

# Sinteza naftoksazola fotokemijskom ciklizacijom 4-stiriloksazola

---

Zdrilić, Ante

Master's thesis / Diplomski 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:149:126333>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-01**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ**

*Ante Zdrilić*

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, srpanj 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Ante Zdrilić

**SINTEZA NAFTOKSAZOLA FOTOKEMIJSKOM  
CIKLIZACIJOM 4-STIRILOKSAZOLA**

DIPLOMSKI RAD

Mentor rada: prof. dr. sc. Irena Škorić

Neposredni voditelj rada: dr. sc. Ivana Šagud

Članovi Ispitnog povjerenstva:

prof. dr. sc. Irena Škorić

dr. sc. Ivana Šagud

dr.sc.Lidija Furač, v. pred.

Zagreb, srpanj 2017.

## SAŽETAK

U ovom radu proučavane su fotokemijske reakcije ciklizacije sustava sličnih stilbenu gdje je jedna benzenska jezgra zamijenjena oksazolnim prstenom. Priređen je niz 4-(aril/heteroariletenil)oksazola **3-10**, koji su sintetizirani Wittigovom reakcijom iz oksazol-4-karbaldehida (**1**) ili 2-metil-oksazol-4-karbaldehida (**2**) te odgovarajućih fosfonijevih soli. Aldehidi **1** i **2** dobiveni su redukcijom iz odgovarajućih oksazolnih estera, etil-4-oksazolkarboksilata i metil-2-metiloksazol-4-karboksilata. Derivati oksazola koji su sintetizirani su 4-(4-metoksistiril)oksazol (**3**), 4-(4-metilstiril)oksazol (**4**), 4-(2-cijanostiril)oksazol (**5**), 4-(4-nitrostiril)oksazol (**6**), 4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazol (**7**), 2-metil-4-(4-metilstiril)oksazol (**8**), 4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazol (**9**) i 2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazol (**10**).

Fotokemijskom elektrociklizacijom 4-(aril/heteroariletenil)oksazola **3-10**, dobiven je niz novih naftoksazola. Derivati 4-(aril/heteroariletenil)oksazola **3-10** podvrgnuti su fotokemijskim reakcijama ciklizacije, na 300 nm ili 350 nm u uvjetima s kisikom i jodom prisutnima u otopini toluena. Novi pročišćeni naftoksazolni derivati nafto[2,1-*d*]oksazol-6-karbonitril (**13**), 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**14**), 8-nitronafto[2,1-*d*]oksazol (**15**), 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**16**) i 2-metil-8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**17**), kao i svi njihovi polazni spojevi 4-(aril/heteroariletenil)oksazoli **3-10** u potpunosti su okarakterizirani modernim spektroskopskim metodama (jednodimenzionalni i dvodimenzionalni NMR, UV/Vis i IR).

## SUMMARY

In this work photochemical cyclization reactions were studied for stilbene like systems, where one benzene ring is replaced by an oxazole ring. A series of 4-(aryl/heteroarylethenyl)oxazoles **3-10** was synthesized by Wittig reaction from the corresponding oxazole-4-carbaldehyde (**1**)/2-methyl-oxazole-4-carbaldehyde (**2**) and diverse phosphonium salts. Aldehydes **1** and **2** were obtained by reduction from the corresponding oxazole esters, ethyl-4-oxazolecarboxylate and methyl-2-methyloxazole-4-carboxylate. The synthesized oxazole derivatives are as follows, 4-(4-methoxystyryl)oxazole (**3**), 4-(4-methylstyryl)oxazole (**4**), 4-(2-cyanostyryl)oxazole (**5**), 4-(4-nitrostyryl)oxazole (**6**), 4-(4-methoxystyryl)-2-methyloxazole (**7**), 2-methyl-4-(4-methylstyryl)oxazole (**8**), 4-(2-cyanostyryl)-2-methyloxazole (**9**) and 2-methyl-4-(4-nitrostyryl)oxazole (**10**).

Photochemical electrocyclization reaction of 4-(aryl/heteroarylethenyl)oxazoles **3-10** gave a series of new naphthoxazoles. The reaction took place at 300 nm or 350 nm, in conditions with oxygen and iodine present, in toluene solution. New naphthoxazole derivatives that were purified are as follows, naphtho[2,1-*d*]oxazole-6-carbonitrile (**13**), 8-methylnaphtho[2,1-*d*]oxazole (**14**), 8-nitronaphtho[2,1-*d*]oxazole (**15**), 8-methylnaphtho[2,1-*d*]oxazole (**16**) and 2-methyl-8-methylnaphtho[2,1-*d*]oxazole (**17**). All of the new compounds were fully characterized by modern spectroscopic methods (one-dimensional and two-dimensional NMR, UV / Vis and IR).

## ZAHVALE

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

*Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Ireni Škorić, na predloženoj temi i susretljivosti za vrijeme izrade ovoga rada. Također, jedno veliko hvala poslijedoktorandici dr. sc. Ivani Šagud na stručnim savjetima i pomoći oko izrade eksperimentalnog i pismenog dijela ovoga rada.*

# SADRŽAJ

1. OPĆI DIO .....	1
1.2. Heterociklički spojevi .....	2
1.2.1. Oksazol .....	3
1.2.2. Furan .....	5
1.2.3. Tiofen .....	6
1.3. Fotokemijski pristup naftoksazolima .....	8
1.4. Wittigova reakcija .....	12
1.5. Elektrocikličke reakcije .....	15
2. REZULTATI I RASPRAVA .....	16
2.1. Uvod .....	17
2.1.2. Sinteza i identifikacija 4-(aril/heteroarilenil)oksazola .....	17
2.1.3. Fotokemijska ciklizacija 4-(aril/heteroarilenil)oksazola .....	38
3. EKSPERIMENTALNI DIO .....	44
3.1. Opće napomene .....	45
3.2. Sinteza i identifikacija 4-(2-vinilstiril)oksazola .....	45
3.2.1. Sinteza oksazol-4-karbaldehida .....	45
3.3. Fotokemijska ciklodehidrogenacija .....	53
4. ZAKLJUČAK .....	55
5. LITERATURA .....	57
6. ŽIVOTOPIS .....	60

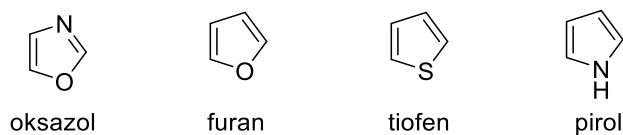
# 1.OPĆI DIO



## 1.2.Heterociklički spojevi

Heterociklički spojevi su skupina organskih cikličkih spojeva čiji prsten osim ugljikovih atoma sadrži i atome drugih elemenata (slika 1). Pri označavanju mjesta u prstenu pravilo je da se heteroatomima daje što je moguće manji broj. U biološkom svijetu heterocikličke spojeve nalazimo posvuda. Podjela heterocikličkih spojeva ide po broju atoma u prstenu pa se tako dijele na peteročlane, šesteročlane i više kondenzirane heteroatomske spojeve. Neki od predstavnika heterocikličkih aromatskih spojeva s peteročlanim prstenom su pirol, furan, tiofen i oksazol.<sup>1a,b</sup>

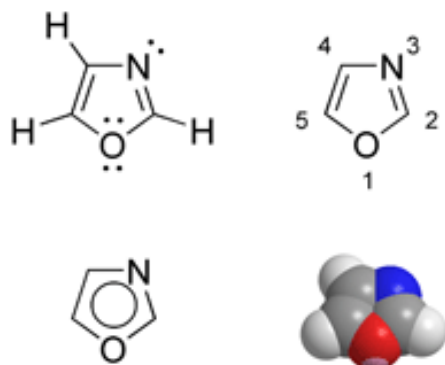
Heteroaromatski spojevi specifični su po tome što zbog heteroatoma ponekad nemaju sva očekivana aromatska svojstva. Međutim, tiofen, na primjer, ne podliježe oksidaciji koja je tipična za sulfide, a pirol nije bazičan iako spada u amine, što ukazuje na dodatnu stabilizaciju. Topline sagorijevanja ovih heteroaromata ukazuju na to da postoji stabilizacija uslijed rezonancije i na temelju toga se furan, pirol i tiofen smatraju aromatskim spojevima bez obzira što heteroatomi sa svojim elektronima aromatičnost više ili manje narušavaju.<sup>1a,b</sup>



Slika1.Predstavnici heterocikličkih aromatskih spojeva.

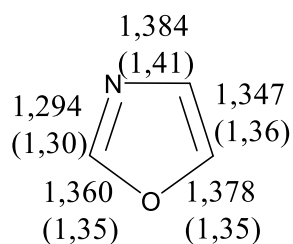
## 1.2.1. Oksazol

Oksazoli su peteročlani heterociklički spojevi s kisikom koji se nalazi na položaju 1 te dušikom na položaju 3 (slika 2).



Slika 2. Molekula oksazola.

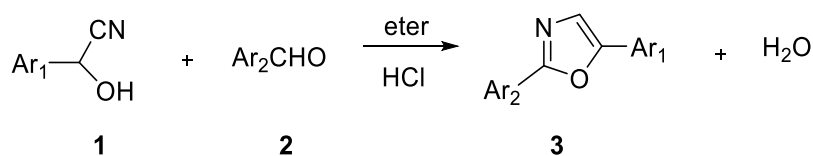
Molekula oksazola je planarna. Oksazol je bezbojna tekućina s temperaturom vrelišta od 69-70 °C te standardnom entalpijom nastajanja od (-1,82) kJ/mol.<sup>1</sup> Rendgenskom strukturnom analizom spoja 2,2'-*p*-fenilen-5-feniloksazola ustanovljeno je da postoje razlike u duljini veza unutar prstena (slika 3).<sup>2</sup>



Slika 3. Duljine veza između pojedinih atoma u oksazolskom prstenu.

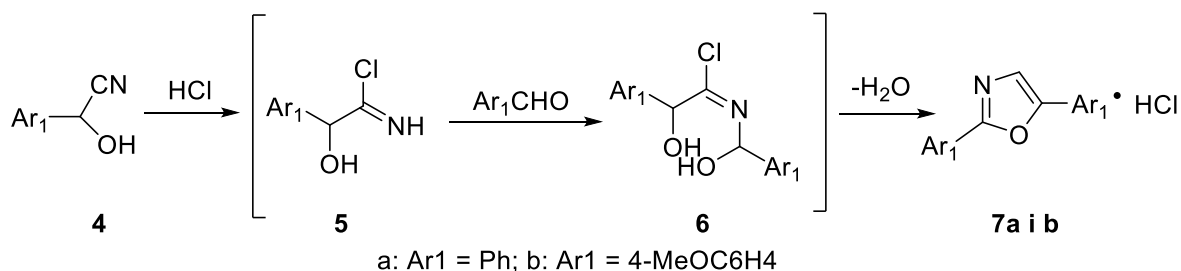
Do danas je poznat veliki broj reakcija kojima se može pripremiti oksazolski prsten s raznim supstituentima.<sup>3</sup> Ove reakcije mogu se podijeliti na reakcije u kojima dolazi do zatvaranja prstena iz ne-heterocikličkih spojeva, transformacije prstena određenih heterocikličkih spojeva te aromatizacije oksazolinskih derivata. Klasične reakcije zatvaranja oksazolskoga prstena su Fisherova, Robinson-Gabrielova i Brederockova sinteza. Novija metoda je Van Leusenova sinteza.<sup>4</sup>

E. Fisher razradio je sintezu oksazola još 1896. U ovoj sintezi dolazi do kondenzacije cijanohidrina (**1**) s aldehidima (**2**) u eteru uz suhu klorovodičnu kiselinu što daje oksazolski prsten **3** (shema 1).<sup>5</sup>



Shema1. Fisherova sinteza 2,5-diariloksazola.

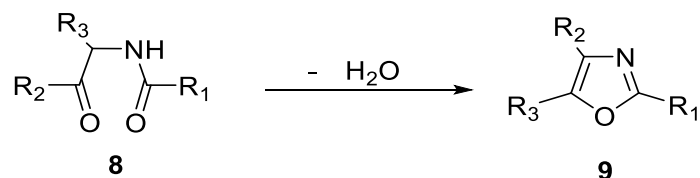
B.H. Ingham je 1927. predložio i djelomično dokazao sam mehanizam nastajanja 2,5-disupstituiranih oksazola **7a i b**,<sup>6</sup> a do kraja su ga razradili Staudinger i Ružička 1936. (shema 2).



Shema 2. Fisherova sinteza oksazola.

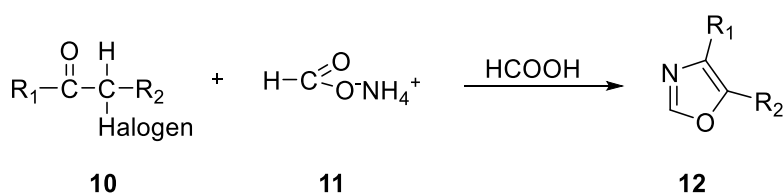
Reakcija adicije klorovodične kiseline na cijanohidrin (**4**) daje imidoil-klorid (**5**) koji se dalje adira na aldehid i daje međuprodukt **6**. Eliminacijom vode nastaju konačni produkti, 2,5-disupstituiranioksazoli, **7a i b**. Ingham je otkrio kako reakcijom cijanohidrina s klorovodičnom kiselinom bez dodatka aldehida nastaje isti konačni produkt zbog toga jer se cijanohidrin djelomično disocira na aldehid i cijanovodičnu kiselinu. Ovo je vrlo bitno u slučaju kada supstituenti Ar<sub>1</sub> i Ar<sub>2</sub> nisu isti te je moguće dobiti četiri različita oksazola. Zato se Fisherova sinteza najčešće koristi za dobivanje 2,5-disupstituiranih arilnih derivata oksazola kada je Ar<sub>1</sub> = Ar<sub>2</sub>.<sup>6</sup>

1909. i 1910. Robinson i Gabriel neovisno su razvili sintezu oksazola (shema 3). Robinson-Gabrielova sinteza 2,4,5-trisupstituiranihoksazola **9** sastoji se od reakcije ciklodehidracije α-acilaminoketona, estera, nitrila ili peptida.<sup>7</sup>



Shema 3. Robinson-Gabrielova sinteza 2,4,5-trisupstituiranih oksazola.

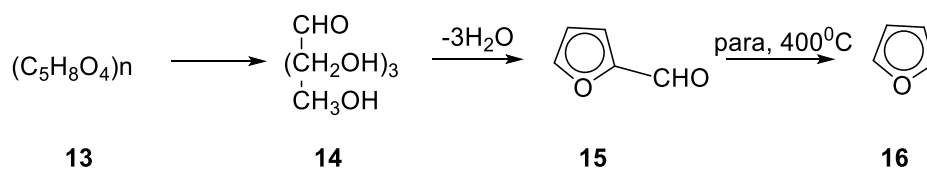
Bredereck i Gompper razvili su sintezu oksazola iz  $\alpha$ -halogenketona **10** i amonijevog formijata (**11**). Ova metoda je vrlo prikladana za dobivanje 4,5-disupstituiranih oksazola **12** dok položaj 2 na oksazolskom prstenu ostaje nesupstituiran (shema 4).<sup>8</sup>



Shema 4. Bredereck-Gomperova sinteza oksazola.

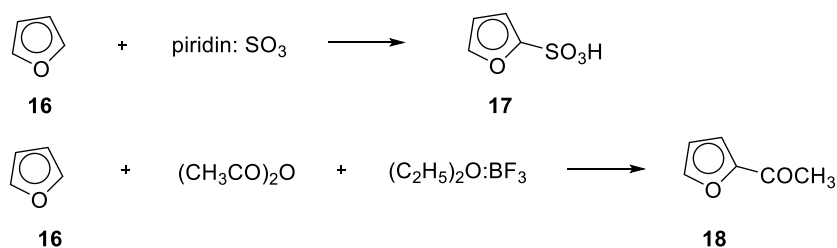
## 1.2.2. Furan<sup>1</sup>

Furan (**16**) je peteročlani aromatski prsten s četiri ugljika i jednim kisikom. Najlakše se dobiva dekarboksilacijom furfurala. Furfural (**15**) se dobiva djelovanjem vrućeg HCl na otpadne proizvode jednogodišnjih biljaka na višim temperaturama. Pentozani (**13**) se hidroliziraju na pentoze (**14**), koje podliježu reakciji dehidratacije i ciklizacije te nastaje furfural (**15**) (shema 5).



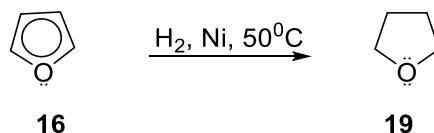
Shema 5. Sinteza furana iz pentozana.

Kao i ostale aromatske spojeve, tako je i furan (**16**) moguće nitrirati, halogenirati, sulfonirati i acilirati prema Friedel-Craftsu. Oni odgovaraju najreaktivnijim benzenskim derivatima (aminima i fenolima). Mogu se i nitrozirati te kopulirati s diazonijevim solima (shema 6).



Shema 6. Dobivanje furana prema Friedel-Craftsu.

Furan (**16**) se katalitičkim hidriranjem prevodi u odgovarajući zasićeni heterociklički spoj tetrahidrofuran (**19**) (shema 7). Tek ovakvim zasićenjem ovaj prsten gubi aromatsku strukturu a time i aromatska svojstva.

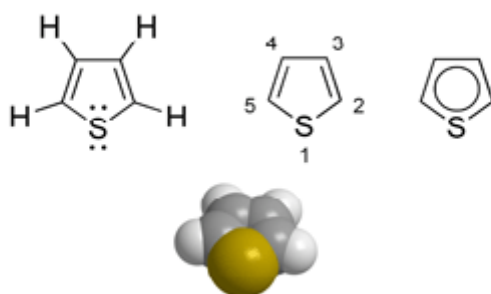


Shema 7. Katalitičko hidriranje furana.

Tetrahidrofuran (**19**) je važno otapalo koje se upotrebljava npr. u redukcijama s litijevim i aluminijevim hidridima, te za pripravu aril-magnezijeva klorida i kod reakcija s bor-hidridom.

### 1.2.3. Tiofen<sup>1</sup>

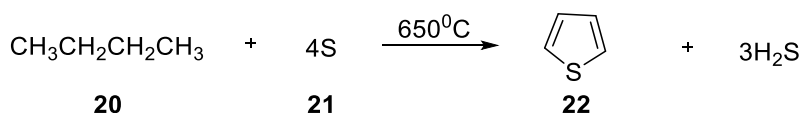
Tiofen se sastoji od peteročlanog aromatskog prstena s četiri ugljika i jednim sumporom (slika4).



Slika 4. Molekula tiofena.

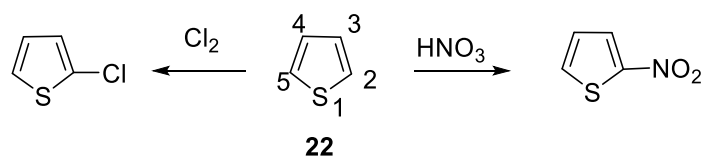
Tiofen (**22**) pripada skupini nezasićenih peteročlanih heterocikličkih spojeva. Takvi prstenasti sustavi pokazuju u svojim fizičkim i kemijskim svojstvima određenu sličnost s benzenom, a upravo tiofen je najbliži benzenu. Tako je primjerice vrelište tiofena  $84^{\circ}\text{C}$ , a vrelište benzena  $80^{\circ}\text{C}$ .

U industrijskoj proizvodnji tiofena kao polazni materijali uzimaju se butan, buteni ili 1,3-butadieni (**20**). Ti se ugljikovodici vežu pri  $600^{\circ}\text{C}$  sa sumporom (**21**) (shema 8). Obzirom na mogućnost recikliranja sirovina koje nisu reagirale, produkt nastaje u visokom iskorištenju.



Shema 8. Industrijska proizvodnja tiofena.

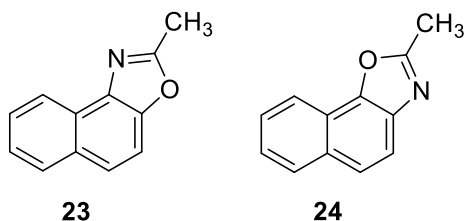
Reakcije tiofena izrazito su nalik na reakcije benzena, samo što ovaj heterociklički spoj ulazi u supstitucije u blažim uvjetima. Položaji 2 i 5 na tiofenu pristupačniji su za elektrofilni napad od položaja 3 i 4, a do supstitucije u posljednja dva navedena položaja dolazi samo ako su prva dva zauzeta (shema 9).



Shema 9. Elektrofilna aromatska supstitucija na tiofenu.

