

# Spiropirani - izuzetno svestrani fotokromi

---

Logožar, Aleks

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

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:217:380458>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-11**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Aleks Logožar

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **Spiropirani – izuzetno svestrani fotokromi**

**Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za Organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Đani Škalamera

Zagreb, 2020.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

10. srpnja 2020.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

25. rujna 2020.

Mentor rada: doc. dr. sc. Đani Škalamera

Potpis:



# Sadržaj

<b>§ SAŽETAK.....</b>	<b>VII</b>
<b>§ 1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Osnovne karakteristike spiropirana.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Kratki povijesni pregled .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3. Spiropirani i dinamični materijali.....</b>	<b>4</b>
<b>§ 2. SPIROPIRANI .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1. Sinteza spiropiranskih spojeva .....</b>	<b>6</b>
2.1.1. Kondenzacija metilenskih baza i o-hidroksi aromatskih aldehida.....	6
2.1.2. Kondenzacija o-hidroksi aromatskih aldehida i soli heterocikličkih kationa s aktivnim metilenskim skupinama .....	10
2.1.3. Kondenzacija aciliranih Fischerovih baza i supstituiranih fenola .....	11
2.1.4. Kondenzacija o-hidroksi aromatskih aldehida i ketona.....	12
<b>2.2. Fotokromizam i karakteristike .....</b>	<b>13</b>
2.2.1. Dinamika izomerizacije.....	13
2.2.1.1. Reaktivnost $C_{\text{spiro-O}}$ kemijske veze.....	13
2.2.1.2. Fotoizomerizacija.....	14
2.2.1.3. Termička izomerizacija.....	17
2.2.2. Apсорpcijski spektar i strukturne karakteristike .....	21
2.2.3. Utjecaj otapala .....	23
2.2.4. Kiselo-bazni aspekti.....	25
2.2.5. Kompleksiranje metalnih iona.....	28
2.2.6. Redoks karakteristike spiropirana .....	29
2.2.7. Izomerizacija potaknuta mehaničkom silom.....	30
2.2.8. Fotodegradacija i agregacija spiropirana .....	31
<b>2.3. Primjena svojstava spiropirana.....</b>	<b>32</b>
2.3.1. Polimeri sa spiropiranskim funkcijskim skupinama .....	33
2.3.2. Biopolimeri i biološka primjena .....	36
2.3.3. Čvrste površine funkcionalizirane spiropiranima.....	37
<b>2.4. Popis kratica.....</b>	<b>40</b>
<b>§ 3. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>XLI</b>



## § Sažetak

Spiropirani su jedna od najproučavanijih skupina fotokromnih molekula. Fotokromizam je reverzibilna transformacija jedne kemijske vrste u drugu, koje se razlikuju u apsorpcijskom spektru, uslijed apsorpcije elektromagnetskog zračenja. Fotokromizam ove skupine spojeva otkriven je 1952. godine i spiropirani su tada prvi puta doživjeli velik interes kemičara.

Molekula spiropirana uslijed apsorpcije fotona UV spektra prelazi u otvoreni merocijaninski izomer, a apsorpcijom u vidljivom području merocijaninski izomer vraća se u zatvorenu, polaznu strukturu. Zatvoreni izomer je nenabijen i bezbojan, a otvorena forma zwitterionska, planarna i intenzivno obojena. Izomerizacija spiropirana može se odvijati i/ili biti potpomognuta uslijed apsorpcije fotona, promjene temperature sustava, promjene pH vrijednosti, dodatkom metalnih iona, upotrebom otapala različite polarnosti, promjenom redoks potencijala sustava ili pak upotrebom mehaničke sile. Značajne razlike u strukturi i svojstvima dvaju izomera kao i vrlo raznolik skup stimulansa kojima se potiče izomerizacija čine spiropirane atraktivnom opcijom pri izgradnji dinamičnih materijala.

Dinamični materijali mogu mijenjati pojedina svojstva uslijed primjene odgovarajućeg stimulansa, od kojih svjetlost ima višestruke prednosti. Svojstva spiropirana su iskorištena u konstrukciji takvih materijala. Dinamični sustavi temeljeni na spiropiranima kao fotookidačima uključuju polimere, biološke makromolekule, nanočestice i čvrste površine funkcionalizirane istima. Svestranost ovog fotokroma će u nadolazeće vrijeme zasigurno rezultirati novim primjenama, osobito u području svakodnevnog života.

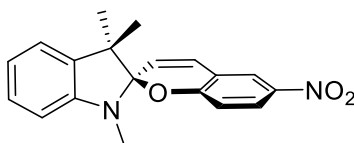


## § 1. UVOD

### 1.1. Osnovne karakteristike spiropirana

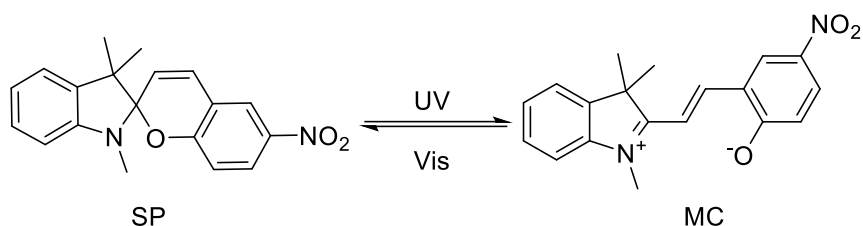
Fotokromizam je reverzibilna transformacija jedne kemijske vrste u drugu, inducirana u jednom ili oba smjera elektromagnetskim zračenjem, gdje te dvije vrste imaju različite apsorpcijske spektre. Najjednostavnije rečeno fotokromatska molekula mijenja boju uslijed interakcije sa svjetlosnim zračenjem. Fotokromatske organske molekule mogu se prema strukturnim karakteristikama svrstati u skupine azobenzena, diariletana, fotokromnih kinona, fulgida, spiropirana i drugih.<sup>1</sup>

Spiropirani su jedna od najproučavanijih skupina organskih fotokromnih molekula. Strukturno gledano spiropirani se mogu smatrati *2H*-izomerima pirana. Piranski heterociklički sustav, u pravilu dio većeg konjugiranog sustava, jest povezan preko C<sub>2</sub> ugljikova atoma piranskog prstena s drugim heterocikličkim sustavom. Spomenuti C<sub>2</sub> ugljikov atom je sp<sup>3</sup> hibridiziran i tetraedarske geometrije, te predstavlja spiro poveznicu između dva ciklička sustava. Spiro ugljikov atom odvaja dva heterociklička sustava orijentirajući ih u međusobno okomitom položaju (slika 1.).



**Slika 1.** Reprezentativni prikaz molekule spiropirana i okomita orijentacija dvaju ciklička sustava kao posljedica tetraedarskog C<sub>spiro</sub> ugljikova atoma

Zatvoreni izomer molekule spiropirana nije nabijen i njegove apsorpcijske vrpce se pretežito nalaze u UV području, odnosno ne apsorbira u vidljivom dijelu spektra. Uslijed interakcije s UV zračenjem, povišenom temperaturom i nizom drugih stimulansa, zatvoreni izomer može prijeći u otvorenu formu (shema 1). Izomerizacija je omogućena heterolitičkim cijepanjem C<sub>spiro</sub>-O veze i prelaskom nenabijene molekule u zwitterionski oblik. U otvorenoj, merocijaninskoj formi oba heterociklička sustava nalaze se u jednoj ravnini i stvaraju veći konjugirani sustav. To se očituje u pomaku apsorpcijskih vrpca iz UV područja u vidljivi dio spektra, te je otvoreni izomer spiropirana u pravilu intenzivno obojen.

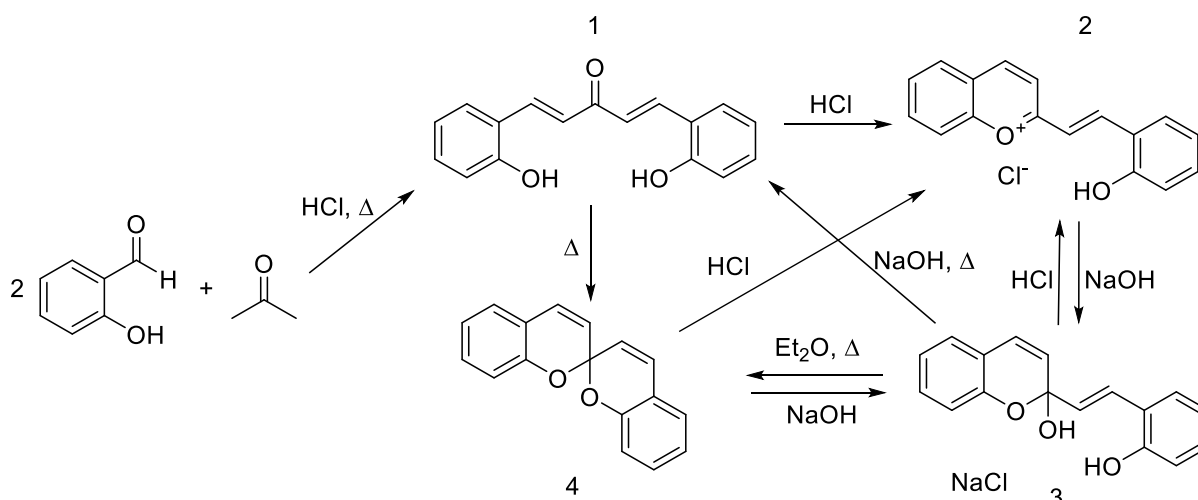


**Shema 1.** Izomerizacija 6-nitroIBSP-a iz zatvorenog (SP) u otvoreni (MC) izomer pod utjecajem elektromagnetskog zračenja iz UV/Vis spektra

Razlike u svojstvima dvaju izomera kao i širok raspon podražaja s kojima pojedini izomeri mogu interagirati čine spiropirane veoma atraktivnim za daljnja istraživanja. Posebno je važno spomenuti njihovu potencijalnu ulogu molekulskih fotookidača u konstrukciji dinamičnih materijala.<sup>1-3</sup>

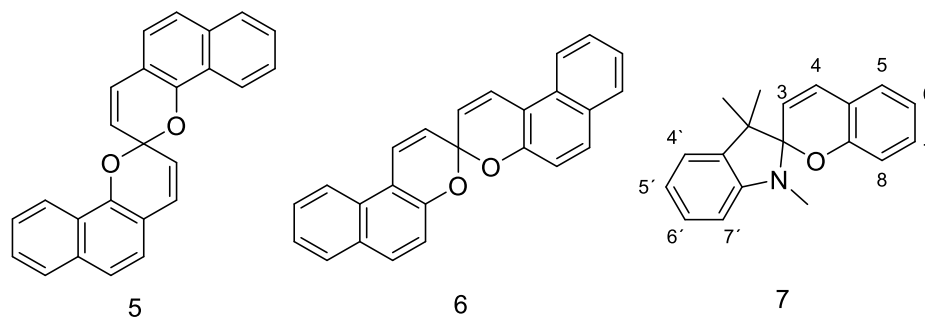
## 1.2. Kratki povijesni pregled

Spiropirani su, kao klasa organskih spojeva, otkriveni puno ranije nego su njihova fotokromatska svojstva i mogućnost svestrane primjene bili zamijećeni. Prva sinteza spoja iz skupine spiropirana bila je od strane kemičara H. Deckera 1908. godine. Prilikom sinteze derivata kumarina bio je uočen nastanak spoja koji u svojoj strukturi sadrži dva piranska prstena međusobno povezana preko spiro ugljikova atoma. Na temelju tog saznanja o strukturi spoja, kojeg danas nazivamo dibenzospiropiranom (shema 2, 4), on je i skovao ime za ovu skupinu spojeva, spiropirani. H. Decker je, također, uočio da zagrijavanjem otopine bezbojnog dibenzospiropirana dolazi do pojave blijedo žutog obojenja, a da do promjene u boji dolazi i dodatkom kiseline ili baze u sustav (shema 2).



**Shema 2.** Nastanak dibenzospiropirana prilikom sinteze derivata kumarina te reaktivnost istog prema zagrijavanju te dodatku kiseline ili baze u sustav

Pojava termokromizma, odnosno reverzibilne promjene boje supstance ovisno o promjeni temperature, je kod spiropirana prvi put opisana 1926. godine na derivatima di- $\beta$ -naftospiropirana (slika 2, 2). Otprilike u isto vrijeme opisana su i acidokromatska svojstva spiropirana na derivatima  $\alpha$ -naftospiropirana i  $\beta$ -naftospiropirana te utjecaj supstituenata na ista. Acidokromizam je promjena boje supstance ovisno o promjeni pH vrijednosti sustava u kojem se nalazi. Ovim svojstvima su spiropiranski spojevi prvi puta privukli interes kemičara. No tek 1952. godine, otkrićem fotokromatskih svojstava podskupine ovih spojeva, spiropirani su doživjeli veliku popularnost. Time je i naziv ove skupine spojeva, spiropirani, postao dovoljno uvriježen te se odmah poistovjećivao s istom. Te su 1952. godine E. Fischer, Y. Hirshberg i ostali članovi istraživačke grupe objavili rad u kojem su okarakterizirali fotokromatska svojstva indolinobenzospiropirana (IBSP-a) (slika 2, 7).



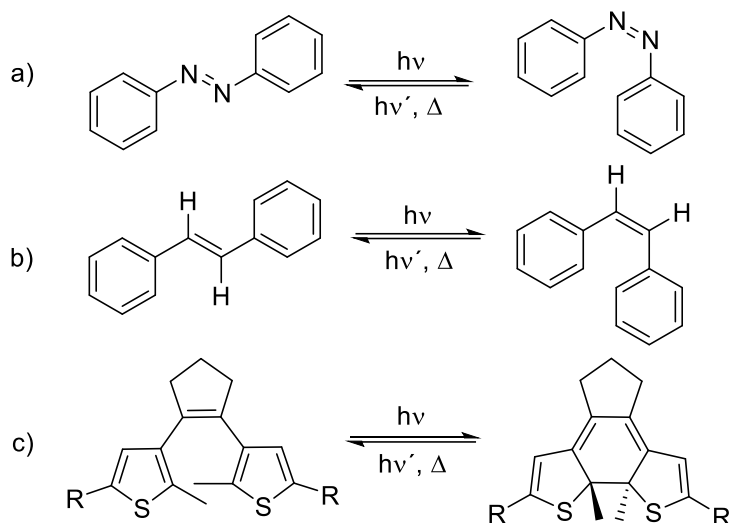
**Slika 2.** Struktura di- $\alpha$ -naftospiropirana (5), di- $\beta$ -naftospiropirana (6) i IBSP-a (7)

Navedeni spiropiran pripravili su kondenzacijom Fischerove baze sa salicilaldehidom. Razlika IBSP-a od prethodno poznatih spojeva bila je u heterocikličkoj indolinskoj skupini povezanoj na spiro ugljikov atom. Dušikov atom i njegov položaj na indolinskoj skupini omogućio je polarizaciju spiro ugljikova atoma, a time i lakšu reverzibilnu fotoizomerizaciju ovog spoja. Velik broj kasnije pripremljenih spiropirana u svrhu istraživanja fotokromatskih karakteristika strukturno se temeljio na indolinskoj skupini, njezinu derivatu ili indolinu strukturno sličnoj skupini.<sup>4</sup>

### 1.3. Spiropirani i dinamični materijali

Priroda oduvijek očarava u svojim mogućnostima prilagodbe izazvanim promjenama u okolišu. Takve prilagodbe obuhvaćaju promjene u metabolizmu, strukturi i funkcionalnosti živih organizama kao odgovor na novo prisutan podražaj iz okoline poput promjene temperature, svjetlosti ili prisutnosti predatora. Dok u suprotnosti tome, gotovo svi neživi sustavi imaju ista svojstva i oblik neovisno o vanjskim podražajima kojima su podvrgnuti. Ideja proizvodnje materijala, odnosno neživih sustava, koji mogu mijenjati svoj oblik, svojstva i/ili funkciju u prisustvu vanjskog podražaja prisutna je već dugo vremena. Tek relativno nedavno, zahvaljujući napretku u znanosti, njihova je realizacija postala moguća.

Glavno svojstvo tih dinamičnih sustava je promjena vlastitih svojstava i oblika uslijed interakcije s vanjskim faktorom poput svjetlosti, temperature, kemijskog okruženja ili mehaničke sile. Od mogućih načina uvođenja „informacije“ u neki sustav, svjetlost ima višestruke prednosti. Dio sustava može se obasjati svjetlošću uz veliku preciznost, a odabirom specifične valne duljine svjetlosti moguće je pobuditi samo molekule od interesa. Uz navedeno, svjetlost ne unosi nove kemijske vrste u sustav pa je moguća i aktivacija zatvorenih sustava. Pitanje koje se nameće jest kako omogućiti da neki materijal reagira na svjetlosni podražaj. Najčešće rješenje tog problema je uvođenje molekule koja mijenja svoja svojstva uslijed interakcije sa svjetlosnim zračenjem, u obliku molekulskog okidača. U tu svrhu proučavane su mnoge skupine spojeva kao što su azobenzeni, stilbeni, diarileteni, spiropirani te mnoge druge (shema 3). Svaka od njih, naravno, dolazi uz svoje prednosti i mane. Tako azobenzeni i stilbeni, kao sintetski i strukturno jednostavnije od navedenih skupina spojeva, imaju nedostatak u tome što se njihova fotoizomerizacija iz *trans* u *cis* konfiguraciju odvija uz mala iskorištenja. Prednost diariletena je u njihovoj otpornosti na fotodegradaciju uslijed dugog izlaganja svjetlosti i uzastopnih izomerizacija. No kod diariletena je, na drugu ruku, problem je u relativno maloj promjeni geometrije uslijed interakcije sa svjetlosnim zračenjem. Od svih klasa molekula koje mogu poslužiti kao molekulski okidači prilikom interakcije sa svjetlosnom pobudom, spiropirani pokazuju najveći potencijal.



