

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
KEMIJSKI ODSJEK

Luka Barešić  
KEMIJSKI SEMINAR 1

**KATALIZA INDUCIRANA FOTOIZOMERIZACIJOM DVOSTRUKIH  
VEZA**

R. Dorel, B. L. Feringa, *Chem Commun.* **55** (2019.) 6477-6486

Zagreb, 2020.

## Sadržaj

1.	UVOD.....	1
2.	MOLEKULSKI PREKLOPNICI .....	2
2.1.	Fotoizomerizacija molekulskih preklopnika .....	2
2.2.	Molekulski preklopnici kao senzori za prepoznavanje aniona .....	5
3.	MOLEKULSKI PREKLOPNICI KAO KATALIZATORI.....	7
4.	ZAKLJUČAK .....	17
5.	LITERATURNI IZVORI.....	XVIII

# 1. UVOD

Biološki sustavi su oduvijek bili inspiracija za dizajn umjetnih molekularnih motora i molekularnih preklopnika. Velika selektivnost i prilagodljivost enzima predstavlja visoki standard u dizajnu umjetnih katalizatora. Dizajnirani katalizatori su nerijetko osjetljivi na strukturne modifikacije i uvjete u kojima rade, a same ih nije moguće regulirati u pogledu aktivnosti i nastanka željenog produkta.<sup>1</sup>

U posljednjih 20 godina radi se na sintezi katalizatora koji posjeduju konformacijsku fleksibilnost, po uzoru na biološke enzime, a koji bi postali aktivni tek onda kada bi poticaj došao izvana. Sama aktivacija može biti potaknuta promjenom pH vrijednosti, redoks reakcijom, dodatkom određenih iona ili pod utjecajem termičke energije ili elektromagnetskog zračenja.<sup>2</sup>

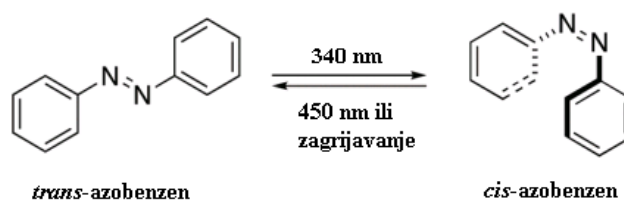
Molekularni preklopnici koji mogu izomerizirati oko dvostruke veze pod utjecajem svjetlosti određene valne duljine i time doći u povoljnu konformaciju za katalizu su se pokazali kao zanimljivo područje istraživanja u polju organske kemije. Veliku prednost u podesivosti funkcionalnosti katalizatora daje širok spektar funkcijskih skupina koje je moguće uvesti u aktivno mjesto. Također, kontrolom veličine aktivnog mjesta moguće je uvesti određenu selektivnost za supstrat te na taj način utjecati koja vrsta u reakcijskoj smjesi ide u reakciju. Svime navedenim, molekularni preklopnici pokazuju potencijal da budu korak bliže svojim biološkim analogima sa stanovišta katalitičke aktivnosti.<sup>1,2</sup>

## 2. MOLEKULSKI PREKLOPNICI

Molekulski preklopnici su molekule koje mogu postojati u dva ili više reverzibilnih stabilnih stanja, a poticaj za prijelaz između dva stanja mora dolaziti izvan same molekule. Postoje više različitih tipova preklopnika koji se temelje na motivu rotaksana, krunastim eterima ili na *cis/trans* izomerizaciji dvostrukih veza poput imina, hidrazona, azo-spojeva ili dvostruke veze stilbena. Da bi došlo do promjene u konformaciji preklopnika poticaj mora doći izvana u vidu promjene pH vrijednosti, prijenosa elektrona, dodatkom određenih iona ili uz pomoć termičke energije ili elektromagnetskog zračenja. U ovom radu će biti stavljen naglasak na fotoinduciranim prijelazima između dva konformera preklopnika.<sup>1-3</sup>

### 2.1. Fotoizomerizacija molekulskih preklopnika

Azobenzen je jedan od najviše proučavanih fotokromnih molekulskih preklopnika. Nesupstituirani azobenzen pri valnoj duljini zračenja od 340 nm izomerizira oko dvostruke veze dušik-dušik pri čemu *trans*-azobenzen prelazi u *cis*-azobenzen. Obrnuti prijelaz, iz *cis* u *trans* izomer, je moguće postići zagrijavanjem ili elektromagnetskim zračenjem valne duljine od 450 nm.<sup>3</sup>

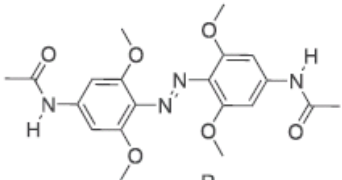
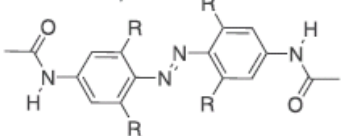
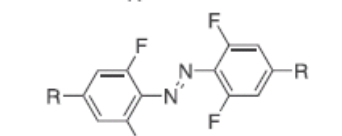
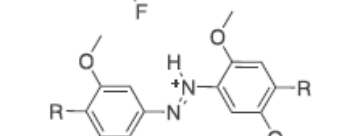
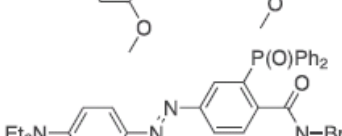
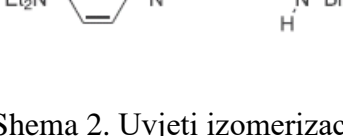
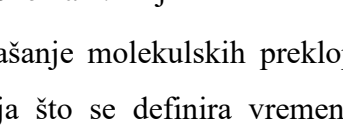


Shema 1. Izomerizacija azobenzena potaknuta elektromagnetskim zračenjem.<sup>2</sup>

Jedan od izazova kod ovog tipa preklopnika je otkriti na koji način će supstituent na benzenskim prstenovima utjecati na elektronske prijelaze, a time i na valnu duljinu upadnog zračenja potrebnu za izomerizaciju. Ovo može imati važnu ulogu u biološkim sustavima, ako bi se jednom ovakav tip molekule u njih unosio, gdje je potrebno imati na umu da bi neke valne duljine mogle oštetiti stanice.<sup>3</sup>

Supstitucija azobenzena u *orto*-položaju se pokazala kao dobar način za podešavanje  $n \rightarrow \pi^*$  i  $\pi \rightarrow \pi^*$  elektronskog prijelaza, a time i valne duljine potrebne za izomerizaciju.

