

# Termičke transformacije $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata o-divinilbenzena

---

Lovrinčević, Vilma

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:919906>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2021-10-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Vilma Lovrinčević

**ZAVRŠNI RAD**

Zagreb, rujan 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Vilma Lovrinčević

**TERMIČKE TRANSFORMACIJE  $\beta,\beta'$ -DISUPSTITUIRANOG 3-  
FURANSKOG DERIVATA *O*-DIVINILBENZENA  
ZAVRŠNI RAD**

Voditelj rada: doc.dr.sc. Dragana Vuk

Članovi ispitnog povjerenstva: doc. dr. sc. Dragana Vuk

dr .sc. Ivana Šagud

izv. prof. dr. sc. Marijana Kraljić Roković

Zagreb, rujan 2017.

*Svojoj mentorici doc. dr. sc. Dragani Vuk od srca se zahvaljujem na pristupačnosti,  
neprocijenjivoj pomoći i uloženom trudu u laboratoriju i izradi završnog rada.  
Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na neizmjernoj podršci.*

## SAŽETAK

U ovom radu su proučavane termičke reakcije difuranskog derivata *o*-divinilbenzena.  $\beta,\beta'$ -disupstituirani 3-furanski derivat *o*-divinilbenzen sintetiziran je Wittigovom reakcijom. Spoj **9** dobiven je u obliku smjese *cis,cis*-, *cis-trans*- i *trans,trans*-izomera, koji su izolirani i spektroskopski okarakterizirani. Termičke reakcije  $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena provedene su u neutralnom i kiselom mediju(HCl).

**Ključne riječi:** heterociklički spojevi, furan, termičke reakcije, Wittigova reakcija

## **SUMMARY**

In this work, thermal reactions of difuran derivate of *o*-divinylbenze has been studied.  $\beta,\beta'$ -disubstituted 3-furyl-derivative of *o*-divinylbenzene was synthesized by Wittig reaction, as a mixture of *cis,cis*-, *cis,trans*- and *trans,trans*-isomer, which were isolated and spectroscopically characterized. Thermal reactions of  $\beta,\beta'$ -disubstituted 3-furyl-derivative of *o*-divinylbenzene are carried out in neutral and acid media(HCl).

**Keywords:** heterocyclic compounds, furan, thermal reactions, Wittig reaction

1. UVOD.....	2
2. OPĆI DIO.....	3
2.1 Heterociklički spojevi.....	3
2.2 Aromatski karakter.....	5
2.3 Peteročlani heterocikli.....	7
2.4 Furan, tiofen i pirol.....	8
2.5 Furan, tiofen i pirol i njihovi derivati u prirodi i njihova primjena.....	10
3.RASPRAVA I REZULTATI.....	13
3.1 Sinteza $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata <i>o</i> -divinilbenzena.....	14
3.2 Spektroskopska karakterizacija ( $^1\text{H}$ NMR i UV).....	16
3.3 Termičke reakcije.....	18
4. EKSPERIMENTALNI DIO.....	19
4.1 Opće napomene.....	19
4.2 Sinteza $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata <i>o</i> -divinilbenzena.....	20
4.3 Termičke reakcije $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata <i>o</i> -divinilbenzena.....	21
ZAKLJUČAK.....	22
LITERATURA.....	23
ŽIVOTOPIS.....	25

## **1. UVOD**

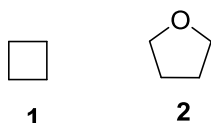
Svi biološki procesi su kemijske prirode. Prema tome osnovni životni procesi kao što su transmisija živčanog impulsa, metabolizam, skladištenje energije itd. se baziraju na kemijskim reakcijama u kojem sudjeluju mnogi heterociklički spojevi. Heterociklički spojevi grade biološki važne molekule(hem, vitamine, nukleinske kiseline...) te upravo zbog toga su jako istraživani i pridaje im se velika pozornost. Stoga se heterociklička kemija primjenjuje u različite djelatnosti, od farmaceutske do elektroničke industrije.



## 2.OPĆI DIO

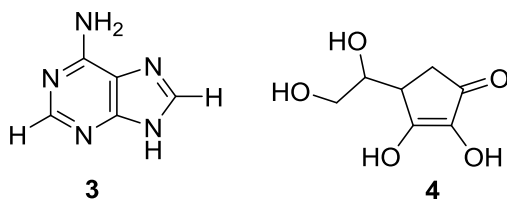
### 2.1 Heterociklički spojevi

Ciklički spojevi koji u prstenu imaju najmanje jedan atom koji nije ugljikov(heteroatom) nazivamo heterocikličkim spojevima. Iako su poznati brojni heteroatomski koji sačinjavaju heterociklički prsten, najčešći su dušik, kisik i sumpor. Heterociklički prsten može sadržavati jedan ili više heteroatoma koji mogu ili ne moraju biti isti. Također, prsten može biti zasićen ili nezasićen.<sup>1</sup>



Slika 1. Primjeri karbocikličkih spojeva i heterocikličkih spojeva

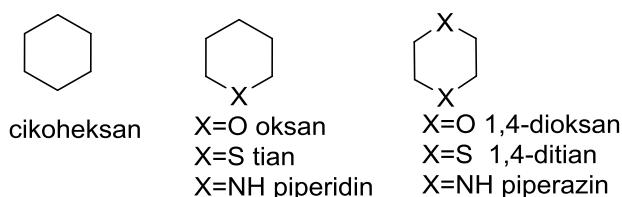
Heterociklički spojevi su najbrojnija skupina organskih spojeva te su vrlo rasprostranjeni u prirodi. Na primjer, iz katrana kamenog ugljena moguće je dobiti heterocikale kao što su piridin, pirol, furan i tiofen. Pored toga su sastavni dio spojeva koji su od presudne važnosti: kao nosioci genetičke šifre u nukleinskim kiselinama(adenin, gvanin, citozin i timin), u ljudskoj prehrani(vitamini nijacin(B<sub>3</sub>), tiamnin(B<sub>1</sub>), riboflavin(B<sub>2</sub>) i vitamin C (L-askorbinska kiselina), hem i klorofil(derivati porfirinskog prstena), alkaloidi(dušične baze koje se nalaze u biljkama). Heterociklička kemija je široko područje zbog primjene u medicinskoj kemiji i farmaceutskoj industriji, u veterini, kao agrokemikalije, u tekstilnoj industriji kao bojila, pigmenti i optička bjelila, u prehrambenoj industriji kao aditivi i antioksidansi, inhibitori korozije, u optičkoj i elektroničkoj industriji.<sup>2</sup>



Slika 2. Prikaz adenina (3) i vitamin C (4)

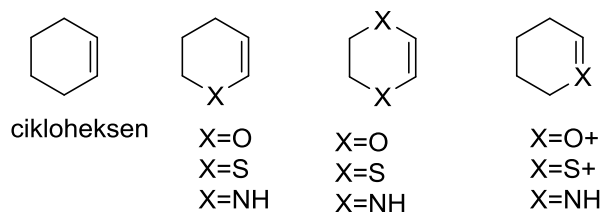
Također, heterocikličke spojeve može se svrstati u tri grupe: zasićeni, djelomično zasićeni i nezasićeni heterocikli. Zasićeni heterocikli ili heterocikloalkani su ciklički analozi amina, etera i tioetera. Na primjer oksan i 1,4-diokasn koji su kemijski slični dialkil eterima,tiani i 1,4-ditiani su slični dialkil sulfidima dok su piperidin i piperazin slični alikatskim sekundarnim

aminima. Njihova svojstva su pod utjecajem napreznja prstena. Prsten je građen samo od jednostrukih veza.



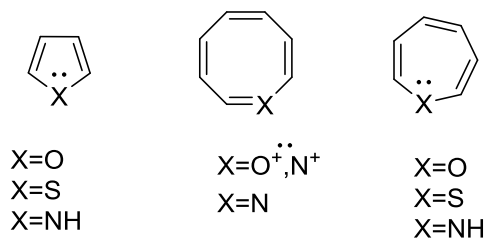
Slika 3. Prikaz zasićenih heterocikličkih spojeva

Djelomično nezasićeni heterocikli (heterocikloalkeni) sadrže jednu nezasićenu vezu u prstenu između dva ugljikova atoma. Oni su ciklični analozi enamina, enoletera itd., te reagiraju slično kao i alkeni ili alkini. Heteroatom također može graditi dvostruku vezu, na primjer u slučaju  $X=O^+$  tada se spoj ponaša kao oksonijeva sol, te u slučaju  $X=S^+$  kao sulfonijeva sol i u slučaju  $X=N$  kao imin.



Slika 4. Prikaz djelomično nezasićenih heterocikličkih spojeva

Kod nezasićenih heterocikala imamo podjelu na heteroanulene i heteroaromatske spojeve. Heteroanuleni su spojevi s maksimalni brojem nekumuliranih dvostrukih veza, a heteroaromatski spojevi su isto heteroanuleni, ali oni slijede Hückelovo pravilo koje navodi da su ciklički konjugirani i planarni sustavi koji imaju  $(4n+2) \pi$  elektrone aromatski.<sup>3</sup>

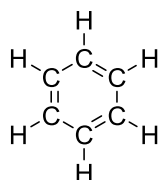


Slika 5. Prikaz nezasićenih heterocikličkih spojeva

## 2.2 Aromatski karakter

Aromatski ugljikovodici su vrsta poliena koji se znatno razlikuju od običnih alkena. Tako na primjer reakcije koje su dokazi za nezasićenost (adicija broma, oksidacija permanganatom) nisu primjenjive na aromatske ugljikovodike. Takva značajna stabilnost aromatskih spojeva uočena je i kod drugih reakcija koje su karakteristične za alkene no ako ipak uspiju reagirati dolazi do reakcija supstitucijskog procesa uz očuvanje aromatske strukture. Ta posebna stabilnost posljedica je rezonancije aromatskih spojeva. U konjugiranom planarnom sustavu  $\sigma$ -veza se stvara između  $sp^2$ -hibridiziranog atoma ugljika i 1s atoma vodika, te svaki ugljikov atom sadrži ortogonalnu  $p$ -orbitalu koja tvori vezu sa susjednim atomom. Slično tome ciklični planarni konjugirani sustavi, stvaraju  $\sigma$ -veze tako da se  $sp^2$ -hibridizirani atom ugljika veže s 1s atomom vodika. Dok su  $p$ -orbitale koje su okomite na ravninu prstena međusobno u interakciji.

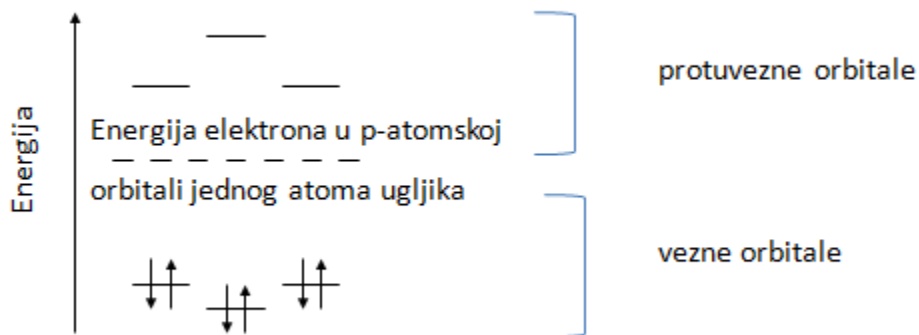
Najpoznatiji primjer aromatskih spojeva je benzen. Benzen je prema originalnoj strukturi koju je dao Kekulé (Slika 6.) bio 1,3,5-cikloheksatrien, no kemijska svojstva benzena to nisu potvrđivala. Kada bi se nekom sintezom taj spoj i uspio pripremiti, on bi odmah prešao u benzen uz oslobađanje topline od 151 kJ/mol. Ta toplota naziva se energija rezonancije benzena.



Slika 6. Struktura benzena po Kekuléu

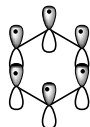
Takvi ciklički konjugirani polieni poput benzena su spojevi koji se sastoje od planarnog prstena čiji sustav sadrži oblak delokaliziranih  $\pi$  elektrona. 1931. godine Erich Hückel (njemački kemičar i fizičar) je predložio teoriju koja je pomogla u definiranju aromatskih svojstava planarnih molekula. Njegovo pravilo kaže da ako ciklička, planarna molekula posjeduje  $4n+2$   $\pi$  elektrona smatra se aromatskom molekulom. To je pravilo danas poznato kao Hückelovo pravilo. Prema Hückelovoj teoriji molekulskih orbitala, spoj je osobito stabilan ako su sve njegove vezne molekulske orbitale ispunjene elektronskim parom. Ta činjenica je točna za aromatske spojeve što znači da su oni izrazito stabilizirani rezonancijom. Kod aromatskih spojeva, dva elektrona popunjavaju molekulske orbitale s najnižom energijom, a četiri elektrona popunjavaju svaku slijedeću energetska razinu. Time su popunjene sve vezne orbitale, dok protuvezne molekulske orbitale ostaju prazne, što u konačnici daje ukupno  $4n + 2\pi$  elektrona. Na primjeru benzena možemo vidjeti kako to pravilo primijeniti i u praksi. Za benzen, koji ima šest delokaliziranih

elektrona,  $n$  iznosi 1. Prva dva elektrona zauzimaju najnižu energetska orbitalu, a preostala četiri elektrona popunjavaju sljedeću orbitalu na energetska razini. Slika 7. prikazuje vezne molekulske orbitale koje su popunjene, dok su protuvezne prazne.



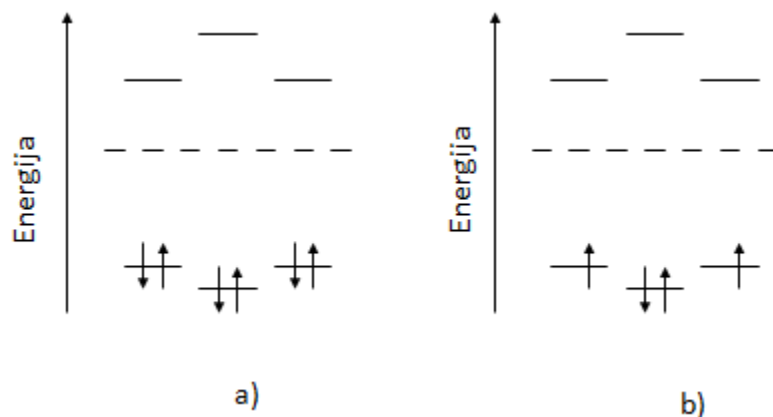
Slika 7. Dijagram energije molekularnih orbitala za  $\pi$ -elektrone benzena

Kod određivanja pravila aromatičnosti bitno je razlikovati koji elektroni sudjeluju u stvaranju dvostruke veze odnosno  $\pi$ -veze.  $sp^2$  hibridizacijom svaki atom ima po jednu  $p$ -nehibridiziranu orbitalu. Ako je svaka ciklička molekula  $sp^2$  hibridizirana to znači da je molekula u potpunosti konjugirana (ima po jednu  $p$ -orbitalu od svakog atoma), a elektroni u  $p$ -orbitalama su ujedno  $\pi$  elektroni. U cikličkim ugljikovodicima s naizmjeničnim jednostrukim i dvostrukim vezama svaki ugljikov atom je povezan s jednim vodikovim i dva susjedna ugljikova atoma. Prema tome, svaki ugljikov atom je  $sp^2$  hibridiziran i posjeduje  $p$ -nehibridiziranu orbitalu.



Slika 8. Prikaz  $p$ -orbitala molekule benzena

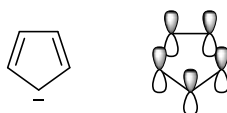
Međutim, ako je broj elektronskih parova paran (ukupan broj elektrona je  $4n$ ), zadnji par će zauzeti degenerirane orbitale tako da je jedan elektron prisutan u svakoj degeneriranoj orbitali s paralelnim spinovima. Kao posljedica, ciklički sustavi s  $4n$   $\pi$  elektronima prolaze kroz deformaciju i gube planarnost, a time i produženu konjugaciju. Razlika  $\pi$ -energije izračunata za otvoreni lanac  $C_nH_{n+2}$  konjugirani polien i ciklički  $C_nH_n$  konjugirani polien poznata je kao energija rezonancije. Stoga ciklički konjugirani polieni su aromatski ako su termodinamički stabilniji od odgovarajućih analognih otvorenih lanaca i antiaromatski ako je manje stabilan. Molekule koje ni ne pokazuju stabilizaciju i destabilizaciju supoznati kao nearomatski.<sup>2</sup>



Slika 9. Dijagrami energije molekularskih orbitala a)  $2n+\pi$  elektrona i b)  $4n$  elektrona

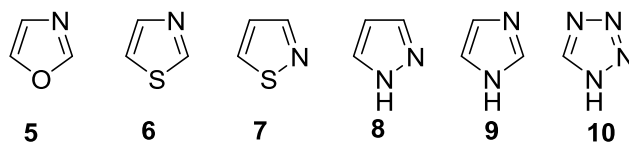
### 2.3 Peteročlani heterocikli

Planarni, nezasićeni heterocikli koji se sastoje od pet atoma se mogu smatrati aromatskim sustavom ako imaju neprekinuti prsten  $p$ -orbitala koji sadrži 6 elektrona. Heterociklički analog tih heterocikala je ciklopentadienil-anion, koji je planarno simetričan pentagon s pet  $sp^2$ -hibridiziranih ugljikovih atoma i cikličkim slijedom od pet  $p$ -orbitala koji sadrže 6 elektrona.



Slika 10. Prikaz ciklopentadienil-anion

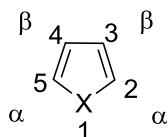
Peteročlani heterocikli su jedna od najvažnijih skupina heterocikila. Ta skupina heterocikala je puno veća od šesteročlanih heterocikala. Razlog tomu je što heteroatom koji čini prsten u heterociklima može biti dvovalentan i na taj način mnogo atoma može tvoriti heterociklički prsten. Na primjer, zamijenimo li CH skupinu ciklopentadienil-aniona s atomom kisika kao rezultat dobijemo heterocikl furan. Isto tako možemo CH skupinu zamijeniti sa sumporom pa takav heterocikl nazivamo tiofen. Osim zamjene jedne CH skupine, s heteroatomom možemo zamjeniti i više. Tako na primjer imamo oksazole, **5**, tiazole, **6**, izotiazole, **7**, 1H-pirazol, **8**, 1H-imidazol, **9**, i 1H-tetrazol, **10**. Ovi heterociklički prstenovi se mogu karakterizirati kao aromatski, ali mnogo manje bogati elektronima od pirola zbog utjecaja dodatnog dušikovog atoma.<sup>1</sup>



Slika 11. Primjeri peteročlanih heterociklkih s 2 ili više heteroatoma

## 2.4 Furan, tiofen i pirol

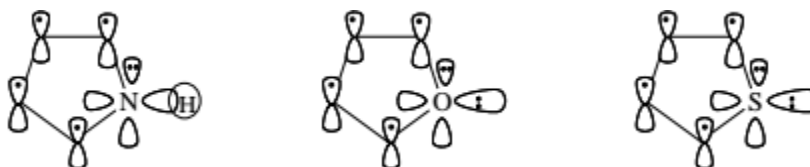
Furan, pirol i tiofen (slika 12.) su najjednostavniji peteročlani aromatski heterociklički spojevi koji sadrže jedan heteroatom. Položaje uz heteroatom označavamo kao  $\alpha$  i  $\beta$ . Njihova kemijska aktivnost se može usporediti s nukleofilnim benzoidnim aromatima kao što su anilin i fenol. U drugu ruku možemo ih i povezati i s konjugiranim dienima koji imaju heteroatom supstituiran na položaju 1. Obje spomenute skupine su nukleofili koji reagiraju s elektrofilima, ali daju različite produkte u reakcijama aromatske supstitucije ili nearomatske adicije. Oba tipa reakcija se odvijaju na spomenutim heterociklima, ali preferiranost odvijanja pojedinom tipu reakcija možemo povezati s rezonantnom energijom sustava. Anilin i fenol su bliži po reaktivnosti pirolu zbog velike rezonantne energijete zbog toga jako brzo podliježu elektrofilnim supstitucijama. Dok furan ima jako malu enrgiju rezonancije pa je prema tome po reaktivnost bliži nukleofilnim dienima. Tiofen također ima veliku energiju rezonancije te također podliježe elektrofilnim supstitucijama, ali sporije od pirola.<sup>1</sup>



X=O furan  
X=S tiofen  
X=NH pirol

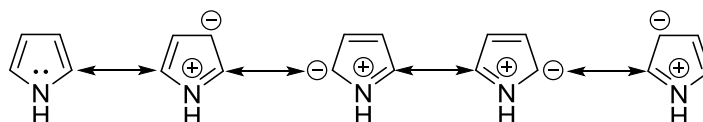
Slika 12. Prikaz peteročlanih heterocikala

U spomenutim heterociklima četiri ugljikova atoma i jedan heteroatom (O, S ili N) su  $sp^2$  hibridizirani.  $P$ -orbitala svakog ugljikovog atoma doprinosi jedim elektronom i tvori  $\pi$ -vezu sa susjednim ugljikom. Tri  $\sigma$ -veze  $sp^2$  hibridiziranog heteroatoma nalaze se u ravnini molekule, dok treća  $p$ -orbitala s elektronskim parom je ortogonalna na ravninu atoma. Ta  $p$ -orbitala heteroatoma je u interakciji s četiri druge  $p$ -orbitele ugljikvih atoma, što rezultira cikličkim  $\pi$ -elektronskim sustavom koji uključuje pet  $p$ -orbitala i šest  $\pi$ -elektrona. Stoga svaki od ovih spojeva ima tri para delokaliziranih  $\pi$ -elektrona. Dva para prikazana su kao  $\pi$ -veze u strukturi i jedan je par prikazan kao nevezujući elektroni na heteroatomu. Iz strukture furana i tiofena, koje sadrže bivalentni kisik i sumpor, može se vidjeti da imaju drugi par ne-vezujućih elektrona koji također nisu uključeni u  $\pi$ -oblak(slika 14.).<sup>1</sup>



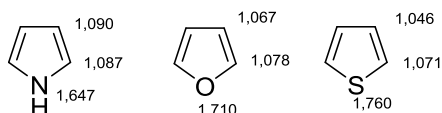
Slika 14. Strukture p-orbitala pirola, furana i tiofena

Rezonantne strukture pirola pokazuju da dušik donosi elektrone na prsten i time povećava gustoću elektrona prstena. Prema tome, sustav prstena je bogat elektronima budući da je šest elektrona raspodijeljeno na pet atoma. Zato svi atomi ugljika imaju veću  $\pi$ -elektronsku gustoću od benzena, koji ima ekvivalentne rezonantne strukture bez razdvajanja naboja.



Slika 15. Prikaz rezonantnih struktura pirola

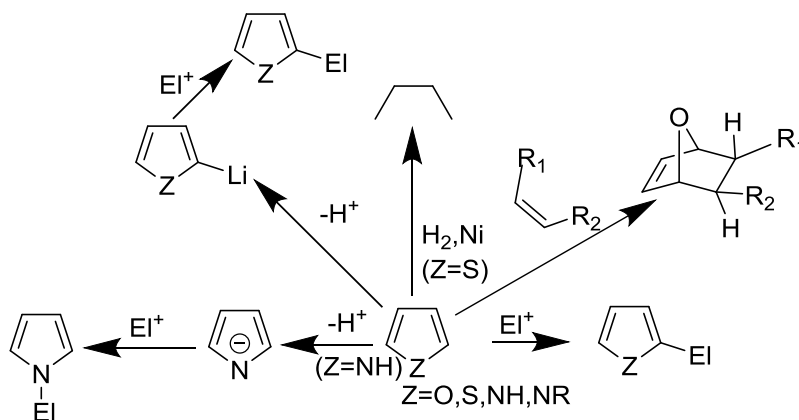
Slično tome, furan i tiofen također su po svojoj prirodi aromatični i mogu se prikazati sličnim delokaliziranim strukturama kao u pirolu, pri čemu jedan od slobodnih elektronskih para na kisiku ili sumporu pridonosi aromatskom sekstetu. Međutim, za razliku od pirola, delokalizacija nije tako opsežna u furanu zbog visoke elektronegativnosti kisika i tako se slobodni parovi drže čvršće kod kisika. Tiofen s najmanje elektronegativnim heteroatomom smatra se najaromatičnijim i ima najveću energiju rezonancije, dok furan ima najmanje rezonantnu energiju. Svi ovi heterocikli imaju manje energije rezonancije nego benzen. Energije rezonancije pirola, tiofena i furana su redom 88, 121 i 67 KJ / mol. Dakle, redoslijed aromatičnosti je tiofen>pirol>furan.



Slika 16. 2- $\pi$  elektroni pirola, furana i tiofena

Furan, tiofen i pirol podliježu reakcijama elektrosupstitucije (nitriranje, sulfoniranje, halogeniranje, Fried-craftovim reakcijama...), što je karakteristično za aromatske spojeve. Oni su reaktivniji u elektrofilnim reakcijama od benzena zbog povećane gustoće elektrona na svakom ugljiku u prstenu. Prema tome, napad elektrofila je lakši zbog heteroatoma. Elektrofilne supstitucije se odvijaju na  $\alpha$  i  $\beta$ -položaju prstena, iako je preferiran  $\alpha$ -položaj heterocikličkog prstena. Furani zbog svoje manje aromatičnosti pokazuju tendenciju za cikloadicijske reakcije

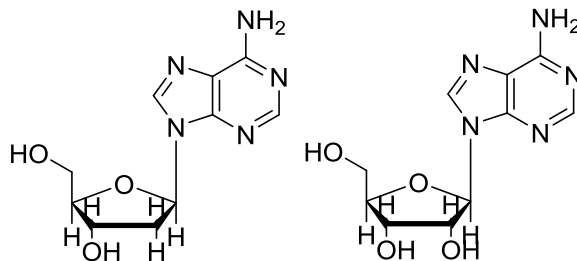
kao 4- $\pi$  dieni u Diels-Adlerovoj reakciji. Ne podliježu reakcijama nukleofilne supstitucije osim u slučaju kada je halid u *o*- ili *p*- položaju u odnosu na nitro skupinu.<sup>1</sup>



Slika 17. Prikaz općih reakcija na furanu, tiofenu i pirolu

## 2.5 Furan, tiofen i pirol i njihovi derivati u prirodi i njihova primjena

Furan je bezbojna tekućina koja je netopljiva u vodi. Strukturno izgrađuje mnoge važne tvari; na primjer ugljikohidrate ribozu i deoksiribozukoji se u obliku furanoze nalaze u nukleinskim kiselinama.



Slika 17. Prikaz adenin deoksiribonukleotida i adenina ribonukleotida

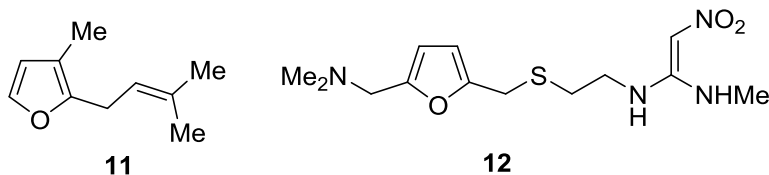
Furan u prirodi možemo naći u brojnim namirnicama kao što su kruh, luk, celer, gljive i slatki krumpir. Furan i furanski derivati imaju široku primjenu pa se tako upotrebljavaju u proizvodnji umjetnih smola i sastojci su lijekova, feromona, aroma i mirisa. Najvažniji i ujedino i najpoznatiji derivat furana jest furan-2-karbaldehid, furfural. Furfural je prvi put dobiven 1840. godine destilacijom mekinja s razrijeđenom sumpornom kiselinom. Danas je njegova proizvodnja jeftina jer se dobiva iz poljoprivrednog otpada (kukuruznih klipova te rižine i zobene pljeve). Takav otpad sadrži polimerne ugljikohidrate pentozane koji kiselom hidrolizom prelaze u pentozu koja dalje ciklizira i dehidratira u furfural. Furfural je bezbojna tekućina s karakterističnim ugodnim mirisom.



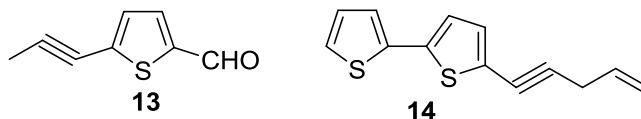


Slika 18. Dobivanje furfurala

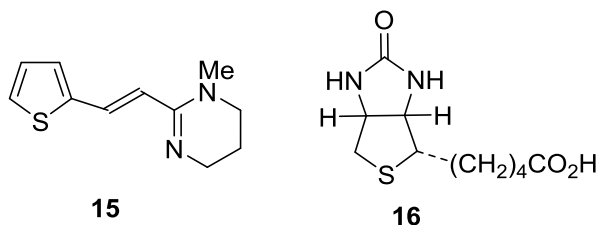
Aldehid je uobičajni polazni materijal za komercijalnu preparaciju jednostavnih furana. Većina prirodnih tvari koje sadržavaju potpuno nezasićeni furanski prsten ima terpenoidni karakter. Primjer tomu je 3-metil-2-(3-metil-2-buten-1-il)furan (**11**). Koji je sastavni dio ružinog ulja. Neki furanski derivati su korisni kemoterapeutski agensi (Ranitidini). On služi kao lijek za liječenje peptičnog ulkusa. (**12**)



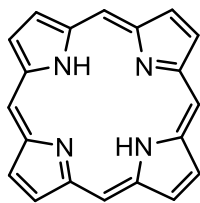
Pri sobnoj temperaturi tiofen je bezbojna tekućina sa blagim ugodnim mirisom koji podsjeća na benzen. Victor Meyer je 1882. godine po prvi put izolirao tiofen iz katrana kamenog ugljena, kada je prvi put bio i otkriven. Tiofeni se javljaju u gljivama i nekim višim biljkama, kao na primjer junipal u gljivi *Daedelia juniperina* (**13**). Neki tiofeni su bili izolirani iz glavočika, na primjer 2,2-bitienil derivat iz korijena *Echinops spaeocephalus*. Takvi spojevi suzbijaju nematode. (**14**)



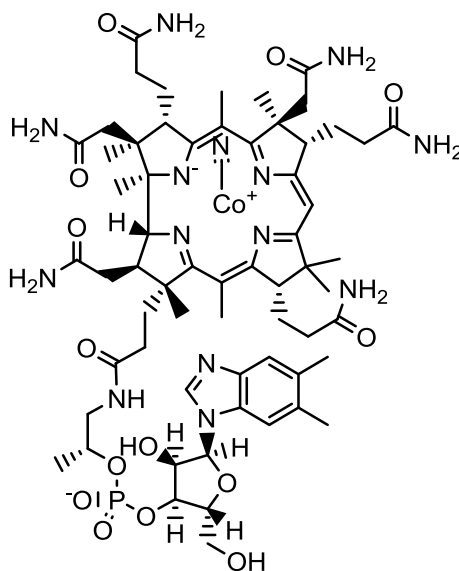
Prstenasta sustav tiofena se u prirodi javlja u nekim biljnim produktima, ali je od veće važnosti kao sastavni dio sintetičkih farmaceutika i sredstva za bojanje. Pirantel, (**15**) je antihelminthički agens širokog spektra, učinkovito djeluje protiv dječijih glista i trakavica. Biotin (vitamin H), (**16**), u svojoj strukturi sadrži tetrahidrotiofenski prsten te je ujedino i najvažniji derivat tiofenskog prstena koji je pojavljuje u prirodi. Pojavljuje se u kvascima i jajima. Tiofeni su također široko korišteni kao sastavni dio organskih vodljivih polimera.



Pirol je prvo bio izoliran iz katrana, no može se pripremiti i sintetičkim putem suhom destilacijom amonijeve soli galaktozne kiseline (mucinska kiselina). Bezbojna je tekućina s karakterističnim mirisom koji podsjeća na kloroform. Lako topljiv u vodi te na zraku postaje smeđ. Jako je važan heterocikl zbog toga što sačinjava biološki važne strukture kao što su hem (17), klorofil i prirodni produkt, na primjer vitamin B12 (18).

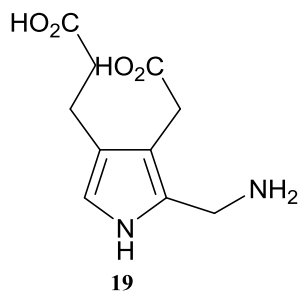


17

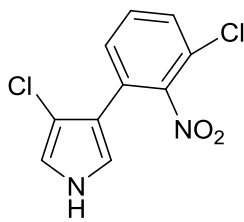


18

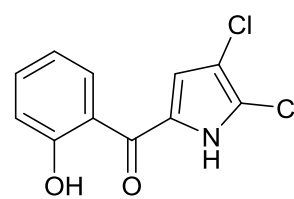
Porfobilinogen je (19) biosintetski prekursor prirodnog poririna i vitamina B12. Pirolnitrin (20) i pyoluterin (21) su prirodni pirolni koji imaju antibiotsko djelovanje te njihov ester (22) je insekt feromon. Alkaloidni nikotin u svojoj strukturi sadrži pirolinski i piridinski prsten. (23)<sup>1</sup>



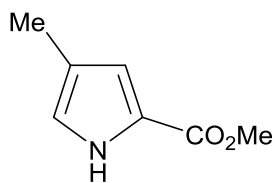
19



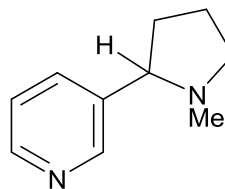
20



21



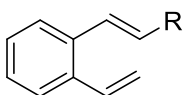
22



23

### 3. RASPRAVA I REZULTATI

Šindler i suradnici su godinama proučavali heterocikličke analoge *o*-vinilstilbena u pobuđenom stanju. Ispitivani su bili pirolski, furanski, sidnonski i tiofenski derivati (slika 1.). Dobiveni rezultati su pokazali da različiti heterociklički analozi 2-vinilstilbena prilikom osvjetljavanja daju različite produkte odnosno nastaju različiti biciko-spojevi. Dobiveni produkti imaju benzobiciklo[3.1.0]oktansku i benzobiciklo[2.1.1]heksensku strukturu, što ih čini jako zanimljivima jer se takve strukture javljaju u biološki važnim prirodnim spojevima i njihovim metabolitima.<sup>4-7</sup>

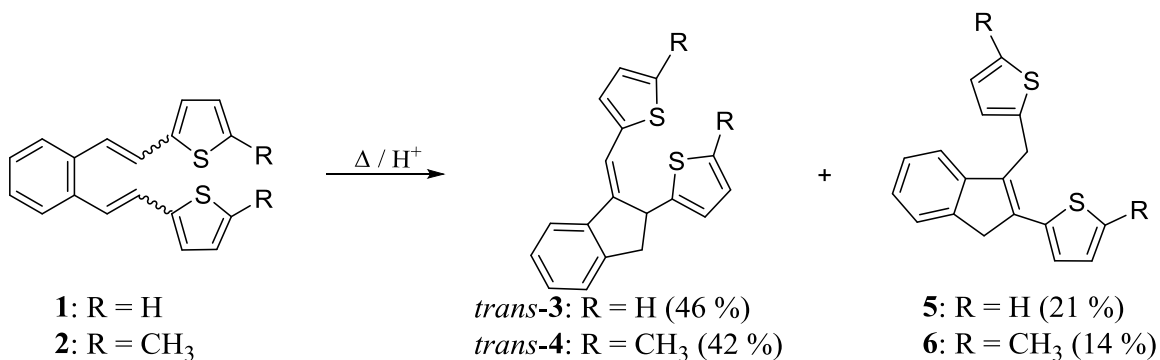


R=2-furil  
R=2-pirolil  
R=2-(3-X)furil  
R=2-tienil  
R=3-(tienil)  
R=3-furil  
R=sidnon

X=O  
X=NCOOR

Slika 1. Heterociklički analozi 2-vinilstilbena.

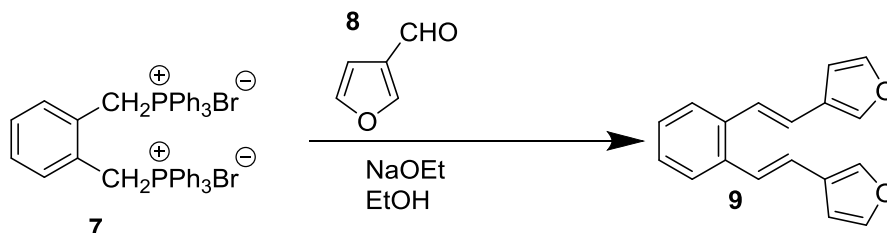
Istraživanja su se proširila i na heterocikličke derivate distirilbenzena. Tako su bila provedena istraživanja i na ditiofenskim derivatima *o*-divinilbenzena, u sklopu kojeg su bile proučavane termičke reakcije tih spojeva. Termičke reakcije provedene su u neutralnom i kiselom mediju(HCl). Zagrijavanjem 2-tiofenskih derivata u neutralnom mediju, te 3-tiofenskih derivata u neutralnom i kiselom mediju ustanovljeno je da ne nastaju novi spojevi već su se izolirali samo početni spojevi. Zagrijavanjem 2-tiofenskih derivata (**1,2**) u kiselom mediju na temperaturi refluksa acetonitrila došlo je do nastanka potpuno novih heterocikličkih sustava, pri čemu su kao glavni produkti izolirani indenski i indanski derivati *trans*-**3 i 4**, odnosno *trans*-**5 i 6**. Potaknuti ovim istraživanjima proveli smo ispitivanja termičkih reakcija 3-furanskog derivata u neutralnom i kiselom mediju.<sup>7-11</sup>



Slika 2. Termička reakcija 2-tiofenskih derivata u kiselom mediju

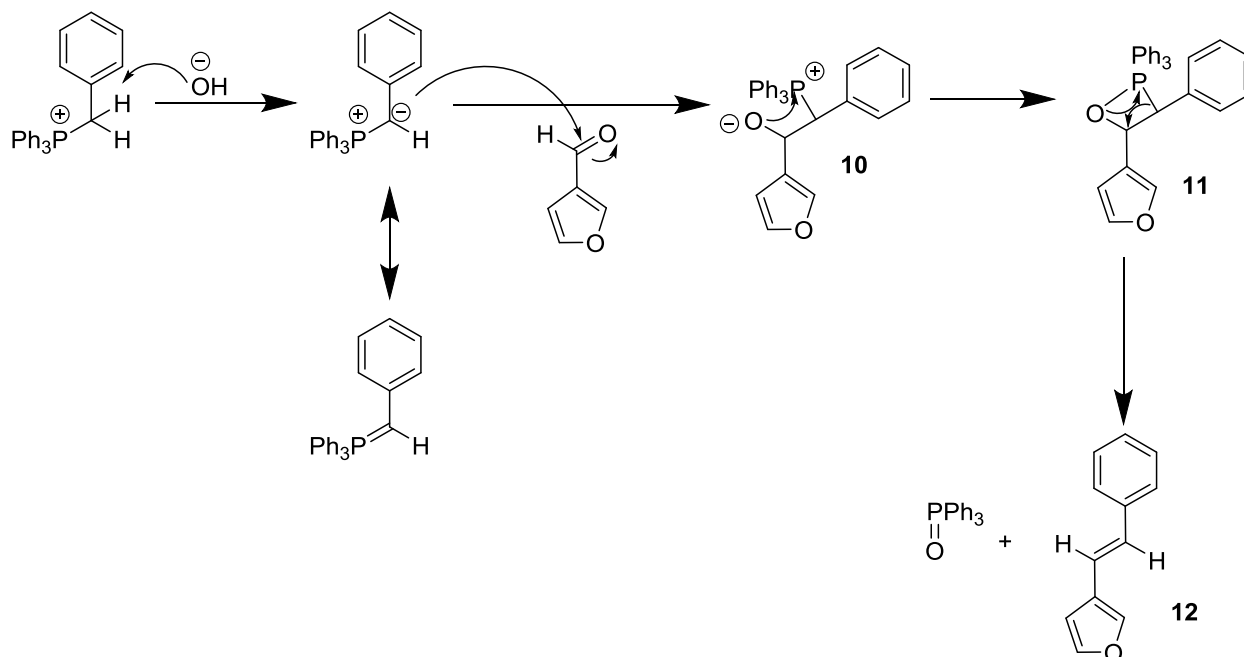
### 3.1 Sinteza $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena

Početni spoj **9** je dobiven poznatom Wittigovom reakcijom. Wittigova reakcija je reakcija u kojoj fosforni ilid (Wittigov reagens) reagira s aldehidom ili ketonom pri čemu nastaje dvostruka veza odnosno odgovarajući alken i kao ostatak nastaje fosfin oksid. Početni spoj se sintetizirao iz difosfonijeve soli  $\alpha,\alpha'$ -*o*-ksilendibromida **7** i 3-furankarbaldehida **8** uz natrijev etoksid kao bazu (slika 3.).



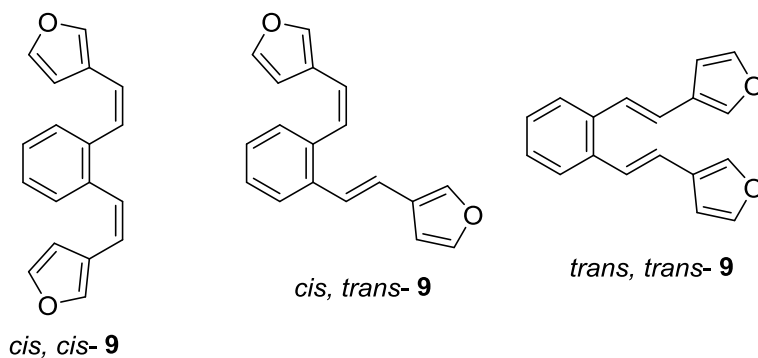
Slika 3. Shema sinteze  $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena

Reakcija je tekla prema općem mehanizmu za Wittigovu reakciju<sup>12</sup> (slika 4.). Fosfonijev ion se deprotonira pomoću baze. Pozitivno nabijeni fosforov atom čini elektron privlačecu skupinu zbog čega aktivira susjedni ugljikov atom kao slabu kiselinu. Za deprotoniranje ilida koji nisu stabilni potrebna je jaka baza kao što je BuLi, dok se kod stabilnih ilida koriste nešto stabilnije baze, na primjer vodene otopine hidroksida alkalijskih metala. Kada nastane ilid, koji je jaki nukleofil, on napada aldehyd ili keton pri čemu nastaje alkoksid. Alkoksid **10**, se brzo zatvara čineći četveročlani prsten, koji nije jako stabilan. Betain **11**, četveročlani prsten, se brzo raspada te nastaju željeni produkt alken **12** i trifenilfosfin oksid kao ostatak.



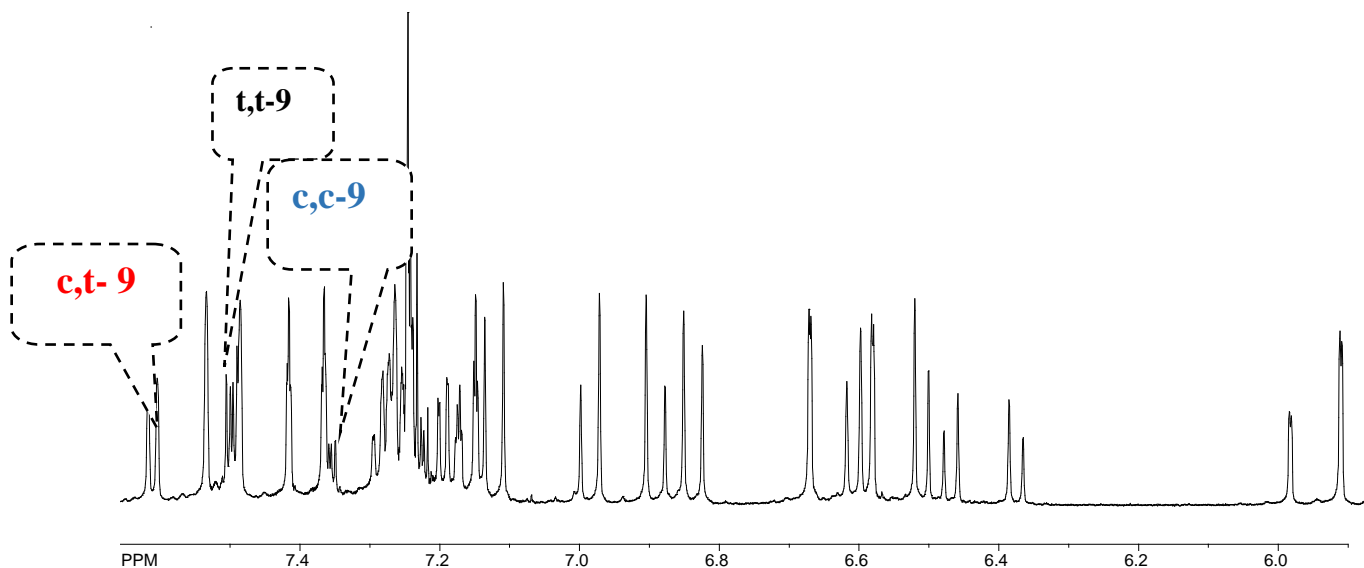
Slika 4. Mehanizam Wittigove reakcije

Dobiveni  $\beta,\beta'$ -disupstituirani 3-furanski derivat *o*-divinilbenzena je smjesa *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*- izomera **9**. Prema  $^1\text{H}$  NMR spektrima u reakcijskoj smjesi omjer dobivenih izomera redom je 1:1:3. Izomeri su odvojeni kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter kao eluens, te su spektroskopski okarakterizirani.



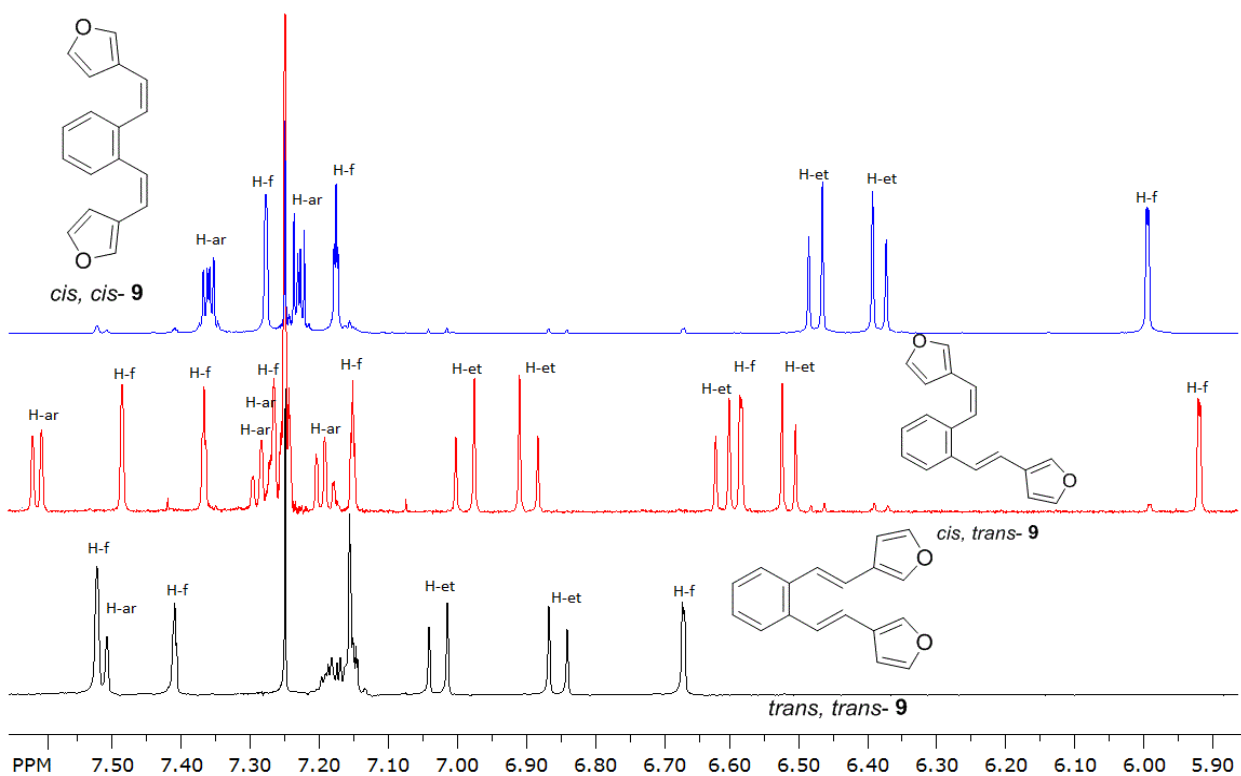
Slika 5. Izomeri spoja **9**

### 3.2 Spektroskopska karakterizacija ( $^1\text{H}$ NMR i UV)



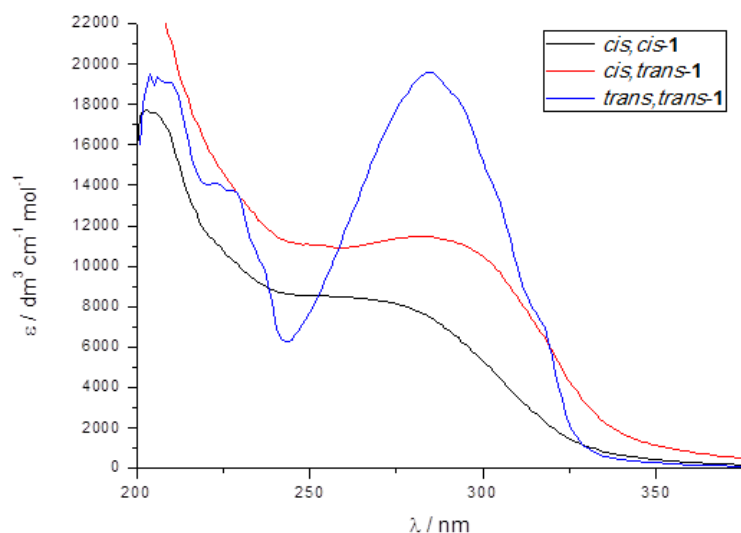
Slika 6.  $^1\text{H}$  spektar smjese izomera spoja **9** u  $\text{CDCl}_3$  (600 MHz)

Na slici 6. prikazan je spektar smjese izomera spoja  $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena **9** nakon Wittigove reakcije, dok su na slici 7 prikazani spektri odvojenih izomera. Iz slike 6 se moglo odmah uočiti da smjesa sadrži tri izomera *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*-izomeri **9**. Prepoznatljivi signali za *cis,cis*-izomer su dva etenska dubleta na 6,38 i 6,47 ppm s karakterističnim konstantama za vicilne *cis*-sprege ( $J = 12,0$  Hz). Osim etenskih dubleta također su uočljivi aromatski signali koji su pomaknuti u niže magnetsko polje, kao i signali protona na furanskom prstenu. *Trans,trans*-izomer također kao i *cis,cis*-izomer ima signal za etenski dublet, ali su znatno pomaknuti u niže magnetsko polje (6,85 i 7,03 ppm) i konstanta sprege iznosi 16,1 Hz. Signali protona *cis,trans*-izomera nalaze se u području od 6,5-7,6 ppm. Signali *cis,trans*-izomera koji se nalaze u višem magnetskom polju odgovaraju dijelu molekule *cis*-koncepcije, dok signali u nižem magnetskom polju odgovaraju dijelu molekule *trans*-koncepcije.



Slika 7.  $^1\text{H}$  NMR spektri: a) *cis,cis*-**9**; b) *cis,trans*-**9**; c) *trans,trans*-**9** (u  $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)

Uspoređujući UV spektre *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*-izomer **9** (slika 8.) lako je uočljiv batokromni pomak maksimuma apsorpcije *trans,trans*-izomera u odnosu na *cis,cis*- i *cis,trans*-izomere. Također može se vidjeti porast molarnog apsorpcijskog koeficijenta kod *trans,trans*-izomera. Razlog tomu je planarnija struktura *trans,trans*-izomera i izraženija konjugacija dvostrukih veza.



Slika 8. UV spektri *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*- izomera

### 3.3 Termičke reakcije

Po uzoru na provedena istraživanja termičkih reakcija na ditiofenskim derivatima *o*-divinilbenzena, proučavane su termičke reakcije na  $\beta,\beta'$ -disupstituiranom 3-furanskom derivatu *o*-divinilbenzena **9**. Termičke reakcije su provedene u neutralnom i kiselom mediju (HCl). Reakcijska smjesa izomera **9** je bila otopljena u dva različita otapala (acetonitrilu i toluenu), te se zagrijavala na temperaturi refluksa acetonitrila ( $\sim 105^\circ\text{C}$ ) i toluena ( $\sim 150^\circ\text{C}$ ). Smjesa se zagrijavala od 8-16h, ovisno o otapalu i pH.

U termičkim reakcijama koje su se odvijale u neutralnom mediju nisu nastali novi produkti odnosno  $^1\text{H}$  NMR spektar je pokazao prisutnost početne smjese izomera.

Termičke reakcije u kiselom mediju koje su provedene s različitim koncentracijama HCl-a (17 eq i 35 eq) također su dale većinskim dijelom početni derivat **9**. Manje količine novog spoja primjećene su u toluenu s 35 eq HCl-a. Budući da su primjećeni aromatski signali u području od 8-9 ppm pretpostavka je da je najvjerojatnije došlo do ciklizacije početnog spoja. Novi produkt nije bilo moguće izolirati zbog male količine te je za usporedbu provedena fotokemijska reakcija s jodom. Iako je fotokemijskom reakcijom došlo do ciklizacije, usporedbom  $^1\text{H}$  NMR spektara sirove termičke reakcijske smjese ustanovljeno je da ne nastaju isti produkti.



## 4. EKSPERIMENTALNI DIO

### 4.1 Opće napomene

Eksperimenti osvijetljavanja provedeni su u fotokemijskom reaktoru Rayonet RPR 100, opremljenom sa 16 žarulja uskog spektra (RPR 300 nm i RPR 350 nm).

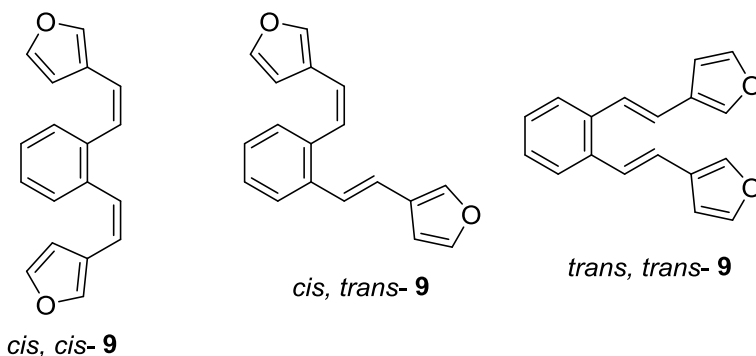
Kromatografska odjeljivanja provedna su na kolonama punjenim silika-gelom (Fluka 0,063-0,2 nm).

Za identifikaciju sintetiziranih spojeva i određivanje njihove čistoće korištene su: nuklearna magnetska rezonancija ( $^1\text{H}$  NMR), infracrvena spektrofotometrija (IR), masena spektrometrija visokog razlučivanja (HRMS) i UV-spektrofotometrija.  $^1\text{H}$  NMR spektri snimljeni su na instrumentu Bruker AV-600 na 600 MHz. Svi NMR spektri snimani su u  $\text{CDCl}_3$  kao otapalu, koristeći tetrametilsilan kao referencu. IR spektri snimljeni su na Bruker Vertex 70 FTIR spektrofotometru s MIR-ATR detektorom, a UV spektri na Varian Cary 50 UV/VIS spektrofotometru. HRMS spektri snimljeni su na 4800 MALDI TOF/TOF Analyzer spektrometru.

## 4.2 Sinteza $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata o-divinilbenzena

### Wittigova reakcija

U okrugloj trogriklj od 250 ml otopljeno je 3,94 g (0,005 mol) difosfonijeve soli  $\alpha,\alpha'$ -oksilendibromida u 100 ml apsolutnog etanola (sušen na molekulkim sitima), nakon čega se dodaje furil-3-karbaldehid (0,011 mol, 2,2 eq) te dokapava uz snažno miješanje prethodno pripremljena otopina natrijevog etoksida (0,252 g Na otopljen u 15 ml apsolutnog etanola). Nakon dokapavanja, reakcija otopina se miješa preko noći. Slijedeći dan etanol se uparava do suha, a ostatak je ekstrahiran s toulenom i vodom (2 × 20 ml). Nakon sušenja organskog sloja na MgSO<sub>4</sub> i uparavanja toluena. Produkt je pročišćen kromatografijom na koloni punjenoj silikagelom uz petroleter kao eluens. Nakon niza uzastopnih kolonskih kromatografija na silika-gelu uz petroleter kao eluens dobiveni izomeri su odvojeni.



**3,3'-(1,2fenilendivinilen)difuran(9):** dobiven je u iskorištenju 75,49%; prema <sup>1</sup>H NMR spektru smjesa sadrži *cis,cis-*, *cis,trans-* i *trans,trans-* izomere u omjeru 1:1:3.

*cis,cis-9*: bezbojni kristali;  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 274(8253); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>; 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 7,36(dd, 1H,  $J=8,8$  Hz, H-ar), 7,28 (s, 1H, H-f), 7,23(dd, 1H,  $J=8,8$  Hz, H-ar), 7,18(t,  $J=1,8$  Hz, H-f), 6,48(d,  $J=12,3$ Hz, H-et), 6,38(d,  $J=12,3$ Hz, H-et), 5,95(d,  $J=1,77$ Hz, H-f).

*cis,trans-9*: bezbojni kristali; UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 286 (11337); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>; 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$  7,62 (d, 1H,  $J = 7,8$  Hz, H-ar), 7,49 (s, 1H, H-f), 7,37 (t, 1H,  $J = 1,5$  Hz, H-f), 7,24-7,30 (m, 3H, H-ar, H-f), 7,19 (td, 1H,  $J = 7,5; 1,5$  Hz, H-ar), 7,15 (t, 1H,  $J = 1,5$  Hz, H-f), 6,98 (d, 1H,  $J = 16,2$  Hz, H-et), 6,89 (d, 1H,  $J = 16,2$  Hz, H-et), 6,61 (d, 1H,  $J = 11,8$  Hz, H-et), 6,58 (d, 1H,  $J = 1,7$  Hz, H-f), 6,52 (d, 1H,  $J = 11,8$  Hz, H-et). 5,92 (d, 1H,  $J = 1,7$  Hz, H-f).

*trans,trans-9*: bezbojni kristali; UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 243 (6239), 285(19376);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ;600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$  7,53(s, 1H, H-f), 7,52 (d, 1H,  $J=8,0$  Hz, H-ar), 7,42 (t, 1H,  $J=1,5$  Hz, H-f), 7,16-7,20 (m, 1H,  $J=8,0$  Hz, H-ar), 7,03(d, 1H,  $J=15,9$  Hz, H-et), 6,86 (d, 1H,  $J=15,9$  Hz, H-et), 6,67 (d, 1H,  $J=1,5$  Hz, H-f).

#### 4.3 Termičke reakcije $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena

##### Termičke reakcije $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena u neutralnom mediju

Smjesa *cis,cis-, cis,trans-* i *trans,trans-* izomera **9** koncentracije  $7,6 \times 10^{-3}$  mol  $\text{dm}^{-3}$  otopljena je u otopini toluena i zagrijavana na temperaturi refluksa (~150°C). Vrijeme trajanja reakcije je 8h. Prema  $^1\text{H}$  NMR spektru reakcijska smjesa je sadržavala smjesu izomera početnog spoja **9**.

##### Termičke reakcije $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena kiselom mediju

Smjesa *cis,cis-, cis,trans-* i *trans,trans-* izomera **9** koncentracije  $7,6 \times 10^{-3}$  mol  $\text{dm}^{-3}$  otopljena je u otopini toluena ili acetonitrilu, kojemu je dodana solna kiselina (36%, 17 eq ili 35 eq)te zagrijavana na temperaturi refluksa, tijekom 8h i 16h. Prema  $^1\text{H}$  NMR spektru termičke reakcije u kiselom mediju također su dale većinskim dijelom početni derivat **9**. Manje količine novog spoja primjećeno je u toluenu s 35 eq HCl-a tijekom 8h. Zbog male količine novog spoja nije ga bilo moguće izolirati i odrediti.

##### 3.3 Fotokemijska ciklizacija $\beta,\beta'$ -disupstituiranog 3-furanskog derivata *o*-divinilbenzena

Smjesa *cis,cis-, cis,trans-* i *trans,trans-* izomera **9** početnog spoja otopljena je u toluenu, osvjetljavana u Rayonetu (125 W) u kvarcnoj kivetu na 350 nm uz dodatak 1-2 mg joda. Vrijeme reakcije je 30 minuta. Nakon osvjetljavanja toluen je uparen do suha. Prema  $^1\text{H}$  NMR spektru sirove reakcijske smjese primjećeno je nastajanje ciklizacijskog produkta, čija se daljnja izolacija nije provela.

## ZAKLJUČAK

- $\beta,\beta'$ -disupstituirani 3-furanski derivat *o*-divinilbenzena **9** pripremljen je Wittigovom reakcijom iz difosfonijeve soli  $\alpha,\alpha'$ -*o*-ksilendibromida i 3-furankarbaldehida u iskorištenju od 75,49 %.
- Wittigovom reakcijom je dobivena smjesa *cis,cis*- ,*cis,trans*- i *trans,trans*-izomera u omjeru 1:1:3. Sva tri dobivena izomera izolirana su kolonskom kromatografijom i spektroskopski okarakterizirana.
- Provedena je termička reakcija pripremljenog spoja **9** u neutralnom i kiselom mediju, koja ne ukazuje na nastajanje novih produkata.

## LITERATURA

1. C. W. Bird, G. W. H. Cheeseman, Five-membered Rings with One O, S or N Atom in A.R. Katritzky (ed) *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; vol. 4, Part 3, Pergamon Press, Oxford 1984, str. 1-38
2. Pine, *Organska kemija, Školska knjiga*, Zagreb, 1994.str. 205-206,703-705.
3. T. Eicher, S. Hauptmann, A. Speicher, *The Chemistry of Heterocycles: Structures, Reactions, Synthesis and Applications*, 3rd, Completely Revised and Enlarged Edition, Wiley-VCH, 2012. str. 1-2,66-300.
4. N. Basarić, S.Tomišić, Ž. Marinić, M. Šindler-Kulyk, Photochemical Formation of Indanylpyrrole Derivates from 2,2'-(*o*-Phenylenedivinylene)dipyrrole, *Tetrahedron* 56 (2000) 1587-1593
5. N.Basarić, Ž. Marinić i M. Šindler-Kulyk, New photoinduced intramolecular ring closure to a benzopentaleno-pyrrole derivate from 5,5'-dimethyl-2,2'-(*o*-phenylenedivinylene) dipyrrole, *Tetrahedron Letters* 42 (2001) 3641-3643
6. I. Škorić, M. Šindler-Kulyk, Svjetlom do heteropolicikličkih spojeva, *Kem. Ind.* **56** (3) (2007) 135-143
7. D. Vidaković, I. Škorić, M. Horvat, Željko Marinić i Marija Šindler-Kulyk, Photobehavior of 2- and 3-heteroaryl substituted *o*-divinylbenzenes; formation of fused 2,3- and 3,2-heteroareno-benzobicyclo[3.2.1]octadienes and 3-heteroaryl benzobicyclo[2.1.1]hexenes, *Tetrahedron* **64** (2008) 3928-3934.
8. N. Basarić et al: Photochemical transformation of 2,2'-(1,2- phenylenedivinylene)-dipyrroles, *Photochem. Photobiol. Sci.* **1** (2002), 1017-1023
9. I. Škorić, N. Basarić, Ž. Marinić, A. Višnjevac, B. Kojić-Prodić, M. Šindler-Kulyk, Synthesis and Photochemistry of  $\beta,\beta'$ -di(2-furyl)-Substituted *o*-Divinylbenzenes: Intra- and/or Intermolecular Cycloaddition as an Effect of Annelation, *Chem. Eur. J.* (2005) 11, 543-551.
10. D.Vuk, Ž. Marinić, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, M. Šindler-Kulyk, Photochemical transformation of  $\beta,\beta'$ -dithienyl substituted *o*-divinylbenzenes leading to 1,2-dihydronaphthalenes or fused pentacyclic compounds: first evidence of electrocyclization process via 2,3-dihydronaphthalene intermediates, *Tetrahedron* **68** (2012) 6873-6880.

11. D. Vuk, Ž. Marinić, K. Molčov, B. Kojić-Prodić, M. Šindler-Kulyk, Photochemical and Thermal Transformations of Thiophene *o*-Distyrylbenzene Analogues in Acidic Media, Croat. Chem Acta **85** (4) (2012) 425-434
12. M. B. Smith, J. March, March's Advanced Organic Chemistry, 5<sup>th</sup> edition, John Wiley and Sons, Canada, 2001, str. 1421-1422

## ŽIVOTOPIS

████████████████████ Pohađala sam osnovnu školu Petra Hektorovića u Starom Gradu na otoku Hvaru. Također sam u to vrijeme pohađala i završila osnovnu glazbenu školu Josipa Hatzea. Nakon završene osnovne škole upisala sam i završila srednju školu Hvar usmjerenje opća gimnazija. Akademske godine 2014./2015. upisala sam Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije u Zagrebu.