

# Fotokemijske transformacije 3-piridinskih derivata stilbena

---

Ahmetović, Ramiza

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:377049>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-20**



Repository / Repozitorij:

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



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

**Ramiza Ahmetović**

**ZAVRŠNI RAD**

**Zagreb, rujan 2017.**

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Ramiza Ahmetović

**FOTOKEMIJSKE TRANSFORMACIJE 3-PIRIDINSKIH  
DERIVATA STILBENA**

ZAVRŠNI RAD

Mentor: prof. dr. sc. Irena Škorić

Neposredni voditelj: dr. sc. Ivana Šagud

Članovi ispitnog povjerenstva: prof. dr. sc. Irena Škorić

dr. sc. Ivana Šagud

v.pred. dr. sc. Lidija Furač

Zagreb, rujan 2017.

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

*Zahvaljujem se mentorici prof. dr. sc. Ireni Škorić što mi je omogućila izradu ovog rada dodjelom teme.*

*Posebno se zahvaljujem dr. sc. Ivani Šagud na velikom doprinosu, trudu i strpljenju koje je uložila tijekom rada u laboratoriju i ispravljanju ovog rada.*

*Veliku zahvalnost dugujem svojoj obitelji koja mi je omogućila studiranje i pružala mi najveću podršku tijekom studija.*

## SAŽETAK

U cilju nastavka proučavanja utjecaja heterocikličke jezgre na fotokemijsko ponašanje diheterostilbenskih sustava sintetiziran je novi diheterostilbenski derivat s piridinskom jezgrom. Wittigovom reakcijom sintetiziran je novi derivat kao smjesa *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera. Izolirani *trans,trans*-izomer, odnosno 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzen (**1**) u potpunosti je okarakteriziran modernim spektroskopskim metodama (jednodimenzionalni i dvodimenzionalni NMR, UV, IR). Fotokemijskim osvjetljavanjem spoja **1** dobiven je ciklizacijom fotoprodukt 12*a*,12*b*,14*a*,14*b*-tetrahidropirido[4',3':5,6]nafto[1,2-*h*]kinolin (**2**), čija struktura je određena na temelju <sup>1</sup>H NMR spektra.

**Ključne riječi:** Wittigova reakcija, piridin, stilben, spektroskopija.

## SUMMARY

In order to continue the study of the effect that the heterocyclic nucleus has on the photochemical behavior of diheterostilbene systems, a new diheterostilbene derivative with pyridine nucleus was synthesized. Wittig reaction was used to synthesize the new derivative as a mixture of *cis,cis*-, *cis,trans*- and *trans,trans*-isomers. Isolated *trans,trans*-isomer of 1,2-bis(2-(pyridin-3-yl)vinyl)benzene (**1**) is completely characterized by modern spectroscopic methods (one-dimensional and two-dimensional NMR, UV, IR). By photochemical illumination of compound **1** of the cyclization photoproduct dihydro-intermediate 12*a*,12*b*,14*a*,14*b*-tetrahydropyrido[4',3':5,6]naphtho[1,2-*h*]quinoline (**2**) was obtained as determined by the <sup>1</sup>H NMR spectrum.

**Ključne riječi:** Wittig reaction, pyridine, stilbene, spectroscopy.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b>	<b>i</b>
<b>2. OPĆI DIO</b>	<b>1</b>
<b>2.1. WITTIGOVA REAKCIJA</b>	<b>1</b>
<b>2.2. 2-, 3- I 4-PIRIDINSKI DERIVATI STILBENA</b>	<b>5</b>
<b>2.3. DITIOFENSKI DERIVATI STILBENA</b>	<b>9</b>
<b>3. REZULTATI I RASPRAVA</b>	<b>11</b>
<b>3.1. UVOD</b>	<b>11</b>
<b>3.2. SINTEZA 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena</b>	<b>14</b>
<b>3.3. FOTOKEMIJA 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena</b>	<b>18</b>
<b>4. EKSPERIMENTALNI DIO</b>	<b>21</b>
<b>4.1. OPĆE NAPOMENE</b>	<b>21</b>
<b>4.2. SINTEZA 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena</b>	<b>22</b>
<b>4.3. FOTOKEMIJA 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena</b>	<b>23</b>
<b>5. ZAKLJUČAK</b>	<b>24</b>
<b>6. LITERATURA</b>	<b>25</b>
<b>7. ŽIVOTOPIS</b>	<b>26</b>

## UVOD

Da bi se proširile studije ponašanja heterostilbena u pobuđenom stanju s raznim heterocikličkim jezgrama dodatno je produžena konjugacija te su rađene studije na heterodistilbenima u pobuđenom stanju. Proučena su fotokemijska svojstva distilbena s furanskom i tiofenskom jezgrom, a rezultat su bile razne nove policikličke strukture. Fotokemijskom reakcijom distilbenskog derivata s furanskom jezgrom pri niskim koncentracijama nastaju biciklo[3.2.1]oktadienski derivati kao glavni produkti, dok su pri višim koncentracijama izolirani samo ciklofanski derivati.

Osim neidentificiranih spojeva u tragovima i tvari visoke molekulske mase, prilikom osvjetljavanja distilbena s tiofenskom jezgrom, izolirani su dihidronaftalenski derivati kao jedini intramolekulski fotokemijski produkti.

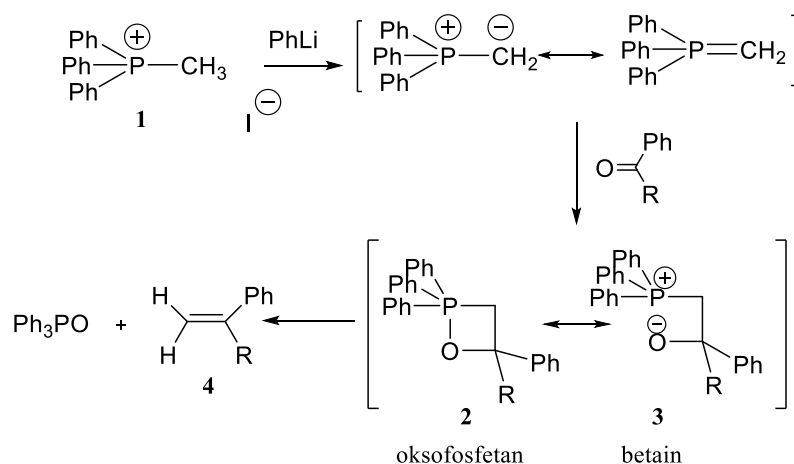
Za sintezu svih derivata heterodistilbena do sada, korištena je Wittigova reakcija. Wittigova reakcija kao reakcija fosfornog ilida s aldehidom ili ketonom je jedna od najviše korištenih metoda supstitucije u kojoj karbanionski ugljikov atom zamjenjuje karbonilni kisikov atom. Kod Wittigove reakcije jako je bitno da se s obzirom na ilid koji se koristi mogu dobiti alkeni s visokom *trans*- ili *cis*-stereoselektivnosti.



## 2. OPĆI DIO

### 2.1. Wittigova reakcija<sup>[1, 2, 3]</sup>

Wittigova reakcija je reakcija fosfornog ilida s aldehidom ili ketonom. Ona je regiospecifična i koristi se za dobivanje terminalnih C=C veza. Wittigova reakcija jedna je od najviše korištenih metoda supstitucije u kojoj karbanionski ugljikov atom zamjenjuje karbonilni kisikov atom (shema 1). Čimbenici koji utječu na *cis*- i *trans*-stereoselektivnost su poznati i mogu se kontrolirati pažljivim odabirom fosfornog reagensa i reakcijskih uvjeta. Razni fosforni reagensi sudjeluju u Wittigovoj reakciji, a po prirodi reagensa se Wittigove reakcije dijele u tri glavne skupine. Postoji "klasična" Wittigova reakcija, Horner-Wadsworth-Emmonsova reakcija i Horner-Wittigova reakcija. Svaka od ovih vrsta reakcija ima svoje prednosti i ograničenja koje je potrebno uzeti u obzir pri odabiru metode sinteze željenog spoja.

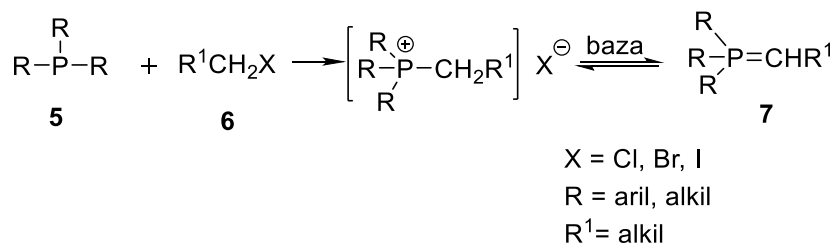


Shema 1. Mehanizam Wittigove reakcije.

#### 2.1.1. "Klasična" Wittigova reakcija

Kod klasične Wittigove reakcije fosfonijev ilid reagira s aldehidom ili ketonom dajući odgovarajući alken i fosfin oksid. Ova reakcija je općenita i dobra je za pripremu niza stereospecifičnih alkena. Polazni fosfonijevi ilidi (7) lako se dobivaju dodavanjem prikladne baze u odgovarajuću fosfonijevu sol. Nestabilizirani ilidi zahtijevaju jaku bazu (kao što je  $\text{BuLi}$ ) u inertnim uvjetima, dok stabilizirani ilidi zahtijevaju slabiju bazu (na primjer, vodene

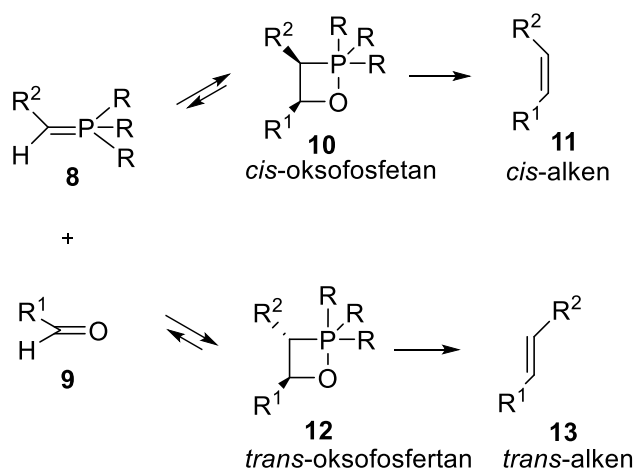
otopine hidroksida alkalijskih metala). Ilidi se lako dobivaju reakcijom alkilnih halida (**6**) s triaril- ili trialkilfosfinima (**5**) (shema 2).



