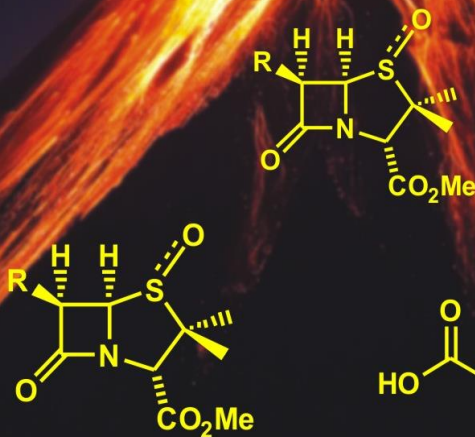


VESELIN MASLAK

# HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA



UNIVERZITET U BEOGRADU - HEMIJSKI FAKULTET

**Veselin Maslak**

**HEMIJA  
ORGANOSUMPORNIH  
JEDINJENJA**



**Univerzitet u Beogradu- Hemijski fakultet**

**Beograd 2016.**

## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

I izdanje

*Autor*

dr Veselin Maslak docent,  
Univerzitet u Beogradu-Hemijski fakultet

*Izdavač*

Univerzitet u Beogradu-Hemijski fakultet,  
Studentski trg 12-16, 11000 Beograd

*Za izdavača:*

Prof. dr Ivan Gržetić, dekan

*Recenzenti*

dr Vladimir Savić, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet  
dr Dragana Milić, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu-Hemijski fakultet  
dr Zorana Ferjančić, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu-Hemijski fakultet

*Likovno-grafička oprema*

Autor

*Tehnička obrada i priprema za štampu*

Autor

Štampa i povež

Planeta Print d.o.o.

Tiraž

300 primeraka

Copyright Autor

Ova knjiga je odlukom Nastavno-naučnog veća Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu od 14. aprila 2016. godine prihvaćena kao udžbenik za predmet Viša organska hemija za studente treće godine Hemijskog fakulteta, studijski program Hemičar za životnu sredinu

ISBN: 978-86-7220-072-0

## **Predgovor**

Udžbenik „Hemija organosumpornih jedinjenja“ namenjen je studentima treće godine Hemijskog fakulteta u Beogradu, studijskog programa Hemija životne sredine. Ovaj tekst pokriva deo programa za predmet Viša organska hemija (bivša Organska hemija 3), koji se na Hemijskom fakultetu izvodi od 2006. godine. Namera autora bila je da čitaoce upozna sa osnovama strukture i vezivanja u organosumpornoj hemiji, kao i sa osnovnim klasama organosumpornih jedinjenja.

Recenziju ove knjige uradili su dr Vladimir Savić, redovni profesor Farmaceutskog fakulteta u Beogradu, dr Dragana Milić, vanredni profesor Hemijskog fakulteta u Beogradu i dr Zorana Ferjančić vanredni profesor Hemijskog fakulteta u Beogradu. Ovom prilikom želim da im se zahvalim na korisnim savetima i podršci prilikom pisanja ovog udžbenika.

*Beograd, maj 2016. godine*

*Autor*



## Skraćenice

Ac	acetil
Ac <sub>2</sub> O	acetanhidrid
AcOH	sirćetna kiselina
AIBN	$\alpha,\alpha$ -azobisisobutironitril
Ar	aril
B <sup>-</sup>	baza
Bn	benzil
Bu	butil
BuLi	butil-litijum
$\Delta$	zagrevanje, ključanje
DAST	dietilaminosumpportrifluorid
DMSO	dimetil-sulfoksid
Et <sub>3</sub> N	trietilamin
h $\nu$	ozračivanje
<i>i</i> -Pr	izopropil
LDA	litijum-diizopropilamid
LDMAN	litijum-1,1-N,N-dimetilaminonaftalen
liq.	tečan ( <i>liquid</i> )
MCPBA	<i>meta</i> -hlorperbenzoeva kiselina
Me	metil
Men	mentil
Nu	nukleofil
Ph	fenil
R	alkil
Ra-Ni	Raney-ev nikel
TBS	<i>tert</i> -butildimetilsilil
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butil
TES	trietilsilil
THF	tetrahidrofuran
TMS	trimetilsilil
UV	Ultraljubičasta svetlost ( <i>ultra violet</i> )



# Sadržaj

1	Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima ....	1
1.1	Reakcije elementarnog sumpora u organskoj hemiji .....	5
1.2	Načini vezivanja sumpora u organosumpornim jedinjenjima ....	7
1.3	Odnos strukture i reaktivnosti sumpora u zavisnosti od supstutuenata .....	11
	Sumpor kao elektrofil: uvođenje metala u $\alpha$ -pložaju .....	11
	Sumpor kao nukleofil: supstitucije i adicije.....	13
1.4	Sulfurani- jedinjenja hipervalentnog sumpora .....	14
1.5	Podela organosumpornih jedinjenja .....	16
2	Tioli.....	18
2.1	Struktura i fizičke osobine.....	19
2.2	Dobijanje tiola .....	20
	Dobijanje tiola iz halogenalkana .....	20
	Dobijanje tiola iz alkohola i alkena.....	22
2.3	Reakcije tiola.....	24
	Tioli kao kiseline.....	24
	Oksidacije tiola .....	25
	Nukleofilne adicije tiola na alkene i karbonilna jedinjenja.....	27
	Nukleofilne supstitucije pomoću tiola i tiolata .....	28
3	Sulfidi.....	30
3.1	Struktura i fizičke osobine.....	30
3.2	Dobijanje dialkil-sulfida.....	32
	Williamson-ova sinteza sulfida: građenje veze ugljenik-sumpor ...	32
	Redukcije hipervalentnih organosumpornih jedinjenja .....	32
	Reakcije sulfidnih sintona za dobijanje kompleksnijih sulfida.....	34
3.3	Reakcije sulfida .....	35
	Dobijanje sulfonijum soli.....	35
	Oksidacije sulfida .....	36
	Reduktivno uklanjanje sumpora.....	37
3.4	Tioacetali: dobijanje i primena u sintezi .....	38
3.5	Ciklični sulfidi .....	40
	Dobijanje episulfida .....	40
	Nukleofilno otvaranje episulfida.....	41
3.6	Disulfidi i polisulfidi .....	42
	Dobijanje dialkil-disulfida .....	43
	Reakcije disulfida.....	45



4	Sulfoksidi .....	47
4.1	Osobine sulfoksida .....	47
	Struktura i vezivanje S=O veze.....	48
	Hiralni sulfoksidi i stereomutacija .....	49
	Dimetil-sulfoksid: prvi i najznačajniji predstavnik.....	52
4.2	Dobijanje sulfoksida.....	53
	Selektivne oksidacije sulfida do sulfoksida .....	53
	Andersen-ova metoda za dobijanje hiralnih sulfoksida .....	54
	Ostale metode za dobijanje sulfoksida .....	54
4.3	Reakcije sulfoksida.....	55
	Oksidacije i redukcije.....	55
	Sulfoksidi kao nukleofili.....	56
	Reakcije alkoksisulfonijum-soli.....	57
	Pummerer-ovo premeštanje .....	60
	Termički i bazno katalizovana eliminacija sulfoksida.....	61
	Primena termolize sulfoksida u hemiji penicilina.....	62
	Hemija $\alpha$ -sulfinil-karbanjona.....	63
	Stereoselektivna sinteza biotina .....	66
5	Sulfoni.....	68
5.1	Sulfoni: imenovanje, struktura i fizičke osobine.....	68
5.2	Dobijanje sulfona .....	69
	Oksidacije sulfida i sulfoksida .....	69
	Stvaranje ugljenik-sumpor veze.....	70
	Dobijanje funkcionalizovanih sulfona .....	72
5.3	Reakcije sulfona .....	73
	Reakcije sulfonyl-karbanjona .....	74
	Dobijanje alkena iz sulfona.....	77
6	Sulfonijumove soli i sumporni ilidi .....	81
6.1	Sulfonijum-soli.....	81
	Reakcije sulfonijum-soli .....	83
6.2	Sumporni ilidi.....	84
6.3	Reakcije sumpornih ilida sa aldehidima i ketonima.....	87
7	Organosumporne oksikiseline.....	91
7.1	Sulfenske kiseline i derivati .....	92
	Dobijanje i reakcije sulfenskih kiselina .....	93
	Osobine i reakcije derivata sulfenskih kiselina.....	95
7.2	Sulfinske kiseline i derivati.....	97
	Dobijanje i reakcije sulfinskih kiselina .....	98
	Derivati sulfinske kiseline: sulfinil-hloridi i sulfinatni estri .....	101
7.3	Sulfonske kiseline i derivati .....	104

Dobijanje sulfonskih kiselina.....	106
Osobine i dobijanje derivata sulfonskih kiselina .....	109
8    Tiokarbonilna jedinjenja .....	115
8.1    Tioaldehidi i tioketoni .....	116
Dobijanje i reakcije tioketona .....	118
8.2    Tio-, ditiokarboksilne kiseline i derivati.....	123
8.3    Tio-derivati ugljene kiseline.....	127
Ksantati-industrijski važna jedinjenja:.....	129
Literatura .....	131
Registar pojmova .....	134



# 1 Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

Organosumporna jedinjenja mogu se definisati kao jedinjenja koja u svom sastavu sadrže najmanje jednu vezu između atoma ugljenika i sumpora. Sumpor je kao element poznat od davnina. Mešanjem sumpora i kalijum-nitrata kineski alhemičari pravili su prvi barut još u trećem veku nove ere.

Sumpor se može naći u elementarnom stanju posebno u područjima u kojima je izražena vulkanska aktivnost. Poznata nalazišta sumpora su u Teksasu, Japanu, Meksiku, Južnoj Africi i na Aljasci i Siciliji. Sumpor se iz nalazišta, koja su najčešće duboko pod zemljom, vadi Frasch-ovim postupkom. Postupak vađenja sumpora obuhvata uvođenje vodene pare, zagrejane na 140°C, pod pritiskom do naslaga sumpora, i izvlačenje istopljenog sumpora na površinu. Sumpor dobijen na ovaj način ima izuzetno veliku čistoću (više od 99%). Elementarni sumpor je veoma često i pratilac nafte, odakle se izdvaja prilikom njene obrade. Poslednjih godina sumpor se dobija i iz vodonik-sulfida, koji je pratilac prirodnog gasa, kao i prženjem sulfidnih ruda. Godišnja proizvodnja sumpora je oko 60 miliona tona, od čega se više od 90% iskoristi za dobijanje sumporne kiseline, koja je osnova bazne hemijske industrije.

Sumpor je u prirodi rasprostranjen u obliku različitih neorganskih jedinjenja ( $H_2S$ ,  $SO_2$ ,  $H_2SO_4$ ,  $CaSO_4$  (gips),  $MgSO_4$  (gorka so)) kao i sulfidnih ruda ( $PbS$  (galenit)  $FeS_2$  (pirit, poznat i kao lažno zlato),  $CuS$  (kovelin)). Sumpor je veoma značajan biogeni element koji ulazi u sastav aminokiselina i proteina. Aminokiseline koje sadrže sumpor su cistein, cistin i metionin. Veoma je bitan element za rast i život svih organizama, od mikroba do čoveka. Biljke i mikroorganizmi prevode neorganski sumpor u organski. Tokom ovih procesa oksidacioni broj sumpora se, iz na primer, sulfata snižava sa (VI) na oksidacioni broj (II) u aminokiselinama. Sisari ne mogu koristiti neorganski sumpor već ga dobijaju kroz lanac ishrane iz biljaka. Sumpor iz aminokiselina služi živim organizmima za različite biohemijske procese i za dobijanje biološki aktivnih jedinjenja.

## *Primena sumpora i organosumpornih jedinjenja*

Prvo poznato jedinjenje sumpora koje sadrži ugljenik i sumpor je etilhidrogensulfat, koji je ključni intermedijer za dobijanje etra. Ovo jedinjenje nastaje reakcijom etanola i sumporne kiseline. Iako je reakcija za dobijanje dietil-etra otkrivena 1540. godine, etilhidrogensulfat je detektovan skoro dvesta godina kasnije od otkrića postupka za dobijanje dietil-etra. U

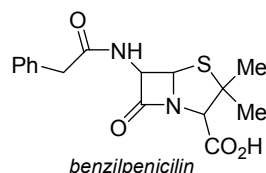
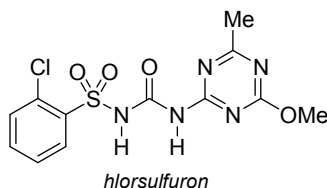
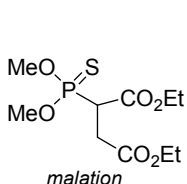
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

organosumpornoj hemiji veoma važno otkriće predstavlja Lampadius-ov postupak za dobijanje ugljen-disulfida. Ovaj postupak obuhvata zagrevanje ugljenika i sumpora na povišenoj temperaturi. U novije vreme ugljen-disulfid se dobija zagrevanjem prirodnog gasa i sumpora u prisustvu katalizatora. Godišnja svetska proizvodnja ugljen-disulfida je oko milion tona. Ugljen-disulfid se koristi kao rastvarač u industrijskim razmerama. U poređenju sa kiseoničnim analogom, ugljen-dioksidom, ugljen-disulfid je znatno reaktivniji prema različitim nukleofilima. Koristi se kao reagens za dobijanje velikog broja organosumpornih jedinjenja. Tako je Zeise 1815. godine sintetisao ksantate reakcijom ugljen-disulfida i alkohola u prisustvu kalijum-hidroksida. Ova godina se može označiti kao kamen temeljac hemije organosumpornih jedinjenja. Inače, ksantati su veoma značajna klasa organosumpornih jedinjenja i koriste se za industrijsko dobijanje sintetičkih materijala, reiona i celofana.

Vulkanizacija gume pomoću sumpora jedno je od najvažnijih otkrića automobilske industrije. Procesom vulkanizacije poboljšavaju se fizičke i mehaničke osobine prirodne gume, čime se omogućava njena raznovrsna primena. Sumpor se u elementarnom stanju primenjuje u medicini za lečenje kožnih oboljenja, protiv gljivica, kao insekticid. Smesa bakar-sulfata i sumpora, koja je poznata kao Bordoška čorba, koristi se za tretman vinove loze.

Organosumporna jedinjenja imaju široku primenu u poljoprivredi. Više od 30% agrohemikalija su organosumporna jedinjenja sa sumporom u različitim oksidacionim stanjima (tioli, sulfidi, sulfoksidi, sulfoni...). Insekticid *malation* je jedan od najviše korišćenih insekticida (nije toksičan za ljude). Spada u grupu propesticida, jer se enzimskom oksidacijom tiosforil grupa prevodi u fosforil grupu. Dobijeno fosforil-jedinjenje ima mnogo veću biološku aktivnost u odnosu na polazni malation. Malation se najviše koristi za suzbijanje komaraca.

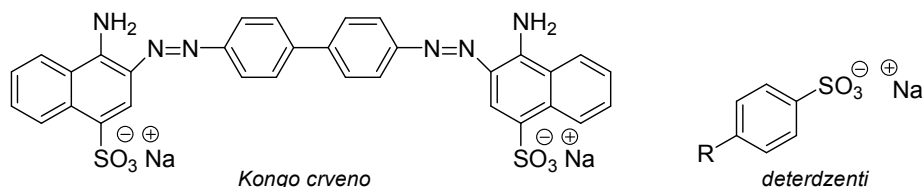
*Hlorsulfuron* je prvi komercijalni herbicid iz sulfonilureidne grupe. Više od 100 puta je aktivniji od tradicionalnih herbicida i zato se koristi u niskim koncentracijama. Hlorsulfuron nije toksičan za sisare, ptice i ribe.



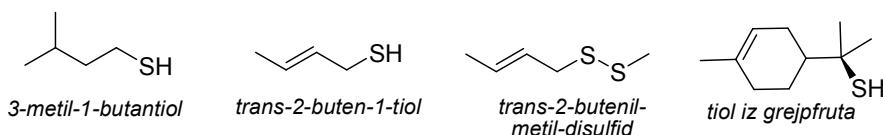
## 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

*Penicilini* su organosumporna jedinjenja koja se koriste kao antibiotici. Aleksandar Fleming je otkrio penicilin 1929. a čist je dobijen 1945. godine. Za ovo otkriće Fleming je 1945. godine dobio Nobelovu nagradu iz oblasti fiziologije i medicine. Terapeutska primena penicilina počinje 1940. godine.

Kongo-crveno se koristi kao boja. Za boju je odgovorna diazo grupa, dok prisustvo polarnih sulfonskih grupa u molekulu omogućava njegovu rastvorljivost u vodi, kao i nanošenje na polarna tekstilna vlakna (pamuk, najlon, svila, vuna). Soli sulfonskih kiselina koriste se kao deterdženti. Njihova prednost u odnosu na klasične sapune je što deluju i u tvrdoj vodi jer bolje pene, a time omogućavaju efikasnije uklanjanje nečistoća tokom pranja.



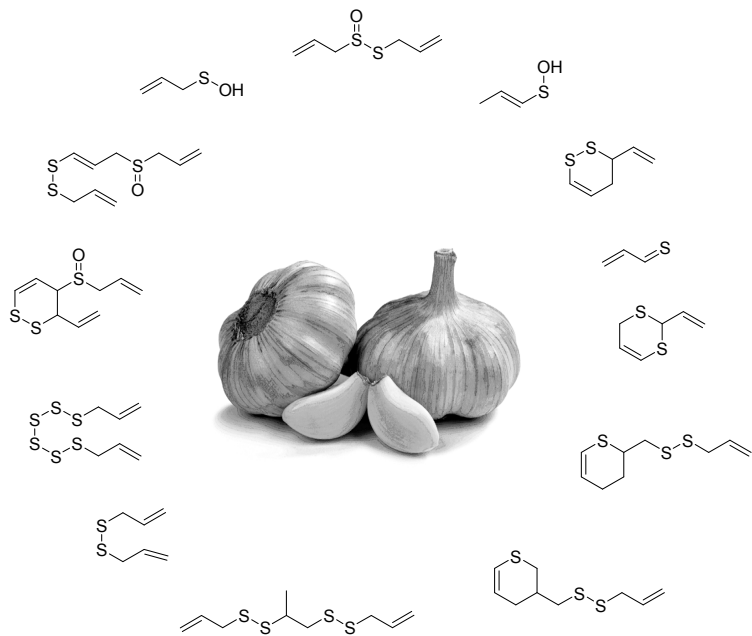
Niži tioli i sulfidi su organosumporna jedinjenja karakterističnog, uglavnom neprijatnog mirisa. “Hemijsko oružje” tvora predstavljaju različiti tioli (3-metil-1-butantiol, *trans*-2-buten-1-tiol, *trans*-2-butenil-metil-disulfid). Tioli mogu imati i prijatan miris! Iz grejpfruta je izolovan (*R*)-2-(4-metil-3-cikloheksenil)-2-propantiol, a miris ovog jedinjenja može se oseti u koncentraciji  $10^{-5}$  ppb, što je jednako rastvaranju 1 mg tiola u olimpijskom bazenu.



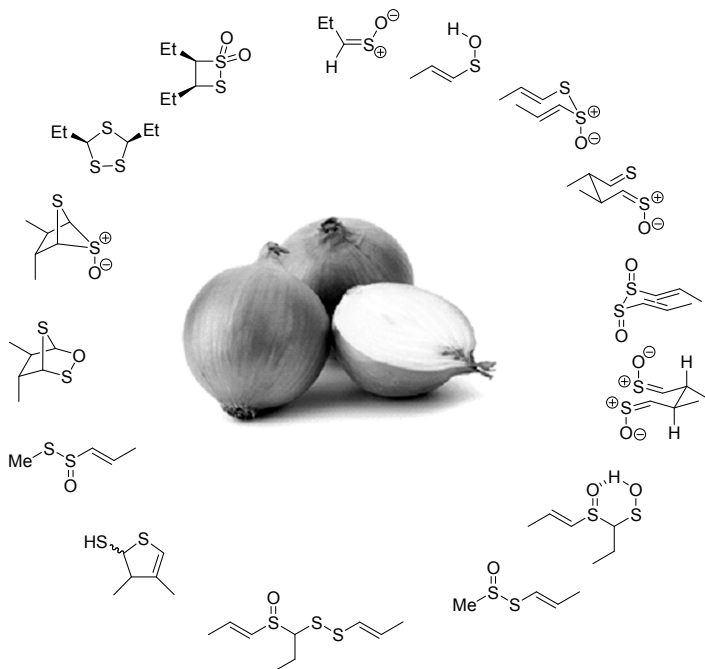
Poznate prirodne laboratorije organosumpornih jedinjenja su crni i beli luk. Belom luku se pripisuju razna lekovita svojstva kao što su antibakterijska, antimikrobna, fungicidalna. U narodnoj medicini koristi se za lečenje kardiovaskularnih oboljenja, snižavanje nivoa holesterola u krvi. Beli i crni luk su nezamenljiv dodatak prilikom pripremanja kulinarskih specijaliteta. Hemija organosumpornih jedinjenja može se nazvati i hemija belog i crnog luka, jer u sastav ovih biljaka ulaze skoro sve klase organosumpornih jedinjenja koje se obrađuju u ovom udžbeniku, počev od tiola, sulfida, disulfida, polisulfida, sulfoksida, sulfona, različitih kiselina sumpora, tiokarbonilnih jedinjenja.

HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

*Organosumporna jedinjenja izolovana iz belog luka*



*Organosumporna jedinjenja izolovana iz crnog luka*



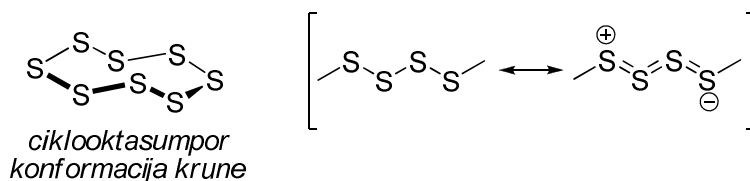
### 1.1 Reakcije elementarnog sumpora u organskoj hemiji

Sumpor je element VI grupe i III periode periodnog sistema. Elektronska konfiguracija sumpora je  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$ . S obzirom na činjenicu da se nalazi u istoj grupi periodnog sistema sa kiseonikom, očekivali bismo dosta sličnosti u hemijskim osobinama. Međutim, pored određenih sličnosti, sumpor poseduje i dosta specifičnih osobina. Pre svega, pokazuje izraženu tendenciju da gradi različite poliatomne molekule. Sumpor gradi veliki broj acikličnih i cikličnih vrsta čija je opšta formula  $S_n$  gde je  $n$  broj atoma sumpora u molekulu i kreće se od 2 do 20 pa i više. Zastupljenost različitih sumpornih molekula veoma zavisi od temperature. Na temperaturama do  $190^\circ\text{C}$  najzastupljeniji je ciklooktasumpor, dok se na temperaturama oko  $200^\circ\text{C}$  sumpor nalazi u obliku dugih lanaca. Na temperaturi od  $720^\circ\text{C}$  sumpor je dvoatomski molekul a tek na temperaturi od  $2200^\circ\text{C}$  je u monoatomskom obliku.

#### Zavisnost oblika sumpora od temperature

Oblik	$S_8$	Dugi lanci	$S_3$ i $S_4$	$S_8$ pare	$S_2$	$S_1$
$T (^\circ\text{C})$	190	200	250	600	720	2200

Najrasprostranjeniji oblik sumpora sadrži osam atoma međusobno povezanih u cikličnu strukturu. Ova struktura poznata je kao ciklooktasumpor i zauzima stabilnu konformaciju krune. Veza između atoma sumpora u ciklooktasumporu je rezonantni hibrid dve rezonancione strukture. U rezonanciji učestvuju nevezivni elektronski parovi sa atoma sumpora.



Posledica delokalizacije elektrona je i karakteristična žuta boja sumpora u prahu, koji se sastoji uglavnom od ciklooktasumpora. Kristalne forme (alotropske modifikacije) ciklooktasumpora su:

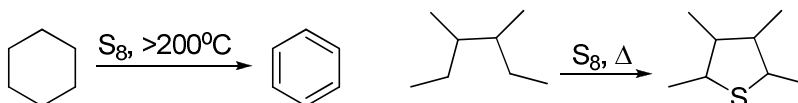
- a) ortorombični  $S_\alpha$ , t.t. =  $112.8^\circ\text{C}$ ;
- b) monoklonični  $S_\beta$ , t.t. =  $119.5^\circ\text{C}$ ;
- c) monoklonični  $S_\gamma$ , t.t. =  $106.8^\circ\text{C}$ .



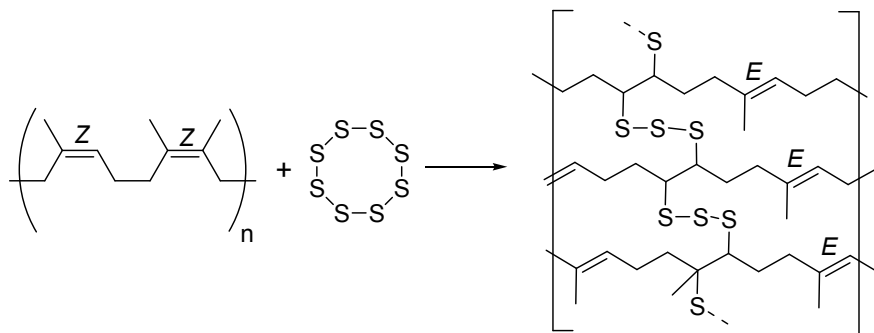
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

Sumpor se dobro rastvara u nepolarnim rastvaračima kao što su ugljen-disulfid, benzen, cikloheksan. Elementarni sumpor reaguje sa aminima pri čemu se grade politiobisamini. Sumpor reaguje i sa mnogim organskim molekulima, a ove reakcije su često katalizovane aminima i Lewis-ovim kiselinama

Sumpor se koristi za dehidrogenizacije organskih molekula. Ove reakcije se izvode na povišenim temperaturama u prisustvu ili odsustvu katalizatora. Tako se zagrevanjem cikloheksana i sumpora na temperaturama višim od 200°C dobija benzen. Ova reakcija ima i prepartivnu primenu za aromatizaciju različitih organskih jedinjenja koja su stabilna na povišenim temperaturama. Zagrevanjem nekih acikličnih ugljovodonika i sumpora dolazi do reakcije kojom se atom sumpora uvodi u organski molekul. Ovaj proces je poznat kao sulfurizacija, i njime se najčešće dobijaju derivati tetrahidrotiofena.



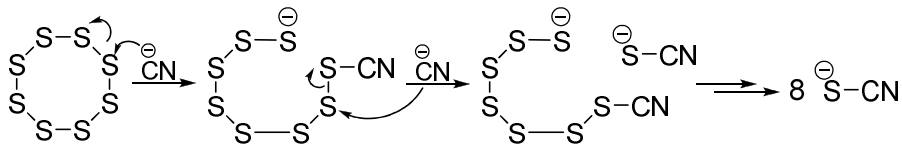
Vulkanizacija kaučuka jedna je od najznačajnijih industrijskih primena elementarnog sumpora. Zagrevanjem kaučuka (prirodne gume) i sumpora dolazi do povezivanja ugljovodoničnih lanaca i dobija se materijal sa veoma dobrim mehaničkim osobinama. Važno je naglasiti da se tokom ovog postupka menja stereohemija dvostruke veze od *Z* konfiguracije u prirodnoj gumi do *E* konfiguracije u vulkanizovanom proizvodu. Proces vulkanizacije gume podseća na umrežavanje polipeptidnih lanaca, kod kojih se određeni delovi povezuju disulfidnim mostovima učesćem cisteinskih SH-grupa.



Ciklooktasumpor reaguje sa različitim nukleofilima kao što su amini Grignard-ovi reagensi itd. U ovim reakcijama sumpor je elektrofilni

## 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

centar i nukleofilnim napadom prvo dolazi do otvaranja prstena. Postupnim napadom nukleofila dobija se odgovarajući proizvod. Tako se reakcijom jednog mola ciklooktasumpora  $S_8$  i osam molova cijanida kao nukleofila dobija osam molova tiocijanata.

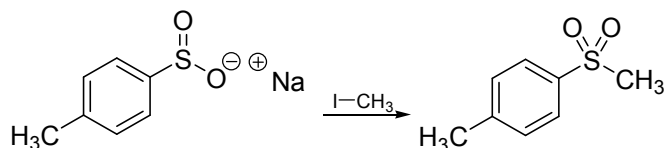


### 1.2 Načini vezivanja sumpora u organosumpornim jedinjenjima

Sumpor se nalazi u VI grupi periodnog sistema, odmah ispod kiseonika. Pored očekivanih sličnosti postoje i značajnije razlike između organosumpornih i organokiseoničnih jedinjenja. Poznati su sumporni analozi alkohola i etara, tioli i sulfidi. Fizičke i hemijske osobine ovih jedinjenja znatno se razlikuju usled različitih osobina atoma sumpora i kiseonika.

Oksidaciono stanje kiseonika u organskim jedinjenjima je  $-2$  i  $-1$ , dok sumpor u organosumpornim jedinjenjima može imati oksidaciona stanja od  $-2$  do  $+6$  zbog mogućnosti proširenja valentnog sloja u  $d$ -podnivo. *Oksidaciono stanje* je prema IUPAC-ovoj konvenciji definisano kao naelektrisanje koje posmatranom atomu preostaje po heterolitičkom raskidanju svih njegovih veza sa ostalim atomima, smatrajući da se deoba elektrona vrši u skladu sa elektronegativnošću. Prilikom računanja oksidacionog stanja sumpora u organosumpornim jedinjenjima računa se da je sumpor elektronegativniji od ugljenika, pa se elektroni iz  $C-S$  veze pripisuju sumporu. Prema tome sumpor u dialkil-sulfidima ima oksidaciono stanje  $-2$ , u sulfonima je oksidaciono stanje sumpora  $+2$ , dok je u dialkil-sulfatima  $+6$ . Korišćenje oksidacionog stanja može u određenim slučajevima izazvati konfuziju. Tako se u reakciji dobijanja sulfona polazeći od sulfenske kiseline oksidaciono stanje sumpora ne menja, i u prekursoru i u proizvodu ono iznosi  $+2$ . Zato je preciznije koristiti *oksidacioni broj* koji, prema IUPAC terminologiji, predstavlja naelektrisanje određenog atoma izračunato kada se "uklone" svi ligandi sa zajedničkim elektronskim parovima. Oksidacioni broj se obeležava rimskim brojevima. Tako je oksidacioni broj sumpora u sulfenskoj kiselini II, a u sulfonu IV. Prema tome u reakciji dobijanja sulfona alkilovanjem sulfinata kažemo da dolazi do oksidacije sumpora S(II) do S(IV).

## Dobijanje sulfona alkilovanjem sulfinata

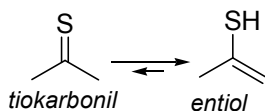


<i>oksidaciono stanje</i>	+2	+2
<i>oksidacioni broj</i>	II	IV
<i>koordinacioni broj</i>	3	4

U literaturi se organosumporna jedinjenja klasifikuju i prema *koordinacionom broju*, koji se definiše kao broj atoma direktno vezanih za atom sumpora. Za prethodno opisanu reakciju dobijanja sulfona koordinacioni broj prekursora je 3, dok je koordinacioni broj proizvoda 4.

Sumpor je mnogo manje elektronegativan u odnosu na kiseonik (S=2,44; O=3,50) i zato je smanjen jonski karakter S—C veze u organosumpornim jedinjenjima u odnosu na analogna kiseonična jedinjenja. Štaviše, može se reći da veza ugljenik-sumpor nije ni polarizovana s obzirom na veoma sličnu elektronegativnost ovih elemenata. Zato je pogrešno uzimati u obzir faktor elektronegativnosti za objašnjenje određenih osobina organosumpornih jedinjenja, što je bilo veoma korisno kod kiseoničnih jedinjenja. Poznato nam je da su kod alkohola veoma izražene međumolekulske vodonične veze, što se odražava na njihove fizičke osobine (pre svega na osobine nižih alkohola). Tako su niži alkoholi tečnosti koje imaju znatno višu tačku ključanja u odnosu na organska jedinjenja sa istim brojem ugljenikovih atoma. Alkoholi se veoma dobro rastvaraju u polarnim protičnim i aprotičnim rastvaračima. Kao direktna posledica manje elektro-negativnosti sumpora, kod organosumpornih analoga alkohola, tiola, vodonične veze su značajno manje izražene. Zato tioli imaju znatno niže tačke ključanja u odnosu na alkohole sa istim brojem C atoma i dobro se rastvaraju u nepolarnim, a slabije u protičnim rastvaračima.

Tioaldehidi i tioketoni su sumporni analozi aldehida i ketona. Za razliku od karbonilne grupe, tiokarbonilna grupa je veoma reaktivna. Tioaldehidi i tioketoni veoma lako podležu tautomerizaciji, a ravnoteža je pomerena prema entiolima.

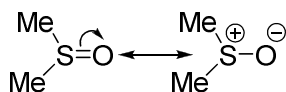


## 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

Razlog za takvo ponašanje je način formiranja  $\pi$ -veze kod tiokarbonilnih jedinjenja. Kod karbonilnih jedinjenja  $\pi$ -veza nastaje preklapanjem  $2p$  orbitale ugljenika i  $2p$  orbitale kiseonika. Međutim kod tiokarbonilnih jedinjenja otežano je formiranje  $\pi$ -veze usled slabijeg preklapanja  $2p$  orbitale ugljenika i  $3p$  orbitale sumpora, s obzirom da je  $3p$  orbitala sumpora difuznija i znatno veća. Pošto je preklapanje ovih orbitala manje efikasno, zato je i nastala veza slaba i lako dolazi do njenog raskidanja.

Atom sumpora je veći od atoma kiseonika: prečnik atoma sumpora je 1.02Å prema prečniku atoma kiseonika koji iznosi 0,74Å. Zato je sumpor polarizabilniji, a slobodni elektronski par sumpora iz tiola je bolji nukleofil u odnosu na kiseonik iz alkohola, i pored toga što je slabije bazan. Ovo je jedan od izuzetaka u reakcijama nukleofilne supstitucije kada je slabija baza bolji nukleofil od jače baze. Spoljna ljuska kod sumpora pored  $s$ - i  $p$ - sadrži i  $d$ - podnivo, koji se može iskoristiti za stvaranje hemijske veze. Zato sumpor u svojim jedinjenjima može imati više od osam elektrona u valentnom sloju, što nije slučaj za elemente druge periode periodnog sistema. Poznat je veliki broj jedinjenja sumpora u kojima je narušeno oktetno pravilo, na primer u sumpor-dioksidu, sumpor-trioksidu, sumpor-tetrafluoridu, sumpor-heksafluoridu, sulfoksidima, sulfonima, sulfinskim kiselinama i derivatima, sulfonskim kiselinama i derivatima itd. Ova jedinjenja su poznata i pod nazivom jedinjenja hipervalentnog sumpora. Vezivanje u ovim jedinjenjima u kojima sumpor ima oksidacioni broj IV ili VI, već dugo vremena predstavlja predmet ozbiljnih debata u naučnoj javnosti. Jedno od objašnjenja je da dolazi do  $sp^3d$ , odnosno  $sp^3d^2$  hibridizacije, čime se objašnjava geometrija molekula. U novije vreme, vezivanje sumpora u jedinjenjima u kojima u valentnom sloju ima više od osam elektrona objašnjava se teorijom hipervalentne veze, koja se slikovito opisuje kao veza između tri centra pomoću četiri elektrona.

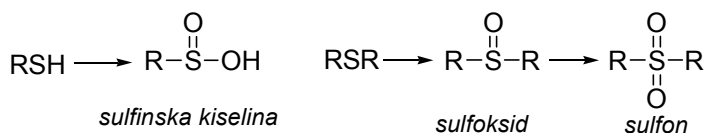
Pored klasične  $\pi$ -veze, koja nastaje preklapanjem  $p$  orbitala, za jedinjenja sumpora karakteristične su i  $\pi$ -veze u kojima učestvuju  $d$ -orbitale. Tipičan primer je  $\pi$ -veza u dimetil-sulfoksidu koja nastaje preklapanjem  $p\pi$ - $d\pi$  orbitala. Ova veza se znatno razlikuje po osobinama od, na primer,  $\pi$ -veze tiokarbonilnih jedinjenja. Pre svega veza S=O u odnosu na C=S je stabilnija i manje reaktivna. Opisuje se pomoću dve rezonancione strukture koje su podjednako značajne.



## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

Zbog razdvajanja šarži za sulfokside je karakteristično da su veoma polarni molekuli (alifatični sulfoksidi imaju dipolni moment  $\mu=3,9D$ ). Osim toga, veza između sumpora i kiseonika je kraća od očekivane za jednostruku S-O vezu, jer ima karakter dvostruke S=O veze. Kod tiokarbonilnih jedinjenja  $\pi$ -veza se formira preklapanjem  $3p$ -orbitale sumpora i  $2p$ -orbitale kiseonika. Ovo preklapanje orbitala iz različitih energetske nivoa nije efikasno, pa je formirana veza veoma slaba. Što se geometrije tiče, bez obzira što se veza između sumpora i kiseonika u dimetil-sulfoksidu prikazuje kao S=O treba imati na umu da sulfoksidi nisu planarni za razliku od tiokarbonilnih jedinjenja koja imaju planarnu geometriju. Za sulfokside je karakteristična piramidalna geometrija, a atom sumpora je smešten na vrhu piramide. Sumpor u nesimetričnim sulfoksidima je hiralan, i zato su ova jedinjenja optički aktivna.

Još jedna specifičnost sumpora u odnosu na kiseonik ogleda se u reakcijama oksidacije. Jedinjenja dvovalentnog sumpora (na primer sulfidi i tioli) lako se oksiduju do jedinjenja u kojima je sumpor u višim oksidacionim stanjima.

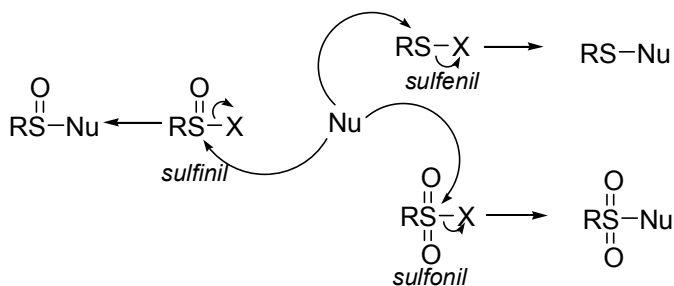


Prilikom oksidacije ovih jedinjenja mesto za oksidaciju je atom sumpora, dok je kod kiseoničnih jedinjenja mesto za oksidaciju atom ugljenika za koji je vezan kiseonik. Tako se oksidacijom tiola mogu dobiti sulfenska, sulfinska ili sulfonska kiselina. Ove reakcije je teško kontrolisati i najčešće se dobijaju smeše proizvoda ili, u najboljem slučaju, kao glavni proizvod oksidacije dobija se sulfonska kiselina. Dialkil-sulfidi se mogu oksidovati do sulfoksida ili sulfona. Za razliku od oksidacija tiola, ove reakcije se mogu selektivno izvoditi, što zavisi od primenjenog oksidacionog sredstva. Pomoću blažih oksidanasa i pod blažim reakcionim uslovima dobijaju se sulfoksidi, dok se primenom energičnijih uslova dobijaju sulfoni.

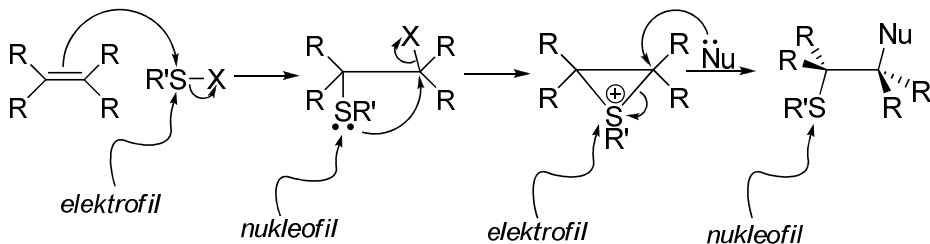
### 1.3 Odnos strukture i reaktivnosti sumpora u zavisnosti od supstutuenata

#### Sumpor kao elektrofil: uvođenje metala u $\alpha$ -pložaju

Priroda sumpora u organosumpornim jedinjenjima veoma zavisi od direktno vezanih supstituenata za atom sumpora. U zavisnosti od toga ova jedinjenja reaguju kao elektrofilni ili kao nukleofili. To je moguće jer atom sumpora ima sposobnost prihvatanja i stabilizacije pozitivnog odnosno negativnog naelektrisanja. Sumpor za koji su vezani elektron-privlačni supstituenti, kiseonik ili halogeni, postaje elektrofilni centar i molekul je u celini elektrofilna vrsta. Zato sulfenil-, sulfinil- i sulfonil-halogenidi, molekuli sa elektrofilnim osobinama, veoma lako reaguju sa različitim nukleofilima.

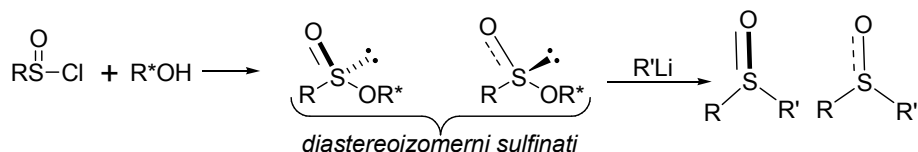


Sulfenil-halogenidi se adiraju i na dvostruke veze alkena. U ovim reakcijama prvo dolazi do nukleofilnog napada elektrona iz dvostruke veze na *elektrofilni* atom sumpora i nastaje  $\beta$ -halo-sulfid. Ovime procesom atom sumpora je od elektrofilnog postao *nukleofilni* centar, koji u sledećem koraku reaguje sa elektrofilnim  $\beta$ -ugljenikovim atomom. U ovoj fazi zapravo dolazi do intramolekulske nukleofilne supstitucije i nastaje episulfonijumova (tiiranijumova) so, u kojoj sumpor ima elektrofilni karakter. Otvaranjem episulfonijumovog prstena pomoću različitih nukleofila, slično otvaranju epoksida u kiseljoj sredini, dobijaju se 2-supstituisani sulfidi sa nukleofilnim atomom sumpora.

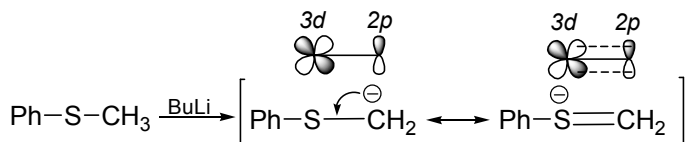


## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

Sumpor iz sulfinil-hlorida je još elektrofilniji, jer pored halogena ima direktno vezan i atom kiseonika. Veoma lako reaguje sa različitim nukleofilima, kao što su amini i alkoholi. Reakcija sulfinil-hlorida i optički aktivnih alkohola je ključni korak u Andersen-ovoj metodi za dobijanje hiralnih sulfoksida, o čemu će biti reči u poglavlju 4.2.

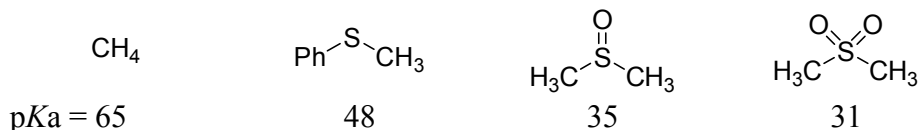


Karakteristična osobina organosumpornih jedinjenja, koja u  $\alpha$ -položaju u odnosu na sumpor sadrže jednu ili više C-H veza, jeste formiranje karbanjona u reakciji sa različitim bazama. Evidentno je da sumpor u ovim jedinjenjima utiče na kiselost  $\alpha$ -vodonikovih atoma. Kako? Zašto su  $\alpha$ -C-H iz dialkil-sulfida kiseli, ako se zna da je elektronegativnost ugljenika i sumpora slična? U ovim jedinjenjima polarizabilni sumpor stabilizuje karbanjon rezonancijom u kojoj učestvuje  $d$ -orbitala.



Međutim kod sulfona i sulfoksida, kod kojih su za atom sumpora vezani jedan ili dva atoma kiseonika, povećana je kiselost  $\alpha$ -vodonika prvenstveno usled izraženog induktivnog efekta izrazito elektronegativnog atoma kiseonika. Zato se deprotonovanje  $\alpha$ -vodonika odvija najlakše kod sulfona, nešto teže kod sulfoksida, a najteže kod sulfida.

### Poređenje konstanti kiselosti organosumpornih jedinjenja\*

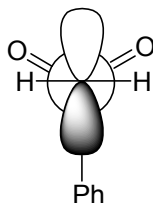


\*konstante kiselosti određivane su u dimetil-sulfoksidu (Bradt-ova skala)

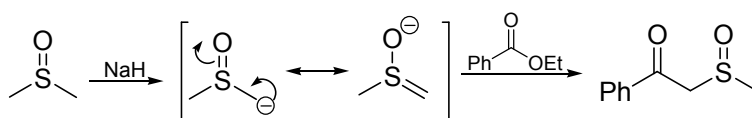
Važno je naglasiti da je karbanjon nastao iz sulfona planaran, dok su karbanjoni nastali iz sulfida i sulfoksida piramidalni. Karbanjon koji je stabilizovan pomoću sulfona najverovatnije zauzima konformaciju u

## 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

kojoj je negativno naelektrisanje u  $p$ -orbitali koja je smeštena između dva kiseonika.

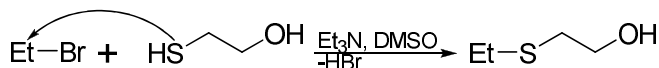


Deprotonovanjem organosumpornih jedinjenja nastaju  $\alpha$ -karbanjoni koji reaguju sa različitim elektrofiliima, što je iskorišćeno i za građenje veze ugljenik-ugljenik. Deprotonovanjem dimetil-sulfoksida nastaje dimsil-anjon koji, na primer, u reakciji sa etil-benzoatom gradi  $\beta$ -keto-sulfoksid.

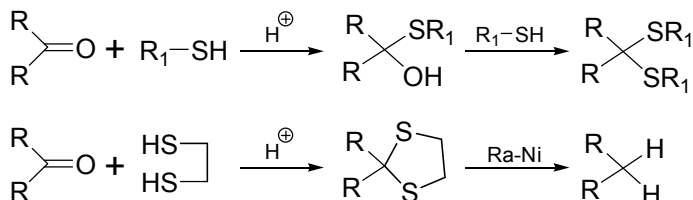


### *Sumpor kao nukleofil: supstitucije i adicije*

Različita jedinjenja sumpora učestvuju u nukleofilnim supstitucijama. Sumpor je znatno bolji nukleofil od kiseonika i jedinjenja sumpora reaguju brže u sličnim reakcijama od kiseoničnih analoga. Veoma ilustrativan primer je reakcija 2-merkptoetanola i brometana pri čemu se kao proizvod dobija 2-(etiltio)etanol. U reakcijama nukleofilne supstitucije tiolatni anjon je bolji nukleofil od slobodnog tiola.



Tioli reaguju sa aldehidima i ketonima slično kao alkoholi. U ovim reakcijama dolazi do adicije tiola na karbonilnu grupu i dobijaju se tioacetali i dithioacetali. Dithioacetali se koriste u organskoj sintezi za efikasnu zaštitu karbonilne grupe aldehida i ketona.



Najznačajnije transformacije dithioacetala su hidroliza do odgovarajućih karbonilnih jedinjenja i reakcija desulfurizacije. Reakcija desulfurizacije se

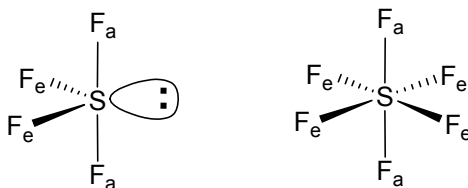


izvodi pomoću Raney-evog nikla kao katalizatora. Na ovaj način se karbonilna gupa prevodi u metilensku grupu u neutralnim reakcionim uslovima, dok se analogne reakcije Wolff-Kishner-ova i Clemmensen-ova redukcija izvode u jako baznoj odnosno jako kiseloj sredini.