Kombinacija tetra-*orto*-metoksi i di-*para*-metil-amidne skupine (shema 2, **1**) rezultira  $n \rightarrow \pi^*$  prijelazom u vidljivom području što je posljedica destabilizacije n-orbitale.<sup>3</sup>

	$\lambda_{irr}$ ( <i>trans</i> -> <i>cis</i> / <i>cis</i> -> <i>trans</i> )	$\tau_{1/2}^*$ ( <i>cis</i> -> <i>trans</i> )	PSS** (% <i>cis</i> /% <i>trans</i> )
	530-560nm/450-460nm	2.4 dana , 25 °C, pufer	80%/85%
	2a R = Cl 635nm/450nm	-	85%/85%
	2b R = SEt 530nm/450nm	2.8 min , 25 °C, DMSO	70%/-
	3a R = H 450nm/410nm	700 dana , 25 °C, DMSO	91%/86%
	3b R = CO <sub>2</sub> Et 500nm/410nm	-	90%/97%
	4 R= biciklički piroolidin 480nm/-	10 us	-/-
	5 400nm/-	40 milisec , -90 °C, MeOH	-/-

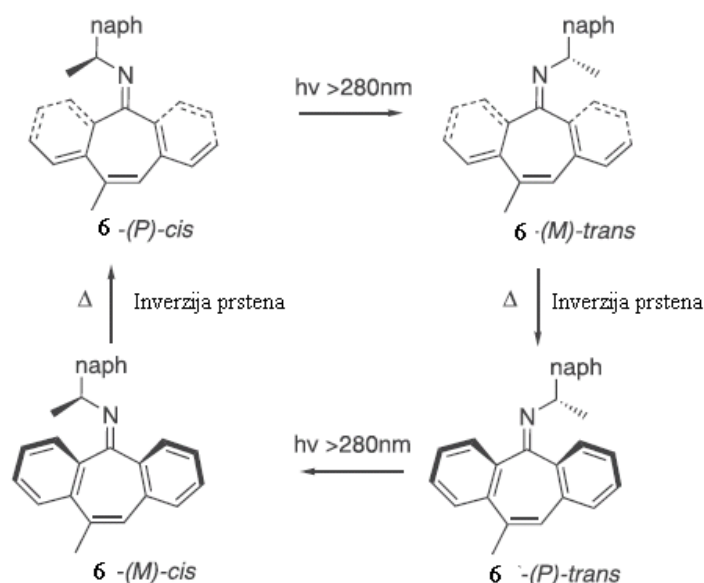
\* $\tau_{1/2}$  --- vrijeme termalnog poluraspada, u mraku  
 \*\* PSS --- %*cis* nakon *trans*->*cis* izomerizacije,  
 % *trans* nakon *cis*->*trans* izomerizacije

Shema 2. Uvjeti izomerizacije oko dvostruke veze različito supstituiranih azobenzena.<sup>3</sup>

Ponašanje molekulskih preklopnika uvelike je regulirano kinetičkom stabilnošću pojedinih stanja što se definira vremenom poluraspada. Nesupstituirani *cis*-azobenzen ima vrijeme poluraspada, u mraku i na sobnoj temperaturi, od 2 dana, pri tome prelazi u termodinamički stabilniji *trans*-izomer. Uočena je razlika u vremenu poluraspada između prikazanih derivata azobenzena. Velika razlika poluraspada između **1** i **3a** (shema 2) se pripisuje fluorovim atomima koji induktivno izvlače elektrone što smanjuje odbijanje između elektronskih parova atoma dušika u *cis*-izomeru.<sup>3</sup>

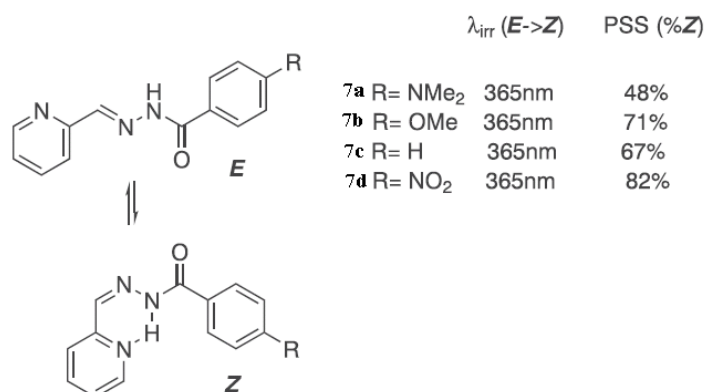
Primjera molekulskih preklopnika baziranim na iminima i hidrazonima nema toliko puno kao azobenzena. Imini imaju neke prednosti, a to uključuje jednostavan sintetski put i laku podesivost fotokemijskih svojstava molekule. Jedan primjer je molekulski rotor (shema 3) čija se brzina rotacije oko dvostruke veze ugljik-dušik može kontrolirati pažljivim odabirom supstituenata na dušiku.<sup>4</sup> Rotacija oko dvostruke veze ima četiri takta čija je brzina konverzije kontrolirana ortogonalnim stimulansima poput topline i UV zračenja. Iako konverzija nije

učinkovita, na ovom primjeru je pokazano da imino skupina može biti iskorištena kao građevni blok za sintezu molekulskih motora i preklopnika.<sup>4</sup>



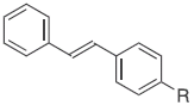
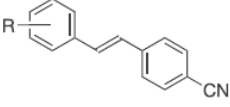
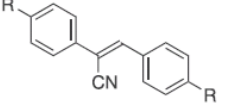
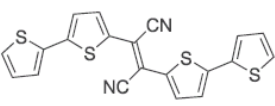
Shema 3. Rotacija oko dvostruke veze imina.<sup>4</sup>

Drugi primjer rotacije ugljik-dušik dvostruke veze su hidrazoni. Ova skupina molekula koja također predstavlja zanimljiv građevni blok za sintezu molekulskih preklopnika zbog mogućeg djelovanja i kao donora i kao akceptora vodikove veze. Na sljedećem primjeru (shema 4) pokazano je kako stvaranje vodikove veze utječe na stabilnost *Z*-izomera. Jačina vodikove veze ovisi o elektron donorskim, odnosno o elektron izvlačecim svojstvima skupinama vezanim na benzenski prsten. Kad je u *para*-položaju elektron izvlačeca skupina tada će konverzija u *Z*-izomer biti veća (**7d**) nego kad je na tom položaju elektron donirajuća skupina (**7a**).<sup>3</sup>



Shema 4. Rotacija oko dvostruke veze hidrazona.<sup>3</sup>

Rotacija oko dvostruke veze alkena je možda i najčešće korištena fotoizomerizacija dvostruke veze. Fotoizomerizacija retinala kao prvog koraka u procesu vida je najpoznatiji proces ovoga tipa.<sup>5</sup> Izomerizacija C=C dvostruke veze događa se i u rodopsinu, stilbenu, a posljedično i u molekulskim motorima i preklopnicima temeljenima na ovim ili sličnim spojevima. Stilben je jedan primjer molekuskog preklopnika koji je intezivno proučavan. Nesupstituirani *trans*-stilben ima  $\lambda_{\max}$  na 294 nm u etanolu, dok *cis*-stilben ima  $\lambda_{\max}$  na 278 nm. Za razliku od azo- i imino- dvostruke veze, termički induciran povratak *cis*- u *trans*-stilbena pri sobnoj temperaturi je zanemariv što znači da je kod preklopnika ovoga tipa nužno imati dovoljno veliku razliku u apsorpciji zračenja između *cis* i *trans* konformera. Svakako valja napomenuti da je nesupstituirani *cis*-izomer podložan ciklizaciji i oksidaciji pri čemu nastaje fenantren, stoga je prije same primjene stilbena kao molekuskog preklopnika poželjno uvesti dodatne funkcijske skupine na benzenski prsten.<sup>3</sup>

