U metodi A se kao reagens koristila vodena otopina vodikova peroksida uz ledenu octenu kiselinu kao otapalo, te se reakcija odvijala 2 sata uz refluksiranje. U metodi B, C, D, E i F se koristio  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagens uz acetonitril kao otapalo, te se reakcija odvijala 45 min u metodi B, 2h u metodi D, 4h u metodi E i 6h u metodi F, miješajući pomoću magneta na sobnoj temperaturi, dok se kod metode C reakcija odvijala 1h uz refluksiranje. Iz dobivenih eksperimentalnih podataka se mogla utvrditi najbolja metoda, od navedenih, za dobivanje oksidiranog oblika, 1-benzotiofen-1,1-dioksida. Također je pokušana oksidacija 1-benzotiofena svježim kvascem.

Rad je podijeljen u nekoliko poglavlja. Iza uvoda slijedi pregled oksidacija i redukcija organskih spojeva te pregled reakcija organosumpornih spojeva. Slijedi opis nekih oksidacija i redukcija u biološkim sustavima, te opis organosumpornih spojeva u biološkim sustavima. Zatim je naveden opis heterocikličkih aromatskih spojeva i njihova nomenklatura, s naglaskom na korišteni reagens i dobiveni produkt. Također su opisana i njihova fizikalna i kemijska svojstva. Nakon toga je prikazan detaljan opis izvođenja eksperimentalnog rada, u kojem su navedene sve metode, postupci i kemikalije korištene u radu. Nakon opisa eksperimentalnog dijela slijede rezultati rada i diskusija rezultata. Na kraju se nalazi zaključak, korištena literatura i prilozi.

## 2. Literaturni pregled

### 2.1. Oksidacija i redukcija organskih spojeva

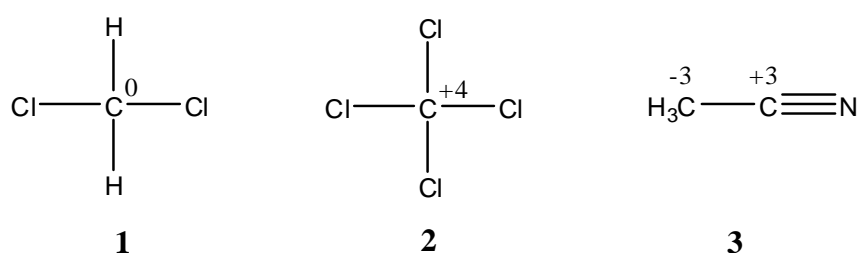
Organski spojevi često sudjeluju u redoks reakcijama, ali prijenos elektrona često nije potpun, za razliku od anorganskih redoks reakcija kod kojih je prijenos elektrona potpun. Kod organskih spojeva nastaju promjene u kovalentnom vezanju između atoma različite elektronegativnosti. Oksidacijsko stanje organskih molekula određuje se uz pretpostavku da oksidacijsko stanje elementarnog ugljika iznosi nula. Vezanje s atomom koji je elektronegativniji od ugljika naziva se oksidacija, a stvaranje veze sa atomom koji je elektropozitivniji (manje elektronegativan) od ugljika se naziva redukcija. Adicija vodika na organsku molekulu, tj. povećanje broja atoma vodika u molekuli se smatra redukcijom, a smanjenje broja atoma vodika u molekuli oksidacijom. Objašnjenje za te definicije jest u tome da izmjena kovalentne veze dovodi do veće ili manje promjene elektronske gustoće na ugljikovu atomu. Skraćeno se redukcija označava sa [H], a oksidacija sa [O].[1]

Većina heteroatoma koji se javljaju u organskim molekulama je elektronegativnija od ugljika, pa u usporedbi s ugljikovim analogima dolazi do povišenja oksidacijskog stanja. U vezi ugljik-ugljik nema razlike u elektronegativnosti pa nema ni promjene oksidacijskog stanja (oksidacijskog broja). Oksidacijski broj pokazuje u kojem se oksidacijskom stanju nalazi element u pojedinom spoju. Povećanje oksidacijskog broja nekog elementa pokazuje da je došlo do oksidacije tog elementa, a smanjenje oksidacijskog broja znači da je došlo do redukcije. Oksidacija i redukcija se događaju zbog prijenosa elektrona u toku reakcije, pa promjenu oksidacijskog broja određuje broj elektrona koji su u toku reakcije prešli s atoma jednog elementa, na atom drugog elementa. Tvar koja prima elektrone u toku kemijske reakcije i sama se reducira, tj. prelazi na niži oksidacijski stupanj se naziva oksidans, a tvar koja daje elektrone i sama se oksidira, tj. prelazi na viši oksidacijski stupanj se naziva reducens.[1]

Imajući na umu elektronegativnost, može se svakom atomu određenog elementa pripisati odgovarajuće oksidacijsko stanje (broj), pridržavajući se sljedećih pravila:

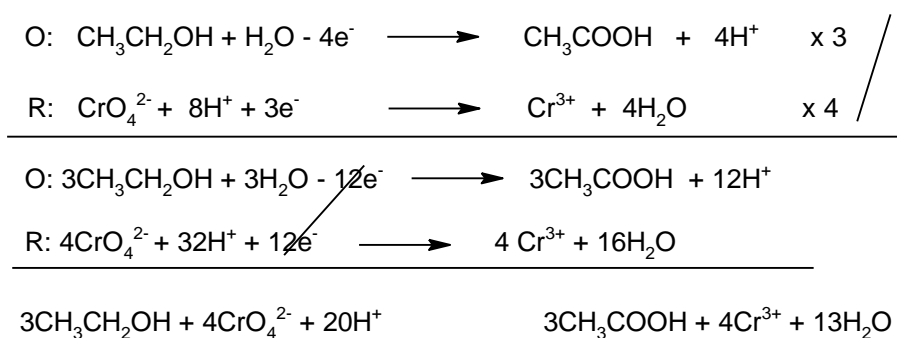
1. Oksidacijsko se stanje ugljikova atoma mijenja za -1 nastajanjem svake veze sa manje elektronegativnim atomom, poput vodika i metala.
2. Oksidacijsko se stanje ugljikova atoma mijenja za +1 nastajanjem svake veze s elektronegativnijim atomom, poput heteroatoma (S, O, F, Br...).

- Dvostruke, odnosno trostruke veze između ugljika i tog heteroatoma se računaju kao dva odnosno tri puta.
- Pri određivanju oksidacijskog stanja ne računaju se veze između dva ugljikova atoma.
- Oksidacijski broj svih elemenata u elementarnom stanju je nula.
- Oksidacijski broj vodika je u svim spojevima +1, osim u hidridima metala gdje je -1.
- Oksidacijski broj kisika u spojevima je -2, osim u peroksidima gdje je -1 i superoksidima gdje je -1/2.[1], [15]



**Slika 1.** Primjeri navedenih pravila za određivanje oksidacijskog broja.

Reakcije oksidacije i redukcije se prikazuju parcijalnim redoks jednadžbama, u kojima se točno prikazuje koliko se elektrona izmjenilo između pojedinih atoma. Ako se u reakciji s organskim spojevima upotrebljava anorgansko oksidacijsko sredstvo, ukupna se redoks reakcija može uravnotežiti na isti način kao anorganske oksidacijsko-redukcijske reakcije (Shema 1).[1]



**Shema 1.** Prikaz parcijalne jednadžbe oksidacije etanola u octenu kiselinu

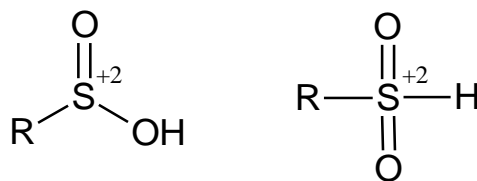


## 2.2. Organosumporni spojevi (oksidacija i redukcija)

Organski spojevi sa sumporom ili organosumporni spojevi su organski spojevi koji sadrže sumporov atom u svojoj strukturi, tj. C-S vezu. Osnovna klasifikacija organosumpornih spojeva prema valenciji je prikazana u Tablici 1.[2]

### 2.2.1. Razlika između organosumpornog spoja i organskog spoja sa kisikom

Organski spojevi sa sumporom se često uspoređuju sa istovrsnim organskim spojevima sa kisikom. Razlike između organskog spoja sa kisikom i sumporom je u tome da sumpor može postojati u nekoliko većih oksidacijskih stanja, tj. imati veći oksidacijski broj od kisika. Poznati su organosumporni spojevi sa oksidacijskim brojem sumpora od -2 do +6. U nekim primjerima, kao što je sulfinska kiselina i sulfon (Slika 2), oksidacijski broj sumpora je isti (+2) pa nema „formalne oksidacije“, ali se mijenja koordinacijski broj pa je sulfinska kiselina trikoordinirana, a sulfon tetrakoordiniran.[2]



**Slika 2.** Razlika u strukturi sulfinske kiseline i sulfona

Veza S-H je slabija i sa manjom energijom veze od O-H veze, jer je sumpor manje elektronegativan od kisika i ima veći radijus. Zbog te jačine veze voda je tekućina pri normalnom tlaku i temperaturi, dok je sumporovodik ( $\text{H}_2\text{S}$ ) plin. Atom sumpora je nukleofilniji od kisikova te su sumporovi spojevi bolji nukleofili od kisikovih analoga. Manji ionizacijski potencijal i veća polarizabilnost valentnih elektrona divalentnih spojeva sumpora, omogućuje da su takvi spojevi jači nukleofili u  $\text{S}_\text{N}2$  reakcijama od kisikovih analoga. Divalentni spojevi sumpora mogu tvoriti viševalentna prijelazna stanja, koja nisu moguća za kisikove spojeve. Sumpor se nalazi u trećoj periodi, što znači da popunjava 3s i 3p, a ponekad i 3d orbitale, dok kisik i dušik popunjavaju 2s i 2p orbitale, što znači da su tiokarbonilni spojevi općenito manje stabilni od odgovarajućih karbonilnih spojeva. Kod nomenklature organosumpornih spojeva dolazi do promjene samoglasnika u nazivu, što ukazuje na promjenu oksidacijskog stanja. Primjer je sulfenska kiselina ( $\text{RSOH}$ ,  $\text{S} = 0$ ), sulfinska kiselina ( $\text{RSO}_2\text{H}$ ,  $\text{S} = +2$ ) i sulfonska kiselina ( $\text{RSO}_3\text{H}$ ,  $\text{S} = +4$ ).[2]

**Tablica 1.** Klasifikacija organskih spojeva sa sumporom

	<b>Vrsta organskog spoja</b>	<b>Opća formlula organskog spoja</b>
<b>Divalentni organski spojevi sumpora</b>	Tiol	RSH
	Tiol ester	RS.CO.R <sup>1</sup>
	Sulfid ili tioeter	RSR <sup>1</sup>
	Ditioacetal	(RS) <sub>2</sub> CR <sub>2</sub> <sup>1</sup>
	Sulfenska kiselina	RSOH
	Sulfenil halid	RSX
	Sulfenat ester	RSOR <sup>1</sup>
	Disulfid	RSSR <sup>1</sup>
	Tioketon	R <sub>2</sub> C=S
	Tion ester	R.CS.OR <sup>1</sup>
<b>Trikoordinirani organski spojevi sumpora</b>	Sulfonijeve soli	R <sub>3</sub> S <sup>+</sup> X <sup>-</sup>
	Sulfoksid	R <sub>2</sub> S=O
	Sulfimin (sulfimid)	R <sub>2</sub> S=NR <sup>1</sup>
	Sulfinska kiselina	R.SO.OH
	Sulfinil klorid	R.SO.Cl
	Sulfinat ester	R.SO.OR <sup>1</sup>
	Sulfinamid	R.SO.NHR <sup>1</sup>
	Tiosulfinat ester	R.SO.SR <sup>1</sup>
<b>Tetrakoordinirani organski spojevi sumpora</b>	Sulfuran	R <sub>4</sub> S
	Sulfon	R.SO <sub>2</sub> .R
	Sulfoksimin (sulfoksimid)	O=SR <sub>2</sub> =NR <sup>1</sup>
	Sulfonska kiselina	R.SO <sub>2</sub> .OH
	Sulfonil klorid	R.SO <sub>2</sub> .Cl
	Sulfonat ester	R.SO <sub>2</sub> .OR <sup>1</sup>
	Sulfonamid	R.SO <sub>2</sub> .NHR <sup>1</sup>
	Tiosulfonat ester	R.SO <sub>2</sub> .SR <sup>1</sup>

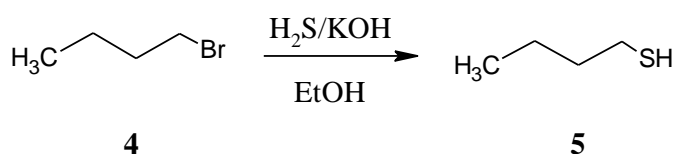
**Tablica 2.** Oksidacijsko stanje nekih organskih spojeva sa sumporom

