

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Marko Levačić

**Optimizacija Wittigove reakcije za sintezu butadienskih  
derivata tiofena kao pogodnih kromofora za fototransformacije u  
nove potencijalno biološki aktivne heteropolicikle**

Zagreb, travanj 2016.

---

„Ovaj rad izrađen je u Zavodu za organsku kemiju pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Irene Škorić i predan je na Natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2015./2016.“

---

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU:

DMF - dimetilformamid

DBU – 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undeka-7-en

THF – tetrahidrofuran

NaHMDS – natrijev bis(trimetilsilil)amid

KHMDS – kalijev bis(trimetilsilil)amid

TBAF – tetra-*n*-butilamonijev fluorid

DPPE – 1,2-bis(difenilfosfino)etan

DMSO – dimetil-sulfoksid

DBU – 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undeka-7-en

TsOH – toluensulfonska kiselina

NIS – jodsukcinimid

*m*-CPBA – *meta*-klorperoksibenzojeva kiselina

AIBN – azobisisobutironitril

LDA – litijev diizopropilamid

---

## SADRŽAJ RADA:

<b>1. UVOD</b>	1
<b>2. OPĆI DIO</b>	3
<b>2.1. BICIKLIČKI SUSTAVI</b>	3
<b>2.1.1. Biciklo [3.2.1]-prstenasti sustavi iz acikličkih prekursora</b>	4
<b>2.1.2. Biciklo [3.2.1]-prstenasti sustavi iz peteročlanih prstenova</b>	6
<b>2.1.3. Biciklo [3.2.1]-prstenasti sustavi iz šesteročlanih prstenova</b>	9
<b>2.1.4. Biciklo[3.2.1]-prstenasti sustavi iz sedmeročlanih prstenova</b>	12
<b>2.1.5. Biciklo [3.2.1]-prstenasti sustavi iz policikličkih prekursora</b>	13
<b>2.1.6. Enantioselektivni pristupi</b>	16
<b>2.1.7. Biciklo[3.2.1]oktani – sintetski intermedijeri</b>	16
<b>2.2. TRICIKLIČKI SPOJEVI</b>	21
<b>2.2.1. Michaelova karbociklizacija</b>	21
<b>2.2.2. Claisenova ciklizacija</b>	22
<b>2.2.3. Copeovo pregrađivanje</b>	22
<b>2.2.4. Konverzija iz prikladnih prekursora</b>	23
<b>2.2.5. Cijepanje tetracikličkih ketona</b>	24
<b>2.3. BUTADIENSKI SUSTAVI</b>	25
<b>2.3.1. Fotokemija <i>o</i>-vinilfenil-butadiena</b>	25
<b>2.4. REAKCIJE NASTANKA NOVE DVOSTRUKE C=C VEZE</b>	27
<b>2.4.1. Wittigova reakcija</b>	27
<b>3. REZULTATI I RASPRAVA</b>	36
<b>3.1. UVOD</b>	36
<b>3.2. SINTEZA I SPEKTROSKOPSKA SVOJSTVA NOVIH BUTADIENSKIH KROMOFORA S TIOFENOM (1 i 2)</b>	41
<b>3.2.1. Sinteza 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehida (3/4)</b>	41
<b>3.2.2. Sinteza 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1)</b>	43
<b>3.2.3. Sinteza 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)</b>	49
<b>3.2.4. UV/Vis spektroskopska analiza</b>	52
<b>3.3. FOTOKEMIJA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena(1) i 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)</b>	54
<b>3.3.1. Preliminarna fotokemijska ispitavanja</b>	
<b>3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1)</b>	54
<b>3.3.2. Preparativna fotokemijska ispitavanja i identifikacija produkata</b>	55

---

<b>3.3.3. Mehanizam fotokemijskih transformacija butadienskih derivata 1 i 2</b>	65
<b>4. EKSPERIMENTALNI DIO</b>	67
<b>4.1. SINTEZA 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehida (3/4)</b>	68
<b>4.2. SINTEZA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena</b>	
WITTIGOVOM REAKCIJOM	69
<b>4.3. PRIPRAVA 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena</b>	71
<b>4.4. FOTOKEMIJA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1)</b>	74
<b>4.5. FOTOKEMIJA 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)</b>	76
<b>5. ZAKLJUČAK</b>	78
<b>6. ZAHVALA</b>	80
<b>7. POPIS LITERATURE</b>	81
SAŽETAK	
SUMMARY	
ŽIVOTOPIS	

---

## 1. UVOD

Fotokemija je studij kemijskih reakcija i fizikalnih procesa u koje su uključene molekule u pobuđenom stanju pri čemu je do pobude došlo pod utjecajem vidljivog ili ultraljubičastog svjetla. Fotokemijske reakcije uključuju reorganizaciju elektrona u molekulama iniciranu elektromagnetskim zračenjem pri čemu dolazi do intra- ili intermolekuskih transformacija te nastajanja novih fotoprodukata u osnovnom stanju. Uvođenjem elektromagnetskog zračenja odgovarajuće energije u reakcijsku jednadžbu otvara se niz novih mogućnosti provođenja različitih reakcija koje su u klasičnim (termičkim) reakcijama neizvedive. Tako fotokemijski pristup sintezi organskih spojeva omogućava jednostavan način dobivanja specifičnih složenih kemijskih struktura koje nije moguće dobiti klasičnim sintetskim putem te korištenje svjetla kao čistog i dostupnog izvora energije odnosno reagensa.

U istraživanjima na području organske fotokemije do sada su najviše proučavane reakcije inter- i intramolekulske fotocikloadicije te reakcije elektrociklizacije.

U ovom radu sintetizirani su novi, do sada u literaturi nepoznati konjugirani butadienski kromofori, koji su fotokemijskim putem prevedeni u bicikličke sustave.

Fotokemija mono- i nesupstituiranih butadiena te butadiena supstituiranih metilnom skupinom ili klorom<sup>69,70</sup> kao i furanskih derivata butadiena detaljno je proučena<sup>69</sup> i daje nove i zanimljive bicikličke derivate.

Da bi se dobilo produljenje konjugacije u smislu dobivanja butadienskog sustava na čijem je jednom kraju heterociklički prsten (u ovom slučaju tiofen), treba razviti učinkovitu metodu za dobivanje tiofen-akriladehida. U tu svrhu koristit će se reakcija kondenzacije te Wittigova reakcija, koja će poslužiti dobivanju butadienskih derivata.

Wittigova reakcija kao reakcija fosforovog ilida s aldehidom ili ketonom je jedna od najviše korištenih metoda supstitucije u kojoj karbanionski ugljikov atom zamjenjuje karbonilni kisikov atom. Kod Wittigove reakcije jako je bitno da se s obzirom na ilid koji se koristi mogu dobiti alkeni s visokom *E*- ili *Z*-stereoselektivnosti, što će se lijepo vidjeti u toku izrade ovog rada, gdje će jedna Wittigova reakcija sa stabilnim ilidom dati samo *trans*-izomere, dok će druga s manje stabilnim ilidom dati smjesu izomera.

Za identifikaciju dobivenih butadienskih sustava te određivanje struktura fotoprodukata koristit će se spektroskopske metode koje se u današnje vrijeme koriste u istraživanjima u području organske kemije (jednodimenzionalne i dvodimenzionalne <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR tehnike, UV/Vis i IR spektroskopija).

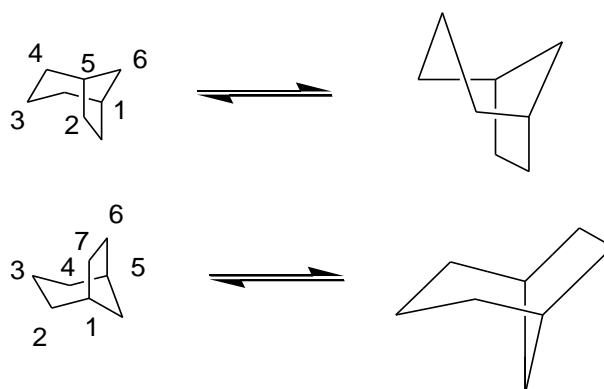
---

Cilj ovog rada prvenstveno je definirati mehanizme kojima reagiraju novi butadienski kromofori pod utjecajem svjetla te ispitati kako na to ponašanje utječe novouvedeni sumpor u strukturi tiofenske jezgre. Važno je još spomenuti da je kao reagens korišteno svjetlo kao poželjan reagens u kemiji budućnosti obzirom da se fotoni smatraju najčišćim reagensima.

## 2. OPĆI DIO

### 2.1. BIKIKLIČKI SUSTAVI

Biciklo[3.2.1]oktanski kostur nalazi se u mnogim značajnim prirodnim spojevima i njihovim metabolitima kao što su alkaloidi, diterpeni i seskviterpeni, koje odlikuje visoka biološka aktivnost. Od 1960-ih godina, kada je objavljena prva sinteza, pa do danas sve više raste interes u modernoj sintetskoj organskoj kemiji za optimizacijom sinteze i funkcionalizacijom biciklo[3.2.1]oktana. Također, raste interes za boljom kontrolom stereoselektivnosti i za izradom optički aktivnih kostura.<sup>1</sup> Biciklo[3.2.1]oktan je ukružena molekula koja se može promatrati kao šesteročlani prsten s dva premoštenja ili kao sedmeročlani prsten s metilenskim mostom. Konformacijska pokretljivost takvih struktura je ograničena međukonverzijom konformacija stolica/čamac što je prikazano na slici 1, a dokazana je mjerenjem sadržaja toplinske energije. Prema spektroskopskim analizama, biciklo[3.2.1]oktanski skelet je uglavnom u konformaciji stolice.<sup>2</sup>



**Slika 1.** Konformacija biciklo[3.2.1]oktanskog skeleta.

Prekursori za biciklo[3.2.1]oktanski skelet mogu biti aciklički ili policiklički, peteročlani, šesteročlani ili sedmeročlani prstenovi.<sup>1</sup>

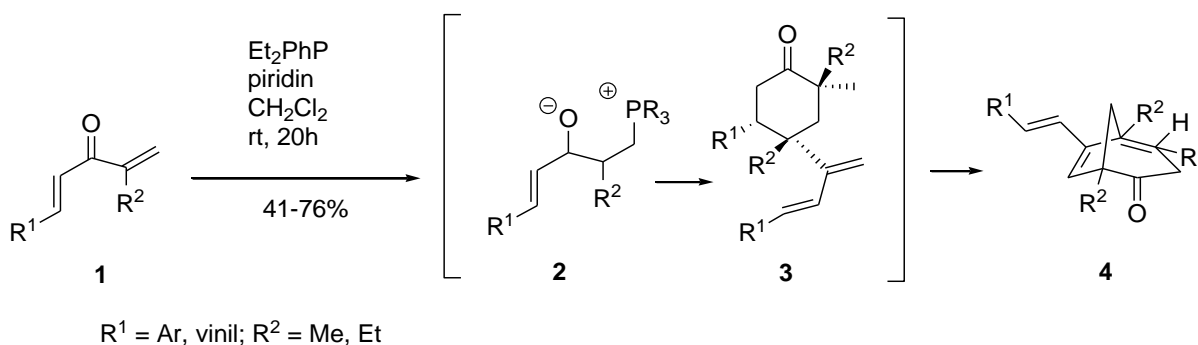


### 2.1.1. BICIKLO[3.2.1]-PRSTEN IZ ACIKLIČKIH PREKURSORA

Iako posebno atraktivna, direktna sinteza biciklo[321]oktana iz acikličkih prekursora još uvijek predstavlja izazov. U ovom pregledu bit će navedeni neki od radova predloženih od različitih istraživačkih skupina koje su svoja istraživanja temeljile na ionskim, metalo-kataliziranim i radikalskim mehanizmima.

#### 2.1.1.1. KARBONILNI TIP KONDENZACIJE I POVEZANE KARBONIZACIJE

U svojim istraživanjima i radovima McDougal i Schaus su 2006. godine otkrili da prisutnost fosfina u reakciji dimerizacije 1,4-diena-3-ona osigurava nastanak biciklo[3.2.1]oktenona.<sup>3</sup> Tretiranjem niza dienona tipa (**1**) dienilfenil-fosfinom uz prisutnost piridina, dimerni produkti (**4**) dobiveni su u dobrom iskorištenju (shema 1). Slijed reakcija inicira se regioselektivnim dodatkom fosfina na manje ometani enon kako bi nastali zwitter-ioni (**2**), koji zatim podliježu formalnoj *endo*-[4+2]-cikloadiciji s drugom molekulom dienona (**1**), čime se dobije odgovarajući betain u ravnoteži s fosfornim ilidom (**3**). Intramolekulska Wittigova olefinacija, kao završni korak, daje premošteni biciklooktanon.

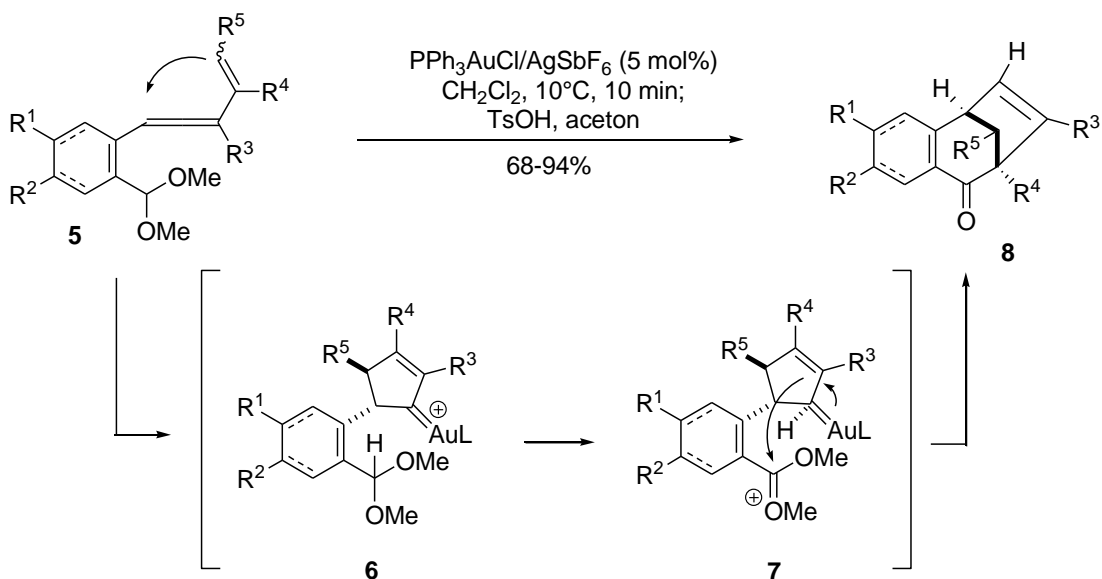


**Shema 1.** Domino [4 + 2]-Wittigova reakcija.

#### 2.1.1.2. CIKLIZACIJA POSREDOVANA PRIJELAZNIM METALOM

Bhunja i Liu predložili su zlatom(I)-kataliziranu cikloizomerizaciju 3-alkenilalena (**5**) za dobivanje biciklo[3.2.1]okt-6-en-2-ona (**8**) (shema 2).<sup>4</sup> Zanimljivost ovog mehanizma leži u

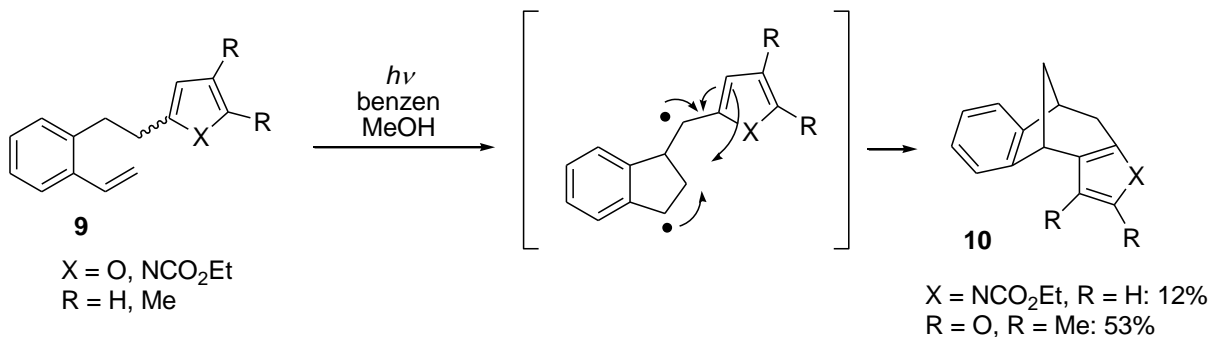
intermolekulskom prijelazu hidrida s acetala na karbenoid zlata (prijelaz **6** u **7**), nakon čega slijedi adicija dobivenog alila zlata na oksokarbenski ion (prijelaz **7** u **8**).



**Shema 2.** Cikloizomerizacija vinil-alena.

### 2.1.1.3. RADIKALSKA CIKLIZACIJA

Šindler i suradnici dobili su benzobicyklo[3.2.1]oktadien (**10**) fotokemijskom ciklizacijom *o*-vinil-heterostilbena (**9**) u manjem iskorištenju (shema 3).<sup>5</sup> Reakcija je inicirana intramolekulskom cikloadicijom dajući indanske biradikale, koji podliježu zatvaranju šesteročlanog prstena.



**Shema 3.** Fotokemijski pobudena radikalna ciklizacija.

---

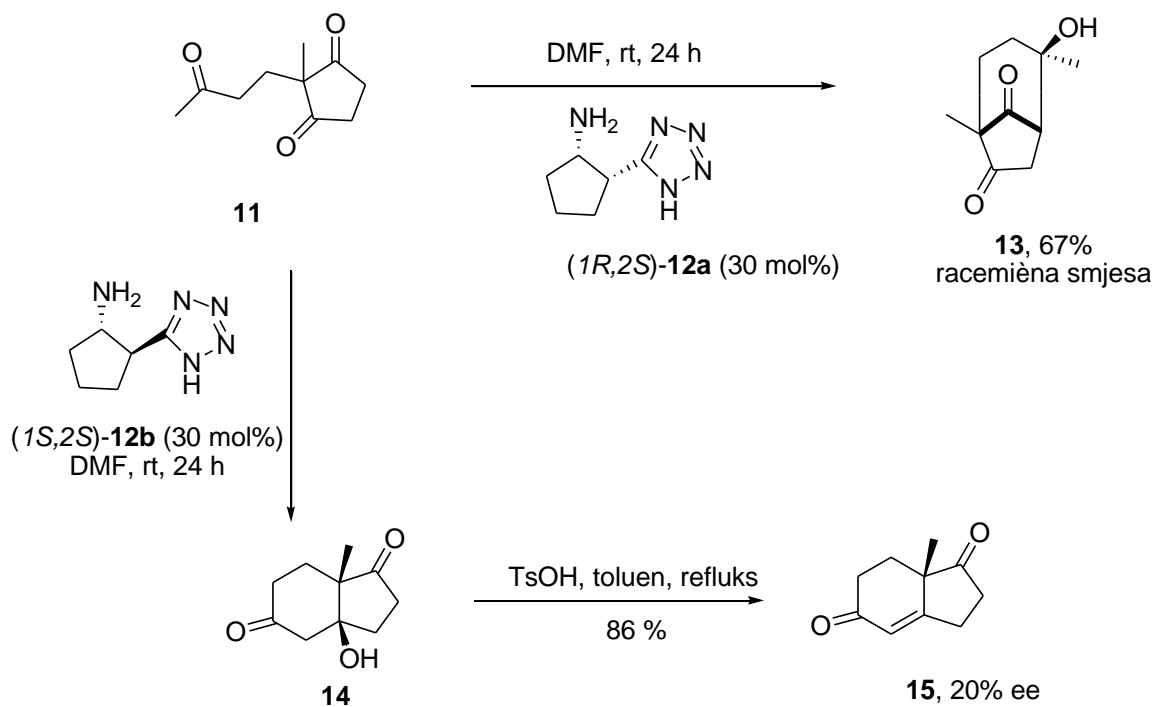
## 2.1.2. BICIKLO[3.2.1]-PRSTENASTI SUSTAVI IZ PETEROČLANIH PRSTENOVA

Posebnu pozornost u razvoju novih sintetskih metoda koje uključuju selektivnu ciklizaciju funkcionaliziranih peteročlanih prstenova privukao je pionirski rad Julijine grupe.<sup>6</sup> Tradicionalne stehiometrijske ili katalitičke strukture C-C veze bile su primijenjene na nekim elegantnim sintezama i mogle bi poslužiti za razvoj inovativnijih procesa koji bi proširili molekulsku raznolikost.

### 2.1.2.1. KARBONILNA KONDENZACIJA I POVEZANA CIKLIZACIJA

Aldolna kondenzacija i povezane reakcije jedne su od robusnijih metoda za formiranje C-C veza i kao takve mnoge strategije još uvijek se oslanjaju na aldolizaciju i srodne transformacije s obzirom na stereoselektivnu konstrukciju biciklo[3.2.1]oktanskog prstenastog sustava u određenom vremenskom okviru koji je obuhvaćen u ovom pregledu.

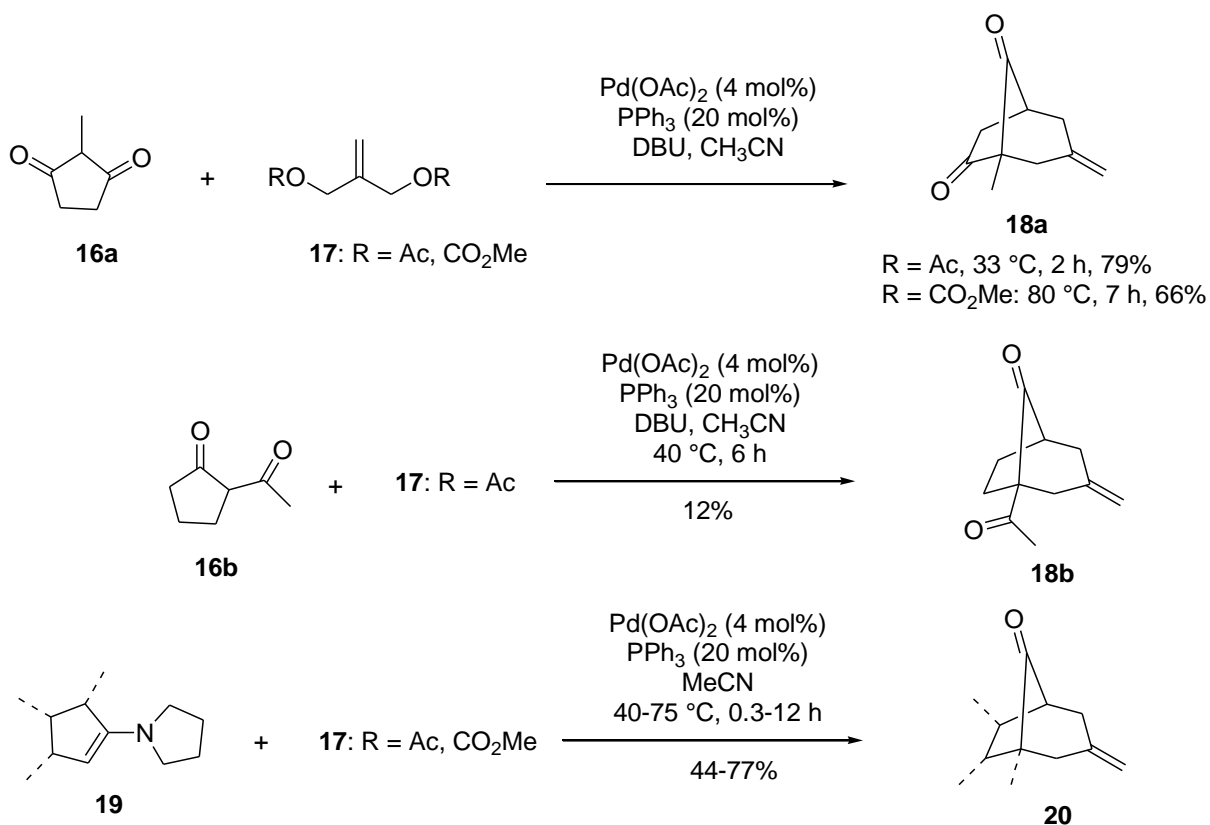
Davies i suradnici dobili su biciklički spoj (**13**) u 67% iskorištenju u obliku racemične smjese, korištenjem Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert reakcije triketona (**11**) i tetrazolskog derivata (*1R,2S*)-cispentacina (**12a**) kao organskog katalizatora. Dobiveni biciklički produkt (**13**) pokazao je neočekivanu (regio)selektivnost (shema 4).<sup>7</sup> Ovim radom zaključili su da se ugradnja tetrazolskog dijela u organokatalitičkoj reakciji, kao zamjene za karboksilnu kiselinu, ne smije smatrati rješenjem za sve strategije. (*1S,2S*)-dijastereomerni derivat tetrazola kao organski katalizator omogućio je nastanak očekivanog biciklo[4.3.0]undekanskog prstenastog sustava (**14**) aldolnom ciklizacijom. Nakon kiselokatalizirane dehidratacije, dobiven je enon **15** u dobrom iskorištenju ali niskom enantiomernom suvišku (shema 4).<sup>8</sup>



**Shema 4.** Organo-katalizirana regioselektivna aldolizacija.

#### 2.1.2.2. CIKLIZACIJA POSREDOVANA PRIJELAZNIM METALOM

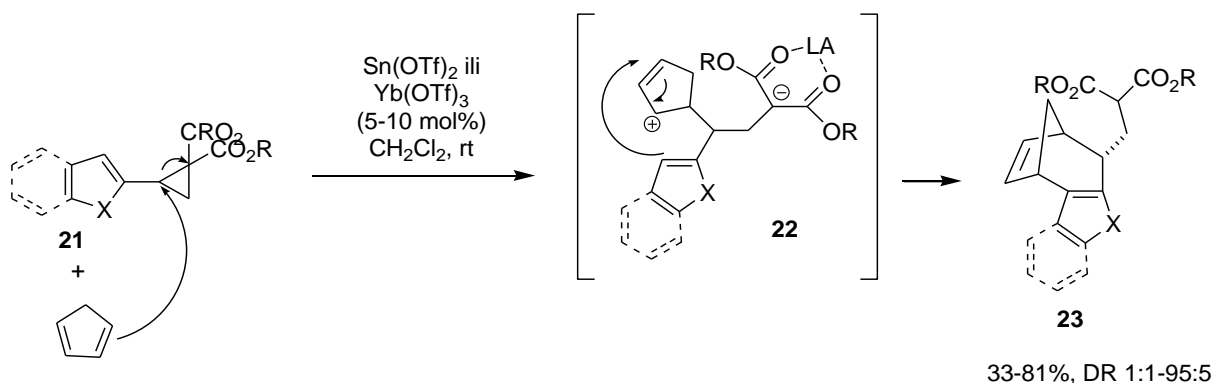
U ovom području, došlo je do važnih saznanja koja su inicirala predlaganje općih katalitičkih pristupa ili više specifičnih transformacija uključenih u nekim totalnim sintezama prirodnih spojeva. Na primjer, Buono i Tenaglia pripremili su niz biciklo[3.2.1]oktandiona (**18a,b**) paladijem kataliziranom C,C-dialkilnom ciklizacijom 2-alkil-1,3-diketona (**16a,b**) s alkildiacetatom ili dikarbonatom (**17**) (shema 5).<sup>9a</sup> Slična reakcija provedena je također na 1-pirilidin-cikloalkenima (**19**) kako bi se dobili odgovarajući premošteni ketoni (**20**).<sup>9b</sup>



**Shema 5.** Paladijem katalizirana  $\alpha,\alpha'$ -dialkilacija.

### 2.1.2.3. KARBOKATIONSKA CIKLIZACIJA

Od prvih istraživanja Landsborugove grupe iz 1966.<sup>10</sup> pa do danas, došlo je do novih otkrića i spoznaja u području peteročlanih prekursora. U nedavnim istraživanjima, Melnikov i suradnici uveli su 2-(heteroaril)ciklopropan-1,1-dikarboksilat kao uspješni elektrofil u usporedbi s ciklopentadienima, što je dovelo do sjedinjenja heteroatomskog biciklo[3.2.1]oktena [4+3] cikloadicijom.<sup>11</sup> Po uzoru na ovo istraživanje, serija bicikličkih produkata (**23**) može se pripremiti obradom odgovarajućih ciklopropanskih spojeva (**21**) pomoću kositra ili iterbijevog triflata u prisutnosti suviška ciklopentadiena (shema 6). Reakcija se nastavlja nukleofilnom adicijom ciklopentadiena na Lewisovim kiselooaktivirajućim ciklopropanonima kako bi nastao zwitterionski ciklopentanilni intermedijer (**22**), koji zatim ulazi u reakciju ciklizacije s nukleofilnim heterociklima.



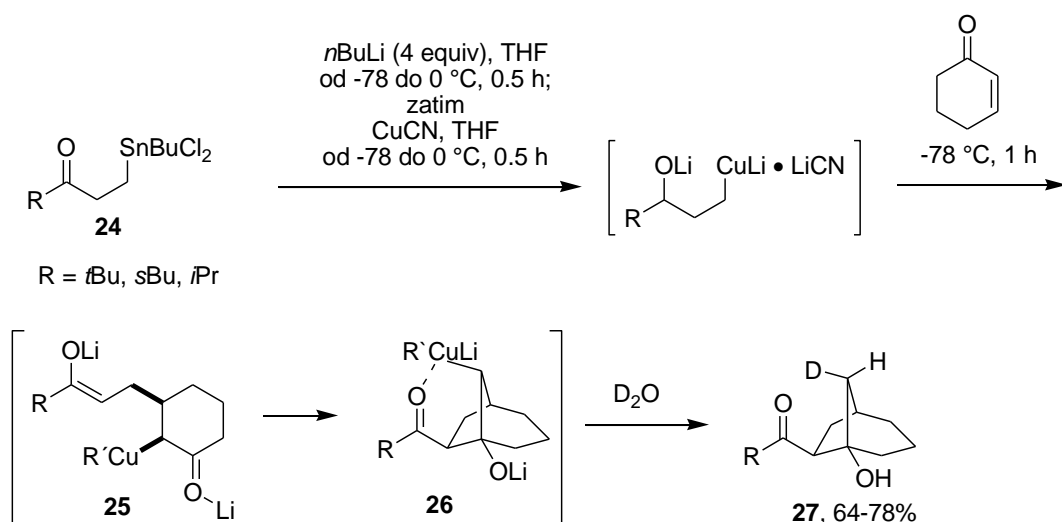
**Shema 6.** Reakcija [4+3]-cikloadicije s ciklopropanom.

### 2.1.3. BICIKLO [3.2.1]-PRSTENASTI SUSTAVI IZ ŠESTEROČLANIH PRSTENOVA

Jedan od najpopularnijih pristupa konstruiranju mosta u biciklo[3.2.1]-sustavu je ciklizacija funkcionaliziranih šesteročlanih prstenastih prekursora. Iz tog razloga predloženi su novi putevi koji uključuju unaprijeđene tradicionalne transformacije ali i otkrića inovativnih procesa sa značajnim utjecajem na samu sintezu biciklo[3.2.1]-prstenastih sustava.

#### 2.1.3.1. KARBONILNA KONDENZACIJA I POVEZANA CIKLIZACIJA

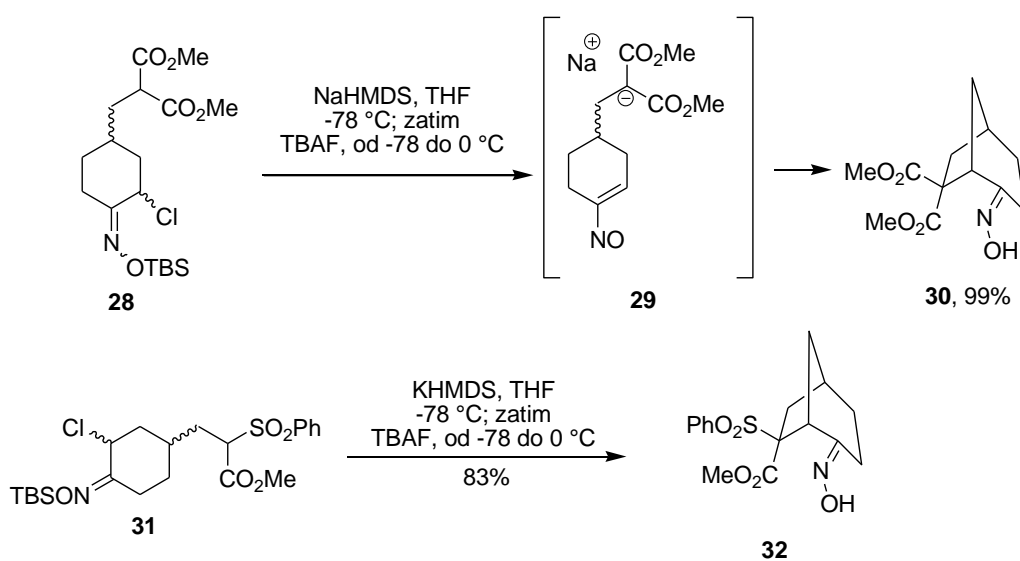
Aldolizacija i srodne reakcije uobičajeno se koriste u sintezi biciklo[3.2.1]-prstenastih sustava iz derivata cikloheksana. Ryu i suradnici pripravili su biciklo[3.2.1]oktan (**27**) (shema 7) pomoću cikloheksenona kao bis-elektrofil u transformacijama kataliziranim bakrom.<sup>12</sup> Sterički ometan  $\beta$ -stanilketon (**24**) tretiran butil-litijem preveden je u odgovarajući  $\beta$ -litij-enolat, koji je ostavljen da reagira s bakrenom soli kako bi nastao odgovarajući kuprat. Nastali kuprat reagira s cikloheksenonom dajući produkt (**27**). Produkt **27** pokazao je visoku dijastereoselektivnost što je potvrđeno ugradnjom deuterija (shema 7). Reakcija vrlo vjerojatno započinje konjugiranom adicijom uz nastanak spoja (**25**), koji podliježe intramolekulskoj aldolnoj reakciji kako bi se dobio kelatni intermedijer (**26**), prekursor produkta (**27**).



