



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Marko Purić

**Utjecaj međumolekulskih interakcija u drugoj
koordinacijskoj sferi na ishod reakcija u
organometalnoj katalizi**

Kemijski seminar I

J. Trouvé, R. Gramage-Doria, *Chem. Soc. Rev.* **50** (2021) 3565-3584.

Zagreb, 19. ožujka 2025.

Sadržaj

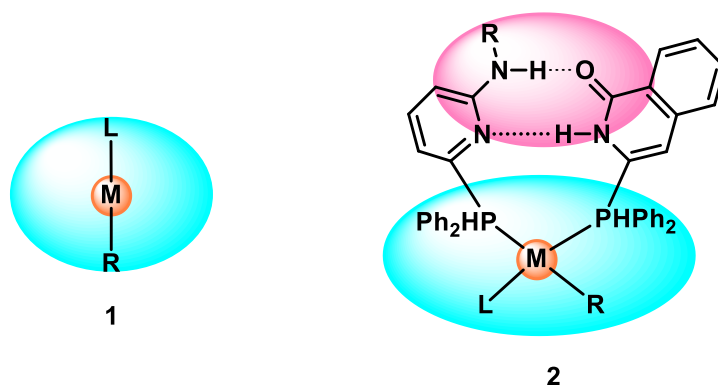
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. LITERATURNI PREGLED.....	4
2.1. Ion-ion interakcije.....	4
2.1.1. Samoorganizacija katalizatora ion-ion interakcijama.....	4
2.1.2. Predorganizacija supstrata ion-ion interakcijama	5
2.2. Kation-krunasti eter interakcije	6
2.2.1. Kationi alkalijskih metala kao „kofaktori“ u organometalnoj katalizi	6
2.2.2. Predorganizacija supstrata kation-krunasti eter interakcijama	8
2.3. π-interakcije.....	9
2.3.1. CH- π interakcije.....	9
2.3.2. π - π interakcije	10
2.3.3. π -kation interakcije	11
2.4. Halogenska veza	12
2.5. Lewisovi adukti	13
2.5.1. Predorganizacija supstrata stvaranjem Lewisovih adukata	14
2.6. Metal-dušik interakcija	15
2.6.1. Samoorganizacija katalizatora cink-dušik interakcijama.....	15
2.6.2. Predorganizacija supstrata cink-dušik interakcijama	17
§ 3. ZAKLJUČAK	19
§ 4. LITERATURNI IZVORI.....	XX

§ 1. UVOD

Na Slici 1. (lijevo) shematski je prikazan međuprodukt kompleksa (1) kakav se pojavljuje u organometalnoj katalizi. U ovakvom su shematskom prikazu na atom prijelaznog metala koordinacijski povezani reaktant tj. supstrat i odgovarajući ligandi (L). Katalitička aktivnost diktirana je stereoelektronskim svojstvima katalitički aktivnog mjesta pri čemu su stereoelektronska svojstva direktno povezana s interakcijama u *prvoj koordinacijskoj sferi* koja je sačinjena od atoma prijelaznog metala i liganada (uključujući i supstrat), a koji su vezani na metalni centar¹.

Utjecaj interakcija u prvoj koordinacijskoj sferi na ishod reakcija poznat je u organometalnoj katalizi već gotovo pola stoljeća. U posljednje vrijeme se prilikom dizajna učinkovitih organometalnih katalizatora sve više pažnje pridodaje interakcijama koje su nešto udaljenije od reakcijskog centra pa u tim slučajevima govorimo o interakcijama u *drugoј koordinacijskoј sferi*.

Pojam druge koordinacijske sfere možemo objasniti promatranjem shematskog prikaza na Slici 1. (desno). Međuprodukt kompleksa (2) konstruiran je na način da su u prvoj koordinacijskoj sferi na središnji atom metala koordinacijski povezani odgovarajući ligandi te supstrat. Drugoj koordinacijskoj sferi u ovom slučaju pripadaju sve one interakcije kao i oni dijelovi katalitički aktivnog kompleksa koji nisu izravno povezani na središnji atom metala, a u ovakvom su shematskom prikazu označeni ružičastom bojom.

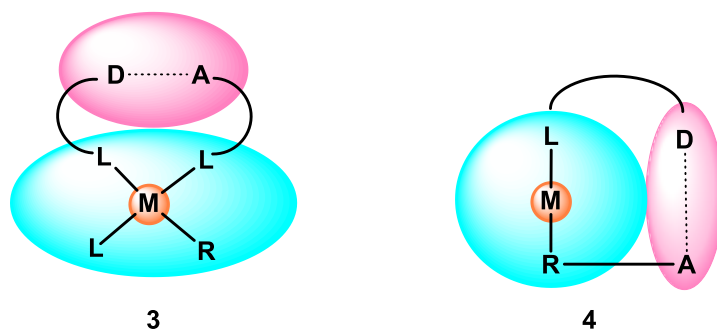


Slika 1. Prikaz prve i druge koordinacijske sfere kompleksnih međuprodukata u organometalnoj katalizi.

Dizajn organometalnih sustava čija je učinkovitost posljedica interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi često je posljedica *bioinspiracije* tj. oponašanja molekula iz prirode. Takve interakcije udaljenih dijelova molekula karakteristične su za enzime tj. biološki aktivne katalizatore koji na ovaj način kontroliraju primjerice oblik katalitički aktivnog mjesta i prilagođavaju ga supstratu enkapsulirajući tako supstrat u katalitički aktivno mjesto.

Ovakve interakcije u najčešćem slučaju možemo opisati vodikovim vezama, no u nastavku ovog teksta neće biti riječ o takvim interakcijama već će se posebna pažnja posvetiti manje istraženim interakcijama koje su po svojoj prirodi često slabije od vodikovih veza (ion-ion interakcije, kation-krunasti eter interakcije, π -interakcije, halogenska veza, interakcije Lewisovih baza i Lewisovih kiselina te metal-dušik interakcija). Energija ovakvih interakcija često je izuzetno niska (1 kcal mol^{-1}), ali bitna za osjetljivu kontrolu (*regio*, *diastereo*, *enantio*) ishoda kataliziranih reakcija.

Interakcije u drugoj koordinacijskoj sferi osim po prirodi interakcije možemo dodatno podijeliti na dva tipa. Prvi tip interakcija odgovoran je za samoorganizaciju katalizatora (3) dok je drugi tip interakcija odgovoran za predorganizaciju supstrata (4) (Slika 2)².



Slika 2. Shematski prikaz interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi koje utječu na samoorganizaciju katalizatora (3) i predorganizaciju supstrata (4).