	$\lambda_{\text{irr}} (E \rightarrow Z/Z \rightarrow E)$	$\tau_{1/2} (Z \rightarrow E)$	PSS (%Z/%E)	
	<b>8a</b> R = H	300nm/-	-	91%/-
	<b>8b</b> R = CH <sub>3</sub>	300nm/-	-	88%/-
	<b>8c</b> R = F	300nm/-	-	91%/-
	<b>8d</b> R = OMe	300nm/-	-	83%/-
	<b>9</b>			
	<b>10</b> R = tolyl	254nm/365nm	-	50%/75%
	<b>11</b>	515nm/480nm	15 minutes	100%/60%

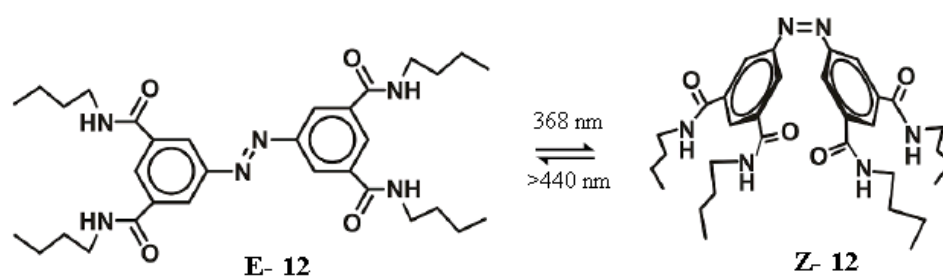
Shema 5. Rotacija oko dvostruke veze stilbena.<sup>3</sup>

## 2.2. Molekulski preklopnici kao senzori za prepoznavanje aniona

Svjetlošću kontrolirani molekulski preklopnici privlače pažnju svojim potencijalom da se funkcionaliziraju i time približe visokospecijaliziranim supramolekulskim strukturama u biološkim sustavima. Uvođenjem ciljanih skupina na molekulske preklopnike dobiva se raznolikost funkcija koje oni mogu obavljati. Neke od poslova koje mogu *In Situ* obavljati uključuju kontrolu transporta aniona, antibakterijsku aktivnost, utjecati na poroznost kristala i konformaciju raznih peptida. Povrh svega mogu se kontrolirati definiranom valnom duljinom upadnog zračenja što je jako dobar primjer neinvazivne tehnike aktiviranja preklopnika.<sup>6</sup>

Primjer funkcionalnog molekuskog preklopnika je svakako i anionski receptor, koji se aktivira izomerizacijom derivata azobenzena induciranom elektromagnetskim zračenjem.

Anionski senzor je baziran na tetrabutilamidnim skupinama vezanim na *meta*-položajima na benzenskim skupinama azobenzena.<sup>6</sup>



Shema 6. Konformacijski izomeri molekulskog senzora **12**.<sup>6</sup>

Sintetizirani receptor je titriran sa otopinama različitih aniona, *cis* i *trans*-izomer svaki za sebe i određene su konstante stabilnosti za svaki pojedini anion i formu senzora. Rezultati, u prvom redu pokazuju, da *cis*-izomer ima veću konstantu vezanja, za ispitivane anione, od *trans*-izomera (tablica 1). Razlog leži u tome što *cis*-izomer ima amidne skupine posložene na takav način da one međusobno djeluju kooperativno i time bolje vežu anion u šupljinu koju tvore. Same vrijednosti konstanti stabilnosti za pojedine anione ukazuju na činjenicu da ona ovisi o bazičnosti aniona. Što je anion bazičniji to je jače vezan za receptor. Za anione poput bromida i hidrogensulfata nije primijećeno da dolazi do vezanja dok je za oksoanione konstanta vezanja veća što je on bazičniji. Također, senzor zbog svoje geometrije, ima veću preferiranost za vezanje oksoaniona i to u prvom redu one koji imaju tetraedarsku strukturu poput dihidrogenfosfatnog i dihidrogenarsenatnog aniona. Sama stabilnost *cis*-izomera je izraženija kad je na senzor vezan anion nego u slobodnoj formi, gdje je konverzija u *trans*-izomer brza.<sup>6</sup>

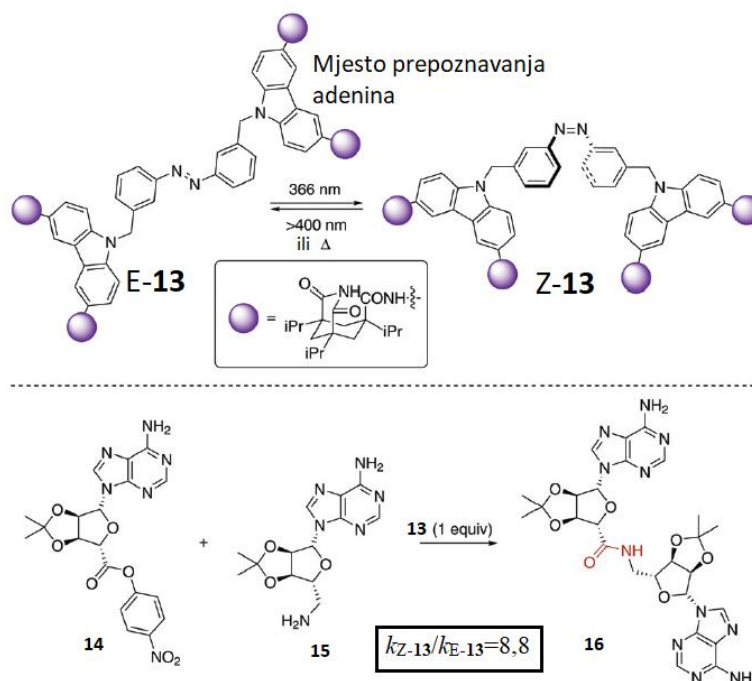
Tablica 1. Konstante stabilnosti  $K_a$  ( $M^{-1}$ ) i faktor kooperativnosti ( $\alpha$ ) za **12** sa anionima u DMSO-o i 5%  $H_2O$ .<sup>6</sup>

anion	E-12			Z-12			$K_{a,1}^Z/K_{a,1}^E$
	$K_{a,1}$	$K_{a,2}$	$\alpha$	$K_{a,1}$	$K_{a,2}$	$\alpha$	
$Cl^-$	6	—	—	18	—	—	3.0
$MeCO_2^-$	78	7	0.34	110	6	0.24	1.4
$PhCO_2^-$	46	4	0.35	102	8	0.33	2.2
$H_2PO_4^-$	204	4	0.08	440	13	0.12	2.2
$H_2AsO_4^-$	92	4	0.17	163	9	0.22	1.8



