

Flow fotokemija: primjena u sintezi benzobiciklo[3.2.1]-skeleta

Debogović, Patricia

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

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:149:429896>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-28**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Patricia Debogović

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Patricia Debogović

FLOW-FOTOKEMIJA: PRIMJENA U SINTEZI
BENZOBICIKLO[3.2.1]-SKELETA

ZAVRŠNI RAD

Mentor rada: prof. dr. sc. Irena Škorić

Neposredni voditelj: Ana Ratković, mag. appl. chem.

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

doc. dr. sc. Dragana Vuk

prof. dr. sc. Sandra Babić

Zagreb, rujan 2018.

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

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ireni Škorić na odabiru teme, vodstvu i stručnim savjetima.

Zahvaljujem asistentici Ani Ratković, mag. appl. chem., na susretljivosti i pomoći pri izradi završnog rada. Veliko hvala na ukazanom povjerenju, stručnim savjetima i sugestijama pri izradi eksperimentalnog dijela, kao i cijelog završnog rada.

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

SAŽETAK

Praktična i jednostavna izvedba *flow*-fotokemijskog reaktora korištena je s ciljem učinkovitije sinteze benzobiciklo[3.2.1]oktadienskih produkata putem intramolekulske [2+2]-fotocikloadicije. Kao polazni spojevi korišteni su konjugirani butadienski derivati **1-8** s odgovarajućim supstituentima, sintetizirani Wittigovom reakcijom kao smjese *cis*- i *trans*-geometrijskih izomera. Takvi, novosintetizirani derivati podvrgnuti su fotokemijskom osvjetljavanju na 350 nm putem klasične (šaržne) i *flow*-metode. Uporabom šaržne metode sinteze dobiveni su fotoprodukti **1a-6b**, dok primjenom *flow*-metode nastaju fotoprodukti **1a-4a**. Vrijednosti iskorištenja, vremena reakcije kao i konverzije dobivene korištenjem *flow*-fotoreaktora uspoređivane su s vrijednostima dobivenima putem klasičnog, šaržnog fotoreaktora. U usporedbi sa šaržnim fotokemijskim reakcijama, *flow*-sinteze dale su bolje rezultate, kako u povećanju vrijednosti iskorištenja i produktivnosti, tako i u snižavanju vremena provođenja same reakcije. Ovo saznanje omogućava sintezu brojnih spojeva uporabom jednostavne i učinkovite laboratorijske opreme.

Ključne riječi: šaržna fotokemijska sinteza, *flow*-fotokemija, Wittigova reakcija, benzobiciklo[3.2.1.]oktadienski fotoprodukti

SUMMARY

***Flow* photochemistry: application in the synthesis of the benzobicyclo[3.2.1]-skeleton**

Practical and simple performance of *flow* photochemical reactor was used with a purpose of more efficient synthesis of benzobicyclo[3.2.1]octadiene products by intramolecular [2 + 2]-photocycloaddition reaction. As initial compounds there were used conjugated butadiene derivatives **1-8** with the corresponding substituents, synthesized by Wittig's reaction as a mixture of *cis*- and *trans*-geometric isomers. Those, new synthesized derivatives **1-6** were subjected to photochemical illumination at 350 nm by classical (batch) and *flow* method. By using the batch synthetic method, there were obtained the photoproducts **1a-6b**. While using the *flow* method, there were produced the photoproducts **1a-4a**. The values of yields, reaction times and conversions obtained by *flow* photoreactor were compared with the values obtained by a classical, batch photoreactor. In comparison with the batch photochemical synthesis, the *flow* photochemical reactions gave better results, greater values of yields and productivity and shorter reaction times. This knowledge enables the synthesis of numerous compounds using simple and efficient laboratory equipment.

Key words: batch photochemical synthesis, *flow* photochemistry, Wittig reaction, benzobicyclo[3.2.1]octadiene photoproducts

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. Fotokemija.....	2
2.2. <i>Flow</i> -fotokemija	3
3. REZULTATI I RASPRAVA	12
3.1. UVOD	12
3.2. SINTEZA I SPEKTROSKOPSKA SVOJSTVA NOVIH BUTADIENSKIH DERIVATA (1-3)	14
3.3. FOTOKEMIJSKA ISPITIVANJA I NJIHOVI REZULTATI.....	21
4. EKSPERIMENTALNI DIO.....	34
4.1. WITTIGOVE SINTEZE.....	34
4.2. FOTOKEMIJSKI EKSPERIMENTI.....	46
5. ZAKLJUČAK	51
6. LITERATURA.....	52
7. ŽIVOTOPIS.....	55

1. UVOD

U novije vrijeme značajno je porasla primjena *flow*-kemije kao jedne od korisnih suvremenih metoda organske sinteze.^[1-8] Zahvaljujući njenom doprinosu u sintetskoj primjeni, *flow*-metoda postala je rutinski način pripreve različitih produkata.^[9,10]

Flow-tehnike često se uspoređuju s klasičnom metodom sinteze unutar šaržnog reaktora. Prednosti protočnih nad šaržnim tehnikama odnose se na ekološku prihvatljivost, učinkovitost i sigurnost. Smatralo se da su *flow*-sinteze prigodne za proizvodnju jednostavnijih plinova, te da je neprimjereno ovim putem sintetizirati složene molekule kao što su prirodni produkti ili farmaceutske supstance. Veliki problemi javljali su se prilikom pročišćavanja kompleksnih molekula koje nije bilo moguće odvojiti jednostavnom destilacijom. Međutim, zahvaljujući velikoj uspješnosti *flow*-sinteze u pogledu višeg iskorištenja i selektivnosti, sve se više sinteza razmatra i provodi ovom metodom.

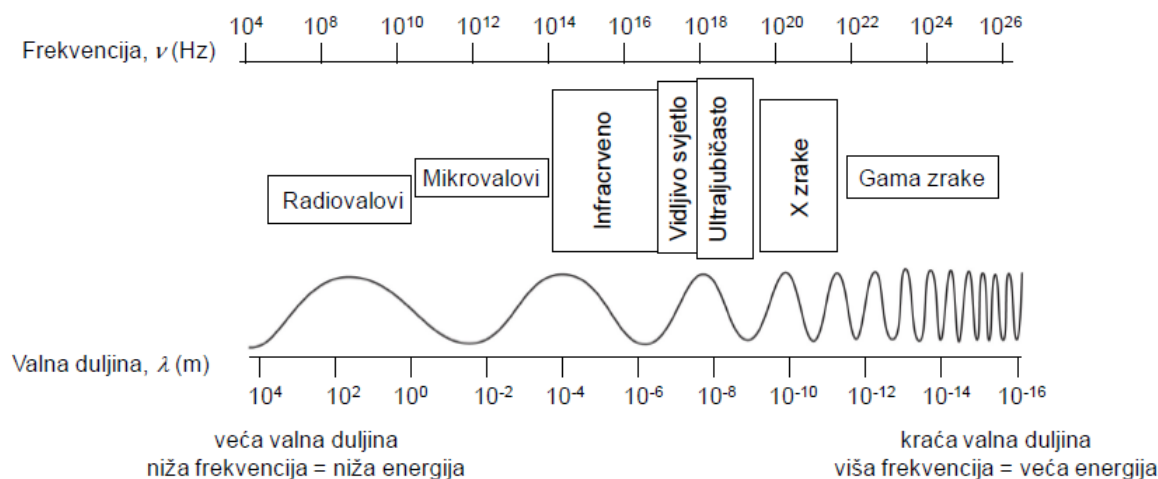
Kontinuirani *flow*-sustavi vremenom su se pokazali kao snažne metode koje omogućavaju i automatizirane procese. Ipak, sinteze putem *flow*-metoda zahtijevaju opsežniju optimizaciju reakcijskih uvjeta u odnosu na šaržne reaktore. Najvažnija prednost ovakve metode je mogućnost uvećanja reakcijske skale bez uvećanja opreme. *Flow*-reaktori pokazali su i izvrsnu učinkovitost tijekom ispitivanja reakcijskih parametara kao što su: temperatura, tlak, vrijeme zadržavanja i protok.

U ovom radu proučavat će se *flow*-metoda temeljena na principima fotokemije za sintezu rigidnih premoštenih benzobicikličkih sustava. Benzobiciklo[3.2.1]oktadienski derivati sintetizirani su koristeći klasične (šaržne) fotokemijske sustave i uz pomoć *flow*-reaktora s ciljem istraživanja prednosti *flow*-fotokemijske sinteze.

2. OPĆI DIO

2.1. Fotokemija ^[11]

Fotokemija je grana kemije koja se odnosi na interakciju svjetla i materije. Izraz svjetlo podrazumijeva blisko ultraljubičasto i vidljivo područje spektra elektromagnetskog zračenja (EMZ). Spektar EMZ-a obuhvaća još i infracrveno svjetlo, mikrovalove i radiovalove s jedne strane te X-zrake, gama-zrake i kozmičke zrake s druge strane (Slika 1.)



Slika 1. Spektar elektromagnetskog zračenja

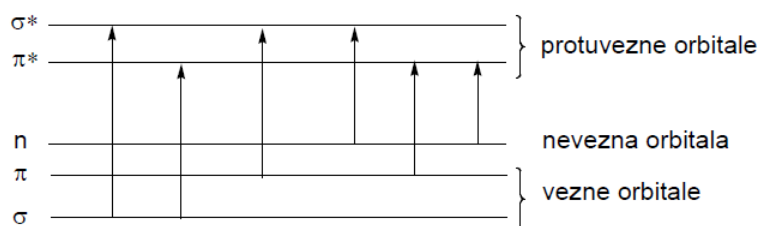
Prilikom proučavanja interakcije zračenja s materijom svjetlo se promatra kao elektromagnetski val s karakterističnom valnom duljinom i frekvencijom te kao čestica. Čestice EMZ-a zovu se fotoni. Ovakvo tumačenje svjetlosti naziva se dvojna priroda svjetla. Apsorpcija svjetla organskih molekula opisuje se dvama zakonima: Prvi zakon fotokemije ili Grotthus-Draperov zakon te Drugi zakon fotokemije ili Stark- Einsteinov zakon. Prvi zakon fotokemije kaže da samo svjetlo koje apsorbira molekula može uzrokovati fotokemijsku promjenu. Hoće li molekula apsorbirati UV odnosno vidljivo svjetlo ovisi o energiji fotona i o elektronskoj konfiguraciji molekule, odnosno o energijskim razlikama između elektronskih stanja u molekuli. S obzirom na to da svaka molekula ima različitu orbitalnu strukturu, različito će i apsorbirati svjetlo. O intenzitetu apsorpcije fotona na određenoj valnoj duljini λ govori molarni apsorpcijski koeficijent ϵ . Graf koji prikazuje ovisnost ϵ o valnoj duljini zove se apsorpcijski spektar.

Dok svjetlo prolazi kroz otopinu ispitivane molekule dio apsorbira molekula, a spektrofotometar mjeri neapsorbirano ili propušteno zračenje. Količina apsorbiranog svjetla može se izraziti apsorbancijom koja predstavlja logaritamski omjer upadnoga i propuštenog zračenja. Veći broj molekula koje apsorbiraju zračenje znači da je veća i apsorpcija. Što molekula učinkovitije apsorbira svjetlo na određenoj valnoj duljini, to je veća apsorpcija. Ovakvo tumačenje opisano je Beer-Lambert-ovim zakonom koji kaže da je apsorbancija proporcionalna koncentraciji apsorbirajuće vrste dok molarni apsorpcijski koeficijent ϵ govori o tome kolika je vjerojatnost apsorpcije na određenoj valnoj duljini.

Iz snimljenog spektra organski fotokemičar može očitati na kojoj valnoj duljini ispitivana molekula najbolje apsorbira, a primjenom Beer-Lambertova zakona može se analitički odrediti koncentracija otopine ispitivane molekule iz izmjerene apsorpcije ukoliko je poznat ϵ .

Drugi zakon fotokemije definira da je apsorpcija svjetla kvantizirani proces i da jedna molekula apsorbira jedan foton. Dio molekule odgovoran za apsorpciju svjetla zove se kromofor. Apsorpcija UV/Vis zračenja uzrokuje prelazak elektrona iz popunjene orbitale niže energije (HOMO) u nepopunjenu orbitalu više energije (LUMO). Svjetlo se može apsorbirati samo ako se energija pobuđivanja podudara s energijom fotona, $\Delta E = h\nu$. Kažemo da je tada ispunjen uvjet za rezonanciju. Apsorpcijom fotona molekula je prešla u pobuđeno stanje, a energija fotona dio je ukupne energije molekule u pobuđenom stanju.

Pri apsorpciji svjetla često se spominje Franck-Condonovo načelo koje kaže da su prijelazi elektrona toliko brzi ($\sim 10^{-15}$ s) da za to vrijeme ne može doći do promjene u položaju jezgri koje su puno teže od elektrona. Za elektronske prijelaze još se kaže i da su vertikalni ili Franck-Condonovi prijelazi. Elektronske prijelaze možemo klasificirati prema tipu orbitala čija se populacija mijenja prilikom apsorpcije zračenja pa su tako mogući prijelazi: $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ (Slika 2.).



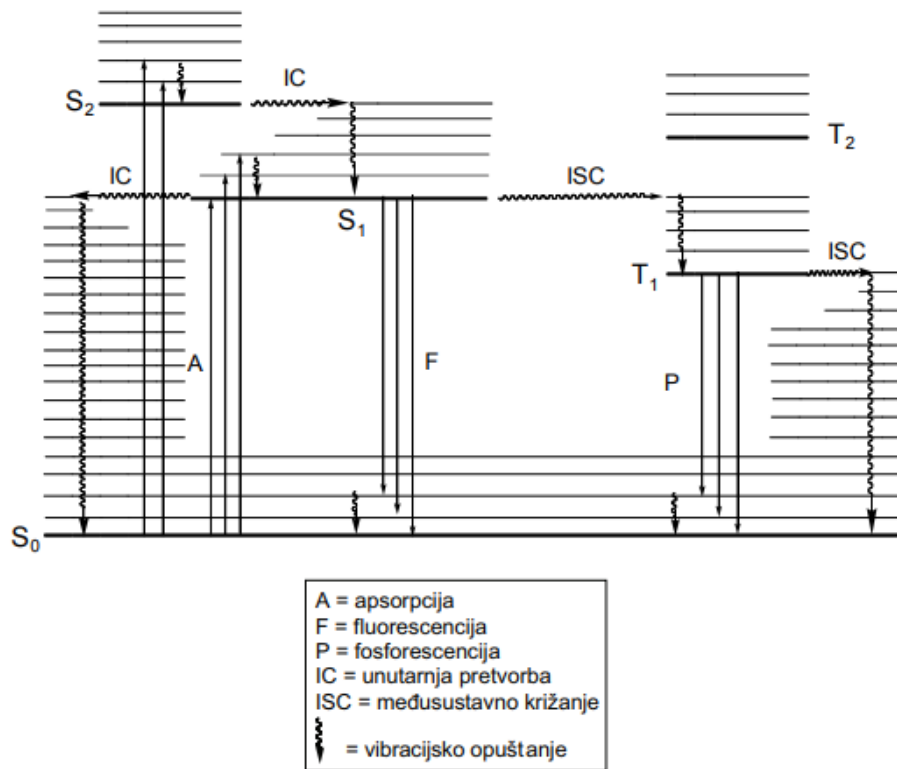
Slika 2. Mogući elektronski prijelazi

U organskim molekulama najviše se bavimo $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ prijelazima, budući da upravo tim prijelazima odgovara energija UV i Vis zračenja. Prijelaz $\pi \rightarrow \pi^*$ javljaju se na kraćim valnim duljinama od $n \rightarrow \pi^*$ prijelaza kojima je potrebna manja energija (energija je obrnuto proporcionalna valnoj duljini).

Apsorpcijom fotona od strane nekog alkena nastaje Franck-Condonovo pobuđeno stanje u kojem je konformacija molekule ista kao i u osnovnom stanju. Budući da u pobuđenom stanju postoji malen udio karaktera dvostruke veze, moguća je rotacija oko σ veze pa nakon rotacije molekula zauzima drugačiju konformaciju niže energije te kažemo da se molekula relaksirala jer su u novonastaloj geometriji minimalizirana elektronska odbijanja. Novonastalo stanje zove se nevertikalno relaksirano p-stanje (*phantom*). Do formiranja p-stanja može doći polazeći iz *cis*-izomera kao i iz *trans*-izomera.

Nakon nastajanja p-stanja pobuđivanjem alkena, deaktivacijom bez zračenja p-stanje može se relaksirati ili do *cis*-osnovnog stanja ili do *trans*-osnovnog stanja. Smatra se da je za većinu molekula jednaka vjerojatnost formiranja i *cis*-izomera i *trans*-izomera. Koji će izomer prevladavati u konačnoj smjesi, ovisi o početnim uvjetima – odabranoj valnoj duljini i molarnim apsorpcijskim koeficijentima *cis*-izomera i *trans*-izomera. Počevši od bilo kojeg izomera i određene valne duljine, osvjetljavanjem se uvijek dobiva određeni omjer *cis*-izomera i *trans*-izomera, karakterističan upravo za tu valnu duljinu. Na taj način nastaje *fotostacionarno stanje* u kojem je brzina nastajanja svakog izomera iz p-stanja jednaka brzini njegova uklanjanja apsorpcijom svjetla. Dakle, nakon postizanja fotostacionarnog stanja daljnjim osvjetljivanjem ne dolazi do promjena u omjeru izomera. Odabirom odgovarajuće valne duljine možemo pripremiti željeni izomer.

Elektronska stanja molekula i prijelazi među njima prikazuju se *dijagramom Jablonskog* (Slika 3.). Deblje horizontalne linije predstavljaju elektronska stanja, dok tanje horizontalne linije predstavljaju vibracijske razine.^[11]



Slika 3. Dijagram Jablonskog

2.2. Flow-fotokemija

2.2.1. Povijesni razvoj

Prvo eksperimentalno istraživanje kemijskih promjena izazvano svjetlom datira iz 1834. godine kada je Hermann Trommsdorff opisao promjene nastale na uzorku uslijed izlaganja sunčevoj svjetlosti. Izolirao je α -santonin iz lišća biljke *artemisije*.^[12] Također, Trommsdorff je uočio fotodegradaciju uzorka primjenom prizme, a uslijed osvjetljavanja santonina različitim valnim duljinama uočene su promjene boje.^[13] Fotodegradacijom santonina bavio se i Stanislao Cannizzaro.^[14,15]

Zapravo, već sredinom šezdesetih godina prošlog stoljeća istražena je uporaba cijevnih (protočnih) reaktora za fotokemijske transformacije^[16,17] i njihova optimizacija s inženjerskog stajališta.^[18] Krajem 80-ih godina, fotoreaktori s teflonskim cijevima ('PTFE cijevi') počeli su se koristiti u analitičkim sustavima za HPLC.^[19] Takav reaktor s PTFE cijevima stavljen je između odgovarajuće analitičke kolone i detektora.^[20] Reaktor se osvjetljavao jednom ili nekolicinom niskotlačnih živinih UV svjetiljki od 8 W što je uzrokovalo fotoderivatizaciju

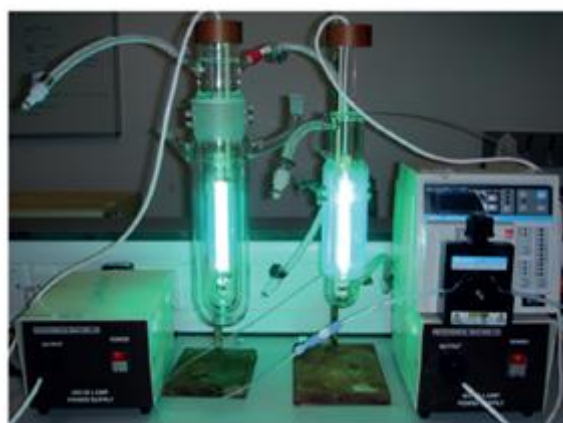
produkta. Zahvaljujući promjenama spektralnih svojstava eluiranih spojeva, pojedine komponente uzorka mogle su se nedvojbeno identificirati.^[21]

Zahvaljujući provedenim istraživanjima omogućeno je daljnje razvijanje fotokemije, te i njena primjena u kemijskoj industriji. Krajem 20. stoljeća ovom metodom sintetizano je niz spojeva, a među njima i vitamin D₃. Djelovanjem UV zračenja na provitamin D dobiveni su *E*- i *Z*-izomer provitamina D, a uspješno je sintetiziran i 'Nylon-6' Torayovim procesom.^[22]

Koncept *flow*-reaktora i njegova primjena u sintetskoj kemiji danas više nisu novost unutar kemijske zajednice.