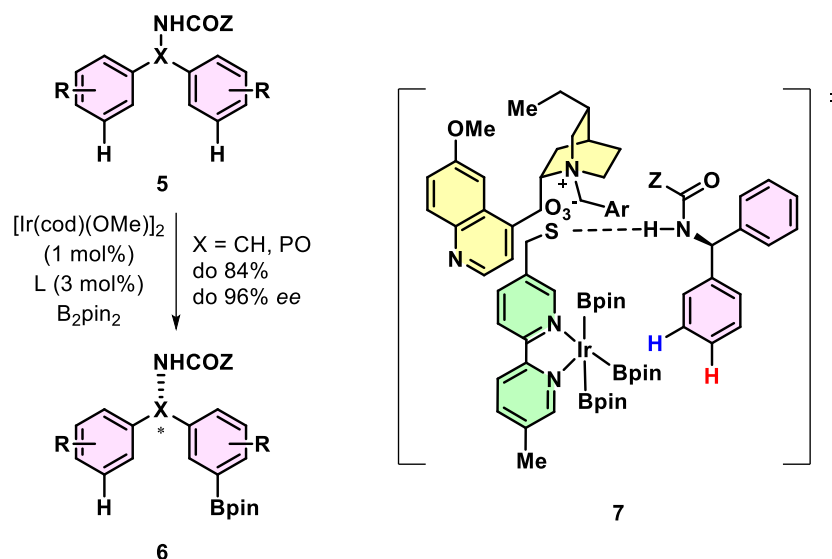
§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Ion-ion interakcije

Ion-ion interakcije između pozitivno nabijenih kationa i negativno nabijenih aniona su po svojoj prirodi elektrostatske interakcije. Ovakve interakcije opisane su Coulombovim zakonom pri čemu je Coulombova sila odnosno jakost ovakvih interakcija proporcionalna naboju čestica odnosno obrnuto proporcionalna njihovoj udaljenosti. U slučaju ion-ion interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi, kao nabijene čestice djeluju dijelovi molekula. Tako primjerice u interakcije mogu ući nabijeni dijelovi liganada vezanih na metalni centar (samoorganizacija kompleksa) odnosno nabijeni dijelovi liganada katalitički aktivnog kompleksa udaljeni od metalnog centra koji su u elektrostatskoj interakciji s nabijenim dijelovima supstrata (predorganizacija supstrata).

2.1.1. Samoorganizacija katalizatora ion-ion interakcijama

Na Slici 3. prikazana je iridijem katalizirana reakcija C-H borilacije spoja **5** u kojoj kao produkt nastaje spoj **6** pri čemu dolazi do uvođenja borilne skupine u *meta* položaj jednog od dva arilna supstituenta. Kao ligand korišten je akiralni sulfonirani bipiridin (obojan zeleno) u kombinaciji sa kiralnim kationom izvedenim iz dihidrokinina (obojan žuto). Na strukturnoj formuli prijelaznog stanja **7** prikazanog na Slici 3. možemo uočiti da SO_3^- skupina liganda ostvaruje vodikovu vezu s amidnom skupinom supstrata te ion-ion interakciju s pozitivno nabijenim kationom izvedenim iz dihidrokinina. Na ovaj način samoorganizirani katalizator diktira orijentaciju supstrata na način da do borilacije dolazi selektivno u *meta* položaju jednog od dva arilna supstituenta zbog čega je reakcija regioselektivna. Bitno je napomenuti da je ova reakcija desimetrizacije također i enantioselektivna pri čemu je enantioselektivnost diktirana vodikovom vezom koja nastaje između SO_3^- skupine liganda i amidne skupine supstrata^{3,4}.

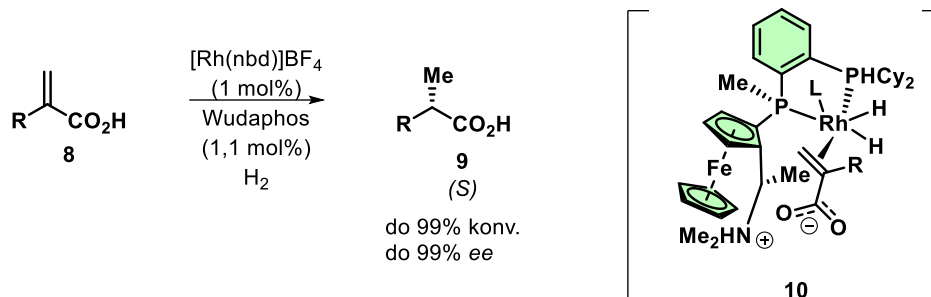


Slika 3. Prikaz samoorganizacije katalizatora ion-ion interakcijom između kiralnog kationa i negativno nabijenog liganda u iridijem kataliziranoj reakciji C-H borilacije.

2.1.2. Predorganizacija supstrata ion-ion interakcijama

Predorganizacija supstrata ion-ion interakcijama ostvaruje se interakcijom pozitivno nabijenih (kationskih) dijelova liganada i negativno nabijenih (anionskih dijelova) supstrata odnosno obrnuto. Važno je napomenuti da osim povoljnih interakcija na molekularnoj razini, u ovakvim slučajevima može doći i do nastanka nepoželjnih agregata.

Na Slici 4. prikazana je rodijem katalizirana reakcija hidrogeniranja 1,1-disupstituiranih terminalnih olefina koji sadrže karboksilnu skupinu (**8**) u kojoj kao produkti nastaju 2-supstituirane karboksilne kiseline (**9**). Kao ligand korišten je P-kiralan derivat ferocena koji sadrži funkcijsku skupinu tercijarnog amina. Promotrimo li strukturu međuprodukta **10**, možemo uočiti da prilikom reakcije dolazi, između ostalog, do deprotoniranja karboksilne skupine supstrata pri čemu kao baza reagira dušikov atom amino skupine liganda. Takav negativno nabijen supstrat u međuproduktu **10** stoga je orijentiran na način da dolazi do povoljne ion-ion interakcije između negativno nabijenog karboksilata supstrata i pozitivno nabijenog kvaternog atoma dušika liganda. Pozicioniranjem supstrata na ovakav način postignuta je izvrsna enantioselektivnost ovakvog hidrogeniranja (do 99% ee). Zanimljivo je i za napomenuti da su na ovaj način postignute vrijednosti obrtnog broja (engl. *turnover number*, TON) kataliziranih reakcija dosezale vrijednosti od 20 000⁵.



Slika 4. Prikaz predorganizacije supstrata ion-ion interakcijama u slučaju rodijem katalizirane reakcije hidrogeniranja 1,1-disupstituiranih olefina koji sadrže karboksilnu funkcijsku skupinu.

2.2. Kation-krunasti eter interakcije

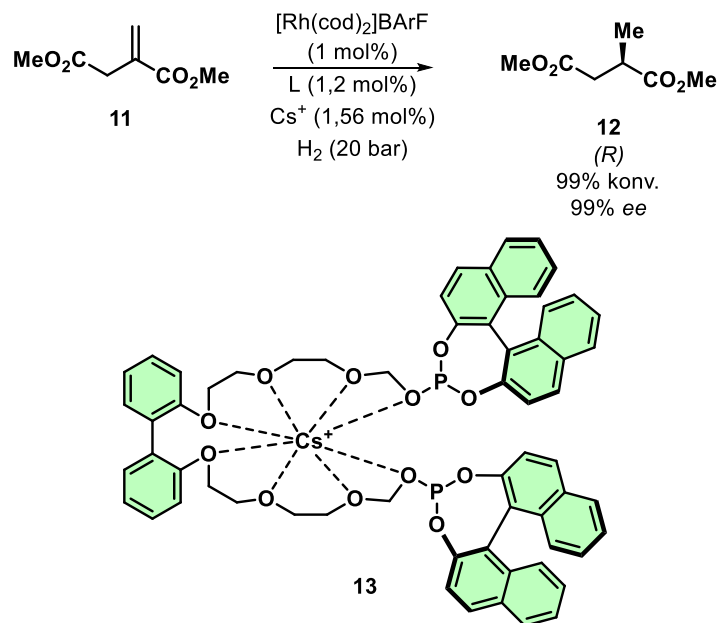
Krunaste etere možemo opisati kao cikličke ili makrocikličke strukture koje se sastoje od niza $-\text{CH}_2-$ tj. metilenskih skupina, a u kojima je nekoliko (4,5,6,...) metilenskih skupina zamijenjeno atomima kisika. Poznato je da krunasti eteri imaju veliki afinitet za kompleksiranje kationa alkalijskih metala (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+). Konstanta stabilnosti ovakvih kompleksa povezana je s veličinom kationa, brojem kisikovih atoma odnosno veličinom „šupljine“ u krunastom eteru te prisutnošću drugih heteroatoma u strukturi krunastog etera.