**Shema 7.** Domino-Michaelova aldolizacija pomoću bakra.

### 2.1.3.2. MICHAELOVA CIKLIZACIJA

Weinreb i suradnici objavili su zanimljive intermolekulske Michaelove reakcije pripreme *in situ* vinil-nitrozo spojeva za sintezu premoštenih i kondenziranih bicikličkih sustava.<sup>13</sup> Na primjer, NaHMDS-om deprotonirani malonat (**28**) dodatkom TBAF-a dovodi do formiranja vinil-nitrozo anionskog (**29**) intermedijera, koji je podvrgnut intermolekularnoj Michaelovoj adiciji, kako bi nastao biciklo[3.2.1]oktan (**30**) (shema 8). Pod analognim uvjetima, sulfon (**31**) daje stereoselektivni biciklički produkt (**32**) kao pojedinačni diastereomer.

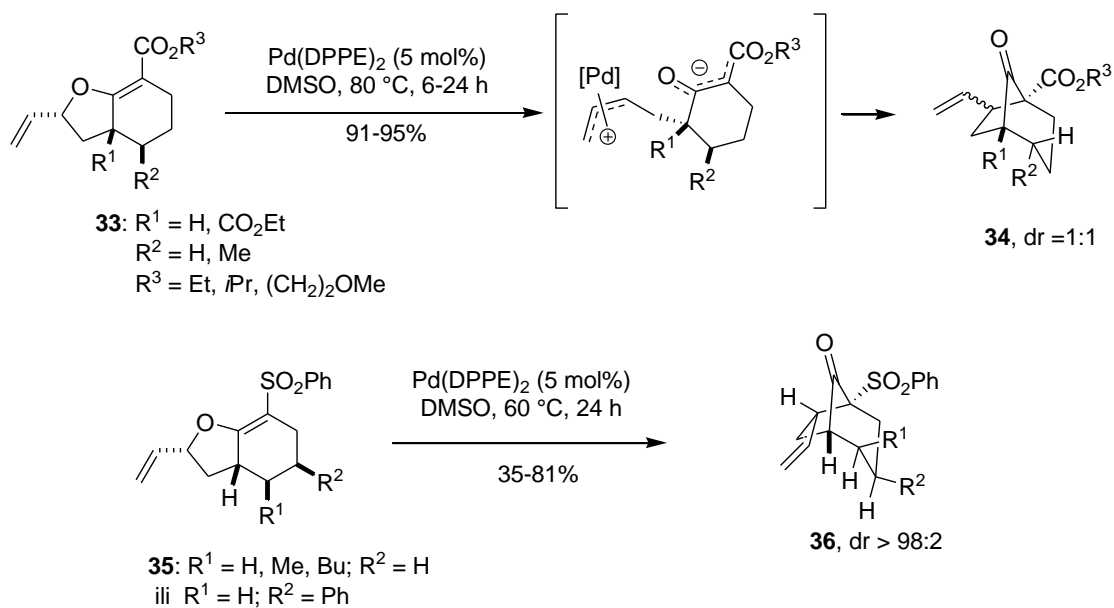


**Shema 8.** Michaelova adicija.

### 2.1.3.3. CIKLIZACIJA POSREDOVANA PRIJELAZNIM METALOM

U posljednjih nekoliko godina istraživala se primjena paladija kao katalizatora u intermolekularnim reakcijama i sintezi biciklo[3.2.1]oktanskih derivata temeljenima na cikloizomerizaciji i intermolekulskom Heck-ovom vezivanju.

Langer i suradnici,<sup>14</sup> a u novije vrijeme Rodriguez i suradnici<sup>15</sup>, izvijestili su o stereoselektivnoj sintezi i paladijem kataliziranoj transformaciji bicikličkih 2-alkiliden-5-vinil-tetrahidrofurana u pripremi biciklo[3.2.1]-oktan-8-ona. U Tsuji-Trost reakcijskim uvjetima, spojevi (**33**) i (**35**) inicijalno podliježu otvaranju furanskog prstena pri čemu se dobiva odgovarajući  $\pi$ -alil-paladij(0)kompleks enolata, koji ciklizira nukleofilnom adicijom ugljikova atoma enolata na  $\pi$ -alilpaladijev kompleks dajući spojeve (**34**) i (**36**) u dobrom iskorištenju (shema 9). Reakcija je regioselektivna što u formaciji sedmeročlanih prstenova do sada nije bilo primijećeno. Ponekad se niska diastereoselektivnost može objasniti  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$  izomerizacijom  $\pi$ -alkil-paladijevog kompleksa.



Shema 9. Paladijem katalizirana cikloizomerizacija.

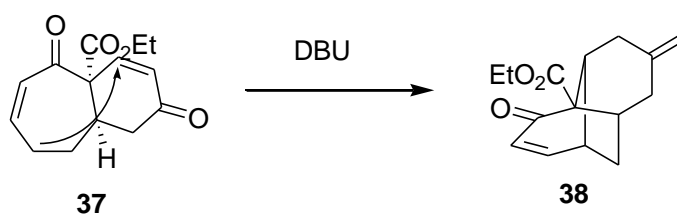


## 2.1.4. BICIKLO[3.2.1]-PRSTENASTI SUSTAVI IZ SEDMEROČLANIH PRSTENOVA

Ovaj pristup temelji se na zatvaranju jednog ugljikova mosta u biciklo[3.2.1]kosturu koji iznenađujuće nije učestao s obzirom na njegovu relativnu jednostavnost. Vjerojatan uzrok tome su poteškoće kod pripreme sedmeročlanih prstenastih prekursora.

### 2.1.4.1. MICHAELOVA CIKLIZACIJA

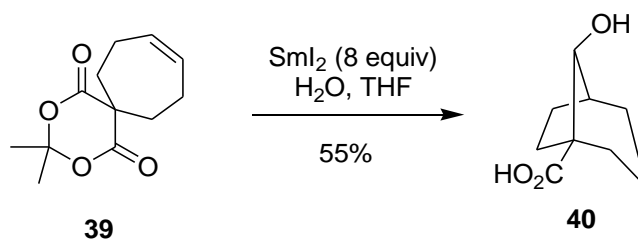
Koo i suradnici su temeljem studija o sintetičkoj upotrebi dihidrotropnih spojeva izvijestili o sintezi tricikličkog produkta (**38**) prikazujući dvije složene biciklo[3.2.1]oktanske jedinice (shema 10).<sup>16</sup> Reakcija se provodi intramolekulskom Michaelovom adicijom sedmeročlanih prstenova dienolata.



**Shema 10.** Intramolekularna Michaelova adicija dienolata.

### 2.1.4.2. RADIKALSKA CIKLIZACIJA

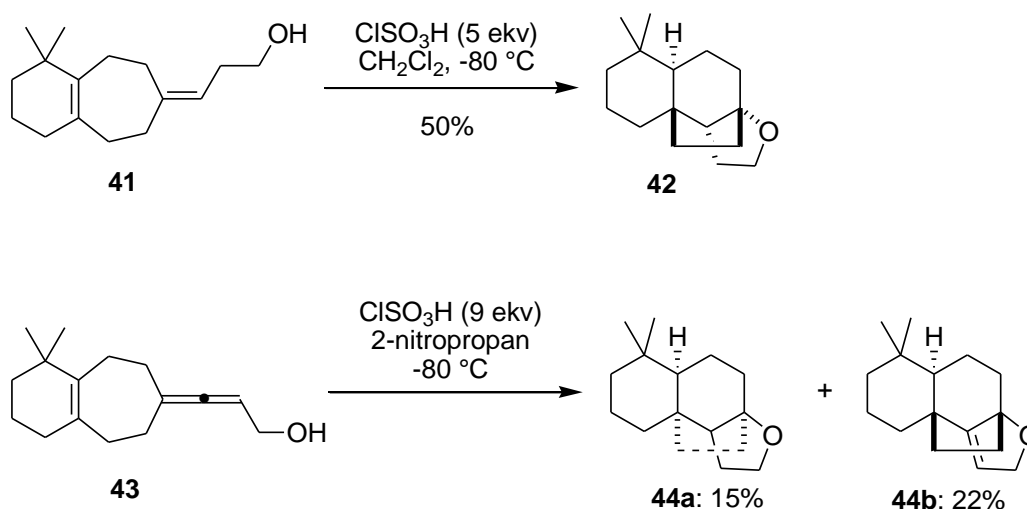
Procter i suradnici izvijestili su o selektivnoj redukciji cikličkih 1,3-diestera u odgovarajuću 3-hidroksi kiselinu pomoću  $\text{SmI}_2/\text{H}_2\text{O}$ .<sup>17</sup> Na shemi 11 prikazana je intramolekulska adicija na alkene pri čemu je u toj reakciji dobiven biciklo[3.2.1]oktanol (**40**) redukcijom diestera **39** pomoću  $\text{SmI}_2/\text{H}_2\text{O}$  te se stereoselektivno dobiva spoj **40**.



**Shema 11.** Reduktivna ciklizacija Meldrumovih kiselih derivata.

### 2.1.4.3. KARBOKATIONSKA CIKLIZACIJA

Tokom proučavanja sinteze analoga Ambroksa, molekula korištenih u industriji parfema, Snowden i Linder izvjestili su o nizu kiselinski posredovanih ciklizacija bicikličkih homoalilnih i alenskih alkohola.<sup>18</sup> Na primjer, izlaganjem homoalilnih alkohola (**41**) i alenskih alkohola (**43**) klorosulfonskoj kiselini, mogu nastati tetraciklički spojevi **42** i **44** koji sadrži biciklo[3.2.1]oktanske jedinice (shema 12).

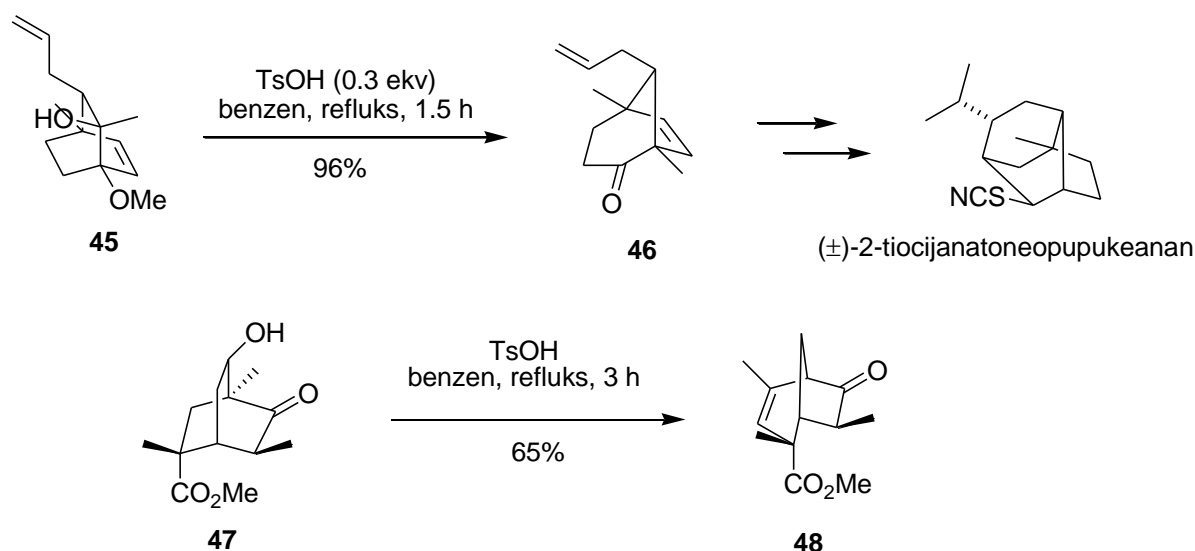


**Shema 12.** Kiselo katalizirana ciklizacija bicikličkih nezasićenih alkohola.

### 2.1.5. BICIKLO[3.2.1]-PRSTENASTI SUSTAVI IZ POLICIKLIČKIH PREKURSORA

#### 2.1.5.1. PREGRADIVANJE BICIKLO[3.2.1]OKTANSKIH DERIVATA

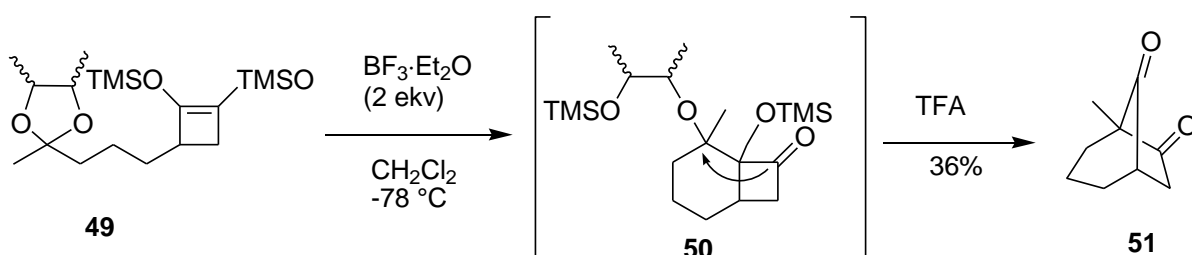
Kao pouzdan i učinkovit način pripreme stereodefiniranih funkcionaliziranih biciklo[3.2.1]oktan-2-ona, dokazao se postupak kationskog pregrađivanja 1-metoksibiciklo[2.2.2]oktena dobivenih Diels-Alder-ovom cikloadicijom. Uyehara i suradnici izvjestili su u istraživanjima serije prirodnih produkata o učinkovitom kiselokataliziranom pregrađivanju pinakola (**45**) u spoj **46** (shema 13).<sup>19</sup> U nastavku istraživanja pupukeanana, Srikrishna i suradnici predložili su pregradnju hidroksi-biciklo[3.2.1]oktanona (**47**) čime se dobije odgovarajući enon (**48**) (shema 13).<sup>20</sup>



**Shema 13.** Kiselo-katalizirana pregradnja.

### 2.1.5.2. PREGRADIVANJE KONDENZIRANIH BICIKLO[4.2.0]-DERIVATA

Blanchard i Burnell predložili su sintezu premoštenih diketona temeljenu na ciklizaciji 1,2-bis(trimetilsililoksi)ciklobutenskih derivata unaprijeđenoj Lewis-ovim kiselinama.<sup>21</sup> Tretmanom ciklobutena (**49**) pomoću  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  dolazi do prve ciklizacije i nastanka biciklo[4.2.0]oktanskog intermedijera (**50**). Reakcijom intermedijera **50** i TFA dolazi do pregradnje u produkt **51** (shema 14).

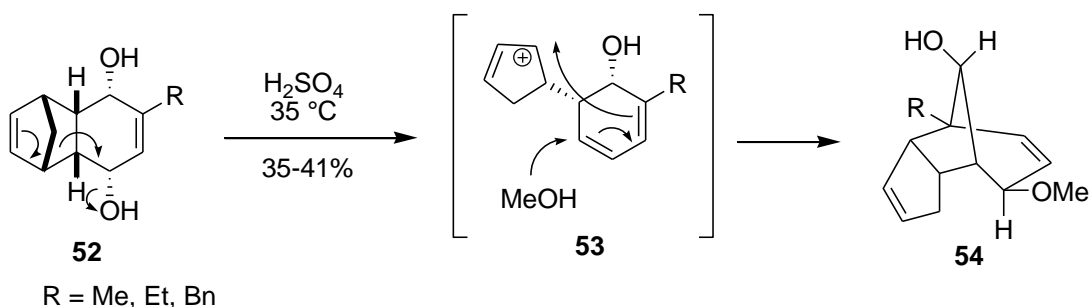


**Shema 14.** Pregradnja kondenziranih biciklo[4.2.0] derivata.

### 2.1.5.3. METODA PROŠIRENJA PRSTENA

Istraživanja metode proširenja prstena na biciklo[2.2.1]heptanski derivat proširila su se i na biciklo[3.2.1]oktane. Maier i suradnici proučavali su Wagner-Meerweinov tip pregrađivanja reduciranih benzokinonskih ciklopentadiena za pripremu biciklo[3.2.1]okranskih derivata.<sup>22</sup>

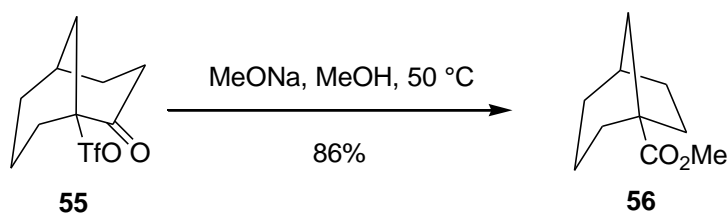
Tretmanom diola (**52**) jakom kiselinom dolazi do skeletnih pregradnji uz moguće nastajanje alil karbokationa (**53**) koji bi prethodio nastanku produkta **54** adicijom metalona (shema 15).



**Shema 15.** Wagner-Meerwein-ova pregradnja biciklo[2.2.1]heptana.

#### 2.1.5.4. METODA KONTRAKCIJE PRSTENA

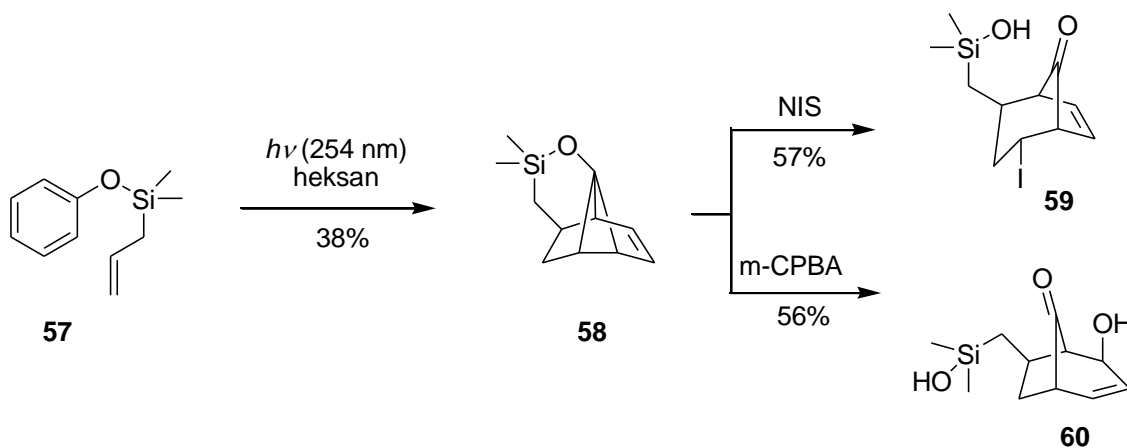
Postoji mali broj metoda temeljenih na kontrakciji prstena biciklo[3.3.1]nonanskih derivata. Takeuchi i suradnici detaljno su opisali solvolizu 2-oksobiciklo[3.3.1]non-1-il triflata (**55**) kojom se dobiva produkt **56** koji u prstenu sadrži jedan atom ugljika manje (shema 16).<sup>23</sup>



**Shema 16.** Kontrakcija prstena biciklo[3.3.1]nonan derivata.

#### 2.1.5.5. PREGRADIVANJE TRICIKLIČKIH PRSTENOVA

Pregrađivanje tricikličkih prstenova uključuje pripremu i fragmentaciju triciklooktanskih spojeva, pri čemu se biciklo[3.2.1]oktanski skelet dobiva skraćivanjem tricikličkih prstena. Jedan od važnijih pristupa temelji se na fragmentaciji biciklo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>]oktanskih derivata. Penkett i suradnici proučavali su dobivanje skeleta gelsemina koristeći silicijev 3-(fenoksidimetilsilil)prop-1-en (**57**) koji *meta*-cikloadicijom daje spoj **58**.<sup>24</sup> Moguće su dvije regioselektivne fragmentacije spoja **58** koje daju biciklo[3.2.1]oktanski skelet. Obradom *N*-jodsukcinamidom (NIS) selektivno nastaje produkt **59**, dok reakcija s *m*-CPBA daje produkt **60** iz odgovarajućeg epoksida (shema 17).



**Shema 17.** Regioselektivna oksidativna fragmentacija triciklo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>]oktanskog derivata.

### 2.1.6. ENANTIOSELEKTIVNI PRISTUPI

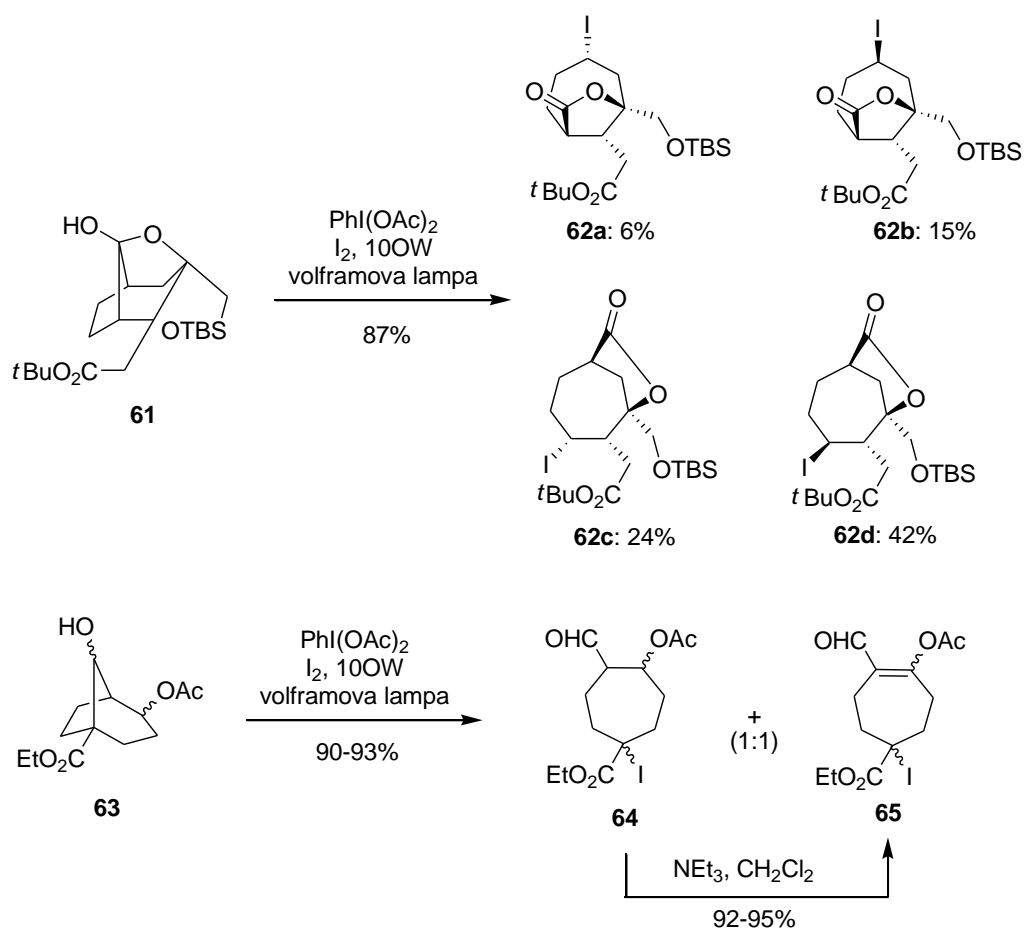
Sinteza optički aktivnih biciklo[3.2.1]oktana katalitičkim metodama iz akiralnih prekursora relativno je novo područje istraživanja koje otvara mogućnosti novih važnih sinteza. Dosadašnja istraživanja temelje se na organometalnim i organskim katalizama.

### 2.1.7. BICIKLO[3.2.1]OKTANI – SINTETSKI INTERMEĐIJERI

U ovom poglavlju opisano je korištenje biciklo[3.2.1]oktana kao intermedijera za dobivanje drugih prstenastih sustava.

#### 2.1.7.1. FRAGMENTACIJA DO SEDMEROČLANIH PRSTENOVA

U strukturama mnogih prirodnih spojeva i biološki aktivnim molekulama mogu se pronaći polifunkcionalni cikloheptani koji se pripremaju sintezom biciklo[3.2.1]oktanskog derivata. Ramesh i Hassner opisali su pripremu i fragmentaciju tricikličkih hemiacetala (**61**) koristeći se Suarez oksidativnom alkoksi-radikalском  $\beta$ -fragmentacijom u sintezi sedmeročlanih prstenova (**62a-d**) uz dobru konverziju i slabiju (regio- i dia-) stereoselektivnost (shema18).<sup>25</sup> U sličnim uvjetima, diastereoizomerna smjesa 8-hidroksi-biciklo[3,2,1]oktana (**63**) prevedena je u odgovarajući cikloheptan (**64**) iz kojeg se eliminacijom dobiva ciklohepten (**65**).<sup>26</sup>

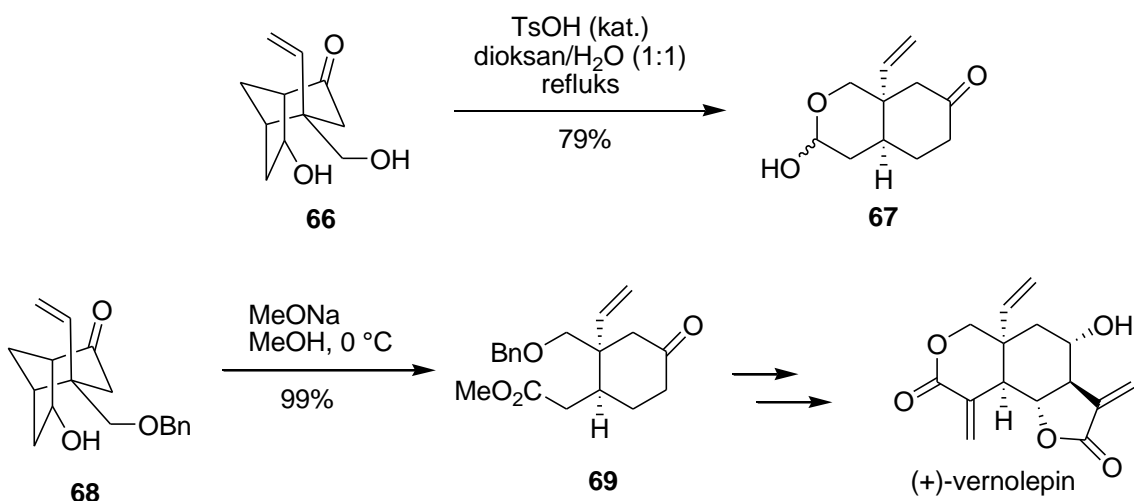


**Shema 18.** Oksidativna alkoksi radikalaska  $\beta$ -fragmentacija.

#### 2.1.7.2. FRAGMENTACIJA DO ŠESTEROČLANIH PRSTENOVA

Sljedeći pristup zahtijeva premoštene prekursore s ispravno funkcionaliziranim ugljikovim atomima mosta.

Ogasawara i suradnici upotrijebili su retro-aldolnu fragmentaciju 2-okso-biciklo[3.2.1]oktan-7-ol derivata u sintezi optički aktivnih funkcionaliziranih šesteročlanih prstenova. Sintaza se temelji na kiselo-kataliziranoj fragmentaciji hidroksi-ketona (**66**) kako bi nastao lakton (**67**), potencijalni intermedijer u sintezi seskviterpenskog prirodnog spoja (+)-vernolepina.<sup>27</sup> Zbog poteškoća uslijed uvođenja enona u spoj **67**, upotrijebljen je pristup temeljen na retro-Clausen-ovoj fragmentaciji diketona (**68**) u keto-ester (**69**) (shema 19).

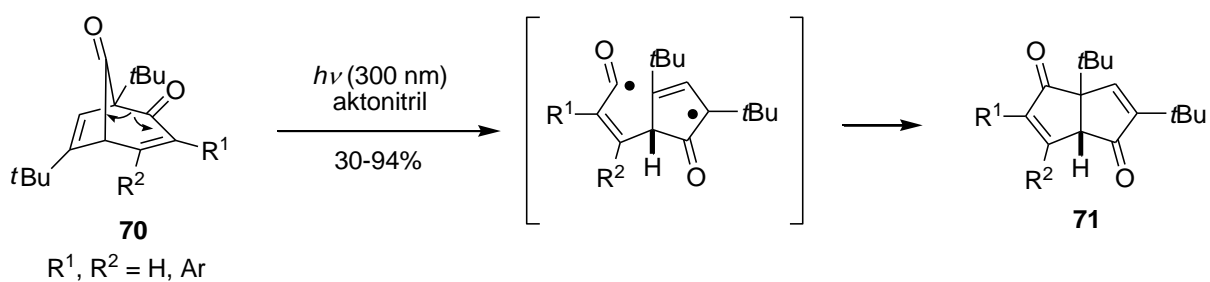


**Shema 19.** Fragmentacija do (+)-vernolepina.

### 2.1.7.3. FRAGMENTACIJA DO PETEROČLANIH PRSTENOVA

Fragmentacijom tri atoma ugljika na mostu biciklo[3.2.1]oktanskog derivata, važan je pristup u pripremi stereoselektivnih peteročlanih prstenova.

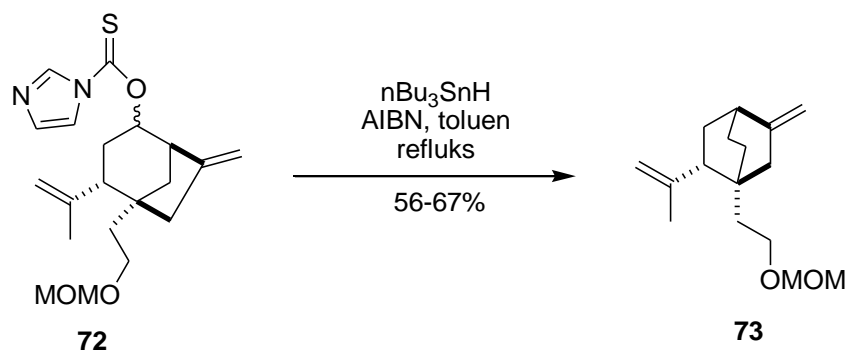
Nair i suradnici upotrijebili su fotolitičko pregrađivanje biciklo[3.2.1]oktadiendiona (**70**) kao jednostavan i zanimljiv pristup u dobivanju biciklo[3.3.0]oktadienona (**71**) (shema 20).<sup>28</sup>



**Shema 20.** Fragmentacija do biciklo[3.3.0]oktadienona.

### 2.1.7.4. PREGRADIVANJE OSTALIH BICIKLOOKTANSKIH SUSTAVA

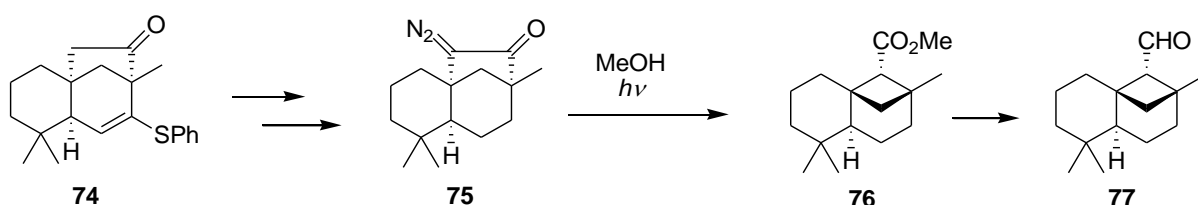
Toyota, Ihara i suradnici su u istraživanjima prirodnih diterpena upotrijebili homoalil-homoalilnu radikalnu pregradnju za dobivanje biciklo[2.2.2]oktanskih konstrukcijskih dijelova željenih molekula.<sup>29</sup> Na primjer, obradom dijastereomernih tioimidazolida (**72**) s  $n\text{Bu}_3\text{SnH}$  u prisutnosti AIBN-a nastaje pregrađeni produkt **73** (shema 21).



**Shema 21.** Homoalil-homoalilna radikalska pregradnja.

#### 2.1.7.5. KONTRAKCIJA/EKSPANZIJA PRSTENA OSTALIH BICIKLIČKIH SUSTAVA

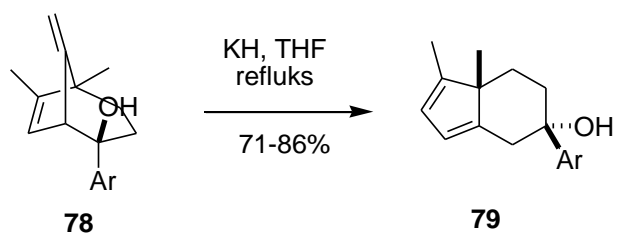
Zhang i Koreeda upotrijebili su Wolffovu pregradnju posredovanu kontrakcijom biciklo[3.2.1]oktanskog dijela prstena spoja **75**, dobivenog iz spoja **74**, kao ključni korak u sintezi spoja **77**.<sup>30</sup> Osvjetljavanje diazoketona (**75**) UV svjetlom u suhom MeOH na sobnoj temperaturi inicira stereoselektivnu Wolffovu pregradnju dajući biciklo[3.1.1]heptanski sustav **76** s *endo*-metoksikarbonilnom skupinom, koji lako prelazi u prirodni produkt **77** (shema 22).



