

Priručnik iz organske kemije za studente prehrambene tehnologije

Barišić, Lidija

Educational content / Obrazovni sadržaj

Publication status / Verzija rada: **Accepted version / Završna verzija rukopisa prihvaćena za objavljivanje (postprint)**

Publication year / Godina izdavanja: **2023**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:416571>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



PRIRUČNICI SVEUČILIŠTA U ZAGREBU PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKOG
FAKULTETA

Manualia Universitatis studiorum Zagrebiensis

**PRIRUČNIK IZ ORGANSKE KEMIJE
ZA STUDENTE PREHRAMBENE
TEHNOLOGIJE**

Prof. dr. sc. Lidija Barišić



Zagreb, 2023.



prehrambeno
biotehnološki
fakultet

Sveučilište
u Zagrebu

Izdavač	Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu Pierottijeva 6, Zagreb
Za izdavača	Jelena Viličić, dipl. bibl.
Autor	prof. dr. sc. Lidija Barišić
Lektor	Jelena Crnek, profesorica hrvatskog jezika i književnosti
Recenzenti	izv. prof. dr. sc. Vesna Petrović Peroković, Prirodoslovno-matematički fakultet i izv. prof. dr. sc. Mojca Čakić Semenčić, Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Vrsta djela	Priručnik Senat Sveučilišta u Zagrebu, na prijedlog Povjerenstva za sveučilišnu nastavnu literaturu, donio je na sjednici održanoj 18. srpnja 2023. godine Odluku (klasa: 032-01/23-02/17, urbroj: 251-25-07-01/2-23-4) kojom se rukopisu pod nazivom PRIRUČNIK IZ ORGANSKE KEMIJE ZA STUDENTE PREHRAMBENE TEHNOLOGIJE, autorica: prof. dr. sc. Lidija Barišić, odobrava korištenje naziva sveučilišni priručnik (<i>Manualia Universitatis studiorum Zagrabensis</i>)
Vrsta građe	e-knjiga
Licencije	Slobodan pristup. Sva prava pridržana.
Virtualna zbirka	Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu Biotehničko područje <i>Manualia Universitatis studiorum Zagrabensis</i>
ISBN	978-953-6893-13-3

Sadržaj:

1. Uvod	1
1.1. Osnovna načela atomske i molekulske strukture	1
1.2. Lewisove strukture	2
1.3. Nastajanje kemijskih veza	4
1.4. Formalni naboj	1
1.5. Međumolekulske sile	3
1.6. Rezonancija	5
1.7. Kiselost i bazičnost	11
2. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva	18
2.1. Ugljikovodici	18
2.1.1. Alkani	18
2.1.2. Alkeni	22
2.1.3. Alkini	25
2.1.4. Aromatski ugljikovodici	26
2.2. Alkil-halogenidi	26
2.3. Alkoholi	28
2.4. Eteri	29
2.5. Aldehidi i ketoni	30
2.6. Amini	32
2.7. Karboksilne kiseline i derivati karboksilnih kiselina	33
3. Stereokemija	37
3.1. Dvodimenzijski prikazi	37
3.2. Konstitucijski izomeri i stereozomeri	38
3.3. Konfiguracija kiralnog centra	42
3.4. <i>Cis</i> i <i>trans</i> -izomeri	49
3.5. Konformacijski izomeri	50
4. Uvod u reakcijske mehanizme	52
4.1. Nukleofili i elektrofilni	52
4.2. Karbokation, radikal i karbanion	53
5. Alkeni. Elektrofilska adicija	57
5.1. Adicija halogenovodika (hidrohalogeniranje) na simetrične alkene	58

5.2. Adicija halogenovodika (hidrohalogeniranje) na nesimetrične alkene - Markovnikovljeva adicija	58
5.3. Radikalni mehanizam adicija HBr na alkene - anti-Markovnikovljeva adicija.....	60
5.4. Adicija vode - hidratiranje alkena	61
5.5. Adicija halogena na alkene - halogeniranje.....	62
5.6. Katalitičko hidrogeniranje (hidriranje) alkena.....	63
6. Benzen i heterocikli: Elektrofилна aromatska supstitucija.....	65
6.1. Aromatičnost.....	65
6.2. Elektrofилна supstitucija na aromatskim spojevima	68
6.2.1. Halogeniranje (bromiranje i kloriranje).....	70
6.2.2. Nitiranje	70
6.2.3. Friedel-Craftsovo alkiliranje.....	71
6.2.4. Friedel-Craftsovo aciliranje.....	72
6.3. Reaktivnost supstituiranih benzenskih derivata.....	72
6.3.1. Aktivirajući učinak alkilnih skupina.....	73
6.3.2. Aktivirajući učinak skupina s neveznim elektronima	74
6.3.3. Deaktivirajući učinak elektron-odvlačećih supstituenata	76
7. Alkil-halogenidi. Nukleofilna supstitucija i eliminacija	78
7.1. S _N 2 (supstitucija, nukleofilna, bimolekulska)	78
7.1.1. Utjecaj strukture alkil-halogenida na njegovu reaktivnost u S _N 2-reakcijama	80
7.1.2. Utjecaj jakosti nukleofila na S _N 2-reakcije.....	82
7.1.3. Utjecaj otapala na S _N 2-reakcije	84
7.2. S _N 1 (supstitucija, nukleofilna, monomolekulska)	86
7.2.1. Utjecaj strukture alkil-halogenida na njegovu reaktivnost u S _N 1-reakcijama	87
7.2.2. Utjecaj otapala na S _N 1-reakcije	88
7.2.3. Usporedba S _N 1 i S _N 2-reakcija	88
7.3. Eliminacija E	90
7.3.1. E1 (eliminacija, monomolekulska)	90
7.3.2. E2 (eliminacija, bimolekulska)	91
7.3.3. Usporedba E1 i E2-reakcija.....	94
7.4. S _N 1/E1 ili S _N 2/E2.....	95
8. Karboksilne kiseline i derivati. Nukleofilna supstitucija na acilnoj skupini	100
8.1. S _N Ac s kisikovim nukleofilima.....	102
8.1.1. Pretvorba karboksilnih kiselina u estere i hidroliza estera.....	102

8.1.2. Bazna hidroliza estera.....	104
8.1.3. Pretvorba kiselinskog klorida u anhidrid i ester.....	105
8.1.4. Pretvorba anhidrida u ester	107
8.2. S _N Ac s dušikovim nukleofilima	107
8.2.1. Pretvorba kiselinskog klorida u amid	107
8.2.2. Pretvorba estera u amide - amonoliza.....	108
9. Aldehidi i ketoni. Nukleofilna adicija na karbonilnu skupinu	109
9.1. Ugljik kao nukleofil	111
9.1.2. Grignardova reakcija – nastajanje alkohola	111
9.1.3. Cijanid kao nukleofil – nastajanje cijanhidrina	113
9.2. Kisik kao nukleofil – nastajanje acetala	114
9.3. Hidrid kao nukleofil – redukcija	115
9.4. Dušik kao nukleofil – nastajanje imina.....	116
10. Ugljikohidrati.....	118
10.1. Ciklička struktura monosaharida	120
10.2. Reakcija monosaharida s bazama	126
10.3. Redukcija monosaharida.....	127
10.4. Oksidacija monosaharida.....	128
10.5. Nereducirajući šećeri – glikozidi	130
10.6. Disaharidi.....	132
10.7. Reducirajući disaharidi.....	133
10.7.1. Glikozidna veza 1,4': celobioza, maltoza i laktoza	133
10.7.2. Glikozidna veza 1,6': genciobioza	134
10.8. Nereducirajući disaharidi.....	135
10.9. Polisaharidi	135
10.10. Nukleinske kiseline	139
11. Kondenzacijske i α-supstitucijske reakcije karbonilnih spojeva	141
11.1. Enoli i enolatni ioni – keto-enolna tautomerija (enolizacija)	142
11.2. Aldolna kondenzacija	144
11.3. Claisenova kondenzacija	145
12. Lipidi.....	147
12.1. Složeni lipidi.....	147
12.1.1. Voskovi	147
12.1.2. Trigliceridi.....	147

12.1.3. Hidrogeniranje triglicerida – <i>trans</i> -masti	151
12.1.4. Saponifikacija.....	151
12.1.5. Fosfolipidi.....	152
12.2. Jednostavni lipidi.....	153
12.2.1. Prostaglandini	153
12.2.2. Steroidi.....	153
12.2.3. Terpeni.....	154
13. Infracrvena spektroskopija i spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije	156
13.1. Spektar elektromagnetskog zračenja	156
13.2. Infracrvena spektroskopija	157
13.2.1. Teorija molekulskih vibracija.....	157
13.2.2. Primjeri IR spektara.....	160
13.3. Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije.....	163
13.3.1. Utjecaj strukture na kemijski pomak	166
13.3.2. Cijepanje signala spregom spinova	168
13.3.3. Primjeri NMR spektara	170
14. Literatura	174

Organska kemija proučava strukturu, svojstva, reakcije i pripravu organskih spojeva koji uz ugljikov sadržje i atome vodika, kisika, dušika, sumpora, fosfora, silicija i halogene atome. Osim u živim stanicama, organski spojevi nalaze se u hrani, lijekovima, kozmetici, deterdžentima, gorivima, petrokemikalijama, agrokemikalijama, plastici i gumi. Stoga organski spojevi imaju ključnu ulogu u rastu i razvoju gospodarstva, a organska kemija čini temelj biokemijskih, biotehničkih i medicinskih znanosti.

Obveznu i dopunsku literaturu prema kojoj se izvodi nastava iz organske kemije na 1. godini prijediplomskog studija Prehrambene tehnologije na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu čine sveučilišni udžbenici iz organske kemije čiji su autori L. G. Wade i S. H. Pine. Ovim Priručnikom, napisanim na temelju odabranih poglavlja iz tih udžbenika, sistematiziran je njihov opsežan sadržaj u skladu s nastavnim programom i satnicom predavanja predmeta Organska kemija. Vjerujem da će studentima Prehrambene tehnologije biti značajna pripomoć u usvajanju gradiva i polaganju ispita iz organske kemije kao i u stjecanju temeljnih znanja neophodnih za praćenje i učenje biokemije i srodnih predmeta te prehrambenih tehnologija.

Priručnik obuhvaća 14 poglavlja. U uvodnom poglavlju rastumačena su osnovna načela atomske i molekulske strukture, uključujući međumolekulske interakcije, rezonanciju te kiselost i bazičnost. U 2. poglavlju sistematski su prikazane vrste organskih spojeva, s opisom njihovih osnovnih svojstava i IUPAC-ovih pravila za imenovanje. 3. Poglavlje posvećeno je stereokemijskim svojstvima organskih molekula, dok se 4. poglavlje bavi sudionicima kemijske reakcije (elektrofilima, nukleofilima i međuproduktima). Naredna poglavlja obrađuju reakcijske mehanizme. U 5. i 6. poglavlju opisane su reakcije elektrofilne adicije na alkeni te aromatske supstitucije benzena. 7. Poglavlje posvećeno je reakcijama nukleofilne supstitucije i eliminacije alkil-halogenida. Reakcije nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini karboksilnih kiselina i derivata prikazane su u 8. poglavlju. Reakcije nukleofilne adicije na karbonilnu skupinu aldehida i ketona tema su 9. poglavlja, na koje se nastavlja 10. poglavlje s opisom strukture i reakcija ugljikohidrata. U 11. poglavlju obrađene su kondenzacijske reakcije karbonilnih spojeva. Vrste i svojstva lipida opisani su u 12. poglavlju. Osnovna načela IR i NMR spektroskopije, uz prikaz IR i NMR spektara, opisana su u 13. poglavlju. Popis korištene literature (sveučilišni udžbenici iz organske kemije autora S. H. Pinea, L. G. Wadea, D. Kleina i J. Claydena i sur., znanstvene publikacije i službene web stranice) predložen je u 14. poglavlju.

Svi grafički prikazi u ovom Priručniku napravljeni su korištenjem programa ChemDraw Professional, Chem3D i PowerPointa. IR spektri snimljeni su u Laboratoriju za organsku kemiju Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta na IR spektrofotometru Perkin Elmer. NMR spektri snimljeni su u Centru za NMR Instituta Ruđer Bošković na spektrofotometru Bruker Avans.











Prof. dr. sc. Lidija Barišić

1. Uvod

1.1. Osnovna načela atomske i molekulske strukture

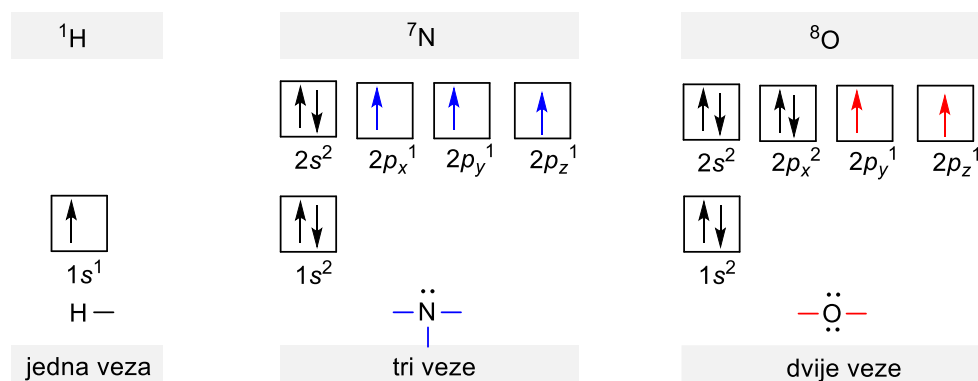
Atom se sastoji iz jezgre u kojoj su smješteni pozitivno nabijeni protoni i nenabijeni neutroni te elektronskog oblaka. Negativan naboj elektrona po veličini je jednak pozitivnom naboju protona. Atomi se međusobno razlikuju prema atomskom (protonskom) broju, odnosno broju protona u jezgri, dok je broj neutrona sličan broju protona, ali može biti i različit. Atomi istog kemijskog elementa s istim brojem protona, a različitim brojem neutrona nazivaju se izotopima. Elektroni sudjeluju u tvorbi kemijskih veza i u kemijskim reakcijama, a nalaze se u orbitalama razvrstanim u ljuske. Elektroni atoma kemijskih elemenata najčešće prisutnih u organskim spojevima smješteni su u prvim dvjema ljuskama. Prva elektronska ljuska sadržava 1s-orbitalu, a može primiti dva elektrona, dok drugu ljusku čine 2s i 2p-orbitale, a može primiti osam elektrona. Elektroni smješteni u vanjskoj ljusci nazivaju se valentnim elektronima (Tablica 1.).

Tablica 1. Elektronska konfiguracija atoma kemijskih elemenata prve i druge periode.

Element	Konfiguracija	
${}^1\text{H}$	$1s^1$	
${}^2\text{He}$	$1s^2$	
${}^3\text{Li}$	$1s^2 2s^1$	
${}^4\text{Be}$	$1s^2 2s^2$	
${}^5\text{B}$	$1s^2 2s^2 2p_x^1$	
${}^6\text{C}$	$1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$	
${}^7\text{N}$	$1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$	
${}^8\text{O}$	$1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^1 2p_z^1$	
${}^9\text{F}$	$1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^1$	
${}^{10}\text{Ne}$	$1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2$	

Prema Lewisovoj teoriji popunjena elektronska ljuska odlikuje se iznimnom stabilnošću. Stoga atomi prenose ili sparuju valentne elektrone kako bi se ljuska potpuno popunila elektronima i pri tome poprimila konfiguraciju plemenitog plina. S obzirom na to da se druga ljuska za atome kemijskih elementata druge periode periodnog sustava popunjava s osam elektrona, ovo se načelo naziva oktetnim pravilom.

Broj kovalentnih veza koje atom nekog kemijskog elementa tvori naziva se njegovom valencijom, a ovisi o broju dodatnih elektrona potrebnih za postizanje konfiguracije plemenitog plina. Stoga vodikov atom sudjeluje u jednoj kovalentnoj vezi, kisikov atom u dvije, dok dušikov atom tvori tri kovalentne veze. Valja uočiti da dušikov atom u valentnoj ljusci sadrži jedan nevezni elektronski par, dok kisikov atom sadrži dva nevezna elektronska para (Slika 1.). Nevezni elektronski parovi nazivaju se još i osamljenim parovima, a doprinose reaktivnosti molekula u kojima su prisutni.



Slika 1. Vodik tvori jednu, dušik tri, a kisik dvije kovalentne veze.

1.2. Lewisove strukture

Kovalentna veza u kojoj dva atoma sparuju svoje valentne elektrone može se prikazivati Lewisovim strukturama u kojima se vezni elektronski par predočava dvjema točkama (··) ili valentnom crticom (—). U molekuli amonijaka (NH_3) dušikov atom pridonosi tri, a svaki od vodikovih atoma po jedan valentni elektron. Pri tome je svaki vodikov atom okružen s dva elektrona te postiže konfiguraciju plemenitog plina helija, a dušikov atom, okružen sa šest veznih elektrona te jednim osamljenim elektronskim parom, postiže konfiguraciju plemenitog plina neona, odnosno oktet. U molekuli metana (CH_4) ugljikov atom pridonosi četiri, a svaki od vodikovih atoma po jedan valentni elektron. Pri tome oba atoma postižu konfiguraciju odgovarajućih plemenitih plinova (Slika 2.).



Slika 2. Lewisove strukture amonijaka i metana.

Za ispravan prikaz Lewisove strukture potrebno je primijeniti sljedeće korake:

- Nacrtati ispravan skelet molekule vodeći računa o broju veza koje pojedini atomi tvore, pri čemu su vodikovi i halogeni atomi koji tvore samo jednu vezu uvijek smješteni periferno.
- Zbrojiti valentne elektrone svih atoma.
- Od ukupnog broja valentnih elektrona oduzeti elektronske parove iz jednostrukih veza.
- Vodeći računa o oktetnom pravilu rasporediti preostale elektrone kao nevezne elektronske parove počevši od najelektronegativnijeg atoma. Ako u molekuli nema atoma s neveznim elektronskim parovima, višak elektrona rasporediti između atoma koji nemaju oktet elektrona kao dodatnu dvostruku ili trostruku vezu.

Razmotrit ćemo ova pravila na primjeru Lewisovih struktura molekula metanola i etena (Slika 3.).

CH ₃ OH (metanol)	C ₂ H ₄ (eten)
H H C O H H	H C C H H H
C 4 e ⁻ O 6 e ⁻ H 4 × 1 = 4 e ⁻	C 2 × 4 = 8 e ⁻ H 4 × 1 = 4 e ⁻
Ukupno 14 e ⁻	Ukupno 12 e ⁻
H H : C : O : H H	H : C : C : H H H
Preostalo: 14 e ⁻ - 10 e ⁻ = 4 e ⁻	Preostalo: 12 e ⁻ - 10 e ⁻ = 2 e ⁻
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \ddot{\text{O}} : \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array} \quad \text{ili} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\ddot{\text{O}}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} : \text{C} :: \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \quad \text{ili} \quad \begin{array}{c} \text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$

Slika 3. Prikazivanje Lewisovih struktura molekula metanola i etena.

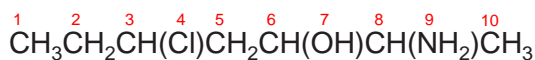
Molekule organskih spojeva prikazuju se strukturnim formulama iz kojih se vidi koji su atomi međusobno povezani te formulama s veznim crticama koje daju skraćeni prikaz strukture, a nazivaju se još i prikazima sa štapićima ili okosničkim strukturama.

Strukturne formule moguće je prikazati potpunim Lewisovim strukturama i kondenziranim strukturnim formulama. Za razliku od Lewisovih struktura, u kondenziranim strukturnim formulama jednostruke veze najčešće se ne prikazuju, dok se skupine koje se ponavljaju prikazuju u zagradama. Veze su, pak, naznačene u formulama s veznim crticama, a podrazumijeva se da se ugljikovi atomi nalaze na presjecištima i na krajevima tih crtica. Ako su u molekuli prisutni heteroatomi (N, O, halogeni), potrebno ih je naznačiti, kao i vodikove atome koji su na njih vezani (Tablica 2.).

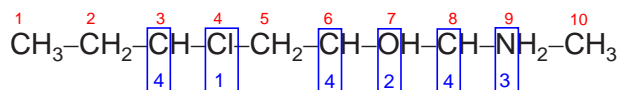
Tablica 2. Prikaz organskih spojeva.			
Spoj	Lewisova struktura	Kondenzirana strukturalna formula	Formula s veznim crticama
butan	<pre> H H H H H - C - C - C - C - H H H H H </pre>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	
izobutan	<pre> H H H H - C - C - C - H H H H </pre>	$(\text{CH}_3)_3\text{CH}$	
butan-1-ol	<pre> H H H H H - C - C - C - C - O - H H H H H </pre>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	
but-1-en	<pre> H H H H H - C = C - C - C - H H H </pre>	$\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	

Na primjeru spoja čija je kondenzirana formula $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$ razmotrit ćemo pretvaranje složenijih kondenziranih formula u formule s veznim crticama:

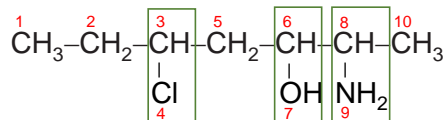
- Numerirat ćemo sve atome, osim vodikovih, pri čemu ne trebamo primjenjivati IUPAC-ova pravila (o IUPAC-ovim pravilima učiti ćemo u poglavlju 2.1.1.).



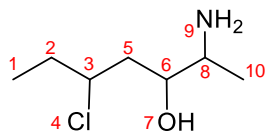
- Označit ćemo atome s netočnom valencijom i navesti točne valencije.



- Preraspodijelit ćemo atome tako da valencije budu ispravne.



- U formuli s veznim crticama izostavit ćemo ugljikove atome i njima pripadajuće vodikove atome, dok ćemo označiti heteroatome.



1.3. Nastajanje kemijskih veza

Prema Lewisovoj teoriji vezivanja, ljuska popunjena elektronima poprima konfiguraciju plemenitog plina i odlikuje se posebnom stabilnošću – pravilo okteta. Ljuska se popunjava

elektronima prijenosom elektrona s jednog atoma na drugi pri čemu nastaju ionske veze ili sparivanjem elektrona pri čemu nastaju kovalentne veze koje mogu biti nepolarne i polarne.

U odnosu na helij, litij ima jedan elektron više, dok fluor ima jedan elektron manje u odnosu na neon. Ako atom litija preda jedan elektron atomu fluora, oba će atoma postići konfiguraciju plemenitog plina, a rezultirajući suprotno nabijeni ioni privlačit će se stvarajući pri tome ionsku vezu. Ionska veza nastaje između atoma elektropozitivnih elemenata s lijeve strane periodnog sustava elemenata (PSE) i atoma elektronegativnih elemenata smještenih na desnoj strani PSE. Karakteristična je za anorganske spojeve, dok se u organskim spojevima javlja rijetko.



U organskim spojevima najčešće je prisutna kovalentna veza u kojoj jezgre međusobno povezanih atoma dijele zajednički elektronski par. Ako su vezni elektroni ravnomjerno podijeljeni između dvaju atoma radi se o nepolarnoj kovalentnoj vezi, a ako jedna od jezgri jače privlači vezne elektrone radi se o polarnoj kovalentnoj vezi. U molekuli klormetana (CH_3Cl), veze C–H razmatramo kao nepolarne, dok je veza C–Cl polarna. Polarnost veze uzrokovana je razlikom u elektronegativnosti vezanih atoma.

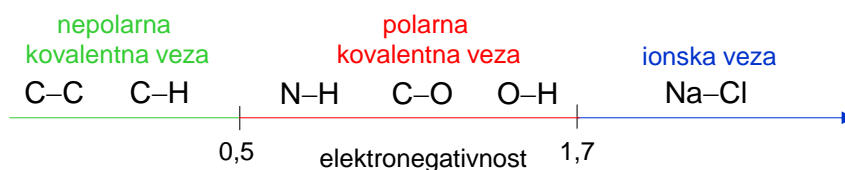


Elektronegativnost je mjera svojstva nekog elementa za privlačenje elektrona. U PSE, elektronegativnost raste s lijeva u desno te odozdo prema gore $\rightarrow \uparrow$. Elektronegativnost atoma nekih kemijskih elemenata prisutnih u organskim spojevima prikazana je u Tablici 3.

Tablica 3. Elektronegativnost atoma kemijskih elemenata prisutnih u organskim spojevima.

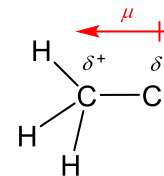
H	2,2	C	2,5	N	3,0
O	3,4	Cl	3,2	F	4,0

Vežu među atomima čija je razlika u elektronegativnosti mala ($< 0,5$) smatrat ćemo nepolarnom kovalentnom vezom, dok polarna kovalentna veza nastaje između atoma čija je razlika u elektronegativnosti između 0,5 i 1,7.



Primjerice, u vezi C–Cl klorov atom, kao elektronegativniji, jače privlači vezne elektrone uslijed čega se oko njega stvara veća elektronska gustoća odnosno parcijalni (djelomični) negativni naboj, dok je ugljikov atom parcijalno pozitivno nabijen. Nejednolika raspodjela naboja čini vezu

C–Cl polarnom. Polarnost veze označava se strelicom čiji je vrh usmjeren od negativnog prema pozitivnom dijelu molekule* (IUPAC Gold Book), a izražava se vektorskom veličinom, veznim dipolnim momentom (μ) koji predstavlja umnožak količine odijeljenog naboja na svakom kraju dipola (δ^+ i δ^-) i duljine veze odnosno udaljenosti između naboja (d).



1.4. Formalni naboj

Naboj koji bi se trebao nalaziti na pojedinačnim atomima u nekoj Lewisovoj strukturi naziva se formalnim nabojem. Formalni naboj vezuje se uz one atome u Lewisovoj strukturi čiji broj valentnih elektrona odstupa od standardne valencije. Pripisivanjem formalnog naboja moguće je odrediti kojim atomima u nabijenoj molekuli pripada najveći dio naboja, a moguće je i prepoznati nabijene atome u neutralnim molekulama. Izračunava se tako da se od vrijednosti standardne valencije atoma oduzme broj veza u kojima taj atom sudjeluje kao i broj njegovih nevezanih elektrona:

$$\text{formalni naboj} = \text{broj valentnih elektrona} - \text{broj veza} - \text{broj nevezanih elektrona}$$

U tablici 4. predočen je prikaz formalnih nabojata atoma ugljika, dušika, kisika i halogena, ovisno o njihovim uobičajenim vezivanjima u organskim molekulama i ionima.

* U udžbenicima iz organske kemije iz povijesnih se razloga često primijenjuje suprotna konvencija, sa strelicom usmjerenom od pozitivnog prema negativnom dijelu molekule.

Tablica 4. Formalni naboji atoma ugljika, dušika, kisika i halogena u organskim molekulama i ionima.

struktura												
valencija	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7
broj veza	3	4	3	4	3	2	3	2	1	2	1	0
broj neveznih elektrona	0	0	2	0	2	4	2	4	6	4	6	8
formalni naboj	(4-3-0) 1	(4-4-0) 0	(4-3-2) -1	(5-4-0) 1	(5-3-2) 0	(5-2-4) -1	(6-3-2) 1	(6-2-4) 0	(6-1-6) -1	(7-2-4) 1	(7-1-6) 0	(7-0-8) -1

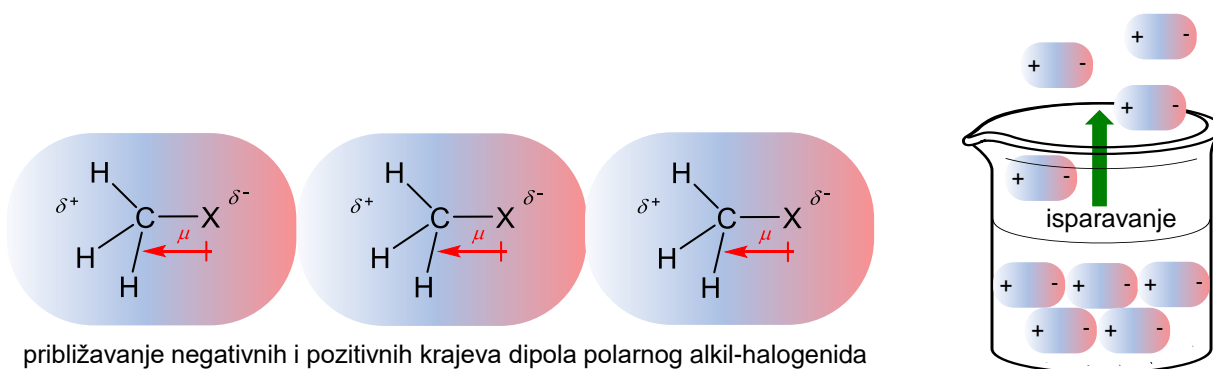
1.5. Međumolekulske sile

Molekule se mogu međusobno privlačiti i odbijati. Privlače se sve dok se udaljenost između molekula ne približi vrijednostima njihovih van der Waalsovih polumjera, nakon čega se počinju međusobno odbijati. Tri najvažnije vrste međumolekulskih privlačnih sila kojima se istoimene molekule združuju u čvrstom i tekućem stanju i koje su odgovorne za njihova fizikalna svojstva su:

- (1) dipol-dipol privlačenja
- (2) Londonove disperzijske sile
- (3) vodikove veze.

U sva tri slučaja radi se o elektrostatskim interakcijama koje se javljaju uslijed privlačenja suprotnih naboja, a koja će međumolekulska interakcija dominirati ovisi o strukturi spojeva.

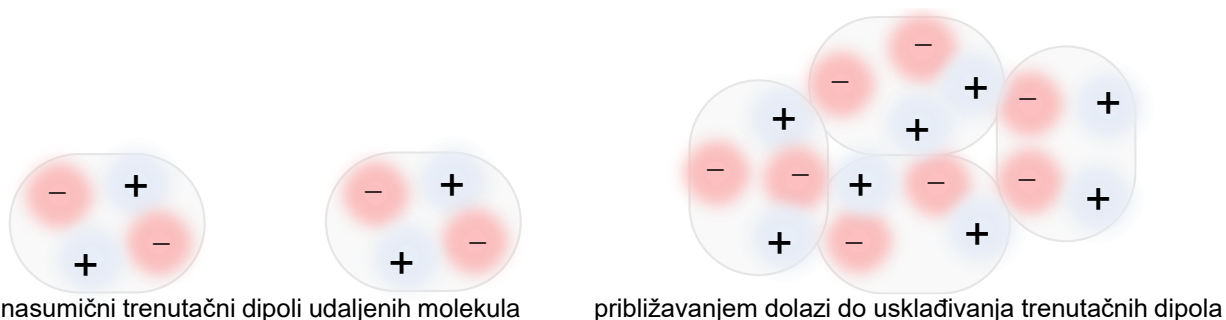
(1) Dipol-dipol privlačne interakcije: naučili smo da veze mogu biti nepolarne kovalentne, polarne kovalentne i ionske, te da se polarnost veze izražava kao vezni dipolni moment. Molekulski dipolni moment mjera je ukupne polarnosti cijele molekule, a njegova vrijednost jednaka je vektorskom zbroju pojedinih veznih dipolnih momenata. Osim veznih dipolnih momenata, molekulskom dipolnom momentu pridonose i nevezni elektronski parovi. Molekule s polarnim kovalentnim vezama imaju trajne dipolne momente, a svaki molekulski dipolni moment ima pozitivan i negativan kraj. Dipol-dipol interakcije posljedica su privlačenja pozitivnog kraja dipola jedne polarne molekule s negativnim krajem dipola druge polarne molekule (Slika 4.). Zbog veće elektronegativnosti halogenih atoma u odnosu na ugljikov atom veza C–X (X = Cl, Br, I) u molekulama alkil-halogenida je polarna, pri čemu halogeni atom ima parcijalni negativni, a ugljikov atom parcijalni pozitivni naboj tvoreći tako dipol. Dipol-dipol interakcije između molekula alkil-halogenida prikazane su na slici 4. Prelazak polarnih molekula iz tekućeg u plinovito stanje (isparavanje) podrazumijeva slabljenje dipol-dipol interakcija, zbog čega izrazito polarni spojevi imaju visoke temperature vrelišta.



Slika 4. Prikaz dipol-dipol interakcije među molekulama alkil-halogenida (X = Cl, Br, I). Slabljenje dipol-dipol interakcija i prelazak iz tekućeg u plinovito stanje.

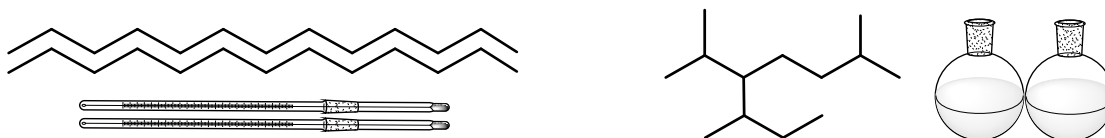
(2) Londonove disperzijske sile vrsta su van der Waalsovih sila, a javljaju se između nepolarnih molekula. Iako nepolarne molekule nemaju trajni dipolni moment, njihovi elektroni ipak nisu uvijek

jednoliko raspoređeni. Kad se takva molekula s neznatno izmještenim elektronima približi drugoj molekuli doći će do pojave malenoga trenutačnog dipolnog momenta. Trenutačni dipoli traju djelić sekunde, podložni su neprekidnim promjenama, ali su međusobno usklađeni što rezultira privlačnom silom. Što je veća dodirna površina molekula, više je interakcija između trenutačnih dipola pa je i Londonova disperzijska sila jača (Slika 5.).



Slika 5. Prikaz Londonovih disperzijskih sila.

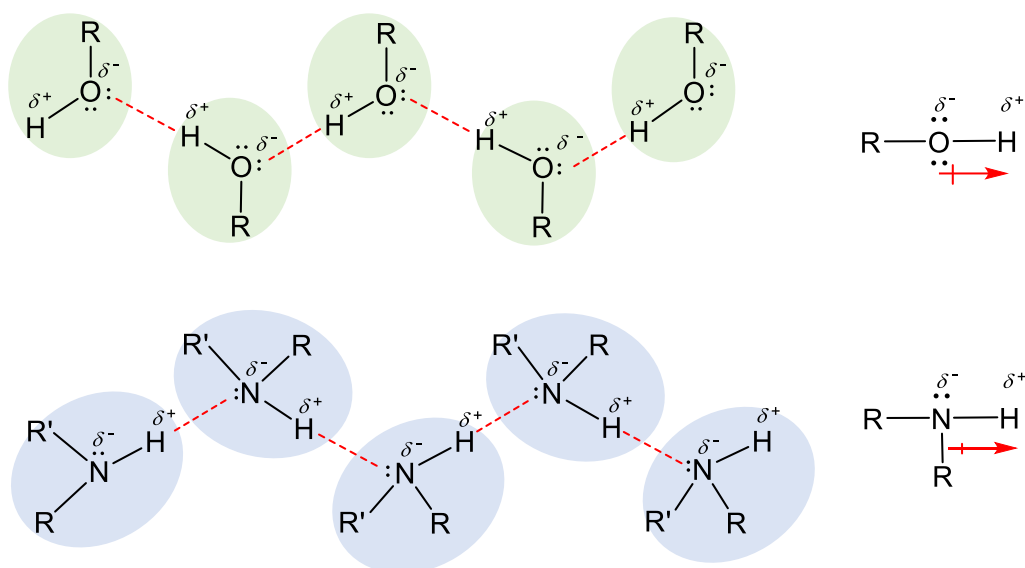
Londonove sile imaju utjecaj na vrelišta ugljikovodika (poglavlje 2.1.). Nerazgranati ugljikovodični lanci imaju veliku dodirnu površinu (slično kao termometri koji se dodiruju cijelom površinom), uslijed čega se pojačavaju privlačne Londonove sile i rastu vrelišta. Što je lanac ugljikovodika razgranatiji, poprima sve više kuglast oblik uslijed čega se smanjuje dodirna površina među molekulama (tikvice se dodiruju u jednoj točki) što rezultira nižim vrelištem u odnosu na nerazgranate ugljikovodike jednake molekulske mase.



(3) Vodikove veze su privlačna međudjelovanja između donora (molekule u kojoj je vodikov atom vezan za atom kisika, dušika, fluora i drugih elektronegativnih elemenata) i akceptora (molekule čiji nevezni elektronski par tvori slabu parcijalnu vezu s vodikovim atomom molekule donora). Takve su elektrostatske interakcije slabije od ionskih i kovalentnih veza, a jače su od dipol-dipol privlačenja. Vezano za organske spojeve, razmatrat ćemo vodikove veze u koje su uključene skupine O–H i N–H.

Veze O–H i N–H su zbog razlika u elektronegativnosti vezanih atoma polarizirane. Posljedično je vodikov atom parcijalno pozitivno nabijen te pokazuje visok afinitet za nevezne elektrone susjednog kisikovog odnosno dušikovog atoma. Pri tome se molekule alkohola, odnosno molekule primarnih i sekundarnih amina, združuju jakim vodikovim vezama (prikazane su crvenim crtkanim linijama na slici 6.).

Premda su daleko slabije od kovalentne veze, vodikove veze najjače su međumolekulske sile i imaju značajan utjecaj na fizikalna svojstva organskih spojeva, primjerice uzrokuju visoka vrelišta alkohola te primarnih i sekundarnih amina (poglavlja 2.3. i 2.7.).



Slika 6. Prikaz vodikovih veza među molekulama alkohola (gore) i amina (dolje).

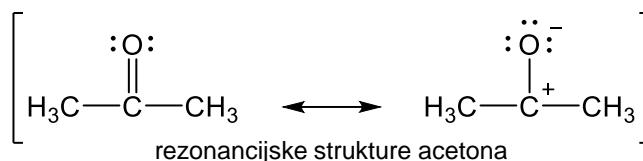
Međumolekulskim privlačnim silama različite jakosti tumači se velika razlika u vrelištima spojeva sličnih molekulskih masa pri istom tlaku. Primjerice, molekule butan-1-ola međusobno se privlače vodikovim vezama kao najjačim međumolekulskim interakcijama, te stoga imaju najviša vrelišta, dok se molekule pentana privlače najslabijim međumolekulskim interakcijama – Londonovim disperzijskim silama, zbog čega imaju najniža vrelišta (Tablica 5.).

Tablica 5. Usporedba vrelišta organskih spojeva sličnih relativnih molekulskih masa.				
Spoj	Vrsta	M_r	Vrsta međumolekulske interakcije	t_v ($^{\circ}\text{C}$)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ butan-1-ol	alkohol	74,12	vodikove veze	117,7
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ butanal	aldehid	72,11	dipol-dipol interakcije	74,8
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ pentan	alkan	72,15	Londonove sile	36,1

Osim što privlačne interakcije između istoimenih molekula utječu na njihova vrelišta i tališta, međumolekulske interakcije utječu i na topljivost. Općenito pravilo je da slično otapa slično, odnosno polarni spojevi otapaju se u polarnim otapalima, dok se nepolarni spojevi otapaju u nepolarnim otapalima. U narednim poglavljima razmotrit ćemo utjecaj vodikovih veza na topljivost organskih spojeva u vodi.

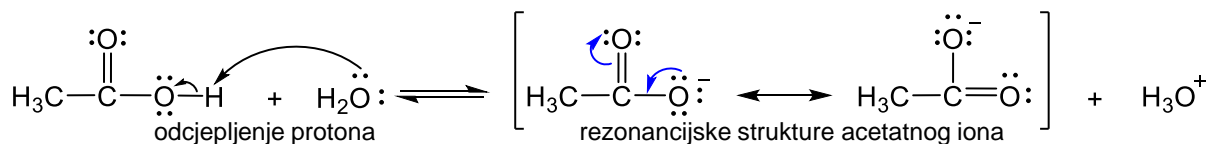
1.6. Rezonancija

Strukture nekih molekula moguće je prikazati pomoću više Lewisovih formula. Primjerice, strukturu molekule acetona možemo prikazati dvjema Lewisovim formulama u kojima su atomi povezani na jednak način, a razlikuju se samo rasporedom nevezanih i π -elektrona.



Takve se strukture nazivaju rezonancijskim strukturama ili rezonancijskim oblicima, a molekula se odlikuje obilježjima svih rezonancijskih struktura. Rezonancijske strukture nisu različiti spojevi, već predstavljaju različite prikaze istog spoja. Važno je zapamtiti da pojedinačne rezonancijske strukture ne postoje, a stvarna molekula je rezonancijski hibrid svih rezonancijskih struktura. Stoga se između rezonancijskih struktura postavljaju dvoglave strelice \longleftrightarrow (ne ravnotežne! zato što rezonancijske strukture ne prelaze jedna u drugu), te se zajedno zaokružuju uglatim zagradama.

Značaj rezonancije objasnit ćemo na primjeru acetatnog iona (CH_3COO^-) nastalog odcjepljenjem protona iz molekule octene kiseline (CH_3COOH). Pomakom elektrona (prikazanim plavom zakrivljenom strelicom) negativni se naboj raspršuje (delokalizira) na oba kisikova atoma čime se anion stabilizira, a takva rezonancijska stabilizacija acetatnog iona povećava kiselost octene kiseline (jake kiseline daju stabilne konjugirane baze). Stvarna struktura acetatnog iona je rezonancijski hibrid dviju prikazanih rezonancijskih struktura.

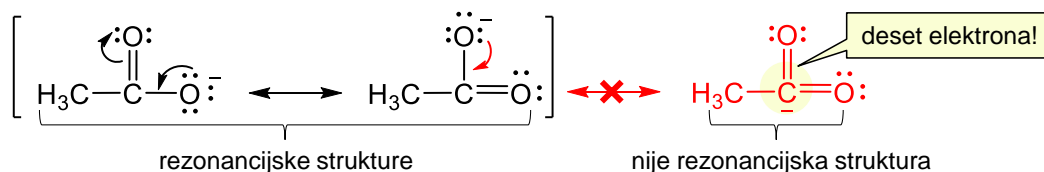


Zakrivljene strelice pokazuju pomak elektrona iz područja visoke elektronske gustoće prema mjestima siromašnijima elektronima. Stoga, prilikom crtanja zakrivljenih strelica, moramo imati na umu da započinju od neveznog elektronskog para ili π -veze te da nikad ne započinju od pozitivno nabijenog atoma. Uočit ćemo da se rezonancijske strukture razlikuju samo prema položaju svojih π -elektrona iz dvostrukih veza i neveznih elektrona, odnosno da imaju različite elektronske rasporede koji mogu biti jednake (rezonancijske strukture acetatnog iona) ili različite energije (rezonancijske strukture acetona). Naime, rezonancijska struktura acetona s dvostrukom vezom $\text{C}=\text{O}$ ima nižu energiju (stabilnija je) u odnosu na strukturu s podijeljenim nabojima, manje veza te pozitivno nabijeni ugljikov atom zbog čega nije ostvaren elektronski oktet. Stabilnije rezonancijske strukture više pridonose rezonancijskom hibridu, odnosno strukturno su sličnije stvarnoj molekuli u odnosu na nestabilnije strukture.

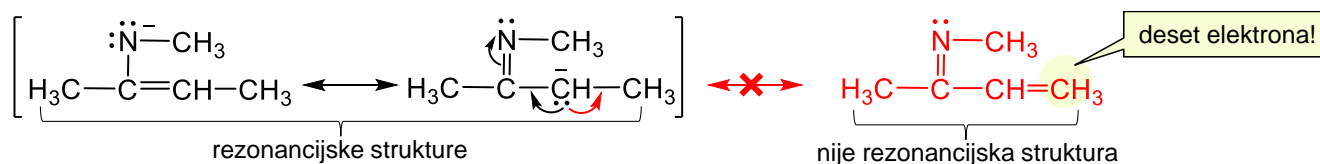
S obzirom na to da ćemo se u nastavku ovog predmeta vrlo često susretati s konceptom rezonancije, potrebno je zapamtiti i naučiti primjenjivati pravila za crtanje rezonancijskih struktura (u donjim primjerima nedopušteni pomaci elektrona označeni su crvenom zakrivljenom strelicom):

- Sve rezonancijske strukture moraju biti ispravne Lewisove strukture (ne smije biti premašen elektronski oktet!) i moraju imati jednak ukupni naboj. Broj neveznih elektronskih parova u svim rezonancijskim strukturama mora biti isti.

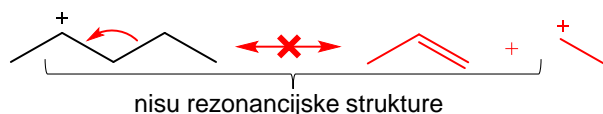
U neispravnoj strukturi prikazanoj crvenom bojom nije zadovoljeno pravilo okteta za ugljikov atom, a i broj neveznih elektronskih parova (četiri) manji je u odnosu na polaznu strukturu s pet neveznih elektronskih parova.



U donjem primjeru kod neispravne strukture nije zadovoljeno pravilo okteta za ugljikov atom, a i broj neveznih elektronskih parova (jedan) manji je u odnosu na polaznu strukturu (dva). Osim toga, ispravne rezonancijske strukture imaju negativni naboj, dok neispravna struktura nema naboja.

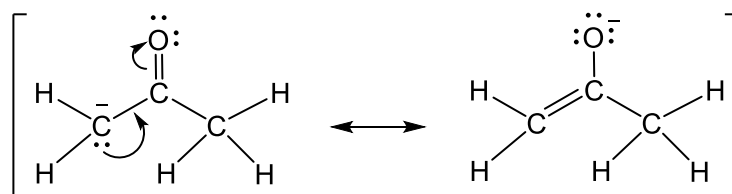


- Prilikom rezonancije atomske se jezgre ne pomiču (ne cijepaju se jednostruke veze!) niti se mijenjaju vezni kutovi.



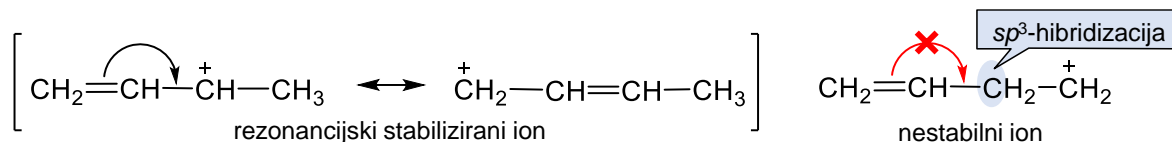
- Rezonancijskom hibridu najviše doprinosi struktura najmanje energije. Takva struktura ima: (i) atome s elektronskim oktetima, (ii) što veći broj veza i (iii) što je moguće manje odijeljenih naboja. Ako su naboji odijeljeni, najstabilnije rezonancijske strukture imaju negativni naboj na elektronegativnim atomima (O, S i N).

Obje dolje prikazane rezonancijske strukture imaju ugljikove i kisikove atome s elektronskim oktetima i sadrže po devet veza. Desno prikazana struktura, koja sadrži negativni naboj na elektronegativnijem kisikovom atomu, stabilnija je i više doprinosi rezonancijskom hibridu, odnosno struktura stvarnog spoja sličnija je toj strukturi.



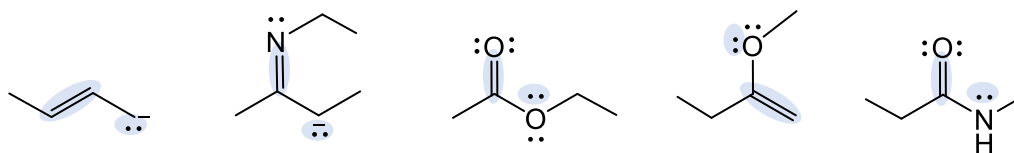
- Opisana delokalizacija π - i neveznih elektrona stabilizira molekule i ione, pri čemu je rezonancijska stabilizacija izraženija ako se naboj delokalizira odnosno raspršuje uzduž dvaju ili više

atoma. U donjem lijevom primjeru ion se stabilizira raspršenjem naboja uzduž triju ugljikovih atoma, dok struktura desno prikazanog iona ne dopušta delokalizaciju π -elektrona i rezonancijsku stabilizaciju (π -elektroni ne mogu se delokalirati prema sp^3 -hibridiziranom ugljikovom atomu koji ima elektronski oktet; ne zaboravimo da se njegove jednostruke veze prilikom rezonancije ne cijepaju).



Kako bismo ispravno crtali rezonancijske strukture potrebno je znati prepoznati sljedeća četiri strukturalna motiva: (1) nevezni elektronski par nalazi se u susjedstvu dvostruke veze, (2) pozitivni naboj smješten je u susjedstvu dvostruke veze, (3) nevezni elektronski par nalazi se u susjedstvu pozitivnog naboja i (4) dvostruka-veza nalazi se između dvaju atoma različitih elektronegativnosti.

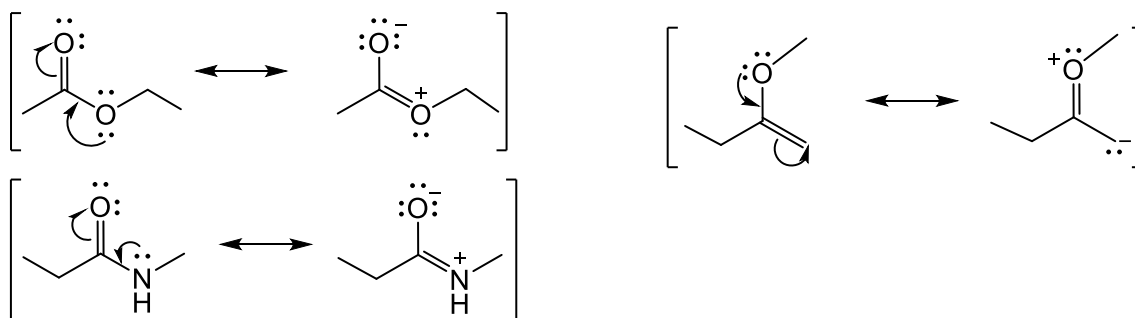
(1) Rezonancijske strukture molekula ili iona u kojima se nevezni elektronski par nalazi u susjedstvu dvostruke veze razmotrit ćemo na sljedećim primjerima:



Za crtanje njihovih rezonancijskih struktura koristit ćemo se dvjema zakrivljenim strelicama, pri čemu jedna polazi od neveznog elektronskog para u cilju stvaranja nove π -veze, dok druga strelica polazi od π -veze u cilju generiranja neveznog elektronskog para. Ako atom s neveznim elektronskim parom ima negativan naboj, taj će se negativni naboj prenijeti na atom koji prima nevezni elektronski par.



U slučaju kad atom s neveznim elektronskim parom nije negativno nabijen, tijekom rezonancije taj će atom poprimiti pozitivan naboj, dok će atom koji prima nevezni elektronski par postati negativno nabijen.



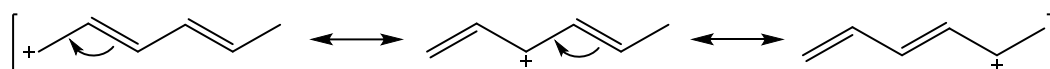
(2) Prikazat ćemo rezonancijske strukture iona u kojima se pozitivni naboj nalazi u susjedstvu dvostruke veze. Valja uočiti da u drugom primjeru imamo dvije dvostruke veze razdvojene jednom jednostrukom vezom što se naziva konjugiranim sustavom.



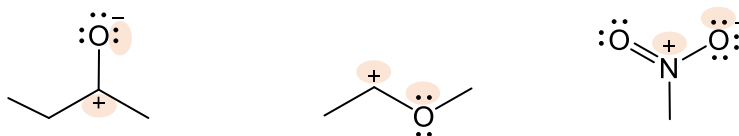
Rezonancijsku stabilizaciju predočit ćemo pomoću jedne zakrivljene strelice koja polazi od postojeće dvostruke veze u cilju stvaranja nove dvostruke veze:



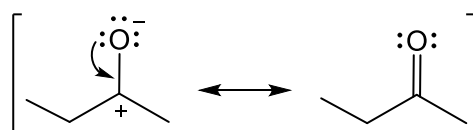
U slučaju konjugiranog sustava, pomak elektrona moguć je duž cijelog konjugiranog sustava. Pri tom se pojedinačne π -komponente dvostruke veze pomiču postupno, jedna za drugom:



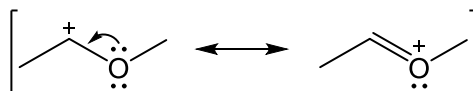
(3) Rezonancijske strukture molekula ili iona u kojima se nevezni elektronski par nalazi u susjedstvu pozitivnog naboja razmotrit ćemo na sljedećim primjerima:



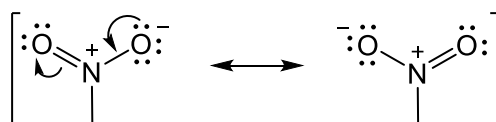
U prvom primjeru negativno nabijeni kisikov atom ima tri nevezna elektronska para koji su na susjednom položaju u odnosu na pozitivni naboj. Rezonancijsku stabilizaciju prikazat ćemo pomoću jedne strelice koja polazi od neveznog elektronskog para kisikovog atoma u cilju stvaranja dvostruke veze. Takvim se pomakom elektrona dobije rezonancijska struktura u kojoj naboji nisu odijeljeni.



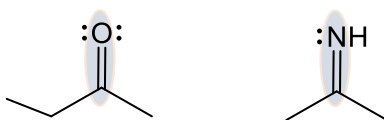
U sljedećem je primjeru kisikov atom s neveznim elektronskim parom nenabijen. Zakrivljena strelica pokazuje pomak neveznih elektrona pri čemu nastaje dvostruka veza, a kisikov atom postaje pozitivno nabijen.



Nitro-skupinu moguće je prikazati dvjema rezonancijskim strukturama kod kojih se negativni naboj prenosi s jednog kisikovog atoma na drugi.



(4) Rezonancijske strukture molekula ili iona u kojima se dvostruka veza nalazi između dvaju atoma različitih elektronegativnosti razmotrit ćemo na sljedećim primjerima:

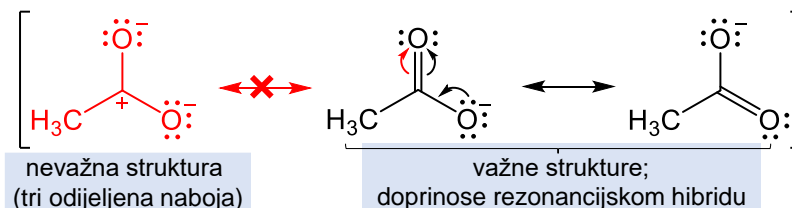


Podsjetimo se da je elektronegativnost mjera svojstva atoma nekog kemijskog elementa da privlači elektrone. Stoga u prikazanim primjerima elektronegativniji kisikov odnosno dušikov atom privlače k sebi π -elektrone iz dvostruke veze sa susjednim ugljikovim atomom, dajući rezonancijsku strukturu s odijeljenim nabojima.

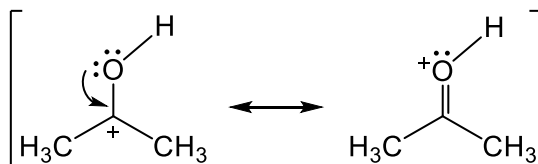


Primjenjujući opisana pravila moguće je za mnoge molekule nacrtati više ispravnih rezonancijskih struktura čiji se značaj u smislu doprinosa rezonancijskom hibridu bitno razlikuje. Crtanje struktura koje nemaju značajan doprinos rezonancijskom hibridu treba izbjegavati, a tri jednostavna pravila pomoći će nam u određivanju doprinosa rezonancijskih struktura:

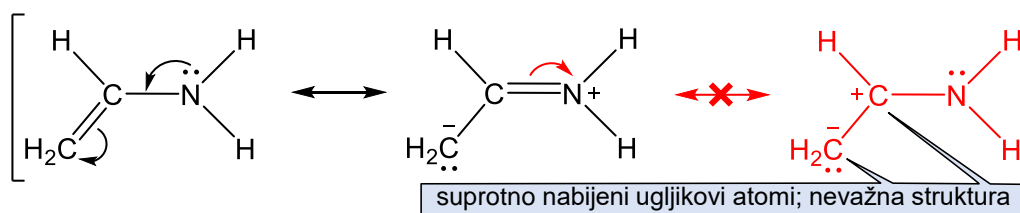
(1) Izbjegavati crtati strukture s više od dva odijeljena naboja: od tri ispravno nacrtane rezonancijske strukture acetatnog iona samo dvije značajno doprinose rezonancijskom hibridu (važne strukture), dok treća struktura s tri odijeljena naboja ne doprinosi hibridu (nevažna struktura). Stoga ovaj ion ima samo dvije značajne rezonancijske strukture.



(2) Elektronegativni atomi (N, O i Cl) mogu imati pozitivan naboj, ali pod uvjetom da imaju elektronski oktet. U prikazanom primjeru obje rezonancijske strukture doprinose hibridu, s tim da struktura s pozitivnim nabojem na kisikovom atomu ima čak i veći doprinos s obzirom na to da u toj strukturi svi atomi imaju elektronski oktet (u prvoj strukturi pozitivno nabijeni ugljik ima samo šest elektrona).



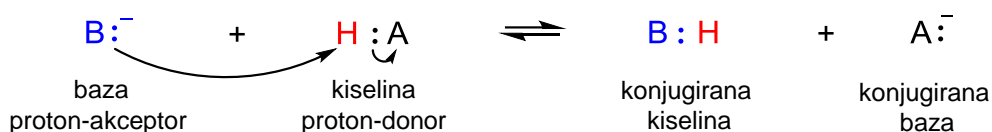
(3) Izbjegavati crtati rezonancijske strukture u kojima dva ugljikova atoma imaju suprotne naboje: neovisno jesu li suprotno nabijeni ugljikovi atomi smješteni u neposrednoj blizini ili su udaljeni, takve strukture su nevažne, odnosno ne doprinose rezonancijskom hibridu.



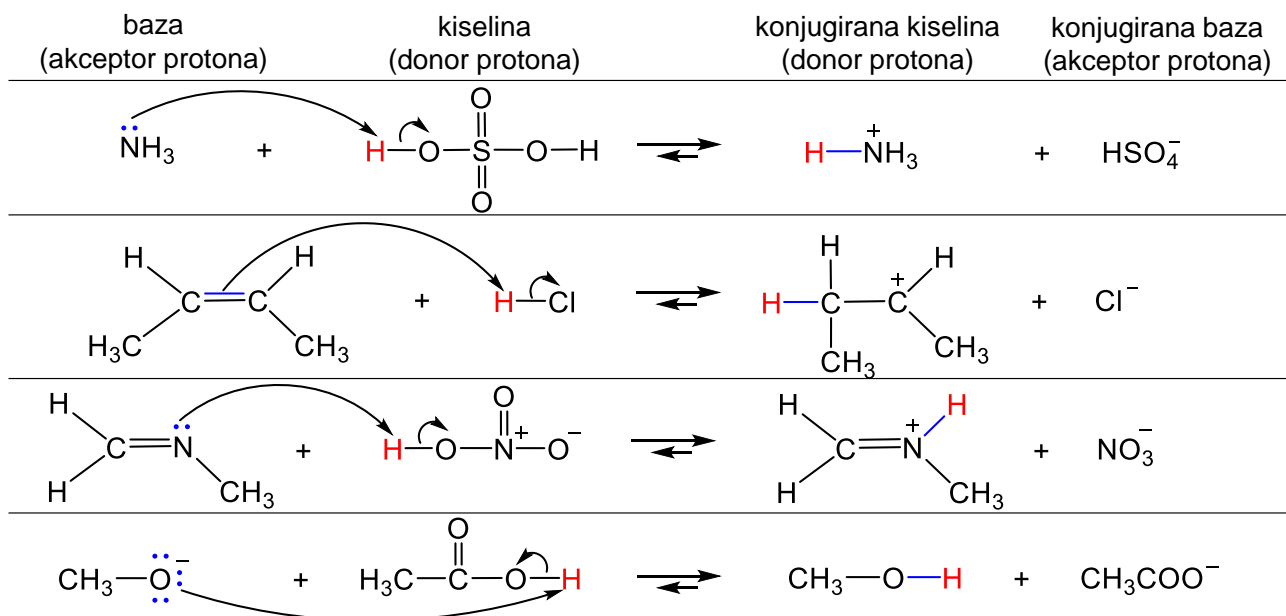
1.7. Kiselost i bazičnost

Uvodni dio ovog Priručnika završit ćemo razmatranjem kiselobaznih svojstava različitih molekula. Brønsted-Lowryjeva definicija baza i kiselina zasniva se na prijenosu protona, H^+ :

- Brønsted-Lowryjeva baza je bilo koja kemijska vrsta koja može primiti proton.
- Brønsted-Lowryjeva kiselina je bilo koja kemijska vrsta koja može donirati proton.



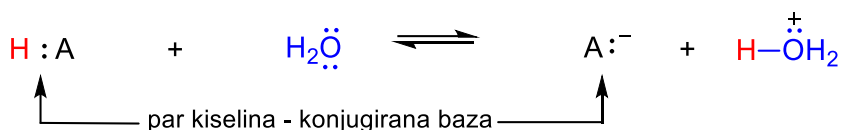
U prikazanoj kiselobaznoj reakciji primitkom protona baza postaje konjugirana kiselina koja primljeni proton može otpustiti, dok kiselina otpuštanjem protona daje konjugiranu bazu koja može primiti proton. Prijenos protona prikazujemo zakrivljenom strelicom, u što su uključeni elektroni molekule baze koja prima proton odnosno deprotonira kiselinu. Drugim riječima, kiselina ne otpušta proton bez sudjelovanja baze koja će ga primiti (Slika 7.).



Slika 7. Primjeri kiselobaznih reakcija.

Da bismo predvidjeli hoće li doći do prijenosa protona, poslužiti ćemo se kvantitativnim pristupom (uspoređivanjem pK_a -vrijednosti) i kvalitativnim pristupom (analizom strukture kiseline).

Pri korištenju pK_a -vrijednosti kao mjere kiselosti, najprije ćemo razmotriti općenitu kiselobaznu reakciju između kiseline HA i vode kao baze.

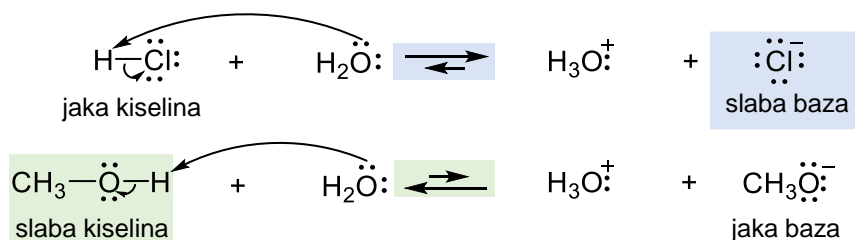


Reakcija je u stanju ravnoteže ako se više ne opažaju vidljive promjene koncentracija reaktanata i produkata. U stanju ravnoteže brzina unapredne reakcije (\rightarrow) jednaka je brzini povratne (nazadne) reakcije (\leftarrow), što se prikazuje dvjema strelicama suprotnih usmjerenja (\rightleftharpoons). Položaj ravnoteže u vodenoj otopini izražava se konstantom disocijacije kiseline K_a , a njezina vrijednost govori o jakosti kiseline. Jače kiseline bolje disociraju uslijed čega je koncentracija produkata veća od koncentracije reaktanata, a time je veća vrijednost K_a . Konstante disocijacije najčešće imaju ili vrlo visoke ili vrlo niske vrijednosti i stoga se izražavaju u logaritamskom mjerilu kao pK_a -vrijednosti, odnosno kao negativan logaritam konstante disocijacije K_a . Jake kiseline imaju niske, a slabe kiseline visoke pK_a -vrijednosti (analogija s pH!). Svaka pojedinačna jedinica pK_a -vrijednosti predstavlja red veličine, što znači da je kiselina s $pK_a = 10$ za šest redova veličine (milijun puta) kiselija od kiseline s $pK_a = 16$.

$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$	vrlo jake kiseline	$pK_a < 1$	(HCl, H ₂ SO ₄ , HNO ₃)
	umjereno jake kiseline	$pK_a = 1-5$	(CH ₃ COOH, C ₆ H ₅ COOH, HCOOH)
	slabe kiseline	$pK_a = 5-15$	(H ₂ S, HCN, C ₆ H ₅ OH)
$pK_a = -\log_{10} K_a$	vrlo slabe kiseline	$pK_a > 15$	(C ₂ H ₅ OH, H ₂ O, NH ₃)

Što je neka kiselina HA jača, to je njezina konjugirana baza A^- slabija i obrnuto. Slaba konjugirana baza A^- neće primiti proton konjugirane kiseline H_3O^+ te će ravnoteža te kiselobazne reakcije biti pomaknuta udesno, prema produktima. Stoga, u slučaju jake kiseline, konjugirana baza A^- mora biti što stabilnija kako bi imala svojstvo slabe baze.

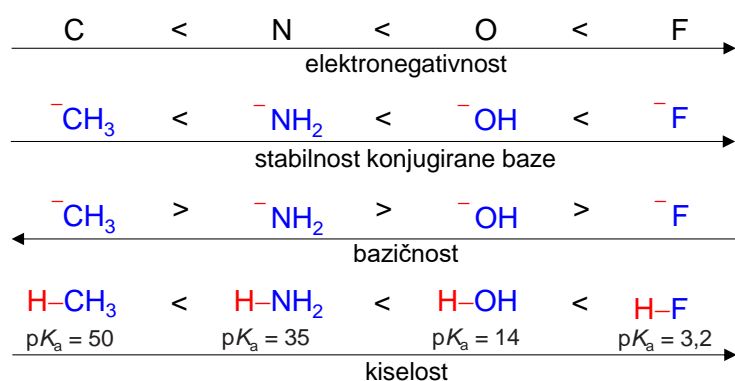
Ravnoteža kiselobaznih reakcija pomaknuta je prema slabijim kiselinama i bazama. Produkti reakcije klorovodične kiseline (HCl) i vode su hidronijev (oksonijev) ion (H_3O^+) kao jaka konjugirana kiselina te kloridni ion (Cl^-) kao konjugirana baza. S obzirom na to da je Cl^- slaba baza, ravnoteža te reakcije pomaknuta je udesno, prema slabijoj bazi. U reakciji metanola (CH_3OH) i vode nastaju H_3O^+ kao jaka konjugirana kiselina i metoksidni ion (CH_3O^-) kao konjugirana baza. Alkoksidni ioni su jake baze, zbog čega je ravnoteža ove reakcije pomaknuta ulijevo, prema slabijoj kiselini.



U nastavku ćemo rastumačiti zašto je Cl^- slaba, a CH_3O^- jaka baza, odnosno razmotrit ćemo utjecaj strukture na kiselost i bazičnost. Iz jakih kiselina HA deprotoniranjem nastaju stabilne, slabe

konjugirane baze A^- u anionskom obliku. Stoga ćemo u cilju ispravne procjene ili usporedbe kiselosti organskih spojeva razmatrati stabilnost njihovih negativno nabijenih konjugiranih baza pri čemu ćemo imati na umu da su stabilniji anioni slabije baze. Na stabilnost konjugirane baze A^- kao pokazatelja kiselosti kiseline HA utječu sljedeći faktori: (1) elektronegativnost, (2) veličina baze, (3) rezonancijska stabilizacija, (4) induktivni efekti i (5) hibridizacija.

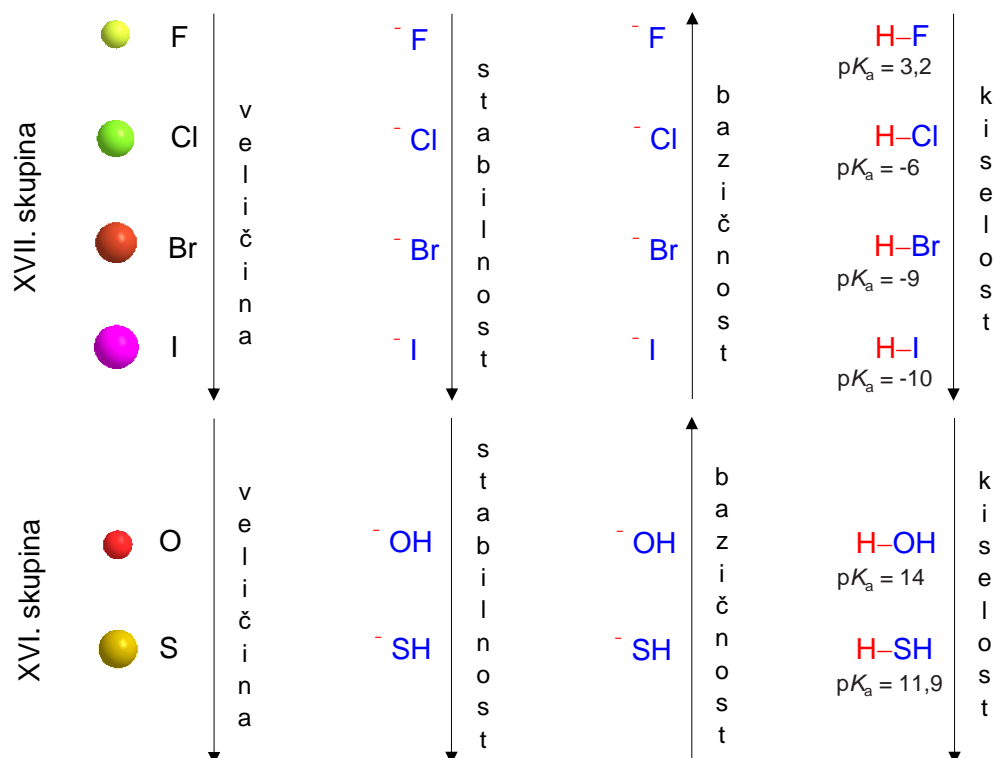
(1) Elektronegativnost ima dominantan utjecaj na stabilnost aniona izvedenih iz elemenata iste periode (poput C, N, O i F). Kiselost metana (CH_4), amonijaka (NH_3), vode i fluorovodične kiseline (HF) uspoređivat ćemo na temelju stabilnosti njihovih konjugiranih baza $^-CH_3$, $^-NH_2$, ^-OH i ^-F u kojima je negativni naboj smješten na atomima različite elektronegativnosti. Sjetit ćemo se da jezgra atoma elektronegativnijeg elementa jače privlači elektrone, što znači da će ga teže donirati. Što neki element teže donira elektrone, to je njegov anion stabilnija i slabija baza (slabiji elektron-donor!), pa je pripadajuća kiselina HA jača. Stoga je konjugirana baza ^-F , čiji je negativni naboj smješten na atomu najveće elektronegativnosti, najstabilnija konjugirana baza pa je i pripadajuća kiselina HF najjača kiselina. Kako opada elektronegativnost, tako se povećava sposobnost doniranja elektrona odnosno raste bazičnost i smanjuje se stabilnost konjugiranih baza A^- , a time i kiselost pripadajućih kiselina HA. Zaključno, različita kiselost CH_4 , NH_3 , vode i HF posljedica je različite stabilnosti njihovih konjugiranih baza uslijed različite elektronegativnosti atoma ugljika, dušika, kisika i fluora (Slika 8.).



Slika 8. Utjecaj elektronegativnosti na stabilnost konjugirane baze.

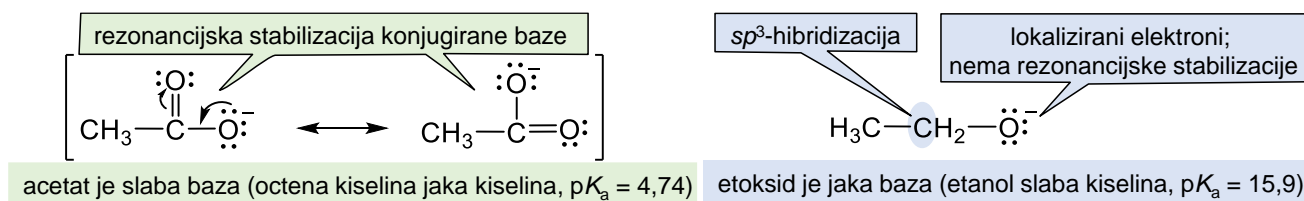
(2) Veličina atoma ima dominantan utjecaj na stabilnost aniona izvedenih iz elemenata iste skupine (poput F, Cl, Br i J iz XVII. skupine ili O i S iz XVI. skupine). Stoga ćemo kiselost fluorovodične kiseline (HF), klorovodične kiseline (HCl), bromovodične kiseline (HBr) i jodovodične kiseline (HI) te vode i vodikovog sulfida (H_2S) uspoređivati na temelju veličine njihovih konjugiranih baza ^-F , ^-Cl , ^-Br i ^-I , odnosno veličine nabijenih atoma iz konjugiranih baza ^-OH i ^-SH . Što je negativni naboj aniona A^- raspršeniji po većem volumenu, anion je stabilniji. U istoj skupini periodnog sustava veličina atoma elemenata raste odozgo prema dolje ↓, pa tako raste i stabilnost konjugiranih baza A^- te kiselost pripadajućih kiselina HA. Zaključno, slijed kiselosti HF, HCl, HBr i HI, odnosno H_2S i vode posljedica

je različite stabilnosti njihovih konjugiranih baza uslijed različite veličine atoma fluora, klora, broma i joda odnosno kisika i sumpora (Slika 9).



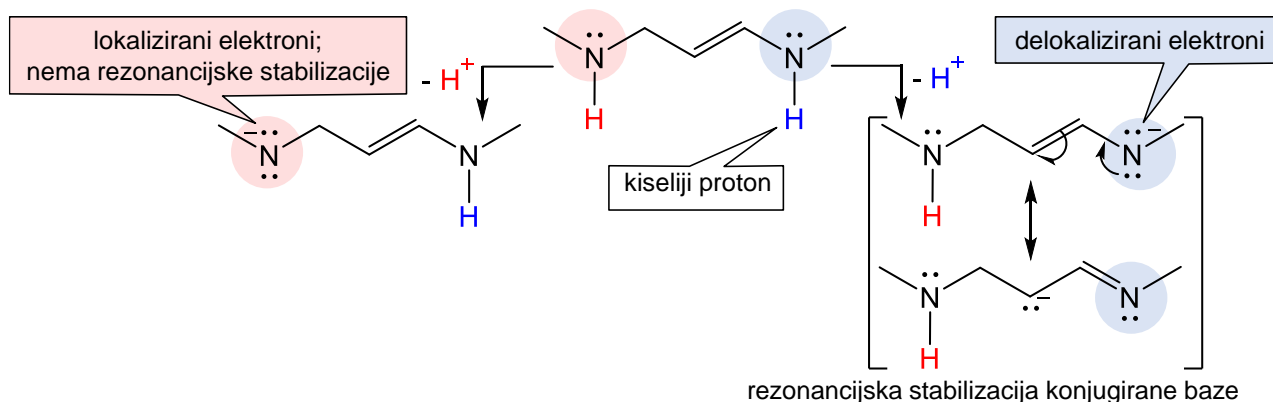
Slika 9. Utjecaj veličine atoma na stabilnost konjugirane baze.

(3) Rezonancijska stabilizacija negativnog naboja konjugirane baze često ima dominantan učinak na stabilizaciju aniona. Veća kiselost octene kiseline (CH_3COOH) u odnosu na etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) posljedica je veće stabilnosti konjugirane baze acetatnog iona (CH_3COO^-) u odnosu na etoksidni ion ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$). Negativni naboj u anionima nastalima deprotoniranjem octene kiseline i etanola smješten je na kisikovom atomu, pa stoga ne možemo razmatrati utjecaj prethodna dva faktora (elektronegativnost i veličina) na stabilnost tih aniona. Različita stabilnost $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ i CH_3COO^- posljedica je rezonancijske stabilizacije negativnog naboja u CH_3COO^- , dok se $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ ne može rezonancijski stabilizirati i stoga je nestabilniji i bazičniji, pa je i kiselost $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ manja u odnosu na CH_3COOH .



Rezonancijskom stabilizacijom moguće je protumačiti različitu kiselost protona u istoj molekuli. Da bismo odredili kiseliji od dva označena protona u donjem primjeru, najprije ćemo nacrtati odgovarajuće konjugiranje baze nastale otpuštanjem tih protona, a potom ćemo razmotriti njihovu

stabilnost. Konjugirana baza nastala otpuštanjem crveno obojanog protona ne može se rezonancijski stabilizirati, dok se konjugirana baza nastala otpuštanjem plavo obojanog protona stabilizira delokalizacijom naboja preko triju atoma (dušika i dvaju ugljikovih atoma), zbog čega zaključujemo da je plavo obojani proton kiseliji (deprotoniranjem na plavo označenom dušiku nastaje stabilnija konjugirana baza).

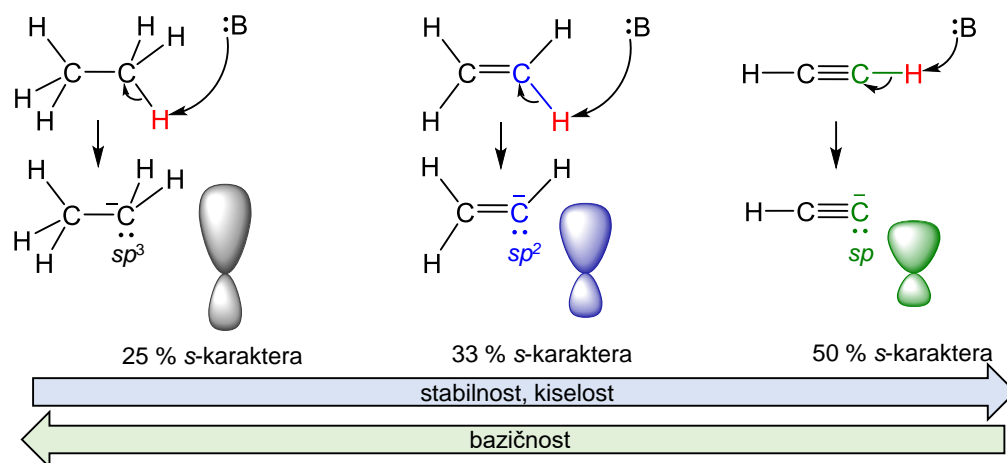


(4) Induktivni efekt podrazumijeva polarizaciju jedne veze djelovanjem susjedne polarne veze, atoma ili skupine, a njime ćemo objasniti razliku u kiselosti octene kiseline (CH_3COOH) i kloroctene kiseline (ClCH_2COOH). Uspoređivanjem struktura njihovih konjugiranih baza nameće se zaključak da se razlika u stabilnosti ne može objasniti primjenom prethodno opisanih stabilizirajućih faktora (u obje konjugirane baze negativni naboj je na kisikovom atomu i obje se mogu rezonancijski stabilizirati). Međutim, jedna od te dvije konjugirane baze sadrži elektron-odvlačeći (elektronegativni) klorov atom koji najjače privlači elektrone sa susjednoga ugljikovog atoma tvoreći tako stalni dipol. Dipol ugljik–klor potom utječe na susjedni ugljikov atom elektron-akceptorskim induktivnim utjecajem koji se prenosi dalje kroz jednostruke veze. U konačnici, elektronegativni klorov atom odvlači elektrone i s negativno nabijenog kisikovog atoma. Zbog opisanoga stabilizirajućeg induktivnog utjecaja kloroctena kiselina je 100 puta kiselija od octene kiseline.



(5) Hibridizacija: nijedan od opisanih stabilizirajućih faktora ne može objasniti razliku u kiselosti etana ($\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$), etena ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$) i etina ($\text{HC}\equiv\text{CH}$). U njihovim je konjugiranim bazama negativni naboj lociran na ugljikovom atomu i ne može se stabilizirati rezonancijom, a ne dolazi ni do induktivnog elektron-akceptorskog stabilizirajućeg efekta. Odgovor je u hibridizaciji orbitala u kojima se nalazi elektroni svake pojedine konjugirane baze. U poglavlju 2.1. podsjetit ćemo se da su ugljikovi atomi koji tvore sve jednostruke veze sp^3 -hibridizirani, oni koji sudjeluju u dvostrukoj vezi su sp^2 -hibridizirani, dok su ugljikovi atomi iz trostrukih veza sp -hibridizirani. Stoga su elektroni prikazanih konjugiranih baza smješteni u sp^3 , sp^2 ili sp -hibridnim orbitalama. Zbog oblika hibridnih orbitala i

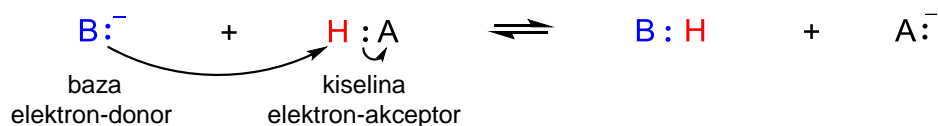
udjela *s*-karaktera u njima (*s*-orbitala niže je energije i bliže je jezgri u odnosu na *p*-orbitale), elektronski par u hibridnoj orbitali većeg *s*-karaktera jezgra jače privlači te je stabilniji u odnosu na elektrone u hibridnoj orbitali s manjim *s*-karakterom. Drugim riječima, konjugirana baza A^- čiji su elektroni smješteni u *sp*-orbitali stabilnija je od one čiji su elektroni smješteni u sp^2 odnosno sp^3 -orbitali, pa je i ishodna kiselina HA jača. Iz svega proizlazi da je proton vezan na ugljikov atom iz trostruke veze kiseliji od protona vezanog na ugljikov atom iz dvostruke veze, koji je pak kiseliji od protona vezanog na sp^3 hibridizirani ugljikov atom. Drugim riječima, etin je kiseliji od etena, a eten od etana (Slika 10.).



Slika 10. Utjecaj hibridizacije na stabilnost konjugirane baze.

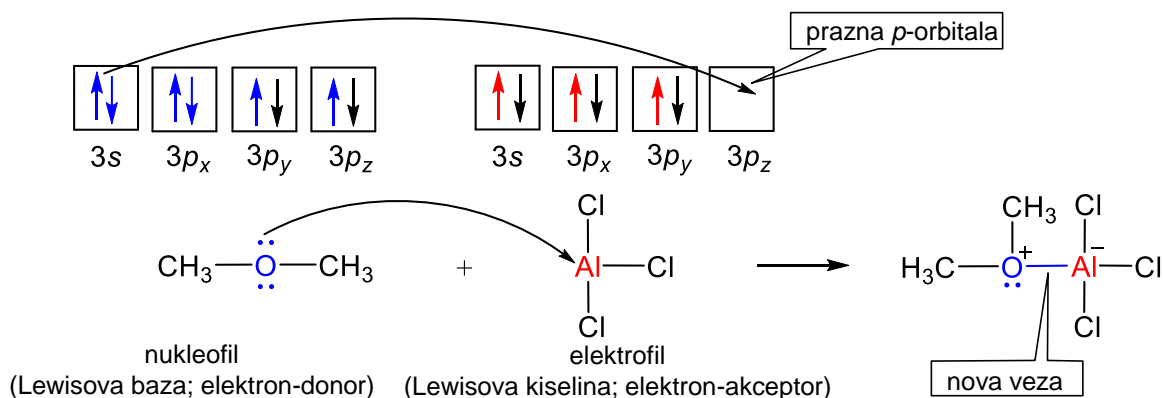
Tumačenje kiselosti i bazičnosti organskih spojeva završit ćemo razmatranjem Lewisovih baza i kiselina. Lewisova definicija baza i kiselina zasniva se na prijenosu elektrona:

- Lewisove baze su kemijske vrste koje doniraju elektrone drugoj jezgri s praznom (ili „ispražnjivom“) orbitalom pri čemu nastaje nova veza, a nazivaju se nukleofilima („vole nukleus“),
- Lewisove kiseline su kemijske vrste koje prihvaćaju te elektronske parove u cilju stvaranja nove veze te se nazivaju elektrofilima („vole elektrone“). Kao Lewisove kiseline, odnosno elektrofilu mogu poslužiti kiseli protoni H^+ :

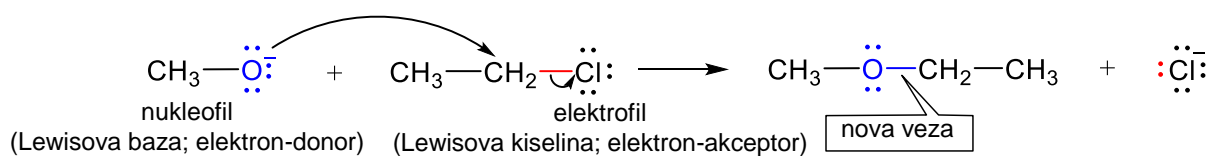


U sljedećem primjeru razmotrit ćemo kiselobaznu reakciju između dimetil-etera ($\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$) i aluminijeva klorida (AlCl_3). U toj reakciji dimetil-eter ima ulogu Lewisove baze (nukleofila) zahvaljujući neveznim elektronskim parovima na kisikovom atomu, dok prisutnost prazne $3p$ -orbitale atoma aluminija osigurava elektron-akceptorsku ulogu aluminijevu kloridu, odnosno daje mu elektrofilna

svojstva (Lewisova kiselina). Prihvatanjem neveznog elektronskog para kisikovog atoma u praznu p -orbitalu atoma aluminija nastaje nova veza O–Al.



Kiselo-baznim reakcijama Lewisovih kiselina i baza bavit ćemo se u svim sljedećim poglavljima, a ovdje ćemo navesti primjer S_N2-reakcije između metoksidnog iona (CH₃O⁻) kao Lewisove baze (nukleofila) i kloroetana (CH₃CH₂Cl) kao Lewisove kiseline (elektrofila) (poglavlje 7.1.1.).



2. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva

Organski spojevi dijele se u tri glavne skupine: ugljikovodike, spojeve s kisikom te spojeve s dušikom (Tablica 6.). Svi, izuzev alkana iz skupine ugljikovodika, sadrže funkcijske skupine. Njihova svojstva i nomenklatura bit će opisani u ovom poglavlju, dok će reaktivnost organskih spojeva s funkcijskim skupinama biti razmotrena u nastavku ovog Priručnika.

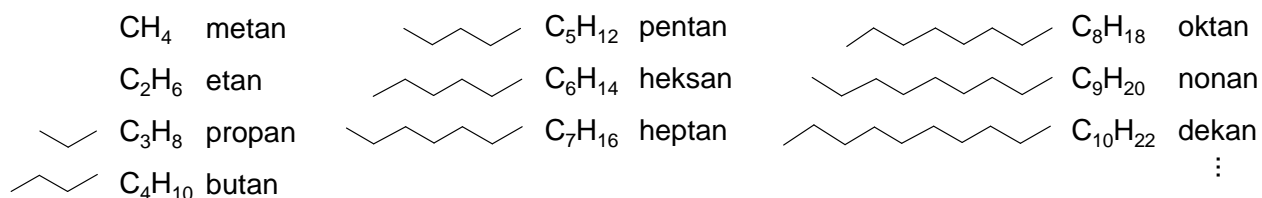
Tablica 6. Organski spojevi s funkcijskim skupinama.					
Funkcijska skupina	Vrsta	Poglavlje	Funkcijska skupina	Vrsta	Poglavlje
	alkeni	2.1.2., 5.		karboksilne kiseline	2.7., 8
	alkini	2.1.3.		acil-halogenidi	2.7., 8
	alkil-halogenidi	2.2., 7.		esteri	2.7., 8
	alkoholi	2.3.		anhidridi	2.7., 8
	eteri	2.4.		amidi	2.7., 8
	amini	2.6.		aldehidi	2.5., 9.
	aromatski ugljikovodici	2.1.4., 6.		ketoni	2.5., 9.

2.1. Ugljikovodici

Ugljikovodici su organski spojevi čije su molekule građene od ugljikovih i vodikovih atoma, a dijele se na zasićene (alkani) i nezasićene (alkeni i alkini). Posebnu vrstu ugljikovodika čine aromatski ugljikovodici.

2.1.1. Alkani

Alkani sadržavaju jednostruke veze C–C i maksimalan broj H-atoma (molekulska formula C_nH_{2n+2}), pa se stoga nazivaju zasićenim ugljikovodicima. Članovi homolognog niza nerazgranatih (ravnolančastih) alkana razlikuju se samo u broju metilenskih ($-CH_2-$) skupina (Slika 11.). Imena alkana čine osnovu nomenklature svih organskih spojeva.

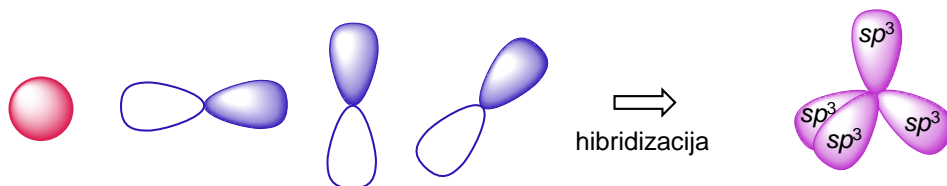


Slika 11. Homologni niz alkana.

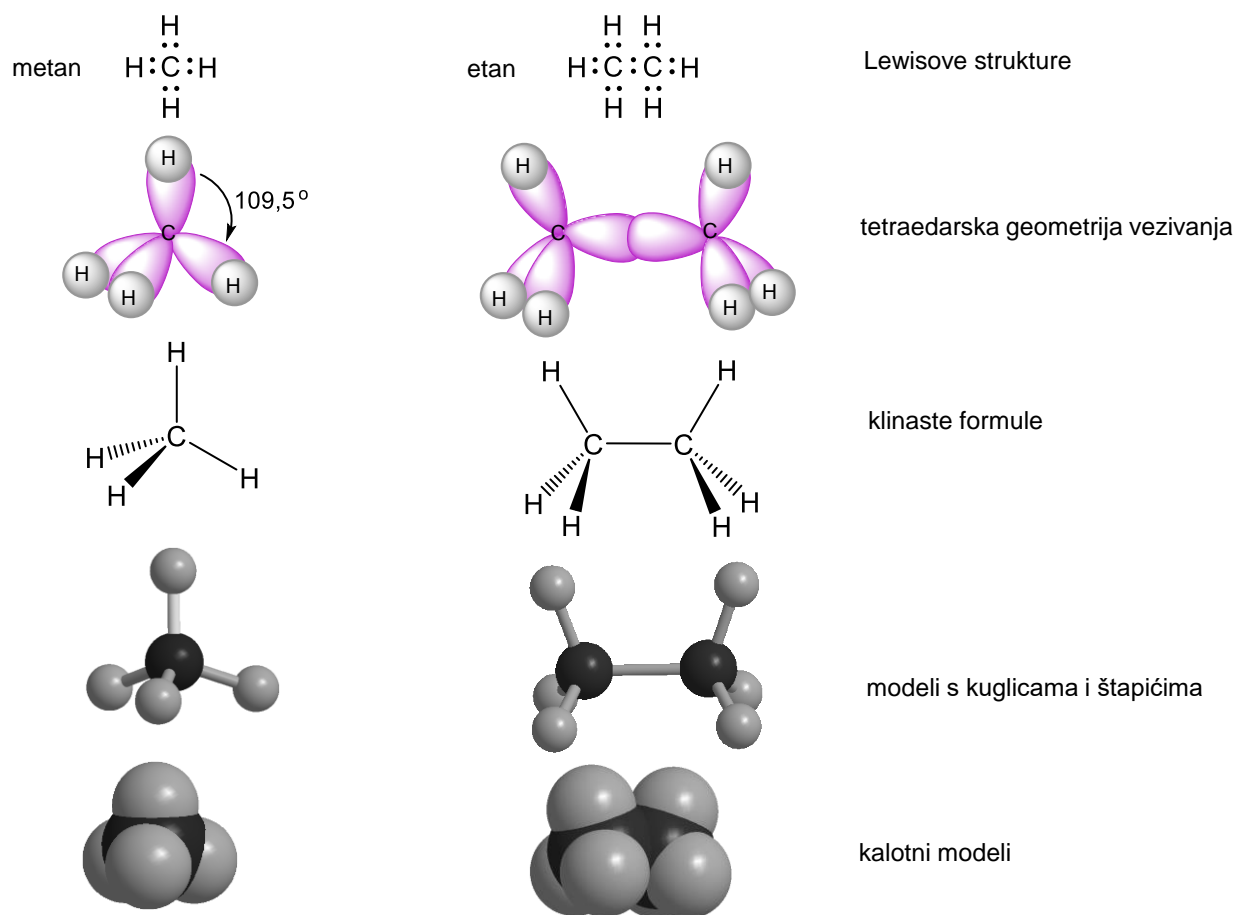
U tvorbi veza u organskim spojevima sudjeluju *s* i *p*-orbitale. Vezni kutovi su eksperimentalno određeni, a njihova veličina objašnjava se teorijom odbijanja elektronskih parova valentne ljuske (VSEPR, engl. *Valence-Shell Electron-Pair Repulsion*). Naime, elektronski parovi međusobno se odbijaju uslijed čega se vezni i nevezni elektroni nastoje što više međusobno udaljiti. Odbijanje četiriju elektronskih parova dovodi do veznog kuta od ~ 109 °, ako se odbijaju tri elektronska para veličina veznog kuta je oko 120 °, dok su dva elektronska para razmaknuta veznim kutom od 180 °. Oblici molekula s takvim veznim kutovima tumače su međudjelovanjem *s* i *p*-orbitala pri čemu nastaju *sp*³, *sp*² i *sp*-hibridne orbitale u kojima su elektronski parovi međusobno najudaljeniji, a glavnina elektronske gustoće nalazi se između jezgri.

U nastavku ćemo razmotriti strukturu prvih dvaju homologa alkana, metana i etana, te tvorbu jednostrukih veza C–C i C–H.

U molekuli metana kombiniranjem jedne 2*s* i triju 2*p*-atomskih orbitala atoma ugljika nastaju četiri ekvivalentne hibridne orbitale koje se označavaju kao *sp*³.



Veze C–H (σ -veze) u molekuli metana nastaju prekrivanjem četiriju *sp*³-hibridnih orbitala ugljikovog atoma sa *s*-orbitalama četiriju vodikovih atoma. Nastale četiri veze usmjerene su prema kutevima pravilnog tetraedra, jer su pri takvom geometrijskom rasporedu međusobno najudaljenije, a kut među njima iznosi 109,5°. U molekuli etana σ -veza između dvaju ugljikovih atoma nastaje prekrivanjem njihovih *sp*³-hibridnih orbitala, a σ -veze između ugljikovih i vodikovih atoma nastaju kako je opisano za metan (Slika 12.).



Slika 12. Prikaz vezivanja u molekulama metana i etana.

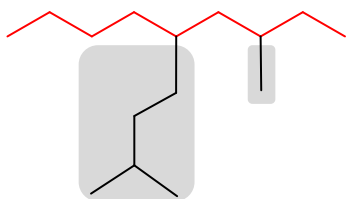
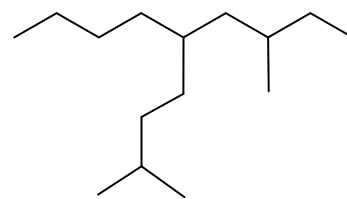
Kemijskim spojevima mogu se dodjeljivati trivijalna (uvriježena) imena te sustavna (racionalna) imena. Trivijalna se imena najčešće dodjeljuju prema biološkom izvoru ili načinu dobivanja, dok se sustavna imena dodjeljuju prema pravilima nomenklature IUPAC (engl. *International Union of Pure and Applied Chemistry*).

Imena alkana sadrže nastavak *-an*, a prvi dio imena upućuje na broj ugljikovih atoma. Ako su alkani razgranati tako da je na glavni lanac vezan jedan ili više bočnih lanaca, za njihovo ispravno imenovanje potrebno je postupiti u skladu s pravilima nomenklature IUPAC:

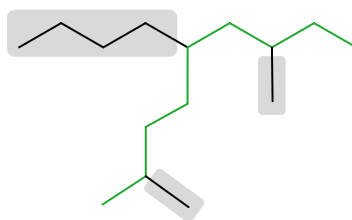
- (1) Naći najdulji kontinuirani lanac ugljikovih atoma (glavni lanac). Ako nađemo više lanaca iste duljine kao glavni uzimamo onaj na koji je vezano više bočnih lanaca (supstituenata).
- (2) Numerirati glavni lanac tako da bočni lanci dobiju što je moguće manji broj.
- (3) Imenovati bočne lance kao alkilne skupine, a njihov položaj označiti brojem ugljikovog atoma iz glavnog lanca za koji su vezani.
- (4) U slučaju kad je na glavni lanac vezano više alkilnih skupina svrstati ih prema abecednom kriteriju. Prisutnost dvaju ili više istih alkilnih supstituenata izraziti umnožnim prefiksima *di-*, *tri-*, *tetra-* koji se ne uzimaju u obzir prilikom primjene abecednog kriterija.

2. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva

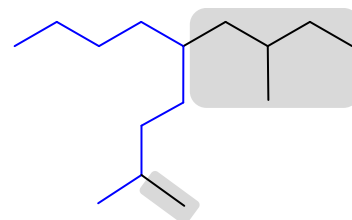
Navedena ćemo pravila primijeniti za imenovanje prikazanog spoja. Kako u njegovoj strukturi nalazimo tri lanca iste duljine koji sadrže po devet ugljikovih atoma, osnovno ime spoja bit će nonan, a kao glavni lanac označit ćemo onaj na koji je pripojeno najviše supstituenata (zeleni lanac).



2 supstituenta
neispravno

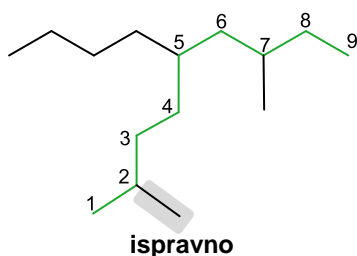


3 supstituenta
ispravno

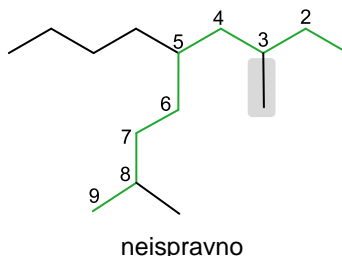


2 supstituenta
neispravno

U sljedećem ćemo koraku numerirati glavni lanac počevši od kraja koji je bliži prvom bočnom lancu (alkilnom supstituentu). Numeriranje u donjem desnom primjeru je neispravno zato što se prvi bočni lanac nalazi na trećem ugljikovom atomu, dok je numeriranje u lijevom primjeru ispravno (prvi bočni lanac nalazi se na drugom ugljikovom atomu).

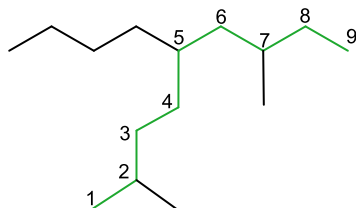


ispravno



neispravno

Slijedi imenovanje bočnih lanaca. Supstituenti pripojeni na glavni lanac imenuju se kao alkilne skupine i to tako da se nastavak *-an* iz imena odgovarajućeg alkana zamijeni nastavkom *-il* pa se tako iz metana dobiva metil, $-\text{CH}_3$, iz etana etil, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, itd. U ovom su spoju na glavni lanac vezane dvije metilne skupine na položajima C2 i C7 te jedna butilna skupina na položaju C5. Za istovrsne metilne skupine koristit ćemo umnožni prefiks *di-* (2,7-dimetil), a supstituirajuće skupine navest ćemo abecednim redom ispred imena glavnog lanca.



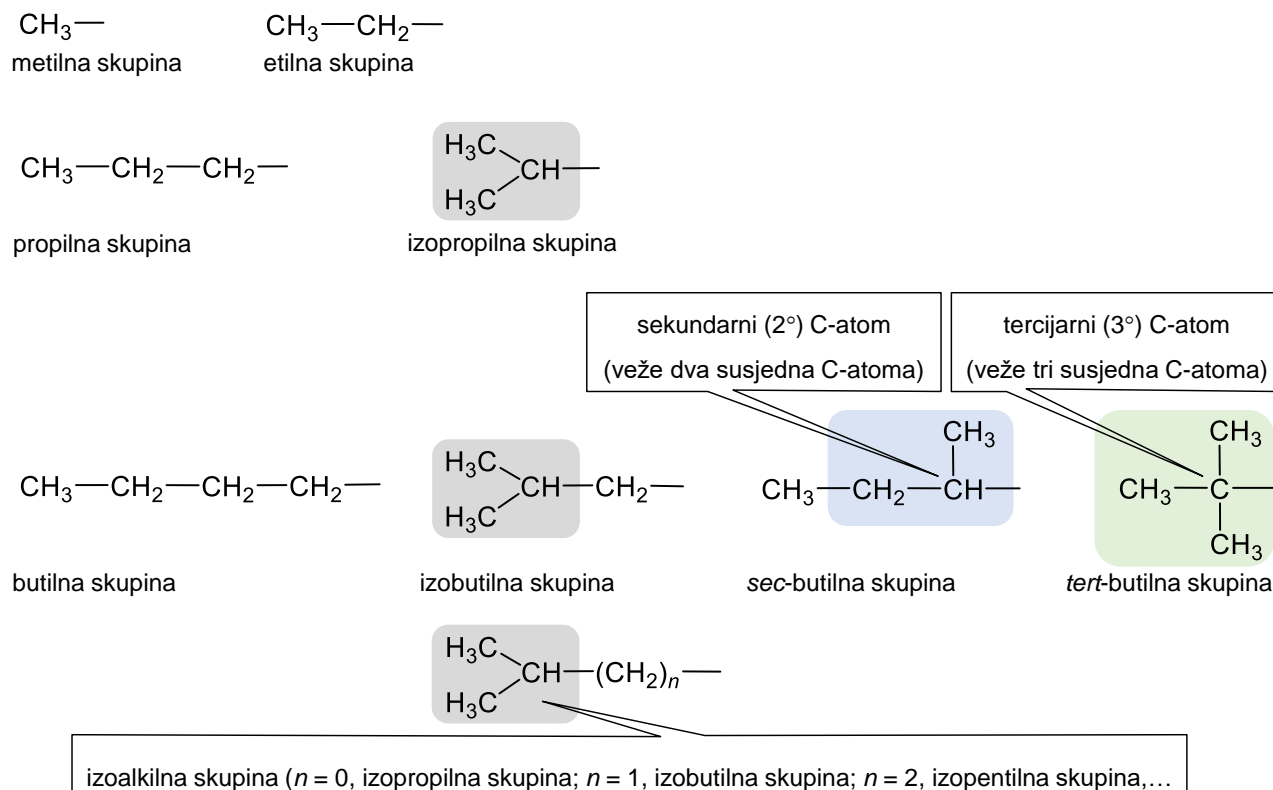
2-metil-5-butil-7-metilnonan neispravno

2,7-dimetil-5-butil-7-metilnonan neispravno

5-butil-2,7-dimetilnonan **ispravno**

Alkilne skupine mogu biti razgranate pa ćemo u nastavku razmotriti imenovanje razgranatih alkila. Razgranate alkilne skupine građene su iz metinske ($-\text{CH}$), metilenske ($-\text{CH}_2$) i metilne ($-\text{CH}_3$) skupine. Ugljikov atom iz razgranate alkilne skupine koji veže samo jedan susjedni ugljikov atom naziva se primarnim (1°), onaj koji veže dva susjedna ugljikova atoma je sekundarni (2°), dok tercijarni ugljikov atom veže tri susjedna ugljikova atoma (3°).

Izoalkilne skupine sadrže karakterističnu skupinu $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ u kojoj su na metinsku skupinu vezane dvije metilne skupine, dok se imena alkilnih skupina *sec*-butil i *tert*-butil izvode prema stupnju alkilne supstitucije ugljikovog atoma koji se veže na glavni lanac: u *sec*-butilnoj skupini na ugljikov atom vezan za glavni lanac vežu se još dva ugljikova atoma, a na ugljikov atom iz *tert*-butilne skupine koji je vezan za glavni lanac vezuju se još tri ugljikova atoma (Slika 13.).



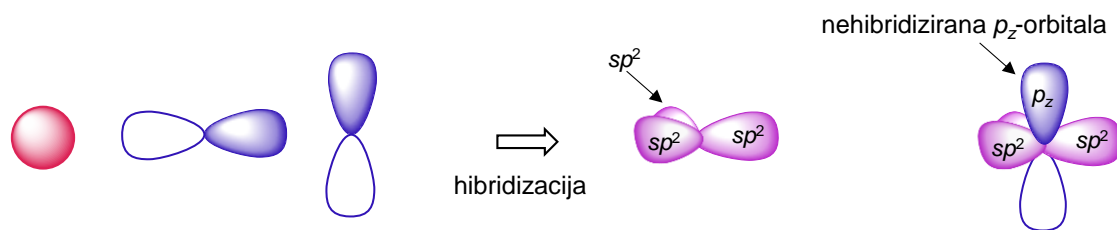
Slika 13. Strukturne formule i imena nerazgranatih i razgranatih alkilnih skupina.

Alkani su slabe Lewisove kiseline i baze, odnosno slabi elektrofilni i nukleofilni. Cijepaju se i izgaraju pri visokim temperaturama te se općenito odlikuju puno slabijom reaktivnošću u odnosu na ostale organske spojeve. Napolarni su uslijed čega se otapaju samo u nepolarnim i slabo polarnim organskim otapalima. Netopljivi su u vodi pa kažemo da su hidrofobni („boje se vode“). S obzirom na to da se molekule alkana međusobno povezuju samo Londonovim silama kao najslabijim međumolekulskim interakcijama, alkani manjih molekulskih masa imaju niska vrelišta, pa su tako prva četiri člana homolognog niza alkana plinovi.

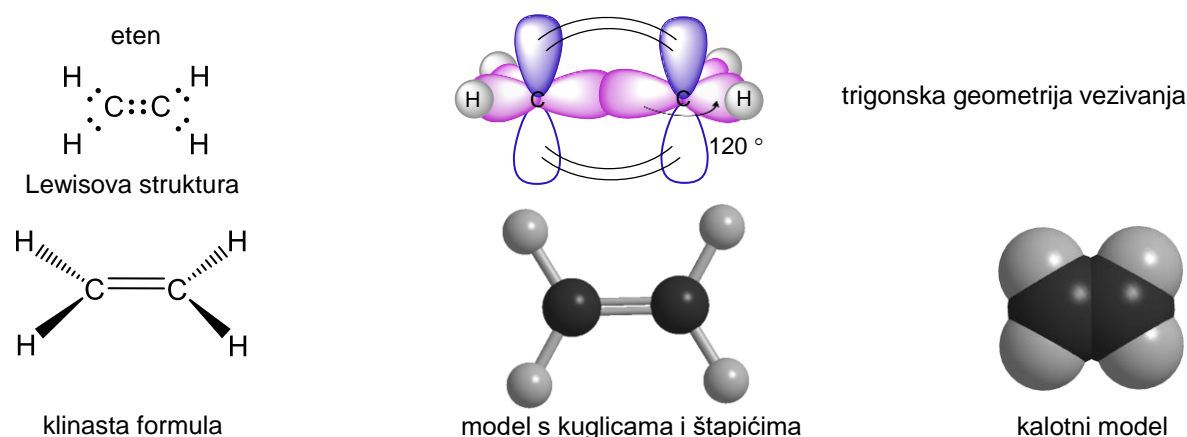
2.1.2. Alkeni

U molekulama alkana najmanje su dva ugljikova atoma povezana dvostrukom vezom koja se zbog svoje reaktivnosti smatra funkcijskom skupinom (poglavlje 5.). Alkeni s n ugljikovih atoma i jednom vezom $\text{C}=\text{C}$ sadrže $2n$ vodikovih atoma (molekulska formula C_nH_{2n}), pa se s obzirom na to da mogu adirati vodik (poglavlje 5.6.) nazivaju nezasićenim ugljikovodicima.

U etenu ugljikov atom tvori ukupno tri σ -veze (jedna C–C i dvije C–H) za što mu trebaju tri hibridne orbitale pa je sp^2 -hibridiziran. Tri se sp^2 -hibridne orbitale smještaju u istu ravninu pod kutovima $\sim 120^\circ$ (trigonska geometrija), a nehibridizirana p_z -orbitala okomita je na ravninu hibridnih orbitala.



U molekuli etena σ -veza C–C nastaje prekrivanjem sp^2 -orbitala u području između dviju ugljikovih jezgri. Ta je veza kraća od veze C–C u etanu zato što nastaje prekrivanjem sp^2 -hibridnih orbitala koje se odlikuju većim s-karakterom u odnosu na sp^3 -hibridne orbitale. Osim toga, zbog dodatne π -veze između ugljikovih atoma, dvostruka je veza kraća od jednostruke (dvije veze jače privlače vezane atome). π -veza nastaje bočnim prekrivanjem dviju nehibridiziranih p -orbitala koje moraju biti međusobno paralelne, a nastala π -vezna orbitala raspodjeljuje se podjednako iznad i ispod σ -veze C–C (Slika 14.). Elektroni iz π -veze povećavaju elektronsku gustoću dajući alkenima svojstva Lewisovih baza odnosno nukleofila.



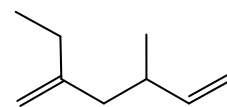
Slika 14. Prikaz vezivanja u molekuli etena.

Za imena alkena karakterističan je nastavak *-en*, a imenuju se prema pravilima nomenklature IUPAC:

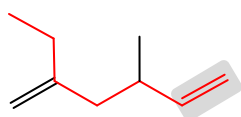
- (1) Odrediti najdulji lanac ugljikovih atoma tako da sadrži najveći mogući broj dvostrukih veza (ako su prisutne dvije dvostruke veze nastavak je *-dien*, za tri dvostruke veze nastavak je *-trien*, itd.). Ako nađemo više lanaca jednake duljine s istim brojem nezasićenih veza, prednost dajemo lancu na koji je vezano više bočnih lanaca.
- (2) Numerirati najdulji lanac tako da (i) dvostruka veza dobije što je mogući niži broj te (ii) bočni lanci (supstituenti) dobiju što je moguće niži broj.
- (3) Supstituenti se imenuju kao i kod alkana.

2. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva

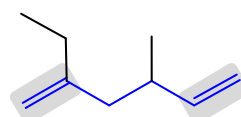
Navedena pravila primijenit ćemo za imenovanje prikazanog alkena. U njegovoj strukturi najdulji lanac ugljikovih atoma sadrži sedam ugljikovih atoma (crveno označeni), ali ipak nije glavni zato što ne sadrži sve dvostruke veze.



Stoga je plavo označeni lanac koji sadrži obje dvostruke veze glavni, iako ima manji broj ugljikovih atoma.

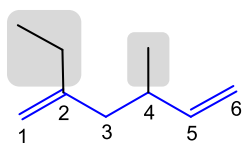


neispravno

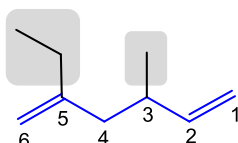


ispravno

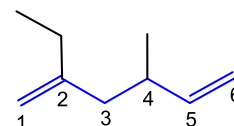
Sljedeći korak je numeriranje ugljikovih atoma u glavnom lancu. Bez obzira numeriramo li glavni lanac s desna ili s lijeva, dvostruke veze nalazit će se na položajima C1 i C5. U takvom slučaju lanac numeriramo s kraja najbližeg bočnom lancu, kako je učinjeno u lijevom prikazu. Supstituenti se u imenu navode prema abecednom kriteriju, kako je opisano kod imenovanja alkana.



ispravno

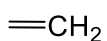


neispravno

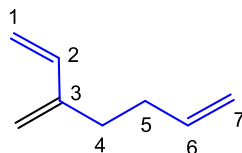


2-etil-4-metilheksa-1,5-dien

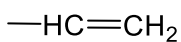
Slično kao iz alkana, iz alkena se također mogu izvesti supstituenti koji su kao bočni lanci pripojeni na glavni ugljikov lanac, a nazivaju se alkenilnim skupinama:



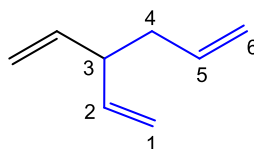
metilenska skupina



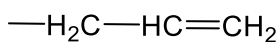
3-metilenhepta-1,6-dien



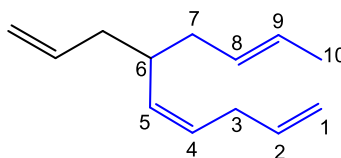
vinilna skupina



3-vinilheksa-1,5-dien



alilna skupina



6-alildeka-1,4,8-trien

Fizikalna svojstva alkena slična su svojstvima odgovarajućih alkana (porastom molekulske mase povećavaju im se vrelišta, dok razgranatost dovodi do povećane hlapljivosti i nižih vrelišta). Netopljivi su u vodi, a otapaju se u nepolarnim organskim otapalima.

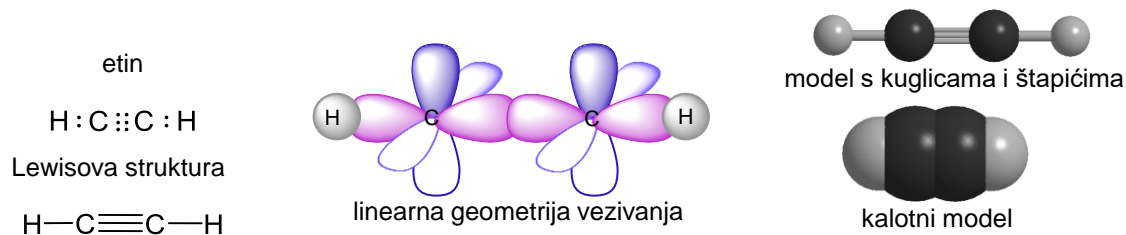
2.1.3. Alkini

U alkinima su najmanje dva ugljikova atoma vezana trostrukom vezom koja se zbog svoje reaktivnosti smatra funkcijskom skupinom. U tom slučaju n ugljikovih atoma sadrži $2n-2$ vodikovih atoma (molekulska formula C_nH_{2n-2}), pa se kao i alkeni svrstavaju u nezasićene ugljikovodike.

Elektronsku strukturu alkina razmotrit ćemo na primjeru etina čiju trostruku vezu čine jedna σ i dvije π -veze. Ugljikov atom tvori dvije σ -veze C–C i C–H za što mu trebaju dvije hibridne orbitale. Dakle, hibridizacijom jedne s - i jedne p -orbitala nastaju dvije sp -hibridne orbitale koje se usmjeravaju u suprotnim smjerovima, pod kutom od 180° (linearna geometrija). Preostale nehibridizirane p -orbitale međusobno su okomite.

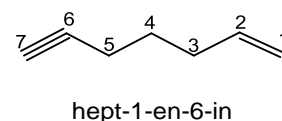


Međusobnim prekrivanjem sp -hibridnih orbitala ugljikovih atoma te prekrivanjem sa s -orbitalama vodikovih atoma nastaje σ -skelet molekule s linearnom geometrijom vezivanja. Bočnim preklapanjem dvaju parova nehibridiziranih i međusobno paralelnih p -orbitala nastaju dvije π -veze čiji cilindrični elektronski oblak potpuno okružuje σ -vezu C–C. Nastala trostruka veza kraća je od dvostruke veze u alkenima zbog većeg s -karaktera sp -orbitala (s -karakter sp -orbitala iznosi oko $\frac{1}{2}$, a sp^2 -orbitala $\frac{1}{3}$) i dodatne π -veze između ugljikovih atoma (u odnosu na dvije veze C=C, tri veze C≡C jače privlače vezane atome) (Slika 15.).



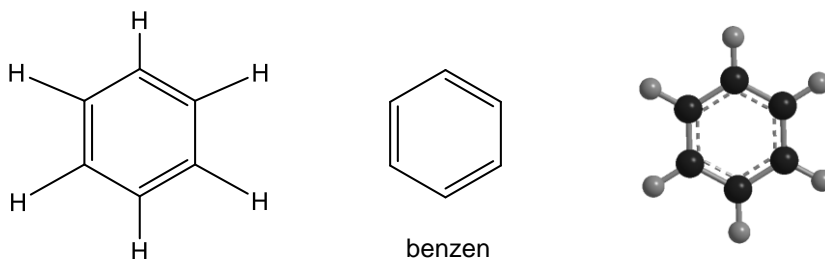
Slika 15. Prikaz vezivanja u molekuli etina.

Za imena alkina karakterističan je nastavak *-in*, a IUPAC-ova pravila za imenovanje alkena vrijede i za alkine. Ako se u molekuli uz trostruku nalazi i dvostruka veza, pri numeriranju glavnog lanca prednost dajemo dvostrukoj vezi. Njihova su fizikalna svojstva slična svojstvima alkana i alkenaslične molekulske formule. U vodi su netopljivi (nepolarni), a dobro se otapaju u nepolarnim organskim otapalima.

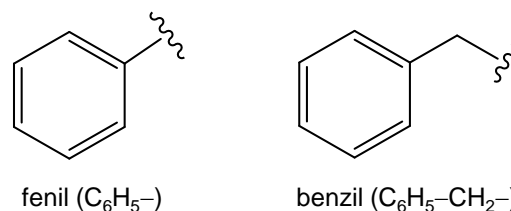


2.1.4. Aromatski ugljikovodici

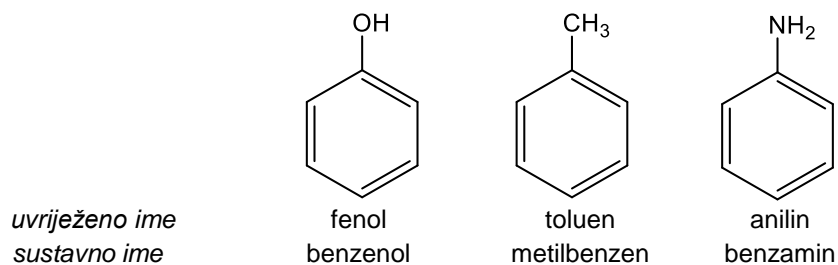
Aromatski ugljikovodici (areni) su ciklički polinezasićeni spojevi. Iako sadrže dvostruke veze, značajno se razlikuju u odnosu na alkeni. Termin „aromatski“ isprva se odnosio na njihov ugodni miris, a danas se vezuje uz spojeve velike stabilnosti. Najčešće se izvode iz benzena, šesteročlanog prstena s konjugiranim dvostrukim i jednostrukim vezama. Elektronsku strukturu benzena razmotrit ćemo u poglavlju 6.



Aromatski ugljikovodici nazivaju se arenima. Arilna skupina je aromatska skupina nastala nakon uklanjanja jednog vodikovog atoma s aromatskog prstena, a označava se s Ar. Benzenski prsten kao supstituent glavnog lanca naziva se fenil (Ph) i predstavlja najjednostavniju arilnu skupinu. Skupina od sedam ugljikovih atoma koju čine benzenski prsten i metilenska skupina naziva se benzilnom skupinom ($-\text{CH}_2\text{Ph}$ ili Bn).



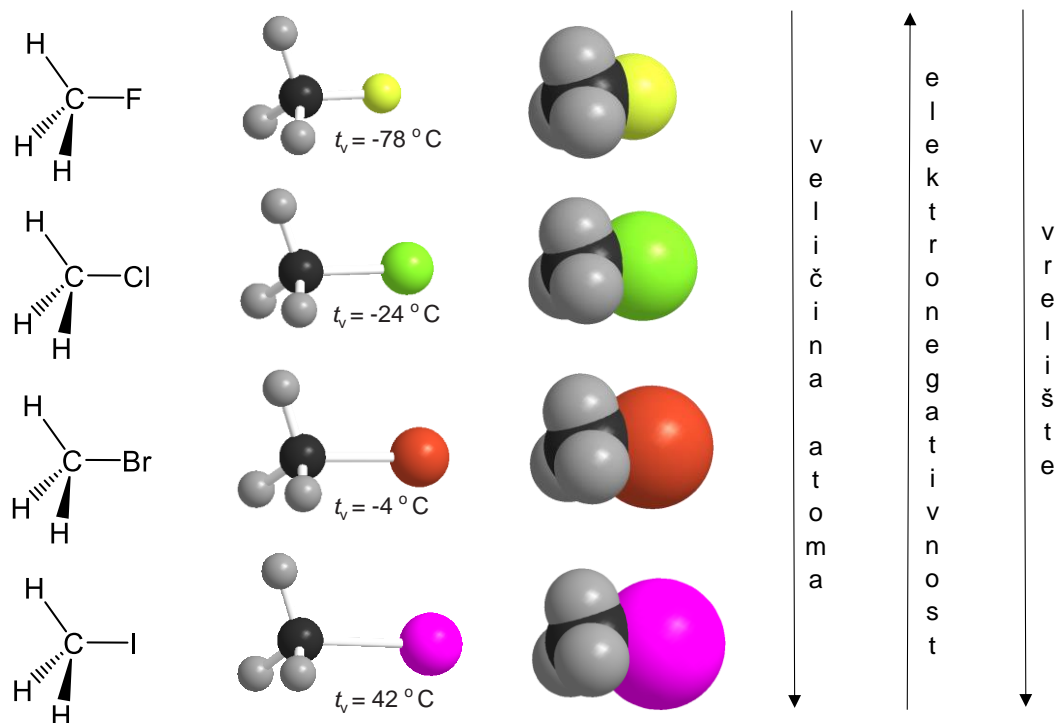
Derivati benzena najčešće se imenuju uvriježenim imenima.



Fenolni spojevi u hrani se najčešće javljaju kao sekundarni biljni metaboliti, a zbog svog antioksidativnog djelovanja imaju iznimno povoljan učinak na ljudsko zdravlje (Nardini, 2022).

2.2. Alkil-halogenidi

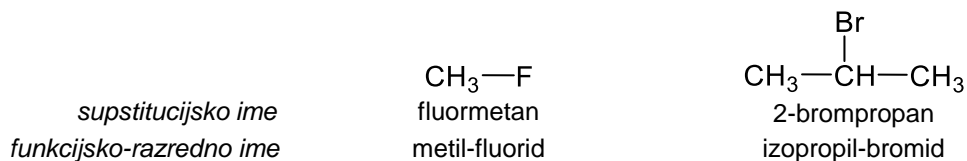
U molekulama alkil-halogenida halogeni atom X ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) vezan je polarnom kovalentnom vezom za sp^3 -hibridizirani ugljikov atom iz alkilne skupine (poglavlje 7.). Duljina veze C–X u alkil-halogenidima povećava se s povećanjem atomskog polumjera halogenog atoma (Slika 16.).



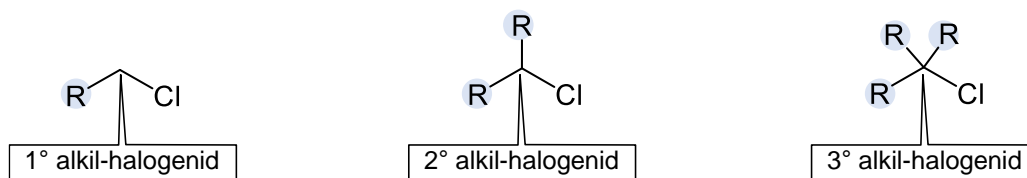
Slika 16. Utjecaj veličine atoma i elektronegativnosti na vrelišta alkil-halogenida.

Na njihova vrelišta utječu Londonove sile i dipol-dipol privlačenja. Londonove sile kao površinska privlačenja trenutačnih dipola imaju veći utjecaj na vrelišta alkil-halogenida. Molekule veće molekulske mase imaju ne samo veću površinu i jače Londonove privlačne sile, već se i sporije gibaju (zbog mase), što se odražava na povećanje njihovih vrelišta (primjerice, razlika u vrelištima fluormetana i jodmetana iznosi 120 °C).

Prema pravilima nomenklature IUPAC alkil-halogenidima moguće je dodijeliti supstitucijsko i funkcijsko-razredno ime. Supstitucijskom nomenklaturom alkil-halogenide razmatramo kao alkane s halogenim supstituentima (halogenalkane), dok se prema funkcijsko-razrednoj nomenklaturi najprije navodi ime alkilne skupine kojemu se dodaje ime halogenida (alkil-halogenid).



Ovisno o tome je li na ugljikov atom na koji je vezan halogeni atom vezan jedan, dva ili tri susjedna ugljikova atoma razlikujemo primarne, sekundarne i tercijarne alkil-halogenide. U 7. poglavlju razmatrat ćemo njihovu različitu reaktivnost u reakcijama nukleofilne supstitucije.

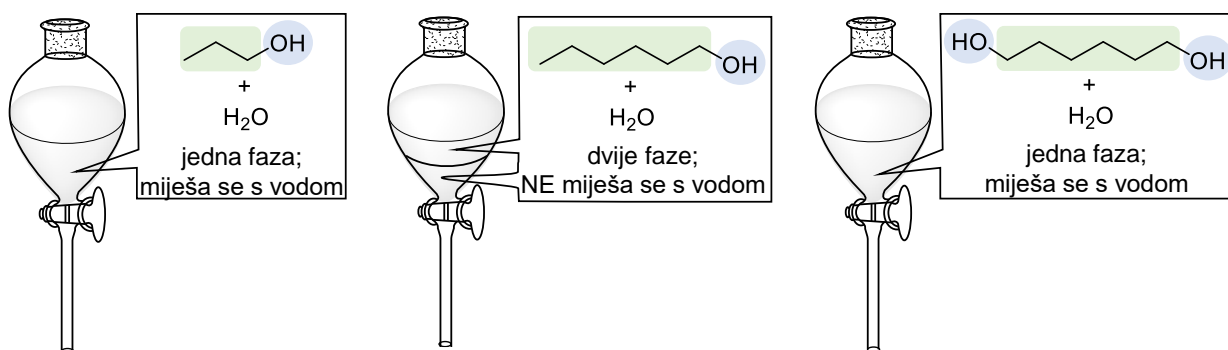


2.3. Alkoholi

Alkoholi (R–OH) organski su derivati vode u kojima je jedan vodikov atom zamijenjen alkilnom [metanol ($\text{CH}_3\text{--OH}$)], alkenilnom [vinilni alkohol ($\text{CH}_2\text{=CH--OH}$)] ili arilnom skupinom [fenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{--OH}$)]. Stoga je u alkoholima sp^3 -hibridizirani kisikov atom iz hidroksilne skupine (–OH) polarnim kovalentnim vezama vezan za sp^3 ili sp^2 -hibridizirani ugljikov atom i atom vodika. U preostale dvije sp^3 -hibridne orbitale kisikovog atoma smještene su dva nevezna elektronska para (Slika 17.).

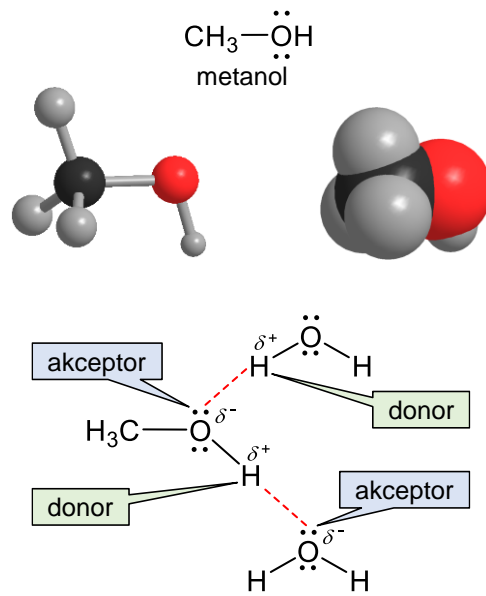
Kako je opisano u poglavlju 1.5., molekule alkohola međusobno se povezuju vodikovim vezama, najjačim međumolekulskim interakcijama, zbog čega alkoholi imaju visoka vrelišta (drugim riječima, pri sobnoj temperaturi su tekućine). Alkoholi manjih molekulskih masa topljivi su u vodi zahvaljujući vodikovim vezama

koje molekule alkohola kao donori i akceptori tvore s molekulama vode. Dok hidroksilna skupina u molekulama alkohola ima hidrofilna svojstva („voli vodu“), alkilna skupina je hidrofobna („ne voli vodu“). Alkilne skupine s više od tri ugljikova atoma povećavaju hidrofobni karakter molekula alkohola, odnosno smanjuju njihovu hidrofilnost i topljivost u vodi (Slika 18.). Stoga je propan-1-ol topljiv u vodi, dok topljivost heksan-1-ola iznosi svega 0,6 %. Međutim, heksan-1,6-diol miješa se s vodom zato što dodatna OH-skupina anulira hidrofobnost alkilne skupine s četiri ugljikova atoma.



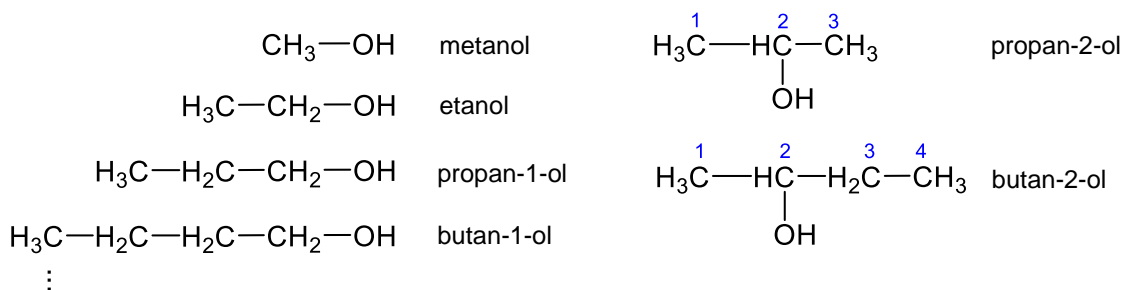
Slika 18. Topljivost različitih alkohola u vodi.

Pri imenovanju alkohola najprije se odredi najdulji ugljikov lanac u kojem se mora nalaziti ugljikov atom na koji je vezana hidroksilna skupina. Ugljikovi atomi u najduljem lancu numeriraju se tako da onaj ugljikov atom na koji je vezana hidroksilna skupina dobije najniži mogući broj. Imena alkohola završavaju nastavkom *-ol*.

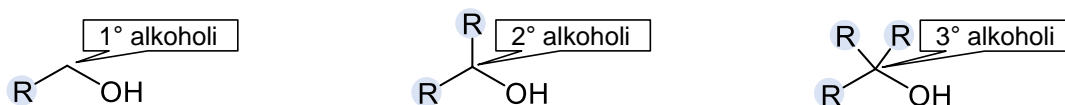


Slika 17. Strukturna formula molekule metanola i vodikove veze s molekulama vode.

2. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva

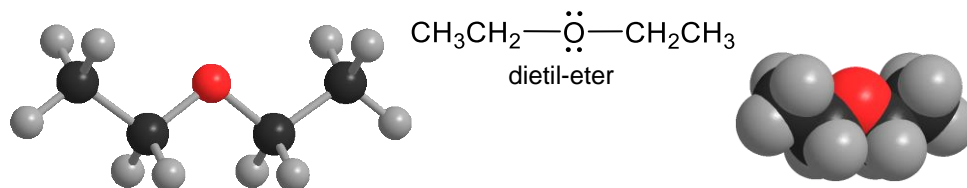


Ugljikov atom na koji je vezana hidroksilna skupina naziva se karbinolni ugljik, a ovisno o tome je li na njega vezan jedan, dva ili tri susjedna ugljikova atoma razlikujemo primarne (1°), sekundarne (2°) i tercijarne (3°) alkohole. U 7. poglavlju naučit ćemo da 1° , 2° i 3° alkoholi imaju različiti reaktivnost u reakcijama bimolekulske nukleofilne supstitucije.



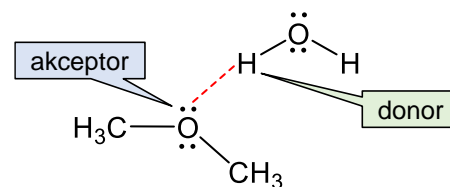
2.4. Eteri

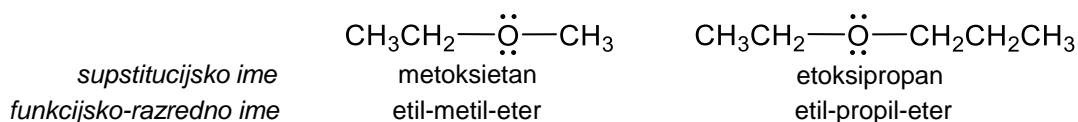
Dok je u molekulama alkohola (R—OH) jedan vodikov atom molekule vode zamijenjen alkilnom ili arilnom skupinom, u molekulama etera (R—O—R) oba su vodikova atoma molekule vode zamijenjena alkilnim ili arilnim skupinama (Slika 19.). Riječ je o relativno nereaktivnim i polarnim spojevima koji se često koriste kao otapala. Kao i voda, eteri imaju svijenu strukturu čiji je sp^3 -hibridizirani kisikov atom polarnim kovalentnim vezama vezan za dva sp^3 -hibridizirana ugljikova atoma.



Slika 19. Strukturna formula molekule dietil-etera.

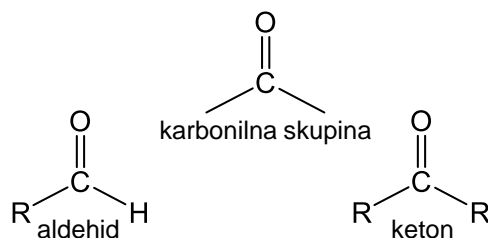
Molekule etera međusobno se povezuju dipol-dipol interakcijama, koje su slabije od vodikovih veza, te su stoga njihova vrelišta i do 100°C niža u odnosu na vrelišta alkohola sličnih molekulskih masa pri istome tlaku. S obzirom na to da ne sadrže donorsku —OH skupinu, eteri se međusobno ne mogu povezivati vodikovim vezama, no zahvaljujući prisutnosti nevezanih elektronskih parova na kisikovom atomu mogu biti akceptori vodikove veze iz spojeva s donorskim —OH i —NH skupinama. Često se koriste kao organska otapala za brojne polarne i nepolarne tvari, a njihova hlapljivost (niska vrelišta) olakšava uparavanje nakon završetka kemijske reakcije. Prema preporukama nomenklature IUPAC, eterima je moguće dodijeliti supstitucijsko ime (razmatramo ih kao alkane s alkoksilnim (OR) supstuentima) i funkcijsko-razredno ime (abecednim redom navodimo imena obje alkilne (arilne) skupine vezane na kisikov atom).



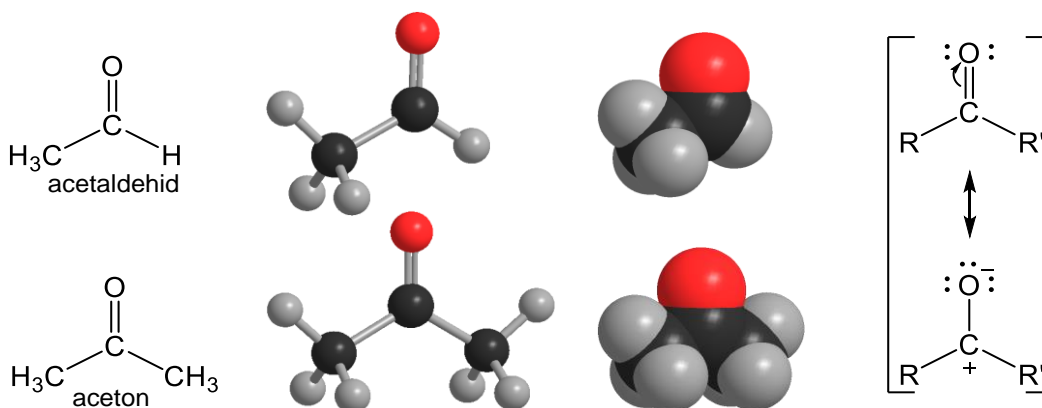


2.5. Aldehidi i ketoni

Zajedničko strukturno svojstvo aldehida (RCHO) i ketona (RCOR) je prisutnost karbonilne skupine (C=O) u strukturama njihovih molekula. U molekulama aldehida za karbonilni ugljikov atom vezan je jedan vodikov atom i jedna alkilna (arilna) skupina, dok su u molekulama ketona za



karbonilni ugljikov atom vezane dvije alkilne (arilne) skupine. Ugljikov i kisikov atom iz karbonilne skupine povezani su dvostrukom vezom, koju čine jedna σ i jedna π -veza. S obzirom na to da π -veza nastaje prekrivanjem nehibridiziranih p -orbitala atoma ugljika i kisika, oni su sp^2 -hibridizirani. Tri σ -veze ugljikovog atoma leže u istoj ravnini, pod kutom od oko 120° . Veza C=O kraća je i jača od veze C=C u alkenima, a osim toga je i polarizirana. Naime, uslijed veće elektronegativnosti kisikova atoma u odnosu na ugljikov atom, vezni elektroni nisu simetrično raspoređeni između ta dva atoma. Slabije vezane π -elektrone privlači kisikov atom, uslijed čega se aldehidi i ketoni odlikuju velikim dipolnim momentom. Opisani nejednoliki raspored π -elektrona prikazujemo dvjema rezonancijskim strukturama. Prva rezonancijska struktura s više veza i neodijeljenih naboja te oktetom elektrona na svim atomima više doprinosi rezonancijskom hibridu. Doprinos druge strukture s odijeljenim nabojima ogleda se u većem dipolnom momentu aldehida i ketona, odnosno polarizaciji karbonilne skupine koja ugljikov atom čini elektrofilnim (Lewisovom kiselinom), dok negativno polarizirani kisikov atom poprima nukleofilna svojstva (Lewisova baza) (Slika 20.).

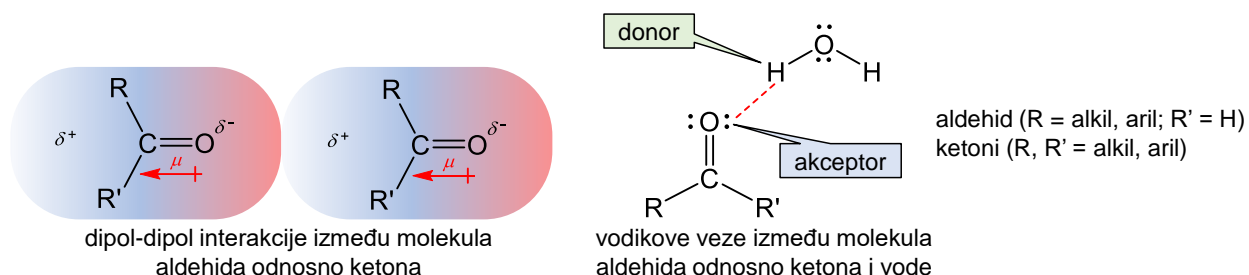


Slika 20. Strukturne formule molekula acetaldehida i acetona. Rezonancijska stabilizacija.

Aldehidi i ketoni ne sadrže donorsku $-\text{OH}$ skupinu te se stoga međusobno ne mogu privlačiti vodikovim vezama i hlapljiviji su od alkohola sličnih molekularnih masa (imaju niža vrelišta). Međutim, opisana polarizacija karbonilne skupine omogućuje dipol-dipol privlačenja, uslijed čega aldehidi i ketoni imaju viša vrelišta u odnosu na nepolarne alkane. Zahvaljujući prisutnosti nevezanih

2. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva

elektronskih parova na kisikovom atomu, aldehidi i ketoni mogu primiti vodikov atom iz –OH i –NH skupina te se koriste kao otapala za polarne spojeve koji sadrže te dvije skupine. Aldehidi i ketoni manjih molekulskih masa (koji sadrže do četiri ugljikova atoma) topljivi su u vodi. Slično kao kod alkohola, veća molekulska masa aldehida i ketona rezultat je povećanja broja ugljikovih atoma alkilnih skupina uslijed čega raste ukupni hidrofobni karakter i smanjuje se topljivosti u vodi.

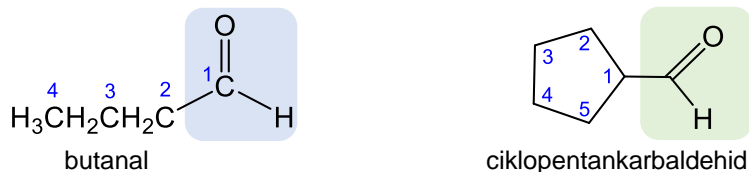


Osim kao otapala, aldehidi i ketoni nalaze primjenu u prehrambenoj i farmaceutskoj industriji kao dodaci hrani i lijekovima. U tablici 7. prikazani su neki jednostavniji aldehidi i ketoni koji se kao aditivi[†] koriste u prehrambenoj industriji (National Center for Biotechnology Information, 2022).

Tablica 7. Aldehidi i ketoni kao aditivi u prehrambenoj industriji.

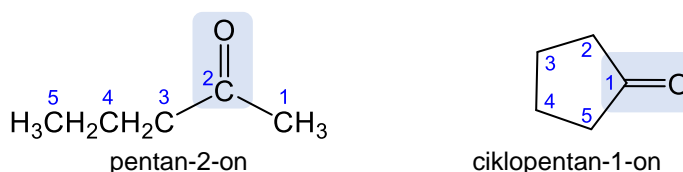
etanal	butanal	vanilin	4-metilpentan-2-on
Miris	voćni miris	maslac	vanilija
Uloga	aroma	okus	začin
			slatkasti miris
			aroma

IUPAC-ova supstitucijska imena aldehida izvode se dodavanjem nastavka *-al* imenu osnovnog alkana, a lanac se numerira tako da ugljikov atom karbonilne skupine dobije broj 1. U slučaju kad je aldehidna skupina vezana na prsten, imena se završavaju nastavkom *-karbaldehyd*.

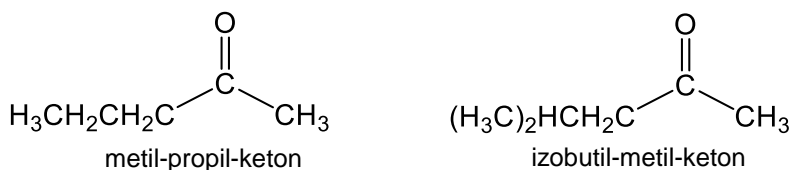


Supstitucijska imena ketona izvode se dodatkom nastavka *-on* imenu osnovnog alkana. U acikličkim ketonima glavni lanac numerira se tako da karbonilna ketonska skupina dobije što je moguće niži broj, dok se u cikličkim ketonima karbonilnom ugljikovom atomu dodjeljuje numerički lokant 1.

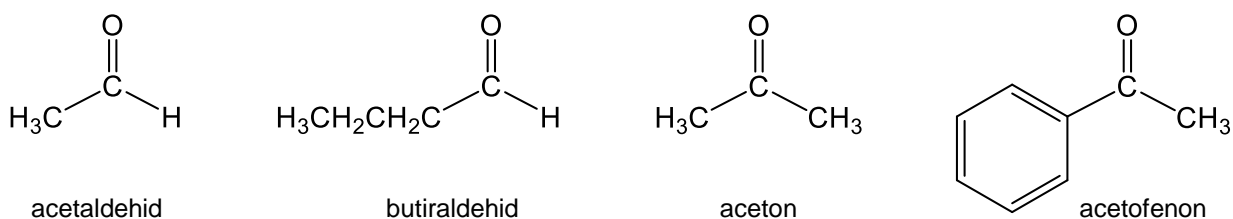
[†] Prehrambeni aditivi su tvari poznatoga kemijskog sastava koje se uobičajeno ne konzumiraju kao namirnice niti su tipičan sastojak hrane, već se dodaju u hranu radi poboljšanja njezinih tehnoloških i organoleptičkih svojstava ili očuvanja kakvoće i stabilnosti (Hrvatska tehnička enciklopedija, 2023.).



Funkcijsko-razredna imena ketona sadržavaju imena alkilnih ili arilnih skupina vezanih na karbonilnu skupinu, a koja se navode ispred imena karbonilne skupine.

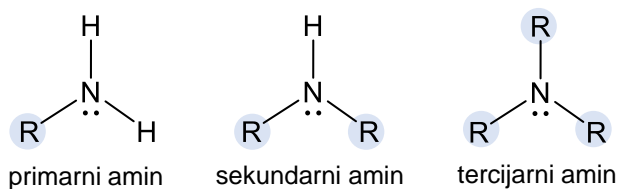


Uvriježena imena aldehida sadržavaju latinsko ili grčko ime vezano za podrijetlo aldehida ili odgovarajuće karboksilne kiseline. Uvriježena imena alkil-fenil-ketona započinju izvedenicom iz imena acilne skupine, a završavaju se nastavkom *-fenon*.

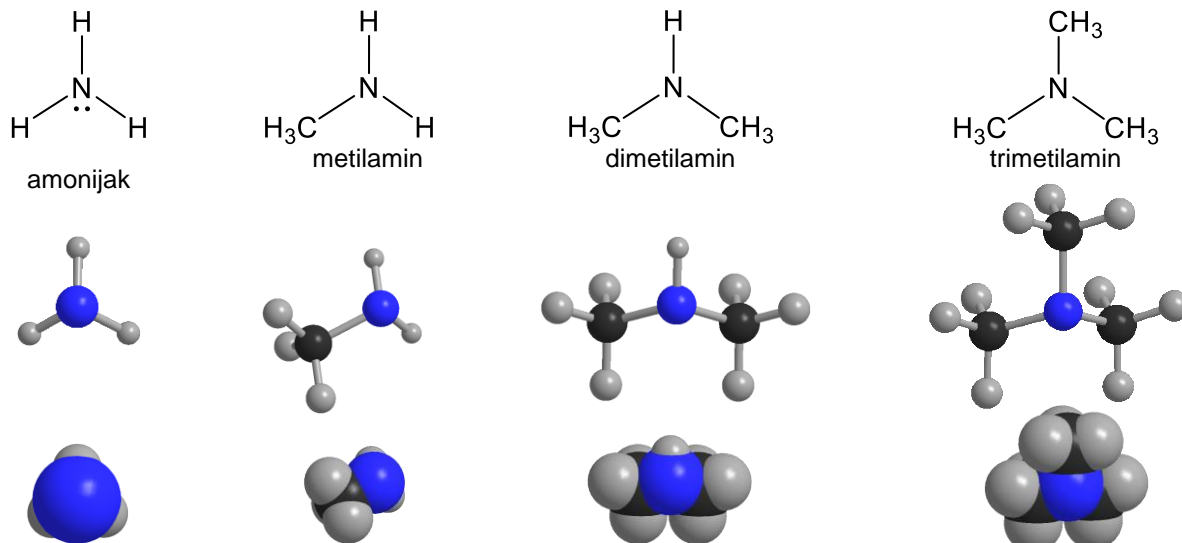


2.6. Amin

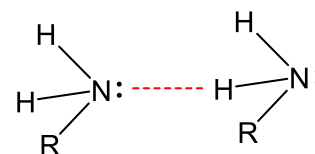
Amini su organski derivati amonijaka u kojima su jedan (primarni amini, NH_2R), dva (sekundarni, NHR_2) ili sva tri vodikova atoma zamijenjena alkilnim ili arilnim skupinama.



U molekulama aminima dušikov je atom sp^3 -hibridiziran i tvori tri σ -veze s atomima koji ga okružuju. Radi se o polarnim spojevima čijem ukupnom dipolnom momentu doprinose dipolni momenti veza C–N i N–H te dipolni moment neveznog elektronskog para dušikovog atoma.



Primarni i sekundarni amini sadržavaju donorsku N–H skupinu te se međusobno mogu povezivati vodikovim vezama. Tercijarni amini, između čijih su molekula jedino moguća dipol-dipol privlačenja, imaju niža vrelišta u odnosu na primarne i sekundarne amine. U odnosu na



alkohole slične molekulske mase, amini imaju niža vrelišta. Zbog manje elektronegativnosti dušikovog atoma u odnosu na kisik, veza N–H manje je polarna od veze O–H, pa su posljedično vodikove veze među molekulama amina slabije od vodikovih veza između alkohola.

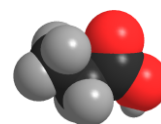
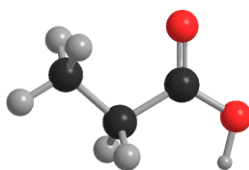
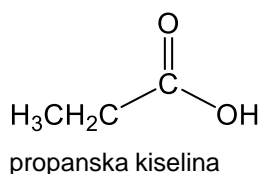
Zahvaljujući neveznom elektronskom paru dušikovog atoma svi su amini akceptori vodika iz donorske –OH skupine iz molekule vode ili molekula alkohola (primarni i sekundarni amini dodatno mogu i donirati vodik u vodikovu vezu s vodom i alkoholom). Amini manjih molekulskih masa (do šest ugljikovih atoma) topljivi su u vodi, a amini većih molekulskih masa otapaju se u alkoholima koji su manje polarni od vode.

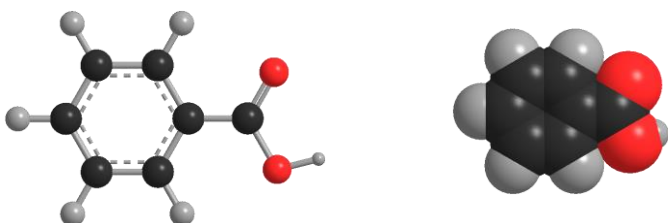
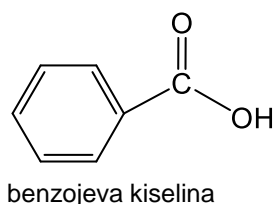
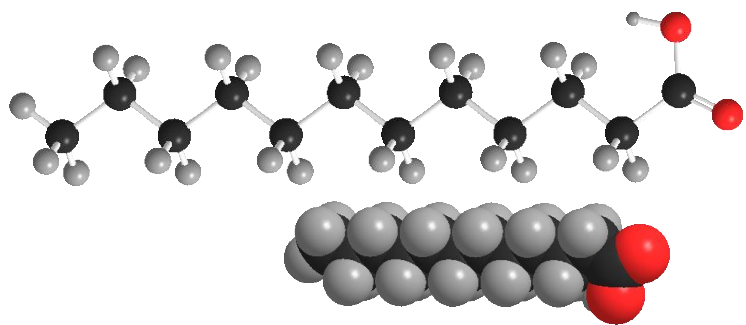
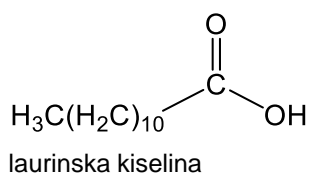
Prema pravilima nomenklature IUPAC, njihova se supstitucijska imena tvore tako da se odredi najdulji neprekinuti ugljikov lanac na koji je vezana amino-skupina, a lanac se numerira tako da amino-skupina dobije što je moguće niži broj. Imenu glavnog lanca dodaje se nastavak *-amin* uz oznaku položaja amino-skupine na lancu. Uvriježena imena amina izvode se tako da se imenu osnovne alkilne ili arilne skupine doda nastavak *-amin*. Različiti alkilni supstituenti navode se abecednim redom.



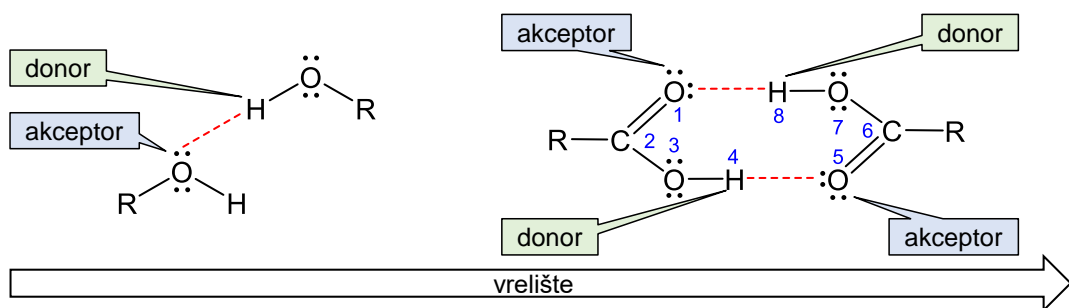
2.7. Karboksilne kiseline i derivati karboksilnih kiselina

Karboksilne kiseline izrazito su kiseli organski spojevi čiju karboksilnu funkcijsku skupinu (–COOH) čine karbonilna i hidroksilna skupina na istom ugljikovom atomu. Karbonilni ugljikov atom je sp^2 -hibridiziran, a njegove tri σ -veze leže u istoj ravnini pod kutovima od oko 120° . Prema vrsti supstituenata vezanih na karboksilnu skupinu dijele se na alifatske i aromatske karboksilne kiseline. U alifatskim kiselinama na karboksilnu skupinu vezana je alkilna skupina (posebnu skupinu alifatskih karboksilnih kiselina čine masne kiseline s dugolančastim alkilnim ili alkenilnim skupinama), dok aromatske kiseline sadrže arilnu skupinu vezanu za karboksilnu skupinu.





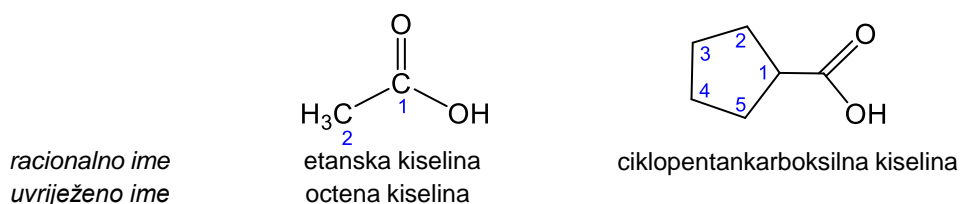
Za razliku od alkohola čije se molekule međusobno privlače jednom vodikovom vezom, molekule karboksilnih kiselina međusobno se privlače dvjema vodikovim vezama tvoreći osmeročlani prsten kao stabilni dimer u kojem se masa vezanih molekula udvostručuje, što dovodi do značajnog povećanja vrelišta u odnosu na alkohole sličnih molekulskih masa (Slika 21.).



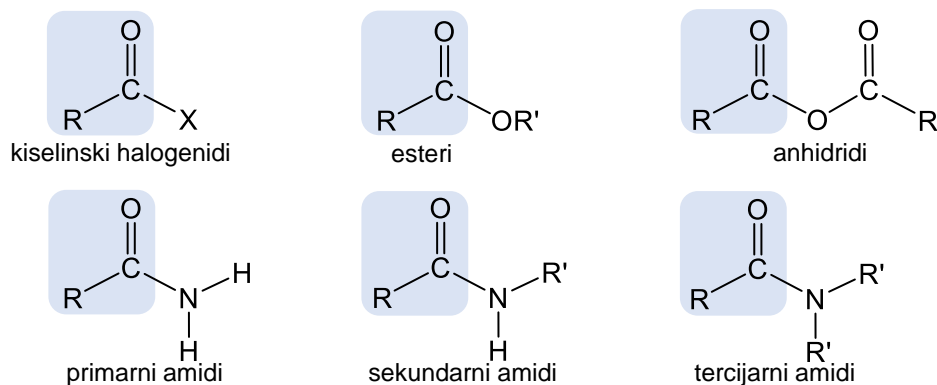
Slika 21. Utjecaj međumolekulskih interakcija na različita vrelišta alkohola i karboksilnih kiselina.

Karboksilna skupina istovremeno je i donator (sadrži vodikov atom iz $-\text{OH}$ skupine) i akceptor vodikove veze (sadrži nevezne elektronske parove na kisikovim atomima) te može stvarati vodikove veze s vodom i alkoholima. Karboksilne kiseline koje sadrže do četiri ugljikova atoma miješaju se s vodom, a s povećanjem duljine alkilnog lanca povećava se i ukupni hidrofobni karakter pa su kiseline s više od deset ugljikovih atoma netopljive u vodi (dugolančane masne kiseline ne otapaju se u vodi, poglavlje 12.). S obzirom na to da su slabije polarnosti u odnosu na vodu, alkoholi se mogu koristiti za otapanje kiselina koje sadrže dulje alkilne lance.

Racionalna imena monokarboksilnih kiselina ($\text{R}-\text{COOH}$) izvode se dodatkom nastavka *-ska kiselina* imenu osnovnog alkana, a lanac se numerira počevši od ugljikovog atoma karboksilne skupine. U slučaju kad je osnovni alkan cikličke strukture, imena završavaju dodatkom nastavka *-karboksilna kiselina*, a osnovni se cikloalkan numerira tako da ugljikov atom koji nosi karboksilnu skupinu dobije lokant 1 koji se ne navodi u imenu. Uz racionalna, koriste se i uvriježena imena za karboksilne kiseline koja se dodjeljuju prema prirodnim izvorima iz kojih se mogu izolirati.

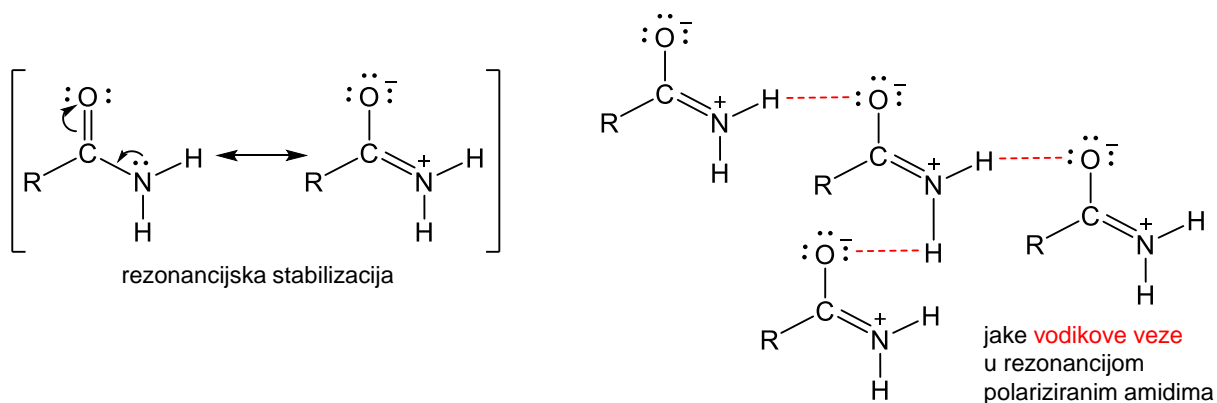


U nastavku ćemo razmotriti strukturu, fizikalna svojstva i imenovanje derivata karboksilnih kiselina (Slika 22.). Riječ je o spojevima koji sadrže funkcijske skupine, a koji se hidrolizom u kiselim ili bazičnim uvjetima mogu pretvoriti u karboksilne kiseline. Zajedničko strukturalno svojstvo svih derivata karboksilnih kiselina je prisutnost acilne skupine (R-CO-), na koju je u kiselinskim halogenidima vezan halogeni atom X (X = F, Cl, Br, I), u esterima alkoksilna skupina (-OR), u anhidridima karboksilatna skupina (RCOO-) te u amidima amino-skupina (-NH₂, -NHR' ili -NR'₂). U poglavlju 8. naučit ćemo da karboksilne kiseline i njihovi derivati podliježu reakcijama nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini.

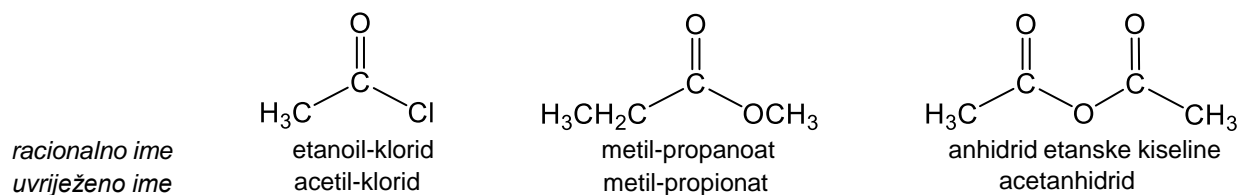


Slika 22. Općenite strukturne formule derivata karboksilnih kiselina (označena acilna skupina kao zajednički strukturalni fragment).

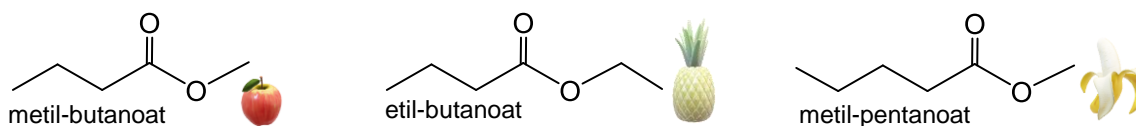
Iako sadrže polarne karbonilne skupine, vrelišta estera i kiselinskih halogenida odgovaraju vrelištima nerazgranatih alkana sličnih molekularnih masa. Suprotno tome, amidi imaju vrlo visoka vrelišta u usporedbi s drugim organskim spojevima slične molekularne mase. Naime, amidi su izrazito polarni spojevi zbog rezonancijske stabilizacije kojom se na amidnom kisikovom atomu uspostavlja parcijalni negativan naboj, a na dušikovom atomu parcijalni pozitivan naboj. Pozitivno nabijeni dušikov atom polarizira vezu N-H u primarnim i sekundarnim amidima pri čemu vodikov atom postaje još elektrofilniji za interakciju s negativno nabijenim kisikovim atomom tvoreći tako jake vodikove veze. Tercijarni amini koji ne sadržavaju donorsku -NH skupinu međusobno se povezuju dipol-dipol privlačenjima i stoga imaju niža vrelišta u odnosu na primarne i sekundarne amide.



Kiselinski halogenidi najreaktivniji su derivati karboksilnih kiselina. Imenuju se tako da se imenu acilne skupine, koje se izvodi zamjenom nastavka *-ska kiselina* u imenu odgovarajuće kiseline s nastavkom *-oil*, doda ime halogenida.

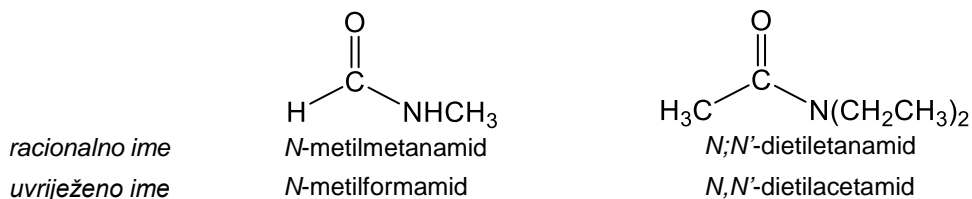


Esteri nastaju reakcijom karboksilnih kiselina i alkohola, pa se njihova imena sastoje iz dva dijela: imena alkila iz alkoksilne skupine i imena karboksilatne skupine iz kiselinskog dijela molekule koje završava sufiksom *-oat*. Esteri su često prisutni u voću.



Kiselinski anhidridi nastaju kondenzacijom dviju molekula karboksilnih kiselina uz izdvajanje molekule vode. Njihova se racionalna imena izvode dodatkom genitiva imena odgovarajuće kiseline izrazu *anhidrid*, a u uvriježenim imenima izraz *anhidrid* dodaje se dijelu imena odgovarajuće kiseline.

Primarni amidi ($R-CO-NH_2$) u kojima je na amidni dušikov atom vezan samo jedan ugljikov atom nastaju iz karboksilnih kiselina i amonijaka. Sekundarni ili *N*-supstituirani amidi ($R-CO-NHR$, na amidni dušik vezana su dva ugljika) te tercijarni ili *N,N*-disupstituirani amidi ($R-CO-NR'_2$, tri ugljikova atoma vezana su za amidni dušik) nastaju iz karboksilnih kiselina i odgovarajućih primarnih ili sekundarnih amina. Racionalna imena primarnih amida dobivaju se zamjenom nastavka *-ska kiselina* sa sufiksom *-amid*. Imena sekundarnih i tercijarnih amida u prefiksu sadrže imena alkilnih supstituenata vezanih za dušikov atom, uz naznaku njihovog položaja deskriptorom *-N*.



3. Stereokemija

3.1. Dvodimenzijски prikazi

Stereokemija izučava trodimenzijsku strukturu molekula odnosno prostorne odnose atoma unutar molekule. Prostorni raspored atoma u molekuli određuje njezina fizikalna, kemijska i biološka svojstva. Za dvodimenzijски prikaz prostornog rasporeda molekula na papiru ili ploči najčešće se koriste sljedeće grafičke metode:

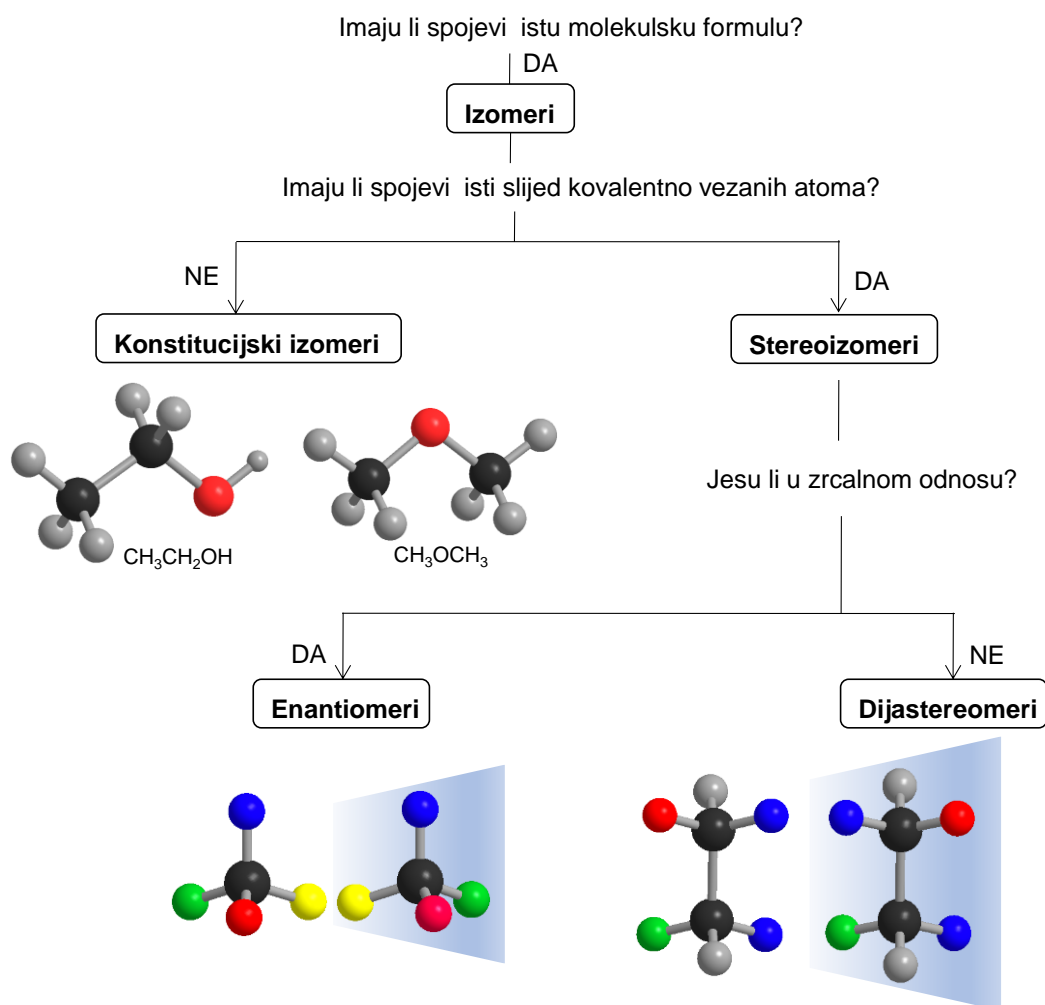
- Klinasta formula: veze koje leže u ravnini papira prikazujemo punim crticama, vezu iznad ravnine prikazujemo punim klinom (▴), dok vezu ispod ravnine papira prikazujemo crtkanim klinom (▵).
- Perspektivna formula („kozlič za piljenje drva“): molekula se promatra odozgo prema jednoj vezi C–C; sve veze prikazujemo punim crticama.
- Newmanova projekcijska formula: molekulu promatramo uzduž odabrane veze C–C. Prednji ugljikov atom, koji nam je bliže, prikazujemo točkom iz koje izlaze njegove veze. Stražnji udaljeniji ugljikov atom prikazujemo krugom iz čijeg oboda izlaze veze.
- Fischerove projekcijske formule (koriste se za prikaz trodimenzijske strukture svih spojeva s kiralnim ugljikovim atomima, pa tako i za prikaz ugljikohidrata (poglavlje 10.)).

Opisanim grafičkim metodama prikazat ćemo trodimenzijske strukture etana (Tablica 8.).

Tablica 8. Dvodimenzijски prikazi molekule etana.		
H ₃ C–CH ₃		
	trodimenzijska struktura	dvodimenzijски prikaz
klinasta formula		
perspektivna formula		
Newmanova formula		

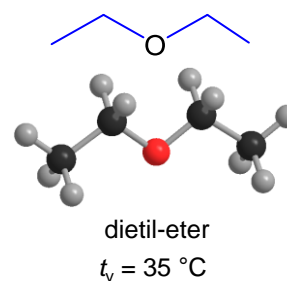
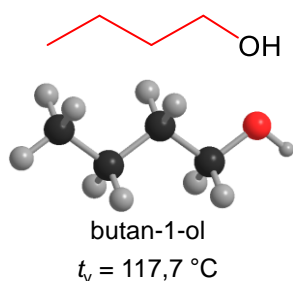
3.2. Konstitucijski izomeri i stereozomeri

U sklopu ovog poglavlja razmotrit ćemo izomeriju organskih spojeva. Izomeri su različiti spojevi jednake molekulske formule, odnosno različiti spojevi koji sadržavaju jednaku vrstu i broj atoma. Dijele se na konstitucijske izomere koji imaju različit slijed kovalentno vezanih atoma te stereoisomere u kojima su atomi vezani istim slijedom veza, ali imaju različit prostorni raspored. Oni stereoisomeri koji su u zrcalnom odnosu (odnose se kao predmet i zrcalna slika) nazivaju se enantiomerima, a ostatak stereoisomera ubraja se u dijastereomere (Slika 23.).

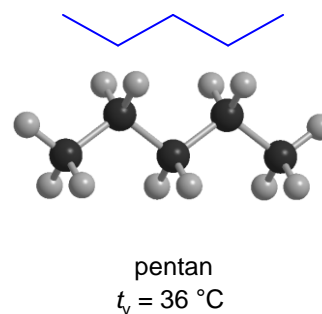
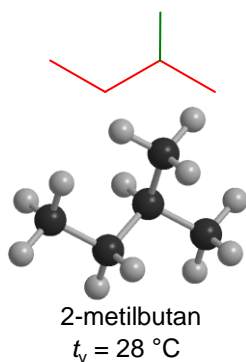


Slika 23. Vrste izomera.

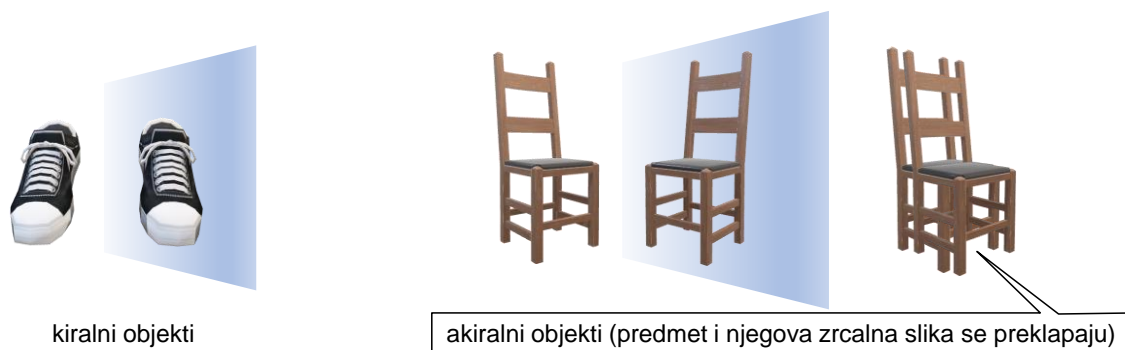
Konstitucijski izomeri (zastarjeli naziv je strukturni izomeri) osim različitog slijeda vezanja atoma imaju i različita fizikalna i kemijska svojstva te različita imena. Butan-1-ol i dietil-eter imaju istu molekulsku formulu ($C_4H_{10}O$), ali različit redoslijed vezivanja. U butan-1-olu kisikov atom vezan je na jedan vodikov atom i jednu butilnu skupinu, dok je u molekuli dietil-etera kisikov atom vezan za dvije etilne skupine. Stoga su ova dva spoja konstitucijski izomeri, a odlikuju se različitom kemijskom reaktivnošću i različitim fizikalnim svojstvima. Molekule butan-1-ola mogu se povezivati vodikovim vezama zbog čega butan-1-ol ima više vrelište od dietil-etera čije se molekule privlače slabijim dipol-dipol interakcijama.



Konstitucijski izomeri mogu pripadati istoj skupini organskih spojeva, poput ugljikovodika 2-metilbutana i pentana. Nerazgranate molekule pentana povezuju se jačim Londonovim privlačnim silama, čemu duguju više vrelište u odnosu na razgranati 2-metilbutan.

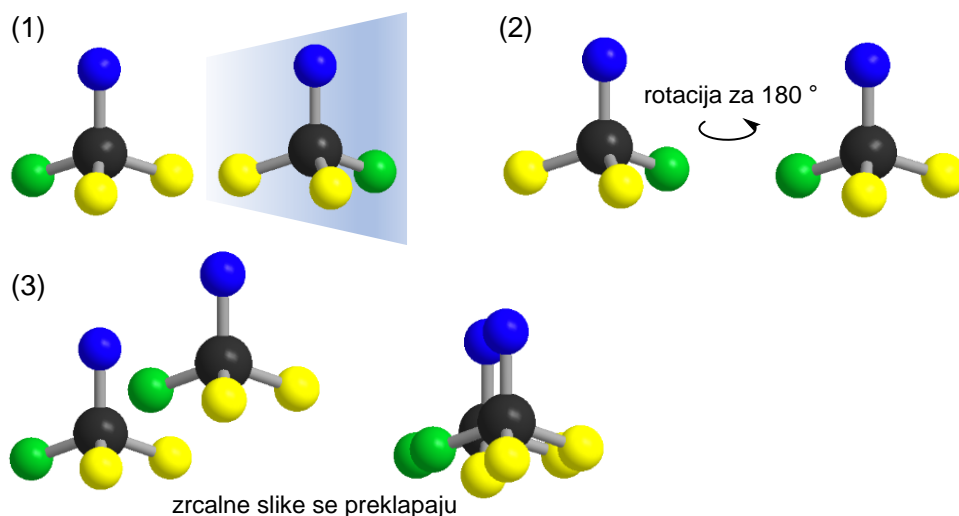


Prije razmatranja vrsta i svojstava stereoizomera pojasnit ćemo pojam kiralnosti. Izraz kiralan potječe od grčke riječi *kheir* (ruka), a veže se uz sve objekte koji se jedan prema drugom odnose kao ruke. Naime, lijeva i desna ruka ne mogu se preklopiti, a u ogledalu lijeva ruka izgleda kao desna, i obrnuto. Dakle, objekte koji su u zrcalnom odnosu, a pri tome se ne preklapaju, nazivamo kiralnim objektima. Primjerice, desna tenisica zrcalna je slika lijeve. Ne možemo ih preklopiti (desnu tenisicu ne obuvamo na lijevu nogu!), pa stoga govorimo o kiralnim objektima. Suprotno tome, prikazani stolac preklapa se sa svojom zrcalnom slikom pa govorimo o akiralnom objektu (Slika 24.).

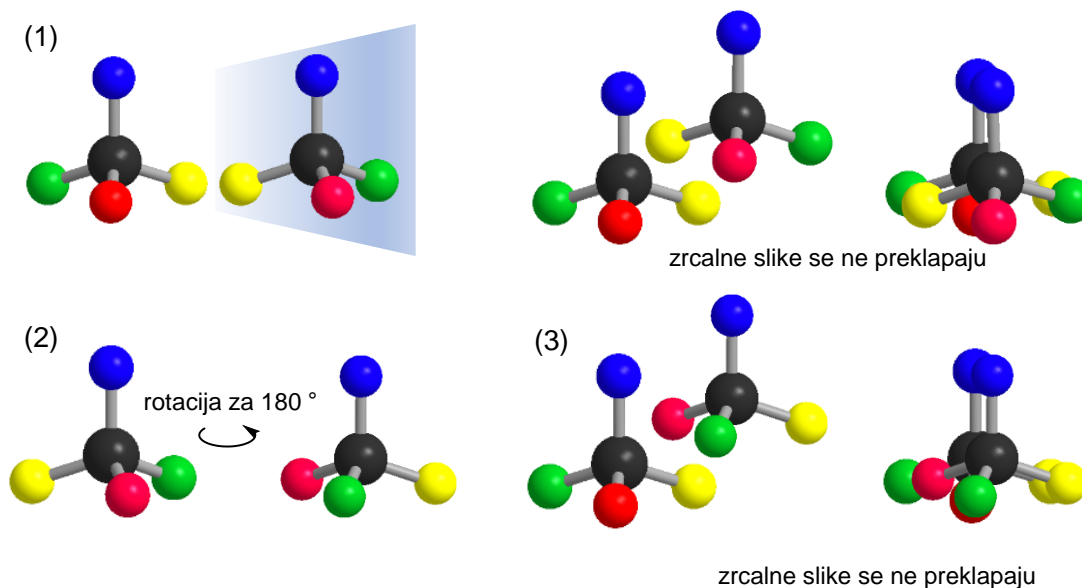


Slika 24. Kiralni i akiralni objekti.

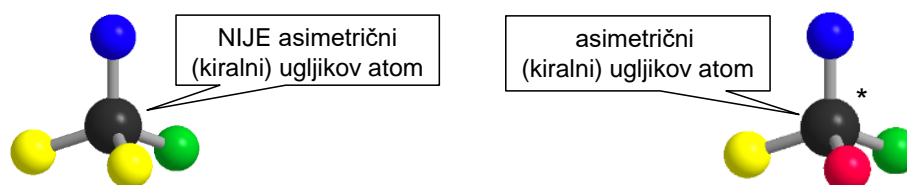
Organske molekule mogu biti i akiralne i kiralne. Akiralne su ako se preklapaju sa svojom zrcalnom slikom, kako je prikazano na donjoj slici: (1) desna struktura je zrcalna slika lijeve strukture, (2) zrcalna slika zarotirana je za 180° , (3) zrcalna slika se preklapa s lijevom strukturom. (Preklopiti znači postaviti molekulu jednu iznad druge tako da se trodimenzijski položaji svih njihovih atoma podudaraju).



Organske molekule su kiralne ako se ne mogu preklapati sa svojom zrcalnom slikom. Na donjoj slici prikazane su dvije molekule u zrcalnom odnosu, te je demonstrirana nemogućnost preklapanja lijeve strukture i njezine zrcalne slike, što znači da su molekule kiralne.



Takve molekule koje se ne preklapaju sa svojom zrcalnom slikom nazivaju se enantiomerima. Svaki kiralni spoj ima svoj enantiomerni oblik (enantiomerni par). Uočimo da kiralna molekula ima četiri različita supstituenta, atoma ili skupine, vezana za središnji ugljikov atom (akiralna molekula na prethodnom prikazu ima samo tri različita supstituenta vezana za središnji ugljikov atom). Takav ugljikov atom vezan za četiri različita atoma ili skupine naziva se asimetričnim ugljikovim atomom ili kiralnim ugljikovim atomom.

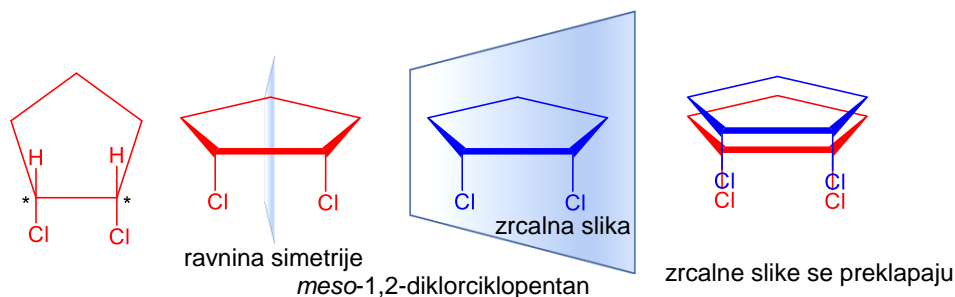


Spoj koji ima samo jedan kiralni (asimetrični) ugljikov atom uvijek je kiralan, a ako ga nema najčešće je akiralan. Međutim, ako spoj ima više od jednog kiralnog ugljikovog atoma, može a i ne mora biti kiralan. Najjednostavniji način utvrđivanja je li spoj s više kiralnih centara kiralan jest potražiti ravninu simetrije. Ravnina simetrije prolazi kroz neki objekt, primjerice stolac ili naočale, dijeleći ga na dva dijela koji su u zrcalnom odnosu. Upravo zbog prisutnosti ravnine simetrije oba su objekta akiralna i preklapaju se sa svojom zrcalnom slikom. Prema tome, objekt koji ima ravninu simetrije nije u enantiomernom odnosu sa svojom zrcalnom slikom (objekt s ravinom simetrije i njegova zrcalna slika isti su objekti). Suprotno tome, tenisica nema ravninu simetrije pa se ne preklapa sa svojom zrcalnom slikom, odnosno lijeva i desna tenisica predstavljaju različite objekte.

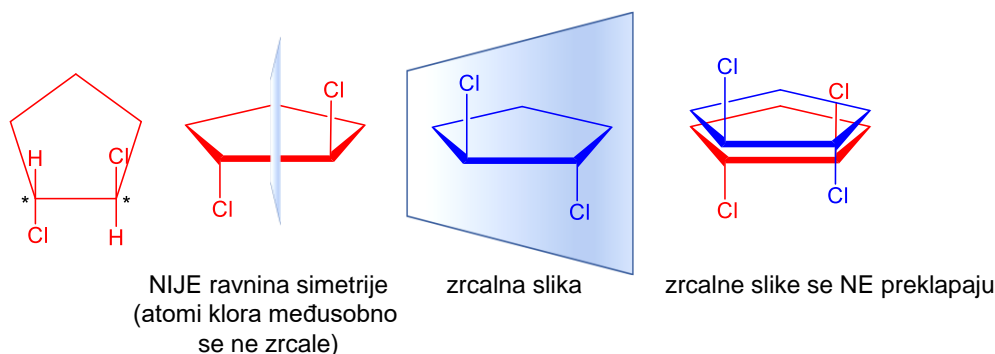


Ravnina simetrije σ (unutarnja zrcalna ravnina) je zamišljena ravnina koja prolazi kroz molekulu tako da je dijeli na dva dijela koji su u zrcalnom odnosu (naglasit ćemo ovdje da ravnina simetrije ne dijeli molekulu na dva jednaka dijela, već na dva dijela koji su u zrcalnom odnosu). Ako je u molekuli prisutna ravnina simetrije, molekula ne može biti kiralna zato što se preklapa sa svojom zrcalnom slikom. Drugim riječima to znači da su spoj s ravinom simetrije i njegova zrcalna slika jednaki (nisu enantiomeri). U takvom slučaju kiralnost je isključena. Spojevi koji sadrže ravninu simetrije, a ipak su akiralni unatoč prisutnosti kiralnih centara, nazivaju se *meso*-spojevima.

Primjerice, *cis*-1,2-diklorciklopentan sadrži dva kiralna ugljikova atoma, a ipak je akiralan zbog prisutnosti ravnine simetrije (dijelovi molekule s lijeve i desne strane ravnine simetrije u zrcalnom su odnosu). Kako je prikazano na donjoj slici, taj se spoj preklapa sa svojom zrcalnom slikom pa crvena i plava struktura nisu u enantiomernom odnosu, već se radi o istim spojivima. (O *cis* i *trans*-izomerima učit ćemo u potpoglavlju 3.4.).



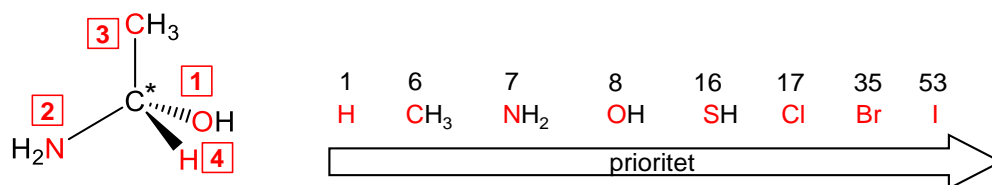
Dolje prikazana crvena struktura molekule *trans*-1,2-diklorciklopentana sadrži dva kiralna ugljikova atoma i pri tome ne sadrži ravninu simetrije (atomi klora ne zrcale se jedan u drugog kroz zamišljenu ravninu simetrije). Stoga se crvena struktura ne preklapa sa svojom plavom zrcalnom slikom, odnosno obje strukture su kiralne i u enantiomernom su odnosu (crveni i plavi spoj nisu isti).



3.3. Konfiguracija kiralnog centra

Enantiomerni par istog spoja razlikuje se u trodimenzijskom rasporedu četiriju različitih skupina vezanih na kiralni ugljikov atom. Dva su moguća prostorna rasporeda skupina vezanih na kiralni ugljikov atom, a nazivamo ih konfiguracijama. Obilježavanje konfiguracija kiralnih ugljikovih atoma provodi se prema Cahn-Ingold-Prelogovoj konvenciji tako da se kiralni atom označi kao (*R*) ili (*S*), ovisno o rasporedu liganada koji su na njega vezani. Postupak određivanja konfiguracije uključuje nekoliko koraka:

- Identifikacija atoma (iz četiriju različitih skupina) vezanih za kiralni centar.
- Dodjela prioriteta atomima izravno vezanima za kiralni ugljikov atom prema njihovim atomskim brojevima tako da atom s najvišim atomskim brojem poprima najviši prioritet (1.), dok atom najmanjeg atomskog broja dobiva najniži prioritet (4.). Stoga, pri određivanju konfiguracije kiralnog ugljikovog atoma u 2-aminoetan-1-olu kisikov atom (atomski broj 8) iz hidroksilne skupine dobiva najviši prioritet (1.), dušikov atom (atomski broj 7) iz amino-skupine dobiva niži prioritet (2.), potom ugljikov atom (atomski broj 6) iz metilne skupine dobiva prioritet (3.), dok je vodikov atom zbog najnižeg atomskog broja ujedno i najnižeg prioriteta (4.) (Slika 25.).



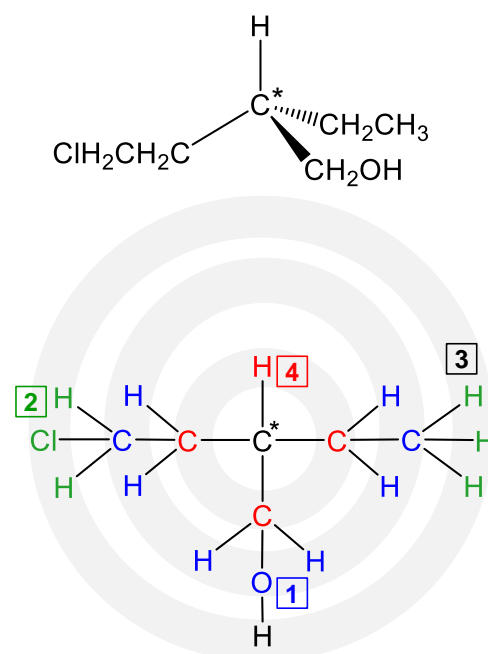
Slika 25. Dodjeljivanje prioriteta atomima i skupinama vezanima na kiralni centar.

- Ako su atomi izravno vezani na kiralni ugljikov atom (atomi 1. pojasa) jednaki, uspoređuju se atomi iz 2. pojasa koji su na njih neposredno vezani, itd. U prikazanom primjeru na kiralni ugljikov atom vezana su tri ugljikova atoma i jedan atom vodika (koji dobiva najniži prioritet). Da bismo odredili koji je od tri crveno označena ugljikova atoma iz 1. pojasa prioritetniji, promatramo atome iz 2. pojasa

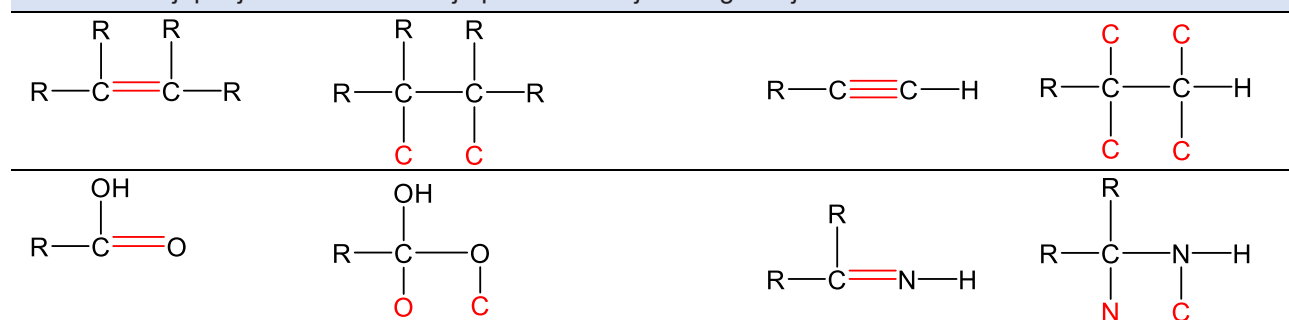
koji su na njih vezani. Na lijevi i desni crveni ugljikov atom vezan je po jedan plavi ugljikov i dva plava vodikova atoma, dok je na donji crveni ugljikov atom u 2. pojasu vezan jedan plavi kisikov atom i dva plava vodikova atoma. Zbog vezanog kisikovog atoma taj je donji ugljikov atom prioritelniji od preostala dva (1. prioritet). Na desni plavi ugljikov atom iz 3. pojasa vezana su tri vodikova atoma, dok su na lijevi plavi ugljikov atom vezana dva vodikova atoma te jedan atom klora, zbog čega lijevi plavi ugljik dobiva 2. prioritet.

- Dvostruke i trostruke veze promatramo kao veze s odvojenim atomima. To znači da ćemo prilikom određivanja prioriteta zamisliti da je π -veza pocijepana i da su dodani imaginarni atomi na njezine krajeve („pocijepaj i udvostruči“).

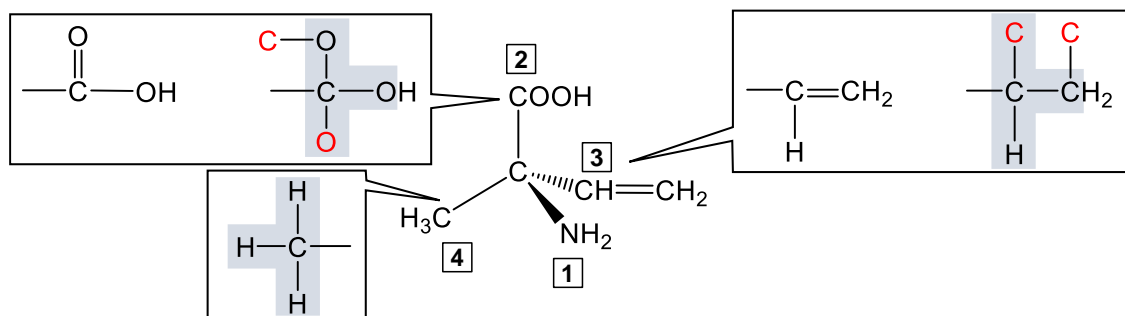
Primjerice, π -vezu C=O pocijepat ćemo i ugljikovom atomu „dodati“ još jedan kisik, a kisikovom atomu s drugog kraja π -veze još jedan ugljikov atom, pa umjesto C=O imamo „OC–OC“ (Tablica 9.).



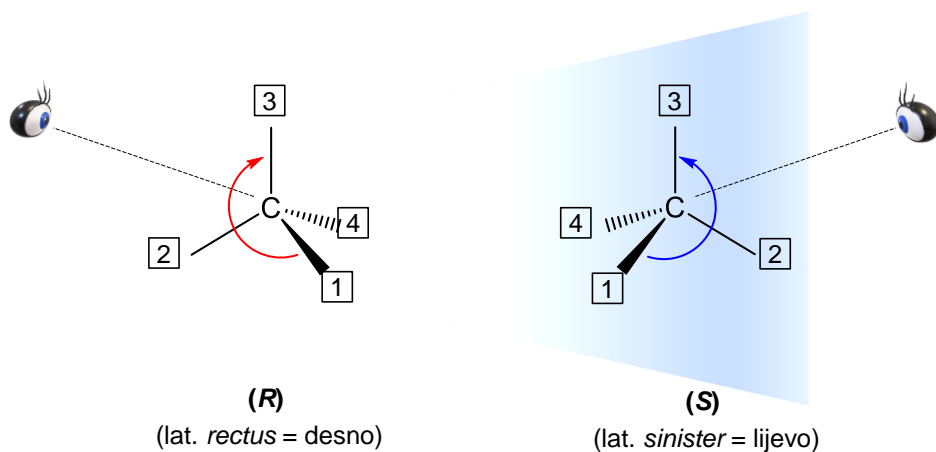
Tablica 9. Cijepanje i udvostručavanje pri određivanju konfiguracije.



Primjenom ovog pravila dodijelit ćemo prioritete četirima skupinama vezanima na kiralni ugljikov atom u 2-amino-2-metilbut-3-enskoj kiselini: karboksilnoj (–COOH), vinilnoj (–CH=CH₂), metilnoj (CH₃) te amino-skupini (NH₂). S obzirom na to da su na kiralni ugljikov atom vezana tri ugljikova i jedan dušikov atom, dušikov atom dobiva najviši prioritet (1.). Ugljikov atom iz karboksilne skupine je sljedeći prioritet (2.) zato što mu cijepanjem jedne π -veze i udvostručavanjem „dodajemo“ još jedan kisikov atom, pa ga ukupno okružuju tri kisikova atoma. Vinilni ugljikov atom je 3. prioritet (cijepanjem π -veze i udvostručavanjem dodajemo mu još jedan ugljikov atom).

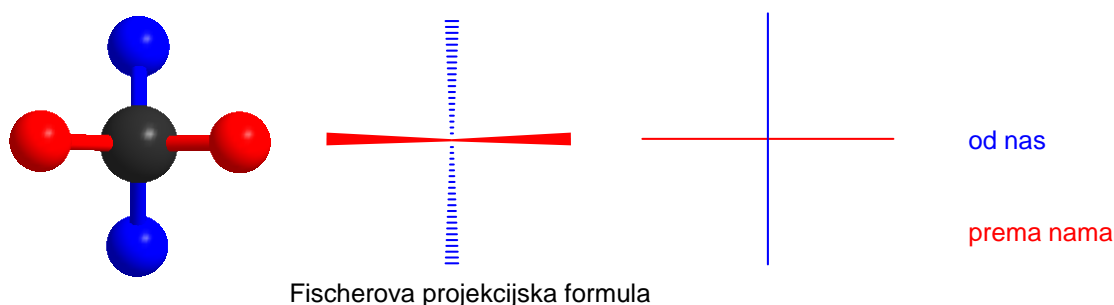


- Koristeći se klinastom formulom skupinu najnižeg prioriteta usmjerit ćemo od sebe (.....), a molekulu ćemo promatrati duž veze između kiralnog ugljikovog atoma i te skupine. Potom ćemo nacrtati strelicu koja polazi od skupine 1. prioriteta, preko skupine 2. prioriteta do skupine 3. prioriteta. Ako strelica ide u smjeru kazaljke na satu ↻, kiralnom ugljikovom atomu pripisat ćemo oznaku (*R*). Suprotno tome, ako je strelica usmjerena suprotno od kretanja kazaljke na satu ↺, kiralnom ugljikovom atomu pripisat ćemo oznaku (*S*) (Slika 26.). Enantiomeri imaju suprotnu konfiguraciju.



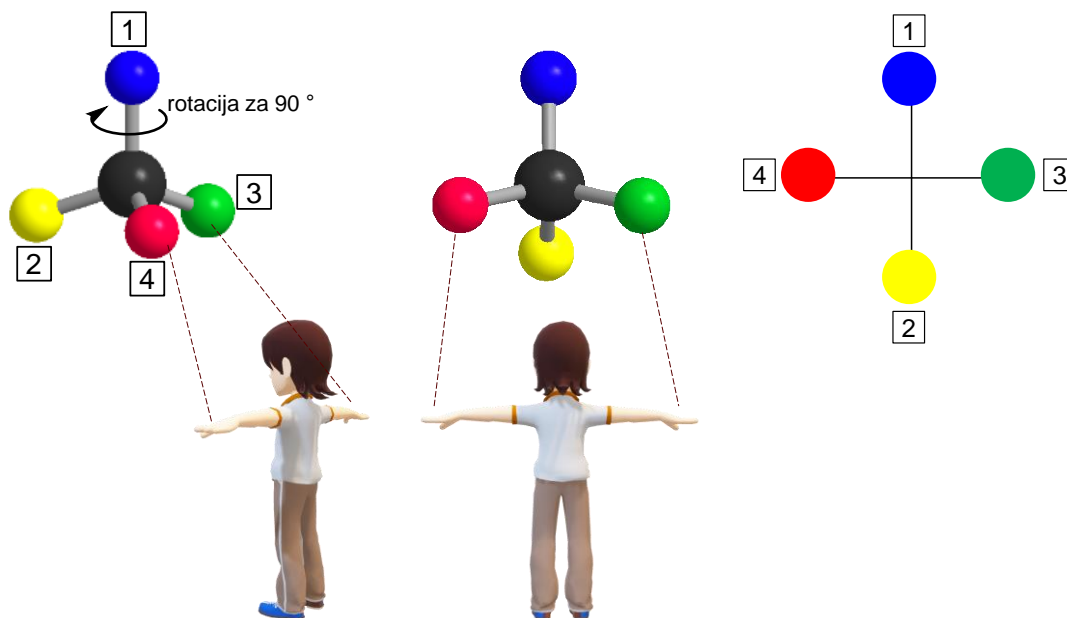
Slika 26. Pripisivanje konfiguracijskih oznaka (*R*) i (*S*) kiralnom ugljikovom atomu.

Prema Cahn-Ingold-Prelogovoj konvenciji, nakon razvrstavanja skupina vezanih na kiralni centar prema prioritetima, molekulu promatramo tako da nam je skupina najmanjeg prioriteta najudaljenija. U slučaju kad se na klinastoj formuli skupina najmanjeg prioriteta nalazi na punoj crti ili na punom klinu (dakle, nije najudaljenija), klinastu ćemo formulu pretvoriti u Fischerovu projekcijsku formulu. Fischerova projekcijska formula izgleda kao križ u čijem se sjecištu nalazi kiralni ugljikov atom. Horizontalne linije na križu prikazuju veze usmjerene prema nama (kao ruke koje grle), dok su veze na okomici križa usmjerene od nas.



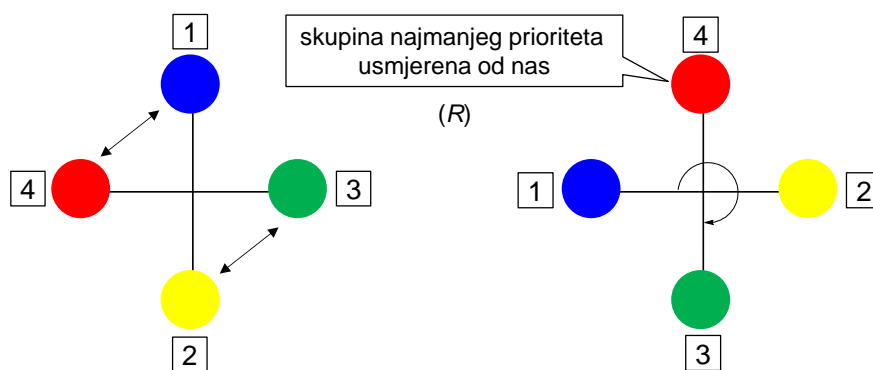
Na dolje prikazanoj klinastoj formuli plava i žuta skupina leže u ravnini papira, crvena skupina najmanjeg prioriteta usmjerena je ispred ravnine, prema nama, dok je zelena skupina usmjerena iza ravnine papira, od nas. Promatrač se postavlja tako da crvena skupina ide prema njegovoj lijevoj, a zelena skupina prema desnoj ruci. Klinastu formulu pretvaramo u Fischerovu projekcijsku formulu tako da zarotiramo molekulu ulijevo za 90°, pri čemu veze koje leže u ravnini (s plavom i žutom

skupinom) odlaze iza ravnine, od nas. Ona skupina koja je bila usmjerena prema lijevoj ruci (crvena skupina) bit će i dalje jednako usmjerena, prema promatračevoj lijevoj ruci. Zelena skupina koja je u klinastoj formuli bila usmjerena prema promatračevoj desnoj ruci u Fischerovoj formuli bit će i dalje usmjerena udesno (Slika 27.).



Slika 27. Pretvaranje klinaste formule u Fischerovu formulu.

U prikazanom primjeru u Fischerovoj projekcijskoj formuli skupina najmanjeg prioriteta nalazi se na horizontalnom dijelu križa, dakle i dalje je usmjerena prema nama zbog čega nije moguća primjena Cahn-Ingold-Prelogove konvencije. Stoga provodimo dijagonalnu dvostruku zamjenu kojom skupina najmanjeg prioriteta dolazi na okomicu Fischerovog križa, što znači da je usmjerena od nas (Slika 28.). Po smjeru strelice koja polazi od skupine najvišeg prioriteta do skupine 2. prioriteta i nastavlja se do skupine 3. prioriteta zaključujemo da kiralni ugljikov atom ima (*R*)-konfiguraciju.

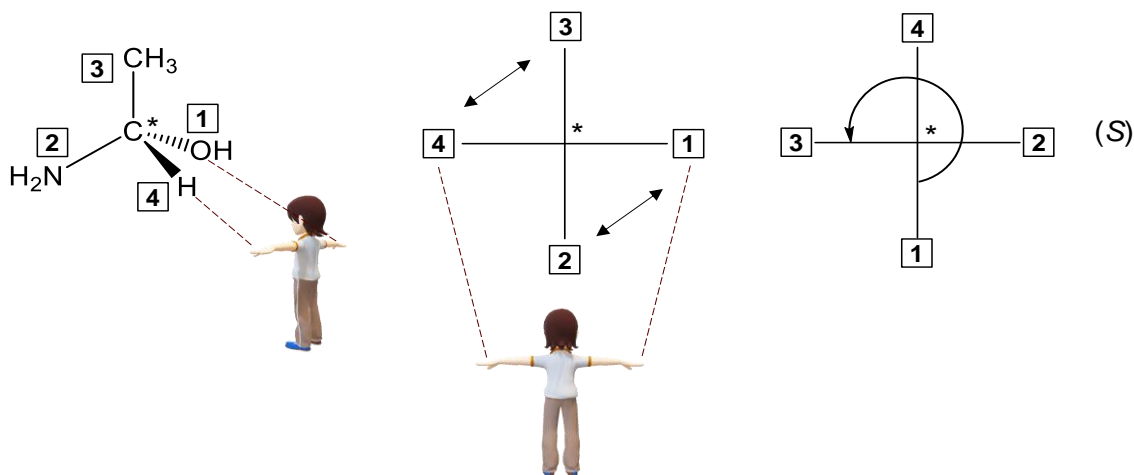


Slika 28. Dvostruka zamjena ne mijenja konfiguraciju.

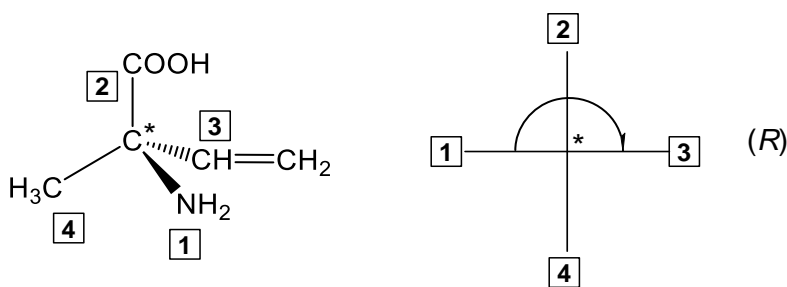
Opisana pravila primijenit ćemo za određivanje konfiguracije kiralnog ugljikovog atoma iz 2-aminoetan-1-ola i 2-amino-2-metilbut-3-enske kiseline (skupinama vezanima za kiralni centar

prethodno smo odredili prioritete). U oba slučaja skupina najmanjeg prioriteta ne nalazi se najdalje od promatrača i stoga je potrebno klinaste formule pretvoriti u Fischerove projekcijske formule.

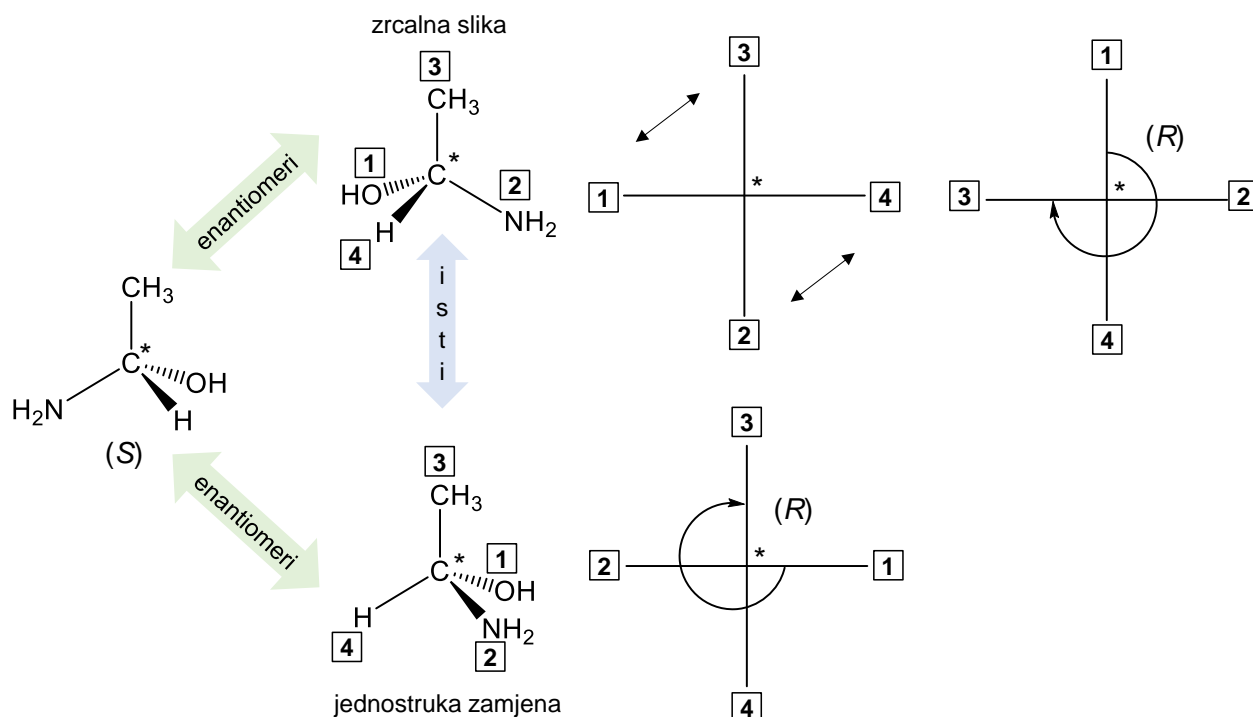
S obzirom na to da se skupina najmanjeg prioriteta iz 2-aminoetan-1-ola nalazi na horizontalnom dijelu križa provodimo dijagonalnu dvostruku zamjenu čime se ta skupina dovodi na okomicu križa, odnosno usmjerava se od nas. Strelica od skupine najvišeg prioriteta, preko skupine 2. prioriteta do skupine 3. prioriteta usmjerena je suprotno kretanju kazaljke na satu pa zaključujemo da kiralni ugljikov atom ima (*S*)-konfiguraciju.



Pretvaranjem klinaste formule 2-amino-2-metilbut-3-enske kiseline u Fischerovu, skupina najmanjeg prioriteta već se nalazi na okomici križa što znači da je udaljena od promatrača te se stoga ne izvodi dijagonalna dvostruka zamjena. Strelica od najprioritetnije skupine, preko skupine 2. prioriteta do skupine 3. prioriteta prati smjer kazaljke na satu iz čega proizlazi da kiralni ugljikov atom ima (*R*)-konfiguraciju. Zapamtit ćemo da dvostruka zamjena dvaju parova skupina vezanih za kiralni centar ne mijenja konfiguraciju.

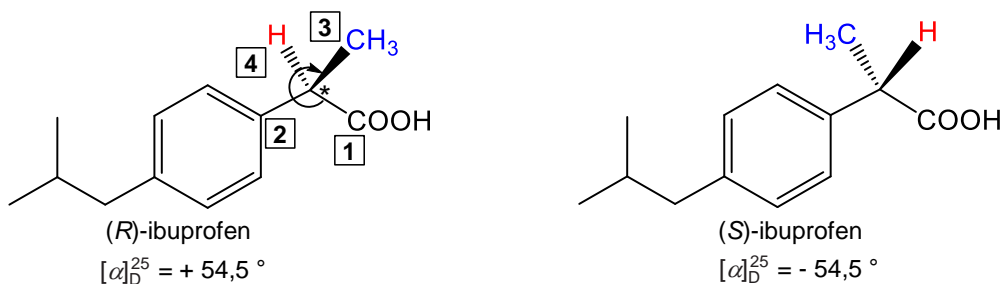


U nastavku ćemo nacrtati enantiomer (*S*)-2-aminoetan-1-ola i dokazati da enantiomeri imaju suprotnu konfiguraciju. Enantiomer nekog kiralnog spoja možemo nacrtati na dva načina, kao zrcalnu sliku ili tako da zamijenimo položaje samo jednog para skupina vezanih za kiralni ugljikov atom (u ovom slučaju zamijenili smo položaje vodikovog atoma i amino-skupine). Nakon pretvaranja klinastih formula u Fischerove projekcijske formule proizlazi da kiralni ugljikov atom u enantiomeru ima suprotnu (*R*)-konfiguraciju (Slika 29.).



Slika 29. Prikaz enantiomera kao zrcalne slike (gore) ili jednostrukom zamjenom (dolje).

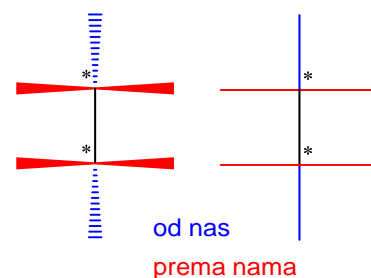
Molekule koje su u enantiomernom odnosu imaju jednaka sva fizikalna svojstva osim optičke aktivnosti, a razlikuju se u konfiguraciji i biološkim svojstvima. Primjerice, dok (S)-enantiomer ibuprofena pokazuje antiinflamatorno djelovanje, njegov je (R)-enantiomer inaktivan.



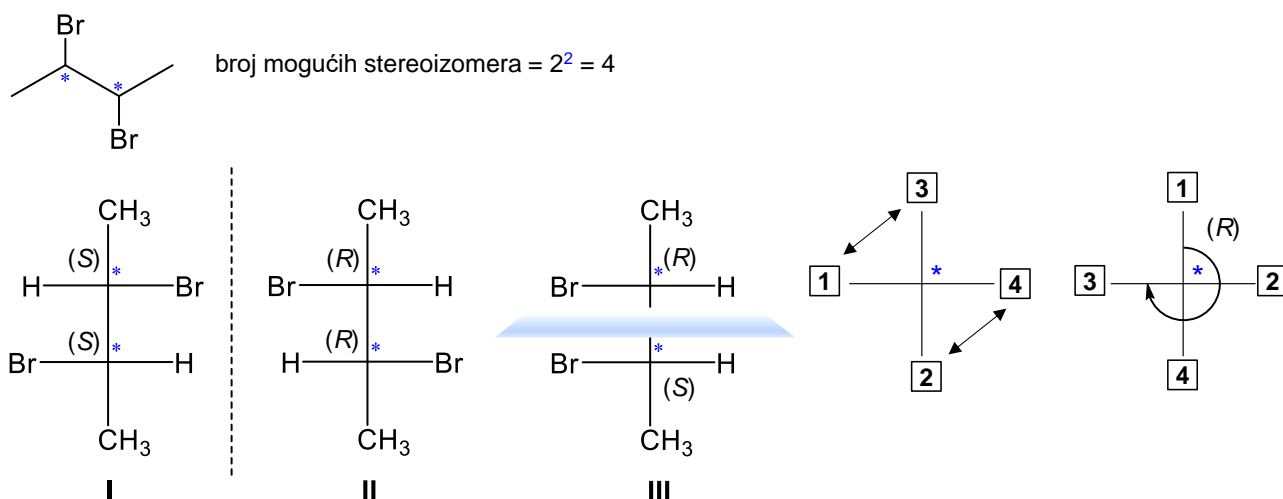
Optička aktivnost je fizikalno svojstvo kiralnih spojeva, mjeri se polarimetrom, a odnosi se na zakretanje ravnine linearno polariziranog svjetla ulijevo ili udesno prilikom prolaska kroz otopinu kiralnog spoja. Enantiomeri zakreću ravninu polariziranog svjetla za isti iznos, ali u suprotnim smjerovima ($[\alpha]_D^{25} = + 54,5^\circ$ i $[\alpha]_D^{25} = - 54,5^\circ$ u slučaju enantiomera ibuprofena). Priredimo li smjesu jednakih količina dvaju enantiomera ta će smjesa, koja se naziva racemat ili racemična smjesa, biti optički inaktivna. S obzirom na to da sadrže ravninu simetrije koja ih dijeli na dvije polovice koje su u enantiomernom odnosu, *meso*-spojevi su također optički inaktivni.

Do sada smo uglavnom razmatrali spojeve s jednim kiralnim centrom i vidjeli da se takvi spojevi javljaju isključivo kao enantiomeri. Međutim, ako neki spoj sadrži n kiralnih ugljikovih atoma ($n > 1$) moguće je nacrtati 2^n stereoizomera tog spoja. U nastavku ćemo prikazati stereoizomere 2,3-dibrombutana i definirati njihove međusobne odnose. S obzirom na to da molekula sadrži dva kiralna

centra, broj mogućih stereoizomera je četiri. Crtat ćemo ih pomoću Fischerovih projekcijskih formula koje ćemo promatrati kao dvostruki križ čija je okomica lanac ugljikovih atoma, a kiralni centri nalaze se u sjecištima križeva. Pri tome je veza između kiralnih centara smještena u ravnini papira, preostale dvije veze na okomici usmjerene su od nas, dok su veze na horizontali križeva usmjerene

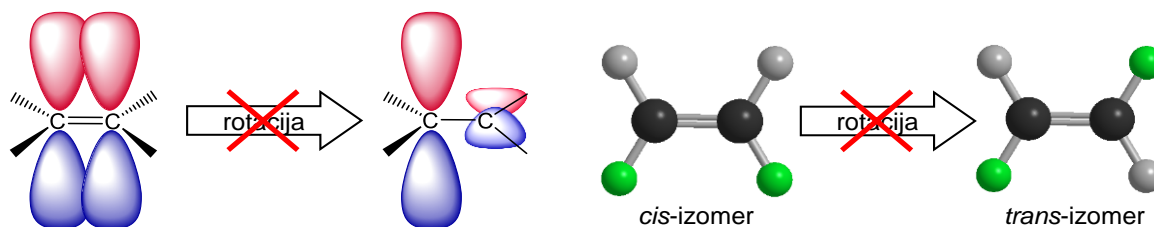


prema nama. Stereoizomer **I** crtamo tako da glavni lanac postavimo uzduž okomice, a ligande (vodikove i bromove atome) vezane za kiralne ugljikove atome postavljamo na lijeve i desne horizontale prema vlastitom izboru. Stereoizomer **II** crtamo kao zrcalnu sliku stereoizomera **I**. Stereoizomer **III** izvodimo iz stereoizomera **I** i to tako da na samo jednom kiralnom centru (odabrali smo gornji) zamijenimo položaje vodikovog i bromovog atoma. Stereoizomer **IV** nacrtali bismo kao zrcalnu sliku stereoizomera **III**. Međutim, u stereoizomeru **III** uočavamo ravninu simetrije (*meso*-oblik) koja ga dijeli na dijelove koji su u zrcalnom odnosu. Prethodno smo naučili da se takvi spojevi preklapaju sa svojom zrcalnom slikom, odnosno da su akiralni i optički inaktivni i stoga ne crtamo stereoizomer **IV** jer bi bio identičan stereoizomeru **III**. Oznake za konfiguraciju kiralnih ugljikovih atoma dodijelit ćemo na jednostavan način: najprije ćemo odrediti konfiguraciju jednog kiralnog centra u *meso*-spoju (ovdje smo gornjem kiralnom centru pripisali (*R*)-konfiguraciju). S obzirom na to da ravnina simetrije dijeli spoj na dvije zrcalne slike, kiralni centar ispod ravnine simetrije ima (*S*)-konfiguraciju (*2R, 3S*). U stereoizomeru **II** položaj liganada na gornjem kiralnom centru isti je kao u **III** pa je ista i konfiguracija (*R*); na njegovom donjem kiralnom centru vodikov i bromov atom imaju izmijenjen položaj u odnosu na stereoizomer **III** pa je stoga i konfiguracija suprotna, (*R*). Stereoizomer **I** je zrcalna slika stereoizomera **II** (*2R, 3R*) pa stoga na oba kiralna centra ima suprotne konfiguracije (*2S, 3S*) u odnosu na stereoizomer **II**. Stereoizomeri **I** i **II** su u enantiomernom odnosu dok su parovi **I** i **III** te **II** i **III** u diastereomernom odnosu. Dijastereomeri su svi stereoizomeri koji nisu u enantiomernom, zrcalnom odnosu. Dok enantiomeri imaju identična fizikalna svojstva, diastereomeri imaju različita fizikalna svojstva.

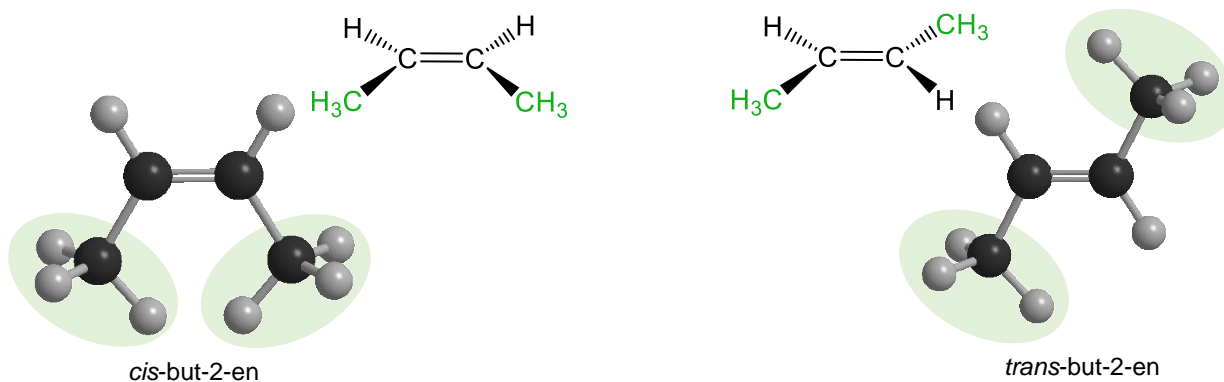


3.4. *Cis* i *trans*-izomeri

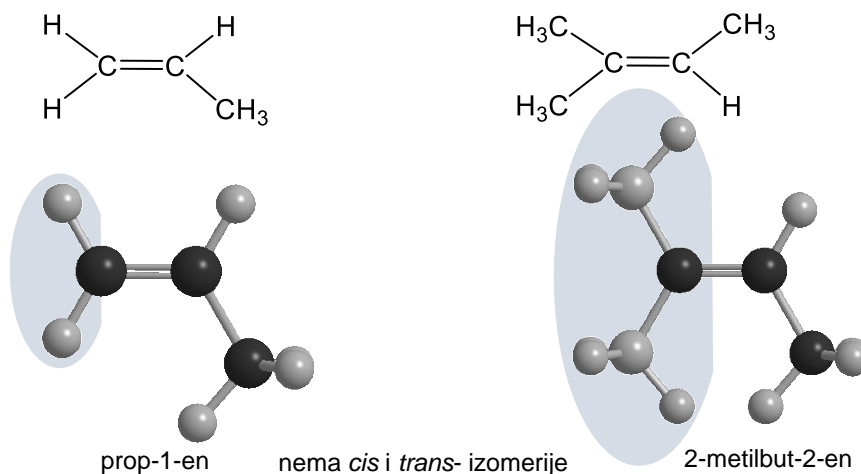
Posebnu vrstu diastereomera čine *cis* i *trans*-izomeri. Javljaju se u spojevima s dvostrukom vezom ugljik-ugljik (koja je rigidna i oko koje nema slobodne rotacije), te kod cikličkih sustava (poglavlje 3.2.). Naime, rotacijom bi se očuvala σ -veza, ali π -veza bi se pocijepala zato što se p -orbitale nakon rotacije više ne bi prekrivale. Stoga *cis* i *trans*-izomeri pri sobnoj temperaturi ne prelaze jedni u druge pa se mogu razdvojiti.



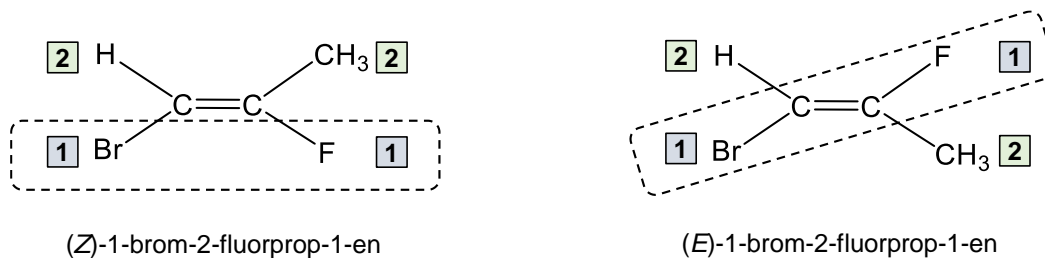
U *cis*-izomerima su dvije iste ili slične skupine vezane s iste strane dvostruke veze. Ako se iste ili slične skupine nalaze na suprotnim stranama dvostruke veze radi se o *trans*-izomerima.



Cis/trans-izomeriju pokazuju alkeni koji na krajevima dvostruke veze imaju dvije različite skupine (u gornjem primjeru vodikov atom i metilna skupina). Međutim, ako su na ugljikov atom iz dvostruke veze vezane dvije iste skupine (dva vodikova atoma u prop-1-enu odnosno dvije metilne skupine u 2-metilbut-2-enu), takvi alkeni ne pokazuju *cis/trans*-izomeriju.



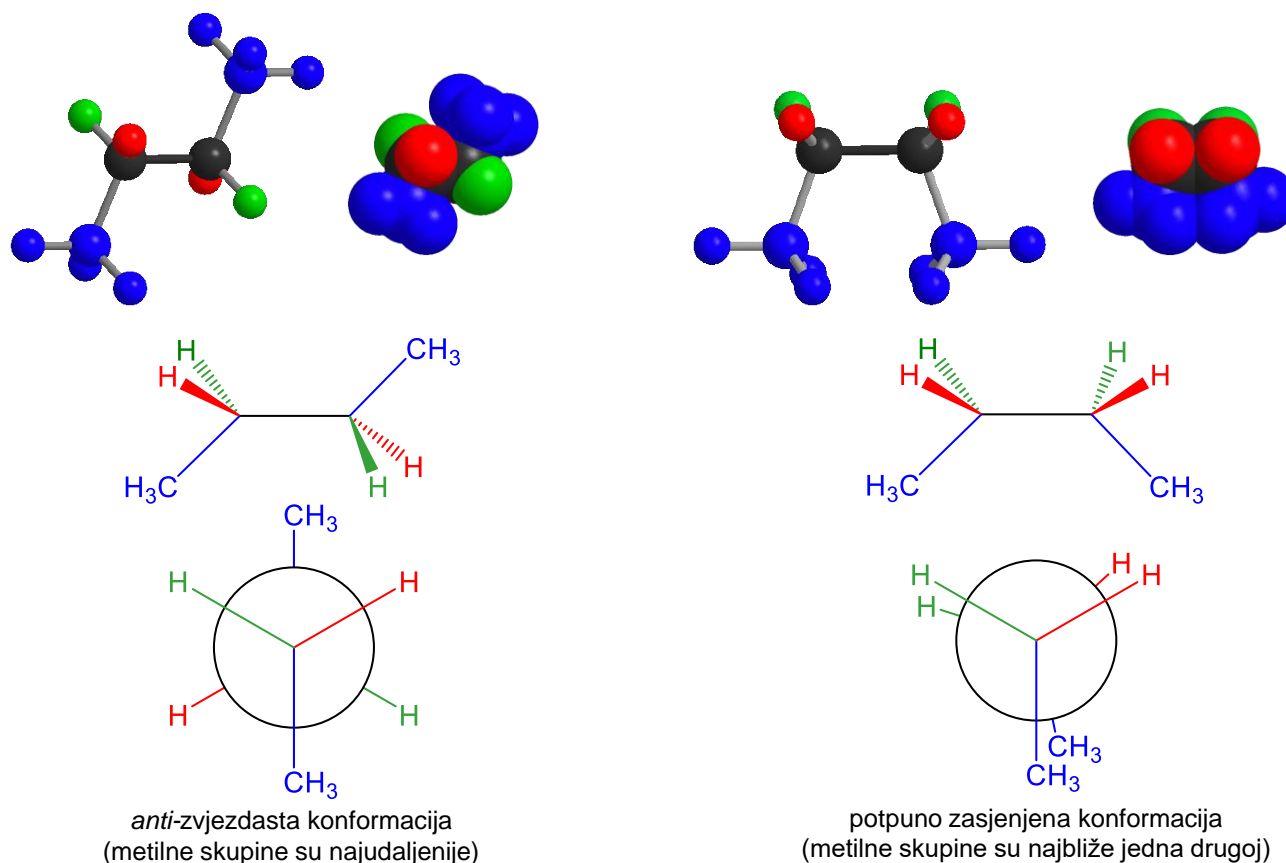
Oznakama *cis* i *trans* označavamo položaj istih ili sličnih skupina u odnosu na dvostruku vezu. Međutim, kod stereoizomernih alkena $R^1R^2C=CR^3R^4$ ($R^1 \neq R^2$, $R^3 \neq R^4$) nije razvidno koji je *cis*, a koji je *trans*, pa u tom slučaju koristimo *E/Z*-nomenklaturu. Pri tom skupinu višeg CIP-prioriteta (prioritete određujemo sukladno Cahn-Ingold-Prelogovoj konvenciji) vezanu na jedan kraj dvostruke veze uspoređujemo sa skupinom višeg CIP-prioriteta na drugom kraju dvostruke veze. Ako su prioritjetnije skupine na istoj strani dvostruke veze dodjeljuje se oznaka *Z* (njem. *zusammen*, zajedno), a u suprotnom se radi o *E*-izomeru (njem. *entgegen*, nasuprotno).



3.5. Konformacijski izomeri

S obzirom na to da smo u ovom poglavlju naučili prikazivati trodimenzijske strukture primjenom klinastih i Newmanovih formula, završit ćemo ga razmatranjem konformacija - različitih rasporeda koji nastaju rotacijom oko σ -veza. Molekula s određenim prostornim rasporedom atoma nastalim uslijed rotacije jednog njezinog dijela oko jednostruke veze naziva se konformerom, pri čemu molekula s najmanjom potencijalnom energijom zauzima konformaciju (Struna, IUPAC Gold Book). Zbog stalne rotacije oko σ -veza konformeri neometano prelaze jedni u druge i ne mogu se razdvojiti. Stoga konformeri nisu različiti spojevi pa se zapravo ne radi o pravim izomerima.

U molekuli butana moguća je rotacija oko svih jednostrukih veza, a mi ćemo posebno razmotriti rotaciju oko veze C2–C3. Među mogućim konformacijama izdvojit ćemo najstabilniju i najzastupljeniju *anti*-zvjezdastu konformaciju u kojoj su plave metilne skupine postavljene u suprotnim smjerovima, te potpuno zasjenjenu konformaciju u kojoj su metilne skupine postavljene u istom smjeru. Potpuno zasjenjena konformacija ima najvišu energiju u odnosu na sve ostale konformacije zato što su metilne skupine na terminalnim C1 i C4 atomima najbliže jedna drugoj što uzrokuje jako odbijanje njihovih elektronskih oblaka. Takvo se međudjelovanje voluminoznih skupina kroz prostor naziva steričkom napetošću (Slika 30.).



Slika 30. Konformacije butana.

Završit ćemo ovo poglavlje kratkim osvrtom na iznimno bogat znanstveni opus profesora Vladimira Preloga koji je za istraživanja stereokemije organskih molekula i reakcija nagrađen Nobelovom nagradom. Rođen je 1906. u Sarajevu, a gimnaziju je pohađao u Zagrebu i Osijeku. Nakon stjecanja doktorata iz kemije na Tehničkoj visokoj školi u Pragu, zaposlio se na Tehničkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i ubrzo uspostavio znanstvenu suradnju s tvornicom farmaceutskih proizvoda Kaštel iz koje su se kasnije razvili Pliva i Pliva-Istraživački institut. Nakon izbijanja II. svjetskog rata, na poziv hrvatskog nobelovca Lavoslava Ružičke prešao je na Saveznu tehničku školu (ETH) u Zürichu. U fokusu njegovih istraživanja bila je stereokemija organskih heterocikličkih spojeva, alkaloida i antibiotika. U opću kemijsku terminologiju uveo je pojam kiralnosti. U suradnji s R. S. Cahnom i C. K. Ingoldom razradio je postupke klasifikacije i specifikacije prostorne građe kiralnih molekula, formulirajući Cahn-Ingold-Prelogova pravila koja se danas primjenjuju u organskoj stereokemiji. Objavio je više od 400 znanstvenih radova. Dobitnik je brojnih nagrada i priznanja, a kruna njegovog znanstvenog rada je Nobelova nagrada za kemiju koju je podijelio s britanskim znanstvenikom J. W. Cornforthom 1975. godine. Posmrtni ostatci Vladimira Preloga preneseni su u Zagreb 2001. godine i pokopani u grobnicu HAZU-a na Mirogoju (Hrvatska enciklopedija, 2021).

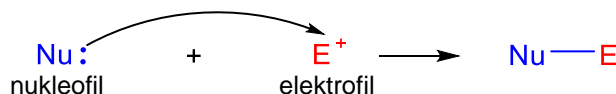
4. Uvod u reakcijske mehanizme

4.1. Nukleofili i elektrofil

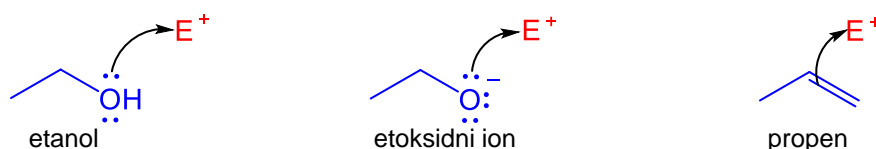
U nastavku ovog Priručnika razmatrat ćemo reakcijske mehanizme kojima podliježu organski spojevi. U kemijskoj reakciji sudjeluju supstrat i reagens. Supstrat je organski spoj kojemu se tijekom reakcije mijenjaju struktura ili funkcijske skupine. Reagens je anorganski ili organski spoj koji reagira sa supstratom. Glavne vrste organsko-kemijskih reakcija kojima se kidaju postojeće i nastaju nove veze su adicija, eliminacija i supstitucija. Adicijskim reakcijama nezasićeni spojevi vežu dodatne atome ili skupine iz reagensa, pri čemu nastaje zasićeni adicijski produkt. Eliminacijskim reakcijama iz jednog spoja uklanjaju se atomi ili skupine pri čemu nastaju nezasićeni produkti. U supstitucijskim reakcijama dolazi do zamjene pojedinog atoma ili skupine iz neke molekule s atomom ili skupinom iz reagensa.

Prilikom pretvorbe reaktanata u produkte dolazi do privlačenja naboja (položaj s pozitivnim nabojem iz jedne molekule privlači se s položajem s negativnim nabojem iz druge molekule) i pomaka elektrona. Podrobni opis puta kojim se reaktanti pretvaraju u produkte naziva se reakcijskim mehanizmom, a uključuje pomake elektrona (kojim se kidaju i uspostavljaju veze) te strukturne (prostorni odnos atoma tijekom pretvorbe) i energijske promjene. Mehanizam se ne može dokazati, već se može predvidjeti i eksperimentalno potkrijepiti najvjerojatniji put pretvorbe. Pomak elektrona prikazuje se zakrivljenom strelicom koja započinje od područja bogatog elektronima, a završava se na položajima koji su siromašni elektronima.

S obzirom na elektronski karakter reaktanata, većina kemijskih reakcija svrstava se u ionske. U ionske ili polarne reakcije uključeni su ioni kao reaktanti, međuprodukti ili produkti. Odvijaju se između dvaju reaktanata od kojih je jedan bogat elektronima i zove se nukleofil ("voli nukleus" odnosno jezgru) dok je drugi reaktant siromašan elektronima i zove se elektrofil ("voli elektrone").



Nukleofili mogu biti neutralni ili negativno nabijeni, a nukleofilom se smatra svaki atom koji sadrži barem jedan nevezni elektronski par raspoloživ za doniranje elektrofilu (uočimo da su nukleofili Lewisove baze). U 5. poglavlju ćemo naučiti da i π -veza bogata elektronima također ima nukleofilni karakter.



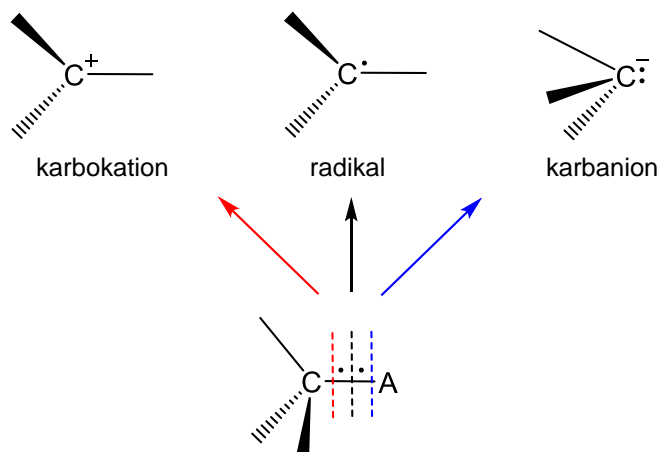
Elektrofili su neutralni ili pozitivno nabijeni, a s obzirom na to da primaju elektronski par od nukleofila mogu se smatrati Lewisovim kiselinama. Elektrofilnost ugljikovog atoma iz klorpropana posljedica je polarizacije veze C–Cl uslijed induktivnog utjecaja klorovog atoma, dok je desno prikazani karbokation jaki elektrofil zahvaljujući pozitivnom naboju na ugljikovom atomu.



4.2. Karbokation, radikal i karbanion

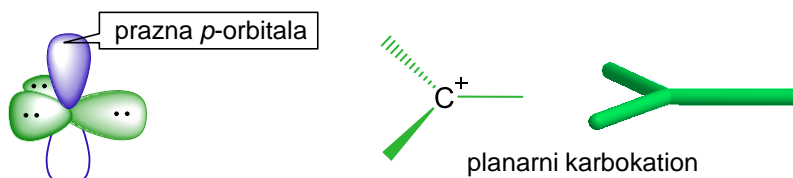
Reakcije organskih spojeva mogu biti usklađene (odvijaju se u jednom stupnju uz istovremeno cijepanje i nastajanje veza, preko prijelaznog stanja kao točke energijskog maksimuma) i stupnjevite (odvijaju se preko kratkoživućih nestabilnih međuprodukata (intermedijara) koji se zbog svoje reaktivnosti nikad ne javljaju u većim koncentracijama zato što reagiraju čim nastanu).

Reakcijski međuprodukti su vrste s trovalentnim ugljikovim atomima koje se razlikuju prema naboju. Karbokationi su pozitivno nabijeni i ne sadrže nevezne elektrone, karbanioni su negativno nabijeni i sadrže jedan nevezni elektronski par dok radikali imaju jedan nevezni elektron i nemaju naboja. Uz reakcijske, brojni metabolički putovi uključuju heterolitičko (ionsko) ili homolitičko (radikalsko) cijepanje C–A veze uz tvorbu intermedijarnog karbokationa, karbaniona ili slobodnog radikala (Slika 31.).

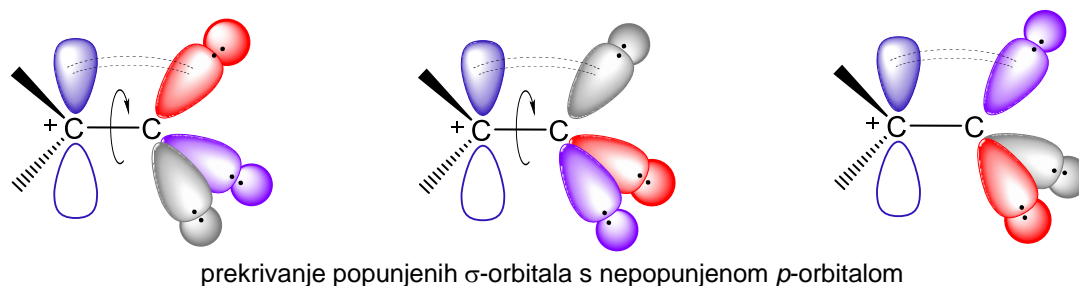


Slika 31. Heterolitičko i homolitičko cijepanje veze s ugljikom i nastanak nestabilnih međuprodukata.

Pozitivno nabijeni ugljikov atom karbokationa uspostavlja tri σ -veze za što koristi tri hibridne orbitale, odnosno ima sp^2 -hibridizaciju. Njegova je struktura planarna s veznim kutovima $\sim 120^\circ$. Manjak elektrona u valentnoj ljusci (sadrži šest valentnih elektrona) daje mu svojstvo jakog elektrofila, odnosno jake Lewisove kiseline. Karbokation ne postoji u bazičnoj sredini (zbog elektron-donorskog djelovanja baze). Često se javlja kao međuprodukt u brojnim organskim reakcijama.

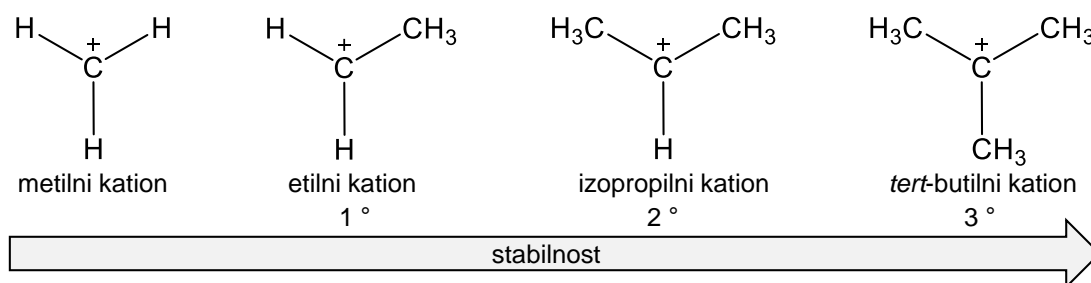


Na elektronima osiromašeni karbokation mogu biti vezane jedna, dvije ili tri alkilne skupine koje ga stabiliziraju induktivnim efektom kao i djelomičnim prekrivanjem popunjenih i nepopunjenih orbitala što se naziva hiperkonjugacijom. Induktivnim efektom pozitivno nabijeni karbokation privlači elektrone iz σ -veza alkilnih skupina. Dodatna stabilizacija ostvaruje se prekrivanjem sp^3 -orbitala atoma ugljika alkilnih skupina s nepopunjenom p -orbitalom pozitivno nabijenog ugljikovog atoma; iako alkilne skupine neprekidno rotiraju, uvijek je jedna od σ -veza u povoljnom položaju za prekrivanje s praznom p -orbitalom karbokationa (Slika 32.).

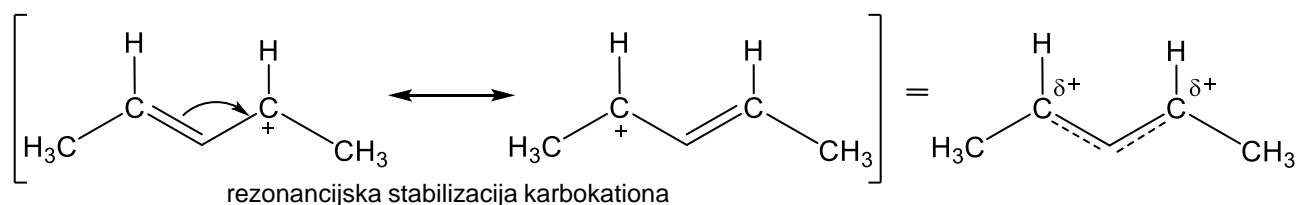


Slika 32. Stabilizacija karbokationa hiperkonjugacijom.

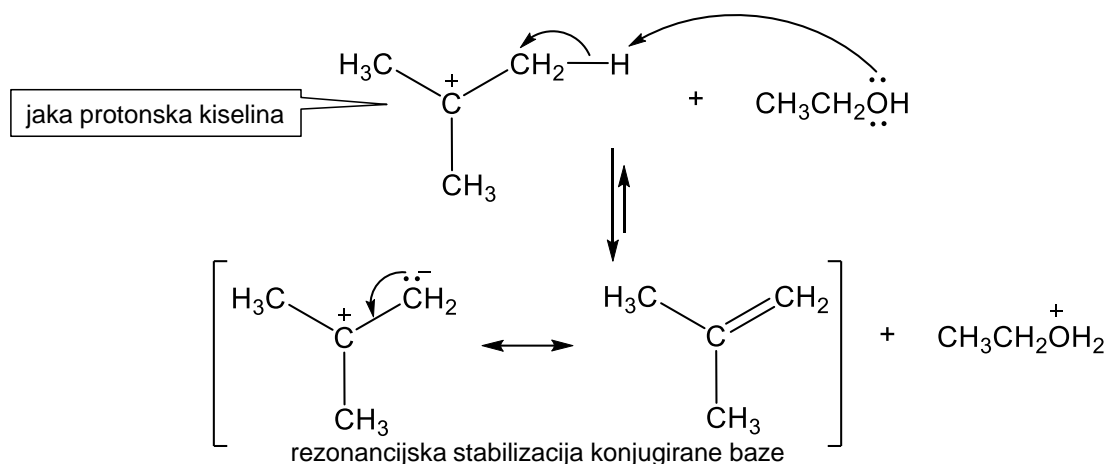
Prisutnost većeg broja vezanih alkilnih skupina pridonosi većoj stabilnosti karbokationa zbog induktivnog efekta i hiperkonjugacije. Drugim riječima, što je karbokation višesupstituiran alkilnim skupinama, to je stabilniji. Primjerice, pozitivni naboj izopropilnog kationa stabiliziran je djelovanjem šest, a u *tert*-butilnom kationu djelovanjem čak devet σ -veza.



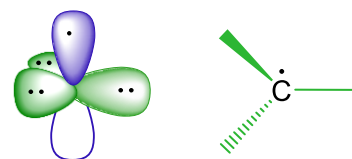
Dok se zasićeni karbokationi stabiliziraju induktivnim učinkom i prekrivanjem sa σ -vezama, nezasićeni karbokationi dodatno se stabiliziraju prekrivanjem svoje nepopunjene p -orbitale s popunjenim p -orbitalama iz π -veze, odnosno rezonancijom. Pri tome nastaje delokalizirani ion čiji je pozitivni naboj podijeljen između dvaju atoma.



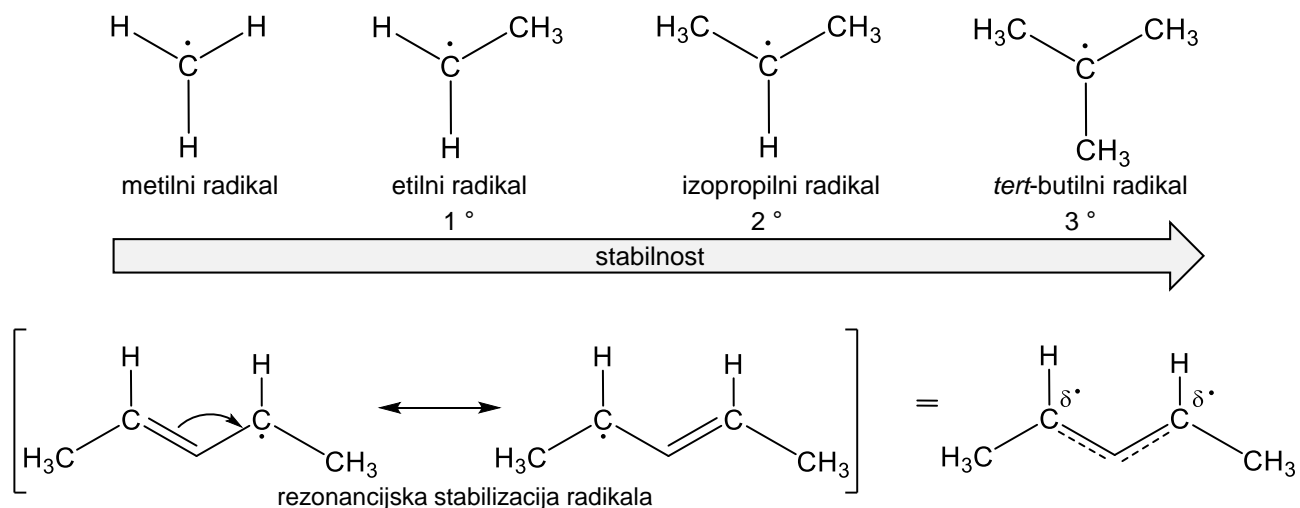
Osim svojstvom jakog elektrofila, karbokationi se odlikuju i svojstvom jake protonske kiseline. Naime, njihovim deprotoniranjem nastaju slabe, rezonancijski stabilizirane konjugirane baze.



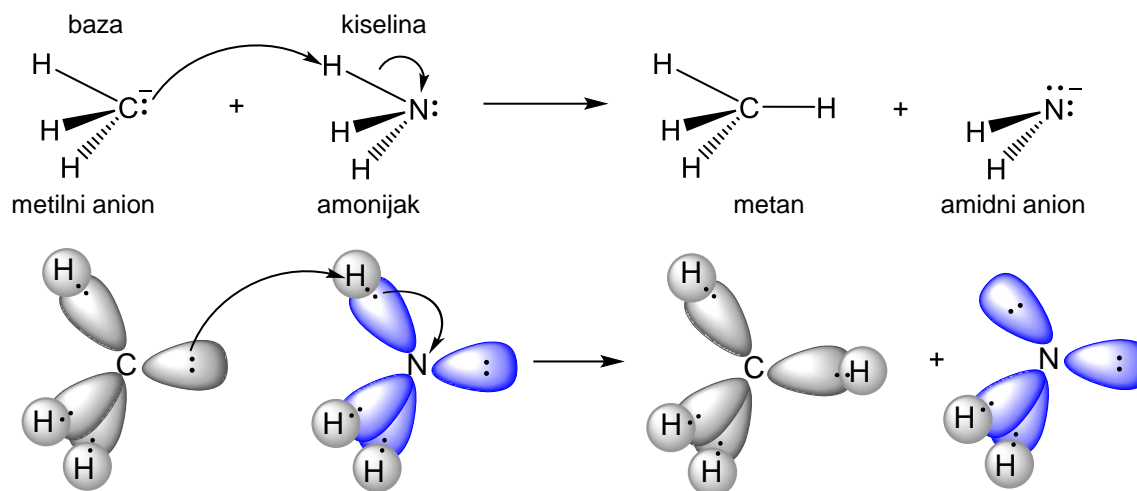
Ugljikovi radikali su, kao i karbokationi, sp^2 -hibridizirani i nemaju popunjen elektronski oktet. Za razliku od pozitivno nabijenih karbokationa, njihova nehibridizirana p -orbitala nije prazna i sadrži nesporeni elektron te radikali nemaju naboj.



Stabiliziraju se, poput karbokationa, elektron-donorskim učinkom alkilnih skupina pa su višesupstituirani radikali stabilniji, a ako su nezasićeni stabiliziraju se rezonancijom.



Ugljikov atom u karbanionu negativno je nabijen i sadrži elektronski oktet kojeg čine tri vezna i jedan nevezni elektronski par. Njegova elektronska struktura, hibridizacija i geometrija slični su aminima. Ugljikov atom u karbanionu je sp^3 -hibridiziran; tri sp^3 -hibridne orbitale služe za tvorbu triju σ -veza, dok je u četvrtu smješten nevezni elektronski par. Negativni naboj čini ga jakim nukleofilom, odnosno jakim Lewisovom bazom. U usporedbi s amonijakom, karbanion je jača baza i jači nukleofil zbog negativnog naboja na ugljikovom atomu čija je elektronegativnost manja od dušikove, tako da ga lakše može donirati (jezgra elektronegativnijeg dušikovog atoma jače privlači elektrone te ih stoga dušikov atom teže donira, odnosno slabija je baza). Prema tome, u kiseloj sredini karbanion ne postoji (kao jaka baza podliježe protoniranju).

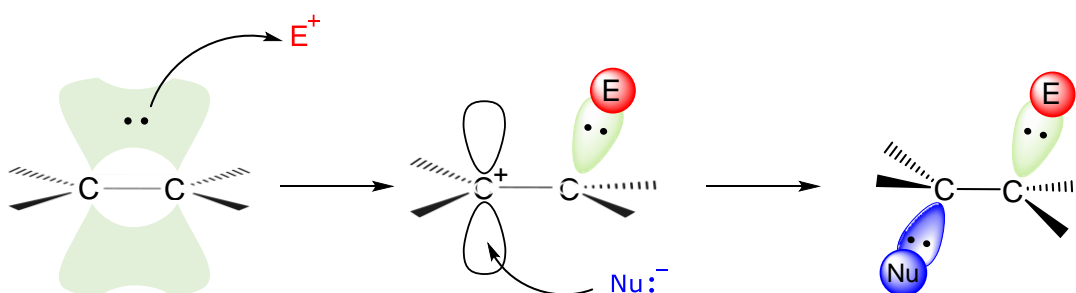


Dok se karbokation stabilizira elektron-donorskim djelovanjem alkilnih skupina, karbanion, koji je već negativno nabijen, destabilizira se djelovanjem elektron-donorskih skupina. Stoga je slijed relativne stabilnosti karbaniona obrnut u odnosu na karbokation.

U 11. poglavlju naučit ćemo da se karbanion kao međuprodukt u α -supstitucijskim reakcijama karbonilnih spojeva stabilizira rezonancijom.

5. Alkeni. Elektrofилna adicija

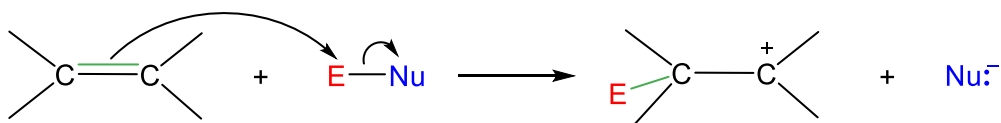
Dvostruku vezu u alkenima čine σ i π -veza. Dok su σ -elektroni "stisnuti" u prostoru između ugljikovih jezgri koje ih snažno privlače, π -elektroni su delokalizirani iznad i ispod σ -veze. To znači da ugljikove jezgre slabije privlače π -elektrone koji su stoga raspršeni iznad i ispod osi koja spaja jezgre, pa π -veza kao slaba baza može privlačiti protone, odnosno, kao slabi nukleofil može predati elektrone jakom elektrofilu E^+ . Na alkenima se odvija elektrofилna adicija čiji je mehanizam dvostupanjski. U prvom sporijem reakcijskom stupnju elektroni π -veze privlače elektrone siromašni elektrofil E^+ , što se prikazuje zakrivljenom strelicom. Pri tome jedan ugljikov atom iz dvostruke veze tvori vezu s elektrofilom, dok drugi ugljikov atom postaje pozitivno nabijeni karbokation (reaktivni međuprodukt). U drugome stupnju slijedi napad (adicija) nukleofila Nu^- na elektrofilni karbokation što rezultira tvorbom stabilnoga zasićenog adicijskog produkta. U adicijskom produktu (aduktu) elektrofil i nukleofil vezani su za one ugljikove atome koji su u molekuli alkena bili vezani dvostrukom vezom (Slika 33.).



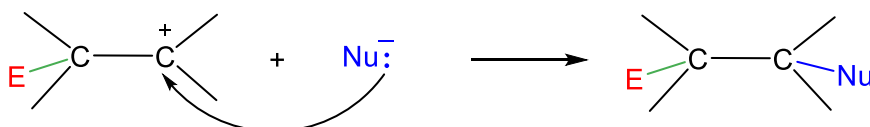
Slika 33. Orbitalni prikaz mehanizma elektrofилne adicije na alkene.

TEMELJNI MEHANIZAM ELEKTROFILNE ADICIJE NA ALKENE

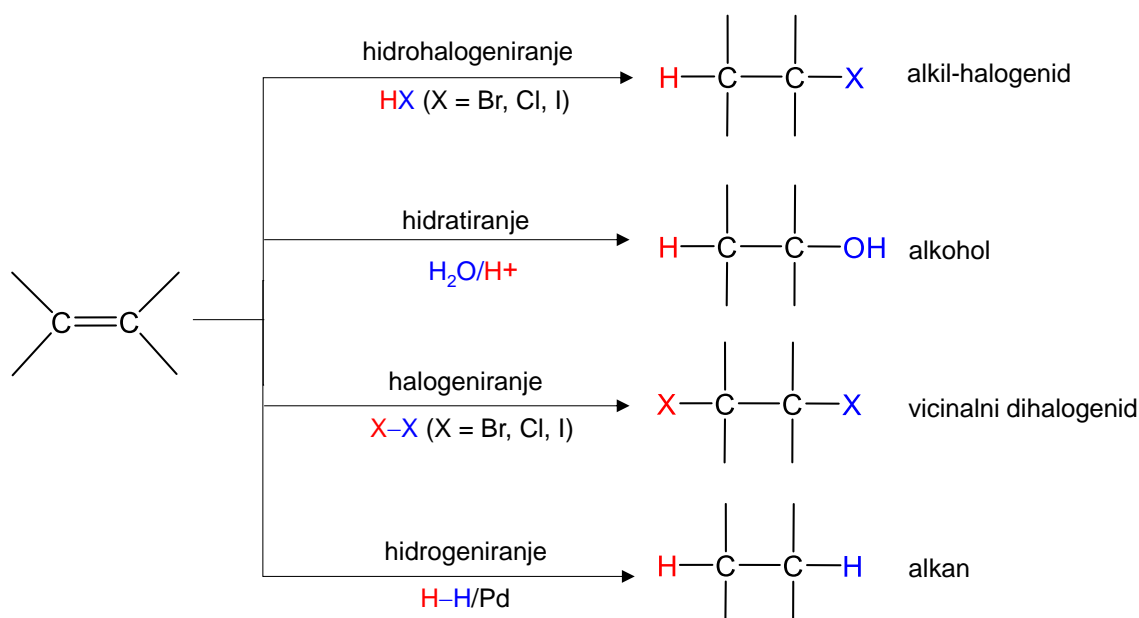
1. stupanj: napad π -elektrona na elektrofil



2. stupanj: napad nukleofila na elektrofilni karbokationski međuprodukt



Uobičajene adicijske reakcije alkena su hidrohalogeniranje, hidratiranje, halogeniranje i hidrogeniranje, a njihovi će mehanizmi biti obrađeni u nastavku.

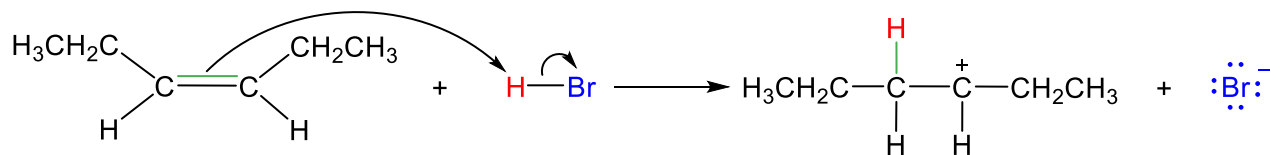


5.1. Adicija halogenovodika (hidrohalogeniranje) na simetrične alkene

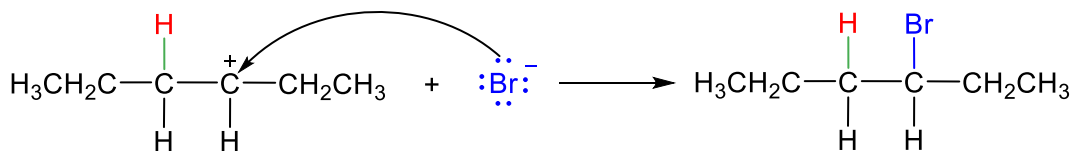
Razmotrit ćemo adiciju HBr na *cis*-heks-3-en koja se odvija u dva stupnja. U prvom stupnju elektrofilni dio reagensa, proton (H^+), izvlači slabije vezane π -elektrone i stvara novu σ -vezu s jednim od ugljikovih atoma veze $\text{C}=\text{C}$ pri čemu nastaje karbokationski međuprodukt. U drugom stupnju bromidni ion (Br^-) nukleofilno napada karbokation što rezultira još jednom σ -vezom u adicijskom produktu.

MEHANIZAM ADICIJE HBr NA SIMETRIČNE ALKENE

1. stupanj: protoniranje π -veze uz tvorbu karbokationa

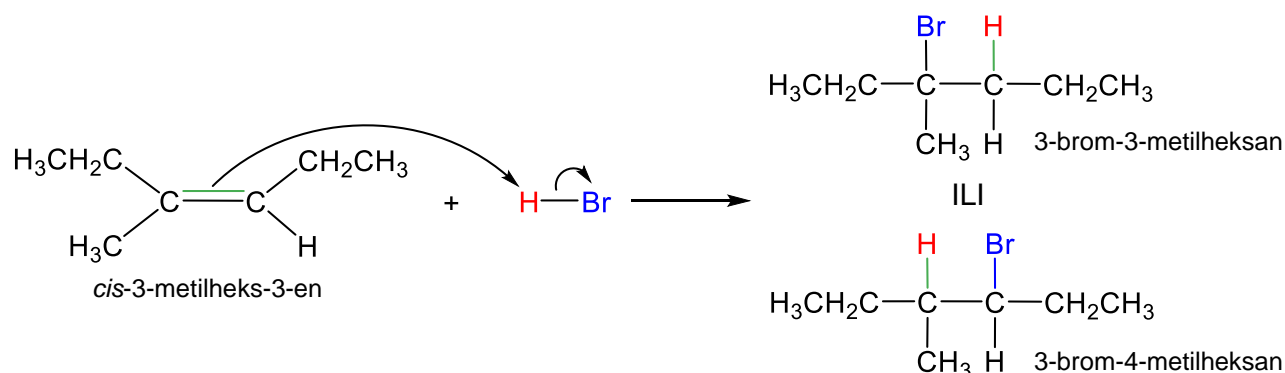


2. stupanj: nukleofilni napad bromidnog iona na elektrofilni karbokationski međuprodukt



5.2. Adicija halogenovodika (hidrohalogeniranje) na nesimetrične alkene – Markovnikovljeva adicija

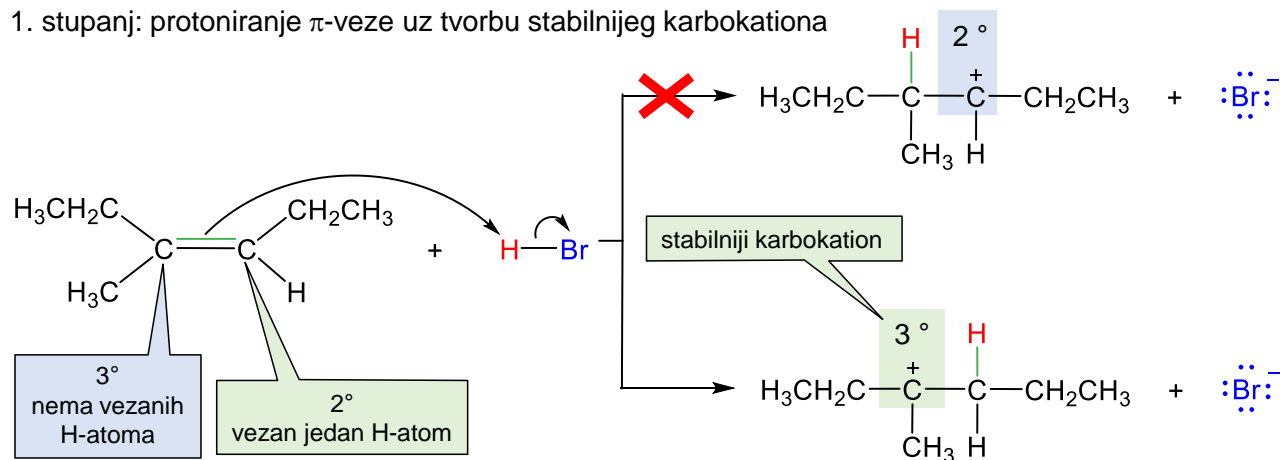
Adicijom HBr na nesimetrične alkene poput *cis*-3-metilheks-3-ena mogla bi nastati dva produkta, 3-brom-3-metilheksan i 3-brom-4-metilheksan, koji se međusobno odnose kao konstitucijski izomeri. Međutim, opaža se tvorba samo jednog produkta, 3-brom-3-metilheksana, pa kažemo da se radi o regioselektivnim reakcijama čije usmjerenje određuje stabilnost karbokationskog međuprodukta.



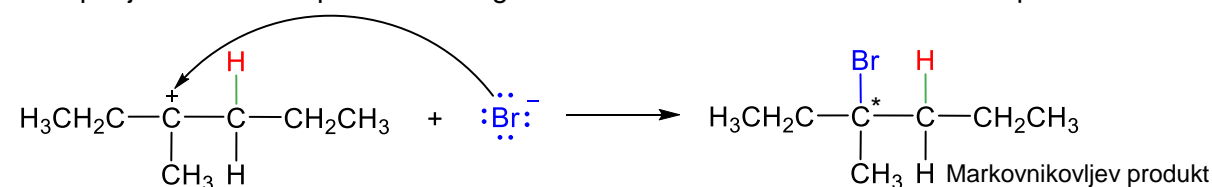
Protoniranjem dvostruke veze dolazi do adicije protona na jedan od nezasićenih ugljikovih atoma, dok drugi postaje karbokation. Adicijom protona na 2° ugljikov atom (na koji je vezan jedan vodikov atom) nastaje 3° karbokation, dok bi nakon adicije protona na 3° ugljikov atom (koji nema vezanih vodikovih atoma) nastao 2° karbokation. Reakcija se usmjerava preko višesupstituiranog (stabilnijeg) karbokationa koji nastaje adicijom protona (elektrofila) na onaj ugljikov atom C=C veze na koji je vezan veći broj vodikovih atoma. Na ovakvo usmjerenje elektrofилne adicije na alkene ukazao je Vladimir Markovnikov, a reakcije adicije koje slijede Markovnikovljevo pravilo daju Markovnikovljev produkt. Stoga se u prikazanom primjeru proton adira na 2° ugljikov atom koji u alkenu ima veći broj vezanih vodikovih atoma. Na taj je način omogućena tvorba stabilnijeg 3° karbokationa na koji se usmjerava daljnji nukleofilni napad te u konačnici rezultira *cis*-3-brom-3-metilheksan kao Markovnikovljev produkt.

MEHANIZAM ADICIJE HBr NA NESIMETRIČNE ALKENE – MARKOVNIKOVljeVA ADICIJA

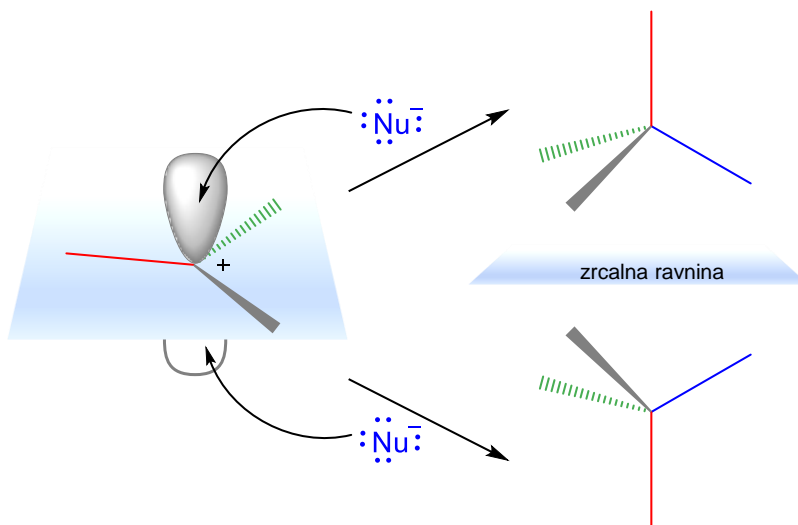
1. stupanj: protoniranje π -veze uz tvorbu stabilnijeg karbokationa



2. stupanj: nukleofilni napad bromidnog iona na elektrofилni karbokationski međuprodukt



Iako nastali Markovnikovljev produkt sadrži kiralni ugljikov atom, pogrešno je ustvrditi da je stereokemijski ishod ove reakcije nastajanje optički aktivnog produkta. Kao što smo vidjeli, reakcija se usmjerava preko planarnog karbokationa čija je nepopunjena p -orbitala okomita na ravninu σ -veza. Nukleofil može prići planarnom karbokationu, odnosno njegovoj nepopunjenoj p -orbitali s obje strane ravnine s jednakom vjerojatnošću što za posljedicu ima nastajanje racemičnog, optički inaktivnog produkta.



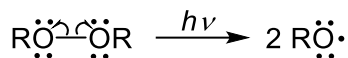
5.3. Radikalski mehanizam adicija HBr na alkene – anti-Markovnikovljeva adicija

Adicija HBr na alkene u prisutnosti peroksida (ROOR) dovodi do tvorbe produkta koji se prema Markovnikovljevom pravilu ne očekuje. Iz tog se razloga takav produkt naziva anti-Markovnikovljevim produktom. Obrnuto usmjerenje reakcije u prisutnosti peroksida naziva se peroksidnim efektom i opaža se jedino u slučaju adicije HBr (reakcija alkilnih radikala s HCl i HI je izrazito endotermna).

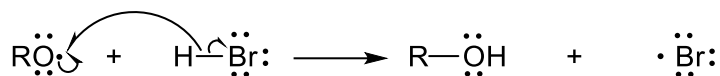
Slaba veza O–O u peroksidima može se homolitički cijepati nakon apsorpcije fotona ($h\nu$) pri čemu nastaju dva alkoksi-radikala ($R-O\cdot$) koji iniciraju anti-Markovnikovljevu adiciju HBr. Homolitičko cijepanje veze i tvorbu slobodnih radikala prikazujemo polustrelicama nalik udicama (\curvearrowright) koje pokazuju da se vezni elektronski par razdvaja tako da svakom atomu iz veze pripadne po jedan elektron. Nastali alkoksi-radikal reagira s HBr pri čemu nastaju alkohol ROH i bromov radikal. S obzirom na to da nema popunjen oktet, bromov radikal je elektrofilan te stupa u reakciju s nukleofilnom π -vezom iz alkena i adira se na ugljikov atom koji veže više vodikovih atoma kako bi nastao stabilniji ugljikov radikal. Stabilni 3° ugljikov radikal dalje reagira s HBr kako bi se stvorila nova veza C–H, a bromov radikal ulazi u lančanu reakciju s drugom molekulom alkena. Zajedničko Markovnikovljevom i anti-Markovnikovljevom usmjerenju je da se odvijaju preko stabilnijeg međuprodukta (karakationa, odnosno ugljikovog radikala). Za razliku od Markovnikovljevog usmjerenja kod kojeg se na alken najprije adira proton, a iza njega bromov atom, ovdje se na alken najprije adira bromov atom, a tek potom i vodikov atom i zato govorimo o obrnutom usmjerenju ovih reakcija.

RADIKALSKI MEHANIZAM ADICIJE HBr – ANTI-MARKOVNIKOVljeVA ADICIJA

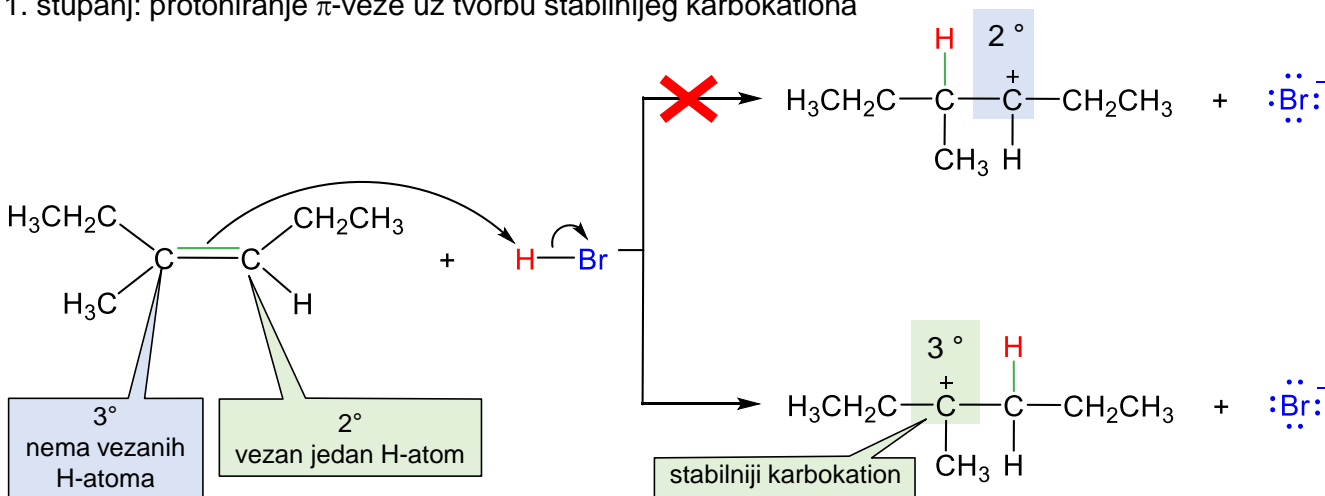
Inicijacija – tvorba radikala



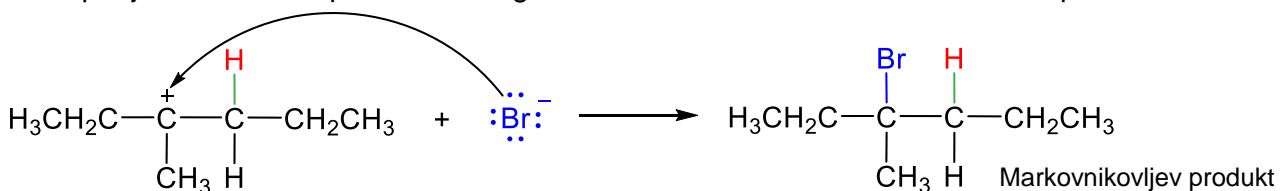
Propagacija – slobodni radikal generiran iz peroksida reagira s HBr pri čemu nastaje bromov radikal



1. stupanj: protoniranje π -veze uz tvorbu stabilnijeg karbokationa



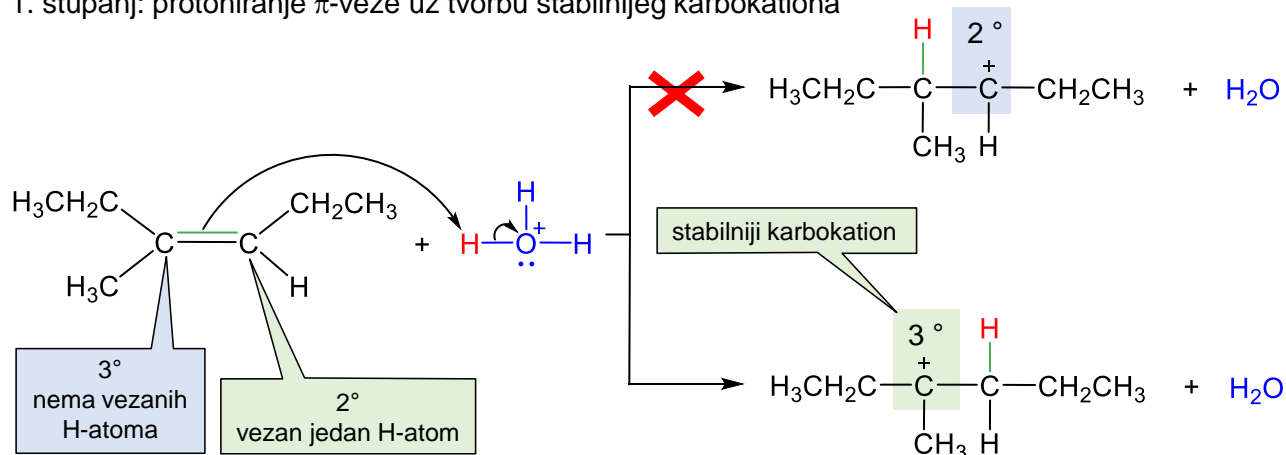
2. stupanj: nukleofilni napad bromidnog iona na elektrofilni karbokationski međuprodukt



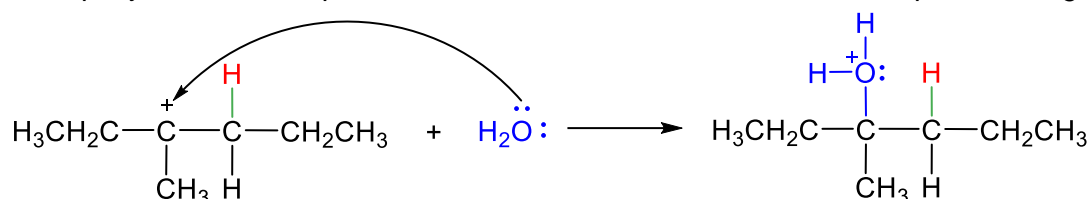
5.4. Adicija vode – hidratiranje alkena

Reakcijom alkena s vodom u prisutnosti kiselog katalizatora (H_3O^+) nastaju alkoholi. (Katalizator je tvar koja ubrzava kemijsku reakciju, a sam katalizator nakon reakcije ostaje nepromijenjen, (Struna, 2023.)). U prvom reakcijskom stupnju protonira se dvostruka veza uz tvorbu stabilnijeg karbokationa. U drugom stupnju dolazi do nukleofilnog napada vode na karbokation pri čemu nastaje protonirani alkohol koji se u trećem stupnju deprotonira dajući alkohol kao adicijski produkt. Hidratiranje je regioselektivna reakcija koja se odvija u skladu s Markovnikovljevim pravilom: vodikov atom veže se na ugljikov atom iz dvostruke veze na koji je vezano više vodikovih atoma (manje supstituiran alkilnim skupinama), dok se skupina $-\text{OH}$ adira na više supstituirani ugljikov atom.

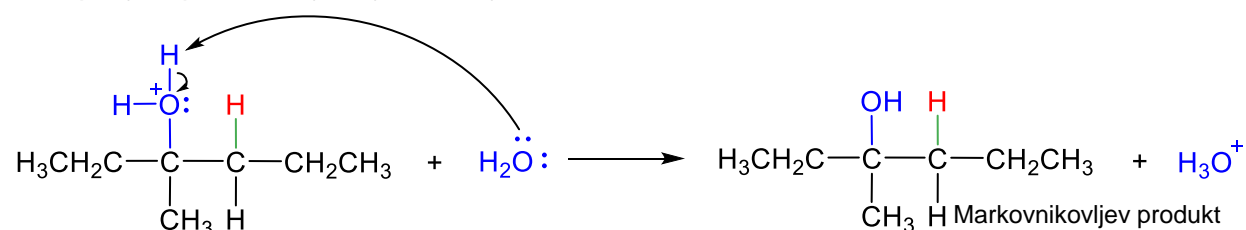
MEHANIZAM ADICIJE VODE – HIDRATIRANJE ALKENA

1. stupanj: protoniranje π -veze uz tvorbu stabilnijeg karbokationa

2. stupanj: nukleofilni napad vode na elektrofилni karbokation uz tvorbu protoniranog alkohola

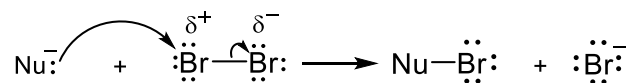


3. stupanj: deprotoniranje kojim nastaje alkohol

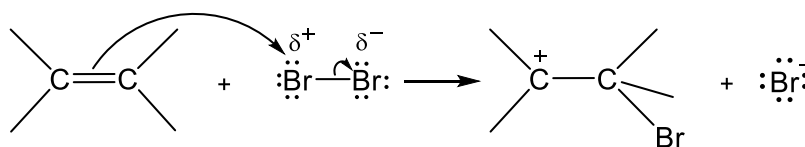


5.5. Adicija halogena na alkene – halogeniranje

Adicijom halogena na alkene nastaju vicinalni dihalogenidi (halogeni atomi vezuju se na susjedne ili vicinalne ugljikove atome). Molekule halogena (Br_2 , Cl_2 i I_2) su nepolarne. Međutim, u blizini nukleofila dolazi do polarizacije molekule tvorbom trenutačnog induciranog dipola. Parcijalni pozitivni naboj na jednom bromovom atomu daje molekuli elektrofилna svojstva, dok drugi bromov atom služi kao izlazna skupina i odcjepljuje se kao bromidni ion.

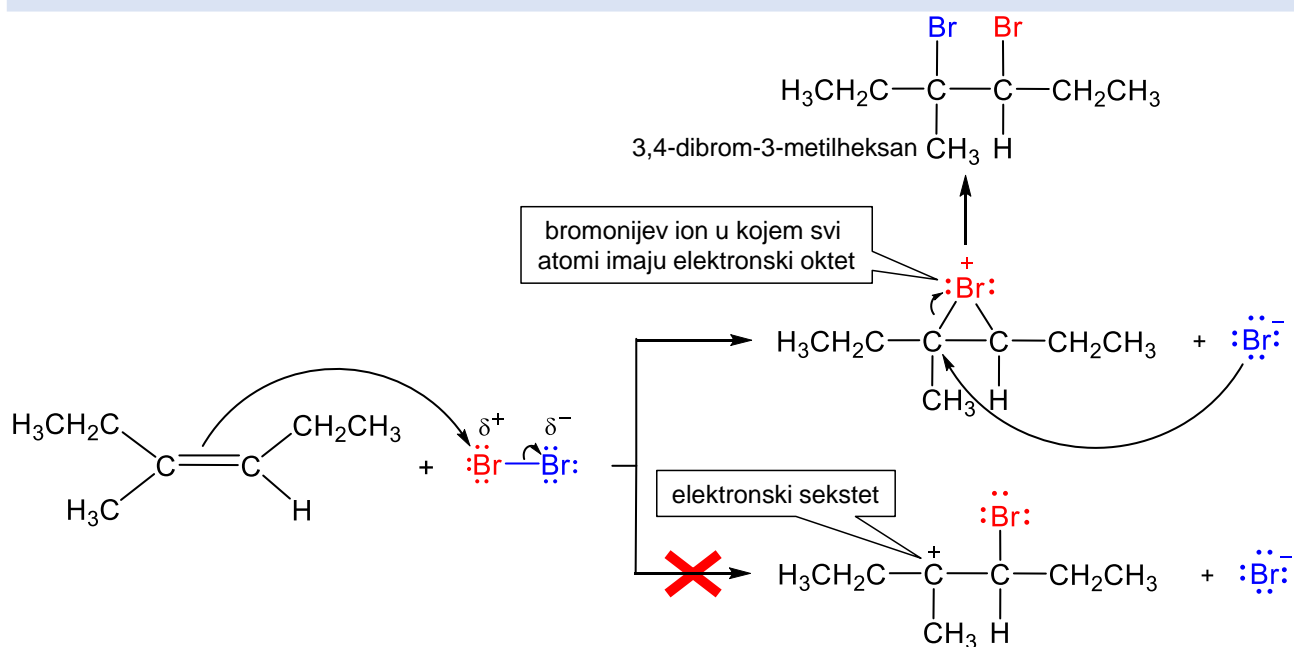


Imajući na umu nukleofilni karakter π -veze, možemo očekivati da će doći do reakcije alkena s molekulom halogena.

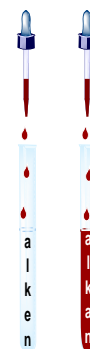


Međutim, nukleofilnim napadom π -elektrona na elektrofилnu jezgru bromovog atoma ne nastaje očekivani karbokation. Naime, elektronski oblak atoma broma dovoljno je blizu sp^2 -hibridiziranom karbokationu (koji sadrži elektronski sekstet) te i njega uključuje u vezu dajući stabilniji ciklički bromonijev ion (u kojem svi atomi imaju elektronski oktet). Nastali tročlani prsten prilično je napet, a i pozitivno je nabijen na elektronegativnom bromovom atomu što ga čini vrlo elektrofилnim. Napadom nukleofilnog bromidnog iona dolazi do otvaranja bromonijeva iona i nastaje stabilni vicinalni produkt (bromovi atomi vezuju se za susjedne ugljikove atome).

MEHANIZAM ADICIJE HALOGENA NA ALKENE



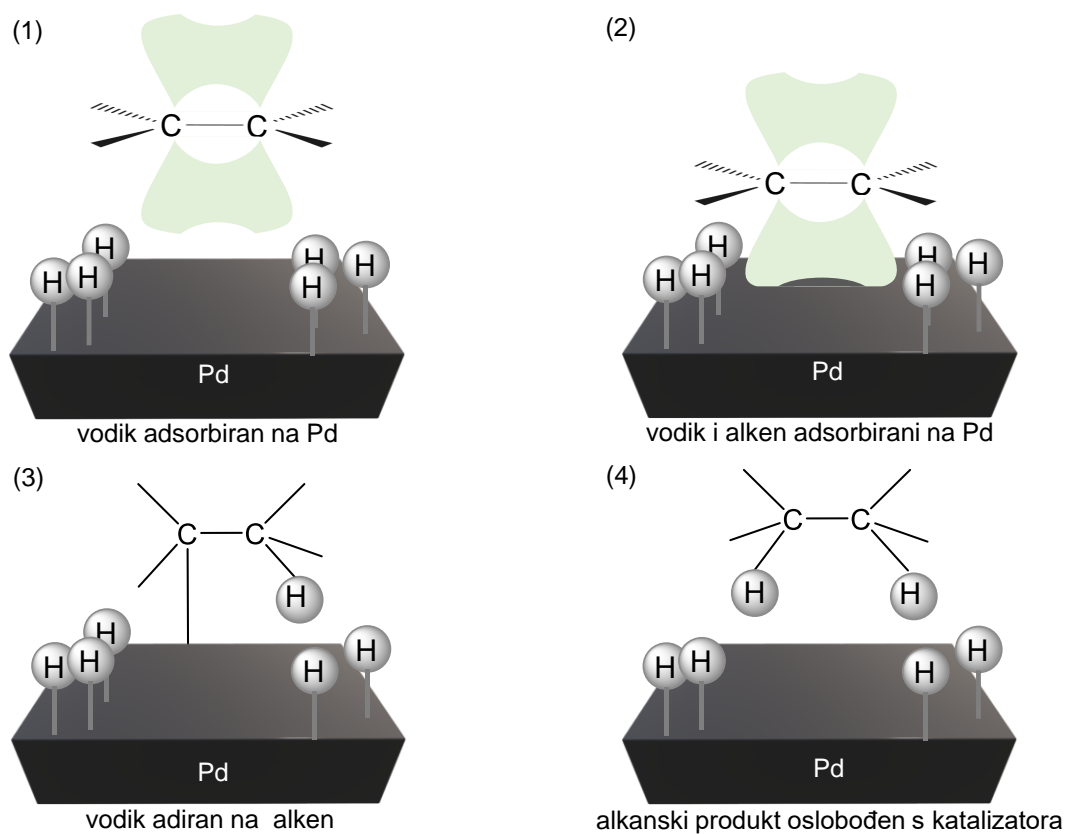
Ako se crveno-smeđa otopina broma u organskome otapalu doda otopini alkena, boja broma brzo će nestati jer će se brom adirati na alken. Brom ne reagira s alkanima pa se adicija broma koristi kao brzi test za dokazivanje prisutnosti dvostrukih veza u organskom spoju. Osim broma, prikazanim se mehanizmom na alkeni adira i klor, dok se jodiranje (adicija I_2) rjeđe izvodi zbog nestabilnosti dijodida.



5.6. Katalitičko hidrogeniranje (hidriranje) alkena

Katalitičkim hidrogeniranjem dolazi do adicije molekule vodika na dvostruku vezu iz alkena pri čemu nastaju alkani. Reakcija se odvija u prisutnosti male količine metalnog katalizatora (Pt, Pd ili Ni) koji omogućava sniženje energije aktivacije i ubrzava reakciju. Riječ je o heterogenoj katalizi koja se provodi na površini čvrstog katalizatora na kojoj otopina alkena dolazi u doticaj s vodikom i katalizatorom (heterogena kataliza; katalizator i reaktant su u različitim fazama). Plinoviti vodik

adsorbira se na površinu katalizatora uslijed čega slabi i cijepa se veza između vodikovih atoma, te pojedinačni vodikovi atomi ostaju adsorbirani na površini katalizatora. Nakon što se jedna strana π -veze iz alkena također veže za metalni katalizator vodikovi se atomi počinju adirati na π -vezu, a nastali zasićeni alkanski produkt oslobađa se s površine katalizatora (Slika 34.). Ova se reakcija primjenjuje u prehrambenoj industriji pri proizvodnji djelomično hidrogeniranih masti i ulja, odnosno margarina (poglavlje 12.1.3.).



Slika 34. Prikaz hidrogeniranja alkena u alkane.

6. Benzen i heterocikli: Elektrofilna aromatska supstitucija

6.1. Aromatičnost

1825. Michael Faraday je iz ulja korištenog za uličnu rasvjetu izolirao spoj "pheno" (grčki, *phainein*, svijetliti) za koji je elementarna analiza pokazala niski omjer ugljika i vodika (1 : 1). Kasnije je utvrđena molekulska formula tog spoja, C_6H_6 , te mu je dodijeljeno ime benzen. U 19. stoljeću spojevi slični benzenu nazivani su aromatskim spojevima, zahvaljujući svom (uglavnom) ugodnom mirisu. Pokazalo se da se aromatski spojevi odlikuju iznimnom stabilnošću pa se u modernoj kemiji pojam aromatičnosti ne vezuje za miris spojeva, već se odnosi na spojeve velike stabilnosti.

Da bismo utvrdili je li neki spoj aromatičan, razmotrit ćemo sljedeće kriterije:

- (1) Struktura spoja mora biti ciklička i sadržavati određeni broj konjugiranih π -veza (dvostruke veze su konjugirane kad su odvojene jednom jednostrukom vezom).
- (2) Svaki atom u prstenu mora imati nehibridiziranu p -orbitalu, drugim riječima atomi u prstenu su sp^2 -hibridizirani (ponekad i sp -hibridizirani).
- (3) Nehibridizirane p -orbitale moraju se prekrivati (moraju biti međusobno paralelne, što znači da prsten mora biti planaran), te pri tome tvoriti neprekinuti ciklički π -elektronski oblak.
- (4) Delokalizacija π -elektrona mora dovesti do smanjenja elektronske energije.

Aromatski spojevi ispunjavaju sva četiri kriterija. Antiaromatski spojevi zadovoljavaju prva tri kriterija aromatičnosti, međutim, ne ispunjavaju četvrti kriterij. Naime, delokalizacijom njihovih π -elektrona povećava se elektronska energija.

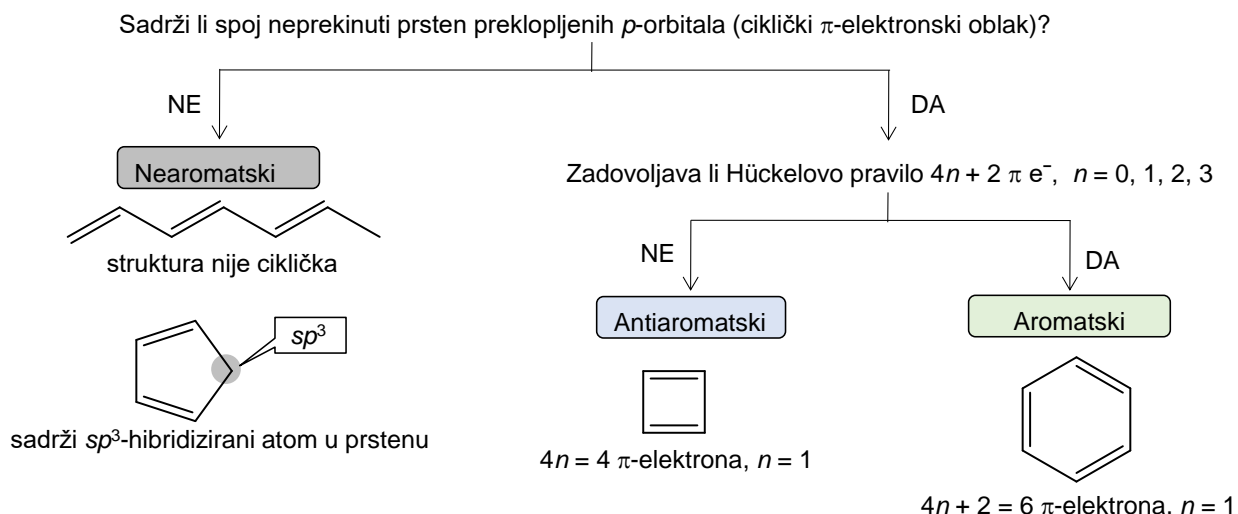
Kako ćemo razlikovati aromatske od antiaromatskih spojeva?

Najprije ćemo provjeriti jesu li ispunjena prva tri kriterija odnosno imaju li cikličku strukturu s konjugiranim π -vezama i je li svaki atom u prstenu sp^2 -hibridiziran kako bi se osigurala planarna geometrija i prekrivanje paralelnih nehibridiziranih p -orbitala. Ako su ovi kriteriji ispunjeni, spoj može biti i aromatski i antiaromatski. Potom ćemo prebrojiti π -elektrone iz cikličkog sustava i primijeniti Hückelovo pravilo:

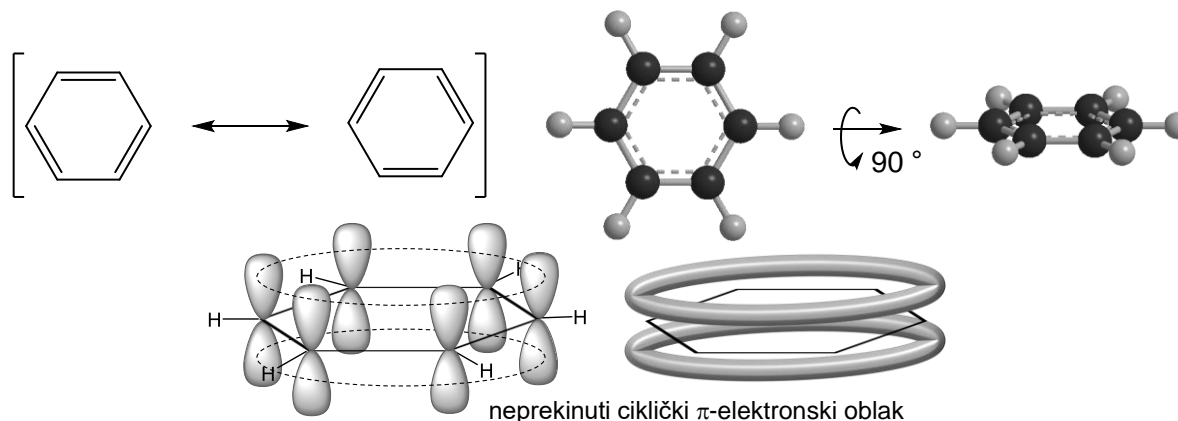
- ako je broj π -elektrona $4n + 2$, spoj je aromatski,
- u slučaju kad je broj π -elektrona $4n$ radi se o antiaromatskom spoju, ($n = 0, 1, 2$ ili 3).

Stoga je benzen sa svojih 6 π -elektrona aromatski spoj ($4n + 2$, $n = 1$), dok je ciklobuta-1,3-dien koji sadrži 4 π -elektrona ($4n$, $n = 1$) antiaromatski spoj.

Osim aromatskim i antiaromatskim, kemijski spojevi mogu se odlikovati i nearomatskim (alifatskim) svojstvima. Nearomatski spojevi mogu imati cikličku strukturu, ali svi atomi u prstenu nemaju nehibridiziranu p -orbitalu. To znači da svi atomi u prstenu nisu sp^2 -hibridizirani, što onemogućava tvorbu neprekinutog cikličkog π -elektronskog oblaka. Znači, nearomatski spoj lako ćemo prepoznati po prisutnosti barem jednog sp^3 -hibridiziranog atoma u prstenu.

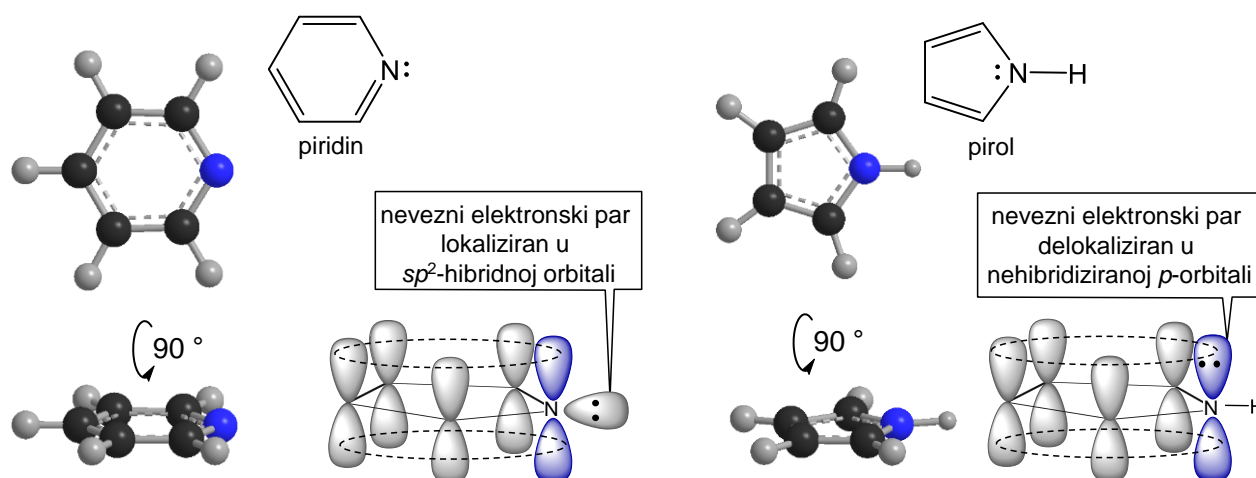


Razmotrit ćemo strukturu molekule benzena. Prvotno predložena Kekuléova struktura bazirala se na šesteročlanom prstenu s alternirajućim duljim jednostrukim i kraćim dvostrukim vezama. Međutim, spektroskopska mjerenja pokazala su da je benzenski prsten planaran i da su sve veze jednake duljine. Benzen je zapravo rezonancijski hibrid dviju energetski jednakovrijednih Kekuléovih struktura. Sve su veze ugljik–ugljik jednake duljine (kraće od tipične jednostruke i dulje od tipične dvostruke veze) i svi su vezni kutovi jednaki (120°). U planarnoj, simetričnoj molekuli benzena za svaki od šest ugljikovih atoma vezan je jedan vodikov atom. Svaki ugljikov atom je sp^2 -hibridiziran i sadrži po jednu nehibridiziranu p -orbitalu okomitu na ravninu prstena. Kako su p -orbitale ekvivalentne, nemoguće je lokalizirati tri dvostruke veze. Naime, svaka se p -orbitala preklapa s obje susjedne p -orbitale što dovodi do tvorbe neprekinutog prstena orbitala odnosno π -elektronskog oblaka iznad i ispod ravnine prstena u kojem se nalazi šest elektrona (Slika 35.). S obzirom na to da zadovoljava Hückelovo pravilo, benzen je aromatski spoj. Zahvaljujući rezonanciji odlikuje se velikom stabilnošću zbog čega ne podliježe reakcijama adicije koje se odvijaju na alkenima. Primjerice, reakcijom broma i benzen ne dolazi do obezbojavanja otopine, odnosno brom se ne adira na benzen; tek nakon dodatka katalizatora poput $FeBr_3$ dolazi do reakcije broma i benzena i boja polako nestaje. Kao što ćemo kasnije vidjeti, reakcija broma i benzena nije reakcija adicije već supstitucije.



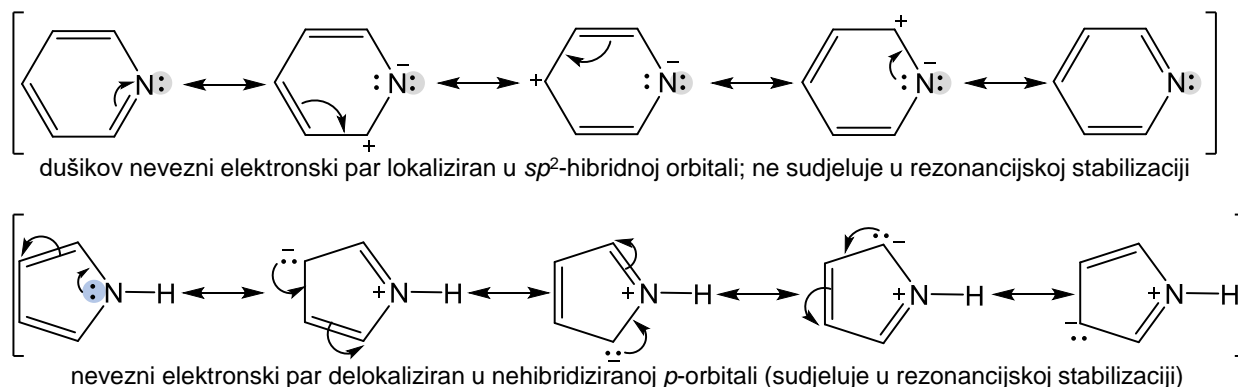
Slika 35. Struktura molekule benzena.

Aromatski karakter mogu imati i spojevi koji u prstenu sadrže sp^2 -hibridizirane atome dušika, kisika i sumpora. Piridin je aromatski dušikov analog benzena. Sadrži šestoročlani prsten (pet ugljikovih i jedan dušikov atom) u kojem su svi atomi sp^2 -hibridizirani te stoga sadrže po jednu nehibridiziranu p -orbitalu koje se međusobno prekrivaju tvoreći neprekinuti ciklički π -sustav. Peterovalentni dušikov atom pomoću dvije sp^2 -hibridne orbitale tvori dvije σ -veze s dva susjedna ugljikova atoma, a njegov nevezni elektronski par zauzima treću sp^2 -hibridnu orbitalu. Kako sve sp^2 -hibridne orbitale leže u istoj ravnini (ravnini prstena), jasno je da su nevezni elektroni smješteni okomito u odnosu na π -sustav, zbog čega ne sudjeluju u delokalizaciji i kažemo da su lokalizirani. U delokalizaciji sudjeluje 6 π -elektrona iz prstena te je prema Hückelovom pravilu piridin aromatski spoj ($4n + 2$, $n = 1$). Pirolo je aromatski spoj u čijem su peteročlanom prstenu svi atomi (četiri ugljikova i jedan dušikov atom) sp^2 -hibridizirani, a po jednu nehibridiziranu p -orbitalu međusobno prekrivaju tvoreći neprekinuti ciklički π -sustav. Dušikov atom u pirolu pomoću tri sp^2 -hibridne orbitale tvori tri σ -veze s dva ugljikova i jednim vodikovim atomom. Njegov nevezni elektronski par popunjava nehibridiziranu p -orbitalu i stoga sudjeluje u prekrivanju s p -orbitalama susjednih ugljikovih atoma pa je uz četiri π -elektrona iz dvostrukih veza dio π -sustava i aromatskog sekteta (Slika 36.).

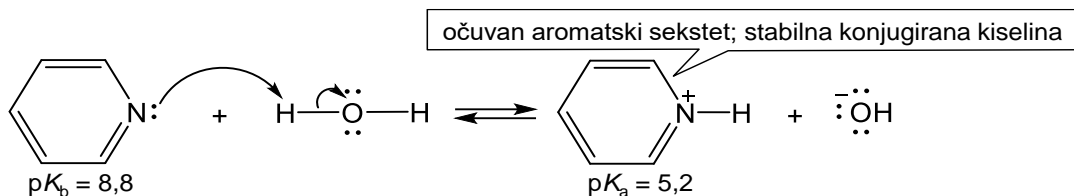


Slika 36. Strukture molekula piridina i pirola.

Prilikom rezonancijske stabilizacije dolazi do odjeljivanja naboja pri čemu se kod piridina pozitivni, a kod pirola negativni naboj premješta duž prstena.

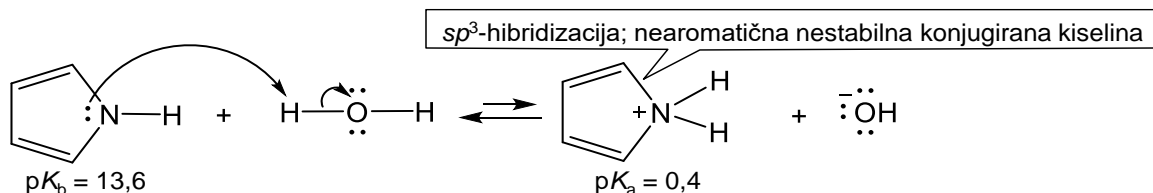


Prisutnost neveznog elektronskog para čini piridin bazom. Naime, piridin prima proton iz kiseline odnosno donira mu svoj nevezni elektronski par pri čemu nastaje piridinijev ion kao konjugirana kiselina. U piridinijevu ionu očuvan je aromatski sekstet što mu daje svojstvo stabilne konjugirane kiseline, zbog čega je piridin bazičan.



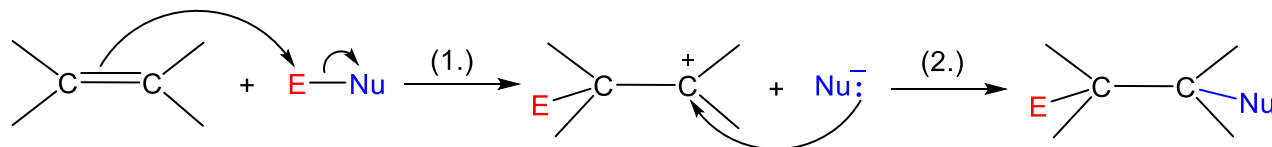
Međutim, piridin ($pK_b \sim 8,8$) je slabija baza od alifatskih amina. U trietilaminu ($pK_b \sim 3,5$) nevezni elektronski par dušika smješten je u sp^3 , a kod piridina u sp^2 -hibridnoj orbitali. Zbog višeg s -karaktera sp^2 -hibridne orbitale njegove nevezne elektrone jezgra jače privlači pa su oni manje raspoloživi za vezanje protona što piridin čini slabijom bazom od alifatskih amina.

Pirol je slabija baza u odnosu na piridin. Naime, pirol veže proton pomoću neveznog elektronskog para koji je dio aromatskog π -sustava. Nastali N -protonirani pirol je nearomatična i jaka konjugirana kiselina u kojoj dušikov atom postaje sp^3 -hibridiziran (četirima σ -vezama vezan je s dva ugljikova i dva vodikova atoma) čime gubi stabilnost vezanu uz aromatski karakter.



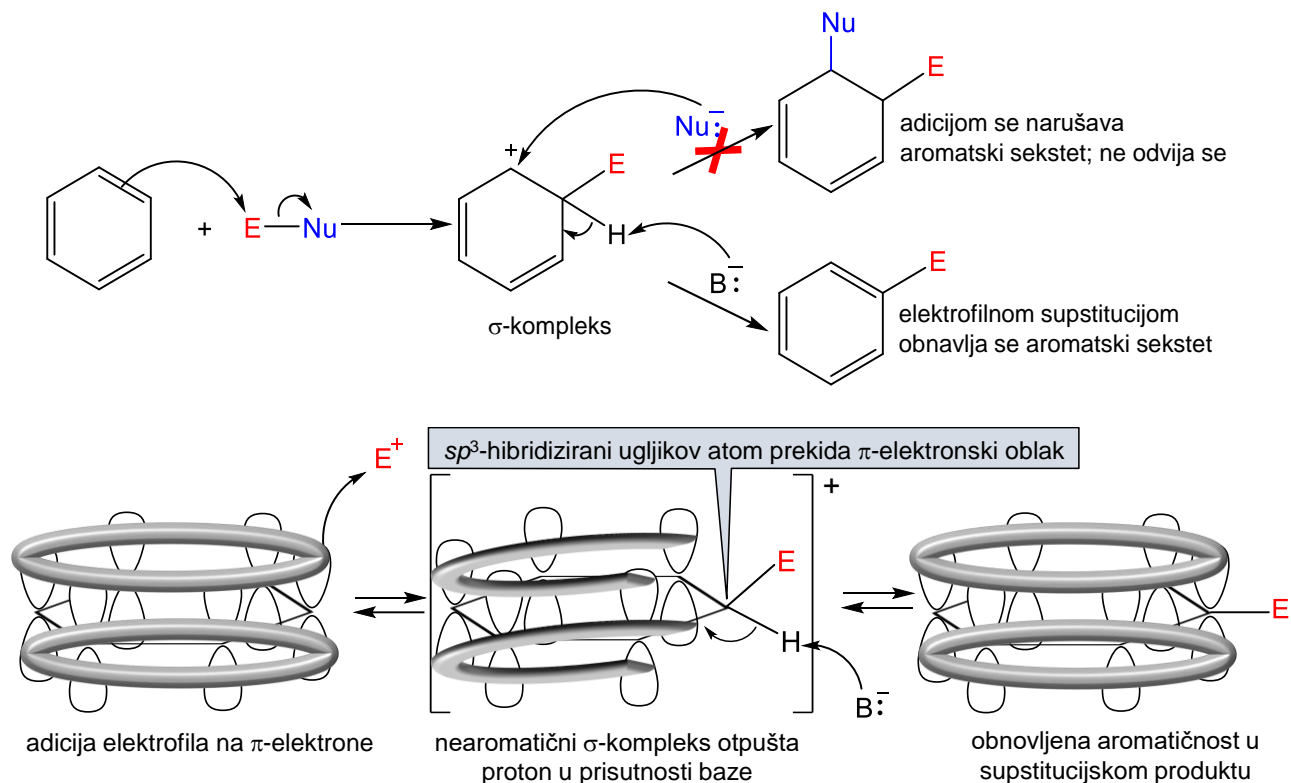
6.2. Elektrofилна supstitucija na aromatskim spojevima

U prethodnom poglavlju naučili smo da se na alkene, čije $C=C$ veze sadrže nukleofilne π -elektronske oblake iznad i ispod ravnine σ -veze, najprije adira elektrofил pri čemu nastaje karbokationski međuprodukt na koji se potom adira nukleofил uz tvorbu adicijskog produkta.



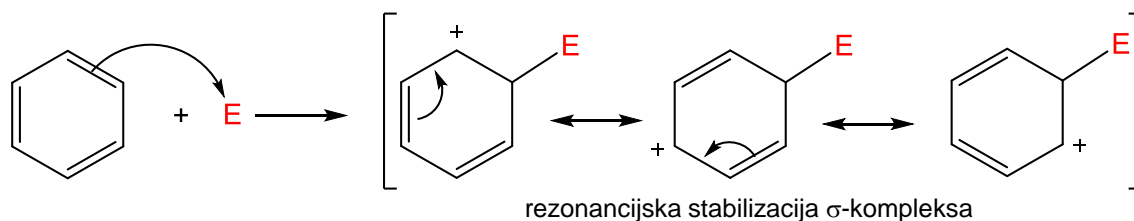
U ovom poglavlju naučit ćemo da i aromatski spojevi podliježu reakciji s elektrofилom, pri čemu ukupna reakcija nije adicija elektrofila i nukleofila kao kod alkena, već supstitucija vodikovog atoma vezanog na aromatski prsten s elektrofилom. Benzen je nukleofilan zahvaljujući π -elektronima smještenima ispod i iznad ravnine prstena, pa može reagirati s elektrofилima (E^+) dajući intermedijarni karbokation koji se naziva σ -kompleksom jer je elektrofил na benzensku jezgru vezan σ -vezom. Uočit ćemo da u σ -kompleksu sp^3 -hibridizirani ugljikov atom iz prstena na koji se vezao elektrofил prekida π -elektronski oblak čime se narušava aromatičnost. Ako bi se nukleofил adirao na karbokation iz

σ -kompleksa, analogno adiciji nukleofila na karbokation koji je nastao iz alkena, dobili bismo nearomatski adicijski produkt koji bi sadržavao dva sp^3 -hibridizirana ugljikova atoma u prstenu. Ova se reakcija ne odvija jer rezultira gubitkom aromatičnosti u takvom adicijskom produktu. Nastali σ -kompleks pretvara se u aromatski produkt otpuštanjem protona s tetraedarskog ugljikovog atoma na koji se prethodno vezao elektrofil. Dakle, ukupna reakcija je elektrofилна aromatska supstitucija (proton iz benzenskog prstena zamijenjen je elektrofilom).

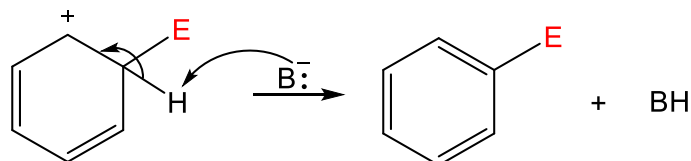


OPĆI MEHANIZAM ELEKTROFILNE AROMATSKE SUPSTITUCIJE

1. stupanj: adicija elektrofila na π -elektronski oblak i nastajanje σ -kompleksa



2. stupanj: baza veže proton iz σ -kompleksa čime se obnavlja aromatski sekstet



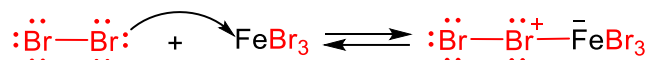
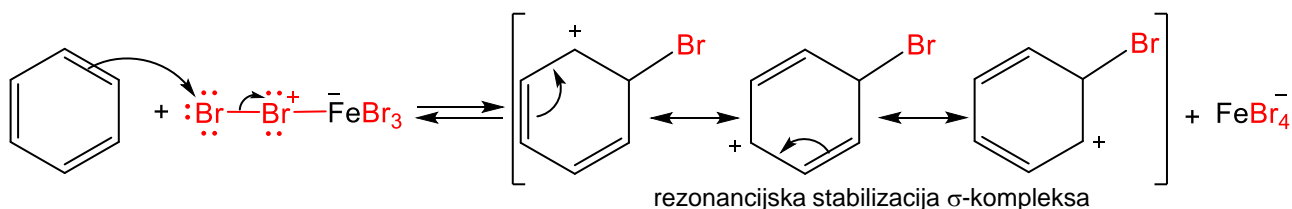
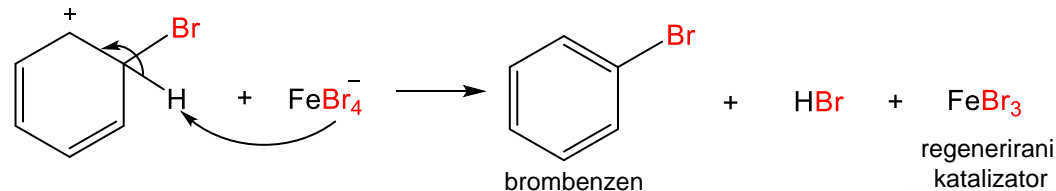
Razmotrit ćemo mehanizme nekih reakcija elektrofилne aromatske supstitucije kojima se uvode različite funkcijske skupine na aromatski prsten.

6.2.1. Halogeniranje (bromiranje i kloriranje)

S obzirom na to da je brom slabi elektrofil potrebno ga je prevesti u elektrofilniji oblik i to djelovanjem katalizatora FeBr_3 . FeBr_3 kao Lewisova kiselina veže elektronski par iz broma tvoreći kompleks $\text{Br}_2 \times \text{FeBr}_3$ u kojem je veza $\text{Br}-\text{Br}$ oslabljena pa jedan od bromovih atoma postaje parcijalno pozitivno nabijen i dovoljno elektrofilan za reakciju s benzenom.

MEHANIZAM BROMIRANJA BENZENA

1. stupanj: generiranje elektrofila

2. stupanj: adicija elektrofila na π -elektronski oblak i nastajanje σ -kompleksa3. stupanj: baza veže proton iz σ -kompleksa čime se obnavlja aromatski sekstet

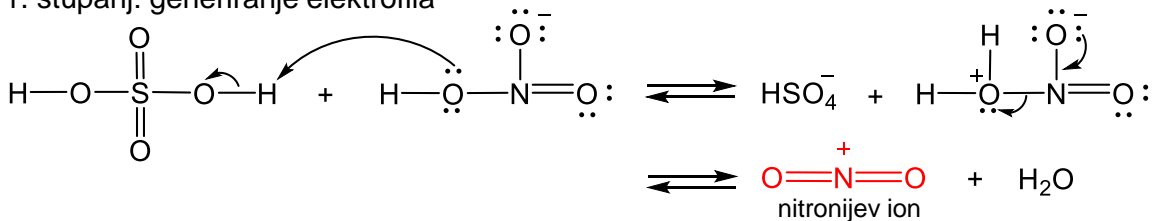
Nastalom rezonancijski stabiliziranom nearomatičnom σ -kompleksu FeBr_4^- kao baza izdvaja proton, a elektroni iz veze s protonom delokaliziraju se u prsten obnavljajući tako aromatski sekstet u supstitucijskom produktu. Kloriranjem benzena u prisutnosti katalizatora AlCl_3 istim se reakcijskim mehanizmom pripravlja klorbenzen.

6.2.2. Nitriranje

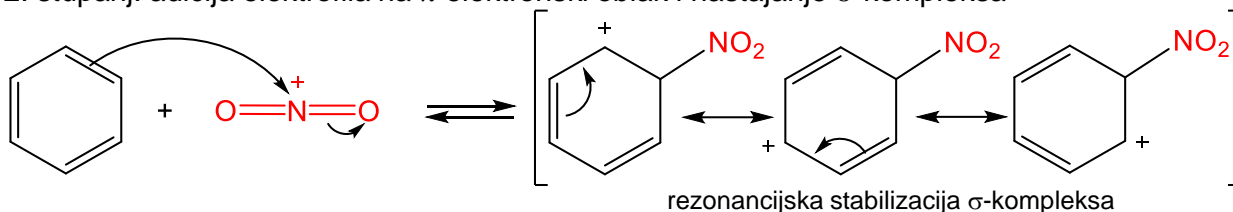
Reakcijom kojom sumporna kiselina protonira hidroksilnu skupinu iz dušične kiseline, uz izdvajanje vode, generira se nitronijev ion (NO_2^+) koji kao jaki elektrofil reagira s benzenom tvoreći σ -kompleks iz kojeg deprotoniranjem nastaje nitrobenzen.

MEHANIZAM NITRIRANJA BENZENA

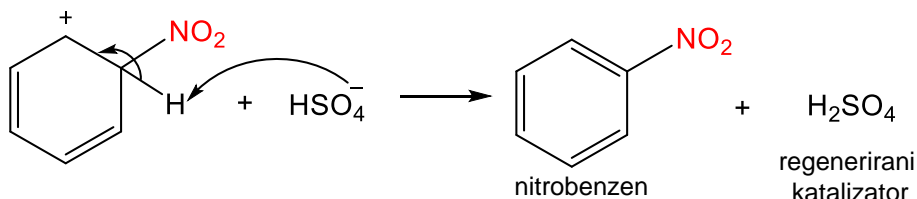
1. stupanj: generiranje elektrofila



2. stupanj: adicija elektrofila na π -elektronski oblak i nastajanje σ -kompleksa



3. stupanj: baza veže proton iz σ -kompleksa čime se obnavlja aromatski sekstet

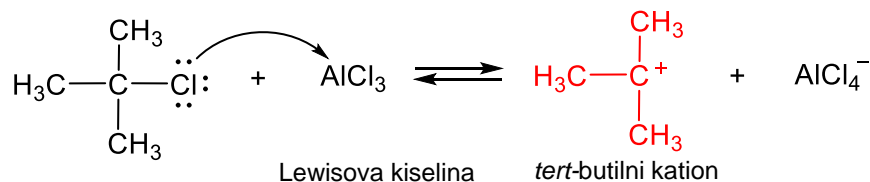


6.2.3. Friedel-Craftsovo alkiliranje

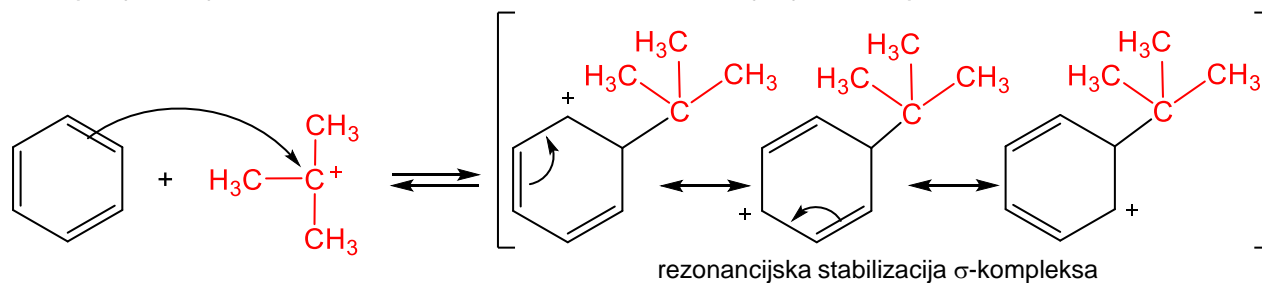
Razmotrit ćemo mehanizam reakcije u kojoj je elektrofil sekundarni ili terciarni karbokation generiran u reakciji alkil-halogenida s katalizatorom (AlCl₃, FeBr₃, itd.). Katalizator, Lewisova kiselina, veže halogenidni anion iz alkil-halogenida dajući elektrofilni alkilni kation koji u reakciji s benzenom tvori σ -kompleks. Slijedi deprotoniranje σ -kompleksa kojim se obnavlja aromatičnost u rezultirajućem alkiliranom benzenu.

MEHANIZAM FRIEDEL-CRAFTSOVOG ALKILIRANJA BENZENA

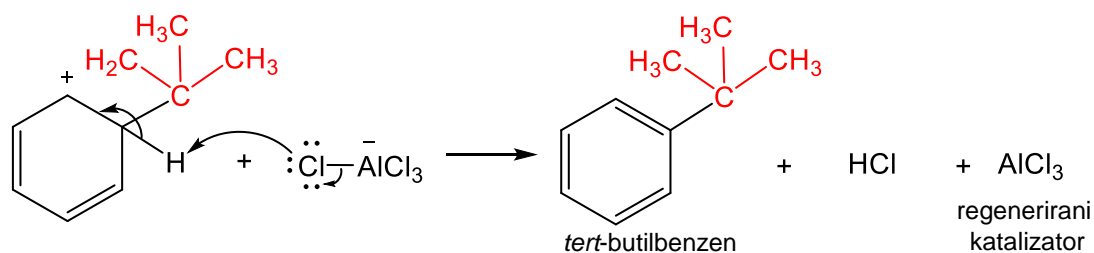
1. stupanj: generiranje elektrofila



2. stupanj: adicija elektrofila na π -elektronski oblak i nastajanje σ -kompleksa



3. stupanj: baza veže proton iz σ -kompleksa čime se obnavlja aromatski sekstet

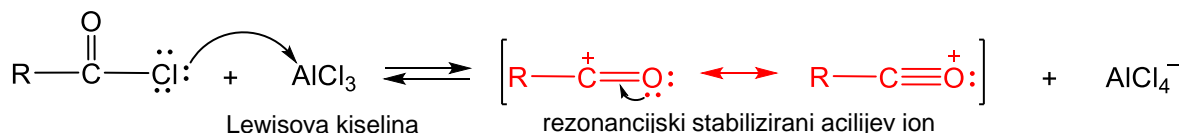


6.2.4. Friedel-Craftsovo aciliranje

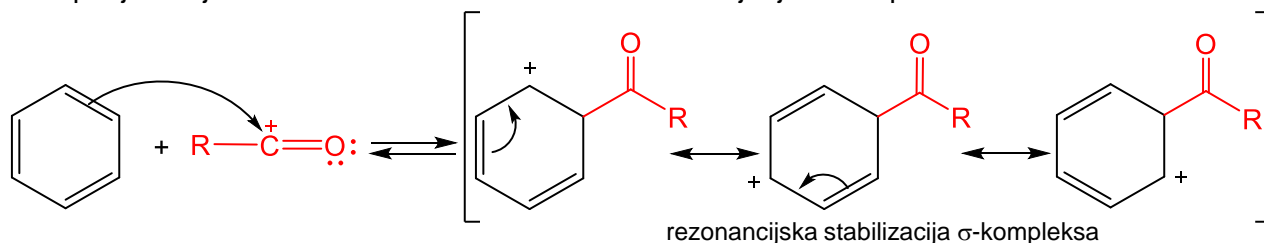
Ova reakcija slična je Friedel-Craftsovom alkiliranju, s tim da se elektrofilni acilijev ion dobiva reakcijom između acil-klorida i AlCl_3 . Katalizator AlCl_3 , Lewisova kiselina, veže kloridni anion iz acil-klorida dajući elektrofilni acilijev ion koji stupa u reakciju s benzenom. Deprotoniranjem nastalog σ -kompleksa obnavlja se aromatski elektronski sekstet u rezultirajućem aciliranom benzenu.

MEHANIZAM FRIEDEL-CRAFTSOVOG ACILIRANJA BENZENA

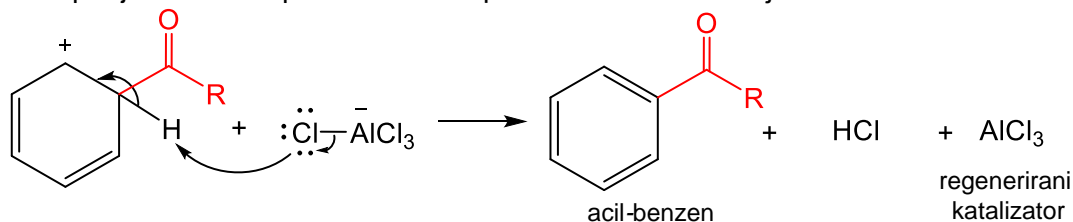
1. stupanj: generiranje elektrofila



2. stupanj: adicija elektrofila na π -elektronski oblak i nastajanje σ -kompleksa

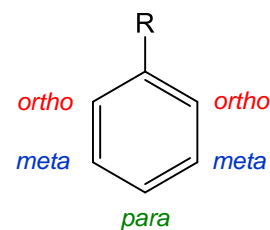


3. stupanj: baza veže proton iz σ -kompleksa čime se obnavlja aromatski sekstet



6.3. Reaktivnost supstituiranih benzenskih derivata

Do sada smo se bavili reakcijama elektrofilne aromatske supstitucije na benzenu, a u nastavku razmatramo elektrofilnu aromatsku supstituciju na supstituiranim benzenskim derivatima poput toluena ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$), nitrobenzena ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NO}_2$) i anisola ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-OCH}_3$). Pri tome ćemo vidjeti da postojeći supstituent (metilna, nitro-skupina ili metoksilna skupina) usmjerava vezanje novog elektrofila u *ortho*-, *meta*- ili *para*-položaj, ovisno o svojem aktivirajućem ili deaktivirajućem učinku. Neki supstituenti čine aromatski prsten reaktivnijim (aktivirajući supstituenti), dok drugi smanjuju njegovu reaktivnost u usporedbi s benzenom (deaktivirajući supstituenti). Podsjetimo



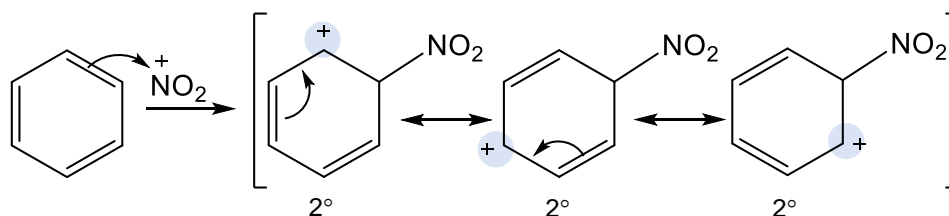
se da u sporom stupnju elektrofilne supstitucije na supstituiranom benzenskom derivatu nastaje karbokationski međuprodukt. Ako postojeći supstituent ima sposobnost doniranja elektrona prema karbokationu, doći će do stabilizacije karbokationskog međuprodukta što će omogućiti ubrzanje reakcije, pa za takav elektron-donirajući supstituent kažemo da je aktivirajući. Suprotno tome,

supstituenti koji imaju sposobnost odvlačenja elektrona iz aromatskog prstena destabiliziraju karbokation pa kažemo da se radi o elektron-odvlačećim i deaktivirajućim supstituentima. Aktivirajući supstituenti stabiliziraju karbokation induktivnim i rezonancijskim doniranjem elektrona, usmjeravajući elektrofil u *ortho* i *para*-položaj. Deaktivirajući supstituenti destabiliziraju karbokation induktivnim ili rezonancijskim odvlačenjem elektrona i usmjeravaju elektrofil u *meta*-položaj. Aktivirajući supstituenti su alkilne skupine i skupine s neveznim elektronima.

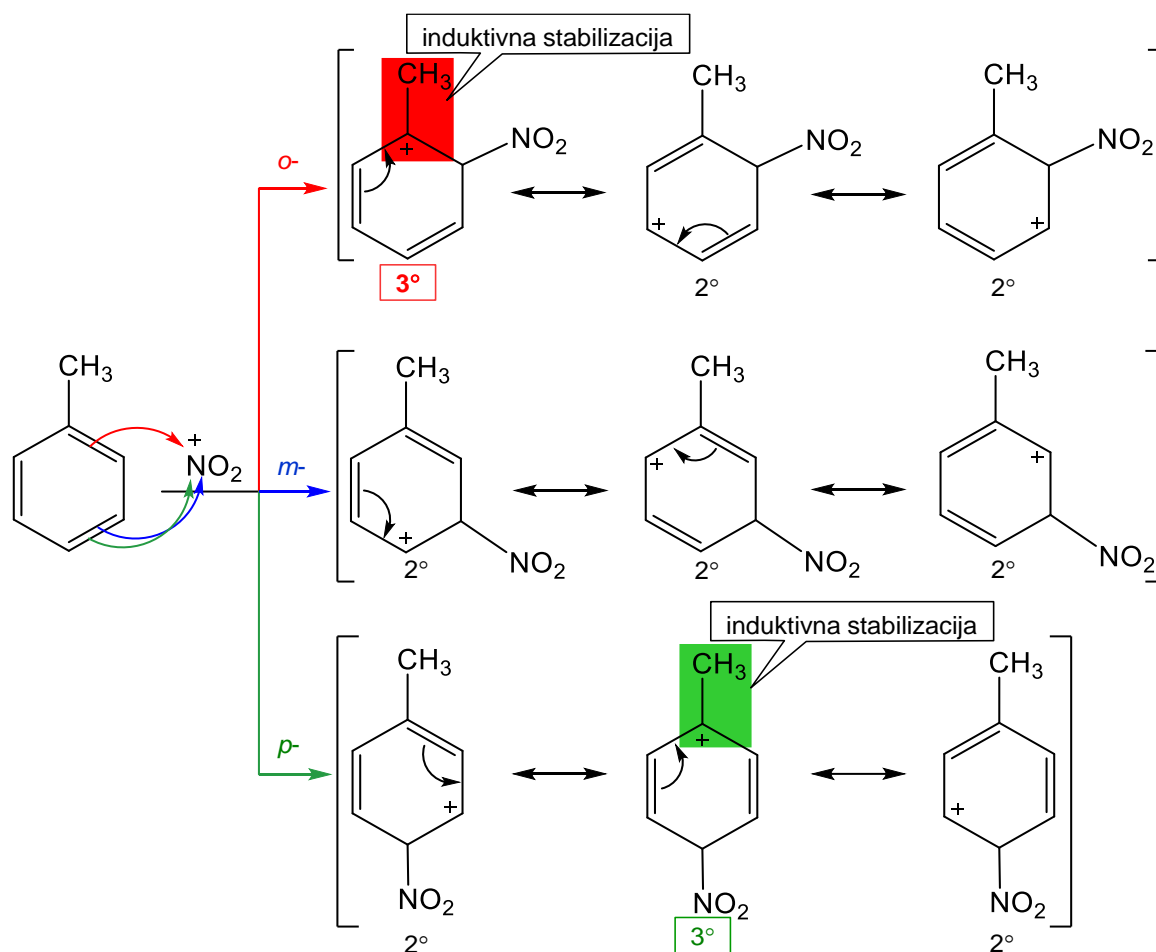
6.3.1. Aktivirajući učinak alkilnih skupina

Alkilne skupine preko σ -veze kojom su izravno vezane za karbokation doniraju elektrone provodeći tako induktivnu stabilizaciju. Karbokationski međuprodukt u kojem je alkilna skupina vezana na pozitivno nabijeni ugljikov atom nastaje vezanjem elektrofila u *ortho*- i *para*-položaj pa stoga kažemo da su alkilne skupine *ortho* i *para*-usmjerivači.

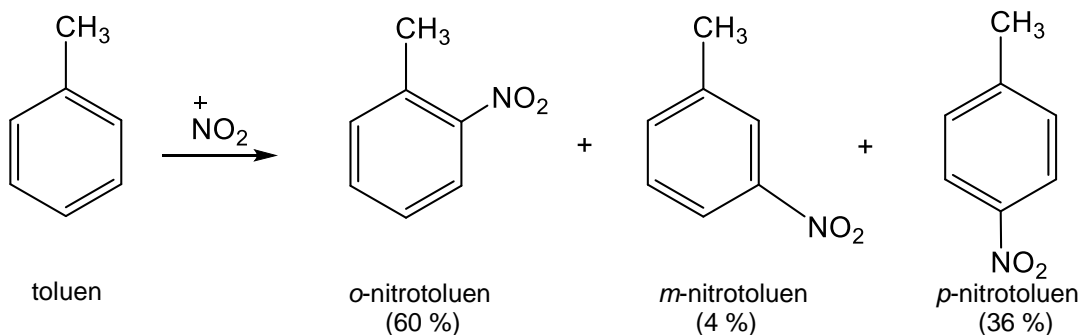
Aktivirajući učinak alkilne skupine razmotrit ćemo na primjeru nitiranja benzena i toluena. Nitiranjem benzena nastaje σ -kompleks u kojem je pozitivni naboj delokaliziran na 2° ugljikovim atomima.



Međutim, pri *ortho* i *para*-supstituciji toluena nastaju σ -kompleksi u kojima je pozitivni naboj delokaliziran između dvaju 2° i jednog 3° ugljikovog atoma. Zbog 3° karbokationa prisutnih u rezonancijski stabiliziranim σ -kompleksima, nastalim *ortho* i *para*-supstitucijom toluena, nitiranje toluena 25 puta je brže od nitiranja benzena iz kojeg nastaju samo 2° σ -kompleksi. Osim toga, pozitivno nabijeni C-atomi u σ -kompleksima nastalima *ortho* i *para*-supstitucijom toluena izravno su vezani za elektron-donirajuću metilnu skupinu koja ih induktivno stabilizira (Slika 37.).

Slika 37. Elektron-donirajuća alkilna skupina kao *o*- i *p*-usmjerivač.

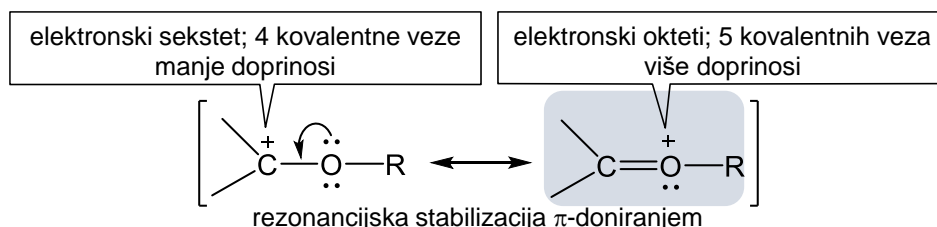
Suprotno tome, vezanjem nitro-skupine u *meta*-položaj nastaje σ -kompleks u kojem aktivirajuća metilna skupina nije vezana za pozitivno nabijeni C-atom pa ne dolazi do induktivne stabilizacije. Stoga su glavni produkti nitriranja toluena *o* i *p*-nitrotoluen, dok *m*-nitrotoluen nastaje u tragovima.



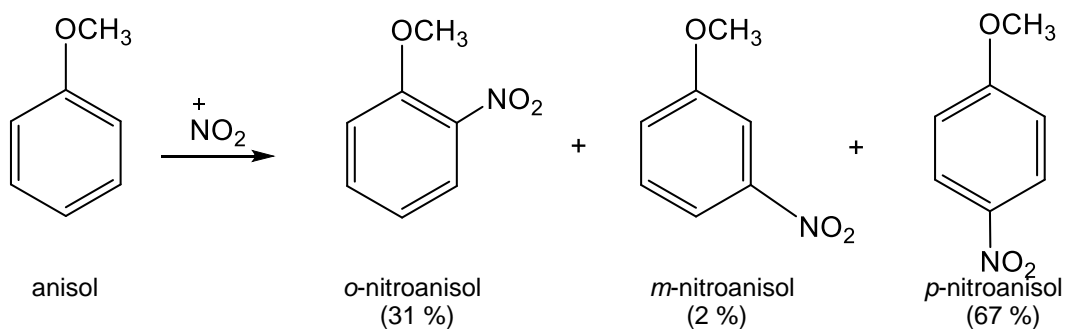
6.3.2. Aktivirajući učinak skupina s neveznim elektronima

Iako aktivirajući supstituenti s neveznim elektronima ($-\text{OH}$ u fenolu, $-\text{OCH}_3$ u anisolu, $-\text{NH}_2$ u anilinu) sadrže elektronegativne i stoga elektron-odvlačeće kisikove i dušikove atome, oni ipak ostvaruju stabilizirajući učinak na karbokationski σ -kompleks. Naime, prilikom *ortho* i *para*-supstitucije takva je skupina u σ -kompleksu izravno vezana za pozitivno nabijeni ugljikov atom te

dolazi do rezonancijske stabilizacije zahvaljujući rezonancijski-donirajućem ili π -donirajućem učinku kisikovog ili dušikovog atoma. Iako je u rezonancijskoj strukturi, ostvarenoj doniranjem elektrona kroz π -veze, pozitivan naboj smješten na elektronegativnijem kisikovom ili dušikovom atomu (što je čini nepovoljnom), u toj je strukturi više kovalentnih veza i svi atomi imaju elektronski oktet pa je u konačnici takva struktura povoljnija i doprinosi stabilizaciji σ -kompleksa.

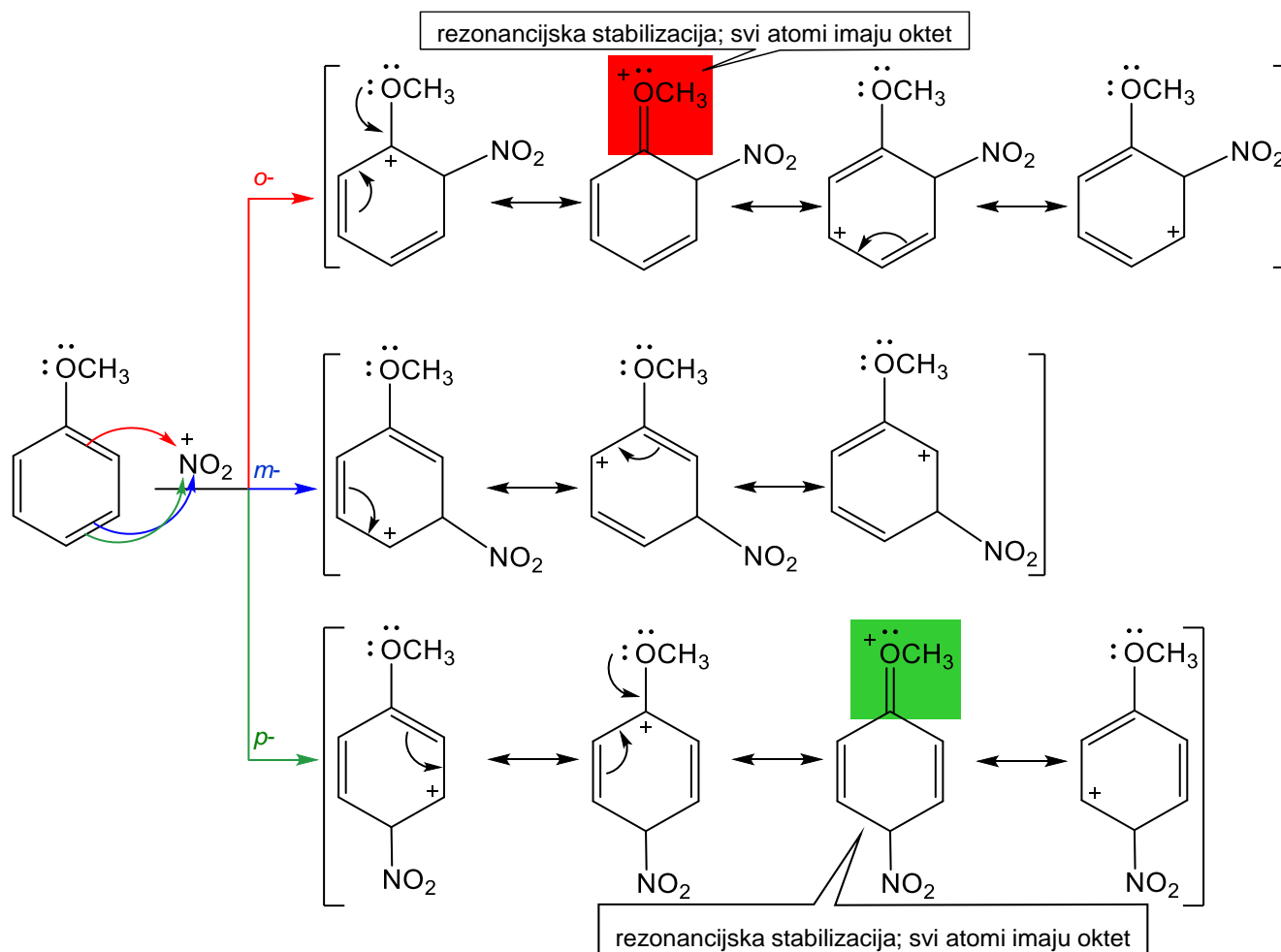


Aktivirajući učinak supstituenta s neveznim elektronima razmotrit ćemo na primjeru nitiranja anisola, pri čemu pretežito nastaju *ortho* i *para*-produkti.



Metoksilna skupina iz anisola π -doniranjem stabilizira σ -kompleks nastao napadom nitronijeva iona u *ortho*- i *para*-položaj. Dodatne rezonancijske strukture s π -vezom između metoksilne skupine i prstena omogućuju jaku aktivaciju anisola za reakciju s elektrofilom i njegovo usmjeravanje u *o* i *p*-položaj (Slika 38.).

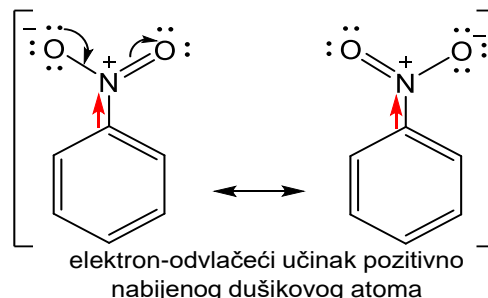
Nitiranje anisola je 10 000 puta brže od nitiranja benzena, te 400 puta brže od nitiranja toluena, dok se bromiranje anisola odvija bez katalizatora (benzen ne podliježe bromiranju bez katalizatora).

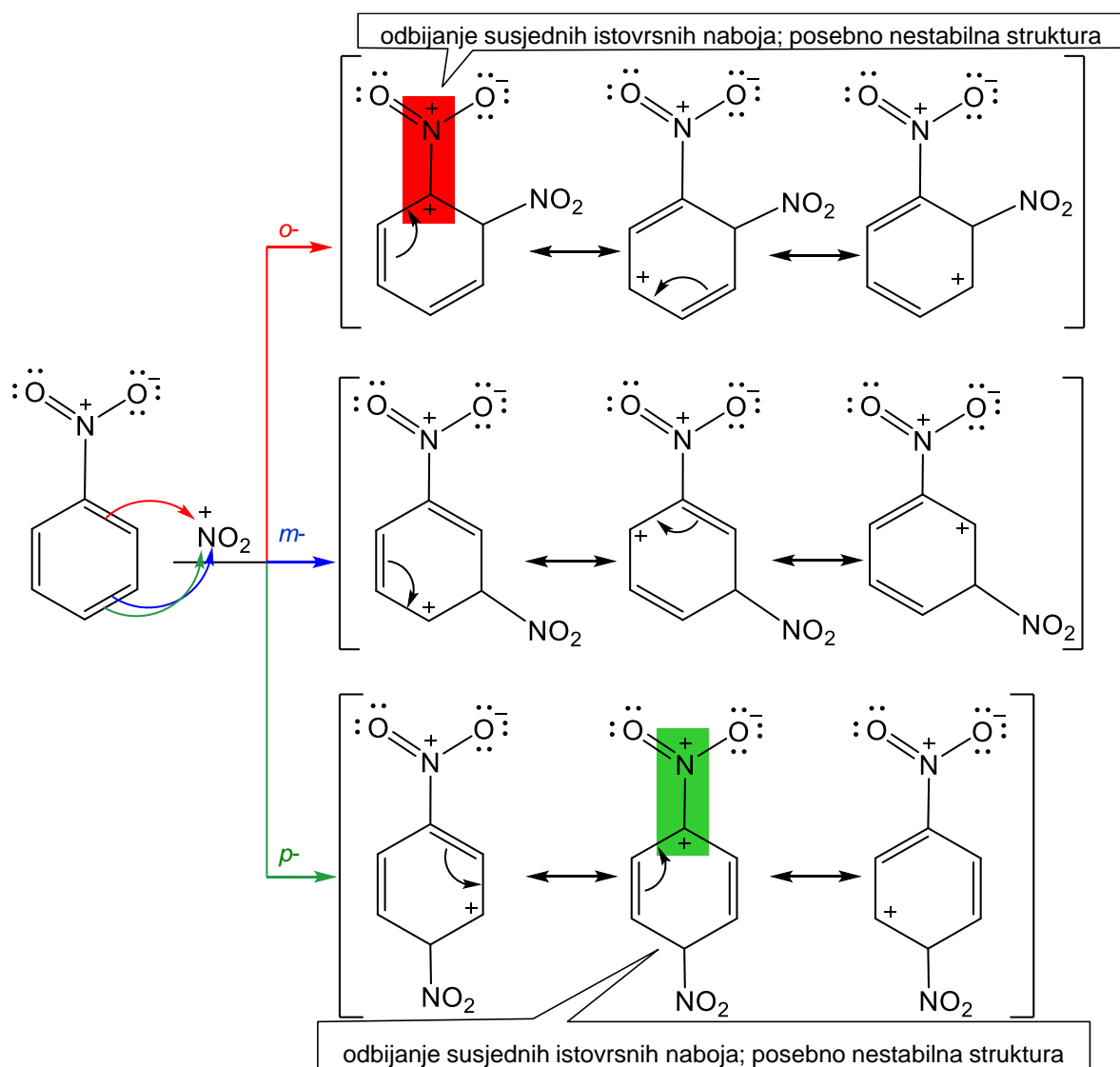
Slika 38. Rezonancijsko-donirajući supstituent kao *o* i *p*-usmjerivač.

6.3.3. Deaktivirajući učinak elektron-odvlačećih supstituenata

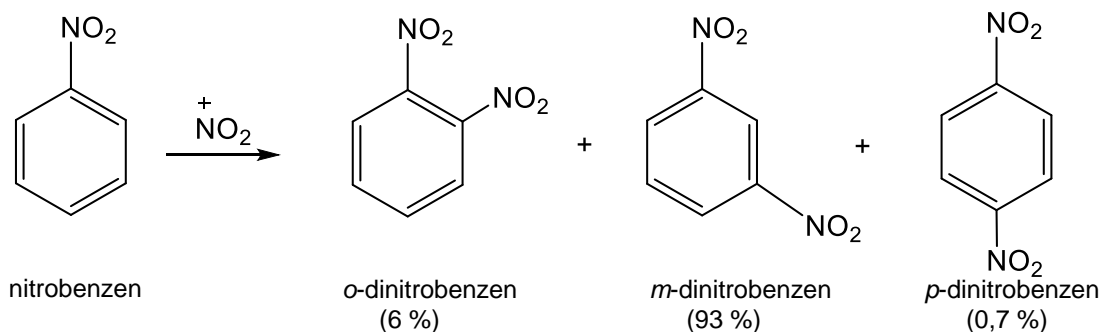
Razmotrit ćemo deaktivirajući učinak nitro-skupine čiji je dušikov atom uvijek pozitivno nabijen. Kad je takva skupina vezana na aromatskom prstenu, pozitivno nabijeni dušik induktivno odvlači elektrone iz prstena smanjujući tako elektronsku gustoću i nukleofilnost nitrobenzena u odnosu na benzen pa za takve skupine kažemo da su elektron-odvlačeće. Stoga je nitrobenzen deaktiviran za reakciju s elektrofilom (u odnosu na benzen čak je 100 000 puta manje reaktivan). Induktivno odvlačenje elektrona, odnosno deaktivirajući efekt, najizraženije je ako se elektrofil u reakciji s nitrobenzenom veže u *ortho* ili *para*-

položaj. Pri tome je u jednoj od triju rezonancijskih struktura intermedijarnog σ -kompleksa njegov pozitivno nabijeni ugljikov atom vezan za pozitivno nabijeni dušikov atom što je zbog odbijanja istoimenih naboja iznimno nepovoljno. *Meta*-supstitucijom nitrobenzena nastaje stabilniji σ -kompleks u kojem ugljikov atom iz prstena na koji je vezana elektron-odvlačeća nitro-skupina ne sudjeluje u delokalizaciji pozitivnog naboja (u toj su strukturi pozitivni naboji udaljeniji) (Slika 39.).



Slika 39. Elektron-odvlačeći supstituent kao *m*-usmjerivač.

Stoga nitriranjem nitrobenzena kao glavni produkt nastaje *meta*-dinitrobenzen.

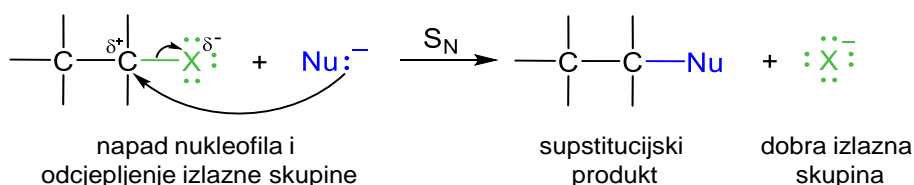


Osim nitro-skupine, isti deaktivirajući učinak pokazuje i karbonilna skupina (ketoni, aldehidi, esteri) čiji C-atom vezan za aromatski prsten ima parcijalni pozitivni naboj, te također usmjerava daljnju supstituciju u *meta*-položaj jer se tako ne ostvaruje rezonancijska struktura σ -kompleksa u kojoj su pozitivni naboji u neposrednoj blizini.

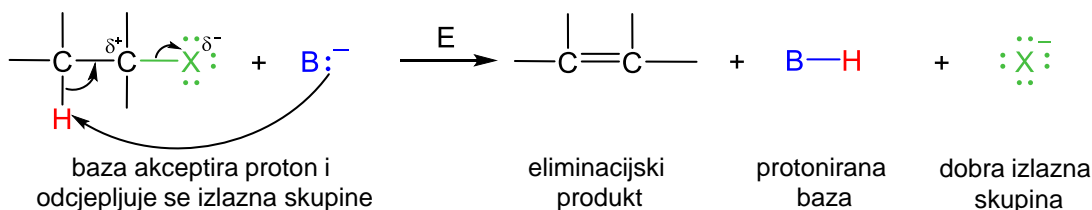
7. Alkil-halogenidi. Nukleofilna supstitucija i eliminacija

Alkil-halogenidi podliježu reakcijama (i) supstitucije (S_N) djelovanjem nukleofilnog reagensa i/ili (ii) eliminacije (E) djelovanjem baze pri čemu nastaju produkti s različitim funkcijskim skupinama. Nukleofili i baze su neutralne ili negativno nabijene čestice s neveznim elektronskim parom; nukleofil napada elektrofilni ugljikov atom, dok baza veže proton.

Halogeni atom (X) u alkil-halogenidu vezan je za ugljikov atom. Zbog razlike u elektronegativnosti veza C–X veza je polarizirana te ugljikov atom ima parcijalni pozitivni naboj i svojstvo elektrofila. U supstitucijskim reakcijama $Nu:^-$ koristi svoj nevezni elektronski par za tvorbu veze s elektrofilnim ugljikovim atomom s kojeg se pri tome odcjepljuje halogenidni ion X^- kao izlazna skupina. Kasnije ćemo vidjeti da je kidanje te veze omogućeno dobrom izlaznošću halogenidnog iona.



Ako reagens ima svojstvo baze ($B:^-$), nastupit će reakcija eliminacije u kojoj se iz supstrata izdvajaju proton i izlazna skupina te nastaju alkenski produkti.



Supstitucija i eliminacija najvažnije su vrste organsko-kemijskih reakcija u kojima stereokemijska svojstva supstrata (alkil-halogenida) i reaktanata (nukleofila i baza) imaju važnu ulogu.

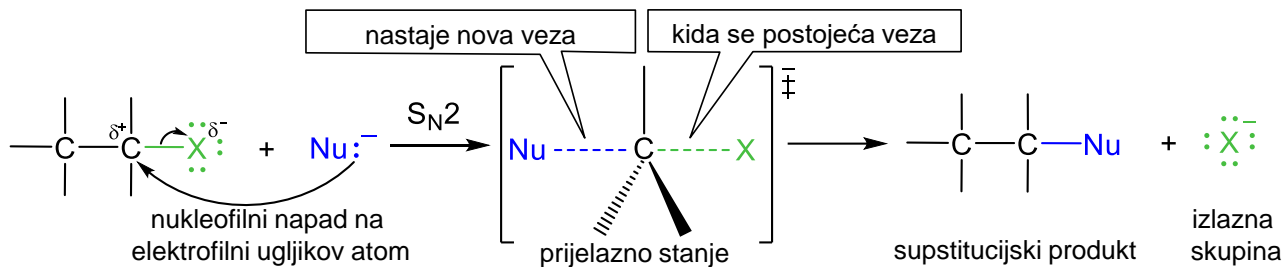
7.1. S_N2 (supstitucija, nukleofilna, bimolekulska)

Dva su moguća mehanizma odvijanja supstitucijske reakcije: S_N2 (supstitucija, nukleofilna, bimolekulska) i S_N1 (supstitucija, nukleofilna, monomolekulska).

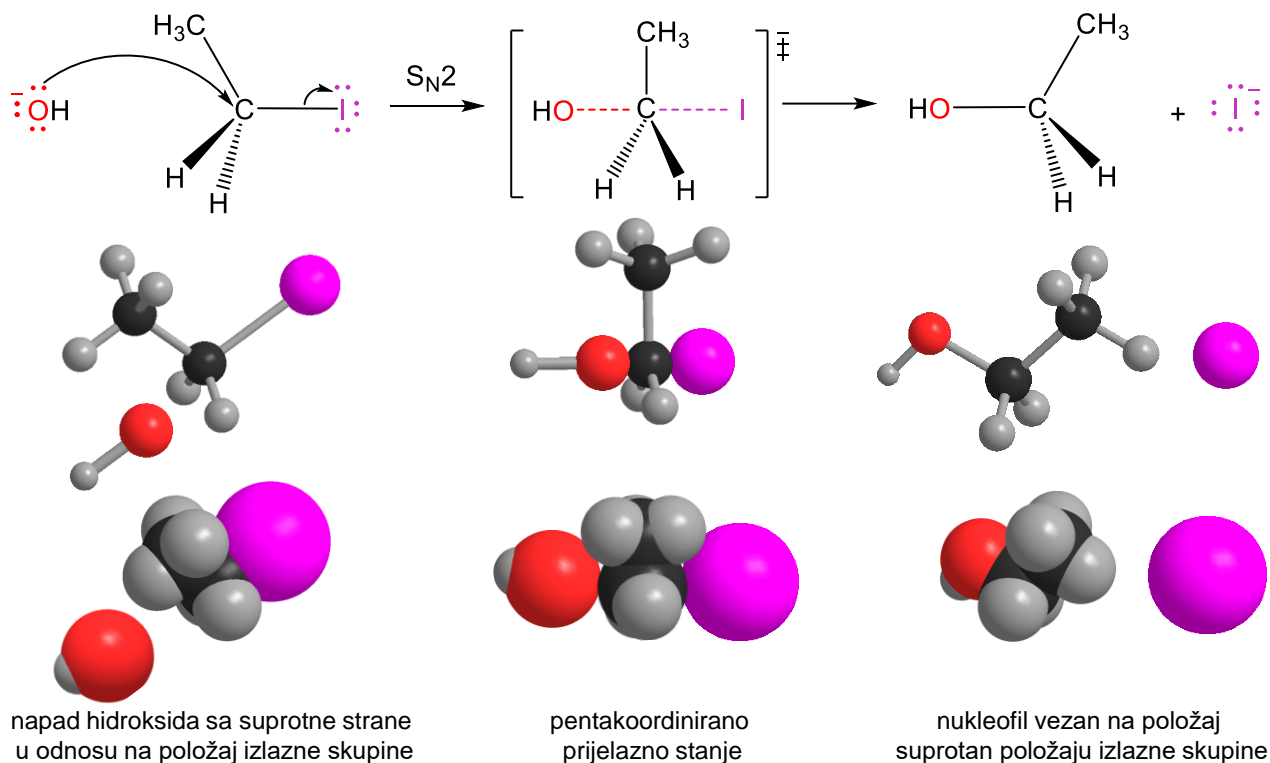
U S_N2 -reakciji ugljikov atom, koji je vezan za elektronegativniji halogeni atom i ima parcijalni pozitivni naboj, privlači negativni naboj nukleofila ($Nu:^-$). Kažemo da elektroni bogati nukleofil napada elektroni siromašni elektrofilni ugljikov atom i pri tome mu predaje svoj elektronski par tvoreći vezu $Nu-C$. Nukleofil napada elektrofilni ugljikov atom sa suprotne strane u odnosu na položaj izlazne skupine jer se tako najviše smanjuju međusobna djelovanja dolazećeg nukleofila, izlazne skupine i preostalih triju skupina vezanih na središnji ugljikov atom. S obzirom na to da elektronski oktet u valentnoj ljusci ugljikovog atoma ne može biti premašen, veza C–X mora se kidati te halogenidni ion, kao izlazna skupina, napušta molekulu odnoseći vezni elektronski par. Ova se reakcija odvija u jednom stupnju, preko prijelaznog stanja u kojem sudjeluju dvije molekule, alkil-

halogenid i nukleofil, pa stoga kažemo da je reakcija bimolekulska. U prijelaznom stanju (koje se ne može izolirati i postoji samo u jednom trenutku) ugljikov je atom pentakoordiniran i sadrži dvije parcijalne veze: vezu C–X koja se djelomično cijepa i vezu Nu–C koja djelomično nastaje.

TEMELJNI MEHANIZAM S_N2-REAKCIJE



Razmotrit ćemo S_N2-reakciju kojom se 1-jodetan pretvara u etanol djelovanjem hidroksidnog iona kao nukleofila.

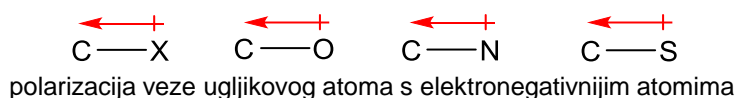


Hidroksidni ion je negativno nabijen što ga čini jakim nukleofilom. Da bi stvorio vezu s elektrofilnim ugljikovim atomom, nukleofilni hidroksidni ion mora mu prići pri čemu se uspostavlja prijelazno stanje u kojem središnji elektrofilni ugljikov atom počinje stvarati vezu s nukleofilom, a istovremeno se cijepa veza s atomom joda koji izlazi kao jodidni ion, odnoseći vezni elektronski par. Pristup nukleofila najmanje je sterički ometan sa strane suprotne položaju izlazne skupine pa u nastalom produktu nukleofil zauzima stereokemijski položaj suprotan položaju kojeg je zauzimala izlazna skupina. Kažemo da dolazi do inverzije konfiguracije, odnosno, reakcija je stereospecifična jer nastaje samo jedan stereoizomerni oblik produkta.

7.1.1. Utjecaj strukture alkil-halogenida na njegovu reaktivnost u S_N2-reakcijama

Faktori koji utječu na S_N2-reakciju su struktura alkil-halogenida i jakost nukleofila. Supstrat pogodan za S_N2-reakciju mora sadržavati elektrofilni ugljikov atom na koji je vezana dobra izlazna skupina, a istovremeno, taj elektrofilni ugljikov atom ne smije biti sterički ometan za pristup i napad nukleofila. Najprije ćemo razmotriti utjecaj izlazne skupine na reaktivnost supstrata. Njezina je uloga u S_N2-reakcijama (i) polarizirati vezu C–X čineći ugljikov atom parcijalno pozitivno nabijenim i elektrofilnim te (ii) napustiti molekulu odnoseći vezni elektronski par. Da bi se navedeno ostvarilo, izlazna skupina mora biti:

- elektron-odvlačeća (elektron-akceptorska) kako bi mogla privlačiti elektrone iz veze C–X. Tako ugljikov atom postaje osiromašen elektronima, odnosno postaje parcijalno pozitivno nabijen i dovoljno elektrofilan za nukleofilni napad. Elektronegativniji halogeni, kisikovi, dušikovi i sumporovi atomi polariziraju vezu s ugljikovim atomom te stoga čine osnovu za dobre izlazne skupine.



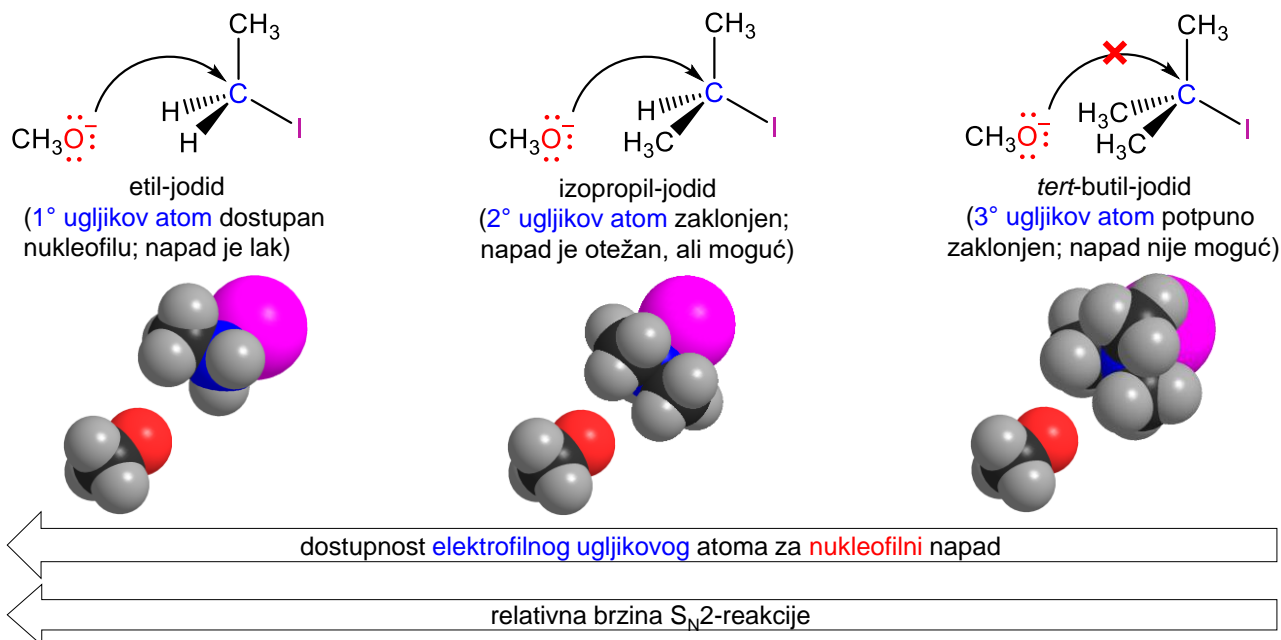
- stabilna nakon preuzimanja vезnog elektronskog para i napuštanja molekule, odnosno, izlazni anion mora biti slaba baza. Naime, izlazna skupina odcjepljuje se nakon tvorbe prijelaznog stanja, pa nestabilna odnosno reaktivna izlazna skupina povećava energiju prijelaznog stanja što značajno usporava reakciju. Time se povećava i energija produkata što reakcijsku ravnotežu pomiče u lijevo, prema stabilnijim reaktantima. Dobre izlazne skupine su slabe baze, odnosno konjugirane baze jakih kiselina. Stoga su halogenidni ioni ⁻Cl, ⁻Br i ⁻I, kao konjugirane baze jakih halogenovodičnih kiselina HCl, HBr i HI, slabe baze i dobre izlazne skupine. Suprotno tome, hidroksid (⁻OH), alkoksid (⁻OR) i amid (⁻NH₂) su jake baze i loše izlazne skupine, a njihovim protoniranjem nastaju neutralne molekule vode, alkohola i amina (slabe konjugirane kiseline) kao dobre izlazne skupine.



- polarizabilna kako bi u prijelaznom stanju mogla stvarati parcijalnu vezu s ugljikovim atomom. Polarizabilnost je u izravnoj vezi s veličinom atoma i brojem elektrona udaljenih od jezgre. Polarizabilne izlazne skupine i polarizabilni nukleofili stabiliziraju prijelazno stanje jer mogu sudjelovati u cijepanju i tvorbi veze s velike udaljenosti (polarizabilnost ćemo detaljnije razmotriti prilikom tumačenja različite nukleofilnosti fluorida i jodida).

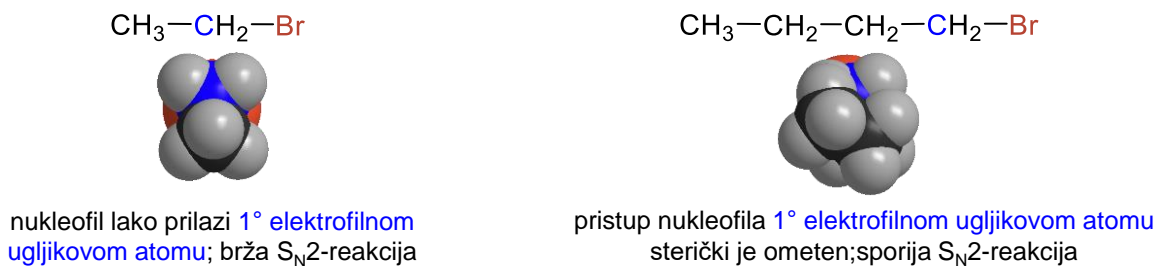
Osim izlazne skupine, na reaktivnost alkil-halogenida utječu i sterički efekti, odnosno sterička dostupnost elektrofilnog ugljikovog atoma za nukleofilni napad. Podsjetimo se da nukleofil u usklađenoj reakciji napada supstrat sa strane suprotne izlaznoj skupini zato što se time smanjuju

međusobna djelovanja dolazećeg nukleofila, izlazne skupine i preostalih triju skupina vezanih za elektrofilni ugljikov atom. Što je elektrofilni ugljikov atom manje sterički ometen svojim alkilnim supstituentima, to je više izložen nukleofilu i relativna brzina S_N2 -reakcije je veća. Stoga su primarni alkil-halogenidi (1°), na čiji je elektrofilni ugljikov atom vezana jedna alkilna skupina, reaktivniji od sekundarnih (2°) s dvije alkilne skupine vezane na elektrofilni ugljikov atom, dok tri alkilne skupine u tercijskim alkil-halogenidima (3°) sterički zaklanjaju elektrofilni ugljikov atom sprečavajući nukleofilnu adiciju. U etil-jodidu elektrofilni ugljikov atom potpuno je dostupan nukleofilu i lako dolazi do napada pa je i brzina S_N2 -reakcije na primarnim alkil-halogenidima najveća. Dodatna alkilna skupina u izopropil-jodidu ometa pristup nukleofilnog metoksida uslijed čega se reakcija usporava oko 50 puta. Međutim, tri alkilne skupine na elektrofilnom ugljikovom atomu iz *tert*-butil-jodida gotovo u potpunosti onemogućavaju nukleofilni napad (Slika 40.).



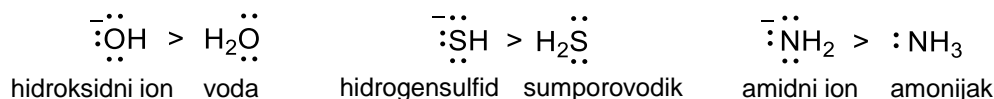
Slika 40. Utjecaj strukture alkil-halogenida na njegovu reaktivnost u S_N2 -reakciji.

Nadalje, nisu svi primarni alkil-halogenidi podjednako reaktivni. Primjerice, voluminoznija alkilna skupina u butil-bromidu ometa pristup nukleofila elektrofilnom ugljikovom atomu i S_N2 -reakcija je dvostruko sporija u odnosu na etil-bromid.

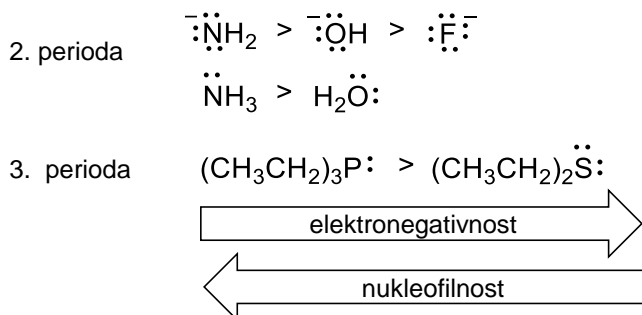


7.1.2. Utjecaj jakosti nukleofila na S_N2-reakcije

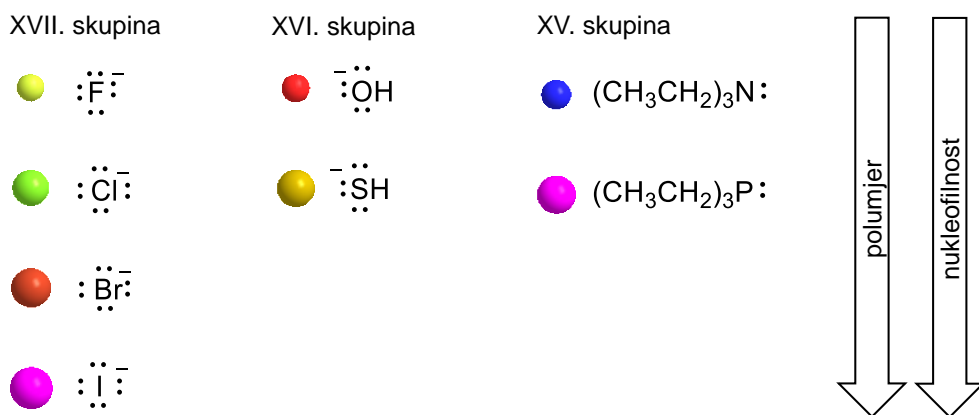
Nakon što smo se upoznali s utjecajem strukture supstrata na njegovu reaktivnost u S_N2-reakcijama, u nastavku ćemo razmotriti svojstva koja nukleofil čine pogodnim za S_N2-reakciju. Na početku ćemo reći da su za tu reakciju pogodniji nabijeni, jaki nukleofili koji u pentakoordiniranom prijelaznom stanju mogu „istisnuti” odlazeću skupinu. Primjerice, nevezni elektroni na kisikovim atomima čine i etanol (C₂H₅OH) i etoksid (C₂H₅O⁻) nukleofilnima, a ipak je S_N2-reakcija s negativno nabijenim etoksidom kao nukleofilom puno brža. Općenito su konjugirane kiseline slabiji nukleofili od svojih baza, odnosno negativno nabijene čestice su, u usporedbi sa sličnim neutralnim česticama, jači nukleofili.



Elektronegativniji elementi jače privlače svoje nevezne elektrone te ih stoga teže daju u novu vezu s elektrofilom, iz čega slijedi da nukleofilnost opada s porastom elektronegativnosti (slijeva udesno u periodnom sustavu).

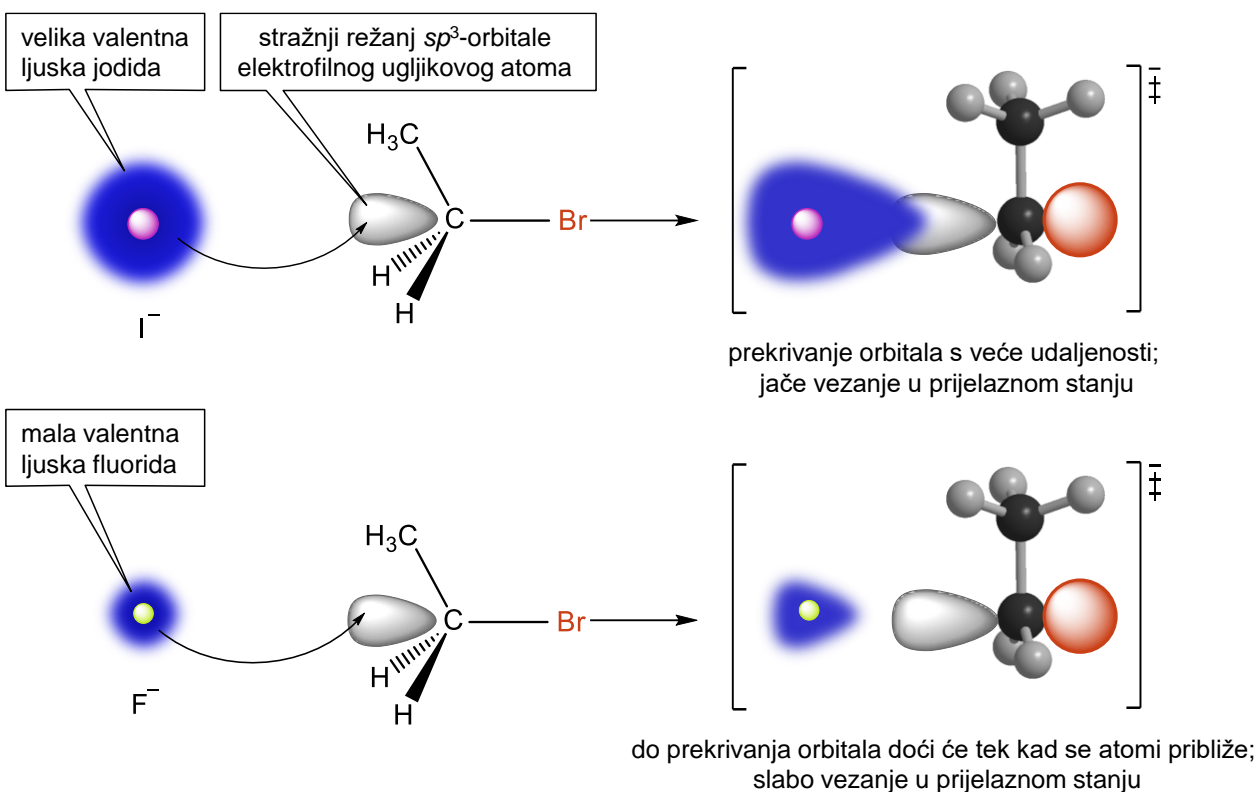


Nukleofilnost raste s porastom polumjera i polarizabilnosti (odozgo prema dolje u periodnom sustavu). Veličina i polarizabilnost određuju sposobnost nukleofilnog atoma za parcijalno vezanje u trenutku kad započinje napad na elektrofilni ugljikov atom.



Naime, s porastom polumjera atoma elektroni vanjske ljuske sve se više udaljavaju od jezgre i postaju sve labavije vezani za jezgru, a to im omogućava jače vezanje za elektrofilni ugljikov atom u prijelaznom stanju. Drugim riječima, taj atom može tvoriti vezu s elektrofilnim ugljikovim atomom s relativno velike udaljenosti, te kažemo da je polarizabilan. Polarizabilnost ćemo razmotriti na primjeru jodidnog i fluoridnog iona. Valentni elektroni jodidnog iona smješteni su u udaljenoj 5. ljusci zbog čega ih jezgra slabije privlači te se mogu pomicati prema elektrofilnom ugljikovom atomu, odnosno njihove se orbitale mogu preklapati s veće udaljenosti uspostavljajući jače vezanje u prijelaznom

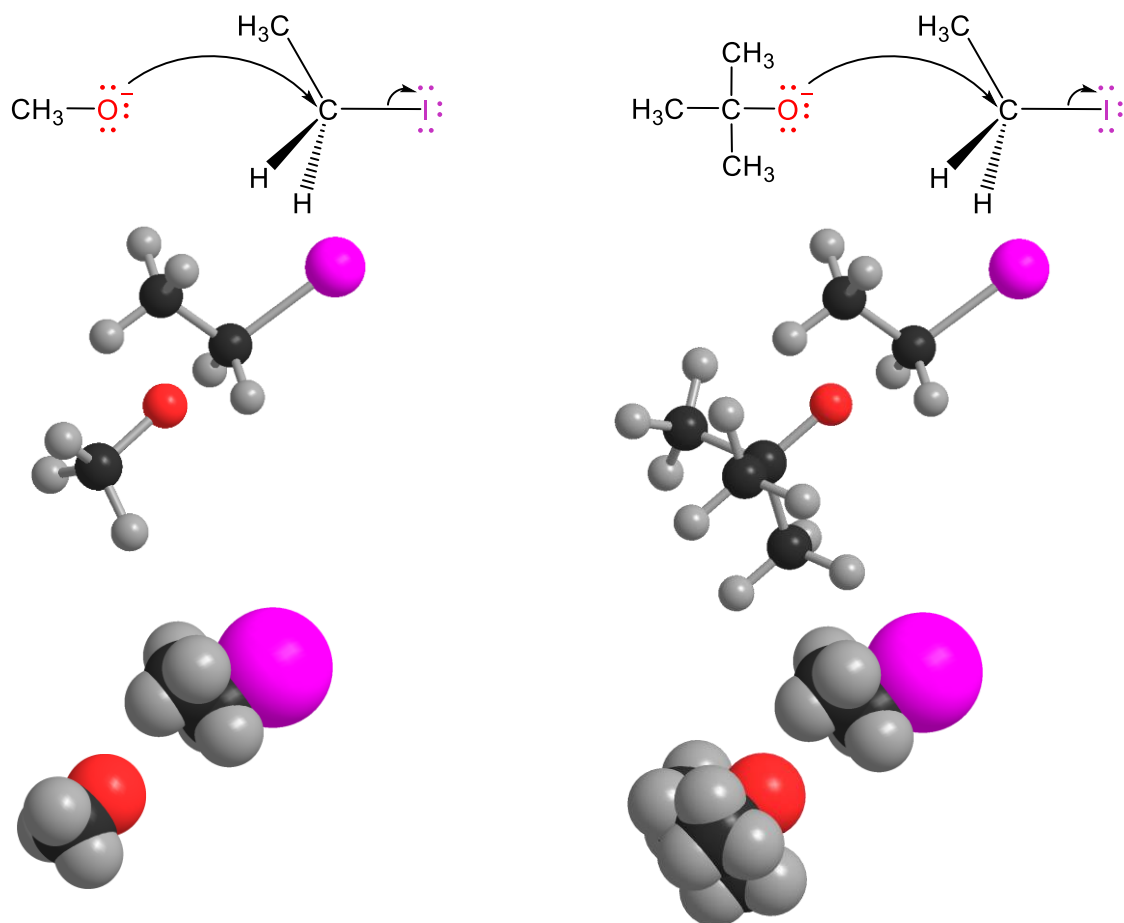
stanju. Suprotno tome, fluoridni valentni elektroni nalaze se u 2. ljusci i čvrsto su vezani uz svoju jezgru koja mora prići vrlo blizu elektrofilnom ugljikovom atomu pa se u prijelaznom stanju uspostavlja mali stupanj vezanja. Zbog veće polarizabilnosti jodid je bolji nukleofil od fluorida (Slika 41.).



Slika 41. Utjecaj polarizabilnosti aniona na njegovu nukleofilnost.

Razmotrit ćemo i utjecaj steričkih efekata na nukleofilnost. Da bi molekula (ili ion) ostvarila nukleofilni učinak, mora se u pentakoordiniranom prijelaznom stanju približiti elektrofilnom ugljikovom atomu i napasti ga s ciljem stvaranja veze. Velike, voluminozne skupine u molekuli nukleofila ometaju njegov pristup elektrofilnom ugljikovom atomu i usporavaju reakciju. *Tert*-butoksidni ion, koji sadrži tri alkilne skupine, puno teže prilazi elektrofilu u odnosu na nerazgranati i manji metoksidni ion koji je sterički neometan. Dakle, voluminozni *tert*-butoksid slabiji je nukleofil od metoksida, odnosno kažemo da voluminoznost smanjuje nukleofilnost (Slika 42.).

Sterička ometanja smanjuju nukleofilnost, ali ne utječu na bazičnost (naučit ćemo da baza napada "otkriveni" proton). Ako želimo ostvariti učinak baze u eliminacijskoj reakciji i pri tome spriječiti kompetitivnu reakciju supstitucije, koristit ćemo voluminozniji reagens kao što je *tert*-butoksid čija sterička ometanja smanjuju njegovu nukleofilnost. Suprotno tome, nukleofilni učinak postićemo korištenjem sterički manje ometanog reagensa poput metoksida.



sterički neometani nukleofil lako prilazi elektrofilnom ugljikovom atomu; brza S_N2 -reakcija

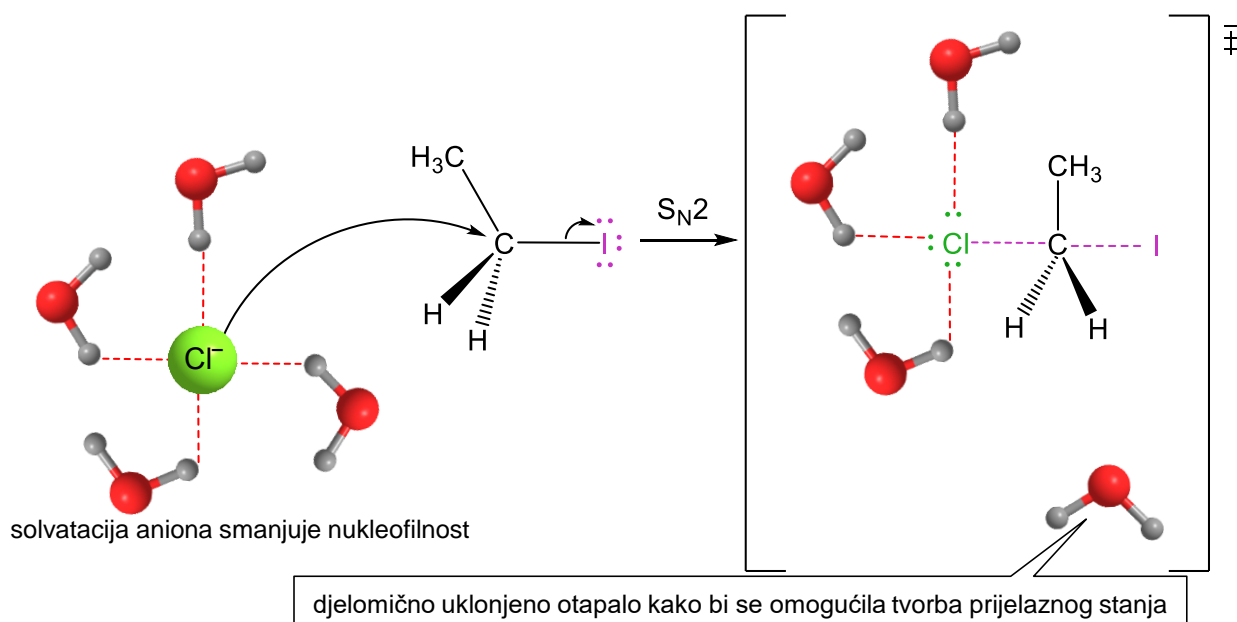
glomazni nukleofil zbog steričkih ometanja teže prilazi elektrofilnom ugljikovom atomu; smanjenje brzine S_N2 -reakcije

Slika 42. Utjecaj voluminoznosti nukleofila na njegovu reaktivnost u S_N2 -reakciji.

7.1.3. Utjecaj otapala na S_N2 -reakcije

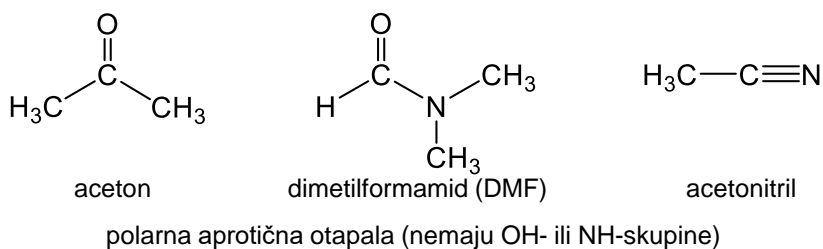
Na nukleofilnost iona utječe i njihova solvatacija. Solvatacija podrazumijeva interakciju različitih otapala s ionima i molekulama pri čemu nastaju više ili manje stabilne tvorevine koje se nazivaju solvati. Ako je otapalo voda, produkti solvatacije nazivaju se hidratima, a sam se proces naziva hidratacijom.

Protična otapala sadrže kiseli proton iz OH ili NH-skupine raspoloživ za tvorbu vodikovih veza s negativno nabijenim nukleofilom. Pri tome se anion stabilizira, što znači da mu se smanjuje nukleofilnost. Da bi solvatirani anion mogao reagirati kao nukleofil potrebna je energija za cijepanje nekih vodikovih veza i djelomično uklanjanje molekula otapala. Ta energija povećava ukupnu energiju aktivacije potrebnu za postizanje prijelaznog stanja, što znači da se solvatacijom reakcija usporava. U odnosu na voluminoznije anione, protična otapala jače solvatiraju manje anione (otapalo može pristupiti bliže malom anionu tvoreći pritom jače vodikove veze), odnosno jače utječu na nukleofilnost manjih aniona pa je fluorid slabiji nukleofil od klorida u protičnim otapalima (Slika 43.).



Slika 43. Utjecaj solvatacije (HO–H...Cl) na nukleofilnost.

Suprotno tome, aprotična otapala koja ne sadrže OH ili NH-skupine povećavaju nukleofilnost aniona (u aprotičnom otapalu nema vodikovih veza koje treba prekinuti dok se nukleofil kroz aprotično otapalo nastoji približiti elektrofilnom ugljikovom atomu). Za otapanje polarnih reagenasa koriste se polarna aprotična otapala poput acetona, dimetilformamida i acetonitrila. Ipak, jaka solvatacija polarnijim aprotičnim otapalom smanjit će jakost nukleofila i usporiti S_N2 -reakciju jer je potrebna energija za uklanjanje molekula otapala.



U tablici 10. prikazane su karakteristične S_N2 -reakcije alkil-halogenida kojima se u prisutnosti različitih nukleofila pripremaju organski spojevi s različitim funkcijskim skupinama.

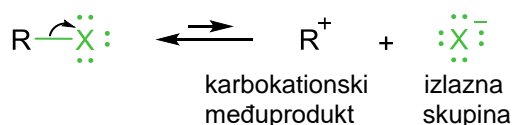
Tablica 10. S_N2 -reakcije alkil-halogenida					
supstrat	nukleofil	produkt	supstrat	nukleofil	produkt
R–X	+ I [–]	→ R–I alkil-halogenid	R–X	+ NH ₃	→ R–NH ₂ amin
R–X	+ [–] OH	→ R–OH alkohol	R–X	+ [–] C≡C–R'	→ R–C≡C–R' alkin
R–X	+ [–] OR'	→ R–OR' eter	R–X	+ [–] C≡N	→ R–C≡N nitril
R–X	+ [–] SH	→ R–SH tiol	R–X	+ R'–COO [–]	→ R'–COOR ester

7.2. S_N1 (supstitucija, nukleofilna, monomolekulska)

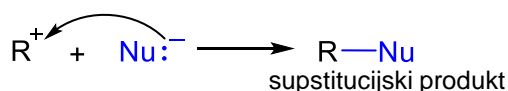
S_N1-reakcija odvija se u dva stupnja. U prvom se stupnju kida veza C–X i nastaju karbokationski međuprodukt i anion izlazne skupine. U prijelaznom stanju toga sporog reakcijskog stupnja koji određuje brzinu reakcije prisutna je samo jedna molekula, alkil-halogenid, pa kažemo da je reakcija monomolekulska. U drugom stupnju dolazi do brzog napada nukleofila na karbokation uz tvorbu veze C–Nu. Kako je karbokation jaki elektrofil (pozitivno je nabijen), brzo će reagirati i sa slabim nukleofilima, pa već sad možemo zaključiti da jakost nukleofila nije bitna za S_N1-reakciju.

TEMELJNI MEHANIZAM S_N1-REAKCIJE

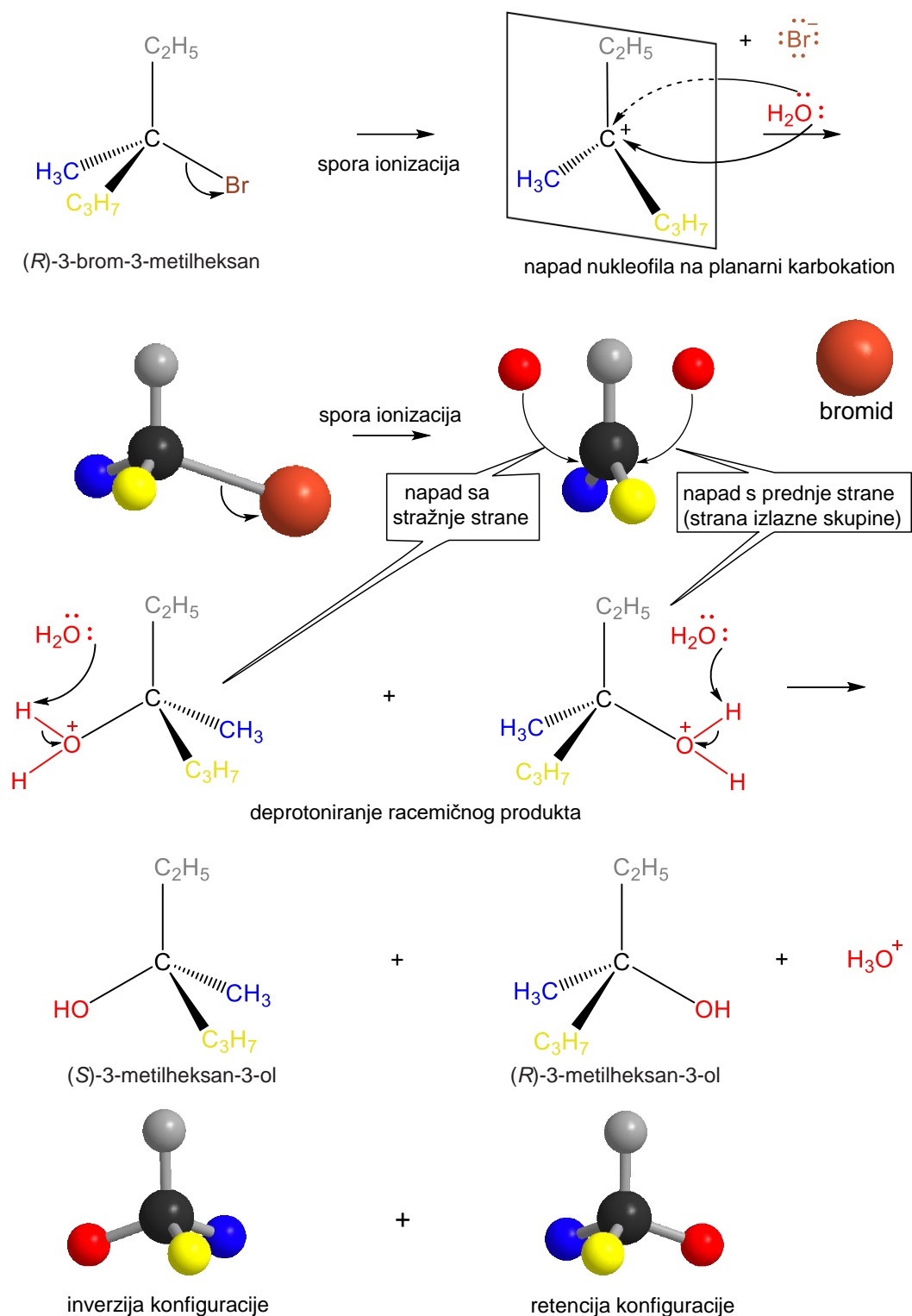
1. stupanj: ionizacija alkil-halogenida pri čemu nastaje karbokation (spori stupanj koji određuje brzinu reakcije)



2. stupanj: nukleofilni napad na elektrofilni karbokation (brzi stupanj)



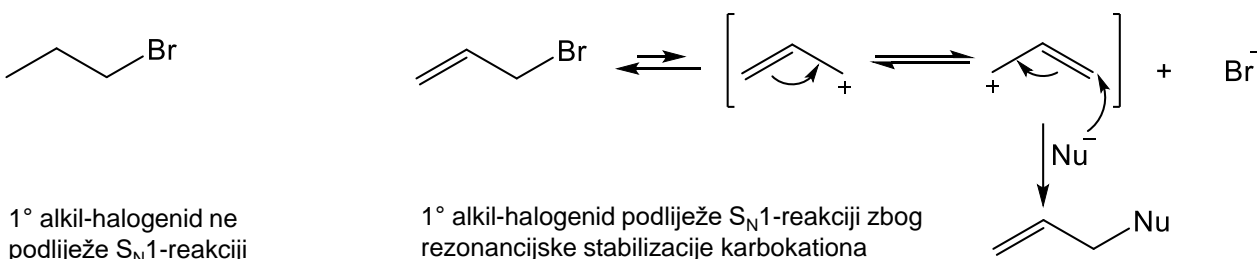
Razmotrit ćemo S_N1-reakciju kojom se 3-brom-3-metilheksan pretvara u 3-metilheksan-3-ol djelovanjem vode kao nukleofila. U 1. reakcijskom stupnju nastaju dva iona: karbokation i anion izlazne skupine, dok u 2. stupnju nukleofil napada elektrofilni karbokation. S obzirom na to da je karbokationski međuprodukt sp²-hibridiziran i planaran, do nukleofilnog napada može doći s obje strane njegove ravnine pri čemu nastaju oba enantiomerna oblika supstitucijskog produkta, odnosno dolazi do racemizacije (kako smo već vidjeli kod adicije na alkene, poglavlje 5.3.). Ako nukleofil napada karbokation s prednje strane (to je strana izlazne skupine), konfiguracija će biti zadržana i kažemo da produkt pokazuje retenciju konfiguracije, a napadom na karbokation sa stražnje strane promijenit će se konfiguracija u nastalom produktu odnosno dolazi do inverzije konfiguracije. S obzirom na to da izlazna skupina tijekom udaljavanja ipak djelomično zaklanja prednju stranu karbokationa, nukleofil će lakše prići sa stražnje strane te nastaje nešto više produkta s inverzijom konfiguracije (Slika 44.). Ovdje ćemo uočiti da u slučaju kad je nukleofil nenabijen, poput vode ili alkohola, pozitivno nabijeni produkt mora izgubiti proton da bi nastao konačni nenabijeni produkt alkohol odnosno eter (pri tome nukleofil ima ulogu baze, akceptora protona).

Slika 44. Stereokemijski ishod S_N1 -reakcije.

7.2.1. Utjecaj strukture alkil-halogenida na njegovu reaktivnost u S_N1 -reakcijama

Razmotrit ćemo utjecaj supstituenata i izlazne skupine na S_N1 -reaktivnost alkil-halogenida. Utjecaj supstituiraćih alkilnih skupina: brzinu S_N1 -reakcije određuje 1. stupanj u kojem se tvori karbokationski međuprodukt. Reakcija je to brža što je karbokation stabilniji, odnosno supstituiran s

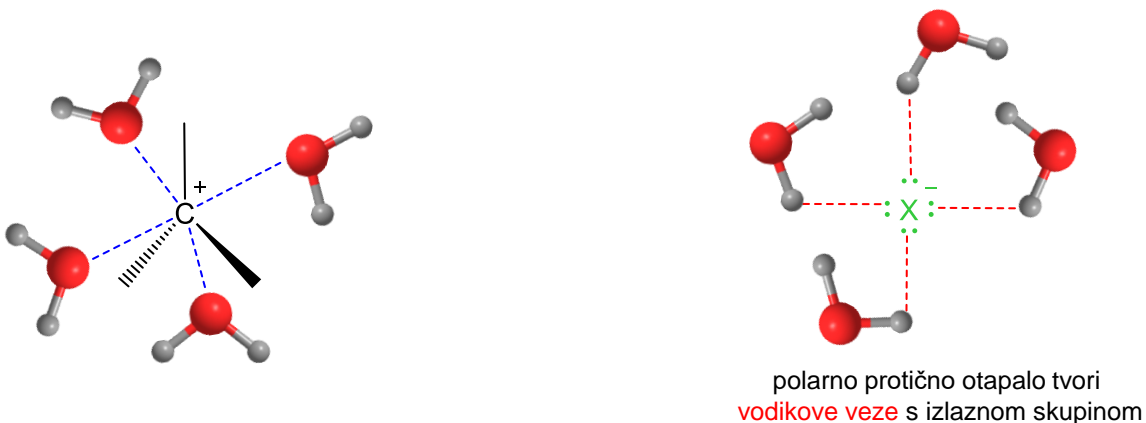
više alkilnih skupina koje omogućavaju stabilizirajuće induktivne i hiperkonjugacijske efekte. Stoga je najpovoljniji supstrat za S_N1 -reakciju tercijarni karbokation, dok se primarni karbokationski međuprodukti rijetko opažaju. Izuzetak su primarni alkil-halogenidi čiji se karbokationi nakon ionizacije mogu stabilizirati rezonancijom. Primjerice, propil-bromid ne podliježe S_N1 -reakciji, dok je S_N1 -reakcija 3-bromprop-1-ena (primarnog alkil-halogenida!) jednaka brzini kojom reagira sekundarni alkil-halogenid. Nastali karbokation u ovoj reakciji poznat je pod imenom alilni kation i važan je međuprodukt i u nekim drugim reakcijama.



Izlazne skupine moraju imati svojstvo dobre izlaznosti, kako je opisano prilikom razmatranja utjecaja izlaznih skupina na S_N2 -reakciju (potpoglavlje 7.1.1.).

7.2.2. Utjecaj otapala na S_N1 -reakcije

U sporom stupnju S_N1 -reakcije nastaju dva iona, karbokationski međuprodukt i anion izlazne skupine X^- , koji se stabiliziraju interakcijom s polarnim otapalom. Kation se stabilizira tvorbom kompleksa s neveznim elektronskim parovima kisikovih atoma iz otapala, dok se anion stabilizira uspostavljanjem vodikovih veza s vodikovim atomom iz otapala, odnosno solvatacijom (Slika 45.). Dakle, S_N1 -reakciji pogoduju protična polarna otapala poput vode i alkohola.



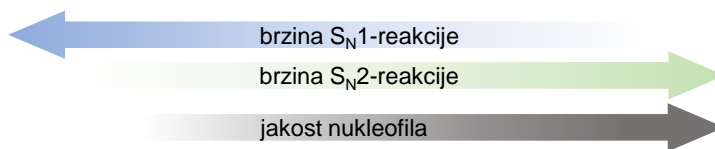
Slika 45. Polarno protično otapalo stabilizira karbokation ($H_2O \cdots C^+$) i izlaznu skupinu ($HO-H \cdots X^-$).

7.2.3. Usporedba S_N1 i S_N2 -reakcija

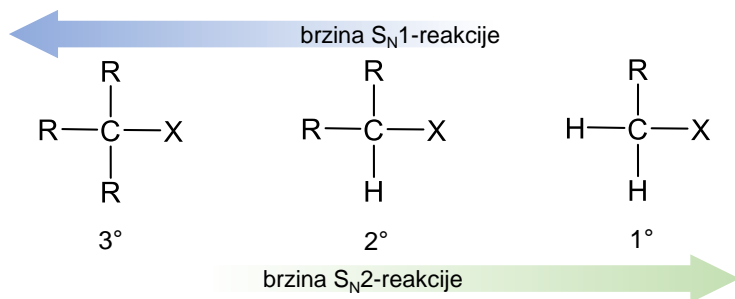
Završit ćemo ovo potpoglavlje uspoređivanjem S_N1 i S_N2 -reakcija, pri čemu ćemo zapravo usporediti utjecaj nukleofila, strukture supstrata, otapala i stereokemije produkta na izvedivost ovih reakcija. Pri tome ćemo imati na umu da je za S_N1 -reakciju potrebna tvorba stabilnog

karbokationskog međuprodukta, dok je kod S_N2 -reakcije ključno nastajanje pentakoordiniranog prijelaznog stanja.

(1) Utjecaj nukleofila: u S_N1 -reakciji nukleofil napada karbokation koji je jaki elektrofil te stoga jakost nukleofila nije ključna i uobičajeno se koristi slabiji nukleofil. Suprotno tome, za S_N2 -reakciju nužan je jaki nukleofili koji u pentakoordiniranom prijelaznom stanju može „istisnuti“ odlazeću skupinu.



(2) Utjecaj supstrata: struktura alkil-halogenida određuje hoće li se reakcija odvijati S_N1 ili S_N2 -mehanizmom. Tercijarni alkil-halogenidi brzo podliježu S_N1 -reakciji (iz njih će nastati najstabilniji karbokationski međuprodukti), a istovremeno zbog steričkih ometanja onemogućuju nastajanje supstituentima „pretrpanog“ prijelaznog stanja u S_N2 -reakciji. Drugim riječima, S_N2 -reakciji najviše pogoduju primarni alkil-halogenidi kod kojih je najmanja zbijenost skupina vezanih na mjesto supstitucije, dok tercijarni alkil-halogenidi ne podliježu S_N2 -reakciji. Sekundarni alkil-halogenidi u prisutnosti slabog nukleofila podliježu S_N1 -reakciji, dok se kod jakih nukleofila reakcija odvija S_N2 -mehanizmom.

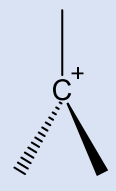
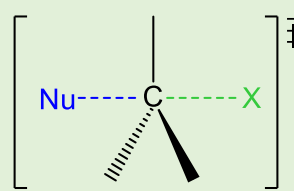


(3) Utjecaj otapala: solvatacija protičnim polarnim otapalom ubrzava S_N1 -reakciju stabiliziranjem iona nastalih u 1. stupnju, dok u S_N2 -reakciji smanjuje jakost nukleofila i usporava reakciju. Nadalje, S_N2 -reakcije bit će brže u manje polarnim aprotičnim otapalima.



(4) Stereokemija: S_N1 -reakcija odvija se preko planarnog karbokationa koji je podložan nukleofilnom napadu s obje strane ravnine što dovodi do kombinacije retencije i inverzije konfiguracije produkta odnosno do racemizacije, dok u S_N2 -reakciji dolazi do inverzije konfiguracije zbog napada nukleofila sa strane suprotne položaju izlazne skupine.

Tablica 11. predstavlja sažet prikaz prethodnih razmatranja o S_N1 i S_N2 -reakcijama. Da bismo lakše shvatili i zapamtili temeljne razlike između tih mehanizama, imat ćemo na umu da se S_N1 -reakcija odvija preko stabilnog karbokationa, dok je za usklađenu S_N2 -reakciju ključna struktura pentakoordiniranog prijelaznog stanja.

Tablica 11. Usporedba S _N 1 i S _N 2-reakcija		
	S _N 1 	S _N 2 
mehanizam	dvostupanjski	jednostupanjski
molekularnost	monomolekulska	bimolekulska
nukleofil	nije važna jakost (slabi)	jaki
supstrat	3° > 2°	1° > 2°
izlazna skupina	dobra	dobra
polarno protično otapalo	ubrzava	usporava
stereokemija	inverzija i retencija	inverzija

7.3. Eliminacija E

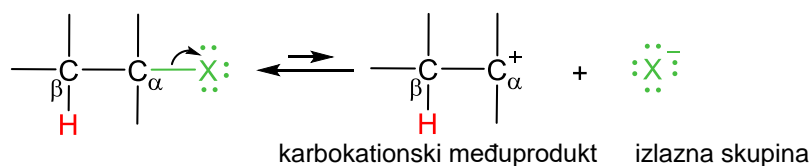
Dok pri supstitucijskim reakcijama alkil-halogenidi gube samo izlaznu skupinu, tijekom eliminacije osim izlazne skupine gube i jedan vodikov atom, pri čemu dolazi do tvorbe π -veze. Podešavanjem uvjeta i odabirom pogodnih reagenasa moguće je reakciju usmjeriti prema supstituciji ili eliminaciji, što ćemo razmatrati na kraju ovog poglavlja. Kao što smo vidjeli kod S_N-reakcija, eliminacijske reakcije također mogu biti monomolekulske (E1) i bimolekulske (E2).

7.3.1. E1 (eliminacija, monomolekulska)

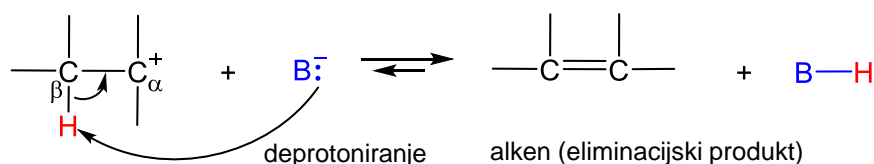
E1-reakcija odvija se u dva stupnja. Prvi spori stupanj, u kojem dolazi do ionizacije alkil-halogenida, pri čemu nastaje karbokation, identičan je prvom stupnju S_N1-reakcije. Uočiti ćemo da je stoga slijed reaktivnosti alkil-halogenida isti kao u S_N1-reakciji: 3° > 2° >> 1°. U brzom drugom stupnju baza odcjepljuje proton s ugljikovog β -atoma (ugljikov α -atom je onaj na koji je vezana izlazna skupina), a elektroni iz veze β -C–H tvore π -vezu između α -C i β -C atoma.

TEMELJNI MEHANIZAM E1 REAKCIJE

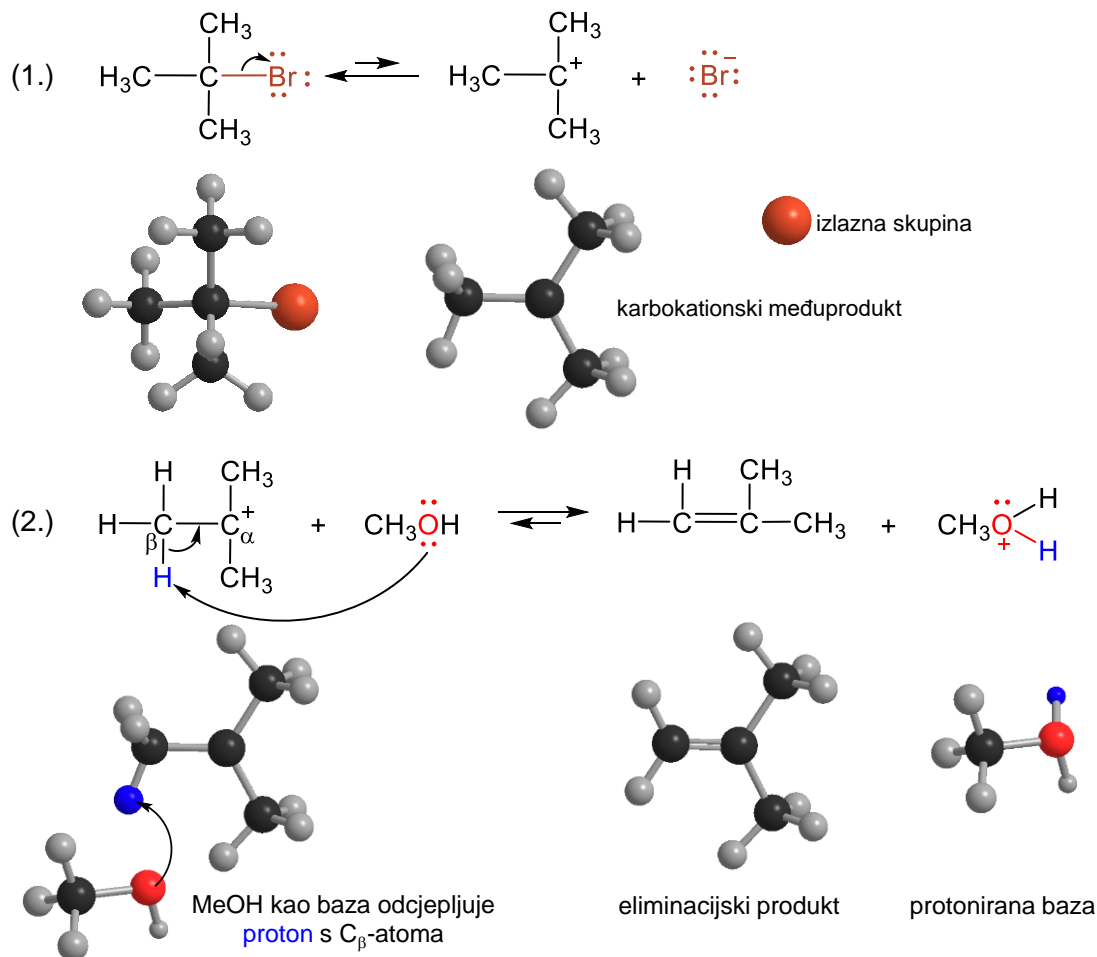
1. stupanj: ionizacija alkil-halogenida pri čemu nastaje karbokation (spori stupanj koji određuje brzinu reakcije)



2. stupanj: slaba baza veže proton s C _{β} -atoma (brzi stupanj)



Razmotrit ćemo E1-reakciju kojom iz 2-brom-2-metilpropana nastaje 2-metilpropen. U prvom stupnju odcjepljuje se bromidni ion s α -C atoma odnoseći vezni elektronski par pri čemu nastaje karbokationski međuprodukt, kako smo već vidjeli i u prvom stupnju S_N1 -reakcije. Međutim, u drugom stupnju etanol (otapalo) kao baza veže proton s β -C atoma, a zaostali σ -elektronski oblak proširuje se prema karbokationu, pri čemu nastaje π -veza između β -C i α -C, odnosno rezultira alken kao produkt. Ova reakcija, u kojoj alkil-halogenid gubi halogenidni ion i vodikov atom, naziva se dehidrohalogeniranje.



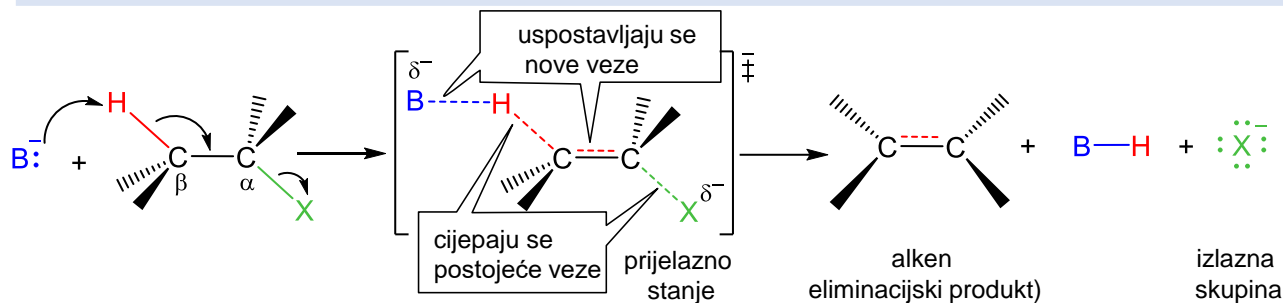
Međutim, 2-brom-2-metilpropan u prisutnosti etanola kao nukleofila podliježe i S_N1 -reakciji, pa stoga daje smjesu eliminacijskog i supstitucijskog produkta (u kojoj prevladava supstitucijski produkt) što ćemo razmotriti na kraju ovog poglavlja.

7.3.2. E2 (eliminacija, bimolekulska)

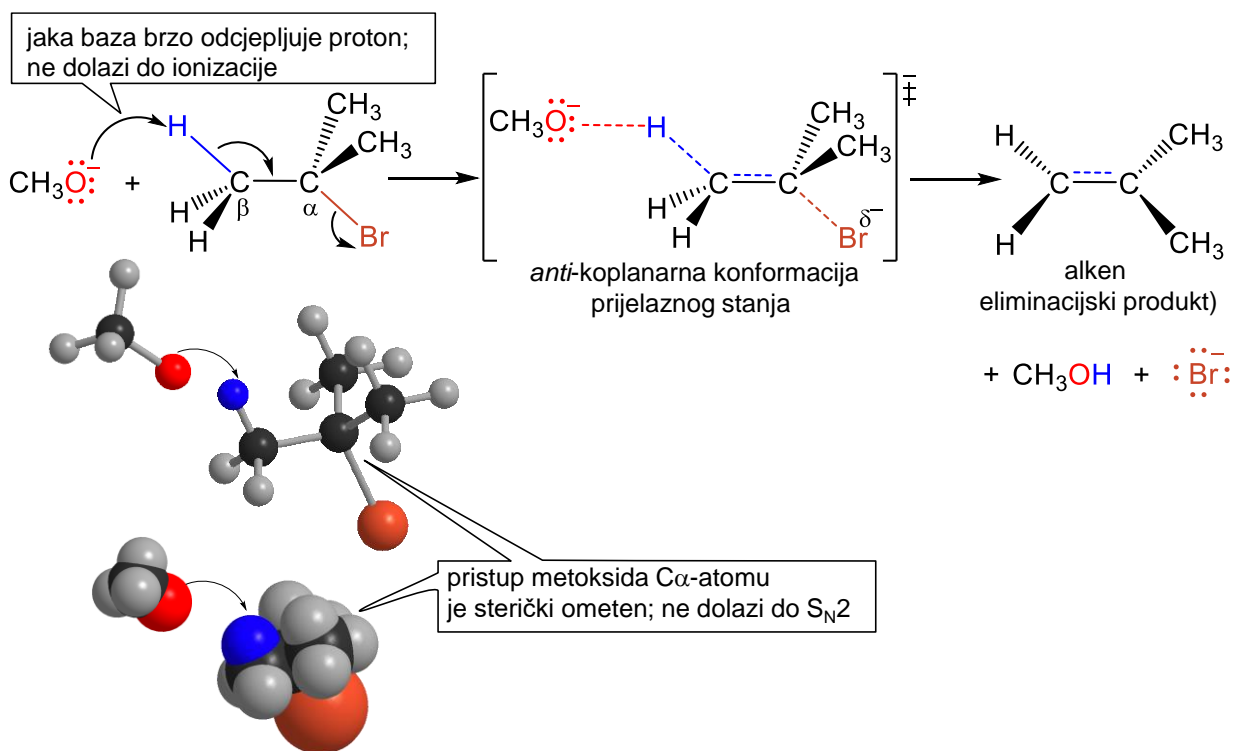
E2-reakcije odvijaju se u prisutnosti jake baze, u jednom stupnju preko prijelaznog stanja u kojem sudjeluju dvije molekule (alkil-halogenid i baza). Jaka baza- napada alkil-halogenid brže nego što se on stigne ionizirati (ionizacija je spora!) i pri tome akceptira proton s β -C atoma. Istovremeno se počinje stvarati π -veza i izlazna skupina napušta molekulu, a rezultat takve usklađene reakcije (u

istom stupnju cijepaju se postojeće i nastaju nove veze) je alken kao eliminacijski produkt. Najpovoljnija konformacija prijelaznog stanja je *anti*-koplanarna. U njoj su vodikov i halogeni atom u *anti*-položaju jedan prema drugom, a njihove su orbitale pogodno usmjerene (koplanarne). Pri tome je negativno nabijena baza najudaljenija od izlazne skupine (koja izlazi kao anion).

TEMELJNI MEHANIZAM E2-REAKCIJE



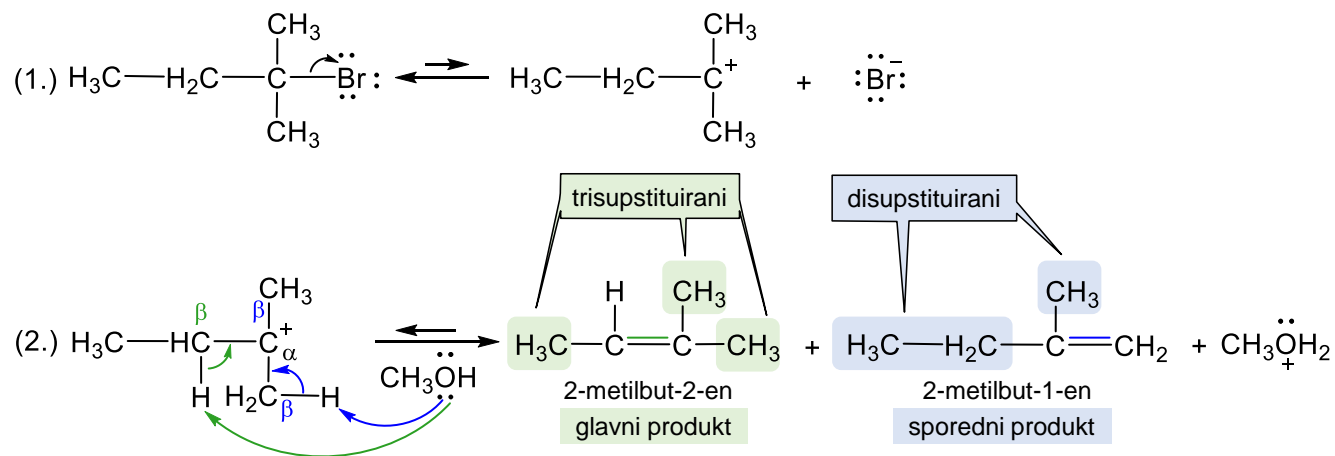
Prikazana je E2-reakcija kojom se 2-brom-2-metilpropan djelovanjem metoksida kao jake baze pretvara u eliminacijski produkt, dok produkt S_N2 -reakcije ne nastaje zbog steričke ometenosti tercijarnog alkil-halogenida.



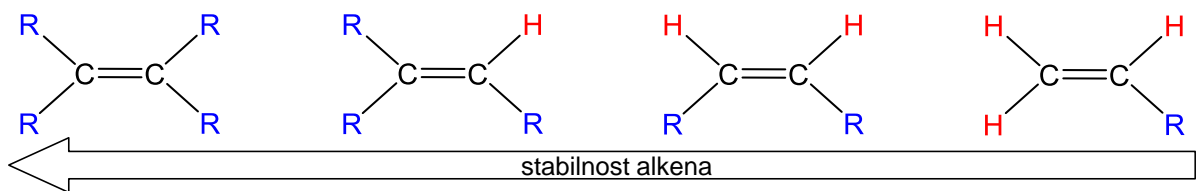
Do sada smo razmatrali regiospecifične eliminacijske reakcije u kojima nastaje samo jedan alkeni produkt (alkil-halogenid sadržavao je tri kemijski ekvivalentna β -C atoma iz triju metilnih skupina). Međutim, ako alkil-halogenid sadrži dva različita β -C atoma (npr. iz metilne i etilne skupine), nastat će smjesa nejednakih količina dvaju izomernih alkena pa u tom slučaju govorimo o

regioselektivnim reakcijama. Dakako, ako su u alkil-halogenidu prisutna tri različita β -C atoma (npr. iz metilne, etilne i propilne skupine), nastat će smjesa triju izomernih alkenskih produkata.

Razmotrit ćemo orijentaciju pri E1-reakciji koja se provodi na 2-brom-2-metilbutanu djelovanjem metanola. Supstrat sadrži dva različita β -C atoma, iz ekvivalentnih metilnih i etilne skupine. Ako β -C atom iz etilne skupine izgubi proton djelovanjem baze nastat će 2-metilbut-2-en, dok će gubitkom protona iz metilne skupine nastati izomerni alken 2-metilbut-1-en. U prvom su produktu na ugljikove atome iz dvostruke veze vezane tri alkilne skupine (tri supstituenta), dok drugi produkt sadrži disupstituiranu dvostruku vezu. Međutim, ta dva alkena ne nastaju u podjednakim količinama. Prema Zajcevljevom pravilu, pri eliminacijskim reakcijama, kod kojih mogu nastati dva ili tri alkenska produkta, glavni je produkt onaj koji je najviše supstituiran. Prema tome, glavni produkt prikazane E1-reakcije je 2-metilbut-2-en za kojeg kažemo da slijedi Zajcevljevo usmjerenje, dok za reakciju kažemo da je regioselektivna.

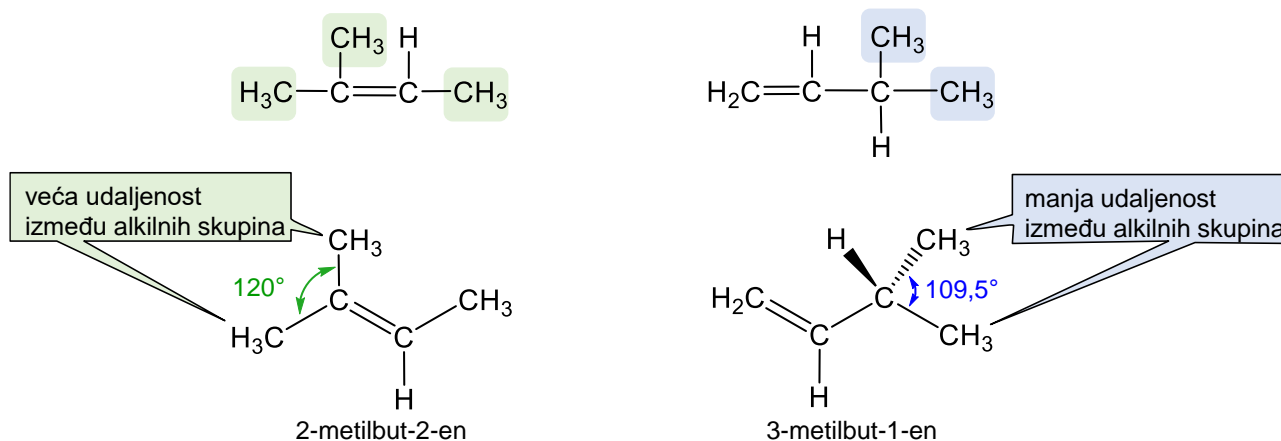


Zajcevljevo usmjerenje k višesusptituiranom alkenskom produktu pripisuje se stabilizirajućem učinku alkilnih skupina vezanih za sp^2 -hibridizirane ugljikove atome (više supstituirani alkeni stabilniji su od onih koji su manje supstituirani).



Smatra se da alkilne skupine vezane na dvostruku vezu stabiliziraju alken zahvaljujući elektronskom i steričkom utjecaju. Naime, alkilne skupine su elektron-donirajuće te stoga više alkilnih skupina više doprinosi elektronskoj gustoći π -veze. Osim toga, smještaj alkilnih skupina je tim povoljniji što su međusobno udaljenije. Primjerice, u trisupstituiranom 2-metilbut-2-enu dvije alkilne skupine vezane na ugljikov atom iz dvostruke veze međusobno su udaljenije (odvojene su kutom od 120°), dok su u njegovom manje supstituiranom izomeru 3-metilbut-1-enu alkilne skupine vezane

na zasićeni ugljikov atom te su odvojene manjim tetraedarskim kutom od $109,5^\circ$. Stoga je 2-metilbut-2-en stabilniji od 3-metilbut-1-ena.

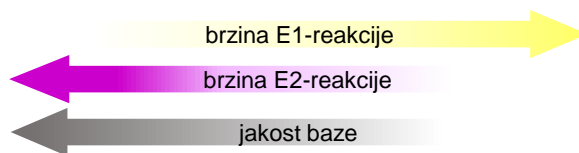


Slika 46. Veći broj alkilnih skupina čini alken stabilnijim.

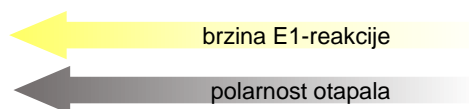
7.3.3. Usporedba E1 i E2-reakcija

Na kraju ovog potpoglavlja usporedit ćemo utjecaj baze, otapala i supstrata na E1 i E2-reakcije.

(1) Dok kod supstitucije struktura alkil-halogenida određuje hoće li se odvijati S_N1 ili S_N2 -mehanizam, presudan faktor koji određuje odvijanje E1 ili E2-reakcija je jakost baze. U prisutnosti jake baze E2-reakcija brža je od spore ionizacije nužne za E1-reakciju. Dakle, jaka baza usmjerava reakciju prema E2-mehanizmu. Međutim, u prisutnosti slabe baze (najčešće ulogu slabe baze ima otapalo), moguća je monomolekulska ionizacija odnosno odvijanje 1. stupnja E1-reakcije pri kojem nastaje karbokationski međuprodukt koji se deprotoniranjem pretvara u alken. Drugim riječima, u prisutnosti slabe baze prevladava E1.

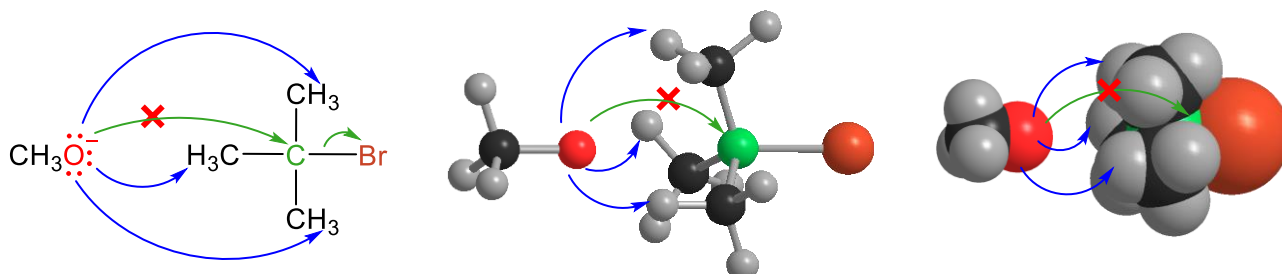


(2) S obzirom na to da je 1. stupanj E1-reakcije jednak 1. stupnju S_N1 -reakcije i rezultira tvorbom dvaju iona, polarno protično otapalo, poput vode ili alkohola, stabilizira nastale ione i ubrzava E1-reakciju. U prijelaznom stanju E2-reakcije negativni naboj raspršen je po cijeloj molekuli (što je naboj raspršeniji, molekula je stabilnija) pa stoga nema potrebe za solvatacijom prijelaznog stanja, odnosno otapalo nema veliki utjecaj na E2-reakciju.

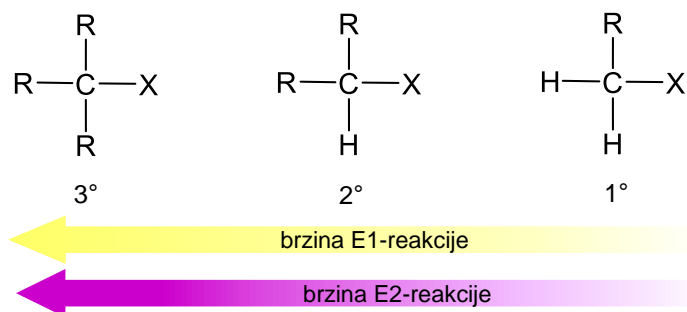


(3) Za razliku od S_N -reakcija, struktura supstrata ne igra ključnu ulogu u određivanju molekularnosti eliminacijskih reakcija. Naime, steričke smetnje više ometaju reagens na putu do elektrofilnog α -C atoma nego do vodikovog atoma vezanog za β -C atom; u potpoglavlju 7.3.2. vidjeli smo da

metoksid ($^-\text{OCH}_3$) kao nukleofil teško pristupa elektrofilnom α -C atomu iz 2-brom-2-metilpropana. Istovremeno, njegov pristup vodikovim atomima iz triju C_β -metilnih skupina nije sterički ometan pa dolazi do E2-reakcije.



Općenito, višesupstituirani alkil-halogenidi brže podliježu i E1 i E2-reakcijama. Naime, za E1-reakciju važna je stabilnost intermedijarnog karbokationa, dok višesupstituirani alkil-halogenidi E2-reakcijom daju stabilnije višesupstituirane alkene.



Tablica 12. prikazuje sažeti prikaz prethodnih razmatranja o E1 i E2-reakcijama.

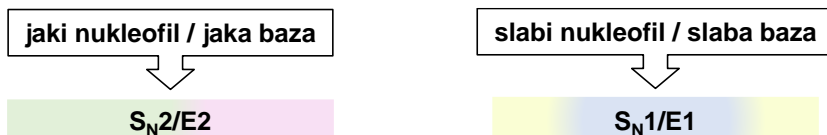
Tablica 12. Usporedba E1 i E2-reakcija		
mehanizam	dvostupanjski	jednostupanjski
molekularnost	monomolekulska	bimolekulska
baza	slaba	jaka
supstrat	$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$	$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$
izlazna skupina	dobra	dobra
otapalo	polarno protično otapalo	razna otapala
stereokemija	nije potrebna određena geometrija	potrebno koplanarno prijelazno stanje

7.4. $S_N1/E1$ ili $S_N2/E2$

Mnogi nukleofili su baze i mnoge baze su nukleofili, što znači da istovremeno mogu potaknuti i supstitucijske i eliminacijske reakcije. To znači da ne možemo uvijek očekivati nastanak samo jednog produkta (samo supstitucijskog ili samo eliminacijskog). Prilikom predviđanja moguće reakcije vodit

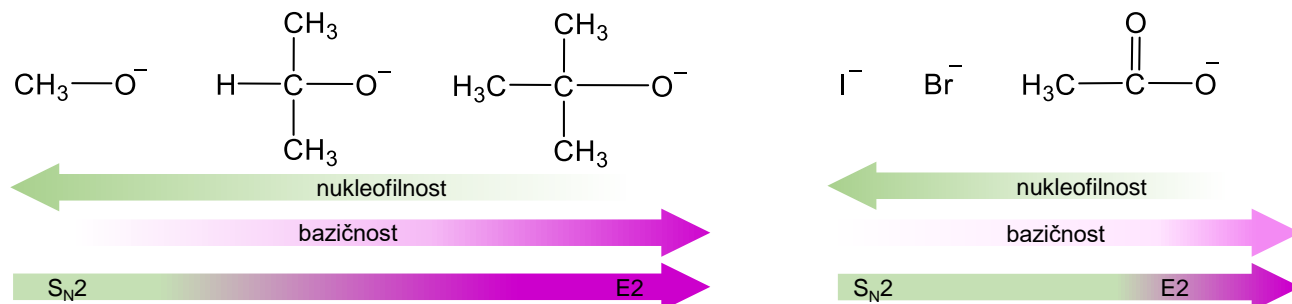
ćemo se principom eliminacije, odnosno, zaključit ćemo što se ne događa da bismo točnije predvidjeli što se može dogoditi. Pri tome ćemo razmatrati najvažnije faktore koji utječu na S_N i E-reakcije:

- Jakost baze ili nukleofila određuje red reakcije: u prisutnosti jake baze (jakog nukleofila) isključene su S_N1 i E1-reakcije. Naime, jaki nukleofil napast će elektrofilni ugljikov atom iz supstrata, odnosno, jaka baza akceptirat će proton prije nego se supstrat stigne ionizirati (ionizacija je spori stupanj), tako da nastupa S_N2 i/ili E2-reakcija. Suprotno tome, ako nije prisutna jaka baza ili jaki nukleofil, doći će do ionizacije alkil-halogenida, odnosno, dogodit će se monomolekulske reakcije S_N1 i/ili E1.

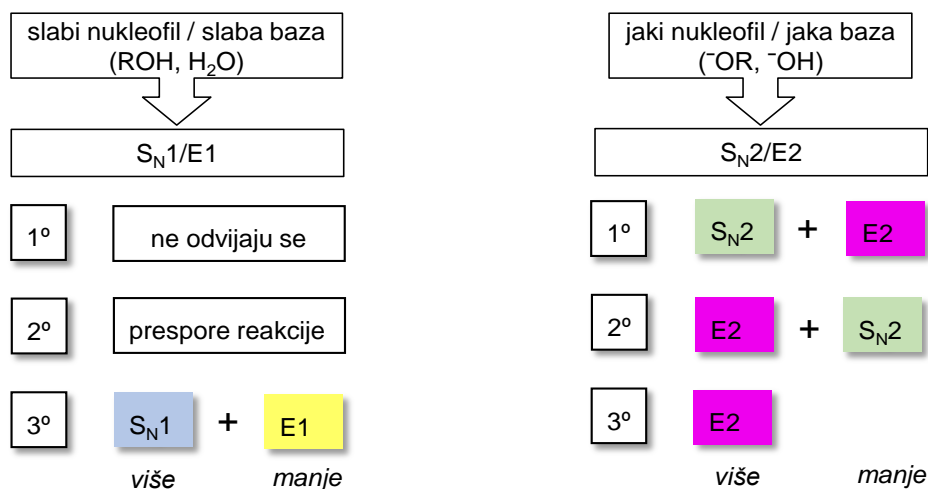


- Primarni alkil-halogenidi najčešće podliježu S_N2 -reakciji, dok se E2-reakcije rijede opažaju. Naime, kod primarnih alkil-halogenida isključena je mogućnost odvijanja S_N1 i E1-reakcije zato što njihov 1. stupanj podrazumijeva tvorbu stabilnog karbokationa kao međuprodukta, a primarni karbokationi su nestabilni i kao takvi ne nastaju. Nadalje, pri procjeni hoće li na primarnim alkil-halogenidima prevladavati S_N2 ili E2-reakcija, imat ćemo na umu da će nabijeni reagens (jaki nukleofil / jaka baza) lakše napasti elektrofilni ugljikov atom (koji je polarnom kovalentnom vezom vezan za halogeni atom) nego vodikov atom (vezan nepolarnom kovalentnom vezom za β -C atom) pa će se stoga reakcija pretežito usmjeravati S_N2 -mehanizmom.
- Tercijarni alkil-halogenidi podliježu E2-reakciji (u prisutnosti jake baze) ili kombinaciji S_N1 i E1-reakcija (u prisutnosti slabe baze). Alkilne skupine iz tercijarnih alkil-halogenida sterički ometaju prilaz jakog nukleofila α -C atomu u prijelaznom stanju čime je isključena S_N2 -reakcija, a istovremeno, tijekom E2-reakcije ne ometaju pristup jake baze protonima vezanima na β -C atome. U odsutnosti jakog nukleofila i jake baze doći će do ionizacije supstrata što omogućava odvijanje i S_N1 i E1-reakcije.
- Sekundarni alkil-halogenidi u prisutnosti jakog nukleofila i jake baze podliježu će S_N2 i E2-reakcijama, dok će u prisutnosti slabog nukleofila i slabe baze nastupiti S_N1 i E1-reakcije. Općenito se iz sekundarnih alkil-halogenida dobiva smjesa supstitucijskih i eliminacijskih produkata.
- Neki reagensi imaju svojstva jakog nukleofila / slabe baze odnosno slabe baze / jakog nukleofila pa specifično pogoduju supstituciji ili eliminaciji. Ako želimo provesti E2-reakciju, moramo onemogućiti S_N2 -reakciju. Drugim riječima, to znači da reagens kao nukleofil ne smije prići elektrofilnom ugljikovom atomu u prijelaznom stanju pa se stoga koristi nabijeni voluminozni reagens poput *tert*-butoksida. Kako je opisano u poglavlju 7.1.2., voluminoznost smanjuje nukleofilnost, ali ne utječe na bazičnost, pa je nabijeni voluminozni reagens slabi nukleofil i jaka baza. Eliminaciji najčešće pogoduje i viša temperatura.

Ako se želi spriječiti eliminacija, kao reagens se koriste slabe baze poput bromida ili jodida koji su istovremeno zbog svoje veličine polarizabilni i stoga imaju nukleofilna svojstva pa potiču supstituciju. Nadalje, djelovanjem karboksilatnog iona, koji je zbog rezonancijske stabilizacije slaba baza, reakcija će se usmjeriti S_N2-mehanizmom.



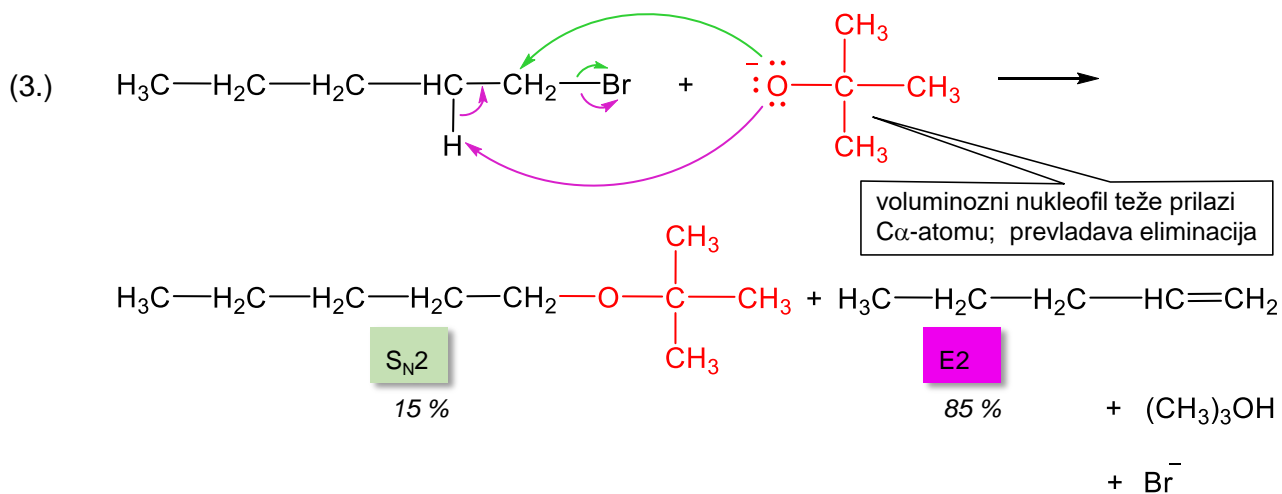
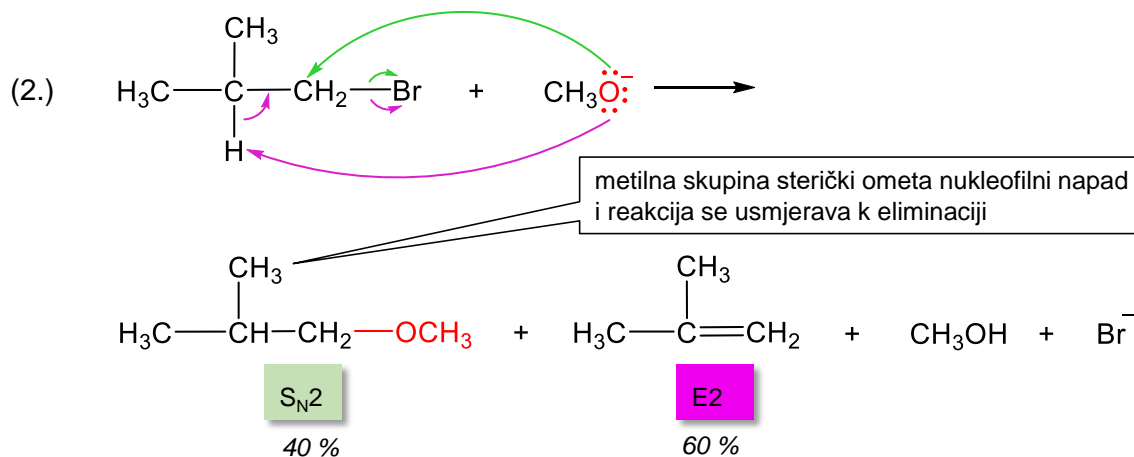
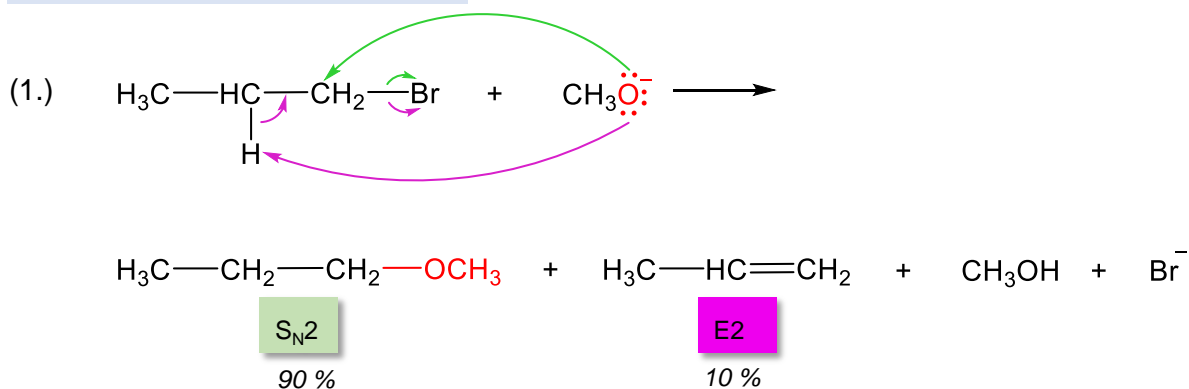
Prije procjene S_N/E reaktivnosti prikazat ćemo grafički sažetak gore opisanih razmatranja o faktorima koji utječu na te reakcije.



S_N/E reaktivnost primarnih, sekundarnih i tercijarnih alkil-halogenida razmotrit ćemo na sljedećim primjerima:

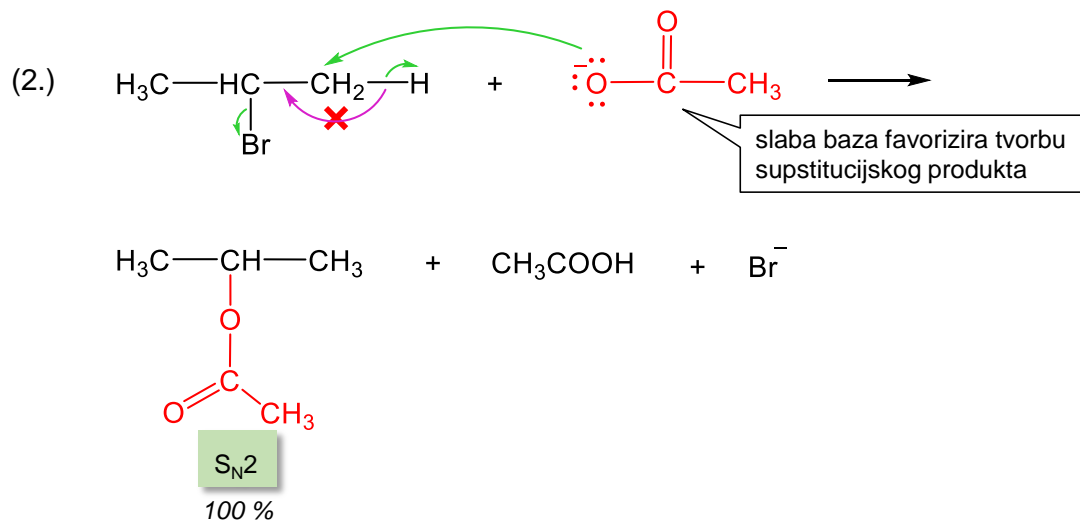
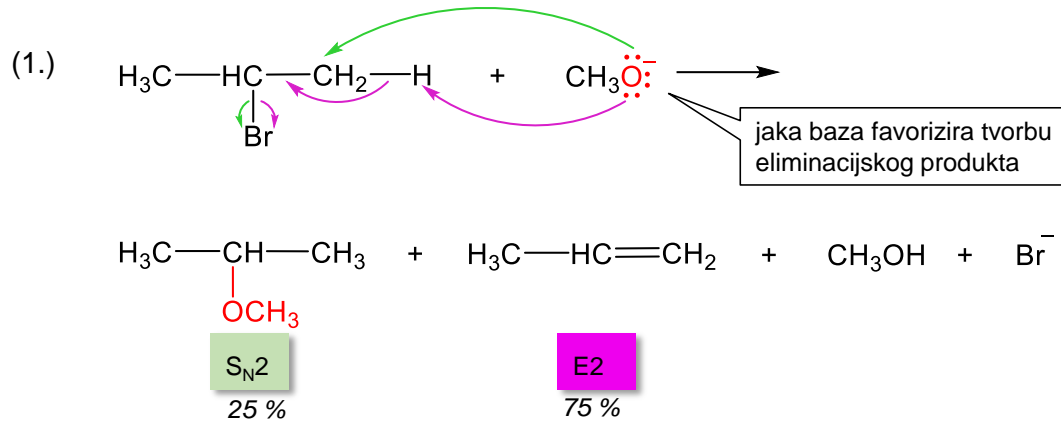
- U 1. primjeru nerazgranati primarni alkil-halogenid djelovanjem malog alkoksida (⁻OCH₃) prevodi se u eter kao supstitucijski produkt, uz tvorbu manje količine alkena kao eliminacijskog produkta.
- U 2. primjeru prikazan je razgranati primarni alkil-halogenid u kojem metilna skupina u blizini elektrofilnog α-C atoma sterički ometa pristup metoksida te se u nastaloj smjesi produkata značajno povećava udio alkena.
- U 3. primjeru prikazana je reakcija pentil-bromida (koji sadrži voluminoznu alkilnu skupinu) s voluminoznim *tert*-butoksidom. Kako voluminoznost supstrata i reagensa smanjuje nukleofilnost, odnosno mogućnost uspostave prijelaznog stanja u S_N2-reakciji, u rezultirajućoj smjesi produkata dominira alken.

PRIMARNI ALKIL-HALOGENIDI



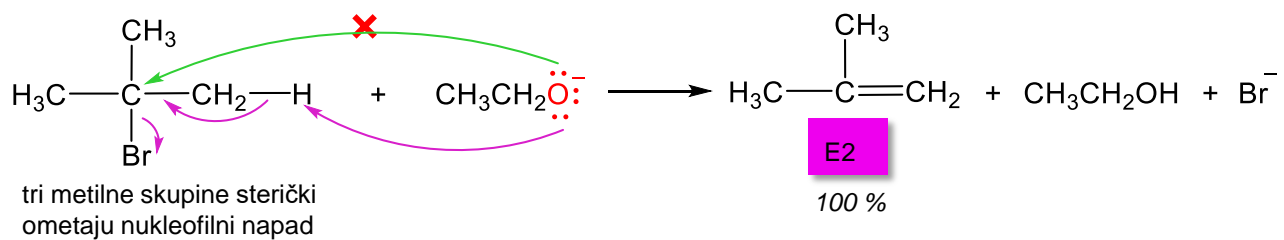
Najteže je procijeniti $\text{S}_{\text{N}}/\text{E}$ reaktivnost sekundarnih alkil-halogenida. Glavni produkt reakcije 2-brompropana s metoksidom je alken zato što metoksid lakše pristupa H-atomima vezanima za β -C atome, dok je njegov pristup elektrofilnom sekundarnom α -C atomu sterički ometen. Međutim, djelovanjem acetatnog iona 2-brompropan prevodi se isključivo u ester kao supstitucijski produkt, a do eliminacijske reakcije ne dolazi zbog toga što je acetat rezonancijski stabilizirana slaba baza.

SEKUNDARNI ALKIL-HALOGENIDI



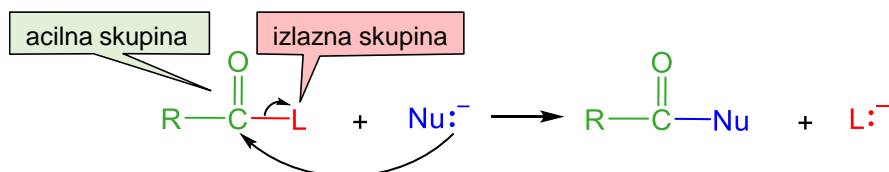
Tri alkilne skupine u tercijskim alkil-halogenidima potpuno sterički ometaju nukleofilni napad na elektrofilni α -C atom, uslijed čega se reagens ponaša kao baza i usmjerava reakciju prema eliminacijskom produktu.

TERCIJARNI ALKIL-HALOGENIDI



8. Karboksilne kiseline i derivati. Nukleofilna supstitucija na acilnoj skupini

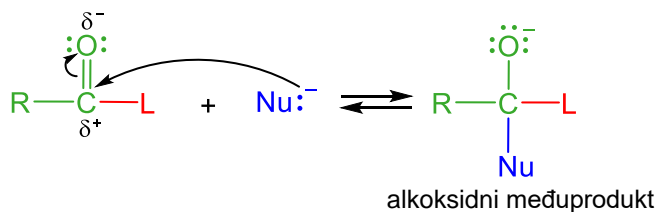
Na acilnu skupinu (R-CO-) karboksilnih kiselina i njihovih derivata vezan je elektronegativni atom ili skupina koja će napustiti molekulu kao stabilni anion, odnosno dobra izlazna skupina L (engl. *leaving group*), na čije se mjesto veže nukleofil. Kažemo da je došlo do prijenosa acilne skupine s izlazne skupine na nukleofil.



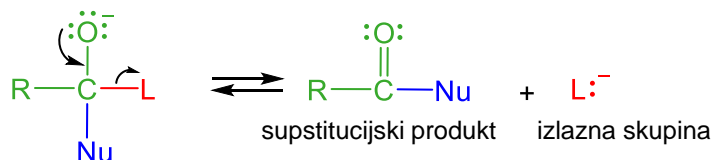
Razmotrit ćemo temeljni adicijsko-eliminacijski mehanizam nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini. U prvom adicijskom stupnju dolazi do napada nukleofila na elektrofilni karbonilni ugljikov atom (karbonilni ugljikov atom je, zbog elektron-odvlačećeg učinka kisika, kao i zbog rezonancije, parcijalno pozitivno nabijen i elektrofilan) pri čemu nastaje tetraedarski međuprodukt. U drugom eliminacijskom stupnju izlazna se skupina kao anion (odnoseći vezni elektronski par) odcjepljuje iz međuprodukta, a delokalizacijom neveznih elektrona s kisikovog aniona obnavlja se karbonilna skupina pri čemu nastaje supstitucijski produkt.

TEMELJNI MEHANIZAM NUKLEOFILNE SUPSTITUCIJE NA ACILNOJ SKUPINI

1. stupanj: adicija nukleofila i tvorba tetraedarskog međuprodukta



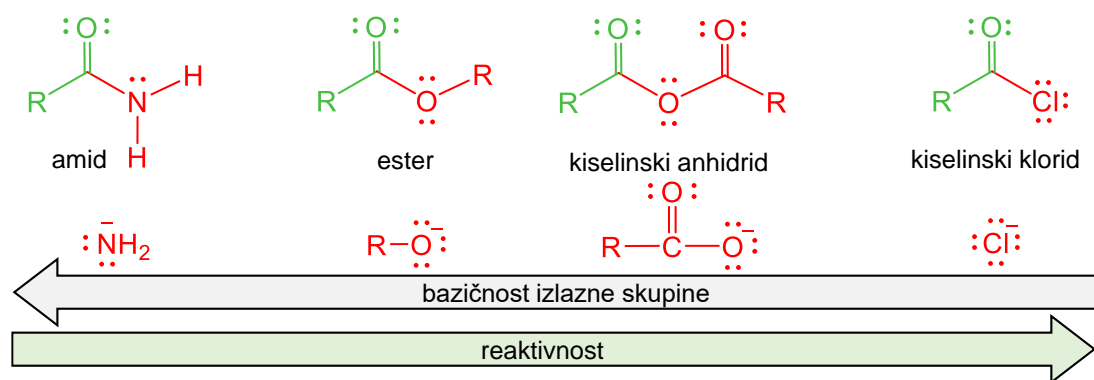
2. stupanj: eliminacija izlazne skupine i obnavljanje karbonilne skupine u produktu



Reaktivnost karboksilnih kiselina i njihovih derivata u reakciji nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini ovisi o sposobnosti odcjepljenja njihovih izlaznih skupina. Dobre izlazne skupine moraju biti stabilni anioni odnosno slabe baze (slabi elektron-donori i slabi proton-akceptori). Što je izlazna skupina stabilnija, odnosno što je slabija baza (slabe baze su konjugirane baze jakih kiselina), to je pripadajući kiselinski derivat reaktivniji. Usporedit ćemo bazičnost izlaznih skupina kod karboksilnih kiselina i njihovih derivata. Kloridni ion je kao konjugirana baza jake kiseline HCl slabija baza i bolja izlazna skupina u odnosu na amidni, karboksilatni i alkoksidni ion, te su stoga kiselinski kloridi najreaktivniji derivati karboksilnih kiselina. S obzirom na to da elektronegativnost određuje bazičnost

8. Karboksilne kiseline i derivati. Nukleofilna supstitucija na acilnoj skupini

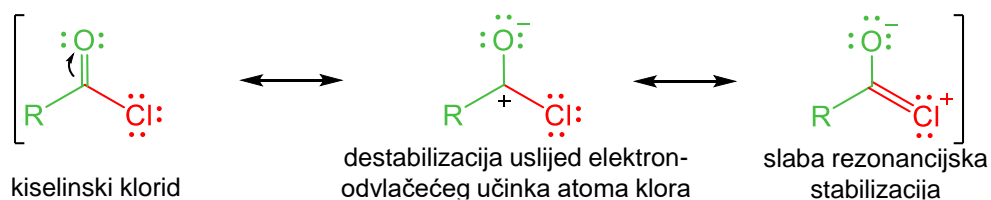
aniona izvedenih iz atoma kemijskih elemenata iste periode (poglavlje 1.7.), kisikovi anioni slabije su baze i bolje izlazne skupine u odnosu na dušikov anion (kisik je elektronegativniji od dušika pa njegova jezgra jače privlači elektrone i teže ih donira) te su stoga amidi slabije reaktivni u odnosu na estere, karboksilne kiseline i anhidride. Anhidridi su reaktivniji od estera i karboksilnih kiselina zato što se njihova izlazna skupina, karboksilatni ion, rezonancijski stabilizira čime se smanjuje njegova bazičnost u odnosu na alkoksidni ion kod kojeg ne dolazi do rezonancijske stabilizacije (Slika 47.). Karboksilne kiseline i esteri slične su reaktivnosti.



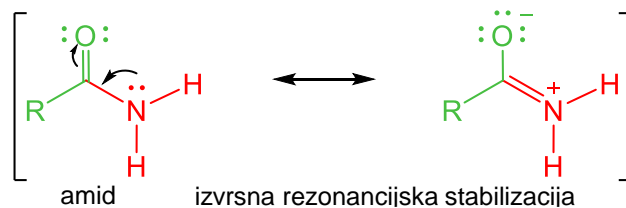
Slika 47. Utjecaj bazičnosti izlazne skupine na reaktivnost derivata karboksilnih kiselina.

Osim bazičnosti izlazne skupine, na reaktivnost derivata karboksilnih kiselina utječe i rezonancijska stabilizacija (što je veća rezonancijska stabilizacija, to je slabija reaktivnost) (Ouellette i Rawn, 2019).

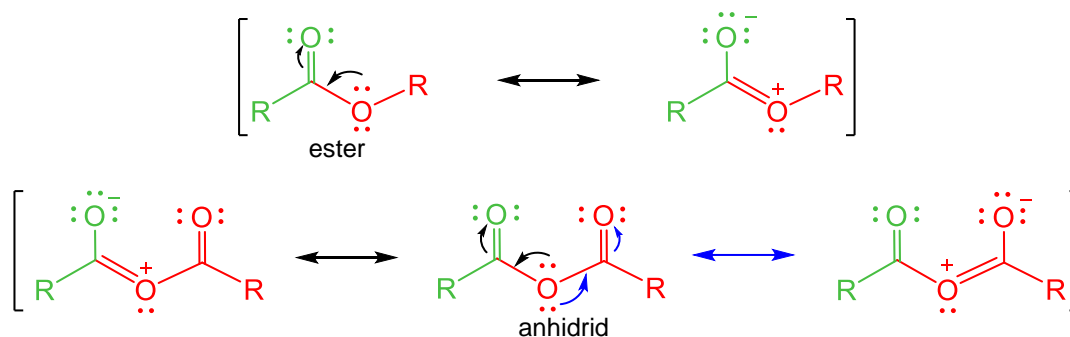
U kiselinskim kloridima elektronegativni atom klora induktivnim utjecajem odvlači elektrone i destabilizira rezonancijsku strukturu s odijeljenim nabojem. Osim toga, njegova se $3p$ -orbitala slabo prekriva s $2p$ -orbitalom ugljikovog atoma (orbitale su različite veličine), pa je rezonancijska stabilizacija slaba, što kiselinske kloride čini najreaktivnijim derivatima karboksilnih kiselina.



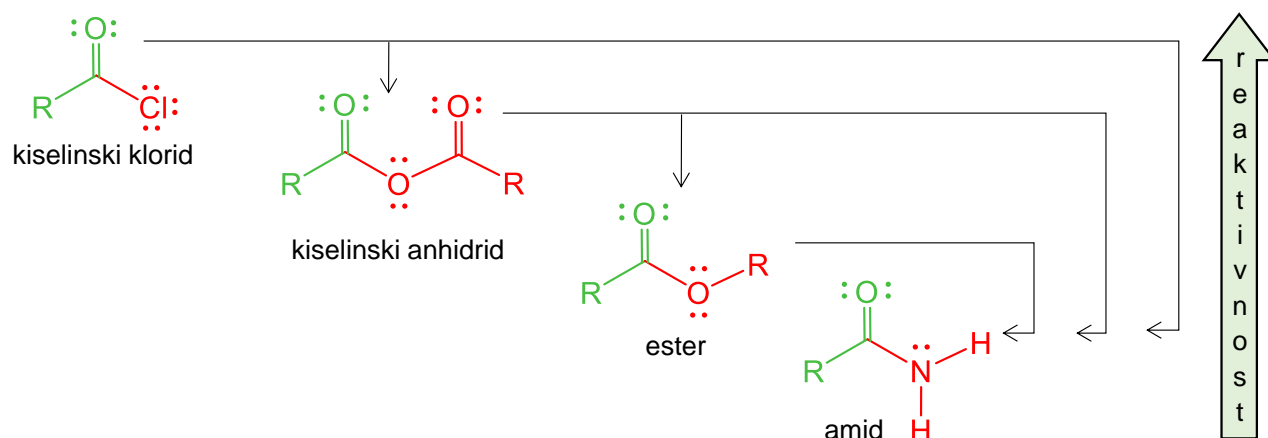
Amidi su puno stabilniji od kiselinskih klorida iako su dušikov i klorov atom slične elektronegativnosti, pa imaju i sličan induktivni utjecaj. Međutim, dušik i ugljik su elementi iz 2. periode periodnog sustava, pa su i njihove $2p$ -orbitale slične veličine. Stoga dušikov atom učinkovito rezonancijski donira elektrone prekrivanjem svoje $2p$ -orbitale s $2p$ -orbitalom ugljikovog atoma što omogućava izvrsnu stabilizaciju amida.



Razmotrit ćemo rezonancijsku stabilizaciju estera i anhidrida u kojima je atom kisika vezan na acilnu skupinu. Kisik je, kao i dušik, element iz 2. periode, a ipak slabije rezonancijski donira elektrone karbonilnom ugljikovom atomu u odnosu na atom dušika zbog svoje veće elektronegativnosti, pa su esteri i anhidridi reaktivniji od amida. Valja uočiti da se u anhidridima za nevezni elektronski par kisikovog atoma natječu dvije karbonilne skupine. Slabija rezonancijska stabilizacija čini anhidride reaktivnijima u odnosu na estere.



Zahvaljujući razlici u reaktivnosti, reaktivnije derivate karboksilnih kiselina moguće je prevesti u one slabije reaktivne. Ove međupretvorbe karboksilnih kiselina i njihovih derivata odvijaju se mehanizmom nukleofine supstitucije na acilnoj skupini.



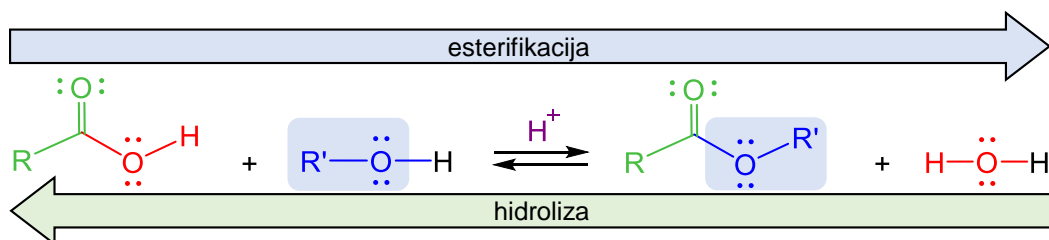
8.1. S_NAc s kisikovim nukleofilima

8.1.1. Pretvorba karboksilnih kiselina u estere i hidroliza estera

Fischerovom esterifikacijom (reakcijom kiselina s alkoholima) dolazi do supstitucije hidroksilne (-OH) skupine iz karboksilne kiseline s alkoksilnom (-OR') skupinom iz alkohola. Karbonilni ugljikov atom iz karboksilne skupine nije dovoljno elektrofilan za uspješan napad slabog nukleofila, alkohola. Alkohol je nukleofilan zbog nevezanih elektrona na kisikovom atomu, s tim da je slabo nukleofilan zbog toga što je nenabijen. Iz tog razloga se reakcija slabog elektrofila sa slabim nukleofilom mora katalizirati jakim kiselinom. Uloga kiseline je protonirati karbonilnu skupinu čime se ona aktivira za nukleofilni napad alkohola (karbonilni ugljikov atom pri tome se pretvara u karbokation koji je jaki elektrofil). Uz ester, ovom reakcijom nastaje i voda te se regenerira kiselinski katalizator što

8. Karboksilne kiseline i derivati. Nukleofilna supstitucija na acilnoj skupini

omogućuje povratnu reakciju hidrolize. Ravnoteža se u reakciji esterifikacije pomiče udesno, prema produktima, upotrebom suviška jednog od reaktanata (najčešće alkohola) ili uklanjanjem jednog od produkata (voda se uspješno uklanja destilacijom ili dodatkom sredstava za dehidriranje, poput MgSO_4 ili molekulskih sita). Kiselinski katalizirana hidroliza estera također je reverzibilna reakcija suprotna Fischerovoj esterifikaciji, jer dolazi do supstitucije alkoksilne skupine s hidroksilnom skupinom iz molekule vode.

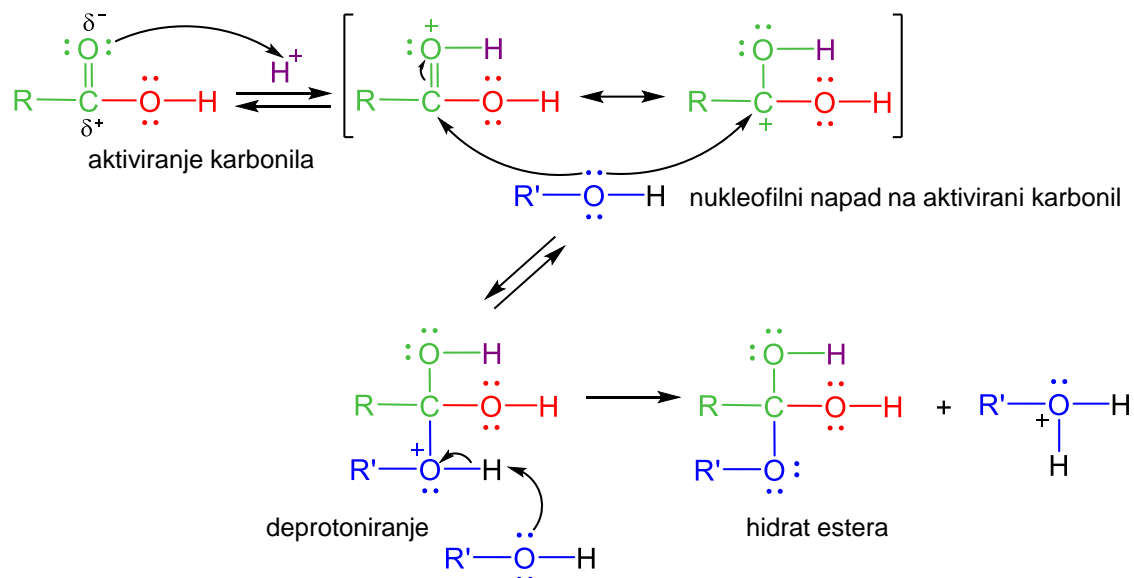


Razmotrit ćemo mehanizam Fischerove esterifikacije. Najprije dolazi do kiselinom katalizirane adicije alkohola na aktiviranu karbonilnu skupinu, dok se u drugom stupnju mehanizma odvija kiselinom katalizirano dehidriranje.

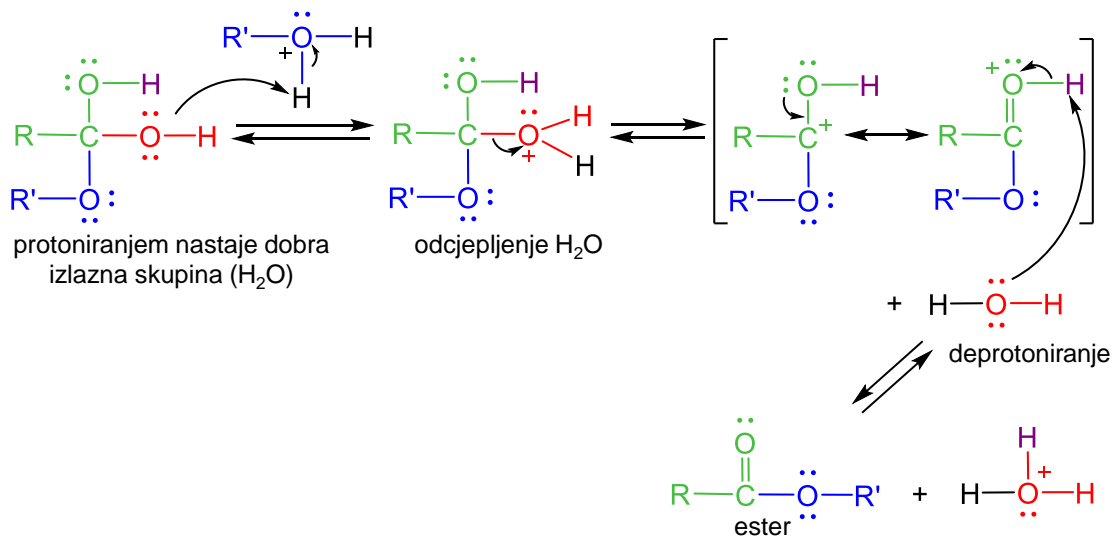
Kiselo-kataliziranom aktivacijom slabo elektrofilne karbonilne skupine nastaje aktivirana rezonancijski stabilizirana vrsta koju napada nukleofil. Deprotoniranjem nastalog kiselog adicijskog produkta djelovanjem alkohola kao baze, stvara se hidrat estera kao produkt prvog stupnja reakcije, a sam se alkohol protonira. Nastali ion ROH_2^+ ima svojstvo jake kiseline (njegovom disocijacijom nastat će opet alkohol koji je slaba konjugirana baza) te u drugom stupnju reakcije protonira hidroksilnu skupinu iz hidrata estera. Time se hidroksilna skupina koja je jaka baza, i prema tome loša izlazna skupina, pretvara u slabu bazu H_2O , odnosno dobru izlaznu skupinu, koja se odcjepljuje iz molekule odnoseći vezni elektronski par. Nastali karbokation stabilizira se delokalizacijom neveznih elektrona s kisikovog atoma, a odcijepljena voda veže proton iz međuprodukta dajući ester te oksonijev ili hidronijev ion (H_3O^+). U takvim uvjetima kiseli oksonijev ion protonira karbonilni kisikov atom molekule estera, a aktivirani karbonil podliježe nukleofilnom napadu vode što predstavlja povratnu reakciju hidrolize estera koja rezultira nastankom karboksilne kiseline i alkohola te regeneriranim kiselim katalizatorom.

TEMELJNI MEHANIZAM FISCHEROVE ESTERIFIKACIJE

1. stupanj: kiselinski katalizirana adicija alkohola pri čemu nastaje hidrat estera

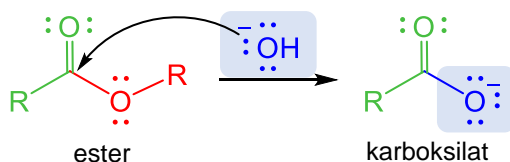


2. stupanj: kiselinski katalizirano dehidratiranje hidrata estera pri čemu nastaje ester



8.1.2. Bazna hidroliza estera

Esteri podliježu ireverzibilnoj hidrolizi u bazičnim uvjetima pri čemu se pretvaraju u karboksilate.

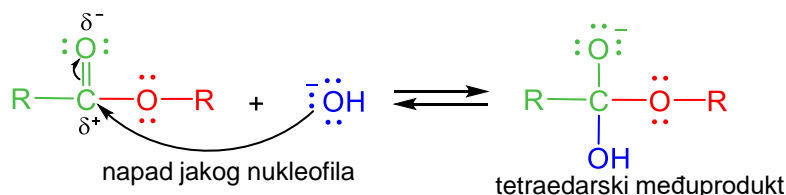


Hidroksidni ion, baza, kao jaki nukleofil adira se na elektrofilni ugljikov atom karbonilne skupine (s obzirom na to da je nukleofil nabijen i jak, nije potrebna aktivacija slabog elektrofila). Pri tome nastaje tetraedarski alkosidni međuprodukt iz kojeg delokalizacija elektrona s kisika istiskuje

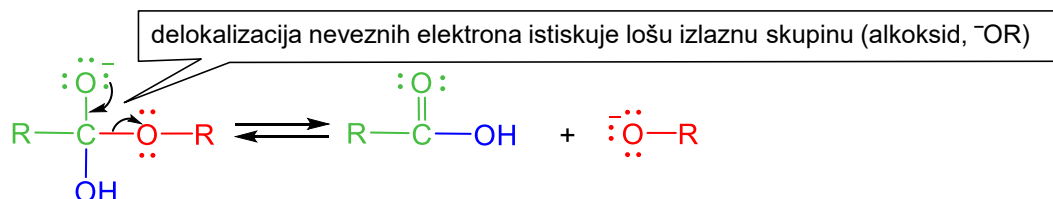
alkoksidni ion. Alkoksidi su jake baze i loše izlazne skupine, ali ipak se uslijed rezonancijske delokalizacije odcjepljuju iz molekule pri čemu nastaje karboksilna kiselina. Alkoksidni ion, jaka baza, odcjepljuje kiseli proton iz karboksilne kiseline dajući alkohol i karboksilatni ion, odnosno karboksilatnu sol. Bazna hidroliza estera naziva se i saponifikacijom, prema reakciji kojom se pripravlja sapuni baznom hidrolizom životinjskih masti u čijem su sastavu esteri trigliceridi (poglavlje 12.1.4.).

TEMELJNI MEHANIZAM BAZNE HIDROLIZE ESTERA

1. stupanj: adicija hidroksidnog iona



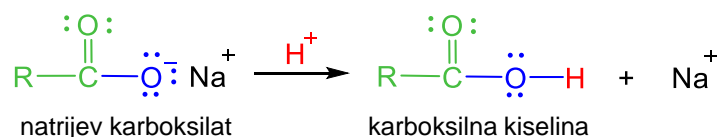
2. stupanj: odcjepljenje alkoksidnog iona i nastajanje kiseline



3. stupanj: prijenos protona s kiseline na alkoksid i nastajanje karboksilata i alkohola



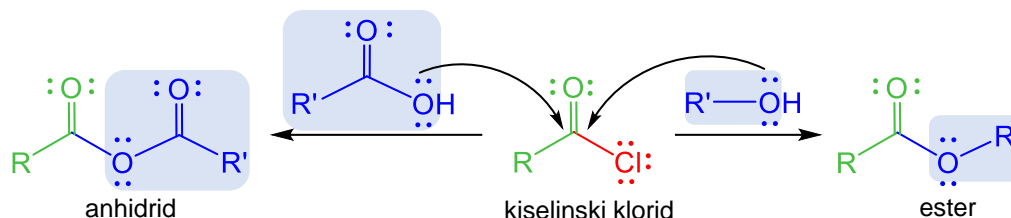
Dakle, produkt hidrolize estera u baznim uvjetima uz NaOH je sol karboksilne kiseline R-COONa iz koje se slabija organska karboksilna kiselina R-COOH istiskuje djelovanjem jake kiseline (HCl).



8.1.3. Pretvorba kiselinskog klorida u anhidrid i ester

Kiselinski kloridi se, kao najreaktivniji derivati karboksilnih kiselina, mogu pretvoriti u anhidride, estere i amide, bez prisutnosti kiselog katalizatora. Naime, ugljikov atom karbonilne skupine kiselinskih klorida ima svojstvo jakog elektrofila zahvaljujući dobroj izlaznosti kloridnog iona. Pretvaranje u anhidride i estere provodi se uz odgovarajuće kisikove nukleofile, kisikove atome hidroksilnih skupina karboksilnih kiselina i alkohola. Pri tome je kod anhidrida kao produkta na acilnu

skupinu vezana karboksilatna skupina ($R'COO^-$), dok je kod esterskog produkta vezana alkoksilna skupina ($R'O^-$).

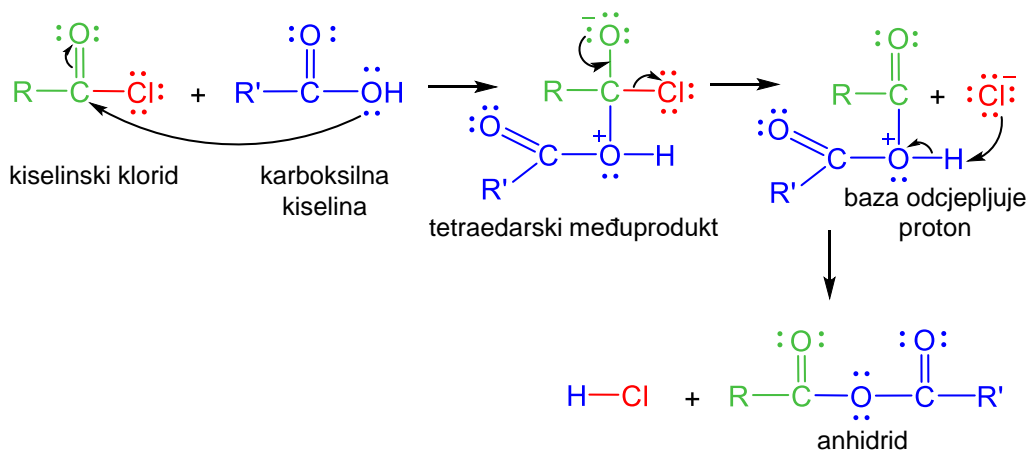


Ove se pretvorbe odvijaju prema temeljnom mehanizmu nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini. Nukleofilni kisikov atom iz karboksilne kiseline, odnosno alkohola, pomoću neveznog elektronskog para adira se na izrazito elektrofilni karbonilni ugljikov atom kiselinskog klorida, uz delokalizaciju π -elektrona iz veze $C=O$ na kisikov atom. Tako nastaje alkoksid kao tetraedarski međuprodukt iz kojeg rezonancijska delokalizacija neveznih elektrona s kisika istiskuje kloridni ion kao dobru izlaznu skupinu, pri čemu se obnavlja karbonilna skupina. Odcijepljeni klorid kao slaba baza veže kiseli proton pa nastaje produkt nukleofilne supstitucije acilne skupine.

MEHANIZAM PRETVORBE KISELINSKOG KLORIDA U ANHIDRID

1. stupanj: adicija nukleofila i tvorba tetraedarskog međuprodukta

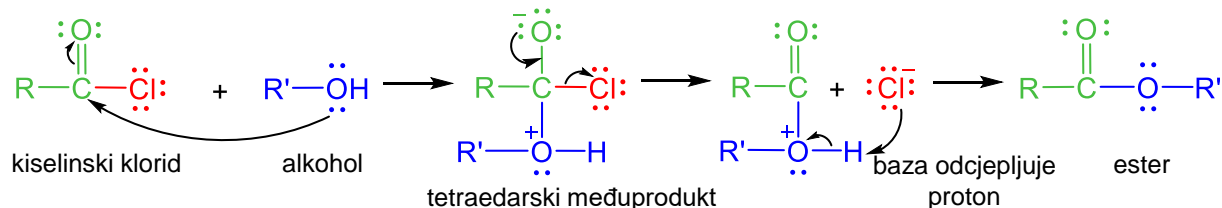
2. stupanj: eliminacija izlazne skupine i obnavljanje karbonilne skupine



MEHANIZAM PRETVORBE KISELINSKOG KLORIDA U ESTER

1. stupanj: adicija nukleofila i tvorba tetraedarskog međuprodukta

2. stupanj: eliminacija izlazne skupine i obnavljanje karbonilne skupine



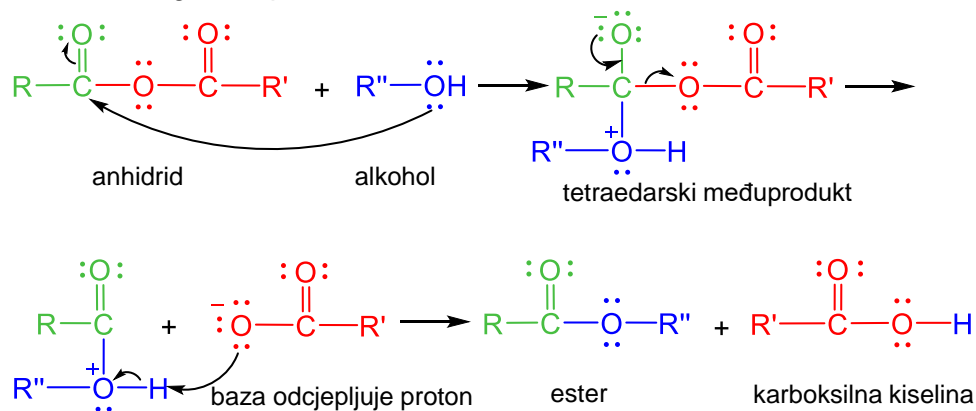
8.1.4. Pretvorba anhidrida u ester

Iako su anhidridi slabije reaktivni u odnosu na kiselinske kloride, još uvijek su dovoljno aktivirani za nukleofilni napad pa nije potreban dodatak kiselog katalizatora. Kako je u esteru na acilnu skupinu vezana alkoksilna skupina, za tvorbu estera iz derivata karboksilnih kiselina kao nukleofil se koristi alkohol kao izvor alkoksilne skupine. Prema temeljnom mehanizmu nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini, adicijom nukleofila i odcjepljenjem izlazne karboksilatne skupine iz anhidrida nastaju ester i karboksilna kiselina.

MEHANIZAM PRETVORBE ANHIDRIDA U ESTER

1. stupanj: adicija nukleofila i tvorba tetraedarskog međuprodukta

2. stupanj: eliminacija izlazne skupine i obnavljanje karbonilne skupine

8.2. S_NAc s dušikovim nukleofilima

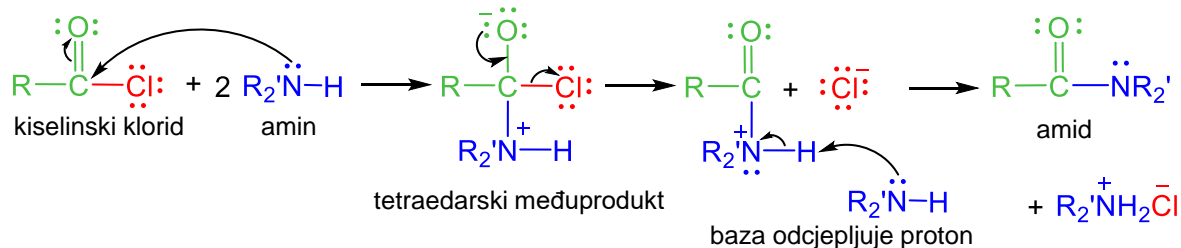
8.2.1. Pretvorba kiselinskog klorida u amid

Kiselinski kloridi pretvaraju se u amide adicijom amina kao nukleofila. U ovoj se reakciji oslobađa HCl pa se iz tog razloga koristi dodatni ekvivalent amina ili neke druge baze (piridina ili NaOH) za neutralizaciju kiseline. U suprotnom bi HCl protonirao nukleofil i reakcija bi se zaustavila.

MEHANIZAM PRETVORBE KISELINSKOG KLOORIDA U AMID

1. stupanj: adicija nukleofila i tvorba tetraedarskog međuprodukta

2. stupanj: eliminacija izlazne skupine i obnavljanje karbonilne skupine



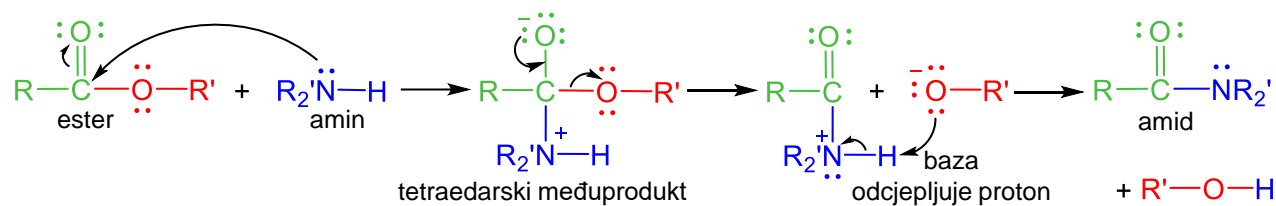
8.2.2. Pretvorba estera u amide – amonoliza

Dok kiselinski kloridi i anhidridi brzo reagiraju s aminima dajući amide, slabije reaktivni esteri zagrijavanjem se pretvaraju u amide u reakciji amonolize (cijepanje aminom). Pri tome se acilna skupina iz molekule estera prenosi na dušikov atom molekule nukleofilnog amina sukladno temeljnom mehanizmu nukleofilne supstitucije na acilnoj skupini.

MEHANIZAM PRETVORBE ESTERA U AMID

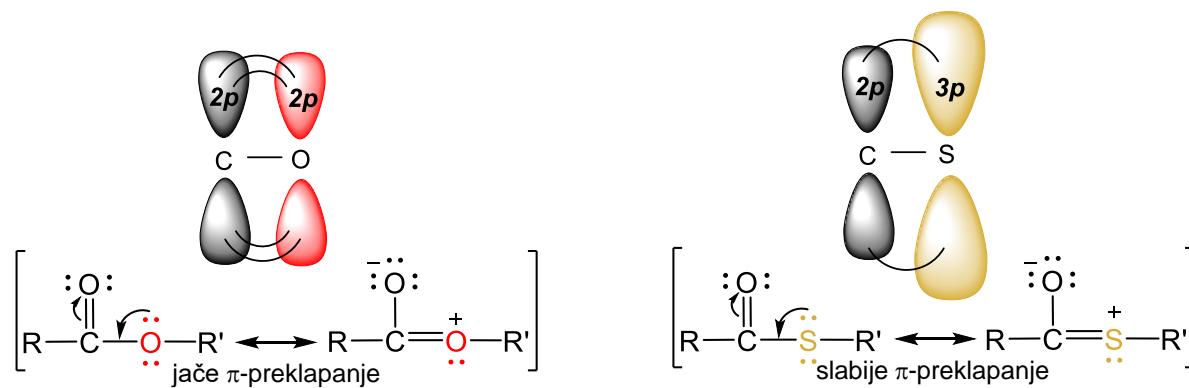
1. stupanj: adicija nukleofila i tvorba tetraedarskog međuprodukta

2. stupanj: eliminacija izlazne skupine i obnavljanje karbonilne skupine



Karboksilne kiseline predstavljaju biološki važne molekule u živim organizmima, a u aktiviranom obliku sudjeluju u različitim biokemijskim procesima. Tioestri, u kojima je kisikov atom između acilne i alkilne skupine zamijenjen sumporom, predstavljaju najprisutniji oblik aktivirane karboksilne kiseline u stanici. Reaktivniji su u odnosu na kisikove estere iz dvaju razloga:

- Slabija rezonancijska stabilizacija tioestera: druga rezonancijska struktura tioestera uključuje preklapanje $2p$ -orbitale ugljikovog atoma s $3p$ -orbitalom sumporovog atoma. S obzirom na to da su te orbitale različite veličine i locirane na različitim udaljenostima u odnosu na jezgru, njihovo je preklapanje slabije. Stoga je veza C–S slabija od veze C–O uslijed čega se lakše cijepa (Slika 48.).

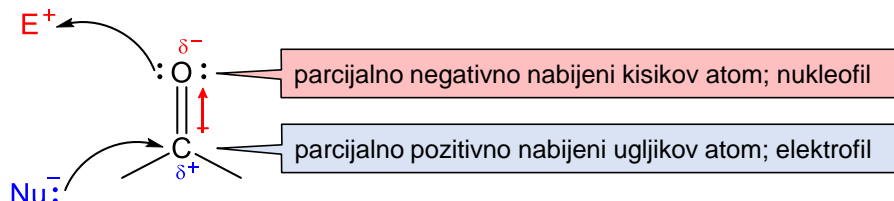


Slika 48. Slabija rezonancijska stabilizacija čini tioester reativnijim od kisikovog estera.

- Bolja izlazna skupina: u poglavlju 1.7. naučili smo da veličina atoma utječe na stabilnost aniona izvedenih iz atoma kemijskih elemenata iste skupine. Veći anioni su stabilniji zato što je negativni naboj raspršen po većoj površini, te je alkil-sulfid-anion (S^--R) slabija baza i bolja izlazna skupina od alkoksida (O^--R).

9. Aldehidi i ketoni. Nukleofilna adicija na karbonilnu skupinu

Reaktivnost karbonilne skupine posljedica je polarizacije dvostruke veze između ugljikovog i kisikovog atoma. Zbog veće elektronegativnosti kisikovog atoma njegova je dvostruka veza s ugljikom polarizirana čime karbonilni ugljik stječe parcijalni pozitivni naboj, odnosno postaje elektrofilan i podložan napadu jakog nukleofila. Istovremeno, kisikov atom ima parcijalni negativni naboj što mu daje nukleofilni karakter i sposobnost za reakciju s elektrofilom.

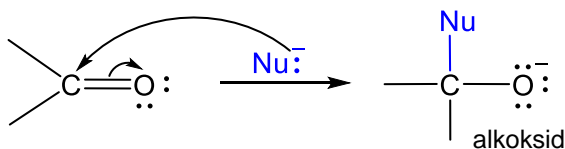


Najčešća reakcija kojoj podliježu aldehidi i ketoni jest nukleofilna adicija na reaktivnu karbonilnu skupinu pri čemu se na $C=O$ vezu vežu nukleofil i proton kao elektrofil. Redoslijed reakcije s nukleofilom i protonom ovisi o reakcijskim uvjetima i jakosti nukleofila. U bazičnim uvjetima reakcija započinje adicijom jakog nukleofila na karbonilni ugljik, a potom slijedi protoniranje. U kiselim uvjetima redoslijed reakcije je obrnut: najprije dolazi do protoniranja karbonilnog kisikovog atoma, a potom slijedi adicija slabog nukleofila.

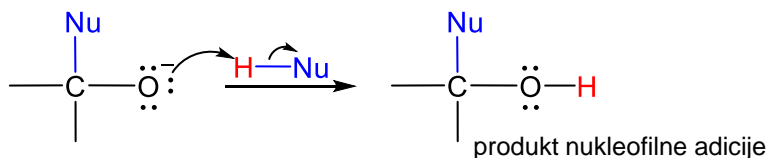
Razmotrit ćemo bazno kataliziranu nukleofilnu adiciju na karbonilnu skupinu. Nakon adicije nukleofila dolazi do promjene hibridizacije ugljikovog atoma iz sp^2 u sp^3 , a π -elektroni se pomiču na kisikov atom pri čemu nastaje tetraedarski alkoksidni anion (^-OR). Protoniranjem alkoksida nastaje alkohol kao produkt nukleofilne adicije.

TEMELJNI MEHANIZAM NUKLEOFILNE ADICIJE NA KARBONILNU SKUPINU (BAZIČNI UVJETI, JAKI NUKLEOFIL)

1. stupanj: adicija jakog nukleofila na elektrofilni karbonilni ugljikov atom



2. stupanj: protoniranje alkoksida

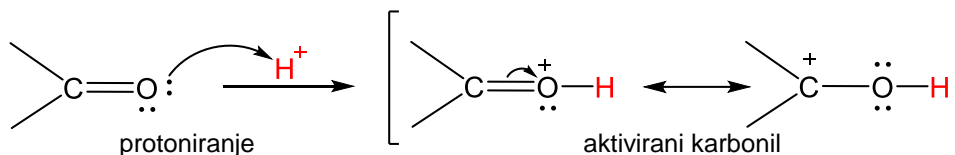


Parcijalno pozitivno nabijeni karbonilni ugljikov atom nije dovoljno jak elektrofil za reakciju sa slabim nukleofilom. Da bi se omogućila reakcija sa slabim nukleofilom potrebno je aktivirati karbonilnu skupinu i to protoniranjem u kiselom mediju (kao što smo naučili u potpoglavlju 8.1.1.).

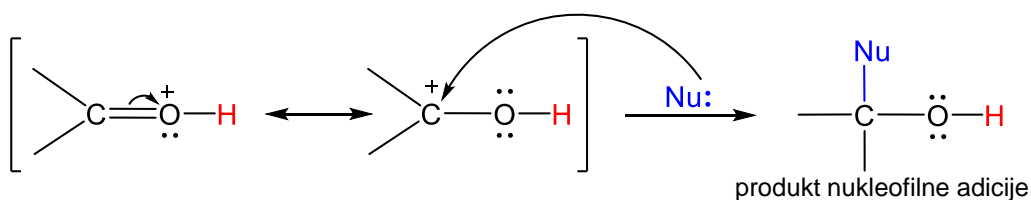
Elektronima bogati karbonilni kisikov atom u kiselom će mediju vezati proton, a rezonancijskom delokalizacijom nastat će aktivirani karbonil, odnosno karbokation koji je jako elektrofilan i kao takav podložan napadu slabog nukleofila.

TEMELJNI MEHANIZAM NUKLEOFILNE ADICIJE NA KARBONILNU SKUPINU (KISELI UVJETI, SLABI NUKLEOFIL)

1. stupanj: aktivacija karbonilne skupine za napad slabog nukleofila

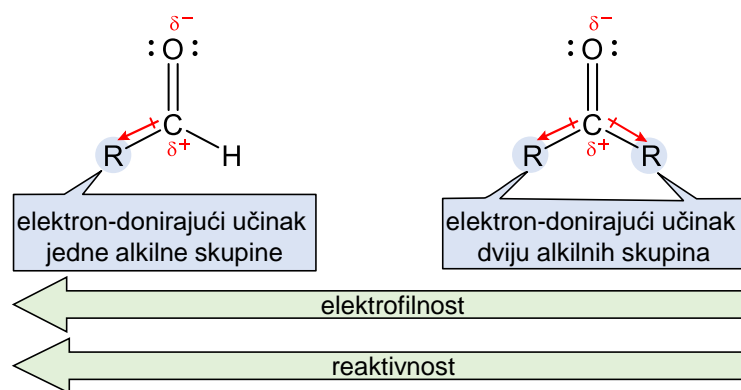


2. stupanj: adicija slabog nukleofila na aktivirani karbonil



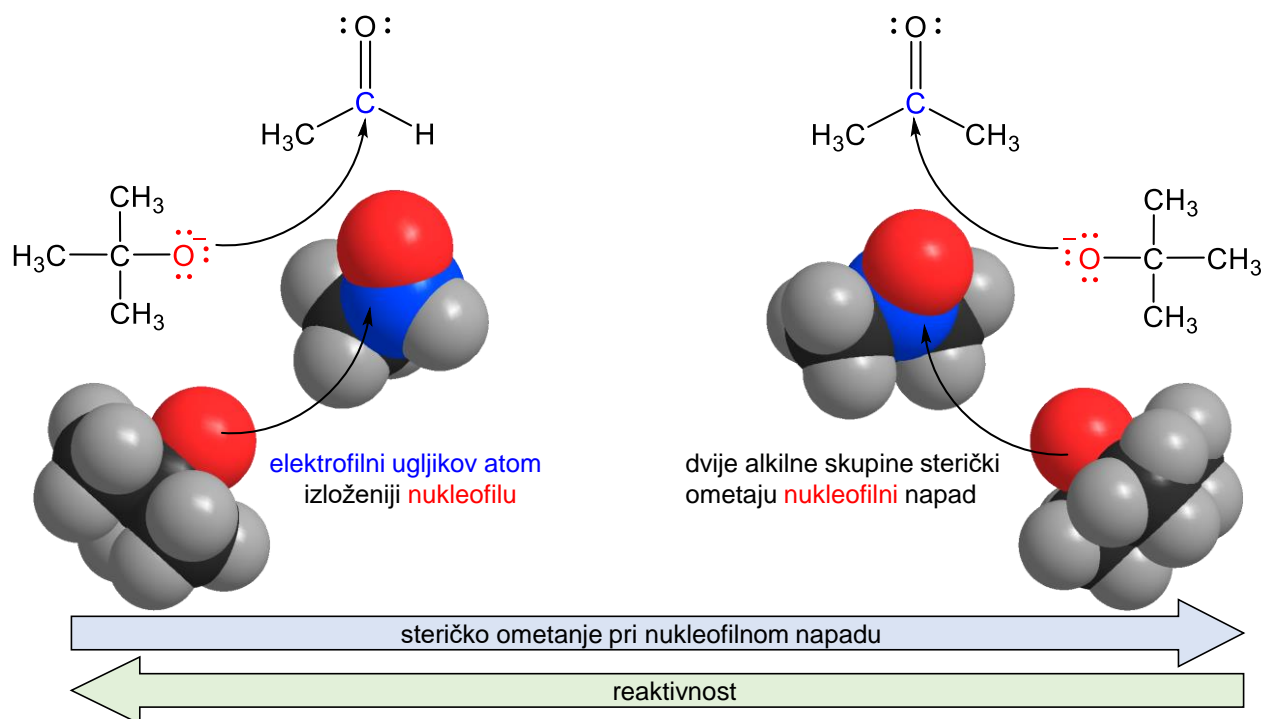
Aldehidi su, zbog elektronskih i steričkih efekata, reaktivniji (brže reagiraju) od ketona.

- Elektronski utjecaj: aldehidi imaju jednu elektron-donirajuću alkilnu skupinu, dok ketoni imaju dvije. Stoga je aldehidna karbonilna skupina siromašnija elektronima i elektrofilnija te podložnija nukleofilnom napadu u odnosu na manje elektrofilnu karbonilnu skupinu ketona (na karbonilnu skupinu ketona vezane su dvije elektron-donirajuće alkilne skupine zbog čega je bogatiji elektronima odnosno manje elektrofilan) (Slika 49.).



Slika 49. Utjecaj elektron-donirajućih alkilnih skupina na reaktivnost aldehida i ketona u reakciji nukleofilne adicije.

- Sterički utjecaj: karbonilni ugljikov atom u aldehydima je zbog prisutnosti samo jedne alkilne skupine dostupniji za nukleofilni napad, dok je karbonilni ugljikov atom u ketonima sterički više ometen dvjema alkilnim skupinama. Steričko ometanje posebno je izraženo u reakcijama adicije voluminoznijeg nukleofila (npr. *tert*-butoksida) koji brže reagira s acetaldehidom nego s acetonom.



U nastavku ćemo razmotriti mehanizme adicija različitih nukleofila (ugljkovih, kisikovih, vodikovih i dušikovih) na karbonilnu skupinu.

9.1. Ugljik kao nukleofil

Reakcijom aldehida i ketona s Grignardovim reagensom nastaju alkoholi s produljenim ugljikovim lancem, dok reakcijom s cijanidom nastaju cijanhidriini.

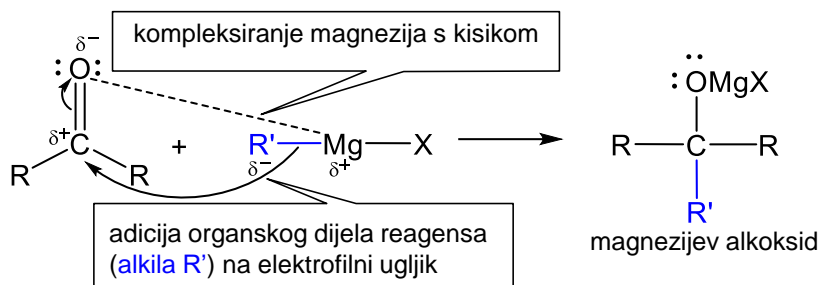
9.1.2. Grignardova reakcija – nastajanje alkohola

Grignardova reakcija[‡] omogućava tvorbu veze ugljik – ugljik, odnosno produljenje ugljikovog lanca i sintezu velikih molekula iz manjih (Grignardovi reagensi su organomagnezijevi halogenidi opće formule R–Mg–X, a služe kao nukleofili u adiciji na karbonilnu skupinu). Svoju nukleofilnost duguju razlici u elektronegativnosti između ugljika i metala. Ugljik je elektronegativniji od većine metala uslijed čega je veza ugljik – metal polarizirana tako da ugljik ima parcijalni negativni, a metal parcijalni pozitivni naboj. Takva se veza često nalazi u prirodi (u enzimima, kofaktorima enzima). Parcijalno pozitivno nabijeni magnezijev atom iz Grignardovog reagensa tvori kompleks s karbonilnim kisikovim atomom (Mg---O). Pri tome se, dakako, π -elektroni premještaju na kisik, a karbonilni ugljikov atom zbog gubitka tih elektrona postaje još elektrofilniji. Adicijom nukleofilnog alkila iz Grignardovog reagensa na elektrofilni karbonilni ugljikov atom nastaje alkoksidna sol čijom hidrolizom, odnosno protoniranjem alkoksida dodatkom vode ili razrijeđene kiseline nastaje alkohol s produljenim ugljikovim lancem (lanac je produljen alkilnom skupinom iz Grignardovog reagensa).

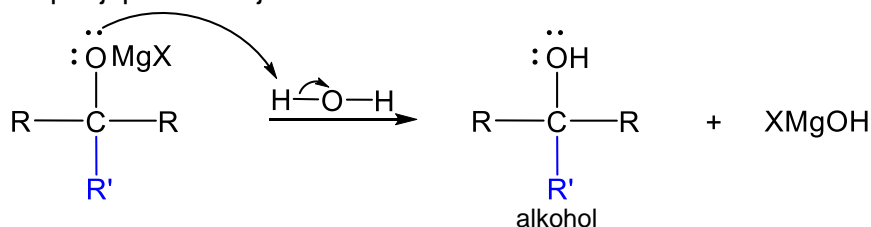
[‡] Victor Grignard, Nobelova nagrada za kemiju 1912.

TEMELJNI MEHANIZAM GRIGNARDOVE REAKCIJE

1. stupanj: nukleofilni napad Grignardovog reagensa na elektrofilni karbonilni ugljik

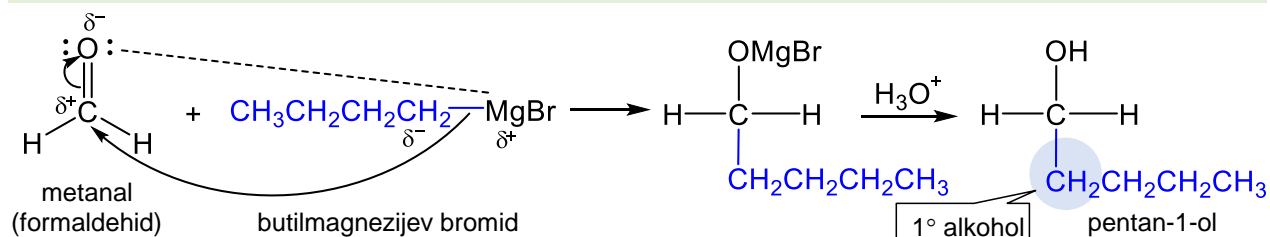


2. stupanj: protoniranje alkoksida

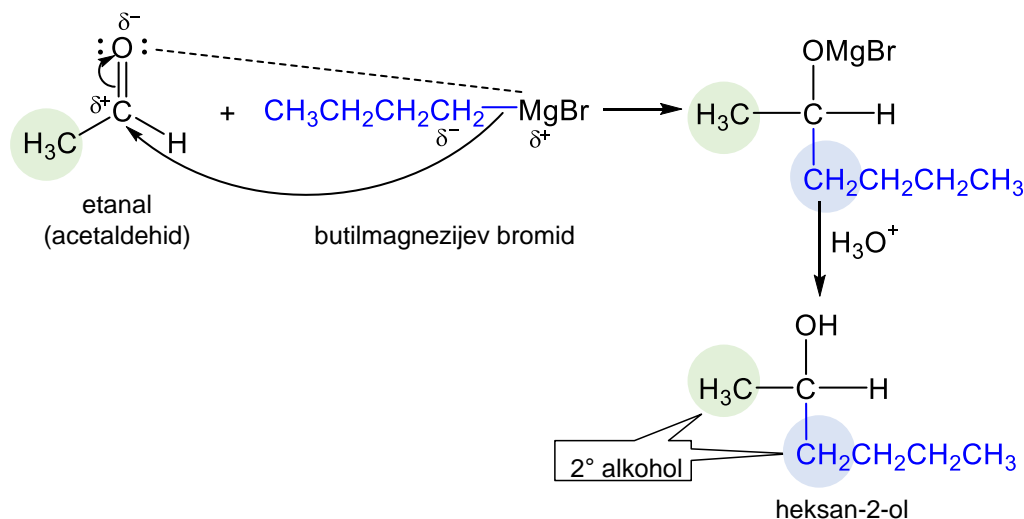


Grignardovom reakcijom aldehidi se pretvaraju u primarne i sekundarne alkohole, dok se ketoni prevode u tercijarne alkohole. Primarne alkohole, u kojima je na ugljikov atom na koji je vezana hidroksilna skupina vezana samo jedna susjedna alkilna skupina, moguće je dobiti isključivo iz formaldehida (jedina će alkilna skupina u rezultirajućem alkoholu doći iz Grignardovog reagensa, a to znači da u karbonilnom spoju ne smije biti drugih alkilnih skupina). Ako želimo Grignardovom reakcijom pripraviti sekundarni alkohol (u kojem su na ugljikov atom na koji je vezana hidroksilna skupina vezane dvije susjedne alkilne skupine), imat ćemo na umu da jednu alkilnu skupinu donosi Grignardov reagens, a druga mora biti prisutna u karbonilnom supstratu te ćemo stoga koristiti aldehide ($RCHO$, $R \neq H$). Za pripremu tercijarnih alkohola koristit ćemo ketone koji sadrže dvije alkilne skupine ($RCOR$), a treću alkilnu skupinu u tercijarnom alkoholu osigurat će Grignardov reagens.

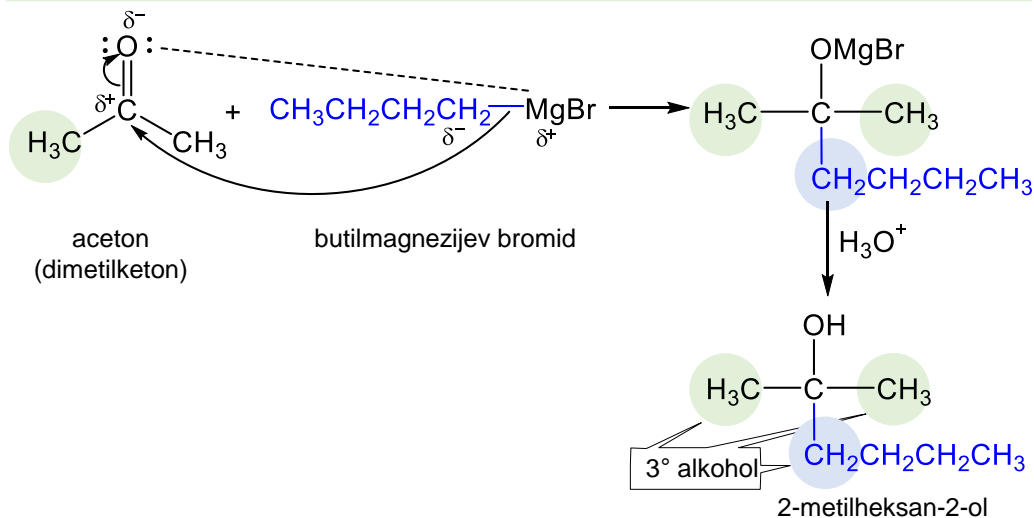
PRIPRAVA PRIMARNIH ALKOHOLA



PRIPRAVA SEKUNDARNIH ALKOHOLA



PRIPRAVA TERCIJARNIH ALKOHOLA

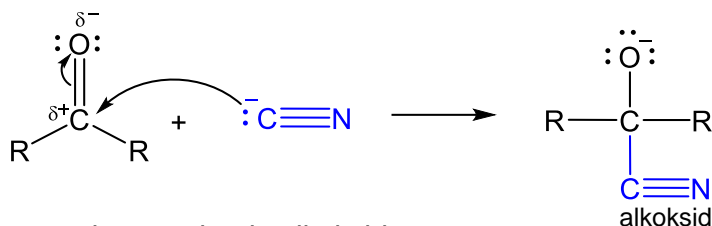


9.1.3. Cijanid kao nukleofil – nastajanje cijanhidrina

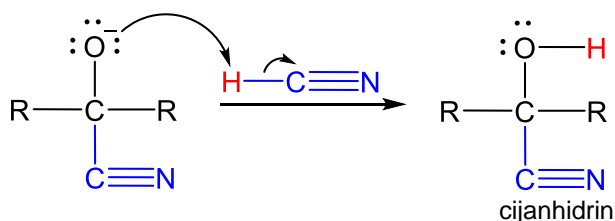
Cijanhidrini ili hidroksinitrili pripravlja se nukleofilnom adicijom cijanidnog iona na karbonilnu skupinu, poznatom cijanhidrinskom reakcijom. Cijanidni ion ($\text{C}\equiv\text{N}^-$) konjugirana je baza slabe cijanovodične kiseline (HCN) pa stoga ima svojstvo jake baze i jakog nukleofila. Nukleofilnim napadom cijanida na aldehide (tvorba cijanhidrina iz ketona koji sadrže velike alkilne skupine teško je izvediva zbog steričkih ometanja) nastaju alkoksidi koji protoniranjem prelaze u cijanhidrine, produkte s jednim ugljikovim atomom više u odnosu na polazni karbonilni spoj.

MEHANIZAM NASTAJANJA CIJANHIDRINA

1. stupanj: napad jakog nukleofila na elektrofilni karbonilni ugljik

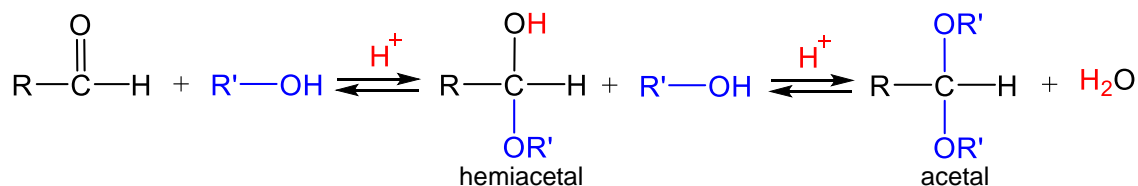


2. stupanj: protoniranje alkoksida



9.2. Kisik kao nukleofil – nastajanje acetala

Reakcijom aldehida s alkoholima nastaju acetali (iz ketona nastaju ketali). Riječ je o najraširenijim organskim spojevima (primjerice, šećeri i pamučne tkanine sastoje se od acetala). Reakcija započinje kiselinski kataliziranom adicijom alkohola na karbonilnu skupinu pri čemu nastaju hemiacetali (poluacetali). Potom se hidroksilna ($-OH$) skupina iz hemiacetala supstituira s alkoksilnom skupinom ($-OR'$) pri čemu nastaje acetal. Prefiks *hemi-* (*grčki*, polovica) indicira da je sinteza na pola puta do konačnog produkta, acetala. Većina hemiacetala se zbog nestabilnosti ne može izolirati.

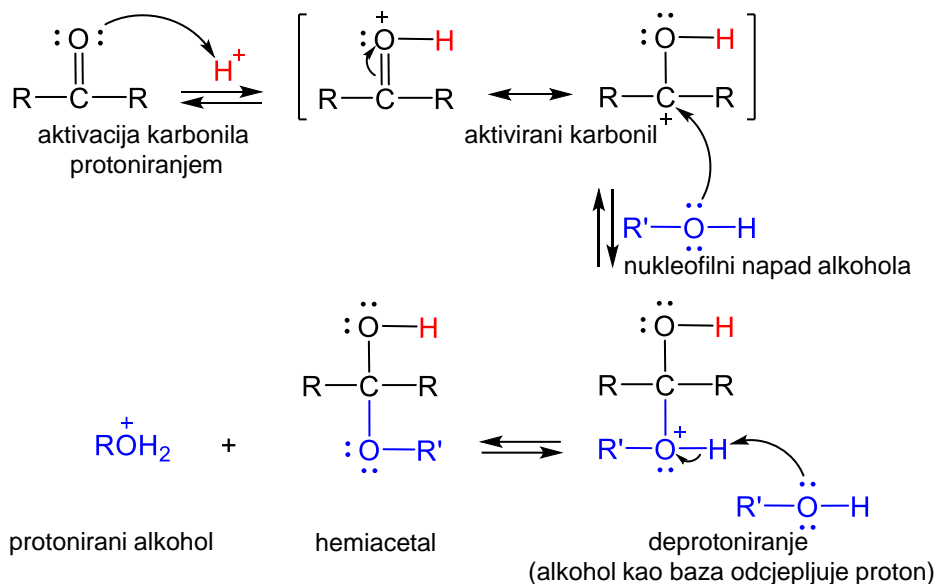


Razmotrit ćemo mehanizam reakcije kojom se pripravlja acetali, a radi lakšeg pamćenja podijelit ćemo ga u dva dijela:

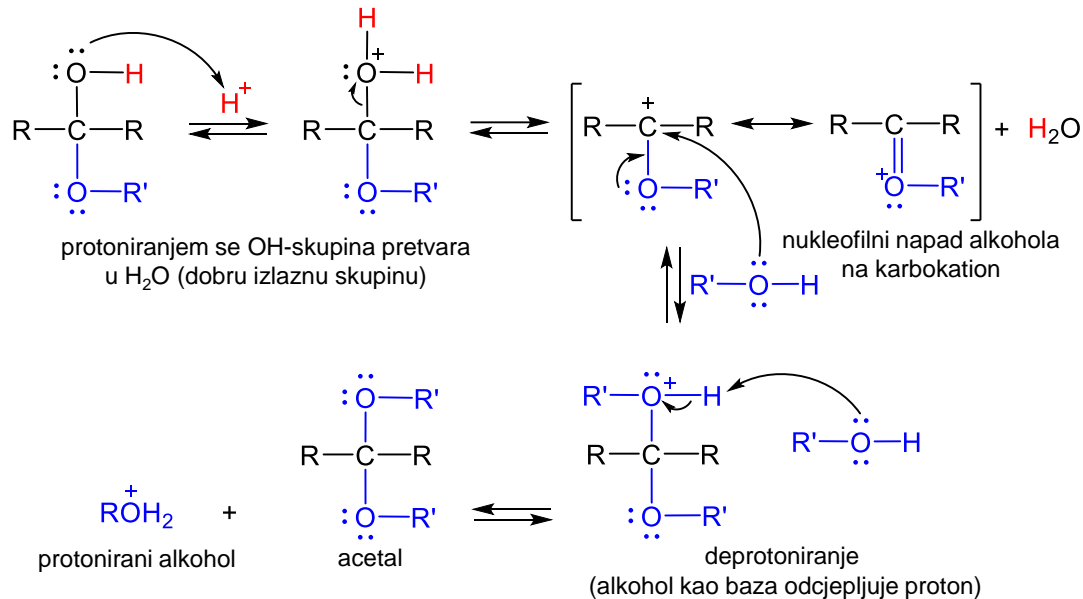
- (1) Nukleofilna adicija na karbonilnu skupinu kojom nastaje hemiacetal: kako su alkoholi slabi nukleofili (neutralni su, elektronegativni kisikov atom jako privlači nevezne elektrone), a karbonilni ugljikov atom je slabo elektrofilan, nužna je kiselina kataliza (H^+) kojom se karbonilna skupina aktivira za napad alkohola. Nakon adicije alkohola na aktivirani karbokation provodi se deprotoniranje djelovanjem alkohola kao baze da bi nastao hemiacetal.
- (2) S_N1 -reakcija na protoniranom hemiacetalu: protoniranjem se hidroksilna skupina u hemiacetalu pretvara u vodu koja kao dobra izlazna skupina napušta molekulu, nakon čega slijedi adicija druge molekule alkohola na rezonancijski stabilizirani karbokation. Deprotoniranjem nakon adicije alkohola nastaje acetal.

TEMELJNI MEHANIZAM NASTAJANJA ACETALA

1. dio: kiselinski katalizirana adicija alkohola na karbonilnu skupinu pri čemu nastaje hemiacetal

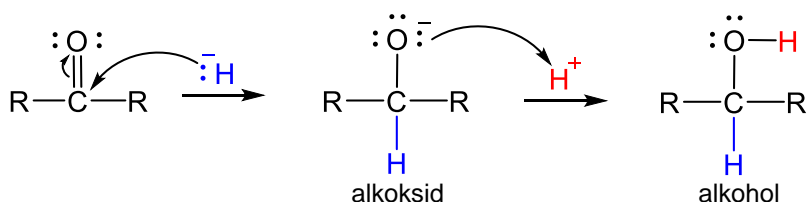


2. dio:
- $\text{S}_{\text{N}}1$
- reakcija na prethodno protoniranom hemiacetalu (OH supstituira se s
- OR'
-)

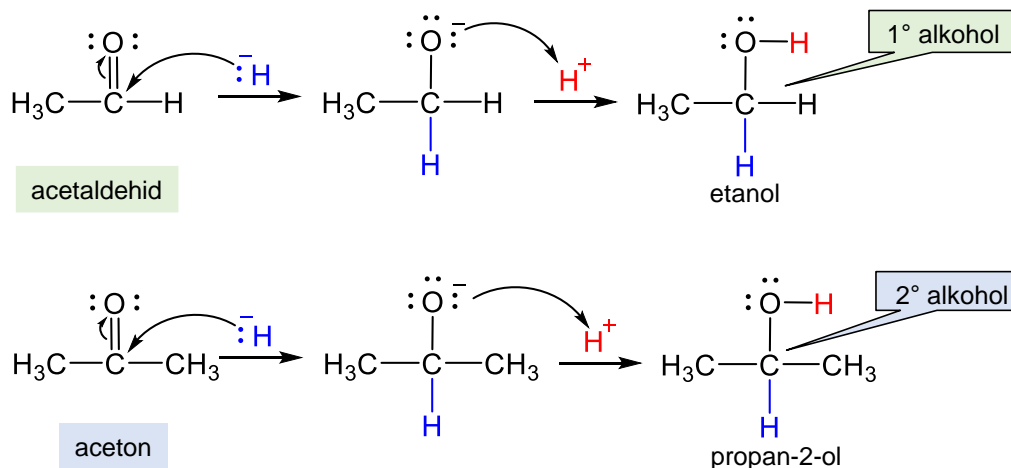


9.3. Hidrid kao nukleofil – redukcija

Hidridni ion (H^-) se kao nukleofil adira na karbonilnu skupinu aldehida i ketona pri čemu nastaje alkoksidni ion koji se protoniranjem prevodi u alkohol. S obzirom na to da se tijekom te reakcije dva vodikova atoma vežu na karbonilnu skupinu, kažemo da se radi o redukciji. Kao izvor hidrida često se koriste kompleksni metalni hidridi NaBH_4 (natrijev borov hidrid) i LiAlH_4 (litijev aluminijev hidrid).



Djelovanjem hidrida kao nukleofila aldehidi se reduciraju u 1° alkohole, dok se ketoni reduciraju u 2° alkohole.



9.4. Dušik kao nukleofil – nastajanje imina

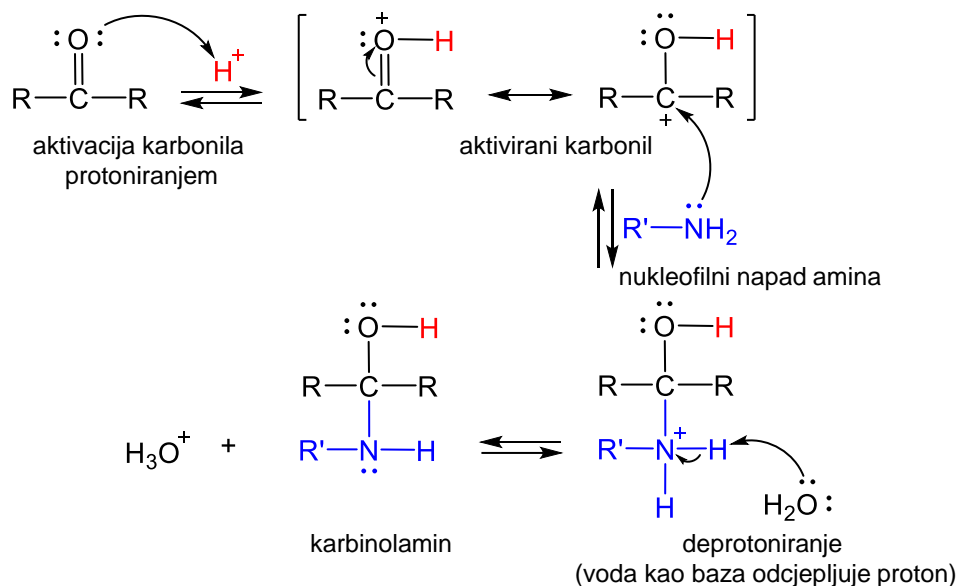
Mnogi biološki važni spojevi (enzimi, kofaktori enzima) sadrže nukleofilni dušikov atom. Karbonilna (C=O) skupina aldehida i ketona u reakciji s nukleofilnim dušikovim atomom amonijaka i primarnih amina zamjenjuje se s C=N skupinom u produktima koji se nazivaju iminima ili Schiffovim bazama.

Mehanizam njihove pripreve može se podijeliti na dva dijela:

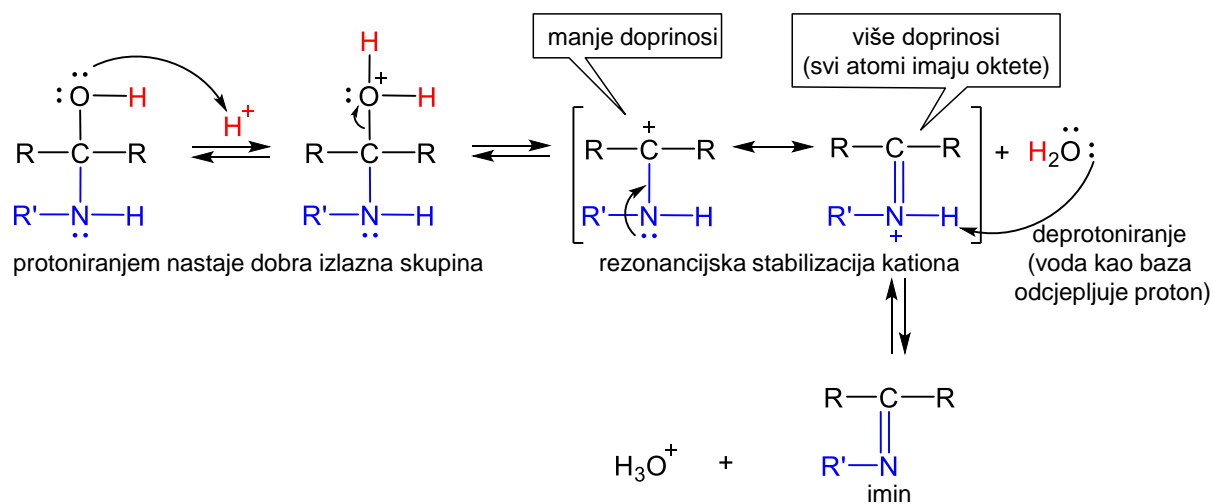
- (1) Kiselinski katalizirana adicija amina na karbonilnu skupinu: da bi se omogućila adicija amina na karbonilni ugljikov atom koji je slabo elektrofilan, provodi se protoniranje karbonilne skupine koja se tako aktivira za nukleofilni napad. Slijedi deprotoniranje adicijskog produkta čime se dobiva nestabilan međuprodukt karbinolamin.
- (2) Kiselinski katalizirano dehidratiranje (odcjepljenje vode): hidroksilna skupina iz karbinolamina protoniranjem se pretvara u vodu koja se potom odcjepljuje pri čemu nastaje rezonancijski stabiliziran kation (glavni doprinos ima rezonancijska struktura s elektronskim oktetima na svakom atomu). Njegovim deprotoniranjem nastaje imin.

TEMELJNI MEHANIZAM NASTAJANJA IMINA

1. dio: kiselinjski katalizirana adicija amina na karbonilnu skupinu pri čemu nastaje karbinolamin



2. dio: kiselinjski katalizirano dehidriranje

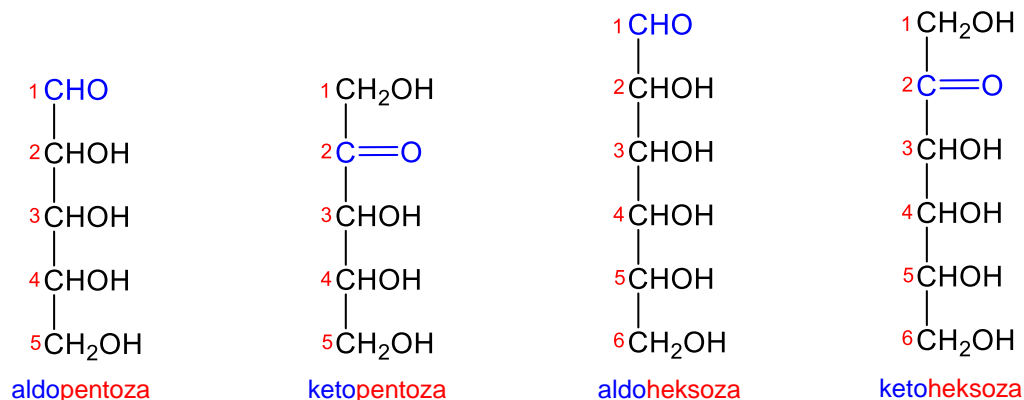


10. Ugljikohidrati

Gotovo sve biljke i životinje sintetiziraju i metaboliziraju ugljikohidrate što ih čini najraširenijim bioorganskim spojevima (bioorganski spojevi su organski spojevi prisutni u biološkim sustavima). U biljkama ugljikohidrati nastaju fotosintezom, procesom u kojem posredstvom sunčeve energije iz ugljikovog dioksida i vode nastaju glukoza i kisik. Živi organizmi oksidiraju glukozu u ugljikov dioksid i vodu, pri čemu se oslobađa energija neophodna za odvijanje životno važnih procesa u stanicama. Izolacija, pročišćavanje i prerada ugljikohidrata zastupljeni su u brojnim industrijskim granama, posebice u prehrambenoj industriji pri proizvodnji različitih namirnica iz šećera i škroba dobivenih iz biljnih sirovina, šećerica.

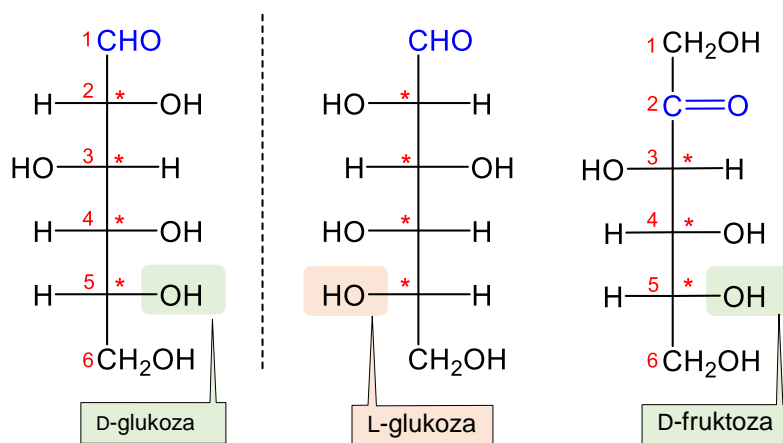
Zbog svoje molekulske formule $C_m(H_2O)_n$, ova skupina bioorganskih spojeva dobila je naziv ugljikohidrati (hidrati ugljika) iako se strukturno ne radi o hidratima, već o polihidroksialdehidima ili aldozama (*ald-* označava aldehid, a *osa-* je sufiks za šećer) i polihidroksiketonima ili ketozama (*ket-* označava keton). Šećeri ili saharidi su tipični ugljikohidrati, a dijele se prema broju saharidnih jedinica na monosaharide (sadrže 3 – 7 ugljikovih atoma), oligosaharide (sadrže 2 – 10 monosaharidnih jedinica) te polisaharide (sadrže > 10 monosaharidnih jedinica). Monosaharidi ili jednostavni šećeri su ugljikohidrati koji se ne mogu hidrolizirati u jednostavnije spojeve. Prema broju ugljikovih atoma koje sadrže (3 – 7) dijele se na trioze, tetroze, pentoze, heksoze i heptoze, dok se prema funkcijskoj skupini dijele na aldoze (sadrže aldehidnu skupinu) i ketoze (sadrže ketonsku skupinu). Najzastupljeniji šećeri u prirodi su aldoheksoze i aldopentoze.

Šećere prikazujemo Fischerovim projekcijama u kojima se aldehidni ugljikov atom postavlja na vrh projekcije i označava brojem 1, dok se karbonilna skupina u ketozama postavlja na položaj 2.

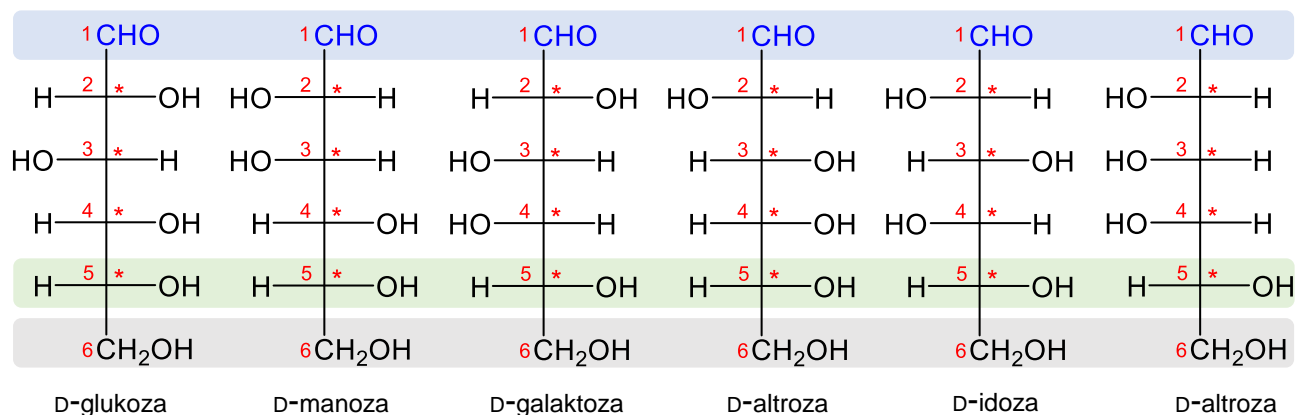


Ugljikohidrati se svrstavaju u D ili L-niz, ovisno o konfiguraciji kiralnog ugljikovog atoma s najvišim rednim brojem (kiralni ugljikov atom koji je najniži u vertikalnoj Fischerovoj formuli). U šećerima D-niza hidroksilna (–OH) skupina na kiralnom ugljikovom atomu najvišeg rednog broja nalazi se desno, a u šećerima L-niza usmjerena je ulijevo. Enantiomer odgovarajućeg D-šećera je L-šećer. Uočiti ćemo da osim suprotne konfiguracije na zadnjem kiralnom centru, D i L-šećeri imaju suprotne konfiguracije na svim preostalim kiralnim centrima. Prirodni šećeri pripadaju D-nizu.

Aldoheksoza D-glukoza najčešći je monosaharid i ujedno najrašireniji organski spoj u prirodi. Nalazi se u krvi (naziva se još i krvni šećer) i u drugim tjelesnim tekućinama, voćnim sokovima te izgrađuje brojne oligosaharide i polisaharide. Ketoheksoza D-fruktoza konstitucijski je izomer glukoze, a nalazi se u voćnim sokovima i medu.

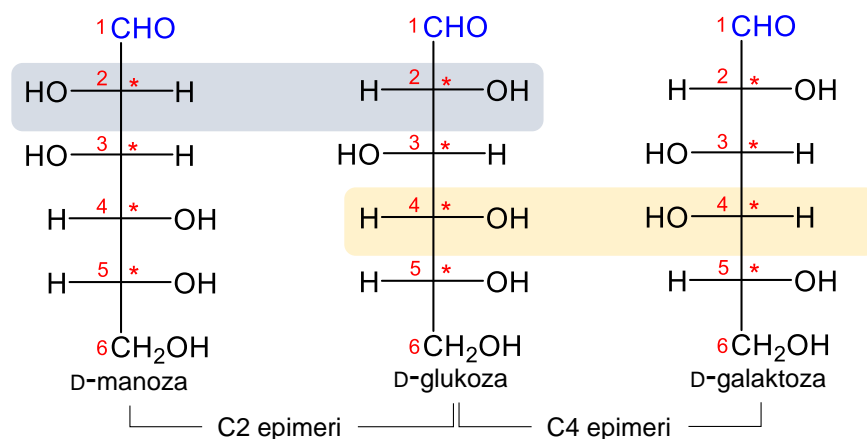


Uz D-glukožu, uobičajene prirodne aldoheksoze su D-manoza, D-galaktoza, D-altroza, D-idoza i D-taloza (Slika 50.). Zajedničko im je da sadrže aldehidnu skupinu na položaju C1, hidroksimetilnu skupinu (-CH₂OH) na C6 te im je hidroksilna skupina na C5 usmjerena udesno. To znači da se razlikuju samo u konfiguracijama na C2, C3 i C4 i stoga su u dijastereomernom odnosu.



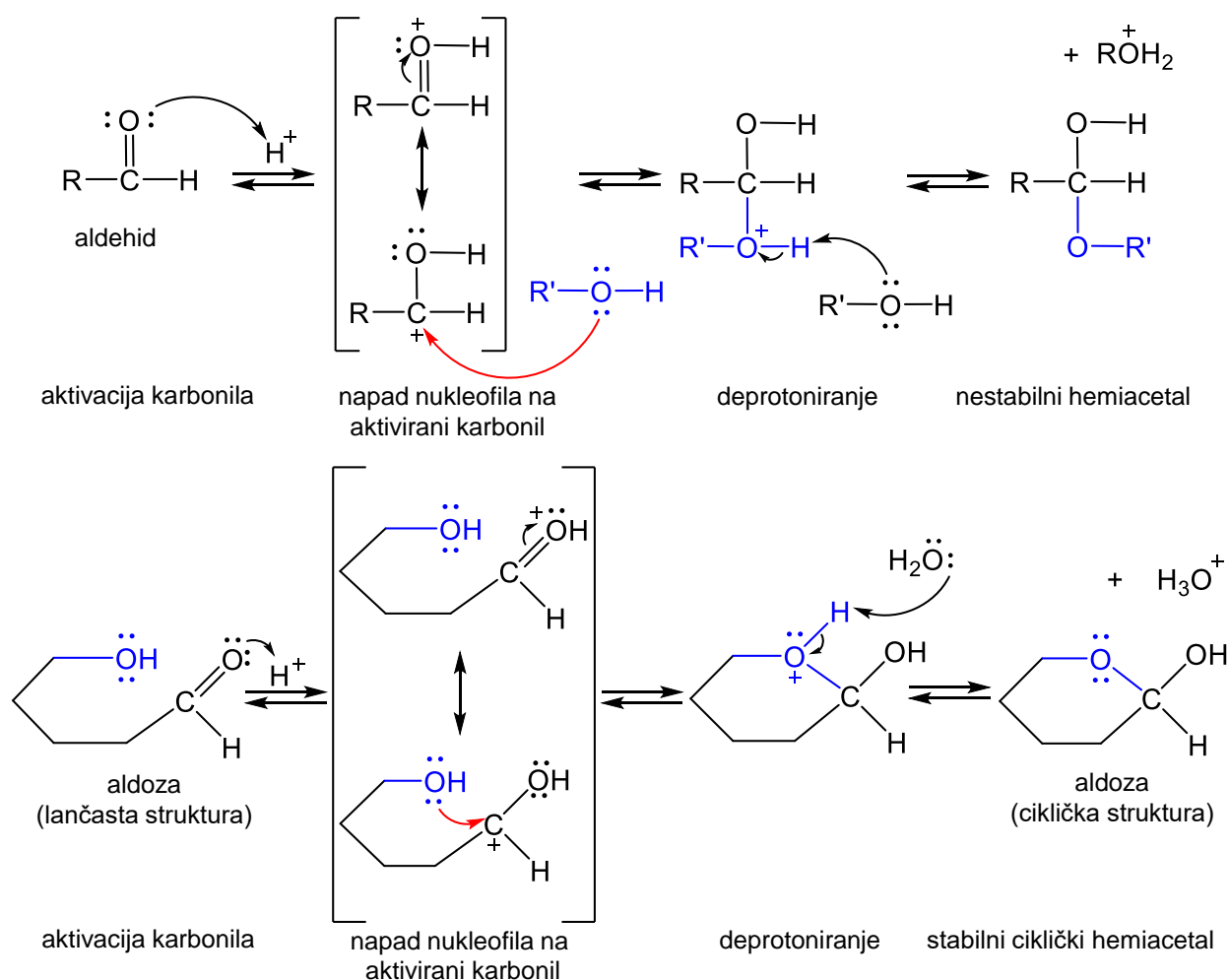
Slika 50. Strukturne formule molekula odabranih D-aldoheksoza.

Nadalje, D-glukoza i D-manoza te D-glukoza i D-galaktoza međusobno se razlikuju u konfiguraciji samo jednog kiralnog centra, a takve dijastereoizomerne šećere nazivamo epimerima. Pri tome su D-glukoza i D-manoza C2 epimeri, dok su D-glukoza i D-galaktoza C4 epimeri.



10.1. Ciklička struktura monosaharida

U prethodnom smo poglavlju naučili da reakcijom aldehida i ketona s jednom molekulom alkohola nastaju nestabilni hemiacetali/ hemiketali. Oni se brzo raspadaju na aldehyd/ keton i alkohol ako se ne podvrgnu daljnjoj pretvorbi u acetale/ ketale. U aldozama i ketozama, uz jednu karbonilnu skupinu, prisutno je i nekoliko hidroksilnih skupina, pa dolazi do unutarmolekulske reakcije između hidroksilne skupine kao nukleofila i elektrofilnog ugljikovog atoma iz karbonilne skupine pri čemu nastaju ciklički hemiacetali. Drugim riječima, ovom se reakcijom lančaste šećerne strukture pretvaraju u prstenaste, a ako je nastao peteročlani furanozni (prema odgovarajućem cikličkom eteru furanu) ili šesteročlani piranozni ciklički hemiacetal (prema odgovarajućem cikličkom eteru piranu), takav je spoj stabilniji od lančastih analoga (Slika 51.). U čvrstom stanju aldoze i ketoze se javljaju kao ciklički hemiacetali, dok je u otopini uspostavljena ravnoteža između otvorenog lančastog i cikličkog oblika, s tim da je ta ravnoteža uglavnom pomaknuta prema cikličkom hemiacetalnom obliku.



Slika 51. Tvorba cikličkih, stabilnih šećernih hemiacetala.

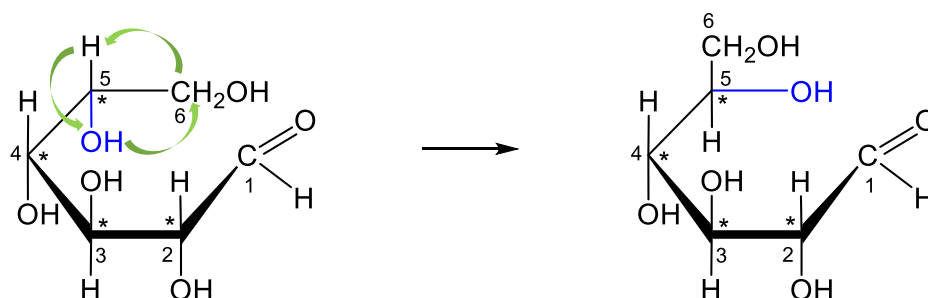
U nastavku ćemo izvesti cikličke strukture D-glukoze prema sljedećim uputama:

- Nacrtat ćemo Fischerovu projekciju tako da leži na svojoj desnoj strani, pa će skupine koje su bile usmjerene udesno na vertikalnoj Fischerovoj projekciji biti usmjerene dolje (desno \rightarrow dolje), dok

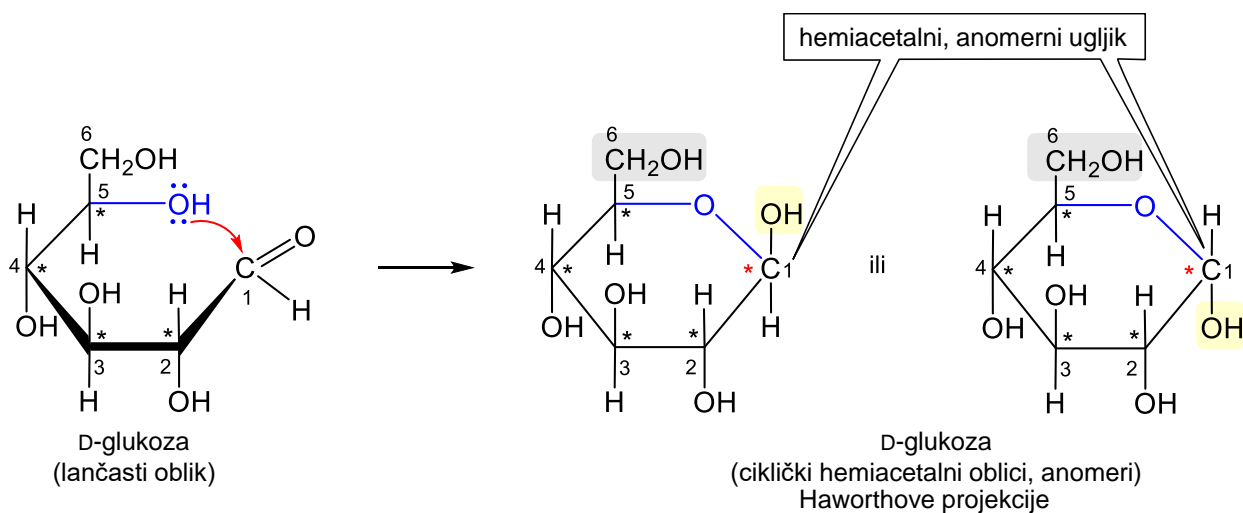
će skupine koje su na Fischerovoj projekciji bile usmjerene ulijevo sada biti usmjerene gore (lijevo → gore):



- Provest ćemo rotaciju skupina vezanih na C5-atomu tako da se nukleofil -OH smjesti što više udesno kako bi se nakon napada na karbonilni C1-atom zatvorio prsten:

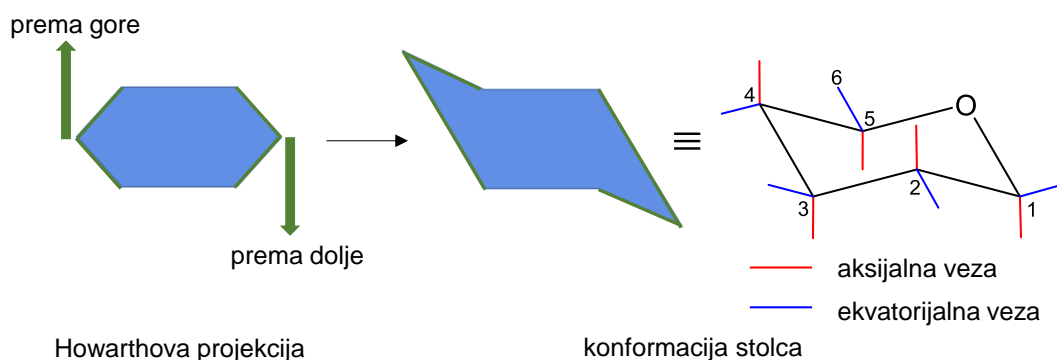


- Nakon nukleofilnog napada i ciklizacije, aldehidna se skupina pretvara u hemiacetalnu skupinu pri čemu C1-atom, koji je u lančastoj strukturi bio aldehidni, postaje (i) hemiacetalni i (ii) kiralan. Nukleofil napada s obje strane ravnine karbonilne skupine pa nastaju dva produkta u kojima hemiacetalna hidroksilna skupina vezana na kiralni C1-atom može biti usmjerena prema gore i prema dolje. Stoga su produkti ciklizacije u dijastereomernom odnosu i nazivaju se anomerima, a hemiacetalni C1-atom naziva se anomernim ugljikom (jedini je ugljikov atom koji istovremeno veže dva kisikova atoma).



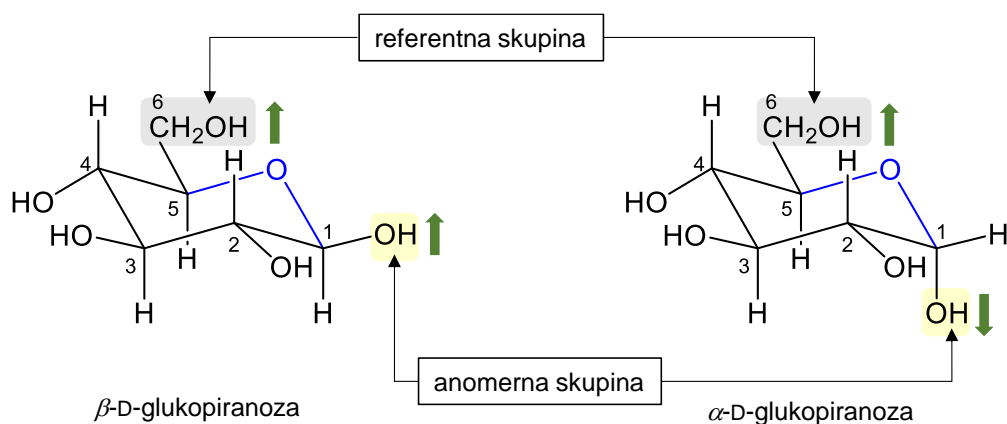
Nastali šesteročlani piranozni prsten prikazuje se Haworthovom projekcijom, prikazom koji se uobičajeno rabi u udžbenicima iz biologije.

- Kemičari za prikaz cikličkih struktura šećera koriste konformacije stolca kao najstabilniju konformaciju cikloheksana. Iz planarne Haworthove projekcije konformaciju stolca dobit ćemo tako da dvije krajnje desne veze „povučemo“ prema dolje, a dvije krajnje lijeve veze „povučemo“ prema gore. Kisikov atom smješta se u gornji desni kut, a anomerni ugljikov atom postavlja se na prvi susjedni položaj. Pozicije preostalih ugljikovih atoma u prstenu prate smjer kazaljke na satu.



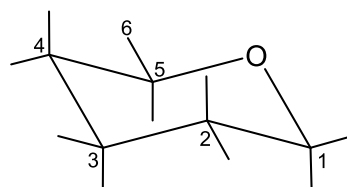
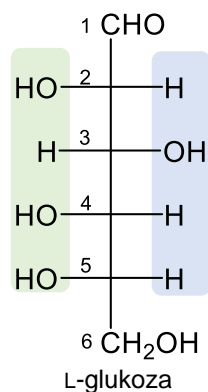
U konformaciji stolca postoje dvije različite vrste veza između ugljika i vodika. Šest veza C–H usmjereno je prema gore ili dolje paralelno s osi prstena i te veze nazivamo aksijalnim, dok je preostalih šest veza C–H usmjereno uzduž prstenovog „ekvatora“ i nazivamo ih ekvatorijalnim vezama. Aksijalne veze na susjednim ugljikovim atomima međusobno su suprotno usmjerene, a isto vrijedi i za ekvatorijalne veze na susjednim ugljikovim atomima. Udaljenost između aksijalnih supstituenata na ugljikovim atomima koji su u odnosu 1,3 (C1 i C3, C2 i C4, C3 i C5) dovodi do odbijanja njihovih elektronskih oblaka te se javlja sterička napetost koja je to izraženija što su supstituenti glomazniji. Između supstituenata koji su u ekvatorijalnim položajima ne dolazi do takvih nepovoljnih međudjelovanja.

Uočiti ćemo da je u gore prikazanim Haworthovim formulama C6 hidroksimetilna skupina vezana na piranozni prsten usmjerena prema gore, što je karakteristično za šećere D-niza, pa ćemo tu skupinu smatrati referentnom. Nadalje, anomerna hidroksilna skupina u odnosu na referentnu C6 hidroksimetilnu skupinu ima ili jednako usmjerenje (u ovom su slučaju referentna i anomerna skupina usmjerene prema gore) ili suprotno usmjerenje (u ovom slučaju referentna skupina usmjerena je prema gore, dok je anomerna skupina usmjerena prema dolje). U prvom se slučaju radi o β -anomeru, dok se drugi slučaj odnosi na α -anomer. U β -D-glukopiranozi svi su supstituenti u energetski povoljnijim ekvatorijalnim položajima. S obzirom na to da se razlikuju u konfiguraciji samo jednog, anomernog C-atoma anomeri su u diastereomernom odnosu i imaju različita svojstva (razlikuju im se temperature tališta i specifična zakretanja ravnine polarizirane svjetlosti). Ciklizacijom je nastao šesteročlani piranozni prsten, pa se ime takvih cikličkih monosaharida završava nastavkom - *piranoza*.



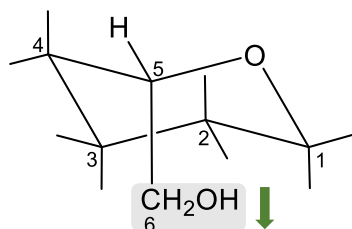
Prikazat ćemo konformacije stolca za anomere L-glukoze:

- Najprije ćemo nacrtati lančastu Fischerovu strukturu L-glukoze te konformaciju stolca osnovnog piranoznog prstena s kisikom u gornjem desnom kutu.



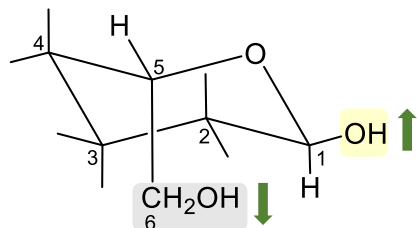
- Na konformaciji stolca najprije postavljamo referentnu C6 hidroksimetilnu ($-\text{CH}_2\text{OH}$) skupinu primijenjujući pravilo prema kojem je u šećerima D-niza referentna skupina usmjerena prema gore, dok je u šećerima L-niza usmjerena prema dolje. Sljedeći je korak postaviti anomernu $-\text{OH}$ skupinu na C1 atom. Ako želimo prikazati α -anomer, anomerna $-\text{OH}$ skupina mora biti usmjerena suprotno u odnosu na referentnu skupinu. U β -anomeru će anomerna $-\text{OH}$ skupina biti usmjerena isto kao i referentna $-\text{CH}_2\text{OH}$ skupina. Zadnji korak je postaviti $-\text{OH}$ skupine na C2, C3 i C4 atomima. Pri tome ćemo imati na umu da skupine koje su na tim atomima u Fischerovoj projekciji bile smještene desno, u cikličkoj se strukturi usmjeravaju prema dolje, dok se skupine usmjerene ulijevo na Fischerovoj projekciji usmjeravaju prema gore u cikličkoj strukturi (Slika 52.).

1. korak: postavljanje referentne skupine

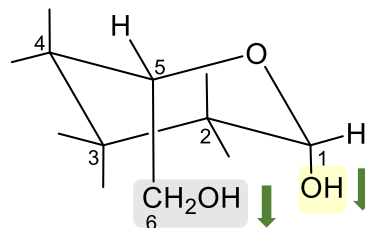


šećer L-niza \Rightarrow
referentna C6-hidroksimetilna skupina
usmjerena prema dolje

2. korak: postavljanje anomerne skupine

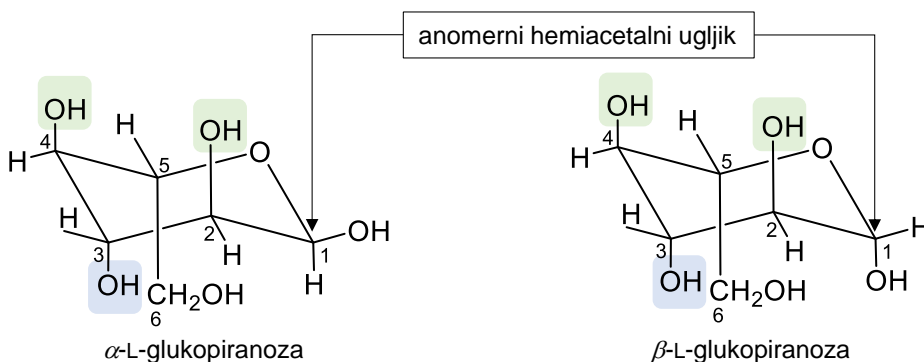


α -anomer \Rightarrow
referentna C6-hidroksimetilna i
anomerna C1-hidroksilna skupina
usmjerene **na suprotne strane**



β -anomer \Rightarrow
referentna C6-hidroksimetilna i
anomerna C1-hidroksilna skupina
usmjerene **na istu stranu**

3. korak: postavljanje hidroksilnih skupina na C2, C3 i C4-atomima

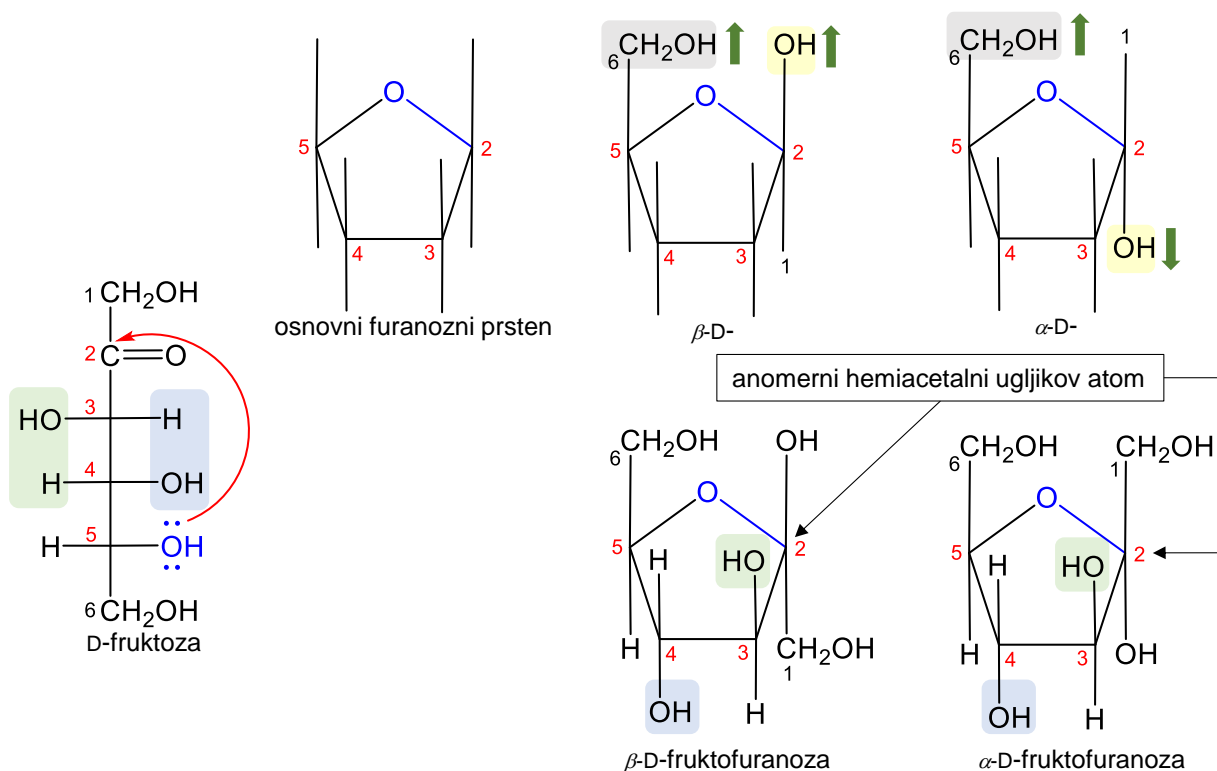


Slika 52. Prikazivanje piranoznih struktura L-glukoze u konformaciji stolca.

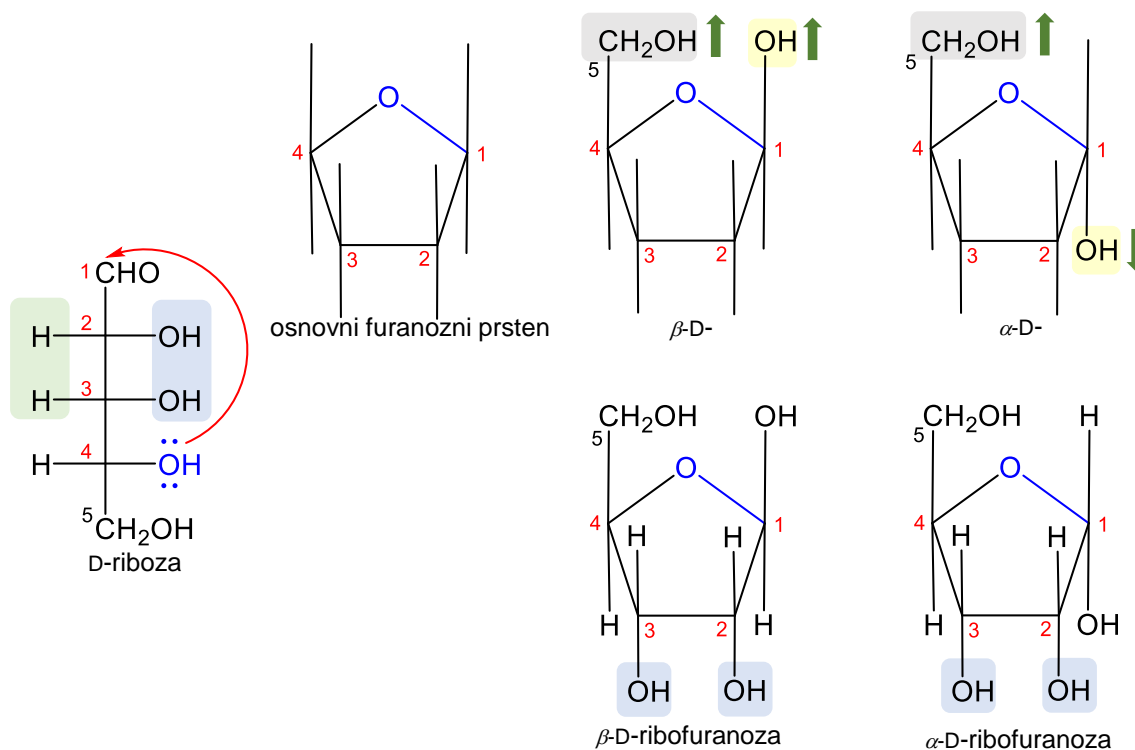
Ketoheksoza fruktoza, te brojne aldopentoze i ketopentoze tvore peteročlane (furanozne) cikličke hemiacetale (odnosno hemiketale) koje prikazujemo pomoću planarnih Haworthovih struktura. Prikazat ćemo cikličke strukture ketoheksoze fruktoze te aldopentoze riboze.

Do tvorbe furanoznog prstena u molekuli fruktoze dolazi nukleofilnim napadom C5-OH skupine na karbonilni C2 atom koji se time pretvara u hemiacetalni. Stoga će se u peteročlanom prstenu osim nukleofilnog kisika i pripadajućeg C5 atoma naći još i C2, C3 i C4 atomi, dok će C1 i C6 hidroksimetilne skupine ostati izvan prstena. Nakon što nacrtamo osnovni furanozni prsten s kisikom u gornjem kutu i numeriramo preostale ugljikove atome u prstenu, postaviti ćemo referentnu C6 hidroksimetilnu skupinu usmjerenu prema gore s obzirom na to da se radi o D-šećeru. Ako želimo prikazati β -anomer, anomernu hidroksilnu skupinu na C2 atomu usmjeriti ćemo na istu stranu kao i referentnu, prema gore. Dakako, u α -anomeru će anomerna hidroksilna skupina na C2-atomu biti usmjerena suprotno u odnosu na referentnu skupinu, dakle prema dolje. Preostaje nam ispravno pozicionirati hidroksilne skupine vezane na C3 i C4 atome, pri čemu ćemo skupine koje su na tim atomima u Fischerovoj projekciji usmjerene udesno u cikličkoj strukturi usmjeriti prema dolje, dok ćemo skupine usmjerene ulijevo na Fischerovoj projekciji postaviti prema gore u cikličkoj strukturi.

Ciklizacijom je nastao peteročlani furanozni prsten, što ćemo u imenu cikličkih monosaharida istaknuti nastavkom *-furanosa*.



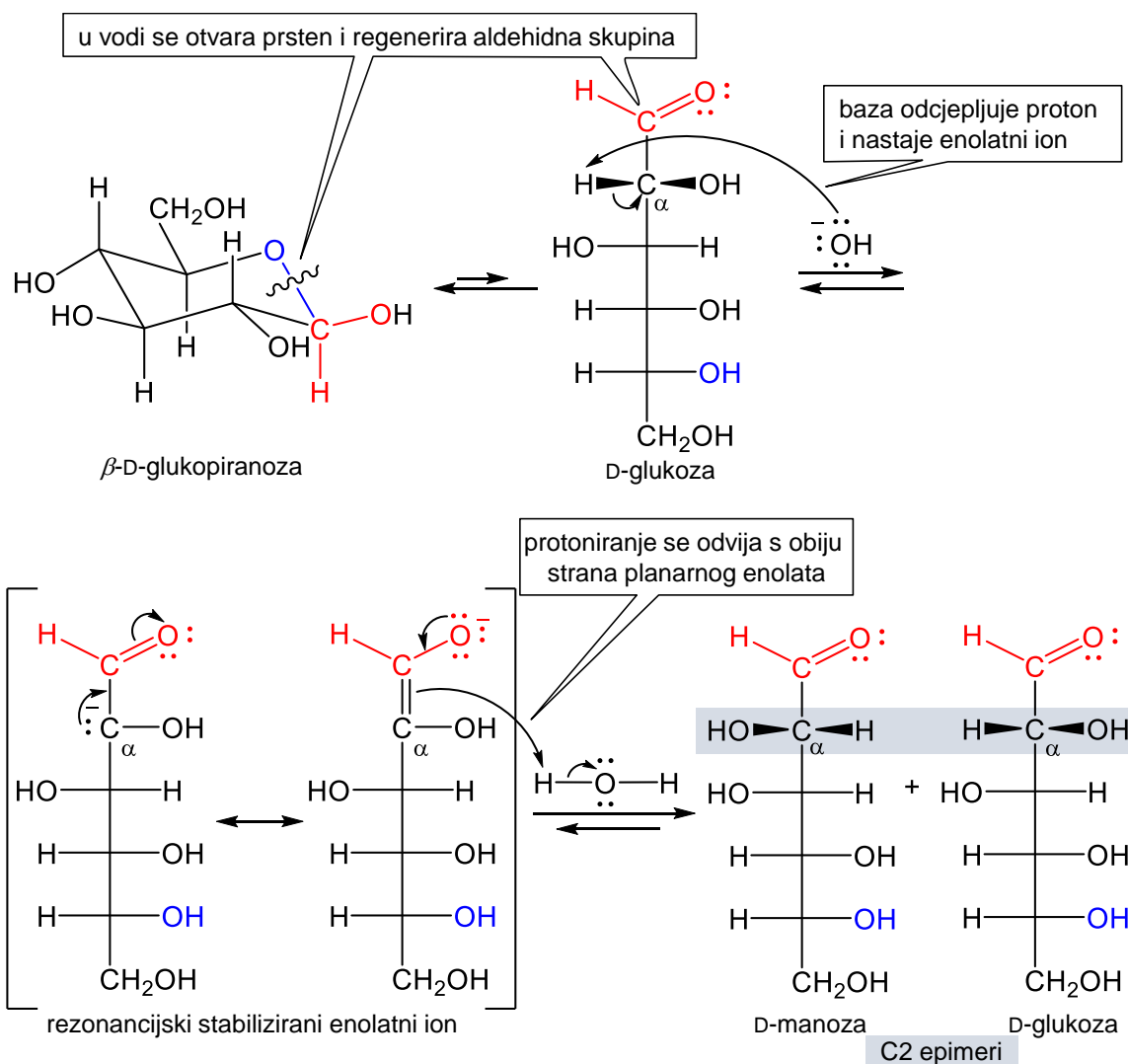
Sličnim razmatranjem izvest ćemo furanozne oblike D-riboze. S obzirom na to da se peteročlani furanozni prsten zatvara adicijom nukleofilne hidroksilne skupine na karbonilni ugljikov atom, jasno je da ulogu nukleofila ima C4-OH skupina, pa su osim nukleofilnog kisikovog atoma i pripadajućeg C4 atoma u hemiacetalni prsten uključeni i C1, C2, i C3 atomi, dok je C5 hidroksimetilna skupina izvan prstena.



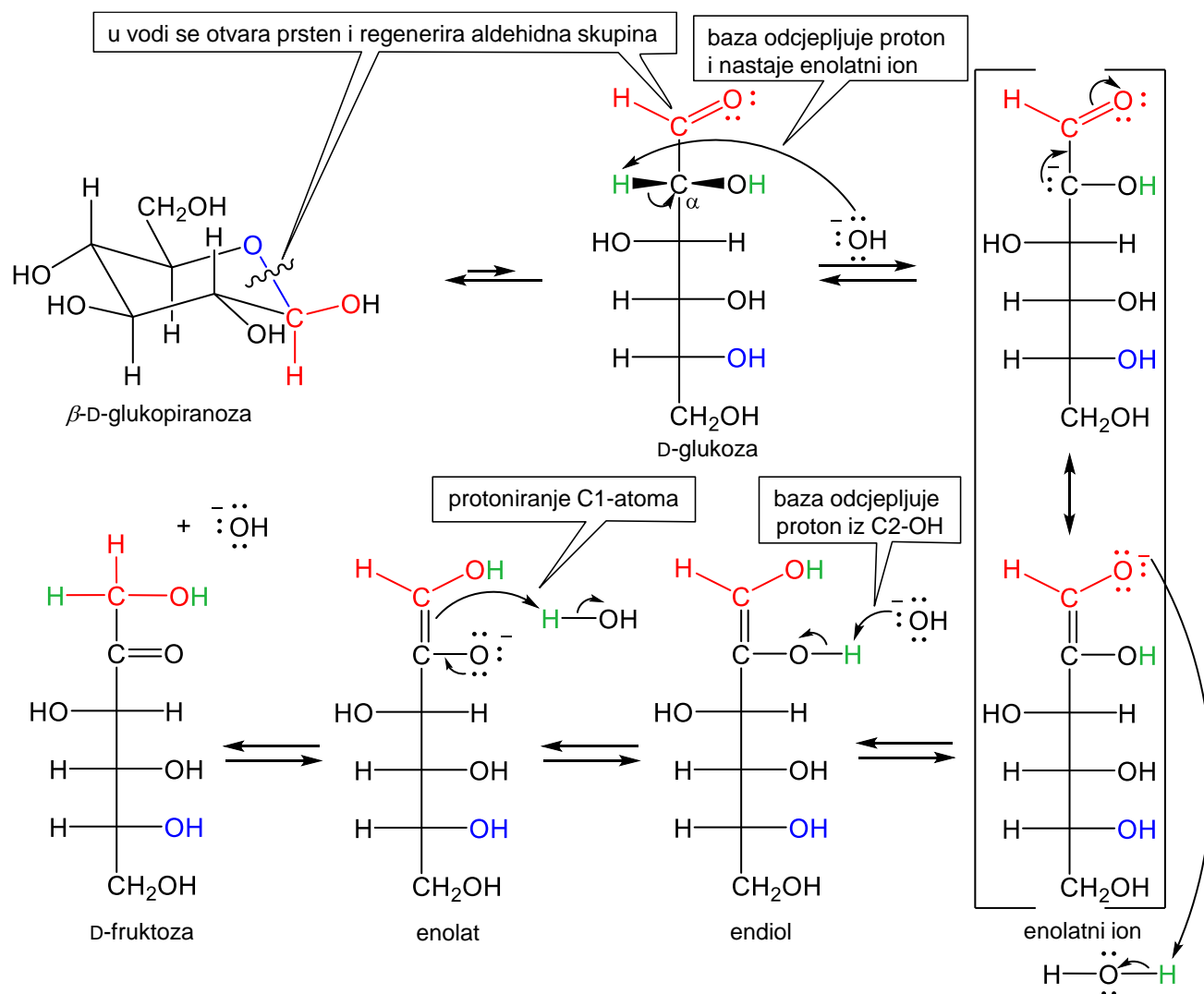
10.2. Reakcija monosaharida s bazama

Većina šećera postoji u obliku cikličkih hemiacetala, a u otopini se uspostavlja ravnoteža s njihovim lančastim strukturama. Iako je udio lančastih struktura kod šećera mali, ipak često reagiraju upravo u tom obliku i podliježu reakcijama karakterističnima za aldehide, ketone i alkohole. Zbog prisutnosti dviju vrsta funkcijskih skupina u lančastim šećerima, reagensi koji se uobičajeno koriste za pretvorbe monofunkcijskih spojeva, primjerice baze, ovdje će izazvati neželjene reakcije, poput epimerizacije aldoze i izomerizacije aldoze u ketozu.

Razmotrit ćemo bazno kataliziranu neželjenu reakciju epimerizacije D-glukoze pri kojoj nastaje ravnotežna smjesa D-glukoze i njezinog C2 epimera, D-manoze. Reakcija započinje deprotoniranjem tako da baza veže proton s α -C atoma koji je na susjednom položaju u odnosu na aldehidnu skupinu. Slijedi protoniranje nastalog rezonancijski stabiliziranog α -karbaniona ili enolatnog iona, i to s obje strane njegove ravnine (reaktivnošću α -karbaniona baviti ćemo se u poglavlju 11.). Pri tome nastaje smjesa dvaju epimernih produkata, polaznog šećera D-glukoze i D-manoze, sa suprotnim konfiguracijama na α -C atomu.



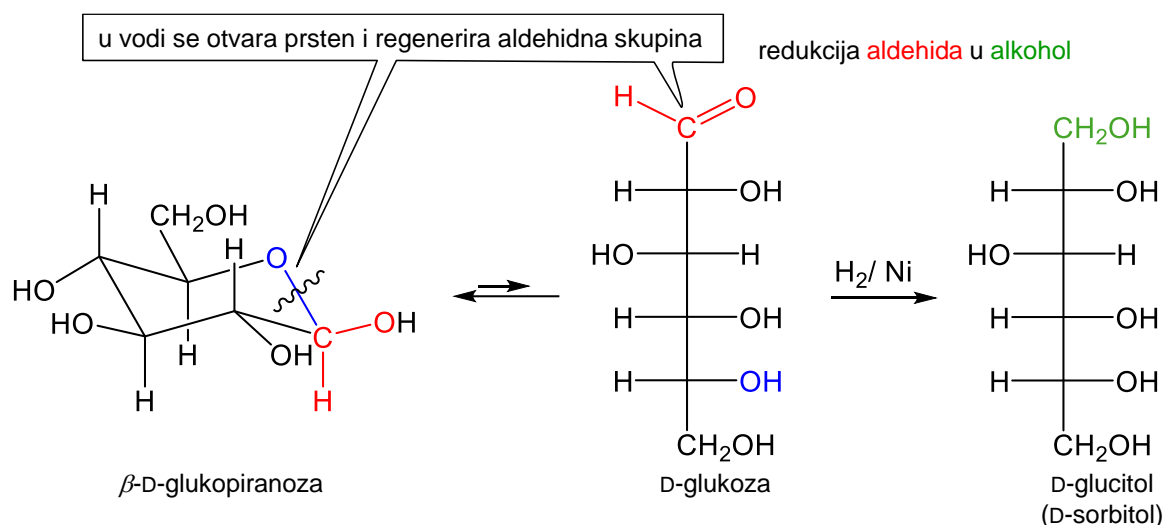
Bazom katalizirana izomerizacija aldoze u ketozu podrazumijeva premještanje karbonilne skupine u lancu. Ako se karbonilna skupina glukoze premjesti prema dolje nastat će fruktoza, dok će premještanjem karbonilne skupine fruktoze prema gore nastati glukoza. Slično kao kod prethodno opisane epimerizacije, djelovanjem baze tvori se enolatni ion. Protoniranjem njegovog alkoksidnog kisikovog atoma nastaje endiol kojemu se odcjepljuje proton s C2 hidroksilne skupine nakon čega se protonira C1 uz tvorbu fruktoze.



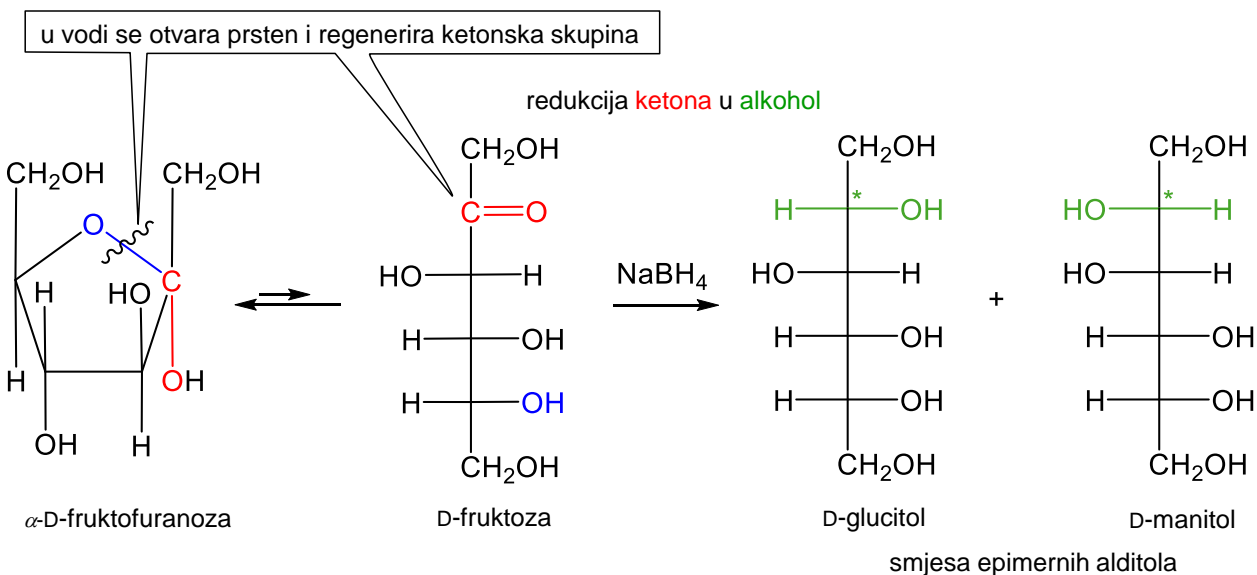
10.3. Redukcija monosaharida

Aldoze i ketoze podliježu redukciji djelovanjem NaBH_4 te hidrogeniranjem uz Ni kao katalizator, pri čemu nastaju šećerni alkoholi alditoli. U prehrambenoj industriji koriste se kao aditivi i zamjena za šećer. Alditoli se imenuju tako da se osnovi imena šećera doda nastavak *-itol*.

D-glucitol (D-sorbitol) industrijski se dobiva katalitičkim hidrogeniranjem glukoze, a koristi se kao sladilo u napitcima, sirupima protiv kašlja, žvakaćim gumama, za zadržavanje vlage u pecivu i čokoladi te za pripravu vitamina C.



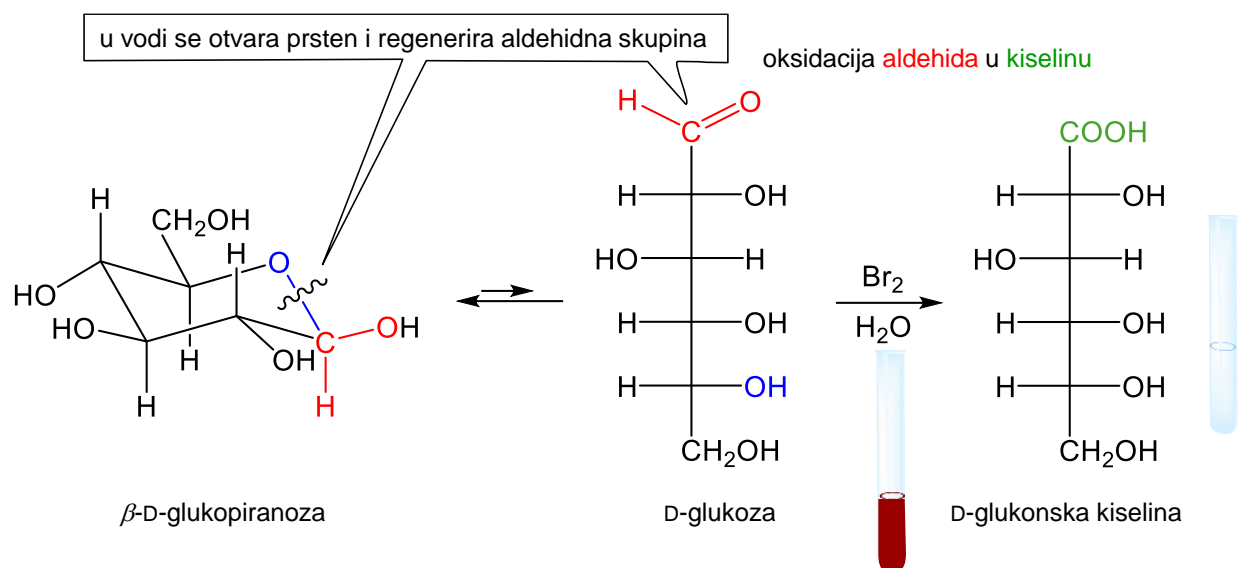
Pri redukciji ketoza dolazi do nukleofilnog napada na planarni karbonilni ugljikov atom s obje strane njegove ravnine, pri čemu se ugljikov atom rehibridizira i postaje kiralan, a novonastala OH-skupina može biti usmjerena i ulijevo i udesno uslijed čega nastaje smjesa epimernih alditola, D-glucitola i D-manitola. Manitol se koristi u dijetetskim proizvodima kao blagi zaslađivač te kao stabilizator u nekim konditorskim proizvodima.



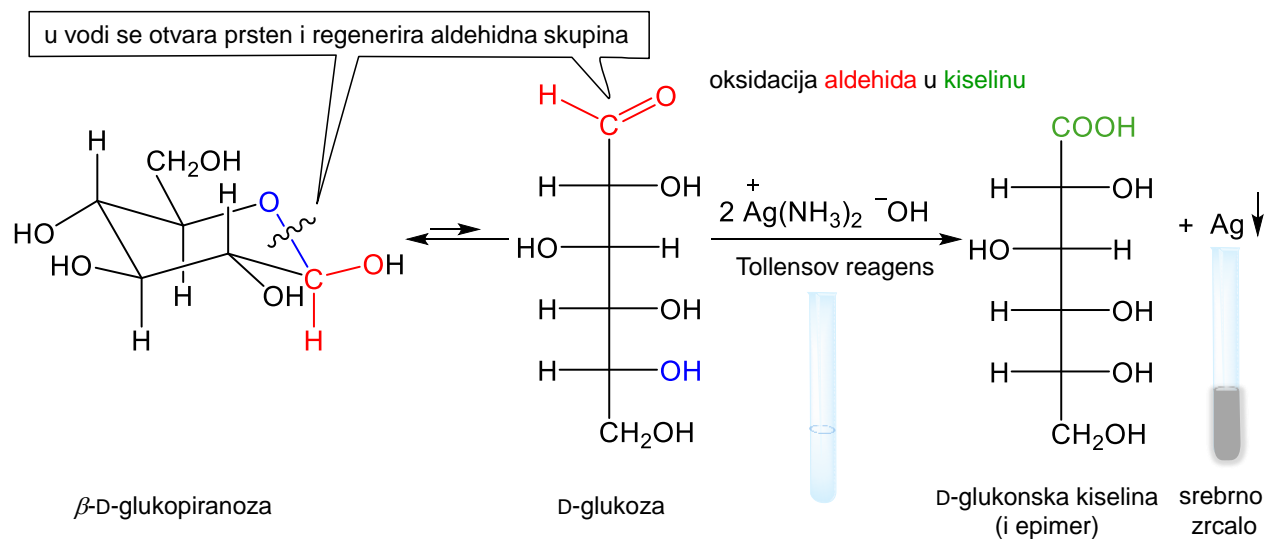
10.4. Oksidacija monosaharida

Oksidacija monosaharida podrazumijeva pretvorbu aldoza u aldonske kiseline.

Otopina broma u vodi oksidira aldehidnu skupinu iz aldoza u karboksilnu skupinu u rezultirajućim aldonskim kiselinama. Bromna voda ne može oksidirati hidroksilne skupine i ketonsku skupinu iz ketoza. Stoga će crveno-smeđa boja broma nestati nakon dodatka aldozi, a zadržat će se ako se radi o ketozi, što će nam omogućiti razlikovanje aldoza od ketoza.



U reakciji aldehydne skupine iz aldoze s Tollensovim reagensom nastaju aldonska kiselina i elementarno srebro koje se istaložuje stvarajući efekt zrcala na unutrašnjoj strani epruvete. Dakako, u baznim uvjetima dolazi do epimerizacije pa ova reakcija nije povoljna za pripremu aldonskih kiselina. Nadalje, u baznim uvjetima dolazi do izomerizacije ketoze u aldozu koja će se s Tollensovim reagensom oksidirati u aldonsku kiselinu, tako da pomoću ovog reagensa ne možemo razlikovati aldoze i ketoze (aldoze i ketoze daju pozitivni Tollensov test).

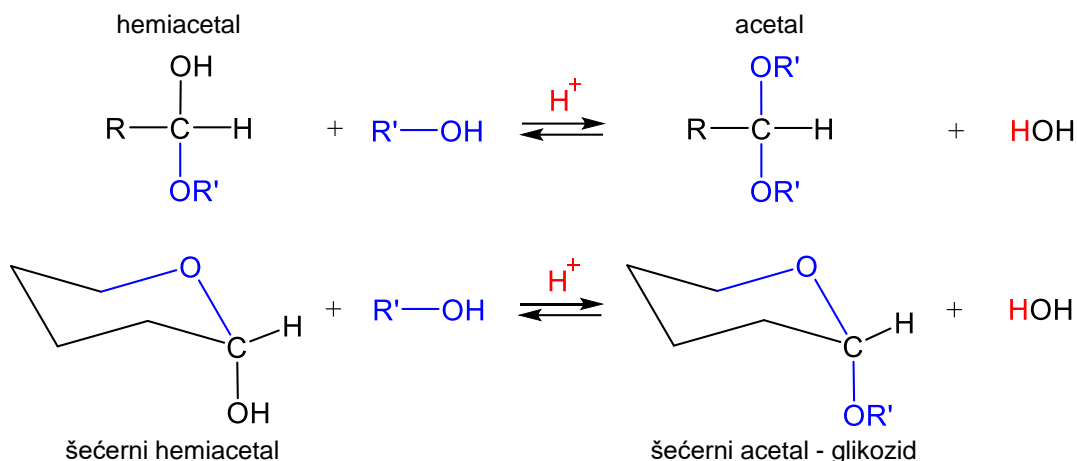


U prisutnosti plavo obojene Fehlingove otopine (smjesa CuSO_4 , KOH i Na-tartarata) oksidirat će se aldehydna skupina iz aldoze, a Fehlingova će se otopina reducirati do Cu_2O (crveno-smeđi talog). Zbog izomerizacije u aldoze u baznim uvjetima, ketoze također daju pozitivan Fehlingov test.

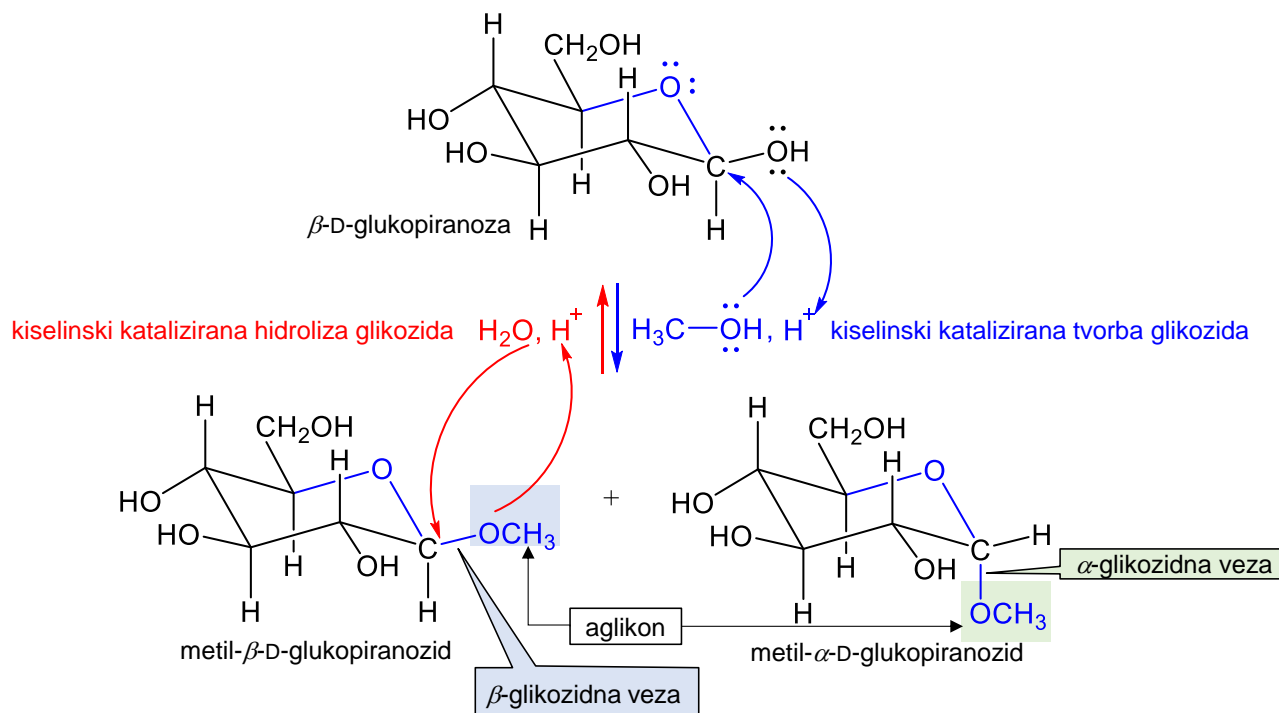
Šećeri koji oksidiraju u aldonske kiseline, a pri tom reduciraju bromnu vodu, Tollensov ili Fehlingov reagens, nazivaju se reducirajućim šećerima. Hemiacetalni oblici šećera lako se mogu otvoriti i preći u svoje lančaste oblike sa slobodnom aldehydnom skupinom koja će se podvrgnuti oksidaciji, a reagens se pri tome reducira. Dakle, šećerni hemiacetali su reducirajućí šećeri.

10.5. Nereducirajući šećeri – glikozidi

Glikozidi su šećerni acetali (njihova imena završavaju sufiksom *-zid*) koji nastaju reakcijom šećernih poluacetalata (njihova imena završavaju sufiksom *-oza*) s alkoholima uz kiseli katalizator.



Glikozidi su stabilni u bazičnim uvjetima, a u kiselom mediju hidroliziraju u slobodni šećer i alkohol. Ugljikohidratni dio glikozida naziva se glikon, dok je aglikon skupina vezana za anomerni kisikov atom. Veza između glikona i aglikona naziva se glikozidnom vezom.

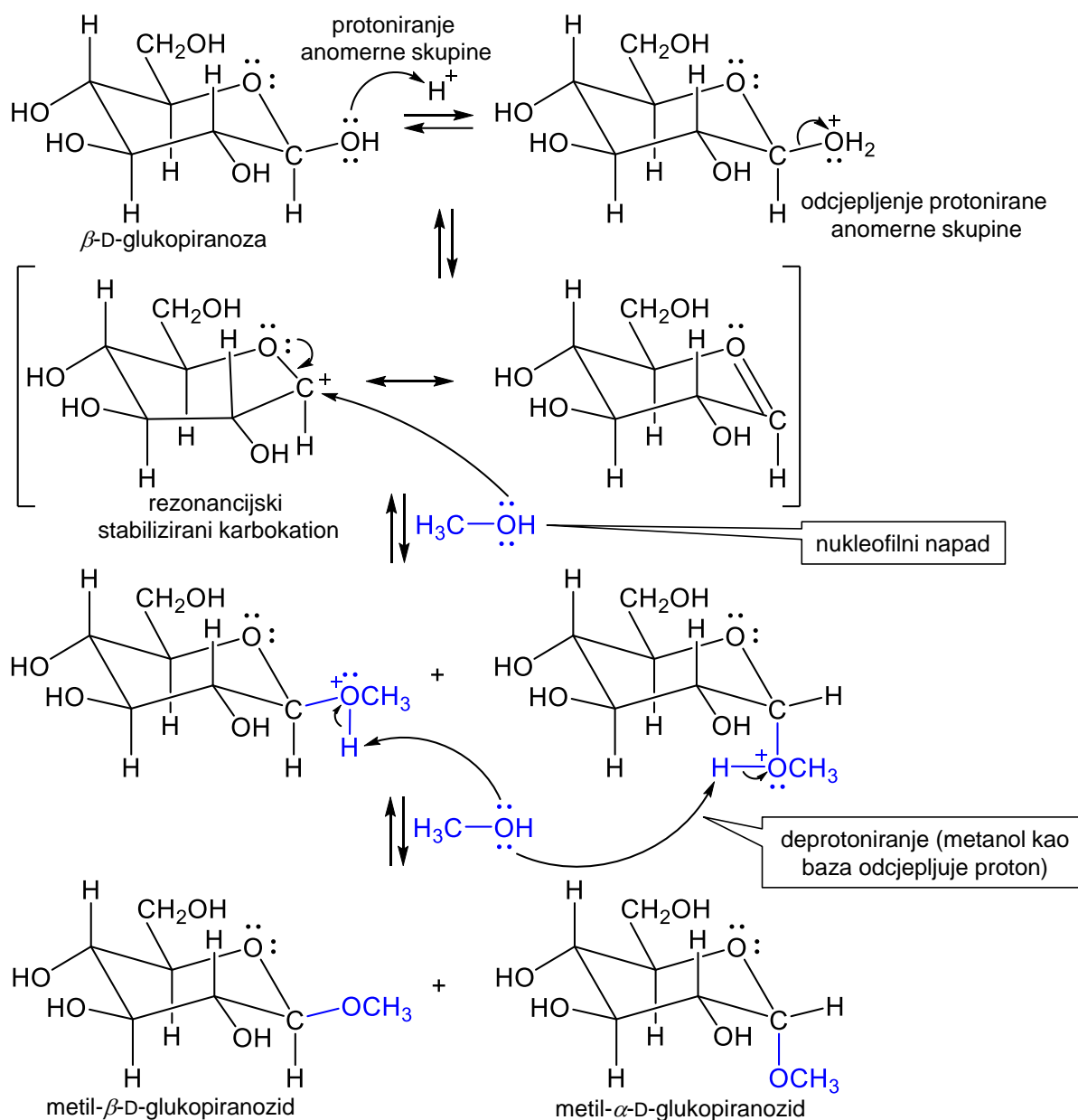


Glikozid koji se dobiva iz glukoze kiselinski kataliziranom adicijom alkohola jest glukozid, a ako je riječ o piranoznom obliku radi se o glukopiranozidu. Iz riboze se izvodi ribozid, a njegov se peteročlani prsten naziva ribofuranozid.

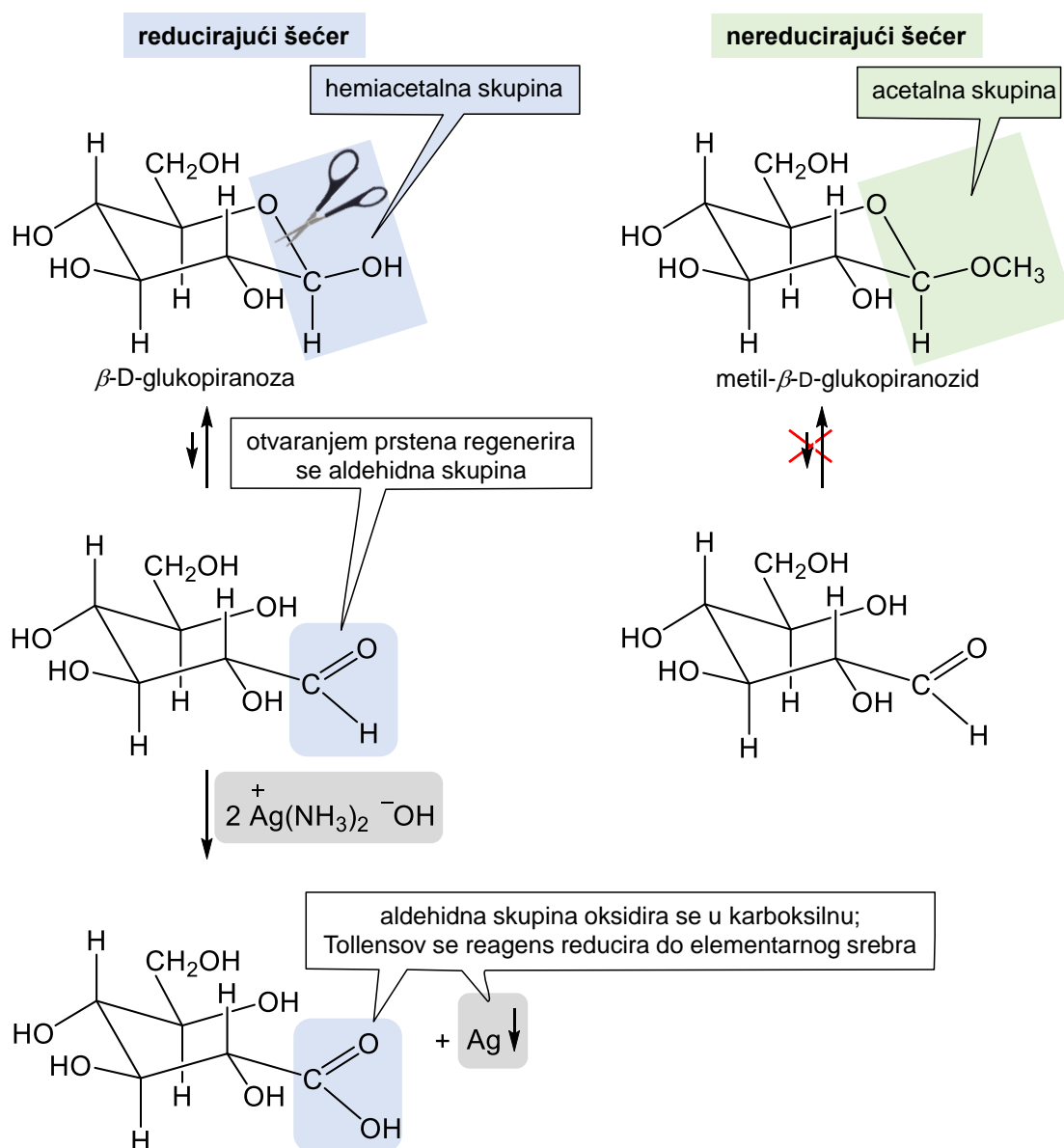
Anomerna hidroksilna skupina iz $\beta\text{-D-glukopiranoze}$ protonira se u kiselom mediju dajući vodu. Nakon odcjepljenja vode kao dobre izlazne skupine anomerni ugljikov atom postaje rezonancijski

stabilizirani karbokation kojem piranozni kisikov atom rezonancijom donira svoj nevezni elektronski par. Slijedi nukleofilni napad metanola na planarni karbokation s obje strane ravnine te nastaje smjesa anomernih metil-glikozida u kojoj prevladava stabilniji β -anomer (sadrži više voluminoznih skupina u ekvatorijalnom položaju).

MEHANIZAM TVORBE GLIKOZIDA



Podsjetimo se da otvaranjem hemiacetalnog prstena nastaje lančasta struktura sa slobodnom aldehidnom skupinom koja reagira s Tollensovim reagensom, pa su hemiacetali reducirajući šećeri. Međutim, iz šećernih acetala, glikozida, ne može nastati lančasta struktura sa slobodnom aldehidnom skupinom zbog čega neće reducirati Tollensov reagens, pa kažemo da se radi o nereducirajućim šećerima (Slika 53.).

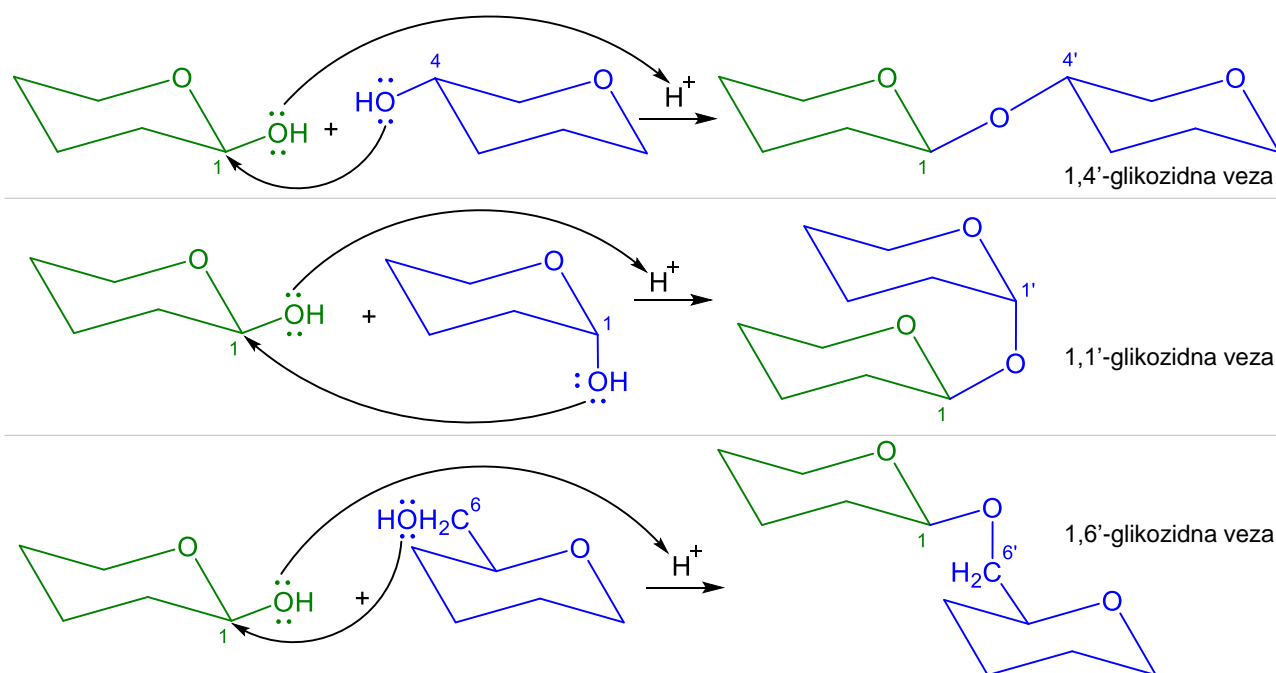


Slika 53. Reducirajući i nereducirajući šećeri.

10.6. Disaharidi

Disaharidi su glikozidi nastali reakcijom anomernog ugljikovog atoma jednog hemiacetalnog monosaharida s hidroksilnom skupinom drugog hemiacetalnog monosaharida. Prema tome, sastoje se od dvije monosaharidne jedinice koje se u prirodnim disaharidima povezuju trima vrstama O-glikozidnih veza (Slika 54.):

- 1,4'-glikozidna veza - anomerni ugljikov atom vezan je preko kisika za C4' atom drugog monosaharida (najčešća veza).
- 1,6'-glikozidna veza - anomerni ugljikov atom vezan je preko kisika za C6' atom drugog monosaharida.
- 1,1'-glikozidna veza - anomerni ugljikov atom vezan je preko kisika za anomerni ugljikov atom drugog monosaharida.

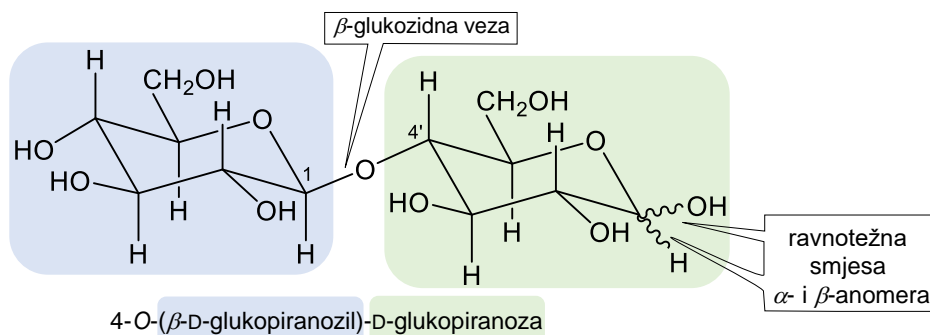


Slika 54. Tri najčešće vrste glikozidnih veza u disaharidima.

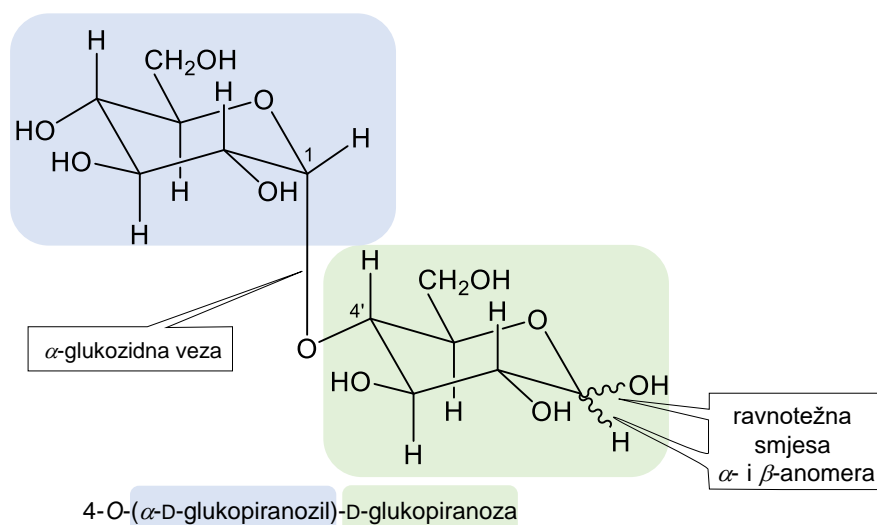
10.7. Reducirajući disaharidi

10.7.1. Glikozidna veza 1,4': celobioza, maltoza i laktoza

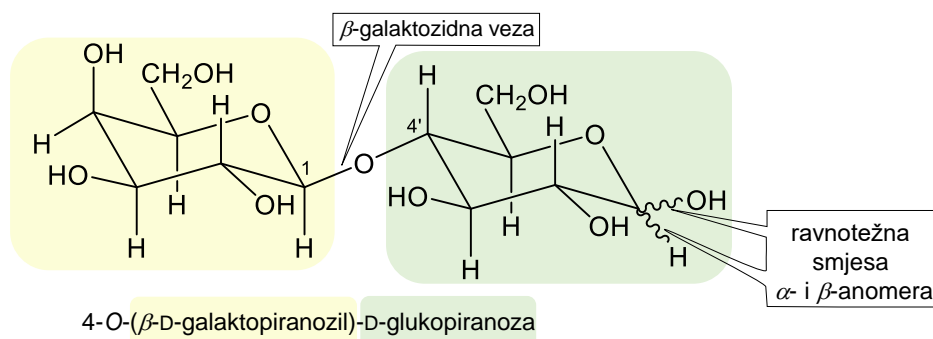
• Celobioza, 4-*O*-(β -D-glukopiranozil)-D-glukopiranoza: anomerni ugljikov atom lijevog monosaharida, β -D-glukopiranoze, preko kisikovog atoma vezan je na C4' atom desnog monosaharida, D-glukopiranoze, β -1,4'-glukozidnom vezom. Ime lijevog monosaharida, koje završava sufiksom *-il*, stavlja se u zagrade čime se naznačava da je supstituent desnog prstena. Desni monosaharid javlja se kao ravnotežna smjesa dvaju anomera, što se u imenu posebno ne označava, a na strukturalnoj formuli položaj hidroksilne skupine u anomernoj smjesi označava se valovitom linijom. Celobioza je osnovna strukturalna jedinica polisaharida celuloze.



• Maltoza, 4-*O*-(α -D-glukopiranozil)-D-glukopiranoza: jedina razlika između celobioze i maltoze je stereokemija glikozidne veze, odnosno β -1,4'-glukozidna veza iz celobioze zamijenjena je α -1,4'-glukozidnom vezom u maltozi. Maltoza nastaje obradom polisaharida škroba s prokljalim ječmom (sladom) što predstavlja prvi stupanj u proizvodnji piva.

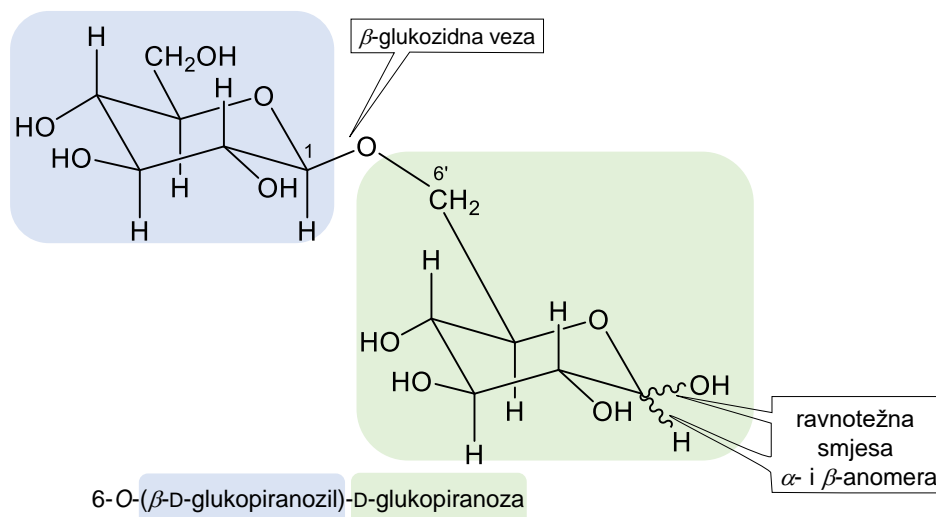


- Laktoza, 4-O-(β -D-galaktopiranozil)-D-glukopiranoza: razlika između laktoze i celobioze jest da je lijevi monosaharid iz celobioze (glukoza) u laktozi zamijenjen njezinim C4 epimerom, galaktozom. U prirodi se laktoza nalazi u mlijeku sisavaca.



10.7.2. Glikozidna veza 1,6': genciobioza

- Genciobioza, 6-O-(β -D-glukopiranozil)-D-glukopiranoza: sadrži iste strukturne jedinice kao celobioza, s tim da je anomerni ugljik iz lijevog prstena vezan preko kisika za C6' atom iz desne glukozne jedinice. Dakle, glukozidna veza β -1,4' iz celobioze u genciobiozi zamijenjena je glukozidnom vezom β -1,6'.

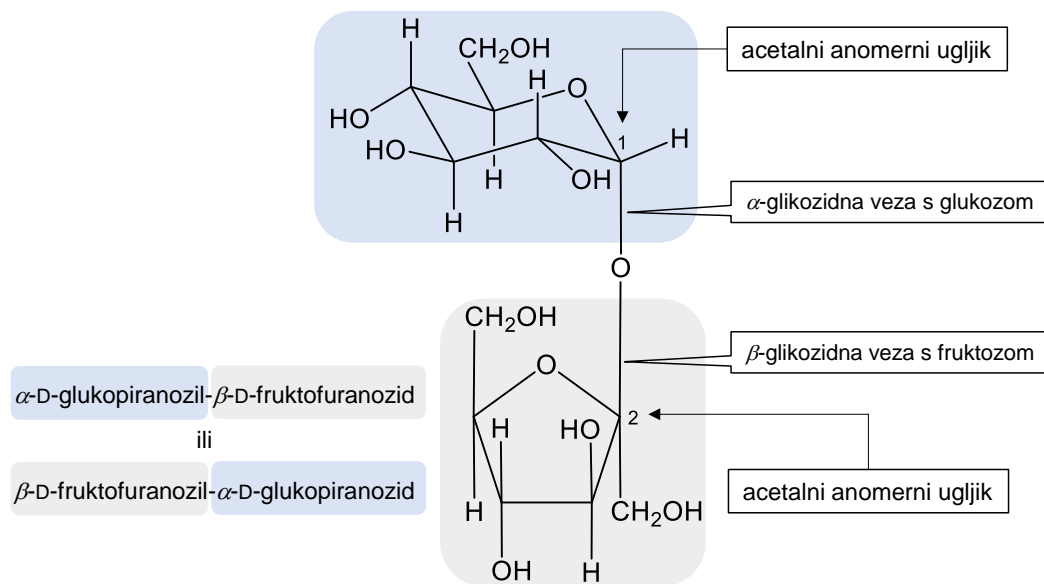


U prikazanim disaharidima s 1,4'- i 1,6'-glikozidnom vezom desna, zeleno označena monosaharidna jedinica, ima hemiacetalnu strukturu (anomerni ugljikov atom iz desnog monosaharida dio je hemiacetalne skupine). Stoga će otvaranjem hemiacetalnog prstena nastati lančasta struktura sa slobodnom aldehidnom skupinom koja će reducirati Tollensov ili Fehlingov reagens, pa kažemo da su disaharidi s 1,4'- i 1,6'-glikozidnom vezom reducirajući šećeri. Njihova imena završavaju sufiksom -*oza*.

10.8. Nereducirajući disaharidi

Nereducirajući disaharidi, poput saharoze, sadrže glikozidnu vezu između dviju anomernih skupina. U saharozi (stolnom šećeru) anomerni ugljik iz glukoze jedinice (C1) preko kisika povezan je s anomernim ugljikom iz fruktoze jedinice (C2'). Nereducirajući šećeri imaju sufiks -*id* u svom imenu.

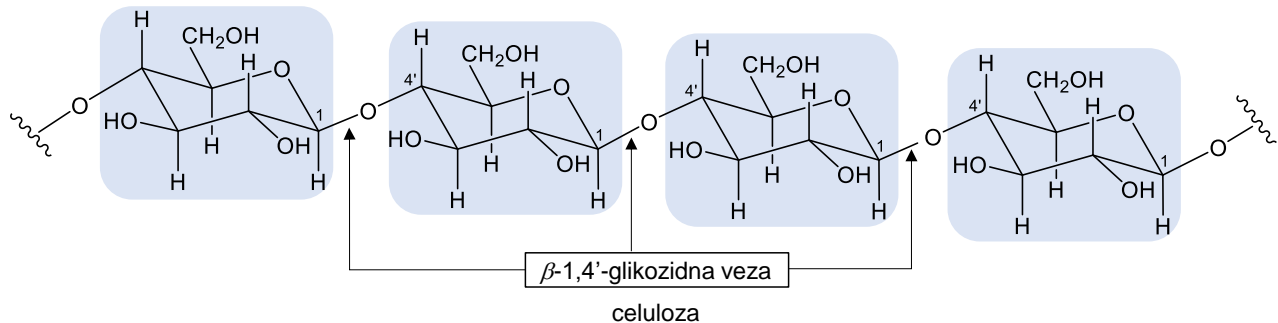
Saharozu se imenuje kao α -D-glukopiranozil- β -D-fruktofuranozid ili β -D-fruktofuranozil- α -D-glukopiranozil. Obje monosaharidne jedinice prisutne su kao acetali (nijedna ne sadrži hemiacetalnu skupinu), zbog čega ne dolazi do otvaranja prstena u lančastu strukturu sa slobodnom aldehidnom skupinom. Iz tog razloga šećeri u kojima su monosaharidne jedinice povezane preko anomernih ugljikovih atoma ne reduciraju Tollensov ili Fehlingov reagens.



10.9. Polisaharidi

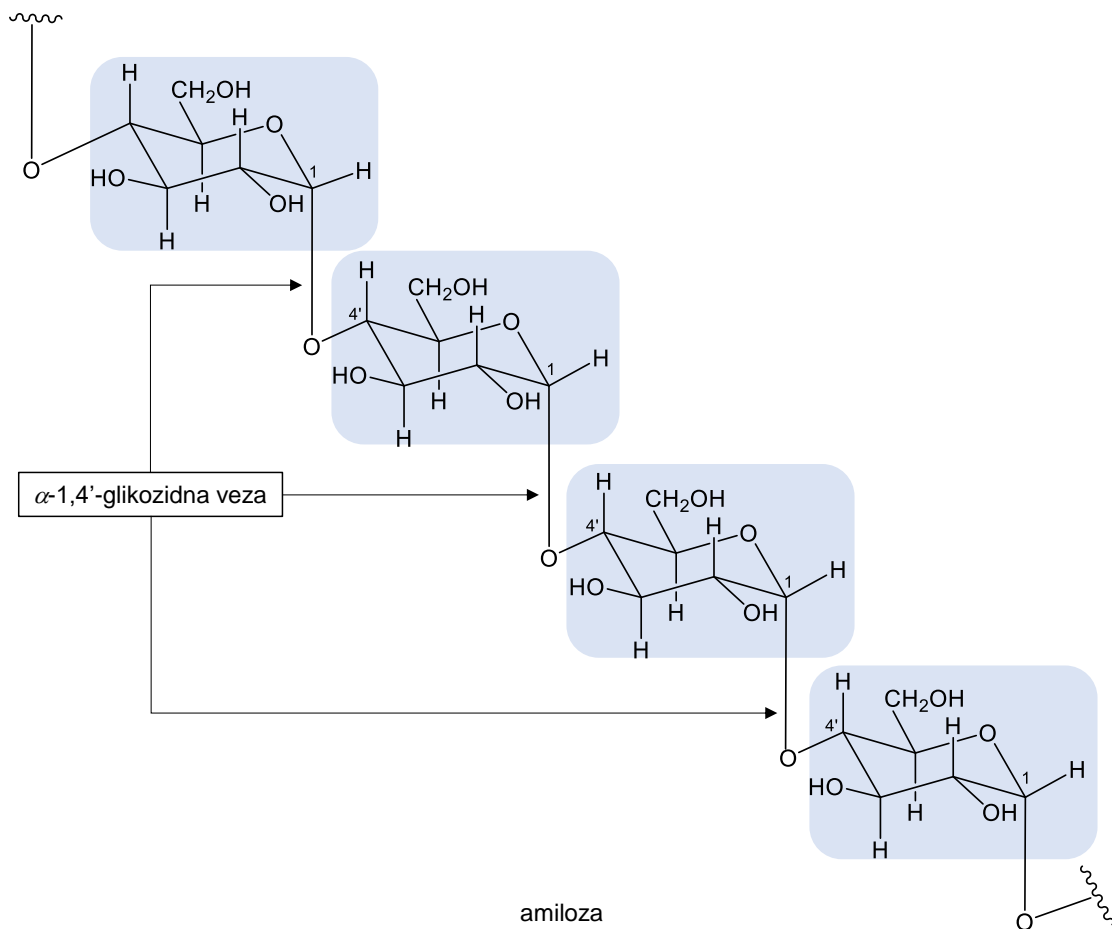
Polisaharidi sadrže velik broj monosaharidnih jedinica povezanih glikozidnim vezama u dugačke polimerne lance, a kako su prisutni u prirodi nazivaju se biopolimerima. Svi anomerni ugljikovi atomi, osim onih na krajevima lanaca, uključeni su u acetalne glikozidne veze zbog čega polisaharidi ne ostvaruju značajne reakcije s Tollensovim ili Fehlingovim reagensom pa ih možemo smatrati nereducirajućim šećerima. Kraći polisaharidi (oligosaharidi) građeni su iz tri do deset monosaharidnih jedinica, dok dulji polisaharidi sadržavaju na stotine i tisuće monosaharidnih jedinica.

- Celuloza je polimer građen od D-glukočnih jedinica povezanih β -1,4'-glikozidnim vezama te predstavlja najrasprostranjeniju organsku tvar u prirodi. Sintetizira se u biljkama kao gradivni element. Dugačke celulozne molekule nazivaju se mikrofibrilima, a združuju se vodikovim vezama između mnogobrojnih OH-skupina pri čemu nastaje rigidna struktura netopljiva u vodi. Zbog nedostatka β -glukozidaze (enzima potrebnog za hidrolizu celuloze), sisavcima celuloza ne može poslužiti kao izvor glukoze. Pamuk sadrži oko 90 %, a drvo više od 50 % celuloze. Rajon (viskoza) također ima celuloznu strukturu, a čvršći je od pamuka zato što se sastoji iz duljih celuloznih niti.

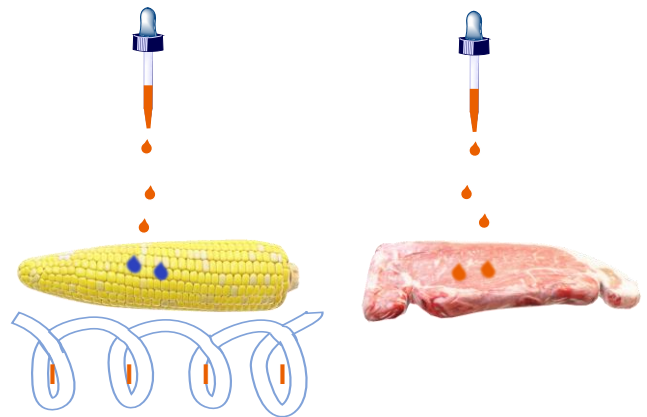


- Škrob je glavna komponenta brašna, krumpira, riže, graha, kukuruza i graška u kojima granule škroba služe kao skladište energije. Nakon sušenja, usitnjavanja i miješanja s vrelom vodom iz škroba se izdvajaju dvije frakcije, topljiva amiloza (~ 20 %) i netopljivi amilopektin (~ 80 %). Škrob se hidrolizom uz dodatak razrijeđene kiseline ili djelovanjem enzima cijepa na maltozu i glukožu.

Amiloza je linearni polimer sačinjen iz D-glukočnih jedinica vezanih α -1,4'-glikozidnim vezama. Dakle, jedina razlika između celuloze i amiloze je stereokemija glikozidne veze uslijed čega se ta dva polisaharida odlikuju različitim fizikalnim i kemijskim svojstvima.

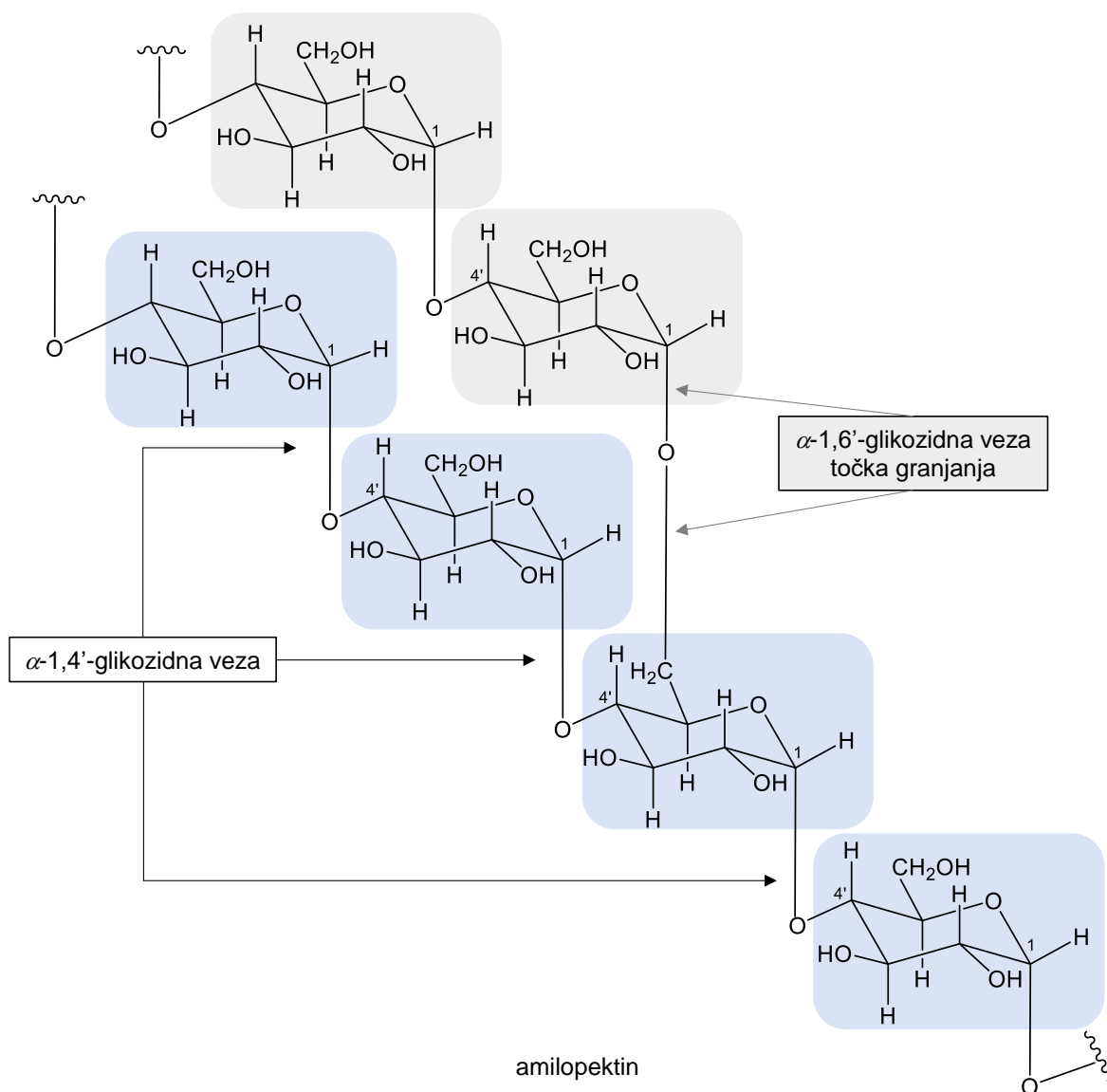


α -glikozidne veze omogućuju svijanje polimernog lanca amiloze u uzvojnici te nastajanje vodikovih veza između njegovih –OH skupina i vode što amilozu čini topljivom u vodi (celuloza je u vodi netopljiva). Osim toga, α -1,4'-glukozidna veza podložna je hidrolizi djelovanjem enzima α -glukozidaze koji se nalazi u svim životinjama, pa je amiloza probavljiva i predstavlja odličan izvor hrane. Unutrašnjost uzvojnice je zbog svoje veličine i polarosti pogodna za vezanje molekula joda pri čemu nastali kompleks škrob-jod poprima plavu boju, a što omogućava jednostavno testiranje prisutnosti škroba (primjerice, za razliku od kukuruza, u mesu nema škroba) (Slika 55.).



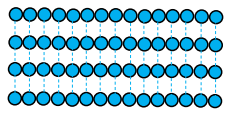
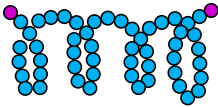
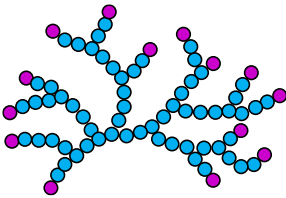
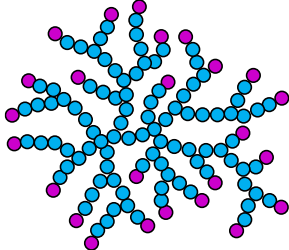
Slika 55. Test prisutnosti škroba.

Amilopektin je razgranati polisaharid građen od $\sim 10^6$ glukoznih jedinica. Poput amiloze, sadrži D-glukozne jedinice vezane α -1,4'-glikozidnim vezama, ali na svakih 20 – 30 glukoznih jedinica sadrži i α -1,6'-glikozidne veze koje dovode do grananja i nemogućnosti tvorbe uzvojnice. Netopljiv je u vodi, a s jodom daje blijedo-crveni kompleks.



Glikogen je razgranati polimer D-glukopiranoze koji služi kao uskladišteni suvišak glukoze u životinjskim organizmima. Pretežito se nalazi u mišićima pa se može brzo hidrolizirati i metabolizirati. Ostatak glikogena skladišti se u jetri u kojoj se hidrolizira u glukozu i otpušta u krvotok. Strukturno je sličan amilopektinu, ali je još razgranatiji što ima važan fiziološki učinak jer su brojne krajnje skupine dostupne za brzu hidrolizu čime se stvara velik broj molekula glukoze neophodnih za metaboličke potrebe.

Tablica 13. prikazuje pregled glavnih strukturnih razlika između celuloze, komponenti škroba i glikogena.

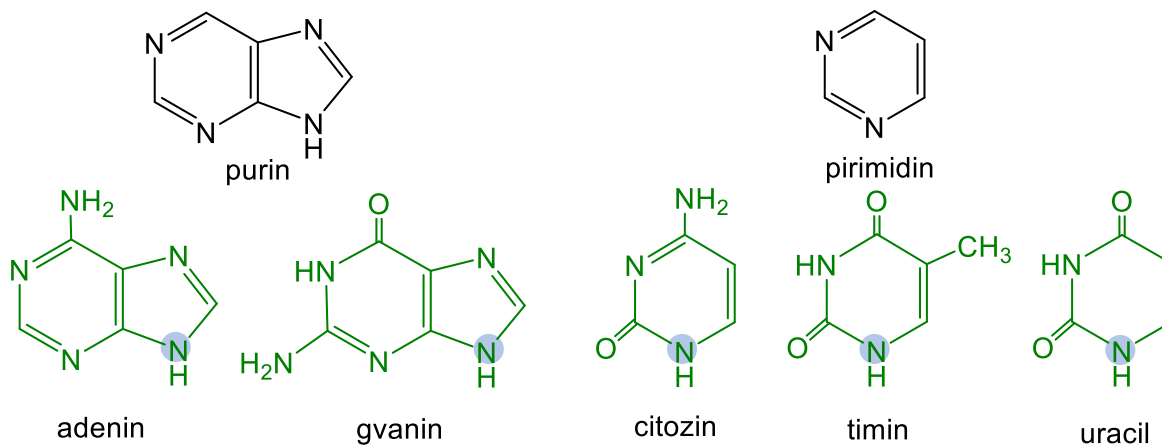
Tablica 13. Strukturne razlike u polisaharidima				
	celuloza	škrob		glikogen
		amiloza	amilopektin	
monosaharidni konstituenti	β -glukopiranoza	α -glukopiranoza	α -glukopiranoza	α -glukopiranoza
glikozidne veze	1,4'	1,4'	1,4' i 1,6'	1,4' i 1,6'
grananje	ne	ne	da (na svakih ~20-30 jedinica)	da (na svakih ~10 jedinica)
oblik				

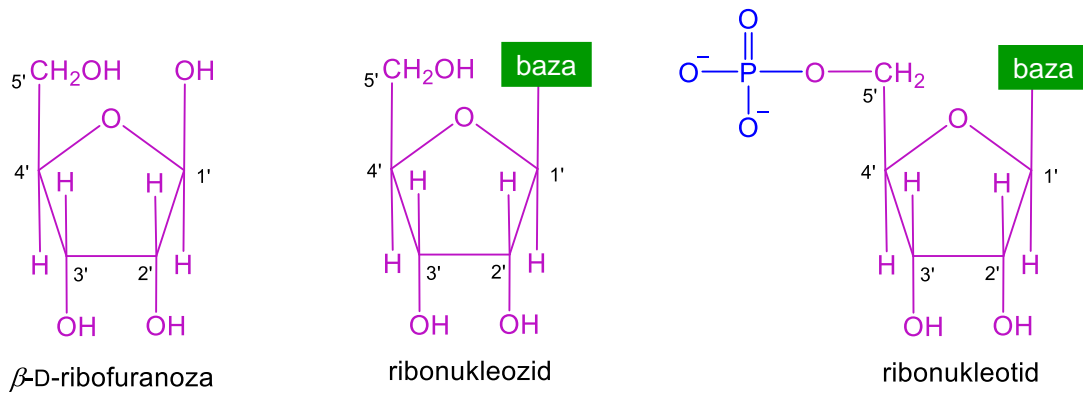
10.10. Nukleinske kiseline

Nukleinske kiseline su molekule nositelji genetičke informacije za replikaciju živih organizama. Upravljaju sintezom proteina, uključujući i metaboličke enzime.

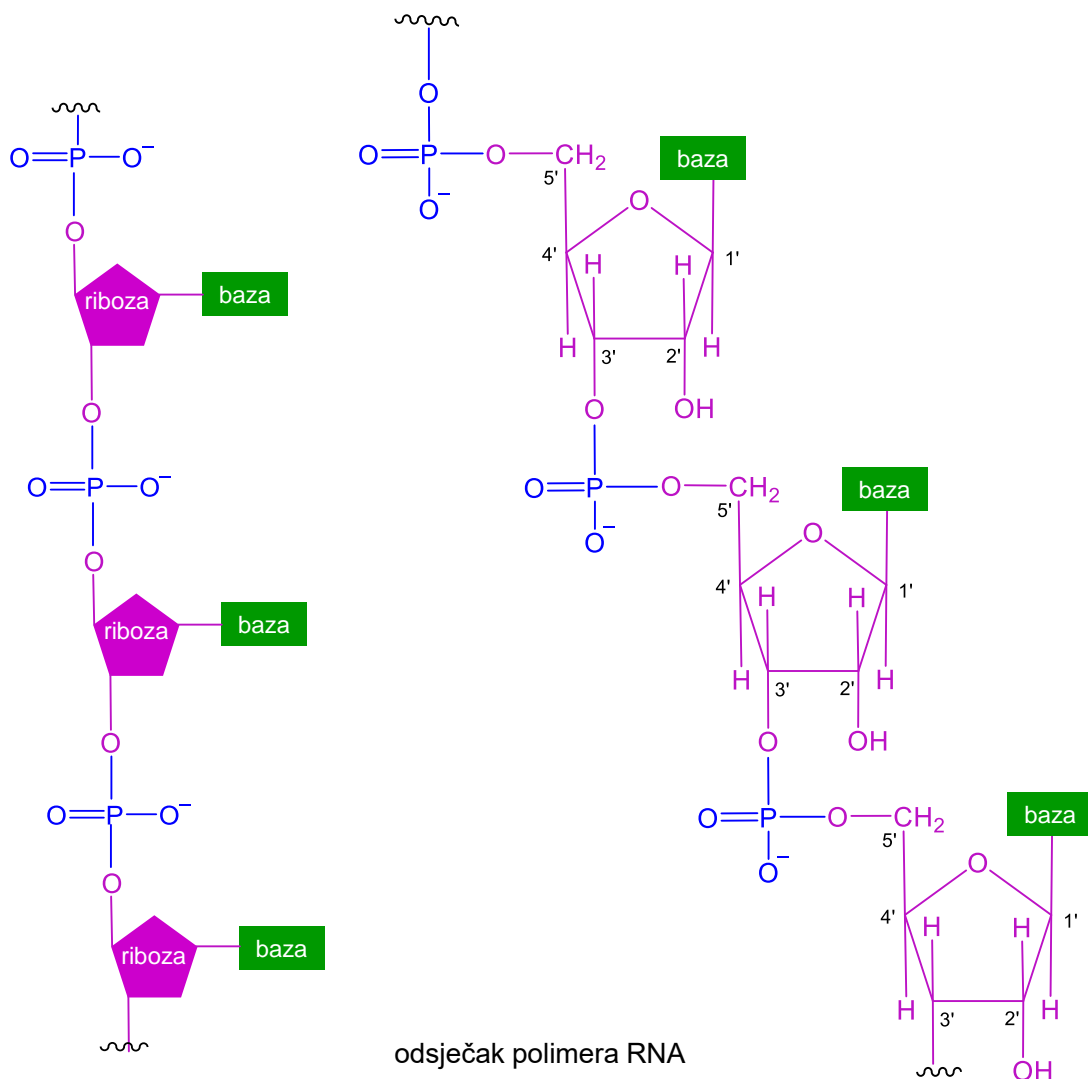
Dva su glavna razreda nukleinskih kiselina: ribonukleinska kiselina (RNA) i deoksiribonukleinska kiselina (DNA). Iz njihovog imena jasno je da sadrže šećer ribozu, s tim da u DNA nedostaje kisikov atom vezan na C2-atom molekule riboze iz čega proizlazi prefiks *-deoksi*.

Osnovna građevna jedinica nukleinskih kiselina su nukleozidi u kojima je anomerni ugljikov atom iz β -D-ribofuranoze N-glikozidnom vezom povezan s dušikovim atomom iz heterocikličke baze (dušikov atom iz baze koji se vezuje na ribozu na donjoj je slici označen krugom). Heterocikličke dušikove baze u strukturi RNA su adenin i gvanin kao purinske baze, te citozin i uracil kao pirimidinske baze, dok se u strukturi molekula DNA umjesto uracila nalazi timin. Nadalje, 5'-hidroksilna skupina iz ribonukleozida esterificirana je fosfatnom kiselinom tvoreći tako nukleotide.





Prema tome, u svakom pojedinačnom nukleotidu na C5'-atomu molekule riboze nalazi se fosforilirana hidroksilna skupina, dok je na C3'-atomu prisutna slobodna hidroksilna skupina. Nukleotidi se međusobno povezuju fosfoesterskim vezama između 5'-fosfatne skupine jednog nukleotida s 3'-hidroksilnom skupinom susjednog nukleotida. Povezivanjem velikog broja molekula nukleotida nastaje polimer nukleinske kiseline.

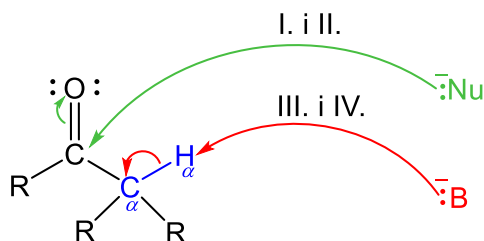


11. Kondenzacijske i α -supstitucijske reakcije karbonilnih spojeva

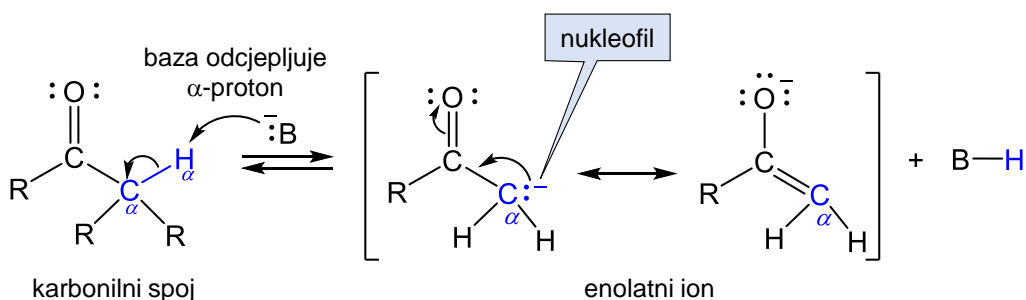
Metabolički procesi u živim organizmima (metabolizam masti, ugljikohidrata i proteina) kao i sinteza biomolekula uključuju barem jednu od četiri fundamentalne reakcije karbonilnih spojeva:

- (I) Nukleofilna adicija na karbonilnu skupinu aldehida i ketona
- (II) Nukleofilna supstitucija acilne skupine iz karboksilnih kiselina i njihovih derivata
- (III) α -supstitucijske reakcije karbonilnih spojeva
- (IV) Kondenzacije karbonilnih spojeva.

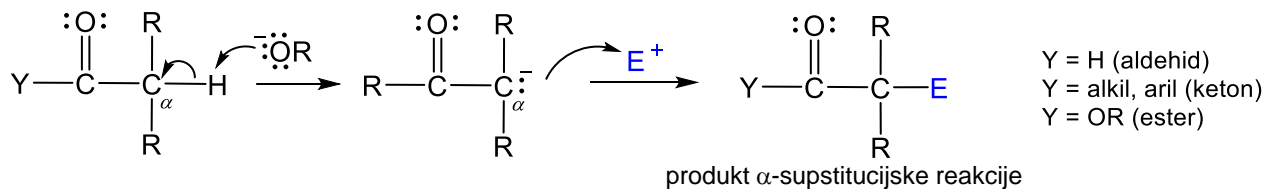
Prethodno proučavanje karbonilnih spojeva baziralo se na nukleofilnom napadu na elektrofilni karbonilni ugljikov atom u reakcijama I. i II. Međutim, aldehidi, ketoni, esteri i *N,N*-disupstituirani amidi sadrže još jedno reaktivno središte, α -C atom koji je na susjednom položaju u odnosu na karbonilnu skupinu i sadrži barem jedan vezani vodikov atom (H_α). Nakon deprotoniranja ovog relativno kiselog vodikovog atoma u prisutnosti baze, taj će α -C atom imati ulogu nukleofila u reakcijama III. i IV.



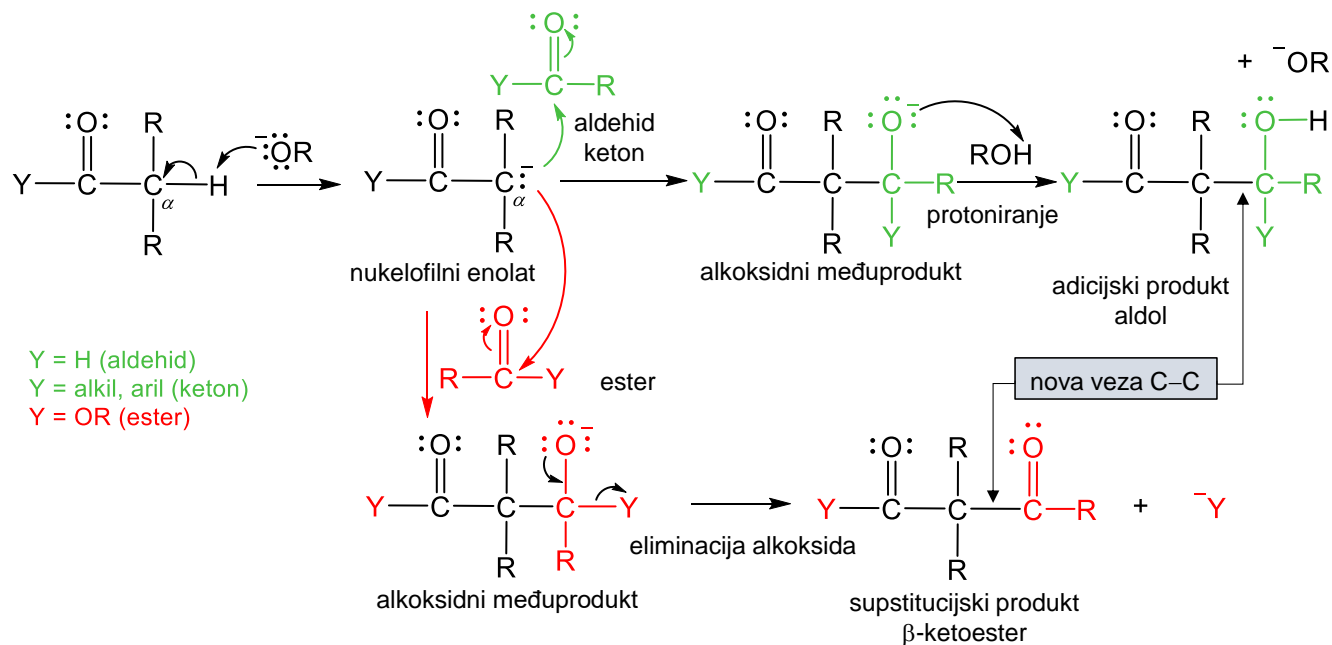
Kiselost α -H atoma, vezanog za sp^3 -hibridizirani α -C atom u susjedstvu karbonilne skupine, posljedica je rezonancijske stabilizacije enolatnog iona (α -karbaniona) nastalog deprotoniranjem u prisutnosti baze, a u kojem je negativni naboj delokaliziran između α -C atom i karbonilnog kisikovog atoma.



Nastali enolatni ion zbog negativnog naboja na α -C atomu ima ulogu nukleofila te napada različite elektrofile pri čemu dolazi do α -supstitucijske reakcije i tvorbe produkta u kojem je kiseli α -H atom iz karbonilnog spoja zamijenjen s elektrofilom.



α -supstitucijske reakcije u kojima je elektrofil drugi karbonilni spoj (aldehid, keton, ester) nazivaju se kondenzacijskim reakcijama. Te reakcije omogućavaju tvorbu nove veze C–C, zbog čega su zastupljene u brojnim biokemijskim reakcijama, posebice u biosintezi i metabolizmu ugljikohidrata i masti.

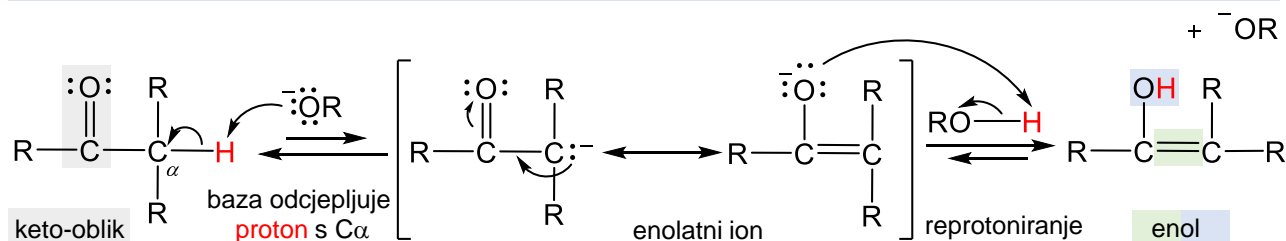


Razmatranje α -supstitucijskih i kondenzacijskih reakcija karbonilnih spojeva započet ćemo tumačenjem tvorbe i strukture enola i enolnih iona.

11.1. Enoli i enolati ioni – keto-enolna tautomerija (enolizacija)

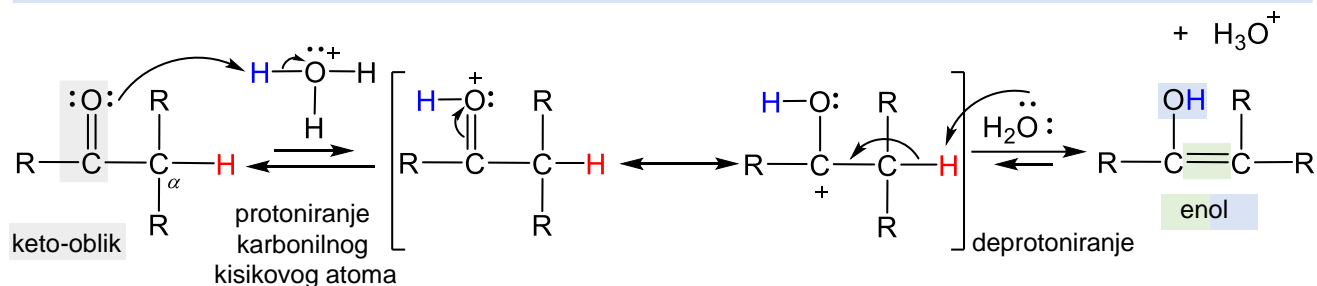
Kao što smo prethodno vidjeli, aldehidi i ketoni u prisutnosti baza ponašaju se kao slabe kiseline, odnosno otpuštaju kiseli proton s α -C atoma, a nastala konjugirana baza enolati ioni rezonancijski se stabilizira delokalizacijom negativnog naboja s α -C atoma na kisikov atom. Reprotoniranje se, prema tome, može odvijati i na α -C atomu pri čemu se obnavlja keto-oblik i na kisikovu atomu pri čemu nastaje vinil-alkohol, odnosno enolni oblik. Na opisani način baza katalizira ravnotežnu reakciju između izomernih keto- i enolnih oblika karbonilnog spoja, keto-enolnu tautomeriju, pri kojoj dolazi do prijenosa protona s α -C atoma na kisikov atom i pomaka dvostruke veze (iz C=O u C=C $_{\alpha}$).

BAZNO KATALIZIRANA KETO-ENOLNA TAUTOMERIJA

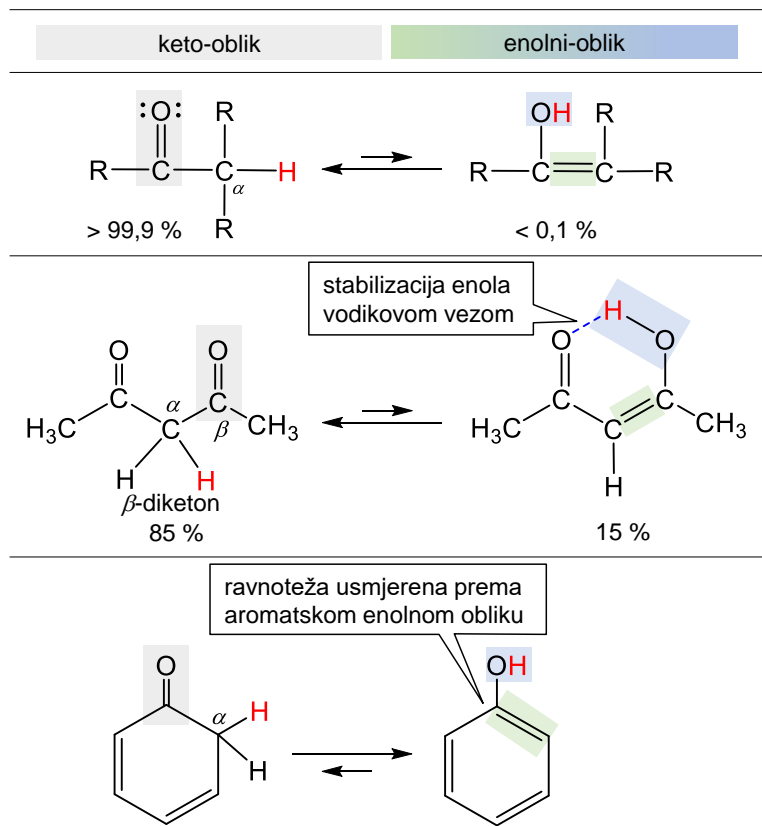


Osim bazom, keto-enolna tautomerija može biti katalizirana i kiselinom. U kiseloj sredini najprije će se protonirati karbonilni kisikov atom, a potom će se s α -C atoma odcijepiti proton dajući enol.

KISELINSKI KATALIZIRANA KETO-ENOLNA TAUTOMERIJA



Iako je ravnotežna koncentracija enolatnog iona uglavnom niska, dvijanje α -supstitucijskih i kondenzacijskih reakcija moguće je zahvaljujući njegovoj nukleofilnosti prema elektrofilima, čime značajno doprinosi kemiji karbonilnih spojeva. Iznimno se udio enolnog oblika povećava u β -diketonima zbog njihove stabilizacije vodikovom vezom koja se uspostavlja između enolne hidroksilne skupine kao donora i karbonilnog kisikovog atoma kao akceptora. Također, enolni je oblik fenola, zahvaljujući aromatičnosti, stabilniji od keto-oblika pa je ravnoteža keto-enolne tautomerije usmjerena prema enolnom obliku (Slika 56.). Biološki primjer keto-enolne tautomerije jest reverzibilna izomerizacija aldoze u ketozu tijekom glikolize.



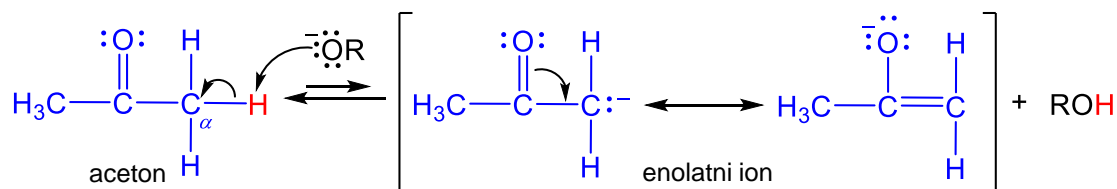
Slika 56. Keto-enolna tautomerija u molekulama acetona, β -diketona pentan-2,4-diona i fenola.

11.2. Aldolna kondenzacija

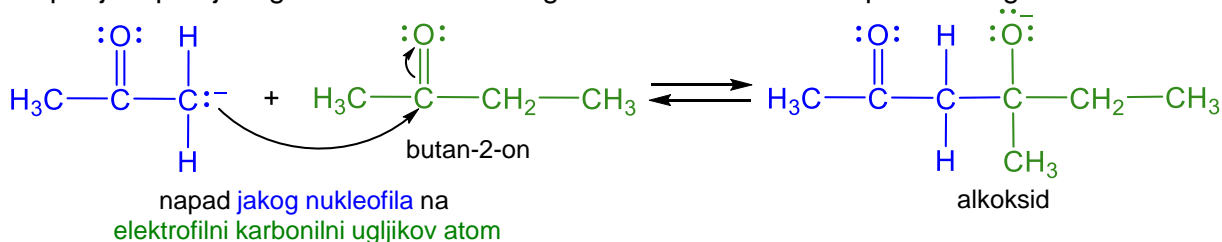
Najvažnije pretvorbe enolata nastalih iz karbonilnih spojeva odnose se na kondenzacijske reakcije. Kondenzacijskim reakcijama spajaju se dvije ili više molekula u jednu, uz izdvajanje male molekule (vode ili alkohola). Razmotrit ćemo bazno-kataliziranu reakciju aldolne kondenzacije kojom se pripravlja 4-hidroksi-4-metilheksan-2-on. Nacrtat ćemo produkt i oznakom β označit ćemo ugljikov atom na koji je vezana hidroksilna skupina, dok će oznaku α dobiti ugljikov atom smješten između β -C atoma i karbonilnog ugljikovog atoma. Imat ćemo na umu da se kondenzacijskom reakcijom stvara nova veza $C_{\alpha}-C_{\beta}$, pri čemu α -C atom pripada karbonilnom spoju koji u kondenzaciji ima ulogu nukleofila (koji se deprotonirao djelovanjem baze, pa je stoga u ovom slučaju riječ o acetonu), dok β -C atom pripada karbonilnom spoju koji ima ulogu elektrofila (nakon adicije nukleofila njegov se karbonilni kisik pretvorio u alkoxid i potom protonirao, iz čega proizlazi da je taj karbonilni spoj butan-2-on). Dakle, reakcija započinje deprotoniranjem acetona nakon čega nastali nukleofilni enolati ion napada elektrofilni karbonilni β -C atom iz butan-2-ona. Pri tome se tvori veza $C_{\alpha}-C_{\beta}$ u alkoxidnom međuproduktu koji se protoniranjem pretvara u β -hidroksialdehid (β -hidroksiketon), produkt koji sadrži i aldehidnu i hidroksilnu skupinu alkohola pa se naziva aldolom.

MEHANIZAM ALDOLNE KONDENZACIJE

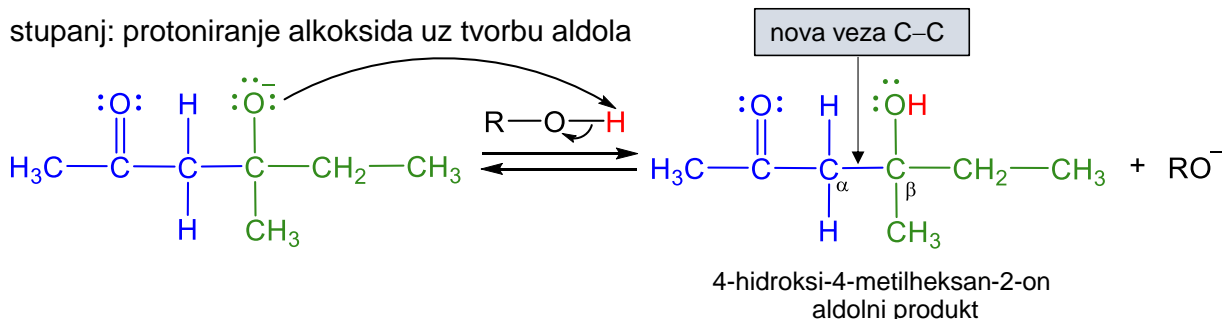
1. stupanj: baza akceptira α -proton uz tvorbu enolatnog iona



2. stupanj: napad jakog nukleofila enolatnog iona na karbonilnu skupinu iz druge molekule



3. stupanj: protoniranje alkoksida uz tvorbu aldola

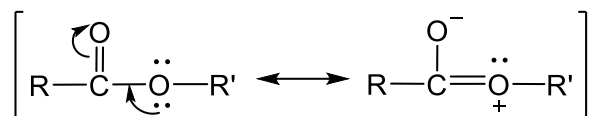


Za kondenzaciju (dimerizaciju) nužan je nukleofilni enolatni ion, što znači da je reakcija moguća isključivo na aldehidima i ketonima s H_{α} -atomom koji će biti odcijepljen djelovanjem baze.

Bioški primjer aldolne kondenzacije jest kondenzacija acetil-koenzima A i oksaloacetata u ciklusu limunske kiseline.

11.3. Claisenova kondenzacija

U posljednjem dijelu ovog poglavlja razmotrit ćemo Claisenovu kondenzaciju. Esterska funkcijska skupina je rezonancijski stabilizirana, pa njezina karbonilna skupina slabije sudjeluje u stabilizaciji enolatnog iona koji nastaje odcjepljenjem α -H atoma u prisutnosti jake baze. Stoga su esteri slabije kiseline od aldehida i ketona čija je karbonilna skupina potpuno uključena u stabilizaciju enolatnog iona.

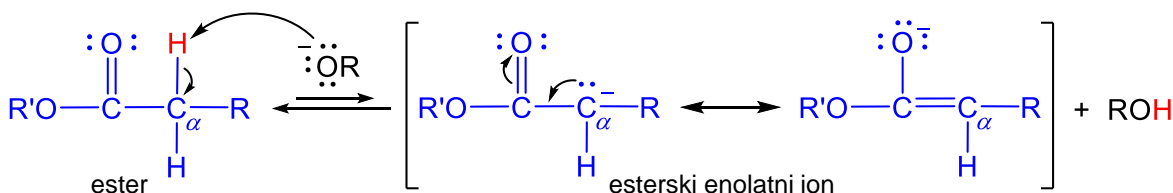


Ipak, esteri se mogu deprotonirati u prisutnosti jake baze dajući nukleofilne enolate koji podliježu nizu korisnih reakcija, od kojih je najvažnija Claisenova kondenzacija kojom se spajaju dvije molekule estera. Claisenova kondenzacija je reakcija nukleofilne supstitucije na esterskoj acilnoj skupini. Deprotonirana esterska molekula ima ulogu nukleofila koji napada karbonilnu skupinu druge molekule estera pri čemu nastaje tetraedarski međuprodukt iz kojeg se eliminira alkoksidna izlazna skupina (^-OR) što rezultira tvorbom β -ketoestera. β -ketoester podliježe deprotoniranju u prisutnosti odcijepljenog alkoksidnog iona koji kao jaka baza odcjepljuje kiseli proton s α -C atoma iz β -ketoestera, dajući rezonancijski stabilizirani enolatni ion koji se zakiseljavanjem reprotonira u β -ketoester kao kondenzacijski produkt.

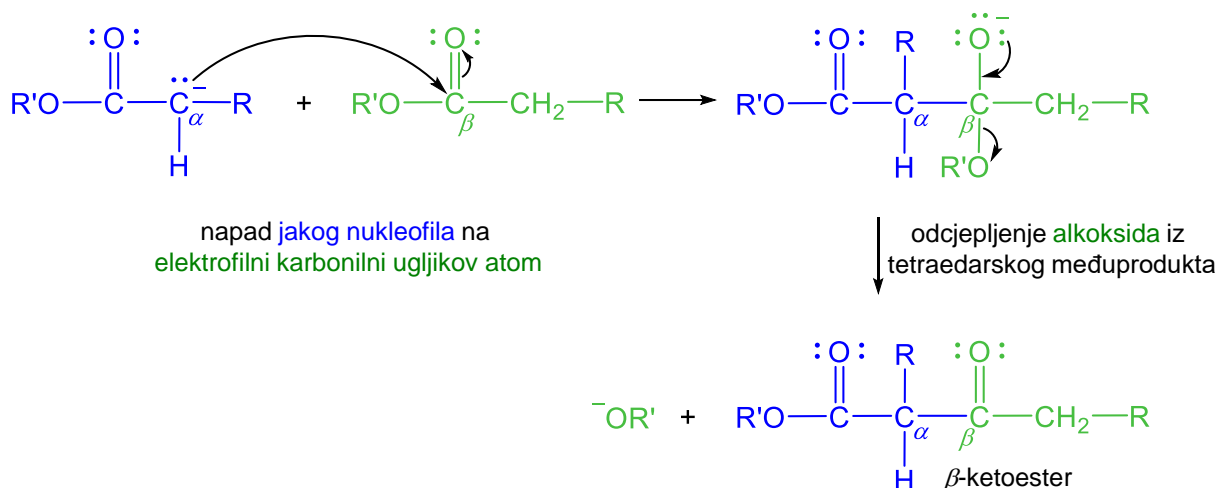
Bioški primjer Claisenove kondenzacije je reakcija acetil-koenzima A i estera tijekom ketogeneze.

TEMELJNI MEHANIZAM CLAISENOVE KONDENZACIJE

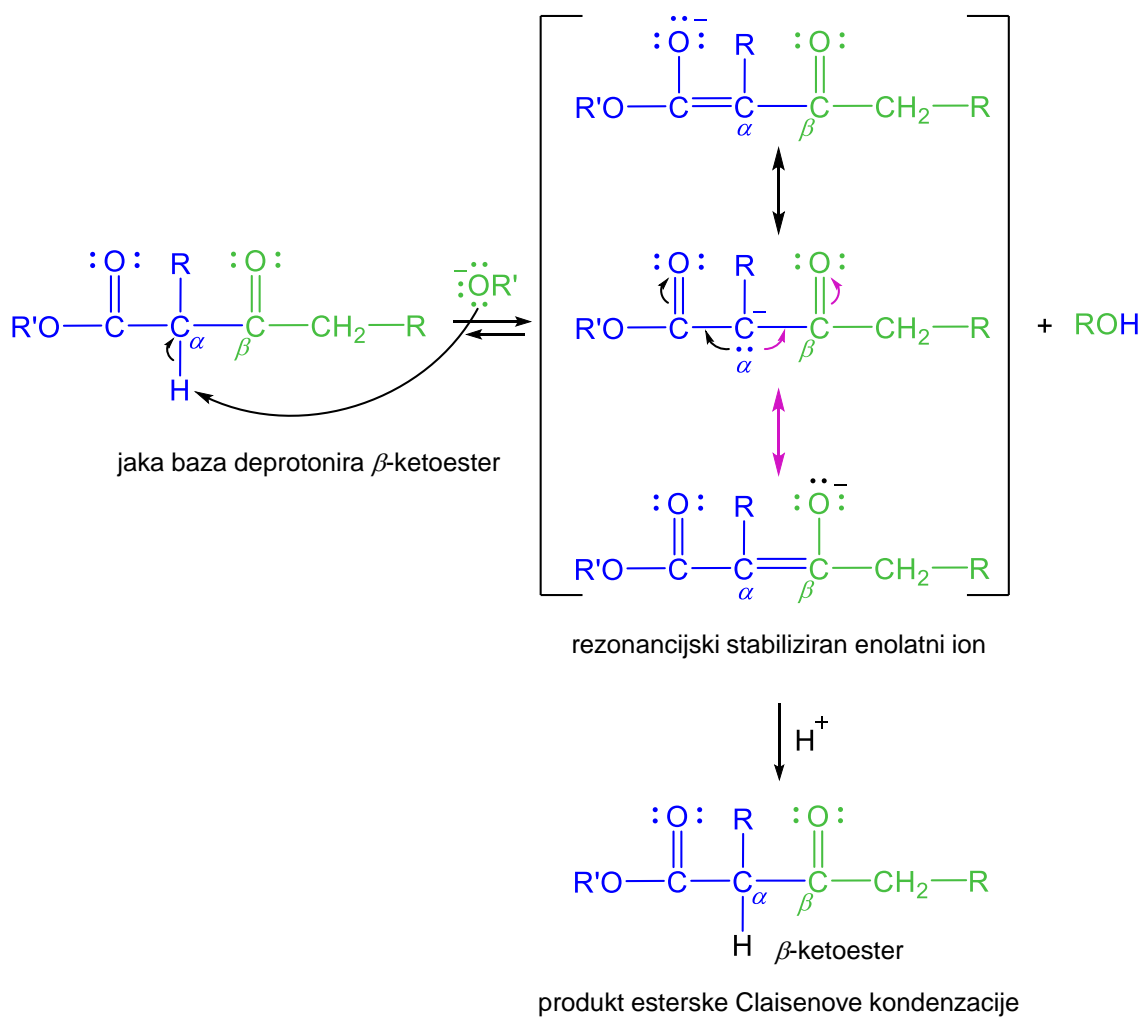
1. stupanj: uklanjanje α -protona djelovanjem baze i tvorba enolatnog iona



2. stupanj: nukleofilna adicija enolata na karbonilnu skupinu i eliminacija izlazne skupine

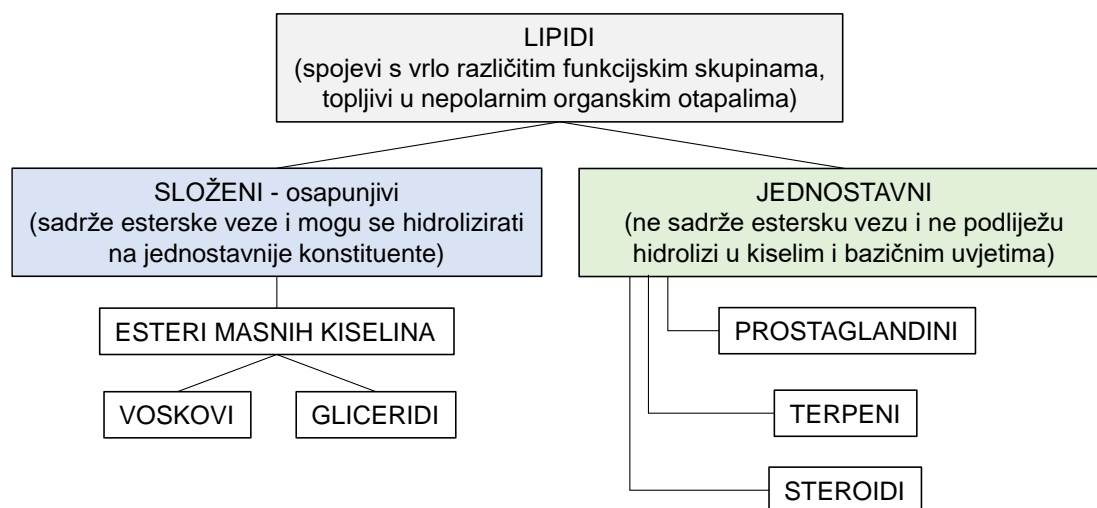


3. stupanj: deprotoniranje β -ketoestera i zakiseljavanje enolatnog iona



12. Lipidi

Lipidi (grčki - *lipos*, mast) su prirodni organski spojevi (biomolekule) ograničene topljivosti u vodi, pa se iz stanica i tkiva ekstrahiraju nepolarnim organskim otapalima. Međusobno se razlikuju u strukturi i biološkom djelovanju, a imaju zajedničko svojstvo topljivosti u nepolarnim organskim otapalima. Dijele se na složene i jednostavne. Složeni lipidi sadrže estersku skupinu i mogu se hidrolizirati. Najsloženiji spojevi u ovoj skupini lipida su esteri dugolančanih karboksilnih kiselina (masnih kiselina), sastavne komponente voskova i glicerida. Jednostavni lipidi su stabilni u bazičnim i kiselim uvjetima, a mogu imati vrlo složenu strukturu. U jednostavne lipide ubrajamo prostaglandine, terpene, steroide i druge bioorganske spojeve netopljive u vodi (Slika 57.).

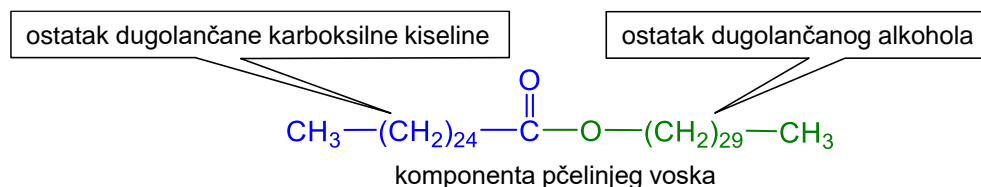


Slika 57. Podjela lipida.

12.1. Složeni lipidi

12.1.1. Voskovi

Voskovi su esteri dugolančanih masnih kiselina (16 – 36 ugljikovih atoma) i dugolančanih alkohola (24 – 36 ugljikovih atoma). Često su prisutni u živim organizmima u kojima imaju različite funkcije. Primjerice, ptičje perje obloženo voskom odbija vodu, dok vosak na površini lista štiti biljku od nametnika i usporava isparavanje vode. (Parafinski vosak od kojeg se izrađuju svijeće sastoji se iz smjese dugolančanih alkana i ne pripada ovoj skupini spojeva.)

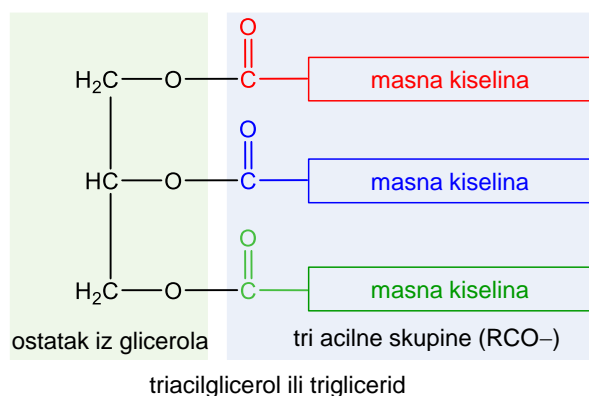


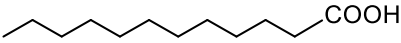
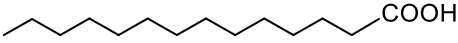
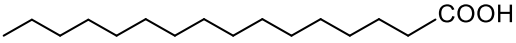
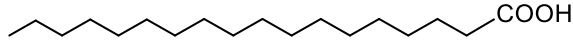
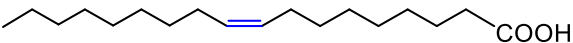
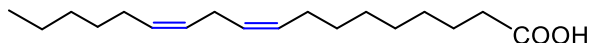
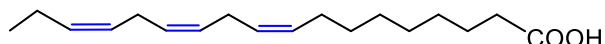
12.1.2. Trigliceridi

Trigliceridi (triacilgliceroli), podskupina glicerida, esteri su istih ili različitih masnih kiselina s trovalentnim alkoholom glicerolom u kojima su sve tri hidroksilne skupine glicerola esterificirane masnim kiselinama. Trigliceridi koji su pri sobnoj temperaturi krutine nazivaju se mastima (npr. goveđi

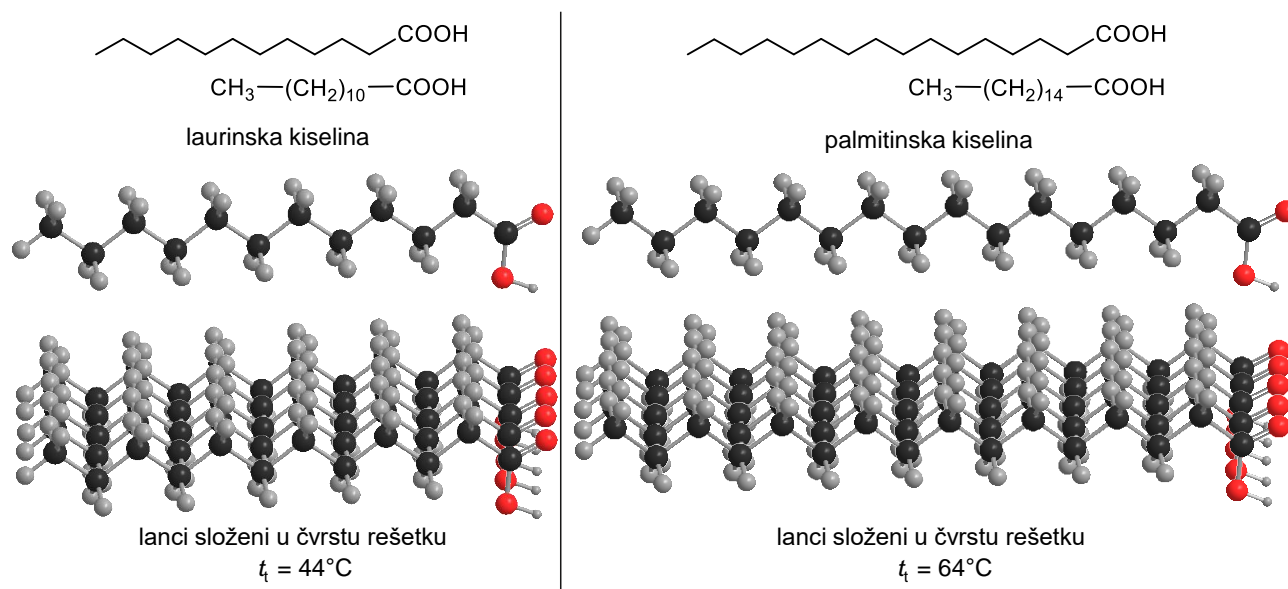
loj, svinjska mast), dok se oni koji su pri sobnoj temperaturi tekućine nazivaju uljima (npr. biljna ulja iz suncokreta i buče te ulja iz hladnokrvnih životinja poput ribljeg ulja). Masne kiseline su karboksilne kiseline s dugim nerazgranatim lancem građenim od 12 do 20 ugljikovih atoma. Biosinteza većine masnih kiselina započinje iz acetil-CoA (koji sadrži 2 ugljikova atoma), pa stoga uglavnom imaju paran

broj ugljikovih atoma. Dugi ugljikovodični lanci mogu biti i zasićeni i nezasićeni (mogu sadržavati jednu ili više dvostrukih veza). Tablica 14. nudi prikaz masnih kiselina koje se uobičajeno nalaze u molekulama triglicerida koji grade masti i ulja.



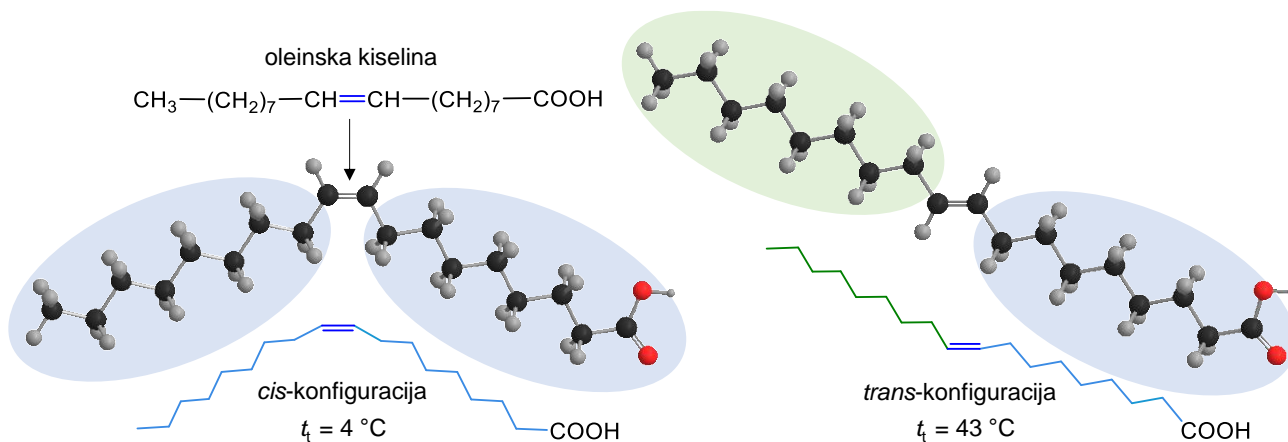
Tablica 14. Vrste i strukture masnih kiselina			
	broj C-atoma	struktura uobičajenih masnih kiselina	t_f (°C)
zasićene masne kiseline			
laurinska	12	 CH ₃ —(CH ₂) ₁₀ —COOH	44
miristinska	14	 CH ₃ —(CH ₂) ₁₂ —COOH	59
palmitinska	16	 CH ₃ —(CH ₂) ₁₄ —COOH	64
stearinska	18	 CH ₃ —(CH ₂) ₁₆ —COOH	70
(poli)nezasićene masne kiseline			
oleinska	18	 CH ₃ —(CH ₂) ₇ —CH=CH—(CH ₂) ₇ —COOH	4
linoleinska	18	 CH ₃ —(CH ₂) ₄ —CH=CH—CH ₂ —CH=CH—(CH ₂) ₇ —COOH	-5
linolenska	18	 H ₃ C—H ₂ C—HC=HC—H ₂ C—HC=CH—CH ₂ —CH=CH—(CH ₂) ₇ —COOH	-11

Njihova fizikalna svojstva ovise o duljini ugljikovodičnog lanca i o stupnju nezasićenosti. Cik-cak lanci zasićenih masnih kiselina uzajamno se dobro pakiraju u čvrstu rešetku te stoga općenito imaju visoka tališta (Slika 58.). Dakako, s porastom molekulske mase i jačanjem van der Waalsovih privlačnih sila njihova tališta rastu, pa palmitinska kiselina (C16) ima višu temperaturu tališta od laurinske kiseline (C12).

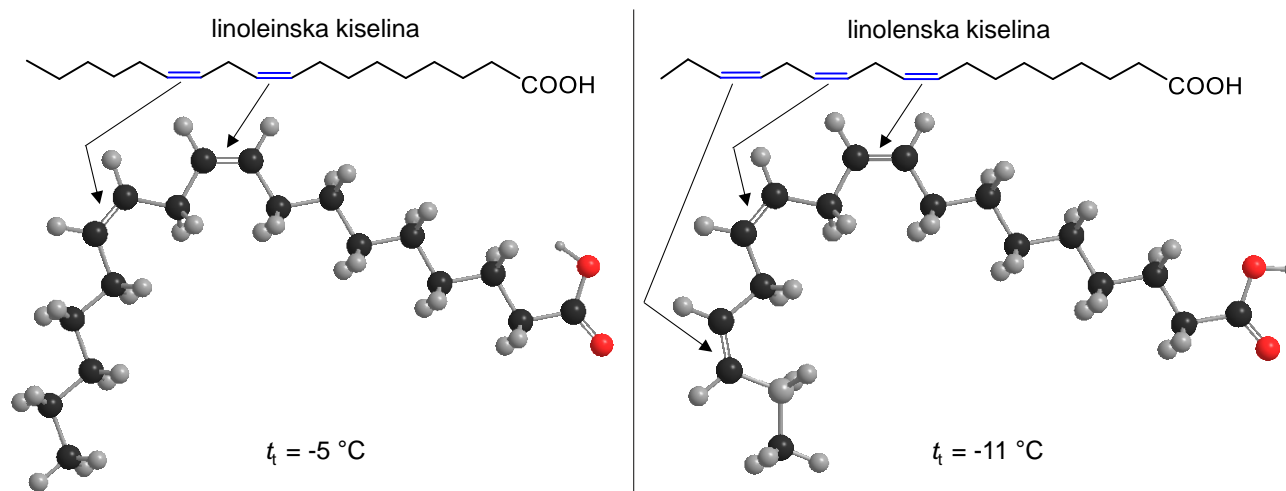


Slika 58. Pakiranje cik-cak lanaca zasićenih masnih kiselina u kristalnoj rešetki.

Na tališta nezasićenih masnih kiselina utječe stupanj nezasićenosti i to tako da s porastom broja dvostrukih veza opadaju temperature tališta. Naime, lanci u prirodnim nezasićenim masnim kiselinama s *cis*-dvostrukim vezama su savijeni uslijed čega se ne mogu tako dobro upakirati u rešetku kao cik-cak lanci zasićenih masnih kiselina, te stoga imaju niža tališta. Primjerice, oleinska kiselina s jednom *cis*-dvostrukom vezom ima puno niže talište ($t_f = 4^\circ\text{C}$) u odnosu na zasićenu masnu kiselinu s istim brojem ugljikovih atoma (stearinska kiselina, $t_f = 70^\circ\text{C}$). Geometrija *trans*-dvostruke veze slična je cik-cak konformaciji zasićenih masnih kiselina pa ne uvjetuje svijanje lanca kao kod *cis*-dvostruke veze, što uzrokuje viša tališta *trans*-masnih kiselina u odnosu na *cis*-izomere.

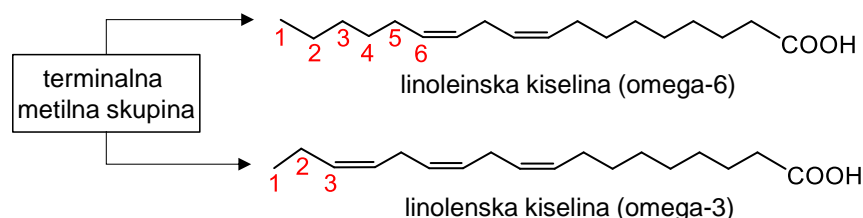


S povećanjem broja nezasićenih veza, odnosno kod višestruke nezasićenosti, dolazi do sve izraženijeg svijanja nezasićenih kiselina u području oko dvostruke veze. Tako izvijene molekule ne mogu se čvrsto pakirati u rešetku uslijed čega se snižavaju temperature tališta. Stoga linolenska kiselina koja sadrži tri dvostruke veze ima niže talište u odnosu na linoleinsku kiselinu u čijoj se strukturi nalaze dvije dvostruke veze (Slika 59.). Masne kiseline iz biljaka i iz hladnokrvnih životinja većeg su stupnja nezasićenosti u odnosu na masne kiseline iz toplokrvnih životinja.

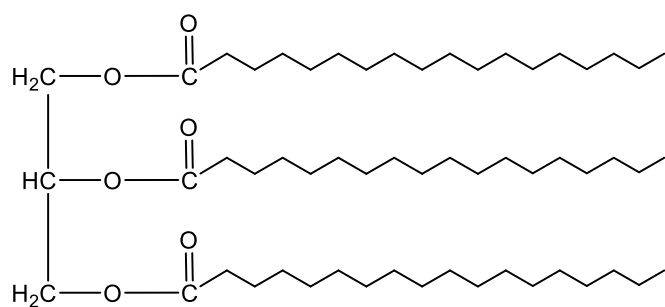


Slika 59. S povećanjem stupnja nezasićenosti smanjuju se tališta masnih kiselina.

Položaj dvostruke veze u odnosu na terminalnu metilnu skupinu indiciran je prefiksom “omega”. Sisavcima nedostaje enzim pomoću kojega se uvodi dvostruka veza iza 9. ugljikovog atoma u odnosu na karboksilnu skupinu. Stoga se linoleinska (omega-6) i linolenska kiselina (omega-3) ne mogu biosintetizirati i nazivaju se esencijalnim masnim kiselinama, a normalna funkcija organizma osigurava se unosom tih kiselina hranom.



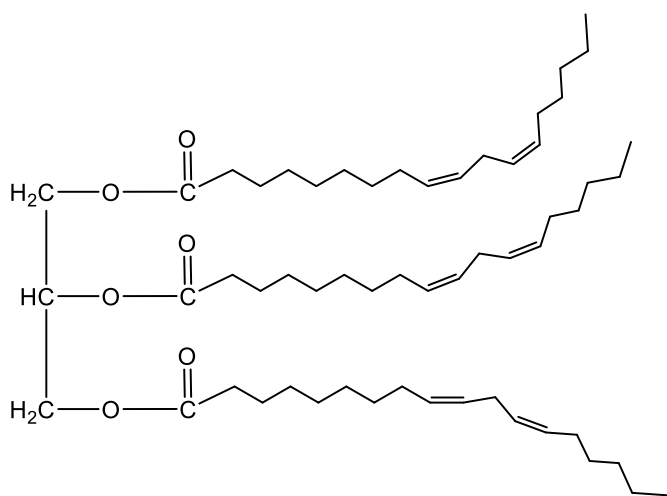
Trigliceridi ili triacilgliceroli su esteri istih ili različitih masnih kiselina s trovalentnim alkoholom glicerolom. Njihova tališta također ovise o stupnju nezasićenosti konstitutivnih masnih kiselina. Triglicerid građen iz zasićenih masnih kiselina lakše se pakira u čvrstu rešetku u odnosu na triglicerid sastavljen iz svijenih nezasićenih masnih kiselina. Stoga su trigliceridi sastavljeni iz zasićenih masnih kiselina krutine (imaju visoka tališta) i nazivamo ih mastima, dok su trigliceridi građeni iz nezasićenih masnih kiselina tekućine (tale se pri niskim temperaturama) i nazivamo ih uljima.



tristearin, $t_f = 72\text{ °C}$

mast (prehrambeni aditiv, ubrzava kristalizaciju čokolade)



trilinolein, $t_f = -5 - 4\text{ }^\circ\text{C}$ ulje (glavni triglicerid u suncokretovom ulju)

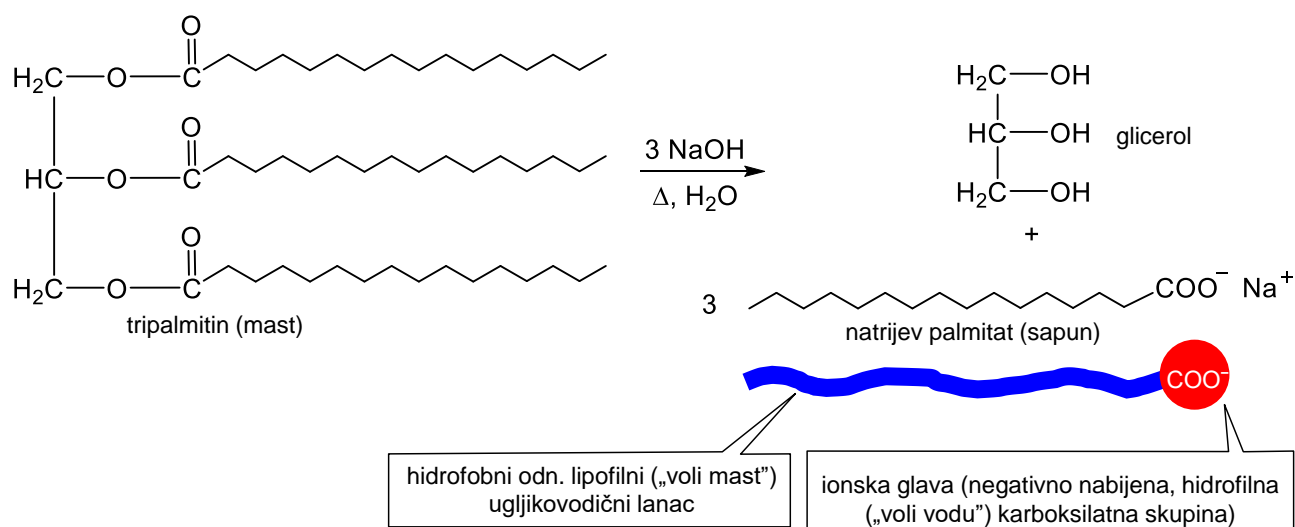
12.1.3. Hidrogeniranje triglicerida – *trans*-masti

U prošlosti se za spremanje obroka koristila uglavnom svinjska mast. Kako su potrošači naviknuti na čvrstu mast teško prihvaćali tekuća biljna ulja, u cilju postizanja polutvrde konzistencije svinjske masti ulja su se podvrgavala djelomičnom hidrogeniranju uz Ni kao katalizator. Takvim se postupkom pripravlja margarin, kojem se naknadno dodaje butanal da bi poprimio okus maslaca.

Tijekom djelomičnog hidrogeniranja biljnih ulja katalizator snižava energiju aktivacije pri hidrogeniranju *cis*-dvostrukih veza u prirodnim uljima. Međutim, produkt se može dehidrogenirati tvoreći smjesu *cis* i *trans*-dvostrukih veza. Kako se smatra da su neprirodne *trans*-masti u većoj količini štetne, njihov sadržaj u namirnici mora biti vidljiv na deklaraciji.

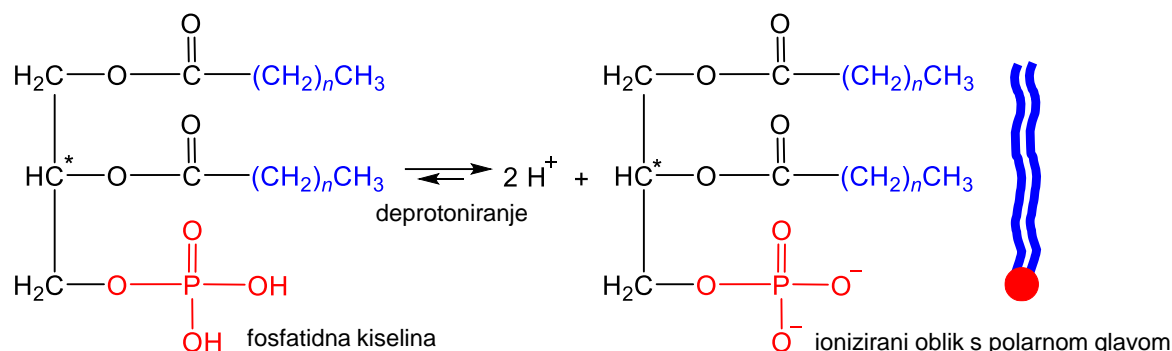
12.1.4. Saponifikacija

Saponifikacija je hidroliza esterskih veza triglicerida djelovanjem baze pri čemu nastaje sapun, odnosno kalijeva ili natrijeva sol masne kiseline. Karboksilatni kraj molekule negativno je nabijen i sudjeluje u vodikovim vezama s vodom, dok je ugljikovodični ostatak hidrofoban i ne sudjeluje u interakcijama s vodom.

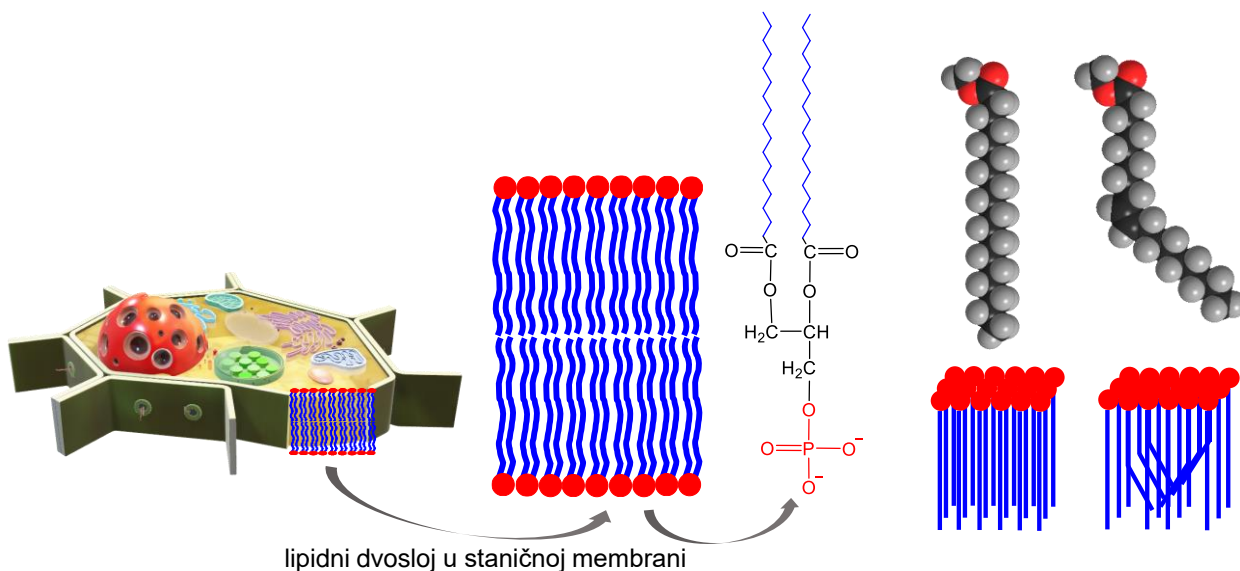


12.1.5. Fosfolipidi

Fosfolipidi u strukturi sadrže skupine izvedene iz fosforne kiseline, a najrašireniji među njima su fosfogliceridi srodni mastima i uljima. U najjednostavnijim fosfogliceridima, fosfatidnim kiselinama, jedna masna kiselina iz triglicerida zamijenjena je fosfatnom skupinom, dok su preostale dvije hidroksilne skupine glicerola esterificirane dvjema molekulama masnih kiselina. Pri neutralnom pH fosfatidna kiselina je deprotonirana, odnosno ionizirana čime se generira polarna ionska glava.

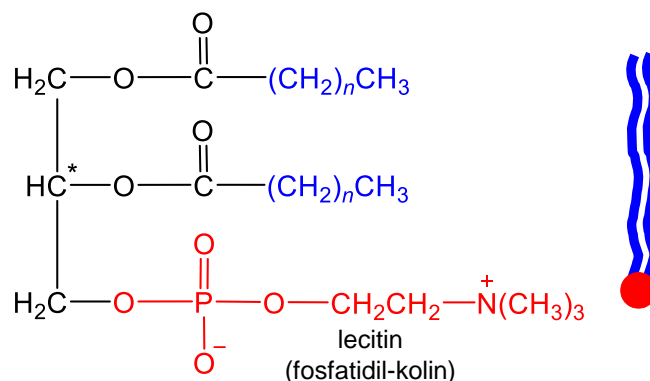
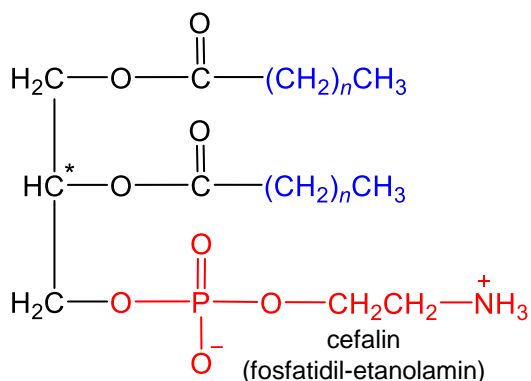


Fosfogliceridi se združuju u lipidni dvosloj, sastavni dio stanične membrane, pri čemu se hidrofobni repovi okreću prema unutrašnjosti dvosloja, dok se polarne glave orijentiraju prema površini dvosloja. Propusnost membrane (protok vode i u vodi otopljenih tvari) kontrolirana je sastavom lipidnog dvosloja. Cik-cak lanci zasićenih masnih kiselina gusto se pakiraju i smanjuju propusnost membrane, dok izvijene nezasićene masne kiseline povećavaju propusnost (Slika 60).



Slika 60. Fosfolipidi izgrađuju stanične membrane i reguliraju njihovu propusnost.

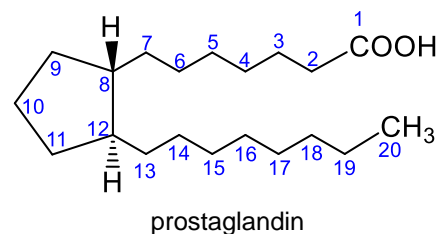
Mnogi fosfolipidi sadrže fosfoestersku vezu s prirodnim spojevima, primjerice cefalin je ester fosfatidne kiseline i etanolamina ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), dok je lecitin ester fosfatidne kiseline i kolina [$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$]. Cefalin i lecitin prisutni su u biljnim i životinjskim tkivima, a lecitin se u prehrambenoj industriji koristi kao emulgator (dodaje se u majonezu kako bi se spriječilo razdvajanje vodene i masne faze).



12.2. Jednostavni lipidi

12.2.1. Prostaglandini

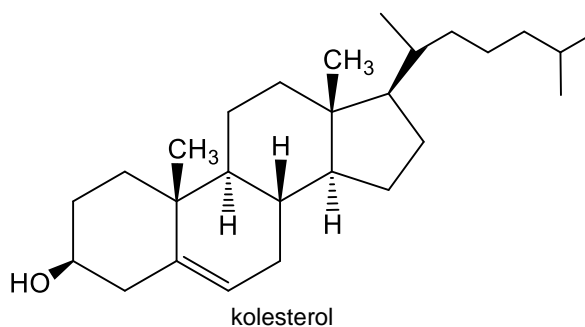
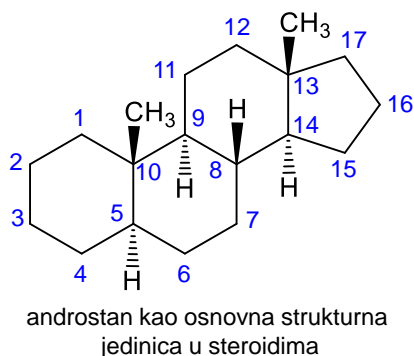
Prostaglandini su derivati masnih kiselina građeni iz ciklopentanskog prstena na koji su vezana dva dugačka ugljikovodična bočna lanca. Jedan od tih lanaca sadrži terminalnu karboksilnu skupinu, a međusobno su u *trans*-odnosu. Najčešće su građeni od 20 ugljikovih atoma. Prvotno su



izolirani iz izlučevina prostate (po čemu su i dobili ime), a kasnije su pronađeni u svim tjelesnim tkivima i tekućinama. Reguliraju biokemijske procese i djeluju na živčani sustav, glatke mišiće, krv i reproduksijske organe. Odlikuju se potentnim biološkim kapacitetom (reguliraju krvni tlak, zgrušavanje krvi, alergijske upale). Prirodni su prostaglandini u životinjskim tkivima prisutni u malim količinama i podliježu brzom razgradnji, a sintetski postupci za njihovu pripremu dugotrajni su i skupi.

12.2.2. Steroidi

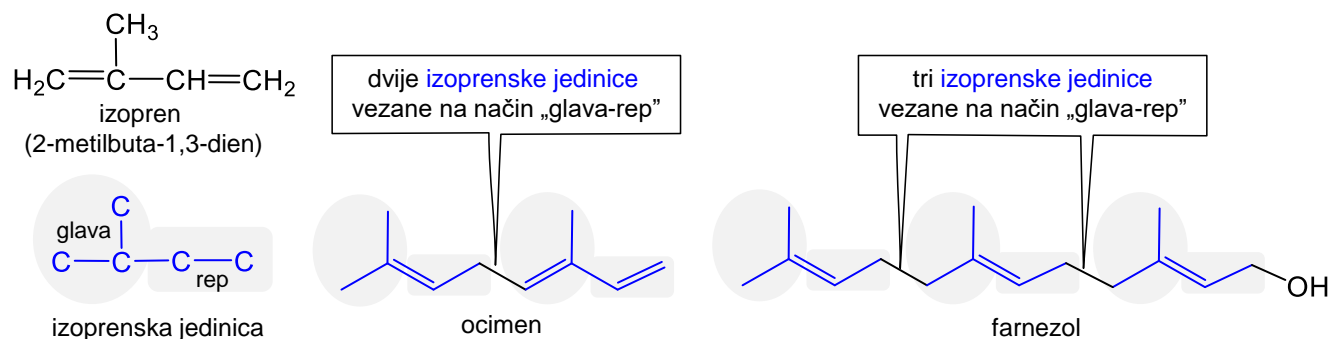
Steroidi se ubrajaju među najvažnije prirodne produkte, a neki od najistaknutijih biološki aktivnih spojeva poput steroidnih alkohola (sterola), žučnih kiselina, spolnih hormona, hormona nadbubrežnih žlijezda i srčanih aglikona svrstavaju se u steroide. Zajedničko strukturalno svojstvo svih steroida je tetraciklički androstanski sustav. Najrašireniji steroid je kolesterol. Sastavni je dio stanične membrane, sudjeluje u metaboličkim procesima, sintezi hormona kore nadbubrežne žlijezde i spolnih hormona, te vitamina topljivih u mastima. Prekursor je žučnih kiselina i svih drugih steroida.



12.2.3. Terpeni

Terpeni su prirodni spojevi različite strukture, a zajedničko im je svojstvo prisutnost osnovne izopentilne jedinice iz koje su formalno građeni, a koja se naziva izoprenskom jedinicom prema spoju izoprenu. U terpenima je, neovisno pripadaju li ugljikovodicima, aldehidima ili alkoholima, uvijek zadržana izopentilna struktura izoprenske jedinice, a položaji dvostrukih veza može se mijenjati. Razgranati kraj izoprenske jedinice naziva se „glavom” i obuhvaća tri ugljikova atoma, dok se nerazgranati kraj naziva „repom” i sadrži dva ugljikova atoma.

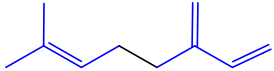
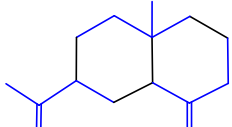
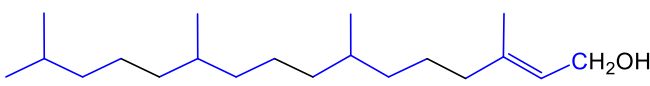
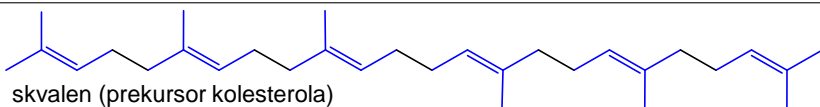
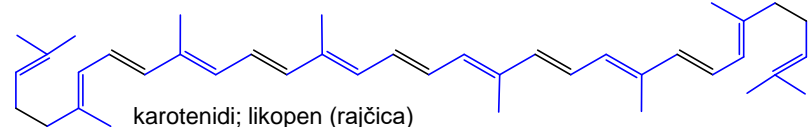
Molekula ocimena (ulje bosiljka) ima ugljikovodičnu strukturu s 10 ugljikovih atoma smještenih u dvije izoprenske jedinice, pri čemu je rep lijeve izoprenske jedinice povezan s glavom desne. Farnezol (ružino ulje) je alkohol koji sadrži 15 ugljikovih atoma u tri izoprenske jedinice kod kojih je glava jedne vezana s repom druge.



Prisutnost četiri, šest odnosno osam izoprenskih jedinica međusobno povezanih na način „glava-rep” čini vitamin A, skvalen i likopen terpenima.

Najjednostavniji terpen sadrži 10 ugljikovih atoma u dvije međusobno povezane izoprenske jedinice i naziva se monoterpenom. Slijedi seskviterpen s 15 ugljikovih atoma i tri izoprenske jedinice, diterpen s 20 ugljikovih atoma raspoređenih u četiri izoprenske jedinice, triterpen čijih je 30 ugljikovih atoma organizirano u šest izoprenskih jedinica, itd. (Tablica 15.).

Terpeni se najčešće izoliraju destilacijom vodenom parom iz biljnog materijala koji sadrži esencijalna ulja. Odlikuju se ugodnim okusom i mirisom, a koriste se kao mirisi, deodoransi i lijekovi.

Tablica 15. Podjela terpena prema broju izoprenskih jedinica		
broj ugljikovih atoma	broj izoprenskih jedinica	podjela
10	2	monoterpeni  mircen (lovor, hmelj)
15	3	seskviterpeni  β-selinen (celer)
20	4	diterpeni  fitol (klorofil)
30	6	triterpeni  skvalen (prekursor kolesterola)
40	8	tetraterpeni  karotenidi; likopen (rajčica)

Na kraju ovog poglavlja kratko ćemo se osvrnuti na iznimno bogat znanstveni opus profesora Lavoslava (Leopolda) Ružičke, prvog Hrvata nagrađenog Nobelovom nagradom. Rođen je 1887. u Vukovaru, a gimnaziju je pohađao u Osijeku. Diplomom i doktorat iz kemije stekao je na Tehničkoj visokoj školi u Karlsruheu. Najveći dio svoje znanstvene karijere proveo je na Saveznoj tehničkoj visokoj školi (ETH) u Zürichu, surađujući s farmaceutskom industrijom i industrijom mirisa. Znanstveni radovi vezani za strukturu terpena i politerpena, a na temelju izoprenskog pravila, usmjerili su njegova istraživanja k steroidima što je rezultiralo rješavanjem strukture muškog spolnog hormona androsterona. Za istraživanja polimetilena i terpena nagrađen je Nobelovom nagradom 1939. Nakon Domovinskog rata obnovljena je njegova rodna kuća i spomen-muzej u Vukovaru gdje se redovito održava međunarodna znanstveno-stručna konferencija pod nazivom Ružičkini dani (Hrvatska enciklopedija, 2021).

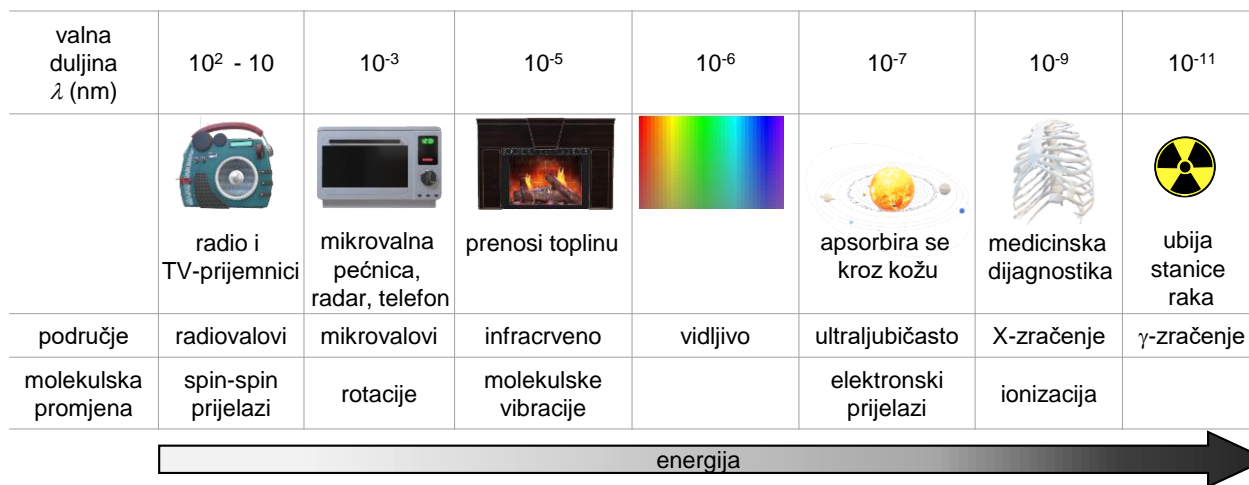
13. Infracrvena spektroskopija i spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije

Nakon izolacije organskog spoja iz prirodnog materijala ili sinteze u laboratoriju potrebno je odrediti njegovu strukturu. Poznate su brojne kemijske metode za identifikaciju organskih spojeva. Molekulsku formulu moguće je odrediti elementarnom analizom i određivanjem molekulske mase. Ako je spoj već poznat, njegova se fizikalna svojstva (talište, vrelište) mogu usporediti s literaturnim podacima. Osim toga, kemijskim se testovima može dokazati prisutnost različitih funkcijskih skupina (primjerice Tollensov ili Fehlingov test za aldehidne skupine). Međutim, spomenute metode zahtijevaju veću količinu uzorka, što ih čini neprikladnima. Suprotno tome, spektroskopske tehnike kojima se određuje struktura organskih spojeva koriste male količine uzorka i uglavnom su nedestruktivne. U ovom ćemo poglavlju razmotriti dvije takve metode:

- Infracrvena spektroskopija (IR, engl. *Infrared*): daje podatke o vibracijama veza iz čega dobivamo informaciju o prisutnosti specifičnih funkcijskih skupina u molekuli.
- Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR, engl. *Nuclear Magnetic Resonance*): daje informaciju o broju i vrsti atoma (najčešće vodikovih) u molekuli.

13.1. Spektar elektromagnetskog zračenja

Parametri kojima se opisuje svjetlost odnosno elektromagnetsko zračenje su frekvencija ν i valna duljina λ , a njihov umnožak daje brzinu svjetlosti $c = \lambda \times \nu$. Svi dijelovi spektra elektromagnetskog zračenja (vidljivo svjetlo, infracrveno zračenje, ultraljubičasto zračenje, mirovalovi i radiovalovi) šire se istom brzinom svjetlosti $c \sim 3 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$, pa se prema tome razlikuju po frekvenciji i valnoj duljini. Energija zračenja E povećava se s porastom frekvencije, a opada s porastom valne duljine prema izrazu $E = h \times \nu = h \times c/\lambda$ (h , Planckova konstanta). Spektar elektromagnetskog zračenja obuhvaća sve moguće frekvencije, počevši od najnižih frekvencija radiovalova do najviših frekvencija γ -zračenja (Slika 61.).



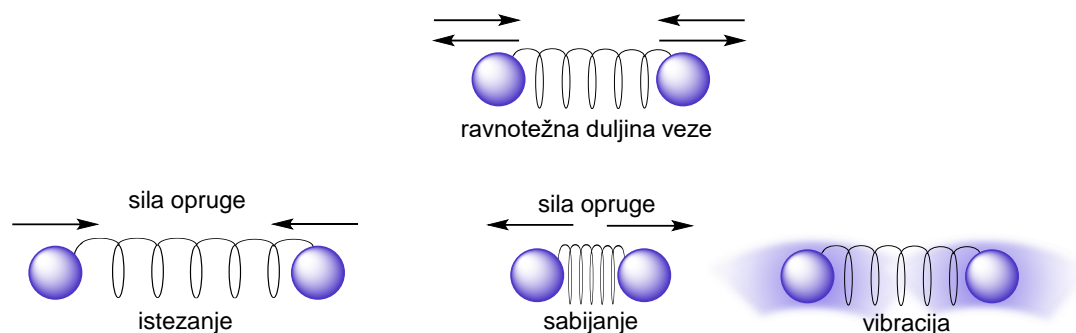
Slika 61. Spektar elektromagnetskog zračenja.

13.2. Infracrvena spektroskopija

Frekvencije infracrvenog područja zračenja (lat. *infra*, ispod) niže su od frekvencija vidljivog spektra, a više od mikrovalnih i radiofrekvencija. Izlaganjem molekule infracrvenom zračenju, čija frekvencija odgovara frekvenciji vibracije kovalentne veze, doći će do apsorpcije zračenja pri čemu će se povećati amplituda vibracije, dok će frekvencija vibracije ostati nepromijenjena.

13.2.1. Teorija molekulskih vibracija

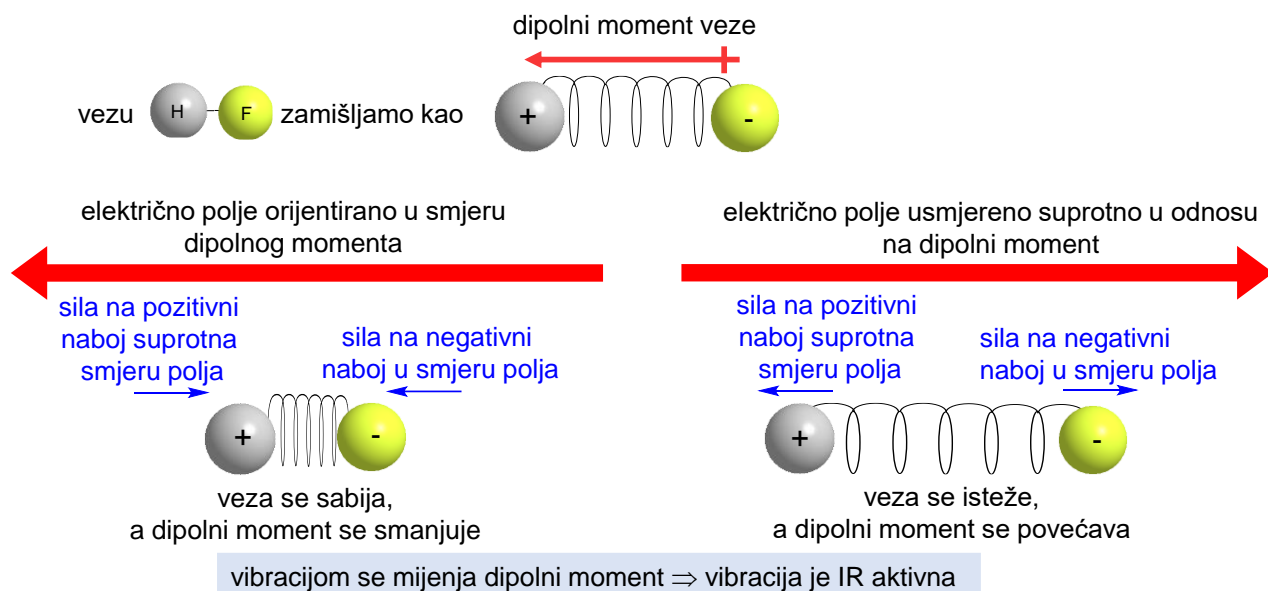
Kovalentnu vezu između dvaju atoma prikazat ćemo kao elastičnu oprugu između dviju kuglica. Ako je veza istegnuta, sila opruge vuče atome prema ravnotežnoj duljini veze. Ako je veza sabijena, sila opruge gura atome jedan od drugog i tako ih razdvaja. Ako se veza istegne, pa sabije i potom opusti, vezani atomi će vibrirati (Slika 62.).



Slika 62. Molekulske vibracije.

Frekvencija vibracije istezanja ovisi o masi atoma i jakosti veze. Teži atomi sporije vibriraju u odnosu na lakše, pa frekvencija vibracije opada s porastom atomske mase u skupini veza sličnih energija. Jače veze su općenito kruće pa njihovo istezanje ili sabijanje zahtijeva jaču silu. Stoga jače veze vibriraju brže nego slabije, pod pretpostavkom da vezani atomi imaju slične mase. Primjerice, veza O–H jača je od veze C–H i ima višu frekvenciju vibracije. Nadalje, trostruke veze jače su od dvostrukih što znači da vibriraju pri višim frekvencijama, a dvostruke veze imaju višu vibracijsku frekvenciju od jednostrukih.

Ako je veza između dvaju atoma polarna, primjerice veza H–F, doći će do apsorpcije IR zračenja. Ta će se veza, koju možemo zamisliti kao oprugu, nakon umetanja u električno polje istezati i sabijati ovisno o smjeru polja. U slučaju kad je električno polje usmjereno jednako kao dipolni moment polarne veze, doći će do sabijanja veze i pada dipolnog momenta. Ako je, pak, električno polje orijentirano suprotno u odnosu na dipolni moment, veza će se istezati i dipolni će moment veze rasti. Ako frekvencija opisanog sabijanja i istezanja veze odgovara prirodnoj vibracijskoj frekvenciji molekule doći će do apsorpcije energije u IR području pa kažemo da je takva veza IR aktivna (Slika 63.).



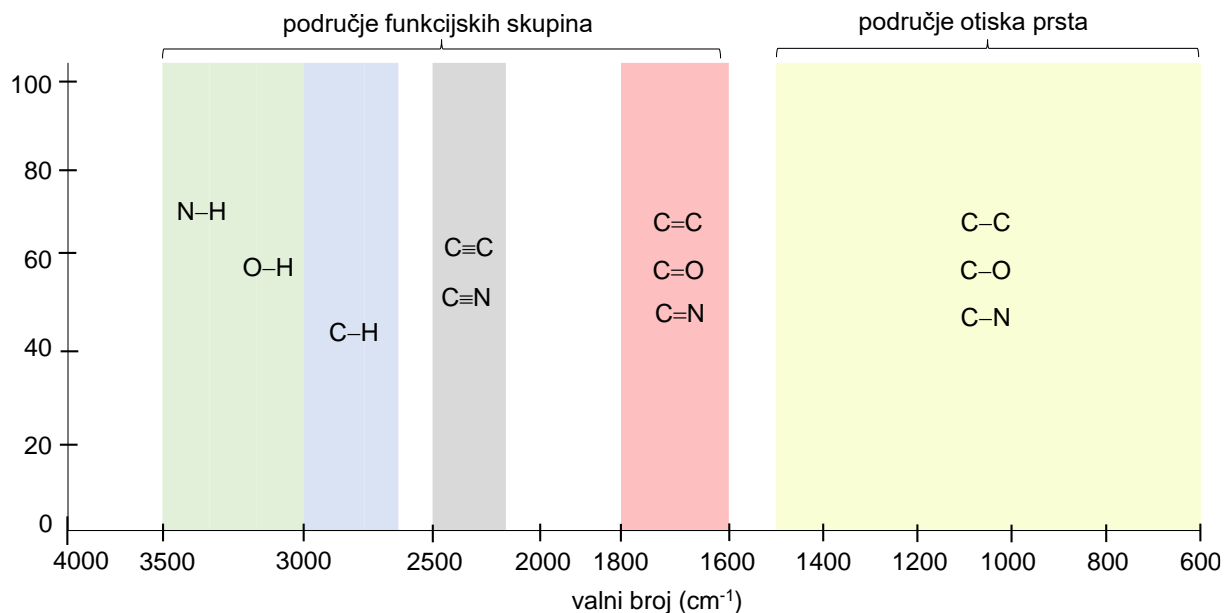
Slika 63. Djelovanjem električnog polja polarna veza postaje aktivna u IR području.

Kod simetričnih veza koje nemaju dipolni moment, primjerice trostruke veze u molekuli alkina $\text{H-C}\equiv\text{C-H}$, dipolni će moment ostati jednak nuli nakon sabijanja i istežanja. S obzirom na to da vibracija ne dovodi do promjene dipolnog momenta, neće doći do apsorpcije energije u IR području pa kažemo da je takva veza IR inaktivna (drugim riječima, vrpce za vibraciju istežanja ili nema ili je vrlo slaba).

Infracrveni spektar je grafički prikaz ovisnost apsorpcije ili transmitancije o valnom broju ili valnoj duljini. Signali vidljivi u IR spektrima nazivaju se apsorpcijskim vrpčama. Položaj apsorpcijskih vrpki u IR spektru karakterizira se valnim brojevima čija je jedinica cm^{-1} , a koji su izravno proporcionalni frekvenciji i energiji. IR spektar sadrži velik broj apsorpcijskih vrpki, čak i za jednostavne molekule; naime, nelinearna molekula koja sadrži n atoma ima $3n - 6$ osnovnih načina vibracije. Vjerojatnost da dva različita spoja imaju jednake apsorpcijske vrpce u IR spektru vrlo je mala, pa se stoga područje u IR spektru u kojem se javlja većina apsorpcijskih vrpki (600 do 1400 cm^{-1}) smatra „otiskom prsta“ molekule. Područje spektra od 1600 do 3500 cm^{-1} naziva se područjem funkcijskih skupina (Slika 64.).

Jača veza i manja masa vezanih atoma dovodi do više vibracijske frekvencije. Stoga veze s najlakšim vodikovim atomima (N-H, O-H i C-H) vibriraju pri najvišim frekvencijama ($2800 - 3500 \text{ cm}^{-1}$), pri nešto nižim frekvencijama ($2200 - 2500 \text{ cm}^{-1}$) vibriraju trostruke veze (C \equiv C i C \equiv N), slabije dvostruke veze (C=C, C=O i C=N) vibriraju pri još nižim frekvencijama ($1600 - 1800 \text{ cm}^{-1}$), dok jednostruke veze (C-C, C-O i C-N) imaju najniže vibracijske frekvencije (u području otiska prsta) (Tablica 16.). Ovdje ćemo napomenuti da dvostruka veza C=O, zahvaljujući svom velikom dipolnom

momentu, ima vrlo jaku apsorpciju istežanja. Drugim riječima, najčešće je signal karbonilne skupine jačeg intenziteta u odnosu na sve druge apsorpcijske vrpce u IR spektru.



Slika 64. Apsorpcijska područja u IR spektru.

Tablica 16. Frekvencije istežanja različitih veza u IR spektrima.

Frekvencija (cm ⁻¹)	Spoj	Veza	
3300	alkohol	O—H	široka vrpca
	amin, amid	N—H	
	alkin	≡C—H	
3000	alkan	$\begin{array}{c} \\ -C-H \\ \end{array}$	
	alken	$\begin{array}{c} =C-H \\ \end{array}$	
	kiselina	O—H	vrlo široka vrpca
2200	alkin	—C≡C—	
	nitril	—C≡N	
1700	karbonil	$\begin{array}{c} O \\ \\ -C- \end{array}$	jaka vrpca
1660	aken	$\begin{array}{c} -C=C- \\ \quad \end{array}$	
	imin	—C=N—	
	amid	$\begin{array}{c} O \\ \\ -C-NHR \end{array}$	

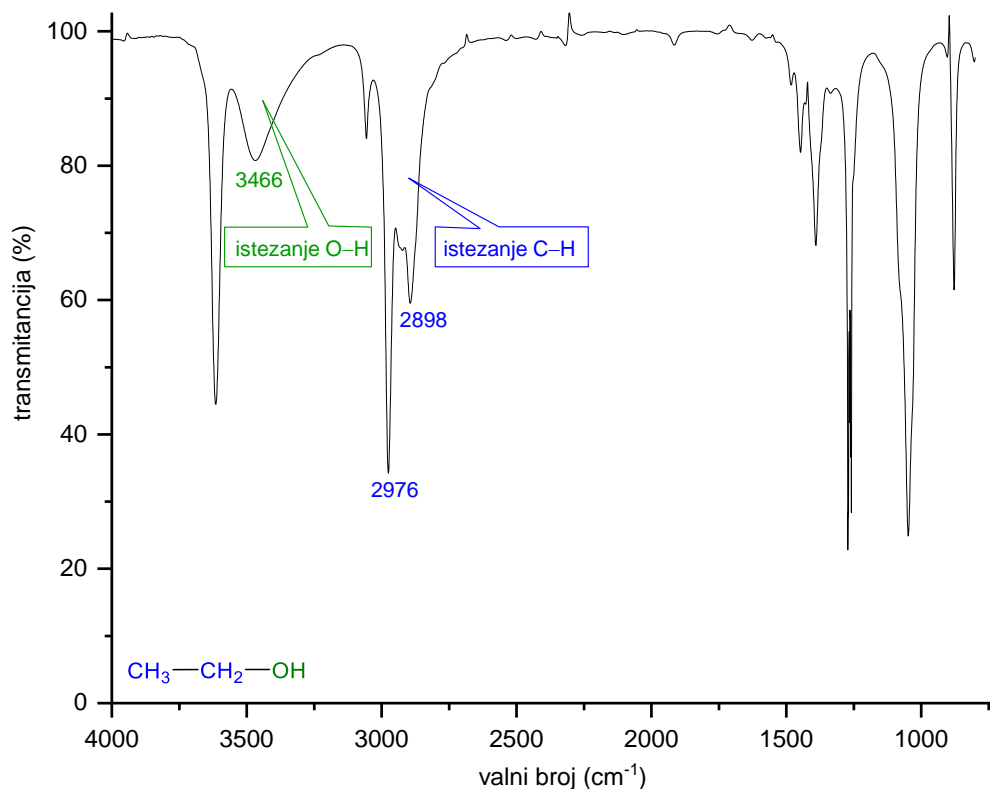
13.2.2. Primjeri IR spektara

Razmotrit ćemo IR spektre etanola, etil-acetata, cikloheksanona i izobutil-metil-ketona pri čemu ćemo se fokusirati na područje funkcijskih skupina.

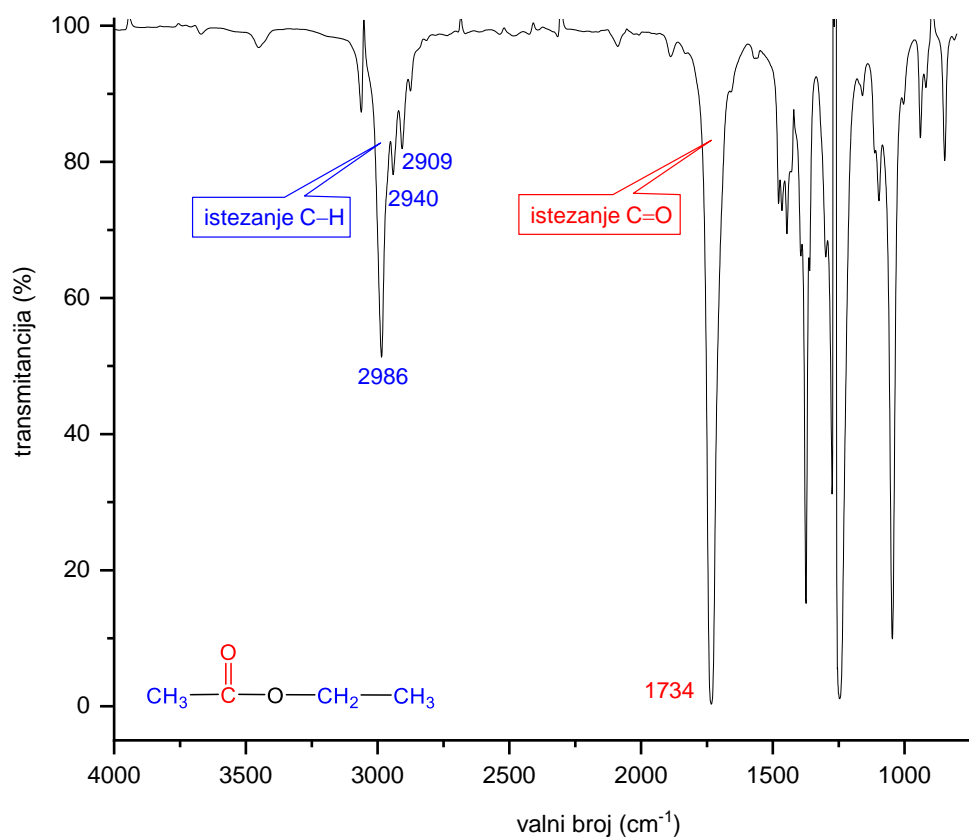
Vibracijske frekvencije O–H veze iz alkohola zbog njezine su jakosti više od frekvencija slabijih veza C–H. Hidroksilna skupina donor je i akceptor vodikove veze, pa se u koncentriranim otopinama nastaju vodikove veze među hidroksilnim skupinama, dok se u razrijeđenim otopinama vodikove veze kidaju što može rezultirati signalima vezanih (niži valni brojevi) i slobodnih O–H skupina (viši valni brojevi). U prikazanom spektru etanola vidljiva je široka apsorpcijska vrpca vezane skupine O–H pri 3466 cm^{-1} , dok se vrpca slobodne skupine O–H uočava pri $\sim 3600\text{ cm}^{-1}$. Frekvencije istezanja veza C–H iz metilenske i metilne skupine registriraju se vrpcoma od 2898 do 2976 cm^{-1} (Slika 65.).

U IR spektru etil-acetata, osim vrpce nastalih istezanjem veza C–H pri 2986 do 2909 cm^{-1} , uočavamo jaku apsorpciju karbonilne skupine pri 1734 cm^{-1} , što odgovara esterskoj funkcijskoj skupini (Slika 66.).

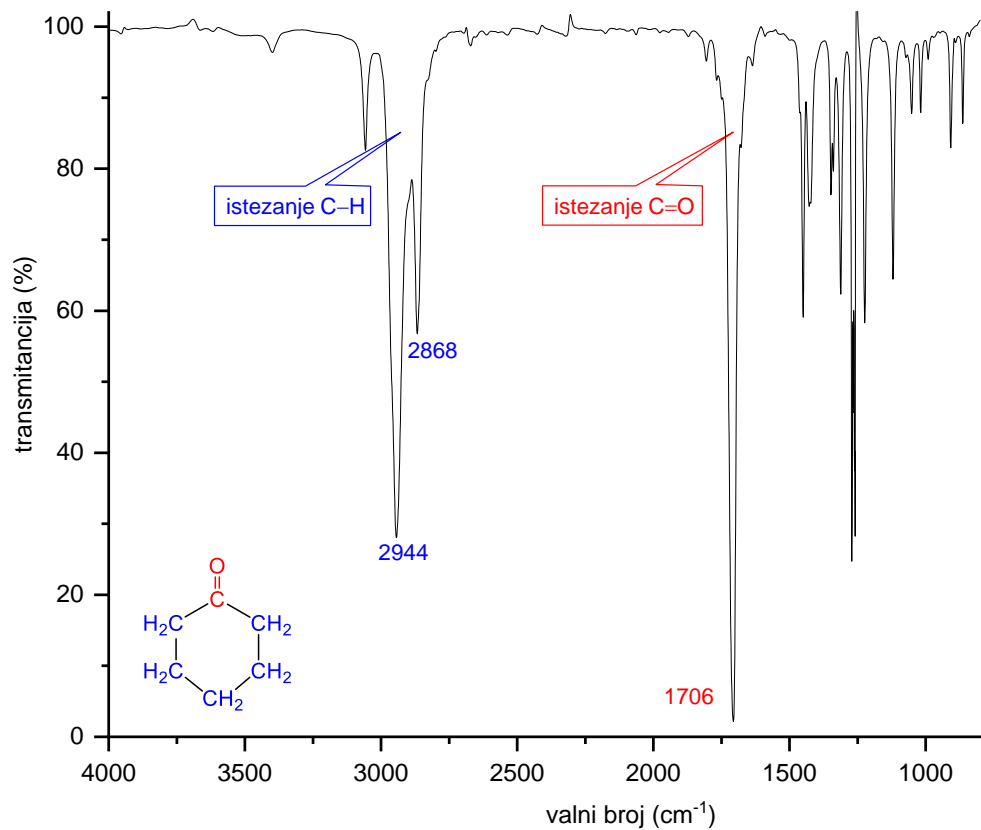
U IR spektrima cikloheksanona (Slika 67.) i izobutil-metil-ketona (Slika 68.) uočavamo apsorpcijske vrpce karakteristične za ketone pri nižim valnim brojevima u odnosu na estersku karbonilnu skupinu (1706 odnosno 1707 cm^{-1}), kao i apsorpcije veza C–H pri ~ 2960 do 2870 cm^{-1} .



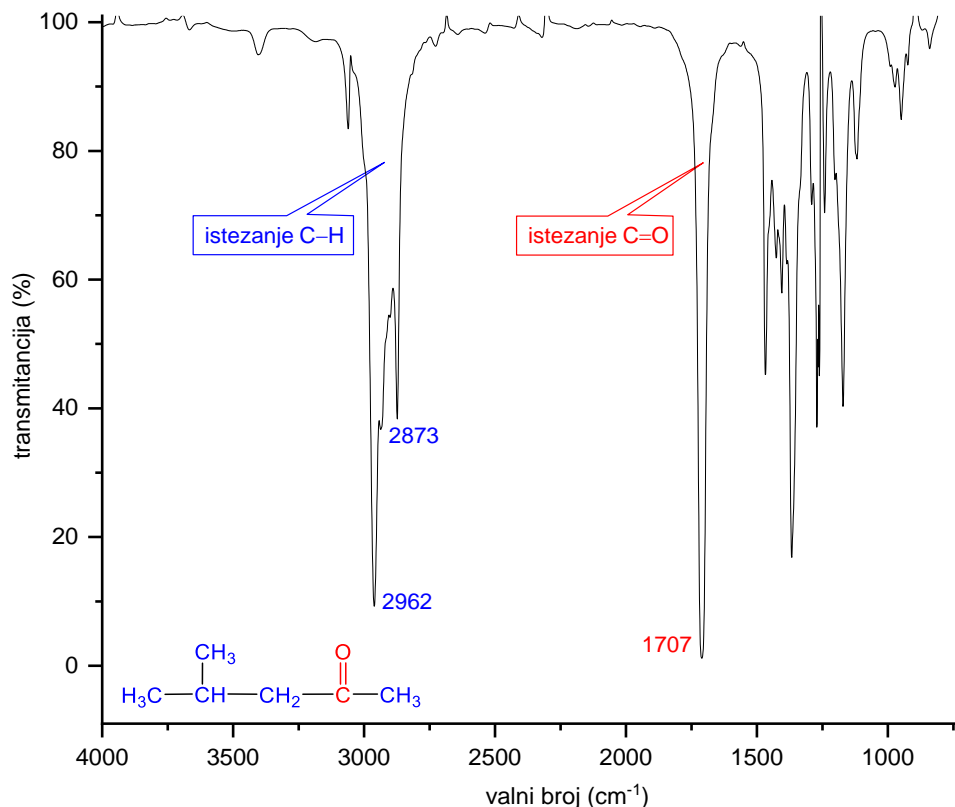
Slika 65. IR spektar etanola.



Slika 66. IR spektar etil-acetata.



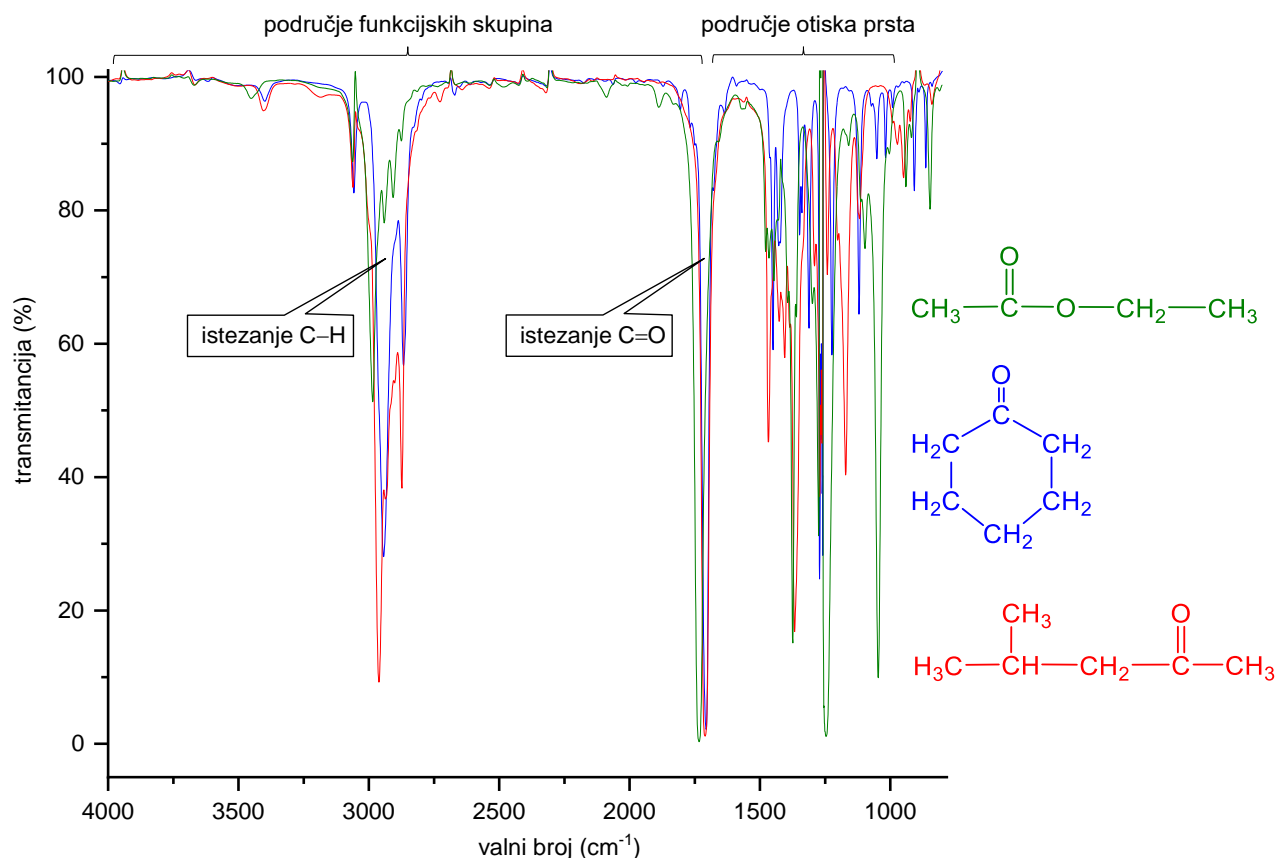
Slika 67. IR spektar cikloheksanona.



Slika 68. IR spektar 4-metilpentan-2-ona.

Kao što smo vidjeli u gore prikazanim spektrima, IR spektroskopija omogućava identifikaciju funkcijskih skupina prisutnih u nekom organskom spoju. U IR spektrima triju različitih karbonilnih spojeva (etil-acetata, izobutil-metil-ketona i cikloheksanona) u području funkcijskih skupina prisutne su slične apsorpcijske vrpce koje indiciraju prisutnost C–H i C=O veza (Slika 69.). S obzirom na to da su spektri različitih spojeva slični, nemoguće je nepoznatom spoju na temelju IR spektra pripisati strukturu. Može se, međutim, dokazati jesu li dva analizirana spoja identična ili nisu s obzirom na to da identični spojevi moraju imati identične IR spektre (tu se posebno misli na brojne signale u području otiska prsta čiji položaj i intenzitet mora biti jednak u istim spojevima).

Na slici 69. na kojoj su prikazani preklopljeni IR spektri etil-acetata, izobuti-metil-ketona i cikloheksanona uočavamo očekivane izraženije razlike u području otiska prsta. Prema tome, pri rutinskim analizama IR spektroskopija može se primijeniti za dokazivanje strukture spoja usporedbom sa spektrom poznatog uzorka.



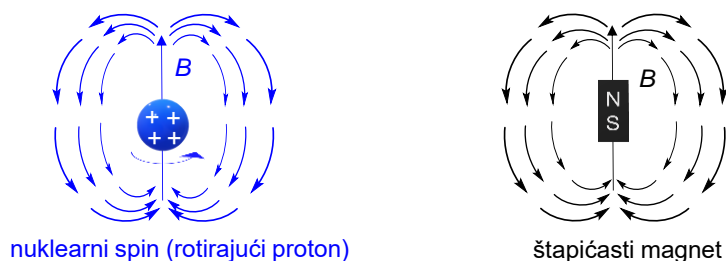
Slika 69. Preklopljeni spektri etil-acetata, cikloheksanona i 4-metilpentan-2-ona.

Infracrvena spektroskopija je moćna analitička tehnika koja daje informacije o strukturnim i biofizikalnim svojstvima komponenata u hrani, a omogućava i praćenje promjena do kojih dolazi tijekom prerade i skladištenja hrane (Borba, 2023).

13.3. Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije

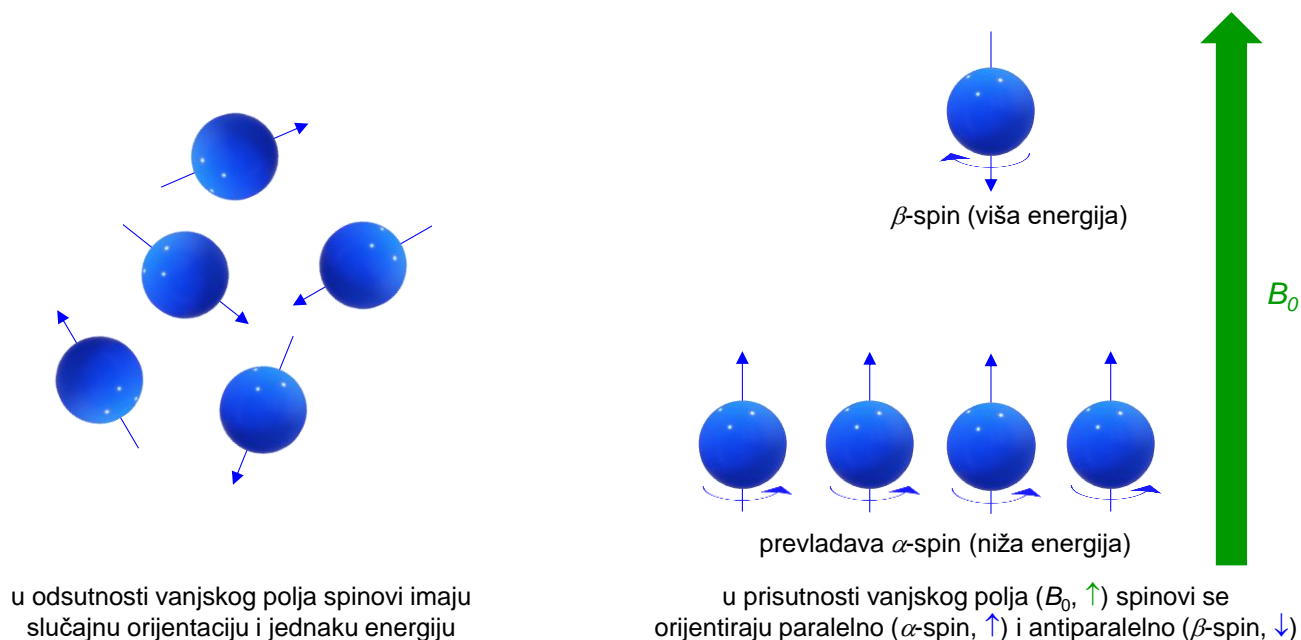
Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR) najmoćnija je metoda za određivanje strukture organskih i anorganskih spojeva. Slično IR spektroskopiji, NMR analiza izvediva je s vrlo malom količinom uzorka koji se pri tome ne uništava. NMR se koristi za analizu različitih jezgri (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F i ^{31}P), a temelji se na njihovim magnetskim svojstvima. Organski kemičari najčešće analiziraju magnetsku rezonanciju jezgre vodikovog atoma (protona), pa će u ovom Priručniku biti riječi o protonskoj magnetskoj rezonanciji (^1H NMR).

Jezgre s neparnim atomskim brojem ili neparnim masenim brojem imaju nuklearni spin (engl. *spin*, brzo okretanje zvrka, okretanje oko svoje osi) koji se može detektirati NMR spektrometrom. Spin ćemo vizualizirati kao rotirajuću loptu pozitivnog naboja, a takvo gibanje naboja izgleda kao tok struje u žičanoj petlji. Pri tom gibanje naboja odnosno spin generira magnetsko polje B nalik polju malog štapićastog magneta (Slika 70.).



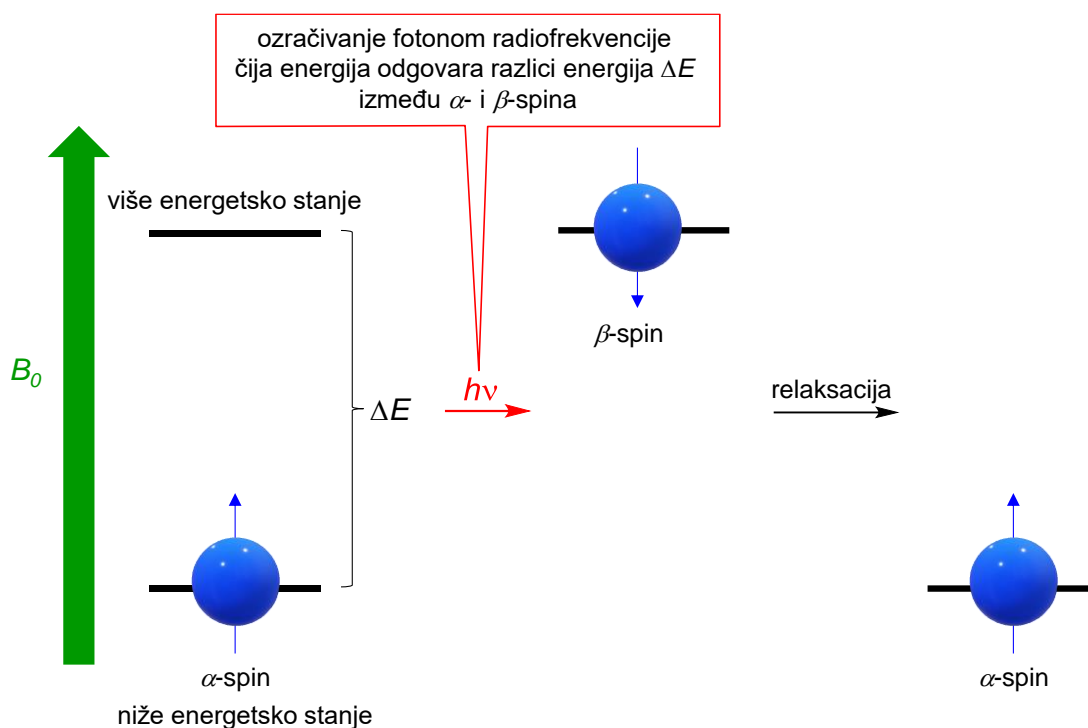
Slika 70. Jezgrin spin generira magnetsko polje B nalik polju štapičastog magneta B .

Nakon umetanja u polje većeg vanjskog magneta, dolazi do zakretanja malog štapičastog magneta kako bi se njegovo polje orijentiralo u smjeru vanjskog polja. Takva paralelna orijentacija je energetski povoljnija od suprotne, antiparalelne orijentacije. Isti se efekt postiže umetanjem protona u vanjsko magnetsko polje B_0 . Protonski se magnetski moment u odnosu na vanjsko magnetsko polje može usmjeriti paralelno (α -spin, stabilnije stanje) ili antiparalelno (β -spin, nestabilnije stanje). Dakako, u odsutnosti vanjskog magnetskog polja B_0 , protonski magnetski momenti imaju nasumičnu orijentaciju i jednake su energije, dok se izlaganjem vanjskom polju postiže α ili β -spinsko stanje pri čemu prevladava stabilniji α -spin koji ima nižu energiju (Slika 71.).



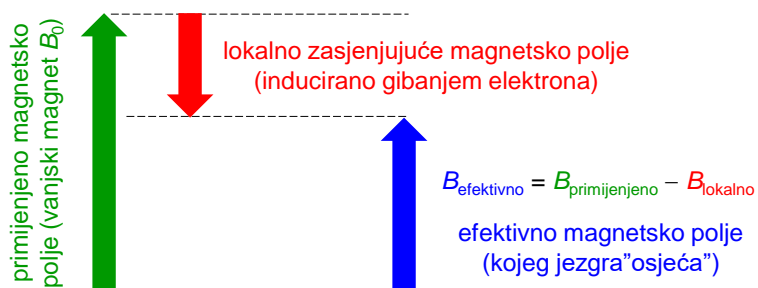
Slika 71. Usmjerenje protonskog magnetskog momenta u odnosu na vanjsko magnetsko polje.

Energetska razlika ΔE između α i β -spina pri vanjskom magnetskom polju jakosti 2,5 T iznosi svega 4×10^{-5} kJ mol⁻¹. Ako proton ozračimo fotonom čija energija odgovara razlici spinskih stanja, proton će apsorbirati energiju i obrnut će se iz energetski nižeg α -spina u energetski viši β -spin. Frekvencija zračenja potrebna za izvrtnje jezgre odgovara frekvenciji radiovalova, a izvrtnje jezgre iz jednog magnetskog usmjerenja u drugo primjenom radiovalova naziva se rezonancijom (Slika 72.).



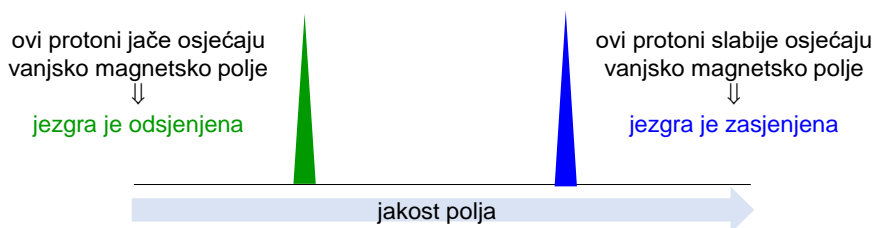
Slika 72. Rezonancija – izvrtnanje jezgre iz stanja α -spina u β -spina i vraćanje u početno stabilnije α -spinsko stanje.

Do sada smo razmatrali ponašanje ogoljenog protona u jakom magnetskom polju i njegovu rezonanciju nakon izlaganja dodatnom zračenju radiovalova. Međutim, u organskim molekulama protoni nisu ogoljeni, već su okruženi elektronima koji ih djelomično zaklanjaju od utjecaja vanjskog magnetskog polja. Naime, elektroni se gibaju, generirajući mala lokalna magnetska polja \downarrow koja se orijentiraju suprotno u odnosu na primijenjeno vanjsko polje \uparrow . Na taj se način lokalno magnetsko polje \downarrow inducirano gibanjem elektrona suprotstavlja vanjskom magnetskom polju $B_0 \uparrow$, odnosno štiti ili zaklanja jezgru od utjecaja jakog vanjskog polja. Što je veća elektronska gustoća oko protona jače je lokalno zasjenjujuće polje \downarrow , a smanjen je utjecaj vanjskog primijenjenog polja, odnosno proton stvarno osjeća slabije efektivno magnetsko polje $B_{\text{efektivno}} \uparrow = B_{\text{primijenjeno}} \uparrow - B_{\text{lokalno}} \downarrow$ (Slika 73.).

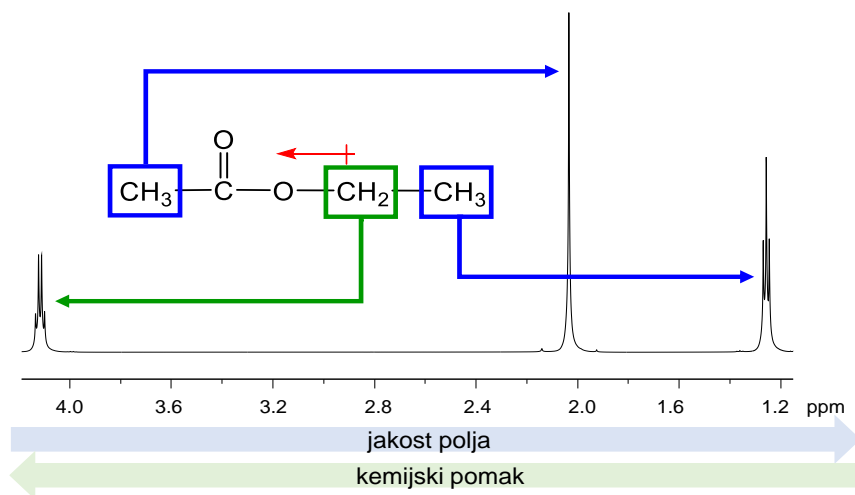


Slika 73. Pojačanjem lokalnog polja inducirano gibanjem elektrona jezgra osjeća slabije efektivno polje.

Zbog slabijeg efektivnog polja \uparrow kojeg tako zaklonjeni proton stvarno osjeća, primijenjeno vanjsko polje \uparrow mora se pojačati da bi se kompenzirao inducirani efekt zaklanjanja te stoga do rezonancije dolazi pri jačem polju.



Kad bi svi protoni u molekuli bili jednako zaklonjeni, njihova rezonancija bi se događala pri istoj frekvenciji i jakosti magnetskog polja i vidjeli bismo samo jedan signal. S obzirom na to da su protoni u različitom kemijskom okruženju različito zaklonjeni, njihove se rezonancije razlikuju odnosno rezoniraju pri poljima različitih jakosti. Primjerice, elektron-odvlačeći alkoksilni atom kisika iz etilacetata smanjuje elektronsku gustoću oko protona iz susjedne $-\text{CH}_2$ skupine čineći ih odsjenjenijima u odnosu na protone iz udaljenijih $-\text{CH}_3$ skupina. Stoga protoni iz metilenske skupine rezoniraju pri slabijem polju ($\delta > 4$ ppm) u odnosu na metilne protone ($\delta < 2$ ppm).

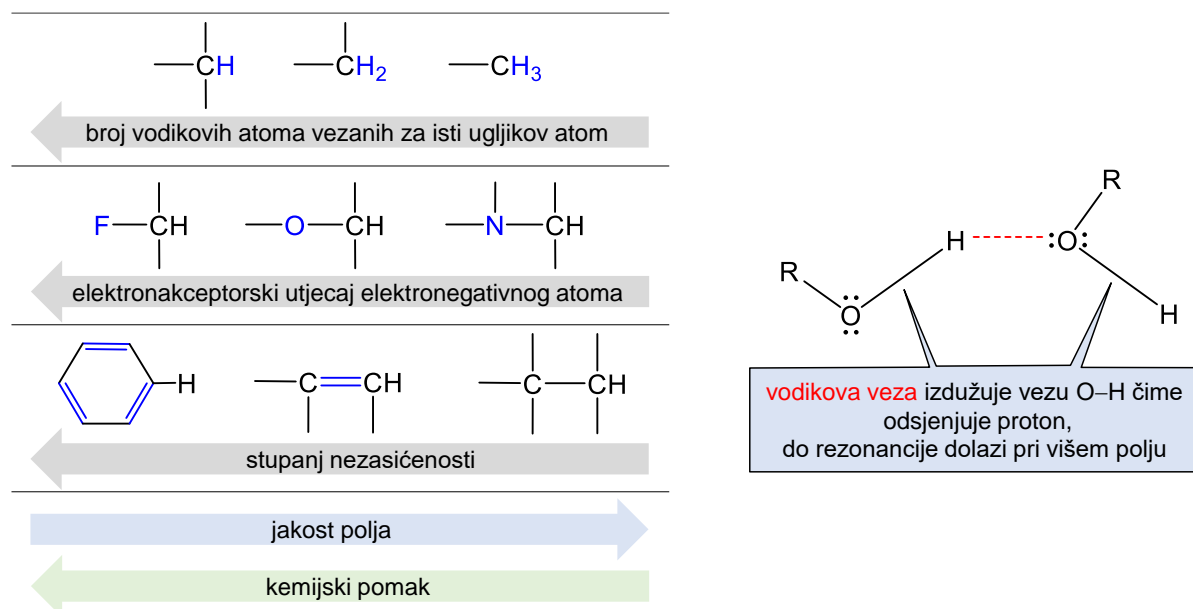


13.3.1. Utjecaj strukture na kemijski pomak

Kemijski pomak je položaj u NMR spektru pri kojem nastupa rezonancija pojedine jezgre, a ovisno o njezinoj okolini (zasjenjenosti). Uvijek se definira u odnosu na neki standardni rezonancijski signal (najčešće TMS, tetrametilsilan) čiji se položaj označava nulom. Izražava se u ppm (engl. *parts per million*). Kemijski pomak i jakost polja su obrnute veličine; pri jačem polju kemijski je pomak manji i obrnuto, pri slabijem polju kemijski je pomak veći.

Osim elektron-akceptorskog utjecaja elektronegativnog atoma na kemijski pomak utječe i broj vodikovih atoma vezanih za isti ugljikov atom te stupanj nezasićenosti. Općenito, manji broj vodikovih atoma, veća elektronegativnost susjednog atoma i viši stupanj nezasićenosti imaju jači odsjenjujući utjecaj zbog čega do rezonancije dolazi pri nižem polju i većem kemijskom pomaku.

Kemijski pomak O–H protona u alkoholima i N–H protona u aminima ovisi o koncentraciji otopine. Naime, u koncentriranim otopinama molekule alkohola nalaze se na maloj međusobnoj udaljenosti i povezuju se vodikovim vezama (isto vrijedi i za koncentrirane otopine amina). Vodikova veza izdužuje vezu O–H i N–H te reducira gustoću valentnih elektrona oko vodikovog atoma čime ga odsjenjuje i pomiče njegov signal u niže polje.



Na temelju razmatranja utjecaja strukture odnosno kemijske okoline na kemijski pomak moguće je prikazati tablicu približnih kemijskih pomaka različitih vrsta protona (Tablica 17.).

Tablica 17. Približni kemijski pomaci različitih vrsta protona.

Vrsta protona	$\sim \delta$ (ppm)	Vrsta protona	$\sim \delta$ (ppm)	Vrsta protona	$\sim \delta$ (ppm)
—CH_3	0,9	Ph—CH_3	2,3	Ar—OH	4 – 7
—CH_2	1,3	$\text{—C}\equiv\text{CH}$	2,5	$\text{—C}=\text{CH}$	5 – 6
—CH	1,4	$\text{R—CH}_2\text{—X}^*$	3 – 4	Ph—H	7,2
$\text{—C}=\text{C—CH}_3$	1,7	R—NH_2	1,5 – 4	$\text{R—C}(=\text{O})\text{—H}$	9 – 10
$\text{—C}(=\text{O})\text{—CH}_3$	2,1	R—OH	2 – 5	$\text{R—C}(=\text{O})\text{—OH}$	10 – 12

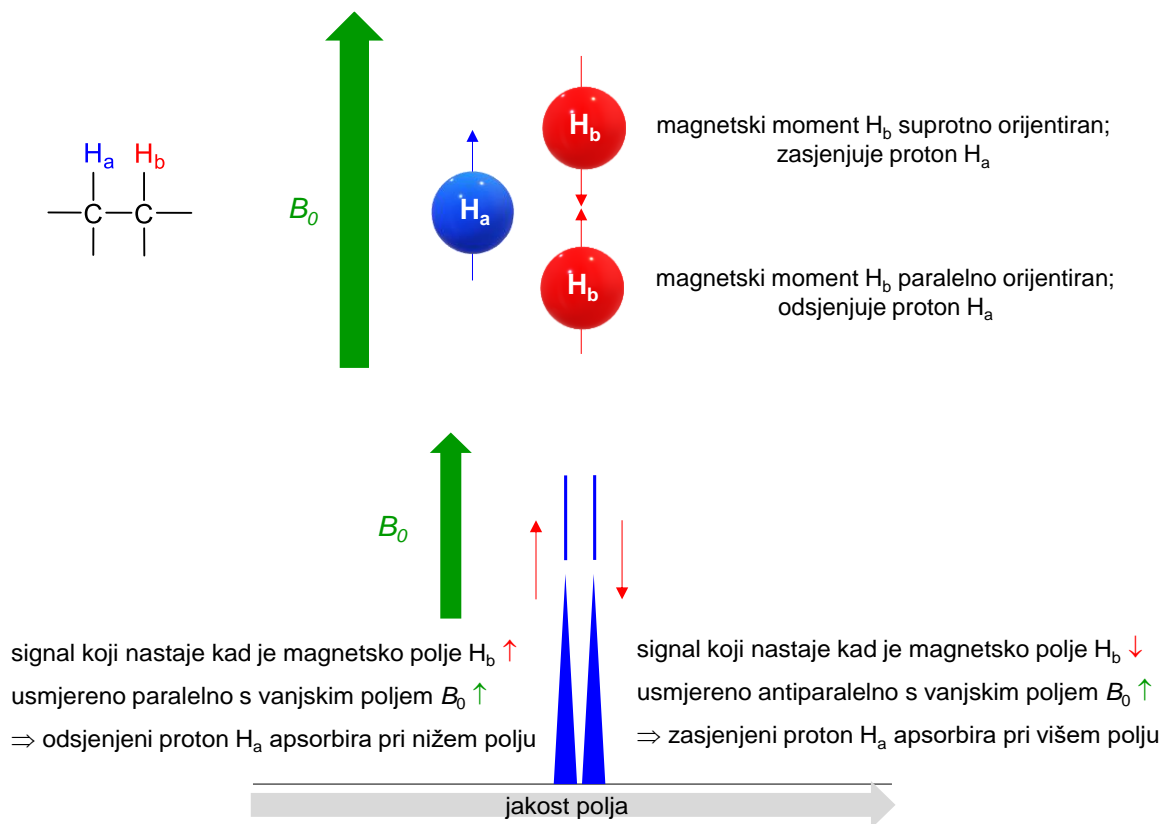
*X = halogen, O

13.3.2. Cijepanje signala spregom spinova

NMR spektri uz pojedinačne signale koji se nazivaju singletima sadrže i multiplete kao višestruke signale (dublet, triplet, kvartet, pentet, sekstet, septet, dublet dubleta, triplet dubleta, kvartet tripleta, itd.). Proton je u NMR spektrometru istovremeno izložen utjecaju vanjskog magnetskog polja i induciranog lokalnog polja elektrona koji ga zasjenjuju. Ako u blizini ima drugih protona, njihova mala magnetska polja također utječu na apsorpcijsku frekvenciju promatranog protona. Za takve različite vrste protona koje su dovoljno blizu da mogu osigurati interakciju svojih magnetskih polja kažemo da su magnetski spregnuti, a njihovi se signali cijepaju u multiplete.

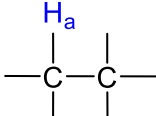

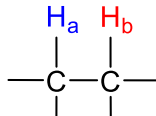

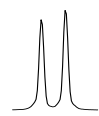
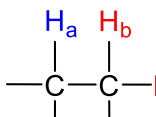
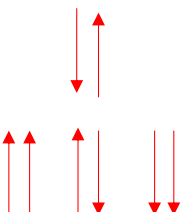

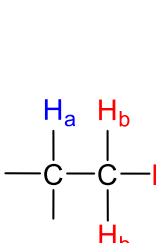
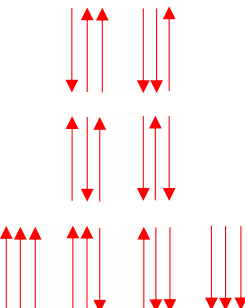
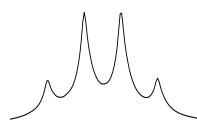
Razmotrit ćemo kako dolazi do nastanka dubleta (signala koji se cijepa na dva vrha jednake visine) protona H_a koji na susjednom položaju ima jedan neekvivalentni proton H_b . Magnetski moment protona H_a \uparrow orijentiran je paralelno u odnosu na vanjsko polje B_0 \uparrow , dok se magnetski moment protona H_b može orijentirati i paralelno \uparrow i antiparalelno \downarrow . Ako je magnetski moment protona H_b orijentiran paralelno \uparrow , proton H_a osjeća blago pojačano efektivno polje ($\uparrow + \uparrow$) što znači da je odsjenjen i apsorbira pri nižem polju. Suprotno tome, ako je moment protona H_b orijentiran antiparalelno \downarrow zasjenjivat će proton H_a od utjecaja vanjskog polja B_0 \uparrow te će proton H_a osjećati blago oslabljeno efektivno polje ($\uparrow - \downarrow$) i apsorbirat će pri višem polju.

Zbog dvije moguće orijentacije vanjskog polja B_0 i polja H_b koja djeluju na promatrani proton H_a ($\uparrow\uparrow$ i $\uparrow\downarrow$), njegov će se signal cijepati u dublet (Slika 74.).



Slika 74. Cijepanje signala spregom spinova.

U tablici 18. prikazani su obrasci cijepanja signala jezgre H_a pod utjecajem 0, 1, 2 ili 3 ekvivalentna susjedna atoma H_b . Signal protona cijepa se tako da je broj vrhova za jedan veći od broja ekvivalentnih susjednih protona. Omjer intenziteta vrhova u dubletu je 1 : 1, u tripletu 1 : 2 : 1, te u kvartetu 1 : 3 : 3 : 1.

Tablica 18. Obrasci cijepanja signala jezgre H_a pod utjecajem 0, 1, 2 i 3 ekvivalentna susjedna atoma H_b .			
Struktura	Orijentacija spina H_b	Signal H_a	
			singlet
			dublet (1 : 1)
			triplet (1 : 2 : 1)
			kvartet (1 : 3 : 3 : 1)

Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije nalazi primjenu u prehrambenoj industriji. Kao brza i neinvazivna metoda daje informacije o strukturi i količini lipida, ugljikohidrata, aminokiselina, alkohola, organskih kiselina, polifenola, vitamina, terpena, fosfolipida, pigmenata i kontaminanata u različitim vrstama hrane (ulja, pića, meso, mliječni proizvodi i formule za dojenčad). Stoga predstavlja vrijedan alat u području analize kvalitete hrane, ali i autentičnosti i sigurnosti hrane. Ovom je metodom moguće pratiti metaboličku razgradnju hrane te utjecaj hrane i nutrijenata na ljudsko zdravlje (Hatzakis, 2018).

13.3.3. Primjeri NMR spektara

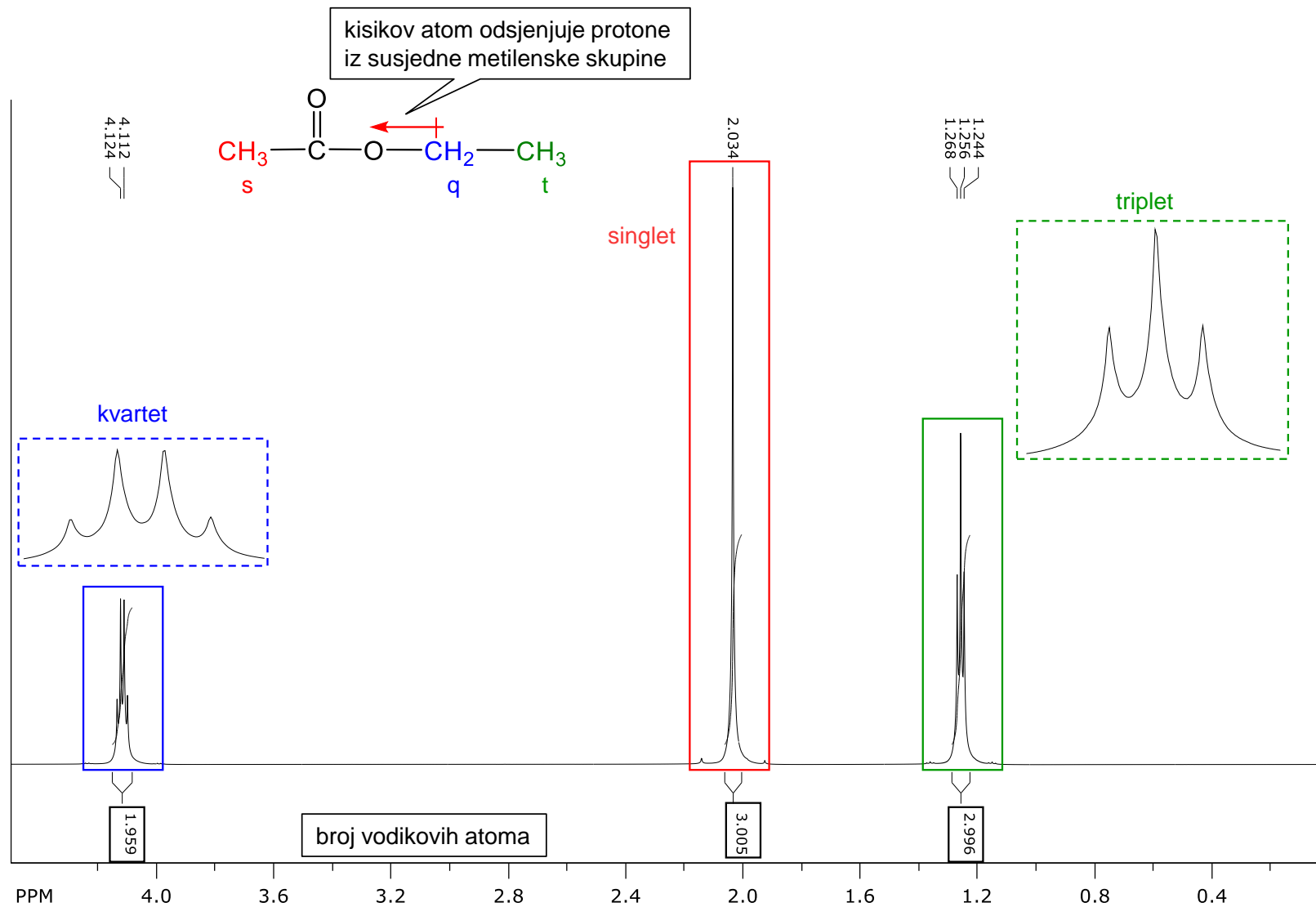
Na primjerima NMR spektara etil-acetata, izobutil-metil-ketona i cikloheksanona razmotrit ćemo informacije koje pruža NMR spektar (Slike 75. - 77.). Signali u spektrima su uvećani (označeno crtkanim okvirima) kako bi se moglo vidjeti njihovo cijepanje.

(1) Broj signala odgovara broju različitih vrsta vodikovih atoma u molekuli. U molekuli etil-acetata prisutne su tri vrste vodikovih atoma iz triju neekvivalentnih skupina: metilne skupine izravno vezane za karbonilni ugljikov atom, metilenske skupine vezane za alkoksilni kisikov atom te metilne skupine vezane za metilensku skupinu. Prema tome, u NMR spektru ovog estera vidimo tri signala pri $\delta = 4,12, 2,03$ i $1,26$ ppm.

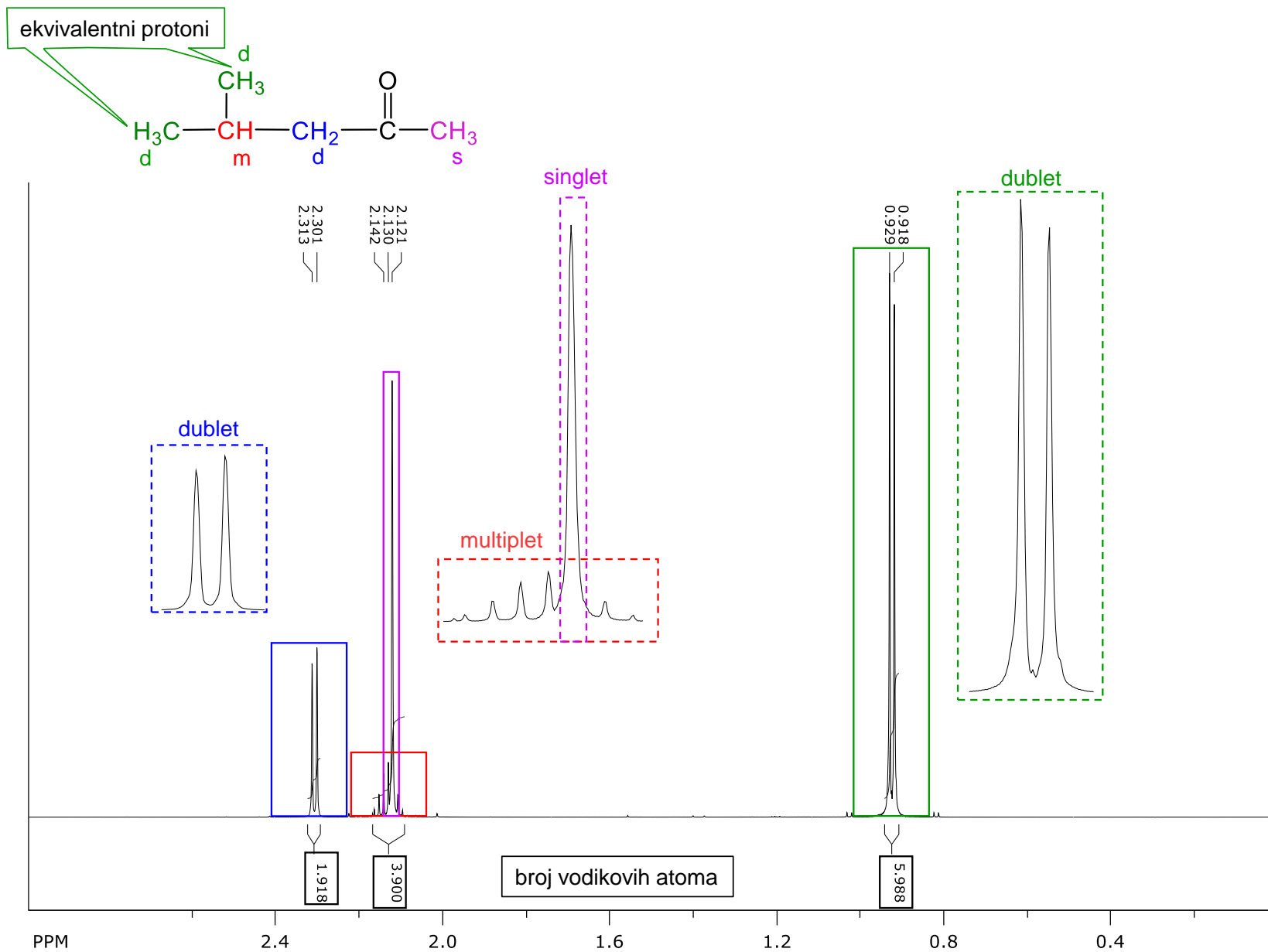
(2) Položaj signala (kemijski pomak) ukazuje o kojoj se vrsti vodikovih atoma radi. Položaj signala ovisi, kako smo vidjeli, o kemijskoj okolini vodikovih atoma, pa se signali odsjenjenih vodikovih atoma javljaju pri slabijem polju i višem kemijskom pomaku ($\delta = 4,12$ ppm, $-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$) dok se signali zasjenjenih vodikovih atoma javljaju pri višem polju i manjem kemijskom pomaku ($\delta = 2,03$ ppm, $\text{C}\underline{\text{H}}_3-\text{CO}-$; $\delta = 1,26$ ppm, $\text{C}\underline{\text{H}}_3-\text{C}\text{H}_2-\text{O}-$).

(3) Površina ispod signala odgovara broju vodikovih atoma odgovarajuće vrste, odnosno proporcionalna je broju vodikovih atoma na koje se taj signal odnosi. Površina ispod signala pri $\delta = 4,12$ ppm indicira prisutnost dvaju vodikovih atoma iz metilenske skupine, dok površine ispod signala pri $\delta = 2,03$ i $1,26$ ppm ukazuju na prisutnost triju vodikovih atoma iz dviju metilnih skupina.

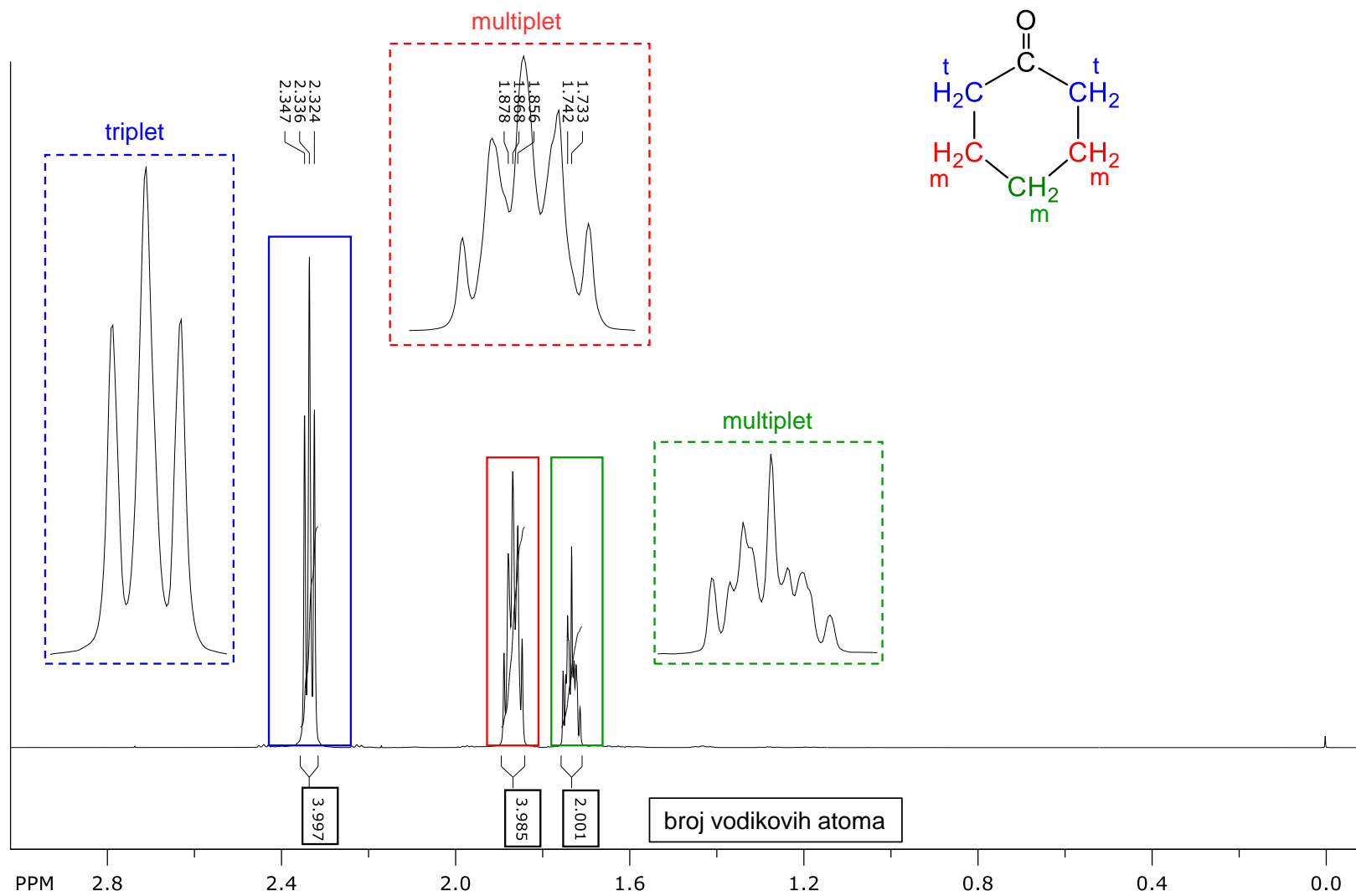
(4) Cijepanje signala upućuje na broj susjednih vodikovih atoma. Signal se cijepa tako da je broj vrhova za jedan veći od broja susjednih ekvivalentnih vodikovih atoma (ekvivalentni vodikovi atomi imaju identično kemijsko okruženje i jednako su zasjenjeni). Metilna skupina vezana za karbonilni ugljikov atom na susjednom položaju nema vodikovih atoma pa se njezin signal ne cijepa ($0 + 1 = 1$) i javlja se kao singlet. Metilenska skupina vezana za alkoksilni kisikov atom na susjednom položaju ima tri vodikova atoma iz metilne skupine te se signal cijepa u $3 + 1 = 4$ vrha, odnosno javlja se kao kvartet. Metilna skupina vezana za metilensku skupinu na susjednom položaju ima dva vodikova atoma uslijed čega se njezin signal cijepa na $2 + 1 = 3$ vrha, odnosno vidimo ga kao triplet.



Slika 75. NMR spektar etil-acetata.



Slika 76. NMR spektar 4-metilpentan-2-ona.



Slika 77. NMR spektar cikloheksanona.

14. Literatura

Borba A, Gómez-Zavaglia A (2023) Infrared spectroscopy: an underexploited analytical tool for assessing physicochemical properties of food products and processing. *Current Opinion in Food Science* **49** 100953.

Clayden J, Greeves Nick, Warren Stuart, Wothers P. (2001) *Organic Chemistry*, 1. Ed., Oxford University Press, Oxford New York.

Hatzakis E (2018) Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectroscopy in Food Science: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* **18** 189.

IUPAC Gold Book, 2023. Pristupljeno 21. 1. 2023. <<https://goldbook.iupac.org/terms/>>

Klein D (2015) *Organic Chemistry*, 2. Ed., John Wiley and Sons, Hoboken, NY.

Nardini M (2022) Phenolic Compounds in Food: Characterization and Health Benefits. *Molecules* **27** 783.

National Center for Biotechnology Information, 2022. Pristupljeno 25. 10. 2022. <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>>

Pine SH (1994) *Organska kemija*, 3. izd., (preveli Bregovec I., Rapić, V.), Školska knjiga, Zagreb.

Prehrambeni aditivi. *Hrvatska tehnička enciklopedija*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2022. Pristupljeno 19.1.2023. <<https://tehnika.lzmk.hr/prehrambeni-aditivi/>>.

Prelog, Vladimir. *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021. Pristupljeno 19. 1. 2023. <<http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=50139>>.

Ouellette RJ, Rawn JD (2019) *Organic Chemistry*, 2. Ed., Academic Press, Elsevier Inc.

Ružička, Lavoslav. *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021. Pristupljeno 19. 1. 2023. <<http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=53820>>.

Struna - hrvatsko strukovno nazivlje. *Hrvatski terminološki portal*. Pristupljeno 21.1.2023. <<http://struna.ihjj.hr/naziv/katalizator/2769/>>

Wade, LG (2017) *Organska kemija*, 1. izd., (preveli Kronja O., Rapić V. i Bregovec I.), Školska knjiga, Zagreb.