### 1.4 Sulfurani- jedinjenja hipervalentnog sumpora

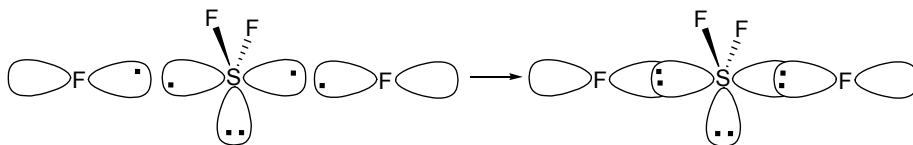
Sumpor, za razliku od kiseonika, ima kapacitet proširivanja valentnog sloja više od okteta, koji je uobičajen za elemente druge periode, i građenja jedinjenja u kojima je hipervalentan. Sumpor u  $SF_4$  ima deset elektrona dok sumpor u  $SF_6$  ima čak 12 elektrona u valentnom sloju. Postojanje organosumpornih jedinjenja sa hipervalentnim stanjem S značajna je odlika ovog elementa, ali je precizna priroda njegovog vezivanja i dalje zagonetka.

Pauling je pretpostavio da vezivanje u jedinjenjima hipervalentnog sumpora obuhvata  $spd$ -hibridizaciju. Na ovaj način se može objasniti geometrija ovih jedinjenja. Prema ovoj teoriji sumpor u  $SF_4$  je  $sp^3d$ -hibridizovan i molekul zauzima geometriju trigonalne bipiramide. U molekulu  $SF_6$ , koji zauzima oktaedarsku geometriju, sumpor je  $sp^3d^2$ -hibridizovan. U oba slučaja atomi fluora kao supstituenti mogu zauzeti ekvatorijalni ili apikalni položaj. Hibridizacijom se mogu objasniti različite osobine sumpora u organosumpornim jedinjenjima.



Međutim, poznato je da  $3d$ -orbitale imaju znatno višu energiju u odnosu na  $3s$ - i  $3p$ -orbitale, i pretpostavlja se da zato ne dolazi do efikasnog mešanja među njima, odnosno da ne dolazi do hibridizacije. Takođe, na osnovu molekulsko orbitalne teorije pretpostavlja se da učešće  $d$ -orbitala prilikom vezivanja hipervolentnog sumpora.

#### Hipervalentna veza-tri centra četiri elektrona

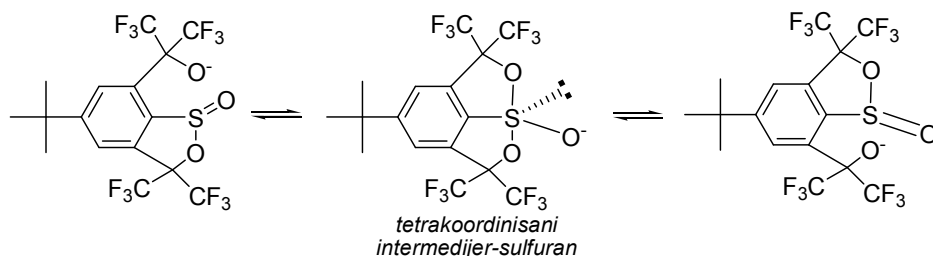


## 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

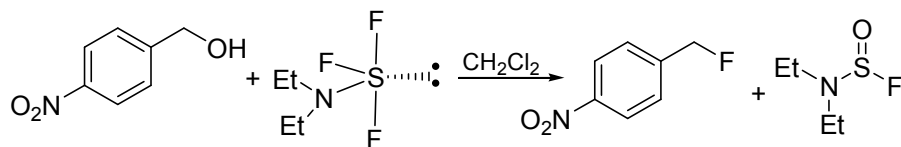
Noviji koncept za opisivanje veza u jedinjenjima hipervalentnog sumpora, a i drugih elemenata koji grade ovakva jedinjenja, poznat je kao tri centra-četiri elektrona. Slikovito objašnjenje je dato je na primeru SF<sub>4</sub> i može se zamisliti kao kombinacija sp<sup>2</sup>-hibridizovanog sumpor-difluorida i dva atoma fluora.

U jedinjenjima sa hipervalentnim sumporom formirane apikalne veze su duže i polarnije od ekvatorijalnih veza. Izolovanjem stabilnih sulfurana definitivno su ustanovljene strukture jedinjenja hipervalentnog sumpora. Zanimljiv primer je difenil-diacil-sulfuran, jedinjenje sa hipervalentnim sumporom u kome su kiseonikovi atomi u apikalnom položaju.

Otkriće sulfurana omogućilo je razumevanje mehanizama različitih nukleofilnih supstitucija koje uključuju atom sumpora. Poznato je da se nukleofilne supstitucije sulfinatnih estara odvijaju uz inverziju konfiguracije na atomu sumpora, pri čemu nukleofil i odlazeća grupa zauzimaju apikalne položaje u tetrakoordiniranom intermedijeru.

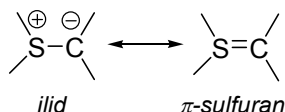


Sumpor-tetrafluorid se koristi kao reagens za uvođenje fluora u organske molekule. S obzirom na činjenicu da je se njime teško rukuje razvijen je reagens dietilamino-sumpor-trifluorid (DAST). Ovaj reagens se dobija reakcijom dietil-trimetilsilil-amina i sumpor-tetrafluorida. Komercijalno je dostupan i koristi se za zamenu OH-grupe iz primarnih, sekundarnih i tercijarnih alkohola fluoridom.



σ-Sulfurani su jedinjenja u kojima je sumpor povezan jednostrukim vezama sa različitim supstituentim. Možemo ih posmatrati i kao derivate hipotetičkog molekula sulfurana SH<sub>4</sub>. Primer π-sulfurana nalazimo kod ilida. Ilidi su jedinjenja u kojima je za neki pozitivno naelektrisan atom vezan

karbanjonski ugljenik. Poznati su azotni, sumporni i fosfori ilidi. Sumporni ilidi se prikazuju pomoću dve rezonantne strukture od kojih je jedna sa razdvojenim naelektrisanjima, dok je druga neutralna i naziva se  $\pi$ -sulfuran.



### 1.5 Podela organosumpornih jedinjenja

Organosumporna jedinjenja se klasifikuju prema koordinacionom broju, oksidacionom broju i oksidacionom stanju. Glavne tri kategorije ovih jedinjenja prema koordinacionom broju su: jedinjenja sa koordinacionim brojem dva, trikoordinirana i tetrakoordinirana. Ova podela je veoma gruba i u okviru iste kategorije nalaze se jedinjenja sa sumporom u različitim oksidacionim stanjima. Oksidaciona stanja sumpora kreću se od -2 u sulfidima i tiolima do +6 u dialkil-sulfatima. Postoji i određena konfuzija gde su smeštena, na primer, tiokarbonilna jedinjenja ili alkil-tiolati. Za ova jedinjenja potrebno je uvesti kategoriju sa koordinacionim brojem jedan, dok je za sulfidne soli koordinacioni broj nula. Imajući u vidu navedene činjenice, možda je najbolja podela organosumpornih jedinjenja prema oksidacionom broju. Sumpor u organosumpornim jedinjenjima može imati oksidacion broj II, IV ili VI.

#### Klasifikacija organosumpornih jedinjenja

	Organosumporno jedinjenje	Koordinacioni broj	Oksidaciono stanje
Oksidacioni broj II	Tioli RSH	2	-2
	Sulfidi RSR	2	-2
	Sulfenska kiselina	2	0
	Disulfidi RS-SR	2	-1
	Tioketoni R <sub>2</sub> C=S	1	-2
Oksidacioni broj IV	Sulfonijum soli	3	-2
	Sulfoksidi	3	0
	Sulfinska kiselina	3	+2
Oksidacioni broj VI	Sulfurani	4	+4
	Sulfoni	4	+2
	Sulfonska kiselina	4	+4
	Dialkilsulfati	4	+6

## 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

---

U poređenju sa kiseoničnim jedinjenjima postoji određena sličnost i analogija organosumpornih jedinjenja u kojima je zastupljen sumpor sa oksidacionim brojem II. Analogija postoji i između trialkil-oksonijum soli i trialkil-sulfonijum-soli. Međutim, jedinjenja sa oksidacionim brojem IV i VI karakteristična su samo za hemiju sumpora, i kao što smo videli to su jedinjenja hipervalentnog sumpora.

U ovoj knjizi proučavaće se sledeće klase organo-sumpornih jedinjenja:

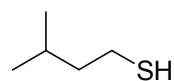
- tioli
- sulfidi i disulfidi,
- sulfonijum soli, sumporni ilidi,
- sulfoksidi i sulfoni,
- organosumporne oksidokiseline (sulfenska, sulfinska i sulfonska),
- tiokarbonilna jedinjenja.

## 2 Tioli

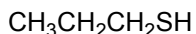
Tioli ili tioalkoholi su sumporni analozi alkohola i fenola. Mogu se posmatrati i kao derivati vodonik-sulfida, kod koga je jedan atom vodonika zamenjen alkil- ili aril-grupom na isti način kao što su alkoholi derivati vode, ili amini derivati amonijaka. Prva asocijacija na ova jedinjenja jeste izuzetno neprijatan miris koji podseća na miris vodonik-sulfida. Tioli su rasprostranjeni u biljnom i životinjskom svetu, gde imaju različite funkcije. Tvor koristi tiol kao odbrambeno oružje. Kada se nadje u opasnosti, on izlučuje u pravcu napadača tečnost izuzetno neprijatnog mirisa, koji potiče od 3-metil-1-butantiola. S druge strane, prilikom pripreme kulinarskih specijaliteta koriste se beli i crni luk. Ove začinske biljke su, zapravo, prave laboratorije različitih organosumpornih jedinjenja. Prilikom seckanja luka prvo šta se oseti je oštar miris propantiola. L-Cistein ili (*R*)-2-amino-3-merkaptopropanska kiselina je prirodna aminokiselina koja ulazi u sastav proteina i enzima. SH-grupa iz cisteinskog ostatka ima važnu ulogu za građenje disulfidnih mostova, što predstavlja jedan od elemenata sekundarne strukture proteina. Zato je prvi korak prilikom denaturacije proteina razgradnja disulfidnih mostova i oksidacija slobodnih SH-grupa do odgovarajućih sulfonskih kiselina. Cistein učestvuje i u reverzibilnim redoks procesima sa disulfidom cistinom.

Raniji naziv za tirole bio je merkaptani, zbog izraženog afiniteta ovih jedinjenja prema živinim solima. Prema sistematskoj IUPAC nomenklaturi imenovanje tiola vrši se tako što se na ime osnovnog ugljovodonika doda sufiks *-tiol*. Međutim, ako je u molekulu prisutna grupa koja ima veći prioritet od  $-SH$  grupe, tada se ona navodi kao supstituent sa prefiksom *-merkpto*. Prema prioritetu SH grupa se nalazi iza alkohola a ispred halogena.

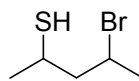
### Nomenklatura tiola



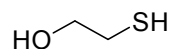
3-metil-1-butantiol  
(3-metilbutilmerkaptan)



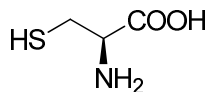
propantiol  
(propilmerkaptan)



4-bromopentan-2-tiol



2-merkptoetanol



L-cistein

(*R*)-2-amino-3-merkaptopropanska kiselina

### 2.1 Struktura i fizičke osobine

Metantiol je prvi član ove najjednostavnije klase organosumpornih jedinjenja. Ovo jedinjenje je na sobnoj temperaturi u gasovitom stanju i ima veoma neprijatan miris. U malim količinama dodaje se smesi propana i butana, koja se koristi u domaćinstvu. Uloga metantiola je da neprijatnim mirisom upozori na neželjeno curenje gasa koje može dovesti do eksplozije. Ostali alkantioli, koji sadrže do šesnaest ugljenikovih atoma, su bezbojne ili žućkaste tečnosti veoma jakog i karakterističnog mirisa koji se oseća čak i pri velikom razblaženju. Miris etantiola oseća se u izuzetno niskim koncentracijama od 0,001 ppm, dok se 1-*p*-menten-8-tiol može osetiti u koncentraciji od  $2 \times 10^{-8}$  ppm, što odgovara rastvaranju nekoliko miligrama tiola u olimpijskom bazenu.

Alkantioli koji sadrže do sedam ugljenikovih atoma imaju niže tačke ključanja u odnosu na odgovarajuće alkohole sa istim brojem ugljenikovih atoma. Isparljivost tiola je slična halogenalkanima.

#### Poređenje tački ključanja alkana, halogenalkana, alkohola i tiola

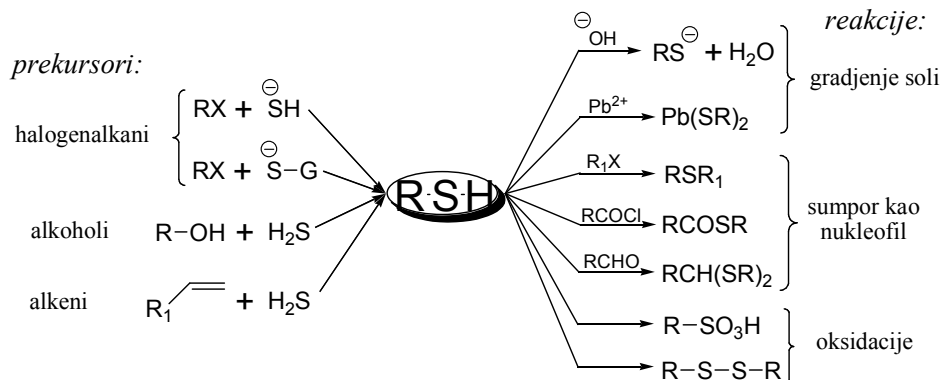
	X=H (Tk °C)	X=Cl (Tk °C)	X=OH (Tk °C)	X=SH (Tk °C)
CH <sub>3</sub> -X	-161,7	-24,2	65,0	6,2
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -X	-88,6	12,3	78,5	35,0
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -X	-42,1	46,6	97,4	67,8
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -X	-0,5	78,4	117,3	98,4
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -X	36,1	107,8	138,0	126,6
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -X	68,7	142,0	156,0	152,6
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -X	98,4	160,0	176,0	177,0
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -X	125,7	182,0	196,0	199,1

Ove razlike u tačkama ključanja tiola i alkohola posledica su slabije izraženih intermolekulskih vodoničnih veza. Tioli grade mnogo slabije intermolekulske vodonične veze od alkohola usled manje elektro-negativnosti sumpora u odnosu na kiseonik. Dakle, tioli sa više od sedam ugljenikovih atoma imaju višu tačku ključanja od odgovarajućih alkohola, jer se smanjuje uticaj vodoničnih veza na tačke ključanja ovih jedinjenja. Tioli su veoma slabo rastvorni u vodi, dok se dobro rastvaraju u organskim rastvaračima, kao što su različiti ugljovodonici, etri i alkoholi. Nerastvorljivost tiola u veoma polarnim rastvaračima je direktna posledica odsustva vodoničnih veza kod ovih jedinjenja.

## Hemija tiola

dobijanje tiola

hemijske osobine

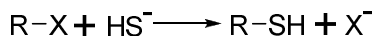


### 2.2 Dobijanje tiola

Tioli su značajni kao prekursori za dobijanje različitih klasa organosumpornih jedinjenja. Koriste se za dobijanje insekticida, pesticida i drugih preparata koji se koriste u poljoprivredi. Zbog velikog značaja tiola razvijeno je više metoda za njihovo dobijanje, a kao prekursori koriste se halogenalkani, alkoholi, alkeni, aromatična jedinjenja.

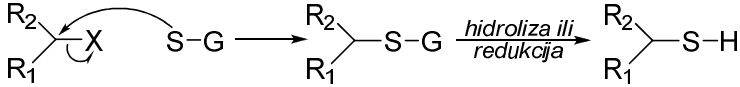
#### Dobijanje tiola iz halogenalkana

U laboratorijskim uslovima tioli se najčešće dobijaju iz halogenalkana. Najjednostavnija reakcija za dobijanje tiola je nukleofilna supstitucija halogena tiolatnim anjonom. Ova reakcija se primenjuje za dobijanje primarnih i sekundarnih tiola iz odgovarajućih halogenalkana uz upotrebu velikog viška tiolatnog reagensa. Zašto? Proizvod u ovim reakcijama je alkil-tiolat, koji je bolji nukleofil od polaznog tiolatnog reagensa i lakše reaguje sa halogenalkanima, dajući dialkil-sulfide kao sporedne proizvode. S druge strane, višak tiolata može dovesti i do formiranja disulfida i proizvoda eliminacije.



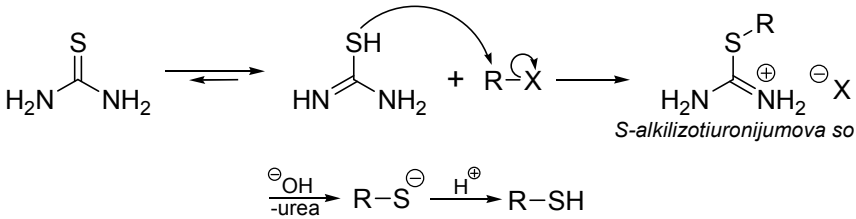
## 2. Tioli

Problemi sa navedenim sporednim reakcijama prevazilaze se tako što se reakcije supstitucije izvode sa zaštićenim tioderivatima, kao što su tiourea, tiosulfati ili ksantati. U ovim reakcijama se dobijaju isključivo proizvodi monoalkilovanja, koji se potom hidrolizom ili redukcijom prevode u tiole. Sumpor iz tiouree, tiosulfata i ksantata je umereno dobar nukleofil i zato ne dolazi do sporednih reakcija.

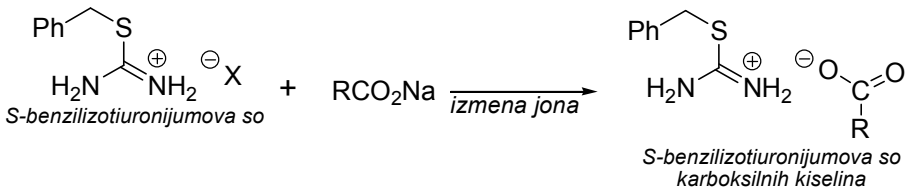


Pogodna metoda za dobijanje tiola iz halogenalkana je pomoću tiouree. U prvom koraku nukleofilnim napadom sumpora iz tiouree na elektrofilni ugljenikov atom iz halogenalkana nastaje S-alkilizotiuuronijumova so, koja ne podleže daljem alkilovanju. Hidrolizom S-alkilizotiuuronijumove soli dobijaju se tioli u dobrim prinosima. Negativan aspekt prilikom dobijanja tiola ovom metodom je taj što je dokazano da tiourea ima kancerogene osobine.

### Dobijanje tiola pomoću tiouree



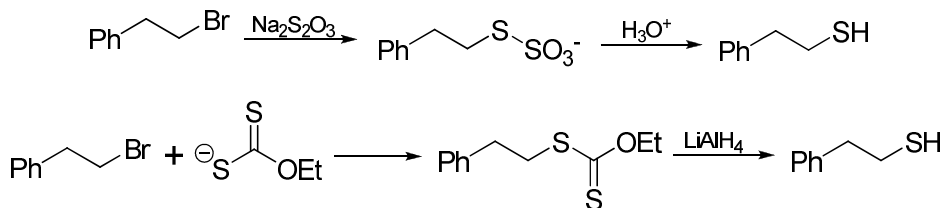
S-Benzilizotiuuronijumove soli su se nekada koristile za kvalitativnu organsku analizu i karakterizaciju karboksilnih kiselina. Reakcijom izmene jona S-alkilizotiuuronijumovih soli sa solima karboksilnih kiselina dobijaju se kristalna jedinjenja koja imaju dobro definisanu tačku topljenja.



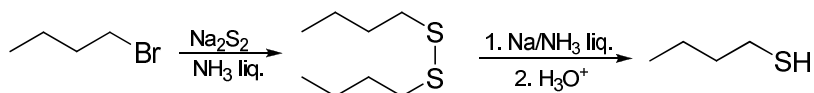
Reakcijom halogenalkana sa tiosulfatnim i ksantatnim jonima kao nukleofilima dobijaju se proizvodi monoalkilovanja. Hidrolizom, odnosno redukcijom ovih proizvoda dobijaju se tioli.



## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

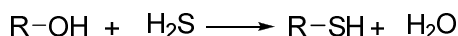


Disulfidi predstavljaju korisne prekursore za dobijanje alkantiola. Sinteza alkantiola ovom metodom obično obuhvata tri koraka. U prvoj fazi se mešanjem ekvivalentnih količina natrijuma i sumpora u tečnom amonijaku dobija dinatrijum-disulfid. U sledećoj fazi se reakcijom halogenalkana i sveže pripremljenog dinatrijum-disulfida dobija dialkil-disulfid, koji se potom redukuje pomoću natrijuma u tečnom amonijaku dajući tiol. Tioli se mogu oksidovati na različite načine do disulfida, o čemu će biti reči u sledećim poglavljima. Dialkil-disulfidi dobijeni oksidacijom tiola ne koriste se za sintezu tiola.

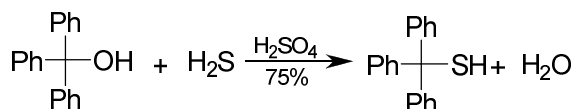


### *Dobijanje tiola iz alkohola i alkena*

Tioli se industrijski najčešće dobijaju iz alkohola i alkena. Alkoholi se prevode u tiole pomoću vodonik-sulfida, fosfor-pentasulfida i Lawesson-ovog reagensa. Industrijsko dobijanje tiola iz alkohola i vodonik-sulfida izvodi se na povišenoj temperaturi (oko 300°C) u gasnoj fazi u prisustvu katalizatora. Ovako se dobijaju metantiol i etantiol, koji se odvajaju od polaznih alkohola destilacijom. Ova metoda nije pogodna za dobijanje tiola koji imaju više od tri C-atoma. Zbog male razlike u tački ključanja između reaktanata i proizvoda nije moguće njihovo efikasno razdvajanje.



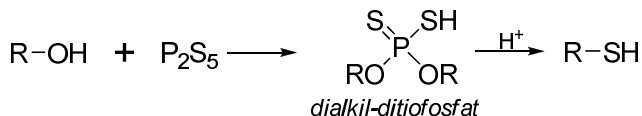
Tercijarni tioli se dobijaju reakcijom odgovarajućih alkohola i vodonik-sulfida u prisustvu sumporne kiseline.



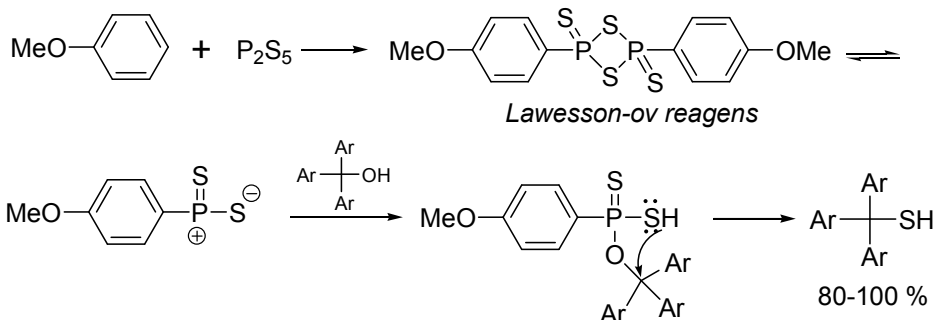
U laboratorijskim uslovima alkoholi se prevode u tiole pomoću fosfor-pentasulfida ili reagenasa na bazi fosfor-pentasulfida, mada se ovi

## 2. Tioli

reagensi najčešće koriste za dobijanje tiokarbonilnih jedinjenja. Prilikom dobijanja tiola iz alkohola pomoću fosfor-pentasulfida prvo nastaju dialkil-ditiofosfati, iz kojih se nakon kisele hidrolize dobijaju proizvodi.



Veoma koristan reagens u organosumpornoj hemiji je Lawesson-ov reagens. Koristi se za dobijanje tiola iz alkohola, kao i za prevođenje karbonilne grupe iz aldehida, ketona, estara, amida u tiokarbonilnu grupu. Lawesson-ov reagens se dobija reakcijom anizola i fosfor-penta-sulfida. Prilikom prevođenja tiola u alkohole ovom metodom, prvi korak obuhvata disocijaciju Lawesson-ovog reagensa. Potom u reakciji sa alkoholom nastaje estar ditio-fosfonske kiseline iz kojeg nastaju tioli.



Značajna metoda za industrijsko dobijanje tiola je reakcija alkena i vodonik-sulfida. U ovim reakcijama vodonik-sulfid se adira na alkene, a u zavisnosti od reakcionih uslova dobijaju se Markovnikov-ljevi ili anti-Markovnikov-ljevi adukti. Kada se reakcija izvodi u uslovima koji pogoduju formiranju jonskih intermedijera, što podrazumeva izvođenje reakcije u prisustvu oksida, sulfida, kiselina, sumpora, dobijaju se Markovnikov-ljevi proizvodi. Primenom reakcionih uslova koji favorizuju formiranje slobodnih radikala dobijaju se anti-Markovnikov-ljevi proizvodi. To podrazumeva ozračivanje reakcione smese UV svetlošću, ili iniciranje reakcije radikalnim inicijatorima kao što su peroksidi ili azo-bis-izobutiro-nitril (AIBN).



### 2.3 Reakcije tiola

Najznačajnije osobine tiola, pored izuzetno neprijatnog mirisa, jesu relativno visoka kiselost, zatim relativno laka oksidacija do različitih organosumpornih jedinjenja sa sumporom u različitim oksidacionim stanjima. Tioli su i veoma dobri nukleofili u reakcijama nukleofilnih supstitucija i nukleofilnih adicija.

#### *Tioli kao kiseline*

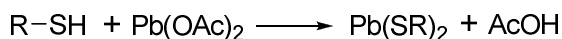
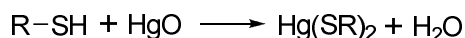
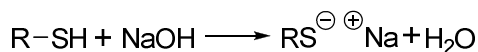
Organosumporna jedinjenja koja sadrže S—H vezu znatno su kiselija od analognih kiseoničnih jedinjenja.

**Tabela: poređenje pKa vrednosti jedinjenja sa OH- i SH- grupama**

R-OH/R-SH	pKa
Et-OH	16
Et-SH	10,0
Ph-OH	10,5
Ph-SH	6
MeCOOH	4,7
MeCOSH	3,3

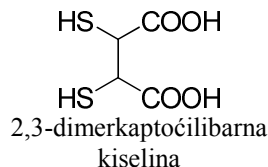
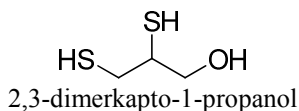
Ovako izražena kiselost tiola posledica je znatno slabijih S—H veza u odnosu na O—H veze (80 : 100 kcal/mol, odnosno 339 : 462 kJ/mol). Zato su tioli kiseliji od alkohola, tiofenoli od fenola, dok su tiokiseline jače kiseline od karboksilinih kiselina sa istim brojem ugljenikovih atoma. Reakcijom tiola i alkalnih hidroksida ili alkoksida kvantitativno se dobijaju soli tiolati, što je posledica njihove izražene kiselosti. Veoma je značajno napomenuti da su tiolati mnogo bolji nukleofili od alkoksida, bez obzira što su slabije baze.

Tioli pokazuju izražen afinitet prema teškim metalima, kao što su olovo, živa ili srebro. Sa jedinjenjima ovih metala tioli grade veoma stabilne i nerastvorne soli merkaptide. Do trovanja živih organizama teškim metalima dolazi usled građenja merkaptida sa slobodnim SH-grupama enzima (takozvani vitalni tiol-enzimi). Na ovaj način blokiraju se aktivna mesta u enzimima što najčešće dovodi do poremećaja u metabolizmu živih organizama.



## 2. Tioli

Jedan od načina za lečenje od trovanja teškim metalima je tretman obolelih tiolima koji grade stabilnije komplekse sa teškim metalima od tiola iz enzima. Kao efikasni antidoti koriste se 2,3-dimerkaptopropansulfonska kiselina, 2,3-dimerkaptto-1,4-butan-dikiselina (2,3-dimerkapttočilibarna kiselina, 2,3-dimerkaptto-1-propanol.

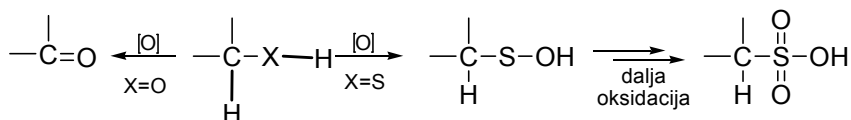


### Oksidacije tiola

Kao element III periode periodnog sistema elemenata sumpor u organosumpornim jedinjenjima može da ima oksidacioni broj od II do VI, odnosno oksidaciono stanje od -2 do +6. Ova raznolikost u oksidacionim stanjima nije karakteristična za kiseonik u organskim jedinjenjima, bez obzira što se kao i sumpor nalazi u istoj grupi periodnog sistema. Organosumporna jedinjenja sa sumporom u najnižem oksidacionom stanju su tioli. Oni se veoma lako oksiduju različitim oksidacionim sredstvima. U zavisnosti od jačine primenjenih oksidanasa, oksidacijom alkantiola mogu nastati različita organosumporna jedinjenja: dialkil-disulfidi, sulfenske kiseline, sulfinske kiseline i sulfonske kiseline.

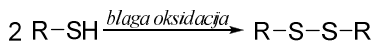
Oksidacija tiola se značajno razlikuje od oksidacije alkohola. Struktura proizvoda zavisi od toga koja se veza raskida u ključnom koraku oksidacije. Redosled jačina relevantnih veza je sledeći: O-H > C-H > S-H. Zato se prilikom oksidacije alkohola u ključnom koraku raskida slabija C-H veza, i kao proizvodi dobijaju se karbonilna jedinjenja. Međutim, oksidacijom tiola raskida se S-H veza koja je slabija od C-H veze i zato je mesto oksidacije atom sumpora. Ovom oksidacijom dobijaju se sulfenska, sulfinska ili sulfonska kiselina, dok tiokarbonilna jedinjenja uopšte ne nastaju. Osim jačine veza, na regiohemiju oksidacije tiola utiče činjenica što sumpor može formirati jedinjenja ili intermedijere koji sadrže hipervalentni sumpor.

### Oksidacija alkohola naspram oksidacije tiola

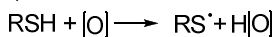


## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

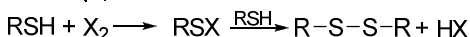
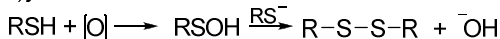
Blagom oksidacijom tiola dobijaju se dialkil-disulfidi. Kao oksidansi koriste se atmosferski kiseonik, halogeni, gvožđe, itd. Ovaj tip oksidacije karakterističan je samo za tirole, ne i za alkohole.



a) radikalski mehanizam

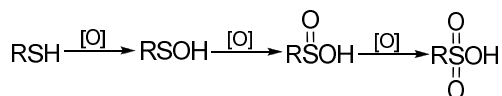


b) jonski mehanizam

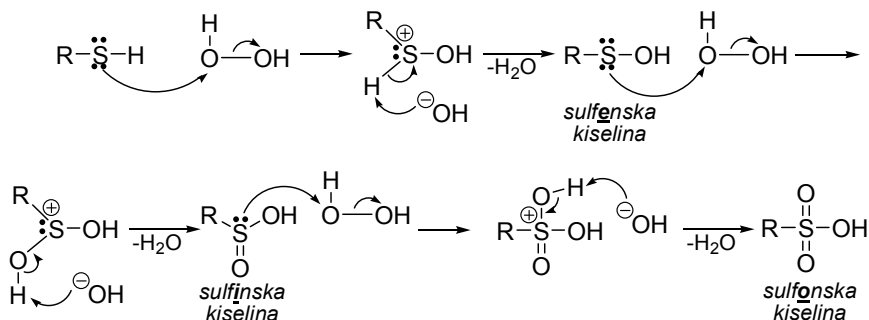


Mehanizam oksidacije tiola može biti radikalski i jonski. Kada se oksidacija tiola izvodi u uslovima koji pogoduju radikalskom mehanizmu, prvo dolazi do homolitičkog raskidanja S-H veze i nastaje tiil-radikal. Kombinacijom dva tiil-radikala dobija se disulfid. Ako se reakcija izvodi u uslovima koji pogoduju jonskom mehanizmu, tiol se oksiduje do sulfenske kiseline. Ovom transformacijom sumpor je od nukleofilnog postao elektrofilni centar. U sledećem koraku dolazi do nukleofilnog napada tiola na elektrofilni sumpor iz sulfenske kiseline pri čemu se dobija dialkil-disulfid. Kada se oksidacija tiola izvodi u prisustvu halogena nastaje sulfenil-halogenid kao intermedijer, koji sadrži elektrofilni sumpor. Reakcijom tiola sa sulfenil-halogenidom dobija se disulfid.

Oksidacijom tiola sa jačim oksidansima kao što su, na primer, kalijum-permanganat, koncentrovana azotna kiselina ili vodonik-peroksid, dobijaju se odgovarajuće alkansulfonske kiseline. Intermedijeri u ovim oksidacijama su sulfenska i sulfinska kiselina, koje se ne mogu izolovati, već podležu daljoj oksidaciji do sulfonske kiseline.



Mehanizam potpune oksidacije tiola do sulfonskih kiselina obuhvata nekoliko koraka:



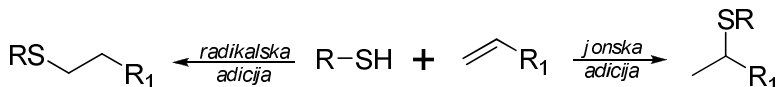
## 2. Tioli

Prvo dolazi do nukleofilnog napada tiola na elektrofilni kiseonik iz peroksida, a zatim dolazi do deprotonovanja i nastaje sulfenska kiselina kao intermedijer. U sledećoj fazi reakcije, sulfenska kiselina se oksiduje do sulfinske kiseline, s tim što je sulfenilni sumpor nukleofil za reakciju sa peroksidom. U poslednjem koraku oksidacije dobija se sulfonska kiselina, kao proizvod nukleofilnog napada sulfinilnog sumpora na peroksidni kiseonik.

### *Nukleofilne adicije tiola na alkene i karbonilna jedinjenja*

Tioli i tiolati su veoma dobri nukleofili, učestvuju u reakcijama supstitucije na zasićenim ugljenikovim atomima, adiciji na nesupstituisane i elektron-deficitarne dvostruke veze alkena, otvaranju epoksidnog prstena i reakcijama alkanoilovanja. Bolja nukleofilnost tiola i tiolata u odnosu na alkohole i alkoksidge posledica je veoma izražene polarizabilnosti elektronskog para sa sumpora koji učestvuje u navedenim reakcijama.

Adicijom tiola na nesimetrične alkene, u zavisnosti od reakcionih uslova, mogu se dobiti dva regioizomerna dialkil-sulfida. Jonskom adicijom tiola na alkene dobijaju se proizvodi Markovnikov-ljevog tipa.

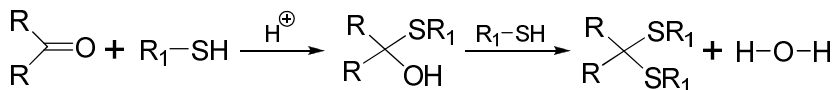


Međutim, slobodno-radikalском adicijom tiola na alkene dobijaju se anti-Markovnikovljevi proizvodi. Radikalске reakcije ovog tipa karakteristične su za tiole, ali ne i za alkohole. Reakcija započinje homolitičkim raskidanjem S—H veze, pri čemu nastaje tiil-radikal. Za ovu reakciju je potrebna reaktivno mala energija aktivacije. Potom sledi adicija tiil-radikala na dvostruku vezu, koja se odvija u dva propagaciona koraka. Kao krajni proizvod dobija se dialkil-sulfid. Adicija tiil-radikala na alkene je reverzibilna reakcija i zato se koristiti za *Z-E* stereoizomerizaciju alkena. Ove izomerizacije obično se izvode ozračivanjem alkena u prisustvu katalitičkih količina pogodnog disulfida, kao što je difenil-disulfid.

### **Radikalaska adicija tiola na alkene**

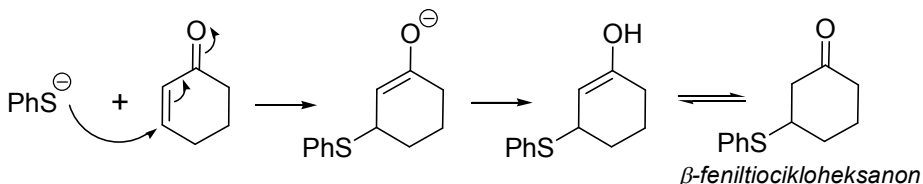


Veoma značajna reakcija tiola je nukleofilna adicija na karbonilna jedinjenja. Tioli reaguju sa aldehidima i ketonima, pri čemu se dobijaju hemitioacetali i ditioacetali. Reakcija se izvodi u prisutvu kiselih katalizatora, podjednako dobro i sa alkantiolima i sa dimerkaptoalkanima.



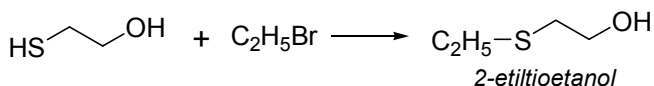
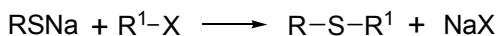
Adicijom tiola na  $\alpha,\beta$ -nezasićena karbonilna jedinjenja, dobijaju se proizvodi Michael-ove adicije. Ove reakcije su najčešće bazno katalizovane i obuhvataju adiciju tiolatnog anjona. Mehanizam Michael-ove reakcije obuhvata nukleofilni napad tiolata na  $\beta$ -ugljenikov atom nezasićenog karbonilnog jedinjenja, što je praćeno protonovanjem dobijenog enolata. Zatim dolazi do keto-enolne tautomerije, pa je krajnji proizvod  $\beta$ -alkiltio-keton.

#### Michael-ova adicija alkil-tiolata na nezasićene ketone



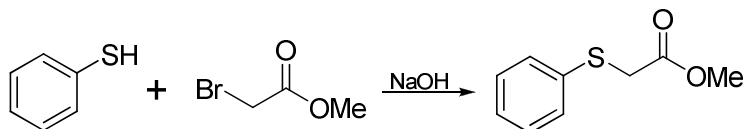
#### Nukleofilne supstitucije pomoću tiola i tiolata

Dobra nukleofilnost sumpora iz tiola, a posebno iz tiolata, iskorišćena je u reakcijama nukleofilnih supstitucija na zasićenim ugljenikovim atomima. Kao proizvodi u reakcijama tiola, odnosno tiolata i halogenalkana dobijaju se odgovarajući dialkil-sulfidi. Reakcijom molekula koji sadrži dva nukleofilna centra, kao što je 2-merkaptetanol, i halogenalkana mogu se dobiti dva različita proizvoda u reakcijama supstitucije. Budići da je tiol mnogo bolji nukleofil, u reakciji 2-merkaptetanola i brometana dobija se isključivo 2-etiltioetanol.

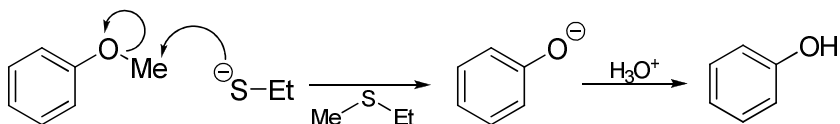


## 2. Tioli

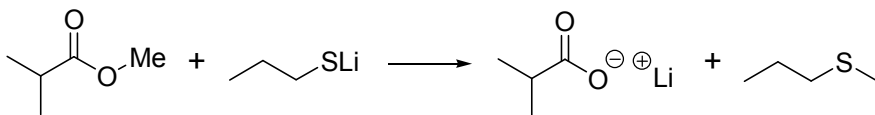
Interesantan primer je reakcija tiofenoksida i metil- $\alpha$ -bromacetata. Ovaj supstrat sadrži dva elektrofilna centra. Nukleofil može napasti ugljenik za koji je vezan halogen ili karbonilni ugljenik. Pošto je sumpor „mek“ nukleofil, doći će do napada na elektronski kompatibilan „meki“ elektrofil, a to je ugljenikov atom za koji je vezan halogen. Kada se reakcija izvodi sa „tvrđim“ nukleofilima kao što su alkoksidi, dolazi do reakcije sa „tvrđim“ elektrofilima kao što su proton ili karbonilni ugljenik.



Veoma dobra nukleofilnost tiolatnih jona iskorišćena je za deprotekcije etara. Reakcijom metil-etara fenola sa tiolatnim nukleofilima dolazi do uklanjanja metil-grupe. Tako je izvedena deprotekcija anizola pomoću etil-tiolata. U ovoj reakciji dolazi da napada nukleofila isključivo na metil-grupu pri čemu se dobija etil-metil-sulfid uz oslobađanje fenola.



Tiolati se koriste i za deprotekcije sterno zaštićenih metil-estara. U ovim reakcijama dolazi do raskidanja C-O veze. Metil-estar 2-metil-propanske kiseline i litijum-tiopropanoat reaguju dajući u skoro kvantitativnom prinosu odgovarajuću kiselinu i metil-propil-sulfid.





## 3 Sulfidi

### 3.1 Struktura i fizičke osobine

Sulfidi su sumporni analozi etara kod kojih je atom kiseonika zamenjen sumporom. Mogu se posmatrati i kao derivati vodonik-sulfida, kod koga su oba vodonikova atoma zamenjena alkil-grupama. U zavisnosti od supstituenata na sumporu sulfidi mogu biti simetrični i nesimetrični. Imenovanje sulfida prema IUPAC nomenklaturi vrši se na sličan način kao i imenovanje etara. Tako se sumporni analozi dimetil- i dietil-etra nazivaju dimetil-sulfid i dietil-sulfid. Nesimetrični sulfidi imenuju se tako što se alkil-grupe navode prema abecednom redu, na primer metil-propil-sulfid ili butil-fenil-sulfid. Uobičajeni nazivi za dialkil-sulfide su još tiaalkani, tioetri i sulfani. Kada je u molekulu pored sulfidne grupe prisutna grupa većeg prioriteta, onda se sulfidni deo molekula navodi u prefiksu kao alkiltio- ili ariltio-grupa. Na primer  $C_6H_5SCH_2COOH$  se naziva 2-feniltioetanska kiselina.

#### Imenovanje dialkil-sulfida

$R_1-S-R_1$   
simetrični sulfid

$H_3C-S-CH_3$   
dimetil-sulfid

$C_2H_5-S-C_2H_5$   
dietil-sulfid

$R_1-S-R_2$   
nesimetrični sulfid

$H_3C-S-CH_2CH_2CH_3$   
metil-propil-sulfid

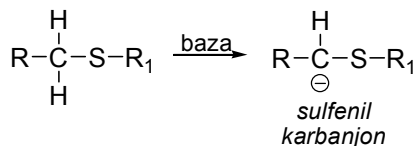
$C_6H_5-S-CH_2CH_2CH_2CH_3$   
butil-fenil-sulfid

Dialkil-sulfidi manje molekulske mase, slično kao i tioli, imaju intenzivan i neprijatan miris. Sulfidi su široko rasprostranjeni u prirodi. Zajedno sa tiolima ulaze u sastav belog i crnog luka. Odgovorni su za aromu različitih prirodnih proizvoda, na primer, asparagusa i kafe. Imaju ulogu feromona kod tvora, lasice i drugih životinja.

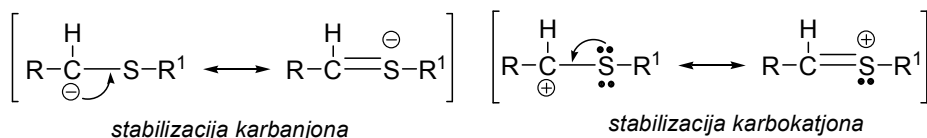
U najvećem broju slučajeva dialkil-sulfidi su bezbojne, žute ili narandžaste tečnosti, koje su nerastvorne u vodi, ali rastvorne u organskim rastvaračima kao što su etar, hloroform, aceton, etanol. Dialkil-sulfidi su veoma slabe baze, ali dobri nukleofili. Grade adicione komplekse sa solima žive i olova, dok sa halogenalkanima formiraju kristalne trialkil-sulfonijumove soli.

Sulfidi imaju određene sličnosti sa etrima, ali i mnogo specifičnih osobina. Karbanjoni dobijeni iz sulfida dejstvom jakih baza,  $\alpha$ -sulfenil karbanjoni, mnogo su stabilniji u odnosu na kiseonične analoge. Takođe, alkil-radikal u susedstvu sulfida stabilniji je od kiseoničnog analoga.

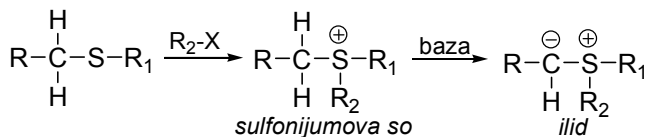
### 3. Sulfidi



Razlog za povećanu stabilnost ovih vrsta jeste polarizabilnost sumpora, kao i učešće  $d$ -orbitala u rezonancionoj stabilizaciji  $p\pi-d\pi$ . Kod etara nema mogućnosti za ovakav način stabilizacije. Međutim, karbokatjon u susedstvu sulfidnog sumpora je manje stabilizovan u odnosu na karbokatjon kod etara. Za stabilizaciju ovih karbokatjona ključna je rezonanciona stabilizacija, u kojoj učestvuje slobodni elektronski par sa kiseonika ili sumpora, pri čemu dolazi do  $p\pi-p\pi$  preklapanja orbitala. Kod katjona koji nastaje iz etara dolazi do rezonancione stabilizacije preklapanjem  $2p$ -orbitala kiseonika sa  $2p$ -orbitalom karbokatjonskog ugljenika. Ova stabilizacija katjona je mnogo efikasnija u odnosu na stabilizaciju katjona koji nastaje iz sulfida, zbog mnogo manje efikasnog preklapanja  $3p$ -orbitala sumpora sa  $2p$ -orbitalom ugljenika.



Građenje trialkil-sulfonijum-soli iz sulfida je lakše nego analogna reakcija alkohola. Dobijanje sulfonijumovih soli je od posebnog značaja u organskoj hemiji jer njihovim deprotonovanjem nastaju ilidi. Oni se veoma često koriste u organskim sintezama za građenje ugljenik-ugljenik veze.



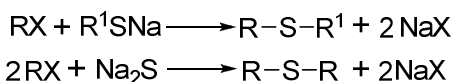
Veza između ugljenika i sumpora kod sulfida nešto je duža od veze ugljenik-ugljenik, 1,80 Å naspram 1,54 Å. Ugao C-S-C veze veoma zavisi od supstituenata na sumporu i kod dimetil-sulfida iznosi 98,9°, dok je kod bis(trifluormetil)sulfida 105,6°. Očekivano je da zamena CH<sub>2</sub> grupe sumporom u acikličnim strukturama, usled razlika u dužinama i uglovima odgovarajućih veza dovodi do određene distorzije. Međutim te promene su relativno male i što se konformacionih aspekata tiče sulfidi se ponašaju slično kao alkani.

### 3.2 Dobijanje dialkil-sulfida

Stvaranje ugljenik-sumpor veze je osnovna strategija za dobijanje sulfida i ekvivalentna je reakciji za dobijanje etara Williamson-ovom metodom. Međutim, sulfidi se dobijaju i redukcijom organosumpornih jedinjenja koja sadrže sumpor u višim oksidacionim stanjima, sulfoksida i sulfona.