2.2.1. Kationi alkalijskih metala kao „kofaktori“ u organometalnoj katalizi

Motivi krunastih etera u strukturama organometalnih katalizatora do sada su dobro istraženi. Interakcije krunastih etera s kationima alkalijskih metala u drugoj koordinacijskoj sferi katalitički aktivnog kompleksa možemo usporediti s interakcijama dijelova proteina i kofaktora u biološki aktivnim sustavima iz kojih ovakvi motivi vjerojatno i vuku bioinspiraciju.

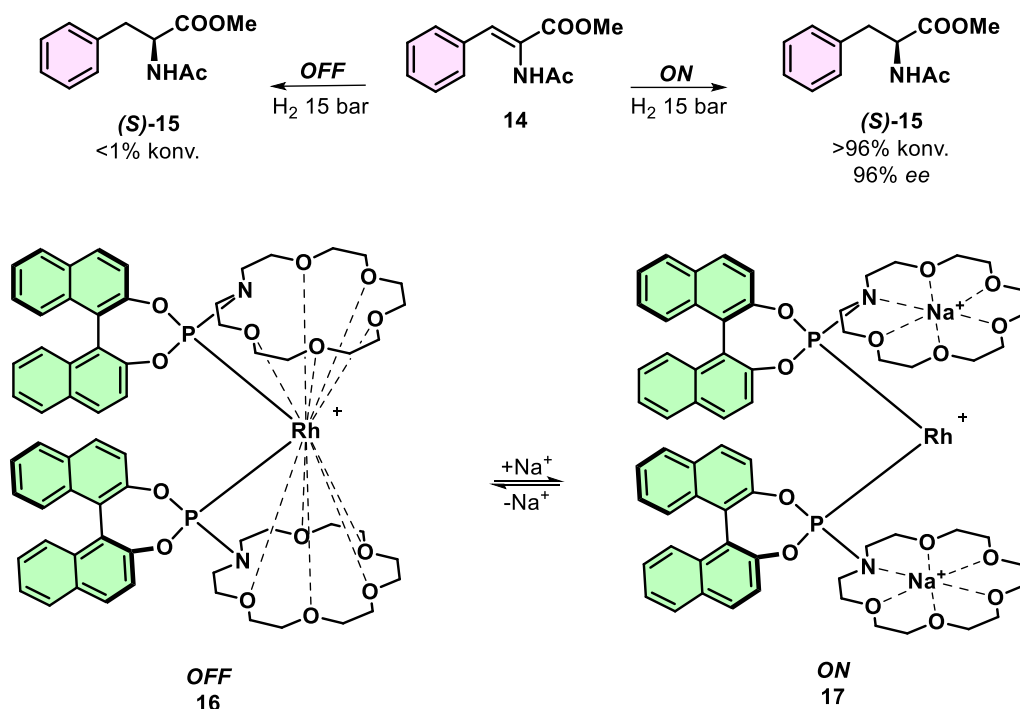
Ovakve interakcije korištene su primjerice u enantioselektivnoj katalizi reakcija hidrogeniranja kako je to i prikazano na Slici 5. U ovom slučaju radi se o rodijem kataliziranoj reakciji u kojoj iz olefina **11** nastaje (*R*)-enantiomer spoja **12**. Kao ligand korišten je kiralni bis-fosfit koji sadrži fleksibilnu distalnu oligo(etilenglikolnu) okosnicu. Dodatkom katalitičke količine cezijevih soli dolazi do kompleksiranja pri čemu se fleksibilna oligo(etilenglikolna) okosnica liganda strogo uređuje tako da nastaje kompleks (**13**) koji motivom podsjeća na kompleks krunastog etera s

kationom alkalijskog metala. Na ovaj način dolazi do približavanja fosforovih atoma tj. donora koji se sada nalaze u položajima povoljnima za koordiniranje atoma prijelaznog metala (rodij)⁶.



Slika 5. Utjecaj cezij-krunasti eter interakcije na uređivanje strukture liganda u rodijem kataliziranoj reakciji hidrogeniranja.

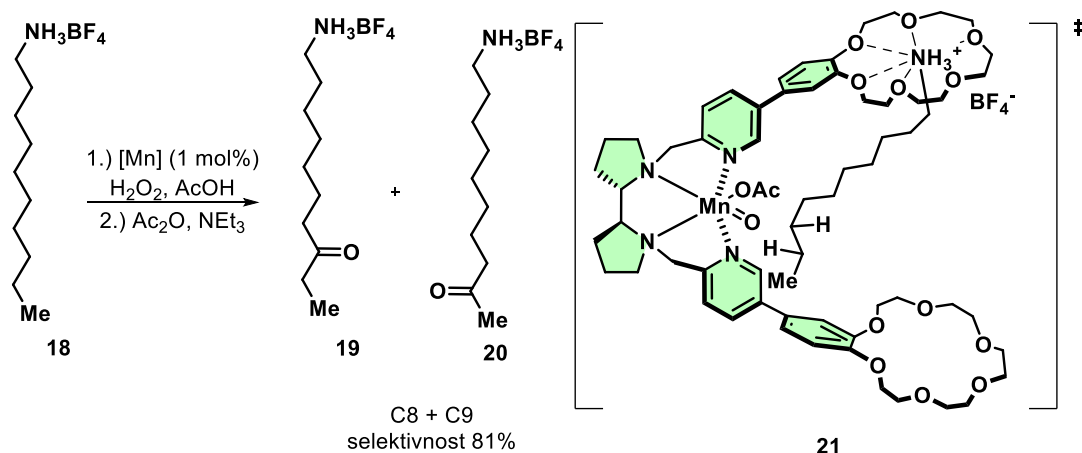
Još jedan zanimljiv primjer kation-krunasti eter interakcije u drugoj koordinacijskoj sferi prikazan je na Slici 6. U ovom slučaju radi se o rodijem kataliziranoj reakciji hidrogeniranja pri čemu iz dehidroaminokiseline **14** nastaje (S)-enantiomer aminokiseline **15**. Struktura **16** predstavlja kompleks rodija s kiralnim (S)-aza-krunaPhos supramolekulskim ligandom koji sadrži kiralnu fosforamiditnu okosnicu. Metalni centar u ovakvoj strukturi ostvaruje kation-krunasti eter interakcije te kao takav nije katalitički aktivan. Dodatkom natrijevih soli dolazi interakcije natrijevog kationa s podjedinicama krunastog etera pri čemu nastaje katalitički aktivan kompleks **17** u kojem je metalni centar slobodan za daljnju koordinaciju. Na ovaj način dobiven je tzv. *ON/OFF switch* pri čemu su u nekoliko ciklusa dodavane naizmjenično natrijeve soli odnosno [2.2.2]kriptand što je uspješno uzrokovalo paljenje odnosno gašenje katalitičke aktivnosti kompleksa².



