

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Antonija Husak

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2015.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Antonija Husak

**FOTOKEMIJA 3- I 4- [4-(2-VINILFENIL)BUTA-1,3-
DIENIL]PIRIDINA**

DIPLOMSKI RAD

Voditelj rada: Izv. prof. dr. sc. Irena Škorić

Članovi ispitnog povjerenstva:

Izv. prof. dr. sc. Irena Škorić

Doc. dr. sc. Dragana Vuk

Prof. dr. sc. Sandra Babić

Zagreb, srpanj 2015.

SAŽETAK

U cilju proučavanja utjecaja heterocikličke jezgre kao supstituenta na fotokemijsko ponašanje konjugiranih butadienskih sustava, Wittigovom reakcijom sintetizirani su novi piridinski derivati butadiena 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (**1**) i 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (**2**) kao smjese geometrijskih izomera. Iz smjesa geometrijskih izomera uspješno su izolirani *cis,trans*-**1** i *trans,trans*-**1** te *cis,trans*-**2** i *trans,trans*-**2**. Novosintetizirani derivati **1** i **2** podvrgnuti su fotokemijskim reakcijama na 300 i 350nm u smislu pripreme novih bicikličkih struktura fotokemijskom metodologijom. Početni spojevi pokazali su različito fotokemijsko ponašanje. Fotoreakcija spoja **1** dovodi do stvaranja bicikličkog produkta *rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridina (*rel*-(9*S*)-**7**), dok osvjetljavanjem spoja **2** dolazi do stvaranja intramolekulskom cikloadicijom većinskog bicikličkog *rel*-4-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridina (*rel*-(9*S*)-**8**) i manjinskog tricikličkog produkta *rel*-4-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0^{2,11}.0^{3,8}]dodeka-3,5,7-trien-10-il]piridina (*rel*-(10*S*)-**9**). Polazni spojevi **1** i **2** kao i njihovi fotoprodukti okarakterizirani su modernim spektroskopskim metodama (jednodimenzionalni i dvodimenzionalni NMR, UV, IR i MS). Novi potencijalni farmakološko interesantni spojevi dobiveni su jednostavnim pristupom koristeći svjetlo kao reagens i pogodni su za daljnje transformacije i funkcionalizacije.

Ključne riječi: fotokemija, butadieni, piridinski derivati, spektroskopija.

SUMMARY

In order to study the influence of heterocyclic nuclei as substituents on the photochemical behavior of the conjugated butadiene systems, new butadiene derivatives 3-[4-(2-vinylphenyl)buta-1,3-dienyl]pyridine (**1**) and 4-[4-(2-vinylphenyl)buta-1,3-dienyl]pyridine (**2**) with pyridine were synthesized by Wittig reaction as a mixture of geometric isomers. From a mixture of geometric isomers we isolated both isomers *cis,trans-1*, *trans,trans-1* and *cis,trans-2* and *trans,trans-2*. The newly synthesized derivatives **1** i **2** undergo photochemical reactions at 300 and 350 nm to give new bicyclic structures by photochemical cycloaddition. The initial compounds display diverse photochemical behavior. Photoreaction of compound **1** leads to the formation of the bicyclic product *rel-3-[(9S) tricyclo[6.3.1.0^{2,7}]dodeca-2,4,6,10-tetraen-9-yl]pyridine* (*rel-(9S)-7*), while illuminating the compound **2** leads to major bicyclic product *rel-4-[(9S)-tricyclo[6.3.1.0^{2,7}]dodeca-2,4,6,10-tetraen-9-yl]pyridine* (*rel-(9S)-8*) and as a minor product a tricyclic product, *rel-4-[(10S)-tetracyclo[7.2.1.0^{2,7},11.0^{3,8}]dodeca-3,5,7-trien-10-yl]pyridine* (*rel-(10S)-9*) is gained by intramolecular cycloaddition. The structure of starting compounds **1** i **2** as well as their photoproducts **7-9** were characterized by modern spectroscopic methods (one and two dimensional NMR, UV, IR and MS). New potential pharmacologically interesting compounds were obtained by utilizing light, as a clean and accessible reagent, which are suitable for further transformation and functionalizations.

Keywords: photochemistry, butadiene, pyridine derivatives, spectroscopy

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

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ireni Škorić, na spremnosti da mi bude mentor, pruženom povjerenju, vodstvu, stručnim savjetima i pomoći tokom izrade ovog rada. Hvala na prenesenom znanju tokom čitavog studija, na susretljivosti i strpljivosti.

Posebno se zahvaljujem asistentici dr. sc. Ivani Šagud, na stručnom vodstvu, edukaciji, motiviranju, susretljivosti, te brojnim korisnim savjetima bez kojih izrada ovog diplomskog rada ne bi bila moguća.

Također zahvaljujem svojoj obitelji, Ivanu i prijateljima koji su mi pružali stalnu podršku u mom školovanju, kao i u cijelom životu.

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO.....	3
2.1. BICIKLIČKI SPOJEVI	4
2.1.1. Stvaranje intramolekulske C-C veze iz funkcionaliziranih prekursora.....	5
2.1.1.1. Aldolna kondenzacija	5
2.1.1.2. Claisenova kondenzacija	5
2.1.1.3. Cikloizomerizacija uz metal	6
2.1.1.4. Radikalna ciklizacija	6
2.1.1.5. Michaelova adicija.....	7
2.1.1.6. Fotokemijska ciklizacija	7
2.1.1.7. Fotokemijsko pregrađivanje	8
2.1.2. Reakcije cikloadicije i elektrociklizacije.....	9
2.1.2.1.[4+2] cikloadicija- Diels-Alderova reakcija	9
2.1.3. Ekspanzija prstena biciklo[2.2.1]heptana.....	10
2.1.4. Pregrađivanje policikličkih međuprodukata.....	10
2.1.5. Biološka aktivnost	11
2.2. TRICIKLIČKI SPOJEVI	12
2.2.1. Michaelova karbociklizacija	12
2.2.2. Claisenova ciklizacija.....	13
2.2.3. Copeovo pregrađivanje	13
2.2.4. Konverzija iz prikladnih prekursora.....	14
2.2.5. Cijepanje tetracikličkih ketona.....	15
2.3. BUTADIENSKI SUSTAVI	15
2.3.1. Fotokemija <i>o</i> -divinilbenzena.....	15
2.3.2. Fotokemija <i>o</i> -vinilfenil-butadiena.....	16
2.4. WITTIGOVA REAKCIJA	18
3. REZULTATI I RASPRAVA	19
3.1. Uvod	20
3.2. Sinteza i spektroskopska svojstva novih butadienskih kromofora sa piridinom (1 i 2)	24
3.2.1. Sinteza i spektroskopska svojstva 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (1) ..	24
3.2.2. Sinteza i spektroskopska svojstva 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2) ..	26

3.3. Fotokemija 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina(1) i 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2)	29
3.3.1. Preliminarna fotokemijska ispitivanja u UV kivetama	29
3.3.2. Preparativna fotokemijska ispitivanja i identifikacija produkata	31
3.3.3. Mehanizam fotokemijskih transformacija butadienskih derivata 1 i 2	38
4. EKSPERIMENTALNI DIO	40
4.1. OPĆE NAPOMENE	41
4.2. Sinteza 3-(3/4-piridil)akrilaldehida (3, 4)	42
4.2.1.Sinteza 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina Wittigovom reakcijom.....	43
4.2.2.Sinteza 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina Wittigovom reakcijom.....	45
4.3.Fotokemija 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (1)	47
4.4. Fotokemija 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2)	48
5. ZAKLJUČAK	51
6. LITERATURA	53
7. ŽIVOTOPIS	57

1. UVOD

Fotokemija je studij kemijskih reakcija i fizikalnog ponašanja materije u pobuđenom stanju gdje je do pobude došlo pod utjecajem vidljivog ili ultraljubičastog svjetla. Fotokemijska reakcija uključuje reorganizaciju elektrona u molekuli iniciranu elektromagnetskim zračenjem ako unutarnjom konverzijom i relaksacijom iz pobuđenog stanja početne molekule dolazi do intra- ili intermolekulskih transformacija te nastaje drugi reaktant u osnovnom stanju. Uvođenjem elektromagnetskog zračenja odgovarajuće energije u reakcijsku jednadžbu otvara se niz novih mogućnosti provođenja reakcija koje su u klasičnim termičkim reakcijama nemoguće. Tako fotokemijski pristup sintezi organskih spojeva omogućava jednostavan način dobivanja specifičnih kemijskih struktura koje je nemoguće dobiti klasičnim sintetskim putem te korištenje svjetla kao čistog i dostupnog izvora energije.

U istraživanjima na području organske fotokemije najviše su proučavane reakcije inter- i intramolekulske fotocikloadicije te reakcije elektrociklizacije. Proučavajući fotokemijsko ponašanje piridinskih derivata butadiena korištena je ova metodologija kako bi se dobili novi biciklički sustavi koje je lako dalje modificirati u vidu totalnih sinteza biološki aktivnih spojeva s biciklo-kosturom.

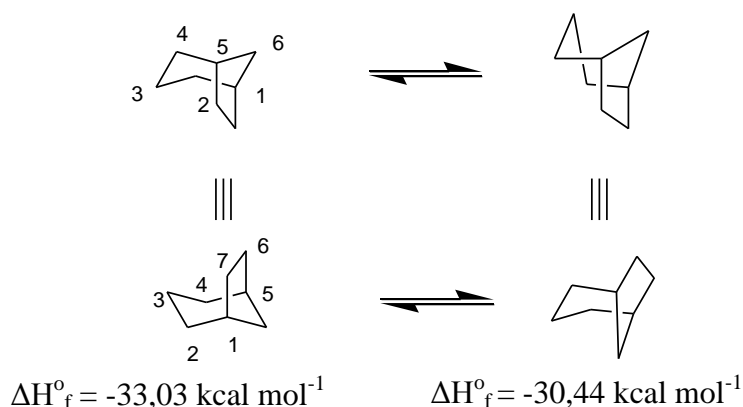
U ovom radu sintetizirani su novi, do sada u literaturi nepoznati, konjugirani butadienski kromofori, koji su fotokemijskom putem prevedeni u bicikličke sustave. Za identifikaciju dobivenih butadienskih sustava te određivanje struktura fotoprodukata korištene su spektroskopske metode koje se u današnje vrijeme koriste u istraživanjima u organskoj kemiji. Korištene su jednodimenzionalne i dvodimenzionalne ^1H i ^{13}C NMR tehnike, zatim UV spektrofotometrija i masena spektrometrija.

Cilj ovog rada prvenstveno je bio definirati mehanizme kojim reagiraju novi butadienski kromofori pod utjecajem svjetla te kako na to ponašanje utječe novo uvedeni dušik u vidu piridinske jezgre. Važno je još spomenuti da je kao reagens korišteno svjetlo koje poželjan reagens u kemiji budućnosti budući da su fotoni poznati kao najčišći reagensi.

2. OPĆI DIO

2.1. BICIKLIČKI SPOJEVI

Početak prošlog stoljeća Komppa i Hirn su dobili prvi biciklo[3.2.1]oktanski skelet, no s teorijskog i sintetskog stajališta, njegov razvoj započeo je sredinom 1960-ih godina objavljivanjem prve sinteze. Biciklo[3.2.1]oktanski skelet je osnovni kostur za važne biološki aktivne prirodne spojeve i njihove metabolite kao što su seskviterpeni, diterpeni i alkaloidi.^{1,2} Biciklo[3.2.1]oktani pokazali su se kao korisni intermedijeri u stereoselektivnim transformacijama kao građevni blokovi u organskoj sintezi važnih prirodnih spojeva. Prekursori za biciklo[3.2.1]oktanski skelet mogu biti aciklički ili policiklički, peteročlani, šesteročlani ili sedmeročlani prsteni.³ Biciklo[3.2.1]oktan je ukružena molekula koja se može promatrati kao šesteročlani prsten s dva premoštenja ili kao sedmeročlani prsten s metilenskim mostom. Konformacijska pokretljivost takvih struktura je ograničena međukonverzijom konformacija stolice-čamca što je prikazano na slici 1, a dokazano je sadržajem toplinske energije. Prema spektroskopskim analizama, biciklo[3.2.1]oktanski skelet je uglavnom u konformaciji stolca.⁴



Slika 1. Konformacije biciklo[3.2.1]oktanskog skeleta.

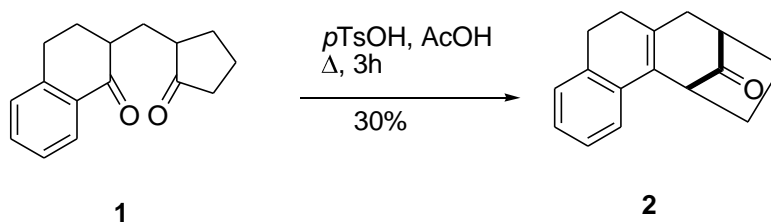
Gotovo cijelo stoljeće razvijane su brojne metode za dobivanje biciklo[3.2.1]oktanskog skeleta, a one se mogu svrstati u 4 glavne skupine:³

1. stvaranje intramolekulske C-C veze iz funkcionaliziranih prekursora,
2. reakcije cikloadicije i elektrociklizacije,
3. reakcije ekspanzije prstena biciklo[2.2.1]heptana,
4. pregrađivanje policikličkih međuprodukata.

2.1.1. Stvaranje intramolekulske C-C veze iz funkcionaliziranih prekursora

2.1.1.1. Aldolna kondenzacija

Aldolna kondenzacija je najjednostavniji način za sintezu cikličkih sustava koja uključuje i sintezu biciklo[3.2.1]oktanskog prstena. Julia i Varech su prvi objavili kiselu ciklizaciju tetracikličkog ketona (**2**) koji sadrži biciklo[3.2.1]oktanski prsten⁵ (Shema 1).

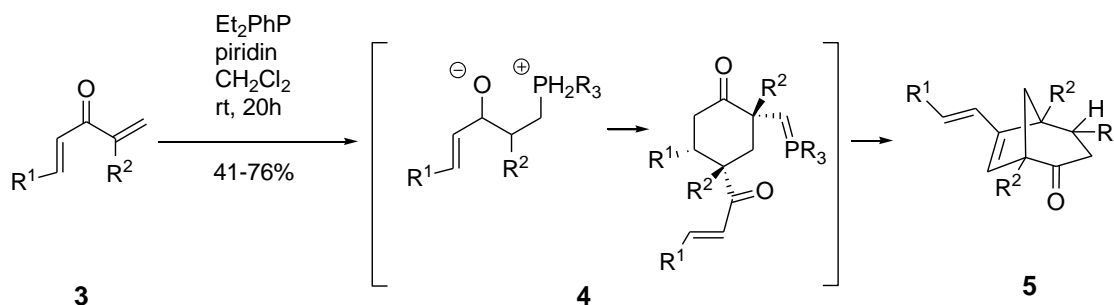


Shema 1. Kisela ciklizacija tetracikličkog ketona.

Kisela ili bazna ciklizacija postala je vrlo jednostavan i opći postupak dobivanja biciklo[3.2.1]oktana i intenzivno se proučava u području sinteze giberelina.⁶

2.1.1.2. Claisenova kondenzacija

McDougal i Schaus su 2006. godine razvili reakciju fosfinske dimerizacije 1,4-diena-3-ona koja osigurava pristup biciklo[3.2.1]oktenonima.⁷ Kada se dienonima (**3**) dodaje dietilfenilfosfin uz prisutnost piridina, dobiju se dimerizacijski produkti u dobrim iskorištenjima. Slijed reakcije inicira se regioselektivnom adicijom fosfina na manje ometan enon da bi se stvorili zwitter-ioni koji zatim podliježu formalnoj *endo*-[4+2]cikloadiciji s drugom molekulom dienona pri čemu se postiže ravnoteža s ilidom. Završna intermolekulska Wittigova olefinacija pruža stvaranje biciklooktenona (**5**) (Shema 2).

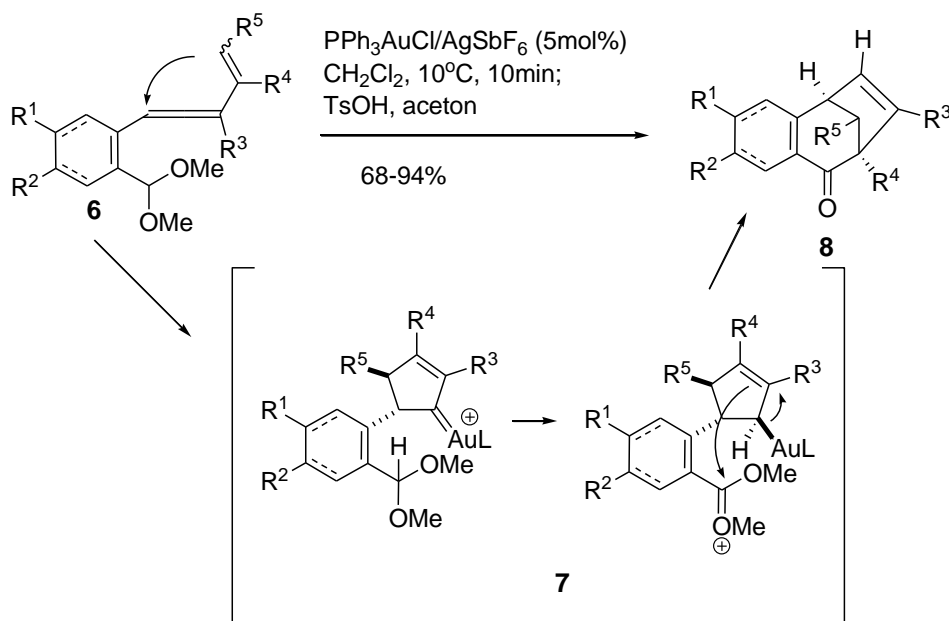


$R^1 = \text{Ar, vinil}; R^2 = \text{Me, Et}$

Shema 2. Fosfinska dimerizacija 1,4-diena-3-ona.

2.1.1.3. Cikloizomerizacija uz metal

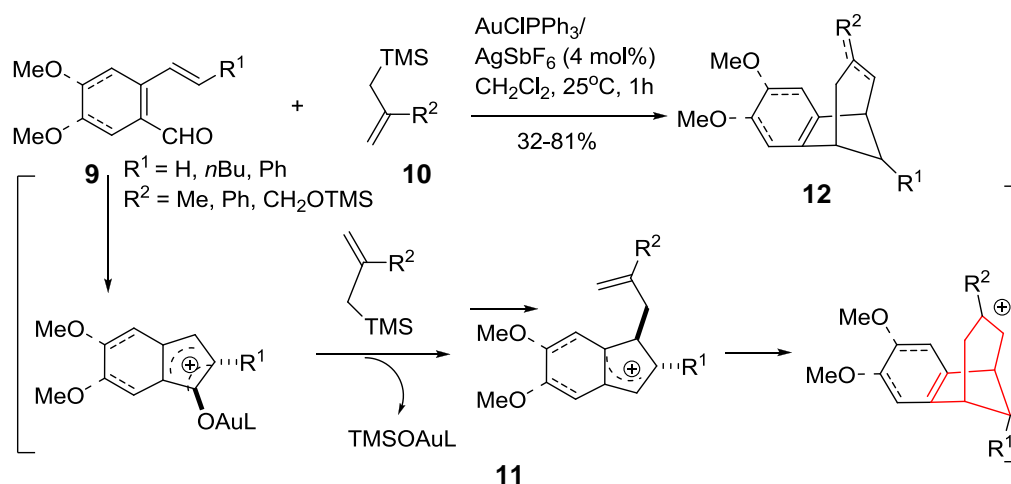
Bhunja i Liu su predložili zlatom(I) kataliziranu cikloizomerizaciju 3-alkenilalena (**6**) kojima nastaje biciklo[3.2.1]okt-6-en-2-on⁸ (**8**) (Shema 3). Ove reakcije odvijaju se preko intramolekulskog prijenosa hidrida s acetala na karbenoid zlata, nakon čega dolazi do adicije alila zlata na oksokarbenski ion (**7**).



Shema 3. Cikloizomerizacija 3-alkenilalena (**6**).