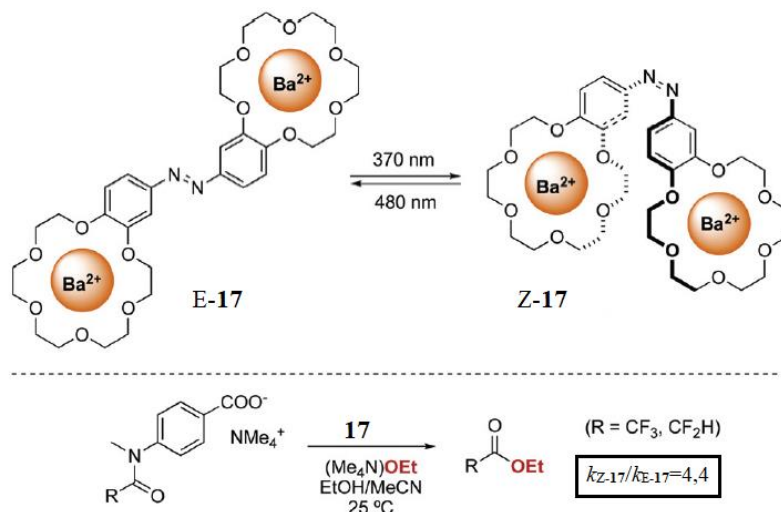
### 3. MOLEKULSKI PREKLOPNICI KAO KATALIZATORI

Fotoizomerizaciju azobenzena prati velika promjena geometrije molekule. Upravo na motivu azobenzena Würthner i Rebek su 1995. godine sintetizirali templatni reagens koji je na sebi imao receptor za prepoznavanje adenina (shema 7). Ovakav bidentanti templatni reagens (**E-13**) na sebe veže dvije molekule supstrata (**14** i **15**) koje se međusobno udaljene. U E-konformaciji aktivnost ovog katalizatora je slaba, dok obasjavanjem UV-om valne duljine od 366 nm dolazi do promjene geometrije u Z-izomer čime dvije molekule supstrata dolaze u povoljan položaj za reakciju i pri tome nastaje amidna veza. Iako prilikom aktivacije **E-13** samo pola prijeđe u **Z-13**, smjesa E:Z=1:1 je devet puta brža u provođenju reakcije amidacije od samog **E-13**. Produkt ove reakcije (**16**) ostane vezan na templatni reagens nakon stvaranja amidne veze što ga u kontekstu katalize čini lošim katalizatorom. Međutim, ovaj rad je poslužio kao inspiracija za sintezu molekulskih fotopreklopnika kao katalizatora.<sup>2,5</sup>



Shema 7. Konformacijska promjena uslijed ozračivanja molekuskog preklopnika **13** (gore), katalizirana reakcija stvaranja amidne veze (dolje).<sup>2</sup>

Prvi poznati reverzibilni fotokemijski katalizator kojeg produkt reakcije u potpunosti ne inhibira napravili su Cacciapaglia i suradnici 2003.<sup>7</sup> godine inspirirani pionirskim radom Shinkai-a na fotoresponzivnim kruna-eterima.<sup>8</sup> Katalizator je temeljen na azobenzenu koji na sebi ima kruna-eter u čijoj je šupljini smješten barijev kation (shema 8).

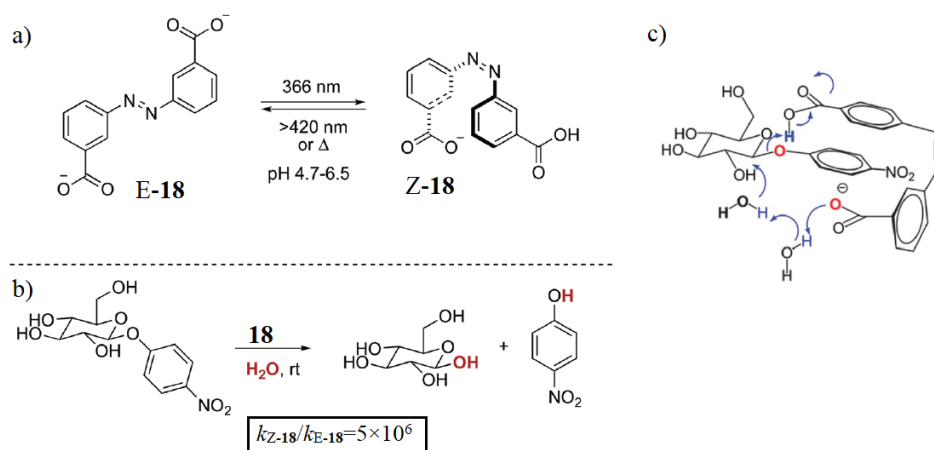


Shema 8. Izomeri bisbarijevog katalizatora **17** (gore), katalizirana reakcija etanolize (dolje).<sup>2</sup>

Dinuklearni barijev kompleks s bis-kruna-eterima je poznat katalizator za bazičnu etanolizu tercijarnih acetanilida. Jedan barijev kation veže na sebe supstrat preko karboksilne skupine dok drugi barijev centar aktivira nukleofilni etanoat i približi ga karbonilu acetanilida pri čemu dođe do etanolize. Katalizator **17** pokazuje slabu aktivnost u reakciji etanolize supstrata dok je u E-formi. Fotoizomerizacija spoja E-**17** u Z-**17** ubrzava kemijsku reakciju za više od 4 puta. Zbog svojih sličnosti u strukturi sa supstratom, produkti donekle inhibiraju katalizator.<sup>7</sup>

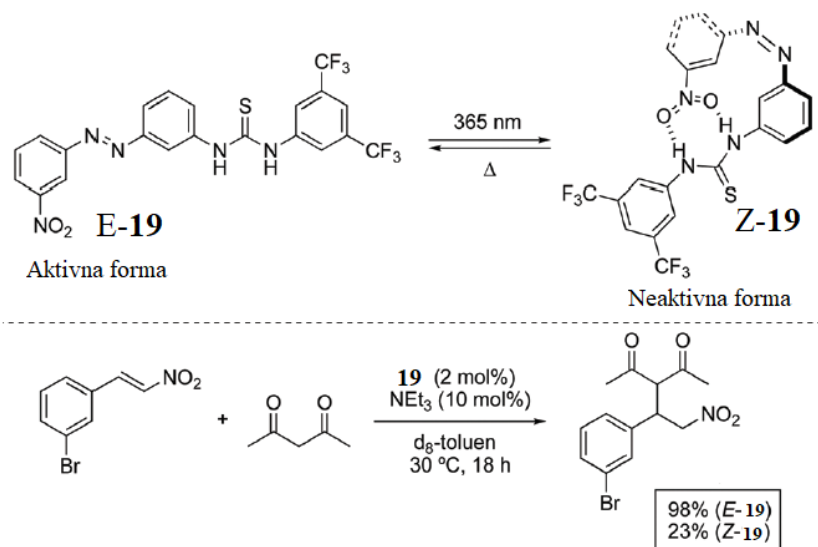
Glikozidaze su skupine enzima koji kataliziraju hidrolizu glikozidne veze. Opći mehanizam hidrolize uključuje kiselinu i bazu. Inspirirani ovim enzimom Samanta i suradnici<sup>9</sup> su 2014. godine dizajnirali azobenzenski katalizator koji na sebi ima karboksilne funkcijske skupine, azobenzon-3-3'-dikarboksilna kiselina. Kao i u prethodnim primjerima ova kiselina može postojati u dva izomera. Ono što je zanimljivo je da E-izomer prilikom titracije ima samo jednu dobivena vrijednost  $pK_a$  od 4,4, što znači da proces deprotoniranja jedne karboksilne skupine ne utječe bitno na  $pK_a$  druge. Drugim riječima, monodeprotonirani ion (forma kiselina-konjugirana baza) postoji samo u vrlo uskom području oko  $\text{pH}=4,4$  i u smjesi je s neutralnom formom i dianionom. Titracijom Z-izomera dobivene su dvije vrijednosti  $pK_a$ , jedna iznosi 4,7, a druga 6,5. Ovi podatci govore da je u Z-izomeru prisutna međusobna interakcija dviju karboksilnih skupina što omogućuje postojanje forme kiselina-konjugirana baza u rasponu  $\text{pH}$  od 4,7 do 6,5, a tek iznad  $\text{pH}$  od 6,5 je u formi dianiona. Ovi