**Shema 2.** Priprava ilida.

### 2.1.1.1. Mehanizam i stereoselektivnost

Mehanizam Wittigove reakcije uključuje dva međuprodukta, di-ionski betain (**3**) i oksofosfetan (**2**), kako je prikazano na shemi 1. Već dugi niz godina općenito je prihvaćeno da je betain glavni međuprodukt, međutim, prema nedavno provedenim istraživanjima zaključeno je da to nije slučaj već da su oksofosfetani niže energije od odgovarajućih betaina te su oni glavni međuprodukti. Mehanizam klasične Wittigove reakcije prikazan je na shemi 3.



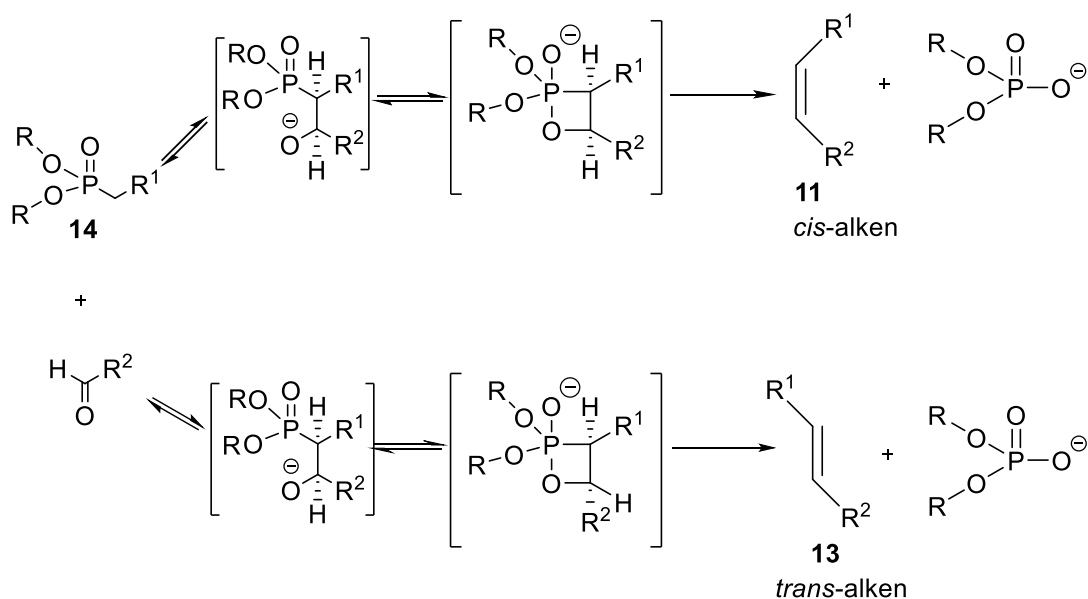
**Shema 3.** Mehanizam "klasične" Wittigove reakcije.

Stereoselektivnost Wittigove reakcije izravno je povezana s tim mehanizmom. Karbonilni spoj s ilidom daje u reakciji i *cis*- i *trans*-oksofosfetane (**10** i **12**), koji su podvrgnuti stereospecifičnoj *syn* eliminaciji kako bi se dobili odgovarajući *cis*- i *trans*-alkeni (**11** i **13**).

*Cis*-alken **13** ima tendenciju prevladavati u kinetičkim uvjetima, što ukazuje na intrinzičnu prednost za *cis*-oksofosfetan **10**. Ipak, u termodinamičkim uvjetima, ravnoteža između dvaju oksofosfetana s reaktantima **8** i **9** omogućuje prevladavanje stvaranja stabilnijeg *trans*-oksofosfetana **12** i time *trans*-alkena **11**. To podupire studije reakcijske brzine, koji pokazuju da *cis*-oksofosfetani prolaze retro-Wittigovu razgradnju mnogo brže od njihovih transformacija. Treba napomenuti da je opseg Wittigove razgradnje ovisan o prirodi supstituenta na oksofosfetanu i korištenim reakcijskim uvjetima. Mnogi čimbenici određuju je li Wittigova reakcija pod kinetičkom ili termodinamičkom kontrolom, a jedan od najvažnijih je odabir ilida koji se koristi.

### 2.1.2. Horner-Wadsworth-Emmons reakcija

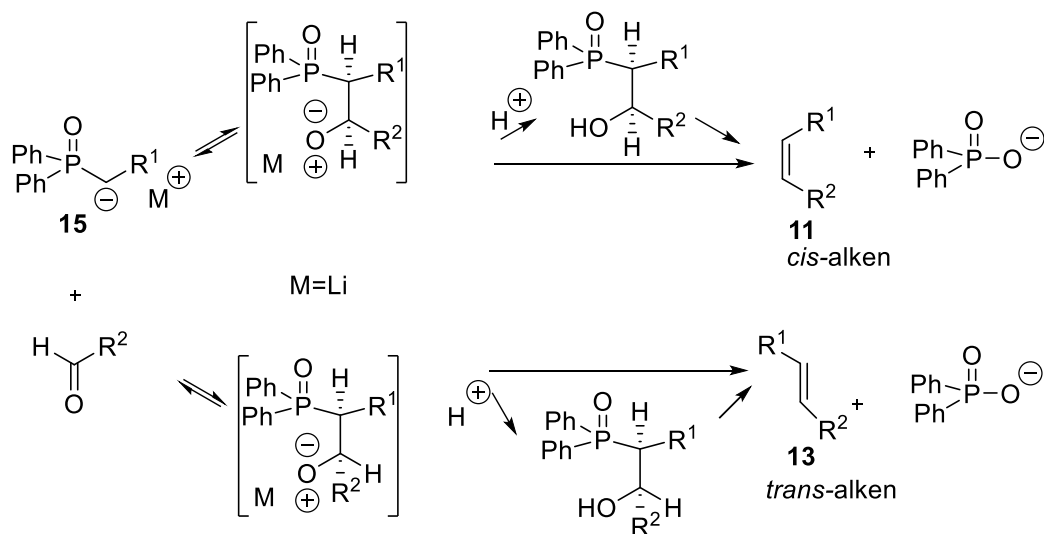
Reakcija fosfatnog stabiliziranog karbaniona s karbonilnim spojem naziva se Horner-Wadsworth-Emmonsova reakcija (HWE). U reakciji korišteni fosfonati značajno su reaktivniji nego klasični Wittigovi stabilizirani ilidi i kao takvi reagiraju s ketonima i aldehidima. Prednost HWE reakcije u odnosu na klasičnu Wittigovu reakciju je da su fosforovi produkti topljivi u vodi i stoga se lako odvajaju od željenog produkta.



**Shema 4.** Horner-Wadsworth-Emmonsova reakcija.

### 2.1.3. Horner–Wittigova reakcija

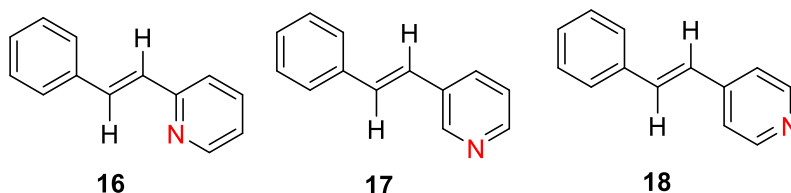
Horner i suradnici prvi su opisali priređivanje alkena tretiranjem fosfinskog oksida bazom (**15**) nakon čega je dodan aldehid. Nađeno je da korištenje litijevog hidrida omogućuje da se diastereomeri međuprodukta  $\beta$ -hidroksifosfinoksida izoliraju i odvoje. Svaki diastereomer može se zatim odvojeno tretirati bazom dajući alkene visoke geometrijske čistoće. Kao i HWE reakcija, HW reakcija dovodi do nastajanja fosfatnog sporednog produkta koji je topiv u vodi i lako se uklanja iz katalizatora. Upotreba litija u reakciji HW omogućuje podjelu reakcije u dva koraka: prvi korak je HW adicija litijevog fosfinoksida na aldehyd/keton kako bi se dobio  $\beta$ -hidroksifosfinoksid, a drugi korak je HW eliminacija fosfinske kiseline kako bi se dobio alken.



Shema 5. Horner-Wittigova reakcija.

## 2.2. 2-, 3- i 4-piridinski derivati stilbena

2-, 3- i 4-stirilpiridini (**16-18**) su spojevi jednake molekulske formule  $C_{13}H_{11}N$  i molekulske mase koja iznosi 181.24 g/mol. U tablici 2.2.1. dana je usporedba svojstava piridinskih derivata stilbena.



**Slika 1.** Struktura 2-, 3- i 4-stiril-piridina.

**Tablica 2.2.1.** Prikaz i usporedba svojstava piridinskih derivata stilbena.

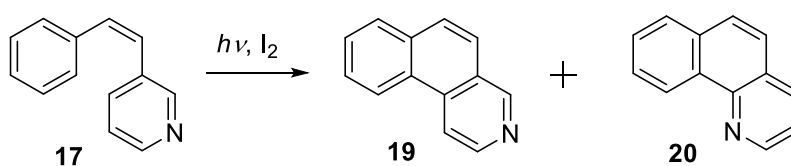
Naziv spoja	2–stirilpiridin	3–stirilpiridin	4–stirilpiridin
Naziv po IUPAC-u	2-[2-feniletetil]piridin	3-[2-feniletetil]piridin	4-[2-feniletetil]piridin
Gustoća	$1.1 \pm 0.1 \text{ g/cm}^3$	$1.1 \pm 0.1 \text{ g/cm}^3$	$1.1 \pm 0.1 \text{ g/cm}^3$
Temperatura vrelišta	$300.7 \pm 17.0 \text{ }^\circ\text{C}$ (1atm)	$302.7 \pm 17.0 \text{ }^\circ\text{C}$ (1atm)	$309.8 \pm 17.0 \text{ }^\circ\text{C}$ (1atm)
Tlak para	$0.0 \pm 0.6 \text{ mmHg}$ ( $25^\circ\text{C}$ )	$0.0 \pm 0.6 \text{ mmHg}$ ( $25^\circ\text{C}$ )	$0.0 \pm 0.6 \text{ mmHg}$ ( $25^\circ\text{C}$ )
Entalpija isparavanja	$51.9 \pm 3.0 \text{ kJ/mol}$	$52.1 \pm 3.0 \text{ kJ/mol}$	$52.9 \pm 3.0 \text{ kJ/mol}$
Točka bljeska	$127.2 \pm 13.7 \text{ }^\circ\text{C}$	$128.4 \pm 13.7 \text{ }^\circ\text{C}$	$132.5 \pm 13.7 \text{ }^\circ\text{C}$
Indeks loma	1.667	1.667	1.667
Molarna refraktivnost	$61.7 \pm 0.3 \text{ cm}^3$	$61.7 \pm 0.3 \text{ cm}^3$	$61.7 \pm 0.3 \text{ cm}^3$
Polarna površina	$13 \text{ \AA}^2$	$13 \text{ \AA}^2$	$13 \text{ \AA}^2$
Polarizabilnost	$24.5 \pm 0.5 \cdot 10^{-24} \text{ cm}^3$	$24.5 \pm 0.5 \cdot 10^{-24} \text{ cm}^3$	$24.5 \pm 0.5 \cdot 10^{-24} \text{ cm}^3$
Površinska napetost	$47.8 \pm 3.0 \text{ dyne/cm}$	$47.8 \pm 3.0 \text{ dyne/cm}$	$47.8 \pm 3.0 \text{ dyne/cm}$
Molarni volumen	$165.9 \pm 3.0 \text{ cm}^3$	$165.9 \pm 3.0 \text{ cm}^3$	$165.9 \pm 3.0 \text{ cm}^3$