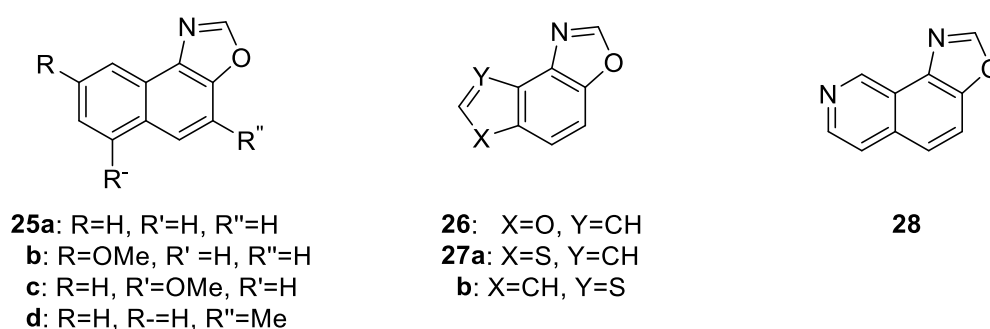
### 1.3. Fotokemijski pristup naftoksazolima

Naftoksazoli kao grupa spojeva poznati su i proučavani već dugo vremena. Fisher je 1906. sintetizirao 2-metilnafto[1,2-*d*]oksazol (**23**) i 2-metilnafto-[2,1-*d*] oksazol (**24**).<sup>9</sup>

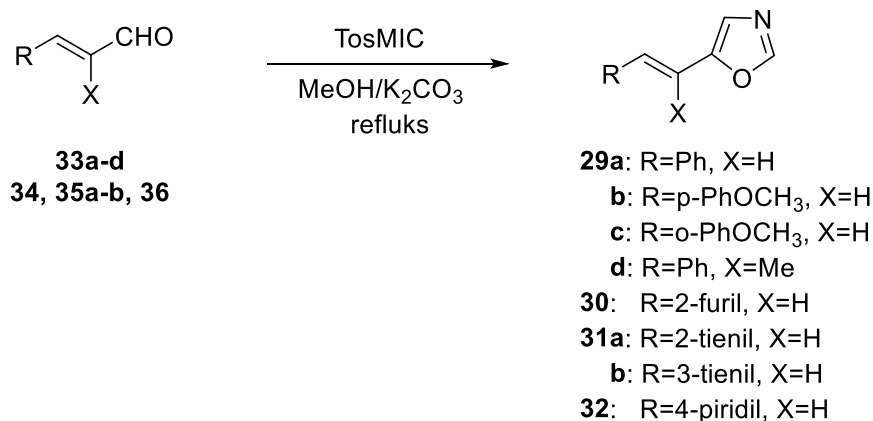


Slika 5. Struktura 2-metilnafto[1,2-*d*]oksazola i (**23**) i 2-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**24**).

Narednih godina razvijeni su razni sintetički pristupi za sintezu naftoksazola. Benzoksazolni sustav pronađen je u brojnim optičkim sredstvima za izbjeljivanje, a oksazolska jedinica važan je građevni blok za sintezu mnogih biološki aktivnih molekula.<sup>10</sup> Nova učinkovitija metodologija za pripremu derivata naftoksazola predstavljala bi vrijedan alat za organske kemičare. S obzirom da je kroz prošlost razvijena fotokemijska elektrociklizacija stilbena<sup>11</sup> i heterostilbena<sup>12</sup> u novije doba razvijena je i sinteza naftoksazola putem reakcije fotokemijske ciklizacije.<sup>13a-c</sup> Opisana je sinteza 5-aril-etinil-/5-heteroariletinil-oksazola (shema 10), **29b-d** i **30-32** te njihovo fotokemijsko zatvaranje u kondenzirane aromatske / heteroaromatske derivate oksazola **25-28** (slika 6).

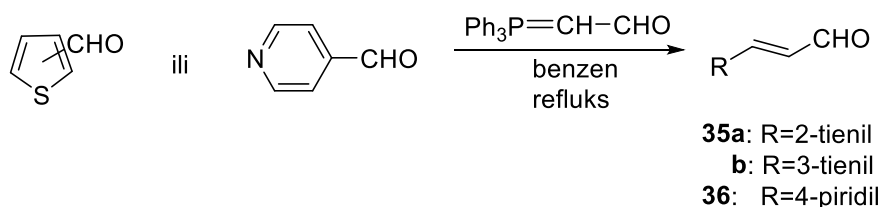


Slika 6. Kondenzirani aromati/heteroaromati oksazola.



Shema 10. Priprava ariletenil/ heteroarileteniloksazola.

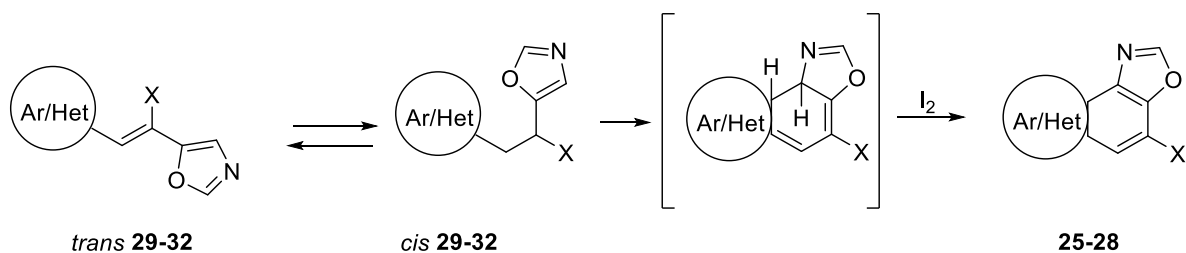
Početni oksazolski derivati **29-32** (shema 11) sintetizirani su u jednom koraku iz aril-/heteroaril-supstituiranih  $\alpha,\beta$ -nezasićenih aldehida **33-36** upotrebom Van Leusenova reagensa itosilmetilizocijanida (TosMIC) u metanolu i uz prisutnost kalijevog karbonata.<sup>14</sup> 5-supstituirani oksazoli **29-32** izolirani su u dobrim iskorištenjima (60-98%). U slučaju sinteze 2- i 3-tieniletil- i 4-piridiletiloksazola **31a,b**, i **32** potrebni nezasićeni aldehidi **35a,b**<sup>15</sup> i **36**<sup>16</sup> pripremljeni su Wittigovom reakcijom iz odgovarajućeg tiofen-2(3)-karbaldehida i piridin-4-karbaldehida te formilmetilentrifenilfosforana (shema 11).<sup>17</sup>



Shema 11. Priprava akrilaldehida **35** i **36**.

Svi spojevi okarakterizirani su spektroskopskim metodama. Kako su polazni spojevi **33-36** za reakcije s TosMIC-om bili u *trans*-konfiguraciji, dobiveni 5-ariletil-/5-heteroariletiloksazoli zadržali su *trans*-konfiguraciju. Eksperimenti ozračivanja 5-ariletil-/5-heteroariletiloksazola (shema 12) rađeni su u otopini benzena na 300 nm. Nakon provedenih procesa ozračivanja zaključeno je da dolazi do izomerizacije, nakon čega slijedi i fotociklizijsko zatvaranje u produkte **25-28**. Nastajanje produkta ide preko dihidro-međuprodukta, a mehanizam je naznačen na shemi 12.

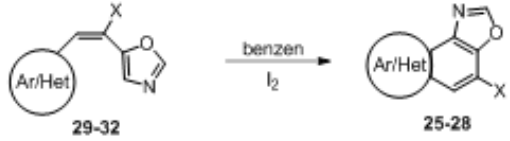
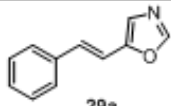
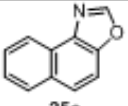
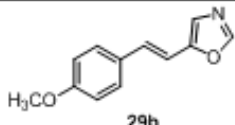
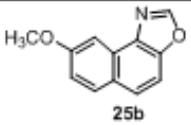
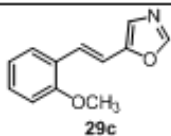
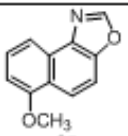
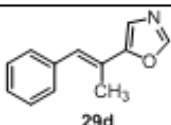
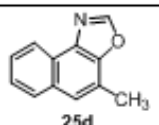
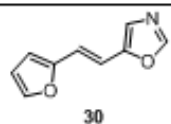
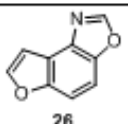
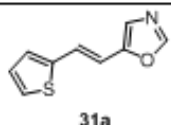
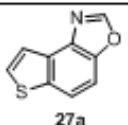
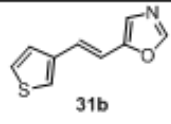
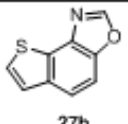
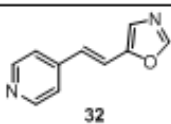
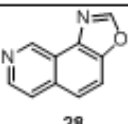




Shema 12. Priprava naftoksazola i furo-, tieno- i piridinbenzoksazola **25-28**.

Kao što se vidi iz tablice 1, prinosi su uglavnom između 60-70%.<sup>13a-c</sup> Niži prinos za naftoksazol **25a** (49%) je još uvijek vrlo dobar, u usporedbi s drugim sintetičkim putovima opisanim u literaturi<sup>18</sup> (2- 25%). Reakcija fotociklizacije vrlo je osjetljiva na elektronske učinke u arilnom i heteroarilnom prstenu. Prednost ove metode svakako je jednostavnost sinteze derivata oksazola s različitim kondenziranim aromatskim i heteroaromatskim prstenuima koji mogu biti dodatno funkcionalizirani različitim korisnim spojevima.

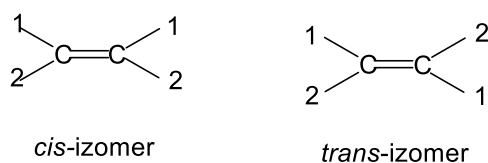
Tablica 1. Fotokemijska sinteza fuzioniranih oksazola.

		
SUPSTRAT	PRODUKT	ISKORIŠTENJE
 29a	 25a	49
 29b	 25b	62
 29c	 25c	70
 29d	 25d	66
 30	 26	63
 31a	 27a	59
 31b	 27b	41
 32	 28	29

## 1.4. Wittigova reakcija

Wittig i Geissler su 1953. prvi opisali reakciju fosfornog ilida s aldehidom ili ketonom.<sup>19</sup> Ovo je jedna od najviše korištenih metoda supstitucije u kojoj karbanionski ugljikov atom zamjenjuje karbonilni kisikov atom. Od samog početka proučavanja, Wittigove i srodne reakcije razvijene su u pouzdane postupke za sintezu širokog raspona alkena često s visokom *cis*- ili *trans*-stereoselektivnosti. Istraživanja mehanizma ove reakcije uvelike pridonose pouzdanosti i predvidljivosti Wittigove reakcije. Moguće je pametnim odabirom odgovarajuće vrste fosfornog reagensa, karbonilnog spoja i reakcijskih uvjeta dobiti željeni spoj visoke *cis*- ili *trans*-stereoselektivnosti.

Određeni faktori utječu na omjer *cis/trans*-izomera dobivenih u Wittigovoj reakciji. U slučaju stabilizirajućih ilida, čimbenici koji preferiraju *trans*-alkene su neprotionski uvjeti i količina benzojeve kiseline. Li i Mg soli u DMF otapalu i korištenje  $\alpha$ -oksigeniranih aldehida ili metanola kao otapala ne pogoduju nastanku *trans*-alkena. U slučaju ne-stabilizirajućih ilida, čimbenici koji preferiraju *cis*-alkene su veliki alifatski aldehidi, veliki fosforni ilidi, uvjeti bez litija, niže temperature dok mali fosforni ligandi, cikloheksilni ligandi, ciklički fosforni ilidi, aromatski ili  $\alpha,\beta$ -nezasićeni aldehidi ne pogoduju nastanku *cis*-izomera. Visoka selektivnost Wittigove reakcije osigurava da alken uvijek izravno zamjenjuje karbonilnu skupinu za razliku od ostalih metoda kod kojih postoji reorganizacija. Zbog toga ove reakcije imaju prednost u odnosu na druge metode dobivanja dvostruke veze između ugljikovih atoma. Pažljivim izborom fosfornih reagensa i uvjeta reakcije može se u velikoj mjeri utjecati na *cis*- i *trans*-stereoselektivnost (slika 7).

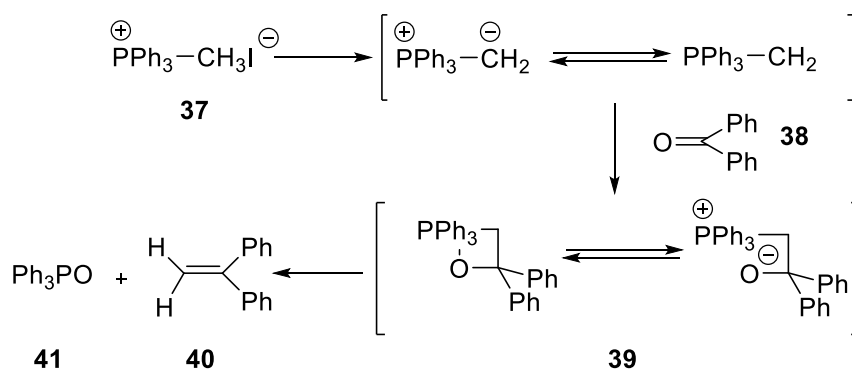


Slika 7. Prikaz *cis*- i *trans*-izomera.

Poznato je da širok raspon fosfornih reagensa sudjeluje u Wittigovim reakcijama i obzirom na njihovu prirodu Wittigove reakcije moguće je podijeliti na tri glavne skupine: klasična Wittigova reakcija gdje se upotrebljavaju fosfonijevi ilidi, Horner-Wadsworth-Emmonsova reakcija gdje se upotrebljavaju fosfonatni anioni i Horner-Wittigova reakcija gdje se upotrebljavaju fosfin-oksidni anioni. Svaka od navedenih reakcija ima svoje prednosti i nedostatke što uveliko utječe na odabir metode za određenu ciljanu sintezu. Fosfonati u HWE

reakciji su znatno reaktivniji od klasične Wittigove reakcije gdje su stabilizirani ilidi i zato reagiraju s ketonima i aldehydima. Još jedna prednost HWE reakcije u odnosu na klasičnu Wittigovu reakciju je ta što su spojevi fosfora kao produkti topljivi u vodi i stoga se lako odvajaju od željenog produkta. U slučaju Horner-Wittigovih (HW) reakcija, upotreba litijeve baze omogućava izoliranje i odvajanje diastereomernih međuprodukata  $\beta$ -hidroksi-fosfinoksida. Svaki diastereomer se tada može posebno tretirati bazom da bi se dobio odgovarajući alken visoke geometrijske čistoće. HW reakcija, kao i HWE reakcije, dovode do nusprodukta fosfinata koji je topiv u vodi i time se lako odvaja od ciljanog alkena.

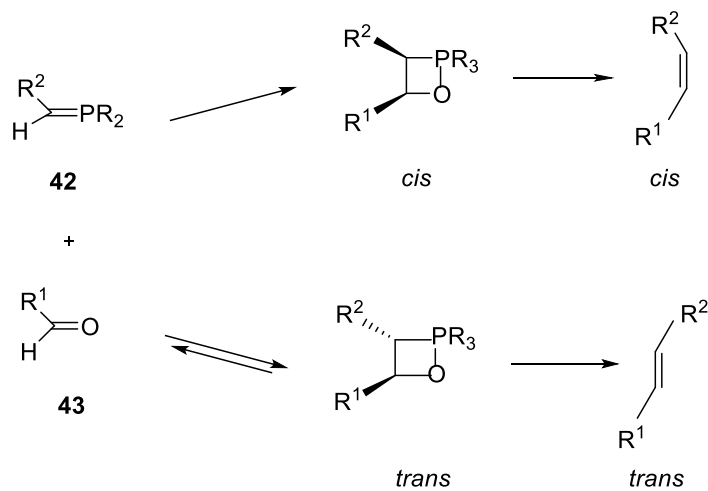
Klasična Wittigova reakcija odvija se pri blagim uvjetima i prikladna je za pripremu alkena. Položaj nove dvostruke veze koja nastaje točno je određen. Početni fosfonijevilid priređuje se dodatkom prikladne baze u otopinu odgovarajuće fosfonijeve soli.



Shema 13. Mehanizam klasične Wittigove reakcije.

U ovoj reakciji fosfonijevilid (37) reagira s aldehydom ili ketonom (38) pri čemu dobivamo odgovarajući alken i fosfin-oksid. Reakcija je prikladna zbog dobre selektivnosti. Prvi korak uključuje stvaranje nove veze između nukleofila i elektrofila, gdje nukleofilni fosforni ilid s elektrofilnim karbonilnim ugljikom aldehyda ili ketona daje dipolarni međuprodukt betain. U drugom koraku iz betaina se formira četveročlani oksofosfetanski prsten (39). I u zadnjem koraku raspada se oksofosfetan i daje trifenilfosfin-oksid (41) i alken (40). Nedavna istraživanja pokazala su da se predstavljeni reakcijski mehanizam ne može uzeti u obzir za sve eksperimentalne rezultate. Postojanje i pretvorba betaina još uvijek je predmet rasprave i u tijeku istraživanja. Postoje dokazi da fosfonijevi ilidi mogu reagirati s karbonilnim spojevima preko [2 + 2]-cikloadicije izravno iz oksofosfetana.

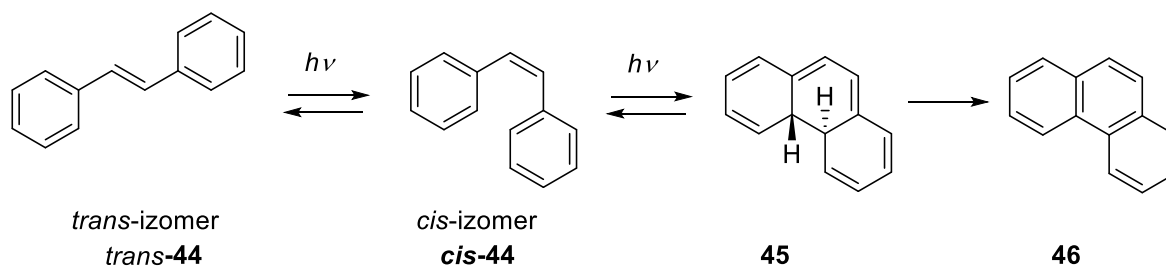
Raspadom oksofosfetana može nastati termodinamički ili kinetički produkt, ovisno o uvjetima reakcije i stabilnosti početne fosfonijeve soli (shema 14.). Termodinamički produkt je *trans*-izomer, a kinetički *cis*-izomer.



Shema 14. Međuprodukti i produkti u Wittigovoj reakciji.

## 1.5. Elektrocikličke reakcije<sup>20</sup>

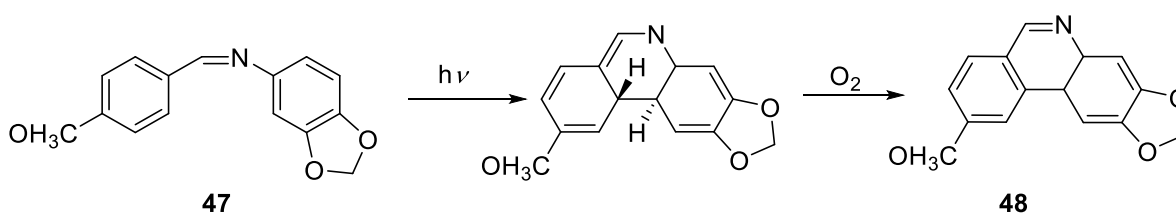
Elektrocikličke reakcije je najjednostavnije opisati na primjeru stilbena gdje su dva aromatska prstena koji su dio heksatrienskog spojeni konjugiranom dvostrukom vezom. U ovom slučaju obje fenilne skupine sudjeluju u reakciji ciklizacije. Stilben se osvjetljava u razrijeđenim otopinama gdje nakon početne *cis-trans*-izomerizacije spoja **44** dolazi do zatvaranja prstena te nastaje dihidrofenantrenski međuprodukt **45** te iz njega fenantren (**46**) (shema 15).



Shema 15. Fotokemijska ciklizacija *trans*-stilbena (**44**).

U oksidativnim uvjetima npr. u prisutnosti kisika ili dodatkom joda lako je prevesti dihidrofenantren (**45**) u fenantren (**46**). Ovakve reakcije su pogodne za sintezu heteroaromatskih i policikličkih aromatskih spojeva.

Na shemi 16 prikazana je reakcija elektrociklizacije imina (**47**) u kojoj nastaje fenantridinski derivat (**48**). Ova reakcija potaknuta je osvjetljavanjem imina.

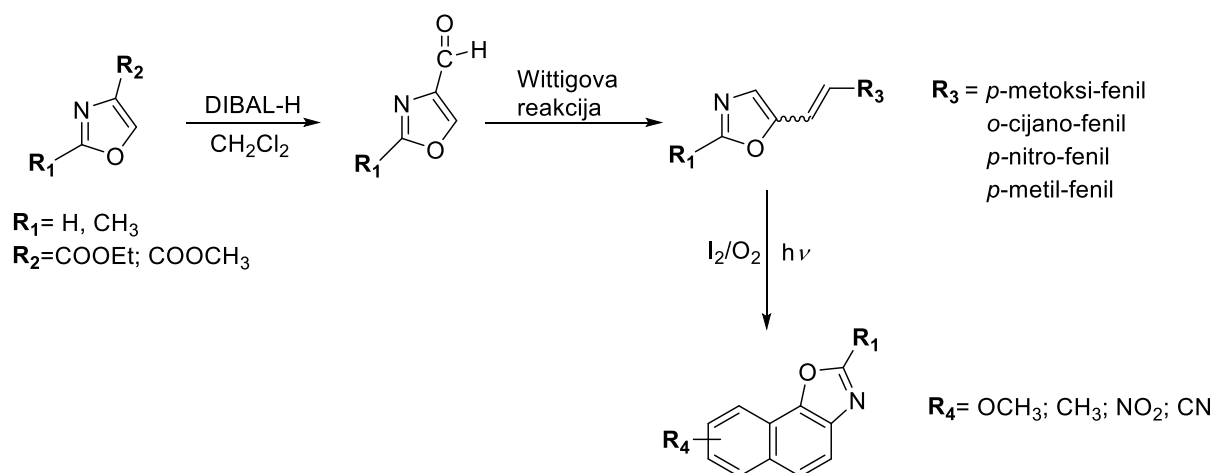


Shema 16. Elektrociklizacija fenantridinskog derivata.