Oksidacijski broj sumpora	Primjer
-2	RSH, RSR, R <sub>2</sub> C=S
-1	RSSR, RS.SO.R, RS.SO <sub>2</sub> .R
0	S <sub>8</sub> , RSOH, RSCl, R <sub>2</sub> S=O
+1	RS.SO.R
+2	R.SO.OR, R.SO.Cl, R.SO <sub>2</sub> .R
+3	RS.SO <sub>2</sub> .R
+4	RO.SO.OR, R.SO <sub>2</sub> .OR
+5	RS.SO <sub>2</sub> .OR
+6	RO.SO <sub>2</sub> .OR

### 2.2.2. Tioli

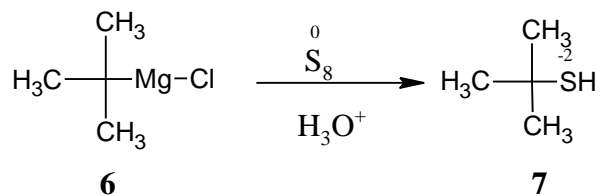
Tioli su sumporovi analozi alkohola u kojima atom sumpora (S = -2) zamjenjuje kisikov atom funkcionalne skupine. Često se nazivaju i merkaptanima, od latinskog izraza *mercurium captans* što znači "prisvajanje žive". Naime, tioli jako privlače teške metale, tj. metalne ione, kao što su srebro (Ag<sup>+</sup>), živa (Hg<sup>+</sup>, Hg<sup>2+</sup>), kadmij (Cd<sup>2+</sup>) i olovo (Pb<sup>2+</sup>) i formiraju stabilne soli. Jaki su nukleofili te se koriste u nukleofilnim supstitucijama i adicijama na karbonilnu skupinu (lako reagiraju s aldehidima i ketonima dajući tioacetale i tioketale, a polutioacetali, polutioketali i poluacetali su dovoljno stabilni da se mogu izolirati) te su također djelotvorni nukleofili za supstitucije na zasićenim ugljikovim atomima (priprava sulfida).[1], [2]

Glavne metode za dobivanje alifatskih tiola su bazirane na premještanju visoko nukleofilnog -S<sup>-</sup>. U navedenom primjeru HS<sup>-</sup> je reagens, a kemijska ravnoteža disocijacije H<sub>2</sub>S je uvijek na strani HS<sup>-</sup> (Shema 2).[2]



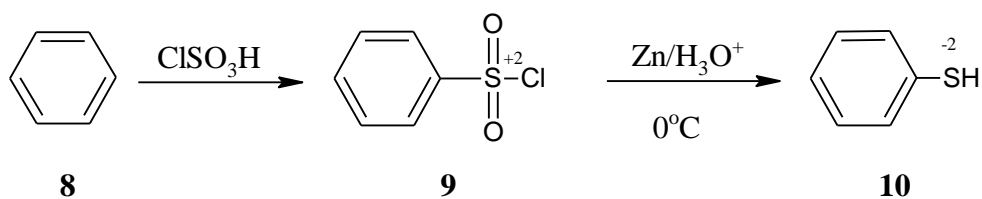
**Shema 2.** Dobivanje alifatskog tiola

Alifatski tioli se mogu izravno dobiti iz elementarnog sumpora i organometalnog reagensa. Ova reakcija vjerojatno zahtjeva nukleofilni napad na sumpor u S<sub>8</sub> prstenu uz cijepanje S-S veze (Shema 3).[2]



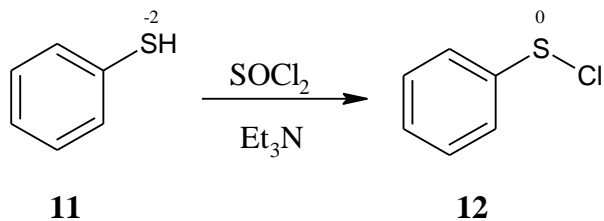
**Shema 3.** Dobivanje tiola iz elementarnog sumpora i organometalnog reagensa

Aromatski tioli se obično dobivaju redukcijom sulfonil halida, koji se pripremaju klorsulfonilacijom arena (Shema 4).[2]



**Shema 4.** Redukcija sulfonil halida u aromatski tiol (tiofenol)

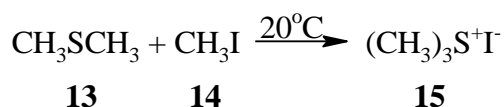
Tioli se mogu oksidirati u sulfenil-halid (sol sulfenske kiseline RSOH) (Shema 5).[2]



**Shema 5.** Oksidacija tiola u sulfenil-halid

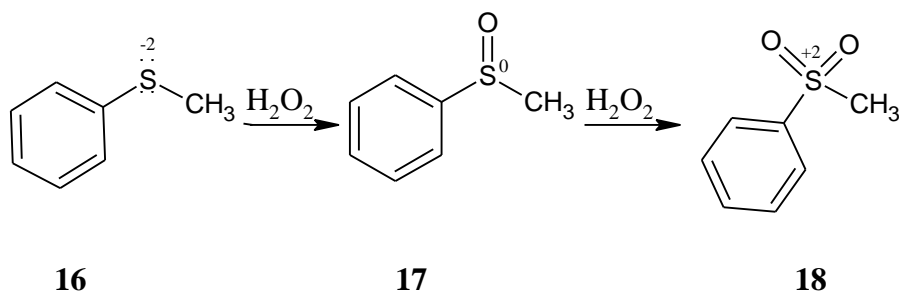
### 2.2.3. Sulfidi (tioeteri)

Sulfidi (RSR') se nazivaju i tioeteri jer imaju opću formulu, tj. strukturu sličnu eterima (ROR'). To su divalentni spojevi sumpora (S = -2), koji jako dobro reagiraju sa alkil-halogenidima i daju sulfonijeve soli (Shema 6). Sulfonijeve soli su važni prekursori sulfonijevih ilida.[2]



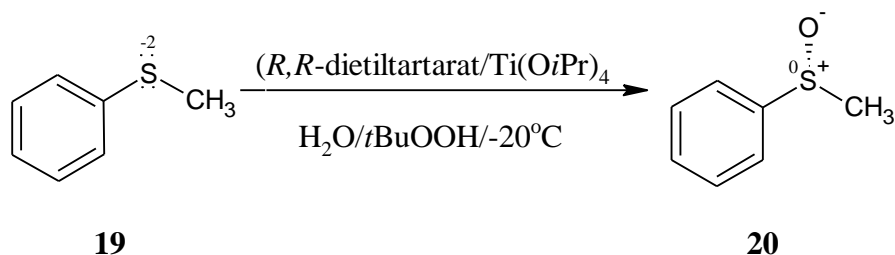
**Shema 6.** Dobivanje sulfonijeve soli (trimetilsulfonij-jodid (**15**))

Sulfidi se mogu oksidirati peroksidima (vodikov peroksid ili peroksi-kiselina) u odgovarajućem organskom otapalu (octena kiselina, acetonitril ili metanol) u dva stanja; prvo u sulfoksid (S = +2) i zatim u sulfon (S = -2) (Shema 7). Navedena oksidacija se u mehanizmu kemijske reakcije prikazuje kao nukleofilna supstitucija sumporova atoma na peroksidu (pogledati poglavlje 4).



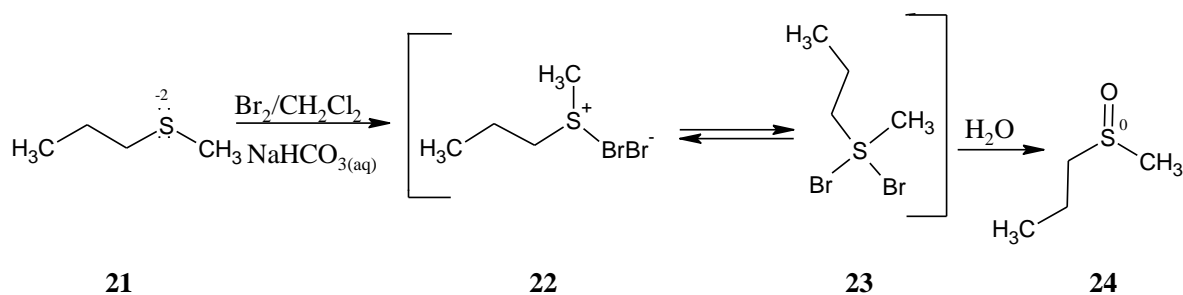
**Shema 7.** Oksidacija sulfida u sulfoksid i zatim u sulfon

Reakcija se može zaustaviti na sulfoksidu korištenjem natrijeva metaperjodata u vodenoj otopini metanola pri 0°C. Također se može provesti asimetrična oksidacija sulfida u sulfoksid korištenjem Sharpless-ovog reagensa pod određenim uvjetima (Shema 8).[2]



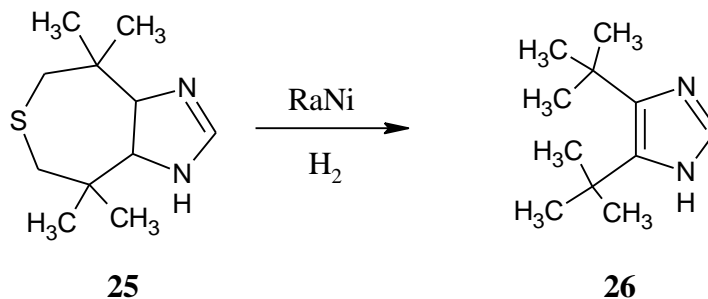
**Shema 8.** Asimetrična oksidacija sulfida u sulfoksid

Sulfidi reagiraju sa halogenim elementima i donorima halogenog atoma te daju halosulfonijeve soli. Međuprodukt je u ravnoteži sa tetrakoordiniranim izomerom. Nastale soli se teško izoliraju, ali uz hidrolizu predstavljaju alternativni put za dobivanje sulfoksida (Shema 9).[2]



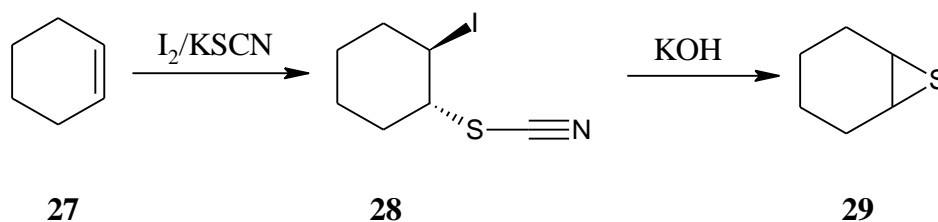
**Shema 9.** Dobivanje sulfoksida iz sulfida uz halosulfonijevu sol kao međuprodukt

Najbolja metoda redukcije sulfida je potpuna desulfuralizacija korištenjem Raney nikla, pri čemu dolazi do cijepanja C-S veze (Shema10).[2]

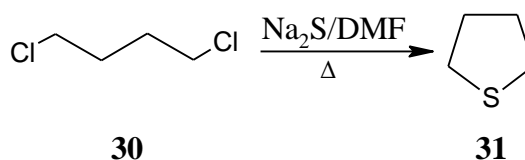


**Shema 10.** Redukcija sulfida uz Raney nikal

Također se mogu pripraviti i ciklički sulfidi, koji se dobivaju nukleofilnim intramolekulskim premještanjem određenog prekursora (Shema 11 i 12).[2]

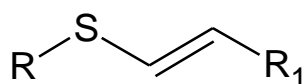


**Shema 11.** Dobivanje cikličkog sulfida



**Shema 12.** Dobivanje cikličkog sulfida

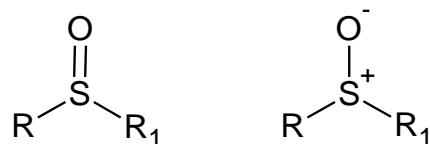
Vrlo važna grupa sulfida su vinil-sulfidi (Slika 3), koji se upotrebljavaju za dobivanje drugih spojeva, poput ditioacetala i za brojne druge sinteze.[2]



**Slika 3.** Struktura vinil-sulfida

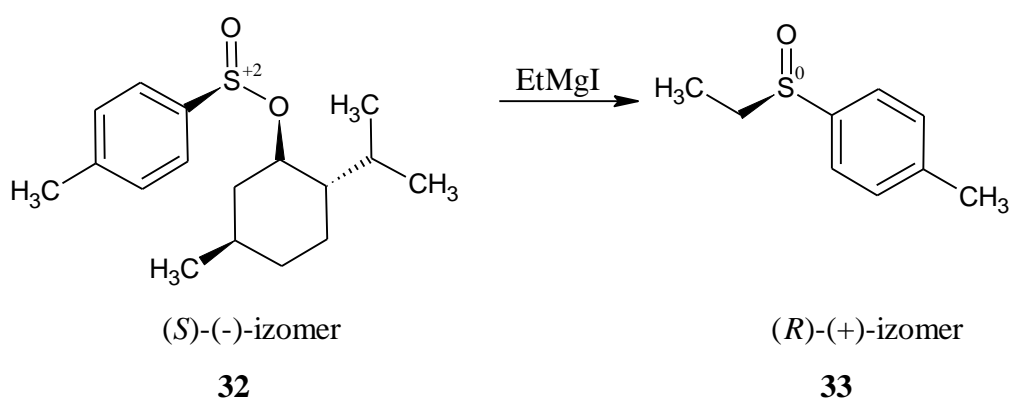
#### 2.2.4. Sulfoksidi

Sulfoksidi su jedna od najvažnijih grupa organosumpornih spojeva koji imaju vrlo raznoliku primjenu. Dimetil-sulfoksid (DMSO) je jedan od najvažnijih aprotoskih otapala za mnoge reakcije te prekursor brojnih korisnih reagensa. Sulfoksidi imaju piramidalnu konfiguraciju te su optički aktivni. Opća formula sulfoksida je  $R_2S=O$  ( $S = 0$ ), a R grupe mogu biti iste ili različite, većinom su to alkilne ili arilne grupe (Slika 4). Druga rezonantna struktura bolje prikazuje polarnost veze.[2]



**Slika 4.** Struktura sulfoksida

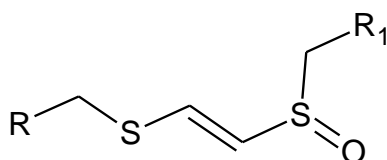
Najbolja metoda pripreve sulfoksida je oksidacija sulfida reagensima na bazi vodikova peroksida, kao što je već opisano u poglavlju 2.2.3 i 4 ovoga rada. Druga dobra metoda dobivanja sulfoksida je reakcija Grignardova reagensa sa sulfinat-esterom. Ova reakcija je glavni put za dobivanje enantiomerski čistog sulfoksida (Shema 13).