*Williamson-ova sinteza sulfida: građenje veze ugljenik-sumpor*

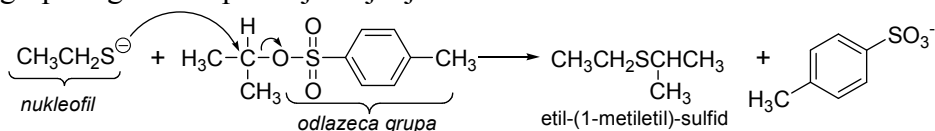
Reakcija alkil-tiolata i halogenalkana jedan je od najznačajnijih postupaka za dobijanje sulfida. Alkil-tiolati kao izvanredni nukleofili reaguju sa halogenalkanima, pri čemu dolazi do supstitucije halogena i stvaranja C—S veze. Ova metoda je analogna Williamson-ovoj reakciji za dobijanje etara. Pogodna je za dobijanje i nesimetričnih dialkil-sulfida.



Alkil-tiolati se dobijaju ili dejstvom baza na alkantiole, ili reakcijom Grignard-ovog reagensa sa elementarnim sumporom. Potom reaguju sa halogenalkanima pri čemu se dobijaju različiti dialkil-sulfidi.

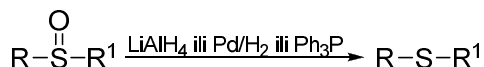


Osim halogenalkana, i alkil-sulfonati se koriste kao polazna jedinjenja za dobijanje tioetara. U reakciji etil-tiolata i izopropil-tozilata, kojom se dobija etil-(1-metiletil)-sulfid, interesantno je što su i nukleofil i odlazeća grupa organosumporna jedinjenja.



*Redukcije jedinjenja hipervalentnog sumpora*

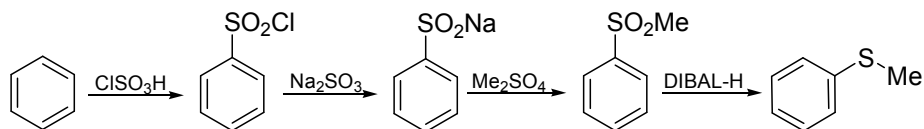
Dialkil-sulfidi se dobijaju i reakcijama u kojima dolazi do transformacija funkcionalnih grupa koje sadrže sumpor u višim oksidacionim stanjima. Tako se redukcijom sulfoksida ili sulfona pomoću različitih redukcionih sredstava dobijaju tioetri.



### 3. Sulfidi

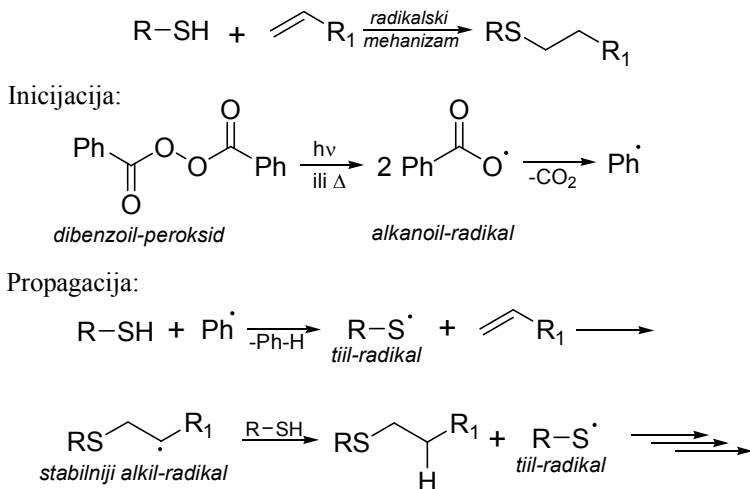
Ova strategija je posebno značajna za dobijanje diaril- i aril-alkil-sufida. Ilustrativan primer je sinteza fenil-metil-sufida. Ključni intermedijer u ovoj sintezi je metil-fenil-sulfon, koji se dobija u nekoliko koraka. U prvoj fazi se elektrofilnom aromatičnom supstitucijom iz benzena i hlorsulfonske kiseline dobija benzen-sulfonil-hlorid. Zatim se sulfonil-hlorid prevodi u natrijumovu so benzensulfonske kiseline, koja se metiluje pomoću dimetil-sulfata. U poslednjem koraku sulfon se efikasno redukuje pomoću diizobutil-aluminijum-hidrida (DIBAL-H).

#### Sinteza fenil-metil-sufida



Već smo pomenuli da se adicijom tiola na alkene u uslovima koji pogoduju radikalskom mehanizmu dobijaju dialkil-sulfidi. Ove reakcije se izvode u prisustvu različitih radikalnih inicijatora, kao što su dialkil-peroksidi, dialkanoil-peroksidi, AIBN itd. Ozračivanjem ili zagrevanjem reakcione smeše koja sadrži tiol, alken i katalitičke količine radikalnog inicijatora dobijaju se nesimetrični dialkil-sulfidi. Ova adicija na alkene odvija se prema anti-Markovnikov-ljevom pravilu. Veoma praktičan reagens za iniciranje radikalnih reakcija je dibenzoil-peroksid.

#### Mehanizam slobodno-radikalne adicije tiola na alkene

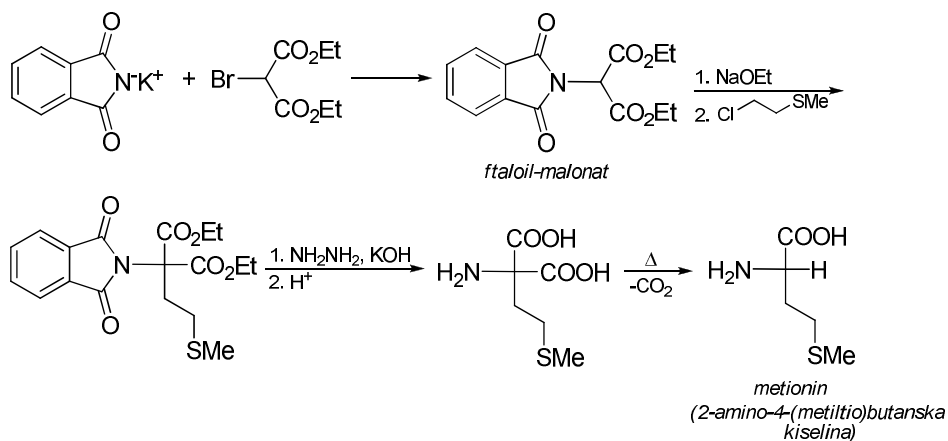


Reakcija započinje razlaganjem dibenzoil-peroksida do alkanoil-radikala, koji podleže dekarboksilaciji i daje veoma reaktivan aril-radikal. U fazi propagacije reaguju aril-radikal i tiol, pri čemu nastaje tiil-radikal i oslobađa se benzen. Potom se tiil-radikal adira na dvostruku vezu tako da nastane stabilniji alkil-radikal, koji potom reaguje sa tiolom i dobija se dalkil-sulfid i novi tiil-radikal za produžetak lančane radikalne reakcije. U fazi terminacije dolazi do kombinovanja različitih radikalskih vrsta.

*Reakcije sulfidnih sintona za dobijanje kompleksnijih sulfida*

Sulfidna funkcionalna grupa može se uvesti u molekul i reakcijama koje obuhvataju stvaranje ugljenik-ugljenik veze. U ovim reakcijama sulfid je sinton, to jest, gotov blok koji treba “uzidati” i tako dobiti željeni molekul. Primenom ove strategije izvršena je sinteza metionina, jedne od esencijalnih aminokiselina, koja se veoma često koristi kao dodatak ishrani. Laboratorijska sinteza obuhvata niz reakcija gde možemo prepoznati sekvence koje podsećaju na Gabriel-ovu sintezu amina i malon-estarsku sintezu. U prvoj fazi kalijum-ftalimid se alkiluje pomoću dietil-2-brommalonata. U sledećem koraku alkilovanjem ftaloil-malonatnog anjona pomoću 2-hloretil-metil-sulfida uvodi se sulfidna grupa. Na kraju dolazi do dekarboksilacije derivata malonske kiseline do metionina.

**Sinteza metionina**

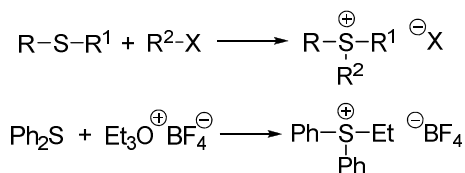


### 3.3 Reakcije sulfida

Sulfidi su jedinjenja u kojima sumpor ima oksidacioni broj II. Ponašaju se kao dobri nukleofili i lako se oksiduju do različitih organosumpornih jedinjenja sa hipervalentnim sumporom. Za sulfide su karakteristične i reakcije reduktivnog uklanjanja sumpora iz molekula. Sumpor ima značajnu ulogu i u stabilizaciji  $\alpha$ -karbanjona, posebno kod ditioacetala, što je iskorišćeno za stvaranje ugljenik-ugljenik veze prilikom dobijanja kompleksnih organskih molekula (pogledati poglavlje 3.4).

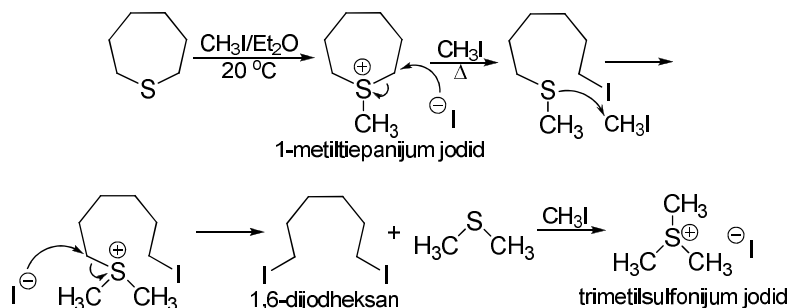
#### Dobijanje sulfonijum soli

Sulfidi, kao i tioli, sadrže atom sumpora, koji je veoma dobar nukleofil i reaguje sa različitim elektrofilima. Reakcijom sulfida i halogenalkana dobijaju se sulfonijum-soli. Manje reaktivni sulfidi, kao što je difenil-sulfid, alkiluju se samo jakim alkilujućim reagensima, kao što su trialkil-oksonijum soli.



Prilikom dobijanja trialkil-sulfonijum soli neophodno je voditi računa o prirodni anjona. Kada sulfonijumova so sadrži nukleofilniji anjon, kao na primer jodidni jon, veoma često dolazi i do povratne reakcije kojom se dobijaju nove sulfonijum-soli i novi halogenalkani. Alkilovanjem tiepana (tiacikloheptana) pomoću jodmetana na sobnoj temperaturi dobija se sulfonijumova so 1-metiltiepanijum-jodid.

#### Alkilovanje sulfida pomoću jodalkana

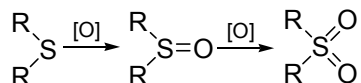


Međutim, kada se reakcija izvodi u velikom višku sodmetana na povišenoj temperaturi, kao krajnji proizvodi reakcije dobijaju se trimetilsulfonijum-jodid

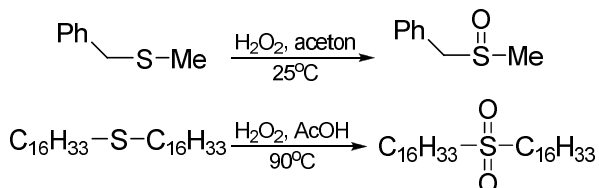
i 1,6-dijodheksan. Tokom ove reakcije S-metil-sulfonijumova so, koja primarno nastaje, reaguje sa nukleofilnim kontra-jonom, pri čemu dolazi do otvaranja prstena. Novonastali sulfid se potom alkiluje pomoću jodmetana i nastaje još jedna sulfonijumova so, koja u reakciji sa jodidnim jonom daje 1,6-dijodheksan i dimetil-sulfid. Na kraju dolazi i do alkilovanja dimetil-sulfida viškom jodmetana i dobija se trimetilsulfonijum-jodid.

### Oksidacije sulfida

Sulfidi se oksiduju različitim oksidansima, a u zavisnosti od primenjenih reakcionih uslova dobijaju se sulfoksidi ili sulfoni. Kada se reakcija izvodi blažim oksidacionim sredstvima, kao što je vodonik-peroksid u acetonu na sobnoj temperaturi, sulfidi se oksiduju do sulfoksida.

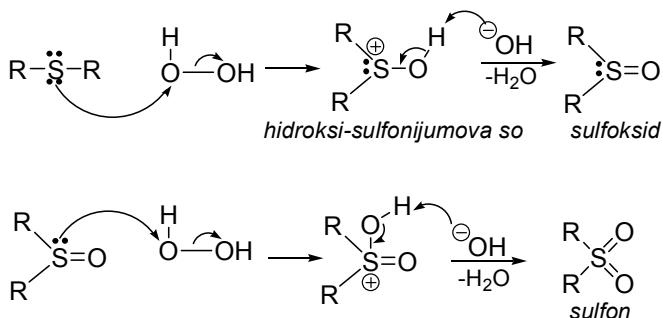


Međutim, kada se reakcija izvodi pod energičnijim uslovima, zagrevanjem smese sulfida i vodonik-peroksida u sirćetnoj kiselini, dobijaju se sulfoni kao krajnji proizvodi.



Oksidacija sulfida pomoću vodonik-peroksida je još jedan primer reakcije u kojoj sumpor deluje kao nukleofil. U prvoj fazi, nukleofilnim napadom sulfida na peroksidni kiseonik, nastaje hidroksi-sulfonijumova so. Zatim sledi deprotonovanje i dobija se sulfoksid.

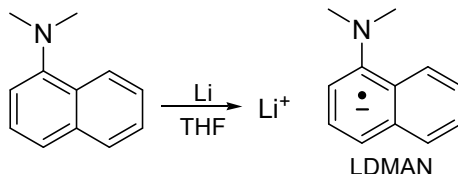
### Mehanizam oksidacije sulfida pomoću vodonik-peroksida



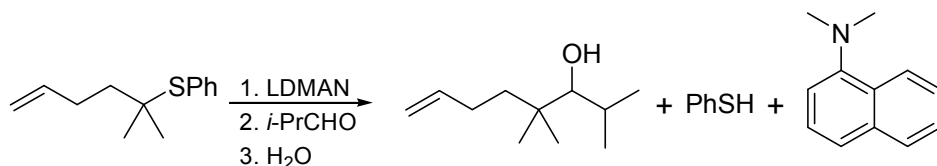




Reduktivno raskidanje C-S veze može se postići tretiranjem različitih alkil-fenil-sulfida aromatičnim radikal-anjonima. U preparativne svrhe koristi se radikal-anjon, litijum-1-*N,N*-dimetilaminonaftalenid (LDMAN), dobijen adicijum litijuma na 1-dimetilaminonaftalen u tetrahidrofuranu.

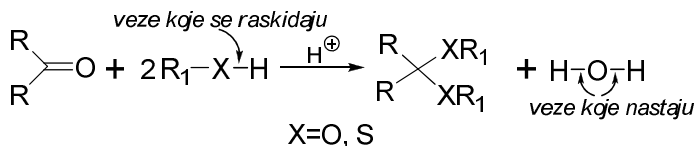


Reakcijom alkil-fenil-sulfida i LDMAN-a dobijaju se alkil-litijumovi reagensi, litijum-feniltiolat i regeneriše se aromatični amin. Organolitijumova jedinjenja mogu reagovati sa različitim elektrofilima, a sporedni proizvod 1-*N,N*-dimetilaminonaftalen lako se uklanja tretiranjem reakcione smeše razblaženim rastvorom kiseline.



### 3.4 Tioacetali: dobijanje i primena u sintezi

Reakcijom tiola i karbonilnih jedinjenja u prisustvu kiselina kao katalizatora dobijaju se ditioacetali. Umesto protonskog katalizatora, za dobijane tioacetala često se koriste Lewis-ove kiseline, kao što su  $\text{BF}_3$  ili  $\text{ZnCl}_2$ . Ditioacetali se ne mogu posmatrati jednostavno kao molekuli koji sadrže dve sulfidne grupe, već su, kao i acetali, posebna funkcionalna grupa sa karakterističnim osobinama. Tioacetali nastaju lakše od acetala jer je ravnoteža pomerena prema proizvodima usled povoljnijih kinetičkih i termodinamičkih parametara. Sumpor iz tiola je bolji nukleofil od kiseonika iz alkohola, čime se objašnjava povoljnija kinetika nastajanja ditioacetala.



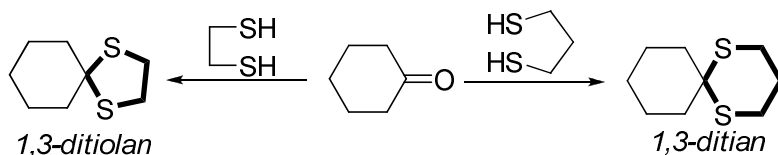
Termodinamički gledano reakcija nastajanja ditioacetala je povoljniji proces u odnosu na dobijanje acetala. Kada se acetali dobijaju reakcijom

### 3. Sulfidi

alkohola sa aldehidima, istovremeno dolazi do raskidanja i formiranja dve O-H veze. Zato se ova ravnotežna reakcija lako usmerava u jednom ili drugom pravcu u zavisnosti od toga da li se reakcija izvodi u anhidrovanim uslovima ili u vodenoj sredini. Prilikom dobijanja ditioacetala raskidaju se dve relativno slabe S-H veze iz tiola na strani reaktanata i nastaju dve jače O-H veze na strani proizvoda reakcije. Ditioacetali su zato veoma stabilni i u kiseljoj sredini. Hidroliza ovih jedinjenja najčešće se izvodi u prisustvu živa (II) soli. Zašto? Prilikom hidrolize oslobađaju se tioli koji reaguju sa živom i grade nerastvorne merkaptide. Na ovaj način pomera se ravnoteža od ditioacetala prema odgovarajućim karbonilnim jedinjenjima iz kojih su dobijeni.

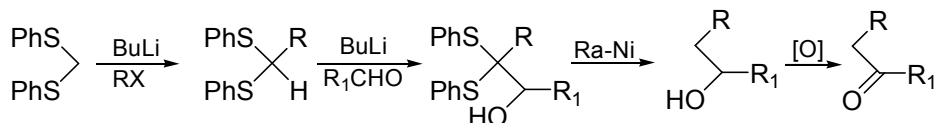
Posebno su interesantni ciklični tioacetali koji se dobijaju reakcijom ditiola i karbonilnih jedinjenja. Najznačajniji predstavnici su 1,3-ditiolani i 1,3-ditiani koji se dobijaju iz 1,2-etanditiola i 1,3-propanditiola.

#### Ciklični tioacetali



Osobina ditioacetala jeste da su, za razliku od acetala, stabilni i u kiseljoj sredini. To pruža velike mogućnosti za manipulacije prilikom različitih sintetičkih transformacija. Hidroliza ditioacetala do odgovarajućih karbonilnih jedinjenja u prisustvu živa(II)-soli čini ih dobrim za zaštitu karbonilne grupe. Tioacetali se, slično kao i dialkilsulfidi, desulfurizuju do odgovarajućih ugljovodonika tretiranjem sa Raney-evim niklom (Ra-Ni). Reakciona sekvenca koja obuhvata sintezu tioacetala, a potom desulfurizaciju, predstavlja jednostavan način za prevođenje karbonilne grupe u metilensku u neutralnim reakcionim uslovima. Ova sekvenca je komplementarna Clemensen-ovoj i Wolf-Kishner-ovoj redukciji, koje se izvode u jako kiseljoj ,odnosno jako baznoj sredini.

#### Primena tioacetala u sintezi

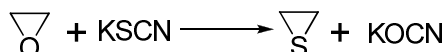


### 3.5 Ciklični sulfidi

Ciklični sulfidi koji sadrže tri atoma u prstenu poznati su kao episulfidi, tiirani odnosno tiaciklopropani. Ova jedinjenja jesu sumporni analozi epoksida i reaguju sa različitim nukleofilima, uz otvaranje prstena. Međutim, zbog prisustva sumpora u prstenu podležu i nekim zanimljivim transformacijama.

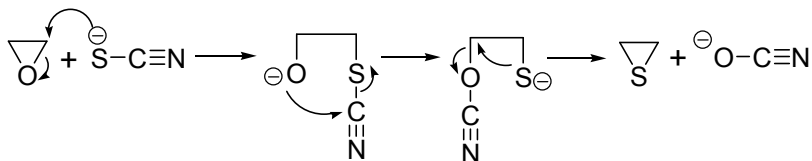
#### Dobijanje episulfida

Episulfidi se dobijaju reakcijom odgovarajućih epoksida i kalijum-tiocijanata. Ova formalna zamena atoma kiseonika sumporom mehanistički je veoma interesantna reakcija.



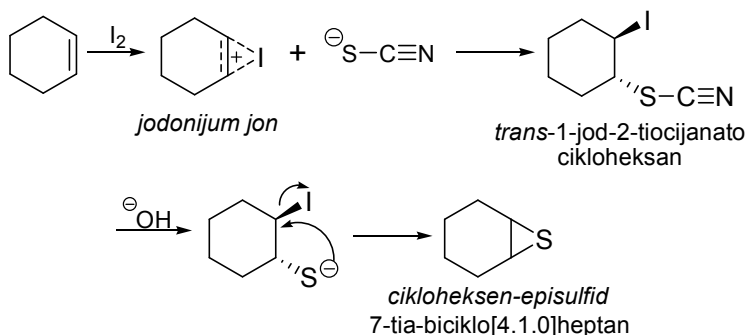
Kao što se i očekuje, u prvom koraku dolazi do otvaranja epoksida pomoću nukleofila, tiocijanatnog anjona. Zatim dolazi do premeštanja cijano grupe sa kiseonika na sumpor. U poslednjem koraku dolazi do ciklizacije pri čemu nastaje tiaciklopropan.

#### Mehanizam dobijanja tiaciklopropana iz epoksida



Episulfidi se dobijaju iz alkena u nekoliko koraka. Reakcijom cikloheksena, joda i tiocijanata dobija se cikloheksen-episulfid.

#### Sinteza episulfida iz alkena

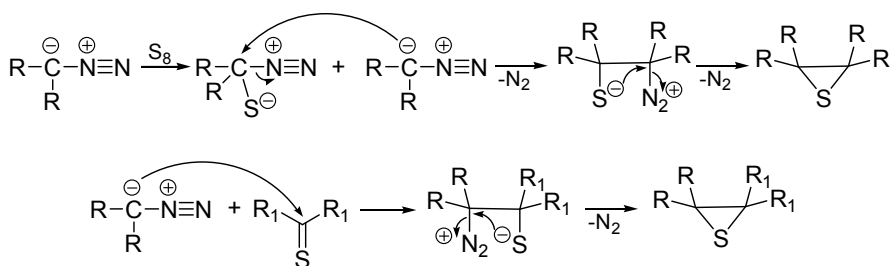


### 3. Sulfidi

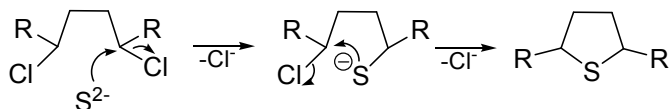
Prvo se adicijom joda na cikloheksen, u prisustvu tiocijanata kao nukleofila, dobija *trans*-1-jod-2-tiocijanatocikloheksan. Ovaj proizvod nastaje otvaranjem intermedijernog jodonijum-jona sa tiocijanatom. Baznom hidrolizom inetrmedijernog jod-tiocijanata nastaje tiolat, iz koga se nakon intramolekulske nukleofilne supstitucije dobija episulfid.

Diazoalkani su veoma korisni prekursori za dobijanje episulfida. Mogu reagovati sa sumporom ili tioketonima. Zajedničko za ove dve reakcije je što u prvom koraku dolazi do nukleofilnog napada karbanjanskog ugljenika iz diazonijum soli na elektrofil, sumpor ili tiokarbonilno jedinjenje. Potom sledi ključni korak, koji obuhvata zatvaranje tiiranskog prstena, u kojem dolazi do eliminacije gasovitog azota, što je pokretačka snaga za obe reakcije. Reakcijom diazoalkana i sumpora dobijaju se isključivo simetrični tiarani, dok se iz tioketona mogu dobiti i nesimetrični proizvodi.

#### Diazoalkani kao prekursori episulfida



Ciklični sulfidi sa većim prstenom dobijaju se reakcijom  $\alpha,\omega$ -dihalogenalkana i natrijum sulfida. Ova reakcija odvija se u dve faze.

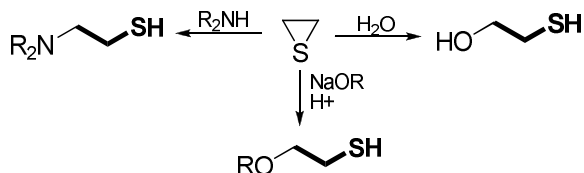


U prvom koraku dolazi do intermolekulske reakcije, a potom sledi intramolekulska nukleofilna supstitucija halogena intermedijernim tiolatom, pri čemu se dobija tiacikloalkan.

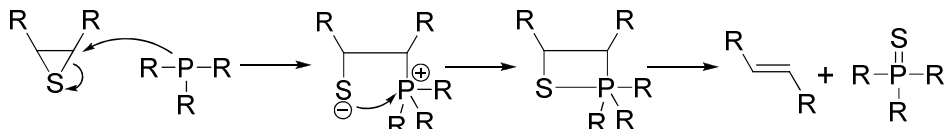
#### Nukleofilno otvaranje episulfida

Slično epoksidima, episulfidi su izuzetno reaktivna jedinjenja. Razlog za izraženu reaktivnost tiarana je što u reakcijama sa različitim

nukleofilima dolazi do otvaranja prstena koji je pod naponom. U ovim reakcijama se uvodi  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$  fragment u molekule.

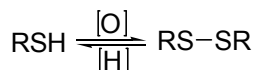


Određeni episulfidi stajanjem spontano gube sumpor dajući alkene. Ova transformacija izvodi se i reakcijom episulfida i fosfina. Reakcija započinje nukleofilnim otvaranjem tiiranskog prstena pomoću fosfina. Zatim sledi ciklizacija pri čemu nastaje tiafosfetanski intermedijer koji je analog oksafosfetanskom intermedijeru u Wittig-ovoj reakciji. Razlaganjem tiafosfetanskog intermedijera dobija se odgovarajući alken uz izdvajanje tiofosforil-proizvoda.



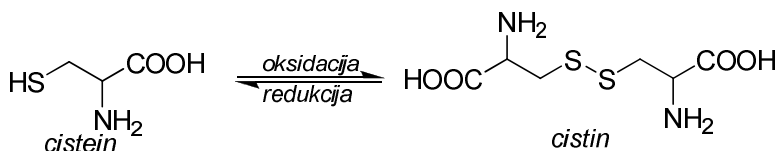
### 3.6 Disulfidi i polisulfidi

Disulfidi, kao i dialkil-sulfidi, mogu biti simetrični i nesimetrični zavisno od alkil-grupa vezanih za atome sumpora. Imenovanje ove klase organosumpornih jedinjenja je veoma slično kao i za sulfide. Prvo se u osnovi imena navode alkil-grupe, a kao sufiks se dodaje *-disulfid*. Disulfidi su veoma rasprostranjeni u prirodi, a videli smo da se lako dobijaju blagom oksidacijom tiola. Zahvaljujući reverzibilnosti procesa  $\text{tiol} \rightarrow \text{disulfid}$ , ova jedinjenja imaju veoma važnu ulogu u stukturi i funkciji bioloških sistema.

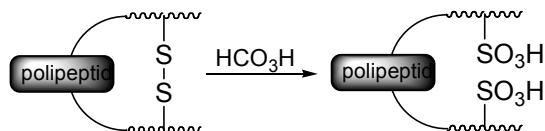


Disulfidni mostovi su jedan od elemenata koji je značajan za trodimenzionalnu strukturu proteina. Određene podjedinice u polipeptidnom lancu međusobno se povezuju disulfidnim mostovima između cisteinskih ostataka. Ovo povezivanje zapravo predstavlja blagu oksidaciju tiolne funkcionalne grupe iz cisteina do disulfida. Međutim, ova reakcija je veoma često povratna i može se pod određenim uslovima izvršiti redukcija disulfida do tiola.

### 3. Sulfidi

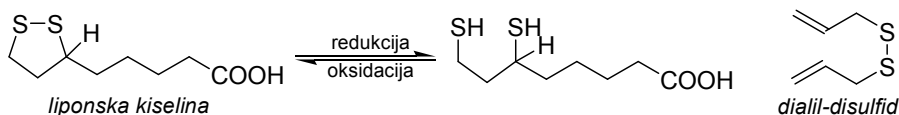


Sa druge strane, ireverzibilno raskidanje disulfidnih mostova u polipeptidima može se postići oksidacijom premravljom kiselinom. U ovoj reakciji disulfidi se oksiduju do sulfonskih kiselina. Ovo je ujedno i prvi korak prilikom određivanja strukture proteina, za kojim sledi određivanje redosleda aminokiselina u polipeptidnom lancu.



Dva primera proteina koji sadrže disulfidne mostove su insulin i vazopresin. Insulin je hormon koji reguliše nivo glukoze u organizmu. Nedostatak insulina dovodi do poremećaja kontrole nivoa šećera u krvi, što uzrokuje šećernu bolest (*diabetes melitus*), pa se u takvim stanjima insulin mora unositi u organizam. Razvijeno je mnogo postupaka za dobijanje insulina kao i njegova primena u terapijske svrhe. Vazopresin je antidiuretik i reguliše krvni pritisak u organizmu.

Liponska kiselina, poznata i kao faktor rasta, još jedan je primer disulfida u prirodi. Liponska kiselina se kao oksidujući agens redukuje do tiola, a može se lako reoksidovati. Dialil-disulfid je prirodni proizvod kojem se pripisuju antibakterijske osobine, a izolovan je iz belog luka.

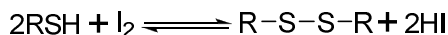
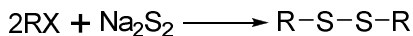


#### Dobijanje dialkil-disulfida

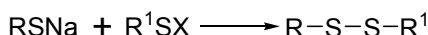
Simetrični disulfidi se dobijaju reakcijom halogenalkana i natrijum-disulfida. Problem u ovoj reakciji je to što nastaju i značajne količine sporednih proizvoda u vidu trisulfida i polisulfida, a posledica su nečistoća prisutnih u natrijum-disulfidu. Neki manji disulfidi mogu se prečistiti frakcionom destilacijom. Kao što je ranije opisano, disulfidi se dobijaju i blagom oksidacijom tiola. Kada se reakcija oksidacije tiola izvodi pomoću joda neophodno je efikasno ukloniti jodovodonik iz

## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

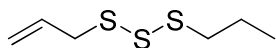
reakcione smese, jer je on veoma dobro sredstvo za redukciju nastalih disulfida do polaznih tiola.



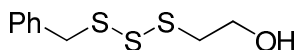
Nesimetrični disulfidi dobijaju se reakcijom tiola i sulfenil-halogenida. Sulfenil-halogenidi su derivati sulfenske kiseline u kojima je sumpor elektrofilni centar zbog prisustva elektronegativnog atoma hlora. U reakciji sulfenil-halogenida sa tiolatima u kojima je sumpor nukleofilni centar nastaju disulfidi.



Tri-, tetra- i polisulfidi su biološki veoma zanimljive supstance. Neke od njih su izolovane iz crnog luka, kao na primer, alil-propil-trisulfid. Iz tropske biljke *Petiveria alliacea* izolovan je 2-hidroksietil-benzil-trisulfid koji ispoljava izraženu insekticidnu i antimikrobnu aktivnost, što pojačava interesovanje naučnika za ovu klasu jedinjenja.

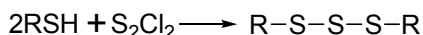


*alil-propil-trisulfid*

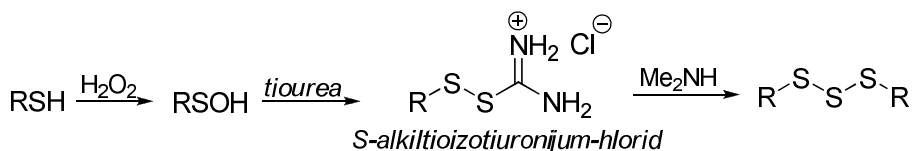


*2-hidroksietil-benzil-trisulfid*

Tri- i tetrasulfidi su mnogo nestabilniji od disulfida i lako podležu reakcijama disproporcionisanja, pri čemu se dobijaju smeše različitih proizvoda. S obzirom na moguću biološku primenu i značaj, razvijeno je nekoliko metoda za dobijanje trisulfida. Jedna od metoda je reakcija tiola i sumpor-dihlorida. Na ovaj način se ne mogu dobiti čisti trisulfidi, jer nastaju i značajne količine disulfida i tetrasulfida.

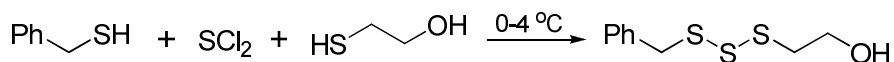


Zato je razvijen postupak dobijanja trisulfida reakcijom *S*-alkil- ili *S*-aril-tioizotijuronijum-hlorida i dimetilamina. Tioizotijuronijum-hlorid se dobija reakcijom tiouree i odgovarajućeg tiola u prisustvu vodik-peroksida. Mehanizam reakcije obuhvata prvo oksidaciju tiola pomoću peroksida do sulfenske kiseline, koja potom reaguje sa tioureom.

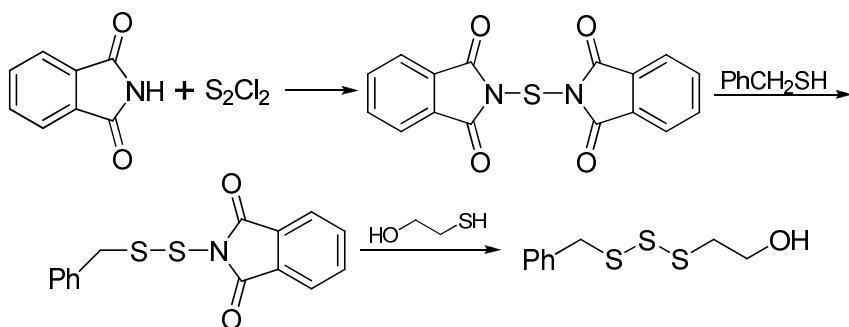


### 3. Sulfidi

Sinteza nesimetričnih trisulfida teže se izvodi u odnosu na simetrične analoge, jer su trisulfidi veoma nestabilni i lako podležu disproporcionisanju. Međutim, s obzirom na to da pokazuju veoma značajnu biološku aktivnost, posvećeno je mnogo pažnje razvoju postupaka za njihovo dobijanje. Jedan od načina za dobijanje biološki aktivnog prirodnog proizvoda, 2-hidroksietil-benzil-trisulfida, jeste kondenzacija benzil-tiola, sumpor-dihlorida i 2-merkaptoetanol.



Jasno je da ovim postupkom nastaje veoma kompleksna smesa proizvoda, iz koje se teško izoluje željeni trisulfid. Zato je razvijen sintetički put, koji obuhvata kondenzaciju pomoću ftalimida i sumpor-monohlorida. U ovoj reakciji prvo nastaje *N,N'*-tiobis(ftalimid), koji potom reaguje sa benzil-tiolom, pri čemu se dobija benzil-ftaloil-disulfid. Reakcijom intermedijernog disulfida i 2-merkaptoetanol dobija se željeni nesimetrični trisulfid. U ovoj reakcionoj sekvenci ftalimidogrupa je dobra odlazeća grupa. Značajno je pomenuti da u poslednjem koraku postoji kompeticija između kiseoničnog i sumpornog nukleofila. Međutim, poznato je da su tioli mnogo bolji nukleofili od alkohola, pa je glavni proizvod ove reakcije trisulfid, koji nastaje nukleofilnim napadom tiola na ftaloil-derivat.



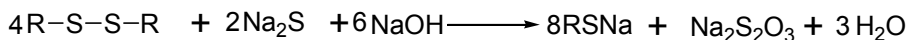
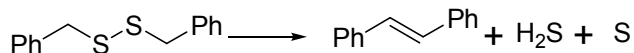
#### Reakcije disulfida

Dialkil-disulfidi su osetljivi na povišene temperature, oksidaciona i redukciona sredstva, jer je S-S veza veoma slaba i lako se raskida. Tako se zagrevanjem dibenzil-disulfida dobija stilben uz izdvajanje vodonik-sulfida i sumpora. Disulfidi se veoma lako redukuju do tiola pomoću redukcionih sredstava kao što su natrijum-sulfid, natrijum-hidrogensulfid, litijum-aluminijum-hidrid i cink u kiseljoj sredini. U ovim

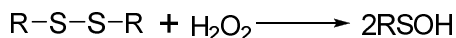


## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

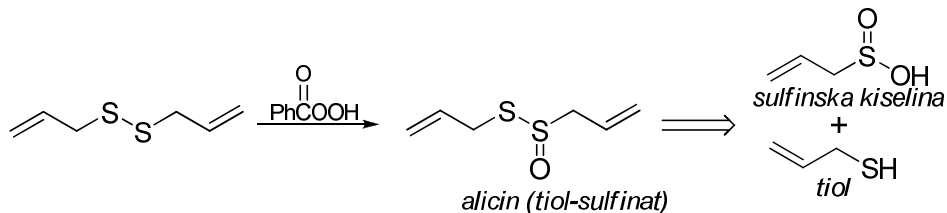
reakcijama diaril-disulfidi se lakše redukuju od dialkil-disulfida jer su aril-tiolati bolje odlazeće grupe od alkil-tiolata.



Oksidacijom disulfida dobijaju se različiti proizvodi. Kada se reakcija izvodi sa vodonik-peroksidom, dolazi do raskidanja S-S veze, oksidacije oba atoma sumpora i građenja nestabilne sulfenske kiseline.



Međutim, kada se reakcija izvodi pod blažim uslovima, dolazi do oksidacije samo jednog atoma sumpora i dobijaju se tiol-sulfinati. Tako se oksidacijom dialil-disulfida pomoću perbenzoeve kiseline dobija alicin, koji je glavna komponenta belog luka.

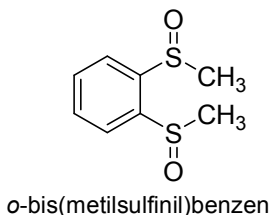
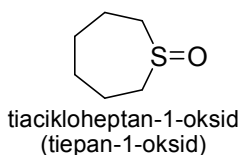
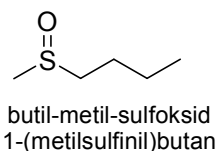
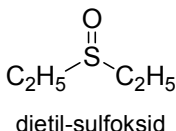
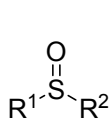


## 4 Sulfoksidi

### 4.1 Osobine sulfoksida

Sulfoksidi su veoma značajna klasa organosumpornih jedinjenja, imajući u vidu da se po oksidacionom broju sumpora nalaze između sulfida i sulfona. Mogu se određenim transformacijama prevoditi u organosumporna jedinjenja u kojima je sumpor u višim ili nižim oksidacionim stanjima. Dobijaju se najčešće kontrolisanom oksidacijom sulfida. U postupcima koji obuhvataju stvaranje C-C veze jednostavniji sulfoksidi mogu se transformisati u složenije.

Sulfoksidi se imenuju slično kao dialkil-sulfidi, tako što se ispred reči sulfoksid dodaju nazivi alkil-grupa. Alternativno se ova jedinjenja imenuju navođenjem grupe  $R_1$  iza kojeg sledi nastavak *-sulfinil* i ime osnovnog jedinjenja koje odgovara grupi  $R_2$ , u slučajevima kada  $R_2$  ima prioritet u odnosu na  $R_1$ . Ovaj tip nomenklature je sličan kao kod alkanoil-radikala. Kada je sulfoksidna grupa sastavni deo prstena, jedinjenje se imenuje kao oksid odgovarajućeg cikličnog sulfida.

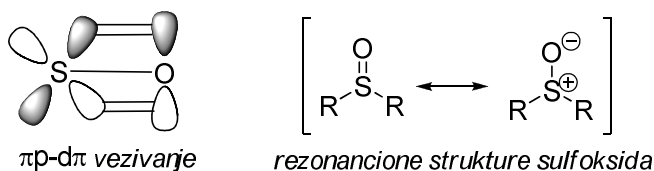


Sumpor je u sulfoksidima trikoordiniran, oksidacioni broj je IV, dok je oksidaciono stanje sumpora nula. Pošto je oksidacioni broj sumpora u sulfoksidima između sulfida (II) i sulfona (VI), razvijen je veliki broj metoda, kako za oksidacije, tako i za redukcije sulfoksida. Pored transformacija na atomu sumpora iz sulfoksidne grupe, moguće su i različite transformacije na ostatku molekula, na primer eliminacija, reduktivna desulfurizacija, što ovoj klasi organosumpornih jedinjenja daje značajno mesto u organskoj sintezi.

Sulfoksidi su bezbojna, higroskopna organosumporna jedinjenja u čvrstom ili tečnom stanju. Budući da su polarna jedinjenja i veoma dobri akceptori vodoničnih veza, dobro se rastvaraju u polarnim protičnim rastvaračima. Zbog izražene polarnosti veze sumpor-kiseonik sulfoksidi pokazuju veliki afinitet prema metalnim katjonima i grade adukte sa različitim solima.

### *Struktura i vezivanje S=O veze*

Priroda veza između atoma sumpora i kiseonika dugo zaokuplja pažnju naučnika. Prvi član ove klase jedinjenja je dimetil-sulfoksid, koji ima dipolni moment  $\mu=4,76$  D. Ovaj podatak ukazuje da je veza S–O u sulfoksidima izuzetno polarna. Zato je u literaturi, posebno starijoj, veza između sumpora i kiseonika prikazivana kao polarna kovalentna veza S→O. Međutim dužina veze sumpor - kiseonik u dimetil-sulfoksidu iznosi 1.47 Å, dok su izračunate dužine za prostu S–O vezu (1.69 Å) i izračunate dužine za dvostruku S=O vezu (1.49 Å). Zato se veza u sulfoksidima prikazuje i kao dvostruka. Oba načina za prikazivanje veze između sumpora i kiseonika su tačna, a u tekstu će biti korišćen oblik S=O, stalno imajući u vidu da je ova veza izuzetno polarna. Sulfokside veoma često prikazujemo pomoću dve rezonantne strukture. Jedna od njih je nepolarna, sa kovalentnim vezama i atomom sumpora koji u valentnom sloju ima 10 elektrona, pa za nju kažemo da je struktura koja sadrži hipervalentni sumpor. Druga rezonanciona struktura je sa razdvojenim šaržama. U njoj svi atomi imaju oktet, a razdvojena naelektrisanja ukazuju na polarnu prirodu sulfoksida.

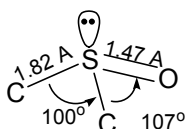


Prikazivanjem veze između sumpora i kiseonika kao dvostruke, može se po analogiji sa karbonilnom grupom pogrešno zaključiti da se radi o molekulima sa planarnom geometrijom i da su za ovu klasu jedinjenja karakteristične reakcije adicije. Poznato je da se u karbonilnoj grupi dodatna  $\pi$ -veza formira preklapanjem  $p$ -orbitale kiseonika i  $p$ -orbitale ugljenika. Međutim kod sulfoksida dodatna  $\pi$ -veza nastaje preklapanjem  $p$ -orbitale kiseonika i  $d$ -orbitale sumpora, a novonastala molekulska orbitala naziva se  $p\pi$ - $d\pi$  orbitala. Ova razlika u načinu

## 4. Sulfoksidi

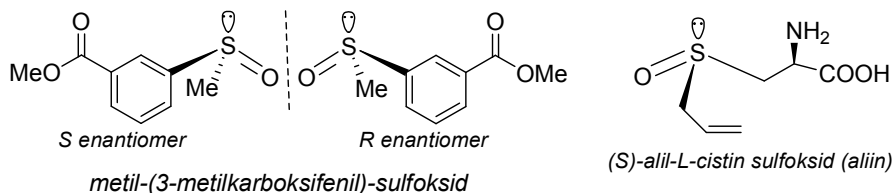
formiranja veza utiče na veoma izraženu razliku u reaktivnosti, a utiče i na geometriju sulfoksida.

Struktura nekih sulfoksida određena je rendgenskom kristalnom analizom pri čemu je utvrđeno da sulfoksidi zauzimaju geometriju koja se opisuje kao iskrivljena piramida sa atomom sumpora na vrhu. Kada se slobodni elektronski par na sumporu računa kao četvrti supstituent, geometrija sulfoksida opisuje se kao tetraedarska sa atomom sumpora u centru. Prema tome sulfoksidi se mogu posmatrati kao analozi amina i fosfina. S obzirom na tetraedarsku geometriju, sulfoksidi koji sadrže različite alkil-grupe mogu postojati kao optički aktivna jedinjenja sa centrom hiralnosti na atomu sumpora.



### Hiralni sulfoksidi i stereomutacija

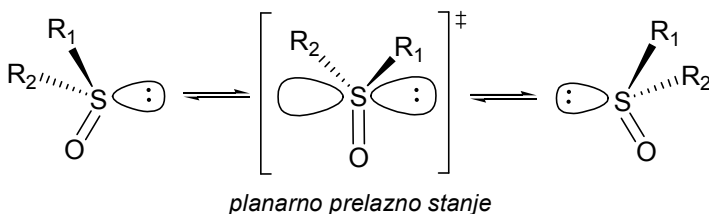
Sulfoksidi koji sadrže dve različite alkil-grupe vezane za atom sumpora mogu postojati kao par enantiomera. Prvo uspešno razdvajanje sulfoksida na enantiomere izveo je Phillips 1926. godine na primeru metil-(3-metil- - karboksifenil)-sulfoksida. Hiralni sulfoksidi se javljaju i u prirodi, a među njima je najpoznatiji aliin koji je izolovan iz belog luka. Hiralni sulfoksidi imaju značajnu ulogu u asimetričnim organskim sintezama, o čemu će biti reči kasnije.



Sulfoksidi su prilično stabilna jedinjenja u kojima je energetska barijera za prevođenje jednog enantiomera u drugi veoma visoka. Međutim do stereomutacije, promene konfiguracije na hiralnom sumporu, može doći na povišenoj temperaturi, ozračivanjem ili primenom određenih reagenasa. Reakcioni uslovi za stereomutaciju veoma zavise od strukture sulfoksida. Tako se termalna racemizacija diaril- i aril-metil-sulfoksida odvija primenom energičnih reakcionih uslova. Reakcija se izvodi zagrevanjem rastvora sulfoksida u ksilenu na 200°C, a vreme polu-života hiralnog jedinjenja je približno 6 h. Termodinamički parametri za inverziju kod većine sulfoksida

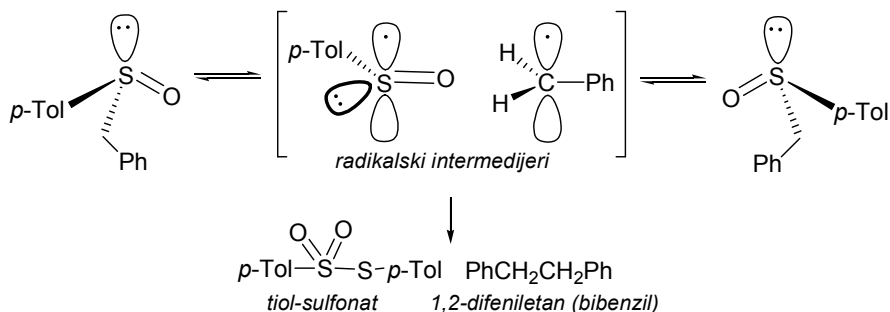
ovog tipa su  $\Delta H^\ddagger = 146-176$  kJ/mol i  $\Delta S^\ddagger = (-33) - (+17)$  J / K mol. Pretpostavljeno je da se mehanizam piramidalne inverzije odvija preko planarnog prelaznog stanja.