**Shema 3.** Fotoizomerizacija azobenzena (a), stilbena (b) i diariletana (c) kao reprezentativni primjeri unošenja informacije u dinamički sustav pomoću svjetlosti

Spiropirani uslijed pobude zračenjem valnih duljina UV spektra izomeriziraju u otvoreni, MC izomer. Ta promjena strukture praćena je značajnom promjenom veličine i oblika molekule, dipolnog momenta te boje same molekule, odnosno njezinog apsorpcijskog spektra. Uslijed prestanka vanjske pobude MC izomer molekule spontano prelazi natrag u zatvorenu cikličku strukturu spiropirana. Jedan od nedostataka reverzibilne izomerizacije pod utjecajem svjetlosnog zračenja jest fotodegradacija spiropirana, odnosno nastanak fonoreaktivnih vrsta. No, značaj spiropirana nije samo posljedica njegove fotoizomerizacije već i činjenica da se izomerizacija može potaknuti i/ili pospješiti povišenjem temperature, upotrebom kiselina i/ili baza, promjenom otapala, metalnim ionima, promjenom redoks potencijala sustava te ponekad i mehaničkom silom. Stoga su spiropirani, uz spiroooksazine (4-aza analoge), čest odabir molekulskog okidača koji omogućuje uvođenje promjene u dinamični sustav.

U nadolazećim poglavljima detaljnije će se pojasniti spomenute karakteristike ovog tipa spojeva, od njihove općenite sinteze, uvjeta i karakteristika njihove izomerizacije do njihove primjene u raznovrsnim sustavima i područjima znanosti.<sup>1</sup>

## § 2. SPIROPIRANI

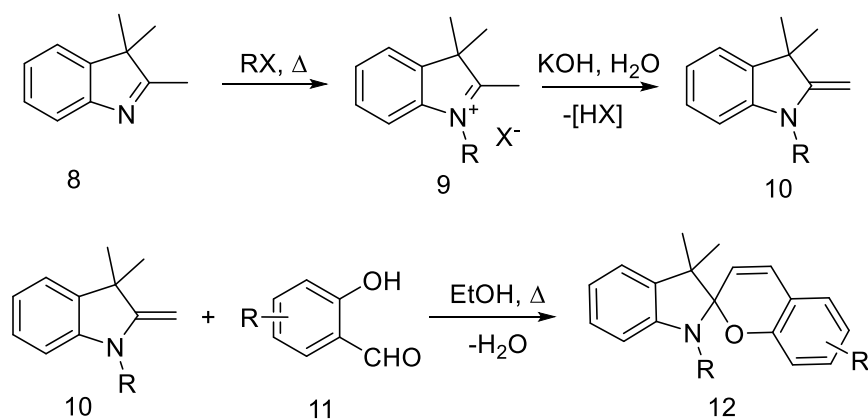
### 2.1. Sinteza spiropiranskih spojeva

Spojevi iz skupine spiropirana se prema svojim strukturama poprilično razlikuju, do na činjenicu da se mogu smatrati *2H*-izomerima pirana. To za sobom neizbježno povlači činjenicu da ne postoji univerzalni sintetski put za njihovu pripremu. Međutim, pojedine strukturne podskupine posjeduju karakteristične sintetske puteve. Razlike u sintezi pojedinih spojeva iz iste podskupine spiropirana najčešće se temelje na upotrebi različito supstituiranih polaznih spojeva ili pak na „postsintetskoj modifikaciji“ nakon što je karakteristična funkcijska skupina spiropirana već formirana. Najvažniji sintetski put predstavlja kondenzacija metilenskih baza s *o*-hidroksi aromatskim aldehydima. On je karakterističan za pripremu indolinskih spiropirana koji su najznačajniji predstavnici ove skupine. Alternativa pripreme pojedinih indolinskih spiropirana jest kondenzacija aciliranih Fischerovih baza i supstituiranih fenola. Važan sintetski put jest i kondenzacija *o*-hidroksi aromatskih aldehyda sa solima heterocikličkih kationa koji sadrže aktivne metilenske skupine. Za skupinu bisspiropirana karakteristična je reakcija kondenzacije ketona sa *o*-hidroksi aromatskim aldehydima. Pojedini spojevi posjeduju i alternativne puteve sinteze ili su pak ti alternativni putevi jedini koji će voditi k željenom produktu. U nadolazećim poglavljima osvrnut ćemo se na osobitosti najznačajnijih sintetskih puteva.<sup>5</sup>

#### 2.1.1. Kondenzacija metilenskih baza i *o*-hidroksi aromatskih aldehyda

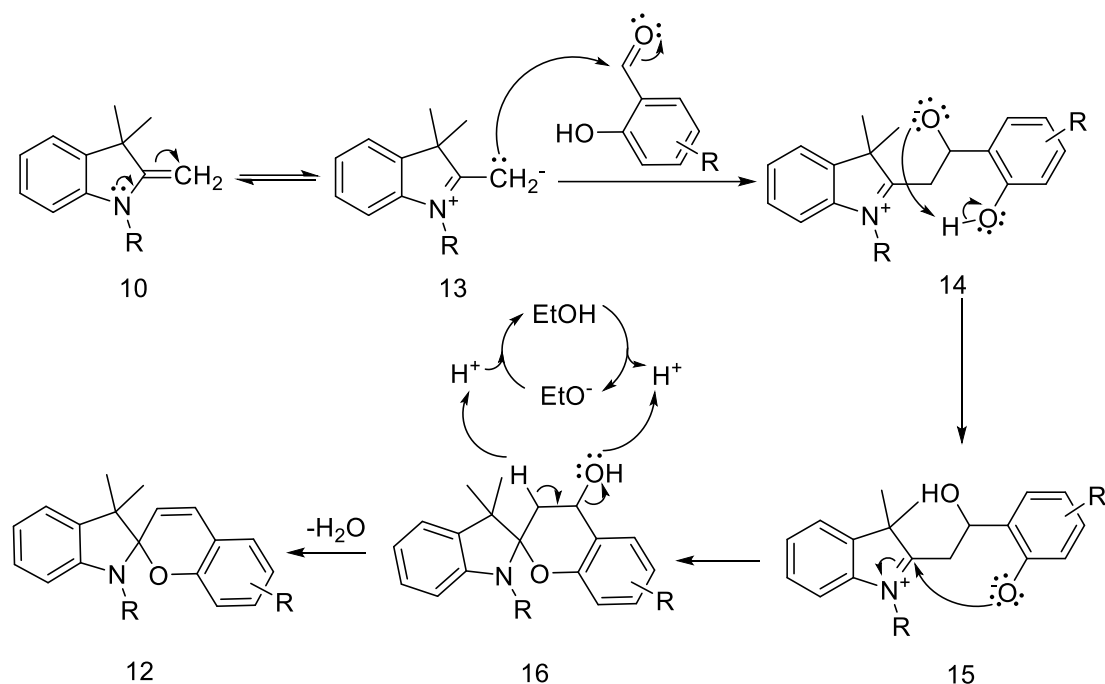
Spiropirani temeljeni na strukturi indolina najproučavanija su podskupina te su najčešće sintetizirani spojevi u svrhu kemijskih istraživanja. Stoga je njihovom sintetskom putu, koji se temelji na kondenzaciji metilenskih baza i *o*-hidroksi aromatskih aldehyda, potrebno posvetiti dodatnu pažnju. Sam postupak danas gotovo je jednak onom koji su E. Fischer, Y. Hirshberg sa suradnicima opisali u svojem radu 1952. godine. Sa sintetskog gledišta postupak je relativno jednostavan i odvija se u tri koraka polazeći od derivata indolenina (shema 4). Prvi korak jest *N*-alkilacija derivata indolenina (shema 4, 8) odgovarajućim alkil-halogenidom pri povišenoj temperaturi. Nastala indolenilijeva sol (shema 4, 9) u lužnatim vodenim uvjetima podliježe eliminaciji [HX] i nastaje metilenska baza (shema 4, 10). Metilenska baza se u trećem koraku kondenzira s molekulom supstituiranog *o*-hidroksi aromatskog aldehyda (shema 4, 11) i nastaje

spiropiranski spoj (shema 4, 12). Posljednji korak reakcije se najčešće provodi u etanolu, rjeđe u drugim nižim alkoholima, dok se u nekim slučajevima koristi i DMF. DMF pak vrlo lako može odvesti reakciju korak dalje do neželjenog produkta gdje nastali spiropiran reagira sa dodatnom molekulom slobodne metilenske baze. Nastanak dvostruko kondenziranog spoja moguće je i u slučaju etanola kao otapala, ali u puno manjoj mjeri. Nusprodukt je moguće u velikoj mjeri izbjeći upotrebom indolenilijeve soli s ekvimolarnom količinom piperidina, piridina,  $\text{NEt}_3$  ili neke druge organske baze naspram korištenja metilenske baze u reakcijskoj smjesi.<sup>6</sup>



**Shema 4.** Općenit prikaz sinteze spiropirana u tri koraka kondenzacijom Fischerove baze (10) i supstituiranog salicilaldehida (11)

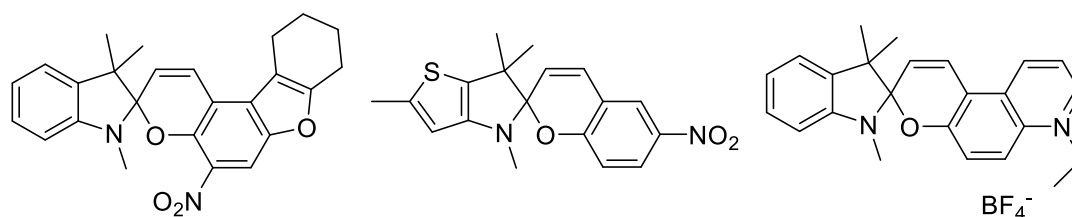
Karakterističan korak sinteze jest kondenzacija metilenske baze i *o*-hidroksi aromatskog aldehida (shema 5). Najvjerojatniji reakcijski mehanizam kondenzacije podrazumijeva nukleofilni napad metilenskog ugljika metilenske baze na karbonilni ugljik *o*-hidroksi aromatskog aldehida. Nastali se tetraedarski međuprodukt protonira protonom fenolne skupine u intramolekulskom reakciji (shema 5, 14). Alternativno je moguća i izmjena protona s otapalom. Deprotoniran fenolatni kisik potom intramolekulski nukleofilno napada elektrofilni ugljik u susjedstvu dušikova atoma (shema 5, 15). Povoljnom eliminacijom molekule vode stvara se karakteristična struktura spiropirana (shema 5, 16).



**Shema 5.** Reakcijski mehanizam kondenzacije metilenske baze i *o*-hidroksi aromatskih aldehida na primjeru sinteze derivata IBSP-a.

Različito supstituirane metilenske baze i *o*-hidroksi aromatski aldehidi kondenzacijom će dati velik broj strukturno različitih konačnih produkata (slika 3). Često korištena metilenska baza, 2-metilen-1,3,3-trimetilindolin (shema 4, 10; R = Me), upotrebljava se ponajviše zbog lake dostupnosti i povoljnih fotokromatskih karakteristika koje pridodaje spiropiranskom spoju. Poznata je i pod imenom Fischerova baza. Modifikacije te metilenske baze često uključuju supstituciju na aromatskom dijelu supstituentima poput formilne, benzoilne, karboksilne, hidroksimetilne, alkilne ili nitro skupine, halogenidima ili pak nekim netradicionalnim  $\pi$ -akceptorskim skupinama. Osim supstitucije na aromatskom dijelu, koriste se i strukturni analozi indolenina gdje su ugljikovi atomi na položaju C<sub>3</sub> indolenina zamijenjeni kisikom, sumporom, selenijem ili NR skupinom, ili pa C<sub>4</sub> ugljikov atom indolenina dušikovim. Drugi sudionik reakcije jest često derivat salicilaldehida zbog hidrofilnijeg karaktera od većih *o*-hidroksi aromatskih aldehida i jednostavnijih priprava istog (shema 4, struktura 11). Često supstituirani položaji benzenskog prstena salicilaldehida su C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, i C<sub>5</sub> ugljikovi atomi. Također jest pokazano da nitro skupina na C<sub>3</sub> atomu i metoksi skupina na C<sub>5</sub> atomu benzenskog prstena salicilaldehida povoljno utječu na fotokromatska svojstva u konačnici sintetiziranog spiropirana.





**Slika 3.** Strukture spiroirana pripremljenih kondenzacijom metilenskih baza i *o*-hidroksi aromatskih aldehida

Reakcije kondenzacije metilenskih baza i *o*-hidroksi aromatskih aldehida odvijaju se u pravilu u visokim iskorištenjima, osobito ako reaktanti ne sadrže reaktivne funkcijske skupine (tablica 1).<sup>4,5,8</sup>

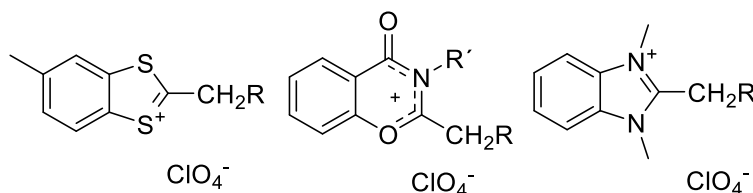
**Tablica 1.** Iskorištenje reakcije kondenzacije metilenske baze dobivene iz 2,3,3-trimetilindolenina i 3-jodopropan-1-ola s različitim derivatima salicilaldehida<sup>8</sup>

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	$\eta$ / %
NO <sub>2</sub>	H	H	84
H	H	H	87
Cl	H	H	78
OCH <sub>3</sub>	H	H	54
Br	H	Br	93
C≡CH	H	H	68
C≡CH	H	OCH <sub>3</sub>	75
Br	H	H	52
NO <sub>2</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	83
Br	H	OCH <sub>3</sub>	76
H	OCH <sub>3</sub>	H	82

Opisana sinteza primjenjiva je i u pripravi pojedinih heteroanaloga spiroirana. Spirotiapirani i spiroselenapirani se razlikuju od spiroirana po prisustvu sumporova ili selenijeva atoma umjesto kisikova u spiropiranskom heterocikličkom dijelu strukture. Njihova sinteza se u pravilu razlikuje samo po ishodnoj supstanci. Umjesto *o*-hidroksi aromatskih aldehida kao ishodni spojevi koriste se *o*-tio aromatski aldehidi, odnosno *o*-seleno aromatski aldehidi.<sup>5</sup>

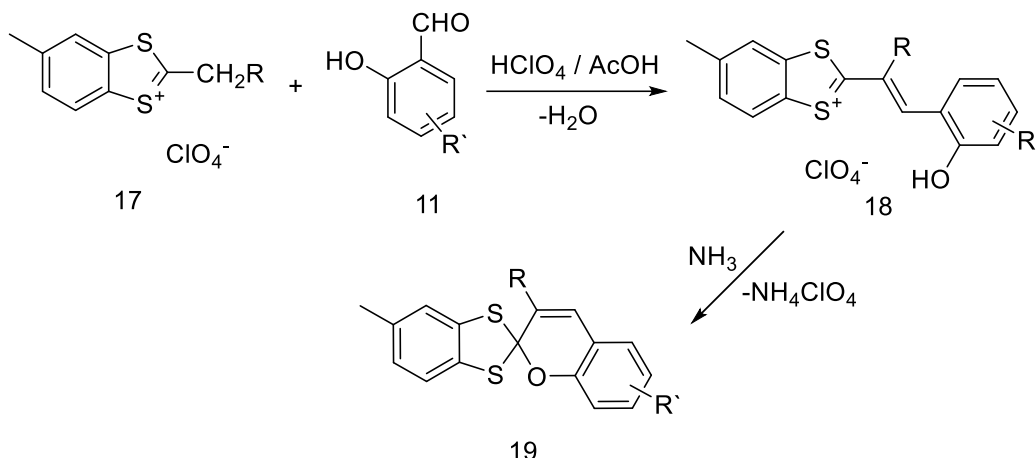
### 2.1.2. Kondenzacija *o*-hidroksi aromatskih aldehida i soli heterocikličkih kationa s aktivnim metilenskim skupinama

Sinteza pojedinih podskupina spiropiranskih spojeva nije moguća metodom kondenzacije metilenskih baza i *o*-hidroksi aromatskih aldehida ili pak se odvija u niskim prinosima. Kondenzacija *o*-hidroksi aromatskih aldehida i soli heterocikličkih kationa s aktivnim metilenskim skupinama se kao sintetska metoda pretežito koristi u slučaju polaznih spojeva poput prikazanih na slici 4.



**Slika 4.** Primjeri ishodnih soli heterocikličkih kationa s aktivnim metilenskim skupinama za sintezu spiropiranskih spojeva

Sinteza započinje solima heterocikličkih kationa koji u svojoj strukturi sadrže reaktivne metilenske skupine. Anion organskog kationa je gotovo uvijek nenukleofilni perklorat. U prvom reakcijskom koraku heterociklički kation i *o*-hidroksi aromatski aldehid se kondenziraju u odgovarajuću stirilnu sol (shema 6, 18). Reakcija se provodi u octenoj kiselini kao otapalu, pri 90-100 °C 5-10 minuta uz dodatak katalitičke količine perklorne kiseline. Nastala stirilna sol, *E*-konfiguracije, kristalizira u visokom iskorištenju od 60-80 %. Iz izolirane soli potrebno je potom ukloniti ostatke perklorne kiseline. Deprotoniranje stirilne soli odvija se uz odgovarajuću bazu. Najveća iskorištenja reakcije dobivena su uz etersku ili benzenu otopinu suhog amonijaka. Upotreba tercijarnih amina poput piridina ili trietilamina je neophodna u slučaju reaktivnih stirilnih kationa prema amonijaku ili jednostavnim aminima. Primjer takve reaktivne stirilne soli prema amonijaku i jednostavnim aminima su stirilne soli izvedene iz kationa prikazanog na slici 4, središnja struktura. Deprotoniranjem fenolne skupine stirilnog kationa potiče se intramolekulski nukleofilni napad na elektrofilni ugljikov atom u susjedstvu heteroatoma i zatvaranje karakteristične strukture spiropirana (shema 6, 19).