## **2. REZULTATI I RASPRAVA**

## 2.1. Uvod

Benzoksazolska podjedinica je vrlo važna građevna jedinica za sintezu molekula visoke biološke aktivnosti i zbog toga je poželjan razvoj nove učinkovitije sinteze. Naftoksazoli općenito su skupina spojeva koji su proučavani dugi niz godina. Fisher je prvi sintetizirao 2-metilnafto[1,2-*d*]oksazol i 2-metilnafto[2,1-*d*]oksazol. Nakon toga razvijen je velik broj sinteza od kojih ni jedna nije bila fotokemijska, tek u novije vrijeme razvijena je sinteza naftooksazola putem reakcije fotokemijske ciklizacije.<sup>13a-c</sup> S obzirom da je ovaj niz spojeva u preliminarnim ispitivanjima pokazao visoku antioksidativnu djelotvornost kao i mogućnost inhibicije enzima ključnih u nastanku Alzheimerove bolesti u ovom radu sintetizirani su novi nafto[2,1-*d*]oksazolski derivati fotokemijskom intramolekulskom ciklizacijom odabranih 4-(aril/heteroarilenil)oksazola (shema 1).

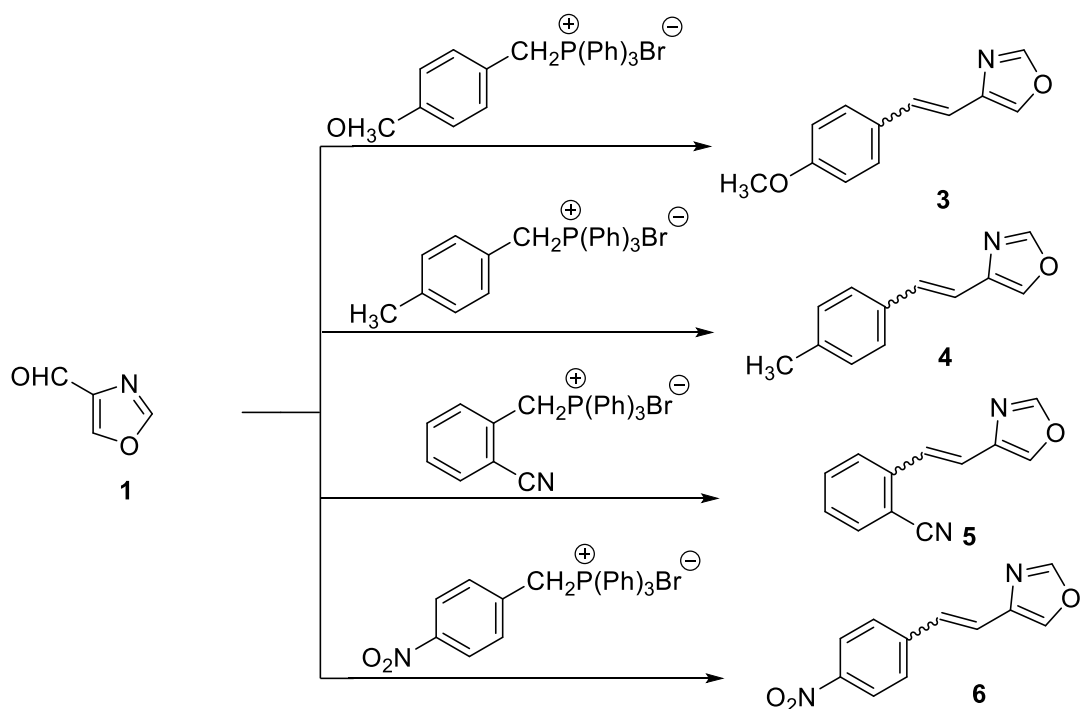


Shema 1. Sinteza novih nafto[2,1-*d*]oksazolskih derivata.

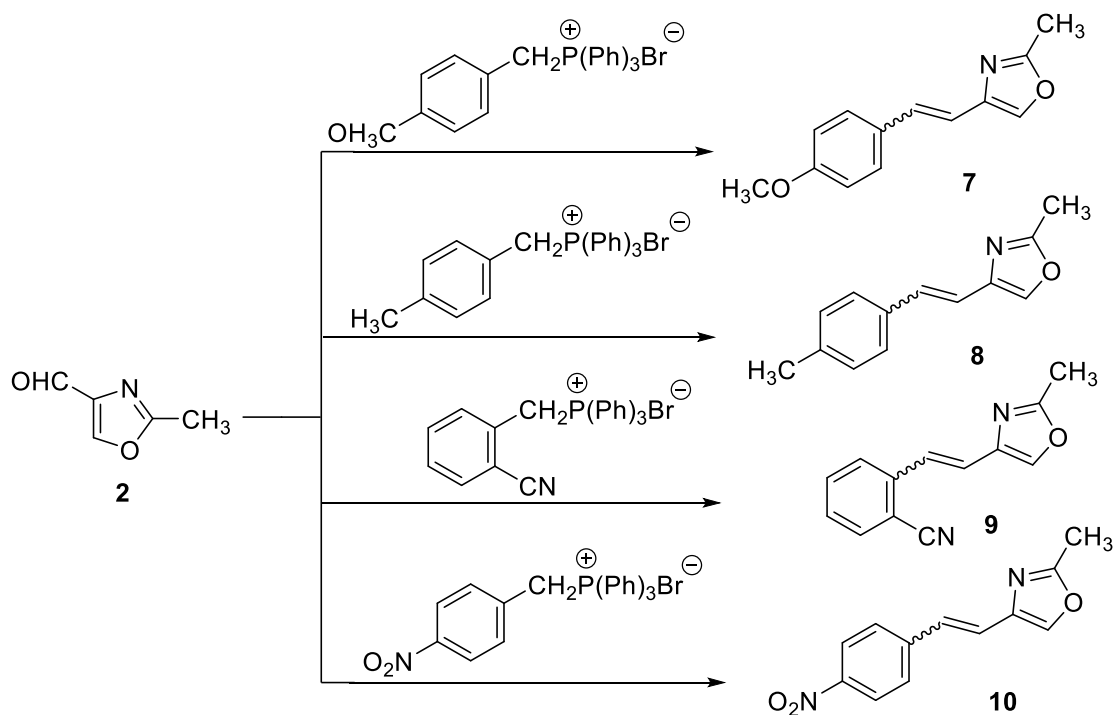
### 2.1.2. Sinteza i identifikacija 4-(aril/heteroarilenil)oksazola

Za studij fotokemijske ciklizacije trebalo je prirediti niz 4-(aril/heteroarilenil)oksazola koji su sintetizirani Wittigovom reakcijom iz oksazol-4-karbaldehida (**1**) i 2-metil-oksazol-4-karbaldehida (**2**) te odgovarajućih fosfonijevih soli (shema 2 i 3). Reakcija se provodila u okrugloj tikvici u kojoj se određena fosfonijeva sol otopila u etanolu te je naknadno dodan pripremljeni aldehyd. Zatim je u etanol koji je bio u lijevku za dokapavanje dodan natrij koji je, nakon što je izreagirao, dokapan u tikvicu.



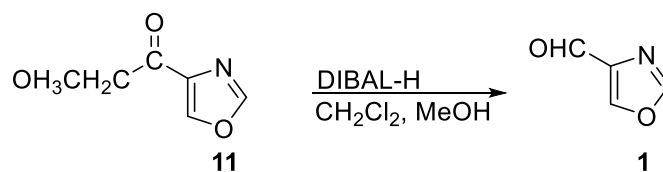


Shema 2. Sinteza 4-(aril/heteroariletetil)oksazola **3-6**.

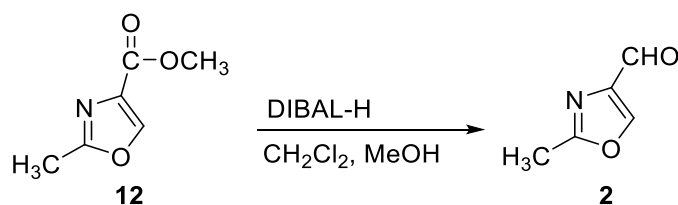


Shema 3. Sinteza 4-(aril/heteroariletetil)oksazola **7-10**.

Aldehidi **1** i **2** pripremljeni su iz odgovarajućih estera **11** i **12** te upotrebom DIBAL-H reagensa pri sniženoj temperaturi koja je postignuta uz pomoć CO<sub>2</sub> i acetona (shema 4 i 5).



Shema 4. Priprema aldehida iz estera.

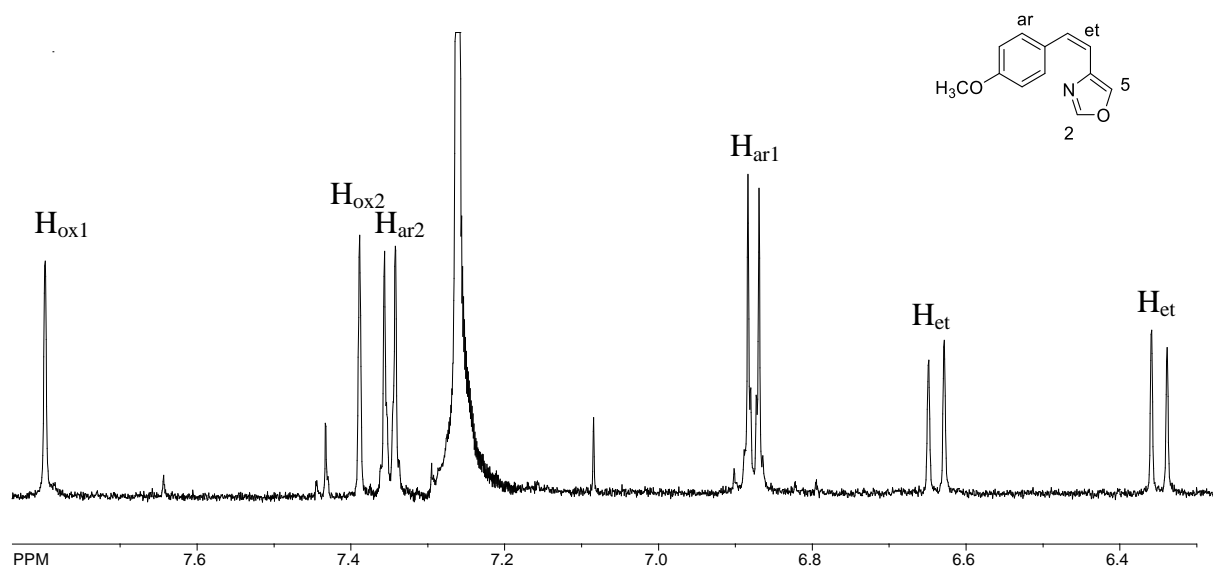


Shema 5. Priprema aldehida iz estera.

Izomeri su odvojeni uzastopnim kolonskim kromatografijama na silikagelu uz petroleter/dietileter (20:1) kao eluens. Struktura izomera okarakterizirana je i potvrđena spektroskopskim metodama.

#### Identifikacija 4-(4-metoksistiril)oksazola (3)

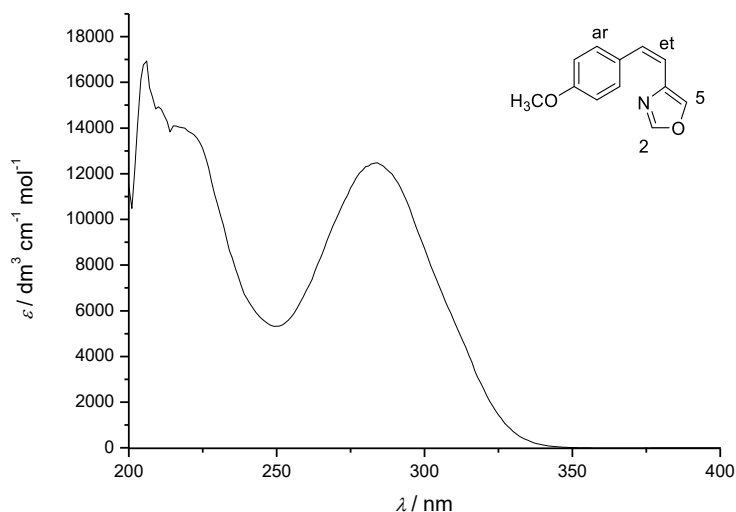
Izolirani su i identificirani *cis*- i *trans*-izomeri spoja **3**. Na slici 1 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis*-izomera spoja.



Slika 1.  $^1\text{H}$  NMR spektar *cis*-4-(4-metoksistiril)oksazola (*cis*-**3**).

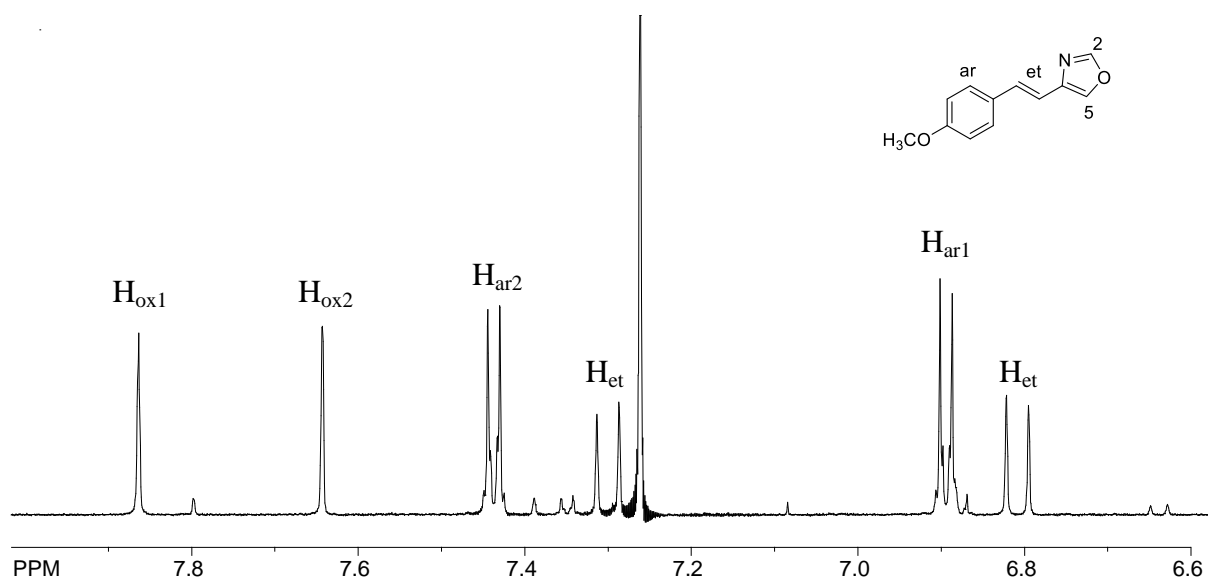
Za *cis*-4-(4-metilstiril)oksazol(*cis*-**3**) vidljiva su dva singleta, jedan na 9,79 ppm-a i drugi na 7,38 ppm-a, koji pripadaju protonima koji se nalaze na oksazolskom prstenu i na pomaku od 9,79 ppm; u nižem polju nalazi se  $H_{ox1}$  koji je otklonjen zbog utjecaja kisika i dušika. Na pomacima od 7,34 ppm i 6,87 ppm nalaze se dva dubleta s identičnom konstantom sprege od 8,7 Hz koji pripadaju protonima aromatskog prstena. Nadalje, vidljiva su dva dubleta na 6,63 ppm i 6,34 ppm s konstantama sprege od 12,1 Hz, koja je karakteristična za *cis*-konfiguraciju te je to bio način pomoću kojeg smo utvrdili da se radi o tom *cis*-izomeru. Na kemijskom pomaku od 3,83 ppm nalazi se signal za metoksi-skupinu.

UV spektar snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj osvjtljavati (slika 2).



Slika 2. UV spektar *cis*-4-(4-metoksistiril)oksazola(*cis*-**3**).

Izoliran je i *trans*-izomer spoja **3**. Na slici 3 prikazani su dijelovi  $^1H$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *trans*-izomera spoja **3**.

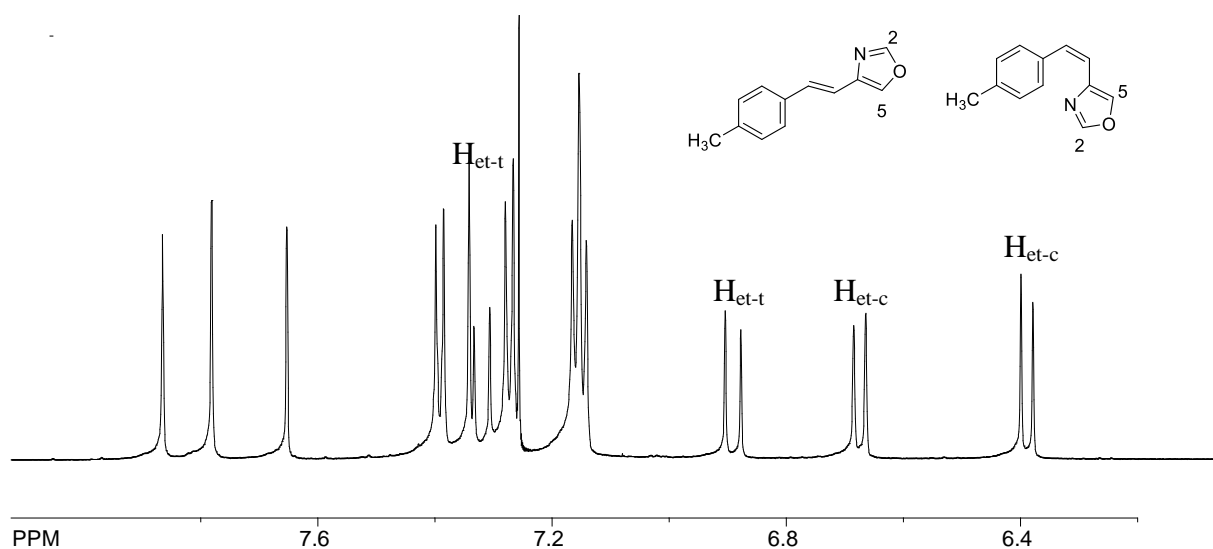


Slika 3. <sup>1</sup>H NMR spektar *trans*-4-(4-metoksistiril)oksazola (*trans*-**3**).

Za *trans*-4-(4-metilstiril)oksazol(*trans*-**3**) vidljiva su dva singleta jedan na 7,86 ppm a drugi na 7,64ppm, oba pripadaju protonima koji se nalaze na oksazolskom prstenu. U nižem polju, na pomaku od 7,86 ppm, nalazi se H<sub>ox1</sub> kojeg otklanjaju kisik i dušik. Na pomacima od 7,43 ppm i 6,89 ppm nalaze se dva dubleta s identičnom konstantom sprege od 8,6 Hz te oni pripadaju protonima aromatskog prstena. Zatim su vidljiva još dva dubleta od kojih se jedan nalazi na pomaku od 7,29 ppm a drugi na 6,81 ppm s identičnom konstantom sprege od 15,9 Hz. Ova sprega karakteristična je za *trans*-konfiguraciju te smo na taj način utvrdili da se radi o *trans*-izomeru. Na pomaku od 3,83 ppm nalazi se signal za metoksi-skupinu.

#### Identifikacija 4-(4-metilstiril)oksazola (**4**)

Za spoj **4** nisu razdvojeni sintetizirani *cis*- i *trans*-izomeri. Na slici 4 su dijelovi <sup>1</sup>H NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone smjese *cis*- i *trans*-izomera spoja **4**.

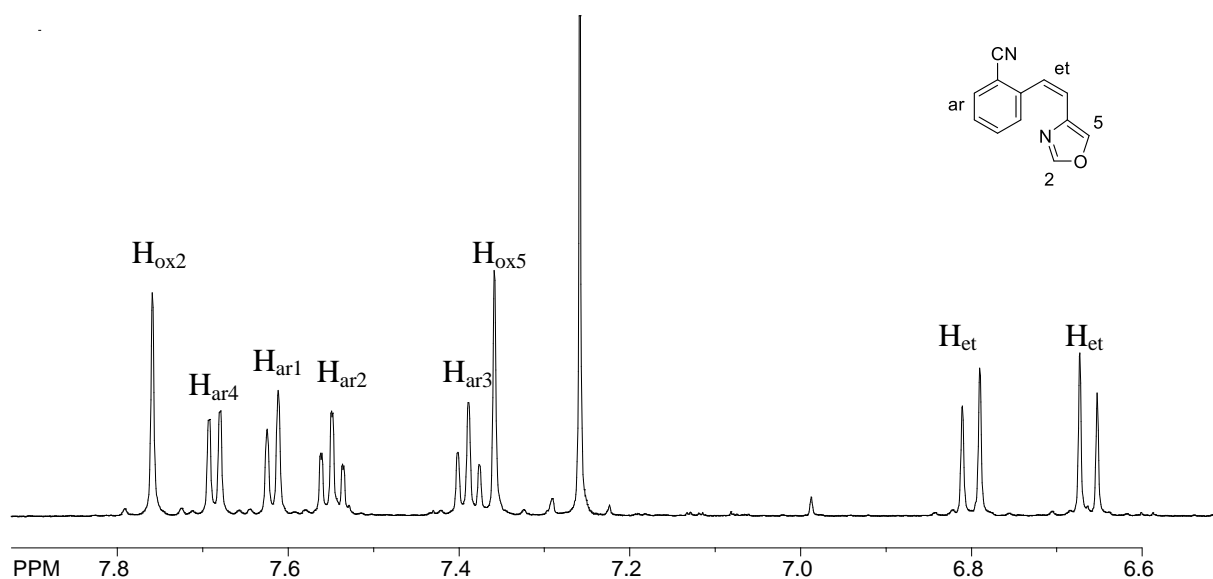


Slika 4.  $^1\text{H}$  NMR spektar smjese *cis*- i *trans*-4-(4-metilsistiril)oksazola (**4**).