**Shema 13.** Redukcija sulfinat estera u sulfoksid

Nastali sulfoksid se može oksidirati u sulfon (poglavlje 3.3 i 10 ovoga rada) i reducirati nazad u sulid. Redukcija u sulfid se provodi pomoću trivalentnog fosforovog reagensa. Ova redukcija je vrlo zanimljiva zbog velike energije P-O veze koja iznosi 540kJ/mol, dok energija S=O veze iznosi 370kJ/mol.[2]

Kao i vinil-sulfidi, postoje i vinil-sulfoksidi, koji se također koriste za brojne sinteze (Slika 5).[2]



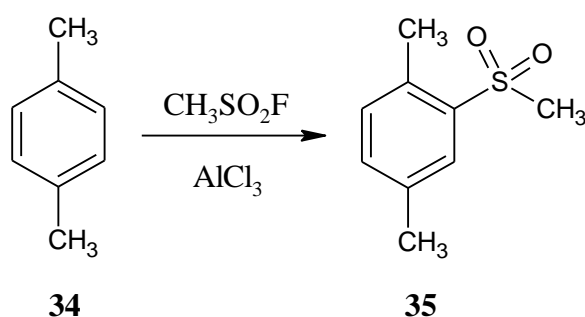
**Slika 5.** Struktura vinil-sulfoksida



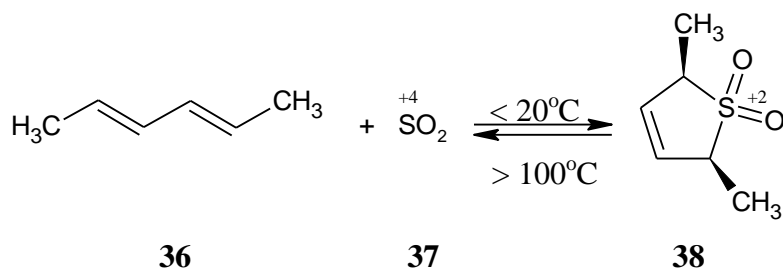
### 2.2.5. Sulfoni

Sulfoni su velika grupa organosumpornih spojeva, koji su vrlo važni za različite organske sinteze te se mogu izolirati u obliku stabilnih kristala. Sadrže dva kisikova atoma vezana na središnji atom sumpora ( $S = +2$ ).[2]

Postoje brojne metode pripreve sulfona, kao što su oksidacija sulfida i sulfoksida (vidjeti poglavlje 2.2.3 i 3 ovoga rada), alkilacija sulfinata, preuređenje sulfinat-estera, Friedel-Crafts-ova reakcija sulfonyl-halida (Shema 14), adicija sulfonyl-halida ili sličnog spoja na alken ili alkin, i cikloadicija sumpornog dioksida na polien (Shema 15).[2]



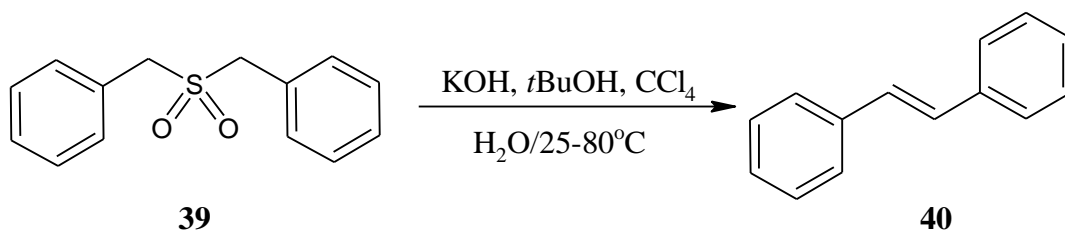
Shema 14. Friedel Crafts-ova reakcija dobivanja sulfona



Shema 15. Dobivanje sulfona adicijom sumpornog dioksida na polien (redukcija sumporovog dioksida)

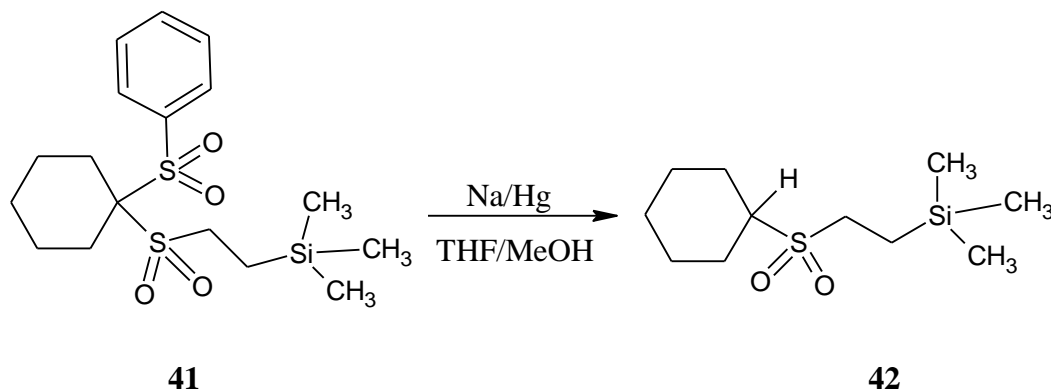
Jedno od najvažnijih svojstava sulfona je formacija  $\alpha$ -sulfonyl karbaniona, koji se dobiva reakcijom sulfona sa litij-diizopropilamidom (LDA) ili *n*-butil-litijem (BuLi) u tetrahidrofuranu (THF), te reakcije sa velikim brojem elektrofila pri čemu se dobivaju supstituirani sulfoni.[2]

Sulfoni se mogu prevesti direktno do alkena korištenjem odgovarajućih baza i hlađenjem ili zagrijavanjem i to je primjer Ramberg-Bäcklund-ove reakcije (Shema 16). Reakcija se odvija preko episulfona pri čemu dolazi do otpuštanja sumporova dioksida i nastaje alken.[2]



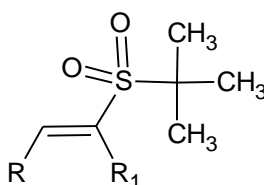
**Shema 16.** Reakcija priprave alkena direktno iz sulfona

Jedna od vrlo važnih reakcija sulfona je reakcija zamjene sulfonske grupe vodikom, što se naziva desulfonizacija. Reakcija se provodi na alkil-aril-sulfonu korištenjem alkalijskog metala (Shema 17).[2]



**Shema 17.** Reakcija zamjene sulfonske grupe vodikom

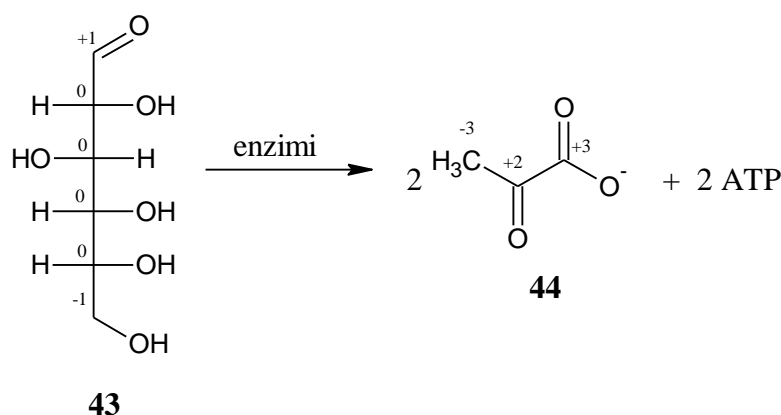
Također postoje i vinil-sulfoni (Slika 6), koji se korištenjem određenih reagensa i otapala, mogu lako prevesti u alken ili neki ciklički spoj.[2]



**Slika 6.** Vinil-sulfon

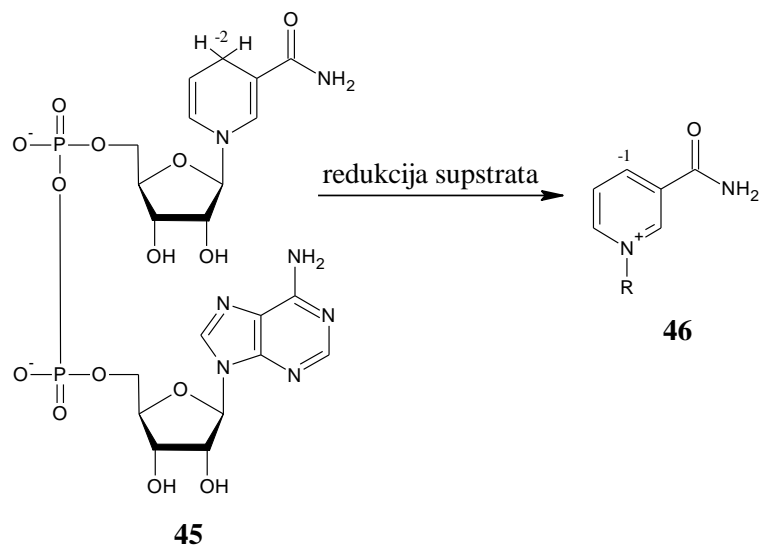
### 2.3. Oksidacije i redukcije u biološkim sustavima

U biološkim sustavima se neprestano odvijaju oksidacije i redukcije, koje su izuzetno važne za normalno funkcioniranje svih procesa u tijelu i rad organa. Jedna od važnih reakcija oksidacije i redukcije je reakcija glikolize - razgradnja glukoze u dvije molekule piruvata uz istodobno stvaranje adenozin-trifosfata (ATP) (Shema 18). Navedena reakcija se odvija kroz deset stupnjeva uz enzime. Pri tome jedan enzim sudjeluje u jednom stupnju, a enzimi po stupnjevima su: heksokinaza, fosfoglukoz-izomeraza, fosfofruktokinaza, aldolaza, triozafosfat-izomeraza, gliceraldehid-3-fosfat-dehidrogenaza, fosfoglicerat-kinaza, fosfoglicerat-mutaza, enolaza i piruvat-kinaza.