Dušik sa slobodnim elektronskim parom mijenja svojstva piridina s obzirom na njegov aromatski karakter. Za razliku od benzena koji ima šest ekvivalentnih položaja, piridin ima tri

položaja koja su podložnija supstituciji. Kao i za benzen, elektrofilni napad na piridin daje intermedijer u kojem tri atoma dijele pozitivan naboj. Supstitucija na *ortho*- ili *para*-, odnosno 2- ili 4-položaju na piridinu daje djelomično pozitivan naboj na relativno elektronegativnom dušikovom atomu. Supstitucija na *meta*- odnosno 3-položaj u odnosu na dušik piridina ne daje takav položaj pozitivnog naboja, pa je taj položaj favoriziran.<sup>[4]</sup>

Fotokemijske reakcije su reakcije kod kojih reaktanti apsorbacijom elektromagnetskog zračenja daju fotoproducte. Metoda se često koristi u organskoj kemiji za sintezu spojeva koji se teško mogu dobiti (ili se uopće ne mogu dobiti) klasičnom sintezom. Jedna od najčešćih fotokemijskih reakcija na dvostrukoj vezi je reakcija izomerizacije.

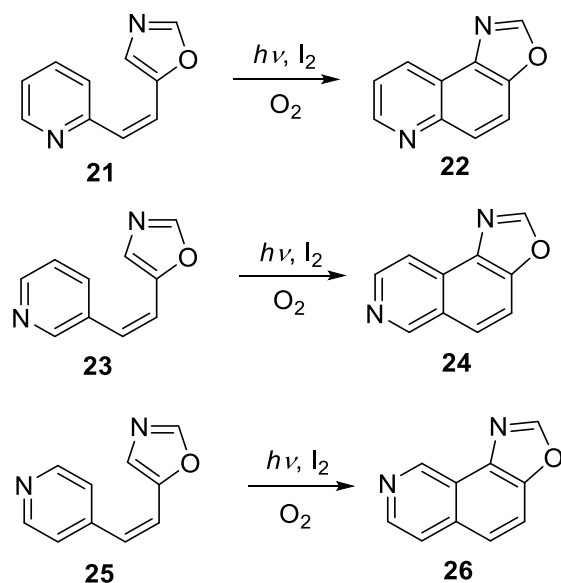
3-stirilpiridin (**17**) je spoj koji lako fotociklizira i od posebnog je interesa, jer je u odnosu na 2- i 4-izomere strukturno podložan fotociklizaciji u dva smjera, dajući 5,6-benzoizokinolin (**19**) i 7,8-benzokinolin (**20**). Otopine zasićene kisikom su osvjetljavane trajanjem od približno 150 sati, a fotoproduct je zatim odvojen na koloni uz upotrebu aluminijskoga oksida kao stacionarne faze. Tankoslojnom kromatografskom analizom identificiran je osim 5,6-benzoizokinolina (**19**) i fluorescirajući product.



**Shema 6.** Fotociklizacija 3-stirilpiridina (**17**).

Ponovljeno pročišćavanje i ispitivanje UV spektara pokazali su da je posljednji fotoproduct 7,8-benzokinolin (**20**). Relativni omjer između dva benzokinolina **19/20** je oko 4:1. Pojava istodobne fotociklizacije je također uočena i u slučaju stirltiofena i supstituiranih stilbena.<sup>[7]</sup>

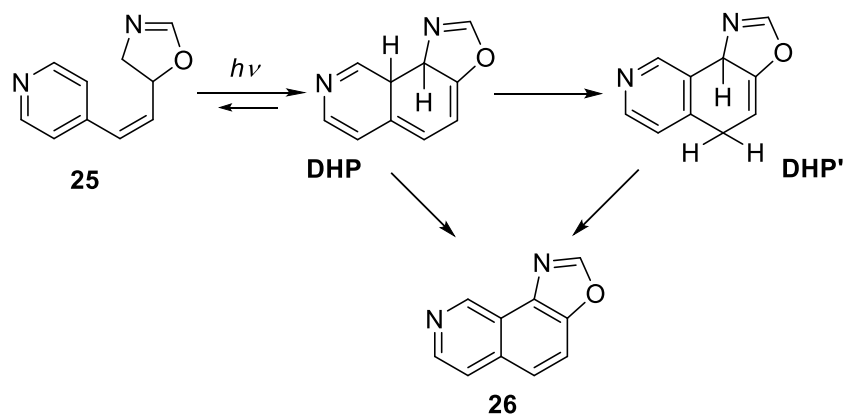
Ako se i druga benzenska jezgra zamijeni heterocikličkom jezgrom, dobiju se 5-[2-(pirid-*n*-il)etenil]oksazoli gdje *n* predstavlja mjesto vezanja oksazola preko etenskog mosta obzirom na položaj dušika u piridinu, 2, 3 ili 4.



**Shema 7.** Produkti osvjetljavanja 5-[2-(pirid-*n*-il)etenil]oksazola.

Osvjetljavanje 5-[2-(pirid-2-il)etenil]oksazola **21** daje, nakon kromatografije na stupcu silikagela, oksazol[4,5-*f*]kinolin **22** s niskim iskorištenjem (9,6%), dok osvjetljavanje 5-[2-(pirid-3-il)etenil]oksazola **23** daje oksazol[4,5-*f*]izokinolin **24** čije je iskorištenje (33%) usporedivo s iskorištenjem oksazol[5,4-*h*]izokinolina **26** (29%) koji nastaje osvjetljavanjem 5-[2-(pirid-4-il)etenil]oksazola **25** (shema 7). Na temelju izoliranih produkata vidljivo je da 5-[2-(pirid-3-il)etenil]oksazol i 5-[2-(pirid-4-il)etenil]oksazol cikliziraju uz tri puta veće iskorištenje od 5-[2-(pirid-3-il)etenil]oksazola.

Osvjetljavanje 5-[2-(pirid-4-il)etenil]oksazola (**25**) uz *cis-trans* izomerizaciju i produkt ciklizacije oksazol[5,4-*h*]izokinolina, daje međuprodukt DHP (dihidropiridinski derivat), koji je stabilan. Pretpostavlja se da pod tim uvjetima u primarnom međuproduktu DHP dolazi do [1,7-*H*] pomaka kako bi nastao DHP', a ciklizacijski produkt **26** vjerojatno nastaje aromatizacijom oba međuprodukta.



**Shema 8.** Fotoreakcija 5-[2-(pirid-4-il)etenil]oksazola (**25**).

Zatvaranje prstena *cis*-izomera 5-[2-(pirid-3-il)etenil]oksazola (**23**) u prisutnosti kisika i joda regioselektivno daje ciklizacijski produkt oksazol[4,5-*f*]izokinolin (**24**).<sup>[5]</sup>

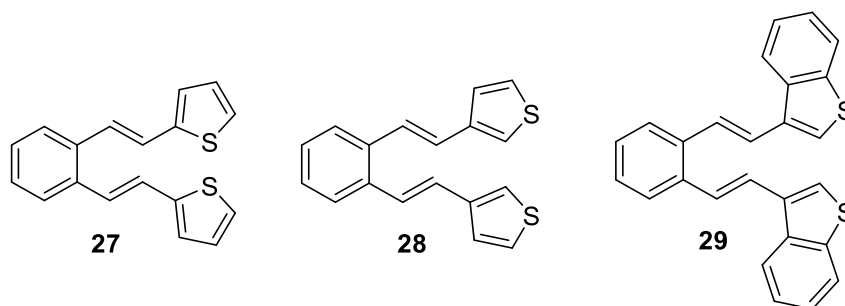
Uvođenje dušikovog heteroatoma u *ortho*- ili *para*-položaj u jednu ili obje fenilne skupine *trans*-stilbena ima značajan utjecaj na proces relaksacije najnižeg pobuđenog singletnog stanja. S druge strane, odgovarajući spojevi s dušikom u *meta*-položaju pokazuju ponašanje manje ili više slično ugljikovodiku. Tri *trans*-izomera *n*-stiril-piridina (*n*-StP,  $s = n = 2, 3$  i  $4$ ) i *n, n'*-dipiridil-etilen (*n, n'*-DPE,  $s = n = n' = 2, 3$  i  $4$ ) su dobro istraženi, a dobiveni rezultati jasno upućuju na to da je uvijanje oko dvostruke veze koja dovodi do *trans-cis* fotoizomerizacije glavni put deaktiviranja za *n*-stiril-piridine.<sup>[6]</sup>



