

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Preddiplomski studij kemije

Mario Komar

Reakcije benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i benzonitril-oksida

Završni rad

Mentor:

doc. dr. sc. Nela Malatesti

Osijek, 2013.

Sažetak

Reakcijama 1,3-dipolarne cikloadicije reagiraju dipol i dipolarofil uz nastanak peteročlanog prstena kao produkta. Oksidacijom benzo(*b*)tiofena, uz ledenu octenu kiselinu i vodikov peroksid, priređen je benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid, koji u 1,3-dipolarnim cikloadicijama reagira kao dipolarofil. (*E*)-Benzaldoksim se dobio iz benzaldehida, natrijeva hidroksida i hidroksilamin hidroklorida, a u reakcijama 1,3-dipolarne cikloadicije se koristi kao prekursor 1,3-dipola. U ovom se radu pokušala provesti 1,3-dipolarna cikloadicija korištenjem benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida kao dipolarofila te benzaldoksima iz kojeg smo očekivali stvaranje 1,3-dipola (benzonitril-oksida). Cilj je bio i usporediti odvijanje ove poznate reakcije u klasičnim uvjetima s onima u mikrovalnoj pećnici. Neočekivano, glavni produkt ovih reakcija je najvjerojatnije nastao konjugiranom adicijom umjesto 1,3-dipolarnom cikloadicijom. U radu su ponuđena objašnjenja za dobivene rezultate.

Ključne riječi

benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid, (*E*)-benzaldoksim, 1,3-dipolarna cikloadicija, dipol, dipolarofil

Abstract

Reactions of 1,3-dipolar cycloadditions are those where dipole and dipolarophile react together to give a 5-membered ring as a product. In this work 1,3-dipolar cycloaddition reactions between benzo(*b*)thiophene 1,1-dioxide and (*E*)-benzaldoxime have been attempted. Oxidation of benzo(*b*)thiophene with glacial acetic acid and hydrogen peroxide gave benzo(*b*)thiophene 1,1-dioxide, which in 1,3-dipolar cycloaddition reacts as dipolarophile. (*E*)-Benzaldoxime was obtained from benzaldehyde, sodium hydroxide and hydroxylamine hydrochloride and in reactions of 1,3-dipolar cycloaddition is used to generate 1,3-dipole. The aim of this work was also to compare known 1,3-cycloaddition reactions between these reagents by using standard conditions with those using microwave irradiation. Unexpectedly, the main product of these reactions most possibly formed by conjugated addition instead of 1,3-dipolar cycloaddition. Some explanations of the obtained results are presented in this work.

Key words

benzo(*b*)thiophene 1,1-dioxide, (*E*)-benzaldoxime, 1,3-dipolar cycloaddition, dipole, dipolarophile

Sadržaj

1. Uvod	5
2. Literaturni pregled	6
2.1. Heterociklički spojevi (heterocikli)	6
2.2. Organosumporni spojevi	6
2.2.1. <i>Sulfoni</i>	6
2.3. Benzo(<i>b</i>)tiofen	7
2.3.1. <i>Nomenklatura, fizikalna i kemijska svojstva</i>	7
2.3.2. <i>Oksidacija benzo(<i>b</i>)tiofena</i>	7
2.3.3. <i>Reakcije benzo(<i>b</i>)tiofen 1,1-dioksida</i>	8
2.4. (<i>E</i>)-Benzaldoksim	8
2.5. Pericikličke reakcije	9
2.5.1. <i>1,3-Dipolarna cikloadicija</i>	9
3. Eksperimentalni dio	10
3.1. Priprema dipola ((<i>E</i>)-benzaldoksima)	10
3.2. Priprema dipolarofila (benzo(<i>b</i>)tiofen 1,1-dioksida)	10
3.3. Priprema cikloadukta	11
3.3.1. <i>Postupak 1</i>	11
3.3.2. <i>Postupak 2</i>	11
3.3.3. <i>Postupak 3</i>	11
3.4. Instrumentalne metode NMR	12
3.4.1. ^1H i ^{13}C NMR	12
3.4.2. <i>Mikrovalna pećnica</i>	12
4. Rezultati eksperimentalnog rada	12
5. Diskusija rezultata eksperimentalnog rada	14
6. Zaključak	17
7. Literatura	18
8. Prilozi	19

1. Uvod

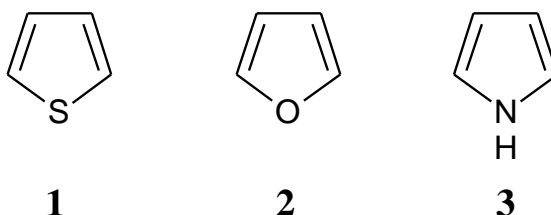
Zadatak ovog rada je bio provesti 1,3-dipolarnu cikloadiciju između benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida (dipolarofil) i benzonitril-oksida različitim postupcima te usporediti dobivene rezultate. Prvo su se trebali pripraviti dipol i dipolarofil. Benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid se dobio oksidacijom benzo(*b*)tiofena uz ledenu octenu kiselinu i vodikov peroksid, dok se (*E*)-benzaldoksim pripremio iz benzaldehida, natrijeva hidroksida i hidroksilamin hidroklorida. Provedena su tri postupka kako bi se mogao odrediti najbolji. U postupku 1 reakcija se odvijala uz diklormetan, kao otapalo, te miješajući na magnetskoj miješalici pri sobnoj temperaturi. U postupku 2 se koristilo isto otapalo, ali se reakcija odvijala uz zagrijavanje u mikrovalnoj pećnici. Kod postupka 3 nije korišteno otapalo, a reakcija se odvijala uz zagrijavanje u mikrovalnoj pećnici. Nakon provedenog eksperimentalnog dijela i dobivenih rezultata, pokazalo se da je nastao produkt, ali ne očekivani. Pretpostavljamo da zbog loše otopine natrijeva hipoklorita nije nastao odgovarajući oblik dipolarofila pa se nije mogla odvijati 1,3-dipolarna cikloadicija već pretpostavljamo da je došlo do Michaelove reakcije (konjugirana adicija). Najviše produkta je nastalo u postupku 2 (uz otapalo i zagrijavanje), čime se pokazao kao najbolji, dok je u postupku 1 (uz otapalo pri sobnoj temperaturi) nastalo najmanje produkta i taj postupak se pokazao najlošiji.

Rad je podijeljen u nekoliko poglavlja. Iza uvoda slijedi literaturni pregled u kojem su opisani heterociklički i organosumporni spojevi, sulfoni. Nakon toga slijedi opis benzo(*b*)tiofena (dipolarofil), u kojem su navedena njegova fizikalna i kemijska svojstva, nomenklatura i opis njegovog oksidiranog oblika. Zatim je navedeno ponešto o (*E*)-benzaldoksimu (prekursor 1,3-dipola) te pericikličkim reakcijama i to 1,3-dipolarnoj cikloadiciji. Treće poglavlje ovog rada pripada eksperimentalnom dijelu, gdje su detaljno opisani svi postupci i navedene sve korištene kemikalije u ovome radu. Nakon toga slijede rezultati eksperimentalnog rada i diskusija dobivenih rezultata. Na kraju se nalazi zaključak, korištena literatura i prilozi (^1H i ^{13}C NMR spektri).

