

KATALIZA INDUCIRANA FOTOIZOMERIZACIJOM DVOSTRUKIH VEZA

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

KEMIJSKI SEMINAR 1
Luka Barešić

Sadržaj

1. Uvod

2. Molekulski preklopnici

2.1. Fotoizomerizacija molekulskih preklopnika

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

4. Zaključak

1. Uvod

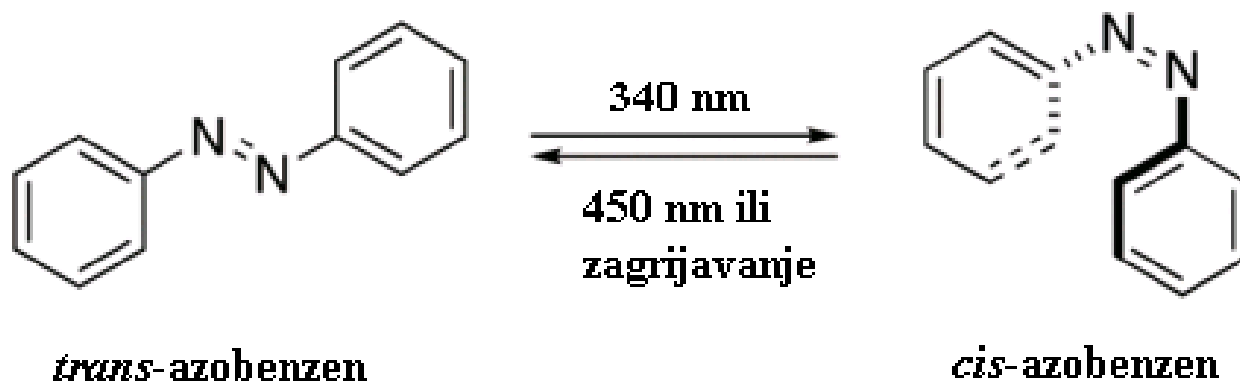
- Biološki sustavi su oduvijek bili inspiracija za dizajn umjetnih molekulskih motora i molekulskih preklopnika.
- Velika selektivnost i prilagodljivost enzima predstavlja visoki standard u dizajnu umjetnih katalizatora.
- Dizajnirani katalizatori su nerijetko osjetljivi na strukturne modifikacije i uvjete u kojima rade, a same ih nije moguće regulirati u pogledu aktivnosti i nastanka željenog produkta.
- U posljednjih 20 godina radi se na sintezi katalizatora koji posjeduju konformacijsku fleksibilnost, a koji bi postali aktivni tek onda kada bi poticaj došao izvana.

2. Molekulski preklopnici

- Molekulski preklopnici su molekule koje mogu postojati u dva ili više reverzibilnih stabilnih stanja, a poticaj za prijelaz između dva stanja mora dolaziti izvan molekule.
- Aktivacija može biti potaknuta promjenom pH vrijednosti, prijenosom elektrona, dodatkom određenih iona ili pod utjecajem termičke energije ili elektromagnetskog zračenja.
- Postoje više različitih tipova preklopnika koji se temelje na motivu rotaksana, krunastim eterima ili na *cis/trans* izomerizaciji dvostrukih veza poput imina, hidrazona, azo-spojeva ili dvostruke veze stilbena.

2.1. Fotoizomerizacija molekulskih preklopnika

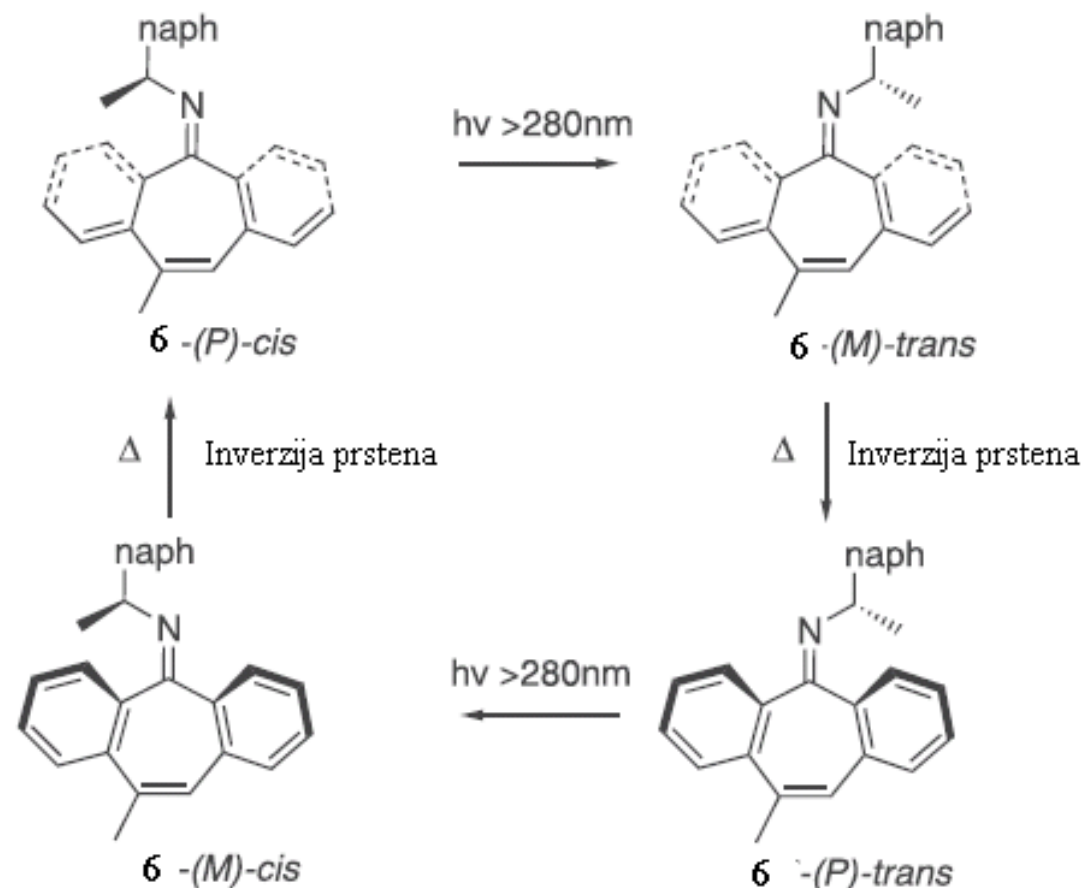
- Azobenzen je jedan od najviše proučavanih fotokromnih molekulskih preklopnika.
- Nesupstituirani azobenzen izomerizira pri $\lambda=340$ nm.
- Obrnuti prijelaz, iz *cis* u *trans* izomer, je moguće postići zagrijavanjem ili elektromagnetskim zračenjem valne duljine od 450 nm.