### 2.3. Ditiofenski derivati stilbena <sup>[8]</sup>

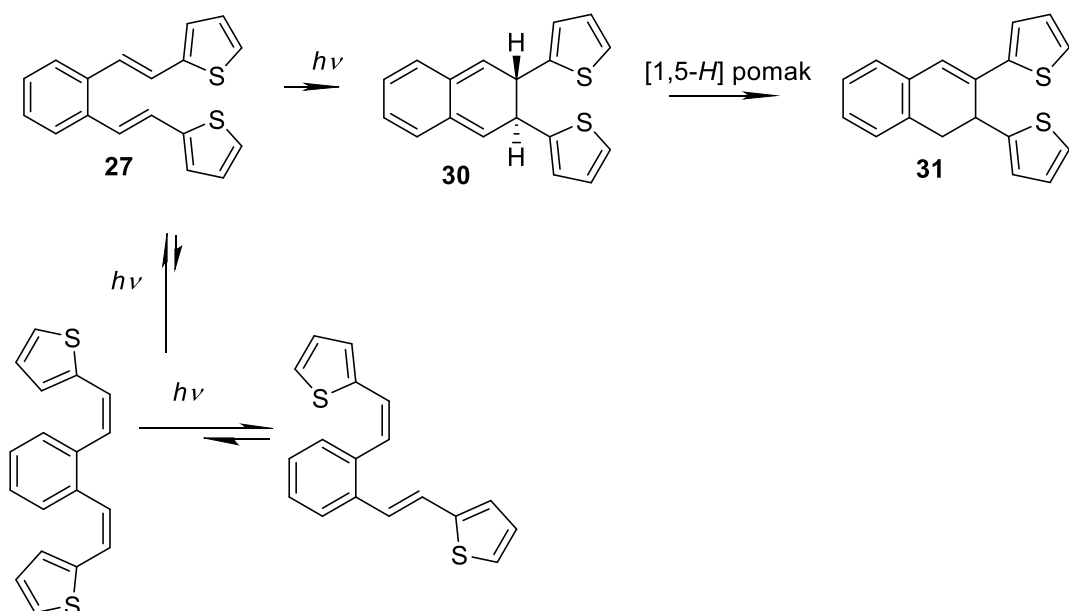
Tienilni di–stilbeni su  $\beta,\beta'$ –dihetero–supstituirani *o*-divinilbenzeni sa sumporom koji se priređuju Wittigovom reakcijom iz difosfonijeve soli i odgovarajućih supstituiranih aldehida. Dobiveni produkti su smjese *cis,cis*-, *trans,trans*- i *cis,trans*-izomera gdje su dominantni *cis,trans*- i *trans,trans*-izomeri.

Za ozračivanje 2,2'-(*o*-fenilendiivinilen)ditiofena (**27**), 3,3'-(*o*-fenilendiivinilen)ditiofena (**28**) i 3,3'-(*o*-fenilendiivinilen)dibenzotiofena (**29**) (slika 2) u razrijeđenoj otopini, osim neidentificirane degradacije i proizvoda visoke molekulske mase, jedini intramolekulski proces koji je još opažen je elektrociklizacijsko 1,6-zatvaranje prstena divinilne skupine.



**Slika 2.** Strukture 2,2'-, 3,3'-(*o*-fenilendiivinilen)ditiofena (**27**, **28**) i 3,3'-(*o*-fenilendiivinilen)dibenzotiofena (**29**).

Formirani 2,3-dihidronaftalinski međuprodukt **30**, prolazi [1,5-*H*] pomak ili [4+2] intramolekulsku cikloadiciju, dajući produkt **31** uz vrlo malo iskorištenje. Formiranje produkta **31** dvostrukim fotokemijskim [1,3-*H*] pomakom ne može se isključiti. Nesupstituirani derivati spoja **27** osvjtljavanjem daju cikloadukte uz iskorištenje od 25%.



**Shema 9.** Fotokemijska reakcija 2,2'-(*o*-fenilendiivinilen)ditiofena (**27**).

Struktura dihidronaftalena je potvrđena rendgenskom analizom produkta **31** (shema 9). U kristalu **31** otkriveno je orijentacijsko odstupanje, molekula asimetrične jedinice rotirana je približno  $180^\circ$  u odnosu na C4-C5 vezu. Ovo odstupanje omogućava povećanje gustoće na  $1,375 \text{ g/cm}^3$  podržano CH interakcijama između neuređenih molekula. CH tiofenskog prstena obje orijentacije djeluju u interakciji s  $\pi$ -sustavima tiofenskih prstenova i dihidronaftalenskog dijela. Osvjetljavanjem 3-tiofenskih derivata dobivaju se samo policiklički produkti, dok nesupstituirani 3-tiofenski derivati (**28**) daju poput nesupstituiranih 2-tiofenskih derivata (**27**) dimerne cikloadukte uz visoko iskorištenje.

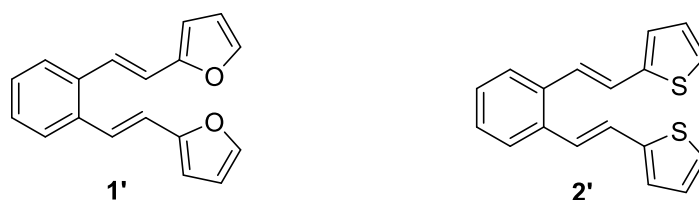
Fotokemija derivata ditiofena (**27** i **28**) može se djelomično usporediti s fotokemijom 1,2-distirilbenzena čiji fotoprocasi koji prate fotoizomerizaciju još uvijek nisu potpuno razumljivi. 1,2-distirilbenzol ne fotociklira čak ni pri vrlo niskim koncentracijama, a glavna fotoreakcija je dimerizacija. U kristalima ili adsorbiran na silikagelu, podvrgava se intramolekularnoj reakciji kako bi nastao biciklo[2.1.1] heksenski derivat. Stilben je nastao kao sporedni produkt, koji se ciklizira u fenantren kod osvjetljavanja 1,2-distirilbenzena u razrijeđenim otopinama.

Ditiofenski derivati **27** i **28** ne reagiraju u reakcijama intramolekulske cikloadicije, već reagiraju procesom elektrociklizacije uz formiranje 2,3-dihidronaftalenskog međuprodukta **30**. Nestabilni 2-tiofen-dihidronaftalenski međuprodukt **31** [1,5-*H*] pomakom daje stabilni 1,2-dihidronaftalen.

### 3. REZULTATI I RASPRAVA

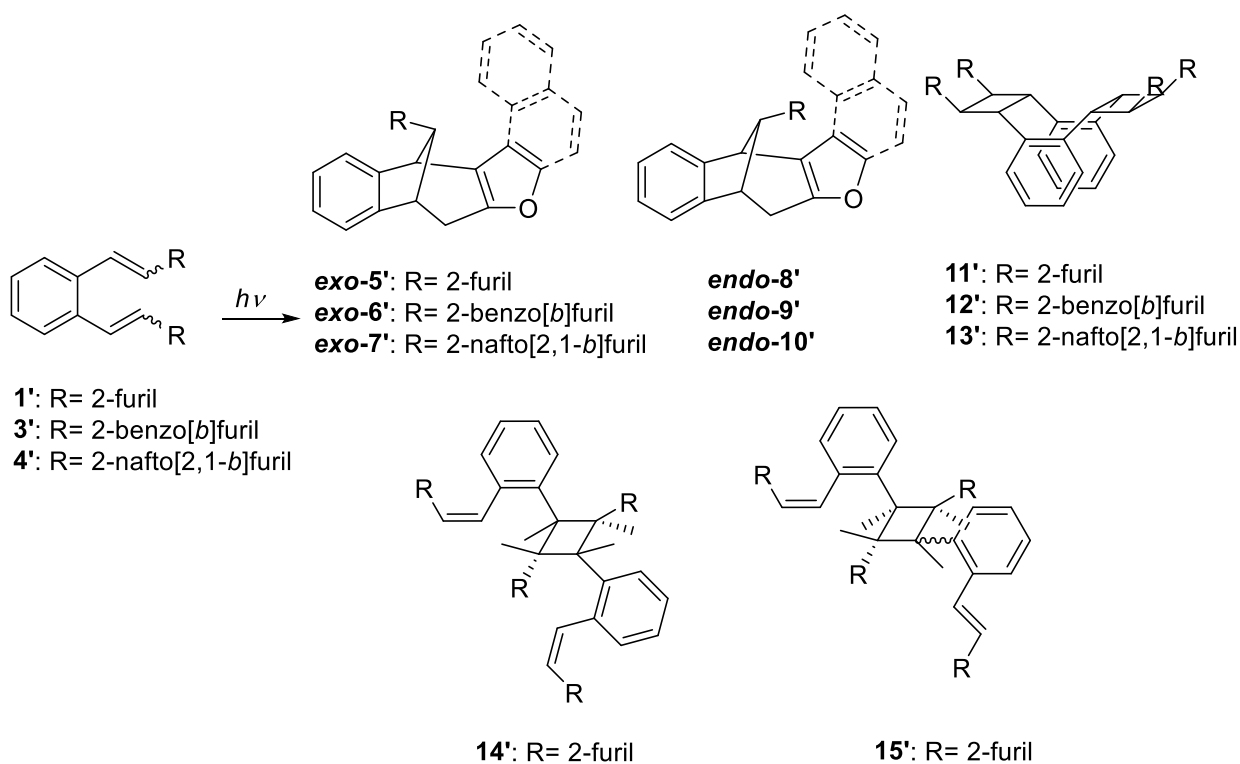
#### 3.1. UVOD

Studije reakcija fotokemije konjugiranih distilbenskih sustava pokazale su da oni u pobuđenom stanju daju policikličke produkte.



Slika 1. Difuranski i ditiofenski derivati stilbena.

Cilj fotokemijskih reakcija ovih spojeva dobivanje je novih složenih policikličkih struktura ovisno o utjecajima heterocikličke jezgre.



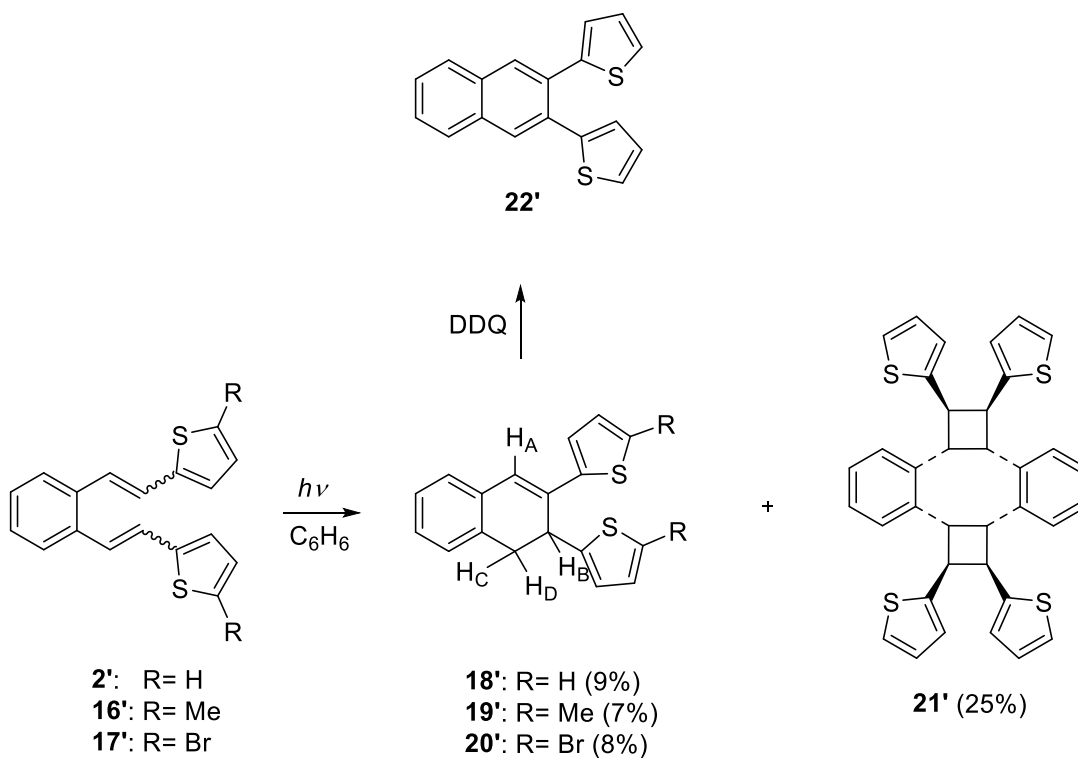
Shema 1. Mehanizam fotokemijske reakcije distilbena.