2. Literaturni pregled

2.1. Heterociklički spojevi (heterocikli)

Heterociklički spojevi (heterocikli) su jedni od najrasprostranjenijih organskih spojeva u prirodi, u koje ubrajamo lijekove, alkaloidne i mnoge druge organske spojeve. To su ciklički spojevi od tri, četiri, pet ili šest ugljikovih atoma koji sadrže jedan ili više atoma koji nije ugljik (najčešće sumpor, dušik ili kisik) i oni se nazivaju heteroatomima. Heterocikli se dijele na aromatske i nearomatske spojeve. Najpoznatiji peteročlani aromatski heterocikli su prikazani na Slici 1. [1], [10]



Slika 1. Strukture najpoznatijih heterocikličkih aromatskih spojeva: tiofen (1), furan (2) i pirol (3)

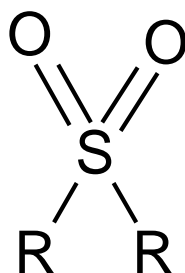
Aromatski heterocikli reagiraju reakcijama elektrofilne aromatske supstitucije (EAS), osim piridina koji reagira i nukleofilnom aromatskom supstitucijom. U reakcijama EAS-a pirol, furan i tiofen su najreaktivniji u položaju C2, a piridin u položaju C3. Kod nukleofilne aromatske supstitucije piridin je najreaktivniji na položaju C2 i C4. [1]

2.2. Organosumporni spojevi

Organski spojevi sa sumporom ili organosumporni spojevi sadrže sumporov atom u svojoj strukturi, tj. postoji C-S veza. Dijelev se na divalentne, trikoordinirane i tetrakoordinirane organske spojeve sa sumporom. Neke grupe organosumpornih spojeva su tioli, sulfidi, sulfoksidi, sulfoni i mnogi drugi. [2]

2.2.1. Sulfoni

Sulfoni su vrlo velika skupina organosumpornih spojeva. Sadrže dva kisikova atoma vezana na središnji atom sumpora pri čemu sumporov atom ima oksidacijski broj +2 (Slika 2).



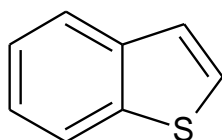
Slika 2. Struktura sulfona (R skupine mogu biti iste ili različite)

Sintetiziraju se brojnim reakcijama, a neki od načina sinteze su oksidacija sulfida i sulfoksida, alkilacija sulfinata, adicija sulfonil-halida na alken ili alkin i mnoge druge. [2]

2.3. Benzo(*b*)tiofen

2.3.1. Nomenklatura, fizikalna i kemijska svojstva

Jedan od jednostavnijih heterocikličkih spojeva je tiofen. Tiofen je aromatski spoj, iz kojega nastaju benzo-kondenzirani tiofeni, kao što je benzo(*b*)tiofen (**4**). Ima više naziva, ovisno o nomenklaturi, a nazivi su sljedeći: tianaften, 1-benzotiofen, tionaften, 1-tiainden, benzotiofen. Spoj **4** je aromatski spoj s molekulskom formulom C_8H_6S . Sastoji se od jednog šesteročlanog (benzenskog) prstena i jednog peteročlanog (aromatskog) prstena. Molarna masa spoja iznosi 134,202 g/mol. Gustoća je $1,1490 \text{ g/cm}^3$, bijela je igličasta krutina. Temperatura taljenja iznosi od 30-33 °C, dok temperatura vrenja iznosi od 221-222 °C. Intenzivnog je mirisa sličnog naftalenu i netopljiv u vodi (Slika 3). [7]

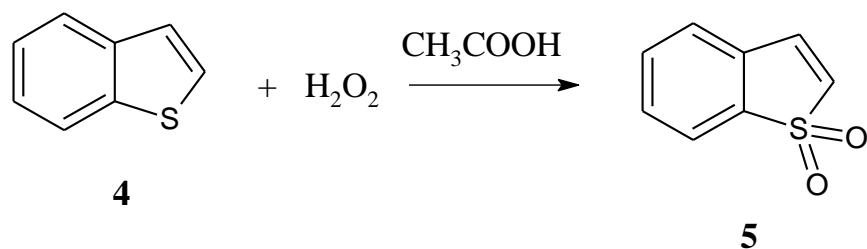


4

Slika 3. Struktura benzo(*b*)tiofena

2.3.2. Oksidacija benzo(*b*)tiofena

Za oksidacije organskih spojeva se koriste različiti oksidirajući reagensi, ovisno o tome koji se organski spojevi oksidiraju. Najčešći reagensi su organske peroksikiseline, vodikov peroksid, kromov (VI) oksid ili kromna kiselina. Oksidacija benzo(*b*)tiofena se može provesti uz vodikov peroksid i ledenu octenu kiselinu (Shema 1), pri čemu nastaje benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid (**5**). [3]



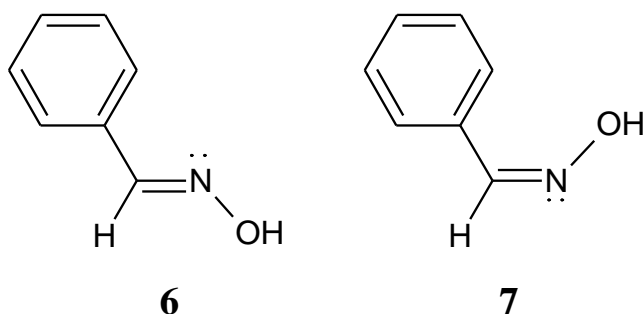
Shema 1. Oksidacija benzo(*b*)tiofena uz vodikov peroksid i ledenu octenu kiselinu

2.3.3. Reakcije benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida

Benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid se koristi kao dipolarofil u cikloadicijskim reakcijama. 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 s velikom stereoselektivnošću, dok s nestabilnim azometin-ilidima daje veliko iskorištenje, ali s malom stereoselektivnošću. [3], [4], [5]

2.4. (*E*)-Benzaldoksim

(*E*)-Benzaldoksim (**6**) ima formulu $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$ i jedan je od spojeva koji se koristi kao prekursor dipola u 1,3-dipolarnim cikloadicijama. Naziva se još benzoksim, *N*-(fenilmetiliden)-hidroksilamin i benzaldehid-oksim. Topiv je u metanolu, slabije u vodi. Temperatura tališta iznosi 30-33°C, a temperatura vrelišta 118-120°C. Slovo *E* ispred imena znači *trans* položaj, a označava geometriju molekule s obzirom na C=N vezu (Slika 4). [9]



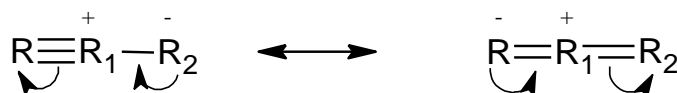
Slika 4. Struktura (*E*)-benzaldoksima (**6**) i (*Z*)-benzaldoksima (**7**)

2.5. Pericikličke reakcije

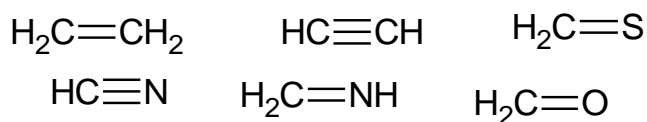
Priprava cikličkih spojeva, tj. tvorba prstena može se izvesti reakcijama nukleofilne adicije i supstitucije na zasićenim i nezasićenim ugljikovim atomima. Sve se te reakcije mogu opisati kao stupnjeviti ili usklađeni ionski procesi. U drugu skupinu reakcija tvorbe prstena ubrajaju se ciklizacije jednog ili više nezasićenih spojeva, koje se zbivaju u jednom stupnju, na usklađeni način. Takve reakcije su pericikličke reakcije koje se dijele na 1,3-dipolarnu cikloadiciju i Diels-Alderovu reakciju. [1]