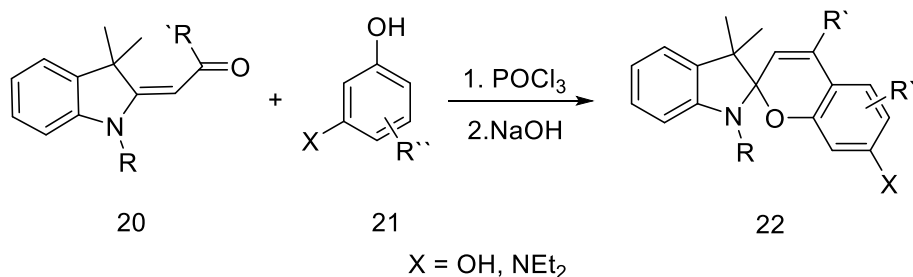


**Shema 6.** Sinteza spiroirana metodom kondenzacije *o*-hidroksi aromatskih aldehida i soli heterocikličkih kationa s aktivnim metilenskim skupinama

U pojedinim slučajevima deprotoniranjem fenolne skupine neće doći do zatvaranja strukture zbog slabe elektrofilnosti ugljikova atoma. Zatvaranje strukture je tada moguće potaknuti zagrijavanjem spoja u aprotičnom otapalu ili *de novo* sintezom uz uvođenje elektron odvlačećih skupina na polaznom heterocikličkom kationu.<sup>5</sup>

### 2.1.3. Kondenzacija aciliranih Fischerovih baza i supstituiranih fenola

Indolinski spiroirani se u pravilu sintetiziraju postupkom kondenzacije metilenskih baza i *o*-hidroksi aromatskih aldehida. Kroz godine razvijen je i alternativan postupak sinteze istih, ali uz određena ograničenja na razini mogućih supstrata reakcije, a time i krajnjih produkata. Alternativni postupak temelji se na reakciji kondenzacije Fischerovih baza modificiranih acilnom skupinom i supstituiranih fenola (shema 7).



**Shema 7.** Sinteza spiroirana reakcijom aciliranih Fischerovih baza i specifično supstituiranih fenola

Ograničenja reakcije predstavljaju mogućnost upotrebe samo aciliranih Fischerovih baza i supstituiranih fenola s elektron donirajućom skupinom u meta položaju. Najčešće je riječ o  $-OH$  ili  $-NEt_2$  skupinama. To sužava sintetsku primjenu ove rute na spiropirane čiji benzopiranski dio strukture posjeduje elektron donirajuće skupine u položaju 7-, prema shemi 7. U glavnom reakcijskom koraku dolazi do adicije *o*-položaja supstituiranog fenola na dvostruku vezu. Prilikom toga moguće su dvije mogućnosti. Adicijom na elektrofilni ugljik  $C=C$  fragmenta acilnog derivata Fischerove baze nastat će izomer *2H*-pirana, odnosno uobičajeni spiropiran. Adicijom na elektrofilni ugljik karbonilne skupine u konačnici će nastati izomer *4H*-pirana, to jest neželjeni produkt. Omjer nastalih produkata ponajviše ovisi o otapalu i meta supstituentu derivata fenola.<sup>5</sup>

#### 2.1.4. Kondenzacija *o*-hidroksi aromatskih aldehida i ketona

Bisspiropirani su posebna skupina čija je glavna karakteristika postojanje dvaju piranskih prstena povezanih u istom spiro ugljikovom atomu. Karakteristični predstavnici bisspiropirana su derivati di- $\beta$ -naftospiropirana čiju je strukturu moguće vidjeti na slici 2..

Glavna sintetska metoda za pripremu bisspiropirana jest kondenzacija *o*-hidroksi aromatskih aldehida s ketonima. Ovisno o karakteristikama pojedinih supstrata i eksperimentalnoj izvedbi, reakcija se može odvijati u jednom ili dva sintetska koraka. Upotreba dvaju koraka podrazumijeva izolaciju *o*-hidroksistirilpirilijeve soli između pojedinih koraka. Najjednostavniji takav primjer sinteze je priprema dibenzospiropirana iz jednog ekvivalenta acetona i dva ekvivalenta salicilaldehida zagrijavanjem u kiselj otopini (shema 2). Dvije uzastopne aldolne kondenzacije molekule acetona i dvije molekule salicilaldehida daju spoj 1, shema 2. Nastali spoj zagrijavanjem dva puta ciklizira, uz izdvajanje molekule vode, kroz dva intramolekulska nukleofilna napada fenolne skupine na elektrofilni ugljik. Tako je formirana struktura dibenzospiropirana (shema 2, 4).

Pod širim pojmom bisspiropirani navode se spojevi koji sadrže dva odvojena spiropiranska strukturalna elementa. To obuhvaća spojeve složenih struktura, od kojih se neki pripremaju vrlo specifičnim postupcima i čiji sintetski putevi nisu daljnji predmet razmatranja. U skupinu bisspiropirana uvrštavaju se i spojevi koji nalikuju dvjema molekulama spiropirana povezanim jednostavnim supstituentom, poput alkilnog lanca. Oni se pripremaju nekim od opisanih postupaka uz potrebne modifikacije istog.<sup>4,5,9</sup>

## 2.2. Fotokromizam i karakteristike

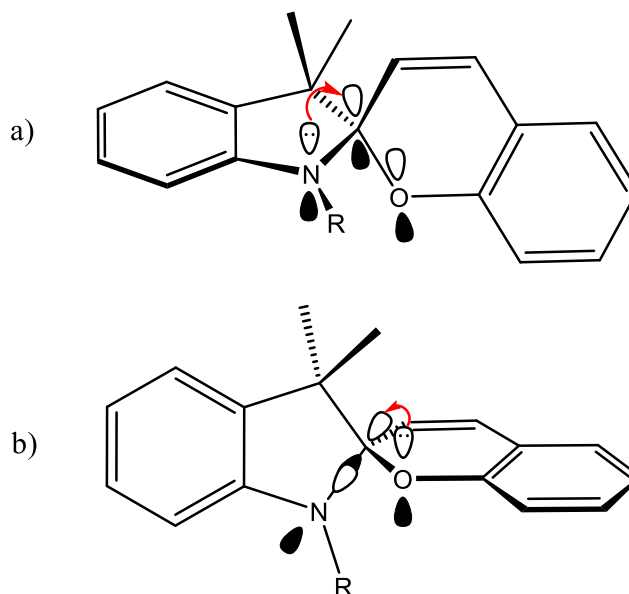
Glavno obilježje spiropirana, koje otvara vrata ka njihovoj svestranoj primjeni, je reverzibilna fotoizomerizacija ovih spojeva. Fotoizomerizacija je oblik izomerizacije potaknut energijom svjetlosti, odnosno elektromagnetskog zračenja, i spada u fotokemijske reakcije. Izomerizacija, koja može biti inicirana i termičkom pobudom, započinje reakcijom otvaranja spiropiranskog dijela strukture te omogućuje niz ravnotežnih konformacijskih promjena. Konformacijske promjene vode k otvorenom MC izomeru. Dva strukturna izomera razlikuju se u brojnim svojstvima. Najupečatljivije svojstvo jest intenzivna obojenost MC izomera kao posljedica promjene apsorpcijskog spektra vrste uslijed promjene strukture. Na izomerizaciju i ravnotežu kemijskih vrsta prisutnih u otopini utječe i niz faktora poput samog otapala, prisustva metalnih iona i pH vrijednosti sustava.

### 2.2.1. Dinamika izomerizacije

#### 2.2.1.1. Reaktivnost $C_{\text{spiro-O}}$ kemijske veze

Prvi korak izomerizacije, polazeći iz SP zatvorenog izomera, jest cijepanje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze. Za razumijevanje reaktivnosti spomenute veze potrebno je spomenuti neke njezine karakteristike. U seriji indolinskih spiropirana u osnovnom stanju  $C_{\text{spiro-O}}$  veza je izdužena i oslabljena naspram veze u slobodnom piranskom prstenu. To je posljedica dviju orbitalnih interakcija. Prvi je efekt hiperkonjugacije gdje dolazi do parcijalne donacije nepodijeljenog elektronskog para dušikova atoma indolinskog dijela strukture u praznu  $\sigma^*_{\text{C-O}}$  protuveznu orbitalu (shema 8, a). Posljedica je skraćivanje  $C_{\text{spiro-N}}$  veze i produljenje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze. Drugi efekt ima suprotan učinak i djelomično umanjuje prvi. Riječ je parcijalnoj donaciji nepodijeljenog elektronskog para kisikova atoma u protuveznu  $\sigma^*_{\text{C-N}}$  orbitalu (shema 8, b). Posljedica je skraćivanje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze i produljenje  $C_{\text{spiro-N}}$  veze. Spomenuti efekt je puno slabiji pošto je kisikov atom slabiji elektron donor i veća je energetska razlika između orbitala. Na orbitalne interakcije direktno utječu supstituenti benzopiranskog djela molekule. Elektron odvlačeće skupine uzrokuju veću delokalizaciju nepodijeljenih kisikovih elektrona kroz  $\pi$ -sustav. To se očituje u slabljenju donirajućeg efekta nepodijeljenog elektronskog para kisikovih elektrona u protuveznu  $\sigma^*_{\text{C-N}}$  orbitalu i dodatnom slabljenju  $C_{\text{spiro-O}}$  veze. Spomenuti orbitalni efekti smanjuju energetska barijeru izomerizacije indolinskih spiropirana u odnosu na bisspiropirane i slične sustave s jačim  $C_{\text{spiro-O}}$  vezama. Kod spirotiapirana, heteroanaloga spiropirana,

$C_{\text{spiro-S}}$  veza je također izdužena i oslabljena. Glavni uzrok produljenja veze u ovom slučaju jest sterička napetost strukture tiopiranskog strukturnog elementa.<sup>5,7</sup>



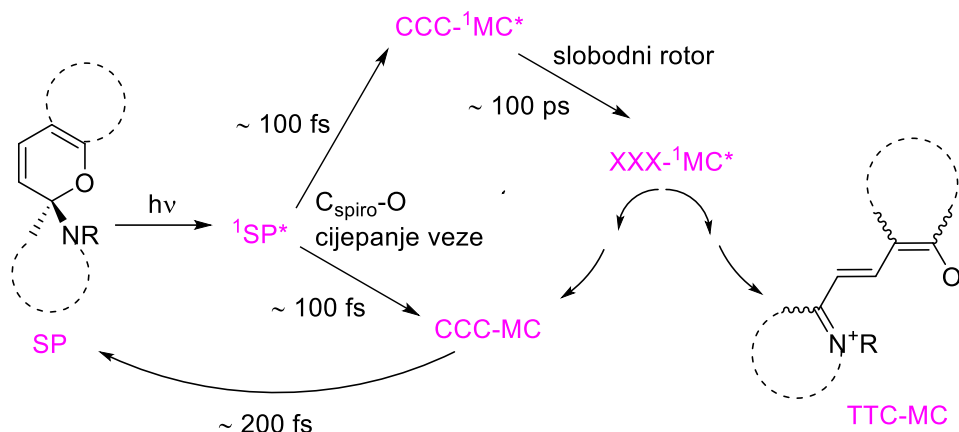
**Shema 8.** Orbitalne interakcije koje oslabljuju  $C_{\text{spiro-O}}$  vezu (a) i interakcije suprotnog efekta koje ju jačaju (b), interakcije (a) imaju jači učinak i neto efekt je oslabljena  $C_{\text{spiro-O}}$  veza što omogućuje olakšano otvaranje strukture indolinskih spiropirana

### 2.2.1.2. Fotoizomerizacija

Fotokemijska pozadina izomerizacije do dan danas nije u potpunosti istražena niti objašnjena, ali postoji konsensus o glavnim karakteristikama reakcije. Mehanizmi pretvorbe SP u MC izomer mogu se odvijati preko singletnog ili singletnog i tripletnog pobuđenog stanja molekule. Pokazano jest da mehanizmi fotoizomerizacije ovise o samoj strukturi molekule.

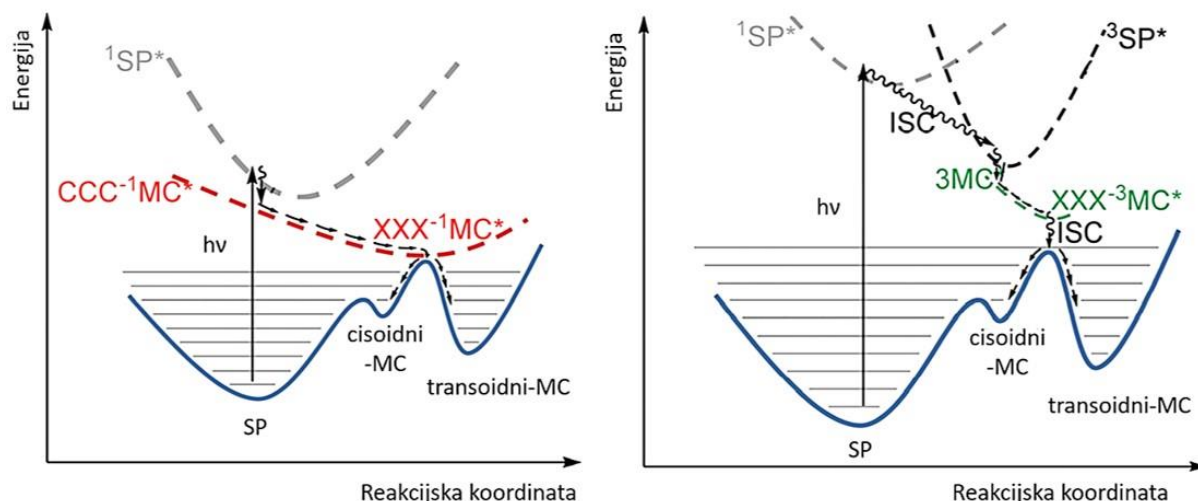
Nesupstituirani spiropirani apsorbiranjem fotona iz UV područja prelaze u pobuđeno singletno stanje  $^1\text{SP}^*$ . Riječ je o  $\pi-\pi^*$  prijelazu prilikom kojeg dolazi do gubitka karaktera dvostruke veze i moguća je rotacija oko iste. Kako je elektronsko gibanje do višestruko brže od gibanja jezgara atoma, najprije će uslijediti heterolitičko cijepanje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze u pobuđenom stanju. Time se otpušta dio energije. Periciklički pomak elektrona i istovremeno heterolitičko cijepanje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze dovest će do nastanka CCC-MC izomera u osnovnom elektronskom stanju. Nastali izomer brzo prelazi natrag u zatvorenu strukturu SP uz otpuštanje suviška energije. Međusustavno križanje (ISC, engl. intersystem crossing) omogućuje i drugi put. Heterolitičkim cijepanjem  $C_{\text{spiro-O}}$  veze nastaje CCC- $^1\text{MC}^*$  vrsta u pobuđenom stanju. Njena struktura odgovara onoj CCC-MC izomera, uz činjenicu da vjerojatno ne poprma planarnu orijentaciju skupina. Formirana vrsta podliježe slobodnoj rotaciji oko  $\pi-\pi^*$  sustava i kreće se

plohom potencijalne energije. Spuštanjem u minimum energije pobuđenog stanja, koji je ujedno maksimum osnovnog stanja, moguća je relaksacija u osnovno stanje bez emisije fotona uz nastanak CCC-MC ili TTC-MC izomera. TTC-MC jest stabilna merocijananska forma, dok se CCC-MC izomer može brzo relaksirati u zatvorenu SP formu. Shema procesa prikazana je na shemi 9, a strukture izomera na shemi 13.



**Shema 9.** Fotoizomerizacija nesupstituiranih spiropirana iz zatvorenog, SP izomera do stabilne otvorene MC forme (TTC-MC) mehanizmom koji uključuje samo singletna pobuđena stanja

Fotoizomerizacija supstituiranih spiropirana, pogotovo onih sa nitro skupinama na pozicijama 6- i 8- benzopiranskog dijela molekule, odvija se mehanizmom koji uključuje i tripletna pobuđena stanja molekule. Apsorpcijom fotona molekula spiropirana prelazi u pobuđeno singletno stanje ( $^1\text{SP}^*$ ) i ISC-om može prijeći u tripletno pobuđeno stanje ( $^3\text{SP}^*$ ). Formalno gledajući riječ je o  $n - \pi^*$  prijelazu. Duže živeće tripletno pobuđeno stanje podilazi heterolitičkom cijepanju  $\text{C}_{\text{spiro-O}}$  veze i nastaje  $\text{CCC-}^3\text{MC}^*$  vrsta u pobuđenom stanju. Slobodnom rotacijom oko „dvostrukih veza“ u pobuđenom stanju te spuštanjem u stožastu točku presjeka u konačnici spoj može završiti u cisoidnom-MC (CCC-MC) ili transoidnom-MC (TTC-MC) osnovnom stanju (shema 10).