2.1.1.4. Radikalaska ciklizacija

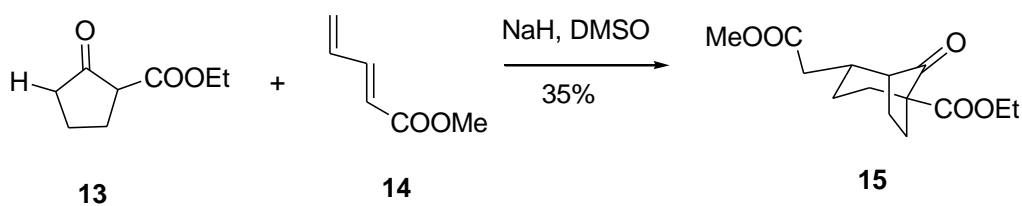
Liu i suradnici opisali su zlatom kataliziranu Nazarovu ciklizaciju koja je nukleofilna adicija 2,4-diena (**9**) i alilsilana (**10**) kao put za stereoselektivnu sintezu različitih policikličkih struktura. Reakcija diena uz prisutnost nukleofila alilsilana daje biciklo[3.2.1]oktadiene (**12**). Slijed reakcija je započet Nazarovom ciklizacijom koja daje kationski intermedijar⁹ (Shema 4).



Shema 4. Nazarova ciklizacija.

2.1.1.5. Michaelova adicija

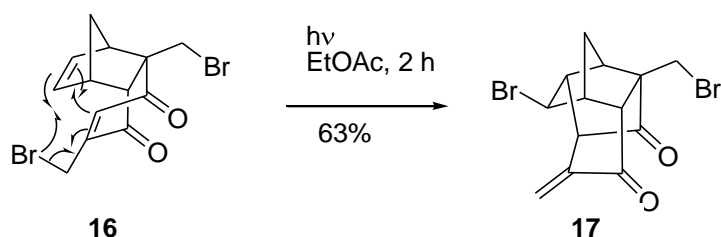
Michealova reakcija daje jedan od najčešćih pristupa za stvaranje novih C-C veza i ima važnu primjenu za gradnju policikličkih prstenastih sustava. Godine 1968. Danishefsky i suradnici objavili su novu sintezu funkcionalnih premoštenih prstenastih sustava koja se temelji na Michealovoj adiciji.¹⁰ Karboksiciklopentanon (**13**) se dobiva u iskorištenju od 35% reakcijom β -keto estera putem koji uključuje adiciju 1,6-konjugata diena (**14**) na ester te zatim intramolekulsku Michealovu ciklizaciju (Shema 5).



Shema 5. Michealova adicija.

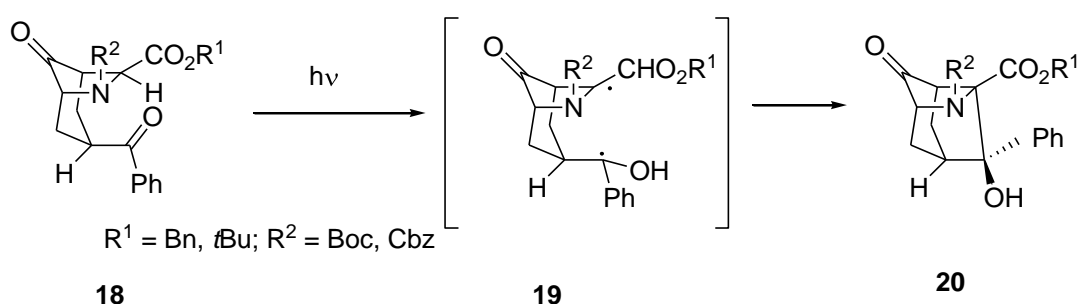
2.1.1.6. Fotokemijska ciklizacija

Fotokemijske radikalne ciklizacije proučavane su za pripremu molekula koje sadrže biciklo[3.2.1]oktanski skelet. Nair i suradnici objavili su da ukoliko se dibromtriciklički spoj (**16**) izloži Sunčevoj svjetlosti nastaje tetraciklički produkt (**17**). Fotolitičkim cijepanjem C-Br veze dolazi do radikalne reorganizacije i vezanja broma (Shema 6).



Shema 6. Fotolitičko cijepanje C-Br veze.

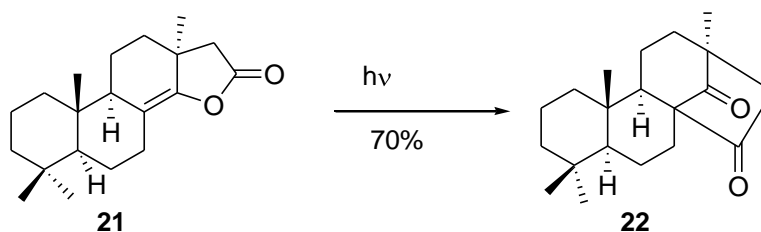
Wessig je koristio stereoselektivnu fotokemijsku ciklizaciju fenilketona (**18**) za dobivanje aminokiseline (**20**) preko diradikala koji sadrži biciklo[3.2.1]oktanski skelet (Shema 7). Stereoselektivnost reakcije može se objasniti različitom stabilnosti biradikala.¹¹



Shema 7. Fotokemijska ciklizacija fenilketona (**18**).

2.1.1.7. Fotokemijsko pregrađivanje

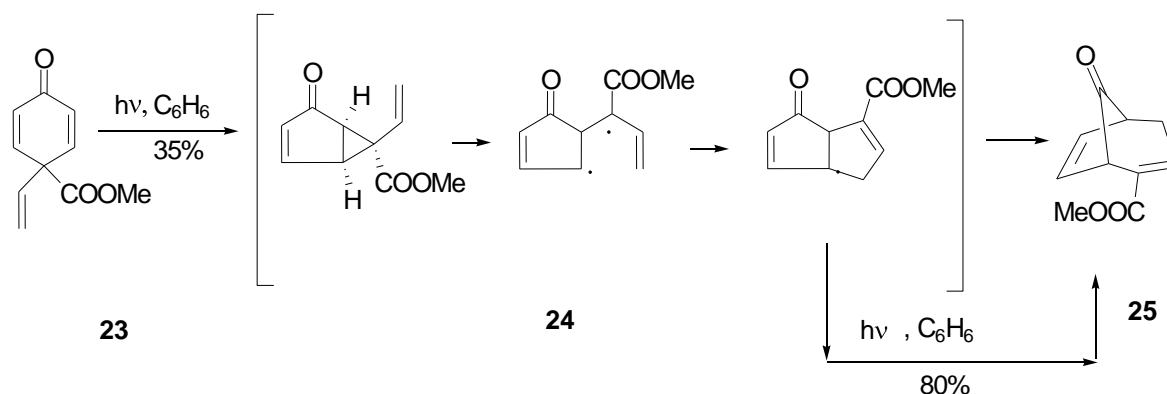
Pregrađivanje u pobuđenom stanju odgovarajućih karbonilnih derivata može se primijeniti i na izgradnju biciklo[3.2.1]oktanskog skeleta. Sintetski primjer je djelomična sinteza hibaena fotolizom nezasićenih laktona (**21**) kako bi se dobio produkt koji posjeduje tetracikličku strukturu¹² (**22**) (Shema 8).



Shema 8. Fotokemijsko pregrađivanje.

Godine 1974. Hart i Nitta su otkrili da se ozračivanjem vinilcikloheksadienona (**23**) može dobiti biciklo[3.2.1]oktadienon (**25**) u vrlo dobrom iskorištenju.¹³ Novija istraživanja Shultza i Greena¹⁴ pokazala su da je toplinska pregradnja vinilciklopropana u ciklopenten gotovo

nemoguća i predložili su fotokemijsku transformaciju preko biradikala. Ovim putem nastaje biciklo[3.3.0]oktadienon (**24**) kao intermedijar u iskorištenju od 80% (Shema9).

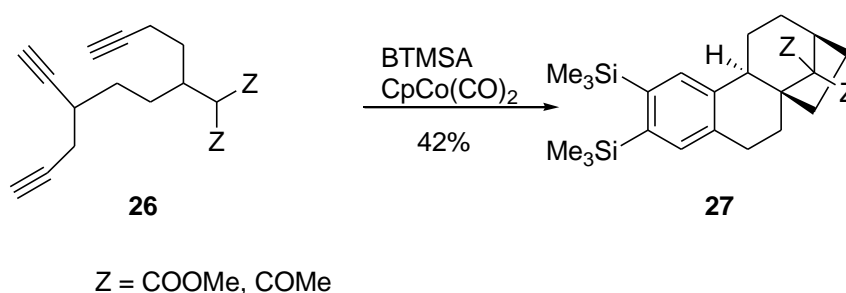


Shema 9. Sinteza biciklo[3.2.1]oktadienona.

2.1.2. Reakcije cikloadicije i elektrociklizacije

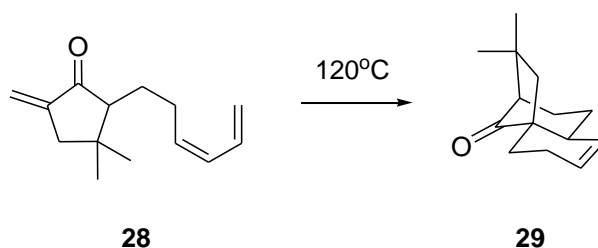
2.1.2.1. [4+2] cikloadicija- Diels-Alderova reakcija

Diels-Alderova intramolekulska reakcija je jedna od najpopularnijih reakcija transformacija u organskoj sintezi. Kametani i suradnici su 1979. godine predložili stereoselektivnu sintezu tetracikličkih diterpena temeljenu na termolizi benzobicyklobutena.¹⁵ Zatim su Malacria i suradnici otkrili lako pregrađivanje *o*-quinodimetana (**26**) kataliziranog s $CpCo(CO)_2$ (Shema 10). Aciklički triin u prisutnosti bis(trimetilsilil)acetilena prevodi se u spoj **27** koji uključuje en-cikloizomerizaciju, [2+2+2]cikloadiciju i intramolekulsku [4+2] Diels-Alder reakciju.¹⁶



Shema 10. Pregrađivanje *o*-quinodimetana (**26**).

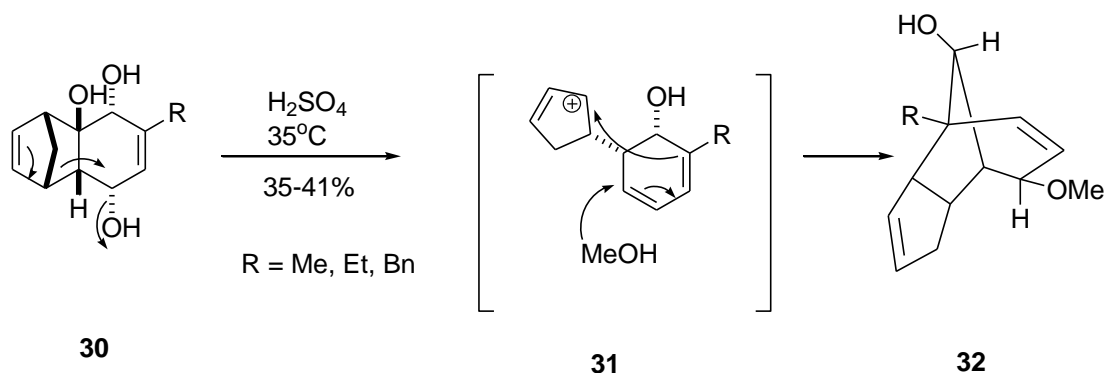
Racemična smjesa kvadrana dobivena intramolekulskom Diels-Alderovom reakcijom, rezultira stvaranjem biciklo[3.2.1]oktenona (**29**) cikloadicijom iz metilenciklopentanona¹⁷(Shema 11).



Shema 11. Dobivanje biciklo[3.2.1]oktenona (**29**) cikloadicijom.

2.1.3. Ekspanzija prstena biciklo[2.2.1]heptana

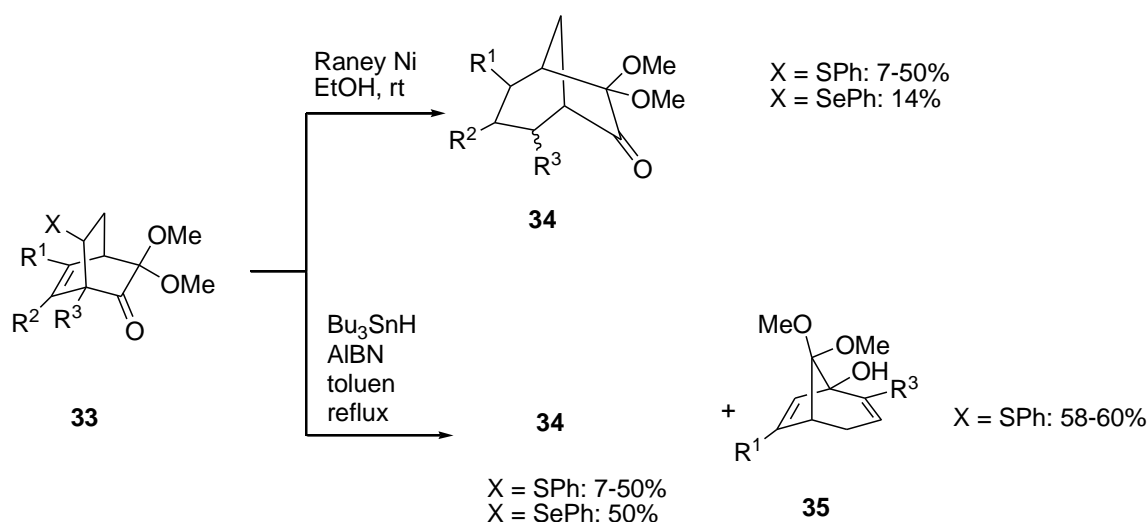
Ekspanzija biciklo[2.2.1]heptanskog prstena pruža nove načine za dobivanje biciklo[3.2.1]oktanskog prstena. Godine 2002. Maier i suradnici proučavali su metodu Wagner-Meerweinovoga pregrađivanja iz cikličkih produkata nastalih cikloadicijom benzokinona s ciklopentadienima, koja bi koristila za pripravu biciklo[3.2.1]oktanskih derivata.¹⁸ Obrada diola (**30**) jakim kiselinom izazvala je pregradnju skeleta, za koju se vjeruje da se dogodi prilikom formiranja alilnog karbokationa, a kojom nastaje produkt **32** uz dodatak metanola (Shema 12).



Shema 12. Obrada diola s jakim kiselinom.

2.1.4. Pregrađivanje policikličkih međuprodukata

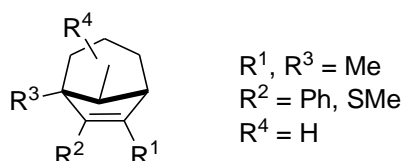
Radikalske metode korištene su i za pregrađivanje biciklo[2.2.2]oktana (**33**) u derivate odgovarajućih biciklo[3.2.1]oktena. Liao i suradnici objavili su postupak sinteze prema kojem nakon redukcije s Raney-Ni ili tinhidridom, Diels-Alderovi produkti daju radikale koji se mogu podvrgnuti raznim pregrađivanjima u biciklo[3.2.1]oktene (**34** i **35**) ovisno o načinu supstitucije i upotrijebljenom reagensu¹⁹ (Shema 13).



Shema 13. Pregrađivanja u biciklo[3.2.1]oktene (**34** i **35**).

2.1.5. Biološka aktivnost

Nekoliko supstituiranih i lako dostupnih sintetskih biciklo[3.2.1]oktanskih derivata pripremljenih iz spoja prikazanog na slici 2. pokazali su biološku aktivnost kao citotoksična, antivirusna i antikonvulzivna sredstva.^{20a-d} Tijekom niza godina istraživani su mnogi α - i β -nezasićeni biciklički ketoni koji posjeduju zanimljiva biološka svojstva, posjeduju mogućnost antivirusnog i protuupalnog djelovanja. Veliki broj diterpena sadrži metilen-ciklopentanonsku jedinicu ugrađenu u biciklo[3.2.1]oktanski skelet [3+2]cikloadicijom. Diterpeni imaju veliki raspon antitumorskih i antimikrobnih svojstava, stoga postoje dokazi da je enon skupina vrlo bitna za biološku aktivnost. Uslijed značajne krutosti premoštenih bicikličkih struktura, [3+2]-cikloadicija se može primijeniti na policikličke supstrate tako da C-8 ligand (npr. -OH ili -NH₂) u biciklo[3.2.1]okt-6-enu ima dobro definiranu udaljenost i orijentaciju u odnosu na druga mjesta u strukturi. Tako se dobiva neka vrsta predložka za izradu lijekova koja se može uskladiti s poznatim farmakoforima kada postoji opsežni QSAR, a nedovoljno ostalih strukturnih podataka. Biciklo[3.2.1]oktanski skelet je relativno krut i zato dva ili više liganada mogu biti u predvidljivom trodimenzionalnom odnosu. Ova značajka ima veliku važnost u medicinskoj kemiji osobito kada je u pitanju selektivnost.

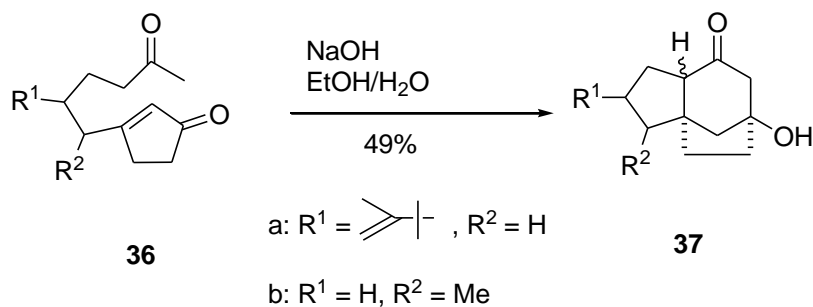


Slika 2. Biciklo[3.2.1.]oktanski derivati.

2.2. TRICIKLIČKI SPOJEVI

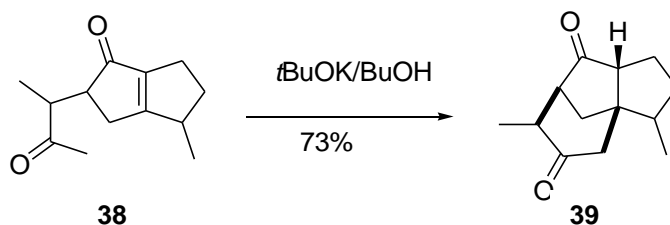
2.2.1. Michaelova karbociklizacija

Praktična primjena Michaelove karbociklizacije zabilježena je 1978. godine kada su Posner i suradnici pokazali da monociklički ciklopentanoni (**36**) podvrgnuti dvostrukoj ciklizaciji mogu formirati tricikličke spojeve²¹ (**37**) (Shema 14).



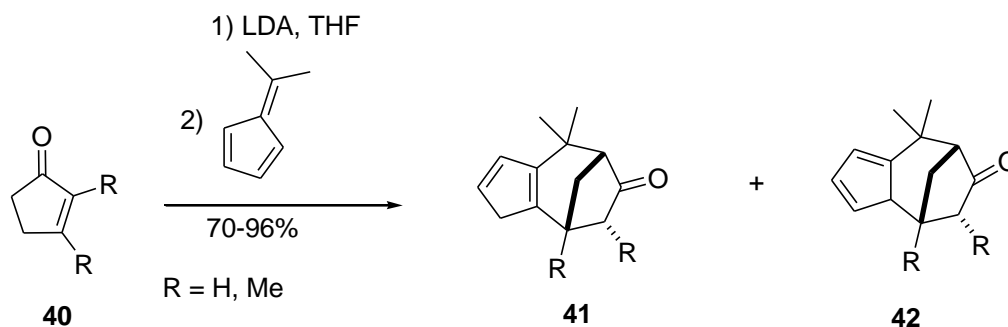
Shema 14. Monociklički ciklopentanoni (**36**) podvrgnuti dvostrukoj ciklizaciji.

Pomoću Michaelove intermolekulske reakcije iz 1,4-diketona (**38**) moguće je i lako izgraditi biciklo[3.2.1]oktanskog skeleta u cedrenu²² (Shema 15).



Shema 15. Michaelova intermolekulska reakcija iz 1,4-diketona (**38**).

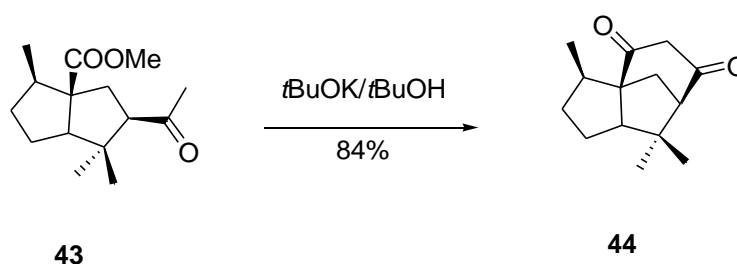
Dvostruka Michaelova reakcija ima važnu sintetsku primjenu, te je nedavno Hong objavio postepeno dodavanje dienolata proizvedenih iz ciklopentanona (**40**) na fulvenu da bi se stvorile tricikličke strukture²³ (Shema 16).