Za spoj **4** koji je smjesa *cis*- i *trans*-izomera na pomacima 7,32 ppm i 6,89 ppm nalaze se dva dubleta s identičnom konstantom sprege od 15,9 Hz, koja je karakteristična za *trans*-konfiguraciju veze. Zatim su vidljiva još dva dubleta na pomacima 6,67 ppm i 6,89 ppm s konstantom sprege 12,2 Hz, karakterističnom *cis*-konfiguraciju.

#### Identifikacija 4-(2-cijanostiril)-2-oksazola (**5**)

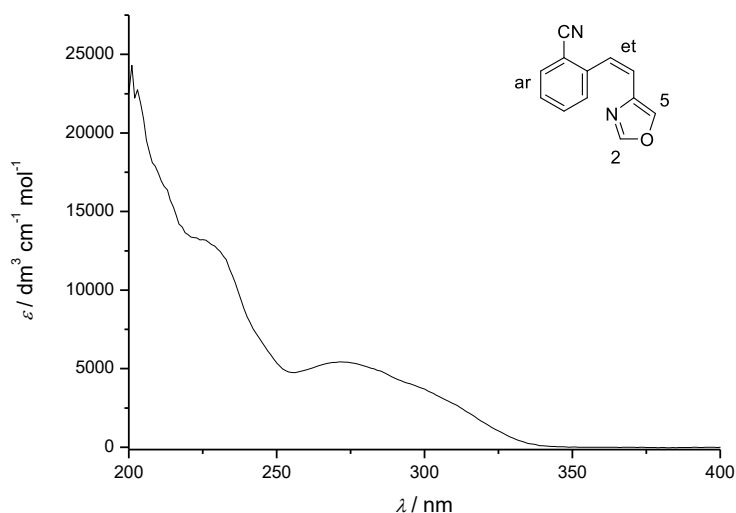
Za spoj **5** identificiran je samo *cis*-izomer spoja jer *trans*-izomer ne nastaje u dovoljnoj količini da bi ga se moglo izolirati i identificirati. Na slici 5 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis*-izomera spoja.



Slika 5.  $^1\text{H}$  NMR spektar *cis*- 4-(2-cijanostiril)-2-oksazola (*cis*-**5**).

Na pomaku od 7,76 ppm je singlet koji pripada protonu koji se nalazi na oksazolskom prstenu i to na položaju između kisika i dušika te je zbog toga otklonjen u niže polje. Nadalje je vidljiv dublet s konstantom sprege od 7,6 Hz koji pripada protonu aromatskog prstena. Sljedeći je dublet koji također pripada protonu s aromatskog prstena, njegov pomak je 7,62 ppm a konstanta sprege iznosi 7,7 Hz. Zatim je vidljiv dublet dubleta na pomaku 7,55 ppm s konstantama sprege 7,6 Hz i 7,7 Hz koji pripada protonu aromatskog prstena. Na pomaku 7,37 ppm nalazi se triplet s konstantom sprege 7,6 Hz i pripada protonu aromatskog prstena. Sljedeći je singlet na pomaku 7,35 ppm i pripada protonu koji se nalazi na oksazolskom prstenu. Na 6,80 ppm i 6,66 ppm nalaze se dva dubleta s identičnom konstantom sprege 12,2 Hz, ova sprega karakteristična je *cis*-konfiguracijama te smo na taj način zaključili da se radi o *cis*-izomeru ovoga spoja.

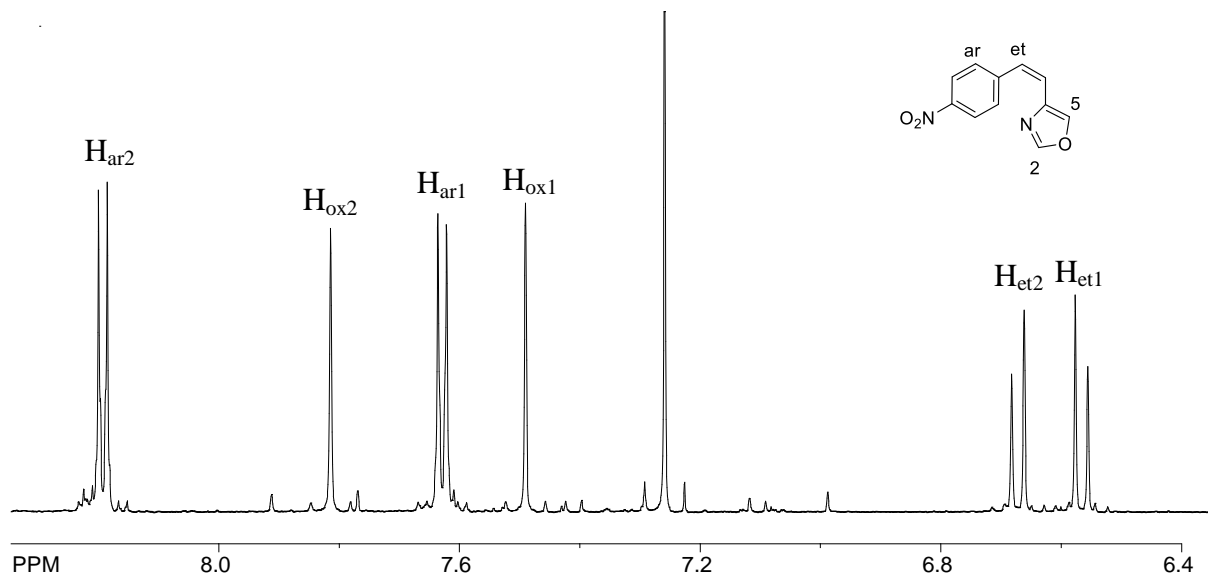
UV spektar snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj osvjetljivati (slika 6).



Slika 6. UV spektar *cis*-4-(2-cijanostiril)-2-oksazola (*cis*-5).

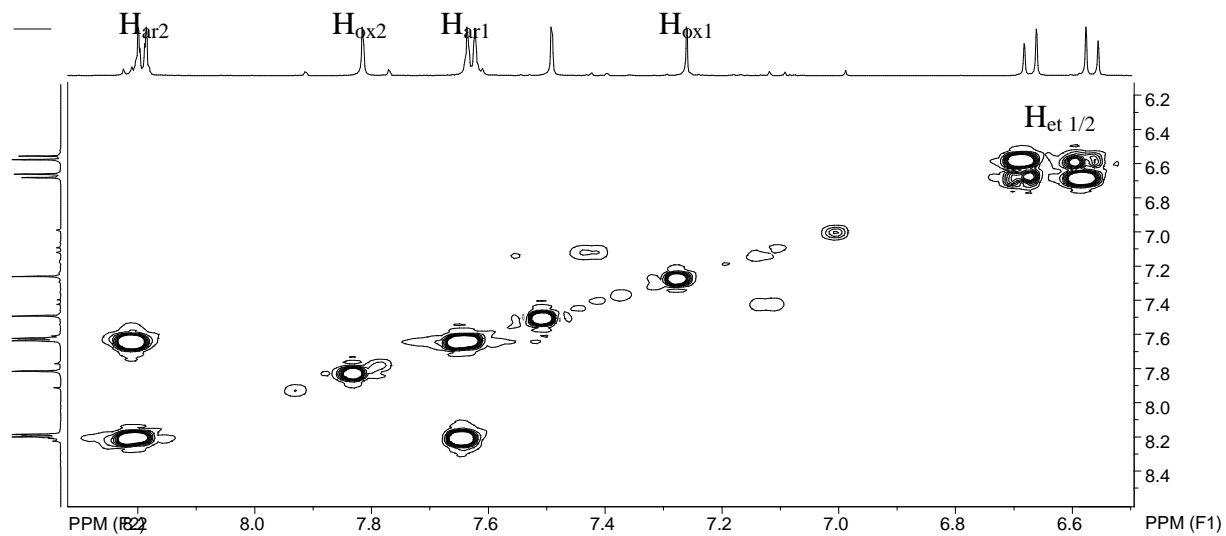
## Identifikacija 4-(4-nitrostiril)oksazola (6)

Za spoj **6** izolirani su *cis*- i *trans*-izomeri u dovoljnoj količini za potpunu identifikaciju. Na slici 7 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis*-izomera spoja.



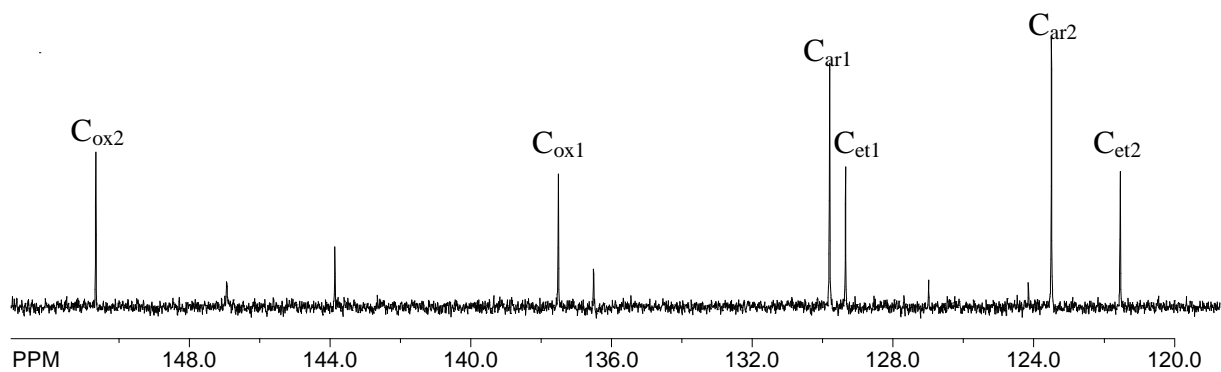
Slika 7.  $^1\text{H}$  NMR spektar *cis*-4-(4-nitrostiril)oksazola (*cis*-6).

Za *cis*-4-(4-nitrostiril)oksazol (*cis*-6) vidljiva su dva dubleta od kojih jedan na pomaku od 8,19 ppm a drugi na 7,63 ppm s identičnom konstantom sprege od 8,8 Hz, oba pripadaju protonima na aromatskom prstenu. Nadalje, na pomacima od 7,82 ppm i 7,49 ppm nalaze se dva singleta koji pripadaju protonima na oksazolskom prstenu, u nižem polju na 7,82 ppm nalazi se  $\text{H}_{\text{ox}2}$  koji je otklonjen utjecajem kisika i dušika. U spektru se nalaze još dva signala i to na 6,67 ppm i 6,57 ppm s identičnom konstantom sprege od 12,6 Hz koja je karakteristična za *cis*-konfiguraciju. Primjenom COSY spektra potvrđene su međusobne korelacije između protona (slika 8).



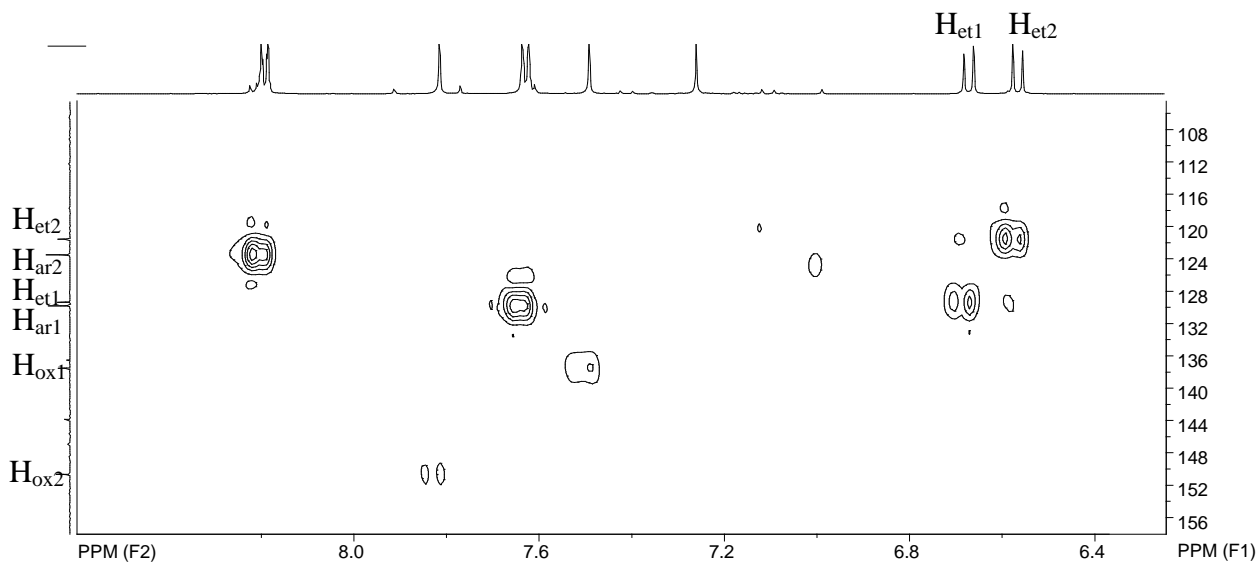
Slika 8. COSY spektar *cis*-4-(4-nitrostiril)oksazola (*cis*-6).

Iz  $^{13}\text{C}$  spektra očitani su signali za C atome, a pomoću  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  korelacijskog spektra (HETCOR) određeno je točno koji H atom je vezan na koji C atom. (slika 9 i 10).



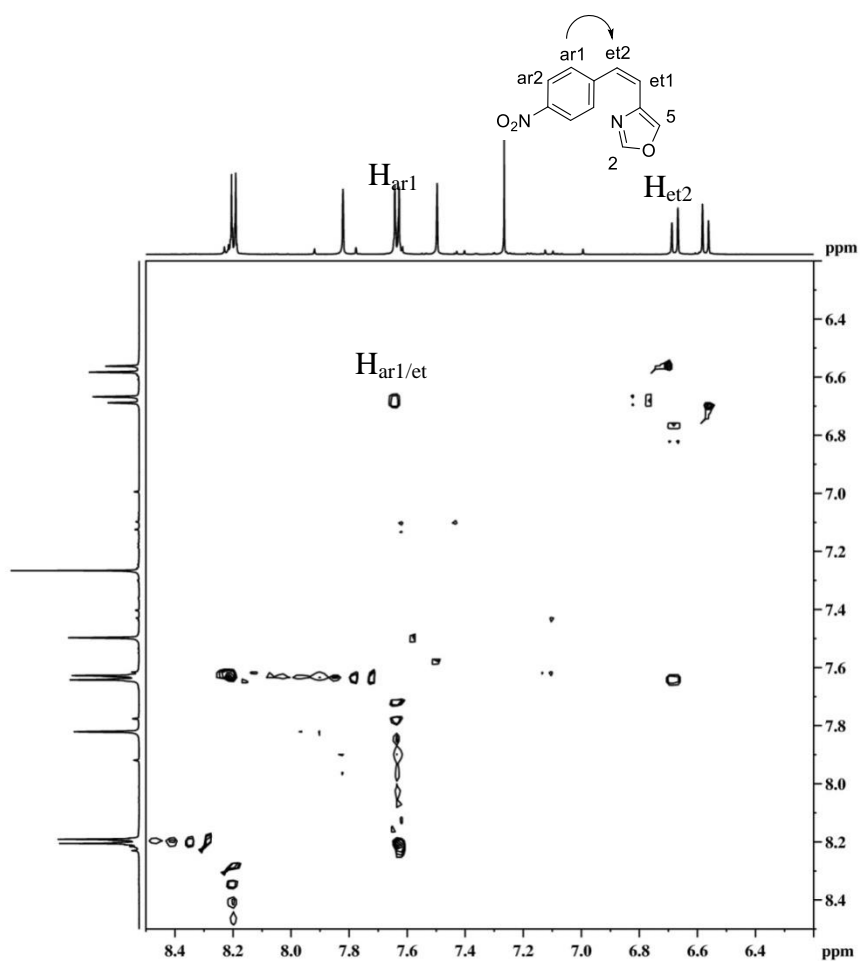
Slika 9.  $^{13}\text{C}$  spektar *cis*-4-(4-nitrostiril)oksazola (*cis*-6).





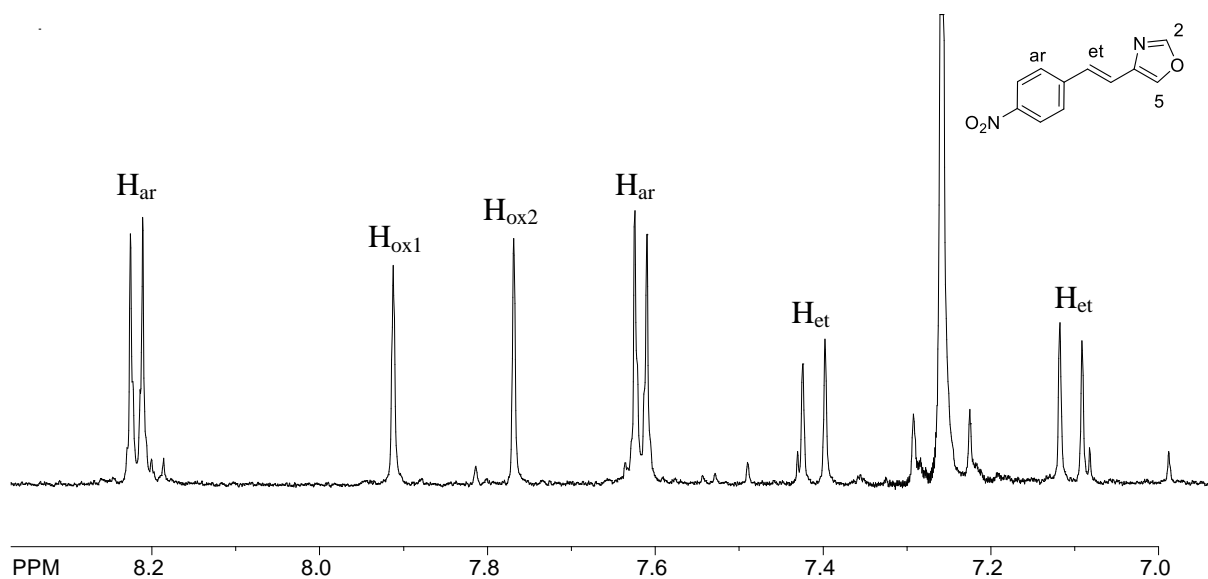
Slika 10. HETCOR spektar *cis*-4-(4-nitrostiril)oksazola (*cis*-6).

Pomoću NOESY spektra koji pokazuje korelacije  $^1\text{H}$  protona kroz prostor određena je točna konformacija spoja te su asignirani protoni (slika 11).



Slika 11. NOESY spektar *cis*-4-(4-nitrostiril)oksazola (*cis*-6).

Izoliran je i *trans*-izomer spoja **6**. Na slici 12 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *trans*-izomera spoja.

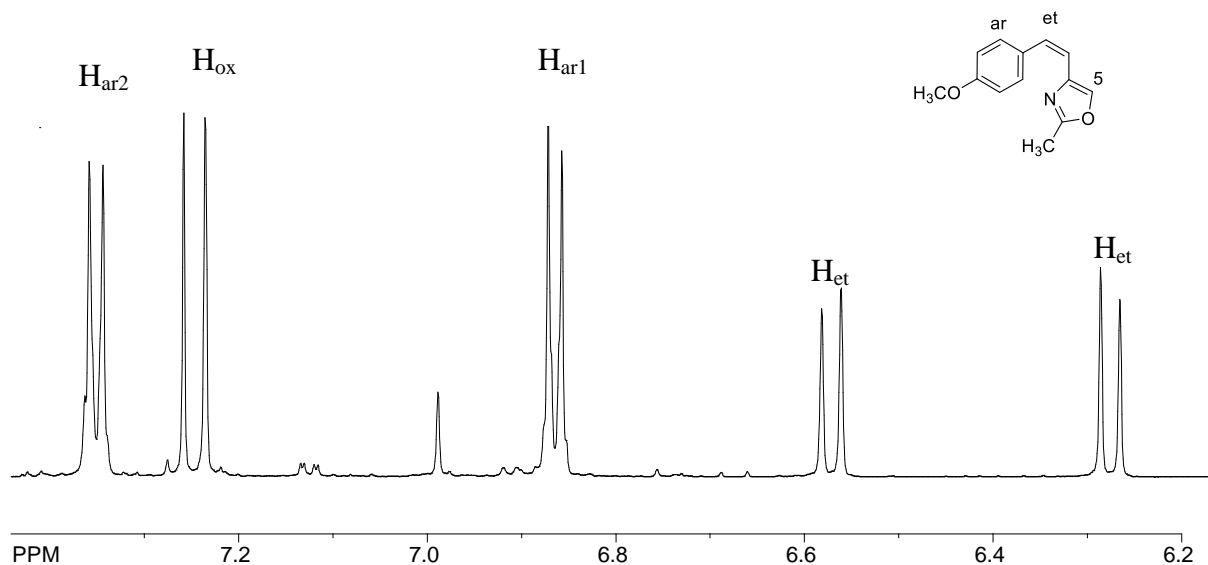


Slika 12.  $^1\text{H}$  NMR spektar *trans*-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-**6**).

Na pomacima od 8,21 ppm i 7,61 ppm nalaze se dubleti s identičnom konstantom sprege od 8,7 Hz koji pripadaju protonima iz aromatskog prstena. Vidljiva su i dva singleta koji se nalaze na pomacima 7,91 ppm i 7,76 ppm, pripadaju protonima na oksazolnom prstenu. Proton  $\text{H}_{\text{ox1}}$  nalazi se u nižem polju na 7,91 ppm jer ga otklanjaju kisik i dušik. Zatim su vidljiva još dva dubleta koji se nalaze na pomacima od 7,41 ppm i 7,10 ppm te imaju identičnu konstantu sprege od 15,6 Hz koja je karakteristična za *trans*-konfiguracije te smo na taj način utvrdili da se radi o *trans*-izomeru spoja **6**.

#### Identifikacija 4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazola(**7**)

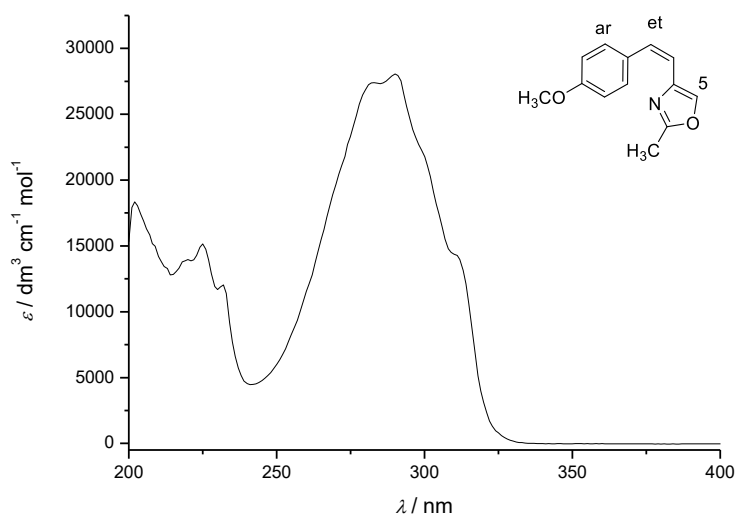
Za spoj **7** identificirani su *cis*- i *trans*-izomeri spoja. Oba izomera izolirana su u količinama dovoljnima za identifikaciju. Na slici 13 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra spoja *cis*-**7** u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis*-izomera spoja.



Slika 13. <sup>1</sup>H NMR spektar *cis*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazola (*cis*-7).

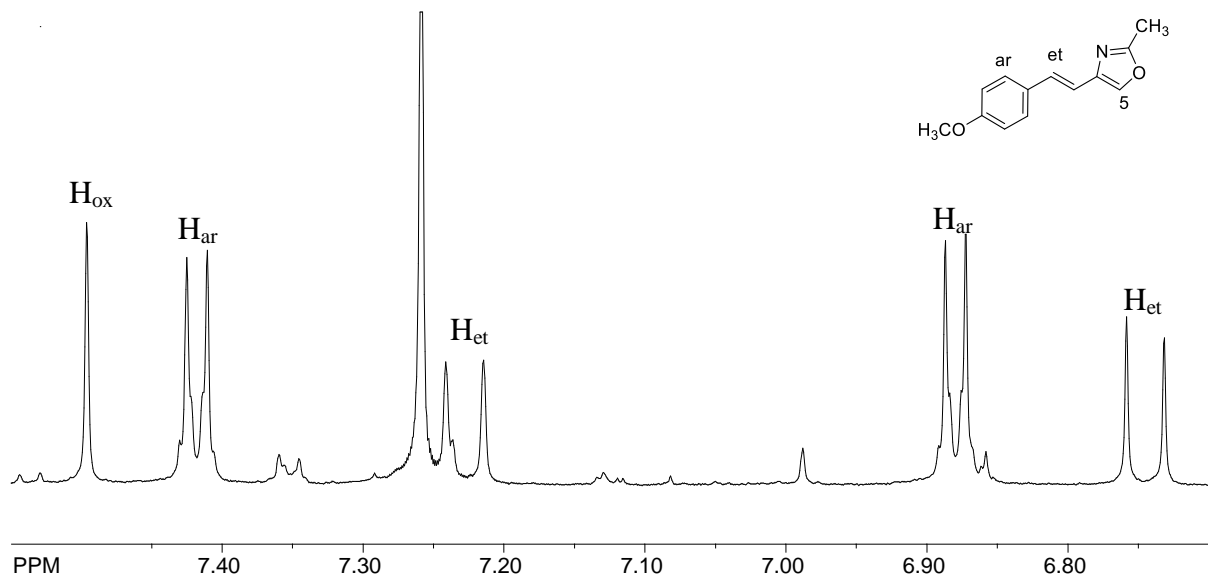
Na pomacima od 7,35 ppm i 6,86 ppm nalaze se dva dubleta koji imaju identičnu konstantu sprege od 8,7 Hz i pripadaju protonima na aromatskom prstenu. Jedan singlet koji pripada protonu na oksazolskom prstenu nalazi se na pomaku 7,25 ppm. Na spektru su vidljiva još dva dubleta koji pripadaju protonima na etenskom prstenu, nalaze se na pomacima od 6,56 ppm i 6,27 ppm te imaju identičnu konstantu sprege od 12,4 Hz. Ova konstanta sprege karakteristična je *cis*-konfiguraciju na dvostrukoj ugljik-ugljik vezi. Na pomaku od 3,83 ppm nalazi se singlet koji pripada metoksi skupini koja pripada aromatskom prstenu a na 2,41 ppm singlet metilne skupine koja se nalazi na oksazolskom prstenu.

UV spektar snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj osvjetljivati (slika 14).



Slika 14. UV spektar *cis*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazola (*cis*-7).

Identificiran je i *trans*-izomer spoja **7**. Na slici 15 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *trans*-izomera spoja.

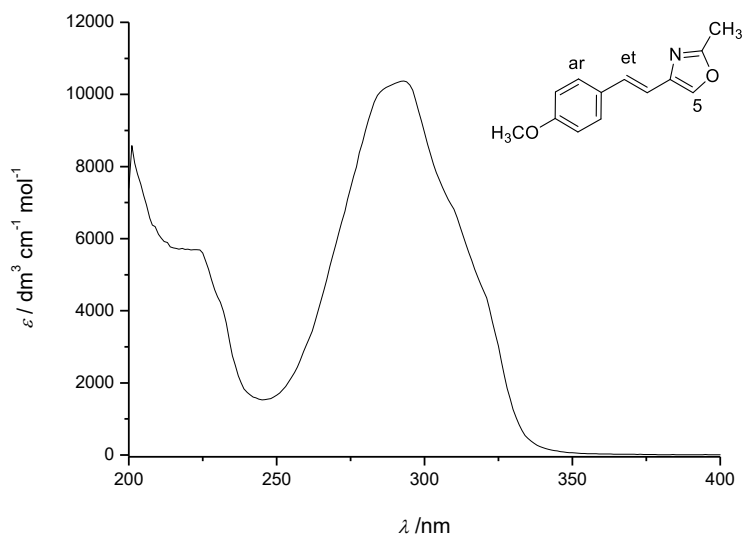


Slika 15.  $^1\text{H}$  NMR spektar *trans*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazola (*trans*-7).

Na ovom spektru u najniže polje pomaknut je singlet koji pripada protonu koji se nalazi na oksazolskom prstenu, na pomaku 7,49 ppm. Vidljiva su i dva dubleta na pomacima od 7,41 ppm i 6,87 ppm koji imaju identičnu konstantu sprege od 8,7 Hz i pripadaju protonima na aromatskom prstenu. Nadalje, vidljiva su dva dubleta na pomacima od 7,22 ppm i 6,74 ppm koji imaju identičnu konstantu sprege od 15,9 Hz koja je karakteristična za *trans*-

konfiguracije te smo na taj način zaključili da se radi o *trans*-izomeru ovoga spoja. Na pomaku od 3,83 ppm vidljiv je singlet koji pripada metilnoj skupini koja se nalazi na aromatskom prstenu, a na pomaku 2,48 ppm singlet metilne skupine koja se nalazi na oksazolskom prstenu.

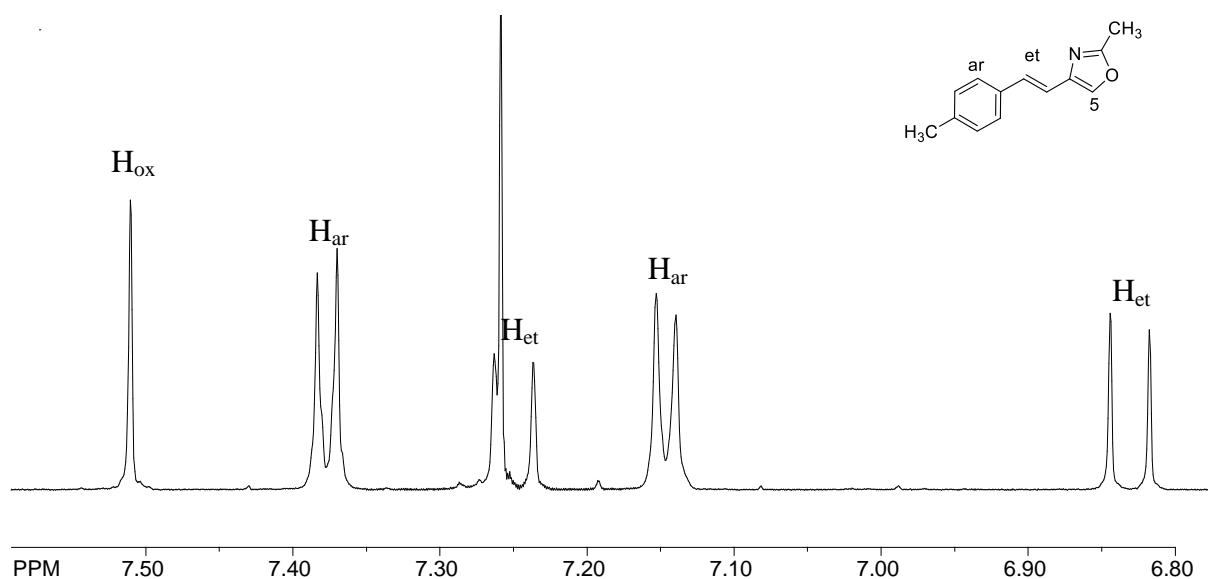
UV spektar spoja *trans*-7 snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj osvijetljivati (slika 16).



Slika 16. UV spektar *trans*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazola (*trans*-7).

### Identifikacija 2-metil-4-(4-metilstiril)oksazola (8)

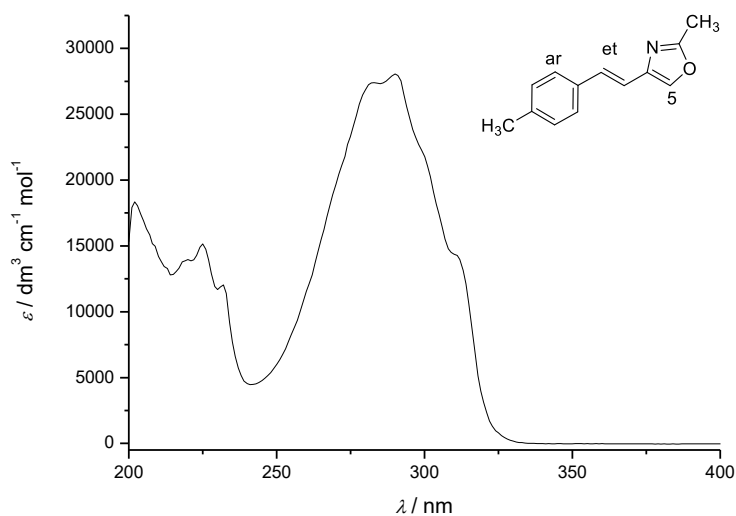
Za spoj **8** identificiran je samo *trans*-izomer. Identifikacija *cis*-izomera nije bila moguća zbog nedovoljne količine uzorka s obzirom da u reakciji nastaje *trans*-izomer u većinskom udjelu, dok je udio *cis*-izomer samo u tragovima. Na slici 17 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *trans*-izomera spoja **8**.



Slika 17. <sup>1</sup>H NMR spektar *trans*-2-metil-4-(4-metilstiril)oksazola (*trans*-8).

U ovom spektru vidljiv je samo jedan singlet koji se nalazi na pomaku od 7,51 ppm i pripada protonu koji se nalazi u oksazolskom prstenu. Na pomacima od 7,37 ppm i 7,14 ppm nalaze se dva dubleta s identičnom konstantom sprege od 7,9 Hz, ovi dubleti pripadaju protonima aromatskog prstena. Vidljiva su još dva dubleta koji su nam potvrdili da se radi o *trans*-konfiguraciji ovog spoja jer imaju karakterističnu konstantu sprege za *trans*-izomere od 16,1 Hz te se nalaze na pomacima 7,23 ppm i 6,83 ppm. Za ovaj spoj nije izoliran *cis*-izomer jer u Wittigovoj reakciji nije nastao u dovoljnoj količini da ga možemo identificirati. Na pomaku od 2,48 ppm nalazi se singlet koji pripada metilnoj skupini.

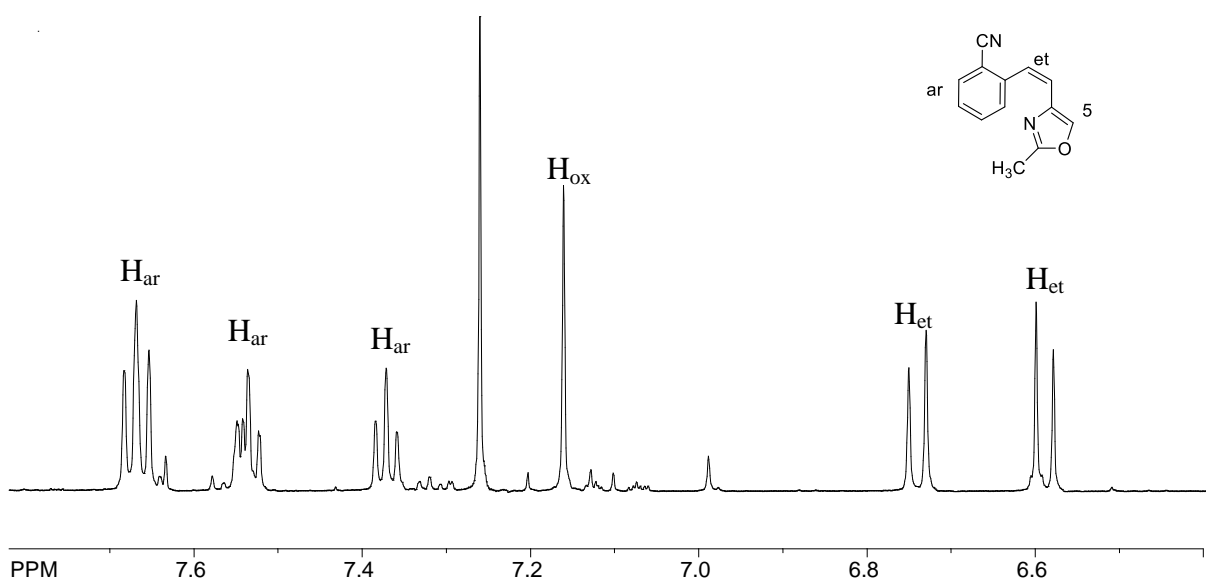
UV spektar snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj **8** osvjetljivati (slika 18).



Slika 18. UV spektar *trans*-2-metil-4-(4-metilstiril)oksazola (*trans*-8).

#### Identifikacija 4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazola (9)

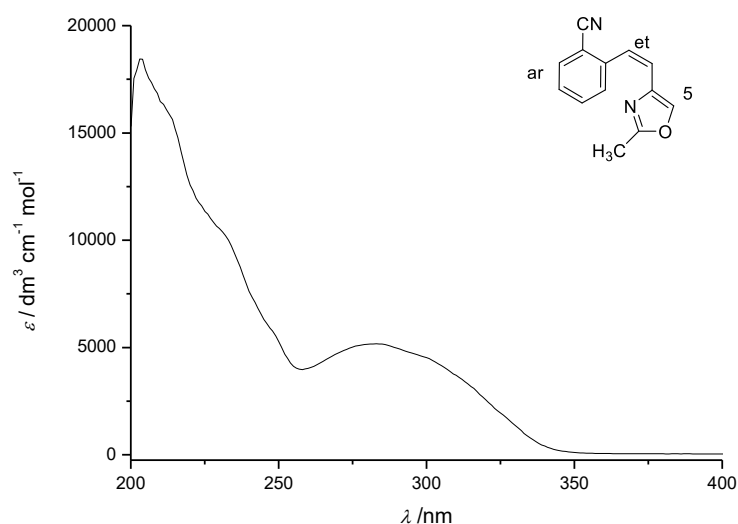
Za spoj **9** izoliran je samo *cis*-izomer spoja jer *trans*-izomer ne nastaje u dovoljnoj količini da bi ga se moglo izolirati i identificirati. Na slici 19 prikazani su dijelovi <sup>1</sup>H NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis*-izomera spoja.



Slika 19. <sup>1</sup>H NMR spektar *cis*-4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazola(*cis*-9).

Na pomaku 7,67 ppm nalazi se triplet koji pripada protonima aromatskog prstena s konstantom sprege od 8,8 Hz. Nadalje, vidljiv je multiplet na pomaku od 7,55-7,52 ppm koji također pripada protonu aromatskog prstena. Na pomaku 7,37 ppm nalazi se triplet koji ima konstantu sprege identičnu kao i prvi navedeni triplet. Zatim na 7,16 ppm nalazi se singlet koji pripada protonu na oksazolskom prstenu. Vidljiva su i dva dubleta s identičnom konstantom sprege od 12,1 Hz koji su karakteristični za *cis*-konfiguraciju te smo na taj način zaključili da se radi o *cis*-izomeru, ovi dubleti nalaze se na 6,74 ppm i 6,58 ppm. Na pomaku 2,38 ppm nalazi se singlet koji pripada metilnoj skupini koja se nalazi na oksazolskom prstenu. Za ovaj spoj nije izoliran *trans*-izomer zbog toga jer u Wittigovoj reakciji nije nastao u dovoljnoj količini.

UV spektar snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj osvjetljivati (slika 20).

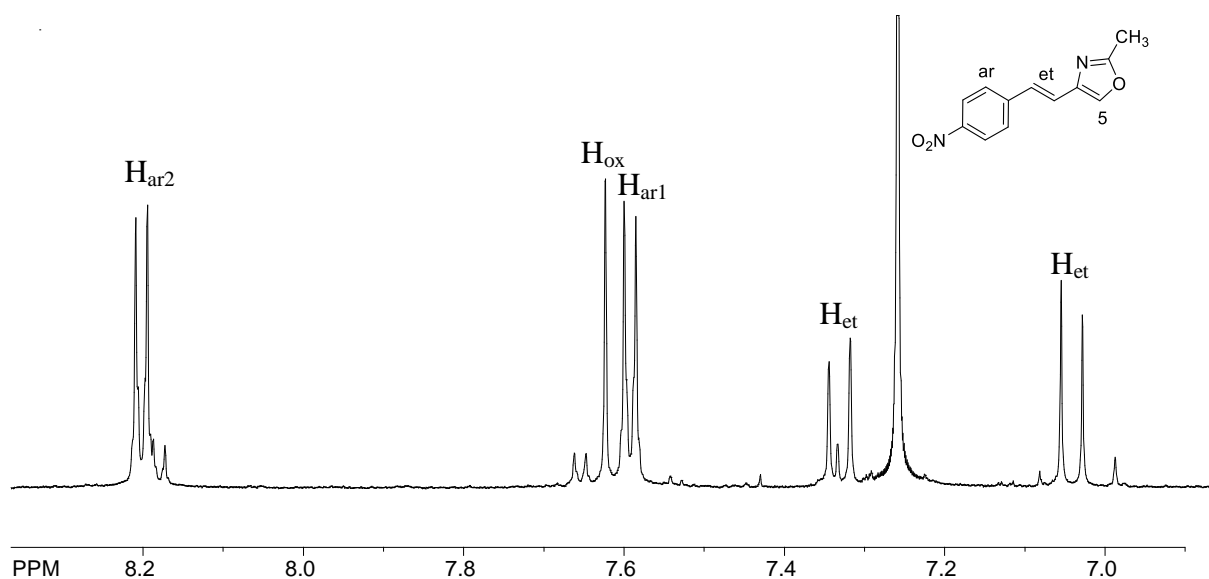


Slika 20. UV spektar *cis*-4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazola (*cis*-**9**).

#### Identifikacija 2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (**10**)

Za spoj **10** identificiran je samo *trans*-izomer spoja jer *cis*-izomer ne nastaje u dovoljnoj količini da bi ga se moglo izolirati i identificirati. Na slici 21 prikazani su dijelovi <sup>1</sup>H NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *trans*-izomera spoja.

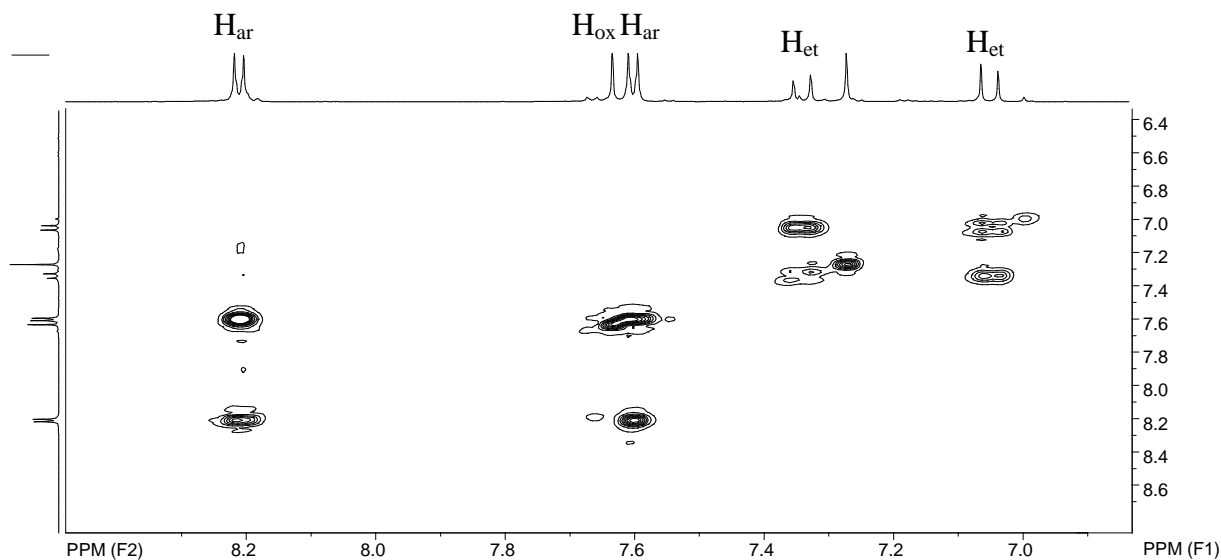




Slika 21.  $^1\text{H}$  NMR spektar *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-**10**).

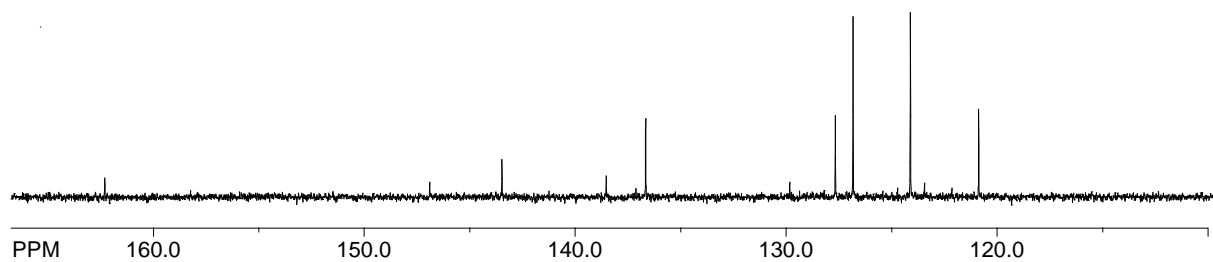
Na pomacima od 8,20 ppm i 7,59 ppm nalaze se dva dubleta koji imaju identičnu konstantu sprege 8,8 Hz i pripadaju protonima koji se nalaze na aromatskom prstenu. Vidljiv je i jedan singlet na 7,62 ppm koji pripada protonu na oksazolskom prstenu. Nadalje, još dva dubleta nalaze se na pomacima od 7,33 ppm i 7,04 ppm te imaju identičnu konstantu sprege od 16,0 Hz koja je karakteristična za *trans*-konfiguraciju te je zbog toga zaključeno da se radi o *trans*-izomeru. Za ovaj spoj nije izoliran *cis*-izomer jer ga u Wittigovoj reakciji nije nastalo u dovoljnoj količini. Na pomaku od 2,51 ppm nalazi se singlet koji pripada metilnoj skupini koja se nalazi na oksazolskom prstenu.

Primjenom COSY spektra potvrđene su međusobne sprege između aromatskih te etenskih protona (slika 22).

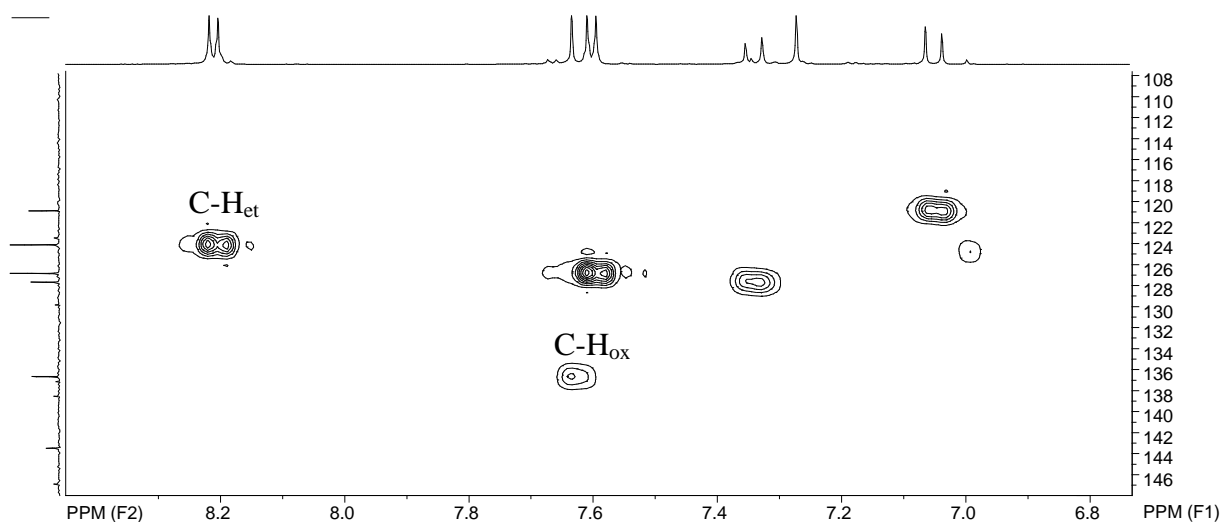


Slika 22. COSY spektar *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-**10**).

Iz  $^{13}\text{C}$  spektra očitani su signali za C atome, a pomoću  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  korelacijskog spektra (HETCOR) određeno je točno koji H atom je u vezi s kojim C atomom (slika 23 i 24).

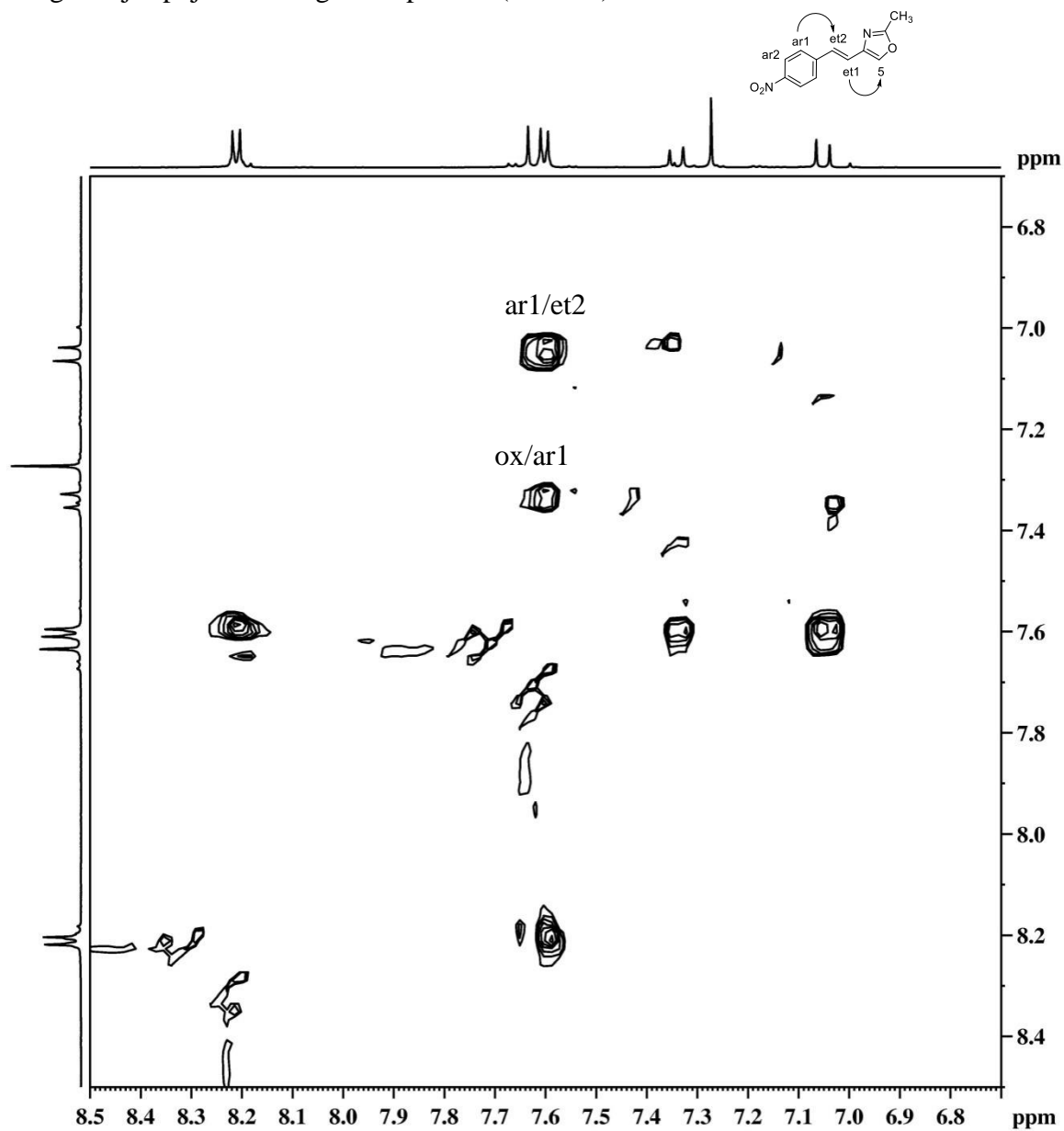


Slika 23.  $^{13}\text{C}$  spektar *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-**10**).



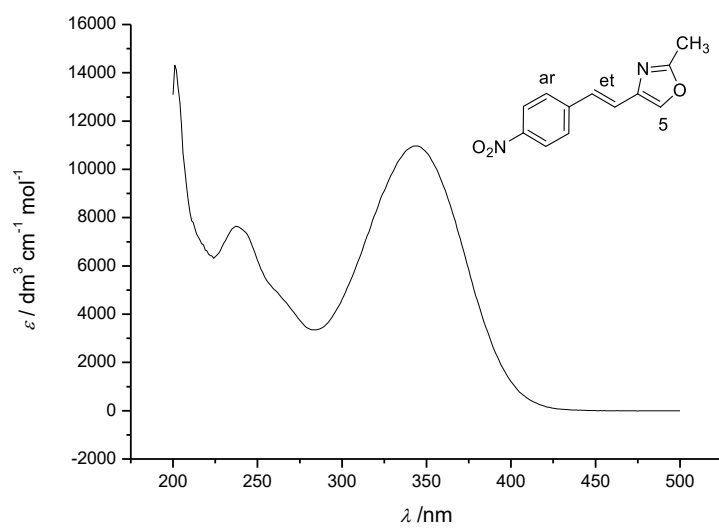
Slika 24. HETCOR spektar *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-**10**).

Pomoću NOESY spektra koji pokazuje korelacije  $^1\text{H}$  protona kroz prostor određena je točna konfiguracija spoja te su asignirani protoni (slika 25).



Slika 25. NOESY spektar *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-10).

UV spektar snimljen je kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se spoj osvjetljivati (slika 26).



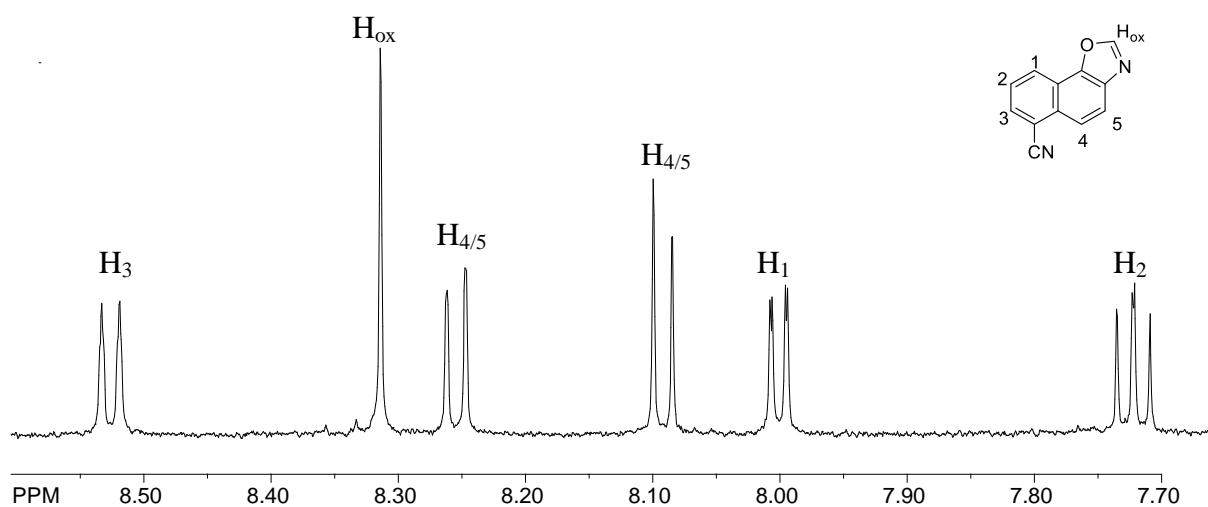
Slika 26. UV spektar *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazola (*trans*-10).

### 2.1.3. Fotokemijska ciklizacija 4-(aril/heteroariletetil)oksazola

Prije same fotokemijske ciklizacije snimljeni su UV spektri na Varian Cary 50 UV/VIS spektrofotometru. Uzorci su izvagani na analitičkoj vagi te pripremljeni u odmjernim tikvicama u 96%-tnom etanolu. UV spektri snimani su kako bi se odredilo na kojoj valnoj duljini će se osvijetljivati određeni uzorak. Osvjetljavanje 4-(aril/heteroariletetil)oksazola provodilo se u kvarcnoj kiveti u toluenu uz dodatak joda u reaktoru Rayonet. Nakon osvijetljavanja otapalo je otpareno na sniženom tlaku, a ostatak je pročišćavan kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter/eter kao eluens.

#### Identifikacija nafto[2,1-*d*]oksazol-6-karbonitrila (**13**)

Na slici 27 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za aromatske protone spoja **13**.

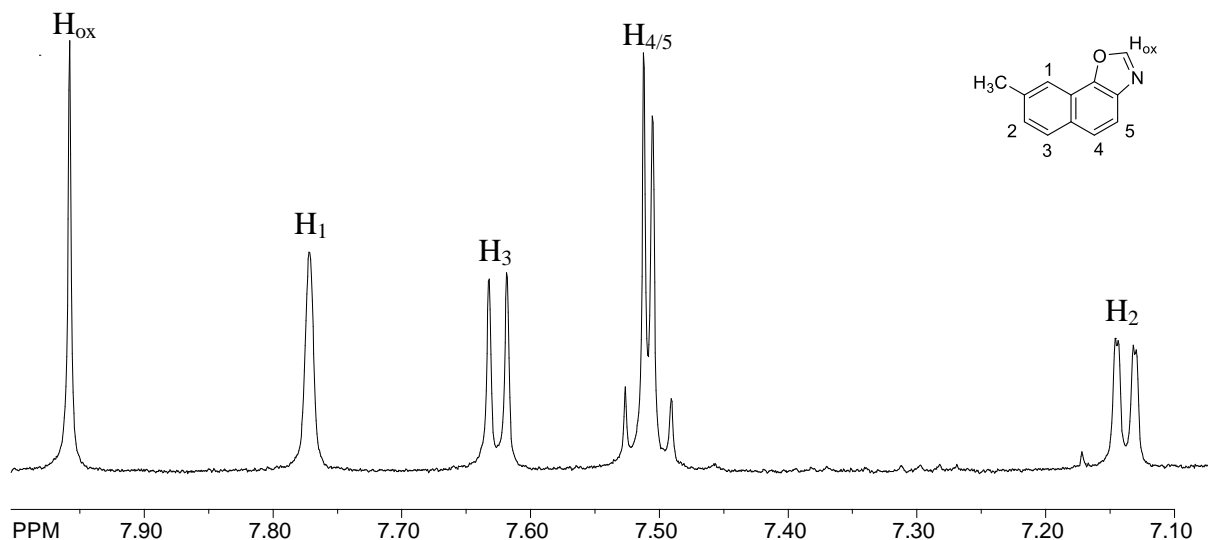


Slika 27.  $^1\text{H}$  NMR spektarnafto[2,1-*d*]oksazol-6-karbonitrila (**13**).

Na pomaku 8,53 ppm nalazi se dublet s konstantom sprege 8,4 Hz, karakterističnom za aromatske konstante, koji pripada  $\text{H}_3$  protonu. Zatim je vidljiv singlet na pomaku od 8,31 ppm koji pripada protonu koji se nalazi na oksazolskom prstenu. Vidljiva su dva dubleta na pomacima 8,25 ppm i 8,09 ppm, a ovi dubleti pripadaju  $\text{H}_4$  i  $\text{H}_5$  protonima koji su prije ciklizacije bili etenski a sada imaju karakterističnu aromatsku sprege od 8,6 Hz. Na pomaku 8,00 ppm nalazi se dublet s konstantom sprege 7,3 Hz i pripada  $\text{H}_1$  protonu. Zatim je vidljiv i triplet na pomaku 7,72 ppm s konstantom sprege od 7,7 Hz koji pripada  $\text{H}_2$  protonu.

## Identifikacija 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**14**)

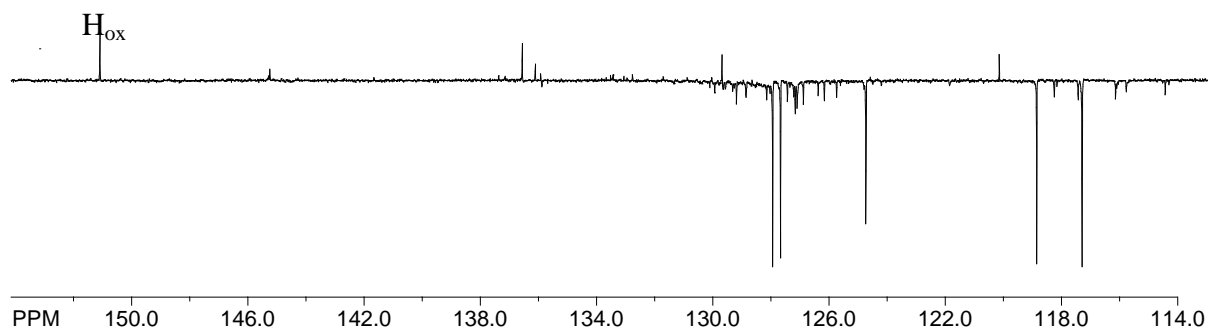
Na slici 28 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za aromatske protone spoja **14**.



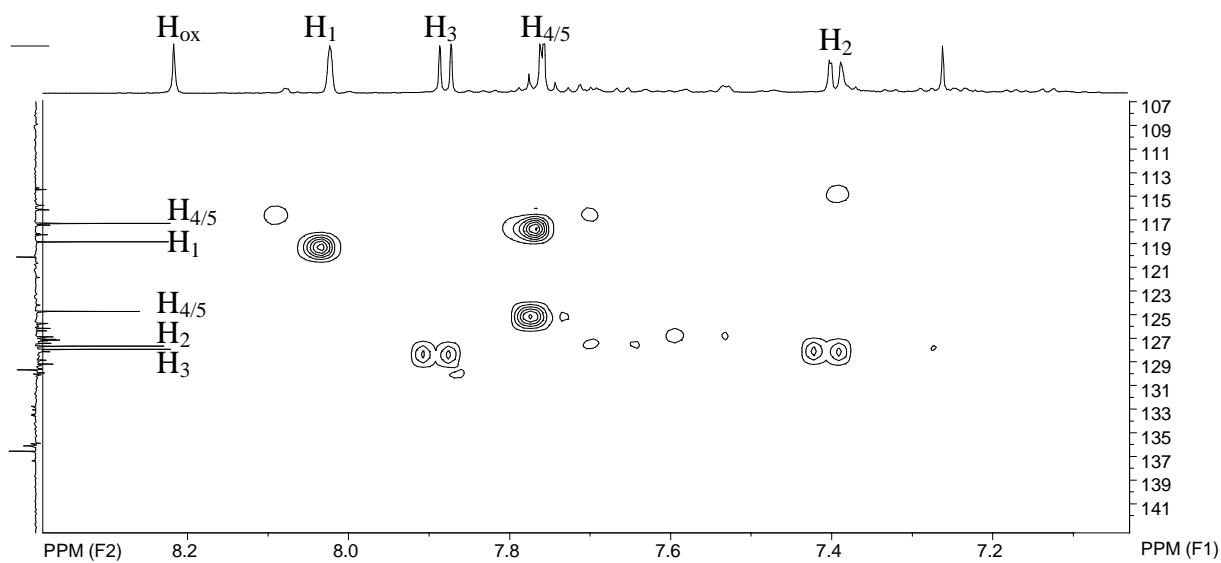
Slika 28.  $^1\text{H}$  NMR spektar 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**14**).