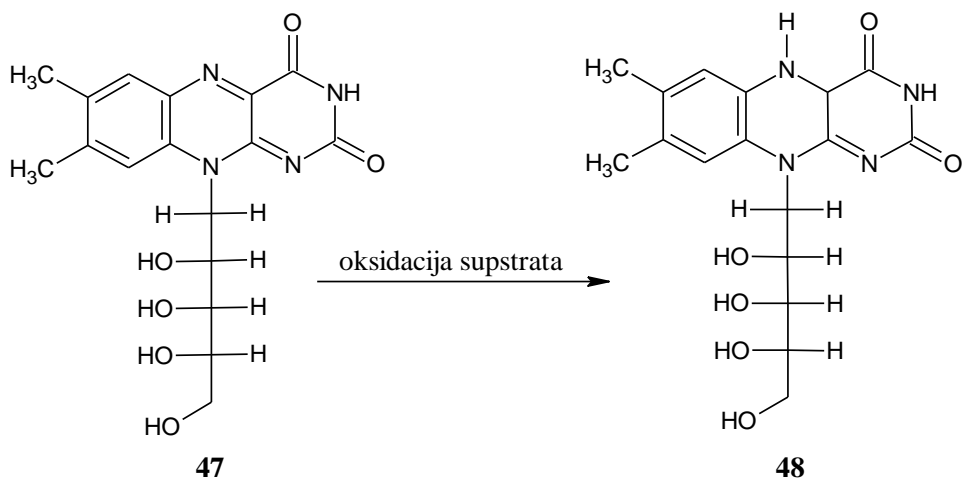


**Shema 18.** Reakcija glikolize

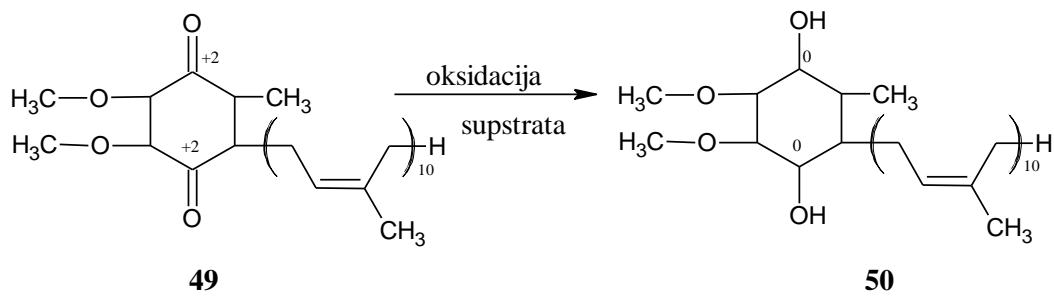
Nastali piruvat se u reakcijama oksidativne dekarboksilacije pretvara u acetil-CoA, koji ulazi u ciklus limunske kiseline. U ciklusu limunske kiseline se acetil-CoA pretvara u ugljikov dioksid te se pri pretvorbi sukcinata u fumarat, iz reduciranog oblika flavin-adenin-dinukleotida (FAD) stvara oksidirani oblik flavin-adenin-dinukleotida (FADH<sub>2</sub>). Nastali FADH<sub>2</sub> ulazi u proces oksidativne fosforilacije. U procesu oksidativne fosforilacije se događa nekoliko iznimno važnih reakcija, a to su reakcije pretvorbe reduciranog oblika nikotinamid-adenin-dinukleotid (NADH) u njegov oksidirani oblik (NAD<sup>+</sup>) (Shema 19), redukcija flavin-mononukleotida (Shema 20) i redukcija koenzima Q<sub>10</sub> (ubikinon) (Shema 21). Sve navedene reakcije su reverzibilne. Kod pretvorbe NADH u NAD<sup>+</sup> i obrnuto dolazi zapravo do oksidacije ili redukcije nekog supstrata, a pri tome NAD<sup>+</sup> prima ili NADH daje jedan vodikov ion i dva elektrona, što je ekvivalentno jednom hidridnom ionu.[3]



**Shema 19.** Oksidacija NADH u NAD<sup>+</sup>



**Shema 20.** Redukcija flavin-mononukleotida ( iz FMN u FMNH<sub>2</sub>)

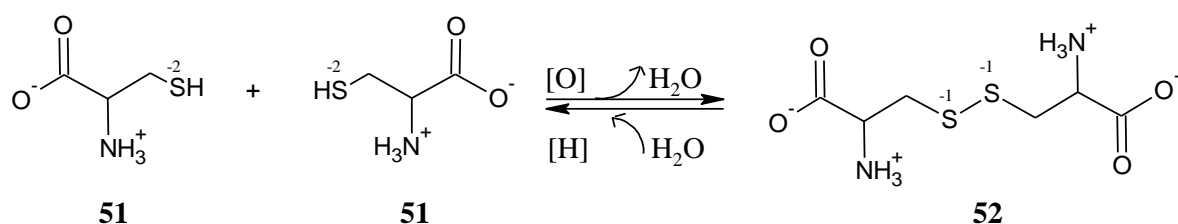


**Shema 21.** Redukcija koenzima Q<sub>10</sub>

## 2.4. Organosumporni spojevi u biološkim sustavima

Organski spojevi sa sumporom su dosta rasprostranjeni u biološkim sustavima i to su npr; glutation, koenzim A, vitamini, hormoni, biotin, aminokiseline-cistein (Cys) i metioni (Met) te mnogi drugi spojevi.[1]

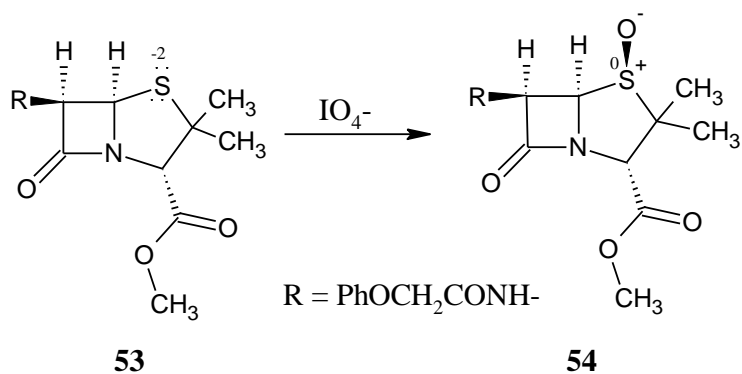
Jedna od vrlo važnih reakcija u biološkom sustavu je stvaranje i kidanje disulfidnih veza između dva cisteina. Aminokiselina cistein je tiol te se tiolna skupina može oksidirati i stvoriti disulfidnu vezu u cistin, a disulfidna veza cistina se može reducirati i dati opet cistein (Shema 22).[3]



**Shema 22.** Reakcija stvaranja i kidanja disulfidne veze dviju cisteinskih molekula

Aminokiselina Met je sulfid koji sadrži S-metilnu skupinu i djeluje kao biološko sredstvo za metiliranje, tj. izvor je metilne skupine. U reakciji sa ATP-om sumporov atom se prvo prevodi u sulfonijevu sol (dobru izlaznu skupinu) nukleofilnom supstitucijom fosfatnog supstituenta na ATP-u. Prijenos metilne skupine sa sulfonijeva iona na drugi nukleofil se zbiva uz katalitičko djelovanje enzima metil-transferaze.[1]

Mnogi lijekovi pripadaju organosumpornim spojevima, tj. jedan od sastojaka nekog lijeka je često organski spoj sa sumporom. Unoseći takve lijekove u organizam oni postaju dio biološkog sustava. Organski spoj trivijalnog imena penicilin (**53**), sadrži sumpor u svojoj strukturi i može se oksidirati perjodatom u odgovarajući sulfoksid (**54**) (Shema 23). Nastali sulfoksid se može dalje prevesti u sulfon ili acetat.

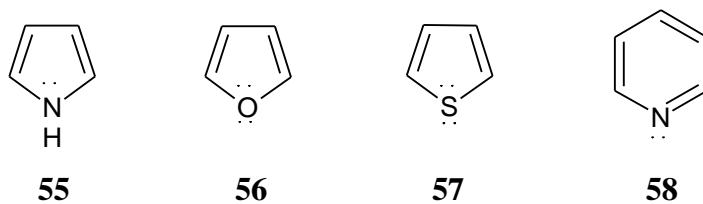


**Shema 23.** Oksidacija penicilina u sulfoksid ( (*S*)-sulfoksid (**54**))

Ista oksidacija se može provesti i pomoću jodbenzen-diklorida ( $\text{PhICl}_2$ ) u vodenoj otopini piridina ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ), ali tada se dobije *R*-izomer, tj. (*R*)-sulfoksid, koji je manje stabilan, što znači da se kisikov atom vezan na sumpor, nalazi ispod ravnine prstena. (*R*)-sulfoksid se zagrijavanjem može prevesti u (*S*)-sulfoksid.[2]

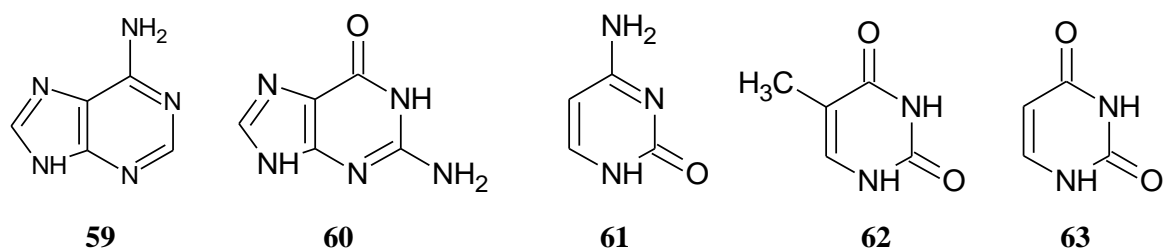
## 2.5. Heterociklički spojevi

Heterociklički aromatski spojevi sadrže barem jedan heteroatom u svojem prstenu, tj. atom koji nije ugljik, a najčešće sumpor, dušik ili kisik (Slika 7).



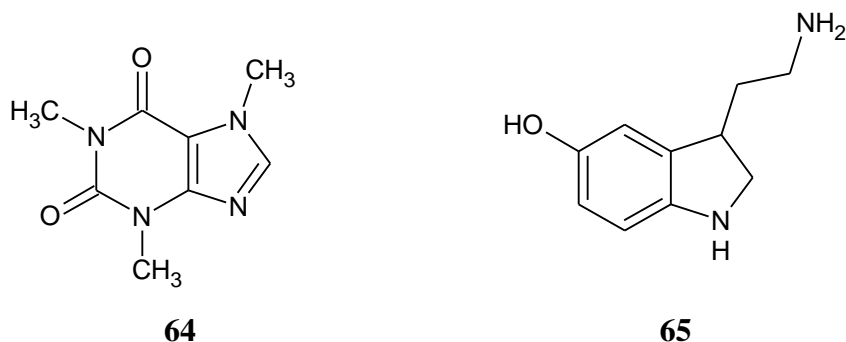
**Slika 7.** Strukture najpoznatijih heterocikličkih aromatskih spojeva: pirol (**55**), furan (**56**), tiofen (**57**) i piridin (**58**)

Neki od najvažnijih heterocikličkih aromatskih spojeva za život su svakako dušikove baze, koje imaju ključnu ulogu kao prenosioci genetičke šifre u nukleinskim kiselinama (Slika 8).



**Slika 8.** Strukture dušikovih baza: adenin (59), gvanin (60), citozin (61), timin (62) i uracil (63)

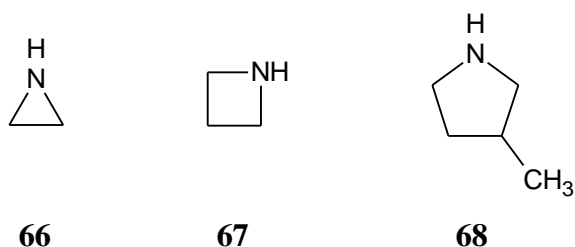
Alkaloidi, dušikove baze koje se nalaze u biljkama, kao i vitamini također pripadaju aromatskim heterocikličkim spojevima (Slika 9).[1]



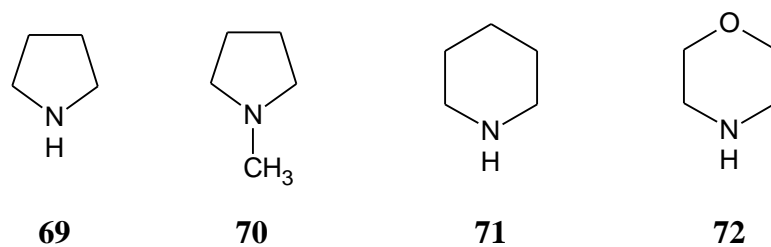
**Slika 9.** Struktura kofeina (64) i serotonina (65)

### 2.5.1. Nomenklatura

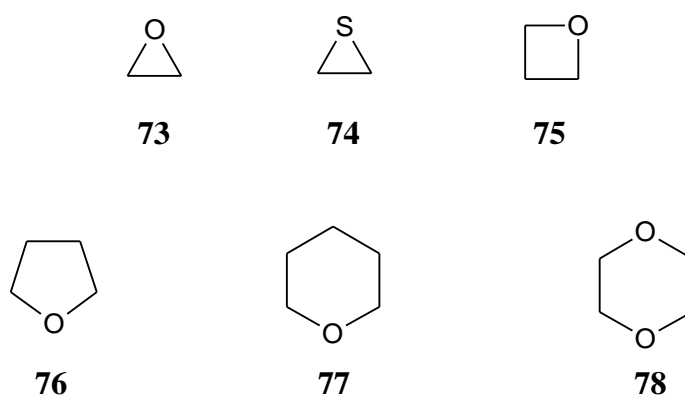
Heterociklički spojevi se obično imenuju prema Hantzsch - Widman-ovom sustavu. Ako sadrže dušikov atom prefiks je *aza-*, kisikov *okso-*, a sumporov *tio-*. Ciklički amini sadrže 3, 4, 5 ili više atoma, pri tome nisu svi atomi ugljikovi te mogu biti aromatski i nearomatski.[1]