**Shema 10.** Fotokemijsko otvaranje spiropiranske strukture mehanizmom koji uključuje samo singletna pobuđena stanja, karakterističan za nesupstituirane spiropirane (lijevo) i mehanizam koji sadrži i singletna i tripletna pobuđena stanja, karakterističan za supstituirane spiropirane (desno); preuzeto i prilagođeno<sup>4</sup>

Prisustvo elektron-odvlačećih skupina, pogotovo nitro skupina na položajima 6- i 8-benzopiranskog dijela molekule, uvelike povećava kvantno iskorištenje procesa u odnosu na nesupstituirani spoj. Iako povećavaju kvantno iskorištenje, tako supstituirani spojevi imaju izraženiju fotodegradaciju. Važno je spomenuti da je otvaranje piranskog prstena moguće i dvofotonskom apsorpcijom u NIR ili vidljivom dijelu spektra naspram uobičajenoj apsorpciji u UV području. Fotokemijsko otvaranje prstena je od iznimnog značaja u spojeva gdje je energetska barijera izomerizacije veća od one koju je moguće termički postići u otopini.

MC izomeri apsorbiraju u vidljivom području spektra. U nesupstituiranih IBMC-a apsorpcija fotona dovodi do termičke relaksacije i fluorescencije. Merocijaninske forme nitro-supstituiranih IBSP-a i indodolinonaftospiropirana apsorpcijom fotona mogu podlijeći zatvaranju spiropiranske strukture. Spomenuto se odvija preko singletnog pobuđenog stanja MC vrste. Povezanost procesa otvaranja i zatvaranja strukture očituje se u kvantnom iskorištenju. Visoko kvantno iskorištenje otvaranja strukture u pravilu korespondira s niskim iskorištenjem prilikom zatvaranja piranskog prstena i obrnuto. Uobičajeno je kvantno iskorištenje fotokemijskog procesa veće za reakciju zatvaranja strukture.

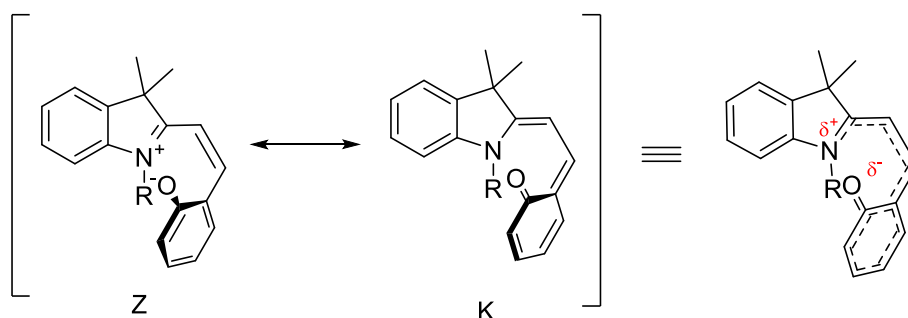
Uz fotokemijske reakcije izomerizacije vrijedi spomenuti i fluorescenciju. Zatvorena SP i cisoidna MC forma nisu značajno fluorescentne. Transoidni MC izomeri pokazuju slabu fluorescenciju u vodi, ali su fluorescentni u polarnim organskim otapalima. Fluorescentna



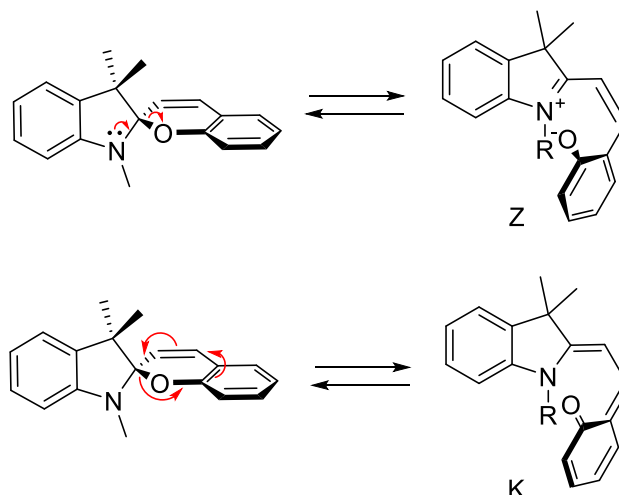
svojstva MC izomera ovise o strukturi i broju konkurentnih procesa koji se mogu odvititi u pobuđenom stanju. Otežana izomerizacija transoidne u cisoidnu MC formu pri niskim temperaturama ili kao posljedica steričkih ograničenja te povoljan raspored elektron-donirajućih i odvlačećih skupina povećavaju kvantno iskorištenje fluorescencije. Fluorescencija je moguća i u čvrstom stanju upotrebom nanostrukture koje odgovaraju obliku isključivo transoidne MC forme i koju smještaju u svoje šupljine.<sup>4,7</sup>

### 2.2.1.3. Termička izomerizacija

Termokromizam spiropirana bio je zamijećen već u najranijim radovima kao promjena boje otopine spiropirana prilikom zagrijavanja. Termokromizam je reverzibilna promjena boje neke supstance prilikom promjene temperature sustava, te se na primjeru spiropirana očituje u izomerizaciji između SP i MC forme spoja. Prvi korak izomerizacije jest heterolitičko cijepanje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze i nastanak cisoidne MC forme. Cisoidni izomer može se opisati pomoću dvije rezonantne forme (shema 11), a zastupljenost pojedinih vrsta ovisi o otapalu. Otapalo igra ključnu ulogu u mehanizmu otvaranja spiropiranskog prstena termičkim putem i moguća su dva mehanizma. U polarnim otapalima heterolitičko cijepanje  $C_{\text{spiro-O}}$  veze odvija se uz sudjelovanje indolinskog dušika kao susjedne skupine i nastaje zwitterionski cisoidni MC izomer (shema 11, Z). U nepolarnim otapalima preferirani mehanizam je  $6\pi$  elektrociklizijsko otvaranje prstena čime se formira kinoidalni rezonantni hibrid cisoidne MC forme (shema 11, K). Mehanizmi opisanih konkurentnih reakcija otvaranja prstena prikazani su na shemi 12.

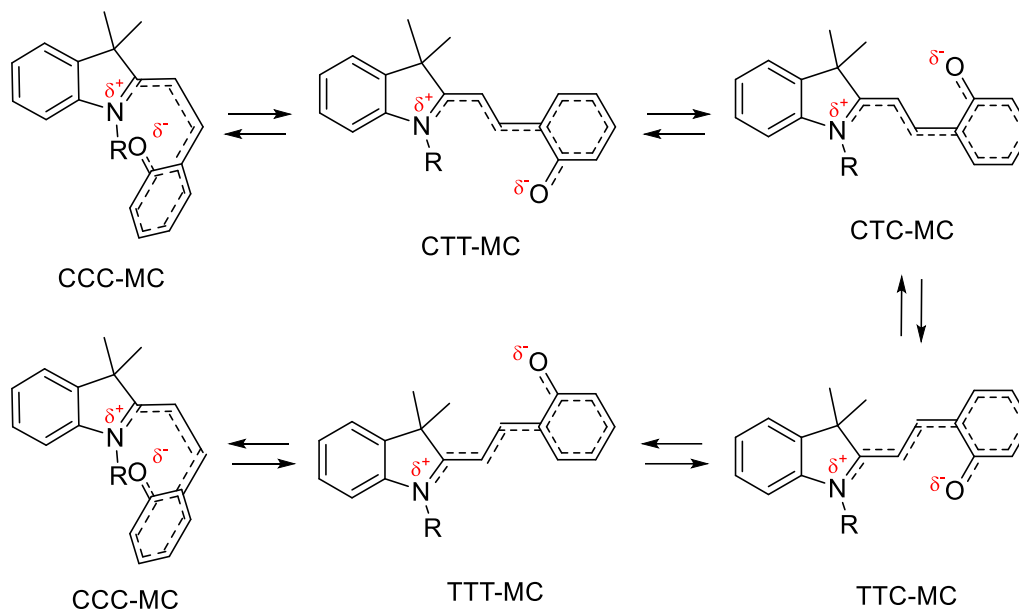


**Shema 11.** Rezonantne forme cisoidnog MC izomera (CCC-MC), zastupljenost pojedinih formi ponajviše određuje otapalo reakcijske smjese



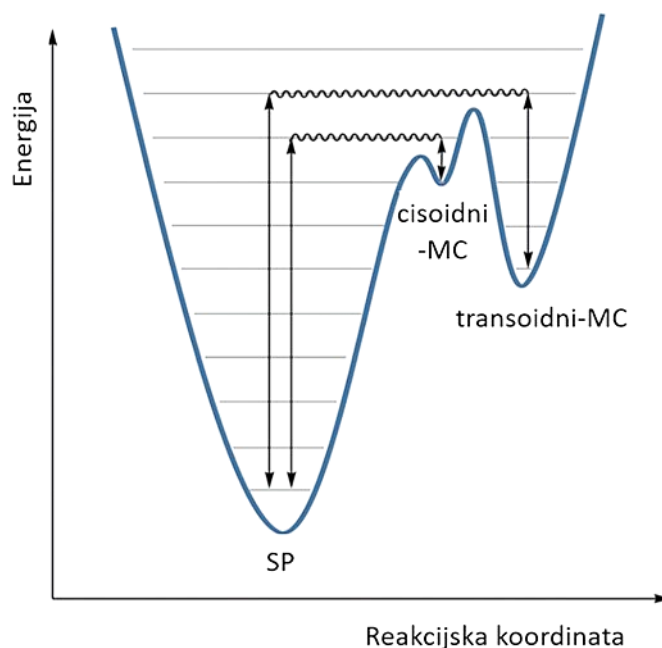
**Shema 12.** Konkurentni mehanizmi otvaranja spiropiranskog prstena: sudjelovanje dušikova atoma indolinskog dijela strukture kao susjedne skupine u polarnim otapalima (gore) i  $6\pi$  elektrociklizacijsko otvaranje prstena u nepolarnim otapalima (dolje)

U cisoidnom MC izomeru (CCC-MC) se netom poslije reakcije otvaranja prstena dvije strukturne polovice molekule nalaze u okomitom položaju, kao i u zatvorenoj SP formi. Takva konformacija je za otvoreni izomer poprilično sterički nepovoljna i usmjerava spoj na zatvaranje u SP strukturu. Niz konformacijskih promjena, potaknutih steričkom napetošću strukture, vode MC izomer k stabilnijim transoidnim formama (shema 13).



**Shema 13.** Konformacijske promjene sterički napetog cisoidnog izomera, nastalog heterolitičkim cijepanjem  $C_{\text{spiro}}\text{-O}$  veze, prema stabilnijim transoidnim strukturama

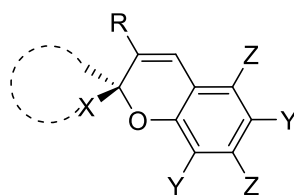
Najstabilnijim strukturama se smatraju TTC-MC i TTT-MC izomeri. Otvaranje SP izomera i konformacijske promjene CCC-MC forme k stabilnijim transoidnim strukturama nisu energetske povoljne (shema 14). Energetske barijere za spomenute procese ponajviše ovise o samoj strukturi molekule. Najveći doprinos energiji energetske barijere predstavlja separacija naboja u molekuli.



**Shema 14.** Jednostavna reakcijska shema termokromizma spiropirana, na visinu energetske barijere i izgled direktno utječe struktura spoja prema slici 5, cisoidne i transoidne vrste su međusobno bliske u energiji i reprezentirane dvjema minimumima; preuzeto i prilagođeno<sup>4</sup>

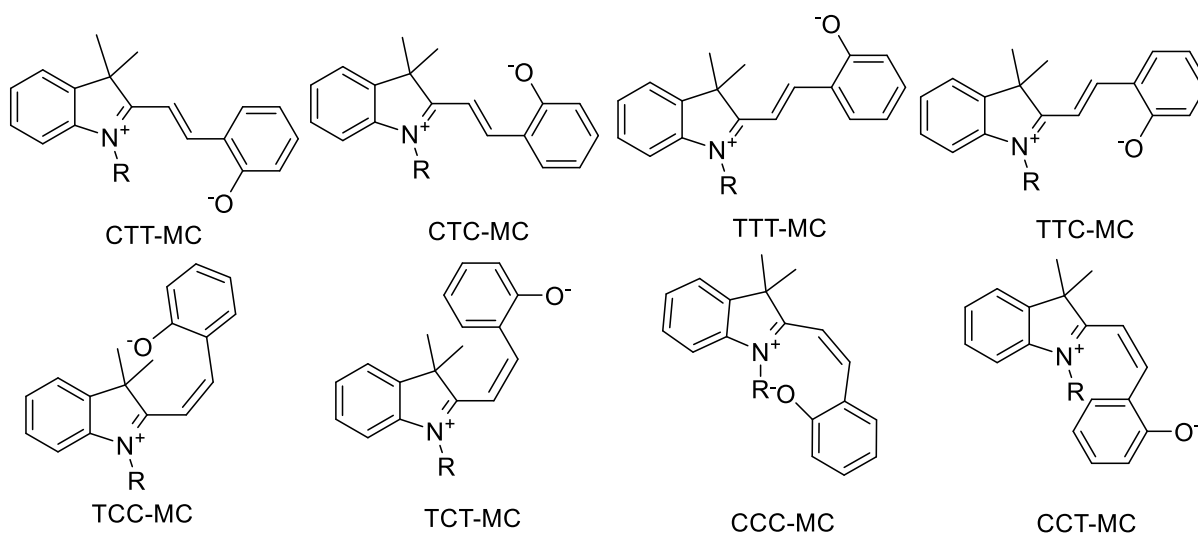
Visina energetske barijere izomerizacije i stabilnost otvorenih, MC izomera u odnosu na SP formu ovisi o strukturnim karakteristikama spoja. Prva važna karakteristika jest mogućnost polarizacije spiro ugljikova atoma. Na polarizaciju spiro ugljikova atoma najveći utjecaj ima susjedni atom u strukturi (slika 5, X) te elektron donirajući karakter tog heterocikličkog dijela strukture. Indolinske baze, čiji je susjedni atom spiro ugljika dušikov atom, su iznimno pogodne za polarizaciju spiro centra molekule. Prisustvo indolinskog heterocikličkog dijela strukture omogućit će otvaranje strukture gotovo neovisno o prirodi piranskog strukturnog elementa. Osim dušika susjedni atom spiro ugljika je često kisik, karakterističan za seriju bispiropirana, a može biti i sumpor ili ugljik. Atomi kisika i sumpora polariziraju spiro ugljikov atom manje nego dušik pa termokromatske karakteristike tih spojeva često ovise o strukturi piranskog dijela molekule. Ugljikov atom u susjedstvu spiro atoma strukture ne utječe na njegovu polarizaciju i takvi spojevi ne pokazuju sposobnost termičke

izomerizacije. Sljedeći važan aspekt jest stabilizacija negativnog naboja na fenolatom dijelu otvorene MC strukture. Bolje stabiliziran negativan naboj delokalizacijom kroz otvoren, fenoladni dio strukture sveukupno stabilizira MC izomere spoja. Dva su jasna primjera navedenog. Dibenzospiropiran ne pokazuje termokromatska svojstva dok benzonaftospiropiran podliježe izomerizaciji. Naftopiranski dio strukture naspram benzopiranskog dijela, nakon cijepanja  $C_{\text{spiro}}\text{-O}$  veze, bolje stabilizira negativni naboj kroz više rezonantnih hibrida i omogućuje izomerizaciju. Drugi primjer je utjecaj supstituenata na stabilnost fenolalnog aniona. Supstitucija elektron odvlačećim skupinama (i rezonantno i indukcijski) u *ortho*- ili *para*- položaju prema fenolatom kisiku stabilizira anionski dio molekule. Ti položaju odgovaraju 6- i 8- pozicijama u strukturi benzopiranskog dijela SP (slika 5, Y), a najčešći supstituenti su nitro i metoksi skupine. Treća važna karakteristika jest supstitucija na  $C_3$  atomu piranskog dijela strukture (slika 5, R). Najstabilnije MC izomere tvore spojevi u kojima je moguća intramolekulska vodikova veza između  $C_3\text{-H}$  vodika i fenolalnog kisika. Potonje je potvrđeno  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopijom gdje je bila uviđena elongacija  $C_3\text{-H}$  veze i izmjena protona s  $\text{D}_2\text{O}$  i  $\text{MeOD}$ . Iako je prvotno pretpostavljeno da je najstabilniji TTT-MC, ispostavilo se da je TTC-MC najstabilniji izomer. Supstitucija na  $C_3$  ugljikovu atomu onemogućuje nastanak vodikove veze u otvorenom izomeru, a voluminozni supstituenti sterički onemogućuju nastanak stabilnih transoidnih MC izomera. Suprotni učinak imaju supstituenti koji tvore napetu cikličku strukturu s ostatkom heterocikličkog dijela spiropirana. Takvi supstituenti onemogućuju zatvaranje strukture u SP formu zbog potrebne velike distorzije tetraedarskih kutova  $sp^3$  hibridiziranog spiro ugljika. Spomenute skupine otežavaju i sintezu odgovarajućih spiropirana.