Za spoj **14**, na pomaku 8,21 ppm vidljiv je singlet koji pripada protonu koji se nalazi na oksazolskom prstenu. Na pomaku 8,01 ppm nalazi se  $\text{H}_1$  proton koji je singlet jer nema sprege s drugim protonima. Vidljivo je da se na pomaku 7,87 ppm nalazi dublet koji pripada  $\text{H}_3$  protonu, a taj dublet ima konstantu sprege 8,4 Hz koja je karakteristična aromatska sprege kao i dublet-dubleta koji je na pomaku 7,39 ppm i pripada  $\text{H}_2$  protonu. Protoni  $\text{H}_4$  i  $\text{H}_5$ , koji se nalaze na pomacima 7,76 ppm i 7,75 ppm prije ciklizacije su bili etenski, sada imaju specifičan izgled i aromatsku spregu od 8,8 Hz.

Iz  $^{13}\text{C}$  spektra očitani su signali za C atome, a pomoću  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  korelacijskog spektra (HETCOR) određeno je točno koji H atom je u vezi s kojim C atomom (slika 29 i 30).

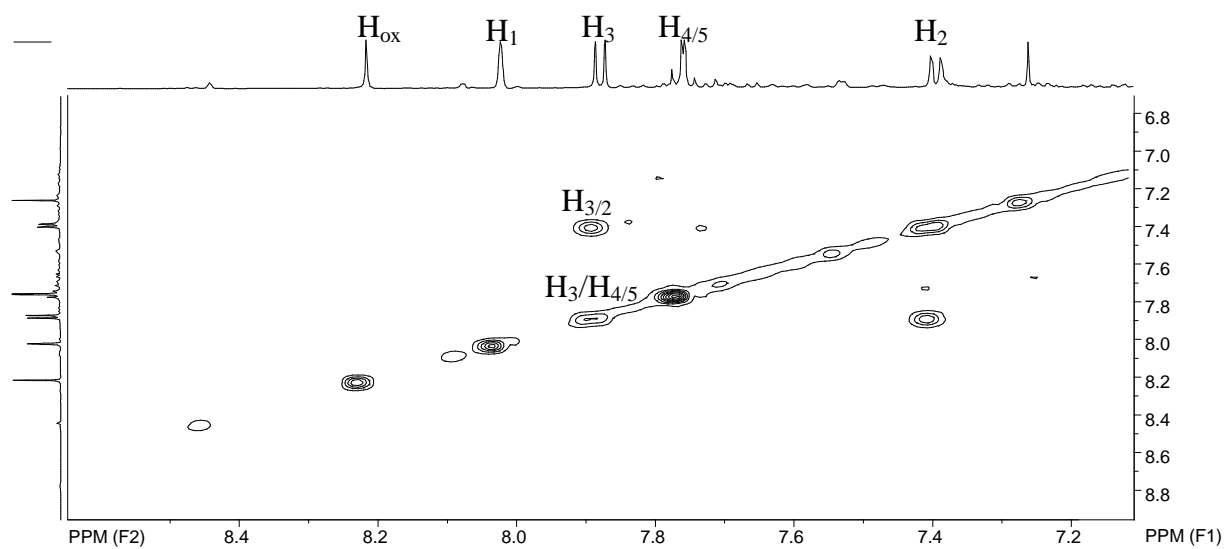


Slika 29.  $^{13}\text{C}$  spektar 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**14**).



Slika 30. HETCOR spektar 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**14**).

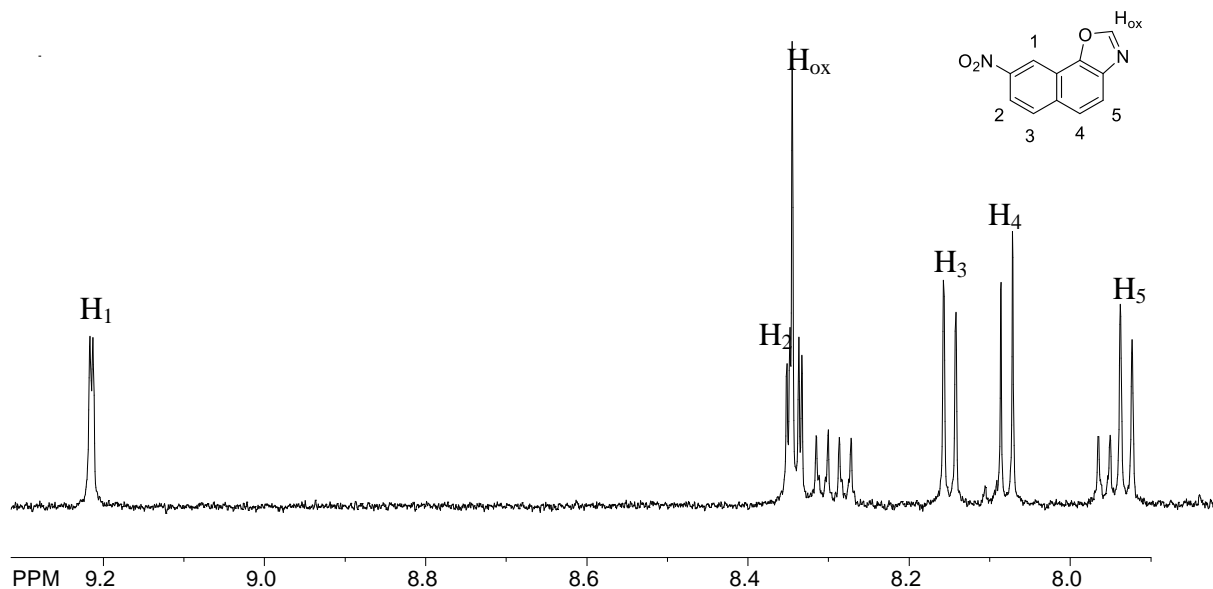
Pomoću NOESY spektra koji pokazuje korelacije  $^1\text{H}$  protona kroz prostor potvrđena je točna struktura spoja (slika 31).



Slika 31. NOESY spektar 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**14**).

### Identifikacija 8-nitronafto[2,1-*d*]oksazola (15)

Na slici 32 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za aromatske protone spoja **15**.



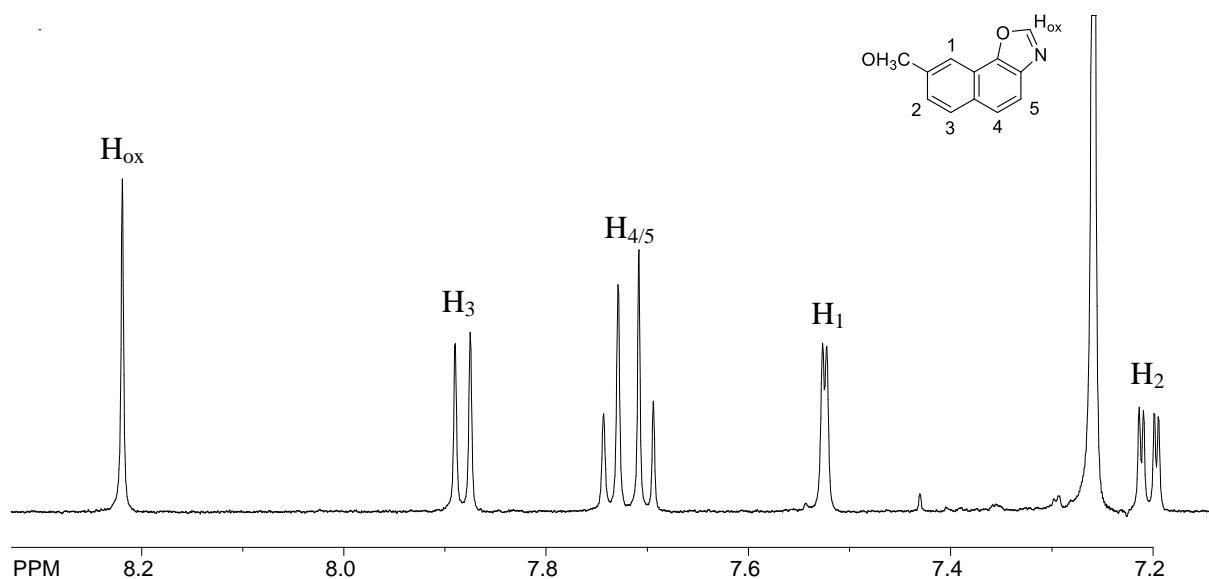
Slika 32.  $^1\text{H}$  NMR spektar 8-nitronafto[2,1-*d*]oksazola (**15**).

Za 8-nitronafto[2,1-*d*]oksazol (**15**) vidljiv je dublet na pomaku 9,21 ppm s konstantom sprege 2,2 Hz koji pripada H<sub>1</sub> protonu na aromatskom prstenu. Na pomaku 8,35 ppm nalazi se singlet koji pripada protonu na oksazolskom prstenu. Zatim je vidljiv dublet-dubleta na pomaku 8,34 ppm s konstantama sprege 2,2 Hz i 8,9 Hz koji pripada H<sub>2</sub> protonu koji se nalazi na aromatskom prstenu. Na pomaku 8,14 ppm nalazi se dublet s karakterističnom aromatskom spregom od 8,9 Hz. Na pomacima 8,07 ppm i 7,93 ppm nalaze se dubleti koji pripadaju H<sub>3</sub> i H<sub>4</sub> protonima koji su prije bili etenski a sad imaju karakterističnu aromatsku spregu 8,7 Hz.

### Identifikacija 8- metilnafto[2,1-*d*]oksazola (16)

Na slici 33 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za aromatske protone spoja **16**.



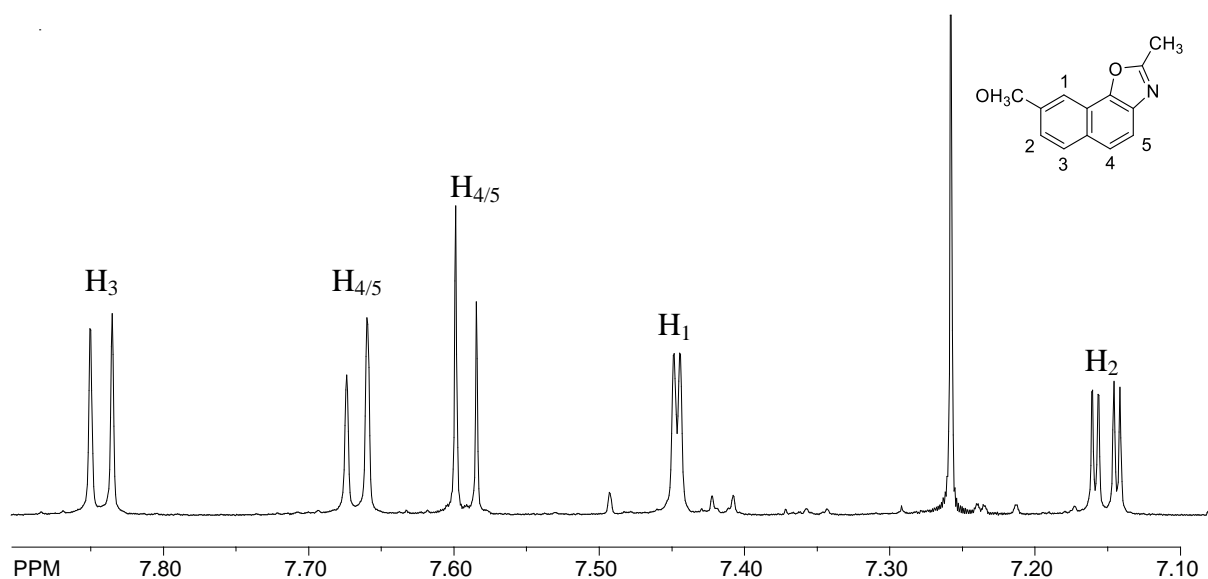


Slika 33.  $^1\text{H}$  NMR spektar 8- metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**16**).

Za 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**16**) na pomaku 8,22 ppm nalazi se proton koji se nalazi na oksazolskom prstenu a otklanjaju ga kisik i dušik. Zatim, na pomaku 7,88 ppm vidljiv je dublet s karakterističnom aromatskom spregom 8,8 Hz koji pripada  $\text{H}_3$  protonu. Na pomacima 7,73 ppm i 7,70 ppm vidljivi su dubleti karakterističnog izgleda koji pripadaju  $\text{H}_{4/5}$  protonima koji su prije ciklizacije bili etenski a sada imaju karakterističnu aromatsku spregu 8,5 Hz. Na pomaku 7,52 ppm nalazi se dublet s konstantom sprege 2,5 Hz koji pripada  $\text{H}_1$  protonu koji se nalazi na aromatskom prstenu. Nadalje, na 7,20 ppm vidljiv je dublet dubleta s konstantom sprege 2,5 Hz koji pripada  $\text{H}_2$  protonu aromatskog prstena. Na pomaku od 4,00 ppm nalazi se singlet koji pripada metoksi-skupini.

#### Identifikacija 2-metil-8 -metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**17**)

Na slici 34 prikazani su dijelovi  $^1\text{H}$  NMR spektra u kojem se nalaze karakteristični signali za aromatske protone spoja **17**.



Slika 34. <sup>1</sup>H NMR spektar 2-metil-8-metilnafto[2,1-*d*]oksazola (**17**).

Za 2-metil-8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**17**) na pomaku 7,84 ppm nalazi se dublet s karakterističnom aromatskom spregom od 8,9 Hz koji pripada H<sub>3</sub> protonu koji se nalazi na aromatskom prstenu. Na pomacima 7,66 ppm i 7,59 ppm su dubleti koji pripadaju H<sub>4/5</sub> protonima koji su prije ciklizacije bili etenski a sada imaju karakterističnu aromatsku spregu. Zatim se na pomaku 7,44 ppm nalazi dublet koji pripada H<sub>1</sub> atomu te ima konstantu sprege 2,3 Hz. Na 7,15 ppm vidljiv je dublet dubleta koji pripada H<sub>2</sub> protonu koji se nalazi na aromatskom prstenu te ima konstante sprege 2,3 Hz i 8,9 Hz. Na pomaku 3,98 ppm nalazi se singlet koji pripada metoksi-skupini, a na 2,74 ppm singlet metilne skupine.

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### 3.1. Opće napomene

Eksperimenti osvjetljavanja provedeni su u fotokemijskom reaktoru (Rayonet RPR 100), opremljenim s varijabilnim brojem žarulja (1-16) uskog spektra (RPR 300 nm i RPR 350 nm) u kvarcnim ili Pyrexkiveta. Kromatografska odjeljivanja provedna su na kolonama punjenim silikagelom (Fluka 0,063-0,2 nm i Fluka 60 Å, tehnički) i na pločama presvučenim tankim slojem silikagela (0,2 mm, 60 F<sub>254</sub>, Merck).

Za identifikaciju sintetiziranih spojeva i određivanje njihove čistoće korištene su: nuklearna magnetska rezonancija (<sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR), infracrvena spektroskopija (IR) i ultraljubičasta spektrofotometrija (UV). Spektri <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR snimljeni su na instrumentima Bruker AV-600 na 600 MHz (<sup>1</sup>H NMR) odnosno 150 MHz (<sup>13</sup>C NMR). Svi NMR spektri snimani su u CDCl<sub>3</sub> kao otapalu, koristeći tetrametilsilan kao unutarnji standard. Za asignaciju signala korištene su dodatne tehnike: 2D-CH korelacija (HSQC), 2D-HH-COSY i NOESY. IR spektri snimljeni su na Spectrum One FTIR spektrofotometru u području 4000 do 450 cm<sup>-1</sup>. UV spektri snimljeni su na VarianCary 50 UV/VIS spektrofotometru u etanolu. Tališta sintetiziranih spojeva određena su na aparaturi opremljenom mikroskopom „KoflerMikroheitz Tisch“ (Reichart, Wien) i nisu korigirana. Otapala su pročišćena destilacijom. Skraćenica PE/E odnosi se na smjesu petroletera i dietiletera.

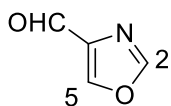
### 3.2. Sinteza i identifikacija 4-(2-vinilstiril)oksazola

#### 3.2.1. Sinteza oksazol-4-karbaldhida

Nad magnetsku mješalicu stavi se trogrla tikvica ispod koje je priređena Dewarova posuda s ledenom kupelji (ugljičkov dioksid+ aceton). Kroz tikvicu se neko vrijeme propuhuje dušik pa se potom u nju doda etil-oksazol-4-karboksilat/ metil-2-metiloksazol-4-karboksilat (7,10 mmol, 1 ekv) otopljen u 30 mL diklormetana. Smjesa se ohladi na -70 °C te se kap po kap dodaje diizobutilaluminijhidrid (DIBAL-H) (1,1 M otopina u cikloheksanu) kroz period od 30 minuta i pazeći da temperatura ne prijeđe (-65) °C. Smjesa se ostavi miješati 40 minuta na temperaturi -70 °C te se nakon toga dokapa ekvivalentna količina metanola kroz period od 30 minuta. Smjesa se zatim izvadi iz ledene kupelji, ostavi miješati dok joj temperatura ne postigne sobnu temperaturu pa se dodaje 2N klorovodična kiselina do neutralnog pH. Vodeni sloj ekstrahira se diklormetanom, suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari

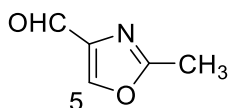
pri sniženom tlaku u rotacionom uparivaču u ledenoj kupelji i kao takav koristi u sljedećoj Wittigovoj reakciji.

#### oksazol-4-karbaldehid(1)



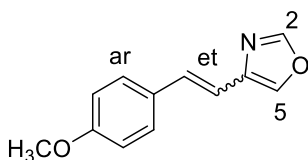
0,56 g (70%) bijeli kristali;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$ /ppm: 10,01 (s, 1H,  $\underline{\text{CHO}}$ ), 8,32 (široki s, 1H, H-2), 7,98 (s, 1H, H-5);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 184,19 (d,  $\underline{\text{CHO}}$ ), 151,78 (d s krive strane u APTu,  $\text{C}_2$ ), 143,73 (d,  $\text{C}_5$ ), 140,40 (s).

#### 2-metiloksazol-4-karbaldehid(2)

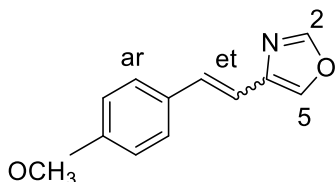


0,66 g (62%), bezbojni kristali:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ; 600 MHz)  $\delta$ /ppm: 9,90 (s, 1H,  $\underline{\text{CHO}}$ ), 8,16 (široki s, 1H, H-2), 2,53 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

#### 4-stiriloksazol(3)



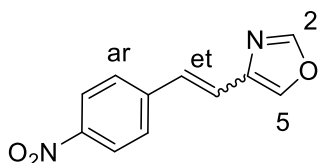
1,1 g (2,37 mmol, 1 ekv) *p*-metoksi-benzilfosfonijeve soli otopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,06 g Na (2,43 mmol, 1,1ekv). U špricu se stavi 0,23 g otopine oksazol-4-karbaldehida (2,37 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom ( $6 \times 20$  mL). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojeni su *cis*- i *trans*-4-stiriloksazola.



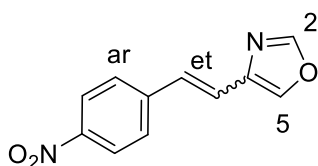
**cis-4-(4-metilstiril)oksazol,(cis-3)**, ulje,  $R_f$  (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 283(12471), IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$  (NaCl): 2933, 1607, 1509, 1252,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,79 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}1}$ ), 7,38 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}2}$ ), 7,34(d,  $J_{\text{ar}}=8,7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{ar}2}$ ), 6,87(d,  $J_{\text{ar}1}=8,7$ Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{ar}1}$ ), 6,63(d,  $J_{\text{et}}=12,1$ Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 6,34(d,  $J_{\text{et}}=12,1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 3,83(s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

**trans-4-(4-metilstiril)oksazol,(trans-3)**, bijeli kristali,  $T_f=95-101^\circ\text{C}$ ,  $R_f$  (PE/E = 20:1), IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 2913, 1733, 1606, 1511, 1249,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,86(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}1}$ ), 7,64(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}2}$ ), 7,43(d,  $J_{\text{ar}}=8,6$ Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{ar}2}$ ), 7,29(d,  $J_{\text{et}}=15,9$ Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 6,89(d,  $J_{\text{ar}}=8,6$ Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{ar}1}$ ), 6,81(d,  $J_{\text{et}}=15,9$ Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 3,83(s, 3H,  $\text{OCH}_3$ )

#### 4-(4-nitrostiril)oksazol(6)



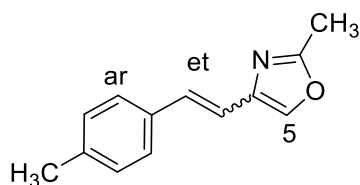
1,04 g (2,17 mmol, 1 ekv) *p*-nitro-benzilfosfonijeve soli otopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,065 g Na (2,38 mmol, 1,1ekv). U špricu se stavi 0,21 g otopine oksazol-4-karbaldehida (**1**) (2,37 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom ( $6 \times 20$  mL). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojeni su *cis*-i *trans*-4-(4-nitrostiril)oksazol.



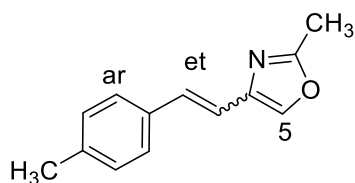
**cis-4-(4-nitrostiril)oksazol(cis-6)**, žuti kristali,  $T_f=171-178^{\circ}\text{C}$ , (PE/E = 20:1), IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$  (NaCl): 3125, 2925, 2854, 1596, 1508, 1341, 1090,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  8,19(d,  $J_{\text{ar}}=8,8\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}2}$ ), 7,82(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}2}$ ), 7,63(d,  $J_{\text{ar}}=8,8\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}1}$ ), 7,49(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 6,67(d,  $J_{\text{et}}=12,6\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}2}$ ), 6,57(d,  $J_{\text{et}}=12,6\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}1}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  150,7(d,  $\text{C}_{\text{ox}2}$ ), 146,9(s), 143,9(s), 137,5(d,  $\text{C}_{\text{ox}1}$ ), 136,5(s), 129,8(d,  $\text{C}_{\text{ar}1}$ ), 129,4(d,  $\text{C}_{\text{et}1}$ ), 124,2(d,  $\text{C}_{\text{ar}2}$ ), 121,5(d,  $\text{C}_{\text{et}2}$ )

**trans-4-(4-nitrostiril)oksazol(trans-6)**, (PE/E = 20:1), IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$  (NaCl): 2923, 1735, 1594, 1507, 1341,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  8,21(d,  $J_{\text{ar}}=8,7\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7,91(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}1}$ ), 7,76(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}2}$ ), 7,61(d,  $J_{\text{ar}}=8,7\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7,41(d,  $J_{\text{et}}=15,6\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 7,10(d,  $J_{\text{et}}=15,6\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ )

### 2-metil-4-(4-metilstiril)oksazol(8)

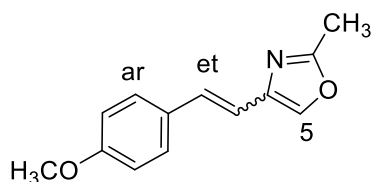


1,00 g (2,17 mmol, 1 ekv) *p*-metil-benzilfosfonijeve soliotopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,06 g Na (2,38 mmol, 1,1ekv). U špricu se stavi 0,24 g otopine 2-metiloksazol-4-karbaldehida(**2**) (2,37 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom ( $6 \times 20$  mL). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojen je *trans*-2-metil-4-(4-metilstiril)oksazol.

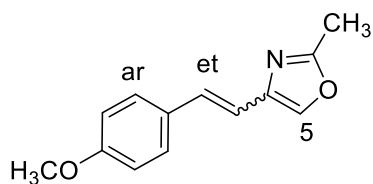


***trans*-2-metil-4-(4-metilstiliril)oksazol, (*trans*-8)** bijeli prah,  $T_f=90-103^0\text{C}$ ,  $R_f(\text{PE/E} = 20:1)$ , UV (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 225(15071), 232(sh 11898), 282(sh27391), 290(27975), 300(sh 21951), 311(sh 14292), IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}(\text{NaCl})$ : 3088, 1726, 1591, 1097, 963,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,51(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 7,37(d,  $J_{\text{ar}}=7,9\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7,23(d,  $J_{\text{et}}=16,1\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 7,14(d,  $J_{\text{ar}}=7,9\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 6,83(d,  $J_{\text{et}}=16,1\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 2,48(s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

#### 4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazol(7)



1,0 g (2,17 mmol, 1 ekv) *p*-metoksi-benzilfosfonijeve soli otopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,06 g Na (2,17 mmol, 1,1 ekv). U špricu se stavi 0,24 g otopine 2-metiloksazol-4-karbaldehida(2) (2,37 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom ( $6 \times 20$  mL). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojeni su *cis*-i *trans*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazol.

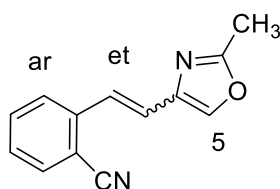




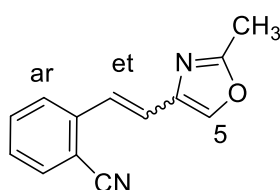
***cis*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazol**, (*cis*-7),  $R_f$  (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\varepsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 284(6796), 394(sh 850), IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,35(d,  $J_{\text{ar}}=8,7\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}2}$ ), 7,25(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 6,86(d,  $J_{\text{ar}}=8,7\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}1}$ ), 6,56(d,  $J_{\text{et}}=12,4\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 6,27(d,  $J_{\text{et}}=12,4\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 2,41(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

***trans*-4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazol**, (*trans*-7), bijeli prah,  $T_t=113-117^0\text{C}$ ,  $R_f$  (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\varepsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 286(sh 10088), 293(10348), 310(sh 6869), 322(sh 4381), IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 2924, 1605, 1510, 1247,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,49(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 7,41(d,  $J_{\text{ar}}=8,7\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7,22(d,  $J_{\text{et}}=15,9\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 6,87(d,  $J_{\text{ar}}=8,7\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 6,74(d,  $J_{\text{et}}=15,9\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 2,48(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

#### 4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazol(9)

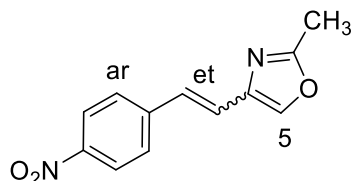


1,0 g (2,38 mmol, 1 ekv) *o*-cijano-benzilfosfonijevesoli otopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,06 g Na (2,62 mmol, 1,1ekv). U špricu se stavi 0,26 g otopine 2-metiloksazol-4-karbaldehida(2) (2,37 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom ( $6 \times 20 \text{ mL}$ ). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojen je *cis*-4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazola.

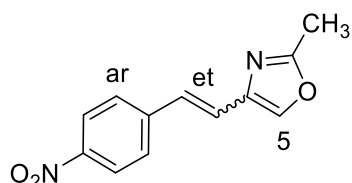


***cis*-4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazol,(*cis*-9)**,  $R_f$  (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 284(4406) IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):2926, 2224, 1589, 1109,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,67(t,  $J_{\text{ar}}=8,8\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}1/4}$ ), 7,55-7,52(m, 1H,  $\text{H}_{\text{ar}2-3}$ ), 7,37(t,  $J_{\text{ar}}=8,8\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{ar}2/3}$ ), 7,16(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 6,74(d,  $J_{\text{et}}=12,1\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 6,58(d,  $J_{\text{et}}=12,1\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 2,38(s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazol (10)

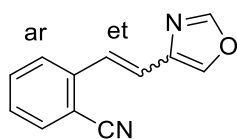


1,1 g (2,38 mmol, 1 ekv) *p*-nitro-benzilfosfonijevesoli otopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,06 g Na (2,62 mmol, 1,1ekv). U špricu se stavi 0,26 g otopine 2-metiloksazol-4-karbaldehida(**2**) (2,37 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom ( $6 \times 20$  mL). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojen je *trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazol.

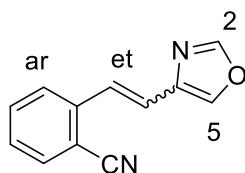


***trans*-2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazol,(*trans*-10)**žuti prah,  $T_t=181-199^0\text{C}$ , (PE/E = 20:1),UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 238(7592), 343(10915),IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):2950, 1600, 1520, 1350,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  8,20(d,  $J_{\text{ar}}=8,8\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7,62(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 7,59(d,  $J_{\text{ar}}=8,8\text{Hz}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7,33(d,  $J_{\text{et}}=16,0\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 7,04(d,  $J_{\text{et}}=16,0\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 2,51(s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

#### 4-(2-cijanostiril)oksazol(5)



1 g (2,17 mmol, 1 ekv) *o*-cijano-benzilfosfonijeve soli otopi se u 50 mL apsolutnog etanola. U lijevku za dokapavanje priredi se natrijev etoksid iz 0,055 g Na (2,38 mmol, 1,1 ekv). U špricu se stavi 0,21 g otopine oksazol-4-karbaldehida (1) (2,17 mmol, 1 ekv) otopljenog u 5 mL etanola. Kad je benzilfosfonijeva sol maksimalno otopljena naizmjenice se dodaje par kapi etoksida i par kapi otopine aldehida iz šprice. Nakon što je dodana cijela količina etoksida i aldehida smjesa se miješa 24h. Etanol se upari na rotacionom uparivaču, a zatim se doda destilirana voda i ekstrahira toluenom (6 × 20 mL). Kombinirani organski slojevi se suše nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtriraju a toluen se ukloni destilacijom pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Višekratnim kolonskim kromatografijama i kromatografijama na tankom sloju silikagela kao čisti spoj izdvojen je *cis*-4-(2-cijanostiril)-2-oksazol.

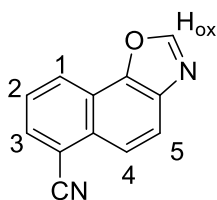


***cis*-4-(2-cijanostiril)-2-oksazol,(*cis*-5)**, bijeli prah,  $T_f = 99-101^{\circ}\text{C}$ , (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 228 (12847), 272 (5402), 301 (sh 3552), IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 3147, 3112, 2924, 2228, 1736, 1519, 1478, 1450, 1090,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  7,76 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}2}$ ), 7,69 (d,  $J_{3/4} = 7,6$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{ar}4}$ ), 7,62 (d,  $J_{1/2} = 7,7$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{ar}1}$ ), 7,55 (dd,  $J_{2/3} = 7,6$  Hz,  $J_{1/2} = 7,7$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{ar}2}$ ), 7,37 (t,  $J_{3/4} = J_{2/3} = 7,6$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{ar}3}$ ), 7,35 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}5}$ ) 6,80 (d,  $J_{\text{et}} = 12,1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ), 6,66 (d,  $J_{\text{et}} = 12,2$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{et}}$ ).

### 3.3.Fotokemijska ciklodehidrogenacija

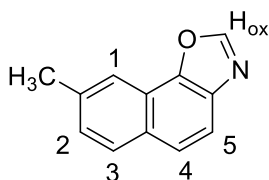
U kvarcnoj kivetu osvijetljavani su 4-(aril/heteroarilenil)oksazoli (0,9 mmol) u 50 i 100 mL toluena, uz dodatak joda na 300 i 350 nm u Rayonet reaktoru, u vremenu od 6 sati. Nakon osvijetljavanja otapalo je otpareno na sniženom tlaku, a ostatak je pročišćavan kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter/eter kao eluens.

#### nafto[2,1-*d*]oksazol-6-karbonitril(13)



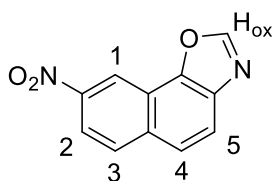
žuti prah,  $T_f=158-165^0\text{C}$ ,  $R_f$  (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 220(2140), 247(3150), 253(3972) 300(349), IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):2919, 2228, 1079,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  8,53(d,  $J_{\text{H}3}=8,4\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_3$ ), 8,31(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 8,25(d,  $J_{\text{H}4/5}=8,5\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 8,09(d,  $J_{\text{H}4/5}=8,6\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 8,00(d,  $J_{\text{H}1}=7,3\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_1$ ), 7,72(t,  $J_{\text{H}2}=7,7\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_2$ )

#### 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol(14)



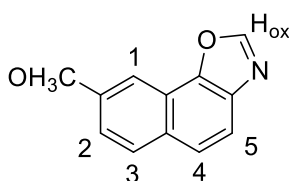
smeđi prah,  $T_f=121-129^0\text{C}$ ,  $R_f$  (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 224(35106), 241(39824), 280(4554), 312(1207), 326(1694), IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):3096, 1497, 1261, 1091,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  8,21(s, 1H,  $\text{H}_{\text{ox}}$ ), 8,01(s, 1H,  $\text{H}_1$ ), 7,87(d,  $J_{2/3}=8,4\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_3$ ), 7,76(d,  $J_{4/5}=8,8\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 7,75( $J_{4/5}=8,8\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 7,39(dd,  $J_{2/3}=8,4\text{Hz}$ ,  $J_{1/2}=1,5\text{Hz}$ , 1H,  $\text{H}_2$ ), 2,59(s, 3H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz):  $\delta/\text{ppm}$  151,1(d,  $\text{C}_{\text{ox}}$ ), 145,2(s), 136,6(s), 136,1(s), 129,7(s), 127,9(d,  $\text{C}_3$ )

### 8-nitronafto[2,1-d]oksazol(15)



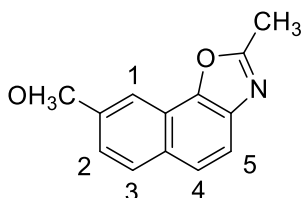
R<sub>f</sub> (PE/E = 20:1), IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):3584,2913, 1600, 1509, 1344, 1275, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz):  $\delta$ /ppm 9,21(d,  $J_{1/2}=2,2\text{Hz}$ , H<sub>1</sub>), 8,35(s, 1H, H<sub>ox</sub>), 8,34(dd,  $J_{1/2}=2,2\text{Hz}$ ,  $J_{2/3}=8,9\text{Hz}$ , 1H, H<sub>2</sub>), 8,14(d,  $J_{2/3}=8,9\text{Hz}$ , 1H, H<sub>3</sub>), 8,07(d,  $J_{4/5}=8,7\text{Hz}$ , 1H, H<sub>4</sub>), 7,93(d,  $J_{4/5}=8,7\text{Hz}$ , 1H, H<sub>5</sub>)

### 8-metilnafto[2,1-d]oksazol(16)



Žuti prah, T<sub>t</sub>=131-141<sup>0</sup>C, R<sub>f</sub> (PE/E = 20:1), UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 225(9427), 246(11694), 280(1681), 316(626), <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz):  $\delta$ /ppm 8,22(s, 1H, H<sub>ox</sub>), 7,88(d,  $J_{2/3}=8,8\text{Hz}$ , 1H, H<sub>3</sub>), 7,73(d,  $J_{4/5}=8,5\text{Hz}$ , 1H, H<sub>4/5</sub>), 7,70(d,  $J_{4/5}=8,5\text{Hz}$ , 1H, H<sub>4/5</sub>), 7,52(d,  $J_{1/2}=2,5\text{Hz}$ , 1H, H<sub>1</sub>), 7,20(dd,  $J_{1/2}=2,5\text{Hz}$ ,  $J_{2/3}=8,8\text{Hz}$ , 1H, H<sub>2</sub>), 4,00(s, 3H, OCH<sub>3</sub>)

### 2-metil-8 -metilnafto[2,1-d]oksazol(17)



R<sub>f</sub> (PE/E = 20:1), IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl):2923, 1597, 1281, 1225, 1023, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz):  $\delta$ /ppm 7,84(d,  $J_{2/3}=8,9\text{Hz}$ , 1H, H<sub>3</sub>), 7,66(d,  $J_{4/5}=8,5\text{Hz}$ , 1H, H<sub>4/5</sub>), 7,59(d,  $J_{4/5}=8,5\text{Hz}$ , 1H, H<sub>4/5</sub>), 7,44(d,  $J_{1/2}=2,3\text{Hz}$ , 1H, H<sub>1</sub>), 7,15(dd,  $J_{1/2}=2,3\text{Hz}$ ,  $J_{2/3}=8,9\text{Hz}$ , 1H, H<sub>2</sub>), 3,98(s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2,74(s, 3H, CH<sub>3</sub>)

## **4. ZAKLJUČAK**

1. Proučavane su fotokemijske reakcije ciklizacije sustava sličnih stilbenu gdje je jedna benzenska jezgra zamijenjena oksazolnim prstenom.
2. Priređen je niz 4-(aril/heteroarilenil)oksazola **3-10**, koji su sintetizirani Wittigovom reakcijom iz oksazol-4-karbaldehida (**1**) ili 2-metil-oksazol-4-karbaldehida (**2**) te odgovarajućih fosfonijevih soli.
3. Aldehidi **1** i **2** dobiveni su redukcijom iz odgovarajućih oksazolnih estera, etil-4-oksazolkarboksilata i metil-2-metiloksazol-4-karboksilata.
4. Derivati oksazola koji su sintetizirani su 4-(4-metoksistiril)oksazol (**3**), 4-(4-metilistiril)oksazol (**4**), 4-(2-cijanostiril)oksazol (**5**), 4-(4-nitrostiril)oksazol (**6**), 4-(4-metoksistiril)-2-metiloksazol (**7**), 2-metil-4-(4-metilistiril)oksazol (**8**), 4-(2-cijanostiril)-2-metiloksazol (**9**) i 2-metil-4-(4-nitrostiril)oksazol (**10**).
5. Derivati 4-(aril/heteroarilenil)oksazola **3-10** podvrgnuti su fotokemijskim reakcijama ciklizacije, na 300 nm i/ili 350 nm u uvjetima s kisikom i jodom prisutnima u otopini toluena.
6. Pročišćeni i u potpunosti okarakterizirani naftooksazolni derivati su nafto[2,1-*d*]oksazol-6-karbonitril (**13**), 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**14**), 8-nitronafto[2,1-*d*]oksazol (**15**), 8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**16**) i 2-metil-8-metilnafto[2,1-*d*]oksazol (**17**).
7. Svi polazni spojevi 4-(aril/heteroarilenil)oksazola **3-10** kao i fotoprodukti ciklizacije, spojevi **13-17**, okarakterizirani su modernim spektroskopskim metodama (jednodimenzionalni i dvodimenzionalni NMR, UV i IR).

## **5. LITERATURA**



1. a) R.T. Morrison, R.N. Boyd, *Organska kemija*, Sveučilišna naklada Liber, Zagreb, (1979) 1002-1008; b) T. W. Solomons, C. B. Fryhle, *Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, (2000) 619-641.
2. I. J. Turchi, M. J. S. Dewar, *Chem. Rev.*, **75** (1975) 389-437.
3. G. V. Boyd, Product Class 12: Oxazoles in *Science of Synthesis, Category 2, vol 11*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, (2002) 338-473.
4. G. V. Boyd, Product Class 12: Oxazoles in *Science of Synthesis, Category 2, vol 11*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, (2002) 338-473.
5. J. W. Cornforth, R. H. Cornforth; *J. Chem. Soc.*, (1949) 1028-1030.
6. J. W. Cornforth, R. H. Cornforth; *J. Chem. Soc.*, (1949) 1028-1030.
7. H. H. Wasserman, F. J. Vinick; *J. Org. Chem.*, **13** (1973) 2407-2408.
8. H. Bredereck, R. Gompper; *Chem. Ber.*, **87** (1954) 700-707.
9. Fisher, N. I.; Hamer, F. M. *J. Chem. Soc.*, (1934) 692-965.
10. Sobarzo-Sanchez, E.; Jullian, C.; Cassels, B. K.; Saitz, C. *Synth. Commun.*, **32** (2002) 3687-3693.
11. Gilbert, A. In *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*; Horspool, W. H., Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, (1995); pp 291-300.
12. Laarhoven, W.H. in *Organic Photochemistry*; Padwa, A., Ed.; Marcel Dekker: New York, **10** (1989) 163-308.
13. a) Šagud, I., Faraguna, F., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Journal of Organic Chemistry*, **76** (2011) 2904-2908. b) Botti, V., Elisei, F., Faraguna, F., Marinić, Ž., Mazzucato, U., Šagud, I., Šindler-Kulyk, M., Spalletti, V., *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **329** (2016) 262-272. c) Šagud, I., Šindler-Kulyk, M., Spalletti, A., Mazzucato, U., *Croat. Chem. Acta*, **87(4)** (2014) 327-333.
14. Van Leusen, M.; Hoogenboom, B. E.; Siderius, H. *Tetrahedron Lett.* **23** (1972) 2369-2372.
15. Klemm, L. H.; Gopinath, K.W.J. *Heterocycl. Chem.*, **2(3)** (1965) 225-227.
16. Hagedorn, I.; Hohler, W. *Angew. Chem.*, **87** (1975) 486.
17. Trippett, S.; Walker, D. M. *J. Chem. Soc.*, (1961) 1266-1271.
18. Katrizky, A. R; et al. *J. Heterocycl. Chem.* **30** (1993) 135-139.
19. Wittig G., Geissler G., *Liebigs Ann.*, (1953) 44.
20. I. Odak, I. Škorić, *Organska fotokemija-principi i primjena*, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb (2017) 103-104.



## **6. ŽIVOTOPIS**

Ante Zdrilić [REDACTED] Osnovnu školu završio je u Poličniku, nakon čega upisuje Prirodoslovno-grafičku školu u Zadru koju završava 2011. Iste godine upisuje preddiplomski studij na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu. Završni rad izradio je na Zavodu za analitičku kemiju s temom *Statističke metode u zaštiti okoliša*. Diplomski studij upisuje 2015. također na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.