Početak 2000-ih godina kreće primjena *flow*-tehnologije u fotokemijskoj sintezi. Godine 2005. Booker-Milburn razvija praktičan *flow*-reaktor za fotokemijsku laboratorijsku sintezu.^[23-25] Jednostavan *flow*-fotokemijski reaktor sadrži srednjotlačnu živinu lampu (s rashladnim uređajem) kao izvorom UV zračenja oko koje je namotana fluorirana etilen-propilenska cijev (FEP) određene duljine. Površina i neposredna blizina otopine spoja koji sadrži kromofore izvoru UV zračenja osigurava učinkovito ozračivanje velikih volumena, što rezultira proizvodnjom od 20 do 500 g fotokemijskog produkta unutar 24 sata.

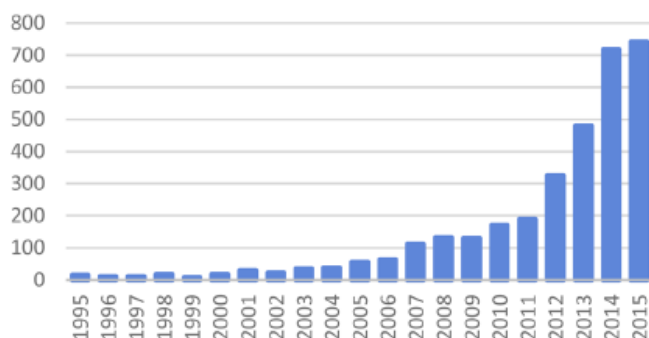
Precizno reguliranje brzine protoka otopine kroz reaktor omogućava kontrolu reakcije što je posebno važno kod uzoraka osjetljivih na pretjerano ozračivanje. Na ovaj način se smanjuje stupanj propadanja uzorka.^[26-28] Opisani reaktor pripada prvoj generaciji reaktora ovoga tipa (Slika 4.).



Slika 4. Šaržni i *flow*-fotoreaktor: srednjotlačna živina svjetiljka (400 W) šaržnog reaktora sa sustavom napajanja (lijevo); FEP *flow*-reaktor sa peristaltičkom pumpom (desno)^[27]

Reaktor druge generacije omogućio je uporabu niskotlačnih svjetiljki s rashladnim zrakom i FEP cijevima. Ovi reaktori imaju i mogućnost kontroliranog osvjetljivanja pri odabranim valnim duljinama (254, 312 i 365 nm) jednostavnom izmjenom svjetiljki željene valne duljine. Stoga ovakvi reaktori imaju široku primjenu u suvremenoj organskoj sintezi.

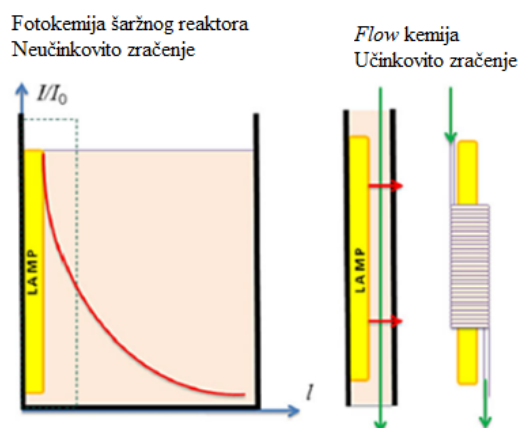
Zahvaljujući uspješnosti *flow*-sinteze dolazi do značajnog porasta njene primjene unazad dvadesetak godina što dokazuje i broj objavljenih radova na ovu temu (Slika 5.).



Slika 5. Broj znanstvenih radova koji sadržavaju izraze fotokemija, fotokataliza, *flow*-kemija i mikroreaktor u periodu od 1995. do 2015.

2.2.2. Karakteristike *flow*-(foto)reaktora

Preparativna organska fotokemija koristi se za dobivanje velikog broja korisnih produkata. Sve se više govori o reakcijama koje postižu visoko iskorištenje, selektivnost, te bolju produktivnost upotrebom *flow*-fotoreaktora.



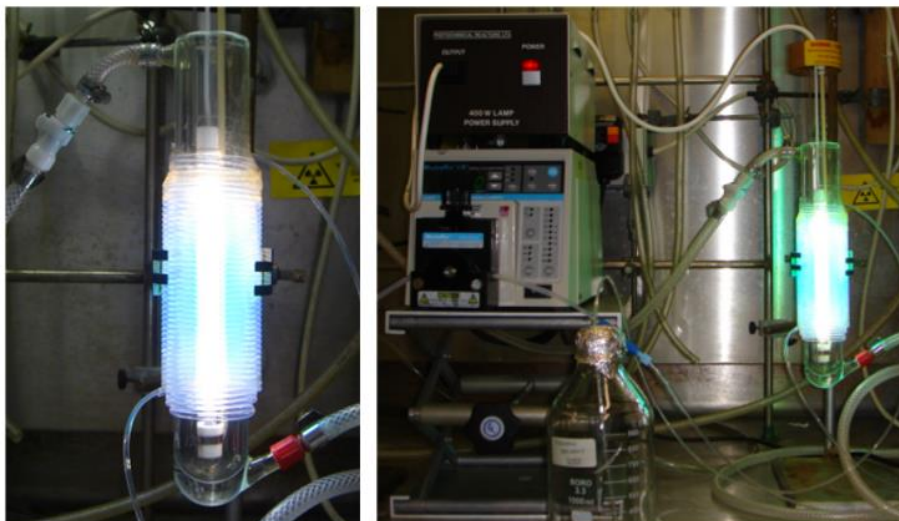
Slika 6. Intenzitet svjetlosti (crvena linija) smanjuje se eksponencijalno s duljinom puta što čini *flow*-fotoreaktore učinkovitijima^[30]

Flow-(fotokemijska)sinteza ima nekoliko prednosti u odnosu na konvencionalnu organsku (fotokemijsku) sintezu:

- 1) visoka energetska produktivnost i ušteda energije u usporedbi s metodama unutar šaržnog reaktora;
- 2) kompaktnost reaktora s ciljem uštede reaktorskog prostora;
- 3) visoka sigurnost pri rukovanju opasnim tvarima;
- 4) mogućnost prilagođavanja količine proizvodnje kontroliranjem brzine protoka ulaznih supstanci u reaktor (Takva proizvodnja može smanjiti količinu proizvedenog otpada što dovodi do nižih troškova);
- 5) jednostavna automatizacija i smanjena izloženost operatora opasnim kemikalijama;
- 6) nije potrebno odvajati katalizator od produkta.

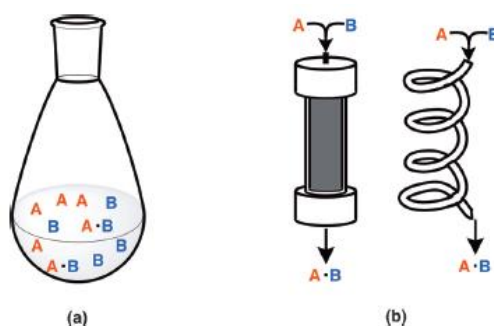
Također, upotreba *flow*-(foto)reaktora za potrebe organske sinteze u laboratorijima nudi veliki broj mogućnosti kao što su: kontrola prijenosa topline, kontrola miješanja (brzog ili sporog), povećani fotonski protok u fotokemijskim reakcijama, osiguravanje velikog omjera površine i volumena za učinkovito ozračivanje, povećanje interakcije otopine i čvrste faze, kontrolirana uporaba visoko reaktivnih/otrovnih materijala te povećanje kapaciteta za pokretanje serijskih reakcija. Male dimenzije *flow*-(foto)reaktora osiguravaju navedene prednosti, dok svojstvo uvećanja kapaciteta reaktora podrazumijeva kreiranje kontinuiranih višestupnjevitih procesa jednostavnim povećanjem broja reaktora ili dimenzija reaktora.^[29]

Općenito, korištenje *flow*-reaktora predstavlja izazov ukoliko krutina prolazi reaktorom, ukoliko je bitna integracija reaktorskih komponenti (pumpe, reaktori, regulatori tlaka), te kod integracije novih značajki (*in-line* praćenje procesa, pročišćavanje). Iako su prvobitni *flow*-reaktori bili izrađeni kao komplekse modularne jedinice ili silicijski čipovi, današnji se *flow*-reaktori kreću od jednostavnih laboratorijskih izvedbi do potpuno integriranih komercijalnih sustava. Također, pogodni su za primjenu zahvaljujući niskoj cijeni opreme, no za skupe komponente (raspon od < 1 do 100 mg) koriste se ipak silicijski čipovi.^[30]



Slika 7. *Flow*-fotokemijski reaktor^[31]

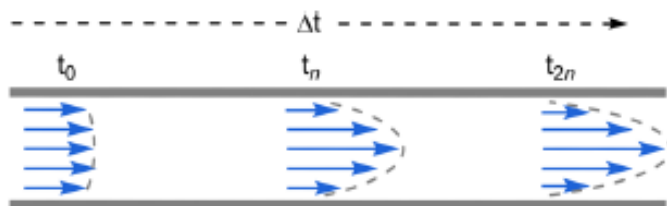
Primjenom klasičnih šaržnih metoda sinteze, svi početni reaktanti, dodaci, otapala i preostali sastojci u smjesi stavljaju se u tikvicu ili reaktorsku posudu prije početka reakcije, a nakon završetka reakcije prazne se zajedno s produktom uz provođenje postupka čišćenja reaktorskog sustava. Ovakav pristup trenutno je najučestaliji u većini laboratorija za organsku kemiju i sintetičku organsku kemiju. Proizvodnja čistih kemijskih supstanci, poput aktivnih farmaceutskih supstanci (APIs), agrokemikalija, elektroničkih kemikalija i mirisa, obavlja se putem sinteze unutar šaržnog reaktora. Za razliku od šaržnog reaktora, u postupcima *flow*-proizvodnje, početni reaktanti i ostali dodaci istovremeno ulaze i izlaze iz reaktora. Početne supstance kontinuirano ulaze na jedan kraj kolone dok produkti kontinuirano izlaze na drugome kraju kolone (Slika 8.).



Slika 8. Postupak sinteze putem šaržnog reaktora (a) i primjenom *flow*-reaktora (b)^[29]

Flow-metode korištene su i za sinteze spojeva u plinskome stanju u industrijskom mjerilu.^[31] Tipičan primjer takvih reakcija je sinteza amonijaka Haber-Bosch-ovim procesom.

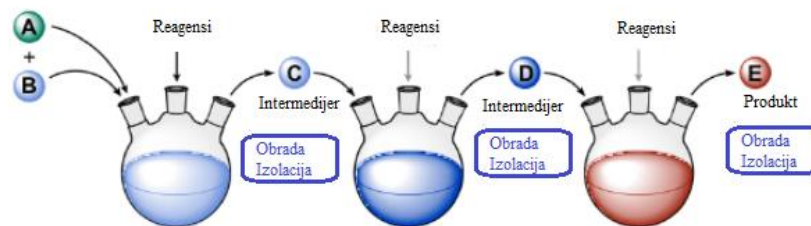
(Foto)kemijski reaktori mogu se podijeliti na mikroreatore čiji je unutrašnji promjer manji od 1 mm i na reaktore čiji je promjer veći od 1 mm, a nazivaju se mili- ili meso-reaktori. Veličina reaktora bitan je parametar kod objašnjenja fenomena miješanja unutar *flow*-reaktora.^[32,33] Unutar ovakvih (foto)reaktora uspostavlja se laminarno strujanje. Pri laminarnom strujanju fluid teče u paralelnim slojevima i miješanje se uspostavlja putem difuzije. Miješanje je izuzetno važno kako bi se spriječilo nastajanje nusprodukata koji potječu od lokalnih koncentracijskih gradijenata.



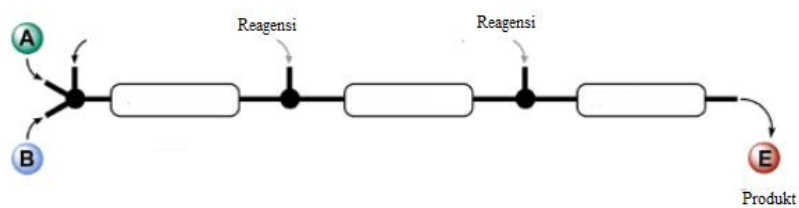
Slika 9. Prikaz laminarnog strujanja unutar (foto)mikroreaktora^[29]

Višestupnjevite reakcije vrlo su česte u kemijskoj industriji. Sinteza složenih organskih molekula uključuje nekoliko koraka sinteze zajedno s postupkom pročišćavanja međuprodukata. Ovaj tradicionalni način izvođenja organskih sinteza unutar šaržnih reaktora vrlo je dugotrajan i skup budući da s duljim vremenom proizvodnje dolazi do povećanja troškova proizvodnje. Tijekom godina, kemičari i kemijski inženjeri tražili su načine pojednostavljenja sintetičkog procesa. Jedna alternativna tehnologija koja olakšava višestupnjevite sinteze je mikroreaktorska tehnologija. Ona omogućuje nekoliko koraka reakcije i pročišćavanja unutar jednog neprekidnog procesa putem *flow*-reaktora.^{[34][35]} Takve *flow*-sinteze osiguravaju jednostavnije rukovanje, uštedu vremena i ekonomičniju proizvodnju. Također, uspostavljanje automatizacije procesa smanjuje ljudsku interakciju s opasnim kemikalijama osiguravajući visoku sigurnost kemičara pri provođenju procesa.^[36,38]

Klasična sinteza:



Flow sinteza:

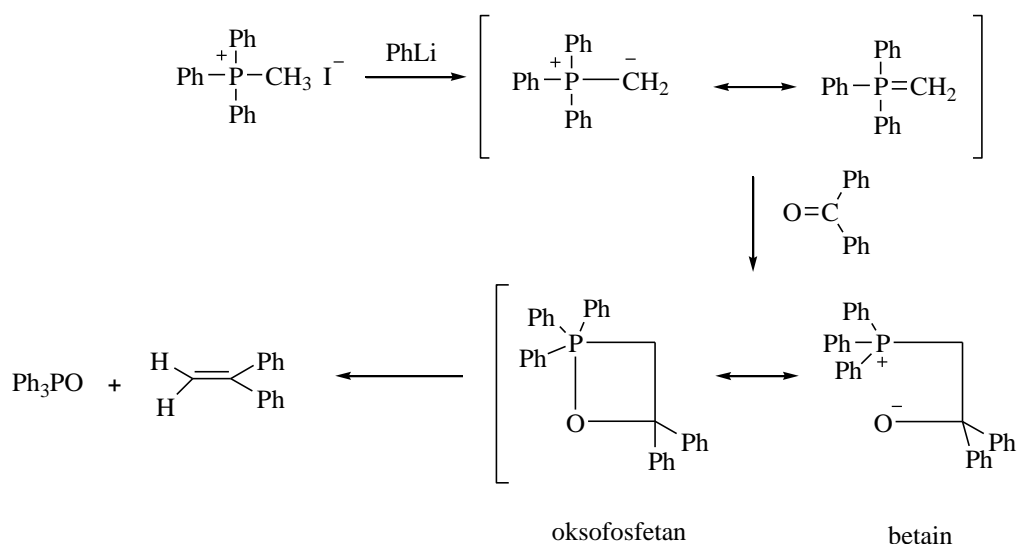


Slika 10. Shematski prikaz višestupnjevite sinteze u šaržnom i *flow*-reaktoru^[29]

3. REZULTATI I RASPRAVA

3.1. UVOD

Studije proučavanih fotokemijskih reakcija temeljene su na Wittigovim reakcijama. Wittigova reakcija omogućava stvaranje alkena reakcijom aldehida ili ketona s trifenilfosfonijevim ilidom nastalim iz odgovarajuće fosfonijeve soli. Stereokemija reakcije nastalih *cis*- i *trans*-alkena ovisit će o reaktivnosti ilida. Adicijom ilida na karbonilnu skupinu prvo dolazi do stvaranja zwitter-iona betaina kao intermedijara, te njegovog zatvaranja i stvaranja četveročlanog cikličkog intermedijara oksafosfetana. Betaini se stabiliziraju solima litija, stoga su pogodne baze u Wittigovoj reakciji NaOMe, NEt₃, te NaH. Pametnim odabirom odgovarajuće vrste fosfornog reagensa, karbonilnog spoja i reakcijskih uvjeta, može se dobiti željeni spoj visoke *cis*- ili *trans*-stereoselektivnosti.



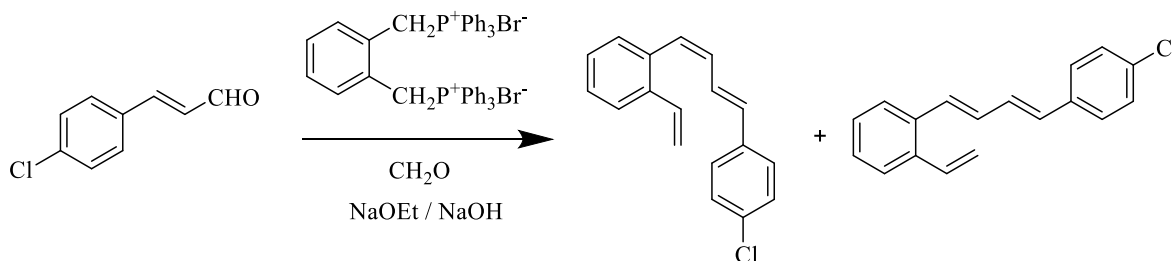
Slika 1. Mehanizam Wittigove reakcije

Ova reakcija je općenita i prikladna je za pripremu alkena uz dobru stereoselektivnost. Reakcija se odvija pri blagim uvjetima, a položaj nove dvostruke veze je točno određen. Primjenom Wittigove reakcije omogućena je sinteza butadienskog derivata-2-vinilstilbena **1**. Umetanjem još jedne dodatne dvostruke veze u strukturu 2-vinilstilbena, dobiven je konjugirani butadienski sustav **2** koji može omogućiti stvaranje novih policikličkih struktura s odgovarajućim supstituentima. Spojevi **2** tako podliježu fotokemijskoj reakciji intramolekulske [2+2] cikloadicije te prelaze u derivat benzobiciklo[3.2.1]oktadien **3** u veoma dobrom iskorištenju.

3.2. SINTEZA I SPEKTROSKOPSKA SVOJSTVA NOVIH BUTADIENSKIH DERIVATA (1, 2, 3)

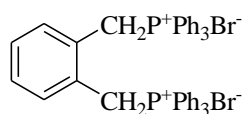
3.2.1. Sinteza 1-(4-(4-klorfenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena (1)

Za sintezu novog butadienskog derivata 1-(4-(4-klorfenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena (1) korištena je „one-pot“ Wittigova reakcija s difosfonijevom soli (Slika 4.) (Shema 1). Provedena Wittigova reakcija opisana je u uvodu.



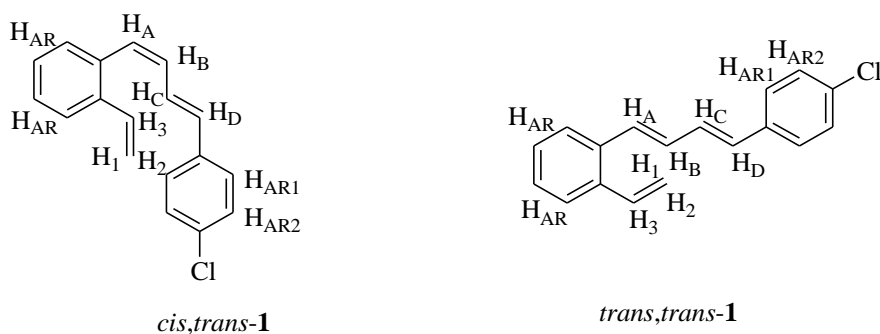
Shema 1. „One-pot“ Wittigova reakcija dobivanja spoja 1

Prikazanom Wittigovom reakcijom dobivena je smjesa *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera s obzirom na relativnu stabilnost ilida (Slika 5.).



Slika 4. Struktura α, α' -*o*-ksilendibromida

Relativno stabilizirani ilid kao što je difosfonijeva sol (Slika 4.) u reakcijama s aldehidima daje smjesu *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera (Slika 5.) što znači da nastaje i termodinamički i kinetički produkt reakcije.