**Inverzija konfiguracije hiralnih sulfoksida**



Benzilni sulfoksidi podležu racemizaciji pod nešto blažim uslovima, na temperaturama oko 130-150°C. Zašto? Koji je mehanizam inverzije kod benzilnih sulfoksida? Veoma značajna informacija je da sulfoksidi kod kojih su hiralni i atom sumpora i benzilni ugljenik vezan za sumpor, podležu racemizaciji na oba hiralna centra. Prilikom proučavanja racemizacije izolovani su, pored racemizovanih sulfoksida, i 1,2-difeniletan (dibenzil) i tiol-sulfonat. Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da mehanizam racemizacije obuhvata homolitičko raskidanje C-S veze, pri čemu nastaju radikalni intermedijeri. Zato dolazi istovremeno do stereomutacije i na hiralnom sumporu i na hiralnom ugljeniku. Budući da u ovim reakcijama nastaju benzilni radikali, dolazi do njihovog međusobnog povezivanja pri čemu se dobija 1,2-difeniletan. Entropija aktivacije za racemizaciju benzilnih sulfoksida iznosi oko +105 J/Kmol. Velika vrednost promene entropije za ovu reakciju ukazuje na povećanje neuređenosti sistema i predstavlja još jednu potvrdu da se u prelaznom stanju formiraju dva radikalna intermedijera.

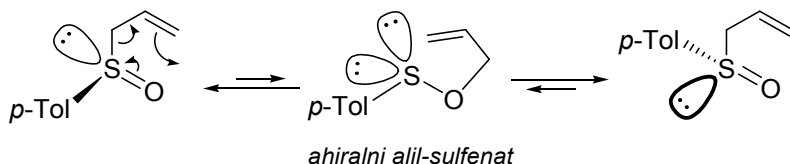
**Stereomutacija benzilnih sulfoksida**



Od svih hiralnih sulfoksida, alilni sulfoksidi najlakše podležu stereomutaciji na hiralnom atomu sumpora. Ova jedinjenja podležu

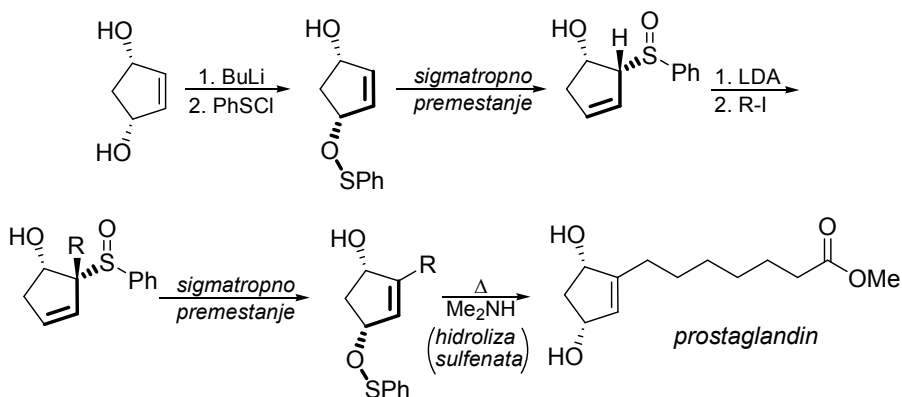
#### 4. Sulfoksidi

racemizaciji u benzenu na 50-70°C, što je približno za 150°C niže od temperature potrebne za racemizaciju diaril-sulfoksida. Mehanizam ove inverzije je usklađeno 2,3-sigmatropno premeštanje, i odvija se preko ahiralnog alil-sulfenata kao intermedijera. Predloženi usklađeni mehanizam potvrđuju i termodinamički parametri. Za racemizaciju alilnih sulfoksida eksperimentalno je nađena niska entalpija aktivacije  $\Delta H^\ddagger \approx 96$  kJ/mol, i negativna entropija aktivacije  $\Delta S \approx -21$  J/Kmol.



Sigmatropno premeštanje alilnih sulfoksida iskorišćeno je u sintezi prostaglandin. U ovoj reakciji se polazi od sulfenatnog estra, koji se dobija reakcijom alkoksida i sulfenil-hlorida. Sigmatropnim premeštanjem sulfenatnog estra dobija se odgovarajući sulfoksid. Njegovim deprotonovanjem nastaje karbanjon, koji stereoselektivno reaguje sa jodalkanom. Nastali proizvod podleže još jednom sigmatropnom premeštanju kojim se sulfoksid prevodi u sulfenat. Na kraju se, hidrolizom sulfenatnog estra dobija prostaglandin.

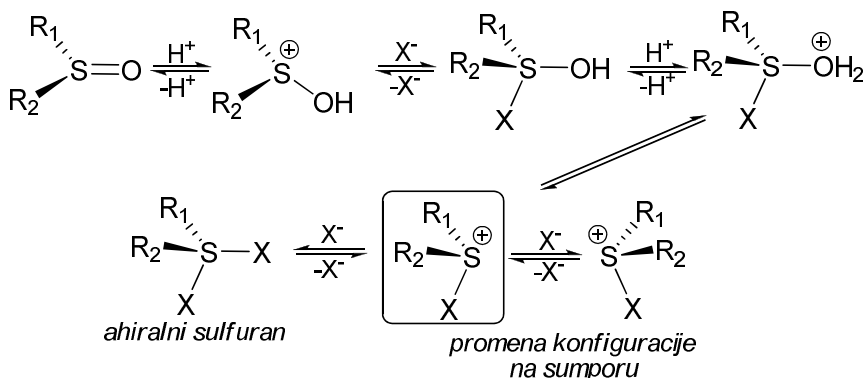
#### Dobijanje prostaglandina nizom reakcija koji obuhvata sigmatropna premeštanja sulfenat-sulfoksid-sulfenat



Racemizacija sulfoksida može se izvršiti i uz pomoć katalizatora. Detaljno je proučavan mehanizam stereomutacije katalizovane kiselinama. Prvo dolazi do protonovanja sulfoksidnog kiseonika, a zatim dolazi do napada halogenidnog jona pri čemu nastaje sulfuranski intermedijer. U sledećem koraku protonuje se OH-grupa iz sulfurana i nakon eliminacije vode nastaje

sulfonijumova so, koja je ključna za objašnjenje procesa stereomutacije. Sulfonijumova so može reagovati sa halogenidnim jonom pri čemu nastaje ahiralni sulfuran, ili dolazi do zamene halogena halogenidom i promene konfiguracije na sumporu. Racemizacija sulfoksida objašnjava se tako što je svaki korak u predloženom mehanizmu povratna reakcija, kojom je obuhvaćen ahiralni sulfuran kao intermedijer. Alternativno dolazi do promene konfiguracije S atoma kod halo-sulfonijumove soli, jer dolazi izmene halogenida halogenidom.

### Racemizacija sulfoksida katalizovana kiselinama

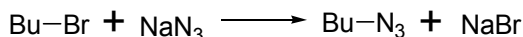


### Dimetil-sulfoksid: prvi i najznačajniji predstavnik

Prvi član i najznačajniji predstavnik ove klase organosumpornih jedinjenja je dimetil-sulfoksid (uobičajena skraćenica za ovo jedinjenje je DMSO). Dimetil-sulfoksid je sporedni proizvod u industriji pulpe i papira, industrijski se dobija oksidacijom dimetil-sulfida kiseonikom u prisustvu katalizatora. Značajan je kao rastvarač iz grupe polarnih aprotičnih rastvarača jer gradi jake vodonične veze sa proton-donorima. Pripada istoj grupi rastvarača kao *N,N*-dimetilformamid i heksametilfosfor-triamid, koji se koriste u organskim sintezama kao medijumi za izvođenje različitih reakcija. Već pomenuta izražena polarnost S=O veze omogućava rastvaranje jonskih jedinjenja u dimetil-sulfoksidu. Prilikom rastvaranja soli u dimetil-sulfoksidu dolazi do veoma dobre solvatacije katjona jer se uspostavljaju jake jon-dipol interakcije. Sa druge strane, ne dolazi do solvatacije anjona, jer je parcijalno pozitivno naelektrisan atom sumpora sterno zaklonjen i smanjene su mogućnosti za uspostavljanje odgovarajućih jon-dipol interakcija sa anjonima. Ovaj efekat, poznat kao efekat ogoljenog anjona, dovodi do povećane reaktivnosti anjona u različitim organskim reakcijama. Zato su anjoni neorganskih soli mnogo reaktivniji u reakcijama nukleofilne supstitucije koje

## 4. Sulfoksidi

se izvode u dimetil-sulfoksidu u odnosu na iste reakcije u polarnim protičnim rastvaračima. Ilustrativan primer je dobijane alkil-azida reakcijom halogenalkana i natrijum-azida. Ova reakcija je 1500 puta brža u dimetil-sulfoksidu nego u metanolu.

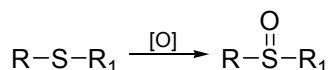


$$k_{\text{MeOH}} : k_{\text{DMSO}} = 1 : 1500$$

### 4.2 Dobijanje sulfoksida

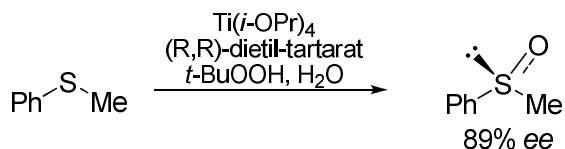
#### *Selektivne oksidacije sulfida do sulfoksida*

S obzirom na značaj sulfoksida razvijen je veliki broj postupaka za njihovo dobijanje. Svakako je kontrolisana oksidacija dialkil-sulfida jedna od najznačajnijih metoda.



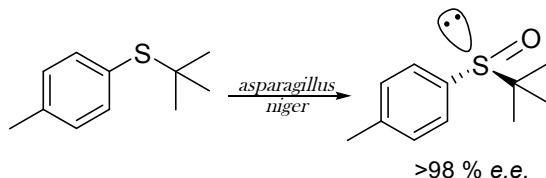
Najčeće korišćeni oksidansi za ove reakcije su natrijum-perjodat u metanolu, *m*-hlorperbenzoeva kiselina, *tert*-butilhipohlorit, vodonik-peroksid u acetonu. Izbor oksidansa i reakcionih uslova veoma je bitan, zbog sprečavanja dalje oksidacije sulfoksida u sulfone.

Hiralni sulfoksidi se dobijaju asimetričnom oksidacijom sulfida pomoću hiralnih oksidanasa, kao što su peroksotitanijumovi kompleksi. Tako se fenil-metil-sulfid oksiduje pomoću *t*-butil-hidroperoksida u prisustvu katalitičkih količina titan-tetraizopropoksida i dietil-tartarata, dajući hiralni sulfoksid u prinosu od 80%.



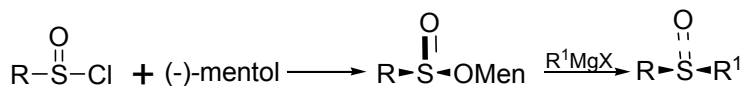
Efikan način za stereoselektivno dobijanje hiralnih sulfoksida je mikrobiološka oksidacija sulfida pomoću mikroorganizama ili enzima. Ovim oksidacijama sulfoksidi se dobijaju u veoma visokim prinosima i sa visokom stereoselektivnošću.





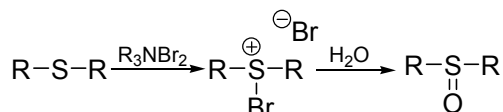
### Andersen-ova metoda za dobijanje hiralnih sulfoksida

Jedna od najznačajnijih metoda za enantioselectivno dobijanje hiralnih sulfoksida je Andersen-ova metoda, koja obuhvata transfer sulfinil-grupe. Hiralni sulfoksidi nastaju stereoselektivnim transferom sulfinil-grupe reakcijom hiralnih sulfinatnih estara i Grignard-ovih reagenasa. Hiralni sulfinatni estri, ključni intermedijeri za dobijanje sulfoksida Andersen-ovom metodom, dobijaju se reakcijom sulfinil-halogenida i hiralnih alkohola. S obzirom na to da se generiše novi hiralni centar na sumporu, sulfinatni estri nastaju kao smesa diastereomera koja se razdvaja hromatografskim metodama ili frakcionom kristalizacijom. Optički čisti diastereomeri sulfinatnih estara reaguju potom s organometalnim reagensima, pri čemu dolazi do transfera sulfinil-grupe, uz potpunu inverziju konfiguracije na sumporovom atomu. Kao hiralni alkoholi u Andersen-ovoj sintezi najčešće se koriste mentol i holesterol, dok se od organometalnih reagenasa koriste Grignard-ovi reagensi i litijum-dialkil-kuprati.



### Ostale metode za dobijanje sulfoksida

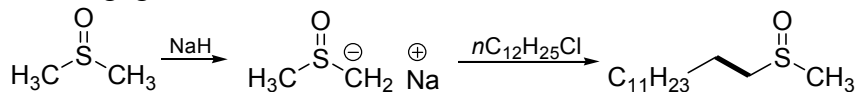
Dialkil-sulfidi se prevode u sulfoksidge ne samo selektivnom oksidacijom već i preko halosulfonijumovih soli. Halosulfonijumove soli se dobijaju reakcijom dialkil-sulfida i pogodnih reagenasa. Sa piridinium-dibromidom nastaju soli dialkilbromsulfonijum-bromidi. One reaguju sa vodom i daju odgovarajuće sulfoksidge.



Jednostavniji sulfoksidge koji sadrže bar jednu  $\alpha\text{C-H}$  vezu mogu se iskoristiti za dobijanje strukturno složenijih sulfoksida. Kao što je

## 4. Sulfoksidi

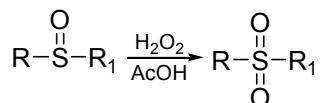
poznato vodonikovi atomi u  $\alpha$ -položaju sulfoksida su kiseli i deprotonuju se dejstvom jakih baza. Kiselost ovih protona posledica je delovanja elektron privlačnog efekta sulfinil-grupe. Deprotonovanjem sulfoksida nastaje sulfinil-karbanjon, kojim se supstituiše na primer halogen iz halogenalkana. Ovako su dobijeni različiti sulfoksidi, počev od viših članova homologog niza do različito funkcionalizovanih sulfoksida.



### 4.3 Reakcije sulfoksida

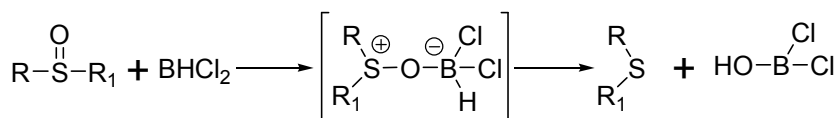
#### Oksidacije i redukcije

Prilikom dobijanja sulfoksida oksidacijom sulfida najzastupljeniji sporedni proizvodi su sulfoni. U nekim slučajevima potrebno je izvršiti efikasnu oksidaciju sulfoksida do sulfona. Sama po sebi ova transformacija nije zahtevna. Najčešće korišćen reagens za oksidaciju sulfoksida do sulfona je smesa vodonik-peroksida i sirćetne kiseline. Kada su u molekulu prisutne osetljivije funkcionalne grupe i kada je potrebno izvršiti selektivnu oksidaciju koriste se blaži reagensi. U laboratorijskim uslovima pogodan oksidans za dobijanje sulfona iz sulfoksida je *m*-hlorperbenzoeva kiselina u dihlorometanu.



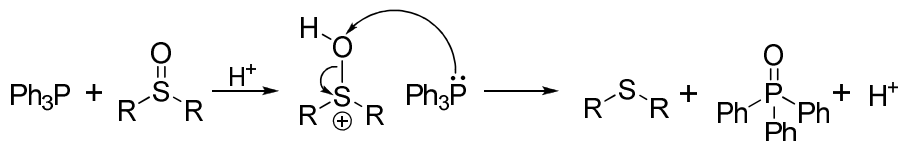
Redukcija sulfoksida mnogo je zahtevnija od oksidacije i izvodi se pomoću jakih redukcionih sredstava kao što je litijum-aluminijum-hidrid, pri čemu se dobijaju dialkil-sulfidi. Za razliku od litijum-aluminijum-hidrida, dihlorboran je selektivan reagens za redukciju sulfoksida do sulfida. Redukcije dihlorboranom najčešće se izvode u tetrahidrofuranu na 0°C. S ovim reagensom ne dolazi do reakcije osetljivih funkcionalnih grupa kao što su estri, hloridi kiseline, nitrili, nitro grupe, dok aldehidi i ketoni reaguju veoma sporo.

#### Redukcija sulfoksida pomoću dihlorborana



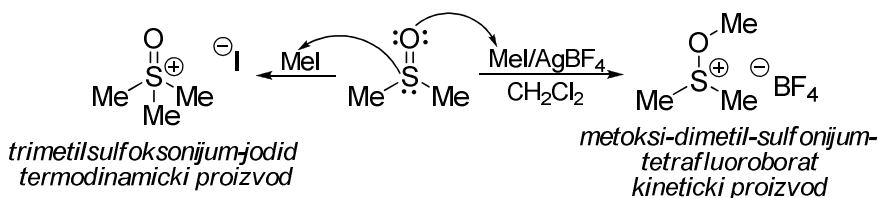
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

Sulfoksidi se redukuju do sulfida i pomoću fosfina u prisustvu katalitičkih količina kiselina. Reakcija se lakše izvodi sa sulfoksidima koji sadrže elektron-privlačne grupe. U ovoj reakciji, nukleofilnim napadom fosfina na protonovani sulfoksid dolazi do raskidanja sumpor-kiseonik veze i građenja dialkil-sulfid i fosfin-oksida. Pokretačka sila za ovu transformaciju je nastanak veoma jake P=O veze (540 kJ/mol) uz raskidanje S=O veze (370 kJ/mol).

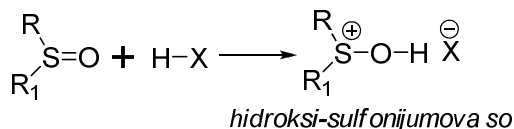


### *Sulfoksidi kao nukleofili*

Sulfoksidi su ambidentatni nukleofili, jer se nukleofilni napad sulfoksida može odvijati preko sumpora ili kiseonika. Usled velike razlike u elektronegativnosti kiseonika i sumpora, elektronska gustina u polarizovanoj S=O vezi pomeren je prema atomu kiseonika, tako da najčešće on vrši nukleofilni napad. Veoma ilustrativan primer je reakcija metilovanja dimetil-sulfoksida, gde se u zavisnosti od reakcionih uslova dobijaju različiti proizvodi. Kada se reakcija metilovanja dimetil-sulfoksida izvodi sa jodmetanom u prisustvu srebrno-tetrafluoroborata na sobnoj temperaturi, dobija se metoksi-sulfonijumova so kao kinetički proizvod. Međutim, kada se reakcija izvodi zagrevanjem smese jodmetana i dimetil-sulfoksida tako da ključa u toku tri dana, dobija se trimetilsulfoksonijum-jodid kao proizvod termodinamičke kontrole.



Nukleofilnost sulfoksida može se ilustrovati reakcijom dobijanja sulfoksonijum-soli. Tretiranjem sulfoksida jakim kiselinama dolazi do protonovanja sulfinilnog kiseonika i nastanka hidroksi-sulfonijumova so.



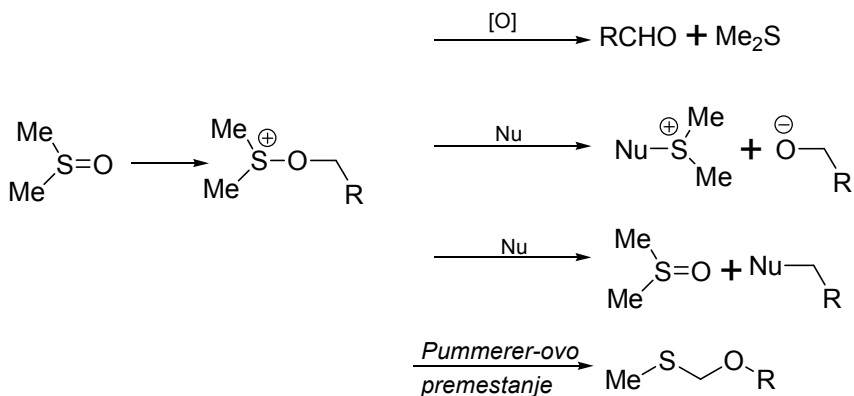
## 4. Sulfoksidi

### *Reakcije alkoksisulfonijum-soli*

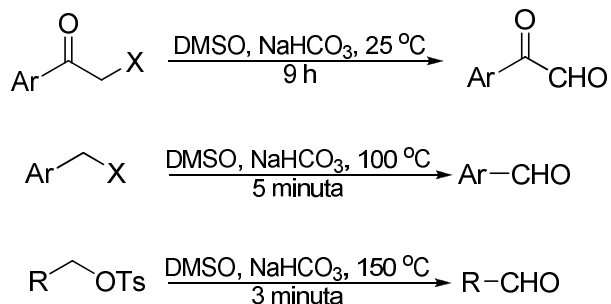
Alkoksisulfonijumove soli su veoma važni intermedijeri i podležu različitim transformacijama. Četiri načina za transformacije ovih intermedijera na bazi sulfoksida su:

- a) eliminacije, kojima se dobijaju aldehidi i ketoni, a zapravo predstavljaju oksidacije halogenalkana i alkohola;
- b) supstitucije na sumporu i dobijanje novih sulfonijumovih soli;
- c) supstitucije na ugljeniku;
- d) Pummerer-ovo premeštanje.

### Transformacije alkoksisulfonijumovih intermedijera



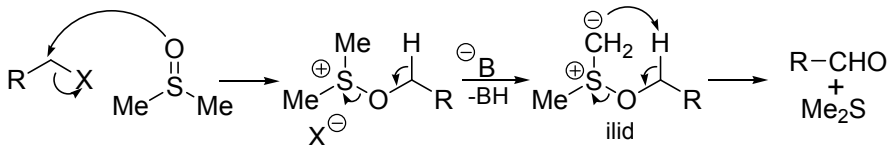
Reakcijom fenacil-halogenida, benzil-halogenida ili alkil-tozilata sa dimetil-sulfoksidom dobijaju se alkoksi-sulfonijumove soli. Dejstvom baza na ove intermedijere dobijaju se aldehidi. Ova reakcija poznata je kao Moffat-ova oksidacija. Aldehidi se dobijaju rastvaranjem navedenih supstrata i natrijum-hidrogen-karbonata u dimetil-sulfoksidu.



Mehanizam reakcije obuhvata nastajanje alkoksisulfonijumskog intermedijera nukleofilnom supstitucijom halogena ili tozilata pomoću

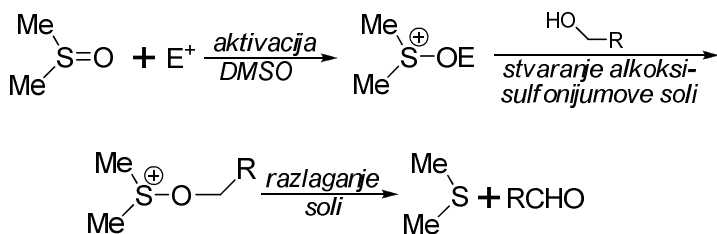
dimetil-sulfoksida. U ovim reakcijama nukleofilni centar je atom kiseonika iz dimetil-sulfoksida. Dejstvom baze deprotonuje se alkoksi-sulfonijumova so i nastaje ilid. Ovaj ilid se ponaša kao baza koja intramolekulski preuzima  $\alpha$ -C-H, pri čemu dolazi do eliminacije dimetil-sulfida i dobijaj se aldehid.

**Mehanizam Moffat-ove oksidacije**

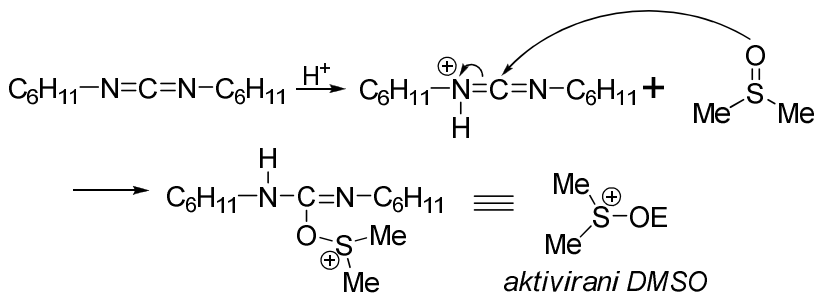


Pfizzner-Moffat-ova oksidacija je reakcija kojom se pomoću dimetil-sulfoksida oksiduju primarni i sekundarni alkoholi do aldehida i ketona. Reakcija se izvodi tretiranjem alkohola smesom dicikloheksil-karbodiimida, dimetil-sulfoksida i kiselog katalizatora (polifosforna kiselina, piridin-sumpor-trioksidni kompleks, piridin-trifluoracetat ili acetanhidrid). Oksidacija alkohola pomoću dimetil-sulfoksida odvija se u tri koraka. Prvi korak obuhvata aktivaciju dimetil-sulfoksida, potom stvaranje alkoksi-sulfonijumove soli, koja se na kraju razlaže do odgovarajućeg aldehida i dimetilsulfida.

**Mehanizam oksidacije alkohola pomoću aktiviranog DMSO-a**

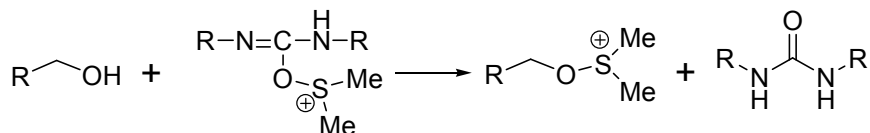


**Aktivacija DMSO-a pomoću uree**

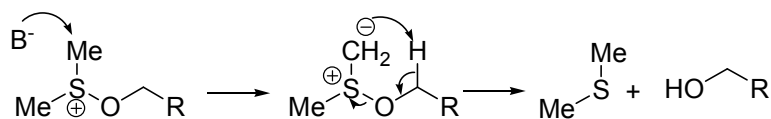


## 4. Sulfoksidi

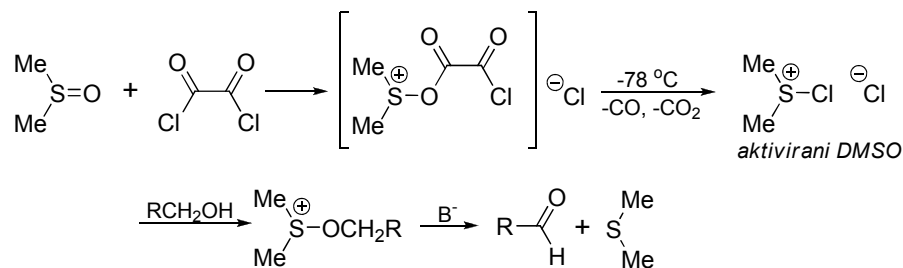
Prilikom oksidacije alkohola pomoću dimetil-sulfoksida i uree u fazi aktivacije dolazi do reakcije dimetil-sulfoksida i protonovanog dicikloheksil-karbodiimida. Na ovaj način sulfoksid je aktiviran za sledeći korak, a to je nukleofilna supstitucija pomoću alkohola. Reakcijom alkohola i aktiviranog dimetil-sulfoksida dolazi do nukleofilne supstitucije na sumporu. Pri tom nastaje ključni intermedijer u reakciji, alkoksi-sulfonijumova so. Ovaj intermedijer ne može nastati direktnom reakcijom alkohola i sulfoksida, jer bi u tom slučaju došlo do reakcije između dve nukleofilne vrste! Zato se u fazi aktivacije dimetil-sulfoksid prevodi u elektrofil, koji reaguje sa alkoholima, pri čemu nastaje alkoksisulfonijumova so.



U poslednjem koraku oksidacije pomoću dimetil-sulfoksida dolazi do razlaganja alkoksisulfonijumove soli dejstvom baze, slično kao u Moffat-ovoj oksidaciji. U ovoj fazi deprotonuje se najkiseliji vodonikov atom iz metil-grupe dimetil-alkoksisulfonijumove soli. Na ovaj način nastaje ilid koji intramolekulski preuzima  $\alpha$ -vodonikov atom, zatim se dobija karbonilno jedinjenje i eliminiše se dimetil-sulfid.



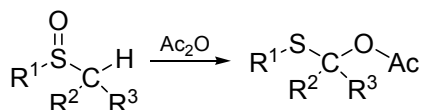
Glavni nedostatak Pfitzner-Moffat-ove oksidacije alkohola je što kao sporedni proizvod nastaje dicikloheksil-urea, koja se teško odvaja od proizvoda. S obzirom na veoma veliki značaj selektivne oksidacije primarnih alkohola do aldehida, razvijene su i druge metode oksidacije pomoću dimetil-sulfoksida u kojima se kao aktivator koriste oksalil-hlorid, trifluoracetanhidrid i sl. Oksidacija pomoću oksalil-hlorida, poznata je kao Swern-ova oksidacija:



Jedna od prednosti ove reakcije je ta što su sporedni proizvodi reakcije gasovi koji se lako uklanjaju iz reakcione smese. Ključni intermedijer u Swern-ovoj oksidaciji je hlor-dimetil-sulfonijum hlorid, koji nastaje reakcijom dimetil-sulfoksida i oksalil-hlorida. Ovaj intermedijer je veoma reaktivan i reaguje sa alkoholima pri čemu nastaje alkoksisulfonijumova so, koja se razlaže u prisustvu baze pri čemu se odgovarajući aldehidi dobijaju u dobrim prinosima.

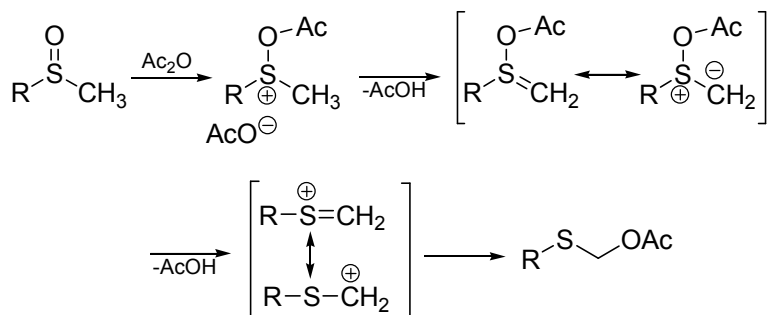
### *Pummerer-ovo premeštanje*

Pummerer-ovo premeštanje je reakcija u kojoj dolazi do premeštanja sulfoksida u prisustvu acetanhidrida pri čemu se dobijaju  $\alpha$ -aciloksi-tioetri.



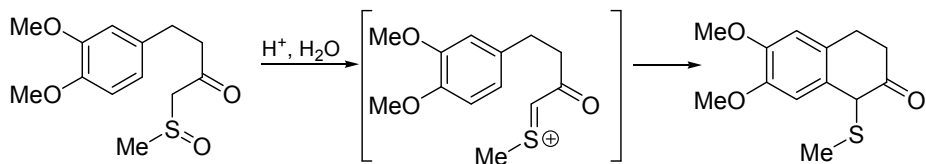
U ovoj reakciji dolazi do redukcije S=O veze iz sulfoksida, dok se  $\alpha$ -ugljenikov atom oksiduje. Da bi do reakcije uopšte došlo, sulfoksidi moraju imati najmanje jedan vodonikov atom u  $\alpha$ -položaju. U prvoj fazi reakcije alkanoiluje se sulfoksidni kiseonik i nastaje alkanoiloksisulfonijumova so. Potom dolazi do deprotonavanja  $\alpha$ -vodonika i nastaje intermedijerni alkanoil-sulfonijumski ilid, koji je stabilizovan rezonancijom. Eliminacijom sirćetne kiseline iz ovog ilida nastaje karbokatjon, koji je rezonanciono stabilizovan pomoću sumpora. U poslednjem koraku dolazi do nukleofilnog napada acetatnog anjona i dobija se  $\alpha$ -aciloksi-tioetar. Pummerer-ovo premeštanje se može izvesti pomoću različitih anhidrida kiselina, hlorida kiselina ili hlorovodonične kiseline.

### **Mehanizam Pummerer-ovog premeštanja**



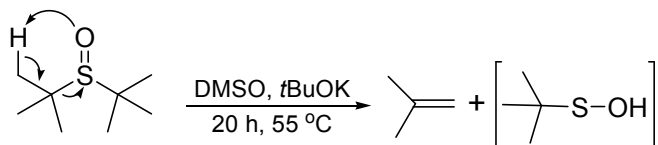
#### 4. Sulfoksidi

U zavisnosti od elektrofila, Pummerer-ovom reakcijom mogu se dobiti različiti proizvodi. Zanimljiv primer je kada se sumporom stabilizovani karbokation nalazi u blizini nekog nukleofila, pri čemu dolazi do ciklizacije. Tako se Pummerer-ovim premeštanje aromatični  $\beta$ -keto-sulfoksid prevodi u ciklični  $\alpha$ -metiltio-keton:

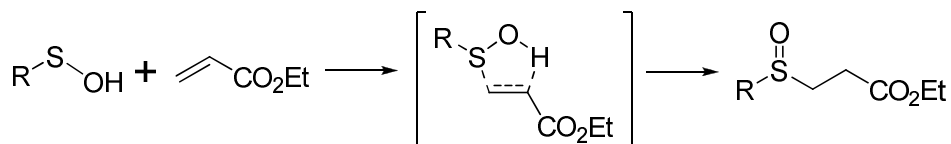


#### *Termički i bazno katalizovana eliminacija sulfoksida*

Sulfoksidi su uglavnom termostabilna organosumporna jedinjenja. Poznato je da hiralni sulfoksidi podležu steromutaciji na povišenim temperaturama. Međutim, kada se zagrevanje sulfoksida vrši u prisustvu jakih baza dolazi do eliminacije sulfenske kiseline i nastaju odgovarajući alkeni. Reakcija eliminacije je zapravo periciklična reakcija.



Proizvodi reakcije, sulfenske kiseline, veoma su nestabilna organosumporna jedinjenja. Toliko su nestabilne da se teško identifikuju čak i savremenim spektroskopskim metodama. Međutim sulfenske kiseline su izuzetno reaktivne, i sa elektron-deficitarnim alkenima *in situ* grade stabilne adicione proizvode. Ovi adicioni proizvodi se lako identifikuju različitim analitičkim metodama, i služe za indirektno utvrđivanje prisustva sulfenskih kiselina kao intermedijera.

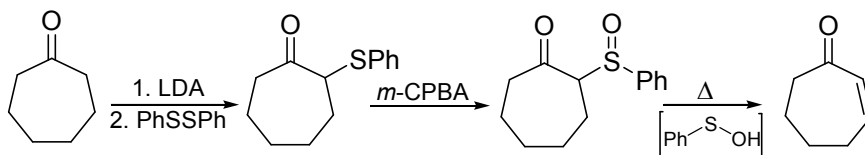


U reakcijama eliminacije posebno su reaktivni sulfoksidi koji u susedstvu sadrže neku elektron-privlačnu grupu. Zato je sekvenca tioalkilovanje-oksidacija-termoliza veoma zgodna za dobijanje  $\alpha,\beta$ -nezasićenih karbonilnih jedinjenja iz ketona. Tako se za dobijanje 2-cikloheptenona iz cikloheptanona, prvo uvodi feniltio grupa tioalkilovanjem enolata cikloheptanona difenil-



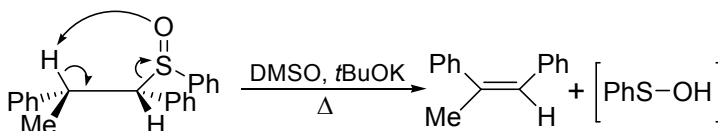
disulfidom. Potom se nastali sulfid oksiduje pomoću perkiselina do sulfoksida, i na kraju se termolizom eliminiše sulfenska kiselina, pri čemu se dobija  $\alpha,\beta$ -nezasićeno karbonilno jedinjenje.

### Dobijanje $\alpha,\beta$ -nazasićenih karbonilnih jedinjenja

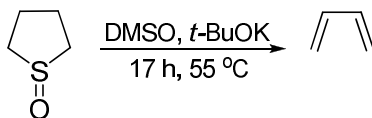


Termoliza sulfoksida je zapravo *syn* eliminacija, što je utvrđeno proučavanjem reakcija diastereomernih 1,2-difenilpropil-fenil-sulfoksida. Tako se termolizom (1*S*,2*R*)-1,2-difenilpropil-fenil-sulfoksida stereoselektivno dobija (*Z*)-1,2-difenilpropen, dok se termolizom drugog diastereomera, na primer (1*R*,2*R*)-1,2-difenilpropil-fenil-sulfoksida, dobija *E*-alken.

### Stereoselektivna termoliza sulfoksida

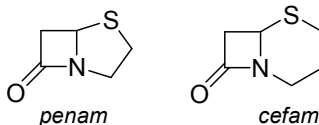


Ciklični sulfoksidi mogu podleći dvostrukoj eliminaciji. Tako se termolizom cikličnog tiolan-1-oksida dobija 1,3-butadien.



### Primena termolize sulfoksida u hemiji penicilina

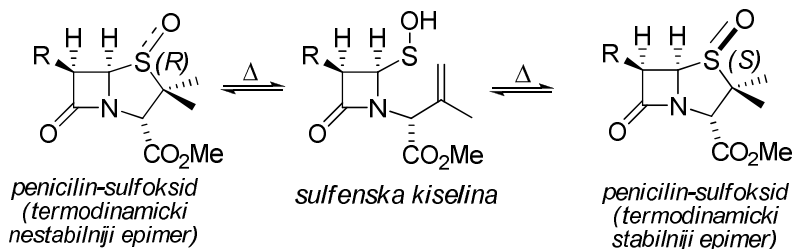
Najznačajnija primena termolize sulfoksida je u hemiji  $\beta$ -laktamskih antibiotika. Dve glavne familije  $\beta$ -laktamskih antibiotika su penami i cefami. Kod penama je  $\beta$ -laktamski prsten kondenzovan sa tiazolidinskim, a kod cefama sa tiazinskim prstenom.



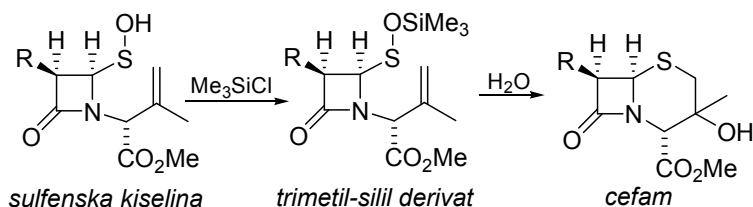
## 4. Sulfoksidi

Moguća je interkonverzija između ove dve familije antibiotika, što ima veliki značaj za razvoj novih i efikasnijih lekova.

Prilikom termolize penicilin-sulfoksida, dolazi do izomerizacije *R*-diastereomera u termodinamički stabilniji *S*-diastereomer. U ovoj reakciji dolazi do intramolekulske eliminacije, pri čemu se raskida tiazolinski prsten i nastaje nezasićena sulfenska kiselina. Potom dolazi do intramolekulske adicije sulfenske kiseline na dvostruku vezu i dobija se termodinamički stabilniji penicilin-sulfoksid, kod koga je konfiguracija na sumporu *S*.



Intermedijerna sulfenska kiselina, koja nastaje prilikom termolize penicilin-sulfoksida, može se "uhvatiti" pomoću različitih reagenasa kao što su acetilen, akrolein, enol-etri, tioli, dietil-azodikarboksilat, trialkil-silil-hlorid i sl. Ovi intermedijeri se prevode u različite derivate penama i cefama i potencijalni su antibiotici. Tako se trimetilsilil-estar intermedijerne sulfenske kiseline prevodi u cefam. Prilikom dobijanja cefama dolazi do proširivanja tiazolidinskog prstena u tiazinski prsten, u odnosu na polazni penicilin-sulfoksid.

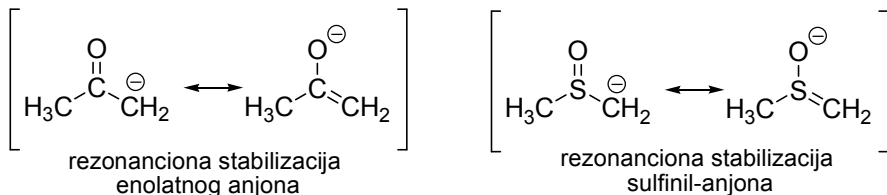


### *Hemija α-sulfinil-karbanjona*

Vodonikovi atomi koji se nalaze na  $\alpha$ -ugljeniku sulfoksida su relativno kiseli i mogu se dejstvom jakih baza prevesti u sulfinil anjon. Sulfoksidi su kiseliji od sulfida, a kiselost ovih vodonikovih atoma pripisuje su uticaju sulfinilne grupe u stabilizaciji nastalog karbanjona. Glavni doprinos stabilizaciji sulfinil-karbanjona daje atom kiseonika vezan za sumpor, a značajna je i polarizacija sumpora. Kiselost sulfoksida se objašnjava i rezonancionom stabilizacijom karbanjona,

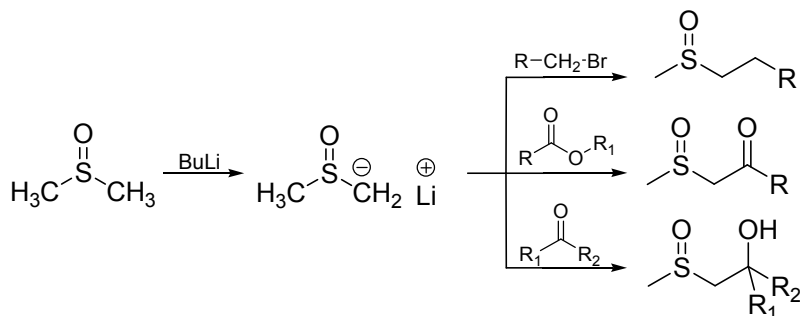
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

slično kao kod enolata. Međutim, treba imati u vidu da u ovoj rezonanciji učestvuju orbitale sumpora, pa je efekat stabilizacije znatno manji u odnosu na enolate, kod kojih su u rezonanciji uključene  $2p$  orbitale.

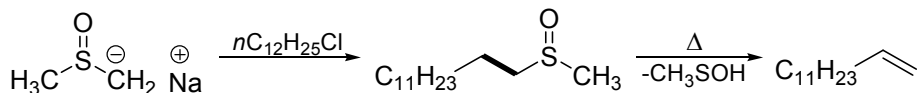


Hemija sulfinil-karbanjona je veoma interesantna, jer ovaj intermedijer stupa u reakcije sa različitim elektrofili, pri čemu se dobijaju strukturno složeniji sulfoksidi. Najčešće se u sintezama koristi dimsil-anjon, koji se dobija deprotonovanjem dimetil-sulfoksida pomoću jakih baza. Alkilovanjem dimsil-anjona dobijaju se viši članovi homologog niza sulfoksida. Međutim, sulfinil-anjon se može alkanoilovati, ili reagovati sa aldehidima i ketonima. Imajući u vidu i moguće transformacije sulfinilne grupe, kao što su reduktivno uklanjanje ili eliminacija, ove reakcije se uspešno koriste u sintezama različitih organskih jedinjenja.

### Reakcije $\alpha$ -sulfinil-karbanjona i različitih elektrofila



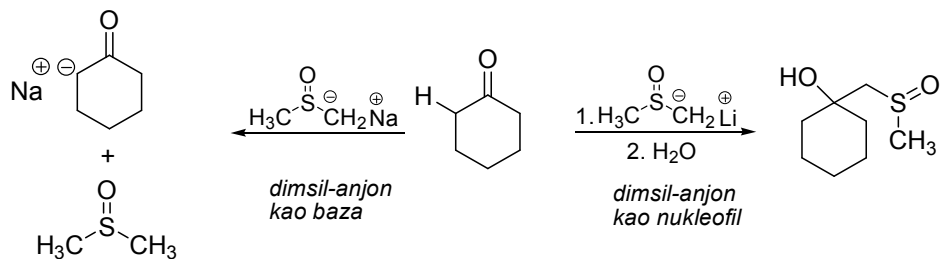
Alkilovanjem dimsil-anjona pomoću hlordodekana dobija se metil-tridecil-sulfoksid, koji nakon termolize i eliminacije metansulfenske kiseline daje tridecen kao proizvod.



Veoma je zanimljiv primer reakcije između enolizabilnih ketona i dimsil-anjona, gde se u zavisnosti od prirode kontra-jona dobijaju

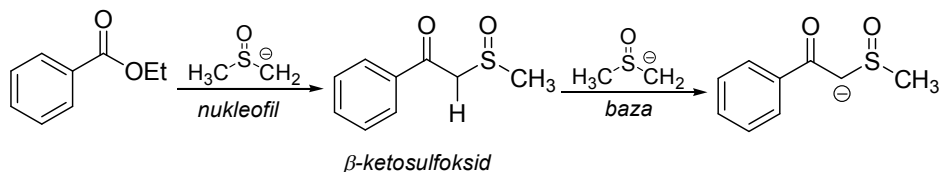
#### 4. Sulfoksidi

različiti proizvodi. Tako dimsil-natrijum, dobijen reakcijom natrijum-hidrida i dimetil-sulfoksida, reaguje sa cikloheksanonom kao baza i vrši deprotonovanje  $\alpha$ -vodonika sa ketona.

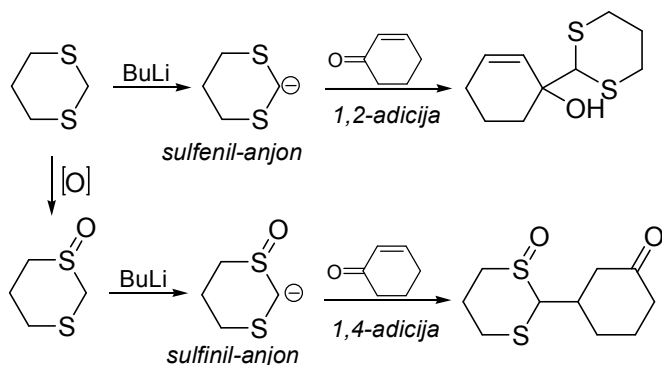


Međutim, dimsil-litijum, koji se dobija dejstvom butil-litijuma ili litijum-diizopropilamida na dimetil-sulfoksid, podleže nukleofilnoj adiciji na ketone. Na ovaj način dobijaju se  $\beta$ -hidroksi-sulfoksidi.

U reakciji dimsil-anjona i estara koriste se dva ekvivalenta dimsil-anjona. Prvi ekvivalent služi kao nukleofil u reakciji sa estrom, pri čemu se gradi  $\beta$ -ketosulfoksid. Dobijeni proizvod sadrži kisele vodonikove atome i reaguje sa drugim ekvivalentom dimsil-anjona. Na ovaj način se pomera ravnoteža prema proizvodima, slično kao u reakcijama za dobijanje  $\beta$ -keto estara Claisen-ovom kondenzacijom estara.



Deprotonovanjem ditiana pomoću jakih baza nastaje sulfenil-anjon. Međutim, kada se jedan od sumporovih atoma iz ditiana oksiduje nastaje sulfoksid, čijim deprotonovanjem nastaje stabilniji sulfinil-anjon.

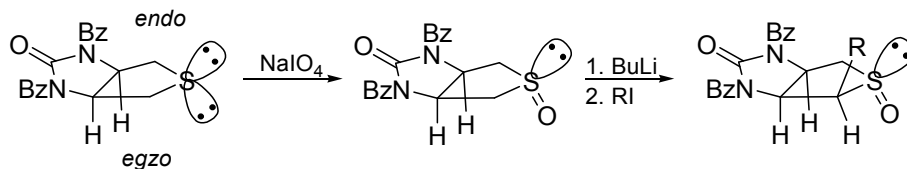


U reakcijama sa konjugovanim karbonilnim jedinjenjima sulfinil-anjoni pokazuju različitu reaktivnost u poređenju sa sulfenil-anjonima. Sulfenil-karbanjoni podležu 1,2 adiciji, dok sulfinil-anjoni u reakciji sa  $\alpha,\beta$ -nezasićenim ketonima podležu Michael-ovoj adiciji (1,4-adicija).