**Shema 22.** Wolffova pregradnja.

Uyehara i suradnici opisali su anionsku [1,3]-pregradnju biciklo[3.2.1]oktanskih spojeva koja rezultira reakciju ekspanzije prstena za jedan atom ugljika.<sup>19b</sup> Reakcijom 8-metilenbiciklo[3.2.1]okt-6-en-2-ola (**78**) s kalijevim hidridom nastaje regio- i dijastereoselektivni biciklo [4.3.0]nonanski derivat (**79**) koji sadrži ciklopentadienski prsten koji podliježe daljnjoj transformaciji (shema 23).



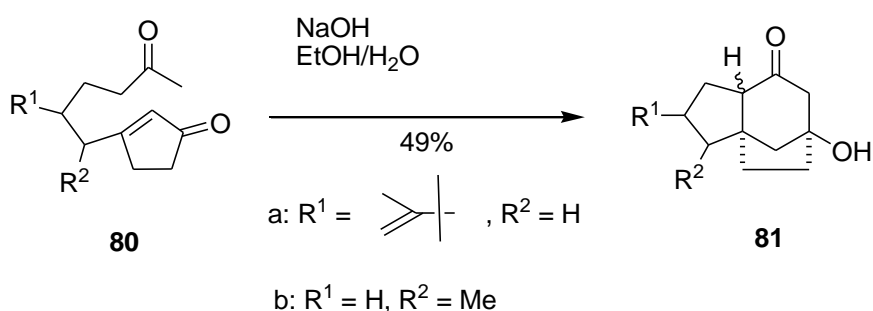


**Shema 23.** Anionsko [1,3]-pregrađivanje.

## 2.2. TRICIKLIČKI SPOJEVI

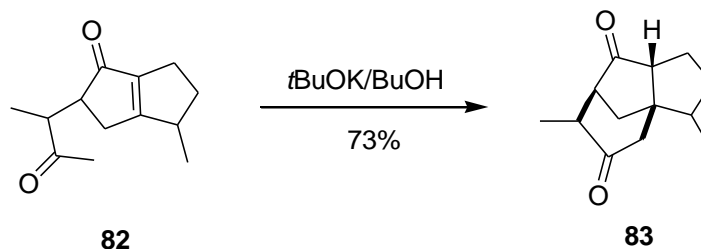
### 2.2.1. MICHAELOVA KARBOCIKLIZACIJA

Prva zabilježena praktična primjena Michaelove karbociklizacije datira iz 1978. kada su Posner i suradnici pokazali da monociklički ciklopentanoni (**80**) podvrgnuti dvostrukoj ciklizaciji mogu formirati tricikličke spojeve **81** (shema 44).<sup>31</sup>



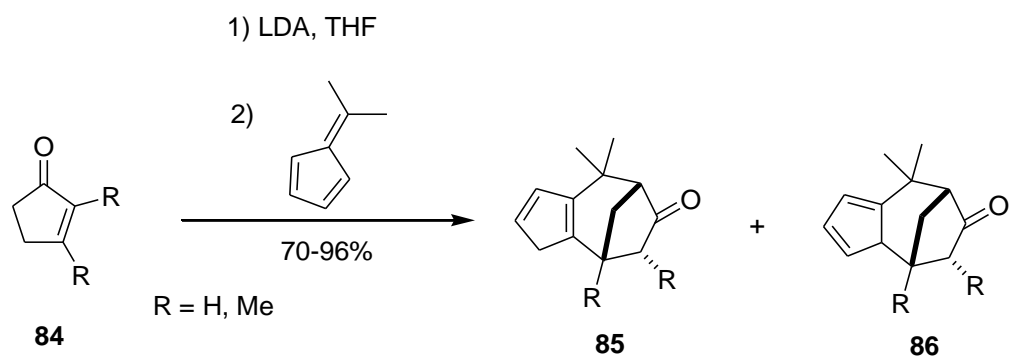
**Shema 24.** Monociklički ciklopentanoni podvrgnuti dvostrukoj ciklizaciji.

Pomoću Michaelove intermolekulske reakcije iz 1,4-diketona (**82**) moguće je i lako izgraditi biciklo[3.2.1]oktanski skelet u cedrenu (**83**) (shema 25).<sup>32</sup>



**Shema 25.** Michaelova intermolekulska reakcija iz 1,4-diketona.

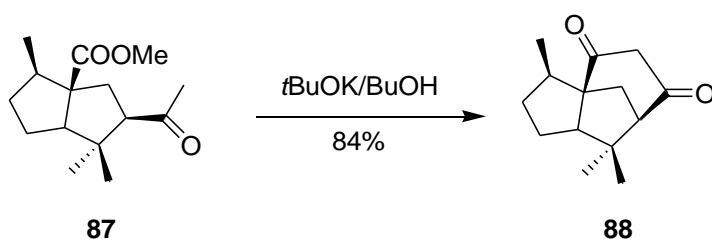
Dvostruka Michaelova reakcija ima važnu sintetsku primjenu. Nedavno je Hong objavio kako postepenim dodavanjem dienolata (dobivenih iz ciklopentanona (**84**)) na fulven nastaju tricikličke strukture (shema 26).<sup>33</sup>



**Shema 26.** Dvostruka Michaelova reakcija.

### 2.2.2. CLAISENOVA CIKLIZACIJA

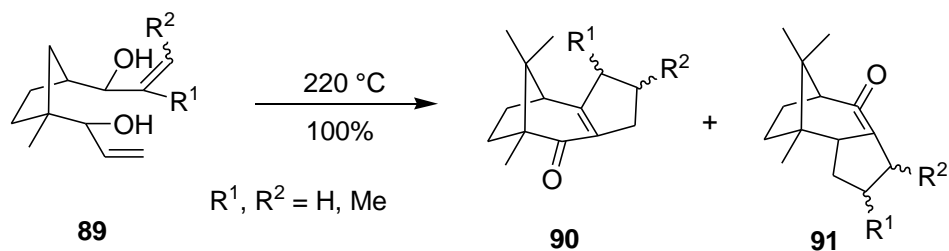
Stork i Clark prvi su primijenili Claisenovu ciklizaciju kako bi dobili potpunu sintezu cedrenoidnih seskviterpena. Proveli su baznu ciklizaciju bicikličkog keto-estera<sup>34</sup> (**87**) što je rezultiralo nastankom tricikličkog skeleta (shema 27).



**Shema 27.** Bazna ciklizacija bicikličkog keto-estera.

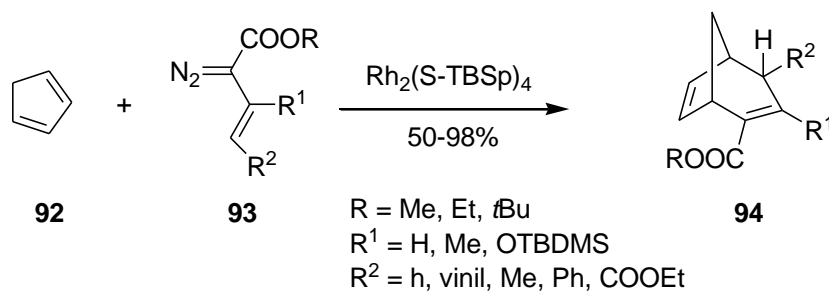
### 2.2.3. COPEOVO PREGRADIVANJE

Conia i Lireverend predložili su termičko Copeovo pregrađivanje intramolekulskom ciklohidratacijom iz 2,3-divinil-2,3-norbornandiola (**89**) kao novi način dobivanja tricikličkih enona i primjenu za sintezu  $\beta$ -pačulena (shema 28).<sup>35</sup>



**Shema 28.** Sinteza  $\beta$ -pačulena.

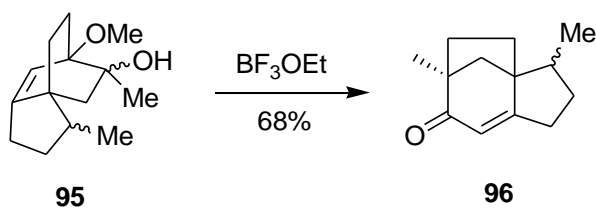
Da bi se prevladale poteškoće u pripremi stereoselektivnih *cis*-divinilciklopropanskih prekursora, Davies je predložio ciklopropanaciju/Copeovo pregrađivanje. Asimetrična sinteza biciklo[3.2.1]okta-2,6-diena (**94**) može se provesti pomoću rodij(II) (*S*)-N[*p*-(*tert*-butil)fenilsulfonyl]prolinata,  $[\text{Rh}_2(\text{S-TBSP})_4]$ , kataliziranom razgradnjom vinildiazometana (**93**) u prisutnosti ciklopentadiena (**92**) (shema 29).<sup>36</sup>



**Shema 29.** Asimetrična sinteza biciklo[3.2.1]okta-2,6-diena.

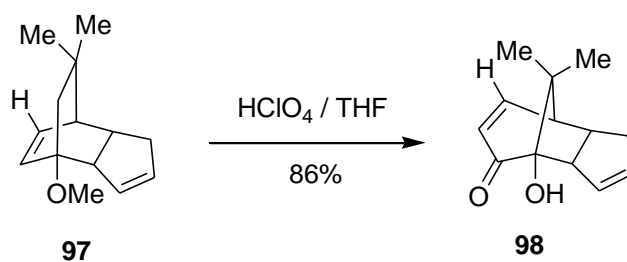
#### 2.2.4. KONVERZIJA IZ PRIKLADNIH PREKURSORA

Rao i suradnici temelje dobivanje tricikličkih spojeva **96** na sintezi prirodnih produkata koji se opet dobivaju lakom konverzijom prekursora dvaju novih seskviterpena, a koji se koriste za sintezu triciklo[5.3.1.0<sup>1,5</sup>]skeleta (shema 30).<sup>37</sup>



**Shema 30.** Konverzija iz novih seskviterpena.

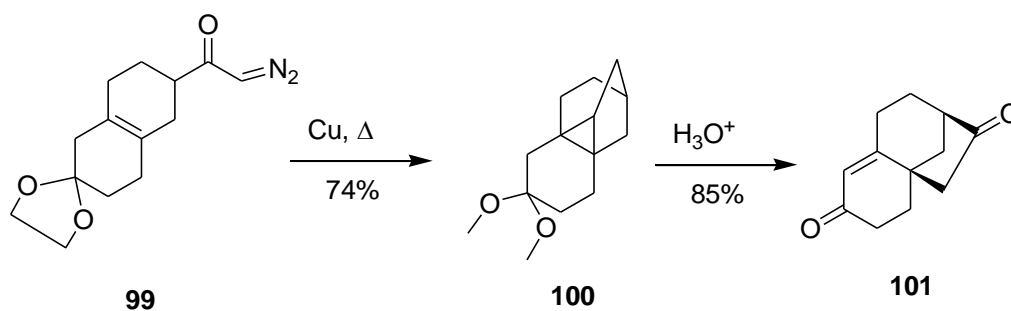
Kao novi način dobivanja sintetski važnih triciklo[5.3.1.0<sup>2,6</sup>]intermedijera (**98**), Singh i Jagadish iskoristili su pregrađivanje katalizirano s  $\text{HClO}_4$  *endo*-aneliranih biciklo[2.2.2]oktenona (**97**) (shema 31).<sup>38</sup>



**Shema 31.** Katalizirano pregrađivanje *endo*-aneliranih biciklo[2.2.2]oktenona.

### 2.2.5. CIJEPANJE TETRACIKLIČKIH KETONA

Mander i suradnici izvijestili su o novom načinu nastajanja tricikličkih struktura **101** koje su dobivene kiselim cijepanjem tetracikličkih ketona (**100**) dobivenih intramolekuskom ciklopropanacijom (shema 32).<sup>39</sup>

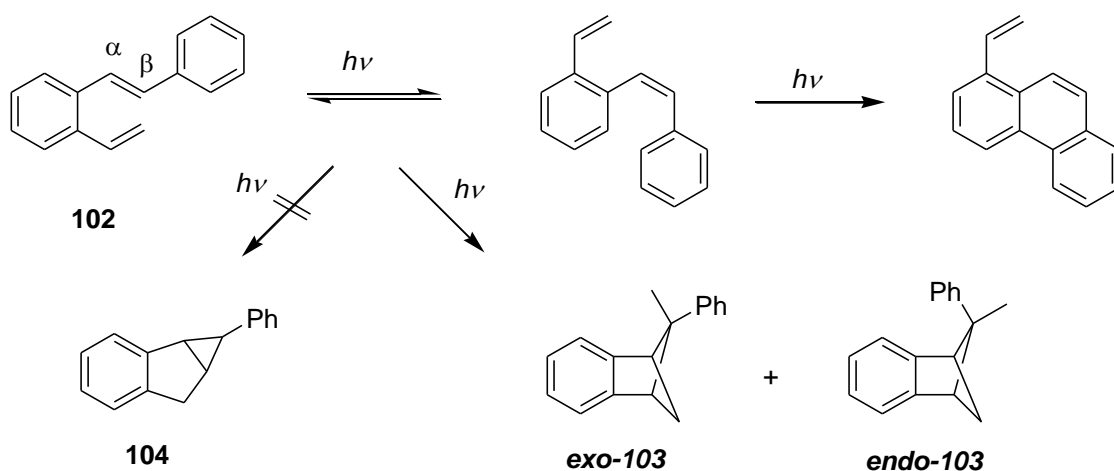


**Shema 32.** Novi način dobivanja tricikličkih struktura.

## 2.3. BUTADIENSKI SUSTAVI

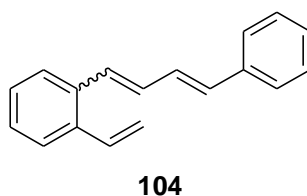
### 2.3.1. FOTOKEMIJA *o*-VINILFENIL-BUTADIENA

Godine 1970. Laarhoven i suradnici opisali su fotokemiju *o*-divinilbenzena susptituiranog s dvije fenilne skupine tj. *o*-distirilbenzena.<sup>40</sup> U daljnjem radu, proučavana je fotokemija divinilbenzena supstituiranog samo s jednom fenilnom jezgrom, odnosno 2-vinilstibena (**102**).<sup>41</sup> Osvjetljavanjem spoja **102**, reakcijom [2+2]cikloadicije, nastaje benzobiciklo[2.1.1]heksen s fenilnim supstituentom u 5-*exo*-položaju (*exo*-**103**) kao većinski produkt, što je prikazano na shemi 33, a 5-*endo* derivat (*endo*-**103**) nastaje u vrlo malim količinama. Spoj **104**, koji ima strukturu benzobiciklo[3.1.0]heksena, nije pronađen.<sup>42</sup>



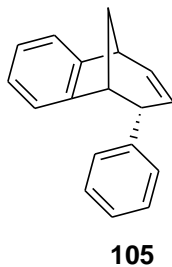
Shema 33. Reakcija [2+2] cikloadicije.

Umetanjem dodatne dvostruke veze u strukturu 2-vinilstilbena, dobiven je konjugirani sustav **104** koji može omogućiti stvaranje nove policikličke strukture s funkcionalnosti izolirane/slobodne dvostruke veze za daljnje transformacije.<sup>43</sup>



---

Spoj **104** podliježe reakciji intramolekulske fotocikloadicije te prelazi u derivat benzobiciklo[3.2.1]oktadiena **105** u veoma dobrom iskorištenju, dajući s obzirom na stereoselektivnost fotoreakcije, samo *endo*-fenil-benzobiciklo[3.2.1]oktadien.



---

## 2.4. REAKCIJE NASTANKA NOVE DVOSTRUKE C=C VEZE

Reakcije nastanka nove dvostruke veze važna su vrsta reakcija u organskoj sintezi. Navedene reakcije razlikuju se po nukleofilima koji se upotrebljavaju u samoj reakciji nukleofilne supstitucije.<sup>44-47</sup>

Neke od ovih reakcija su:

1. Aldolna kondenzacija
2. Wittigova reakcija
3. Peterson-ova olefinacija
4. Julia-Lythgoe olefinacija
5. Shapirove i srodne reakcije
6. Reakcija iz diola i epoksida
7. Reakcija iz acetilena
8. Reakcija iz drugih alkena

### 2.4.1. WITTIGOVA REAKCIJA

Reakciju fosfornog ilida s aldehidom ili ketonom prvi su opisali Wittig i Geissler<sup>48</sup> 1953. Ona 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 *E*- ili *Z*-stereoselektivnosti. Pouzdanosti i predvidljivosti toka Wittigove reakcije uvelike pridonose mnoga istraživanja mehanizma ove reakcije koja su detaljno opisana u literaturi. U ovom poglavlju bit će naveden pregled malog dijela literature vezane uz Wittigove reakcije, koji će jasno prikazati kako je moguće pametnim odabirom odgovarajuće vrste fosfornog reagensa, karbonilnog spoja i reakcijskih uvjeta (tablica 1), dobiti željeni spoj visoke *E*- ili *Z*-stereoselektivnosti.



**Tablica 1.** Faktori koji utječu na omjer *E/Z* produkata dobivenih u Wittigovoj reakciji

**Stabilizirajući ilidi**

<b>Faktori koji preferiraju <i>E</i>-alkene</b>	<b>Faktori koji ne preferiraju <i>E</i>-alkene</b>
neprotonski uvjeti količina benzojeve kiseline	Li i Mg soli u DMF kao otapalu korištenje $\alpha$ -oksigeniranih aldehida ili metanola kao otapala

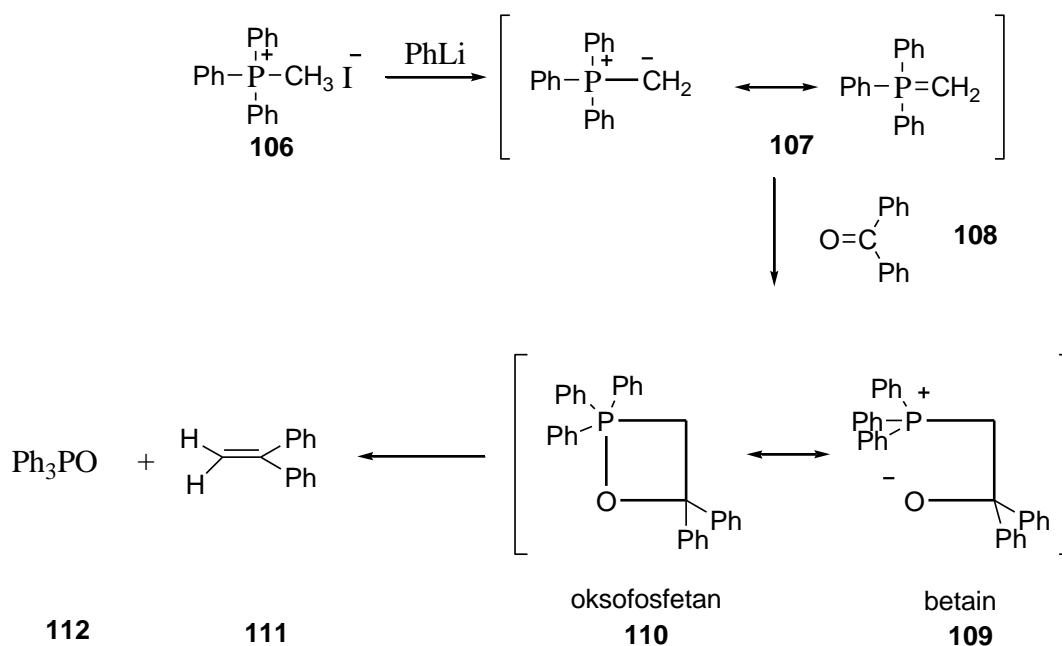
**Ne stabilizirajući ilidi**

veliki i/ili alifatski aldehidi veliki fosforni ilidi, npr. fenilni ligandi uvjeti bez litija (lithium free condition)/niže temperature sterički ometani ilidi niske temperature	mali fosforni ligandi, cikloheksilni ligandi ciklički fosforni ilidi aromatski ili $\alpha,\beta$ -nezasićeni aldehidi upotreba Schlosserove modifikacije
--	--

Wittigova reakcija ima niz prednosti u odnosu na druge metode dobivanja nove C=C veze. Visoka selektivnost osigurava da alken uvijek izravno zamjenjuje karbonilnu skupinu za razliku od ostalih metoda kod kojih postoji reorganizacija. Pažljivim izborom fosfornih reagensa i uvjeta reakcije može se utjecati na *E*- i *Z*-stereoselektivnost. 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 upotrebom fosfonijevih ilida, Horner-Wadsworth-Emmons-ova reakcija fosfonatnih aniona i Horner-Wittigova reakcija fosfinoksidnih aniona. Svaka od navedenih reakcija ima svoje prednosti i nedostatke što uvelike utječe na odabir metode za određenu ciljanu sintezu.

#### 2.4.1.1. KLASIČNA WITTIGOVA REAKCIJA<sup>48-51</sup>

Izvorni rad Wittiga i Geisslera<sup>48</sup> prikazan na shemi 34 daje dobar primjer klasične Wittigove reakcije u kojoj fosfonijev ilid reagira s aldehydom ili ketonom pri čemu dobivamo odgovarajući alken i fosfin-oksidi.

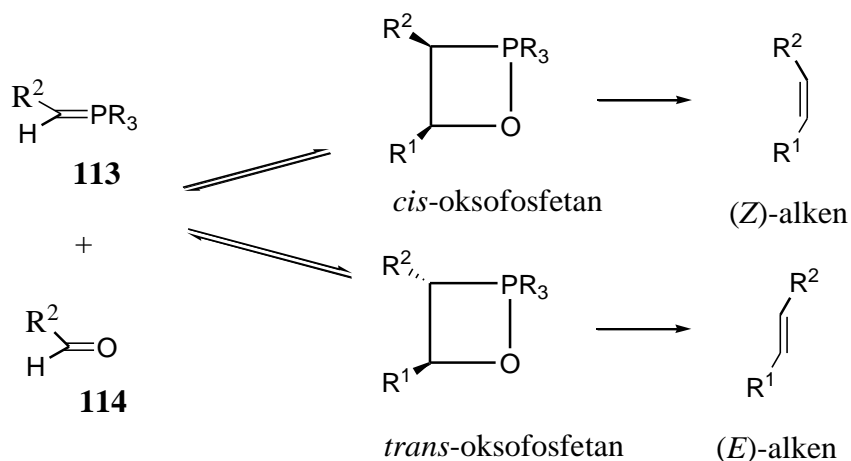


**Shema 34.** Mehanizam Wittigove reakcije.

Ova reakcija je općenita i prikladna za pripremu alkena uz dobru stereoselektivnost. Reakcija se odvija pri blagim uvjetima, a položaj nove dvostruke veze je točno određen. Početni fosfonijev ilid lako se priređuje dodatkom prikladne baze u otopinu odgovarajuće fosfonijeve soli.

#### 2.4.1.1.1. MEHANIZAM I STEREOSELEKTIVNOST

Dugi niz godina vjerovalo se da Wittigova reakcija uključuje dva intermedijera (shema 35), oksofosfetan i di-ionski betain. Vjerovalo se da je betain zastupljeniji intermedijer, ali novija istraživanja pokazala su kako je oksofosfetan niže energije od betaina i reakcija se odvija prema shemi 35.<sup>52-55</sup>

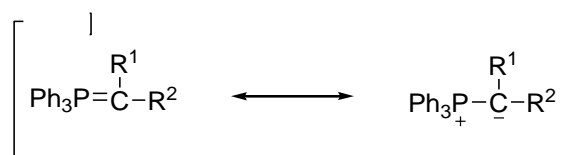


**Shema 35.** Intermedijeri u Wittigovoj reakciji.

Stereoselektivnost je izravno povezana s mehanizmom same reakcije. Prema mehanizmu reakcija karbonilnog spoja s ilidom stvara i *cis*- i *trans*-oksofosfetan koji u konačnici daju *Z*- i *E*-alkene. U kinetičkim uvjetima prevladava *Z*-alken što ukazuje na preferirani nastanak *cis*-oksofosfetana. U termodinamičkim uvjetima prevladava *E*-alken što ukazuje na preferirano nastajanje stabilnijeg *trans*-oksofosfetana. Preferirano nastajanje jednog od dva izomera alkena ovisi dakle o dva čimbenika, prirodi supstituenta i uvjetima reakcije. Da li će se Wittigova reakcija odvijati pod kinetički ili termodinamički kontroliranim uvjetima ovisi o mnogim parametrima od kojih je najvažniji pravilan izbor ilida.

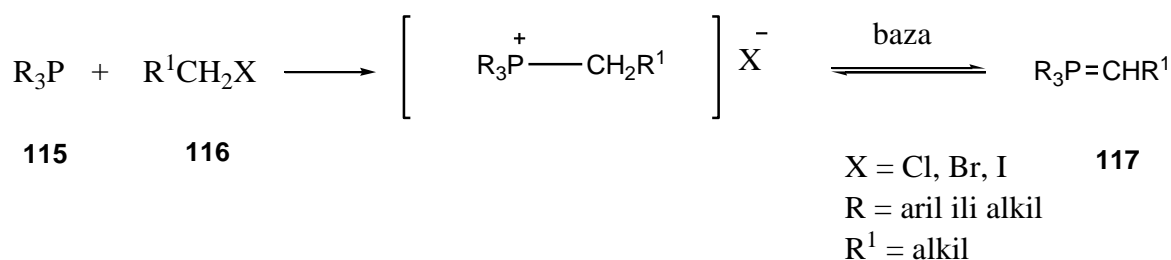
#### 2.4.1.1.2. PRIRODA ILIDA I KARBONILNIH SKUPINA

Fosforni ilidi su rezonantni hibridi, a negativan naboj nalazi se na ugljiku. Prema tome, ti spojevi imaju karakter karbaniona koji je odgovoran za njihove karakteristične reakcije: u ovom slučaju nukleofilni napad na karbonilni ugljik (shema 36).



**Shema 36.** Rezonantni hibrid fosfornog ilida.

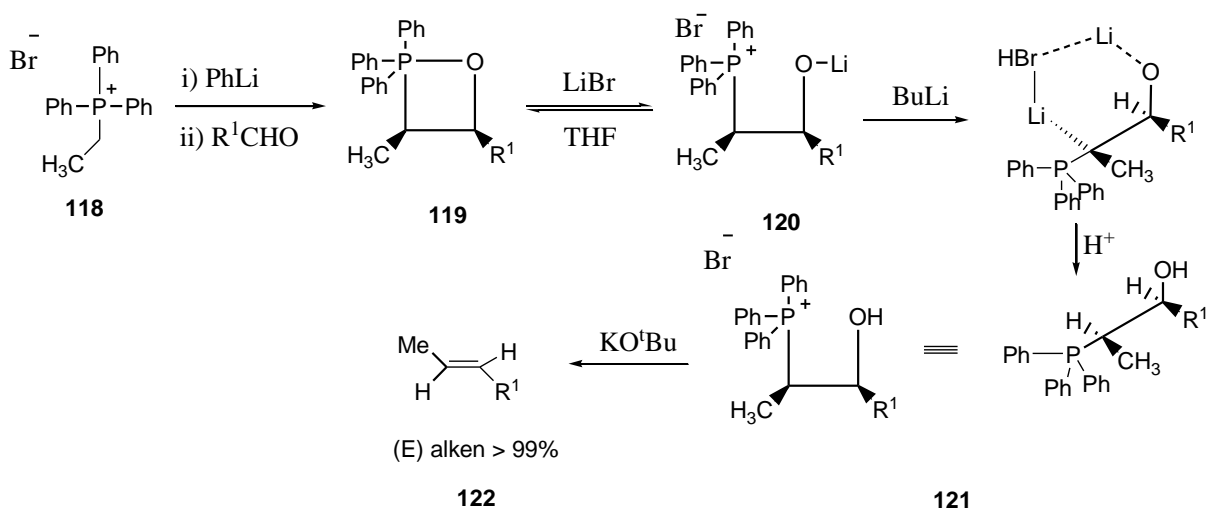
Sam ilid se pripravlja postupkom u dva stupnja: prvi je stupanj nukleofilni napad na alkilhalogenid, a u drugom se odcjepljuje proton pomoću baze (shema 37).



**Shema 37.** Mehanizam priprave ilida.

Stabilizirani ilidi su oni koji posjeduju elektron-akceptorsku skupinu (npr. R = CN; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Takvi ilidi imaju tendenciju da budu manje reaktivni od drugih ilida i obično reagiraju samo s aldehidima dajući *E*-alkene. Ovakva *E*-selektivnost pripisuje se činjenici da stabilizirani ilidi reagiraju s aldehidima pod termodinamičkom kontrolom. Prema tome, manje steričkih smetnji i preferirani *trans*-oksofosfetan dovode do nastanka *E*-alkena. Ostali parametri koji utječu na omjer *E/Z* alkena u reakcijama ilida s aldehidima navedeni su u tablici 1.

Nasuprot stabiliziranim ilidima postoje i ne-stabilizirajući ilidi koji posjeduju elektron-donorsku skupinu (npr. alkilna skupina). Reakcijom ovih ilida s aldehidima ili ketonima pod kinetičkom kontrolom nastaju *Z*-alkeni. Dodavanjem drugog ekvivalenta jake baze, obično alkilnitrida, u reakcijama s nestabilizirajućim ilidima preferirano nastaju *E*-alkeni (shema 38).



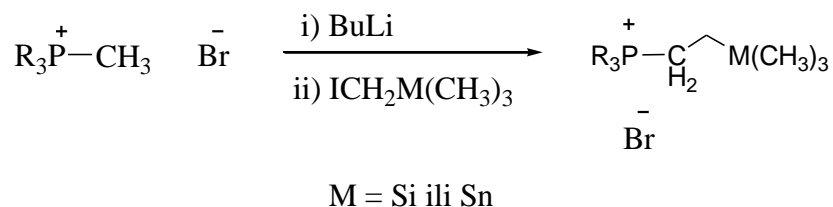
**Shema 38.** Schlosserova modifikacija Wittigove reakcije.

Dobiveni  $\beta$ -oksido-ilid reagira s kiselinom u kinetičko kontroliranim uvjetima te nastaje *E*-alken. Ovakav slijed poznat je kao Schlosserova modifikacija Wittigove reakcije.<sup>55-57</sup> U ovom slučaju moraju se upotrebljavati litijeve baze, jer je prisutnost litijevih iona potrebna da se oksofosfetan (**119**) prevede u kiseliji betain (**120**). Priroda reaktivne karbonilne skupine u supstratu također utječe na stereoselektivnost Wittigove reakcije. Na primjer, primarni alifatski aldehidi favoriziraju *Z*-alkene budući da aromatski ili  $\alpha,\beta$ -nezasićeni aldehidi imaju tendenciju smanjiti *Z*-selektivnost, osobito u polarnim aprotičkim otapalima. Osim toga, aril-alkil-ketoni obično posjeduju višu *Z*-selektivnost u odnosu na nesimetrične dialkil-ketone.

#### 2.4.1.1.3. REAGENSI I UVJETI REAKCIJE

Fosfonijevi ilidi uobičajeno se pripremaju reakcijom fosfonijeve soli s bazom. Nestabilizirajući ilidi zahtijevaju jake baze (kao što je BuLi) u inertnim uvjetima, dok stabilizirajući ilidi zahtijevaju slabije baze (npr. alkalijski metalni hidroksidi u vodenim otopinama). Polazne fosfonijeve soli lako se dobivaju reakcijom triaril- ili trialkilfosfina s alkil-halidom (shema 37).