2.5.1. 1,3-Dipolarna cikloadicija

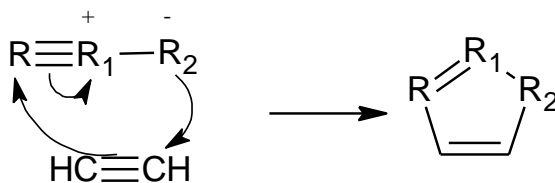
Reakcijama 1,3-dipolarne cikloadicije nastaju peteročlani heterociklički spojevi (cikloadukti). Dolazi do reakcije 1,3-dipola (Slika 5) s dipolarofilom (Slika 6) pri čemu dolazi do stvaranja prstena. Iz dva π (pi) sustava nastaju dvije nove σ (sigma) veze (Shema 2). Reakcija je stereospecifična i odvija se na usklađeni način. Najčešći dipolarofili su: azidi, nitril-imidi, nitril-oksidi, nitril-ilidi, ozon i mnogi drugi. [1]



Slika 5. Struktura 1,3-dipola



Slika 6. Strukture nekih dipolarofila



Shema 2. Reakcija 1,3-dipola sa dipolarofilom pri čemu nastaje cikloadukt

3. Eksperimentalni dio

U eksperimentalnom su dijelu navedeni različiti postupci 1,3-dipolarne cikloadicije između benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i benzonitril-oksida, kako bi se mogli usporediti i pronaći najbolji postupak. Postupci su se razlikovali po korištenju različitih reagensa, odvijala li se reakcija uz otapalo ili bez otapala te na sobnoj temperaturi ili zagrijavajući u mikrovalnoj pećnici. Korišteni postupci navedeni su u nastavku.

3.1. Priprema prekursora 1,3-dipola ((*E*)-benzaldoksima)

U tikvici s okruglim dnom od 50 mL otopi se 3.5 g (87.50 mmol) natrijeva hidroksida u 30 mL vode uz miješanje na magnetskoj miješalici. Nakon što se otopina ohladi doda se u obrocima po 0.5 mL (4.90 mmol) benzaldehida i 0.5 mL (12.02 mmol) hidroksilamin hidroklorida. Tikvica se začepi te se otopina nastavi snažno miješati. Nakon 5 minuta intenzivnog miješanja ponovi se dodavanje 0.5 mL benzaldehida i 0.5 mL hidroksilamin hidroklorida te se tako ponavlja dok se ne potroši ukupno 5,1 mL benzaldehida i 4.2 g hidroksilamin hidroklorida. Tijek se reakcije prati na tankoslojnoj kromatografiji (TLC). Smjesa otapala za TLC je etil-acetat:heksan = 2:1. Nakon što su dodani sav benzaldehid i hidroksilamin hidroklorid, smjesa se neutralizira s octenom kiselinom te se ostavi na hlađenje. Ohlađena se otopina ekstrahira dva puta sa po 30 mL dietil-etera. Organski slojevi se spoje i ostave sušiti preko MgSO₄. Nakon sušenja otopina se odfiltrira i upari. Dobiveni produkt se izvaže i spremi u posudicu.

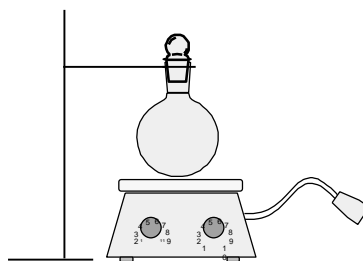
3.2. Priprema dipolarofila (benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida)

U tikvici s okruglim dnom od 50 mL otopi se 1.67 g (12.44 mmol) benzo(*b*)tiofena u 10 mL ledene octene kiseline i doda se 4.5 mL 50% vodikova peroksida. Sastavi se aparatura za refluksiranje i smjesa se refluksira zagrijavanjem preko uljne kupelji 2 sata. Tijek se reakcije prati na TLC-u. Smjesa otapala za TLC je heksan:etil-acetat = 1:1. Nakon dva se sata doda 33.3 mL hladne (ledene) vode i nastavi miješati na magnetskoj miješalici. Dobiveni se kristali odvoje od ostatka smjese vakuum filtracijom te ostave sušiti. Nakon sušenja kristali se prekrystaliziraju iz etanola (w=96%, V=5mL) uz aktivni ugljen i zatim odvoje vakuum filtracijom i ostave sušiti. Kad se kristali osuše, izvažu se te se odredi talište.

3.3. Priprava cikloadukta

3.3.1. Postupak 1

U tikvici s okruglim dnom od 100 mL otopi se 0.25 g (1.50 mmol) benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i jedna kap trietilamina u 5 mL diklormetana. Tikvica se postavi na magnetsku miješalicu. Zatim se doda 1.5 mL otopine natrijeva hipoklorita i otopina se nastavi dalje miješati, ali uz hlađenje ledom. Tijekom 15 minuta se dodaje 0.153 g (1.26 mmol) (*E*)-benzaldoksima. Nakon što je sav (*E*)-benzaldoksim dodan, smjesa se nastavi miješati još 45 minuta uz hlađenje. Tijek se reakcije provjerava na TLC-u. Smjesa otapala za TLC je heksan:etil-acetat= 1:1. Nakon 45 minuta smjesa se ekstrahira tri puta sa po 15 mL diklormetana. Organski slojevi se spoje i ostave na sušenje preko MgSO₄. Nakon sušenja otopina se odfiltrira i upari.



Slika 7. Aparatura korištena u metodi A

3.3.2. Postupak 2

U porculanskoj se zdjelici otopi 0.25 g (1.50 mmol) benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida, jedna kap trietilamina u 5 mL diklormetana te doda 1.5 mL natrijeva hipoklorita i 0.153 g (1.26 mmol) (*E*)-benzaldoksima. Zdjelica se stavi u mikrovalnu pećnicu i zagrijava 5 minuta. Tijek se reakcije prati svake minute na TLC-u. Smjesa otapala za TLC je heksan:etil-acetat= 1:1. Smeđa gusta tekućina se otopi u maloj količini diklormetana. Zatim se radi kromatografija na stupcu sa smjesom otapala heksan:etil-acetat= 1:1. Frakcije kromatografije se prate na TLC-u.

3.3.3. Postupak 3

U porculanskoj se zdjelici pomiješa 0.25 g (1.50 mmol) benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida, jedna kap trietilamina te se doda 1.5 mL natrijeva hipoklorita i 0.153 g (1.26 mmol) (*E*)-benzaldoksima. Zdjelica se stavi u mikrovalnu pećnicu i zagrijava 5 minuta. Tijek se reakcije prati svake minute na TLC-u. Smjesa otapala za TLC je heksan:etil-

acetat= 1:1. Smeđa se gusta tekućina otopi u maloj količini diklormetana. Zatim se radi kromatografija na stupcu sa smjesom otapala heksan:etil-acetat= 1:1. Frakcije kromatografije se prate na TLC-u.

3.4. Instrumentalne metode

3.4.1. ^1H i ^{13}C NMR

^1H NMR spektri snimljeni su na Bruker Avance spektrometru 300 MHz, odnosno 75.48 MHz za ^{13}C NMR, u *d*-kloroformu (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.

3.4.2. Mikrovalna pećnica

Neki od spojeva priređeni su u mikrovalnoj pećnici za domaćinstvo. Priređeni su s otapalom i bez otapala. Svi reaktanti, bez otapala, se gnječe u tarioniku prije zagrijavanja. Svi reaktanti, s otapalom, priređuju se u epruveti. Snaga mikrovalne pećnice iznosi 440 W. Priređivanje spoja u mikrovalnoj pećnici zahtijeva miješanje špatulom svake minute te provjeru nastanka novog produkta na TLC-u svakih 2, 5 i 10 minuta. Reaktanti s otapalom ne moraju se miješati svake minute.

4. Rezultati eksperimentalnog rada

Rezultati dobiveni nakon provedenog eksperimentalnog dijela navedeni su u Tablici 1. Snimljen je NMR spektar dobivenog produkta. Radi usporedbe, u nastavku su navedene literaturne vrijednosti NMR spektra benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i benzaldoksima.

Literaturne vrijednosti ^1H i ^{13}C NMR spektra benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida (Slika 8 i Slika 9):

δ_{H} (600MHz; 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).

δ_{C} (151MHz; CDCl_3) 120.91, 124.85, 130.24, 130.28, 130.71, 131.77, 133.10.

Literaturne vrijednosti ^1H i ^{13}C NMR spektra benzaldoksima (Slika 10 i Slika 11)

δ_{H} (89.56 MHz; CDCl_3) 7.24-7.48 (3H, m, ArH), 7.56 (2H, m, ArH), 8.17 (1H, s, -CH=), 8.93 (1H, s, =NOH).

δ_{C} (15.09 MHz; CDCl_3) 127.12, 128.75, 130.08, 131.82, 150.57.

^1H i ^{13}C NMR vrijednosti nastalog produkta ((*E*)-stereoizomer) (Slika 12 i Slika 13)

δ_{H} (300 MHz; CDCl_3) 3.78-3.98 (2H, dd, $J=6.96$, $J=4.05$, $J=13.89$, $J=13.89$ - CH_2SO_2), 6.03-6.07 (2H, dd, $J=4.05$, $J=6.96$, -CH-O), 6.75 (2H, d, -CH=NO), 7.29-8.19 (m, ArH)

δ_{C} (75.47 MHz; CDCl_3) 76.59, 76.98, 77.02, 77.44, 121.26, 127.39, 127.54, 128.84, 130.60, 131.05, 133.71, 151.25.

NMR spektar (*Z*)-stereoizomera je vrlo sličan NMR spektru (*E*)-stereoizomera, ali su pikovi na nešto nižim vrijednostima zbog blizine kisikovih atoma iz sulfonskog dijela i vodikovih atoma s fenilne skupine u *Z* položaju (Slika 14).

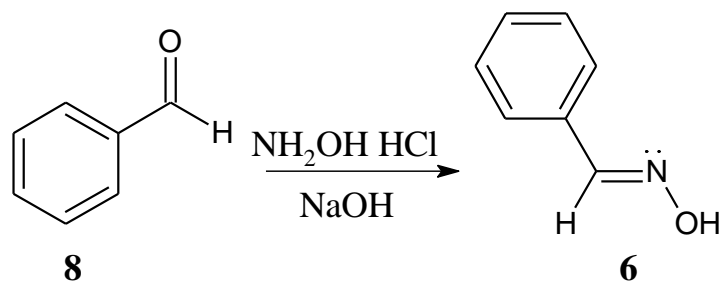
Tablica 1. Rezultati reakcija iz eksperimentalnog rada

Postupak	1	2	3
m (benzo(b)tiofen-1,1-dioksid)/g	0.25	0.25	0.25
m (benzaldoksim)/g	0.153	0.153	0.153
Otapalo (diklormetan)/mL uz natrijev hipoklorit	5 mL CH_2Cl_2 , 1.5 mL NaOCl	5 mL CH_2Cl_2 , 1.5 mL NaOCl	1.5 mL NaOCl
Uvjeti reakcije (vrijeme i temperatura)	miješanje na sobnoj temperaturi 1h	zagrijavanje u mikrovalnoj pećnici 5min	zagrijavanje u mikrovalnoj pećnici 5min
m (produkt)/g	0.074 (<i>E</i>) 0.01 (<i>Z</i>)	0.172 (<i>E</i>)	0.139 (<i>E</i>)
Talište/ $^{\circ}\text{C}$	100-104 (<i>E</i>) 168-175 (<i>Z</i>)	130-138	132-145
Iskorištenje/%	18.36 (<i>E</i>) 2.48 (<i>Z</i>)	42.68	34.49

5. Diskusija rezultata eksperimentalnog rada

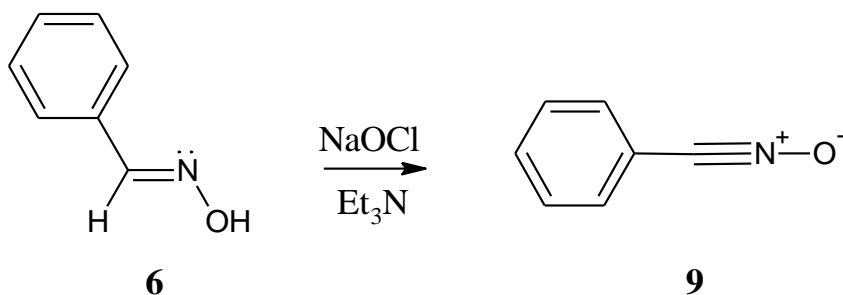
U ovom su radu provedena tri postupka kojima se pokušala provesti reakcija 1,3-dipolarne cikloadicije između benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i benzaldoksima. Postupci su se razlikovali po vremenu odvijanja reakcije, odvijala li se reakcija uz zagrijavanje ili bez te koristilo li se otapalo ili ne. U postupku 1 koristio se diklormetan (CH_2Cl_2) kao otapalo te se reakcija odvijala na sobnoj temperaturi uz miješanje na magnetskoj miješalici 1 sat. Tijek se reakcije pratio na TLC-u, gdje se mogao vidjeti nastanak produkta. Nakon ekstrakcije i uparavanja organskog sloja, dobila su se dva produkta, dva stereoizomera. Produkta (*E*) je bilo u malim količinama, svega 0.074 g (18.36 %) te je ostalo jako puno neizreagirano benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida, dok je produkta (*Z*) bilo 0.01g (2.48 %). U postupku 2 se također kao otapalo koristio CH_2Cl_2 , ali se reakcija odvijala 5 minuta uz zagrijavanje u mikrovalnoj pećnici. Tijek se reakcije nakon svake minute provjeravao na TLC-u, koji je pokazao nastanak produkta. Nakon odvijanja reakcije, napravljena je kromatografija na stupcu i snimljeni su NMR spektri. Masa produkta (*E*) iznosila je 0.172 g (42.68 %). U postupku 3 nije korišteno otapalo, ali se reakcija odvijala 5 minuta uz zagrijavanje u mikrovalnoj pećnici. Isti postupak je proveden kao i u 2, a masa produkta (*E*) nakon kromatografije je bila 0.139 g (34.49 %), ali su ostale vrlo male količine neizreagirano benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida. Ako se pogledaju sva tri postupka i usporede, može se zaključiti da je najbolji postupak 2, uz otapalo i zagrijavanje, jer se u tom postupku dobilo najviše produkta. Postupak 1 se pokazao kao najlošiji jer je ostalo jako puno neizreagirano benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i dobilo se jako malo produkta s primjesama. [6]

Kako je već opisano u poglavlju 2.5.1, 1,3-dipolarna cikloadicija je reakcija između dipola i dipolarofila. U ovom se radu kao dipol koristio (*E*)-benzaldoksim, dok se kao dipolarofil koristio benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid (**5**). Spoj **5** je izuzetno dobar dipolarofil, za razliku od svojeg neoksidiranog oblika benzo(*b*)tiofena. Pokazalo se da spoj **5** reagira 1,3-dipolarnom cikloadicijom sa stabilnim azometin ilidima dajući produkt u malom iskorištenju, dok s nestabilnim azometin ilidima daje produkt u velikom iskorištenju. Spoj **5** se prvo morao pripremiti iz benzo(*b*)tiofena (pogledati poglavlje 2.3.2 i 3.2 ovog rada). Dipolarofil, (*E*)-benzaldoksim (**6**), se također morao prvo pripremiti iz natrijeva hidroksida, benzaldehida i hidroksilamin hidroklorida (Shema 3). [3], [4], [5]



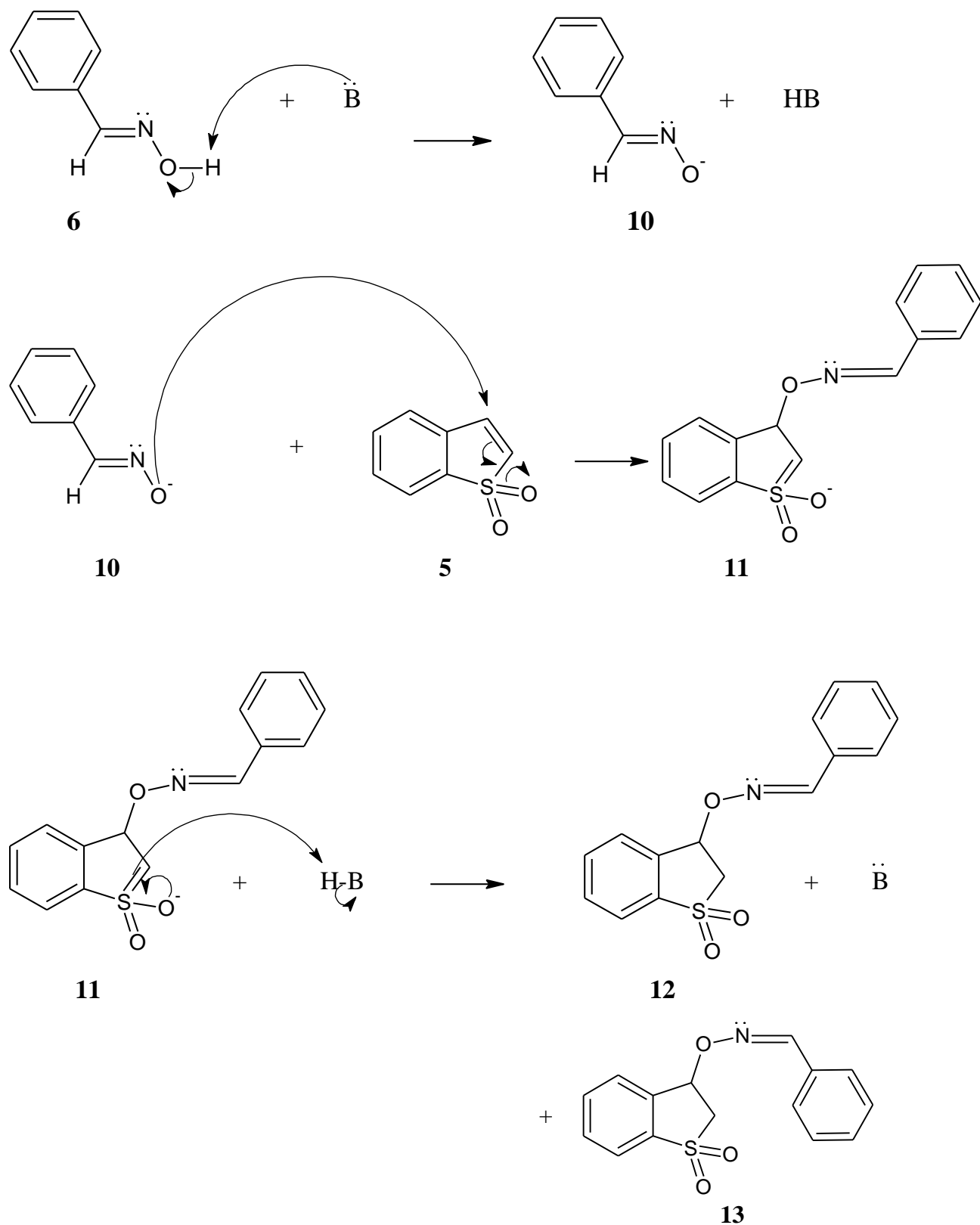
Shema 3. Sinteza dipolarofila ((*E*)-benzaldoksima (**6**))

Reakcija koja se očekivala u ovom radu je bila 1,3-dipolarna cikloadicija između dipolarofila, benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i dipola, (*E*)-benzaldoksima. Međutim, u ovom radu nije došlo do nastajanja cikloadukta, već se vjerojatno odvijala Michaelova reakcija (konjugirana adicija), što znači da je došlo do adicije spoja **6** na spoj **5**. Otopina natrijeva hipoklorita, koja se koristila u sve tri metode, je vjerojatno dugo stajala i više nije bila valjana te vjerojatno nije nastao odgovarajući oblik dipolarofila za odvijanje 1,3-dipolarne cikloadicije (Shema 4).



Shema 4. Sinteza dipolarofila u ionskom obliku (**9**)

Mehanizam Michaelove adicije (Shema 5) koja se najvjerojatnije odvila u ovom eksperimentalnom radu je sljedeći: [1], [6]



Shema 5. Predloženi mehanizam reakcije između benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida (**5**) i (*E*)-benzaldoksima (**6**) pri čemu nastaju dva racemična produkta, *E* (**12**) i *Z* (**13**)

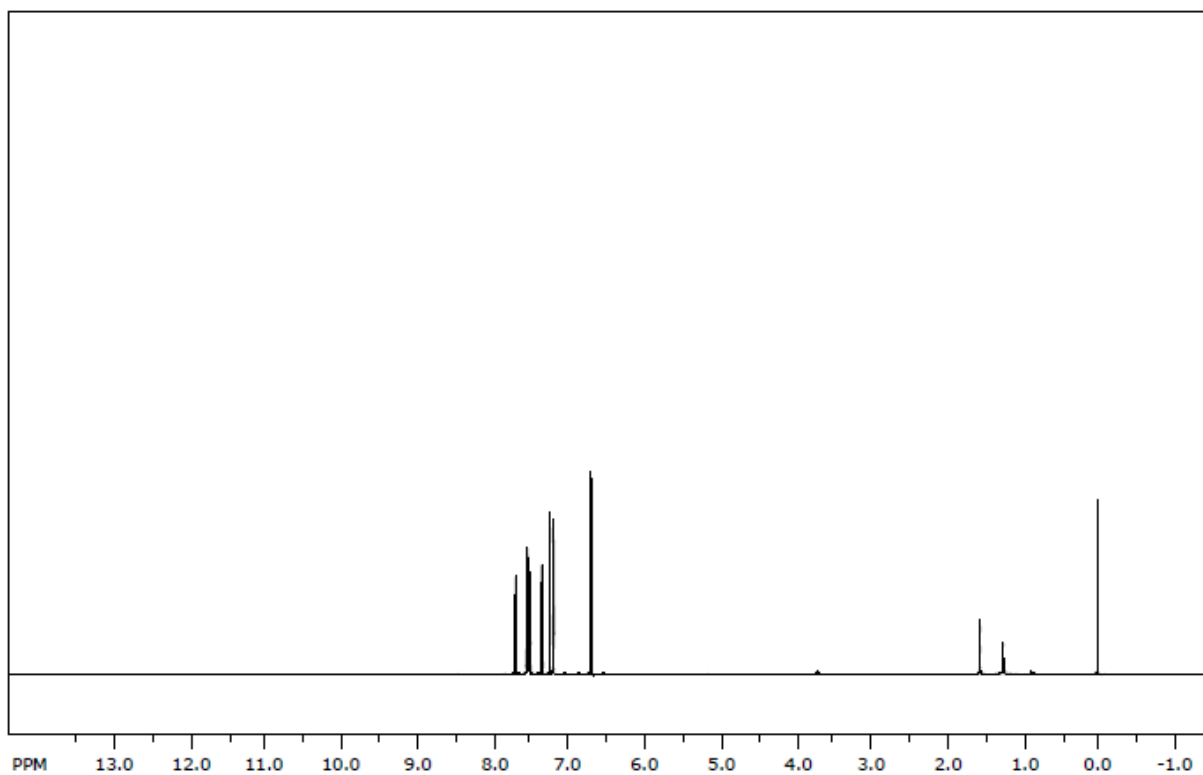
6. Zaključak

U ovom je radu pokušana 1,3-dipolarna cikloadicija između benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida kao dipolarofila i (*E*)-benzaldoksima kao dipola. Benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksid se prvo morao pripremiti iz benzo(*b*)tiofena uz vodikov peroksid i ledenu octenu kiselinu, jer je puno bolji dipolarofil nego njegov neoksidirani oblik benzo(*b*)tiofen. (*E*)-Benzaldoksim se isto prvo pripremio iz benzaldehida, natrijeva hidroksida i hidroksilamin hidroklorida. Provedena su tri postupka radi njihove usporedbe i određivanja najboljeg. Postupci su se razlikovali prema tome jesu li se odvijali uz zagrijavanje ili bez te uz korištenje otapala ili bez. Nakon provedenog eksperimentalnog dijela pokazalo se da nije nastao očekivani produkt. Zbog loše otopine natrijeva hipoklorita, vjerojatno nije nastao odgovarajući oblik dipola, te se reakcija 1,3-dipolarne cikloadicije nije mogla odvijati. Produkt koji je dobiven, vjerojatno je nastao Michaelovom adicijom. Uspoređujući rezultate pokazalo se da je u postupku 2 (uz otapalo i zagrijavanje) nastalo najviše produkta, dok se postupak 1 (uz otapalo pri sobnoj temperaturi) pokazao kao najlošiji.

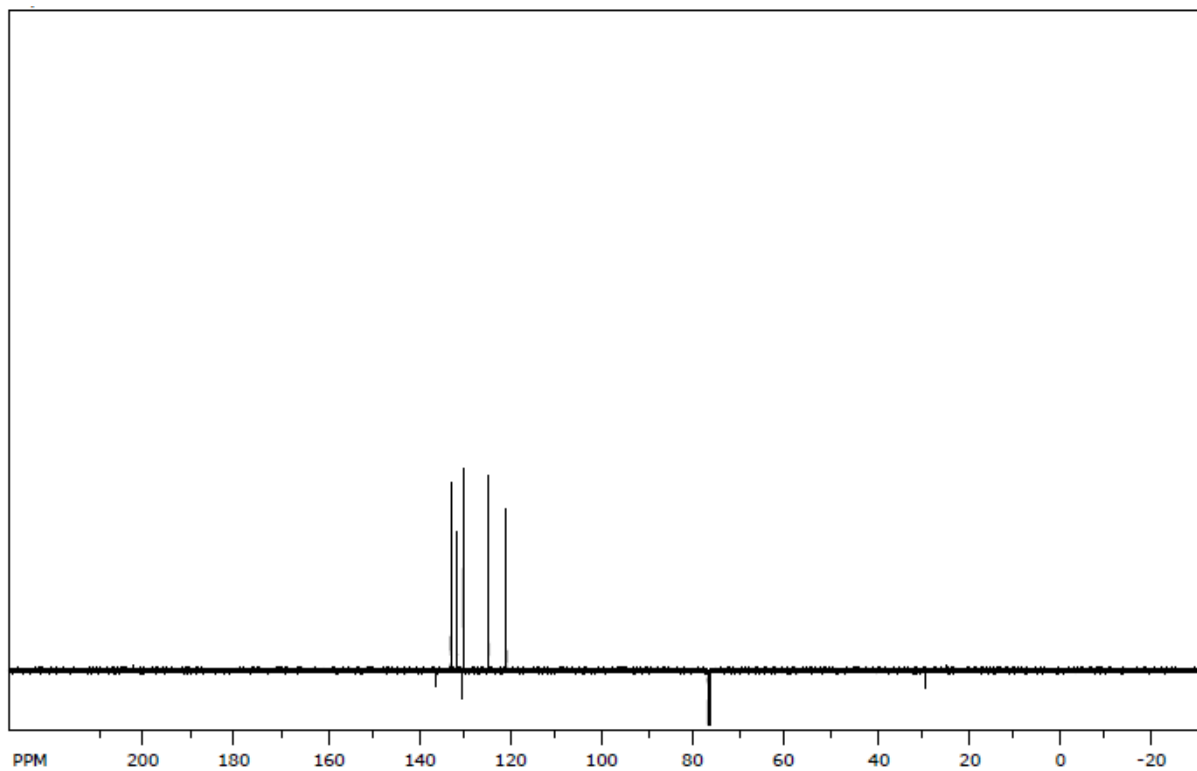
7. Literatura

- [1] S.H. Pine, *Organska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, 1994.
- [2] G. H. Whitham, *Organosulfur Chemistry*, Oxford Science Publications, New York, 1995.
- [3] N. Peša, *A study of reactions of sulphur containing dipolarophiles with 1,3-dipoles*, doktorska disertacija, Hull, UK, (2002), 251. str.
- [4] S. J. Archibald, A. N. Boa, N. Peša, *Chem. Comm.* (2003), 1736-1737.
- [5] N. Malatesti, A.N. Boa, S. Clark, R. Westwood, *Tetrahedron Lett.* **47**, (2006), 5139-5142.
- [6] R. Huisgen, A. Padwa, Ed., J. Wiley and Sons, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, New York, **1** (1984), 1-176.
- [7] Opći podaci o 1-benzotiofenu preuzeti s
<http://www.chemcas.com/material/cas/archive/95-15-8.asp>, Free MSDS Search, zadnji put pogledano 1.9.2013.
- [8] ^1H i ^{13}C NMR spektar benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida i benzaldoksima preuzeti s web stranice
http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi, 7.9.2013
- [9] Podaci o benzaldoksimu skinuti sa stranica
http://us.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_US_CB8189880.aspx, zadnji put pogledano 25.8.2013.
http://www.chemicalbook.com/ProductMSDSDetailCB8189880_EN.htm, 25.8.2013
- [10] Sve strukture i aparature crtane su u programu ACD/ChemSketch
Version 11.0 for Microsoft Windows, Copyright © 1997–2007 Advanced Chemistry Development, Inc.

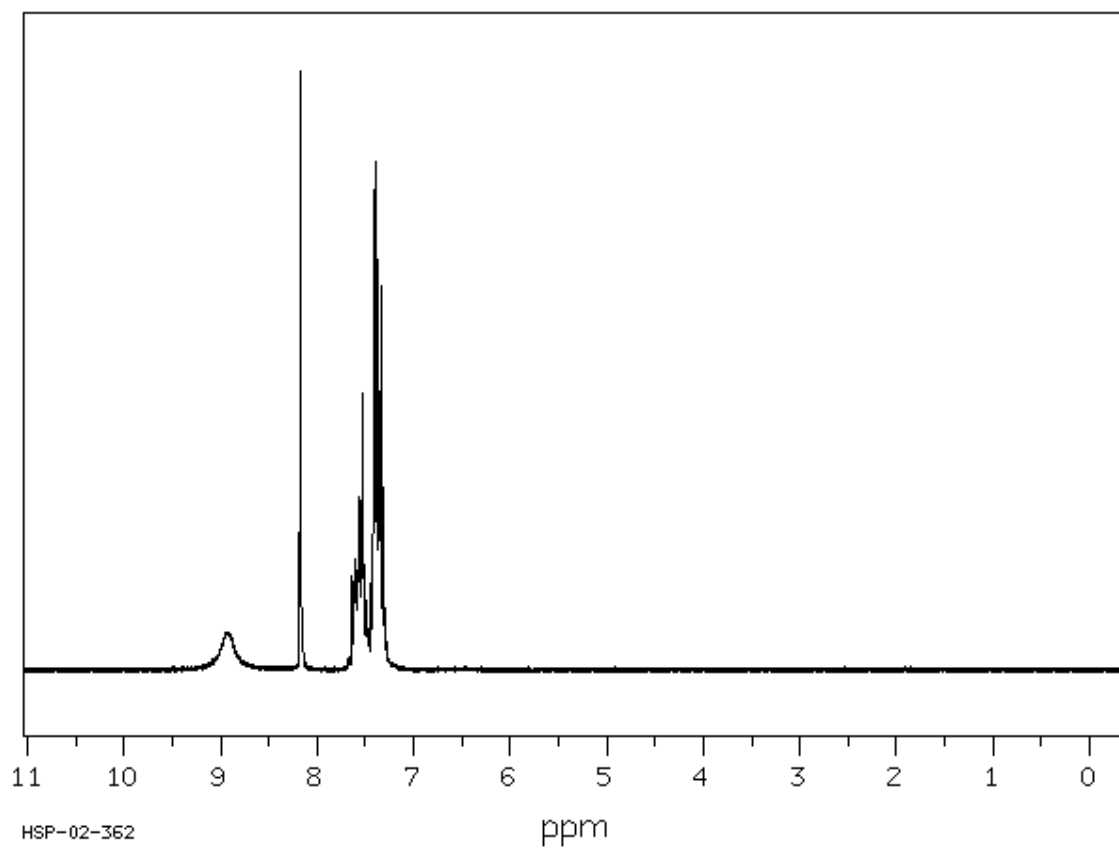
8. Prilozi



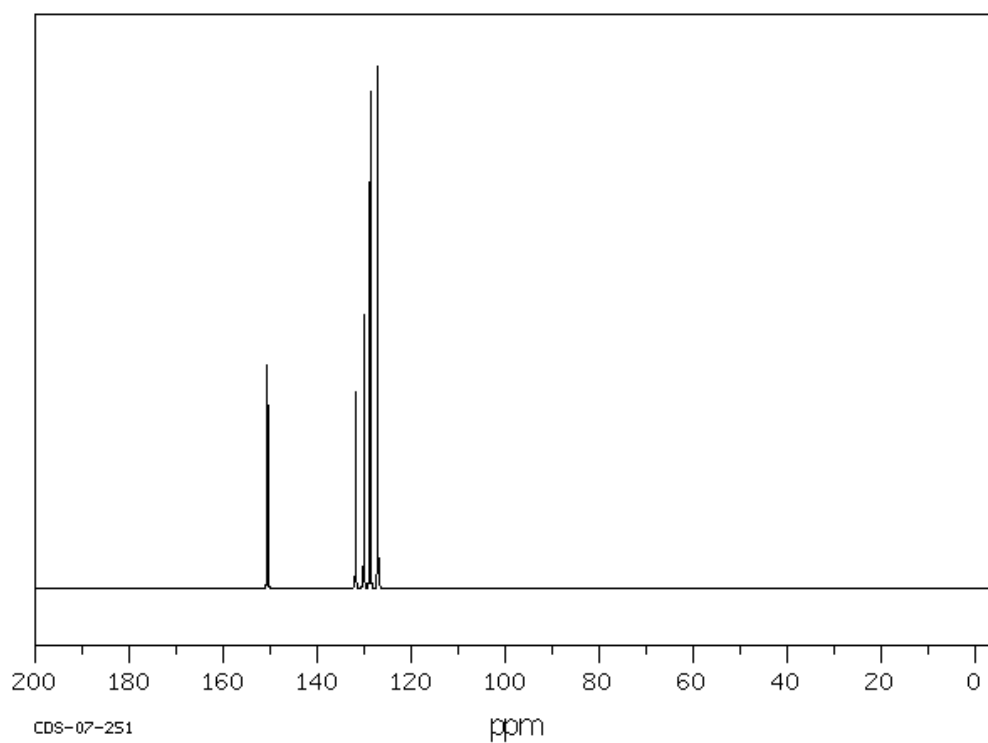
Slika 8. ^1H NMR spektar benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida[8]



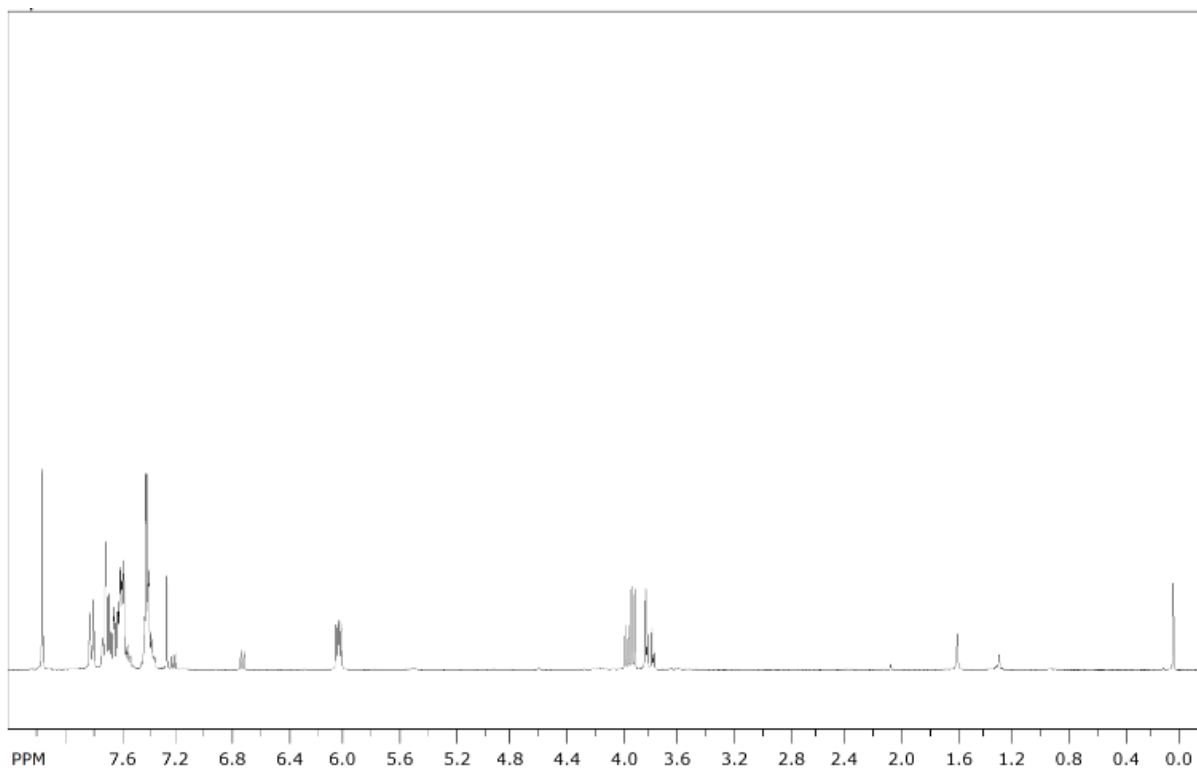
Slika 9. ^{13}C NMR spektar benzo(*b*)tiofen 1,1-dioksida[8]



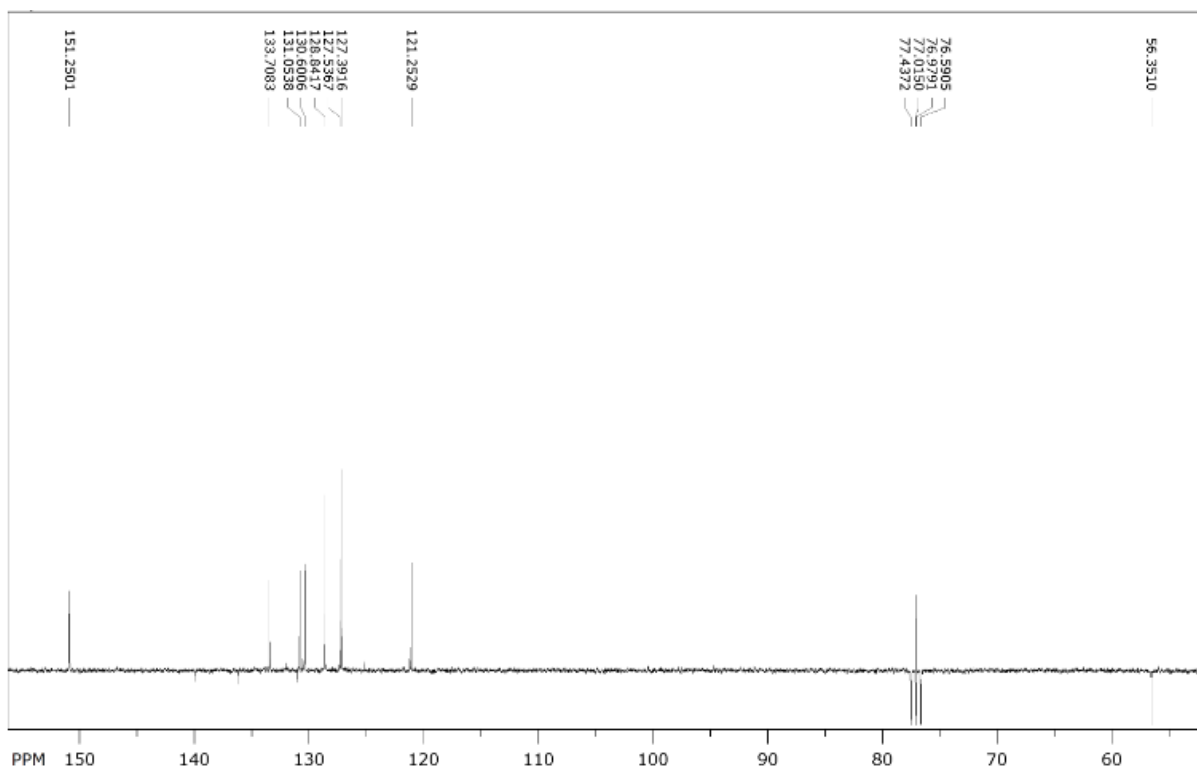
Slika 10. ^1H NMR spektar (*E*)-benzaldoksima[8]



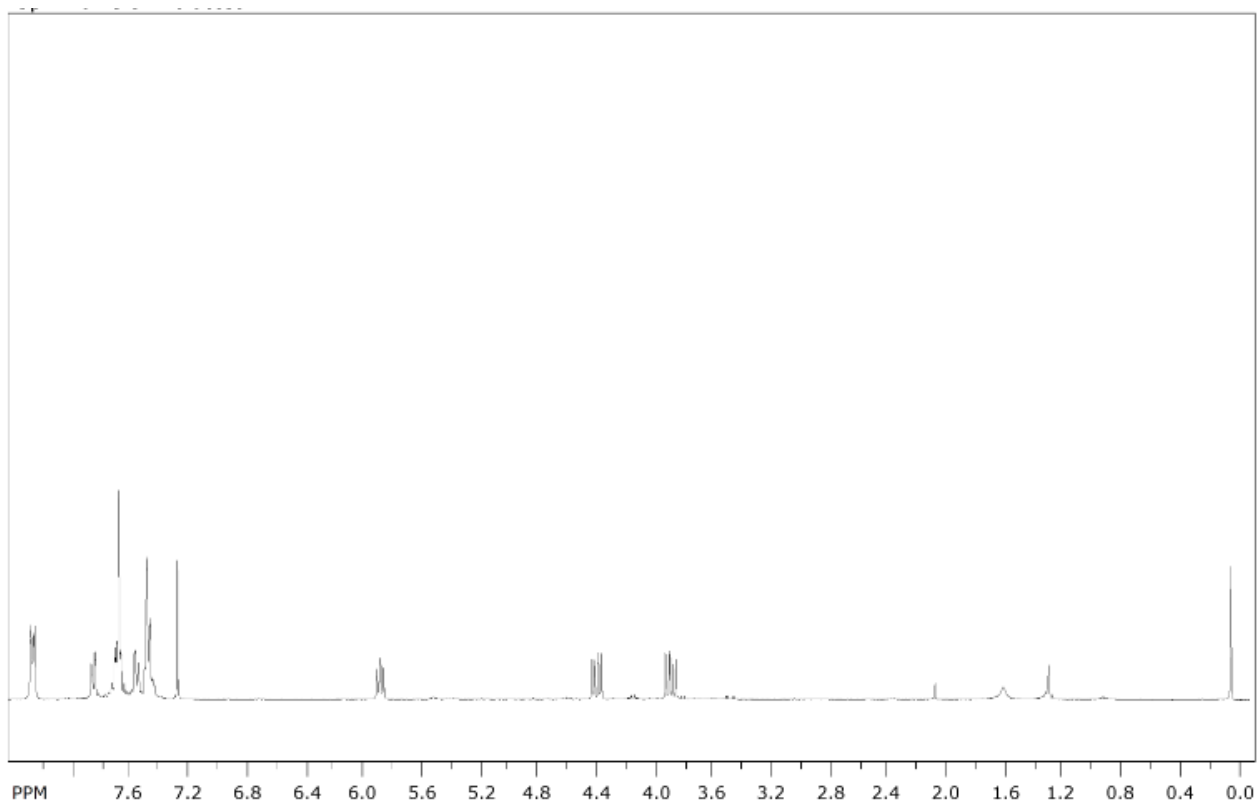
Slika 11. ^{13}C NMR spektar (*E*)-benzaldoksima[8]



Slika 12. ^1H NMR spektar produkta, (*E*)-stereoizomer (**12**)



Slika 13. ^{13}C NMR spektar produkta, (*E*)-stereoizomer (**12**)



Slika 14. ^1H NMR spektar produkta, (Z)-stereoizomer (**13**)