rezultati su dali dobru podlogu za iskušavanje katalize hidrolize 4-nitrofenil- $\beta$ -D-glukopiranozida. E-izomer se pokazao kao jako slab katalizator što je pripisano tome što ne postoji u formi kiselina-konjugirana baza, u značajnijoj količini, u određenom pH intervalu, a i time što su karboksilne skupine prostorno razmaknute. Z-**18** pokazuje visoku katalitičku aktivnost i njegov optimalni pH je 5,8 i pri tome je reakcija za šest redova veličine brža od iste katalizirane sa E-**18**.<sup>9</sup>



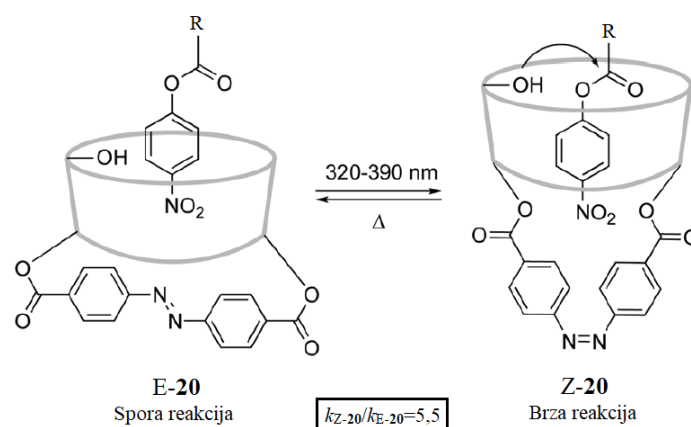
Shema 9. a) strukture izomera spoja **18**, b) prikaz ispitane reakcije hidrolize, c) predloženi mehanizam katalize.<sup>2,9</sup>

Tiouree mogu sudjelovati u reakcijama kao kiseli katalizatori. Ovu činjenicu su Dai i suradnici iskoristili za sintezu azobenzenkog katalizatora kojem je aktivno mjesto tiourea.<sup>10</sup> E-izomer katalizatora (E-**19**) je aktivna forma koja ima slobodnu tioureidnu skupinu koja katalizira reakciju. Inaktivacija katalizatora, prevođenjem u Z-izomer, se postiže sa UV zračenjem valne duljine 365 nm. Z-izomer tvori intramolekulsku vodikovu vezu preko azobenzoenskog mosta između vodika tiouree (donor vodikove veze) i nitro-skupine (akceptor vodikove veze) i na taj način je sterički ometano aktivno mjesto katalizatora. Da bi ovo dokazali, sintetiziran je spoj **19** koji ima metilnu skupinu umjesto nitro skupine i pokazano je da je aktivnost E i Z forme u tom slučaju podjednaka.<sup>2,10</sup>



Shema 1. Izomer katalizatora **19** (gore) i katalizirana nitro-Michaelova reakcija (dolje).<sup>2</sup>

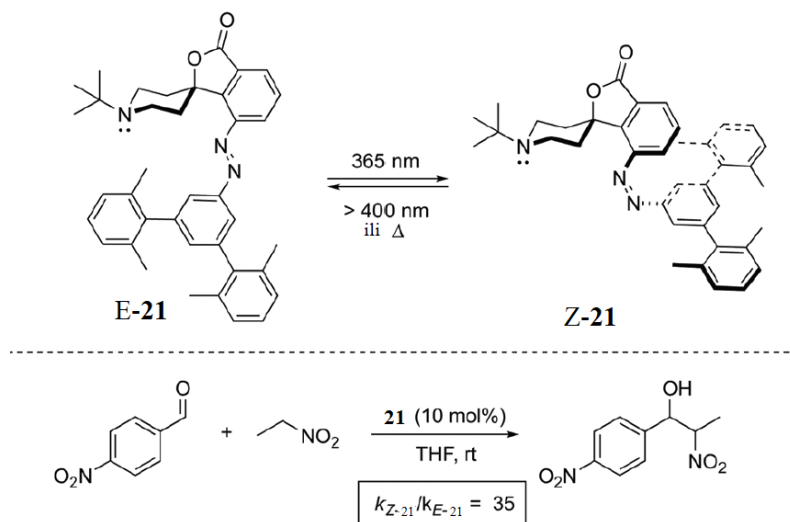
Izmjena izomera azobenzena uslijed elektromagnetskog ozračivanja može biti iskorištena za konformacijsku promjenu aktivnog mjesta koje se nalazi puno dalje od mjesta izomerizacije. Na takav način je još 1981. godine sintetiziran azobenzenski katalizator vezan na  $\beta$ -ciklodekstrin. Promjena izomera iz E- u Z-izomer za posljedicu ima povećanje hidrofobnog džepa i bolji ulazak supstrata, 4-nitro-fenil-benzoata, nakon čega dolazi do hidrolize estera (shema 11).<sup>2</sup>



Shema 2. Promjena ciklodekstrinske šupljine katalizatora uslijed promjene izomera azobenzena.<sup>2</sup>