Shema 16. Dvostruka Michaelova reakcija.

2.2.2. Claisenova ciklizacija

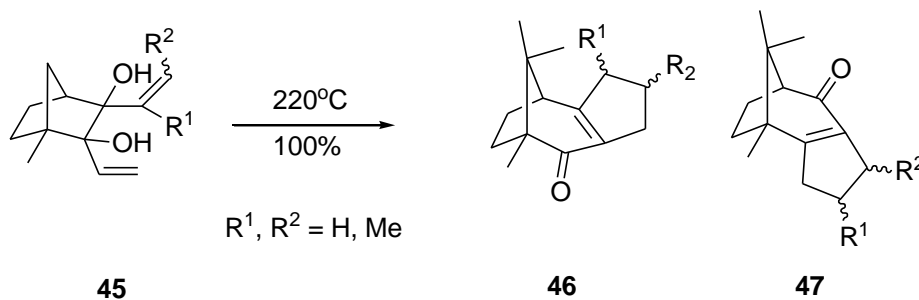
Claisenovu ciklizaciju prvi su primjenili Stork i Clark kako bi dobili potpunu sintezu cedrenoidnih seskviterpena. Da bi dobili triciklički skelet, proveli su baznu ciklizaciju bicikličkog keto-estera²⁴ (**43**) (Shema 17).



Shema 17. Baznu ciklizacija bicikličkog keto-estera.

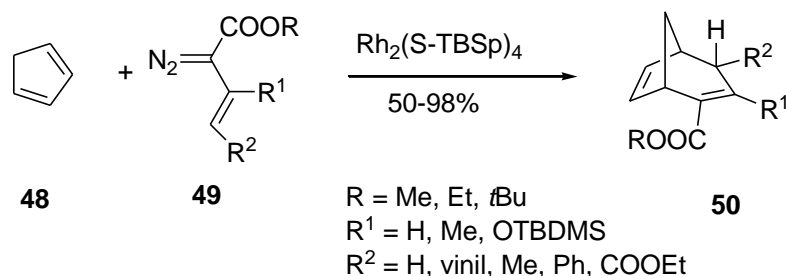
2.2.3. Copeovo pregrađivanje

Termičko Copeovo pregrađivanje intramolekulskom ciklohidratacijom iz 2,3-divinil-2,3-norbornandiola (**45**) predložili su Conia i Lireverend kao novi način dobivanja tricikličkih enona i primjenu za sintezu β -pačulena²⁵ (Shema 18).



Shema 18. Sintaza β -pačulena.

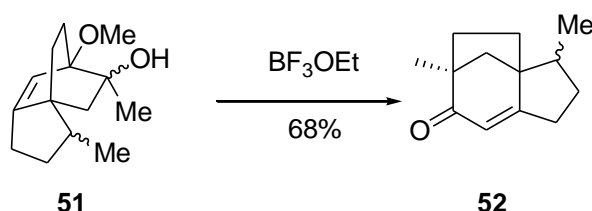
Da bi se prevladale poteškoće u pripremi stereoselektivnih *cis*-divinilciklopropanskih prekursora, Davies je predložio ciklopropanaciju/Copeovo pregrađivanje. Asimetrična sinteza biciklo[3.2.1]okta-2,6-diena (**50**) može se provesti pomoću rodij(II) (*S*)-N[*p*-(*tert*-butil)fenilsulfonyl]prolinata, $[\text{Rh}_2(\text{S-TBSP})_4]$, kataliziranom razgradnjom vinildiazometana (**49**) u prisutnosti ciklopentadiena²⁶ (**48**) (Shema 19).



Shema 19. Asimetrična sinteza biciklo[3.2.1]okta-2,6-diena (**50**).

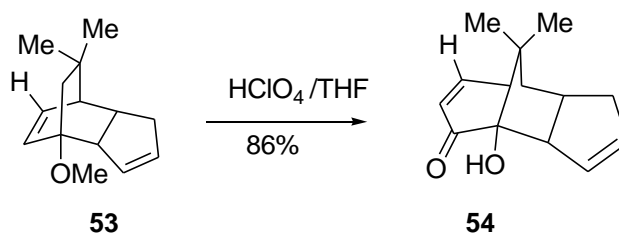
2.2.4. Konverzija iz prikladnih prekursora

Važan doprinos Rao grupe u dobivanju tricikličkih spojeva (**52**) temelji se na sintezi prirodnih produkata koji se dobivaju lakom konverzijom prekursora dvaju novih seskviterpena koji se koriste za sintezu triciklo[5.3.1.0^{1,5}]skeleta²⁷ (Shema 20).



Shema 20. Konverzija iz novih seskviterpena.

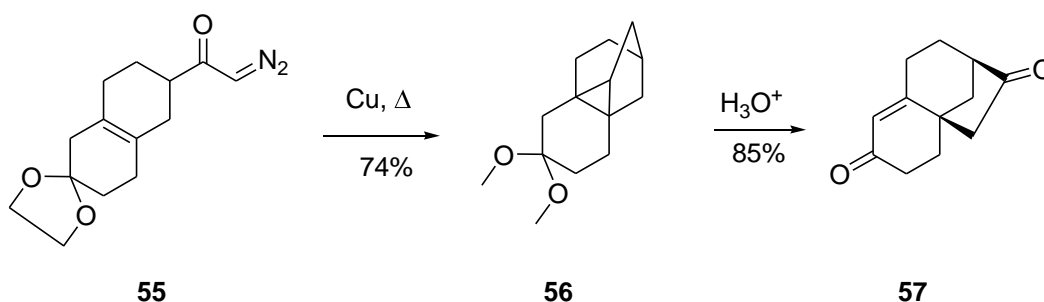
Singh i Jagadish iskoristili su HClO_4 katalizirano pregrađivanje *endo*-aneliranih biciklo[2.2.2]oktenona (**53**) kao novi način dobivanja sintetski važnih triciklo[5.3.1.0^{2,6}]intermedijara²⁸ (**54**) (Shema 21).



Shema 21. Katalizirano pregrađivanje *endo*-aneliranih biciklo[2.2.2]oktenona.

2.2.5. Cijepanje tetracikličkih ketona

Mander i suradnici objavili su novi način nastajanja tricikličkih struktura (**57**) koje su dobivene kiselim cijepanjem tetracikličkih ketona (**56**) dobivenih intramolekulskom ciklopropanacijom³⁰ (Shema 22).

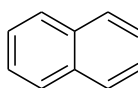


Shema 22. Novi način dobivanja tricikličkih struktura.

2.3. BUTADIENSKI SUSTAVI

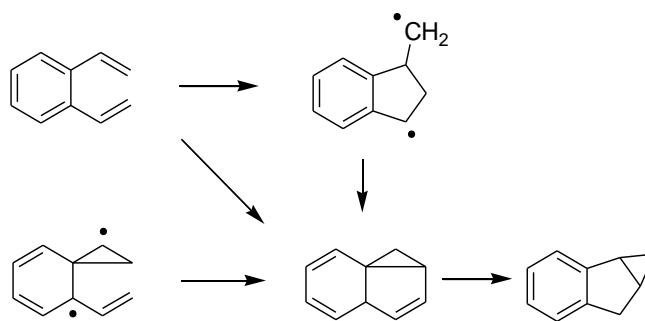
2.3.1. Fotokemija *o*-divinilbenzena

Kao jedan od načina da se dođe do benzobiciklo-struktura je i fotokemijski pristup iz heksatrienskih sustava. Pomerantz, Meinwald i Mazzochi su prvi objavili fotokemijsko ponašanje *o*-divinilbenzena, koji prema svojoj strukturi predstavlja heksatrien sa središnjom dvostrukom vezom uključenom u aromatski prsten.³¹



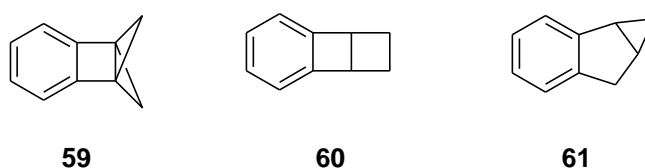
58

Proučavan je čitav niz primjera mono- i disupstituiranih derivata koji reagiraju intramolekulskom ili intermolekulskom cikloadicijom. Osvjetljavanjem *o*-divinilbenzena **58** u razrijeđenoj otopini nastao je fotoprodukt strukture identične fotokemijskom produktu 1,3,5-heksatriena u kojem središnja dvostruka veza nije bila dio aromatske jezgre (Shema 23).



Shema 23. Osvjetljavanjem *o*-divinilbenzena.

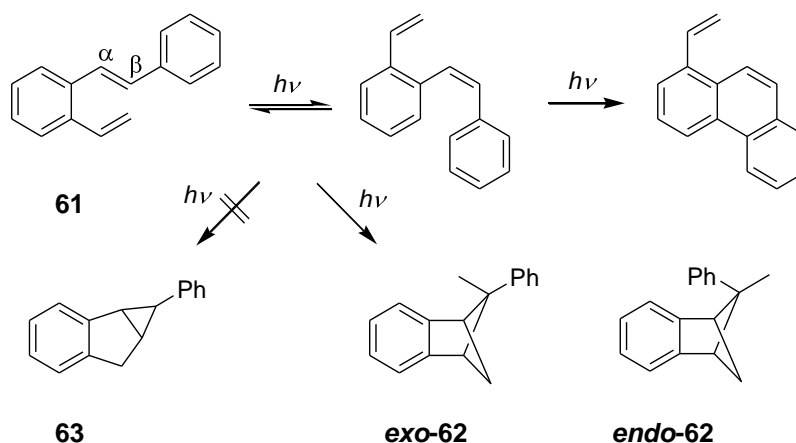
Očekivane reakcije bile su glava-rep cikloadicija između vinilnih skupina dajući benzobiciklo[2.1.1]heksen (**59**) te glava-glava cikloadicija dajući benzobiciklo[2.2.0]heksen (**60**), no nastala je samo benzobiciklo[3.1.0]heksenska struktura (**61**), dakle analogni fotoprodukt 1,3,5-heksatrienskog sustava. Fotokemijska ciklizacija odnosno pregrađivanje *o*-divinilbenzena u strukturu **61** zahtijeva sudjelovanje 2π elektrona³² (Slika 3).



Slika 3. Nastali biciklički fotoprodukti (**59-61**).

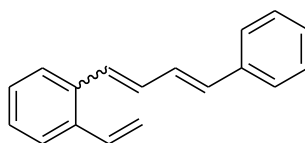
2.3.2. Fotokemija *o*-vinilfenil-butadiena

Godine 1970. Laarhoven i suradnici su opisali fotokemiju *o*-divinilbenzena susptituiranog s dvije fenilne skupine tj. *o*-distirilbenzena.³³ U daljnjem radu, proučavana je fotokemija divinilbenzena susptituiranog samo s jednom fenilnom jezgrom, odnosno 2-vinilstibena(**62**).³⁴ Osvjetljavanjem spoja **62**, reakcijom [2+2]cikloadicije nastaje benzobiciklo[2.1.1]heksen s fenilnim supstumentom u 5-*exo* položaju (*exo*-**63**) kao većinski produkt, što je prikazano na shemi 24, a 5-*endo* derivat (*endo*-**63**) nastaje u vrlo malim količinama. Spoj **64**, koji ima strukturu benzobiciklo[3.1.0]heksena, nije pronađen.³⁵



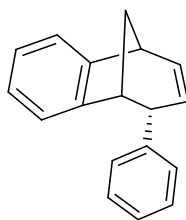
Shema 24. Reakcija [2+2] cikloadicije.

Umetanjem dodatne dvostruke veze u strukturu 2-vinilstilbena, dobiven je konjugirani sustav **65** koji može omogućiti stvaranje nove policikličke strukture s funkcionalnosti izolirane/slobodne dvostruke veze za daljnje transformacije.³⁶



65

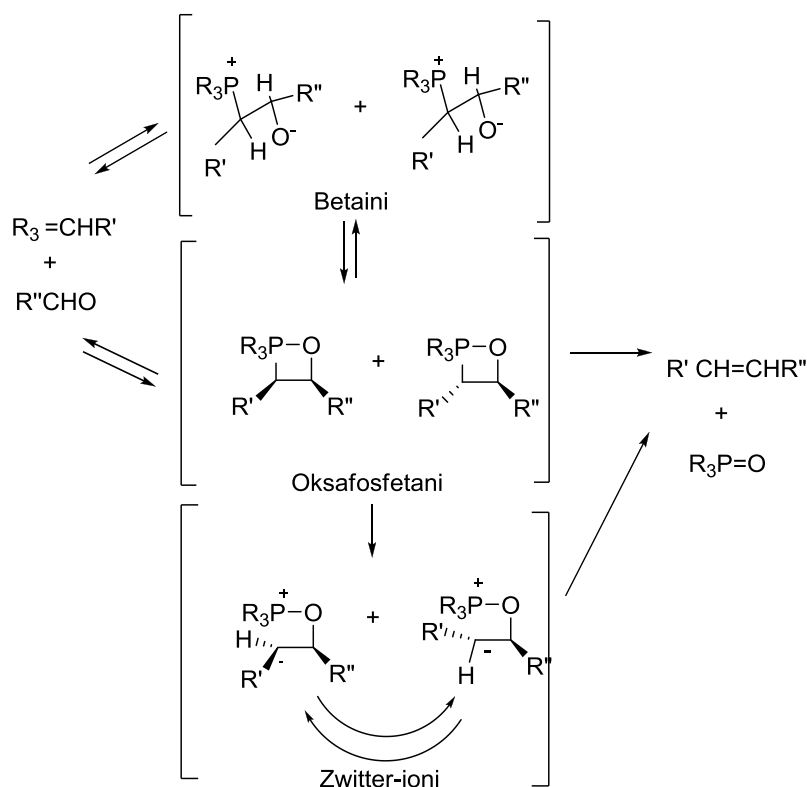
Spoj **65** podliježe reakciji intramolekulske fotocikloadicije te prelazi u derivat benzobicyklo[3.2.1]oktadiena **66** u veoma dobrom iskorištenju, dajući s obzirom na stereoselektivnost fotoreakcije, samo *endo*-fenil-benzobicyklo[3.2.1]oktadien.



66

2.4. WITTIGOVA REAKCIJA

Da bi došlo do stvaranja odgovarajućih heksatrienskih sustava može se koristiti multikomponentna Wittigova reakcija. Ova reakcija pripada skupini reakcija koje ireverzibilno vežu aldehyd ili keton na karbonilni ugljik. Wittigova reakcija omogućava stvaranje alkena reakcijom aldehyda ili ketona s trifenilfosfonijevim ilidom nastalim iz odgovarajuće fosfonijeve soli. Stereokemija reakcije nastalih *E*- i *Z*-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, NaH. Ilidi koji sadrže tri-alkil-fosfinsku skupinu fomirat će *E*-alkene³⁷ (Shema 25).

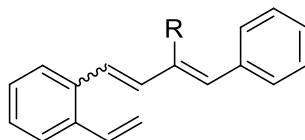


Shema 25. Mehanizam Wittigove reakcije.

3. REZULTATI I RASPRAVA

3.1. Uvod

Fotokemija monosupstituiranih derivata butadiena (**1a'**) detaljno je proučena.³⁸ Također je istražena i fotokemija butadienskih derivata supstituiranih metilnom skupinom i klorom u α -položaju, odnosno spojeva **1b'**, **1c'** (slika 1).³⁹

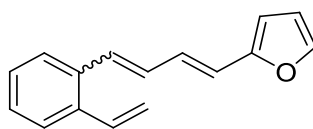


1'

- a:** R = H
- b:** R = CH₃
- c:** R = Cl

Slika 1. Prethodno opisani butadienski derivati **1'a-c**.

Proučavan je utjecaj metilne skupine i klora kao supstituenata na dvostrukoj vezi ovih visoko konjugiranih kromofora na reakciju intramolekulske [2+2] fotocikloadicije i nastajanje benzobiciklo[3.2.1]oktadienskih produkata. Očekivano je da bi obje skupine mogle uzrokovati velike geometrijske promjene i time utjecati na reakcijske putove i iskorištenja.^{38,39} Da bi se studije na reakcijama fotokemije butadienskih sustava proširile dalje, jedna aromatska jezgra zamijenjena je heterocikličkom, te je tako prvi heterocikl koji je korišten bio furan (slika 2).

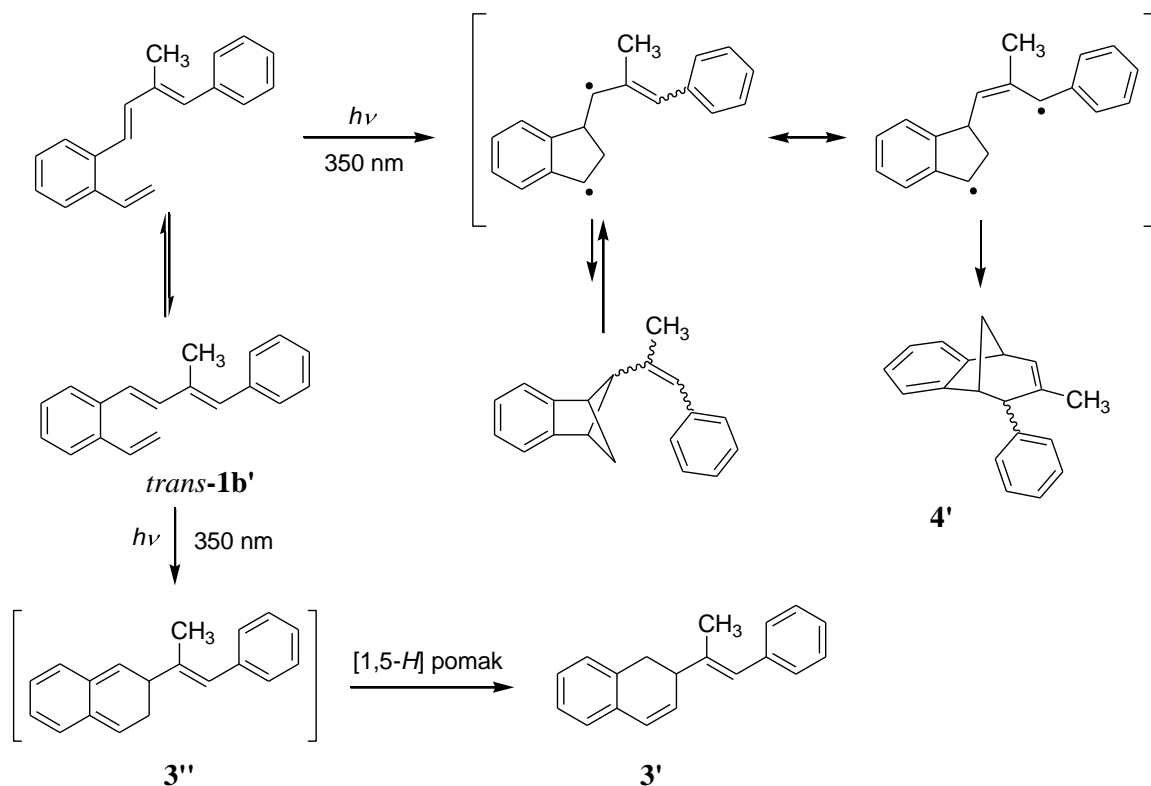


2'

Slika 2. Butadienski derivat s heterocikličkom (furanskom) jezgrom (**2'**).

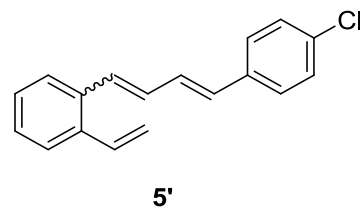
Kao glavni fotoprodukt u intramolekulskoj fotokemijskoj reakciji spoja **1b'** izoliran je dihidronaftalenski derivat **3'** nastao elektrocikličkim zatvaranjem prstena, što je proces karakterističan za 1,3,5-heksatriene (shema 1). Produkt **4'** nastaje samo u tragovima. Dakle, dominantan fotokemijski proces je 6π elektrociklizacija koja vodi do formiranja šesteročlanog prstena u intermedijer **3''** praćena [1,5-*H*] pomakom vodika i nastajanjem produkta **3'**, koji je

posljedica utjecaja metilne skupine. Formiranje benzobicikličke strukture **4'** (nastale samo u tragovima) odvija se preko biradikalskog intermedijera čija stabilizacija rezonancijom nije favorizirana zbog steričkih smetnji -CH₃ skupine i smanjenja planarnosti molekule.