Izomerizacija azobenzena potaknuta elektromagnetskim zračenjem.

2.1. Fotoizomerizacija molekularnih preklopnika

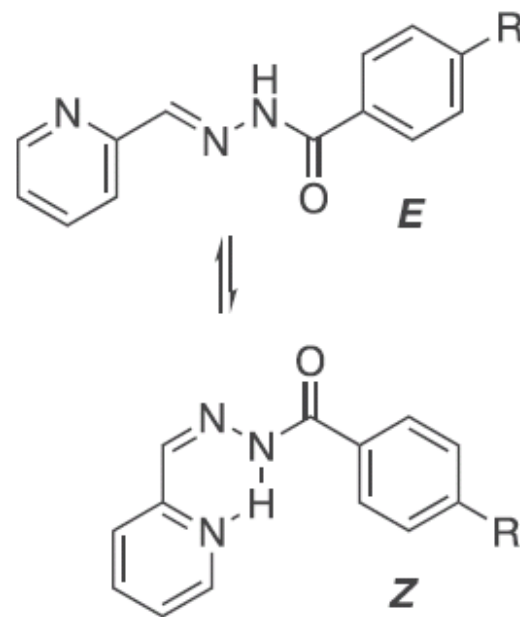
- Primjera molekularnih preklopnika baziranih na iminima i hidrazonima nema toliko puno kao azobenzena.
- Imini imaju neke prednosti, a to uključuje jednostavan sintetski put i laku podesivost fotokemijskih svojstava molekule.



Rotacija oko dvostruke veze imina.

2.1. Fotoizomerizacija molekularskih preklopnika

- Mogućnost stvaranje vodikove veze može utjecati na stabilnost Z-izomera.
- Kad je u *para*-položaju elektron izvlačća skupina tada je konverzija u Z-izomer veća nego kad je na tom položaju elektron donirajuća skupina.

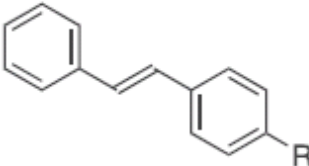
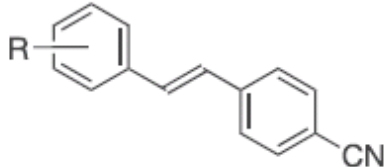
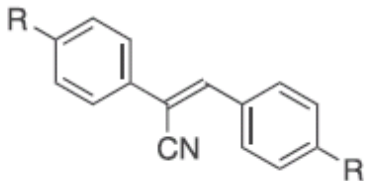
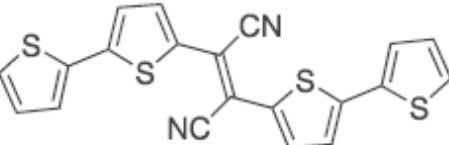


	λ_{irr} (E -> Z)	PSS (% Z)
7a R= NMe ₂	365nm	48%
7b R= OMe	365nm	71%
7c R= H	365nm	67%
7d R= NO ₂	365nm	82%

Rotacija oko dvostruke veze hidrazona.

2.1. Fotoizomerizacija molekularskih preklopnika

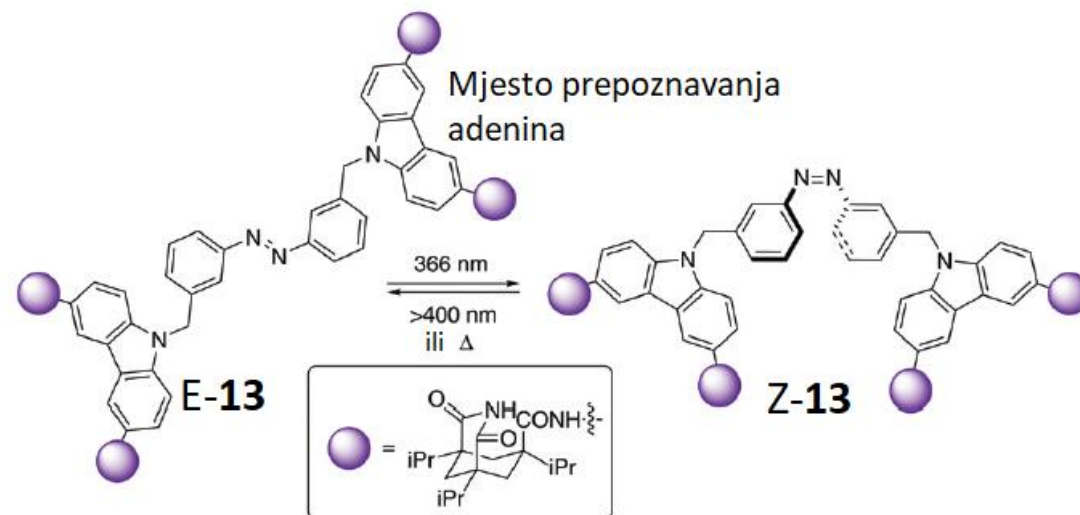
- Termički induciran povratak *cis*- u *trans*-stilbena pri sobnoj temperaturi je zanemarljiv.
- Nesupstituirani *cis*-izomer stilbena je podložan ciklizaciji i oksidaciji pri čemu nastaje fenantren.

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

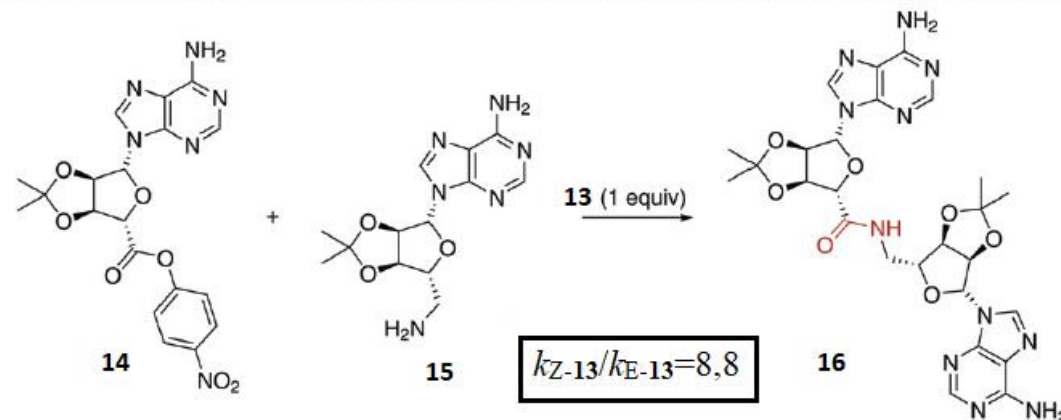
PSS – fotostacionarno stanje

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

- Würthner i Rebek su 1995. godine sintetizirali templatni reagens koji je na sebi imao receptor za prepoznavanje adenina.



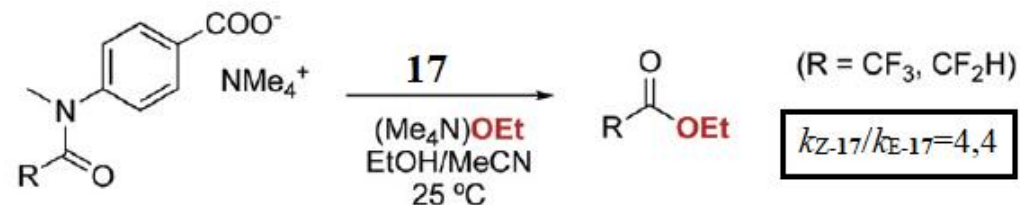
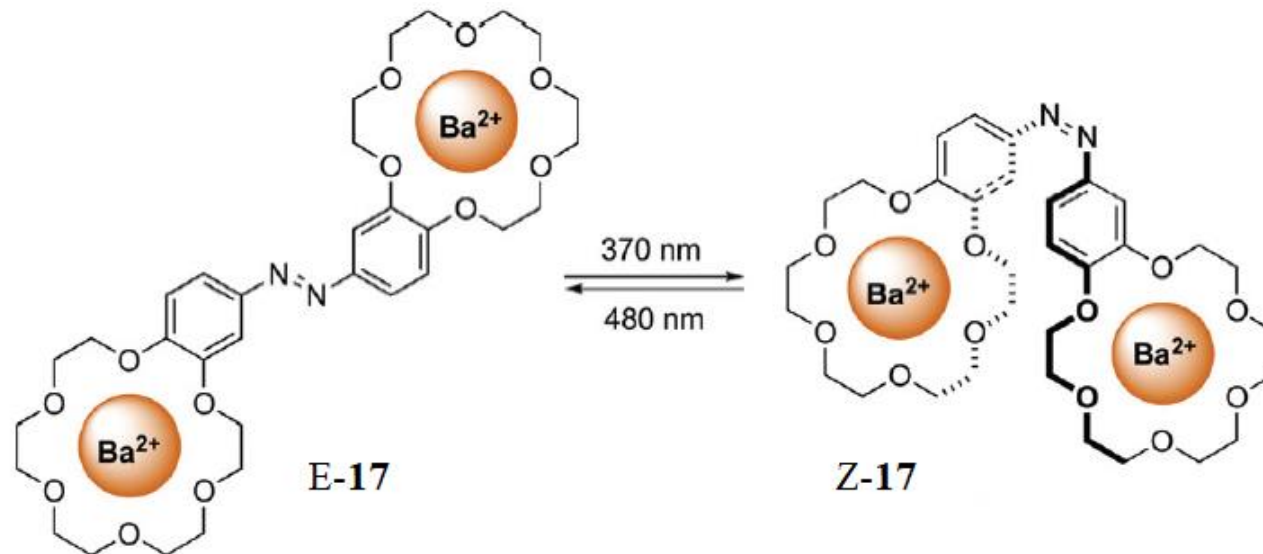
- Prelaskom u Z-izomer templatnog reagensa dvije molekule supstrata dolaze u povoljan položaj za reakciju i pri tome nastaje amidna veza.



Konformacijska promjena uslijed ozračivanja molekularnog preklopnika **13**, katalizirana reakcija stvaranja amidne veze.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

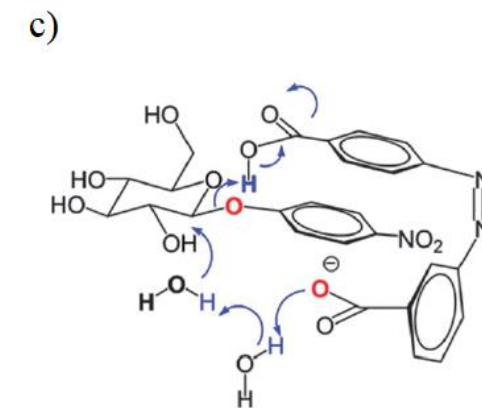
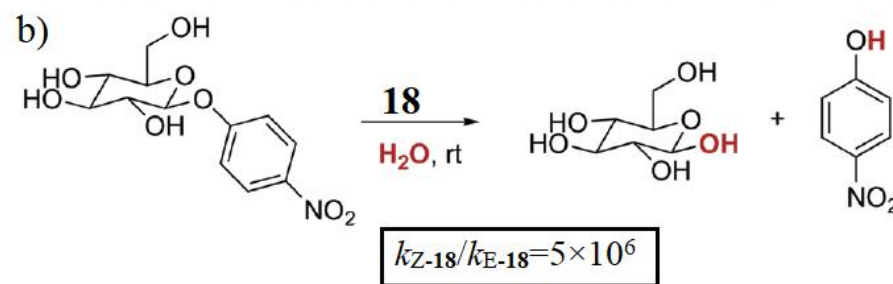
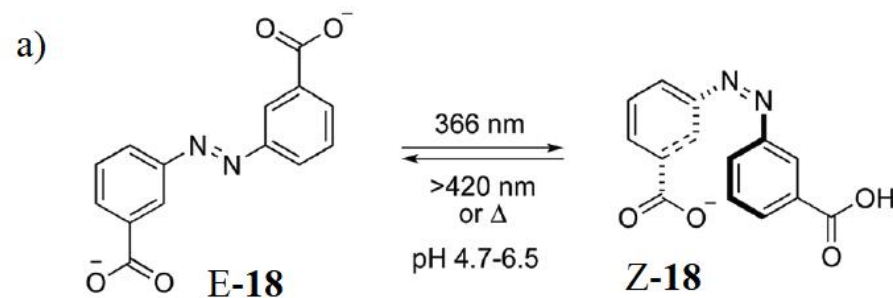
- Barijevi kationi imaju dvostruku funkciju:
 1. Vezanje supstrata preko karboksilne skupine
 2. Aktivacija nukleofilnog etanoata
- Katalizator **17** pokazuje slabu aktivnost u reakciji etanolize supstrata dok je u E-formi.
- Fotoizomerizacija spoja E-**17** u Z-**17** ubrzava kemijsku reakciju za više od 4 puta.



Izomeri bisbarijevog katalizatora **17**, katalizirana reakcija etanolize.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

- Glikozidaze su skupine enzima koji kataliziraju hidrolizu glikozidne veze.
- Monodeprotonirani ion E-izomera postoji u vrlo uskom području oko pH=4,4
- Z-izomer u rasponu pH od 4,7 do 6,5 u formi kiselina-konjugirana baza.
- Z-18 pokazuje visoku katalitičku aktivnost.



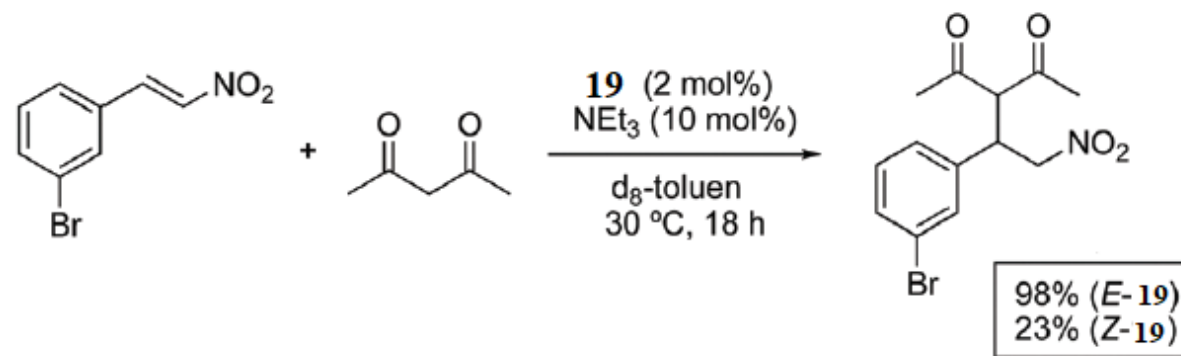
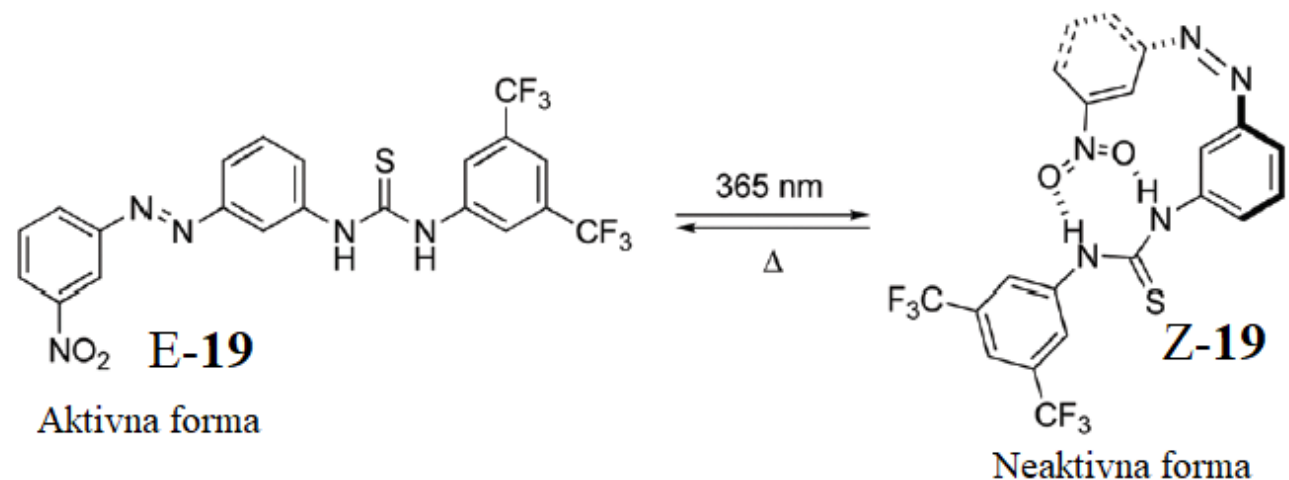
A) strukture izomera spoja **18**, b) prikaz ispitane reakcije hidrolize, c) predloženi mehanizam katalize.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

- Tiouree mogu sudjelovati u reakcijama kao kiseli katalizatori.

- E-**19** je aktivna forma koja ima slobodnu tioureidnu skupinu.

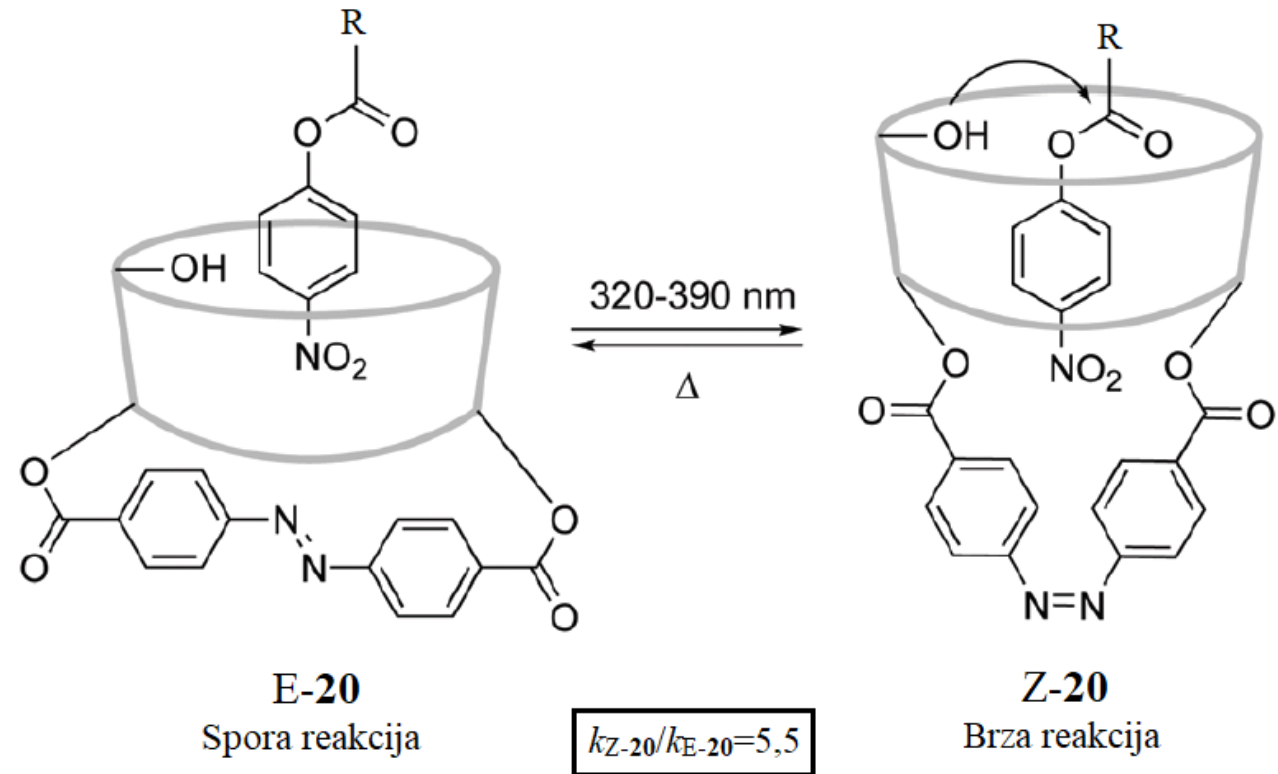
- Z-izomer tvori intramolekulsku vodikovu vezu preko azobenzoenskog mosta i na taj način je sterički ometano aktivno mjesto katalizatora.



Izomer katalizatora **19** i katalizirana nitro-Michaelova reakcija.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

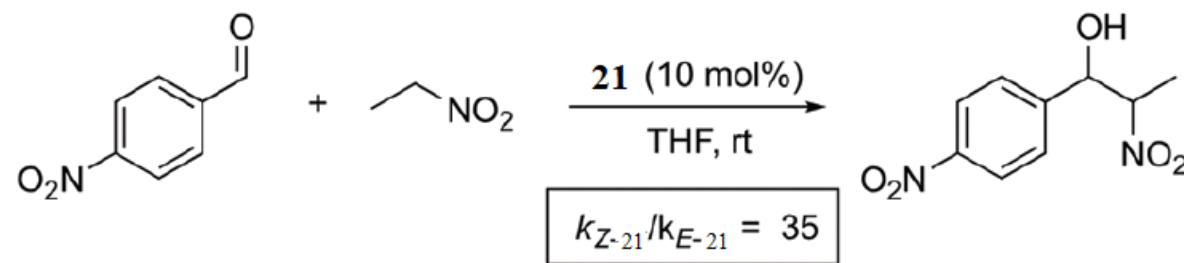
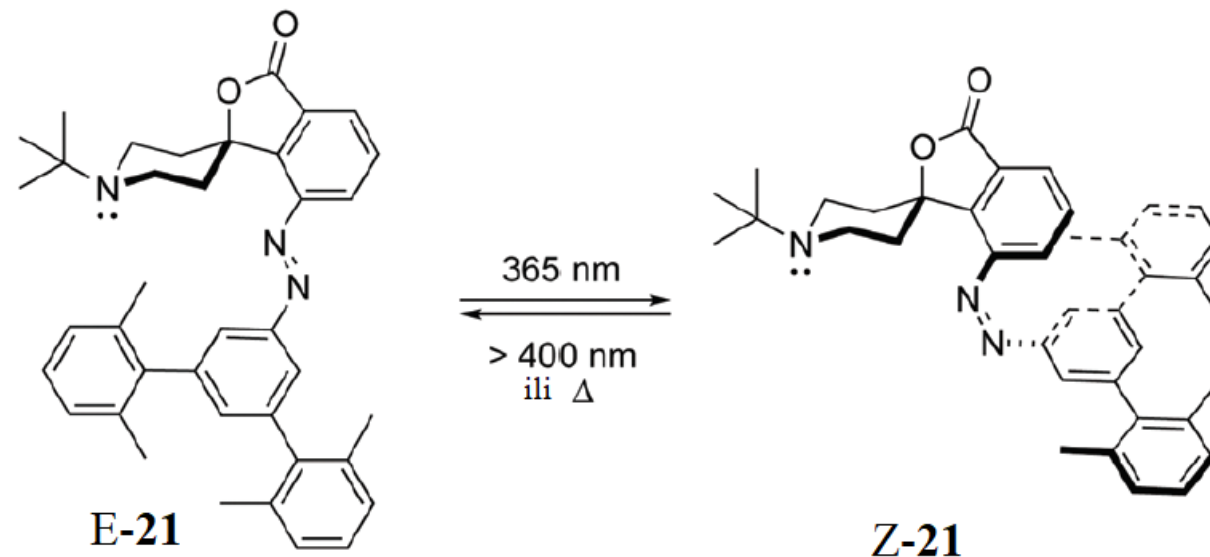
- Izmjena izomera azobenzena uslijed elektromagnetskog ozračivanja može biti iskorištena za konformacijsku promjenu aktivnog mjesta.
- Sintetiziran je azobenzenski katalizator vezan na β -ciklodekstrin.



Promjena ciklodekstrinske šupljine katalizatora uslijed promjene izomera azobenzena.

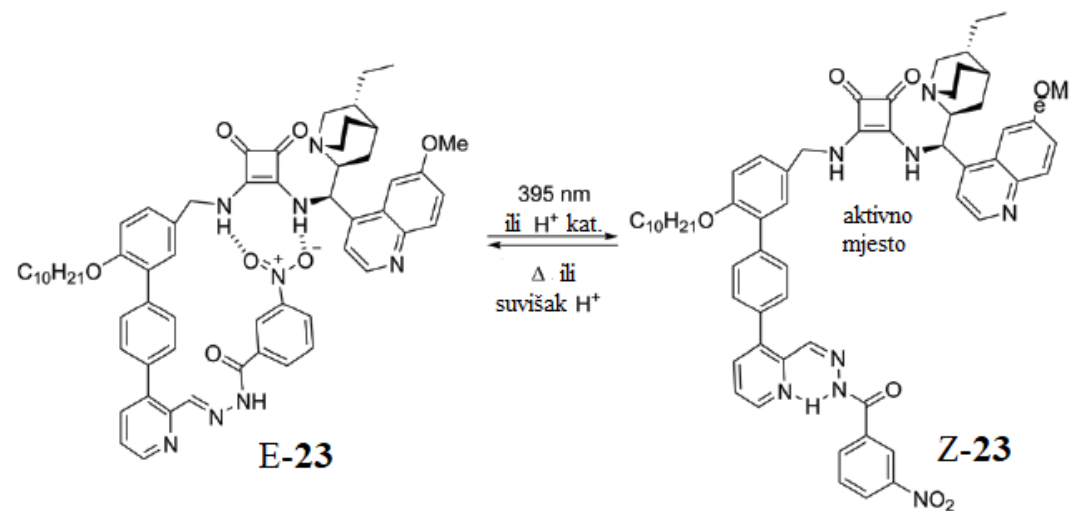
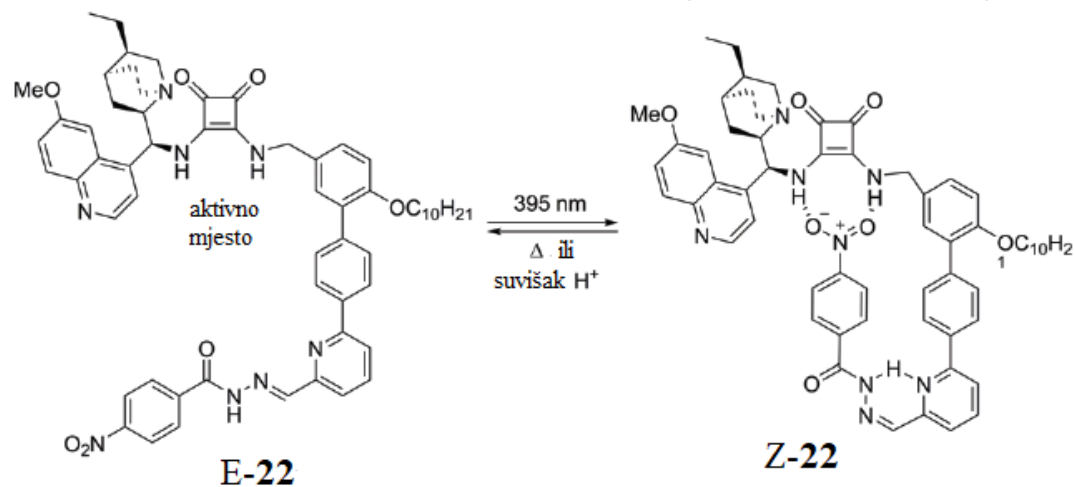
3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

- Bazični centar koji sudjeluje u katalizi je reverzibilno zaštićen.
- Z-izomer 35 puta brži u provođenju reakcije od E-izomera.

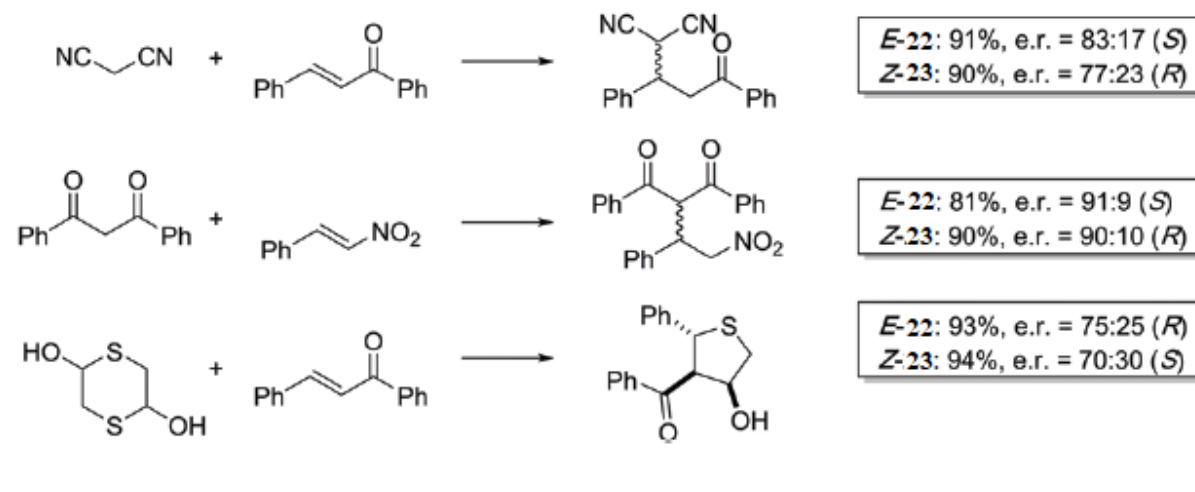


Izomeri katalizatora **21**, katalizirana Henry-eva reakcija.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori



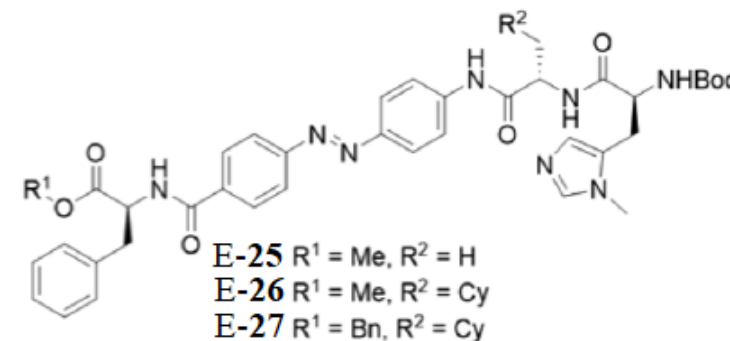
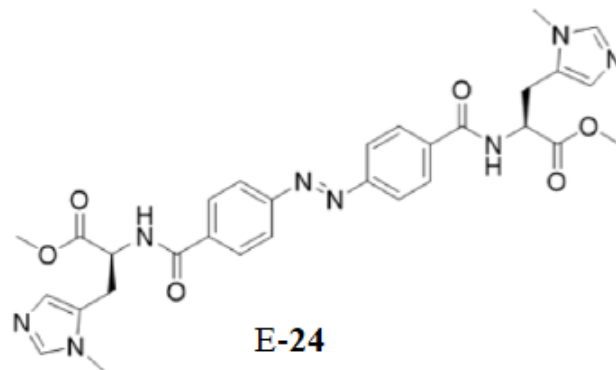
- Enantioselektivna kataliza Michaelove adicije.
- Primjenom katalizatora **E-22** i **Z-23** uspješno su sintetizirani suprotni enantiomeri.
- Selektivnost postignuta 2,3- i 2,6,-supstitucijom na pridinu



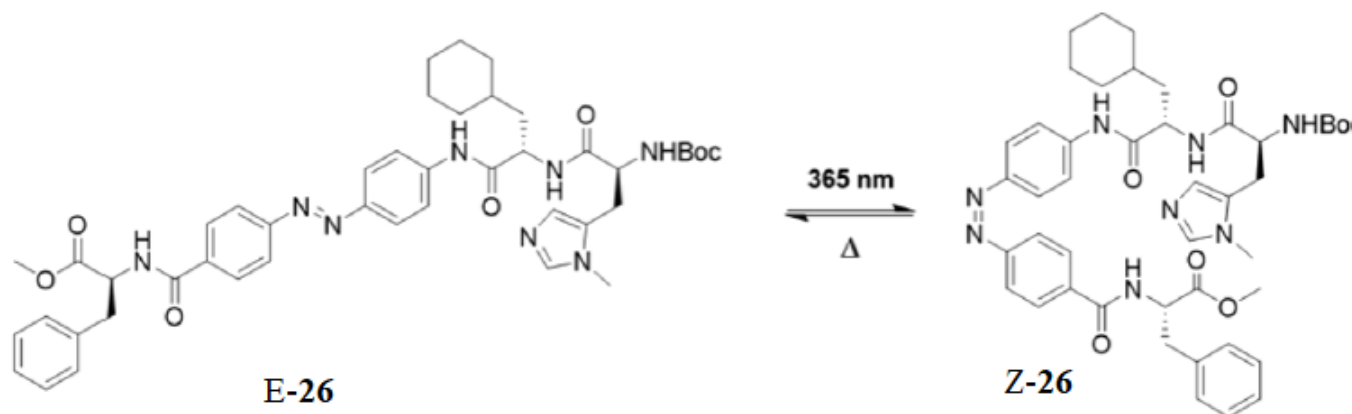
Komplementaran par organokatalizatora baziranim na hidrazonu , enantioselektivna kataliza Michaelove adicije.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

- Katalizator reakcije aciliranja hidroksilne skupine baziran na fotoizomerizaciji azobenzena.



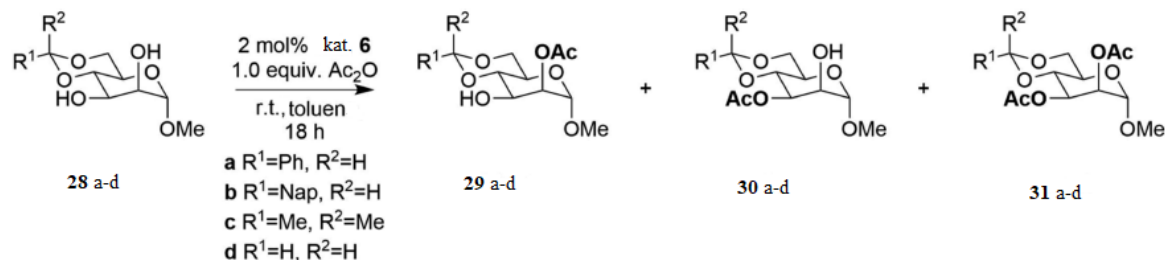
- Aktivno mjesto katalizatora čini π -metil-L-histidin.
- Promjenom izomera dolazi do promjene selektivnosti ali ne i aktivnosti katalizatora.



Sintetizirani katalizator, izomeri katalizatora **26**.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

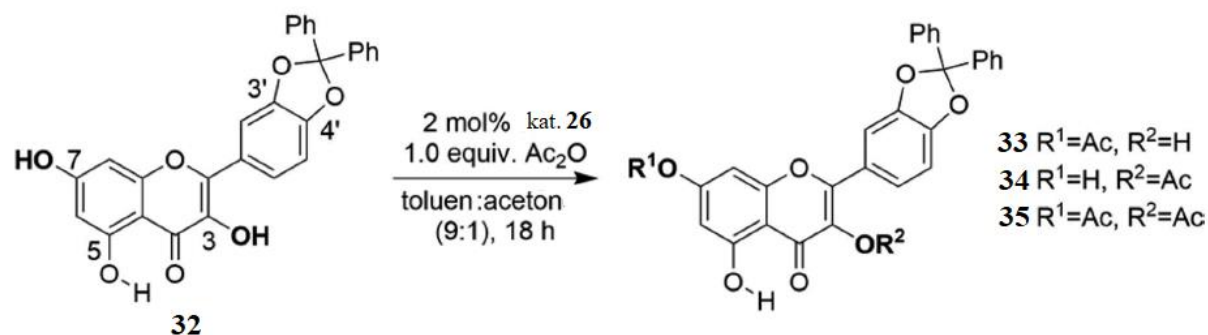
Aciliranje (4,6-*O*-zaštićenog)- α -D-manopiranozida uz prisutnost katalizatora **26**.



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

- Različita regioselektivnost monoaciliranja slobodnih hidroksilnih skupina sa katalizatorom **26** ovisno o njegovoj formi.

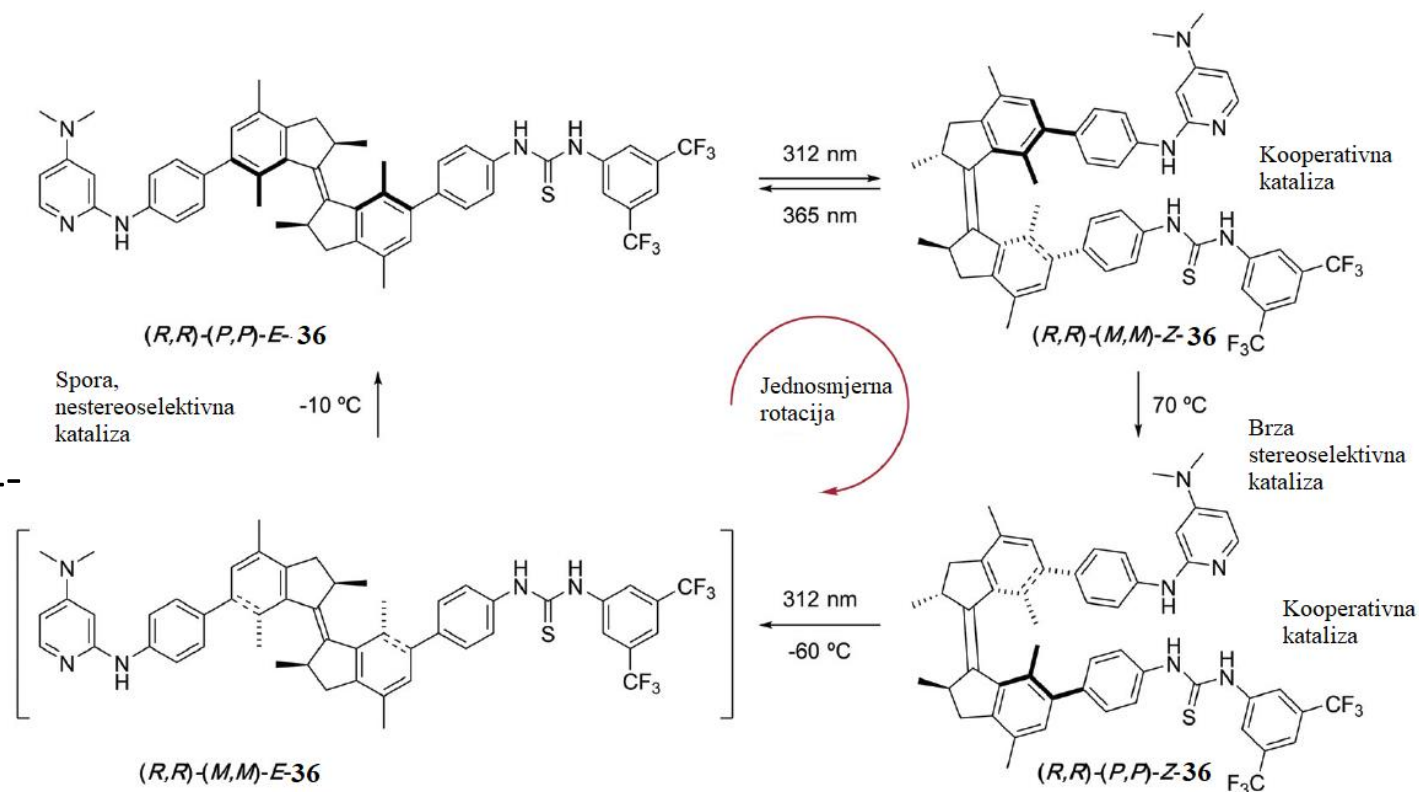
Aciliranje kvercetina katalizatorom **26**.



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

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

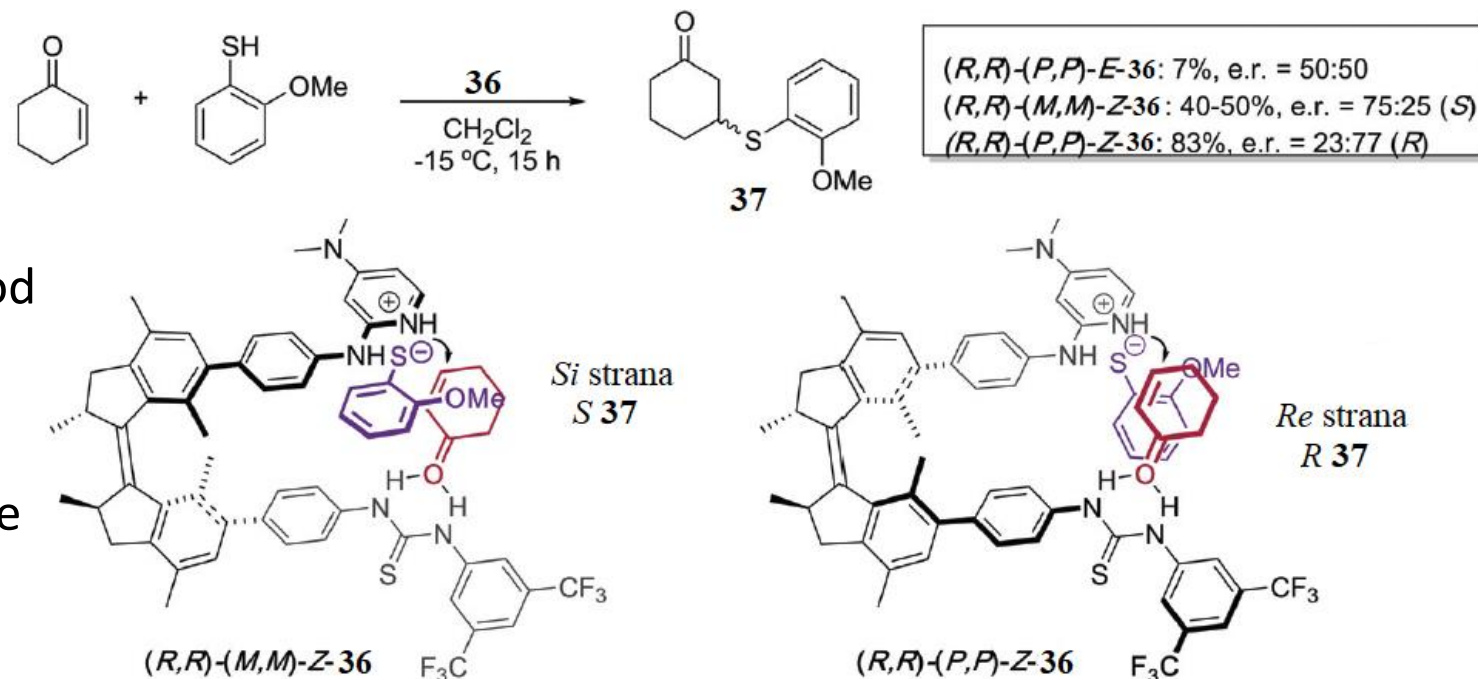
- Regulacija katalitičke aktivnosti i stereoselektivnosti katalizatora.
- Katalizator sadrži tioureu i *N,N*-dimetil-4-aminopiridin u svom aktivnom mjestu.
- Aktivna su 3 stanja ovog katalizatora.



Rotacije oko dvostruke veze ugljik-ugljik katalizatora **36**.

3. Molekulski preklopnici kao katalizatori

- Izomer (P,P)-E-**36** ima smanjen kooperativan efekt, sinteza spoja **37** je išla sporo (15 sati uz iskorištenje od 7 %) uz nastajanje racemata.
- Z-izomeri imaju dvije aktivne skupine blizu, a time i kooperativan efekt sinteze uz enantioselektivnost.



Reakcije sinteze spoja **37** katalizirane spojem **3**.

4. Zaključak

- Kataliza inducirana fotoizomerizacijom dvostrukih veza je postignuta ugrađivanjem raznih fotokromnih motiva, takvi primjeri uključuju azobenzene, hidrazone, imine ili stilbene.
- Ono što još nije ispitano kod prikazanih katalizatora je kako veći broj katalitičkih ciklusa utječe na katalizator.
- Izazov u području katalize fotoizomerizacijom je sinteza katalizatora koji bi mogli na zahtjev katalizirati ortogonalne reakcije.
- Iako postoje primjeri ovakvog katalizatora poput pH-kontroliranog derivata rotaksana, ovo područje je još u povojima i ima puno prostora za napredak.