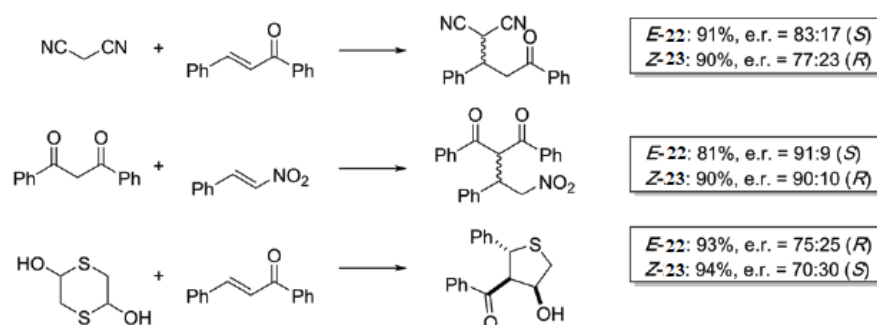
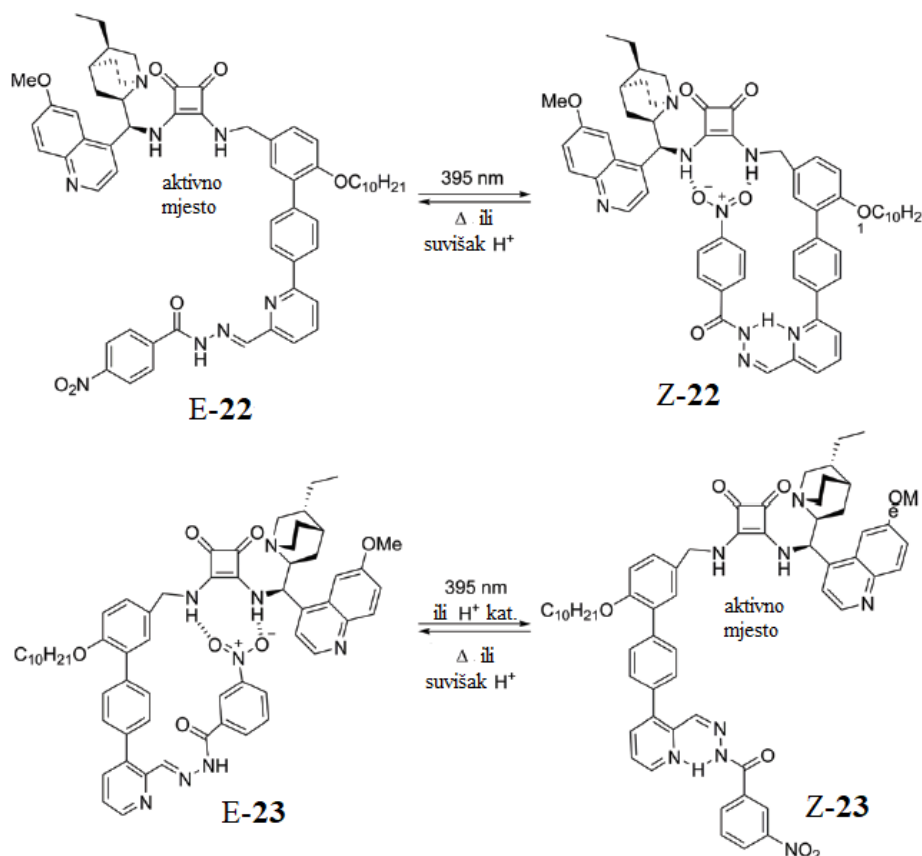
Svjetlom kontrolirana Brønstedova bazičnost konformacijski zakočenog N-alkiliranog piperidina je postignuta vezanjem azobenzenskog fragmenta na piperidin. Bazični centar koji sudjeluje u katalizi je reverzibilno zaštićen i na taj način je moguće utjecati na aktivnost katalizatora u Henry-evoj reakciji adicije nitro-etana na *para*-nitro-benzaldehid. Elektronski par na dušiku je zaštićen fenilnom skupinom u **E-21** (shema 12) što deaktivira katalizator.

Izomerizacijom elektronski par postaje dostupan za reakciju. Ovakav tip fotodeaktivacije katalizatora se pokazao kao dobar jer je Z-izomer 35 puta brži u provođenju reakcije od E-izomera.<sup>2</sup> Druga studija je pokazala da Z-**21** stvara vodikovu vezu sa metanolom, u otopini, preko dušika piperidina i njegovom izomerizacijom u E-**21** metanol bude istisnut iz aktivnog mjesta unutar nekoliko pikosekundi.<sup>11</sup>



Shema 3. Izomeri katalizatora **21** (gore), katalizirana Henry-eva reakcija (dolje).<sup>2</sup>

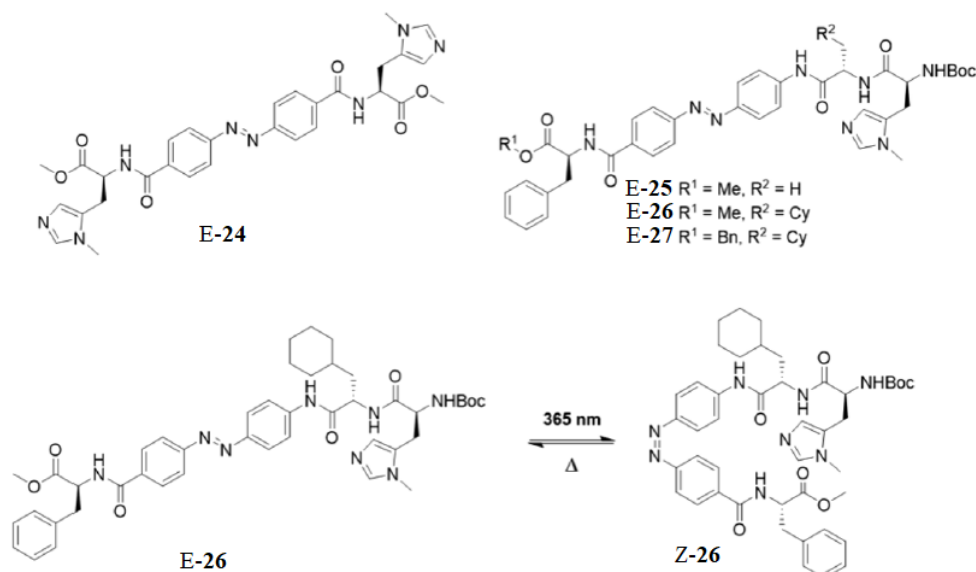
Usprkos rastućem interesu za fotoizomerizaciju C=N veze malo je primjera katalizatora baziranim na iminima i hidrazonima kao fotokromnim vrstama. 2017. godine sintetiziran je katalizator sa motivom hidrazona koji, kao i prethodni primjeri, pokazuje različitu katalitičku aktivnost E- i Z-izomera. Dva katalizatora su bazirani na piridil-acil-hidrazonu kao fotoizomerabilnoj skupini, a aktivno mjesto je skvaramid (shema 13). Katalizatori imaju mogućnost enantioselektivne katalize Michaelove adicije. Spoj **Z-22** je u neaktivnoj formi jer je nitro skupina vezana vodikovim vezama na protone skvaramid (aktivno mjesto katalizatora) dok je kod spoja **23** neaktivna Z-forma. Fotoizomerizacijom u E-**22** i Z-**23** oslobađa se aktivno mjesto katalizatora i ono aktivira reakciju Michaelove adicije.<sup>12</sup>



Shema 13. Komplementarna par organokatalizatora baziranim na hidrazonu (gore), enantioselektivna kataliza Michaelove adicije (dolje).<sup>2</sup>

Primjenom katalizatora **E-22** i **Z-23** uspješno su sintetizirani suprotni enantiomeri u nekoliko različitih ispitanih reakcija Michaelove adicije uz visoka iskorištenja i stereoselektivnost (iskorištenja do 94% i enantiomernog omjera 91:9).<sup>2,12</sup>

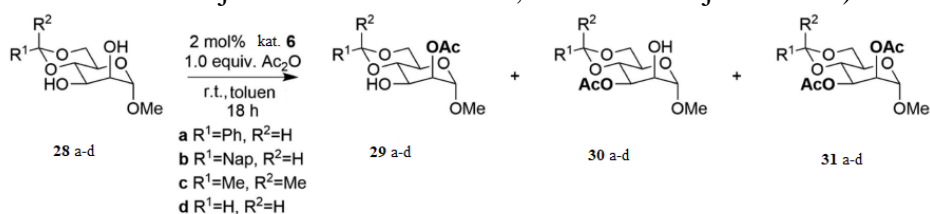
Malo drugačiji pristup katalize aktivirane fotoizomerizacijom uključuje rad Niedeka i ostalih.<sup>13</sup> Za razliku od dosadašnjih primjera, ovdje je korišten katalizator baziran na fotoizomerizaciji azobenzena koji na sebi ima vezan polipeptid koji ima ulogu aktivnog mjesta katalizatora, a aktivna su oba izomera. Promjenom izomera dolazi do promjene selektivnosti ali ne i aktivnosti katalizatora.



