

# $\sigma$ -šupljine u katalizi organskih reakcija

---

Dolić, Stjepan

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:670259>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Stjepan Dolić

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **$\sigma$ -šupljine u katalizi organskih reakcija**

## **Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Đani Škalamera

Zagreb, 2022.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

14. srpnja 2022.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

23. rujna 2022.

Mentor rada: doc. dr. sc. Đani Škalamera

Potpis:



## Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD.....	1
1.1. Kataliza kemijskih reakcija – zašto je bitna i što sve obuhvaća .....	1
1.2. Kratki povijesni pregled $\sigma$ -šupljina.....	2
1.3. Konkurentnost interakcija sa $\sigma$ -šupljinama i drugih neveznih interakcija.....	3
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME .....	VI
2.1. Definiranje same $\sigma$ -šupljine i prirode njenog ponašanja u kemijskim sustavima .....	vi
2.2. Halogenska veza .....	xi
2.3. Halkogenska veza.....	xviii
2.4. Pniktogenska veza .....	xxvi
2.5. Zaključak.....	xxxiii
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XXXIV



## § Sažetak

$\sigma$ -šupljina je područje s pozitivnim elektrostatskim potencijalom na površini elektronskog oblaka atoma u molekuli koje nastaje uslijed anizotropne distribucije naboja. Ona se uvijek nalazi na suprotnoj strani atoma od položaja  $\sigma$ -veze koju tvori. Dubljina  $\sigma$ -šupljine se progresivno povećava sa veličinom atoma na kojem se nalazi. Interakcije sa  $\sigma$ -šupljinom su visoko usmjerene, odnosno interakcije sa drugim atomima ili molekulama će biti najpovoljnije ako se nalaze na pravcu  $\sigma$ -veze koju tvori atom sa  $\sigma$ -šupljinom. Nevezne interakcije sa  $\sigma$ -šupljinama se nazivaju svojstveno grupi elementa koji ju tvori: halogenska, halkogenska, pniktogenska, odnosno tetrelna veza. Snaga ovakvih interakcija može biti usporediva s drugim snažnim neveznim interakcijama poput vodikove veze. Uslijed formacije ovakvih interakcija moguće je utjecati na elektronsku strukturu ili geometriju molekule i time postići visoku katalitičku aktivnost. Uslijed velike energije interakcija moguće je drastično utjecati na elektronsku kompoziciju molekula koje sudjeluju u reakcijama i time ubrzati reakciju i do nekoliko tisuća puta. Svojstvo visoke usmjerenosti ovakvih katalizatora često omogućuje stereoselektivnost u reakcijama, a u nekim slučajevima je moguće potpuno promijeniti mehanizam neke reakcije i dobiti drukčije produkte koje u istoj reakciji inače ne bi bilo moguće dobiti korištenjem konvencionalnih katalizatora.



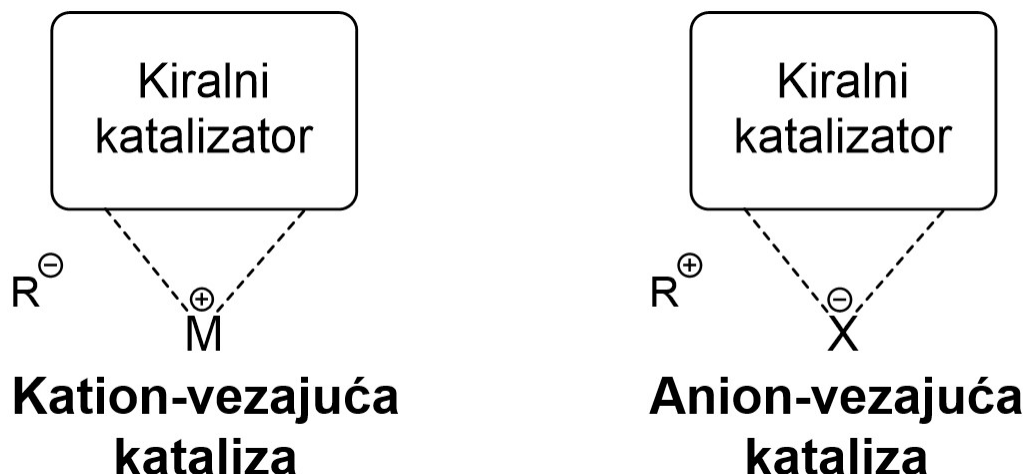
## § 1. UVOD

### 1.1. Kataliza kemijskih reakcija – zašto je bitna i što sve obuhvaća

U najosnovnijem smislu, kataliza kemijskih reakcija je ubrzavanje kemijskih reakcija dodatkom katalizatora – tvari koja sama ne sudjeluje u reakciji nego samo utječe na njenu brzinu. Mehanizam djelovanja katalizatora može varirati ovisno od jednog do drugog kemijskog sustava, no vrlo često dolazi do neveznih interakcija katalizatora s jednim od reaktanata, čime se mijenja njegova geometrija ili elektronska struktura, što rezultira „olakšanim“ reagiranjem s ostalim reaktantima. Također, ne mora biti svrha katalizatora da samo ubrza reakciju, već može omogućiti nastajanje nekog drugog produkta koji uz prisutnost katalizatora postaje preferabilniji produkt. Kataliza može biti postignuta i varijacijom samih reaktanata (npr. mijenjanjem neke funkcijske skupine na molekuli), čime se postižu bolje interakcije s drugim reaktantima ili povoljnija konformaciju za reakciju.

#### 1.1.1. Ion-vezujući katalizatori

Ovakva kataliza se naziva ion-vezujuća kataliza, te se njeni katalizatori mogu podijeliti na dvije skupine: anion- i kation- vezujući katalizatori. Ovakva klasifikacija se temelji na naboju skupine u molekuli ili cijele molekule na koju se katalizator veže. Anion-vezujući katalizatori se vežu na negativno nabijene skupine, dok se kationski vezujući-katalizatori vežu na pozitivne skupine u molekuli (slika 1.1.). Ovakvi katalizatori se često nazivaju i kiralni katalizatori obzirom da narušavaju simetriju u molekuli ili izazivaju nastajanje povećanog dipolnog momenta.<sup>1</sup>



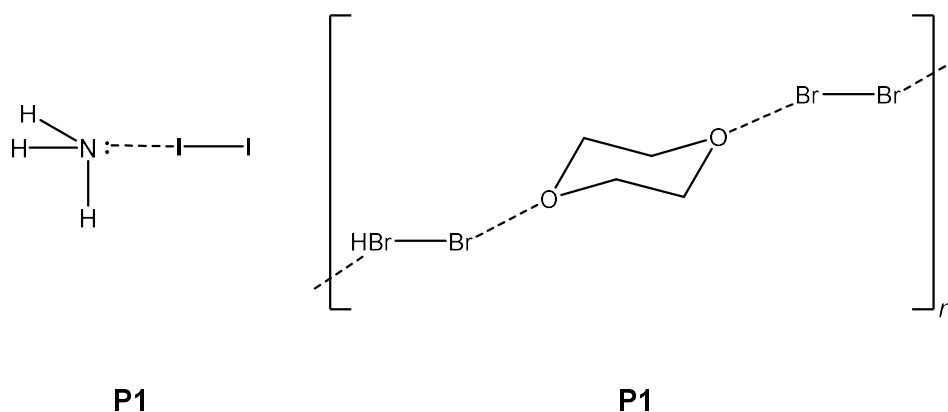
Slika 1.1. Shematski prikaz ion-vezujućih katalizatora.

Ovdje nastupaju interakcije sa  $\sigma$ -šupljinama – neke molekule sadrže „rupe“ u svom elektronskom oblaku, s efektivno pozitivnim nabojem, i kao takve mogu djelovati kao anionski-vezujući katalizatori (više o samom mehanizmu nastajanja i djelovanja  $\sigma$ -šupljina u poglavlju 2.1.).

## 1.2. Kratki povijesni pregled $\sigma$ -šupljina

Vrlo je dugo u kemiji poznavanje neveznih interakcija bilo vrlo ograničeno. Bile su poznate samo interakcije između iona sa formalnim nabojem ili između skupina u molekulama s parcijalnim nabojem izazvanim razlikom u elektronegativnosti dva povezana atoma ili spontanom deformacijom elektronskog oblaka. Prva halogenska veza pronađena je u aduktima amonijaka i elementarnog joda (**1**, slika 1.2.), preko 100 godina prije nego što je halogenska veza teorijski opisana. Tek je 50 godina kasnije uopće opisana točna struktura. Nakon što je 1954. godine prvi puta uspješno snimljena kristalna struktura adukta 1,4-dioksana i elementarnog broma u čvrstom stanju (slika 1.2., **2**) halogenska veza postaje puno popularnija u znanstvenom društvu.

Nakon otkrića halogenske veze, IUPAC je objavio njenu definiciju kao „privlačnu interakciju između elektrofilnog područja koje se asocira s halkogenskim atomom i nukleofilne regije“. Interakcije u halkogenskoj vezi počinju se opisivati kao „interakcije sa  $\sigma$ -šupljinom“, te se primjećuje da su interakcije u halogenskoj vezi vrlo slične prirode.<sup>1</sup>



Slika 1.2. Prikaz adukta amonijaka i elementarnog joda (**P1**) te adukta 1,4-dioksana i elementarnog broma (**P2**).

### 1.3. Konkurentnost interakcija sa $\sigma$ -šupljinama i drugih neveznih interakcija

Nakon upoznavanja sa  $\sigma$ -šupljinama i kratkog opisa njenog ponašanja postavlja se pitanje mogu li te interakcije konkurirati s drugim neveznim interakcijama i imaju li primjenu u realnim kemijskim sustavima. Pokazalo se da je energija halogenskih veza usporediva čak i sa energijom vodikovih veza – jednom od najsnažnijih neveznih interakcija (Tablica 1.1. i Tablica 1.2.). Obzirom da snaga interakcije sa  $\sigma$ -šupljinom raste s porastom veličine atoma koji je sadrži ovo se najviše očituje u halogenskim vezama s jodom ili bromom.<sup>2</sup>

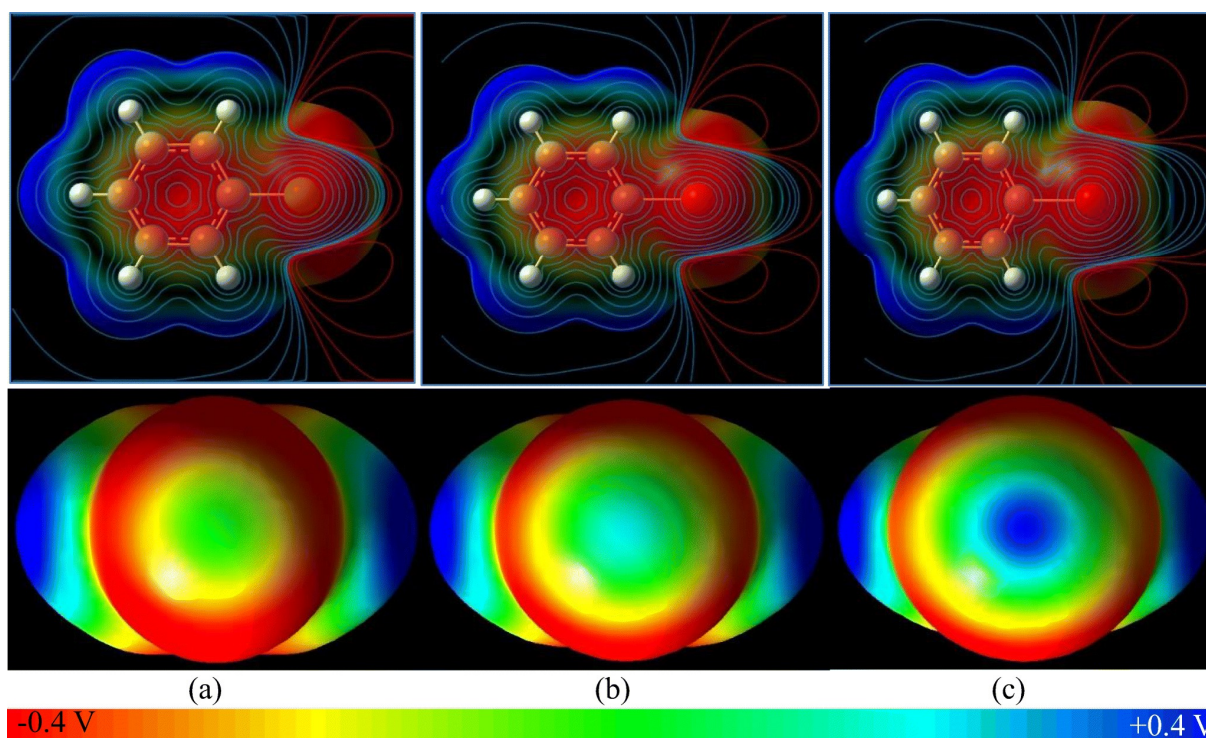
**Tablica 1.1.** Udaljenost različitih Lewisovih kiselina i različito supstituiranih metil-tetrahalogenida i energija njihovih interakcija koja je računalno izračunata koristeći MP2/aug-cc-pVTZ(PP) razinu teorije. Kut alternirajućeg halogenskog supstituenta i nevezne interakcije je  $180^\circ$  (X=F, Cl, Br, I).