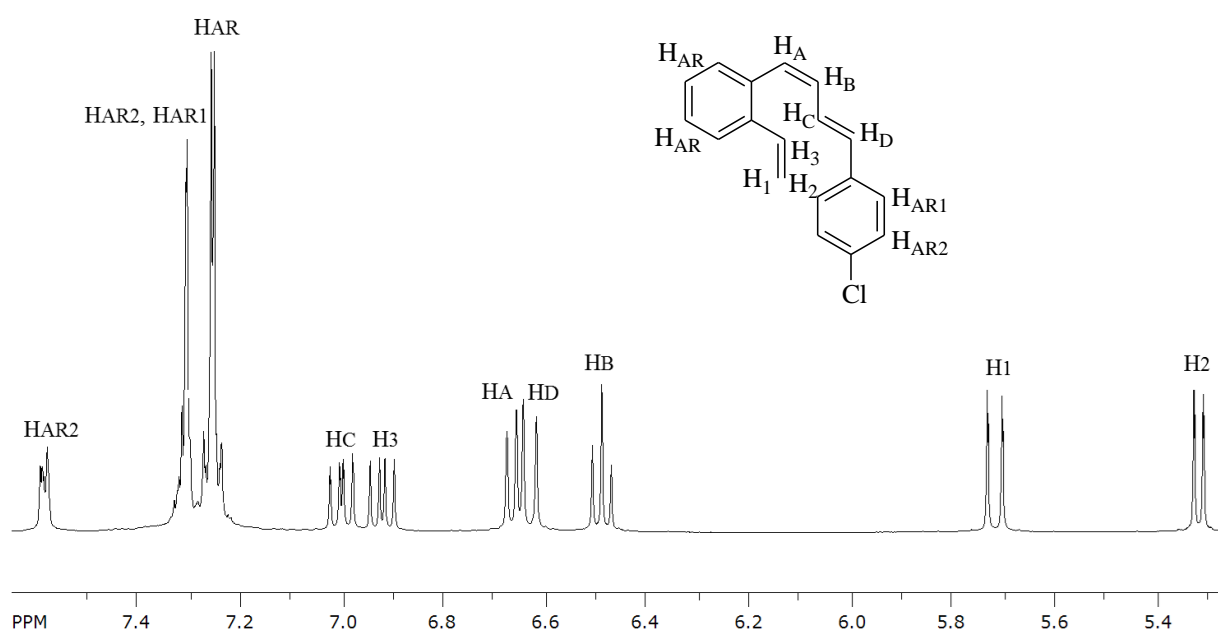


Slika 5. Strukturni prikaz izomera *cis,trans*-1 i *trans,trans*-1.

Iskorištenje na smjesi izomera produkta **1** iznosi 84%. Ova dva dobivena stereoizomera razlikuju se prema stereokemiji prve dvostruke veze budući da druga dvostruka veza zadržava *trans*-konfiguraciju. Izomeri su odvojeni višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter kao eluens.

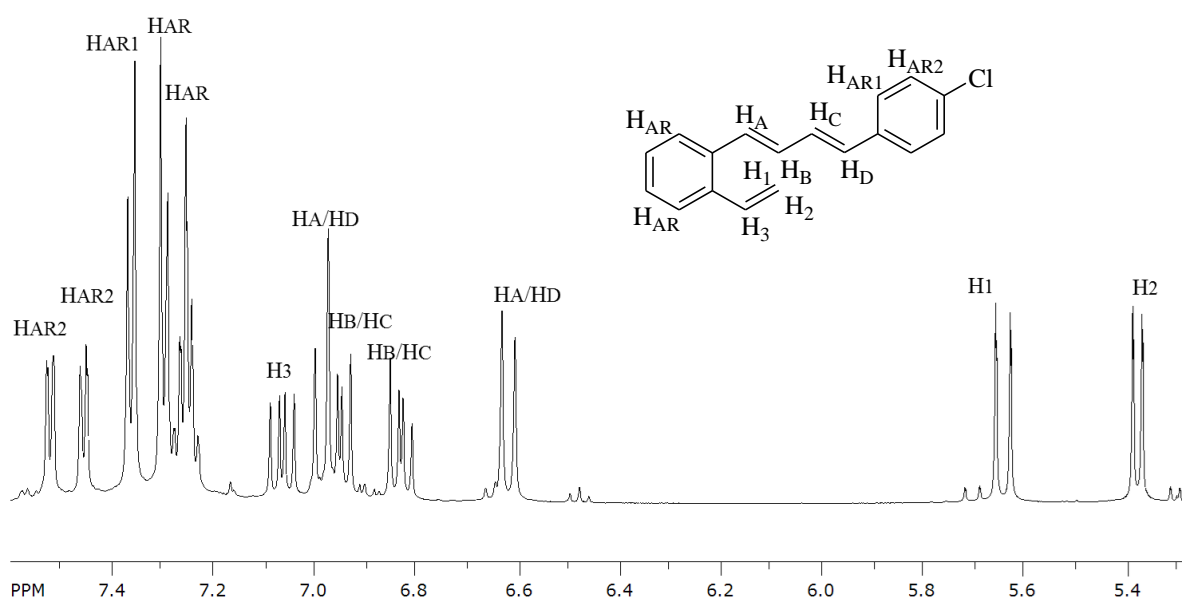
Oba izomera u potpunosti su okarakterizirana ^1H NMR spektroskopskom metodom. U ^1H NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični protoni s pomacima i konstantama sprege.

Na Slici 6. prikazan je ^1H NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i vinilne protone *cis,trans*-1-(4-(4-klorfenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena (*cis,trans*-**1**). Tako su na 5,71 ppm i 5,21 ppm vidljiva dva dubleta karakteristična za vinilne protone, H_1 i H_2 , koji se međusobno sprežu konstantama sprege od 17,5 i 11,1 Hz. H_1 i H_2 se sprežu sa H_3 protonom čiji se dublet-dubleta nalazi na 6,92 ppm s konstantama sprege od 17,5 i 11,1 Hz. Dublet vidljiv na 6,63 ppm pripada H_D protonu etenske skupine koji se spreže s *trans*-konstantom sprege od 15,4 Hz s protonom H_C čiji je dublet-dubleta vidljiv na 6,99 ppm. Na 6,49 ppm vidljiv je triplet H_B protona etenske skupine koji se također spreže s dubletom H_A protona na 6,66 ppm jednakom konstantom sprege od 11,2 Hz. Na spektru su vidljivi i aromatski protoni s pomakom iznad 7,2 ppm. Vidljivo je da se ti protoni razlikuju u kemijskim pomacima zbog utjecaja induktivnog efekta klora, pa će oni protoni koji se nalaze u blizini klora biti pomaknuti prema nižem polju odnosno nezasjenjenom području.



Slika 6. ^1H NMR spektar *cis,trans*-**1** izomera

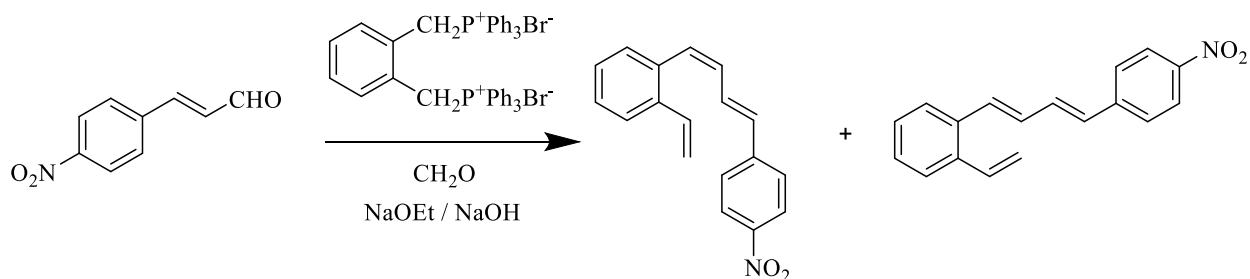
Kod *trans,trans*-1 izomera (Slika 7.) na 5,64 i 5,37 ppm vidljiva su dva dublet-dubleta karakteristična za vinilne protone, H₁ i H₂, koji se međusobno sprežu manjom konstantom sprege od 1,3 Hz, dok se *trans*-konstantom sprege od 17,7 Hz (proton H₁) i *cis*-konstantom sprege od 11,2 Hz (proton H₂) sprežu s H₃ protonom čiji se dublet-dubleta nalazi na 7,07 ppm. Na 6,99 i 6,62 ppm vidljivi su dubleti koji pripadaju H_A ili H_D protonu te se *trans*-konstantom sprege od 15,1 Hz sprežu s H_B odnosno H_C protonom. Protoni H_B i H_C vidljivi su kao dublet-dubleta s konstantama sprege od 15,3 i 10,3 Hz. Za razliku od *cis,trans*-1 gdje možemo odrediti koji je H₁ a koji H₄ proton s obzirom da je jedan u *cis*-sprezi, a drugi u *trans*-sprezi, kod *trans,trans*-1 to nije moguće jer su oba protona u *trans*-sprezi iste veličine. Aromatski protoni vidljivi su na području iznad 7,2 ppm s određenim kemijskim pomacima i utjecajem induktivnog efekta klora.



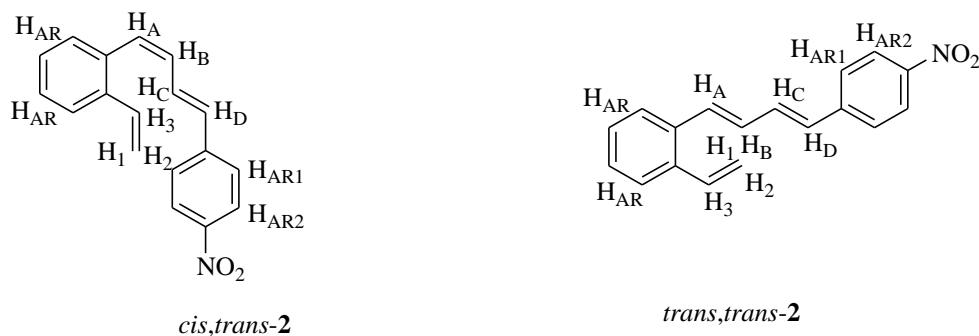
Slika 7. ¹H NMR spektar *trans,trans*-1 izomera

3.2.2. Sinteza 1-(4-(4-nitrofenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena (2)

Za sintezu novog butadienskog derivata **2** također je korištena „one-pot“ Wittigova reakcija s difosfonijevom soli (Shema 2.)



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



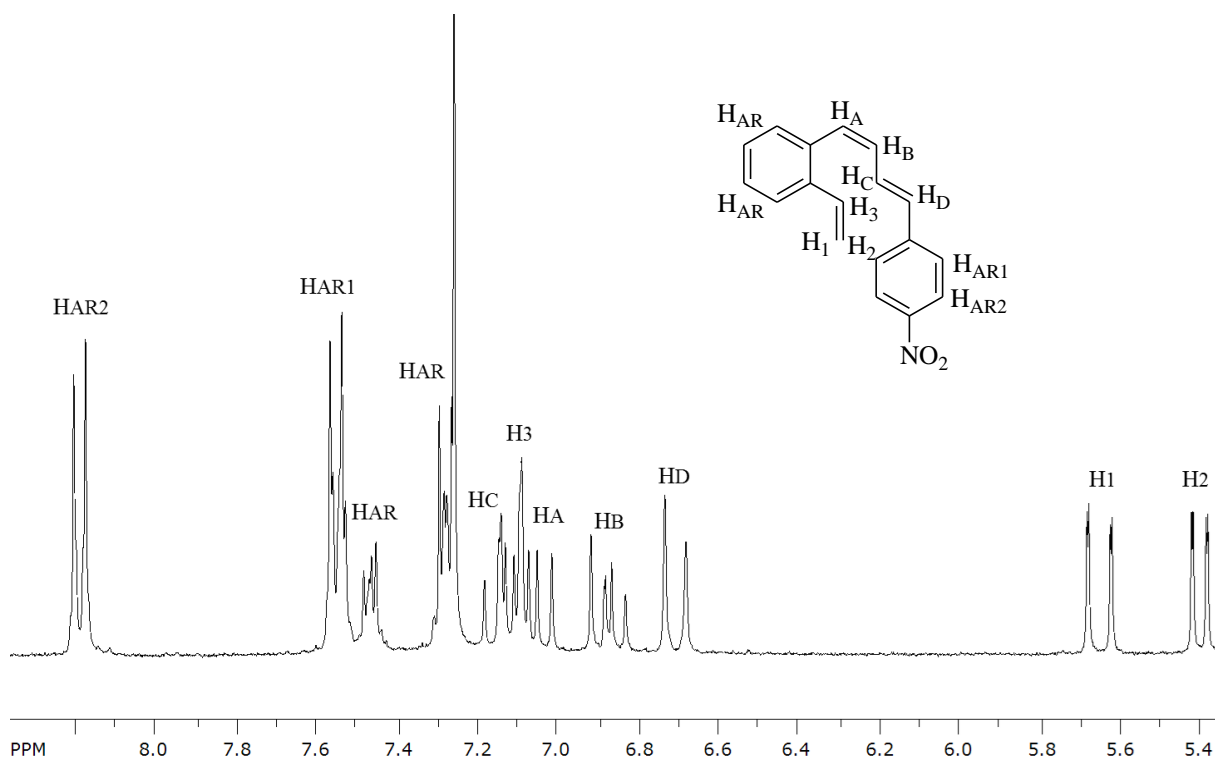
Slika 8. Strukturni prikaz izomera *cis,trans-2* i *trans,trans-2*

Ukupno iskorištenje na dobivenim produktima iznosi 56%. Izomeri su odvojeni višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana (1-50%) kao eluensa.

Oba izomera u potpunosti su okarakterizirana ¹H NMR spektroskopskom metodomom. U ¹H NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični protoni s pomacima i konstantama sprege.

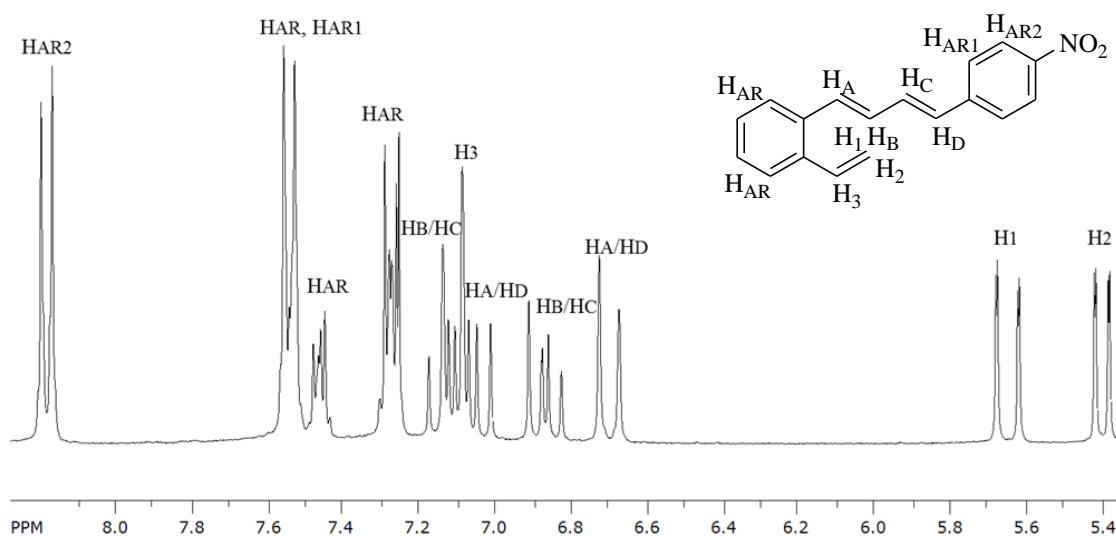
Slika 9. prikazuje ¹H NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i vinilne protone *cis,trans-1*-(4-(4-nitrofenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena (*cis,trans-2*). Na 5,64 ppm i 5,40 ppm vidljiva su dva dubleta karakteristična za vinilne protone, H₁ i H₂, koji se međusobno sprežu konstantama sprege od 17,5 i 11,1 Hz. Na 7,10 ppm nalazi se triplet koji odgovara protonu H₃ i koji je u sprezi sa protonom H₁ *trans*-konstantom sprege od 17,5 Hz i s protonom H₂ *cis*-konstantom sprege od 11,0 Hz. Dublet-dubleta vidljiv na 6,87 ppm pripada H_B protonu etenske skupine koji je se spreže s protonom H_C *trans*-konstantom sprege od 15,4 Hz koja je jednaka konstanti sprege s protonom H_D čiji je dublet vidljiv na 6,71 ppm. Na 7,03 ppm vidljiv je dublet, pripisuje se H_A protonu etenske skupine, koji se spreže *cis*-konstantom sprege od 10,3 Hz sa H_B protonom etenske skupine i *trans*-konstantom

sprege od 15,4 Hz sa H_C protonom. Aromatski protoni javljaju se na području iznad 7,2 ppm i razlikuju se u kemijskim pomacima zbog utjecaja induktivnog efekta nitro skupine.



Slika 9. ¹H NMR spektar *cis,trans*-2 izomera.

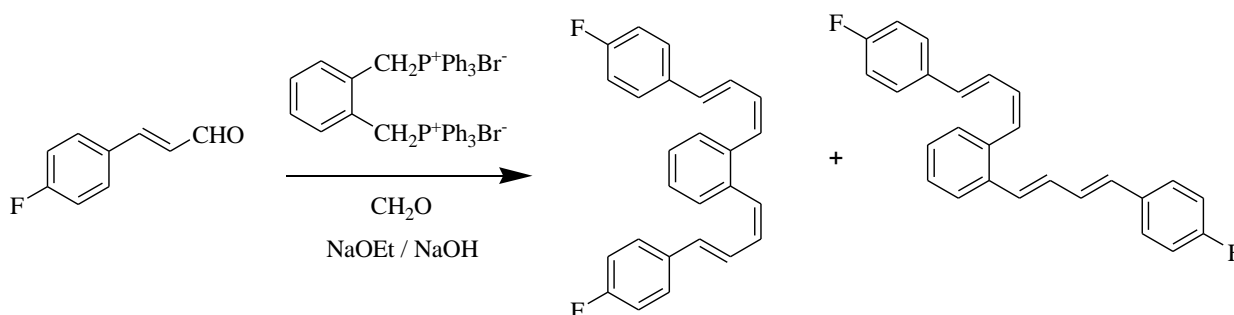
Kod *trans,trans*-2 izomera (Slika 10.) dva dubleta karakteristična za vinilne protone H₁ i H₂, vidljiva su na 5,63 i 5,38 ppm i sprežu se *trans*-konstantom sprege od 17,5 Hz (proton H₁) i *cis*-konstantom sprege od 11,0 Hz (proton H₂) s H₃ protonom čiji se triplet nalazi na 7,09 ppm. Dublet na 6,69 ppm i triplet na 7,15 ppm pripadaju H_A ili H_D protonu koji se *trans*-konstantom sprege od 15,5 Hz sprežu s H_B odnosno H_C protonom. Protoni H_B ili H_C vidljivi kao dublet-dubleta na 6,86 ppm sprežu se sa H_A ili H_D protonima vidljivim kao triplet na 7,05 ppm. Za razliku od *cis,trans*-2 gdje možemo odrediti koji je H_A, a koji H_D proton s obzirom da je jedan u *cis*-sprezi, a drugi u *trans*-sprezi, kod *trans,trans*-2 to ne možemo jer su oba protona u *trans*-sprezi iste veličine. Kod aromatskih protona, koji su vidljivi na području iznad 7,2 ppm, kemijski pomaci su različiti zbog utjecaja induktivnog efekta nitro skupine.



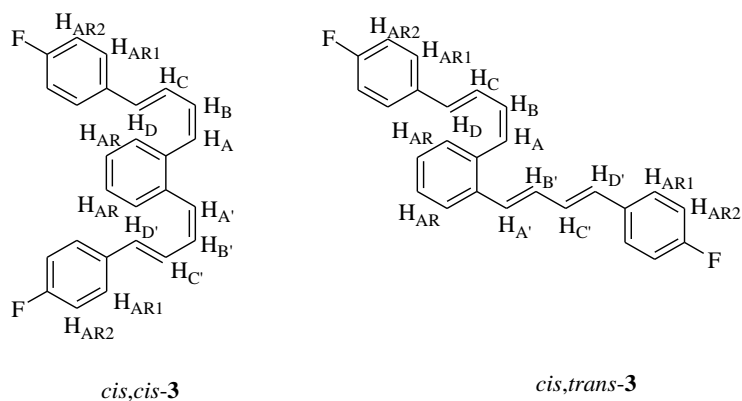
Slika 10. ^1H NMR spektar *trans,trans*-2 izomera

3.2.3. Sinteza 1,2-di(4-(4-fluorfenil)buta-1,3-dien-1-il)benzena (3)

Za sintezu novog dibutadienskog derivata **3** također je korištena „one-pot“ Wittigova reakcija s difosfonijevom soli (Shema 3.).



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

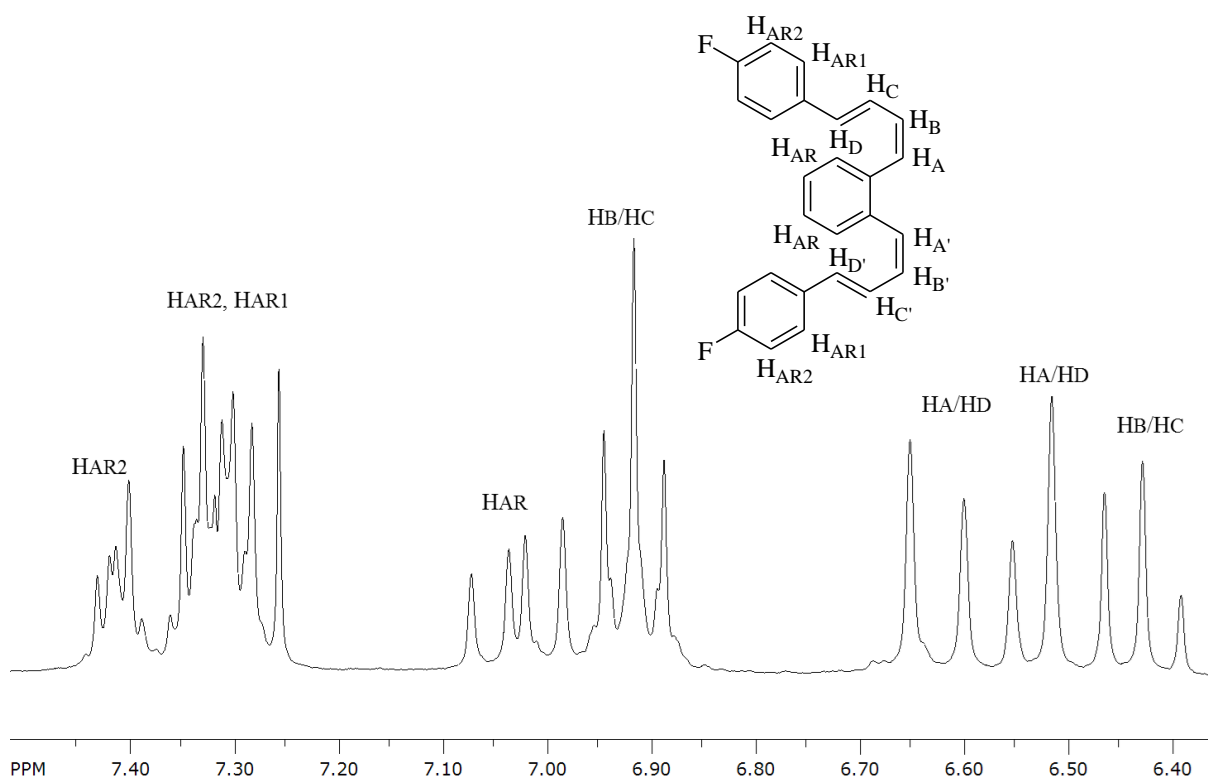


Slika 11. Strukturni prikaz *cis,cis*-3 i *cis,trans*-3 izomera

Iskorištenje na dobivenim produktima iznosi 69%. Izomeri su odvojeni višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i etera (1-5%) kao eluensa.

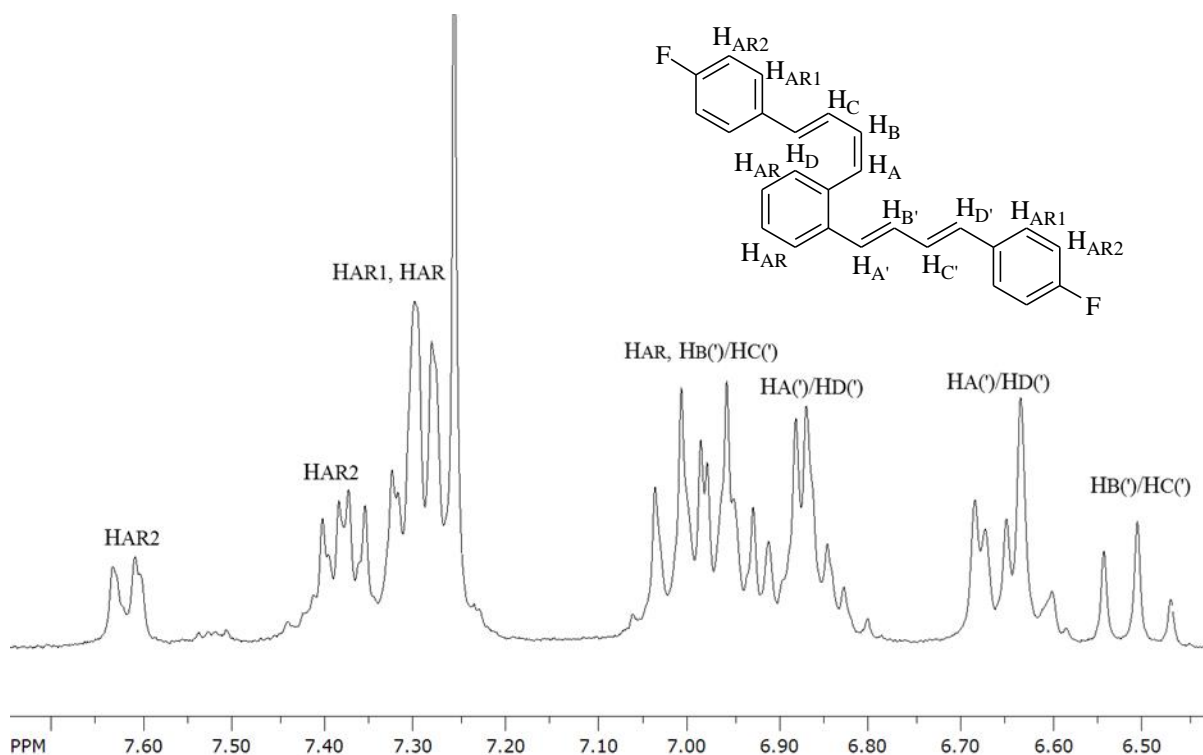
Oba izomera u potpunosti su okarakterizirana ^1H NMR spektroskopskom metodom. U ^1H NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični protoni s pomacima i konstantama sprega.

Slika 12. prikazuje ^1H NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis,cis*-1,2-di(4-(4-fluorfenil)buta-1,3-dien-1-il)benzena (*cis,cis*-**3**). Tripleti vidljivi na 6,42 i 6,91 ppm odgovaraju H_B ili H_C protonima i u sprezi su s dubletima vidljivim na 6,53 i 6,62 koji odgovaraju H_A ili H_D protonima. U spektru su također vidljivi i aromatski protoni kao multipleti na 7,36-7,24 ppm i 7,44-7,38 ppm te jedan dublet dubleta na 7,03 ppm. Navedeni aromatski protoni razlikuju se po kemijskim pomacima zbog utjecaja induktivnog efekta fluorovih atoma vezanih na aromat. Teško je predvidjeti koji će od etenskih protona biti međusobno u sprezi budući da konstante sprega ne upućuju radi li se o *cis* ili *trans* sprezi.



Slika 12. ^1H NMR spektar *cis,cis*-**3** izomera

Slika 13. prikazuje ^1H NMR spektar u kojem se nalaze karakteristični signali za etenske i aromatske protone *cis,trans*-1,2-di(4-(4-fluorfenil)buta-1,3-dien-1-il)benzena (*cis,trans*-**3**). Triplet vidljiv na 6,50 ppm odgovara H_B ili H_C protonima i u sprezi su H_A ili H_D protonima vidljivim kao dubleti na 6,87 ppm. Multiplet vidljivi na 6,69-6,59 ppm mogu odgovarati H_A ili H_D protonima što je teško odrediti iz dobivenog spektra. Multiplet vidljiv na 7,04-6,90 ppm može odgovarati H_B ili H_C protonima i aromatskom protonu. Preostali signali odgovaraju aromatskim protonima a vidljivi su kao triplet na 7,29 ppm, multiplet na 7,40-7,34 ppm i dublet na 7,61 ppm. Vidljivi aromatski protoni razlikuju se po kemijskim pomacima uslijed utjecaja induktivnog efekta fluorovih atoma.



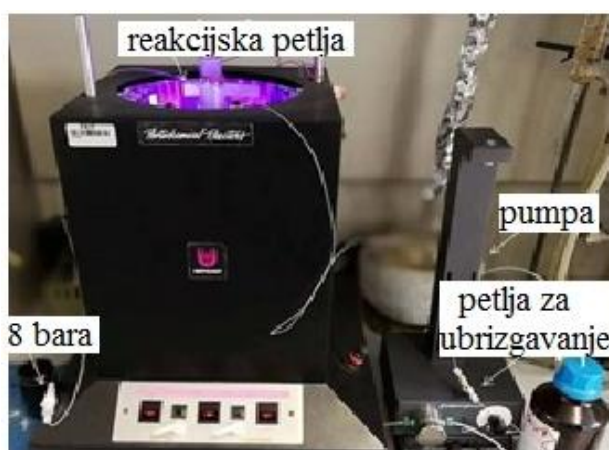
Slika 13. ^1H NMR spektar *cis,trans*-**3** izomera

3.3. FOTOKEMIJSKA ISPITIVANJA I NJIHOVI REZULTATI

3.3.1. Karakteristike i postupak dobivanja fotoprodukata

Intramolekulske reakcije [2+2]-fotocikloadicije benzobicyklo[3.2.1]oktadiena iz odgovarajućih supstituiranih butadiena (Slika 15.) provedene su primjenom Rayonet reaktora sa 16 UV lampi tradicionalnom, šaržnom metodom sinteze. Također, sinteze su provedene i primjenom *flow*-fotokemijskog reaktora s 19 metarskim reaktorskim sustavom koji se sastoji

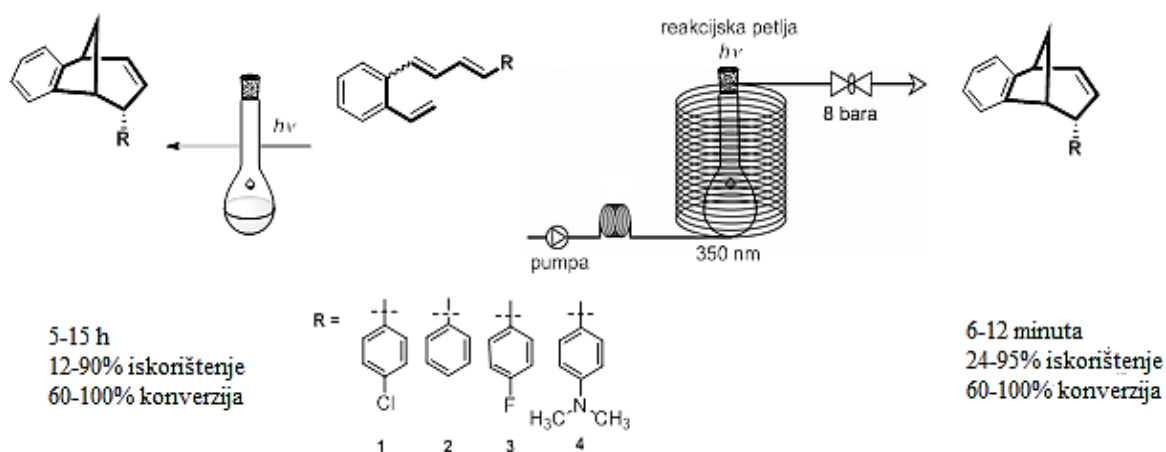
od prozirnih UV cijevi kroz koje prolazi odgovarajuća reaktorska smjesa uz odgovarajuće osvjetljavanje. Brzina protoka smjese (0,4 ml/min) namještena je tako da se dobije što veća konverzija željenih produkata odnosno da se osigura brza sinteza produkata u što kraćem vremenskom periodu. Fotokemijski eksperimenti ozračivanja reakcijske smjese provedeni su u otopinama toluena pod anaerobnim uvjetima pri valnoj duljini od 350 nm.



Slika 14. Fotokemijski *flow*-reaktor

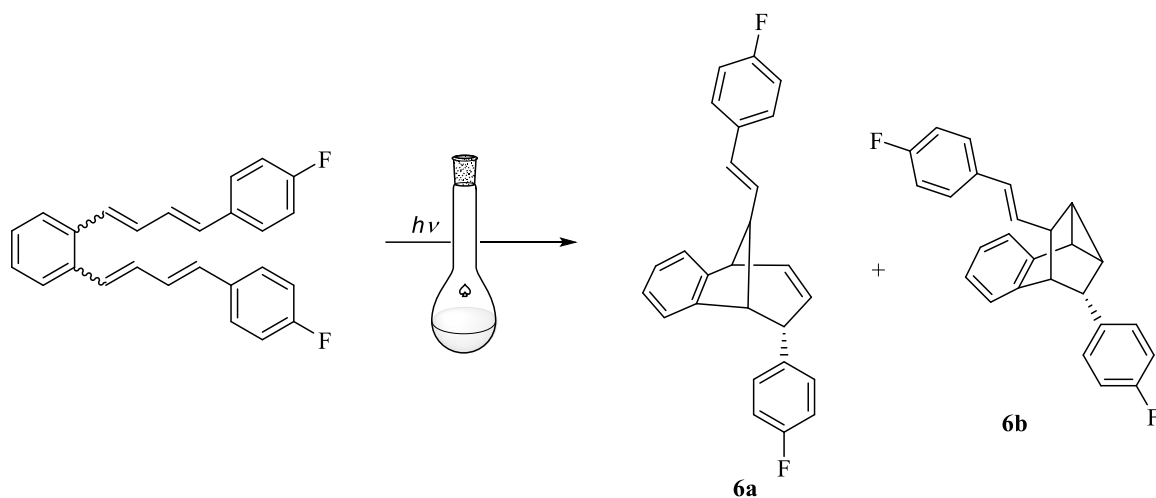
Polazni spojevi za provedena fotokemijska ispitivanja pripremljeni su Wittigovim reakcijama prema shemama u poglavljima 3.2.1.-3.2.3. Nakon osvjetljavanja pripremljenih smjesa izomera **1-8** slijedi stereoselektivna intramolekulska [2+2]-fotocikloadicija dajući različito supstituirane benzobiciklo[3.2.1]oktadiene **1a-4a** i **6a**, te produkt **6b** (Slika 15. i Slika 16.)

Fotokemijski produkti benzobiciklo[3.2.1]oktadiena **1a-4a** sintetizirani su kao *endo*-stereoizomeri, dok su produkti **6a** i **6b** kao *endo*- i *endo,trans*-stereoizomeri (Slika 15. i Slika 16.). Odabrani su derivati **1-8** s različitim alkilnim, arilnim i fenilnim supstituentima kako bi se usporedila njihova reaktivnost, iskorištenje, vrijeme reakcije i vrijeme zadržavanja te produktivnost šaržne i *flow*-metode.



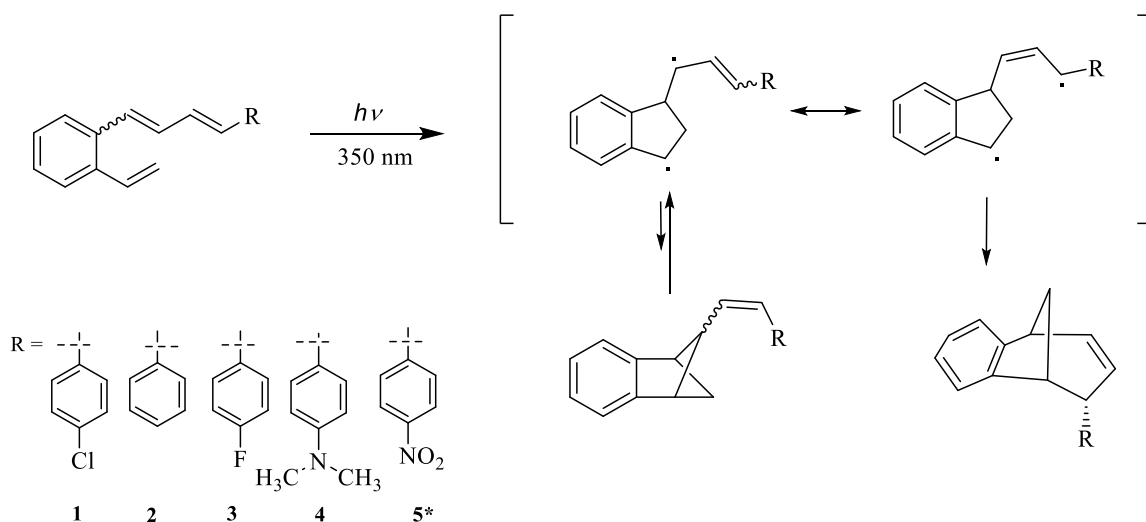
Slika 15. Sinteza benzobiciklo[3.2.1]oktadienskih derivata **1a-4a** šaržnom i *flow*-fotokemijskom metodom

Disupstituirani benzobiciklo[3.2.1]oktadienski derivati dobiveni su šaržnom fotokemijskom metodom, a njihova sinteza prikazana je na Slici 16. Zatvaranje ovakve strukture unutar *flow*-reaktora nije dalo željeni fotoprodukt, a uzrok tome može biti koncentracija ili osjetljivost na kisik.



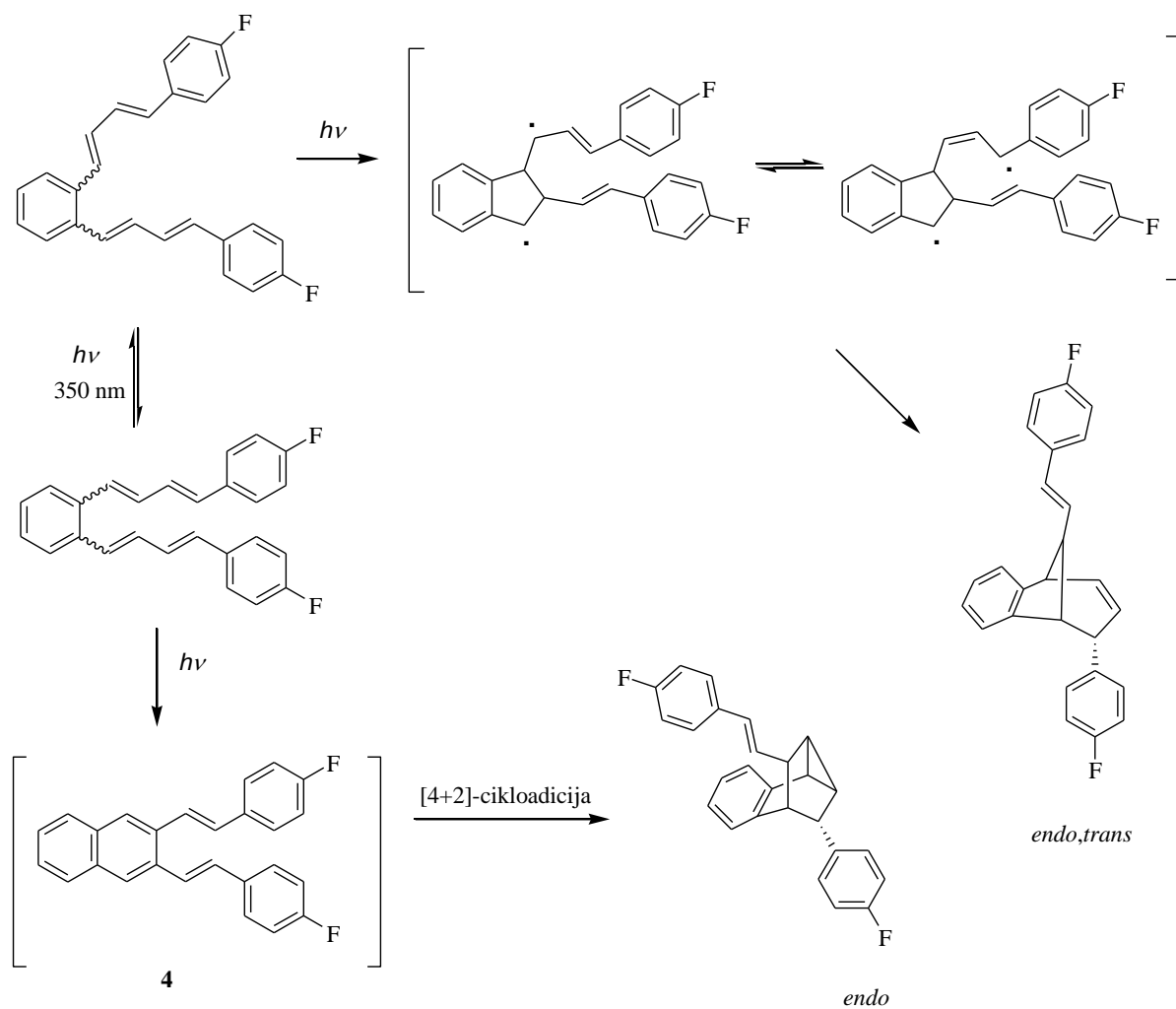
Slika 16. Sinteza fotoprodukata **6a** i **6b**

Monosupstituirani benzobiciklo[3.2.1]oktadienski produkti dobiveni su osvjetljavanjem polaznih spojeva pri čemu dolazi do zatvaranja strukture spoja nastankom novih σ veza preko odgovarajućih intermedijera. Postupak je prikazan na Slici 17.



Slika 17. Mehanizam formiranja monosupstituiranih fotokemijskih produkata - benzobicklo[3.2.1]oktadienskih struktura (fotoprodukt 5 nije dobiven)

Postupak osvjetljavanja dobivenih spojeva Wittigovom reakcijom proveden je i na disupstituiranoj strukturi fluora koji je dao odgovarajući fotoprodukt zatvaranjem strukture dajući nove σ veze.



Slika 18. Mehanizam formiranja disupstituiranih fotokemijskih produkata, *endo* i *endo,trans*

Bitni parametri šaržne i *flow*-fotocikloadicije dani su u Tablici 1. Prema izračunatim iskorištenjima i vremenskom periodu za provedbu reakcije uočljive su bitne razlike. Intramolekulskom [2+2]-fotocikloadicijom uz primjenu *flow*-metode dobiveni su fotoprodukti s vremenom zadržavanja od samo 6 do 12 minuta s visokim vrijednostima iskorištenja uz potpunu konverziju. Primjena šaržne metode traje znatno duže (nekoliko sati) te iskorištenja budu nešto manja za razliku od *flow*-metode. Prema eksperimentalnim rezultatima vidljivo je da je *flow*-metoda fotocikloadicije povoljnija za primjenu od klasične, šaržne metode. Nadalje, vidljivo je poboljšanje produktivnosti spojeva primjenom *flow*-metode fotokemijske reakcije zahvaljujući dvama parametrima: malom volumenu *flow*-reaktora i velikoj specifičnoj površini. Upravo su ti parametri omogućili smanjenje duljine svjetlosnog puta i time osigurali učinkovito ozračivanje reakcijske smjese. Brzina protoka reakcijske smjese je bitna stavka kod *flow*-metode budući da optimalna brzina sprečava

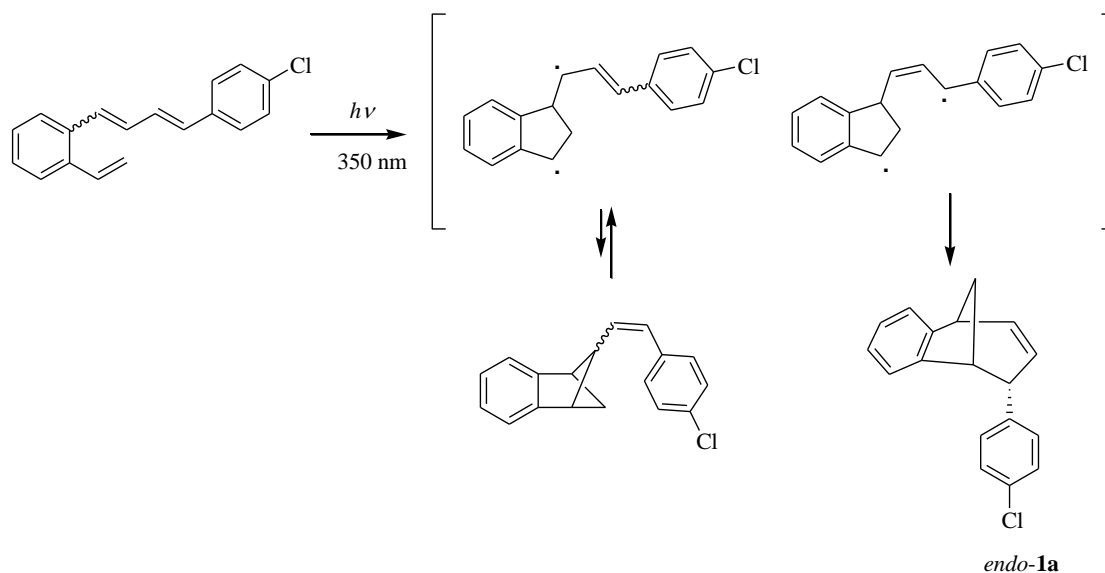
nastajanje neželjenih nusprodukata i daje dobro iskorištenje. Uporaba minimalne količine otapala osigurava ekološki prihvatljive i sigurne fotocikloadicijske reakcije.

Tablica 1. Parametri fotocikloadicijskih reakcija za šaržnu i *flow*-metodu

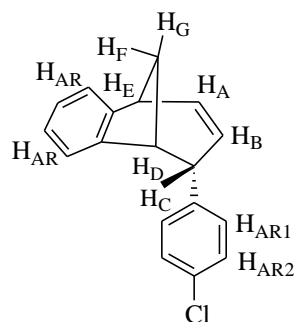
Foto-produkt	Iskorištenje uz šaržnu metodu (%)	Vrijeme reakcije uz šaržnu metodu (h)	Iskorištenje uz <i>flow</i> -metodu (%)	Vrijeme zadržavanja (min)	Konverzija (%)	Produktivnost [$\mu\text{mol}/\text{min}$]
1a	77	5	83	6	100	0,48/25,0
2a	90	5	95	6	100	0,65/33,0
3a	80	5	87	6	100	0,53/29,0
4a	12	15	24	12	60	0,06/3,6
5a	/	15	/	6	/	/
6a	50	15	/	6	100	0,45/25,0
6b	85	15	/	6	100	0,44/25,0

3.3.2. Sinteza 6-(4-klorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-1a*)

Mehanizam dobivanja navedenog fotoproducta intramolekulskom [2+2]-fotocikloadicijom prikazan je na Shemi 4.



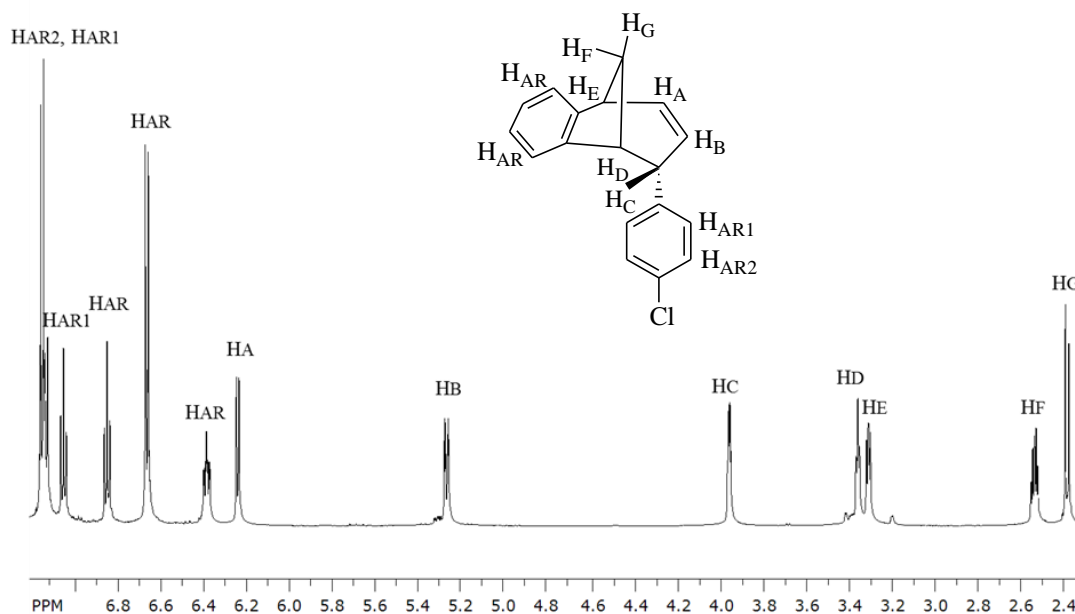
Shema 4. Dobivanje 6-(4-klorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena fotokemijskim osvjetljavanjem (*endo-1a*)



Slika 19. Strukturni prikaz 6-(4-klorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-1a*)

Iskorištenje na dobivenim produktom iznosi 83%, a pročišćavan je višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana (9:1) kao eluensa. Fotoprodukt je okarakteriziran ^1H NMR spektroskopskom metodom.

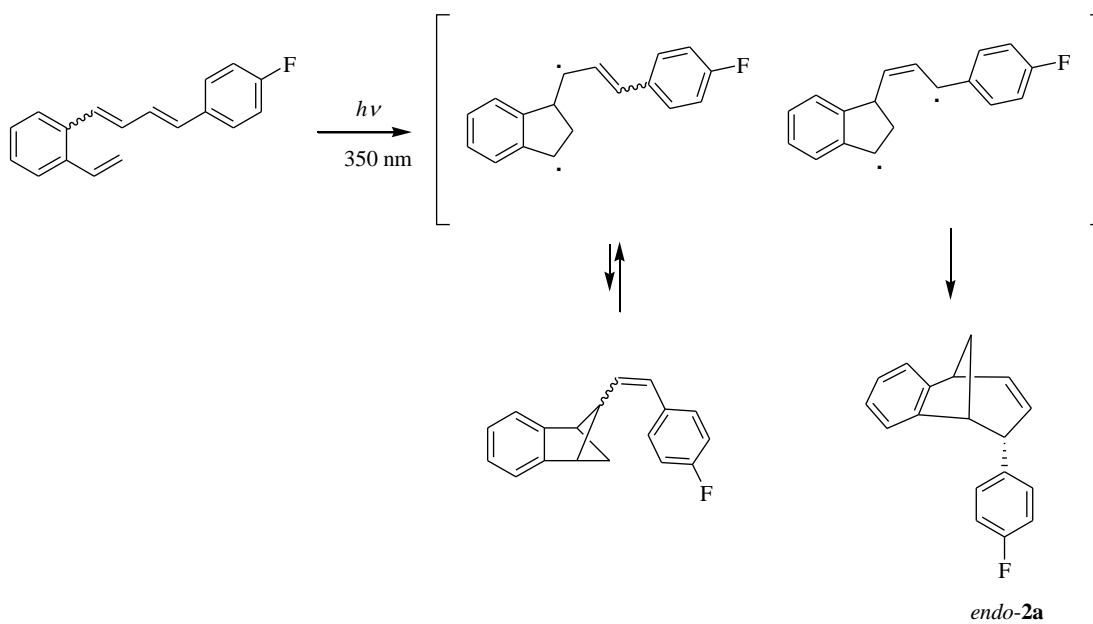
Na Slici 20. prikazan je ^1H NMR spektar 6-(4-klorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-1a*). Karakteristični aromatski protoni javljaju se kao multiplieti na 7,17-7,12 ppm i na 6,41-6,36 ppm. Zatim, vidljiv je aromatski signal kao dublet na 6,67 pmm, a javljaju se i dva multiplleta na 7,09-7,05 ppm i 6,88-6,83 ppm. Aromatski protoni, uslijed djelovanja induktivnog efekta klora, pomaknuti su prema nezasjenjenom području. Protoni na dvostrukoj vezi, H_A i H_B pojavljuju kao dublet na 6,24 ppm (H_A) i kao triplet-tripleta na 5,27 ppm (H_B). Protoni H_C , H_D , H_E pojavljuju se kao multiplet na 3,98-3,93 ppm (H_C), kao triplet na 3,35 ppm (H_D), te kao triplet na 3,30 ppm (H_E). Vodici H_F i H_G pojavljuju se kao multiplet na 2,55-2,50 ppm (H_F) i kao dublet na 2,37 ppm (H_G).



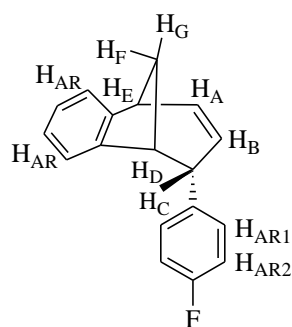
Slika 20. ¹H NMR spektar 6-(4-klorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-1a*)

3.3.3. Sinteza 6-(4-fluorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-2a*)

Postupak dobivanja navedenog fotoproducta intramolekulskom [2+2]-fotocikloadicijom prikazano je na Shemi 5.



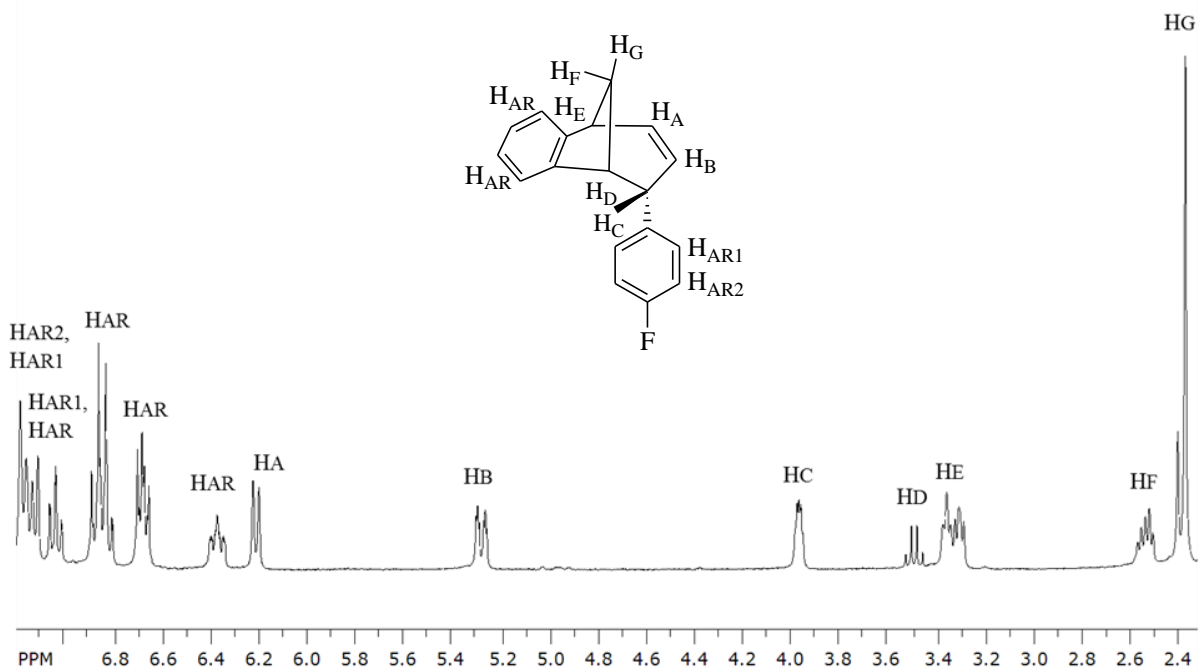
Shema 5. Dobivanje 6-(4-fluorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena fotokemijskim osvjetljavanjem (*endo-2a*)



Slika 21. Strukturni prikaz 6-(4-fluorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-2a*)

Iskorištenje na dobivenim produktom iznosi 87%, a pročišćavan je višestupnjevito kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana (9:1) kao eluensa. Fotoprodukt je okarakteriziran ^1H NMR spektroskopskom metodom.

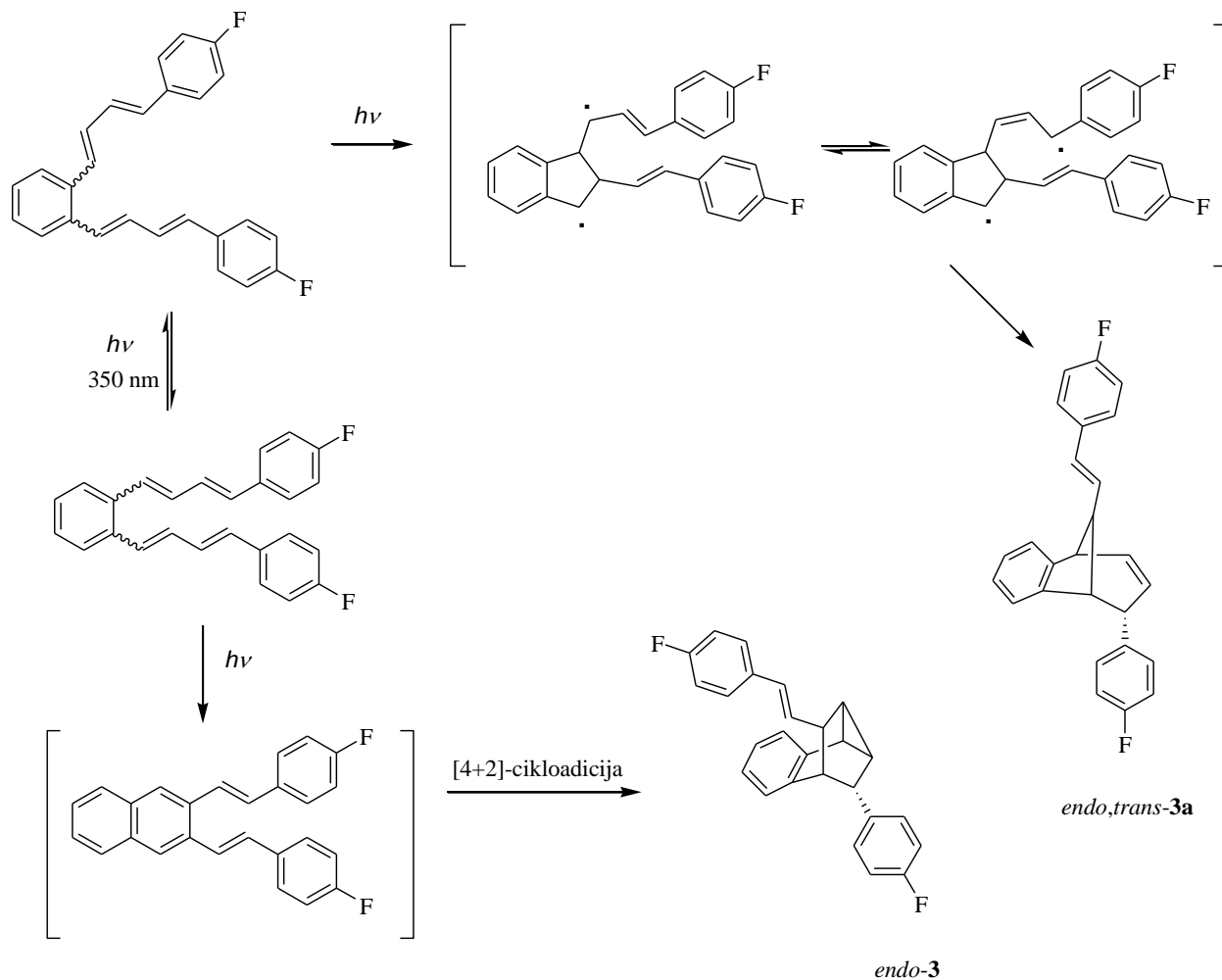
Na Slici 22. prikazan je ^1H NMR spektar 6-(4-fluorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-2a*). Karakteristični aromatski protoni javljaju se kao multiplieti na 6,91-6,80 ppm te na 6,42-6,33 ppm. Također, vidljiv je jedan aromatski dublet-dubleta na 7,15 ppm i dva triplet-dubleta na 7,05 ppm i 6,68 ppm. Različiti aromatski pomaci posljedica su utjecaja induktivnog efekta fluora. Protoni na dvostrukoj vezi, H_A i H_B pojavljuju kao dublet na 6,21 ppm (H_A) i kao dublet-tripleta na 5,28 ppm (H_B). Protoni H_C , H_D , H_E pojavljuju se kao multiplet na 4,00-3,93 ppm (H_C), dublet-dubleta na 3,49 ppm (H_D) te kao dublet-tripleta na 3,33 ppm (H_E). Vodici H_F i H_G pojavljuju se kao multiplet na 2,58-2,46 ppm (H_F), i kao dublet na 2,38 ppm (H_G).



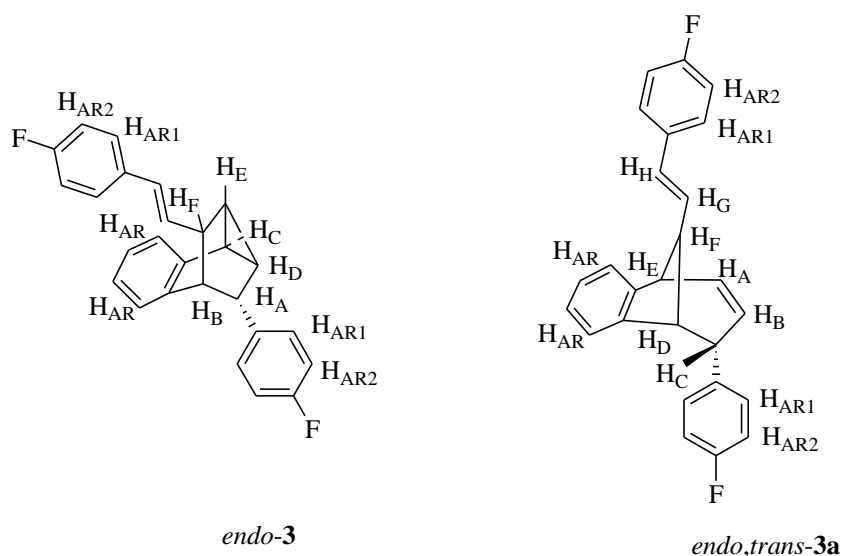
Slika 22. ^1H NMR spektar 6-(4-fluorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo*-**2a**)

3.3.4. Sinteza 6-(4-fluorfenil)-10-(4-fluorstiril)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-3* i *endo,trans-3a*)

Postupak dobivanja navedenih fotoprodukata intramolekulskom [2+2]-fotocikloadicijom i [4+2]-fotocikloadicijom prikazano je na Shemi 6.



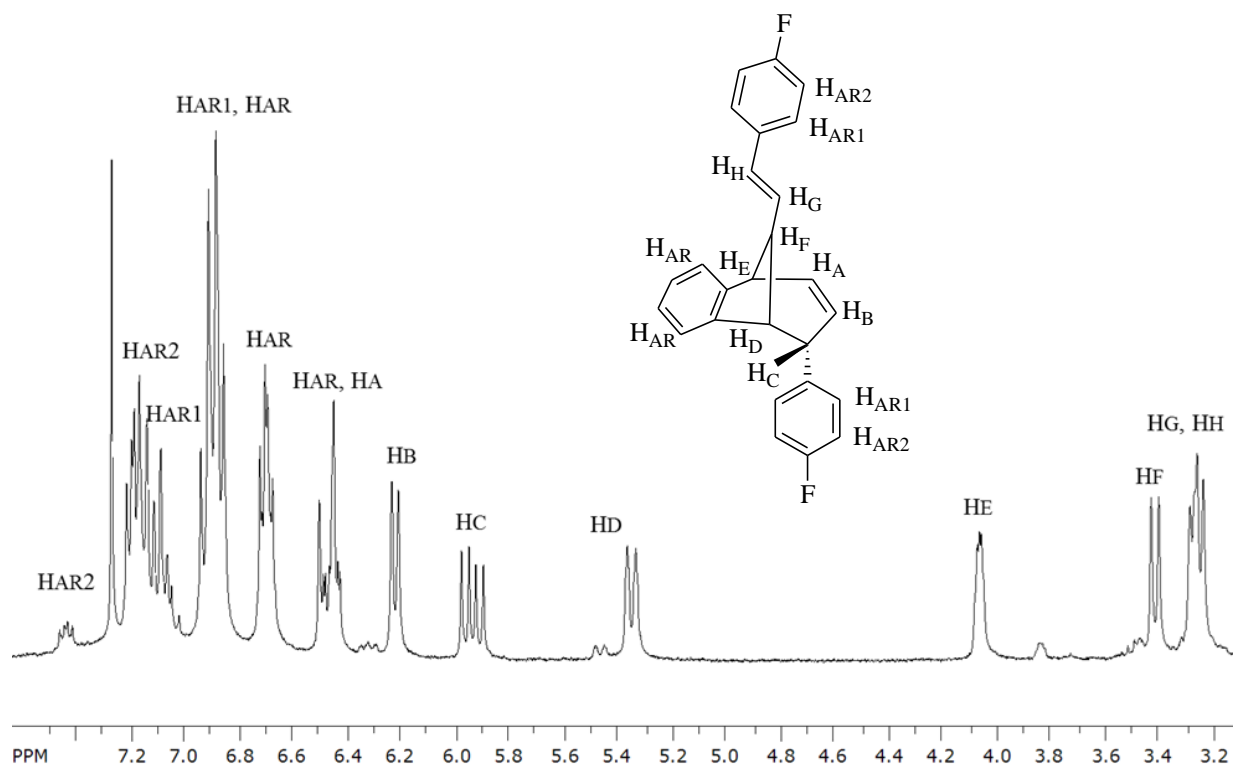
Shema 6. Dobivanje odgovarajućih 6-(4-fluorfenil)-10-(4-fluorstiril)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-3* i *endo,trans-3a*) fotokemijskim osvjetljavanjem



Slika 23. Strukturni prikaz 6-(4-fluorfenil)-10-(4-fluorstiril)-6-metil-6,9-dihidro-5*H*-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo-3*, *endo,trans-3a*)

Iskorištenje na dobivenim produktom iznosi 85%, a pročišćavan je višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana (9:1) kao eluensa. Fotoprodukt je okarakteriziran ^1H NMR spektroskopskom metodom.

Na Slici 24. prikazan je ^1H NMR spektar 6-(4-fluorfenil)-10-(4-fluorstiril)-6-metil-6,9-dihidro-5*H*-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo,trans-3a*). Karakteristični aromatski protoni javljaju se kao dublet-dubleti na 7,20 ppm, 7,11 ppm i 6,90 ppm. Vidljiva su i dva multiplleta na 7,48-7,41 ppm i 6,74-6,66 ppm. Različiti pomaci aromatskih protona posljedica je utjecaja induktivnog efekta fluorovih atoma. Protoni na dvostrukoj vezi, H_A i H_B te H_G i H_H sprežu su konstantom sprege od 7,5 Hz pa se protoni H_A i H_B pojavljuju kao dublet-tripleta na 6,48 ppm (H_A) i kao dublet na 6,22 ppm (H_B) dok protoni H_G i H_H dolaze kao triplet na 3,26 ppm. Protoni H_C , H_D , H_E i H_F pojavljuju se kao dublet-dubleta na 5,94 ppm (H_C), dublet-dubleta na 5,40 ppm (H_D), triplet na 4,06 ppm (H_E) te dublet na 3,41 ppm (H_F).



Slika 24. ^1H NMR spektar 6-(4-fluorfenil)-10-(4-fluorstiril)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena (*endo,trans*-**3a**)

4. EKSPERIMENTALNI DIO

Opće napomene

^1H i ^{13}C spektri snimljeni su na instrumentima Bruker AV-600 odnosno AV-300 spektrometru, koji rade na frekvenciji od 600 MHz i 300 MHz za ^1H jezgre i frekvenciji od 150 MHz te 75 MHz za ^{13}C jezgre. NMR spektri snimani su u CDCl_3 kao otapalu koristeći tetrametilsilan kao referenciju. UV spektri snimani su na Varian CARY 300 BIO UV/Vis sprektrofotometru. Eksperimenti osvjetljavanja provedeni su u fotokemijskom reaktoru Rayonet RPR 100, opremljenom sa 16 žarulja uskog spektra (RPR 350 nm). Kromatografska odjeljivanja provedena su na kolonama punjenima silikagelom (Kemika, Merck, Across 0,063-0,2 mm) i na pločama presvučenima tankim slojem silikagela (0,2 i 0,5 mm, Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck).

Otapala su pročišćavana destilacijom. Spojevi korištenih cimaldehida (Aldrich) i paraformaldehida (Aldrich) za Wittigove reakcije su kupovne kemikalije. Difosfonijeva sol α, α' -*o*-ksilendibromida priređena je u našem laboratoriju.^[40]

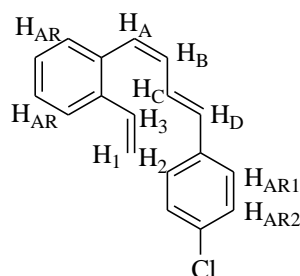
4.1. WITTIGOVE SINTEZE

4.1.1. Priprava 1-(4-(4-klorfenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena^[39,41]

U trogrlu tikvicu od 500 ml stavi se 3,94 g (0,005 mola) difosfonijeve soli i 100 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima. Tikvica se spoji na aparaturu za propuhivanje dušikom. Smjesa se miješa dok se sva sol ne otopi. Za to vrijeme, u lijevku za dokapavanje stavi se 10 ml apsolutnog etanola i postepeno otopi 0,126 g (0,005 mola) natrija za prvi stupanj reakcije. Nakon što se difosfonijeva sol otopila, u tikvicu se doda 0,919 g (0,005 mola) 4-klor-cimaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijskom cijevi. Otopina nastalog natrijevog etoksida dokapava se u tikvicu. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Reakcijska smjesa ostavi se na mješanju 1 h. U lijevku za dokapavanje pripremi se nova otopina natrijevog etoksida za drugi stupanj reakcije (0,126 g natrija u 10 ml etanola). Nakon 1 h, doda se 1 g (0,03 mola) paraformaldehida koji se uvodi u smjesu kao plin (zagrijavanjem na 140 °C dolazi do depolimerizacije) u struji dušika. Paralelno se dokapava natij etoksid. Nastala otopina miješa se preko noći na sobnoj temperaturi.

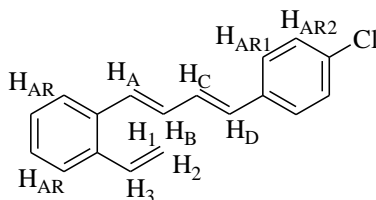
Reakcijska smjesa se upari do suha, te se ekstrahira s toluenom i vodom (3 x 30 ml). Organski slojevi se spoje u tikvicu i suše preko bezvodnog MgSO_4 , profiltrira se i upari do

suha. Dobiva se produkt kao smjesa *cis,trans* i *trans,trans* izomera. Takva smjesa razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu sa petroleterom kao eluensom. Višestupnjevitom kolonskom kromatografijom dobiveni su čisti produkti u iskorištenju od 84%.



cis,trans-1

cis,trans-1: bezbojno ulje; $R_f = 0,69$ (petroleter/diklormetan = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ): 317 (4,43), 237 (4,33); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,57 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,33-7,29 (m, 3H, $\text{H}_{\text{AR}2}$, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,28-7,23 (m, 4H, H_{AR}), 6,99 (dd, 1H, $J = 15,4$; 11,0 Hz, H_{C}), 6,92 (dd, 1H, $J = 17,5$; 11,1 Hz, H_3), 6,66 (d, 1H, $J = 11,2$ Hz, H_A), 6,63 (d, 1H, $J = 15,4$, H_D), 6,49 (t, 1H, $J = 11,2$ Hz, H_B), 5,71 (d, 1H, $J = 17,5$ Hz, H_1), 5,21 (d, 1H, $J = 11,1$ Hz, H_2); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 136,5 (s), 135,8 (2s), 135,6 (s), 135,1 (d), 133,0 (d), 130,9 (d), 130,2 (d), 129,9 (d), 128,7 (2d), 127,7 (2d), 127,6 (d), 127,4 (d), 126,1 (d), 125,8 (d), 115,7 (t).



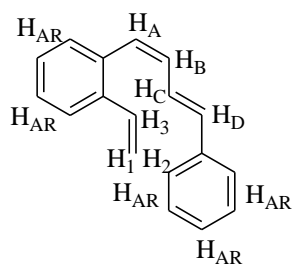
trans,trans-1

trans,trans-1: bezbojni kristali; $R_f = 0,66$ (petroleter/diklormetan = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ): 340 (4,57), 329 (4,56), 265 (4,53); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,52 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,46 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,36 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,30 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz, H_{AR}), 7,27-7,23 (m, 2H, H_{AR}), 7,07 (dd, 1H, $J = 17,7$; 11,2 Hz, H_3), 6,99 (d, 1H, $J = 15,1$ Hz, H_A/H_D), 6,96 (dd, 1H, $J = 15,3$; 10,3 Hz, H_B/H_C), 6,83 (dd, 1H, $J = 15,3$; 10,3 Hz, H_B/H_C), 6,62 (d, 1H, $J = 15,1$ Hz, H_A/H_D), 5,64 (dd, 1H, $J = 17,7$; 1,3 Hz, H_1), 5,37 (dd, 1H, $J = 11,2$; 1,3 Hz, H_2); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm 135,9 (s), 135,4 (s), 134,7 (s), 134,4 (d), 132,7 (s), 131,0 (d), 130,5 (d), 130,4 (d), 129,6 (d), 128,3 (2d), 127,3 (d), 127,2 (d), 127,0 (2d), 126,2 (d), 125,4 (d), 116,1 (t).

4.1.2. Priprava 1-(4-fenilbuta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena^[39]

U trogrlu tikvicu od 500 ml stavi se 3,94 g (0,005 mola) difosfonijeve soli i 100 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima. Tikvica se spoji na aparaturu za propuhivanje dušikom. Smjesa se miješa dok se sva sol ne otopi. Za to vrijeme, u lijevku za dokapavanje stavi se 10 ml apsolutnog etanola i postepeno otopi 0,126 g (0,005 mola) natrija za prvi stupanj reakcije. Nakon što se difosfonijeva sol otopila, u tikvicu se doda 0,727 g (0,005 mola) cimaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijском cijevi. Otopina nastalog natrijevog etoksida dokapava se u tikvicu. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Reakcijska smjesa ostavi se na miješanju 1 h. U lijevku za dokapavanje pripremi se nova otopina natrijevog etoksida za drugi stupanj reakcije (0,126 g natrija u 10 ml etanola). Nakon 1 h, doda se 1 g (0,03 mola) paraformaldehida koji se uvodi u smjesu kao plin (zagrijavanjem na 140 °C dolazi do polimerizacije) u struji dušika. Paralelno se dokapava natrij etoksid. Nastala otopina miješa se preko noći na sobnoj temperaturi.

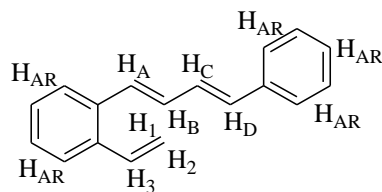
Reakcijska smjesa se upari do suha, te se ekstrahira s toluenom i vodom (3 x 30 ml). Organski slojevi se spoje u tikvicu i suše preko bezvodnog MgSO₄, profiltrira se i upari do suha. Dobiva se bezbojna smjesa *cis,trans* i *trans,trans* izomera. Takva smjesa razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu sa petroleterom kao eluensom. Iskorištenje na produktima na iznosi 86%.



cis,trans-2

cis,trans-2: bezbojno ulje; $R_f = 0,52$ (petroleter); UV (96 % EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 306 (4,46), 236 (4,14); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 7,57 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_{AR}), 7,31-7,34 (m, 7H, H_{AR}), 7,20 (t, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_{AR}), 7,03 (dd, 1H, $J = 15,6; 11,3$ Hz, H_C), 6,91 (dd, 1H, $J = 17,5; 11,2$ Hz, H₃), 6,69 (d, 1H, $J = 15,6$ Hz, H_A), 6,62 (d, 1H, $J = 11,3$ Hz, H_D), 6,50 (t, 1H, $J = 11,2$ Hz, H_B), 5,70 (dd, 1H, $J = 17,5; 1,2$ Hz, H₁), 5,29 (dd, 1H, $J = 11,2; 1,2$ Hz, H₂); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 137,3 (s), 136,5 (s), 135,7 (s), 135,2 (d), 134,5 (d), 131,2

(d), 130,3 (d), 129,3 (d), 128,6 (d), 127,7 (d), 127,5 (d), 127,4 (d), 126,6 (d), 125,8 (d), 125,5 (d), 115,6 (t).



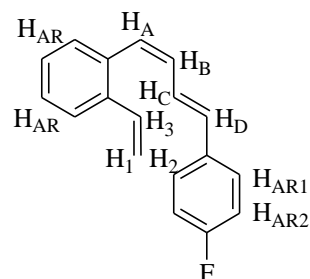
trans,trans-2

trans,trans-2: bezbojni kristali; $R_f = 0,48$ (petroleter); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 354 (4,33), 336 (4,58), 262 (4,09) 234 (4,09); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,51 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{AR}), 7,41-7,45 (m, 4H, H_{AR}), 7,31 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{AR}), 7,19-7,26 (m, 3H, H_{AR}), 7,06 (dd, 1H, $J = 17,4$; 11,0 Hz, H₃), 6,97 (dd, 1H, $J = 15,8$; 10,5 Hz, H_B/H_C), 6,95 (d, 1H, $J = 15,4$ Hz, H_A/H_D), 6,83 (dd, 1H, $J = 15,4$; 10,5 Hz, H_B/H_C), 6,65 (d, 1H, $J = 15,8$ Hz, H_A/H_D), 5,62 (dd, 1H, $J = 17,4$; 1,2 Hz, H₁), 5,35 (dd, 1H, $J = 11,0$; 1,2 Hz, H₂); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm 136,9 (s), 135,9 (s), 134,9 (s), 134,5 (d), 132,6 (d), 130,9 (d), 129,8 (d), 129,0 (d), 128,3 (d), 127,4 (d), 127,2 (d), 126,3 (d), 126,0 (d), 125,9 (d), 125,5 (d), 116,1 (t).

4.1.3. Priprava 1-(4-(4-fluorfenil)buta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena^[39]

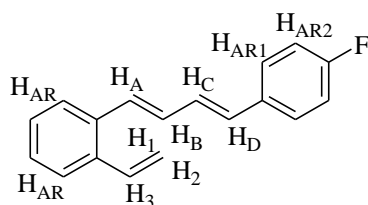
U trogrlu tikvicu od 500 ml stavi se 3,94 g (0,005 mola) difosfonijeve soli i 100 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima. Tikvica se spoji na aparaturu za propuhivanje dušikom. Smjesa se miješa dok se sva sol ne otopi. Za to vrijeme, u lijevku za dokapavanje stavi se 10 ml apsolutnog etanola i postepeno otopi 0,126 g (0,005 mola) natrija za prvi stupanj reakcije. Nakon što se difosfonijeva sol otopila, u tikvicu se doda 0,825 g (0,005 mola) 4-fluor-cimtaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijском cijevi. Otopina nastalog natrijevog etoksida dokapava se u tikvicu. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Reakcijska smjesa ostavi se na mješanju 1 h. U lijevku za dokapavanje pripremi se nova otopina natrijevog etoksida za drugi stupanj reakcije (0,126 g natrija u 10 ml etanola). Nakon 1 h, doda se 1 g (0,03 mola) paraformaldehida koji se uvodi u smjesu kao plin (zagrijavanjem na 140 °C dolazi do depolimerizacije) u struji dušika. Paralelno se dokapava natij etoksid. Nastala otopina miješa se preko noći na sobnoj temperaturi.

Reakcijska smjesa se upari do suha, te se ekstrahira s toluenom i vodom (3 x 30 ml). Organski slojevi se spoje u tikvicu i suše preko bezvodnog MgSO₄, filtrira se i upari do suha. Dobiva se produkt kao smjesa *cis,trans* i *trans,trans* izomera. Takva smjesa razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu sa petroleterom kao eluensom. Višestupnjevitom kolonskom kromatografijom dobiveni su čisti produkti u iskorištenju od 70%.



cis,trans-3

cis,trans-3: žuto ulje; $R_f = 0,59$ (petroleter); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 319 (4,41), 224 (4,30); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 7,60 (d, 1H, $J = 7,6$ Hz, H_{AR2}), 7,33 (t, 5H, $J = 11,2$ Hz, H_{AR2}, H_{AR1}, H_{AR}), 6,99 (t, 2H, $J = 11,2$ Hz, H_{AR}), 6,97-6,90 (m, 2H, H₃, H_C), 6,67 (d, 1H, $J = 11,7$ Hz, H_A), 6,65 (d, 1H, $J = 15,4$ Hz, H_D), 6,50 (t, 1H, $J = 11,7$ Hz, H_B), 5,73 (d, 1H, $J = 17,1$ Hz, H₁), 5,33 (d, 1H, $J = 11,0$ Hz, H₂); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 136,3 (s), 135,7 (s), 135,4(s), 135,2 (s), 134,8 (d), 133,1 (d), 131,6 (d), 130,9 (d), 130,6 (d), 130,2 (d), 129,6 (d), 127,9 (2d), 127,8 (2d), 125,7 (d), 124,4 (d), 115,4 (t).



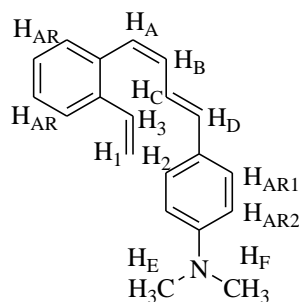
trans,trans-3

trans,trans-3: žuto ulje; $R_f = 0,59$ (petroleter); UV (96 % EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 343 (4,54), 269 (4,56); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 7,52 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{AR2}), 7,45 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{AR2}), 7,42-7,38 (m, 2H, H_{AR1}), 7,28-7,22 (m, 2H, H_{AR}), 7,07 (t, 1H, $J = 11,1$ Hz, H_{AR}), 7,02 (t, 2H, $J = 8,4$ Hz, H_{AR}, H₃), 6,96 (d, 1H, $J = 15,2$ Hz, H_A/H_D), 6,89 (dd, 1H, $J = 15,3$; 10,4 Hz, H_B/H_C), 6,82 (dd, 1H, $J = 15,3$ Hz; 10,4 Hz, H_B/H_C), 6,63 (d, 1H, $J = 15,6$ Hz, H_A/H_D), 5,63 (dd, 1H, $J = 17,4$; 1,3 Hz, H₁), 5,37 (dd, 1H, $J = 11,4$; 1,3 Hz, H₂); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 140,7 (s), 135,5 (s), 134,8 (s), 134,6 (s), 134,4 (d), 131,2 (d), 130,8 (d), 130,6 (d), 129,8 (d), 128,7 (2d), 127,3 (2d), 127,1 (d), 126,2 (d), 125,3 (d), 116,1 (t).

4.1.4. Priprava 4-(4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dien-1-il)-N,N-dimetilanilina^[39]

U troglu tikvicu od 500 ml stavi se 3,94 g (0,005 mola) difosfonijeve soli i 100 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima. Tikvica se spoji na aparaturu za propuhivanje dušikom. Smjesa se miješa dok se sva sol ne otopi. Za to vrijeme, u lijevku za dokapavanje stavi se 10 ml apsolutnog etanola i postepeno otopi 0,126 g (0,005 mola) natrija za prvi stupanj reakcije. Nakon što se difosfonijeva sol otopila, u tikvicu se doda 0,962 g (0,005 mola) 4-dimetilamino-cimtaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijskom cijevi. Otopina nastalog natrijevog etoksida dokapava se u tikvicu. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Reakcijska smjesa ostavi se na mješanju 1 h. U lijevku za dokapavanje pripremi se nova otopina natrijevog etoksida za drugi stupanj reakcije (0,126 g natrija u 10 ml etanola). Nakon 1 h, doda se 1 g (0,03 mola) paraformaldehida koji se uvodi u smjesu kao plin (zagrijavanjem na 140 °C dolazi do depolimerizacije) u struji dušika. Paralelno se dokapava natij etoksid. Nastala otopina miješa se preko noći na sobnoj temperaturi.

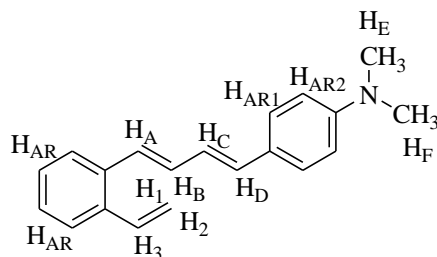
Reakcijska smjesa se upari do suha, te se ekstrahira s toluenom i vodom (3 x 30 ml). Organski slojevi se spoje u tikvicu i suše preko bezvodnog MgSO₄, filtrira se i upari do suha. Dobiva se produkt kao smjesa *cis,trans* i *trans,trans* izomera. Takva smjesa razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana kao eluensa. Iskorištenje na produktima nakon kromatografije iznosi 78%.



cis,trans-4

cis,trans-4: žuto ulje; $R_f = 0,60$ (petroleter/diklormetan = 3:1); UV (96 % EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 355 (4,16); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 7,55-7,50 (m, 1H, H_{AR2}), 7,34-7,29 (m, 1H, H_{AR2}), 7,27-7,19 (m, 4H, H_{AR1}, H_{AR}), 6,96-6,78 (m, 2H, H_{AR}), 6,62 (d, 2H, $J = 10,9$ Hz, H₃, H_{A/D}), 6,58 (d, 1H, $J = 11,4$ Hz, H_{A/H_D}), 6,44 (t, 2H, $J = 11,4$ Hz, H_B, H_C), 5,65 (dd, 1H, $J = 17,4; 1,2$ Hz, H₁), 5,25 (dd, 1H, $J = 11,1; 1,2$ Hz, H₂), 2,92 (s, 6H, H_E, H_F); ¹³C NMR

(CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 148,9 (s), 135,9 (s), 135,7 (s), 134,8 (d), 134,3 (d), 131,3 (d), 129,7 (d), 127,2 (2d), 126,6 (d), 126,1 (d), 125,1 (d), 114,7 (t), 111,8 (2d), 39,8 (q).



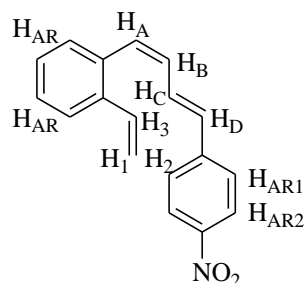
trans,trans-4

trans,trans-4: žuto ulje; $R_f = 0,60$ (petroleter/diklormetan = 3:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 378 (4,33), 266 (4,09); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 7,54 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz, H_{AR2}), 7,47 (d, 1H, $J = 7,1$ Hz, H_{AR2}), 7,31 (d, 2H, $J = 9,0$ Hz, H_{AR1}), 7,27 (dt, 1H, $J = 7,7$; 1,2 Hz, H_{AR}), 7,19 (dt, 1H, $J = 7,7$; 1,2 Hz, H_{AR}), 7,11 (dd, 1H, $J = 17,2$; 11,2 Hz, H_{AR}), 6,91-6,81 (m, 3H, H_{AR}, H₃, H_B/H_C), 6,71 (d, 2H, $J = 9,0$ Hz, H_A, H_D), 6,64 (d, 1H, $J = 14,8$ Hz, H_A/H_D), 5,65 (dd, 1H, $J = 17,6$; 1,5 Hz, H₁), 5,37 (d, 1H, $J = 10,9$; 1,5 Hz, H₂), 2,99 (s, 6H, H_E, H_F); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 150,1 (s), 136,0 (s), 135,9 (s), 135,2 (d), 133,5 (d), 132,2 (d), 127,8 (s), 127,6 (2d), 127,1 (d), 126,6 (d), 125,8 (s), 125,7 (d), 125,4 (d), 116,2 (t), 112,4 (2d), 40,4 (2q).

4.1.5. Priprava 1-(4-(4-nitrofenilbuta-1,3-dien-1-il)-2-vinilbenzena)^[42]

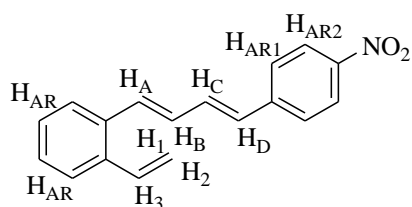
U troglu tikvicu od 250 ml stavi se 1,97 g (0,002 mola) difosfonijeve soli i 50 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulkim sitima. Tikvica se spoji na aparaturu za propuhivanje dušikom. Smjesa se miješa dok se sva sol ne otopi. Za to vrijeme, u lijevku za dokapavanje stavi se 5 ml apsolutnog etanola i postepeno otopi 0,063 g (0,002 mola) natrija za prvi stupanj reakcije. Nakon što se difosfonijeva sol otopila, u tikvicu se doda 0,487 g (0,002 mola) 4-nitro-cimtaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijском cijevi. Otopina nastalog natrijevog etoksida dokapava se u tikvicu. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Reakcijska smjesa ostavi se na mješanju 1 h. U lijevku za dokapavanje pripremi se nova otopina natrijevog etoksida za drugi stupanj reakcije (0,063 g natrija u 5 ml etanola). Nakon 1 h, doda se 0,5 g (0,015 mola) paraformaldehida koji se uvodi u smjesu kao plin (zagrijavanjem na 140 °C dolazi do depolimerizacije) u struji dušika. Paralelno se dokapava natijev etoksid. Nastala otopina miješa se preko noći na sobnoj temperaturi.

Reakcijska smjesa se upari do suha, te se ekstrahira s toluenom i vodom (3 x 30 ml). Organski slojevi se spoje u tikvicu i suše preko bezvodnog MgSO₄, filtrira se i upari do suha. Dobiva se produkt kao smjesa *cis,trans* i *trans,trans* izomera. Takva smjesa razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana kao eluensa. Iskorištenje nakon višestupnjevite kromatografije iznosi 56%.



cis,trans-5

cis,trans-5: žuti kristali; $R_f = 0,68$ (petroleter/diklormetan = 1:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 376 (6539); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz); δ /ppm 8,19 (d, 2H, $J = 7,6$ Hz, H_{AR2}), 7,56 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz, H_{AR1}), 7,49-7,44 (m, 1H, H_{AR}), 7,31-7,25 (m, 3H, H_{AR}), 7,15 (t, 1H, $J = 15,4$ Hz, H_C), 7,10 (t, 1H, $J = 11,0$ Hz, H₃), 7,03 (d, 1H, $J = 10,3$ Hz, H_A), 6,87 (dd, 1H, $J = 15,4; 10,3$ Hz, H_B), 6,71 (d, 1H, $J = 15,4$ Hz, H_D), 5,64 (d, 1H, $J = 17,5; 1,2$ Hz, H₁), 5,40 (d, 1H, $J = 11,0; 1,2$ Hz, H₂); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 136,4 (s), 135,7 (2s), 135,4 (s), 135,1 (d), 133,0 (d), 130,7 (d), 130,3 (d), 129,4 (d), 128,8 (2d), 127,4 (2d), 127,0 (d), 126,1 (d), 125,9 (d), 125,4 (d), 115,7 (t).

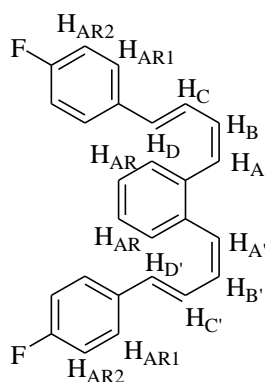


trans,trans-5

trans,trans-5: žuto-narančasti kristali; $R_f = 0,68$ (petroleter/diklormetan = 1:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 377 (12638); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 8,18 (d, 2H, $J = 7,6$ Hz, H_{AR2}), 7,54 (d, 3H, $J = 8,4$ Hz, H_{AR1}, H_{AR}), 7,49-7,44 (m, 1H, H_{AR}), 7,31-7,24 (m, 2H, H_{AR}), 7,15 (t, 1H, $J = 15,5$ Hz, H_B/H_C), 7,09 (d, 1H, $J = 11,0$ Hz, H₃), 7,05 (t, 1H, $J = 17,2$ Hz, H_A/H_D), 6,86 (dd, 1H, $J = 15,5; 10,3$ Hz, H_B/H_C), 6,69 (d, 1H, $J = 15,5$ Hz, H_A/H_D), 5,63 (d, 1H, $J = 17,5$ Hz, H₁), 5,38 (d, 1H, $J = 11,0$ Hz, H₂); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ /ppm 135,8 (s), 135,4 (s), 134,7 (s), 134,3 (d), 132,6 (s), 131,0 (d), 130,4 (d), 130,2 (d), 129,6 (d), 128,4 (2d), 127,3 (d), 127,2 (d), 126,9 (2d), 126,4 (d), 125,4 (d), 116,1 (t).

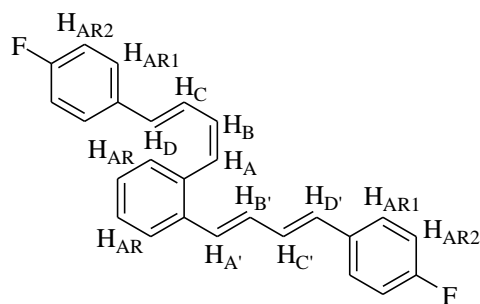
4.1.6. Priprava 1,2-di(4-(4-fluorfenil)buta-1,3-dien-1-il)benzena

U troglu tikvicu od 500 ml stavi se 3,94 g (0,005 mola) difosfonijeve soli i 100 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima te se stavi miješati iznad magnetske mješalice. Zatim se doda 1,57 g (0,011 mola) 4-fluor-cimtaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijskom cijevi. Otopina natrijevog etoksida pripravljena od 0,242 g (0,011 mola) natrija otopljenog u 10 ml apsolutnog etanola iz lijevka za dokapavanje dokapa se u suspenziju soli. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Nastala otopina ostavi se miješati preko noći. Nakon toga otpari se etanol, dodaje se voda i produkt se ekstrahira toluenom (3 x 30 ml). Toluen se otpari nakon sušenja na MgSO₄ pri čemu se dobiva produkt kao smjesa *cis,cis* i *cis,trans* izomera. Dobivena smjesa izomera razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i etera kao eluensa. Iskorištenje na dobivenim produktima iznosi 69%.



cis,cis-6

cis,cis-6: bezbojno ulje; $R_f = 0,65$ (petroleter/eter = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 281 (32928), 333 (21706); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 7,44-7,38 (m, 1H, H_{AR2}), 7,03 (dd, 1H, $J = 15,6; 11,1$ Hz, H_{AR2}), 7,36-7,24 (m, 3H, H_{AR1}, H_{AR}), 6,91 (t, 2H, $J = 17,0; 8,8$ Hz, H_{AR}, H_B/H_C), 6,62 (d, 1H, $J = 15,6$ Hz, H_A/H_D), 6,53 (d, 1H, $J = 11,1$ Hz, H_A/H_D), 6,42 (t, 1H, $J = 11,1$ Hz, H_B/H_C).

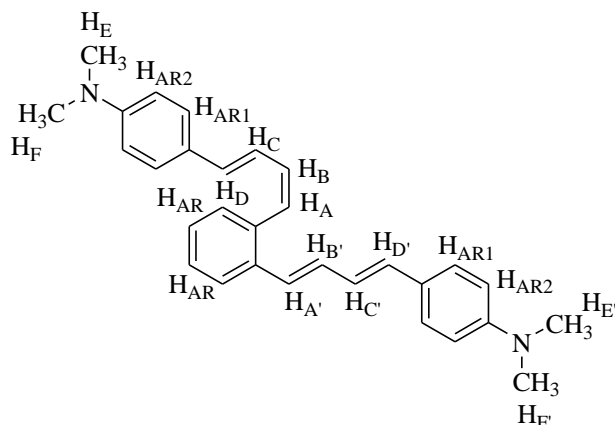


cis,trans-6

cis,trans-6: žućkasti kristali; $R_f = 0,65$ (petroleter/eter = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} ($\log \varepsilon$) 308 (1654), 348 (15256); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz), δ/ppm 7,61 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,40-7,34 (m, 3H, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,29 (t, 5H, $J = 12,8$; 7,1 Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$, H_{AR}), 7,04-6,90 (m, 5H, H_{AR} , $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$, $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$), 6,87 (d, 2H, $J = 10,6$ Hz, $\text{H}_{\text{A}(\text{C})}/\text{H}_{\text{D}(\text{C})}$), 6,69-6,59 (m, 3H, $\text{H}_{\text{A}(\text{C})}/\text{H}_{\text{D}(\text{C})}$), 6,50 (t, 1H, $J = 11,2$ Hz, $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$).

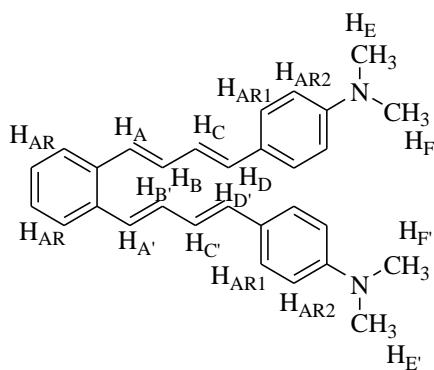
4.1.7. Priprava 4,4-(1,2-fenilendi(buta-1,3-dien-4,1-diil)di(*N,N*-dimetil)anilina

U trogrlu tikvicu od 500 ml stavi se 3,94 g (0,005 mola) difosfonijeve soli i 100 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima te se stavi miješati iznad magnetske mješalice. Zatim se doda 1,83 g (0,011 mola) 4-diamino-cimtaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijском cijevi. Otopina natrijevog etoksida pripravljena od 0,242 g (0,011 mola) natrija otopljenog u 10 ml apsolutnog etanola iz lijevka za dokapavanje dokapa se u suspenziju soli. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Nastala otopina ostavi se miješati preko noći. Nakon toga otpari se etanol, dodaje se voda i produkt se ekstrahira toluenom (3 x 30 ml). Toluene se otpari nakon sušenja na MgSO_4 pri čemu se dobiva produkt kao smjesa *cis,trans* i *trans,trans* izomera. Dobivena smjesa izomera razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i etera kao eluensa. Dobiveni su produkti s iskorištenjem od 61%.



cis,trans-7

cis,trans-7: narančasti kristali; $R_f = 0,69$ (petroleter/eter = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 272 (96845), 357 (108454); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,59 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,33 (t, 3H, $J = 17,1; 8,3$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,22 (d, 2H, $J = 2,8$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,21-7,16 (m, 1H, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 6,98-6,73 (m, 5H, $\text{H}_{\text{AR}1}$, H_{AR}), 6,68 (d, 2H, $J = 3,4$ Hz, $\text{H}_{\text{A}(\text{C})}/\text{H}_{\text{D}(\text{C})}$), 6,64 (d, 2H, $J = 7,8$ Hz, $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$), 6,60 (d, 2H, $J = 3,8$ Hz, $\text{H}_{\text{A}(\text{C})}/\text{H}_{\text{D}(\text{C})}$), 6,49 (d, 2H, $J = 7,8$ Hz, $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$), 2,97 (s, 6H, $\text{H}_{\text{E}(\text{C})}$, $\text{H}_{\text{F}(\text{C})}$), 2,93 (s, 6H, $\text{H}_{\text{E}(\text{C})}$, $\text{H}_{\text{F}(\text{C})}$).

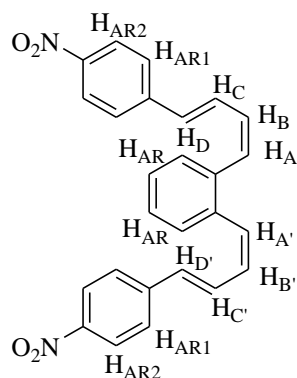


trans,trans-7

trans,trans-7: narančasti kristali; $R_f = 0,67$ (petroleter/eter = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 357 (114969), 390 (101166); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,59 (d, 1H, $J = 9,1$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,50 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,31 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$, H_{AR}), 7,28-7,24 (m, 1H, H_{AR}), 7,05 (d, 1H, $J = 15,5$ Hz, H_A/H_D), 6,98 (dd, 2H, $J = 15,5; 10,5$ Hz, H_B , H_C), 6,84 (dd, 1H, $J = 15,5; 10,5$ Hz, H_B/H_C), 6,64 (d, 1H, $J = 15,5$ Hz, H_A/H_D), 2,96 (s, 6H, H_E , H_F).

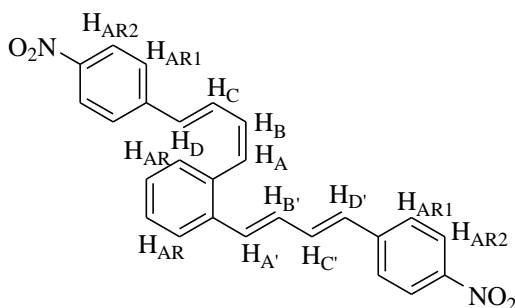
4.1.8. Priprava 1,2-di(4-(4-nitrofenil)buta-1,3-dien-1-il)benzena

U troglu tikvicu od 500 ml stavi se 1,69 g (0,002 mola) difosfonijeve soli i 50 ml apsolutnog etanola sušenog na molekulskim sitima te se stavi miješati iznad magnetske mješalice. Zatim se doda 0,915 g (0,010 mola) nitro-cimtaldehida i tikvica se zatvori klorkalcijskom cijevi. Otopina natrijevog etoksida pripravljena od 0,121 g (0,005 mola) natrija otopljenog u 5 ml apsolutnog etanola iz lijevka za dokapavanje dokapa se u suspenziju soli. Brzina dokapavanja određuje se ovisno o brzini konverzije nastalog ilida što se prati promjenom boje reakcijske smjese. Nastala otopina ostavi se miješati preko noći. Nakon toga otpari se etanol, dodaje se voda i produkt se ekstrahira toluenom (3 x 30 ml). Toluenu se otpari nakon sušenja na MgSO₄ pri čemu se dobiva produkt kao smjesa *cis,cis* i *cis,trans* izomera. Dobivena smjesa izomera razdvaja se kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana kao eluensa. Iskorištenje na produktima iznosi 53%.



cis,cis-8

cis,cis-8: žuti kristali; $R_f = 0,60$ (petroleter/diklormetan = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 270 (39443); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ /ppm 8,16 (t, 1H, $J = 11,1$ Hz, H_{AR2}), 8,10 (d, 3H, $J = 8,5$ Hz, H_{AR2}, H_{AR1}), 7,47-7,40 (m, 3H, H_{AR1}, H_{AR}), 6,70 (d, 2H, $J = 15,6$ Hz, H_A, H_D), 6,49 (t, 2H, $J = 11,1$ Hz, H_B, H_C).



cis,trans-8

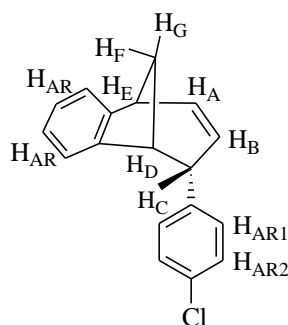
cis,trans-**8**: žuti kristali; $R_f = 0,60$ (petroleter/diklormetan = 9:1); UV (96% EtOH) λ_{\max} (log ϵ) 271 (66596); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 8,15 (d, 1H, $J = 8,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 8,10 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,67 (d, 1H, $J = 7,6$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,52 (d, 2H, $J = 8,3$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,44 (d, 2H, $J = 8,3$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,39-7,29 (m, 3H, H_{AR}), 7,21-7,03 (m, 3H, H_{AR} , $\text{H}_{\text{A}(\text{C})}/\text{H}_{\text{D}(\text{C})}$), 6,95 (d, 2H, $J = 7,5$ Hz, $\text{H}_{\text{A}(\text{C})}/\text{H}_{\text{D}(\text{C})}$), 6,86-6,65 (m, 3H, $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$), 6,58 (t, 1H, $J = 11,2$ Hz, $\text{H}_{\text{B}(\text{C})}/\text{H}_{\text{C}(\text{C})}$).

4.2. FOTOKEMIJSKI EKSPERIMENTI

4.2.1. Priprava fotoprodukata primjenom šaržne metode

4.2.1.1. Sinteza 6-(4-klorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena^[41]

Smjesa početnih izomera **1** (50 mg) otopljena je u toluenu (50 ml), 20-ak minuta propuhivana argonom i osvjetljavana u kvarcnoj kiveti u fotokemijskom reaktoru Rayonetu sa 16 UV lampi (350 nm) tijekom 5 h. Nakon osvjetljavanja, otapalo je otpareno i razvijena je kromatografska pločica. Dobiveni fotoprodukt odvajan je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana kao eluensa. Iskorištenje na fotoproduktu iznosi 77%.

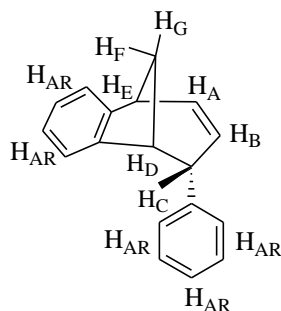


endo-**1a**

endo-**1a**: bezbojno ulje; $R_f = 0,66$ (petroleter/diklormetan = 9:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,17-7,12 (m, 3H, $\text{H}_{\text{AR}2}$, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,09-7,05 (m, 1H, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 6,88-6,83 (m, 1H, H_{AR}), 6,67 (d, 2H, $J = 8,3$ Hz, H_{AR}), 6,41-6,36 (m, 1H, H_{AR}), 6,24 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_A), 5,27 (tt, 1H, $J = 11,9$; 7,3 Hz, H_B), 3,98-3,93 (m, 1H, H_C), 3,35 (t, 1H, $J = 10,1$; 5,7 Hz, H_D), 3,30 (t, 1H, $J = 10,1$; 5,7 Hz, H_E), 2,55-2,50 (m, 1H, H_F), 2,37 (d, 1H, $J = 10,0$ Hz, H_G); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm 140,6 (s), 137,3 (s), 134,7 (s), 132,9 (s), 130,9 (d), 129,2 (2d), 127,3 (d), 125,7 (d), 125,6 (d), 125,4 (2d), 124,7 (d), 119,7 (d), 48,0 (d), 45,3 (d), 43,7 (t), 39,9 (d).

4.2.1.2. Sinteza 6-metil-6-fenil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena^[39]

Smjesa početnih izomera **2** (50 mg) otopljena je u toluenu (50 ml), 20-ak minuta propuhivana argonom i osvjetljavana u kvarcnoj kiveti u fotokemijskom reaktoru Rayonetu sa 16 UV lampi (350 nm) tijekom 5 h. Nakon osvjetljavanja, otapalo je otpareno i razvijena je kromatografska pločica. Dobiveni fotoprodukt odvajan je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter kao eluens. Iskorištenje na fotoproduktu iznosi 90%.

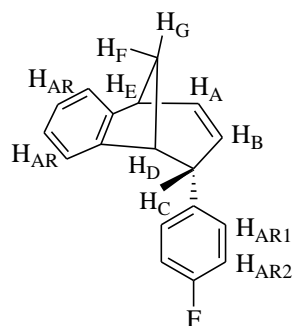


endo-2a

endo-2a: bezbojni kristali; $R_f = 0.44$ (petroleter); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,17-7,18 (m, 3H, H_{AR}), 7,12 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_{AR}), 7,03 (t, 1H, $J = 7,4$ Hz, H_{AR}), 6,81 (t, 1H, $J = 7,4$ Hz, H_{AR}), 6,73-6,76 (m, 2H, H_{AR}), 6,37 (ddd, 1H, $J = 9,5; 6,0; 2,5$ Hz, H_A), 6,18 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_{AR}), 5,33 (dt, 1H, $J = 9,5; 2,5$ Hz, H_B), 3,98 (m, 1H, H_C), 3,38 (t, 1H, $J = 4,7$ Hz, H_D), 3,29 (dd, 1H, $J = 6,0; 4,7$ Hz, H_E), 2,52 (dt, 1H, $J = 9,9; 4,7$ Hz, H_F), 2,38 (d, 1H, $J = 9,9$ Hz, H_G); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm 152,3 (s), 142,4 (s), 141,9 (s), 132,7 (d), 128,2 (d), 127,6 (d), 126,3 (d), 126,1 (d), 126,0 (d), 125,9 (d), 124,9 (d), 120,0 (d), 48,6 (d), 46,3 (d), 44,1 (t), 40,4 (d).

4.2.1.3. Sinteza 6-(4-fluorfenil)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena^[39]

Smjesa početnih izomera **3** (50 mg) otopljena je u toluenu (50 ml), 20-ak minuta propuhivana argonom i osvjetljavana u kvarcnoj kiveti u fotokemijskom reaktoru Rayonetu sa 16 UV lampi (350 nm) tijekom 5 h. Nakon osvjetljavanja, otapalo je otpareno i razvijena je kromatografska pločica. Dobiveni fotoprodukt odvajan je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz petroleter kao eluens. Iskorištenje na fotoproduktu iznosi 80%.

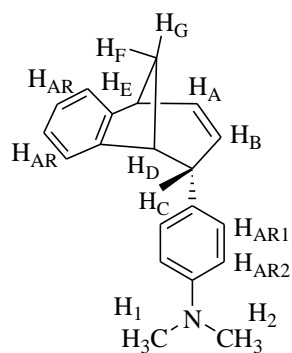


endo-3a

endo-3a: bezbojni kristali; $R_f = 0,60$ (petroleter); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ /ppm 7,15 (dd, 3H, $J = 15,4; 7,4$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,05 (td, 2H, $J = 7,4; 1,2$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$, H_{AR}), 6,91-6,80 (m, 1H, H_{AR}), 6,68 (td, 1H, $J = 5,2; 2,5$ Hz, H_{AR}), 6,42-6,33 (m, 1H, H_{AR}), 6,21 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_A), 5,28 (dt, 1H, $J = 7,3; 1,7$ Hz, H_B), 4,00-3,93 (m, 1H, H_C), 3,49 (dd, 1H, $J = 15,4; 7,4$ Hz, H_D), 3,33 (dt, 1H, $J = 9,8; 4,7$ Hz, H_E), 2,58-2,46 (m, 1H, H_F), 2,38 (d, 1H, $J = 9,8$ Hz, H_G); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ /ppm 141,8 (s), 138,2 (s), 135,8 (s), 135,5 (s), 135,0 (d), 129,7 (2d), 129,6 (d), 126,2 (2d), 126,1 (d), 125,1 (d), 120,2 (d), 48,6 (d), 45,5 (d), 44,1 (t), 40,3 (d).

4.2.1.4. Sinteza *N,N*-dimetil-4-(6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzof[7]anulen-6-il)anilina^[39]

Smjesa početnih izomera **4** (50 mg) otopljena je u toluenu (50 ml), 20-ak minuta propuhivana argonom i osvjetljavana u kvarcnoj kiveri u fotokemijskom reaktoru Rayonetu sa 16 UV lampi (350 nm) tijekom 10 h. Nakon osvjetljavanja, otapalo je otpareno i razvijena je kromatografska pločica. Dobiveni fotoprodukt odvajan je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana kao eluensa. Iskorištenje na fotoproduktu iznosi 12%.

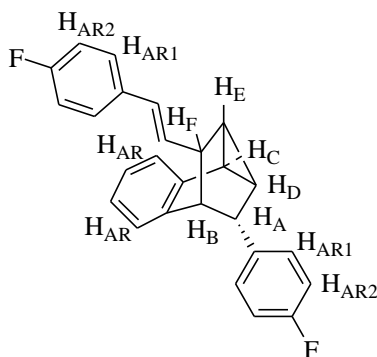


endo-4a

endo-4a: žuto ulje; $R_f = 0,57$ (petroleter/diklormetan = 3:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,22-7,18 (m, 3H, $\text{H}_{\text{AR}2}$, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,09 (d, 1H, $J = 7,2$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,03 (t, 1H, $J = 7,2$ Hz, H_{AR}), 6,83-6,74 (m, 2H, H_{AR}), 6,35 (dt, 1H, $J = 9,0; 2,5$ Hz, H_A), 6,23 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_{AR}), 5,30 (m, 1H, H_C), 3,90 (ddd, 1H, $J = 9,8; 4,7; 2,5$ Hz, H_B), 3,30 (t, 1H, $J = 4,7$ Hz, H_D), 3,21 (dd, 1H, $J = 6,8; 4,7$ Hz, H_E), 2,86 (s, 6H, H_1 , H_2), 2,44 (dt, 1H, $J = 9,9; 4,7$ Hz, H_F), 2,30 (d, 1H, $J = 9,9$ Hz, H_G); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm 152,6 (s), 152,4 (s), 142,1 (s), 138,3 (s), 135,4 (d), 127,9 (2d), 127,8 (2d), 126,8 (d), 125,5 (d), 125,2 (d), 124,8 (d), 121,7 (d), 53,9 (d), 49,2 (d), 46,9 (d), 46,5 (t), 45,7 (2q).

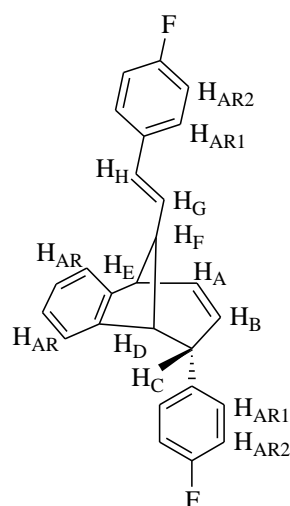
4.2.1.5. Sinteza 6-(4-fluorfenil)-10-(4-fluorstiril)-6-metil-6,9-dihidro-5H-5,9-metanobenzo[7]anulena

Smjesa početnih izomera **6** (50 mg) otopljena je u toluenu (50 ml), 20-ak minuta propuhivana argonom i osvjetljavana u kvarcnoj kiveti u fotokemijskom reaktoru Rayonetu sa 16 UV lampi (350 nm) tijekom 10 h. Nakon osvjetljavanja, otapalo je otpareno i razvijena je kromatografska pločica. Dobiveni fotoprodukti odvajani su kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroletera i diklormetana kao eluensa. Iskorištenje na fotoproduktima iznosi 50% (*endo-6a*) i 85% (*endo,trans-6b*).



endo-6a

endo-6a: bezbojno ulje; $R_f = 0,59$ (petroleter/diklormetan = 9:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,60-7,47 (m, 2H, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,42 (t, 1H, $J = 12,7$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,30 (d, 3H, $J = 7,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,09 (d, 2H, $J = 7,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 7,03 (t, 1H, $J = 12,7$ Hz, H_{AR}), 6,93-6,80 (m, 2H, H_{AR}), 6,70 (t, 1H, $J = 15,8$ Hz, H_{AR}), 6,60 (d, 1H, $J = 7,4$ Hz, H_A), 6,34 (d, 1H, $J = 15,7$ Hz, H_C), 5,31 (dd, 1H, $J = 15,7; 7,4$ Hz, H_B), 3,68-3,51 (m, 1H, H_D), 3,27-3,12 (m, 1H, H_E), 2,43 (t, 1H, $J = 7,1$ Hz, H_F).



endo,trans-6b

endo,trans-6b: bezbojno ulje; $R_f = 0,59$ (petroleter/diklormetan = 9:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm 7,48-7,41 (m, 2H, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,20 (dd, 2H, $J = 8,4; 4,7$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}2}$), 7,11 (dd, 2H, $J = 15,5; 7,5$ Hz, $\text{H}_{\text{AR}1}$), 6,90 (dd, 3H, $J = 17,2; 8,3$ Hz $\text{H}_{\text{AR}1}$, H_{AR}), 6,74-6,66 (m, 2H, H_{AR}), 6,48 (dt, 2H, $J = 7,5; 4,9$ Hz, H_{AR} , H_A), 6,22 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_B), 5,94 (dd, 1H, $J = 15,5; 8,4$ Hz, H_C), 5,40 (dd, 1H, $J = 8,4$ Hz, H_D), 4,06 (t, 1H, $J = 4,7$ Hz, H_E), 3,41 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz, H_F), 3,26 (t, 2H, $J = 15,1; 8,4$ Hz, H_G , H_H).

4.2.2. Priprava fotoprodukata primjenom *flow*-metode

50 mg otopljene smjese početnih izomera **1-6** osvjetljavana je sa 16 UV lampi (350 nm) kontinuiranim prolaskom otopina kroz FEP cijev tijekom 6 ili 12 minuta. Otapalo je otpareno i razvijena je TLC pločica. Dobiveni fotoprodutki **1a-4a** pročišćivani su kolonskom kromatografijom koristeći odgovarajuće eluense. Vrijeme zadržavanja kao i iskorištenja prethodno navedenih fotoprodukata dani su u Tablici 1. unutar poglavlja Rasprava.

5. ZAKLJUČAK

U ovom je radu prikazana veća učinkovitost i praktičnost *flow*-fotokemijske sinteze nad klasičnom, šaržnom fotosintezom benzobicyklo[3.2.1]oktadienskih produkata putem intramolekulske [2+2]-fotocikloadicije. Polazni spojevi **1-6**, dobiveni putem Wittigove reakcije, osvjetljavani su na 350 nm unutar klasičnog, šaržnog fotoreaktora i *flow*-fotoreaktora. Vrijednosti iskorištenja, reakcijskog vremena kao i vrijednosti konverzija *flow*-fotokemijskih reakcija pokazale su se povoljnijima nad klasičnim, šaržnim fotosintezama. Primjenom šaržne metode dobiveni su **1a-6b** fotoprodukti, dok su uporabom *flow*-metode sintetizirani **1a-4a** fotoprodukti. Osvjetljavanjem smjesa izomera **5** i **6** putem *flow*-fotoreaktora nisu dobiveni fotoprodukti, a kao razlog tome može biti povećana osjetljivost na kisik. Polazni spojevi **1-8** kao i fotoprodukti **1a-6b** okarakterizirani su modernim spektroskopskim metodama, jednodimenzionalnim ^1H i ^{13}C NMR tehnikama te UV spektrofotometrijom.

6. LITERATURA

- [1] J. C. Pastre, D. L. Browne, S. V. Ley, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 8849–8869.
- [2] I. R. Baxendale, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2013**, *88*, 519–552.
- [3] J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 17–57.
- [4] J. Yoshida, H. Kim, A. Nagaki, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 331–340.
- [5] J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4583–4592.
- [6] R. L. Hartman, J. P. McMullen, K. F. Jensen, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7642–7661; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7502–7519.
- [7] D. Webb, T. F. Jamison, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 675–680.
- [8] X. Y. Mak, P. Laurino, P. H. Seeberger, *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, *5*, 19–21.
- [9] J. P. Knowles, L. D. Elliott, K. I. Booker-Milburn, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 202–205.
- [10] M. Oelgemoeller, *Chem. Eng. Technol.* **2012**, *35*, 1144–1152.
- [11] I. Odak i I. Škorić, *Organska fotokemija: Principi i primjena*, **2017**, *1*, 9–40., 77–92.
- [12] Trommsdorff, H. Ueber *Santonin*. *Ann. Pharm. (Lemgo, Ger.)* **1834**, *11* (2), 190–207.
- [13] Roth, H. D. The Beginnings of Organic Photochemistry. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, *28* (9), 1193–1207.
- [14] Roth, H. D. A Tribute to Stanislao Cannizzaro, *Chemical Informationist and Photochemist. Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*(12), 1849–1853.
- [15] Cannizzaro, S.; Sestini, F. Ricerche Sulla Santonina. *Gazz. Chim. Ital.* **1873**, *3*, 241–251.
- [16] Feehs, R. H. Photochemical Apparatus and Process. US 3554887 A, **1966/03/16**, 1971.
- [17] Doede, C. M.; Walker, C. A. *Photochemical Engineering. Chem. Eng.* **1955**, *62* (2), 159–178.
- [18] Harano, Y.; Smith, J. M. Tubular Flow Photoreactors for Complex, Nonchain Kinetics. *AIChE J.* **1968**, *14* (4), 584–591.
- [19] Poulsen, J. B.; Birks, K. S.; Gandelman, M. S.; Birks, J. W. Crocheted Ptfе Reactors for Post-Column Photochemistry in Hplc. *Chromatographia* **1986**, *22* (7-12), 231–234.
- [20] Lores, M.; Cabaleiro, O.; Cela, R. Post-Column Photochemical Derivatization in High-Performance Liquid Chromatography. *TrAC, Trends Anal. Chem.* **1999**, *18* (6), 392–400.
- [21] Di Pietra, A. M.; Gatti, R.; Andrisano, V.; Cavrini, V. Application of High-Performance Liquid Chromatography with Diode-Array Detection and on-Line Post-Column

Photochemical Derivatization to the Determination of Analgesics. *J. Chromatogr. A* **1996**, 729 (1-2), 355-361.

[22] Pfoertner, K.-H.; Oppenländer T. Photochemistry. In Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2000**, 69, 123–129.

[23] B. D. A. Hook, W. Dohle, P. R. Hirst, M. Pickworth, M. B. Berry, K. I. Booker-Milburn, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7558–7564.

[24] C. Birr, W. Lochinger, G. Stahnke, P. Lang, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1972**, 763, 162–172.

[25] A. M. Braun, M-T. Maurette, E. Oliveros, Photochemical Technology. Chapter 4, Wiley, Chichester, **1991**, 23, 123–129.

[26] M. D. Lainchbury, M. I. Medley, P. M. Taylor, P. Hirst, W. Dohle, K. I. Booker-Milburn, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6497–6505.

[27] F. R. Bou-Hamdan, F. Lvesque, A. G. O'Brien, P. H. Seeberger, Beilstein *J. Org. Chem.* **2011**, 7, 1124–1129.

[28] K. G. Maskill, J. P. Knowles, L. D. Elliott, R. W. Alder, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 1539–1542.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 1499–1502.

[29] D.T. McQuade;P.H.Seeberger: Applying Flow Chemistry: Methods, Materials, and Multistep Synthesis, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 6384–6389.

[30] K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chem. Rec.* **2014**, 14, 410–418.

[31] L. D. Elliott, J. P. Knowles, P. J. Koovits, K. G. Maskill, M. J. Ralph, G. Lejeune, L. J. Edwards, R. I. Robinson, I. R. Clemens, B. Cox, D. D. Pascoe, G.o Koch, M. Eberle, M. B. Berry, and K. I. Booker-Milburn, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 15226 – 15232.

[32] Hartman, R. L.; McMullen, J. P.; Jensen, K. F. Deciding Whether to Go with the Flow: Evaluating the Merits of Flow Reactors for Synthesis. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50 (33), 7502–7519.

[33] Vural Gürsel, I.; Noël, T.; Wang, Q.; Hessel, V. Separation/Recycling Methods for Homogeneous Transition Metal Catalysts in Continuous Flow. *Green Chem.* **2015**, 17 (4), 2012–2026.

[34] Webb, D.; Jamison, T. F. Continuous Flow Multi-Step Organic Synthesis. *Chem. Sci.* **2010**, 1 (6), 675–680.

[35] Pastre, J. C.; Browne, D. L.; Ley, S. V. Flow Chemistry Syntheses of Natural Products. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42 (23), 8849–8869.

- [36] Ley, S. V.; Fitzpatrick, D. E.; Ingham, R. J.; Myers, R. M. Organic Synthesis: March of the Machines. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54* (11), 3449–3464.
- [37] Fabry, D. C.; Sugiono, E.; Rueping, M. Self-Optimizing Reactor Systems: Algorithms, on-Line Analytics, Setups, and Strategies for Accelerating Continuous Flow Process Optimization. *Isr. J. Chem.* **2014**, *54* (4), 341–350.
- [38] Fabry, D. C.; Sugiono, E.; Rueping, M. Online Monitoring and Analysis for Autonomous Continuous Flow Self-Optimizing Reactor Systems. *React. Chem. Eng.* **2016**, DOI: 10.1039/C5RE00038F
- [39] A. Ratković, Ž. Marinić, I. Škorić, *J. Mol. Struct.* **2018**, *1168*, 165-174.
- [40] M. Šindler-Kulyk, L. Špoljarić i Ž. Marinić, *Heterocycles* **1989**, *29*, 679-682.
- [41] Vuk, D.; Potroško, D.; Šindler-Kulyk, M.; Marinić, Ž.; Molčanov, K.; Kojić-Prodić, B.; Škorić, I. *J. Mol. Struct.* **2013**, *1051*, 1-14.
- [42] Vuk, D.; Marinić, Ž.; Škorić, I. *Croat. Chem. Acta* **2014**, *87*, 465-473.

7. ŽIVOTOPIS

Patricia Debogović [REDACTED] Osnovnoškolsko obrazovanje završila je 2010. godine u Osnovnoj školi Ivane Brlić-Mažuranić u Prigorju Brdovečkom. Maturirala je 2014. godine s odličnim uspjehom u Gornjogradsnoj gimnaziji u Zagrebu, program opće gimnazije. Iste je godine upisala Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, studij Primijenjena kemija. Tokom preddiplomskog studija studentsku stručnu praksu odradila je u Plivi u odjelu Kontrole kvalitete.