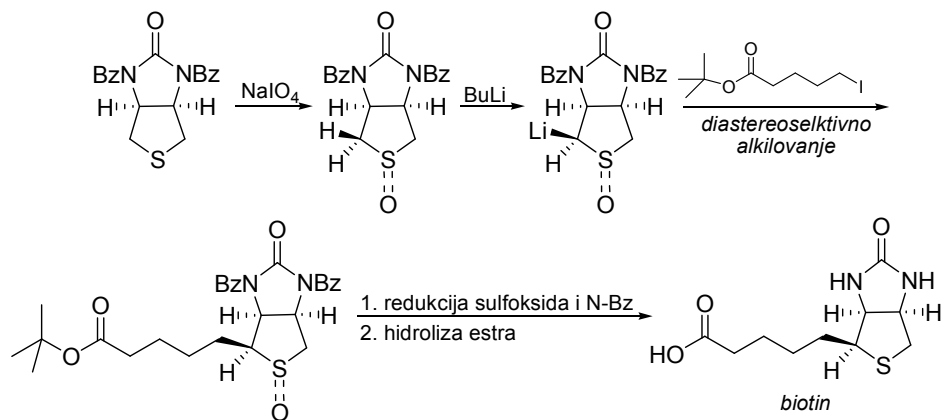
### *Stereoselektivna sinteza biotina*

Sulfoksidi u kojima je sulfinilni atom hiralan,  $RS(O)CH_2R_1$ , sadrže diastereotopne vodonikove atome u  $\alpha$ -položaju. Ovi atomi su neekvivalentni i u reakciji sa bazama deprotonuju se različitim brzinama. Zatim u reakciji sa elektrofilima mogu dati dva različita diastereomerna proizvoda. Odnos diastereomera zavisi od supstrata, prirode reaktanata, reakcionih uslova. U velikom broju slučajeva postiže se visok nivo stereokontrole proizvoda. Marquet-ova sinteza biotina je dobar primer stereokontrolisane reakcije hiralnih sulfoksida, u kojoj je iskorišćena sekvenca uvođenje metala-alkilovanje.

Jedan od prvih koraka u ovoj sintezi je oksidacija sulfida do sulfoksida. Oksidacija se odvija stereoselektivno sa sterno manje zaštićene *egzo*-strane. Odnos diastereoizomernih sulfoksida *egzo/endo*, dobijenih oksidacijom pomoću natrijum-perjodata, je 8:1. Dobijeni sulfoksid se potom alkiluje primenom sekvence reakcija uvođenje metala-alkilovanje.



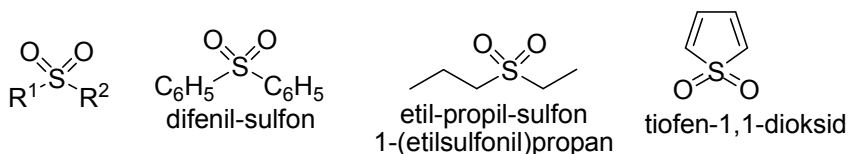
Oksidacijom sulfida do sulfoksida postiže se povećanje kiselosti  $\alpha$ -vodonika. Značajnije je što se na ovaj način uvodi hiralni centar u molekul, a centar hiralnosti je atom sumpora. U ovom jedinjenju atom sumpora je pseudohiralan zbog simetrije molekula. Usled prisustva stereogenog sumpora  $\alpha$ -vodonikovi atomi su diastereotopni. Vodonik koji je udaljeniji od sulfinilnog kiseonika brže se deprotonuje, i alkilovanje se potom odvija *trans* u odnosu na ovaj kiseonik. Nakon redukcije sulfoksida, hidrogenolize N-Bz i hidrolize estra dobijen je biotin. Vidimo da u krajnjem proizvodu, biotinu, nema sulfoksidne funkcionalne grupe. Razlog zašto se sulfoksid pojavljuje kao intermedijer je kontrola stereoselektivnosti za uvođenje alkil-grupe u osnovnu strukturu biotina.

**Marquet-ova sinteza biotina**

## 5 Sulfoni

### 5.1 Sulfoni: imenovanje, struktura i fizičke osobine

Sulfoni su organosumporna jedinjenja tetraedarske geometrije kod kojih je za atom sumpora vezano po dva atoma ugljenika i kiseonika. Oksidacioni broj sumpora u sulfonima je (VI), dok je oksidaciono stanje +2. Supstituenti na sumporu mogu biti različite kombinacije alkil-, alkenil-, alkinil- i aril-grupa, a mogu imati i cikličnu strukturu. Imenuju se slično kao sulfidi i sulfoksidi, s tim što se ispred sufiksa sulfon navode alkil-grupe. Takođe, sulfoni se mogu imenovati i kao alkilsulfonyl-alkani, pri čemu osnovu imena čini duži ugljenični niz, dok se kraći pripisuje alkilsulfonyl-supstituentu. Kada je sulfonska grupa ugrađena u prsten, jedinjenje se imenuje kao dioksid odgovarajućeg heterocikličnog jedinjenja.



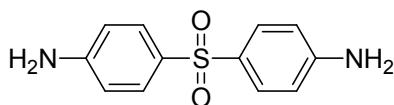
Veza između atoma sumpora i kiseonika u sulfonima je polarna, pa zato ova jedinjenja imaju veći dipolni momenat u odnosu na analogne ketone. Tako je dipolni momenat dimetil-sulfona 3,22 D, dok je dipolni momenat acetona 2,88 D. Zbog izražene polarnosti sulfoni bez funkcionalnih grupa su obično bezbojne čvrste supstance, ili tečnosti koje imaju visoku tačku ključanja. Sulfoni grade vodonične veze sa alkoholima i drugim proton-donorima, ali su one mnogo slabije od odgovarajućih veza kod sulfoksida. Rastvorljivi su u velikom broju različitih organskih rastvarača, dok su samo neki sulfoni male molekulske mase delimično rastvorljivi u vodi.

Sulfoni su hemijski i termički veoma stabilna organosumporna jedinjenja, izuzev nekih cikličnih jedinjenja koja su pod naponom. Di-*p*-tolil-sulfon je supstanca koja ključa na 405°C, bez raspadanja. Sulfonska grupa je veoma otporna na oksidaciju, a veoma teško se i redukuje. Ova jedinjenja su inertna prema kiselinama, dok sa bazama, u zavisnosti od strukture, nastaje odgovarajući  $\alpha$ -karbanjon ili dolazi do eliminacije.

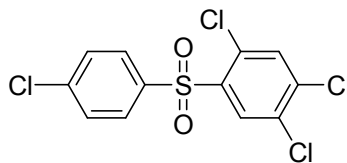
Sulfoni su veoma retko zastupljeni kao funkcionalna grupa u krajnjim proizvodima. Međutim, bez obzira na ovu činjenicu, sulfoni su veoma značajna klasa organosumpornih jedinjenja u organskoj sintezi. Podležu različitim hemijskim transformacijama, u kojima dolazi do uklanjanja ili transformacije funkcionalne grupe. Međutim, sulfonyl-

## 5. Sulfoni

-grupa se veoma retko sreće u prirodnim proizvodima. Od biološki važnih jedinjenja značajni sulfoni su dapson i tetradifon. Dapson, diaril-sulfon, je antibakterijski agens koji deluje slično kao sulfonamidni antibiotici. Tetradifon je takođe diaril-sulfon koji ima akaricidno dejstvo, to jest pomoću njega se može kontrolisati razmnožavanje paukova.



dapson  
4,4'-sulfonildianilin



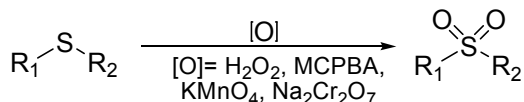
tetradifon  
1,2,4-trihlor-5-[(4-hlorfenil)sulfonil]benzen

### 5.2 Dobijanje sulfona

Reakcije za dobijanje sulfona možemo podeliti u tri grupe. Prva grupa reakcija je oksidacija sulfida i sulfoksida pomoću različitih oksidanasa i obuhvata promenu oksidacionog stanja sumpora. Potom slede reakcije u kojima dolazi do stvaranja ugljenik-sumpor veze. Ovoj grupi reakcija pripadaju alkilovanja sulfinskih kiselina i sulfinatnog anjona, elektrofilne aromatične supstitucije sulfonil-halogenida, i cikloadicione reakcije diena i sumpor-dioksida. Treća grupa reakcija za dobijanje funkcionalizovanih sulfona obuhvata stvaranje ugljenik-ugljenik veze.

#### Oksidacije sulfida i sulfoksida

Oksidacija sulfida pomoću jakih oksidanasa je najčešće korišćena metoda za dobijanje sulfona. Kao oksidansi koriste se vodonik-peroksid i sirćetna kiselina, *m*-hlorperbenzoeva kiselina, kalijum-permanganat, natrijum-dihromat.

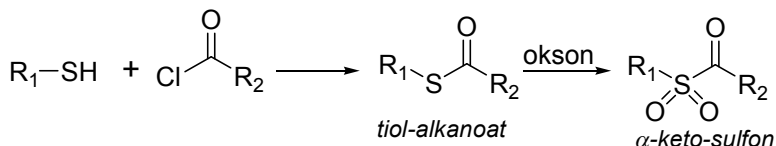


Neki od ovih reagenasa koriste se i za dobijanje sulfoksida. Međutim kada se upotrebi više oksidansa, ili kada se reakcija izvodi pod energičnijim uslovima, iz sulfida se dobijaju sulfoni. Pogodan reagens za oksidacije sulfida u laboratorijskim uslovima je *m*-hlorperbenzoeva kiselina (MCPBA). Kada se oksidacija sulfida izvodi sa jednim ekvivalentom *m*-hlorperbenzoeve kiseline dobijaju se sulfoksidi, a kada se upotrebe dva ekvivalenta oksidansa proizvod reakcije je sulfon.



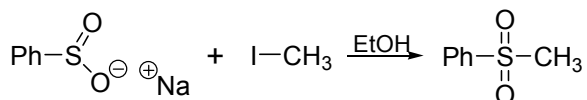
Okson je oksidans koji ima sastav  $\text{KHSO}_5 \times 0,5 \text{KHSO}_4 \times 0,5 \text{K}_2\text{SO}_4$ . Sa ovim oksidansom se selektivno oksiduje sulfidna grupa u prisustvu funkcionalnih grupa kao što su alkoholne, alkenске i keto grupe.  $\alpha$ -Ketosulfoni se dobijaju u dva koraka. Prvo se alkanoilovanjem tiola dobija tiol-alkanoat, koji se potom selektivno oksiduje pomoću oksona do odgovarajućeg  $\alpha$ -keto-sulfona.

### Selektivna oksidacija sulfida pomoću oksona



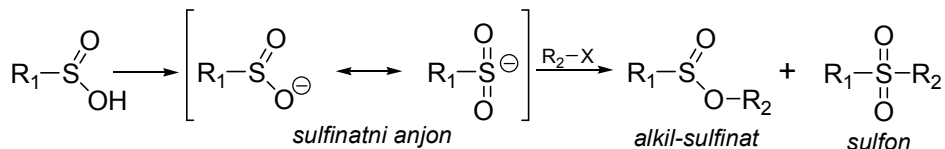
### Stvaranje ugljenik-sumpor veze

Alkilovanje sulfinskih kiselina je reakcija kojom se dobijaju sulfoni, pri čemu dolazi do stvaranja ugljenik-sumpor veze. Ova reakcija se najčešće koristi za dobijanje aril-alkil-sulfona polazeći od anjona stabilnih arilsulfinskih kiselina i reaktivnih halogenalkana.



Budući da je sulfinatni anjon ambidentatni nukleofil, alkilovanje sulfinata može se izvršiti na sumporu, pri čemu se dobijaju sulfoni, ili na kiseoniku pri čemu se dobijaju alkil-sulfinati.

### Sulfinati kao ambidentatni nukleofili

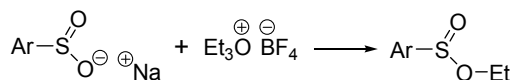
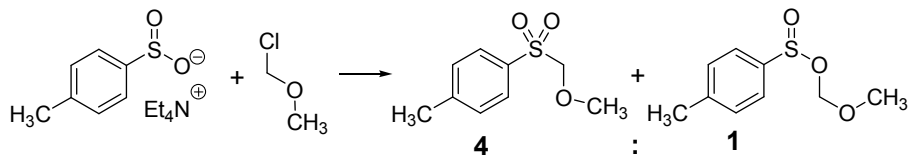


Distribucija proizvoda prilikom alkilovanja sulfinata veoma zavisi od alkilujućeg reagensa. Kada se reakcija izvodi sa halogenalkanima, koji su meki elektrofil, alkiluje se sumpor iz sulfinata, koji je mek nukleofil i dobijaju se sulfoni. Tako se u reakciji tetraetilamonijum-toluen *p*-sulfinata i hlometoksimetana dobija smesa sulfona i sulfinata u odnosu 4 : 1. Međutim,

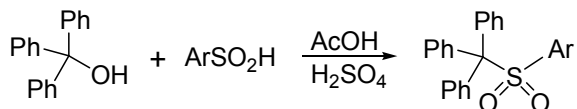
## 5. Sulfoni

kada se alkilovanje sulfinata izvodi pomoću tvrdih elektrofila kao što je  $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ , dobija se samo estar etil-sulfinat.

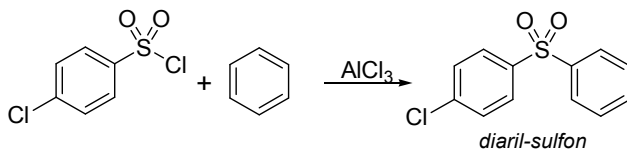
### Alkilovanje sulfinata



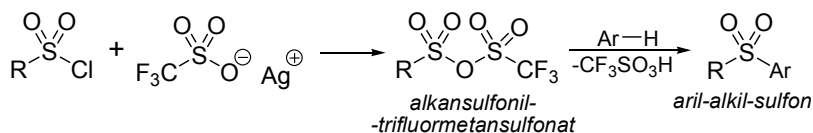
Sulfinske kiseline se alkiluju i pomoću alilnih i benzilnih alkohola u prisustvu katalitičkih količina sumporne kiseline. Trifenil-metanol reaguje sa sulfinskim kiselinama, pri čemu se dobijaju sulfoni. Ova metoda je značajna zbog toga što omogućava dobijanje trifenilmetil-aril-sulfona, koji se inače ne mogu dobiti oksidacijom sulfida, pošto u toj reakciji podležu raskidanu C-S veze.



Friedel-Crafts-ove reakcije sulfonyl-hlorida i aromatičnih jedinjenja predstavljaju još jednu metodu za dobijanje sulfona pri čemu dolazi do stvaranja ugljenik-sumpor veze. Elektrofилnim aromatičnim susptucijama pomoću aril-sulfonyl-halogenida efikasno se dobijaju diaril-sulfoni.

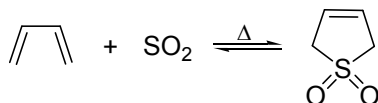


Reakcija za dobijanje aril-alkil-sulfona pomoću alkansulfonyl-hlorida se teško izvodi zbog niza sporednih reakcija. Zato se alkansulfonyl-halogenidi prevode u reaktivnije alkansulfonyl-trifluormetansulfonate, koji u reakciji sa aromatičnim jedinjenjima daju aril-alkil-sulfone.



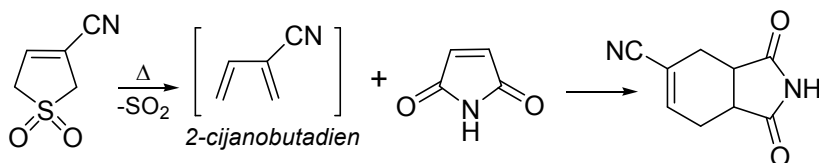
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

Ciklični sulfoni se najčešće dobijaju oksidacijom odgovarajućih sulfida. Međutim, pogodna metoda za dobijanje cikličnih sulfona je cikloadiciona reakcija između diena i sumpor-dioksida. Na ovaj način se dobija sulfolen ili 2,5-dihidrotiofen-1,1-dioksid.



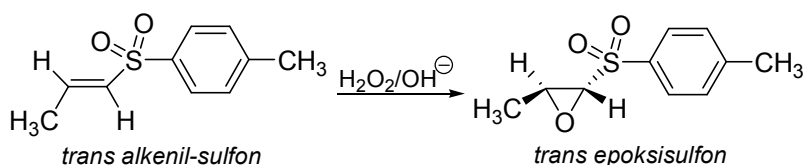
Ova reakcija je povratna na povišenim temperaturama, a dien koji nastaje može se iskoristiti u Diels-Alder-ovoj reakciji. Tako se iz odgovarajućeg sulfolena *in situ* formira 2-cijanobutadien koji u reakciji sa maleimidom kao dienofilom gradi Diels-Alder-ov adukt.

### *In situ* generisanje diena za Diels-Alder-ove reakcije



### *Dobijanje funkcionalizovanih sulfona*

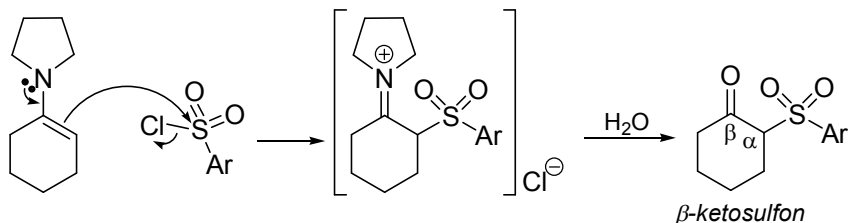
U uvodnom delu smo pomenuli da su sulfoni veoma korisni kao reagensi ili intermedijeri u sintezama različitih organskih jedinjenja. Najveći broj reakcija se ne odvija na samoj sulfonil-grupi, već na ostatku molekula što predstavlja osnovu za dobijanje visoko funkcionalizovanih jedinjenja. Tako vinil-sulfoni reaguju sa peroksidima ili perkiselinama pri čemu se dobijaju epoksisulfoni. S obzirom na inertnost sulfonske grupe, reakcija se odvija isključivo na alkenskom delu vinil-sulfona, uz očuvanje konfiguracije dvostruke veze. Ovu reakciju nije moguće selektivno izvesti na vinil-sulfoksidima, jer bi pored epoksidacije alkena došlo i do oksidacije sulfoksidne grupe.



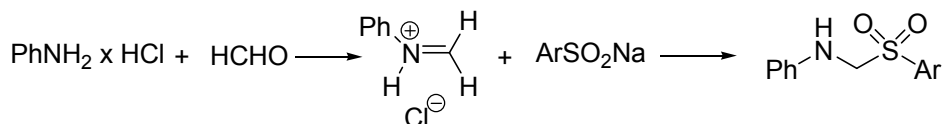
Sulfonilovanje enamina je analogna reakcija reakciji alkanoilovanja ketona. Ovom reakcijom se dobijaju  $\beta$ -ketosulfoni. Nukleofilnim napadom enamina na sulfonil-halogenid nastaje iminijumova so, koja

## 5. Sulfoni

nakon obrade vodom daje odgovarajući keto-sulfon. Proizvodi ovih reakcija sadrže kisele  $\alpha$ -vodonikove atome, i mogu se deprotonovati pri čemu nastaje karbanjon koji u reakcijama sa elektrofilnim reagensima može dati raznovrsne proizvode.

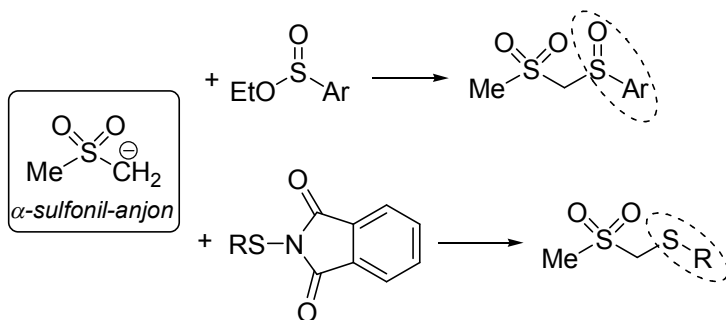


Aminosulfoni se dobijaju reakcijom koja je slična Mannich-ovoj reakciji. U ovoj reakciji amino derivat sulfona nastaje nukleofilnim napadom sulfinatnog anjona na iminijum jon, koji je dobijen kondenzacijom karbonilnog jedinjenja i amina.



Sulfoni koji sadrže različite funkcionalne grupe sa sumporom dobijaju se reakcijama  $\alpha$ -sulfonil-anjona. Tako se sulfinil-sulfoni dobijaju reakcijom sulfonil-anjona i sulfinatnih estara, dok se sulfenil-sulfoni dobijaju reakcijom sulfonil-anjona i *N*-alkiltioftalimida.

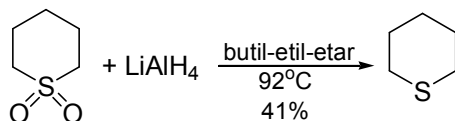
### *Uvođenje funkcionalnih grupa koje sadrže sumpor*



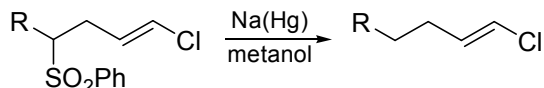
### 5.3 Reakcije sulfona

Sulfonil-grupa iz sulfona je hemijski i termički veoma stabilna. Skoro da i nema reakcija za transformacije sulfonil-grupe. Jedna od retkih, koliko toliko

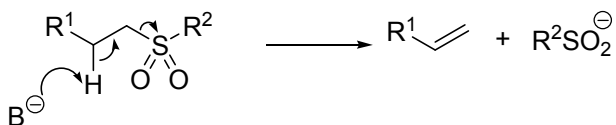
uspešnih, je reakcija redukcije sulfona do sulfida. Ova reakcija je više izuzetak nego pravilo. Samo se neki ciklični sulfoni redukuju do sulfida pomoću velikog viška litijum-aluminijum-hidrida na povišenim temperaturama. Prilikom redukcije tiacikloheksan-1,1-dioksida pomoću litijum-aluminijum-hidrida u višku, na povišenoj temperaturi u butil-etil-etru na 92°C, dobijen je tiacikloheksan u prinosu od 41%. Međutim, kada je reakcija izvođena u dietil-etru na 35°C, proizvod je izolovan samo u tragovima.



Sulfoni su inertni prema oksidacionim sredstvima i prema kiselinama. Međutim sulfonil grupa se može reduktivno ukloniti, što pruža velike mogućnosti za primenu sulfona kao intermedijera u organskim sintezama. Kao redukciona sredstva za reakcije desulfonovanja najčešće se koriste natrijum-amalgam i aluminijum-amalgam.



Sulfinska kiselina je veoma dobra odlazeća grupa, i zato određeni sulfoni podležu 1,2-eliminaciji u baznim uslovima. Jačina primenjene baze zavisi od strukture sulfona.



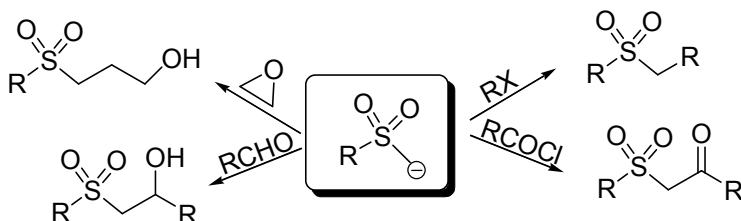
### Reakcije sulfonil-karbanjona

Najznačajnija sintetička primena sulfona vezana je za hemiju  $\alpha$ -sulfonil- -karbanjona. Dejstvom jakih baza na sulfone dolazi do deprotonovanja  $\alpha$ -vodonikovih atoma, pri čemu nastaju  $\alpha$ -sulfonil-karbanjoni. Njihovom reakcijom sa različitim elektrofilima, kao što su halogenalkani, alkanoil- -halogenidi, aldehidi ili epoksidi, dobijaju se strukturno složeniji sulfoni. U ovim reakcijama dolazi do stvaranja ugljenik-ugljenik veze.

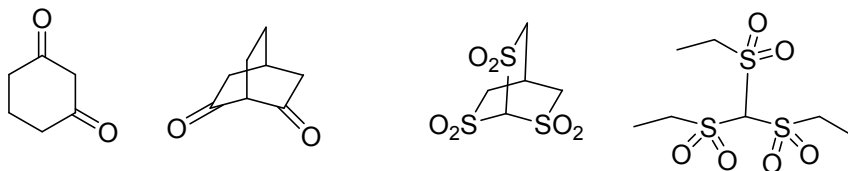
Kiselost  $\alpha$ -vodonikovih atoma iz sulfona posledica je veoma izraženog elektron-privlačnog dejstva sulfonil-grupe. U poređenju sa sulfoksidima

sulfoni su značajno kiseliji. Tako je pKa vrednost dimetil-sulfona 31,1 a dimetil-sulfoksida 35,1. Uticaj rezonancionog efekta na stabilizaciju sulfonil-karbanjona bio je dugo vremena predmet rasprava.

### Stvaranje C-C veze reakcijom $\alpha$ -sulfonil-karbanjona i elektrofila

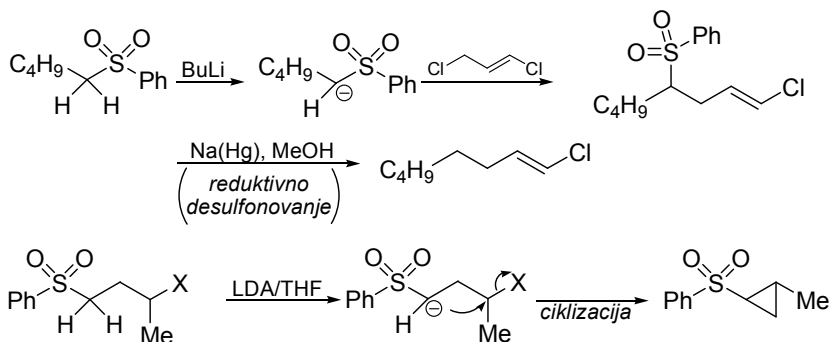


Da bi pojasnili ovaj efekat na kiselost sulfona, razmotrićemo prvo uticaj rezonancione stabilizacije na kiselost ketona. 1,3-Dikarbonilna jedinjenja imaju relativno kisele metilenske vodikove atome. Na kiselost ovih protona utiče induktivni efekat karbonilnih grupa, kao i rezonanciona stabilizacija enolatnog jona koji nastaje deprotonovanjem. Tako cikloheksan-1,3-dion ima izrazito kisele vodikove atome. Međutim, biciklični analog biciklo[2.2.2]oktan-2,6-dion je znatno manje kiseo. Zbog Bredt-ovog pravila onemogućena je rezonanciona stabilizacija karbanjona u kojoj bi učestvovala karbonilne grupe iz susedstva. Sa druge strane, kiselost acikličnih i bicikličnih sulfona je veoma slična. Iz ovog razmatranja izvodi se jasan zaključak da delokalizacija negativnog naelektrisanja ne doprinosi stabilizaciji sulfonil-karbanjona.



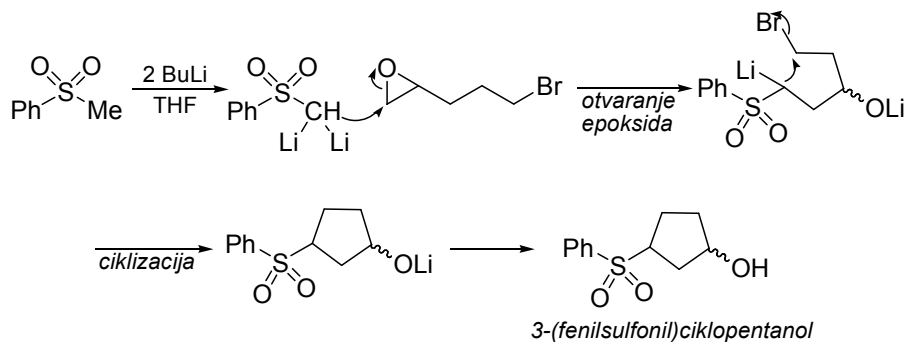
Veoma značajna osobina sulfonil-grupe, pored stabilizacije karbanjona, je njena hemijska stabilnost odnosno nereaktivnost, u poređenju sa karbonilnom grupom. Karbonilna grupa olakšava nastajanje karbanjona, ali može podleći i nukleofilnoj adiciji istog karbanjona, kao u reakcijama aldolnih kondenzacija. Veoma značajna osobina sulfonil-grupe je da se nakon izvršene transformacije uklanja pod relativno blagim reakcionim uslovima. Zato se sulfoni veoma često uzimaju u obzir prilikom planiranja sinteza organskih molekula.

U zavisnosti od strukture supstrata sulfonil-karbanjoni se generišu i reaguju u različitim uslovima. Kao baze mogu se koristiti vodeni rastvor natrijum-hidroksida ili veoma jako baze kao što su alkil-litijumovi reagensi u polarnim aprotičnim rastvaračima. Reakcijom sulfonil-karbanjona sa različitim reagensima za alkilovanje, kao što su halogenalkani, tozilati, mezilati, dolazi do nukleofilne supstitucije i dobijaju se različiti sulfoni. Za ove sinteze je bitno da iz sulfona nastaje samo jedan karbanjon, tako da se izbegava nastanak složene smeše proizvoda. U tom smislu, veoma značajni supstrati su fenil-sulfoni. Kada sulfon sadrži u povoljnom položaju halogenid ili neku drugu dobru odlazeću grupu, dolazi do intramolekulske reakcije sulfonil-karbanjona. Ovim postupkom se, polazeći od  $\omega$ -halogenalkil-sulfona, u odličnim prinosima dobijaju cikloalkil-sulfoni, koji sadrže tročlani, četvoročlani ili petočlani prsten.



U određenim slučajevima, sulfoni koji sadrže  $\alpha$ -metilensku grupu podležu reakciji dvostrukog deprotonovanja. Dianjon koji nastaje u ovim reakcijama se primenjuje u sintezi kompleksnih molekula u jednom koraku.

### Primena sulfonil-dianjona u sintezi



## 5. Sulfoni

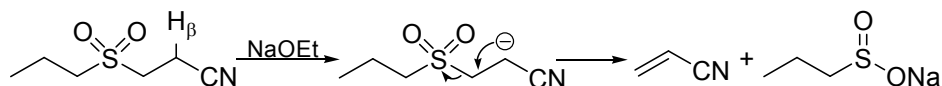
Reakcijom dianjona, koji nastaje dvostrukim deprotonovanjem fenilmetil-sulfona sa dva ekvivalenta butil-litijuma, i 2-(3-brompropil)-oksirana dobija sa 3-(fenilsulfonyl)ciklopentanol. U prvom koraku pomoću dianjona dolazi do otvaranja epoksidnog prstena. Zatim, intramolekulskom supstitucijom broma sa intermedijernim  $\alpha$ -sulfonyl-karbanjonom dolazi i do zatvaranja petočlanog prstena.

### *Dobijanje alkena iz sulfona*

Sulfoni su veoma dobri prekursori za dobijanje različitih alkena. Značajne reakcije za dobijanje alkena iz sulfona su:

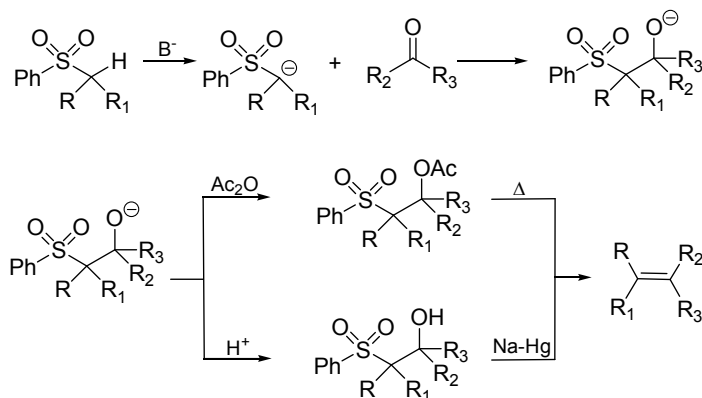
- Eliminacija sulfinata
- Julia-eva reakcija dobijanja alkena
- Ramberg Bäcklund-ova reakcija

Eliminacija sulfinata predstavlja najjednostavniji način za dobijanje alkena iz sulfona, tretiranjem pogodnih supstrata jakim bazama. Kod sulfona, koji u  $\beta$ -položaju sadrže neku elektron privlačnu grupu, dolazi lakše do deprotonovanja  $\beta$ -vodonika i eliminacije sulfinata. U ovim reakcijama se koriste slabije baze kao što su alkoksidi.



Julia-eva reakcija građenja alkena obuhvata kondenzaciju  $\alpha$ -sulfonyl-karbanjona sa aldehidima i ketonima. U prvoj fazi ove reakcije nastaju  $\beta$ -hidroksisulfoni, koji nakon reduktivne eliminacije daju alkene.

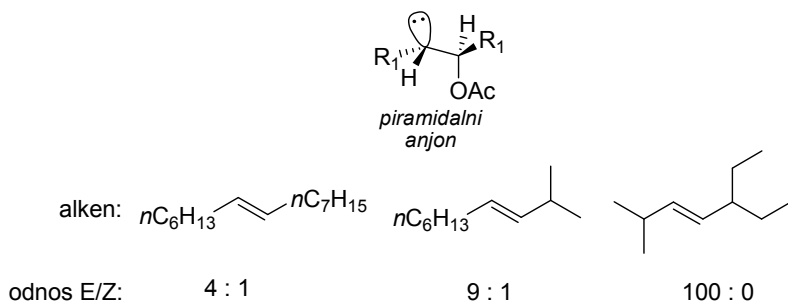
### **Julia-eva reakcija**





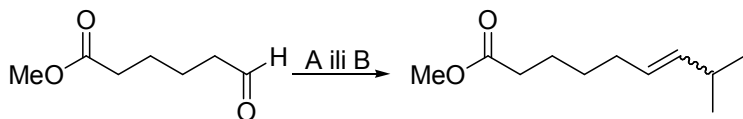
U Julia-evoj reakciji intermedijerni  $\beta$ -hidroksisulfoni se *in situ* prevode u acetate, benzoate ili mezilate, iz kojih se potom dobijaju alkeni reduktivnom eliminacijom. U određenim slučajevima moguća je i direktna eliminacija  $\beta$ -hidroksi sulfona, ali se ovaj postupak retko koristi jer je manje efikasan.

Dobijanje alkena Julia-evom reakcijom je stereoselektivan proces kojim se dominantno dobijaju 1,2-disupstituisani *E*-alkeni. Interesantno je navesti da oba diastereomera  $\beta$ -hidroksi-sulfona daju isti odnos alkena. Ključni intermedijer je piramidalni anjon, čija interkonverzija uzrokuje nastanak *E*-alkena kao glavnog proizvoda. Kada su suspsituenti  $R_1$  i  $R_2$  na  $\alpha$ -sulfonil-karbanjonima i aldehidima voluminozniji, povećava se udeo *E* proizvoda u reakciji.

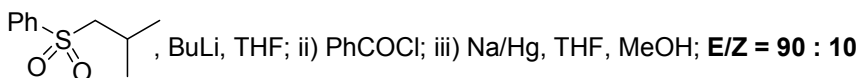


Položaj dvostruke veze podjednako dobro se kontroliše Julia-evom i Wittig-ovom reakcijom. Međutim, ove dve reakcije pokazuju komplementarnu stereoselektivnost.

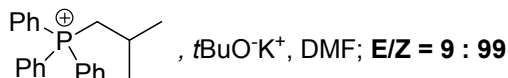
### Komplementarna selektivnost Julia-eve i Wittig-ove reakcije



A: Julia-eva reakcija



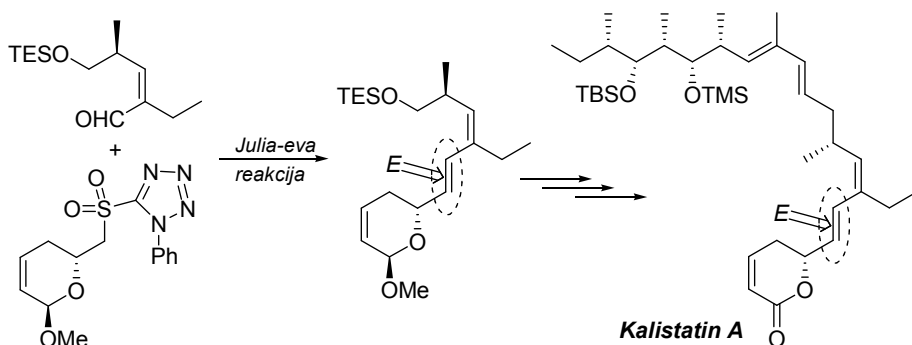
B: Wittig-ova reakcija



## 5. Sulfoni

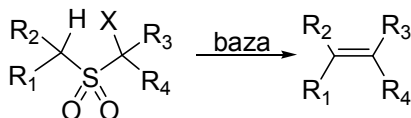
Julia-evom reakcijom dobijaju se alkeni kod kojih je dominantno konfiguracija *E* na dvostrukoj vezi, dok se Wittig-ovom reakcijom sa nestabilizovanim fosfornim ilidima dobijaju uglavnom *Z* alkeni.

Za Julia-evu reakciju su karakteristični blagi reakcioni uslovi i zato se veoma mnogo primenjuje u sintezi prirodnih proizvoda, posebno u slučajevima kada je potrebno povezati dve složene podjedinice dvostrukom vezom. Ilustrativan primer je sinteza kalistatina A, koji je predstavnik familije leptomicinskih antibiotika. Prilikom totalne sinteze ovog molekula u jednoj fazi dve podjedinice su povezane reakcijom Julia-ve olefinacije. Veoma je važno naglasiti da je ovom reakcijom postignuta *E*-konfiguracija na dvostrukoj vezi.



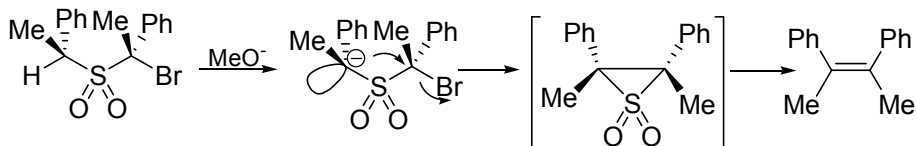
Značajna reakcija za dobijanje alkena iz sulfona je reakcija  $\alpha$ -sulfonil-karbanjona, koji na drugom  $\alpha$ -položaju sadrže dobru odlazeću grupu, poznata kao Ramberg-Bäcklund-ova reakcija.

### Ramberg-Bäcklund-ova reakcija

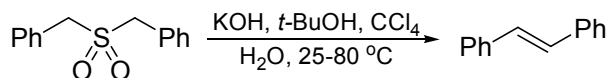


Mehanizam reakcije obuhvata nekoliko koraka. Prvo dolazi do nastanka  $\alpha$ -sulfonil-karbanjona, koji podleže intramolekulskoj nukleofilnoj supstituciji, pri čemu nastaje izuzetno nestabilan intermedijerni episulfon. Eliminacijom sumpor-dioksida iz episulfona dobija se odgovarajući alken. Ova reakcija je stereospecifična, tako jedan diastereoizomer (1-brom-1(1-feniletilsulfonil)etil)benzena stereospecifično daje *Z*-alken, dok drugi diastereoizomer daje *E* alken.

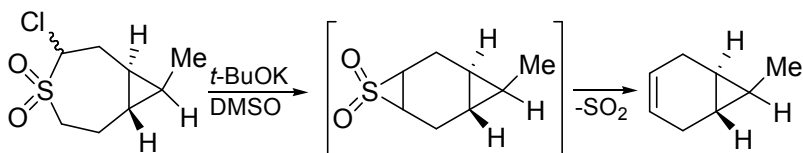
Međutim, kod manje supstituisanih sistema dolazi do epimerizacije i gubi se stereokontrola reakcije.



$\alpha$ -Halosulfoni, prekursori za Ramberg-Bäcklund-ovu reakciju, dobijaju se oksidacijom  $\alpha$ -halosulfida ili elektrofilnim halogenovanjem  $\alpha$ -sulfonil-karbanjona. Alternativno,  $\alpha$ -halosulfoni se generišu *in situ* a potom podležu Ramberg-Bäcklund-ovoj reakciji. Ove reakcije se izvode tretiranjem odgovarajućih sulfona pomoću ugljen-tetrahlorida i kalijum-hidroksida u vodenom rastvoru *t*-butanola. Međutim, ova strategija nema opštu primenu, uglavnom se koristi za benzilne i alilne sisteme.



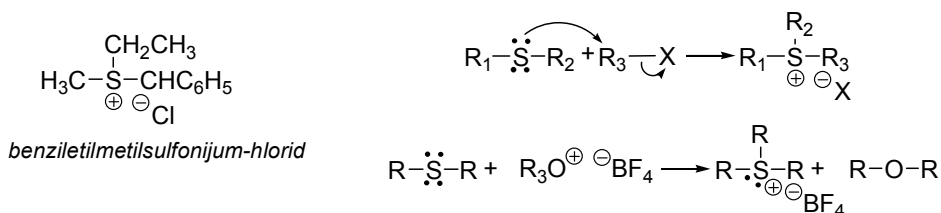
Ciklični sistemi, kod kojih je veoma izražen ugaoni napon, teško se dobijaju uobičajenim reakcijama, kao što su intramolekulske nukleofilne supstitucije i slično. Jedan takav molekul je *trans*-7-metilbiciklo[4.1.0]hept-3-en, koji je dobijen Ramberg-Bäcklund-ovom reakcijom iz odgovarajućeg cikličnog sulfona. Pokretačka snaga za ovu reakciju je eliminacija sumpor-dioksida iz veoma napregnutog episulfonijumskog intermedijera.



## 6 Sulfonijumove soli i sumporni ilidi

### 6.1 Sulfonijum-soli

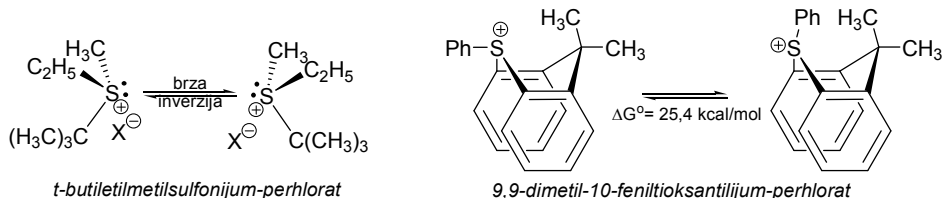
Sulfonijumove soli su organosumporna jedinjenja u kojima je atom sumpora trikoordinisan i pozitivno naelektrisan. Sulfonijumove soli imenuju se navođenjem imena alkil-grupa  $R_1$ ,  $R_2$  i  $R_3$ , nakon čega sledi nastavak *-sulfonijum* i ime anjona  $X^-$  odvojeno crticom, na primer benziletilmetilsulfonijum-hlorid. Najčešće se dobijaju reakcijom halogenalkana i dialkil-sulfida u polarnim rastvaračima, kao što je metanol. U ovim reakcijama jodentan je najreaktivniji reagens, a reaktivnost ostalih jodalkana opada sa povećanjem dužine alkil-lanca. Sulfonijumove soli su stabilnije od kiseoničnih analoga. Demonstracija njihove veće stabilnosti je ta što se ova jedinjenja dobijaju reakcijom oksonijum soli i sulfida.



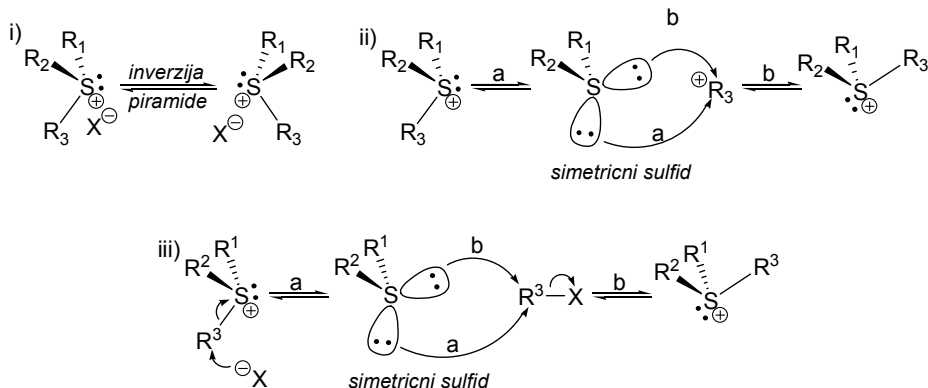
Za sulfonijumove soli je karakteristična tetraedarska konfiguracija atoma sumpora, kao kod  $sp^3$  hibridizovanih ugljenikovih atoma. Kod ovih jedinjenja slobodan elektronski par se može posmatrati kao četvrti supstituent. Na prvi pogled postoji određena sličnost sa aminima, koji takođe sadrže tri alkil-grupe i slobodan elektronski par. Međutim, amini sa tri različita supstituenta na azotu ne pokazuju optički aktivnost, jer na sobnoj temperaturi postoji brza interkonverzija tetraedarske strukture jednog enantiomera u drugi. Tokom ove izomerizacije, molekul prolazi kroz planarno prelazno stanje u kome je azot  $sp^2$  hibridizovan. Aktivaciona energija ovog procesa, kod običnih amina male mase, je između 5 i 7 kcal/mol. Sulfonijum-soli, koje sadrže tri različita supstituenta vezana za atom sumpora, mogu postojati kao optički izomeri, u kojima hiralnost potiče od sumporovog atoma. Za razliku od amina, sulfonijumove soli su konfiguraciono stabilnije, to jest, na sobnoj temperaturi sporije podležu racemizaciji. Stabilnost hiralnih sulfonijumovih soli zavisi od alkil-supstituenata vezanih za atom sumpora. Energetska barijera za inverziju konfiguracije jednostavnijih sulfonijum-soli je veoma niska. Tako, strukturno fleksibilniji *t*-butil-

## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

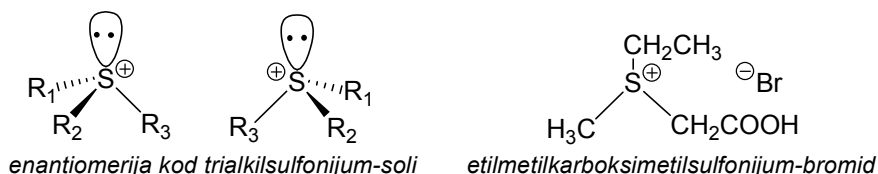
etilmetilsulfonijum-jon veoma brzo podleže racemizaciji. Dok je za strukturno krući sistem, kao što je 9,9-dimetil-10-feniltioksantilijum-perhlorat, energetska barijera za inverziju konfiguracije 25,4 kcal/mol.



Hiralne sulfonijum-soli podležu stereomutaciji na tri načina. Prvi način je inverzija piramide kao kod amina (i). Zatim reverzibilna disocijacija, pri čemu nastaju dialkil-sulfid i karbokatjon, koji nakon rekombinovanja daju sulfonijum-so (ii). Treći način za stereomutaciju sulfonijum-soli obuhvata S<sub>N</sub>2 napad nukleofilnog anjona na α-ugljenikov atom iz sulfonijumove soli (iii). Tokom ovog procesa nastaju dialkil-sulfid i halogenalkan, koji ponovo reaguju i nastaje sulfonijumova so.

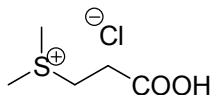


Etilmetil(karboksimetil)sulfonijum-bromid je primer prvog uspešnog razdvajanja sulfonijumovih soli na enantiomere, koje su izveli Pope i Perchey 1900. godine. Od tada je poznat veliki broj optički čistih sulfonijum-soli koje su dobijene ili razdvajanjem racemskih smeša ili visoko stereoselektivnim sintezama

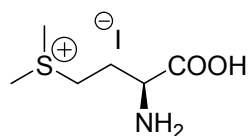


## 6. Sulfonijumove soli i sumporni ilidi

Sulfonijum-soli nisu rasprostranjene u prirodi. Od veoma malog broja ovih jedinjenja poznati su (2-karboksietil)dimetilsulfonijum-hlorid ili dimetil- $\beta$ -propiotetin, koji je izolovan iz algi, planktona i riba, i S-metil-L-metionin odnosno (3-amino-3-karboksipropil)dimetilsulfonijum-jodid izolovan iz kupusa i celera. Dimetil- $\beta$ -propiotetin se koristi kao stimulans prilikom hranjenja akvarijumskih ribica.



(2-karboksietil)dimetilsulfonijum-hlorid

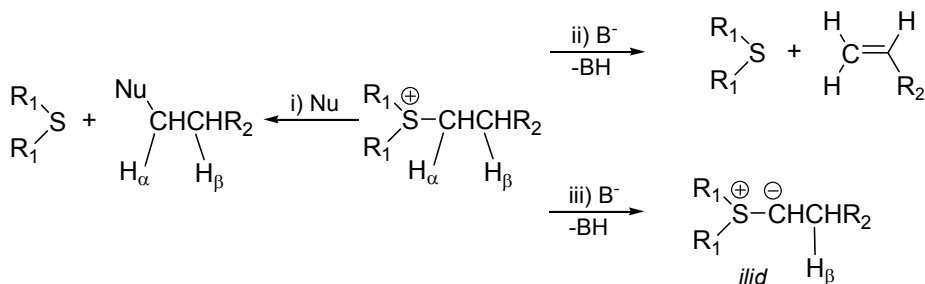


(3-amino-3-karboksipropil)dimetilsulfonijum-jodid

### Reakcije sulfonijum-soli

Reakcije sulfonijum-soli možemo podeliti na: i) reakcije sa nukleofilima u kojima dolazi do raskidanja ugljenik-sumpor veze; ii) dobijanje alkena reakcijom deprotonovanja  $\beta$ -vodonika uz eliminaciju dialkil-sulfida; iii) deprotonovanje  $\alpha$ -vodonika i nastanak ilida.

### Reakcije sulfonijum-soli sa nukleofilima i sa bazama

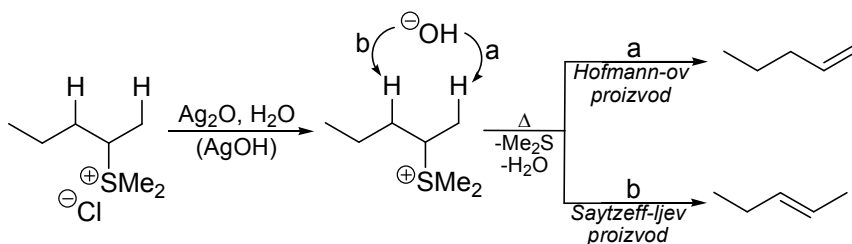


Reakcijom sulfonijum-soli sa nukleofilima dolazi do nukleofilnog napada na  $\alpha$ -ugljenikov atom, uz eliminaciju dialkil-sulfida kao dobre odlazeće grupe. Ova reakcija je zapravo povratna reakcija u odnosu na formiranje sulfonijumovih soli. Zato je potrebno voditi računa prilikom dobijanja sulfonijumovih soli da kontra-jon bude nenukleofilni anjon.

Tretiranjem sulfonijumovih soli vlažnim srebro-oksidiom, koji reaguje kao srebro-hidroksid, nastaje odgovarajući sulfonijum-hidroksid, koji nakon zagrevanja podleže bimolekulskoj eliminaciji i kao krajnji proizvodi dobijaju se alkeni. Kada supstrat sadrži dva različita  $\beta$ -vodonika, mogu nastati dva različito supstituisana alkena i to manje supstituisani alken, poznat kao Hofmann-ov proizvod, i više supstituisani alken ili

Saytzeff-ljev proizvod. U reakcijama eliminacije sulfonijum-soli, slično kao kod kvaternernih amonijum-soli, kao glavni proizvodi dobijaju se manje supstituisani alkeni ili Hofmann-ovi proizvodi. Na regiohemiju reakcije utiče voluminoznost dialkil-sulfidne grupe, kao odlazeće grupe. S obzirom da je ova grupa manje voluminozna od tercijarne amino-grupe, prilikom eliminacija sulfonijum-soli dobija se manje Hofmann-ovog proizvoda u odnosu na reakcije kvaternernih amonijum-soli. Međutim, manje supstituisani alkeni više nastaju prilikom eliminacije sulfonijum-soli u odnosu na reakcije alkil-bromida i alkil-tozilata, jer voluminoznost odlazećih grupa opada u nizu:  $R_3N > R_2S > Br- > OTs$ .

### Eliminacije sulfonijum-soli



## 6.2 Sumporni ilidi

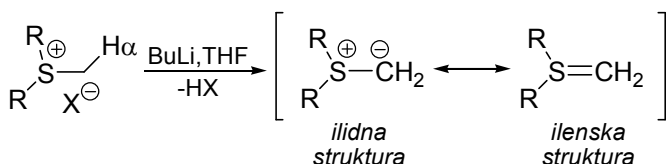
Sumporni ilidi su neutralna dipolarna jedinjenja, kod kojih su direktno povezani pozitivno naelektrisani sumpor i negativno naelektrisani ugljenik. Postoji više načina za imenovanje sumpornih ilida. Da bi se naglasila nepolarna struktura, mogu se posmatrati kao supstitucionni proizvodi odgovarajućih sulfurana. Tako se  $Me_2S=CH_2$  naziva dimetilmetilensulfuran. Međutim, da bi se naglasila dipolarna priroda ovih jedinjenja, ilidi se posmatraju kao strukture koje sadrže katjonski i anjonski deo. Jedan način je da se katjonski deo uzima kao prefiks određenog anjona. Jedinjenje  $Ph_2S^+-CH_2^-$  naziva se (difenilsulfonio)metanid. Ilidi se najčešće imenuju kao dialkilsulfonijum-alkilidi, to jest, posmatraju se kao jedinjenja kod kojih je katjon supstituisan anjonom. U daljem tekstu koristićemo samo ovaj način za imenovanje ilida.

### Imenovanje ilida

$Me_2S=CH_2 \longleftrightarrow Me_2S^+-CH_2^-$	$Ph_2S=CH_2 \longleftrightarrow Ph_2S^+-CH_2^-$
dimetilmetilensulfuran	difenilmetilensulfuran
(dimetilsulfonio)metanid	(difenilsulfonio)metanid
dimetilsulfonijum-metilid	difenilsulfonijum-metilid

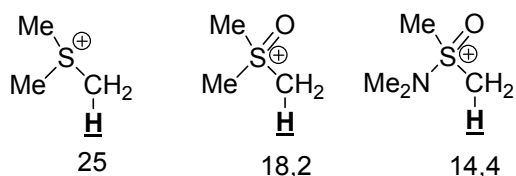
## 6. Sulfonijumove soli i sumporni ilidi

Uobičajen način za dobijanje sumpornih ilida je deprotonovanje sulfonijumovih soli, koje u  $\alpha$ -položaju sadrže atom vodonika, pomoću jakih baza. Kod sulfonijum-ilida karbanjon je stabilizovan pozitivno naelektrisanim sumporom. Sulfonijum-ilidi se često prikazuju kao rezonancijski hibrid dve rezonantne strukture. Rezonantna struktura sa razdvojenim naelektrisanjima je ilidna, dok je nenaelektrisana struktura poznata kao ilenska. S obzirom na veoma izraženu karbanjonsku prirodu ilida, rezonancijska struktura sa razdvojenim naelektrisanjima više se koristi u literaturi za prikazivanje ovih jedinjenja.



U zavisnosti od supstituenata na sumporu i na karbanjonskom ugljeniku sumporni ilidi mogu biti nestabilizovani i stabilizovani. Nestabilizovani ilidi se dobijaju deprotonovanjem jednostavnih sulfonijumovih soli dejstvom jakih baza na niskim temperaturama ( $-70^{\circ}\text{C}$ ). Ovi ilidi su izuzetno reaktivni i nestabilni, zato je vreme poluživota difenilsulfonijum-etilida pet minuta na  $20^{\circ}\text{C}$ . Međutim, sumporni ilidi dobijeni iz trialkilsulfoksonijum-soli, stabilniji su jer atom kiseonika, koji je vezan za sumpor, pojačava kiselost  $\alpha$ -vodonika. Deprotonovanje trialkilsulfoksonijum-soli izvodi se pomoću slabijih baza na sobnoj temperaturi. Ovi ilidi su stabilni i koriste se u različitim reakcijama duže vreme nakon pripremanja. Kada je za atom sumpora, pored kiseonika, vezana i dialkilamino-grupa  $\alpha$ -vodonikovi atomi su još kiseliji a odgovarajući ilid je stabilniji.

### **pKa vrednosti sulfonijum-jona u DMSO na $25^{\circ}\text{C}$**



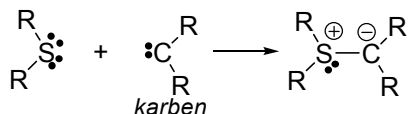
Sumporni ilidi kod kojih je za karbanjonski ugljenikov atom vezana elektron-privlačna grupa, kao na primer, karbonilna, cijano-, nitro- ili sulfonil-grupa, jesu relativno stabilni. Ovi ilidi se izoluju i čuvaju na



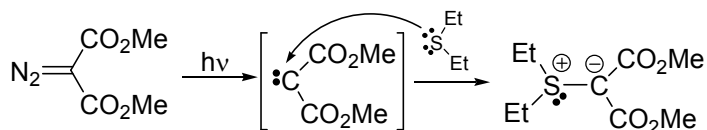
sobnoj temperaturi duže vreme pre primene u nekoj od reakcija karakterističnih za ilide.

Osim deprotonovanja sulfonijum-soli, ilidi se dobijaju i direktnom adicijom dialkil-sulfida na elektrofilne karbene. Karbeni se u ovim reakcijama najčešće generišu iz diazoalkana zagrevanjem, ozračivanjem, dejstvom baza ili katalizatora.

### Dobijanje ilida adicijom sulfida na karbene

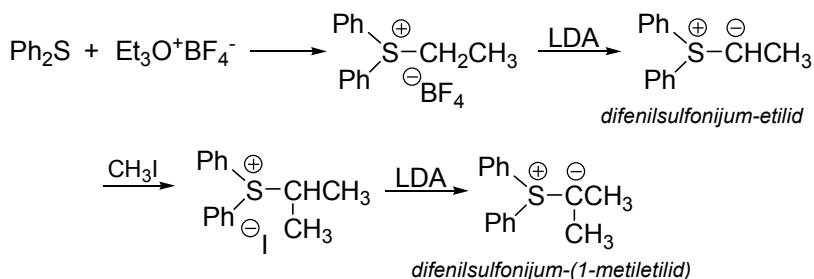


Ovom metodom dobijaju se i stabilizovani ilidi. Ozračivanjem smese diazo-jedinjenja *in situ* nastaje intermedijerni karben, koji potom reaguje sa dialkil-sulfidom i dobija se odgovarajući ilid.



Zbog karbanjonske prirode ugljenikovog atoma, ilidi su izrazito nukleofilni reagensi i reaguju sa različitim elektrofilima. Mogu se alkilovati pomoću različitih alkil-jodida, pri čemu se dobijaju nove sulfonijum-soli. Ova reakcija je iskorišćena za indirektno dobijanje ilida kod kojih je za karbanjonski ugljenikov atom vezana neka alkil-grupa. Tako se difenilsulfonijum-etild, dobijen na uobičajen način, metiluje pomoću metil-jodida, zatim se nastala so *in situ* prevodi u novi ilid, difenilsulfonijum-(1-metiletilid). Ova metoda se koristi u slučajevima kada se sulfonijumova so ne može dobiti na uobičajen način, alkilovanjem dialkil-sulfida.

### Indirektna metoda za dobijanje ilida

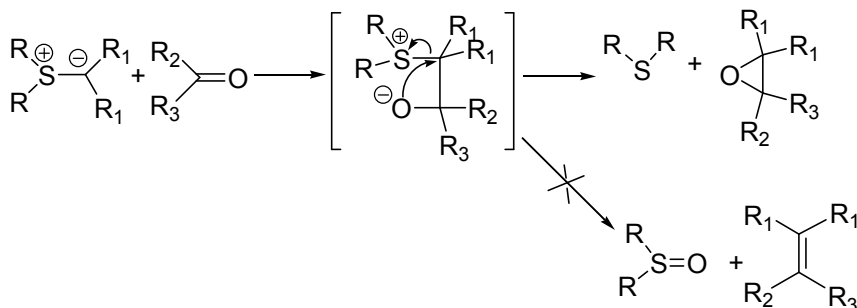


### 6.3 Reakcije sumpornih ilida sa aldehidima i ketonima

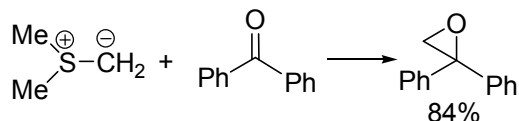
Sumporni ilidi, kao nukleofilni reagensi, pokazuju izraženu reaktivnost prema karbonilnoj grupi i prema elektrofilnim alkenima. Reakcijom ilida, kako stabilizovanih, tako i nestabilizovanih sa aldehidima i ketonima dobijaju se epoksidi. Međutim, adicijom ilida na  $\alpha,\beta$ -nazasićena karbonilna jedinjenja dobijaju se različiti proizvodi, što zavisi od strukture ilida. Nestabilizovani ilidi podležu 1,2-adiciji i kao proizvodi dobijaju se epoksidi, dok stabilizovani ilidi podležu 1,4-adiciji na konjugovana karbonilna jedinjenja, pri čemu se dobijaju derivati ciklopropana.

Reakcija sumpornih ilida i karbonilnih jedinjenja odvija se u dva koraka, adicija i eliminacija. U fazi adicije ilida na karbonilna jedinjenja dobija se betain, slično kao u Wittig-ovoj reakciji. Potom dolazi do zatvaranja epoksidnog prstena i eliminacije dialkil-sulfida. Ovaj korak se razlikuje od Wittig-ove reakcije, u kojoj se dobijaju fosfin-oksidi i alkeni, gde je pokretačka snaga za reakciju nastajanje veoma jake P=O veze.

#### Dobijanje epoksida adicijom sumpornih ilida na karbonile



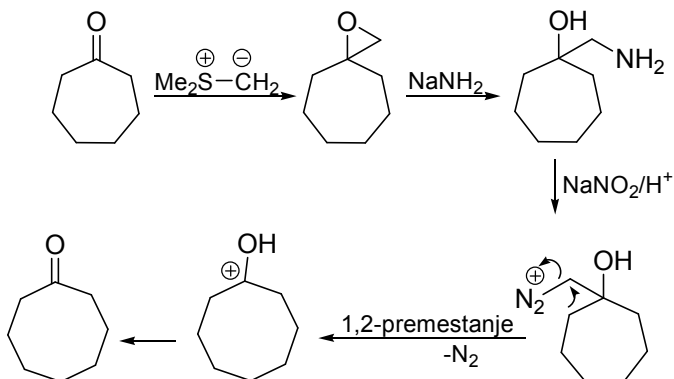
Reakcija sumpornih ilida i karbonilnih jedinjenja predstavlja značajnu sintetičku metodu za dobijanje raznovrsnih epoksida. Tako je 1,1-difenilepoxid dobijen u veoma dobrom prinosu reakcijom benzofenona i dimetilsulfonijum-metilida.



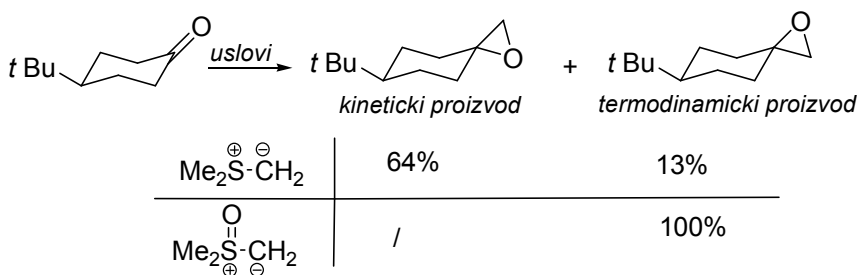
Epoksidi, koji se dobijaju reakcijom ilida i karbonilnih jedinjenja, mogu reagovati sa različitim nukleofilima. Otvaranjem epoksida sa aminima dobijaju se aminoalkoholi. Dobijeni aminoalkohol u reakciji sa azotastom

kiselinom podleže deaminaciji preko diazonijum-soli. Ova reakcija ima praktičnu primenu za proširivanje prstena kod cikličnih ketona, poznata je kao Tiffeneau-Demjan-ova reakcija. Primenom opisane sekvence reakcija iz cikloheptanona se efikasno dobija ciklooktanon.

### Tiffeneau-Demjanova reakcija



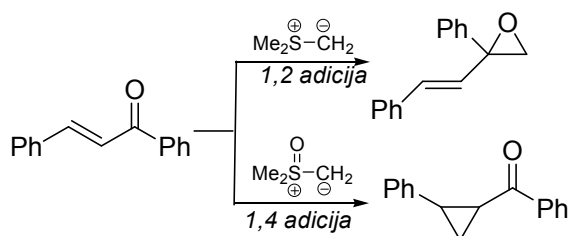
Stabilizovani ilidi, kao što su dialkilsulfoksonijum-metilidi manje su reaktivni od nestabilizovanih ilida. Ova razlika u reaktivnosti odražava se na stereohemiju reakcije prilikom dobijanja epoksida sa 4-*t*-butilcikloheksanonom, koji je primer rigidnog supstrata. Reaktivniji ilidi, kao što je dimetilsulfonijum-metilid, reaguju veoma brzo sa ovim ketonom. Dolazi do nukleofilnog napada sa sterno manje zaštićene aksijalne strane i dobija se kinetički kontrolisani proizvod. Međutim, manje reaktivan dimetilsulfoksonijum-metilid reaguje sporije. Reakcija je povratna i dolazi do uravnoteživanja, zato se dobija termodinamički kontrolisani proizvod. Adicija ovog ilida odvija se preko nepovoljnijeg prelaznog stanja. Ali, reakcija formiranja betaina je reverzibilna, i nakon eliminacije sulfida nastaje termodinamički stabilniji epoksid. Razlika u distribuciji proizvoda, koja zavisi od vrste upotrebljenih ilida, ima veoma veliki sintetički značaj.



## 6. Sulfonijumove soli i sumporni ilidi

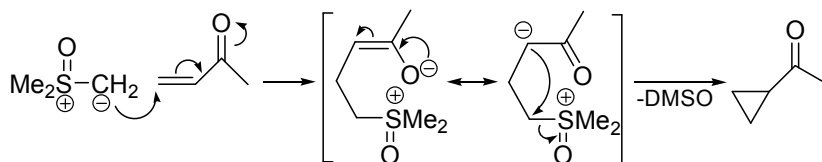
Druga značajna razlika između stabilizovanih i nestabilizovanih ilida je u reaktivnosti prema  $\alpha,\beta$ -nezasićenim karbonilnim jedinjenjima. Adicijom dimetilsulfonijum-metilida na benzalacetofenon dobija se epoksid, dok se adicijom dimetilsulfoksonijum-metilida dobija derivat ciklopropana. Nestabilizovani ilidi sadrže reaktivniji “tvrđi” nukleofilni centar, koji napada “tvrđi” elektrofilni ugljenik iz karbonilne grupe, pri čemu dolazi do 1,2-adicije na enone. U sledećem koraku intermedijerni betain podleže intramolekularskoj reakciji. Na ovaj način dobijaju se epoksidi.

### Regioselektivnost reakcije ilida na $\alpha,\beta$ -nezasićena jedinjenja

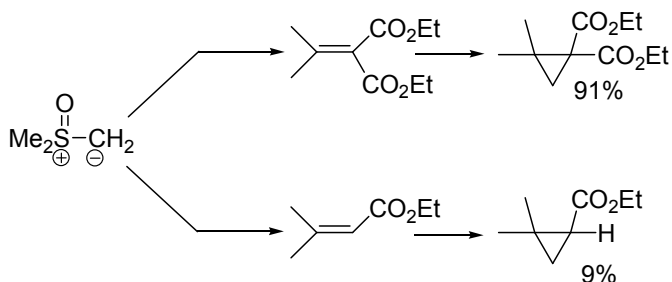


Međutim, stabilizovani ilidi sadrže “meki” nukleofilni centar, koji napada “meki” ugljenik iz enona. Dolazi do 1,4-adicije na konjugovano karbonilno jedinjenja i nastaje intermedijerni enolatni jon, koji podleže intramolekularskoj supstituciji i dolazi do zatvaranja ciklopropanskog prstena.

### Mehanizam ciklopropanovanja

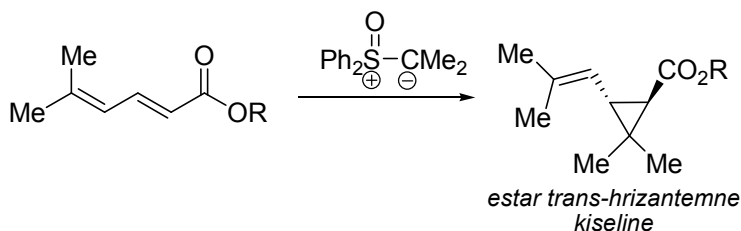


Reakcije ciklopropanovanja imaju veoma veliki sintetički značaj. Osim sa enonima, ilidi reaguju i sa drugim elektron-deficitarnim alkenima. Adicija ilida na alkene olakšana je prisustvom više elektron-privlačnih supstituenata na dvostrukoj vezi.



Tako, dietil-izopropilidenmalonat reaguje sa dimetilsulfonijum-metilidom, pri čemu se proizvod ciklopropanovanja dobija u prinosu od 91%. Međutim, kada je na dvostrukoj vezi prisutna samo jedna elektron-privlačna grupa, kao što je na primer etil-estar 3-metil-2-butenske kiseline, adicija ilida je mnogo manje efikasna, zato se proizvod ciklopropanovanja dobija u veoma slabom prinosu od 9%.

Estri hrizantemne kiseline poznati su kao prirodni insekticidi piretrini. S obzirom da sadrže ciklopropanski prsten u svojoj strukturi, kao metoda za njihovu sintezu nameće se reakcija ciklopropanovanja pomoću ilida Tako je izvršena sinteza različitih estara hrizantemne kiseline reakcijom sumpornih ilida i odgovarajućih nezasićenih estara. U ovim sintezama ključni korak je 1,4-adicije ilida na  $\alpha,\beta$ -nezasićene estre, posle koje sledi zatvaranje ciklopropanskog prstena.



## 7 Organosumporne oksikiseline

U ovom poglavlju biće reči o organosumpornim oksii-kiselinama, kod kojih je alkil-grupa direktno vezana za atom sumpora. Organosumporne kiseline su sulfenska, sulfinska i sulfonska kiselina. Veoma je važno uočiti da se nazivi ovih kiselina razlikuju samo u jednom samoglasniku. Ova razlika odslikava različito oksidaciono stanje, odnosno različit oksidacioni broj sumpora u ovim jedinjenjima. Tako je u sulfenskoj kiselini oksidacioni broj sumpora II, u sulfinskoj IV i u sulfonskoj VI.

Organosumporne kiseline imenuju se prema supstitucionoj nomenklaturi dodavanjem odgovarajućeg sufiksa imenu osnovnog jedinjenja. Međutim, kada je u molekulu prisutna druga grupa koja ima prednost pri navođenju, organosumporne oksii-kiseline imenuju se dodavanjem odgovarajućeg prefiksa imenu osnovnog jedinjenja.

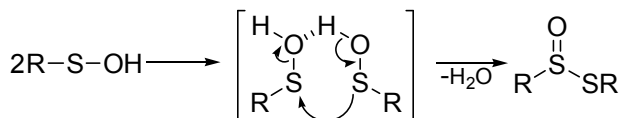
### Organosumporne oksii-kiseline

	$R-S-OH$	$R-\overset{O}{\parallel}S-OH$	$R-\overset{O}{\parallel}\overset{O}{\parallel}S-OH$
Sufiks za kiselinu	<i>sulfenska</i>	<i>sulfinska</i>	<i>sulfonska</i>
Prefiks za grupu	<i>sulfeno</i>	<i>sulfino</i>	<i>sulfo</i>
Oksidacioni broj sumpora	II	IV	VI
Oksidaciono stanje sumpora	0	+2	+4

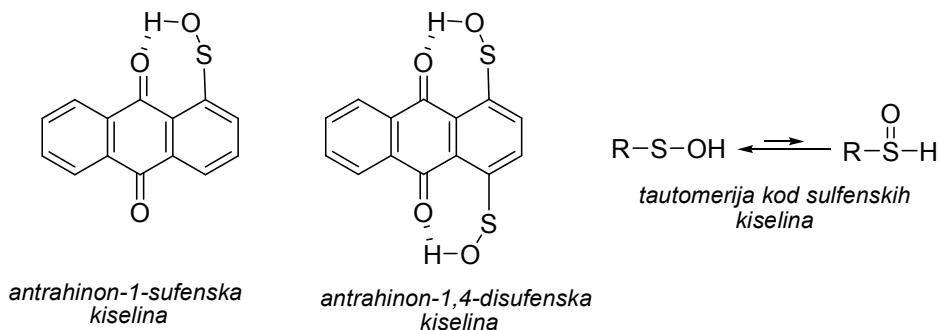
## 7.1 Sulfenske kiseline i derivati

Sulfenske kiseline su, generalno, veoma nestabilna jedinjenja, dok su sulfenil-halogenidi (uglavnom hloridi) najdostupnija jedinjenja dvokoordinisanog sumpora ovog oksidacionog stanja. Nestabilnost sulfenskih kiselina potiče od osobine ovih jedinjenja da se istovremeno ponašaju kao nukleofili i kao elektrofilni. Zato molekuli sulfenskih kiselina reaguju međusobno, dolazi do dimerizacije i eliminacije vode, pri čemu se grade S-alkil-estri sulfinskih kiselina S-alkiltiosulfinati.

### Dimerizacija sulfenskih kiselina



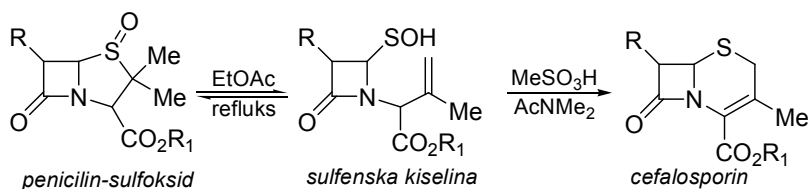
Sulfenske kiseline se mogu izolovati samo u posebnim slučajevima, kada su za sumpor vezane voluminozne alkil-grupe, ili kada postoji mogućnost građenja intramolekulskih vodoničnih veza između sulfeno-grupe i funkcionalne grupe koja ima osobine akceptora za vodonične veze, kao što je karbonilna grupa. Prva izolovana sulfenska kiselina je antrahinon-1-sulfenska kiselina. Ova kiselina dobijena je 1912. godine, dok je druga sulfenska kiselina, antrahinon-1,4-disulfenska kiselina, sintetisana 45 godina nakon prve.



Sulfenske kiseline su veoma slabe i imaju pKa vrednost oko 10, slično kao fenoli. Kod sulfenskih kiselina moguća je tautomerija. U ravnotežnoj smesi više je zastupljen S-OH tautomer u odnosu na S=O tautomer. Razlog za ovakvo ponašanje sulfenskih kiselina leži u činjenici što je S=O veza neznatno jača od S-O veze, 373 naspram 343 kJmol<sup>-1</sup>, tako da se raskidanje jake O-H veze ne može kompenzovati formiranjem

## 7. Organosumporne oksikiseline

S=O veze. Sulfenske kiseline se ne nalaze slobodne u prirodi i nisu poznati prirodni proizvodi koji sadrže slobodnu sulfeno-grupu. Međutim, pretpostavlja se da je sulfenska kiselina intermedijer u mnogim hemijskim i biohemijskim procesima, kao što su oksidacije tio-grupe u proteinima, ili kiselo-katalizovano preuređivanje penicilin-sulfoksida u cefalosporin

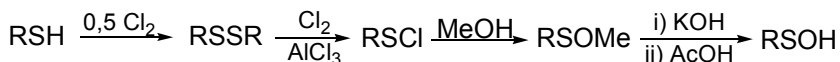


Derivati sulfenske kiseline, sulfenatni estri, amidi i halogenidi su stabilniji od same sulfenske kiseline

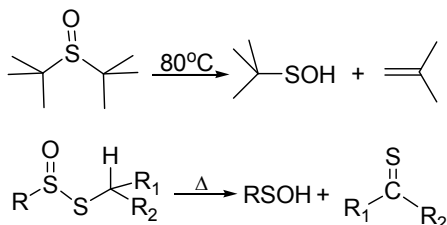
### *Dobijanje i reakcije sulfenskih kiselina*

Sulfenske kiseline se ne mogu dobiti direktnom oksidacijom tiola, jer podležu ili daljoj oksidaciji do sulfinske ili sulfonske kiseline, ili reakciji dimerizacije. Zato je i razvijena posebna strategija za njihovu sintezu, koja je primenjena i za dobijanje antrahinon-1-sulfonske kiseline. U ovoj reakcionoj sekvenci polazi se od tiola koji se oksiduju do disulfida. Iz disulfida se hlorovanjem dobija sulfenil-hlorid, koji sa metanolom gradi sulfenatni estar, metil-sulfenat. Na kraju, baznom hidrolizom estra dobija se so sulfenske kiseline, a nakon zakišeljavanja dobija se sulfenska kiselina.

### *Postupak za dobijanje sulfenskih kiselina iz tiola*



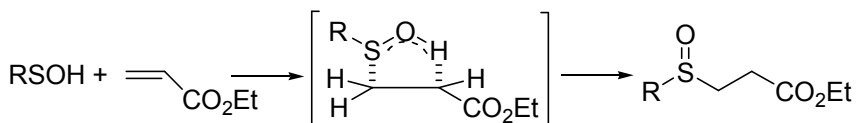
Određene sulfenske kiseline generišu se, ali se ne izoluju, pirolizom sulfoksida i S-alkil-tiosulfinata. Njihovo prisustvo utvrđuje se različitim spektroskopskim tehnikama, kao što su NMR i IR, ili masenom spektrometrijom.



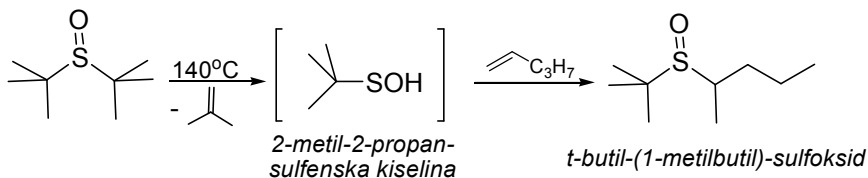


## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

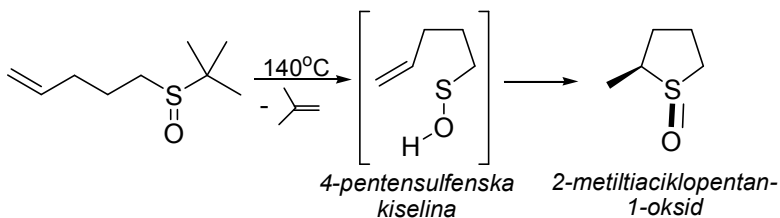
Sulfenske kiseline su veoma reaktivne i podležu adicijama na alkene pri čemu se dobijaju sulfoksidi. Ova reakcija služi i za hvatanje sulfenskih kiselina kao reakcionih intermedijera, jer su sulfoksidi stabilna jedinjenja, sa kojima je rukovanje mnogo jednostavnije, a njihova karakterizacija je lakša. Reakcija sulfenskih kiselina je veoma efikasna sa elektron-deficitarnim alkenima. Tako se adicijom sulfenske kiseline na etil-akrilat dobija  $\beta$ -sulfinoestar.



Adicija sulfenskih kiselina na alkene je, zapravo, suprotna reakcija u odnosu na termolizu sulfoksida. Međutim, kada se termolizira izvodi u prisustvu velikog viška alkena, koji nije proizvod termolize, dobija se novi sulfoksid. Pirolizom di-*t*-butil-sulfoksida u prisustvu 1-pentena dobija se *t*-butil-(1-metilbutil)-sulfoksid. Intermedijer u ovoj reakciji je 2-metil-2-propan-sulfenska kiselina.



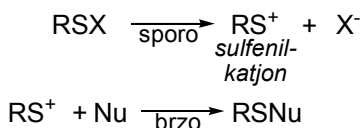
Pirolizom alkenil-sulfoksida nastaju nezasićene sulfenske kiseline, koje podležu intramolekularnoj adiciji. Ova reakcija služi za dobijanje cikličnih sulfoksida. Polazeći od 4-pentenil-*t*-butil-sulfoksida pirolizom nastaje 4-pentensulfenska kiselina. Nakon intramolekularne adicije sulfenske kiseline na alken dobija se ciklični sulfoksid, 2-metil-tiaciklopentan-1-oksid.



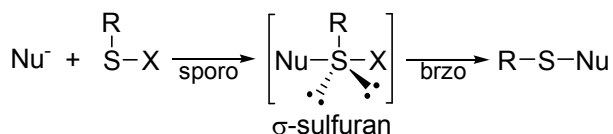
## 7. Organosumporne oksikiseline

### Osobine i reakcije derivata sulfenskih kiselina

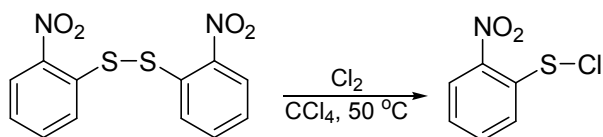
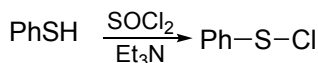
Derivati sulfenskih kiselina, halogenidi, estri i amidi, znatno su stabilniji od odgovarajuće sulfenske kiseline. Ova jedinjenja sadrže reaktivno slabu vezu S-X, zato lako reaguju sa različitim nukleofilima. Obično se ove reakcije odvijaju po S<sub>N</sub>1 mehanizmu, u kojima je reakciona vrsta sulfenil-katjon.



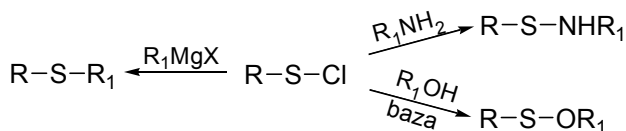
Međutim, reakcije supstitucije na sulfenilnom atomu sumpora mogu se odvijati i prema S<sub>N</sub>2 mehanizmu. Intermedijer u ovim reakcijama je σ-sulfuran.



Najznačajniji derivati sulfenskih kiselina su sulfenil-hloridi. Obično se dobijaju hlorovanjem tiola pomoću tionil-hlorida. Mogu se dobiti i reakcijom dialkil-disulfida sa hlorom.

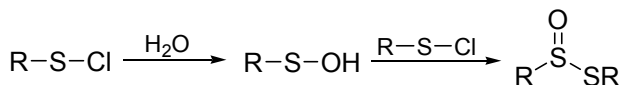


Sulfenil-hloridi su veoma reaktivni reagensi za sulfenilovanje. Reakcijom sulfenil-hlorida sa alkoholima u prisustvu baza dobijaju se sulfenatni estri, sa aminima se dobijaju sulfenamidi, dok sa organometalnim reagensima i stabilizovanim karbanjonima nastaju dialkil-sulfidi.

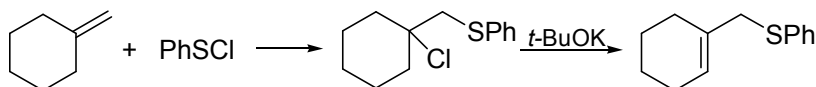


Esterifikacija alkansulfenskih kiselina nije efikasna reakcija. Alkil-sulfenati se teško izoluju, jer podležu daljim reakcijama sa sulfenil-hloridom, pri čemu se dobijaju disulfidi i S-alkiltio-sulfinati. Sulfenatni estri su uspešno dobijeni samo sa arensulfenil-hloridima.

Sulfenil-hloridi podležu brzo reakciji hidrolize u prisustvu kiselih katalizatora, pri čemu se dobijaju tiosulfinati. U prvom koraku dolazi do očekivane reakcije hidrolize i nastaje sulfenska kiselina. Međutim, sulfenska kiselina je izuzetno reaktivna, kada nastane brže reaguje sa polaznim sulfenil-hloridom, u odnosu na reakciju sa vodom. Nukleofilni centar u ovoj reakciji je atom sumpora iz sulfenske kiseline, dok je elektrofil atom sumpora iz sulfenil-hlorida.

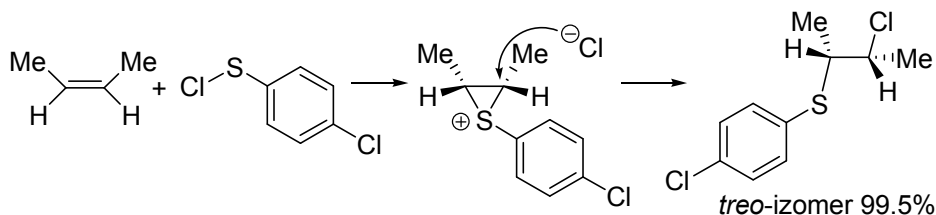


Adicija sulfenil-hlorida na alkene je veoma značajna reakcija za dobijanje  $\beta$ -hlorsulfida. Ova reakcija je regioselektivna i stereoselektivna. Adicija na dvostruku vezu odvija se prema Markovnikov-ljevom pravilu, pri čemu se alkiltio-grupa veže za manje supstituisani ugljenikov atom. Dobijeni  $\beta$ -hlorsulfidi se mogu iskoristiti dalje u sintezi, na primer, za dobijanje nezasićenih sulfida.



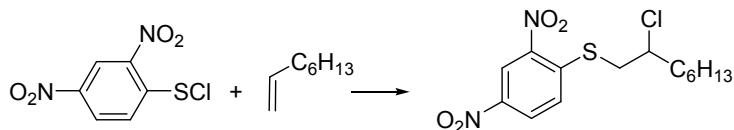
Mehanizam reakcije obuhvata nekoliko koraka. U prvom koraku nastaje episulfonijumski intermedijer, koji se otvara nukleofilnim napadom hlornog jona i dobija se proizvod *trans* adicije. S obzirom da je reakcija stereospecifična, adicijom *p*-hlorbensensulfenil-hlorida na *cis*-2-buten, dobija se  $\beta$ -hlorsulfid i to isključivo *treo*-izomer. Međutim, kada se sulfenil-hlorid adira na *trans*-2-buten, dobija se *eritro*-izomer.

#### Stereoselektivna adicija sulfenil-hlorida na alkene



## 7. Organosumporne oksikiseline

Adicijom 2,4-dinitrobenzensulfenil-hlorida na alkene dobijaju se proizvodi koji imaju veoma dobro definisanu tačku topljenja. Zato je ova derivatizacija alkena bila korisna za njihovu karakterizaciju u vreme kada spektroskopske metode nisu bile dobro razvijene.

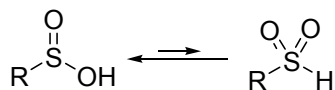


### 7.2 Sulfinske kiseline i derivati

Sulfinske kiseline su organosumporne oksid-kiseline, koje se prema oksidacionom stanju sumpora nalaze između sulfenskih i sulfonskih kiselina. Podležu, kako oksidacijama, tako i redukcijama, pri čemu se dobijaju organosumporna jedinjenja različitog oksidacionog stanja.

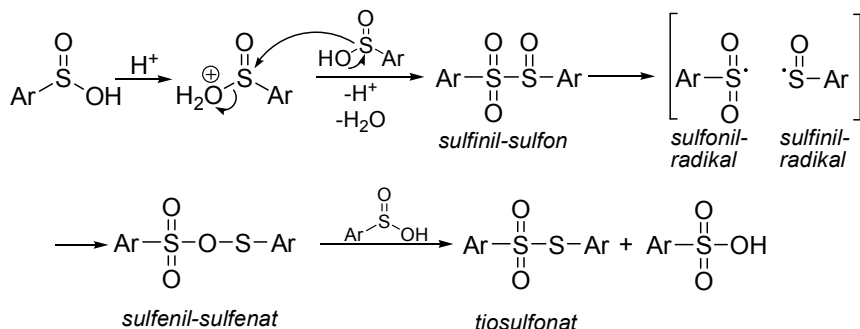
Za sulfinsku kiselinu su karakteristična dva tautomerna oblika, od kojih je S-OH tautomer stabilniji i zastupljeniji u ravnotežama. Sulfinska kiseline su 1000 puta kiselije od karboksilnih. Tako benzensulfinska kiselina ima  $pK_a = 1,2$  dok je za benzoevu kiselinu vrednost  $pK_a = 4,5$ .

#### Tautomeri sulfinske kiseline



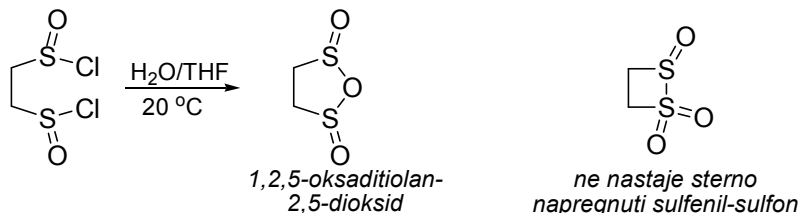
Sulfinske kiseline su malo stabilnije od sulfenskih, ali ne dovoljno, zato se veoma retko javljaju slobodne u prirodi. Obično se dobijaju i čuvaju u obliku svojih soli. Nestabilnost ovih kiselina proizilazi iz njihove osobine da lako podležu disproporcionisanju, pri čemu se sulfinska kiselina ponaša i kao elektrofil i kao nukleofil.

#### Disproporcionisanje sulfinske kiseline



U ovom procesu učestvuju tri molekula sulfinske kiseline, a proizvodi reakcije su sulfonska kiselina i tiosulfonat. Disproporcionisanje se odvija u nekoliko koraka. Prvo dolazi do nukleofilnog napada sumpora iz jedne sulfinske kiseline na elektrofilni sumpor drugog molekula, pri čemu dolazi do dehidratacije i nastaje sulfinil-sulfon. Tokom ove faze dolazi do stvaranja slabe S-S veze, koja lako disosuje, pa nakon rekombinacije sulfinil- i sulfonil-radikala nastaje sulfenil-sulfinat. Ovaj intermedijer je veoma dobar agens za sulfenilovanje i reaguje sa trećim molekulom sulfinske kiseline, tako da se na kraju dobijaju sulfonska kiselina i tiosulfonat.

Sulfinil-sulfoni su zapravo anhidridi sulfenskih kiselina. Strukture konvencionalnih anhidrida, koje su analogne anhidridima karboksilnih kiselina, javljaju se samo u posebnim slučajevima. Primer takvog anhidrida je 1,2,5-oksaditiolan-2,5-dioksid ili anhidrid 1,2-etan-disulfinske kiseline, koji nastaje iz odgovarajućeg dihlorida kiseline. U ovom slučaju nastaje anhidrid koji sadrži petočlani prstena, dok odgovarajući sulfenil-sulfon ne nastaje, jer bi se u tom slučaju formirao sterno napregnuti četvororočlani prsten.



### *Dobijanje i reakcije sulfinskih kiselina*

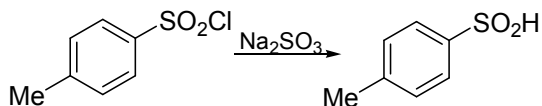
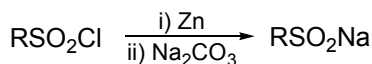
S obzirom na to da je oksidaciono stanje sulfinske kiseline +2, one se mogu dobiti redukcijom ili oksidacijom različitih organosumpornih jedinjenja. Aromatične sulfinske kiseline dobijaju se redukcijom sulfonil-hlorida pomoću blagih redukcionih sredstava kao što su cink, kalaj(II)hlorid, natrijum-sulfit i slično. Sa ovim reducensima ne dolazi do dalje redukcije sulfinskih kiselina. Sulfinske kiseline se dobijaju i hidrolizom sulfinil-hlorida. Ova hidroliza se izvodi na niskim temperaturama, jer se tako sprečava neželjeno disproporcionisanje sulfinske kiseline. Dobijanje sulfinskih kiselina oksidacijom tiola teško se izvodi, jer dolazi do neželjene dalje oksidacije i nastanka sulfonske kiseline. Međutim, kada se oksidacija tiola vrši sa blažim oksidansima, kao što su razblažen rastvor vodonik-peroksida ili *m*-hlorperbenzoeva

## 7. Organosumporne oksikiseline

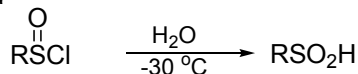
kiselina (MCPBA), dobijaju se selektivno sulfinske kiseline. Reakcijom Grignard-ovih i organometalnih reagenasa sa sumpor-dioksidom dobija se sulfinska kiselina. Značaj ove reakcije je što dolazi do stvaranja veze ugljenik-sumpor.

### Postupci za dobijanje sulfinskih kiselina

#### a) redukcija sulfonil-hlorida



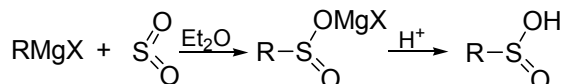
#### b) hidroliza sulfinil-hlorida



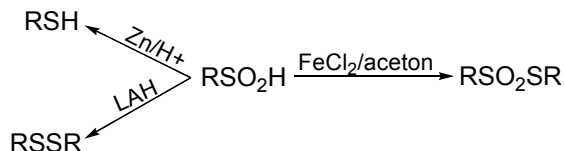
#### c) oksidacija tiola



#### d) adicija organometala na sumpor-dioksid



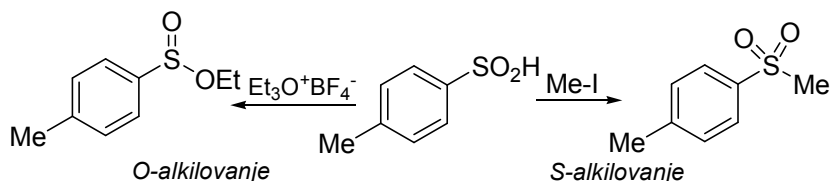
U zavisnosti od reakcionih uslova redukcijom sulfinskih kiselina dobijaju se tioli, dusulfidi i tiol-sulfinati, dok se oksidacijom dobijaju sulfonske kiseline.



Sulfinske kiseline i sulfinati se ponašaju kao dobri nukleofili. Šta više sulfinati se ponašaju kao ambidentatni nukleofili. Sa jednostavnim halogenalkanima sulfinati reaguju kao nukleofili preko atoma sumpora i dobijaju se sulfoni. U ovim reakcijama, prema tvrdo-mekom principu za reakcije kiselina i baza, meki i polarizabilni sumpor reaguje sa mekim ugljenikom. Međutim, u reakciji sa tvrdim, nepolarizabilnim alkilujućim reagensima, kao što su trialkoksi-sulfonijumove soli, dolazi do

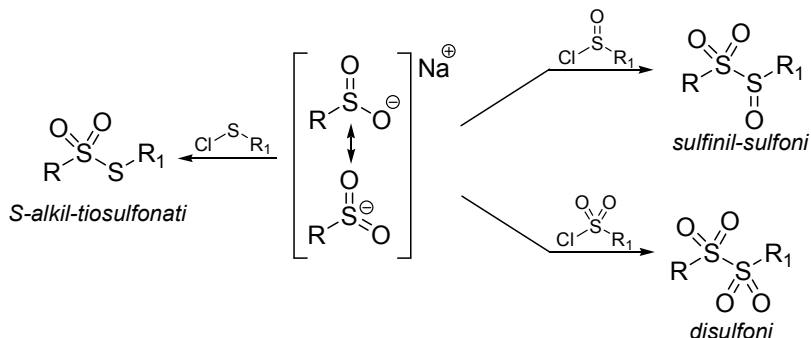
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

nukleofilnog napada preko kiseonika i dobijaju se estri sulfinskih kiselina. iz halogenalkana. U ovom slučaju dolazi do interakcija između tvrdog nukleofila i tvrdog elektrofila, zato se dobijaju proizvodi O-alkilovanja. S umereno reaktivnim alkilujućim reagensima, kao što je dimetil-sulfat, dobija se smeša proizvoda O-alkilovanja i S-alkilovanja.