Slika 6. Prikaz katalitičkog sustava koji zbog kation-krunasti eter interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi ima svojstva tzv. *ON/OFF switcha*.

2.2.2. Predorganizacija supstrata kation-krunasti eter interakcijama

Na Slici 7. prikazan je kemijski sustav u kojem kation-krunasti eter interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi ima za posljedicu pozicioniranje supstrata. Termodinamički gledano, sve metilenske skupine supstrata **18** jednako su podložne oksidaciji. Ipak, promotrimo li strukturu prijelaznog stanja **21** na kojoj je prikazana amonijev kation-krunasti eter interakcija, možemo uočiti da se u ovakvom katalitičkom sustavu ugljikovodični lanac supstrata pozicionira na način da su ugljikovi atomi C8 i C9 najpodložniji oksidaciji što objašnjava visoku regioselektivnost (81%) ovakve oksidacije. Pri tome kao produkti nastaju karbonilni spojevi **19** i **20**⁷.



Slika 7. Manganom katalizirana oksidacija ugljikovodičnog lanca spoja **18**. Regioselektivnost reakcije diktirana je pozicioniranjem supstrata kation-krunasti eter interakcijom u drugoj koordinacijskoj sferi.

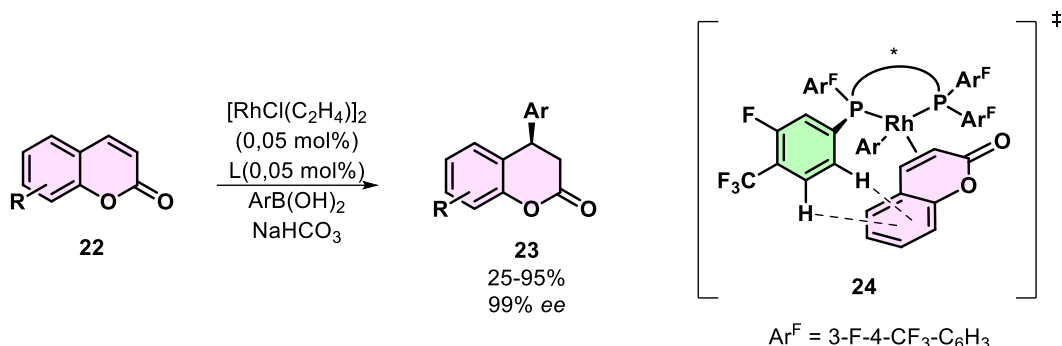
2.3. π -interakcije

π -interakcije vrsta su međumolekulskih interakcija u kojima sustav π -molekulskih orbitala zbog dodatne stabilizacije ulazi u interakciju s CH-skupinom, drugim π -sustavom, kationom ili anionom. Energija ovakvih interakcija u pravilu je niža od 3 kcal mol^{-1} . Iako slabe, ovakve interakcije ponekad su odgovorne za ishode prijelaznim metalom kataliziranih reakcija, a pogotovo kada je uz π -interakciju prisutna i neka druga, jača interakcija poput vodikove veze. U nastavku teksta bit će opisani primjeri CH- π , π - π i π -kation interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi. Primjeri π -anion interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi organometalnih katalizatora još uvijek nisu poznati.

2.3.1. CH- π interakcije

Na Slici 8. prikazana je stereoselektivna rodijem katalizirana reakcija 1,4-adicije arilboronske kiseline na derivat kumarina **22** u kojoj nastaju derivati 4-arilsupstituiranog dihidrokumarina **23**. Reakcija je katalizirana u prisutnosti kiralnog fluoriranog MeO-BIPHEP liganda. Prikladan ligand dizajniran je kvantno-mehaničkim proračunima oslanjajući se na potencijane CH- π interakcije koje su prikazane na strukturnoj formuli prijelaznog stanja **24**. Arilni prsten liganda (prikazan zeleno) ostvaruje dvije CH- π interakcije s prstenom kumarina (prikazan ružičasto)

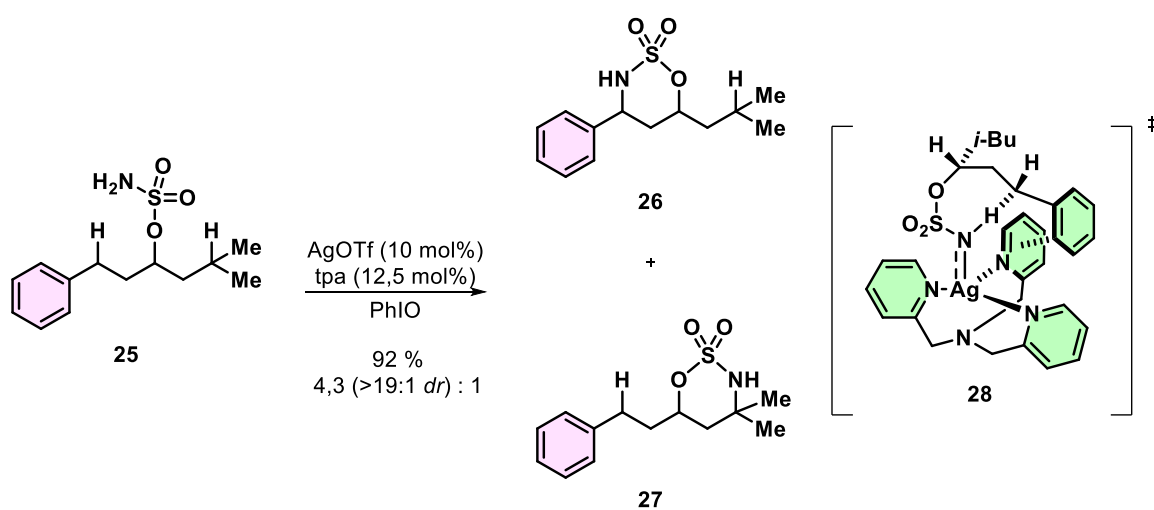
pri čemu do arilacije dolazi selektivno s jedne strane ravnine u kojoj se nalaze položeni prstenovi kumarina⁸.



Slika 8. Prikaz utjecaja CH- π interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi na ishod enantioselektivne 1,4-adicije arilboronske kiseline na derivate kumarina.

2.3.2. π - π interakcije

Izvrstan primjer reakcije u kojoj π - π interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi doprinosi kontroli regioselektivnosti i stereoselektivnosti odnosno diastereoselektivnosti prikazan je na Slici 9. Radi se o srebrom kataliziranoj reakciji u kojoj spoj **25** podliježe intramolekularnoj aminaciji pri čemu uz glavni produkt, spoj **26**, nastaje i spoj **27**. Reakcija je katalizirana u prisutnosti tris(2-piridilmetil)amina kao liganda. Regioselektivnost i diastereoselektivnost ovako katalizirane reakcije posljedica su pozicioniranja supstrata π - π interakcijama između aromatske benzilne skupine supstrata i prstena piridina kako je i pokazano strukturom prijelaznog stanja **28**⁹.

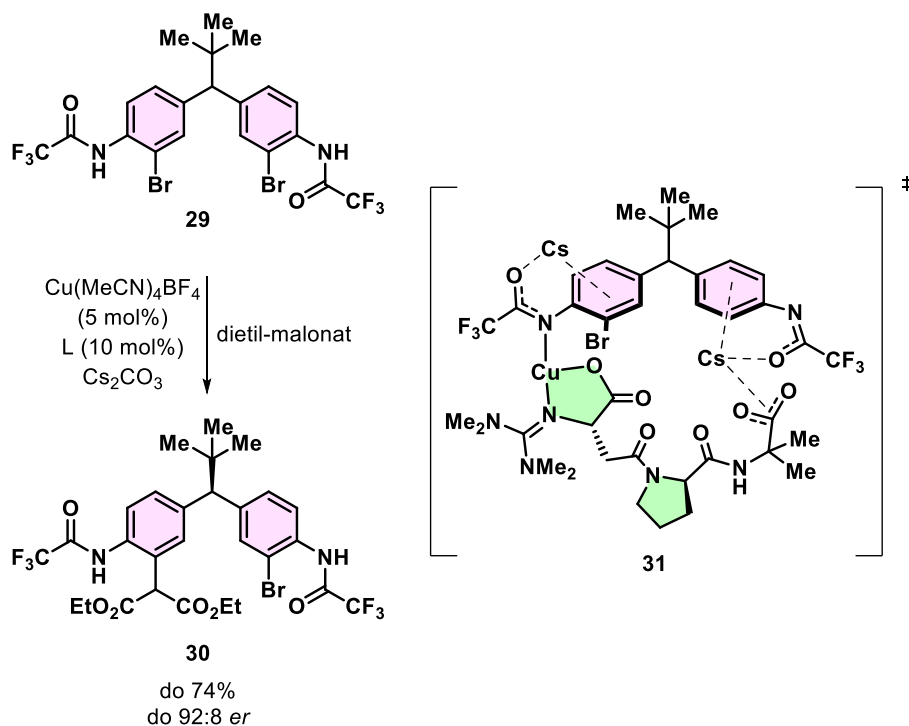


Slika 9. Kontrola regioselektivnosti i diastereoselektivnosti srebrom katalizirane intramolekulske aminacije spoja **25** π - π interakcijama u drugoj koordinacijskoj sferi.

2.3.3. π -kation interakcije

π -kation interakcije u drugoj koordinacijskoj sferi kompleksa u organometalnoj katalizi u pravilu su rjeđe od ostalih π -interakcija. Dizajn sustava čija učinkovitost potječe, između ostalog, od slabih π -kation interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi relativno je težak te se ove interakcije u pravilu dokazuju *a posteriori*, kvantno-mehaničkim proračunima.

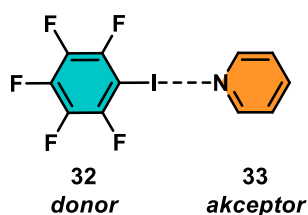
Na Slici 10. prikazan je jedan takav sustav. U ovom slučaju radi se o bakrom kataliziranoj desimetrizaciji biarila **29** pri čemu dolazi do alkiliranja na *meta* položaju jednog od dva arilna prstena. Kao glavni produkt nastaje jedan od dva enantiomera spoja **30**. Na Slici 10. prikazana je struktura prijelaznog stanja **31** u kojem su na atom bakra koordinirani kiralni ligand tj. peptid te supstrat **29**. Enantioselektivnost reakcije uvjetovana je pozicioniranjem supstrata pod utjecajem nekoliko π -cezij interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi prijelaznog stanja **31**¹⁰.



Slika 10. Utjecaj π -cezij interakcija na ishod bakrom katalizirane desimetrizacije biarila **29**.

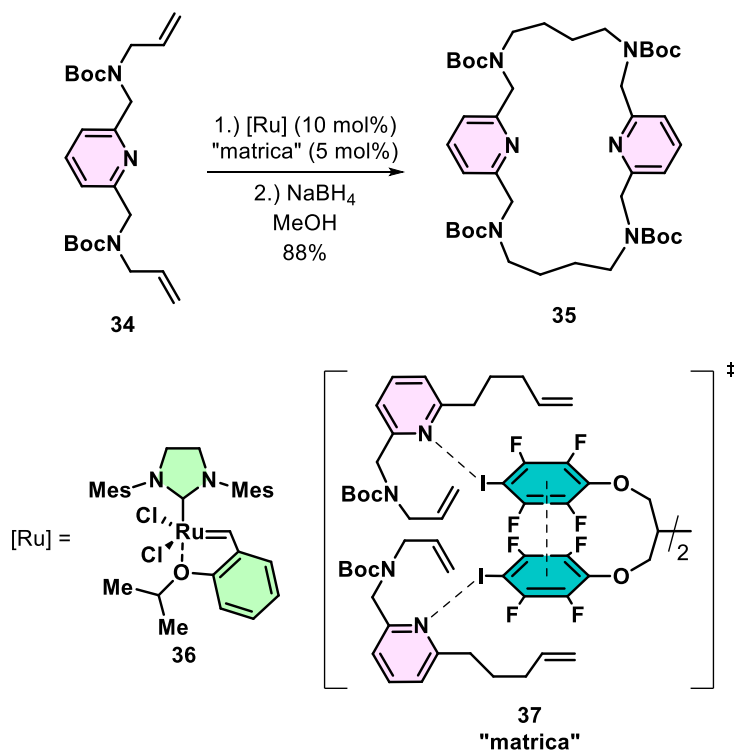
2.4. Halogenska veza

Halogenska veza vrsta je nekovalentne međumolekulske interakcije koja nastaje između elektronima siromašnih atoma halogena i elektronima bogatih Lewisovih baza. Na Slici 11. prikazana je halogenska veza između molekule donora **32** i molekule akceptora **33**.



Slika 11. Prikaz halogenske veze koja nastaje međumolekulskom interakcijom između donora halogenske veze i akceptora halogenske veze.

Ovakva vrsta međumolekulske interakcije do sada je vrlo rijetko opisivana u kompleksima koji se pojavljuju u organometalnoj katalizi. Jedan primjer takve interakcije prikazan je na Slici 12. Radi se o rutenijevim kompleksom (**36**) kataliziranoj 1:1 metatezi molekule spoja **34** pri čemu (nakon redukcije) nastaje njen makrociklički dimer **35**. S obzirom da svaka molekula spoja **34** sadrži po dvije dvostruke veze, u klasičnim uvjetima metateze, nastala bi smjesa različitih oligomera početnog spoja. Ipak, ovakav povoljan reakcijski ishod moguć je u prisutnosti katalitičke količine tetra(jodperfluorfenil)etera (obojen plavo) pri čemu dolazi dolazi do nastanka supramolekulskog sustava čiji je jedan dio prikazan strukturom **37**. Iz strukture **37** vidljivo je da takav supramolekulski sustav nastaje povezivanjem atoma joda tetra(jodperfluorfenil)etera s atomima dušika N-heterocikličkog dijela supstrata halogenskom vezom. Na ovaj način su dvije molekule spoja **34** fiksirane i spremne za rutenijem kataliziranu metatezu koja će u ovom slučaju dati molekulu prekursora spoja **35**¹¹.