X-C-F <sub>3</sub> ⋯Lewisova kiselina	d/Å	E <sub>interakcija</sub> /kcal mol <sup>-1</sup>
F-C-F <sub>3</sub> ⋯HF	3,30	0,14
Cl-C-F <sub>3</sub> ⋯HF	3,02	-0,05
Br-C-F <sub>3</sub> ⋯HF	3,02	-0,11
I-C-F <sub>3</sub> ⋯HF	2,95	-0,25
F-C-F <sub>3</sub> ⋯HCN	3,00	0,00
Cl-C-F <sub>3</sub> ⋯HCN	2,94	-0,31
Br-C-F <sub>3</sub> ⋯HCN	2,92	-0,36
I-C-F <sub>3</sub> ⋯HCN	2,89	-0,52

**Tablica 1.2.** Udaljenost različitih dihalogenida i različito supstituiranih metil-tetrahalogenida i energija njihovih interakcija koja je računalno izračunata koristeći MP2/aug-cc-pVTZ(PP) razinu teorije. Kut alternirajućeg halogenskog supstituenta i nevezne interakcije je  $180^\circ$  (W, X = F, Cl, Br, I).

W-C-F <sub>3</sub> ⋯X <sub>2</sub>	d/Å	E <sub>interakcija</sub> /kcal mol <sup>-1</sup>
F-C-F <sub>3</sub> ⋯F <sub>2</sub>	3,31	-0,25
Cl-C-F <sub>3</sub> ⋯F <sub>2</sub>	3,31	-0,34
Br-C-F <sub>3</sub> ⋯F <sub>2</sub>	3,30	-0,35
I-C-F <sub>3</sub> ⋯F <sub>2</sub>	3,30	-0,39
F-C-F <sub>3</sub> ⋯Cl <sub>2</sub>	3,69	-0,45
Cl-C-F <sub>3</sub> ⋯Cl <sub>2</sub>	3,67	-0,62
Br-C-F <sub>3</sub> ⋯Cl <sub>2</sub>	3,65	-0,66
I-C-F <sub>3</sub> ⋯Cl <sub>2</sub>	3,65	-0,74
F-C-F <sub>3</sub> ⋯Br <sub>2</sub>	3,70	-0,46
Cl-C-F <sub>3</sub> ⋯Br <sub>2</sub>	3,68	-0,69
Br-C-F <sub>3</sub> ⋯Br <sub>2</sub>	3,66	-0,74
I-C-F <sub>3</sub> ⋯Br <sub>2</sub>	3,65	-0,84
F-C-F <sub>3</sub> ⋯I <sub>2</sub>	3,85	-0,46
Cl-C-F <sub>3</sub> ⋯I <sub>2</sub>	3,83	-0,73
Br-C-F <sub>3</sub> ⋯I <sub>2</sub>	3,82	-0,79
I-C-F <sub>3</sub> ⋯I <sub>2</sub>	3,80	-0,92

Dodatno svojstvo koje imaju interakcije sa  $\sigma$ -šupljinama za razliku od ostalih „konvencionalnih“ neveznih interakcija je specifično usmjerenje interakcije. Na primjer, jakost neke vodikove veze ne ovisi o usmjerenju donora vodikove veze, već samo o molekuli koja tvori interakciju s donorom. Obzirom da se  $\sigma$ -šupljine nalaze na suprotnoj strani atoma od  $\sigma$ -veze (slika 1.3.) onda će i interakcija biti najpovoljnija ako je pod kutem od  $180^\circ$  s istom  $\sigma$ -vezom.<sup>3</sup> Ovakva geometrijska selektivnost omogućuje kontroliranje rasporeda molekula u sustavu, a time dobivanje specifičnog izomera obzirom da je samo u određenim konformacijama postignuta povoljna interakcija koja katalizira nastajanje konačnog produkta. Ovo svojstvo još više dolazi do izražaja produbljuvanjem  $\sigma$ -šupljine, što se postiže vezanjem većih halogenida na benzenski prsten. U slici 1.3. uočava se porast, ne samo u dubljini  $\sigma$ -šupljine, već i u preciznosti usmjerenja s povećanjem halogenidne skupine.



Slika 1.3. Prikaz elektrostatskog potencijala mapiranog na plohi elektronske gustoće kod: (a) PhCl, (b) PhBr i (c) PhI.<sup>3</sup>

## § 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

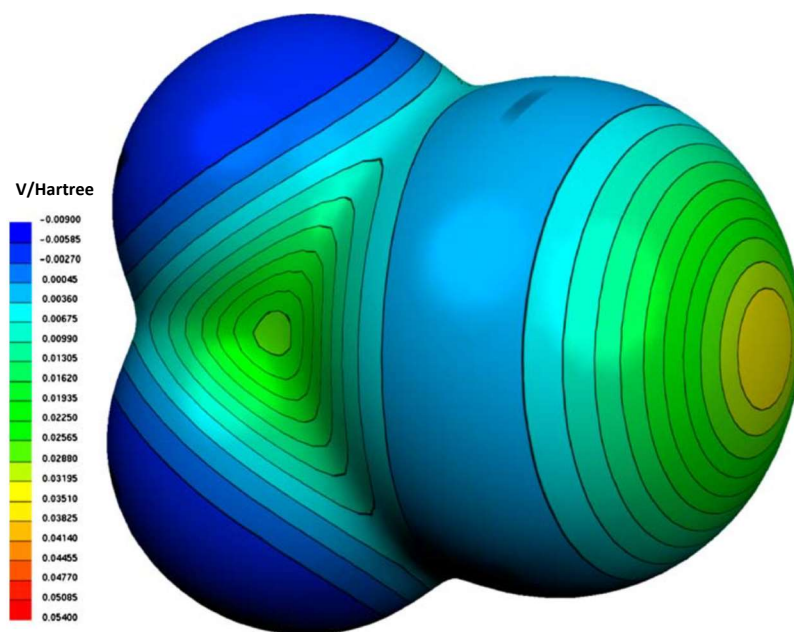
### 2.1. Definiranje same $\sigma$ -šupljine i prirode njenog ponašanja u kemijskim sustavima

#### 2.1.1. Definiranje $\sigma$ -šupljine

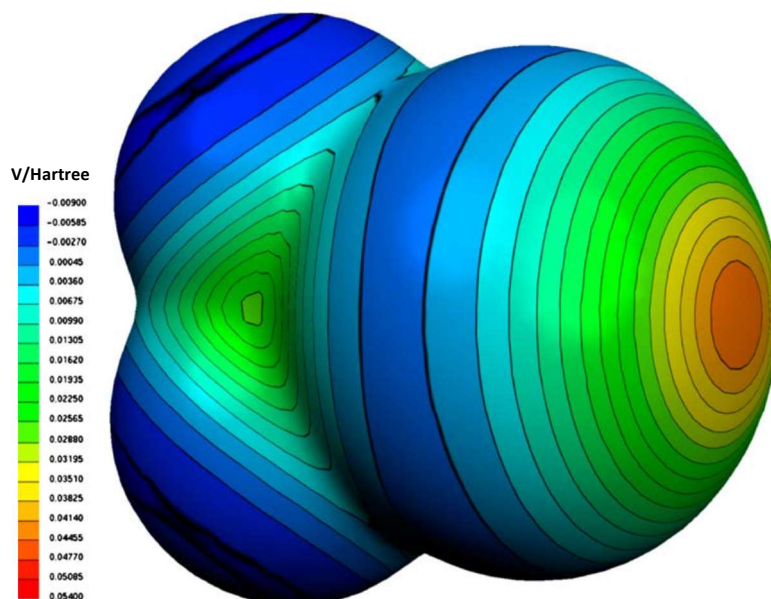
Kao što je već prethodno spomenuto, pojam interakcije sa  $\sigma$ -šupljinama se najčešće koristi u kontekstu halogenske veze, te se opisuje kao nevezna interakcija između kovalentno vezanog halogena i Lewisove baze. Takvo ponašanje halogenih spojeva nije očekivano obzirom da često imaju veću elektronegativnost od atoma s kojim su kovalentno vezani što čini njihov ukupni naboj parcijalno negativnim. Objašnjenje ove pojave leži u distribuciji elektrostatskog potencijala na površini molekule. Elektrostatski potencijal u bilo kojoj točki u prostoru molekule se može opisati sljedećom jednačbom:

$$V(r) = \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r|} - \int \frac{\rho(r') dr'}{|r' - r|} \quad (1)$$

Gdje je  $Z_A$  ukupni naboj jezgre atoma A koji se nalazi na položaju  $R_A$  i  $\rho(r)$  je elektronska gustoća. Elektrostatski potencijal može se odrediti računalno ili eksperimentalno putem difrakcijskih tehnika. Potencijal na bilo kojoj točki na površini sferno simetričnog atoma neutralnog naboja je pozitivan obzirom da je utjecaj naboja jezgre veći od utjecaja disperziranih elektrona. U ovom slučaju dolazi do izotropne distribucije naboja, odnosno naboj se ravnomjerno širi u svim smjerovima na površini atoma. Uslijed kovalentnog vezanja atoma u molekuli, dolazi do promjene raspodjele naboja, te nastaju područja na površini molekule sa različitim potencijalima.<sup>4</sup> Na mapi elektrostatskog potencijala molekule  $CF_3X$  (slika 2.1.-slika 2.3.) vidljivo je da su prisutna područja sa pozitivnim potencijalom koja nastaju uslijed anizotropne distribucije naboja, odnosno naboj se neravnomjerno širi po površini molekule.<sup>5</sup>

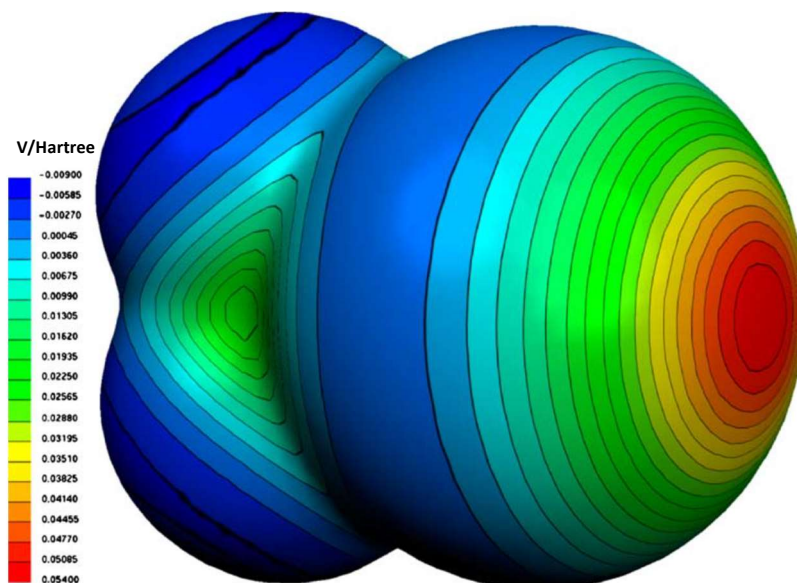


Slika 2.1. Prikaz elektrostatskog potencijala molekule CF<sub>3</sub>Cl mapiranog na plohi elektrostatskog potencijala pri gustoći 0,001 elektron Bohr<sup>-3</sup>.<sup>4</sup>



Slika 2.2. Prikaz elektrostatskog potencijala molekule CF<sub>3</sub>Br mapiranog na plohi elektrostatskog potencijala pri gustoći 0,001 elektron Bohr<sup>-3</sup>.<sup>4</sup>





Slika 2.3. Prikaz elektrostatskog potencijala molekule CF<sub>3</sub>I mapiranog na plohi elektrostatskog potencijala pri gustoći 0,001 elektron Bohr<sup>-3</sup>.<sup>4</sup>

Iz navedenog se može izvesti definicija:  $\sigma$ -šupljina je područje na površini elektronskog oblaka molekule s pozitivnim elektrostatskim potencijalom koje nastaje uslijed anizotropne distribucije naboja.

#### 2.1.2. Svojstva $\sigma$ -šupljine

Ista molekula CF<sub>3</sub>X (slika 2.1. – slika 2.3.) je i zahvalan primjer za prikazivanje glavnih svojstava  $\sigma$ -šupljina. Postoji nekoliko faktora koji utječu na maksimalni iznos njenog potencijala i površine:  $\sigma$ -šupljina se progresivno povećava s porastom veličine atoma na kojem se nalazi. Vidljivo je da molekula CF<sub>3</sub>I (slika 2.3.) ima puno veću i izraženiju  $\sigma$ -šupljinu od CF<sub>3</sub>Cl (slika 2.1.). Isto svojstvo je dodatno izraženo zbog prisustva tri fluorova atoma koji djeluju jako elektron-odvlačeći. Nadalje,  $\sigma$ -šupljina se uvijek nalazi na suprotnoj strani atoma od kovalentne veze, te će snaga interakcija sa  $\sigma$ -šupljinom biti najjača ako čestica s kojom se tvori interakcija leži na istoj osi na kojoj leži i kovalentna veza, tj. ako su nevezna interakcija i kovalentna veza pod kutem od 180°. Ovo svojstvo je indirektno povezano sa stabilnošću  $\sigma$ -šupljine obzirom da je takav raspored naboja između ostalog i posljedica elektronske konfiguracije atoma.



Naime, svaki atom  $X$  u molekuli  $CF_3X$  uslijed tvorbe kovalentne veze  $C-X$  sudjeluje u  $\sigma_{CX}$  veznoj orbitali, te ima i tri nevezna elektronska para. Dva para tvore  $p$ -orbitale koje su okomite na  $C-X$  os. Treći par je većinski  $s$ -orbitala, no manji udio je hibridiziran u  $sp$  orbitalu. U Tablici 2.1. je prikazano da se udio  $s$  karaktera u  $\sigma_{CX}$  vezi smanjuje, dok se u nepodijeljenom elektronskom paru udio  $s$  karaktera povećava s porastom vezanog halogena u molekuli  $CF_3X$ . Posljedica ovakve konfiguracije je smanjena delokalizacija elektrona. Orbitala koju tvore lokalizirani elektroni je više sklona deformaciji oblika te je anizotropna raspodjela naboja izraženija.<sup>4</sup>

Tablica 2.1. Udio  $s$  i  $p$  karaktera u  $\sigma_{CX}$  molekulskoj orbitali i u nepodijeljenom elektronskom paru koji leži na  $C-X$  osi.