Shema 14. Primjeri sintetiziranih katalizatora (gore), izomeri katalizatora **26** (dolje).<sup>13</sup>

Aktivno mjesto katalizatora sadrži *N*-metil-L-histidin, koji sudjeluje u aciliranju slobodnih hidroksilnih skupina. Modelni supstrat za aciliranje korišten u ispitivanju katalizatora je (4,6-*O*-benziliden)-metil- $\alpha$ -D-piranozid.<sup>13</sup>

Tablica 2. Aciliranje (4,6-*O*-zaštićenog)- $\alpha$ -D-manopiranozida uz prisutnost katalizatora **26** (stavka kod oznake 365 nm je *Z*-forma katalizatora, a bez oznake je *E*-forma).<sup>13</sup>

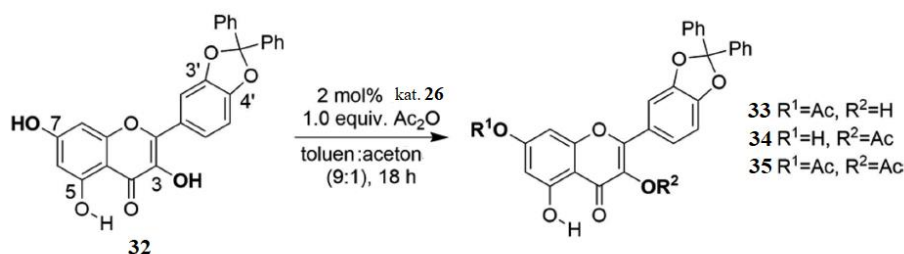


Supstrat	29 a-d/%	30 a-d/%	31 a-d/%	konverzija /%
1 <b>28a</b>	32	16	14	62
2 <b>28a</b> (365 nm)	2	48	24	74
3 <b>28b</b>	16	8	18	42
4 <b>28b</b> (365 nm)	1	13	11	25
5 <b>28c</b>	34	32	9	75
6 <b>28c</b> (365 nm)	24	53	14	91
7 <b>28d</b>	26	11	7	44
8 <b>28d</b> (365 nm)	3	32	19	54

Iz rezultata prikazanih u tablici 2 proizlazi da je postignuta različita regioselektivnost monoaciliranja slobodnih hidroksilnih skupina sa katalizatorom **26** ovisno o njegovoj formi.

Dodatna ispitivanja ovog katalizatora su vršena na flavonoidu kvercetin u koji ima pet hidroksilnih skupina. Skupine 4'-OH i 3'-OH su prije reakcije katalize zaštićene jer su one izuzetno reaktivne i reagirale bi sa acetanhidridom i bez prisutnosti katalizatora. Dobiveni rezultati pokazuju da ovisno o formi **26** dolazi do monoaciliranja različitih pozicija kvercetina (tablica 3). Postignuta je različita regioselektivnost monoaciliranja spoja **32** nakon promjene forme katalizatora. E-**26** preferirano acetilira 3-OH skupinu dok Z-**26** acilira sterički manje ometanu 7-OH skupinu.<sup>13</sup>

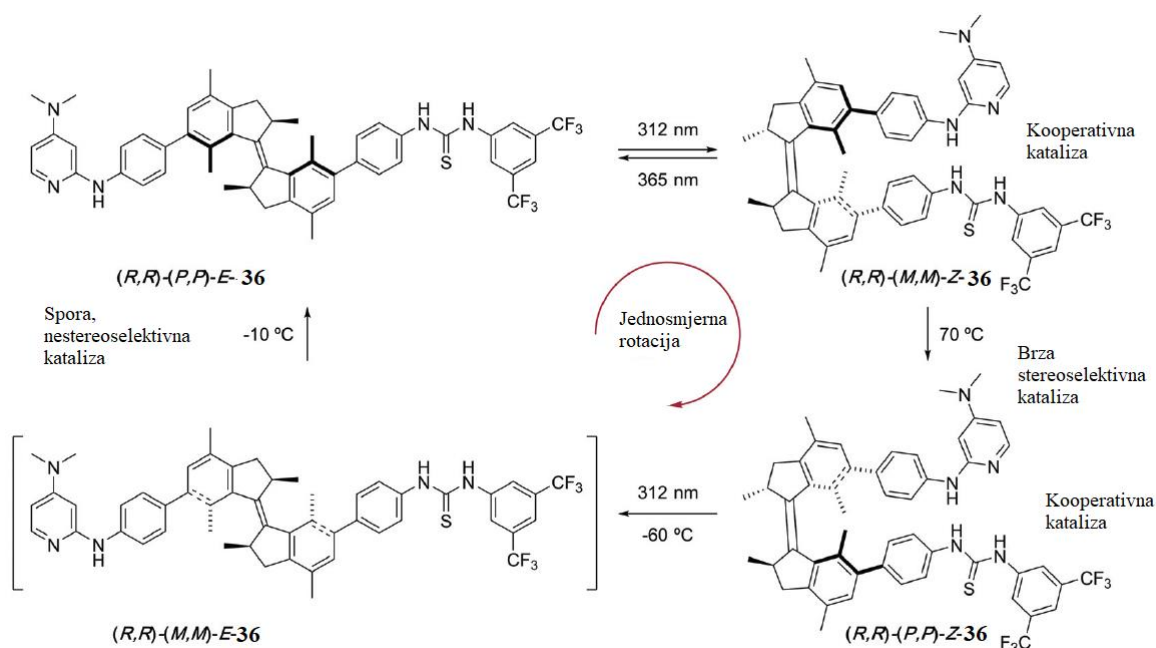
Tablica 3. Aciliranje 2-(2,2-difenil-1,3-benzodioxol-5-il)-3,5,7-trihidroksi-4*H*-1-benzopiran-4-ona katalizatorom **26** (stavka kod oznake 365 nm je Z-forma katalizatora, a bez oznake je E-forma).<sup>13</sup>



katalizator	33	34	35	konverzija/%
bez katalizatora	21	5	1	27
<b>26</b>	15	24	29	68
<b>26</b> (365 nm)	25	20	28	73

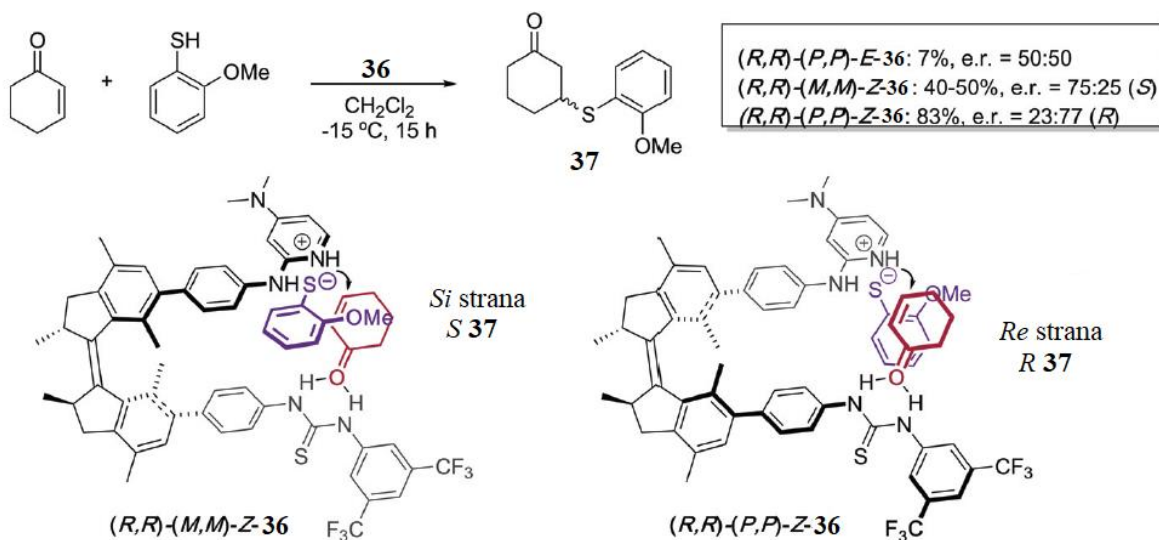
Osim već spomenutog stilbena postoje razne izvedbe fotokontroliranih katalizatora temeljenim na rotaciji dvostruke veze ugljik-ugljik. Jedan takav primjer je molekularni motor prikazan na shemi 15.<sup>2</sup>





Shema 15. Prikaz rotacije oko dvostruke veze ugljik-ugljik katalizatora **36**.<sup>2</sup>

Feringa i ostali su 2011. godine sintetizirali navedeni molekularni motor koji ima mogućnost rotacije samo u jednom smjeru i na taj način je postignuta regulacija katalitičke aktivnosti i stereoselektivnosti katalizatora u reakcijama tio-Michaelove adicije uz primjenu vanjskih stimulansa. Dizajnirani katalizator sadrži tioureu i *N,N*-dimetil-4-aminopiridin u svom aktivnom mjestu. Ove dvije skupine kataliziraju konjugiranu adiciju tiola na enone. Za razliku od molekularnih preklopnika molekularni motor ima 4 izomerna stanja, a time i 4 različite pozicije dviju katalitički aktivnih skupina. Ozračivanjem (P,P)-E-**36** sa upadnim zračenjem od 312 nm dolazi do izomerizacije u metastabilni (M,M)-Z-**36** koji zagrijavanjem prelazi u stabilniji (P,P)-Z-**36**. Ovaj izomer je dovoljno stabilan da se može pročitati na preparativnom HPLC-u i koristiti za katalizu. Ozračivanjem (P,P)-Z-**36** dolazi do izomerizacije u prijelaznu strukturu (M,M)-E-**36** koja, čak i pri niskim temperaturama, odmah prelazi u početni (P,P)-E-**36**. Stoga iz svega navedenog, vidljivo je da se samo 3 stanja ovog katalizatora mogu smatrati aktivnima.<sup>2</sup>



Shema 16. Prikaz reakcije sinteze spoja **37** katalizirane spojem **36**.<sup>2</sup>

Od tri gore spomenuta aktivna stanja izomer (P,P)-E-**36** ima razmaknute aktivne skupine i time smanjen kooperativan efekt, posljedično sinteza spoja **37** je išla sporo (15 sati uz iskorištenje od 7 %) uz nastajanje racemata. Z-izomeri imaju dvije aktivne skupine blizu, a time i kooperativan efekt sinteze uz enantioselektivnost. Koordinacija tiola i enona kod (R,R)-(M,M)-Z-**36** favorizira *Si*-stranu prokiralnog enona što za rezultat ima nastajanje S-**37** (e.r. = 75:25), dok kod (R,R)-(P,P)-Z-**36** je obrnuto i nastaje pretežno R-**37** (e.r. = 23:77).<sup>2</sup>

---

## 4. ZAKLJUČAK

Iako je područje istraživanja fotoizomerabilnih katalizatora relativno mlado ono je pružilo zanimljive rezultate i širok spektar izvedbi. Kataliza inducirana fotoizomerizacijom dvostrukih veza je postignuta ugrađivanjem raznih fotokromnih motiva, takvi primjeri uključuju azobenzene, hidrazone, imine ili stilbene. Do sada najveći broj katalizatora je baziran na izomerizaciji azobenzena, a nešto manje na ostalim motivima. Ono što još nije ispitano kod prikazanih katalizatora je kako veći broj katalitičkih ciklusa utječe na katalizator, odnosno dolazi li do gubitka nad njegovom kontrolom izomerizacije i katalitičke aktivnosti, a to je svakako nešto što bi valjalo ispitati u budućnosti. Izazov u području katalize fotoizomerizacijom je sinteza katalizatora koji bi mogli na zahtjev katalizirati ortogonalne reakcije. Iako postoje primjeri ovakvog katalizatora poput pH-kontroliranog derivata rotaksana<sup>2</sup>, ovo područje je još u povojima i ima puno prostora za napredak.

---

## 5. LITERATURNI IZVORI

1. I. Aprahamian, *ACS Cent. Sci.* **6** (2020) 347–358.
2. R. Dorel, B. L. Feringa, *Chem. Comm.* **55** (2019) 6477-6486.
3. D. Cameron, S. Eisler, *J. Phys. Org. Chem.* **31** (2018) 1-10.
4. L. Greb, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **136** (2014) 13114-13117.
5. F. Würthner, J. Rebek, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **9** (1995) 1727-1734.
6. K. Dąbrowa, J. Jurczak, *Org. Lett.* **19** (2017) 1378-1381.
7. R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, L. Mandolini, *J. Am. Chem. Soc.* **125** (2003) 2224-2227.
8. S. Shinkai, T. Nakaji, T. Ogawa, K. Shigematsu, O. Manabe, *J. Chem. Soc.* **103** (1981) 111-115.
9. M. Samanta, V. S. R. Krishna, S. Bandyopadhyay, *Chem. Commun.* **50** (2014) 10577-10579.
10. L. Osorio-Planes, C. Rodriguez-Esrich, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **16** (2014) 1704-1707.
11. M. Pescher, L. van Wilder, S. Grützner, C. Slavov, J. Wachtveitl, S. Hecht, J. Bredenbeck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 12092-12096.
12. G. De Bo, D. A. Leigh, C. T. McTernar, S. Wang, *Chem. Sci.* **8** (2017) 7077-7081.
13. D. Niedek, F. R. Erb, C. Topp, A. Seitz, R. C. Wende, A. K. Eckhardt, J. Kind, D. Herold, C. M. Thiele, P. R. Schreiner, *J. Org. Chem.* **85** (2020) 1835-1846.
14. S. F. Pizzolato, B. S. L. Collins, T. van Leeuwen, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **23** (2017) 6174-6184.