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

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

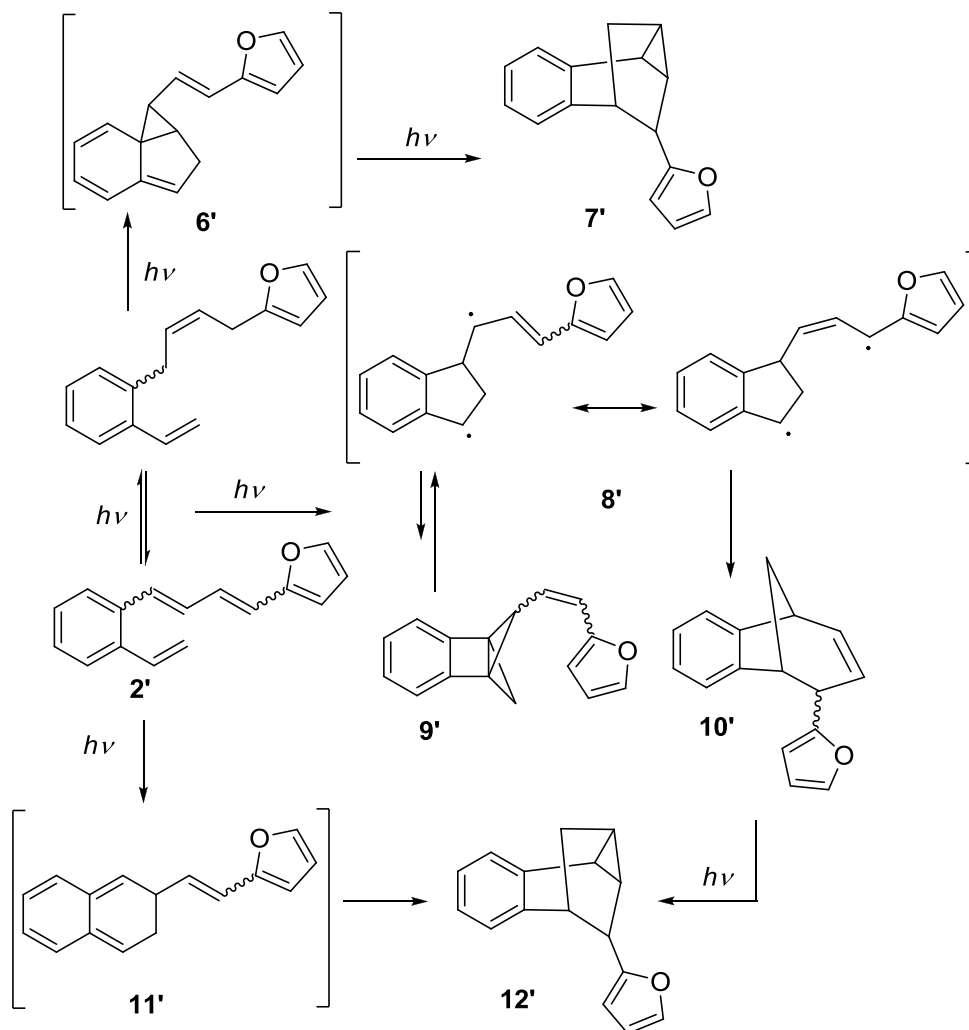


Slika 3. Klor-derivat butadiena **5'**.

Fotokemijskim reakcijama ovih spojeva, a na osnovu prethodnih iskustava, očekivano je dobivanje novih složenih policikličkih struktura ovisno o elektronskom i steričkom utjecaju atoma klora kao supstituenta u molekuli. U novim sustavima s proširenom konjugacijom, ispitan je utjecaj klora na dvostruku vezu ili na benzenski prsten da bi vidjeli da li

intramolekulska [2+2] fotocikloadicija stvara benzobicikličke strukture te da li fotoelektrociklizacija dovodi do stvaranja fotoproducta koji sadrži šestoročlani prsten. Sterička smetnja klora u spoju **1c'** uzrokuje veće odstupanje od planarnosti molekule nego kod spoja **5'**, čime se prebacuje ravnoteža između konformera i mijenjaju se reakcijski putevi i iskorištenja.³⁹

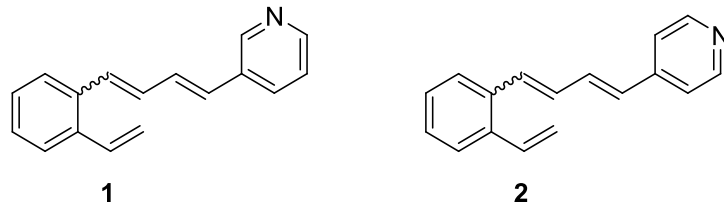
Da bi se ispitao utjecaj uvođenja heterocikličke jezgre na butadienski sustav uveden je furan kao heterocikl.



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

S obzirom da su i butadienski spojevi s heterocikličkom jezgrom dali zanimljive rezultate u reakcijama u pobuđenom stanju studija se proširila dalje. Tako su u ovom radu sintetizirani spojevi s piridinskom jezgrom vezanom u položaju 3, odnosno 4, odnosno spojevi 3-[4-(2-

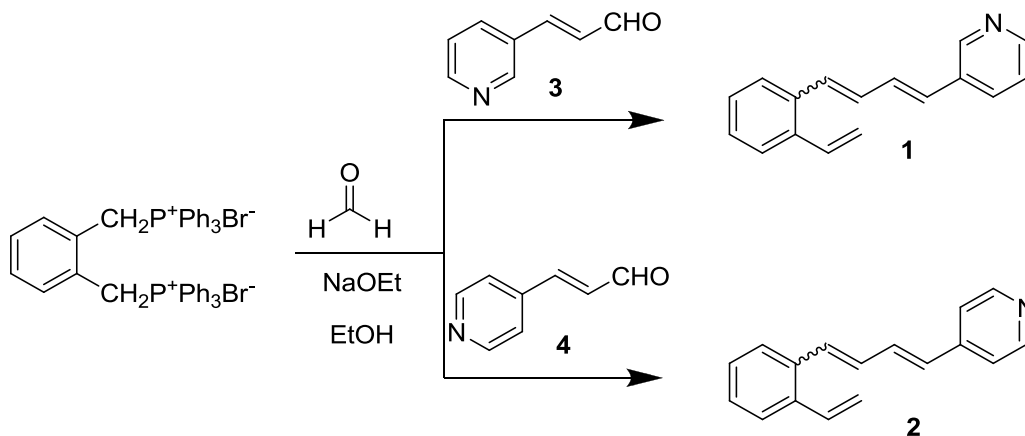
vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (**1**) i 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (**2**) (slika 4) te je detaljno studirano njihovo ponašanje u pobuđenom stanju.



Slika 4. Sintetizirani spojevi s piridinskom jezgrom.

3.2. Sinteza i spektroskopska svojstva novih butadienskih kromofora sa piridinom (1 i 2)

Za sintezu spojeva 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (1) i 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2) korištena je Wittigova reakcija (shema 3), opisana u teorijskom uvodu (poglavlje 2., shema 25).

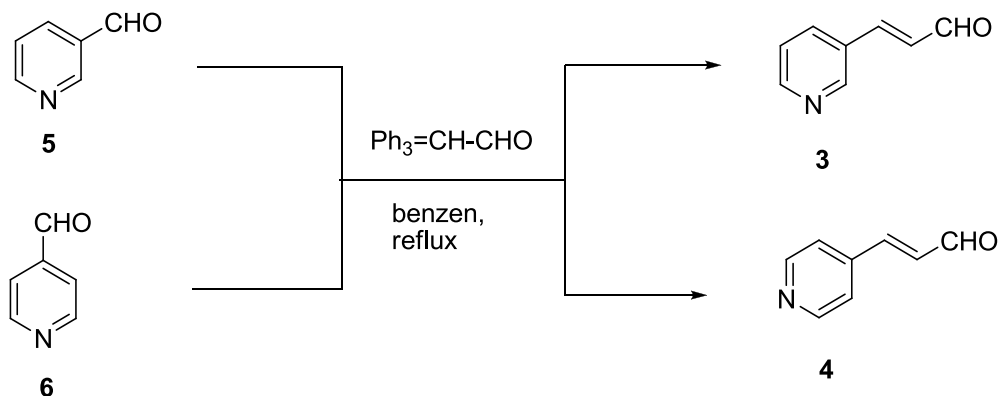


Shema 3. Reakcija dobivanja spojeva 1 i 2

3.2.1. Sinteza i spektroskopska svojstva 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (1)

Spoj 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (1) dobiven je Wittigovom reakcijom (shema 3), iz jednog ekvivalenta α, α' -ditrifetilfosfonijeve soli *o*-ksilena i jednog ekvivalenta 3-(3-piridil)akrilaldehida te jednog ekvivalenta depolimeriziranog paraformaldehida uz natrijev etoksid kao bazu³⁸ (shema 3).

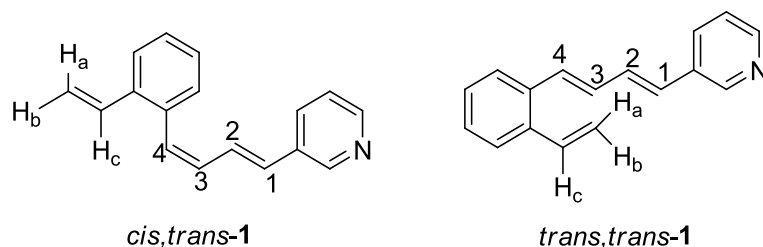
3-(3-piridil)akrilaldehyd (3) pripremljen je iz piridin-3-karboksaldehida (5) i formilmetiltrifenilfosforana ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CHO}$) Wittigovom reakcijom (shema 4).



Shema 4. Produljenje konjugacije za dobivanje spojeva 3 i 4.

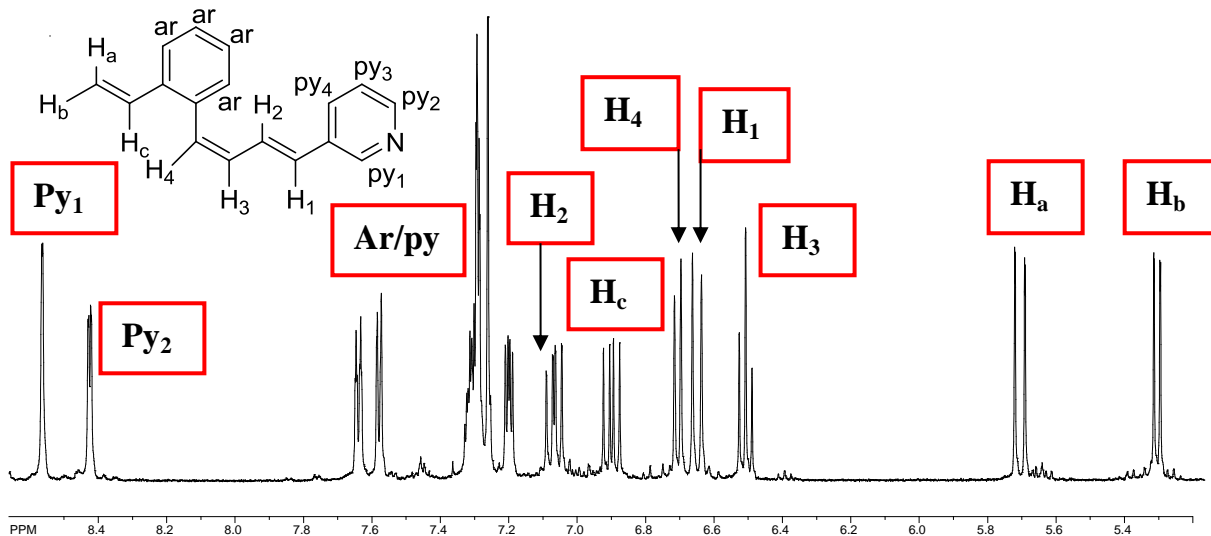
Formilmetiltrifenilfosforan (1,09 ekvivalenta) i aldehyd (1 ekvivalenta) pomiješaju se u suhom benzenu i griju na temperaturi refluksa 24h pod strujom dušika.

S obzirom na stabilnost fosforana, dobiven je samo *trans*-izomer za razliku od druge Wittigove reakcije koja nije stereospecifična te je dobivena smjesa *cis,trans-1* i *trans,trans-1* (slika 5).



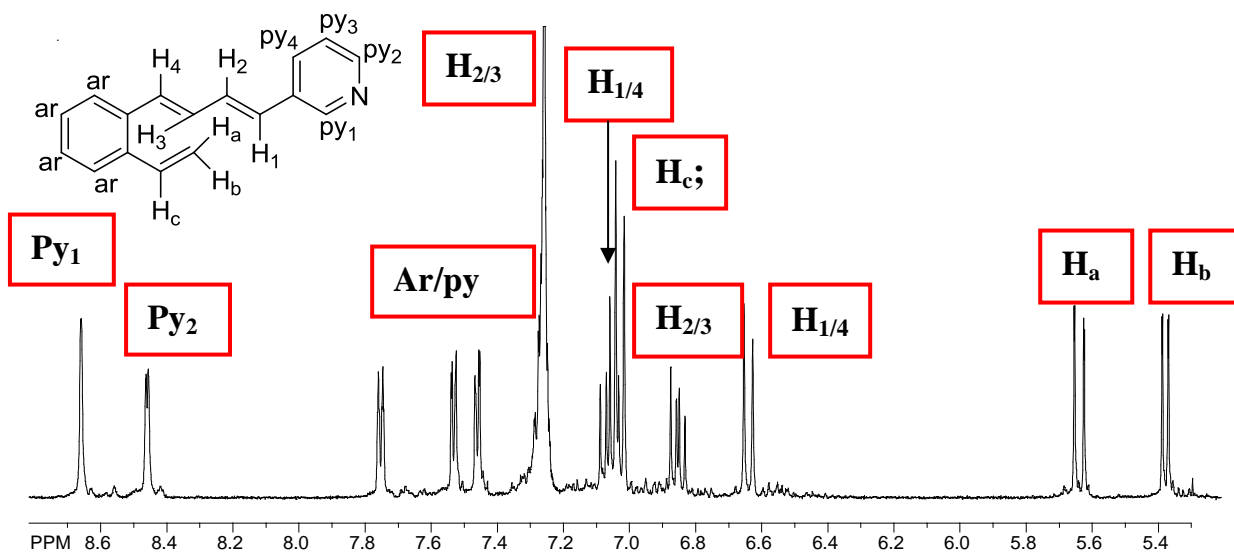
Slika 5. Stereoizomeri spoja 1.

Ova 2 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 gdje je kao eluens korištena smjesa petroleter/etera (7 : 3). Oba izomera u potpunosti su okarakterizirana spektroskopskim metodama. U ^1H NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični etenski protoni s karakterističnim pomacima i konstantama sprege. Kod *cis,trans-1* izomera (slika 6) vidljiva su dva dubleta dubleta na 5,72 ppm i 5,31 ppm karakteristična za vinilne protone, H_a i H_b , koji se sprežu konstantom sprege 11,06 Hz odnosno 17,52 Hz.



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

H_a i H_b se sprežu sa H_c protonom čiji se dublet dubleta nalazi na 6,92 ppm s istim konstantama sprege. Vidljiv je dublet od H_1 protona na 6,65 ppm koji se spreže s *trans* konstantom sprege od 15,64 Hz s protonom H_2 čiji se dublet dubleta nalazi na 7,09 ppm. Proton H_2 se spreže i sa protonom H_3 konstantom sprege 11,22 Hz čiji se triplet nalazi na 6,52 ppm. Još jedan dublet se nalazi na 6,71 ppm i pripada H_4 protonu s konstantom sprege 11,22 Hz. Kod *trans,trans-1* izomera (slika 7) vidljiva su dva dubleta dubleta od H_a i H_b protona na 5,65 i 5,38 ppm s manjom konstantom sprege od 1,23 Hz s kojom se međusobno sprežu dok se s H_c protonom čiji se dublet dubleta nalazi na 7,06 ppm sprežu konstantama sprege od 17,31 Hz, odnosno 10,90 Hz. Vidljiv je jedan dublet na 6,65 ppm, te drugi na 7,08 ppm koji se sprežu *trans*-konstantom sprege od 15,33 Hz te pripadaju H_1 ili H_4 protonu, za razliku od *cis,trans-1* gdje možemo odrediti koji je H_1 a koji H_4 proton s obzirom da je jedan u *cis*-sprezi a drugi u *trans*-sprezi, kod *trans,trans-1* to ne možemo jer su oba protona u *trans*-sprezi iste veličine. Dublet dubleta od $H_{2/3}$ protona nalazi se na 6,87 ppm dok se njegov par nalazi u aromatskom dijelu spektra.

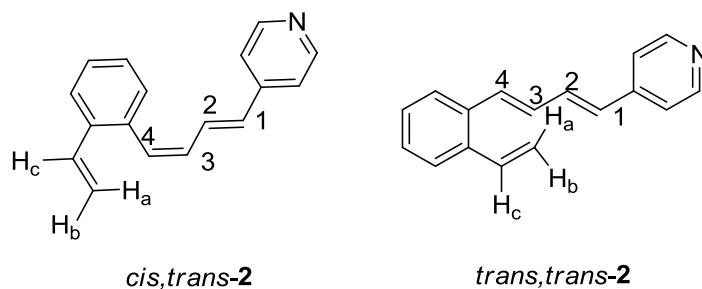


Slika 7. ^1H NMR spektar izomera *trans,trans-1*.

3.2.2. Sinteza i spektroskopska svojstva 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (**2**)

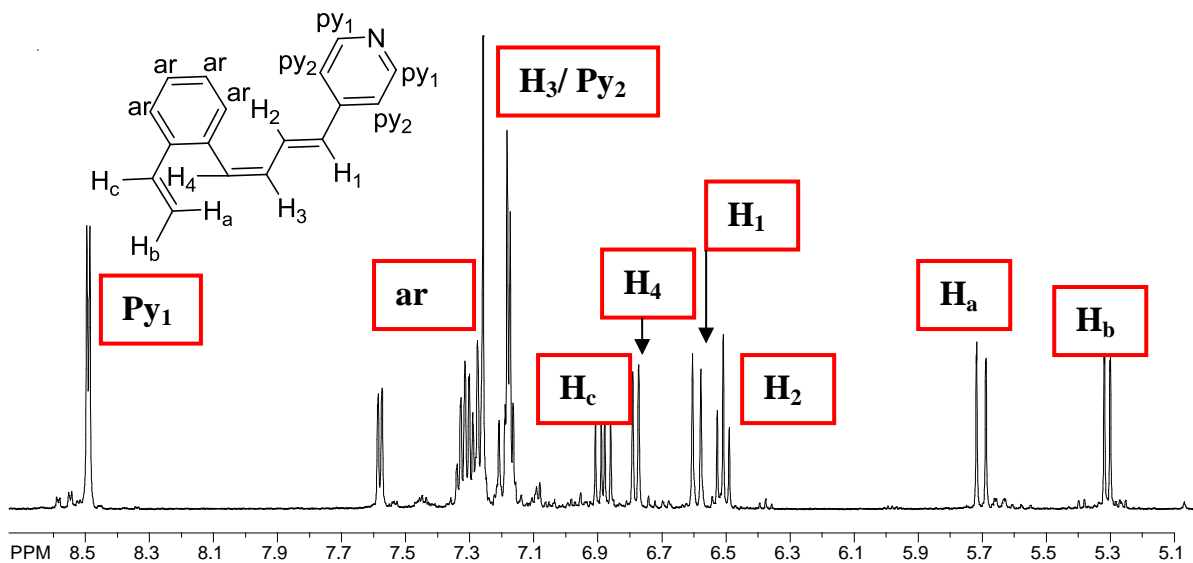
Spoj **2** dobiven je Wittigovom reakcijom (shema 3), iz jednog ekvivalenta α,α' -ditrifenilfosfonijeve soli *o*-ksilena i jednog ekvivalenta 3-(4-piridil)akrilaldehida i jednog ekvivalenta depolimeriziranog paraformaldehida uz natrijev etoksid kao bazu³⁸ (poglavlje 2.,

shema 25). Spoj 4 pripremljen je iz piridin-4-karboksaldehida (6) i formilmetiltrifenilfosforana (shema 4). S obzirom na stabilnost fosforana, dobiven je samo *trans*-izomer za razliku od druge Wittigove reakcije koja nije stereospecifična te je dobivena smjesa *cis,trans-2* i *trans,trans-2* izomera (slika 8). Kao što smo opisali za 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (1), dobiveni stereoizomeri razlikuju se prema stereokemiji prve dvostruke veze budući da je druga dvostruka veza uvijek u *trans*-konfiguraciji jer se stereokemija početnog aldehida ne mijenja. Izomeri su odvojeni višestupnjevitom kolonskom kromatografijom na silikagelu gdje je kao eluens korištena smjesa petroleter/etera (7:3). Oba izomera okarakterizirana su spektroskopskim metodama.