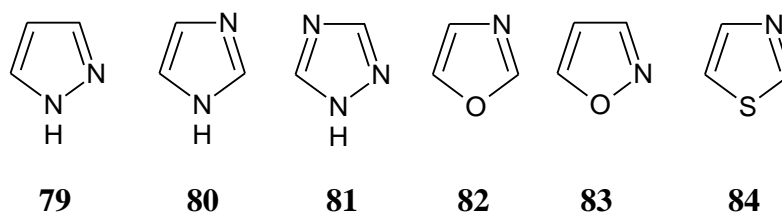
**Slika 10.** Struktura nekih nearomatskih heterocikala sa dušikom: aziridin (azaciklopropan) (66), azetidin (azaciklobutan) (67) i 3-metilpirolidin (3-metilazaciklopentan) (68)



**Slika 11.** Struktura nekih nearomatskih heterocikala sa dušikom i kisikom: piperidin (**69**), *N*-metilpiperidin (**70**), piperidin (**71**) i morfolin (**72**)

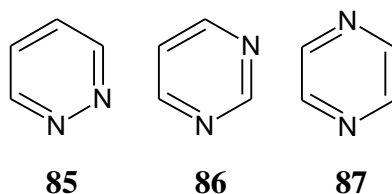


**Slika 12.** Struktura nekih nearomatskih heterocikala sa kisikom ili sumporom: oksiran (etilen-oksidi, oksaciklopropan) (**73**), tiiran (tiaciklopropan) (**74**), oksetan (oksaciklobutan) (**75**), tetrahidrofuran (oksaciklopentan) (**76**), tetrahidropiran (oksacikloheksan) (**77**) i 1,4-dioksan (**78**)



**Slika 13.** Struktura nekih važnijih peteročanih aromatskih heterocikala: pirazol (**79**), imidazol (**80**), 1,2,4-triazol (**81**), oksazol (**82**), izoksazol (**83**) i tiazol (**84**)



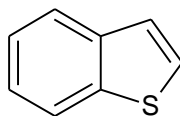


**Slika 14.** Struktura nekih šesteročlanih aromatskih heterocikala: piridazin (**85**), pirimidin (**86**) i pirazin (**87**)

## 2.6. 1-Benzotiofen (tianaften) (**88**)

### 2.6.1. Nomenklatura, fizikalna i kemijska svojstva

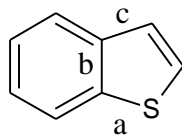
Navedeni spoj ima više naziva, ovisno o nomenklaturi prema kojoj se imenuje, a nazivi spoja su: tianaften, 1-benzotiofen (prema IUPAC-u), tionaften, benzo(*b*)tiofen, 1-tiainden, 2,3-benzotiofen, benzotiofuran, benzotiofen. 1-Benzotiofen se sastoji od jednog šesteročlanog (benzenskog) aromatskog prstena i jednog peteročlanog aromatskog prstena (tiofena). Molekulska formula je  $C_8H_6S$ , a molarna masa iznosi 134.202 g/mol. Gustoća spoja iznosi 1.1490 g/cm<sup>3</sup>. [13]



**88**

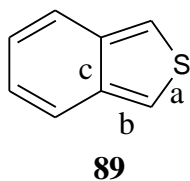
**Slika 15.** Struktura 1-benzotiofena (**88**)

Slovo *b* u nazivu benzo(*b*)tiofen označava položaj tiofenskog prstena u odnosu na benzenski prsten. Benzenski prsten je povezan sa tiofenskim prstenom preko veze *b* (Slika 16). Također postoji i benzo(*c*)tiofen (**89**) (Slika 17). [2]



**88**

**Slika 16.** Struktura benzo(*b*)tiofena (1-benzotiofena)



**Slika 17.** Struktura benzo(*c*)tiofena (**89**)

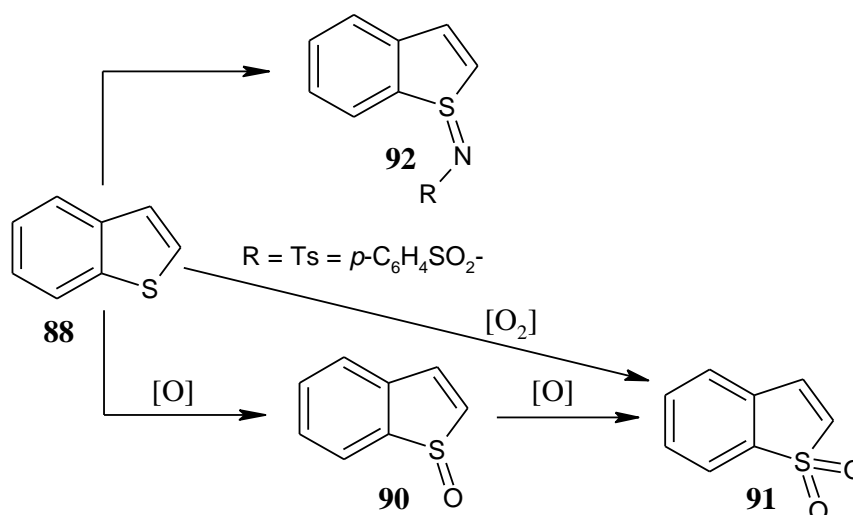
Fizikalno stanje 1-benzotiofena je bijela igličasta krutina sa temperaturom taljenja 30-33°C, što znači da je pri sobnoj temperaturi krutina. Temperatura vrenja iznosi 221-222°C pri 101325 Pa. Vrlo je intenzivnog mirisa i netopljiv u vodi, kao i većina organskih spojeva. [13]

### **2.6.2. Uporaba**

1-Benzotiofen je polazni spoj za mnoge reakcije i dobivanje drugih spojeva, koji imaju raznu primjenu, posebice u farmaceutskoj industriji. Iz određenih studija se pokazalo da reakcijom 1-benzotiofena i fenola, preko šest koraka adicijskih i eliminacijskih reakcija, se dobiva određeni benzotiofen-dioksid, koji se koristi u farmaceutskoj industriji za pripravu lijekova, koji djeluju kao selektori receptora za estragon.[4][6]

### **2.6.3. Derivati**

1-Benzotiofen (**88**), kao i svi ostali organski spojevi, ima derivate. Neki od najpoznatijih derivata su: sulfoksid (**90**), sulfon (**91**) i sulfimid (**92**) (Shema 24). Sulfoksid se teško dobiva, samo pomoću nekih određenih enzima, ali se i još teže izolira, iako postoje opisane metode (poglavlje 2.2.4.), jer brzo prelazi u sulfon.[4][5]

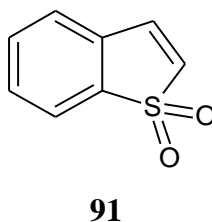


**Shema 24.** Dobivanje derivata iz 1-benzotiofena

Spojevi, kao što su 1-benzotiofen, tiofen i dibenzotiofen i njihovi derivati, su jako otporni na desulfuralizaciju, zbog aromatskog karaktera i snažni su donori atoma sumpora. Desulfuralizacija, tj. hidrogendesulfuralizacija je vrlo važan i široko korišteni proces hidroobrade za biološke i industrijske potrebe, pri čemu se sumporov atom katalitički uklanja, pomoću Raney nikla, paladija, aluminija, molibden sulfida (MoS) ili sličnih spojeva (MoS<sub>x</sub>) i kobalt molibdena, iz spojeva koji sadrže sumpor u nafti i uljima.[9]

## 2.7. 1-Benzotiofen-1,1-dioksid (91)

1-Benzotiofen-1,1-dioksid (91) je oksidirani oblik 1-benzotiofena (88), njegov sulfonski derivat. Na atom sumpora su vezana dva atoma kisika dvostrukom vezom.



**Slika 18.** Struktura 1-benzotiofen-1,1-dioksida (91)

1-Benzotiofen-1,1-dioksid pripada nezasićenim sulfonima i vrlo je koristan dipolarofil, koji se koristi u mnogim cikloadicijskim reakcijama za različite kemijske transformacije, a s mnogim derivatima tog spoja su zabilježene različite biološke aktivnosti.[4]

Pokazalo se da jako dobro reagira u 1,3-dipolarnim cikloadicijskim reakcijama, za razliku od 1-benzotiofena koji slabo reagira sa dipolima. Reagira i sa stabilnim azometin-ilidima te daje produkt u malom iskorištenju i sa velikom stereoselektivnošću, dok sa nestabilnim azometin-ilidima daje veliko iskorištenje, ali sa malom stereoselektivnošću.[7]

1-Benzotiofen-1,1-dioksid se može pripremiti iz 1-benzotiofena koristeći sintetske metode bazirane na malom broju reagensa, sposobnih za oksidaciju tiofena, koji sadrže elektron-donirajuće grupe (EDG).[4]

### 3. Eksperimentalni dio

U eksperimentalnom dijelu su navedene različite metode oksidacije 1-benzotiofena, radi njihove usporedbe. Metode su se razlikovale po korištenju različitih reagensa i otapala, da li se reakcija odvijala uz ili bez refluksiranja i po vremenu odvijanja reakcije. Korištene metode i postupci su navedeni u nastavku.

#### 3.1. Oksidacije 1-benzotiofena

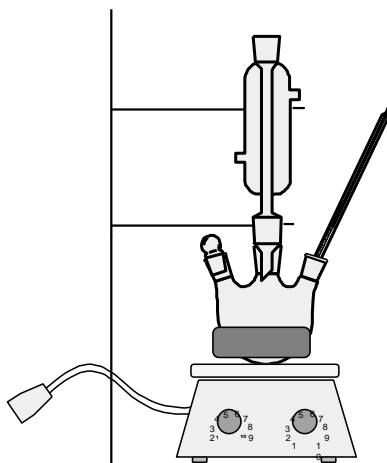
##### 3.1.1 Priprava $H_2O_2$ - $P_2O_5$ reagensa

U Erlenmeyerovu tikvicu od 50 mL se doda 16.68g (0.12mol)  $P_2O_{5(s)}$  (difosforov pentoksid) u obliku bijelog praha, i malo vodene otopine 50%-tnog vodikova peroksida. Vodenu otopinu vodikova peroksida treba polagano dodavati u tikvicu sa  $P_2O_{5(s)}$  i tikvicu hladiti jer  $H_2O_{2(aq)}$  reagira vrlo burno sa  $P_2O_{5(s)}$ , tj. reakcija je egzotermna. Smjesa se promiješa staklenim štapićem i doda još malo vodikova peroksida tako da se sav  $P_2O_{5(s)}$  otopi. Nakon što se sav  $P_2O_{5(s)}$  otopio, smjesa se presipa u odmjernu tikvicu od 50mL i do oznake nadopuni sa vodenom otopinom vodikova peroksida. Ukupni utrošeni volumen vodikova peroksida treba biti 10.41 mL. Tikvica sa otopinom se ostavi hladiti u hladnjaku. Pripremljena otopina se treba čuvati na 4°C i što prije potrošiti (u roku dva tjedna).[4]

##### 3.1.2. Metode A

U čašu od 100 mL se doda 0.57g (4.25mmol) 1-benzotiofena, koji se otopi u 5 mL ledene octene kiseline i zatim se doda 2.70 mL vodene otopine vodikova peroksida (w=50%). Smjesa iz čaše se presipa u tikvicu od 100 mL, postavi se aparatura za refluksiranje i smjesa se zagrijava na 100°C tijekom 2h uz miješanje preko magnetske miješalice. Tijek odvijanja reakcije se prati na tankoslojnoj kromatografiji (TLC). Smjesa otapala za TLC je heksan:etil-acetat = 1:1. Nakon 2h refluksiranja, u tikvicu se doda 10

mL hladne (ledene) destilirane vode i nastavi dalje miješati preko magnetske miješalice. Dobiveni kristali se odvoje od ostatka smjese vakuum filtracijom te ostave sušiti. Nakon sušenja kristali se prekrystaliziraju iz etanola (  $w=96\%$ ,  $V=5\text{mL}$  ) uz aktivni ugljen, a zatim odvoje vakuum filtracijom i ostave sušiti. Kad se kristali osuše, izvažu se, odredi se talište te snimi infracrveni spektar (IR) i spektar nuklearne magnetske rezonancije (NMR).[10]

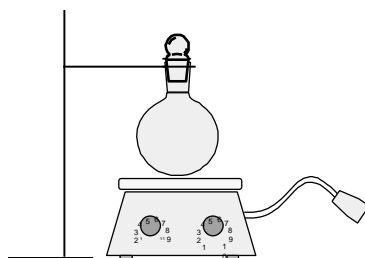


**Slika 19.** Aparatura za refluksiranje, korištena u metodi A i C

### 3.1.3. Metode B-F

Postupci korišteni u metodama B-F su bili isti, ali se metode razlikuju po vremenu odvijanja reakcije i da li se reakcija odvijala uz refluksiranje ili bez.