**Slika 5.** Struktura spiropirana utječe na termokromatska svojstva, priroda  $X = N > O \gg C$  polarizira spiro ugljikov atom i omogućava izomerizaciju zajedno sa elektron donirajućim svojstvima heterocikla (crtkano), elektron odvlačeća svojstva Y stabiliziraju fenoladni dio otvorenog MC izomera, a  $R = H$  omogućuje nastanak intramolekulske vodikove veze u TTC- i CTC-MC izomerima

Za otvorenu formu spiropirana pretpostavlja se da može postojati u svih osam mogućih izomera ovisno o temperaturi (slika 6). Planarni izomeri se mogu dočarati formalnom rotacijom oko triju veza koje povezuju fenolatni i indolenilijev dio MC strukture. Rotacija oko navedenih veza energetski nije povoljna zbog dvostrukog karaktera koji proizlazi iz ravnoteže između zwitterionskih i kinoidalnih rezonantnih struktura. Rotacija je ipak moguća ako molekula posjeduje dovoljno energije. Zagrijavanjem otopina nekih spiropirana na temperature blizu vrelišta otapala primijećena je dodatna promjena boje. To se tumači kao pomak ravnoteže k izomerima koji tek na tim povišenim temperaturama postaju termički stabilni. Pojedini izomeri mogu se identificirati pomoću  $^1\text{H-NMR}$  spektroskopije. Osim same strukture na izomerizaciju ovih spojeva utječe niz čimbenika poput otapala, pH vrijednosti otopine, prisustvo metalnih iona i mehanički stres.<sup>1-4,7</sup>

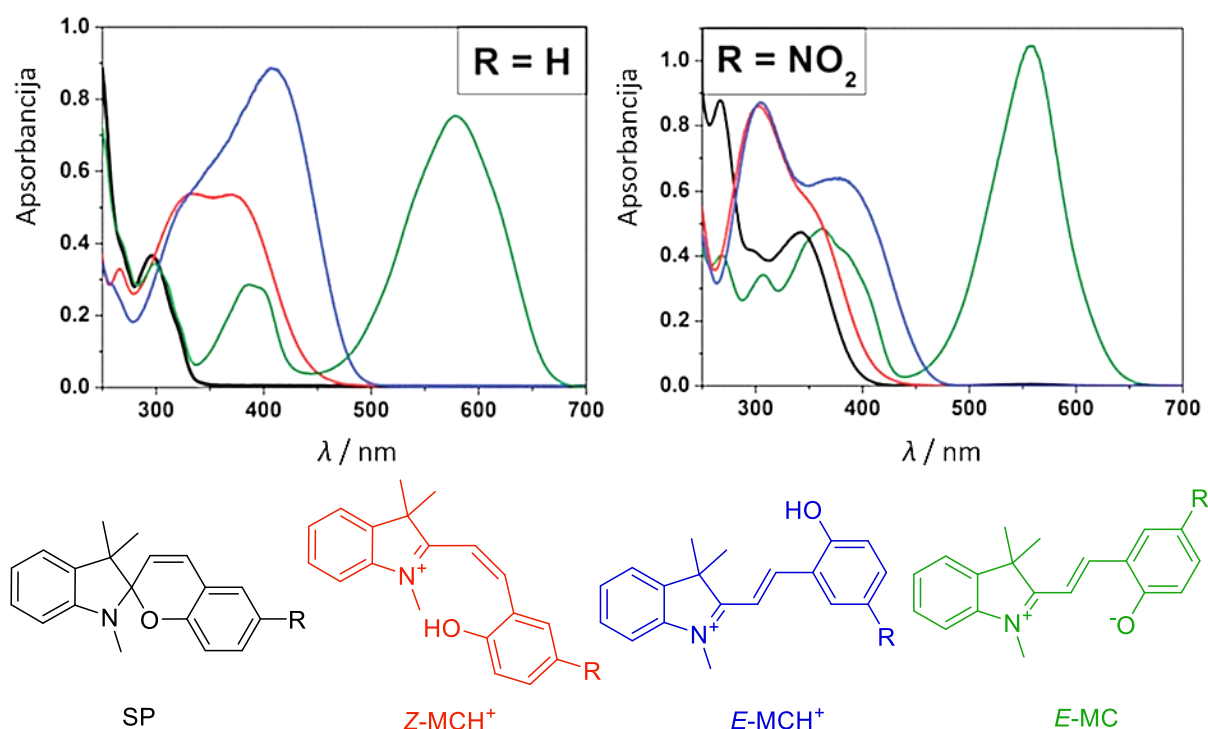


**Slika 6.** Osmo mogućih izomera otvorene MC forme spiropirana dobivenih formalnom rotacijom triju ugljik-ugljik veza pri povišenim temperaturama gdje oni postaju termički stabilni

### 2.2.2. Apsorpcijski spektar i strukturne karakteristike

Najupečatljivija karakteristika spiropirana je različita obojenost kemijskih vrsta nastalih otvaranjem cikličke strukture. Izomerizacija spiropirana se odvija u otopini, bilo da je riječ o slobodnim molekulama ili funkcijskim skupinama polimernih materijala. Izmjenom protona s otapalom ili drugim elementom sustava broj obojenih vrsta koje mogu nastati iz MC izomera raste. Boja pojedine vrste posljedica je njenog apsorpcijskog spektra, a opažena boja odgovara superpoziciji svih prisutnih vrsta u sustavu.

Apsorpcijski spektar neke kemijske vrste je udio upadnog zračenja koje je ta vrsta apsorbirala prikazan u ovisnosti o valnoj duljini upadnog zračenja. Zamijećena boja te kemijske vrste ugrubo odgovara komplementarnom paru apsorbirane boje. Apsorpcijske vrpce zatvorenih struktura spiropirana se nalaze u UV području, pretežito odgovaraju apsorpciji aromatskih sustava i nisu pod velikim utjecajem okoline u kojoj se molekula nalazi. Zbog okomite orijentacije piranskog i heterocikličkog dijela molekule (slika 1) ukupna apsorpcija SP izomera može se promatrati kao zbroj zasebnih apsorpcija svakog aromatskog sustava. UV apsorpcija ne utječe na vidljivi dio spektra pa zatvoreni izomeri ovih spojeva nisu obojeni. Otvaranjem piranskog dijela strukture nastaju stabilne planarne konformacije MC izomera. Konjugirani sustavi, odvojeni u SP izomeru spiro ugljikovim atomom, sada postaju dio većeg konjugiranog sustava koji se proteže kroz obje „polovice“ molekule. Promjena elektronske strukture molekule praćena je jakim batokromnim pomakom apsorpcijskih vrpce iz UV u vidljivo područje valnih duljina. Batokromni pomak vrpce u vidljivi dio spektra uzrok je intenzivne obojenosti otvorenih izomera (slika 7).

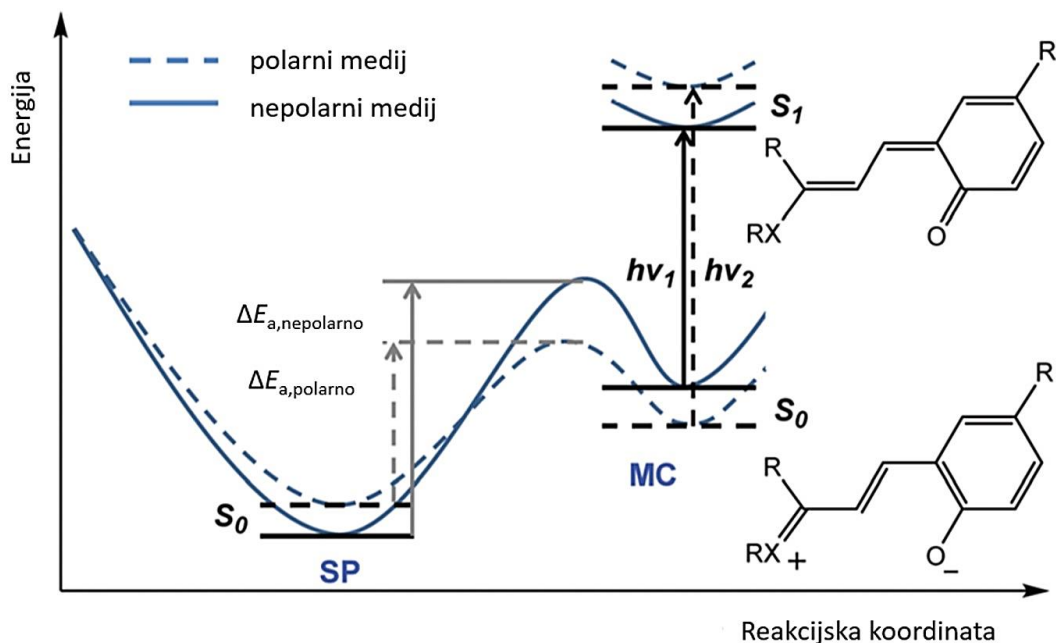


**Slika 7.** Apsorpcijski spektri izomera IBSP-a i 6-nitroIBSP-a u acetonitrilu nastali protoniranjem odgovarajućom kiselinom i fotoekscitacijom UV zračenjem, batokromni pomak apsorpcijskih vrpce prilikom otvaranja SP strukture i hipsokromni pomak vrpce prilikom protoniranja; preuzeto i prilagođeno<sup>4</sup>

Na jačinu batokromnog pomaka direktno utječe prisustvo  $\pi$ -akceptirajućih supstituenata na benzopiranskom dijelu molekule. Najčešći takav supstituent je nitro skupina na 6- ili 8-položajima benzopiranskog dijela. Spirotiapirani pokazuju još izrazitiji pomak apsorpcijskih vrpci prema većim valnim duljinama naspram spiropirana. Supstitucijom kisika sumporom u strukturi 6-nitroIBSP (slika 1) uzrokuje pomak apsorpcijskog maksimuma MC forme s 532 nm na 680 nm. Jači batokromni pomak prilikom izomerizacije pokazuje moguću primjenu u pojedinim sustavima te je priprava spirotiapirana direktno motivirana istom. Osim zwitterionskih ili kinoidalnih MC vrsta izmjenom protona s otapalom, ili drugim elementom dodanim u sustav, dolazi do protoniranja fenolatnog kisika i nastanka pozitivno nabijenih vrsta. Takve vrste imaju vlastite apsorpcijske spektre u kojima je vidljiv hipsokromni pomak vrpci u odnosu na deprotonirane forme. Utjecaj otapala i pH vrijednosti sustava na izomerizaciju spiropirana i apsorpcijski spektar tema su narednih poglavlja.<sup>4,7,10</sup>

### 2.2.3. Utjecaj otapala

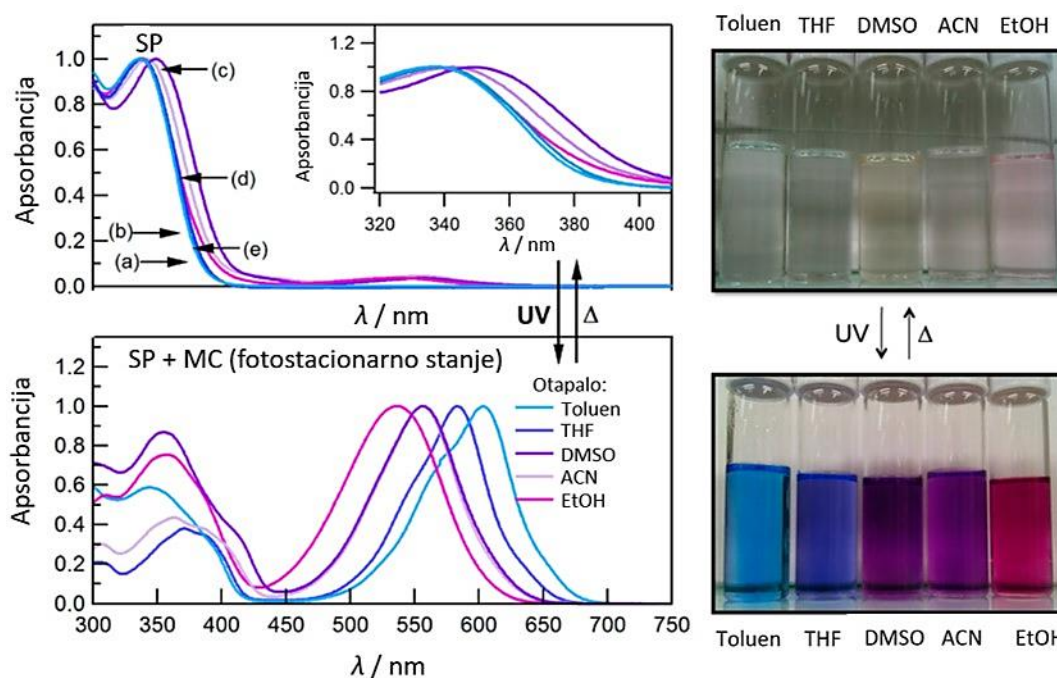
Otapalo igra značajnu ulogu u izgledu apsorpcijskog spektra spiropirana. Promjena boje neke kemijske vrste, preciznije izgleda i položaja vrpci u apsorpcijskom spektru, u ovisnosti o polarnosti otapala naziva se solvatokromizam. Temelj su intermolekulske reakcije između izomera molekule spiropirana i molekula otapala. Glavna karakteristika kojom se opisuje interakcija spiropiranskih vrsta i otapala jest polarnost potonjeg. Zatvorena SP forma spoja nepolarnog je karaktera i bolje je solvatirana nepolarnim otapalima. Otvoreni MC izomeri molekule mogu biti prisutni u zwitterionskom ili kinoidalnom obliku (analogno shemi 11). Osnovno stanje MC izomera više nalikuje zwitterionskoj formi dok struktura pobuđenog stanja, nakon apsorpcije u vidljivom području, ima neutralniji karakter kinoidalne forme. Spomenuto podupire i činjenica da dipolni moment MC izomera opada prilikom pobude svjetlosnim zračenjem. Time se lako zaključi da polarnija otapala bolje solvatiraju MC izomere u osnovnom stanju i lošije one u pobuđenom stanju. Prijelazno stanje otvaranja prstena bliže je u energiji i više nalikuje strukturi MC izomera te ga polarnija otapala bolje solvatiraju. Navedeno je prikazano shemom 15.



**Shema 15.** Solvatokromizam benzospirirana; utjecaj polarnosti otapala na izgled i visinu barijere energetskog dijagrama, transoidni i cisoidni izomeri predstavljeni su zajedničkim minimumom energije; preuzeto i prilagođeno<sup>4</sup>

Polarnija otapala snizuju energetska barijeru termičke izomerizacije i stabilizacijom MC formi pomiču ravnotežu k MC formama. Različitom solvatacijom MC izomera u osnovnom i pobuđenom stanju dolazi do promjene energetske razlike između tih dvaju stanja. To se najjasnije očituje hipsokromnim pomakom apsorpcijskih vrpci u vidljivom dijelu spektra, prilikom upotrebe polarnijeg otapala naspram nepolarnog (shema 16). Hipsokromni pomak vrpci u polarnijem otapalu može iznositi do 40 nm promatrano prema apsorpcijskom spektru u nepolarnijem otapalu. Opisano odgovara spiropiranima koji posjeduju benzopiranski strukturni element. Spiropirani s naftospiranskom funkcijskom skupinom kao i spirooksazini (4-aza analozi spiropirana) imaju drugačiji karakter MC formi. U njih osnovno stanje nalikuje kinoidalnoj, a prvo pobuđeno elektronsko stanje zwitterionskoj formi. Upotreba polarnijeg otapala smanjuje energetska razliku te uzrokuje batokromni pomak vrpci u apsorpcijskom spektru MC formi. Otapalo može sudjelovati i u izmjeni protona s fenolnim kisikom MC izomera, no više o kiselobaznim reakcijama spiropirana u sljedećem poglavlju.<sup>4,7,10</sup>

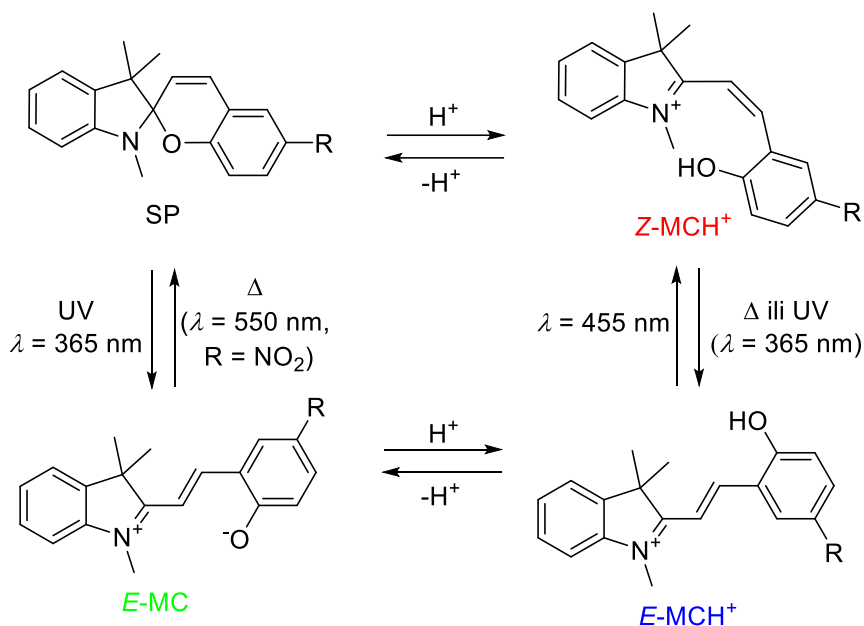




**Shema 16.** Apsorpcijski spektri 6-nitroIBSP-a u pet otapala poredanih prema rastućoj polarnosti (s lijeva na desno), prije i nakon fotoekscitacije UV zračenjem ( $\lambda = 365$  nm) pri 25 °C, spektri su normirani na  $A = 1$ ; preuzeto i prilagođeno<sup>10</sup>

#### 2.2.4. Kiselo-bazni aspekti

Acidokromizam je promjena boje spoja koja prati promjenu u stupnju ionizacije istog te je inducirana promjenom pH sustava. Već u najranijim radovima vezanim uz kemiju spiropirana bilo je uočeno da dodatkom kiseline u sustav dolazi do nastanka obojenih kemijskih vrsta. Protoniranjem zatvorenog SP izomera potiče se otvaranje strukture u protoniranu cisoidnu MC formu (cisoidni  $MCH^+$ ,  $Z-MCH^+$ ). Osnovni uvjet za mogućnost protoniranja jest niži  $pK_a$  korištene kiseline od onog SP izomera. U tu svrhu često su korištene jake kiseline:  $H_2SO_4$ ,  $CF_3SO_3H$  i  $HClO_4$ . Slabije kiseline poput  $CF_3CO_2H$ ,  $CCl_3CO_2H$  i  $HCl$  uzrokuju nastanak cisoidne  $MCH^+$  vrste u vrlo maloj količini. Acidokromatska svojstva spiropirana ovise o strukturi spoja i njegovoj lakoći izomerizacije u otvorene izomere. Strukturne karakteristike opisane na primjeru termokromizma imaju isti učinak i ovdje. Supstitucija na  $C_3$  ugljikovom atomu otežava ili onemogućuje nastanak transoidnih MC struktura. Strukture koje su u SP izomeru sterički napete, protoniranjem vrlo lako prelaze u MC forme. No, bazičnost SP forme ne prati u potpunosti termokromatska svojstva spoja. Nastala cisoidna  $MCH^+$  vrsta ekscitacijom UV zračenjem prelazi u transoidnu  $MCH^+$  formu ( $E-MCH^+$ ) (shema 17).

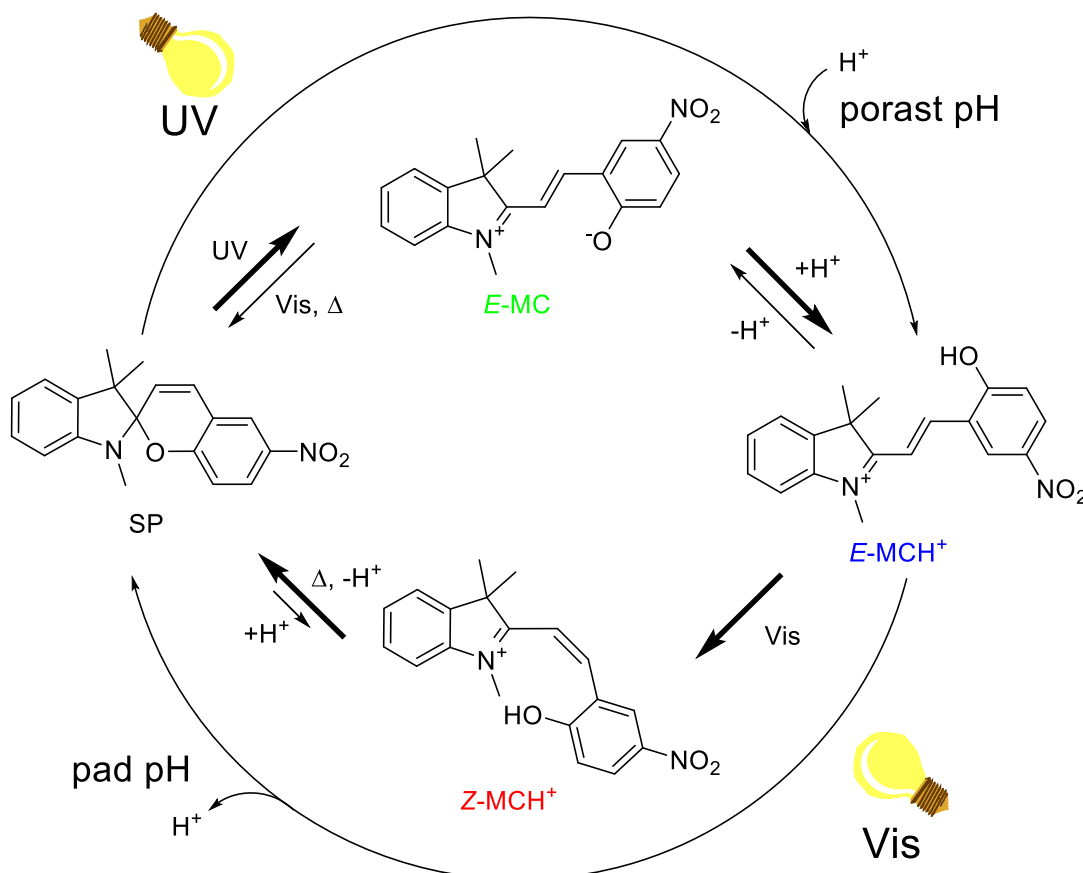


**Shema 17.** pH-ovisni fotokromizam IBSP-a (R = H) i 6-nitroIBSP-a (R = NO<sub>2</sub>) u acetonitrilu, najčešće korištene su jake kiseline poput H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H i HClO<sub>4</sub>

Osim utjecaja kiseline na izomerizaciju spiropirana moguće je promatrati i promjene nastale protoniranjem već otvorenih MC struktura. Protoniranjem fenolnog kisika dolazi do hipsokromnog pomaka apsorpcijskih vrhova u Vis spektru s tipičnih vrijednosti od ugrubo 500-600 nm na 400-450 nm. Navedeno se odražava u promjeni boje otopine u žućkastu prilikom vezanja protona. U tu svrhu najčešće se koristi dodatak CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H ili HCl u reakcijsku smjesu. Do nastanka protoniranih MC formi dolazi i upotrebom protičnih otapala. Zatvaranje piranskog prstena može se potaknuti upotrebom baze koja je sposobna deprotonirati protonirane vrste. Proces zatvaranja strukture jednak je obratu mehanizma otvaranja prstena.

Protonirane cisoidne i transoidne MC vrste razlikuju se u pK<sub>a</sub> vrijednostima. pK<sub>a</sub> vrijednost transoidnih MC formi veća je od pK<sub>a</sub> vrijednosti odgovarajućih cisoidnih MC izomera. Spomenuto, zajedno sa termičkom stabilnosti transoidnih MC struktura, odgovara činjenici da su transoidni izomeri najčešće detektirani u otopinama. Niži pK<sub>a</sub> cisoidnih MC izomera omogućuje upotrebu spiropirana kao fotokiseline (shema 18). Uvjet uporabe spiropirana kao fotokiseline je prisustvo kiseline u sustavu čija se pK<sub>a</sub> vrijednost nalazi između pK<sub>a</sub> vrijednosti protoniranog cisoidnog i protoniranog transoidnog MC izomera. Primjer je sustav IBSP-a i fosforne kiseline. Ekscitacijom SP izomera UV zračenjem nastaje zwitterionski transoidni MC izomer. Protoniranjem potonjeg pomoću kiseline nastaje E-MCH<sup>+</sup> vrsta i pH vrijednost sustava raste. Ozračivanjem u vidljivom području (λ = 455 nm) dolazi do

fotoizomerizacije u  $Z\text{-MCH}^+$  vrstu. Protonirani cisoidni MC izomer spontano podilazi zatvaranju spiropiranske strukture i otpuštanju protona. pH vrijednost sustava opada.

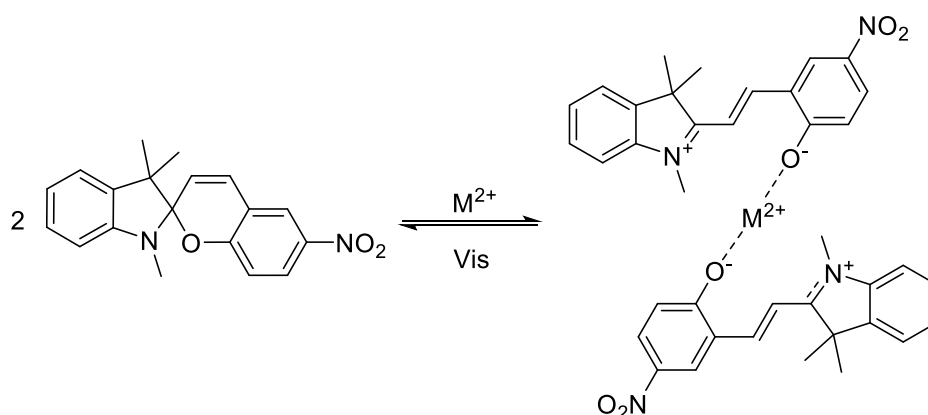


**Shema 18.** Spiropirani kao fotokiseline,  $pK_a(Z\text{-MCH}^+) < pK_a(E\text{-MCH}^+)$ ,  $pK_a$  kiseline mora se nalaziti između  $pK_a$  vrijednosti protoniranih merocijaninskih izomera

Kao fotokiseline najčešće se koriste IBSP-i ili supstituirani IBSP-i na poziciji 6- benzopiranskog dijela. Najčešći supstituenti u ovom slučaju su alkoksi, nitro i sulfonatne skupine. U vodenom mediju moguće je postići pH vrijednosti 4-6 upotrebom IBSP-a s propilsulfonskom skupinom na dušikovu atomu kao fotokiseline. Većina „jednostavnih“ IBSP-a je podložna hidrolizi u vodenim medijima, a veću otpornost na hidrolizu pokazuju spiropirani s piranskim dijelom molekule temeljenim na strukturi piridina. Spiropirani kao fotokiseline primjenjivi su u širokom spektru sustava i jedan su od rjeđih primjera gdje se spiropirani koriste kao individualne male molekule. Spiropirani su u upotrebi kao fotokiseline prilikom: pripreve hidrogela, promjene permeabilnosti medija, nastanka nanočestica, generiranja fotostruje, kemopropulzije i drugih.<sup>4,10</sup>

### 2.2.5. Kompleksiranje metalnih iona

Merocijaninski izomeri spiropirana mogu vezati metalne katione u otopini. Kompleksiranje metalnim ionima je u srži ekvivalentno protoniranju zwitterionskih MC formi. Dodatkom metalnih iona u otopinu spiropirana u polarnom otapalu dolazi do nastanka obojenih vrsta bez ekscitacije UV zračenjem. Ako se opisani sustav ozrači UV zračenjem koncentracija kompleksa raste na ruku povećanja koncentracije MC izomera, naravno uz dovoljnu količinu slobodnih metalnih iona. Metalni ioni stabiliziraju MC izomer molekule. Priređeni su i okarakterizirani kompleksi spiropirana u otopini sa Al(III), Cd(II), Co(II), Cr(III), Cu(II), Fe(II), Mn(II), Hg(II), Mg(II), Zn(II), Ni(II), Pb(II), Ca(II) i Sn(II) ionima. Istraživanje kinetike kompleksiranja spiropirana metodom zaustavljenog protoka pokazalo jest da se reakcija odvija u dva koraka. Prvi, brzi korak podrazumijeva nastanak 1:1 kompleksa  $M(MC)^+$ ,  $M(MC)_2^{2+}$  u slučaju Al(III) i Cr(III)). U drugom sporom koraku kompleks reagira s dodatnom molekulom spiropirana i nastaje kompleks formule  $(M(MC)_2)_2$ ,  $M(MC)_2^+$  u slučaju Al(III) i Cr(III)) (shema 19). Nastanak kompleksa praćen je hipsokromnim pomakom apsorpcijskih vrhova u Vis spektru promatrano prema nekoordiniranim MC molekulama. Obasjavanjem kompleksa zračenjem iz vidljivog spektra potiče se nastanak zatvorenog SP izomera i oslobađanje metalnih kationa. Osim fenolatnog kisika, u koordiniranju metalnih iona mogu sudjelovati skupine na 8- poziciji benzopiranskog dijela molekule, poput metoksi ili hidroksilne skupine. Spiropirani se mogu vezati za metalne ione i u zatvorenoj formi. Tada u vezanju iona sudjeluju funkcijske skupine udaljene od reaktivnog spiro centra molekule, poput hidrazonske skupine.<sup>5,7,11</sup>



**Shema 19.** Reprezentacija spontanog nastanka kompleksa između divalentnog metalnog kationa i dvije molekule 6-nitroIBSP-a, UV zračenje promovira nastanak kompleksa povećavajući koncentraciju MC vrsta

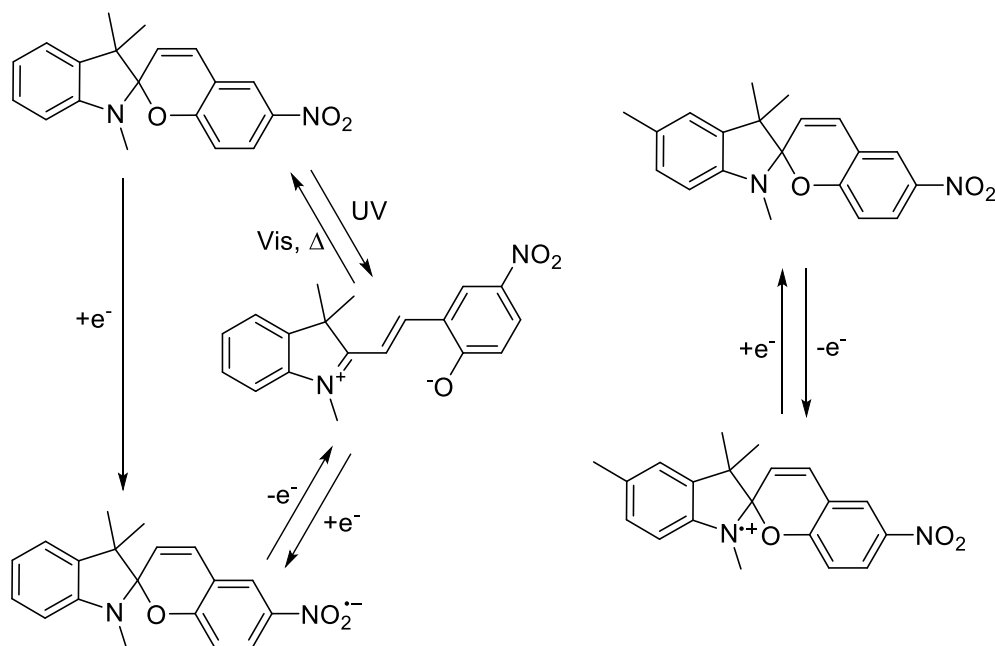
### 2.2.6. Redoks karakteristike spiropirana

Elektrokemijska redukcija i oksidacija spiropirana otkriveni su značajno kasnije u usporedbi s ostalim svojstvima. Reverzibilnost redukcije, a pogotovo oksidacije, nije karakteristika svih spojeva iz skupine.

Reverzibilna redukcija spiropirana je karakteristična za naftospiropirane te nitro supstituirane IBSP-e, čiji je najpoznatiji predstavnik 6-nitroIBSP. Redukcija 6-nitroIBSP-a praćena je promjenom boje reakcijske smjese. Potonje upućuje da redukcijom 6-nitroIBSP-a nastaje nova kemijska vrsta. Ključnu ulogu igra nitro supstituirani benzopiranski dio molekule. Redukcijom zatvorenog SP izomera nastaje stabilna radikal-anionska forma u kojoj je radikalski karakter pretežito lokaliziran na nitro skupini. Oksidacija radikal-anionske SP forme je praćena otvaranjem spiropiranske strukture. Reakcija oksidativnog otvaranja strukture jest reverzibilna, te u suprotnom smjeru ukazuje da redukcijom otvorenog MC izomera može doći do zatvaranja strukture u stabilnu radikal-anionsku formu (shema 20, lijevo).

U oksidaciji spiropirana u radikal-kationsku formu sudjeluje indolinski heterociklički dio molekule. Piranski dio pritom najčešće tvore nitro supstituirani benzopirani ili nitro supstituirani naftopirani, ali prisustvo nitro skupina nije nužno. Voltamogrami koji opisuju oksidaciju spiropirana ukazuju na ireverzibilnost promjene. Oksidacijom spiropirana nastaje radikal-kationska forma čiji je radikalski karakter lokaliziran na 5' ugljikovu atomu indolinskog heterocikla. Takav radikal-kation podliježe ireverzibilnom C-C kopuliranju i nastaje veza između dvaju C<sub>5'</sub> atoma dviju molekula spiropirana. Nastanak kovalentne veze je praćen dvostrukim deprotoniranjem do SP-SP dimerne vrste i daljnjom oksidacijom do SP-SP<sup>2+</sup> forme. Opisano je glavni uzrok ireverzibilnosti elektrokemijske oksidacije. Supstitucija metilnom skupinom na C<sub>5'</sub> atomu indolinskog heterocikla sprječava dimerizaciju i omogućuje reverzibilnu oksidaciju spiropirana (shema 20, desno). Proces nije praćen otvaranjem SP strukture.

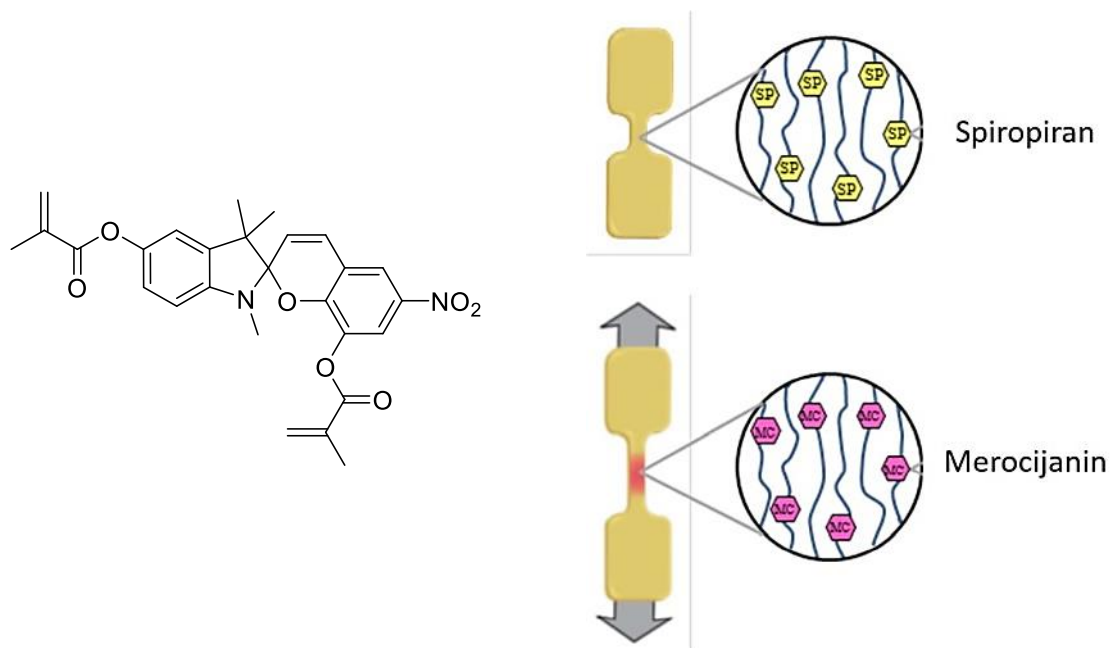
Oksidativna kopulacija spiropirana predstavlja zanimljiv pristup sintezi polimera čiju okosnicu čine spiropiranske skupine. Polimer nastaje oksidativnim kopuliranjem monomernih jedinica građenih od dvije spiropiranske skupine međusobno povezane jednostavnim supstituentom, poput alkilne skupine.<sup>4</sup>



**Shema 20.** Reverzibilna redukcija 6-nitroIBSP-a praćena otvaranjem strukture (lijevo) i reverzibilna oksidacija 5`-metil-6-nitroIBSP-a (desno)

### 2.2.7. Izomerizacija potaknuta mehaničkom silom

Otvaranje piranskog prstena moguće je postići i prisilnom promjenom geometrije SP izomera uslijed djelovanja mehaničke sile. Pri tome je nužno modificirati strukturu spoja na način da se mehanička sila prenosi na oba kraja spiro centra molekule. Istezanjem heterocikličkog i piranskog dijela molekule dolazi do napetosti koja uzrokuje cijepanje C<sub>spiro</sub>-O veze, otvaranje piranskog prstena i djelomično otpuštanje steričkog stresa. Opisana izomerizacija se naziva mehanokromizam. Primjer takvog mehanokromatskog sustava je polimer čija okosnica inkorporira spiropiransku funkcijsku skupinu sintetiziran kopolimerizacijom metil-metakrilata i modificiranog spiropirana prikazanog na shemi 21. Uslijed primijenjene sile na krajeve polimera dolazi do pojave boje karakteristične za MC izomer spoja. Polimer se u tami vraća u svoj ishodni oblik i skraćuje u duljini. Pojavu obojenja i istovremeno produljenje polimera moguće je postići i obasjavanjem UV zračenjem. Kod polimera gdje spiropirani nisu dio okosnice mehanokromizam nije zamijećen. Mehanokromatski odgovor mogu potaknuti i ultrazvuk i mljevenje krutog spoja.<sup>1,4,7</sup>



**Shema 21.** Kopolimerizacijom metil-metakrilata i spiropirana (lijevo) pripremljen je polimer koji uslijed istezanja pokazuje mehanokromatska svojstva (desno); preuzeto i prilagođeno<sup>7</sup>

Uz mehanokromizam vrijedi spomenuti da je izomerizacija spiropirana moguća i u krutom stanju. Promjene u strukturi i svojstvima koja prate izomerizaciju nisu moguće u gusto pakiranim strukturama kao što su kristali. Ipak, pripravljene su strukture koje zaobilaze gusto pakiranje komponenata te omogućuju promjene u naboju i obliku molekule. Takve strukture uključuju nanošupljine, kovalentne organske i metalo-organske mreže ili pak rahle strukture nastale kontroliranim rastom predloška. Izomerizacija spiropirana je moguća unutar takvih šupljina, ali je i često praćena promjenom pojedinih svojstava, poput intenzivnije fluorescencije, kao odgovora na konformacijske restrikcije.<sup>1,12</sup>

#### 2.2.8. Fotodegradacija i agregacija spiropirana

Fotoizomerizacija spiropirana u svojoj srži nije destruktivan proces. No, sporedne reakcije u kojima sudjeluju reaktivne vrste, osobito merocijaninski izomeri, vode k nastanku produkata koji ne iskazuju odgovor na svjetlosni podražaj. Nastanak fotonereaktivnih vrsta prilikom uzastopnih ciklusa izomerizacije naziva se fotodegradacija. Uočena su dva glavna reakcijska puta koje dovode do fotodegradacije spiropirana. Prvi mehanizam odvija se u sustavima s prisustvom molekulskog kisika. Uslijed interakcije tripletnog kisika, stabilne molekule O<sub>2</sub>, sa dugoživućim tripletnim pobuđenim stanjem molekule spiropirana nastaje singletni kisik, vrlo

reaktivna forma O<sub>2</sub>. Singletni kisik uzrokuje nepovratnu oksidaciju spiropirana. Oksidaciju spiropirana singletnim kisikom moguće je spriječiti dodatkom antioksidansa u sustav ili izolacijom sustava od pristupa zraku. Najvažniji uzrok fotodegradacije spiropirana jest agregacija MC izomera molekule. Agregacija MC izomera posljedica je dipol-dipol interakcija i  $\pi$ - $\pi$  slagajućih interakcija, te je vrlo izražena u nepolarnim otapalima. Okarakterizirani su H- i J- tipovi agregata. J-agregati nastaju paralelnim slaganjem MC izomera i uočuju se batokromnim pomakom apsorpcijskih vrsti u spektru. H-agregati nastaju antiparalelnim slaganjem molekula i za njih je karakterističan hipsokromni pomak vrpce naspram neagregiranih MC spojeva. Agregacija uvelike stabilizira MC forme i može u potpunosti onemogućiti zatvaranje SP strukture. Osim mogućnosti agregacije MC izomera, isti mogu reagirati i sa zatvorenim SP izomerima. Glavni način sprječavanja agregacije, ili barem velikog dijela iste, je imobilizacija spiropirana na podlogu. Time je mogućnost interakcija molekula uvelike smanjena za razliku od slobodnih molekula u otopini. Usporedbom intenziteta fotodegradacije nakon deset ciklusa izomerizacije uočeno je ~55 % degradacije u sustavu slobodnih molekula u otopini i ~21 % za imobilizirane molekule pri istim uvjetima. Pažljivim dizajnom sustava na ovaj način moguće je smanjiti fotodegradaciju na vrlo nisku razinu, čak i u nepolarnim otapalima.<sup>1,4</sup>

### 2.3. Primjena svojstava spiropirana

Spiropirani svoju primjenu pronalaze u konstrukciji dinamičnih materijala, preciznije u ulozi molekulskih okidača koji unose promjenu u sustav. Spiropirani su vrlo pogodan odabir molekulskog okidača zbog velikih promjena u strukturi i svojstvima prilikom izomerizacije, opisanih detaljnije u prethodnim poglavljima. Glavni mehanizam kontrole svojstava dinamičnog sustava temelji se na fotokemijskoj pozadini izomerizacije. Česti su i sustavi koji koriste termokromatska svojstva, ali i preostale karakteristike spiropirana.

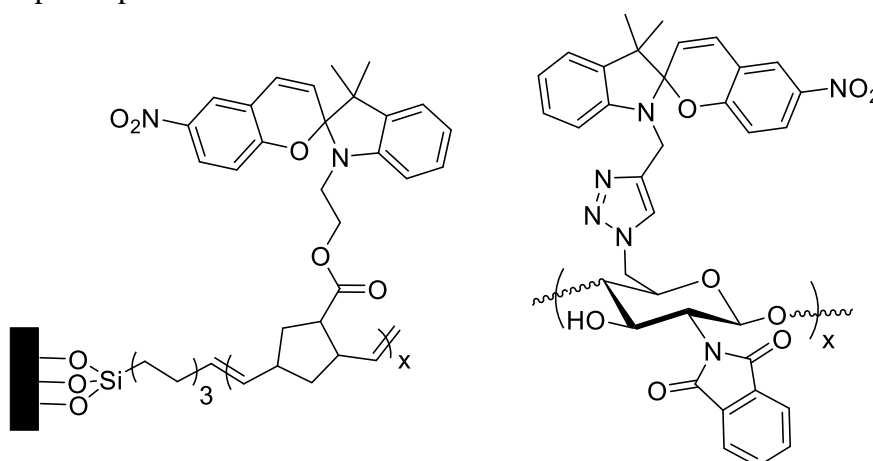
Važno je istaknuti da su spiropirani rjeđe prisutni kao slobodne male molekule u dinamičnim sustavima. Spiropirani, kao slobodne molekule, imaju primjenjivu ulogu fotokiselina, opisanu prethodnim poglavljem, ulogu leuko-boja u termokromnim materijalima, kao reagensi u analitičkoj kemiji i drugo. U najvećem broju primjera spiropirani su kovalentno vezani za podlogu, bilo čvrstu podlogu u smislu stjenki predloška, površine nanočestica ili okosnice polimera, ili pak mogu biti dio okosnice polimera. Kovalentna imobilizacija spiropirana pokazuje višestruke pogodnosti naspram nekovalentnih interakcija. Imobilizacijom



na podlogu sprječava se mogućnost postupnog ispiranja s podloge kao posljedica različitih karakteristika izomera. Povećana je procesibilnost nastalog sustava kao posljedica povoljnih karakteristika podloge. Imobilizacija omogućuje veći raspon kompatibilnih otapala, pošto polimerna okosnica može značajno pridonijeti interakciji SP-polimera s otapalom, te omogućuje i biokompatibilnost. Smanjena fotodegradacija i agregiranje MC izomera posljedica su male mogućnosti intermolekulskih interakcija dvaju kovalentno asociranih spiropiranskih jedinica. Restrikcije konformacijske slobode MC izomera povećavaju kvantno iskorištenje fluorescencije. Polimerne strukture omogućuju i modeliranje svojstava spiropiranske funkcijske skupine kao i proučavanje samih procesa koji se odvijaju prilikom izomerizacije.<sup>1,13,14</sup>

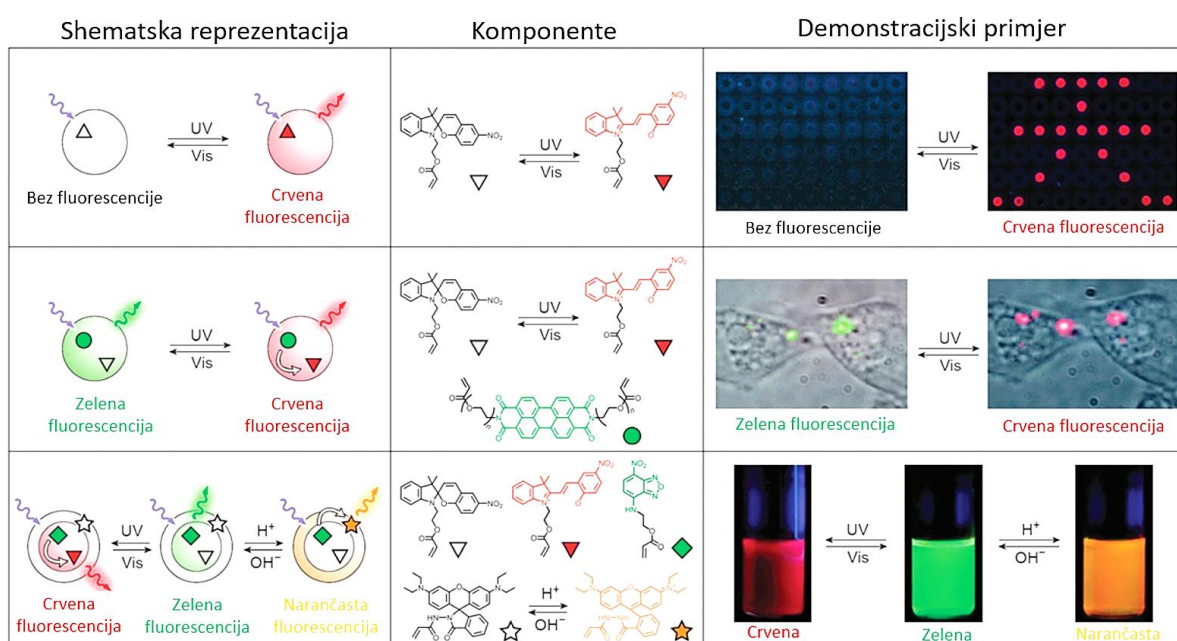
### 2.3.1. Polimeri sa spiropiranskim funkcijskim skupinama

Spiropirani su kompatibilni s različitim polimerizacijskim uvjetima i metodama te je pripremljen velik broj polimera različitog sastava i struktura. Polimeri su pripremljeni polimerizacijom SP-monomera ili su spiropiranske jedinice bile dodane na već formiranu okosnicu polimera (slika 8). Najčešće su spiropiranske skupine u polimeru vezane na okosnicu istog no postoje i primjeri gdje SP jedinice čine samu okosnicu polimera. Primjeri polimera obilježenih spiropiranskim jedinicama su: PTFE-i, polianilini, poliakrilati, polifosfazeni, polisiloksani i drugi (slika 8). Sastav pojedinog polimera određuje njegova svojstva i isti se pripremaju ovisno o prigodi za koju se koriste. Spiropiranske funkcijske skupine su najčešće potekle iz spojeva indolinobenzo serije, ostalih serija koje sadrže dušikove heretocikličke strukture te indolinobenzospirotiapirana.



**Slika 8 .** Homopolimer sa spiropiranskim skupinama dobiven polimerizacijom SP-obilježenog norbornena (lijevo) i polimer dobiven naknadnom adicijom spiropiranskih struktura koristeći azid-alkin 1,3-dipolarnu cikloadiciju (desno)

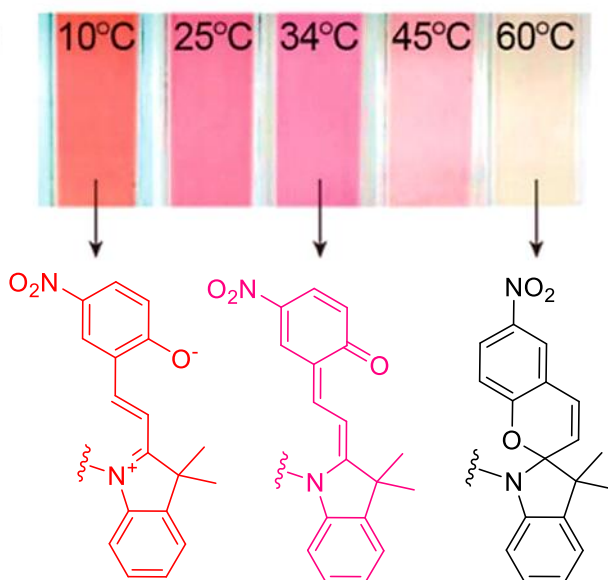
Upotreba spiropiranskih skupina omogućuje fotokontrolu fluorescencije polimera. Fotokontrola fluorescencije je intenzivno istraživana u svrhu detekcije i mogućnosti fotografiranja vrlo malih struktura. U tu primjenu korištene su polimerne nanočestice dobivene micelizacijom kraćih polimera. Zbog gustog pakiranja spiropiranskih jedinica u unutrašnjosti micela, nanočestice iskazuju intenzivnu fluorescenciju, a iste jedinice omogućuju modulaciju fluorescencije izlaganjem sustava UV ili Vis zračenju. Dodatkom molekula fluorofora u sustav i ovisno o uvjetima moguće je postići fluorescenciju u tri boje (shema 22). Navedeno je pronašlo primjenu u PULSAR mikroskopiji koja pokazuje velik potencijal za određivanje pojedinih bioloških struktura.



**Shema 22.** Fluorescencija polimernih nanočestica sa spiropiranskim jedinicama (gore), uz dodatak fluorofora (sredina) i uz dodatak fluorofora i promjenu reakcijskih uvjeta (dolje); preuzeto i prilagođeno<sup>1</sup>

Temeljem značajne razlike u polarnosti između MC i SP formi moguća je izgradnja sustava koji pobudom svjetlosnim zračenjem počinju agregirati. Objašnjenje agregacije se tumači na tri načina: „intramolekulskom solvatacijom“ MC izomera pomoću okosnice polimera, direktnom interakcijom dvaju MC izomera naspram interakcije MC izomera i otapala ili pak fotoinduciranim gubitkom solvatacijske sfere. U termnokromnih polimera, poput NIPAM-SP kopolimera, moguća je kontrola topljivosti i pomoću temperature i pomoću svjetla. Takvi polimeri mogu se iskoristiti kao probe za polarnost mikrosustava. Termički inducirana izomerizacija NIPAM-SP kopolimera prethodi taloženju. Postepen pad polarnosti medija

uzrokuje bolju stabilizaciju kinoidalnih MC izomera te zatvorene SP forme (shema 23). Gelovi čija se struktura sastoji od umreženih poli(NIPAM-SP) lanaca omogućuju fotokontrolu prolaska gela (i supstance koja može biti sadržana u nj) kroz pore fiksne veličina. Kolaps strukture, uzrokovan fotoekscitacijom, smanjuje volumen spomenuta gela i omogućava prolazak kroz poru.



**Shema 23.** Spiropirani kao probe za polarnost mikrosustava, promjena boje poli(NIPAM-SP) polimera prati postepenu promjenu zwitterionskih MC vrsta u kinoidalne forme te u konačnici zatvorene SP strukture, prije nego nastupi taloženje polimera uslijed kontinuiranog pada polarnosti medija; preuzeto i prilagođeno<sup>1</sup>

Polimeri čiju okosnicu grade spiropiranske jedinice mogu podlijeći izomerizaciji potaknutoj mehaničkom silom kako je opisano prethodnim poglavljem (shema 21). Takvi polimeri mogu se upotrijebiti kao mehaničke probe u molekulskim sustavima. Kompleksiranje metalnih iona te jake interakcije aminokiselina i cijanidnih iona sa spiropiranima iskorišteni su u izgradnji polimera koji specifično mogu vezati pojedinu kemijsku vrstu. Pripremljen je polimer koji može kvantitativno ukloniti olovljeve(II) ione iz vode. Ekscitacijom vidljivim zračenjem istaloženog polimera dolazi do otpuštanja ~50 %  $Pb^{2+}$  iona. „Bliskost“ dvaju spiropirana u strukturi polimera ojačava interakcije vezenja iona, a modifikacijom okosnice može se postići visoka selektivnost za pojedine ione. Polimer sa sulfobetainskim i spiropiranskim skupinama može selektivno vezati bakrove(II) ione u prisustvu cinkovih(II), niklovih(II) i kobaltovih(II) iona. SP-modificiran polimer omogućuje detekciju cijanidnih iona pri koncentraciji od 0,5 mmol / L, a polimer koji sadrži spiropirane s karboksilnim skupinama upotrijebljen je za

detekciju niskih razina NO<sub>2</sub> u okolišu. Polimeri sa spiropiranskim jedinicama mogu se iskoristiti u izgradnji fotokromnih materijala za optičko snimanje podataka, poput tankih slojeva polimera na podlozi. UV osjetljivi SP-polimeri prigodna su zamjena za spojeve srebra u konstrukciji svjetlosnih filtera. UV filteri najpoznatiji su na primjeru fotokromnih leća sunčanih naočala, a koriste se i u detekciji UV zračenja.<sup>1,5,7,14-16</sup>

### 2.3.2. Biopolimeri i biološka primjena

Uvođenje spiropirana kao molekulskih fotookidača u biološke sustave otvara vrata k modulaciji procesa pomoću svjetlosti. Biološki sustavi su polarni te spiropirani u njima egzistiraju kao MC vrste. Pobudom zračenjem vidljivog dijela spektra nastaju SP izomeri koji potom spontano prelaze natrag u MC formu. Potonje je veoma važno jer je UV zračenje, koje se uobičajeno koristi za izomerizaciju u MC forme, vrlo štetno za biološke sustave te izaziva značajniju fotodegradaciju od zračenja vidljivog dijela spektra. Funkcionalizacija bioloških makromolekula spiropiranima je u srži veoma jednostavna i temelji se na nastanku amidne veze. U nastanku amidne veze sudjeluju slobodne amino skupine makromolekule te reaktivna funkcijska skupina supstituenta SP strukture, poput anhidridne skupine ili aktiviranog estera.

Poli-L-glutamat obilježen spiropiranskim jedinicama (u MC formi) poprima konformaciju nasumičnog klupka. Ekscitacijom vidljivim zračenjem uočena je formacija  $\alpha$ -zavojnice u vremenu od 5 s. Relaksacija u nasumično klupko je trajala značajnije duže, oko 24 h, a ciklus se mogao ponoviti više puta. Važno je naglasiti da spiropiranski supstituenti ovdje ne omogućavaju nastanak  $\alpha$ -zavojnice, jer sam poli-L-glutamat ju formira pri fiziološkim uvjetima. Poli-L-tirozin i poli-L-lizin obilježeni SP skupinama nisu pokazali konformacijske promjene. Aktivnost enzima modificiranog spiropiranskim skupinama može se modulirati pomoću svjetlosti, što je vrlo privlačno prilikom istraživanja u molekularnoj biologiji. Modificirana  $\alpha$ -amilaza je 64 % manje aktivna od nativne forme. Pod utjecajem svjetlosti uočen je dodatni gubitak enzimske aktivnosti od 18-36 %. Pretpostavlja se da hidrofobne SP jedinice, nastale fotoekscitacijom, spriječavaju interakciju enzima sa hidrofilnim supstratom, amilozom. Modificirama  $\beta$ -galaktozidaza pak iskazuje porast enzimske aktivnosti uslijed osvjetljenja vidljivim zračenjem. Enzimsku aktivnost uslijed modifikacije spiropiranima i fotoekscitacije je teško unaprijed predvidjeti. Uz navedene enzime uspješno su modificirane karakteristike i  $\alpha$ -kimotripsina, hrenove peroksidaze, glukoza-oksidaze i ureaze. Osim kovalentne modifikacije enzima moguće je i modificirati okolinu, poput kolagenskih fibrila ili agaroznih gelova.

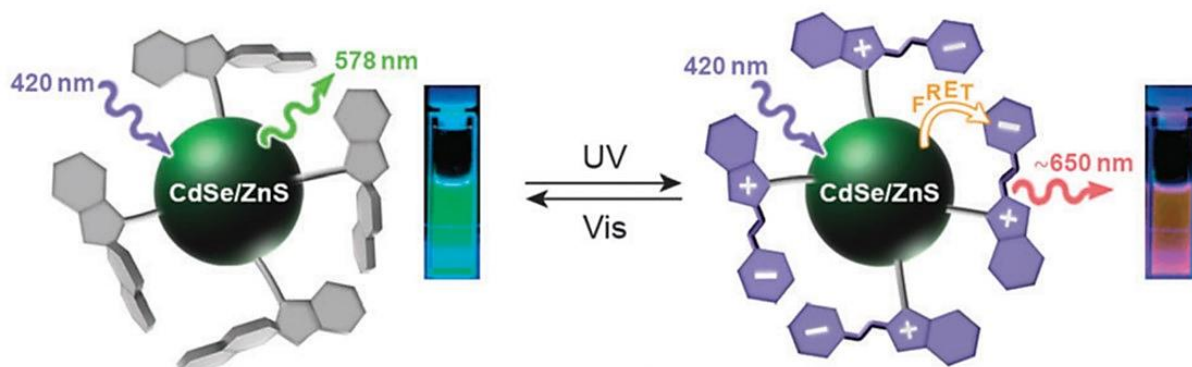
Izomerizacija spiropirana vezanih na spomenute membrane promijenit će svojstva okoline te u konačnici i kinetičke parametre enzima. Sustav citokroma c i agaroznog gela s imobiliziranim SP jedinicama primjer je fotokontrole transporta makromolekule kroz biopolimer. Gel obasjan vidljivim zračenjem veže ~46 % više supstrata kao posljedicu jačih interakcija citokroma c i SP izomera spiropirana. U mraku, nakon spontane konverzije u MC izomer, vezani citokrom c se otpušta iz matrice. Na sličan način moguće je modulirati transport kroz prirodne nanopore, odnosno stanične membrane. Primjer je MscL kanalni protein u *E. Coli* koji se može modificirati jednom molekulom spiropirana na bočnom ogranku specifične aminokiseline. Izomerizacija spiropirana uslijed fotoekscitacije dovodi do hidratacije hidrofobne unutrašnjosti kanala i njegova otvaranja. Reverzibilna izomerizacija spiropirana primijenjena je i pri smatanju proteina. Pogrešno smotani protein, citrat-sintaza, je bila izložena nanočesticama gela koji je prema sastavu polisaharid pululan sa spiropiranskim jedinicama. Aktivnost citrat-sintaze je uslijed interakcije s česticama gela porasla s 32 % na 61 %, a uz osvjetljenje vidljivom svjetlosti na 81 %, gledano prema aktivnosti nativnog enzima. Spiropirani omogućuju i fotokontrolu denaturacije DNK. MC izomer jest planaran te može sudjelovati u  $\pi$ - $\pi$  slagajućim interakcijama i interkalirati DNK. Uslijed izomerizacije SP u MC formu uočen je porast  $T_m$  vrijednosti, koja označuje termičku stabilnost DNK zavojnice. Fotokontrola denaturacije DNK je moguća u uskom području temperature oko  $T_m$  vrijednosti. Uz navedene primjere svojstva spiropirana su primijenjena i u nizu drugih sustava makromolekula.<sup>1</sup>

### 2.3.3. Čvrste površine funkcionalizirane spiropiranima

Asocijacijom spiropirana na čvrste podloge mijenjaju se svojstva iste i moguće je postići zanimljive efekte. Vezanje na podlogu moguće je na razne načine: adsorpcijom SP s tiolnim skupinama na čestice zlata, reakcijom silika-gela sa silanskom skupinom dodanom na strukturu spiropirana, azid-alkin 1,3-dipolarnom cikloadicijom uz katalizu bakrovim(I) spojem između terminalne alkinske skupine CdSe podloge i azidne skupine SP, te srodnim metodama. Zasebna kategorija SP-obilježenih podloga predstavljaju anorganske nanočestice.

Fluorescenciju nanočestica obilježenih spiropiranima moguće je staviti pod svjetlosnu kontrolu. Proces je sličan modulaciji fluorescencije u SP-polimera opisan u prethodnom poglavlju. Fluorescenciju jezgre nanočestice moguće je „ugasiti“ ili „upaliti“ ovisno o fotokemijskoj izomerizaciji spiropiranskih skupina. Primjer navedenog su CdSe/ZnS nanočestice sa spiropiranskim skupinama. Ekscitacijom zračenjem  $\lambda = 420$  nm uočena je zelena

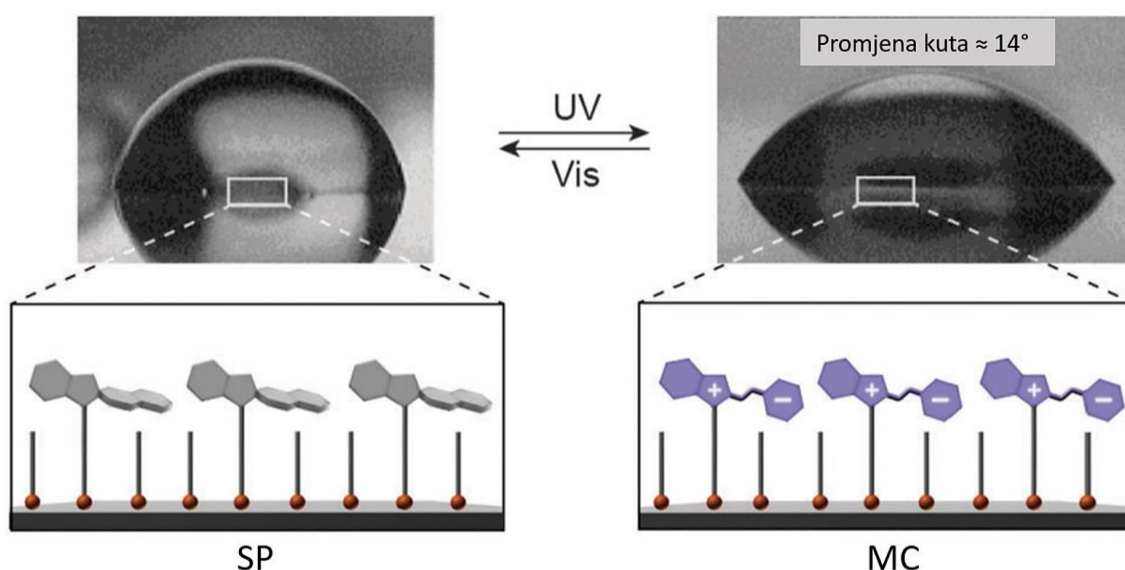
fluorescencija jezgre nanočestice. Nakon izlaganja UV zračenju u trajanju od 5 s osvjetljavanje uzorka ( $\lambda = 420 \text{ nm}$ ) daje crvenu fluorescenciju, karakterističnu za MC formu spiropirana (shema 24). Vidljivim dijelom spektra moguće je postići obrat navedenog.



**Shema 24.** UV/Vis modulacija fluorescencije CdSe/ZnS nanočestica sa spiropiranskim skupinama; reverzibilnost prijenosa energije fluorescentnom rezonancijom (FRET); preuzeto i prilagođeno<sup>1</sup>

Osim kontrole fluorescencije, spiropirani omogućuju i promjenu topljivosti koloidnih nanočestica. Jednostruki sloj SP vrsta na površini zaslužan je za interakciju s otapalom. Fotoizomerizacijom je moguće smanjiti ili povećati topljivost čestica ovisno o polarnosti otapala i korištenog dijela EM spektra zračenja.

Kovalentnu modifikaciju površina čvrstih materijala spiropiranima nije moguće proučavati UV/Vis spektroskopijom, najkorištenijom metodom za karakterizaciju spiropirana u otopini, jer jednostruki slojevi supstance na podlozi predstavljaju prekratak optički put. Jedan od načina proučavanja površine jest promatranje adsorpcije otapala na nj. Promjena polarnosti površine, uslijed fotoizomerizacije, jedno je od najočitijih svojstava. Spiropiranske jedinice čine površinu hidrofobnom, a uslijed interakcije s UV zračenjem nastale MC forme tvore površinu hidrofilnijom (shema 25).



**Shema 25.** Površina stakla modificirana spiropiranima, reverzibilna izomerizacija za sobom povlači promjenu adsorpcije vode na modificiranu površinu stakla; preuzeto i prilagođeno<sup>1</sup>

Površina stakla modificirana spiropiranima i aktivirana UV zračenjem može vezati divalentne katione, a uslijed ozračivanja vidljivom svjetlosti otpustiti iste. Svaki nastali kompleks je pritom druge boje. Opisano predstavlja zgodan kolorimetrijski senzor koji tek uz prisutnu pobudu vrši mjerenje. Modifikacija površina elektroda spiropiranima omogućuje fotokontrolu redoks potencijala elektrode. Spomenuto se odvija preko različitog afiniteta redoks-molekule za adsorpciju na elektrodu, što je potrebno kako bi se elektrokemijska reakcija odvila. Adsorpcija na elektrodu je povoljnija u slučaju redoks-molekula većeg naboja i MC izomera spiropirana. Čestice silika-gela modificirane strukturama koje se sastoje od krunastih etera s dvije spiropiranske jedinice, upotrijebljene kao stacionarna faza kolone, primjer su fotokontrole prolaska čestica kroz porozni medij. Primjer navedenog je odvajanje kalijevih i litijevih iona. Bez fotoekscitacije na koloni nije moguće odijeliti ione. Nakon ozračivanja kolone, odjeljenje kalijevih i litijevih iona iz smjese je bilo uspješno. Dva fenolatna kisika MC formi, zajedno sa krunastim eterom, tvore značajno stabilniji kompleks s volumno većim kalijevim ionima.

S primjenom svojstava spiropirana zaključen je osvrt na spomenute spojeve. Daljnjim istraživanjima zasigurno će se produbiti naše razumijevanje kemije ovih spojeva. Svestranost ove skupine fotokroma će svakako rezultirati u novim mogućnostima primjene, pogotovo u raznolikijoj aplikaciji spiropirana u svakodnevnom životu. Među najvažnijim aspektima su razvoj sustava u potpunosti otpornih na fotodegradaciju, što će omogućiti njihovu upotrebu u uređajima za pohranu informacija i kvantnim računalima.<sup>1,5,15,16</sup>

## 2.4. Popis kratica

5'-metil-6-nitroIBSP	5'-metil-6-nitroindolinobenzospiropiran
6-nitroIBSP	6-nitroindolinobenzospiropiran
ACN	Acetonitril
AcOH	Octena kiselina
D <sub>2</sub> O	Deuterirana voda
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetilsulfoksid
DNK	Deoksiribonukleinska kiselina
EtOH	Etanol
Et <sub>2</sub> O	Dietil-eter
FRET	Försterov rezonancijski prijenos energije
<sup>1</sup> H-NMR	Protonska nuklearna magnetska rezonancija
IBMC	Indolinbenzomercijanin
IBSP	Indolinobenzospiropiran
ISC	Međusustavno križanje
MC	Merocijaninska forma spiropiranskog spoja
MeOD	Deuterirani metanol
NEt <sub>3</sub>	Trietilamin
NIPAM-SP	<i>N</i> -izopropilakrilamid obilježen spiropiranskom skupinom
NIR	Blisko infracrveno
PTFE	Politetrafluoretilen
PULSAR	Fotoaktivirana jednomolekulska rekonstrukcija postignuta logičkim prekidačem
SP	Spiropiranski izomer spoja
SP-, „X“	Vrsta obilježena spiropiranskim spojem
THF	Tetrahidrofuran
UV	Ultraljubičasto
Vis	Vidljivo



**§ 3. LITERATURNI IZVORI**

1. R. Klajn, *Chem. Soc. Rev.* **43** (2014) 148-176.
2. O. Kovalenko, P. Kondratenko, Y. Lopatkin, *Int. J. Photoenergy* **2015** (2015) 1-7.
3. H. Tian, J. Zhang, *Photochromic Materials: Preparation, Properties and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2016., str. 7., 12., 14-16.
4. L. Kortekaas, W. R. Browne, *Chem. Soc. Rev.* **48** (2019) 3406-3421.
5. B. S. Lukyanov, M. B. Lukyanova, *Chem Heterocycl Compd* **41** (2005) 281-306.
6. R. Guglielmetti, *J. Chem. Educ.* **50** (1973) 413-415.
7. C. Ventura, *Light-responsive spiropyran based polymer: Synthesis and photochromic behaviour*, Doktorski rad, School of Chemical Sciences, Dublin City University, 2001, str. 2-23.
8. C. Beyer, H. A. Wagenknecht, *J. Org. Chem.* **75** (2010) 2752–2755.
9. S. Keum, S. Lim, B. Min, P. Kazmaier, E. Buncel, *Dyes Pigm.* **30** (1996) 225-234.
10. J. Piard *J. Chem. Educ.* **91** (2014) 2105-2111.
11. R. Nordin, A. M. Lazim, A. Rohadi, S. A. Hasbullah, *Malaysian J. Anal. Sci.* **17** (2013) 422-429.
12. C. L. Fleming, S. Li, M. Grøtli, J. Andréasson, *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 14069–14072.
13. M. A. White, M. LeBlanc, *J. Chem. Educ.* **76**. (1999) 1201-1204.
14. X. Xiulan, H. Xue, J. Quinghua, *Adv. Mater. Res.* **380** (2012) 64-68.
15. N. Murase, T. Ando, H. Ajiro, *J. Mater. Chem. B* **8** (2020) 1489-1495.
16. H. Xia, K. Xie, G. Zou, *Molecules* **22** (2017) 2236