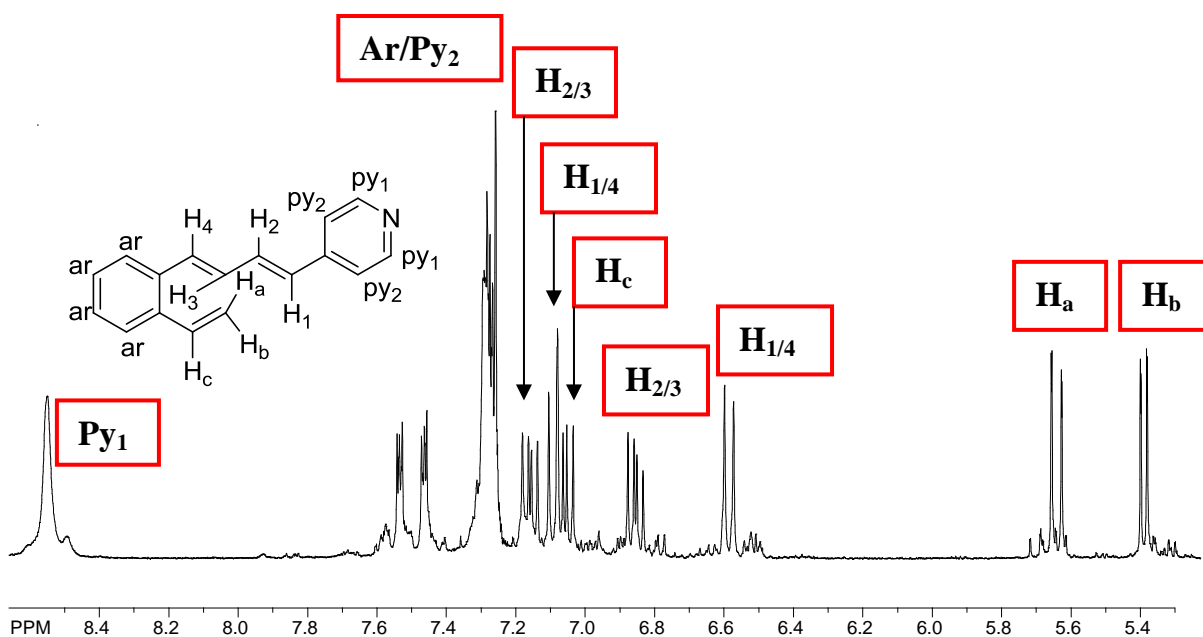
Slika 8. Stereoizomeri spoja 2.

U ^1H NMR spektrima za oba izomera pronađeni su i označeni karakteristični etenski protoni s karakterističnim pomacima i konstantama sprege. Kod *cis,trans-2* izomera (slika 9) vidljiva su dva dubleta dubleta na 5,71 ppm i 5,32 ppm koji pripadaju vinilnim protonima, H_a i H_b , koji se sprežu konstantom sprege 11,04 Hz odnosno 17,46 Hz.



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

Oni se sprežu samo sa H_c protonom čiji se dublet dubleta nalazi na 6,90 ppm s istim konstantama sprege. Vidljiv je dublet od H_1 protona na 6,60 ppm koji se spreže s *trans* konstantom sprege od 15,67 Hz s protonom H_3 čiji se dublet dubleta nalazi na 7,20 ppm. Proton H_3 se spreže i sa protonom H_2 konstantom sprege 11,20 Hz čiji se dublet dubleta nalazi na 6,52 ppm. Još jedan dublet se nalazi na 6,79 ppm i pripada H_4 protonu s konstantom sprege 11,20 Hz. Kod *trans,trans-2* izomera (slika 10) vidljiva su dva dubleta dubleta od H_a i H_b protona na 5,66 i 5,40 ppm s malom konstantom sprege od 1,50 Hz s kojom se međusobno sprežu. S H_c protonom čiji se dublet dubleta nalazi na 7,06 ppm sprežu se konstantama sprege od 17,52 i 10,81 Hz. Vidljiva su dva dubleta, jedan na 6,60 ppm, te drugi na 7,10 ppm koji se sprežu *trans*-konstantom sprege od 15,53 Hz te pripadaju $H_{1/4}$ protonu, pri čemu ne možemo sa sigurnošću odrediti koji dublet pripada H_1 , a koji H_4 protonu. Dublet dubleta od $H_{2/3}$ protona nalazi se na 6,87 ppm i 7,18 ppm s konstantama sprege 15,40 i 11,50 Hz.

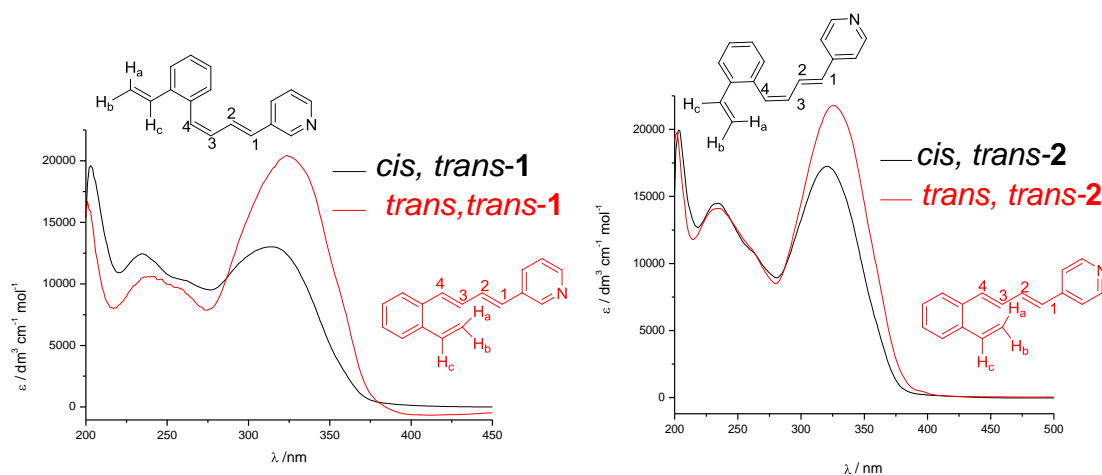


Slika 10. ^1H NMR spektar izomera *trans,trans-2*.

3.3. Fotokemija 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina(1) i 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2)

3.3.1. Preliminarna fotokemijska ispitivanja u UV kivetama

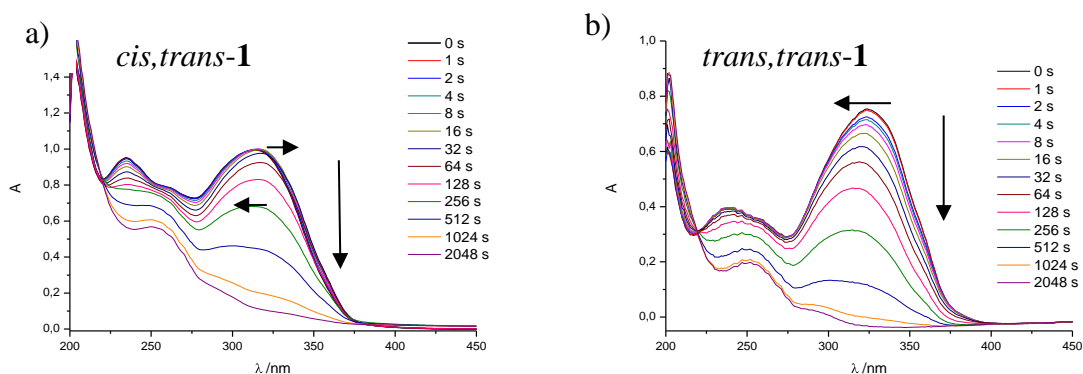
Kao uvod u proučavanje ponašanja u pobuđenom stanju snimljeni su UV spektri čistih izomera. U UV spektrima čistih izomera **1** i **2** (slika 11) vidljivo je da se radi o konjugiranom π sustavu u kojem *trans,trans*-izomeri imaju veći molarni apsorpcijski koeficijent i batokromni pomak maksimuma kao posljedicu veće planarnosti molekule, veće delokalizacije elektrona odnosno vjerojatnosti prijelaza.



Slika 11. Usporedba UV spektara *cis,trans-1*, *trans,trans-1* i *cis,trans-2,trans,trans-2* u EtOH.

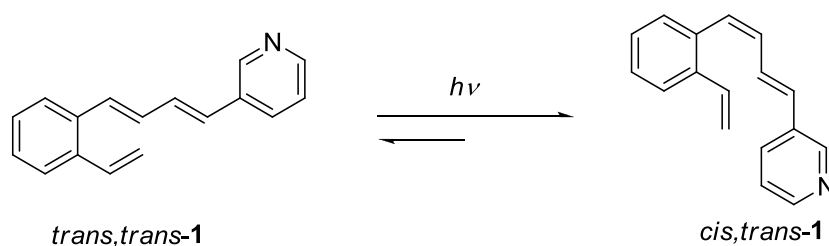
Usporedbom *cis,trans*-izomera 3- i 4-derivata piridina vidi se batokromni maksimum apsorpcije 4-izomera s obzirom na 3-izomer za 6 nm, dok se kod *trans,trans*-izomera vidi da nema razlike niti u apsorpciji niti u valnoj duljini između 3- i 4-piridinskog izomera.

Izomeri su osvjetljavani u UV kivetama na 350 nm u kratkim periodima vremena pri čemu su promjene praćene UV/Vis spektroskopijom prikazane na slici 12.



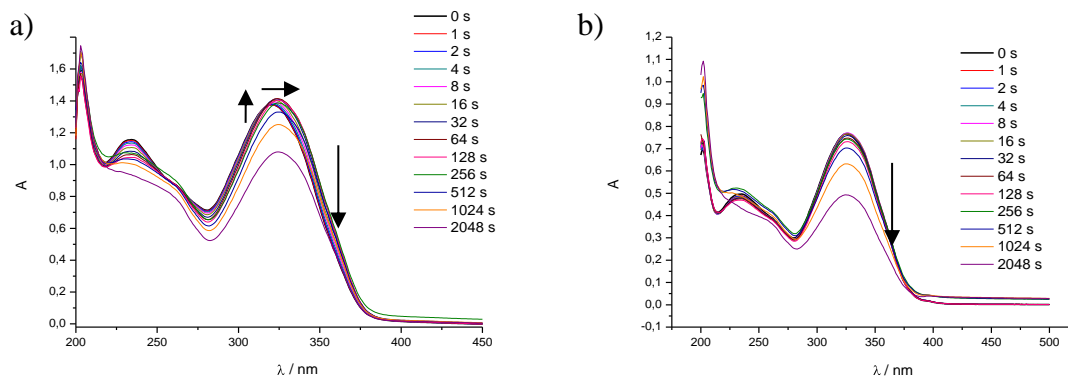
Slika 12. Fotoliza izomera a) *cis,trans-1* i b) *trans,trans-1*

Fotolizom *cis,trans-1* vidi se pad apsorpcijskog maksimuma tek nakon 32s te tad kreće i slabi hipsokromni pomak (slika 12a). Kod *trans,trans-1* dolazi do značajnog pada apsorpcijskog maksimuma već od prve sekunde osvjetljavanja (slika 12b). Možemo zaključiti da primarno dolazi do procesa izomerizacije gdje je proces izomerizacije *trans,trans-1* u *cis,trans-1* favorizirani (shema 5). U fotostacionarnoj ravnoteži favoriziran je vjerojatno *cis,trans-1* izomer.



Shema 5. Proces izomerizacije *trans,trans-1* u *cis,trans-1*.

Kod fotoliza 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (**2**) situacija je vrlo slična, osim što se iz ovih preliminarnih ispitavanja čini kako on reagira sporije (slika 13). U prvih 256s osvjetljavanja vidi se da je malo izraženiji proces *cis-trans* izomerizacije i pomaknut prema *trans,trans-2* izomeru više nego kod *cis,trans-2*, a nakon 256s ukupna apsorpcija počne opadati (slika 13b).



Slika 13. Fotoliza izomera a) *cis,trans*-**2** i b) *trans,trans*-**2**.

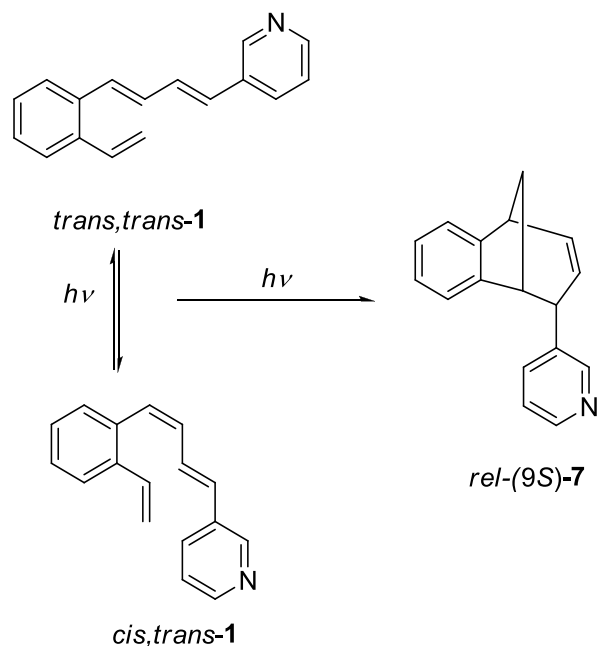
Izomeri spojeva **1** i **2** apsorbiraju UV zračenje s maksimumima apsorbancije između 300 i 350 nm te će kao konjugirani nezasićeni sustavi biti podvrgnuti fotokemijskom osvjetljavanju s mogućnošću formiranja intramolekulskih fotokemijskih produkata na tim valnim duljinama.

3.3.2. Preparativna fotokemijska ispitivanja i identifikacija produkata

Da bi odredili optimalne uvjete za reakcije u pobuđenom stanju, uzorci spojeva **1** i **2**, prethodno propuhani argonom, osvjetljavani su u kivetama od 17 mL na 300 i 350 nm u Rayonet i Luzchem kemijskim reaktorima u različitim vremenskim periodima.

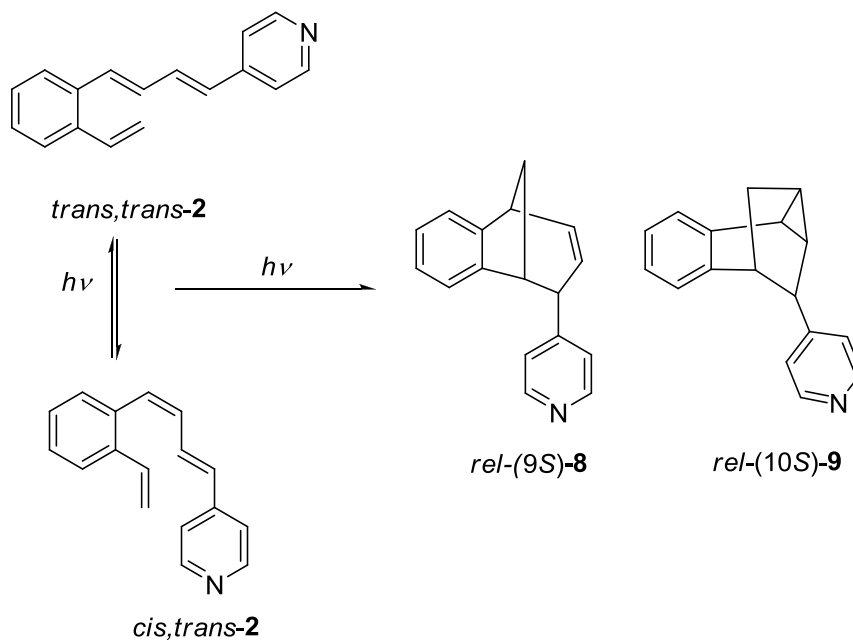
Već iz preliminarnih ispitivanja u UV kivetama dalo se naslutiti da 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (**2**) reagira sporije nego 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (**1**). To je osvjetljavanjem u kivetama od 17 mL, u anaerobnim uvjetima i potvrđeno gdje nakon 4h kod spoja **1** dolazi do potpune konverzije početnog spoja u produkt, a kod spoja **2** u snimljenom ^1H NMR spektru vidljivi su produkti, ali i neizreagirani početni spoj.

Pomoću podataka dobivenih preliminarnim osvjetljavanjem napravljena su preparativna osvjetljavanja. Spoj **1** dao je biciklički produkt *rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin (*rel*-(**9S**)-**7**) u 29%-tnom iskorištenju (shema 6).



Shema 6. Fotokemijska osvjetljavanja 3-piridina (1)

Dok je spoj **2** dao smjesu produkata *rel*-4-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridina (*rel*-(9*S*)-8) (51%) i *rel*-4-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0^{2,11}.0^{3,8}]dodeka-3,5,7-trien-10-il]piridina (*rel*-(10*S*)-9) (2,5%) (shema 7).

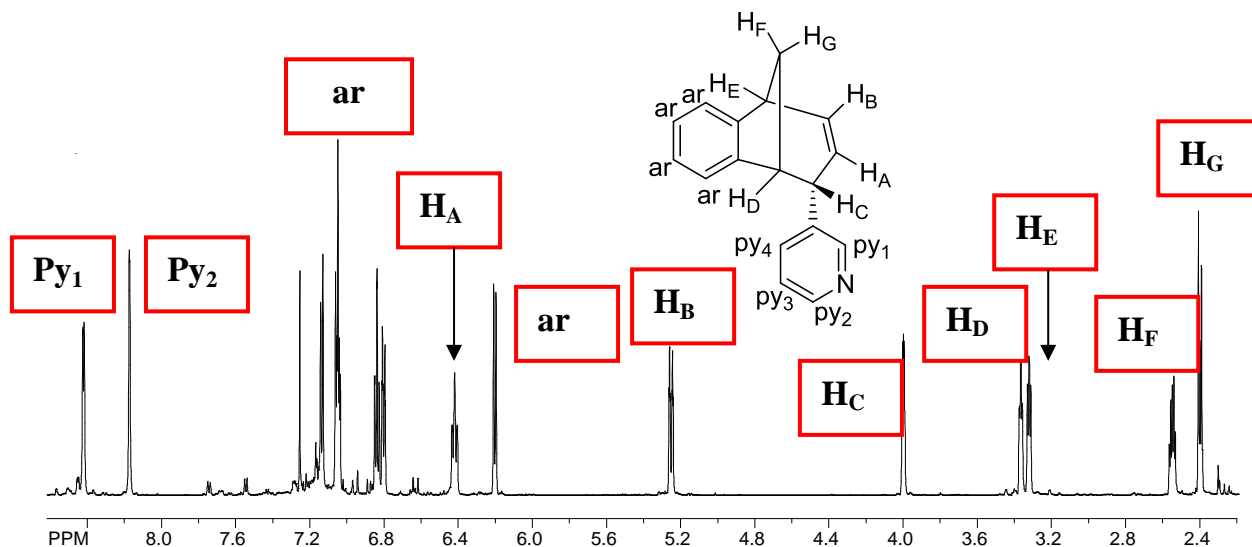


Shema 7. Fotokemijska osvjetljavanja 4-piridina (2)

Biciklički produkt (*rel*-(9*S*)-7) izoliran je kolonskom kromatografijom koristeći smjesu petroleter/etera (7:2) kao eluensa, te pročišćen tankoslojnom kromatografijom koristeći smjesu petroleter/eter (4:6). Spojevi (*rel*-(9*S*)-8) i (*rel*-(10*S*)-9) izolirani su iz smjese

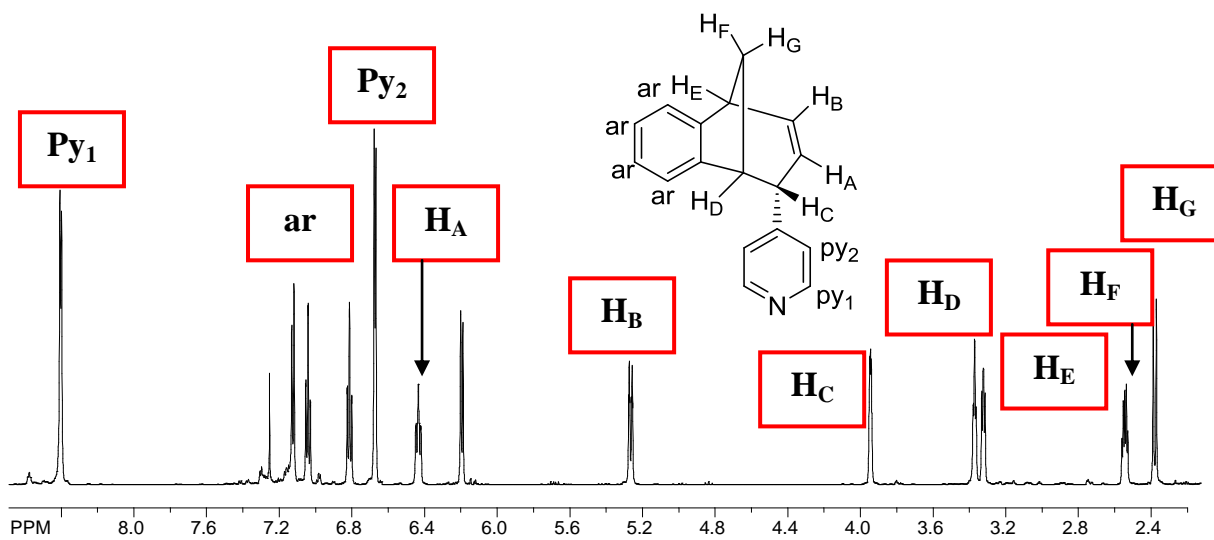
kolonskom kromatografijom koristeći smjesu petroleter/eter (8:2) kao eluens. Svi spojevi su u potpunosti spektroskopski okarakterizirana.