$CF_3X$	$\rho(s, \sigma_{CX})$	$\rho(p, \sigma_{CX})$	$\rho(s, \text{nepodijeljeni par})$	$\rho(p, \text{nepodijeljeni par})$
$CF_4$	25,00%	74,57%	75,12%	24,88%
$CF_3Cl$	12,06%	87,30%	88,00%	12,00%
$CF_3Br$	8,54%	90,88%	91,53%	8,47%
$CF_3I$	8,56%	90,50%	91,61%	8,39%

### 2.1.3. Termodinamička stabilnost interakcija sa $\sigma$ -šupljinama

Istraživanja o stabilnosti interakcija sa  $\sigma$ -šupljinama se najviše fokusiraju na promjenu energije ili entalpije sustava pri nastajanju kompleksa kao mjeru snage interakcije (što nije krivo), ali nije dobivena potpuna informacija o stabilnosti nevezne interakcije, već je potrebno promatrati promjenu Gibbsove energije u jednadžbi:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2)$$

Gdje je  $\Delta H$  promjena entalpije sustava,  $\Delta S$  promjena entropije i  $T$  termodinamička temperatura. Promjena Gibbsove energije uslijed nastajanja kompleksa u plinovitoj fazi često je pozitivna usprkos negativnoj promjeni entalpije zbog povišene temperature i negativne promjene entropije, što govori da je kompleks nestabilan. Objašnjenje vrlo negativne vrijednosti promjene entropije proizlazi iz ograničavanja kretanja molekula i djelomičnog gubljenja rotacijskih i translacijskih stupnjeva slobode uslijed formacije kompleksa. Zaključak navedenog je da promjena entalpije mora biti vrlo povoljna da bi nadvladala entropijski utjecaj

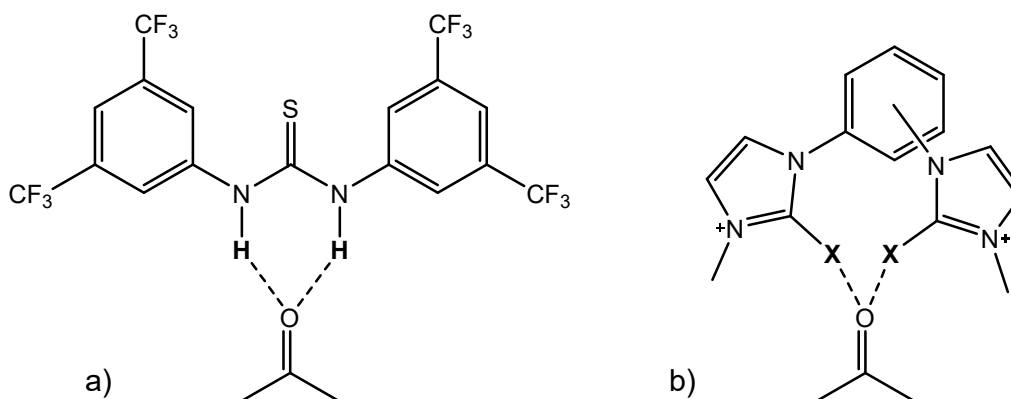
kako bi mogao nastajati termodinamički stabilan kompleks. U Tablici 2.2. prikazane su promjene standardne Gibbsove energije za nekoliko primjera interakcija s molekulama koje sadrže  $\sigma$ -šupljine i vidljivo je da neki kompleksi nisu termodinamički stabilni, iako imaju negativnu standardnu promjenu entalpije. Smanjenje entropije se djelomično pripisuje tzv. „entalpija/entropija kompenzaciji“. Ukoliko neki kompleksi imaju povećanu apsolutnu vrijednost promjene entalpije, onda će i vezanje pojedinih molekula biti jače i time se više ograničava kretanje istih molekula, što uzrokuje negativniju standardnu promjenu entropije. Međutim, u navedenim primjerima kompleksa u Tablici 2.2. iznos  $T\Delta S^\circ$  se nalazi u rasponu vrijednosti 4,3 kcal mol<sup>-1</sup>, te postiže maksimalnu vrijednost -10,6 kcal mol<sup>-1</sup>, dok standardna promjena entalpije ima puno veći raspon vrijednosti i ne pokazuje smanjivanje u porastu njene apsolutne vrijednosti, što ukazuje da čak i uz navedenu kompenzaciju moguće je nadvladati entropijski utjecaj i dobiti termodinamički stabilan kompleks pomoću dovoljnog entalpijskog doprinosa.<sup>5</sup>

Tablica 2.2. Računalno izračunata termodinamička svojstva za formaciju kompleksa u plinovitoj fazi ( $T = 298,15$  K).

Kompleks	$\Delta E/$ kcal mol <sup>-1</sup>	$\Delta H^\circ/$ kcal mol <sup>-1</sup>	$T\Delta S^\circ/$ kcal mol <sup>-1</sup>	$\Delta G^\circ/$ kcal mol <sup>-1</sup>
F-F...NH <sub>3</sub>	-0,1	-0,6	-6,3	5,7
F <sub>3</sub> C-Cl...NCH	-0,1	-0,7	-6,4	5,7
F <sub>3</sub> C-Cl...NH <sub>3</sub>	-0,6	-1,2	-7,3	6,1
F <sub>3</sub> C-Br...NH <sub>3</sub>	-1,8	-2,4	-7,7	5,3
Cl <sub>2</sub> Se...NCH	-2,4	-3,0	-7,9	4,9
FH <sub>3</sub> Si...NCH	-2,5	-3,1	-7,7	4,6
F <sub>2</sub> S...NCH	-2,9	-3,5	-8,0	4,5
FH <sub>2</sub> P...NCH	-3,0	-3,6	-7,9	4,3
FH <sub>3</sub> Ge...NCH	-3,2	-3,8	-7,8	4,0
F-Br...CO	-3,3	-3,8	-8,3	4,5
F-Cl...OH <sub>2</sub>	-3,8	-4,4	-8,0	3,6
FH <sub>2</sub> As...NCH	-4,1	-4,7	-8,6	3,4
(NC) <sub>2</sub> S...NH <sub>3</sub>	-6,3	-6,9	-9,6	2,7
ClF <sub>3</sub> Si...NH <sub>3</sub>	-7,6	-8,1	-10,6	2,5
F-Cl...NH <sub>3</sub>	-8,2	-8,8	-8,7	-0,1
F-Br...NH <sub>3</sub>	-12,4	-13,0	-8,9	-4,1
(NC) <sub>2</sub> S...Cl <sup>+</sup>	-27,5	-28,1	-6,9	-21,2

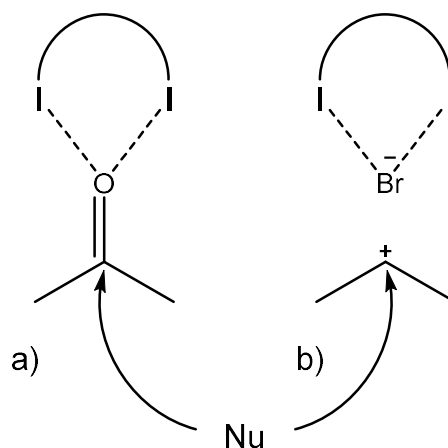
## 2.2. Halogenska veza

Obzirom da su transformacije kemijskog sustava bazirane na vodikovim vezama vrlo temeljito istražene, one su dobro polazište za istraživanja katalize reakcija pomoću halogenskih veza. Slika 2.4. prikazuje kako u jednostavnijim slučajevima postoji snažna analogija u ove dvije interakcije.



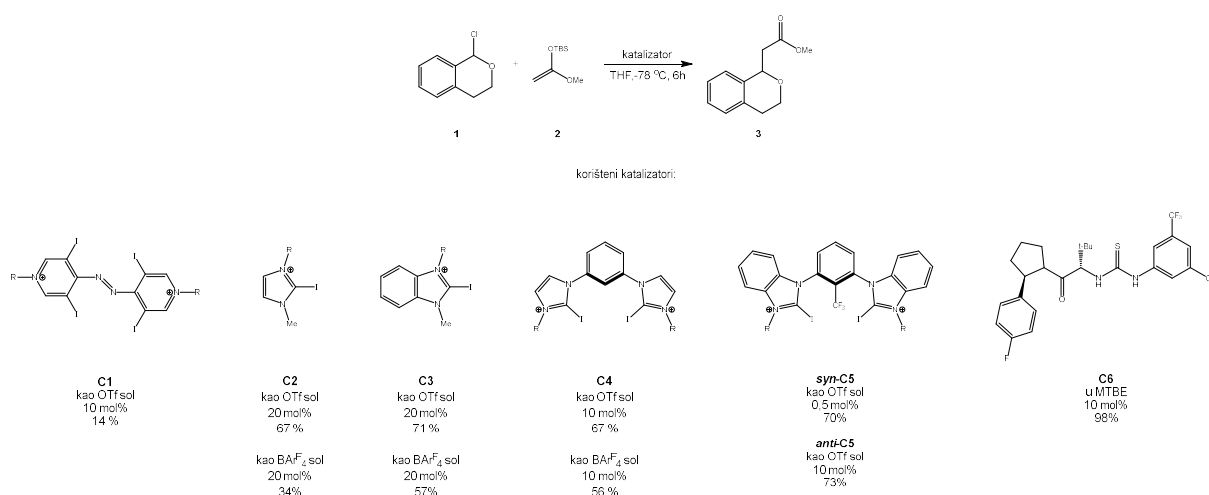
Slika 2.4. Prikaz primjera interakcija: a) vodikove veze; b) halogenske veze.

Moguća su dva pristupa u katalizi reakcija pomoću halogenske veze. Obzirom da se donori halogenske veze snažno vežu na anione (npr. halogenide), jedan mogući pristup katalizi je usmjeriti reakciju nukleofilne supstitucije prema S<sub>N</sub>1 mehanizmu, gdje će donor halogenske veze stabilizirati izlazeću skupinu (primjer b), slika 2.5.). Problem ovakvog pristupa je da se donor halogenske veze snažno veže na izlazeću skupinu, što inhibira njegovo daljnje sudjelovanje u procesu katalize, tako da su potrebne stehiometrijske količine katalizatora. Drugi pristup katalizi reakcija je vezanja donora halogenske veze na karbonilnu ili iminsku skupinu u molekuli. U ovom slučaju dolazi do snižavanja energije LUMO ugljika u skupini, te se ona time aktivira za nukleofilni napad (slika 2.5. a)).<sup>1</sup>



Slika 2.5. Shematski prikaz katalize kemijske reakcije vezanjem donora halogenske veze.

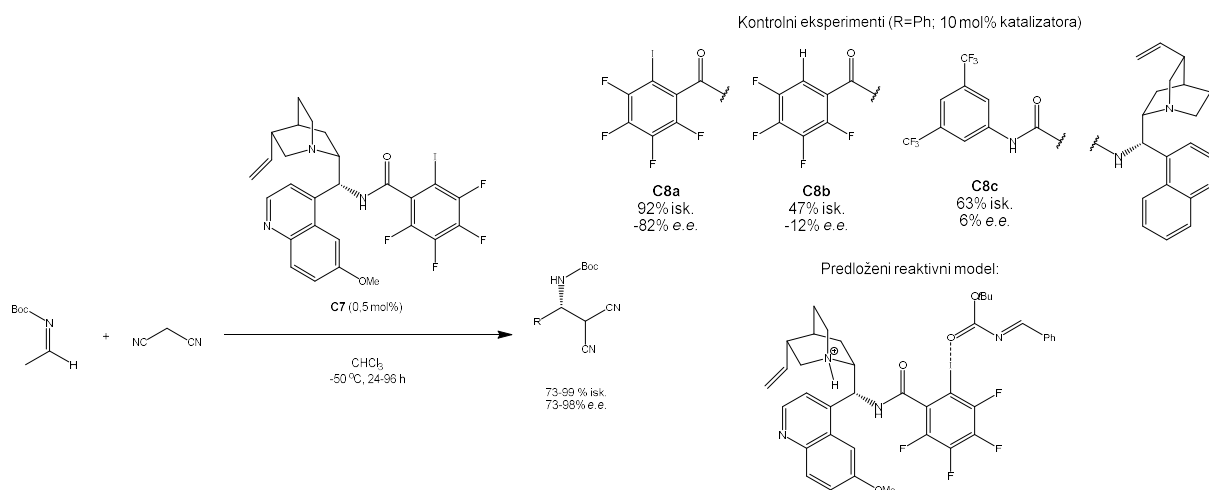
Na slici 2.6. prikazana je efektivnost katalizatora koji doniraju halogensku vezu. Iako monodentatni katalizatori (**C2** i **C3**) već pokazuju više nego zadovoljavajuću aktivnost u katalizi, didentatni katalizatori pokazuju veću aktivnost. Kod katalizatora **C5** pokazano je koliku ulogu može igrati geometrija katalizatora. Pri korištenju *syn-C5* izomera potrebna je 20 puta manja količina katalizatora nego pri korištenju *anti-C5* izomera obzirom da je intenzitet vezanja halogenskog donora ovisan o orijentaciji halogenske skupine relativno na izlazeću skupinu u spoju **1**. Uspoređivanje katalitičke aktivnosti s katalizatorom koji donira vodikovu vezu je slučaju ove reakcije otežano upravo zbog ovog svojstva. Katalizator **C6** je strukturno analogan odgovarajućem donoru vodikove veze, koji je jedini pokazao sličnu katalitičku aktivnost kao donori halogenske veze.<sup>6</sup> Iako se postiže snažna interakcija s donorom halogenske veze, nisu potrebne stehiometrijske količine katalizatora, što ukazuje na relativno veliku konstantu disocijacije nastalog kloridnog iona s katalizatora. Uzrok ovoga je veličina atoma koji donira halogensku vezu. Naime, u svim katalizatorima skupina koja donira halogensku vezu je jodidna skupina čiji je elektronski oblak podložan deformacijama uslijed velike udaljenosti valentnih elektrona od atomske jezgre, što čini bilo kakve interakcije dugotrajno nestabilnima. Također je u svim katalizatorima jodidna skupina vezana za  $sp^2$  hibridizirani ugljikov atom, što povećava  $p$ -karakter  $\sigma_{\text{C-I}}$  veze uslijed delokalizacije elektrona. Posljedica ovoga je izraženija  $\sigma$ -šupljina, snažnija nevezna interakcija i povećana efikasnost katalize reakcije.



