Fenoli i kinoni

Dumančić, Tessa

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:549093

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Department of Chemistry, Osijek







Sveučilište J.J. Strossmayera
Odjel za kemiju
Preddiplomski studij kemije

Tessa Dumančić

Fenoli i kinoni

Završni rad

Mentor: doc. dr. sc. Aleksandar Sečenji
Komentor: doc. dr. sc. Dajana Gašo-Sokač

Osijek, 2017.

SAŽETAK

Aromatski spojevi su cikličke, potpuno konjugirane, planarne molekule s odgovarajućim, točno određenim brojem π elektrona. U ovom radu opisani su aromatski spojevi te njihove karakteristične reakcije. Fenoli i kinoni čine veliku skupinu organskih spojeva s raznolikom ulogom. Fenoli su aromatski spojevi s vezanom hidroksilnom skupinom na aromatski prsten , dok su kinoni spojevi dobiveni iz aromatskih spojeva, no sami nisu aromatični. Kinoni pripadaju skupini nearomatskih konjugiranih cikloheksadienona pa se i promatraju kao α,β-nezasićeni spojevi. U radu su objašnjena svojstva navedenih spojeva, njihove reakcije, sinteze te primjena u svakodnevnom životu kao i njihov biološki značaj.

Ključne riječi: fenoli, kinoni, aromatičnost, α,β-nezasićeni spojevi

ABSTRACT

Aromatic compounds are cyclic, fully conjugated, planar molecules with a specific number of π electrons. This thesis elaborates aromatic compounds and their characteristic reactions. Phenols and quinones represent a class of organic compounds with various role. Phenols are aromatic compounds containing a hydroxy group bonded to an aromatic ring, while quinones are derivated from aromatic compounds, but aren't aromatic compounds themselves. Quinones represent a group of non-aromatic conjugated cyclohexadienones and therefore are observed as α,β-unsaturated compounds. This thesis also elaborates phenols and quinones, their reactions, synthesis and uses, but also their biological importance.

Key words: phenols, quinones, aromaticity, α,β-unsaturated compounds

SADRŽAJ

1. Uvod 5
2. Aromatski spojevi 6
2.1. Reakcije aromatskih spojeva 7
2.1.1. Elektrofilna aromatska supstitucija 7
2.1.2. Utjecaj supstituenta na elektrofilnu aromatsku supstituciju 8
2.1.3. Nukleofilna aromatska supstitucija 9
3. Fenoli 11
3.1. Fizikalna svojstva fenola 11
3.2. Kiselost fenola 12
3.2.1. Utjecaj supstituenata na kiselost fenola 13
3.3. Dobivanje fenola 13
3.4. Reakcije fenola 15
3.4.1. Reakcije aromatskog prstena 15
3.4.1.1. Halogeniranje 15
3.4.1.2. Nitriranje 16
3.4.1.3. Nitroziranje 17
3.4.1.4. Sulfoniranje 17
3.4.1.5. Friedel-Craftsovo alkiliranje 18
3.4.1.6. Friedel-Craftsovo aciliranje 19
3.4.1.7. Reakcije s diazonijevim solima 19
3.4.2. Reakcije hidroksilne skupine 20
3.4.2.1. Aciliranje fenola 20
3.4.2.2. Karboksilacija fenola 20
3.4.2.3. Priprava aril-etera 21
3.4.2.4. Oksidacija fenola 21
3.5. Primjena fenola 22
4. Kinoni 24
4.1. Dobivanje kinona 24
4.2. Reakcije kinona 25
4.2.1.Adicija amina 25
4.2.2. Adicija slabijih nukleofila 26
4.2.3. Adicija anhidrida octene kiseline 27
4.2.4. Oksidacija i redukcija kinona 27

4.3. Biološki značaj i primjena kinona 28
6. Literatura 31

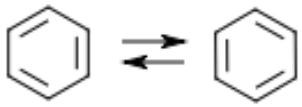
1. Uvod

Aromatski spojevi su velika skupina organskih spojeva koje karakterizira njihova izrazita stabilnost. Izraz "aromatski" prvi puta je upotrijebio 1855. godine njemački kemičar August Wilhelm von Hoffman [1]. Taj izraz odnosio se na skupinu benzenskih derivata koji su imali karakterističan miris, iako je danas poznato da aromatičnost kao kemijsko svojstvo nije povezano s olfaktornim svojstvima ovih spojeva. Kada govorimo o elektronskoj prirodi ovih molekula, aromatičnost općenito opisuje konjugirani sustav koji čine naizmjenične jednostruke i dvostruke veze. Takav razmještaj omogućuje delokalizaciju elektrona što čini aromatski prsten izrazito stabilnim. Molekule u stvarnosti nemaju naizmjenične jednostruke i dvostruke veze, već je njihova duljina između vrijednosti za jednostruku i dvostruku vezu što prikazujemo strukturom koja se naziva rezonancijski hibrid [2].

2. Aromatski spojevi

Benzen i njegovi analozi pripadaju posebnoj vrsti konjugiranih poliena koju nazivamo aromatskim spojevima [3]. Najjednostavniji aromatski spoj je benzen (C_6H_6) koji ima sustav konjugiranih dvostrukih i jednostrukih veza u šesteročlanom prstenu. Dok drugi nezasićeni ugljikovodici podliježu reakcijama adicije, za benzen reakcije adicije nisu karakteristične, već on, kao i ostali aromatski spojevi, podliježe reakcijama supstitucije. Reakcijama supstitucije, za razliku od reakcija adicije, ne narušava se aromatičnost i samim time zadržava se stabilnost aromatskog prstena.

U drugoj polovici 19. stoljeća, August Kekulé je predložio strukturu benzena koja je odgovarala njegovim neuobičajenim svojstvima. Pretpostavio je da je benzen molekula u kojoj su dva oblika konstantno u ravnoteži, a sastoji se od šesteročlanog prstena sa tri π veze koje se premještaju između C-atoma u prstenu (***Slika 1.***). Danas znamo da se benzen ne sastoji od dva oblika u ravnoteži već da su za njegova netipična svojstva zaslužni rezonancija i delokaliziranje elektrona pod utjecajem preklapanja *p*-orbitala što benzen čini konjugiranom molekulom.



Slika 1. Kekuléove strukture benzena

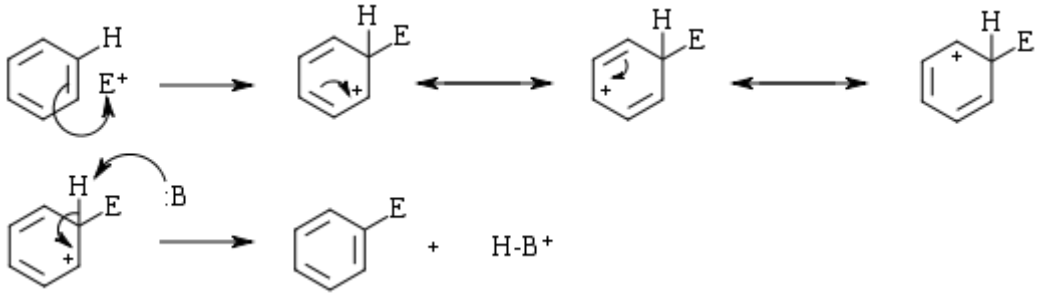
Da bi se molekula smatrala aromatičnom, ona mora zadovoljavati četiri kriterija aromatičnosti: mora biti planarna, ciklička, potpuno konjugirana i mora sadržavati točno određen broj π elektrona, točnije 4n + 2 π-elektrona gdje je n = 0,1,2,3 itd. (Hückelova pravila). Ciklički, planarni i potpuno konjugirani spojevi koji sadržavaju 4nπ elektrona su posebno nestabilni i nazivaju se antiaromatskim spojevima [2].

2.1. Reakcije aromatskih spojeva

Za aromatske spojeve karakteristične su reakcije supstitucije. Benzen sadržava šest π elektrona delokaliziranih u šest *p*-orbitala koje se preklapaju ispod i iznad ravnine prstena. Zbog toga benzenski prsten bogat elektronima reagira s elektrofilima. Budući da sadržava 6π elektrona i tako zadovoljava Hückelova pravila, bit će favorizirane reakcije prilikom kojih ne dolazi do narušavanja aromatičnosti, odnosno one prilikom kojih benzenski prsten ostaje netaknut, a to su upravo reakcije supstitucije [2].

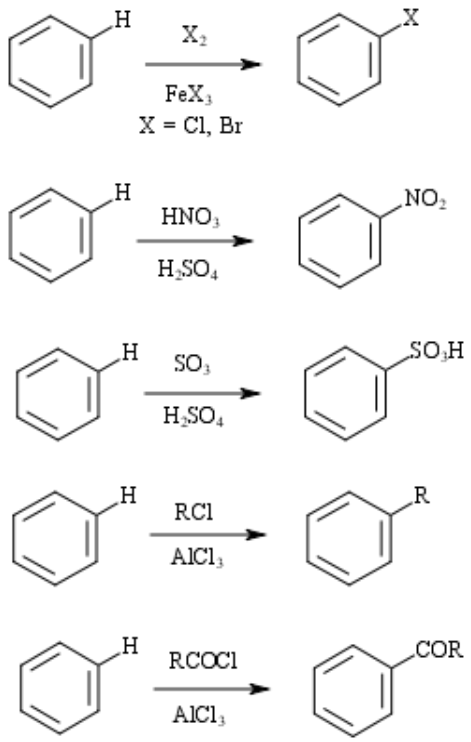
2.1.1. Elektrofilna aromatska supstitucija

Elektrofilna aromatska supstitucija je jedna od tipičnih reakcija aromatskih spojeva, to je reakcija u kojoj se vodikov atom zamjenjuje elektrofilom (***Slika 2.***).



Slika 2. Mehanizam elektrofilne aromatske supstitucije

Karakteristične reakcije elektrofilne aromatske supstitucije su: halogeniranje, sulfoniranje, nitriranje te Friedel-Craftsovo alkiliranje i aciliranje (***Slika 3.***) [2].



Slika 3. Reakcije elektrofilne aromatske supstitucije na benzenu

2.1.2. Utjecaj supstituenta na elektrofilnu aromatsku supstituciju

Supstituirani benzenski prsteni mogu dovesti do ograničenja elektrofilne aromatske supstitucije. Uobičajeni su supstituenti halogeni elementi, alkilne skupine, funkcijske skupine koje sadržavaju karbonilnu skupinu te hidroksilna skupina. Svaki supstituent ima utjecaj na elektronsku gustoću aromatskog prstena, može povećati ili smanjiti gustoću elektrona u prstenu i na taj način utjecati na odvijanje elektrofilne aromatske supstitucije. Skupine mogu biti elektron-donorske (EDG) ili elektron-akceptorske (EWG), a efekti kojima skupine doniraju ili odvlače elektrone su induktivni i rezonancijski. Induktivnim efektom atomi koji su elektronegativniji od ugljika (N, O, X) odvlače elektronsku gustoću iz aromatskog prstena, a alkilne skupine doniraju elektronsku gustoću (posljedica razlike u hibridizaciji ugljikovih atoma benzenskog prstena i ugljikovog atoma alkilne skupine). Kod rezonancijskog efekta, supstituenti doniraju elektrone, povećava se stabilnost uslijed dodatnih rezonantnih struktura koje stabiliziraju aromatsku jezgru. Supstituenti na aromatskoj jezgri, osim što mogu aktivirati ili deaktivirati prsten za reakciju s elektrofilima,

mogu i usmjeriti napad elektrofila u određeni položaj [2]. S obzirom na gore navedeno, supstituenti se mogu svrstati u tri skupine (***Tablica 1.***).

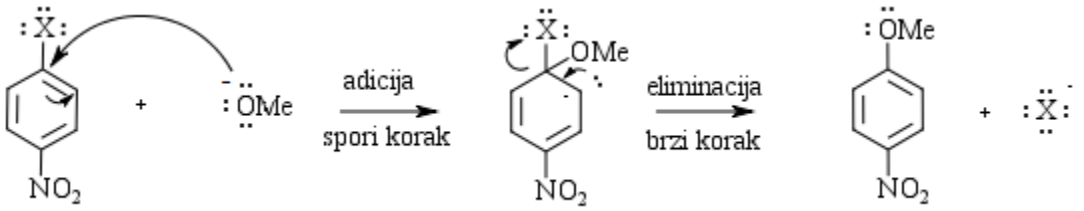
Tablica 1. Podjela supstituenata prema utjecaju na benzenski prsten

ortho-, *para-* usmjerivači i aktivatori	$-NH_2$, -NHR, $-NR_2$, -OH, -OR, -NHCOR, -R
ortho-, *para-* usmjerivači i deaktivatori	-F, -Cl, -Br, -I
meta- usmjerivači i deaktivatori	-CHO, -COR, -COOR, -COOH, -CN, $-SO_3H$, $-NO_2$, $-N^+R_3$

2.1.3. Nukleofilna aromatska supstitucija

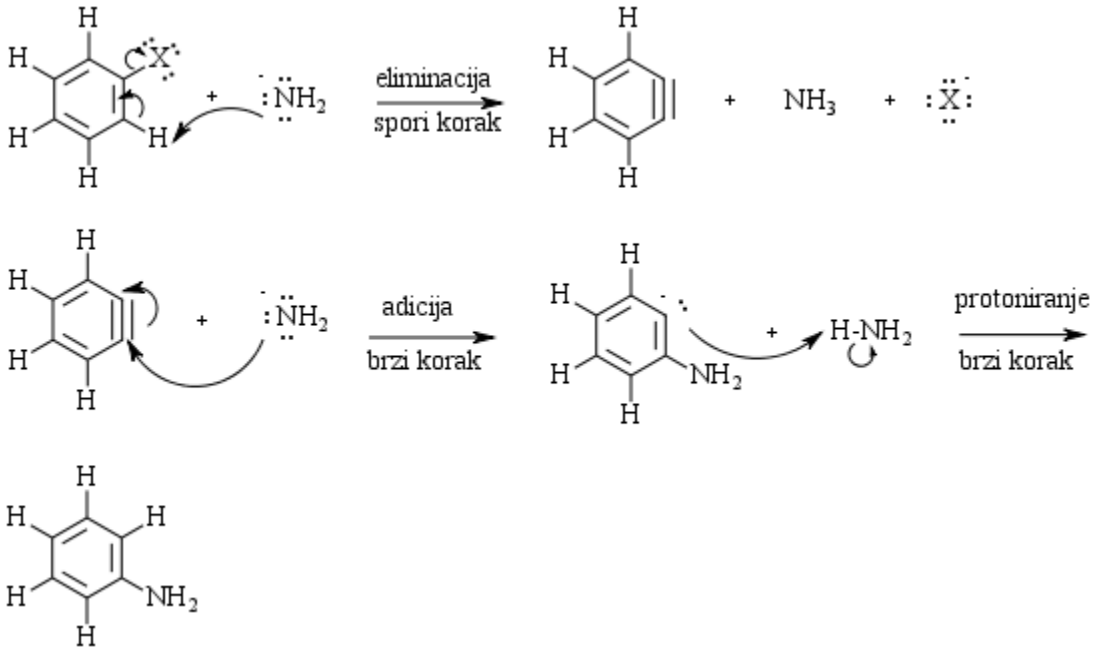
Iako je većina reakcija aromatskih spojeva elektrofilna aromatska supstitucija, aril halogenidi podliježu i supstitucijskim reakcijama s jakim nukleofilima u reakcijama koje se nazivaju nukleofilnim aromatskim supstitucijama [2].

Mnoge reakcije nukleofilne supstitucije na aromatskim spojevima uključuju početnu adiciju nukleofila na aromatski prsten, nakon čega slijedi izdvajanje izlazne skupine. Ostale reakcije se odvijaju preko aromatskog kationa ili ponekad početnom 1,2-eliminacijom. Adicijsko-eliminacijski mehanizam (***Slika 4.***) se najčešće javlja kod aromatskih spojeva koji kao supstituente imaju skupine s jakim elektron-akceptorskim svojstvima. Kod nesupstituiranih aromatskih spojeva ne dolazi do reakcije s nukleofilima, izlazna skupina bi bio hidrid koji je loša izlazna skupina [3].



Slika 4. Adicijsko-eliminacijski mehanizam nukleofilne aromatske supstitucije

Djelovanjem jake baze na supstituirane halogenbenzene može doći do nastanka neočekivanih produkata – smjese izomera, takva nukleofilna supstitucija se ne odvija nužno na ugljikovom atomu s kojeg se odvojila izlazna skupina. U prvom koraku dolazi do eliminacije i nastaje nestabilni međuprodukt koji sadrži trostruku vezu u benzenskom prstenu, a naziva se benzin (1,2-dehidrobenzin). Iz tog razloga u drugom koraku dolazi do adicije nukleofila na oba ugljikova atoma koja sudjeluju u trostrukoj vezi [3]. ***Slika 5.*** prikazuje eliminacijsko-adicijski mehanizam nukleofilne aromatske supstitucije.



Slika 5. Eliminacijsko-adicijski mehanizam nukleofilne aromatske supstitucije

3. Fenoli

Fenoli su spojevi koji na benzenskom prstenu imaju hidroksilnu skupinu. Najjednostavniji predstavnik je fenol, C_6H_5OH koji je važna industrijska kemikalija. Može se reći da fenoli imaju svojstva slična alkoholima no ipak se u znatnoj mjeri razlikuju jer na svojstva fenola uvelike utječu interakcije između benzenskog prstena i hidroksilne skupine [4].

Fenol je planarna molekula s C-O-H kutom od 109° koji je sličan tetraedarskom kutu čija vrijednost iznosti 109,5°i C-O-H kutu u molekuli metanola koji iznosi 108,5° [5].

3.1. Fizikalna svojstva fenola

Na fizikalna svojstva fenola najveći utjecaj ima hidroksilna skupina zahvaljujući kojoj fenoli mogu stvarati vodikove veze s drugim molekulama fenola i s vodom. Iz tog razloga će fenoli imati viša tališta i vrelišta i biti više topljivi u vodi od arena i aril halogenida slične molekulske mase (***Tablica 2.***).

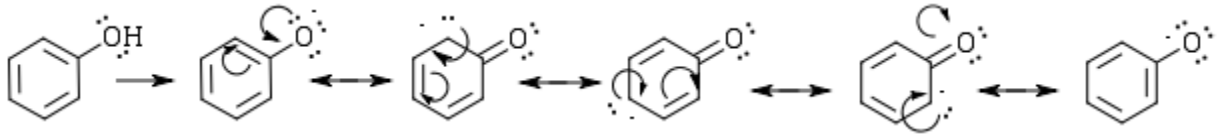
Tablica 2. Usporedba fizikalnih svojstava arena, fenola i aril-halogenida

Fizikalno svojstvo	Toluen, $C_6H_5CH_3$	Fenol, C_6H_5OH	Fluorbenzen, C_6H_5F
Molekulska masa	92	94	96
Talište	-95°C	43°C	-41°C
Vrelište (1 atm)	111°C	132°C	85°C

Neki fenoli sa supstituentima u *ortho*- položaju, poput *o*-nitrofenola imaju niža vrelišta od onih u meta i para položajima, a to se događa zbog intramolekulskih vodikovih veza koje se stvaraju između hidroksilne skupine i supstituenta pa se tako smanjuje energija potrebna za prelazak iz tekućeg u plinovito stanje [5].

3.2. Kiselost fenola

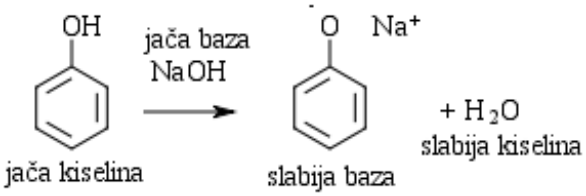
Najkarakterističnije svojstvo fenola je njihova kiselost. Fenoli su kiseliji od alifatskih alkohola, a manje kiseli od karboksilnih kiselina. pKa za većinu fenola iznosi otprilike 10, dok za karboksilne kiseline 5, a za alkohole između 16 i 20. Negativan naboj na fenoksidu je stabiliziran solvatacijom (hidratacijom) i delokalizacijom elektrona u benzenskom prstenu. Delokalizacija negativnog naboja može se prikazati rezonantnim strukturama (***Slika 6.***) [5].



Slika 6. Rezonantne strukture fenola

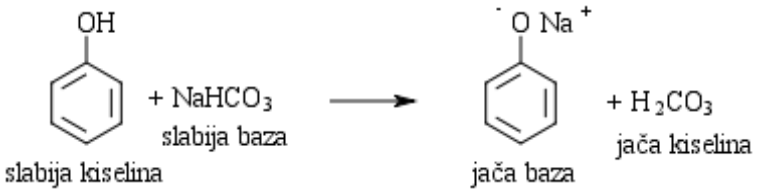
Negativan naboj na fenoksidnom ionu je stabiliziran delokalizacijom elektrona između kisika i ugljika koji se nalaze u *ortho-* i *para-* položaju u odnosu na njega i to pridonosi stabilizaciji cijele molekule. Fenoli se mogu odvojiti od alkohola jer su više od milijun puta kiseliji i od karboksilnih kiselina jer su puno manje kiseli.

Prilikom izmućkivanja alkohola i fenola u eteru s razrjeđenim NaOH, fenol prelazi u natrijevu sol i nalazi se u vodenom sloju, dok alkohol ostaje u eterskom sloju (***Slika 7.***) [7].



Slika 7. Reakcija fenola s NaOH

Prilikom izmućkivanja karboksilne kiseline i fenola u eteru s $NaHCO_3$, karboksilna kiselina prelazi u svoju natrijevu sol i nalazi se u vodenom sloju, dok fenol zaostaje u eterskom sloju (***Slika 8.***) [7].



Slika 8. Reakcija fenola i $NaHCO_3$

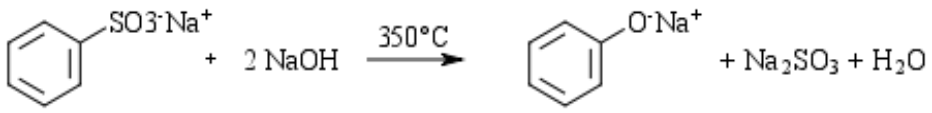
3.2.1. Utjecaj supstituenata na kiselost fenola

Kiselost supstituiranog fenola se značajnije mijenja samo kada su prisutne skupine koje odvlače elektrone poput nitro-skupine pa je tako konstanta ionizacije *ortho*- i *para*-nitrofenola i nekoliko stotina puta veća od konstante ionizacije fenola. Nitro-skupina na *ortho*- i *para*-položajima stabilizira fenoksidni ion jer je naboj delokaliziran. Nitro-skupina na *meta*- položaju nije direktno konjugirana s fenoksidnim ionom pa je fenoksidni ion manje stabiliziran. *Meta*-nitrofenol je ipak kiseliji od nesupstituiranog fenola, no manje kiseo od *ortho*- i *para*-nitrofenola. Polisupstituirani fenoli s jakim elektron akceptorskim skupinama imaju izrazito veliku kiselost [5].

3.3. Dobivanje fenola

Iako se fenoli mogu dobiti i iz prirodnih izvora, najveći dio fenola se sintetizira. Metode za dobivanje su brojne. U ovom radu su predstavljene najvažnije metode dobivanja.

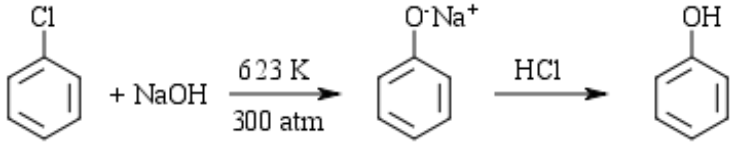
Jedna od najstarijih metoda industrijskog dobivanja fenola je reakcija benzensulfonske kiseline s natrijevim hidroksidom. Pri toj reakciji benzen se sulfonira, a zatim se benzensulfonska kiselina zagrijava s NaOH. Zakiseljavanjem te reakcijske smjese nastaje fenol (***Slika 9.***).



Slika 9. Reakcija benzensulfonske kiseline s NaOH

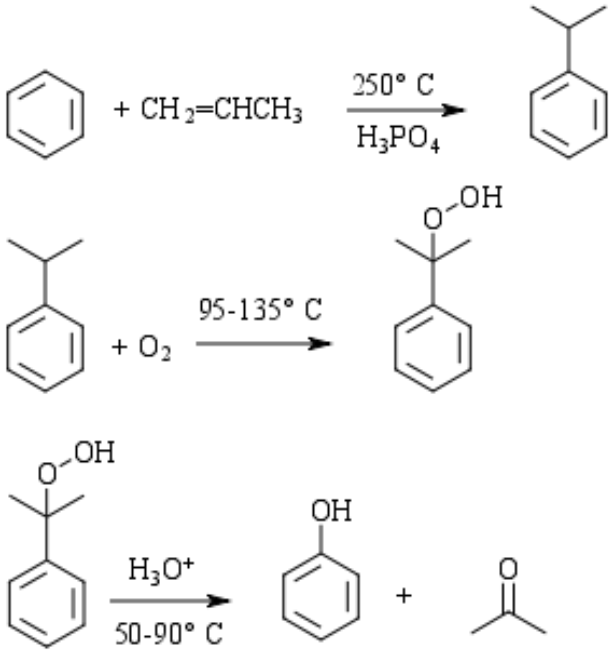
Druga metoda industrijskog dobivanja fenola je hidroliza klorbenzena. Prilikom zagrijavanja klorbenzena s vodenom otopinom natrijevog hidroksida pri visokom tlaku i zakiseljavanjem

reakcijske smjese nastaje fenol (***Slika 10.***). Navedene reakcije su reakcije nukleofilne aromatske supstitucije.



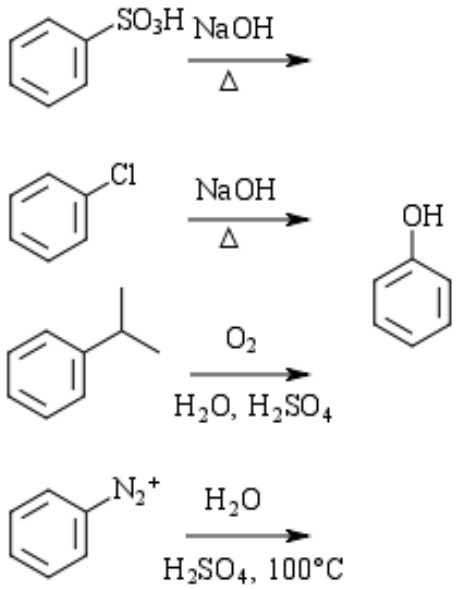
Slika 10. Hidroliza klorbenzena

Fenoli se mogu dobiti i oksidacijom odgovarajućih spojeva, kao što je npr. kumen. Oksidacija kumena daje hidroperoksid. Dodatkom razrjeđene sumporne kiseline hidroperoksid prelazi u fenol i aceton. Ova reakcija je značajna jer koristi jeftine rektante (kisik, sumpornu kiselinu) i daje dva industrijski važna produkta – aceton i fenol (***Slika 11.***).



Slika 11. Oksidacija kumena

Najvažnija reakcija laboratorijske sinteze fenola je hidroliza odgovarajućih aril diazonijevih iona. Kisela vodena otopina u kojoj je pripremljena diazonijeva sol se zagrijava i izravno daje fenol. Uobičajeno se koristi sumporna kiselina umjesto klorovodične jer je hidrogen sulfatni ion slabiji nukleofil od kloridnog iona. Navedene reakcije možemo vidjeti na ***Slici 12.*** [5].



Slika 12. Reakcije dobivanja fenola

3.4. Reakcije fenola

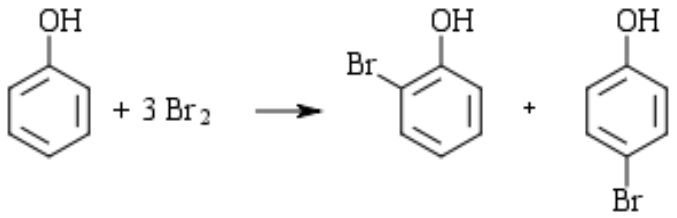
U većini reakcija fenoli se ponašaju kao nukleofili i reagiraju s elektrofilima. Pri tim reakcijama se kao nukleofili mogu ponašati ili hidroksilna skupina ili aromatski prsten. Reakcije koje se događaju na prstenu su reakcije elektrofilne aromatske supstitucije. Hidroksilna skupina je jak aktivator pa se elektrofilna aromatska supstitucija kod fenola događa puno brže čak i pri blažim uvjetima nego što je to u slučaju benzena. Tipične reakcije elektrofilne aromatske supstitucije na fenolima koje su sintetički korisne i lako se odvijaju su: halogeniranje, nitriranje, sulfoniranje i Friedel-Craftsovo aciliranje i alkiliranje. Druge reakcije elektrofilne aromatske supstitucije, poput nitroziranja i kopulacije s diazonijevim solima, moguće su samo na izrazito aktiviranim fenolima. Reakcijama nukleofilne aromatske supstitucije lakše podliježu susptituiraniji, odnosno aktiviraniji fenoli poput di- i trihidroksibenzena [5].

3.4.1. Reakcije aromatskog prstena

3.4.1.1. Halogeniranje

Budući da fenoli sadržavaju –OH skupinu koja je *ortho-*, *para-* usmjerivač i aktivator, može doći do ograničenja elektrofilne aromatske supstitucije, posebice kod halogeniranja. Uz

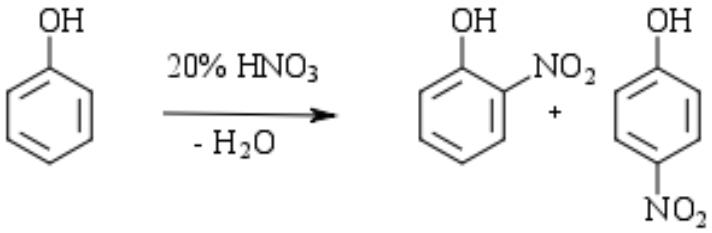
prisutstvo katalizatora dolazi do polihalogeniranja, odnosno zauzimaju se svi *ortho-* i *para-* položaji u odnosu na hidroksilnu skupinu. Bromiranje i kloriranje fenola moguće je i bez prisutnosti katalizatora i tada ne dolazi do polihalogeniranja [2]. Supstitucija se primarno događa u *para-* položaju u odnosu na hidroksilnu skupinu. Ukoliko je *para-* položaj već zauzet, supstitucija će se dogoditi na *ortho-* položaju (***Slika 13.***) [5].



Slika 13. Bromiranje fenola bez katalizatora

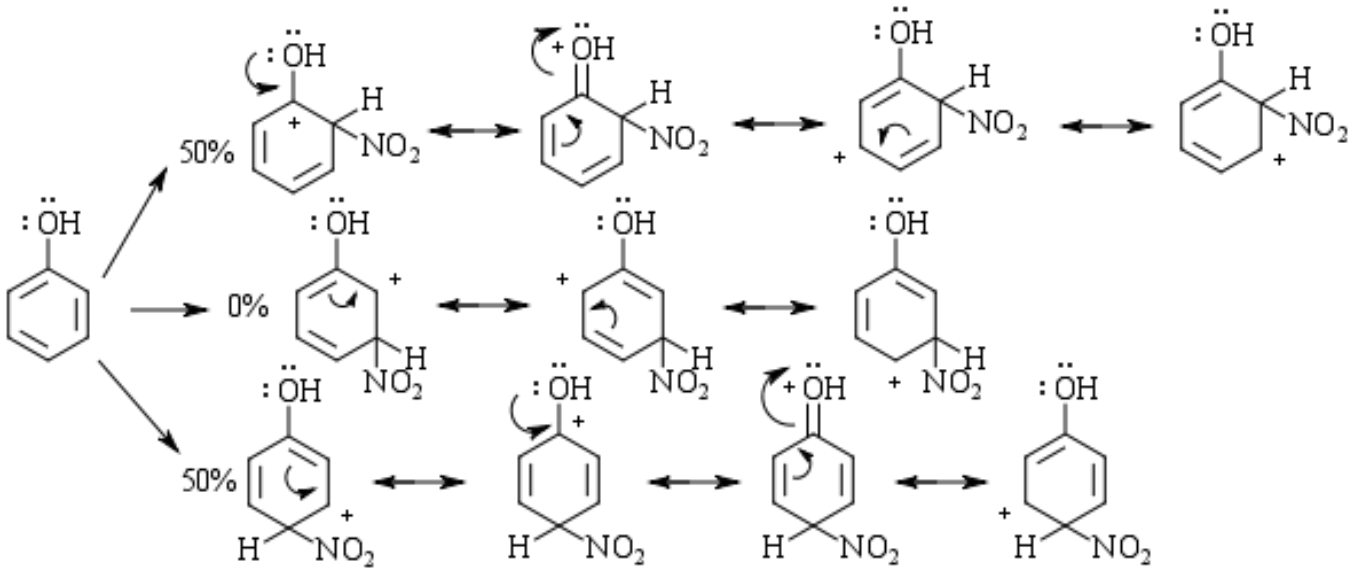
3.4.1.2. Nitriranje

Nitriranje fenola se odvija uz razrjeđenu dušičnu kiselinu u vodi ili octenoj kiselini (***Slika 14.***).



Slika 14. Nitriranje fenola

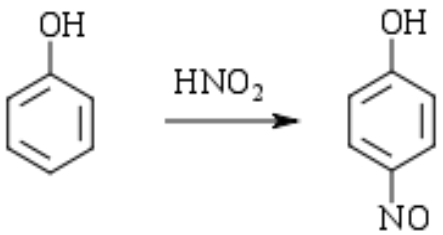
Pritom nije potrebno koristiti smjesu sumporne i dušične kiseline, kao što je to tipično za elektrofilnu aromatsku supstituciju na benzenu, budući da su fenoli veoma reaktivni [6.]. ***Slika 15.*** prikazuje mehnizam reakcije.



Slika 15. Mehanizam nitriranja fenola

3.4.1.3. Nitroziranje

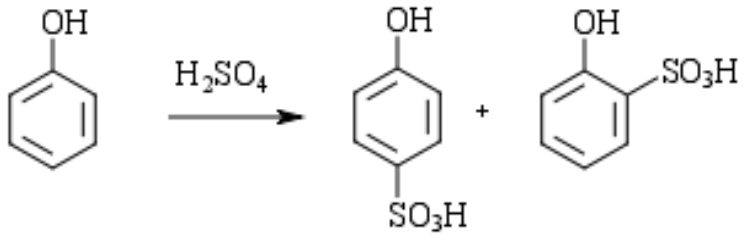
Zakiseljavanjem vodene otopine natrijevog nitrata nastaje nitrozonijev ion koji kao slab elektrofil napada fenol i kao produkt nastaje nitrozofenol (***Slika 16.***) [5].



Slika 16. Nitroziranje fenola

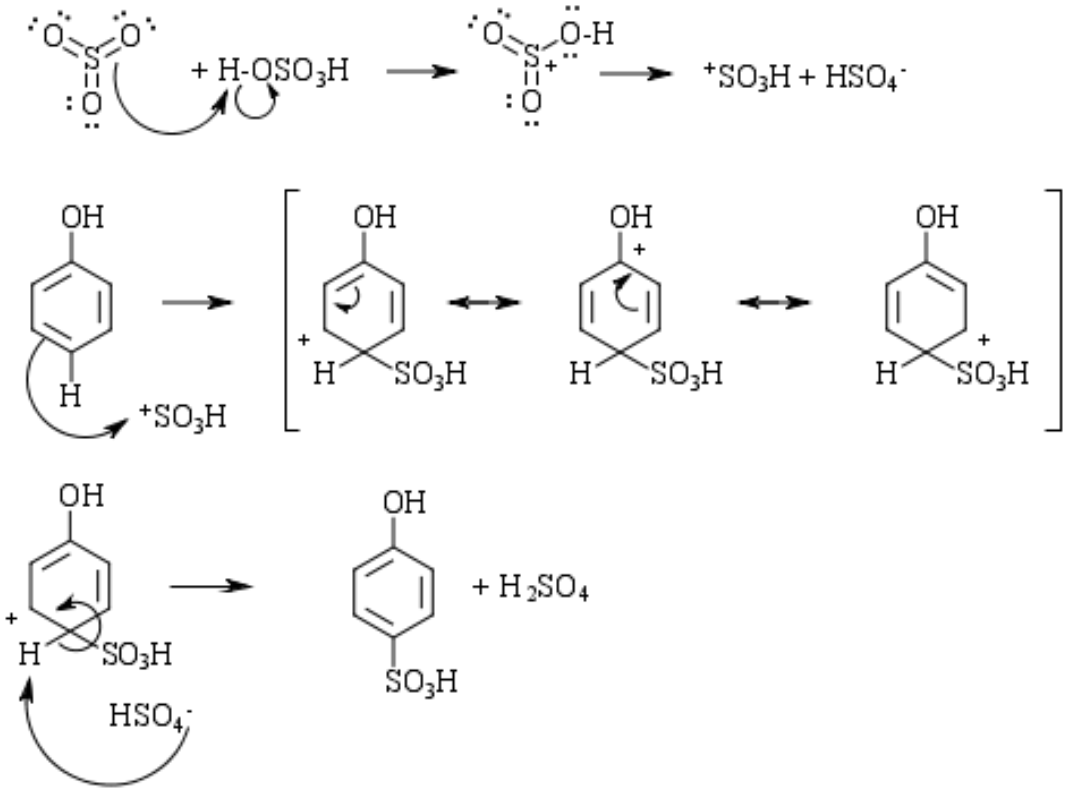
3.4.1.4. Sulfoniranje

Prilikom zagrijavanja fenola s koncentriranom sumpornom kiselinom dolazi do sulfoniranja (***Slika 17.***) [5].



Slika 17. Sulfoniranje fenola

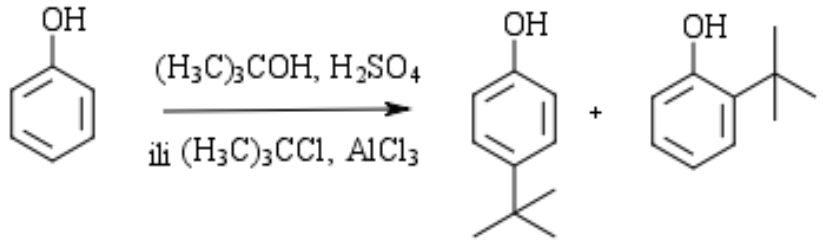
Jaka kiselina potrebna je za generiranje elektrofila $^{+}SO_3H$ koji potom napada aromatsku jezgru [2]. Mehanizam reakcije prikazan je na ***Slici 18.***



Slika 18. Mehanizam sulfoniranja fenola

3.4.1.5. Friedel-Craftsovo alkiliranje

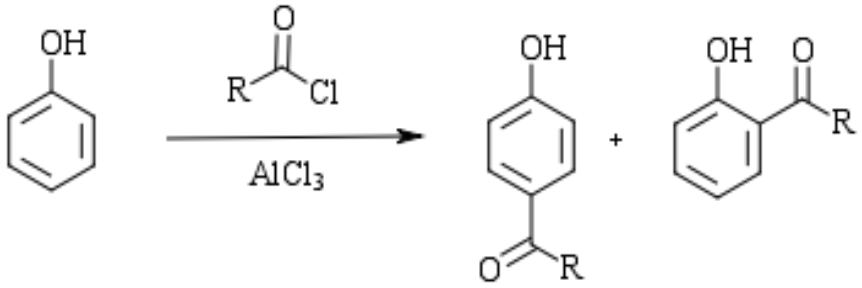
Alkoholi s kiselinama daju karbokatione koji napadaju elektronima bogat fenol i pritom dolazi do alkiliranja (***Slika 19.***) [5].



Slika 19. Friedel-Craftsovo alkiliranje fenola

3.4.1.6. Friedel-Craftsovo aciliranje

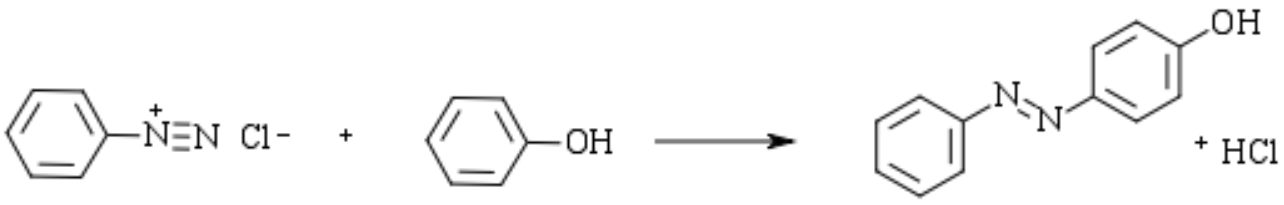
U prisutnosti aluminijevog klorida, acil-klorida i anhidrida karboksilnih kiselina dolazi do aciliranja fenola (***Slika 20.***) [5].



Slika 20. Friedel-Craftsovo aciliranje fenola

3.4.1.7. Reakcije s diazonijevim solima

Dodatkom fenola u otopinu diazonijevih soli nastalih iz primarnih aromatskih amina dolazi do nastanka azo spojeva. Prilikom te reakcije pH je takav da je značajna količina fenola prisutna u obliku fenoksid iona. Diazonijev ion ima ulogu elektrofila s obzirom na izrazito aktivirani prsten fenoksid iona (***Slika 21.***) [5].



Slika 21. Diazokopuliranje fenola

3.4.2. Reakcije hidroksilne skupine

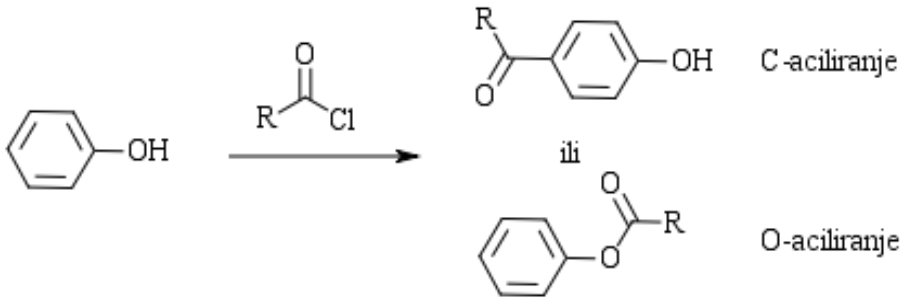
3.4.2.1. Aciliranje fenola

Aciliranje fenola se može odvijati na aromatskom prstenu (C-aciliranje) ili na hidroksilnoj skupini (*O*-aciliranje) (***Slika 22.***).

C-aciliranje fenola se odvija uz acil-klorid ili anhidrid karboksilne kiseline u prisutnosti aluminijevog klorida. Međutim, kada aluminijev klorid nije prisutan dolazi do *O*-aciliranja.

O-aciliranje fenola s anhidridima karboksilnih kiselina može biti katalizirano na dva načina. Prva metoda uključuje prevođenje anhidrida u bolje sredstvo za aciliranje tako da se protonira jedan od karbonilnih kisika. Ta metoda obično uključuje dodatak par kapi sumporne kiseline.

Druga metoda uključuje povećanje nukleofilnosti fenola na način da se fenol prevodi u fenoksidni ion u bazičnoj otopini [5].



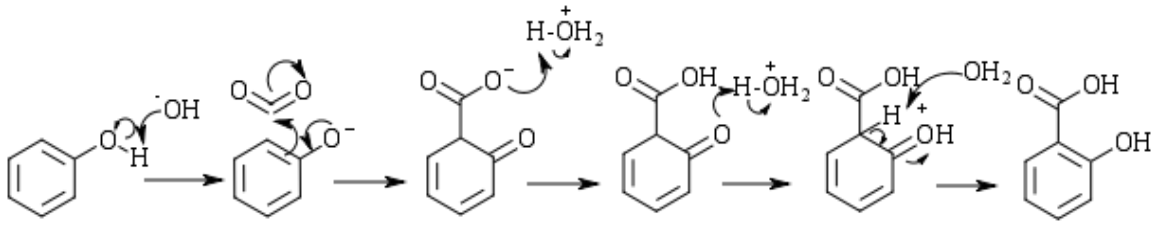
Slika 22. C- i O-aciliranje fenola

3.4.2.2. Karboksilacija fenola

Acetiliranjem hidroksilne skupine na fenolu salicilne kiseline nastaje *O*-acetilsalicilna kiselina, komercijalno poznata kao aspirin, koji se koristi kao antipiretik, analgetik i protuupalni lijek.

Ključni spoj u sintezi aspirina, salicilna kiselina, dobiva se iz fenola. Reakcija se naziva Kolbe-Schmitt reakcija po njemačkom kemičaru Hermannu Kolbeu. Natrijev fenoksid zagrijava se s

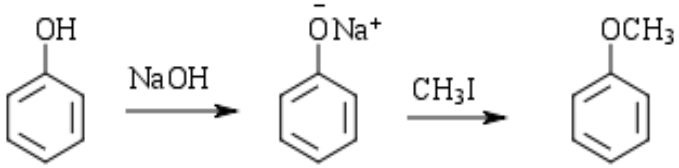
ugljikovim dioksidom pod tlakom i potom se zakiseljavanjem reakcijske smjese dobiva salicilna kiselina (***Slika 23.***) [4].



Slika 23. Kolbe-Schmitt reakcija

3.4.2.3. Priprava aril-etera

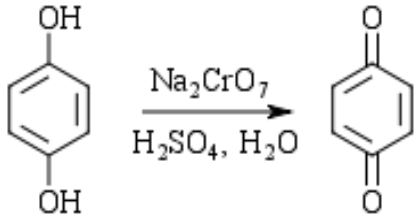
U ovoj reakciji, poznatijoj pod nazivom Williamsonova sinteza, kisik hidroksilne skupine fenola se alkilira kada fenoksid anion reagira s alkil halogenidom (***Slika 24.***). Obično se otopine fenola i alkil halogenida zagrijavaju u prisutstvu odgovarajuće baze poput kalijevog karbonata. Favorizirani su metil i primarni alkil halogenidi jer oni reagiraju S_N2 mehanizmom [5].



Slika 24. Williamsonova sinteza

3.4.2.4. Oksidacija fenola

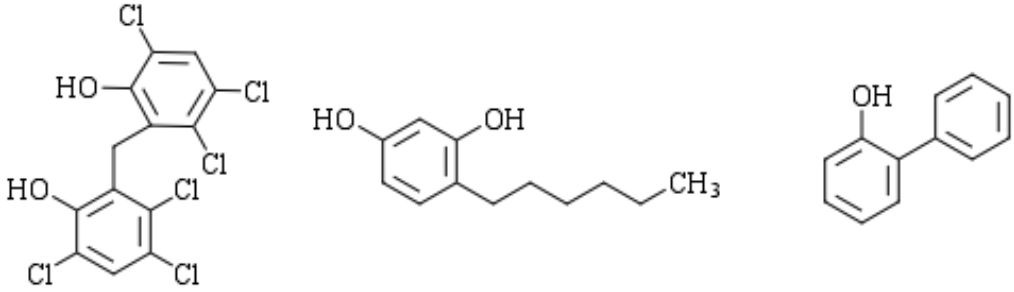
Fenoli se oksidiraju lakše od alkohola i u te svrhe se mogu koristiti različiti anorganski spojevi. Kemičarima su najznačanije oksidacije 1,2-benzendiola (pirokatehol) i 1,4-benzendiola (hidrokinon) jer oksidacijom tih spojeva sa srebrovim oksidom ili kromnom kiselinom nastaju konjugirani dikarbonilni spojevi koje nazivamo kinonima (***Slika 25.***). Detaljnije o kinonima će se govoriti u drugom dijelu ovog rada [5].



Slika 25. Oksidacija 1,4-benzendiola

3.5. Primjena fenola

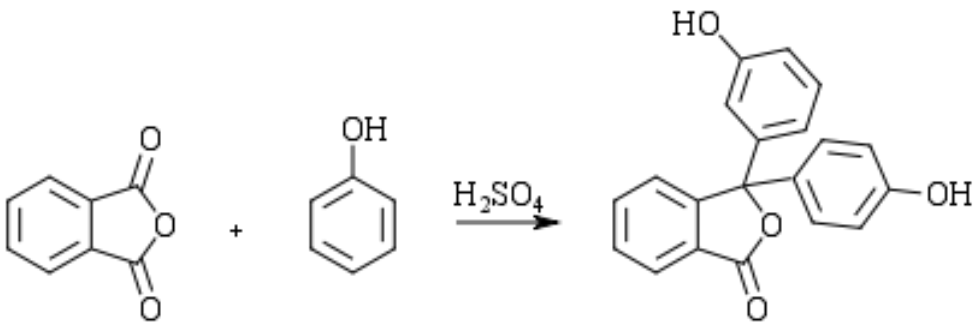
Fenoli se primjenjuju kao antiseptici i dezificijensi (germicidi) i kao takvi su poznati još od 19. stoljeća kada ih je Joseph Lister, britanski kirurg, koristio za tretiranje infekcija. Uz fenole, i njihovi brojni derivati su korišteni u iste svrhe. Najpoznatiji su heksaklorofen, heksilrezorcinol i o-fenilfenol [6] (***Slika 26.***).



Slika 26. Heksaklorofen, heksilrezorcinol, *o*-fenilfenol (redom)

Kao što je već ranije spomenuto, salicilna kiselina je spoj od velikog značaja. Osim salicilne kiseline i njeni brojni derivati se koriste u slične kliničke svrhe. Za liječenje tuberkuloze posljednjih godina je korišten spoj *para*-aminosalicilna kiselina koja se može pripraviti Kolbe karboksilacijom *meta*-aminofenola.

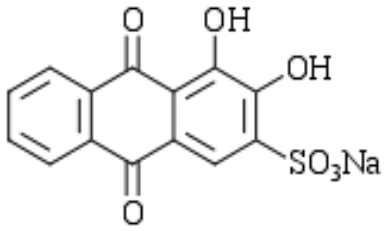
Zagrijavanjem fenola s anhidridom ftalne kiseline u prisutstvu jake kiseline kao katalizatora nastaje fenolftalein (***Slika 27.***), tvar koja se koristi kao kiselo-bazni indikator zbog svog svojstva da mijenja boju ovisno o pH otopine u kojoj se nalazi. Promjena boje se događa iz prozirne u lužnatom mediju u ružičastu u kiselom mediju [4].



Slika 27. Reakcija dobivanja fenolftaleina iz fenola i anhidrida ftalne kiseline

4. Kinoni

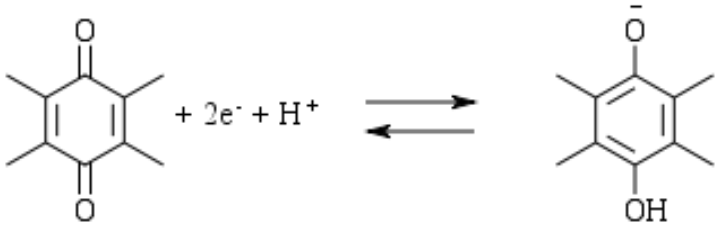
Kinoni pripadaju nearomatskim konjugiranim cikloheksadienonima i obično su obojeni spojevi, a dobivaju se oksidacijom dihidroksiarena [3]. *para*-Benzokinon je spoj žute boje. Mnogi od njih se pojavljuju u prirodi i koriste kao boje. Alizarin S (***Slika 28.***) je pigment crvene boje koji se izolira iz biljke broć (lat. *Rubia tinctorum*), a može se i pripremiti iz antracena [5].



Slika 28. Alizarin S

4.1. Dobivanje kinona

Metode za dobivanje kinona različitih struktura su različite [7]. Aromatski dihidroksilni spojevi se lako oksidiraju i daju odgovarajuće kinone, a isto tako se i kinoni lako reduciraju i daju hidrokinone (***Slika 29.***) [4].



Slika 29. Redukcija kinona

Kinoni se mogu dobiti oksidacijom *para*-aminofenola na jednostavan način:

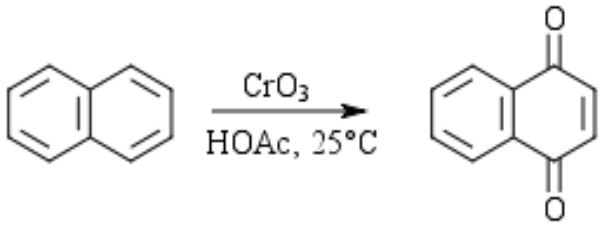
1. Fenoli se diazokopuliraju i daju azo spojeve.

2. Azo spojevi se potom reduciraju i nastaju amini.

3. Amini se oksidiraju i daju kinone.

Analognom metodom mogu se pripraviti i *ortho*-kinoni pa tako oksidacijom katehola sa srebrovim oksidom nastaje *ortho*-benzokinon, crvena kristalična tvar [4].

Naftalen i veći polinuklearni aromatski ugljikovodici oksidiraju se izravno dajući kinone (***Slika 30.***), a *ortho*-supstituirani kinoni se dobivaju iz odgovarajućih *ortho*-disupstituiranih aromatskih spojeva [7].



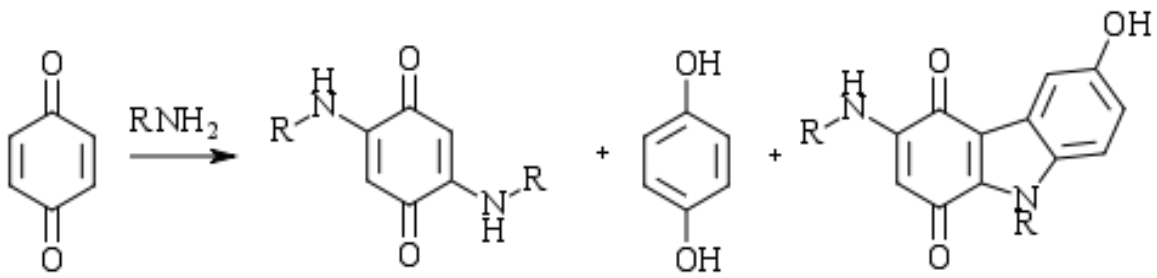
Slika 30. Oksidacija naftalena u 1,4-naftokinon

4.2. Reakcije kinona

Budući da kinoni nisu aromatski već α,β-nezasićeni karbonilni spojevi i njihove reakcije su najbolje objašnjene na takav način. α,β-nezasićeni karbonilni spojevi sadrže karbonilnu skupinu i ugljik-ugljik dvostruke veze odvojene σ-vezom. Obje funkcijske skupine imaju π veze, ali reagiraju na različite načine. Ugljik-ugljik dvostruke veze reagiraju s elektrofilima, a karbonilna skupina s nukleofilima [2].

4.2.1. Adicija amina

Adicija amina na kinone je reakcija nukleofilne adicije na konjugirani sustav (***Slika 31***.). α,β-nezasićeni karbonilni spoj reagira s nukleofilom u β-položaju koji je elektrofilni dio molekule. Negativan naboj na nukleofilu je rezonancijski delokaliziran između alkoksidnog aniona i α-ugljika. Protoniranjem i keto-enolnom tautomerijom dolazi do nastanka zasićenog karbonilnog spoja. Općenito reakcijom konjugiranih karbonilnih spojeva sa sekundarnim aminima nastaju 3-ketoamini [4].



Slika 31. Adicija amina na *para*-kinon

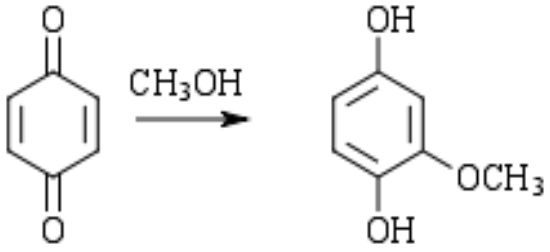
Ova reakcija je u odsutnosti katalizatora dugotrajna i ima slabo iskorištenje, a dolazi i do nastanka neželjenih međuprodukata. Uz prisutnost jake Lewisove kiseline s izraženim oksidativnim svojstvima poput $FeCl_3$ ili $CeCl_3$ prinos reakcije je znatno bolji, dok je uz korištenje smjese Brønstedove kiseline i jakog oksidansa, poput $AcOH/Cu(OAc)_2$, iskorištenje najveće [8].

Hidrokinonski derivat koji je produkt ove adicijske reakcije može se potom oksidirati s izvornim kinonom, a ravnoteža te reakcije ovisi o relativnom oksidacijsko-redukcijskom potencijalu dva kinon-hidrokinon sustava.

Kod *para*-benzokinona, dvije molekule amina se adiraju kako bi se dobio konačni produkt – disupstituirani kinon [4].

4.2.2. Adicija slabijih nukleofila

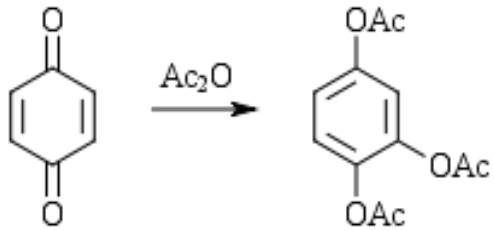
Spojevi koji su slabiji nukleofili od amina se adiraju na kinone uz jake kiseline kao katalizatore. Adicija metanola na *para*-benzokinon je prikazana na ***Slici 32.*** Ta reakcija može dalje poslužiti za dobivanje tetraalkoksibenzena [4].



Slika 32. Adicija metanola na *para*-benzokinon

4.2.3. Adicija anhidrida octene kiseline

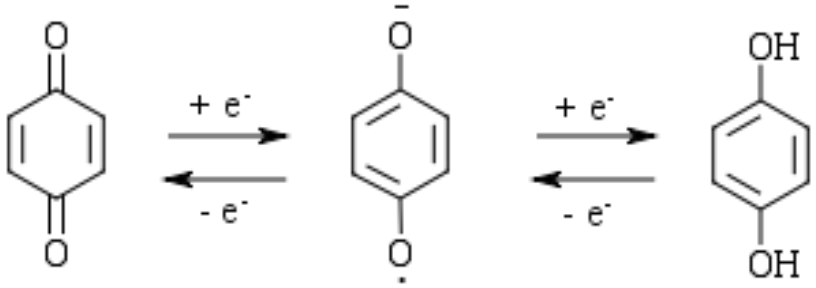
Kiselo katalizirana adicija anhidrida octene kiseline na *para*-benzokinon dovodi do formiranja 1,2,4-triacetoksibenzena (***Slika 33.***) [4].



Slika 33. Adicija anhidrida octene kiseline na *para*-benzokinon

4.2.4. Oksidacija i redukcija kinona

Kinoni i odgovarajući hidrokinoni stvaraju oksidacijsko-redukcijski galvanski članak (***Slika 34.***).



Slika 34. Reakcije u kinon-hidrokinon galvanskom članku

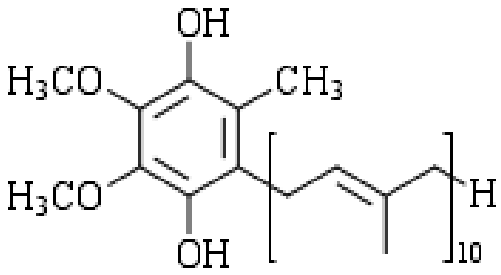
Potenciometrijskim titracijama hidrokinona s oksidansima poznatog oksidacijskog potencijala mogu se odrediti oksidacijski potencijali mnogih kinona. Supstituenti koji privlače elektrone povećavaju oksidacijski potencijal, pa su kinoni snažni oksidansi. Supstituenti donori elektrona imaju suprotan efekt. Sustav kinon-hidrokinon upotrebljava se kao indikatorska elektroda za mjerenje aktivnosti vodikovih iona u vodenim otopinama. Poznat je pod nazivom kinhidron

elektroda zbog spajanja kinona i hidrokinona u molekulski spoj pod nazivom kinhidron. Takav molekulski kompleks je karakteristične crne boje [7].

4.3. Biološki značaj i primjena kinona

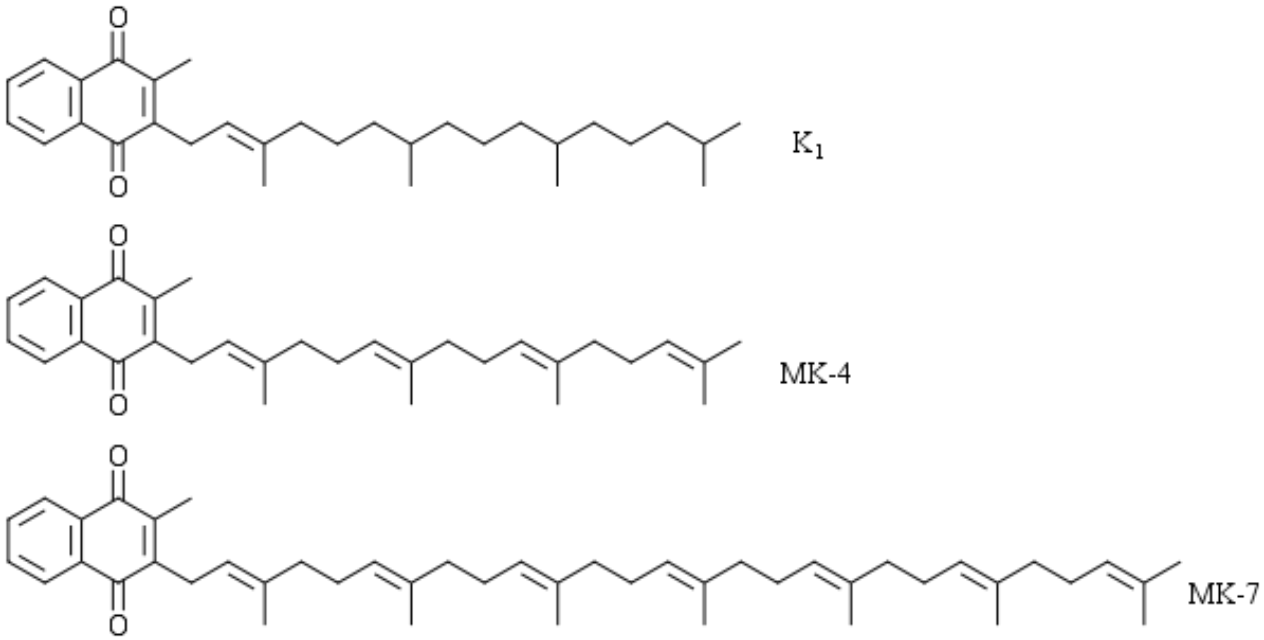
Kinoni i njihovi derivati prirodnog i sintetskog podrijetla imaju važnu biološku i farmakološku ulogu, a istražuje se i njihova uloga u liječenju raka.

Kinoni imaju značajnu ulogu u staničnom disanju, procesu koji pretvara kisik u ugljikov dioksid, vodu i energiju. Elektroni se prenose na kisik putem serije oksidacijsko-redukcijskih reakcija koja se naziva lanac prijenosa elektrona. Ključna komponenta tog lanca je spoj koji se naziva ubikinon ili koenzim Q, a njegovu strukturu možemo vidjeti na ***Slici 35.*** Osim kod staničnog disanja, kinoni se pojavljuju i u procesu fotosinteze kao plastokinoni i filokinoni [5].



Slika 35. Struktura koenzima Q

Značajan je i vitamin K, smjesa spojeva koji imaju ulogu u sintezi proteina potrebnih za zgrušavanje krvi kao i u jačanju kostiju kod ljudi koji boluju od osteoporoze [9]. Najpoznatiji su vitamin K1, poznat i kao filokinon, i vitamin K2 koji sadrži više vitamina pod zajedničkim nazivom menakinoni. Većina se sintetizira u ljudskom tijelu, a može se naći i u fermentiranoj hrani te u životinjskim proizvodima [10]. Strukture različitih formi vitamina K možemo vidjeti na ***Slici 36.***



Slika 36. Strukture različitih formi vitamina K

Kinoni imaju primjenu kao sastojci razvijača za fotografiju. Hidrokinoni i srodni *para* aminofenoli se oksidiraju u *para*-benzokinone djelovanjem fotoaktiviranog srebrovog bromida. Neaktivirani srebrov bromid se ispire otopinom natrijevog hiposulfita, a reducirano srebro predstavlja crne dijelove fotografskog negativa [3]

5. Zaključak

Fenoli i kinoni su spojevi od velikog značaja. Fenoli se primarno koriste za sintezu plastike i sličnih materijala, detergenata, herbicida i brojnih lijekova. Budući da imaju tako veliku ulogu u svakodnevnom životu, razvijene su i brojne metode dobivanja. Oko 95% fenola dobiva se oksidacijom kumena, a ta reakcija je također značajna jer kao nusprodukt nastaje aceton koji je također važna industrijska kemikalija [5]. Kinoni i njihovi derivati imaju velik značaj u metabolizmima živih bića gdje se najčešće pojavljuju kao akceptori elektrona u procesima oksidativne fosforilacije (staničnog disanja) i fotosinteze [11]. Također se istražuje utjecaj kinona i njihovih derivata na stanice raka i liječenje brojnih drugih bolesti poput filarijaze i artritisa [12].

6. Literatura

1. Hoffman A.W., On Insolinic Acid, *Proc. R. Soc. Lond*. **8** (1856) 1856-1857.
2. Smith J.G., Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York, 2011.
3. Pine S., Organska kemija, Školska knjiga, Zagreb, 1994.
4. Geissman T.A., Principles of Organic Chemistry, W.H. Freeman and company, San Francisco, 1977.
5. Carey F.A., Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York, 2003.
6. Caret R.L., Denniston K.J., Topping J.J., General, Organic and Biochemistry, McGraw-Hill, New York, 2006.
7. Cram D.J., G.S. Hammond, Organska kemija, Školska knjiga, Zagreb, 1973.
8. Bainesb K.M., De Luna-Méndeza T.A., Espinosa-Gonzáleza C.G., Leyvaa E., Lópezc L.I., Loredo-Carrilloa S.E., Magaldi-Laraa D.A., 2-(Fluoro-) and 2-(methoxyanilino)-1,4-naphthoquinones. Synthesis and mechanism and effect of fluorine substitution on redox reactivity and NMR, *Journal of Fluorine Chemistry* **180** (2015) 152-160.
9. Weber P., Vitamin K and bone health, *Nutrition* **17:1024** (2015) 11-12.
10. Hirota Y., Nakagawa K., Okano T., Okuda N., Sawada N., Shimomura Y., Suhara Y., Uchino Y., Watanabe M., Yuge N., Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme, *Nature* **468** (2010) 117-121.
11. Berg J. M., Tymoczko J. T. i Strayer L, Biokemija, Školska knjiga, Zagreb, 2013.
12. Chen H., Cheng Y., Jin J., Min Z., Wang L., Wang X., Zhu1 B., Pyrroloquinoline Quinone Induces Cancer Cell Apoptosis via Mitochondrial-Dependent Pathway and Down-Regulating Cellular Bcl-2 Protein Expression, *Journal of Cancer* **5(7)** (2014) 609-624.