Na slici 14 prikazan je ^1H NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).



Slika 14. ^1H NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).

Na slici 15 prikazan je ^1H NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-8).

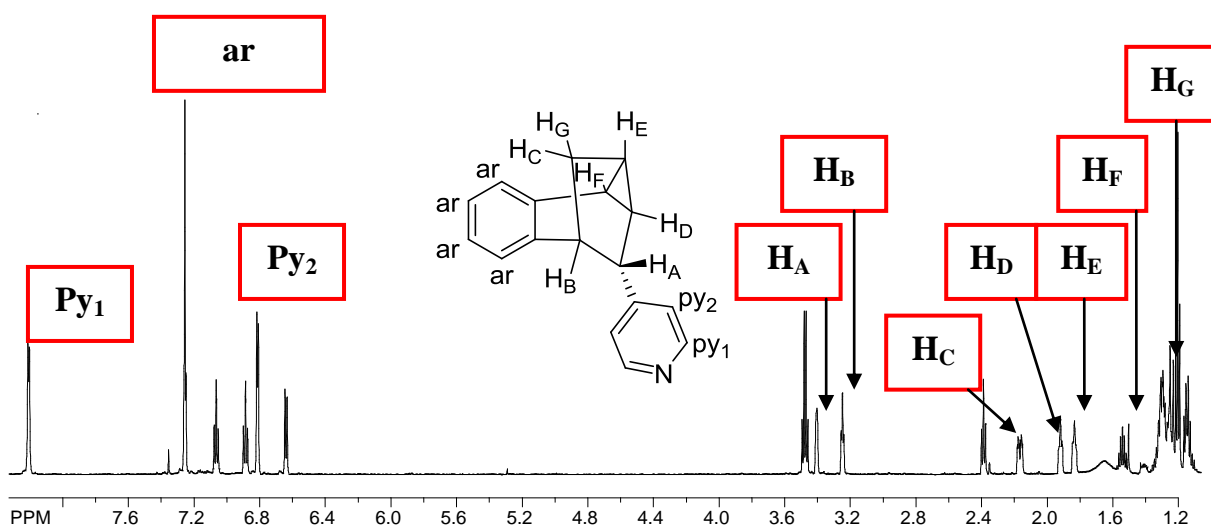


Slika 15. ^1H NMR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-8).

Karakteristični piridinski signali spoja (*rel*-(9*S*)-7) nalaze se kao dublet dubleta na 8,42 ppm za proton H_{Py_2} , dok se dublet protona H_{Py_1} nalazi na 8,17 ppm (slika 14). Na slici 15 vidljivo je da se pridinski signali spoja (*rel*-(9*S*)-8) pojavljuju kao dva dubleta na 8,40 i 6,69 ppm pri čemu dublet u višem polju pripada protonu koji je bliže dušiku (H_{Py_1}). Protoni na dvostrukoj

vezi, H_A i H_B pokazuju interakciju sa više protona te se proton H_A kod spoja (*rel*-(9*S*)-7) vidi kao dublet dubleta dubleta na 6,43 ppm, a kod spoja (*rel*-(9*S*)-8) kao dublet tripleta na 6,44 ppm. Protoni H_B kod oba spoja pojavljuju se kao dublet tripleta. Protoni H_C , H_D , H_E spoja (*rel*-(9*S*)-7) pojavljuju se kao dublet dubleta dubleta na 4,00 ppm, triplet na 3,37 ppm i dublet dubleta na 3,32 ppm, dok se isti kod spoja (*rel*-(9*S*)-8) pojavljuju kao dublet dubleta dubleta na 3,95 ppm, dublet dubleta dubleta na 3,37 ppm i triplet na 3,33 ppm. Tolilni vodici H_F i H_G kod oba spoja sprežu se međusobno konstantom sprege od 10,00 Hz, no H_F daje multiplet jer je interakciji sa drugim protonima.

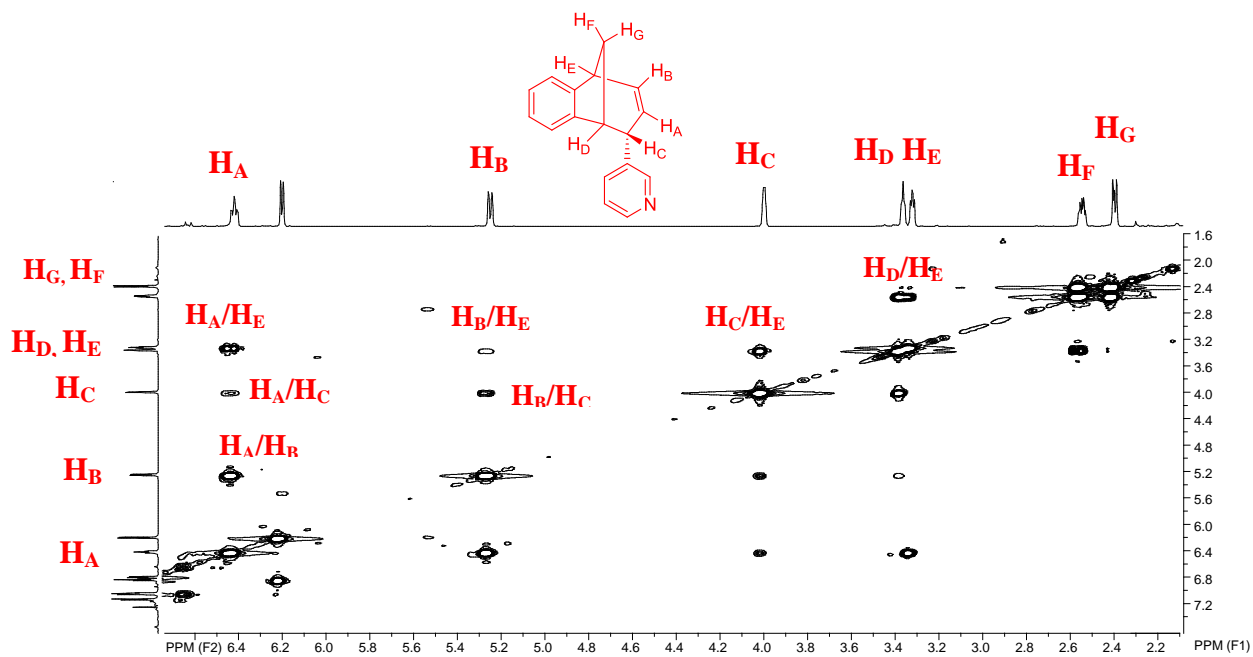
Kao manjinski produkt kod 4-piridnskog derivata dobiven je spoj (*rel*-(10*S*)-9) (shema 7), a njegov ^1H NMR spektar dan je na slici 16.



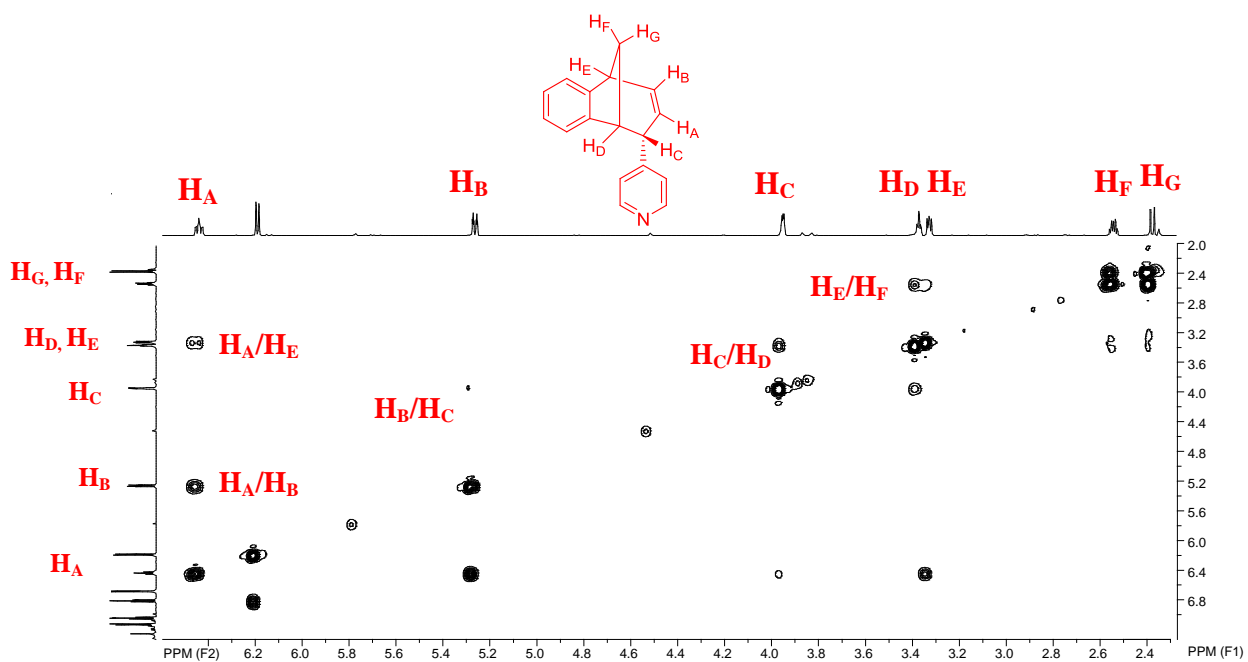
Slika 16. ^1H NMR (*rel*-(10*S*)-9)

Da bi mogli u potpunosti okarakterizirati fotokemijske produkte i odrediti stereokemiju na stereogenom centru snimane su i 2D NMR tehnike (COSY, NOESY i HETCOR).

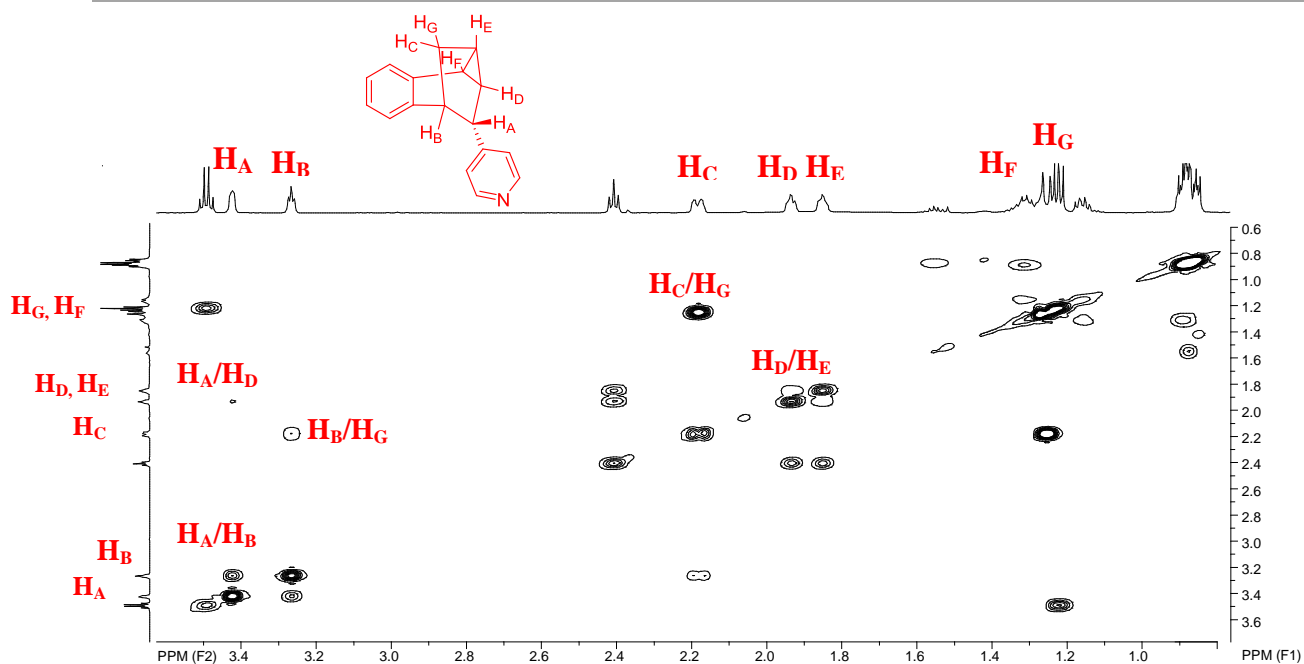
Pomoću COSY spektara određene su međusobne interakcije aromatskih te specifičnih alifatskih protona na bicikličkom kosturu (slike 17-19).



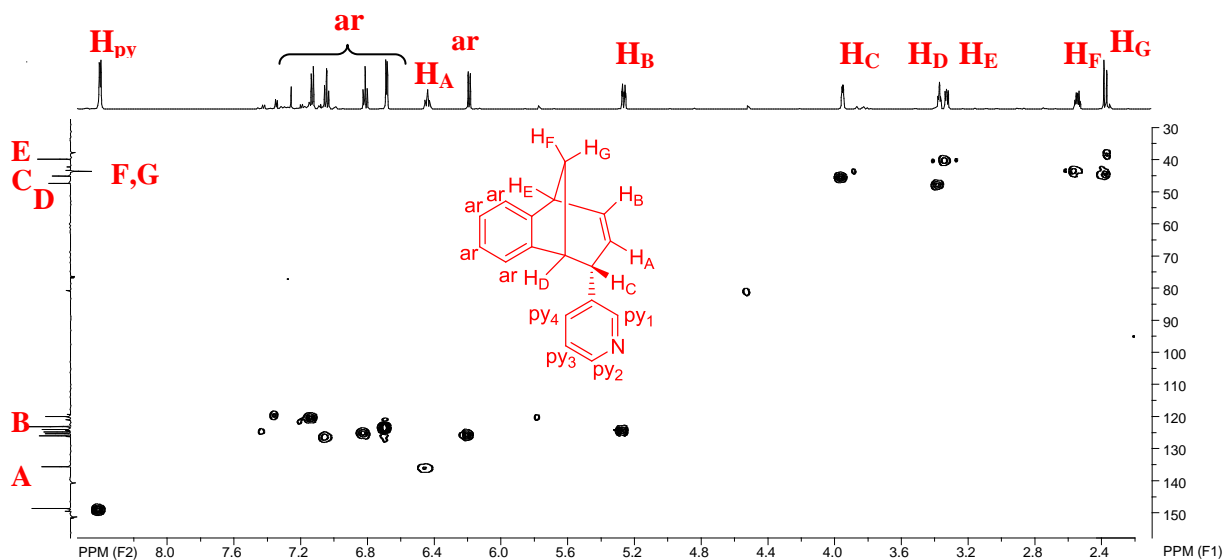
Slika 17. COSY spektar spoja (*rel*-(9S)-7)



Slika 18. COSY spektar spoja (*rel*-(9S)-8)

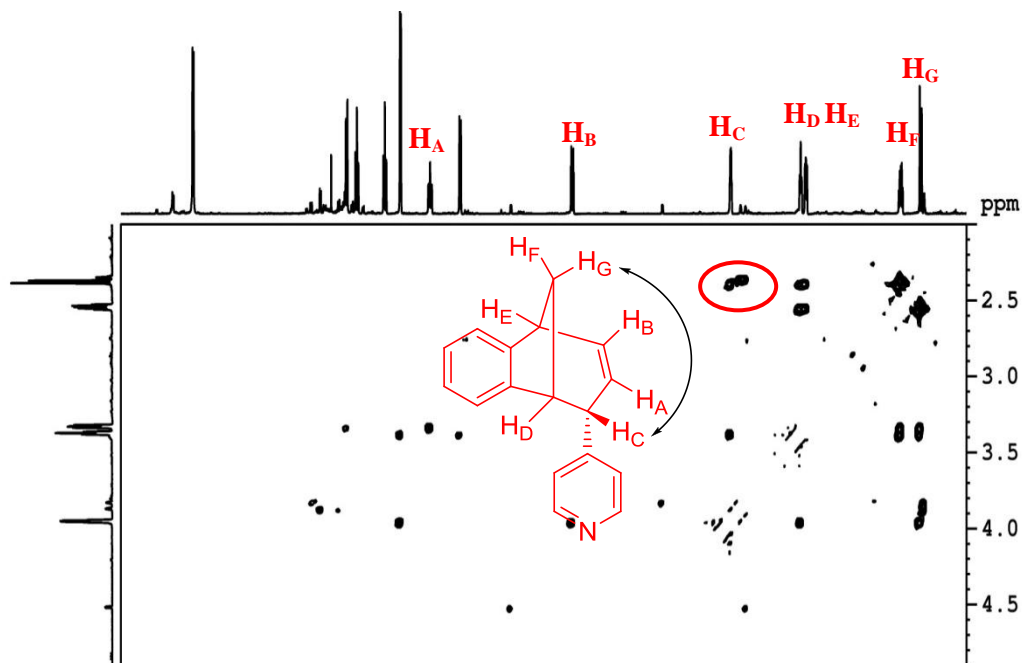

 Slika 19. COSY spektar spoja (*rel*-(10*S*)-9)

Da bi mogli odrediti koji H proton leži na kojem C atomu korištena je heteronuklearna magnetska rezonancijska tehnika, a dobiveni spektar za spoj (*rel*-(9*S*)-7). prikazan je na slici 20.


 Slika 20. HETCOR spektar spoja (*rel*-(9*S*)-7).

^{13}C NMR spektar pokazuje signale atoma ugljika piridinskog (C-py₁₋₄) i aromatskog prstena (C-ar), te atome ugljika bicikličkog prstena (C-A, C-B, C-C, C-D, C-E, C-F, C-G).

Prilikom određivanja stereokemije na stereogenom centru iskoristili smo NOESY spektar iz kojega se vidi položaj H_C protona i njegova jaka interakcija s protonom H_G što ukazuje na to da je H_C proton okrenut prema metano-mostu.(slika 21).

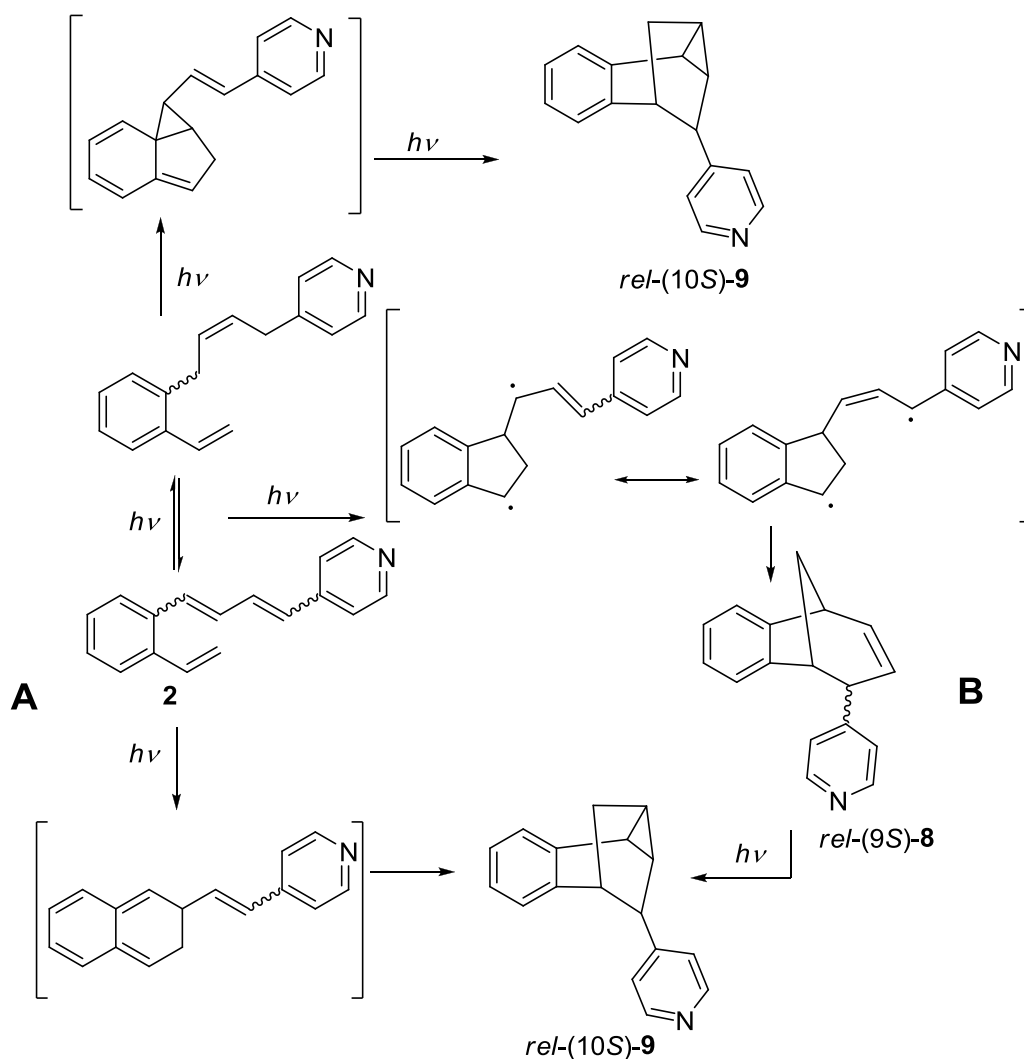


Slika 21. NOESY spektar spoja (*rel*-(9S)-8).