$\beta,\beta'$ -disupstituirani 2-furil- (**1'**), 2-benzo[*b*]furil- (**3'**) i 2-nafto[2,1-*b*]furil-*o*-divinilbenzeni (**4'**) su spojevi pripravljeni Wittigovom reakcijom iz difosfonijeve soli i odgovarajućih supstituiranih aldehida. Dobiveni produkti u smjesi su *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*-izomeri. Nakon *cis,trans*-izomerizacije osvjetljavanjem dobivenih spojeva pri niskim koncentracijama nastaju biciklo[3.2.1]oktadienski derivati **5'-7'** kao glavni produkti. Pri visokim koncentracijama izolirani su samo ciklofanski derivati **11'-13'** (shema 1). Intramolekulska cikloadicija i nastajanje biciklo[3.2.1]oktadienskih derivata je stereoselektivna reakcija u kojoj nastaju samo *exo*-izomeri dok su *endo*-izomeri pronađeni samo u tragovima.

Osvjetljavanjem diheteroarilnih derivata **1'**, **3'** i **4'** kod visokih koncentracija kao glavni fotoprodukt dobiven je ciklofan nastao dvostrukom intermolekulskom *syn* glava-glava [2+2]-cikloadicijom.

Da bi se dobio biciklo[3.2.1]oktadienski derivat **5'** kao jedini produkt potrebna je koncentracija niža od  $10^{-4}$  M. Kod naftofuranskog derivata **4'**, pojačane intermolekulske  $\pi$ - $\pi$  interakcije zbog naftalenskog dijela, nadmašuju steričke efekte takvih velikih skupina i tako omogućavaju intermolekulsko zatvaranje prstena te nastajanje biciklo[3.2.1]oktadienskog derivata **10'**. Kod benzofuranskog derivata **3'**,  $\pi$ - $\pi$  interakcije se mogu usporediti sa steričkim efektima. U usporedbi s furanskim derivatom **1'**, sterički i elektronski utjecaji su kod spoja **3'** jače izraženi, no slabiji u usporedbi sa spojem **4'** što znači da je zbog  $\pi$ - $\pi$  intra- i intermolekulskog kompleksiranja naftofuranski derivat najselektivniji.<sup>[9]</sup>

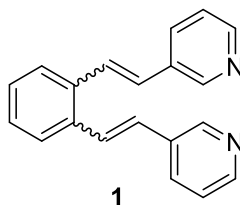
Početni spojevi **2'**, **16'** i **17'** osim neidentificiranog spoja u tragovima (i tvari visoke molekulske mase koja je ostala na koloni tijekom odvajanja) dali su dihidronaftalenske derivate **18'-20'** uz jako nisko iskorištenje kao jedine intramolekulske fotokemijske produkte (shema 2).



**Shema 2.** Fotokemijska reakcija tienilnih distilbena.

Nije pronađen niti jedan produkt biciklo[3.2.1]oktadienske strukture kao kod fotokemije difuranskih derivata stilbena. Primijećeno je da samo nesupstituirani tiofenski derivat **2'** daje uz iste uvjete dimerni cikloadukt.<sup>[8]</sup> S obzirom na rezultate dobivene kod ditienilnih i difuranskih derivata studije su proširene i na dipiridinske derivate stilbena.

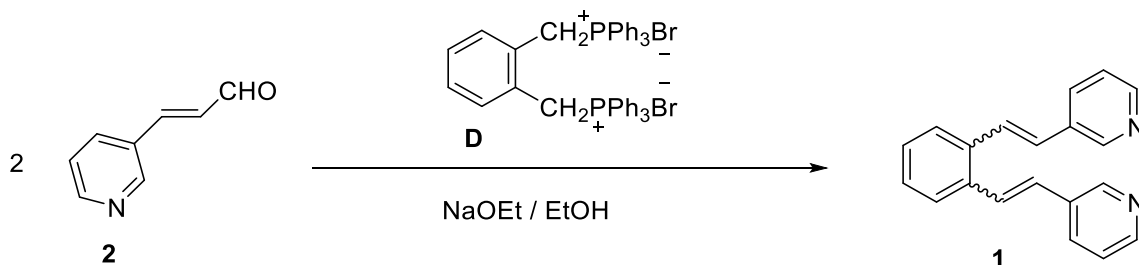
U ovom radu biti će sintetiziran 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzen (**1**) te će se proučavati njegovo ponašanje u pobuđenom stanju.



**Slika 2.** 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzen (**1**).

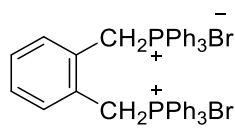
### 3.2. Sinteza 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena (**1**)

Za sintezu 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena (**1**) korištena je „one-pot“ Wittigova reakcija s difosfonijevom soli (**D**) (shema 3). Wittigova reakcija detaljno je opisana u općem dijelu (poglavlje 2.1.1., shema 2).



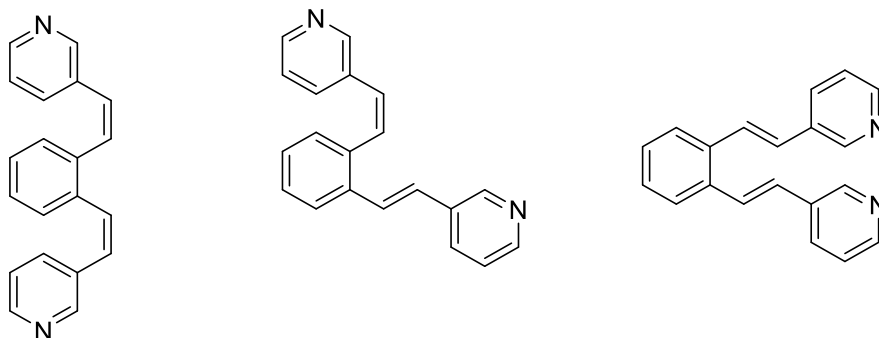
**Shema 3.** „One-pot“ Wittigova reakcija dobivanja spoja **1**.

Wittigovom reakcijom dobivena je smjesa *cis,cis-1*, *cis,trans-1* i *trans,trans-1* izomera s obzirom na relativnu stabilnost ilida (slika 3).



**Slika 3.** Struktura  $\alpha, \alpha'$ -o-ksilendibromida (**D**).

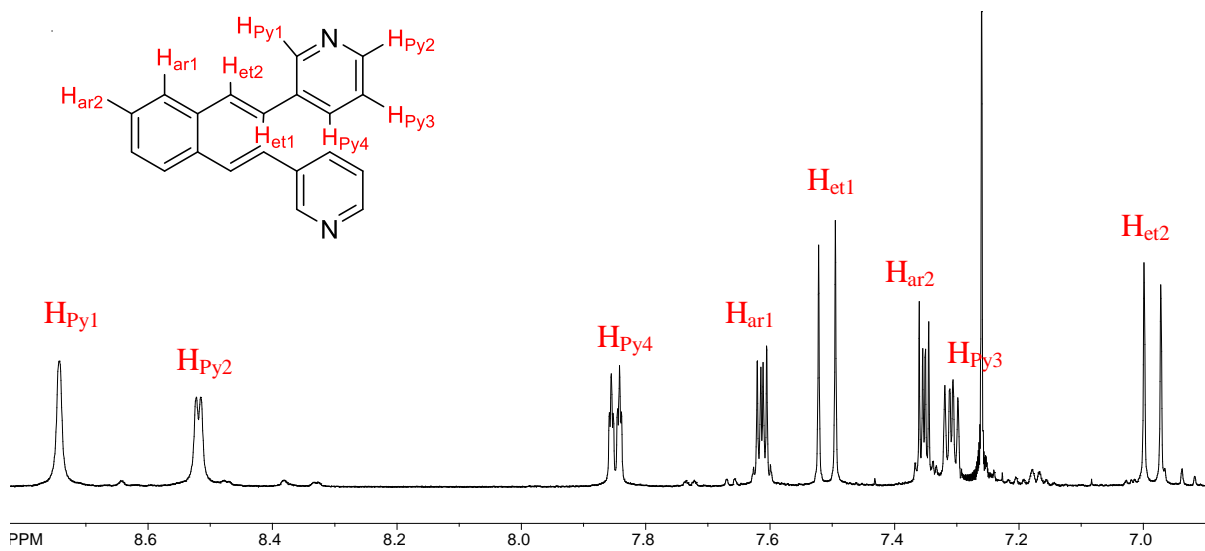
Relativno stabilizirani ilid kao što je difosfonijeva sol (**D**) u reakcijama s aldehydima daje smjesu *cis,cis-*, *cis,trans-* i *trans,trans-*izomera (slika 4) što znači da nastaje i termodinamički i kinetički produkt reakcije.