Slika 2.6. Usporedba katalitičke aktivnosti različitih donora halogenske veze koji kataliziraju supstituciju kloridne skupine na 1-klorizokromanu **1** ( $R = C_8H_{17}$ ).<sup>6</sup>

### 2.2.1. Stereoselektivnost

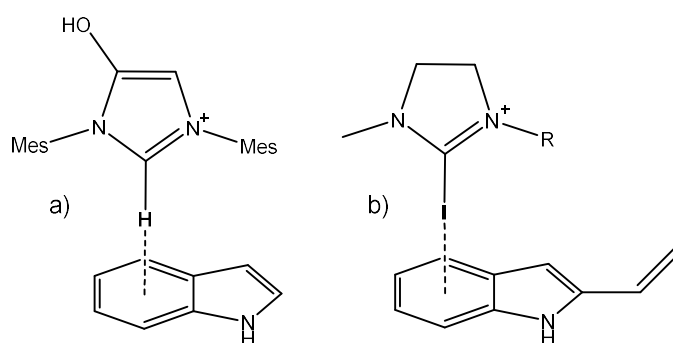
Jedan od glavnih problema koje kataliza kemijskih reakcija pomoću donora halogenskih veza pokušava riješiti je postizanje stereoselektivnosti reakcije. Na slici 2.7. prikazan je primjer takve reakcije. U ovom slučaju koristi se perfluorirani jodbenzen s aminskim derivatom kinidina kao bifunkcionalni katalizator (**C7**). Dobiven je produkt visoke enantiomerne čistoće (73-98% *e. e.*), što ukazuje na visoki stupanj stereoselektivnosti reakcije pri korištenju malih količina katalizatora (0,5 mol%). Za svrhu potvrde mehanizma katalize reakcije izvršeni su kontrolni eksperimenti s nekoliko katalizatora slične strukture (**C8a-C8c**). Zamjenom jodidne skupine vodikom (**C8a**→**C8b**) dobiveno je znatno manje iskorištenje i enantiomerna čistoća, što upućuje da je prikazana interakcija (slika 2.7.) ona koja katalizira reakciju i potiče preferencijalni nastanak jednog enantiomera. Za razliku od prethodnog primjera gdje je je analogni primjer katalizatora koji donira vodikovu vezu (**C6**) pokazivao konkurentnu aktivnost, u ovom primjeru je dobivena znatno manja enantiomerna čistoća s katalizatorom **C6c**.<sup>6</sup> Ovo govori da specifično svojstvo visoke razine usmjerenosti interakcija sa  $\sigma$ -šupljinama sužava broj stabilnih konformacija kompleksa katalizatora i reaktanta, što omogućuje selektivno dobivanje jednog enantiomera u reakciji.



Slika 2.7. Prikaz reakcije adicije malononitrila koja je katalizirana donorom halogenske veze.<sup>6</sup>

### 2.2.2. Aktivacija $\pi$ -sustava

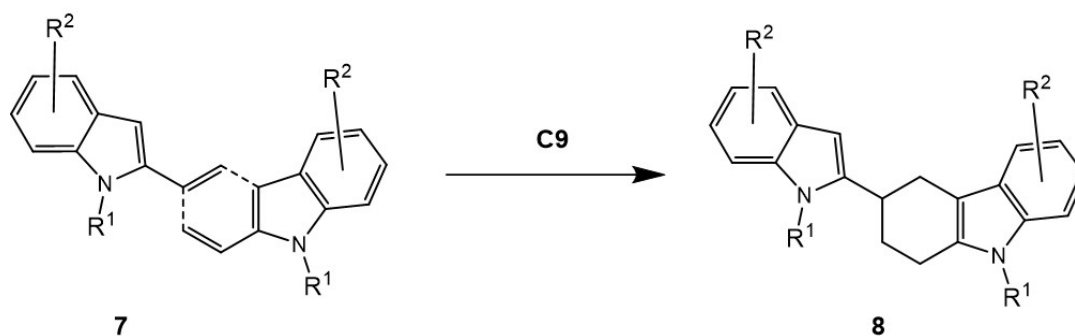
Dosad su svi prikazani primjeri halogenskih veza bili s halogenskom, karbonilnom ili iminskom skupinom. Međutim, doniranje halogenske veze se također pronalazi u  $\pi$ -sustavima. Općenito,  $\pi$ -sustavi se mogu aktivirati interakcijama s kationima, anionima ili elektronskim parovima za različite reakcije. Analogno s navedenim reakcijama, interakcije sa pozitivnom  $\sigma$ -šupljinom bi također mogle aktivirati  $\pi$ -sustav. Primjer na slici 2.8. prikazuje jedan od teoretski mogućih kompleksa  $\pi$ -sustava i donora halogenske veze.



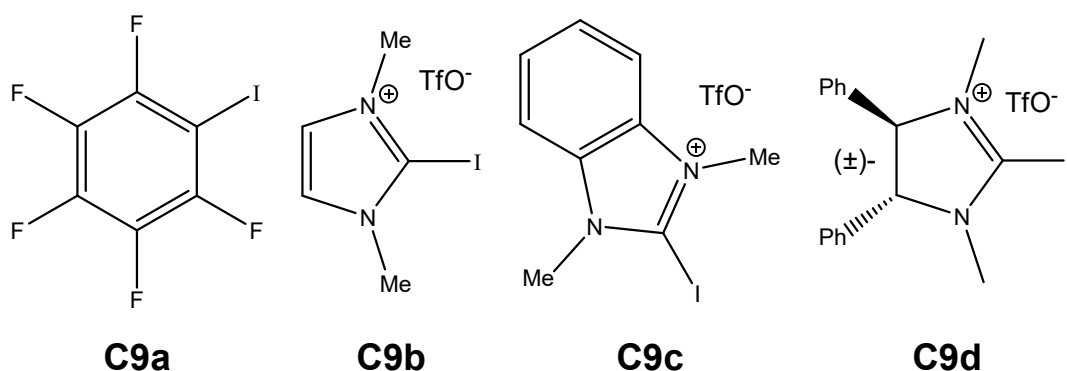
Slika 2.8. Prikaz nevezne  $\pi$ -kation interakcije derivata indola s:

(a) vodikom i (b) halogenskom skupinom

Pronađeno je da aktivacijom 2-vinilindolnog prstena dodatkom donora halogenske veze kao katalizatora dolazi do [4+2] cikloadicije (slika 2.9.).



Slika 2.9. Prikaz reakcije [4+2] cikloadicije 2-vinilindola pomoću donora halogenske veze kao katalizatora. U svrhu ispitivanja ove reakcije izvedena je ista reakcija sa različitim donorima halogenske veze u različitim otapalima.



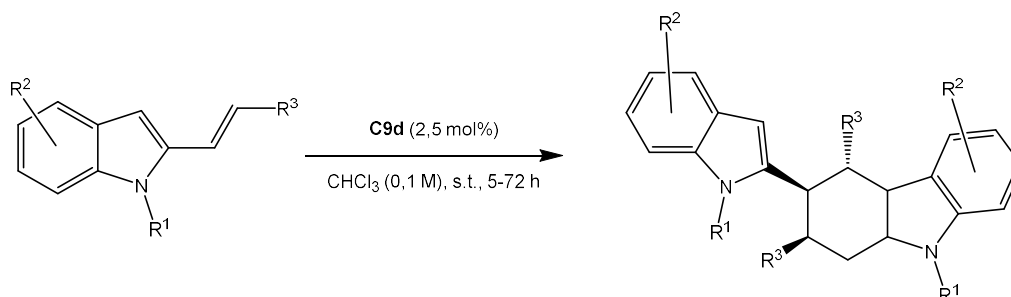
Slika 2.10. Korišteni donori halogenske veze za katalizu [4+2] cikloadicije 2-vinilindola prikazane na slici 2.9.

Tablica 2.3. Ovisnost iskorištenja reakcije [4+2] cikloadicije 2-vinilindola o korištenom katalizatoru (slika 2.10.) i korištenom otapalu.

katalizator	otapalo	iskorištenje
<b>C9a</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0%
<b>C9b</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	65%
<b>C9c</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	68%
<b>C9d</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	81%
<b>C9d</b>	MeCN	0%
<b>C9d</b>	THF	0%
<b>C9d</b>	MeOH	0%
<b>C9d</b>	toluen	0%
<b>C9d</b>	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	42%
<b>C9d</b>	CHCl <sub>3</sub>	93%

Katalizator **C9a** se nije pokazao nikakvu katalitičku aktivnost u ovoj reakciji, iako bi jodidna skupina trebala sadržati  $\sigma$ -šupljinu koja bi trebala biti dodatno izražena zbog prisutnosti elektron-odvlačećih fluorovih atoma. Katalizatori **C9b** i **C9c** pokazuju zadovoljavajuću aktivnost. Ono što je zanimljivo je da aktivnost katalizatora **C9d** ovisi o korištenom otapalu, a svojstva koja variraju u korištenim otapalima su kiselo-bazna svojstva i polarnost. Naime, pri korištenju relativno polarnih otapala koja se ponašaju kao slabe Lewisove baze ili  $\pi$ -donirajuća otapala (MeCN, THF, MeOH i toluen) nema opažene katalitičke aktivnosti. Pri korištenju kloroforma dobiveno je najveće iskorištenje.<sup>7</sup> Moguće je da otapala s baznim svojstvima stvaraju interakcije sa  $\sigma$ -šupljinom u katalizatoru. polarna svojstva istih otapala povećavaju dielektričnu konstantu otapala, što drastično otežava doniranje halogenske veze 2-vinilindolu i time onemogućavaju katalizu reakcije.

Nadalje, proučava se mogućnost dobivanja homo-produkta u idealnim uvjetima (pri korištenju kloroforma kao otapala i korištenja katalizatora **C9d**) s različitim derivatima 2-vinilindola.



Slika 2.11. Reakcija homo-[4+2] cikloadicije derivata 2-vinilindola uz korištenje **C9d** kao katalizatora u kloroformu.

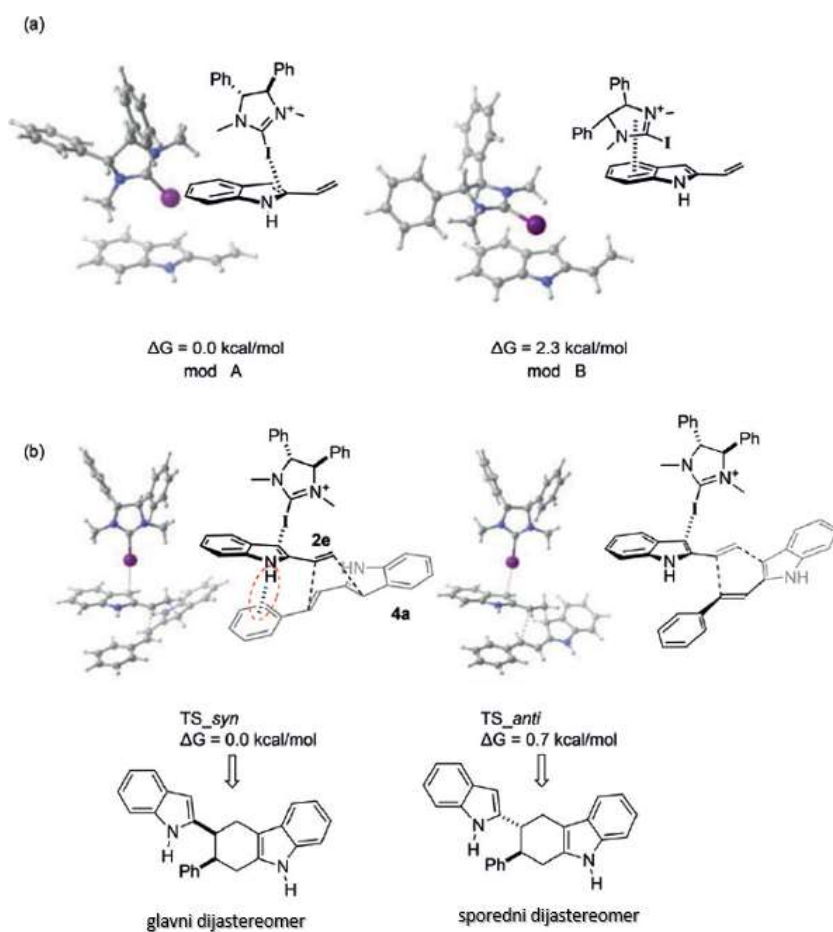


Tablica 2.4. Ovisnost iskorištenja reakcije [4+2] različitih derivata 2-vinilindola sa **C9d** kao katalizatorom u kloroformu o funkcijskim skupinama na reaktantu.