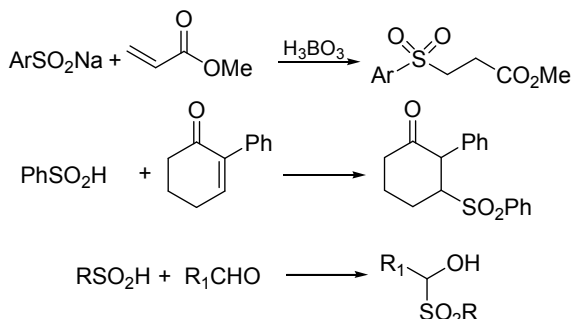


Reakcijom sulfinskih kiselina sa sulfenil-, sulfinil- i sulfonil-hloridima dobijaju se tio-sulfonati, sulfinil-sulfoni i disulfoni. U ovim reakcijama sulfinska kiselina se ponaša isključivo kao S-nukleofil.

### Nukleofilne supstitucije sulfinskih kiselina i sulfinata



Osim u reakcije nukleofilnih supstitucija, sulfinske kiseline i sulfinati stupaju i u reakcije nukleofilnih adicija.



Michael-ove adicije sulfinskih kiselina i sulfinata na  $\alpha,\beta$ -nezasićena karbonilna jedinjenja odvijaju se napadom S-nukleofila, pri čemu se

## 7. Organosumporne oksikiseline

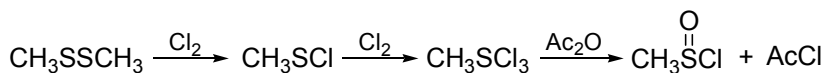
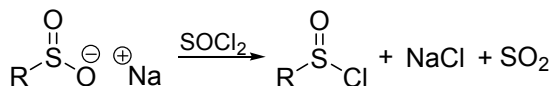
dobijaju sulfoni. Adicijom sulfinske kiseline na karbonilne grupe aldehida i ketona dobijaju se  $\alpha$ -hidroksi-sulfoni.

### *Derivati sulfinske kiseline: sulfinil-hloridi i sulfinatni estri*

Najznačajniji derivati sulfinskih kiselina su sulfinil-hloridi i sulfinatni estri.

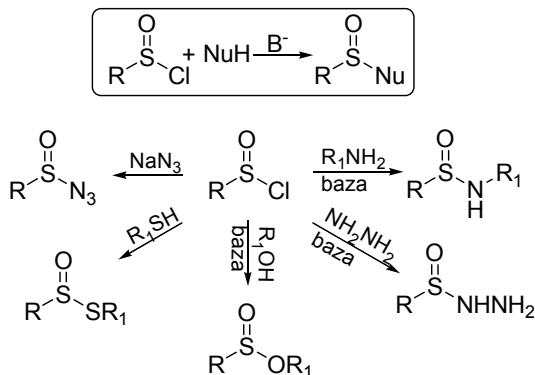
Sulfinil-hloridi su veoma važni kao intermedijeri u za dobijanje različitih organosumpornih jedinjenja. Alkansulfinil-hloridi niže molekulske mase su tečnosti koje se mogu destilovati. Veoma su osjetljivi na vlagu. Stajanjem se raspadaju, čak i u zatopljenim kontejnerima.

Uobičajen način za dobijanje sulfinil-hlorida je tretiranje sulfinskih kiselina ili natrijum-sulfinata sa tionil-hloridom. Efikasniji način za njihovo dobijanje je hlorovanje dialkil-disulfida u acetanhidridu. U ovoj sintezi hlorovanjem disulfida nastaje sulfenil-hlorid, koji reaguje sa još jednim molom hlora i nastaje trihlosulfuran. Na kraju reakcijom trihlosulfurana i acetanhidrida dobijaju se sulfinil-hlorid i acetyl-hlorid.



Atom hlora iz sulfinil-hlorida se lako može zameniti različitim nukleofilima. Ovim reakcijama se dobijaju različiti sulfinil derivati. Reakcijom sulfinil-hlorida s aminima, hidrazinom, natrijum-azidom, alkoholima i tiolima dobijaju se odgovarajući sulfinamidi, hidrazidi, azidi, sulfinatni estri i S-alkiltio-sulfinati.

### **Reakcije sulfinil-hlorida sa nukleofilima**

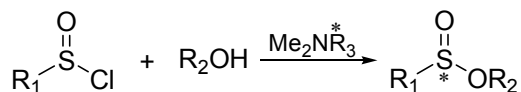




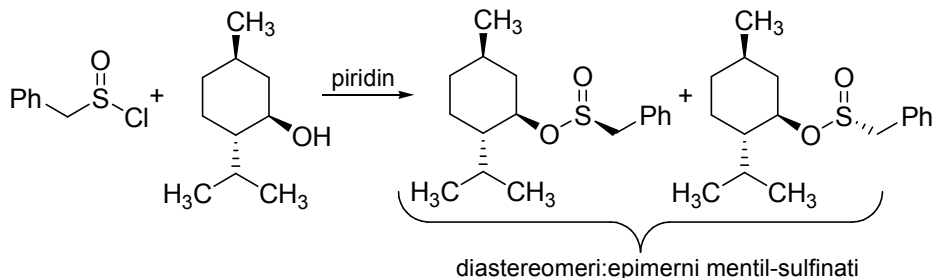
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

Sulfinatni estri su izomerni sulfonima, ali imaju veoma različite osobine. Dok su sulfoni obično čvrste supstance, izomerni sulfinati su tečnosti. Sulfinati su umereno stabilni, lako hidrolizuju u kiselim i baznim uslovima, razlažu se dužim stajanjem. S obzirom na to da sadrže piramidalni atom sumpora, konfiguraciono su stabilna jedinjenja, pa se mogu razdvojiti na enatiomere. Lako se transformišu u druga hiralna organosumporna jedinjenja. Hiralni alkil-sulfinati su ključni intermedijeri za dobijanje hiralnih sulfoksida Andersen-ovom metodom (videti poglavlje 4.2).

Uobičajen način za dobijanje sulfinatnih estara podrazumeva reakciju sulfenil-hlorida i alkohola u prisustvu baza, kao što su kalijum-karbonat ili piridin. Međutim, kada se reakcija izvodi sa ahiralnim alkoholima u prisustvu optički aktivnih tercijarnih amina, kao na primer sa (–)-N,N-dimetil- $\alpha$ -feniletilaminom, dobijaju se optički aktivni sulfinatni estri.



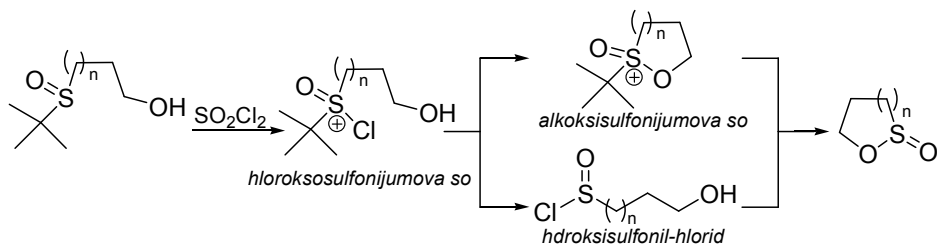
U Andersen-ovoj sintezi za dobijanje hiralnih sulfoksida, optički aktivni estri dobijaju se tretiranjem racemskih sulfenil-hlorida sa hiralnim alkoholom. Kao alkoholna komponenta najčešće se koristi (–)-mentol, jer se diastereomerni mentil-sulfinatima lako razdvajaju frakcionom kristalizacijom.



Ciklični sulfinatni estri, sultini, dobijaju se na više načina. Međutim, opšta metoda za njihovo dobijanje je reakcijom *t*-butil- $\omega$ -hidroksialkil-sulfoksida sa sulfenil-hloridom. Na ovaj način dobijeni su sultini koji sadrže pet do osam atoma u prstenu. Pretpostavljena su dva mehanizma za dobijanje sultina ovom metodom. Prvi korak u oba predložena mehanizma je isti i obuhvata formiranje hloroksosulfonijumove soli reakcijom sulfoksida i

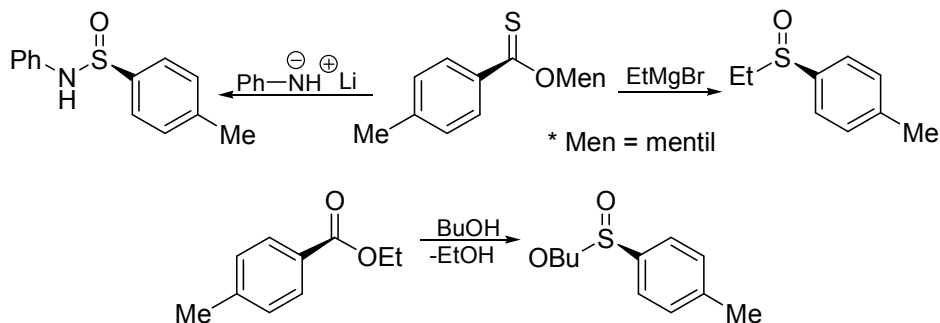
## 7. Organosumporne oksikiseline

sulfuril-hlorida. Prema mehanizmu (a) hlorokso-sulfonijumova so se ciklizacijom prevodi u cikličnu alkoksisulfonijumovu so, koja je proizvod intramolekulske supstitucije hlora sa hidroksilnom-grupom koja se nalazi na drugom kraju molekula. Nakon eliminacije *t*-butil-karbanjona dobija se sultin. Mehanizmom (b) pretpostavljeno je da odmah posle formiranja hlorokso-sulfonijumove soli dolazi do raskidanja C-S veze, pri čemu se formira hidroksisulfonil-hlorid. Intramolekulskom esterifikacijom ovog intermedijera dobija se sultin.



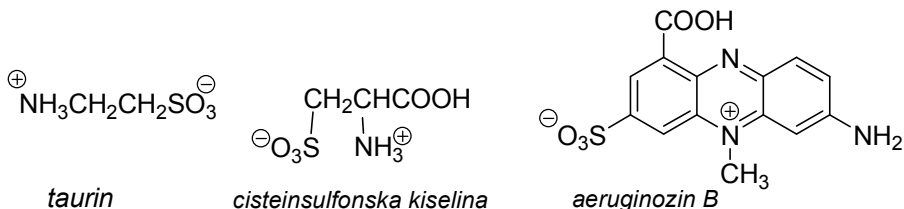
Uobičajena reakcija sulfinata je nukleofilna supstitucija na sumporu, prilikom koje dolazi do raskidanja sumpor-kiseonik veze. Reakcije supstitucije na sulfinatima izvode se sa organometalima, alkoholima ili amidnim nukleofilima. U reakciji sulfinata sa organometalnim reagensima dobijaju se sulfoksidi. Ova reakcija se veoma mnogo koristi u Andersen-ovoj sintezi za dobijanje hirlnih sulfoksida, polazeći od optički aktivnih sulfinata. Transesterifikacija sulfinata odvija se uz inverziju konfiguracije na hirlnom sumporu. Litijum-anilid u reakciji sa mentil-*p*-toluensulfinatom supstituiše metoksidni anjon uz inverziju konfiguracije, pri čemu se dobija *p*-toluensulfinanilid.

### Reakcije hirlnih sulfinata sa C, O i N nukleofilima



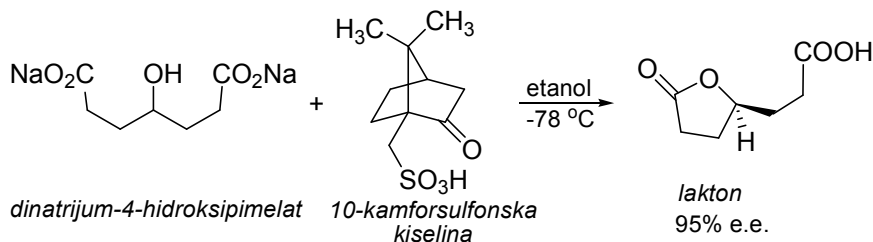
### 7.3 Sulfonske kiseline i derivati

Sulfonske kiseline su organosumporne oksid-kiseline u kojima sumpor ima oksidacioni broj VI. Mada su stabilnije od sulfenskih i sulfinskih kiselina, ni ova jedinjenja nisu široko rasprostranjena u prirodi. Poznati su prirodni proizvodi taurin, cisteinsulfonska kiselina i aeruginozin B. Aeruginozin B je prvi primer arensulfonske kiseline izolovane iz prirodnih materijala.



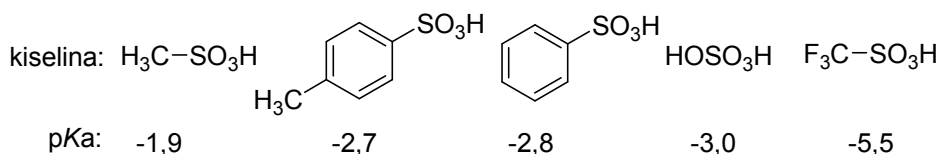
Alkansulfonske kiseline manjih molekularnih masa su tečnosti, dobro rastvorne u vodi i koje se mogu destilovati pod sniženim pritiskom bez raspadanja. Prisustvo sulfonske grupe veoma utiče na rastvorljivost organskih jedinjenja u vodi. Naftalen se, na primer, dobro rastvara u etru, ali je nerastvoran u vodi. Sulfonovanjem naftalena dobija se naftalen-2-sulfonska kiselina, koja se rastvara u vodi ali se ne rastvara u etru. Sulfonske kiseline su rastvorne u organskim rastvaračima, zato se koriste kao katalizatori za reakcije u aprotičnim uslovima. Najčešće se koriste kao katalizatori za esterifikacije, polimerizacije i različita alkilovanja. Prednost sulfonskih kiselina kao katalizatora je što ne oksiduju supstrate i zato što je sulfonatni anjon veoma slab nukleofil. Zato u reakcijama koje su katalizovane sulfonskim kiselinama ima mnogo manje neželjenih sporednih proizvoda u odnosu na reakcije koje su katalizovane drugim kiselinama. Veoma popularan katalizator koji se koristi u organskim sintezama je 10-kamforsulfonska kiselina. S obzirom da je ova kiselina hiralna, veoma mnogo se koristi u asimetričnim sintezama. Tako se protonovanjem natrijum-4-hidroksipimelata sa (1*S*)-(+)-10-kamfor-sulfonskom kiselinom dobija lakton (2*S*)-tetrahidro-5-okso-2-furan-propanska kiselina u kvantitativnom prinosu i sa 94% (ee). Ovo jedinjenje je značajno kao gradivi blok za sinteze različitih prirodnih proizvoda.

## 7. Organosumporne oksikiseline



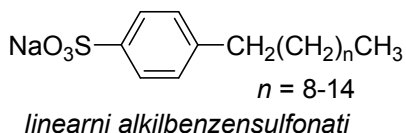
Sulfonske kiseline su najjače od svih organskih oksisumpornih kiselina. Redosled kiselosti, sulfonska > sulfinska > sulfenska, između ostalog povezuje se sa brojem atoma kiseonika vezanih za sumpor. Jačina sulfonskih kiselina može se porediti sa jačinom sumporne kiseline.

### pKa vrednosti sulfonskih kiselina



Štaviše, jedna od najjačih organskih kiselina, trifluormetansulfonska kiselina, jača je od sumporne kiseline, zbog izraženog induktivnog efekta trifluormetil-grupe.

Soli alkilbenzensulfonskih kiselina deluju kao deterdženti. Ova jedinjenja su zapravo anjonske površinski aktivne supstance. Njihovo dejstvo zavisi, kako od dužine alkil-niza, tako i od prirode katjona. *p*-Alkil-benzensulfonati koji sadrže manje od 6 atoma ugljenika u alkil-nizu nisu površinski aktivni i ne deluju kao deterdženti. U industriji deterdženata najviše se koriste dodecilbenzensulfonati i to najčešće u obliku natrijumovih soli.

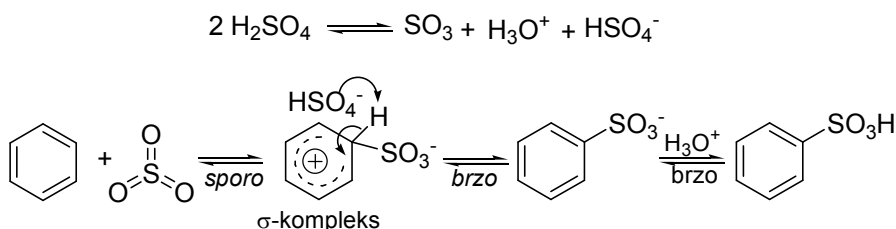


Alkilbenzensulfonati sa više od 15 ugljenikovih atoma u alkil-nizu se slabo rastvaraju u vodi ali su dobro rastvorni u organskim rastvaračima. Rastvori ovih jedinjenja u mineralnim uljima koriste se za hlađenje prilikom obrade metala u metalo-prerađivačkoj industriji.

## Dobijanje sulfonskih kiselina

U zavisnosti od strukture osnovnog molekula sulfo-grupa se može uvesti na nekoliko načina. Sulfonske kiseline se dobijaju reakcijama u kojima dolazi do stvaranja ugljenik-sumpor veze. U ovu grupu reakcija spadaju sulfonovanje alifatičnih i aromatičnih jedinjenja, kao i nukleofilne susptitucije i adicije sa sulfitnim anjonom. Druga grupa reakcija za dobijanje organosumpornih kiselina su oksidacije organosumpornih jedinjenja, u kojima je atom sumpora u nižim oksidacionim stanjima. Sulfonske kiseline se dobijaju i reakcijama kojima se jedna sulfonska kiselina prevodi u drugu stvaranjem, na primer, ugljenik-ugljenik veze, ugljenik-kiseonik veze, ili nekom drugom transformacijom na ostatku molekula.

Direktno sulfonovanje aromatičnih i alifatičnih jedinjenja izvodi se pomoću sumporne kiseline ili sumpor-trioksida.



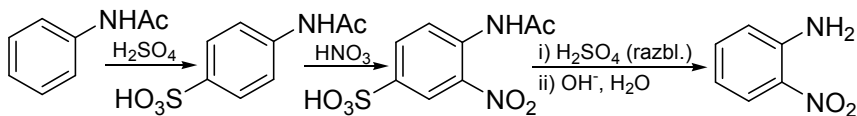
Sulfonovanje aromatičnih jedinjenja je, zapravo, reakcija elektrofilne aromatične supstitucije, u kojima je elektrofil sumpor-trioksid. U reakciji sulfonovanja svaki korak reakcije je reverzibilan, što omogućava kontrolisano uvođenje i uklanjanje sulfo grupe sa aromatičnog jezgra. Tretiranjem aromata koncentrovanom sumpornom kiselinom dobijaju se arensulfonske kiseline. Međutim, kada se arensulfonske kiseline zagrevaju sa razblaženom sumpornom kiselinom dolazi do desulfonovanja. Reverzibilno sulfonovanje ima značajnu primenu u organskim sintezama.

Uvođenjem sulfo grupe u aromatično jezgro omogućava se regioselektivno izvođenje određene reakcije. Na primer, direktnim nitrovanjem anilina dobija se uglavnom *p*-nitroanilin. Za dobijanje *o*-izomera koristi se indirektna metoda u kojoj je ključni intermedijer *N*-acetil-*p*-aminobenzensulfonska kiselina. Sulfo grupa deluje dvojako, blokira *para* položaj u odnosu na amino grupu, a takođe je dezaktivirajuća *meta* dirigujuća grupa. Zato će reakcija nitrovanja ovog intermedijera ići regioselektivno u *orto* položaj u odnosu na amino grupu.

## 7. Organosumporne oksikiseline

Nakon izvršenog nitrovanja sulfo grupa se uklanja i dobija se *o*-nitroanilin kao krajnji proizvod.

### Regioselektivna sinteza *o*-nitroanilina

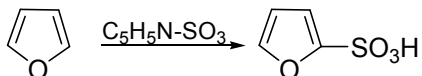


Reverzibilno sulfonovanje iskorišćeno je za industrijsko razdvajanje smeše *o*- i *p*-ksilena. Sulfonovanjem ove smeše dobijaju se *o*- i *p*-ksilensulfonske kiseline. *o*-Ksilen sulfonska kiselina je rastvorna u vodi i lako se izdvaja iz smeše. Nakon razdvajanja i desulfonovanja dobijaju se čisti *o*- i *p*-ksileni. Reakcija desulfonovanja je zapravo supstitucija sulfo grupe vodonikom. Stapanjem arensulfonskih kiselina sa natrijum hidroksidom dobijaju se fenoli, pri čemu dolazi do supstitucije sulfo grupe sa hidroksilnom grupom. Ova reakcije se nekada koristila za industrijsko dobijanje fenola.

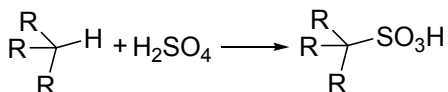
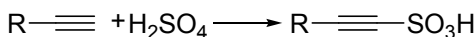
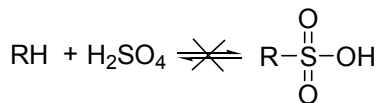


Sulfonovanje aromatičnih jedinjenja ima široku primenu jer aromatični ugljovodonici, halogenidi, etri, ketoni, karbonske kiseline, amini, fenoli i nitro jedinjenja se ne menjaju tokom reakcije sulfonovanja. Sa reaktivnim supstratima moguće je i polisulfonovanje.

Sulfonovanje osetljivih aromatičnih sistema, kao što su pirol i furan, nije moguće izvesti pomoću uobičajenih reagensa za sulfonovanje. Zato se koriste posebno modifikovani reagensi na bazi sumpor-trioksida, na primer, kompleksi sa piridinom i dioksanom.



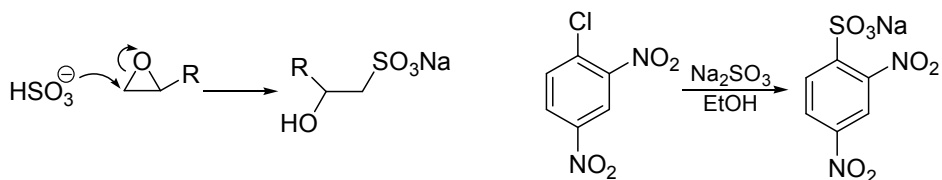
Dobijanje alkansulfonskih kiselina sulfonovanjem alkana nije opšta reakcija jer se obično dobijaju složene smeše proizvoda. Međutim, ima nekoliko primera gde je sulfonovanje ugljovodonika uspešno izvedeno. Na primer sulfonovanjem terminalnih alkina i tercijarnih alkana dobijaju se odgovarajuće sulfonske kiseline.



Efikasan način za dobijanje alkansulfonskih kiselina je nukleofilna supstitucija halogenom iz halogenalkana sa sulfinitnim anjonom. Ova reakcija poznata je kao Strecker-ova sinteza. Obično se kao supstrati koriste alkil- i benzil-bromidi.

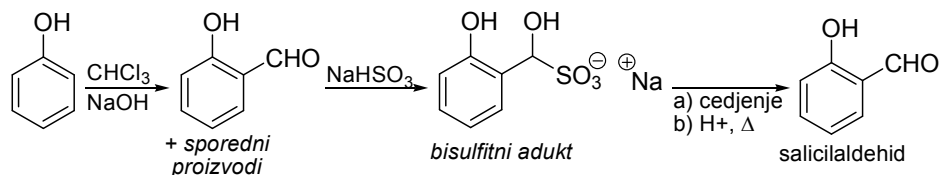


Pomoću sulfinitnog anjona dolazi do otvaranja epoksidnog prstena, tako se dobijaju  $\beta$ -hidroksisulfonske kiseline. Još jedna reakcija za dobijanje aromatičnih sulfonskih kiselina je nukleofilna aromatična supstitucija sa sulfinitnim nukleofilom na jako dezaktiviranim aromatičnim prstenovima kao što je 2,4-dinitrochlorbenzen.

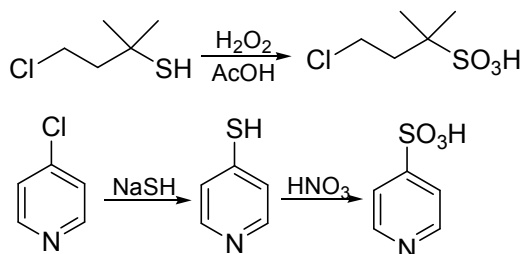


Adicijom bisulfita na aldehide i ketone dobijaju se soli  $\alpha$ -hidroksi-sulfonske kiseline. Ove soli su čvrsta jedinjenja nerastvorna u organskim rastvaračima. Reakcija dobijanja  $\alpha$ -hidroksisulfonskih kiselina je reverzibilna, pa se tretiranjem adukta kiselinama ili bazama dobijaju polazna karbonilna jedinjenja. Dobijanje bisulfitnog adukta može poslužiti za razdvajanje aldehida i metil-ketona iz složenih reakcionih smeša. Na primer salicil-aldehid se dobija formilovanjem fenola. Izdvajanje glavnog proizvoda reakcije, salicilaldehida, postiže se tretiranjem smeše natrijum-bisulfitom. Nastali bisulfitni adukt se ceđenjem odvoji od sporednih proizvoda i od polaznog fenola. Tretiranjem natrijum- $\alpha$ -hidroksi-salicilsulfonata razblaženom kiselinom dobija se čist salicilaldehid.

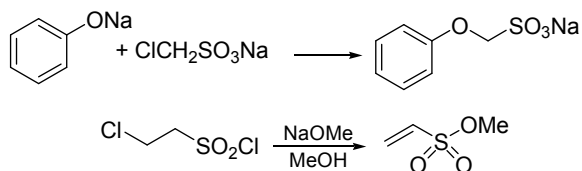
## 7. Organosumporne oksikiseline



Oksidacijom tiola i organosumpornih jedinjenja, u kojima je sumpor u nižim oksidacionim stanjima, dobijaju se sulfonske kiseline. Kao oksidansi koriste se halogeni, vodonik-peroksid, azotna kiselina, kalijum-permanganat, oksidansi na bazi hroma.



Sulfonske kiseline se dobijaju i reakcijama koje ne obuhvataju stvaranje ugljenik-sumpor veze ili oksidacije organosumpornih jedinjenja. U ovim reakcijama reaktant je sulfonska kiselina, koja sadrži grupu koja podleže određenim transformacijama. Tako, kada je u ostatku molekula halogen u povoljnom položaju, moguće je izvršiti njegovu supstituciju ili eliminaciju. Na ovaj način dobijene su alkoksi-supstituisane i nezasićene sulfonske kiseline.



### Osobine i dobijanje derivata sulfonskih kiselina

Važni derivati sulfonskih kiselina su sulfonil-hloridi, estri sulfonskih kiselina i sulfonamidi. Sulfonil-halogenidi su veoma značajni kao sintetički intermedijeri za dobijanje ostalih derivata sulfonskih kiselina. U reakciji sa nukleofilnim reagensima, kao što su amini, alkoholi ili hidrazini, dobijaju se odgovarajući sulfonamidi, sulfonati i hidrazidi. Neka od ovih jedinjenja veoma su značajna jer pokazuju izraženu biološku aktivnost i koriste se kao lekovi i pesticidi.

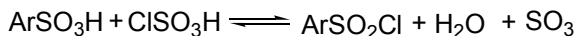
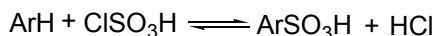
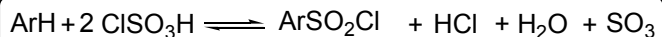


## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

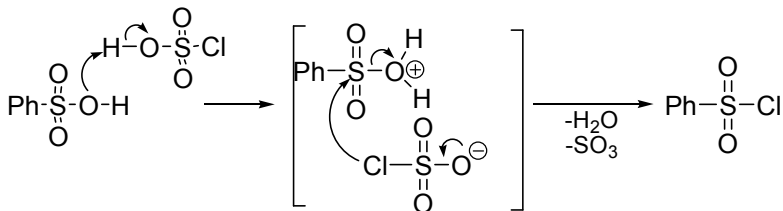
Reakcijom sulfonskih kiselina ili njihovih soli sa fosfor-pentahloridom ili tionil-hloridom dobijaju se različiti sulfonyl-hloridi.



Aromatični sulfonyl-hloridi dobijaju se tretiranjem aromatičnih jedinjenja hlorsulfonskom kiselinom. Ove reakcije se izvode tako što se koristi veliki višak hlorsulfonske kiseline.

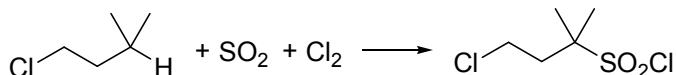


Hlorsulfonska kiselina ima dvostruku ulogu. U prvoj fazi reakcije deluje kao elektrofil u reakciji sa aromatičnim jedinjenjima, pri čemu nastaje arensulfonska kiselina. Potom dolazi do hlorovanja sulfonske kiseline, čime se dobija krajnji proizvod. Sve faze u ovoj sintezi su reverzibilne, zato se koristi veliki višak hlorsulfonske kiseline da bi se ravnoteža pomerila prema proizvodima reakcije. Mehanizam hlorovanja obuhvata dva koraka:



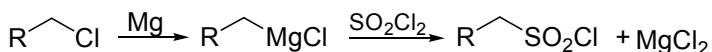
Pvo se protonuje sulfonska kiselina i aktivira za nukleofilni napad. Zatim istovremeno dolazi do nukleofilnog napada hlora, eliminacije vode i eliminacije sumpor-trioksida.

Sulfohlorovanje je način za uvođenje -SO<sub>2</sub>Cl grupe u molekul tretiranjem supstrata hlorom i sumpor-dioksidom. Ova reakcija se primenjuje u industriji i poznata je kao Reed-ova reakcija.

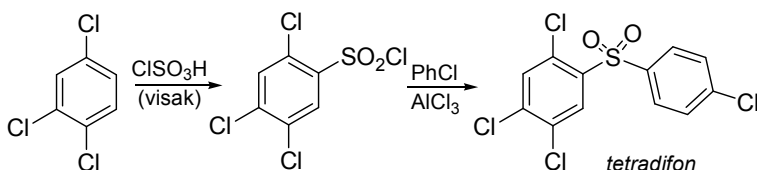


## 7. Organosumporne oksikiseline

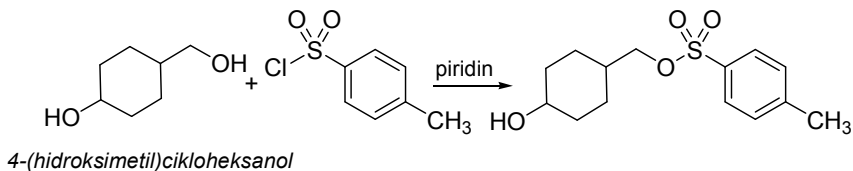
Organska jedinjenja se mogu konvertovati u odgovarajuće sulfonil-hloride tretiranjem sa sulfuril-hloridom. Međutim ova reakcija nije najpogodnija za sulfohlorovanje, jer se obično dobija složena smeša različitih proizvoda, pre svega usled kompetitivnog hlorovanja. Međutim, alkil- i benzil-halogenidi efikasno se prevode u odgovarajuće sulfonil-hloride reakcijom odgovarajućeg Grignard-ovog reagensa i sulfuril-hlorida.



Sulfonil-halogenidi se koriste za dobijanje različitih biološki aktivnih supstanci. Ilustrativan primer je sinteza tetradifona, koji se koristi kao akaricid. Prvo se hlorsulfonuje 1,2,4-trihlorbenzen sa viškom hlorsulfonske kiseline. Potom se dobijeni arensulfonil-hlorid koristi za dobijanje sulfona reakcijom elektrofilne aromatične susptitucije na hlorbenzen.

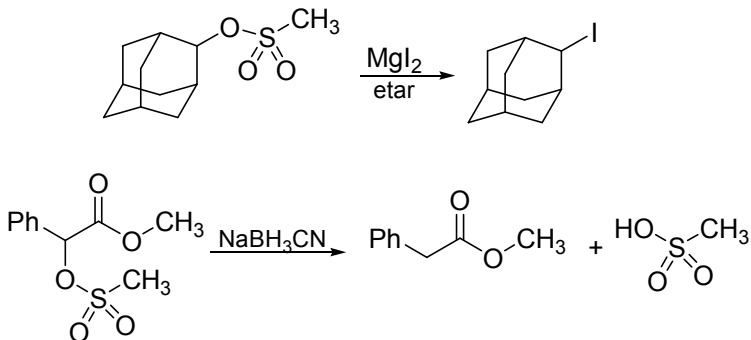


Sulfonati su estri sulfonskih kiselina i alkohola. Uobičajen način za njihovo dobijanje je reakcija sulfonil-hlorida i alkohola u prisustvu baze, najčešće piridina. Primarni alkoholi reaguju mnogo brže od sekundarnih alkohola. To je iskorišćeno za selektivno sulfonilovanje 4-(hidroksimetil)cikloheksanola.



Hidroksilna grupa iz alkohola je veoma loša odlazeća grupa i sulfonovanjem se prevodi u dobru odlazeću grupu. Alkil-sulfonati podležu reakcijama nukleofilne supstitucije, pri čemu dolazi do raskidanja C-O veze. Osim reakcija supstitucije sulfonati podležu i reakcijama eliminacije. Sulfonati koji se najviše koriste za navedene transformacije su metansulfonati (mezilati), trifluormetansulfonati (triflati) i *p*-toluensulfonati (tozilati). Polazeći od mezilata i tozilata

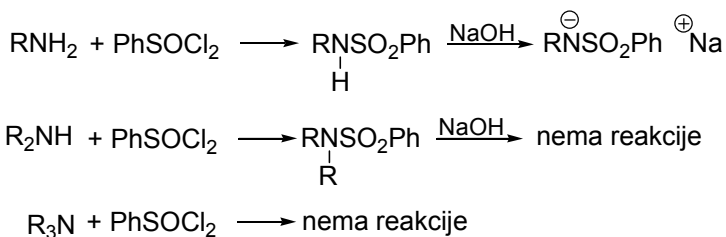
dobijaju se odgovarajući bromidi i jodidi dejstvom odgovarajućih magnezijum-halogenida u etru.



Sulfonati se mogu redukovati, pri čemu dolazi do raskidanja C—O ili C—S veze. Redukcijom pomoću natrijum-cijanobrohidrida dobija se odgovarajući ugljovodonik i sulfonska kiselina. Sa ovim reducensom se ne redukuju karboksilne kiseline, estri, amidi, nitrili, alkeni, nitro jedinjenja, sulfoni, ketoni, aldehidi i epoksidi.

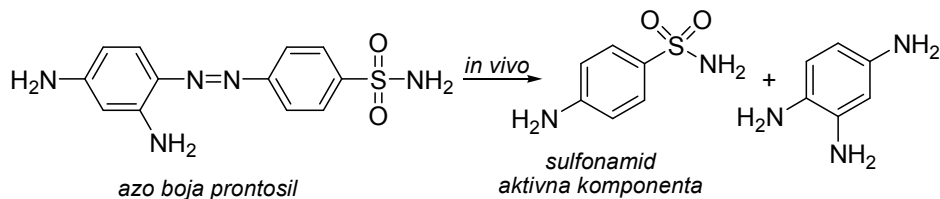
Sulfonamidi su veoma važni derivati sulfonskih kiselina, koji se dobijaju reakcijom sulfonil-hlorida sa amonijakom, primarnim ili sekundarnim aminima. Kvalitativna analiza za razlikovanje primarnih, sekundarnih i tercijarnih amina, poznata je kao Hinsberg-ov test. Zasniva se na različitoj reaktivnosti amina prema arensulfonil-hloridu, kao i različitim osobinama sulfonamida koji nastaju. Prilikom reakcije primarnih amina i arensulfonil-hlorida dobija se sulfonamid u obliku taloga, koji se rastvara reakcijom sa vodenim rastvorom natrijum-hidroksida. Do reakcije dolazi jer primarni sulfonamid ima kiseli vodonikov atom. Kada reaguje sekundarni amin dobija se sulfonamid koji se ne rastvara dejstvom natrijum-hidroksida, jer ovaj sulfonamid nema kiseli vodonikov atom. Tercijarni amini ne reaguju sa arensulfonil-hloridima.

#### Hinsberg-ov test za razlikovanje amina



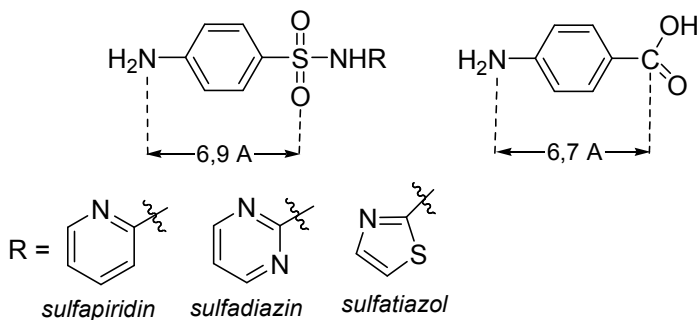
## 7. Organosumporne oksikiseline

Sulfonamidi su veoma značajni jer pokazuju izraženo antibakterijsko dejstvo. Domagk i saradnici su 1936. godine uočili da azo boja prontosil inhibira rast bakterije *Streptococcus*. Međutim, dokazano je da je aktivna komponenta sulfonamid koji nastaje *in vivo* iz prontosila. Antinbakterijsko dejstvo ovih sulfonamida potiče od toga što postoji određena sličnost u strukturi ovih amida i *p*-aminobenzojeve kiseline.



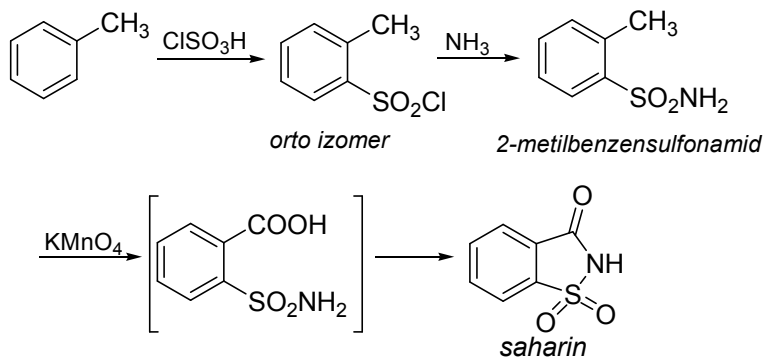
Bakterije koriste *p*-aminobenzojevu kiselinu prilikom biosinteze folne kiseline. Međutim, enzimi iz bakterija zbog strukturnih sličnosti ne prave razliku između sulfonamida i *p*-aminobenzojeve kiseline. Zato prilikom vezivanja sulfonamida dolazi do blokiranja enzima, a samim tim i do prestanka produkcije folne kiseline koja je značajana za različite metaboličke procese. Kao krajni ishod dolazi do smrti bakterija. Sulfonamidni preparati ne deluju na sisare, jer oni folnu kiselinu unose hranom.

### Sličnost sulfonamida i *p*-aminobenzojeve kiseline



Veštački zaslađivač saharin pripada grupi cikličnih sulfonamida. Ovo jedinjenje je približno trista puta slađe od stonog šećera i nije kalorično. Saharin je stabilan na povišenim temperaturama i upotrebljava se prilikom pripremanja hrane kuvanjem. Koriste ga dijabetičari u ishrani kao zamenu za šećer.

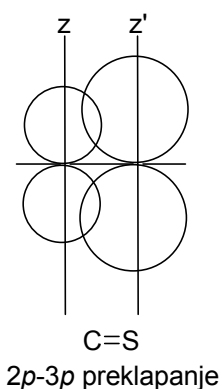
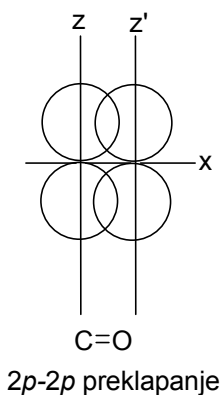
## Dobijanje saharina



Saharin je otkriven 1878. godine i može se dobiti iz toluena. U ovoj sintezi tolen se hlorsulfonuje pomoću hlorsulfonske kiseline, pri čemu se dobijaju dva izomera, *orto* i *para*. Nakon razdvajanja izomera frakcionom kristalizacijom, *para* izomer se u reakciji sa amonijakom prevodi u sulfonamid. Oksidacijom metil-grupe iz intermedijernog sulfonamida pomoću kalijum-permanganata nastaje kiselina iz koje se nakon ciklizacije dobija saharin.

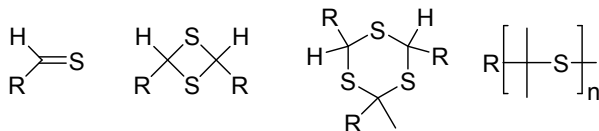
## 8 Tiokarbonilna jedinjenja

Tiokarbonilna jedinjenja su formalno analozi karbonilnih jedinjenja, koja umesto kiseonika sadrže atom sumpora vezan dvostrukom vezom za ugljenik. Veza C=S je značajno slabija od odgovarajuće C=O veze zbog čega su tiokarbonilna jedinjenja reaktivnija i manje stabilna u odnosu na odgovarajuća karbonilna jedinjenja. Jačina dvostruke veze, na primer, u ugljen-disulfidu iznosi 128 kcal/mol, dok je jačina dvostruke veze u ugljen-dioksidu 192 kcal/mol. Ova razlika potiče od činjenice da prilikom formiranja dodatne  $\pi$ -veze u ugljen-dioksidu dolazi do preklapanja  $2p$  orbitale ugljenika sa  $2p$  orbitalom kiseonika, dok prilikom formiranja C=S veze učestvuju  $2p$  orbitala ugljenika i  $3p$  orbitala sumpora.

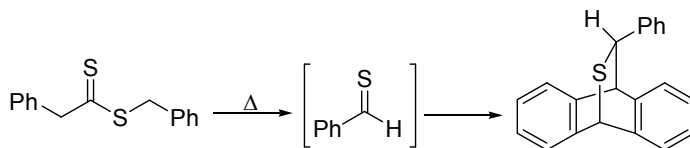


### 8.1 Tioaldehidi i tioketoni

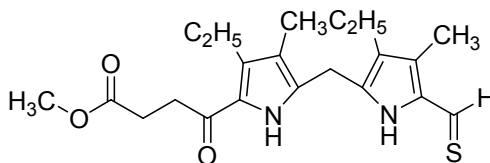
Tioaldehidi su izuzetno nestabilna organosumporna jedinjenja, koja se najčešće dobijaju i nalaze u obliku dimera, trimeri i polimera.



Monomerne tioladehide veoma je teško izolovati. Tako je tiobenzaldehid stabilan na 77 K, a raspada se već na 110 K. Jednostavniji tioaldehidi se u određenim hemijskim procesima detektuju spektroskopskim metodama ili se hvataju hemijski. Tioaldehidi, koji nastaju pirolitičkom eliminacijom estara ditiokarboksilnih kiselina, mogu se "uhvatiti" pomoću antracena. Antracen je reaktivan dien i u reakciji sa tioaldehidima kao heterodienofilima gradi Diels-Alder-ov adukt.



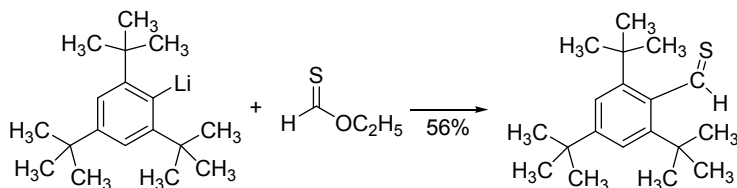
Poznato je nekoliko primera stabilnih tioladehida. Stabilnost ovih jedinjenja potiče od rezonancionog dejstva heteroatoma koji se nalaze u susedstvu. Woodward je sintetisao stabilan tioaldehid, koji je iskorišćen u totalnoj sintezi hlorofila A.



prekursor hlorofila A

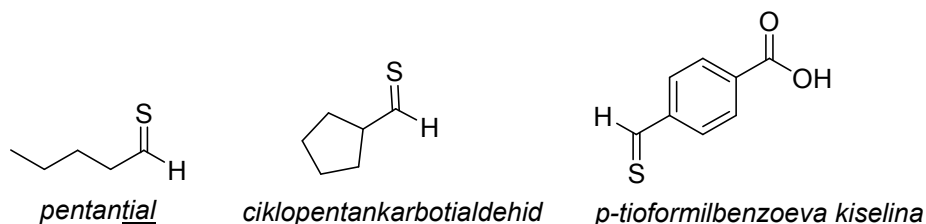
Još jedan primer stabilnog tioaldehida je 2,4,6-tri-*terc*-butil-tiobenzaldehid, koji je dobijen reakcijom odgovarajućeg aril-litijuma i etil-tioformijata. Interesantno je pomenuti da je ovaj tioaldehid prečišćen na koloni silika-gela, što ukazuje na njegovu stabilnost.

## 8. Tiokarbonilna jedinjenja

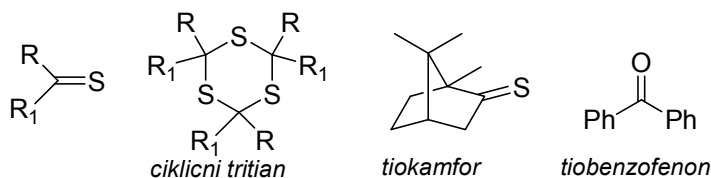


Imenovanje tioaldehida vrši se tako što se na osnovni niz doda nastavak *-tial*. Alternativno se grupa *-CHS* imenuje korišćenjem sufiksa *karbotialdehyd*. Prefiks *-tioformil* upotrebljava se u slučajevima kada tioaldehidna grupa nije glavna za imenovanje.

### Nomenklatura tioaldehida

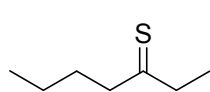


Tioketoni su znatno stabilniji od tioaldehida, mada se i oni nalaze uglavnom u obliku cikličnih trimera, tritiana. Jednostavniji alifatični i aliciklični tioketoni su crveno-ljubičaste tečnosti koje se veoma lako oksiduju na vazduhu, podležu enetiolizaciji, i polimerizaciji. Sterno zaštićeni alifatični tioketoni, na primer, tiokamfor ili aromatični tioketoni, kao što je tiobenzofenon, jesu stabilna jedinjenja koja se nalaze u čvrstom agregatnom stanju.

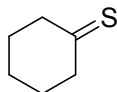


Imenovanje tioketona vrši se tako što se na osnovni niz dodaje sufiks *tion*. Izuzetak je imenovanje tioketona, koji su analozi ketona za koje je prihvaćena trivijalna nomenklatura. Ova jedinjenja se imenuju dodavanjem prefiksa *tio* ispred imena ketona, na primer, tio analog acetona naziva se tioacetone. Kada tionska grupa nije glavna, za imenovanje se upotrebljava prefiks *tiokso*.

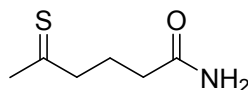




3-heptantion



cikloheksantion

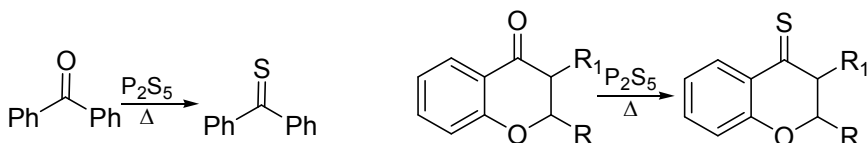


5-tioksoheksanamid

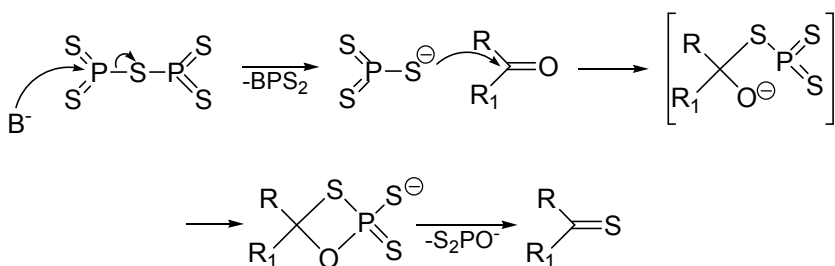
### Dobijanje i reakcije tioketona

Uobičajen postupak za dobijanje tioketona obuhvata reakciju tionacije karbonilnih analoga sa fosfor-pentasulfidom i reagensima na bazi fosfor-pentasulfida kao što je Lawesson-ov reagens.

Stabilniji tioketoni, kao što su aromatični i neki heterociklični tioketoni, dobijaju se zagrevanjem odgovarajućeg ketona i fosfor-pentasulfida u ključalom toluenu, piridinu ili ksilenu.

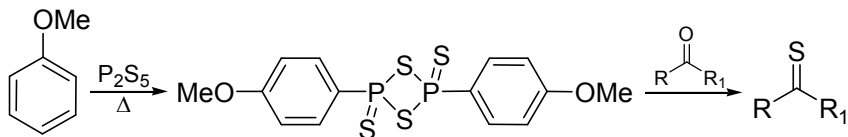


Sinteza osetljivih tioketona izvodi se pomoću fosfor-pentasulfida, u polarnim rastvaračima ( $\text{CH}_3\text{CN}$ , THF ili diglim), u prisustvu katalitičkih količina baze. Uloga baze u ovim reakcijama je da se prvo aktivira fosfor-pentasulfid za reakciju nukleofilne adicije na karbonilno jedinjenje. Potom nastaje ciklični intermedijer, koji podseća na intermedijer u Wittig-ovoj reakciji, iz kojeg se dobija tiokarbonilno jedinjenje.

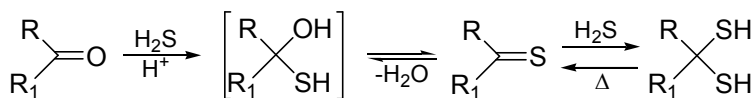


Lawesson-ov reagens se dobija zagrevanjem fosfor-pentasulfida i velikog viška anizola. Tionacija ketona sa ovim reagenom izvodi se u ključalom benzenu ili toluenu. Lawesson-ov reagens se koristi i za tionaciju amida, estara, tioestara, laktona i laktama. Funkcionalne grupe kao što su halogeni, nitro ili dimetilamino grupa, nisu osetljive na ove reakcione uslove.

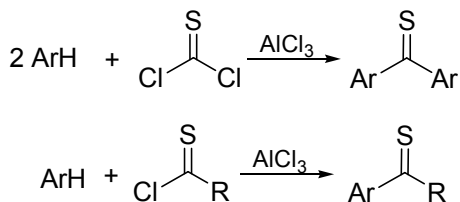
## 8. Tiokarbonilna jedinjenja



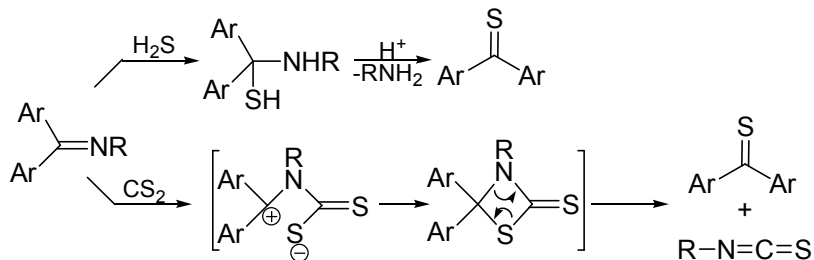
Dobijanje tioketona kiselo-katalizovanom reakcijom ketona i vodonik-sulfida veoma mnogo je proučavana. Primenom ovih reakcionih uslova dobijani su proizvodi koji ne sadrže tiokarbonilnu grupu, jer je dolazilo do sporednih reakcija, najčešće do trimerizacije i polimerizacije tioketona koji su nastajali. Smer ove kiselo katalizovane reakcije zavisi od reakcionih uslova, temperature, prirode rastvarača, koncentracije ketona i stabilnosti tioketona. Pod pažljivo kontrolisanim reakcionim uslovima dobijaju se jednostavniji tioketoni. Obično se ove reakcije izvode u etanolu na temperaturama od  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ , da bi se predupredile sporedne reakcije. Na ovaj način sintetisani su aliciklični tioketoni, ciklični  $\alpha,\beta$ -nezasićeni, aromatični,  $\beta$ -tioksoketoni,  $\beta$ -tioksoestri.



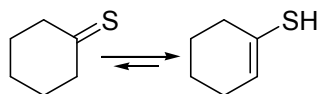
Elektrofilnom aromatičnom susptitucijom arena sa tiofogenom ili tioacil-halogenidima dobijaju se aromatični tioketoni.



Aromatični i heteroaromatični tioketoni dobijaju se dejstvom vodonik-sulfida na diarilimine. U ovim reakcijama veoma često dolazi do sporednih reakcija kao što je redukcija imina ili tioketona sa viškom vodonik-sulfida do odgovarajućih diarilmetana. Kao efikasna zamena za vodonik-sulfid koristi se ugljen-disulfid. Mehanizam tionacije sa ugljen-disulfidom obuhvata prvo nukleofilnu adiciju imina na ugljen-disulfid, pri čemu nastaje intermedijerni ciklični proizvod. Nakon eliminacije izotiocijanta dobija se odgovarajući tioketon.



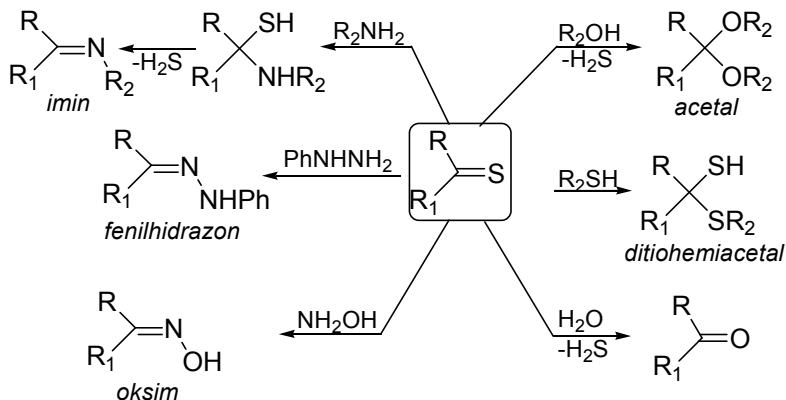
Manja stabilnost tiokarbonilnih jedinjenja u odnosu na karbonilna ogleda se u osobini osobini tiokarbonilnih jedinjenja da veoma lako podležu tautomerizaciji. Tautomerni oblici su tion i enetiol, a neophodan uslov da dođe do tautomerije je prisustvo  $\alpha$ -vodonikovih atoma. U nekim slučajevima moguće je odvojiti tautomere gasnom hromatografijom. Sastav smeše zavisi od temperature. Na primer, cikloheksantion je tautomer koji je zastupljen na niskim temperaturama, ispod  $-40^{\circ}\text{C}$ , i za njega je karakteristična crvena boja. Zagrevanjem smeše dolazi do obezbojavanja smeše, jer se povećava zastupljenost enetiolnog tautomera, koji je bezbojan. Na temperaturama višim od  $40^{\circ}\text{C}$  zastupljen je samo enetiol tautomer. Pored enetiolizacije na višim temperaturama dolazi i do dimerizacije tioketona.



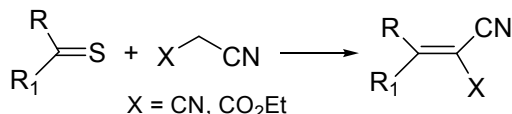
U homologom nizu alifatičnih tioketona povećava se stabilnost sa brojem C-atoma. Na nižim temperaturama u prisustvu antioksidanasa tioketoni su stabilni kraći vremenski period.

Tioketoni su veoma reaktivna jedinjenja, zato u reakciji sa nukleofilnim reagensima daju identične proizvode kao i ketoni. Međutim, ove reakcije su znatno brže sa tioketonima, u određenim slučajevima se odvijaju bez katalizatora koji su neophodni za reakcije sa ketonima. Reakcijom tioketona sa aminima, hidrazinima i hidroksilaminom, dobijaju se odgovarajući imini, hidrazoni i oksimi. Dok se reakcijom tioketona sa alkoholima i tiolima dobijaju acetali i ditiohemiacetali. Tioketoni se veoma lako hidratišu, pri čemu nastaju geminalni dioli, iz kojih nakon dehidratacije nastaje odgovarajući keton.

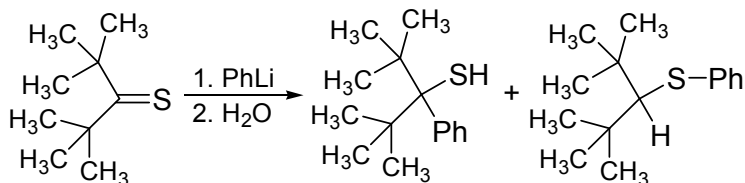
## 8. Tiokarbonilna jedinjenja



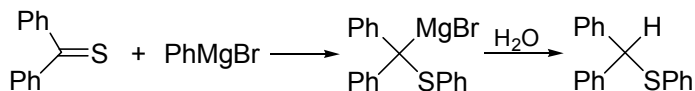
Kondenzacija ketona i aktivnih metilenskih jedinjenja, kao što su derivati malonske kiseline, u prisustvu katalitički količina primarnih ili sekundarnih amina poznata je kao Knoevenagel-ova reakcija. Jednostavni alifatični i aciklični tioketoni reaguju sa aktivnim metilenskim jedinjenjima lakše od odgovarajućih ketona dajući Knoevenagel-ove kondenzacione proizvode. Reakcije se odvijaju bez katalizatora i dobijaju se odgovarajući alkiliden derivati u dobrim prinosima.



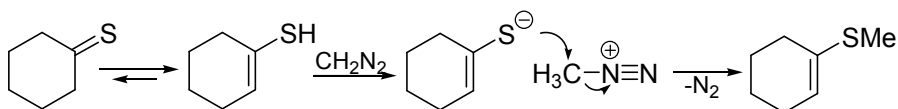
Nukleofilna adicija organometalnih reagenasa na tiokarbonilna jedinjenja odvija se preko sumpora ili ugljenika iz tiokarbonilne grupe. Smer adicije zavisi od prirode supstituenata. Kada tioketon sadrži elektron-donorske grupe dolazi do nukleofilnog napada i na sumpor i na ugljenik. Tako se reakcijom di-*t*-butil-tioketona i fenil-litijuma dobija smesa proizvoda S-arilovanja i C-arilovanja.



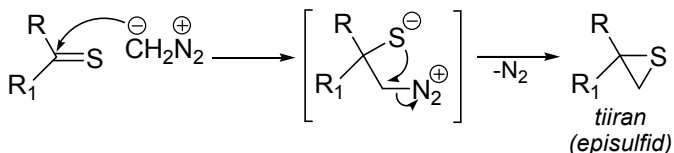
Međutim, aromatični tioketoni, ili tioketoni koji sadrže elektron-deficitarne grupe, reaguju sa organometalnim reagensima preko sumpora i dobijaju se isključivo proizvodi tiofilne adicije. Tiofilni napad je posledica male razlike u elektronegativnosti između sumpora i ugljenika.

**Tiofilna adicija organometala na tioketone**


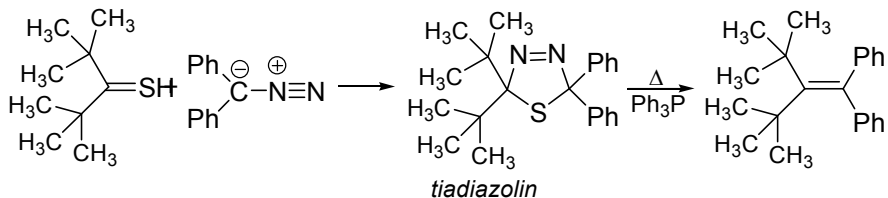
Reakcija tioketona sa diazometanom je zanimljiv primer, gde se vidi kako struktura supstrata određuje u kom smeru će teći reakcija. Enolizabilni tioketoni podležu reakciji metilovanja. Reaktivna vrsta u ovoj reakciji je eniol tautomer, koji sadrži kiseo vodonikov atom i prvo reaguje sa diazometanom kao bazom, a potom se enetiolat metiluje.



Neenolizabilni tioketoni u reakciji sa diazometanom daju tiirane (episulfide) kao proizvode. Tokom ove reakcije dolazi do nukleofilnog napada diazometana na tiokarbonilnu grupu, potom sledi intramolekulska nukleofilna supstitucija uz eliminaciju gasovitog azota i dobija se episulfid.

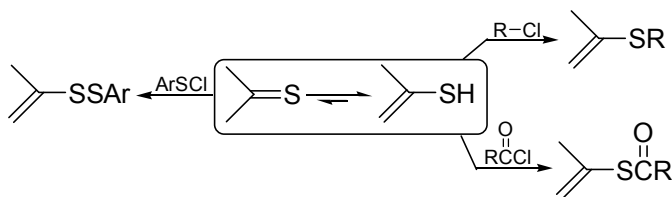


Sintetički značajna reakcija stabilnih tioketona je formiranje tiadiazolona u reakciji sa diazoalkanima. Tiadiazolini su prekursori za tri- i tetrasupstituisane alkene sa volumnozanim supstituentima:

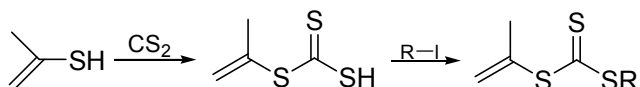


Tioketoni se značajno razlikuju od ketona u reakcijama sa elektrofilnim reagensima. Ketoni uglavnom reaguju preko  $\alpha$ -C atoma. Međutim, tioketoni reaguju sa elektrofilima isključivo preko atoma sumpora i tako se dobijaju derivati enetiola. Ove reakcije se obično odvijaju u baznim uslovima. Na ovaj način dobijeni su proizvodi alkilovanja, acilovanja i sulfenilovanja tioketona preko atoma sumpora.

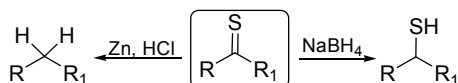
## 8. Tiokarbonilna jedinjenja



Reakcijom tioketona sa ugljen-disulfidom nastaje derivat tritiougljene kiseline, koji se zatim alkiluje i dobija se nesimetrični tritiokarbonat.

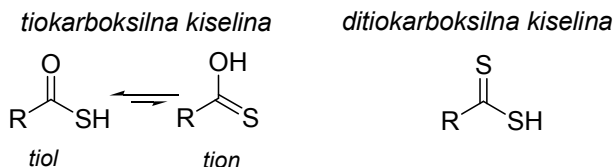


Tioketoni se sporo oksiduju na vazduhu do ketona. Redukcija tioketona moguća je do tiola ili do metilenske grupe. Kada se redukcija izvodi pomoću natrijum-borhidrida dobijaju se tioli, ali kada se reakcija izvodi sa cink-hloridom u kiseljoj sredini dobijaju se ugljovodonici. Ova reakcija je analogna Clemensen-ovoj redukciji ketona.



### 8.2 Tio-, ditiokarboksilne kiseline i derivati

Tiokarboksilne i ditiokarboksilne kiseline su jedinjenja koja su izvedena iz karboksilnih kiselina u kojima su jedan ili dva atoma kiseonika zamenjeni atomima sumpora. Monotio-kiseline i ditio-kiseline su stabilna jedinjenja i mogu se izolovati. Monotio-karboksilne kiseline imaju dva tautomerna oblika, S-kiselina ili tiolni tautomer, i O-kiselina ili tionski tautomer. Spektroskopskim ispitivanjima je utvrđeno da je u najvećem broju slučajeva S-kiselina ili tiolni tautomer dominantan u ravnotežnim smešama. Hidrolizom O-alkil-estara tiokarboksilne kiseline, koji su stabilna jedinjenja, nastaje O-kiselina koja odmah tautomerizuje u S-kiselinu.

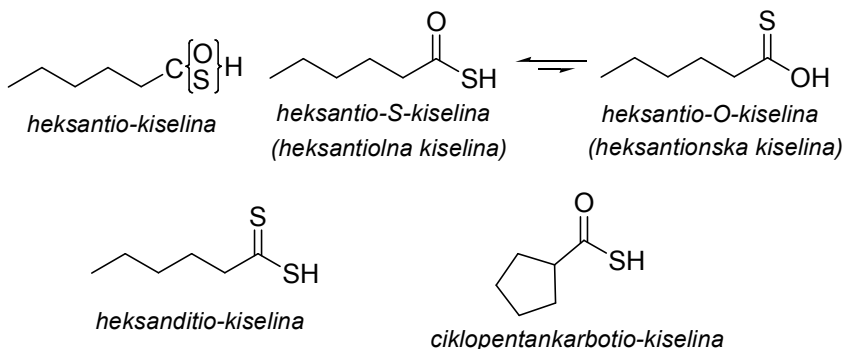


Zamena kiseonika karboksilne grupe sumporom označava se u imenu kiseline umetanjem reči **tio** ili **ditio** između prvog dela imena i reči

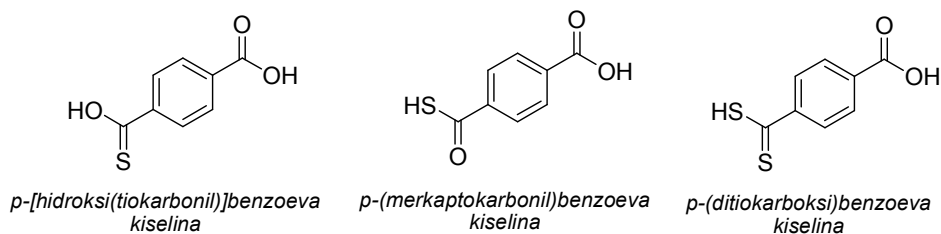
## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

kiselina. Tio analog heksanske kiseline se naziva heksantio-kiselina. Kada se želi označiti OH- ili SH-tautomer u naziv se dodaje nastavka O-kiselina, odnosno S-kiselina.

### Nomenklatura tio i ditio kiseline



Nazivi koji nisu prema IUPAC-ovim pravilima za navedene tautomere su tionska odnosno tiolska kiselina. Karakteristični nastavak karboksilna menja se u karbotio ili karbotitio. Međutim, kada je u molekulu prisutna grupa koja ima prednost, pri navođenju grupa HO-SC-, HS-CO, i HS-SC- koriste se prefiksi hidroksi(tiokarbonil), merkaptokarbonil i ditiokarboksi.

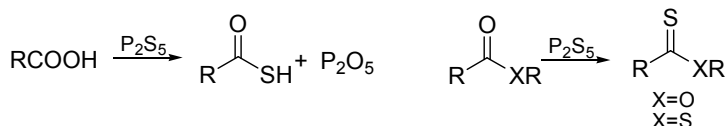


Jednostavne monotiokarboksilne kiseline su žućkaste tečnosti izuzetno neprijatnog mirisa. Stabilne su na povišenim temperaturama u inertnoj atmosferi, ali se polako raspadaju na vazduhu. Ključaju na nižim temperaturama u odnosi na oksidne kiseline i rastvaraju se dobro u organskim rastvaračima. Tio- i ditio-kiseline su jače kiseline u odnosu na analogne karboksilne kiseline:

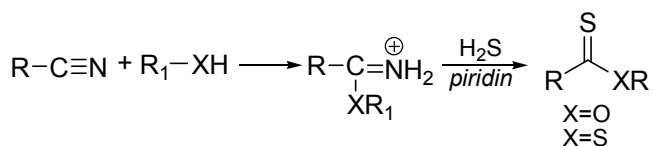
kiselina	CH <sub>3</sub> COOH	CH <sub>3</sub> COSH	CH <sub>3</sub> CSSH
pKa	4,76	3,33	2,55

## 8. Tiokarbonilna jedinjenja

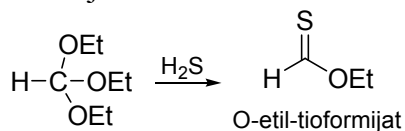
S-tio-kiseline, estri O-tio-kiselina i ditiokiseline se dobijaju tretiranjem kiseoničnih analoga, kiselina i estara, sa fosfor-pentasulfidom ili Lawesson-ovim reagensom.



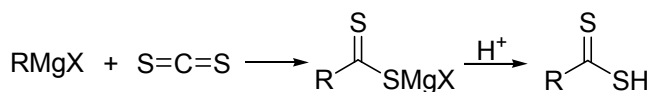
Jedan od najboljih načina za dobijanje tiokiselina i derivata je reakcijom imino-estara ili iminotiolata sa vodoniksulfidom. Polazna imino-jedinjenja dobijaju se tretiranjem nitrila sa alkoholima ili tiolima:



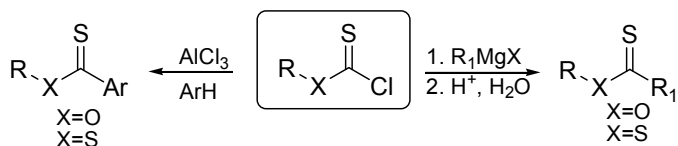
Reakcijom ortoestara sa vodonik-sulfidom u prisustvu pogodnog katalizatora dobijaju se O-alkil-tioestri. Ova metoda je iskorišćena za dobijanje etil-estra tiomravlje kiseline.



Pogodna metoda za dobijanje alkilditio- i arilditio-kiselina je reakcija Grignard-ovih reagenasa sa ugljendisulfidom.



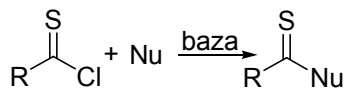
Reakcijom O-alkil-hlortioarbonata, koji je poznat i pod imenom hlortionformijat, sa Grignard-ovim reagensima dobijaju se estri mono- i dithio-karboksilnih kiselina. Friedel-Crafts-ovom reakcijom hlortionformijata sa pogodnim aromatičnim supstratima dobijaju se aromatični tio-estri.



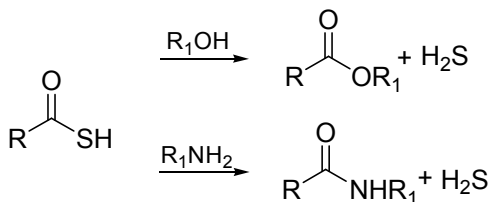


## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

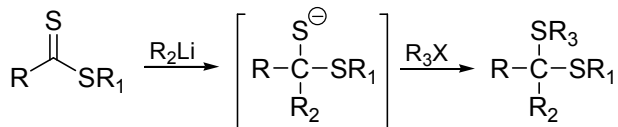
Hloridi tiokarboksilnih kiselina su veoma dobri reagensi za tioacilovanje. U reakciji tiokarbonil-hlorida sa različitim nukleofilima dobijaju se odgovarajući tio derivati.



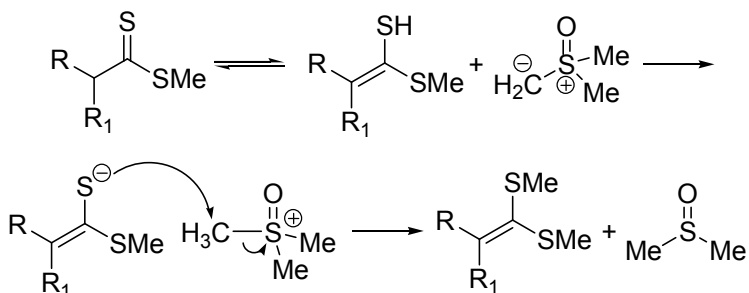
S-Tiokarboksilne kiseline reaguju sa alkoholima i aminima uz desulfurizaciju. Ovom reakcijom dobijaju se odgovarajući estri i amidi karboksilnih kiselina.



Ditioketali se dobijaju iz ditioestara. Ova reakcija se izvodi u dva koraka. Prvo adicijom organometalnih reagenasa na ditio-estar nastaje tetraedarski intermedijer, koji potom u drugoj fazi reakcije reaguje sa halogenalkanima i dobija se ditioacetal.



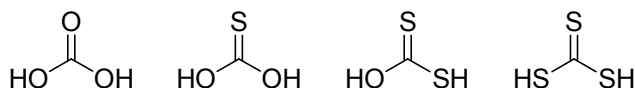
Ditioestri, kod kojih je moguća tion-enetiol tautomerizacija, reaguju sa sumpornim ilidima pri čemu se dobijaju ketenditioacetali. Ilid prvo kao baza deprotonuje enetiol. Nastaje enetiolat, koji je dobar nukleofil, i reaguje sa sulfonijumovom soli pri čemu se dobija ketenditioacetal i oslobađa se dimetil-sulfoksid.



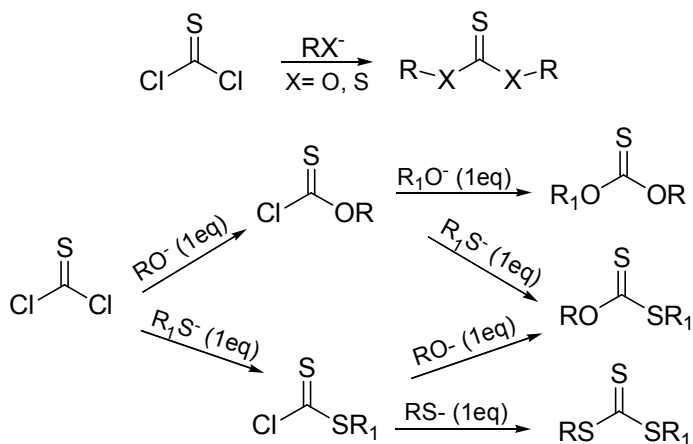
### 8.3 Tio-derivati ugljene kiseline

Tionokarbonati, ditiokarbonati i tritio-karbonati su derivati ugljene kiseline kod koje su jedan, dva ili tri atoma kiseonika zamenjeni sumporom. Od ovih jedinjenja samo se tritio-ugljena kiselina može naći slobodna, dok se ostale kiseline nalaze u obliku soli ili kao estri. Tritio-ugljena kiselina je tečnost crvene boje koja se lako razlaže na ugljen-disulfid i vodonik sulfid, što je analogno razlaganju ugljene kiseline na ugljen-dioksid i vodu.

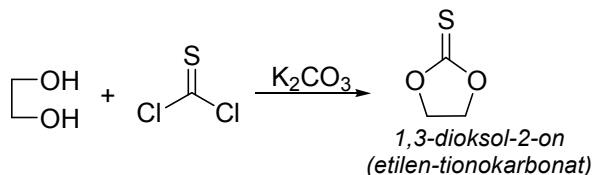
#### Ugljena kiselina i tio-derivati



Kao polazno jedinjenje za dobijanje tio derivata ugljene kiseline najčešće se koristi tiofozgen. Atom hlora iz tiofozgena lako se supstituiše alkil-alkoholatima i alkil-tiolatima. Distribucija proizvoda zavisi od redosleda dodavanja reagenasa, kao i od stehiometrijskog odnosa tiofozgena i nukleofila. Kada se na tiofozgen deluje sa dva ekvivalenta alkoholata ili tiolata dobijaju se dialkil-estri tiougljene kiseline, ili dialkil-estri tritio-ugljene kiseline. Međutim kada se supstitucija atoma hlora vrši postupno dobijaju se različiti monotio-, ditio- i tritio-estri ugljene kiseline.

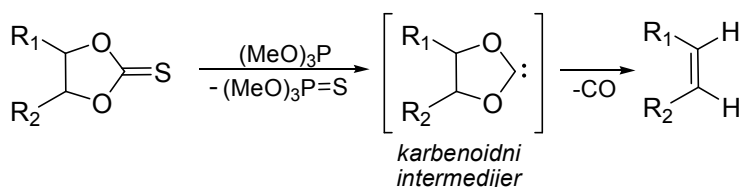


Reakcijom 1,2-diola i tiofozgena u prisustvu kalijum-karbonata dobijaju se derivati etilen-tionokarbonata.

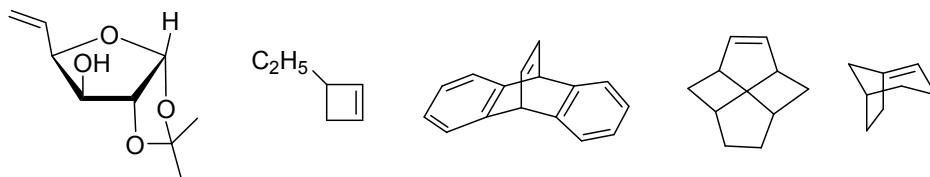


Ova jedinjenja se koriste kao prekursori za dobijanje alkena Corey-Winter-ovom reakcijom. Polazeći od etilen-tionokarbonat i trialkil-fosfita cis-alkeni se dobijaju stereospecifično. U ovoj reakciji 1,3-dookosolan-2-tiona i trietil-fosfita prvo dolazi do eliminacije sumpora i dobija se karbenoidni intermedijer, iz kojeg se stereospecifičnom eliminacijom ugljen-monoksida dobijaju alkeni.

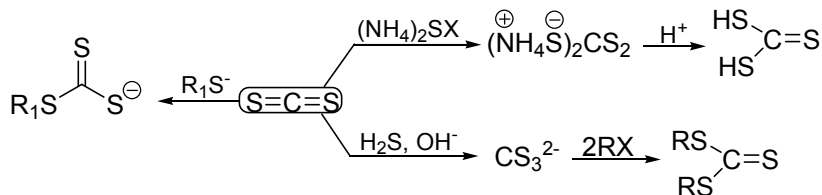
### Corey-Winter-ova sinteza alkena



Značaj Corey-Winter-ove reakcije je taj što je primenjena za dobijanje nezasićenih šećera, ciklobutena i više različitih egzotičnih alkena:

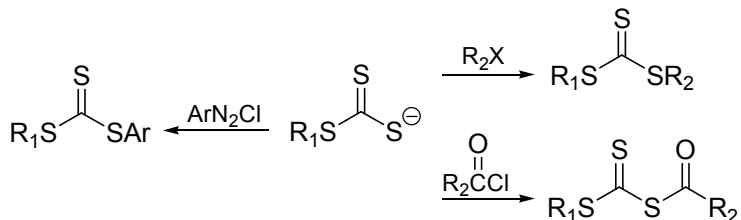


Ugljen-disulfid je izuzetno važan kao prekursor za dobijanje tioderivata ugljene kiseline. Reakcijom ugljen-disulfida i amonijum-polisulfida dobija se tritio ugljena kiselina. Tretiranjem ugljendisulfida sa vodonik-sulfidom u baznoj sredini dobija se so tritio ugljene kiseline, koja u reakciji sa dva ekvivalenta halogenalkana daje simetrični dialkil-estar.



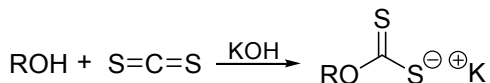
## 8. Tiokarbonilna jedinjenja

Reakcijom ugljen-disulfida sa alkiltiolatima dobijaju se S-alkil/tritiokarbonati, koji se mogu alkilovati ili acilovati sa različitim reagensima. Na ovaj način dobijaju se nesimetrični estri tritiokarbonata.



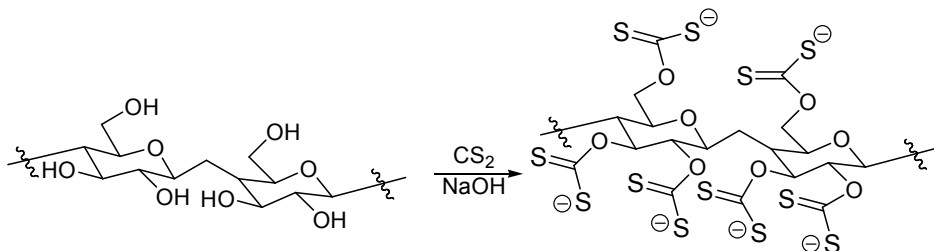
### *Ksantati-industrijski važna jedinjenja*

Reakcija alkohola i ugljen-disulfida u baznoj sredini poznata je kao ksantatna reakcija. Tretiranjem ksantata solima bakra dobija se žuti talog bakar-ksantata. Ime ksantati potiče od Grčke reči *xanthos*, što znači žut.



Ksantati se koriste u industriji kao flotaciona sredstva za prečišćavanje ruda, i za dobijanje veštačkih materijala rejonu i celofana. Tretiranjem celuloze sa ugljen-disulfidom u baznoj sredini dobija se rastvor ksantata celuloze. Tehnološkom obradom koja obuhvata ubrizgavanja ksantatnog rastvora celuloze u sumpornu kiselinu dobijaju se fina vlakna rejonu. Međutim kada se rastvor ksantata propušta kroz tanke proreze dobija se tanka folija celofana.

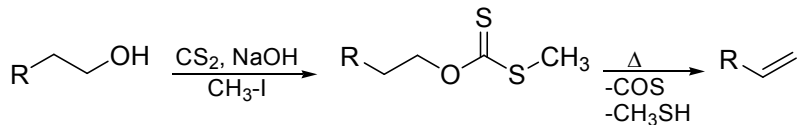
### **Dobijanje ksantata celuloze**



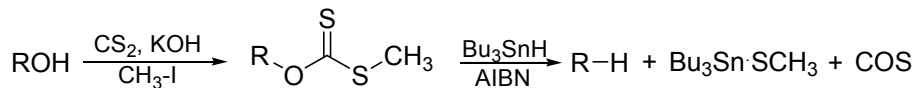
Reakcijom ksantanih soli sa halogenalkanima dobijaju se O-alkil-S-alkil-ditiokarbonati. Zagrevanjem ovih ksantata na povišenoj temperaturi dobijaju se alkeni. Ova reakcija je poznata i kao Chugaev-ljeva eliminacija.

## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

---



Barton-McCombie-eva reakcija je reakcija za deoksigenaciju alkohola preko ksantata. Ovom reakcijom se O-alkil-S-metilditiokarbonati sekundarnih alkohola sa tributil-kalaj-hidridom prevode u alkane.



# Literatura

## Opšte reference

1. Richard J. Cremllyn, *An Introduction to Organosulfur Chemistry*, Chichester: John Wiley and Sons, **1996**.
2. H. Gordon, Whitham, *Organosulfur chemistry*, Oxford University Press Inc, New Oxford University Press Inc, New York, **1995**.
3. S. Oae, *Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum Press, New York and London **1977**.
4. T. Toru, C. Bolm, *Organosulfur chemistry in asymmetric synthesis*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2008**.
5. IUPAC/Nomenklatura organskih spojeva, *Sekcije ABC*, SKTH, Kemija u industriji, Zagreb, **1985**.
6. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.

## Poglavlje 1. Struktura i vezivanje sumpora u organosumpornim jedinjenjima

1. Richard J. Cremllyn, *An Introduction to Organosulfur Chemistry*, Chichester: John Wiley and Sons, **1996**, p. 7.
2. H. A. Bent, "Sulfur Bonding", in *Organic Chemistry of Sulfur* (Ed. S. Oae), Plenum Press, New York and London **1977**, p. 1.
3. N. Furukawa, S. Sato, "New aspects of hypervalent organosulfur compounds", *Topics in Current Chemistry*, **1999**, 205, 89.

## Poglavlje 2. Tioli

1. G. C. Barrett, "Thyols", in *Comprehensive organic chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), Vol. 3, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 3.
2. G. C. Barrett, "Polifunctional thyols", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), Vol. 3, Pergamon Pres, Oxford, 1979, p. 21.
3. S. Patai, *The chemistry of the thiol group*, Wiley, New York, **1974**: J. L. Wardell, Part 1, p. 193; R. K. Olsen and J. O. Currie, Part 2, p. 519.
4. K.-M. Roy "Thiols and Organic Sulfides", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2012**. doi:10.1002/14356007.a26\_767

### Poglavlje 3. Sulfidi

1. G. C. Barrett, "Sulphides", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 33.
2. G. C. Barrett, "Polyfunctional sulphides", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 55.
3. L. Lange, W. Triebel, "Sulfides, Polysulfides, and Sulfanes", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2012**, DOI: 10.1002/14356007.a25\_443.
4. E. Vedejs, G. A. Krafft, "Cyclic sulfides in organic synthesis", *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 2857.

### Poglavlje 4. Sulfoksidi

1. T. Durst, "Sulphoxides", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, 1979, p. 121.
2. T. Durst, "Polyfunctional sulphoxides", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, 1979, p. 157.
3. K.-M. Roy, "Sulfones and Sulfoxides", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2012, DOI: 10.1002/14356007.a25\_487.
4. P. G. Sammes, "Recent Chemistry of the  $\beta$ -lactam antibiotics", *Chem Rev.* **1976**, *76*, 113

### Poglavlje 5. Sulfoni

1. T. Durst, "Sulfones", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 171.
2. T. Durst, "Polyfunctional sulphones", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 197.
3. N. S. Simpkins, "Sulfones in organic synthesis", Vol 10 in *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, (Ed. J. E. Baldwin, P. D. Magnus), Pergamon Press, Oxford, **1993**.
4. K.-M. Roy, "Sulfones and Sulfoxides", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2012**, DOI: 10.1002/14356007.a25\_487.

---

*Poglavlje 6. Sulfonijumove soli i sumporni ilidi*

1. G. C. Barrett, "Sulfonium salts", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 105.
2. C. R. Johnson, "Sulphur Ylides", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 247.

*Poglavlje 7. Organosumporne kiseline*

1. D. R. Hogg, "Sulphenic acids and their derivatives", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 261.
2. K. K. Andersen, "Sulphinic acids and their derivatives", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 317.
3. B. Shubart, "Sulfinic Acids and Derivatives", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2012**, DOI: 10.1002/14356007.a25\_461
4. K. K. Andersen, "Sulphonic acids and their derivatives", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 331.
5. K. Kosswig, "Sulfonic Acids, Aliphatic", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2012**, DOI: 10.1002/14356007.a25\_503.

*Poglavlje 8. Tiokarbonilna jedinjenja*

1. F. Duus, "Thiocarbonyl compounds", in *Comprehensive Organic Chemistry* (Ed. D H. R. Barton and W. D. Ollis), *Vol. 3*, Pergamon Pres, Oxford, **1979**, p. 373.
2. A. Ohno, "Thiones", in *Organic Chemistry of Sulfur* (Ed. S. Oae), Plenum Press, New York, **1977**, p. 189.
3. T. Ozlurk, E. Ertas, O. Mert, "Use of Lawessons Reagent in Organic Synthesis", *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5210.



## Registar pojmov

- (2-karboksetil)dimetilsulfonijum-hlorid, 83
- (3-amino-3-karboksipropil)dimetilsulfonijum-jodid, 83
- 10-kamforsulfonska kiselina, 104
- 2,4,6-tri-*terc*-butil-tiobenzaldehid, 116
- 2-etiltioetanol, 13
- 2-hidroksietil-benzil-trisulfid, 44
- 2-merkptoetanol, 13
- 3-(fenilsulfonil)ciklopentanol, 77
- 3-metil-1-butantiol, 3
- 4-pentensulfenska kiselina, 94
- aeruginozin B, 104
- alicin, 46
- alilni sulfoksidi
  - sigmatropno premeštanje, 51
- alil-propil-trisulfid, 44
- alkoksisulfonijumove soli, 57, 59, 103
- aminosulfoni, 73
- Andersen-ova sinteza, 12, 54
- aril-alkil-sulfoni, dobijanje, 71
- aromatični tioketoni, 119
- Barton-McCombie-eva reakcija, 130
- benzensulfinska kiselina, 97
- benzilni sulfoksidi
  - racemizacija, 50
- biotin, 66
- cefam, 62
- celofan, 129
- Chugaev-ljeva eliminacija, 129
- ciklični sulfoni, 72
- ciklični tioacetali, 39
- ciklooktasumpor, 5
- cistein, 1, 18
- cisteinsulfonska kiselina, 104
- cistin, 1, 18
- Corey-Winter-ove reakcija, 128
- dapson, 69
- desulfurizacija, 13
- deterđenti, 3, 105
- dialkil-disulfidi, 26
- dialkil-sulfidi dobijanje
  - redukcija sulfoksida i sulfona, 32
  - Williamson-ova sinteza, 32
- dialkil-sulfidi reakcije
  - desulfurizacija, 37
  - dobijanje sulfonijumovih soli, 35
  - redukcije alkalnim metalima, 37
- dietilamino-sumpor-trifluorid (DAST), 15
- dimetil-sulfoksid, 9, 52, 56, 57, 59, 64, 65
  - oksidacija alkohola, mehanizam, 58
- dimetil-sulfon, 68
- dimetilsulfonijum-metilid, 89
- dimsil-anjon, 13
- dimsil-anjon, alkilovanje, 64
- di-*p*-tolil-sulfon, 68
- disulfidi, 3, 42
  - dobijanje iz Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, 43
  - dobijanje iz sulfenil-halogenida, 44
- disulfidni most, 18
- disulfoni, 100
- di-*t*-butil-tioketon, 121
- ditiani, 65
- ditioacetali, 13, 28
  - desulfurizacija sa Ra-Ni, 39
  - dobijanje, 38
  - hidroliza živinim solima, 39
  - primena u sintezi, 39
- ditiokarboksilne kiseline, 123
- ditiokarbonati, 127
- episulfidi
  - dobijanje iz alkena, 40
  - dobijanje iz diazoalkana, 41
  - dobijanje iz epoksida, 40
  - nukleofilno otvaranje, 41
- episulfonijumova so, 11
- etantiol, 19
- etil-hidrogensulfat, 1
- etilmetil(karboksimetil)sulfonijum-bromid, 82
- fenil-metil-sulfid, 33
- hemitioacetali, 28
- heteroaromatični tioketoni, 119
- hidroksi-sulfoni, 101
- Hinsberg-ov test, 112
- hipervalentna jedinjenja, 9, 14
- hlorsulfuron, 2
- hrizantemna kiselina, 90
- ilidi, 15, 58, 60, 83, 84, 85

## Registar

- adicija na karbonile, 87  
dobijanje epoksida, 87  
zatvaranja ciklopropanskog prstena, 89
- Julia-eva reakcija, 77, 79
- kalistatin A, 79
- Kongo-crveno, 3
- koordinacionom broj, definicija, 8
- ksantati, 2, 21, 129, 130
- Lawesson-ov reagens, 22, 23, 118, 125
- liponska kiselina, 43
- malation, 2
- mehanizam oksidacije sulfida pomoću  
vodonik-peroksida, 36
- metansulfonati (mezilati), 111
- metantioil, 19
- metil-tridecil-sulfoksid, 64
- metionin, 1  
sinteza, 34
- m*-hlorperbenzoeva kiselina, 37, 53, 55, 69, 99
- Moffat-ova oksidacija, 57
- monotiokarboksilne kiseline, 124
- O-alkil-hlorotiokarbonat, 125
- oksidacija dialkil-sulfida, 36
- oksidacioni broj, definicija, 7
- oksidaciono stanje, definicija, 7
- okson, 70
- penam, 62
- penicilin, 3
- penicilin-sulfoksid, 63
- Pfizzner-Moffat-ova oksidacija, 58
- piretrini, 90
- polisulfidi, 3
- prontosil, 113
- prostaglandin, 51
- p*-toluensulfonati (tozilati), 111
- Pummerer-ovo premeštanje, 60
- racemizacija sulfoksida  
katalizovana kiselinama, 51
- Ramberg-Bäcklund-ova reakcija, 77, 79, 80
- rejon, 129
- saharin, 113
- S-alkil-tiozotijuronijumova so, 44
- S-benziltijuronijumove soli, 21
- stabilizovani ilidi, 88
- S-tiokarboksilne kiseline, 126
- Strecker-ova sinteza, 108
- sulfenil-anjon, 31, 65
- sulfenil-halogenidi, 11
- sulfenska kiselina, 25, 61, 63, 91, 92, 93
- sulfidi, 2, 3, 30, 47
- sulfinati, 54, 99, 100, 102  
alkilovanje, 70  
eliminacija iz sulfoksida, 77
- sulfinati anjon, 69, 70
- sulfenil-halogenidi, 11
- sulfenil-karbanjon  
nastajanje, 63  
reakcije sa elektrofilima, 64
- sulfenil-sulfoni, 100
- sulfinska kiselina, 25, 74, 91, 97, 99
- sulfoksidi, 2, 3, 10, 12, 16, 32, 36, 37, 47, 48, 49, 56, 59, 62, 68, 70, 74, 94
- sulfoksidi dobijanje  
iz halosulfonijumovih soli, 54  
oksidacija sulfida, 53
- sulfoksidi reakcije  
oksidacija do sulfona, 55  
redukcija pomoću dihlorborana, 55  
stereoselektivna termoliza, 62  
termička eliminacija, 61
- sulfoksidi, ambidentatni nukleofili, 56
- sulfoksidi, hiralnost, 49
- sulfonamidi, 109, 112
- sulfonati, 109
- sulfoni, 2, 3, 9, 10, 12, 17, 32, 33, 36, 37, 47, 55, 69, 73, 101, 102  
kiselost, 74, 75  
oksidaciono stanje, 7
- sulfoni dobijanje, 69  
alkilovanje sulfinskih kiselina, 70  
oksidacija sulfida, 69
- sulfoni reakcije  
desulfonovanje, 74  
redukcija pomoću litijum-aluminijum-hidrida, 74
- sulfonijumove soli, 81, 83, 86  
eliminacija, 84
- sulfonil-dianjon, 76
- sulfonil-halogenidi, 11
- sulfonil-hloridi, 109
- sulfonil-karbanjon, 74, 76, 77  
reakcije sa elektrofilima, 75

## HEMIJA ORGANOSUMPORNIH JEDINJENJA

---

- sulfonilovanje enamina, 72
- sulfonovanje, 106
- sulfonska kiselina, 91, 98, 104, 106, 109, 112
- sulfurani, 15, 52, 84
- Swern-ova oksidacija alkohola, 59
- taurin, 104
- termoliza tiolan-1-oksida, 62
- tetradifon, 69
- tiacikloheksan-1,1-dioksid, 74
- tiadiazolini, 122
- Tiffeneau-Demjan-ova reakcija, 88
- tioaldehidi, 116
- tiobenzofenon, 117
- tiofozgen, 119, 127
- tiokamfor, 117
- tiokarboksilne kiselina, 123
- tiokarbonilna jedinjenja, 3, 9, 115
- tioketoni, 117
  - adicija diazometana, 122
  - C-arilovanje, 121
  - dobijanje, 118
  - Knoevenagel-ova reakcija, 121
  - S-arilovanje, 121
  - tautomerija, 120
- tiokiseline
  - dobijanje, 125
- tioli, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 13, 18, 19, 30, 34, 35, 38, 42, 43, 44, 45, 63, 70, 93, 98, 101, 109, 120, 123
- tioli dobijanje
  - iz alkena, 23
  - iz alkohola, 22
  - iz disulfida, 22
  - iz halogenalkan, 20
  - pomoću tiouree, 21
- tioli reakcije
  - adicija na alkene, 27
  - adicija na karbonilna jedinjenja, 28
  - adicija na konjugovana karbonilna jedinjenja, 28
  - dobijanje merkaptida, 24
  - kiselost, 24
  - mehanizam radikalske adicije na alkene, 27
  - nukleofilne supstitucije, 28
- tioli, jonska oksidacija, 26
- tionokarbonati, 127
- tio-sulfonati, 100
- trans*-2-buten-1-tiol, 3
- trans*-2-butenil-metil-disulfid, 3
- trifluormetansulfonati (triflati), 111
- trifluormetansulfonska kiselina, 105
- trisulfidi, 44
- tritiokarbonati, 127
- tritiougljena kiselina, 127
- ugljen-disulfid, 2, 6, 115, 119, 123, 127, 128
- vinil-sulfoni epoksidacija, 72
- vulkanizacija gume, 6
- $\alpha$ -ketosulfoni, 70
- $\beta$ -ketosulfoksid, 65
- $\beta$ -laktamski antibiotici, 62

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

547.54(075.5)

**МАСЛАК, Веселин**, 1970-  
Hemija organosumpornih jedinjenja :  
Veselin Maslak. - 1. izd. - Beograd :  
Univerzitet, Hemijski fakultet, 2016  
(Beograd : Planeta print). - 138 str. : ilustr. ; 24 cm

Tiraž 300. - Bibliografija: str. 132-134. - Registar.

ISBN 978-86-7220-072-0

а) Хемијска једињења, органска

COBISS.SR-ID 223674124