**Slika 4.** Strukturni prikaz *cis,cis-1*, *cis,trans-1* i *trans,trans-1* izomera.

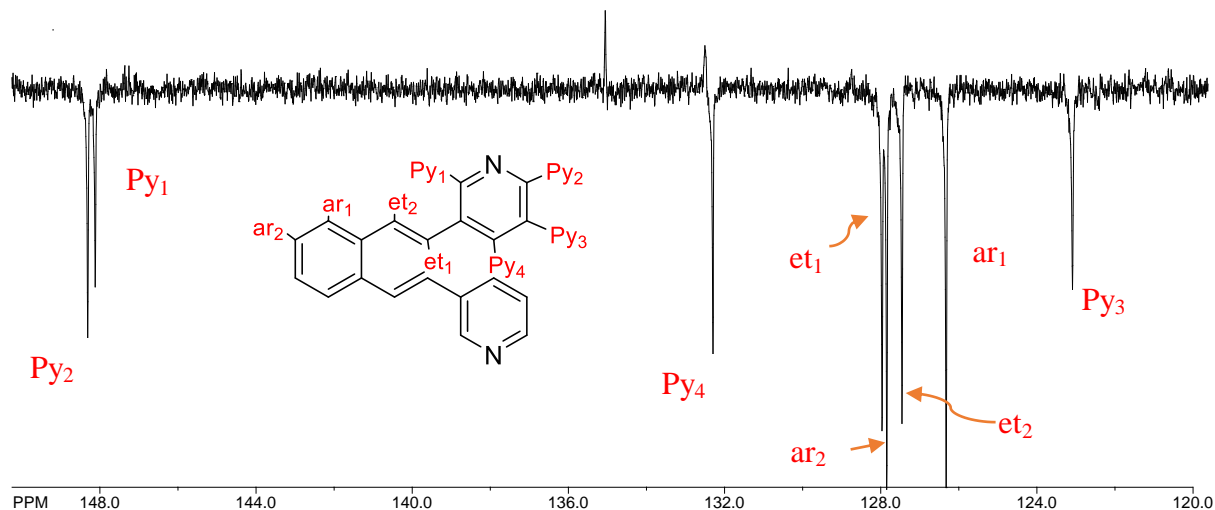
Dobiveno je 1,075 g (92%) spoja **1** kao smjese izomera. Izomeri su odvajani višestupnjevito kolonskom kromatografijom na silikagelu uz eluens kojeg je činila smjesa petroleter/etanol (4-6%).

*Trans,trans*-izomer izoliran je i u potpunosti okarakteriziran spektroskopskim metodama. U  $^1\text{H}$  NMR spektru su označeni karakteristični etenski protoni s pomacima i konstantama sprege (slika 5).



**Slika 5.**  $^1\text{H}$  NMR 1,2-bis(*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-**1**).

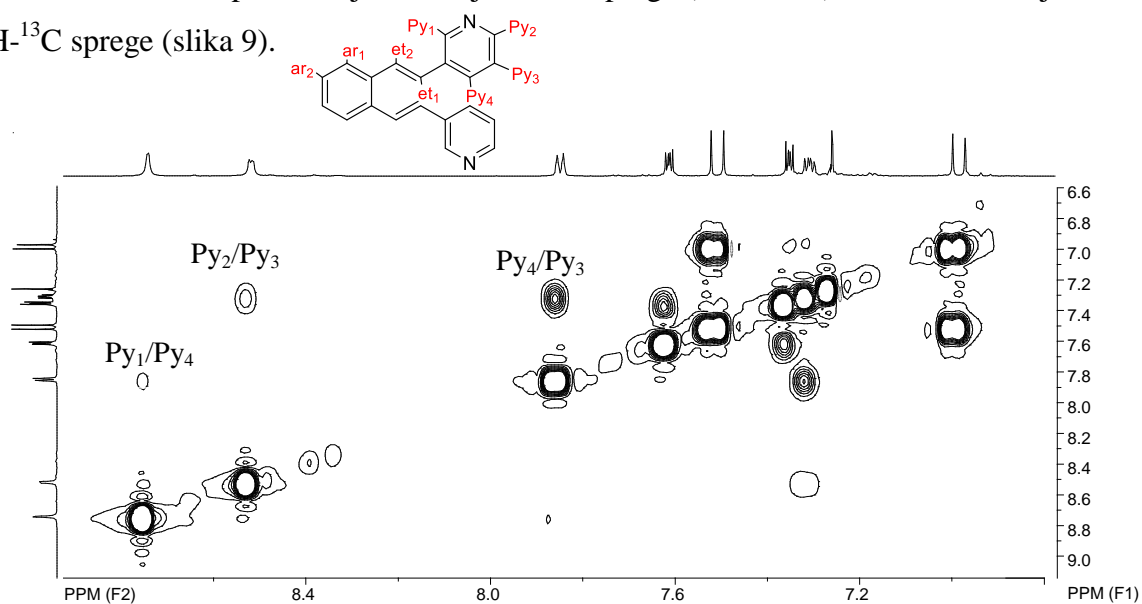
Na slici 5 prikazan je  $^1\text{H}$  NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske protone 1,2-bis(*trans*-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-**1**). Na 8,75 ppm nalazi se široki singlet koji predstavlja signal protona vezanog na prvi ugljik piridinskog prstena ( $\text{H}_{\text{Py}1}$ ). Dublet na 8,52 ppm sa spregom od 4,3 Hz je signal protona na drugom ugljiku piridina ( $\text{H}_{\text{Py}2}$ ). Dublet-dubleta na 7,85 ppm je signal koji predstavlja proton vezan na četvrti ugljik piridinskog prstena ( $\text{H}_{\text{Py}4}$ ) koji se spreže sa protonom s prvog ugljika sa spregom od 1,7 Hz, te s protonom ugljika  $\text{H}_{\text{Py}3}$  sa spregom od 7,9 Hz. Dubleti na 7,51 i 6,99 ppm su signali etenskih protona ( $\text{H}_{\text{Et}1}$  i  $\text{H}_{\text{Et}2}$ ) koji se međusobno sprežu, a sprega iznosi 16,2 Hz. Na 7,31 ppm nalazi se dublet-dubleta protona na trećem ugljikovom atomu piridinskog prstena ( $\text{H}_{\text{Py}3}$ ).



**Slika 6.**  $^{13}\text{C}$  NMR 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-1).

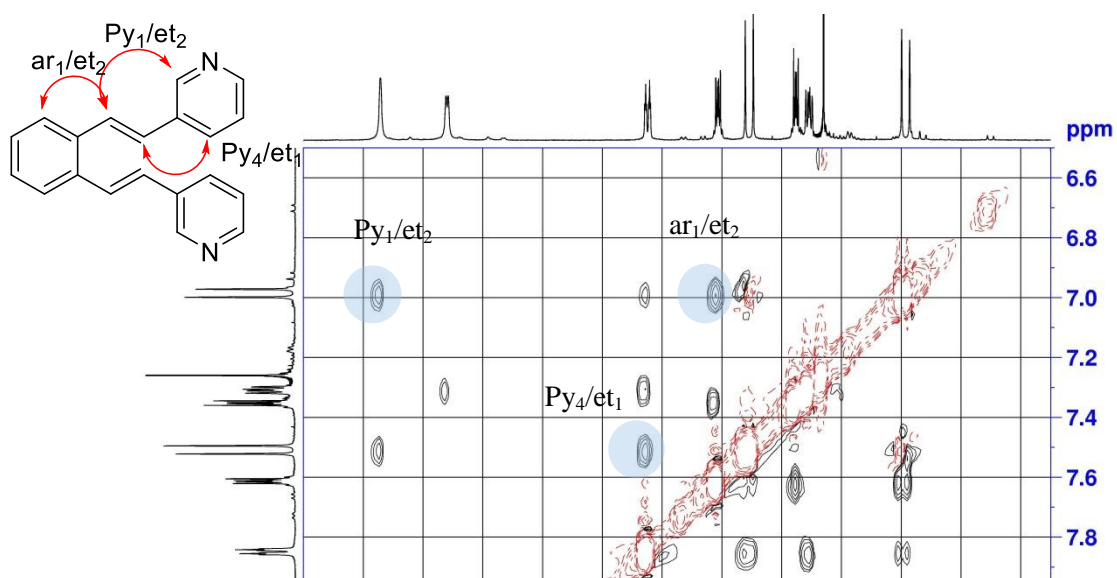
Na slici 6 vidi se na 148,32 ppm dublet za piridinski C-2 ( $\text{H}_{\text{Py}2}$ ). Na 148,12 ppm je dublet koji predstavlja signal za piridinski C-1 s vezanim protonom  $\text{H}_{\text{Py}1}$ . Na 132,32 ppm i 123,10 ppm su dubleti za C-4 ( $\text{H}_{\text{Py}4}$ ) i C-3 ( $\text{H}_{\text{Py}3}$ ). Dubleti na 127,97 ppm i 127,47 ppm su signali  $\text{et}_1$  i  $\text{et}_2$  ugljika etenske veze, a dubleti na 127,86 ppm i 127,47 ppm su signali **ar** ekvivalentnih aromatskih ugljika.

Da bi točno asignirali protone i C atome koristili smo 2D NMR spektroskopiju (COSY, HETCOR i NOESY). Da bi odredili koji se protoni međusobno sprežu koristili smo COSY i NOESY 2D NMR spektre koji nam daju  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  sprege (slika 7 i 8) te HETCOR koji nam daje  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  sprege (slika 9).

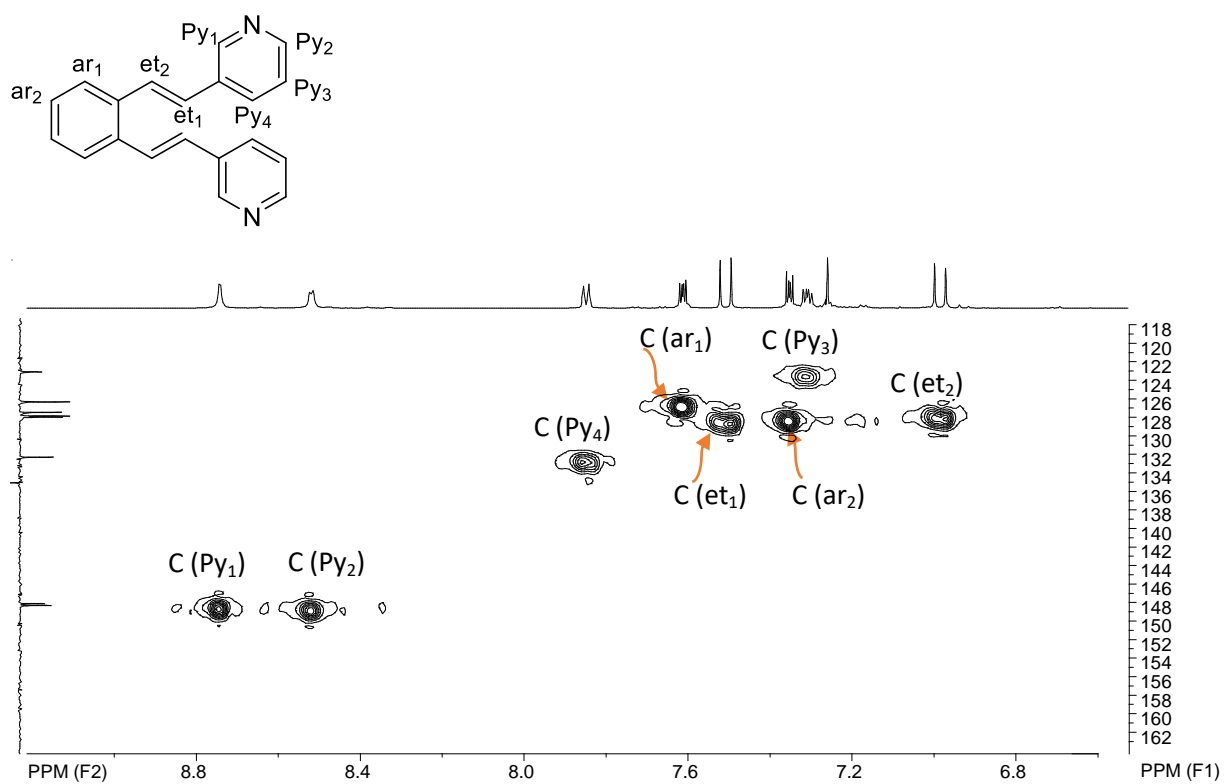


**Slika 7.** 2D NMR COSY spektar 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-1).





**Slika 8.** 2D NMR NOESY spektar 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-1).



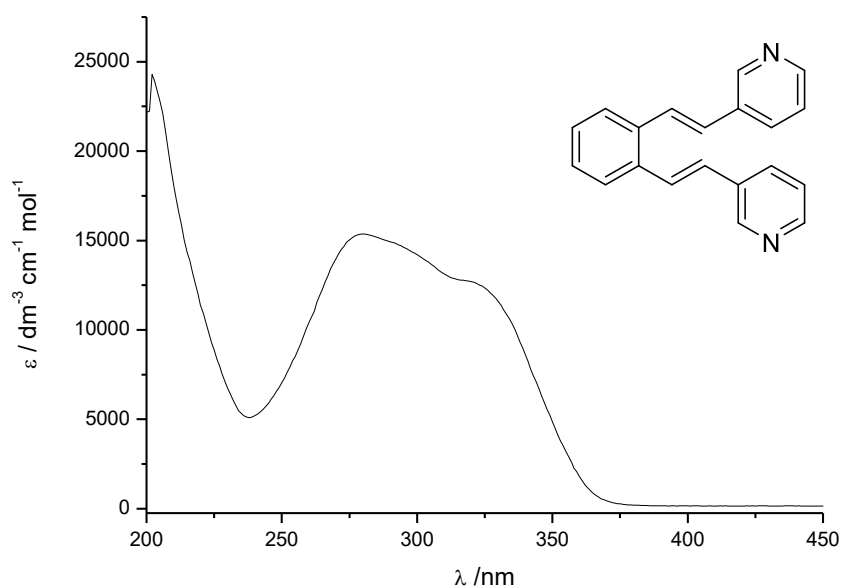
**Slika 9.** 2D NMR HETCOR spektar 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-1).

### 3.3. FOTOKEMIJA 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-**1**)

#### 3.3.1. PRELIMINARNA FOTOKEMIJSKA ISPITIVANJA 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-**1**)

Kao uvod u proučavanje ponašanja u pobuđenom stanju snimljen je UV spektar čistog *trans,trans*-izomera spoja **1**.

U UV spektru (slika 10) mogu se uočiti dva apsorpcijska maksimuma. Jedan na valnoj duljini od 279 nm, a drugi na 322 nm.

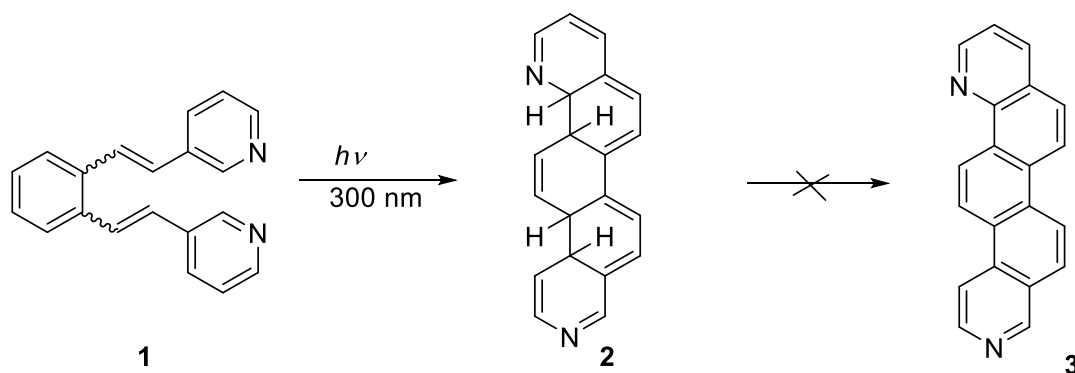


**Slika 10.** UV spektar 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (*trans,trans*-**1**).

Daljnje fotokemijske reakcije provode se na valnoj duljini od 300 nm. Iako postoji apsorpcija na valnoj duljini od 250 nm, prevelika je energija i može doći do velikog broja usporednih reakcija, dok je apsorpcija na valnoj duljini od 350 nm za spoj (*trans,trans*-**1**) preslaba.

### 3.3.2. PREPARATIVNA FOTOKEMIJSKA ISPITIVANJA 1,2-BIS(2-(PIRIDIN-3-IL)VINIL)BENZENA I IDENTIFIKACIJA PRODUKATA

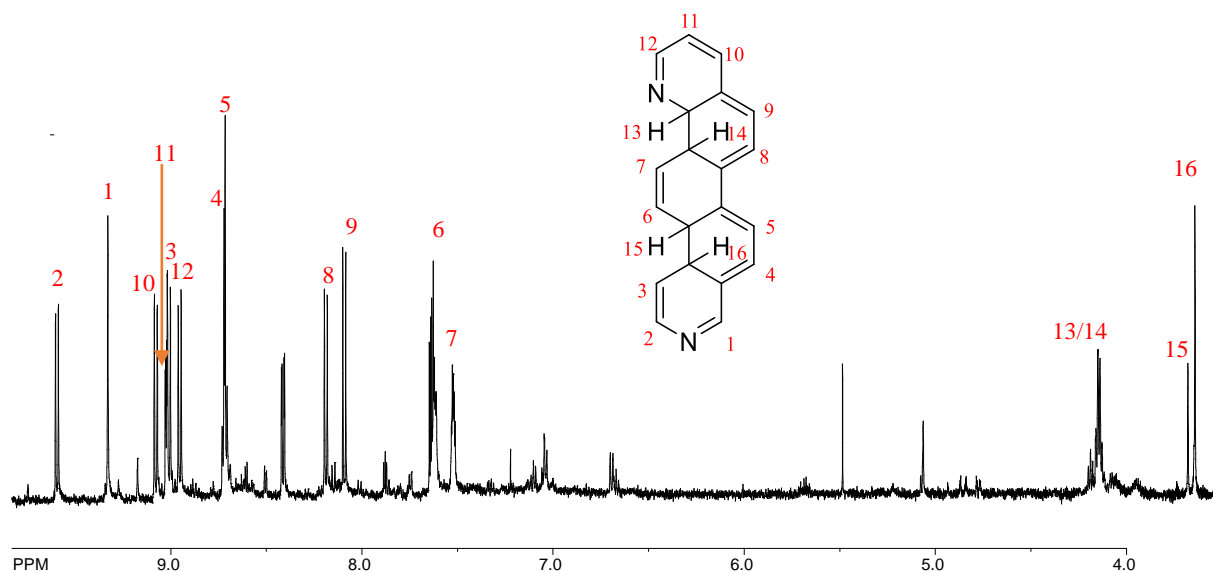
Smjesa izomera 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena (**1**) otapa se u toluenu i benzenu u kiveti od 200 mL, propuhuje argonom kako bi se uklonio kisik te osvjetljava 6 sati na 300 nm. Dobivena smjesa se uparava i zatim odvaja na koloni u kojoj se kao stacionarna faza upotrebljava silika-gel. Analizom dobivenih  $^1\text{H}$  NMR spektara prije i nakon kolone došli smo do zaključka da su se produkti raspali na koloni. Ista početna smjesa se opet otapa u toluenu i acetonu u kiveti od 200 mL te propuhuje argonom kako bi se uklonio kisik koji može prouzročiti oksidaciju spoja. Osvjetljavanje na valnoj duljini od 300 nm u vremenu od 6 sati dovodi do fotokemijske reakcije 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena. Ovaj put je korišten neutralni aluminijev-oksid kao kruta faza prilikom kolonske kromatografije pri čemu je izoliran spoj 12*a*,12*b*,14*a*,14*b*-tetrahidropirido[4',3':5,6]nafto[1,2-*h*]kinolin (**2**) kao produkt fotokemijske reakcije (shema 4).



Shema 4. Fotokemijsko osvjetljavanje **1**.

Spoj 12*a*,12*b*,14*a*,14*b*-tetrahidropirido[4',3':5,6]nafto[1,2-*h*]kinolin **2** je izoliran u tragovima i stoga je njegova struktura pretpostavljena samo na temelju  $^1\text{H}$  NMR spektra. Spoj **2** je međuprodukt prilikom dvostruke fotokemijske elektrociklizacije, a spoj pirido[3',4':5,6]nafto[1,2-*h*]kinolin **3** koji u teoriji nastaje u fotokemijskoj reakciji ciklizacije, nije detektiran. To nije iznenađujuće s obzirom da su reakcije rađene u uvjetima bez kisika.

Spoj **2** opisan je samo pomoću  $^1\text{H}$  NMR spektra zbog svoje velike nestabilnosti.