Reaktant <b>9</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt <b>10</b>	iskorištenje
<b>9a</b>	Bn	H	H	<b>10a</b>	84%
<b>9b</b>	Bn	5-Me	H	<b>10b</b>	96%
<b>9c</b>	Bn	5-MeO	H	<b>10c</b>	81%
<b>9d</b>	Bn	5-Br	H	<b>10d</b>	43%
<b>9e</b>	H	H	H	<b>10e</b>	79%
<b>9f</b>	H	5-Me	H	<b>10f</b>	63%
<b>9g</b>	H	5-MeO	H	<b>10g</b>	69%
<b>9h</b>	H	5-Br	H	<b>10h</b>	53%
<b>9i</b>	H	7-Br	H	<b>10i</b>	45%
<b>9j</b>	H	H	Ph	<b>10j</b>	92%
<b>9k</b>	H	5-MeO	Ph	<b>10k</b>	99%
<b>9l</b>	H	H	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>10l</b>	52%
<b>9m</b>	H	H	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>10m</b>	49%

U svim izvedenim eksperimentima preferabilno je dobiven *syn*-dijastereomer. Derivati s *N*-benzilnim ogrankom pokazali su zadovoljavajuću reaktivnost ako su sadržavali i elektron-donirajuću skupinu (**9b** i **9c**). Viši stupanj delokalizacije u molekuli uzrokovan dodatkom ove dvije skupine uzrokuje povoljnije interakcije s donatorom halogenske veze. Dodatak robustnih skupina (**9l** i **9m**) nije drastično narušio iskorištenje reakcije, te su dobiveni produkti veće enantiomerne čistoće (podatak nije naveden u Tablici 2.4.).

Nakon što je utvrđeno da korišteni katalizator uspješno aktivira reakciju, postavlja se pitanje je li stvaranje halogenske veze ona interakcija koja katalizira reakciju, te zašto takva interakcija preferira *syn*-dijastereomer obzirom da su za prikazane katalizatore jednako moguće i  $\pi$ - $\pi$  stacking interakcije. U tu svrhu računalno su izvedene DFT analize kompleksa početnog spoja i katalizatora, te kompleksa međuprodukta reakcije i istog katalizatora (slika 2.12.).



Slika 2.12. Prikaz računalno izračunatih kompleksa katalizatora i početnog spoja (a), te katalizatora i međuprodukta (b) u reakciji [4+2] cikloadicije, određeno DFT metodom.<sup>7</sup>

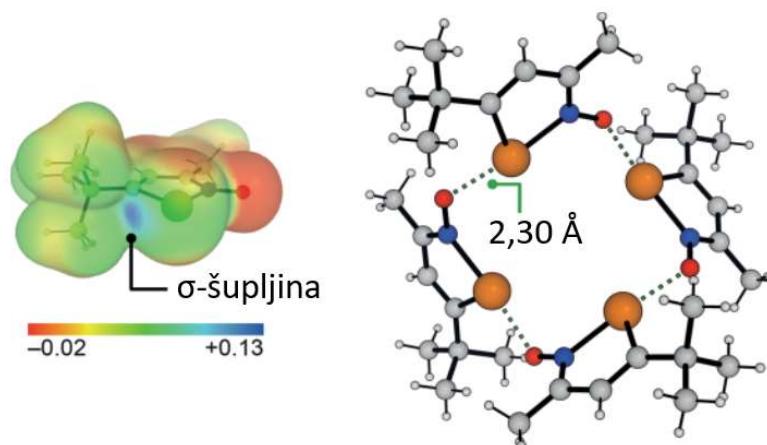
Rezultati pokazuju je promjena Gibbsove energije uslijed doniranja halogenske veze povoljnija za  $2,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  nego uslijed  $\pi$ - $\pi$  stacking interakcija (slika 2.12. (a)). Također se pri stvaranju međuprodukta prethodnog *syn*-produktu dolazi do dodatne povoljne interakcije vodika na amskoj skupini i delokaliziranih  $\pi$ -elektrona, što čini Gibbsovu energiju međuprodukta za *syn*-produkt za  $0,7 \text{ kcal mol}^{-1}$  povoljniju nego za *trans*-produkt, što ga čini preferiranim produktom.<sup>7</sup>

### 2.3. Halkogenska veza

Nakon rapidnog rasta popularnosti halogenske veze, ostale interakcije sa  $\sigma$ -šupljinama su djelomično zanemarene po pitanju istraživanja. Međutim, iako su donori halkogenske veze vrlo

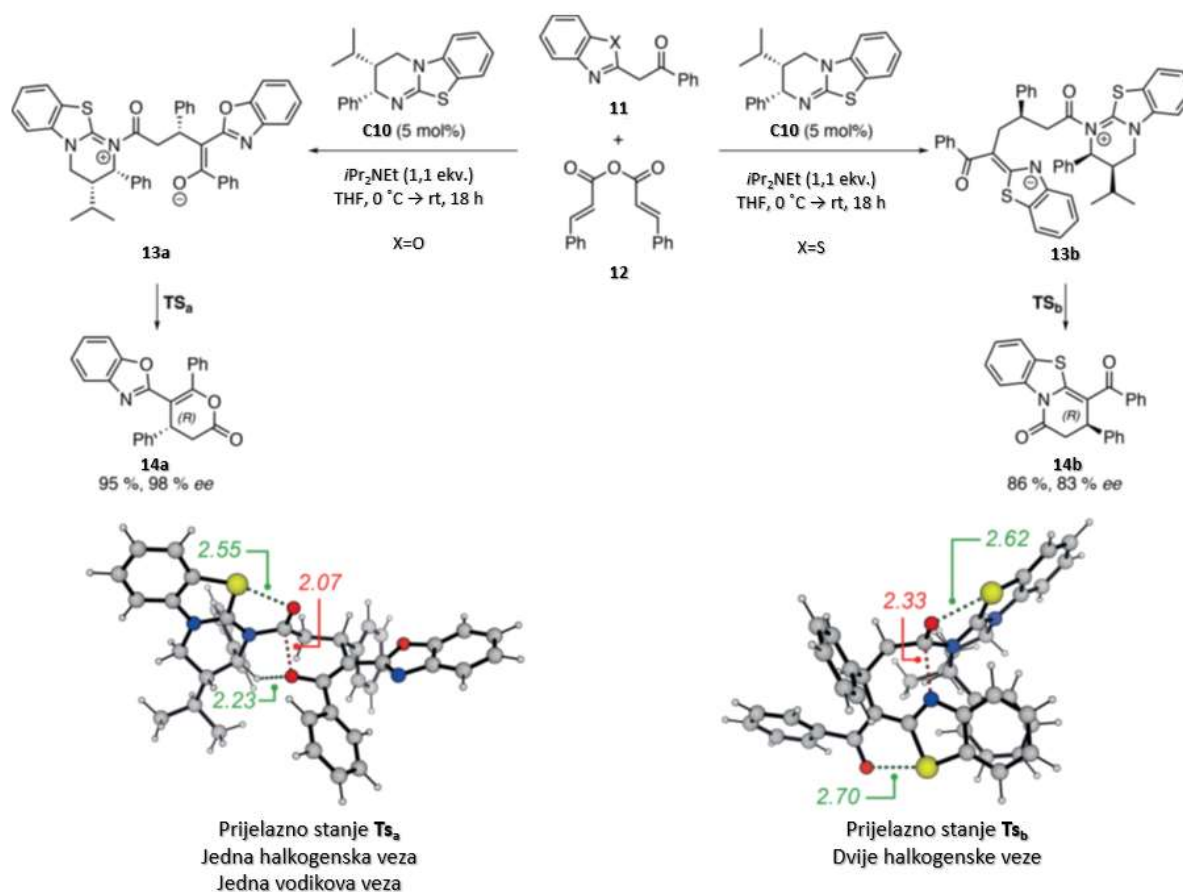
slični po principu djelovanja kao donori halogenske veze, postoji par bitnih razlika koje im omogućuju jedinstveno djelovanje u kemijskim sustavima.

Naime, kao što je već prethodno spomenuto,  $\sigma$ -šupljina uvijek nastaje na suprotnoj strani atoma od  $\sigma$ -veze. Obzirom da elementi halkogenske skupine često tvore dvije  $\sigma$ -veze, moguća je formacija dvije  $\sigma$ -šupljine čijim je međusobnim preklapanjem efektivno dobivena jedna  $\sigma$ -šupljina. Lokalni maksimum pozitivnog elektrostatskog potencijala dobiven preklapanjem dvije nastale  $\sigma$ -šupljine se ne nalazi u pravcu ni sa jednom od dvije  $\sigma$ -veze. Ovo omogućuje nevezne interakcije koje su geometrijski potpuno različite od onih nastalih doniranjem halogenske veze. Na slici 2.13. prikazan je primjer  $\sigma$ -šupljine na molekuli sa halkogenim atomom, te kakve interakcije takva molekula može tvoriti.



Slika 2.13. Računalno izračunat elektrostatski potencijal monomera 3-metil-5-tert-butil-izo-telurazol *N*-oksida i pripadni tetramer.<sup>6</sup>

U kontekstu katalize kemijskih reakcija, pojavljuje se motiv tvorbe intramolekulskih halkogenskih veza koje uzrokuju katalizu reakcije umjesto dodatka nekog katalizatora koji doniraju reaktantima halkogensku vezu. Također, katalitički učinak može biti usmjeren na promjenu geometrije molekule u svrhu približavanja reaktivnih skupina, a ne samo aktivaciju istih skupina utjecanjem na njihovu elektronsku kompoziciju.



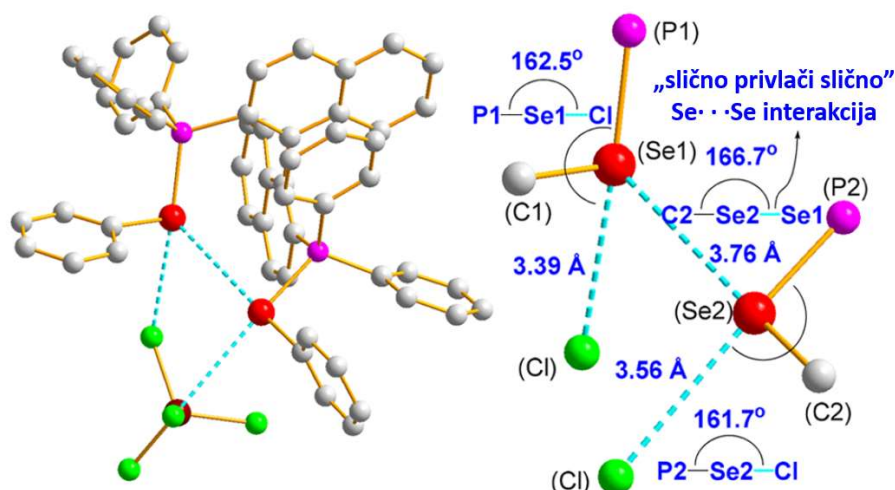
Slika 2.14. Prikaz reakcije anulacije benzazola katalizirane doniranjem jedne vodikove veze i jedne halkogenske veze (**TS<sub>a</sub>**), odnosno doniranjem dvije halkogenske veze (**TS<sub>b</sub>**). Prikazane udaljenosti za prikazane interakcije u prijelaznim stanjima su izražene u angstromima.<sup>6</sup>

U reakciji prikazanoj slikom 2.14. pokazano je kakav efekt može imati doniranje visoko usmjerene halkogenske veze, te kako može konkurirati s vodikovom vezom. Uslijed zamjene atoma kisika atomom vodika omogućuje se nastajanje halkogenske veze umjesto vodikove veze, te se uslijed njene visoke usmjerenosti stabilizira drugačije prijelazno stanje (**TS<sub>b</sub>**), što rezultira drastično drukčijim konačnim produktom (**14b**). Obzirom da je u obje reakcije moguće nastajanje halkogenske veze, broj stabilnih prijelaznih stanja je smanjen, zbog čega su u obje reakcije dobiveni produkti visoke enantiomerne čistoće (98% *e.e.* i 83% *e.e.*).<sup>6</sup>

### 2.3.1. Dvostruko doniranje halkogenske veze

Ukoliko katalizator sadrži dvije skupine koje mogu donirati halkogensku vezu moguće je stvaranje halkogenskih veza s različitim tvarima mijenjanjem koncentracija istih tvari, što može rezultirati aktivacijom ili inaktivacijom istog katalizatora. Ova pojava povezana je sa

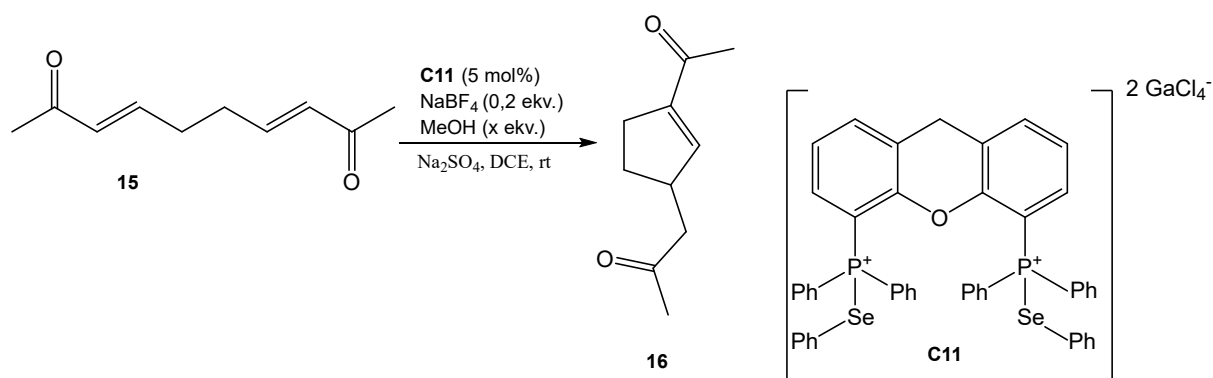
stvaranjem tzv. „slično privlači slično“ interakcija između dva halkogena atoma u molekuli čije je postojanje kristalografski dokazano (slika 2.15.). U prisutnosti ovakve, naizgled neobične, interakcije donori halkogenske veze ostvaruju dovoljno snažne interakcije da mogu imati katalitički utjecaj u kemijskoj reakciji.



Slika 2.15. Prikaz „slično privlači slično“ Se...Se interakcije u kristalnoj strukturi primjernog spoja dobivenoj rendgenskom difrakcijom.<sup>8</sup>

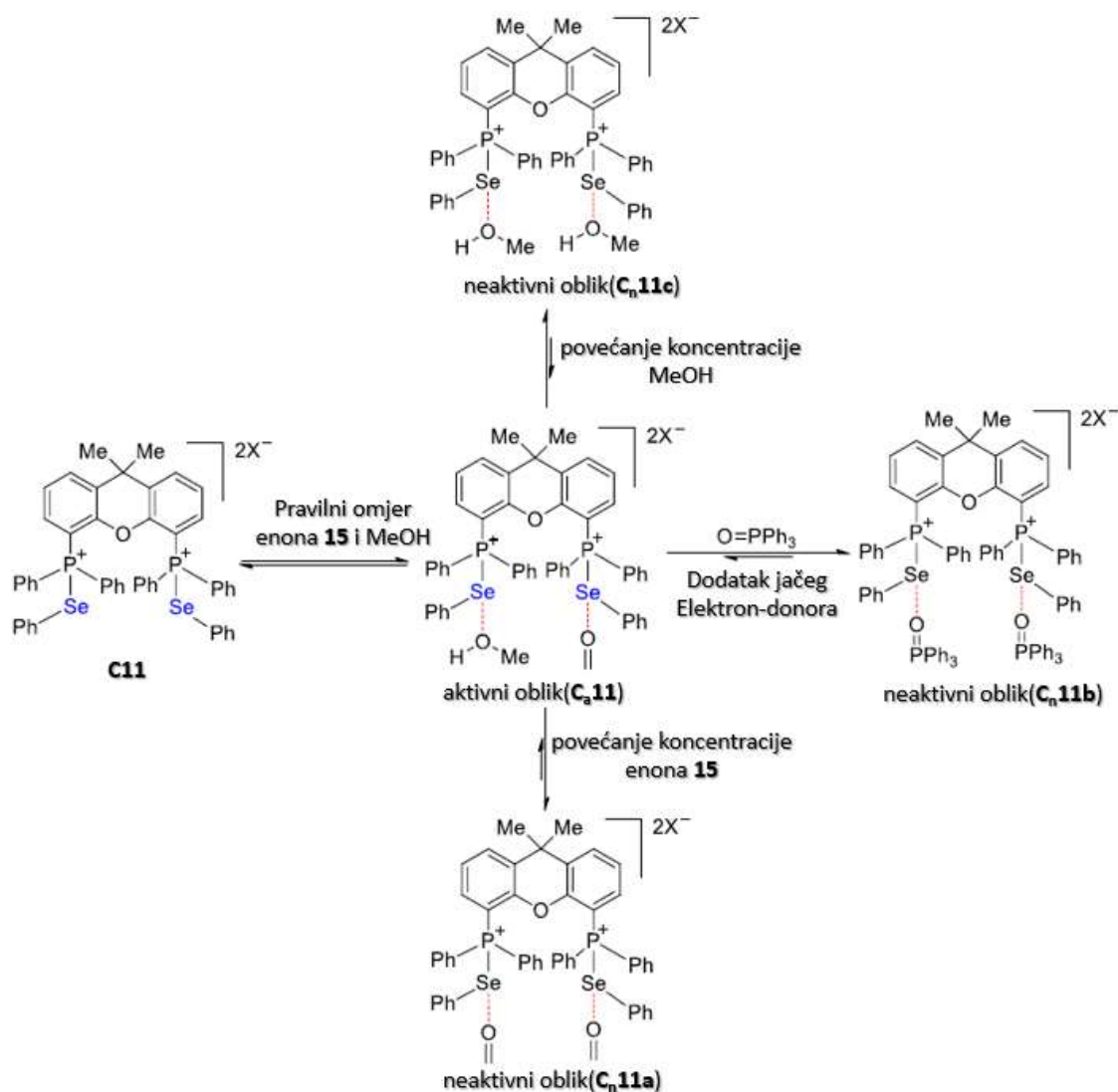
Udaljenost između dva atoma selenija u strukturi (3,76 Å) manja je od Van der Waalsovog radijusa (3,80 Å), što ukazuje na postojanje već navedenih „slično privlači slično“ interakcija. Također, vezni kut C2–Se2...Se1 iznosi 166,7°, što odgovara veznom kutu halkogenske veze. Ovakva interakcija pokazuje da dolazi do stvaranja halkogenske veze između dva selenija, gdje je Se1 elektron-donor, a Se2 elektron akceptor, odnosno selenij u molekuli može sadržavati i pozitivno i negativno nabijena područja. Teoretski, dvovalentni atom poput selenija bi trebao formirati dvije  $\sigma$ -šupljine, što „dozvoljava“ doniranje druge halogenske veze drugom atomu. Ovo je potvrđeno formiranjem i Se...Se interakcije i Se...Cl interakcije (slika 2.15.). Zanimljivo je da je snaga Se...Cl interakcija drastično različita, što se očituje u različitim udaljenostima (3,39 Å i 3,56 Å). Obzirom da je atom Se1 elektron-donor, atom je time više osiromašen elektronima, što rezultira dubljom  $\sigma$ -šupljinom i snažnijom interakcijom.

Proučavajući Rauhut-Currierovu reakciju (slika 2.16.), izvedeno je istraživanje katalitičke aktivnosti katalizatora **C11** koji donira nekoliko halkogenskih veza u reakciji.



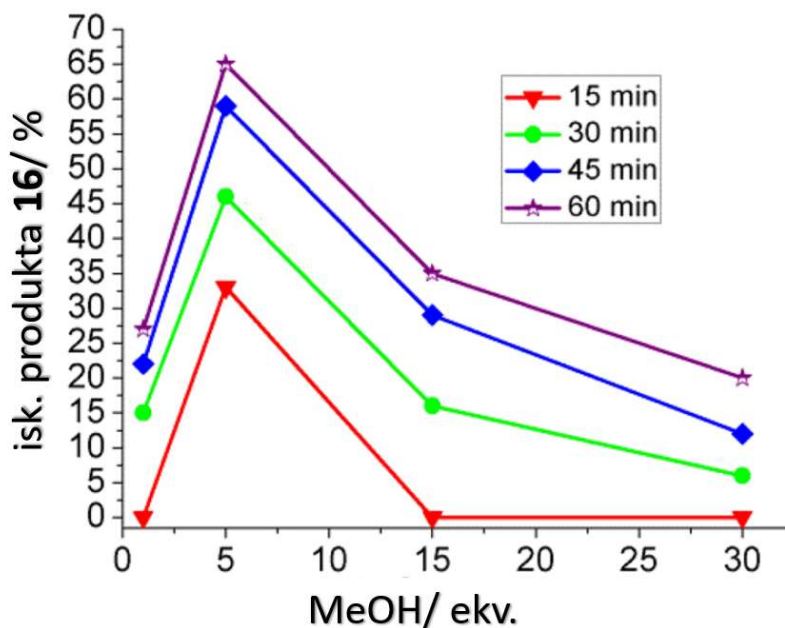
Slika 2.16. Proučavana Rauhut-Currier reakcija.<sup>8</sup>

U odsutnosti metanola ili katalizatora reakcija ne dolazi do reakcije. Iako je generalno za Rauhut-Currier reakciju potrebna katalitička količina metanola, čak i uz dodatak 50 mol% metanola reakcija je i dalje neaktivna (dobiveno je manje od 5% iskorištenja). Obzirom da je enon **15** u smjesi puno jači elektron-donor od metanola, dolazi do dvostrukog vezanja istog enona na katalizator. Oba atoma selenija u katalizatoru sada su previše osiromašeni elektronima da bi tvorili dodatnu halkogensku vezu jedan između drugog, zbog čega nema dovoljnog elektrostatskog utjecaja na enon da bi se pokrenula reakcija. Ovaj efekt se također može postići dodatkom nekog drugog jakog elektron-donora u sustav. Tek kada su metanol i enon dodani u sustav u pravilnog omjeru dolazi do vezanja jedne molekule enona i jedne molekule metanola na katalizator. Atom selenija na koji je vezan enon dovoljno je osiromašen elektronima da bi se stvorila  $\sigma$ -šupljina zadovoljavajuće dubine. Na drugi atom selenija vezan je metanol zbog čega je isti atom selenija puno bogatiji elektronima. Ovo omogućuje njihovo međusobno vezanje i stvaranje halkogenske veze između dva atoma selenija. Ovakva kompozicija nevezanih interakcija omogućuje dovoljni elektrostatski utjecaj na vezani enon **15** i metanol da bi došlo do katalize reakcije.



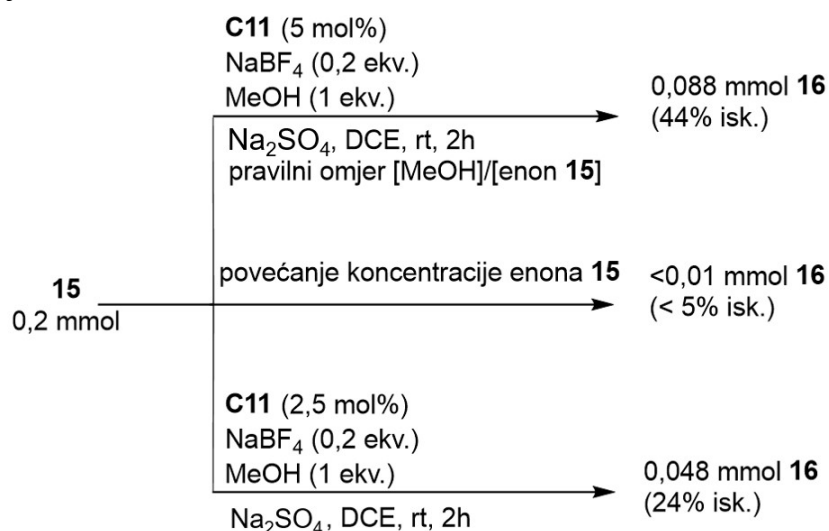
Slika 2.17. Prijelaz katalizatora u aktivni, odnosno neaktivni oblik u ovisnosti o dodatku metanola, enona **15** ili nekog jačeg elektron-donora.<sup>8</sup>

Na slici 2.17. također je prikazano da je moguće deaktivirati katalizator povećanjem koncentracije metanola. U tom slučaju metanol je zauzeo oba katalitička mjesta, te katalizator jednostavno nema mogućnost donirati halkogensku vezu enonu **15**, odnosno metanol kao promotor reakcije postaje inhibitor. U slici 2.18. prikazana je ovisnost iskorištenja reakcije o koncentraciji metanola u smjesi.<sup>8</sup>



Slika 2.18. Ovisnost iskorištenja Rauhut-Currier reakcije o broju ekvivalenata dodanog metanola u odnosu na količinu enona **15** u smjesi sa 5 mol% dodanog katalizatora **C11**.<sup>8</sup>

U svrhu daljnje potvrde prikazanog načina djelovanja katalizatora (slika 2.17.) izvršen je niz kontrolnih reakcija. Uslijed dodatka veće količine enona **15** dolazi do drastično manjeg iskorištenja (<5%). Čak i uz smanjenu količinu katalizatora dobiveno je prihvatljivo iskorištenje (24%) ukoliko je zadovoljen uvjet da je pravilan omjer koncentracija metanola i enona **15** u smjesi.

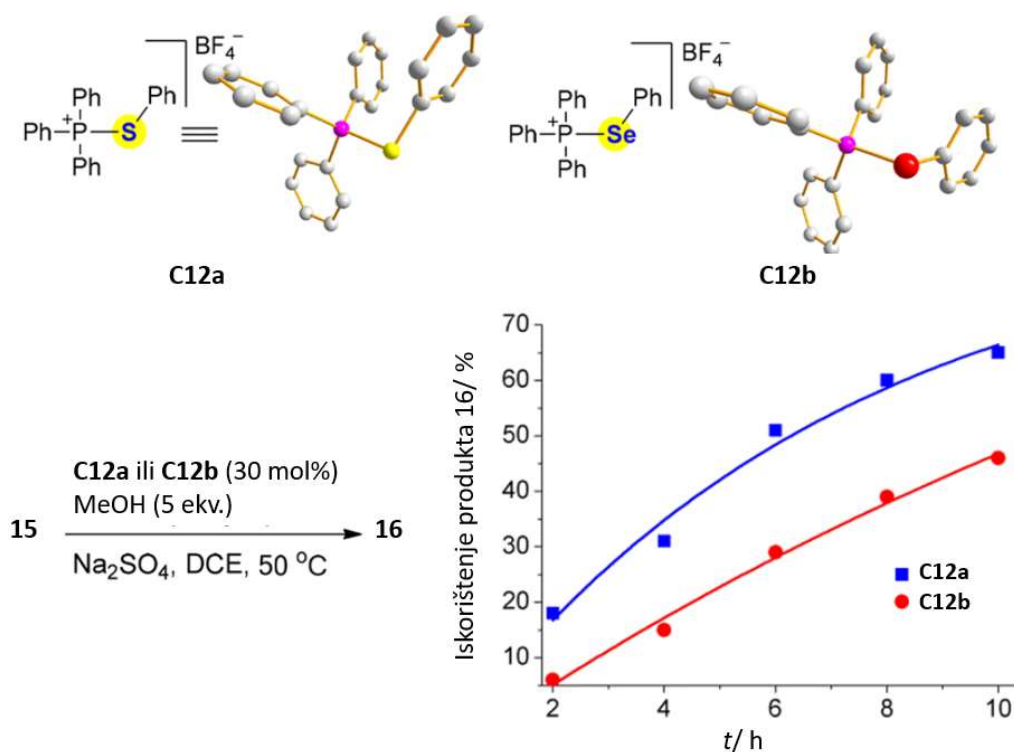


Slika 2.19. Rauhut-Currier reakcija s dobivenim iskorištenjima pri različitim reakcijskim uvjetima.

Ovakvi rezultati prikazani na slici 2.19. ukazuju da je za katalitičku aktivnost katalizatora **C11** nužan pravilan omjer koncentracija metanola i enona **15** u smjesi. Zatim se ispituje reakcija sa

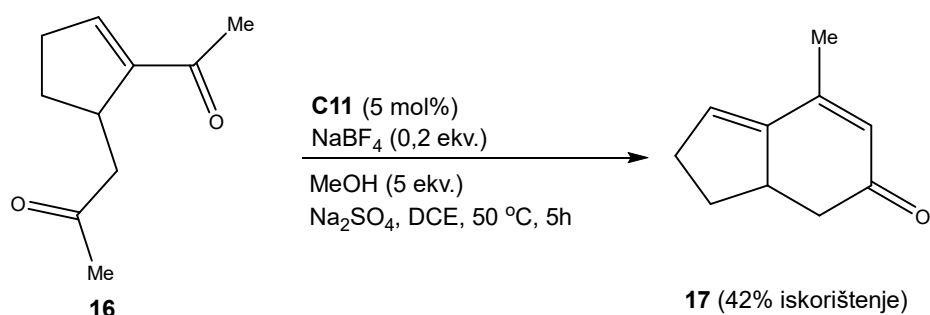


analogizama katalizatora **C11**, gdje su u molekuli atomi selenija zamijenjeni s drugim halkogenim elementima.



Slika 2.19. Ovisnost iskorištenja Rauhut-Currier reakcije na enonu **15** pri korištenju različitih katalizatora (**C12a** i **C12b**).<sup>8</sup>

Ovi rezultati se potpuno slažu s teorijom koja govori da katalitičko djelovanje katalizatora proizlazi iz donacije halkogenske veze. Obzirom da veći atomi imaju dublju  $\sigma$ -šupljinu, očekivane su snažnije interakcije, što bi trebalo rezultirati snažnijom interakcijom i povećanom aktivnošću kemijske reakcije. Rezultati prikazani u slici 2.19. su u skladu sa ovom teorijom. Problem koji nastaje pri izvedbi ove reakcije je da katalizator **C11** katalizira ciklizaciju produkta **16**.

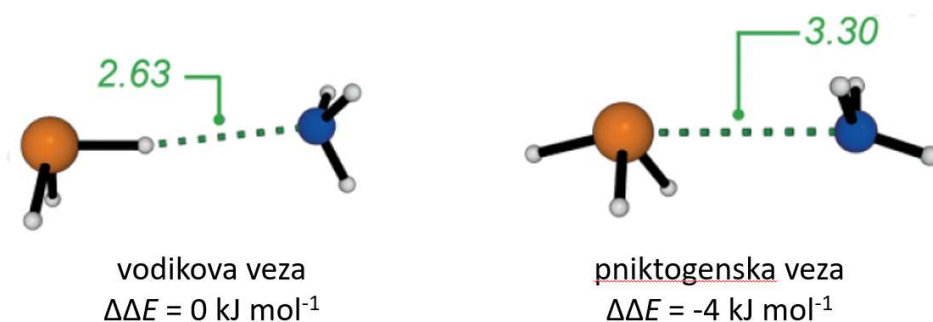


Slika 2.20. Reakcija ciklizacije produkta **16** dobivenog Rauhut-Currier reakcijom pomoću katalizatora **C11**.

Usljed daljnjeg istraživanja ove pojave primijećena je slična pojava kao pri dodatku metanola u Rauhut-Currier reakciji. Dodatkom spoja **16** u smjesu dolazi do drastičnog smanjenja iskorištenja reakcije (slika 2.20.). U ovom slučaju ova pojava je vrlo korisna obzirom da je moguće blokirati neželjenu ciklizaciju ciljnog produkta **16**.<sup>8</sup>

## 2.4. Pniktogenska veza

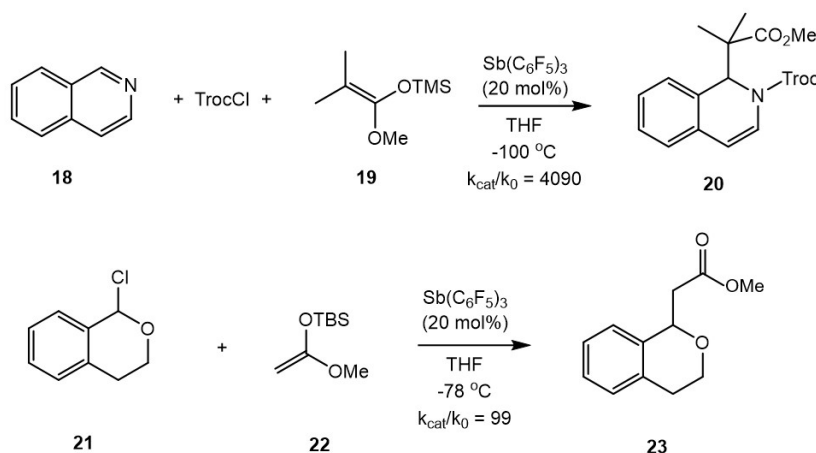
Analogno kao u molekulama koje sadrže elemente halogenske i halkogenske skupine, elementi 15. skupine mogu također sadržati  $\sigma$ -šupljine pomoću kojih formiraju tzv. pniktogenske veze. Iako najslabije istražene od svih neveznih interakcija sa  $\sigma$ -šupljinama, pniktogenske interakcije su usporedive jakosti s vodikovim vezama (slika 2.21.) i mogu imati vrlo efektivnu katalitičku aktivnost u organskim reakcijama.



Slika 2.21. Relativna stabilnost dimera fosfina i amonijaka koji nastaje uslijed formacije vodikove, odnosno pniktogenske veze (duljina neveznih interakcija izražena u angstromima).<sup>6</sup>

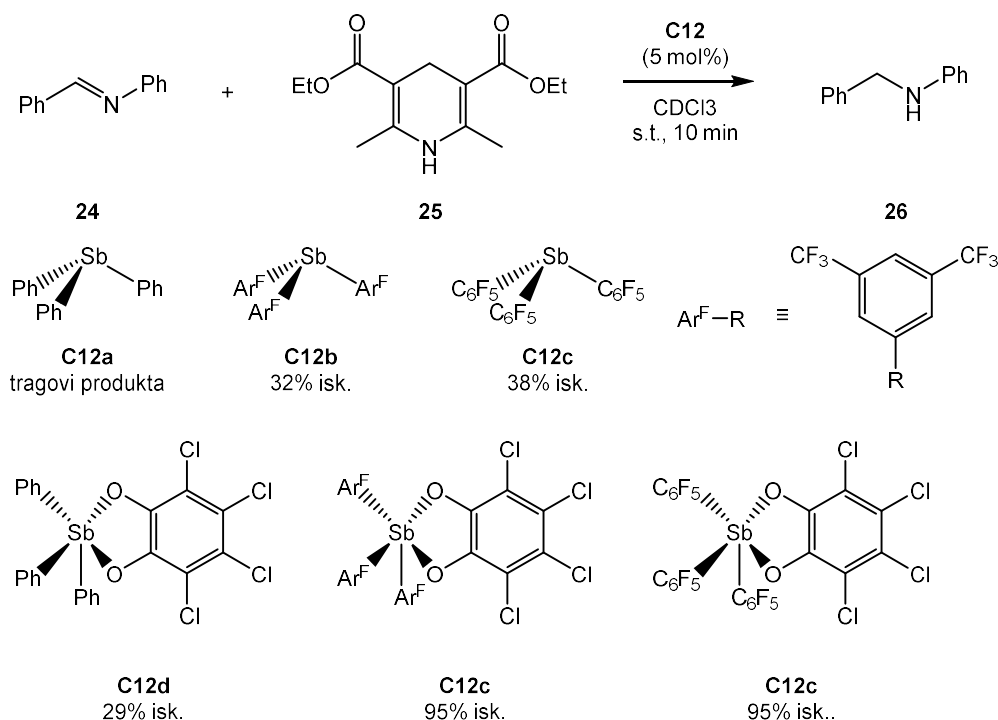
Usljed istraživanja reakcije supstitucije izokinolina (**18**, slika 2.22.) utvrđeno je da donori pniktogenske veze ostvaruju snažnije interakcije sa kloridnim ionima nego donori halogenske i halkogenske veze, te ubrzavaju reakciju 4090 puta. U reakciji supstitucije kloridne skupine sa

1-kloroizokromana (**21**, slika 2.22.) donor pniktogenske veze također pokazuje vrlo efektivnu katalitičku aktivnost, gdje je postignuta 99 puta veća brzina reakcije. U usporedbi s donorima halogenske i halkogenske veze, donori pniktogenske veze pokazuju drastično veću aktivnost u ovim reakcijama.



Slika 2.22. Reakcija supstitucije izokinolina (**18**, gornja reakcija) i reakcija supstitucije kloridne skupine na 1-kloroizokromanu (**19**, donja reakcija) uz korištenje tris(pentafluorofenil)antimona(III) kao katalizatora.

Nadalje, donori pniktogenske veze također pokazuju svojstvo promjene energije vezanja (a time i promjenu katalitičke aktivnosti) ovisno o oksidacijskom stanju atoma u molekuli koji ostvaruje neveznu interakciju. Više oksidacijsko stanje uzrokuje dublju  $\sigma$ -šupljinu, što rezultira snažnijim interakcijama i efektivnijom katalizom reakcija, što je pokazano u reakciji redukcije benzildenanilina (**24**, slika 2.23.). Katalizatori koji sadrže antimon(III) daju maksimalno iskorištenje od 38% u 10 minuta trajanja reakcije, dok oni koji sadrže antimon(V) daju iskorištenja do 95%.

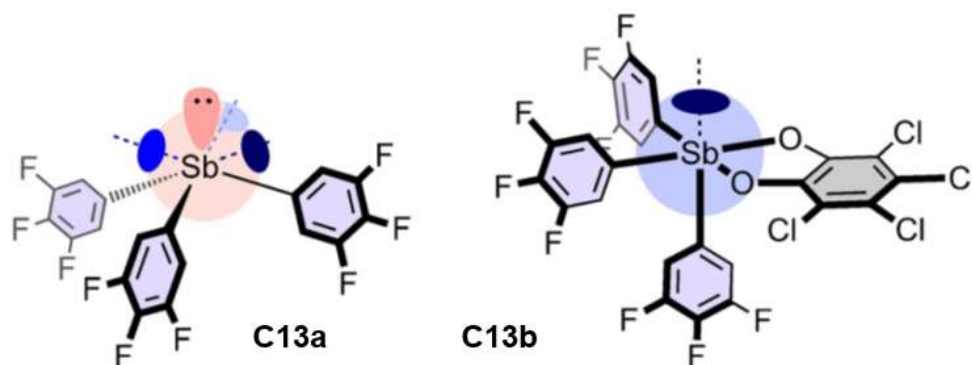


Slika 2.23. Reakcija redukcije benzaldienanilina (**24**) uz prisutnost različitih varijacija katalizatora **C12**.

Donori pniktogenske veze također pokazuju povećanu aktivnost ako molekula sadrži što veći broj elektron-odvlačećih skupina. Neovisno o oksidacijskom stanju antimona u molekuli katalizatora, iskorištenje reakcije je povećano s porastom broja fluoridnih skupina. Ovo svojstvo je pogotovo naglašeno u slučaju katalizatora koji sadrže antimon(V), gdje samo prisustvo fluoridnih skupina povećava iskorištenje s 29% na 95%.<sup>6</sup>

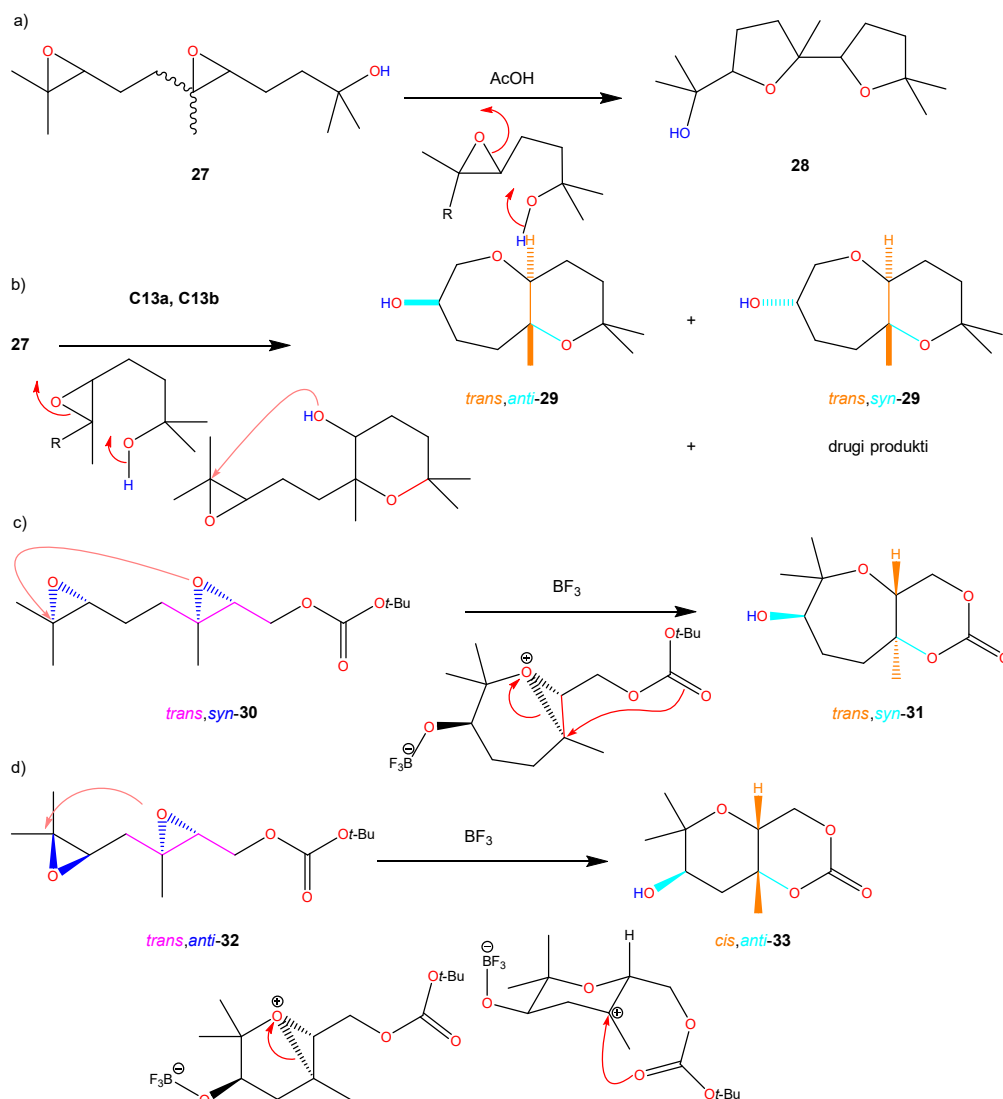
#### 2.4.1. Kataliza kaskade reakcija ciklizacije polieterskih spojeva

Iako su dosad prikazani primjeri katalize organskih reakcija pomoću donora pniktogenske veze pokazali vrlo efektivna katalitička svojstva, u drugim slučajevima pokazuju visoki stupanj direkcionalnosti (što nije neobično obzirom da donori halogenske i halkogenske veze često pokazuju slična svojstva) i to na način koji omogućuje dobivanje produkata koji drugi katalizatori koji djeluju kao Lewisove ili Brønstedove kiseline ne dopuštaju. Naime, uslijed ciklizacije epoksidnih spojeva moguće je katalizirati reakciju dodatkom antimonova(III) klorida, što će rezultirati smjesom konstitucijskih izomera, te reakcija neće preferirati nijedan izomer. Međutim, u daljnjim reakcijama koriste se drugi antimon(III) katalizatori koje je moguće dobiti iz antimonova(III) klorida u jednom koraku (slika 2.24.).



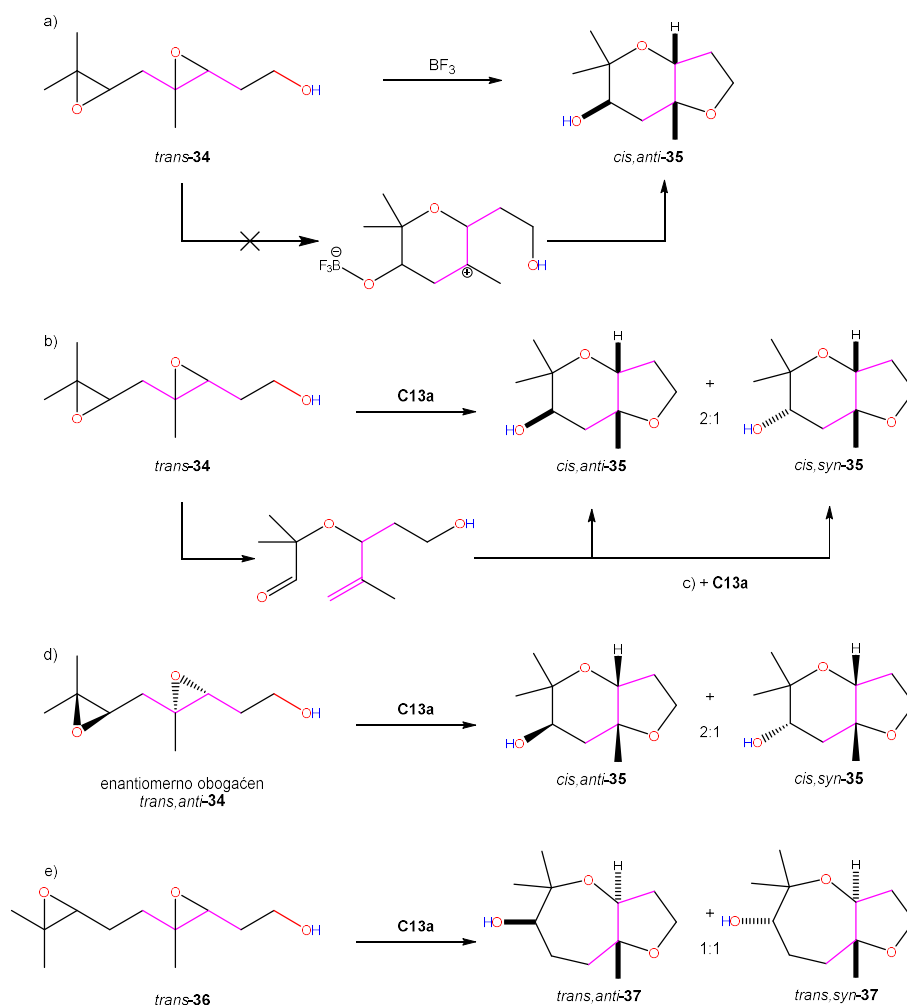
Slika 2.24. Strukture katalizatora C13a i C13b koji sadrže antimon(III).<sup>9</sup>

Korištenjem ovakvog katalizatora ne samo da je ostvarena stereoselektivnost, već je i dobiven produkt koji krši Baldwinova pravila, što je posljedica stvaranja visoko usmjerene nevezne interakcije sa  $\sigma$ -šupljinom na molekuli katalizatora umjesto formiranja kovalentne veze korištenjem Lewisove kiseline ili kiselo-baznog efekta korištenjem Brønstedove kiseline (slika 2.25.).



Slika 2.25. Reakcije kklizacije različitih epoksidnih spojeva uz korištenje različitih katalizatora.<sup>9</sup>

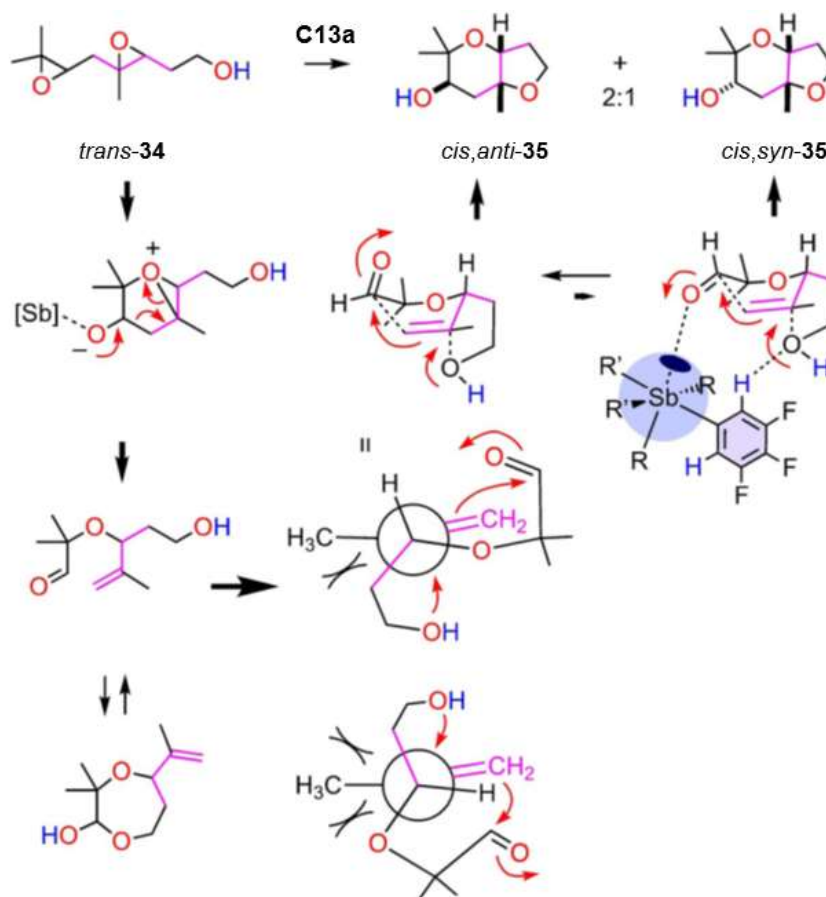
Proces inverzije konfiguracije u reakciji pod d) (slika 2.25.) nije očekivan. Mehanizam ove reakcije bi se mogao objasniti prijelazom iz  $\text{S}_{\text{N}}1$ -tipa, kao primjeru pod c), u  $\text{S}_{\text{N}}2$ -tip mehanizma ciklizacije, te zbog steričkog ograničenja molekule nije moguće nastajanje *trans*-produkta. Obzirom da bi ovakva reakcija bila povoljna za ispitivanje elektrostatskog utjecaja katalizatora **C13** provode se daljnje reakcije sa sličnim reaktantom (slika 2.26.).



Slika 2.26. Reakcija ciklizacije različitih epoksidnih spojeva uz korištenje a)  $\text{BF}_3$  kao katalizatora, odnosno b), c), d) i e) **C13a** kao katalizatora.<sup>9</sup>

U reakciji pod a) (slika 2.26.) dobiven je samo *anti*- produkt, te ne nastaje karbokation kao međuprodukt, što ukazuje da je mehanizam reakcije tipa  $\text{S}_{\text{N}}2$ , odnosno  $\text{BF}_3$  nema dovoljan elektrostatski utjecaj svojim kovalentnim vezanjem da bi stabilizirao karbokationski međuprodukt. U reakcijama b), c) i d) prisutna je smjesa *anti*- i *syn*- produkta u omjeru 2:1, te je u reakcijskom sustavu prisutan stabilizirani međuprodukt koji ne sadrži karbokationsku vrstu, već karbonilnu skupinu. Čak i kada je reaktant obogaćen s *anti*- izomerom (primjer d), slika 2.26.) i dalje omjer dva izomera ostaje isti u konačnoj smjesi produkata. Ovakvi rezultati ukazuju da interakcija sa  $\sigma$ -šupljinom u katalizatoru **C13a** ima takav utjecaj da potpuno promijeni mehanizam reakcije od očekivanog  $\text{S}_{\text{N}}1$  ili  $\text{S}_{\text{N}}2$  tipa, što rezultira odstupanjem od Baldwinovih pravila. Rezultati reakcije pod e) (slika 2.26.) daju dublji uvid u mehanizam djelovanja **C13a** kao katalizatora. Naime, uslijed dodatka jedne metilenske skupine između

dvije epoksidne skupine nastaje drukčiji omjer *anti*- i *syn*- produkta (1:1), što bi značilo da aromatska skupina prisutna u katalizatoru također stvara interakcije s nastalim međuproduktom, te uslijed produljenja lanca dolazi do povoljnije interakcije, što uzrokuje povećani nastanak *syn*-produkta (slika 2.27.)



Slika 2.27. Mehanizam katalitičkog djelovanja spoja **C13a** i mehanizam nastajanja oba izomera produkta **35**.<sup>9</sup>

Mehanizam reakcije prikazan na slici 2.27. pokazuje da doniranje pniktogenske veze može imati snažan elektrostatski utjecaj, što rezultira više nego zadovoljavajućom katalitičkom aktivnošću. Karakteristično svojstvo visoke razine unidirekcionalnosti interakcije sa  $\sigma$ -šupljinom u katalizatoru omogućuje ne samo stereoselektivnu reakciju, već i potpuno novi mehanizam uslijed nastajanja produkta i otvara nova vrata za proučavanje novih i inovativnih pristupa kaskadama reakcija ciklizacije poliepoksidnih spojeva.<sup>9</sup>



## 2.5. Zaključak

Primjena interakcija sa  $\sigma$ -šupljinama znanstvenicima postaje sve moćniji alat za proučavanje i primjenu novih katalizatora, ali i u mnogim drugim granama supramolekulske kemije. Osim što postoji još mnogo neistraženih područja u proučavanju halogenskih, halkogenskih i pniktogenskih veza, tetrelna veza i dalje ostaje skoro potpuno neproučena tema u kontekstu katalize reakcija. Ostavlja se znanstvenom društvu da proširi ovaj već vrlo zanimljiv i revolucionaran koncept i otvori vrata za nova proučavanja u kemiji.

## § 3. LITERATURNI IZVORI

---

1. O. G. Mancheño, *Anion-binding catalysis*, Wiley-Vch., Weinheim, 2022, str. 307–345
2. M. A. A. Ibrahim, A. H. M. Mahmoud, N. A. M. Moussa, *Chem. Pap.* **74** (2020) 3569–3580.
3. R. J. Alaminsky, J. M. Seminario, *J. Mol. Model.* **25** (2019) 160.
4. T. Clark, M. Hennemann, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **13** (2006). 291–296.
5. P. Politzer, J. S. Murray, T. Clark, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15** (2013) 11178–11189.
6. M. Breugst, J. J. Koenig, *Eur J. Org. Chem.* **2020** (2020) 5473–5487.
7. S. Kuwano, T. Suzuki, M. Yamanaka, R. Tsutsumi, T. Arai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **58** (2019) 10220–10224.
8. W. Wang, H. Zhu, L. Feng, Q. Yu, J. Hao, R. Zhu, Y. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **142** (2020) 3117–3124.
9. M. Paraja, A. Gini, N. Sakai, S. Matile, *Eur. J. Chem.* **26** (2020) 15471–15476