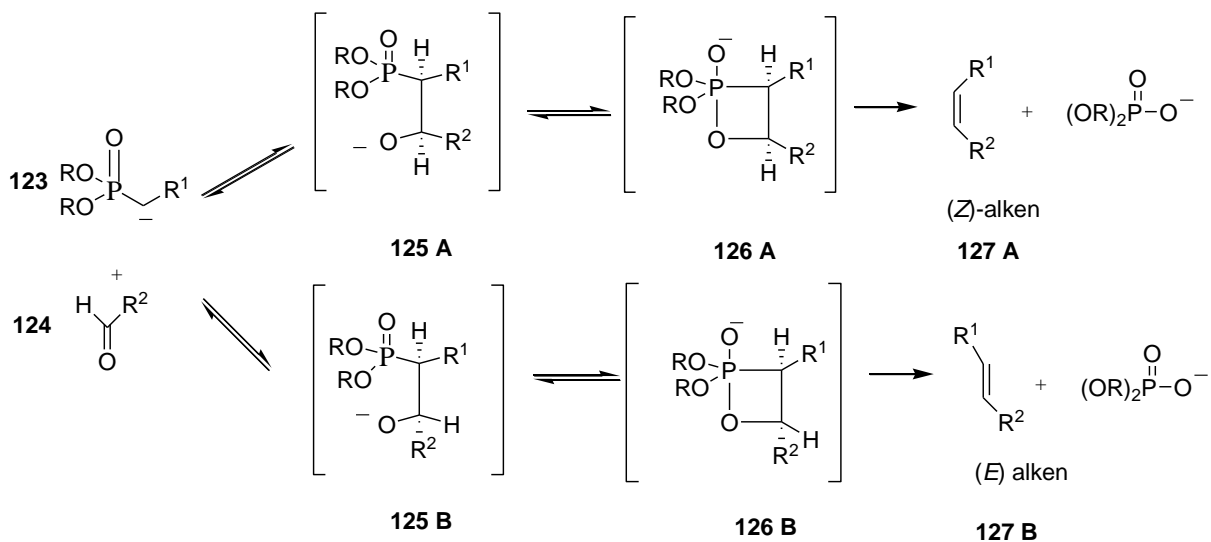
Općenito, primarni alkil-jodidi i benzil-bromidi prevode se u odgovarajuće fosfonijeve soli zagrijavanjem s trifenilfosfinom na 50 °C u THF ili CHCl<sub>3</sub>, dok primarni alkil-bromidi, kloridi i razgranati halidi obično zahtijevaju snažnije uvjete (na primjer grijanje na 150 °C). Ove reakcije mogu se provesti bez otapala ili u octenoj kiselini, etil-acetatu, acetonitrilu ili DMF-u kao otapalu. Fosfonijeve soli mogu se također prirediti alkiliranjem već postojećih fosfonijevih soli. Ova metoda može se iskoristiti za uvođenje određenih funkcionalnih skupina, kao što su sililna i stanilna<sup>58,59</sup> (shema 39), u fosfonijeve soli. Takve soli, reakcijom s bazom i aldehydom daju sintetski korisne alil-silane i alil--stanane.



**Shema 39.** Alkiliranje fosfonijevih soli.

### 2.4.1.2. HORNER-WADSWORTH-EMMONSOVA (HWE) REAKCIJA<sup>49,50,60</sup>

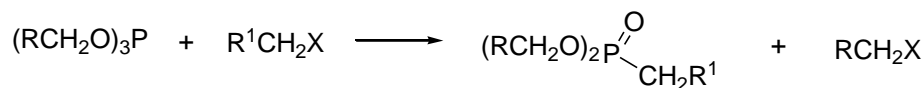
Reakcija karbaniona stabiliziranog fosfatom s karbonilnim spojem naziva se Horner-Wadsworth-Emmons reakcijom (HWE) (shema 40).



**Shema 40.** Mehanizam Horner-Wadsworth-Emmonsove reakcije.

Fosfonati su u HWE znatno reaktivniji od klasične Wittigove reakcije gdje su stabilizirani ilidima, i zato reagiraju s ketonima i aldehydima. Još jedna prednost HWE reakcije u odnosu na klasičnu Wittigovu reakciju je ta što su produkti fosfora topljivi u vodi i s toga se lako odvajaju od željenog produkta.

Fosfonati koji nemaju stabilizirajući  $\alpha$ -supstituent na  $R^2$  (npr.  $\text{COO}^-$ ,  $\text{COOR}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{SO}_2\text{R}$ , vinil, aril  $\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ ,  $\text{OR}$  ili  $\text{NR}_2$ ) općenito rezultiraju niskim iskorištenjem reakcije dobivanja alkena. Polazni fosfonati lako se dobivaju pomoću Arbuzove reakcije trialkil-fosfita s organskim halidima (shema 41).



$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$

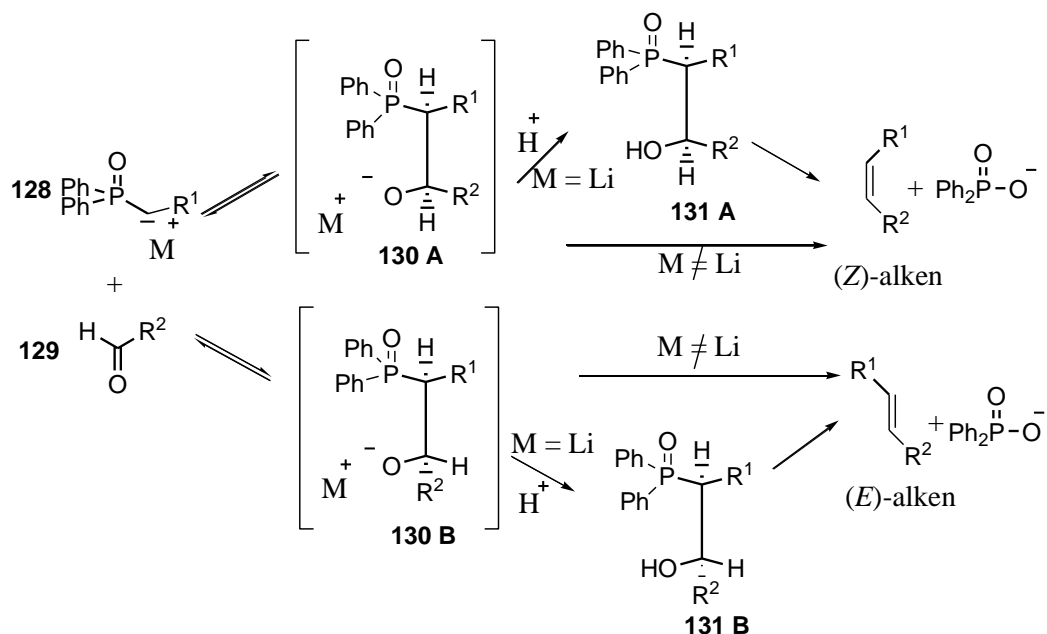
**Shema 41.** Michael-Arbuzova reakcija.

**Tablica 2.** Faktori koji utječu na omjer *E/Z* produkata dobivenih u Horner-Wadsworth-Emmonsovoj reakciji

Faktori koji preferiraju <i>E</i> -alkene	Faktori koji ne preferiraju <i>E</i> -alkene
velike R skupine na fosfonatima npr. (RO) <sub>2</sub> P(O)-CH(-)-R	upotreba bis(2,2,2-trifluoretil) fosfonata (Still-Gennari modifikacija)
velike R` skupine u blizini karbaniona npr. (RO) <sub>2</sub> P(O)-CH(-)-R`	upotreba cikličkih fosfonata
upotreba α-fluor-fosfonata	upotreba (diarilfosfeno)acetata (Ando-metoda) višak Na <sup>+</sup> iona

### 2.4.1.3. HORNER WITTIG (HW) REAKCIJA<sup>49,50,61</sup>

Horner i suradnici bili su prvi koji su opisali dobivanje alkena reakcijom fosfin-oksida s bazom uz dodavanje aldehida (shema 42).<sup>62-64</sup>



**Shema 42.** Mehanizam Horner-Wittigove reakcije.

Dok su se u prvotnim eksperimentima upotrebljavale baze kao što su kalijev *tert*-butoksid u izravnom dobivanju alkena, ubrzo se shvatilo da upotreba litijeve baze omogućava izoliranje i odvajanje diastereomernih intermedijera β-hidroksi-fosfinoksida. Svaki diastereomer se tada

---

može posebno tretirati bazom da bi se dobio odgovarajući alken visoke geometrijske čistoće (shema 42). HW reakcija (kao i HWE reakcije) dovodi do nusprodukta fosfinata koji je topiv u vodi i time se lako odvaja od željenog/ciljanog alkena.

**Tablica 3.** Faktori koji utječu na omjer *E/Z* produkata dobivenih u Horner-Wittigovoj reakciji

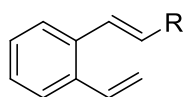
<b>Faktori koji preferiraju <i>E</i>-alkene</b>	<b>Faktori koji ne preferiraju <i>E</i>-alkene</b>
jedan korak HW reakcije (R skupina u Ph <sub>2</sub> POR je stabilizirajuća; umjerena temperatura, bez Li baza)	dva koraka HW reakcije (izolacija i odjeljivanje pretežno eritro $\beta$ -hidroksi-fosfin-oksida, zatim razgradnja s bazom) najbolje ako R skupina u Ph <sub>2</sub> POR nije anion-destabilizirajući
oksidacija međuprodukta $\beta$ -hidroksi-fosfin-oksida, nakon čega slijedi redukcija sa NaBH <sub>4</sub> i razgradnja bazom	oksidacija međuprodukta $\beta$ -hidroksi-fosfin-oksida, zatim redukcija s NaBH <sub>4</sub> / CeCl <sub>3</sub> , a zatim razgradnja bazom (Luche-ova redukcija) najbolje ako je R skupina u Ph <sub>2</sub> POR velika i razgranata



### 3. REZULTATI I RASPRAVA

#### 3.1. UVOD

Šindler i suradnici bavili su se proučavanjem sustava heterostilbena u pobuđenom stanju dugi niz godina.<sup>67,68</sup> Unutar ovoga sustava s jednim heteroatomom ispitivane su heterocikličke jezgre furan, tiofen, pirol, sidnon i oksazol. 2-/3-(*o*-vinilstilril)-furani, -(benzo)furani i -tiofeni, heterociklički analozi 2-vinilstilbena (slika 1), ne daju iste produkte već osvjetljavanjem nastaju različiti fuzionirani biciklo-spojevi<sup>67</sup> s potencijalnom biološkom aktivnošću.

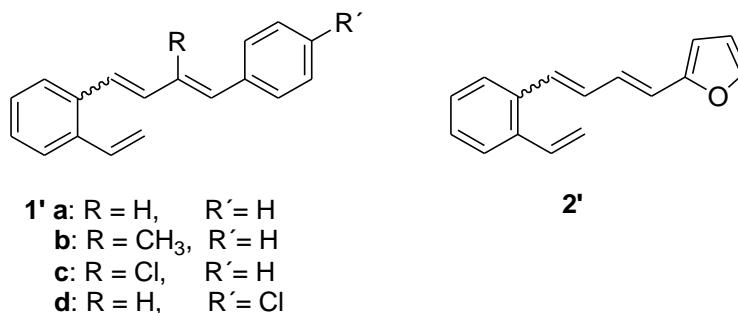


R= 2-furil  
R= 2-pirolil  
R= 2-(3-X)furil  
R= 2-tienil  
R= 3-tienil  
R= 3-furil  
R= fenil  
R= sidnon  
R= oksazol

X=O  
X=NCOOR

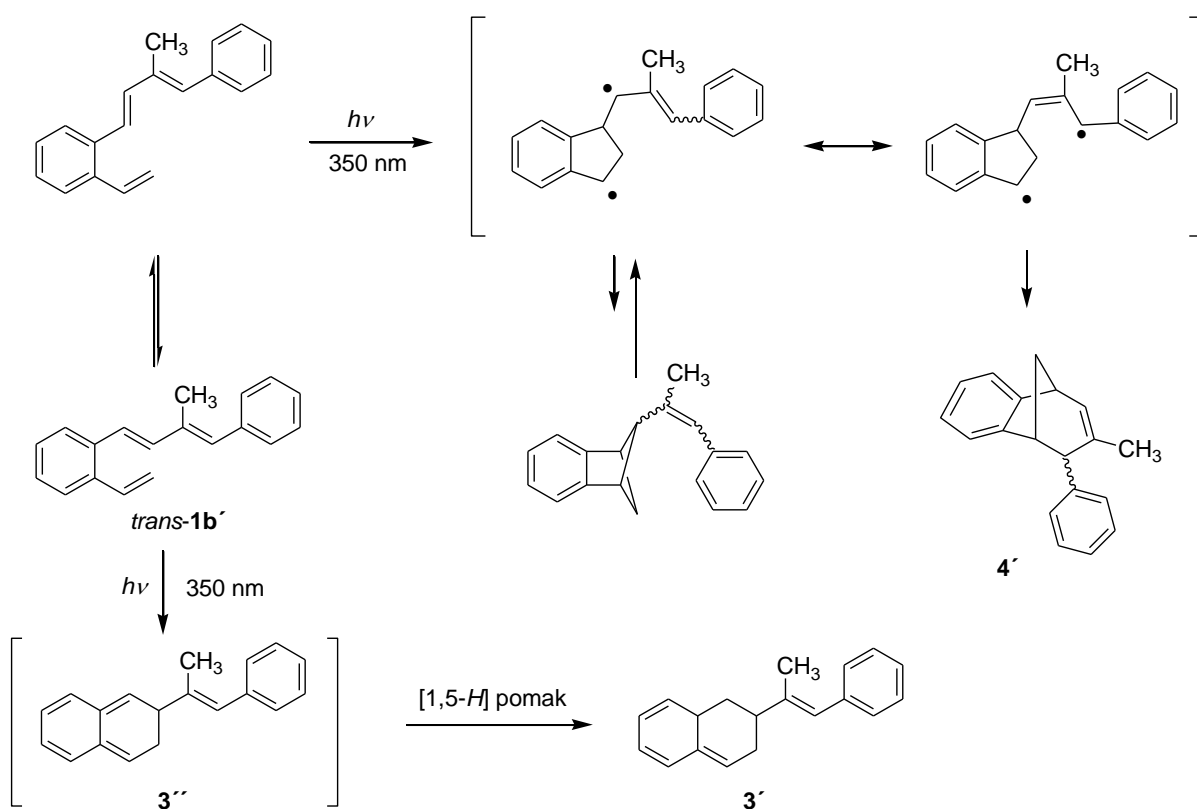
**Slika 1.** Heterociklički analozi 2-vinilstilbena.

Kao nastavak na studije stilbena rađene su studije butadiena. Fotokemija mono- i nesupstituiranih butadiena (**1'a**) i supstituiranih metilnom skupinom ili klorom (**1'b-d**) (slika 2)<sup>69,70</sup> te fotokemija furanskih derivata butadiena detaljno je proučena<sup>69</sup> i daje nove i zanimljive bicikličke derivate.



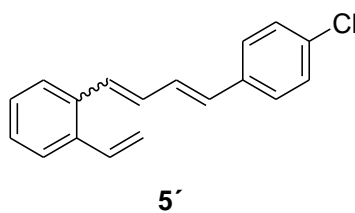
**Slika 2.** Strukturni prikaz prethodno proučavanih derivata butadiena **1'** i **2'**.

Proučavan je utjecaj metilne skupine kao supstituenta na dvostrukoj vezi ovih visoko konjugiranih kromofora na reakciju intramolekulske [2+2] fotocikloadicije i nastajanje benzobiciklo[3.2.1]oktadienskih produkata. Metilna skupina na butadienskom dijelu molekule sterički jako utječe na mogućnosti fotokemijskih reakcija zbog smanjenja polarности i konjugacije sustava. Općenito govoreći, priroda i položaj supstituenata utječu na reakcijske mehanizme što se može iskoristiti za usmjeravanje reakcija prema raznim zanimljivim strukturama fotoprodukata. Da bi se studije na reakcijama fotokemije butadienskih sustava proširile dalje, jedna aromatska jezgra zamijenjena je heterocikličkom, te je tako prvi heterocikl koji je korišten bio furan (slika 2). Kao glavni fotoprodukt u intramolekulske fotokemijske reakciji spoja **1b'** izoliran je dihidronaftalenski derivat **3'** nastao elektroćikličkim zatvaranjem prstena, što je proces karakterističan za 1,3,5-heksatriene (shema 1). Produkt **4'** nastaje samo u tragovima. Dakle, dominantan fotokemijski proces je  $6\pi$  elektroćiklizacija koja vodi do formiranja šestoroćlanog prstena u intermedijer **3''** praćena [1,5-*H*] pomakom vodika i nastajanjem produkta **3'**, koji je posljedica utjecaja metilne skupine. Formiranje benzobicikličke strukture **4'** (nastale samo u tragovima) odvija se preko biradikalskog intermedijera čija stabilizacija rezonancijom nije favorizirana zbog steričkih smetnji -CH<sub>3</sub> skupine i smanjenja planarnosti molekule.



**Shema 1.** Fotokemijske reakcije butadienskog derivata **1b'**.

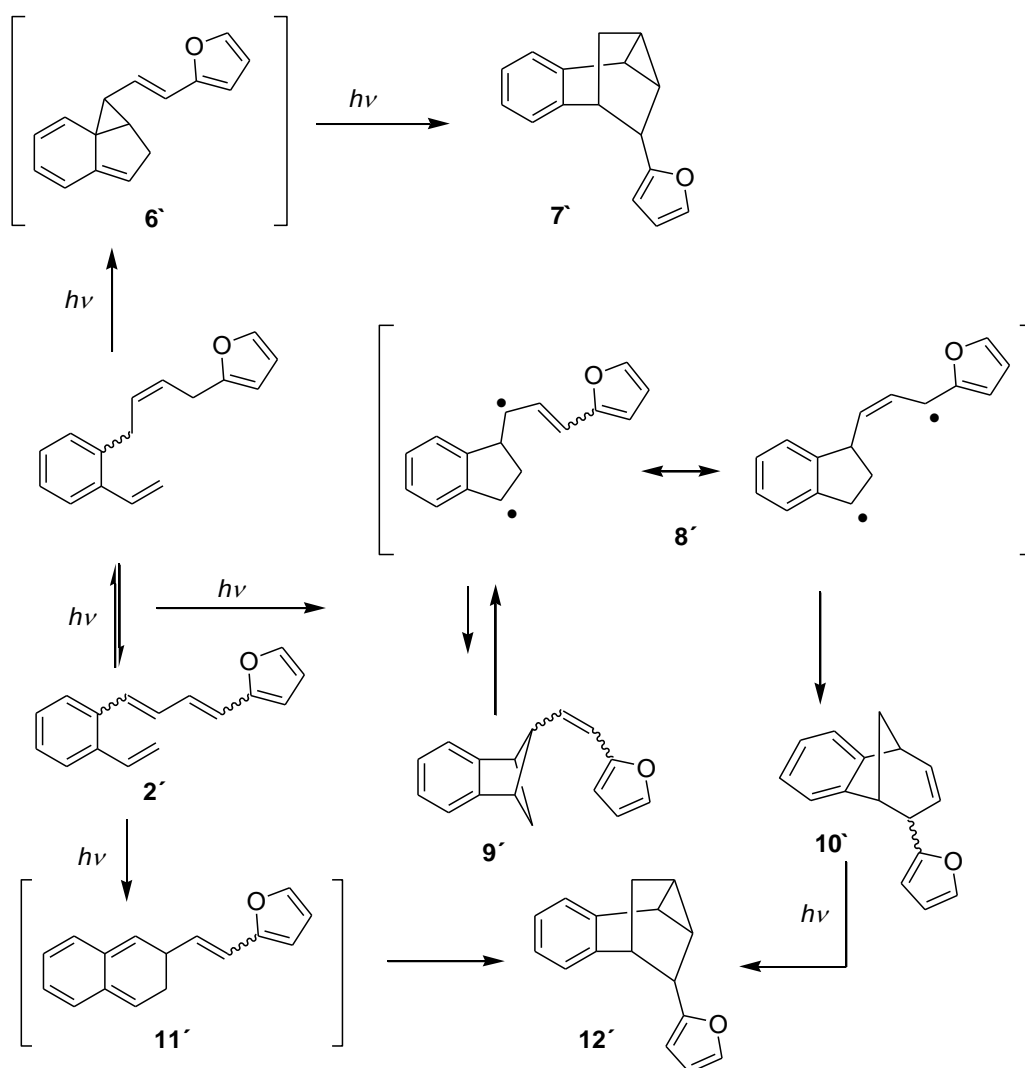
U svrhu daljnjeg istraživanja fotokemije konjugiranih butadienskih sustava, sintetizirani su novi klor-derivati butadiena, spojevi **1c'** i **5'** (slika 1 i 3).



**Slika 3.** Klor-derivat butadiena **5'**.

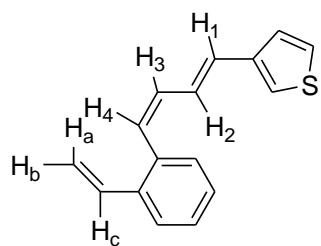
Fotokemijskim reakcijama ovih spojeva, a na osnovu prethodnih iskustava, očekivano je dobivanje novih složenih policikličkih struktura ovisno o elektronskom i steričkom utjecaju atoma klora kao supstituenta u molekuli. U novim sustavima s proširenom konjugacijom, ispitan je utjecaj klora na dvostruku vezu ili na benzenski prsten da bi vidjeli da li intramolekulska [2+2] fotocikloadicija stvara benzobicikličke strukture te da li fotoelektrociklizacija dovodi do stvaranja fotoproducta koji sadrži šesteročlani prsten. Sterička smetnja klora u spoju **1c'** uzrokuje veće odstupanje od planarnosti molekule nego kod spoja **5'**, čime se prebacuje ravnoteža između konformera i mijenjaju se reakcijski putevi i iskorištenja.<sup>71</sup>

Da bi se ispitaio utjecaj uvođenja heterocikličke jezgre na butadienski sustav uveden je furan kao heterocikl, čiji mehanizam reagiranja je dan na shemi 2. Vidljivo je kako nastaju biciklo- i triciklo-derivati.

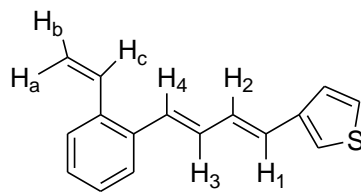


**Shema 2.** Fotokemijske reakcije butadienskog derivata **2'** s heterocikličkom (furanskom) jezgrom.

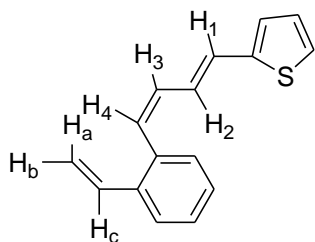
S obzirom da su i butadienski spojevi s heterocikličkom jezgrom dali zanimljive rezultate u reakcijama u pobuđenom stanju studija se proširila dalje. Tako su u ovom radu sintetizirani spojevi s tiofenskom jezgrom vezanom u položaju 2 i 3, odnosno spojevi 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**1**) i 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**2**) (slika 4) te je detaljno studirano njihovo ponašanje u pobuđenom stanju.



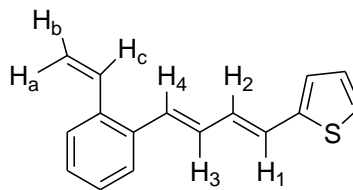
*cis,trans-1*



*trans,trans-1*



*cis,trans-2*



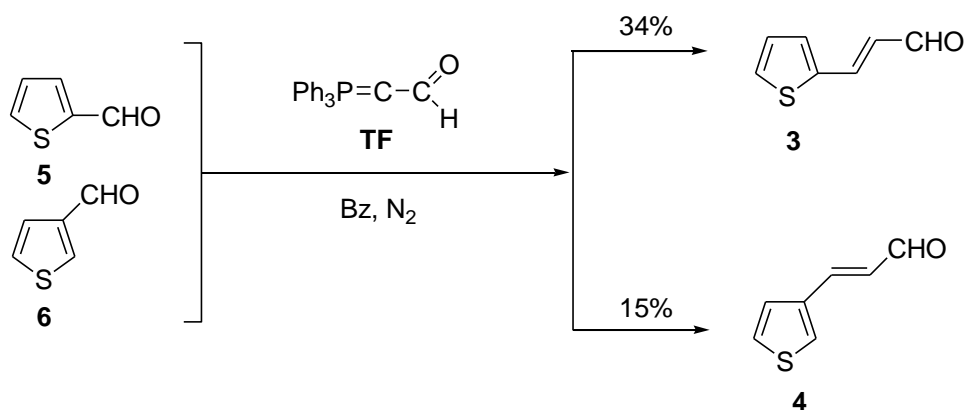
*trans,trans-2*

**Slika 4.** Konfiguracijski izomeri 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**1**) i 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**2**).

## 3.2. SINTEZA I SPEKTROSKOPSKA SVOJSTVA NOVIH BUTADIENSKIH KROMOFORA S TIOFENOM (1 i 2)

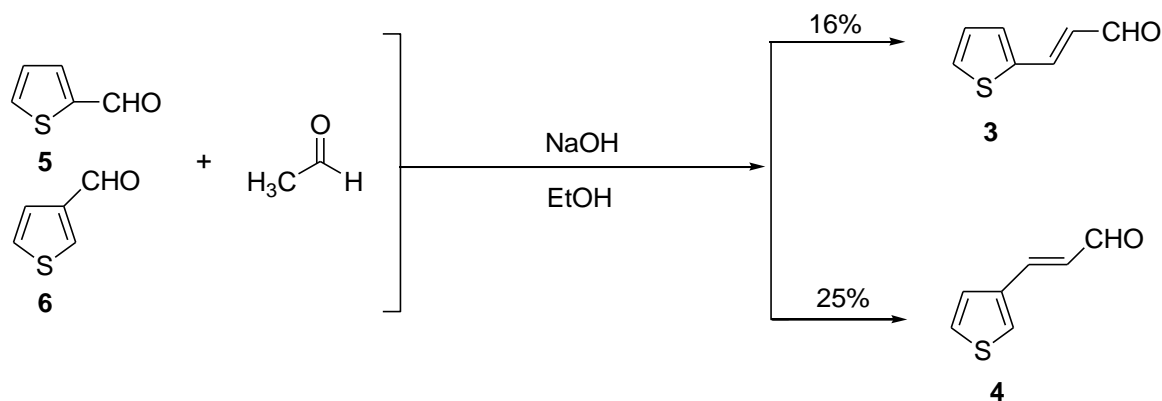
### 3.2.1. SINTEZA 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehida (3, 4)

Reakcije koje smo koristili pri ovoj sintezi su kondenzacija i Wittigova reakcija. Wittigova reakcija detaljno je opisana u teorijskom dijelu, a to je zapravo reakcija između aldehida ili ketona i trifenilfosfonijevog ilida, kojom nastaje dvostruka veza odnosno alken i kao drugi produkt trifenilfosfin-oksid. Spojevi 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehidi (**3**, **4**) sintetizirani su iz odgovarajućih aldehida (**5**, **6**) te (trifenilfosforaniliden)acetaldehida (**TF**) po sintezi opisanoj u radu Haegedorna iz 1975.<sup>66</sup> i dobiveni su u iskorištenju od 34% (**3**) odnosno 15% (**4**) (shema 3).



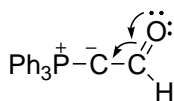
**Shema 3.** Wittigova reakcija dobivanja 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehida (**3**, **4**).

Da bi povećali iskorištenja na produktima korištena je i druga vrsta sinteze za dobivanje spojeva **3** i **4** i to kondenzacijom tiofen-(2/3)-karbaldehida (**5**, **6**) s acetaldehidom u etanolu uz NaOH kao bazu (shema 4). Pri tome su dobivena iskorištenja od 16% (**3**) odnosno 25% (**4**).



**Shema 4.** Reakcije kondenzacije za dobivanje 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehida (**3**, **4**).

Ovakvom kondenzacijom dobiveni su akrilaldehidi (**3**, **4**) u *trans*-konfiguraciji što je jasno vidljivo iz *trans*-konstante etenskih protona u spektrima  $^1\text{H}$  NMR ( $J_{\text{et}} = 15,80$  Hz). Ovaj ishod reakcije posljedica je stabilnog ilida kao reagensa koji je stabiliziran C=O skupinom pri čemu u ovoj Wittigovoj reakciji nastaje termodinamički stabilniji produkt. Vrtanja oko jednostruke veze kod stabilnih ilida daje vremena za konformaciju iz koje će nastati upravo termodinamički stabilniji (*trans*) produkt. *Trans*-produkt u odnosu na *cis*-produkt posjeduje manje steričke smetnje koje pridonose njegovom lakšem nastanku. Preferirano nastajanje jednog od dva produkta ovisi dakle o dva čimbenika, prirodi supstituenta i uvjetima reakcije. S obzirom da ilid (**TF**) korišten u ovoj reakciji ima karbonilnu skupinu (slika 5) koja ga dodatno stabilizira, ima dovoljno vremena za vrtanju oko jednostruke veze te daje samo termodinamički produkt u reakciji, odnosno *trans*-3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehid (**3/4**).



**Slika 5.** Strukturni prikaz (trifenilfosforaniliden)acetaldehida (**TF**).

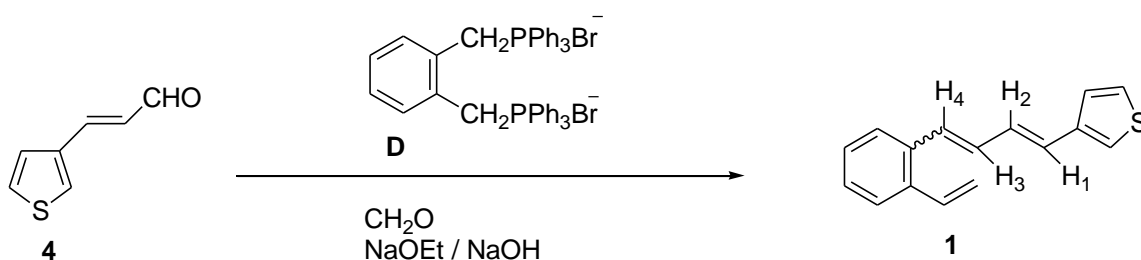
### 3.2.2. SINTEZA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**1**)

Za sintezu novog butadienskog derivata 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**1**) korištena je „one-pot“ Wittigova reakcija s difosfonijevom soli (**D**) (shema 5, slika 6).<sup>67c</sup>



**Slika 6.** Wittigova reakcija za dobivanje 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**1**).

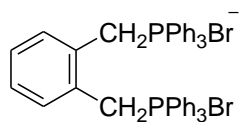
Reakcija se provodila iz 5,688 g difosfonijeve soli  $\alpha,\alpha'$ -o-ksilendibromida (**D**), 0,987 g *trans*-3-(tiofen-3-il)akrilaldehida (**4**) i 1,54 g depolimeriziranog paraformaldehida uz natrijev etoksid kao bazu (shema 5).



**Shema 5.** „One-pot“ Wittigova reakcija dobivanja spoja **1**.

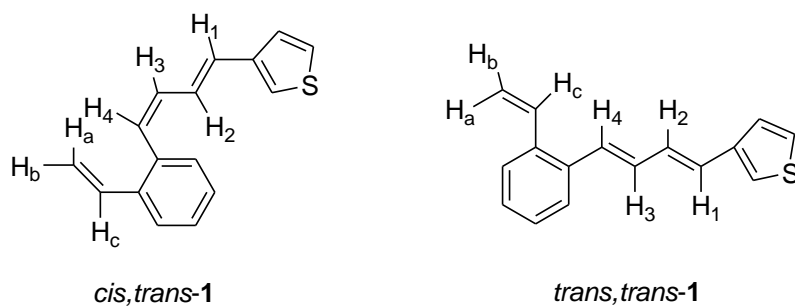
Spoj 3-(tiofen-3-il)akrilaldehyd (**4**) prilikom reakcije zadržava *trans*-konfiguraciju pa je ovom novom Wittigovom reakcijom dobivena smjesa *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera (shema 5), s obzirom na relativnu stabilnost ilida (slika 7).





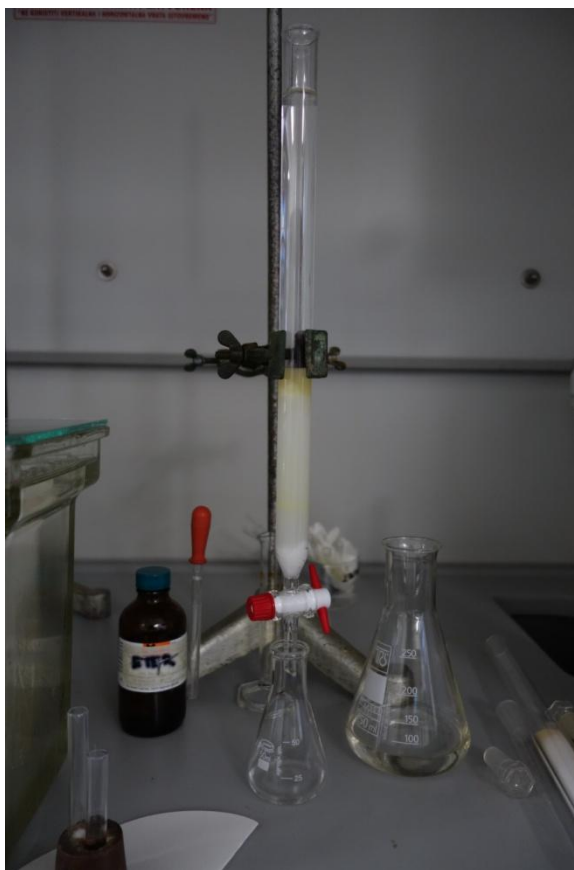
**Slika 7.** Struktura  $\alpha, \alpha'$ -*o*-ksilendibromida (**D**).

Relativno stabilizirani ilid kao što je difosfonijeva sol (**D**) u reakcijama s aldehidima daje smjesu *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera (slika 8) što znači da nastaje i termodinamički i kinetički produkt reakcije.



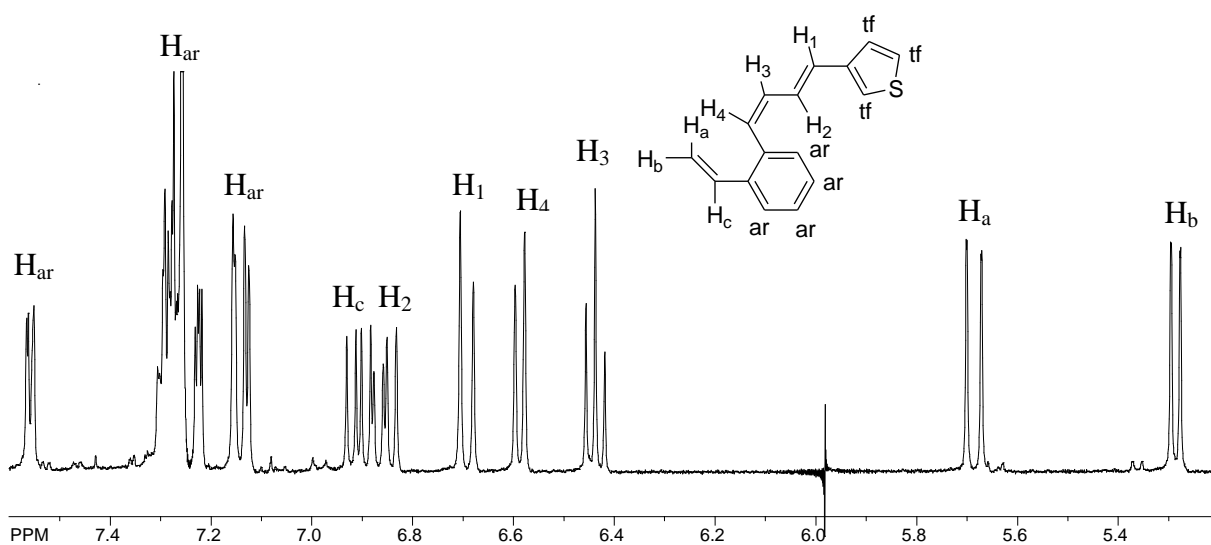
**Slika 8.** Strukturni prikaz *cis,trans*-1 i *trans,trans*-1 izomera.

U reakciji je dobiveno 0,834 g (49%) spoja **1** kao smjese izomera. Ova dva dobivena stereoizomera razlikuju se prema stereokemiji prve dvostruke veze budući da druga dvostruka veza zadržava *trans*-konfiguraciju. Prema  $^1\text{H}$  NMR spektru u reakcijskoj smjesi omjer dobivenih *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera iznosio je približno 1:1. Izomeri su odvojeni višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter kao eluens (slika 9).



**Slika 9.** Kolonska kromatografija na silikagelu uz petroleter kao eluens.

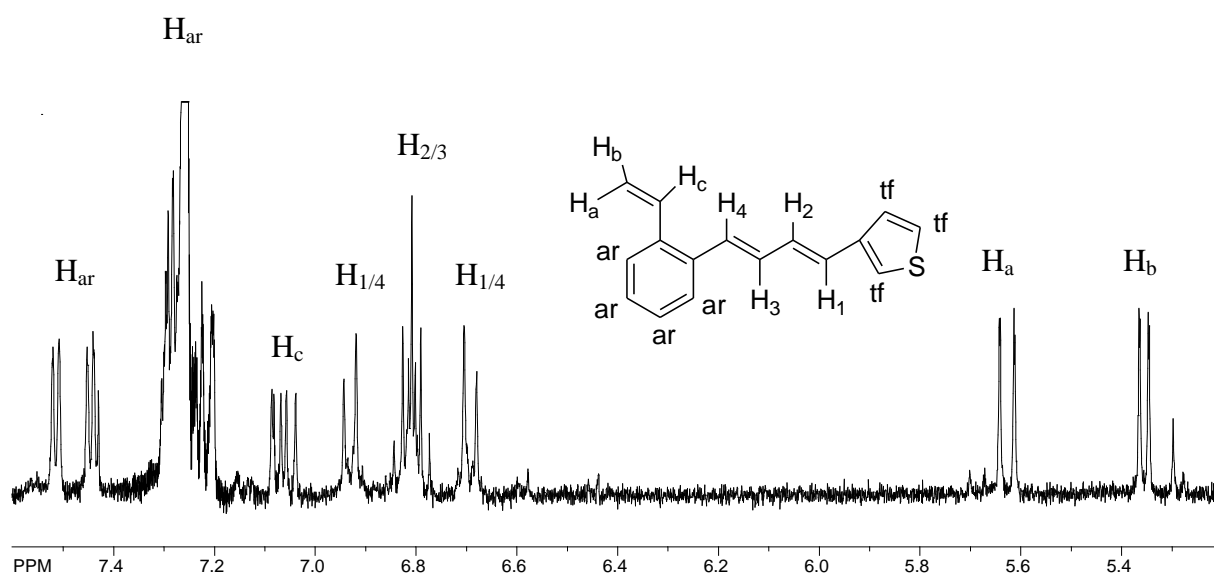
Oba izomera u potpunosti su okarakterizirana spektroskopskim metodama. U  $^1\text{H}$  NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični etenski protoni s karakterističnim pomacima i konstantama sprege.



**Slika 10.**  $^1\text{H}$  NMR spektar *cis,trans*-1 izomera.

Na slici 10 prikazan je  $^1\text{H}$  NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i vinilne protone *cis,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (*cis,trans*-**1**). Tako su na 5,69 ppm i 5,29 ppm vidljiva dva dublet-dubleta karakteristična za vinilne protone,  $\text{H}_a$  i  $\text{H}_b$ , koji se međusobno sprežu manjom konstantom sprege od 1,00 Hz.  $\text{H}_a$  i  $\text{H}_b$  se sprežu sa  $\text{H}_c$  protonom čiji se dublet-dubleta nalazi na 6,91 ppm s konstantom sprege 17,55 Hz odnosno 10,97 Hz. Dublet vidljiv na 6,69 ppm pripada  $\text{H}_1$  protonu etenske skupine koji se spreže s *trans*-konstantom sprege od 15,48 Hz s protonom  $\text{H}_2$  čiji je dublet-dubleta vidljiv na 6,85 ppm. Na 6,44 ppm vidljiv je dublet-dubleta  $\text{H}_3$  protona etenske skupine koji se također spreže s  $\text{H}_2$  i s  $\text{H}_4$  protonom jednakom konstantom sprege od 11,30 Hz.  $\text{H}_4$  proton vidljiv je kao dublet na 6,59 ppm.

Kod *trans,trans*-**1** izomera (slika 11) na 5,63 i 5,36 ppm vidljiva su dva dublet-dubleta karakteristična za vinilne protone,  $\text{H}_a$  i  $\text{H}_b$ , koji se međusobno sprežu manjom konstantom sprege od 1,10 Hz, dok se *trans*-konstantom sprege od 17,63 Hz (proton  $\text{H}_a$ ) i *cis*-konstantom sprege od 10,94 Hz (proton  $\text{H}_b$ ) sprežu s  $\text{H}_c$  protonom čiji se dublet-dubleta nalazi na 7,20 ppm. Na 6,93 i 6,69 vidljivi su dubleti koji pripadaju  $\text{H}_1$  ili  $\text{H}_4$  protonu te se *trans*-konstantom sprege od 14,50 Hz sprežu s  $\text{H}_2$  odnosno  $\text{H}_3$  protonom. Protoni  $\text{H}_2$  i  $\text{H}_4$  vidljivi su kao multiplet na intervalu od 6,82 do 6,79 ppm, odnosno kao dublet na 7,51 ppm. Za razliku od *cis,trans*-**1** gdje možemo odrediti koji je  $\text{H}_1$ , a koji  $\text{H}_4$  proton s obzirom da je jedan u *cis*-sprezi, a drugi u *trans*-sprezi, kod *trans,trans*-**1** to nije moguće jer su oba protona u *trans*-sprezi iste veličine.



Slika 11.  $^1\text{H}$  NMR spektar *trans,trans*-**1** izomera.

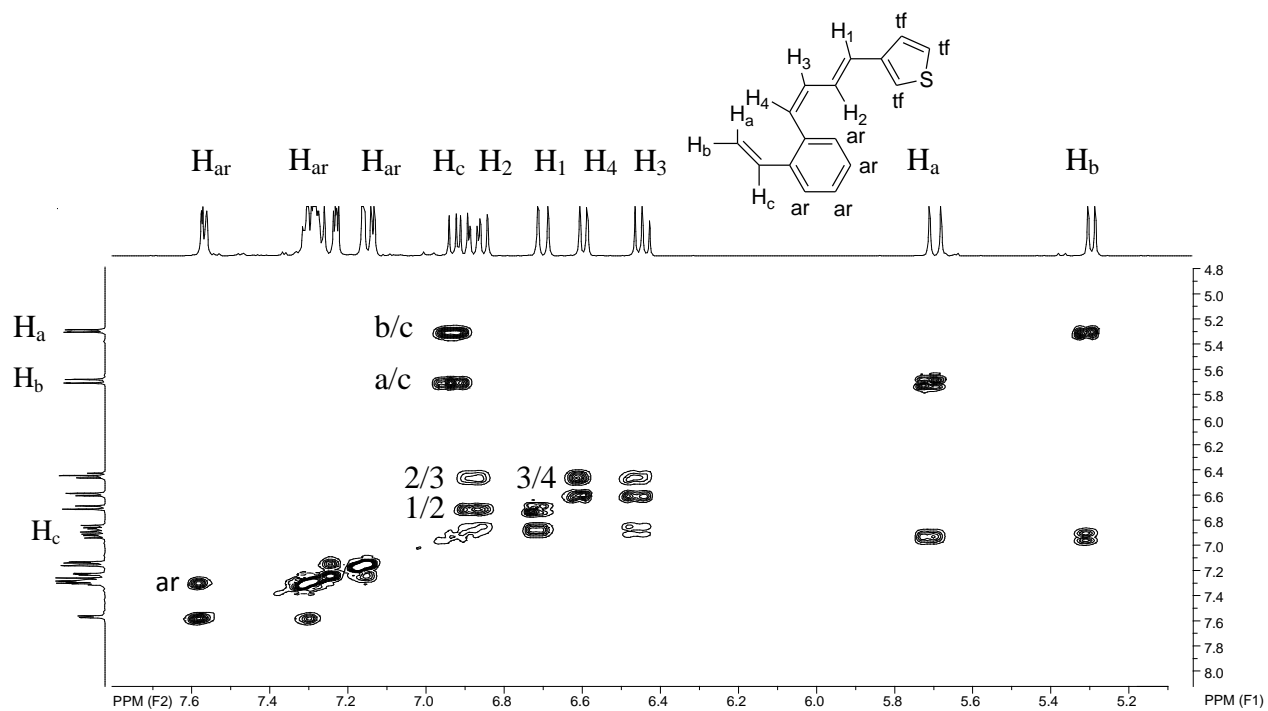
Pomaci etenskih protona butadienskog derivata, 4-fenil-1-(2-vinilfenil)-1,3-butadiena (**1'a**), i pomaci derivata s furanom, 2-[4-(*o*-vinilfenil)buta-1,3-dienil]furana (**2'**) za *cis,trans*-izomere prikazani su u tablici 1.

**Tablica 1.** Pomaci *cis,trans*-izomera za spojeve **1'a**, **2'** i *cis,trans-1*.

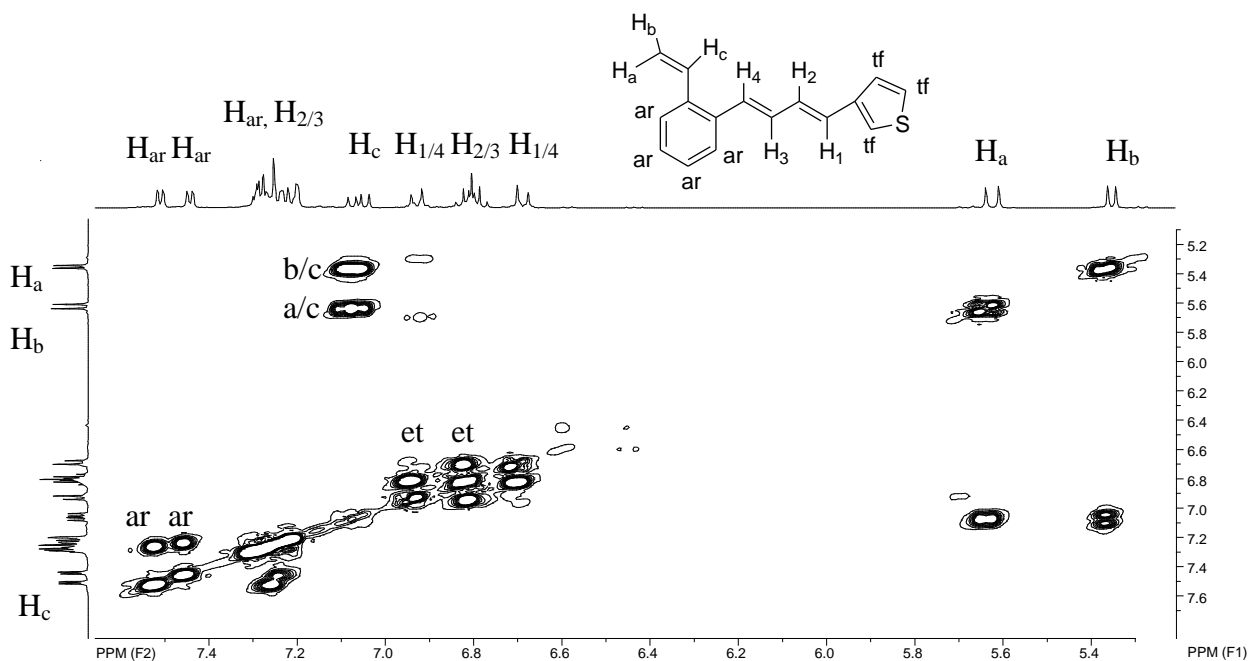
$\delta/\text{ppm}$	<b>H<sub>4</sub></b>	<b>H<sub>3</sub></b>	<b>H<sub>2</sub></b>	<b>H<sub>1</sub></b>
4-fenil-1-(2-vinilfenil)-1,3-butadien ( <b>1'a</b> )	6,69	7,03	6,50	6,62
2-[4-( <i>o</i> -vinilfenil)buta-1,3-dienil]furan ( <b>2'</b> )	6,47	6,95	6,42	6,60
<i>cis,trans</i> -3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen ( <i>cis,trans-1</i> )	6,59	6,44	6,85	6,69

Vrijednost kemijskog pomaka H<sub>4</sub> protona za uzorke *cis,trans*-4-fenil-1-(2-vinilfenil)-1,3-butadiena (**1'a**) i *cis,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (*cis,trans-1*) malo se razlikuje dok je najmanja za uzorak *cis,trans*-2-[4-(*o*-vinilfenil)buta-1,3-dienil]furana (**2'**). Kod H<sub>3</sub> protona etenske skupine vrijednosti kemijskih pomaka uzoraka **1'a** i **2'** približno su jednake dok je kod *cis,trans-1* vrijednost kemijskog pomaka znatno niža. Kod H<sub>2</sub> protona situacija je obrnuta i vrijednost kemijskog pomak za uzorak *cis,trans-1* je najviša dok je za preostala dva uzorka niža i približno jednaka. Vrijednost kemijskog pomaka H<sub>1</sub> protona približno je jednaka za sva tri uzorka uz nešto višu vrijednost uzorka *cis,trans-1*.

Da bi točno asignirali protone i C atome koristili smo 2D NMR spektroskopiju (COSY i HETCOR). Da bi odredili koji se protoni međusobno sprežu koristili smo COSY 2D NMR spektre koji nam daju <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H sprege (slika 12 i 13).

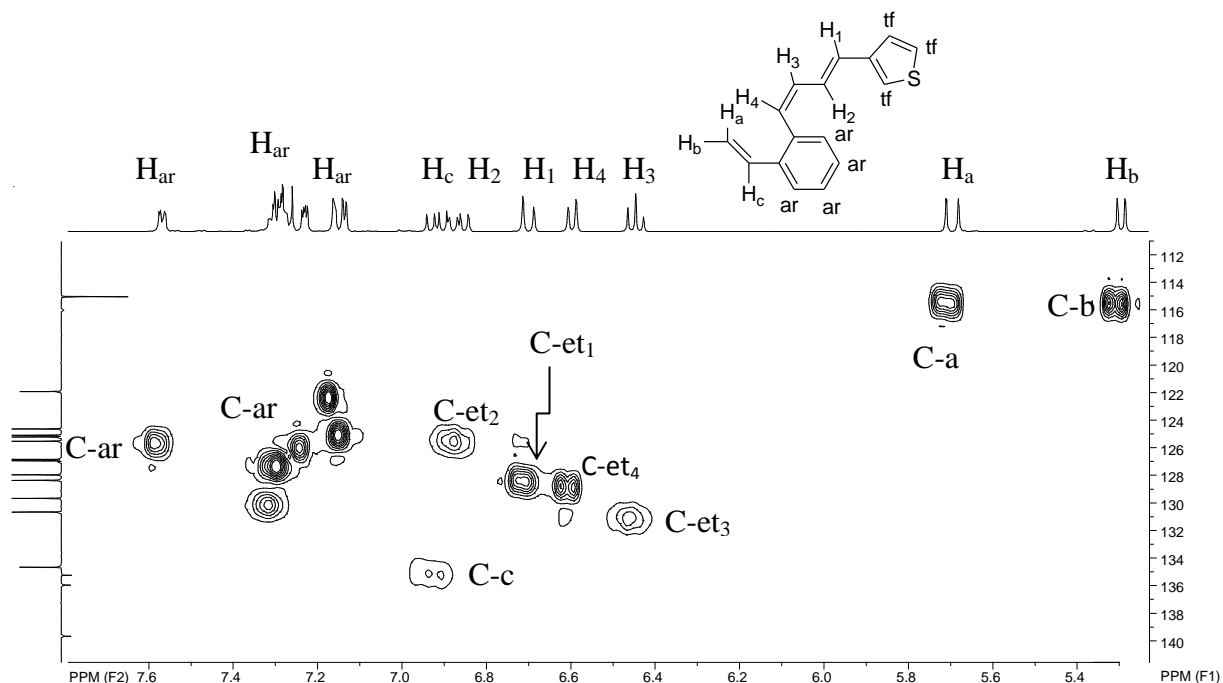


Slika 12. COSY spektar *cis,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (*cis,trans*-1).



Slika 13. COSY spektar *trans,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (*trans,trans*-1).

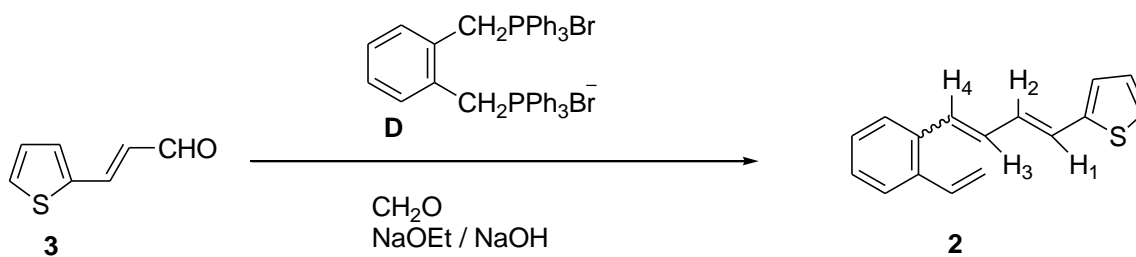
Da bi odredili na kojem C atomu leži koji H proton koristili smo heteronuklearnu tehniku  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  NMR (HETCOR) prikazanu na slici 14 za *cis,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (*cis,trans*-**1**).



**Slika 14.** HETCOR *cis,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (*cis,trans*-**1**).

### 3.2.3. SINTEZA 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**2**)

Za sintezu novog butadienskog derivata **2** također je korištena „one-pot“ Wittigova reakcija s difosfonijevom soli (**D**) (shema 6, slika 15).<sup>25c</sup>



**Shema 6.** „One-pot“ Wittigova reakcija dobivanja spoja **2**.

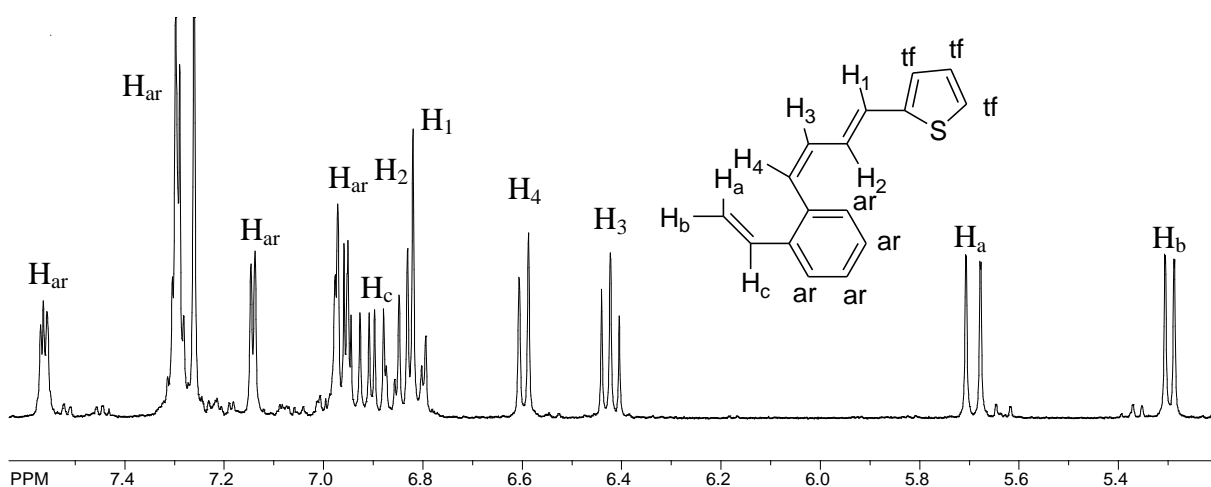


**Slika 15.** Wittigova reakcija za dobivanje 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (**2**).

Reakcija dobivanja spoja **2**, provedena Wittigovom reakcijom (shema 6), iz 7,121 g difosfonijeve soli  $\alpha,\alpha'$ -o-kxilendibromida (**D**), 1,245 g *trans*-3-(tiofen-2-il)akrilaldehida (**3**) i 1,84 g depolimeriziranog paraformaldehida uz natrijev etoksid kao bazu, dala je uz željeni spoj **2** veliki broj nusprodukata koje nije bilo moguće u potpunosti odvojiti od glavna dva produkta (*cis,trans*-**2** i *trans,trans*-**2**). S obzirom da ova reakcija nije dala zadovoljavajuće rezultate napravljane su neke njene modifikacije.

Prva modifikacija „one-pot“ Wittigove reakcije s difosfonijevom soli (**D**) bazirala se na zagrijavanju reakcijske smjese nakon dokapavanja natrijevog etoksida u vremenskom intervalu od 15 min na temperaturi od 30-50 °C. Druga modifikacija bazirala se na upotrebi benzena kao otapala umjesto etanola te natrijeva metoksida u praškastom obliku umjesto *in situ* pripremljenog natrijeva etoksida. Reakcijska smjesa nakon dokapavanja natrijeva metoksida također se zagrijavala do temperature refluksa benzena i to u vremenskom intervalu od sat i pol. Ove modifikacije nisu dale znatnije poboljšanje u vidu povećanja iskorištenja reakcije. Treća modifikacija bazirana na produljenju vremena miješanja početne smjese, sporijem dokapavanju natrijeva etoksida te produljenju vremena miješanja između

dokapavanja natrijeva etoksida znatno je povećala iskorištenje same reakcije. Dobiveno je 0,587 g (71%) spoja **2** kao smjese izomera. Ova dva dobivena stereoizomera također se razlikuju prema stereokemiji prve dvostruke veze, kao i kod spoja **1**, budući da druga dvostruka veza zadržava *trans*-konfiguraciju. Prema  $^1\text{H}$  NMR spektru u reakcijskoj smjesi omjer dobivenih *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera iznosio je približno 3:4. Izomeri su odvojeni višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter/eter promjenjivog omjera kao eluens (PE/E = 1-4%). Oba izomera u potpunosti su okarakterizirana spektroskopskim metodama. U  $^1\text{H}$  NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični etenski protoni s karakterističnim kemijskim pomacima i konstantama sprege.



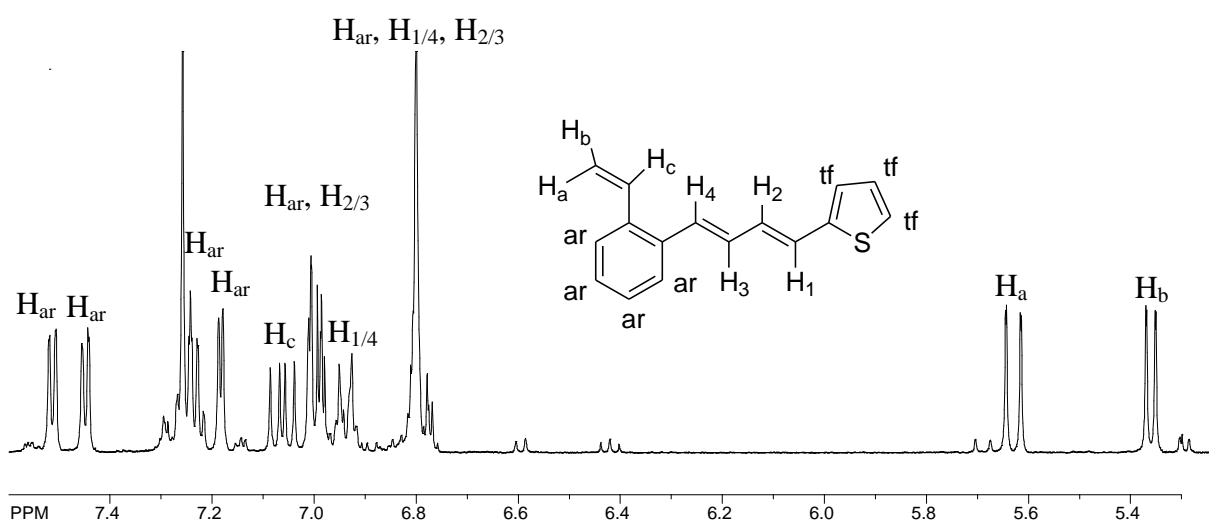
**Slika 16.**  $^1\text{H}$  NMR spektar *cis,trans*-**2** izomera.

Slika 16 prikazuje  $^1\text{H}$  NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i vinilne protone *cis,trans*-2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (*cis,trans*-**2**). Na 5,68 ppm i 5,29 ppm vidljiva su dva dublet-dubleta karakteristična za vinilne protone,  $\text{H}_a$  i  $\text{H}_b$ , koji se međusobno sprežu manjom konstantom sprege od 1,00 Hz. Na 6,90 ppm nalazi se dublet-dubleta karakterističan za proton  $\text{H}_c$  koji je u sprezi sa protonom  $\text{H}_a$  *trans*-konstantom sprege od 17,42 Hz i protonom  $\text{H}_b$  konstantom sprege od 10,96 Hz. Dublet dubleta vidljiv na 6,42 ppm pripada  $\text{H}_3$  protonu etenske skupine koji je se spreže sa protonom  $\text{H}_2$  konstantom sprege od 10,71 Hz koja je jednaka *cis*-konstanti sprege sa protonom  $\text{H}_4$  čiji je dublet vidljiv na 6,59 ppm. Na 6,81 ppm vidljiv je dublet pripisuje se  $\text{H}_1$  protonu etenske skupine koji se spreže *trans*-konstantom sprege od 15,24 Hz sa  $\text{H}_2$  protonom etenske skupine čiji je dublet-dubleta vidljiv na 6,82 ppm.

Kod *trans,trans*-**2** izomera (slika 17) dva dublet-dubleta karakteristična za vinilne protone  $\text{H}_a$  i  $\text{H}_b$ , vidljiva su na 5,62 i 5,36 ppm koji se međusobno sprežu manjom konstantom sprege od



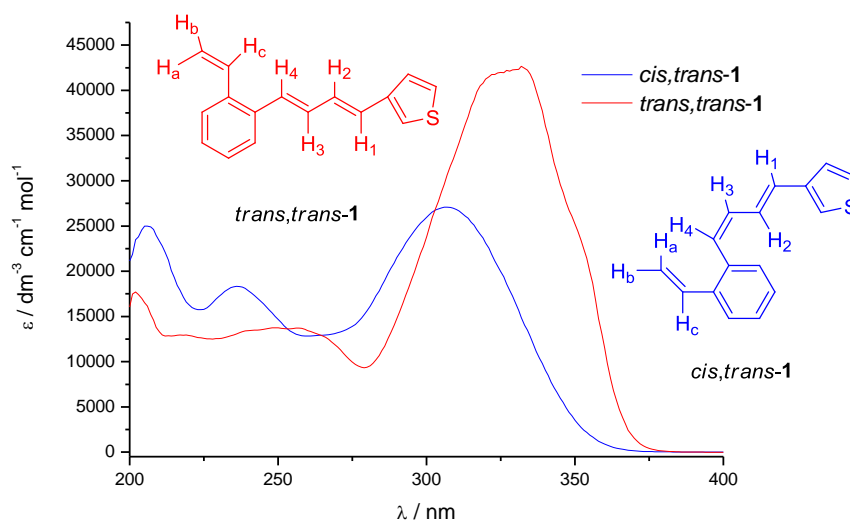
1,01 Hz, dok se *trans*-konstantom sprege od 17,35 Hz (proton H<sub>a</sub>) i *cis*-konstantom sprege od 10,97 Hz (proton H<sub>b</sub>) sprežu s H<sub>c</sub> protonom čiji se dublet-dubleta nalazi na 7,20 ppm. Dublet na 6,94 ppm i multiplet na intervalu od 6,82 do 6,77 ppm pripadaju H<sub>1</sub> ili H<sub>4</sub> protonu koji se *trans*-konstantom sprege od 14,97 Hz sprežu s H<sub>2</sub> odnosno H<sub>3</sub> protonom. Protoni H<sub>2</sub> i H<sub>4</sub> vidljivi su kao multiplet u intervalu od 6,82 do 6,77 ppm, odnosno u intervalu od 7,01 do 6,98 ppm. Također, za razliku od *cis,trans-2* gdje možemo odrediti koji je H<sub>1</sub>, a koji H<sub>4</sub> proton s obzirom da je jedan u *cis*-sprezi, a drugi u *trans*-sprezi, kod *trans,trans-2* to nije moguće jer su oba protona u *trans*-sprezi iste veličine.



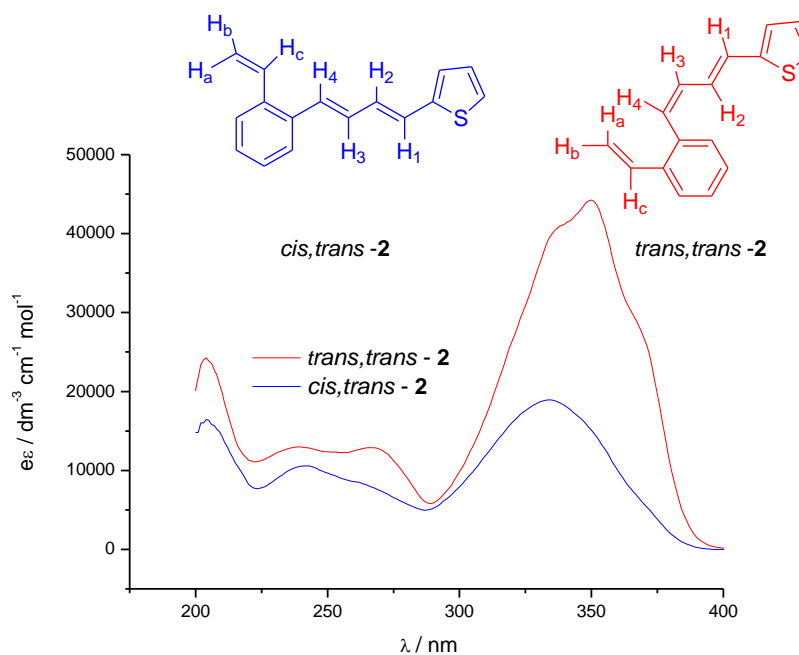
Slika 17. <sup>1</sup>H NMR spektar *trans,trans-2* izomera.

### 3.2.4. UV/VIS SPEKTROSKOPSKA ANALIZA

Snimljeni su UV spektri pojedinih novih izomera koji su pokazali da spojevi apsorbiraju UV zračenje s maksimumima valnih duljina na 206, 237 i 307 nm za *cis,trans-1* izomer i na 255, 332 i 352 nm za *trans,trans-1* izomer (slika 18) te na 204, 241, 262, 334 nm za *cis,trans-2* izomer i na 204, 237, 268, 337, 350 i 369 nm za *trans,trans-2* izomer (slika 19).



**Slika 18.** Usporedba UV spektara *cis,trans-1* i *trans,trans-1*.



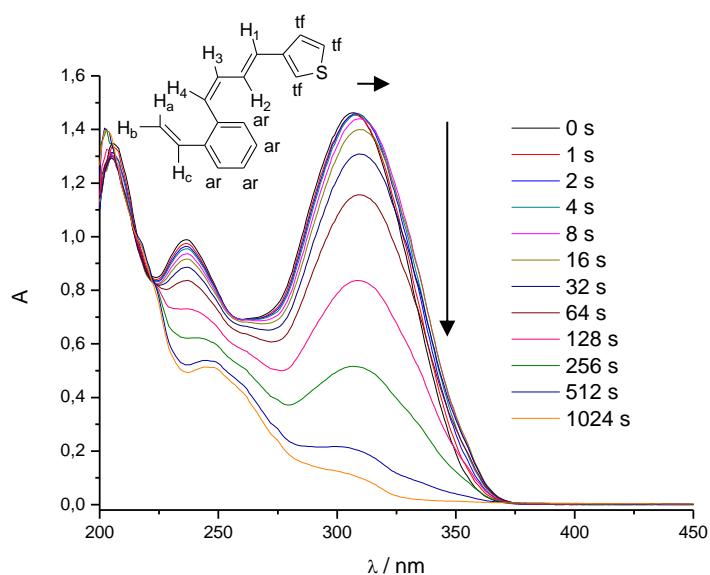
**Slika 19.** Usporedba UV spektara *cis,trans-2* i *trans,trans-2*.

U UV spektrima čistih izomera spojeva **1** i **2** (slika 18 i 19) vidljivo je da se radi o konjugiranim  $\pi$  sustavima u kojima *trans*-izomeri imaju veći molarni apsorpcijski koeficijent i batokromni pomak maksimuma kao posljedice veće planarnosti molekula te time veće delokalizacije elektrona odnosno vjerojatnosti elektronskih prijelaza.

### 3.3. FOTOKEMIJA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena(1) i 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)

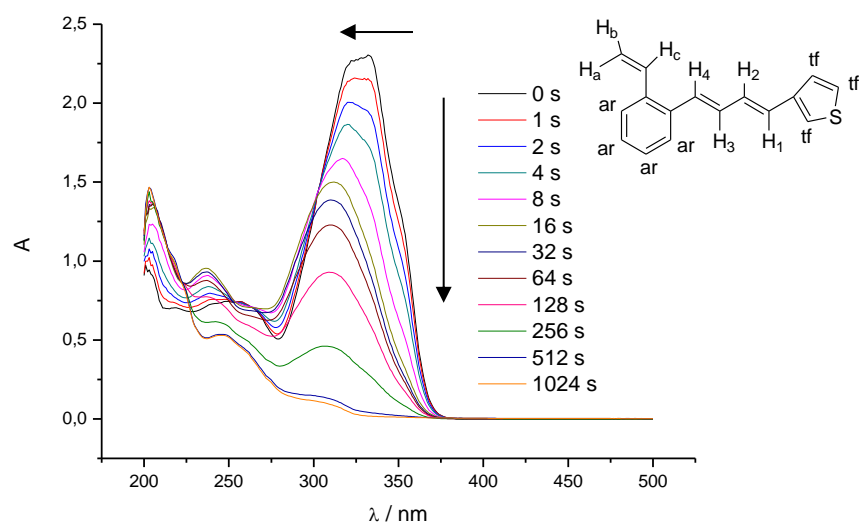
#### 3.3.1. PRELIMINARNA FOTOKEMIJSKA ISPITAVANJA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1)

S obzirom da su sintetizirani spojevi korišteni za reakcije u pobuđenom stanju prvo je bilo potrebno napraviti preliminarna fotokemijska osvjetljavanja u UV kivetama na 350 nm čiji je tijek praćen UV/Vis spektroskopijom, a rezultati su prikazani na slikama 20 i 21.



Slika 20. UV spektar preliminarnog fotokemijskog istraživanja *cis,trans*-1.

Kod spoja *cis,trans*-1 vidi se da prvo dolazi to *cis-trans*- i *trans-cis*-izomerizacije sve dok nakon 8 s ukupna apsorpcija ne počne opadati.

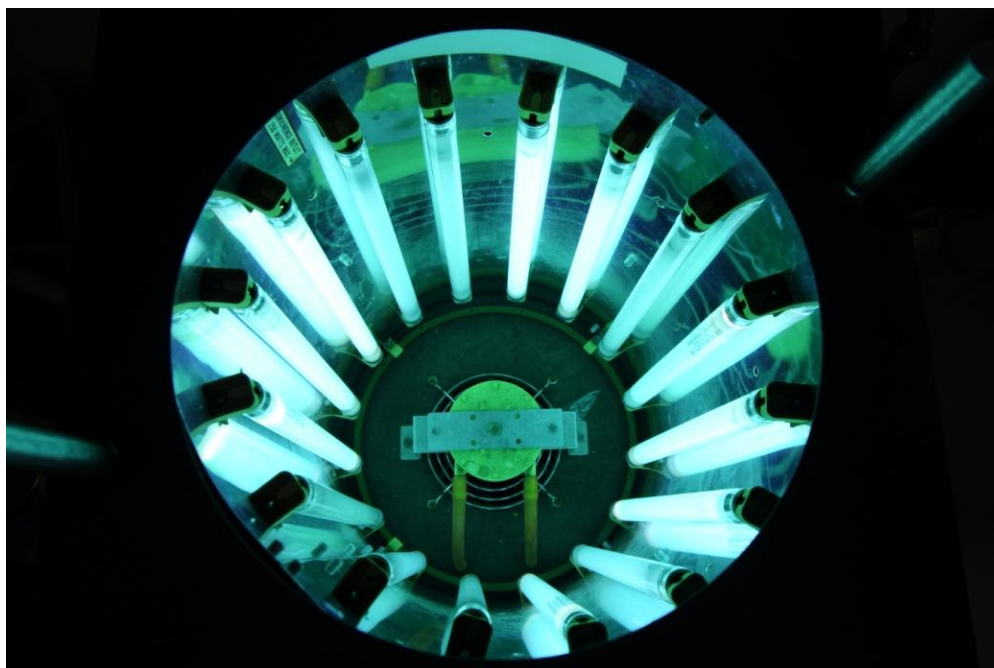


**Slika 21.** UV spektar preliminarnog fotokemijskog istraživanja *trans,trans*-1.

Kod *trans*-izomera (*trans,trans*-1) izražen je proces *trans*-*cis*-izomerizacije već od prve sekunde osvjetljavanja. Spoj ima maksimume apsorpcije u UV području (250-350 nm), a preliminarna fotokemijska ispitivanja obavljena na 350 nm pokazala su kako spoj **1** reagira relativno brzo prilikom osvjetljavanja te će daljnje reakcije u pobuđenom stanju biti rađene na 300 i 350 nm.

### 3.3.2. PREPARATIVNA FOTOKEMIJSKA ISPITIVANJA I IDENTIFIKACIJA PRODUKATA

Da bi odredili optimalne uvjete za reakcije u pobuđenom stanju, uzorci spojeva **1** i **2**, prethodno propuhani argonom, osvjetljavani su u kivetama od 17 mL na 300 i 350 nm u fotokemijskom reaktoru *Rayonet* (slika 22 i 23) u različitim vremenskim periodima.



Slika 22. Unutrašnjost fotokemijskog reaktora *Rayonet*.



Slika 23. Fotokemijski reaktor *Rayonet*.

Sva osvjetljavanja provedena su paralelno i u fotokemijskom reaktoru *Luzchem* (slika 24 i 25).



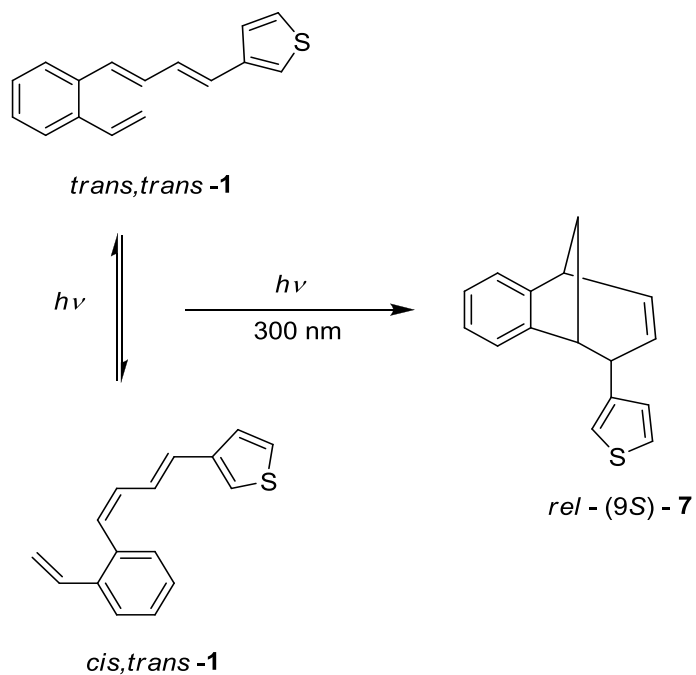
**Slika 24.** Fotokemijski reaktor *Luzchem*.



**Slika 25.** Unutrašnjost fotokemijskog reaktora *Luzchem*.

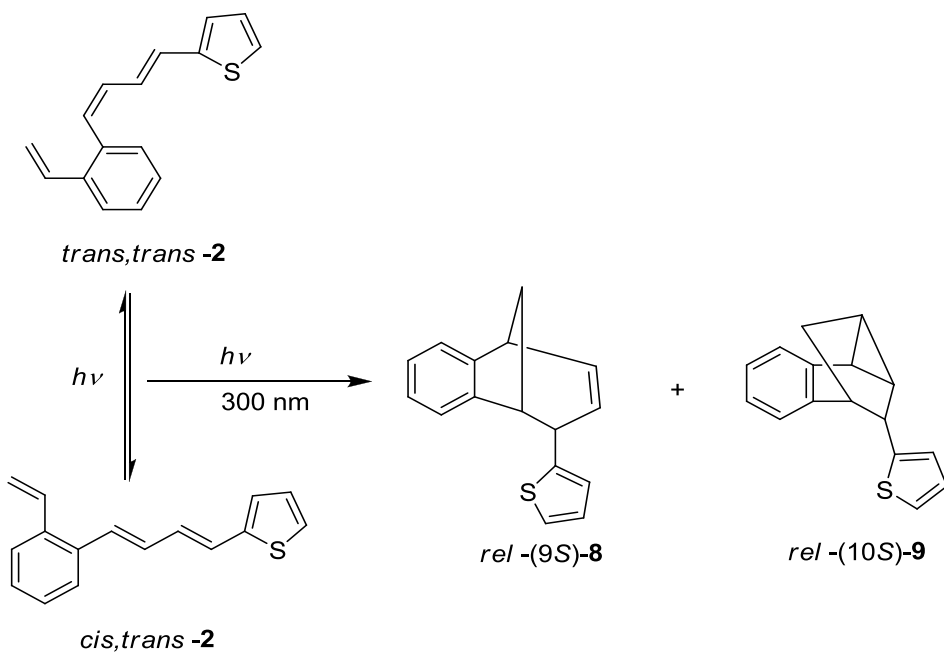
Osvjetljavanjem u UV kivetama u anaerobnim uvjetima utvrđeno je da spojevi 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**1**) i 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**2**) reagiraju približno sličnim brzinama gdje do potpune konverzije dolazi nakon 4 do 6 sati. Pomoću podataka dobivenih preliminarnim osvjetljavanjem napravljena su preparativna osvjetljavanja.

Spoj **1** dao je biciklički produkt *rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-**7**) u 64%-tnom iskorištenju (shema 7).



**Shema 7.** Fotokemijska osvjetljavanja 3-tiofena (**1**) na 300 nm.

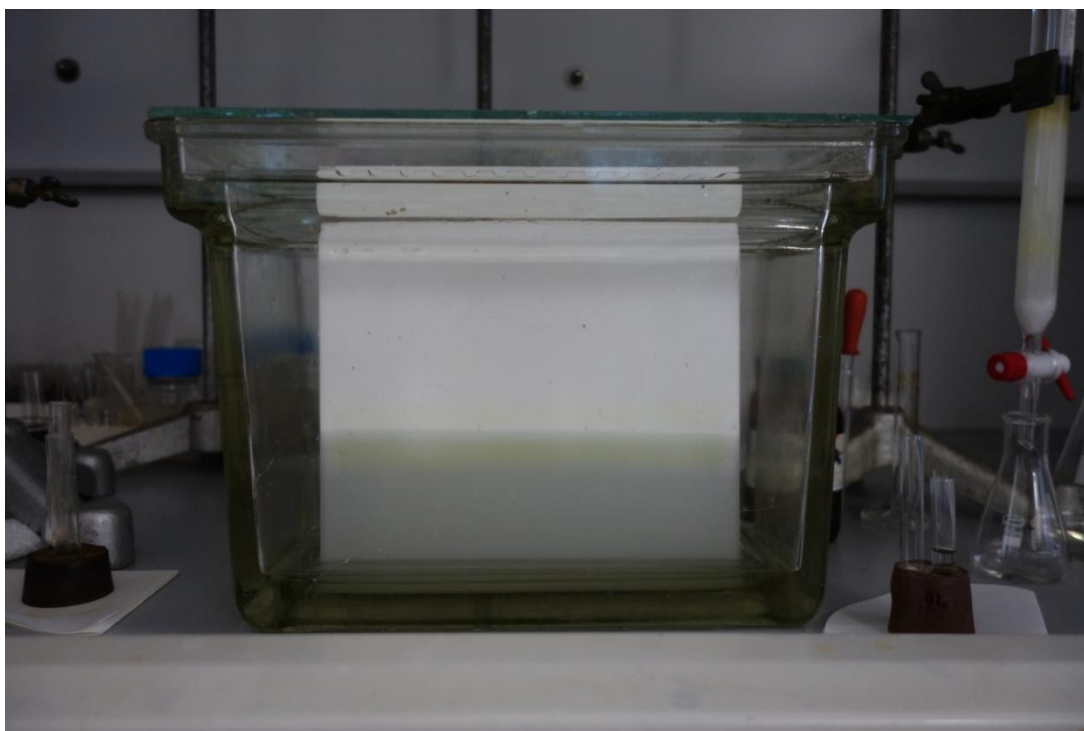
Dok je spoj **2** dao smjesu produkata *rel*-2-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-**8**) (30%) i ~10% neidentificiranog spoja uz male količine visoko molekulskih spojeva te *rel*-2-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0<sup>2,11</sup>.0<sup>3,8</sup>]dodeka-3,5,7-trien-10-il]tiofen (*rel*-(10*S*)-**9**) (29%) (shema 8).



**Shema 8.** Fotokemijska osvjetljavanja 2-tiofena (**2**) na 300 nm.

Biciklički produkt (*rel*-(9*S*)-7) izoliran je kolonskom kromatografijom koristeći čisti petroleter kao eluens.

Triciklički produkt (*rel*-(10*S*)-9) izoliran je iz smjese kolonskom kromatografijom koristeći smjesu petroleter/eter (PE/E = 2%) kao eluens te pročišćen tankoslojnom kromatografijom (slika 26) koristeći smjesu petroleter/eter kao eluens (PE/E = 2%).



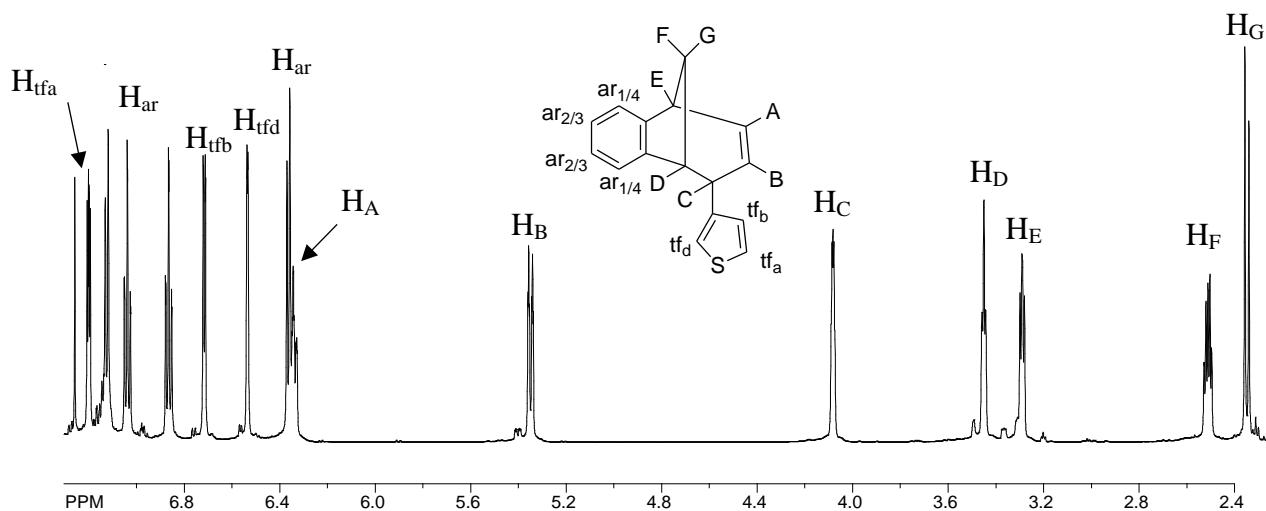
**Slika 26.** Pročišćavanje tricikličkog produkta tankoslojnom kromatografijom.

Biciklički produkt (*rel*-(9*S*)-8) je iz smjese s neidentificiranom spojem s vrlo sličnom  $R_f$  vrijednosti izoliran kolonskom kromatografijom koristeći smjesu petroleter/eter (PE/E = 2%) kao eluens te tankoslojnom kromatografijom koristeći smjesu petroleter/eter (PE/E = 1%).

Spojevi (*rel*-(9*S*)-7) i (*rel*-(10*S*)-9) u potpunosti su spektroskopski okarakterizirana, dok je spoj (*rel*-(9*S*)-8) okarakteriziran  $^1\text{H}$  NMR tehnikom jer ga nismo uspjeli u potpunosti odvojiti od neidentificiranog produkta koji nastaje u tragovima, a ima istu  $R_f$  vrijednost.

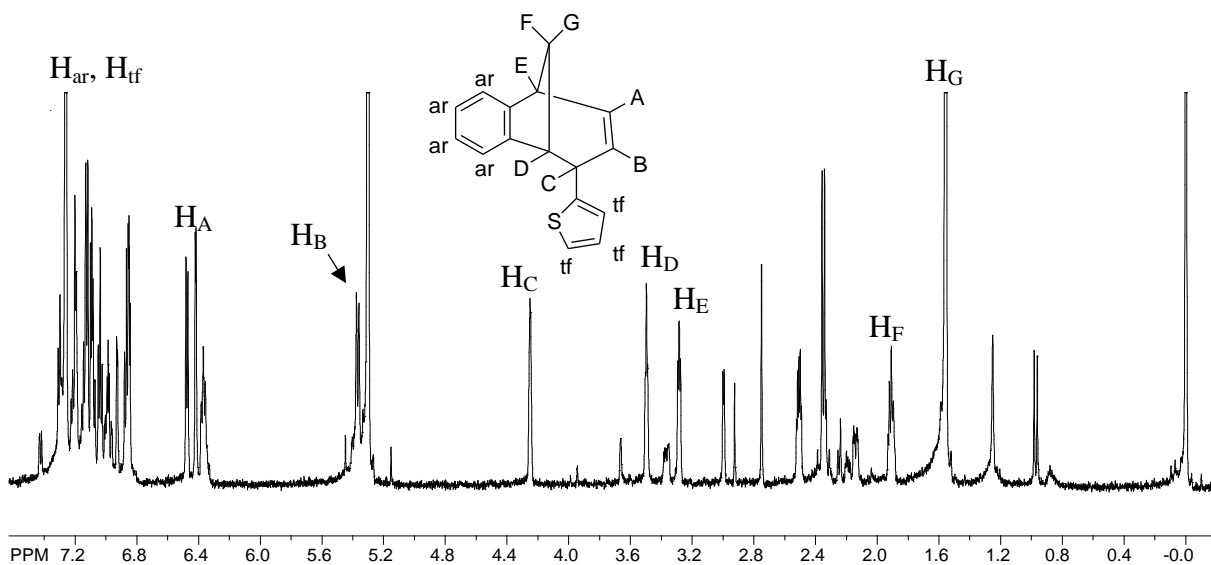
Slika 27 prikazuje  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).





Slika 27.  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).

Slika 28 prikazuje  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-8) s neidentificiranim spojem.

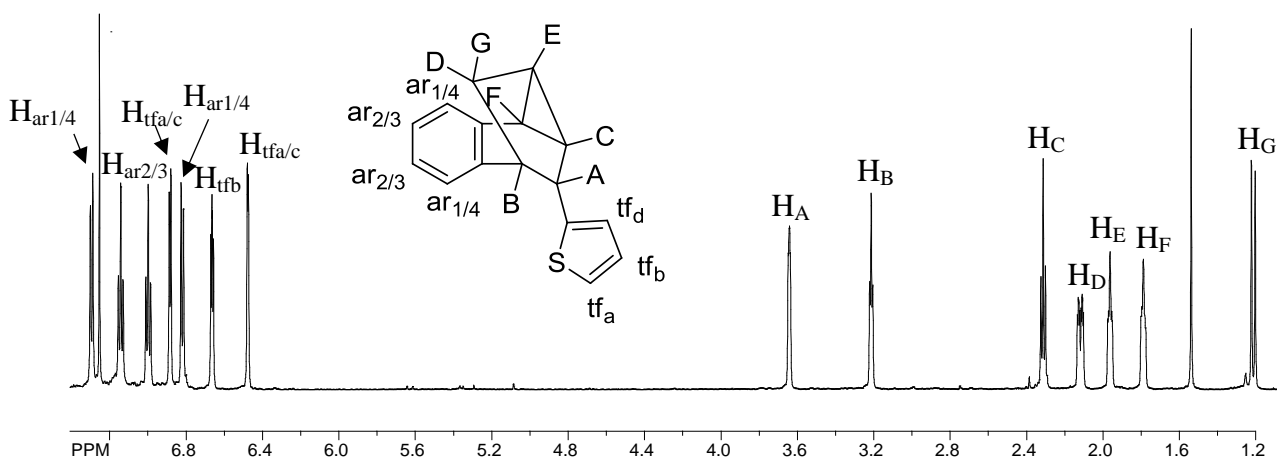


Slika 28.  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-8) s neidentificiranim spojem.

Karakteristični tiofenski signali spoja (*rel*-(9*S*)-7) javljaju se kao dublet-dubleta na 7,18 ppm za proton H- $\text{tf}_a$ , kao dublet-dubleta na 6,70 za proton H- $\text{tf}_b$  te kao multiplet na intervalu od 6,52 do 6,51 ppm za proton H- $\text{tf}_d$  (slika 27). Na slici 28 vidljivo je da se tiofenski signali spoja (*rel*-(9*S*)-8) pojavljuju kao multiplet u intervalu od 7,31 do 6,84 ppm zajedno s aromatskim protonima. Protoni na dvostrukoj vezi,  $\text{H}_A$  i  $\text{H}_B$  pokazuju interakciju s više protona te se protoni  $\text{H}_A$  i  $\text{H}_B$  kod spojeva (*rel*-(9*S*)-7) i (*rel*-(9*S*)-8) pojavljuju kao dublet-dublet-dubleta. Protoni  $\text{H}_C$ ,  $\text{H}_D$ ,  $\text{H}_E$  spoja (*rel*-(9*S*)-7) pojavljuju se kao dublet-dublet-dubleta

na 4,06 ppm, na 3,27 ppm i na 2,49 ppm, dok se isti kod spoja (*rel*-(**9S**)-**8**) pojavljuju kao dublet-dublet-dubleta na 4,25 ppm, dublet-dubleta na 3,49 ppm i dublet-dublet-dubleta na 3,28 ppm. Vodici H<sub>F</sub> i H<sub>G</sub> kod oba spoja sprežu se međusobno konstantom sprege od ~10 Hz, no H<sub>F</sub> se pojavljuje kao dublet-dublet-dubleta jer je u interakciji s drugim protonima za razliku od protona H<sub>G</sub> koji se javlja kao dublet.

Kod 2-tiofenskog derivata dobiven je i triciklički spoj (*rel*-(**10S**)-**9**) (shema 8) vrlo složene strukture, a njegov <sup>1</sup>H NMR spektar dan je na slici 29.

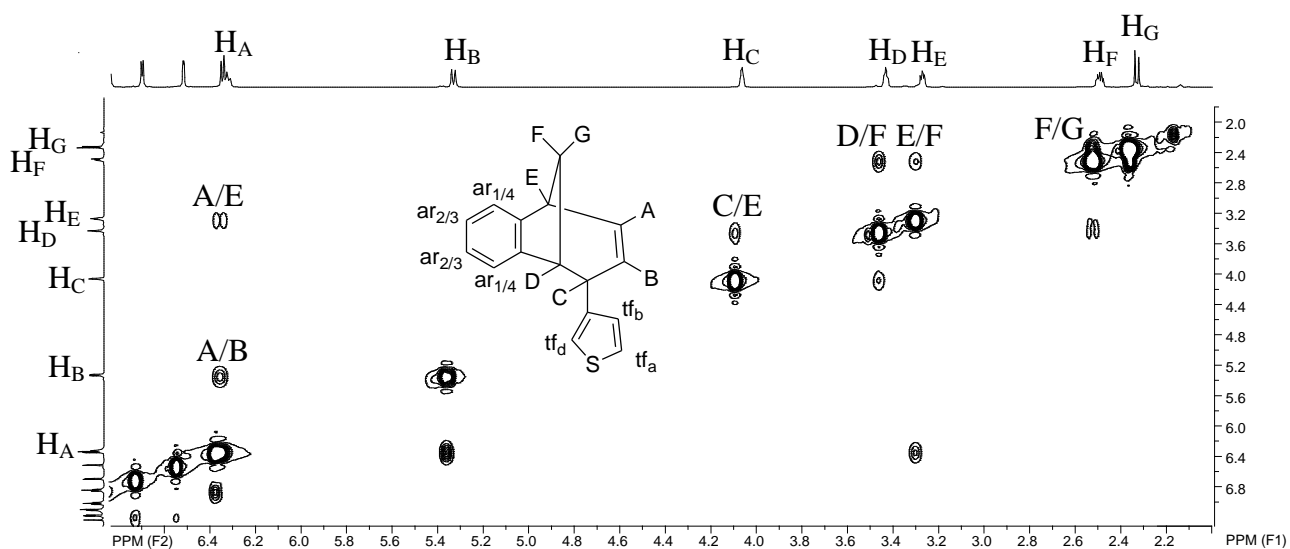


Slika 29. <sup>1</sup>H NMR spektar spoja (*rel*-(**10S**)-**9**).

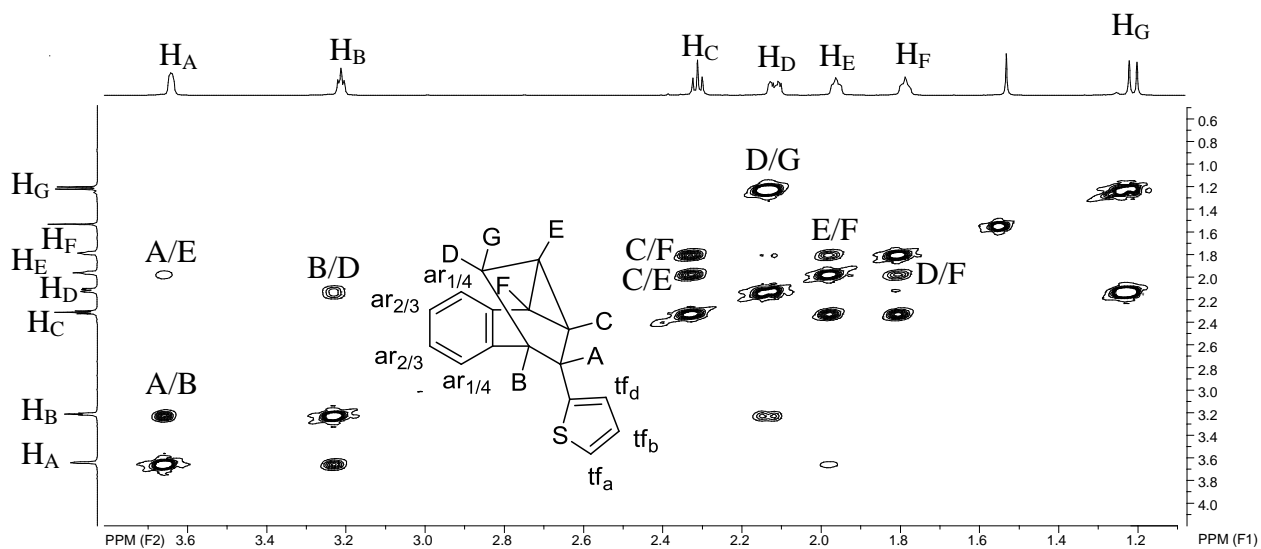
Karakteristični tiofenski signali spoja (*rel*-(**10S**)-**9**) nalaze se kao dubleti na 6,88 ppm i 6,48 ppm za protone H-tf<sub>a/c</sub> te kao dublet-dubleta na 6,66 za proton H-tf<sub>b</sub> (slika 29). Protoni H<sub>A</sub>, H<sub>B</sub> i H<sub>C</sub> pojavljuju se kao dubleti-dubleta na 3,64 ppm, na 3,21 ppm i na 2,31 ppm, dok protoni H<sub>D</sub>, H<sub>E</sub> i H<sub>F</sub> pokazuju interakciju s više protona te se pojavljuju kao dublet-dublet-dubleta na 2,12 ppm, na 1,96 ppm te na 1,79 ppm. Proton H<sub>G</sub> javlja se kao dublet i međusobno se spreže sa protonom H<sub>D</sub>.

Da bi mogli u potpunosti okarakterizirati fotokemijske produkte (*rel*-(**9S**)-**7**) i (*rel*-(**10S**)-**9**) te odrediti stereokemiju na stereogenom centru snimane su i 2D NMR tehnike (COSY, NOESY i HETCOR).

Pomoću COSY spektara određene su međusobne interakcije aromatskih te specifičnih alifatskih protona na bicikličkom kosturu (slika 30 i 31).

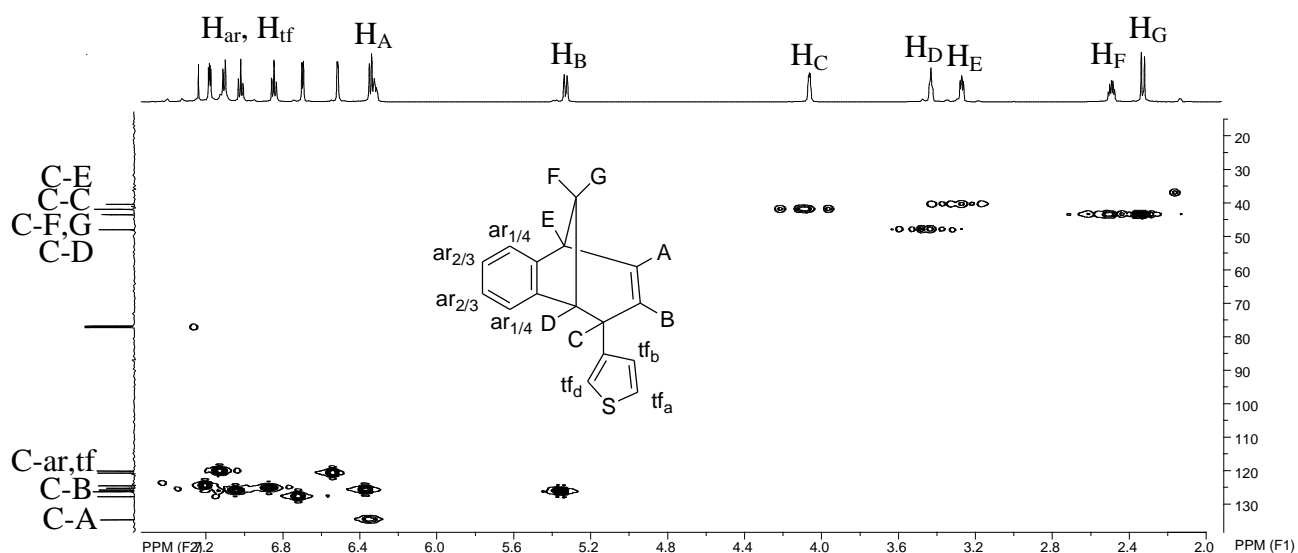


Slika 30. COSY spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).

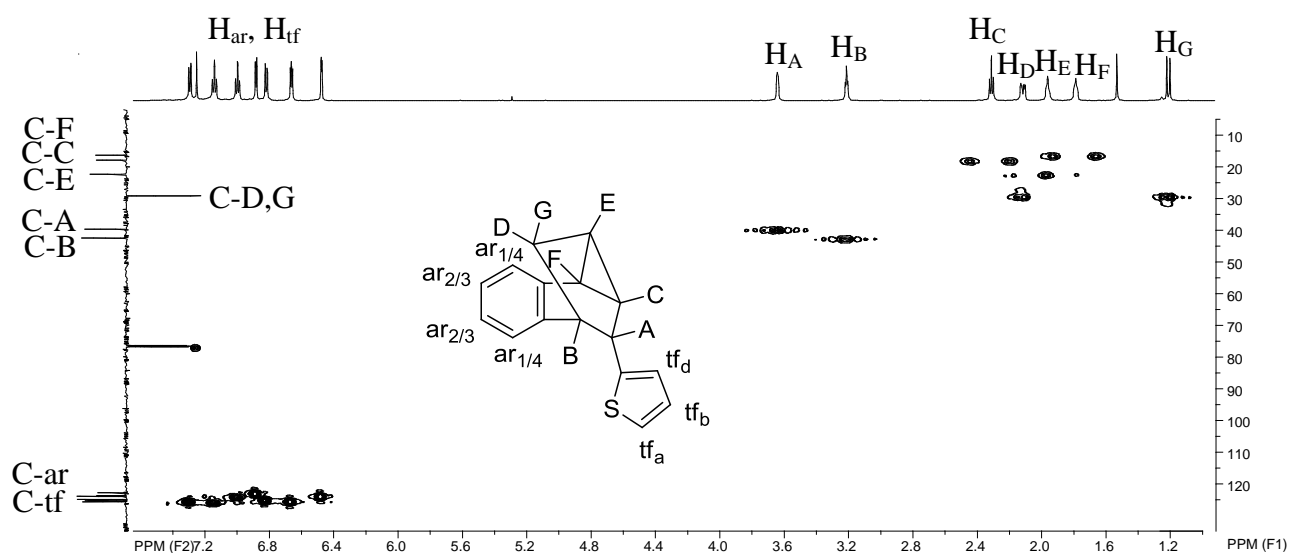


Slika 31. COSY spektar spoja (*rel*-(10*S*)-9).

Da bi se moglo odrediti koji H proton leži na kojem C atomu korištena je heteronuklearna magnetska rezonancijska tehnika, a dobiveni spektri prikazani su na slici 32 i 33.



Slika 32. HETCOR spektar spoja (*rel*-(9S)-7).

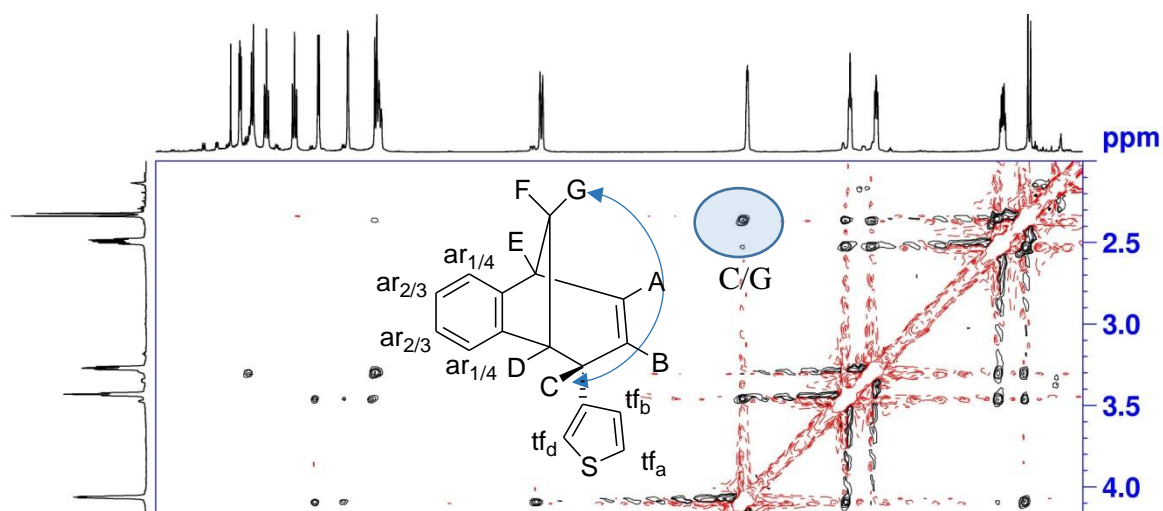


Slika 33. HETCOR spektar spoja (*rel*-(10S)-9).

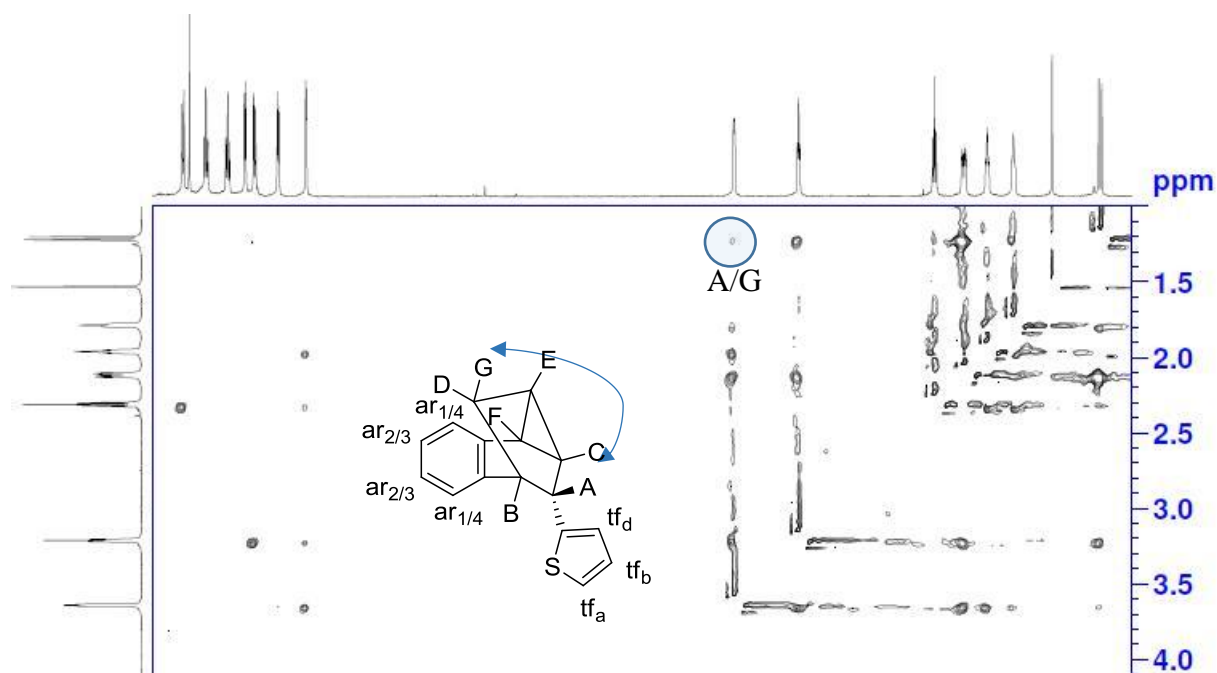
$^{13}\text{C}$  NMR spektar pokazuje signale atoma ugljika tiofenskog (C-tf) i aromatskog prstena (C-ar) te atome ugljika bicikličkog i tricikličkog prstena (C-A, C-B, C-C, C-D, C-E, C-F, C-G).

Prilikom određivanja stereokemije na stereogenom centru iskoristili smo NOESY spektar iz kojega se za spoj (*rel*-(9S)-7) vidi položaj  $\text{H}_\text{C}$  protona i njegova jaka interakcija kroz prostor s protonom  $\text{H}_\text{G}$  što ukazuje na to da je  $\text{H}_\text{C}$  proton okrenut prema metano-mostu (slika 34), dok se kod spoja (*rel*-(10S)-9) vidi položaj  $\text{H}_\text{A}$  protona i njegova jaka interakcija kroz prostor s

protonom H<sub>G</sub> što također ukazuje na to da je H<sub>A</sub> proton okrenut prema metano-mostu (slika 35).



Slika 34. NOESY spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).

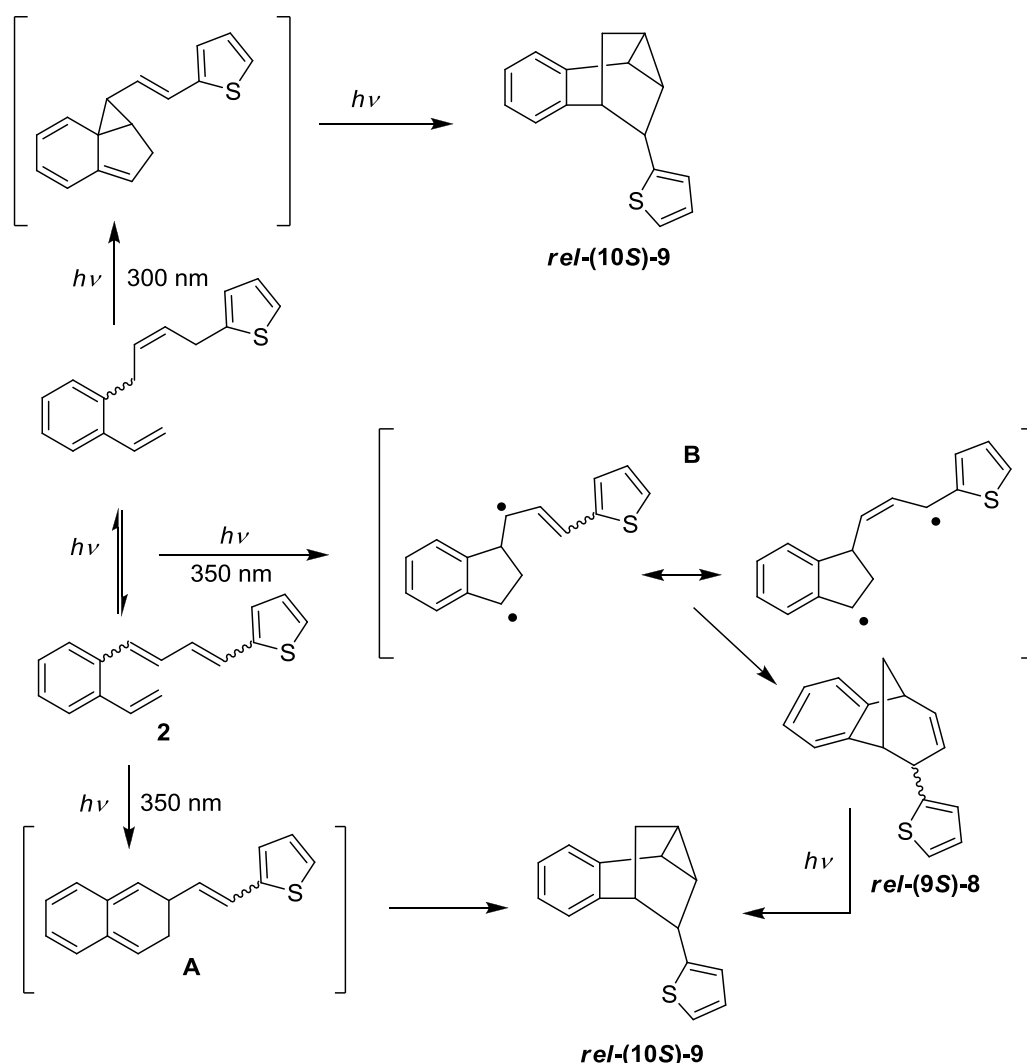


Slika 35. NOESY spektar spoja (*rel*-(10*S*)-9).

### 3.3.3. MEHANIZAM FOTOKEMIJSKIH TRANSFORMACIJA BUTADIENSKIH DERIVATA 1 I 2

Reakcije u pobuđenom stanju butadienskih derivata s tiofenskom jezgrom u skladu su s ranije proučavanim butadienskim derivatima te derivatima s furanskom jezgrom koji su dali slične produkte<sup>69</sup> (shema 2, poglavlje 3.1.).

Međutim, u slučaju tiofenskih derivata samo je 2-tiofenski derivat dao i biciklički produkt (*rel*-(9*S*)-8) i triciklički produkt (*rel*-(10*S*)-9).



Shema 9. Mehanizam fotokemijskih transformacija 2-tiofenskog derivata.

Usporedbom s opisanim butadienskim derivatima s fenilnom i furanskom jezgrom<sup>69</sup> koji su osvjetljavanjem na 350 nm dali bicikličke produkte u iskorištenju od 90% (fenilna jezgra), odnosno 57% (furanska jezgra), vidi se kako derivati tiofena preparativnim osvjetljavanjem

---

na 350 nm daju također u oba slučaja bicikličke produkte u dobrim iskorištenjima (64% za 3-tiofenski derivat, 30% za 2-tiofenski derivat). Osvjetljavanjem na 300 nm butadienski derivati s fenilnom jezgrom daju triciklički produkt u iskorištenju od 21%, dok butadienski derivati s furanskom jezgrom nisu pokazali nastanak tricikličkog fotoproducta. Za razliku od butadienskih derivata, 2-tiofenski derivat osvjetljava na 350 kao i na 300 nm daje triciklički produkt u iskorištenju od 29% što dokazuje da mehanizam nastajanja (*rel*-(10*S*)-9) u slučaju tiofenskog derivata ide preko puta **A** (shema 9).

---

## 4. EKSPERIMENTALNI DIO

### OPĆE NAPOMENE

Kromatografska odjeljivanja provedena 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, 0,5 mm, 1,0 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), ultraljubičasta spektrofotometrija (UV), masena spektrometrija (MS). Spektri <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR snimljeni su na instrumentima Varian Gemini 300 na 300 MHz (<sup>1</sup>H NMR) odnosno 75 MHz (<sup>13</sup>C NMR) te 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 od 4000 do 450 cm<sup>-1</sup>. UV spektri snimljeni su na Varian Cary 50 UV/VIS spektrofotometru u etanolu. Maseni spektri snimljeni su Varian Saturn 2200 opremljenim s Factor Four Cappillary kolonom, VF-5ms (duljina kolone 50 m x 0,2 mm u.d.; plin nositelj: helij; protok plina nositelja: 1 mL min<sup>-1</sup>), na vezanom sustavu plinska kromatografija/spektrometrija masa (GC/MS). Otapala su pročišćena destilacijom. Skraćenica PE/E odnosi se na smjesu petroletera i etera.

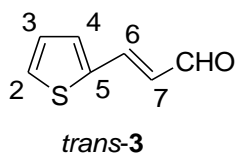


#### 4.1. SINTEZA 3-(tiofen-2/3-il)akrilaldehida (3/4)

##### PUT A

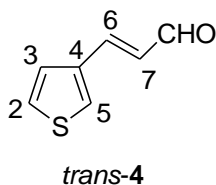
Spojivi **3** i **4** pripremljeni su iz odgovarajućih aldehida i formilmetilentrifenilfosforana ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CHO}$ ) Wittigovom reakcijom opisanom u literaturi za (*E*)-3-(pirid-2/3/4-il)akrilaldehida.<sup>24</sup> Formilmetilentrifenilfosforan (0,018 mol) i aldehyd (0,018 mol) pomiješaju se u suhom benzenu i griju na temperaturi refluksa 48 h pod strujom dušika. Nakon što se otapalo otpari kruti ostatak ekstrahira se hladnim eterom ( $5 \times 15$  mL). Spojeni eterski ekstrakti suše se nad bezvodnim magnezijevim sulfatom. Eter se ukloni destilacijom pri reduciranom tlaku. Sirova smjesa pročišćena je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroleter/eter kao eluens. Odgovarajuće mase i iskorištenja dana su za svaki spoj zasebno.

*trans*-3-(tiofen-2-il)akrilaldehyd<sup>65a-c</sup> (*trans*-**3**)



(0,845 g, 34%), ulje:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 9,68 (d,  $J_{\text{CHO},7} = 7,69$  Hz, 1H, CHO), 7,58 (d,  $J_{6,7} = 15,60$  Hz, 1H, H-6), 7,50 (d,  $J_{2,3} = 5,01$  Hz, 1H, H-2), 7,36 (d,  $J_{3,4} = 3,60$  Hz, 1H, H-4), 7,11 (dd,  $J_{2,3} = 5,01$  Hz,  $J_{3,4} = 3,60$  Hz, 1H, H-3), 6,51 (dd,  $J_{6,7} = 15,60$  Hz,  $J_{\text{CHO},7} = 7,69$  Hz, 1H, H-7).

*trans*-3-(tiofen-3-il)akrilaldehyd<sup>65b-d</sup> (*trans*-**4**)



(0,378 g, 15%), ulje:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 9,66 (d,  $J_{\text{CHO}/7} = 7,77$  Hz, 1H, CHO), 7,62 (d,  $J_{3,5} = 2,95$  Hz, 1H, H-5), 7,47 (d,  $J_{6,7} = 15,79$  Hz, 1H, H-6), 7,39 (dd,  $J_{2,3} = 4,99$  Hz,  $J_{3,5} = 2,95$  Hz, 1H, H-3), 7,33 (d,  $J_{2,3} = 4,99$  Hz, 1H, H-2), 6,54 (dd,  $J_{6,7} = 15,79$  Hz,  $J_{\text{CHO},7} = 7,77$  Hz, 1H, H-7).

---

PUT B<sup>65a</sup>

*trans-3-(tiofen-2-il)akrilaldehyd (trans-3)*

Tikvica s okruglim dnom (100 mL) postavi se na aparaturu i u nju se doda 2,131 g tiofen-2-karbaldehida, 0,5 g NaOH i 8 mL etanola. Uključi se miješanje te se u razdoblju od pola sata, pomoću šprice, dodaje 5 mL acetaldehida (reakcijska smjesa nešto svjetlije boje). Nakon dodanog acetaldehida smjesa je ostavljena da se promiješa pola sata. Miješanje se prekida i reakcijska smjesa se neutralizira sa 4 mL octene kiseline ( $w = 20\%$ , indikator: lakmus papir). Zatim se ekstrahira benzenom (4 x 10 mL) i benzenski sloj ispire sa 10 mL natrijeva-hidrogenkaronata i 10 mL destilirane vode. Nakon sušenja benzenskog sloja nad  $MgSO_4$  (30 min) otopina se profiltrira kroz lijevak pomoću vate i iz produkta se ukloni benzen destilacijom pri reduciranom tlaku. Produkt je potom pročišćen kromatografijom na koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens. Dobiveno je 0,40 g (16%).

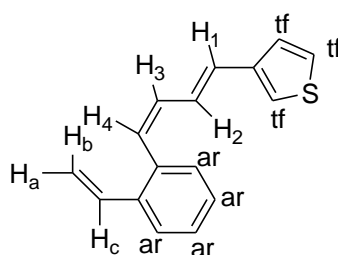
*trans-3-(tiofen-3-il)akrilaldehyd (trans-4)*

Tikvica s okruglim dnom (100 mL) postavi se na aparaturu i u nju se doda 2,151 g tiofen-3-karbaldehida, 0,5 g NaOH i 8 mL etanola. Uključi se miješanje te se u razdoblju od pola sata, pomoću šprice, dodaje 5 ml acetaldehida (reakcijska smjesa nešto svjetlije boje). Nakon dodanog acetaldehida smjesa je ostavljena da se promiješa pola sata. Miješanje se prekida i reakcijska smjesa se neutralizira sa 4 mL octene kiseline ( $w = 20\%$ , indikator: lakmus papir). Zatim se ekstrahira benzenom (4 x 10 mL) i benzenski sloj ispire sa 10 mL natrijeva-hidrogenkaronata i 10 mL destilirane vode. Nakon sušenja benzenskog sloja nad  $MgSO_4$  (30 min) otopina se profiltrira kroz lijevak pomoću vate i iz produkta se ukloni benzen destilacijom pri reduciranom tlaku. Produkt je potom pročišćen kromatografijom na koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens. Dobiveno je 0,61 g (24%).

#### **4.2. SINTEZA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena WITTIGOVOM REAKCIJOM**

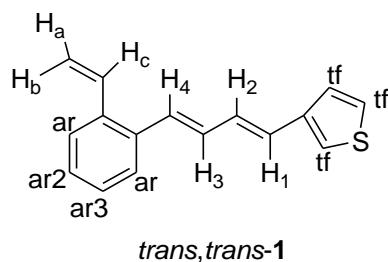
U okruglu troglu tikvicu od 500 mL doda se 5,688 g (0,0072 mol) difosfonijeve soli  $\alpha\alpha'$ -o-kasilendibromida u 30 mL apsolutnog etanola te se doda 0,9873 g (0,0072 mola) *trans-3-(tiofen-3-il)akrilaldehyd* na način da se tikvice isperu sa još 20 mL apsolutnog etanola prethodno sušenog na molekulskim sitima (3Å). Tikvica se spaja na aparaturu i propuhuje dušikom. Nakon što se smjesa miješa 20 minuta dokapa se polovina prethodno pripremljene otopine natrijevog etoksida iz 0,3709 g (0,0079 mol) natrija i 40 mL etanola. Nakon

dokapavanja reakcijska smjesa miješa se 1 h na sobnoj temperaturi, nakon čega se uvodi plinoviti formaldehid (1,54 g) uz istovremeno dokapavanje drugog dijela otopine natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješa se preko noći bez daljnjeg propuhivanja dušika. Obrada reakcijske smjese sastoji se od uklanjanja etanola pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Ostatku se doda 100 mL vode. Vodeni sloj ekstrahira se benzenom (4 x 40 mL) i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveno je 0,834 g (49%) spoja **1** kao smjese izomera. Dobiveni produkt pročišćava se kromatografijom na kratkoj koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens. Omjer dobivenih *cis,trans*-**1** i *trans,trans*-**1** izomera iznosio je 1:1.



*cis,trans*-**1**

***Cis,trans*-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen** (*cis,trans*-**1**), ulje: UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 206 (24942), 237 (18305), 307 (27047); IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$  (NaCl): 3049, 1624, 1474, 1246, 984;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 7,56-7,55 (m, 1H, H-tf), 7,29-7,28 (m, 3H, H-ar), 7,23-7,22 (m, 1H, H-tf), 7,15-7,12 (m, 2H, H-ar,tf), 6,91 (dd,  $J_{a,c} = 17,55$  Hz,  $J_{b,c} = 10,97$  Hz, 1H, H-c), 6,85 (dd,  $J_{1,2} = 15,48$  Hz,  $J_{2,3} = 11,30$  Hz, 1H, H-et<sub>2</sub>), 6,69 (d,  $J_{1,2} = 15,48$  Hz, 1H, H-et<sub>1</sub>), 6,59 (d,  $J_{3,4} = 11,30$  Hz, 1H, H-et<sub>4</sub>), 6,44 (t,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 11,30$  Hz, 1H, H-et<sub>3</sub>), 5,69 (dd,  $J_{a,c} = 17,55$  Hz,  $J_{a,b} = 1,10$  Hz, 1H, H-a), 5,29 (dd,  $J_{b,c} = 10,97$  Hz,  $J_{a,b} = 1,10$  Hz, 1H, H-b);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 139,67 (s), 135,96 (s), 135,25 (s), 134,66 (d,C-c), 130,66 (d, C-et<sub>3</sub>), 129,67 (d, C-ar), 128,36 (d, C-et<sub>4</sub>), 127,96 (d, C-et<sub>1</sub>), 126,94 (d, C-ar), 126,84 (d, C-ar), 125,52 (d, C-ar), 125,21 (d, C-ar), 125,09 (d, C-et<sub>2</sub>), 124,63 (d, C-ar), 121,92 (d, C-ar), 115,04 (C-a,b); MS  $m/z$  (% , fragment) (EI): 238 (100%,  $\text{M}^+$ ), 123 (30%);



***Trans,trans-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen*** (*trans,trans-1*), ulje; UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ): 255 (13678), 332 (42554), 352 (Sh, 23834);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 7,51 (d,  $J_{\text{ar}} = 7,61$  Hz, 1H, H-ar<sub>2/3</sub>), 7,44 (d,  $J_{\text{ar}} = 7,61$  Hz, 1H, H-ar<sub>2/3</sub>), 7,30-7,22 (m, 5H, H-ar), 7,20 (dd,  $J_{\text{a,c}} = 17,63$  Hz,  $J_{\text{b,c}} = 10,94$  Hz, 1H, H-c), 6,93 (d,  $J_{\text{et}} = 14,50$  Hz, 1H, H-et<sub>1/4</sub>), 6,82-6,79 (m, 2H, H-et<sub>2/3</sub>), 6,69 (d,  $J_{\text{et}} = 14,50$  Hz, 1H, H-et<sub>1/4</sub>), 5,63 (dd,  $J_{\text{a,c}} = 17,63$  Hz,  $J_{\text{a,b}} = 1,10$  Hz, 1H, H-a), 5,36 (dd,  $J_{\text{b,c}} = 10,94$  Hz,  $J_{\text{a,b}} = 1,10$  Hz, 1H, H-b);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 139,67 (s), 135,78 (s), 134,92 (s), 134,48 (d, C-c), 130,81 (d, C-et<sub>2/3</sub>), 129,27 (d, C-et<sub>2/3</sub>), 129,04 (d, C-et<sub>1/4</sub>), 127,27 (d, C-ar), 126,99 (d, C-ar), 126,56 (d, C-et<sub>1/4</sub>), 126,18 (d, C-ar), 125,62 (d, C-ar), 125,33 (d, C-ar), 124,42 (d, C-ar), 121,68 (d, C-ar), 116,0 (t, C-a,b).

#### 4.3. PRIPRAVA 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)

##### NAČIN A

U okruglu trogrlu tikvicu od 500 mL doda se 7,121 g (0,009 mol) difosfonijeve soli  $\alpha\alpha\alpha'$ -o-ksilendibromida u 30 mL apsolutnog etanola te se doda 1,245 g (0,009 mola) *trans*-3-(tiofen-2-il)akrilaldehida na način da se tikvice isperu sa još 20 mL apsolutnog etanola prethodno sušenog na molekulskim sitima (3Å). Tikvica se spaja na aparaturu i propuhuje dušikom. Nakon što se smjesa miješa 20 minuta dokapa se polovina prethodno pripremljene otopine natrijevog etoksida iz 0,513 g (0,0099 mol) natrija i 40 mL etanola. Nakon dokapavanja reakcijska smjesa miješa se 1 h na sobnoj temperaturi, nakon čega se uvodi plinoviti formaldehid (1,84 g) uz istovremeno dokapavanje drugog dijela otopine natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješa se preko noći bez daljnjeg propuhivanja dušikom. Obrada reakcijske smjese sastoji se od uklanjanja etanola pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Ostatku se doda 100 mL vode. Vodeni sloj ekstrahira se benzenom (4 x 40 mL) i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveni

---

produkt pročišćava se kromatografijom na kratkoj koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens.

#### NAČIN B

U okruglu trogrlu tikvicu od 500 mL doda se 3,444 g (0,0042 mol) difosfonijeve soli  $\alpha\alpha\alpha'$ -oksilendibromida u 100 mL apsolutnog etanola te se doda 0,581 g (0,0042 mola) *trans*-3-(tiofen-2-il)akrilaldehida na način da se tikvice isperu sa još 20 mL apsolutnog etanola prethodno sušenog na molekulskim sitima (3Å) Tikvica se spaja na aparaturu i propuhuje dušikom. Nakon što se smjesa miješa 20 minuta dokapa se polovina prethodno pripremljene otopine natrijevog etoksida iz 0,218 g (0,0046 mol) natrija i cca 20 mL etanola. Nakon dokapavanja reakcijska smjesa zagrijava se 15 min (od 30-50 °C) i miješa 1 h na sobnoj temperaturi, nakon čega se uvodi plinoviti formaldehid (0,701 g) uz istovremeno dokapavanje drugog dijela otopine natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješa se 2 do 3 h bez daljnjeg propuhivanja dušika. Obrada reakcijske smjese sastoji se od uklanjanja etanola pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Ostatku se doda 100 mL vode. Vodeni sloj ekstrahira se benzenom (3 x 50 mL) i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveni produkt pročišćava se kromatografijom na kratkoj koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens.

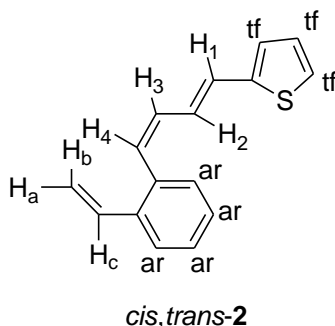
#### NAČIN C

U okruglu trogrlu tikvicu od 250 mL doda se 3,10 g (0,0037 mol) difosfonijeve soli  $\alpha\alpha\alpha'$ -oksilendibromida te se doda polovina od 1,033 g (0,0037 mola) *trans*-3-(tiofen-2-il)akrilaldehida na način da se u tikvicu doda 30 mL benzena i potom se kapaljkom izvadi 15 mL otopine. Menzura se ispere sa 20 mL benzena i također doda u reakcijsku smjesu sa dodatnih 20 mL benzena. Tikvica se spaja na aparaturu i propuhuje dušikom. Nakon što se smjesa miješa 20 minuta doda se prva količina (0,244 g) NaOMet i zagrijava sat i pol do temperature od 90 °C. Nakon toga se uvodi plinoviti formaldehid (0,592 g) uz istovremeno dodavanje druge količine (0,248 g) NaOMet. Reakcijska smjesa miješa se preko noći bez daljnjeg propuhivanja dušika. Obrada reakcijske smjese sastoji se od dodatka 3 obroka po 30 mL vode. Vodeni sloj ekstrahira se benzenom i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveni produkt pročišćava se kromatografijom na kratkoj koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens.

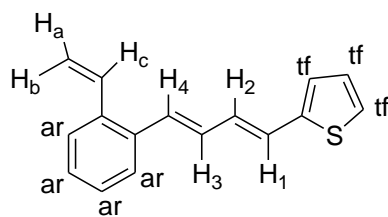
## NAČIN D

U okruglu trogrlu tikvicu od 100 mL doda se 2,80 g difosfonijeve soli  $\alpha\alpha\alpha'$ -oksilendibromida i 0,481 g *trans*-3-(tiofen-2-il)akrilaldehida na način da se tikvica sa uzorkom u dva navrata ispere količinom od 30 mL suhog etanola. Tikvica se spaja na aparaturu i propuhuje dušikom. Nakon što se smjesa miješa sat vremena polagano se dokapa (cca 45 min) polovina prethodno pripremljene otopine natrijevog etoksida iz 0,206 g (0,0038 mol) natrija i cca 30 mL etanola. Nakon dokapavanja reakcijska smjesa se miješa 2 h na sobnoj temperaturi, nakon čega se uvodi plinoviti formaldehid (0,650 g) uz istovremeno dokapavanje drugog dijela otopine natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješa se preko noći bez daljnjeg propuhivanja dušika. Obrada reakcijske smjese sastoji se od uklanjanja etanola pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Ostatku se doda 200 mL vode i 10 mL toluena. Vodeni sloj ekstrahira se toluenom (4 x 20 mL) i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveni produkt pročišćava se kromatografijom na kratkoj koloni punjenoj silikagelom uz petroleter/eter kao eluens.

Pročišćavanjem višestrukim kolonskim kromatografijama smjese dobivene putem D, dobiveno je 49 mg *cis,trans*-2 i 52 mg *trans,trans*-2 izomera u omjeru *cis,trans:trans,trans* = 3:4.



***Cis,trans*-2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen** (*cis,trans*-2), ulje; UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 204 (16475), 241 (10531), 262 (Sh, 8539), 334 (18924);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 7,56-7,55 (t, 1H, H-ar), 7,30-7,27 (m, 3H, H-ar), 7,13 (d,  $J_{\text{ar}} = 4,84$  Hz, 1H, H-ar), 6,98-6,94 (m, 2H, H-ar), 6,90 (dd,  $J_{\text{a,c}} = 17,42$  Hz,  $J_{\text{b,c}} = 10,96$  Hz, 1H, H-c), 6,82 (dd,  $J_{1,2} = 15,24$  Hz,  $J_{2,3} = 10,71$  Hz, 1H, H-et<sub>2</sub>), 6,81 (d,  $J_{1,2} = 15,24$  Hz, 1H, H-et<sub>1</sub>), 6,59 (d,  $J_{3,4} = 10,71$  Hz, 1H, H-et<sub>4</sub>), 6,42 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10,71$  Hz, 1H, H-et<sub>3</sub>), 5,68 (dd, 1H,  $J_{\text{a,c}} = 17,42$  Hz,  $J_{\text{a,b}} = 0,91$  Hz, H-a), 5,29 (dd, 1H,  $J_{\text{b,c}} = 10,96$  Hz,  $J_{\text{a,b}} = 1,00$  Hz, H-b).



*trans,trans-2*

***Trans,trans-2*-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (*trans,trans-2*)**, žuti kristali; Tt = 69-72 °C; UV (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  ( $\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 204 (24042), 237 (12977), 268 (12873), 337(Sh 40751), 350 (44266), 369 (Sh 28168);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 7,51 (dd,  $J_{\text{ar}} = 8,1$  Hz,  $J_{\text{ar}} = 1,19$  Hz, 1H H-ar), 7,45 (dd,  $J_{\text{ar}} = 7,20$  Hz,  $J_{\text{ar}} = 1,14$  Hz, 1H, H-ar), 7,27-7,22 (m, 2H, H-ar), 7,18 (d,  $J_{\text{ar}} = 4,77$  Hz, 1H, H-ar), 7,06 (dd,  $J_{\text{a,c}} = 17,35$  Hz,  $J_{\text{b,c}} = 10,97$  Hz, 1H, H-c), 7,01-6,98 (m, 2H, H-ar, H-et<sub>2/3</sub>), 6,94 (d,  $J_{\text{et}} = 14,97$  Hz, 1H, H-et<sub>1/4</sub>), 6,82-6,77 (m, 3H, H-ar, H-et<sub>1/4</sub>, H-et<sub>2/3</sub>), 5,62 (dd,  $J_{\text{a,c}} = 17,35$  Hz,  $J_{\text{a,b}} = 1,12$  Hz, 1H, H-a), 5,36 (dd,  $J_{\text{b,c}} = 10,97$  Hz;  $J_{\text{a,b}} = 1,01$  Hz, 1H, H-b).

#### 4.4. FOTOKEMIJA 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1)

a) Osvjetljavanje 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1) u UV kivetama

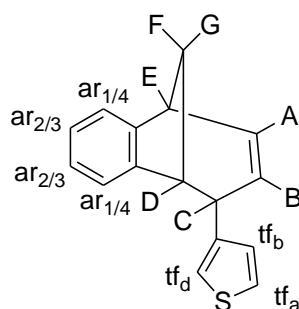
1,29 mg *cis,trans-1* otopi se u 100 mL 96% etanola i 1,29 mg *trans,trans-1* u 100 mL 96% etanola i osvjetljava u UV kiveti od 2 mL u fotoreaktoru s 3 UV lampe od 350 nm, slijedeći algoritam (2 x n)s, (n = 0, 1, 2, 4, 8, itd). Fotokemijske promjene praćene su UV/Vis spektroskopijom.

b) Preliminarna osvjetljavanja 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (1)

Pripreme se tri uzorka otapanjem 12,20 mg smjese *cis,trans-* i *trans,trans-1* u 17 mL benzena ( $c = 3 \times 10^{-3}$  mol/L) i prebace se u dvije kvarcne kivete i jednu običnu tikvicu. Propuhuje se argonom 10 minuta. Kvarcne kivete osvjetljavaju se s 16 UV lampi od 300 nm i 350 nm tijekom 4 sata u fotokemijskom reaktoru Rayonetu. Obična tikvica osvjetljava se s 16 UV lampi od 350 nm tijekom 4 sata u fotokemijskom reaktoru Luchzemu. Otapalo se otpari. Snime se spektri  $^1\text{H}$  NMR. Nastaje ***rel-3*-[(9S)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9S)-7)**.

c) Preparativna osvjtljavanja

114 mg spoja otopljeno je u 159 mL benzena ( $c = 3 \times 10^{-3}$  mol/L), prebačeno u kvarcnu kivetu te propuhano argonom kroz 30 minuta. Kvarcna kiveta osvjetljava se s 16 UV lampi od 300 nm u fotokemijskom reaktoru Rayomet tijekom 5,30 sati. Otapalo se otpari, a sirova fotokemijska smjesa odvoji se kolonskom kromatografijom koristeći petrol-eter kao eluens. Izolirano je 61 mg (64%) spoja ***rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-7)**.



***rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-7)**: ulje;  $R_f$  (PE) = 0,30;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$ /ppm: 7,18 (dd,  $J_{\text{tfab}} = 5,0$  Hz,  $J_{\text{tfad}} = 4,9$  Hz, 1H, H- $\text{tf}_a$ ), 7,10 (d,  $J_{\text{ar}} = 7,3$  Hz, 1H, H- $\text{ar}_{1/4}$ ), 7,02 (dd,  $J_{\text{ar}} = 7,3$  Hz,  $J_{\text{ar}} = 8,6$  Hz, 1H, H- $\text{ar}_{2/3}$ ), 6,84 (dd,  $J_{\text{ar}} = 7,3$  Hz,  $J_{\text{ar}} = 8,6$  Hz, 1H, H- $\text{ar}_{2/3}$ ), 6,70 (dd,  $J_{\text{tfab}} = 5,0$  Hz,  $J_{\text{tfbd}} = 1,0$  Hz, 1H, H- $\text{tf}_b$ ), 6,52-6,51 (m, 1H, H- $\text{tf}_d$ ), 6,34 (d,  $J_{\text{ar}} = 7,3$  Hz, 1H, H- $\text{ar}_{1/4}$ ), 6,32 (ddd,  $J_{\text{A,B}} = 6,0$  Hz,  $J_{\text{A,C}} = 5,2$  Hz,  $J_{\text{A,E}} = 5,8$  Hz, 1H, H-A), 5,33 (ddd,  $J_{\text{A,B}} = 6,0$  Hz,  $J_{\text{B,C}} = 5,6$  Hz,  $J_{\text{B,D}} = 4,5$  Hz, 1H, H-B), 4,06 (ddd,  $J_{\text{A,C}} = 5,2$  Hz,  $J_{\text{B,C}} = 5,6$  Hz,  $J_{\text{C,E}} = 7,2$  Hz, 1H, H-C), 3,43 (dd,  $J_{\text{B,D}} = 4,5$  Hz,  $J_{\text{D,F}} = 7,9$  Hz, 1H, H-D), 3,27 (ddd,  $J_{\text{A,E}} = 5,8$  Hz,  $J_{\text{C,E}} = 7,2$  Hz,  $J_{\text{E,F}} = 6,0$  Hz, 1H, H-E), 2,49 (ddd,  $J_{\text{D,F}} = 7,9$  Hz,  $J_{\text{E,G}} = 10,1$  Hz,  $J_{\text{E,F}} = 6,0$  Hz, 1H, H-F), 2,33 (d,  $J_{\text{E,G}} = 10,1$  Hz, 1H, H-G);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta$ /ppm: 152,1 (s), 142,9, 142,9 (s), 141,9 (s), 134,2 (d, C-A), 127,3 (d, C- $\text{tf}_b$ ), 125,8 (d, C-B), 125,6 (d, C-ar), 125,3 (d, C-ar), 124,7 (d, C-ar), 124,1 (d, C- $\text{tf}_a$ ), 120,3 (d, C- $\text{tf}_d$ ), 119,7 (d, C-ar), 47,5 (d, C-D), 43,1 (t, C-F,G), 41,5 (d, C-C), 40,0 (d, C-E).



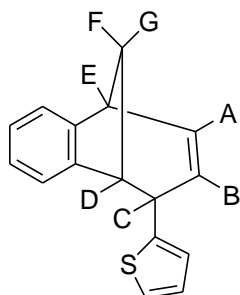
#### 4.5. FOTOKEMIJA 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)

##### a) Preliminarna osvjetljavanja 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena (2)

12,20 mg uzorka smjese *cis,trans*-2 i *trans,trans*-2 otopi se u 17 mL toluena ( $c = 3 \times 10^{-3}$  mol/L) i prebaci u kvarcne kivete. Propuhuje se argonom 20 minuta i osvjetljava s 16 UV lampi od 300 nm tijekom 5h u fotokemijskom reaktoru Rayonetu. Otapalo se otpari. Snime se spektari  $^1\text{H}$  NMR. Nastaje smjesa 3 produkta *rel*-2-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-8), *rel*-2-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0<sup>2,11</sup>.0<sup>3,8</sup>]dodeka-3,5,7-trien-10-il]tiofen (*rel*-(10*S*)-9) i neidentificiranog spoja u omjeru (*rel*-(9*S*)-8) : (*rel*-(10*S*)-9) = 1:1.

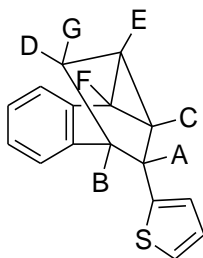
##### b) Preparativna osvjetljavanja

366 mg spoja otopljeno je u 30 mL toluena te je 2,9 mL otopine prebačeno u kvarcnu kivetu od 50 mL koja se nadopuni toluenom ( $c = 3 \times 10^{-3}$  mol/L) i propuhuje argonom kroz 30 minuta. Kvarcna kiveta osvjetljava se s 16 UV lampi od 300 nm u fotokemijskom reaktoru Rayomet tijekom 5,30 sati. Otapalo se otpari, a sirova fotokemijska smjesa odvoji se tankoslojnom kromatografijom koristeći petrol-eter kao eluens (PE/E = 3%). Izolirano je 10 mg (30%) *rel*-2-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofena (*rel*-(9*S*)-8) sa ~10% neidentificiranog spoja uz male količine visoko molekularnih spojeva te 8 mg *rel*-2-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0<sup>2,11</sup>.0<sup>3,8</sup>]dodeka-3,5,7-trien-10-il]tiofena (*rel*-(10*S*)-9) (29%).



*rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen(*rel*-(9*S*)-8), ulje;  $R_f$  (PE/E = 3%) = 0,7;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$ /ppm: 7,31-6,84 (m, 7 H, H-ar, H-tf), 6,37 (ddd,  $J_{A,B} = 6,1$  Hz,  $J_{A,C} = 5,0$  Hz,  $J_{A,E} = 5,4$  Hz, 1H, H-A), 5,37 (ddd,  $J_{A,B} = 6,1$  Hz,  $J_{B,C} = 5,5$  Hz,  $J_{B,D} = 4,5$  Hz, 1H, H-B), 4,25 (ddd,  $J_{A,C} = 5,0$  Hz,  $J_{B,C} = 5,5$  Hz,  $J_{C,E} = 7,0$  Hz, 1H, H-C), 3,49 (dd,  $J_{B,D} = 4,5$  Hz,  $J_{D,F} = 7,8$  Hz, 1H, H-D), 3,28 (ddd,  $J_{A,E} = 5,4$  Hz,  $J_{C,E} = 7,0$  Hz,  $J_{E,F} = 6,0$

Hz, 1H, H-E), 2,51 (ddd,  $J_{D,F} = 7,8$  Hz,  $J_{F,G} = 9,9$  Hz,  $J_{E,F} = 6,0$  Hz, 1H, H-F), 2,35 (d,  $J_{F,G} = 9,9$  Hz, 1H, H-G);



**rel-2-[(10S)-tetracyclo[7.2.1.0<sup>2,11</sup>.0<sup>3,8</sup>]dodeka-3,5,7-trien-10-il]tiofen (rel-(10S)-9):** bijeli kristali; Tt = 79-88 °C; R<sub>f</sub> (PE/E = 3%) = 0,65; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ/ppm: 7,29 (d,  $J_{ar} = 7,39$  Hz, 1H, H-ar), 7,14 (dd,  $J_{ar} = 8,47$  Hz,  $J_{ar} = 9,82$  Hz, 1H, H-ar<sub>2/3</sub>), 6,99 (dd,  $J_{ar} = 9,82$  Hz,  $J_{ar} = 8,47$  Hz, 1H, H-ar<sub>2/3</sub>), 6,88 (d,  $J_{tf} = 5,3$  Hz, 1H, H-tf<sub>a/c</sub>), 6,82 (d,  $J_{ar} = 7,39$  Hz, 1H, H-ar<sub>1/4</sub>), 6,66 (dd,  $J_{tf} = 4,8$  Hz,  $J_{tf} = 5,3$  Hz, 1H, H-tf<sub>b</sub>), 6,48 (d,  $J_{tf} = 4,8$  Hz, 1H, H-tf<sub>a/c</sub>), 3,64 (dd,  $J_{A,B} = 4,52$  Hz,  $J_{A,E} = 5,2$  Hz,  $J_{A,E} = 6,0$  Hz, 1H, H-A), 3,21 (dd,  $J_{A,B} = J_{B,D} = 4,52$  Hz, 1H, H-B), 2,31 (dd,  $J_{C,E} = J_{C,F} = 7,2$  Hz, 1H, H-C), 2,12 (ddd,  $J_{B,D} = 4,52$  Hz,  $J_{D,F} = 6,1$  Hz,  $J_{D,G} = 11,74$  Hz, 1H, H-D), 1,96 (ddd,  $J_{A,E} = 6,0$  Hz,  $J_{C,E} = 7,2$  Hz,  $J_{E,F} = 4,5$  Hz, 1H, H-E), 1,79 (ddd,  $J_{C,F} = 7,2$  Hz,  $J_{D,F} = 6,1$  Hz,  $J_{E,F} = 4,5$  Hz, 1H, H-F), 1,21 (d,  $J_{D,G} = 11,74$  Hz, 1H, H-G); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz) δ/ppm: 143,9 (s), 136,1 (s), 135,0 (s), 125,6 (d, C-ar<sub>2/3</sub>), 125,3 (d, C-ar<sub>1/4</sub>), 125,3 (d, C-tf<sub>b</sub>), 124,9 (d, C-ar<sub>1/4</sub>), 123,9 (d, C-ar<sub>2/3</sub>), 123,7 (d, C-tf<sub>a/c</sub>), 122,8 (d, C-tf<sub>a/c</sub>), 42,5 (d, C-B), 39,7 (d, C-A), 29,2 (t, C-D,G), 22,3 (d, C-E), 17,9 (d, C-C), 16,3 (d, C-F).

---

## 5. ZAKLJUČAK

1. Sintetizirani su novi butadienski derivati 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**2**) i 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**1**).
2. 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**1**) dobiven je u dobrom iskorištenju od 49%. Iako se sinteza 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**2**) pokazala zahtjevnijom te su dobivene male količine samo za NMR analizu, reakcije su se dalje optimirale u smislu povećanja iskorištenja.
3. S obzirom na stabilnost korištenog ilida u Wittigovoj reakciji, spojevi **1** i **2** dobiveni su kao smjese *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera.
4. Potrebni akrilaldehidi (**3** i **4**) također su sintetizirani Wittigovom reakcijom, međutim s obzirom na stabilnost ilida dobiveni su samo kao *trans*-izomeri.
5. Akrilaldehidi (**3** i **4**) sintetizirani su i reakcijom kondenzacije radi povećanja ukupnog iskorištenja na produktima.
6. Svi novi sintetizirani spojevi okarakterizirani su modernim spektroskopskim metodama (jedno- i dvodimenzionalna NMR, UV, IR spektroskopija).
7. S obzirom da su spojevi sintetizirani u svrhu budućeg proučavanja ponašanja u pobuđenom stanju obavljena su i preliminarna fotokemijska ispitivanja u UV kivetama. Ona su pokazala kako spojevi 2/3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofeni reagiraju relativno brzo na 350 nm.
8. Osvjetljavanjem smjese izomera spoja **1** kao glavni fotoprodukt dobiven je biciklički produkt *rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-**7**) u 64%-tnom iskorištenju. Benzobiciklo[3.2.1]oktadienska struktura (*rel*-(9*S*)-**7**) nastaje intramolekulskom [2+2] cikloadicijom.
9. Osvjetljavanjem smjese izomera spoja **2**, srodnog derivata supstituiranog 2-tiofenom, dobivena je smjesa produkata *rel*-2-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofen (*rel*-(9*S*)-**8**) u iskorištenju od 30% i *rel*-2-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0<sup>2,11</sup>.0<sup>3,8</sup>]dodeka-3,5,7-trien-10-il]tiofen (*rel*-(10*S*)-**9**) u iskorištenju 29%. Preparativnim osvjetljavanjem na 350 nm butadienskih derivata s fenilnom, furanskom ili tiofenskom jezgrom dobivaju se biciklički produkti u različitim iskorištenjima s time da tiofenski derivat **2** za razliku od prethodno opisanih fenilnih/furanskih derivata triciklički produkt daje i na 300 i na 350 nm.
10. Biciklo[3.2.1]oktanski skelet je osnovni kostur za važne biološki aktivne prirodne spojeve i njihove metabolite te su se biciklo[3.2.1]oktani pokazali kao korisni intermedijeri u

---

stereoselektivnim transformacijama kao građevni blokovi u organskoj sintezi važnih prirodnih spojeva.

---

## 6. ZAHVALA

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ireni Škorić na ukazanom povjerenju, stručnom vođenju, savjetima i sugestijama tokom izrade rada.*

*Zahvaljujem se poslijedoktorandici dr. sc. Ivani Šagud na susretljivosti, svakodnevnoj motivaciji i savjetima tokom izvođenja eksperimentalnog dijela.*

*Zahvaljujem se i svim djelatnicama Zavoda za organsku kemiju na ugodnoj radnoj atmosferi i dobrodošlim savjetima.*

*Posebno hvala mojim roditeljima na omogućenoj prilici za nastavak školovanja i bezuvjetnoj podršci.*

*Hvala djevojci Anamariji P. na velikoj podršci i vjeri u moje sposobnosti.*

---

## 7. POPIS LITERATURE

1. a) Passet, M., Coquerel, Y., Rodriguez, J., *Chem. Rev.*, **113** (2013) 525; b) Filippini, M. H., Rodriguez, J., *Chem. Rev.*, **99** (1999) 27.
2. Youssef, A. A., Baum, M. E., Walborsky, H. M., *J. Am. Chem.Soc.*, **81** (1959) 4709.
3. McDougal, N. T., Schaus, S. E., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45** (2006) 3117.
4. Bhunia, S., Liu, R. S., *J. Am. Chem.Soc.*, **130** (2008) 16488.
5. a) Basarić, N., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *J. Org. Chem.*, **68** (2003) 7524.; b) Kikaš, I.; Škorić, I.; Marinić, Ž.; Šindler-Kulyk, M., *Tetrahedron Lett.*, **66** (2010) 9405.
6. Julia, S., Varech, D., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1959) 1127.
7. Davies, S. G., Sheppard, R. L., Smith, A. D., Thomson, J. E., *Chem. Commun.*, (2005) 3802.
8. Davies, S. G., Russel, A. J., Sheppard, R. L., Smith, A. D., Thomson, J. E., *Org. Biomol. Chem.*, **5** (2007) 3802.
9. a) Buono, F., Tenaglia, A., *Synlett*, (1998) 1153.; b) Buono, F., Tenaglia, A., *J. Org. Chem.*, **65** (2000) 3869.
10. a) Lansbury, P. T., Nienhouse, E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **88** (1966) 4280.; b) Lansbury, P. T., Nienhouse, E. J., Scharf, D. J., Hilfiker, F. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **92** (1970) 5649.; c) Lansbury, P. T., *Acc. Chem. Res.*, **5** (1972) 311.
11. Ivanova, O. A., Budynina, E. M., Chagarovskiy, A. O., Kaplun, A. E., Trushkov, I. V., Melnikov, M. Y., *Adv. Synth. Catal.*, **353** (2011) 1125.
12. Ryu, I., Nakahira, H., Ikebe, M., Sonoda, N., Yamato, S.-y., Komatsu, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **122** (2000) 1219.
13. a) Korboukh, I., Kumar, P., Weinreb, S. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **129** (2007) 10342.; b) Kumar, P., Li P., Korboukh, I., Wang, T. L., Yennawar, H., Weinreb, S. M., *J. Org. Chem.*, **76** (2005) 2094.
14. a) Langer, P., Holtz, E., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **39** (2000) 3086.; b) Langer, P., Holtz, E., Saleh, N. N. R., *Chem.-Eur. J.*, **8** (2002) 917.
15. Roger, P. Y., Blondeau, F., Bensa, D., Constantieux, T., Rodriguez, J., *Mol. Diversity*, **13** (2009) 469.
16. Do, Y. S., Sun, R.; Kim, H. J., Yeo, J. E., Bae, S. H., Koo, S. J., *Org. Chem.*, **74** (2009) 917.

- 
17. Collins, K. D., Oliveira, J. M., Guazzelli, G., Sautier, B., De Grazia, S., Matsubara, H., Helliwell, M., Procter, D. J., *Chem.-Eur. J.*, **16** (2010) 10240.
18. Snowden, R. L., Linder, S., *Helv. Chim. Acta*, **88** (2005) 3055.
19. a) Uyehara, T., Onda, K., Nozaki, N., Karikomi, M., Ueno, M., Sato, T., *Tetrahedron Lett.*, **42** (2001) 699.; b) Uyehara, T., Sato Y., Ishizuka, H., Sakiyama, Y., Ueno, M., Sato, T., *Tetrahedron Lett.*, **41** (2000) 1939.; c) Hashimoto, H., Abe Y., Mayuzumi, Y., Karikomi, M., Seki, K., Haga, K., Uyehara, T., *Tetrahedron Lett.*, **43** (2002) 265.
20. a) Srikrishna, A., Satyanarayana, G., Kumar, P. R., *Tetrahedron Lett.*, **47** (2006) 363.; b) Srikrishna, A., Satyanarayana, G., *Tetrahedron Lett.*, **47** (2006) 367.
21. Blanchard, A. N., Burnell, D. J., *Tetrahedron Lett.*, **42** (2001) 4779.
22. Eipert, M., Maichle-Mössmer, C., Maier, M. E., *J. Org. Chem.*, **67** (2002) 8692.
23. Tokunaga, K., Tachibana, S., Okazaki, T., Ohga, Y., Kitagawa, T., Takeuchi, K., *J. Org. Chem.*, **65** (2000) 4964.
24. a) Avent, A. G., Byrne, P. W., Penkett, C. S., *Org. Lett.*, **1** (1999) 2073.; b) Penkett, C. S., Byrne, P. W., Teobald, B. J., Rola, B., Ozanne, A., Hitchcock, P. B., *Tetrahedron*, **60** (2004) 2771.
25. a) Ramesh, N. G., Hassner, A., *Synlett*, (2004) 975.; b) Ramesh, N. G., Hassner, A., *Eur. J. Chem. Soc.*, (2005) 1892.
26. Pradhan, T. K., Hassner, A., *Synlett*, (2007) 1071.
27. Miyazawa, N., Ogasawara, K., *Synlett*, (2002) 1065.
28. Nair, V., Maliakal, D., Anilkumar, G., Rath, N. P., *Synlett*, (2002) 1139.
29. a) Toyota, M., Wada, T., Fukumoto, K., Ihara, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **120** (1998) 4916.; b) Toyota, M., Wada, T., Fukumoto, K., Ihara, M., *J. Org. Chem.*, **65** (2000) 4565.
30. Zhang, L., Koreeda, M., *Org. Lett.*, **6** (2004) 537.
31. a) Alexakis, A., Chapdelaine, M. J., Posner, G. H. *Tetrahedron Lett.* (1978) 4209. b) Yamada, K., Nagase, H., Hayakawa, Y., Aoki, K., Hirata, Y. *Tetrahedron Lett.* (1973) 4963.
32. Horton, M., Pattenden, G. *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 2125
33. Hong, B.-C., Hong, J.-H. *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 255.
34. a) Stork, G., Clarke, F. H. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 1072.; b) Stork, G., Clarke, F. H. Jr. *J. Org. Chem.* **26** (1961) 3114.; c) Stevens, K. E., Yates, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1980) 990.
35. Leriverend, P., Conia, J. M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1970) 1060.

- 
36. Davies, H. M. L. *Tetrahedron* **49** (1993) 5203.
37. Hariprakash, H. K., SubbaRao, G. S. R. *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 5343.
38. Singh, V., Jagadish, B. *Tetrahedron* **52** (1996) 3693.
39. a) Beames, D. J., Mander, L. N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1969) 498. b)  
Beames, D. J., Halleday, J. A., Mander, L. N. *Aust.J. Chem.* **25** (1972) 137.
40. Meinwald, J., Young, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 725-731
41. Meinwald, J., Young, J. W., Walsh, E. J. Curtin, A., *Pure Appl. Chem.* **24** (1970) 509-521
42. Šindler-Kulyk, M., *Doktorska disertacija*, „The Photochemistry of *o*-vinylstilbenes“, Nijmegen, 1976.
43. Vuk, D., Potroško, D., Šindler-Kulyk, M., Marinić, Ž., Molčanov, K., Kojić-Prodić, B., Škorić, I., *Journal of Molecular Structure* **1051** (2013) 1.
44. Pine, S. H., *Organska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, **1994**, 398.
45. Morrison, R.T., Boyd R.N., *Organska kemija*, Liber, Zagreb, New Jersey, **1979**, 701.
46. Smith, M. B., March J., *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New Jersey, **2001**, 954.
47. Solomons, T. W. G., Fryhle, C. B., Snyder, S. A., *Organic Chemistry* (XI ed.), John Wiley & Sons, **2014**, 858.
48. Wittig, G., Geissler G., *Liebigs Ann.*, **1953**, 44.
49. Maercker, A., *Org. React.*, **14** (1965) 270.
50. Maryanoff, B. E., Reitz, A. B., *Chem. Rev.*, **89** (1989) 863.
51. Vedejs, E., Peterson, M. J., *Top. Stereochem.*, **21** (1994) 1.
52. Vedejs, E., Snoble, K. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **95** (1973) 5778.
53. Vedejs, E., Meier, G. P., Snoble, K. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **103** (1981) 2826.
54. Ramirez, F., Smith, C. P., Pilot, J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **90** (1968) 6722.
55. Schlosser, M., Christmann, K. F., *Liebigs Ann.*, **708** (1967) 1.
56. Schlosser, M., Christmann, K. F., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5** (1966) 126.
57. Khair, N., Singh, K., Garcia, M., Martin-Lomas, M., *Tetrahedron*, **40** (1999) 5779.
58. Lawrence, N. J., A Practical Approach u *Preparation of Alkenes*, **1996**, 19-58.
59. Seyferth, D., Wurthorn, K. R., Mammarella, R.E., *J. Org. Chem.*, **42** (1977) 3104.
60. Walker, B. J., *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1979**, 155.
61. Clayden, J., Warren, S., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **35** (1996) 241.
62. Horner, L., Hoffmann, H., Wippel, H. G., Klahre, G., *Chem. Ber.*, **92** (1959) 2499.



- 
63. Horner, L., Hoffmann, H., Klink, W., Ertel, H., Toscano, V. G., *Chem. Ber.*, **95** (1962) 581.
64. Horner, L., *Pure Appl. Chem.*, **9** (1964) 225.
65. a) Klemm, L. H., Gopinath, K. W., *J. Heterocycl. Chem.*, **2** (1965) 225.; b) Spangler, C. W., McCoy, R. K., *Synth. Commun.*, **18** (1988) 51.; c) Reid, M., Rowe, D. J., Taylor, J. K., *Chem. Commun.*, **18** (2003) 2284.; d) Duhamel, L., Ple G., Contreras, B., *Org. Prep. Proced. Int.*, **18** (1986) 219.
66. Hagedorn, I., Hohler, W., *Angew. Chem.*, **87** (1975) 486.
67. a) Šindler-Kulyk, M., Špoljarić, L., Marinić, Ž., *Heterocycles*, **29** (1989) 679.; b) Šindler-Kulyk, M., Metelko, B., Stiplošek, Z., *Croat. Chem. Acta*, **62** (1989) 81.; c) Šindler-Kulyk, M., Stiplošek, Z., Vojnović, D., Metelko, B., Marinić, Ž., *Heterocycles*, **32** (1991) 2357.; d) Šindler-Kulyk, M., Kragol, G., Piantanida, I., Tomšić, S., Vuković-Cvijin, I., Marinić, Ž., Metelko, B., *Croat. Chem. Acta*, **69** (1996) 1593.; e) Vuković-Cvijin, I., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Spectrosc. Lett.*, **31** (1998) 989.; f) Šindler-Kulyk, M., Škorić, I., Tomšić, S., Marinić, Ž., Mrvoš-Sermek, D., *Heterocycles*, **51** (1999) 1355.; g) Škorić, I., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Heterocycles*, **53** (2000) 55.; h) Škorić, I., Basarić, N., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Heterocycles*, **55** (2001) 1889.; i) Škorić, I., Hutinec, A., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *ARCIVOC*, **14** (2003) 87.; j) Škorić, I., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Croat. Chem. Acta*, **77** (2004) 161.; k) Vidaković, D., Škorić, I., Horvat, M., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M.; *Tetrahedron*, **64** (2008) 3928.
68. a) Šindler-Kulyk, M., Tomšić, S., Marinić, Ž., Metelko, B., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **114** (1995) 476.; b) Basarić, N., Tomšić, S., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Tetrahedron*, **56** (2000) 1587.; c) Basarić, N., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *Tetrahedron Lett.*, **42** (2001) 3641.; d) Višnjevac, A., Basarić, N., Kojić-Prodić, B., Šindler-Kulyk, M., *Acta Crystallogr. E*, **57** (2001) 1252.; e) Rademacher, P., Basarić, N., Kowski, K., Šindler-Kulyk, M., *Eur. J. Org. Chem.*, (2002) 551.; f) Basarić, N., Višnjevac, A., Kojić-Prodić, B., Griesback, A., Šindler-Kulyk, M., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **1** (2002) 1017.; g) Basarić, N., Iveković, D., Zimmermann, B., Marinić, Ž., Kowski, K., Rademacher, P., Šindler-Kulyk, M., *J. Photochem. Photobiol. A*, **154** (2003) 123.; h) Basarić, N., Marinić, Ž., Šindler-Kulyk, M., *J. Org. Chem.*, **68** (2003) 7524.
69. Škorić, I., Šmehil, M., Marinić, Ž., Molčanov, K., Kojić-Prodić, B., Šindler-Kulyk, M., *J. Photochem. Photobiol. A*, **207** (2009) 190.

---

70. Vuk, D., Marinić, Ž., Škorić, I., *Croat. Chem. Acta*, **87** (2014) 465.

71. Škorić, I., et. al., *The Journal of Organic Chemistry*, **76** (2011) 8641.

---

## SAŽETAK

U cilju proučavanja utjecaja heterocikličke jezgre kao supstituenta na fotokemijsko ponašanje konjugiranih butadienskih sustava, Wittigovom reakcijom sintetizirani su novi tiofenski derivati butadiena 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**1**) i 2-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofen (**2**) kao smjese geometrijskih izomera. Iz smjese geometrijskih izomera uspješno su izolirani *cis,trans-1* i *trans,trans-1* te *cis,trans-2* i *trans,trans-2*. Novosintetizirani derivati **1** i **2** podvrgnuti su fotokemijskim reakcijama na 300nm i 350nm u smislu pripreme novih bicikličkih struktura fotokemijskom metodologijom. Početni spojevi pokazali su različita fotokemijska svojstva. Fotoreakcija spoja **1** dovodi do stvaranja bicikličkog produkta *rel-3-[(9S)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofena* (*rel-(9S)-7*), dok osvjetljavanjem spoja **2** intramolekulskom cikloadicijom dolazi do stvaranja većinskog bicikličkog *rel-2-[(9S)-triciklo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]tiofena* (*rel-(9S)-8*) i manjinskog tricikličkog produkta *rel-2-[(10S)-tetraciklo[7.2.1.0<sup>2,11</sup>.0<sup>3,8</sup>]dodeka-3,5,7-trien-10-il]tiofena* (*rel-(10S)-9*). Polazni spojevi **1** i **2** kao i njihovi fotoprodukti okarakterizirani su modernim spektroskopskim metodama (jednodimenzionalni i dvodimenzionalni NMR, UV/VIs, IR spektroskopijom).

Novi potencijalni farmakološki interesantni spojevi dobiveni su jednostavnim pristupom koristeći svjetlo kao reagens i pogodni su za daljnje transformacije i funkcionalizacije u cilju dobivanja građevnih jedinica vrlo sličnih pojedinim biološki aktivnim prirodnim spojevima.

**Ključne riječi:** policiklički kostur, fotokemija, butadieni, tiofenski derivati, spektroskopija.

---

## SUMMARY

In order to study the influence of heterocyclic nuclei as substituents on the photochemical behavior of the conjugated butadiene systems, new butadiene derivatives 3-[4-(2-vinylphenyl)buta-1,3-dienyl]thiophene (**1**) and 2-[4-(2-vinylphenyl)buta-1,3-dienyl]thiophene (**2**) with thiophene were synthesized by Wittig reaction as a mixture of geometric isomers. From a mixture of geometric isomers we isolated both isomers *cis,trans-1*, *trans,trans-1* and *cis,trans-2* and *trans,trans-2*. The newly synthesized derivatives **1** i **2** undergo photochemical reactions at 300 nm and 350 nm to give new bicyclic structures by photochemical cycloaddition. The initial compounds display diverse photochemical behavior. Photoreaction of compound **1** leads to the formation of the bicyclic product *rel-3-[(9S)-tricyclo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]*dodeca-2,4,6,10-tetraen-9-yl]thiophene (*rel-(9S)-7*), while illuminating the compound **2** leads to major bicyclic product *rel-2-[(9S)-tricyclo[6.3.1.0<sup>2,7</sup>]*dodeca-2,4,6,10-tetraen-9-yl]thiophene (*rel-(9S)-8*) and as a minor product a tricyclic product, *rel-2-[(10S)-tetracyclo[7.2.1.0<sup>2,7</sup>,11.0<sup>3,8</sup>]*dodeca-3,5,7-trien-10-yl]thiophene (*rel-(10S)-9*) is gained also by phototransformation. The structure of starting compounds **1** i **2** as well as their photoproducts **7-9** were characterized by modern spectroscopic methods (one and two dimensional NMR, UV and IR spectroscopy).

New potential pharmacologically interesting compounds were obtained by utilizing light, as a clean and accessible reagent, and those photoproducts are suitable for further transformation and functionalizations getting structures very similar to some biologically active natural products.

**Keywords:** polycyclic skeleton, photochemistry, butadiene, thiophene derivatives, spectroscopy

---

## ŽIVOTOPIS

**Marko Levačić** rođen je 4. kolovoza 1992. godine u Čakovcu. Osnovnoškolsko obrazovanje završio je 2007. godine u Osnovnoj školi Štrigova. Tokom osnovnoškolskog obrazovanja pohađao je glazbenu školu Suita u kojoj je završio 6. stupanj na synthesizeru i 1. stupanj na harmonici. Maturirao je 2011. godine u Gimnaziji Josipa Slavenskog Čakovec, program opće gimnazije. Iste je godine upisao Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, studij Kemija i inženjerstvo materijala. Tokom preddiplomskog studija stručnu praksu odradio je u proizvodnom pogonu Wachem, gdje je usvojio nova znanja u području proizvodnje kozmetičkih i higijenskih proizvoda i sudjelovao u rješavanju problema korozije na spremnicima za sirovinu. Završni rad izradio je na Zavodu za organsku kemiju uz mentorstvo izv. prof. dr. sc. Irene Škorić s temom *Sinteza, izolacija izomera i spektroskopska karakterizacija 2- i 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]tiofena*. 2015. godine upisao je diplomski studij Kemija i inženjerstvo materijala na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, a 2016. godine sudjelovao je na XI. Susretu mladih kemijskih inženjera s posterskim priopćenjem.