**Slika 11.**  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja dobivenog fotokemijom početnog spoja **1**.

Na slici 11 prikazan je  $^1\text{H}$  NMR spektar spoja dobivenog fotokemijom početnog spoja. Dublet na 9,60 ppm je signal protona **2**, singlet na 9,33 ppm je signal protona **1**. Dublet na 9,01 ppm je signal protona **3** koji se s protonom **2** spreže spregom od 9,2 Hz. Dublet na 9,08 ppm je signal protona **10**, a dublet na 8,95 ppm je signal protona **12**, a oba se sprežu s dubletom-dubleta na 9,03 ppm koji predstavlja proton **11** spregom od 9,2 Hz. Dubleti na 8,73 ppm i 8,71 ppm su signali protona **4** i **5**, a međusobno se sprežu spregom koja iznosi 5,8 Hz. Dubleti na 8,19 ppm i 8,09 ppm su signali protona **8** i **9** i međusobno se sprežu spregom od 9,2 Hz. Multiplieti na 7,63 i 7,52 ppm su signali protona **6** i **7**. Multiplet na 4,14 ppm je signal protona **13** i **14**, a na 3,68 i 3,64 ppm su signali protona **15** i **16**.

## 4. EKSPERIMENTALNI DIO

### 4.1. Opće napomene

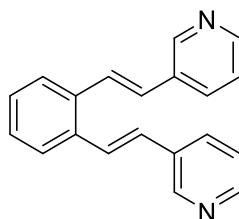
Kromatografska odjeljivanja provedena su na kolonama punjenim silikagelom (Fluka 0,063-0,2 nm i Fluka 60 Å, tehnički) i aluminijevim oksidom (neutralni, 0,2 mm, Acros) i na pločama prevučeni tankim slojem silikagela (0,2 mm, 60 F<sub>254</sub>, Merck).

Za identifikaciju sintetiziranih spojeva i određivanje njihove čistoće korištene su: nuklearna magnetska rezonancija (<sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR), infracrvena spektroskopija (IR) i ultraljubičasta spektrofotometrija (UV). Spektri <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR snimljeni su na instrumentu Bruker AV-600 na 600 MHz (<sup>1</sup>H NMR) odnosno 150 MHz (<sup>13</sup>C NMR). Svi NMR spektri snimani su u CDCl<sub>3</sub> kao otapalu, koristeći tetrametilsilan kao unutarnji standard. Za asignaciju signala korištene su dodatne tehnike: 2D-CH korelacija (HSQC), 2D-HH-COSY i NOESY. IR spektri snimljeni su na Spectrum One FTIR spektrofotometru u području od 4000 do 450 cm<sup>-1</sup>. UV spektri snimljeni su na Varian Cary 50 UV/VIS spektrofotometru u 95%-tnom etanolu. Otapala su pročišćena destilacijom.

## 4.2. Sinteza 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena

1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzen (**1**) pripremljen je iz 3-piridinkarbaldehida i odgovarajuće difosfonijeve soli Wittigovom reakcijom opisanom u literaturi za opći dio. Difosfonijeva sol (3,684 g) se otopi u suhom etanolu i doda 3-piridinkarbaldehid (8,233 mmol). U lijevak za dokapavanje na čijem se vrhu nalazi cijev s kalcij karbonatom ulije se suhi etanol kojem se dodaju manji komadići natrija (0,249 g). Natrij s etanolom daje natrij etoksid koji se zatim dokapava u tikvicu čiji se sadržaj miješa preko noći na magnetskoj miješalici. Početna boja smjese je žuta. Nakon što se otapalo otpari u tikvici zaostaje ulje tamnožute boje. Provodi se ekstrakcija dobivenog produkta otopljenog u smjesi vode i toluena (50:50). Produkt izdvojen toluenom se suši dodatkom magnezijeva sulfata, filtrira i otparava otapalo. Sirova smjesa pročišćena je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroleter/etanol (6%) kao eluens. Izdvojeni su *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*-produkti, a obzirom da su *cis,cis*- i *cis,trans*-produkti već izdvojeni i opisani u nastavku će biti opisan *trans,trans*-produkt 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzen.

### 1,2-bis((*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzen

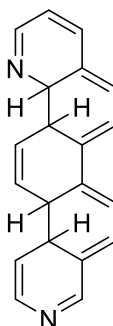


(0,55 g, 47%), bijeli prah: UV (EtOH)  $\lambda_{\max}/\text{nm}$  ( $\varepsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) : 279 nm (15356), 322 nm (Sh, 12573); IR  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$  (NaCl): 3610, 1700, 1570, 1400;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 8,75 (šs, 1H, H-Py<sub>1</sub>), 8,52 (d, 1H,  $J_{2,3}=4,3$  Hz, H-Py<sub>2</sub>), 7,85 (dd, 1H,  $J_{1,4}=1,7$  Hz,  $J_{3,4}=7,9$  Hz, H-Py<sub>4</sub>), 7,51 (dd, 1H,  $J_{\text{et}1,\text{et}2}=16,2$  Hz, et<sub>1</sub>), 7,31 (dd, 1H,  $J_{2,3}=4,3$  Hz,  $J_{3,4}=7,9$  Hz, H-Py<sub>3</sub>), 6,99 (dd, 1H,  $J_{\text{et}1,\text{et}2}=16,2$  Hz, H-et<sub>2</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 148,32 (d, C-Py<sub>2</sub>), 148,12 (d, C-Py<sub>1</sub>), 135,06 (s, C-5), 132,51 (s, C-6), 132,32 (d, C-Py<sub>4</sub>), 127,97 (d, C-et<sub>1</sub>), 127,86 (d, C-ar), 127,47 (d, C-et<sub>2</sub>), 126,35 (d, C-ar), 123,10 (d, C-Py<sub>3</sub>).

### 4.3. Fotokemija 1,2-bis((trans)-2-(piridin-3-il)vinil)benzen

Početni spoj koji je bio smjesa *cis, cis-, cis, trans-* i *trans, trans-* izomera (0,17 g) otopljen je u acetonu (20 ml) i toluenu (220 ml). Sadržaj kivete je propuhivan argonom, a zatim se osvjetljava 6 sati na 300 nm. Nakon osvjetljavanja, uparavanja i sušenja uzorak se priprema za kolonu u kojoj se kao stacionarna faza koristi silikagel, a za nestacionarnu fazu upotrebljava se smjesa eter/petroleter sa udjelom etera od 5% do 100%. Zbog nestabilnosti spojevi su se raspali. Fotokemija je ponovljena uz promjenu stacionarne faze. Umjesto silikagela koristi se aluminijev oksid, a za nestacionarnu fazu upotrebljava se smjesa eter/petroleter uz udio etera od 40% do 100%. Dobivene frakcije se uparavaju te otapaju u acetonu i nanose na TLC pločicu od aluminijeva oksida koja se razvija u eteru. Dobiveno je 1 mg spoja **2**.

#### *12a,12b,14a,14b-tetrahidropirido[4',3':5,6]nafto[1,2-h]kinolin*



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$ /ppm: 9,60 (d,  $J_{2,3} = 9,2$  Hz, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,08 (d,  $J_{10,11} = 9,2$  Hz, 1H), 9,01 (m, 2H), 8,95 (d,  $J_{12,11} = 9,2$  Hz, 1H), 8,73 (d,  $J_{4,5} = 5,8$  Hz, 1H), 8,71 (d,  $J_{5,4} = 5,8$  Hz, 1H), 8,19 (d,  $J_{8,9} = 9,2$  Hz, 1H), 8,09 (d,  $J_{9,8} = 9,2$  Hz, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 4,14 (m, 2H), 3,68 (s, 1H), 3,64 (s, 1H).

## 5. ZAKLJUČAK

1. Sintetiziran je 3-piridinski derivat diheterostilbena.
2. Wittigovom reakcijom dobivena je smjesa *cis,cis*-, *cis,trans*- i *trans,trans*- izomera spoja 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena.
3. Izomeri su kolonskim kromatografijama na silika-gelu međusobno razdvojeni.
4. Izoliran je *trans,trans*-izomer spoja 1,2-bis(*trans*)-2-(piridin-3-il)vinil)benzena (**1**) te je u potpunosti spektroskopski opisan.
5. Provedeno je fotokemijsko osvjetljavanje smjese izomera spoja 1,2-bis(2-(piridin-3-il)vinil)benzena (**1**) i izoliran je u tragovima samo spoj 12*a*,12*b*,14*a*,14*b*-tetrahidropirido[4',3':5,6]nafto[1,2-*h*]kinolin (**2**) te identificiran na temelju <sup>1</sup>H NMR spektra. 3-piridinski derivat diheterostilbena ne reagira intramolekulskom cikloadicijom u smislu nastajanja biciklo[3.2.1]oktadienskih struktura, te će se na njemu provesti fotofizikalna ispitivanja kako bi se utvrdili razlozi njegove fotostabilnosti u odnosu na neke reaktivne srodne derivate.



## 6. LITERATURA

1. Solomons, T. W. G., Fryhle, C. B., Snyder, S. A., *Organic Chemistry* (11.izdanje), John Wiley & Sons, 2014, 858.
2. Wittig, G.; Geissler, G. *Liebigs Ann.*, **44** (1953).
3. Maercker, A., *Org. React.*, **14** (1965) 270.
4. Jones M. Jr., *Organic Chemistry* 2nd, 2000, str. 1234-1235
5. Botti, V.; Elise, F.; Faraguna, F.; Marinić, Ž.; Mazzucato, U.; Šagud, I.; Šindler-Kulyk, M.; Spalletti, A., *J. Photochem. Photobio. A: Chem.* **329** (2016) 262-272
6. Marconi, G.; Bartocci, G.; Mazzucato, U.; Spalletti, A.; Abbate, F.; Angeloni, L.; Castellucci, E., *AIP Conference Proceedings*, **175** (1996) 364
7. Galiazzo, G.; Bortolue, P.; Cauzzo, G., *Tetrahedron Letters*, **31** (1966) 3717-3721
8. Vuk, D.; Marinić, Ž.; Molčanov, K.; Kojić-Prodić, B.; Šindler-Kulyk, M., *Tetrahedron* **68** (2012) 6873-6880
9. Škorić, I.; Basarić, N.; Marinić, Ž.; Višnjevac, A.; Kojić-Prodić, B.; Šindler-Kulyk, M., *Chem. Eur. J.* **11** (2005) 543-551

## 7. ŽIVOTOPIS

Zovem se Ramiza Ahmetović. [REDACTED] Osnovnu školu završila sam u Zagrebu nakon čega sam se upisala na Zdravstveno učilište Zagreb i po završetku dobila zvanje farmaceuskog tehničara. Maturirala sam 2014. godine te iste godine upisala Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilišta u Zagrebu, studij Primijenjena kemija. Za vrijeme studija odradila sam stručnu praksu u farmaceutskoj industriji Pliva u analitičkom laboratoriju za istraživanje i razvoj.