3.3.3. Mehanizam fotokemijskih transformacija butadienskih derivata 1 i 2

Reakcije u pobuđenom stanju butadienskih derivata s pridinskom jezgrom su u skladu s ranije proučavanim butadienskim derivatima te derivatima s furanskom jezgrom koji su dali slične produkte³⁸ (shema 2, poglavlje 4.1.)

Međutim u slučaju piridinskih derivata samo je 4-piridinski derivat dao i biciklički produkt (*rel*-(9*S*)-8) i triciklički produkt (*rel*-(10*S*)-9), pri čemu smo produkte (*rel*-(9*S*)-8) i (*rel*-(10*S*)-9) dobili i na 300 i na 350 nm.



Shema 8. Mehanizam fotokemijskih transformacija 4-piridinskog derivata.

Usporedbom sa opisanim butadienskim derivatima s fenilnom i furanskom jezgrom³⁸ koji su osvijetljavanjem na 350 nm dali bicikličke produkte u iskorištenju od 90% (fenilna jezgra), odnosno 57% (furanska jezgra) vidi se kako piridinski derivati butadiena preparativnim osvijetljavanjem na 350 nm daju također u oba slučaja bicikličke produkte međutim u nešto

manjim iskorištenjima (29% za 3-piridinski derivat, 51% za 4-piridinski derivat). Osvjetljavanjem na 300 nm butadienski derivati sa fenilnom jezgrom daju triciklički produkt u iskorištenju od 21%, dok butadienski derivati sa furanskom jezgrom nisu pokazali nastanak tricikličkog fotoprodukta. Za razliku od butadienskih derivata, 4-piridinski derivat osvjetljava na 350 kao i na 300 nm daje triciklički produkt u iskorištenju od 2,5% što dokazuje da mehanizam nastajanja (*rel*-(10*S*)-**9**) u slučaju piridinskih derivata ide preko puta **A** (shema 8).

4. EKSPERIMENTALNI DIO

4.1. OPĆE NAPOMENE

Eksperimenti osvjetljavanja provedeni su u fotokemijskom reaktoru (Rayonet RPR 100), opremljenim s 16 žarulja uskog spektra (RPR 300 nm i RPR 350 nm) u kvarcnim ili Pyrex kivetama. Kromatografska odjeljivanja provedna su na kolonama punjenim silikagelom (Fluka 0,063-0,2 nm i Fluka 60 Å, tehnički) i na pločama presvučenim tankim slojem silikagela (0,2 mm, 0,5 mm, 1,0 mm, 60 F₂₅₄, Merck).

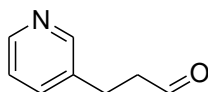
Za identifikaciju sintetiziranih spojeva i određivanje njihove čistoće korištene su: nuklearna magnetska rezonancija (¹H i ¹³C NMR), infracrvena spektroskopija (IR), ultraljubičasta spektrofotometrija (UV), masena spektrometrija (MS). Spektri ¹H i ¹³C NMR snimljeni su na instrumentima Varian Gemini 300 na 300 MHz (¹H NMR) odnosno 75 MHz (¹³C NMR) te Bruker AV-600 na 600 MHz (¹H NMR) odnosno 150 MHz (¹³C NMR). Svi NMR spektri snimani su u CDCl₃ 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 4000 do 450 cm⁻¹. UV spektri snimljeni su na Varian Cary 50 UV/VIS spektrofotometru u etanolu. Maseni spektri snimljeni su Varian Saturn 2200 opremljenim s Factor Four Cappillary kolonom, VF-5ms (duljina kolone 50 m x 0,2 mm u.d.; plin nositelj: helij; protok plina nositelja: 1 mL min⁻¹), na vezanom sustavu plinska kromatografija/spektrometrija masa (GC/MS). Otapala su pročišćena destilacijom. Skraćenica PE/E odnosi se na smjesu petroletera i etera.

4.2. Sinteza 3-(3/4-piridil)akrilaldehida (3, 4)

Spojevi 3 i 4 pripremljeni su iz odgovarajućih aldehida i formilmetiltrifenilfosforana ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CHO}$) Wittigovom reakcijom opisanom u literaturi za (E)-3-(pirid2/3/4il)-akrilaldehide⁴⁰.

Formilmetiltrifenilfosforan (6,57 mmol, 1 ekv za oba aldehida) i aldehyd (7,142 mmol, 1,09 ekv (3); 7,469 mmol, 1,14 ekv (4)) pomiješaju se u suhom benzenu i griju na temperaturi refluksa 24h pod strujom dušika. Propuhivanje dušika je važno jer se piridin brzo raspada pod utjecajem vlage iz zraka. Početna boja smjese je žuta. Nakon što se otapalo otpari kruti ostatak ekstrahira se hladnim eterom (5×15 mL). Spojeni eterski ekstrakti se filtriraju preko vaticе. Eter se ukloni na rotacionom uparivaču. Sirova smjesa pročišćena je kolonskom kromatografijom na silikagelu uz smjesu petroleter/etanol (7:2) kao eluens. Odgovarajuće mase i iskorištenja dana su za svaki spoj zasebno.

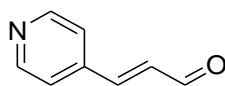
trans-3-(pirid-3-il)akrilaldehyd⁴⁰ (*trans*-3)



trans-3

(0,8748g, 92%), ulje: ¹H NMR NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ /ppm: 9,75 (d, 1H, $J_{7,\text{CHO}} = 7,5$ Hz, CHO), 8,80 (d, 1H, $J_{3,5} = 1,82$ Hz, H-5), 8,67 (dd, 1H, $J_{1,3} = 1,68$ Hz, $J_{1,2} = 4,8$ Hz, H-1), 7,90 (ddd, 1H, $J_{1,3} = 1,68$ Hz, $J_{3,5} = 1,82$ Hz, $J_{2,3} = 7,92$ Hz, H-3), 7,50 (d, 1H, $J_{6,7} = 16,10$ Hz, H-6), 7,39 (dd, 1H, $J_{1,2} = 4,8$ Hz, $J_{2,3} = 7,92$ Hz, H-2), 6,79 (dd, 1H, $J_{7,\text{CHO}} = 7,5$ Hz, $J_{6,7} = 16,10$ Hz, H-7); ¹³C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ /ppm: 193,01 (d, CHO), 151,98 (d, C-1), 150,17 (d, C-5), 148,50 (d, C-6), 134,50 (d, C-3), 130,34 (d, C-7), 129,93 (s, C-4), 124,03 (d, C-2).

trans-3-(pirid-4-il)akrilaldehyd⁴⁰ (*trans*-4)



trans-4

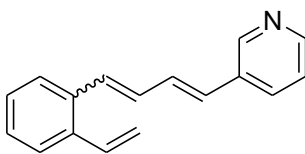
(1,028 g, 90%), ulje: ¹H NMR (CDCl_3 , 600 MHz,) δ /ppm: 9,78 (d, 1H, $J_{7,\text{CHO}} = 7,42$ Hz, CHO), 8,72 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{4,5} = 5,97$ Hz, H-1, H-5), 7,42 (d, 1H, $J_{6,7} = 16,11$ Hz, H-6), 7,41 (d,

^1H , $J_{1,2}=J_{4,5} = 5,97$ Hz, H-2, H-4), 6,84 (dd, 1H, $J_{6,7} = 16,11$ Hz, $J_{7,\text{CHO}}=7,42$ Hz, H-7); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 192,93 (d, $\underline{\text{C}}\text{HO}$), 150,89 (d, C-1/5), 148,96 (d, C-6), 141,15 (s, C-3), 132,13 (d, C-7), 121,93 (d, C-2, C-4).

4.2.1. Sinteza 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina Wittigovom reakcijom

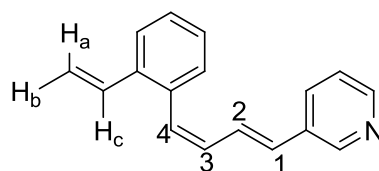
U trogloj tikvici od 250 mL otopi se 5,560g (7,06 mmol, 1 ekv) difosfonijeve soli $\alpha\alpha\alpha'$ -ksilendibromida u 30 mL apsolutnog etanola te se doda 0,940g (0,00706 mol, 1 ekv) aldehida. Nakon što se smjesa miješa 20 minuta uz propuhivanje dušikom, dokapa se polovica prethodno pripremljene otopine natrijevog etoksida iz 0,179g (7,77 mmol, 1,1 ekv) natrija i 25 mL apsolutnog etanola. Nakon dokapavanja reakcijska smjesa miješa se 2h na sobnoj temperaturi, nakon čega se uvodi plinoviti paraformaldehid (1,060g) uz istovremeno dokapavanje drugog dijela otopine natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješa se preko noći bez daljnjeg propuhivanja dušika. Obrada reakcijske smjese sastoji se od uklanjanja etanola pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Ostatku se doda 50 mL destilirane vode. Vodeni sloj ekstrahira se toluenom (5 x 30 mL) i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveni produkt pročišćava se kolonskom kromatografijom uz petroleter/eter kao eluens.

3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (1)

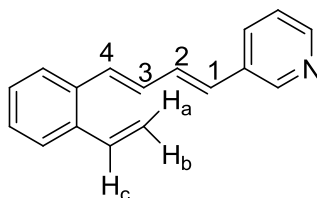


1

Opisanom reakcijom dobije se 0,717 g (44%) smjese *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera u omjeru *cis,trans:trans,trans* = 3:4. Smjesa izomera odijeli se kromatografijom na koloni punjenoj silikagelom uz eluens petroleter/eter promjenjivog omjera. Prvi s kolone silazi *cis,trans*-**1** (0,308g), a zatim *trans,trans*-**1** izomer (0,410g).

*cis,trans-1*

Cis,trans-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (*cis,trans-1*), ulje: Rf (PE/E 3:7) = 0,43; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 235 (12427), 262 (Sh, 10294), 314 (13004); IR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,56 (d, 1H, $J_{\text{py1,py2}} = 1,5$ Hz, H-Py₁), 8,42 (dd, 1H, $J_{\text{py1,py2}} = 1,5$ Hz, $J_{\text{py2,py3}} = 5,1$ Hz, H-Py₂), 7,64 (dt, 1H, $J_{\text{ar}} = 8,00$ Hz, $J_{\text{ar}} = 6,07$ Hz, H-ar), 7,58-7,57 (m, 1H, H-ar), 7,33-7,27 (m, 3H, H-ar), 7,26-7,25 (m, 2H, H-ar), 7,20 (dd, 1H, $J_{\text{ar}} = 7,90$ Hz, $J_{\text{ar}} = 7,00$ Hz, H-ar), 7,09 (dd, 1H, $J_{1,2} = 15,64$ Hz, $J_{2,3} = 11,22$ Hz, H-2), 6,92 (dd, 1H, $J_{a,b} = 11,06$ Hz, $J_{a,c} = 17,52$ Hz, H-c), 6,71 (d, 1H, $J_{3,4} = 11,22$ Hz, H-4), 6,65 (d, 1H, $J_{1,2} = 15,64$ Hz, H-1), 6,52 (t, 1H, $J_{3,4} = J_{2,3} = 11,22$ Hz, H-3), 5,72 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,14$ Hz, $J_{a,c} = 17,52$ Hz, H-a), 5,31 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,02$ Hz, $J_{a,c} = 11,06$ Hz, H-b); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 147,94 (d), 136,04 (s), 134,84 (s), 134,54 (d), 132,52 (s), 132,16 (d), 130,33 (d), 130,14 (d), 129,83 (d), 129,62 (d), 127,26 (d), 127,10 (d), 126,93 (d), 125,34 (d), 122,95 (d), 115,29 (t); MS m/z (%), fragment (EI): 233 (100%, M^+), 118 (58%)

*trans,trans-1*

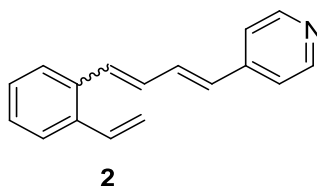
Trans,trans-3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (*trans,trans-1*), ulje: Rf (PE/E 3:7) = 0,37; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 240 (10559), 259 (Sh, 9624), 325 (20352); IR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 3582, 2925, 2851, 1739, 1470, 985; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,66 (d, $J_{\text{py1,py2}} = 1,37$ Hz, H-Py₁), 8,46 (d, 1H, $J_{\text{py1,py2}} = 1,37$ Hz, $J_{\text{py2,py3}} = 3,58$ Hz, H-Py₂), 7,76 (dt, 1H, H-ar), 7,54- (m, 1H, H-ar), 7,47 (m, 1H, H-ar), 7,27-7,25 (m, 3H, H-ar, 2/3), 7,08 (d, 1H, $J_{\text{et}} = 15,33$ Hz, H-1/4), 7,06 (dd, 1H, $J_{a,b} = 10,48$ Hz, $J_{a,c} = 15,86$ Hz, H-c), 6,87 (dd, 1H, $J_{\text{et}} = 10,46$ Hz, $J_{\text{et}} = 15,33$ Hz, H-2/3), 6,65 (d, 1H, $J_{\text{et}} = 15,33$ Hz, H-1/4), 5,65 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,23$ Hz, $J_{a,c} = 17,31$ Hz, H-a), 5,38 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,23$ Hz, $J_{a,c} = 10,90$ Hz, H-b); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 147,92 (d), 147,87 (d), 136,06 (s), 134,48 (s), 134,42 (d),

132,54 (s), 132,00 (d), 131,24 (d), 130,95 (d), 130,20 (d), 128,40 (d), 127,44 (d), 127,34 (d), 126,29 (d), 125,46 (d), 123,01 (d), 116,31 (t); MS m/z (% , fragment) (EI): 233 (100%, M^+), 118 (58%)

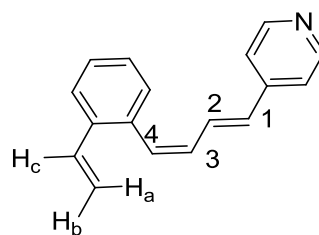
4.2.2.Sinteza 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina Wittigovom reakcijom

U trogloj tikvici od 250 mL otopi se 5,74g (0,00728 mol, 1 ekv) difosfonijeve soli $\alpha\alpha\alpha'$ -ksilendibromida u 30 mL apsolutnog etanola te se doda 0,97 g (0,00728 mol, 1 ekv) aldehida. Nakon što se smjesa miješa 20 minuta uz propuhivanje dušikom, dokapa se polovica prethodno pripremljene otopine natrijevog etoksida iz 0,184g (0,00801 mol, 1,1 ekv) natrija i 25 mL apsolutnog etanola. Nakon dokapavanja reakcijska smjesa miješa se 2h na sobnoj temperaturi, nakon čega se uvodi plinoviti paraformaldehid (1,09 g) uz istovremeno dokapavanje drugog dijela otopine natrijevog etoksida. Reakcijska smjesa miješa se preko noći bez daljnjeg propuhivanja dušika. Obrada reakcijske smjese sastoji se od uklanjanja etanola pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Ostatku se doda 50 mL destilirane vode. Vodeni sloj ekstrahira se benzenom (3 x 50 mL) i suši nad bezvodnim magnezijevim sulfatom, filtrira i upari pri sniženom tlaku na rotacionom uparivaču. Dobiveni produkt pročišćava se kolonskom kromatografijom uz petroleter/eter kao eluens.

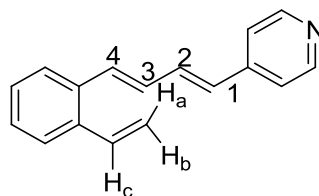
4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (2)



Opisanom reakcijom dobije se 1,504 g (48%) smjese *cis,trans*- i *trans,trans*-izomera u omjeru *cis,trans:trans,trans* = 3:4. Smjesa izomera odijeli se kromatografijom na koloni punjenoj silikagelom uz eluens petroleter/eter promjenjivog omjera. Prvi s kolone silazi *cis,trans*-**2** (0,648 g), a zatim *trans,trans*-**2** (0,857 g).

*cis,trans-2*

Cis,trans-4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (*cis,trans-2*), ulje; Rf (PE/E 3:7) = 0,31; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 233 (14436), 261 (Sh, 10941), 320 (17200); IR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 3026, 1599, 1415, 1217, 990; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,50 (d, 2H, H-Py₁,Py₂), 7,58 (d, 1H, H-ar), 7,34-7,27 (m, 3H, H-ar), 7,18 (d, 3H, H-Py₂), 7,20 (dd, 1H, $J_{1,3} = 15,67$ Hz, $J_{2,3} = 11,20$ Hz, H-3), 6,90 (dd, $J_{a,b} = 11,04$ Hz, $J_{a,c} = 17,46$ Hz, H-c), 6,79 (d, 1H, $J_{3,4} = 11,20$ Hz, H-4), 6,60 (d, 1H, $J_{1,3} = 15,67$ Hz, H-1), 6,52 (t, 1H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 11,20$ Hz, H-2), 5,71 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,00$ Hz, $J_{a,c} = 17,46$ Hz, H-a), 5,32 (dd, 1H, $J_{a,b} = 0,91$ Hz, $J_{a,c} = 11,04$ Hz, H-b); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 149,57 (d), 144,06 (s), 136,11 (s), 134,61 (s), 134,46 (d), 131,93 (d), 130,93 (d), 129,75 (d), 129,62 (d), 129,34 (d), 127,46 (d), 126,95 (d), 125,43 (d), 120,27 (d), 115, 48 (t); MS m/z (% fragment) (EI): 233 (100%, M^+), 128 (55%), 115 (78%);

*trans,trans-2*

Trans,trans-4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridin (*trans,trans-2*), ulje; Rf (PE/E 3:7) = 0,33; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 234 (14084), 262 (Sh, 10964), 326 (21783); IR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 2926, 1741, 1597, 1415, 989; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,55 (d, 2H, H-Py₁,Py₂), 7,54-7,52 (m, 1H, H-ar), 7,47-7,45 (m, 1H, H-ar), 7,30-7,25 (m, 1H, H-ar), 7,18 (dd, 1H, $J_{\text{et}} = 10,50$ Hz, $J_{\text{et}} = 15,40$ Hz, H-2/3), 7,10 (d, 1H, $J_{\text{et}} = 15,53$ Hz, H-1/4), 7,06 (dd, 1H, $J_{a,b} = 10,81$ Hz, $J_{a,c} = 17,52$ Hz, H-c), 6,87 (dd, 1H, $J_{\text{et}} = 10,50$ Hz, $J_{\text{et}} = 15,40$ Hz, H-2/3), 6,60 (d, 1H, $J_{\text{et}} = 15,53$ Hz, H-1/4), 5,66 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,50$ Hz, $J_{a,c} = 17,52$ Hz, H-a), 5,40 (dd, 1H, $J_{a,b} = 1,50$ Hz, $J_{a,c} = 10,81$ Hz, H-b); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 149,65

(d), 144,08 (s), 136,24 (s), 134,23 (d), 133,25 (d), 132,81 (d), 129,72 (d), 129,42 (d), 127,73 (d), 127,36 (d), 126,37 (d), 125,54 (d), 120,13 (d), 116,53 (t); MS m/z (% , fragment) (EI): 233 (100%, M^+), 128 (55%), 115 (78%)

4.3. Fotokemija 3-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (1)

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

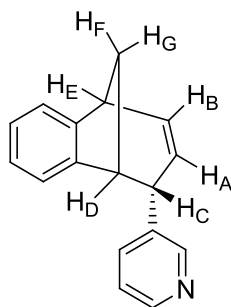
0,89 mg *cis,trans*-1 otopi se u 50 mL 96% etanola ili 0,86 mg *trans,trans*-1 u 100 mL 96% etanola i osvjetljava u UV kiveti od 2 mL, u fotoreaktoru s 3 UV lampe od 350 nm, slijedeći algoritam ($2 \times n$)s, ($n = 0, 1, 2, 4, 8$, itd). Fotokemijske promjene praćene su UV/Vis spektroskopijom.