U čašu od 100 mL se doda 1-benzotiofen, koji se otopi u acetonitrilu. Smjesa se presipa u tikvicu od 250 mL te promiješa preko magnetske miješalice. Zatim se doda odgovarajući volumen svježeg pripremljenog i ohlađenog  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagensa. Sve se nastavi miješati magnetom pri sobnoj temperaturi ili uz refluksiranje (metoda C) određeno vrijeme, ovisno o metodi. Tijekom odvijanja reakcije se prati na TLC-u. Nakon određenog vremena se doda hladna voda i nastavi miješati. Dobiveni kristali se od ostatka smjese odvoje vakuum filtracijom i isperu s malom količinom hladne vode i dietil etera te se ostave sušiti u eksikatoru. Nakon sušenja izmjeri se talište i snime spektri, te odredi iskorištenje.[4]



**Slika 20.** Aparatura korištena u metodama B-F

### 3.1.4. Oksidacija svježim kvascem

U čašu od 200 mL se usipa 100 mL destilirane vode te zagrije i doda 10g svježeg kvasca. Kvasac se otopi i otopina se promješa te se doda 0.25g (1.86 mmol) 1-benzotiofena otopljenog u 15 mL 50%-tnog etanola. Etanol je pripravljen iz 99.9% etanola i vode u omjeru etanol:voda = 7.5 : 7.5 mL. Smjesa se ulije u tikvicu od 200 mL te miješa preko magnetske miješalice, uz održavanje temperature na 37 °C, oko 2 tjedna. Zagrijavanje i miješanje se trebaju odvijati konstantno. Odvijanje reakcije se je prati na TLC-u. [11][12]

## 3.2. Instrumentalne metode IR i NMR

### 3.2.1. IR spektroskopija

IR spektar dobivenog spoja snimljen je pomoću SHIMADZU IR solution 1.30 FTIR-8400 S spektrofotometra u valnom području od 40 do 4000  $\text{cm}^{-1}$  uz razlučenje od 4  $\text{cm}^{-1}$ . Svi spektri su snimljeni tehnikom KBr pastile. Pastila je pripremljena prešanjem ~1% homogene smjese uzorka i kalijeva bromida pod tlakom od  $10^6$  Pa. Za prikupljanje i obradu podataka koristio se program IR solution (Shimadzu IRsolution 1.30 Copyright © 2005 Shimadzu Corporation). Signali su se označavali sljedećim kraticama: s=strong (jaka), ms=medium strong (srednje jaka), w=weak (slaba) i str=stretch (istezanje).

### 3.2.2. $^1\text{H}$ i $^{13}\text{C}$ NMR

$^1\text{H}$  NMR spektri su snimljeni na Bruker Avance spektrometru 600MHz, odnosno 151MHz za  $^{13}\text{C}$  NMR, u *d*-kloroformu ( $\text{CDCl}_3$ ), na Institutu "Ruđer Bošković" u Centru za NMR. Kemijski pomaci su izraženi kao *parts per million* (ppm), delta vrijednosti relativne prema tetrametilsilanu (TMS). Za izradu i analizu spektara korišten je program Spin Works 3.1 Copyright C 2009, Kirk Marat, University of Manitoba.

#### 4. Rezultati eksperimentalnog rada

Nakon provedenog eksperimentalnog dijela dobiveni su rezultati ovoga rada, koji su navedeni u Tablici 3 te su snimljeni IR i  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR spektri, koji su dokazali da se zaista dobio oksidirani oblik 1-benzotiofena, 1-benzotiofen-1,1-dioksid.

$^1\text{H}$  NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida (Slika 23 i 24):  $\delta_{\text{H}}$  (600MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) 6.71-6.72 (1H, d,  $J_{\text{AB}}=6.9$ , SCH=C), 7.21-7.22 (1H, dd,  $J_{\text{AB}}=6.9$ ,  $J_{\text{BC}}=0.9$ , CH=C), 7.35-7.36 (1H, m, ArH), 7.51-7.57 (2H, m, ArH), 7.70-7.72 (1H, m, ArH).

$^{13}\text{C}$  NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida (Slika 25 i 26):  $\delta_{\text{C}}$  (151MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) 120.91, 124.85, 130.24, 130.28, 130.71, 131.77, 133.10.

Ako se  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR spektar, iz ovoga rada, usporede sa literaturnom vrijednosti, vidi se da se vrijednosti pikova u ppm-ima dosta dobro slažu. Literaturne vrijednosti za  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR spektar su:

$\delta_{\text{H}}$  (400MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) 6.72 (1H, d,  $J_{\text{AB}}=6.6$ , SCH=C), 7.22 (1H, d,  $J=6.6$ , CH=C), 7.36-7.38 (1H, m, ArH), 7.52-7.59 (2H, m, ArH), 7.72-7.74 (1H, m, ArH)

$\delta_{\text{C}}$  (100MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) 121.35, 125.40, 130.61, 130.79, 131.17, 132.40, 133.65, 136.70.[10]

IR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida (Slika 28): 3099-3037 (w, =C-H str aromatski i alkeni), 1585-1498 (ms, C-C str aromatski), 1200-1050 (w, C-S str) 739-763 (s, orto-disupstituirani benzen), 1287-1150 (s,  $\text{SO}_2$  str). Spektar čistog 1-benzotiofena (Slika 27, literaturno) pokazuje iste pikove, osim za sulfonsku vezu, što znači da je zaista dobiven 1-benzotiofen-1,1-dioksid.

**Tablica 3.** Rezultati oksidacije 1-benzotiofena iz svih metoda

Metoda	A	B	C	D	E	F
<b>m(1-benzotiofen)/g</b>	0.57	1.03	0.81	0.29	0.24	0.28
<b>Otapalo/mL</b>	ledena CH <sub>3</sub> COOH/ 5mL	acetonitril/ 30mL	acetonitril/ 27mL	acetonitril/ 21mL	acetonitril/ 19mL	acetonitril/ 21mL
<b>Reagens/mL</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / 3mL	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> - P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> / 16mL	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> - P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> /14mL	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> - P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> / 11mL	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> / 10mL	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> - P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> / 11mL
<b>Uvjeti reakcije (vrijeme i temperatura)</b>	refluksiranje 2h	miješanje 45 min na sobnoj temp.	refluksiranje 1h	miješanje 2h na sobnoj temp.	miješanje 4h na sobnoj temp.	miješanje 6h na sobnoj temp.
<b>m(1-benzotiofen-1,1-dioksid)/g</b>	0.405	0.028	0.091	0.1	0.101	0.134
<b>Iskorištenje</b>	71%	3%	11%	35%	42%	48%
<b>R<sub>f</sub> faktor</b>	0.69					
<b>Talište</b>	132-135°C	115-130 °C				

### 5. Diskusija rezultata eksperimentalnog rada

R<sub>f</sub> faktor pokazuje pokretljivost spoja na tankom sloju i jedan je od kriterija za identifikaciju spoja. Računa se kao omjer udaljenosti od startne linije koju je prešla mrlja i udaljenost do koje je stigla fronta otapala. R<sub>f</sub> vrijednost produkta se određivala u smjesi otapala heksan:etil-acetat = 1:1. Temperatura tališta se razlikuje u metodi A i metodama B-F, jer je kod metode A napravljena prekrizacija produkta (**91**), dok kod ostalih metoda prekrizacija nije napravljena, te je stoga kod metode A temperatura tališta bliža literaturnoj vrijednosti koja iznosi 142.5-143 °C. Prekrizacija je napravljena iz etanola i aktivnog ugljena.[4][10]

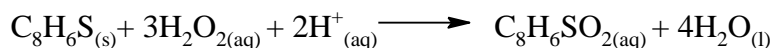
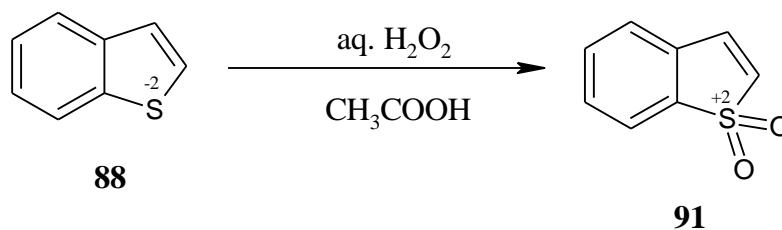


Pri praćenju odvijanja reakcije TLC-om, blizu fronte otapala, pojavila se fluorescentna plava mrlja pod UV-om. Pretpostavlja se da su te fluorescentne mrlje od polimera 1-benzotiofena. Naime, molekule spoja **88** često polimeriziraju i tada fluoresciraju. 1-Benzotiofen se može elektrokemijski polimerizirati u čistoj otopini boron-trifluorid-dietil etera (BFEE), koji je iznimno dobar elektrolit za elektrokemijsku polimerizaciju aromatskih spojeva, kao što su tiofeni i benzen, ili u smjesi elektrolita BFEE i koncentrirane sumporne kiseline, pri čemu je iskorištenje bolje. Dobiveni poli-(1-benzotiofen) je topljiv u uobičajenim jakim polarnim organskim otapalima kao što su dimetil-sulfoksid (DMSO) i *N,N*-dimetilformamid (DMF). Polimeri se upotrebljavaju u izradi mikroelektronskih uređaja. [8]

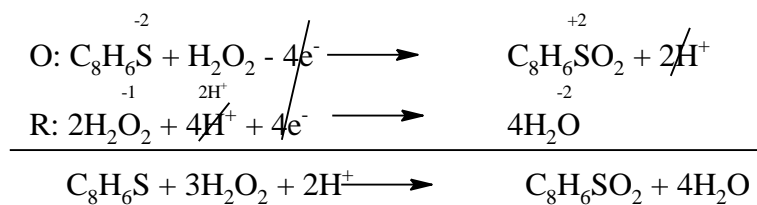
Također se uočila, nešto malo više od startne linije, mala mrlja koja se vidi pod UV-om. Pretpostavlja se da je to sulfoksid. Naime, pri ovakvoj oksidaciji se može stvoriti i sulfon i sulfoksid, međutim sulfoksid je jako teško izolirati i vrlo brzo prelazi u sulfon.

Iz dobivenih eksperimentalnih podataka sažetih u Tablici 3 se vidi da je najveće iskorištenje kod metode A, korištenjem vodene otopine H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> uz refluksiranje 2h, a zatim kod metode F, korištenjem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> reagensa uz miješanje 6h na sobnoj temperaturi. Iskorištenja kod ostalih metoda su manja. Iz toga se može zaključiti da je metoda A brža i pri tome se dobije bolje iskorištenje, međutim korištenje H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> reagensa je ekološki prihvatljivije, ali je potrebno nešto duže vrijeme za dobivanje većeg iskorištenja.

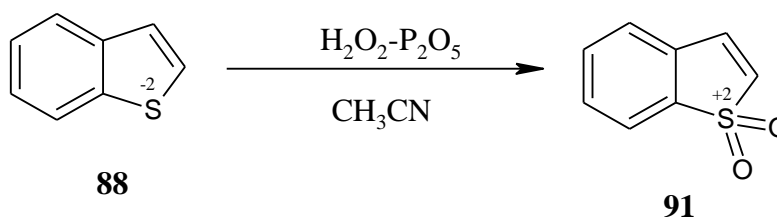
Reakcija oksidacije spoja **88**, provedene u eksperimentalnom radu pripada, kako i sam naziv kaže, reakciji oksidacije, tj. oksidacijsko-redukcijskim reakcijama (Shema 25, 26 i 27).[4][10]



**Shema 25.** Oksidacija 1-benzotiofena (**88**) u 1-benzotiofen-1,1-dioksid (**91**)  
(metoda A)

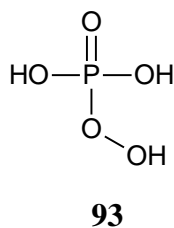


**Shema 26.** Parcijalne jednačbe oksidacije 1-benzotiofena (**88**) u 1-benzotiofen-1,1-dioksid (**91**) (metoda A).



**Shema 27.** Oksidacija 1-benzotiofena (**88**) u 1-benzotiofen-1,1-dioksid (**91**) (metode B-F)

Reakcija oksidacije može se odvijati pomoću  $\text{H}_2\text{O}_2$  ili pomoću peroksimonofosforne kiseline (**93**). Naime,  $\text{P}_2\text{O}_5$  (difosforov pentoksid) se pretvara u peroksimonofosfornu kiselinu ( $\text{H}_3\text{PO}_5$ ), a nastala kiselina je dosta jako oksidacijsko sredstvo.

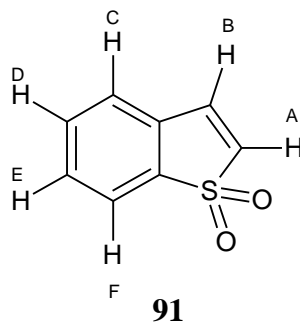


**Slika 21.** Struktura peroksimonofosforne kiseline (**93**)

Pri ovoj reakciji, spoj **93** se reducira, tj. prelazi u fosfornu kiselinu ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) pri čemu atom kisika prelazi iz oksidacijskog stanja -1 u -2, a pri tome se spoj **88** oksidira u spoj **91** pomoću kisikova toma iz  $\text{H}_3\text{PO}_5$ . Međutim, pokazalo se da je korištenje spoja **93**, kao oksidacijskog sredstva, puno djelotvornije kod spojeva koji imaju elektron-akceptorske skupine (EWG).[4]

Istraživanja su također pokazala da spoj **88** može biti oksidiran korištenjem 30% vodene otopine vodikova peroksida na sobnoj temperaturi uz korištenje soli metala, kao što je MoO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ZrCl<sub>4</sub> ili binuklearnog mangana, korištenjem 98% vodikovog peroksida s anhidridom trifluoroctene kiseline ili korištenjem dimetil dioksidirana (DMD). Reakcije bez metalnog katalizatora su ekološki poželjne, a 98% vodikov peroksid je eksplozivan pa se priređuje *in loco* i zatim se dodaje oksidirajuća vrsta-trifluorperoctena kiselina fomirana *in situ* miješanjem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sa TFAA (trifluoroctena kiselina). Međutim, ova reakcija ima nedostatak zbog nemogućnosti odvijanja na temperaturi većoj od 35°C jer se trifluorperoctena kiselina raspada. Korištenje DMD-a je problematično u reakcijama koje sadrže više od 100mg reagensa. [9]

Snimljeni IR te <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR spektri (poglavlje 8) su dokazali da se u ovom radu zaista dobio 1-benzotiofen-1,1-dioksid (**91**). Slika 23 i Slika 24 prikazuju <sup>1</sup>H NMR spektar spoja 72: δ<sub>H</sub> (600MHz; CDCl<sub>3</sub>) 6.71-6.72 (1H, d, J<sub>AB</sub>=6.9, SCH=C), 7.21-7.22 (1H, dd, J<sub>AB</sub>=6.9, J<sub>BC</sub>=0.9, CH=C), 7.35-7.36 (1H, m, ArH), 7.51-7.57 (2H, m, ArH), 7.70-7.72 (1H, m, ArH). Mali pikovi između 1.0 i 2.0 ppm vjerojatno potječu od etanola, koji se koristio kao otapalo pri prekrizalizaciji. Pik na 6.71-6.72 pripada vodikovu atomu A (Slika 21), koji je bliže kisikovim atomima i stoga jače zasjenjen. Dolazi do stvaranja dubleta jer magnetski moment protona B cijepa signal protona A u dva pika jednakog intenziteta 1:1, tj. u dublet. Pik na 7.21-7.22 pripada vodikovu atomu B, koji je dalje od kisikovih atoma i stoga jače odsjenjen. I ovdje dolazi do stvaranja dubleta jer magnetski moment protona A cijepa signal protona B u dva pika jednakog intenziteta 1:1. Međutim, i magnetski moment protona C cijepa signal protona B pa zapravo dolazi do stvaranja dublet dubleta (dd). Pik na 7.26 pripada otapalu CDCl<sub>3</sub>. Ostali pikovi pripadaju protonima C, D, E i F, tj. protonima aromatskog prstena. Njihovi magnetski momenti se međusobno cijepaju pa dolazi do stvaranja različitih multipleta.[1][10]



**Slika 22.** Struktura 1-benzotiofen-1,1-dioksida (**91**)

Na Slici 25 i Slici 26 su prikazani  $^{13}\text{C}$  NMR spektri dobivenog produkta. Pikovi za ugljikove atome su:  $\delta_{\text{C}}$  (151MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) 120.91, 124.85, 130.24, 130.28, 130.71, 131.77, 133.10. Signal ugljikovih atoma u spektru ovisi o položaju ugljikova atoma u molekuli.

Na Slici 27 je literaturni IR spektar 1-benzotiofena (**88**). Karakteristični pikovi su: 3099-3037 (w, =C-H str aromatski i alkeni), 1585-1498 (ms, C-C str aromatski), 1200-1050 (w, C-S str) 739-763(s, orto-disupstituirani benzen). Na Slici 28 je IR spektar dobivenog sulfonskog produkta **91**. Svi pikovi su isti kao i kod spektra za spoj **88**, ali u ovom spektru se vidi novi pik sulfonske veze: 1287-1150 (s,  $\text{SO}_2$  str). Ovaj spektar se također slaže s literaturnim.[14]

U reakciji oksidacije, koja se odvijala pomoću svježeg kvasca, nije dobiven oksidirani spoj **91**. Kako se smjesa nije konstantno zagrijavala i miješala, tijekom mirovanja smjese došlo je do njenog hlađenja i spoj **88** se iskristalizirao na vrhu tikvice, što znači da su vrlo male količine ostale u smjesi ili gotovo ništa pa se reakcija nije niti mogla provesti.[11][12]

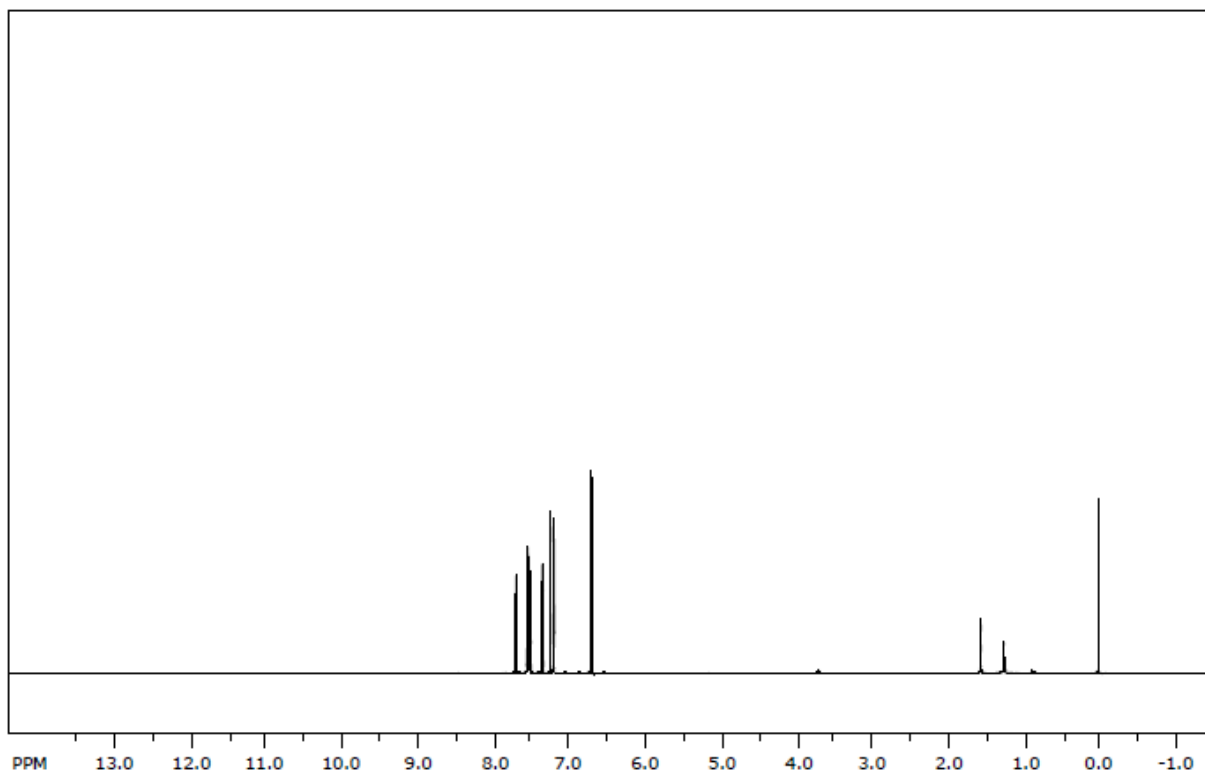
## 6. Zaključak

U ovom radu je bila provedena oksidacija 1-benzotiofena korištenjem vodene otopine vodikova peroksida uz ledenu octenu kiselinu, kao otapalo i  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagensa uz acetonitril kao otapalo, u nekoliko različitih metoda. Kao najbolje metode su se pokazale metoda A: vodena otopina vodikova peroksida uz ledenu octenu kiselinu i refluksiranje i metoda F:  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  reagens uz acetonitril i dugotrajnije miješanje bez refluksiranja. Od dvije navedene metode, kod metode A je bilo nešto veće iskorištenje što znači da je metoda A učinkovitija i dosta brza, ali je ekološki manje prihvatljiva. Kod metode F je iskorištenje bilo nešto manje i potrebno je duže vrijeme odvijanja reakcije, ali je ekološki prihvatljivija. Iz literature je poznato da je korištenje  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  kao oksidacijskog sredstva puno bolje kod derivata 1-benzotiofena koji sadrže elektron-akceptorske skupine (EWG).

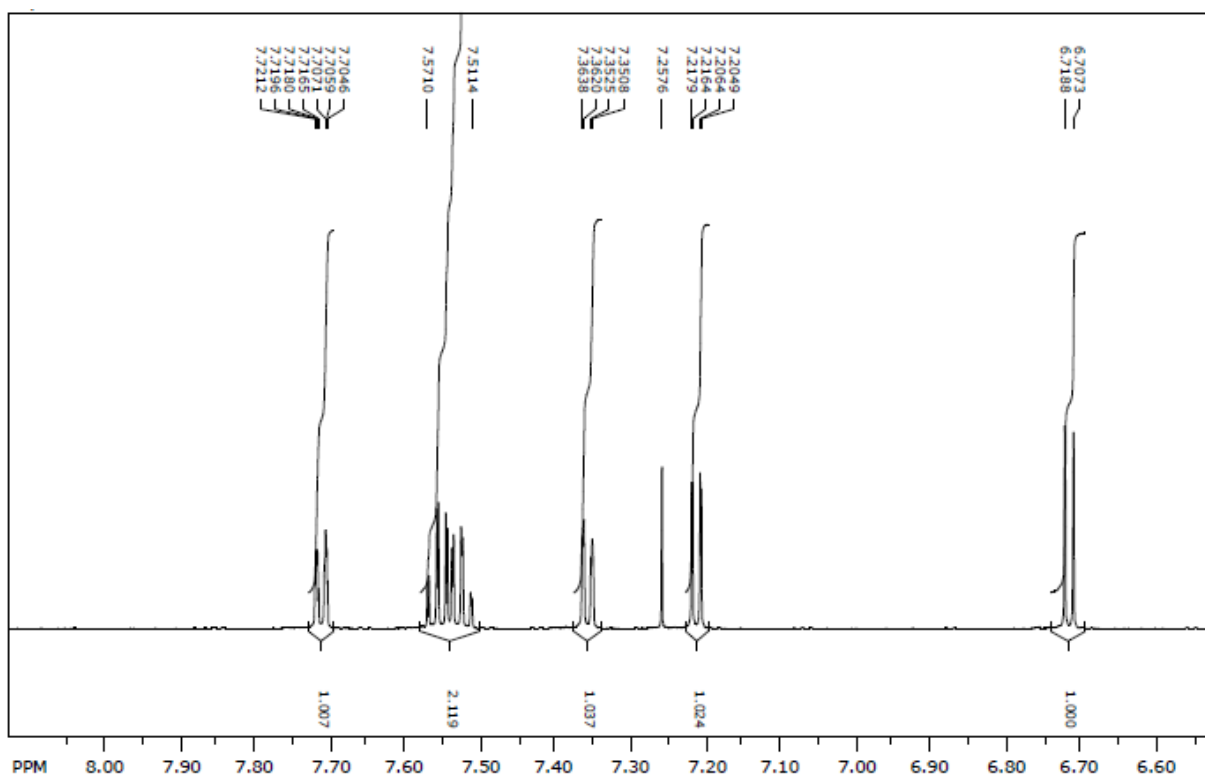
## 7. Literatura

- [1] S. H. Pine, *Organska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, 1994.
- [2] G. H. Whitham, *Organosulfur Chemistry*, Oxford Science Publications, New York, 1995.
- [3] L. Stryer, *Biokemija*, Školska knjiga, Zagreb, 1991.
- [4] D. Antonow, T. Marrafa, I. Dawood, T. Ahmed, M. R. Haque, D. E. Thurston, G. Zinzalla, *Chem. Comm.* **46**, (2010), 2289-2291.
- [5] S. J. Archibald, A. N. Boa, N. Peša, *Chem. Comm.* (2003), 1736-1737.
- [6] F. Zhang, D. Mitchell, P. Pollock, T.Y. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **48**, (2007), 2349-2352.
- [7] N. Malatesti, A.N. Boa, S. Clark, R. Westwood, *Tetrahedron Lett.* **47**, (2006), 5139-5142.
- [8] F. Wang, G. Shi, F. Chen, J. Xu, J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **501**, (2001), 29-34.
- [9] X-Q. Yao, Y-W. Li, H. Jiao, *Theochem* **726**, (2005), 67-80.
- [10] N. Peša, *A study of reactions of sulphur containing dipolarophiles with 1,3-dipoles*, doktorska disertacija, Hull, UK, (2002), 251 str.
- [11] M. M. Kayser, H. Zhao, G. Chen, A. Feicht, *Arktvoc* **12**, (2002), 47-62.
- [12] A. Kamal, Y. Damayanthi, *Bioorg. i Chem. Lett.* **7**, (1997), 657-662.
- [13] Opći podaci o 1-benzotiofenu preuzeti sa <http://www.chemcas.com/material/cas/archive/95-15-8.asp>, Free MSDS Search, 3.9.2012.
- [14] IR vrijednosti za analizu IR spektara preuzete sa <http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/Spectrpy/InfraRed/infrared/infrared.htm>, 3.9.2012.
- [15] Sve strukture i aparature su crtane u porgramu ACD/ChemSketch  
Version 11.0 for Microsoft Windows, Copyright © 1997–2007 Advanced Chemistry Development, Inc.
- [16] IR spektar 1-benzotiofena (Slika 27) preuzet sa web stranice [http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi), 3.9.2012.

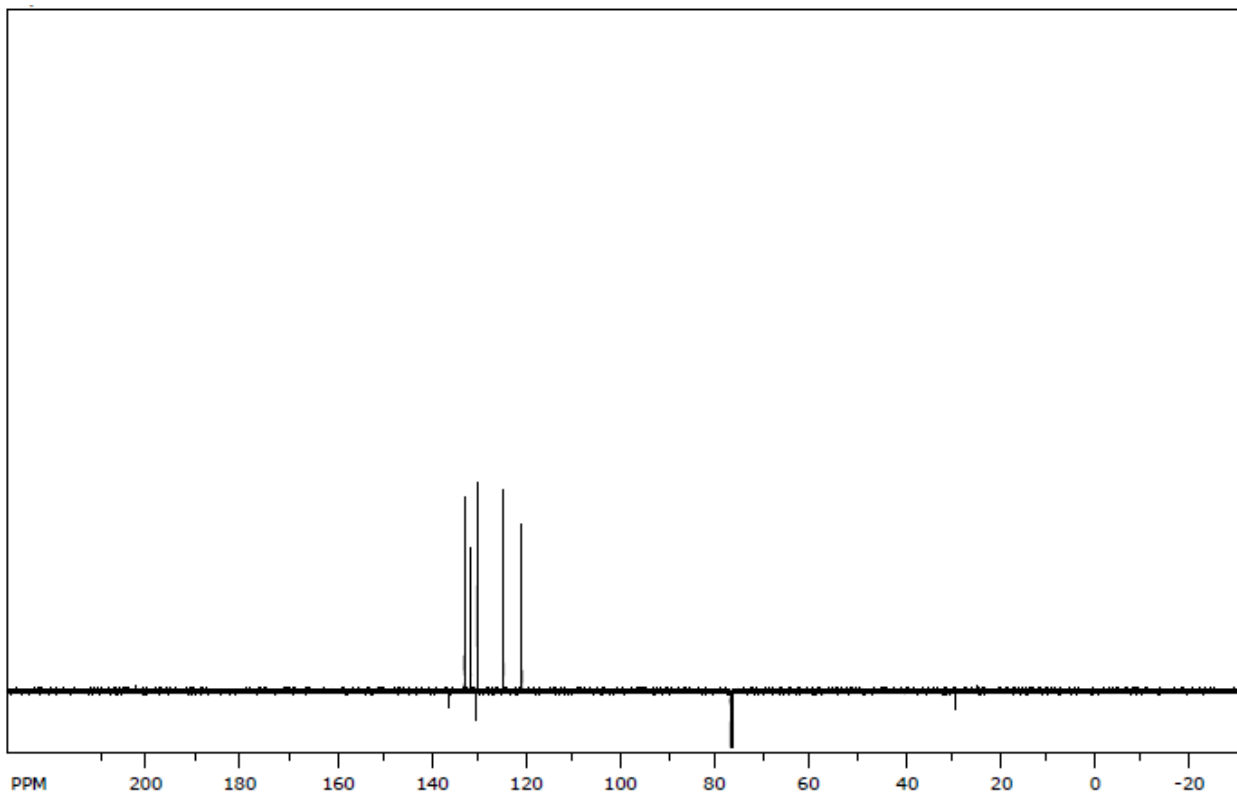
## 8. Prilozi



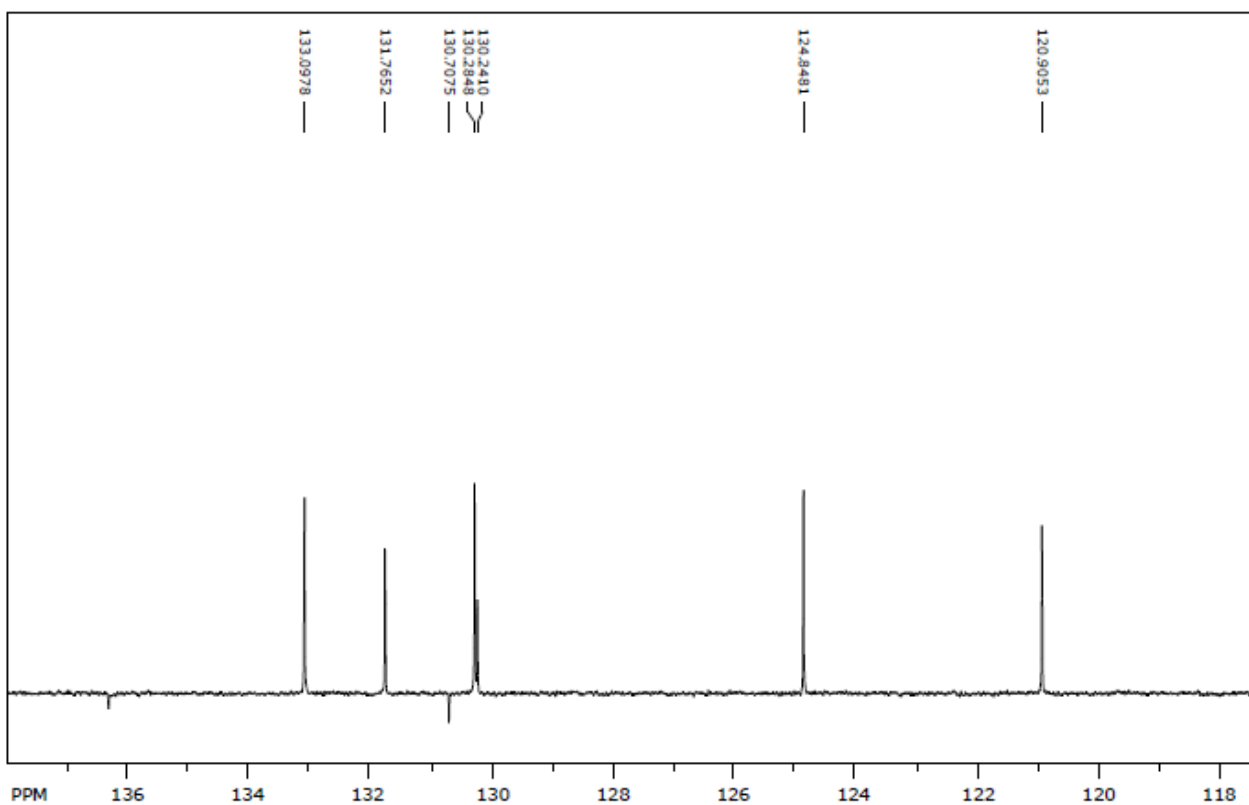
Slika 23. <sup>1</sup>H NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida



Slika 24. <sup>1</sup>H NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida

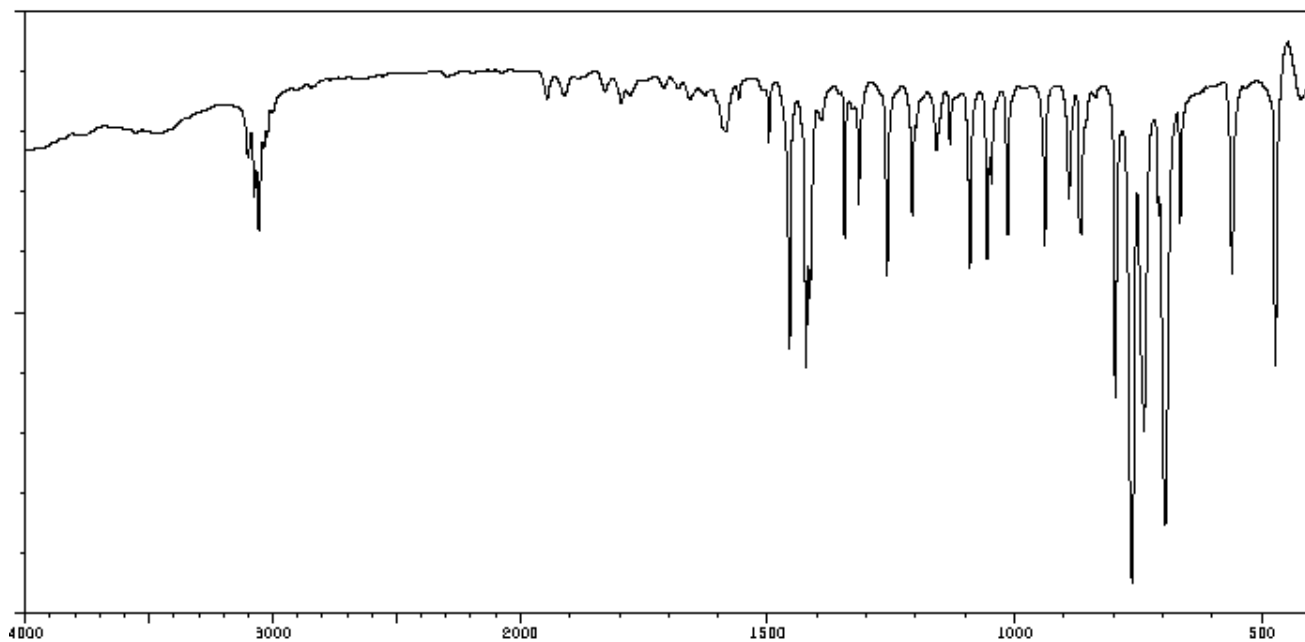


Slika 25.  $^{13}\text{C}$  NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida

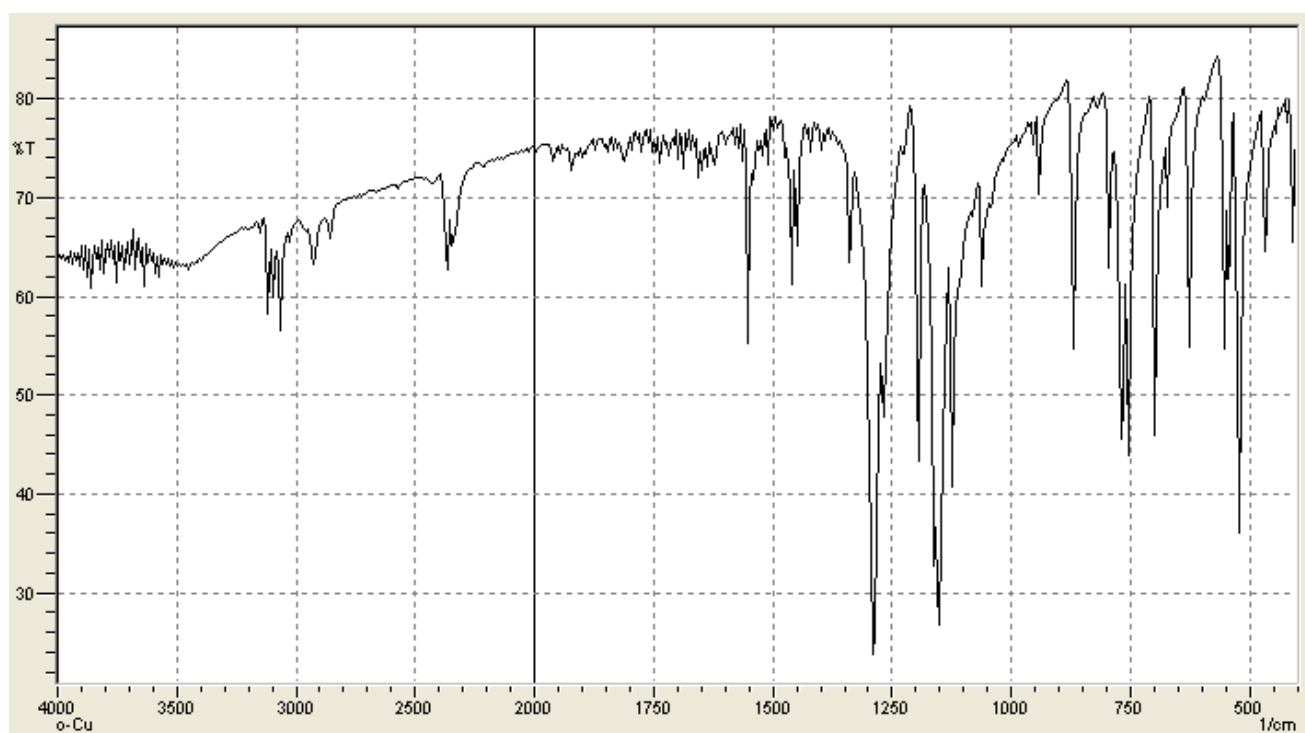


Slika 26.  $^{13}\text{C}$  NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida





Slika 27. IR spektar 1-benzotiofena [16]



Slika 28. IR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida