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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:705552

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

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 H_2O_2-P_2O_5 i acetonitril kao otapalo, sa ili bez refluksiranja. Ovisno o metodi, iskorištenja su bila 3-48%. Korištenje H_2O_2-P_2O_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 H_2O_2, H_2O_2-P_2O_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 H_2O_2-P_2O_5 reagent and acetonitrile as solvent, with and without reflux. Depending on the method, yields were ranging from 3-48%. The use of H_2O_2-P_2O_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 H_2O_2, H_2O_2-P_2O_5 reagent

Sadržaj

1. Uvod 5

2. Literaturni pregled 6

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

3. Eksperimentalni dio 27

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. ^{1}H i $1^{13}C$ NMR 29

4. Rezultati eksperimentalnog rada 30

5. Diskusija rezultata eksperimentalnog rada 31

6. Zaključak 36

7. Literatura 37

8. Prilozi 38

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 H_2O_2-P_2O_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 H_2O_2-P_2O_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 dijeli 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

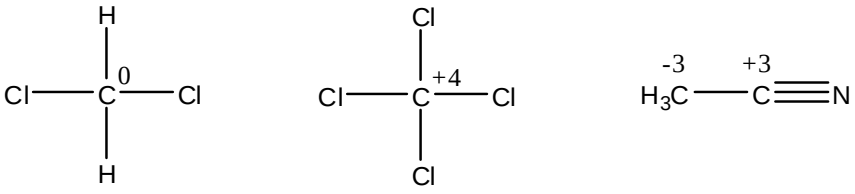
Organski spojevi često sudjeluju u redoks reakcijama, ali prijenos elektrona često nije potpun, za razliku od anorganskih redoks reakcija kod kojih je prijenos elektrona potpun. Kod organskih spojeva nastaju promjene u kovalentnom vezanju između atoma različite elektronegativnosti. Oksidacijsko stanje 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 analozima 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...).

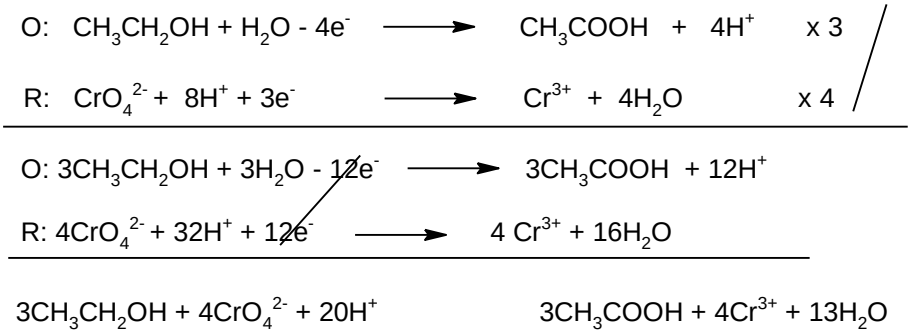
3. Dvostruke, odnosno trostruke veze između ugljika i tog heteroatoma se računaju kao dva odnosno tri puta.
4. Pri određivanju oksidacijskog stanja ne računaju se veze između dva ugljikova atoma.
5. Oksidacijski broj svih elemenata u elementarnom stanju je nula.
6. Oksidacijski broj vodika je u svim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



1 **2** **3**

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]



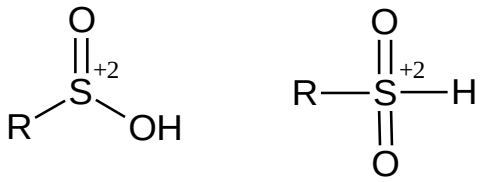
Shema 1. Prikaz parcijalne jednadžbe oksidacije etanola u octenu kiselinu

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 (H_2S) 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 S_N2 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 3*s* i 3*p*, a ponekad i 3*d* orbitale, dok kisik i dušik popunjavaju 2*s* i 2*p* 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 sulf*e*nska kiselina (RSOH, S = 0), sulf*i*nska kiselina (RSO_2H, S = +2) i sulf*o*nska kiselina (RSO_3H, S = +4).[2]

Tablica 1. Klasifikacija organskih spojeva sa sumporom

	Vrsta organskog spoja	**Opća forlmula organskog spoja**
Divalentni organski spojevi sumpora	Tiol	RSH
	Tiol ester	$RS.CO.R^1$
	Sulfid ili tioeter	RSR^1
	Ditioacetal	$(RS)_2CR^1_2$
	Sulfenska kiselina	RSOH
	Sulfenil halid	RSX
	Sulfenat ester	$RSOR^1$
	Disulfid	$RSSR^1$
	Tioketon	$R_2C=S$
	Tion ester	$R.CS.OR^1$
Trikoordinirani organski spojevi sumpora	Sulfonijeve soli	$R_3S^+X^-$
	Sulfoksid	$R_2S=O$
	Sulfilimin (sulfimid)	$R_2S=NR^1$
	Sulfinska kiselina	R.SO.OH
	Sulfinil klorid	R.SO.Cl
	Sulfinat ester	$R.SO.OR^1$
	Sulfinamid	$R.SO.NHR^1$
	Tiosulfinat ester	$R.SO.SR^1$
Tetrakoordinirani organski spojevi sumpora	Sulfuran	R_4S
	Sulfon	$R.SO_2.R$
	Sulfoksimin (sulfoksimid)	$O=SR_2=NR^1$
	Sulfonska kiselina	$R.SO_2.OH$
	Sulfonil klorid	$R.SO_2.Cl$
	Sulfonat ester	$R.SO_2.OR^1$
	Sulfonamid	$R.SO_2.NHR^1$
	Tiosulfonat ester	$R.SO_2.SR^1$

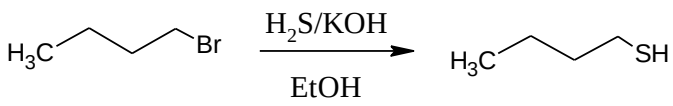
Tablica 2. Oksidacijsko stanje nekih organskih spojeva sa sumporom

Oksidacijski broj sumpora	Primjer
-2	RSH, RSR, $R_2C=S$
-1	RSSR, RS.SO.R, $RS.SO_2.R$
0	S_8, RSOH, RSCl, $R_2S=O$
+1	RS.SO.R
+2	R.SO.OR, R.SO.Cl, $R.SO_2.R$
+3	$RS.SO_2.R$
+4	RO.SO.OR, $R.SO_2.OR$
+5	$RS.SO_2.OR$
+6	$RO.SO_2.OR$

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^+), živa (Hg^+, Hg^{2+}), kadmij (Cd^{2+}) i olovo (Pb^{2+}) 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]

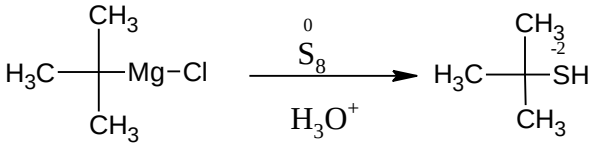
Glavne metode za dobivanje alifatskih tiola su bazirane na premještanju visoko nukleofilnog $–S^-$. U navedenom primjeru HS^- je reagens, a kemijska ravnoteža disocijacije H_2S je uvijek na strani HS^- (Shema 2).[2]



4 **5**

Shema 2. Dobivanje alifatskog tiola

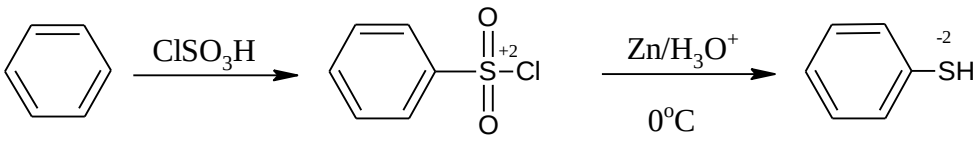
Alifatski tioli se mogu izravno dobiti iz elementarnog sumpora i organometalnog reagensa. Ova reakcija vjerojatno zahtjeva nukleofilni napad na sumpor u S_8 prstenu uz cijepanje S-S veze (Shema 3).[2]



6 **7**

Shema 3. Dobivanje tiola iz elementarnog sumpora i organometalnog reagensa

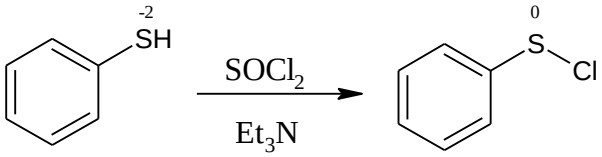
Aromatski tioli se obično dobivaju redukcijom sulfonil halida, koji se pripremaju klorsulfonilacijom arena (Shema 4).[2]



8 **9** **10**

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

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

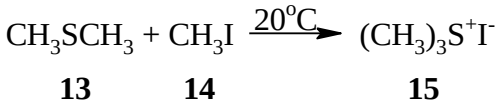


11 **12**

Shema 5. Oksidacija tiola u sulfenil-halid

2.2.3. Sulfidi (tioeteri)

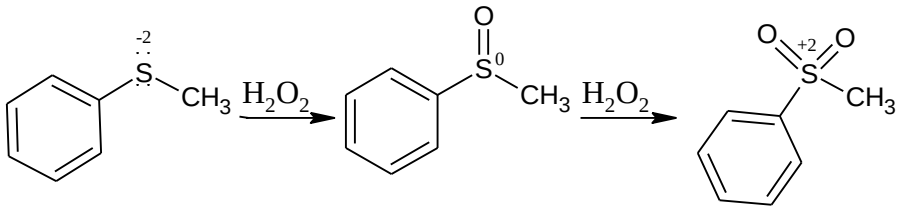
Sulfidi (RSR') se nazivaju i tioeteri jer imaju opću formulu, tj. strukturu sličnu eterima (ROR'). To su divalentni spojevi sumpora (S = -2), koji jako dobro reagiraju sa alkil-halogenidima i daju sulfonijeve soli (Shema 6). Sulfonijeve soli su važni prekursori sulfonijevih ilida.[2]



13 **14** **15**

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

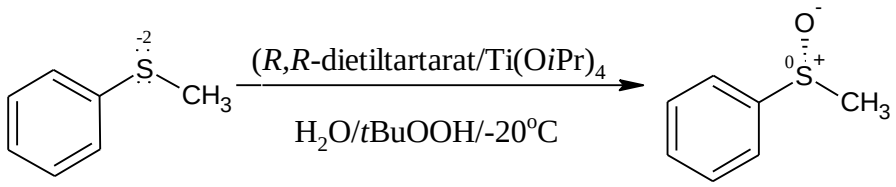
Sulfidi se mogu oksidirati peroksidima (vodikov peroksid ili peroksi-kiselina) u odgovarajućem organskom otapalu (octena kiselina, acetonitril ili metanol) u dva stanja; prvo u sulfoksid (S = +2) i zatim u sulfon (S = -2) (Shema 7). Navedena oksidacija se u mehanizmu kemijske reakcije prikazuje kao nukleofilna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



16 **17** **18**

Shema 7. Oksidacija sulfida u sulfoksid i zatim u sulfon

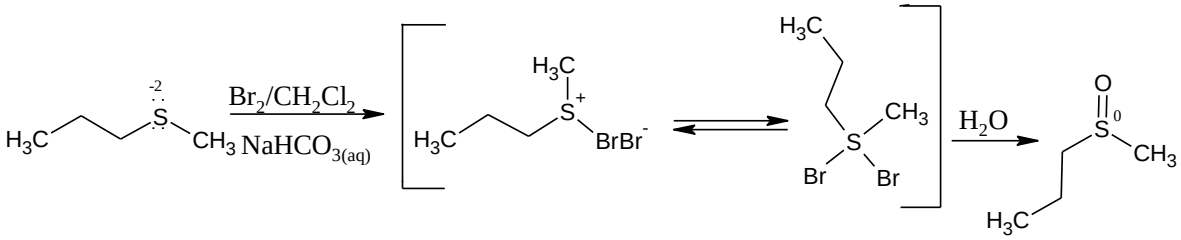
Reakcija se može zaustaviti na sulfoksidu korištenjem natrijeva metaperjodata u vodenoj otopini metanola pri 0°C. Također se može provesti asimetrična oksidacija sulfida u sulfoksid korištenjem Sharpless-ovog reagensa pod određenim uvjetima (Shema 8).[2]



19 **20**

Shema 8. Asimetrična oksidacija sulfida u sulfoksid

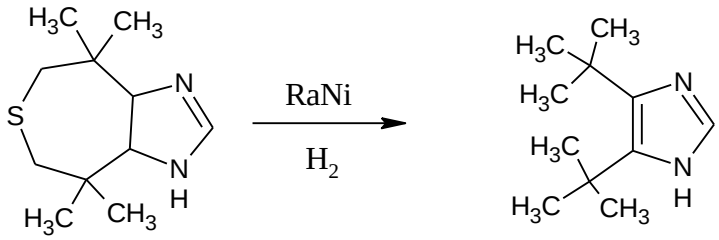
Sulfidi reagiraju sa halogenim elementima i donorima halogenog atoma te daju halosulfonijeve soli. Međuprodukt je u ravnoteži sa tetrakoordiniranim izomerom. Nastale soli se teško izoliraju, ali uz hidrolizu predstavljaju alternativni put za dobivanje sulfoksida (Shema 9).[2]



21 **22** **23** **24**

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

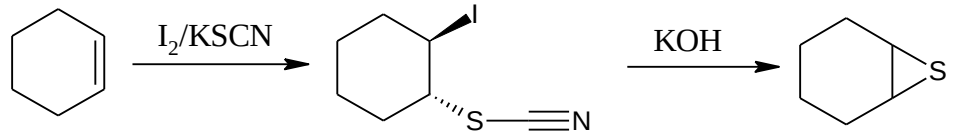
Najbolja metoda redukcije sulfida je potpuna desulfuralizacija korištenjem Raney nikla, pri čemu dolazi do cijepanja C-S veze (Shema10).[2]



25 **26**

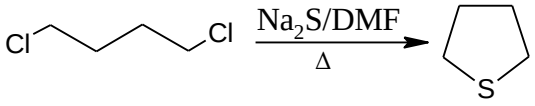
Shema 10. Redukcija sulfida uz Raney nikal

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



27 **28** **29**

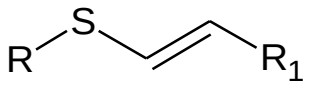
Shema 11. Dobivanje cikličkog sulfida



30 **31**

Shema 12. Dobivanje cikličkog sulfida

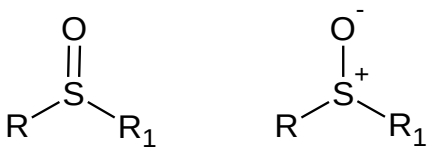
Vrlo važna grupa sulfida su vinil-sulfidi (Slika 3), koji se upotrebljavaju za dobivanje drugih spojeva, poput ditioacetala i za brojne druge sinteze.[2]



Slika 3. Struktura vinil-sulfida

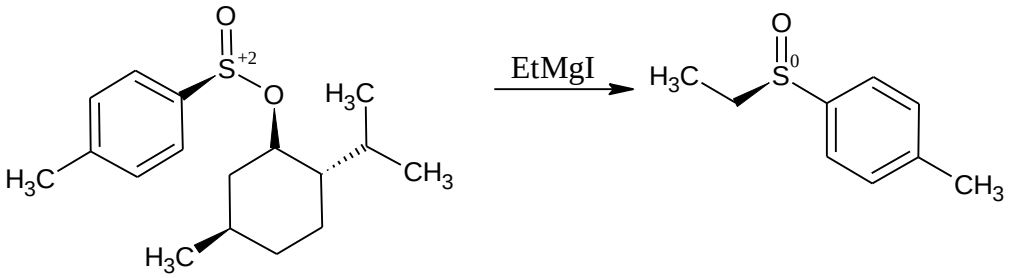
2.2.4. Sulfoksidi

Sulfoksidi su jedna od najvažnijih grupa organosumpornih spojeva koji imaju vrlo raznoliku primjenu. Dimetil-sulfoksid (DMSO) je jedan od najvažnijih aprotonskih 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 priprave 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).



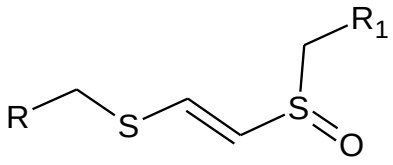
(*S*)-(-)-izomer **32**

(*R*)-(+)-izomer **33**

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 enegrije P-O veze koja iznosi 540kJ/mol, dok enegija 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]

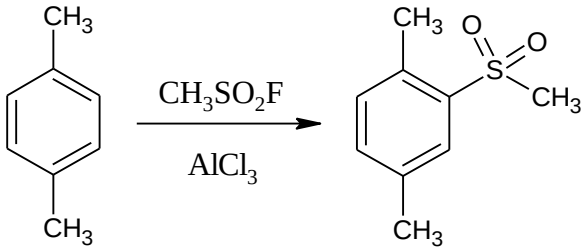


Slika 5. Struktura vinil-sulfoksida

2.2.5. Sulfoni

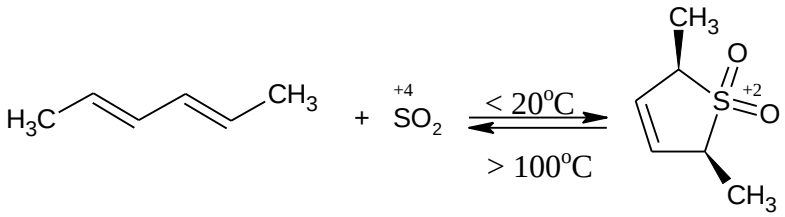
Sulfoni su velika grupa organosumpornih spojeva, koji su vrlo važni za različite organske sinteze te se mogu izolirati u obliku stabilnih kristala. Sadrže dva kisikova atoma vezana na središnji atom sumpora (S = +2).[2]

Postoje brojne metode priprave 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 sulfonil-halida (Shema 14), adicija sulfonil-halida ili sličnog spoja na alken ili alkin, i cikloadicija sumpornog dioksida na polien (Shema 15).[2]



34 **35**

Shema 14. Friedel Crafts-ova reakcija dobivanja sulfona

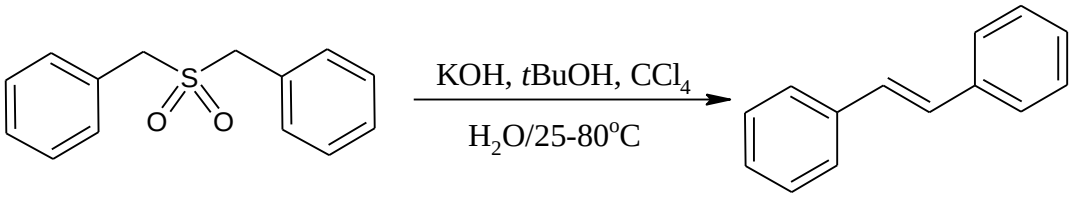


36 **37** **38**

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

Jedno od najvažnijih svojstava sulfona je formacija α-sulfonil 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]

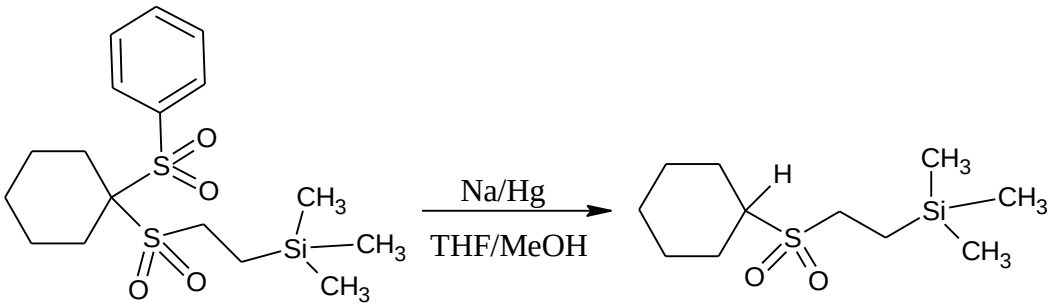
Sulfoni se mogu prevesti direktno do alkena korištenjem odgovarajućih baza i hlađenjem ili zagrijavanjem i to je primjer Ramberg-Bäcklund-ove reakcije (Shema 16). Reakcija se odvija preko episulfona pri čemu dolazi do otpuštanja sumporova dioksida i nastaje alken.[2]



39 **40**

Shema 16. Reakcija priprave alkena direktno iz sulfona

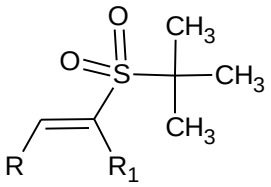
Jedna od vrlo važnih reakcija sulfona je reakcija zamjene sulfonske grupe vodikom, što se naziva desulfonizacija. Reakcija se provodi na alkil-aril-sulfonu korištenjem alkalijskog metala (Shema 17).[2]



41 **42**

Shema 17. Reakcija zamjene sulfonske grupe vodikom

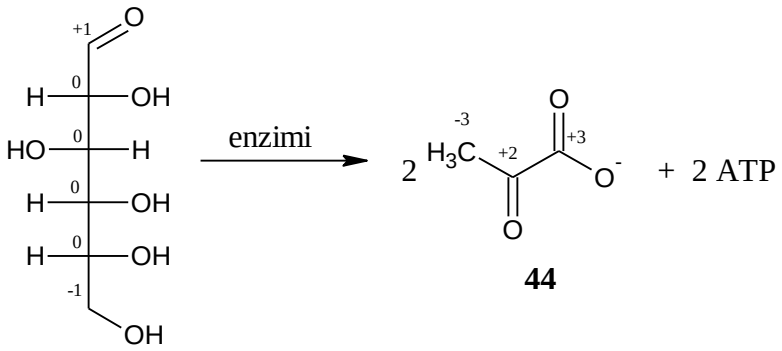
Također postoje i vinil-sulfoni (Slika 6), koji se korištenjem određenih reagensa i otapala, mogu lako prevesti u alken ili neki ciklički spoj.[2]



Slika 6. Vinil-sulfon

2.3. Oksidacije i redukcije u biološkim sustavima

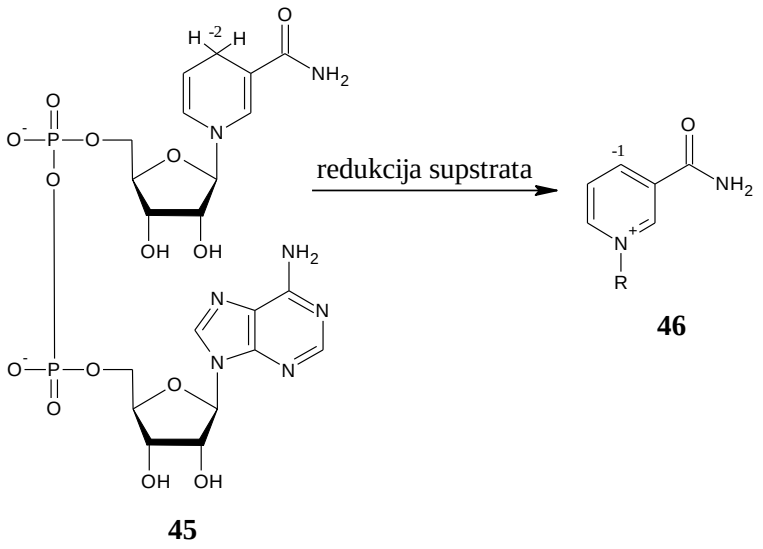
U biološkim sustavima se neprestano odvijaju oksidacije i redukcije, koje su izuzetno važne za normalno funkcioniranje svih procesa u tijelu i rad organa. Jedna od važnih reakcija oksidacije i redukcije je reakcija glikolize - razgradnja glukoze u dvije molekule piruvata uz istodobno stvaranje adenozin-trifosfata (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, fosfoglukoza-izomeraza, fosfofruktokinaza, aldolaza, triozafosfat-izomeraza, gliceraldehid-3-fosfat-dehidrogenaza, fosfoglicerat-kinaza, fosfoglicerat-mutaza, enolaza i piruvat-kinaza.



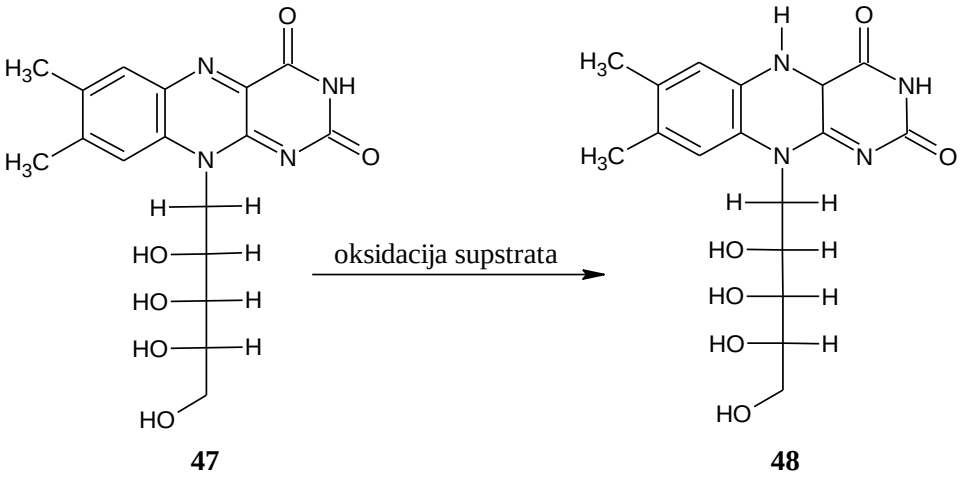
43 **44**

Shema 18. Reakcija glikolize

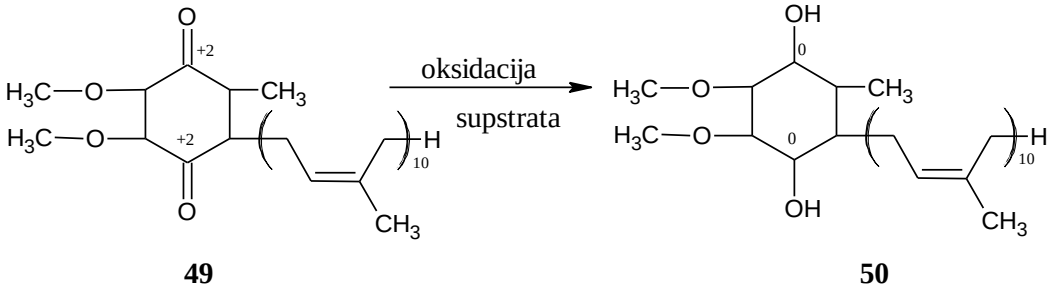
Nastali piruvat se u reakcijama oksidativne dekarboksilacije pretvara u acetil-CoA, koji ulazi u ciklus limunske kiseline. U ciklusu limunske kiseline se acetil-CoA pretvara u ugljikov dioksid te se pri pretvorbi sukcinata u fumarat, iz reduciranog oblika flavin-adenin-dinukleotida (FAD) stvara oksidirani oblik flavin-adenin-dinukleotida ($FADH_2$). Nastali $FADH_2$ 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^+) (Shema 19), redukcija flavin-mononukleotida (Shema 20) i redukcija koenzima Q_{10} (ubikinon) (Shema 21). Sve navedene reakcije su reverzibilne. Kod pretvorbe NADH u NAD^+ i obrnuto dolazi zapravo do oksidacije ili redukcije nekog supstrata, a pri tome NAD^+ prima ili NADH daje jedan vodikov ion i dva elektrona, što je ekvivalentno jednom hidridnom ionu.[3]



Shema 19. Oksidacija NADH u NAD^+



Shema 20. Redukcija flavin-mononukleotida (iz FMN u $FMNH_2$)

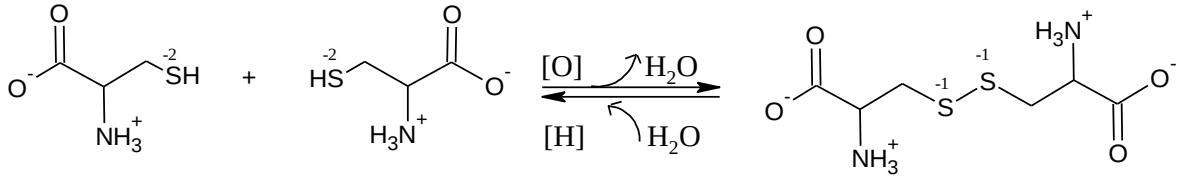


Shema 21. Redukcija koenzima Q_{10}

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]

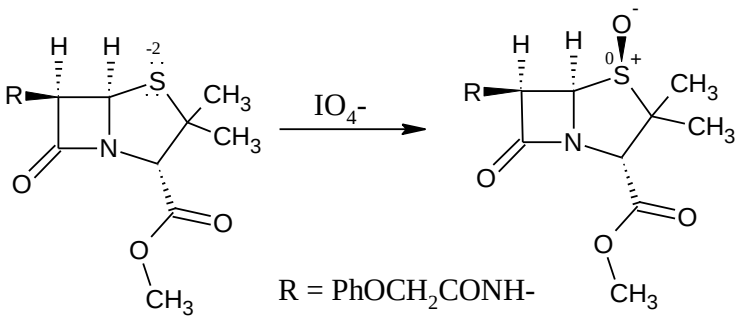


51 **51** **52**

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.



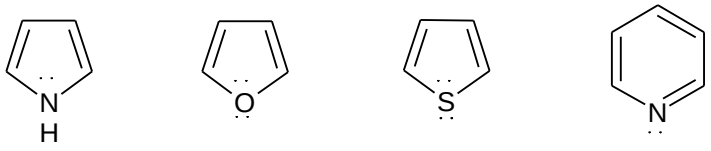
53 **54**

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

Ista oksidacija se može provesti i pomoću jodbenzen-diklorida ($PhICl_2$) u vodenoj otopini piridina (C_5H_5N), 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

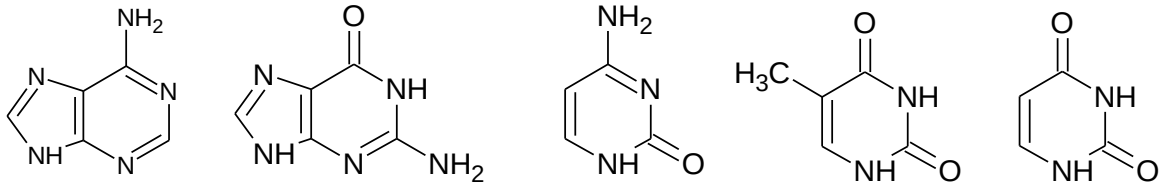
Heterociklički aromatski spojevi sadrže barem jedan heteroatom u svojem prstenu, tj. atom koji nije ugljik, a najčešće sumpor, dušik ili kisik (Slika 7).



55 **56** **57** **58**

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

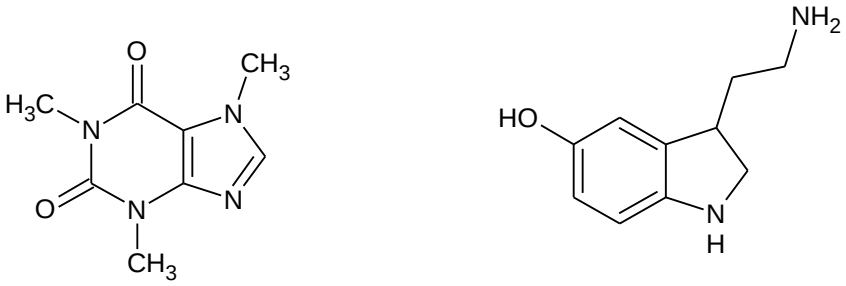
Neki od najvažnijih heterocikličkih aromatskih spojeva za život su svakako dušikove baze, koje imaju ključnu ulogu kao prenosioci genetičke šifre u nukleinskim kiselinama (Slika 8).



59 **60** **61** **62** **63**

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]

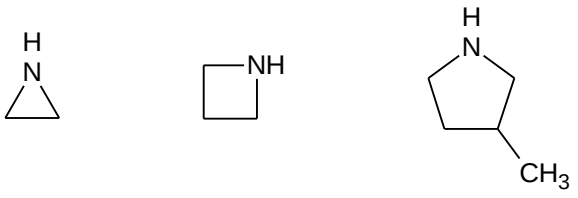


64 **65**

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

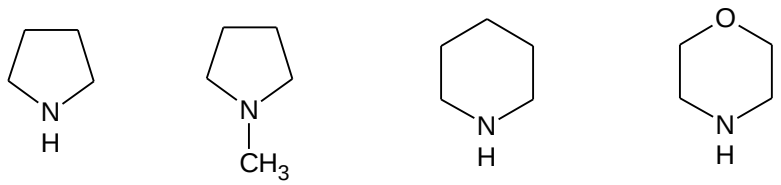
2.5.1. Nomenklatura

Heterocikliči 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]



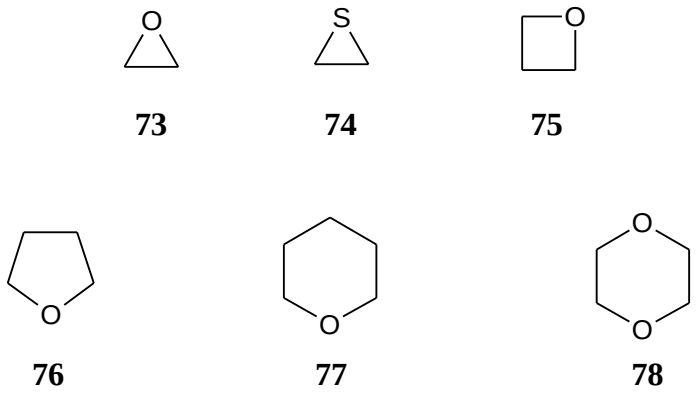
66 **67** **68**

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



69 **70** **71** **72**

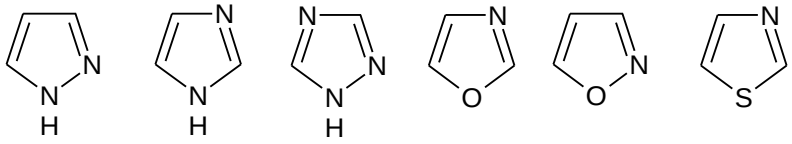
Slika 11. Struktura nekih nearomatskih heterocikala sa dušikom i kisikom: pirolidin (**69**), *N*-metilpriolidin (**70**), piperidin (**71**) i morfolin (**72**)



73 **74** **75**

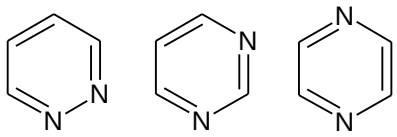
76 **77** **78**

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



79 **80** **81** **82** **83** **84**

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



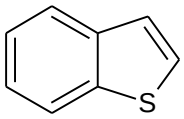
85 **86** **87**

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

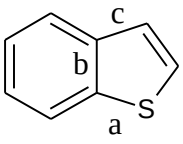
Navedeni spoj ima više naziva, ovisno o nomenklaturi prema kojoj se imenuje, a nazivi spoja su: tianaften, 1-benzotiofen (prema IUPAC-u), tionaften, benzo(*b*)tiofen, 1-tiainden, 2,3-benzotiofen, benzotiofuran, benzotiofen. 1-Benzotiofen se sastoji od jednog šesteročlanog (benzenskog) aromatskog prstena 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^3.[13]



88

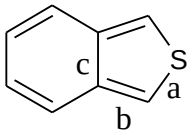
Slika 15. Struktura 1-benzotiofena (**88**)

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)



89

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

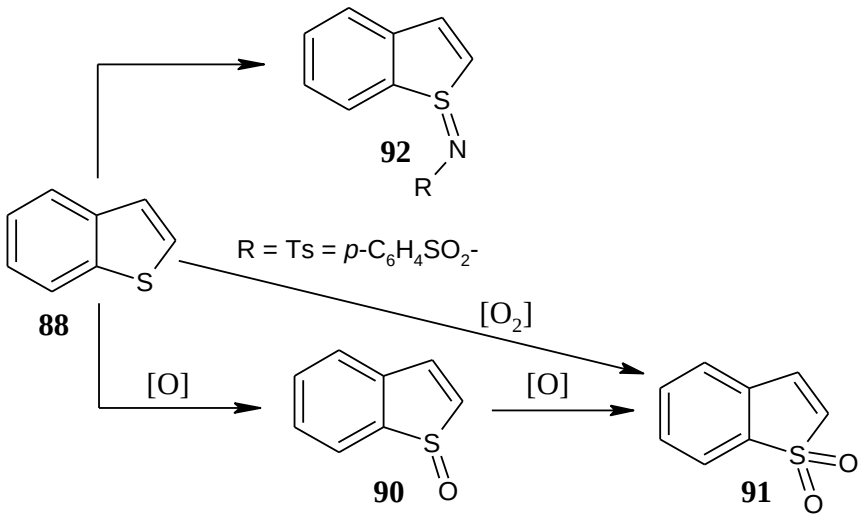
Fizikalno stanje 1-benzotiofena je bijela igličasta krutina sa temperaturom taljenja 30-33^{o}C, što znači da je pri sobnoj temperaturi krutina. Temperatura vrenja iznosi 221-222^{o}C pri 101325 Pa. Vrlo je intenzivnog mirisa i netopljiv u vodi, kao i većina organskih spojeva. [13]

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]

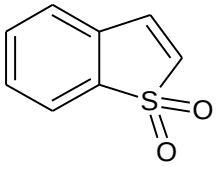


Shema 24. Dobivanje derivata iz 1-benzotiofena

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 hidro-obrade za biološke i industrijske potrebe, pri čemu se sumporov atom katalitički uklanja, pomoću Raney nikla, paladija, aluminija, molibden sulfida (MoS) ili sličnih spojeva (MoS_x) 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.



91

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

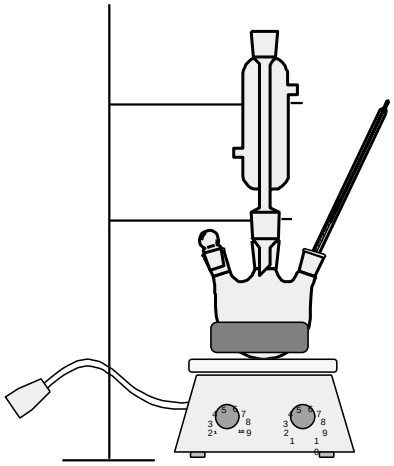
3.1.1 Priprava H_2O_2-P_2O_5 reagensa

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^oC 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^oC 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 prekristaliziraju iz etanola (w=96%, V=5mL) 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]

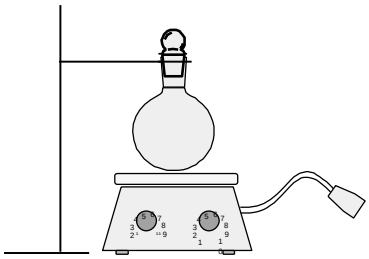


Slika 19. Aparatura za refluksiranje, korištena u metodi A i C

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 svježe pripremljenog i ohlađenog H_2O_2-P_2O_5 reagensa. Sve se nastavi miješati magnetom pri sobnoj temperaturi ili uz refluksiranje (metoda C) određeno vrijeme, ovisno o metodi. Tijek 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 ^{o}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 cm^{-1} uz razlučenje od 4 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}H i ^{13}C NMR

^{1}H NMR spektri su snimljeni na Bruker Avance spektrometru 600MHz, odnosno 151MHz 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.

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}H i ^{13}C NMR spektri, koji su dokazali da se zaista dobio oksidirani oblik 1-benzotiofena, 1-benzotiofen-1,1-dioksid.

^{1}H NMR spektar 1-benotiofen-1,1-dioksida (Slika 23 i 24): δ_H (600MHz; $CDCl_3$) 6.71-6.72 (1H, d, J_{AB}=6.9, SCH=C), 7.21-7.22 (1H, dd, J_{AB}=6.9, J_{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}C NMR spektar 1-benotiofen-1,1-dioksida (Slika 25 i 26): δ_C (151MHz; $CDCl_3$) 120.91, 124.85, 130.24, 130.28,130.71, 131.77, 133.10.

Ako se ^{1}H i ^{13}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}H i ^{13}C NMR spektar su:

δ_H (400MHz; $CDCl_3$) 6.72 (1H, d, J_{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)

δ_C (100MHz; $CDCl_3$) 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, 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**
m(1-benzotiofen)/ g	0.57	1.03	0.81	0.29	0.24	0.28
Otapalo/mL	ledena CH_3COOH/ 5mL	acetonitril/ 30mL	acetonitril/ 27mL	acetonitril/ 21mL	acetonitril/ 19mL	acetonitril/ 21mL
Reagens/mL	H_2O_2/ 3mL	H_2O_2-P_2O_5/ 16mL	H_2O_2-P_2O_5/14mL	H_2O_2-P_2O_5/ 11mL	H_2O_2-P_2O_5/ 10mL	H_2O_2-P_2O_5/ 11mL
Uvjeti reakcije (vrijeme i temperatura)	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.
m(1-benzotiofen-1,1-dioksid)/ g	0.405	0.028	0.091	0.1	0.101	0.134
Iskorištenje	71%	3%	11%	35%	42%	48%
R_f faktor	0.69					
Talište	132-135 ^oC	115-130 ^oC				

5. Diskusija rezultata eksperimentalnog rada

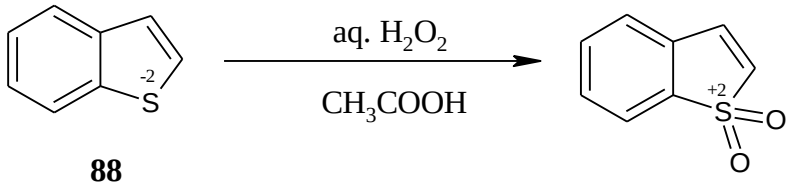
Rf faktor pokazuje pokretljivost spoja na tankom sloju i jedan je od kriterija za identifikaciju spoja. Računa se kao omjer udaljenosti od startne linije koju je prešla mrlja i udaljenost do koje je stigla fronta otapala. R_f vrijednost produkta se određivala u smjesi otapala heksan:etil-acetat = 1:1. Temperatura tališta se razlikuje u metodi A i metodama B-F, jer je kod metode A napravljena prekristalizacija produkta (**91**), dok kod ostalih metoda prekristalizacija nije napravljena, te je stoga kod metode A temperatura tališta bliža literaturnoj vrijednosti koja iznosi 142.5-143 ^oC. Prekristalizacija 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_2O_2 uz refluksiranje 2h, a zatim kod metode F, korištenjem H_2O_2-P_2O_5 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_2O_2-P_2O_5 reagensa je ekološki prihvatljivije, ali je potrebno nešto duže vrijeme za dobivanje većeg iskorištenja.

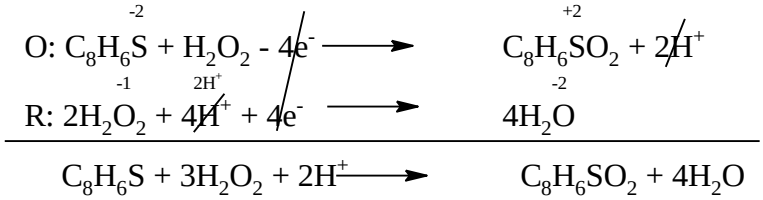
Reakcija oksidacije spoja **88**, provedene u eksperimentalnom radu pripada, kako i sam naziv kaže, reakciji oksidacije, tj. oksidacijsko-redukcijskim reakcijama (Shema 25, 26 i 27).[4][10]



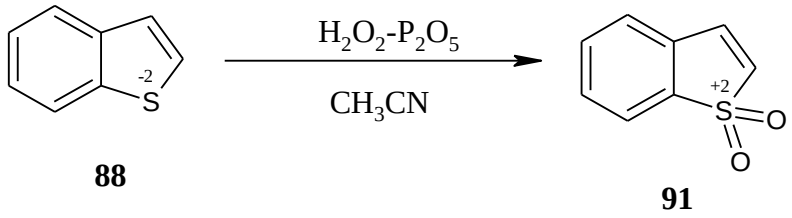
88 **91**

$$C_8H_6S_{(s)} + 3H_2O_{2(aq)} + 2H^+_{(aq)} \longrightarrow C_8H_6SO_{2(aq)} + 4H_2O_{(l)}$$

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

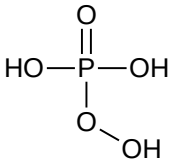


Shema 26. Parcijalne jednadžbe oksidacije 1-benzotiofena (**88**) u 1-benzotiofen-1,1-dioksid (**91**) (metoda A).



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

Reakcija oksidacije može se odvijati pomoću H_2O_2 ili pomoću peroksimonofosforne kiseline (**93**). Naime, P_2O_5 (difosforov pentoksid) se pretvara u peroksimonofosfornu kiselinu (H_3PO_5), a nastala kiselina je dosta jako oksidacijsko sredstvo.



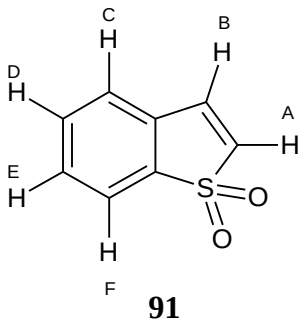
93

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

Pri ovoj reakciji, spoj **93** se reducira, tj. prelazi u fosfornu kiselinu (H_3PO_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 H_3PO_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_2Cl_2, $ZrCl_4$ ili binuklearnog mangana, korištenjem 98% vodikovog peroksida s anhidridom trifluoroctene kiseline ili korištenjem dimetil dioksirana (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_2O_2 sa TFAA (trifluoroctena kiselina). Međutim, ova reakcija ima nedostatak zbog nemogućnosti odvijanja na temperaturi većoj od 35^oC jer se trifluorperoctena kiselina raspada. Korištenje DMD-a je problematično u reakcijama koje sadrže više od 100mg reagensa. [9]

Snimljeni IR te ^1H i ^{13}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 ^1H NMR spektar spoja 72: δ_H (600MHz; $CDCl_3$) 6.71-6.72 (1H, d, J_{AB}=6.9, SCH=C), 7.21-7.22 (1H, dd, J_{AB}=6.9, J_{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). Mali pikovi između 1.0 i 2.0 ppm vjerojatno potječu od etanola, koji se koristio kao otapalo pri prekristalizaciji. 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 $CDCl_3$. 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]



91

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

Na Slici 25 i Slici 26 su prikazani ^{13}C NMR spektri dobivenog produkta. Pikovi za ugljikove atome su: δ_C (151MHz; $CDCl_3$) 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, 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 H_2O_2-P_2O_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: H_2O_2-P_2O_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 H_2O_2-P_2O_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.

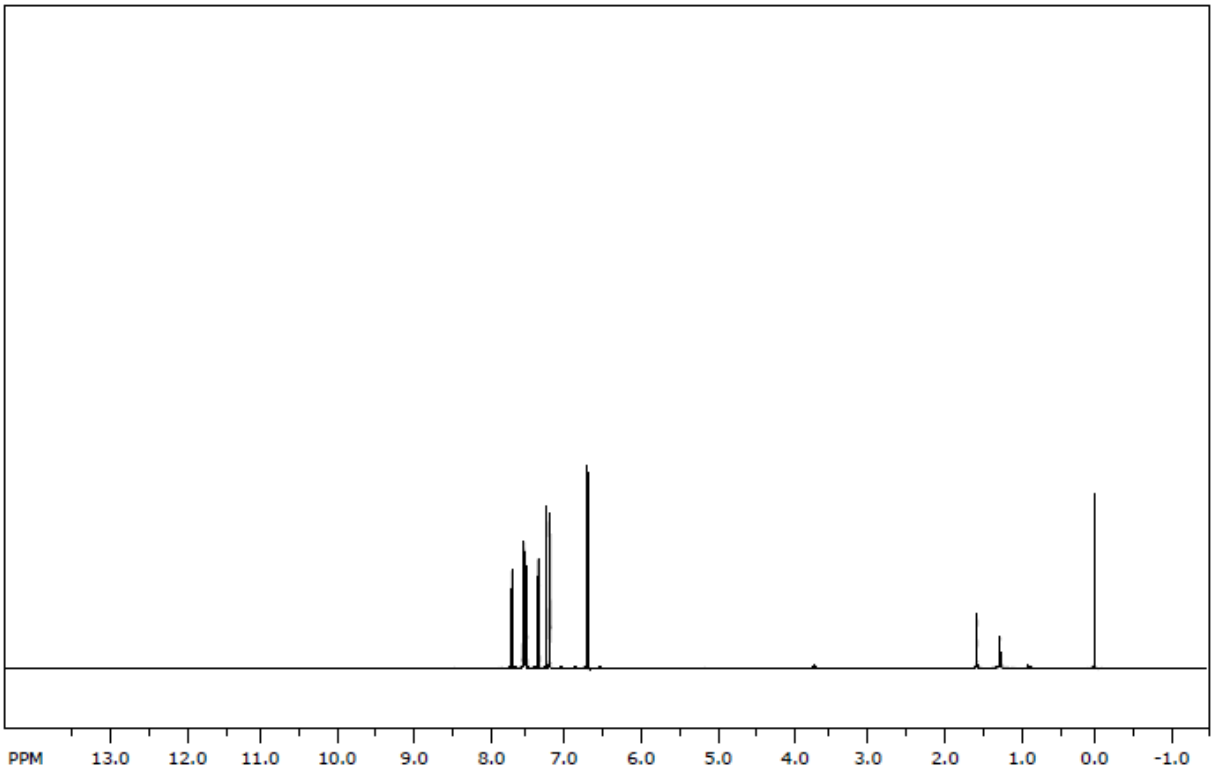
[13] Opći podaci o 1-benzotiofenu preuzeti sa http://www.chemcas.com/material/cas/archive/95-15-8.asp, Free MSDS Search, 3.9.2012.

[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.

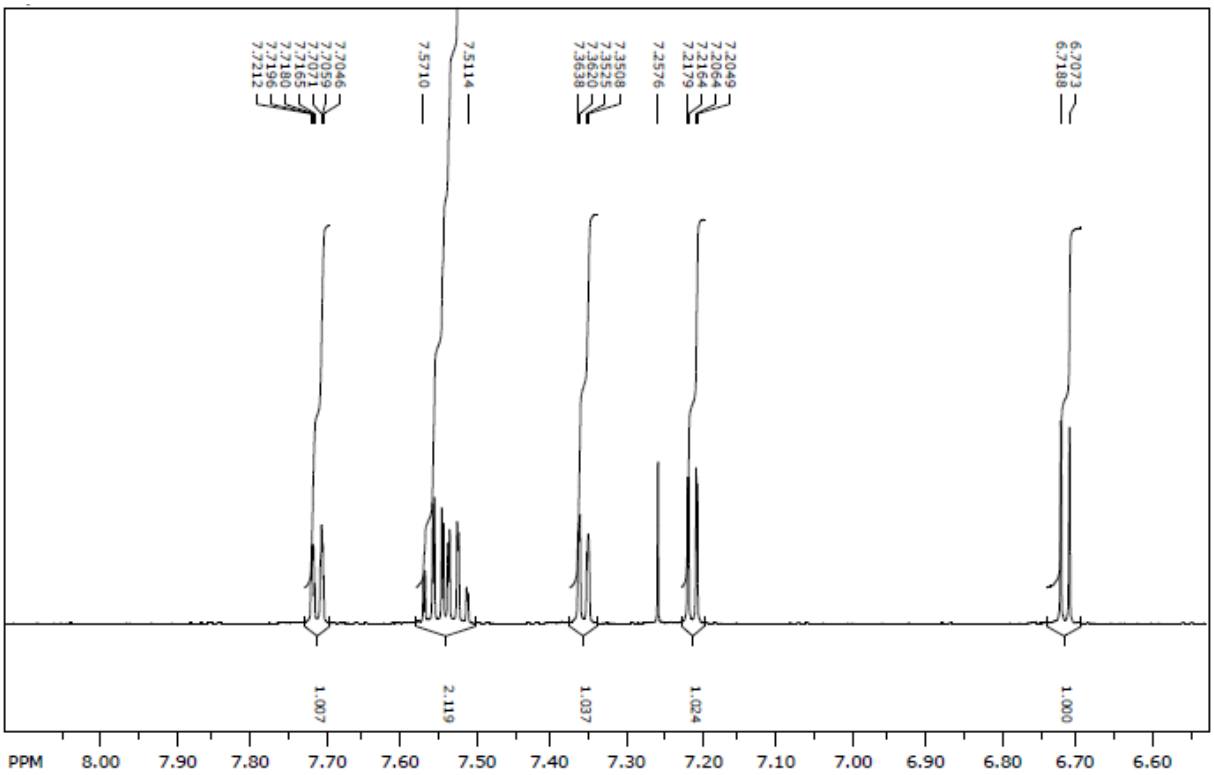
[15] Sve strukture i aparature su crtane u porgramu ACD/ChemSketch Version 11.0 for Microsoft Windows, Copyright © 1997–2007 Advanced Chemistry Development, Inc.

[16] IR spektar 1-benzotiofena (Slika 27) preuzet sa web stranice http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi, 3.9.2012.

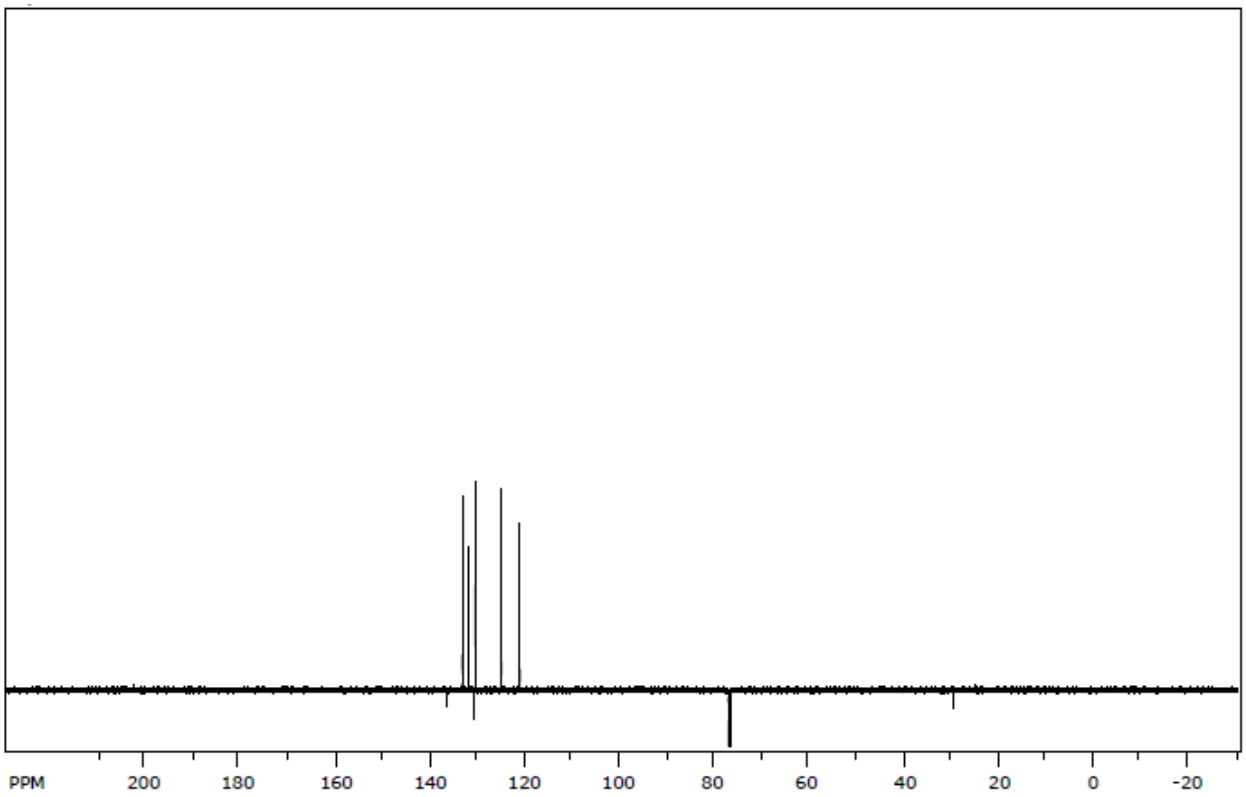
8. Prilozi



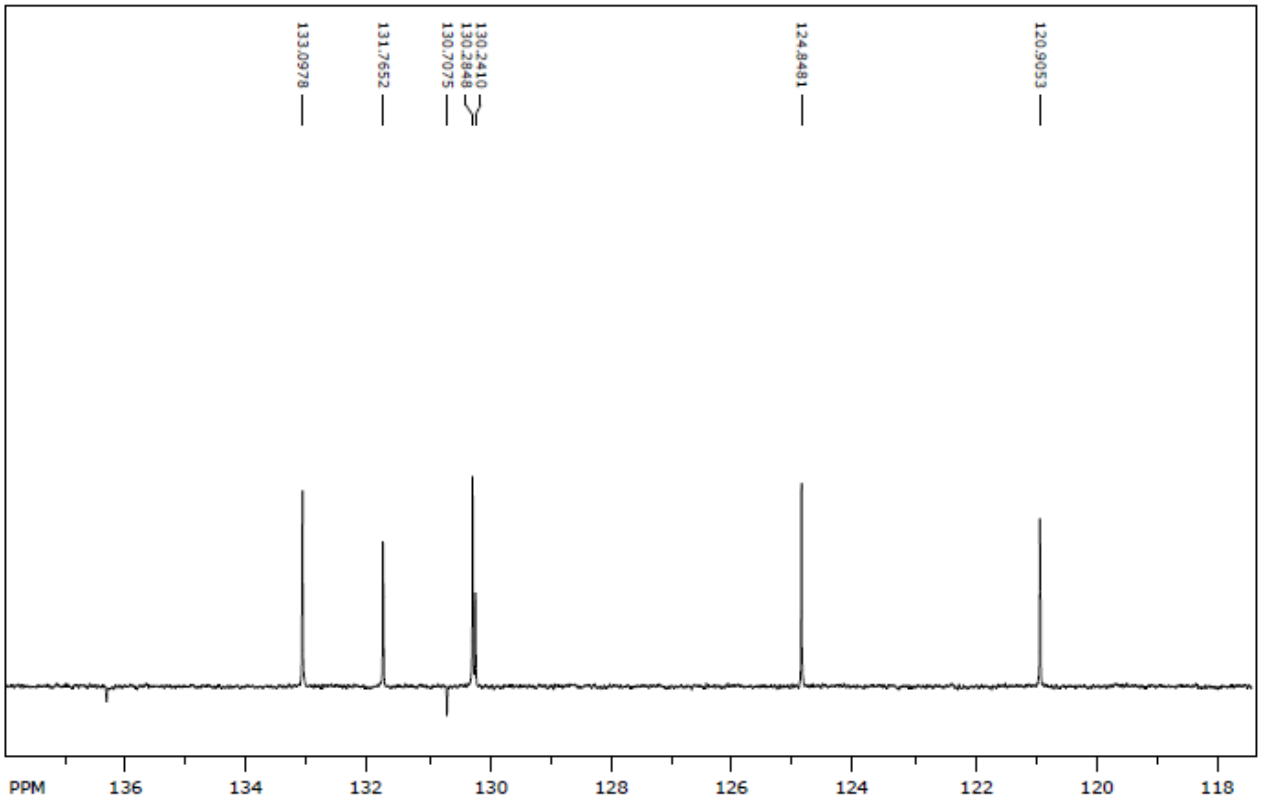
Slika 23. ^{1}H NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida



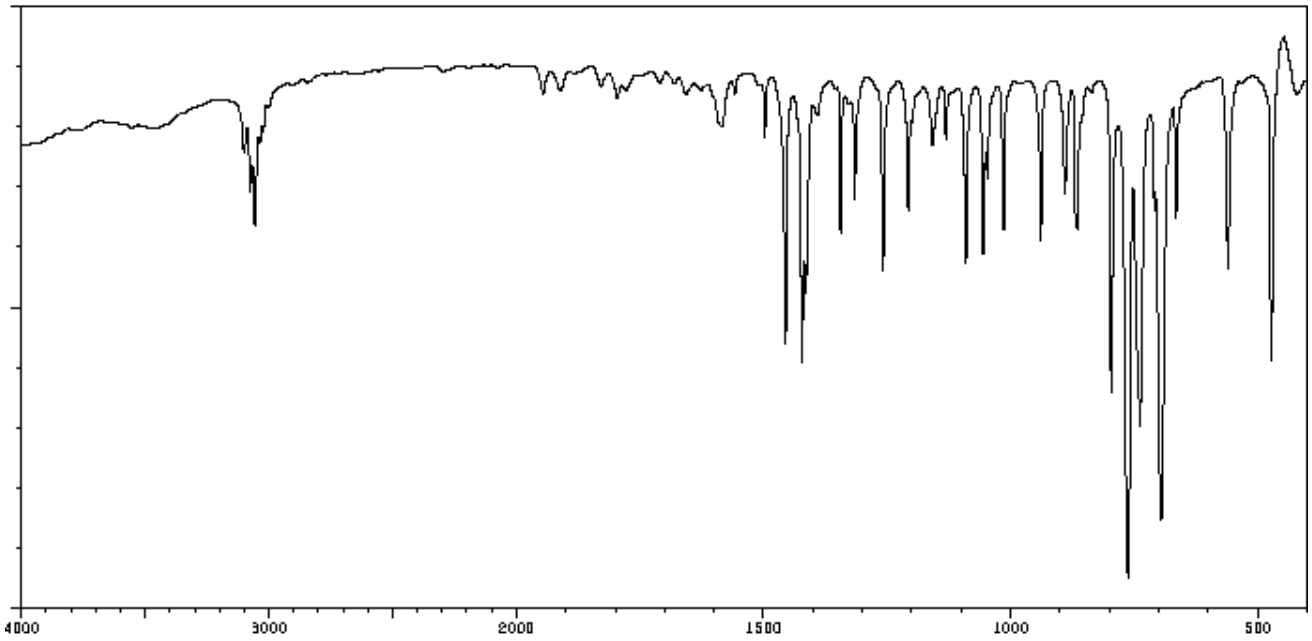
Slika 24. ^{1}H NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida



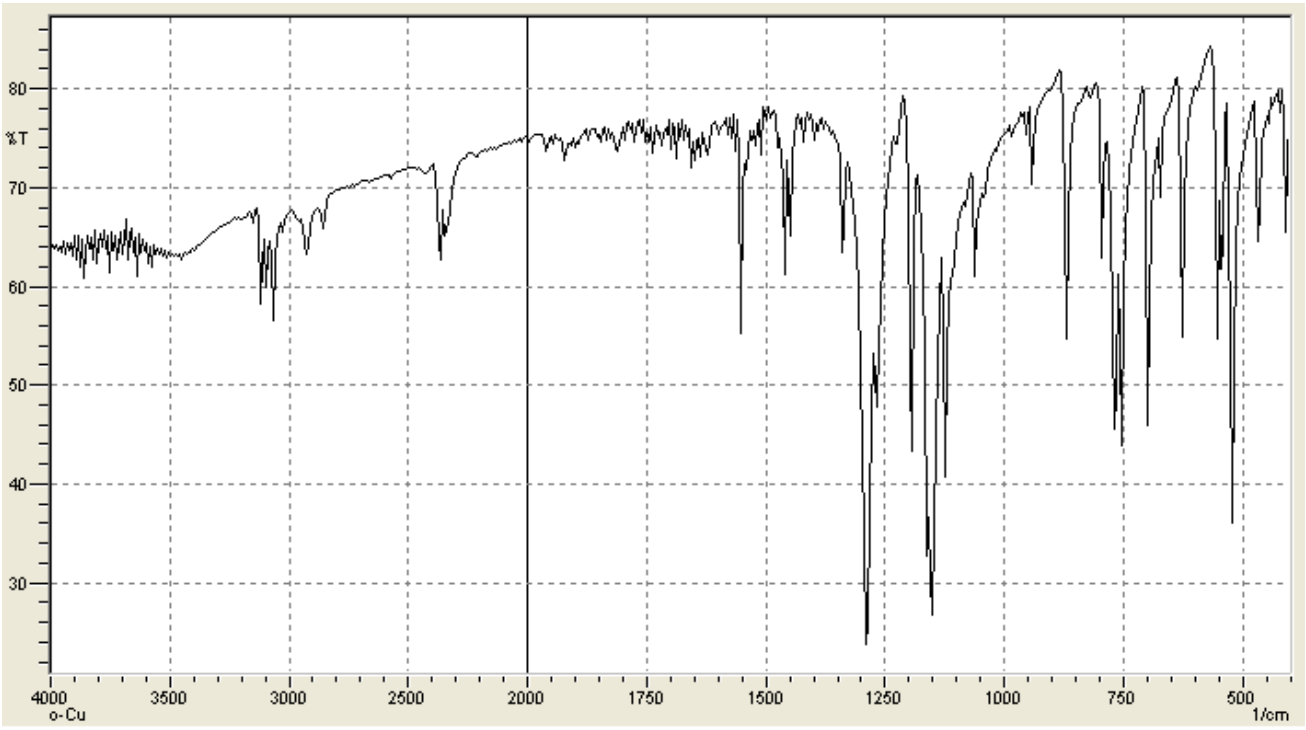
Slika 25. ^{13}C NMR spektar 1-benzotiofen-1,1-dioksida



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



Slika 27. IR spektar 1-benzotiofena [16]



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