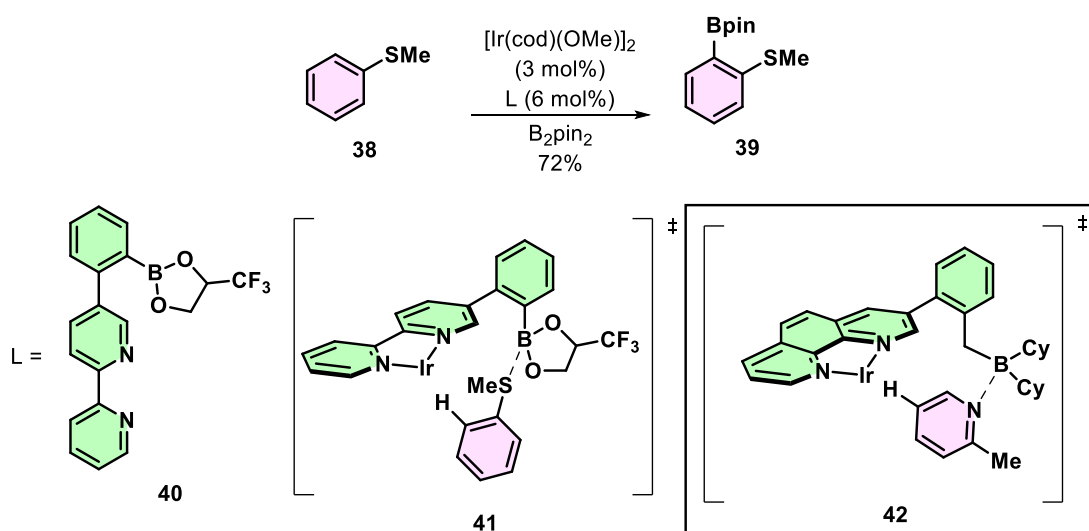
Slika 12. Rutenijem katalizirana metateza spoja **34**. Prikaz halogenske veze između supstrata i tetra(jodperfluorfenil)etera koji služi za reorganizaciju supstrata.

2.5. Lewisovi adukti

Za razliku od do sada opisanih interakcija, interakcije Lewisovih baza s Lewisovim kiselinama, ne možemo opisati kao nekovalentne interakcije. Interakcijom Lewisove baze tj. donora elektronskog para i Lewisove kiseline tj. akceptora elektronskog para dolazi do nastanka koordinacijske kovalentne veze i stvaranja tzv. Lewisovog adukta. Ovakve interakcije dobro su poznate u opisivanju mehanizama organskih reakcija dok nasuprot tome, postoji relativno mali broj sustava u organometalnoj katalizi u kojima su ovakve interakcije u drugoj koordinacijskoj sferi opisane. Jedan od preduvjeta koji ovakve interakcije u moraju ispunjavati je i taj da budu reverzibilne jer bi u suprotnom takva interakcija predstavljala potencijalno „trovanje” katalizatora.

2.5.1. Predorganizacija supstrata stvaranjem Lewisovih adukata

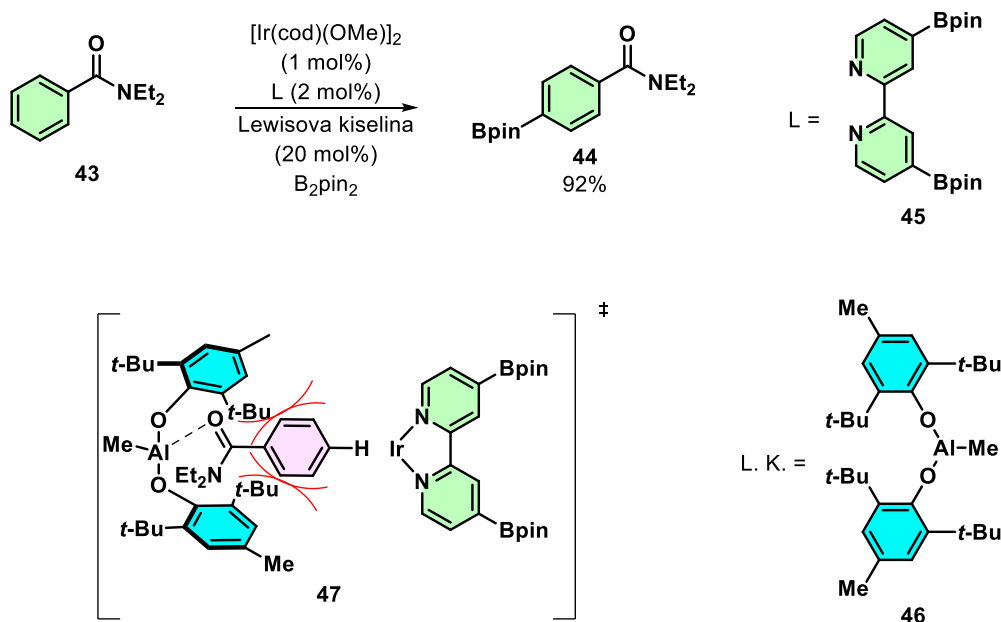
Na Slici 13. prikazana je regioselektivna iridijem katalizirana reakcija borilacije tioanisola **38** u kojoj kao produkt nastaje *ortho*-borilirani tioanisol **39**. Kao ligand korišten je bipiridin **40** koji je dodatno supstituiran Lewisovom kiselinom. Do stvaranja koordinacijske kovalentne veze dolazi između atoma sumpora tioanisola i atoma bora liganda pri čemu se supstrat predorganizira na način da je reakcija borilacije usmjerena u *ortho* položaj kako je to i prikazano na strukturi prijelaznog stanja **41**¹². Ista strategija korištena je i u iridijem kataliziranoj regioselektivnoj reakciji borilacije 2-metilpiridina u kojoj kao produkt nastaje *meta*-borilirani 2-metil piridin. Struktura **42** prikazuje prijelazno stanje takve reakcije u kojem je stvaranje ekvivalentnih Lewisovih adukata zaslužno za regioselektivnost borilacije¹³.



Slika 13. Kontrola regioselektivnosti reakcija borilacije tioanisola i 2-metilpiridina stvaranjem Lewisovih adukata u drugoj koordinacijskoj sferi.

Još jedan izvrstan primjer kontrole regioselektivnosti reakcije stvaranjem Lewisovih adukata u drugoj koordinacijskoj sferi prikazan je na Slici 14. Ponovno se radi o iridijem kataliziranoj borilaciji pri čemu u ovom slučaju dolazi do borilacije benzamida **43**, selektivno na *para* položaju pri čemu nastaje produkt **44**. Kao ligand korišten je bipiridin **45** koji nije supstituiran Lewisovom kiselinom (L.K.). U ovom slučaju regioselektivnost reakcije kontrolirana je dodatkom katlitičke količine Lewisove kiseline te je u tu svrhu korišten metilaluminijev bis(2,6-di-tert-butil-4-metilfeniloksid) **46**. Iz strukture prijelaznog stanja **47** vidljivo je da do nastanka

Lewisovog adukta dolazi interakcijom atoma kisika amidne skupine s atomom aluminija spoja **46**. Na taj su način *ortho* i *meta* položaji supstrata sterički zaštićeni zbog čega do borilacije dolazi selektivno na položaju *para*¹⁴.



Slika 14. Kontrola regioselektivnosti iridijem katalizirane borilacije benzamida **43** stvaranjem Lewisovih adukata u drugoj koordinacijskoj sferi.

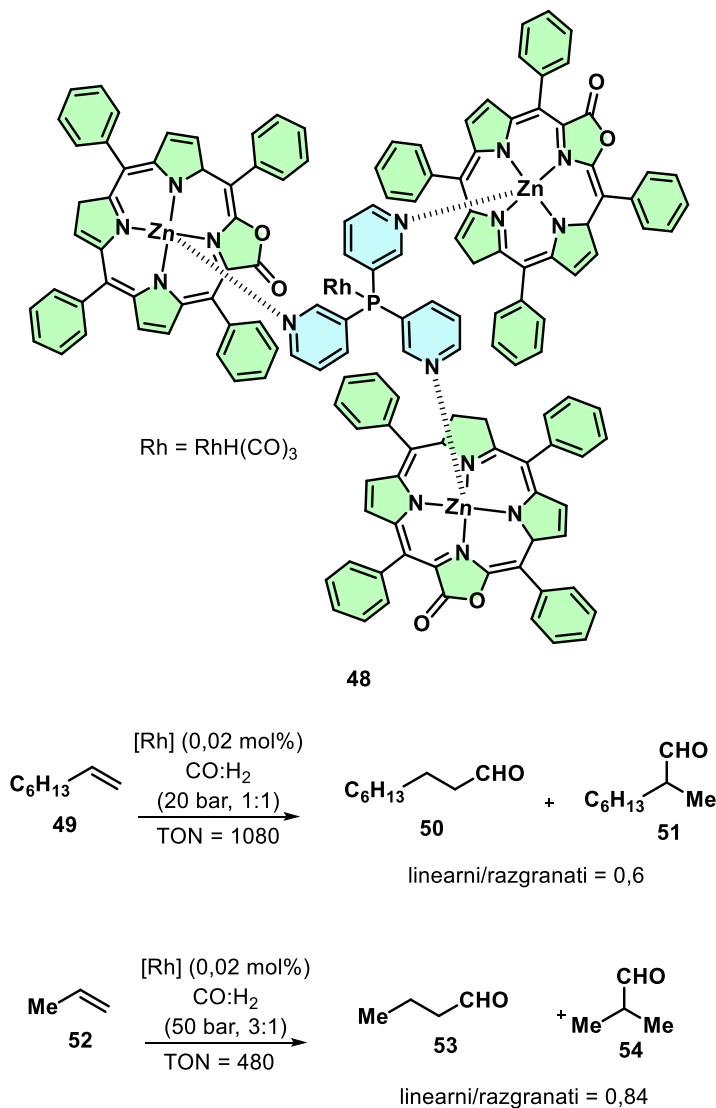
2.6. Metal-dušik interakcija

Metal-dušik interakcija koordinacijske je prirode. U organometalnoj katalizi poznati su primjeri u kojima ovakva interakcija ima za posljedicu stvaranje katalitički aktivnih supramolekulskih struktura, ali i oni primjeri kod kojih je metal-dušik interakcija odgovorna za predorganizaciju supstrata. U nastavku ovog teksta biti će opisana oba slučaja i to na primjerima cink-dušik interakcija iako su u ovakvim sustavima poznate i druge metal-dušik interakcije.

2.6.1. Samoorganizacija katalizatora cink-dušik interakcijama

Na Slici 15. shematski je prikazana supramolekulska struktura rodijevego katalizatora **48** u kojem je katalitički aktivno mjesto enkapsulirano cink-dušik interakcijama atoma cinka cink-porfolaktona s trima atomima dušika tris(*meta*-piridil)fosfina. Tako je dobiven katalitički aktivan supramolekulski sustav koji je uspješno upotrijebljen za katalitičku hidroformilaciju

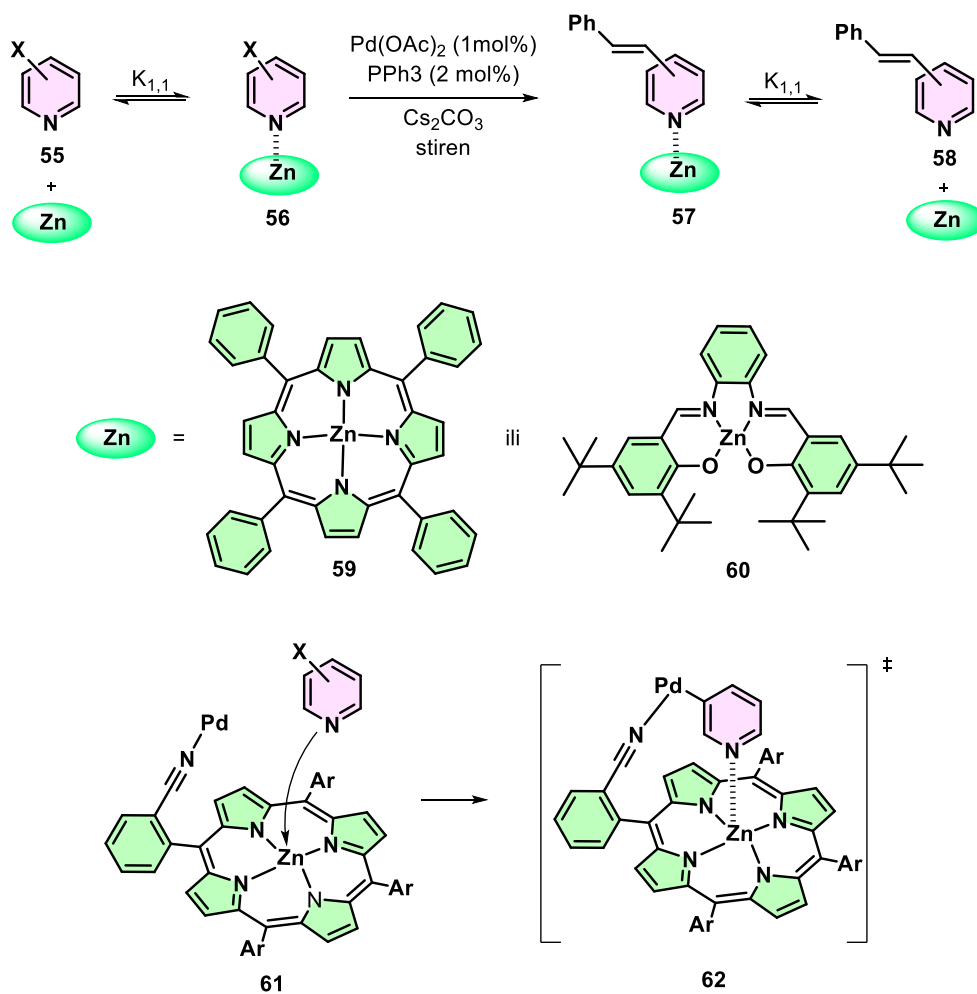
dugolančanog terminalnog olefina **49**, ali i za industrijski važnu hidroformilaciju propena **52**. Postignuta je visoka razina selektivnosti katalitičkog sustava prema razgranatim produktima **51** i **54** (uz nastanak linearnih produkata **50** i **53**) te velike vrijednosti obrtnih brojeva. Pripravljeni sustav je zbog visoke konstante asocijacije izrazito stabilan čak i u polarnim te koordinirajućim otapalima¹⁵.



Slika 15. Hidroformilacija terminalnih olefina katalizirana rodijevevim katalizatorom samoorganiziranim cink-dušik interakcijama.

2.6.2. Predorganizacija supstrata cink-dušik interakcijama

Otprije je poznato da prilikom paladijem kataliziranog unakrsnog povezivanja halogen-piridina **55** s alkenima odnosno boronskim kiselinama dolazi do trovanja paladijevog katalizatora zbog koordinacije katalitički aktivnog paladijevog kompleksa atomima dušika koji se nalaze u strukturama supstrata, ali i produkta. Ovakav problem Heckovog odnosno Suzukijevog unakrsnog povezivanja moguće je riješiti dodatkom stehiometrijske količine cinkovog-tetrafenilporfirina **59** ili cinkovog-salfena **60** koji zbog cink-dušik interakcija s halogen-piridinima daju odgovarajuće asocijate (**56** i **57**). Nastanak odgovarajućih produkata (**58**) ovisan je o konstanti asocijacije pri čemu su konstante asocijacije u pravilu veće za asocijaciju halogen-piridina s cinkovim-salfenom¹⁶. Razvijena je i katalitička varijanta ovakvog unakrsnog povezivanja u kojoj je katalitički aktivan metalni centar paladija koordiniran atomom dušika nitrilne skupine koja se nalazi u strukturi cinkovog-tetraarilporfirina **61**. Halogen-piridin u ovom se slučaju cink-dušik interakcijom umeće u strukturu cinkovog-tetraarilporfirina kako je to prikazano strukturom prijelaznog stanja **62**. Na ovaj način također se uvodi i selektivnost prema halogen-piridinima supstituiranima u *meta* položaju te dolazi do diskriminacije supstrata koji su supstituirani u položajima *ortho* i *para* (Slika 16.)¹⁷.



Slika 16. Asocijacija cinkovog-tetrafenilporfirina ili cinkovog-salfena s halogen-piridinima kako bi se omogućila katalitička aktivnost paladijevog katalizatora prilikom reakcije Heckovog/Suzukijevog unakrsnog povezivanja te izbjeglo trovanje katalizatora.

§ 3. ZAKLJUČAK

Otprije je poznato da međumolekulske interakcije u prvoj koordinacijskoj sferi kompleksa u organometalnoj katalizi imaju direktan utjecaj na stereoelektronska svojstva katalitičkog džepa, a time i na ishode reakcija u organometalnoj katalizi.

Nasuprot tome, međumolekulske interakcije u drugoj koordinacijskoj sferi slabije su istražene, a pogotovo one interakcije koje ne uključuju stvaranje vodikovih veza.

U ovom seminarskom radu dan je pregled takvih interakcija uključujući ion-ion interakcije, kation-krunasti eter interakcije, π -interakcije, interakcije donora i akceptora halogenske veze, interakcije Lewisovih baza i Lewisovih kiselina te metal-dušik interakcije pri čemu je opisan utjecaj ovakvih interakcija na samoorganizaciju kompleksa odnosno predorganizaciju supstrata.

Iako su ovakve interakcije u pravilu slabe, pokazano je da snižavanjem energije određenih prijelaznih stanja često povećavaju kemijski prostor produkata ili utječu na regioselektivnost, diastereoselektivnost ili enantioselektivnost reakcija u organometalnoj katalizi.

Ovakve interakcije do sada su u pravilu istraživane u sustavima koji kao metalne centre sadrže atome metala druge prijelazne serije, ali bi se ovakva istraživanja u budućnosti mogla primijeniti i na metale prve prijelazne serije koji nalaze sve veću primjenu u organometalnoj katalizi.

Osim toga, buduća istraživanja trebala bi se i vjerojatno će se proširiti i na druge vrste interakcija poput disperzijskih Londonovih interakcija jer bi razumijevanje ovakvih interakcija u drugoj koordinacijskoj sferi kompleksa također doprinijelo dizajnu učinkovitijih sustava u organometalnoj katalizi.

§ 4. LITERATURNI IZVORI

1. B. F. Straub, Organotransition Metal Chemistry. From Bonding to Catalysis., University Science Books, 2010.
2. J. Trouvé, R. Gramage-Doria, *Chem. Soc. Rev.* **50** (2021) 3565-3584.
3. G. R. Genov, J. L. Douthwaite, A. S. K. Lahdenperä, D. C. Gibson, R. J. Phipps, *Science* **367** (2020) 1246-1251.
4. H. J. Davis, G. R. Genov, R. J. Phipps, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 13351-13355.
5. C. Chen, H. Wang, Z. Zhang, S. Jin, S. Wen, J. Ji, L. W. Chung, X.-Q. Dong, X. Zhang, *Chem. Sci.* **7** (2016) 6669-6673.
6. A. Vidal-Ferran, I. Mon, A. Bauzá, A. Frontera, L. Rovira, *Chem. Eur. J.* **21** (2015) 11417-11426.
7. G. Olivo, G. Farinelli, A. Barbieri, O. Lanzalunga, S. Di Stefano, M. Costas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 16347-16351.
8. T. Korenaga, R. Sasaki, T. Takemoto, T. Yasuda, M. Watanabe, *ASC* **36** (2018) 322-333.
9. M. Huang, T. Yang, J. D. Paretsky, J. F. Berry, J. M. Schomaker, *J. Am. Chem. Soc.* **139** (2017) 17376-17386.
10. B. Kim, A. J. Chinn, D. R. Fandrick, C. H. Senanayake, R. A. Singer, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **138** (2016) 7939-7945.
11. K. Guillier, E. Caytan, V. Dorcet, F. Mongin, É. Dumont, F. Chevallier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **58** (2019) 14940-14943.
12. H. L. Li, Y. Kuninobu, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 1495-1499.
13. L. Yang, N. Uemura, Y. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.* **141** (2019) 7972-7979.
14. L. Yang, K. Semba, Y. Nakao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 4853-4857.
15. X. Wang, S. S. Nurtila, W. I. Dzik, R. Becker, J. Rodgers, J. N. H. Reek, *Chemistry* **23** (2017) 14769-14777.
16. M. Kadri, J. Hou, V. Dorcet, T. Roisnel, L. Bechki, A. Miloudi, C. Bruneau, R. Gramage-Doria, *Chem. Eur. J.* **23** (2017) 5033-5043.
17. P. Zardi, T. Roisnel, R. Gramage-Doria, *Chem. Eur. J.* **25** (2019) 627-634.