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

0,015 g uzorka smjese *cis,trans*- i *trans,trans*-1 otopi se u 17 mL benzena ($c = 3 \times 10^{-3}$ mol/L) i prebaci u kvarcne kivete. Propuhuje se argonom 20 minuta i osvjetljava s 16 UV lampi od 300 nm i 350 nm tijekom 4h u fotokemijskom reaktoru Rayonetu i Luzchemu. Otapalo se otpari. Snime se spektari ^1H NMR. Nastaje ***rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin(*rel*-(9*S*)-7)**.

c) Preparativna osvjetljavanja

100 mg spoja otopljeno je u 115 mL benzena, prebaćeno u kvarcnu kivetu te Propuhano argonom kroz 20 minuta osvjetljavano s 16 UV lampi od 350 nm u Luzchem fotokemijskom reaktoru tijekom 7h. Nakon provedenog eksperimenta otapalo je otpareno, a sirova fotokemijska smjesa odvajana je kolonskom kromatografijom te tankoslojnom kromatografijom na silikagelu koristeći smjesu petroleter/eter kao eluens. Izolirano je 0,044 g (29%) spoja ***rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin(*rel*-(9*S*)-7)**.

*rel*-(9*S*)-7

***rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin(*rel*-(9*S*)-7)**, ulje; R_f (PE/E 1:1) = 0,37; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\varepsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 258 (Sh, 3958), 264 (Sh, 4313), 270 (Sh, 3772); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,42 (dd, 1H, $J_{\text{py}1,\text{py}2} = 1,67$ Hz, $J_{\text{py}2,\text{py}3} = 4,67$ Hz, H-Py₂), 8,17 (d, 1H, $J_{\text{py}1,\text{py}2} = 1,67$ Hz, H-Py₁), 7,14 (d, 1H, H-ar), 7,06-7,03 (m, 2H, H-ar), 6,85 (dt, 1H, $J_{\text{ar}} = 7,90$ Hz, $J_{\text{ar}} = 9,00$ Hz, H-ar), 6,81 (dt, 1H, $J_{\text{ar}} = 7,80$ Hz, H-ar), 6,43 (ddd, 1H, $J_{\text{A,B}} = 5,00$ Hz, $J_{\text{A,C}} = 5,13$ Hz, $J_{\text{A,E}} = 8,00$ Hz, H-A), 6,21 (d, 1H, H-ar), 5,26 (dt, 1H, $J_{\text{A,B}} = 5,00$ Hz, $J_{\text{B,C}} = 4,67$ Hz, $J_{\text{B,E}} = 9,58$ Hz, H-B), 4,00 (ddd, 1H, $J_{\text{A,C}} = 5,13$ Hz, $J_{\text{B,C}} = 4,67$ Hz, H-C), 3,37 (t, 1H, $J_{\text{D,E}} = 4,60$ Hz, H-D), 3,32 (dd, 1H, $J_{\text{B,E}} = 9,58$ Hz, $J_{\text{D,E}} = 9,58$ Hz, H-E), 2,56-2,53 (m, 1H, H-F), 2,41 (d, 1H, $J = 10,3$ Hz, H-G); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 151,74 (s), 149,42 (d, C-Py₁), 147,31 (d, C-Py₂), 140,85 (s), 137,42 (s), 135,43 (d, C-A), 135,30 (d, C-ar), 126,00 (d, C-Ar), 125,71 (d, C-Ar), 124,78 (d, C-B), 124,68 (d, C-ar), 122,16 (d, C-ar), 120,03 (d, C-Ar), 47,86 (d, C-D), 43,59 (t, C-F,G), 43,42 (d, C-C), 39,82 (d, C-E);

4.4. Fotokemija 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2)

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

0,93 mg *cis,trans*-2 ili 0,68 mg *trans,trans*-2 otopi se u 50 mL 96% etanolai osvjetljava u UV kiveti od 2 mL, u fotoreaktoru s 3 UV lampe od 350 nm, slijedeći algoritam ($2 \times n$)s, ($n = 0, 1, 2, 4, 8$, itd). Fotokemijske promjene praćene su UV/Vis spektroskopijom.

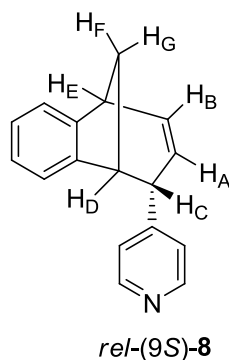
b) Preliminarna osvjetljavanja 4-[4-(2-vinilfenil)buta-1,3-dienil]piridina (2)

0,015 g uzorka smjese *cis,trans*-2 i *trans,trans*-2 otopi se u 17 mL benzena ($c = 3 \times 10^{-3}$ mol/L) i prebaci u kvarcne kivete. Propuhuje se argonom 20 minuta i osvjetljava s 16 UV

lampi od 300 nm i 350 nm tijekom 4h u fotokemijskom reaktoru Rayonetu i Luzchemu. Otapalo se otpari. Snime se spektari ^1H NMR. Nastaje smjesa 2 produkta ***rel-4-[(9S)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin(*rel*-(9S)-8)*** i ***rel-4-[(10S)-tetraciklo[7.2.1.0^{2,11}.0^{3,8}]dodeka-3,5,7-trien-10-il]piridin (*rel*-(10S)-9)*** u omjeru (*rel*-(9S)-8) : (*rel*-(10S)-9) = 2:1.

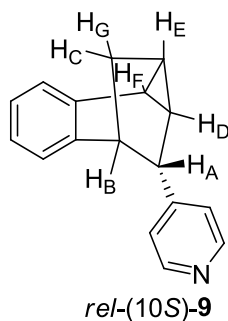
c) Preparativna osvjetljavanja

100 mg spoja otopljeno je u 115 mL benzena, prebačeno u kvarcnu kivetu te propuhano argonom kroz 20 minuta osvjetljavano s 16 UV lampi od 350 nm u Rayonet fotokemijskom reaktoru tijekom 23h. Nakon provedenog eksperimenta otapalo je otpareno, a sirova fotokemijska smjesa odvajana je kolonskom kromatografijom te tankoslojnom kromatografijom na silikagelu koristeći smjesu petroleter/eter kao eluens. Izolirano je 0,041 g (51%) spoja ***rel-4-[(9S)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin(*rel*-(9S)-8)*** i 0,002g (2,5%) spoja ***rel-4-[(10S)-tetraciklo[7.2.1.0^{2,11}.0^{3,8}]dodeka-3,5,7-trien-10-il]piridin (*rel*-(10S)-9)***.



rel-4-[(9S)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin(*rel*-(9S)-8); ulje; R_f (PE/E 1:1) = 0,31; UV (EtOH) λ_{\max}/nm ($\varepsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 258 (4873), 265 (Sh, 4529), 275 (Sh, 3301); IR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (NaCl): 3022, 2951, 1677, 1598, 1469, 1412; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,40 (d, 2H, H-Py₁), 7,13 (d, 1H, H-ar), 7,04 (t, 1H, H-ar), 6,81 (t, 1H, H-ar), 6,69 (d, 2H, H-Py₂), 6,44 (dt, 1H, $J_{A,B} = 5,00$ Hz, $J_{A,C} = 5,13$ Hz, $J_{A,E} = 8,00$ Hz, H-A), 6,20 (d, 1H, H-ar), 5,27 (dt, 1H, $J_{A,B} = 5,00$ Hz, $J_{B,C} = 9,60$ Hz, H-B), 3,95 (ddd, 1H, $J_{A,C} = 5,13$ Hz, $J_{B,C} = 9,60$ Hz, $J_{C,D} = 4,70$ Hz, H-C), 3,37 (dd, 1H, $J_{C,D} = 4,70$ Hz, H-D), 3,33 (t, 1H, $J_{A,E}$

= 8,00 Hz, $J_{E,F} = 4,73$ Hz, H-E), 2,56-2,52 (m, 1H, H-F), 2,37 (d, 1H, H-G); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 151,26 (s), 149,51 (s), 148,48 (d, C-Py₁), 140,70 (s), 135,67 (d, C-A), 126,00 (d, C-Ar), 125,38 (d, C-Ar), 124,80 (d, C-Ar), 124,03 (d, C-B), 123,13 (d, C-Py₂), 120,00 (d, C-Ar), 47,04 (d, C-D), 45,14 (d, C-C), 43,63 (t, F,G), 39,85 (d, C-E);



***rel*-4-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0^{2,11}.0^{3,8}]dodeka-3,5,7-trien-10-il]piridin (*rel*-(10*S*)-**9**):** bijeli kristali; Tt = 100-104 °C; R_f (PE/E 1:1) = 0,15; IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3024, 2925, 1599, 1486, 1413; UV (EtOH) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 252 (Sh, 911), 258 (1079), 265 (Sh, 732); ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ/ppm : 8,22 (d, 2H, H-Py₁), 7,27 (d, 1H, H-ar1/4), 7,08 (t, 1H, H-ar2/3), 6,90 (t, 1H, H-ar2/3), 6,83 (d, 2H, H-Py₂), 6,65 (d, 1H, H-ar1/4), 3,42 (dd, 1H, $J_{A,B} = 4,00$ Hz, $J_{A,D} = 4,30$ Hz, H-A), 3,27 (dd, 1H, $J_{A,B} = J_{B,C} = 4,00$ Hz, H-B), 2,17 (ddd, 1H, $J_{B,C} = 4,00$ Hz, $J_{C,E} = 4,40$ Hz, $J_{C,G} = 11,60$ Hz, H-C), 1,94 (dd, 1H, $J_{A,D} = 4,30$ Hz, $J_{D,E} = 11$ Hz, H-D), 1,85 (dd, 1H, $J_{C,E} = 4,40$ Hz, $J_{D,E} = 11$ Hz, H-E), 1,33-1,29 (m, 1H, H-F), 1,25 (d, 1H, $J_{C,G} = 11,60$ Hz, H-G); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ/ppm : 149,65 (s), 148,38 (d, C-Py₁), 135,23 (s), 134,56 (s), 125,74 (d, C-Ar1/4), 125,15 (d, C-Ar2/3), 124,35 (d, C-Ar2/3), 124,10 (d, C-Py₂), 122,55 (d, C-Ar1/4), 65,35 (s), 43,11 (d, C-A), 42,00 (d, C-B), 29,57 (t, C-C,G), 19,07 (d, C-F), 15,98 (d, C-E);

5. ZAKLJUČAK

Sintetizirani spojevi **1** i **2** dobiveni su u vrlo dobrim iskorištenjima, kao smjese dvaju izomera, *cis,trans*- i *trans,trans*-izomer.. U UV spektrima čistih izomera **1** i **2** vidljivo je da se radi o konjugiranom π sustavu u kojem *trans,trans*-izomer ima veći molarni apsorpcijski koeficijenti batokromni pomak maksimuma kao posljedicu planarnosti molekule, veće delokalizacije elektrona odnosno vjerojatnosti prijelaza.

Sintetizirani spojevi apsorbiraju UV zračenje u području valnih duljina od 250 do 400 nm. Stoga su fotokemijski eksperimenti provedeni na 300 i 350 nm. Osvjetljavanjem smjese izomera spoja **1** kao glavni fotoprodukt dobiven je biciklički produkt *rel*-3-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin (*rel*-(9*S*)-**7**) u 29%-tnom iskorištenju. Benzobiciklo[3.2.1]oktadienska struktura (*rel*-(9*S*)-**7**) nastaje intramolekulskom [2+2] cikloadicijom. Za razliku od fotokemije spoja **1**, osvjetljavanjem smjese izomera spoja **2**, srodnog derivata supstituiranog 4-piridinom, dobivena je smjesa produkata *rel*-4-[(9*S*)-triciklo[6.3.1.0^{2,7}]dodeka-2,4,6,10-tetraen-9-il]piridin (*rel*-(9*S*)-**8**) u iskorištenju od 51% i *rel*-4-[(10*S*)-tetraciklo[7.2.1.0^{2,11}.0^{3,8}]dodeka-3,5,7-trien-10-il]piridin (*rel*-(10*S*)-**9**) u manjem iskorištenju (2,5%). Preparativnim osvjetljavanjem na 350 nm butadienskih derivata s fenilnom, furanskom ili piridinskom jezgrom dobivaju se biciklički produkti u različitim iskorištenjima s time da piridinski derivat **2** za razliku od prethodno opisanih fenilnih/furanskih derivata triciklički produkt daje i na 300 i na 350 nm.

Biciklo[3.2.1]oktanski skelet je osnovni kostur za važne biološki aktivne prirodne spojeve i njihove metabolite te su se biciklo[3.2.1]oktani pokazali kao korisni intermedijari u stereoselektivnim transformacijama kao građevni blokovi u organskoj sintezi važnih prirodnih spojeva.

6. LITERATURA

1. a) Komppa, G., Hirn, T., *Chem. Ber.* **36** (1903) 3610; b) Komppa, G., Hirn, T., Rohrmann, W., Beckmann, S. *Justus Liebigs Ann.Chem.* **521** (1936) 242.
2. a) Brown, J. M., Occolowitz, J. L., *J. Chem. Soc., Chem.Commun.* (1965), 376; b) Kaufmann, E., Mayr, H., Chandrasekhar, J., P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 1375. c) Maskill, H., Wilson, A. A., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **39** (1982), d) Washburn, W. N., *J. Org. Chem.* **48** (1983) 4287.
3. a) Passet, M., Coquerel, Y., Rodriguez, J., *Chem. Rev.*, **113** (2013) 525-595; b) Filippini, M. H., Rodriguez, J., *Chem. Rev.*, **99** (1999) 27-76
4. Youssef, A. A., Baum M.E., Walborsky, H. M., *J. Am. Chem.Soc.* **81** (1959) 4709.
5. Julia, S., Varech, D., *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1959) 1127.
6. Mander, L. N., *Chem. Rev.* **92** (1992) 573.
7. McDougal, N. T., Schaus, S. E., *Angew. Chem., Int. Ed.* **45** (2006) 3117.
8. Bhunia, S., Liu, R.-S., *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 16488.
9. Lin, C.-C., Teng, T.-M., Tsai, C.-C., Liao, H.-Y., Liu, R.S., *J. Am.Chem. Soc.* **130** (2008) 16417.
10. Danishefsky, S., Koppel, G., Levine, R., *Tetrahedron Lett.* (1968) 2257.
11. Wessig, P., *Synlett* (1999) 1465.
12. Wenkert, E., Bindra, J. S., Mylari, B. L., Nussim, M., Wilson, N.D.V., *Synth. Commun.* **3** (1973) 431.
13. Hart, H., Nitta, M., *Tetrahedron Lett.* (1974) 2113.
14. Schultz, A. G., Green, N. J., *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 1824
15. Kametani, T., Suzuki, K., Nemoto, H., Fukumoto, K., *J. Org.Chem.* **44** (1979) 1036.
16. a) Aubert, C., Gotteland, J. P., Malacria, M., *J. Org. Chem.* **58** (1993) 4298. b) Cruciani, P., Aubert, C., Malacria, M., *J. Org. Chem.***50** (1995) 2664. c) Cruciani, P., Aubert, C., Malacria, M., *Synlett* (1996) 105.
17. a) Schlessinger, R. H., Wood, J. L., Poss, A. J., Nugent, R. A., Parsons, W. H., *J. Org. Chem.* **48** (1983) 1147. b) Dewanckele, J. M., Zutterman, F., Vandewalle, M., *Tetrahedron* **39** (1983) 3235.
18. Eipert, M., Maichle-Mossmer, C., Maier, M. E., *J. Org. Chem.* **67** (2002) 8692.
19. Gao, S.-Y., Chittimalla, S. K., Chuang, G. J., Liao, C.-C., *J. Org.Chem.* **74** (2009) 1632.
20. a) Miller, J. A., Ullah, G. M., Welsh, G. M., Mallon, P., *Tetrahedron Lett.* **42** (2001) 2729. b) Miller, J. A., Ullah, G. M., Welsh, G. M., Hall, A. C., *Tetrahedron Lett.* **42**

- (2001) 7503. c) Miller, J. A., Pope, S. A., Riddall, D. R., Ullah, G. M., Welsh, G. M., *Tetrahedron Lett.* **44** (2003) 8411. d) Miller, J. A., Harris, J., Miller, A. A., Ullah, G. M., Welsh, G. M., *Tetrahedron Lett.* **45** (2004) 4323.
21. a) Alexakis, A., Chapdelaine, M. J., Posner, G. H., *Tetrahedron Lett.* (1978) 4209. b) Yamada, K., Nagase, H., Hayakawa, Y., Aoki, K., Hirata, Y., *Tetrahedron Lett.* (1973) 4963.
22. Horton, M., Pattenden, G., *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 2125
23. Hong, B.-C., Hong, J.-H., *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 255.
24. a) Stork, G., Clarke, F. H. Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 1072.; b) Stork, G., Clarke, F. H. Jr., *J. Org. Chem.* **26** (1961) 3114.; c) Stevens, K. E., Yates, P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1980) 990.
25. Leriverend, P., Conia, J. M., *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1970) 1060.
26. Davies, H. M. L., *Tetrahedron* **49** (1993) 5203.
27. Hariprakash, H. K., SubbaRao, G. S. R., *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 5343.
28. Singh, V., Jagadish, B., *Tetrahedron* **52** (1996) 3693.
29. Davies, H. M. L., *Tetrahedron* **49** (1993) 5203.
30. a) Beames, D. J., Mander, L. N., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1969) 498. b) Beames, D. J., Halleday, J. A., Mander, L. N., *Aust. J. Chem.* **25** (1972) 137.
31. Jacobs, H. C. J., Laarhoven, W. H.: Photochemistry of Acyclic 1,3,5-Trienes and Related Compounds u *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, Horspool, W. M. Ed., CRC Press, Boca Raton, **1995**, Volume 10, 143-154.
32. Škorić, I., *Doktorska disertacija*, „Sinteza i fotokemijske transformacije novih furanskih *o*-vinilheterostilbena“, Zagreb, 2005.
33. Meinwald, J., Young, J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 725-731
34. Meinwald, J., Young, J. W., Walsh, E. J., Curtin, A., *Pure Appl. Chem.* **24** (1970) 509-521
35. Šindler-Kulyk, M., *Doktorska disertacija*, „The Photochemistry of *o*-vinylstilbenes“, Nijmegen, 1976.
36. Vuk, D., Potroško, D., Šindler-Kulyk, M., Marinić, Ž., Molčanov, K., Kojić-Prodić, B., Škorić, I., *Journal of Molecular Structure* **1051** (2013) 1–14
37. Šindler-Kulyk, M., Stiplošek, Z., Vojnović, D., Metelko, B., Marinić, Ž., *Heterocycles* **32** (1991) 2357-2363.
38. I. Škorić et. al., *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **207** (2009) 190-196.

39. I. Škorić et. al., *The Journal of Organic Chemistry*, **76** (2011) 8641-8657.
40. Hagedorn, I., Hohler, W., *Angew. Chem.* **87** (1975) 486.

7. ŽIVOTOPIS

Antonija Husak rođena je 31. siječnja 1991. godine u Virovitici. Osnovnu školu završila je Garešnici nakon čega upisuje Medicinsku školu u Bjelovaru, smjer farmaceutski tehničar. Maturirala je 2009. godine s odličnim uspjehom te iste godine upisala preddiplomski studij na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, smjer Primijenjena kemija. Za vrijeme preddiplomskog studija, odradila je stručnu praksu u Petrokemiji d.o.o u Laboratoriju za istraživanje i primijenu. Završni rad izradila je na Zavodu za analitičku kemiju uz mentorstvo prof. dr. sc. Sandre Babić s temom *Praćenje fotolitičke razgradnje prazikvantela tekućinskom kromatografijom*. 2013. godine upisuje diplomski studij Primijenjena organska kemija na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije. Godine 2014. sudjelovala je na X. Susretu mladih kemijskih inženjera s posterskim priopćenjem, te na 15. Međunarodnoj školi kromatografije na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije.