

# Priprava višesupstituiranih ciklopentadiena cirkonocenom potpomognutom ciklizacijom dienina

---

Gobin, Marko

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:217:118344>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-23**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijски odsjek

Marko Gobin

**Priprava višesupstituiranih ciklopentadiena  
cirkonocenom potpomognutom ciklizacijom  
dienina**

**Diplomski rad**

predložen Kemijском odsjeku

Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

radi stjecanja akademskog zvanja

magistra kemije

Zagreb, 2023.



Ovaj diplomski rad izrađen je u Laboratoriju za biomimetičku kemiju Instituta Ruđer Bošković pod mentorstvom dr.sc. Nikole Topolovčana, zn. sur. Nastavnik imenovan od strane  
Kemijskog odsjeka je izv. prof. dr.sc. Đani Škalamera

Diplomski rad izrađen je u okviru projekta IP-2018-01-4053, Nove strategije za pripravu tetrasupstituiranih kiralnih centara: Asimetrične katalitičke reakcije usmjerene protuanionom.  
Glavni istraživač: dr. sc. Matija Gredičak



## Zahvale

*Prije svega bih se htio zahvaliti svojem mentoru dr. sc. Nikoli Topolovčanu na vodstvu, strpljenju, trudu, bodrenju i usmjeravanju na pravilan način razmišljanja i razumijevanja koncepata u organskoj kemiji te ugodnoj radnoj atmosferi i razgovorima prilikom izrade diplomskog rada.*

*Zahvaljujem se svim drugim članovima laboratorija za biomimetičku kemiju na veseloj, kolegijalnoj atmosferi, savjetima i pružanju pomoći kada je bilo potrebno.*

*Veliko hvala mojim roditeljima Danieli i Zvonimiru, braći Frani i Luki te ostalim članovima obitelji na neizmjerne podršci tijekom cijelog studija i trenucima kada je bilo teško.*

*Također veliko hvala mojim prijateljima i kolegama na lijepim druženjima i uspomenama tijekom studija.*



# Sadržaj

<b>SAŽETAK.....</b>	<b>XI</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>XIII</b>
<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>§ 2. LITERATURNI PREGLED .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Ciklopentadieni .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Uporaba ciklopentadiena u Diels-Alderovim reakcijama .....</b>	<b>5</b>
2.2.1. <i>Diels-Alderova reakcija .....</i>	<i>5</i>
<b>2.3. Ciklopentadienilni kompleksi prijelaznih metala .....</b>	<b>8</b>
<b>2.4. Kiralni ciklopentadienilni katalizatori.....</b>	<b>9</b>
2.4.1. <i>Manitolni ciklopentadieni .....</i>	<i>11</i>
2.4.2. <i>Kiralni BINOL ciklopentadieni .....</i>	<i>14</i>
2.4.3. <i>Kiralni SPINOL ciklopentadieni .....</i>	<i>18</i>
<b>2.5. Priprava alkil- i aril-supstituiranih ciklopentadiena .....</b>	<b>20</b>
<b>2.6. Priprava kiralnih ciklopentadiena.....</b>	<b>29</b>
<b>2.7. Priprava anionskih ciklopentadiena.....</b>	<b>34</b>
<b>2.8. Priprava ciklopentadiena sa supstituentima estera .....</b>	<b>38</b>
<b>2.9. Priprava dvostruko supstituiranih ciklopentadiena .....</b>	<b>42</b>
<b>2.10. Priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena .....</b>	<b>45</b>
<b>2.11. Priprava pentasupstituiranih ciklopentadiena.....</b>	<b>48</b>
<b>2.12. Priprava ciklopentadiena pomoću organocirkonijevih spojeva .....</b>	<b>52</b>
<b>§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>59</b>
<b>3.1. Materijali i metode.....</b>	<b>59</b>
<b>3.2. Priprava nesimetrično supstituiranih alkina (1) .....</b>	<b>60</b>
3.2.1. <i>1-Metoksi-4-((4-(trifluormetil)fenil)etinil)benzen (1b).....</i>	<i>60</i>
3.2.2. <i>1-Metil-4-(feniletinil)benzen (1c).....</i>	<i>60</i>
3.2.3. <i>1-Metoksi-4-(feniletinil)benzen (1d).....</i>	<i>61</i>
3.2.4. <i>4-(Benziloksi)but-1-in-1-il)benzen (1e).....</i>	<i>62</i>
3.2.5. <i>Tert-butildimetil((4-fenilbut-3-in-1-il)oksi)silan (1f).....</i>	<i>62</i>
<b>3.3. Priprava terminalnih acetilena .....</b>	<b>63</b>
3.3.1. <i>((But-3-in-iloksi)metil)benzen (10).....</i>	<i>63</i>
3.3.2. <i>(3-Butin-1-iloksi)(1,1-dimetil)dimetilsilan (13).....</i>	<i>63</i>
<b>3.4. Priprava bromdiena (2).....</b>	<b>64</b>

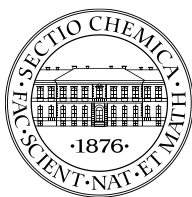


3.4.1. (E)-(1-Brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (2a).....	64
3.4.2. (E)-1-(1-Brom-1-(4-(trifluormetil)fenil)penta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (2b).....	64
3.4.3. (E)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metilbenzen (2c).....	65
3.4.4. (E)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (2d).....	66
3.4.5. (E)-(2-(2-(Benziloksi)etil)-1-brompenta-1,4-dien-1-il)benzen (2e).....	66
<b>3.5. Priprava dienina (3).....</b>	<b>67</b>
3.5.1. (E)-Hepta-3,6-dien-1-in-1,3,4-triilbenzen (3a).....	67
3.5.2. (E)-(1-o-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3b).....	67
3.5.3. (E)-(1-m-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3c).....	68
3.5.4. (E)-(1-p-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3d).....	69
3.5.5. (E)-(1-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3e).....	69
3.5.6. (E)-(1-(3,5-Dimetoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3f).....	70
3.5.7. (E)-(1-(4-Trifluormetil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3g).....	71
3.5.8. (E)-(1-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (3h).....	71
3.5.9. (E)-(3,4-Difenilhepta-3,6-dien-1-in-1-il)trimetilsilan (3i).....	72
3.5.10. (E)-Dodeka-1,4-dien-6-in-4,5-diildibenzen (3j).....	73
3.5.11. (E)-1-Metoksi-4-(1-fenil-4-(4-trifluormetil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3-il)benzen (3k).....	73
3.5.12. (E)-(3-(p-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)benzen (3l).....	74
3.5.13. (E)-(3-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)dibenzen (3m).....	75
3.5.14. (E)-(4-(2-(Benziloksi)etil)hepta-3,6-dien-1-in-1,3-diil)dibenzen (3n).....	75
<b>3.6. Priprava nekonjugiranog dienina s kiralnom BINOL okosnicom.....</b>	<b>76</b>
3.6.1. (R)-2,2'-Dimetoksi-1,1'-binaftalen (21).....	76
3.6.2. 3,3'-Dijod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (22).....	77
3.6.3. (R)-3-Jod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (23).....	77
3.6.4. (R)-((2,2'-Dimetoksi-[1,1'-binaftalen]-3-il)etnil)trimetilsilan (25).....	78
3.6.5. (R)-3-Etnil-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (26).....	79
3.6.6. (R)-(E)-3-(3,4-difenilhepta-3,6-dien-1-in-1-il)-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (27).....	79
<b>3.7. Priprava ciklopentadiena s exocikličkom dvostrukom vezom (4).....</b>	<b>80</b>
3.7.1. (Z)-(3-Benziliden-4-metilciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (4a).....	80
3.7.2. (Z)-(4-Metil-3-(2-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (4b).....	81
3.7.3. (Z)-(4-Metil-3-(3-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (4c).....	81
3.7.4. (Z)-(4-Metil-3-(4-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (4d).....	82
<b>3.8. Priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena (5).....</b>	<b>83</b>
3.8.1. (3-Benzil-4-metilciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (5a).....	83
3.8.2. (4-Metil-3-(2-metilbenzil)ciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (5b).....	83
3.8.3. (4-Metil-3-(4-metilbenzil)ciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (5c).....	84

---

3.8.4. 1-(3-benzil-2-(4-metoksifenil)-4-metilciklopenta-1,3-dien-1-il)-4-(trifluormetil)benzen ( <b>5d</b> ).....	84
<b>§ 4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>86</b>
4.1. Priprava nesimetrično supstituiranih alkina.....	88
4.2. Sinteza bromdiena.....	94
4.3. Sinteza derivata dienina .....	105
4.4. Ciklizacija dienina.....	108
4.5. Priprava kiralnih ciklopentadiena.....	112
<b>§ 5. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>120</b>
<b>§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....</b>	<b>121</b>
<b>§ 7. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>123</b>
<b>§ 8. DODATAK .....</b>	<b>XV</b>
8.1. Kopije <sup>1</sup> H i <sup>13</sup> C NMR Spektara .....	xv
8.2. Kopije 2D NMR spektara.....	lvi
<b>§ 9. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>LXVI</b>





Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
**Kemijski odsjek**

Diplomski rad

## SAŽETAK

### PRIPRAVA VIŠESUPSTITUIRANIH CIKLOPENTADIENA CIRKONOCENOM POTPOMOGNUTOM CIKLIZACIJOM DIENINA

Marko Gobin

U okviru ovog diplomskog rada razvijena je metodologija pripreme višesupstituiranih ciklopentadiena u nekoliko konvergentnih sintetskih koraka pri čemu postoji mogućnost selektivnog uvođenja i variranja veličine pojedinih supstituenata na ciklopentadienskom prstenu. Sintetski put započinje regioselektivnom bromalilacijom disupstituiranih alkina pri čemu nastaju odgovarajući bromdieni s reaktivnom ugljik-halogen vezom. To je ključno za provedbu Sonogashirine reakcije s terminalnim acetenima kako bi se generirali nekonjugirani dienini. Ciklizacijom dienina pomoću niskovalentnog organocirkonija (Negishijev reagens) pripremljeni su ciklopentadieni s *exo*-cikličkom dvostrukom. U posljednjem koraku, kiselinom kataliziranom *exo-to-endo* izomerizacijom *exo*-cikličke dvostruke veze ciklopentadiena pripremljeni su tetrasupstituirani ciklopentadieni. Strukture pripremljenih spojeva potvrđene su analitičkim tehnikama i postupcima (NMR, MS).

(126 stranica, 136 slika, 74 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Horvatovac 102a, Zagreb i Repozitoriju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Ključne riječi: Cirkonocenom potpomognuta ciklizacija, Negishijev reagens, nekonjugirani dienini, regioselektivna bromalilacija, višesupstituirani ciklopentadieni

Mentor: dr. sc. Nikola Topolovčan, zn. sur.

Nastavnik (imenovan od strane Kemijskog odsjeka): izv. prof. dr. sc. Đani Škalamera

Ocjenitelji:

1. izv. prof. dr. sc. Đani Škalamera
  2. izv. prof. dr. sc. Aleksandra Maršavelski
  3. prof. dr. sc. Iva Juranović Cindrić
- Zamjena: doc. dr. sc. Željka Car

Datum diplomskog ispita: 22. studenog 2023.





University of Zagreb  
Faculty of Science  
**Department of Chemistry**

Diploma Thesis

## ABSTRACT

### SYNTHESIS OF MULTISUBSTITUTED CYCLOPENTADIENES BY ZIRCONOCENE-MEDIATED CYCLIZATION OF DIENYNES

Marko Gobin

The methodology for the preparation of multisubstituted cyclopentadienes in several convergent synthesis steps was developed within this master's thesis. This allows for the selective introduction and variation of the size of individual substituents on the cyclopentadienyl ring. The synthetic route starts with the regioselective bromallylation of disubstituted alkynes, yielding the corresponding bromodienes with a reactive carbon-halogen bond, which is crucial for carrying out the Sonogashira reaction with terminal acetylenes to generate non-conjugated dienyne. By cyclizing the dienyne using low-valent zirconium compounds (Negishi reagent), cyclopentadienes with an *exo*-cyclic double bond were prepared. In final step, through acid catalyzed *exo*-to-*endo* isomerisation of the *exo*-cyclic double bond of the cyclopentadiene, tetrasubstituted cyclopentadienes were prepared. The structures of the prepared compounds were confirmed using analytical techniques and procedures such as (NMR, MS).

(126 pages, 136 figures, 74 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, Zagreb, Croatia and in Repository of the Faculty of Science, University of Zagreb

Keywords: Multisubstituted cyclopentadienes, Negishi reagent, non-conjugated dienyne, regioselective bromallylation, zirconocene-mediated cyclization

Mentor: Dr. Nikola Topolovčan, Research Associate

Supervisor (appointed by the Department of Chemistry): Dr. Đani Škalamera, Associate Professor

Reviewers:

1. Dr. Đani Škalamera, Associate Professor
  2. Dr. Aleksandra Maršavelski, Associate Professor
  3. Dr. Iva Juranović Cindrić, Professor
- Substitute: Dr. Željka Car, Assistant Professor

Date of exam: November 22<sup>nd</sup>, 2023.



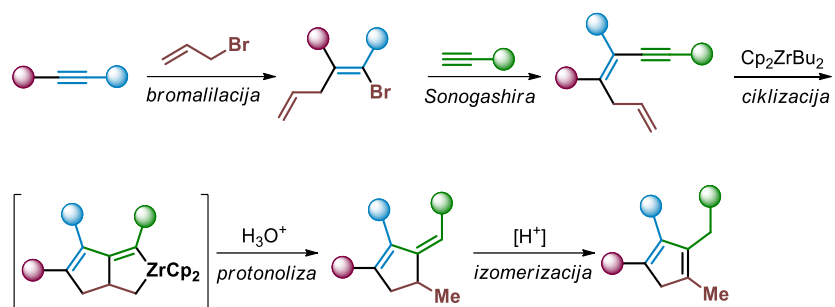
## § 1. UVOD

Ciljana priprava pojedinih tipova ciklopentadiena zahtijeva kontrolu reaktivnosti pojedinih funkcijskih skupina što predstavlja značajno ograničenje izbora dostupnih metoda. Nadalje, veliki broj trenutnih metoda omogućuje uvođenje samo manjeg broja supstituentata dok su one metode kojima se pripremaju višesupstituirani (tetra ili pentasupstituirani) još uvijek sintetski izazov. Zbog raznovrsne primjene ciklopentadiena kao supstrata u organskoj sintezi, ali i kao vrlo važnih liganada u kemiji prijelaznih metala od iznimnog je značaja dalje razvijati nove načine njihove priprave.<sup>1</sup>

Kemijska reaktivnost niskovalentnih organocirkonijevih spojeva (Negishijev reagens) detaljno je istražena u raznim reakcijama ciklizacije diena, enina te diina, pri čemu se generiraju odgovarajući ciklički organocirkonijevi prekursori koji su iskorišteni u pripravi derivata ciklopentana, ciklopentena te ciklopentadiena.<sup>2</sup> Iako veliki broj literaturnih izvora opisuje navedene reakcije, do sada nije istražena cirkonocenom potpomognuta ciklizacija dienina koja bi dala novi prekursor za daljnje transformacije.

U okviru ovog diplomskog rada razvijena je metodologija priprave višestruko supstituiranih ciklopentadiena koristeći niskovalentne organocirkonijeve spojeve za ciklizaciju nekonjugiranih dienina. Put sinteze se zasniva na nekoliko konvergentnih sintetskih koraka: i) regioselektivne bromalilacije disupstituiranih alkina<sup>3,4</sup>, ii) Sonogashirine reakcije dobivenih bromdiena, iii) ciklizacije dienina preko cirkonabicikličkog intermedijera te iv) kiselinom katalizirane *exo-to-endo* izomerizacije dvostruke veze spoja u konačni produkt (slika 1).





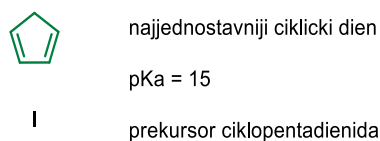
**Slika 1.** Planirani put sinteze višesupstituiranih ciklopentadiena

Ovakav način pripreve ciklopentadiena omogućuje selektivnu kontrolu pozicioniranja pojedinih supstituenata oko ciklopentadienskog prstena što uvelike proširuje strukturnu raznovrsnost ovih vrlo važnih spojeva.

## § 2. LITERATURNI PREGLED

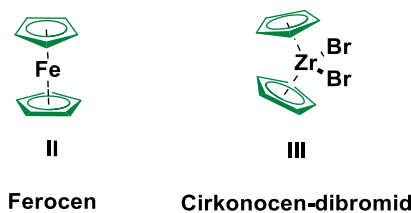
### 2.1. Ciklopentadieni

Ciklopentadieni su ciklički ugljikovodici molekulske formule  $C_5H_6$  čija struktura je prikazana slikom 2.



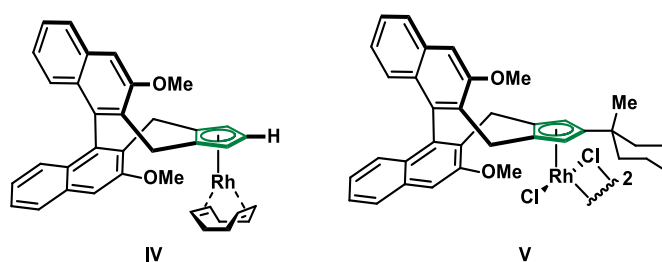
Slika 2. Struktura ciklopentadiena

Ciklopentadien **I** je nearomtičan prsten budući da sadrži  $sp^3$ -hibridizirani ugljikov atom ( $-CH_2-$ ) što onemogućuje delokalizaciju  $\pi$ -elektrona kroz cijeli prsten. Deprotoniranjem metilenske kupine nastaje ciklopentadienilni anion čime se prsten  $p$ -orbitala popunjava sa šest elektrona pa sustav postaje aromatičan. Ciklopentadienilni anioni su karakteristični strukturni motiv metalocenskih kompleksa, jer tvore koordinacijsku vezu pomoću  $\pi$ -elektrona aromatske prstenaste strukture s praznim  $d$ -orbitalama metalnog atoma ili iona. Neke od struktura metalocena poput **II** i **III** su prikazane slikom 3 od kojih je najpoznatiji ferocen **II**. Važno je spomenuti kako na sve većoj važnosti dobivaju derivati ferocena u području medicinske kemije za liječenje bolesti poput malarije, tumora i anemije<sup>5</sup>.



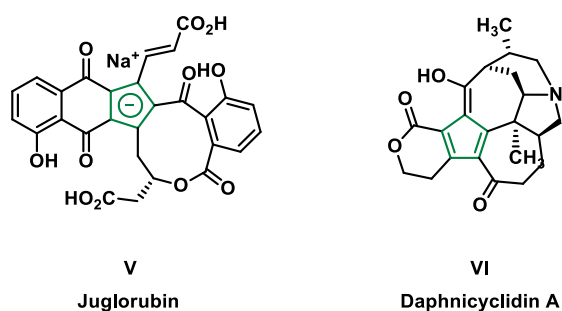
Slika 3. Primjeri metalocenskih kompleksa

Postoje i „polusendvič kompleksi“ koji za razliku od metalocenskih kompleksa imaju samo jedan ciklopentadienilni anion koordiniran na metalni centar. Neki od kiralnih ciklopentadienilnih liganada imaju važnu ulogu kao katalizatori u enantioselektivnim reakcijama, a primjeri takvih kiralnih polusendvič kompleksa **IV** i **V** su prikazani na slici 4.<sup>6</sup>



Slika 4. Primjeri kiralnih polusendvič kompleksa

Osim kod metalocena i polusendvič kompleksa, postoje rijetki slučajevi gdje se ciklopentadieni i ciklopentadienilni anioni javljaju u prirodnim spojevima. Tako primjerice spoj (*natural red dye*) Juglorubin<sup>7</sup> **V** posjeduje ciklopentadienilni anion u svojoj strukturi, a alkaloid Daphnicyclidin A<sup>8</sup> **VI** posjeduje ciklopentadien kao strukturalni motiv čije strukture su prikazane na slici 5.



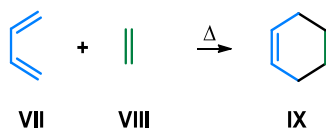
Slika 5. Primjeri ciklopentadiena i ciklopentadienilnog aniona u prirodnim spojevima

## 2.2. Uporaba ciklopentadiena u Diels-Alderovim reakcijama

Ciklopentadieni su jedni od najreaktivnijih diena u Diels-Alderovim reakcijama pa stoga pronalaze široku primjenu u sintetskoj organskoj kemiji. Ciklopentadien je fiksiran u *s-cis*-konformaciji što omogućuje povoljno preklapanje *p*-orbitala diena i dienofila pa to pridonosi velikoj reaktivnosti ciklopentadiena u Diels-Alderovim reakcijama.

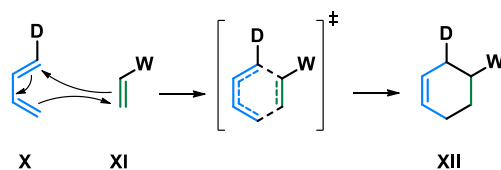
### 2.2.1. Diels-Alderova reakcija

Diels-Alderova reakcija je [4+2]-cikloadicija u kojoj nastaje šesteročlani prsten **IX** interakcijom četiri  $\pi$ -elektrona diena **VII** s dva  $\pi$ -elektrona alkena ili alkina **VIII** kako je prikazano na slici 6. U tim reakcijama su alkeni i alkini siromašni elektronima pa se nazivaju dienofili jer su podložni reakcijama s dienima koji su bogati elektronima.<sup>9</sup>



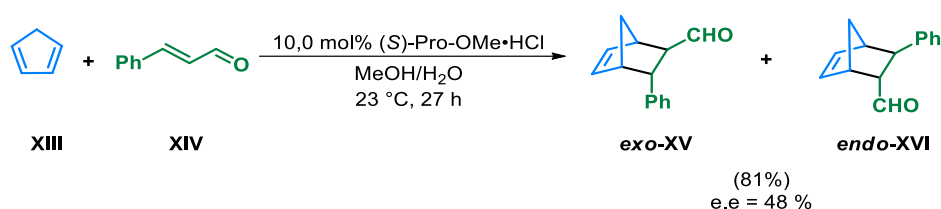
**Slika 6.** Diels-Alderova reakcija s alkenima kao dienofilima

Mehanizam Diels-Alderove reakcije prikazan na slici 7 gdje nastaje cikloheksen **XII** je usklađen što znači da dolazi do istovremenog kidanja i tvorbi veza. Bitno je spomenuti kako prisutnost elektron-donirajućih skupina ( $-D$ ) na dienima **X** može dodatno povećati njihovu reaktivnost, a neki dienofili **XI** zahtijevaju prisutnost elektron-odvlačećih skupina ( $-W$ ) koje smanjuju elektronsku gustoću  $\pi$ -veze u svrhu povećanja reaktivnosti.



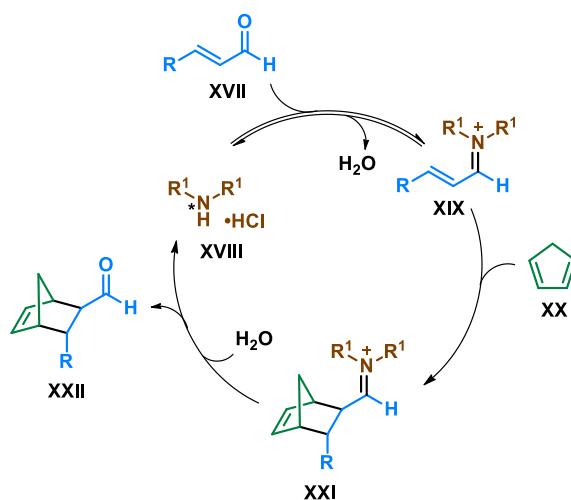
**Slika 7.** Mehanizam Diels-Alderove reakcije

Tijekom godina, ciklopentadieni su se pokazali vrlo korisnima u sintezi različitih derivata norbornana pa su tako Ahrendt i suradnici proučavali reakciju između ciklopentadiena **XIII** i cinamaldehida **XIV** pri čemu su koristili prolin metilni ester kao katalizator (slika 8).<sup>10</sup> U ovoj reakciji su nastala dva produkta, *exo*-norbornan **XV** i *endo*-norbornan **XVI**.



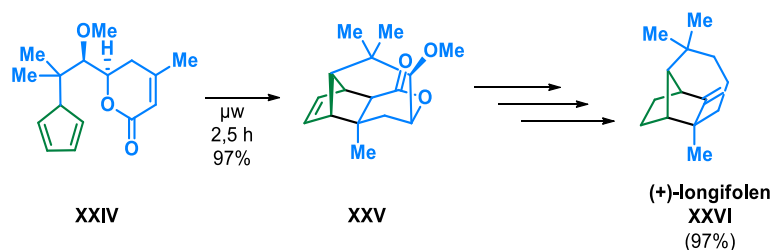
**Slika 8.** Tvorba derivata norbornana Diels-Alderovom reakcijom ciklopentadiena i cinamaldehida

Mehanizam reakcije je prikazan na slici 9. U navedenom radu predlažu nastajanje iminijevog iona **XIX** iz  $\alpha$ ,  $\beta$ -nezasićenog aldehida **XVII** i kiralnog sekundarnog amina **XVIII** koji naposljetku u reakciji cikloadicije reagira s odgovarajućim dienom odnosno ciklopentadienom **XX**. Diels-Alderova reakcija s aktiviranim iminijevim ionom **XIX** rezultira nastankom cikloadukta iminijevog iona **XXI** koji potom hidrolizira u željeni produkt **XXII**.<sup>10</sup>



**Slika 9.** Mehanizam nastajanja norbornanskog derivata Diels-Alderovom reakcijom ciklopentadiena i cinamaldehida

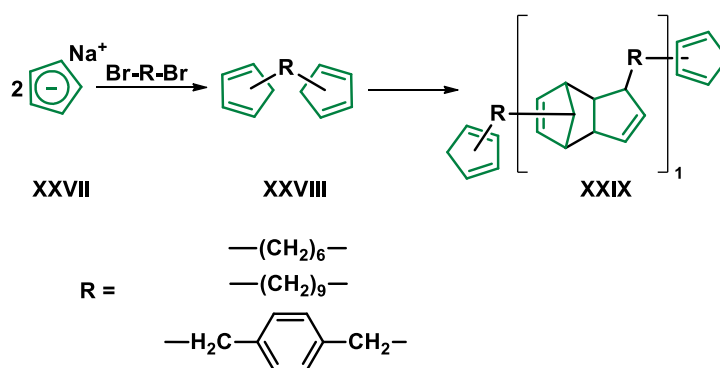
Jedan od primjera (slika 10) u kojem je prikazano kako se intramolekulska Diels-Alderova reakcija pomoću ciklopentadiena može iskoristiti je u sintezi (+)-longifolena **XXVI** - tricikličkog seskviterpena.



**Slika 10.** Intramolekulska Diels-Alderova reakcija pomoću ciklopentadiena

Budući da je dienofil u sklopu šesteročlanog prstena **XXIV**, doći će do intramolekulske cikloadicije koja će rezultirati nastankom adukta **XXV**, a daljnjim kemijskim pretvorbama nastaje (+)-longifolen **XXVI**.<sup>11</sup>

Ciklopentadieni su se pokazali korisnima u sintezi homopolimera koji se sastoje od ponavljajućih i identičnih podjedinica. Tako su 1961. godine Stille i Plummer pripravili homopolimere visoke molekulske mase pomoću intermolekulske Diels-Alderove reakcije bisciklopentadiena čija reakcija je prikazana na slici 11.<sup>12</sup>

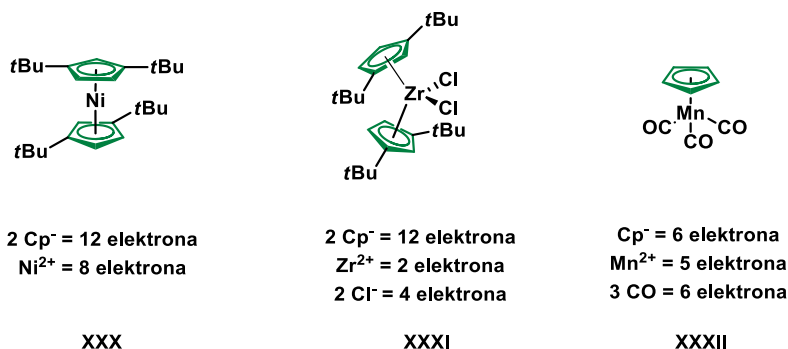


**Slika 11.** Shematski prikaz nastajanja homopolimera Diels-Alderovom reakcijom iz bisciklopentadiena

Priprava derivata bisciklopentadiena **XXVIII** provedena je dodatkom odgovarajućeg dibromida i dva ekvivalenta natrijeva ciklopentadienida **XXVII**. S obzirom da je povoljnija intermolekulska cikloadicija od intramolekulske cikloadicije, došlo je do polimerizacije bisciklopentadienilnih monomera u diciklopentadienilni homopolimer **XXIX**.

### 2.3. Ciklopentadienilni kompleksi prijelaznih metala

Prijelazni metali upotrebljavaju valentne *d*-orbitale u tvorbi veza, pa tako većina prijelaznih metala u sklopu organometalnih kompleksa zadovoljava 18-elektronsko pravilo ili pravilo efektivnog atomskog broja kako bi ostvarili stabilnu elektronsku konfiguraciju. Ovdje je vrlo bitno spomenuti pojam hapticiteta liganda ( $\eta$ ) koji definira broj ugljikovih atoma liganda koji su direktno vezani za metal pri čemu postoje tri mogućnosti  $\eta^1$ ,  $\eta^3$  i  $\eta^5$ . Primjerice za  $\eta^5$ -Cp<sup>-</sup>, svih pet ugljikovih atoma se nalaze na jednakoj udaljenosti od metalnog centra pa svih 6  $\pi$ -elektrona ciklopentadienilnog aniona sudjeluju u vezanju.<sup>13</sup> Važnost upotrebe ciklopentadienilnih aniona u kemiji kompleksa prijelaznih metala se temelji na nekoliko važnih stavki. Jedna od njih je činjenica što u većini slučajeva pet ugljikovih atoma ciklopentadienilnog aniona ostvaruje jake interakcije s nekim prijelaznim metalom, dok monodentatni ligandi poput ugljikova monoksida ili supstituiranog fosfina ostvaruju puno slabije interakcije. Druga važna stavka je mogućnost predviđanja geometrije u kontekstu interakcije ciklopentadienilnog aniona i metala, zato što u većini slučajeva se opaža  $\eta^5$ -vezanje. Razmatranjem većine kompleksa prijelaznih metala s ovim tipom liganda, može se napraviti njihova podjela na tri osnovne skupine. Prva skupina proizlazi iz strukturnih analoga ferocena **XXX** koji su okarakterizirani paralelnim razmještajem oba ciklopentadienilna liganda oko metalnog centra. Druga skupina proizlazi iz savijenih metalocena **XXXI** koji sadrže dva ciklopentadienilna liganda koja nisu međusobno paralelna, a sadrže najviše do dva dvoelektronska ili tri jednoelektronska liganda vezana na metalni centar. Posljednja skupina su polusendvič kompleksi **XXXII** koji imaju samo jedan ciklopentadienilni ligand, ali na metalni centar su vezana najviše do četiri dvoelektronska ili šest jednoelektronska liganda. Primjeri struktura ove tri skupine kompleksa prijelaznih metala su prikazana na slici 12.<sup>14</sup>



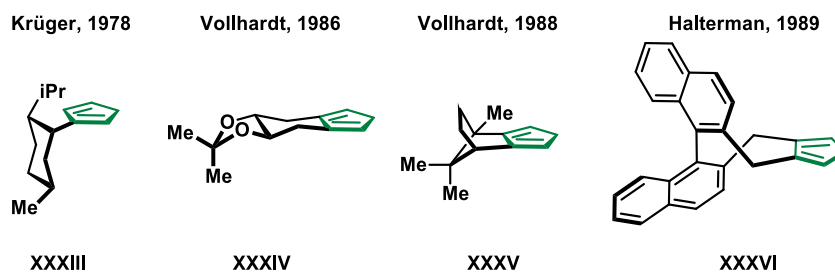
Slika 12. Prikaz tri tipa strukture ciklopentadienilnih kompleksa prijelaznih metala

## 2.4. Kiralni ciklopentadienilni katalizatori

Tvorba novih kiralnih liganada koji imaju mogućnost kontroliranja stereokemijskog ishoda reakcija kataliziranih metalom je ključna u modernoj organskoj sintezi. Asimetrična kataliza pomoću metalnih kompleksa se pokazala kao vrlo učinkovita metoda provedbe stereoselektivnih transformacija s ciljem dobivanja enantiomera različitih spojeva. Upravo kiralni ciklopentadienilni katalizatori su učinkoviti u stereoselektivnim transformacijama, pa su zbog toga područje aktivnog istraživanja kako bi se dizajnirali i usavršili katalizatori za određene reakcije.<sup>15</sup>

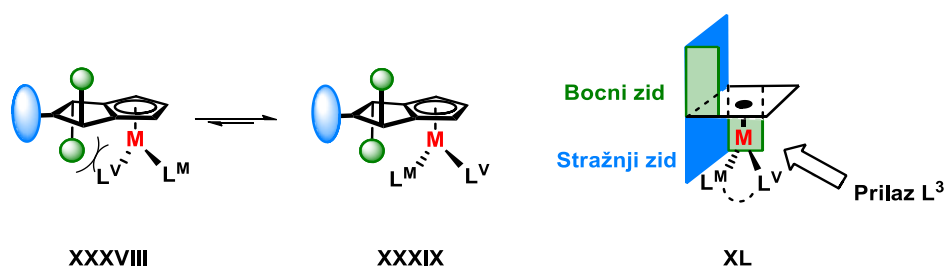
Sama ideja upotrebe kiralnih ciklopentadiena kao liganada za asimetričnu metalnu katalizu datira još iz 1978. godine. Tada su Krüger i suradnici objavili sintezu ciklopentadienilnih derivata (–)-mentola **XXXIII** čija struktura je prikazana na slici 13. Većina prvih primjera kiralnih ciklopentadiena su sintetizirana na osnovi kiralnih prirodnih spojeva, pa je tako primjerice Vollhardt 80-ih godina prošlog stoljeća započeo sintezu derivata ciklopentadiena iz (+)-tartarne kiseline **XXXIV** ili (+)-kamfora **XXXV**. Jedan od primjera kiralnih ciklopentadiena kojeg je sintetizirao Halterman 1989. godine je i ligand s BINOL-om kao strukturnom okosnicom **XXXVI**.<sup>15</sup>





Slika 13. Izabrani primjeri prvih kiralnih ciklopentadiena

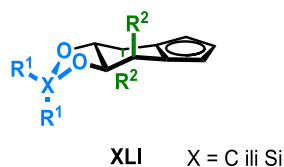
Međutim ono što je bio problem ovakvih kiralnih ciklopentadiena je to što nisu omogućavali visoku enantioselektivnost u katalizi pa je to potaknulo daljnji razvoj dizajna ciklopentadienilnih liganada i sve veću upotrebu u asimetričnoj sintezi. Stoga su Cramer i njegova grupa 2012. godine predložili novi dizajn ciklopentadienilnih liganada koji na bočnim okosnicama liganda imaju dva jednaka supstituenta (zelene kuglice) čime je postignuta  $C_2$ -simetrija te veliki supstituent (plavo-ovalno) na stražnjem dijelu **XXXVIII**, kao što je prikazano na slici 14. Na ovaj način se postiže kontrola enantioselektivnosti zato što je preferirana trikoordinirana vrsta koja ima udaljeniji veći ligand ( $L^V$ ) **XXXIX** zbog stereoelektronskih odbijanja između supstituenata bočne okosnice i liganada na metalnom centru. Drugi razlog je to što je omogućen pristup nadolazećeg trećeg liganda samo s prednje strane **XL**.



Slika 14. Prikaz novog dizajna ciklopentadienilnih liganada

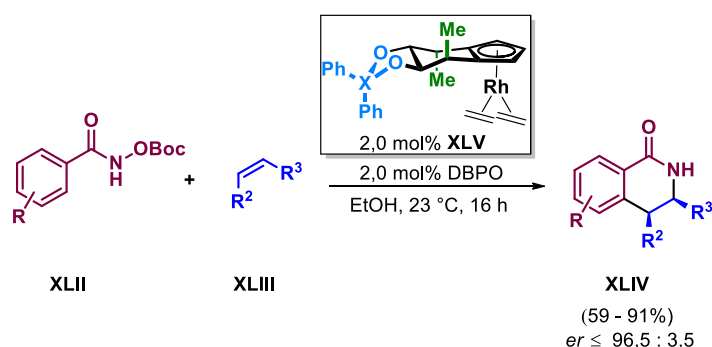
## 2.4.1. Manitolni ciklopentadieni

Jedan od prvih primjera takvih tipova liganada je manitolni ciklopentadien kojeg su sintetizirali Cramer i suradnici 2012. godine kako je prikazano na slici 15. Sadrži cikloheksanski prsten vezan na ciklopentadien koji ima dva mjesta koja se mogu modificirati. Jedno od mjesta je 1,2-diol koji je često zaštićen kao acetal te supstituente  $R^2$  na  $\alpha$ -ugljikovom atomu pored ciklopentadiena **XLI**. Prema podacima iz rada objavljenog 2020. godine poznato je sedam derivata ovakvih ciklopentadiena, a zabilježeno je dvije upotrebe ovakvog katalizatora u rodij-kataliziranim enantioselektivnim transformacijama.<sup>15</sup>



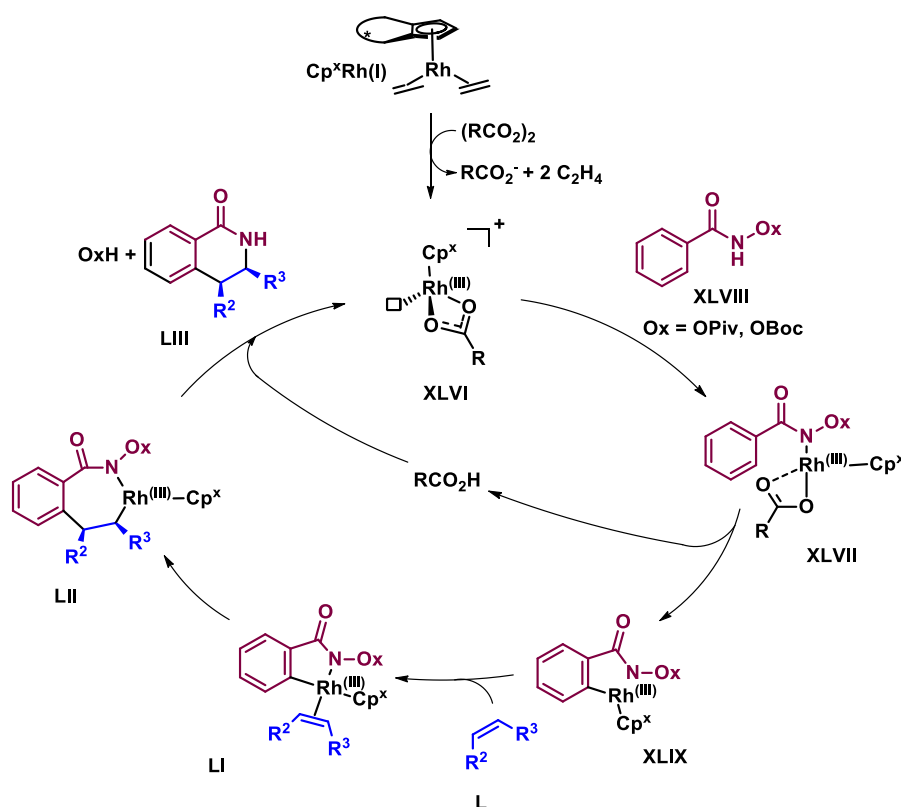
Slika 15. Manitolni ciklopentadien

Kompleksi rodija(III) s manitolnim ciklopentadienom su efikasni enantioselektivni katalizatori reakcija u kojima se cijepa ugljik-vodik (C–H) veza i uvodi se nova funkcionalna skupina na tom mjestu za derivate hidroksamskih kiselina. Primjer takve reakcije je prikazan na slici 16 gdje dolazi do reakcije između hidroksamatskog supstrata **XLII** i odgovarajućeg olefina **XLIII** uz pomoć katalizatora **XLV** pri čemu nastaje spoj **XLIV**.<sup>16</sup>



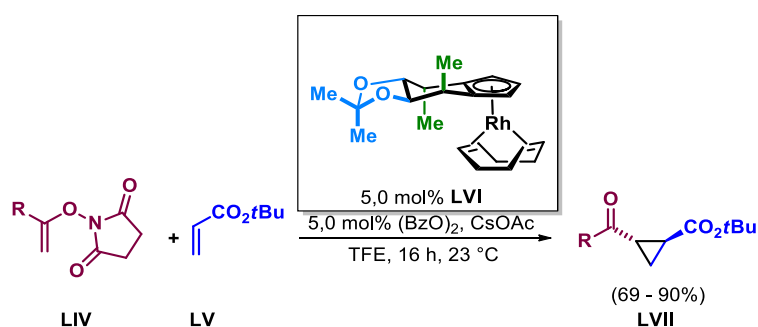
Slika 16. Primjer reakcije kiralnog manitolnog ciklopentadiena s derivatima hidroksamskih kiselina

Razmatrajući različite derivate olefina, reakcije sa stirenskim derivatima olefina su izrazito visoko enantioselektivne dok reakcija s terminalnim i cikličkim olefinima su manje enantioselektivne.<sup>12</sup> U predloženom mehanizmu reakcije prikazanom na slici 17 se smatra da nakon *in situ* tvorbe aktivnog katalizatora  $\text{Cp}^x\text{Rh(III)}$  **XLVI** dolazi do koordinacije hidroksiamata na metalni centar **XLVII**. Posljedično k tome dolazi do cijepanja C–H veze **XLVIII** i nastaje nova C–Rh veza uz pomoć karboksilata kao baze mehanizmom CMD (engl. *concerted-metalation-deprotonation*) i tako nastaje peteročlani prsten u sklopu kojeg je rodij **XLIX** te  $\text{RCO}_2\text{H}$ . Nakon toga dolazi do umetanja alkena **L** koji omogućuje nastanak kiralnog intermedijera **LI**, a potom se nastali **LII** intermedijer reduktivno eliminira pri čemu nastaje dihidroizokinolinski produkt **LIII** i katalizator se regenerira.<sup>15</sup>



**Slika 17.** Predloženi mehanizam sinteze dihidroizokinolinskog produkta **XXXIV** pomoću manitolonog ciklopentadiena u kompleksu s  $\text{Rh(III)}$

Već spomenuta klasa katalizatora se može efikasno iskoristiti i u enantioselektivnim reakcijama ciklopropaniranja olefina s *N*-enoksisukcinimidima kao C-1 jedinicama (slika 18). Kiralni ciklopropani su izrazito važni strukturni motivi velikog broja prirodnih i biološki aktivnih spojeva, ali osim toga neprirodni spojevi koji sadrže ciklopropan su se koristili za testiranje mehanizama djelovanja enzima i njihove inhibicije.<sup>17</sup> Iako postoje efikasne metode enantioselektivnog ciklopropaniranja, one ponekad uključuju upotrebu opasnih kemikalija (suzavaca) pa je to potaknulo daljnji razvoj ovakvih tipova reakcija. Duchemin i njegovi suradnici su 2019. godine predložili reakciju ciklopropaniranja upotrebom *N*-enoksisukcinimida **LIV** i Michaelovih akceptora **LV** kao supstrata uz **LVI** kao katalizator pri čemu nastaje ciklopropanski derivat **LVII**.<sup>18</sup>

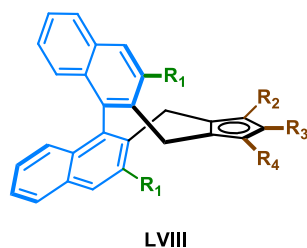


Slika 18. Reakcija enantioselektivnog ciklopropaniranja

Najprije su proučavani stereoelektronski utjecaji na aril-supstituirane enoksi-sukcinimide te su došli do zaključka da elektron-donirajuće i elektron-odvlačeće skupine u *para* položaju imaju neznatan utjecaj na ishod reakcije iako su iskorištenja i enantioselektivnost reakcije velika. Utjecaj metoksi skupine (–OMe) u *meta* položaju i metilne skupine (–Me) u *ortho* položaju je također povoljan za ovaj tip reakcije.

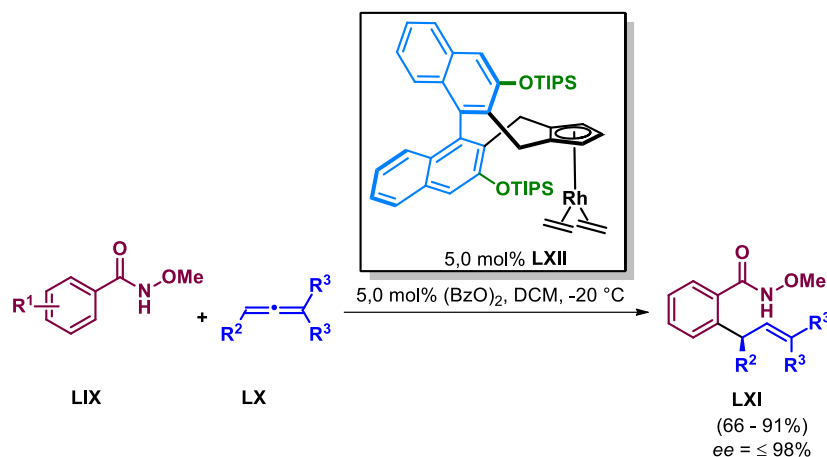
## 2.4.2. Kiralni BINOL ciklopentadieni

Godinu dana kasnije, Cramer priprema novu klasu liganada, a to su BINOL ciklopentadieni (slika 19). Ta klasa liganada je jedna od najčešće korištenih u enantioselektivnim transformacijama u obliku kompleksa prijelaznih metala (Rh, Ru, Ir, Co), ali i metala rijetkih zemalja (Sc, Y, La, Sm, Gd). Veliki doprinos u efikasnosti ovih katalizatora donose strukturne značajke *ortho* supstituenata (bočni zidovi,  $R^1$ ) na binaftilnoj okosnici (stražnji zid) jer se njihova sterička i elektronska svojstva mogu mijenjati i podešavati. Osim toga, uvođenje dodatnih supstituenata na prsten ciklopentadienilnog liganda ( $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ) LVIII uvelike može promijeniti reaktivnost i selektivnost ovih kompleksa.<sup>15</sup>



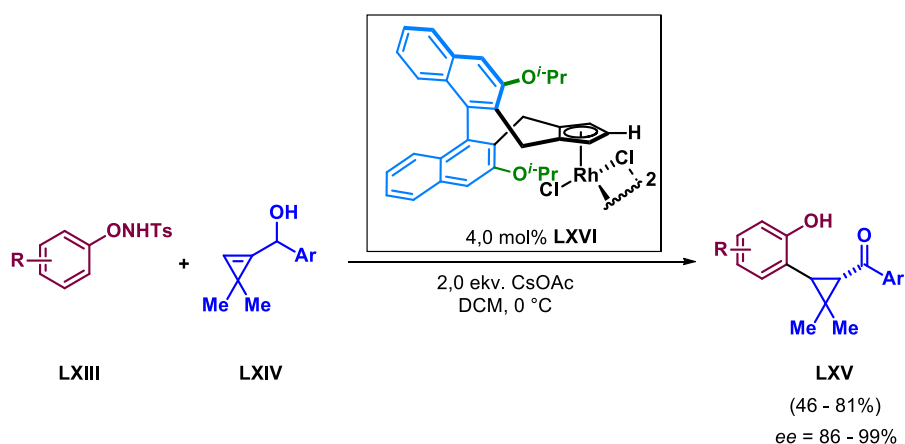
**Slika 19.** Kiralni višesupstituirani BINOL ciklopentadienilni ligand

BINOL ciklopentadieni su efikasni katalizatori u reakciji između benzohidroksiamata **LIX** s alenima **LX** pri čemu nastaje produkt **LXI** kako je prikazano na slici 20. Katalizator **LXII** sadrži velike triizopropilsililne skupine (TIPS) kao supstituente u *ortho* položaju ( $R^1$ ) te imaju ulogu „bočnih zidova“. Zbog steričkih smetnji je reakcija selektivnija prema manje supstituiranom kraju  $\pi$ -veze alena.



**Slika 20.** Upotreba BINOL ciklopentadiena u reakciji benzohidroksiamata s alenima

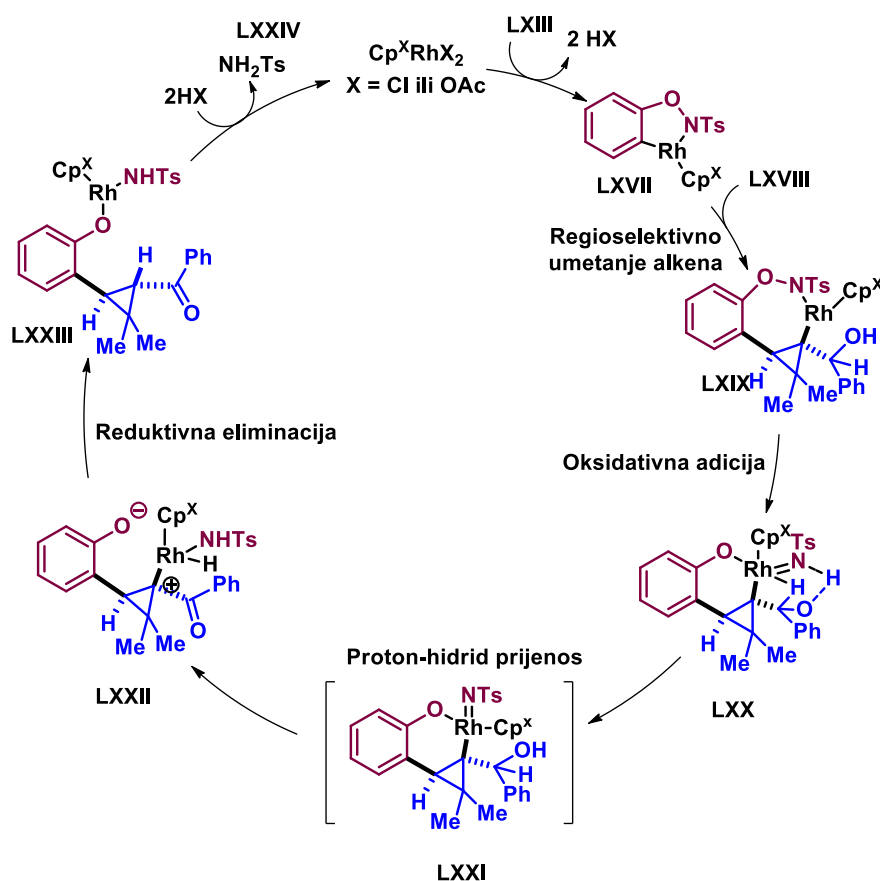
Važnost ciklopropanских derivata u organskoj sintezi je već prethodno istaknuta pa su tako 2020. godine Li i suradnici osmislili još jednu strategiju sinteze kiralnih ciklopropana **LXV** koja je uključivala upotrebu BINOL ciklopentadiena **LXVI**. Korišteni su derivati *N*-fenoksilsulfonamida **LXIII** i ciklopropenilni sekundarni alkoholi **LXIV** kao ciklopropanirajući reagensi (slika 21).<sup>15</sup>



**Slika 21.** Reakcija ciklopropaniranja *N*-fenoksilsulfonamida kiralnim rodijevim (III) kompleksom

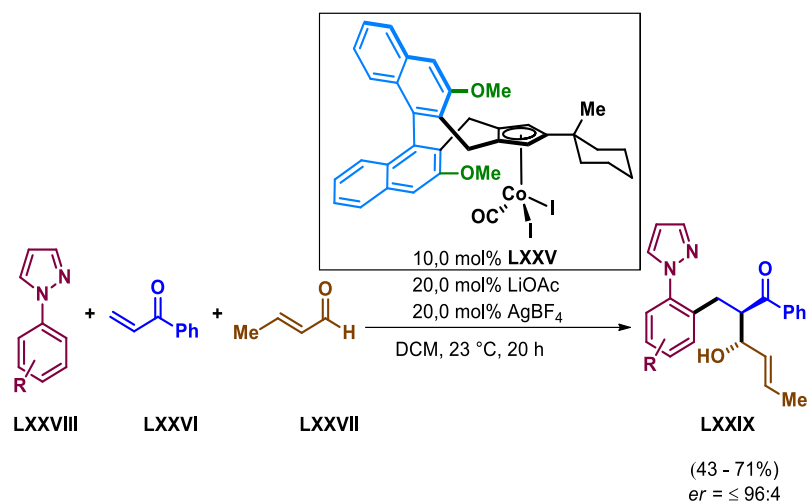
Autori predlažu mehanizam koji je prikazan na slici 22 u kojem C–H aktivacija **LXIII** rezultira nastankom cikličkog spoja rodija(III) **LXVII**. Potom dolazi do regioselektivnog umetanja alkena **LXVIII** pri čemu nastaje sedmeročlani prsten spoja **LXIX**. Oksidativnom adicijom

N–O veze nastaje rodij(v) nitrenoidna vrsta **LXX** gdje kod intermedijera **LXXI** dolazi do proton-hidridnog prijenosa dajući **LXXII**. Na kraju reduktivnom eliminacijom **LXXII** nastaje intermedijer **LXXIII** i protonolizom nastaje *trans* ciklopropanski produkt **LXXIV** i regenerira se katalizator.<sup>15, 19</sup>



**Slika 22.** Predloženi mehanizam ciklopropaniranja *N*-fenoksilsulfonamida pomoću katalizatora **LXXVI**

Za primijetiti je kako se najčešće u ovim reakcijama koristi rodij(III), no i kompleksi poput kobalta(III) s kiralnim ciklopentadienilnim ligandom poput **LXXV** su se pokazali efikasnim prvenstveno zbog niže cijene i manje toksičnosti.<sup>20</sup> Jedan od primjera upotrebe ovog kompleksa je u trokomponentnoj reakciji tvorbe supstituiranih  $\beta$ -hidroksiketona **LXXIX** pomoću fenil-vinil-ketona **LXXVI**, krotonaldehida **LXXVII** i derivata *N*-fenil pirazola **LXXVIII** (slika 23).<sup>21</sup>



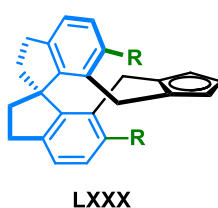
**Slika 23.** Trokomponentna reakcija tvorbe supstituiranih  $\beta$ -hidroksiketona LXXIX

Reakcija započinje aktivacijom ugljik-vodik (C–H) veze aril-pirazola LXXVIII, a 1,4-adicija na Michaelov akceptor fenil-vinil-keon LXXVI vodi to tvorbe enolata kobalta. Nakon toga dolazi do intermolekulske adicije aldolnog tipa na krotonaldehid LXXVII.



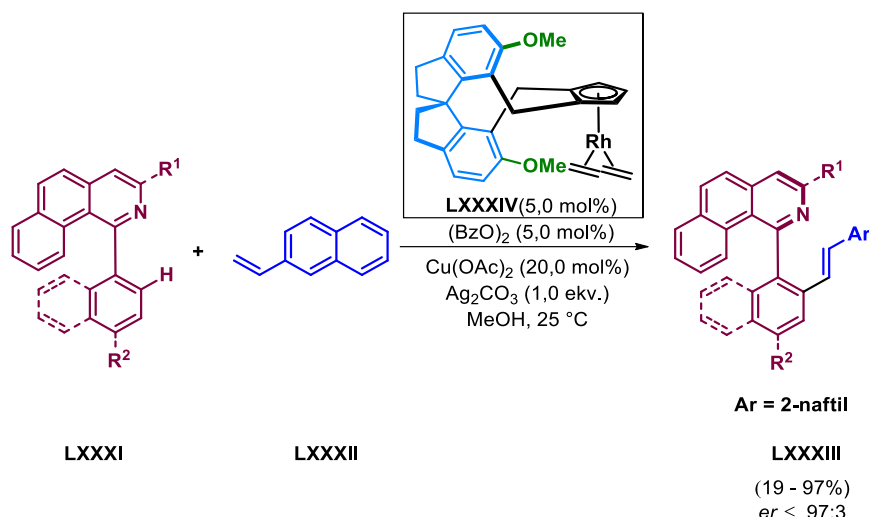
### 2.4.3. Kiralni SPINOL ciklopentadieni

You i suradnici 2016. godine predstavljaju još jedan tip liganada koji posjeduju aksijalnu kiralnost i  $C_2$  os simetrije, a radi se o SPINOL ciklopentadienima koji imaju spirocikličku okosnicu odnosno 1,1'-spirobiindan. Razmatrajući kristalnu strukturu BINOL i SPINOL ciklopentadienilnog liganda **LXXX**, supstituenti (R) kod SPINOL-a su puno bliže ciklopentadienskom prstenu kako je prikazano na slici 24 nego supstituenti ( $R^1$ ) kod BINOL-a (slika 19).



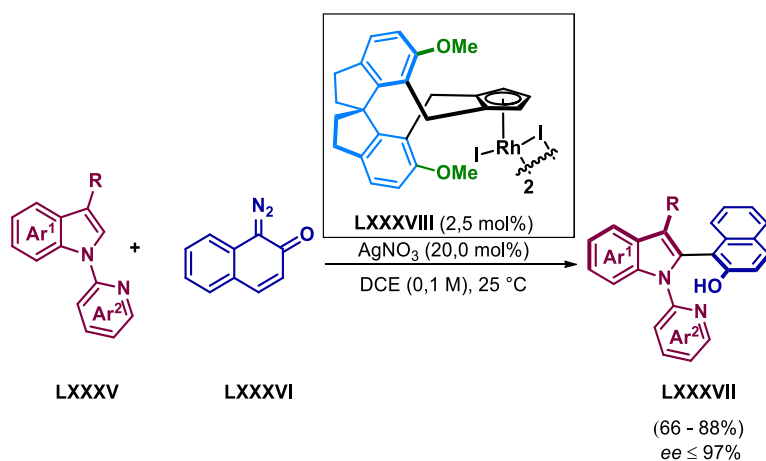
**Slika 24.** Kiralni SPINOL ciklopentadienilni ligand

Ciklopentadienilni ligandi koji sadrže 1,1'-spirobiindan u kompleksu s atomom rodija su odlični katalizatori u asimetričnim reakcijama. Na slici 25 prikazana je jedna takva reakcija između različitih biarilnih derivata **LXXXI** s 2-vinilnaftalenom **LXXXII** uz prisustvo SPINOL katalizatora **LXXXIV** pri čemu nastaje odgovarajući kiralni biarilni spoj **LXXXIII**.<sup>22</sup>



**Slika 25.** Reakcija biarilnih derivata **LXXXI** s alkenom **LXXXII** uz prisustvo SPINOL katalizatora **LXXXIV**

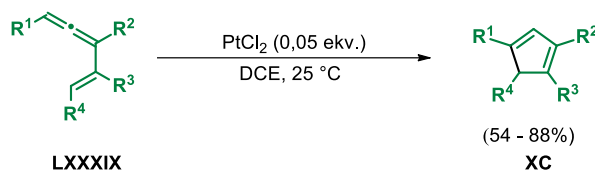
Drugi primjer upotrebe SPINOL katalizatora **LXXXVIII** je rodijem(III) katalizirana C2-arilacija derivata indola **LXXXV** s 1-diazonaftokinonima **LXXXVI** pri čemu nastaju C2-arilni atropoizomeri indola **LXXXVII**. Svrha provedbe ovakvih tipova reakcija je u tome što su aksijalno kiralni spojevi vrlo često strukturni motivi prirodnih spojeva i biološki aktivnih molekula, a posebnu pažnju privlače takvi spojevi koji sadrže indol te je primjer jedne takve reakcije je prikazan na slici 26.<sup>23</sup>



**Slika 26.** Rodijem(III) katalizirana C2-arilacija derivata indola **LXXXV** s 1-diazonaftokinonima **LXXXVI**

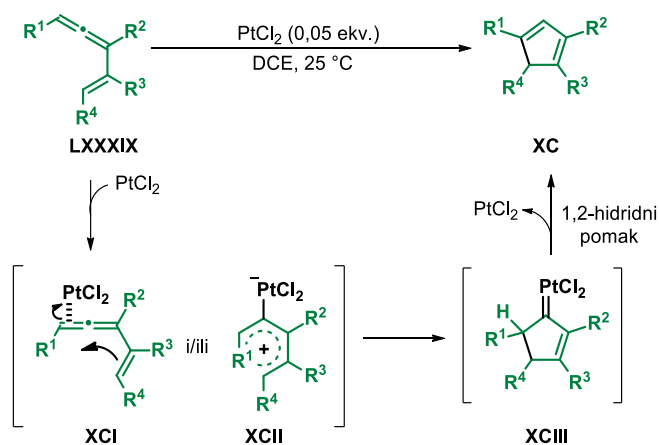
## 2.5. Priprava alkil- i aril-supstituiranih ciklopentadiena

U kontekstu priprave alkil- i aril-supstituiranih ciklopentadiena, valja istaknuti njihovu pripravu iz 1,2,4-triena **LXXXIX** uz prisustvo  $\text{PtCl}_2$  kao katalizatora. Primjer tako provedene reakcije je prikazan na slici 27 gdje su pripremljeni višesupstituirani ciklopentadieni **XC** u visokim iskorištenjima.



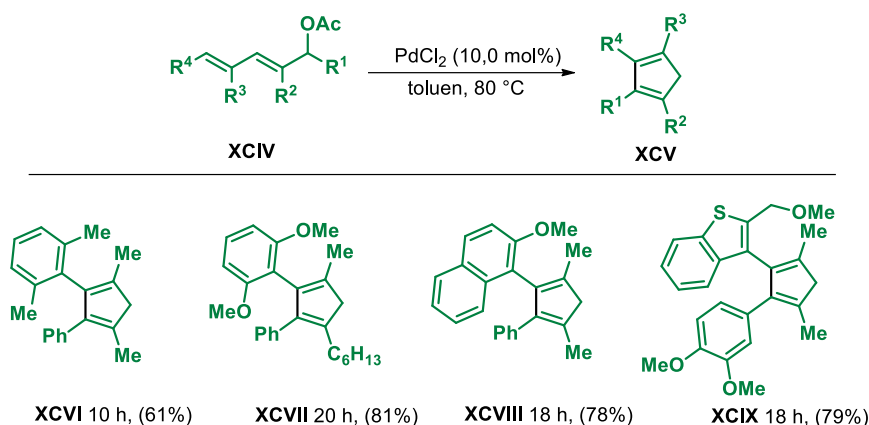
**Slika 27.** Priprava višesupstituiranih ciklopentadiena **XC** iz 1,2,4-triena **LXXXIX** uz prisustvo  $\text{PtCl}_2$

Predloženi mehanizam reakcije je prikazan na slici 28 gdje najprije u prvom koraku kompleksacijom 1,2,4-triena **LXXXIX** s platinom(II) nastaje  $\pi$ -kompleks **XCI** i/ili pentadienilni kationski kompleks **XCII**. Nakon toga intramolekulskim nukleofilnim napadom olefinske dvostruke veze na  $\text{PtCl}_2$ - $\pi$ -kompleksiranu alensku dvostruku vezu **XCI** ili  $4\pi$ -elektrociklizacijom Nazarovog tipa pentadienilnog kationskog kompleksa **XCII** dolazi do pretvorbe u  $\alpha,\beta$ -nezasićeni kompleks karbena **XCIII**. Platina-karbenski kompleks **XCIII** potom podliježe 1,2-hidridnom pomaku kako bi nastao produkt **XC** pri čemu dolazi do regeneracije katalizatora.<sup>24</sup>



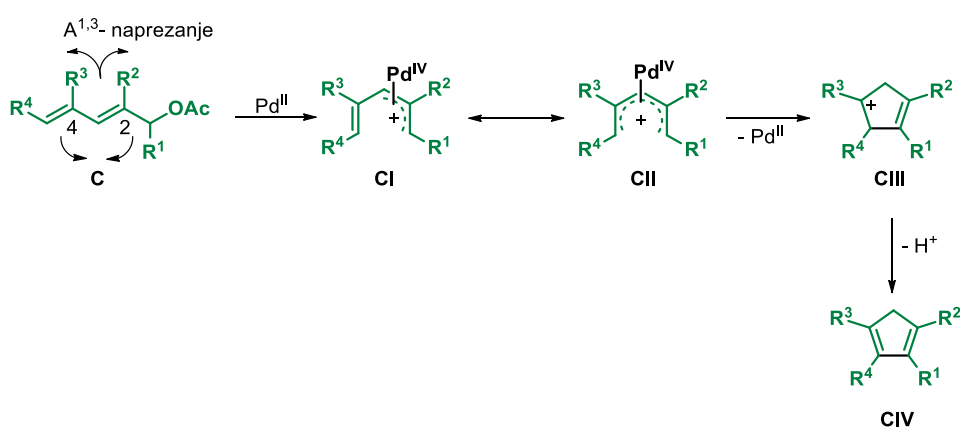
**Slika 28.** Predloženi mehanizam priprave višesupstituiranih ciklopentadiena iz 1,2,4-triena pomoću  $\text{PtCl}_2$

Tetrasupstituirani alkil i aril ciklopentadieni mogu se pripraviti paladijem kataliziranom Trost-Oppolzer Alder-en reakcijom 2,4-pentadienilnih acetata. Općenito, Tsuji-Trost je reakcija u kojoj dolazi do nastanka veze ugljik-ugljik i ugljik-heteroatom. Tipična Tsuji-Trost reakcija uključuje spajanje elektrofilnih  $\pi$ -alil paladijevih spojeva s raznim nukleofilima poput alkohola, amina, enolata i metilenskih spojeva. S druge strane, Alder-en reakcija također uključuje tvorbu ugljik-ugljik veze. Ramasastry i suradnici su 2018. godine proučavanjem literature koja se odnosi na Tsuji-Trost reakciju i intramolekulsku Alder-en reakciju uočili kako supstituenti imaju značajan utjecaj na ishod reakcije.<sup>26</sup> Upravo ta razmatranja su poslužila kao temelj za razvoj paladijem katalizirane sinteze tetrasupstituiranih ciklopentadiena **XCV** iz derivata 2,4-pentadienilnih acetata **XCIV** kako je prikazano na slici 29. Primjeri ovako sintetiziranih spojeva, vrijeme trajanja reakcije i iskorištenja su također navedena na slici 29 strukturama (**XCVI** – **XCIX**).



**Slika 29.** Priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena s alkilnim i arilnim supstuentima iz 2,4-pentadienilinih acetata

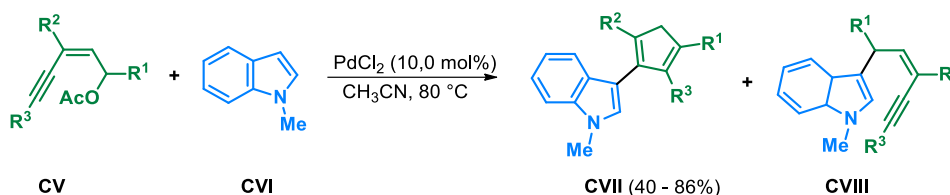
Primijećeno je kako prisutnost supstituenata na C-2 i C-4 2,4-pentadienilnih acetata **C** stvara povoljno A<sup>1,3</sup> naprezanje ukoliko su R<sup>2</sup> i R<sup>3</sup> ≠ H što bi moglo potaknuti supstrat da formira vinil(π-aliil)paladijev kompleks **CI** u ravnoteži s pentadienilnom paladijevom vrstom **CII** kako je prikazano na slici 30. Intramolekulskom Alder-en reakcijom **CI** ili *iso*-Nazarovom reakcijom **CII** može nastati ciklopentenilni kationski intermedijer **CIII** koji deprotonacijom generira tetrasupstituirani ciklopentadien **CIV**.



**Slika 30.** Mehanizam nastanka tetrasupstituiranog ciklopentadiena **CIV**

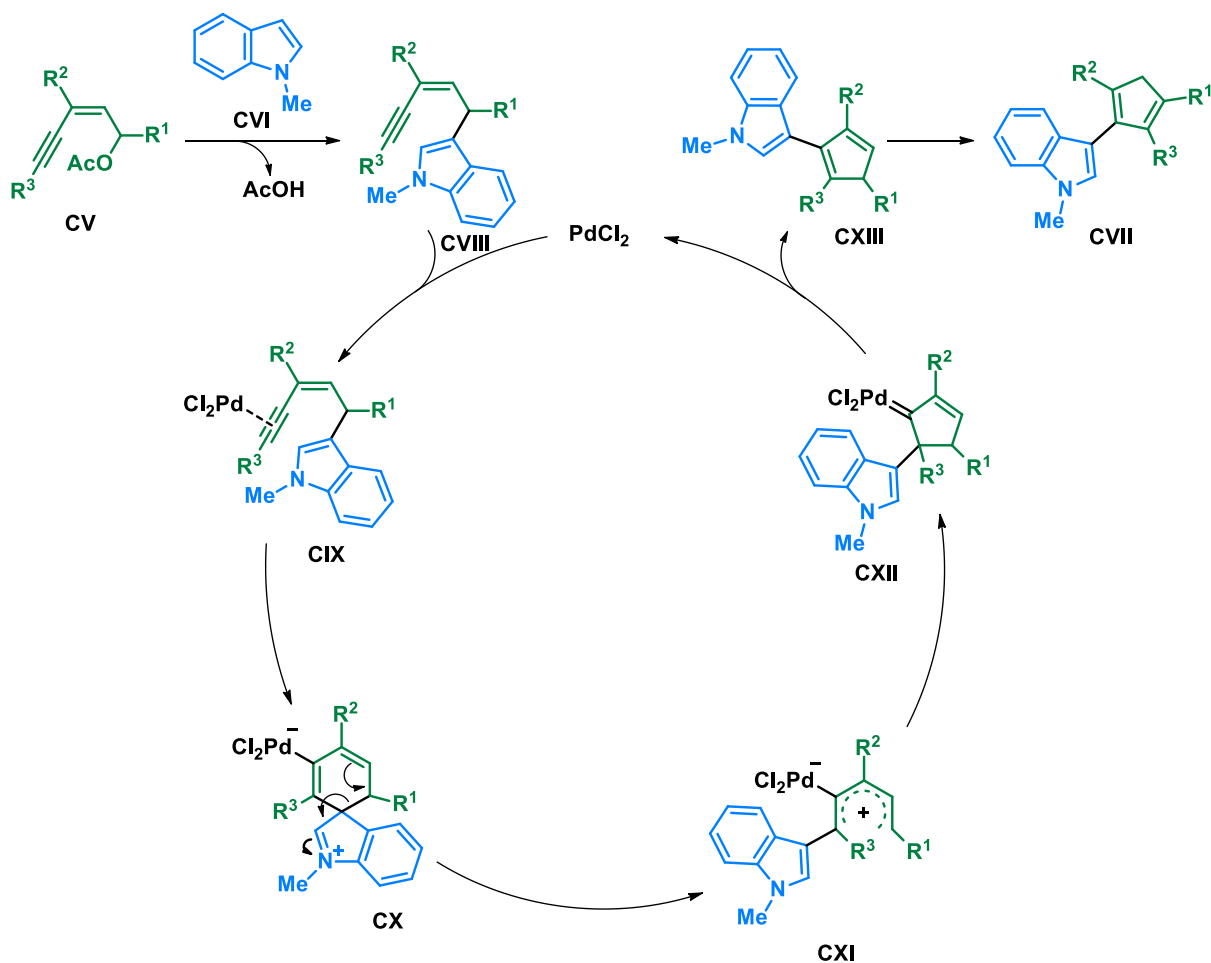
Dakle, ono što je vrlo privlačno kod ove metode je to što omogućuje pripremu ciklopentadiena koji su supstituirani s mnoštvom alkilnih, arilnih i heteroarilnih grupa što je posebno važno prilikom pripreve metalocenskih kompleksa. Vrlo dobro je poznata činjenica kako metalocenski kompleksi s odgovarajućim ciklopentadienilnim ligandima poboljšavaju svoja određena svojstva poput topljivosti, katalitičke učinkovitosti i rigidnosti.<sup>25</sup>

Još jedan primjer reakcije pripreve tetrasupstituiranih ciklopentadiena **CVII** s arilnim i alkilnim skupinama katalizirane pomoću paladija su predstavili Zhong i suradnici 2012. godine kako je prikazano na slici 31, a radi se o reakciji (*Z*)-2-en-4-in acetata **CV** s *N*-metil indolima **CVI**.



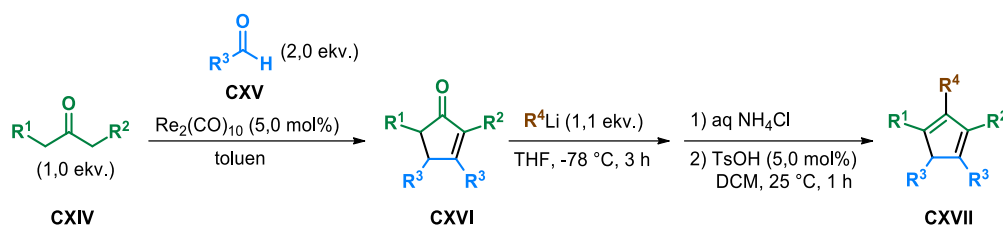
**Slika 31.** Pripreva tetrasupstituiranih ciklopentadiena **CVII** s arilnim i alkilnim skupinama iz (*Z*)-2-en-4-in acetata **CV** i *N*-metil indola **CVI**

Reakcija započinje napadom indola **CVI** na supstrat **CV** kako je prikazano na slici 32. Trostruka ugljik-ugljik veza produkta **CVIII** nastalog Friedel-Craftsovom arilacijom, je aktivirana paladijevim katalizatorom  $\text{PdCl}_2$  što omogućuje nastanak  $\text{Pd(II)}$  kompleksa **CIX**. Potom intramolekulska 6-*endo-dig* adicija indola **CIX** rezultira nastankom spirocikličkog intermedijera **CX**. Potom migracijom dvostruke ugljik-ugljik veze dolazi do fragmentacije ugljik-ugljik veze intermedijera **CX** i to rezultira formiranjem akiralnog pentadienilnog intermedijera **CXI**. Nakon toga intermedijer **CXI** prolazi kroz Nazarovu  $4\pi$  elektrociklizaciju kako bi nastao paladij-karben intermedijer **CXII** koji onda podliježe 1,2-indolnoj migraciji kako bi nastao **CXIII** i naposljetku produkt **CVII** pri čemu se regenerira paladijev katalizator.<sup>26</sup>



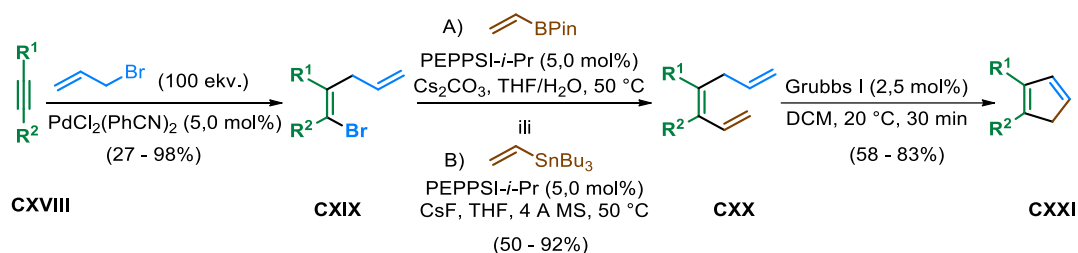
**Slika 32.** Predloženi mehanizam paladijem(II) katalizirane reakcije između *(Z)*-2-en-4-ina i *N*-metil-indola u tvorbi tetrasupstituiranih ciklopentadiena

Općenito, Nazarova ciklizacija je kemijska reakcija pripreme ciklopentenona iz divinilketona. Primjer reakcije koja uključuje upotrebu Nazarove ciklizacije u sintezi ciklopentadiena je prikazana na slici 33 gdje je korišten keton **CXIV** i dva ekvivalenta aldehida **CXV** s obzirom da dolazi do dvostruke aldolne kondenzacije nakon koje slijedi Nazarova ciklizacija i nastaje ciklopentenon **CXVI**. Naposljetku se dodaje odgovarajući litijev reagens, a u završnom koraku dolazi do protonacije i dehidratacije pri čemu nastaje ciklopentadien **CXVII**.<sup>27</sup>



**Slika 33.** Priprava višesupstituiranih ciklopentadiena Nazarovom ciklizacijom

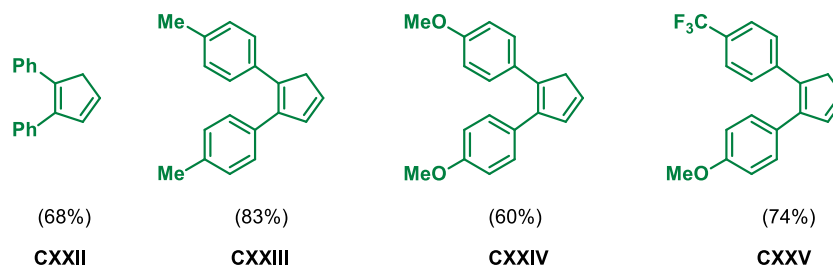
Višesupstituirani ciklopentadieni mogu se pripraviti reakcijama metateze, a vrlo sistematičan pristup takvoj sintezi su objavili Kotora i suradnici 2016. godine (slika 34). Sinteza kreće iz disupstituiranih alkina **CXVIII** nad kojima se provodi reakcija bromalilacije katalizirana paladijem što rezultira nastankom odgovarajućeg 1-brom-1,4-diena **CXIX**. Potom Suzuki-jevim (A) ili Stilleovim (B) sprežanjem se bromdien pomoću vinilmetala pretvara u 1,3,6-trien **CXX** koji se u završnom koraku ciklizira u ciklopentadien **CXXI** metatezom pomoću Grubbsova katalizatora prve generacije.



**Slika 34.** Sinteza disupstituiranih ciklopentadiena reakcijama metateze

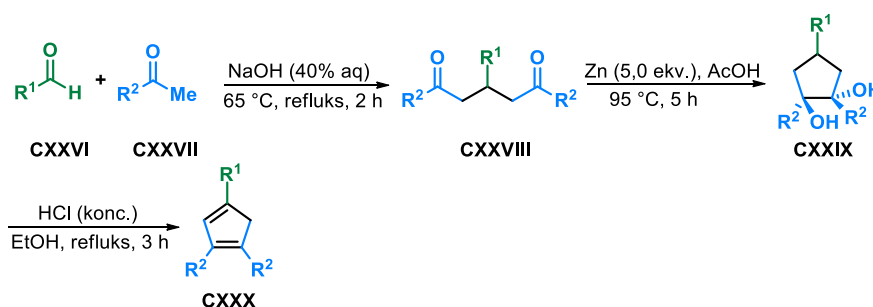
Osim Grubbs I katalizatora, korišten je i Grubbs II katalizator (5,0 mol%) u diklormetanu ( $\sim 0,05\text{ M}$ ) te su postignuti jednaki rezultati, samo što je vrijeme reakcije trajalo 6–12 h kako bi se postigla potpuna konverzija. Međutim problem je bila izolacija čistih ciklopentadiena, a kolonska kromatografija na silikagelu je rezultirala tvorbom smjese neokarakteriziranih produkata. Samo je ciklopentadien **CXXII**, prikazan na slici 35 izoliran kao analitički čist produkt u 68%-tnom iskorištenju, dok u drugim slučajevima je provedena kolonska kromatografija na aloksu aktiviteta 4 (po Brockmannu) kako bi se izolirali čisti produkti poput **CXXIII**, **CXXIV**, **CXXV**.<sup>28</sup>





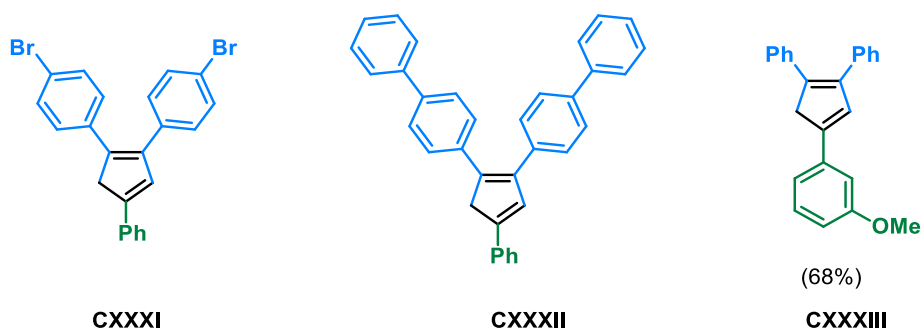
Slika 35. Primjeri sintetiziranih ciklopentadiena reakcijama metateze

Većina organskih molekula gubi fluorescencijska svojstva kada dolazi do promjene agregacijskog stanja iz tekućeg u čvrsto pa se stoga javila potreba za daljnjim istraživanjem i pronalaskom molekula koje zadržavaju fluorescencijska svojstva. Dva derivata ciklopentadiena 1,2,3,4-tetrafenil-1,3-ciklopentadien (TPCP) i 1,2,3,4,5-pentafenil-1,3-ciklopentadien (PPCP) su proučavani u otopini i čvrstom stanju i pokazali se kao dobri kandidati u elektroluminiscentnim uređajima. S obzirom na tako ohrabrujuće rezultate, Yang i suradnici su pripravili seriju derivata triarilciklopentadiena s fokusom na istraživanje njihovih fotoluminiscentnih svojstva u otopini i čvrstom stanju. Na slici 36 prikazana je sinteza koja kreće iz odgovarajućih aril-aldehida **CXXVI** i derivata acetil-benzena **CXXVII** pri čemu aldolnom kondenzacijom nastaje intermedijer 1,3,5-triaril-1,5-pentadion **CXXVIII**. Ciklizacijom intermedijera **CXXVIII** pomoću Zn/CH<sub>3</sub>COOH nastaje ciklički intermedijer **CXXIX** koji se onda dvostruko dehidratira koncentriranom klorovodičnom kiselinom dajući trisupstituirani ciklopentadien **CXXX**.<sup>29, 30</sup>



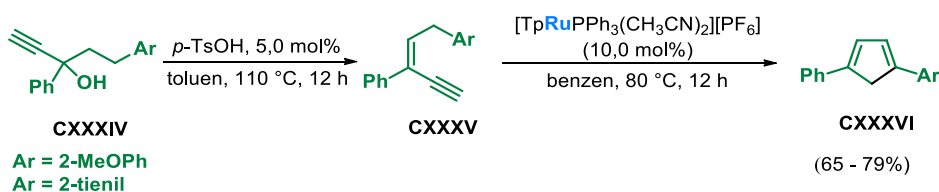
Slika 36. Metoda pripreve trisupstituiranih ciklopentadiena

Primjeri pripremljenih trisupstituiranih ciklopentadiena **CXXXI**, **CXXXII** i **CXXXIII** su prikazani na slici 37.



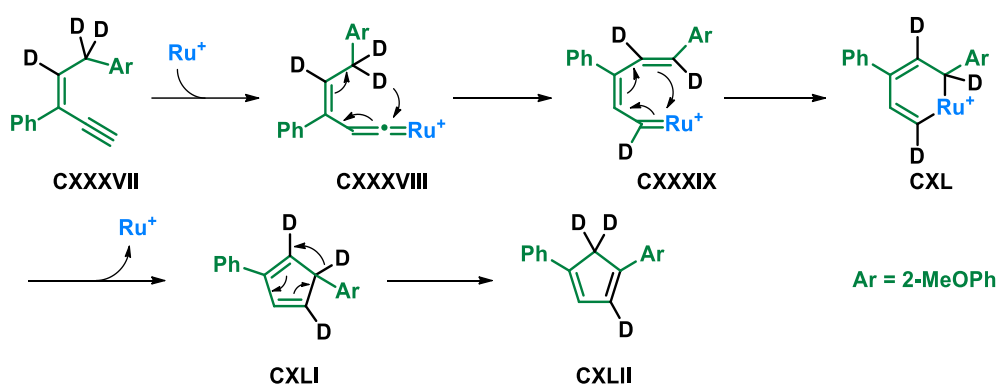
**Slika 37.** Primjeri trisupstituiranih ciklopentadiena

Datta i suradnici su uspjeli pripraviti 1,3-supstituirani ciklopentadien i upotrebom rutenijevih katalizatora počevši od *cis*-3-en-1-ina. Jedan od važnih koraka u cikloizomerizaciji *cis*-3-en-1-ina je [1,5]-sigmatropni pomak vodikovih atoma koji je inače problematičan, pa čak i pri povišenim temperaturama. Međutim, upotrebom rutenijevih katalizatora se [1,5]-sigmatropni pomak vodikovih atoma pokazao uspješnim. Najprije su korišteni je 1,3-etinil-3-oli **CXXXIV** u prisustvu *p*-toluensulfonske kiseline (5,0 mol%) u toluenu (110 °C, 12 h) kako bi se pripravili *cis*-3-en-1-ine **CXXXV**. Kada su ponovno koristili 1,3-etinil-3-ole, ali uz prisustvo katalizatora (10,0 mol%) u benzenu (80 °C, 12 h) odmah nastaju odgovarajući ciklopentadieni **CXXXVI** u iskorištenjima 65 - 79%. Dokaz da je *cis*-3-en-1-in intermedijer u ovim reakcijama vidi se po tome što ako se njima kao izoliranim spojevima doda rutenijev katalizator (10,0 mol%) u benzenu (80 °C, 12 h) nastaje odgovarajući ciklopentadien u gotovo identičnim iskorištenjima 66 - 80%. Primjer provedenih reakcija prikazan je na slici 38.



**Slika 38.** Priprava 1,3-supstituiranih ciklopentadiena iz 1,3-etinil-1-ola

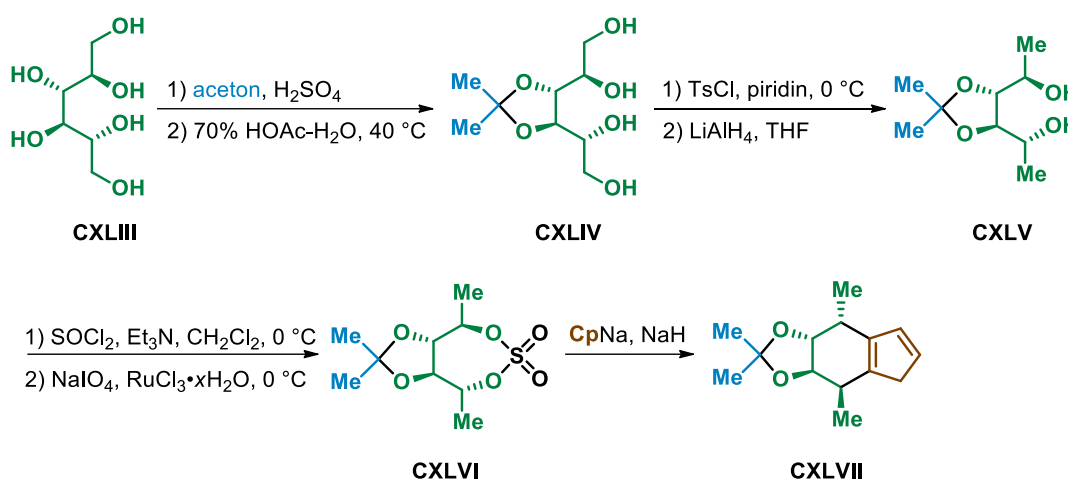
Na temelju eksperimenata kod kojih su se spojevi označavali deuterijem u svrhu proučavanja kinetičkog izotopnog efekta, predloženi mehanizam reakcije je prikazan na slici 39. Najprije dolazi do 1,2-pomaka alkinilnog vodikovog atoma **CXXXVII** pri čemu dolazi do formiranja rutenij-viniliden intermedijera **CXXXVIII**. Nastali intermedijer podliježe 1,5-sigmatropnom pomaku i generira se intermedijer **CXXXIX**, a njegovom  $6\pi$ -elektrociklizacijom nastaje rutenij-cikloheksa-2,4-dien **CXL**. Reduktivnom eliminacijom Ru(IV)-triena nastaje ciklopentadien **CXLI**, a 1,5-sigmatropnim pomakom atoma vodika nastaje najstabilniji regioizomer ciklopentadiena **CXLII**.<sup>31</sup>



**Slika 39.** Predloženi mehanizam formiranja rutenij-viniliden intermedijera **CXXXVIII** i nastanka najstabilnijeg regioizomera ciklopentadiena **CXLII** pomoću izotopnog obilježavanja

## 2.6. Priprava kiralnih ciklopentadiena

U ovom poglavlju bit će prikazana detaljna sinteza kiralnih 1,2-disupstituiranih ciklopentadiena. Na slici 40 prikazana je sinteza manitolnog ciklopentadiena počevši od D-manitola **CXLIII** kao polaznog spoja.

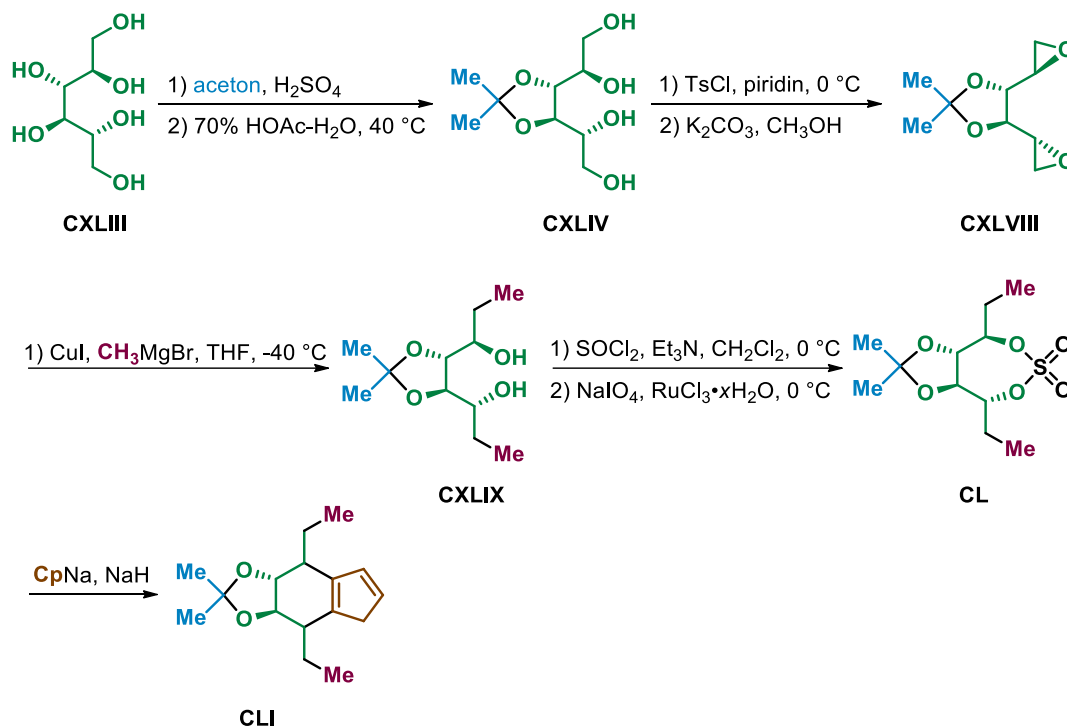


Slika 40. Postupak priprave manitolnog ciklopentadiena **CXLVII** iz manitola

U prvom koraku sinteze se najprije zaštićuje diol pomoću acetona u kiselim uvjetima i tako nastaje acetonidni međuprodukt **CXLIV**. U drugom koraku se terminalne hidroksilne skupine acetonidnog međuprodukta zaštićuju pomoću tosil-klorida ( $TsCl$ ) u bazičnim uvjetima pri sniženoj temperaturi, a onda se vrši redukcija pomoću litij aluminijevog hidrida ( $LiAlH_4$ ) i nastaje diolni međuprodukt **CXLV**. U sljedećem koraku dolazi do reakcije diola s tionil-kloridom ( $SOCl_2$ ) pri čemu nastaje ciklički sulfit koji se onda oksidira pomoću  $NaIO_4/RuCl_3$  i nastaje ciklički sulfat **CXLVI**. U zadnjem koraku dolazi do pretvorbe u manitolni ciklopentadien **CXLVII** pomoću natrijevog ciklopentadienida ( $CpNa$ ) i natrijeva hidrida kao baze.

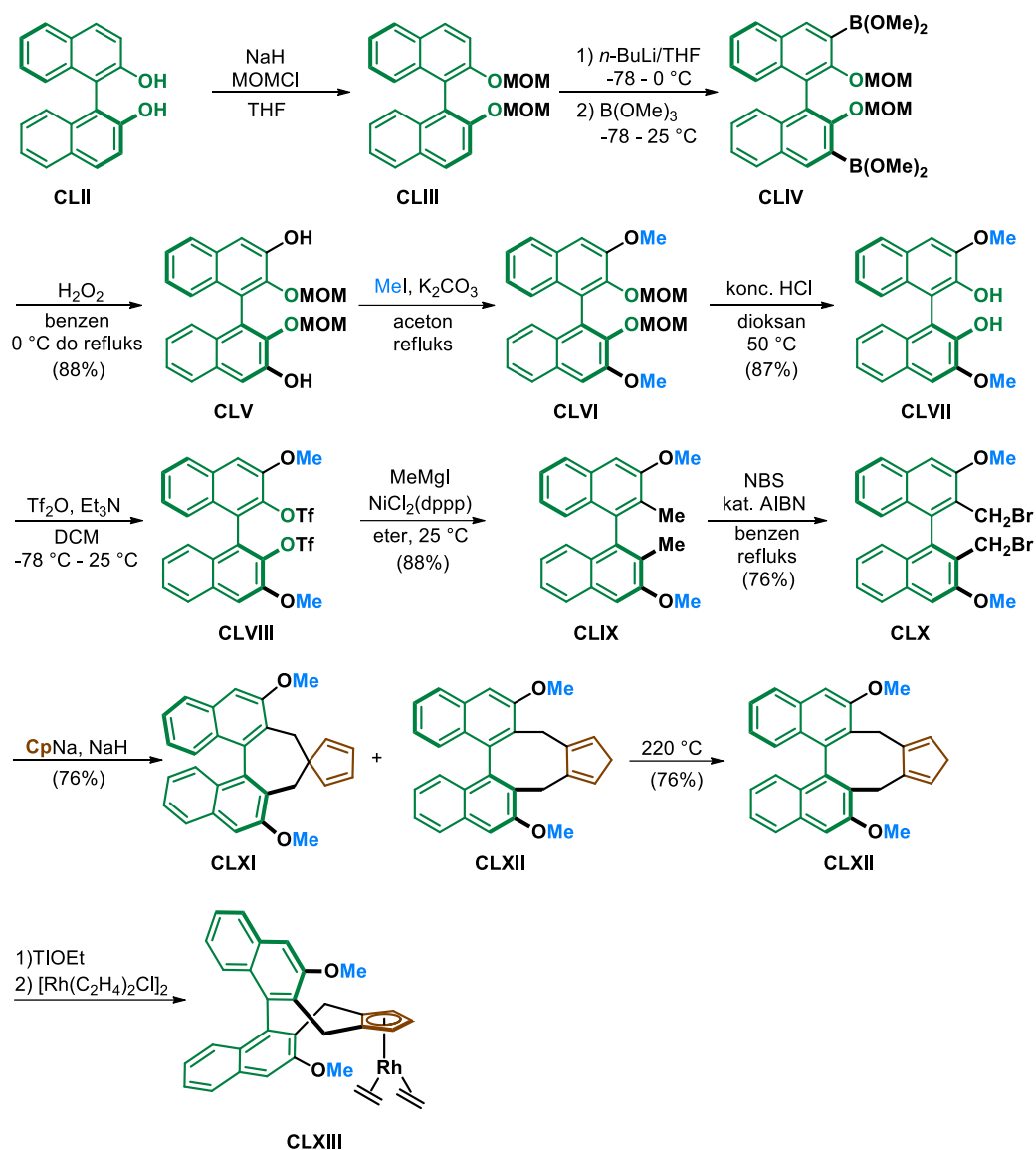
Alternativni način priprave manitolnih ciklopentadiena prikazan je na slici 41 gdje se također kreće iz manitola **CXLIII** i tvori se acetonidni međuprodukt **CXLIV** u prvom koraku. Sljedeći korak se razlikuje od prethodno opisane sinteze po tome što nakon uvođenja tosilne zaštite na hidroksilne skupine, dolazi do intramolekulske  $S_N2$  reakcije pri čemu nastaje

diepoksidni međuprodukt **CXLVIII**. Regioselektivnim otvaranjem prstena pomoću  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  uz prisustvo  $\text{CuI}$  nastaje diol **CXLIX**. Ciklički sulfat **CL** nastaje na jednak način kao u prethodnoj metodi, dakle dolazi do esterifikacije pomoću tionil-klorida, a onda do oksidacije pomoću  $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$ . Zadnji korak uključuje upotrebu natrijeva ciklopentadienida i natrijeva hidrida pri čemu nastaje manitolni ciklopentadien **CLI**.<sup>32, 33</sup>



Slika 41. Alternativni način pripreve manitolnog ciklopentadiena iz manitola

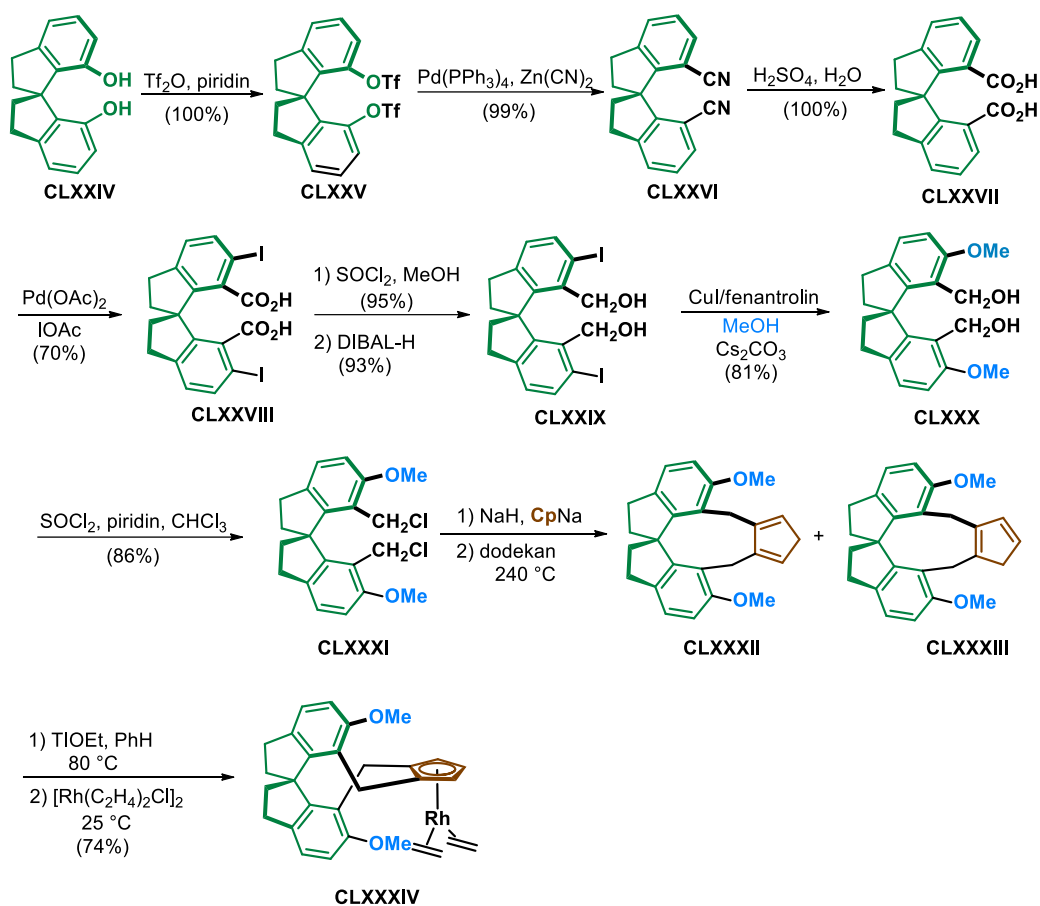
Što se tiče priprave BINOL ciklopentadiena kao klase kiralnih ciklopentadiena, primjer jedne sinteze iz (*S*)-1,1'-bi-2-naftola **CLII** je prikazan na slici 42.



Slika 42. Priprava BINOL kiralnih ciklopentadiena iz (*S*)-1,1'-bi-2-naftola

Krenuvši od navedenog polaznog spoja **CLII**, najprije se zaštićuju hidroksilne kao metoksimetilni eter (MOM) **CLIII**. Litijacijom bis-metoksimetilnog etera **CLIII** pomoću *n*-BuLi u THF-u nastaje dianion koji s trimetil boratom (B(OMe)<sub>3</sub>) generira boronat **CLIV** koji se oksidira u **CLV** vodikovim peroksidom u benzenu. Nakon zaštite hidroksilnih skupina s metilnim eterom nastaje derivat **CLVI** kojem se selektivnom deprotekcijom uklanja metoksimetilna skupina u kiselim uvjetima i tako nastaje derivat **CLVII**. Kako bi se poboljšala svojstva molekule za nadolazeću reakciju, uvodi se triflatna skupina i tako nastaje **CLVIII** pri čemu Kumadinom reakcijom nastaje derivat **CLIX**. Radikalnim bromiranjem nastaje **CLX**.<sup>30</sup> Dodatkom natrijeva ciklopentadienida nastaje smjesa produkata, spiro **CLXXI** i **CLXXII**. Zagrijavanjem reakcijske smjese na 220 °C se spiro produkt **CLXXI** prevodi u **CLXXII**, a kompleksiranjem s {[Rh(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)Cl]<sub>2</sub>} nastaje kiralni ciklopentadienski kompleks rodija(I) **CLXXIII**.<sup>35</sup>

Treća važna klasa kiralnih ciklopentadiena su SPINOL ciklopentadieni, a njihov način pripreme je prikazan na slici 43 pri čemu je kao početni spoj upotrijebljen (*S*)-1,1'-spirobiindan-7,7'-diol (SPINOL) **CLXXIV**.



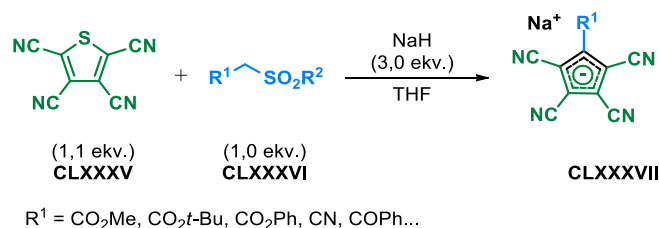
**Slika 43.** Priprava SPINOL-nih kiralnih ciklopentadiena iz (*S*)-1,1'-spirobiindan-7,7'-diola

Diol **CLXXIV** prevodi se u bistriflat **CLXXV** te je uvedena cijano skupina s  $\text{Zn(CN)}_2$  pri čemu nastaje dinitrilni derivat **CLXXVI**. Hidrolizom dinitrila s razrijeđenom sumpornom kiselinom nastaje dikiselina **CLXXVII**. U sljedećem koraku nastaje diiodid **CLXXVIII** pomoću  $\text{Pd(OAc)}_2$ , a daljnjom esterifikacijom i redukcijom nastaje diol **CLXXIX**. Metoksiliranjem diola **CLXXIX** pomoću  $\text{CuI}$  nastaje modificirani diol **CLXXX** koji se potom klorira s  $\text{SOCl}_2$  i tako nastaje dikloridni derivat **CLXXXI** koji se u sljedećem koraku pomoću natrijevog ciklopentadienida prevodi u ciklopentadiene **CLXXXII** i **CLXXXIII**. U posljednjem koraku je izvršena metalacija pomoću  $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$  i tako je dobiven kiralni  $\text{SCpRh(I)}$  kompleks **CLXXXIV**.<sup>36, 37</sup>



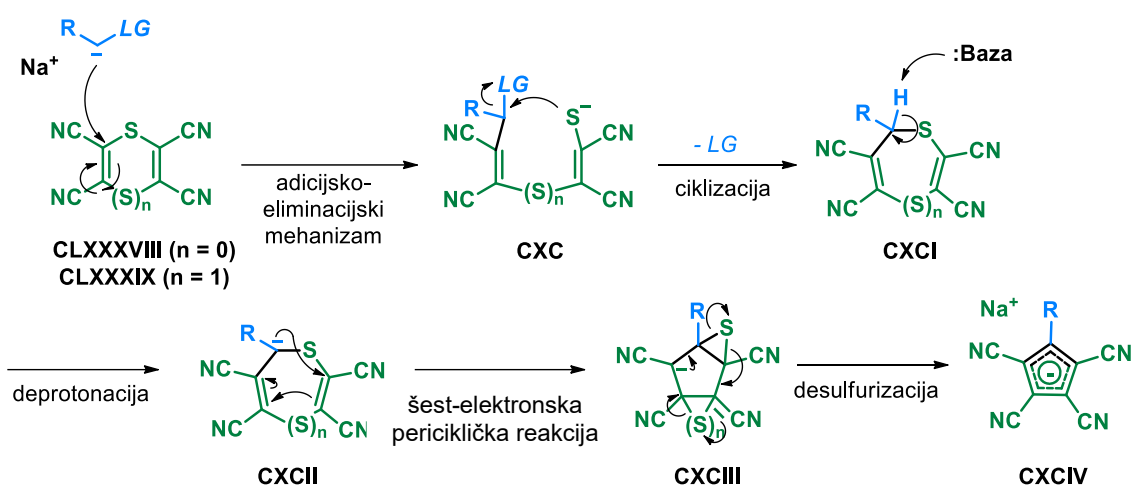
## 2.7. Priprava anionskih ciklopentadiena

Većina višesupstituiranih ciklopentadiena se temelje na tvorbi 1,3-ciklopentadiena, međutim u nekim slučajevima se ciklopentadienilni anion može direktno izolirati što je praktično jer u većini organometalnih kompleksa je ciklopentadienilni anion vrsta koja koordinira. Iz tog razloga direktna priprava anionskih ciklopentadiena je vrlo korisna, te neke od metoda priprava bit će predstavljene u nastavku. Cijanociklopentadienilni anioni su se pokazali potencijalnim blokatorima receptora gama-aminomaslačnih kiselina tipa A (GABA<sub>A</sub> receptori) i potencijalnim insekticidima<sup>34</sup>. Tetracijanociklopentadienilni anioni (TCCP<sup>-</sup>) posebno privlače pažnju jer se radi o novoj skupini konjugiranih baza superkiselina. Mori i suradnici 2013. godine objavljuju novu metodu priprave TCCP<sup>-</sup> **CLXXXVII** počevši od derivata tetracijanotiofena **CLXXXV** i različitih sulfona **CLXXXVI** kako je prikazano na slici 44.<sup>39</sup>



**Slika 44.** Priprava tetracijanociklopentadienilnih aniona (TCCP<sup>-</sup>)

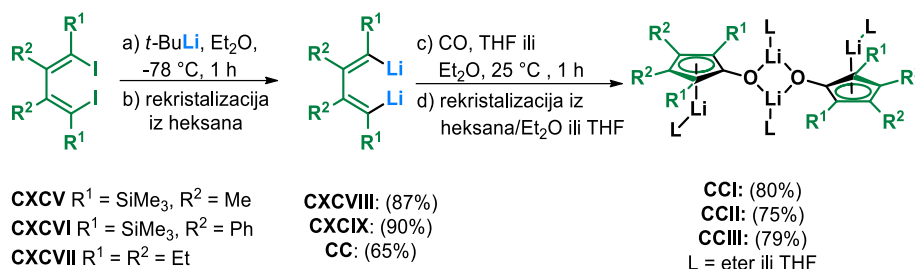
Mehanizam reakcije je prikazan na slici 45, nukleofil koji sadrži izlaznu skupinu napada spoj **CLXXXVIII** ili tetracijanotiofen **CLXXXIX** kako bi nastao tiolatni anion **CXC**. Intramolekulskom ciklizacijom izlazna skupina (LG) izlazi i nastaje spoj **CXCI** koji deprotonacijom daje anion **CXCII**. Šest-elektronskom pericikličkom reakcijom **CXCII** nastaje **CXCIII**, a desulfurizacijom u konačnici nastaje tetracijanociklopentadienilni anion **TCCP<sup>-</sup>** **CXCIV**.<sup>39</sup>



**Slika 45.** Predloženi mehanizam pripreve tetracijanociklopentadienilnog aniona (**TCCP<sup>-</sup>**)

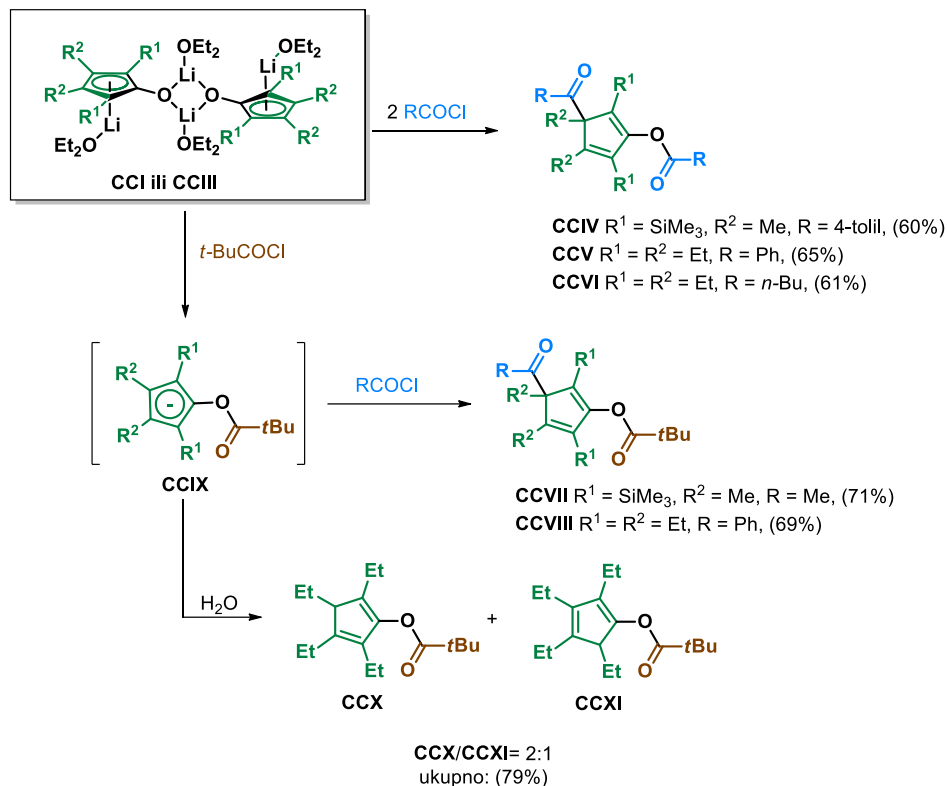
Optimizacijom reakcijskih uvjeta, utvrđeno je kako najbolje iskorištenje reakcije je ostvareno upotrebom etil-fenilsulfonyl-acetata. U kombinaciji s natrijevim hidridom ( $\text{NaH}$ ) kao bazom, iskorištenje reakcije je bilo 91%, pri temperaturi od  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ . Zbog visokog iskorištenja reakcije s fenilsulfonyl grupom ( $\text{SO}_2\text{Ph}$ ) nadalje su razmatrani derivati sulfona **CLXXXVI** u reakciji s tetracijanotiofenom **CLXXXVIII**. Utvrđeno je kako je najbolje iskorištenje reakcije dobivanja **CLXXXVII** s toliil-sulfonyl-acetonitrilom u iznosu od 96% kada se reakcija odvija pri temperaturi  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>39</sup>

Prvu pripravu i izolaciju cikličkih dianiona, odnosno oksiciklopentadienil-litij (**OCp**) spojeva iz dien-dilitij prekursora (**CXCV**, **CXCVI**, **CXCVII**) i ugljikova monoksida objavljuje grupa od Zhenfeng Xi kako je prikazano na slici 46. Dien-dilitij prekursori nastaju litijacijom iz odgovarajućih dijodida (**CXCVIII**, **CXCIX**, **CC**) u visokim iskorištenjima. Tretiranjem prethodno navedenih dijodida s  $\text{CO}$  u THF-u ili  $\text{Et}_2\text{O}$  u blagim uvjetima formiraju se **OCp** dianoni (**CCI**, **CCII**, **CCIII**).



Slika 46. Reakcija pripreve oksiciklopentadienil-litij spojeva iz dien-dilitij prekursora

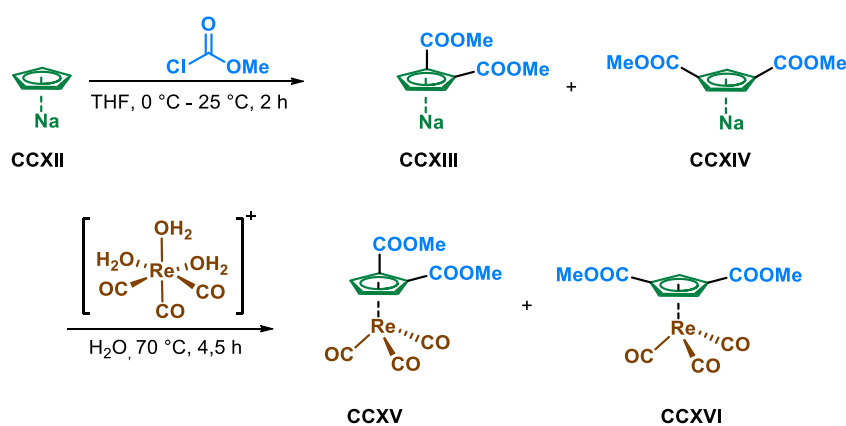
Proučavanjem reaktivnosti OCp dianiona (**CCI**, **CCII**) s kiselinim kloridima, postoje dva mjesta na dianionu na kojima može doći do kemijske reakcije, CpLi ogranak i *exo*-ciklička OLi grupa kako je prikazano na slici 47. Dodatkom dva ekvivalenta kiselinog klorida **RCOCl**, dolazi do dvostrukog aciliranja ciklopentadiena i nastaju (**CCIV**, **CCV**, **CCVI**) u dobrim iskorištenjima.



Slika 47. Reaktivnosti oksiciklopentadienilnih dianiona **CCI** i **CCIII**

Kada se dianionu **CCIII** doda jedan ekvivalent *t*-BuCOCl i potom hidrolizira, nastaje smjesa *O*-aciliranih produkata **CCX** i **CCXI** što se može objasniti steričkim efektom *t*-Bu skupine. To upućuje da prije prekidanja reakcije CpLi dio u **CCIX** ostaje aktivan pa kako bi se testirala ta hipoteza, dodan je kiselinski klorid kako bi zarobio intermedijer **CCIX**. U konačnici su nastali miješani dvostruko acilirani produkti **CCVII** i **CCVIII** te su ovi rezultati demonstrirali kako dianioni **CCI** i **CCIII** se potencijalno mogu iskoristiti kao gradivni elementi u sintezi supstituiranih peteročlanih prstenova.<sup>40</sup>

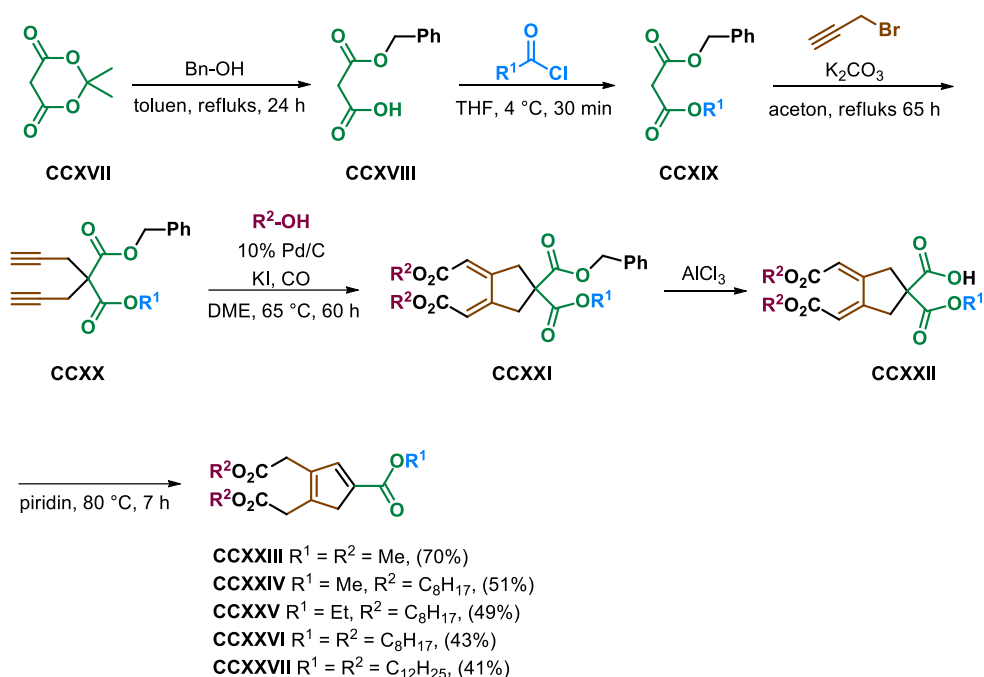
Zanimljivo svojstvo anionskih ciklopentadiena je to što postoje određene vrste koje su topljive u vodi, a to je jako privlačan koncept s aspekta zelene kemije. Tako primjerice ciklopentadienilni ligandi **CCXIII** i **CCXIV** koji nastaju iz **CCXII** reagiraju u vodi direktno s  $[\text{Re}(\text{OH}_2)_3(\text{CO})_3]^+$  pri čemu nastaju kompleksi renija **CCXV** i **CCXVI** kako je prikazano na slici 48. Kompleksi renija su terapijski aktivne tvari, a homologni kompleksi tehnečija mogu poslužiti kao agensi za molekulsko oslikavanje tijekom dijagnostike što ovaj par kompleksa čini idealnim u medicini.<sup>41</sup>



**Slika 48.** Tvorba kompleksa ciklopentadiena renija iz anionskih ciklopentadiena u vodi

## 2.8. Priprava ciklopentadiena sa supstuentima estera

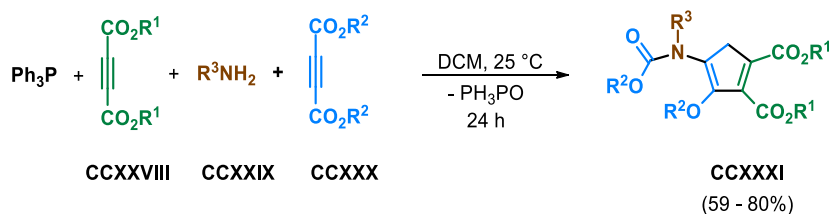
S obzirom da je direktno uvođenje funkcijskih skupina na ciklopentadiene vrlo teško, logično je razmišljanje da se nove funkcijske skupine uvode derivatizacijom već postojećih skupina. U tom slučaju, esterske funkcijske skupine su se pokazale pogodnima u daljnjim derivatizacijama u druge skupine. Vrlo iscrpnu sintezu ciklopentadiena s tri esterske skupine su proveli Costa i suradnici na način kako je prikazano na slici 49.



Slika 49. Priprava ciklopentadiena s tri esterske skupine

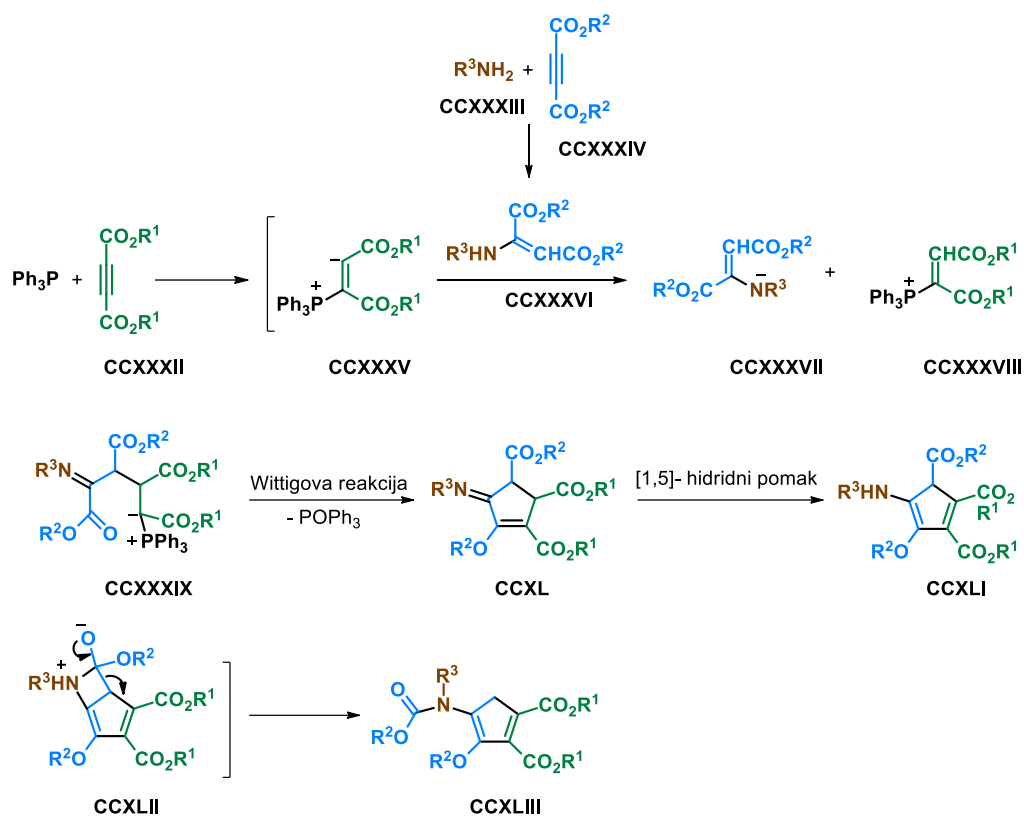
Sinteza započinje iz meldrumove kiseline **CCXVII** koja se prevodi u monoester malonske kiseline **CCXVIII**. Nadalje, dodatkom alkilkloroformata u THF-u pri 4 °C nastaje malonski ester **CCXIX**. Propinilacijom malonskog estera nastaje propinilirani malonski ester **CCXX**. U sljedećem koraku se vrši oksidativna karbonilacija **CCXX** s ugljikovim monoksidom u odgovarajućem alkoholu i tako nastaje spoj **CCXXI**. Hidrolizom benzilnog estera iz **CCXXI** u prisustvu AlCl<sub>3</sub> nastaje spoj **CCXXII**, a daljnjom dekarboksilacijom i izomerizacijom dvostruke veze nastaje ciklopentadien supstituiran s tri esterske skupine (**CCXXIII-CCXXVII**).<sup>42</sup>

Bayat i Yavari 2010. godine objavljuju rad u kojem je izložena „one-pot“ tandemna sinteza tetrasupstituiranih ciklopentadiena s esterskim skupinama **CCXXXI**. Na slici 50 je prikazan jedan takav primjer reakcije gdje su korištena dva supstituirana alkina (**CCXXVIII**, **CCXXX**), primarni amin (**CCXXIX**) i trifenilfosfin u diklormetanu pri sobnoj temperaturi u dobrim iskorištenjima.



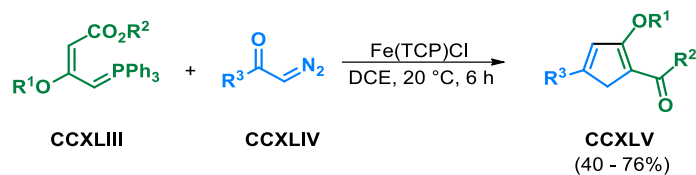
Slika 50. „One-pot“ priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena

Iako u potpunosti mehanizam reakcije nije raščlanjen, autori predlažu kako zwitterionski intermedijer **CCXXXV**, generiran od strane trifenilfosfina i acetilenskog estera **CCXXXII** je zarobljen od strane enaminskog estera **CCXXXVI** koji nastaje *in situ* od alkilamina **CCXXXIII** i acetilenskog estera **CCXXXIV** pri čemu nastaju indermedijeri **CCXXXVII** i **CCXXXVIII**. Nukleofilnim napadom konjugirane baze **CCXXXVII** na intermedijer **CCXXXVIII**, nastaje adukt **CCXXXIX** koji potom podliježe intramolekulskoj Wittigovoj reakciji kako bi nastao imin-ciklopentenski intermedijer **CCXL**. Dotični intermedijer potom podliježe [1,5]-hidridnom pomaku kako bi se generirao **CCXLI** koji se pretvara u ciklopentadien **CCXLIII** preko bicikličkog tetraedarskog međuprodukta **CCLII**. Prema ovom mehanizmu, stvaranje jednog produkta kada se koriste dva različita alkina je vjerojatno kontrolirano slijedom provedbe reakcije. Kada se etilni i metilni supstituenti acetilena (**CCXXXII** i **CCXXXIV**) zamijene, nastaju dva različita produkta što podupire mehanizam prikazan na slici 51.<sup>43</sup>



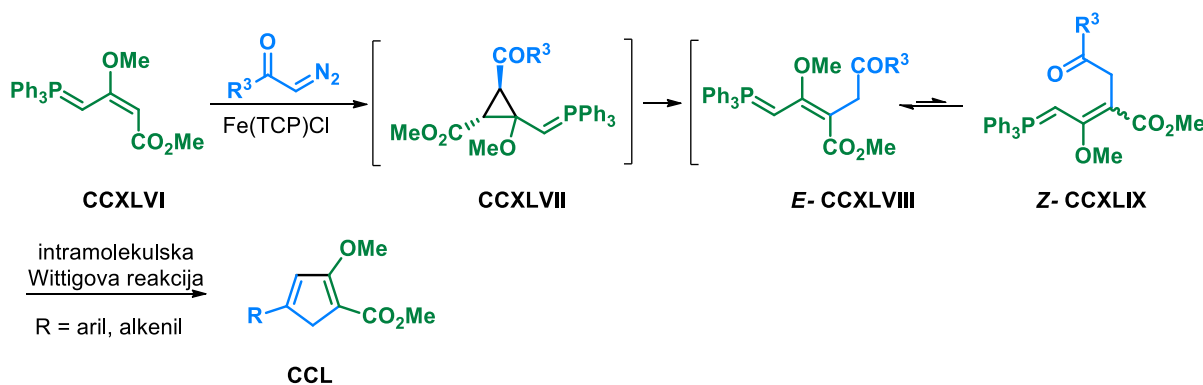
**Slika 51.** Predloženi mehanizam reakcije pripreve tetrasupstituiranih ciklopentadiena

Još jedan način pripreve ciklopentadiena s esterskim skupinama **CCXLV** su predložili Tang i suradnici 2013. godine. Općenito, reakcije metalnih karbena s alkenima su jedne od fundamentalnih transformacija u organskoj kemiji, međutim reaktivnost i selektivnost ovih transformacija uvelike ovisi o svojstvima metalnih karbena i alkena. Umetanje  $sp^2$  hibridizirane C-H veze u krotonalne derivate  $\alpha,\beta$ -nezasićenih estera s karbenima željeza ciklopropaniranjem i otvaranjem prstena uz uvođenje ilidne skupine poboljšava elektronsku gustoću dvostruke veze. U dotičnom radu je primijenjen isti princip, ali umjesto  $\alpha,\beta$ -nezasićenih estera iskorišteni su trisupstituirani alkeni **CCXLIII** u reakciji s diazokarbonilnim spojem **CCXLIV** i katalitičkom količinom tetra(4-klorofenil)porifirin željezo klorida  $\text{Fe}(\text{TCP})\text{Cl}$  kako je prikazano na slici 52.



**Slika 52.** Sinteza ciklopentadiena s esterskim skupinama pomoću karbena željeza

Na slici 53 je prikazan predloženi mehanizam umetanja  $sp^2$  ugljik-vodik veze diazokarbonila u trisupstituirani alilni fosforov ilid **CCXLVI**. Ciklopropaniranjem trisupstituiranog alilnog fosforovg ilida **CCXLVI** nastaje ciklopropilmetilni ilidni međuprodukt **CCXLVII**. Potom dolazi do otvaranja prstena koji potiču ilidna ili metoksi skupina što dovodi do nastanka smjese *E*-**CCXLVIII** i *Z*-**CCXLIX** izomera. Budući da je sada otvoren prsten, dolazi do intramolekulske Wittigove reakcije i tako nastaje odgovarajući ciklopentadien **CCL**.<sup>44</sup>

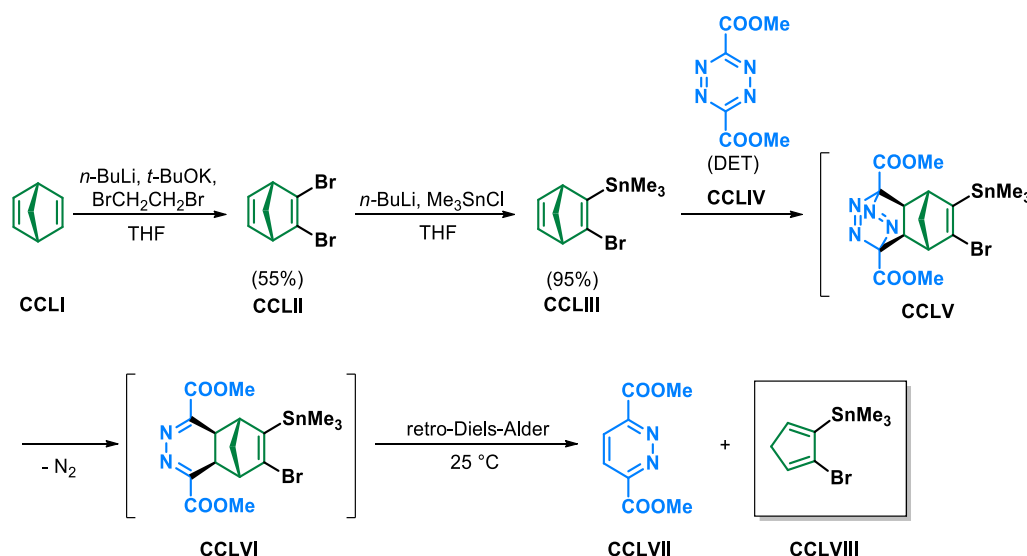


**Slika 53.** Mehanizam nastajanja ciklopentadiena s esterskim skupinama pomoću karbena željeza



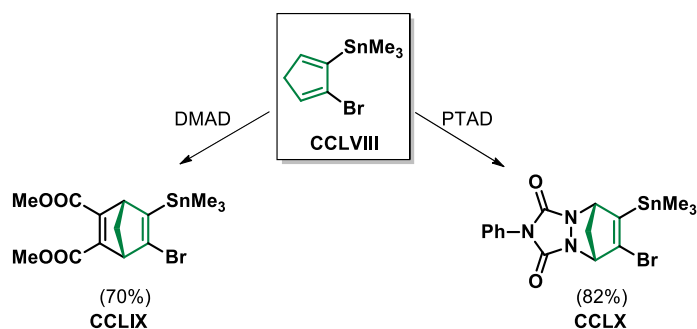
## 2.9. Priprava dvostruko supstituiranih ciklopentadiena

Jedan od načina priprave dvostruko supstituiranih ciklopentadiena je derivatizacijom komercijalno dostupnog norbornadiena **CCLI** željenim funkcijskim skupinama i reakcijom s dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilatom (DET) **CCLIV** (slika 54).



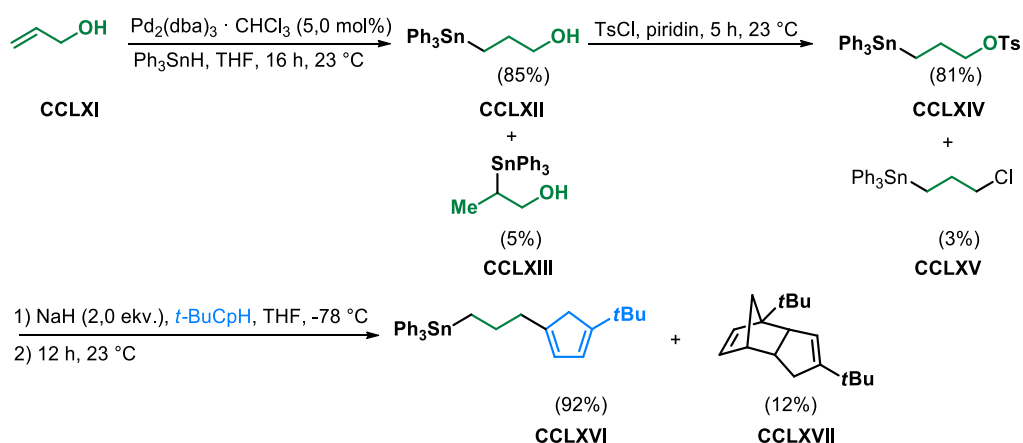
**Slika 54.** Tvorba dvostruko supstituiranog ciklopentadiena **CCLVIII** iz norbornadiena i DET

Iz komercijalno dostupnog norbornadiena **CCLI** je pripravljen 2,3-dibrombicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien **CCLII**, a trimetilstanilna skupina je uvedena metal-halogenskom izmjenom pomoću  $n\text{-BuLi}$  pri  $-78^\circ\text{C}$ . Nastali derivat norbornadiena **CCLIII** podliježe cikloadiciji s DET **CCLIV** i nastaje cikloadukt **CCLV** koji retro-Diels-Alderovom reakcijom uz otpuštanje molekule dušika rezultira nastankom intermedijera **CCLVI**. Drugom retro-Diels-Alderovom reakcijom nastaje piradizin **CCLVII** i supstituirani ciklopentadien **CCLVIII** koji se lako može izolirati. Međutim ciklopentadien **CCLVIII** ne može se skladištiti dulje vrijeme, pa nakon izolacije može reagirati s elektron-deficijentnim olefinima (DMAD i PTAD) pri sobnoj temperaturi kako je prikazano na slici 55 pri čemu nastaju adukti **CCLIX** i **CCLX**.<sup>45</sup>



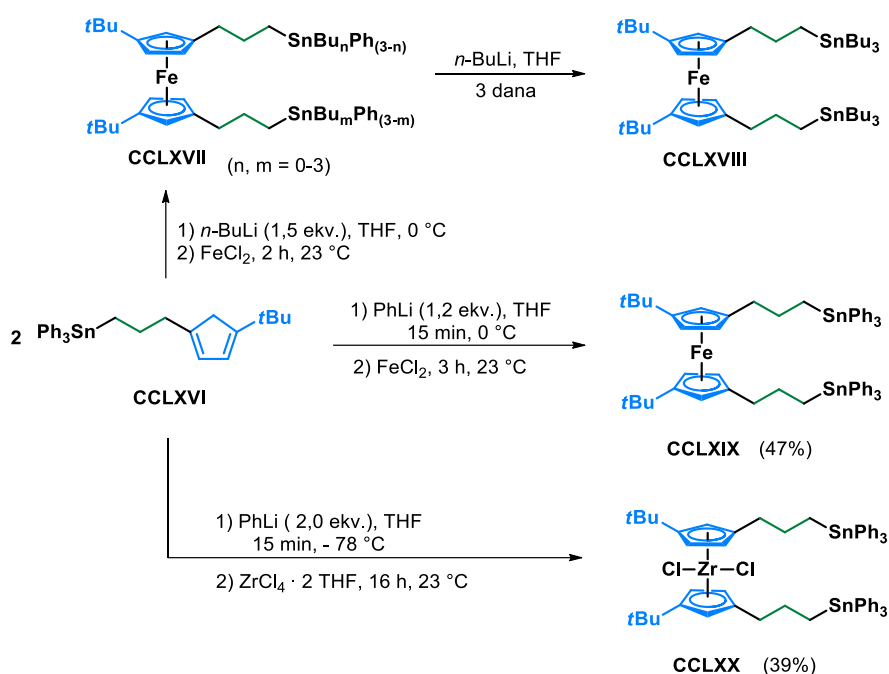
**Slika 55.** Diels-Alderove reakcije s ciklopentadienom **CCLVIII** u svrhu njegove stabilizacije

Christophers i suradnici objavljuju 2004. godine još jedan način pripreme dvostruko supstituiranih ciklopentadiena kako je prikazano na slici 56. Sinteza se sastoji od tri koraka, a najprije se iz alilnog alkohola **CCLXI** sintetizira bočni lanac od tri ugljikova atoma. Hidrostanilacijom s  $\text{Ph}_3\text{SnH}$  uz prisustvo  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$  dobiven je glavni produkt **CCLXII** i sporedni produkt **CCLXIII** koji se odvaja kromatografijom. Hidroksilna skupina **CCLXII** se aktivira pomoću tosil-klorida u standardnim uvjetima kako bi se dobio tosilat kao glavni produkt **CCLXIV** i sporedni produkt **CCLXV** koji je najvjerojatnije nastao iz **CCLXIV** i piridinijevog klorida Finkelsteinovom reakcijom. Zadnji korak sinteze je prevođenje tosilata **CCLXIV** pomoću natrijeve soli *tert*-butilciklopentadiena u dvostruko supstituirani ciklopentadienilni derivat **CCLXVI** u iskorištenju od 92%. Dimerni nusprodukt **CCLXVII** nastaje Diels-Alderovom reakcijom.<sup>46</sup>



**Slika 56.** Tvorbina dvostruko supstituiranog ciklopentadiena u tri koraka

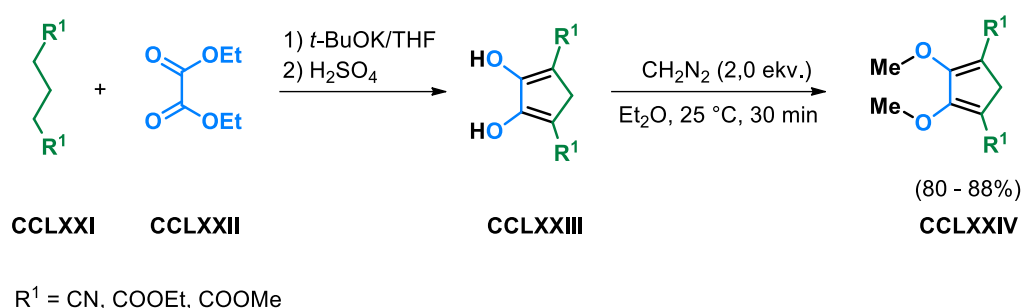
Sintetizirani ciklopentadien se pokazao stabilnim pa je navedenu istraživačku grupu to potaknulo dalje u priređivanju cirkonijevih i željezovih kompleksa kako je prikazano na slici 57. Pretvorba CCLXVI u ferocenski derivat CCLXVII provedena je pomoću deprotonacije s *n*-BuLi pri 0 °C i tretiranjem reakcijske smjese s FeCl<sub>2</sub>, a dodatkom suviška *n*-BuLi pri 0 °C nastaje CCLXVIII. Deprotonacijom ciklopentadienilnog derivata CCLXVI s PhLi pri 0 °C i reakcija s FeCl<sub>2</sub> rezultira nastankom ferocena CCLXIX s dva Ph<sub>3</sub>Sn supstituenta u iskorištenju od 47%. Cirkonocen diklorid CCLXX se pripravlja iz CCLXVI deprotonacijom s PhLi pri –78 °C i tretiranjem sa ZrCl<sub>4</sub> · 2 THF.<sup>46</sup>



Slika 57. Priprava cirkonijevih i željezovih kompleksa iz derivata ciklopentadiena CCLXVI

## 2.10. Priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena

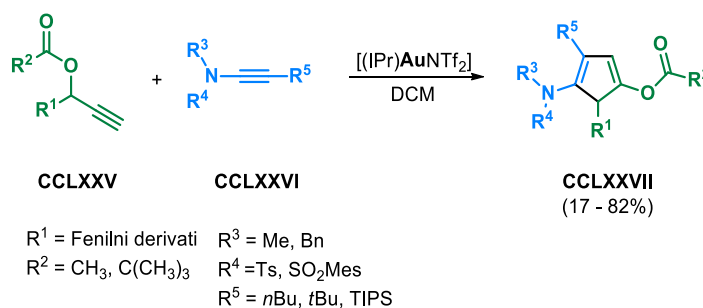
Sintezu simetričnih ciklopentadiena s četiri supstituenta objavljaju Aquad i suradnici kako je prikazano na slici 58. Sinteza započinje iz derivata glutarata, odnosno 1,3-supstituiranih propana **CCLXXI** kojima se dodaje dietil-okalat **CCLXXII** uz prisustvo *t*-BuOK/THF pri čemu nastaje derivat 2,3-dihidoksiciklopentadiena **CCLXXIII**.



**Slika 58.** Priprava simetričnih ciklopentadiena s četiri supstituenata

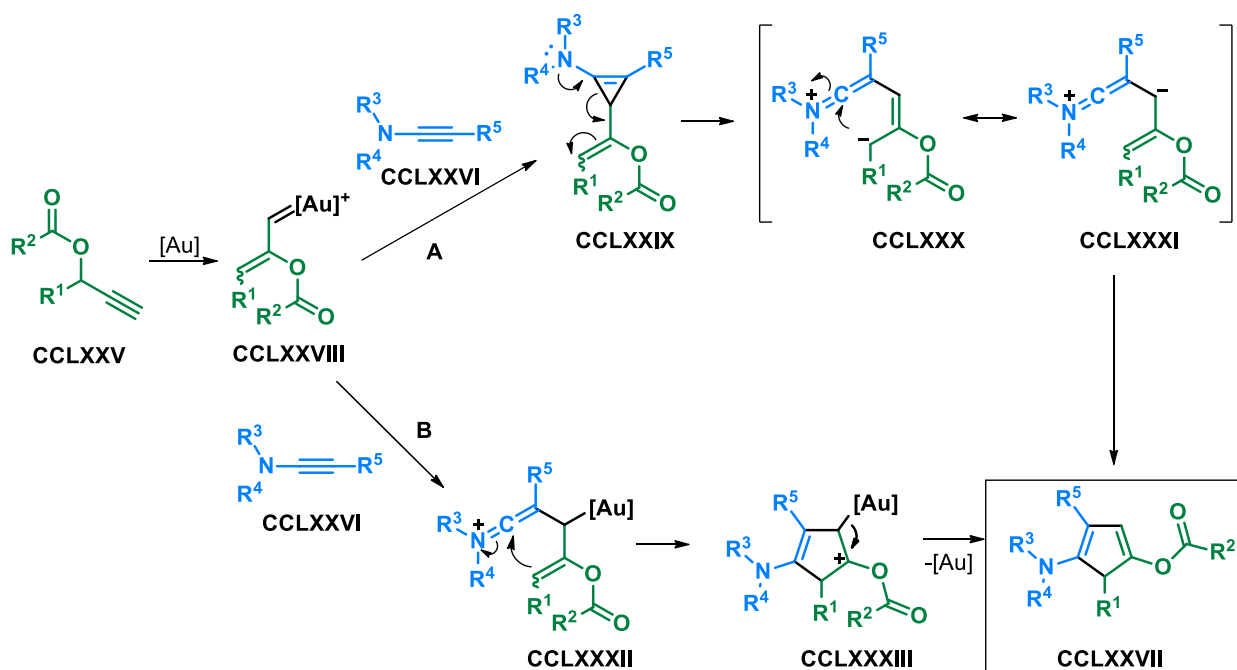
Obje hidroksilne skupine **CCLXXIII** mogu se metilirati upotrebom suviška diazometana kako bi se dobio odgovarajući derivat 1,4-dicijano-2,3-dimetoksiciklopentadiena **CCLXXIV** uz vrlo visoka iskorištenja.<sup>47</sup>

Rettenmeier i suradnici, 2013. godine objavljaju rad u kojem su prikazana dva sintetska puta sinteze tetrasupstituiranih ciklopentadiena **CCLXXVII** koristeći katalizatore zlata. Radi se o intermolekularnoj ciklizaciji inamida **CCLXXVI** i propargilnih karboksilata **CCLXXV** pri čemu nastaju supstituirani ciklopentadieni (slika 59).



**Slika 59.** Priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena korištenjem derivata katalizatora zlata

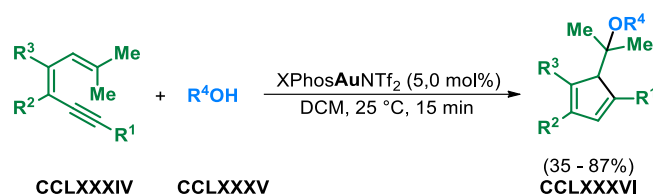
Optimizacijom reakcijskih uvjeta, utvrđeno je kako je najbolji katalizator, komercijalno dostupni [IPrAuCl] u kombinaciji s AgNTf<sub>2</sub> kao sakupljačem halogenida. Općenito, ideja autora je bila iskoristiti elektrofilnost karbenoida zlata, nastalog iz propargilnog estera, u selektivnoj reakciji s inamidima kao nukleofilima. S obzirom da karbenoidi zlata posjeduju dodatnu C–C dvostruku vezu, to bi trebalo omogućiti drugačiji reakcijski put koji vodi k nastanku višesupstituiranih derivata ciklopentadiena. Razmatrajući predloženi mehanizam reakcije sa slike 60, može se uočiti kako u prvom koraku dolazi do tvorbe karbenoida zlata **CCLXXVIII** 1,2-acetalnim pomakom. Nadalje, moguća su dva mehanistička puta. U mehanističkom putu A, dolazi do ciklopropeniranja elektronski bogatog inamida **CCLXXVI** pri čemu nastaje derivat **CCLXXIX**. Potom dolazi do otvaranja prstena što je potaknuto nepodijeljenim elektronskim parovima dušikovog atoma i to rezultira nastankom zwitterionskog keteniminskog kation/alilnog aniona **CCLXXX**, a druga rezonancijska struktura je intermedijer **CCLXXXI**. U zadnjem koraku dolazi do zatvaranja prstena pri čemu nastaje tetrasupstituirani derivat ciklopentadiena **CCLXXVII**.



**Slika 60.** Predložena dva mehanistička puta tvorbe tetrasupstituiranog ciklopentadiena pomoću zlata kao katalizatora

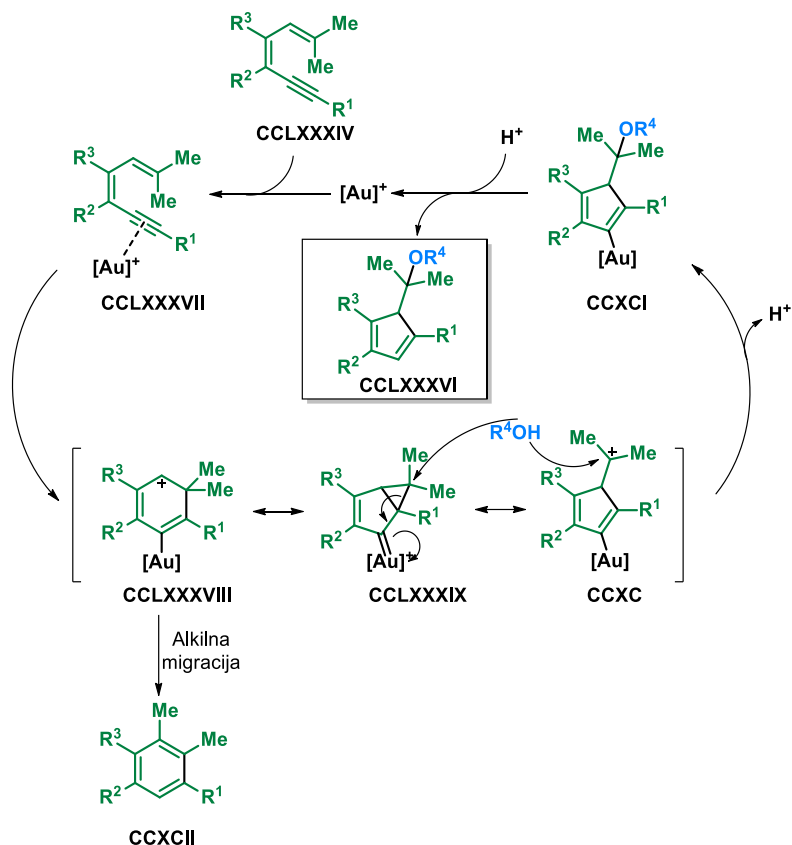
U mehanističkom putu B, nukleofilni ugljikov atom inimida napada elektrofilni ugljikov atom karbena i tako nastaje keteniminski intermedijer **CCLXXXII**. Potom dolazi do zatvaranja prstena tako što dolazi do napada elektronski bogate dvostruke veze na ugljikov atom iminijevog iona i tako nastaje intermedijer **CCLXXXIII**. Eliminacijom  $[\text{Au}]^+$  fragmenta u zadnjem koraku ponovno dolazi do nastanka tetrasupstituiranog derivata ciklopentadiena **CCLXXVII**.<sup>48</sup>

Još jedan primjer reakcije katalizirane zlatom(I) je alkoksiciklizacija 1,3-dien-5-ina **CCLXXXIV** uz prisustvo alkohola **CCLXXXV** kako je prikazano na slici 61 pri čemu nastaje tetrasupstituirani derivat ciklopentadiena **CCLXXXVI**. Općenito, cikloizomerizacijom 1,3-dien-5-ina putem 6-*endo* ciklizacije nastaju višesupstituirani derivati benzena **CCXCII** kako je prikazano na slici 62. Ukoliko se spriječi alkilna migracija karbenoida zlata **CCLXXXVIII** dodatkom nukleofila poput metanola, derivat benzena neće nastati, već mogu nastati derivati ciklopentadiena.



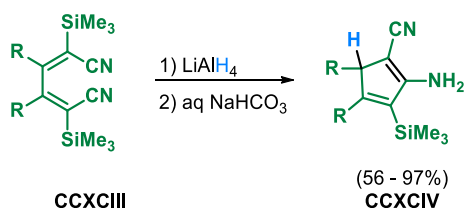
**Slika 61.** Zlatom(I)-katalizirana alkoksiciklizacija dienina **CCXLIV**

Predloženi mehanizam sinteze ciklopentadiena započinje koordinacijom kompleksa zlata na trostruku vezu početnog dienina **CCLXXXIV** pri čemu nastaje intermedijer **CCLXXXVII**. Intramolekulskim nukleofilnim napadom alkenskog fragmenta intermedijera **CCLXXXVII** dolazi do ciklizacije pri čemu nastaje kationski intermedijer **CCLXXXVIII**, a rezonancijske strukture se mogu prikazati još kao intermedijeri **CCLXXXIX** i **CCXC**. U prisutnosti nukleofila poput metanola dolazi do zarobljavanja karbokationskog intermedijera **CCXC** ili do nukleofilnog napada na intermedijer **CCLXXXIX** pri čemu će doći do otvaranja prstena i nastanka vinilnog intermedijera zlata **CCXCI**. Daljnjim protoniranjem se uklanja zlato, i nastaje derivat ciklopentadiena **CCLXXXVI** pri čemu se katalitička specija zlata regenerira. Na ovom mehanizmu se jasno vidi kako u odsutnosti metanola dolazi do Wagner-Meerweinove pregradnje što dovodi do nastanka derivata benzena **CCXCII**, pa se iz toga može zaključiti kako su alkoholi vrlo važni u kontroli selektivnosti reakcije.<sup>49</sup>

Slika 62. Predloženi mehanizam sinteze ciklopentadiena **CCXLVI**

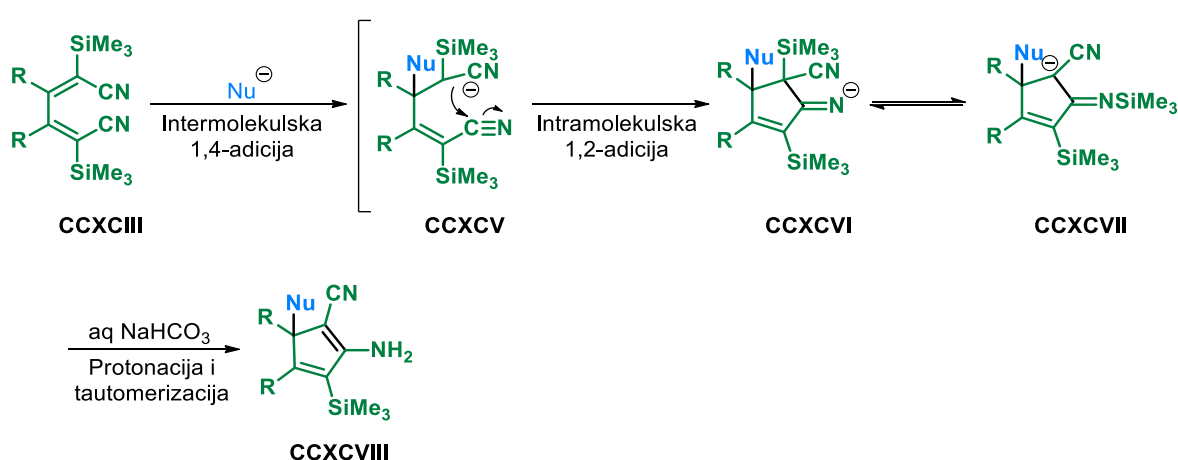
## 2.11. Priprava pentasupstituiranih ciklopentadiena

Zhenfeg Xi i suradnici 2009. godine objavljuju rad u kojem je opisana priprava pentasupstituiranih ciklopentadiena koji sadrže enaminonitrilnu komponentu koja se pokazala važnim prekursorom za sintezu heterocikličkih sustava.<sup>46</sup> Sintaza tako opisanog ciklopentadiena kreće iz derivata 1,4-dicijano-1,4-bis(trimetilsilil)-1,3-butadiena **CCXCIII** kako je prikazano na slici 63 pri čemu nastaje odgovarajući enaminonitrilni ciklopentadien **CCXCIV** u visokim iskorištenjima.<sup>51</sup>



Slika 63. Priprava enaminonitrilnih ciklopentadiena

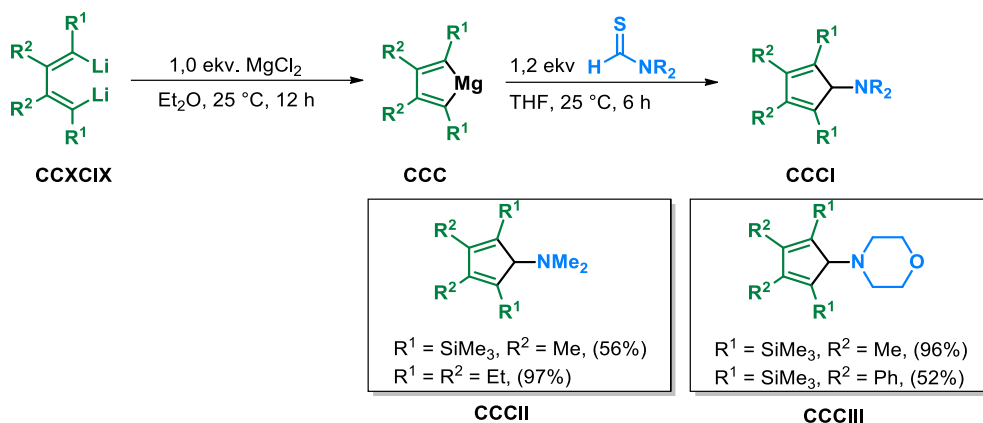
Predloženi mehanizam reakcije prikazan je na slici 64, gdje najprije dolazi do intermolekulske 1,4-adicije nukleofila na  $\beta$ -ugljikov atom pored cijano skupine pri čemu nastaje intermedijer **CCXCV**. Važno je napomenuti činjenicu da može doći i do intermolekulske 1,2-adicije ukoliko su supstituenti **CCXCIII** alkilne skupine pri čemu nastaju derivati piridina i pirola.<sup>52</sup> Nakon što je nastao intermedijer **CCXCV**, dolazi do intramolekulske 1,2-adicije i nastaju intermedijeri **CCXCVI** ili **CCXCVII**. U zadnjem koraku dolazi do hidrolize intermedijera **CCXCVII** te nastaje enaminonitrilni ciklopentadien **CCXCVIII**.<sup>51</sup>



Slika 64. Predloženi mehanizam tvorbe enaminonitrilnih ciklopentadiena

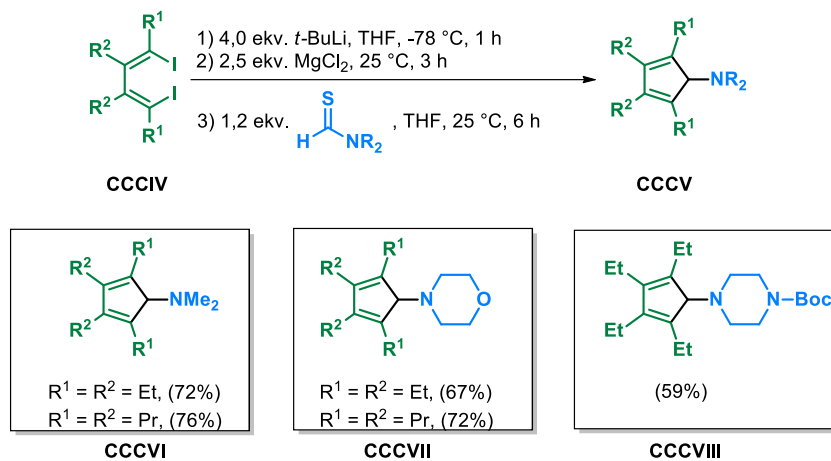
Ista grupa je 2014. godine pripremila prvu seriju magnezijevih ciklopentadiena **CCC** iz 1,4-dilitij-1,3-butadiena **CCXCIX**. Magnezijevi ciklopentadieni u reakciji s tioformamidima su se pokazali uspješnima u sintezi pentasupstituiranih ciklopentadiena s amino skupinom **CCCI** kako je prikazano na slici 65, a također se mogu smatrati kao bis-Grignardovi reagensi. Primjeri sintetiziranih produkata su **CCCII** i **CCCIII**.<sup>53</sup>





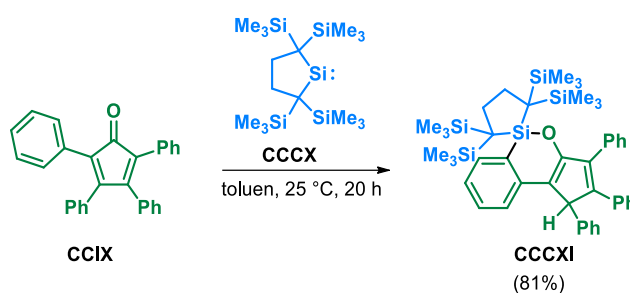
**Slika 65.** Postupak sinteze pentasupstituiranih ciklopentadiena s amino skupinom

Osim ovog načina sinteze, moguć je i „one-pot“ pristup počevši od dijodo spojeva **CCCIV** kako je prikazano na slici 66. Magnezijev ciklopentadien se generira *in situ* te se ne izolira, i potom se dodaje 1,2 ekvivalenta tioformamida pri čemu nastaju pentasupstituirani ciklopentadieni s amino skupinom **CCCV**. Primjeri tako sintetiziranih spojeva **CCCVI**, **CCCVII** i **CCCVIII** su prikazani na slici 66 uz vrlo dobra iskorištenja.<sup>53</sup>



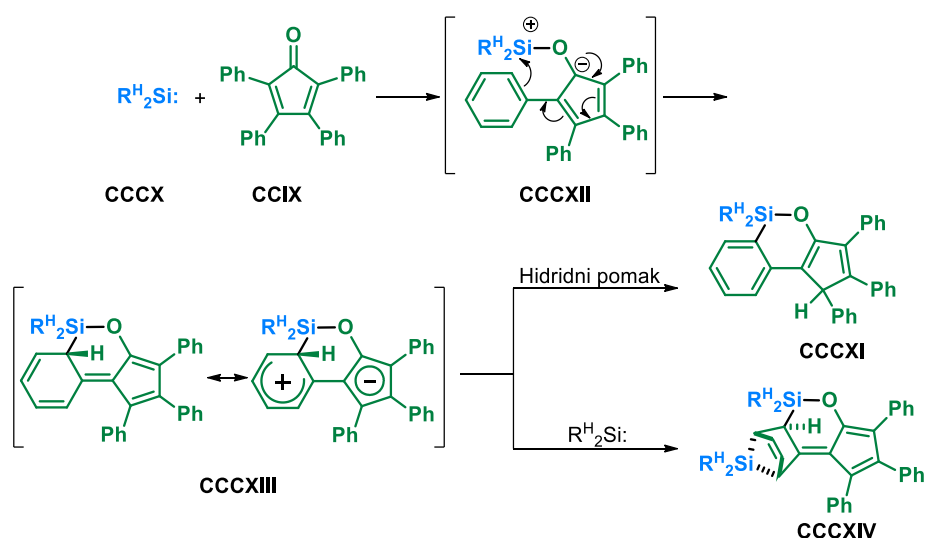
**Slika 66.** Priprava pentasupstituiranih ciklopentadiena s amino skupinom iz dijodo spojeva **CCCIV**

Ishida i suradnici 2012. godine u svom radu su proveli cikloadiciju dialkilsililena ( $R^H_2Si$ ) **CCCX** s 2,3,4,5-tetrafenilciklopentadienom **CCIX** kako bi pripravili siloksi-ciklopentadien **CCCXI**. Radi se o zanimljivoj klasi spojeva zato što prelaskom u čvrsto stanje se pojačavaju emisijska svojstva u kontekstu fluorescencije plave boje.



**Slika 67.** Priprava siloksi-ciklopentadiena **CCCXI** iz dialkilsililena **CCCX** i 2,3,4,5-tetrafenilciklopentadiena **CCIX**

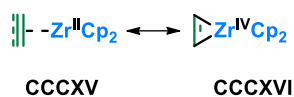
Predloženi mehanizam reakcije prikazan je na slici 68 gdje najprije kompleksacijom dialkilsililena **CCCX** i 2,3,4,5-tetrafenilciklopentadiena **CCIX** dolazi to tvorbe intermedijera **CCCXII**. Zatvaranjem prstena intermedijera **CCCXII** nastaje  $\pi$ -prošireni fulven **CCCXIII** čijom termalnom rearomatizacijom putem hidridnog pomaka nastaje cikloadukt **CCCXI**. S druge pak strane, siloksifulven **CCCXIV** nastaje [1+4] cikloadicijom **CCCXIII** s drugim molekulom sililena **CCCX**.<sup>54</sup>



**Slika 68.** Predloženi mehanizam reakcije tvorbe siloksi-ciklopentadiena **CCCXI** i siloksifulvena **CCCXIV**

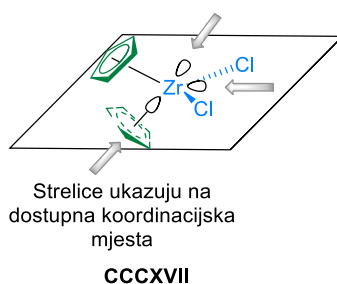
## 2.12. Priprava ciklopentadiena pomoću organocirkonijevih spojeva

Cirkonij se nalazi u zemljinoj litosferi te ga ima 0,022%, a najčešće oksidacijsko stanje cirkonijevih spojeva je +4. Međutim, postoji i značajan broj Zr(II) spojeva poput  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{CO})_2$  i  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{PMe}_3)_2$  gdje je  $\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ .  $\text{ZrCp}_2$  kompleksi alkena i alkina su rezonancijski hibridi **CCCXV** i **CCCXVI** zato jer se oni mogu razmatrati kao Zr(II) kompleksi, ali i kao cirkonaciklopropani te cirkonaciklopropeni gdje je cirkonij u oksidacijskom stanju +4 kako je prikazano na slici 69.<sup>55, 56</sup>



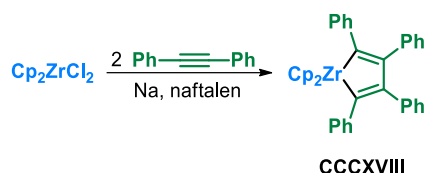
**Slika 69.** Rezonancijski hibridi kompleksa  $\text{ZrCp}_2$

Derivati cirkonocena se najčešće dobivaju iz cirkonocen-diklorida ( $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$ ) **CCCXVII**, a radi se o 16-elektronskom  $d^0$  Zr(IV) kompleksu koji ima po jednu praznu valentnu orbitalu koja je dostupna za koordinaciju pa ga se stoga može smatrati i kao Lewisovom kiselinom (slika 70).<sup>57</sup>



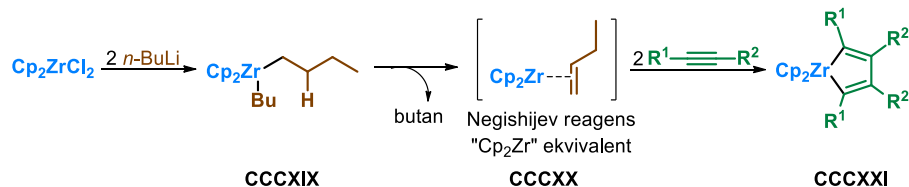
**Slika 70.** Dostupna koordinacijska mjesta cirkonocen-diklorida ( $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$ )

Prvi cirkonaciklopentadien **CCCXVIII** pripremljen je 1970. godine iz dvije molekule difenil-acetilena i niskovalentnog cirkonocena „ZrCp<sub>2</sub>“ koji je dobiven reakcijom Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> s natrijem u naftalenu kako je prikazano na slici 71.<sup>58</sup>



**Slika 71.** Priprava prvog simetričnog cirkonaciklopentadiena pomoću niskovalentnog cirkonocena i difenilacetilena

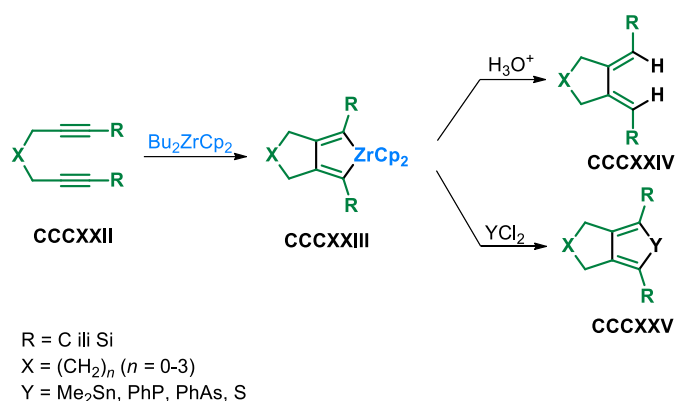
U prethodnom slučaju kako je prikazano na slici 71, niskovalentni cirkonocen je pripremljen pomoću Na/naftalen, međutim postoji još nekoliko metoda pripreme niskovalentnih specija cirkonocena *in situ*. Iako je konvencionalna metoda pripreme niskovalentnog cirkonocena bila redukcija Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> s Na/Hg ili Mg/Hg, tijekom godina su razvijene prikladnije metode za pripravu simetričnih cirkonaciklopentadiena uz pomoć Cp<sub>2</sub>ZrBu<sub>2</sub> (Negishijev reagens) kako je prikazano na slici 72.<sup>59</sup>



**Slika 72.** Priprava Negishijevog reagensa i daljnja reakcija pretvorbe u cirkonaciklopentadien. Dodatkom dva ekvivalenta *n*-BuLi uz prisustvo Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> nastaje intermedijer **CCCXIX** gdje potom β-eliminacijom uz otpuštanje butana nastaje Cp<sub>2</sub>Zr<sup>II</sup>(1-buten), odnosno Negishijev reagens **CCCXX**. Butenski ligand u sklopu Negishijevog reagensa se vrlo lako može zamijeniti nekim drugim π-spojem, pa tako primjerice kako je prikazano na slici 72, dodatkom derivata alkina nastaje cirkonaciklopentadien **CCCXXI**.

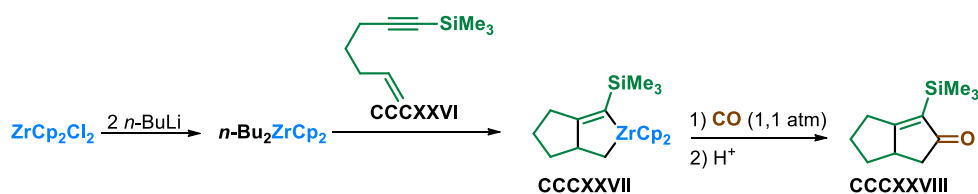
Enini i dieni **CCCXXII** se također mogu zaciklizirati pomoću Negishijevog reagensa pri čemu nastaju cirkonabiciklički spojevi **CCCXXIII** u odličnim iskorištenjima. Daljnjom protonolizom nastaju odgovarajući *exo*-ciklički alkeni ili konjugirani dieni **CCCXXIV**, a jodonolizom nastaju odgovarajući dijodidi **CCCXXV** kako je prikazano na slici 73. Osim toga,

karbonilacijom cirkonabicikličkih spojeva mogu nastati i biciklički enoni u dobrim iskorištenjima kako će biti prikazano u nastavku (slika 74).<sup>60</sup>



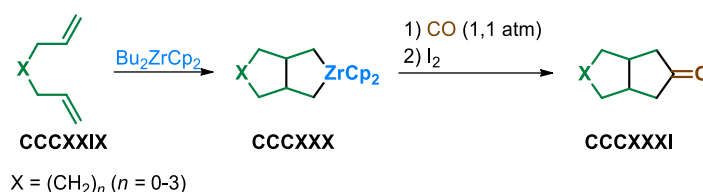
**Slika 73.** Ciklizacija diina pomoću Negishijevog reagensa

Još 1986. godine su Negishi i suradnici objavili rad u kojem koriste Negishijev reagens u za biciklizaciju enina **CCCXXVI** u cirkonabicikličke derivate **CCCXXVII** kako je prikazano na slici 74. Ukoliko se takav intermedijer tretira ugljikovim monoksidom pri tlaku od 1 atm u dobrim iskorištenjima nastaju odgovarajući ciklopentenoni **CCCXXVIII**. Osim ovog načina pripreme, 1985. godine su Negishi i suradnici također napravili biciklizaciju enina **CCCXXVI** za koji su koristili Mg/HgCl<sub>2</sub>, ali nedostatak te metode je bila niska kemoselektivnost magnezija i toksičnost živinog(II) klorida.<sup>59</sup>



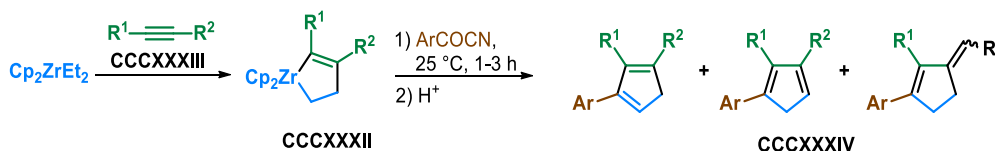
**Slika 74.** Biciklizacija enina potaknuta Negishijevim reagensom

Osim ciklizacije enina i diina, pomoću Negishijevog reagensa moguće je ciklizirati i diene **CCCXXIX** pri čemu nastaju derivati cirkonaciklopentana **CCCXXX**, a uvođenjem ugljikova monoksida se mogu prevesti u odgovarajuće ciklopentanone **CCCXXXI**.<sup>61,60</sup>



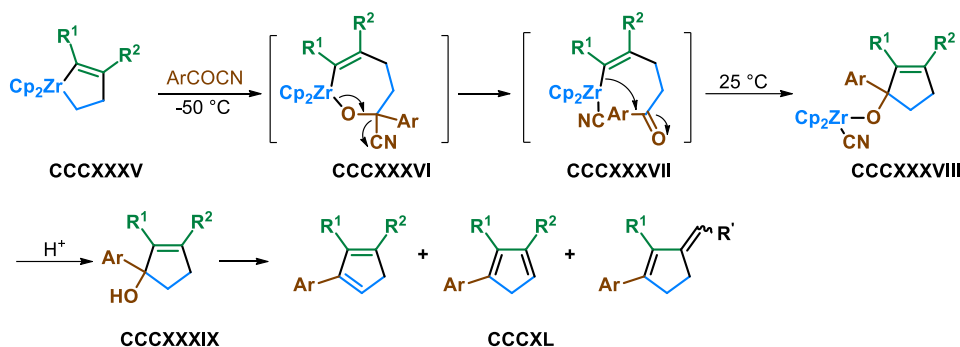
Slika 75. Biciklizacija diena potaknuta Negishijevim reagensom

Cirkonaciklopenteni su se pokazali kao vrlo efikasni prekursori u raznim selektivnim transformacijama, a pripremaju se reduktivnim spajanjem nezasićenih spojeva poput alkina i alkena s cirkonocenskim ekvivalentom. Tako je primjerice na slici 76 prikazana reakcija pripreme cirkonaciklopentena **CCCXXXII** iz alkina **CCCXXXIII** i  $\text{Cp}_2\text{ZrEt}_2$ . Nadalje, zagrijavanjem reakcijske smjese cirkonaciklopentena i acil cijanida do sobne temperature, dolazi do formiranja 1,2,3-trisupstituiranih ciklopentadiena **CCCXXXIV** u visokim iskorištenjima. U većini slučajeva su produkti **CCCXXXIV** izolirani kao smjesa izomera dvostruke veze.<sup>62</sup>



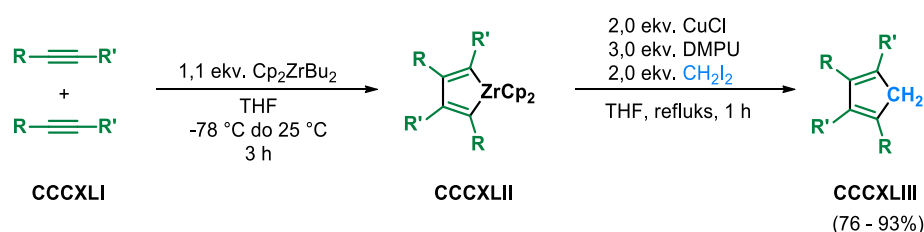
Slika 76. Priprava trisupstituiranih ciklopentadiena iz cirkonaciklopentena

Predloženi mehanizam reakcije prikazan je na slici 77, gdje u prvom koraku dolazi do insercije acil cijanida u cirkonaciklopenten **CCCXXXV** na položaju  $\text{Zr-sp}^3\text{-C}$  vezi pri čemu nastaje intermedijer **CCCXXXVI**. Potom dolazi do  $\beta$ -eliminacije cijano skupine intermedijera **CCCXXXVI** pri čemu dolazi do nukleofilnog napada derivata cirkonija na karbonilnu skupinu **CCCXXXVII** pri povišenoj temperaturi kako bi nastao intermedijer **CCCXXXVIII**. Potom zakiseljavanjem nastaje intermedijer **CCCXXXIX** iz kojega hidrolizom nastaju derivati ciklopentadiena **CCCXL**.<sup>62</sup>



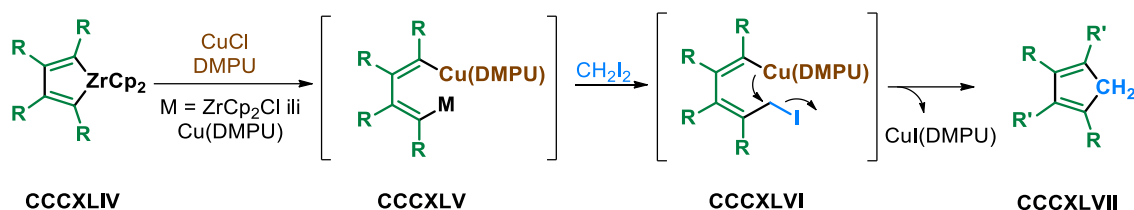
**Slika 77.** Predloženi mehanizam nastanka derivata ciklopentadiena iz cirkonaciklopentena upotrebom acil-cijanida

Nadalje, prikazan je još jedan od načina pripreme derivata 1,2,3,4-tetrasupstituiranih ciklopentadiena **CCCXLIII** pomoću cirkonocenciklopentadiena **CCCXLII**. Cirkonaciklopentadien je pripravljen povezivanjem dva identična ili različita alkina **CCCXLI** pomoću  $\text{Cp}_2\text{ZrBu}_2$  (Negishijev reagens) kako je prikazano na slici 78.



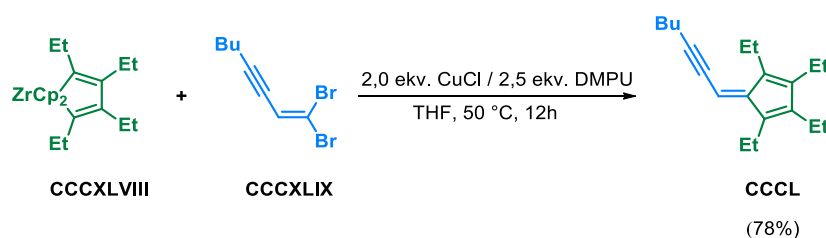
**Slika 78.** Priprava 1,2,3,4-tetrasupstituiranih ciklopentadiena pomoću cirkonocenciklopentadiena iz dva identična ili različita alkina

Predloženi mehanizam reakcije je prikazan na slici 79 te ukoliko se cirkonocenciklopentadienu **CCCXLIV** doda  $\text{CuCl}$ , dolazi do transmetalacije dienskog dijela iz cirkonija u bakar pri čemu nastaje intermedijer **CCCXLV**. DMPU osim što stabilizira intermedijer **CCCXLV** može i spriječiti „homocoupling“ intermedijera **CCCXLV**. Reaktivnost ugljik-jod veze je ključna za intermolekulsko generiranje intermedijera **CCCXLVI** i za smanjenje vjerojatnosti „homocoupling“ reakcije. Na kraju, intramolekulskom reakcijom nastaje produkt derivat ciklopentadiena **CCCXLVII**.<sup>63</sup>



**Slika 79.** Predloženi mehanizam nastajanja derivata ciklopentadiena iz cirkonaciklopentadiena

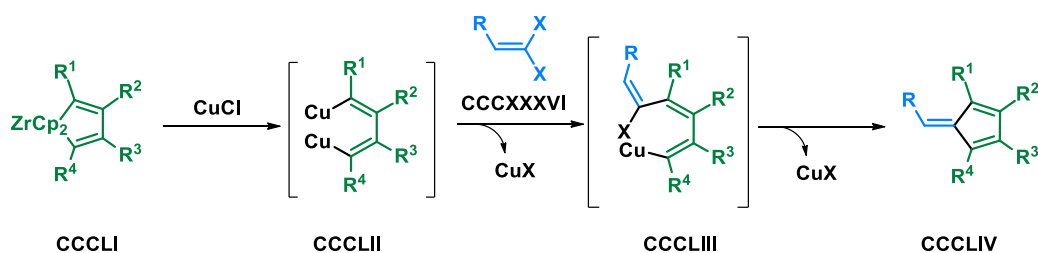
Pripravu alkil i aril-supstituiranih ciklopentadiena **CCCL** moguće je provesti upotrebom dva jednaka ili različita alkena u prisutnosti niskovalentnog cirkonocena i *n*-BuLi. Na taj način nastaje cirkonocenciklopentadienski intermedijer **CCCXLVIII**.<sup>60</sup> Dotični intermedijer se može prevoditi u raznolike alkil i aril-supstituirane ciklopentadiene upotrebom različitih 1,1-dihalogeniranih spojeva poput 1,1-dihaloena **CCCXLIX**, a primjer jedne takve reakcije je prikazan na slici 80.



**Slika 80.** Priprava derivata ciklopentadiena upotrebom cirkonaciklopentadiena i 1,1-dihaloena

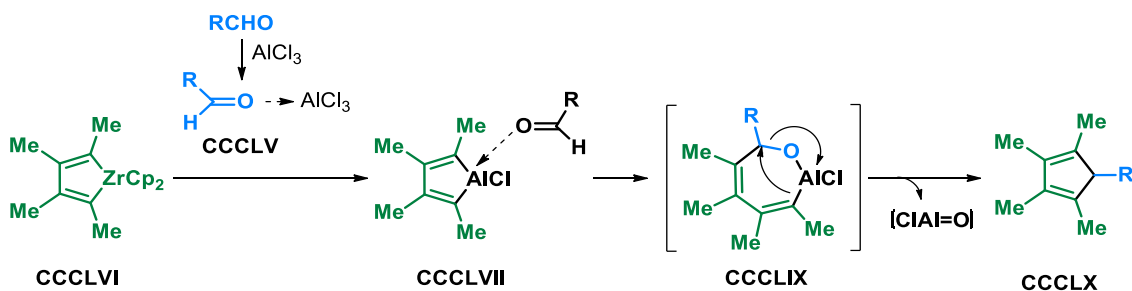
U reakcijama se koristi bakrov(I) klorid što dovodi do transmetalacije cirkonaciklopentadiena **CCCLI** pa to rezultira nastankom dibakrovog intermedijera **CCCLII** kako je prikazano na slici 81. Naposljetku intermedijer podliježe reakciji sprezanja s 1,1-dihalogenim spojem **CCCLIII** i tako nastaje 5-halo-1,4-pentadienilbakar **CCCLIV** koji u intramolekularnoj reakciji daje pentasupstituirani ciklopentadieni **CCCLV** te dolazi do regeneracije bakrova(I) klorida.<sup>60</sup> Razlog upotrebe dva ekvivalenata CuCl jest zbog toga što su iskorištenja reakcija bila vrlo mala ako se koristila katalitička količina CuCl.





Slika 81. Mehanizam bakrom potpomognute reakcije sprezanja cirkonaciklopentadiena

Do transmetalacije također može doći na alifatskim i aromatskim aldehyd- $\text{AlCl}_3$  aduktima CCCLV, pa tako iz CCCLVI nastaje aluminaciklopentadienski intermedijer CCCLVII kako je prikazano na slici 82. Aktivirana karbonilna skupina se umeće u aluminij-ugljik vezu te nastaje intermedijer CCCLIX, a potom se eliminira aluminijev klorid oksid i nastaje ciklopentadien CCCLX.<sup>65</sup>



Slika 82. Predloženi mehanizam reakcije cirkonaciklopentadiena s aldehydima uz prisustvo  $\text{AlCl}_3$

## § 3. EKSPERIMENTALNI DIO

### 3.1. Materijali i metode

Otapala korištena u reakcijama bila su analitičke ili HPLC čistoće, a THF je dodatno destilirana u prisustvu natrija i benzofenona. Kod smjesa otapala, izraženi su volumni omjeri, a sve korištene vodene otopine bile su zasićene. Kupovni reagensi su korišteni izravno kako su isporučeni od glavnih dobavljača kemikalija.

Kolonska kromatografija provodila se na stupcu silikagela (Merck, 40-69  $\mu\text{m}$  veličine čestica). Analitička tankoslojna kromatografija provodila se na Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm presvučenim aluminijskim pločicama. Vizualizacija je ostvarena pod ultraljubičastim zračenjem (254 nm) i zagrijavanjem s otopinom amonijevog molibdata ili kiselim otopinom *p*-anisaldehida. Sredstvo za vizualizaciju TLC-a na bazi amonijevog molibdata pripremljeno je otapanjem amonijevog molibdata (5,0 g) i cerijevog sulfata (0,2 g) u 5%-tnoj sumpornoj kiselini (100 mL), dok je kisela otopina *p*-anisaldehida pripremljena miješanjem 270 mL apsolutnog etanola, 10 mL koncentrirane sumporne kiseline, 3,0 mL ledene octene kiseline i 7,4 mL *p*-anisaldehida.

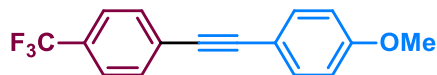
NMR spektri su snimljeni s Bruker Avance 600 MHz i 300 MHz spektrometrima, snimajući pri 150,92 ili 75,47 MHz za <sup>13</sup>C i 600,13 ili 300,13 MHz za <sup>1</sup>H jezgru. Kemijski pomaci su izraženi u ppm vrijednostima u odnosu na signal tetrametilsilana (TMS) s obzirom na rezidualni pik nedeuteriranog otapala. <sup>1</sup>H spektri su prikazani na sljedeći način: <sup>1</sup>H NMR (frekvencija spektrometra, otapalo, temperatura):  $\delta$  kemijski pomak/ppm (multiplicitet, *J*-konstante sprege, broj protona). <sup>13</sup>C spektri su prikazani na sljedeći način: <sup>13</sup>C NMR (frekvencija spektrometra, otapalo, temperatura):  $\delta$  kemijski pomak/ppm. Skraćene oznake za multiplicitet su: s – singlet; d – dublet; t – triplet; q – kvartet; h – heptet; m – multiplet, dd – dublet dubleta; dt – dublet tripleta; td – triplet dubleta. Multipleti su zabilježeni u smjeru smanjenja kemijskog pomaka. Asignacija spektra produkata potpomognuta je korištenjem HSQC i HMBC 2D NMR tehnika. Spektri su snimljeni pri 298 K.

Spektrometrija masa provedena je na Shimadzu LC/MS-2020.

Temperature tališta (m.p., *melting points*) određene su elektrotermalnim 9100 uređajem u otvorenim kapilarama.

### 3.2. Priprava nesimetrično supstituiranih alkina (1)

#### 3.2.1. 1-Metoksi-4-((4-(trifluormetil)fenil)etnil)benzen (**1b**).



U suhoj Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (6,0 mL) otopljeni bakrov(I) jodid (0,038 g, 4,0 mol%) i bis(trifenilfosfin)paladijev(II) diklorid (0,07 g, 2,0 mol%). Potom su u reakcijsku smjesu u atmosferi argona dodani 4-etinilanisol (0,69 g, 5,25 mmol) i 4-jodbenzotrifluorid (0,73 mL, 5,0 mmol). Na kraju je dodan trietilamin (1,74 mL, 12,5 mmol), a reakcijska smjesa je zagrijavana na 80 °C tijekom 24 h. Zatim je reakcijska smjesa ohlađena na 25 °C, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana zasićena vodena otopina amonijevog klorida i provedena ekstrakcija pomoću etil-acetata. Spojene organske faze isprane su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,16$ ) dobiveno je 1,23 g (89%) konačnog spoja **1b** u obliku bezbojne krutine.

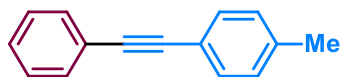
**m.p.** = 121,3 – 122,1 °C.

**MS-ESI:** m/z  $[M+CH_3OH+H]^+$  309.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  7,62-7,58 (m, 4H), 7,51 - 7,48 (m, 2H), 6,91 - 6,89 (m, 2H), 3,83 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR-DEPTQ** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  160,0, 133,3, 131,6, 129,4, 127,5, 125,2, 123,1, 114,6, 114,1, 91,9, 86,8, 55,3.

#### 3.2.2. 1-Metil-4-(feniletinil)benzen (**1c**).



U suhoj Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (6,0 mL) otopljeni bakrov(I) jodid (0,0257 g, 4,0 mol%) i bis(trifenilfosfin)paladijev(II) diklorid (0,0474 g, 2,0 mol%). Potom su u reakcijsku smjesu u atmosferi argona dodani 4-etiniltoluen (0,45 mL, 3,55 mmol) i jodbenzen (0,38 mL, 3,38 mmol). Na kraju je dodan trietilamin (1,2 mL, 8,5 mmol), a reakcijska smjesa je zagrijavana na 80 °C tijekom 24 h. Zatim je reakcijska smjesa ohlađena na 25 °C, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana zasićena vodena otopina amonijevog klorida i provedena ekstrakcija pomoću etil-acetata. Spojene organske faze isprane su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata

nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,32$ ) dobiveno je 0,72 g (>96%) konačnog spoja **1c** u obliku bezbojne krutine.

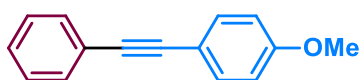
**m.p.** = 73,3 – 74,0 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+CH_3OH+H]^+$  225.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,54 - 7,52 (m, 2H), 7,44 - 7,43 (m, 2H), 7,36 - 7,32 (m, 3H), 7,17 - 7,16 (m, 2H), 2,38 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  138,4, 131,53, 131,48, 129,1, 128,3, 128,1, 123,5, 120,2, 89,5, 88,7, 21,5.

### 3.2.3. 1-Metoksi-4-(feniletinil)benzen (**1d**).



U suhoj Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (6,0 mL) otopljeni bakrov(I) jodid (0,0257 g, 4,0 mol%) i bis(trifenilfosfin)paladijev(II) diklorid (0,0474 g, 2,0 mol%). Potom su reakcijsku smjesu u atmosferi argona dodan 4-etinilanisol (0,469 g, 3,55 mmol) i jodbenzen (0,38 mL, 3,0 mmol). Na kraju je dodan trietilamin (1,2 mL, 8,5 mmol), a reakcijska smjesa je zagrijavana na 80 °C tijekom 24 h. Zatim je reakcijska smjesa ohlađena na 25 °C, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana zasićena vodena otopina amonijevog klorida i provedena ekstrakcija pomoću etil-acetata. Spojene organske faze su isprane zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,22$ ) dobiveno je 0,54 g (77%) konačnog spoja **1d** u obliku žućkaste krutine.

**m.p.** = 59,2 – 60,3 °C.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,52 - 7,50 (m, 2H), 7,48 - 7,46 (m, 2H), 7,34 - 7,29 (m, 3H), 6,88 - 6,86 (m, 2H), 3,81 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR-DEPTQ** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  159,6, 133,1, 131,5, 128,3, 127,9, 123,6, 115,4, 114,0, 89,4, 88,1, 55,3.

3.2.4. (4-(Benziloksi)but-1-in-1-il)benzen (**1e**).

U suhoj Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (8,0 mL) otopljeni bakrov(I) jodid (0,0312 g, 4,0 mol%) i bis(trifenilfosfin)paladijev(II) diklorid (0,0576 g, 2,0 mol%). Potom su u reakcijsku smjesu u atmosferi argona dodani ((but-3-in-1-iloksi)metil)benzen (1,38 g, 4,3 mmol) i jodbenzen (0,45 mL, 4,1 mmol). Na kraju je dodan trietilamin (1,43 mL, 10,3 mmol), a reakcijska smjesa je zagrijavana na 80 °C tijekom 24 h. Zatim je reakcijska smjesa ohlađena na 25 °C, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana voda (10 mL) i provedena ekstrakcija pomoću etil-acetata. Spojene organske faze isprane su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 20:1,  $R_f = 0,35$ ) dobiveno je 1,20 g (>96%) konačnog spoja **1e** u obliku bezbojne tekućine.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  237.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,40 – 7,32 (m, 7H), 7,28 – 7,26 (m, 3H), 4,59 (s, 2H), 3,68 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 2,72 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H).

**$^{13}C$  NMR-DEPTQ** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  138,1, 131,6, 128,4, 128,2, 127,74, 127,71, 127,69, 123,7, 86,8, 81,5, 73,0, 68,5, 20,9.

3.2.5. Tert-butildimetil((4-fenilbut-3-in-1-il)oksi)silan (**1f**).

U suhoj Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (8,0 mL) otopljeni bakrov(I) jodid (0,0257 g, 4,0 mol%) i bis(trifenilfosfin)paladijev(II) diklorid (0,0473 g, 2,0 mol%). Potom su u reakcijsku smjesu u atmosferi argona dodani (3-butin-1-iloksi)(1,1-dimetil)dimetilsilan (0,652 g, 3,5 mmol) i jodbenzen (0,38 mL, 3,4 mmol). Na kraju je dodan trietilamin (1,17 mL, 8,4 mmol), a reakcijska smjesa je zagrijavana na 80 °C tijekom 24 h. Potom je reakcijska smjesa ohlađena na 25 °C, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana voda (10 mL) i provedena ekstrakcija pomoću etil-acetata. Spojene organske faze su isprane zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu

silikagela (petroleter:etil-acetat = 20:1,  $R_f = 0,48$ ) dobiveno je 0,86 g (98%) konačnog spoja **1f** u obliku smeđeg ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  261.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,40 - 7,38 (m, 2H), 7,28 - 7,27 (m, 3H), 3,82 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 2,63 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 0,92 (s, 9H), 0,11 (s, 6H).

**$^{13}C$  NMR-DEPTQ** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  131,6, 128,2, 127,6, 123,8, 87,2, 81,5, 62,0, 25,9, 23,8, 18,4, -5,3.

### 3.3. Priprava terminalnih acetilena

#### 3.3.1. ((But-3-in-iloksi)metil)benzen (**10**).



U okruglu tikvicu od 100 mL uzastopno su dodani natrijev hidrid (0,793 g, 1,2 ekv.), tetrabutilamonijev jodid (0,609 g, 0,10 ekv.) i benzil bromid (1,96 mL, 1,0 ekv.) u otopinu 3-butin-1-ola (1,5 mL, 1,2 ekv.) u THF-u (16,5 mL) pri 0 °C. Reakcijska smjesa je potom zagrijana na sobnu temperaturu i ostavljena miješati 18 h. Nakon što je tankoslojnom kromatografijom utvrđen završetak reakcije, dodana je zasićena otopina amonijevog klorida i provedena je ekstrakcija s dietil-eterom (3 x 10 mL). Spojene organske faze isprane su s vodom (10 mL) i zasićenom otopinom natrijeva klorida (10 mL). Organska faza je potom sušena na natrijevom sulfatu nakon čega je filtrirana i koncentrirana pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 20:1,  $R_f = 0,47$ ) je dobiveno 1,64 g (62%) konačnog spoja **10** u obliku bezbojne tekućine.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,36 – 7,29 (m, 5H), 4,57 (s, 2H), 3,61 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H), 2,51 (td,  $J_1 = 6,9$  Hz,  $J_2 = 2,7$  Hz, 2H), 2,00 (t,  $J = 2,6$  Hz, 1H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  138,0, 128,4, 127,7, 81,3, 73,0, 69,3, 68,1, 19,9.

#### 3.3.2. (3-Butin-1-iloksi)(1,1-dimetil)dimetilsilan (**13**).



U otopinu 3-butin-1-ola (1,30 mL, 17,2 mmol) u diklormetanu (100 mL) pri 0 °C, dodani su imidazol (1,46 g, 21,0 mmol) i *tert*-butildimetilsilil klorid (2,61 g, 17,2 mmol), a reakcijska smjesa je ostavljena da se miješa pri 25 °C preko noći. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom, a reakcijska smjesa je razrijeđena petroleterom (50 mL) i vodom (50 mL) i ekstrahirana petroleterom (3 x 20 mL). Spojene organske faze isprane su zasićenom otopinom natrijeva klorida (75 mL) i sušene preko

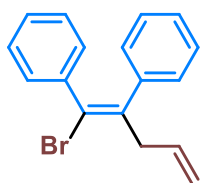
natrijevog sulfata te koncentrirane pri sniženom tlaku pri čemu je dobiveno 0,66 g (21%) konačnog spoja **13** u obliku žučkaste tekućine.  $R_f = 0,37$ .

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)  $\delta$  3,74 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 2,40 (td,  $J_1 = 7,1$  Hz,  $J_2 = 2,6$  Hz, 2H), 1,96 (t,  $J = 2,6$  Hz, 1H), 0,90 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)  $\delta$  81,5, 69,3, 61,7, 25,9, 22,8, 18,3, -5,3.

### 3.4. Priprava bromdiena (**2**)

#### 3.4.1. (E)-1-(1-Brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (**2a**).



Smjesa bis(benzonitril)paladijeva(II) diklorida (0,270 g, 0,70 mmol) i alil-bromida (14,05 mL, 6,0 ekv.) je miješana 10 minuta na 0 °C u Schlenkovoju tikvici od 25 mL u atmosferi argona. Zatim je dodan difenilacetilen (5,0 g, 28,1 mmol) i reakcijska smjesa je ostavljena da se miješa na 25 °C tijekom

noći. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom, a reakcijska smjesa je koncentrirana pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,22$ ) dobiveno je 5,8 g (68%) spoja **2a** u obliku svijetlo žute krutine.

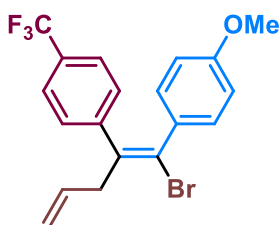
m.p. = 42,0 – 42,9 °C.

MS-ESI:  $m/z$   $[\text{M}+\text{Br}]^+$  378.

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,17 – 7,15 (m, 2H), 7,13 – 7,08 (m, 6H), 7,05 – 7,02 (m, 2H), 5,87 (ddt,  $J_1 = 16,6$  Hz,  $J_2 = 10,1$  Hz,  $J_3 = 6,4$  Hz, 1H), 5,20 – 5,08 (m, 2H), 3,57 (dt,  $J_1 = 6,4$  Hz,  $J_2 = 1,5$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  140,8, 140,5, 140,2, 133,6, 130,1, 129,0, 127,9, 127,7, 127,5, 126,8, 122,5, 116,6, 44,1.

#### 3.4.2. (E)-1-(1-Brom-1-(4-(trifluorometil)fenil)penta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (**2b**).



Smjesa bis(benzonitril)paladijeva(II) diklorida (0,0398 g, 2,5 mol%) i alil-bromida (2,15 mL, 6,0 ekv.) je miješana 10 minuta na 0 °C u Schlenkovoju tikvici od 10 mL u atmosferi argona. Zatim je dodan 1-metoksi-4-((4-(trifluorometil)fenil)etiril)benzen (1,147 g, 4,2 mmol) i reakcijska smjesa je ostavljena da se miješa na 10 °C tijekom noći.

Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom, a reakcijska smjesa je koncentrirana pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela

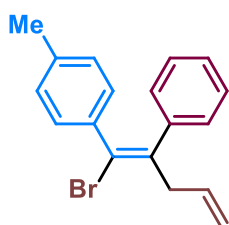
(petroleter:etil-acetat = 10:1,  $R_f = 0,27$ ) dobiveno je 1,50 g (91%) spoja **2b** u obliku smeđeg ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M-H]^+$  396.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,38 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H), 7,14 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H), 7,06 - 7,05 (m, 2H), 6,66 - 6,64 (m, 2H), 5,87 - 5,81 (m, 1H), 5,16 - 5,08 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,53 (dt,  $J = 6,4, 1,5$  Hz, 2H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  159,1, 144,6, 138,2, 133,3, 132,7, 131,4, 129,4, 128,6, 124,9 (q,  $J = 3,9$  Hz), 124,3, 124,0, 116,9, 113,3, 55,2, 44,0.

#### 3.4.3. (E)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metilbenzen (**2c**).



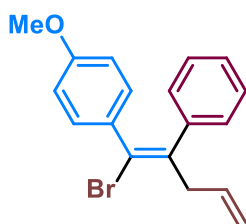
Smjesa bis(benzonitril)paladijeva(II) diklorida (0,0315 g, 2,5 mol%) i alilbromida (1,71 mL, 6,0 ekv.) je miješana 10 minuta na 0 °C u Schlenkovoju tikvici od 10 mL u atmosferi argona. Zatim je dodan 1-metil-4-(feniletinil)benzen (0,6334 g, 3,3 mmol) i reakcijska smjesa je ostavljena da se miješa na 25 °C tijekom noći. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom, a reakcijska smjesa je koncentrirana pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 20:1,  $R_f = 0,50$ ) dobiveno je 0,73 g (71%) spoja **2c** u obliku žutog ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+NH_4]^+$  331.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,18 - 7,10 (m, 4H), 7,06 - 7,03 (m, 3H), 6,91 (d,  $J = 2,1$  Hz, 2H), 5,87 (ddt,  $J_1 = 16,6$  Hz,  $J_2 = 10,1$  Hz,  $J_3 = 6,4$  Hz, 1H), 5,18 - 5,14 (m, 1H), 5,08 - 5,06 (m, 1H), 3,56 (dt,  $J_1 = 6,4$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 2H), 2,24 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  140,7, 139,7, 138,4, 137,4, 136,5, 133,7, 130,0, 129,0, 128,4, 127,9, 126,7, 116,5, 44,2, 21,1.



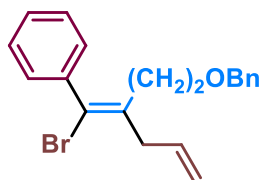
3.4.4. (E)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (**2d**).

Smjesa bis(benzonitril)paladijeva(II) diklorida (0,0650 g, 2,5 mol%) i alilbromida (3,52 mL, 6,0 ekv.) je miješana 10 minuta na 0 °C u Schlenkovoju tikvici od 10 mL u atmosferi argona. Zatim je dodan 1-metoksi-4-(feniletinil)benzen (1,4115 g, 6,8 mmol) i reakcijska smjesa je ostavljena da se miješa na 25 °C tijekom noći. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom, a reakcijska smjesa je koncentrirana pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 20:1,  $R_f = 0,47$ ) dobiveno je 1,74 g (78%) spoja **2d** u obliku žutog ulja.

**MS-ESI:** m/z [M+H]<sup>+</sup> 330.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C) δ 7,15 – 7,13 (m, 3H), 7,10 – 7,08 (m, 2H), 7,05 – 7,03 (m, 2H), 6,65 – 6,63 (m, 2H), 5,92 – 5,82 (m, 1H), 5,20 – 5,15 (m, 1H), 5,10 – 5,07 (m, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,56 - 3,54 (dt,  $J_1 = 6,4$  Hz,  $J_2 = 1,5$  Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C) δ 158,7, 140,8, 139,4, 133,7, 131,5, 130,2, 129,1, 127,9, 127,7, 126,7, 116,5, 113,0, 55,1, 44,2.

3.4.5. (E)-2-(2-(Benziloksi)etil)-1-brompenta-1,4-dien-1-il)benzen (**2e**).

Smjesa bis(benzonitril)paladijeva(II) diklorida (0,047 g, 2,5 mol%) i alilbromida (2,54 mL, 6,0 ekv.) je miješana 10 minuta na 0 °C u Schlenkovoju tikvici od 10 mL u atmosferi argona. Zatim je dodan (4-(benziloksi)but-1-in-1-il)benzen (1,16 g, 4,89 mmol) i reakcijska smjesa je ostavljena da se miješa na 10 °C tijekom noći. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom, a reakcijska smjesa je koncentrirana pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter = 20:1,  $R_f = 0,44$ ) dobiveno je 0,97 g (55%) spoja **2e** u obliku bezbojne tekućine.

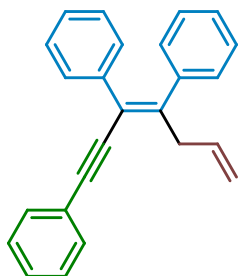
**MS-ESI:** m/z [M+H]<sup>+</sup> 358.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C) δ 7,37 – 7,26 (m, 10H), 5,88 (ddt,  $J_1 = 16,6$  Hz,  $J_2 = 10,0$  Hz,  $J_3 = 6,5$  Hz, 1H), 5,19 – 5,10 (m, 2H), 4,39 (s, 2H), 3,47 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H), 3,21 (dt,  $J_1 = 6,5$  Hz,  $J_2 = 1,5$  Hz, 2H), 2,36 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C) δ 140,8, 138,3, 135,9, 134,1, 129,1, 128,34, 128,26, 128,0, 127,53, 127,48, 120,9, 116,5, 72,6, 68,0, 40,6, 33,2.

### 3.5. Priprava dienina (3)

#### 3.5.1. (*E*)-Hepta-3,6-dien-1-in-1,3,4-triilbenzen (**3a**).



U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (26 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,2289 g, 5,0 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,1451 g, 10,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (1,5 g, 5,0 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani fenilacilen (0,60 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (2,09 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom 24 h, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,10$ ) dobiveno je 0,65 g (40%) konačnog spoja **3a** u obliku narančaste krutine.

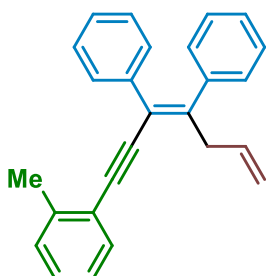
**m.p.** = 89,9 – 90,8 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  321.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7,52 – 7,48 (m, 2H), 7,37 – 7,32 (m, 3H), 7,23 – 7,21 (m, 2H), 7,19 – 7,12 (m, 6H), 7,11 – 7,07 (m, 2H), 5,92 (ddt,  $J_1 = 16,8$  Hz,  $J_2 = 10,1$  Hz,  $J_3 = 6,7$  Hz, 1H), 5,21 – 5,17 (m, 1H), 5,07 – 5,05 (m, 1H), 3,74 (dt,  $J = 6,6$  Hz,  $J = 1,4$  Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  147,1, 140,6, 138,8, 135,0, 131,4, 129,8, 129,2, 128,3, 128,1, 127,9, 127,7, 127,0, 126,8, 123,6, 121,6, 116,3, 94,3, 90,3, 42,6.

#### 3.5.2. (*E*)-(1-*o*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3b**).



U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 2-etiniltoluen (0,35 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C 5 h, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija

pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,23$ ) dobiveno je 0,61 g (73%) konačnog spoja **3b** u obliku žute krutine.

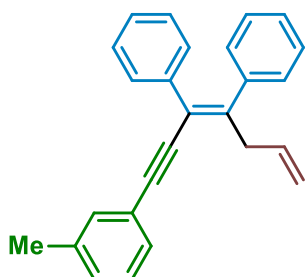
**m.p.** = 96,4 – 97,3 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  336.

**$^1H$  NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,46 (d,  $J = 7,3$  Hz, 1H), 7,23 – 7,08 (m, 12H), 6,00 – 5,86 (m, 1H), 5,18 (dd,  $J_1 = 17,1$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 1H), 5,05 (d,  $J = 10,1$  Hz, 1H), 3,76 (d,  $J = 6,5$  Hz, 2H), 2,49 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  146,5, 140,7, 140,0, 139,0, 135,0, 132,0, 130,0, 129,5, 129,2, 128,2, 127,9, 127,7, 127,0, 126,7, 125,5, 123,4, 122,0, 116,3, 94,2, 93,5, 42,3, 21,0.

### 3.5.3. (E)-(1-m-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3c**).

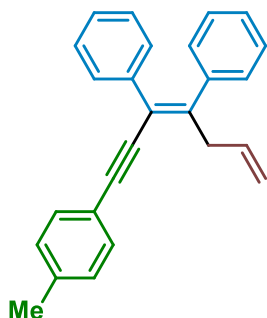


U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i (E)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 3-etiniltoluen (0,36 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,19$ ) dobiveno je 0,57 g (68%) konačnog spoja **3c** u obliku smeđe amorfne krutine.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  335.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,32 – 7,30 (m, 2H), 7,24 – 7,21 (m, 3H), 7,17 – 7,12 (m, 7H), 7,10 – 7,07 (m, 2H), 5,96 – 5,89 (m, 1H), 5,19 (dq,  $J_1 = 17,0$  Hz,  $J_2 = 1,6$  Hz, 1H), 5,07 – 5,05 (m, 1H), 3,74 (dt,  $J_1 = 6,6$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 2H), 2,35 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  146,9, 140,7, 138,8, 138,0, 135,0, 132,0, 129,8, 129,2, 129,0, 128,6, 128,2, 127,9, 127,7, 127,0, 126,7, 123,4, 121,7, 116,3, 94,6, 89,9, 42,6, 21,2.

3.5.4. (*E*)-(1-*p*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3d**).

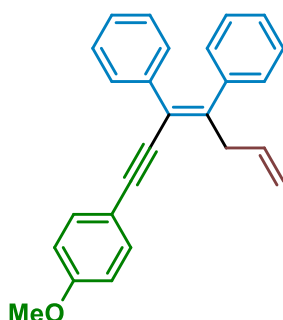
U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom je u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodan 4-etiniltoluen (0,35 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,26$ ) dobiveno je 0,51 g (61%) konačnog spoja **3d** u obliku smeđe krutine.

**m.p.** = 96,9 – 98,0 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> 335.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  7,39 – 7,38 (m, 2H), 7,22 – 7,21 (m, 2H), 7,18 – 7,11 (m, 8H), 7,09 – 7,07 (dd,  $J_1 = 7,9$  Hz,  $J_2 = 1,7$  Hz, 2H), 5,95 – 5,88 (m, 1H), 5,17 (dq,  $J_1 = 17,0$  Hz,  $J_2 = 1,6$  Hz, 1H), 5,06 – 5,03 (m, 1H), 3,73 (dt,  $J_1 = 6,7$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 2H), 2,37 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  146,7, 140,8, 138,9, 138,3, 135,0, 131,3, 129,9, 129,2, 129,1, 127,9, 127,7, 126,9, 126,7, 121,8, 120,6, 116,3, 94,6, 89,6, 42,6, 21,5.

3.5.5. (*E*)-(1-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3e**).

U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 4-etinilanisol (0,36 g, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko

natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,26$ ) dobiveno je 0,68 g (78%) konačnog spoja **3e** u obliku narančaste krutine.

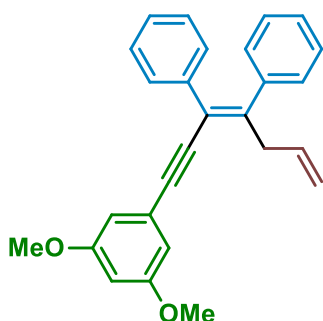
**m.p.** = 96,1 – 97,0 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  351.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,45 – 7,43 (m, 2H), 7,24 – 7,20 (m, 2H), 7,18 – 7,08 (m, 8H), 6,88 (t,  $J = 5,7$  Hz, 2H), 5,96 – 5,89 (m, 1H), 5,18 (dd,  $J_1 = 17,1$  Hz,  $J_2 = 1,6$  Hz, 1H), 5,06 (dd,  $J_1 = 10,0$ ,  $J_2 = 1,3$  Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,73 (d,  $J = 6,7$  Hz, 2H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  159,5 (s), 146,2 (s), 140,8 (s), 139,0 (s), 135,1 (s), 132,9 (s), 129,8 (s), 129,2 (s), 127,9 (s), 127,7 (s), 126,9 (s), 126,7 (s), 121,9 (s), 116,2 (s), 115,8 (s), 114,0 (s), 94,4 (s), 89,0 (s), 55,3 (s), 42,6 (s).

### 3.5.6. (E)-(1-(3,5-Dimetoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3f**).



U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (10 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,043 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborot (0,027 g, 5,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,57 g, 1,9 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 1-etinil-3,5-dimetoksibenzen (0,35 g, 1,1 ekv.) i trietilamin (0,80 mL, 3,0 ekv.).

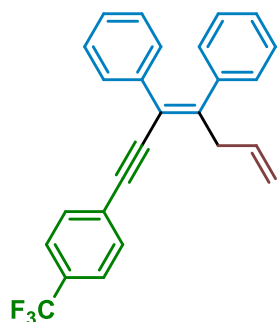
Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,15$ ) dobiveno je 0,43 g (60%) konačnog spoja **3f** u obliku narančaste krutine.

**m.p.** = 39,8 – 40,7 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  381.

**$^1H$  NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,23 – 7,06 (m, 10H), 6,65 (d,  $J = 2,3$  Hz, 2H), 6,46 (t,  $J = 2,2$  Hz, 1H), 5,98 – 5,84 (m, 1H), 5,21 – 5,04 (m, 2H), 3,80 (s, 6H), 3,72 (d,  $J = 6,6$  Hz, 2H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  160,5, 147,4, 140,6, 138,7, 134,9, 129,8, 129,2, 127,9, 127,7, 127,0, 126,8, 124,9, 121,5, 116,4, 109,3, 101,6, 94,3, 89,8, 55,4, 42,6.

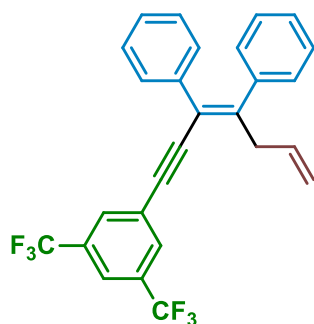
3.5.7. *(E)*-(1-(4-Trifluorometil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3g**).

U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i *(E)*-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 4-etinil- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluortoluen (0,45 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f$  = 0,27) dobiveno je 0,82 g (84%) konačnog spoja **3g** u obliku narančaste amorfne krutine.

**MS-ESI:**  $m/z$  [M-H]<sup>+</sup> 385.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  7,60 – 7,57 (m, 4H), 7,55 – 7,54 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,21 – 7,14 (m, 8H), 5,94 – 5,87 (m, 1H), 5,20 – 5,06 (m, 2H), 3,73 (d, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  148,4, 140,4, 138,4, 134,7, 131,6, 129,8, 129,1, 128,3, 128,0, 127,8, 127,7, 127,4, 127,2, 127,0, 125,3, 121,2, 116,5, 92,8, 92,6, 42,6.

3.5.8. *(E)*-(1-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3h**).

U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i *(E)*-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 4-etinil-3,5-bis(trifluorometil)benzen (0,49 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom

tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,21$ ) dobiveno je 0,18 g (15%) konačnog spoja **3h** u obliku žute krutine.

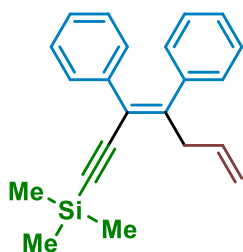
**m.p.** = 108,1 – 108,8 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+CH_3OH+H]^+$  489.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,89 (s, 2H), 7,80 (s, 1H), 7,20 – 7,15 (m, 8H), 7,11 – 7,07 (m, 2H), 5,90 (ddt,  $J_1 = 16,7$  Hz,  $J_2 = 10,1$  Hz,  $J_3 = 6,5$  Hz, 1H), 5,20 – 5,08 (m, 2H), 3,73 (dt,  $J_1 = 6,6$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 2H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  149,4, 140,1, 138,1, 134,5, 131,9 (q,  $J = 33,7$  Hz), 131,2, 129,7, 129,1, 128,0, 127,4, 127,1, 125,9, 123,7, 122,1, 121,4, 120,8, 116,7, 93,6, 91,0, 42,6.

### 3.5.9. (E)-(3,4-Difenilhepta-3,6-dien-1-in-1-il)trimetilsilan (**3i**).



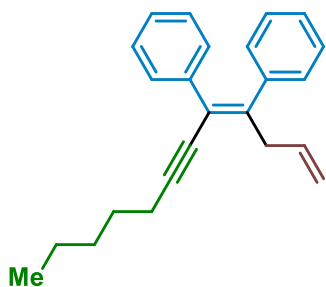
U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (13 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,057 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0362 g, 5,0 mol%) i (E)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,75 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani trimetilsililacetilen (0,38 mL, 1,1 ekv.)

i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter,  $R_f = 0,38$ ) dobiveno je 0,60 g (27%) konačnog spoja **3i** u obliku žute krutine.

**m.p.** = 50,8 – 51,9 °C

**$^1H$  NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,16 – 7,08 (m, 8H), 7,04 – 7,01 (m, 2H), 5,88 (m, 1H), 5,13 (dd,  $J_1 = 17,0$  Hz,  $J_2 = 1,7$  Hz, 1H), 5,02 (dd,  $J_1 = 10,0$ ,  $J_2 = 1,5$  Hz, 1H), 3,66 (d,  $J = 6,7$  Hz, 2H), 0,25 (s, 9H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  148,2, 140,5, 138,4, 134,7, 129,8, 129,1, 127,9, 127,6, 127,0, 126,7, 121,6, 116,3, 105,6, 99,4, 42,7, 0,03.

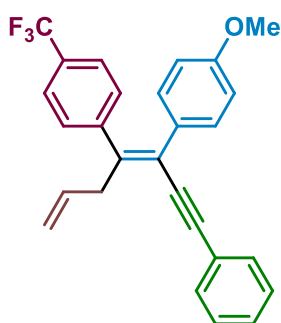
3.5.10. (*E*)-Dodeka-1,4-dien-6-in-4,5-diildibenzen (**3j**).

U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (12 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,050 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,031 g, 5,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,65 g, 2,17 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani 1-heptin (0,31 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter  $R_f = 0,14$ ) dobiveno je 0,10 g (13%) konačnog spoja **3j** u obliku žutog ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+NH_4]^+$  332.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  7,15 – 7,07 (m, 8H), 7,03 – 7,02 (m, 2H), 5,89 – 5,82 (m, 1H), 5,13 – 5,09 (m, 1H), 5,02 – 5,00 (m, 1H), 3,62 (dt,  $J_1 = 6,6$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 2H), 2,43 (t,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 1,64 – 1,59 (m, 2H), 1,48 – 1,43 (m, 2H), 1,39 – 1,33 (m, 2H), 0,93 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  145,3, 141,0, 139,4, 135,3, 129,8, 129,2, 127,8, 127,5, 126,7, 126,5, 122,0, 115,9, 95,7, 81,3, 42,4, 31,2, 28,6, 22,2, 19,7, 14,0.

3.5.11. (*E*)-1-Metoksi-4-(1-fenil-4-(4-trifluorometil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3-il)benzen (**3k**).

U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (15 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,1145 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0725 g, 5,0 mol%) i (*E*)-1-(1-brom-1-(4-(trifluorometil)fenil)penta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (0,9931 g, 2,5 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani fenilaceten (0,30 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,05 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske



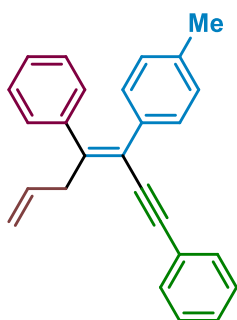
faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter: 10:1  $R_f = 0,48$ ) dobiveno je 0,65 g (62%) konačnog spoja **3k** u obliku smeđeg ulja.

**MS-ESI:** m/z  $[M+NH_4]^+$  436.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,50 – 7,49 (m, 2H), 7,43 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H), 7,36 – 7,33 (m, 3H), 7,21 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H), 7,12 – 7,10 (m, 2H), 6,70 – 6,69 (m, 2H), 5,92 – 5,85 (m, 1H), 5,18 – 5,14 (m, 1H), 5,07 – 5,05 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,71 – 3,70 (m, 2H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  158,7, 144,8, 144,1, 134,6, 131,5, 131,0, 130,5, 129,5, 128,35, 128,32, 124,9, 123,4, 123,2, 122,7, 116,7, 113,4, 113,2, 95,1, 89,9, 55,2, 42,3.

### 3.5.12. (E)-(3-(p-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)benzen (**3l**).



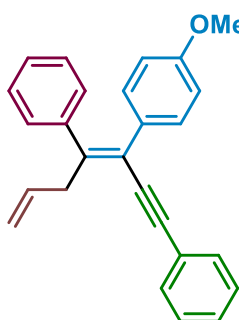
U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (12 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,1007 g, 5,0 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0638 g, 10,0 mol%) i (*E*)-1-(1-brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metilbenzen (0,6941 g, 2,2 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani fenilacilen (0,27 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (0,92 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na

25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter: 10:1,  $R_f = 0,72$ ) dobiveno je 0,46 g (62%) konačnog spoja **3i** u obliku crvenog ulja.

**MS-ESI:** m/z  $[M+H]^+$  335.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,52 – 7,48 (m, 2H), 7,38 – 7,29 (m, 5H), 7,15 – 7,06 (m, 4H), 6,98 – 6,94 (m, 2H), 5,95 – 5,84 (m, 1H), 5,20 – 5,16 (m, 1H), 5,08 – 5,04 (m, 1H), 3,73 (dt,  $J = 6,6$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 2H), 2,27 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  135,1 (s), 132,6 (s), 132,0 (s), 131,4 (s), 129,8 (s), 129,7 (s), 129,2 (s), 129,1 (s), 128,6 (s), 128,4 (s), 128,3 (s), 128,1 (s), 127,9 (s), 127,7 (s), 127,5 (s), 126,9 (s), 126,7 (s), 126,65 (s), 21,5 (s), 21,1 (s).

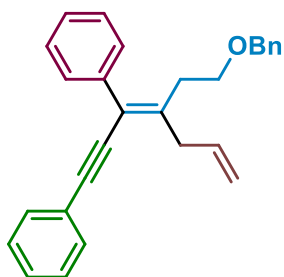
3.5.13. (E)-(3-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)dibenzen (**3m**).

U Schlenkovoju tikvicu od 100 mL su u THF-u (15 mL) otopljeni tris(dibenzilidenacetone)dipaladij(0) (0,1236 g, 5,0 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0783 g, 10,0 mol%) i (E)-1-(1-brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (0,8231 g, 2,7 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani fenilacetilen (0,33 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,13 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter: 10:1,  $R_f = 0,46$ ) dobiveno je 0,51 g (54%) konačnog spoja **3m** u obliku smeđeg ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  351.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  7,53 – 7,47 (m, 3H), 7,36 – 7,32 (m, 4H), 7,17 – 7,14 (m, 3H), 7,11 – 7,09 (m, 2H), 6,70 – 6,67 (m, 2H), 5,91 (dd,  $J_1 = 17,0$  Hz,  $J_2 = 10,1$  Hz, 1H), 5,19 – 5,15 (dq,  $J_1 = 17,0$  Hz,  $J_2 = 1,5$  Hz, 1H), 5,07 – 5,04 (m, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,72 – 3,71 (m, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C)  $\delta$  158,3, 145,9, 140,9, 135,1, 131,4, 131,1, 131,0, 129,2, 128,3, 128,1, 128,0, 126,9, 123,7, 121,0, 116,2, 113,1, 94,2, 90,4, 55,1, 42,7. Uzorak sadrži dodatne signale manje količine neokarakteriziranog spoja.

3.5.14. (E)-(4-(2-(Benziloksi)etil)hepta-3,6-dien-1-in-1,3-diil)dibenzen (**3n**).

U Schlenkovoju tikvicu od 100 mL su u THF-u (14 mL) otopljeni tris(dibenzilidenacetone)dipaladij(0) (0,061 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,038 g, 5,0 mol%) i (E)-2-(2-(benziloksi)etil)-1-brompenta-1,4-dien-1-il)benzen (0,9478 g, 2,65 mmol). Potom su u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodani fenilacetilen (0,32 mL, 1,1 ekv.) i trietilamin (1,11 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina

amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter: 20:1,  $R_f = 0,24$ ) dobiveno je 0,78 g (78%) konačnog spoja **3n** u obliku narančastog ulja.

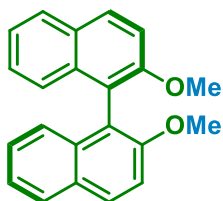
**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  379.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  7,40 – 7,39 (m, 3H), 7,35 (dd,  $J_1 = 14,6$  Hz,  $J_2 = 7,0$  Hz, 5H), 7,30 – 7,26 (m, 7H), 5,99 – 5,92 (m, 1H), 5,19 (dd,  $J_1 = 17,1$  Hz,  $J_2 = 1,4$  Hz, 1H), 5,11 (dd,  $J_1 = 10,0$  Hz,  $J_2 = 0,9$  Hz), 4,44 (s, 2H), 3,55 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H), 3,39 (d,  $J = 6,8$  Hz, 2H), 2,53 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  144,9, 139,0, 138,3, 135,4, 131,3, 129,1, 128,3, 128,21, 128,20, 127,9, 127,50, 127,51, 127,1, 123,8, 122,4, 116,4, 93,6, 89,8, 72,7, 68,3, 39,5, 32,3.

### 3.6. Priprava nekonjugiranog dienina s kiralnom BINOL okosnicom

#### 3.6.1. (*R*)-2,2'-Dimetoksi-1,1'-binaftalen (**21**).



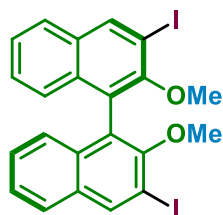
U okrugloj tikvici od 500 mL su u acetonu (290 mL) otopljeni (*R*)-binol (9,0 g, 31,4 mmol) i kalijev karbonat (14,8 g, 107 mmol) te je dodan metil-jodid (9,78 mL, 157 mmol). Dobivena reakcijska smjesa (temperatura uljne kupelji = 70 °C) je refluksirana tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Nakon toga, aceton je uparen pod sniženim tlakom, a upareni ostatak je ekstrahiran diklormetanom te ispran vodom. Spojene organske faze isprane su zasićenom otopinom natrijevog klorida te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (diklormetan:petroleter = 1:1,  $R_f = 0,18$ ) dobiveno je 4,77 g (48%) konačnog spoja **21** u obliku bezbojne krutine.

**m.p.** = 234,2 – 235,0 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  315.

**$^1H$  NMR** (600 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  8,06 (d,  $J = 9,1$  Hz, 2H), 7,93 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H), 7,59 (d,  $J = 9,1$  Hz, 2H), 7,31 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H), 7,20 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 6,90 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H), 3,70 (s, 6H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  154,7, 133,4, 129,4, 128,8, 128,0, 126,4, 124,4, 123,4, 118,5, 114,2, 56,2.

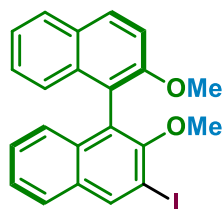
3.6.2. 3,3'-Dijod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (**22**).

U suhu okruglu tikvicu od 250 mL u atmosferi argona su dodani suhi eter (70,0 mL) i tetrametiletilendiamin (1,6 mL, 2,0 ekv.). Pri sobnoj temperaturi (25 °C) dodan je *n*-BuLi (5,80 mL, 3,0 ekv.). Nakon miješanja reakcijske smjese 15 minuta, dodan je 2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (1,50 g, 4,8 mmol) te je reakcijska smjesa miješana 3 h pri sobnoj temperaturi. Potom je reakcijska smjesa ohlađena na -78 °C te je dodana otopina joda (3,63 g, 3,0 ekv.) u suhom eteru (20 mL) i reakcijska smjesa je ostavljena preko noći. Tankoslojnom kromatografijom je utvrđen završetak reakcije te je dodana zasićena otopina natrijeva tiosulfata (70,0 mL). Nakon miješanja 2h pri sobnoj temperaturi vodeni sloj je ekstrahiran s dietil-eterom, a spojene organske faze su isprane zasićenom vodenom otopinom natrijeva klorida i sušene preko natrijeva sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:toluen = 1:1,  $R_f = 0,64$ ) dobiveno je 1,16 g (43%) konačnog spoja **22** u obliku svijetlo žute krutine.

**m.p.** = 197,3 – 198,2 °C.

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  8,73 (s, 2H), 7,98 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H), 7,48 – 7,46 (m, 2H), 7,35 – 7,33 (m, 2H), 6,93 (dd,  $J_1 = 8,4$  Hz,  $J_2 = 0,5$  Hz, 2H), 3,33 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz, DMSO)  $\delta$  154,0, 139,7, 133,1, 131,9, 127,4, 127,2, 125,8, 125,1, 124,9, 92,9, 60,6.

3.6.3. (R)-3-Jod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (**23**).

Pod atmosferom argona je u THF-u (30 mL) otopljen 3,3'-dijod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (0,95 g, 1,67 mmol) i dodan *n*-BuLi (1,0 mL, 1 ekv.) pri -78 °C. Nakon miješanja reakcijske smjese pri -78 °C 1h, utvrđen je završetak reakcije tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana zasićena vodena otopina amonijevog klorida (10 mL). Nakon što je reakcijska smjesa temperirana na 25 °C provedena je ekstrakcija pomoću diklormetana. Spojene organske faze su isprane zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu

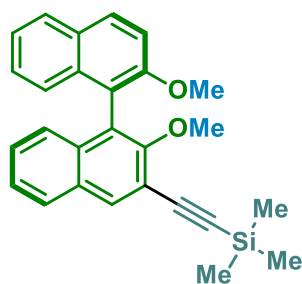
silikagela (petroleter:toluen = 1:1,  $R_f = 0,32$ ) dobiveno je 0,46 g (62%) konačnog spoja **23** u obliku narančaste krutine.

**m.p.** = 204,8 – 205,2 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  8,65 (s, 1H), 8,14 (d,  $J = 9,0$  Hz, 1H), 7,96 (dd,  $J_1 = 15,2$  Hz,  $J_2 = 8,2$  Hz, 2H), 7,66 (d,  $J = 9,2$  Hz, 1H), 7,45 – 7,42 (m, 1H), 7,36 – 7,33 (m, 1H), 7,30 – 7,25 (m, 2H), 6,93 (dd,  $J_1 = 8,4$  Hz,  $J_2 = 0,6$  Hz, 1H), 6,87 – 6,86 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,33 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  154,5, 153,9, 138,8, 133,4, 133,0, 132,1, 130,2, 128,5, 128,1, 127,04, 126,95, 126,8, 125,5, 124,9, 124,2, 123,5, 117,4, 113,7, 93,0, 60,2, 56,0.

#### 3.6.4. (R)-((2,2'-Dimetoksi-[1,1'-binaftalen]-3-il)etinil)trimetilsilan (**25**).



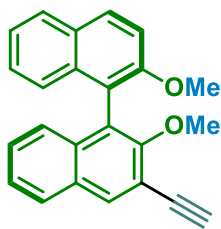
U Schlenkovoju tikvici od 25 mL pod atmosferom argona su u DMF-u (8,3 mL) otopljeni 3-jod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (0,4 g, 0,91 mmol), bakrov(i)jodid (0,0083 g, 0,044 mmol) i tetrakis(trifenilfosfin)paladij(0) (0,174 g, 0,15 mmol). Potom je dodan trietilamin (8,3 mL, 0,06 mmol), a reakcijska smjesa je zagrijavana na 50 °C tijekom 8h. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je reakcijska smjesa ohlađena na 25 °C. Potom je dodana voda i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata. Spojene organske faze su isprane zasićenom otopinom natrijevog klorida te su sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:diklormetan = 3:2,  $R_f = 0,47$ ) dobiveno je 0,24 g (64%) konačnog spoja **25** u obliku narančastog ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+Na]^+$  433.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  8,26 (s, 1H), 8,12 (d,  $J = 9,1$  Hz, 1H), 7,97 (dd,  $J_1 = 13,4$  Hz,  $J_2 = 8,2$  Hz, 2H), 7,64 (d,  $J = 9,1$  Hz, 1H), 7,47 – 7,41 (m, 1H), 7,38 – 7,22 (m, 3H), 6,89 (dd,  $J_1 = 13,0$  Hz,  $J_2 = 8,6$  Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 0,27 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO, 25 °C) 155,2, 154,5, 134,0, 133,5, 133,2, 129,9, 128,5, 128,1, 127,6, 126,6, 125,4, 125,3, 124,9, 124,2, 123,4, 117,2, 116,3, 113,7, 102,1, 98,8, 60,1, 56,0, 55,0, -0,21.

## 3.6.5. (R)-3-Etinil-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (26).



U okrugloj tikvici od 100 mL pod atmosferom argona je u THF-u (50 mL) otopljen ((2,2'-dimetoksi-[1,1'-binaftalen]-3-il)etinil)trimetilsilan (0,220 g, 0,5 mmol). Reakcijska smjesa je ohlađena na 0 °C te je dodan tetrabutilamonijev fluorid (0,6 mL, 0,6 mmol). Nakon miješanja reakcijske smjese 15 minuta pri 0 °C, završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom (petroleter:diklormetan = 3:2,  $R_f$  = 0,41) te je dodana voda. Provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata, a spojene organske faze su isprane zasićenom vodenom otopinom natrijeva klorida i sušene preko natrijevog sulfata. Potom su koncentrirane pri sniženom tlaku i dobiveno je 0,18 g (>96%) konačnog spoja **26** u obliku smeđe krutine.

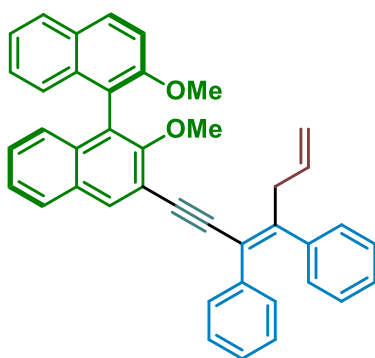
**m.p.** = 147,1 – 148,8 °C.

**MS-ESI:** m/z [M+DMSO+H]<sup>+</sup> 468.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  8,28 (s, 1H), 8,12 (d,  $J$  = 9,1 Hz, 1H), 7,99 – 7,96 (m, 2H), 7,65 (d,  $J$  = 9,1 Hz, 1H), 7,46 – 7,43 (m, 1H), 7,35 – 7,24 (m, 3H), 6,90 (dd,  $J_1$  = 18,7 Hz,  $J_2$  = 8,2 Hz, 2H), 4,46 (s, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,51 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO, 25 °C)  $\delta$  155,3, 154,5, 134,4, 133,4, 133,2, 130,0, 129,9, 128,5, 128,1, 127,9, 127,5, 126,6, 125,4, 125,3, 124,9, 124,2, 123,5, 117,2, 115,9, 113,7, 84,8, 80,4, 60,3, 56,0.

## 3.6.6. (R)-(E)-3-(3,4-difenilhepta-3,6-dien-1-in-1-il)-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (27).



U Schlenkovoju tikvici od 100 mL su u THF-u (9 mL) otopljeni tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0) (0,0091 g, 2,5 mol%), tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat (0,0058 g, 5,0 mol%) i (*E*)-(1-brompenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (0,12 g, 0,43 mmol). Potom je u Schlenkovu tikvicu u atmosferi argona dodan 3-etinil-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (0,160 g 1,1 ekv.) i trietilamin (0,17 mL, 3,0 ekv.). Reakcijska smjesa je ostavljena na 25 °C tijekom noći, a završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom. Zatim je u reakcijsku smjesu dodana zasićena otopina amonijeva klorida i provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (6 puta). Spojene organske faze sušene su preko natrijevog sulfata nakon čega su filtrirane i koncentrirane pri sniženom tlaku. Kolonskom kromatografijom na stupcu

silikagela (petroleter:diklormetan = 3:2,  $R_f = 0,23$ ) dobiveno je 0,1021 g (43%) konačnog spoja **27** u obliku smeđe pahuljaste krutine.

**m.p.** = 92,0 – 93,0 °C.

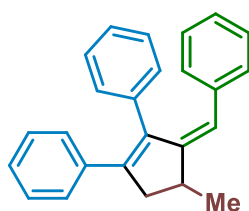
**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  557.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  8,14 (s, 1H), 8,01 (d,  $J = 9,0$  Hz, 1H), 7,86 (dd,  $J = 18,8$  Hz,  $J = 8,2$  Hz, 2H), 7,46 (d,  $J = 9,1$  Hz, 1H), 7,41 – 7,36 (m, 1H), 7,34 – 7,31 (m, 1H), 7,28 – 7,21 (m, 5H), 7,17 – 7,08 (m, 11H), 5,96 – 5,91 (m, 1H), 5,18 (dd,  $J_1 = 17,1$  Hz,  $J_2 = 1,7$  Hz, 1H), 5,03 (dd,  $J_1 = 10,1$  Hz,  $J_2 = 1,6$  Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,58 (s, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C)  $\delta$  156,0, 155,3, 147,6, 141,1, 139,3, 135,7, 134,5, 134,4, 134,1, 131,0, 130,4, 130,3, 129,7, 129,5, 128,40, 128,38, 128,21, 128,18, 127,5, 127,4, 127,22, 127,12, 126,1, 125,9, 125,68, 125,65, 124,1, 122,5, 119,2, 118,3, 116,9, 114,0, 94,8, 92,1, 61,6, 57,0, 43,0.

### 3.7. Priprava ciklopentadiena s exocikličkom dvostrukom vezom (**4**)

#### 3.7.1. (*Z*)-(3-Benziliden-4-metilciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (**4a**).

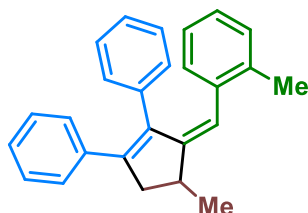


U Schlenkovoju tikvici od 25 mL je u THF-u (6 mL) otopljen bis(ciklopentadienil)cirkonijev(IV) diklorid (0,2923 g, 1,0 mmol, 1,0 ekv.) te je u atmosferi argona pri -78 °C dodan *n*-butillitij (0,8 mL, 2,0 mmol, 2,0 ekv.). Nakon 1h je u reakcijsku smjesu dodan (*E*)-hepta-3,6-dien-1-in-1,3,4-triilbenzen (0,3204 g, 1 mmol) te je reakcijska smjesa ostavljena 3h pri sobnoj temperaturi. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana 1M klorovodična kiselina. Provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (3 puta), a spojene organske faze isprane su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su koncentrirane pri sniženom tlaku. Dobiveno je 0,2492 g (32%) konačnog spoja **4a** u obliku žute krutine.

**m.p.** = 90,1 – 91,3 °C.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,15 – 7,10 (m, 4H), 7,05 – 7,01 (m, 2H), 6,95 – 6,92 (m, 1H), 6,90 – 6,86 (m, 2H), 6,83 – 6,76 (m, 4H), 6,69 – 6,67 (m, 2H), 6,45 (s, 1H), 3,25 – 3,14 (m, 2H), 2,58 (dd,  $J_1 = 15,9$  Hz,  $J_2 = 3,5$  Hz, 1H), 1,38 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25 °C)  $\delta$  152,9, 146,9, 138,8, 137,9, 137,4, 137,0, 129,8, 128,7, 128,4, 127,7, 127,5, 126,9, 126,6, 126,2, 124,8, 120,4, 43,8, 39,9, 21,6.

3.7.2. (Z)-(4-Metil-3-(2-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (**4b**).

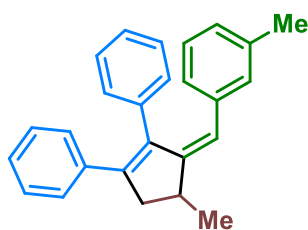
U evakuiranoj Schlenkovoju tikvici od 25 mL je u THF-u (6 mL) otopljen bis(ciklopentadienil)cirkonijev(IV) diklorid (0,3508 g, 1,2 mmol, 1,2 ekv.) te je u atmosferi argona pri -78 °C dodan *n*-butilitij (1,5 mL, 2,4 mmol, 2,4 ekv.). Nakon 1h je u reakcijsku smjesu dodan (*E*)-(1-*o*-tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (0,3345 g, 1,0 mmol) te je reakcijska smjesa ostavljena 3h pri sobnoj temperaturi. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana 1M klorovodična kiselina. Provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (3 puta), a spojene organske faze isprane su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su koncentrirane pri sniženom tlaku. Flash kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,47$ ) dobiveno je 0,1299 g (39%) konačnog spoja **4b** u obliku bezbojne krutine.

**m.p.** = 107,9 – 109,1 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  336.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C)  $\delta$  7,11 (dd,  $J_1 = 6,3$  Hz,  $J_2 = 3,7$  Hz, 3H), 7,02 (dd,  $J_1 = 6,7$ ,  $J_2 = 3,0$  Hz, 2H), 6,87 – 6,80 (m, 4H), 6,76 – 6,71 (m, 3H), 6,43 (d,  $J = 6,8$  Hz, 2H), 6,37 (s, 1H), 3,27 – 3,15 (m, 2H), 2,58 (dd,  $J_1 = 16,0$  Hz,  $J_2 = 3,2$  Hz, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,41 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C)  $\delta$  153,0, 146,1, 139,1, 137,9, 136,89, 136,76, 134,9, 130,2, 129,5, 128,35, 128,28, 127,7, 127,3, 126,9, 126,0, 125,4, 124,2, 119,7, 43,6, 39,0, 22,0, 20,0.

3.7.3. (Z)-(4-Metil-3-(3-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (**4c**).

U evakuiranoj Schlenkovoju tikvici od 25 mL je u THF-u (6 mL) otopljen bis(ciklopentadienil)cirkonijev(IV) diklorid (0,3508 g, 1,2 mmol, 1,2 ekv.) te je u atmosferi argona pri -78 °C dodan *n*-butilitij (1,5 mL, 2,4 mmol, 2,4 ekv.). Nakon 1h je u reakcijsku smjesu dodan (*E*)-(1-*m*-tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (0,3345 g, 1,0 mmol) te je reakcijska smjesa ostavljena 3h pri sobnoj temperaturi. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana 1M klorovodična kiselina. Provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (3 puta), a spojene organske faze isprane



su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su koncentrirane pri sniženom tlaku. Flash kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,49$ ) dobiveno je 0,1092 g (32%) konačnog spoja **4c** u obliku narančaste krutine.

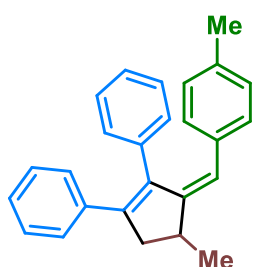
**m.p.** = 110,3 – 111,7 °C.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  336.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,14 – 7,12 (m, 3H), 7,05 – 7,03 (m, 2H), 6,95 – 6,90 (m, 3H), 6,86 – 6,84 (m, 2H), 6,76 (t,  $J = 7,6$  Hz, 1H), 6,62 (dd,  $J_1 = 13,9$  Hz,  $J_2 = 7,6$  Hz, 2H), 6,42 (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H), 3,24 – 3,12 (m, 2H), 2,58 (dd,  $J_1 = 15,9$  Hz,  $J_2 = 3,3$  Hz, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,38 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H).

**$^{13}C$  NMR** (151 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  152,8, 146,8, 139,0, 138,0, 137,16, 137,13, 136,1, 130,2, 129,7, 128,4, 127,7, 127,5, 126,9, 126,6, 126,3, 125,7, 125,5, 120,6, 43,8, 39,9, 21,6, 20,7.

### 3.7.4. (*Z*)-(4-Metil-3-(4-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (**4d**).



U evakuiranoj Schlenkovoju tikvici od 25 mL je u THF-u (6 mL) otopljen bis(ciklopentadienil)cirkonijev(IV) diklorid (0,3508 g, 1,2 mmol, 1,2 ekv.) te je u atmosferi argona pri -78 °C dodan *n*-butillitij (1,5 mL, 2,4 mmol, 2,4 ekv.). Nakon 1h je u reakcijsku smjesu dodan (*E*)-(1-*p*-tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (0,3345 g, 1,0 mmol) te je reakcijska smjesa ostavljena 3h pri sobnoj temperaturi. Završetak reakcije je utvrđen tankoslojnom kromatografijom te je u reakcijsku smjesu dodana 1M klorovodična kiselina. Provedena je ekstrakcija pomoću etil-acetata (3 puta), a spojene organske faze isprane su zasićenom vodenom otopinom natrijevog klorida, te sušene preko natrijevog sulfata nakon čega su koncentrirane pri sniženom tlaku. Flash kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,50$ ) dobiveno je 0,1879 g (56%) konačnog spoja **4d** u obliku bezbojne krutine.

**m.p.** = 73,0 – 74,8 °C.

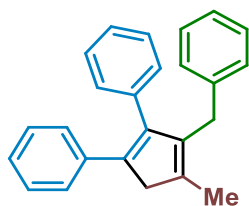
**MS-ESI:**  $m/z$   $[M+H]^+$  336.

**$^1H$  NMR** (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,15 – 7,11 (m, 3H), 7,03 (dd,  $J_1 = 6,6$  Hz,  $J_2 = 3,1$  Hz, 2H), 6,97 (t,  $J = 7,3$  Hz, 1H), 6,90 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 6,83 – 6,82 (m, 2H), 6,57 (q,  $J = 8,1$  Hz, 4H), 6,42 (s, 1H), 3,24 – 3,12 (m, 2H), 2,57 (dd,  $J_1 = 15,9$  Hz,  $J_2 = 3,3$  Hz, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,37 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  152,3, 146,6, 139,0, 138,0, 137,1, 134,41, 134,37, 129,9, 128,6, 128,4, 127,7, 127,5, 127,3, 126,9, 126,1, 120,5, 43,8, 39,9, 21,6, 20,7.

### 3.8. Priprava tetrasupstituiranih ciklopentadiena (5)

#### 3.8.1. (3-Benzil-4-metilciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (5a).



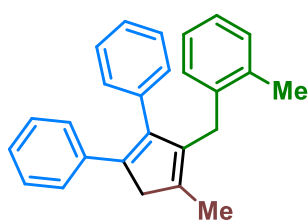
U okrugloj tikvici od 100 mL je u suhom diklormetanu (10 mL) otopljen (Z)-(3-benziliden-4-metilciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (0,2492 g, 0,77 mmol) te je dodana *para*-toluensulfonska kiselina (0,0285 g, 20,0 mol%). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom svakih 15 minuta, a nakon 1 h je reakcija gotova te je reakcijska smjesa koncentrirana pri sniženom tlaku. *Flash* kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter = 50:1,  $R_f$  = 0,34 ) dobiveno je 0,157 g (42%) konačnog spoja **5b** u obliku bezbojne krutine.

**m.p.** = 94,6 – 95,2 °C

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,26 – 7,24 (m, 3H), 7,15 – 7,11 (m, 3H), 7,09 – 7,07 (m, 5H), 7,00 – 6,98 (m, 2H), 6,88 – 6,86 (m, 2H), 3,55 (s, 2H), 3,50 (s, 2H), 2,12 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  144,5, 140,6, 140,0, 138,0, 137,9, 137,6, 137,0, 129,5, 128,37, 128,35, 128,03, 127,98, 127,3, 126,8, 125,7, 125,5, 47,1, 31,6, 13,9.

#### 3.8.2. (4-Metil-3-(2-metilbenzil)ciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (5b).

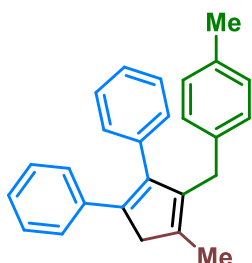


U okrugloj tikvici od 100 mL je u apsolutnom diklormetanu (10 mL) otopljen (Z)-(4-Metil-3-(2-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (0,1458 g, 0,43 mmol) te je dodana *para*-toluensulfonska kiselina (0,0164 g, 20,0 mol%). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom svakih 15 minuta, a nakon 50 minuta je reakcija gotova te je reakcijska smjesa koncentrirana pri sniženom tlaku. *Flash* kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f$  = 0,34 ) dobiveno je 0,0866 g (60%) konačnog spoja **5b** u obliku narančastog ulja.

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,22 – 7,20 (m, 2H), 7,15 – 7,13 (m, 2H), 7,10 – 7,08 (m, 5H), 7,03 – 7,02 (m, 3H), 6,96 – 6,95 (m, 2H), 3,53 (s, 2H), 3,43 (s, 2H), 2,03 (s, 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  144,8, 139,5, 138,4, 138,0, 137,6, 137,0, 136,3, 129,9, 129, 6, 129,2, 128,7, 128,3, 128,0, 127,8, 127,3, 126,8, 125,7, 125,6, 47,2, 28,8, 19,3, 13,7.

### 3.8.3. (4-Metil-3-(4-metilbenzil)ciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (5c).



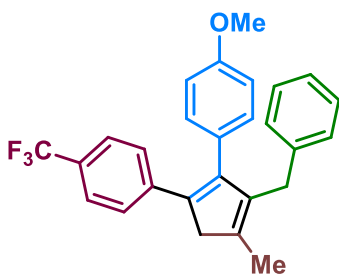
U okrugloj tikvici od 100 mL je u suhom diklormetanu (10 mL) otopljen (*E*)-(1-*p*-tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (0,1879 g, 0,56 mmol) te je dodana *para*-toluensulfonska kiselina (0,021 g, 20,0 mol%). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom svakih 15 minuta, a nakon 45 minuta je reakcija gotova te je reakcijska smjesa koncentrirana pri sniženom tlaku. *Flash* kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:etil-acetat = 50:1,  $R_f = 0,43$ ) dobiveno je 0,1238 g (46%) konačnog spoja **5c** u obliku crvenog ulja.

**MS-ESI:**  $m/z$   $[\text{M-H}]^+$  337.

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,28 – 7,25 (m, 4H), 7,09 – 7,08 (m, 4H), 7,02 – 7,00 (m, 2H), 6,96 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 6,77 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H), 3,50 (s, 2H), 3,49 (s, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,12 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  144,6, 140,2, 138,1, 137,8, 137,6, 137,5, 137,0, 135,0, 129,5, 128,7, 128,4, 128,2, 128,0, 127,3, 126,8, 125,7, 47,1, 31,1, 20,7, 13,9.

### 3.8.4. 1-(3-benzil-2-(4-metoksifenil)-4-metilciklopenta-1,3-dien-1-il)-4-(trifluormetil)benzen (5d).



U okrugloj tikvici od 100 mL je u apsolutnom diklormetanu (10 mL) otopljen (*Z*)-1-(3-Benziliden-2-(4-metoksifenil)-4-metilciklopent-1-en-1-il)-4-(trifluormetil)benzen (0,1339 g, 0,32 mmol) te je dodana *para*-toluensulfonska kiselina (0,0122 g, 20,0 mol%). Tijek reakcije praćen je tankoslojnom kromatografijom svakih 15 minuta, a nakon 1h i 30 minuta je reakcija gotova te je reakcijska smjesa koncentrirana pri sniženom tlaku. *Flash* kromatografijom na stupcu silikagela (petroleter:dietil-eter: 20:1,  $R_f = 0,42$ ) dobiveno je 0,069 g (33%) konačnog spoja **5d** u obliku narančastog ulja. Uzorak sadrži dodatne signale manje količine neokarakteriziranog spoja.

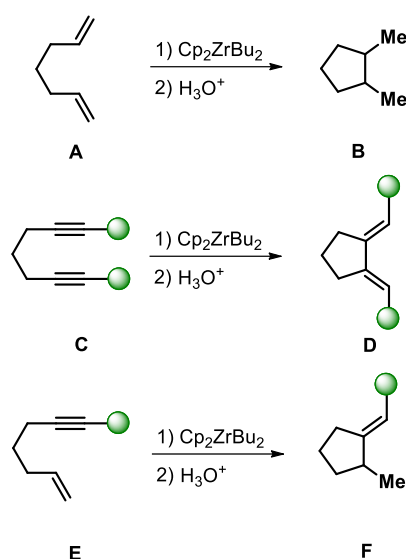
**MS-ESI:**  $m/z$   $[\text{M+H}]^+$  421.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  7,36 – 7,31 (m, 3H), 7,16 (dd,  $J_1 = 16,0$  Hz,  $J_2 = 7,7$  Hz, 6H), 6,90 – 6,87 (m, 4H), 3,79 (s, 3H), 3,55 (s, 2H), 3,49 (s, 2H), 2,12 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)  $\delta$  159,0, 146,7, 140,7, 140,5, 139,4, 136,0, 131,2, 130,3, 129,5, 128,6, 128,3, 128,1, 127,2, 126,7, 125,6, 124,8, 114,1, 55,2, 46,8, 31,5, 14,0.

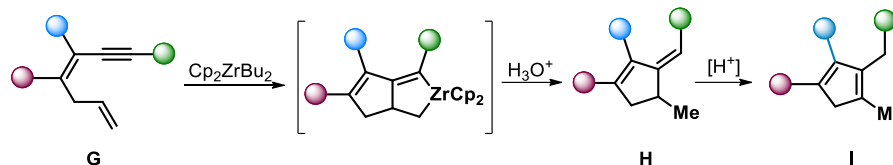
## § 4. REZULTATI I RASPRAVA

Tema ovog diplomskog rada je priprava višestruko supstituiranih ciklopentadiena korištenjem niskovalentnih organokirconijevih spojeva za ciklizaciju dienina. Poznato je da pomoću Negishijevog reagensa mogu ciklizirati određene vrsta diena **A**, diina **B** i enina **E** pri čemu se dobivaju peteročlani prstenovi (**B**, **D**, **F**) kako je prikazano na slici 83.<sup>66-68</sup>



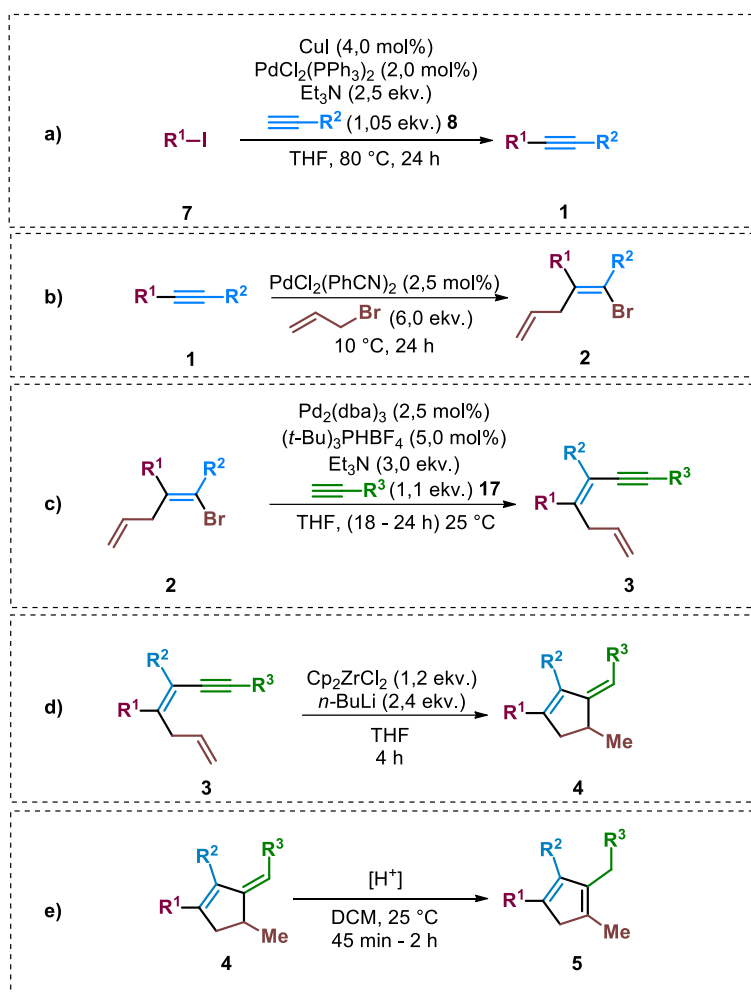
**Slika 83.** Cirkonocenom potpomognuta ciklizacija diena **A**, diina **C** i enina **E**

Uzimajući u obzir da ovakvi nekonjugirani enini **E** daju pentaciklički spoj s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom **F**, cilj je pripremiti analogne spojeve koji sadrže dodatnu *endo*-cikličku dvostruku vezu kako bi se dobio nekonjugirani dienin **G**. Potom ciklizacijom pomoću Negishijevog reagensa bi trebao nastati ciklopentadien s jednom *endo*-cikličkom i jednom *exo*-cikličkom dvostrukom vezom **H** koja bi se u kiselim uvjetima trebala izomerizirati u drugu *endo*-cikličku dvostruku vezu pri čemu nastaje tetrasupstituirani ciklopentadien **I** kako je prikazano na slici 84.



Slika 84. Planirana cirkonocenom potpomognuta ciklizacija dienina G

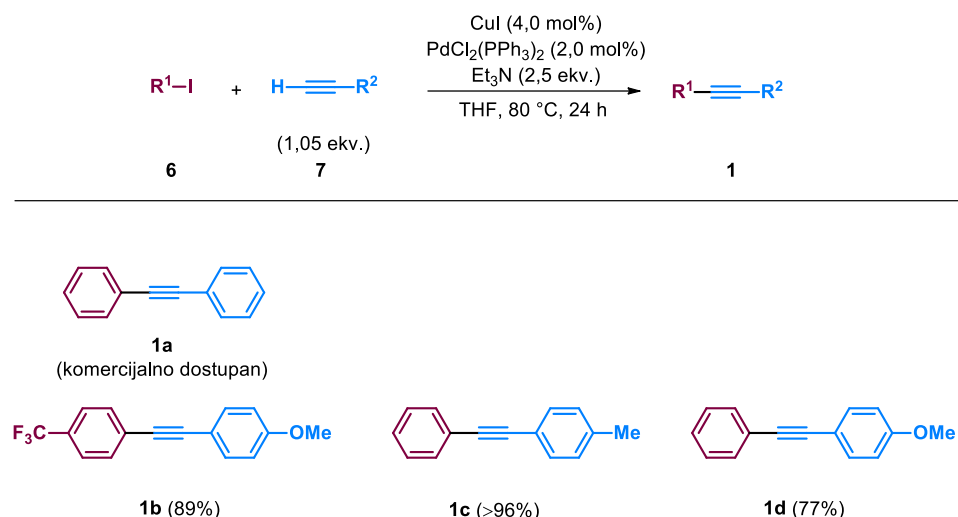
Predviđeni put sinteze sastoji se od nekoliko konvergentnih koraka gdje su Sonogashirinom reakcijom pripremljeni nesimetrično supstituirani alkini **1** (slika 85, a). Komercijalno dostupni simetrični alkini te nesimetrično supstituirani alkini u regioselektivnoj reakciji bromalilacije daju odgovarajuće bromdiene **2** (slika 85, b) pri čemu je demonstriran i potvrđen utjecaj polarizacije trostruke veze alkina i kelirajući efekti pojedinih skupina na regioselektivnost reakcije HMBC spektrima. Sljedeći sintetski korak je priprava nekonjugiranih dienina **3** (slika 85, c) Sonogashirinom reakcijom koji su ciklizirani preko cirkonabicikličkog intermedijera u ciklopentadien s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom **4** te u konačnici *exo-to-endo* izomerizacija (slika 85, d) u svrhu priprave tetrasupstituiranog ciklopentadiena **5** (slika 85, e).



Slika 85. Sintetski koraci pripreve tetrasupstituiranih ciklopentadiena 5

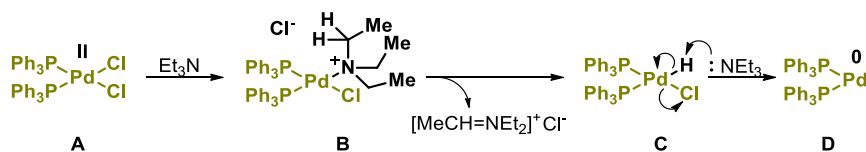
#### 4.1. Priprava nesimetrično supstituiranih alkina

Za pripravu derivata bromdiena reakcijom Pd-katalizirane bromalilacije potrebni su disupstituirani alkini. Simetrično supstituirani alkini poput difenilacetilena u sklopu ovog diplomskog rada korišteni su kao komercijalno dostupne kemikalije, a nesimetrično supstituirani alkini su pripremljeni odgovarajućim reakcijama. Na slici 86 je prikazan način pripreve nesimetrično supstituiranih alkina 1 Sonogashirinom reakcijom gdje je korišten katalizator bis(trifenilfosfin)paladijev(II) klorid ( $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ) te bakrov(I) jodid, CuI kao katalizator. Osim toga, potreban je odgovarajući terminalni aceten 7, derivat jodbenzena 6 i trietilamin pri čemu se reakcijska smjesa zagrijava na  $80^\circ\text{C}$  tijekom 24 h.

Slika 86. Priprava nesimetrično supstituiranih alkina **1**

Nesimetrično supstituirani alkini **1** dobiveni su u jako dobrim iskorištenjima, pri čemu je **1c** dobiven u iskorištenju većem od 96%.

Mehanizam reakcije priprave nesimetrično supstituiranih alkina prikazan je slikom 88 gdje u prvom koraku dolazi do redukcije Pd(II) **A** u Pd(0) **D** kako je prikazano slikom 87 zato da bi bio omogućen početak katalitičkog ciklusa reakcije. Baza trietilamin ima ulogu reducensa gdje u prvom koraku dolazi do izmjene liganda pa tako nastaje intermedijer **B**. U sljedećem koraku  $\beta$ -hidrid eliminacijom nastaje paladijev(II) hidrid **C**, a deprotonacijom i disocijacijom u zadnjem koraku nastaje Pd(0) **D**.<sup>69</sup>

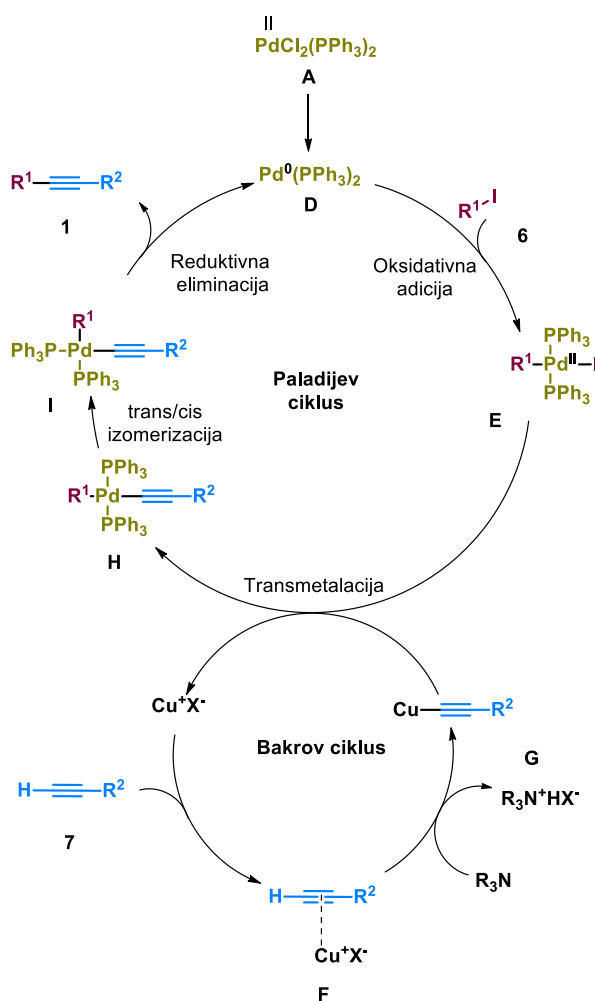


Slika 87. Prikaz redukcije Pd(II) u Pd(0) pomoću trietilamina

Novonastali Pd(0) kompleks **D** potom podliježe oksidativnoj adiciji pri čemu se formira tetrakoordinirani paladijev kompleks **E**. U „bakrovom ciklusu“ zbog niske bazičnosti amina dolazi do formiranja  $\pi$ -alkin-bakar kompleksa **F** čime se povećava kiselost alkina **7** i time olakšava njegova deprotonacija pri čemu nastaje bakrov acetilid **G**. Transmetalacijom se



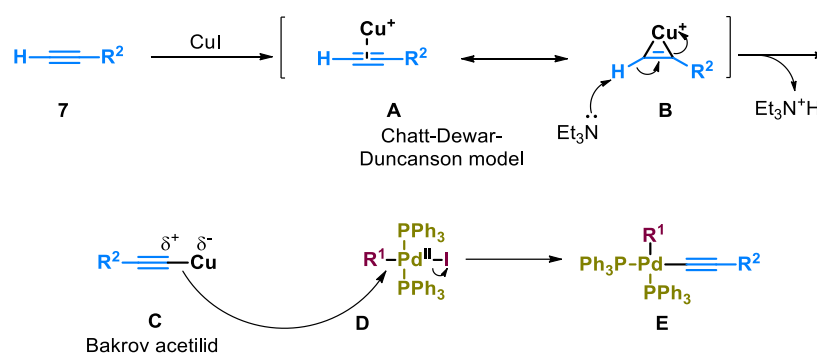
nastavlja „paladijev ciklus“ gdje se iz bakrovog acetilida formira paladijev acetilid **H** kao tetrakoordinirani kompleks. Potom dolazi do trans/cis izomerizacije i nastaje kompleks **I**, a naposljetku reaktivnom eliminacijom nastaje odgovarajući produkt **1** pri čemu se regenerira katalitički aktivna Pd(0) vrsta.



**Slika 88.** Predloženi mehanizam Sonogashirine reakcije priprave nesimetrično supstituiranih alkina **1**

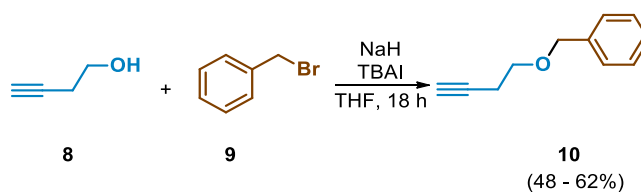
U nastavku (slika 89) prikazan je detaljan prikaz mehanizma „bakrovog ciklusa“ u sklopu Sonogashirine reakcije. Najprije dolazi do koordinacije bakrovog iona s trostrukom vezom alkina **7**, takva struktura se može prikazati rezonancijskim strukturama **A** i **B** (Chatt-Dewar-Duncanson model). Time je povećana kiselost terminalnog vodikovog atoma i omogućena je deprotonacija pomoću trietilamina i na taj način nastaje bakrov acetilid **C** kao

doobar nukleofil. S obzirom da postoji razlika u elektronegativnosti između bakrovog atoma i *sp*-C atoma, jednostruka veza je izrazito polarizirana čime je omogućen nukleofilni napad bakrovog acetilida na tetrasupstituirani paladijev kompleks **D**. Navedeni korak se naziva transmetalacija jer nastaje paladijev acetilid **E**.



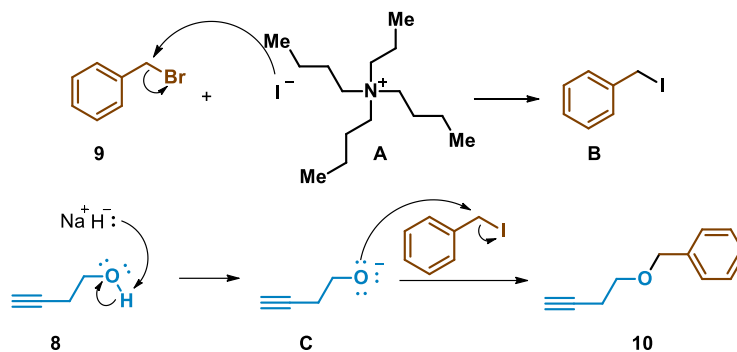
**Slika 89.** Detaljan prikaz mehanizma bakrovog ciklusa u sklopu Sonogashirine reakcije

Nadalje, prikazan je način pripreme terminalnih acetilena **10** počevši od butin-1-in-3-ola **8** i benzil-bromida **9** koji će poslužiti u daljnjoj sintezi nesimetrično supstituiranih alkina. Korištena je baza natrijev hidrid (NaH) i tetrabutilamonijev jodid (TBAI) kako je prikazano na slici 90.



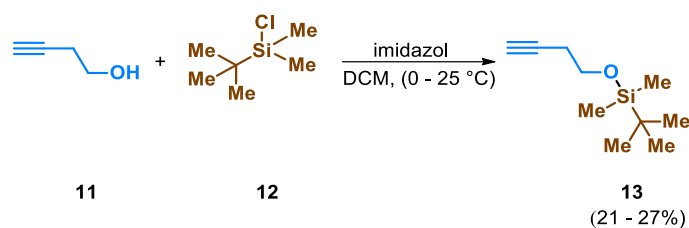
**Slika 90.** Priprema terminalnog acetilena koristeći butin-1-in-3-ol i benzil-bromid

Mehanizam reakcije prikazan je na slici 91 gdje u prvom koraku Finkelsteinovom reakcijom dolazi do pretvorbe benzil-bromida **9** u benzil-jodid **B** pomoću tetrabutilamonijevog jodida **A**. Svrha ovog koraka je pripremiti benzilni derivat s boljom izlaznom skupinom kako bi u sljedećem koraku deprotonacijom alkohola **8**, novonastali alkoksid **C** efikasnije nukleofilno napao benzil-jodid pri čemu nastaje odgovarajući terminalni aceten **10**.



**Slika 91.** Mehanizam priprave terminalnog acetilena pomoću butin-1-in-3-ola **8** i benzilbromida **9**

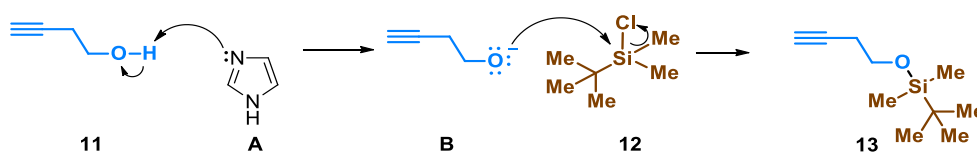
U nastavku na slici 92 je prikazana priprava još jednog terminalnog acetilena **13** pomoću butin-1-in-3-ola **11** i *tert*-butildimetilsilil klorida **12** uz imidazol.



**Slika 92.** Priprava terminalnog acetilena koristeći butin-1-in-3-ol i *tert*-butildimetilsilil klorid

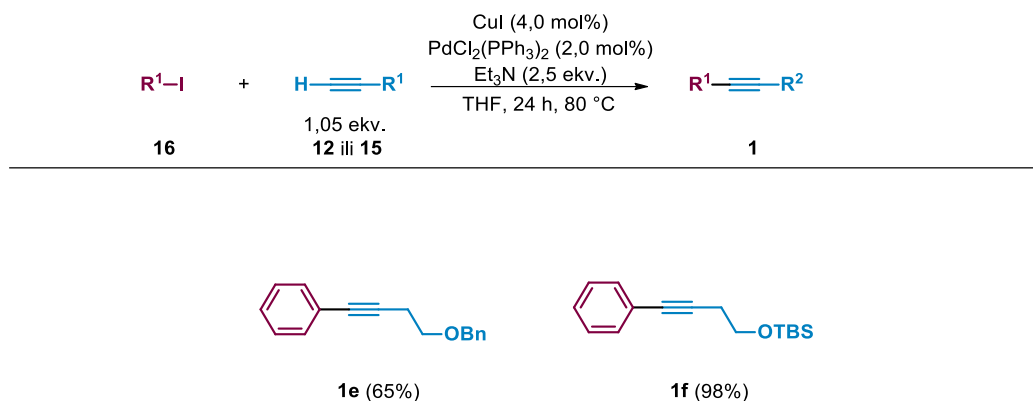
Dobivena iskorištenja reakcije su niska iz razloga što je produkt lako hlapljiv pa prilikom uparavanja na rotacijskom uparivaču dolazi do gubitka produkta.

Mehanizam reakcije prikazan je na slici 93 gdje najprije dolazi do deprotonacije butin-1-in-3-ola **11** pomoću imidazola **A** kao baze čime se generira alkosidni ion **B** kao dobar nukleofil. U sljedećem koraku dolazi do nukleofilnog napada alkosidnog iona na silicijev atom *tert*-butildimetilsilil klorida **12**, a klorid je izlazna skupina te se tako na kraju generira produkt **13**.



**Slika 93.** Mehanizam priprave terminalnog acetilena pomoću butin-1-in-3-ola i *tert*-butildimetilsilil klorida

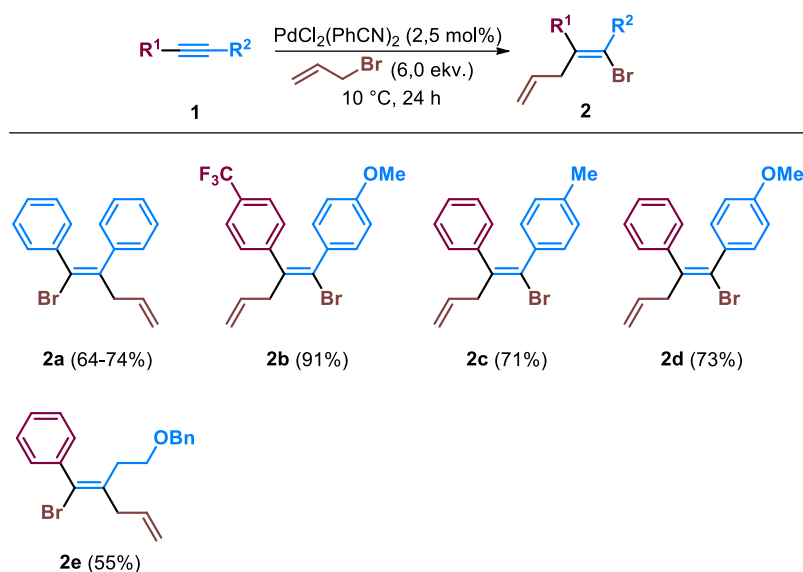
Oba pripremljena terminalna acetilena **10** i **13** iskorištena su dalje u Sonogashirinoj reakciji s jodbenzenom **14** kako bi se pripravili nesimetrično supstituirani alkini **1** (slika 94) koji će dalje biti korišteni u reakcijama bromalilacije. U ovoj reakciji korišten je katalizator  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , katalizator  $\text{CuI}$  te trietilamin, a mehanizam ove reakcije analogan je prikazanom na slici 88.



**Slika 94.** Sonogashirina reakcija pripreve nesimetrično supstituiranih alkina **1**

## 4.2. Sinteza bromdiena

Prvi korak sinteze višesupstituiranih ciklopentadiena je regioselektivna bromalilacija disupstituiranih alkina kojom nastaje odgovarajući bromdien **2**. Uz pripravljene disupstituirane alkine **1** korišten je alil-bromid te katalizator bis(benzonitril)paladijev(II) diklorid,  $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$  pri čemu nastaje odgovarajući bromdien **2** kako je prikazano na slici 95.

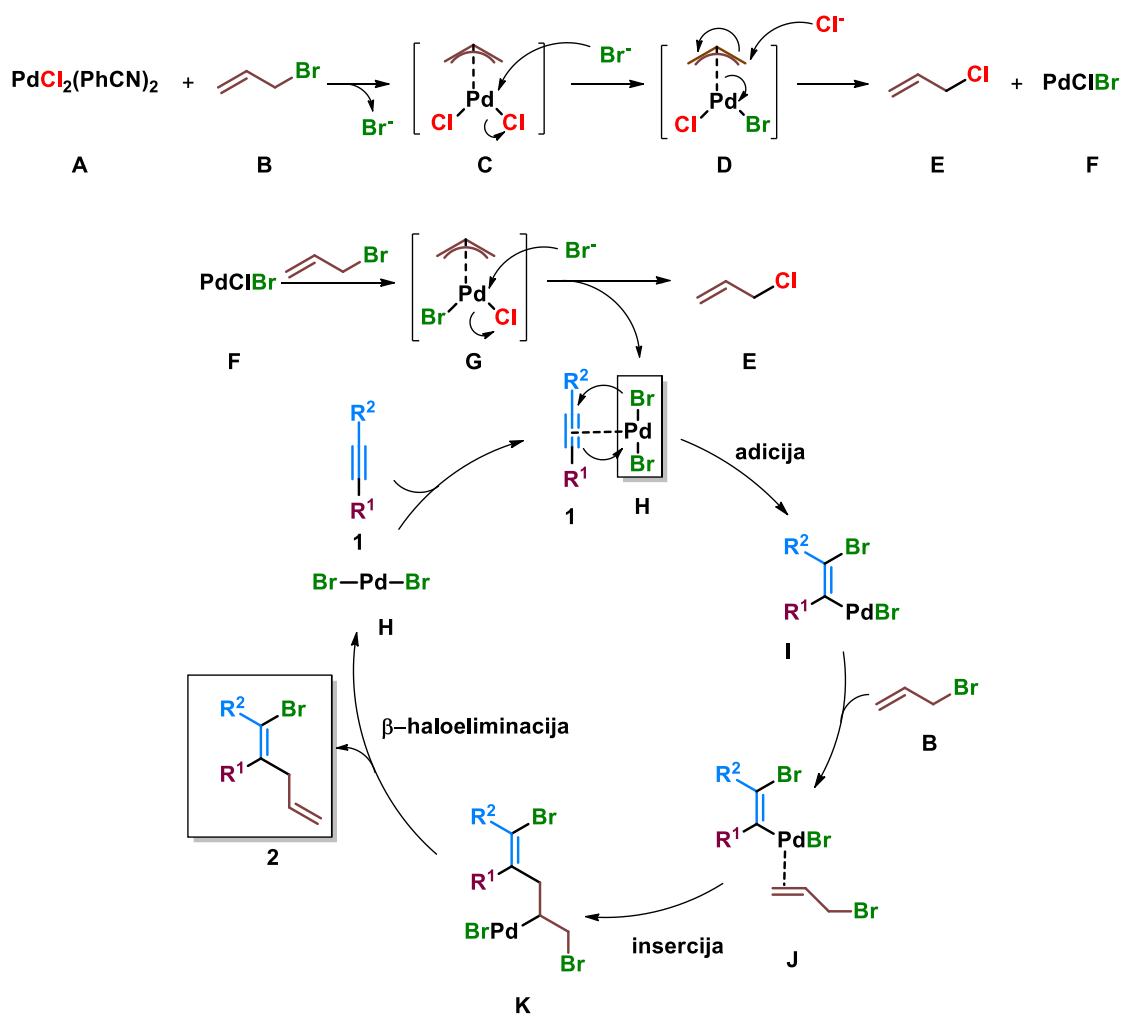


Slika 95. Reakcija pripreve derivata bromdiena **2**

U svakom slučaju je provedena kolonska kromatografija na stupcu silikagela kako bi se razdvojio zaostali neizreagirani disupstituirani alkin **1** od dobivenih derivata bromdiena. U konačnici, sintetizirani bromdieni **2** dobiveni su u dobrim iskorištenjima.

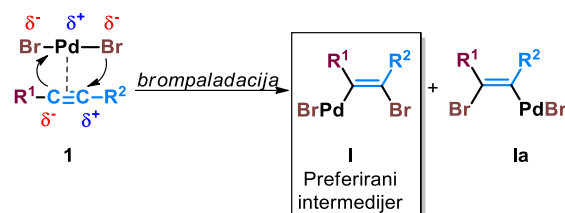
Mehanizam reakcije pripreve derivata bromdiena **2** je prikazan na slici 96. Najprije dolazi do reakcije Tsuji-Trost tipa gdje  $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$  **A** i alil-bromid **B** tvore  $\pi$ -alilni kompleks **C**. S obzirom da je alil-bromid dodan u jako velikom suvišku naspram katalizatora, dolazi do izmjene halogena tako da bromid nukleofilno napada paladijev atom pri čemu je klorid izlazna skupina. Nakon toga klorid nukleofilno napada  $\pi$ -alilni kompleks **D** pri čemu dolazi do tvorbe alil-klorida **E** i  $\text{PdClBr}$  **F**. Ponovno dolazi do reakcije Tsuji-Trost tipa gdje alil-bromid i  $\text{PdClBr}$  tvore  $\pi$ -alilni kompleks **G**, a u sljedećem koraku bromid zamjenjuje klorid i tako nastaje alil-klorid **E** i  $\text{PdBBr}_2$  **H**.

U sljedećem koraku dolazi do bromalilacije koja započinje *syn* brompaladacijom odnosno adicijom atoma broma i atoma paladija kao komponenti katalizatora na trostruku vezu alkina **1** pri čemu nastaje intermedijer **I**. U drugom koraku nastaje kompleks **J** nakon čega dolazi do insercije alil-bromida u ugljik-paladij vezu pri čemu nastaje vinil-paladijev kompleks **K**. U posljednjem koraku katalitičkog ciklusa dolazi do  $\beta$ -haloeliminacije što rezultira nastankom *cis* bromdiena **2** pri čemu se regenerira paladijev katalizator **H**.<sup>4</sup>



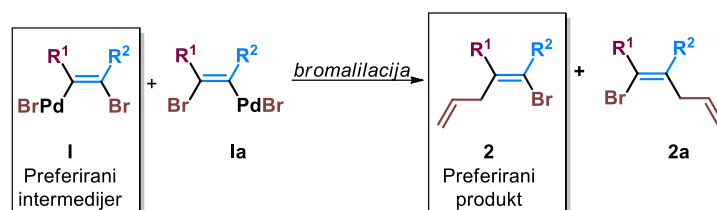
Slika 96. Predloženi mehanizam bromalilacije alkina

Jedan od faktora koji utječe na regioselektivnost reakcije bromalilacije je polarizacija trostruke veze koja se uočava kod nesimetrično supstituiranih alkina **1**. Zbog navedene činjenice, biti će preferiran nastanak jednog od dva moguća *cis* regioizomera (**I** i **Ia**), a utjecaj polarizacije trostruke veze<sup>2</sup> na regioselektivnost brompaladacije je prikazan na općem primjeru na slici 97.



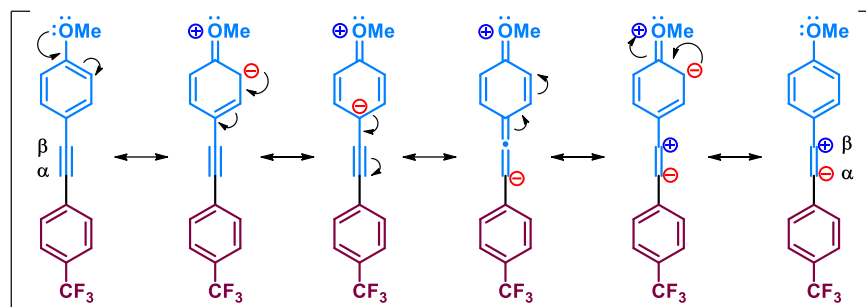
**Slika 97.** Prikaz utjecaja polarizacije trostruke veze na regioselektivnost brompaladacije

Budući da je u prvom koraku određena regioselektivnost reakcije, na slici 98 je prikazan konačan ishod haloalilacije gdje iz intermedijera **I** i **Ia** nastaje preferirani produkt **2** i produkt **2a**.

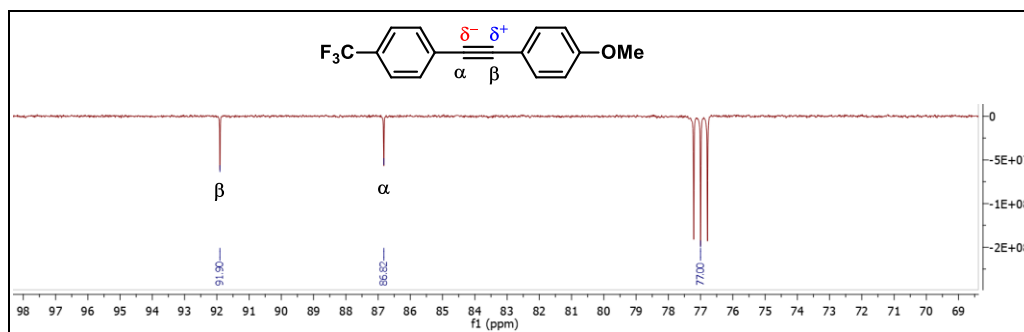


**Slika 98.** Prikaz nastanka dva moguća *cis* regioizomera reakcije bromalilacije

Primjer polarizacije trostruke veze alkina prikazan je na primjeru **1b** koji sadrži trifluormetilnu ( $\text{CF}_3$ ) i metoksi skupinu ( $\text{OMe}$ ). Trifluormetilna skupina je elektron-odvlačeća skupina, a metoksi skupina je elektron-donirajuća skupina što uzrokuje polarizaciju trostruke veze na način da je elektronska gustoća veća na  $\alpha$ -ugljikovom atomu, a na  $\beta$ -ugljikovom atomu manja kako je prikazano rezonancijskim strukturama na slici 99.

Slika 99. Rezonancijske strukture nesimetrično supstituiranog alkina **1b**

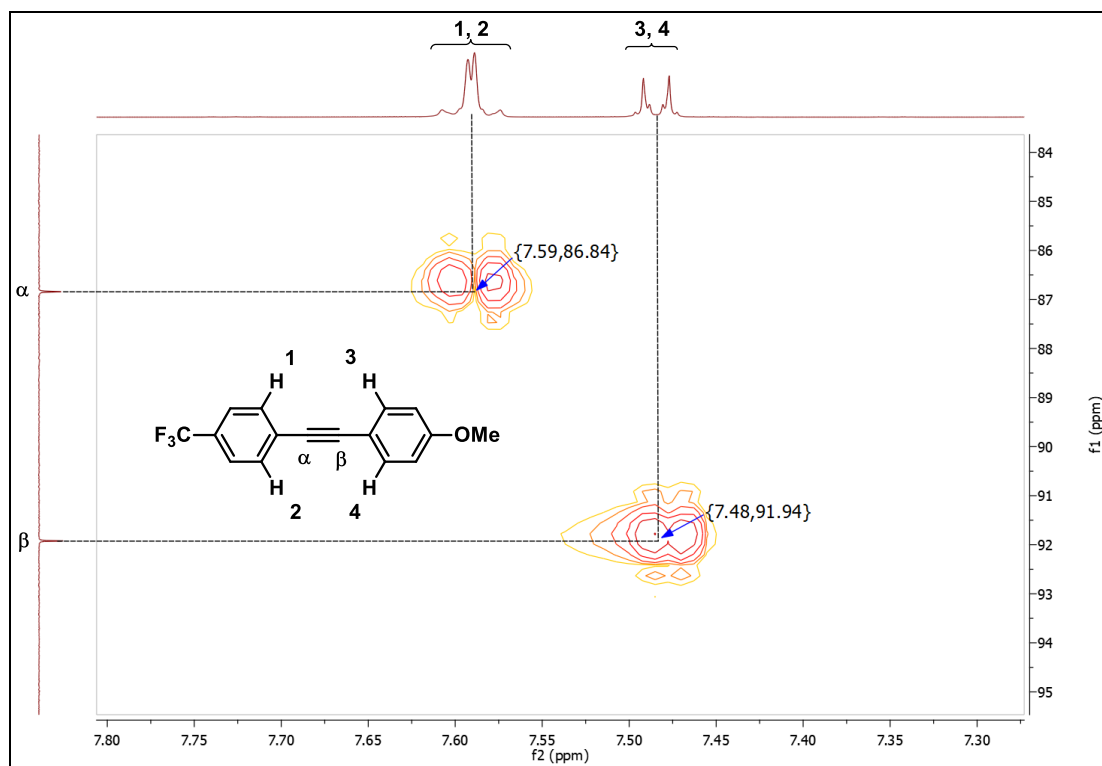
Polarizacija trostruke veze može se prikazati pomoću relativnih pomaka signala korištenjem  $^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (engl. *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer by Quadrupolar nuclei*) tehnike koja je prikazana na slici 100 gdje se uočava utjecaj *para* supstituenata na kemijske pomake *sp*-ugljika nesimetrično supstituiranog tolana **1b**.<sup>70</sup> Trifluormetilna skupina je elektron-odvlačeća skupina pa je stoga  $\alpha$ -ugljikov atom zasjenjeniji, ima niži kemijski pomak i parcijalni negativni naboj, metoksi skupina je elektron-donirajuća pa je  $\beta$ -ugljikov atom odsjenjeniji, ima viši kemijski pomak u spektru te parcijalni pozitivni naboj.

Slika 100. Segment  $^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ spektra spoja **1b**

Kemijski pomaci *sp*-ugljikovih atoma spoja **1b** mogu se prikazati 2D NMR tehnikom HMBC (engl. *heteronuclear multiple bond correlation*) gdje se uočavaju korelacije između atoma ugljika i atoma vodika koji su udaljeni za dvije, tri ili četiri veze (slika 101). U 2D spektru se uočava korelacija između  $\alpha$ -ugljikovog atoma i vodikovih atoma (1 i 2) čime se potvrđuje da je kemijski pomak  $\alpha$ -ugljikovog atoma zaista 86,84 ppm. Vodikovi atomi (3 i 4) su zasjenjeniji pa samim time imaju niže vrijednosti kemijskog pomaka. Oni su u korelaciji s  $\beta$ -ugljikovim

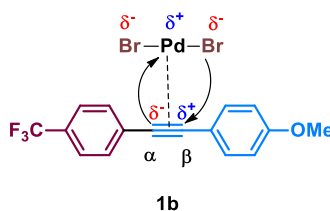


atomom čime se dokazuje da njegov kemijski pomak iznosi 91,94 ppm.



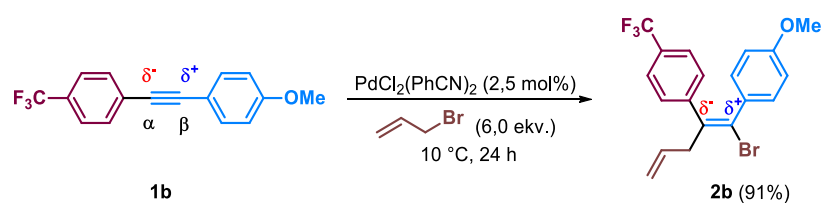
Slika 101. Segment HMBC spektra spoja **1b**

Zbog različitog razmještaja elektronske gustoće,  $\alpha$ -ugljikov atom postaje nukleofilniji i napada paladijev atom katalizatora, a bromid nukleofilno napada elektrofilni  $\beta$ -ugljikov atom alkina koji ima manju elektronsku gustoću (slika 102).



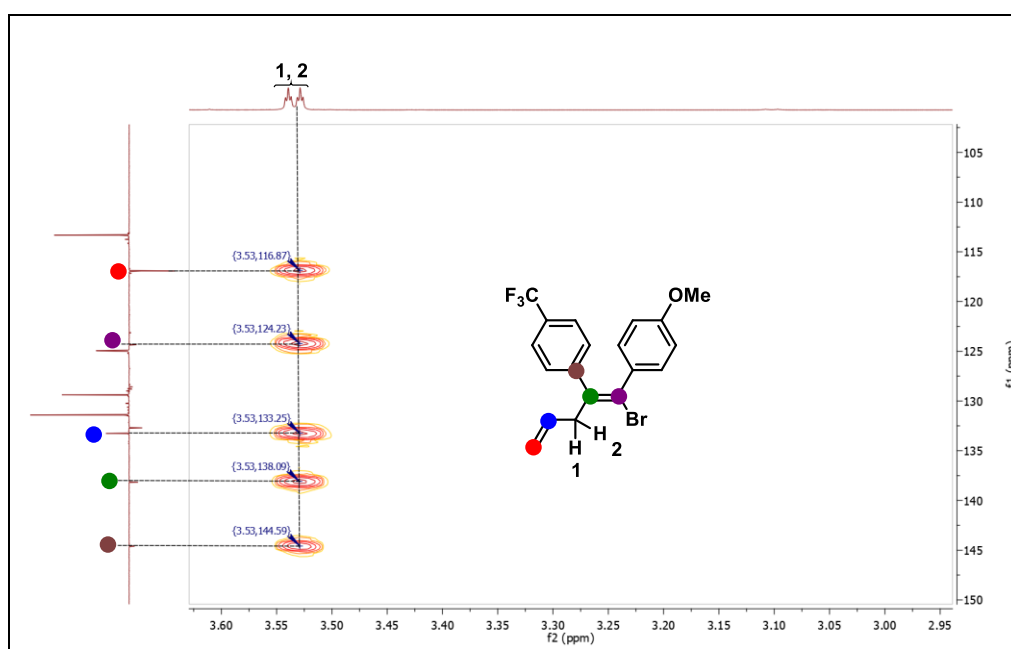
Slika 102. Primjer polarizacije trostruke veze kod nesimetrično supstituiranog alkina **1b** i utjecaja na regioselektivnost brompaladacije

Primjer ovakve regioselektivne bromalilacije s nesimetrično supstituiranim alkinom **1b**, prikazan je na slici 103 gdje nastaje bromdien **2b** kao produkt.



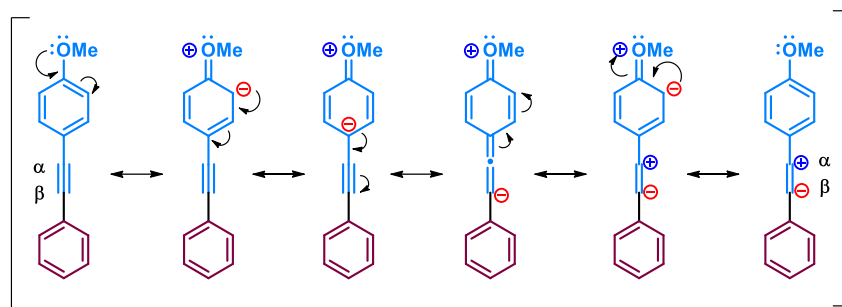
**Slika 103.** Regioselektivna bromalilacija nesimetrično supstituiranog alkina **1b**

Struktura produkta **2b** potvrđena je HMBC spektrom, a uvećani dio spektra prikazan je na slici 104. Uočava se korelacija vodikovih atoma **1** i **2** sa  $sp^2$ -ugljikovim atomima koji su označeni crvenom, plavom, zelenom i ljubičastom bojom. Posljednja bitna korelacija je ona kroz tri veze između vodikovih atoma **1** i **2** te ugljikovog atoma u sklopu benzenskog prstena s trifluormetilnom skupinom označenog smeđom bojom.



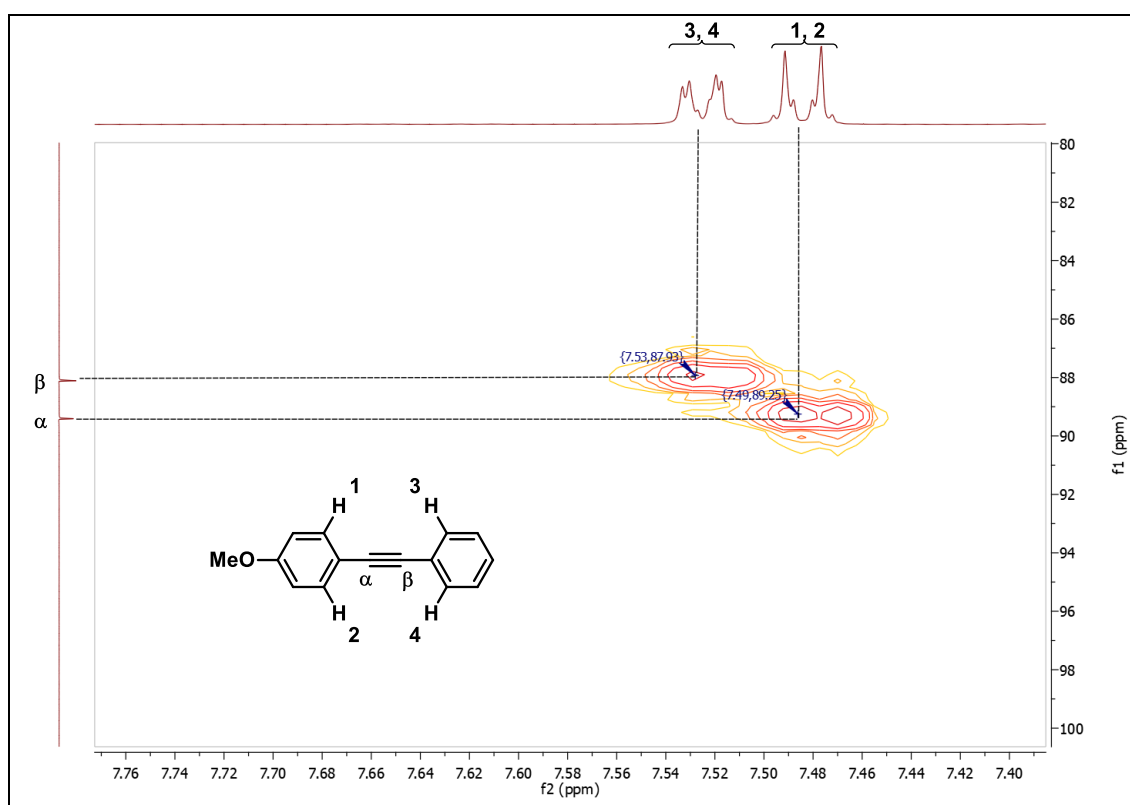
**Slika 104.** Segment HMBC spektra spoja **2b**

Efekt polarizacije trostruke veze se javlja i kod nesimetrično supstituiranog alkina **1d** prikazanog rezonancijskim strukturama na slici 105. Metoksi skupina je elektron-donirajuća skupina koja induktivno odvlači elektrone, a rezonancijski donira što u konačnici dovodi do polarizacije trostruke veze kako je prikazano na slici.



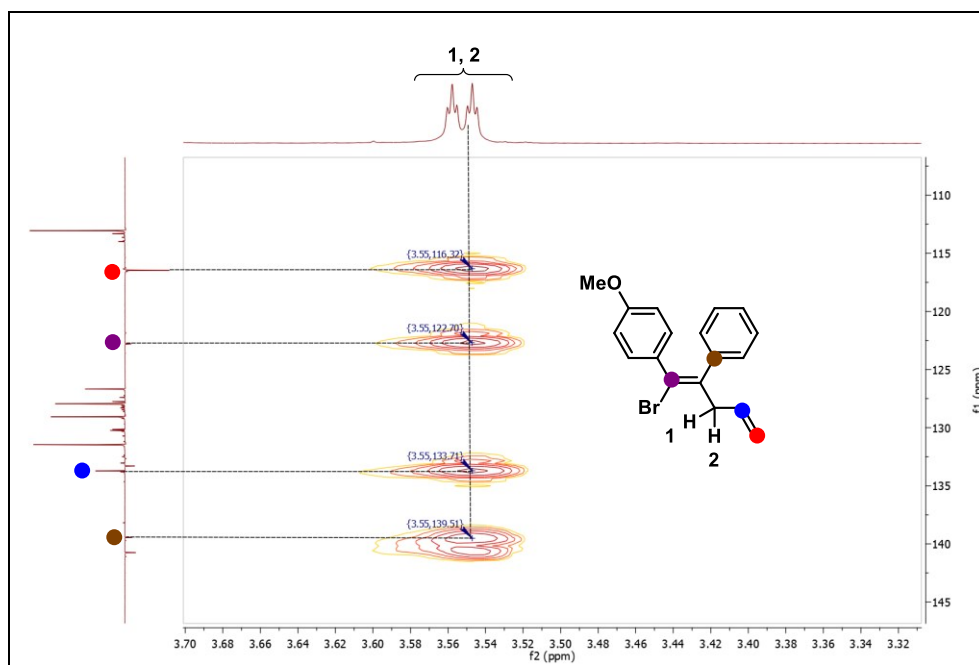
Slika 105. Rezonancijske strukture nesimetrično supstituiranog alkina **1d**

Na slici 106 je prikazan uvećani dio HMBC spektra alkina **1d** te se vidi da kemijski pomak  $\alpha$ -ugljikovog atoma iznosi 89,25 ppm te je on odsjenjeniji i ima parcijalni pozitivni naboj.  $\alpha$ -Ugljikov atom je u korelaciji s vodikovim atomima **1** i **2** kroz tri veze. Kemijski pomak  $\beta$ -ugljikovog atoma iznosi 87,93 ppm pa je stoga zasjenjeniji i ima parcijalni negativni naboj, a u korelaciji je s vodikovim atomima **3** i **4** kroz tri veze.



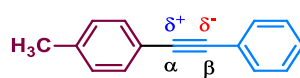
Slika 106. Uvećani dio HMBC spektra alkina **1d**

Uvećani dio HMBC spektra spoja **2d** prikazan je na slici 107 te se uočavaju korelacije vodikovih atoma **1** i **2** kroz tri veze s ugljikovim atomima označenim ljubičastom, smeđom i crvenom bojom, a osim toga vidljiva je korelacija i kroz dvije veze s ugljikovim atomom označenim plavom bojom.



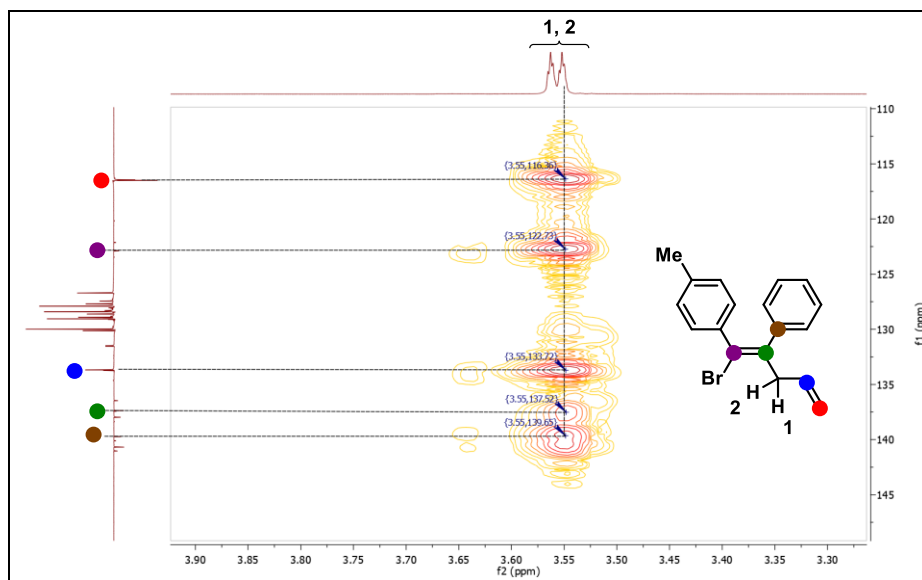
Slika 107. Uvećani dio HMBC spektra spoja **2d**

Polarizacija trostruke veze nesimetrično supstituiranog alkena **1c** prikazana je na slici 108, a njen utjecaj na regioselektivnost bromalilacije vidi se iz HMBC spektra dobivenog produkta **2c** (slika 109), što je u skladu s mehanizmom prikazanom na slici 97 i 98.



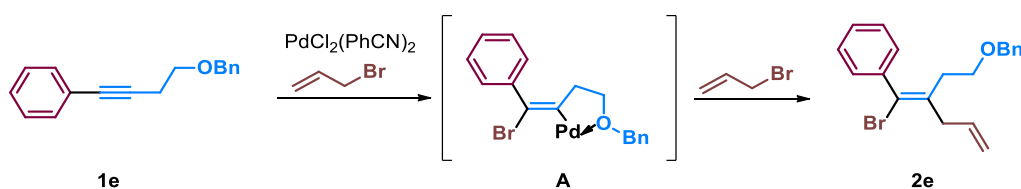
Slika 108. Polarizacija trostruke veze nesimetrično supstituiranog alkena **1c**

Uvećani dio HMBC spektra spoja **2c** prikazan je na slici 109 te se uočava korelacija vodikovih atoma **1** i **2** kroz dvije veze s ugljikovim atomima označenim zelenom i plavom bojom. Osim toga opaža se korelacija vodikovih atoma **1** i **2** s ugljikovim atomima kroz tri veze označenim ljubičastom, smeđom i crvenom bojom.



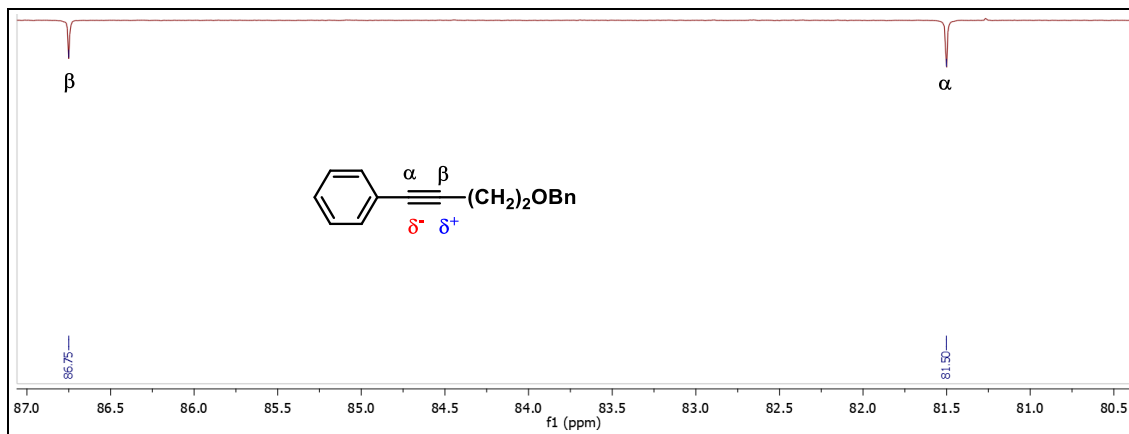
Slika 109. Uvećani dio HMBC spektra spoja **2c**

Regioselektivnost bromalilacije se osim putem polarizacije trostruke veze nesimetrično supstituiranog alkina **1e** može kontrolirati i pomoću kelirajuće skupine na bočnom lancu kako je prikazano na slici 110. Ključna je prisutnost heteroatoma poput atoma kisika koji posjeduje nepodijeljene elektronske parove što omogućuje koordinaciju atoma paladija. Posljedica toga je da u koraku halopaladacije dolazi do nastanka vinil-paladij intermedijera **A** gdje nakon insercije alil-bromida u paladij-ugljik vezu te nakon  $\beta$ -halo eliminacije dolazi do nastanka bromdiena **2e** kao produkta.



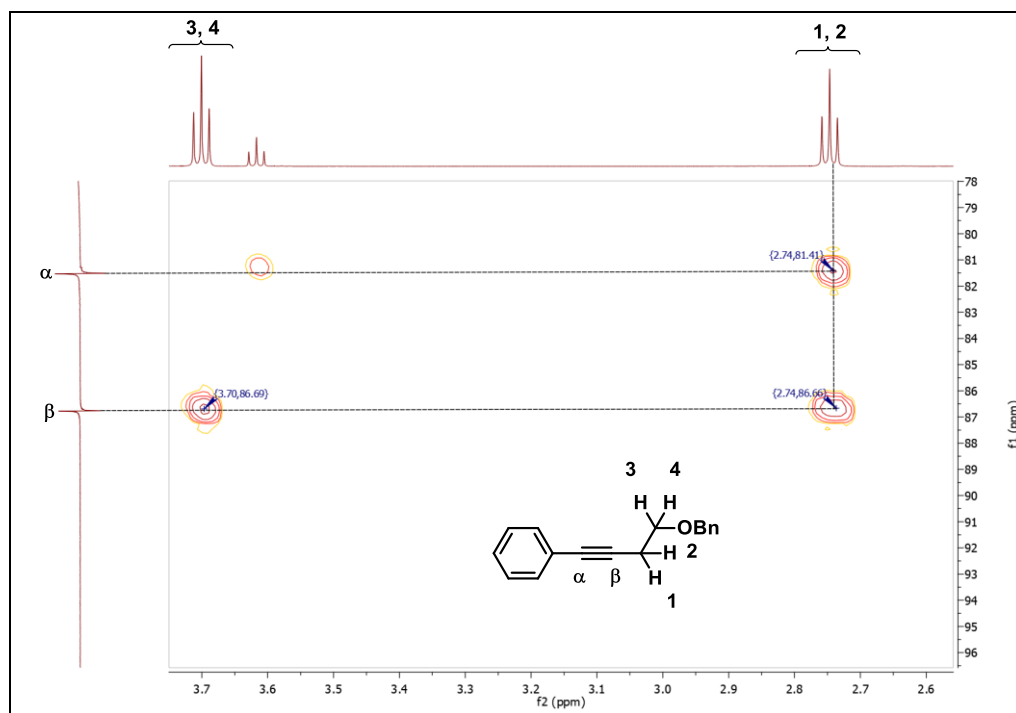
Slika 110. Prikaz kelirajućeg efekta u reakciji bromalilacije

Na slici 111 je prikazan  $^{13}\text{C}$ -DEPTQ spektar spoja **1e** na kojem je prikazana polarizacija trostruke veze.  $\alpha$ -Ugljikov atom je zasjenjen pa stoga ima niži kemijski pomak a  $\beta$ -ugljikov atom je odsjenjeniji i ima viši kemijski pomak.



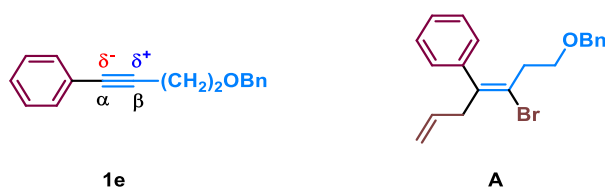
Slika 111. Uvećani dio  $^{13}\text{C}$ -DEPTQ spektra spoja **1e**

Kako bi se potvrdili kemijski pomaci koji su asignirani  $\alpha$  i  $\beta$  ugljikovim atomima spoja **1e**, snimljen je HMBC spektar čiji uvećani dio je prikazan na slici 112. Vodikovi atomi **1** i **2** su u korelaciji s ugljikovim atomom  $\alpha$  što je i očekivano s obzirom da su udaljeni tri veze. Vodikovi atomi **3** i **4** su u korelaciji s ugljikovim atomom  $\beta$  kroz tri veze te je na ovaj način potvrđena ispravnost asignacije kemijskih pomaka ugljikovih atoma trostruke veze.



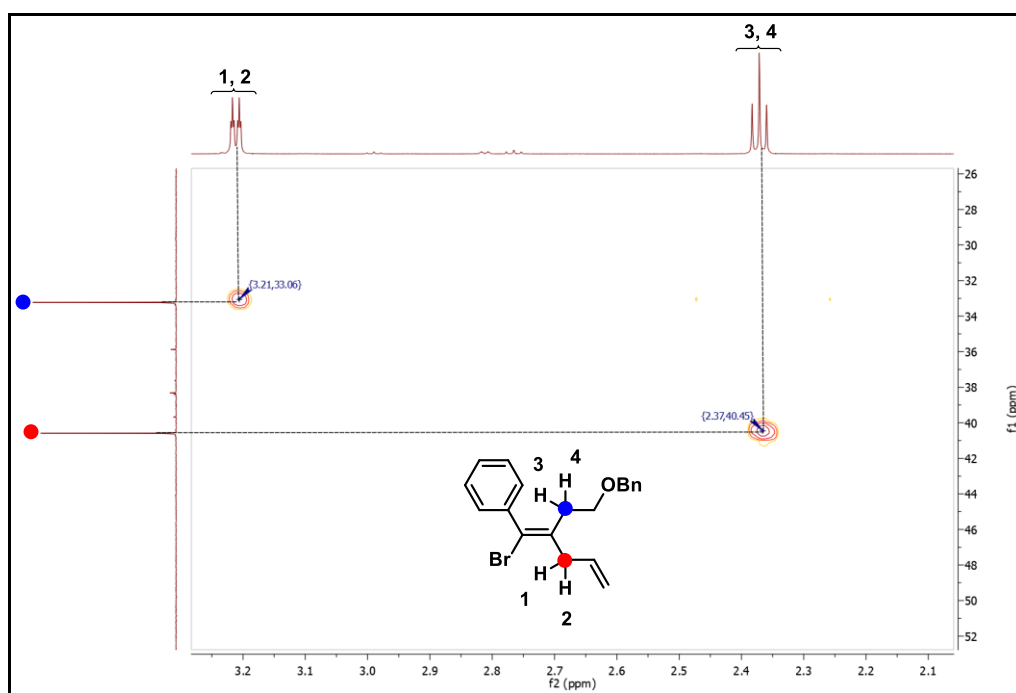
Slika 112. Uvećani dio HMBC spektra spoja **1e**

Ukoliko bi polarizacija trostruke veze alkina bila prevladavajući faktor, raspored elektronske gustoće oko trostruke veze bi bio kako je prikazano strukturom na slici 113, a produkt reakcije bi bio **A**.



**Slika 113.** Prikaz polarizacije trostruke veze spoja **1e** i produkta reakcije **A** ukoliko je polarizacija trostruke veze alkina prevladavajući faktor

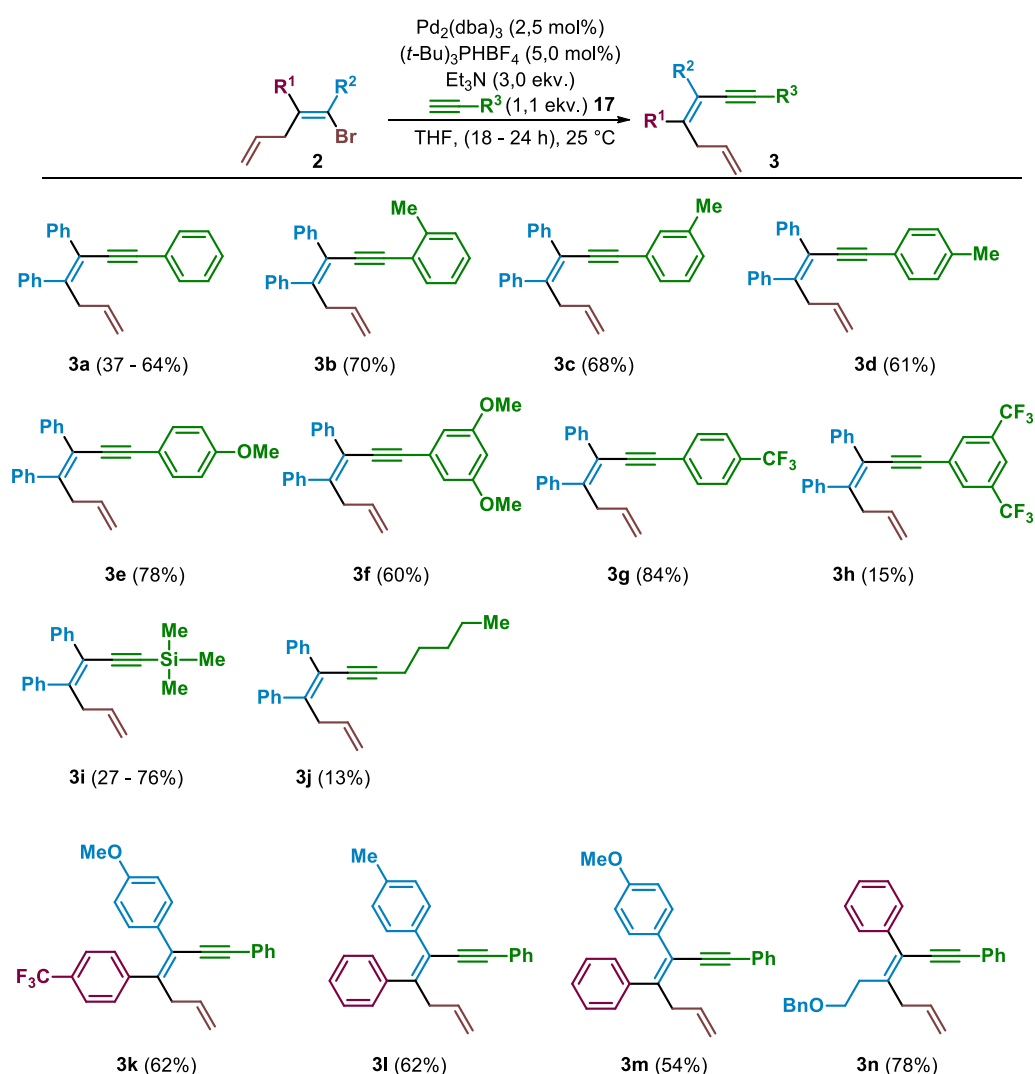
Struktura produkta bromalilacije **2e** potvrđena je HMBC spektrom prikazanim slikom 114 u kojem se uočava korelacija vodikovih atoma **1** i **2** kroz jednu vezu s ugljikovim atomom označenim crvenom bojom, a vodikovi atomi označeni s **3** i **4** su u korelaciji s ugljikovim atomom označenim plavom bojom. Time je potvrđeno da kelirajući efekt prevladava nad polarizacijom trostruke veze kao determinirajući faktor regioselektivnosti bromalilacije.



**Slika 114.** Uvećani dio HMBC spektra spoja **2e**

### 4.3. Sinteza derivata dienina

Nakon priprave bromdiena, sljedeći korak u pripravi višesupstituiranih ciklopentadiena je sinteza dienina **3** iz bromdiena **2** Sonogashirinom reakcijom kako je prikazano na slici 115. Za reakciju je potreban tris(dibenzilidenaceton)dipaladij(0),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  kao katalizator dok *tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat,  $(t\text{-Bu})_3\text{PHBF}_4$  ima ulogu prekursora liganda u paladij kataliziranim reakcijama unakrsnog spajanja. Osim toga, dodaje se odgovarajući terminalni acetilen **17**, a na kraju baza trietilamin.

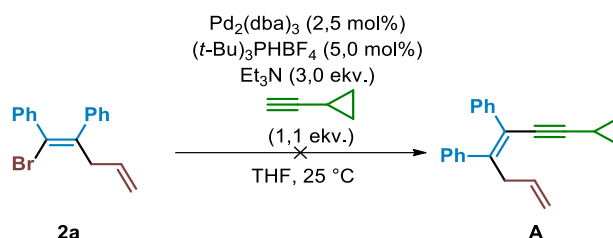


Slika 115. Reakcija priprave derivata dienina **3**



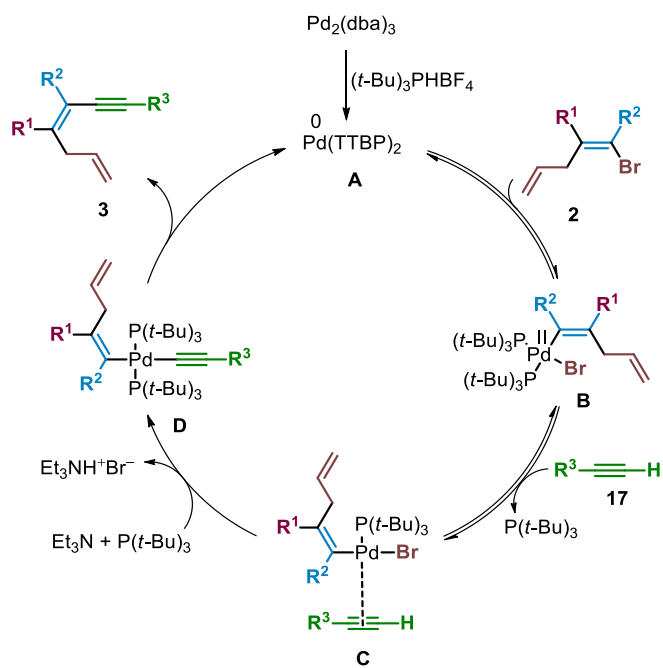
Bromdieni **2** prevedeni su u odgovarajuće dienine **3** u dobrim iskorištenjima. Niža iskorištenja su opažena kod produkta **3j**, (13%) koji je dobiven iz bromdiena **2a** i hept-1-ina kada je korišteno 2,5 mol% katalizatora  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ . Ukoliko se koristi dvostruko manja količina katalizatora, dakle 1,25 mol% onda u reakcijskoj smjesi zaostaje neizreagiranog početnog spoja bromdiena **2a**. Korištenje 5,0 mol% katalizatora ne poboljšava iskorištenje reakcije već najvjerojatnije dolazi do izomerizacije dvostruke veze alilne skupine čime se ne dobiva željeni produkt **3j**.

Reakcijom bromdiena **2** s ciklopropilacetenom ne dolazi do nastanka dienina kao produkta, već je izoliran neizreagirani početni spoj bromdien **2** (slika 116).



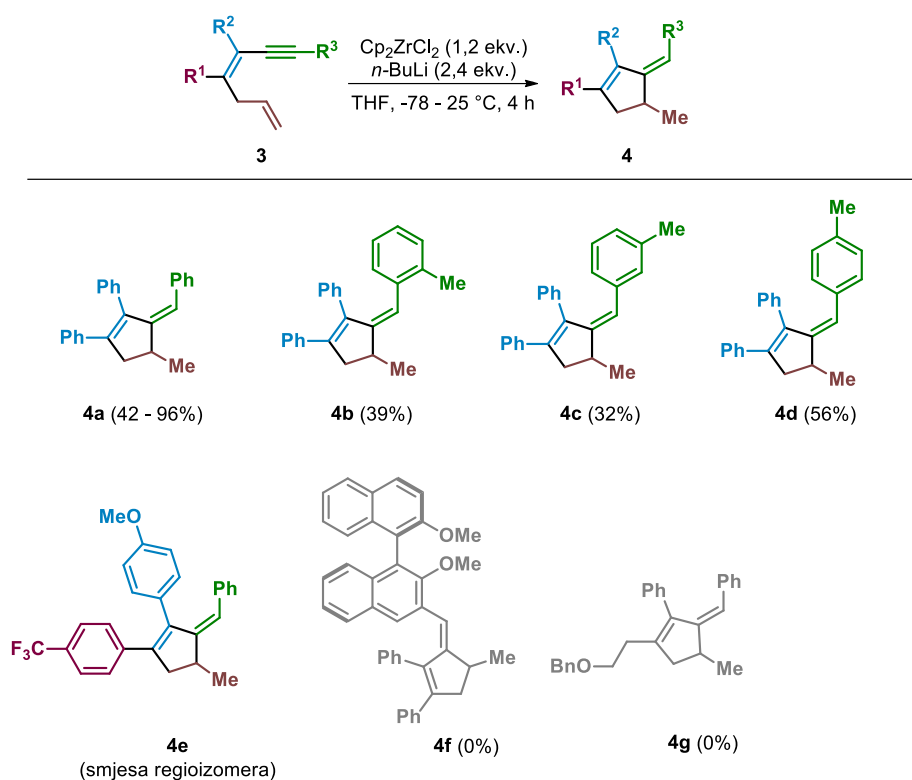
**Slika 116.** Neuspješna Sonogashirina reakcija pripreve dienina **A**

Mehanizam Sonogashirine reakcije dobivanja dienina je prikazan na slici 117 gdje najprije u prvom koraku reakcije dolazi do generiranja aktivnog prekursora katalizatora  $\text{Pd}(\text{P}(t\text{-Bu})_3)_2$  **A** deprotonacijom  $(t\text{-Bu})_3\text{PHBF}_4$  u prisutnosti  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  u THF-u. Paladijev katalizator potom prolazi kroz oksidativnu adiciju bromdiena **2** pri čemu se formira tetrakoordinirani paladijev kompleks **B**. Nakon toga dolazi do disocijacije neutralnog liganda  $\text{P}(t\text{-Bu})_3$  i do formiranja  $\pi$ -alkin-paladijevog kompleksa **C**. Deprotonacijom alkina **17** pomoću trietilamina se generira paladijev acetilid **D**, a reduktivnom eliminacijom na kraju nastaje produkt **3**, a katalizator se regenerira.<sup>71</sup>

Slika 117. Mehanizam Sonogashirine reakcije priprave dienina **3**

#### 4.4. Ciklizacija dienina

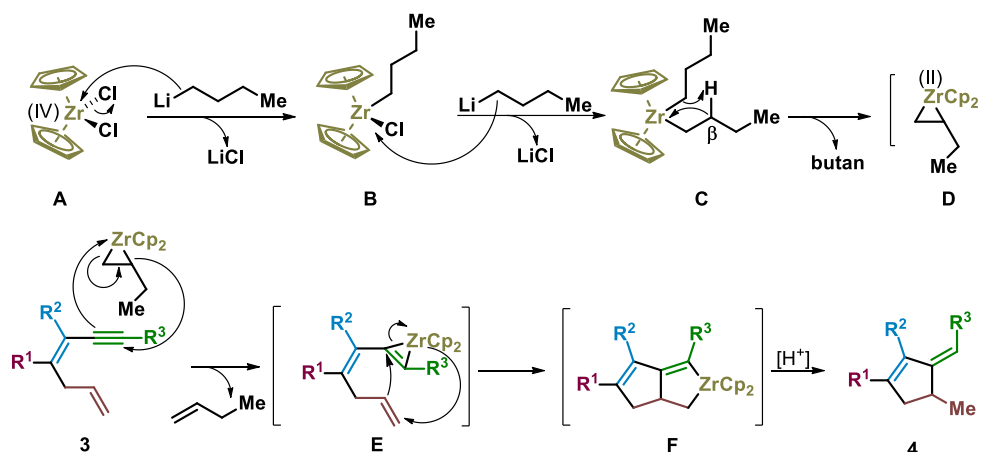
Pripravljene dienine **3** se cikliziraju u prekursor ciklopentadiena s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom **4** upotrebom Negishijevog reagensa - niskovalentnog organocirkonijevog spoja generiranog redukcijom bis(ciklopentadienil)cirkonijeva(IV) diklorida,  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  pomoću 2,4 ekvivalenta *n*-BuLi (slika 118).



**Slika 118.** Reakcija ciklizacije dienina **3** pomoću Negishijevog reagensa

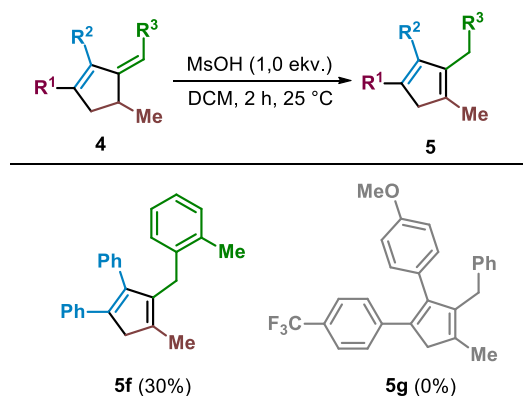
Uspješno je izolirano četiri primjera ciklopentadiena s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom dok u slučaju spoja **4e** je dobivena smjesa regioizomera koju nije moguće bilo pročistiti na koloni pa stoga nije izoliran već je samo nastavljen sljedeći korak reakcije. Spojevi **4f** i **4g** za sada nisu uspješno izolirani pri čemu u slučaju **4f** ne dolazi do ciklizacije najvjerojatnije zbog velikih steričkih smetnji BINOL okosnice. Mehanizam reakcije prikazan je na slici 119 gdje se iz bis(ciklopentadienil)cirkonij(IV) diklorida,  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  **A** i *n*-BuLi formira intermedijer **B** odnosno **C** u sljedećem koraku, a intramolekulskom deprotonacijom se oslobađa butan i nastaje Negishijev reagens **D**. Reakcijom Negishijevog reagensa i odgovarajućeg dienina **3** nastaje

intermedijer **E** i otpušta se but-1-en. Intramolekulskom ciklizacijom intermedijera **E** nastaje cirkonabiciklički spoj **F**, a u zadnjem koraku protonolizom, nastaje prekursor ciklopentadiena **4** s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom.



**Slika 119.** Mehanizam ciklizacije dienina **3** pomoću Negishijevog reagensa

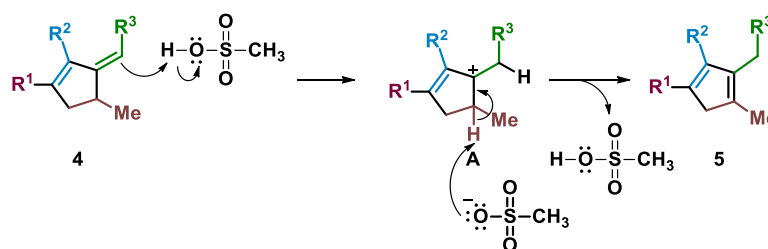
Posljednji korak u sintezi tetrasupstituiranih ciklopentadiena **5** je kiselinom katalizirana *exo-to-endo* izomerizacija dvostruke veze iz spoja s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom **4** kako je prikazano na slici 120.



**Slika 120.** *Exo-to-endo* izomerizacija dvostruke veze pri čemu nastaje tetrasupstituirani ciklopentadien **5** korištenjem metansulfonske kiseline

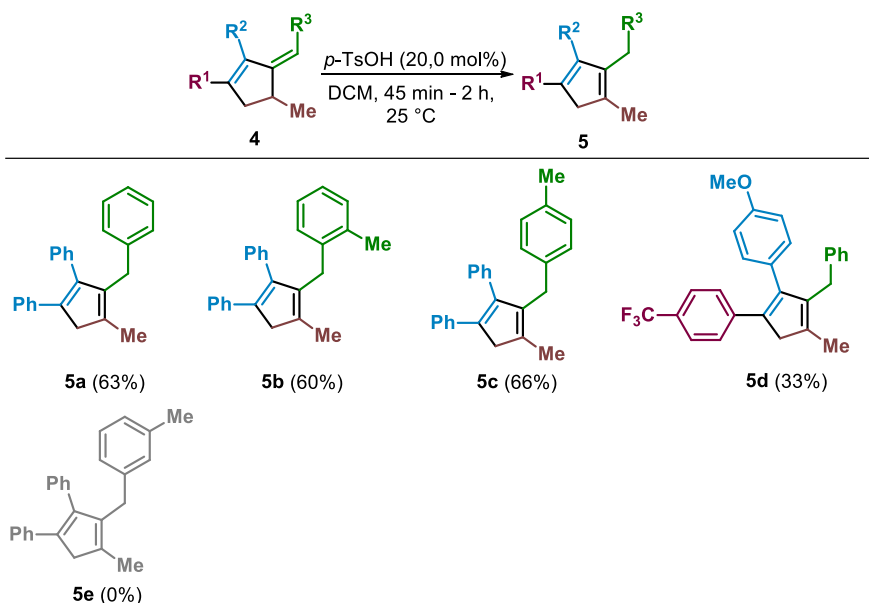
Uspješno je izoliran produkt **5f**, dok produkt **5g** nije uspješno izoliran jer je najvjerojatnije došlo do nastanka izomera ciklopentadiena zbog utjecaja kiseline.

Mehanizam izomerizacije dvostruke veze iz spoja **4** u spoj **5**, odnosno ciklopentadien je prikazan na slici 121. U izomerizaciji se koristi metansulfonska kiselina (MsOH) koja u prvom koraku protonira *exo*-cikličku dvostruku vezu spoja **4**. U ovom slučaju su zadovoljena Markovnikovljeva pravila u kontekstu predviđanja regioselektivnosti protonacije. Dodatkom kiseline protonirat će se ugljikov atom dvostruke veze koji sadrži više atoma vodika čime je omogućen nastanak stabilnijeg karbokationskog intermedijera. Dakle protonacijom nastaje karbokationski intermedijer **A** kod kojeg dolazi do efekta hiperkonjugacije jer metilna skupina stabilizira pozitivni naboj i induktivno povećava elektronsku gustoću na pozitivno nabijenom ugljikovom atomu čime je preferirana protonacija vanjske dvostruke veze, a ne one unutar prstena. U posljednjem koraku deprotonacijom susjednog protona naspram karbokationskog središta pomoću konjugirane baze nastaje tetrasupstituirani ciklopentadien **5**.



**Slika 121.** Mehanizam *exo-to-endo* izomerizacije dvostruke veze pri čemu nastaje tetrasupstituirani ciklopentadien **5**

Osim metansulfonske kiseline (MsOH) korišteno je 10,0 mol% drugih kiseline poput *para*-toluensulfonske kiseline (*p*TsOH), benzojeve kiseline, trifluoroctene kiseline i fenil-fosfonijeve kiseline. Navedene kiseline nisu potaknule izomerizaciju dvostruke veze, osim *para*-toluensulfonske kiseline kada se koristi 20,0 mol%. Primjer provedenih reakcija s 20,0 mol% *para*-toluensulfonske kiseline prikazan je na slici 122 i dobiveni produkti.

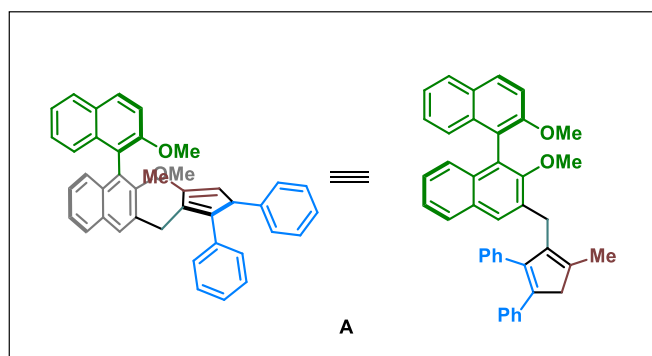


**Slika 122.** *Exo-to-endo* izomerizacija dvostruke veze pri čemu nastaje tetrasupstituirani ciklopentadien **5** korištenjem 20,0 mol% *para*-toluensulfonske kiseline

Sintetizirani ciklopentadieni dobiveni su u dobrim iskorištenjima pri čemu nije uspješno izoliran ciklopentadien **5e** iz početnog spoja **4c** zato što dolazi do raspada spoja na stupcu silikagela stoga je potrebno pokušati koristiti kolonsku kromatografiju na aloksu aktiviteta 4 (po Brockmannu) kao punila za kolonu kako bi se izolirao analitički čisti spoj. Svi ostali navedeni produkti pročišćeni su brzom *flash* kromatografijom na stupcu silikagela kako bi se izbjegao potencijalni raspad spoja ili nastanak drugih izomera ciklopentadiena zbog kiselosti silikagela.

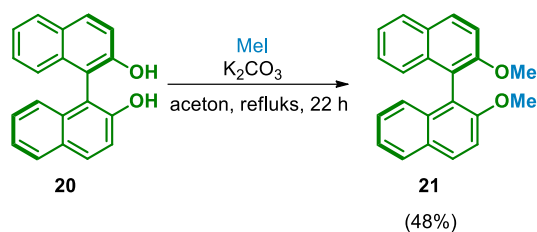
#### 4.5. Priprava kiralnih ciklopentadiena

U sklopu ovog diplomskog rada planirana je priprava tetrasupstituiranog ciklopentadiena **A** s kiralnom BINOL-nom okosnicom koji je prikazan na slici 123.



Slika 123. Planirani izgled strukture molekule kiralnog ciklopentadiena

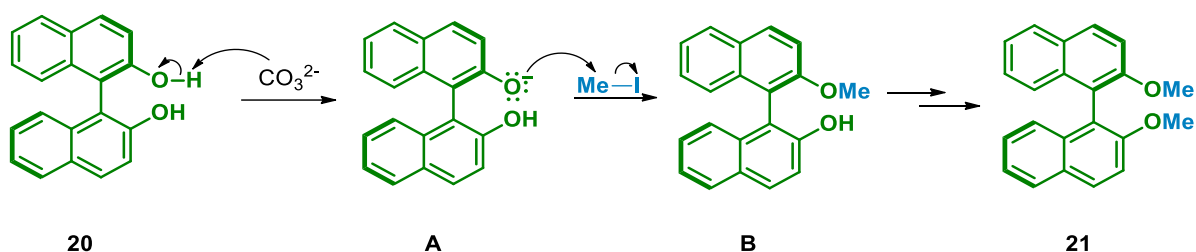
Sinteza kiralnog ciklopentadiena kreće iz (*R*)-BINOL-a **20** koji se u prvom koraku metilira pomoću metil-jodida i baze kalijevog karbonata u acetonu. Konačni produkt reakcije je bis-metilirani BINOL **21** kako je prikazano na slici 124.



Slika 124. Metiliranje BINOL-a pomoću metil-jodida

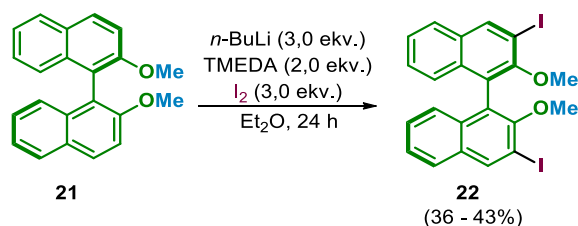
Mehanizam reakcije prikazan je na slici 125 gdje u prvom koraku dolazi do deprotonacije hidroksilne skupine BINOL-a **20** kako bi se generirao alkoksid **A** kao dobar nukleofil. Stoga u drugom koraku dolazi do nukleofilnog napada na metil-jodid pri čemu nastaje mono-metilirani

BINOL **B**, a mehanizam kojim se metilira druga hidroksilna skupina je analogan ovom kako bi na kraju nastao bis-metilirani BINOL **21**.



Slika 125. Mehanizam metiliranja BINOL-a pomoću metil-jodida

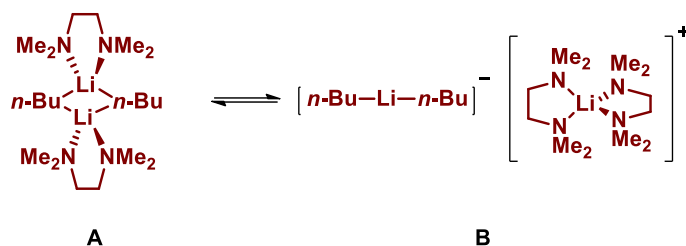
U drugom koraku sinteze kiralnog ciklopentadiena, provodi se bisjodiranje bis-metiliranog derivata BINOL-a **21** kako je prikazano na slici 126 pri čemu nastaje bisjodirani produkt **22**.



Slika 126. Bisjodiranje derivata BINOL-a

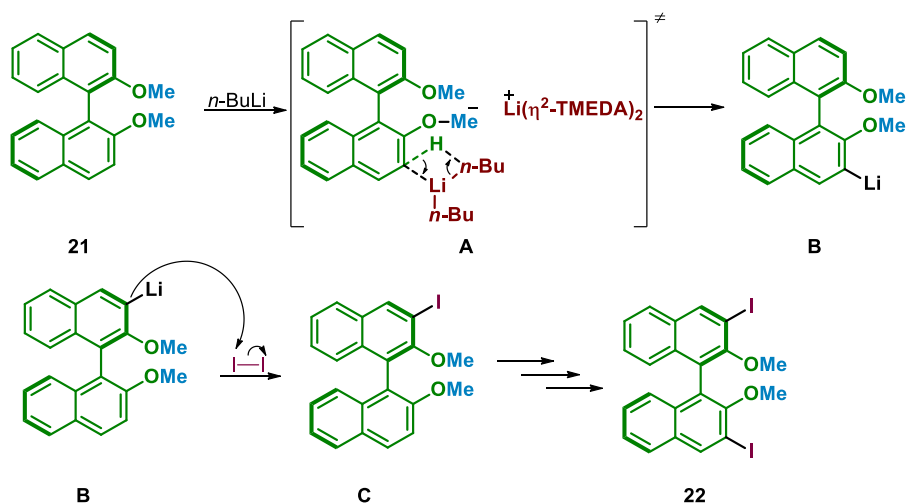
U prvom koraku se dodaju *n*-butillitij (*n*-BuLi) i tetrametilendiamid (TMEDA) koja se koristi kao ligand za metalne ione odnosno kao kelirajući agens. Zbog velikog afiniteta prema litijevim ionima, dušikov atom tetrametilendiamida koordinira litijev ion i formira kluster visoke reaktivnosti **A** pri čemu se opaža ravnoteža s „triple ion“ **B**.<sup>72</sup> Na ovaj način se povećava bazičnost i nukleofilnost organolitijevih spojeva kako je prikazano na slici 127.





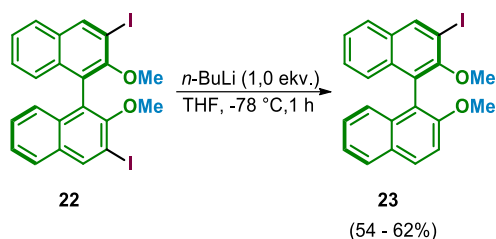
Slika 127. Prikaz *n*-BuLi/TMEDA dimera **A** u ravnoteži s triple ion **B**

Predloženi mehanizam reakcije prikazan je na slici 128. U prvom koraku TMEDA/*n*-BuLi se koristi za *ortho* metalaciju spoja **21** gdje se elektrofil smještaju u *ortho* položaju naspram DMG (*directing metalation group*) koja interagira s litijevim ionom kako je prikazano prijelaznom strukturom **A**. Heteroatom DMG, odnosno kisikov atom metoksi skupine je Lewisova baza, a litij je Lewisova kiselina pri čemu bazični alkil-litij deprotonira prsten u *ortho* položaju i formira aril-litij **B**. Veza ugljik-litij je polarizirana zbog razlike u elektronegativnosti atoma litija i atoma ugljika pa stoga dolazi do nukleofilnog napada na molekulu joda koja ima ulogu elektrofila pri čemu nastaje mono jodirani derivat BINOL-a **C**. Mehanistički princip je analogan prikazanome prilikom ponovnog jodiranja kako bi nastao bis-jodirani produkt **22**.



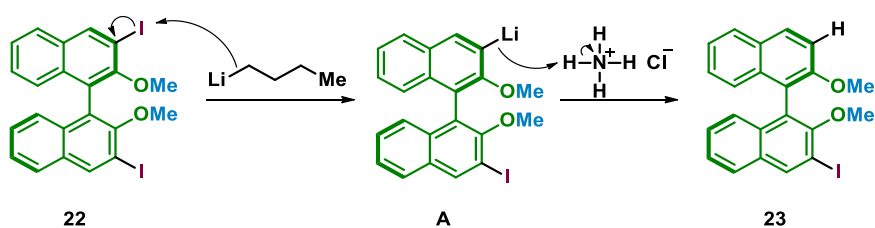
Slika 128. Mehanizam bisjodiranja derivata BINOL-a

Treći korak u sintezi kiralnih ciklopentadiena je mono-dejodiranje **22** pri čemu nastaje monojodirani BINOL-ni derivat **23** kako je prikazano na slici 129.



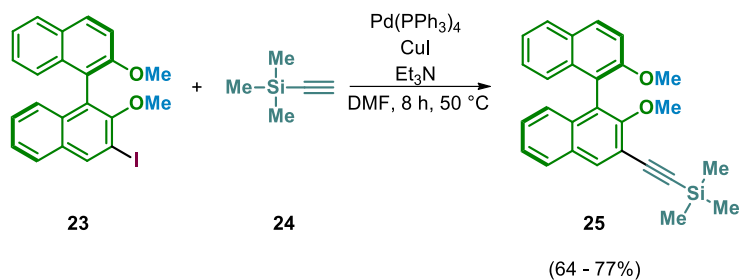
**Slika 129.** Priprava monojodiranog produkta BINOL-a

Umjesto selektivnog monojodiranja derivata BINOL-a, zahvalniji pristup pripreve monojodiranog BINOL-a je na način prikazan na slici 128.<sup>73</sup> Mehanizam reakcije prikazan je na slici 130 gdje dodatkom jednog ekvivalenta *n*-BuLi početnom spoju **22** dolazi do litij-halogen izmjene pri čemu nastaje intermedijer **A** koji zbog razlike u elektronegativnosti atoma litija i atoma ugljika ima jako polariziranu vezu ugljik-litij. Posljedično tome, dodatkom zasićene otopine amonijeva klorida dolazi do nukleofilnog napada čime se protonira intermedijer **A** i nastaje produkt **23**.



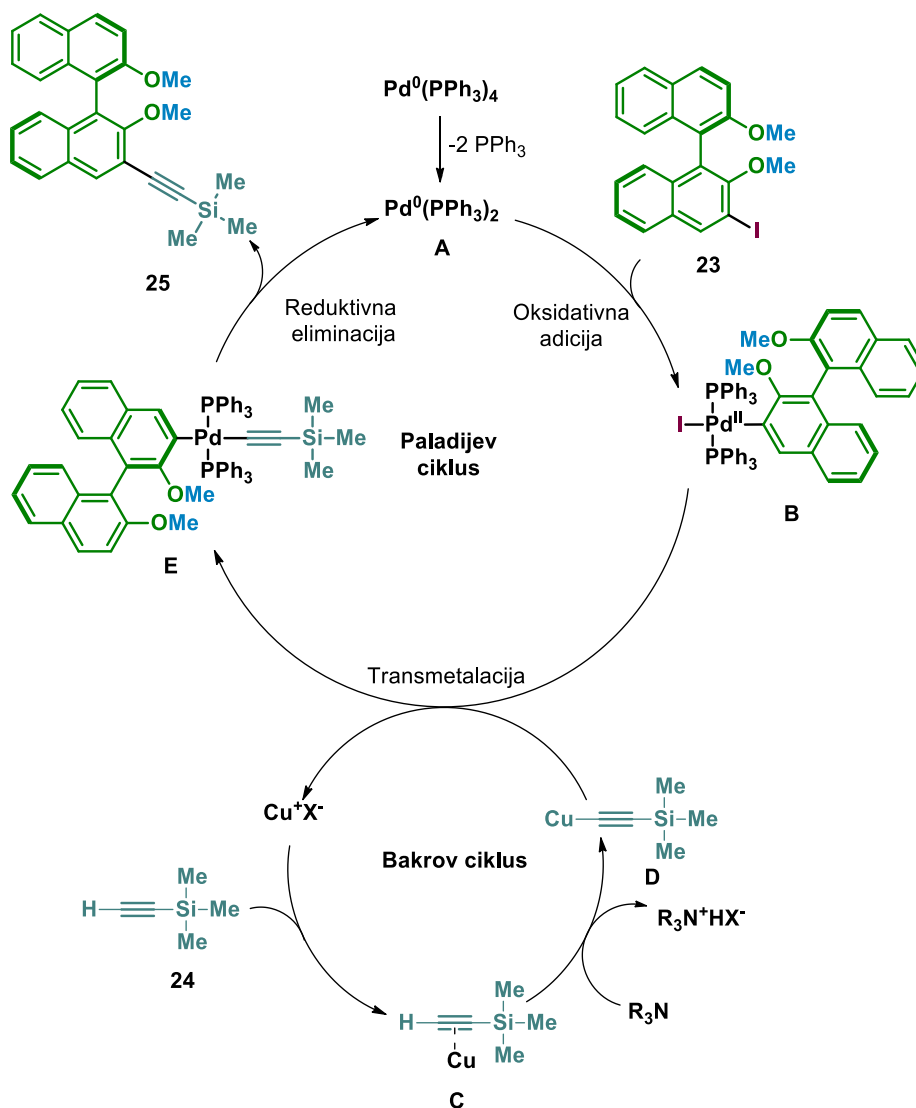
**Slika 130.** Mehanizam mono-dejodiranja **22**

Nakon toga je provedena Sonogashirina reakcija s trimetilsililacetenom kako bi se dobio produkt **25** (slika 131). U reakciji je korišten tetrakis(trifenilfosfin)paladij(0), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> i bakrov(I) jodid katalizatori te baza trietilamin.



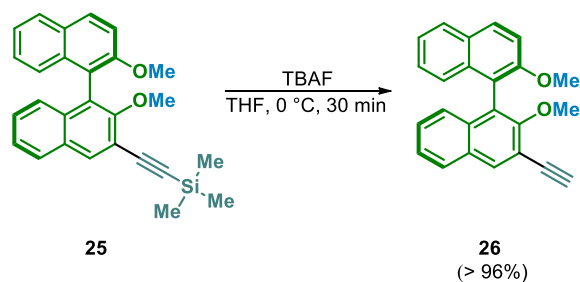
Slika 131. Sonogashirina reakcija monojodiranog produkta s trimetilsililacetylenom

Mehanizam reakcije prikazan je na slici 132 gdje Pd(0) kompleks **A** podliježe oksidativnoj adiciji pri čemu se formira tetrakoordinirani paladijev kompleks **B**. U „bakrovom ciklusu“ zbog niske bazičnosti amina dolazi do formiranja  $\pi$ -alkin-bakar kompleksa **C** čime se povećava kiselost alkina **24** i time olakšava njegova deprotonacija pri čemu nastaje bakrov acetilid **D**. Transmetalacijom se nastavlja „paladijev ciklus“ gdje iz bakrovog acetilida formira paladijev acetilid **E** kao tetrakoordinirani kompleks. Na kraju reduktivnom eliminacijom nastaje odgovarajući produkt **25**.



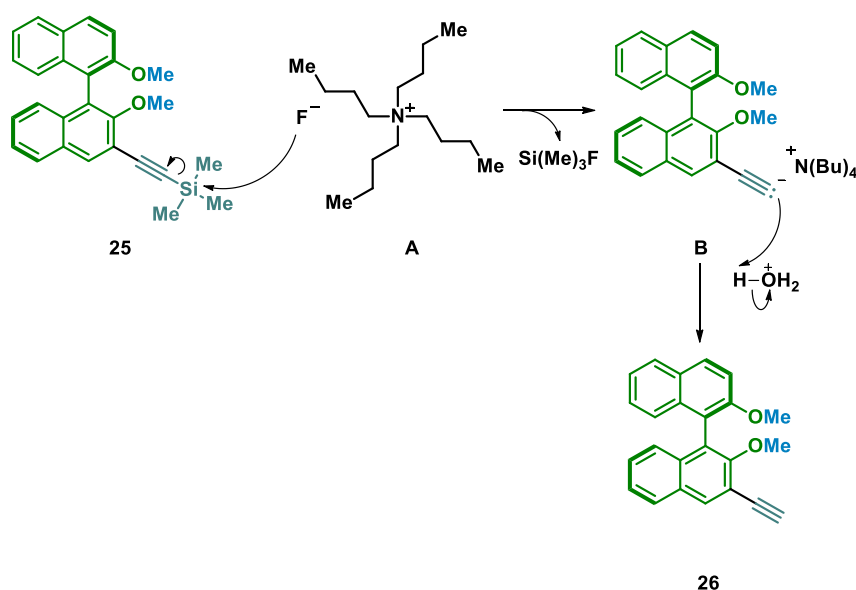
**Slika 132.** Mehanizam Sonogashirine reakcije pripreve odgovarajućeg produkta 25 s trimetilsililacetenom

Sljedeći korak u sintezi je skidanje sililne zaštite pomoću tetrabutilamonijevog fluorida (TBAF) kako bi se dobio terminalni aceten (slika 133).



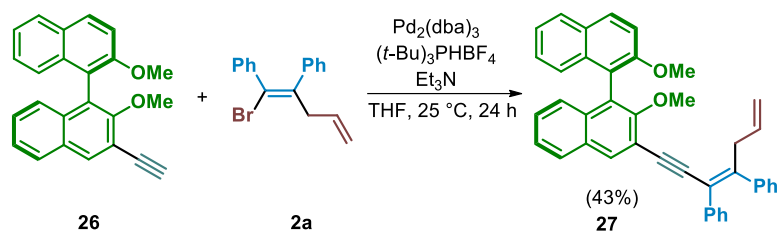
**Slika 133.** Skidanje sililne zaštite u svrhu dobivanja terminalnog acetilena

Mehanizam skidanja sililne zaštite prikazan je na slici 134 gdje u prvom koraku fluoridni anion **A** nukleofilno napada silicijev atom početnog spoja **25** što dovodi do eliminacije sililne skupine i nastanka acetilida **B**. Završni korak je protonacija acetilida pomoću molekule vode kako bi se formirao derivat terminalnog acetilena **26**.

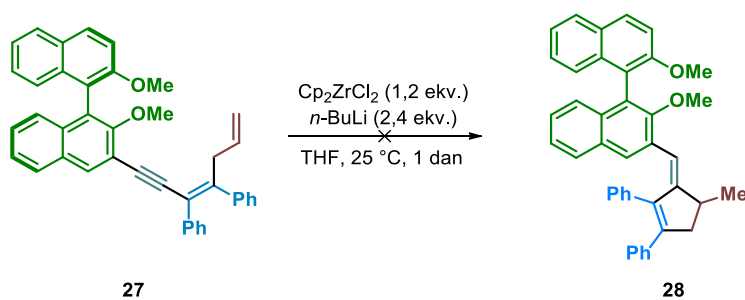


**Slika 134.** Mehanizam skidanja sililne zaštite

Nakon što je pripravljen odgovarajući terminalni acetylen **26** provedena je Sonogashirina reakcija s bromdienom **2a** koristeći katalizator  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ,  $(t\text{-Bu})_3\text{PHBF}_4$  i trietilamin u svrhu pripreme (*R*)-BINOL dienina **27** kako je prikazano na slici 135. Mehanizam dotične reakcije je analogan onom prikazanom na slici 117.

Slika 135. Sonogashirina reakcija priprave BINOL dienina **27**

Na kraju je provedena ciklizacija dienina **27** kako je prikazano na slici 136 u svrhu dobivanja spoja **28**, ali reakcija nije bila uspješna. Tankoslojnom kromatografijom je utvrđeno da u reakcijskoj smjesi je zaostao početni spoj **27**, a to se može pripisati velikim steričkim smetnjama koje onemogućuju ciklizaciju dienina.

Slika 136. Neuspjela reakcija ciklizacije dienina **27**

## § 5. ZAKLJUČAK

Pripremljeno je pet primjera disupstituiranih alkina Sonogashirinom reakcijom aril-halogenida s odgovarajućim terminalnim acetenima. Polarizacija trostruke veze disupstituiranih alkina određena je pomoću  $^{13}\text{C}$ -DEPTQ NMR tehnike. Regioselektivnom reakcijom bromalilacije za svaki primjer je pripremljen jedan od dva moguća *cis* regioizomera bromdiena s obzirom na relativan položaj atoma broma i alilne skupine, a strukture produkata su potvrđene 2D NMR tehnikama (HMBC, HSQC). Sonogashirinom reakcijom bromdiena s različito supstituiranim terminalnim acetenima je pripremljeno četrnaest primjera nekonjugiranih dienina. Neki od nekonjugiranih dienina uspješno su ciklizirani pomoću niskovalentnog organocirkonija (Negishijev reagens) u biciklički cirkonaciklopentadien koji se ne izolira, a protonolizom ugljik-cirkonij veze izolirano je četiri primjera ciklopentadiena s *exo*-cikličkom dvostrukom vezom. U zadnjem koraku kiselinom kataliziranom izomerizacijom *exo*-cikličke dvostruke veze je pripremljeno četiri primjera tetrasupstituiranih ciklopentadiena.

## § 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

AcOH – octena kiselina

AgBF<sub>4</sub> – srebrov tetrafluoroborat

AIBN – azobisisobutironitril

Ar – aril

Bn – benzil

Bpin - bis(pinakolato)dibor

(BzO)<sub>2</sub> – benzoil peroksid

CMD – (engl. *concerted-metalation-deprotonation*)

CpNa – natrijev ciklopentadienid

Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> – cirkonocen diklorid

CsOAc – cezijev acetat

DBPO – dibenzoil peroksid

DCE – dikloretan

DCM – diklormetan

DMAD – dimetil-acetilendikarboksilat

DME - dimetoksietan

DMF – dimetilformamid

DMG – directing metalation group

DMPU - *N,N'*-dimetilpropilenurea

DMSO – dimetilsulfoksid

Dppp – 1,3-Bis(difenilfosfino)propan

Et – etil

Et<sub>2</sub>O – dietil-eter

EtOAc - etil-acetat

EtOH – etanol

EDG – elektron-donirajuća skupina (engl. *electron donating group*)

EWG – elektron-odvlačeća skupina (engl. *electron withdrawing group*)

h – sat

HMBC – heteronuklearna korelacijska spektroskopija višestrukih veza



HSQC – heteronuklearna jednostruka kvantna koherencijska spektroskopija

L – ligand

LiOAc – litijev acetat

Me – metil

MeOH - metanol

MOMCl – metoksimetil klorid

m.p. – točka taljenja (engl. *melting point*)

min – minuta

MsOH – metansulfonska kiselina

*n*-BuLi – *n*-butil-litij

NBS – N-bromsukcinimid

Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> – tris(dibenzilidenaceton)dipaladij (0)

PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> – bis(trifenilfosfin)paladijev klorid

Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> – tetrakis(trifenilfosfin)paladij (0)

Ph – fenil

*p*-TsOH – *para*-toluensulfonska kiselina

*R*<sub>f</sub> – faktor zaostajanja (engl. *retention factor*)

TBAF – tetra-*n*-butilamonijev fluorid

TBAI – tetra-*n*-butilamonijev jodid

(*t*-Bu)<sub>3</sub>PHBF<sub>4</sub> – tri-*tert*-butilfosfonijev tetrafluoroborat

Tf<sub>2</sub>O – trifluormetansulfonski anhidrid

TIPS - triisopropilsilan

TLC – tankoslojna kromatografija (engl. *thin layer chromatography*)

TMEDA - tetrametilendiamin

THF – tetrahidrofuran

Ts – tosil

TsCl – tosil klorid

*t*-BuLi – *tert*-butil-litij

*t*-BuOK – kalijev *tert*-butoksid

## § 7. LITERATURNI IZVORI

- 1) A. Frei, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 7074–7090.
- 2) *Titanium and zirconium in organic synthesis*, Ian Marek, Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.
- 3) N. Topolovčan, I. Panov, M. Kotora, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3634–3637.
- 4) N. Topolovčan, S. Hara, I. Čisařová, Z. Tošner, M. Kotora, *Eur. J. Org. Chem.* **2020** 234–240.
- 5) M. Patra, G. Gasser, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 0066.
- 6) S.G. Wang, N. Cramer, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 8231–8236.
- 7) S. Kamo, T. Saito, Y. Kusakabe, S. Tomoshige, M. Uchiyama, K. Tsubaki, K. Kuramochi, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 13957–13966.
- 8) D. R. Williams, P. K. Mondal, S. A. Bawel; P. P. Nag *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1956–1959.
- 9) L. G. Wade, Jr.: *Organic chemistry*, Seventh Edition str. 682.
- 10) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244.
- 11) L. Bo, A. G. Fallis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4609–4610.
- 12) J. K. Stille, L. Plummer, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4026–4029.
- 13) Brian W. Pfenning: *Principles of Inorganic Chemistry*, First Edition str. 628–629.
- 14) J. Okuda (1992). *Transition metal complexes of sterically demanding cyclopentadienyl ligands. Transition Metall Coordination Chemistry*, 97–145.
- 15) N. Cramer, J. Mas-Roselló, A. G. Herraiz, B. Audic, A. Laverny, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 13198.
- 16) B. Ye, N. Cramer, *Science* **2012**, *338*, 504–506.
- 17) H. Lebel, J.F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977–1050.
- 18) C. Duchemin, N. Cramer, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 2773–2777.
- 19) X. Li, G. Zheng, Z. Zhou, G. Zhu, S. Zhai, H. Xu, W. Yi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 2890.
- 20) P. Gandeepan, T. Müller, D. Zell, G. Cera, S. Warratz, L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2192–2452.

- 21) A. G. Herraiz, N. Cramer, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 11938–11944.
- 22) J. Zheng, W.J. Cui, C. Zheng, S.L. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5242–5245.
- 23) Si-Yong Yin, Chongqing Pan, Wen-Wen Zhang, Chen-Xu Liu, Fangnuo Zhao, Qing Gu, and Shu-Li You, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 3620–3625.
- 24) H. Funami, H. Kusama, N. Iwasawa, *Angew. Chem.* **2007**, *46*, 909-911.
- 25) S. Ramasastry, S. Bharadwaj, S. Bankar, *Synlett* **2018**, *29*, 2456-2460.
- 26) M.J. Zhong, X.C. Wang, H.T. Zhu, J. Hu, L. Liu, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10955–10961.
- 27) Y. Kuninobu, K. Takai, Y. Nishina, T. Tatsuzaki, A. Tsubakihara *Synlett*, **2011**, (17), 2585–2589.
- 28) N. Topolovčan, I. Panov, M. Kotor, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3634–3637.
- 29) L. Yang, J. Ye, L. Xu, X. Yang, W. Gong, Y. Lin, G. Ning, *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 11529-11535.
- 30) J. Ye, Y. Gao, L. He, T. Tan, W. Chen, Y. Liu, G. Ning, *Dyes and Pigments*, **2016**, *124*, 145–155.
- 31) S. Datta, A. Odedra, R.-S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11606–11607.
- 32) W. Li, Z. Zhang, D. Xiao, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3489–3496.
- 33) N. Cramer, B. Ye *Synlett* **2015**, *26*, 1490-1495.
- 34) T. Ooi, M. Kameda, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5139–5151.
- 35) B. Ye, N. Cramer, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 636–639.
- 36) S.-F. Zhu, Y. Yang, L.-X. Wang, B. Liu, Q.-L. Zhou, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2333–2335.
- 37) J. Zheng, W.-J. Cui, C. Zheng, S.-L. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5242–5245.
- 38) V. Carta, M. Pangerl, R. Baur, R. Puthenkalam, M. Ernst, D. Trauner, E. Sigel, *PLoS One* **2014**, *9*, e106688
- 39) T. Sakai, S. Seo, J. Matsuoka, Y. Mori, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10978–10985.
- 40) L. Liu, W.-X. Zhang, C. Wang, C. Z. Xi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8111–8114.
- 41) S. Ursillo, D. Can, D. H. W. P. N'Dongo, P. Schmutz, B. Spingler, R. Alberto, *Organometallics* **2014**, *33*, 6945–6952.
- 42) M. Costa, F. S. Dias, G. P. Chiusoli, G. L. Gazzola, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *488*, 47–53.
- 43) I. Yavari, M. Bayat, *Synlett* **2010**, (15), 2293–2295.

- 44) P. Wang, S. Liao, S. R. Wang, R.-D. Gao, Y. Tang, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7436–7438.
- 45) E. Dalkılıç, M. Güney, A. Daştan, N. Saracoglu, O. D. Lucchi, F. Fabris, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1989–1991.
- 46) J. Christoffers, T. Werner, A. Baro, P. Fischer, *P. J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 3550–3555.
- 47) E. Aqad, P. Leriche, G. Mabon, A. Gorgues, M. Allain, A. Riou, A. V. Khodorkovsky, *Tetrahedron*, **2009**, 59, 5773–5782.
- 48) E. Rettenmeier, A. M. Schuster, M. Rudolph, F. Rominger, C. A. Gade, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 5880–5884.
- 49) A. M. Sanjuán, P. García-García, M. A. Fernández-Rodríguez, R. Sanz, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 1955–1962.
- 50) J.M. Robinson, L. W. Brent, C. Chau, K. A. Floyd, S. L. Gillham, T. L. McMahan, M. J. Pack, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 7352–7355.
- 51) H.-J. Zhang, T. Meng, B. Demerseman, C. Bruneau, Z. Xi, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4458–4461.
- 52) C. Wang, C. Wang, Q. Wang, Z. Wang, H. Sun, X. Guo, Z. Xi, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 6484–6494.
- 53) J. Wei, L. Liu, M. Zhan, L. Xu, L. W.-X. Zhang, Z. Xi, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 5740–5744.
- 54) S. Ishida, K. Uchida, T. Onodera, H. Oikawa, M. Kira, T. Iwamoto, *Organometallics* **2012**, 31, 5983–5985.
- 55) P. C. Wailes, R. S. P. Coutts, H. Weigold, *Organometallic Chemistry of Titanium, Zirconium, and Hafnium*, Academic Press, New York, **1974**, str. 302.
- 56) *Dictionary of Organometallic Compounds*, 2nd Ed., Chapman and Hall, London, **1995**.
- 57) *Titanium and zirconium in organic synthesis*, Ilan Marek, Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.
- 58) W. G. Watt, O. F. Drummond, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 826.
- 59) E. Negishi, F. E. Cederbaum, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2829–2832.
- 60) E. Negishi, *Dalton Trans.* **2005**, 827–848.

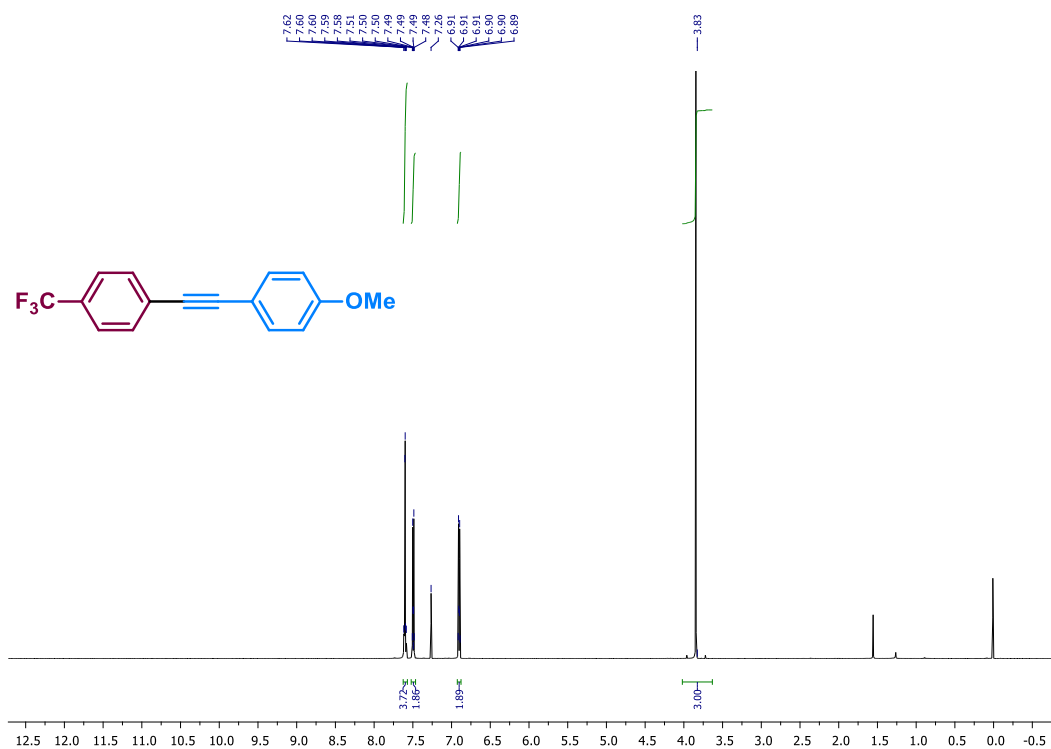
- 61) C. J. Rousset, D. R. Swanson, F. Lamaty, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, (38), 5105–5108.
- 62) S. Zhou, B. Yan, Y. Liu, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4006–4012.
- 63) W. Geng, C. Wang, J. Guang, W. Hao, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8657–8664.
- 64) Z. Duan, W.-H. Sun, Y. Liu, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 7471–7474.
- 65) Z. Xi, P. Li, *Angew. Chem.* **2000**, *39*, 2950–2952.
- 66) W. A. Nugent, D. F. Taber, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6435–6437.
- 67) W. A. Nugent, D. L. Thorn, R. L Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2788–2796.
- 68) T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, D. F. Taber, P. J. Fagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7128–7135.
- 69) Robert B. Grossman, *The Art of Writing Reasonable Organic Reaction Mechanisms*, Springer-Verlag, New York, 2003, str. 277.
- 70) M. Rubin, A. Trofimov, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10243–10249.
- 71) R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.
- 72) S. T. Chadwick, R. A. Rennels, J. L. Rutherford, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8640–8647.
- 73) P. J. Cox, W. Wang, W. V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2253–2256.
- 74) Y. Meng, W.T. Slaven, D. Wang, D, T.-J. Liu, H.-F. Chow, C.-J. Li, *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, *9*, 3693–3707.

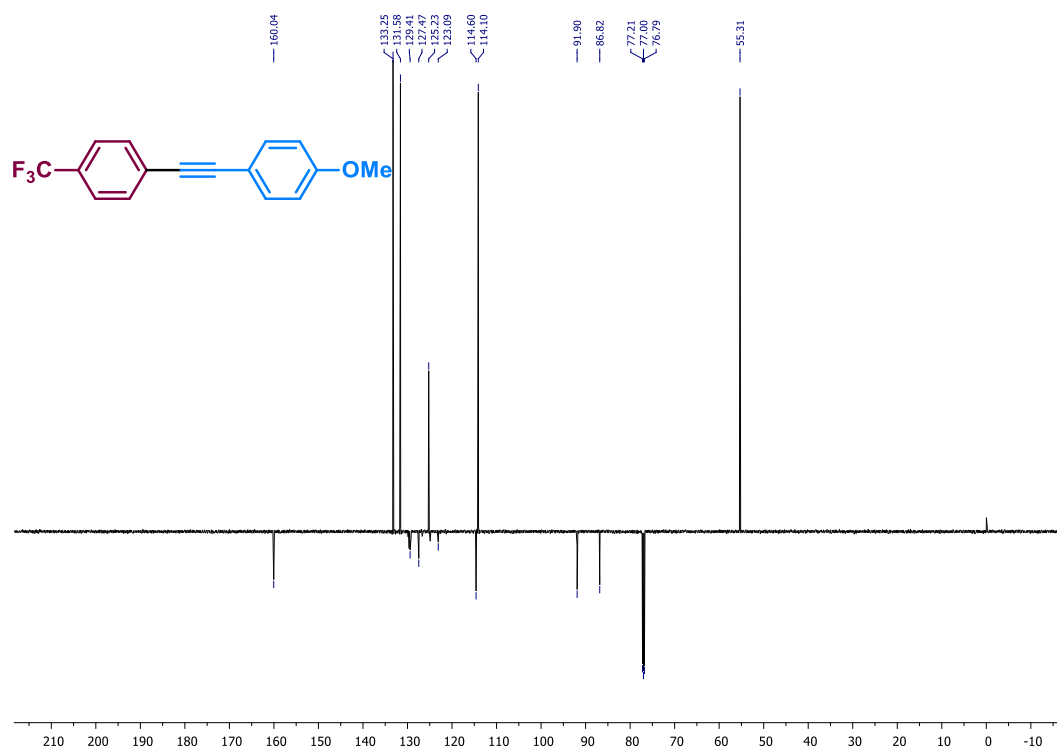
## § 8. DODATAK

### 8.1. Kopije $^1\text{H}$ i $^{13}\text{C}$ NMR Spektara

1-Metoksi-4-((4-(trifluorometil)fenil)etinil)benzen (**1b**).

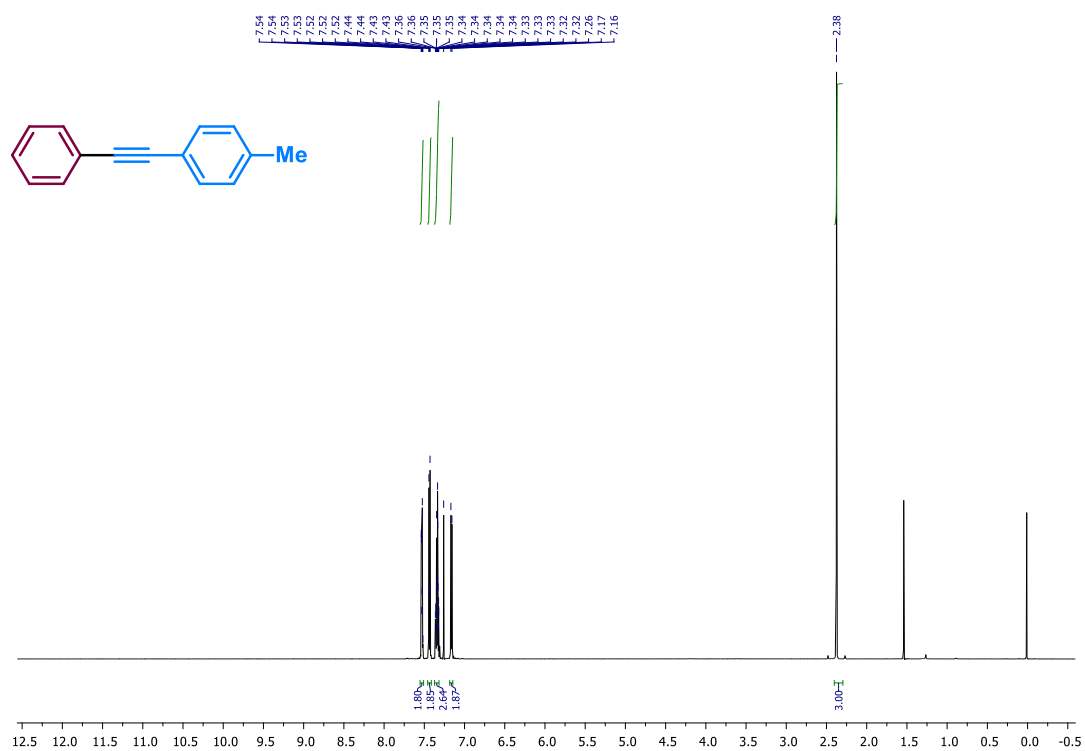
$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



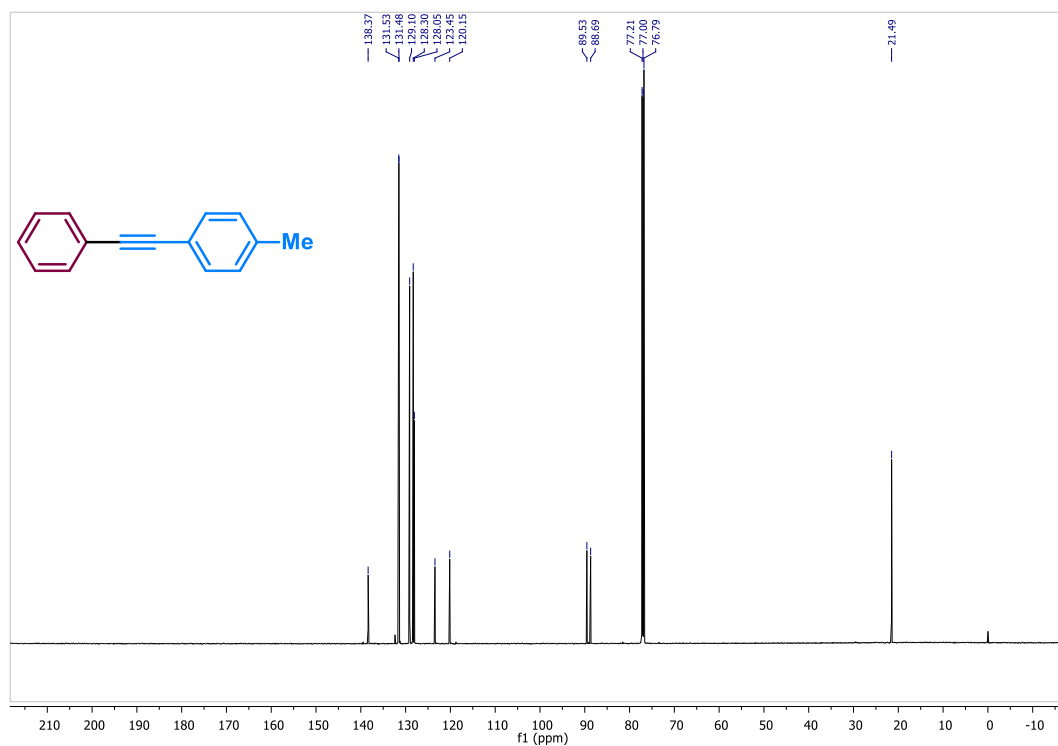
$^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

1-Metil-4-(feniletinil)benzen (**1c**).

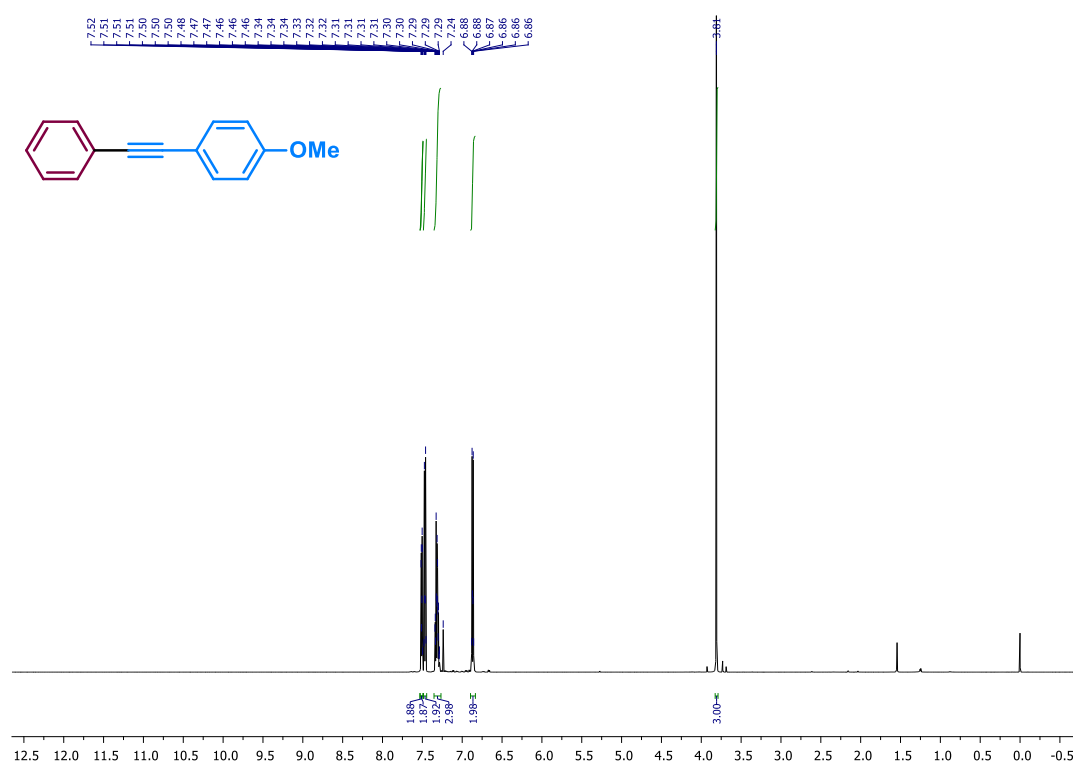
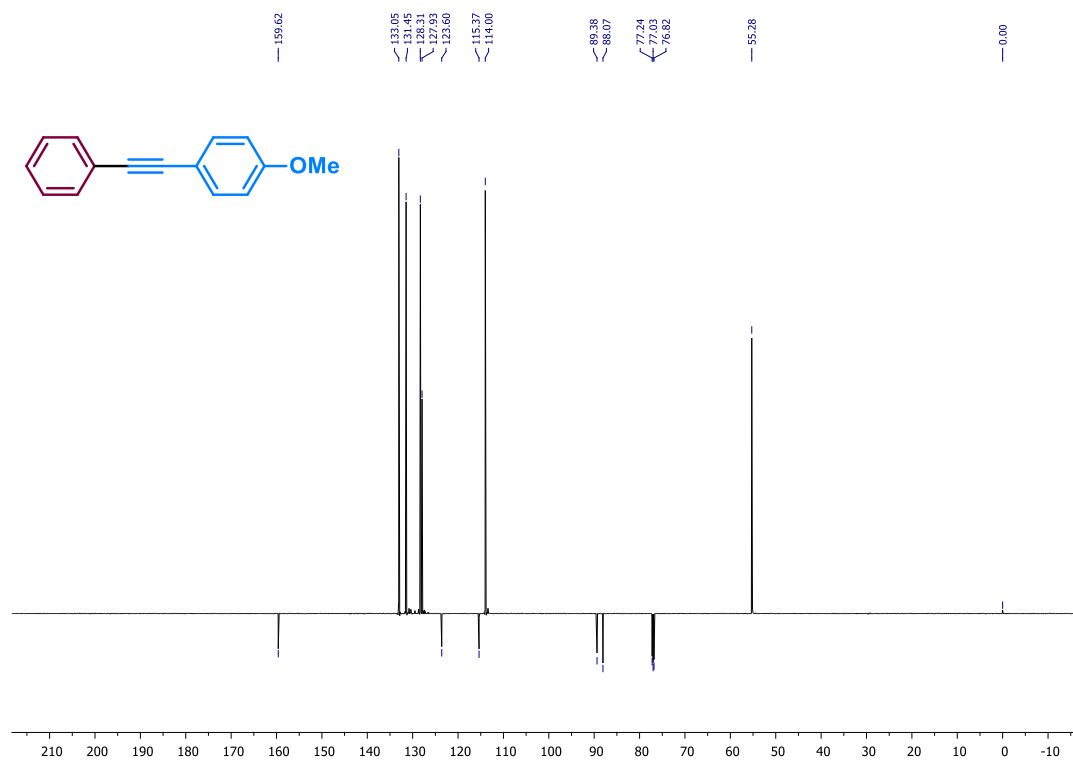
$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

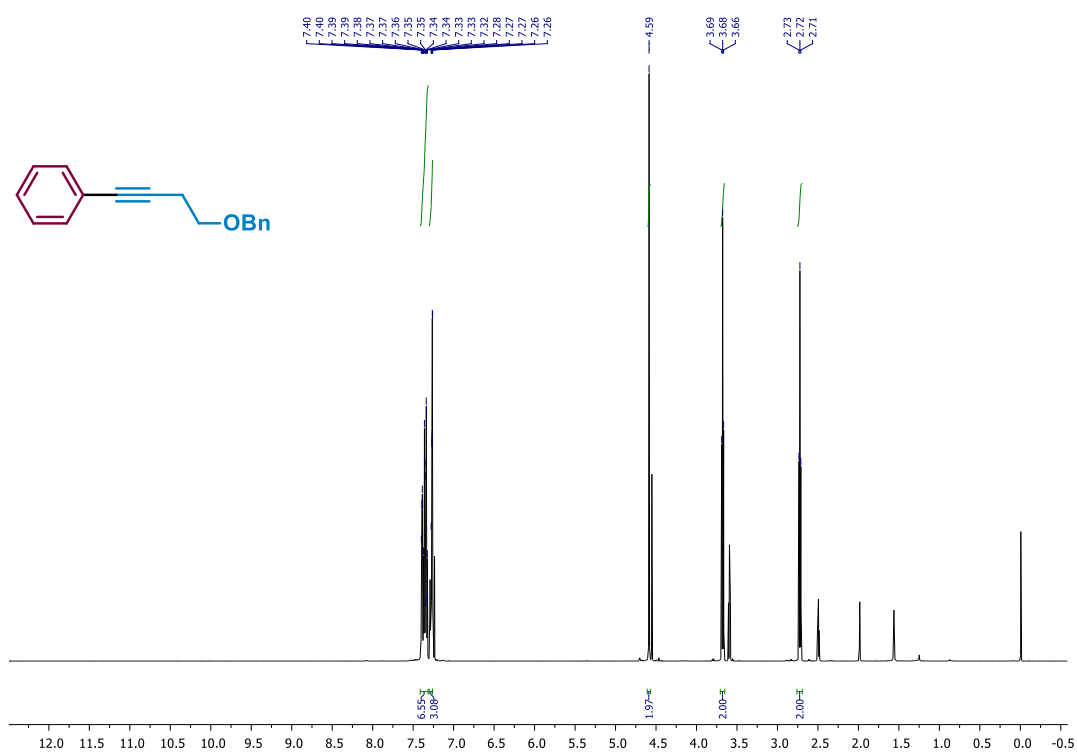




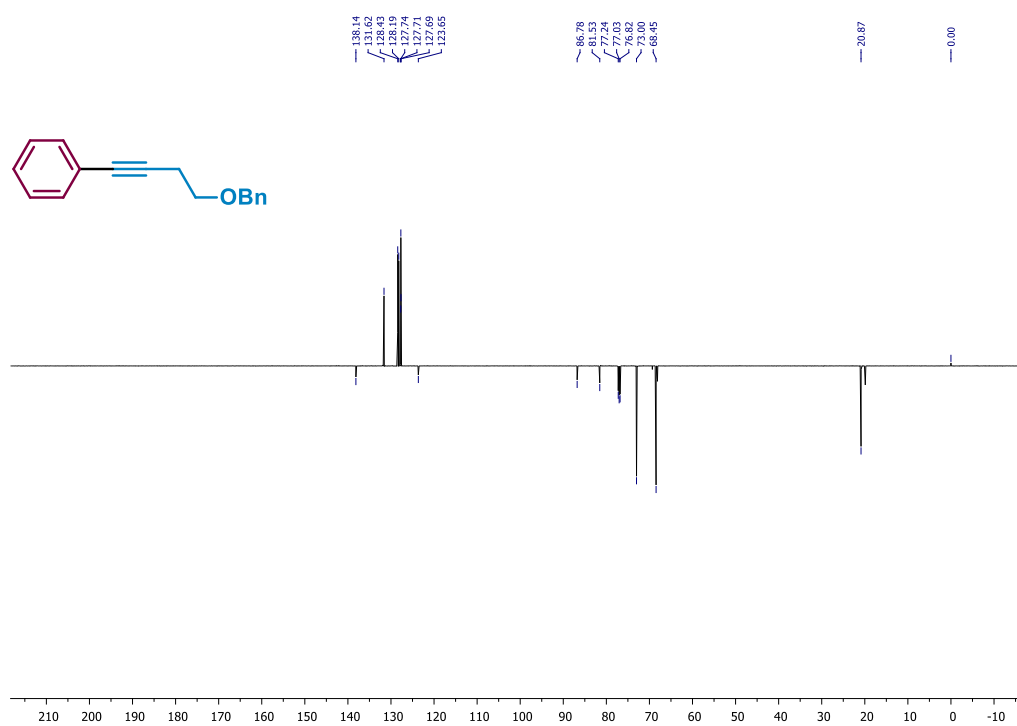
1-Metoksi-4-(feniletinil)benzen (**1d**). $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C) $^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

(4-(Benziloksi)but-1-in-1-il)benzen (**1e**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

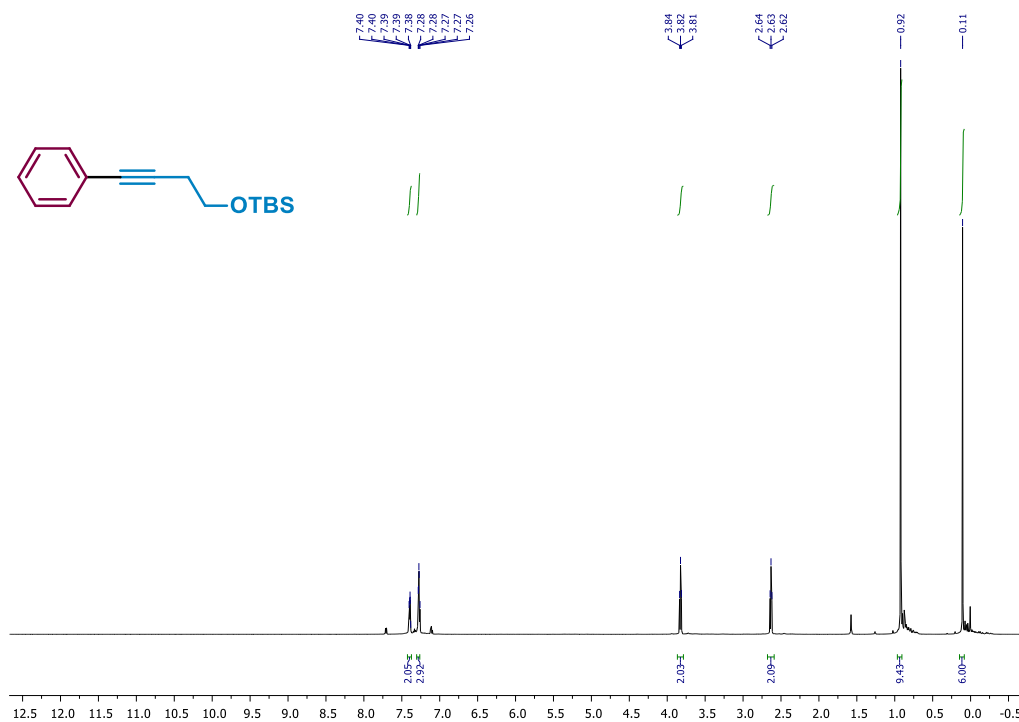


$^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

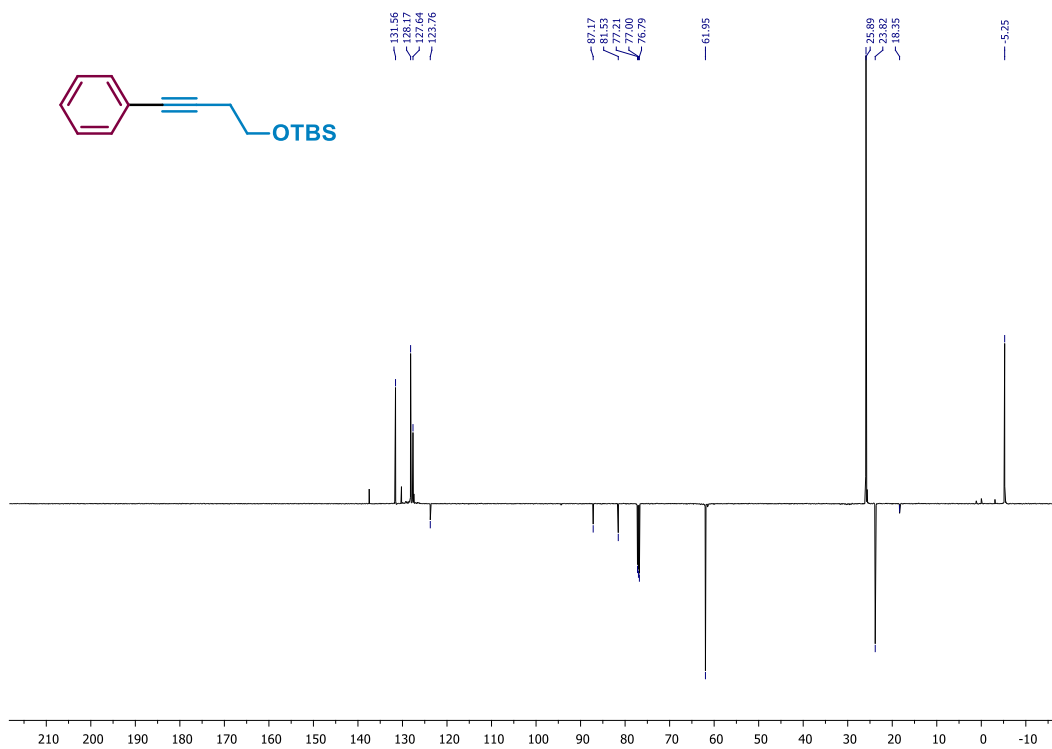


*Tert*-butildimetil((4-fenilbut3-in-1-il)oksi)silan (**1f**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

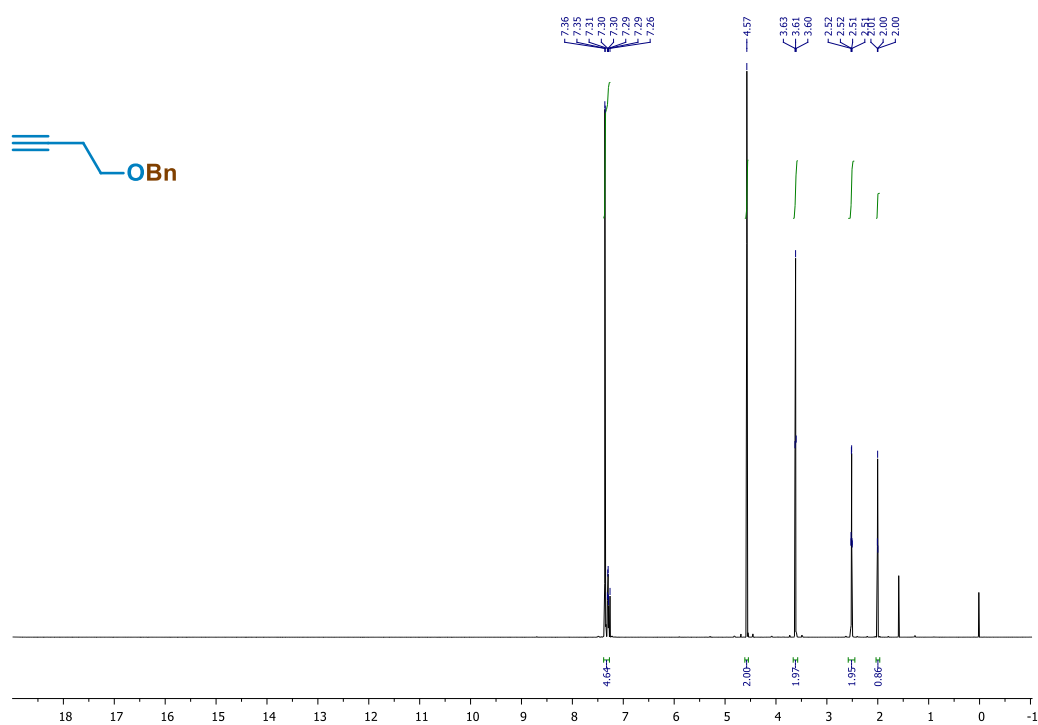


$^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

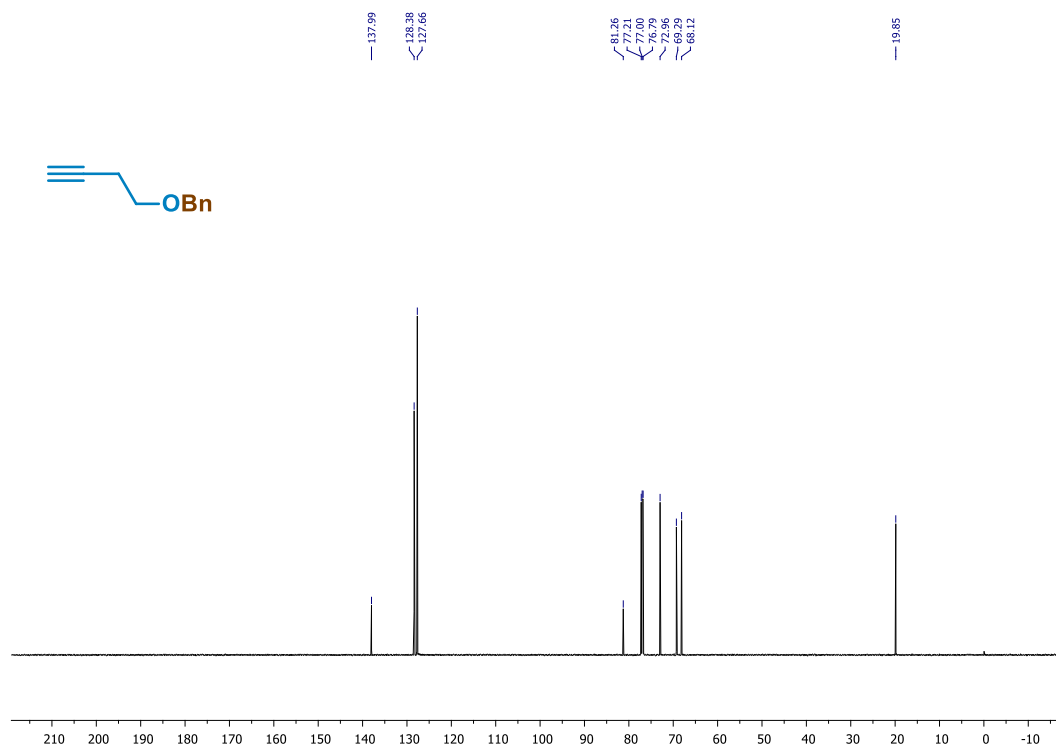


((But-3-in-1-iloksi)metil)benzen (**10**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

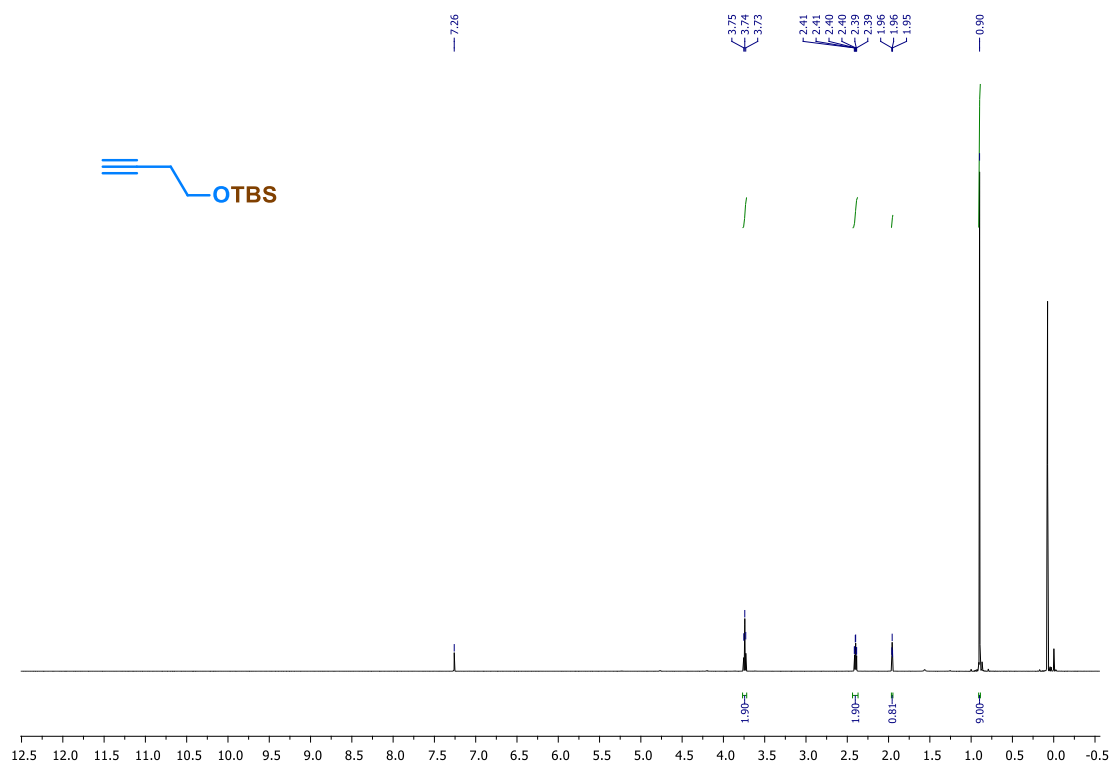


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

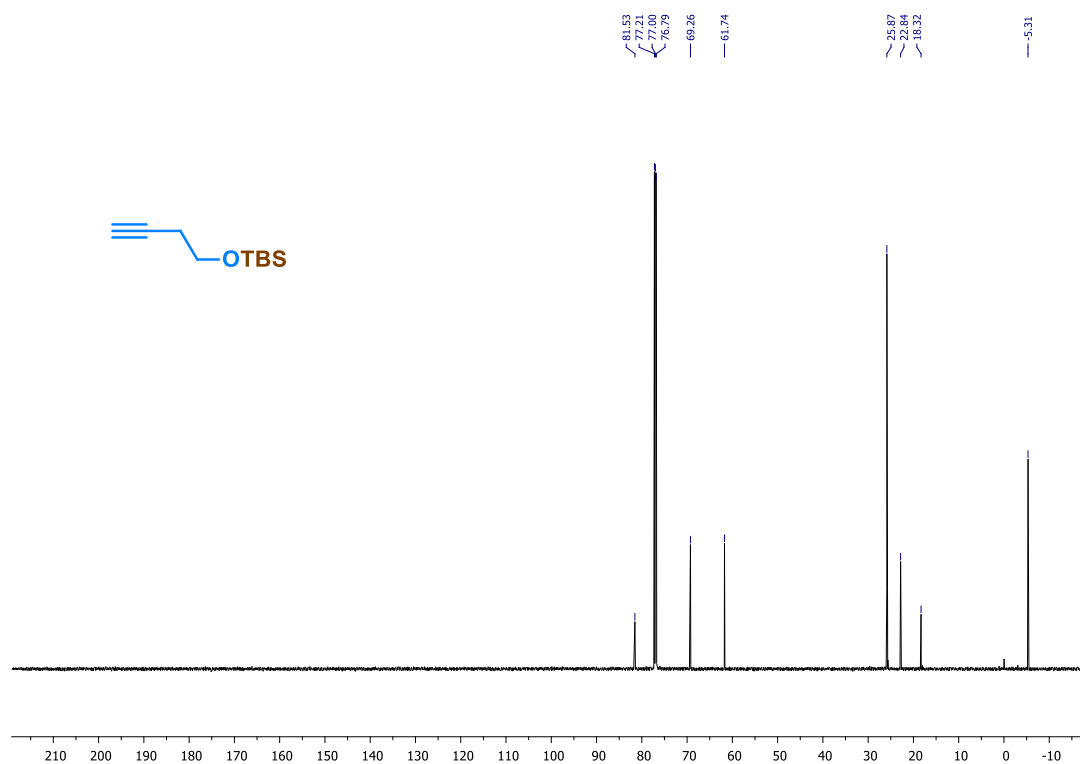


(3-Butin-1-iloksi)(1,1-dimetil)dimetilsilan (**13**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

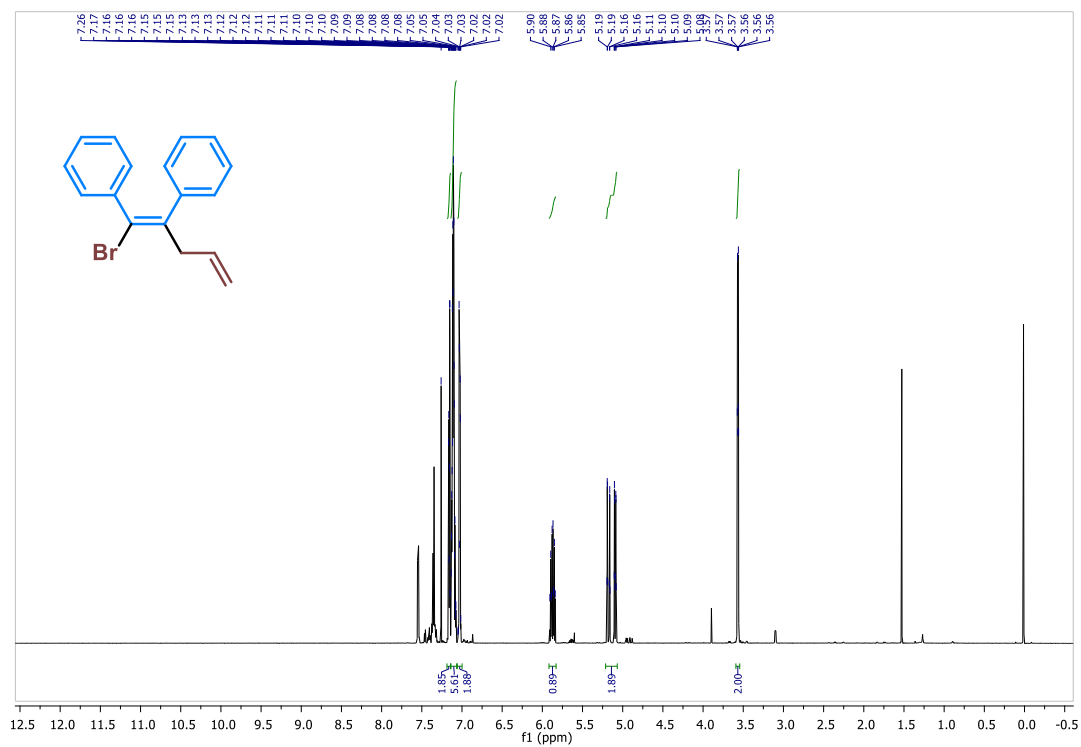


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

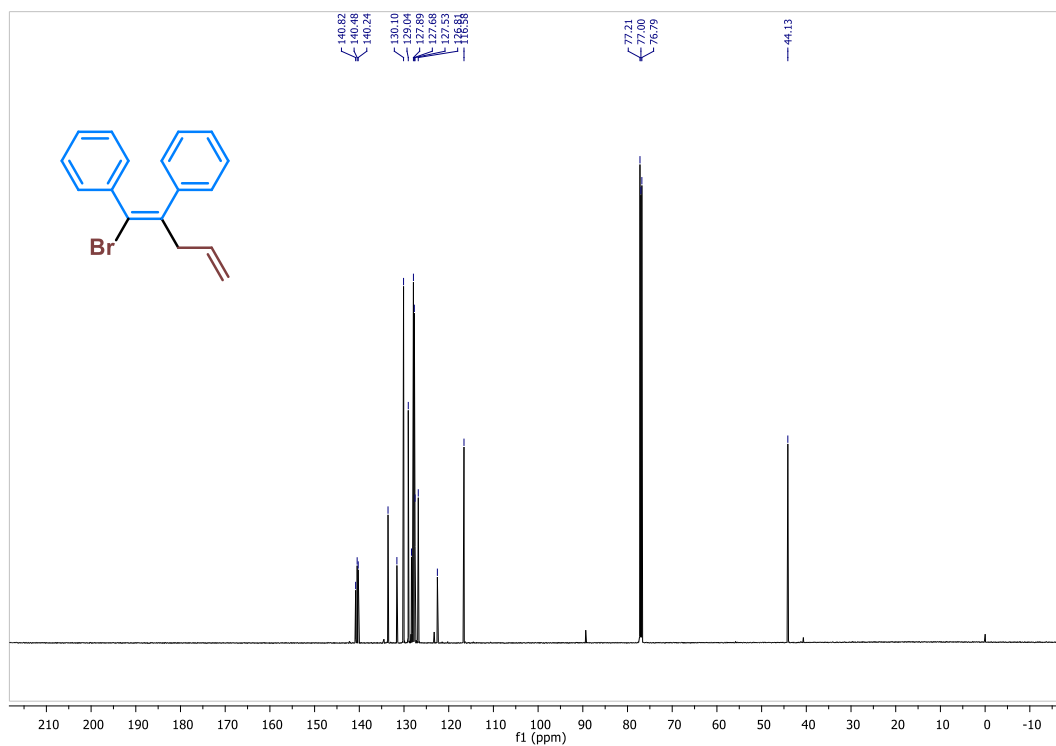


(E)-(1-Bromopenta-1,4-dien-1,2-diil)dibenzen (**2a**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

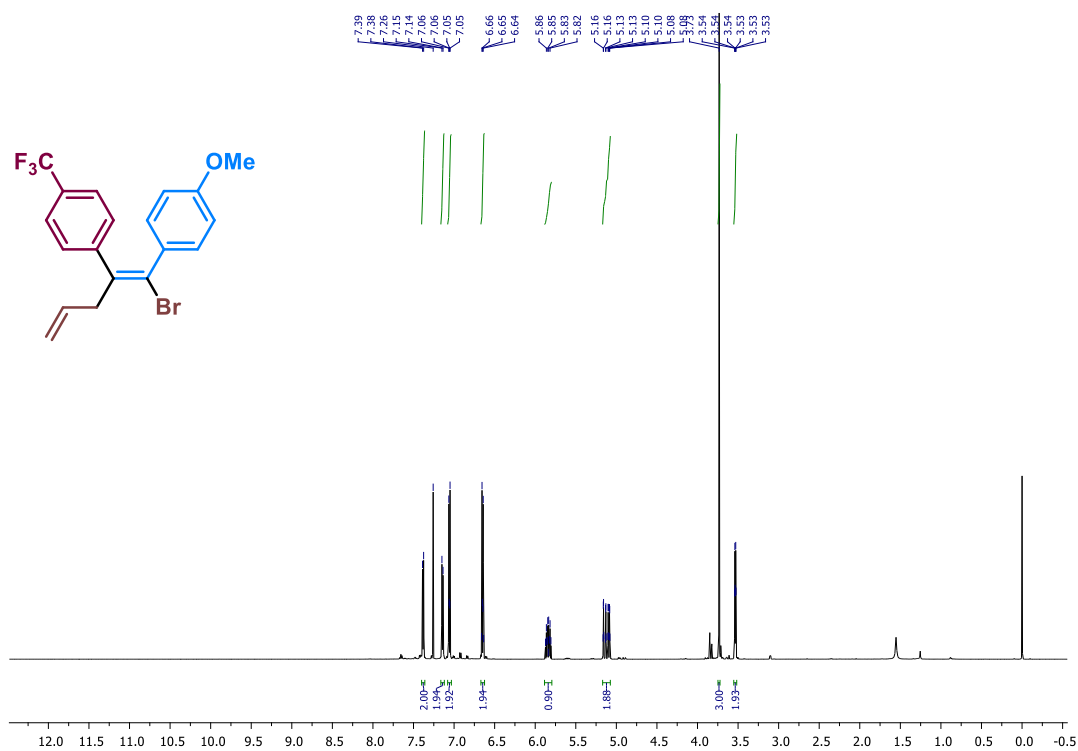


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

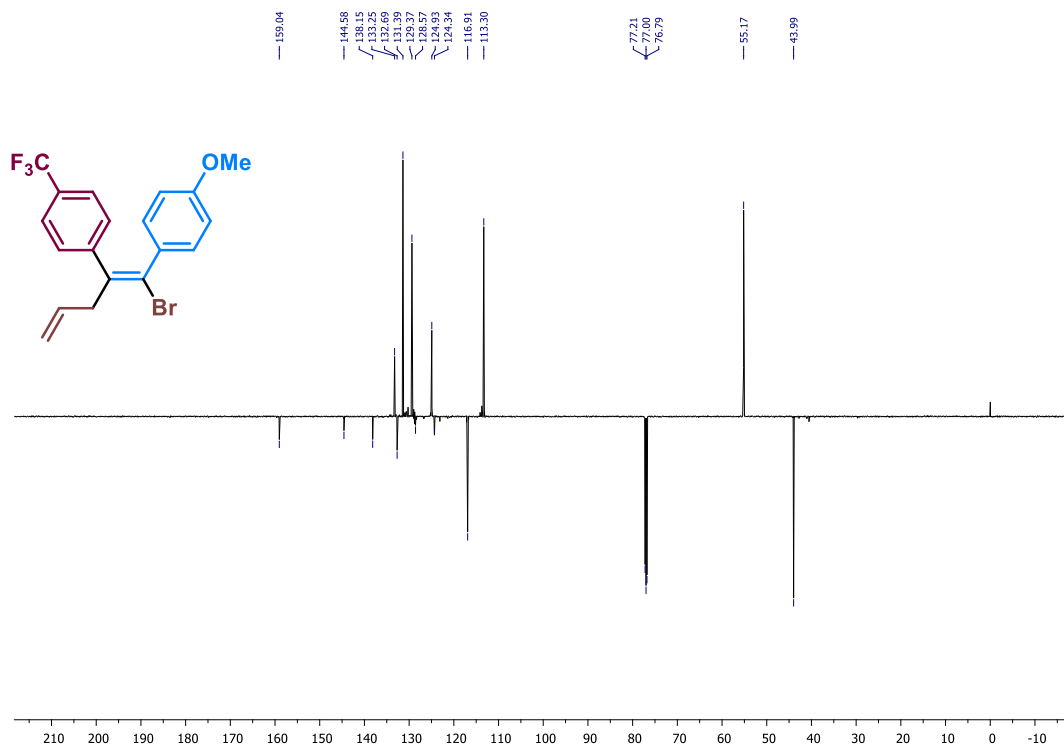


(*E*)-1-(1-Brom-1-(4-(trifluormetil)fenil)penta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (**2b**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

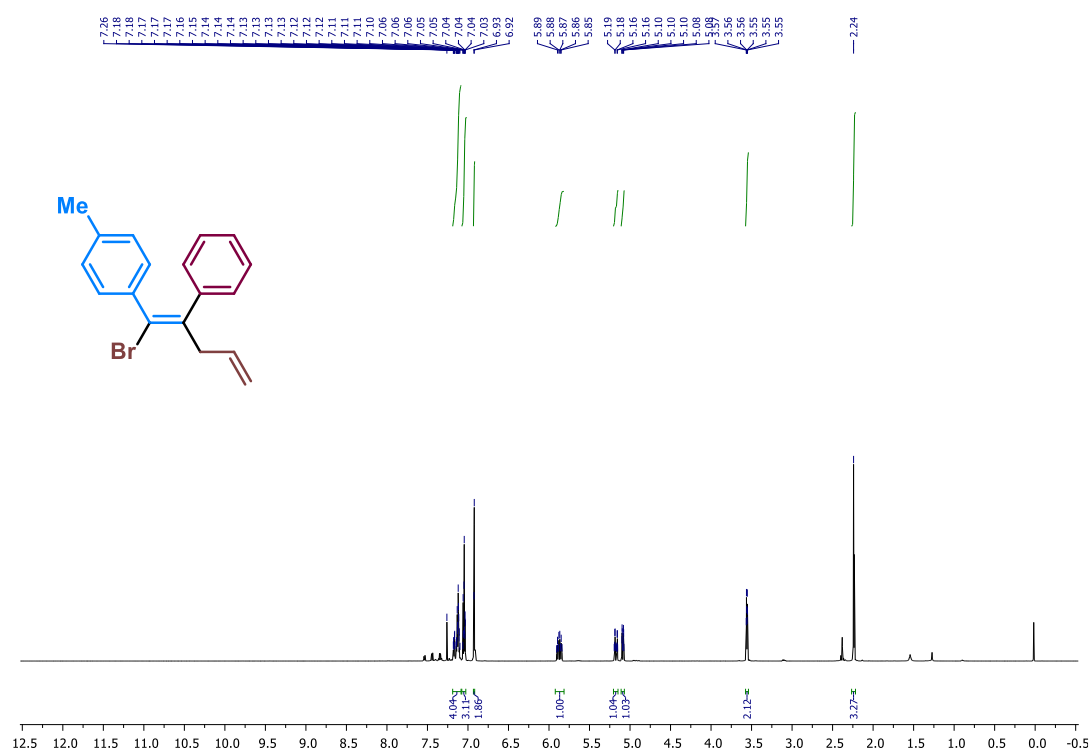


$^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

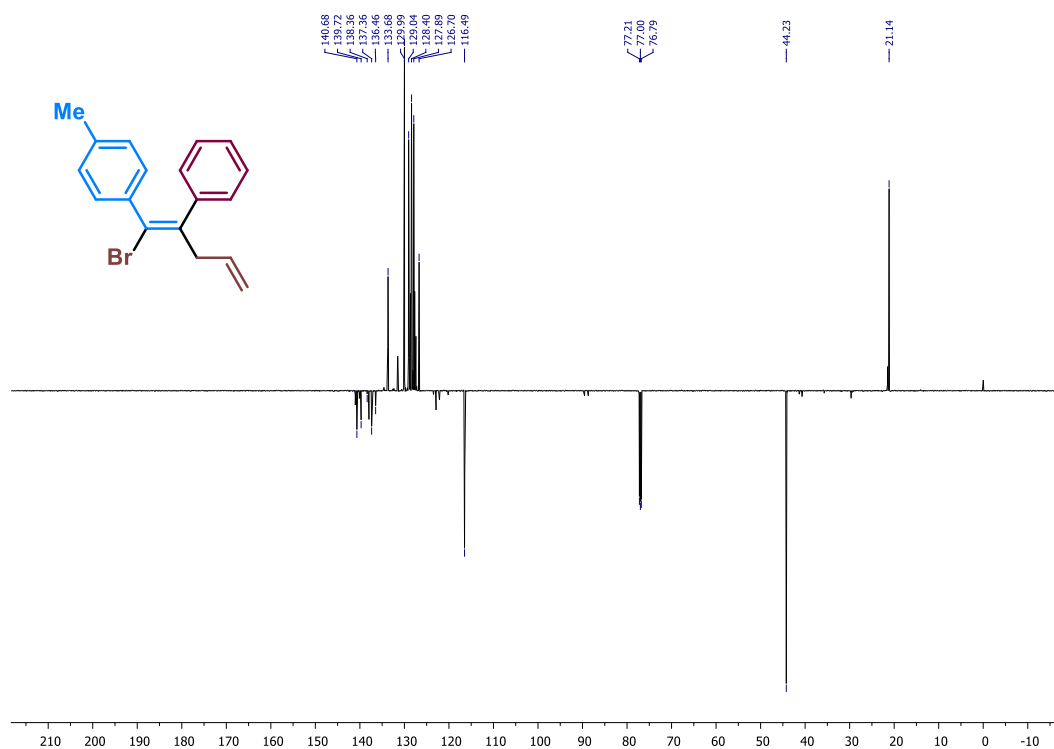


(*E*)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metilbenzen (**2c**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



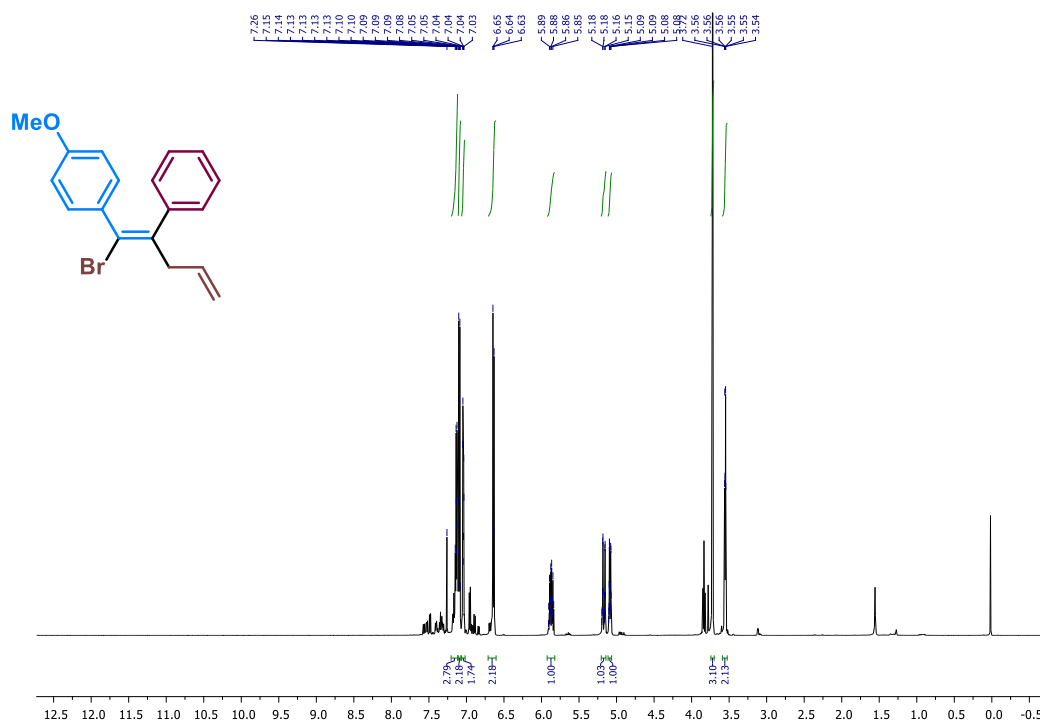
$^{13}\text{C NMR-DEPTQ}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



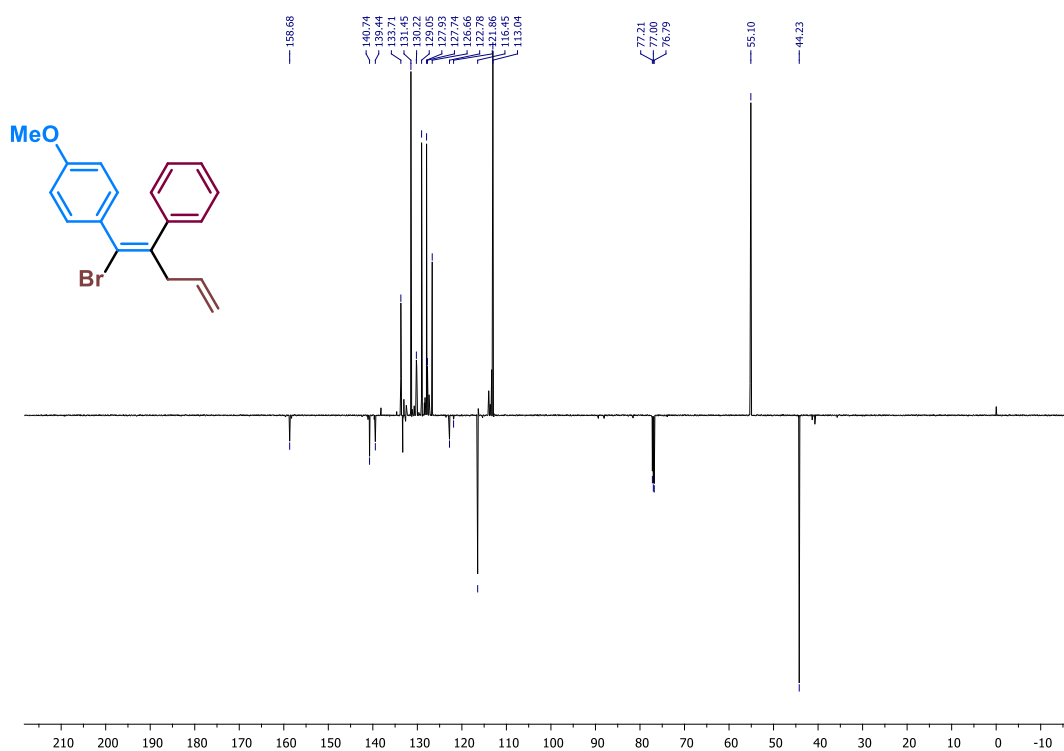


(*E*)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (**2d**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

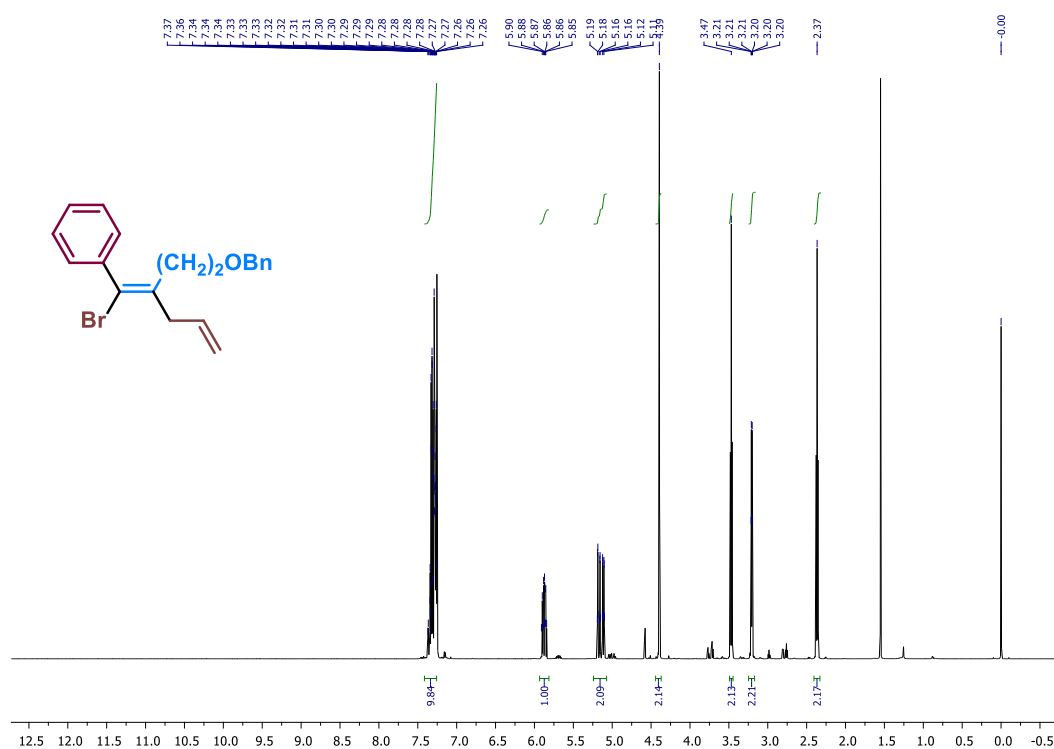


$^{13}\text{C NMR-DEPTQ}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

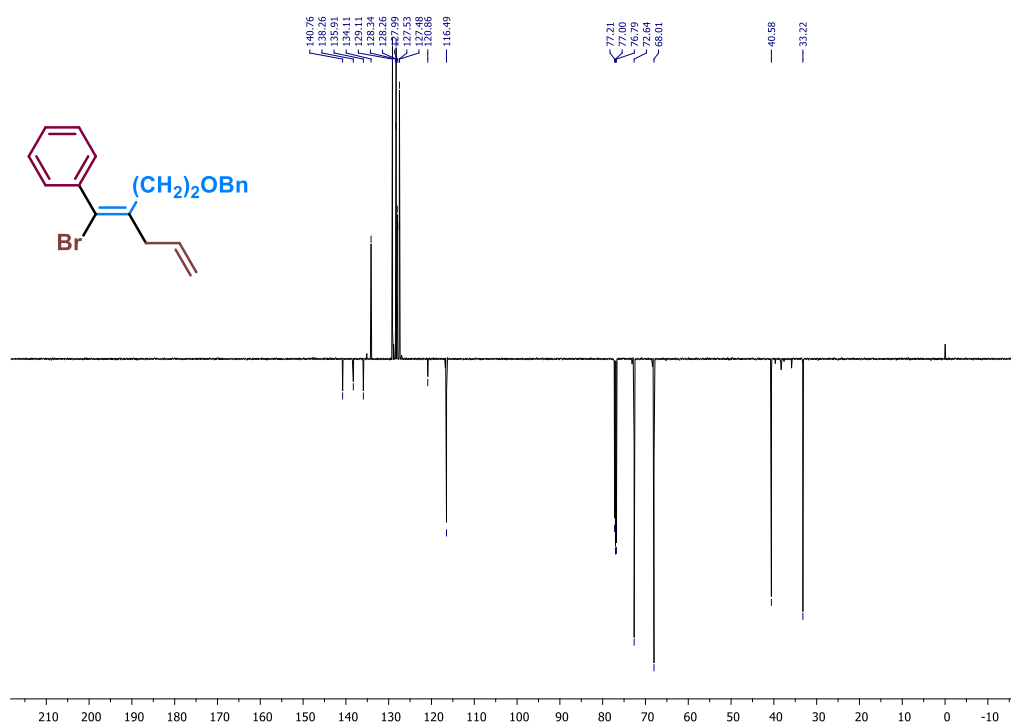


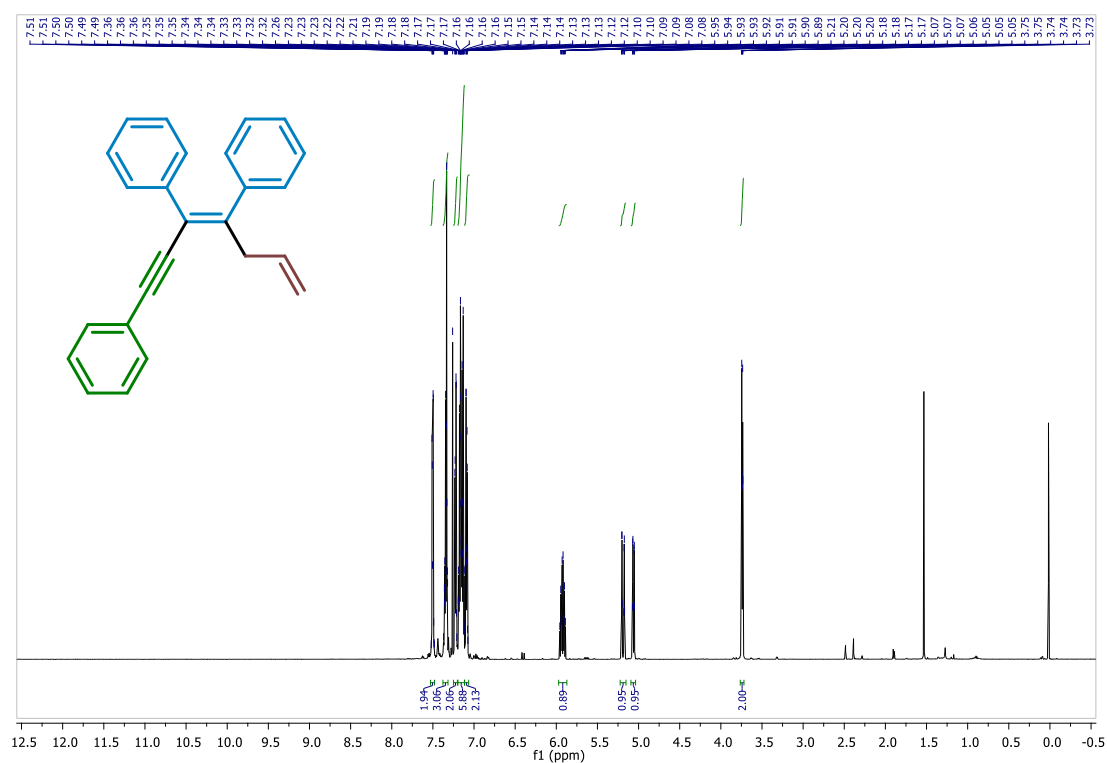
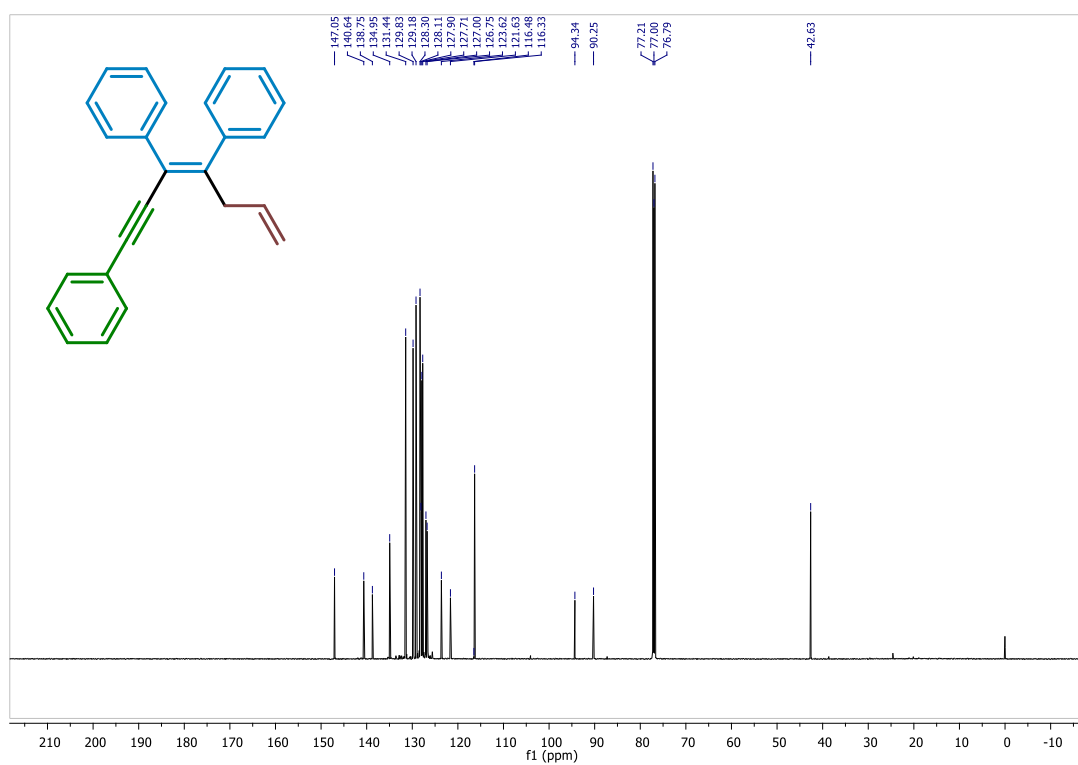
(*E*)-(2-(2-(Benziloksi)etil)-1-brompenta-1,4-dien-1-il)benzen (**2e**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



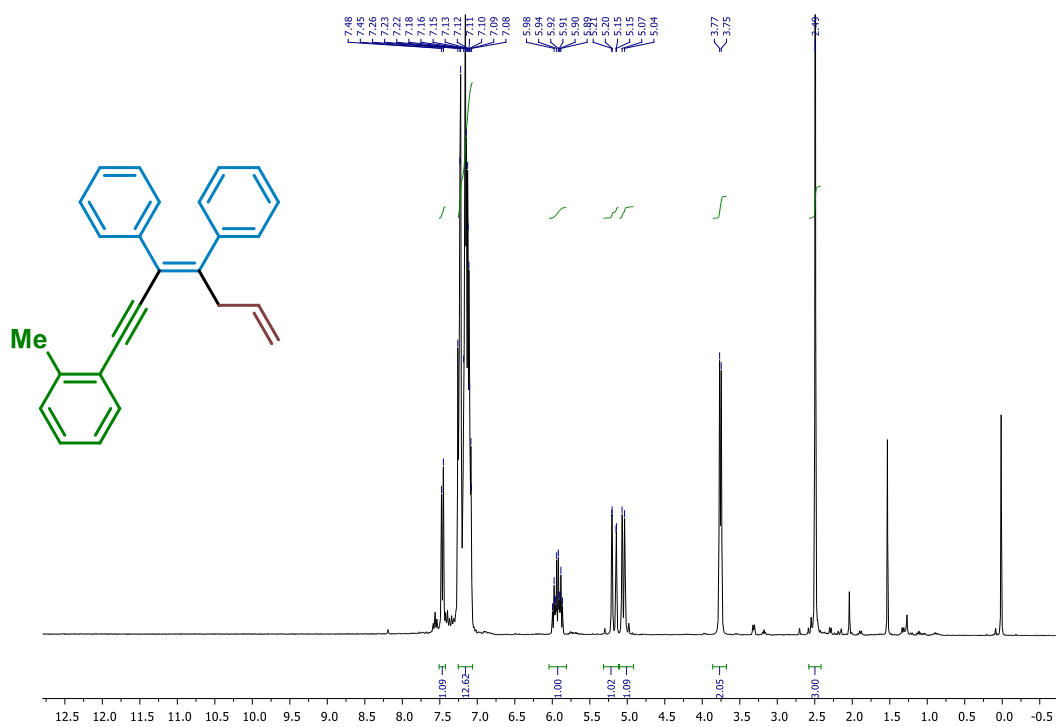
$^{13}\text{C}$  NMR-DEPTQ (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



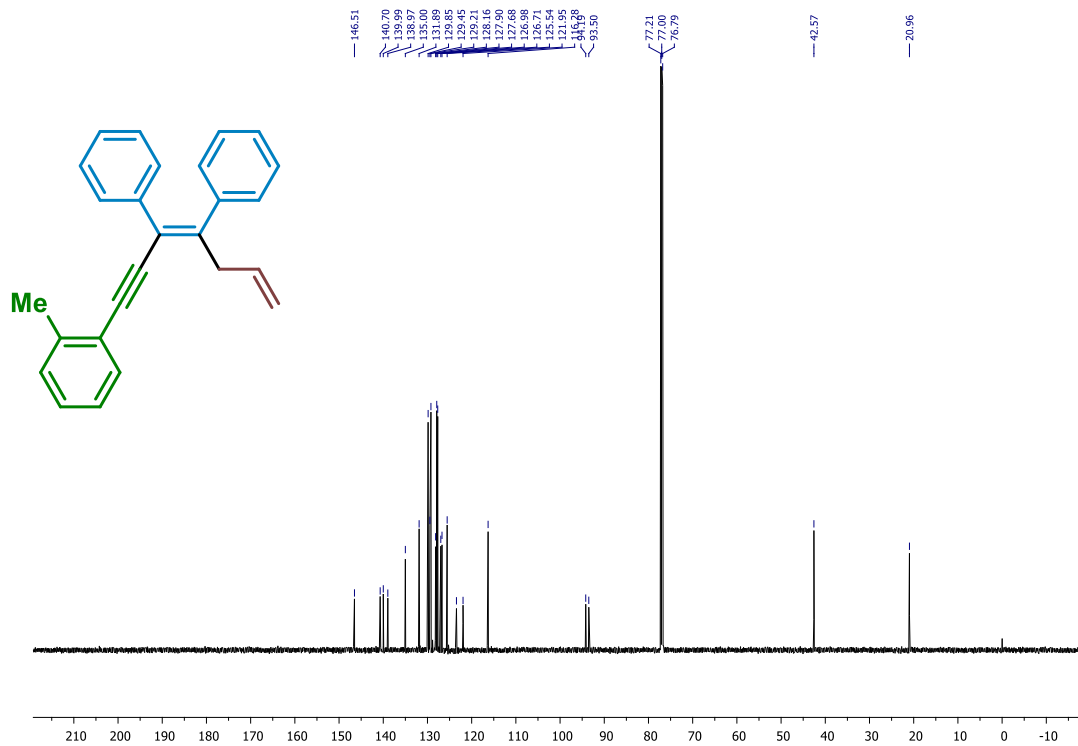
*(E)*-Hepta-3,6-dien-1-in-1,3,4-triilbenzen (**3a**). $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C) $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

(*E*)-(1-*o*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3b**).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

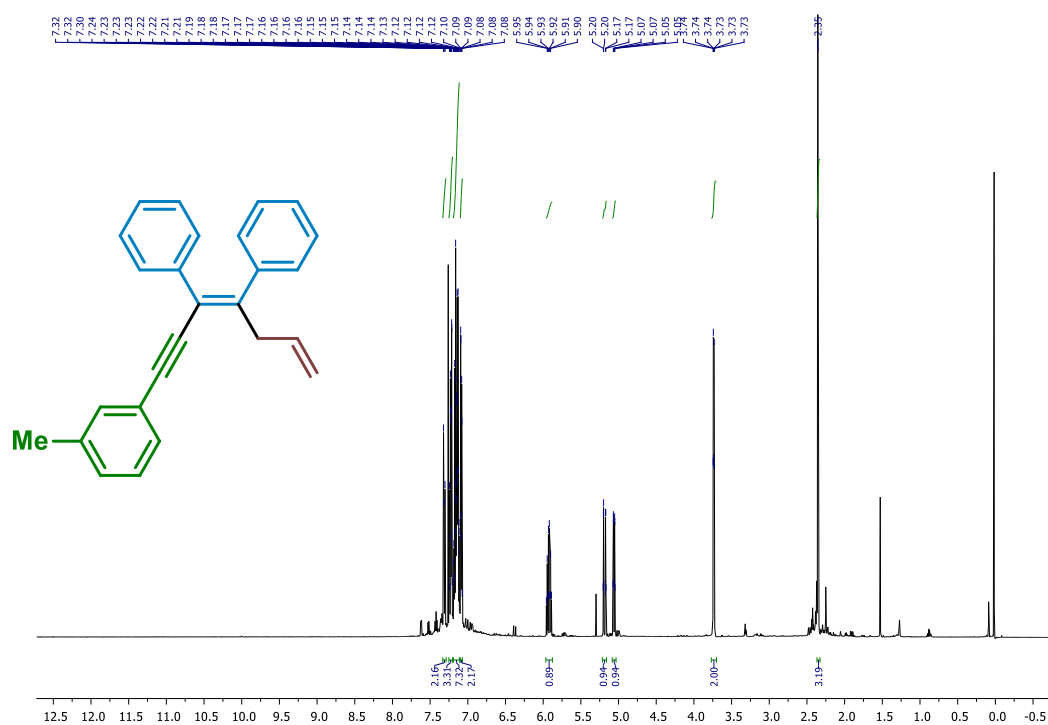


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

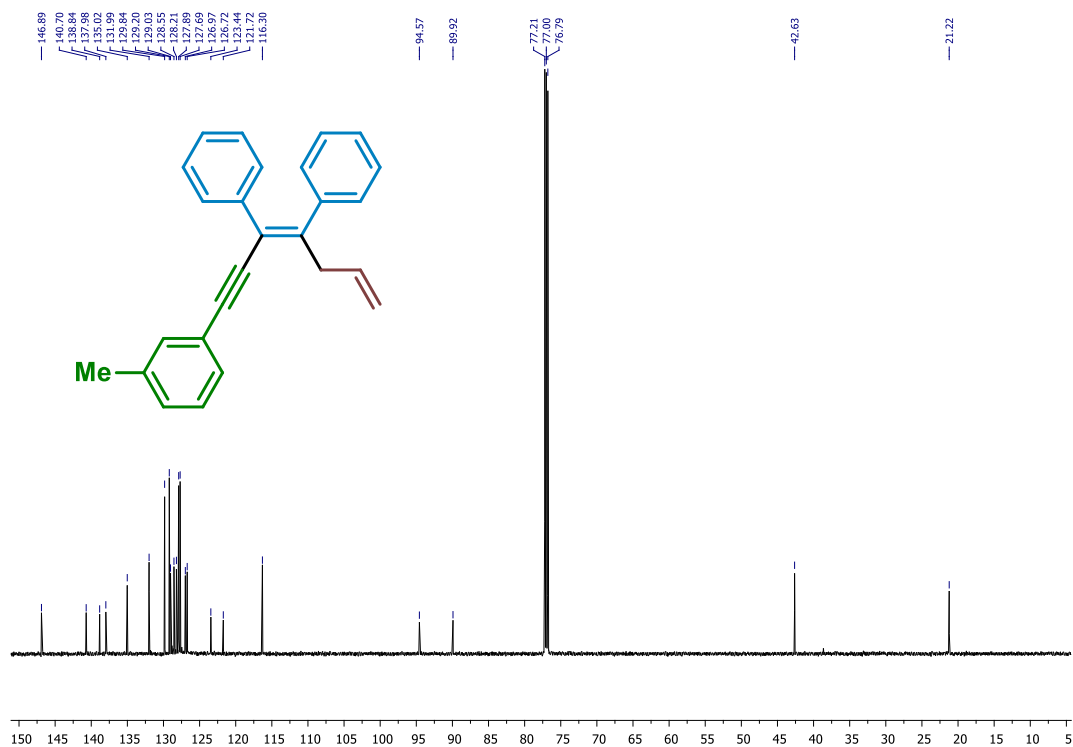


(*E*)-(1-*m*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3c**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

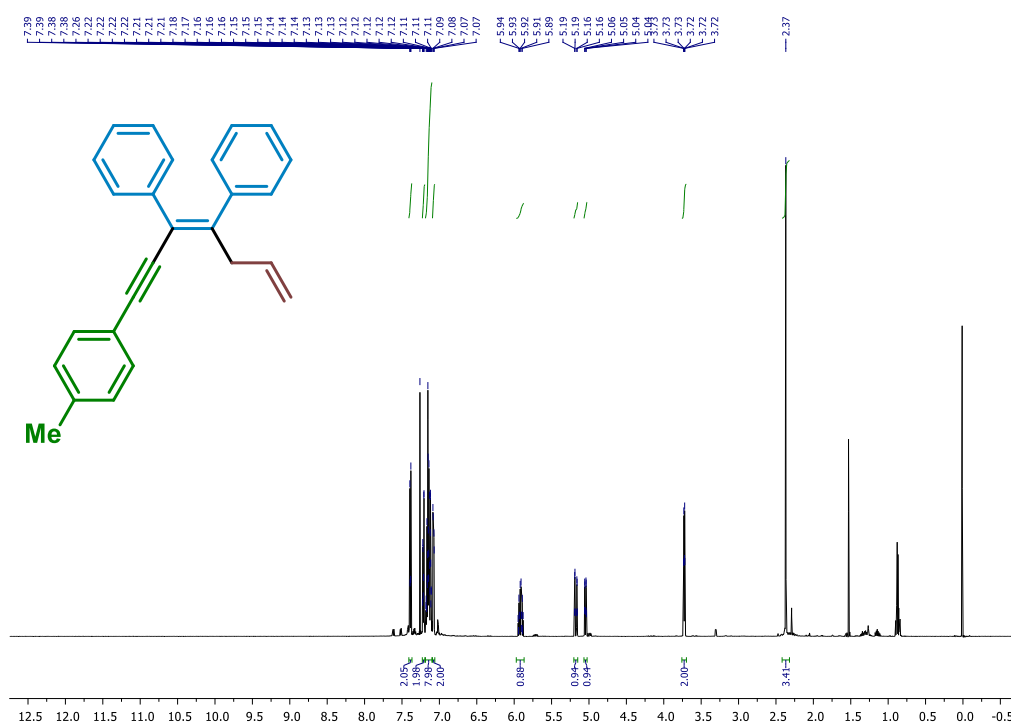


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

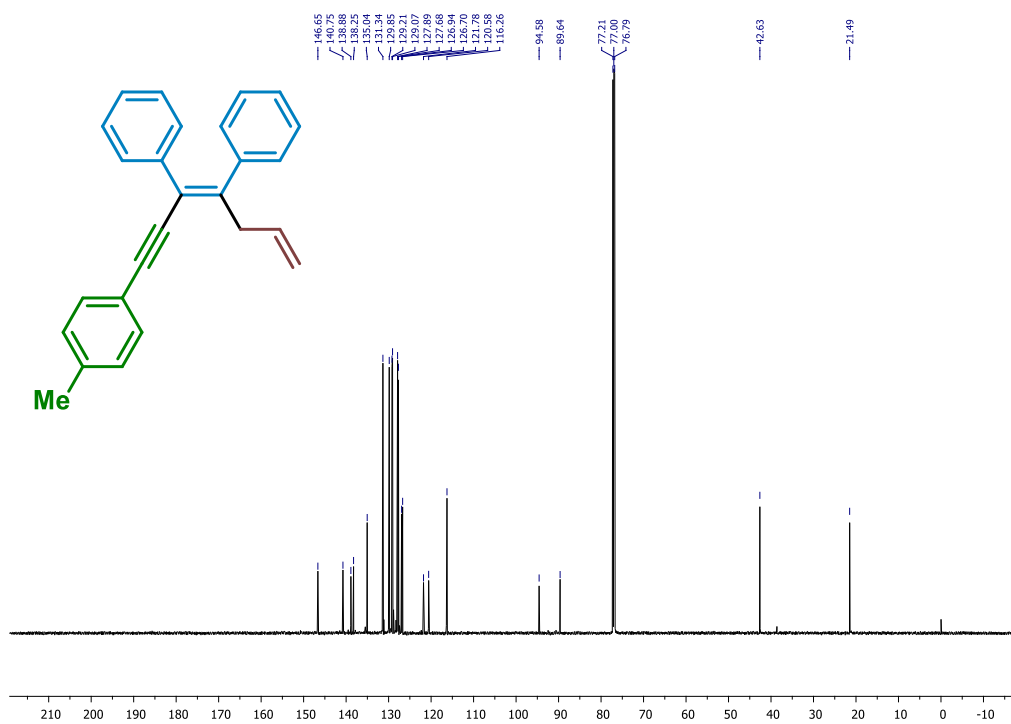


(*E*)-(1-*p*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3d**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

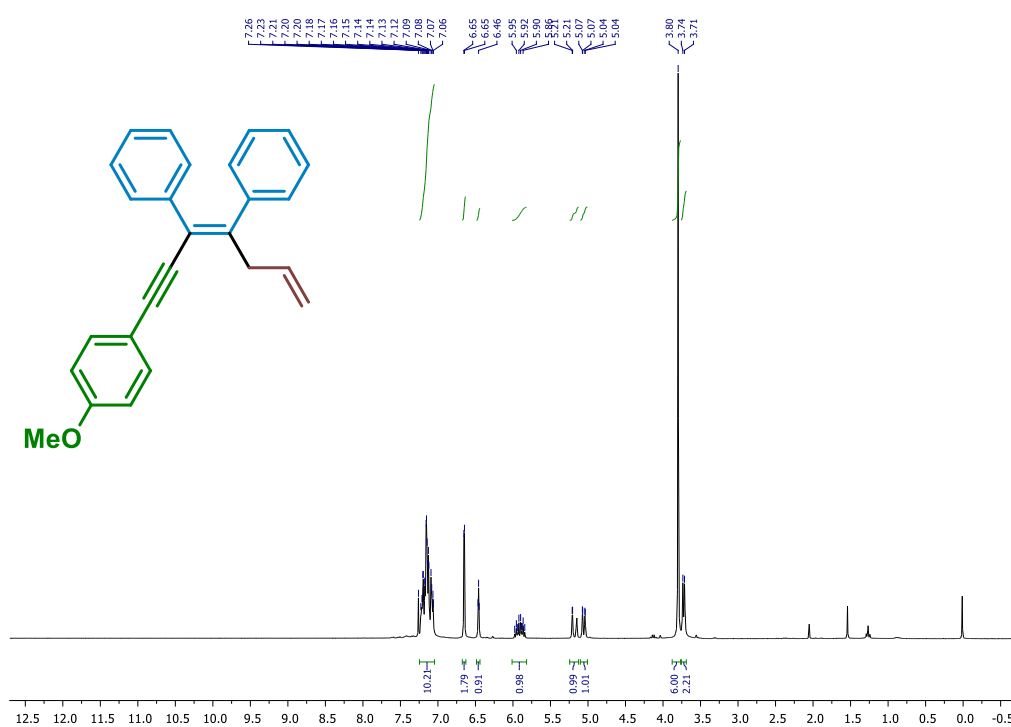


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

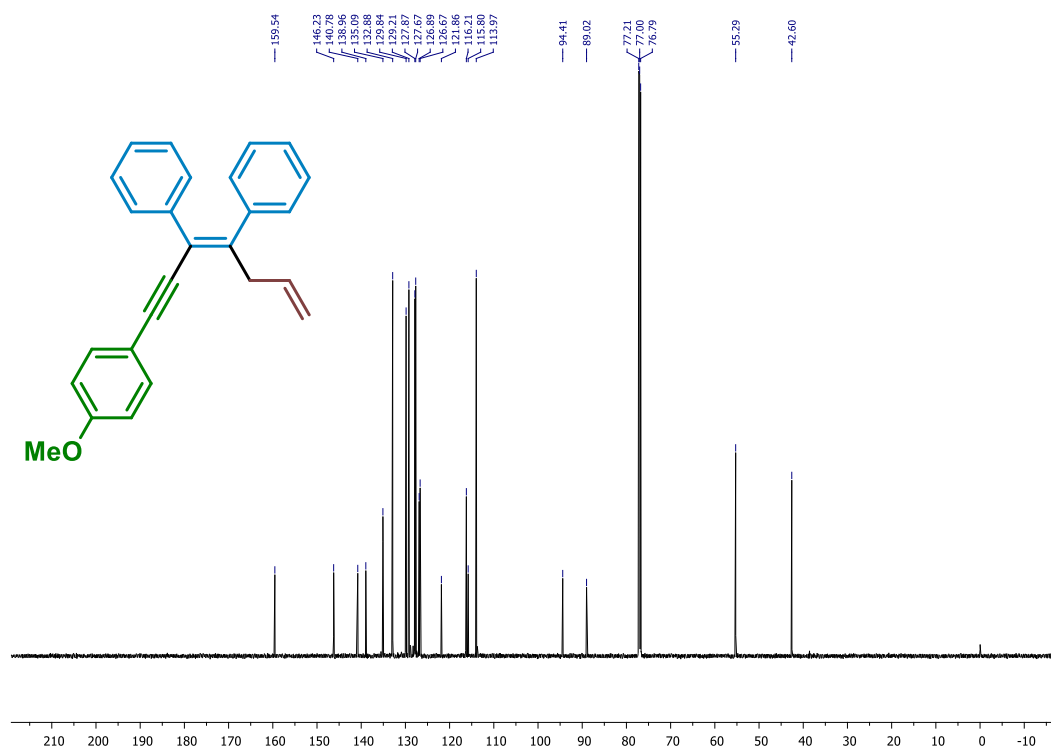


(*E*)-(1-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3e**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

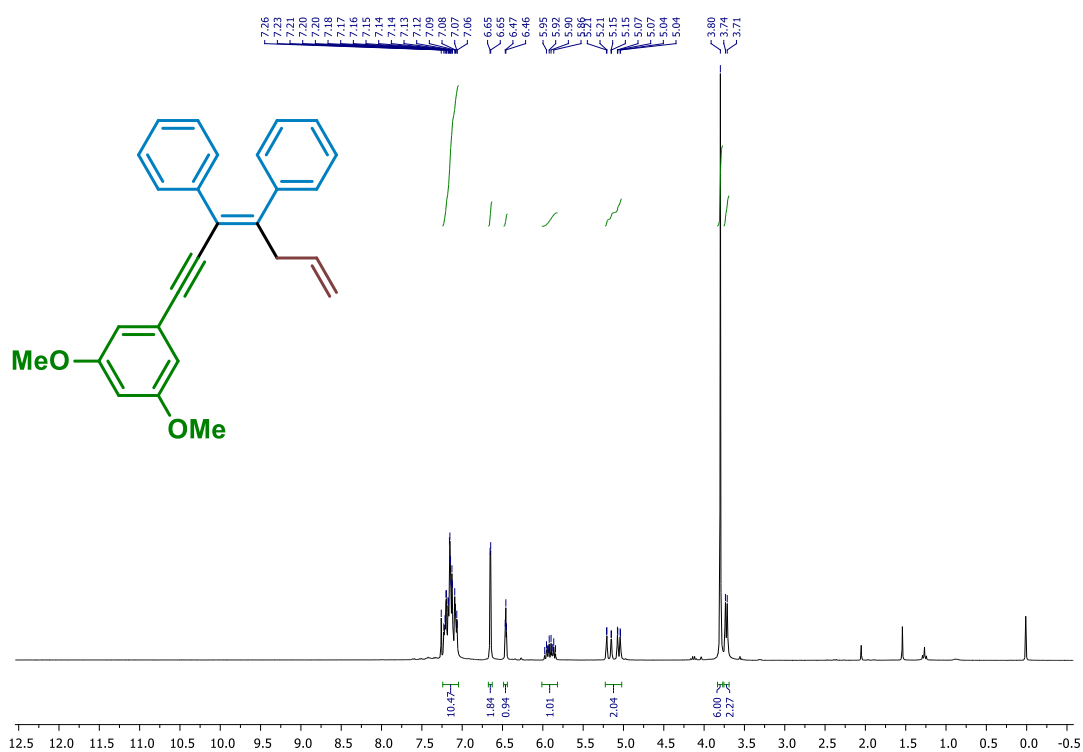


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

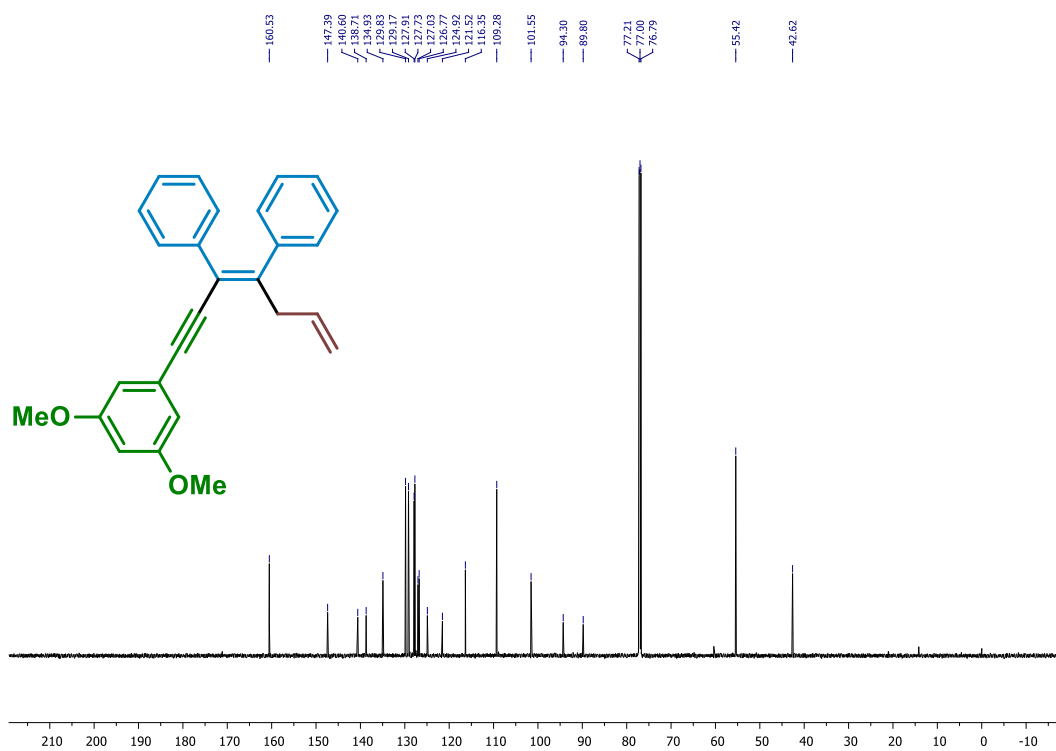


(*E*)-(1-(3,5-Dimetoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzena (**3f**).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



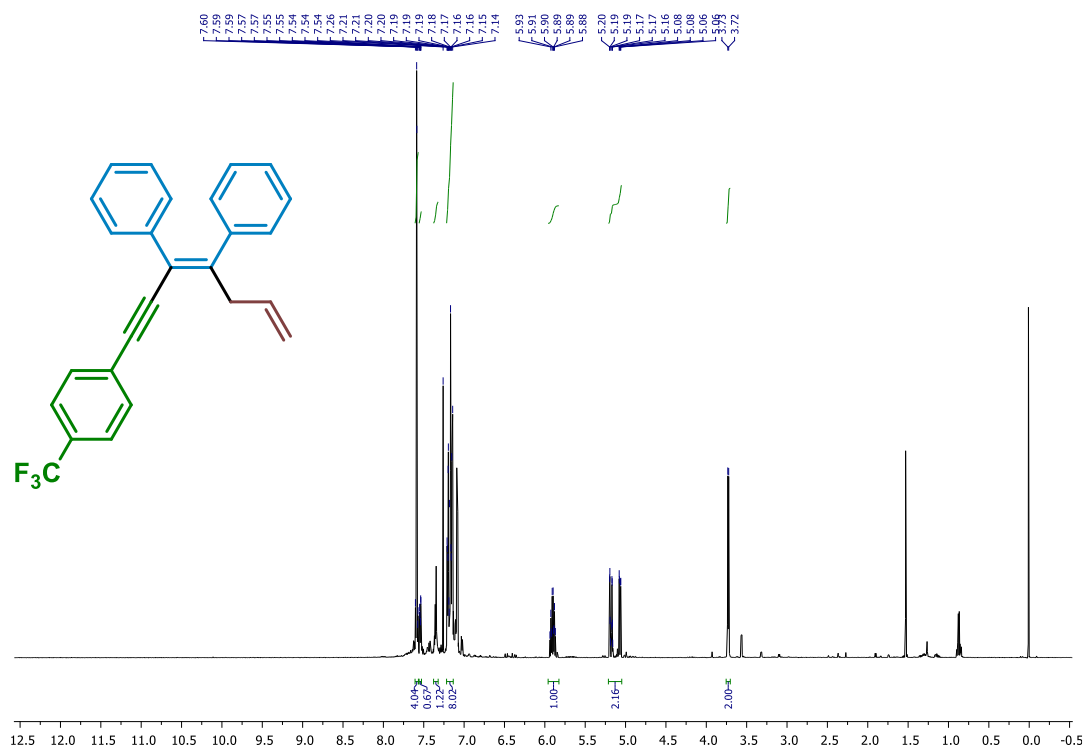
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



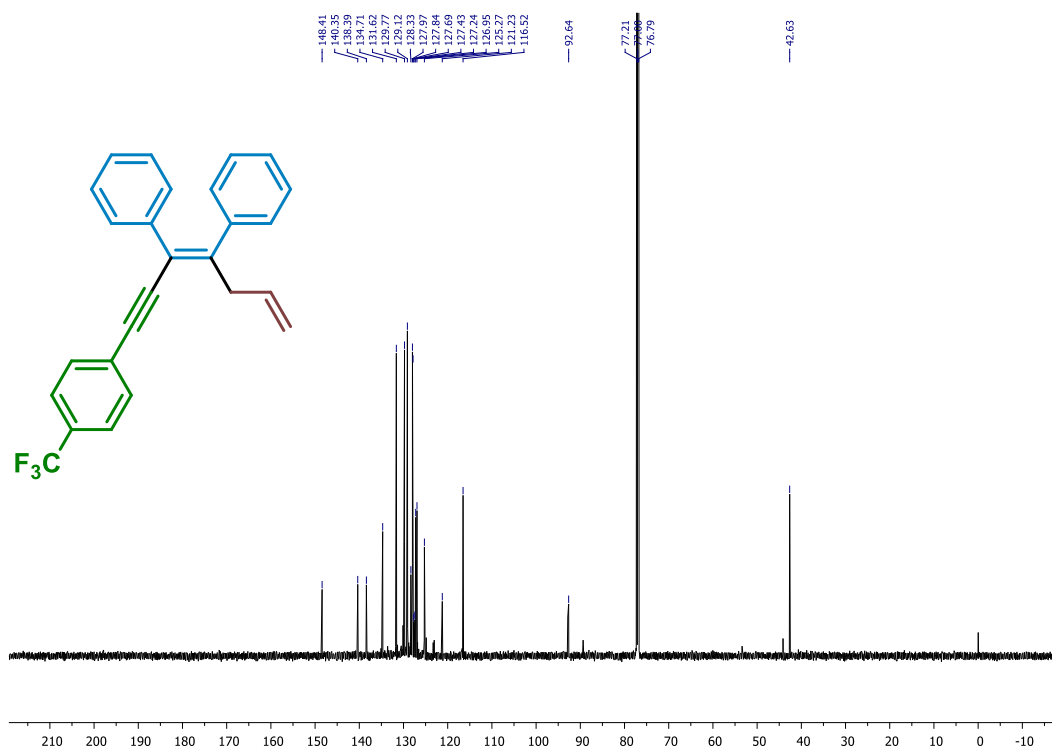


(*E*)-(1-(4-Trifluormetil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diiildibenzen (**3g**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

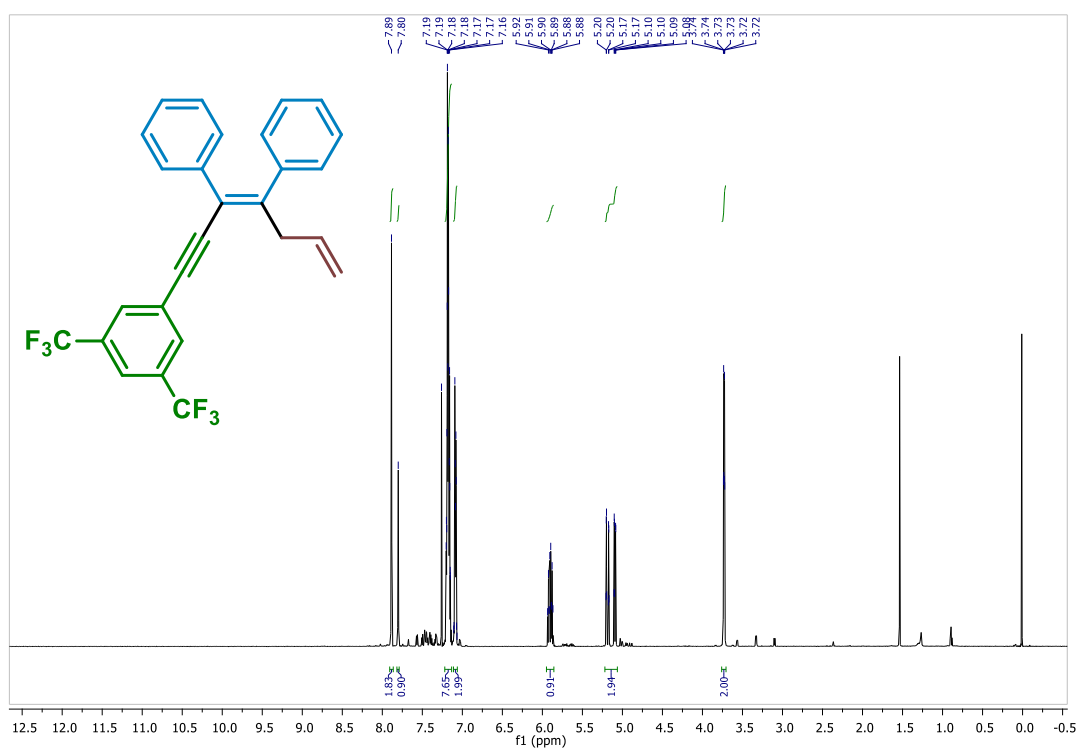


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

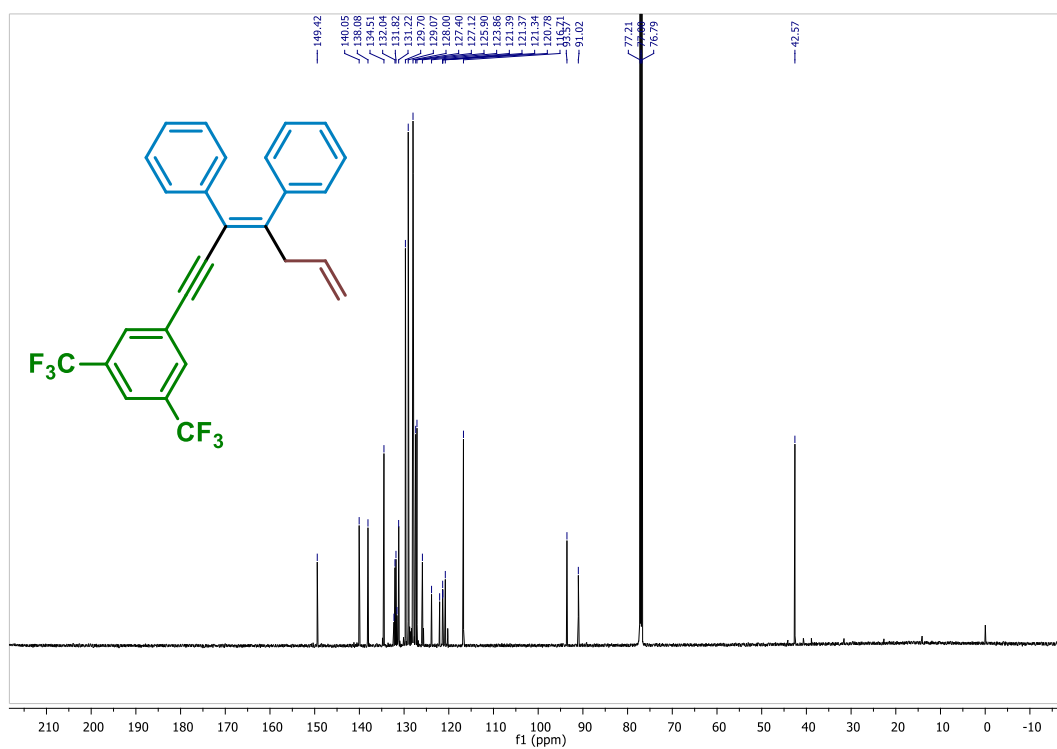


(*E*)-(1-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3,4-diil)dibenzen (**3h**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

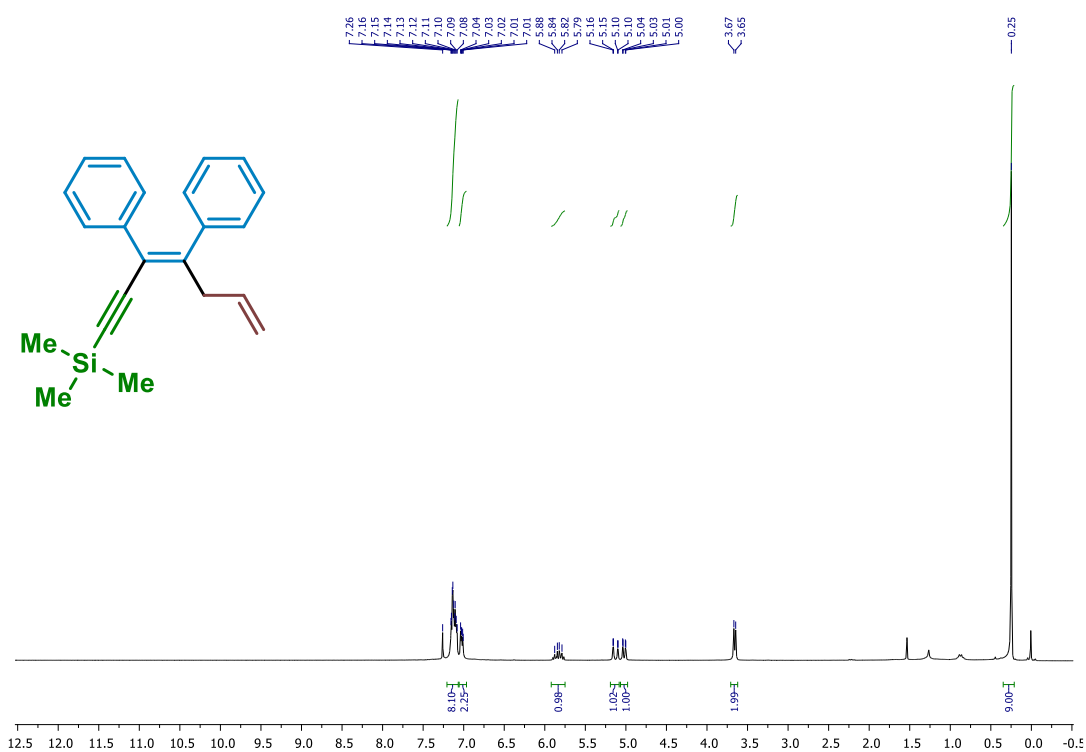


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

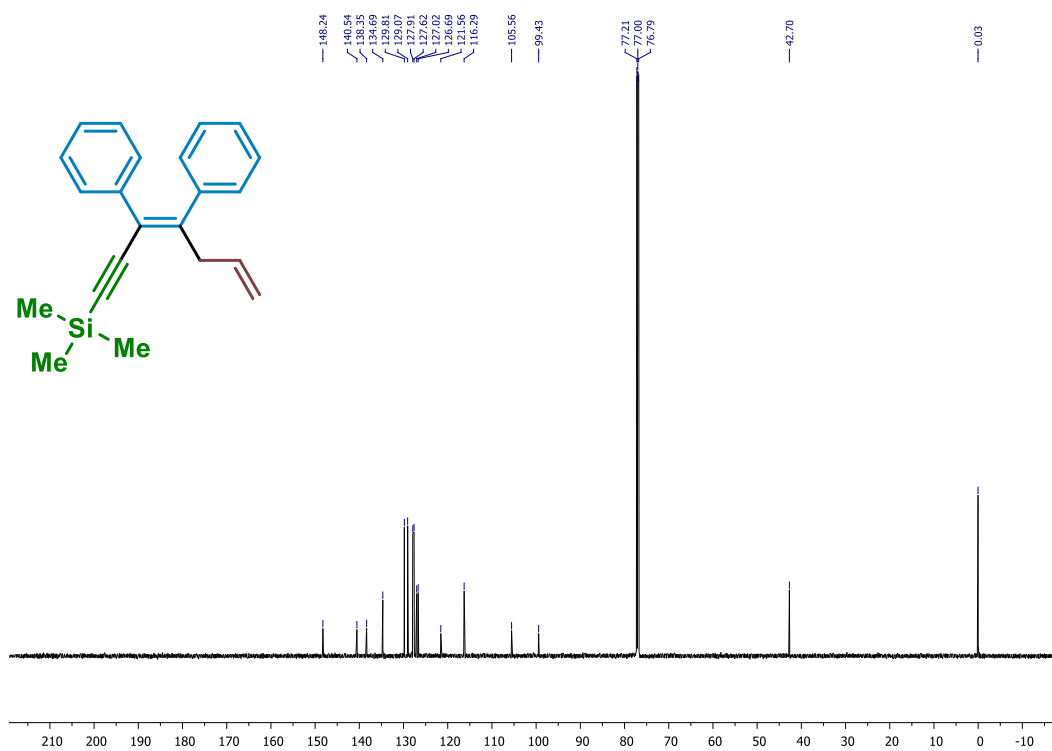


(*E*)-(3,4-Difenilhepta-3,6-dien-1-in-1-il)trimetilsilan (**3i**).

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

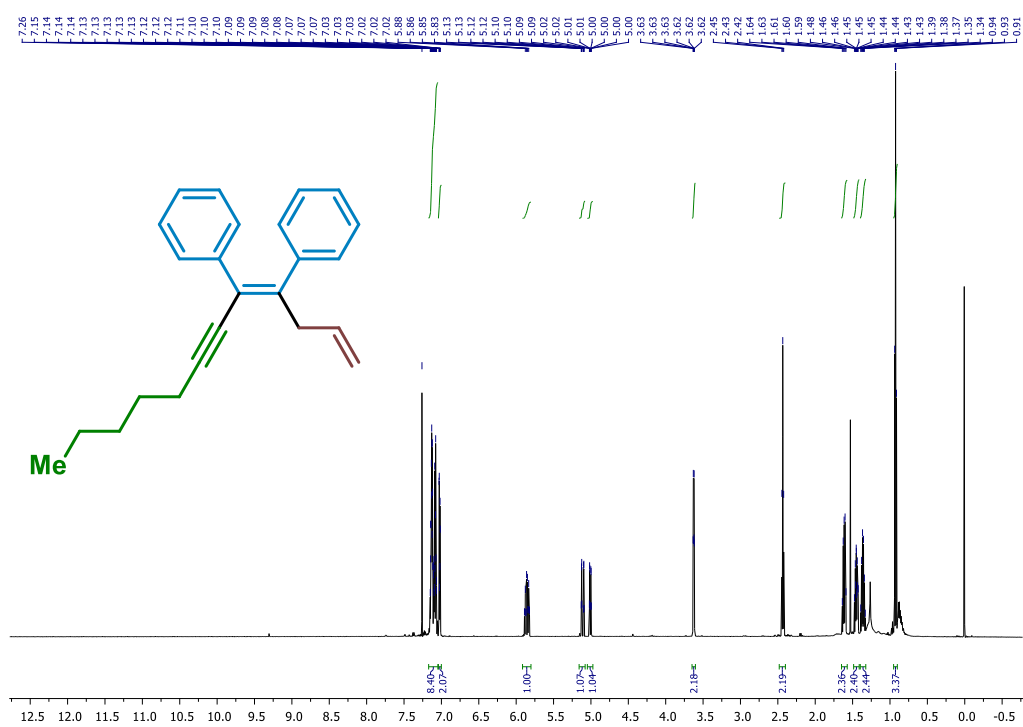


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

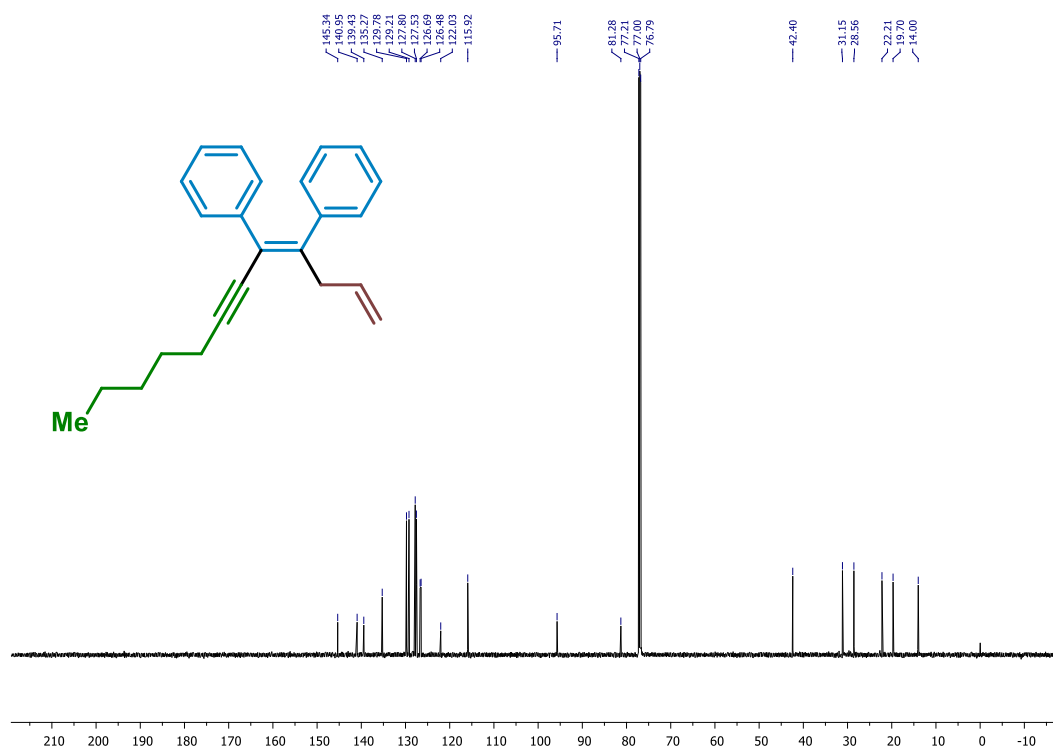


(*E*)-Dodeka-1,4-dien-6-in-4,5-diildibenzena (**3j**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

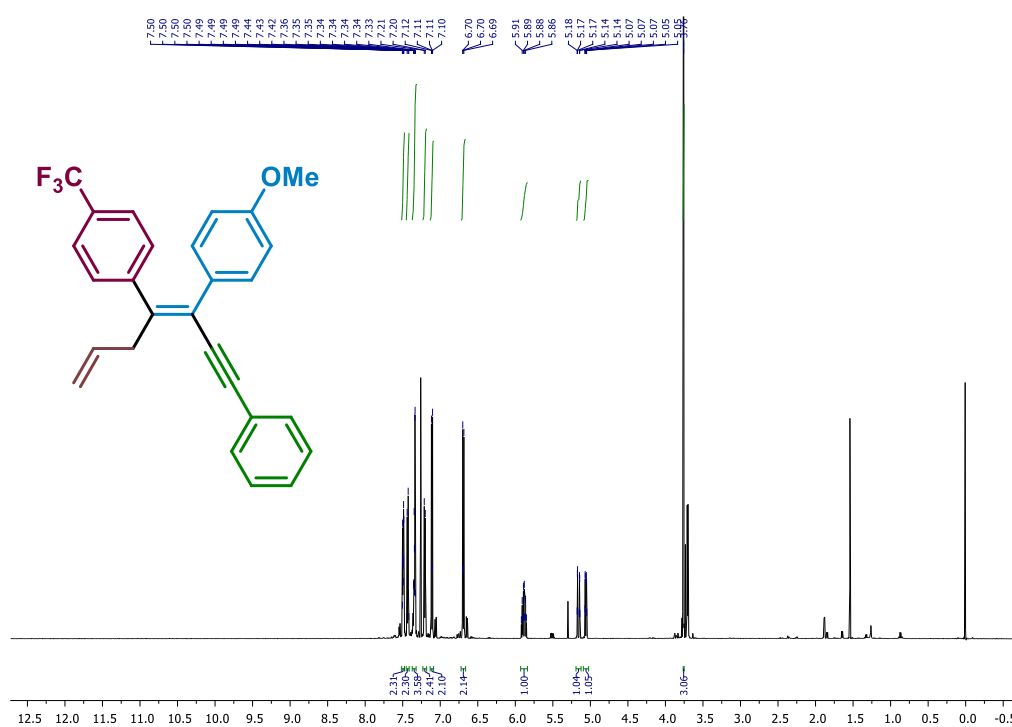


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

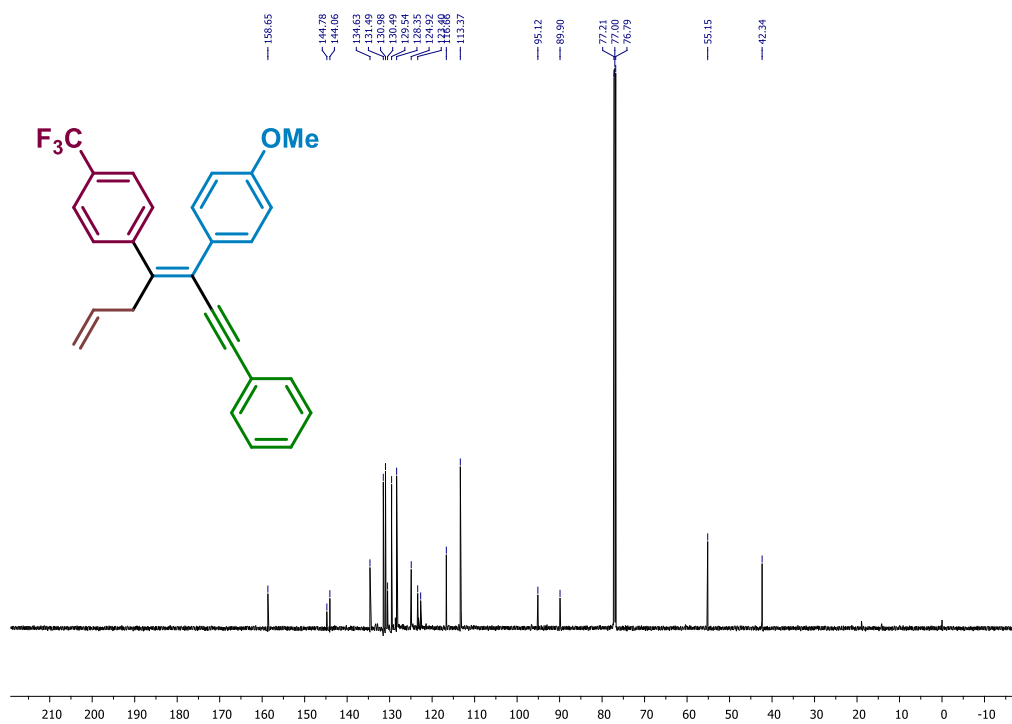


(*E*)-1-Metoksi-4-(1-fenil-4-(4-trifluorometil)fenil)hepta-3,6-dien-1-in-3-il)benzen (**3k**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

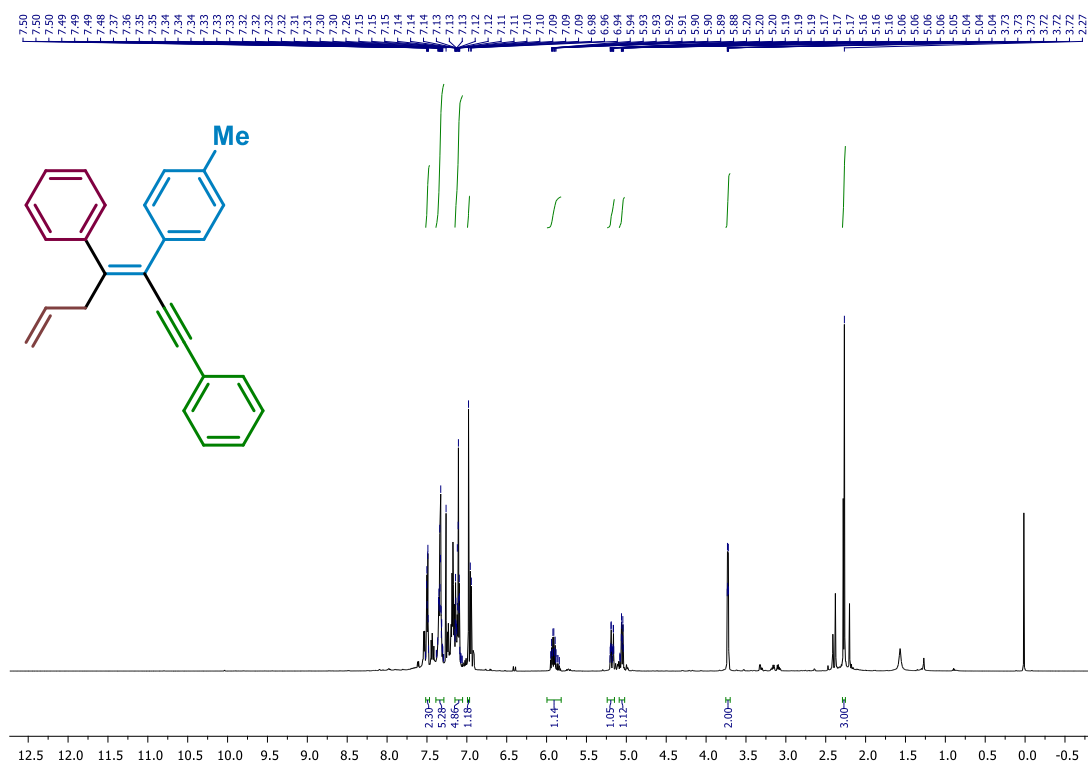


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

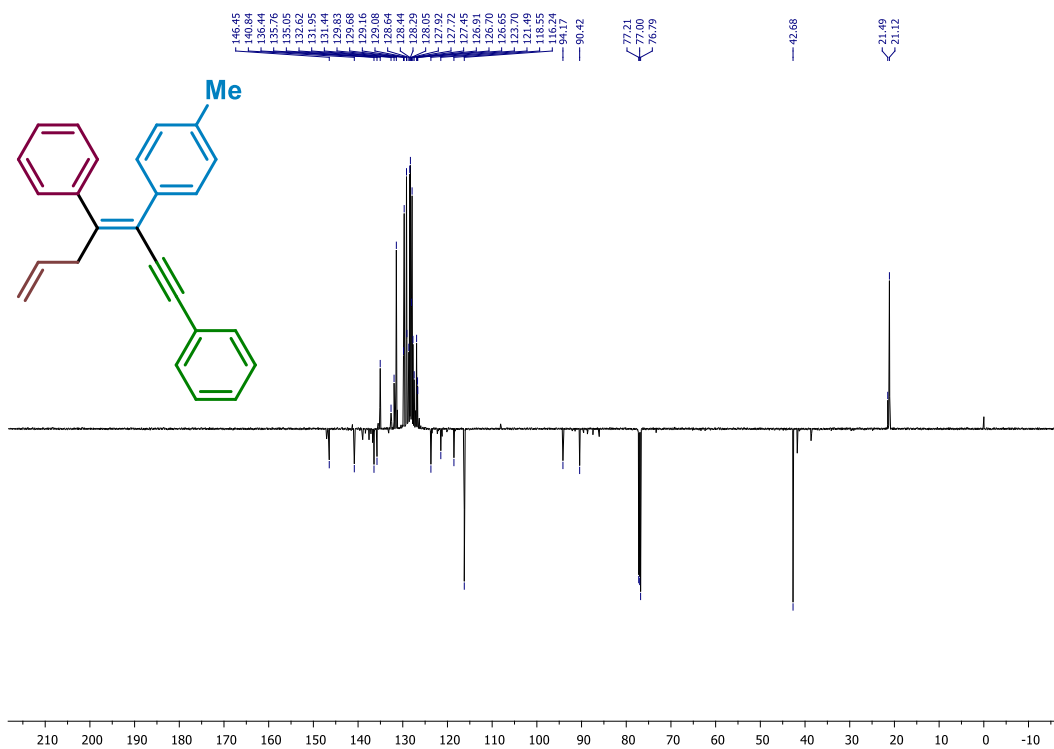


(*E*)-(3-(*p*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)benzen (**31**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

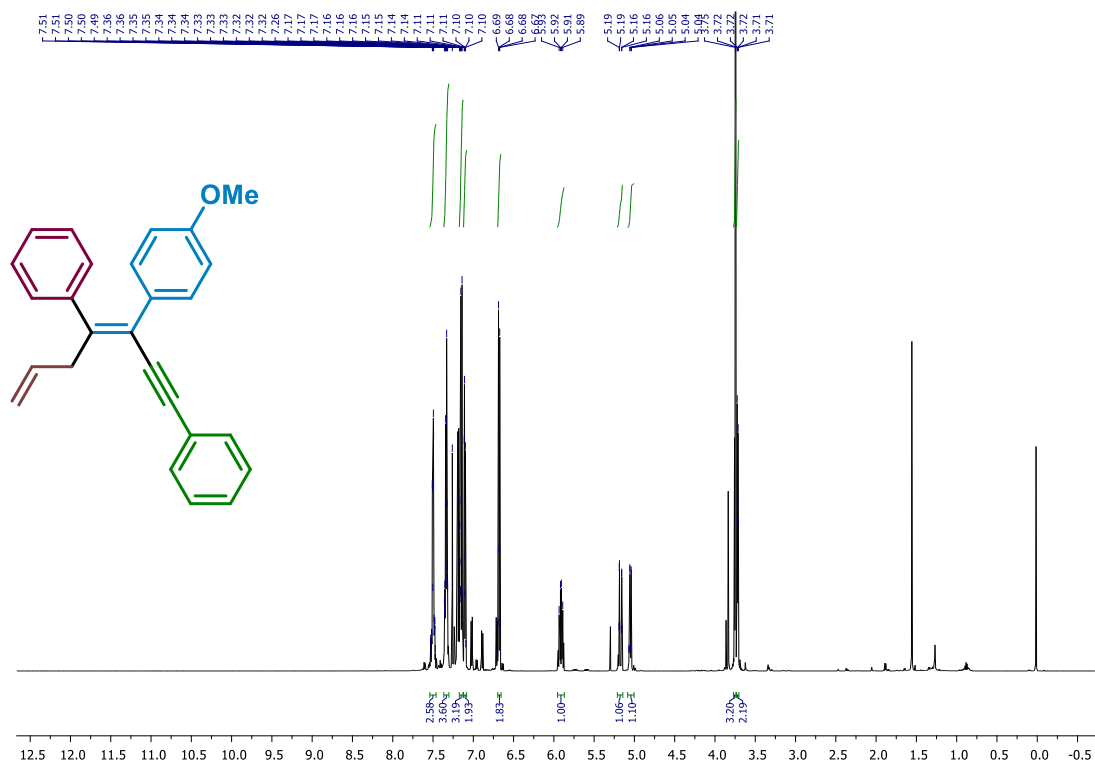


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

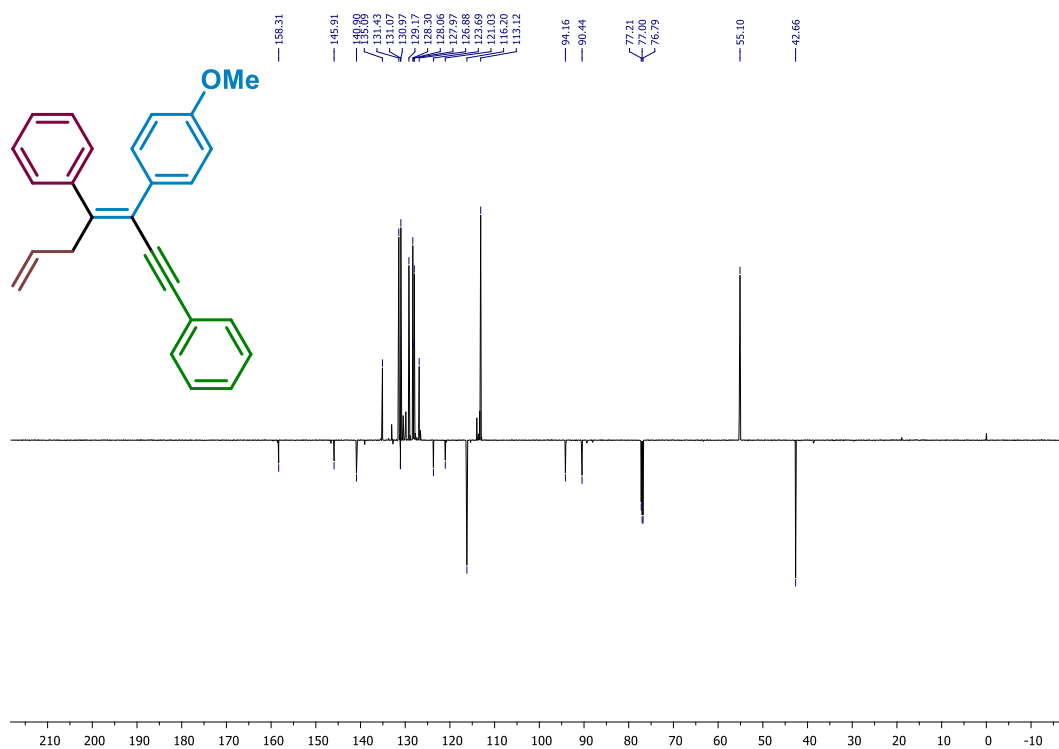


(*E*)-(3-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-dii)dibenzen (**3m**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

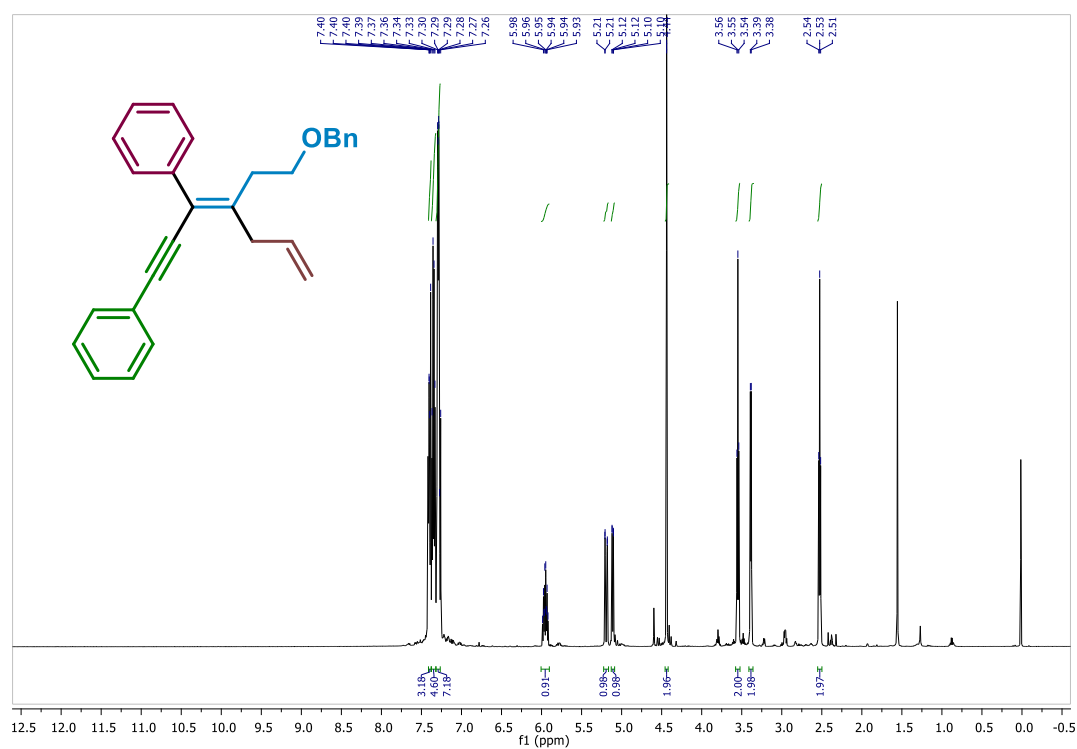


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

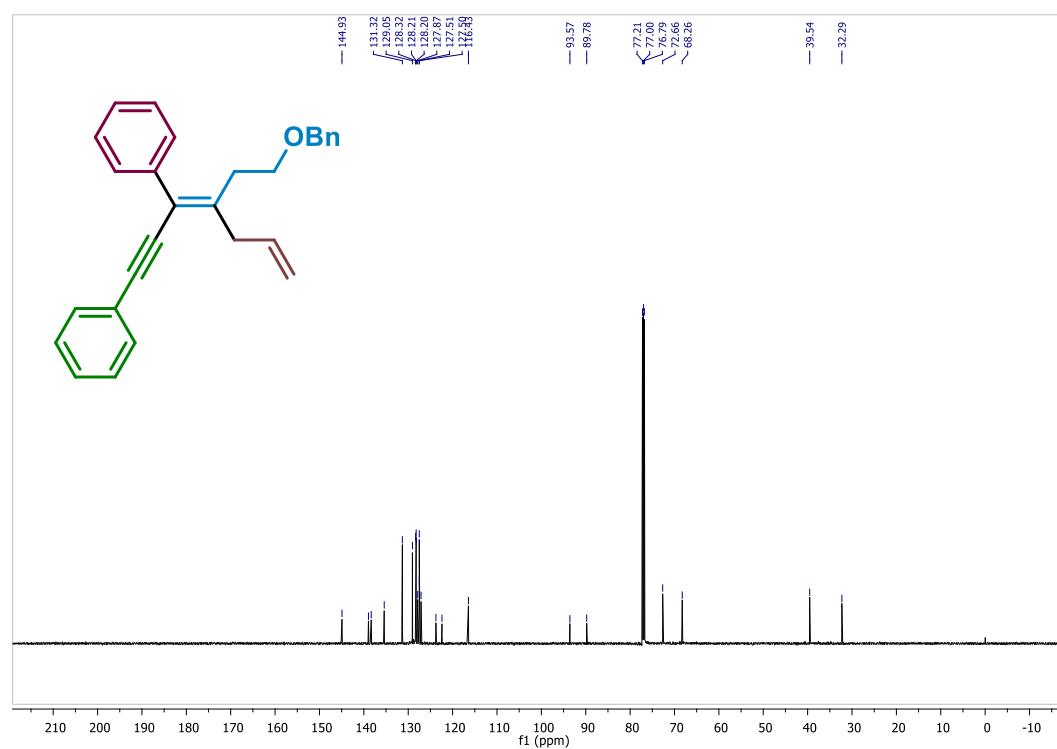


(*E*)-4-(2-(Benziloksi)etil)hepta-3,6-dien-1-in-1,3-diil)benzen (**3n**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



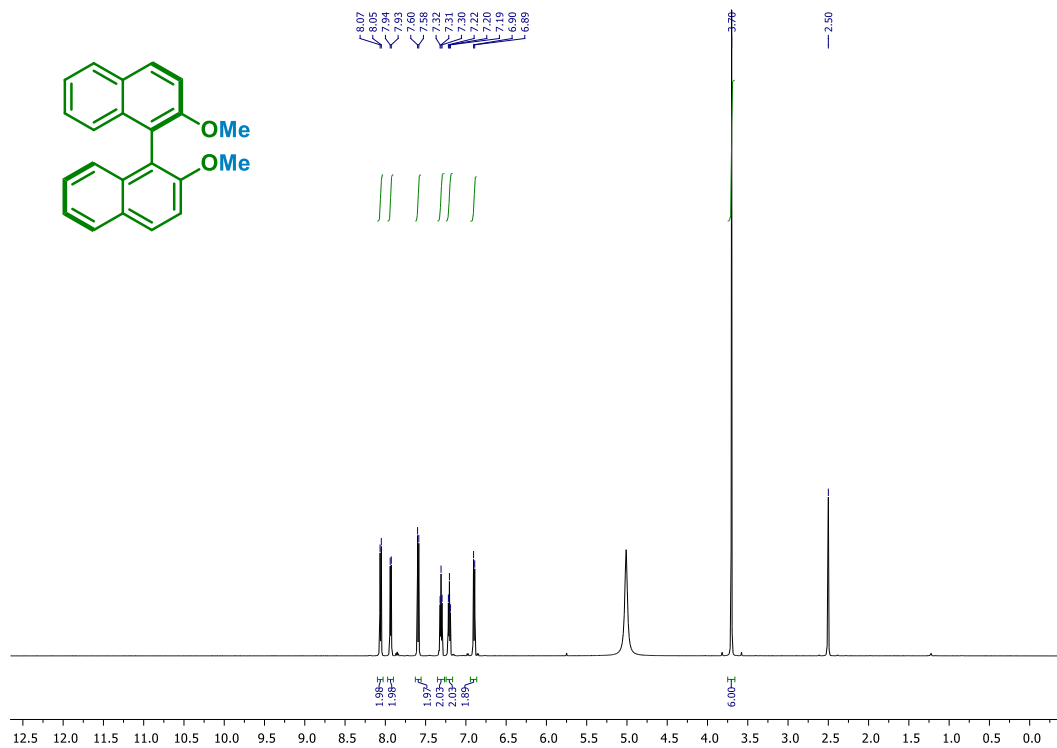
$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



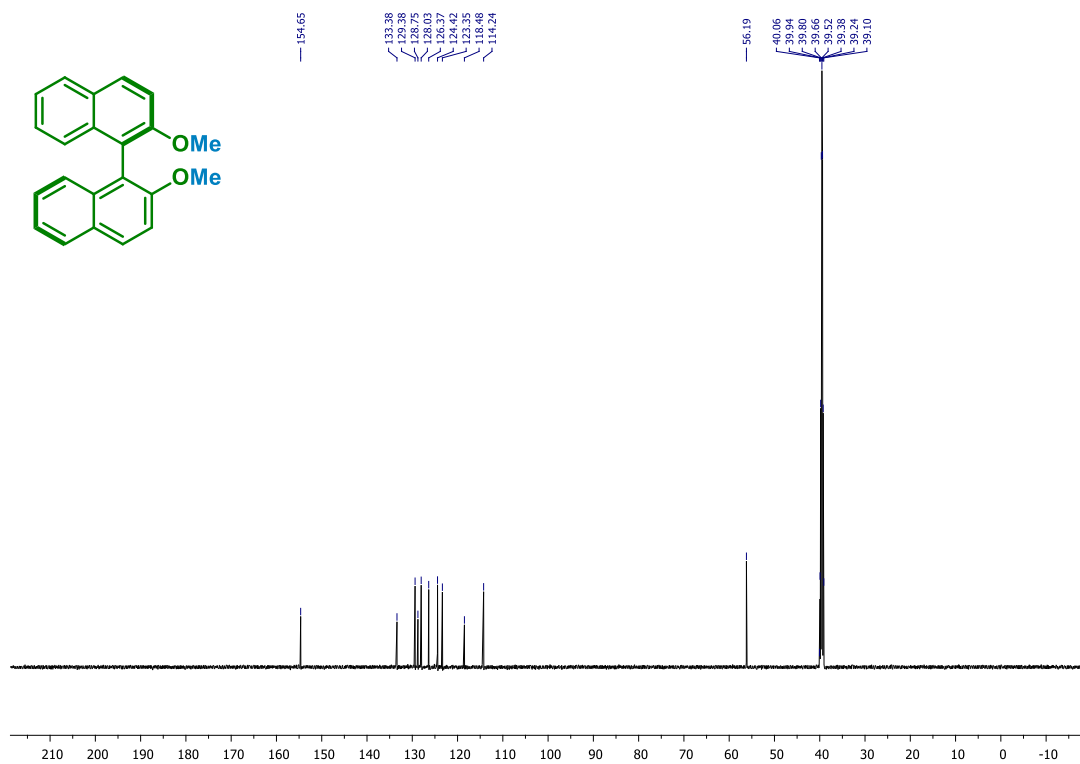


(*R*)-2,2'-Dimetoksi-1,1'-binaftalen (**21**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO, 25 °C)

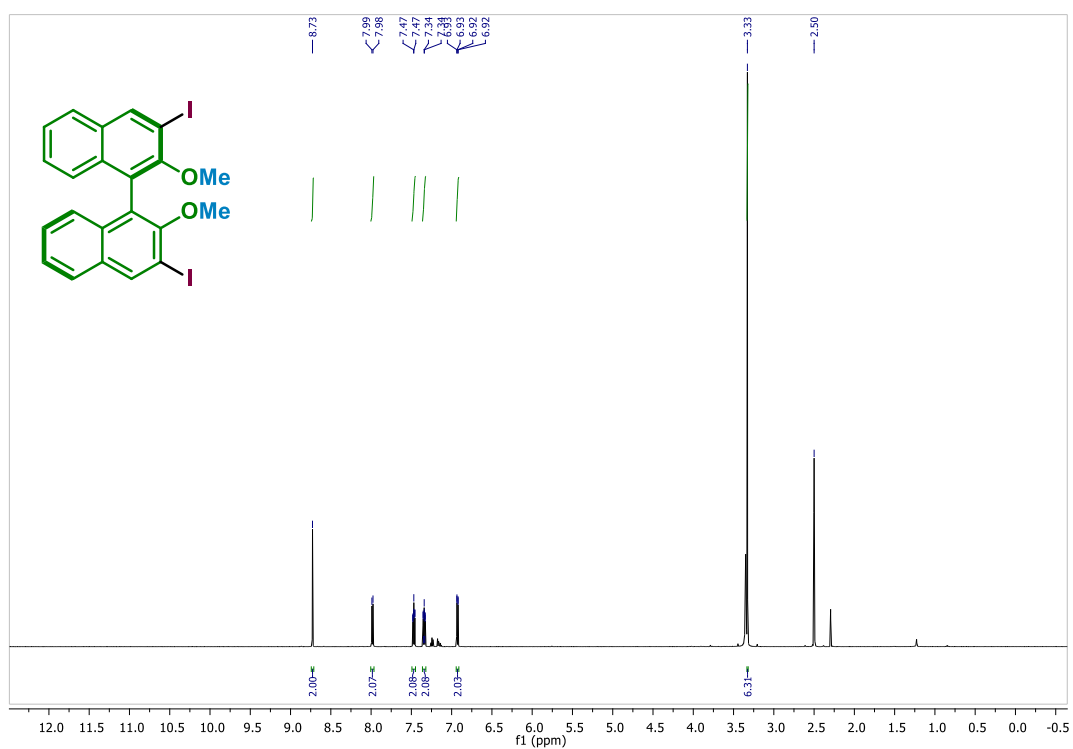


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO, 25 °C)

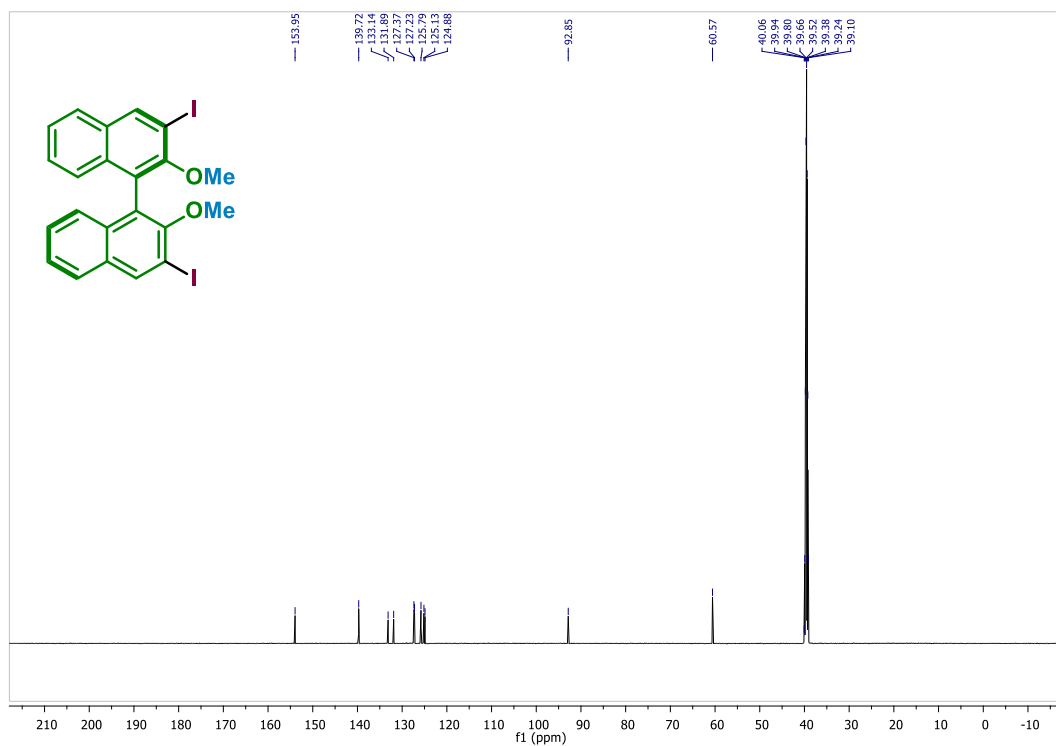


(*R*)-3,3'-Dijod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (**22**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO, 25 °C)

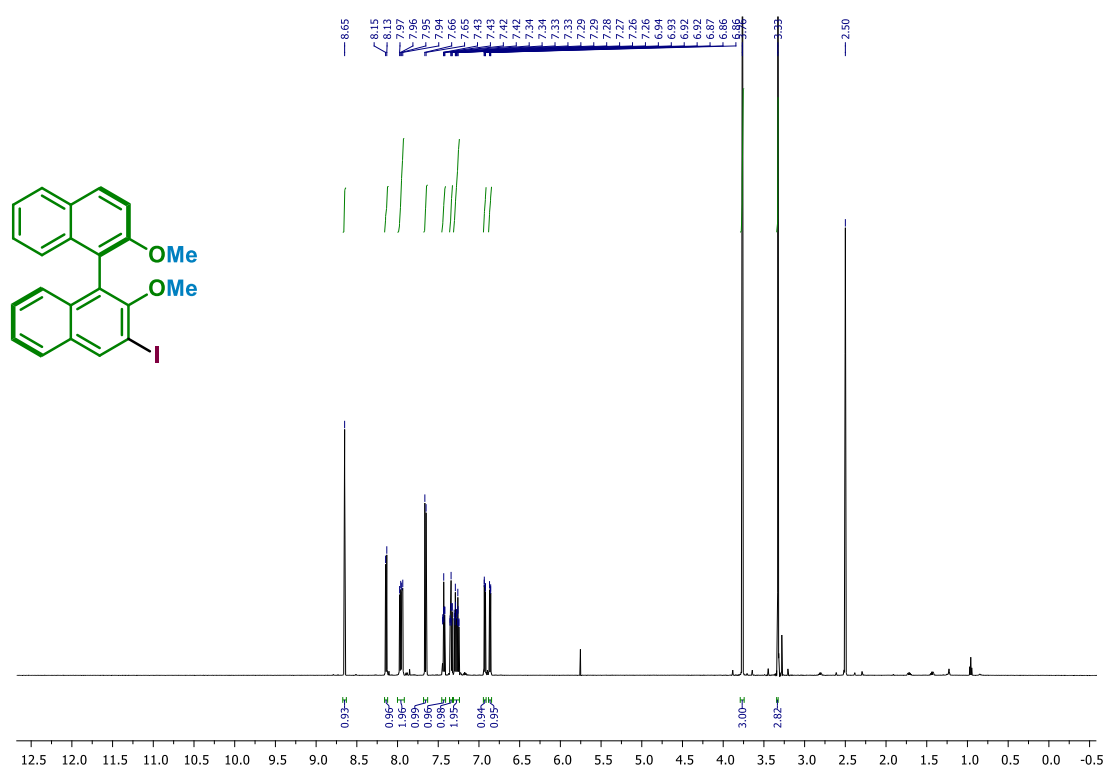


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO, 25 °C)

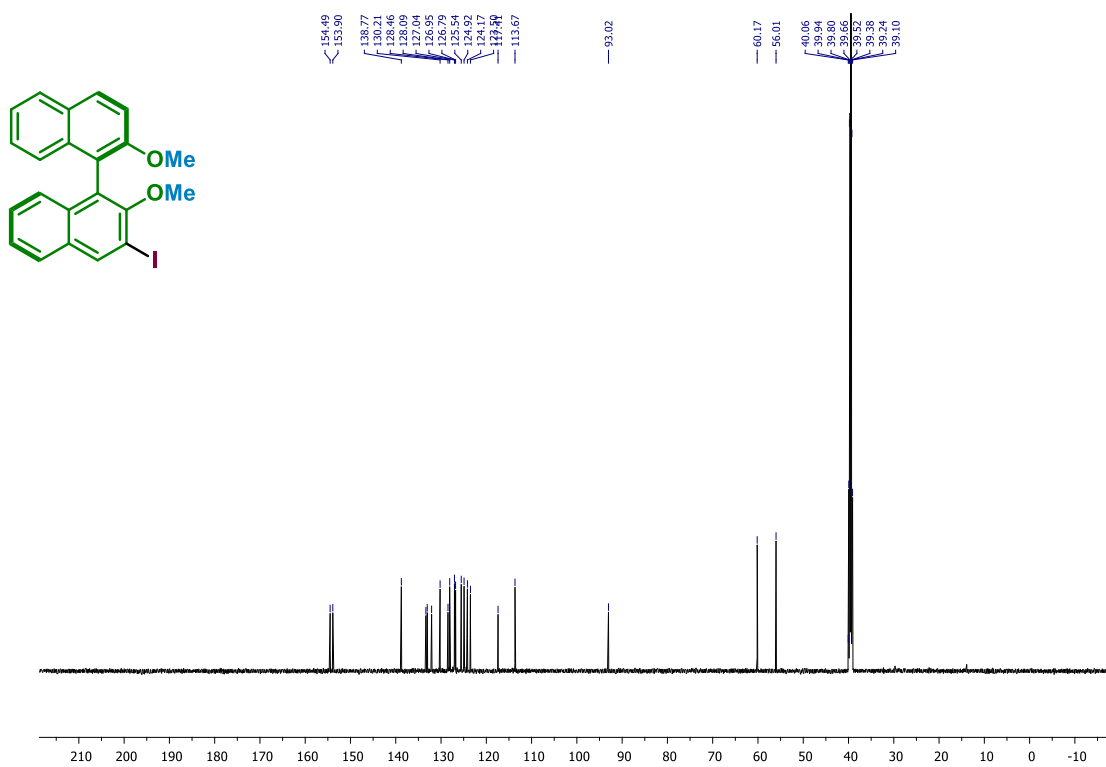


(*R*)-3-Jod-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (**23**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO, 25°C)

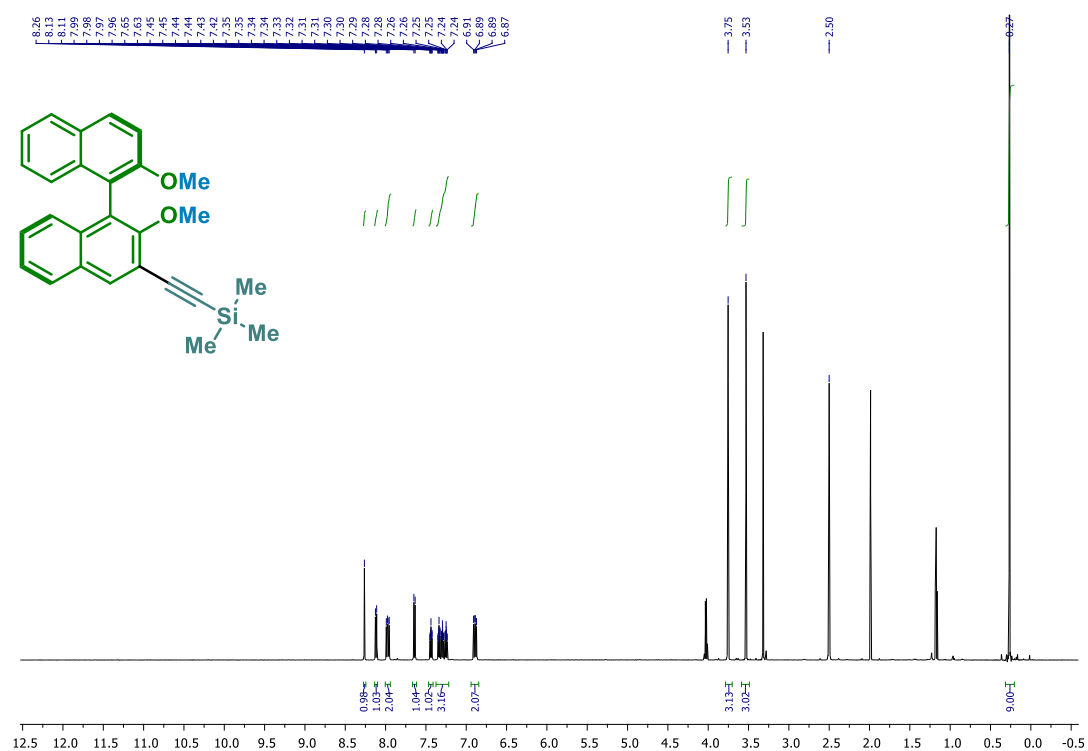


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO, 25 °C)

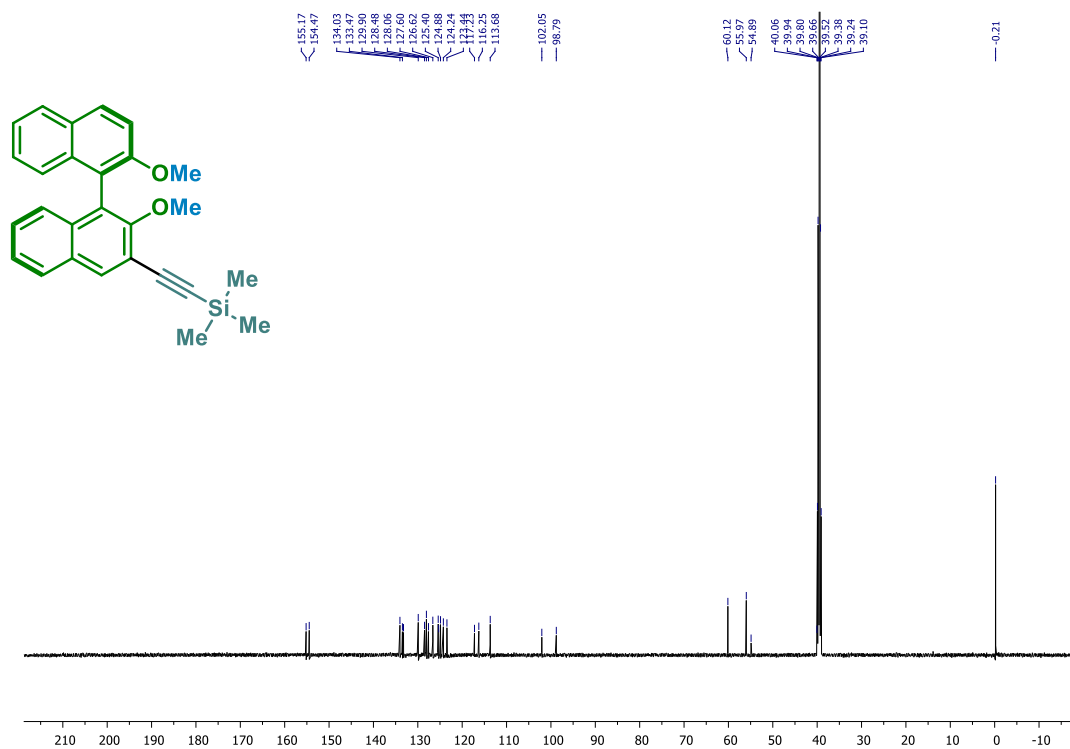


(*R*)-((2,2'-Dimetoksi-[1,1'-binaftalen]-3-il)etinil)trimetilsilan (**25**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO, 25 °C)

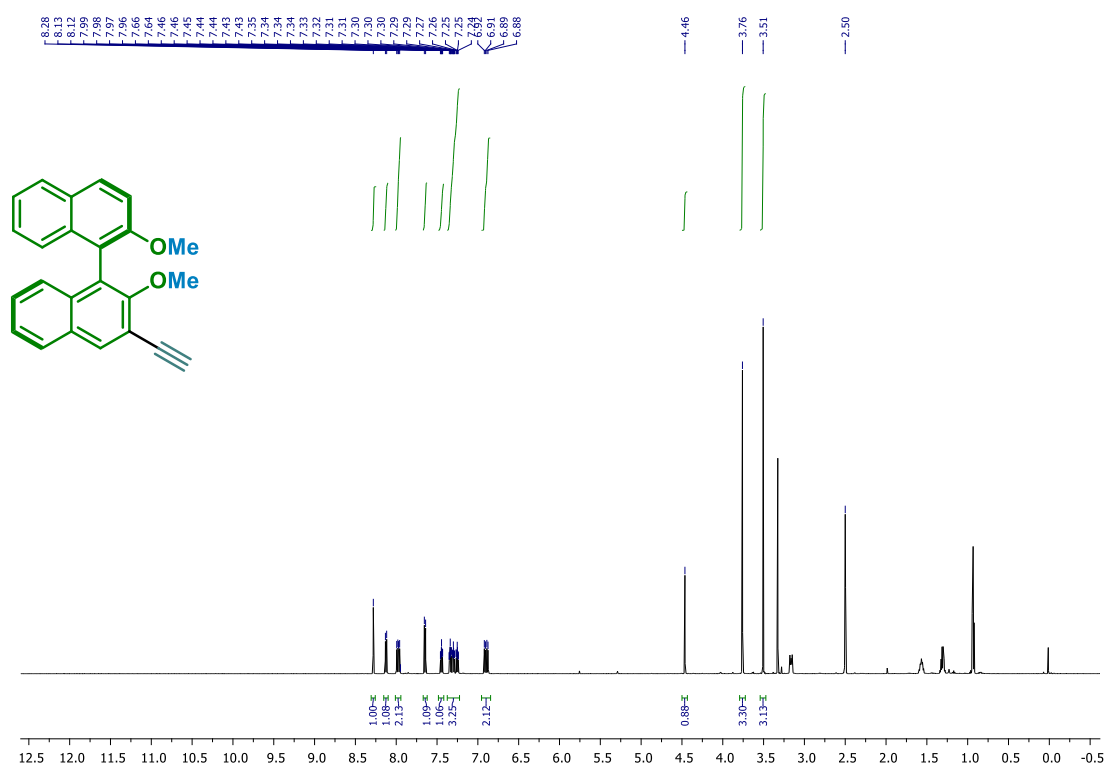


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO, 25 °C)

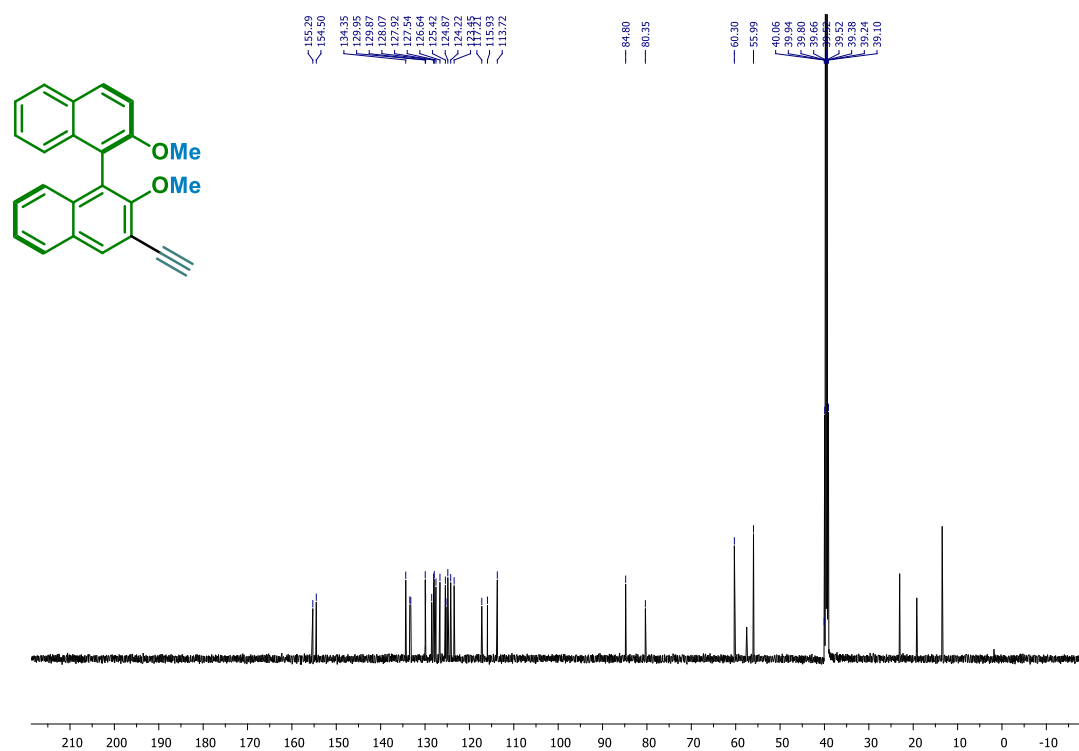


(*R*)-3-Etynil-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (**26**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO, 25 °C)

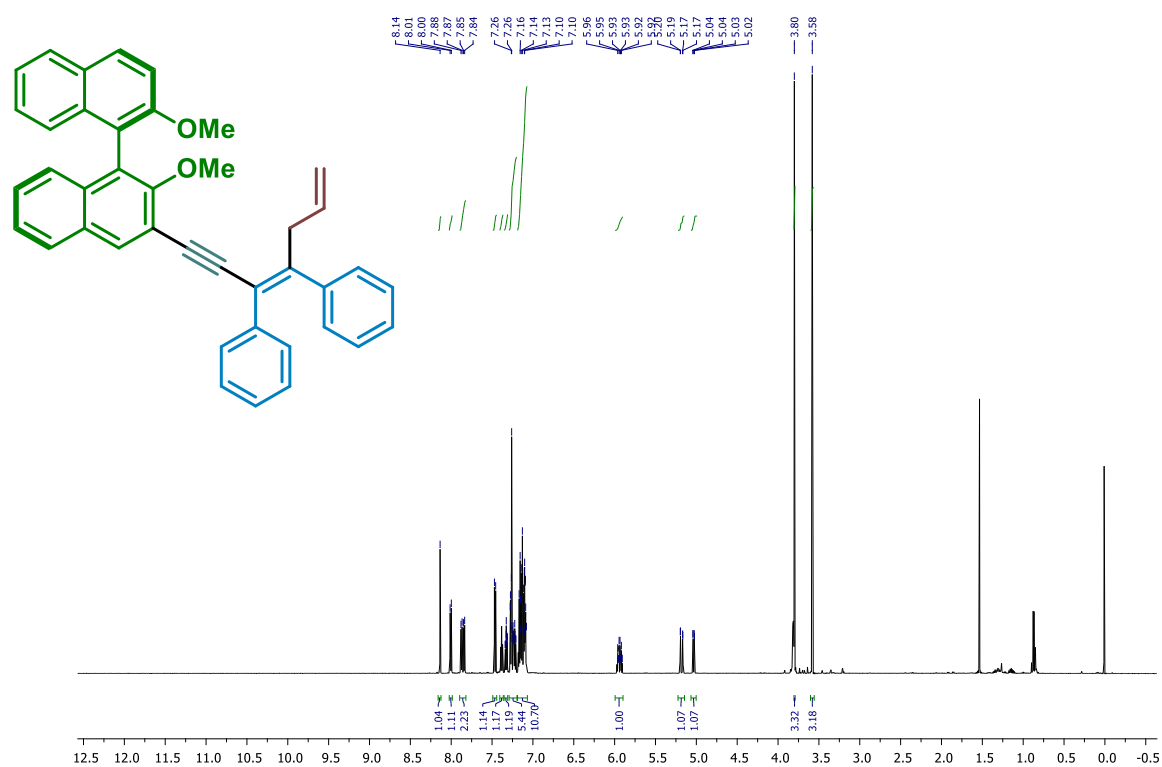


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO, 25 °C)

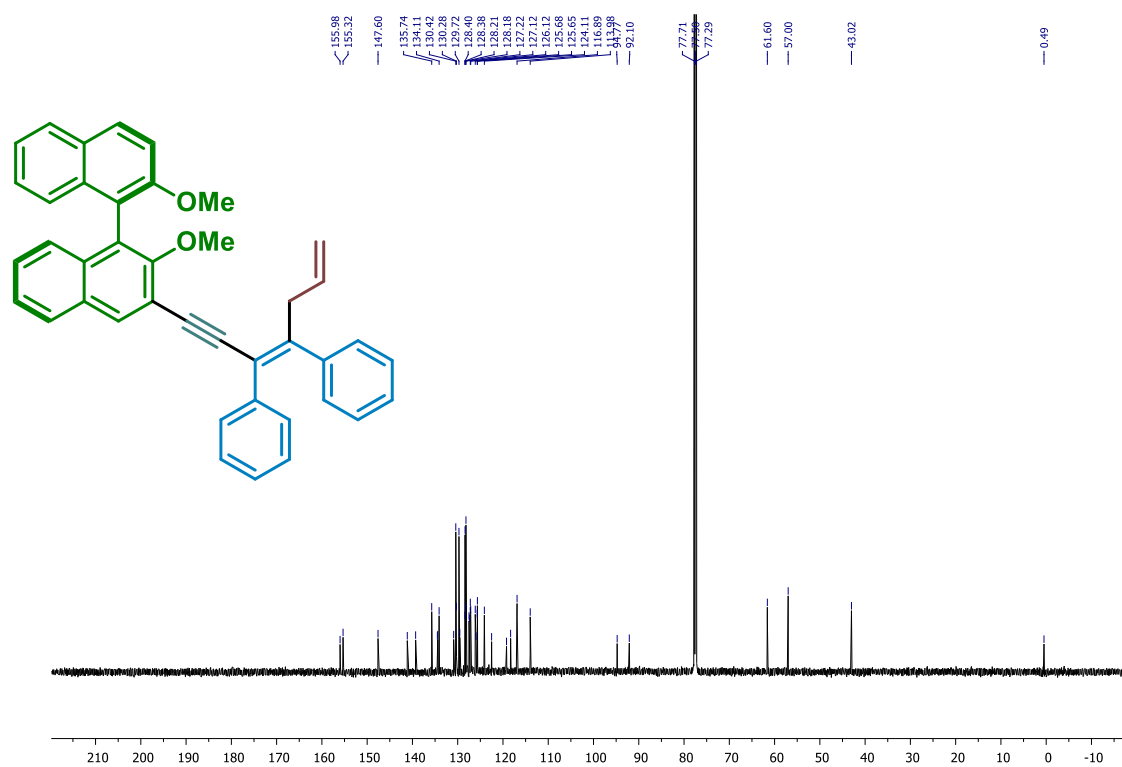


(*R*)-(*E*)-3-(3,4-Difenilhepta-3,6-dien-1-in-1-il)-2,2'-dimetoksi-1,1'-binaftalen (**27**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

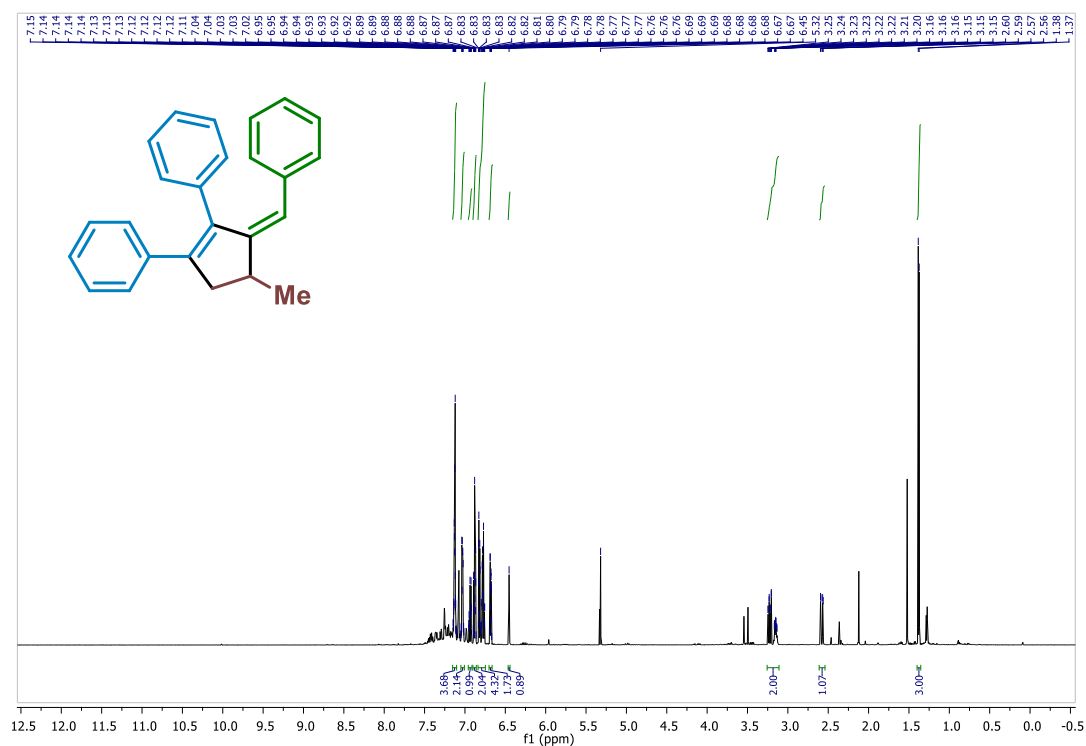


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

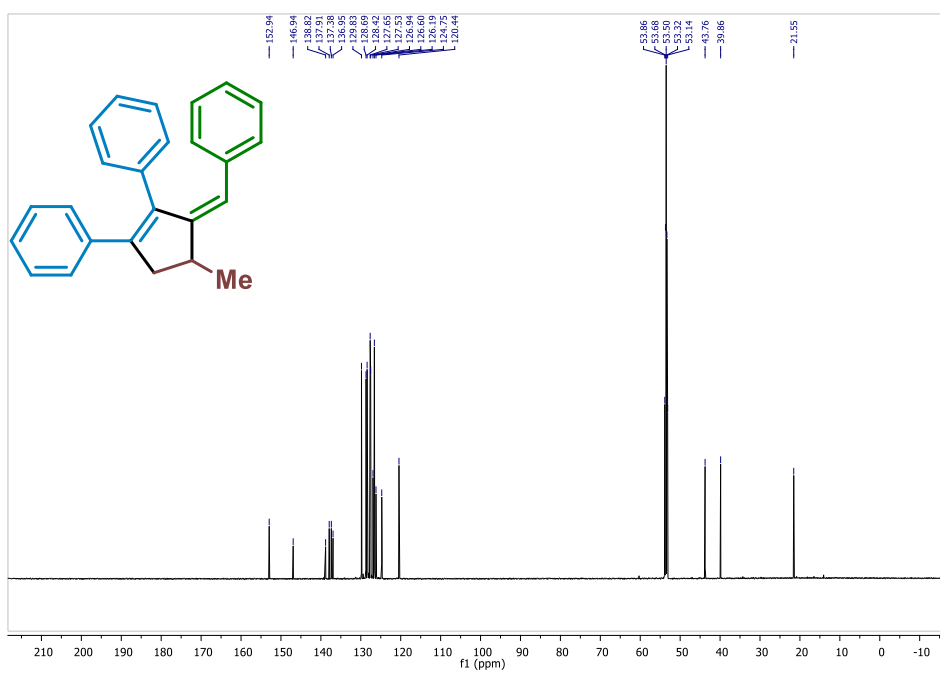


(Z)-(3-Benziliden-4-metilciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (**4a**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

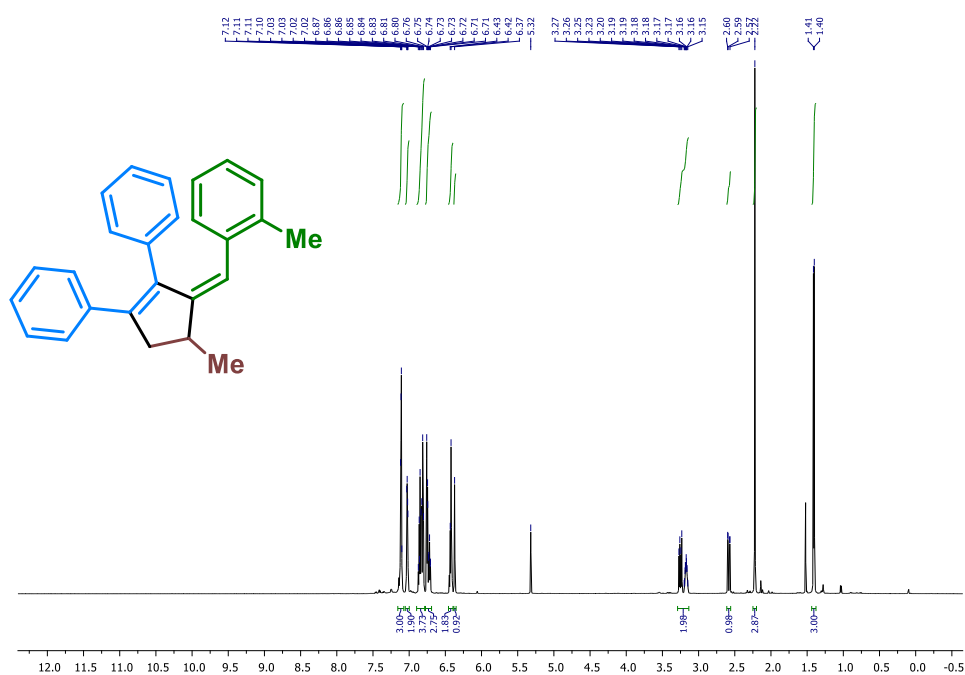


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

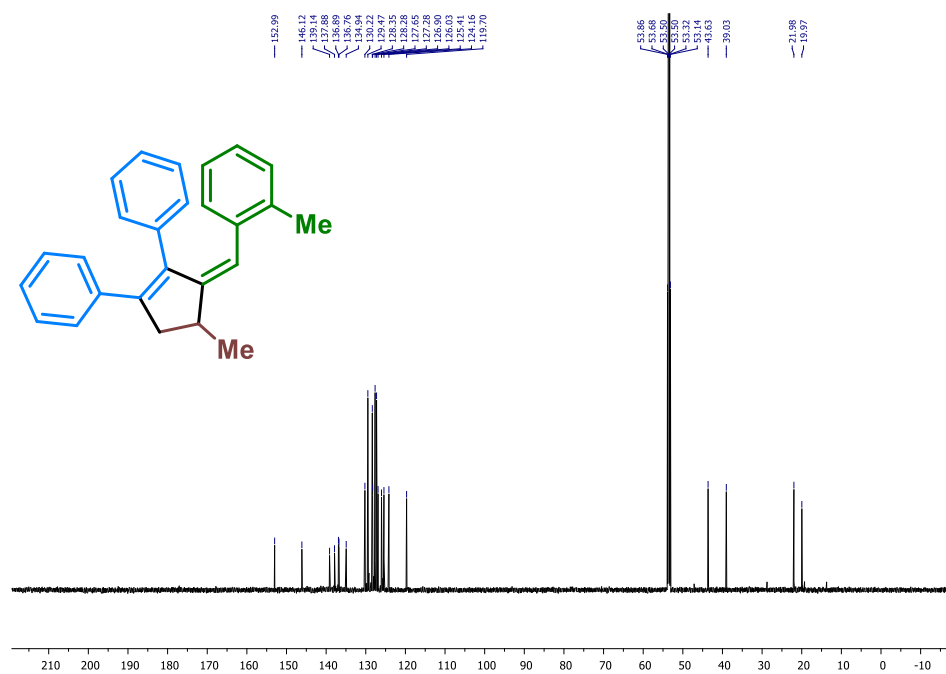


(Z)-4-Metil-3-(2-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil-dibenzen (**4b**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)



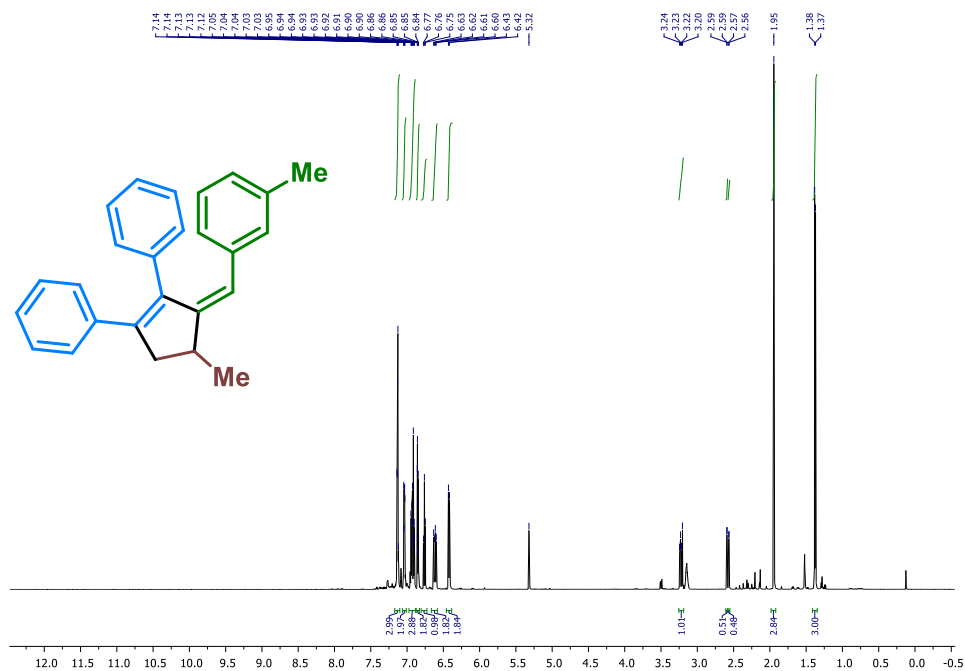
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)



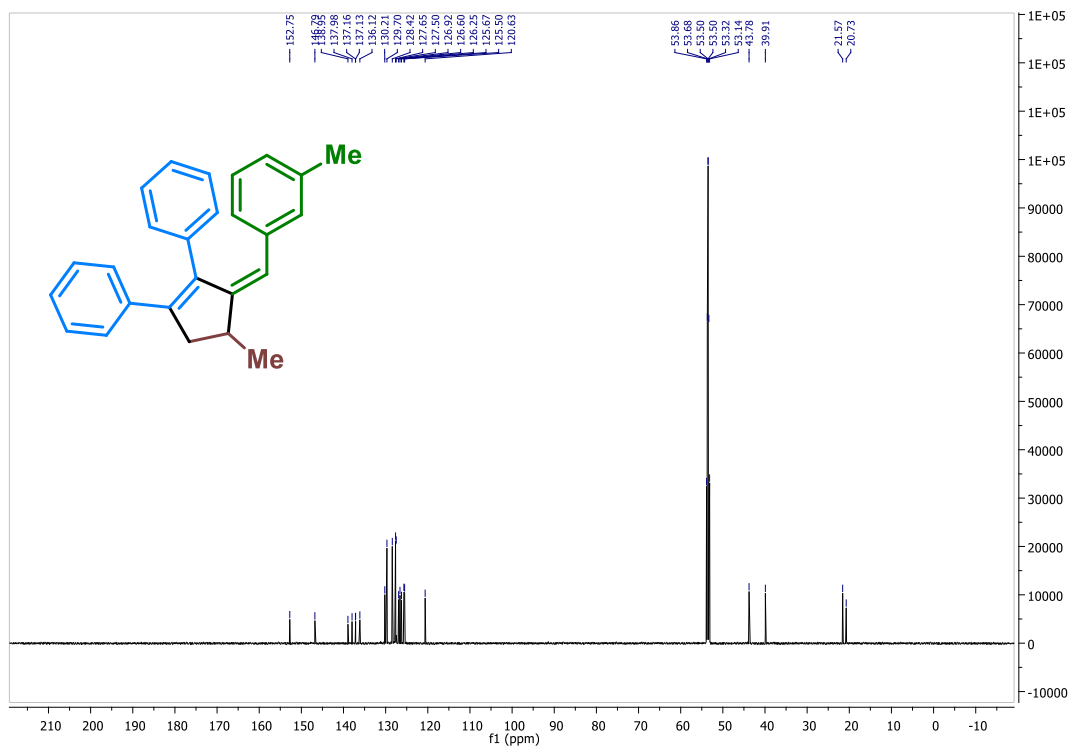


(Z)-(4-Metil-3-(3-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil)dibenzen (4c).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

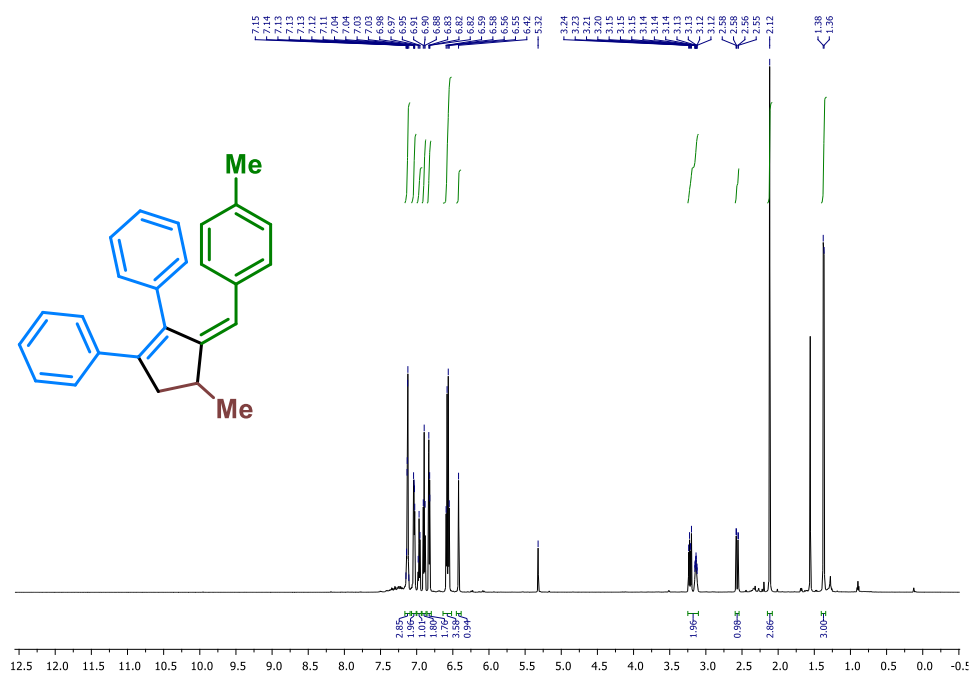


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

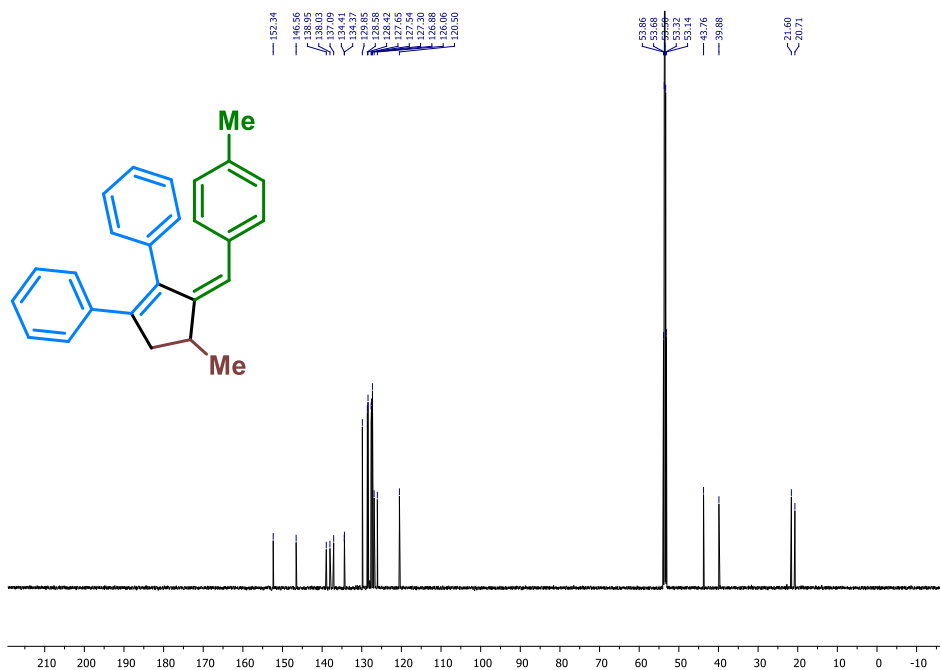


(Z)-4-Metil-3-(4-metilbenziliden)ciklopent-1-en-1,2-diil) dibenzen (**4d**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

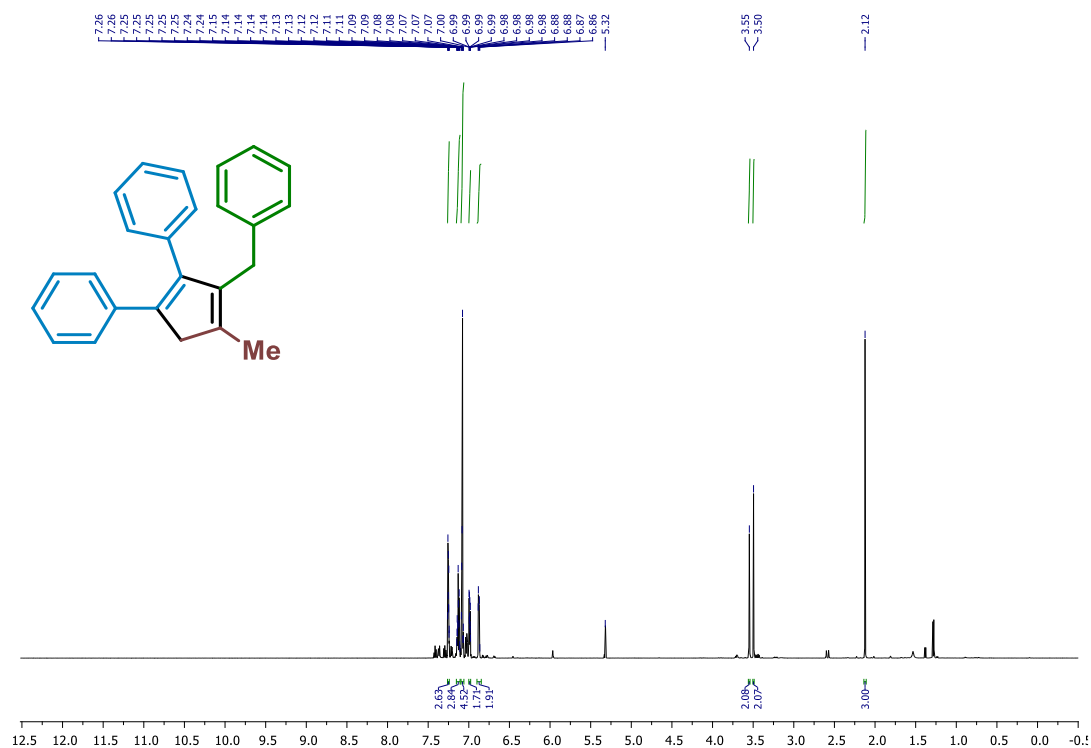


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

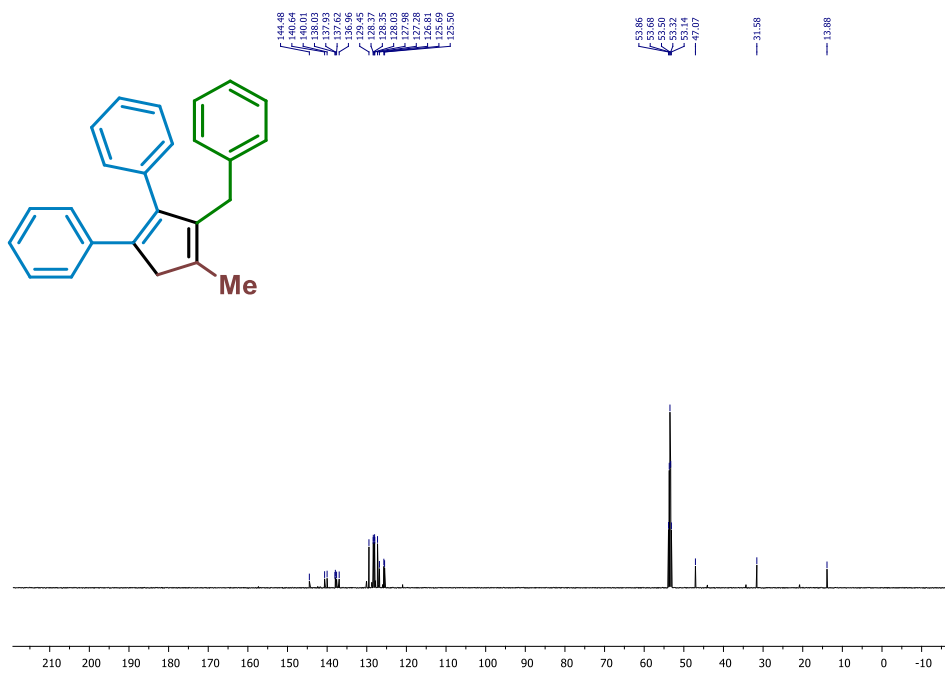


(3-Benzil-4-metilciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (**5a**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

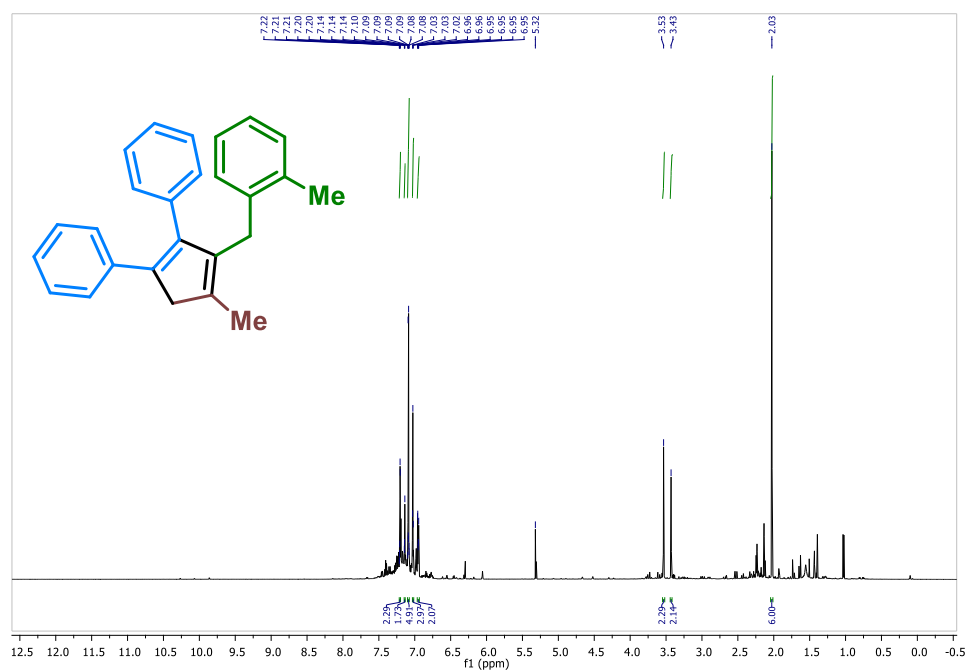


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

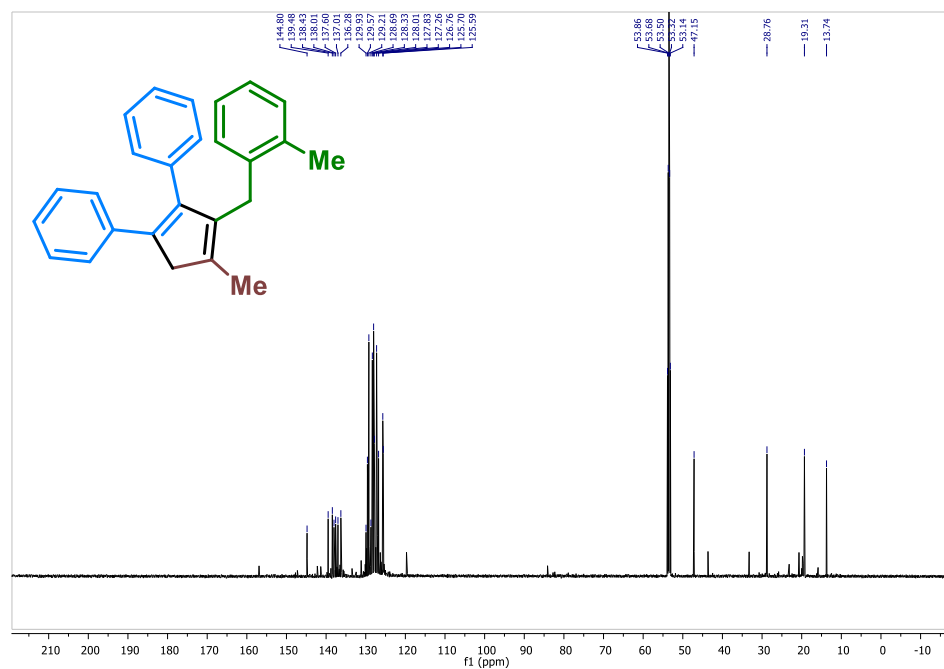


(4-Metil-3-(2-metilbenzil)ciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (**5b**).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

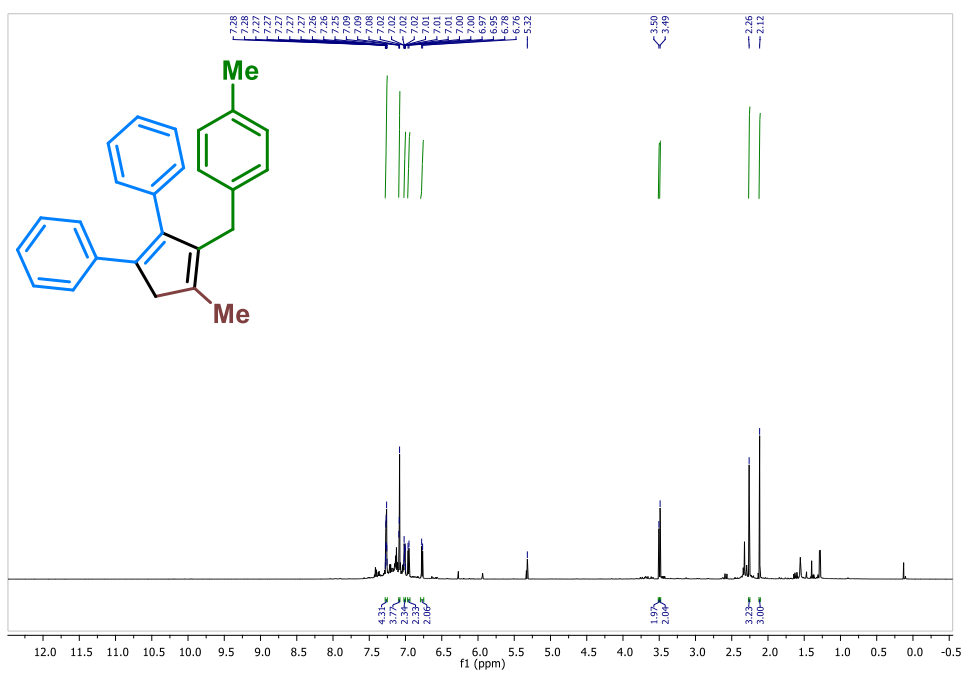


$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

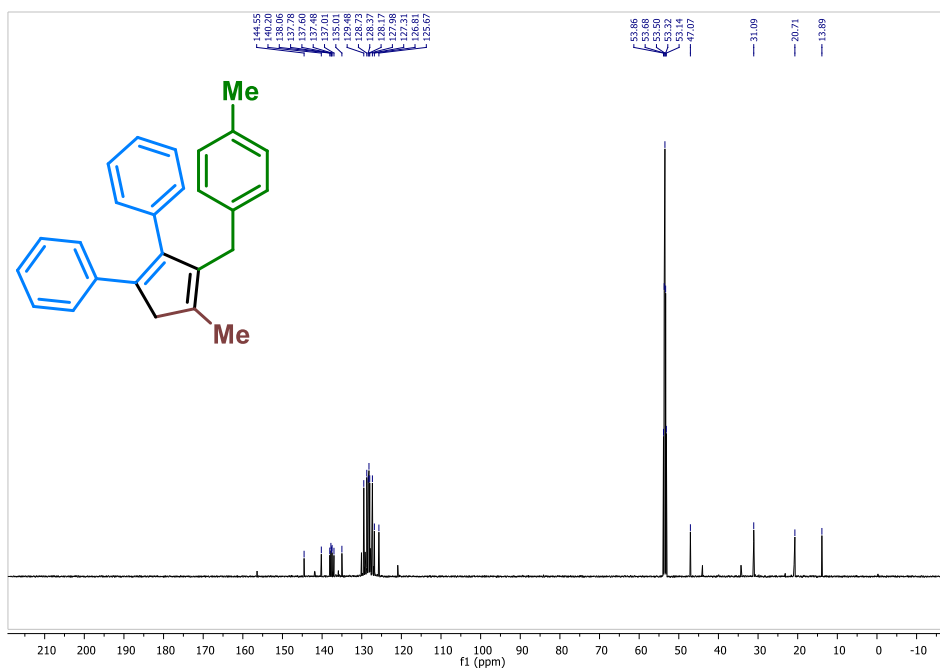


(4-Metil-3-(4-metilbenzil)ciklopenta-1,3-dien-1,2-diil)dibenzen (**5c**).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

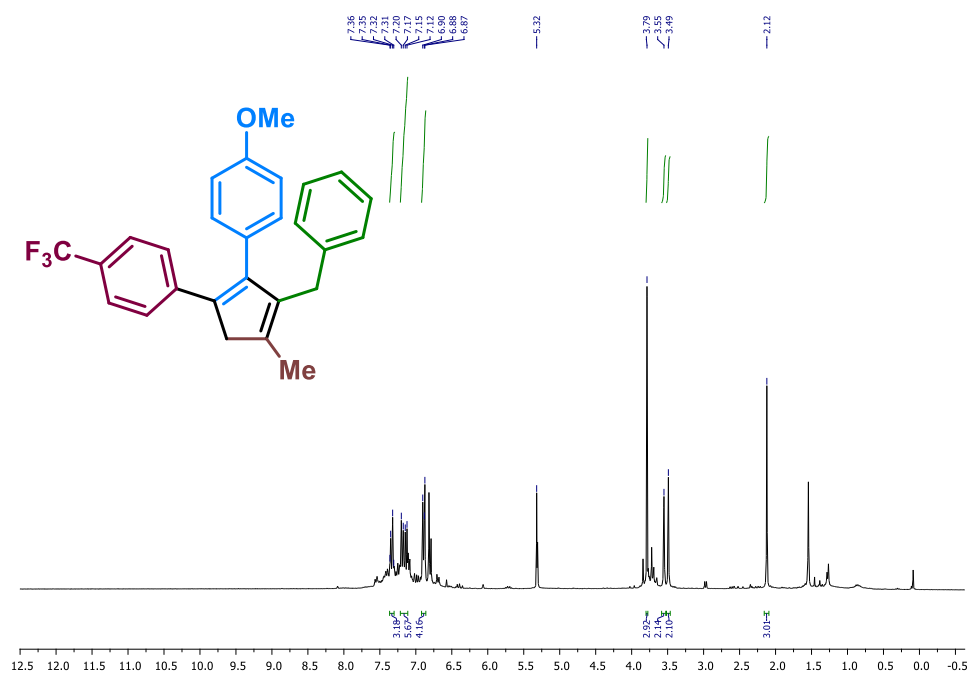


$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)

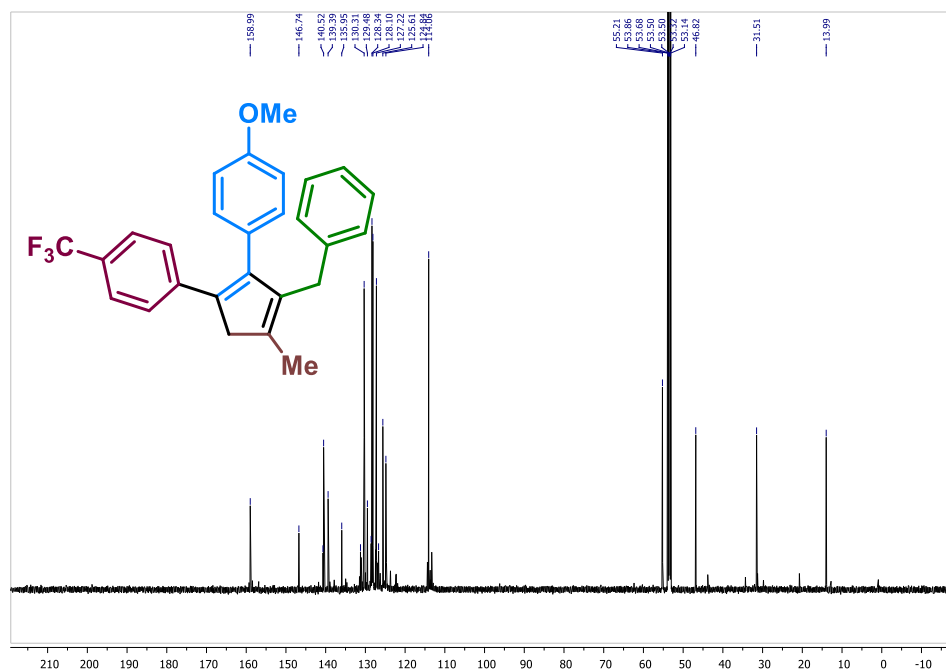


1-(3-Benzil-2-(4-metoksifenil)-4-metilciklopenta-1,3-dien-1-il)-4-(trifluormetil)benzen (**5d**).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)



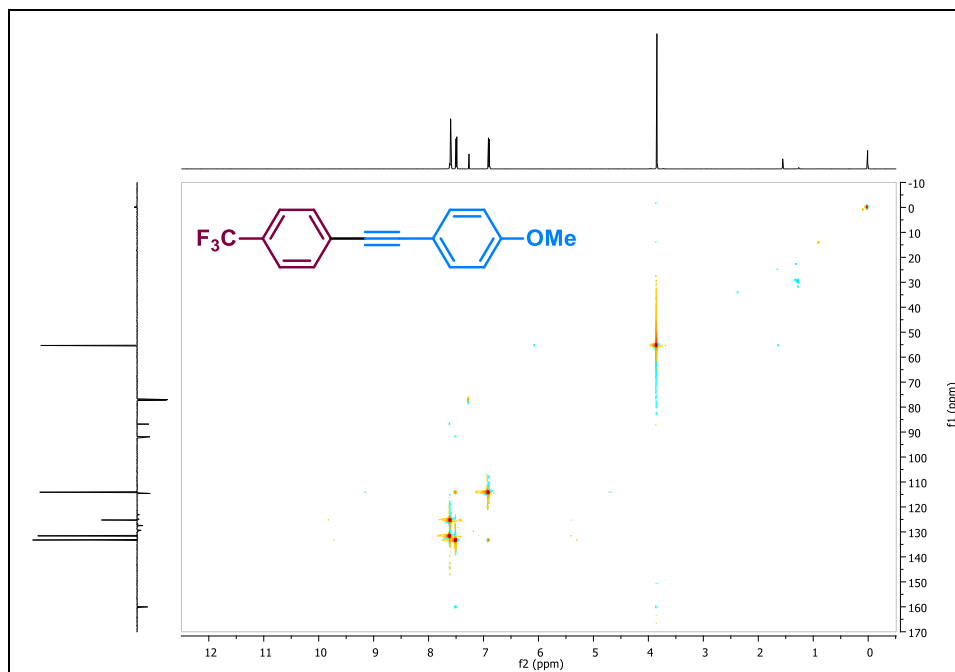
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C)



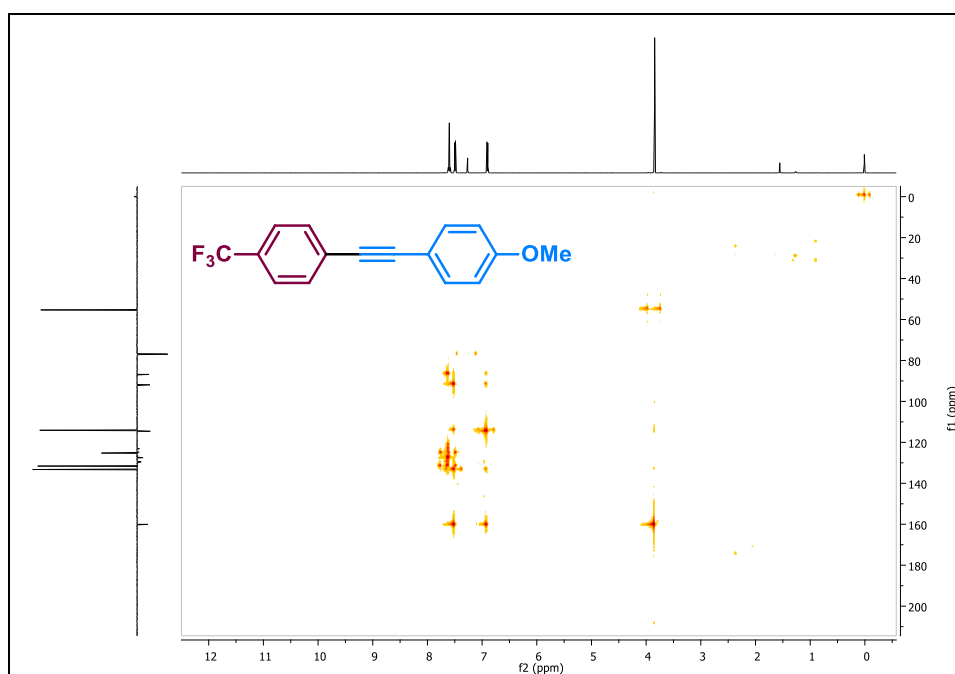
## 8.2. Kopije 2D NMR spektara

1-Metoksi-4-((4-(trifluorometil)fenil)etinil)benzen (**1b**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

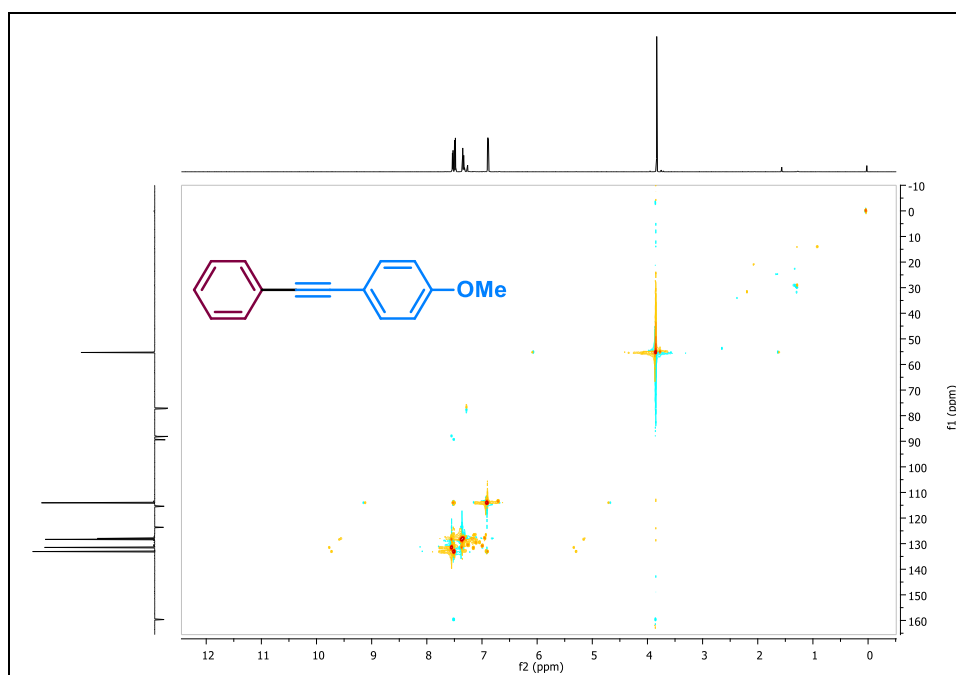


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

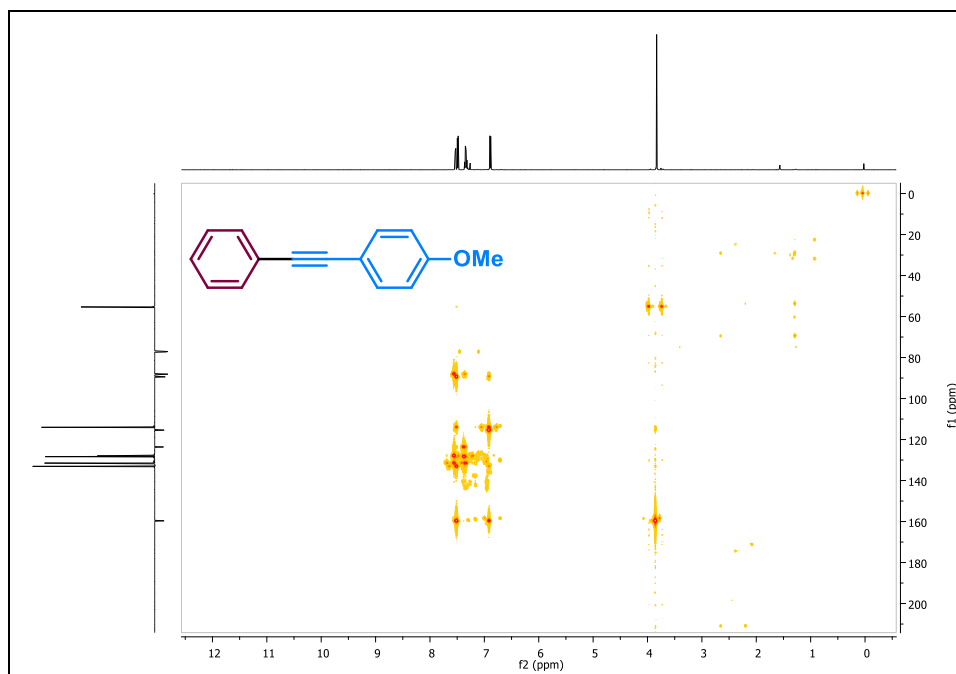


1-Metoksi-4-(feniletinil)benzen (**1d**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



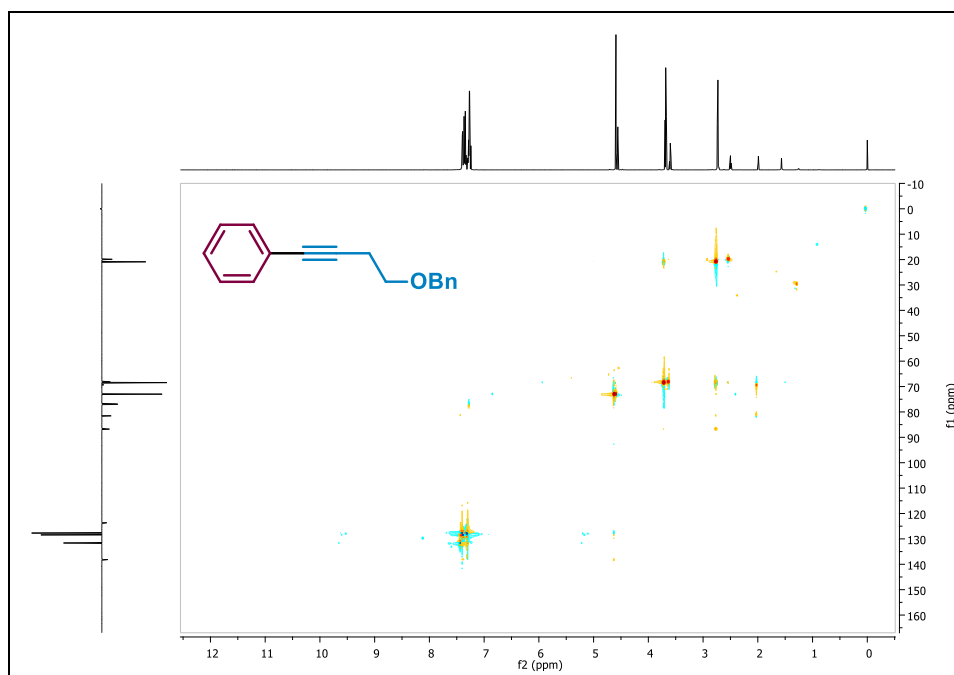
HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



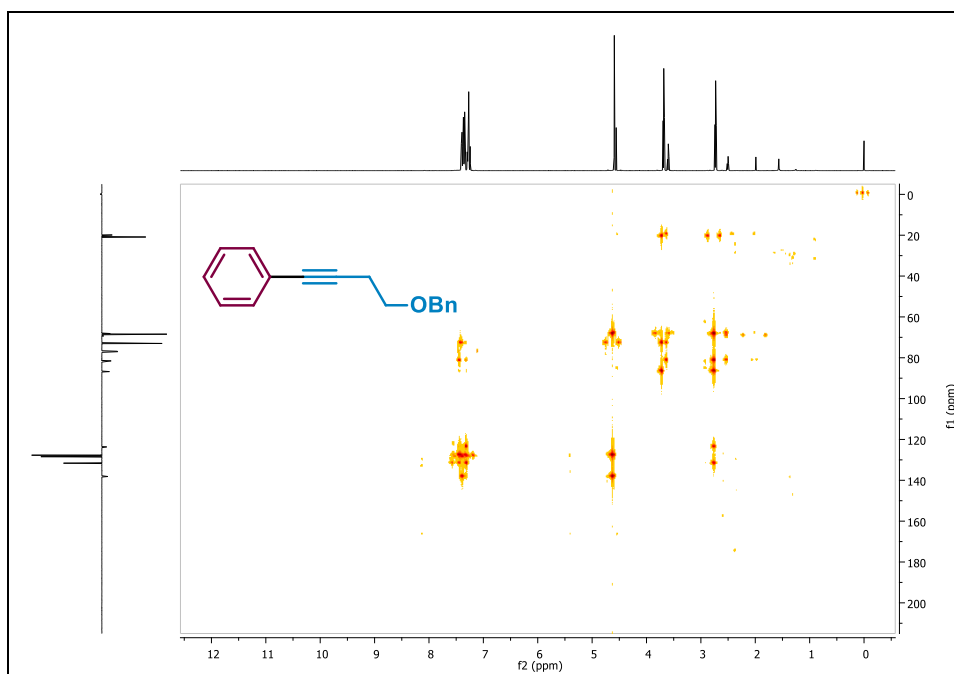


(4-(Benziloksi)but-1-in-1-il)benzen (**1e**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

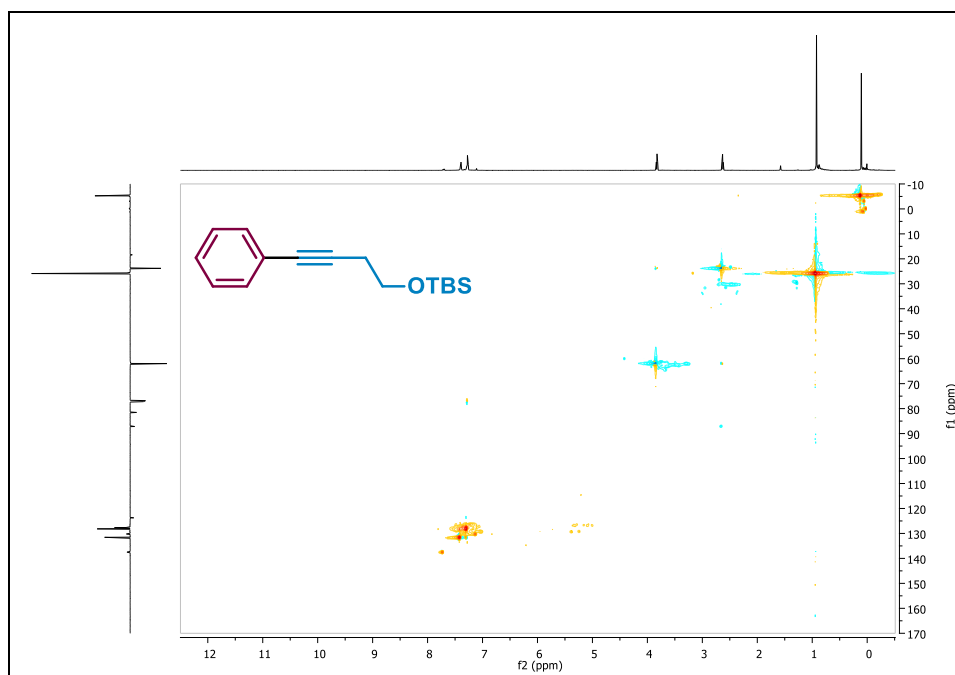


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

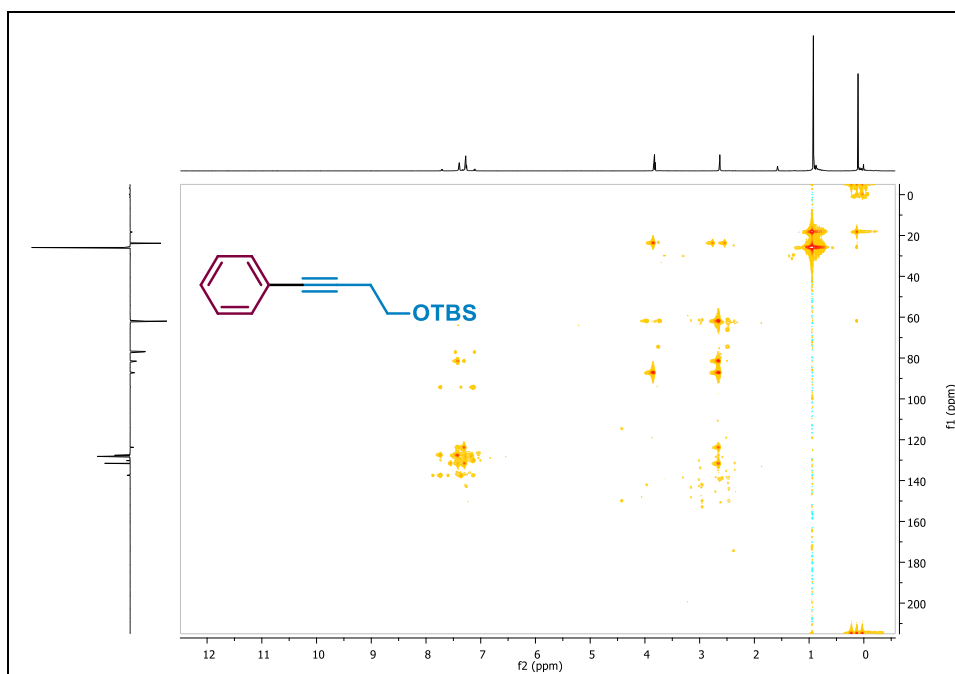


*Tert*-butildimetil((4-fenilbut3-in-1-il)oksi)silan (**1f**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

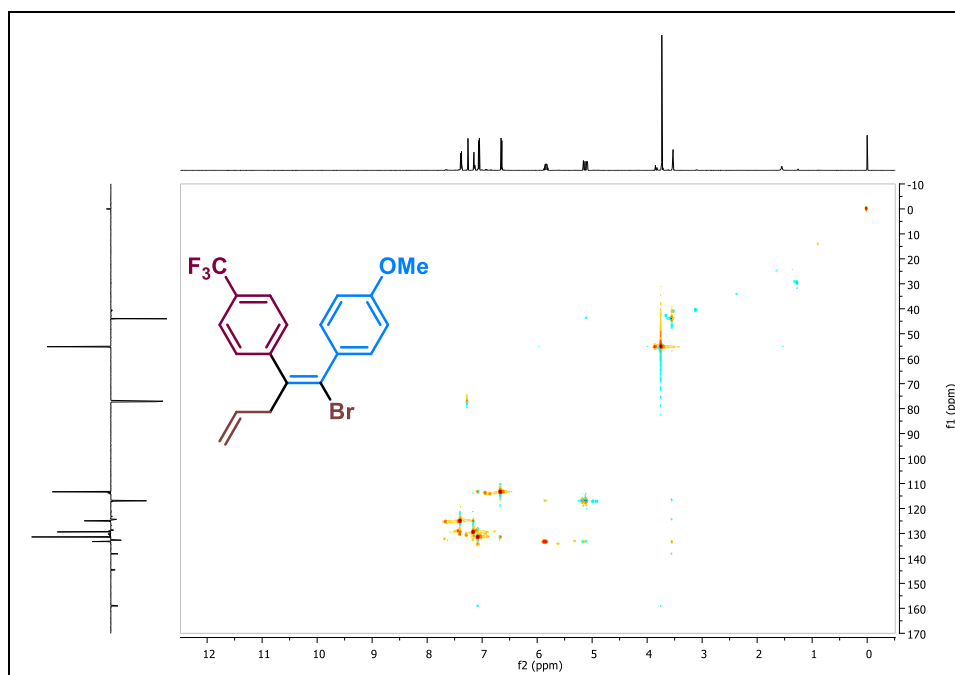


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

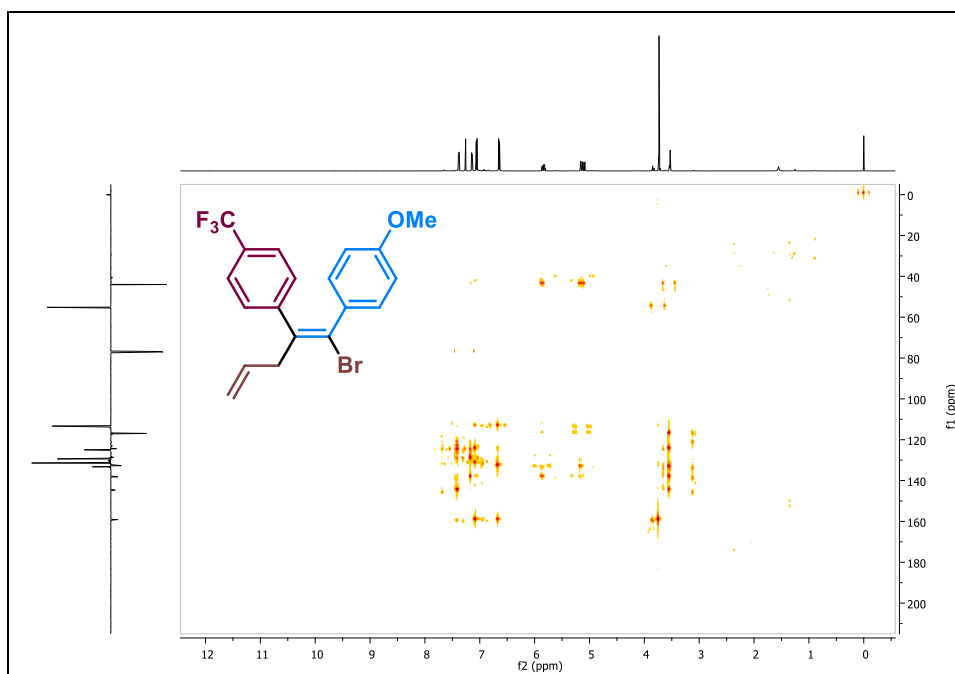


(*E*)-1-(1-Brom-1-(4-(trifluorometil)fenil)penta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (**2b**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

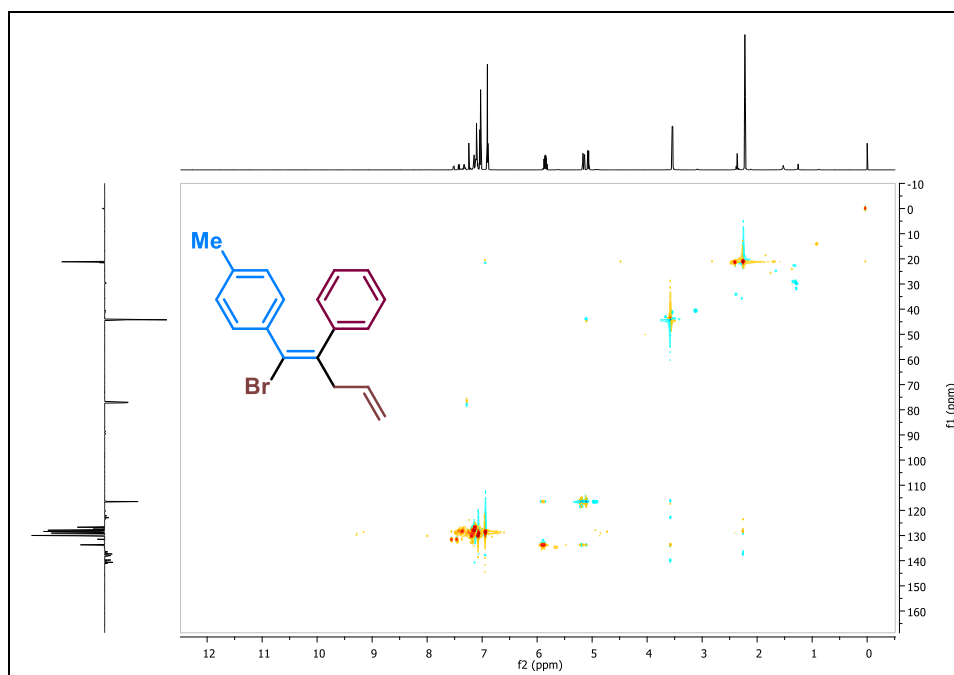


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

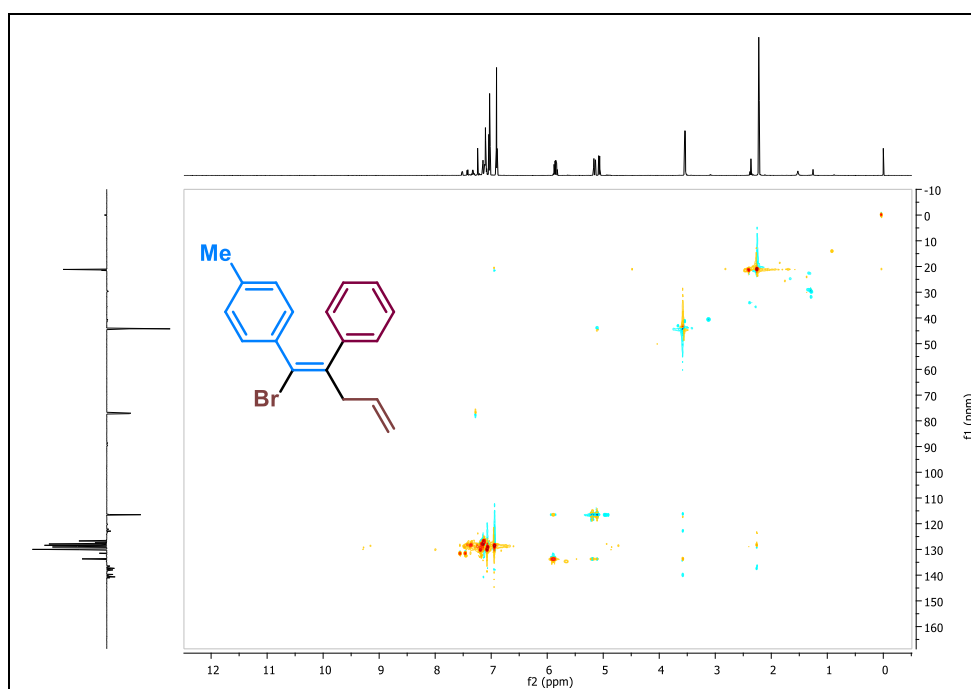


(*E*)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metilbenzen (**2c**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

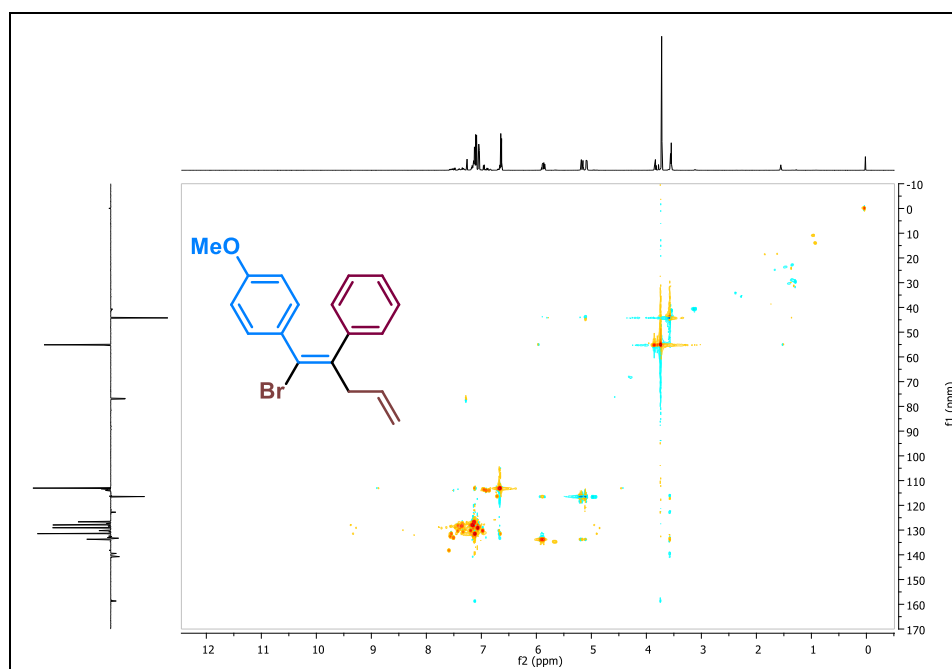


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

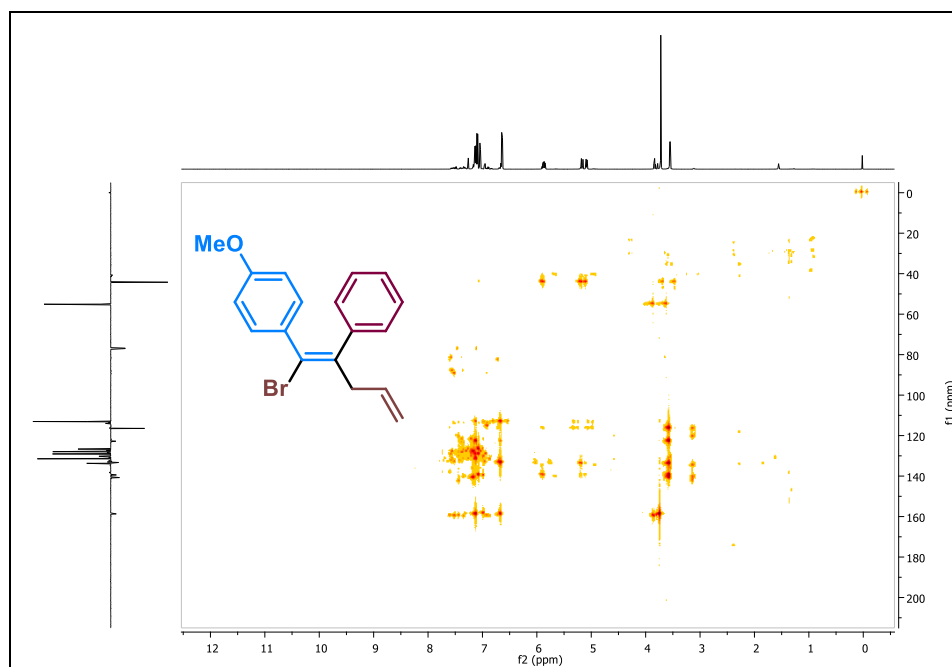


(*E*)-1-(1-Brom-1-fenilpenta-1,4-dien-2-il)-4-metoksibenzen (**2d**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

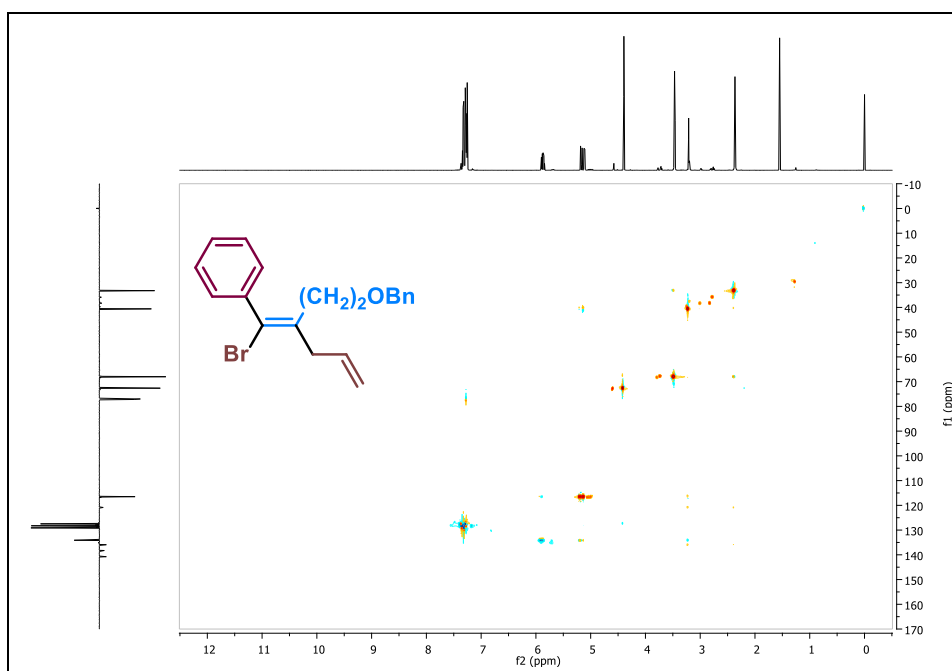


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

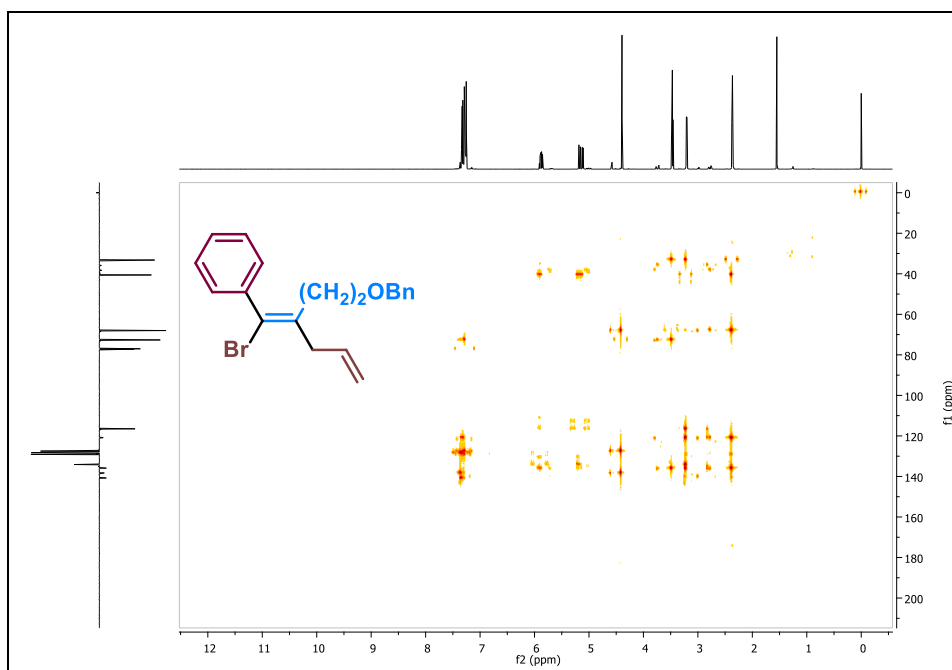


(*E*)-2-(2-(Benziloksi)etil)-1-bromopenta-1,4-dien-1-il)benzen (**2e**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

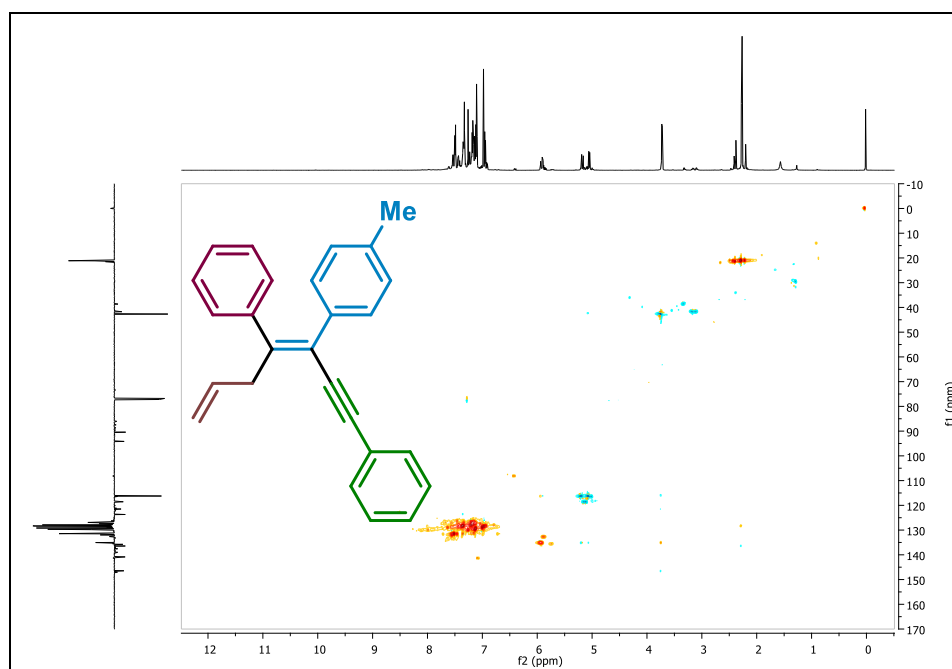


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

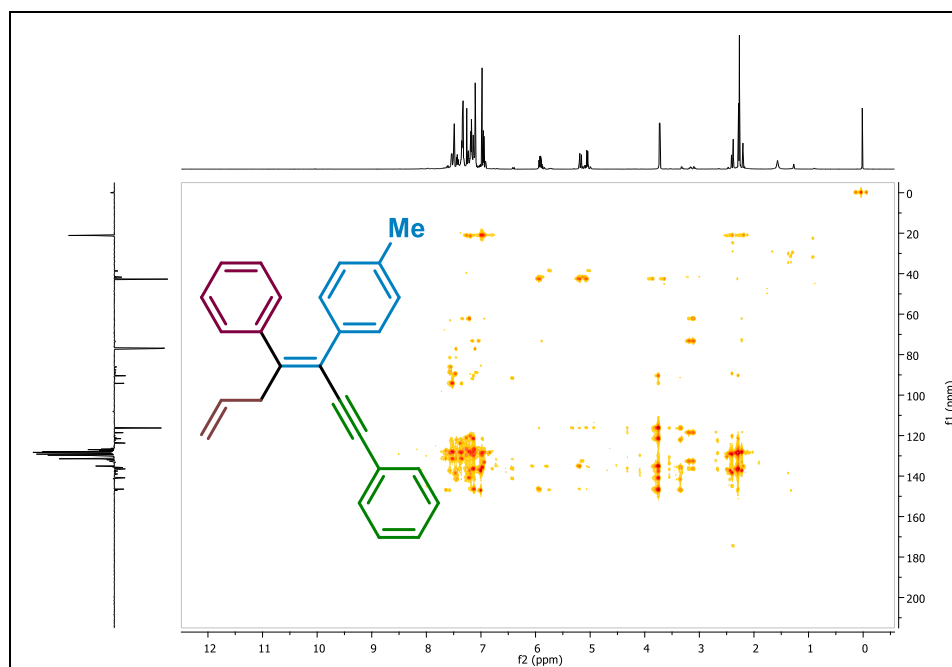


(*E*)-(3-(*p*-Tolil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)benzen (**3i**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

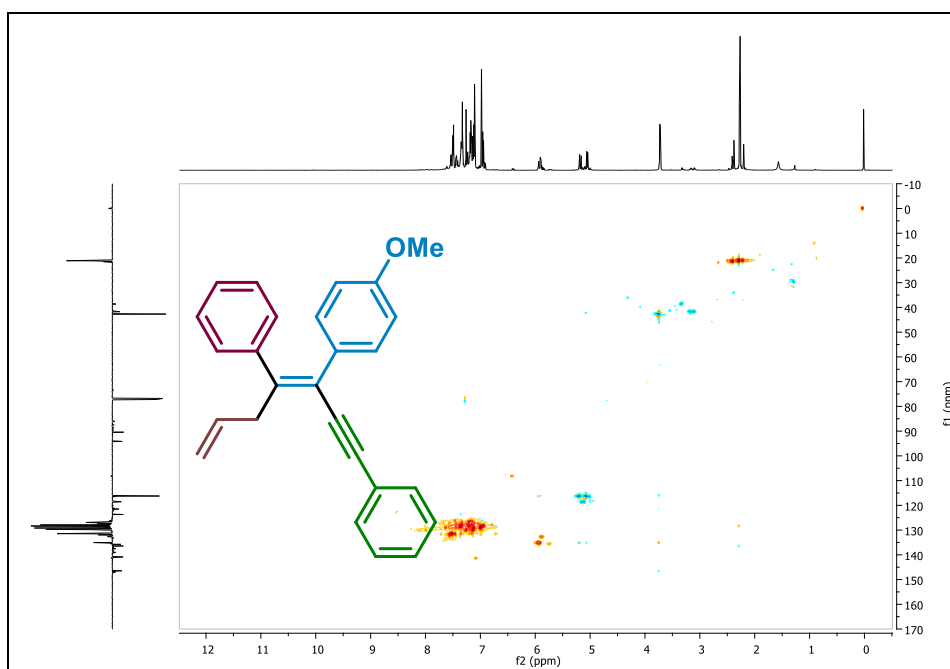


HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)

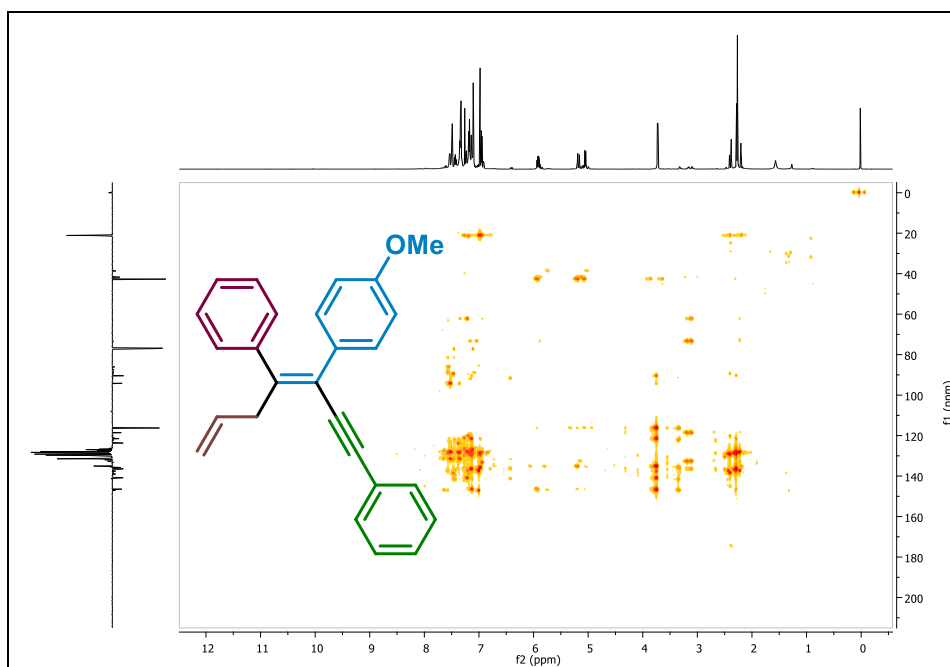


(*E*)-(3-(4-Metoksifenil)hepta-3,6-dien-1-in-1,4-diil)dibenzen (**3m**).

HSQC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)



HMBC ( $^1\text{H}$  NMR 600 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C)





## § 9. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Marko Gobin

Datum rođenja: 14. travnja 1998.

Mjesto rođenja: Zadar

### Obrazovanje

2005.–2013. Osnovna škola Šimuna Kožičića Benje, Zadar

2013.–2017. Gimnazija Franje Petrića, smjer: opći, Zadar

2017.–2021. Preddiplomski sveučilišni studij Kemija, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučiliša u Zagrebu

2021.- Diplomski sveučilišni studij Kemija, istraživački smjer, grane: biokemija i organska kemija, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu