

Fotokemijske i termičke transformacije monotiofenskih derivata o-divinilbenzena

Galić, Marina

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

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:149:461506>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-09**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Marina Galić

**FOTOKEMIJSKE I TERMIČKE TRANSFORMACIJE
MONOTIOFENSKIH DERIVATA *o*-DIVINILBENZENA**

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: doc. dr. sc. Dragana Vuk

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

prof. dr. sc. Irena Škorić

doc. dr. sc. Ljerka Kratožil Krehula

Zagreb, rujan 2019.

Sažetak

Cilj ovog rada je proučavanje fotokemijskih i termičkih transformacija derivata β -supstituiranog 5-klortiofenskog derivata *o*-divinilbenzena **1** te β -supstituiranog 5-metiltiofenskog derivata *o*-divinilbenzena **2**. Početni spojevi sintetizirani su Wittigovom reakcijom difosfonijeve soli α,α' -*o*-ksilendibromida s odgovarajućim aldehidom kao smjese *cis*- i *trans*- izomera u omjeru 4:6 nakon čega su podvrgnuti fotokemijskim ispitivanjima u kiselom mediju s ciljem dobivanja novih policikličkih struktura, pri čemu bi se ispitao i utjecaj pH na tijek fotokemijskih reakcija monotiofenskih derivata. Spojevi su podvrgnuti i termičkim ispitivanjima u neutralom i kiselom mediju kako bi se ispitao utjecaj supstituenta i pH na tijek termičke reakcije te kako bi se potvrdilo da dobiveni fotoprodukti nastaju samo uslijed pobuđenog stanja molekule.

Ključne riječi: tiofen, *o*-divinilbenzen, Wittigova reakcija, fotokemija, termička ispitivanja

Summary

The aim of this work is to study the photochemical and thermal transformations of the β -substituted 5-chlorothiophene derivative of *o*-divinylbenzene **1** and the β -substituted 5-methylthiophene derivative of *o*-divinylbenzene **2**. The initial compounds were synthesized by the Wittig reaction of the diphosphonium salt α, α' -*o*-xylenedibromide and the corresponding aldehyde as a mixture of *cis*- and *trans*-isomers in the ratio of 4: 6, after which they were subjected to photochemical reaction in acidic medium to obtain new polycyclic structures. The effect of pH value on the course of photochemical reactions would also be explored. The initial compounds were also subjected to thermal reactions in neutral and acidic media to investigate the effect of the substituent and pH value on the course of the thermal reaction and to confirm that the obtained photoproducts could be formed only due to the excited state of the molecule.

Keywords: thiophene, *o*-divinylbenzene, Wittig reaction, photochemistry, thermal investigation

Ovaj rad izrađen je u Zavodu za organsku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc Dragani Vuk na pruženom povjerenju, vodstvu, stručnim savjetima i pomoći tokom izrade ovog rada. Hvala na prenesenom znanju tokom čitavog studija, na susretljivosti, strpljivosti te prijateljskom odnosu.

Također, veliko hvala mojoj obitelji i prijateljima na njihovoj bezuvjetnoj podršci i potpori tijekom cijelog mog školovanja.

SADRŽAJ

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| UVOD | 6 |
| 1. OPĆI DIO | 7 |
| 1.1. Fotokemijske reakcije heterocikličkih stilbenskih derivata u kiselom mediju..... | 7 |
| 1.2. Fotokemijske reakcije tiofenskih derivata u kiselom mediju | 14 |
| 1.3. Fotokemijske reakcije furanskih derivata u kiselom mediju | 18 |
| 2. REZULTATI I RASPRAVA..... | 21 |
| 2.1. Uvod | 21 |
| 2.2. Sinteza spojeva 1 i 2 | 22 |
| 2.3. Fotokemijska ispitivanja spojeva 1 i 2 u kiselom mediju..... | 24 |
| 2.4. Termička ispitivanja spojeva 1 i 2 u kiselom mediju | 26 |
| 3. EKSPERIMENTALNI DIO | 30 |
| 3.1. Opće napomene | 30 |
| 3.2. Sinteza 2-klor-5-[2-(2-etenilfenil)etenil]tiofena (1) i 2-[2-(2-etenilfenil)etenil]-5- metiltiofena (2) | 30 |
| 3.3. Fotokemijska ispitivanja spojeva 1 i 2 | 32 |
| 3.4. Termička ispitivanja spojeva 1 i 2 | 32 |
| 3.4.1. Termičke reakcije spojeva 1 i 2 u neutralnom mediju | 32 |
| 3.4.2. Termičke reakcije spojeva 1 i 2 u kiselom mediju..... | 33 |
| 4. ZAKLJUČAK..... | 34 |
| 5. LITERATURA | 35 |
| ŽIVOTOPIS | 37 |

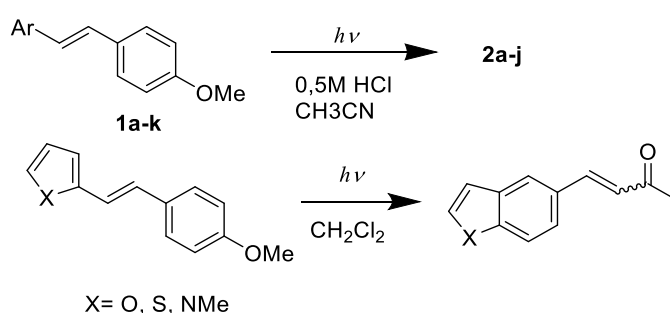
UVOD

Uloga tiofenskih derivata u sintezi važnih farmakoloških molekula izrazito je porasla sredinom 20. stoljeća. Pojava ekonomskih komercijalnih izvora tiofena dovela je do intenzivnijeg proučavanja kemijskih svojstava tiofenskih derivata te do razvitka novih načina njihove sinteze. Povećano znanje o tiofenskim derivatima, zajedno s razvojem novih sintetskih metoda, rezultirali su sintezom mnogih novih lijekova, što je pak utjecalo na sinteze novih tiofenskih derivata i proučavanja njihova biološkog djelovanja. Derivati tiofena iz mnogo razloga privlače toliko pažnje, a jedan od njih je koncept bioizosterizma. Tiofen je sa svojom 6π aromatičnošću sličan benzenu i elektronički i sterički i kao rezultat toga, tiofenski analozi biološki aktivnih derivata benzena mogu pokazivati sličnu biološka aktivnost dok istovremeno prisutnost heteroatoma može izmijeniti njegovo metaboličko djelovanje. Derivati tiofena mogu imati manje toksične učinke ili čak i bolji terapijski učinak. Drugi razlog zanimljivosti proučavanja tiofenskih derivata leži u razvoju aktivnosti ovisno o strukturi molekule. Postoji mnogo primjera u literaturi koji govore o elektron-privlačjećem ili elektron-odbijajućem efektu benzenske jezgre s ciljem maksimiziranja aktivnosti. Budući je tiofenski sustav bogat elektronima, može biti dominantniji u usporedbi s benzenskim sustavom. Kemijski gledano, najzanimljivija uloga tiofena je kao središnjeg prstena ili kao dio središnjeg prstena. Ovakve komponente omogućuju najbolji uvid u biološku aktivnost tiofena. Druga zanimljiva uloga u medicinskoj kemiji je kao zamjena za viseći aromatski prsten na biološki važnim molekulama gdje je važno razviti strukturnu aktivnost u arilnom supstituiranom sustavu.

1. OPĆI DIO

1.1. Fotokemijske reakcije heterocikličkih stilbenskih derivata u kiselom mediju

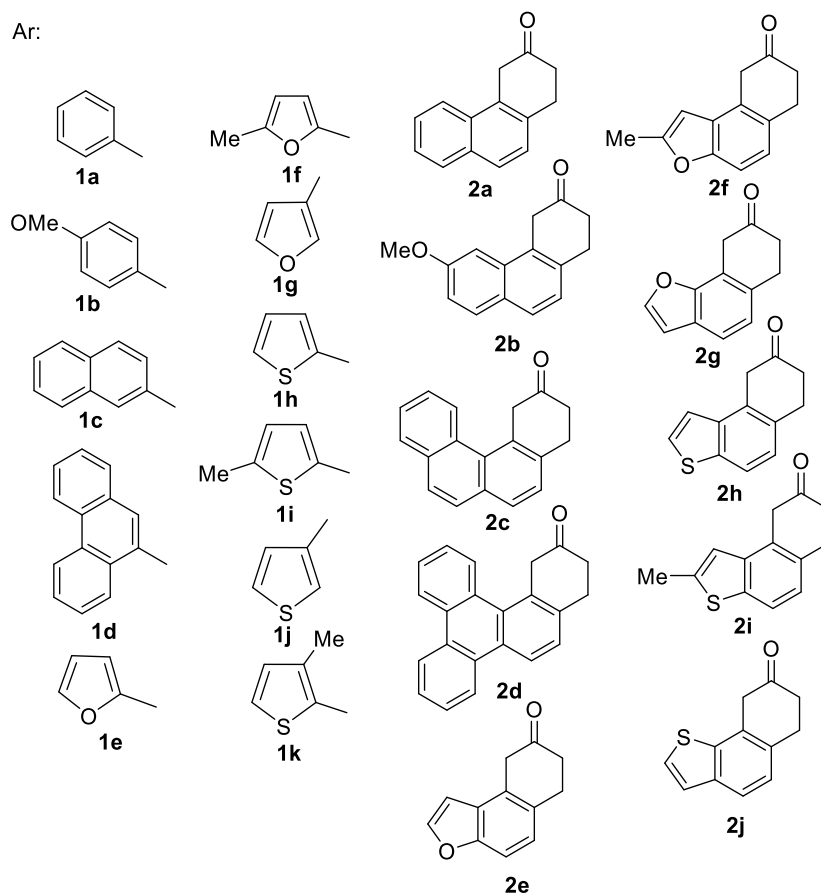
Istraživanja¹ fotokemijskih reakcija pregrađivanja tiofenskih i furanskih derivata dokazala su da se njihov mehanizam sastoji od 3 važna koraka: fotociklizacije, vodikovog [1,9]-pomaka te otvaranja prstena. Ključni korak u tom mehanizmu je pomak vodika. Smatra se da prisutnost heteroatoma povećava kiselost vodika koji uzrokuje pomak. Stoga su tiofenski i furanski derivati stilarena podvrgnuti novim istraživanjima,² ovaj put u ovisnosti o prisutnosti protonске kiseline (shema 1.1.).



Shema 1.1.

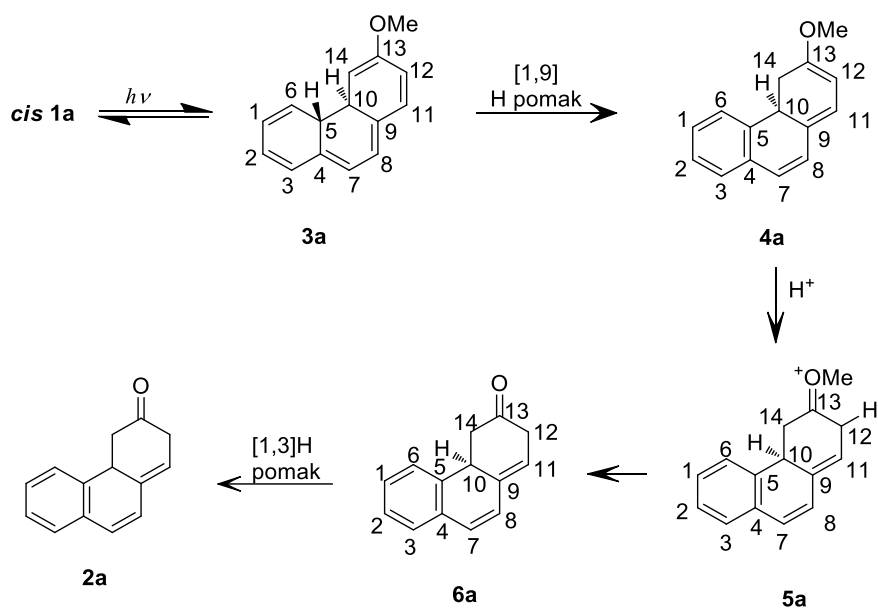
Ispitivani derivati (slika 1.1.) osvjetljavani su u otopini acetonitrila uz prisutnost 0,5 M klorovodične kiseline tijekom različitih vremena. Nakon osvjetljavanja i uklanjanja kiseline, uzorci su upareni do suha pri čemu su izolirani novi produkti. Početni spojevi **1a-j** daju produkte **2a-j**, dok u slučaju spoja **1k** nisu nađeni novi produkti.

Ar:



Slika 1.1.

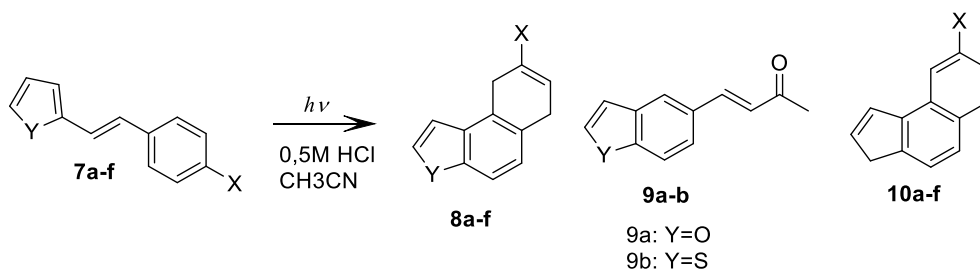
Mehanizam nastajanja produkta **2a** nalazi se na shemi 1.2. Pretpostavka je da osvjetljavanjem početnog spoja *cis*-**1a** nastaje međuprodukt **3a**, koji [1,9]-pomakom vodika daje novi međuprodukt **4a**. Protoniranjem spoja **4a** nastaju intermedijeri **5a** i **6a** iz kojih [1,3]-pomakom vodika nastaje produkt **2a**.



Shema 1.2.

Vrijeme reakcije početnih spojeva **1a-d**, koji ne sadrže heteroatom, mnogo je dulje u odnosu na heterocikličke derivate, vjerojatno uslijed nedovoljne kiselosti vodika odgovornog za [1,9]-pomak vodika.² Reaktanti **1e**, **1f** i **1h** reagiraju i u neutralnom mediju prema drugačijem mehanizmu,³ pri čemu daju različite produkte u odnosu na kiselo kataliziranu reakciju. Također, ustanovljeno je da tiofenski derivati reagiraju sporije u odnosu na furanske derivate.²

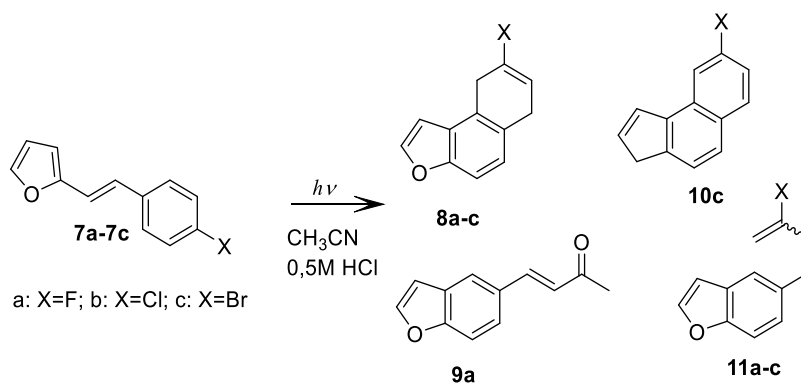
Nadalje, kako bi se dodatno ispitaio utjecaj supstituenta na tijek reakcije u kiselom mediju sintetizirani su i osvijetljavani različito supstituirani furo i tienostilbeni **7a-f**, pri čemu su izolirani produkti **8**, **9** i **10** (shema 1.3.).⁴



10: a: Y=O, X=F; b: Y=O, X=Cl; c: Y=O, X=Br; d: Y=S, X=F; e: Y=S, X=Cl; f: Y=S, X=Br

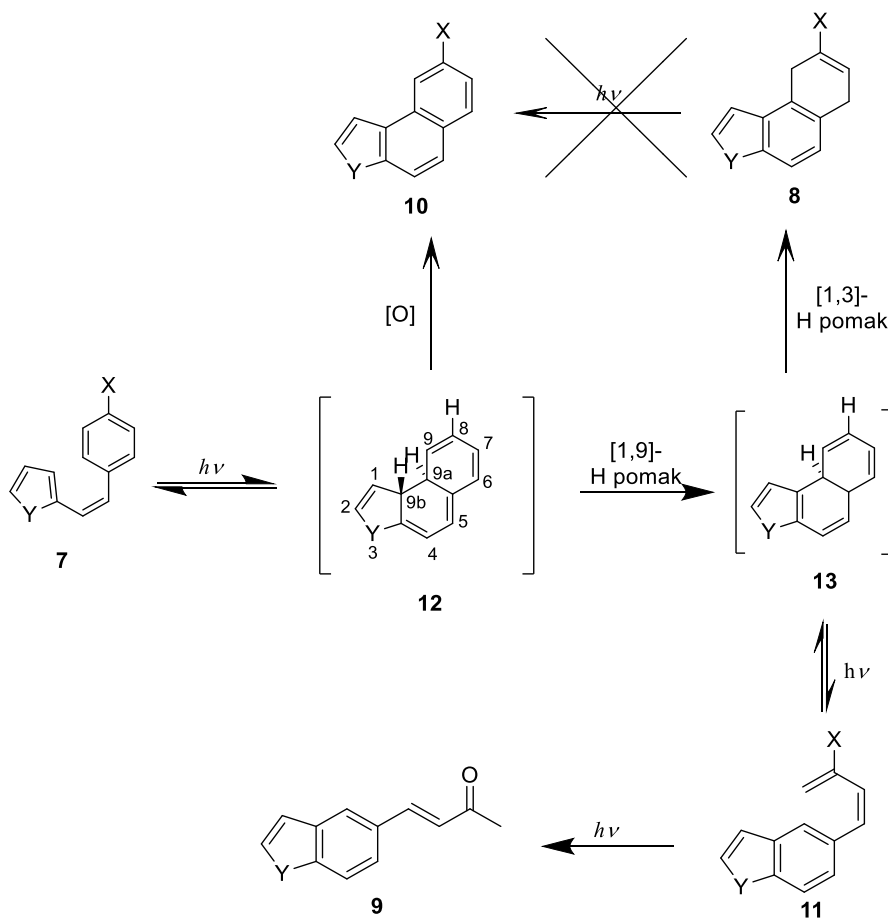
Shema 1.3.

Uz kraće vrijeme osvijetljavanja zapažen je novi produkt **11a-c** (shema 1.4.).



Shema 1.4.

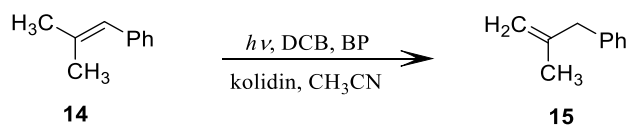
Mehanizam nastajanja produkata **8-11** prikazan je na shemi 1.5. Nakon fotoizomerizacije početnog spoja i zatvaranja u dihidrofenentrenski međuprodukt **12** slijedi kiselo katalizirani [1,9]-pomak vodika i formiranje međuprodukta **13**. Kiselo kataliziranim [1,3]-pomakom vodika nastaje produkt **8**, dok fotokemijskom reakcijom međuprodukta **13** nastaje produkt **11**, koji daljnjim osvjetljavanjem ili zagrijavanjem daje produkt **9**. Produkt **10** može nastati redoks reakcijom međuprodukta **12** i klorovodične kiseline.



Shema 1.5.

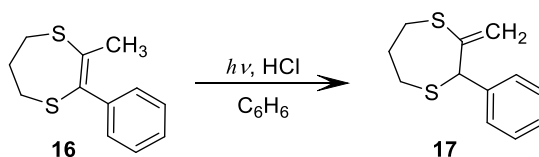
Također, uočeno je da ugljik 9 na međuprojektu **12a** pokazuje različite iznose parcijalnog naboja obzirom na halogeni supstituent. Najnegativniji je ukoliko se na prstenu nalazi fluor (-0,30), a kada je brom supstituent naboj je najveći (0,04). Što je manji iznos parcijalnog naboja na tom ugljiku, veća je brzina [1,9]-pomaka vodika te u tom slučaju ne dolazi do fotociklizacije i ne nastaje ciklički produkt. Osvjetljavanjem reaktanta **7a** nije nastao produkt **10a** što je direktna potvrda utjecaja supstituenta na tijek fotokemijske reakcije katalizirane u kiselom mediju i na nastanak pojedinih produkata. Osim toga, halogeni supstituenti utječu na iskorištenja nastajanja produkata pri čemu iskorištenja nastajanja produkta **10** rastu u nizu od fluora do broma, a smanjuju se za produkt **9** u istom nizu.

Fotokemijske reakcije dekonjugacije podrazumijevaju prelazak reaktanta iz stabilnijeg (*E*) stanja u manje stabilno stanje (*Z*) pod utjecajem svijetla. Prva istraživanja provedena su na supstituiranim alkenima.⁵⁻⁷ Osvjetljavanjem 1-fenil-2-metilpropena otopljenog u smjesi acetonitrila, kolidina, dicijanobenzena (DCB) te bifenila (BP) nastao je produkt 2-metil-3-fenilpropen uz iskorištenje od 90% (shema 1.6.). Ta reakcija je potaknuta pomakom elektrona uslijed djelovanja svijetla te se odvija preko reaktivnih međuprojekata, radikalskih kationa i aniona te alilnih aniona i kationa.



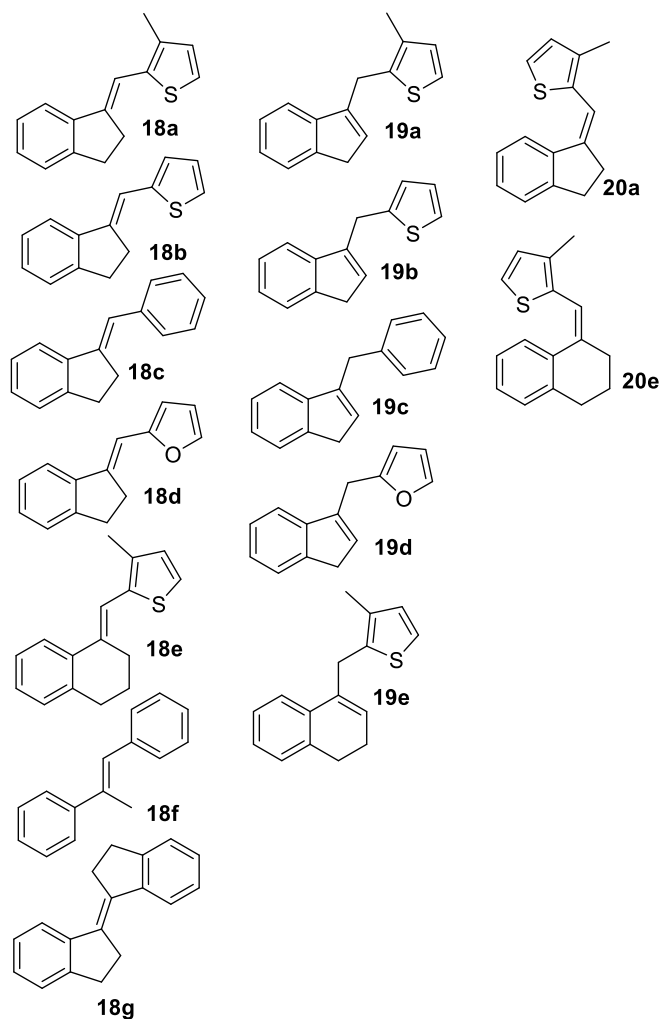
Shema 1.6.

Fotodekonjugacija ditiepinskih spojeva¹⁰ potaknuta je uslijed elektron-donorskog utjecaja sumpora te elektron-odvlačećeg utjecaja fenila (shema 1.7.).⁸



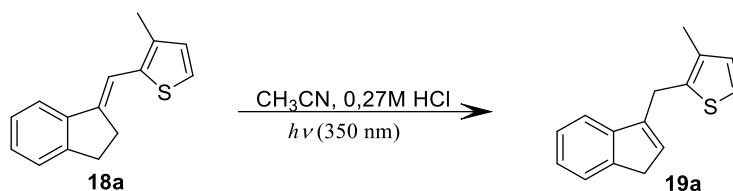
Shema 1.7.

Utjecaj kiseline na tijek fotokemijskih reakcija je već dokazan,^{2,11-14} a kako bi se ispitao utjecaj⁹ kiseline na reakcije dekonjugacije pripremljeni su spojevi **18a-g**.¹⁵ Na slici 1.2. prikazani su reaktanti **18a-g** te produkti **19a-e**, **20a** i **20e**.



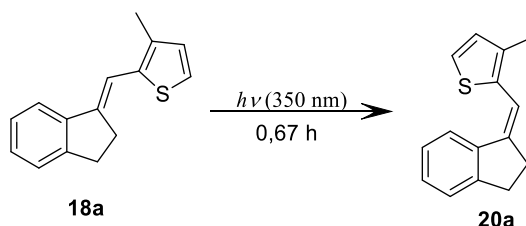
Slika 1.2.

Reakcija je provedena osvjetljavanjem početnog spoja **18a-g** u acetonitrilu ($4,4 \times 10^{-3}$ M) uz prisutnost koncentrirane klorovodične kiseline u anaerobnim uvjetima na 350 nm (shema 1.8.). Iskorištenja na izoliranim produktima **19a-d** iznosila su 80-95%, dok je produkt **19e** izoliran u iskorištenju od 8%. Nakon reakcije spoja **18f** izolirana je smjesa samo *E* i *Z* izomera polaznog spoja. Iz toga je zaključeno da spojevi indanilnog sustava podliježu reakcijama fotokemijske dekonjugacije, šesteročlane prstenaste strukture daju jako mala iskorištenja, a otvorene cikličke strukture uopće ne reagiraju. Fotolizom **18g** spoja također je izoliran samo početni spoj, što je opravdano nestabilnošću *Z*-izomera reaktanta zbog steričkih smetnji.¹⁶

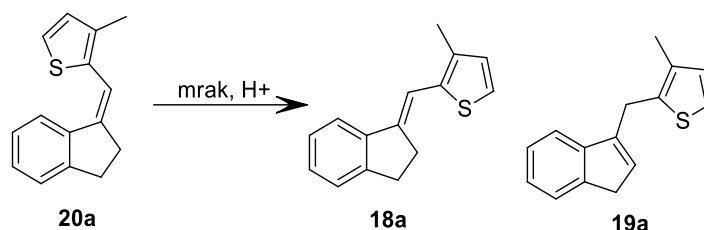


Shema 1.8.

Osvjetljavanjem *E* izomera **18a** bez prisutnosti kiseline (shema 1.9.) izoliran je *Z* izomer **20a** koji u daljnjoj reakciji s kiselinom bez prisustva svijetla daje smjesu spojeva **18a** i **19a** u omjeru 1:1 (shema 1.10.).

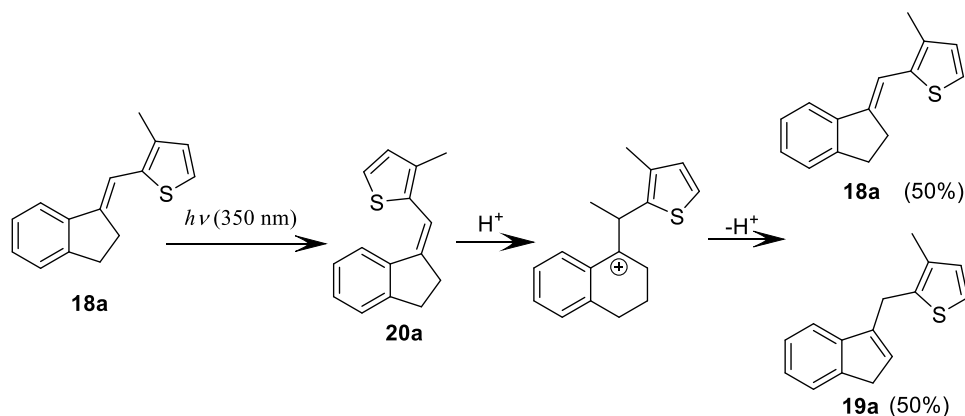


Shema 1.9.



Shema 1.10.

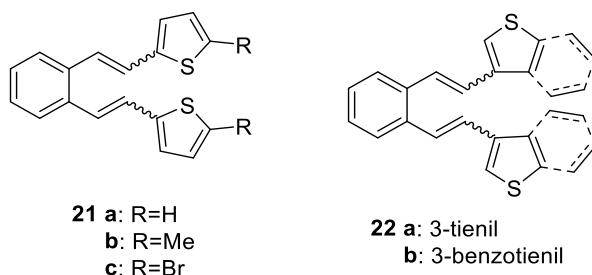
Predloženi mehanizam fotokemijske reakcije dekonjugacije *E*-izomera **18a** prikazan je na shemi 1.11. Fotolizom spoja **18a** nastaje nestabilni spoj **20a** koji regioselektivnim protoniranjem daje relativno stabilni indanilni kation,^{17,18} koji je reaktivni međuprodukt u ovoj reakciji. Neselektivnim protoniranjem indanilnog kationa može nastati smjesa početnog spoja **18a** i produkta **19a** u omjeru 1:1.



Shema 1.11.

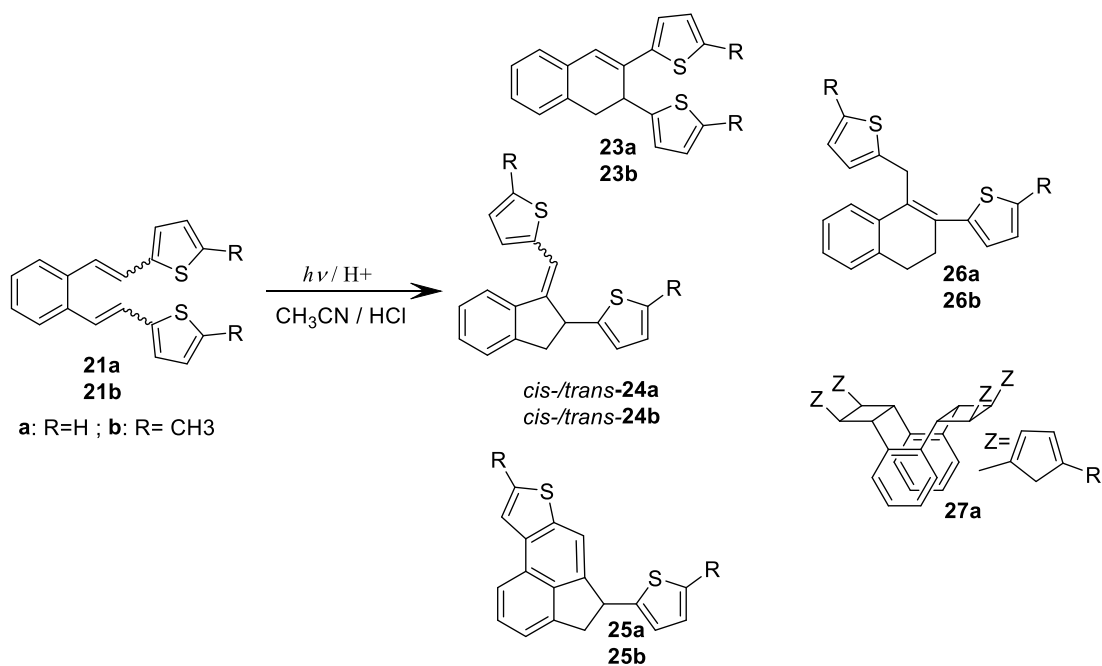
1.2. Fotokemijske reakcije tiofenskih derivata u kiselom mediju

Kao nastavak studije fotokemijskih reakcija u kiselom mediju monosupstituiranih heterocikličkih derivata, ispitan je utjecaj kiseline na tijek fotokemijskih reakcija disupstituiranih tiofenskih derivata.¹⁹ U tu svrhu pripremljeni²⁰ su ditiofenski derivati *o*-divinilbenzena **21** i **22** (slika 1.3.)

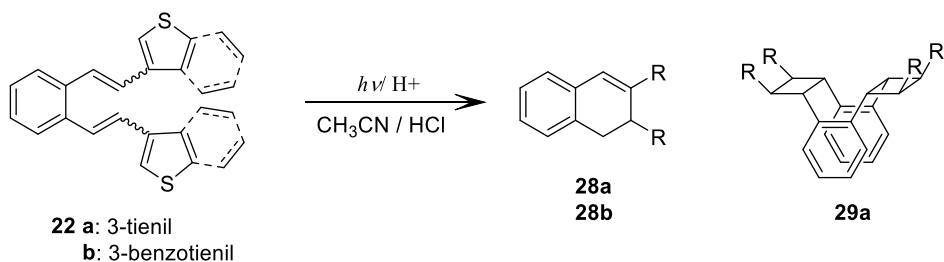


Slika 1.3.

Smjesa *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera spojeva **21** i **22** otopljenih u acetonitrilu uz prisustvo klorovodične kiseline osvjetljena je na 300 nm u različitom vremenskom periodu. Nakon reakcije izolirani su produkti **23-29** (shema 1.12. i 1.13.).

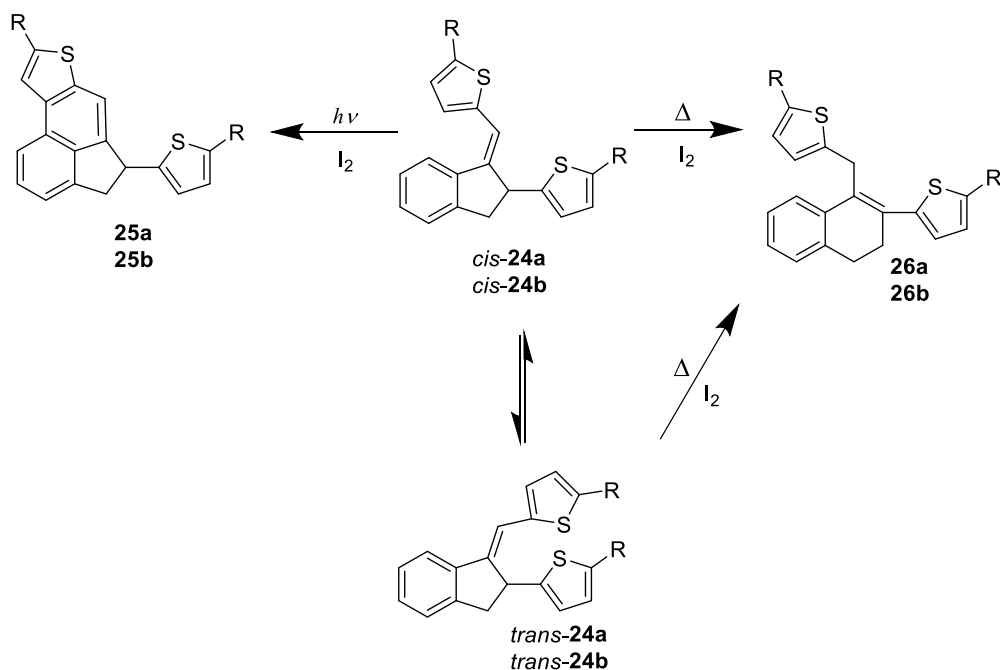


Shema 1.12.



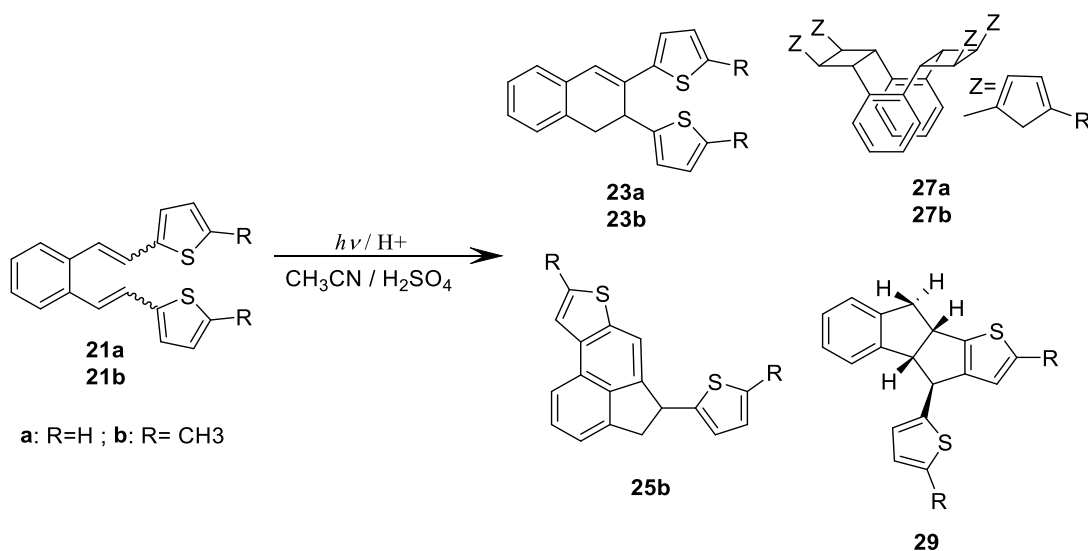
Shema 1.13.

Ditiofenski derivati **24**, **25** i **26** dodatno su dokazani fotokemijskom i termičkom reakcijom uz prisustvo joda, kako bi se izolirao jedan, termodinamički najstabilniji produkt (shema 1.14.).



Shema 1.14.

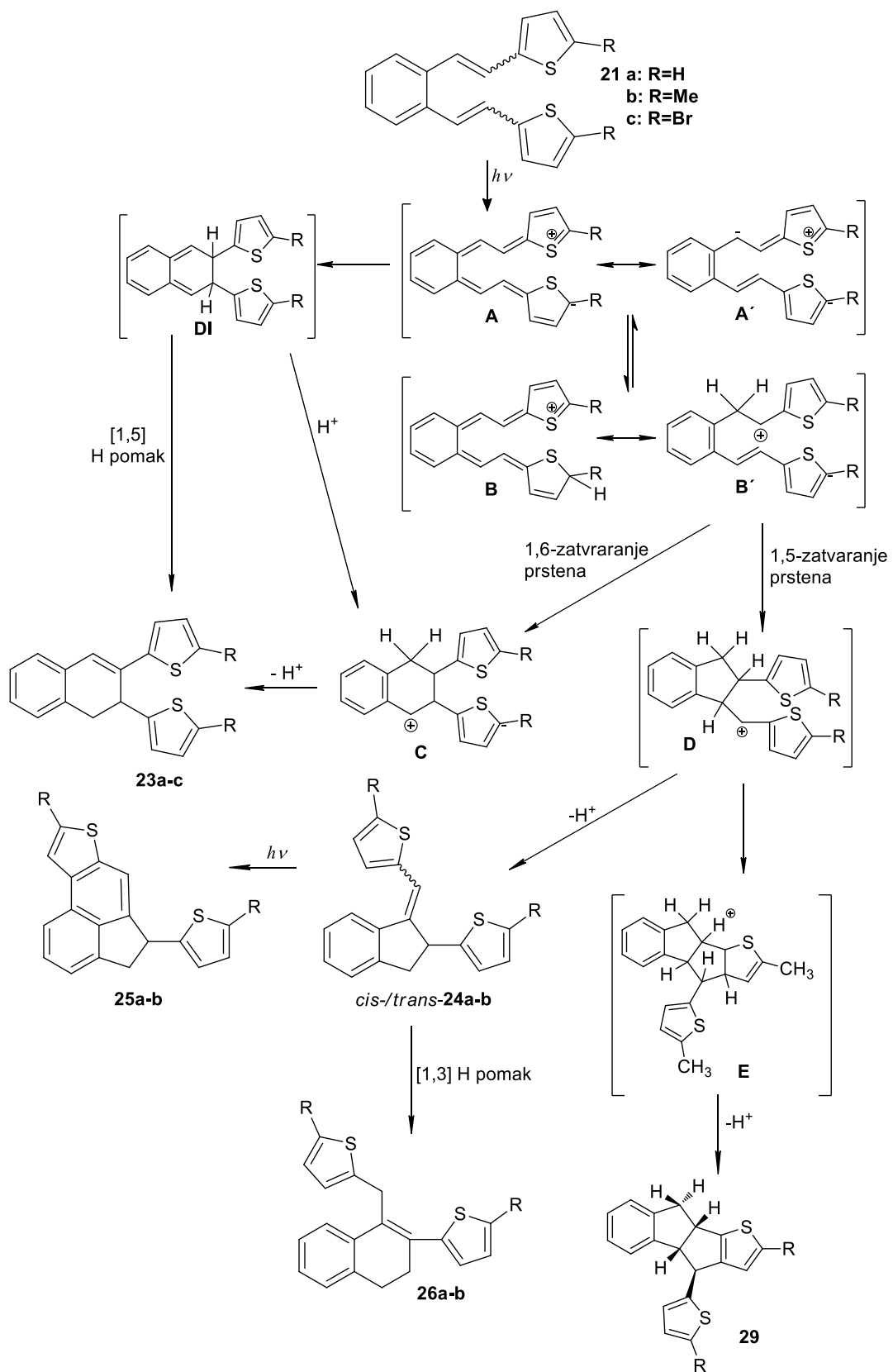
Osim uz klorovodičnu kiselinu, reakcije su provedene i uz prisutnost sumporne kiseline, pri čemu su dobiveni produkti **23a-b**, **25b**, **27a-b** te spoj **29** (shema 1.15.).



Shema 1.15.

Mehanizam formiranja izoliranih produkata **23-29** (shema 1.16.) započinje polarizacijom početnog spoja te²¹ protoniranje i formiranje međuprodukta **B** koji [1,9]-pomakom vodika stvara karbokation **B'**. Karbokation dalje 1,6-zatvaranjem prstena stvara međuprodukt **C** koji

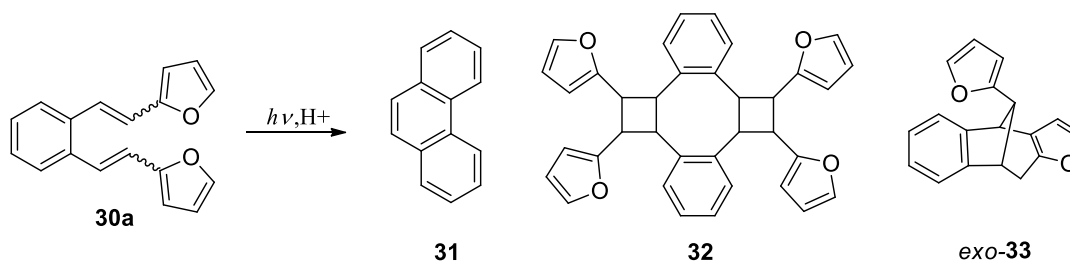
također može nastati protoniranjem dihidronaftalenskog međuprodukta **DI**. Deprotoniranje međuprodukta **C** kao većinski produkt fotokemijske reakcije daje produkt **23**. 1,5-zatvaranjem prstena, karbokation stvara međuprodukt **D** koji deprotoniranjem daje smjesu *cis-* i *trans-* **24a** i **24b** produkata, iz kojih daljnjim osvjetljavanjem nastaje smjesa **25a,b** izomera ili reakcijom [1,3]-pomaka vodika **24a,b** smjesa izomera **26a,b**. Osvjetljavanjem spoja **21b** većinski međuprodukt je indanski međuprodukt **26** iz kojeg nastaje ciklopentanski derivat **29** što se pripisuje induktivnom efektu metilnog supstituenta i njegovog utjecaja na stabilnost međuprodukta. Reakcijom **22a** i **22b** nastali su samo **28a** i **29b** produkti u većinskom udjelu bez višecikličkih struktura kao u neutralnom mediju iz čega je zaključeno da je primarni electrociklički proces stvaranja međuprodukta **DI**, u neutralnom mediju, praćen izrazito brzim reakcijama protoniranja i deprotoniranja u reakcijama stvaranja produkta **28**. Ukupna iskorištenja intramolekularnih cikličkih produkata fotokemijskih reakcija bila su veća u kiselom mediju.



Shema 1.16.

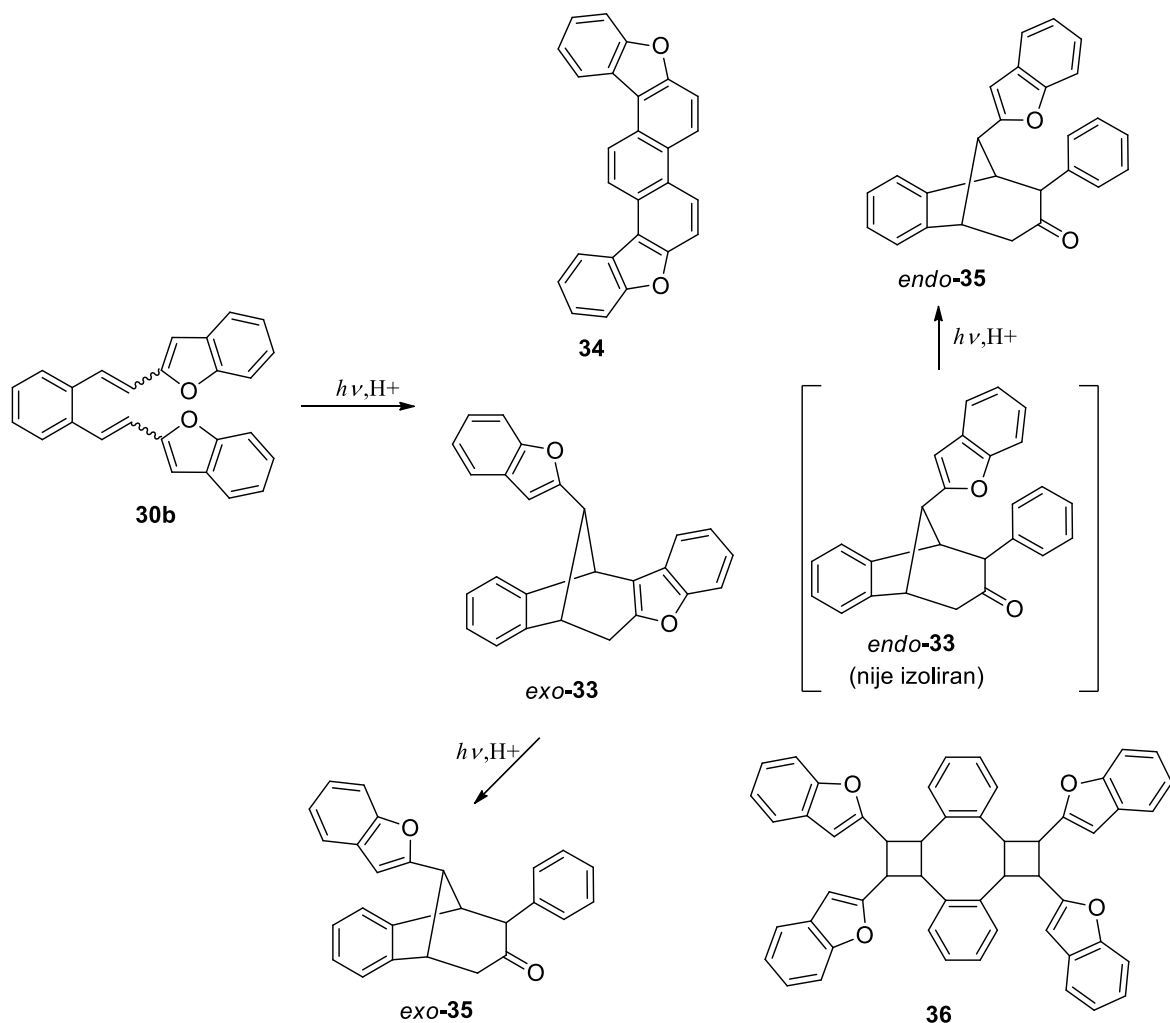
1.3. Fotokemijske reakcije furanskih derivata u kiselom mediju

Osim ditiofenskih, fotokemijska ispitivanja u kiselom mediju provedena su i na difuranskim derivatima.²² U tu svrhu, pripremljeni su početni spojevi **30a-d**, te su osvjetljavani u uvjetima sličnim prethodnim slučajevima na ditiofenskim derivatima. Fotokemijskom reakcijom u kiselom mediju početni spoj **30a** dao je 3 nova produkta: derivat fenantrena **31**, biciklički derivat furana *exo*-**33** i dimer **32** (shema 1.17.). Derivati indena koji su nastali u sklopu kisele fotokemijske reakcije analognih ditiofenskih spojeva,¹⁹ ovdje nisu primijećeni.



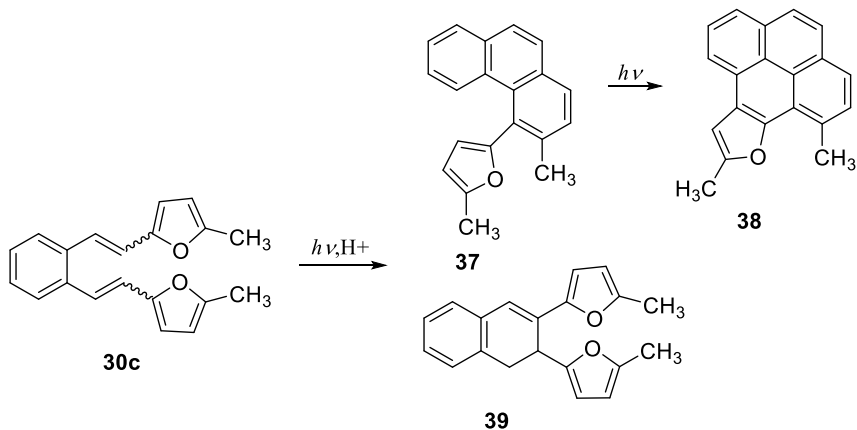
Shema 1.17.

Fotokemijska ispitivanja dibenzofuranskog derivata **30b** dala su slične rezultate, nastalo je 5 produkta **34**, *endo*-**33**, *endo*-**35**, *exo*-**35** i **36** (shema 1.18.) pri čemu se nastanak bicikličkih derivata *endo*-**35** i *exo*-**35** može se povezati s prijašnjim istraživanjima difuranskih derivata u neutralnom mediju.²³⁻²⁵ Pretpostavka je da do njihovog nastajanja dolazi uslijed otvaranja furanskog prstena u kiselim uvjetima bicikličkog derivata *exo*-**33** i *endo*-**33**, a *exo* komponenta nastaje u većinskom udjelu zahvaljujući sterički stabilnijoj strukturi uslijed *trans* zatvaranja prstena.



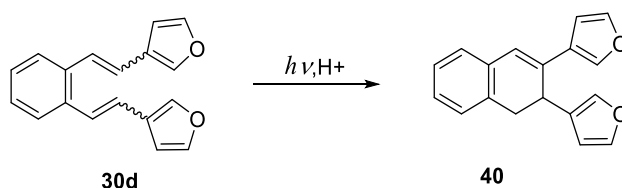
Shema 1.18.

Nadalje, fotokemijska ispitivanja spoja **30c** u kiselom mediju pokazala su potpuno drugačiju fotoreaktivnost od prethodnih derivata. Uslijed procesa 6π elektrociklizacije nastao je fotoproduct **37**, koji je uslijed daljnjih cikličkih reakcija dao fotoproduct **38**, kao glavni fotoproduct ove reakcije izoliran je dihidroaftalenski derivat **39** (shema 1.19.).



Shema 1.19.

Fotokemijskim ispitivanjima u kiselom mediju derivata **30d** kao fotoprodukt dobiven je samo jedan produkt, dihidronaftalenski derivat **40** (Shema 1.20.).



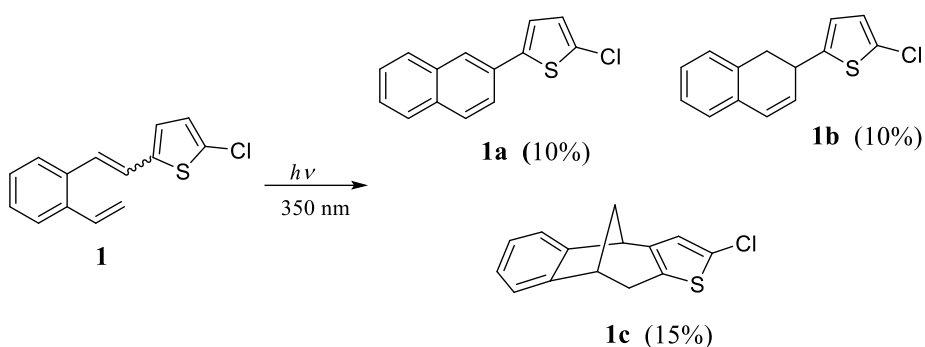
Shema 1.20.

Rezultati ovih istraživanja uspoređeni su s analognim istraživanjima¹⁹ na tiofenskim derivatima. U slučaju trisupstituirane heteroaromatične polovine pojavili su se slični rezultati, bez obzira na heteroatom. U oba slučaja izolirani su policiklički i dihidronaftalenski produkti. S druge strane, položaj 2 heteroatoma u aromatskoj skupini vodi reakciju u suprotnom smjeru. Uslijed jačeg utjecaja heteroatoma na elektronička svojstva početnog spoja, javljaju se potpuno drugačiji produkti ovisno o heteroatomu u molekuli. Obzirom da disupstituirani tiofenski derivati *o*-divinilbenzena preferiraju elektrocikličke procese u neutralnom i kiselom mediju, prisutnost furilne skupine dovodi do stvaranja produkata reakcije cikloadicije čiji udio ovisi o pH vrijednosti i vrsti početnog spoja.

2. REZULTATI I RASPRAVA

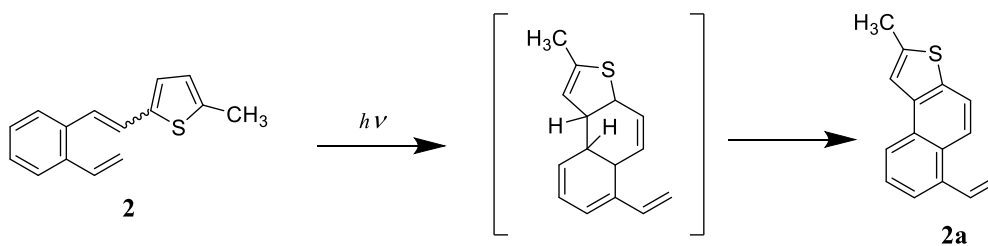
2.1. Uvod

Ovom radu prethodila su fotokemijska ispitivanja monotiofenskih derivata u neutralnom mediju. U tu svrhu, priređen je monoklor derivat **1** koji je uslijed fotokemijske reakcije u neutralnom mediju dao tri fotokemijskih produkta.²⁶ U prvim frakcijama izoliran je ciklizacijski produkt **1a**, nakon čega slijedi dihidronaftalenski spoj **1b** te biciklo[3.2.1.]oktadienski derivat **1c** (shema2.1.).



Shema 2.1.

Nadalje, kako bi se ispitaio utjecaj supstituenta na tijek fotokemijske reakcije provedeno je osvjetljavanje metilnog derivata **2**, pri čemu je, uslijed stabilnosti početnog spoja, izoliran samo naftotiofenski derivat **2a** (shema 2.2.).²⁷

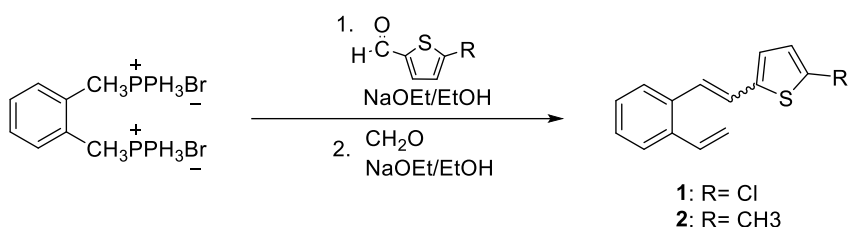


Shema 2.2.

Potaknuti ovim istraživanjima^{26, 27} i uzimajući u obzir da su prethodne studije¹⁻¹⁸ na stilbenskim derivatima pokazale značajan utjecaj pH vrijednosti medija na tijek fotokemijskih reakcije, cilj ovog rada bio je provesti fotokemijska ispitivanja istih monotiofenskih derivata **1** i **2** u kiselom mediju. Također, u cilju ovog rada provedena su i termička ispitivanja u kiselom i neutralnom mediju kako bi se dokazalo da dobiveni fotoprodukti nastaju samo uslijed reakcija u pobuđenom stanju.

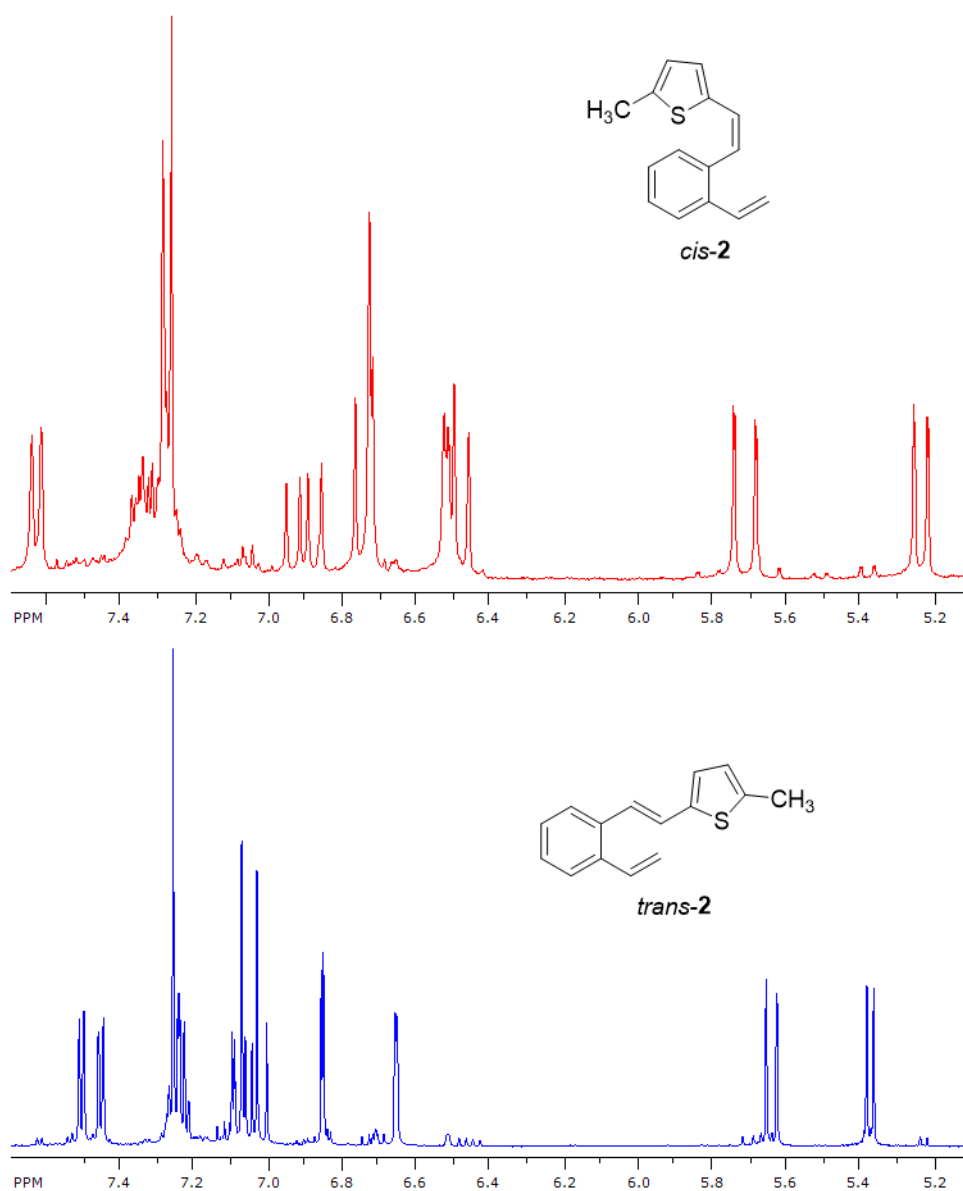
2.2. Sinteza spojeva 1 i 2

Spojevi **1** i **2** priređeni su Wittigovom reakcijom difosfonijeve soli α,α' -o-ksilendibromida s odgovarajućim aldehidom uz natrijev etoksid kao bazu (shema 2.3.). Oba produkta **1** i **2** dobivena su u obliku smjese *cis*- i *trans*-izomera u omjeru 4:6. Nizom uzastopnih kolonskih kromatografija na silikagelu uz petroleter kao eluens izomeri su odvojeni te su u potpunosti spektroskopski okarakterizirani.



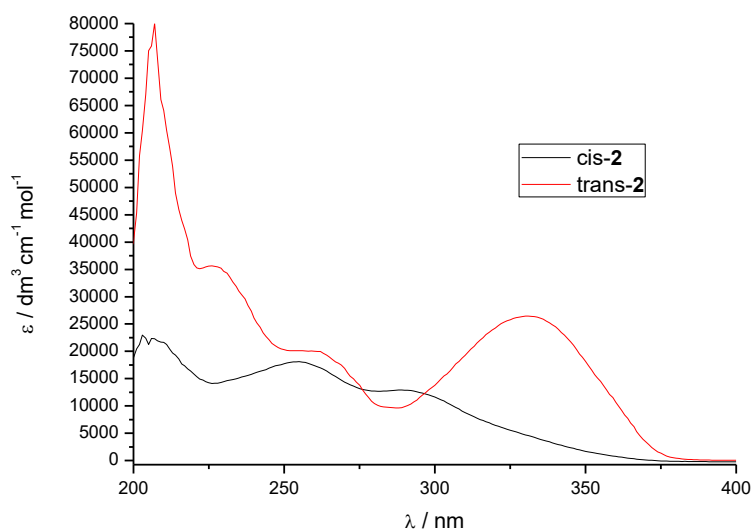
Shema 2.3.

Kao reprezentativni primjer na slici 2.1. prikazani su ¹H NMR spektri izoliranih većinskih *cis*- i *trans*-izomera spoja **2**. Signali vinilnih protona nalaze se u karakterističnom području od 5,2 do 5,8 ppm, dok se u području od 6,5 do 7,7 ppm nalaze aromatski protoni. Signali koji odgovaraju protonima metilne skupine pomaknuti su u više magnetsko polje na 2,3 ppm, odnosno 2,5 ppm. Konstanta sprege za aromatske protone iznosi 7,5 Hz, za tiofenske protone 3,5 Hz, dok sprežanje etenskih protona ovisi o pojedinačnom izomeru. Tako se etenski protoni *cis*-izomera sprežu konstantama od 11,5 Hz, dok su karakteristične konstante sprege za *trans*-izomer 15,6 Hz.



Slika 2.1. ¹H NMR spektri *cis*- i *trans*-izomera spoja **2**

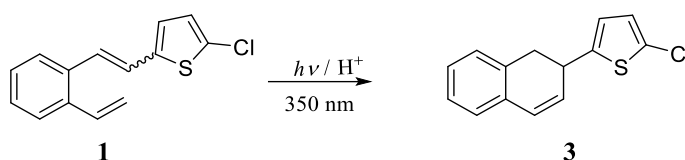
Slika 2.2. prikazuje UV spektre *cis*- i *trans*- izomera spoja **2**, pri čemu su očekivano maksimumi apsorpcije *trans*-izomera pomaknuti prema većim valnim duljinama, uz batokromni pomak u odnosu na *cis*-izomer.



Slika 2.2. UV spektar *cis*- i *trans*-izomera spoja **2**

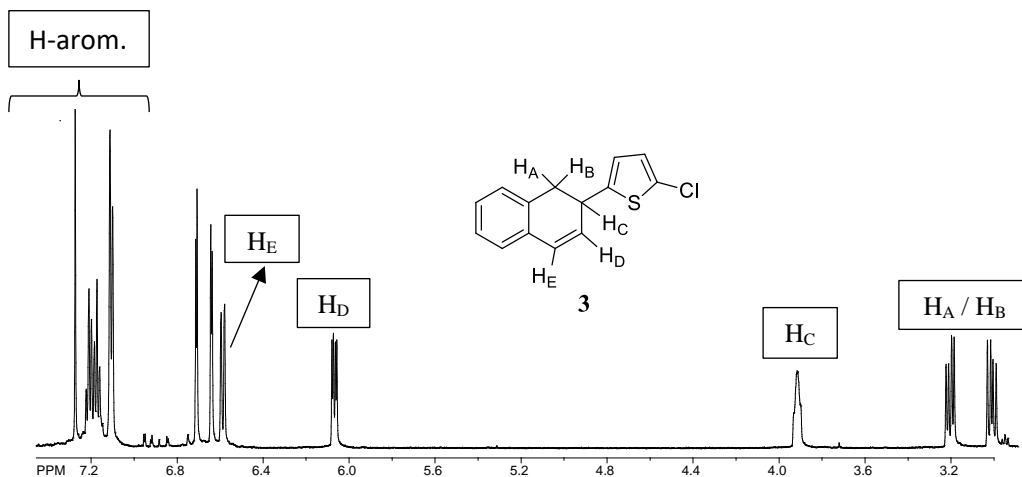
2.3. Fotokemijska ispitivanja spojeva **1** i **2** u kiselom mediju

Fotokemijska ispitivanja spoja **1** provedena su u otopini acetonitrila uz dodatak 3,5 ekvivalenta klorovodične kiseline u anaerobnim uvjetima tijekom 1, 3 i 7 sati. Spektar sirove reakcijske smjese nakon osvjetljavanja u trajanju od 1 i 3 h pokazuje prisutnost samo početne smjese izomera spoja **1** te je iz tog razloga produženo vrijeme osvjetljavanja na 7 sati. Nakon osvjetljavanja od 7 sati spektar sirove reakcijske smjese pokazuje prisutnost novog spoja **3** (Shema 2.4.).



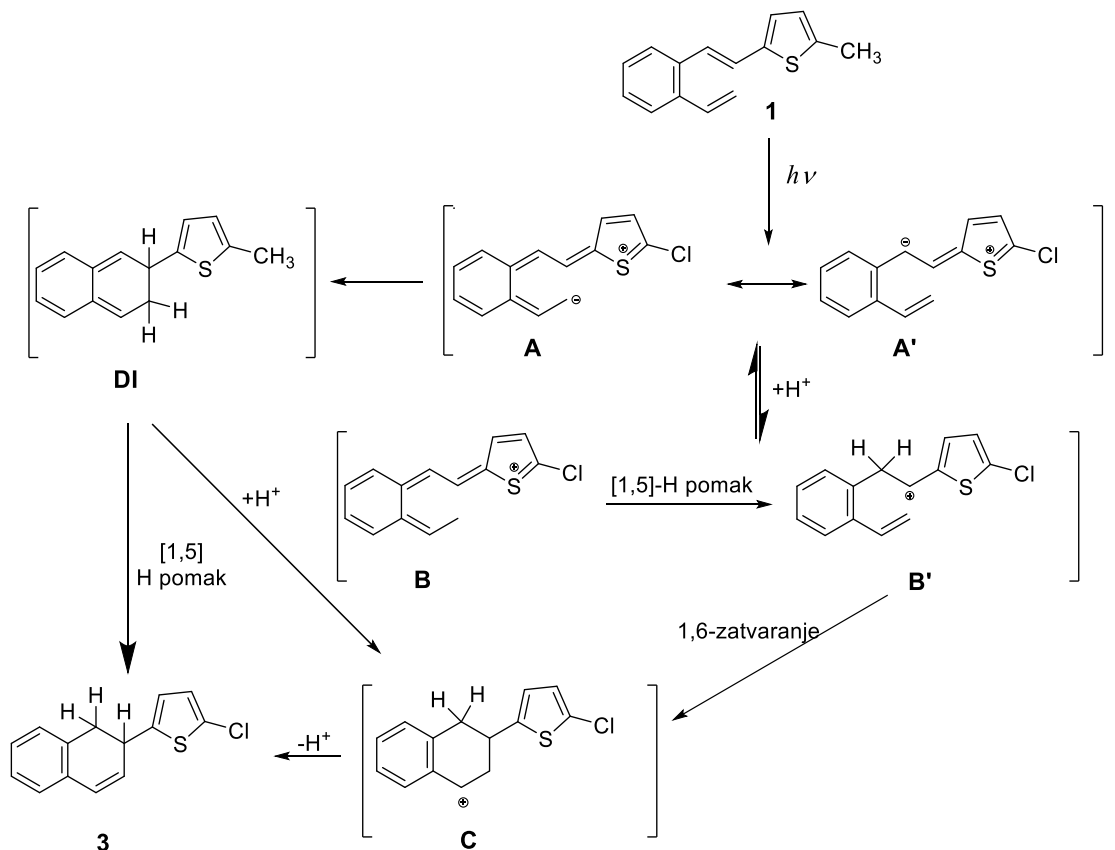
Shema 2.4.

Produkt **3** potpuno je okarakteriziran spektroskopskim metodama te je na slici 2.3. prikazan njegov ^1H NMR spektar. Signali svih devet protona nalaze u aromatskom području od 6,9 do 8,0 ppm-a, pri čemu se na 7,20 i 6,94 ppm-a nalaze dubleti s konstantama sprege od 4,0 Hz koji odgovaraju protonima na tiofenskoj jezgri.



Slika 2.3. ^1H NMR spektar fotoprodukta **3**

Na shemi 2.5. prikazan je mehanizam nastajanja dihidronaftalenskog fotoprodukta **3**. Osvjetljavanjem spoja **1** u prvom koraku dolazi do polarizacije molekule (**A, A'**) čime je olakšano njeno daljnje protoniranje i nastanak intermedijera (**B, B'**) koji 1,6-zatvaranjem daje međuprodukt **C** iz kojeg deprotoniranjem nastaje fotoprodukt **3**. Međuprodukt **C** može nastati i protoniranjem cikličkog dihidro-intermedijera **DI** koji nastaje iz polariziranog (**A, A'**) intermedijera. Produkt **3** prethodno je izoliran i fotokemijskom reakcijom u neutralnom mediju²⁶, što se jednostavno može objasniti [1,5]-pomakom vodika iz dihidro-intermedijera **DI**.



Shema 2.5.

Fotokemijska ispitivanja metilnog derivata **2** provedena su u analognim uvjetima tijekom 1, 3 i 7 sati, pri čemu sirova reakcijska smjesa pokazuje prisutnost samo početnih izomera, što potvrđuje stabilnost spoja **2**, koja je u skladu s prethodnim ispitivanjima u neutralnom mediju.²⁷

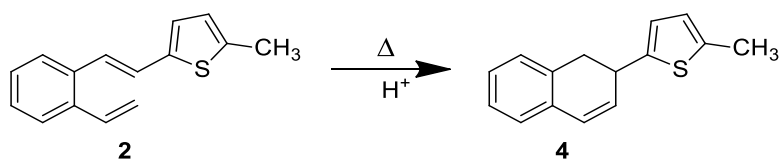
2.4. Termička ispitivanja spojeva **1** i **2** u kiselom mediju

Po uzoru na prethodna termička ispitivanja¹⁹ na stilbenskim tiofenskim derivatima, koja su u kiselom mediju pokazala formiranje novih spojeva te kako bi se dokazalo da su produkti nastali fotokemijskom reakcijom formirani isključivo u pobuđenom stanju, provedene su termičke reakcije spojeva **1** i **2**. Ispitivanja su provedena u neutralnom i kiselom mediju kako bi se ispitao i utjecaj pH na tijek reakcije.

U neutralnom mediju, termičke reakcije provedene su u otopini toluena i zagrijavana na temperaturi refluksa tijekom 6 sati. Analizom reakcijskih smjesa u oba slučaja bila je prisutna samo smjesa izomera početnih spojeva, što ukazuje na njihovu termičku stabilnost.

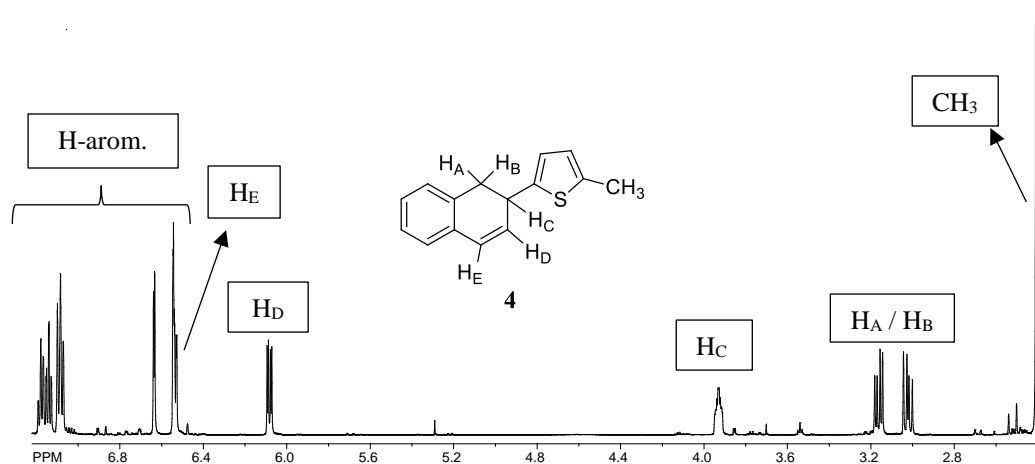
U kiselom mediju termička ispitivanja provedena su u otopini acetonitrila uz dodatak 3,5 ekvivalenta klorovodične kiseline te zagrijavana na temperaturi refluksa tijekom 3 i 7 sati, ovisno o početnom spoju. Termičke reakcije spoja **1** nisu pokazale prisutnost novih produkata niti nakon 7 sati zagrijavanja, nakon čega dolazi do propadanja početnog spoja u kiselim uvjetima.

Za razliku od klor derivata **1**, metilni derivat **2** pokazao je termičku reaktivnost u kiselom mediju. Analizom sirove reakcijske smjese zaostale nakon trosatne termičke reakcije utvrđena je prisutnost novog produkta **4** (shema 2.6.). Kolonskom kromatografijom spoj je izolirani te u potpunosti spektroskopski okarakteriziran.



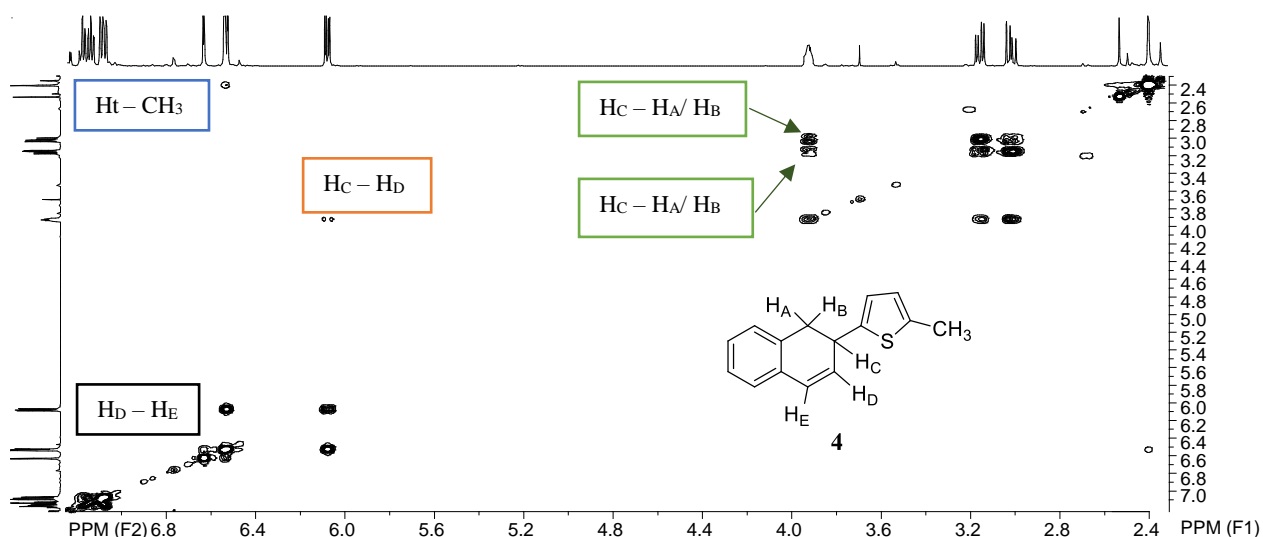
Shema 2.6.

Slika 2.5. prikazuje ¹H NMR spektar izoliranog produkta **4**, koji je analogan fotoproduktu **3** dobiven osvjetljavanjem klor derivata **1**. Na 2,4 ppm jasno je vidljiv singlet koji odgovara protonima metilne skupine. Također, u alifatskom području od 3,0 do 4,0 ppm nalaze se 3 signala protona A, B i C, pri čemu se geminalni protoni A i B pojavljuju u obliku dublet dubleta, dok proton C ima oblik multiplleta radi dodatne sprege s protonom D. Protoni D i E nalaze se na 6,1 i 6,5 ppm, dok su signali aromatskih protona u karakterističnom području od 6,5 do 7,2 ppm.



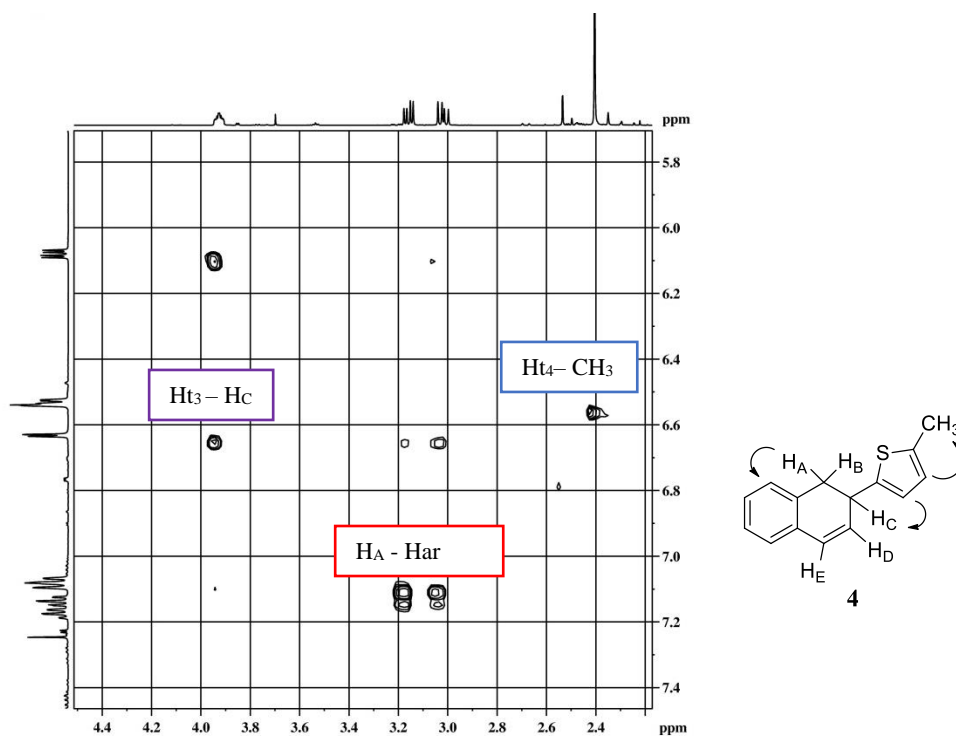
Slika 2.4. ^1H NMR spektar produkta **4**

COSY spektar produkta **4** prikazan je na slici 2.5., gdje se može uočiti sprega geminalnih protona A i B, sprezanje protona C s protonima A i B, zatim protona E s protonom D, te sprega protona D i C.



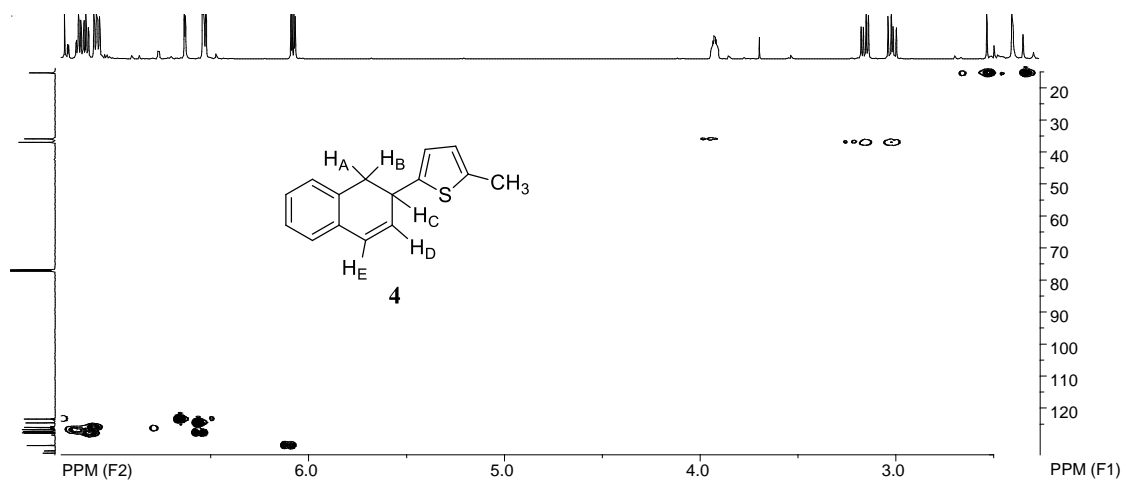
Slika 2.5. COSY spektar produkta **4**

Slika 2.6. prikazuje NOESY spektar produkta **4**, na kojem se mogu uočiti interakcije geminalnih protona A ili B sa protonima aromatske jezgre, interakcije protona tiofenske jezgre Ht_3 sa C protonom te Ht_4 protona sa metilnim protonima na tiofenskoj jezgri, čime je potvrđen i položaj tiofenske jezgre.

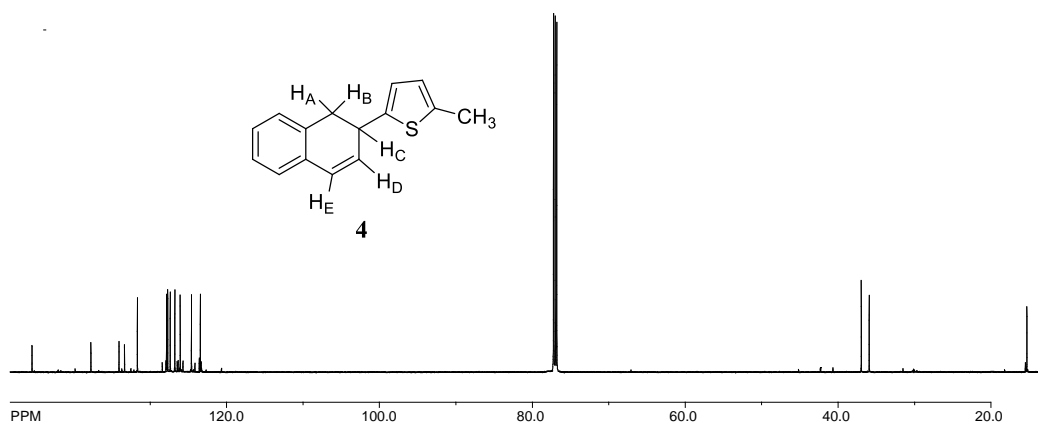


Slika 2.6. NOESY spektar produkta **4**

HSQC spektar, koji interakcijama protona s odgovarajućim ugljikovim atomima daje dodatnu potvrdu strukture, prikazan je na slici 2.7. ¹³C NMR spektar spoja **4** prikazan je na slici 2.8.

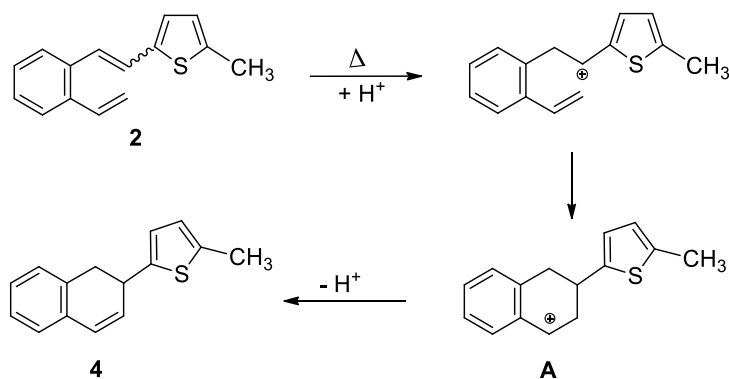


Slika 2.7. HSQC spektar produkta **4**



Slika 2.8. ^{13}C spektar produkta **4**

Mogući mehanizam nastajanja produkta **4** prikazan je na shemi 2.7. Pretpostavka je da u prvom koraku dolazi do protoniranja etenske veze, nakon čega se 1,6-zatvaranjem molekule formira karbokationski intermedijer **A** iz kojeg deprotoniranjem nastaje konačni produkt **4**.



Shema 2.7.

Formiranje produkta **4** termičkom reakcijom u kiselim uvjetima može se pripisati induktivnom efektu metilne skupine, koja je imala utjecaj na stabilnost molekule čime je omogućeno njeno protoniranje. S druge strane, u slučaju manje stabilnog klor derivata **1** ne odvija se protoniranje dvostruke veze, najvjerojatnije radi propadanja početnog spoja uslijed zagrijavanja u kiselim uvjetima.

Fotokemijskom reakcijom metilnog derivata ne nastaju novi produkti, najvjerojatnije opet uslijed induktivnog efekta metilne skupine i stabilnosti početnog spoja. Nasuprot tome, manje stabilan spoj **1** podložniji je fotokemijskoj reakciji pri čemu nastaje fotoprodukt **3**, kao posljedica 1,6-zatvaranja. Zanimljivo je da fotoprodukt **3** i termički produkt **4** imaju analogne strukture, premda potječu iz različitih početnih spojeva i nastaju različitim mehanizmom, što pokazuje kako mala promjena na strukturi može imati drastičan utjecaj na tijek reakcije i mehanizam nastajanja produkata, što nam je pružilo temelje za daljnja istraživanja utjecaja supstituenata i pH vrijednosti na termičke i fotokemijske reakcije.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

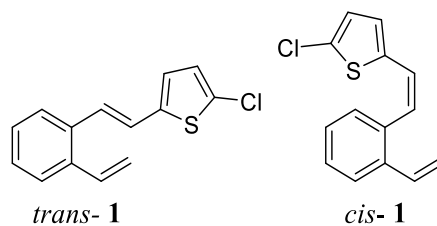
3.1. Opće napomene

Eksperimenti osvjtljavanja provedeni su u fotokemijskom reaktoru Rayonet RPR 100, opremljenim sa 16 žarulja uskog spektra (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 (^1H NMR), UV-spektrofotometrija i masena spektrometrija (MS). ^1H NMR spektri snimljeni su na spektrometrima Varian Gemini 300 na 300 MHz, te na instrumentu Bruker AV-600 na 600 MHz. Svi NMR spektri snimani su u CDCl_3 kao otapalu, koristeći tetrametilsilan kao referencu. UV spektri snimljeni su na Varian Cary 50 UV/VIS spektrofotometru. Maseni spektri snimljeni su na vezanom sustavu plinska kromatografija/spektrometrija masa (GC/MS) na instrumentu Varian Saturn 2200 opremljenom kapilarnom kolonom FactorFour VF-5 ms (duljina kolone 50 m x 0,2 mm u.d.; plin nositelj: helij; protok plina nositelja: 1 mL min $^{-1}$). Primijenjeni uvjeti rada plinskog kromatogafa (temperaturni program): delay 2', temperatura injektora 300 °C, u vremenskom periodu od 6' zagrijavanje od 110-250 °C, 250 °C izotermno 6'.

5-klor-2-tiofenkarbaldehid (Aldrich), 5-metil-2-tiofenkarbaldehid (Aldrich) i paraformaldehid (Aldrich) su kupovne kemikalije, dok je difosfonijeva sol α,α' -*o*-ksilendibromida priređena je u našem laboratoriju.

3.2. Sinteza 2-klor-5-[2-(2-etenilfenil)etenil]tiofena (1) i 2-[2-(2-etenilfenil)etenil]-5-metiltiofena (2)

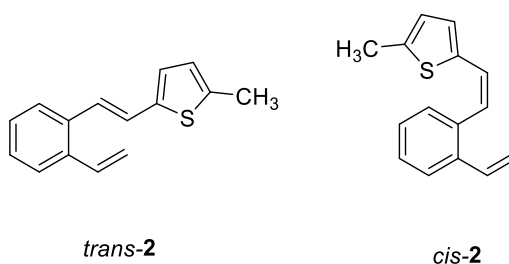
U okrugloj tikvici od 250 mL 7,88 g (0,01 mol) difosfonijeve soli α,α' -*o*-ksilendibromida otopljeno je u 200 mL apsolutnog etanola koji je sušen na molekulskim sitima te propuhivan dušikom. Otopina natrijevog etoksida pripremljena je u lijevku za dokapavanje otapanjem elementarnog natrija u apsolutnom etanolu (1,1 eq Na u 15 mL etanola). Otopljenoj difosfonijevoj soli dodan je 1,1 eq odgovarajućeg aldehida (5-klor-2-tiofenkarbaldehid za spoj **1**, a za spoj **2** dodan je 5-metil-2-tiofenkarbaldehid) uz dokapavanje prethodno pripremljenog natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješana je 2h u struji dušika, nakon čega je dodan paraformaldehid uz dokapavanje prethodno pripremljenog natrijevog etoksida (1,1 eq Na u 15 mL etanola). Reakcijska smjesa miješana je preko noći, nakon čega je etanol uparen do suha, a ostatak je ekstrahiran toluenom i vodom (2 x 20 mL). Nakon ekstrakcije, sušenja na MgSO_4 te uparavanja toluena produkti su pročišćavani kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter kao eluens. Nakon niza uzastopnih kromatografija na koloni dobiveni *cis*- i *trans*-izomeri su odvojeni.



2-[2-(2-etenilfenil)etenil]-5-klortiofen (1): dobiven je u iskorištenju od 73 %; prema ^1H NMR spektru smjesa sadrži *cis*- i *trans*-izomere u omjeru 1:2.

cis-1: žuto ulje; UV (EtOH) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 250 (9247), 300 (7848); ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ/ppm : 7,36 (d, $J = 7,90$ Hz, 1H, H-ar), 7,36 (dt, $J = 7,90$ Hz, $J = 1,40$ Hz, 1H, H-ar), 7,30 (dd, $J = 7,50$ Hz, $J = 1,40$ Hz, 1H, H-ar), 7,24 (dt, $J = 7,50$ Hz, $J = 1,40$ Hz, 1H, H-ar), 6,85 (dd, $J = 17,50$ Hz, $J = 11,00$ Hz, 1H, H-v), 6,84 (d, $J = 11,50$ Hz, 1H, H-et), 6,70 (d, $J = 4,00$ Hz, 1H, H-t), 6,66 (d, $J = 4,00$ Hz, 1H, H-t), 6,56 (d, $J = 11,50$ Hz, 1H, H-et), 5,70 (dd, $J = 17,50$ Hz, $J = 1,10$ Hz, 1H, H-v), 5,23 (dd, $J = 11,00$ Hz, $J = 1,10$ Hz, 1H, H-v).

trans-1: žuto ulje; UV (EtOH) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 259 (4013), 332 (6703); ^1H NMR (CDCl_3 ; 600 MHz) δ/ppm : 7,50-7,48 (m, 1H, H-ar), 7,47-7,44 (m, 1H, H-ar), 7,27-7,23 (m, 2H, H-ar), 7,09 (d, 1H, $J = 15,60$ Hz, H-et), 7,04 (dd, 1H, $J = 17,50$ Hz, $J = 11,00$ Hz, H-v), 6,95 (d, 1H, $J = 15,60$ Hz, H-et), 6,82 (d, 1H, $J = 4,00$ Hz, H-t), 6,81 (d, 1H, $J = 4,00$ Hz, H-t), 5,63 (dd, 1H, $J = 17,5$ Hz, $J = 1,10$ Hz, H-v), 5,38 (dd, $J = 11,00$ Hz, $J = 1,10$ Hz, H-v).



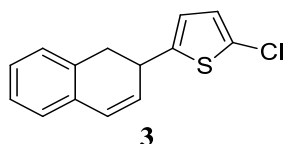
2-[2-(2-etenilfenil)etenil]-5-metiltiofen (2): dobiven je u iskorištenju od 62,6%; prema ^1H NMR spektru smjesa sadrži *cis*- i *trans*- izomere u omjeru 1:2.

cis-2: žuto ulje; UV (EtOH) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 255 (18110), 295 (12395, sh); ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ/ppm : 7,63 (d, 1H, $J = 7,90$ Hz, H-ar), 7,40-7,22 (m, 3H, H-ar), 6,91 (dd, 1H, $J = 17,50$ Hz, $J = 11,00$ Hz, H-v), 6,75 (d, 1H, $J = 11,50$ Hz, H-et), 6,72 (d, 1H, $J = 3,50$ Hz, H-t), 6,52 (dd, 1H, $J = 3,50$ Hz, $J = 0,90$ Hz, H-t), 6,48 (d, 1H, $J = 11,50$ Hz, H-et), 5,71 (dd, 1H, $J = 17,50$ Hz, $J = 1,10$ Hz, H-v), 5,23 (dd, 1H, $J = 11,00$ Hz, $J = 1,10$ Hz, H-v), 2,31 (s, 3H, CH_3).

trans-**2**: žuto ulje; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 226 (35685), 262 (19848, sh), 332 (26516); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,51 (d, 1H, $J=7,90$ Hz, H-ar), 7,45 (dd, 1H, $J=7,90$ Hz, $J=1,50$ Hz, H-ar), 7,21-7,28 (m, 2H, H-ar), 7,08 (d, 1H, $J=15,60$, H-et), 7,07 (dd, 1H, $J=17,50$ Hz, $J=11,00$ Hz, H-v), 7,02 (d, 1H, $J=15,60$ Hz, H-et), 6,85 (d, 1H, $J=3,50$ Hz, H-t), 6,65 (dd, 1H, $J=3,50$ Hz, $J=0,90$ Hz, H-t), 5,64 (dd, 1H, $J=17,50$ Hz, $J=1,10$ Hz, H-v), 5,37 (dd, 1H, $J=11,00$ Hz, $J=1,10$ Hz, H-v), 2,49 (s, 3H, CH_3).

3.3. Fotokemijska ispitivanja spojeva 1 i 2

Smjese *cis*- i *trans*- izomera početnih spojeva **1** i **2** otopljene su u acetonitrilu, kojemu je dodano 3,5 eq klorovodične kiseline, te su osvijetljavanje u kvarcnoj kiveti u reaktoru Rayonetu opremljenim sa 16 lampi na 350 nm u anaerobnim uvjetima. Nakon osvijetljavanja, reakcijske smjese su neutralizirane s 10 %-tnom vodenom otopinom natrijevog hidroksida (10 ml) do ~ pH 7, te su ekstrahirane s etil-acetatom (4×5 ml). Organski sloj je nakon sušenja na magnezijevom sulfatu uparen do suha. Analizom sirove reakcijske smjese nakon osvijetljavanja spoja **1** primijećeno je nastajanje jednog produkta (**3**), koji je izoliran i okarakteriziran. Za razliku od klor derivata **1**, metilni derivat **2** nije pokazao prisutnost novih fotoprodukata niti nakon 7 sati osvijetljavanja.



2-klor-5-(1,2-dihidronaftalen-2-il)tiofen (3): $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 7,21 (t, 1H, $J = 7,2$ Hz, H-ar), 7,17 (t, 1H, $J = 7,2$ Hz, H-ar), 7,10 (2d, 2H, $J = 7,2$ Hz, H-ar), 6,71 (d, 1H, $J = 3,6$ Hz, H-t), 6,64 (d, 1H, $J = 3,6$ Hz, H-t), 6,59 (d, 1H, $J_{D-E} = 9,8$ Hz, H_E), 6,07 (dd, 1H, $J_{D-E} = 9,8$ Hz; $J = 4,6$ Hz, H_D), 3,88-3,94 (m, 1H, H_C), 3,20 (dd, 1H, $J_{A,B} = 15,8$ Hz; $J_{A/B-C} = 7,3$ Hz, H_A / H_B), 3,01 (dd, 1H, $J_{A,B} = 15,8$ Hz; $J_{A/B-C} = 8,4$ Hz, H_A / H_B). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 ; 150 MHz) δ/ppm : 146,46 (s), 141,56 (s), 133,47 (s), 133,08 (s), 130,38 (d), 128,37 (d), 127,95 (d), 127,62 (d), 126,96 (d), 126,21 (d), 125,55 (d), 123,07 (d), 36,73 (d) 36,07 (t).

3.4. Termička ispitivanja spojeva 1 i 2

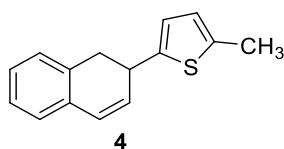
3.4.1. Termičke reakcije spojeva 1 i 2 u neutralnom mediju

Smjesa *cis*- i *trans*- izomera početnih spojeva **1** i **2** otopljena je u toluenu te zagrijavana na temperaturi refluksa u trajanju od 6h. Nakon hlađenja i otparavanja otapala izolirani su izomeri samo početnih spojeva **1** i **2** u istim omjerima.

3.4.2. Termičke reakcije spojeva 1 i 2 u kiselom mediju

Smjesa *cis-* i *trans-* izomera početnih spojeva **1** i **2** otopljena je u acetonitrilu uz dodatak 3,5 ekvivalenta klorovodične kiseline, te zagrijavana na temperaturi refluksa. Vrijeme reakcije (**1**: 7h; **2**: 3h) ovisi o početnim spojevima. Nakon hlađenja reakcijska smjesa je neutralizirana s 10 %-tnom vodenom otopinom natrijevog hidroksida (10 ml) do ~ pH 7, te je ekstrahirana s etil-acetatom (4 x 5 ml). Nakon sušenja organskog sloja uz magnezijev sulfat ostatak je uparen do suha i analiziran.

Analizom sirove reakcijske smjese klor derivata **1** nisu izolirani novi termički produkti, dok je analizom reakcijske smjese metilnog derivata utvrđena prisutnost novog produkta **4** koji je izoliran s iskorištenjem od 10 %.



2-metil-5-(1,2-dihidronaftalen-2-il)tiofen (4): ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ /ppm: 7,18 (td, $J = 7,5$ Hz, 1H, Ha-arom.), 7,14 (td, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-arom.), 7,09 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-arom.), 7,08 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-arom.), 6,64 (d, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, 1H, H-t₃), 6,52 – 6,56 (m, 2H, H_E, H_{t4}), 6,08 (dd, $J_{D,E} = 9,3$ Hz; $J_{C,D} = 3,7$ Hz, 1H, H_D), 3,90 – 3,96 (m, 1H, H_C), 3,16 (dd, $J_{AB} = 15,5$ Hz; $J_{A,B,C} = 7,2$ Hz, 1H, H_A/H_B), 3,02 (dd, $J_{AB} = 15,5$ Hz; $J_{A,B,C} = 9,5$ Hz, 1H, H_A/H_B), 2,41 (s, CH₃). ^{13}C NMR (CDCl_3 ; 150 MHz) δ /ppm: 145,45 (s), 137,75 (s), 134,07 (s), 133,35 (s), 131,67 (d, C_D), 127,86 (d), 127,70 (d), 127,37 (d), 126,77(d), 126,07 (d), 124,60 (d), 123,43(d), 36,97 (d, C_C), 35,94 (t, C_{A,B}), 15,31 (q, CH₃).

4. ZAKLJUČAK

Monosupstituirani derivati *o*-divinilbenzena **1** i **2** priređeni su Wittigovim reakcijama u dva stupnja iz difosfonijeve soli uz odgovarajući aldehid. Spojevi **1** i **2** dobiveni su kao smjese *cis*- i *trans*- izomera u omjeru 4:6, koje su izolirane i u potpunosti spektroskopski okarakterizirane. Spoj **1** dobiven je u iskorištenju od 73 %, dok je spoj **2** dobiven u nešto manjem iskorštenju od 63 %. U sklopu daljnjeg istraživanja provedeno je osvjetljavanje smjese izomera **1** i **2** u kiselom mediju tijekom 1, 3 i 7 h pri čemu je spoj **1**, nakon 3 h dao dihidronaftalenski fotoprodukt **3**. Početni derivat **2** pokazao se kao izrazito stabilan fotokemijski spoj koji je i nakon osvjetljavanja od 7 sati pokazivao prisustvo samo smjese početnih izomera. Na početnim spojevima **1** i **2** provedena su i termička ispitivanja, pri čemu spoj **1** ne daje nove produkte. Metilni derivat **2** termički je reaktivan te uslijed protoniranja dvostruke veze i 1,6 zatvaranja prstena nastaje produkt **4**.

5. LITERATURA

1. Ho, T.-I.; Wu, J.-Y.; Wang, S.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* 1999, 38, 2558-2560
2. Ho, T.-I.; Ho, J.-H.; Wu, J.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 8575-8576
3. Wu, J.-Y.; Ho, J.-H.; Shih, S.-M.; Hsieh, T.-L.; Ho, T.-I. *Org. Lett.* 1999, 1, 1039-1041
4. J.-H. Ho, T.-I. Ho/*Tetrahedron Letters*44 (2003) 4669–4672
5. Arnold, D. R.; Mines, S. A. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 2312
6. Arnold, D. R.; Mines, S. A. *Can. J. Chem.* 1989, 67, 689
7. Mangion, D.; Kendall, J.; Arnold, D. R. *Org. Lett.* 2003, 3, 45s
8. (a) Wan, Y.; Kurchan, A. J. *Org. Chem.* 2001, 66, 1894; (b) Wan, Y.; Barnhurst, L. A.; Kutateladze, A. G. *Org. Lett.* 1999, 1, 937
9. T.-I. Ho, T.-C. Li / *Tetrahedron Letters* 45 (2004) 5665–5667
10. (a) Wan, Y.; Kurchan, A. J. *Org. Chem.* 2001, 66, 1894; (b) Wan, Y.; Barnhurst, L. A.; Kutateladze, A. G. *Org. Lett.* 1999, 1, 937
11. Mallory, F. B.; Mallory, C. W. *In Organic Reaction*; Wiley: New York, 1983; Vol. 30, p 1.
12. (a) Hoffmann, N.; Pete, J.-P. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39,5027; (b) Hoffmann, N.; Pete, J.-P. *J. Org. Chem.* 1997,62, 6952; (c) Hoffmann, N.; Pete, J.-P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2027; (d) Umbricht, G.; Hellman, M. D.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 5137; (e) Schulta, A. G.; Anotlinakis, E. G. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 4555
13. Mori, T.; Wada, T.; Inoue, Y. *Org. Lett.* 2000, 2, 3401
14. (a) Ho, T. I.; Ho, J. H.; Wu, J. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 8575; (b) Ho, J. H.; Ho, T. I.; Liu, R. S. H. *Org. Lett.* 2001, 3, 409; (c) Ho, J. H.; Ho, T. I. *Chem. Commun.* 2002, 270
15. McCullough, J. K. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 21
16. (a) Warrenner, R. N.; Pitt, I. G.; Russell, R. A. *Aust. J. Chem.* 1993, 46, 1845; (b) Lenoir, D.; Lemmen, P. *Chem. Ber.* 1980, 113, 3112.
17. Deno, N. C.; Pittman, C. U.; Turner, J. O. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2153
18. Pittman, C. U., Jr.; Miller, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2947
19. Vuk, D.; Marinić, Ž; Molčanov, K; Kojić-Prodić, B; Šindler-Kulyk, M; Photochemical and Thermal Transformations of Thiophene o-Distyrylbenzene Analogues in Acidic Media *Croat. Chem. Acta* 85, 2012.
20. D. Vuk, Ž. Marinić, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, and M. Šindler-Kulyk, *Tetrahedron*, 2012, accepted

21. V. Bonačić-Koutecký, P. Bruckmann, P. Hiberty, J. Koutecký, C. Leforestier and L. Salem, *Angew. Chem.* 87 (1975) 599–601
22. Ž. Kuzmić, I. Škorić, Ž. Marinić, D. Vuk ; Synthesis of new furan polycycles via photochemical reaction in neutral and acidic medium
23. Škorić I., Basarić N., Marinić Ž., Višnjevac A., Kojić-Prodić B., Šindler-Kulyk M. *Chem. Eur. J.* 2005; 11:534
24. Vuk D., Marinić Ž., Molčanov K., Kojić-Prodić B., Šindler-Kulyk M. *Tetrahedron* 2012; 68:6873
25. Basarić N., Iveković D., Zimmermann B., Marinić Ž., Klowski K., Rademacher P., Šindler-Kulyk, M. *Journal Photochem. Photobiol. A: Chemistry* 2003; 154:123
26. K.Ćibarić, Završni rad, *Fotokemijske transformacije 2-klor-5-[2-(2-etenilfenil)]tiofena*, Zagreb (2018).
27. A.Lužanić, Završni rad, *Fotokemijske transformacije 2-[2-(2-etenilfenil)etenil]-5-metiltiofena*, Zagreb (2018).

