

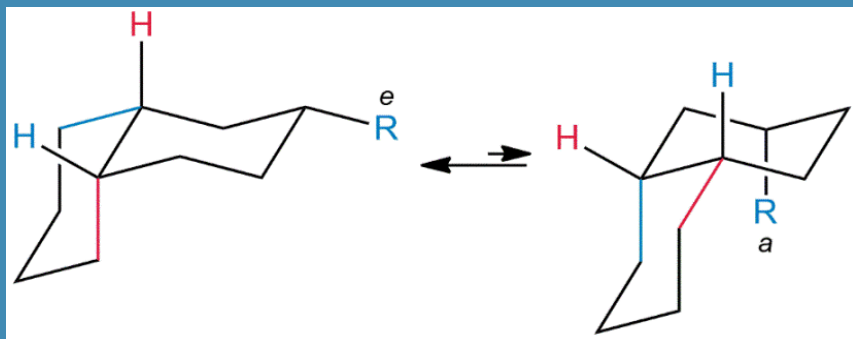


UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Milica Balaban
Vesna Antić

TEORIJSKI PRINCIPI

REAKTIVNOSTI I STEREOHEMIJE
ORGANSKIH JEDINJENJA



BANJA LUKA, 2024.

TEORIJSKI PRINCIPI

REAKTIVNOSTI I STEREOHEMIJE ORGANSKIH JEDINJENJA

AUTORI

Milica Balaban, Univerzitet u Banjoj Luci

Vesna Antić, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Milica Balaban

Prof. dr Vesna Antić

Teorijski principi reaktivnosti i stereochemije organskih jedinjenja

Elektronsko izdanje

Izdavač:

Univerzitet u Banjoj Luci, Prirodno-matematički fakultet
Banja Luka, Univerzitetski grad, Bulevar vojvode Petra Bojovića 1 A

Recenzenti:

Prof. dr Ljubica Vasiljević, redovni profesor
Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Tehnološki fakultet

Prof. dr Amira Čopra Janićijević, redovni profesor
Univerzitet u Sarajevu, Prirodno-matematički fakultet

Štampanje odobrio Senat Univerziteta u Banjoj Luci Odlukom br.
02/04-3.1453-63/24 od 04.07.2024. godine

ISBN: 978-99976-86-23-7

Tip odabrane licence Kreativne zajednice/ Creative commons licence: CC BY-NC

PREDGOVOR

Udžbenik *Teorijski principi reaktivnosti i stereochemije organskih jedinjenja* namijenjen je prvenstveno studentima viših godina studija hemije i srodnih studija čije zanimanje za strukturne i stereochemijske karakteristike organskih molekula prevazilazi nivo osnovnog kursa. Stereochemija se bavi proučavanjem statičkih i dinamičkih aspekata trodimenzionalnih oblika molekula. Istorijski gledano, stereochemijski pristup bio je ključni faktor koji je omogućio razumijevanje strukture i reaktivnosti organskih molekula. Danas je stereochemija samostalna naučna oblast koja, baveći se trodimenzionalnim hemijskim strukturama, kombinuje hemijske zakonitosti sa geometrijom i topologijom.

Praktične posljedice stereochemije izuzetno su važne. Biomolekuli kao elementi građe živih organizama jesu hiralni oblici aminokiselina, proteina, nukleinskih kiselina i ugljenih hidrata, koji se u prirodi javljaju kao optički čisti enantiomeri. Fiziološka uloga ovih jedinjenja je predmet stalnog proučavanja u oblasti hemije prirodnih proizvoda, biochemije i medicine. Bioorganska i farmaceutska hemija umnogome se bave interakcijom prirodnih i sintetičkih molekula uzimajući u obzir njihovo ponašanje u hiralnom okruženju. Treba naglasiti da savremena proizvodnja lijekova, bilo da se radi o novootkrivenim jedinjenjima ili već poznatim strukturama, podrazumijeva dobijanje aktivnog enantiomera visokog stepena optičke čistoće. Kada to nije moguće, potrebno je obezbijediti dokaze, to jest sprovesti sveobuhvatna istraživanja koja će potvrditi da je unošenje oba enantiomerna oblika u organizam potpuno sigurno u dugom vremenskom periodu.

Stereochemija je takođe veoma važna u određenim oblastima koje nisu povezane sa biološkim sistemima. Tako, na primjer, svojstva mnogih klasa sintetskih polimera mnogo zavise od stereochemije monomernih jedinica, kao i od njihovog međusobnog položaja u polimernom lancu. Početni kursevi organske hemije obavezno u manjoj ili većoj mjeri uključuju upoznavanje sa osnovnim stereochemijskim konceptima i terminologijom, prvenstveno kako bi se u dovoljnoj mjeri savladali principi strukture i nomenklature organskih jedinjenja, kao i mehanizama organskih reakcija. Dugogodišnje iskustvo autora ovog udžbenika u nastavi organske hemije sa studentima različitih studijskih grupa, uključujući, pored hemijskih usmjerenja, i programe biologije, farmacije, prehrambene tehnologije i poljoprivrede, pokazalo je da je stereochemija oblast koja studentima predstavlja poseban izazov. Zbog toga je cilj udžbenika da olakša razumijevanje ovog kompleksnog, ali izuzetno važnog područja hemije.

SADRŽAJ

Predgovor	1
Sadržaj	3
I ELEKTRONSKI EFEKTI U ORGANSKIM MOLEKULIMA	7
1.1 ELEKTRONEGATIVNOST I DIPOLNI MOMENAT	7
1.2 INDUKTIVNI EFEKAT	16
1.3 FORMALNO NAELEKTRISANJE	19
1.4 REZONANCIJA	17
II ORGANSKE KISELINE I BAZE	28
2.1 LEWISOVE KISELINE I BAZE	31
2.2 FAKTORI KOJI UTIČU NA KISELOST ORGANSKIH KISELINA	33
2.3 KISELO-BAZNA SVOJSTVA AROMATIČNIH JEDINJENJA	38
2.4 ORGANSKE AMINSKE BAZE	42
2.5 KISELO-BAZNA SVOJSTVA HETEROCIKLIČNIH JEDINJENJA	44
2.6 TAUTOMERIJA	45
2.6.1 Keto-enolna tautomerija	48
2.6.2 Druge prototropne tautomerije	53
III MEĐUMOLEKULSKE INTERAKCIJE	57
3.1 VAN DER WAALSOVE INTERAKCIJE	57
3.1.1 Dipol-dipol interakcije	57
3.1.2 Jon-dipol interakcije	61
3.1.3 Polarizabilnost i disperzione sile	61
3.2 VODONIČNE VEZE	63
3.2.1 Intermolekulske vodonične veze	66
3.2.1 Intramolekulske vodonične veze	67

IV STRUKTURA I IZOMERIJA ORGANSKIH MOLEKULA	70
4.1 STEREOHEMIJSKE FORMULE	71
4.1.1 Međusobno prevođenje stereohemijskih formula	78
4.2 KONSTITUCIONA IZOMERIJA	81
V STERNA IZOMERIJA – KONFIGURACIJA ORGANSKIH MOLEKULA	85
5.1 STEREOHEMIJA TETRAEDARSKIH UGLJENIKOVIH ATOMA I POJAM HIRALNOSTI	85
5.2 OSNOVNI ELEMENTI SIMETRIJE	87
5.3 ENANTIOMERI, DIJASTEROIZOMERI I MEZO JEDINJENJA	89
5.4 OPTIČKA AKTIVNOST HIRALNIH JEDINJENJA	96
5.5 APSOLUTNA I RELATIVNA KONFIGURACIJA –D,L SISTEM OBILJEŽAVANJA HIRALNIH CENTARA	98
5.6 CAHN–INGOLD–PRELOG (<i>R,S</i>) SISTEM OBILJEŽAVANJA HIRALNIH CENTARA	104
5.7 PSEUDOASIMETRIČNI C-ATOM – <i>r,s</i> SISTEM OBILJEŽAVANJA	106
5.8 RACEMSKA SMJESA I RAZDVAJANJE ENANTIOMERA	108
5.9 STERNA IZOMERIJA ALKENA I CIKLOALKANA	115
5.10 STERNA IZOMERIJA KOD KUMULENA I SRODNIH JEDINJENJA	123
VI STERNA IZOMERIJA – KONFORMACIJA ORGANSKIH MOLEKULA	127
6.1 KONFORMACIJE ACIKLIČNIH JEDINJENJA	128
6.1.1 Konformacije etana	129
6.1.2 Konformacije propana	131
6.1.3 Konformacije butana	132
6.2 DOMINANTNA KONFORMACIJA I SVOJSTVA MOLEKULA	133
6.3 STERNA IZOMERIJA KOD DIFENILA – ATROPIZOMERIJA	134
6.4 KONFORMACIJE CIKLIČNIH JEDINJENJA – NAPON PRSTENA	138
6.4.1 Konformacije ciklopropana	141
6.4.2 Konformacije ciklobutana	143

6.4.3 Konformacije ciklopentana	144
6.4.4 Konformacije cikloheksana	145
6.4.5 Konformacije monosupstituisanih cikloheksana	151
6.4.6 Konformacije disupstituisanih cikloheksana	154
6.4.7. Konformacije policikličnih molekula	158
VII DINAMIČKA STEREOHEMIJA, PERICIKLIČNE REAKCIJE	161
7.1 STEREOSELEKTIVNE I STEREOSPECIFIČNE REAKCIJE	161
7.2 PERICIKLIČNE REAKCIJE	173
7.2.1 ELEKTROCIKLIČNE REAKCIJE	178
7.2.2 REAKCIJE CIKLOADICIJE	190
7.2.3 SIGMATROPNA PREMJEŠTANJA	199
LITERATURA	203

ELEKTRONSKI EFEKTI U ORGANSKIM MOLEKULIMA

I.1 ELEKTRONEGATIVNOST I DIPOLNI MOMENAT

U većini organskih molekula kovalentne veze nemaju simetričnu raspodjelu elektrona između atoma koji grade vezu već jedan od atoma u vezi jače privlači zajednički elektronski par, odnosno zajedničke elektronske parove. U takvim slučajevima formira se polarna kovalentna veza. Polarizacija hemijske veze posljedica je razlike u elektronegativnosti atoma, to jest njihove unutrašnje sposobnosti da privlače zajedničke elektrone iz kovalentne veze (**Slika 1**).



Slika 1. Polarizacija kovalentne hemijske veze

Koncept elektronegativnosti atoma uveo je *Linus Pauling* 1932. godine na osnovu njegovog položaja u Periodnom sistemu elemenata, to jest rednog broja i atomskog radijusa. Što je veća vrijednost elektronegativnosti, atom jače privlači elektrone. Prema *Paulingu*, elektronegativnost za neki XY molekul najjednostavnije se može opisati kao razlika energije veze između stvarne, izmjerene vrijednosti i teorijske vrijednosti, koja se izračunava kao srednja vrijednost energije X-X i Y-Y veze. Kada se vrijednosti izmjerene i teorijske energije veze razlikuju, atomi imaju različite vrijednosti elektronegativnosti, a posljedica je nastanak nesimetrične, to jest polarne kovalentne veze između tih atoma. *Pauling* je fluoru, kao elementu koji ima najveću relativnu

elektronegativnost, dodijelio vrijednost 4,0 i postavio relativne vrijednosti za sve druge elemente. Pri tome je primijetio trend da je elektronegativnost atoma direktna posljedica njegovog položaja u Periodnom sistemu elemenata. Tako elektronegativnost ima tendenciju povećanja u smjeru slijeva udesno i odozdo prema gore u Periodnom sistemu.

Pored *Paulingove* skale, koja se najviše koristi, postoje i druge, kao npr. *Mullikenova* elektronegativnost koja se definiše kao prosječna vrijednost zbira energije jonizacije i afiniteta prema elektronu nekog atoma. U klasičnim knjigama iz oblasti opšte hemije može se pročitati više o načinu izračunavanja i konceptu elektronegativnosti. Raspon vrijednosti za *Paulingovu* skalu elektronegativnosti kreće se od 4,0 za fluor, pa do 0,7 za francijum. Na **Slici 2** prikazane su vrijednosti elektronegativnosti za neke elemente od značaja u organskoj hemiji.

PORAST ELEKTRONEGATIVNOSTI →

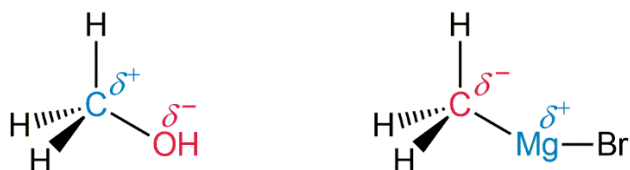
			H				
			2,2				
Li	Be	B	C	N	O	F	
1,0	1,6	2,0	2,6	3,0	3,4	4,0	
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	
0,9	1,3	1,6	1,9	2,2	2,6	3,2	
K	Ca					Br	
0,8	1,0					3,0	
						I	
						2,7	

↑ PORAST ELEKTRONEGATIVNOSTI

Slika 2. Vrijednosti elektronegativnosti za neke elemente od značaja u organskoj hemiji

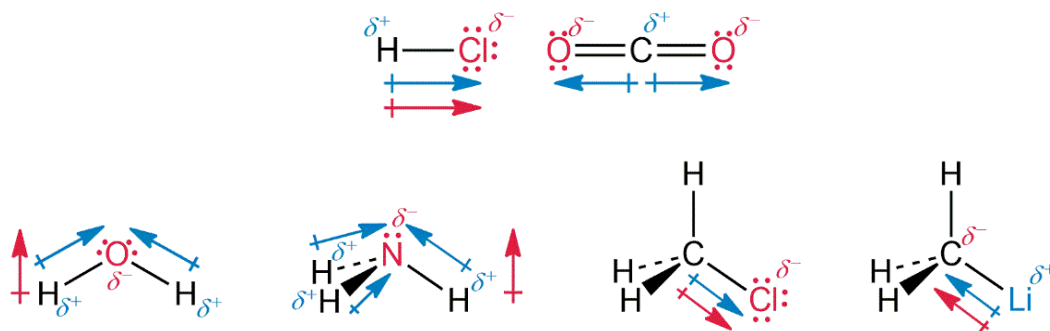
Tipični nemetali izrazito su elektronegativni i u hemijskim vezama pokazuju elektron-akceptorski efekat. S druge strane, elektropozitivni metali imaju izraziti elektron-donorski efekat. Polarne kovalentne veze uspostavljaju se između atoma sa razlikom u elektronegativnosti u rasponu od 0,5 do 2,0 (prema nekim autorima ovaj raspon je 0,3 – 2,0). Veze koje grade atomi čija se elektronegativnost razlikuje za manje od 0,5 smatraju se nepolarnim kovalentnim vezama, dok razlika u elektronegativnosti veća od 2,0 dovodi do nastanka jonskih veza.

Polarizacija hemijske veze posljedica je pomjeranja centra elektronske gustine prema elektronegativnijem atomu. Manje ili više polarizovane veze rezultuju uspostavljanjem parcijalnog pozitivnog naelektrisanja (δ^+) na elektropozitivnijem i parcijalnog negativnog naelektrisanja (δ^-) na elektronegativnijem atomu veze. U organskoj hemiji na atomu ugljenika može se nalaziti parcijalno pozitivno ili parcijalno negativno naelektrisanje, u zavisnosti od prirode drugog atoma u vezi (**Slika 3**).



Slika 3. Uticaj elektronegativnosti drugog atoma na parcijalno naelektrisanje ugljenika

Razdvajanje suprotnih naelektrisanja u hemijskoj vezi vodi nastajanju električnog dipola, koji je vektorska veličina, i naziva se *dipolnim momentom veze*, te predstavlja strelicom usmjerenom duž hemijske veze. Po konvenciji, smjer strelice odgovara smjeru porasta polarnosti od centra pozitivnog prema centru negativnog naelektrisanja. Dipolni momenat veze je vektorska veličina, određena intenzitetom, pravcem i smjerom. Na **Slici 4** prikazani su primjeri jedinjenja sa polarnim kovalentnim vezama, sa naznačenim pravcem i smjerom dipolnih momenata individualnih veza (plave strelice), kao i sa rezultantom dipolnih momenata svih veza u molekulu (crvene strelice).



Slika 4. Primjeri jedinjenja sa polarnim kovalentnim vezama

Poput pojedinačnih hemijskih veza, i molekul kao cjelina može biti polaran. Molekulska polarnost jeste zbir vektora polarnosti pojedinih veza, uključujući i doprinos slobodnih elektronskih parova. Veoma polarne supstance uglavnom su rastvorne u polarnim rastvaračima kao što je voda, dok su nepolarne supstance nerastvorne u vodi. Ukupna polarnost molekula kvantitativno se izražava njegovim *dipolnim momentom*. Molekul će biti polaran ako se centri masa ukupnog pozitivnog i ukupnog negativnog naelektrisanja ne podudaraju. Dipolni momenat, μ , definiše se kao proizvod količine naelektrisanja, Q , na svakom kraju molekuskog dipola i udaljenosti, l , između naelektrisanja.

$$\mu = Q \times l$$

Dipolni momenat je vektorska veličina i jedinica za dipolni momenat jeste debaj (D), gdje je $1 \text{ D} = 3,336 \times 10^{-30} \text{ C m}$. Jedinično naelektrisanje elektrona iznosi $1,60 \times 10^{-19} \text{ C}$. Vrijednost dipolnog momenta može se koristiti za procjenu jonskog karaktera kovalentne veze, izračunavanjem dipolnog momenata za jonsku vezu i upoređivanjem sa vrijednošću za realni molekul. Ako se centri jednog pozitivnog i jednog negativnog naelektrisanja nalaze na udaljenosti od 0,1 nm, što je vrijednost reda veličine dužine kovalentne veze, onda se vrijednost dipolnog momenta izračunava kao:

$$\mu = 1,60 \times 10^{-19} \text{ C} \times 10^{-9} \text{ m} = 1,60 \times 10^{-29} \text{ C m}, \text{ odnosno } \mu = 4,80 \text{ D}$$

Ukupni dipolni momenat molekula dobija se vektorskim sabiranjem dipolnih momenata pojedinih veza u molekulu (**Slika 4**). Supstanca koja ima najveći poznati dipolni momenat jeste natrijum-hlorid, sa vrijednošću od 9,00 D. Neki primjeri vrijednosti dipolnih momenata dati su u **Tabeli 1**.

Tabela 1. Vrijednosti dipolnog momenta nekih jedinjenja

Jedinjenje	$\mu, \text{ D}$	Jedinjenje	$\mu, \text{ D}$
Natrijum-hlorid, NaCl	9,00	Sirćetna kiselina, CH ₃ COOH	1,70
Formaldehid, HCHO	2,33	Amonijak, NH ₃	1,47
Hlormetan, CH ₃ Cl	1,87	Metilamin, CH ₃ NH ₂	1,31
Voda, H ₂ O	1,85	Metan, CH ₄	0
Metanol, CH ₃ OH	1,70	Benzen, C ₆ H ₆	0

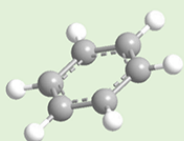
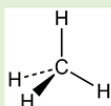
Za procjenu polarnosti nekog molekula potrebno je poznavati njegov oblik, zbog toga što je polarnost posljedica rezultante vektora svih dipola. U molekulima koji imaju simetričnu strukturu može doći do međusobnog poništavanja efekta polarizacije pojedinačnih veza, što ima za posljedicu da molekul kao cjelina ne pokazuje dipolni

momenat. Uobičajeni primjeri su metan i drugi alkani, benzen, ali i jedinjenja sa izrazito polarnim vezama kao što su ugljen-tetrahlorid, CCl_4 i ugljen-dioksid, CO_2 (Slika 5).

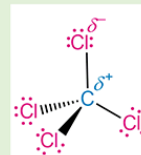
Oblik molekula utiče na dipolni momenat

Jedinjenja sa simetričnom strukturom ne pokazuju dipolni momenat

Metan i drugi simetrični ugljovodoni

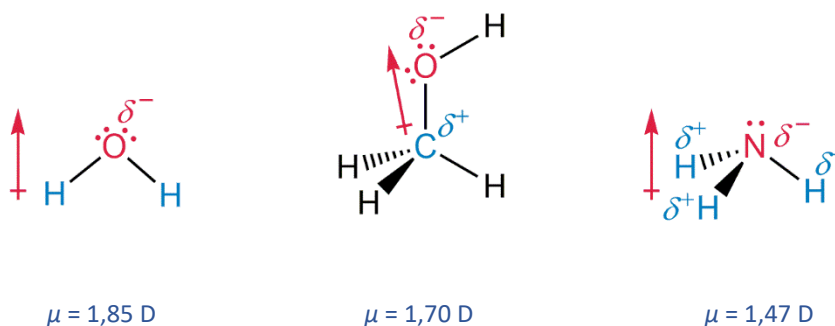


Simetrična jedinjenja sa polarnim vezama



Slika 5. Primjeri simetričnih nepolarnih organskih jedinjenja

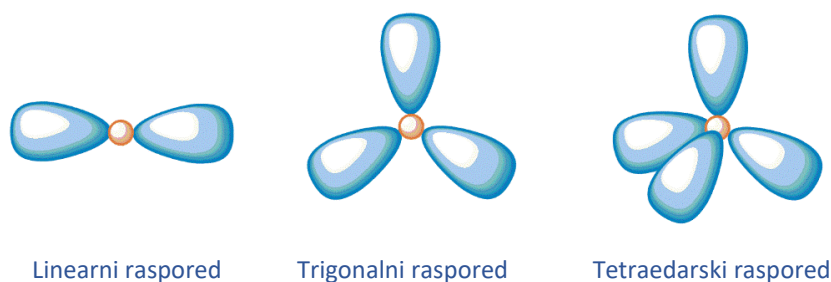
Prisustvo izrazito elektronegativnog atoma u nekom molekulu kao što je, na primjer, kiseonik u vodi i metanolu ili azot u amonijaku čini da ova jedinjenja pokazuju značajnu polarnost. Treba zapaziti da na veličinu i smjer dipolnog momenta značajno utiču elektroni koji se nalaze u nevezivnim orbitalama, odnosno slobodni elektronski parovi. Slobodni elektronski parovi na kiseoniku i azotu udaljeni su od jezgra, što dovodi do značajne polarizacije naelektrisanja. Međutim, amonijak u kome je prisutan atom azota sa jednim nevezivnim parom elektrona pokazuje nižu vrijednost dipolnog momenta u odnosu na metanol, i posebno vodu u kojoj je elektronegativni centar atom kiseonika sa dva slobodna elektronska para (Slika 6).



Slika 6. Smjer i vrijednost dipolnog momenta molekula u vodi, metanolu i amonijaku

Za razmatranje stereochemije molekula od izuzetne je važnosti predviđanje njegove geometrije. Pored teorije hemijske veze i teorije molekularskih orbitala koje se bave formiranjem hemijskih veza, razvijeni su i drugi pomoćni alati na osnovu kojih je moguće predvidjeti geometriju organskih molekula. Naime, utvrđeno je da je u molekulu favorizovan onaj prostorni raspored atoma u kome je odbijanje elektrona u valentnoj ljusci minimalno. Pri tome se razmatraju svi valentni elektroni, uključujući elektrone u vezama, kao i nevezivne elektrone. Teorija odbijanja elektronskog para valentne ljuske (eng. *Valence-Shell Electron-Pair Repulsion*, VSEPR) jeste model koji se koristi za predviđanje geometrije pojedinačnih molekula na osnovu broja elektronskih parova koji okružuju neki atom, posebno u jednostavnim i simetričnim molekulama. Teorija se često naziva i *Gillespie-Nyholmova* teorija, po njenim tvorcima *Ronaldu Gillespieju* i *Ronaldu Nyholmu* (1957). VSEPR teorija je zasnovana na topološkoj analizi elektronske gustine u molekulu, kao i na metodama kvantne hemije. Detaljno upoznavanje sa VSEPR teorijom prevazilazi okvire ovog teksta i ovdje će biti date samo osnovne informacije. Više podataka o VSEPR teoriji svakako se može pronaći u specijalizovanim knjigama koje obrađuju ovu temu.

VSEPR teorija se koristi za predviđanje geometrije AB_n molekula kada je atom A tzv. *p* element, to jest element koji ima *p* orbitale. Teorija polazi od empirijskog pristupa i često se slikovito predstavlja kao analogija sa povezanim balonima koji teže da se postave u međusobno najudaljeniji geometrijski raspored. Pri tome će dva povezana balona zauzeti linearni, tri povezana balona će zauzeti trigonalni planarni, a četiri tetraedarski raspored (**Slika 7**).



Slika 7. Analogija geometrije molekula sa povezanim balonima

Centralni atom se prema VSEPR teoriji definiše kao atom koji je povezan sa dva ili više drugih atoma, a terminalni atom je onaj koji je povezan samo sa jednim atomom. Na

primjer, u molekulu metilizocijanata ($\text{CH}_3\text{-N=C=O}$) dva atoma ugljenika i jedan atom azota mogu se smatrati centralnim atomima, dok su tri atoma vodonika i jedan atom kiseonika terminalni atomi (**Slika 8**). Geometrija centralnih atoma i njihovih nevezujućih elektronskih parova određuju geometriju cijelog molekula.



Slika 8. Molekul metilizocijanata: dva atoma ugljenika i jedan atom azota (plavo) su centralni atomi, a tri atoma vodonika i jedan atom kiseonika (crveno) su terminalni atomi

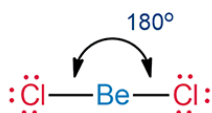
Elektronski domen molekula sastoji se od jednog ili više elektronskih parova koji se nalaze u određenom prostoru. Na primjer, vezivni elektroni između dva atoma čine jedan elektronski domen bez obzira na to da li se radi o prostoj ili višestrukoj vezi, a nevezivni elektroni koji se u prostoru nalaze kao slobodni elektronski parovi čine odgovarajuće elektronske domene. Ukratko, pod pojmom elektronskog domena smatraju se prosta veza, višestruka veza ili slobodni elektronski par i njihov zbir čini ukupan broj elektronskih domena u molekulu.

Vezivni elektronski parovi teže da zauzmu takav položaj koji će minimizirati njihovo međusobno odbijanje, to jest da zauzmu položaje pri kojima će njihova međusobna udaljenost biti najveća. Težnja da vezivni elektroni u molekulu AB_n zauzmu najudaljenije međusobne položaje određuje ukupnu geometriju molekula. U dvoatomnim molekulima moguć je samo jedan raspored dva atoma, što dovodi do podrazumijevane linearne geometrije molekula. Međutim, kada se molekul sastoji od tri i više atoma, postoji više mogućih prostornih rasporeda. Kod troatomnih molekula tipa AB_2 međusobno odbijanje vezivnih elektrona biće najmanje kada se nalaze na suprotnim stranama zamišljene sfere. Zato u slučaju troatomnih molekula tipa AB_2 VSEPR teorija predviđa da će centralni atom imati linearnu geometriju sa uglom od 180° između terminalnih B atoma. Iako bi molekuli tipa AB_2 mogli imati i tzv. savijenu geometriju sa uglom između terminalnih atoma manjim od 180° , halogenidi druge grupe Periodnog sistema elemenata jesu troatomne AB_2 soli linearne geometrije. Vezivni elektroni i slobodni

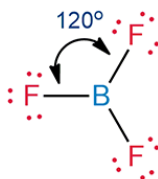
elektronski parovi u linearnoj geometriji su u najudaljenijim mogućim položajima, pa je i njihovo međusobno odbijanje u takvoj strukturi minimalno (**Slika 9**).

Vezivni elektroni zauzimaju najudaljenije međusobne položaje

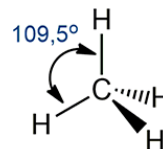
Jedinjenja tipa AB_2 imaju linearnu geometriju



Jedinjenja tipa AB_3 imaju trigonalnu planarnu geometriju



Jedinjenja tipa AB_4 imaju tetraedarsku geometriju



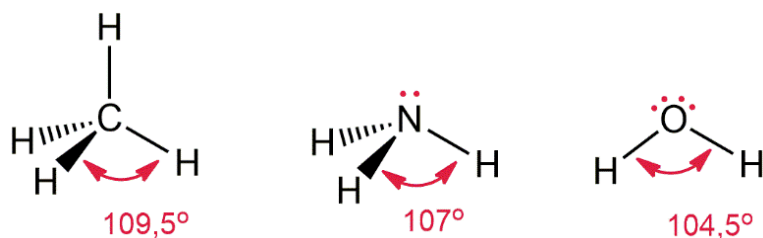
Slika 9. Geometrija molekula u zavisnosti od broja vezivnih elektrona

Isto tako, u slučaju molekula koji na centralnom atomu ima tri vezivna elektronska para njihovo odbijanje biće najmanje kada su oni postavljeni na vrhovima jednakostraničnog trougla. To znači da je predviđena geometrija molekula sa tri veze tipa AB_3 trigonalna. Na primjer, u bor-floridu, BF_3 , tri valentna elektrona bora omogućavaju stvaranje kovalentnih veza s tri atoma fluora. Odbijanje elektrona uslovljava pravilan trigonalni raspored, što znači da ugao između susjednih $B-F$ veza iznosi 120° .

Ako se ovakvo razmatranje primijeni na ugljenik i druge elemente četvrte grupe, može se zaključiti da metan i slična jedinjenja moraju zauzeti tetraedarski oblik u kome su vezivni elektroni u najudaljenijim međusobnim položajima. Ugao između atoma vodonika u izoelektronskim molekulima metana CH_4 , amonijaka NH_3 i vode H_2O sa četiri elektronska domena oko centralnog atoma prema VSEPR teoriji trebalo bi da bude $109,5^\circ$. Kao što je očekivano, metan ima pravilnu tetraedarsku geometriju sa uglom od $109,5^\circ$ između atoma vodonika. Međutim, eksperimentalni podaci pokazuju da amonijak sa tri atoma vodonika i jednim slobodnim elektronskim parom na atomu azota ima trigonalno-piramidalnu geometriju sa uglom od 107° između vodonikovih atoma. Isto tako, voda sa dva atoma vodonika i dva slobodna elektronska para na kiseoniku ima savijenu geometriju sa uglom od $104,5^\circ$ između atoma vodonika.

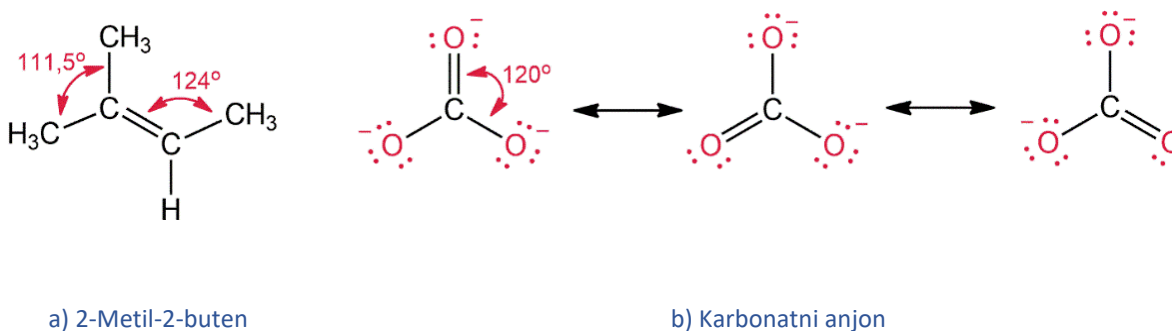
Odstupanje od idealne pretpostavljene geometrije posljedica je prisustva slobodnih i vezivnih elektronskih parova. Naime, prema VSEPR modelu odbijanje između slobodnih

i vezivnih elektronskih parova nije ekvivalentno, jer slobodni elektronski par zauzima veći prostor, pa je međusobno odbijanje između nevezujućih elektronskih parova jače nego odbijanje između vezivnih elektrona. Zbog toga se vezivni elektroni međusobno približavaju, a uglovi veza se smanjuju u odnosu na očekivane (**Slika 10**).



Slika 10. Uglovi veze u metanu, amonijaku i vodi

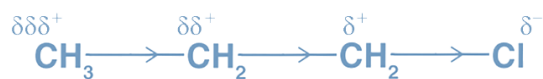
Treba naglasiti da je na sličan način odbijanje između višestrukih veza relativno jače zbog doprinosa π veze. Zbog toga, na primjer, u 2-metil-2-butenu, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$ ugao $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$ veze iznosi 124° , dok je ugao $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3$ veze $111,5^\circ$. Nasuprot tome, kao posljedica rezonancije, u karbonatnom anjonu, CO_3^{2-} , sve tri $\text{C}-\text{O}$ veze su ekvivalentne, pa ugao $\text{O}-\text{C}-\text{O}$ iznosi 120° (**Slika 11**).



Slika 11. Uticaj dvostruke veze (a) i rezonancije (b) na uglove veza u molekulu

I.2 INDUKTIVNI EFEKAT

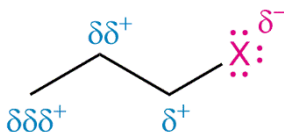
U organskoj hemiji pod induktivnim efektom podrazumijeva se raspodjela električnog naelektrisanja duž lanca ugljenikovih atoma u molekulu kada se na jednom kraju niza nalazi elektronegativni atom (ili elektron-akceptorska atomska grupa). Zbog razlike u elektronegativnosti atoma, dolazi do stvaranja permanentnog dipola u molekulu i uspostavljanja niza polarizovanih σ veza. Ovaj tzv. *statički induktivni efekat* ima značajne posljedice na svojstva i na hemijsku reaktivnost molekula. Uticaj elektronegativnog atoma prenosi se kroz kovalentne veze, što predstavlja takozvani *transmisioni induktivni efekat* (**Slika 12**). Takođe, ovaj atom na svoju hemijsku okolinu djeluje direktno kroz prostor (*efekat polja*). Smjer i intenzitet djelovanja transmisionog induktivnog efekta i efekta polja su slični. Takođe, do pomjeranja vezivnih elektronskih parova može doći usljed prisustva jona u bližem okruženju ili vanjskog električnog dipola rastvarača, što predstavlja tzv. *dinamički (induktometrijski) induktivni efekat*.



Slika 12. Transmisioni induktivni efekat predstavlja uticaj elektronegativnog atoma koji se prenosi kroz kovalentne veze

Smjer induktivnog efekta odgovara smjeru pomjeranja elektrona prema elektronegativnom atomu i označava se strelicama duž hemijskih veza. Kao posljedica, na elektronegativnom atomu se uspostavlja parcijalno negativno naelektrisanje (δ^-), dok drugi atom postaje centar parcijalnog pozitivnog naelektrisanja (δ^+).

Osnovna karakteristika induktivnog efekta jeste da njegovo dejstvo duž ugljeničnog niza u molekulu brzo opada. Za četvrti i naredne C atome u nizu induktivni efekat se praktično može zanemariti. Relativna vrijednost parcijalnog pozitivnog naelektrisanja na atomima ugljenika značajno opada sa povećanjem udaljenosti od elektronegativnog atoma, što se označava ponavljajućim simbolom δ . Upotreba većeg broja δ simbola ukazuje na manju vrijednost parcijalnog pozitivnog naelektrisanja (**Slika 13**). Induktivni efekat povezan je sa pomjeranjem elektrona duž sigma (σ) veza. Eksperimentalno je utvrđen i njime se objašnjava polarnost kovalentnih veza i reaktivnost atomskih grupa. Očigledno je da je induktivni efekat u osnovi nastanka polarne kovalentne veze.

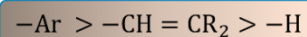
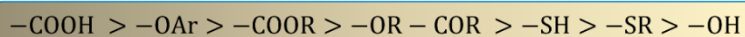
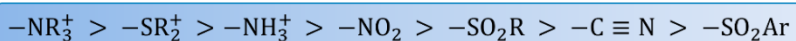


Slika 13. Upotreba većeg broja δ simbola ukazuje na manju vrijednost parcijalnog pozitivnog naelektrisanja

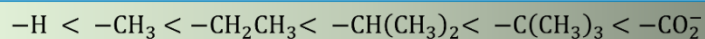
Atomi i atomske grupe po svom karakteru mogu ispoljavati pozitivni (+I) ili negativni (-I) *relativni induktivni efekat*. Po definiciji, pozitivni (+I) efekat imaju atomi i atomske grupe koji vezivni elektronski par privlače slabije od atoma vodonika, dok negativni (-I) efekat imaju atomi i atomske grupe koji elektronski par privlače jače od atoma vodonika. Za standard se uzima atom vodonika C-H veze u molekulu alkana koji se smatra neutralnim, te ne pokazuje efekat odbijanja ili privlačenja elektronskog para. Generalno, induktivni efekat je slab i često ga nadjačavaju drugi elektronski procesi poput rezonancije, hiperkonjugacije i sličnih.

(-I) efekat pokazuju funkcionalne grupe sa elektron-akceptorskim djelovanjem, koje privlače elektrone i akumuliraju parcijalno negativno naelektrisanje. Funkcionalne grupe koje pokazuju relativni (-I) efekat prikazane su na **Slici 14**.

Relativni (-I) induktivni efekat



Relativni (+I) induktivni efekat

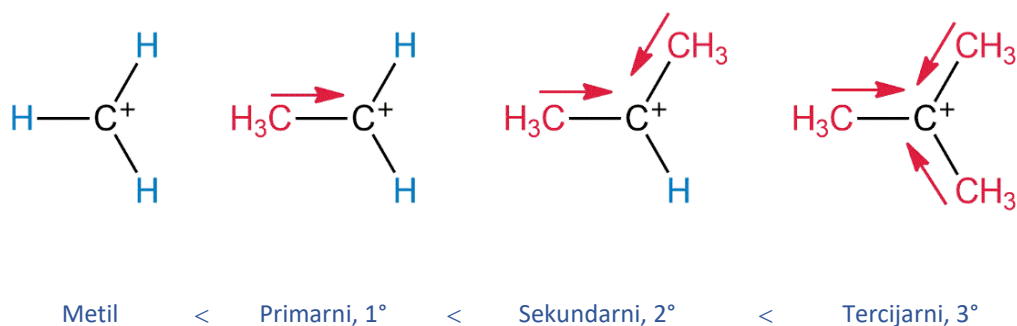


Slika 14. Relativni induktivni efekat pojedinih funkcionalnih grupa i alkil-grupa

Najveći uticaj na jačinu induktivnog efekta ima naelektrisanje funkcionalne grupe. Tako pozitivno naelektrisane grupe, kao što je trialkilamonijum-jon, ili grupe sa formalnim pozitivnim naelektrisanjem, na primjer nitro-grupa, pokazuju najjači ($-I$) efekat. ($+I$) efekat pokazuju funkcionalne grupe sa elektron-donorskim djelovanjem, koje doniraju (ili „otpuštaju”) elektrone i akumuliraju parcijalno pozitivno naelektrisanje. Funkcionalne grupe koje pokazuju relativni ($+I$) efekat prikazane su na **Slici 14**. Najjači ($+I$) efekat pokazuju negativno naelektrisane funkcionalne grupe, na primjer alkoksidni, karboksilatni i drugi anjoni.

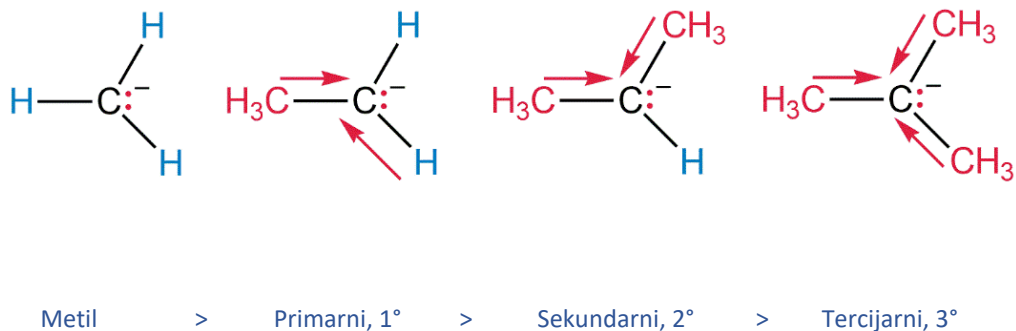
Induktivni efekti koji djeluju u organskim molekulima imaju značajan uticaj na njihova svojstva, na dipolni moment i na dužinu veza, posebno kada se posmatraju određene klase jedinjenja. Tako, na primjer, konstanta aciditeta alifatičnih karboksilnih kiselina direktno je proporcionalna relativnom induktivnom efektu prisutnih alkil-grupa. Stabilnost organskih jona, alkil-karbokatjona, karbanjona i radikala može se takođe procijeniti na osnovu induktivnih efekata prisutnih supstituenata.

Stabilnost karbokatjona. Kada je pozitivno naelektrisani karbokatjon okružen ($+I$) grupama kao što su alkil-grupe, njegova stabilnost će se povećati. Pozitivni induktivni efekat prisutne ($+I$) grupe dovešće do stabilizacije karbokatjona tako što će alkil grupa otpuštati elektrone iz svojih veza prema pozitivno naelektrisanom ugljenikovom atomu (**Slika 15**).



Slika 15. Zavisnost stabilnosti karbokatjona od broja alkil-supstituenata

Stabilnost slobodnog radikala povećava se na isti način kao i stabilnost karbokatjona sa povećanjem stepena supstitucije alil-grupama. S druge strane, prisustvo grupe sa ($-I$) efektom dovešće do destabilizacije karbokatjona dodatnim odvlačenjem elektrona i smanjenjem elektronske gustine na ugljenikovom atomu karbokatjona.

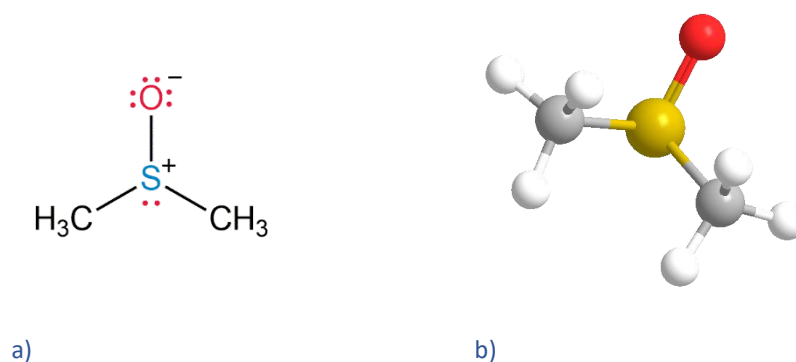


Slika 16. Zavisnost stabilnosti karbanjona od broja alkil-supstituenata

Stabilnost karbanjona. Prisustvo (+I) supstituenta ima negativan efekat na stabilnost karbanjona, dok (-I) grupe dovode do povećanja stabilnosti karbanjona. Alkil-grupe sa svojim (+I) efektom povećavaju gustinu naelektrisanja na negativno naelektrisanom ugljenikovom atomu karbanjona i čine ga manje stabilnim (**Slika 16**).

I.3 FORMALNO NAELEKTRISANJE

Formalno naelektrisanje je pojam koji se koristi za objašnjenje neočekivanog broja hemijskih veza koje gradi neki atom u molekulu. Ovaj pojam ne implicira postojanje stvarnog jonskog naelektrisanja u molekulu već predstavlja praktičan alat koji objašnjava održavanje elektrostatičke neutralnosti u molekulu. Tako se, na primjer, u molekulu dimetilsulfoksida (CH_3SOCH_3) atomu sumpora koji gradi tri veze pripisuje formalno pozitivno naelektrisanje. S druge strane, kiseonik gradi jednu vezu i posjeduje formalno negativno naelektrisanje (**Slika 17**).



Slika 17. Struktura sa označenim formalnim naelektrisanjima (a) i model dimetilsulfoksida (b)

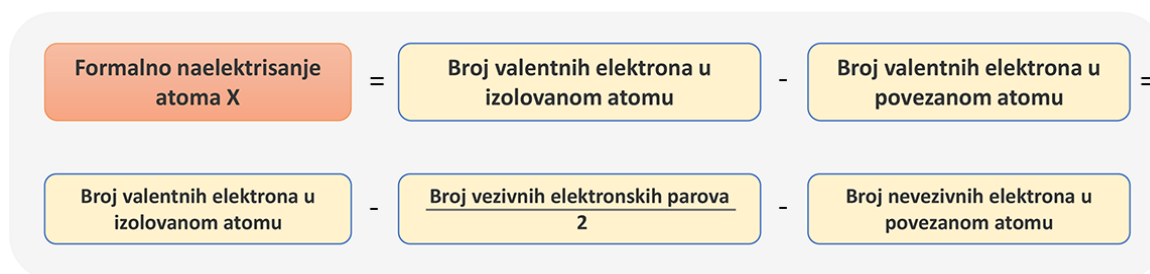
Atomi, kao što su na primjer ugljenik u metanu ili azot u amonijaku, koji su okruženi istim brojem elektrona u molekulu kao i u izolovanom atomu, ne pokazuju formalno naelektrisanje. U **Tabeli 2** prikazane su vrijednosti formalnog naelektrisanja uobičajenih atoma u organskim molekulima.

Tabela 2. Vrijednosti formalnog naelektrisanja uobičajenih atoma u organskim molekulima

Atom	C			O		N		S		P
Struktura										
Broj valentnih elektrona	4	4	4	6	6	5	5	6	6	5
Broj veza	3	3	3	3	1	4	2	3	1	4
Broj slobodnih elektrona	0	1	2	2	6	0	4	2	6	0
Formalno naelektrisanje	+1	0	-1	+1	-1	+1	-1	+1	-1	+1

Formalno naelektrisanje izračunava se tako što se od broja valentnih elektrona u izolovanom atomu oduzme broj valentnih elektrona atoma u vezi. Izolovani atom sumpora ima 6 valentnih elektrona, dok u dimetilsulfoksidu sumpor ima samo pet valentnih elektrona, po jedan u tri proste veze koje formira i dva u slobodnom elektronskom paru. Dakle, sumpor u ovom jedinjenju formalno gubi jedan elektron u odnosu na izolovani atom sumpora i stoga nosi formalno pozitivno +1 naelektrisanje.

Nasuprot tome, izolovani atom kiseonika takođe ima šest valentnih elektrona, ali u dimetilsulfoksidu ima ukupno sedam valentnih elektrona: jedan iz veze sa sumporom i šest raspoređenih u tri slobodna elektronska para. Jedan više elektron u odnosu na izolovani atom znači da se kiseoniku pripisuje formalno -1 naelektrisanje (**Slika 18**).



Slika 18. Izračunavanje formalnog naelektrisanja u molekulu

I.4 REZONANCIJA

Većina organskih jedinjenja mogu se predstaviti jednom *Kekuléovim* ili *Lewisovim* strukturom. Međutim, za određena specifična jedinjenja nije moguće pomoću jedne strukturne formule potpuno i nedvosmisleno prikazati sve strukturne karakteristike.

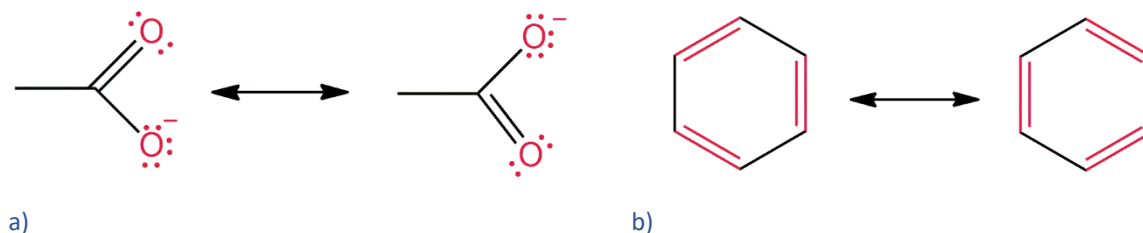
Klasični primjer je natrijum-acetat, CH_3COONa , gdje acetatni anjon (**Slika 19**) ima jednu prostu i jednu dvostruku vezu između ugljenika i kiseonika. Kod ovog primjera nije potpuno jasno na kom kiseoniku je potrebno označiti negativno naelektrisanje.



Slika 19. Dvije moguće strukture acetatnog jona

Eksperimentalno je dokazano da su dva atoma kiseonika u acetatnom jonu ekvivalentna. Dužina obje C–O veze iznosi 127 pm. Ova dužina je po vrijednosti između dužine proste C–O veze koja iznosi 135 pm i tipične dvostruke C=O veze (120 pm). Takođe, istraživanja pokazuju da dva kiseonika na određen način dijele negativno naelektrisanje i imaju potpuno jednaku gustinu naelektrisanja. Ovo navodi na zaključak da je stvarna struktura acetatnog jona prosječna struktura dvije granične strukture, koje možemo prikazati posebnim strukturama i koje nazivamo rezonantnim oblicima ili formama.

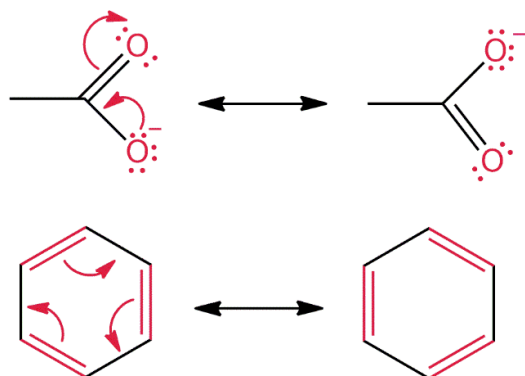
Rezonantni oblici se označavaju pomoću obostrane strelice i međusobno se razlikuju samo po položaju π elektrona i slobodnih elektronskih parova. U rezonantnim oblicima atomi nikad ne mijenjaju svoj međusobni položaj, a takođe i trodimenzionalni oblik svih rezonantnih oblika ostaje nepromijenjen. To znači da acetatni jon ima samo jednu stvarnu i nepromjenjivu strukturu, koju nije moguće predstaviti ili nacrtati koristeći linije kao veze. Stoga smatramo da je stvarna struktura acetatnog jona hibrid dva rezonantna oblika (**Slika 20a**). Drugi očigledan primjer je molekul benzena, najjednostavnijeg aromatičnog jedinjenja (**Slika 20b**). Eksperimentalno je dokazano da je benzen potpuno simetričan molekul u kome su sve C–C veze jednake dužine od 139 pm, što predstavlja vrijednost između dužine proste (154 pm) i dvostruke (134 pm) veze.



Slika 20. Rezonantni oblici acetatnog jona (a) i benzena (b)

Uslovi i pravila za izvođenje rezonantnih oblika nekog jedinjenja proizilaze iz klasičnih, valencionih zahtjeva proširenih kvantnomehničkim uslovima, kako bi se prikazale sve moguće forme čijom se superpozicijom dobija rezonacioni hibrid koji na najbolji način opisuje njegova svojstva (1–5). U prvom redu potrebno je imati na umu da rezonancija nije pojava nego način opisivanja strukture. To znači da su pojedinačni rezonantni oblici imaginarni. Stvarna struktura je rezonantni hibrid više različitih rezonantnih oblika (1).

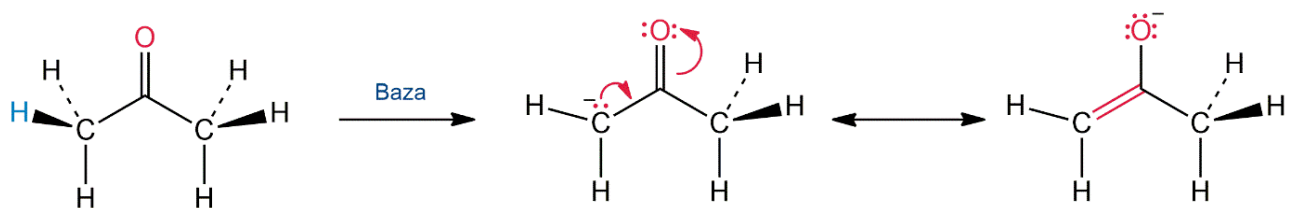
Rezonantni oblici razlikuju se samo po položaju π elektrona ili slobodnih elektronskih parova. Rezonancija je moguća samo ako je broj nesparenih elektrona konstantan za svaki rezonantni oblik (2). Promjena položaja elektrona označava se zakrivljenim strelicama, pri čemu vrh strelice pokazuje pravac kretanja elektronskog para kao što je prikazano na **Slici 21**. Rezonancija je moguća ako se svi atomi koji učestvuju u rezonanciji nalaze u jednoj ravni (3).



Slika 21. Pravac kretanja elektrona u rezonantnim oblicima

Različiti rezonantni oblici nekog jedinjenja ne moraju biti hemijski ekvivalentni. U gornjim primjerima rezonantnom hibridu acetnog jona i benzena obje rezonantne forme podjednako doprinose. Međutim, u većini složenijih molekula rezonantni oblici nisu hemijski ekvivalentni i ne doprinose podjednako rezonantnom hibridu (4). Tako, na primjer, u prisustvu dovoljno jake baze aceton može da se ponaša kao kiselina i otpusti proton.

Aceton-anjon može se predstaviti kao rezonantni hibrid dva rezonantna oblika, pri čemu je u prvoj strukturi negativno naelektrisanje na ugljeniku, a u drugoj na kiseoniku. Zbog razlike u elektronegativnosti između ugljenika i kiseonika, ove dvije rezonantne forme nisu ekvivalentne, jer nisu podjednako stabilne. To znači da je rezonantni hibrid po strukturi bliži obliku koji je stabilniji i u kome se negativno naelektrisanje nalazi na elektronegativnom kiseoniku (**Slika 22**).

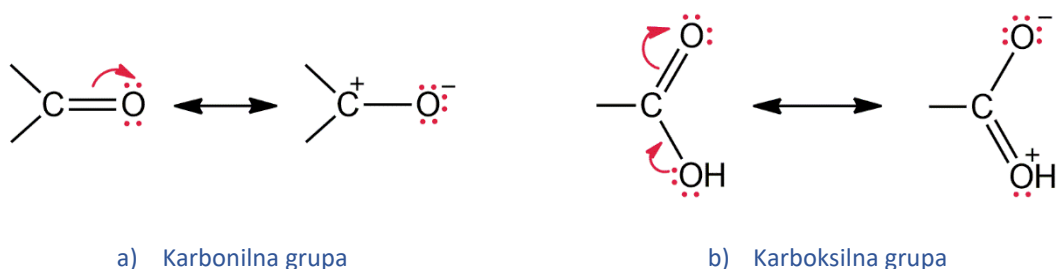


Slika 22. Rezonantni oblici aceton-anjona različite stabilnosti

Generalno, struktura koja se dobije klasičnim strukturnim određivanjem obično predstavlja najstabilniji rezonantni oblik nekog molekula. Pri pisanju rezonantnih oblika moraju se poštovati klasična pravila valencije, odnosno pravac kretanja elektrona ne može biti takav da se dobijaju strukture koje imaju više od osam, odnosno dva elektrona u valencionoj orbitali.

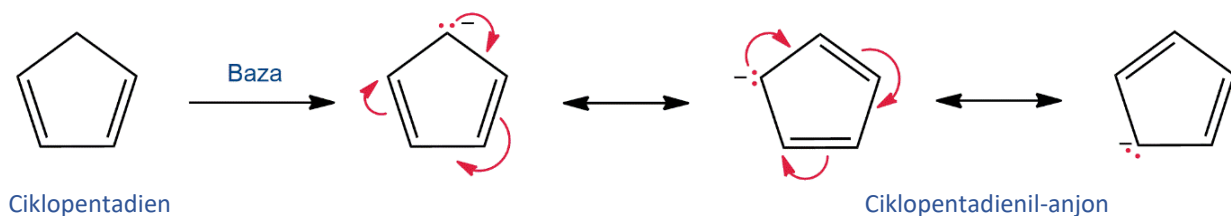
Rezonantni hibrid stabilniji je od bilo kojeg pojedinačnog rezonantnog oblika. Rezonancija dovodi do povećanja stabilnosti. Što je veći broj mogućih rezonantnih oblika, jedinjenje je stabilnije, jer se elektroni raspoređuju na većem prostoru i bliže su jezgri (5). Tipičan primjer rezonantne stabilnosti je molekul benzena sa neočekivano niskom toplotom hidrogenizacije (-206 kJ mol^{-1}). Ova vrijednost je za 150 kJ mol^{-1} niža od očekivane za konjugovani ciklični trien (356 kJ mol^{-1}).

Ako se razmatra stabilnost pojedinačnih rezonantnih oblika, može se zaključiti da je generalno stabilnija ona struktura za koju je moguće napisati više kovalentnih veza, kao što je slučaj sa klasičnom strukturom karbonilne grupe sa četiri kovalentne veze (**Slika 23a**). Na isti način, strukture organskih molekula koje posjeduju formalno pozitivno i negativno naelektrisanje manje su stabilne od formalno neutralnih struktura čak i kada sadrže isti broj kovalentnih veza, kao što je prikazano za karboksilnu grupu na **Slici 23b**.



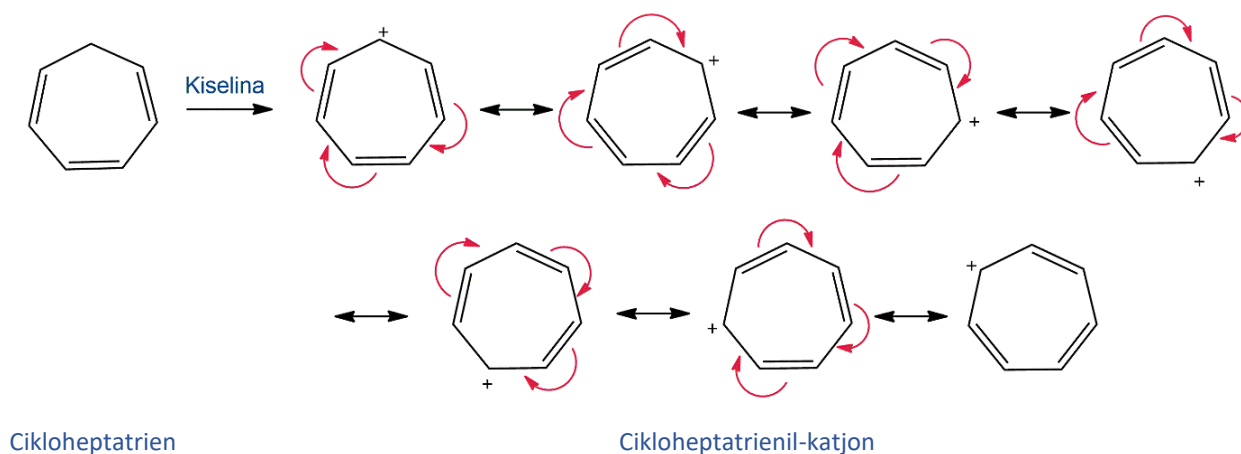
Slika 23. Rezonantni oblici karbonilne i karboksilne grupe

Rezonancija, to jest delokalizacija π elektronskog sistema karakteristična je za aromatične jone i razlog je njihove neočekivane stabilnosti. Dvije dvostruke veze u ciklopentadienu nisu konjugovane, jer se između njih nalazi sp^3 hibridizovan ugljenikov atom. Međutim, ako se sa ovog atoma ukloni proton, on postaje sp^2 hibridizovan, a slobodni elektronski par karbanjona učestvuje u rezonantnoj stabilizaciji, kao što je prikazano na **Slici 24**.



Slika 24. Rezonantni oblici ciklopentadienil-anjona

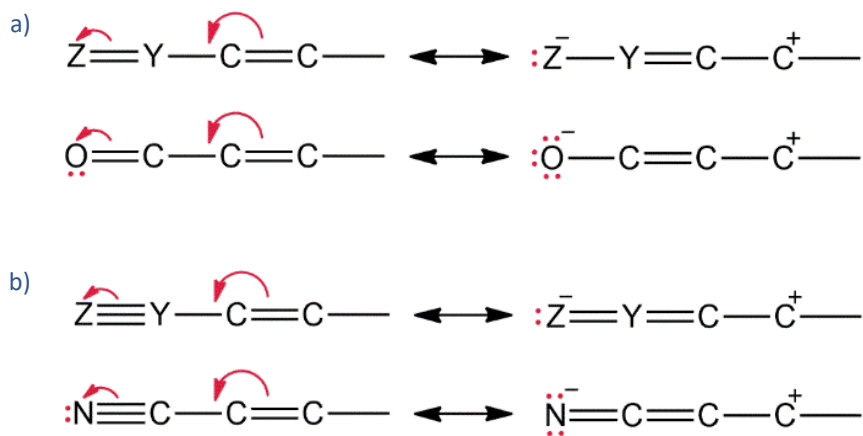
Ciklopentadienil-anjon veoma se lako sintetiše i izuzetno je stabilan zahvaljujući rezonantnoj stabilizaciji sistema sa 6π elektrona, koji je aromatičan i zadovoljava *Hückelovo* ili tzv. $4n + 2$ pravilo. S druge strane, ciklopentadien je najjača kiselina među ugljovodonicima sa $pK_a = 16$. Njegova kiselost posljedica je stabilnosti anjona koji nastaje disocijacijom protona. Na sličan način se može predvidjeti relativna stabilnost cikloheptatrienil-katjona kao posljedica postojanja rezonantnog hibrida velikog broja rezonantnih formi koje zadovoljavaju *Hückelovo* pravilo aromatičnosti, što je prikazano na **Slici 25**.



Slika 25. Rezonantni oblici cikloheptatrienil-katjona

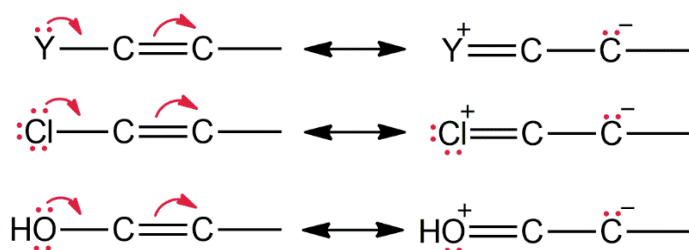
Kada se rezonancija posmatra sa elektronskog aspekta, koji utiče na hemijska svojstva i reaktivnost nekog molekula, često se koristi izraz rezonantni efekat, na sličan način kao što se razmatra induktivni efekat u molekulu. Poznavanje rezonantnog efekta određenih atoma i atomskih grupa, to jest prisutnih supstituenata u molekulu reaktanta, posebno je važno pri predviđanju ishoda reakcije, odnosno glavnog proizvoda reakcije. Rezonantni efekat je elektron-akceptorski ($-R$) ili elektron-donorski efekat ($+R$) koji djeluje kroz π vezu zahvaljujući preklapanju p orbitale supstituenta sa p orbitalom nezasićenog π sistema.

Pod negativnim, elektron-akceptorskim ($-R$) efektom podrazumijeva se efekat koji u rezonantnom hibridu dovodi do pomjeranja π elektrona od nezasićenog sistema prema datom akceptorskom supstituentu. Treba primijetiti da supstituenti sa elektron-akceptorskim rezonantnim efektom imaju opštu strukturu $-Y=Z$ ili $-Y\equiv Z$, pri čemu je Z atom elektronegativniji od Y. Smjer negativnog elektron-akceptorskog ($-R$) efekta prikazan je na **Slici 26** za $-Y=Z$ supstituent kao što je karbonilna $-C=O$ grupa (a) i za $-Y\equiv Z$ tip supstituenta, kao što je na primjer nitrilna $-C\equiv N$ grupa (b).



Slika 26. Rezonantni ($-R$) efekat supstituenta tipa $-Y=Z$ (a) i tipa $-Y\equiv Z$ (b)

Nasuprot tome, grupe, to jest supstituenti koji pokazuju pozitivni rezonantni efekat ($+R$), jesu elektron-donorske grupe koje doniraju elektrone nezasićenom sistemu. Ovaj tip supstituenata ima opštu strukturu $-Y$: gdje je Y atom koji ima slobodni elektronski par. Na **Slici 27** prikazan je smjer djelovanja pozitivnog rezonantnog efekta.



Slika 27. Rezonantni (+R) efekat supstituenta tipa -Y:

Treba takođe primijetiti da su, bez obzira na smjer djelovanja, atomi i atomske grupe koje pokazuju (+R) ili (-R) efekat isključivo supstituenti sa negativnim, elektron akceptorskim induktivnim efektom (-I). U **Tabeli 3** prikazana je podjela organskih grupa, to jest supstituenata na osnovu smjera djelovanja rezonantnog efekta.

Tabela 3. Rezonantni efekti organskih grupa i supstituenata

Supstituenti sa (-R) efektom	Supstituenti sa (+R) efektom
-NO ₂	-NH ₂
-CN	-NHR, -NR ₂
-CHO, -COR	-OH
-COOR	-OR
-COOH	-F, -Cl, -Br, -I

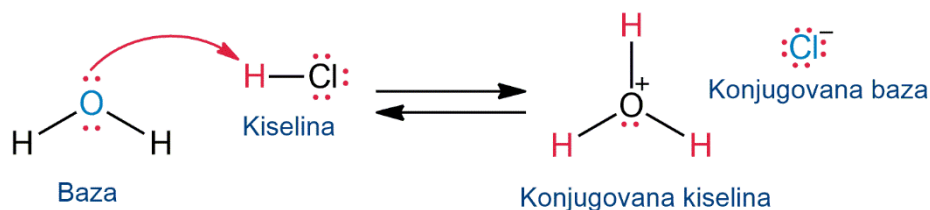
Treba pomenuti da se efektom rezonancije objašnjava stabilnost nekih slobodnoradiklaskih čestica. Tako, alilni slobodni radikali su znatno stabilniji u odnosu na alkil-radikale, što je posljedica delokalizacije tri elektrona preko tri ugljenikova atoma. O ovoj temi se može više pročitati u specijalizovanoj literaturi iz oblasti slobodnih radikala i organske sinteze.

ORGANSKE KISELINE I BAZE

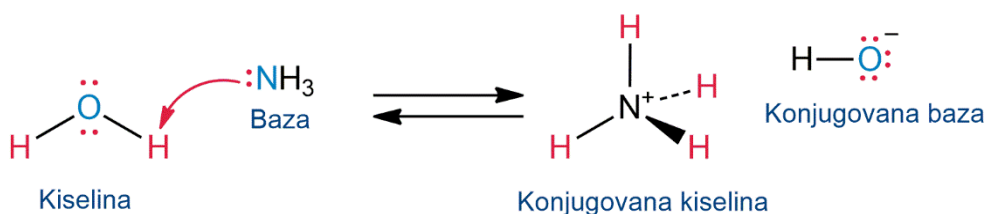
Prema definiciji kiselina i baza koju su dali *Brønsted i Lowry*, kiselina je donor protona, a baza akceptor protona. Koncept kiselina i baza razvijen je za vodene rastvore i zbog toga se kiselost, odnosno baznost nekog rastvora obično izražava za vodene rastvore i mjeri u vodi.

U vodenom rastvoru kiselina predaje proton molekulu vode, pri čemu nastaje hidronijum-jon, dok baza prima proton molekula vode uz nastanak hidroksidnog jona. Najjednostavniji primjer kiseline i baze jesu hlorovodonična kiselina, to jest amonijak. Na **Slici 28** prikazana je ravnoteža hlorovodonične kiseline (a) i amonijaka (b) u vodenom rastvoru.

a)



b)

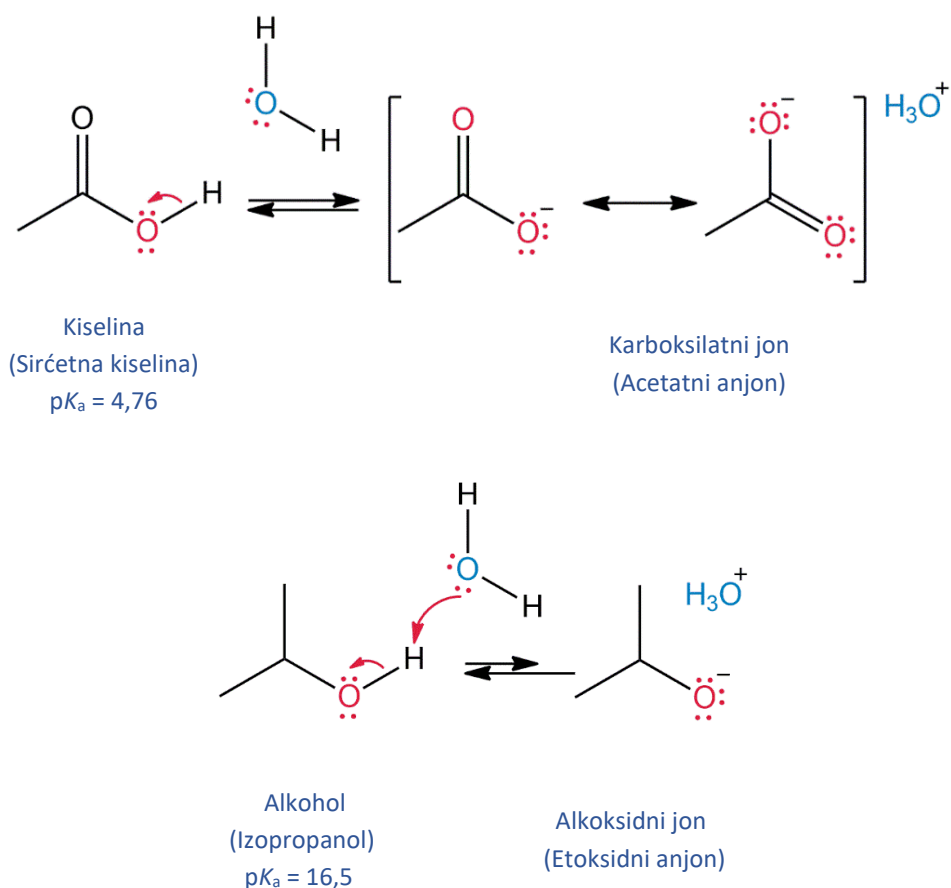


Slika 28. Ravnoteža u vodenom rastvoru hlorovodonične kiseline (a) i amonijaka (b)

Organska jedinjenja, kada pokazuju kiselobazna svojstva, generalno predstavljaju slabe kiseline ili baze. Kiselo-bazna svojstva posljedica su različite elektronegativnosti elementa i često se mogu dovesti u vezu sa elektrofilnim i nukleofilnim ponašanjem u

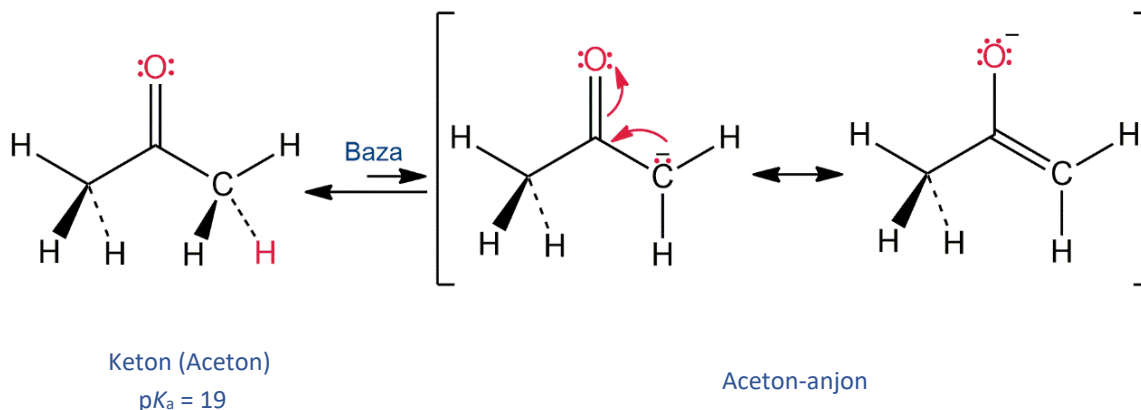
organskim reakcijama. Na osnovu vrijednosti konstante kiselosti moguće je predvidjeti svojstva kiselina i baza. Organske kiseline karakteriše prisustvo pozitivno polarizovanog vodonikovog atoma. Konstante disocijacije (kiselosti), K_a , organskih kiselina obično su reda veličine 10^{-4} – 10^{-5} . Sirćetna kiselina ima vrijednost $K_a = 1,75 \times 10^{-5}$, što odgovara pK_a vrijednosti od 4,76. U praksi, K_a vrijednost oko 10^{-5} znači da je samo oko 0,1 % molekula u rastvoru koncentracije $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$ disocirano.

Alkoholi imaju još slabije izražena kisela svojstva i relativno slabo disosuju u razblaženim vodenim rastvorima, pri čemu doniraju proton vodi, dajući hidronijum-jon, H_3O^+ , i alkoksidni jon, RO^- (Slika 29).



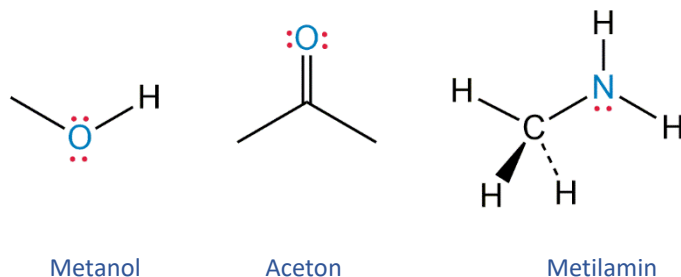
Slika 29. Karboksilne kiseline i alkoholi u prisustvu baza disosuju i daju karboksilatni, odnosno alkoksidni jon

Postoje dva osnovna tipa organskih kiselina. U prvom redu to su jedinjenja koja sadrže hidroksilnu grupu, to jest vodonikov atom direktno vezan na elektronegativni kiseonik u alkoholima i karboksilnim kiselinama. Druga vrsta organskih kiselina jesu jedinjenja u kojima je vodonikov atom vezan za α -ugljenik atom karbonilne grupe, kao što su ketoni, diketoni i slična jedinjenja (**Slika 30**).



Slika 30. Ketoni u prisustvu jakih baza disosuju i daju aceton-anjon

Organske baze karakteriše prisustvo atoma sa slobodnim elektronskim parovima koji mogu vezivati proton. Jedinjenja koja sadrže azot, npr. trimetilamin, uobičajene su organske baze. Jedinjenja koja sadrže kiseonik mogu djelovati kao baze kada reaguju sa dovoljno jakim kiselinom. Neka od njih djeluju kao kiseline i kao baze – metanol i aceton mogu djelovati na oba načina, što znači da imaju amfoterno ponašanje (**Slika 31**).



Slika 31. Primjeri organskih baza

Izračunavanje konstanti ravnoteže slabih kiselina (i slabih baza), teorija hidrolitičke disocijacije i jačina kiselina i baza predmet su klasičnih udžbenika iz opšte hemije, te se na ovom mjestu neće detaljno razmatrati. Radi poređenja sa organskim kiselinama u **Tabeli 4** date su pK_a vrijednosti nekih uobičajenih jedinjenja.

Tabela 4. pK_a vrijednosti nekih uobičajenih jedinjenja

Kiselina	Naziv	pK_a vrijednost	Konjugovana baza
HCl	Hlorovodonična kiselina	-7	Hloridni jon, Cl^-
HNO_3	Azotna kiselina	-1,3	Nitratni jon, NO_3^-
H_3PO_4	Fosforna kiselina	2,16	Dihidrogenfosfatni jon, $H_2PO_4^-$
CH_3COOH	Sirćetna kiselina	4,76	Acetatni jon, CH_3COO^-
$H_2PO_4^-$	Dihidrogenfosfatni jon	7,20	Hidrogenfosfatni jon, HPO_4^{2-}
HCN	Cijanovodonična kiselina	9,30	Cijanidni jon, CN^-
H_2O	Voda	14	Hidroksidni jon, OH^-
CH_3CH_2OH	Etanol	16	Etoksidni jon, $CH_3CH_2O^-$

2.1 LEWISOVE KISELINE I BAZE

Brønsted-Lowry teorija kiselina i baza fokusira se na kiseline i baze koje djeluju kao donori i akceptori protona, što u određenim slučajevima nije dovoljno za opisivanje fenomena i šireg raspona kiselobaznih reakcija. *G. N. Lewis* je 1923. godine predložio alternativnu teoriju za opisivanje kiselina i baza, koja daje uopšteno tumačenje kiselina i baza na osnovu njihove strukture i vezivanja.

Prema *Lewisovoj* teoriji, umjesto transfera protona posmatra se smjer kretanja elektrona tokom procesa. *Lewisove* kiseline su supstance koje su akceptori elektronskog para, dok su *Lewisove* baze donori elektronskog para, koji se dijeli između kiselina i baze u kovalentnoj vezi (**Slika 32**).



Lewisova baza Lewisova kiselina

Slika 32. Shematski prikaz nastajanja koordinacione veze između *Lewisove* kiselina i *Lewisove* baze

Definicija *Lewisovih* kiselina uključuje i proton, s obzirom na to da proton može prihvatiti elektronske parove. Zbog toga se *Brønsted-Lowryjeve* kiseline mogu smatrati vrstom *Lewisovih* kiselina. Reakcija između *Lewisove* kiseline i *Lewisove* baze dovodi do građenja koordinacione kovalentne veze (**Slika 32**). Koordinaciona veza je tip kovalentne veze u kojoj jedan reaktant daje svoj elektronski par drugom reaktantu. U ovom slučaju *Lewisova* baza predaje svoj nevezivni elektronski par *Lewisovoj* kiselini. Proizvod ove reakcije naziva se kiselinsko-bazni kompleks ili adukt.

Lewisova kiselina je molekulska vrsta koja prihvata elektronski par, pa prema tome ima nepopunjenu orbitalu i karakteristike elektrofila. *Lewisova* baza je molekul ili čestica koja ima svojstvo nukleofila, te prema tome posjeduje slobodni elektronski par. Kada reaguje s bazom, *Lewisova* kiselina koristi svoju energetski najnižu nepopunjenu molekulsku orbitalu (**LUMO**).

Kao *Lewisove* kiseline mogu reagovati različite hemijske čestice. Svi katjoni se ponašaju kao *Lewisove* kiseline, jer mogu prihvatiti elektrone (npr. Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+}). Osim toga, atomi, joni ili molekuli sa nepotpunim oktetom elektrona u valentnoj orbitali, kao što su BF_3 i AlF_3 , mogu djelovati kao *Lewisove* kiseline. Takođe, molekuli u kojima centralni atom u valentnoj ljusci može imati više od osam elektrona (na primjer SiBr_4 , SiF_4) djeluju kao akceptori elektrona, pa se svrstavaju u *Lewisove* kiseline, kao i molekuli koji imaju višestruke veze između dva atoma različite elektronegativnosti (npr. CO_2 , SO_2). U **Tabeli 5** prikazani su različiti primjeri *Lewisovih* kiselina.

Tabela 5. Primjeri *Lewisovih* kiselina

Vrsta jedinjenja	Primjeri <i>Lewisovih</i> kiselina
Katjoni	Mg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Li^+ i ostali.
Neutralni donori protona	H_2O , HCl , H_2SO_4 i druge mineralne kiseline, karboksilne kiseline, alkoholi i fenoli
Jedinjenja sa nepotpunim oktetom	BF_3 , AlF_3 , ZnCl_2 , FeCl_3 , TiCl_4
Jedinjenja sa višestrukim vezama između atoma različite elektronegativnosti	CO_2 , SO_2

Lewisove baze su nukleofilne, što znači da doniraju slobodni elektronski par koji se nalazi u energetski najvišoj popunjenoj molekulskoj orbitali (**HOMO**). Veliki broj atoma, jona ili molekula koji sadrže slobodni par elektrona mogu djelovati kao *Lewisove* baze (**Tabela 6**).

Tabela 6. Primjeri *Lewisovih* baza

Vrsta jedinjenja	Primjeri <i>Lewisovih</i> baza
Organska jedinjenja koja sadrže heteroatome sa slobodnim elektronskim parovima (O, N, S)	Alkoholi, etri, aldehidi i ketoni
Anjoni kiselina	Karboksilne kiseline, acil-hloridi, estri, amidi Amini, sulfidi, organofosfati, amonijak, voda OH^- , CN^- , CH_3COO^-

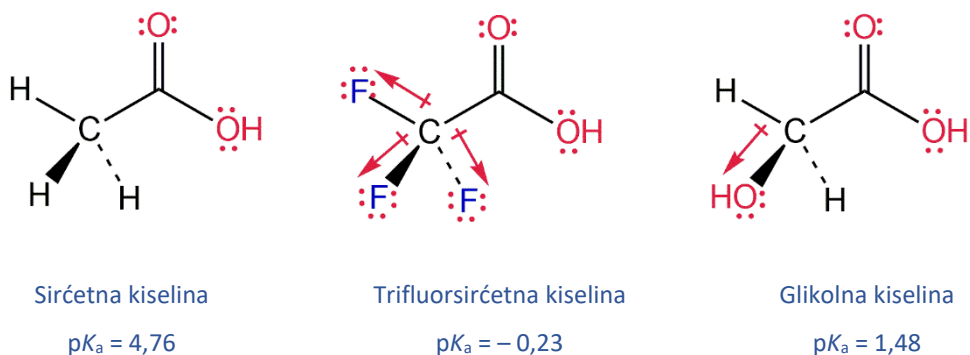
2.2 FAKTORI KOJI UTIČU NA KISELOST ORGANSKIH KISELINA

Disocijacija karboksilnih kiselina (i drugih organskih kiselina) ravnotežni je proces i svaki faktor koji stabilizuje karboksilatni anjon pomjeraće ravnotežu prema disocijaciji kiseline i povećavaće njenu kiselost. Poređenjem pK_a vrijednosti organskih kiselina i baza moguće je utvrditi koji strukturni faktori i elektronski uticaji dovode do razlike u kiselosti. Tako je, na primjer, trifluorosirćetna kiselina ($K_a = 0,59$) 33000 puta jača kiselina od sirćetne kiseline ($K_a = 1,75 \times 10^{-5}$). U **Tabeli 7** prikazane su pK_a vrijednosti halogen derivata alifatičnih monokarboksilnih kiselina.

Tabela 7. pK_a vrijednosti alifatičnih monokarboksilnih kiselina

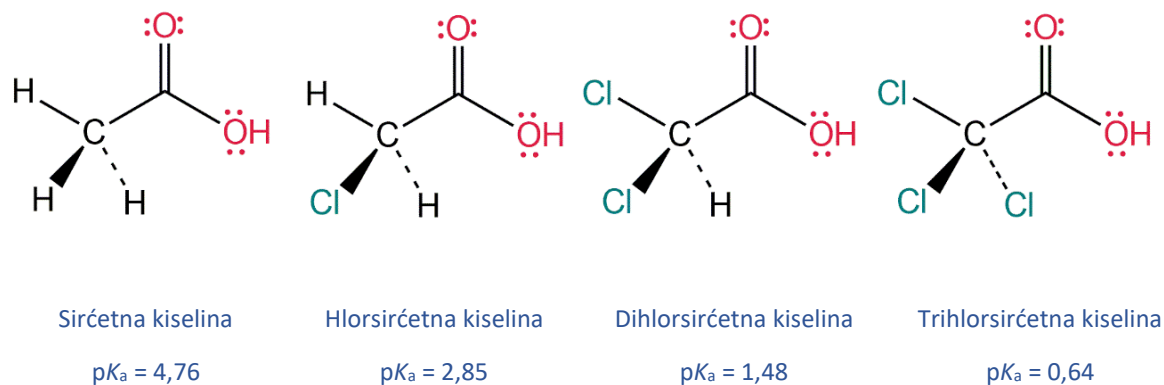
Kiselina	Naziv	pK_a vrijednost
CH_3COOH	Sirćetna kiselina	4,76
CH_2FCOOH	Fluorsirćetna kiselina	2,66
CH_2ClCOOH	Hlorsirćetna kiselina	2,85
$\text{CH}_2\text{BrCCOOH}$	Bromsirćetna kiselina	2,86
CH_2ICCOOH	Jodsirćetna kiselina	3,12
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Butanska kiselina	4,82
$\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	4-Hlorbutanska kiselina	4,52
$\text{CH}_3\text{CHClCH}_2\text{COOH}$	3-Hlorbutanska kiselina	4,05
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHClCOOH}$	2-Hlorbutanska kiselina	2,86
CH_2ClCOOH	Hlorsirćetna kiselina	2,85
CHCl_2COOH	Dihlorsirćetna kiselina	1,48
CCl_3COOH	Trihlorsirćetna kiselina	0,64

Na primjer, tri izrazito elektronegativna atoma fluora koji privlače elektron delokalizuju negativno naelektrisanje u anjonu trifluorsirćetne kiseline, CF_3COO^- , i na taj način stabilizuju kiselinski anjon. Ova vrsta supstitucije vodonikovih atoma atomima fluora povećava kiselost trifluorsirćetne kiseline za faktor reda veličine 10^5 u odnosu na sirćetnu kiselinu. Na isti način može se posmatrati povećana kiselost glikolne kiseline u odnosu na sirćetnu kiselinu kao posljedica negativnog induktivnog efekta atoma kiseonika (**Slika 33**).



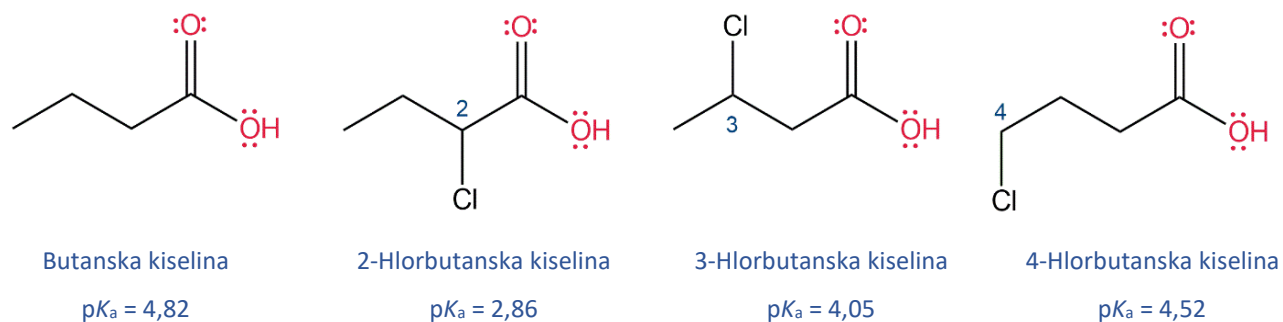
Slika 33. Primjeri uticaja supstitucije vodonikovih atoma na kiselost organskih kiselina

Uticaj induktivnog ($-I$) efekta na kiselost karboksilne kiseline povećava se sa povećanjem broja elektron-akceptorskih supstituenata na α -položaju u odnosu na karboksilnu grupu (**Slika 34**).



Slika 34. Uticaj broja elektron-akceptorskih supstituenata u α -položaju na kiselost karboksilne kiseline

Međutim, s obzirom na to da induktivni efekat djeluje preko σ veza i zavisi od udaljenosti, efekat elektron-akceptorskog supstituenta brzo opada sa povećanjem udaljenosti od karboksilne grupe. Zato 4-hlorbutanska kiselina ima sličnu pK_a vrijednost kao i butanska kiselina, dok se efekat elektronegativnog hlora kao supstituenta najjače manifestuje kod 2-hlorbutanske kiseline (**Slika 35**).



Slika 35. Uticaj položaja elektron-akceptorskih supstituenta na kiselost karboksilne kiseline

U homolognom nizu alifatičnih monokarboksilnih kiselina kiselost opada usljed induktivnog (+I) alkil-grupe. Kao i u prethodno prikazanom primjeru za (-I) efekat elektron-akceptorskog supstituenta (+I), uticaj alkil-grupe brzo opada sa povećanjem udaljenosti od karboksilne grupe. U **Tabeli 8** prikazane su pK_a vrijednosti alifatičnih monokarboksilnih kiselina. Daljim povećanjem broja ugljenikovih atoma nakon heksanske (kapronske) kiseline kiselost se više ne mijenja.

Tabela 8. pK_a vrijednosti alifatičnih monokarboksilnih kiselina

Kiselina	Naziv*	pK_a vrijednost
HCOOH	Mravlja kiselina	3,75
CH ₃ COOH	Sirćetna kiselina	4,76
CH ₃ CH ₂ COOH	Propionska kiselina	4,88
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	Buterna kiselina	4,82
(CH ₃) ₂ CHCOOH	Izobuterna kiselina	4,86
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	Valerijanska kiselina	4,84
(CH ₃) ₃ CH ₂ CCOOH	Pivalinska kiselina	5,05
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	Kapronska kiselina	4,86

*Navedeni su trivijalni nazivi kiselina

Nezasićene kiseline su nešto kiselije od odgovarajućih zasićenih kiselina zbog (-I) efekta sp^2 hibridizovanog ugljenikovog atoma u odnosu na zasićeni sp^3 ugljenikov atom. U **Tabeli 9** prikazane su pK_a vrijednosti nekih nezasićenih monokarboksilnih kiselina.

Tabela 9. pK_a vrijednosti nekih nezasićenih monokarboksilnih kiselina

Kiselina	Naziv*	pK_a vrijednost
CH ₂ =CH ₂ COOH	Akrilna kiselina	4,25
CH ₂ =CH ₂ CH ₂ COOH	Vinilsirćetna kiselina	4,34
CH ₂ =CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	Alilsirćetna kiselina	4,68

*Navedeni su trivijalni nazivi kiselina

Dikarboksilne kiseline disosuju u dva koraka, pri čemu prva konstanta disocijacije uvijek ima veću vrijednost od druge. Osim toga, prva konstanta disocijacije je uvijek veća, a druga manja od konstante disocijacije odgovarajuće monokarboksilne kiseline. U **Tabeli 10** prikazane su pK_a vrijednosti nekoliko dikarboksilnih kiselina u odnosu na odgovarajuće monokarboksilne kiseline.

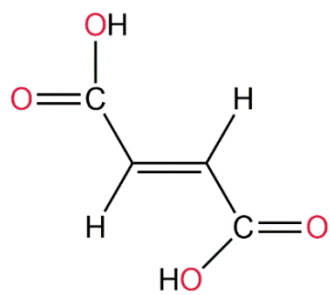
Tabela 10. pK_a vrijednosti dikarboksilnih kiselina i odgovarajućih monokarboksilnih kiselina

Kiselina	Naziv*	pK_{a1} vrijednost	pK_{a2} vrijednost
HCOOH	Mravlja kiselina	3,75	
HOOC ⁺ COOH	Oksalna kiselina	1,25	4,28
CH ₃ COOH	Sirćetna kiselina	4,76	
HOOCCH ₂ COOH	Malonska kiselina	2,83	5,69
CH ₃ CH ₂ COOH	Propionska kiselina	4,88	
HOOCCH ₂ CH ₂ COOH	Ćilibarna kiselina	4,21	5,64
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	Buterna kiselina	4,82	
HOOCCH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	Glutarna kiselina	4,34	5,22
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	Valerijanska kiselina	4,84	
HOOCCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	Adipinska kiselina	4,44	5,44
HOOCCH=CH ₂ COOH	Maleinska kiselina (<i>cis</i>)	1,94	6,22
HOOCCH=CHCOOH	Fumarna kiselina (<i>trans</i>)	3,00	4,40

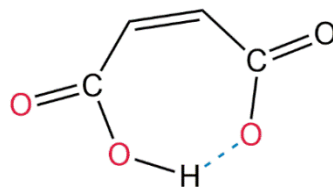
*Navedeni su trivijalni nazivi kiselina

Znatna kiselost oksalne i malonske kiseline posljedica je djelovanja jakog ($-I$) efekta druge karboksilne grupe u neposrednoj blizini, pri čemu pK_{a1} vrijednost naglo opada kod ćilibarne kiseline kada su dvije karboksilne grupe razdvojene sa dvije metilenske grupe. Nakon toga dalji porast dužine dikarboksilne kiseline nema značajan uticaj na konstantu kiselosti, a vrijednosti su slične vrijednostima odgovarajućih monokarboksilnih kiselina.

Nezasićene dikarboksilne kiseline pokazuju zanimljivo ponašanje. Maleinska kiselina (*cis*-butandikarboksilna kiselina) ima neočekivano nisku pK_{a1} vrijednost koja se može objasniti stabilizacijom karboksilatnog anjona, do koje dolazi zbog uspostavljanja intramolekulske vodonične veze i građenja sedmočlanog helatnog prstena (**Slika 36b**). Zbog *trans*-položaja karboksilnih grupa u fumarnoj kiselini ovakva stabilizacija karboksilatnog anjona kroz građenje intramolekulske vodonične veze nije moguća (**Slika 36a**), pa je kiselost fumarne kiseline znatno manja, tj. pK_{a1} vrijednost je veća u poređenju sa odgovarajućom vrijednošću za maleinsku kiselinu (**Tabela 10**).



a)

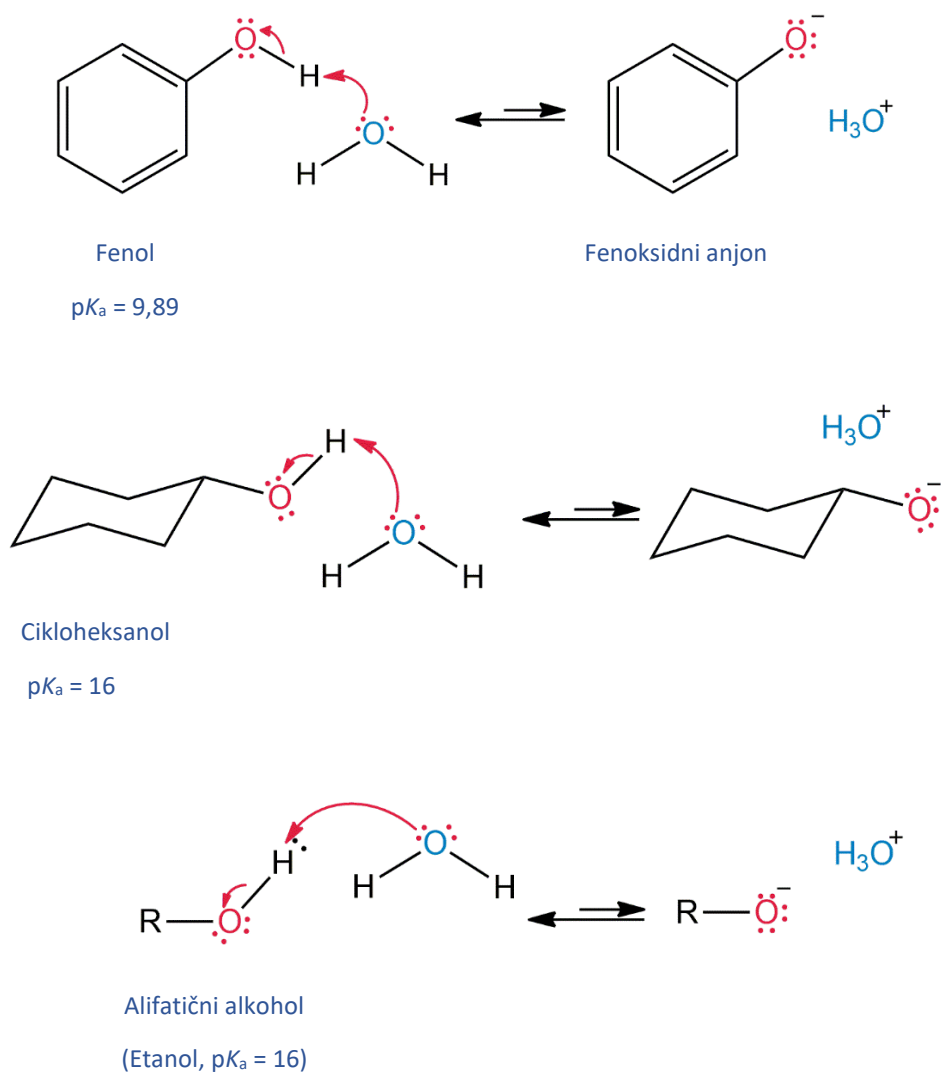


b)

Slika 36. Struktura fumarne kiseline (a) i helatnog prstena disosovane maleinske kiseline (b)

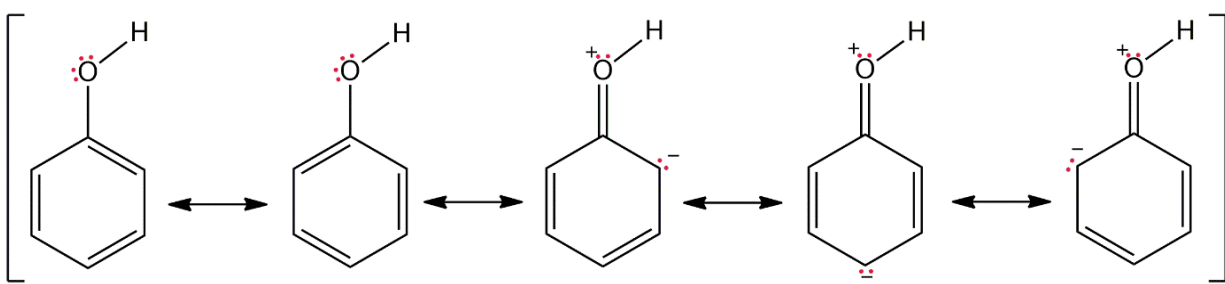
2.3 KISELO-BAZNA SVOJSTVA AROMATIČNIH JEDINJENJA

Aromatična jedinjenja su generalno gledano kiselija od odgovarajućih alifatičnih i alicikličnih jedinjenja (**Slika 37**). Tako je fenol znatno kiseliji od alifatičnih alkohola, kao i od odgovarajućeg cikloheksanola, što je posljedica rezonantne stabilizacije fenoksidnog anjona, koja izostaje kod odgovarajućeg alkoksidnog anjona.

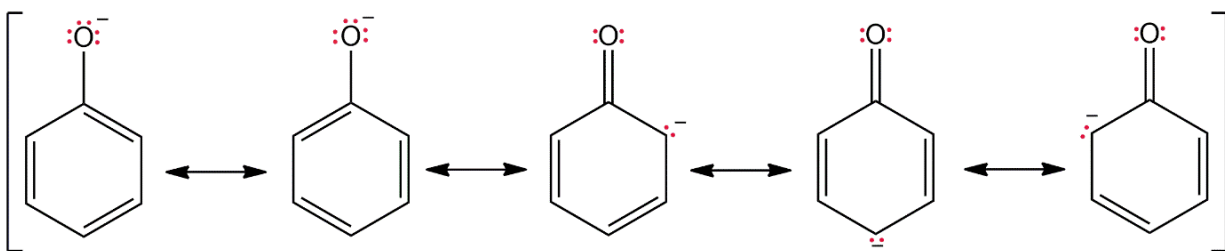


Slika 37. Disocijacija fenola, cikloheksanola i alifatičnih alkohola

Delokalizacija negativnog naelektrisanja preko *orto*- i *para*-položaja aromatičnog prstena dovodi do povećanja stabilnosti fenoksidnog anjona u odnosu na nedisosovani fenol. Rezonantni efekat jače je izražen kod fenoksidnog anjona nego kod odgovarajuće konjugovane kiseline, odnosno fenola (Slika 38). Kao što se može vidjeti na Slici 38, delokalizacija negativnog naelektrisanja preko aromatičnog sistema u fenoksidnom anjonu nije uslovljena razdvajanjem pozitivnog i negativnog naelektrisanja, kao što je to slučaj kod posljednje tri rezonantne strukture fenola. Zbog toga je udio rezonantnih oblika u kojima je negativno naelektrisanje delokalizovano preko aromatičnog prstena znatno veće kod fenoksidnog anjona nego kod fenola, što ima za posledicu da su fenoli oko milion puta jače kiseline od alifatičnih alkohola.



a) Rezonantni oblici fenola



b) Rezonantni oblici fenoksidnog anjona

Slika 38. Rezonantni oblici fenola (a) i fenoksidnog anjona (b)

Benzoeva kiselina kao najjednostavnija aromatična kiselina je jača ($pK_a = 4,20$) od odgovarajuće cikloheksankarboksilne kiseline ($pK_a = 4,90$). Razlika u jačini nije toliko značajna bez obzira na izraženiji ($-I$) efekat koji pokazuje sp^2 hibridizovani ugljenik aromatičnog prstena u odnosu na ($+I$) efekat sp^3 hibridizovanog ugljenika alkil-grupe

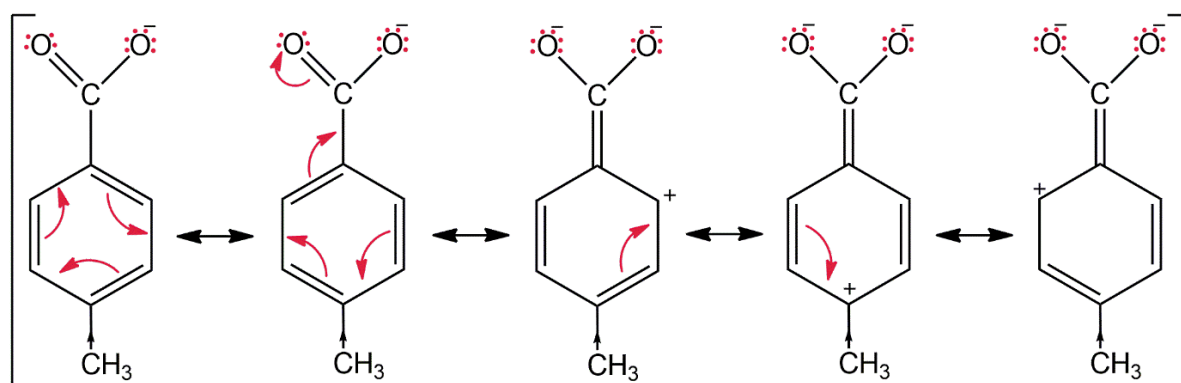
cikloheksankarboksilne kiseline. Ovakvo ponašanje posljedica je (+*R*) efekta kojim fenil-grupa djeluje na karboksilnu grupu i koja donekle neutrališe (-*I*) efekat aromatičnog prstena.

U zavisnosti od vrste i položaja supstituenta, aromatični prsten može u većoj ili manjoj mjeri uticati na jačinu supstituisanih aromatičnih kiselina. Generalno, supstituenti sa elektron-akceptorskim djelovanjem djelovaće u pravcu povećanja kiselosti benzoeve kiseline (**Tabela 11**).

Tabela 11. Približne p*K*_a vrijednosti supstituisanih benzoevih kiselina

Supstituent u <i>p</i> -položaju	Jedinjenje	p <i>K</i> _a vrijednost
-OH	<i>p</i> -Hidroksibenzoeva kiselina	4,48
-OCH ₃	<i>p</i> -Metoksibenzoeva kiselina	4,46
-CH ₃	<i>p</i> -Metilbenzoeva kiselina	4,34
-H	Benzoeva kiselina	4,20
-F	<i>p</i> -Fluorbenzoeva kiselina	4,14
-Cl	<i>p</i> -Hlorbenzoeva kiselina	4,00
-Br	<i>p</i> -Brombenzoeva kiselina	3,96
-CHO	<i>p</i> -Formilbenzoeva kiselina	3,75
-CN	<i>p</i> -Cijanobenzoeva kiselina	3,55
-NO ₂	<i>p</i> -Nitrobenzoeva kiselina	3,41

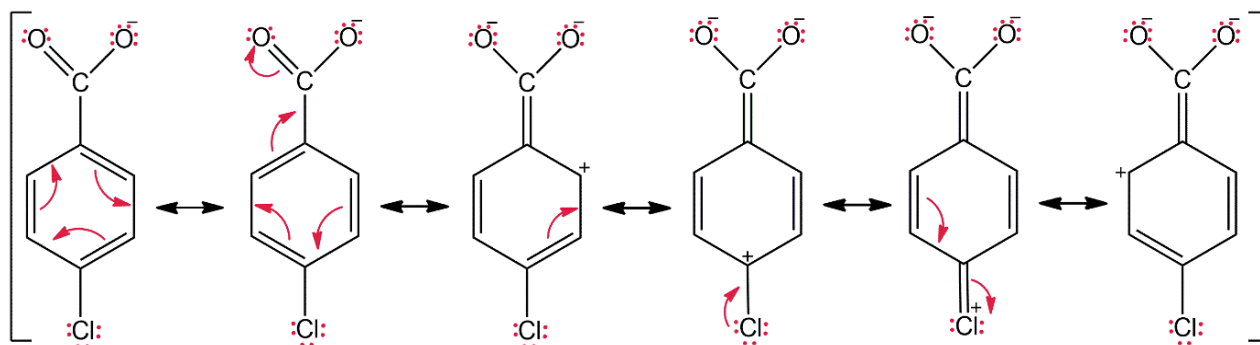
Uvođenje supstituenata sa (+*I*) efektom kao što su alkil-grupe dovodi do opadanja jačine kiseline i ovaj efekat je najizraženiji kada se alkil-grupa nalazi u *para*- ili *orto*-položaju (**Slika 39**).



Slika 39. Rezonantni oblici karboksilatnog anjona *p*-metilbenzoeve kiseline

Supstituenti sa suprotnim rezonantnim i induktivnim efektom na jačinu kiseline djeluju u zavisnosti od relativnog intenziteta ovih efekata. Supstituenti sa (+*R*) i (-*I*) efektom, kao što su halogeni, generalno povećavaju kiselost supstituisane benzoeve kiseline, bez obzira na položaj supstituenta. Opadanje kiselosti u grupi halogen-supstituisanih benzoevih kiselina zavisi od superpozicije dva efekta suprotnog djelovanja. Rezonantni (+*R*) efekat halogenih supstituenata raste u nizu: -I < -Br < -Cl < -F, što znači da fluor kao supstituent rezonantno najizraženije destabilizuje karboksilatni anjon.

S druge strane, induktivni (-*I*) efekat opada u suprotnom smjeru, odnosno fluor kao najelektronegativniji element svojim elektron-akceptorskim efektom najjače stabilizuje karboksilatni anjon. Superpozicijom ova dva efekta dobija se ukupni efekat opadanja kiselosti u nizu: -F > -Cl > -Br, što znači da fluorbenzoeva kiselina ima najmanju, a brombenzoeva kiselina najveću p*K*_a vrijednost (**Tabela 11**). Na **Slici 40** prikazani su rezonantni oblici karboksilatnog anjona *p*-hlorbenzoeve kiseline.



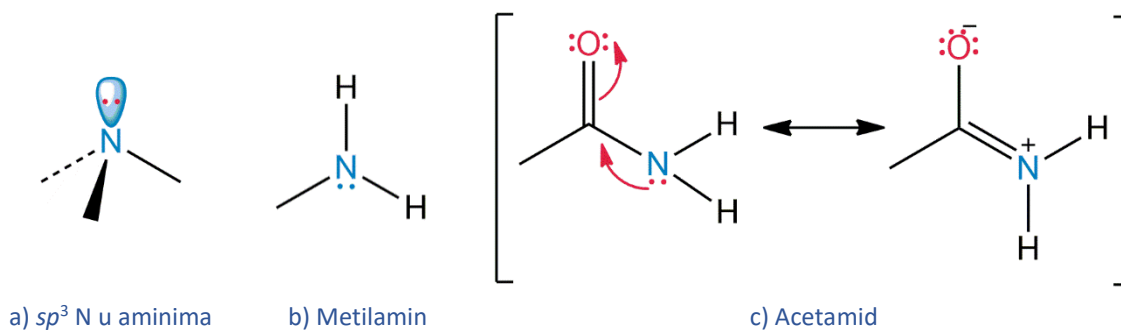
Slika 40. Rezonantni oblici karboksilatnog anjona *p*-hlorbenzoeve kiseline

Prisustvo supstituenata koji imaju izražen elektron-donorski (+*R*) efekat, kao što su hidroksilna, amino- i alkoksidna grupa, dovodi do opadanja kiselosti supstituisane benzoeve kiseline bez obzira na elektron-akceptorski (-*I*) efekat ovih grupa (**Tabela 11**).

2.4 ORGANSKE AMINSKE BAZE

Najvažnija grupa organskih baza su amini. Slobodni elektronski par na azotu čini amine baznim i nukleofilnim (**Slika 41a,b**). Amini reaguju sa kiselinama dajući soli, kao i sa elektrofilnim jedinjenjima u različitim polarnim reakcijama. Amini su mnogo jače baze od svojih kiseoničnih analoga, alkohola i etara. U vodenim rastvorima amini se ponašaju kao baze, pri čemu sama voda djeluje kao kiselina koja daje proton aminu. Najjednostavniji alkilamini su po baznosti međusobno vrlo slični i imaju pK_a vrijednosti svojih amonijum-jona u uskom opsegu od 10 do 11. Arilamini i aromatični heterociklični amini, kao što su piridin i pirol, značajno su manje bazni od alkilamina.

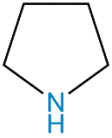
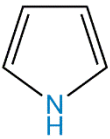
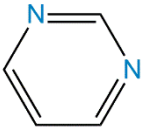
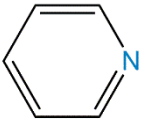
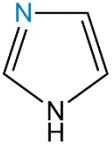
Za razliku od amina, amidi ($RCONH_2$) nisu bazni. Amidi ne podliježu protonovanju u prisustvu kiselina i slabi su nukleofili. Glavni razlog je stabilizacija amida delokalizacijom slobodnog elektronskog para azota, preklapanjem sa karbonilnom grupom (**Slika 41c**).



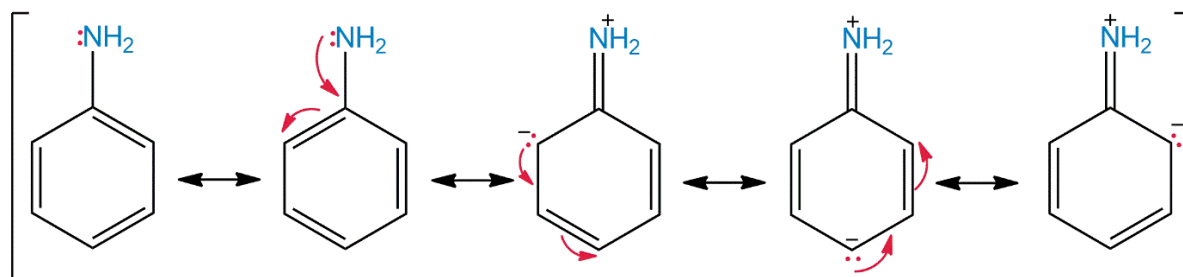
Slika 41. Tetraedarski azot u aminima (a) metilamin kao primjer organske baze (b) i rezonantna stabilizacija acetamida (c)

U **Tabeli 12** prikazane su pK_a vrijednosti amonijum-jona najvažnijih amina i heterocikličnih jedinjenja azota. Amidi su stabilniji i manje reaktivni, jer su rezonantni hibrid dvije forme. Ova rezonantna stabilizacija gubi se kada se azot protonuje, pa zbog toga protonovanje nije favorizovano. Arilamini su generalno manje bazni od alkilamina. Anilinijum-jon ima $pK_a = 4,63$, dok metilamonijum-jon ima $pK_a = 10,64$. Razlog za ovo je delokalizacija slobodnog elektronskog para azota preko aromatičnog prstena i stabilizacije kroz pet rezonantnih oblika (**Slika 42**).

Tabela 12. pK_a vrijednosti nekih organskih baza

Kiselina	Naziv	pK_a vrijednost amonijum-jona
NH_3	Amonijak	9,26
CH_3NH_2	Metilamin	10,64
$CH_3CH_2NH_2$	Etilamin	10,75
$(CH_3CH_2)_2NH$	Dietilamin	10,98
$(CH_3CH_2)_3N$	Trietilamin	10,76
	Pirolidon	11,27
$C_6H_5NH_2$	Anilin	4,63
	Pirol	0,4
	Pirimidin	1,3
	Piridin	5,25
	Imidazol	6,95

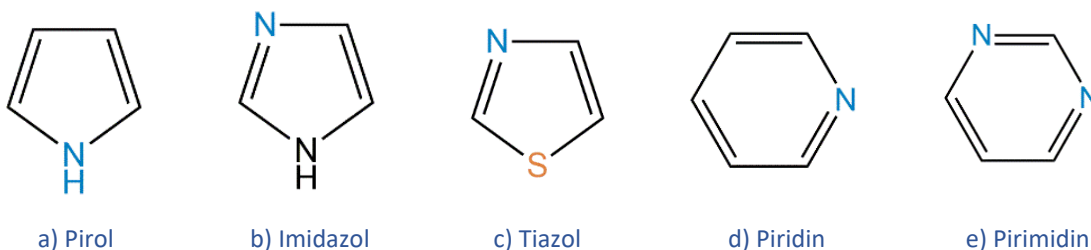
Supstituisani arilamini mogu biti manje ili više bazni od anilina, zavisno od prirode supstituenta. Elektron-donorski supstituenti, kao $-CH_3$, $-NH_2$ i $-OCH_3$, koji povećavaju reaktivnost prstena prema elektrofilnoj supstituciji, takođe povećavaju baznost odgovarajućeg arilamina. Elektron-akceptorski supstituenti, kao $-Cl$, $-NO_2$ i $-CN$, koji smanjuju reaktivnost prstena prema elektrofilnoj supstituciji, takođe smanjuju baznost arilamina.



Slika 42. Rezonantna stabilizacija anilina

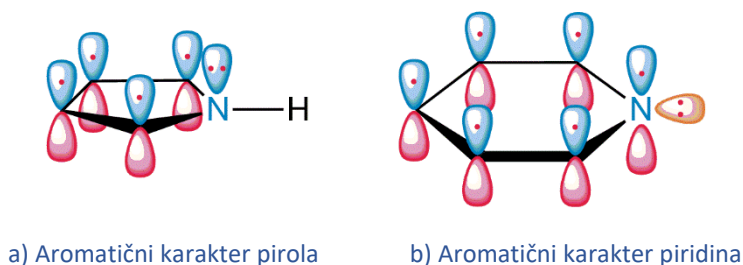
2.5 KISELO-BAZNA SVOJSTVA HETEROCIKLIČNIH JEDINJENJA

Pirol je najjednostavniji petočlani nezasićeni heterociklični amin (Slika 43a). Mada bi se na osnovu strukture pirol mogao smatrati aminom i konjugovanim dienom, njegova svojstva ne odgovaraju nijednoj od ovih klasa jedinjenja.



Slika 43. Primjeri heterocikličnih jedinjenja azota

Za razliku od većine amina, pirol nije bazan, a pK_a pirolinijum-jona je 0,4 (Tabela 12). Takođe, za razliku od većine konjugovanih diena, pirol podliježe reakciji elektrofilne supstitucije, a ne adiciji. To navodi na zaključak da je pirol aromatično jedinjenje. Šest π elektrona potiče od četiri ugljenikova atoma od kojih svaki daje jedan p elektron, a sp^2 hibridizovani atom azota u aromatični sistem ulaže slobodni elektronski par. To znači da je slobodni elektronski par azota dio aromatičnog seksteta, pa bi protonovanje dovelo do nestanka aromatičnosti prstena (Slika 44a). Atom azota u pirolu manje je bogat elektronima, manje bazan i manje nukleofilan nego azot u alifatičnim aminima.



Slika 44. Slobodni elektronski par atoma azota kao dio aromatičnog sistema u pirolu (a) i primjer baznog karaktera u piridinu (b)

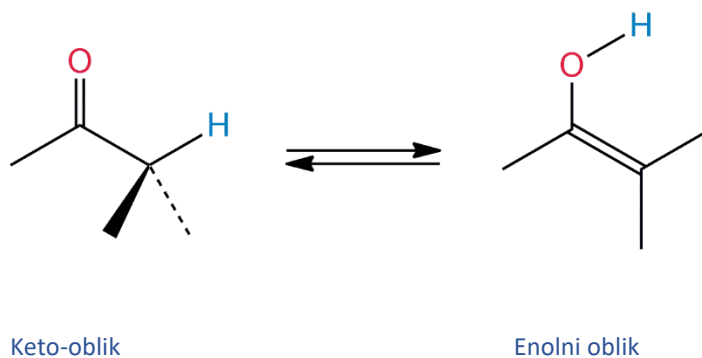
Drugi petočlani heterociklični amini su imidazol i tiazol (**Slika 43**). Imidazol posjeduje dva atoma azota od kojih je samo jedan bazan, dok je drugi dio aromatičnog prstena. Tiazol takođe sadrži bazni azot, gdje je pK_a vrijednost 2,5. Piridin ($pK_a = 5,25$) je jača baza od pirola, ali slabija baza od alkilamina, zbog toga što se slobodni elektronski par azota nalazi u sp^2 orbitali (**Slika 44b**), za razliku od alkilamina, gdje je slobodni elektronski par u sp^3 orbitali (**Slika 41a**). Šestočlani diamin, pirimidin, nalazi se u biološkim molekulima, posebno kao konstituent nukleinskih kiselina. Sa vrijednošću $pK_a = 1,3$, pirimidin je manje bazan od piridina zbog induktivnog efekta drugog azota (**Slika 43e**).

2.6 TAUTOMERIJA

Tautomerija predstavlja relativno brz reverzibilni proces u kome dolazi do intermolekulskog premještanja u organskom molekulu, pri čemu se mijenja položaj veza, odnosno elektronska gustina na pojedinim vezama. Tautomerija je stoga vrsta strukturne izomerije, pri čemu se između dva (ili više) strukturnih izomera, *tautomera* (ili *tautomerna oblika*), spontano uspostavlja dinamička ravnoteža. Naziv tautomerija potiče od grčke riječi *tauto*, što znači „isti” i *meros*, što znači „dio”. U starijoj literaturi se ovaj tip izomerija pojavljuje pod imenom *dezmotropija*.

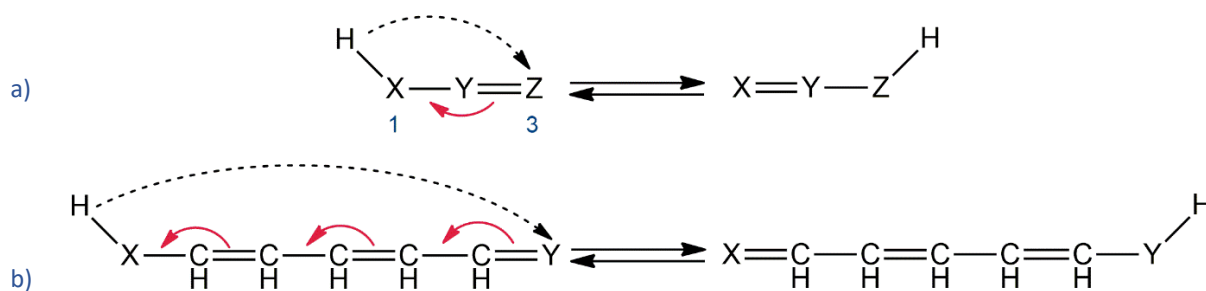
Na **Slici 45** prikazana je ravnoteža između karbonilnog jedinjenja i nezasićenog alkohola koja se naziva keto-enolna tautomerija. Keto-enolna tautomerija predstavlja najčešći vid tautomerije koji može biti katalizovan kiselinama i bazama. Generalno, ovu vrstu izomerije karakteriše postojanje barem jednog pokretljivog, to jest mobilnog atoma koji u tautomerima zauzima različit položaj. U najvećem broju slučajeva atom koji se

premješta je vodonik, pa se vid tautomerije koji se odnosi na premještanje atoma vodonika specifičnije naziva *prototropna tautomerija*.



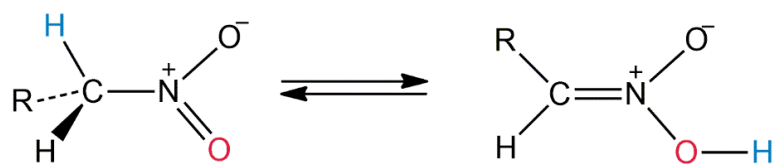
Slika 45. Opšta jednačina uspostavljanja ravnoteže između keto- i enolnog oblika molekula

Prototropna tautomerija prema tome predstavlja uspostavljanje ravnoteže između dva tautomerna oblika koji se razlikuju po položaju atoma vodonika, uz istovremenu promjenu položaja dvostruke veze. Kao što je prikazano na **Slici 46**, u najjednostavnijem obliku migracija atoma vodonika obično se vrši između položaja 1 i 3 (a), mada je kod dugačkih konjugovanih molekula moguće premještanje i između udaljenih atoma kroz nezasićeni π sistem (b).



Slika 46. Tipovi migracije vodonikovog atoma u tautomeriji:
1,3-premještanje (a), udaljeno premještanje (b)

Keto-enolna tautomerija prikazana na **Slici 46** primjer je [1,3] tautomerije. Takođe, primarna i sekundarna nitro-jedinjenja, kod kojih se na α -ugljenikovom atomu nalazi barem jedan vodonikov atom, često se javljaju i u kiselom (aci-) obliku. Kiseli oblik se u većem ili manjem udjelu nalazi u ravnoteži sa normalnim oblikom (**Slika 47**).

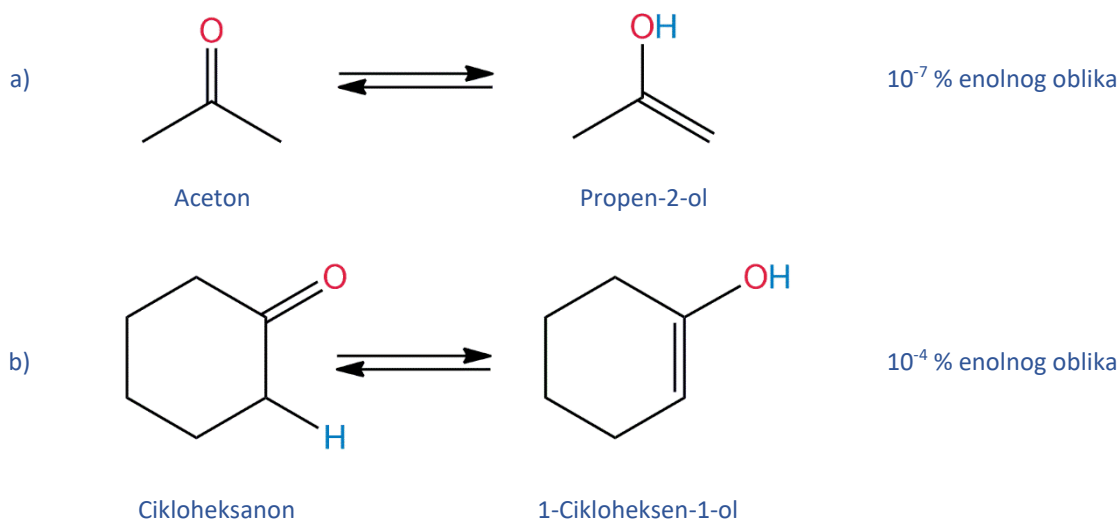


Slika 47. Primjer [1,3] tautomerije nitro-jedinjenja

2.6.1 KETO-ENOLNA TAUTOMERIJA

Otkriće tautomerije veže se za rad *Emila Erlenmeyera*, koji je krajem XIX vijeka, proučavajući ravnoteže između keto- i enolnog oblika, razvio pravilo za tautomerizam. Prema ovom pravilu, svi alkoholi u kojima je hidroksilna grupa direktno vezana na ugljenikov atom dvostruke veze nalaze se u ravnoteži sa svojim karbonilnim izomerom, to jest sa ketonom ili aldehidom.

Generalno je prototropna tautomerija povezana sa kiselo-baznim svojstvima jedinjenja. Većina karbonilnih jedinjenja u ravnoteži postoji isključivo u keto-obliku i obično je veoma teško izolovati čisti enolni oblik. Na primjer, na sobnoj temperaturi cikloheksanon sadrži samo oko 10^{-4} %, a aceton samo oko 10^{-7} % svog enolnog tautomera (**Slika 48**). Udio enolnog tautomera još je manji kod karboksilnih kiselina, estara i amida.

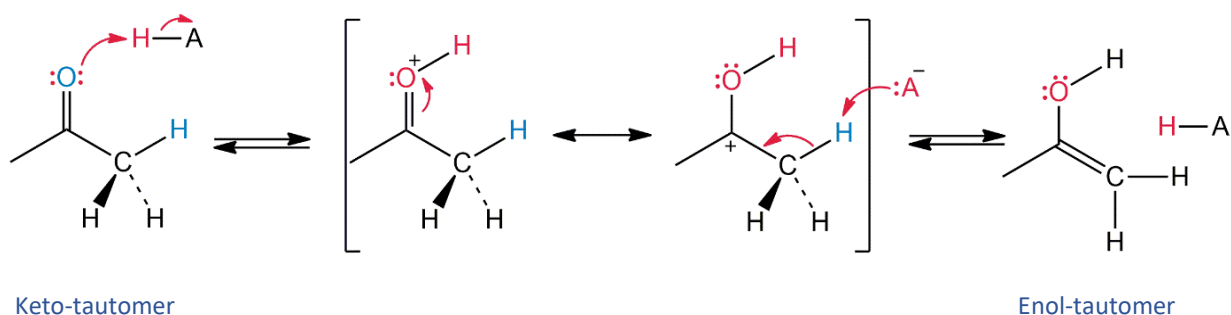


Slika 48. Prototropna tautomerija kod acetona (a) i cikloheksanona (b)

Iako je enolna forma prisutna u veoma maloj koncentraciji u ravnoteži i veoma je teško izolovati jedinjenje u ovom obliku, ona pokazuje značajnu reaktivnost i zbog toga ima važnu ulogu u određivanju hemijskih svojstava karbonilnih jedinjenja.

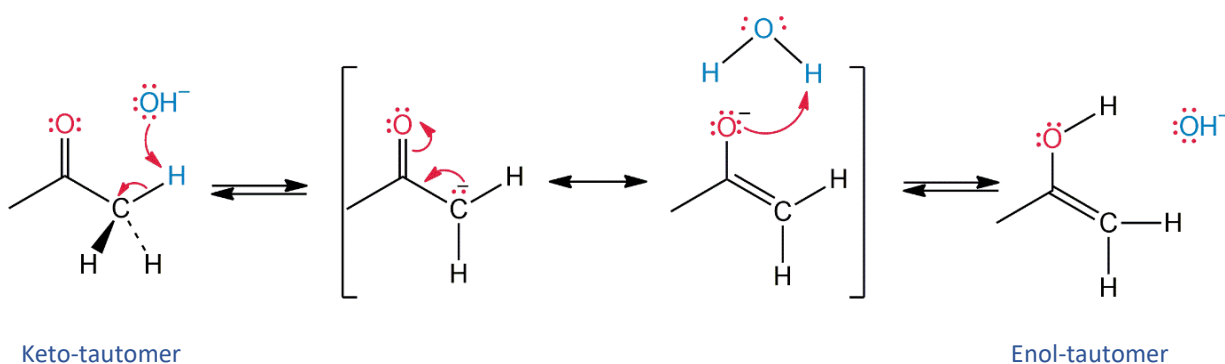
Keto-enolnu tautomeriju karbonilnih jedinjenja katalizuju i kiseline i baze. U kiselo katalizovanoj reakciji najprije se u prisustvu kiseline, HA, protonuje karbonilni kiseonik.

Pri tome nastaje katjonski intermedijer, koji se može predstaviti sa dvije rezonantne forme. Gubitkom protona iz α -položaja u reakciji sa baznim anjonom, A^- , nastaje enolni tautomer i regeneriše se HA katalizator (**Slika 49**).



Slika 49. Reakcija kiselo-katalizovane enolizacije karbonilnog jedinjenja

Bazno katalizovana reakcija počinje uklonjenjem kiselog atoma vodonika koji se nalazi na α -ugljeniku u odnosu na karbonilni ugljenik. Pri tome nastaje enolatni anjon koji ima dvije rezonantne strukture. Protonovanjem enolatnog anjona nastaje enol i regeneriše se bazni katalizator, kao što je prikazano na **Slici 50**.

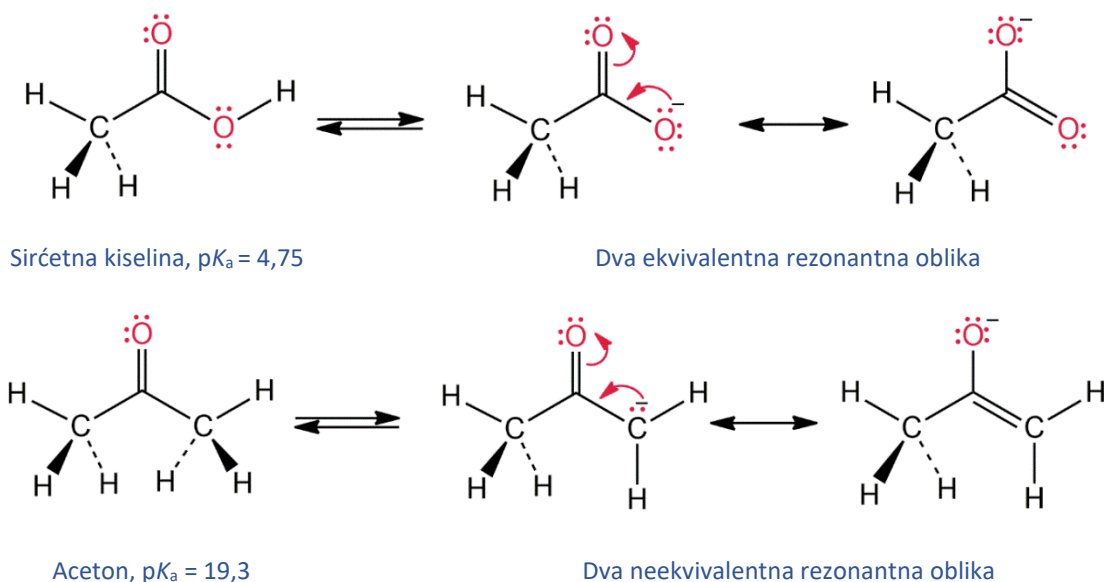


Slika 50. Reakcija bazno katalizovane enolizacije karbonilnog jedinjenja

Bazno-katalizovana reakcija tautomerizacije i formiranje enola omogućava prisustvo elektron-akceptorske karbonilne grupe koja čini vodonikove atome na α -C atomu slabo kiselim. Zbog toga karbonilna jedinjenja mogu donirati proton dovoljno jakoj bazi dajući

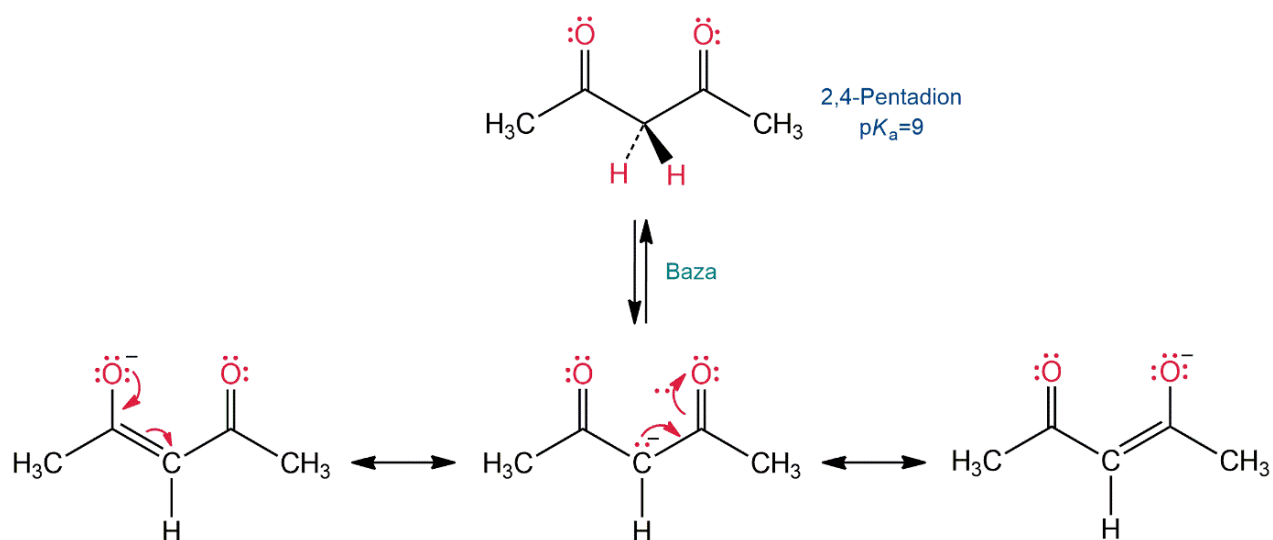
enolatni jon, koji se zatim protonuje i daje enol. Treba zapaziti da su samo vodonikovi atomi na α -C atomu karbonilnog jedinjenja kiseli. Ostali vodonici nisu kiseli i ne mogu se ukloniti bazom. Jedinstveno ponašanje α -vodonika posljedica je rezonantne stabilizacije enolatnog jona, zbog čega se negativno naelektrisanje premješta na elektronegativni kiseonik.

Enolatni joni razlikuju se od karboksilatnih jona po tome što njihove dvije rezonantne forme nisu ekvivalentne (**Slika 51**). Oblik sa negativnim naelektrisanjem na kiseoniku ima manji sadržaj energije od oblika gdje je naelektrisanje na ugljeniku. Između ostalog, i ovakva neekvivalentna rezonantna stabilizacija ima za posledicu da su karbonilna jedinjenja veoma slabe kiseline, znatno manje kisele od vode. Poređenjem energija veza keto- i enolnih oblika kod jednostavnih monokarbonilnih jedinjenja zaključuje se da je keto-grupa za 50–75 kJ mol⁻¹ stabilnija od enolne grupe. Ovo je i razlog zašto u ravnoteži dominira keto-oblik, dok enolni oblik do sada nije izolovan. U izuzetnim slučajevima dodatni stabilizujući efekti omogućavaju da enolni tautomer bude dominantan u tautomernoj ravnoteži. Kada karbonilno jedinjenje sadrži drugu karbonilnu grupu u povoljnom β -položaju, 1,3-raspored dvije karbonilne grupe može djelovati sinergijski na stabilizaciju enolnog tautomera, povećavajući njegov udio u ravnoteži.



Slika 51. Uticaj strukture rezonantnih oblika na stabilnost rezonantnog hibrida

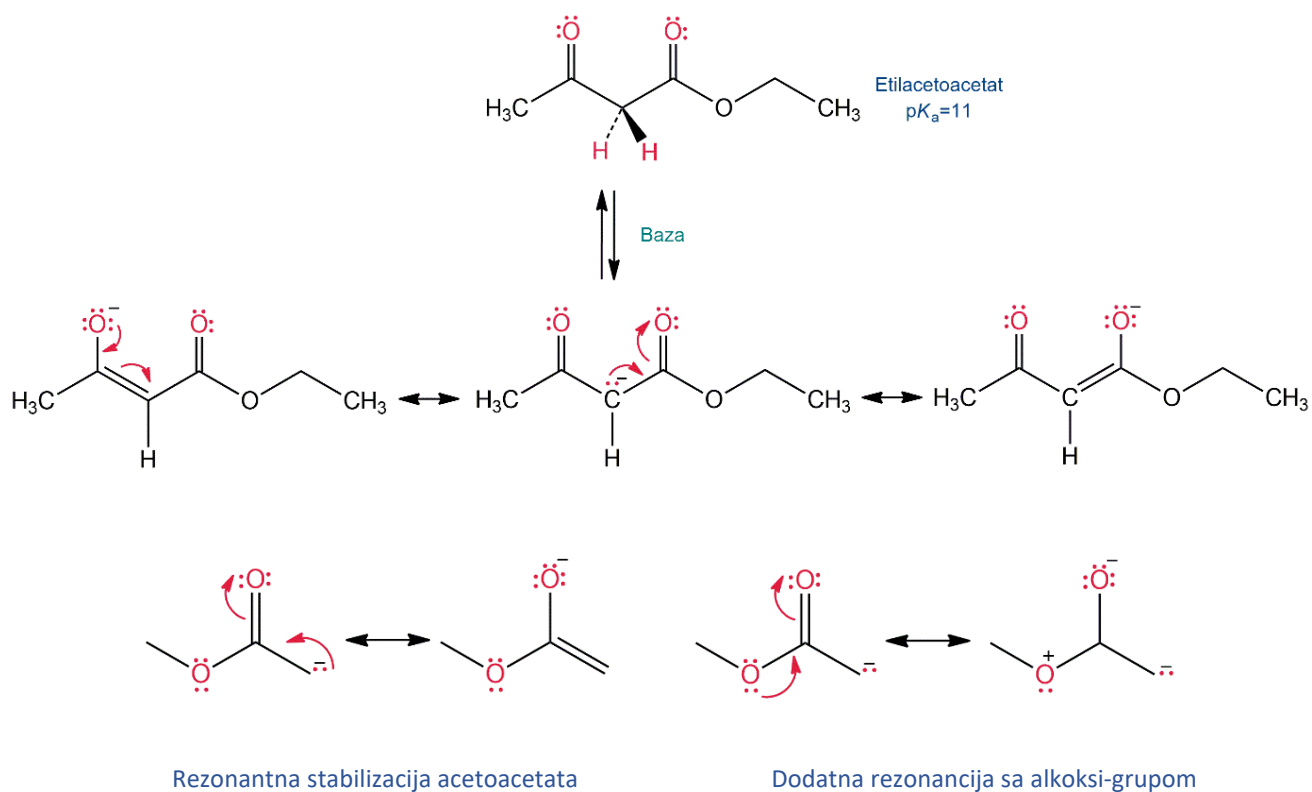
Kada su atomi vodonika okruženi sa dvije karbonilne grupe, njihova kiselost se još više povećava. Ovo povećanje kiselosti β -, odnosno 1,3-dikarbonilnih jedinjenja je, pored izloženosti elektron-akceptorskom djelovanju dvije karbonilne grupe, posljedica stabilizacije enolatnog jona delokalizacijom negativnog naelektrisanja preko obje karbonilne grupe. Ovo je razlog zašto su 1,3-diketoni (β -diketoni), 3-oksoestri (β -ketoestri), kao i 1,3-diestri, jedinjenja znatno kiseliija od vode. Tako, na primjer, enoladni anjon 2,4-pentandiona ima tri rezonantne forme koje ga stabilizuju i čine da je ovaj najjednostavniji 1,3-diketon za faktor 10^5 kiseliija od vode (**Slika 52**).



Slika 52. Rezonantna stabilizacija enolatnog anjona 2,4-pentadiona

Oko 85 % 2,4-pentandiona se u ravnotežnom stanju pri normalnim uslovima nalazi u enolnom obliku. Osim rezonantne stabilizacije, položaj karbonilnih grupa omogućava i građenje intermolekulske vodonične veze između hidroksilne grupe enola i drugog karbonilnog kiseonika. Oba ova stabilizujuća efekta nisu prisutna u keto-tautomeru. U **Tabeli 13** prikazane su približne pK_a vrijednosti različitih tipova karbonilnih jedinjenja. 1,3-Diketoni su oko 100 puta kiseliija od 1,3-ketoestara, što znači da 2,4-pentadion u ravnotežnoj smjesi sadrži više enolnog oblika nego etilacetoacetat.

U estru postoji dodatna rezonancija sa alkoksi-grupom, koja se takmiči sa stabilizacijom enolatnog jona. Ovo čini estarski enoladni jon manje stabilnim od onog u diketonu, te su ketoestri manje kiseli (**Slika 53**).



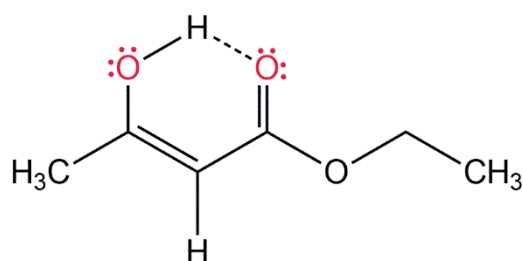
Slika 53. Rezonantna stabilizacija enolatnog anjona etilacetoacetata

Kada su obje keto-grupe zamijenjene estarskim grupama, kiselost dalje opada iz istih razloga (**Tabela 13**).

Tabela 13. Približne pK_a vrijednosti različitih tipova karbonilnih jedinjenja

Karbonilno jedinjenje	pK_a vrijednost
Karboksilna kiselina	5
1,3-Diketon	9
1,3-Ketoestar	11
1,3-Diestar	13
Acilhlorid	16
Aldehyd	17
Keton	19
Estar	25

Intramolekulsko vodonično vezivanje koje se uspostavlja samo kod enolnog oblika doprinosi sa oko 15–30 kJ mol⁻¹ dodatne stabilizacije. Takođe, uvijek je potrebno uzeti u obzir i uticaj polarnosti sredine, odnosno rastvarača, pri čemu polarnija sredina favorizuje pomjeranje ravnoteže prema keto-obliku. Razlog za neočekivanu manju polarnost enolnog oblika posljedica je upravo intramolekulskog vodoničnog vezivanja (**Slika 54**). Treba pomenuti da su temperature ključanja izolovanih enolnih oblika po pravilu niže od temperatura ključanja odgovarajućih karbonilnih oblika, što dodatno potvrđuje njihovu smanjenu polarnost.



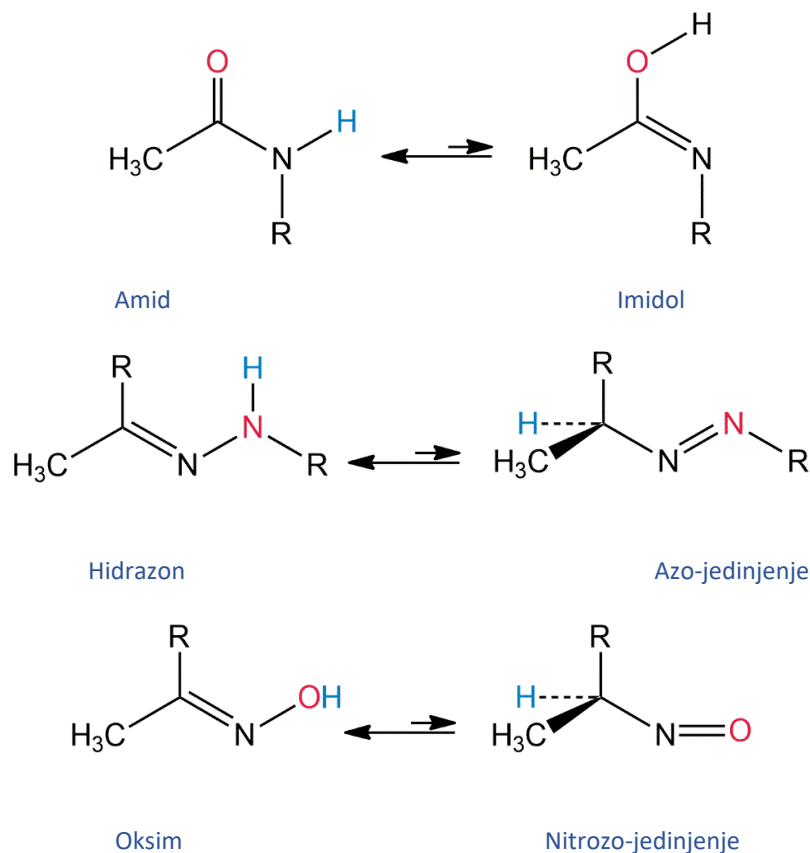
Slika 54. Vodonično vezivanje kod enolnog tautomera 1,3-dikarbonilnih jedinjenja

2.6.2 DRUGE PROTOTROPNE TAUTOMERIJE

Pored keto-enolne, poznate su i druge vrste prototropne tautomerije, kao što su ravnotežni sistemi amid-imidol, hidrazon-azo jedinjenje, oksim-nitrozo jedinjenje i slični. U svim navedenim slučajevima jedna od struktura je značajno stabilnija, to jest jedan tautomer preovladava u ravnotežnoj smjesi (**Slika 55**).

Pored navedenih primjera prototropne tautomerije, važno je pomenuti ravnotežu koja se uspostavlja između cikličnog i otvorenog oblika molekula, karakterističnu za ugljene hidrate, kao na primjer kod molekula glukoze (prsten-niz tautomerija). Poznato je da su ugljeni hidrati polihidroksi-karbonilna jedinjenja sposobna za intramolekulsko formiranje poluacetalata. Glukoza i druge heksoze, kao i pentoze, egzistiraju kao ravnotežne smjese otvorenih i cikličnih izomera, gdje ciklične forme u velikoj mjeri prevladavaju. Teorijski, bilo koja od pet hidroksilnih grupa prisutnih u glukozi mogla bi

reagovati sa aldehydnom grupom. Međutim, iz sternih razloga energetski je najpovoljnije zatvaranje petočlanog i, u još većoj mjeri, šestočlanog prstena, dok tročlani i četvoročlani prstenovi ne nastaju. Šestočlana prstenasta struktura monosaharida naziva se piranoza, prema piranu, šestočlanom cikličnom etru. Šećeri u formi petočlanog prstena nazivaju se furanoze, prema furanu, petočlanom cikličnom etru.

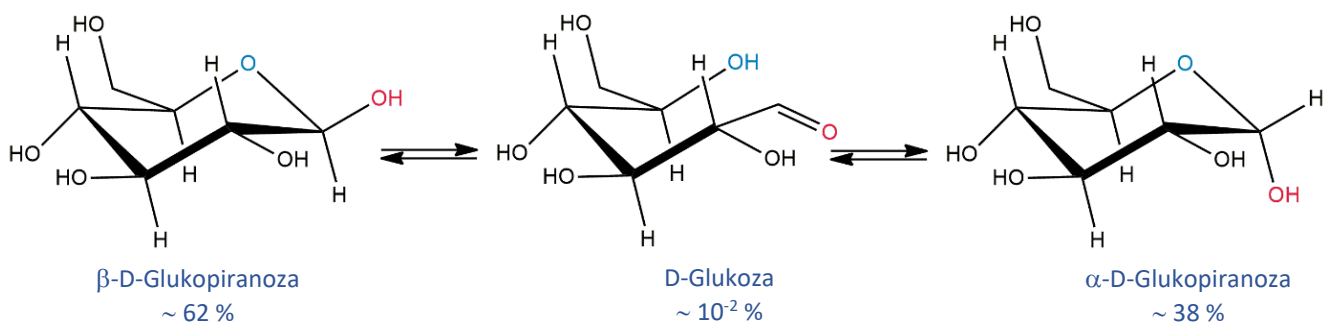


Slika 55. Primjeri prototropne tautomerije

Ciklični tautomerni oblici su smjese odgovarajućih konfiguracionih izomera, to jest α - i β -anomera. Paralelna tautomerizacija i anomerizacija karakteristična je za redukujuće šećere, oblike koji sadrže slobodnu aldehydnu ili keto-grupu. Uspostavljanje ravnoteže u rastvoru praćeno je promjenom optičke rotacije, što je proces koji se naziva mutarotacija. U tautomernoj ravnoteži gotovo potpuno preovladavaju α - i β -piranozni anomeri, dok je aldehydna struktura sa otvorenim nizom prisutna u tragovima. U vodenom rastvoru D-glukoze prisutna je oko 62 % β -piranoznog anomernog oblika i oko

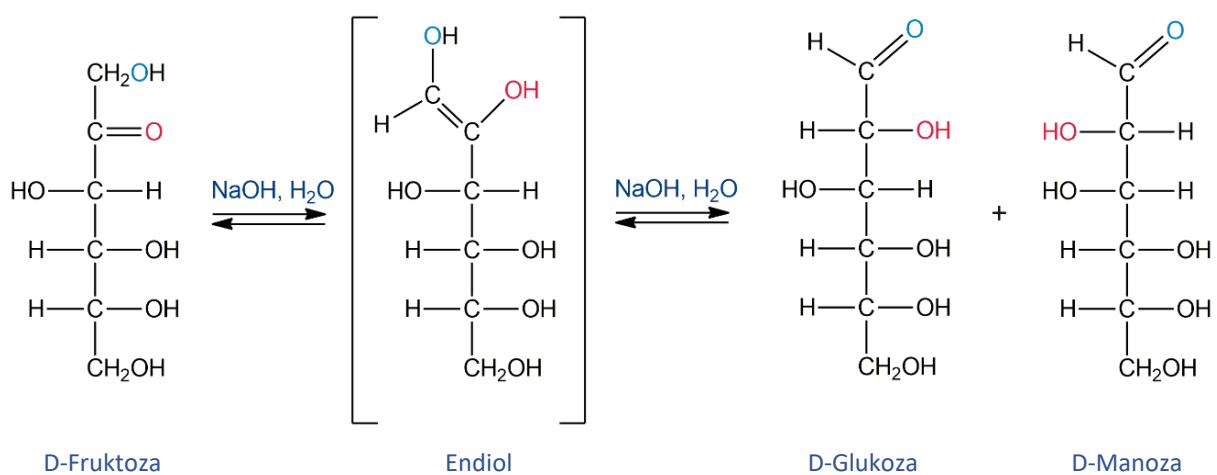
38 % α -piranoznog anomernog oblika, dok je koncentracija tautomera otvorenog niza reda veličine 0,01 %.

Znatno veća zastupljenost β -piranoznog anomera D-glukoze posljedica je veće stabilnosti ovog oblika zbog ekvatorijalnog položaja hidroksilne grupe u C1 položaju u najstabilnijoj stoličastoj konformaciji molekula (**Slika 56**), o čemu će biti više riječi u narednim poglavljima.



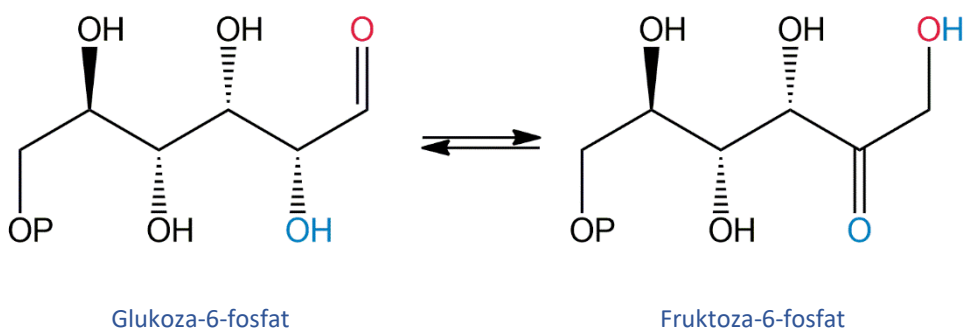
Slika 56. Prsten-niz tautomerija glukoze

U baznim uslovima D-fruktoza se lako izomerizuje u smjesu D-glukoze i D-manoze kroz niz keto-enolnih tautomernih ravnoteža. Na **Slici 57** prikazana je transformacija D-fruktoze u pomenutu smjesu aldoza kroz dvije bazno katalizovane reakcije keto-enolne tautomerizacije.



Slika 57. Reakcije bazno katalizovane enolizacije i izomerizacije D-fruktoze u smjesu D-glukoze i D-manoze

Tokom reakcije izomerizacije prvo se formira endiolni međuproizvod u kome se bilo koji od vodonikovih atoma dvije hidroksilne grupe može ukloniti pri regeneraciji karbonilne grupe. Do izomerizacije i nastanka nove karbonilne grupe dolazi ako se uklanja vodonik iz početne hidroksilne grupe. Ovaj tip izomerizacije uključen je u metabolizam ugljenih hidrata do njihove konačne transformacije u ugljen-dioksid i vodu. Prvi korak glikolize u ćeliji uključuje enzim pomoću kojeg se glukoza prevodi u glukoza-6-fosfat, nakon čega dolazi do tautomerizacija glukoza-6-fosfata (aldoza) u fruktoza-6-fosfat (ketoza) (**Slika 58**).



Slika 58. Tautomerizacija glukoza-6-fosfata u fruktoza-6-fosfat

MEĐUMOLEKULSKA INTERAKCIJE

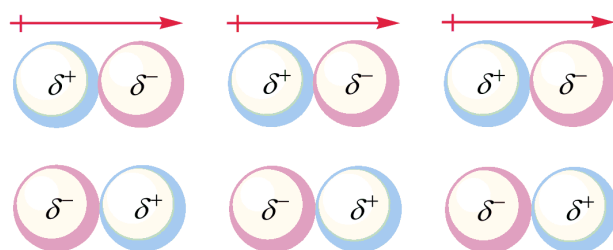
Međumolekulske interakcije se uspostavljaju između pojedinačnih molekula i po svojoj prirodi su elektrostatičke. Ove interakcije često se nazivaju nekovalentnim ili sekundarnim interakcijama, jer su znatno slabije od primarnih, hemijskih veza između atoma. Međutim, iako slabe, međumolekulske interakcije u najvećoj mjeri određuju fizička svojstva posebno tečnih i čvrstih jedinjenja, kao što su temperatura topljenja i temperatura ključanja, rastvorljivost, gustina, viskoznost, površinski napon i druga.

Postoje dvije glavne vrste međumolekulskih interakcija. U prvom redu to su privlačne *van der Waalsove* sile koje djeluju između atoma i molekula kao posljedica postojanja stalne (permanentne) polarizacije veza ili polarizabilnosti veza u molekulu. Drugi tip privlačnih međumolekulskih interakcija su vodonične veze koje se uspostavljaju između donora protona X-H i akceptora protona Y u istom ili drugom molekulu. Na osnovu poznavanja tipa i intenziteta međumolekulskih interakcija koje djeluju u nekim jedinjenjima može se predvidjeti kakva će biti njihova fizička svojstva.

3.1 VAN DER WAALSOVE INTERAKCIJE

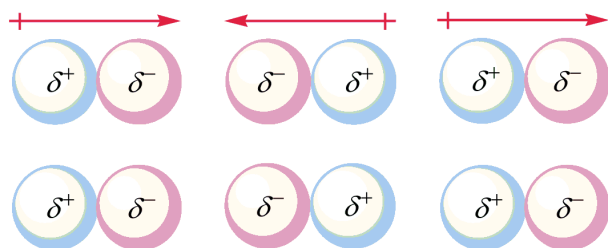
3.1.1 DIPOL-DIPOL INTERAKCIJE

Kao što je navedeno u [Odjeljku 1.1](#), kada je između dva atoma različite elektronegativnosti uspostavljena hemijska veza, polarizacija je posljedica pomjeranja centra elektronske gustine prema elektronegativnijem atomu. Manje ili više polarizovane veze rezultuju uspostavljanjem parcijalnog pozitivnog naelektrisanja (δ^+) na elektropozitivnijem i parcijalnog negativnog naelektrisanja (δ^-) na elektronegativnijem atomu veze. Ovakve polarne hemijske veze su permanentni električni dipoli, sa definisanim dipolnim momentom veze, koji čine da i molekul u cjelini posjeduje odgovarajući dipolni momenat molekula. Posljedica postojanja permanentnih molekulskih dipola je postojanje određene uređenosti molekula u čvrstom i tečnom stanju na način da se pozitivni dijelovi molekula orijentišu prema negativnim dijelovima, ili krajevima molekula, kao što je prikazano na [Slici 59](#). Ovakva orijentacija molekula dovodi do uspostavljanja privlačnih interakcija koje se nazivaju dipol-dipol interakcije.



Slika 59. Uspostavljanje dipol-dipol privlačnih interakcija

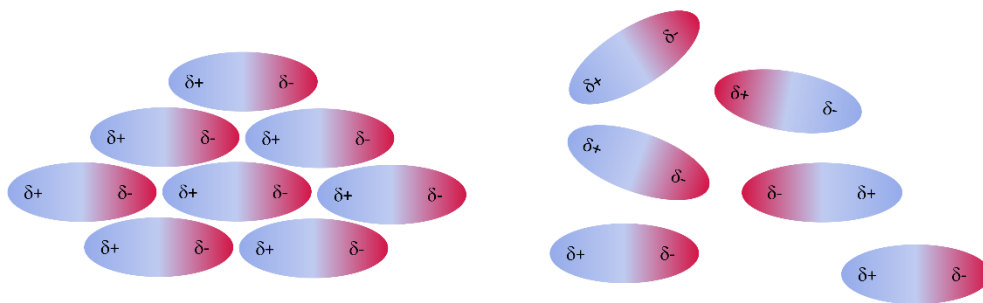
Između polarnih molekula preovladavaju ovakve orijentacije koje vode privlačnim interakcijama, u odnosu na nepovoljne repulzivne orijentacije krajeva dipola sa istim predznakom, koje su prikazane na **Slici 60**.



Slika 60. Repulzivne dipol-dipol orijentacije

Dipol-dipol interakcije su slabe interakcije čije se vrijednosti energija kreću u opsegu 5–25 kJ mol⁻¹. Međutim, bez obzira na ove relativno male vrijednosti, uspostavljanje privlačnih interakcija omogućava da polarna jedinjenja u čvrstom i tečnom agregatnom stanju imaju nižu ukupnu energiju.

Intenzitet interakcije mnogo zavisi od vrijednosti dipolnih momenata molekula i rastojanja. Interakcije se efikasno uspostavljaju samo na veoma kratkim rastojanjima između suprotnih krajeva dipola, i njihov intenzitet je obrnuto proporcionalan trećem stepenu vrijednosti rastojanja. Takođe, privlačna sila između dipola opada sa povećanjem temperature zbog bržeg kretanja molekula.



Slika 61. Poređenje privlačnih i repulzivnih dipol-dipol orijentacija

Iako slabe, dipol-dipol interakcije utiču na temperature ključanja polarnih jedinjenja koje su, zahvaljujući privlačnoj orijentaciji i asocijaciji molekula, znatno više od temperatura ključanja nepolarnih jedinjenja slične molekulske mase. Kao što će kasnije biti razmatrano, prisustvo drugih privlačnih efekata, kao što je vodonična veza, dodatno utiče na povećanje temperature ključanja. U **Tabeli 14** prikazane su temperature ključanja nepolarnih, umjereno polarnih i izrazito polarnih jedinjenja slične molekulske mase.

Tabela 14. Zavisnost temperature ključanja od polarnosti jedinjenja

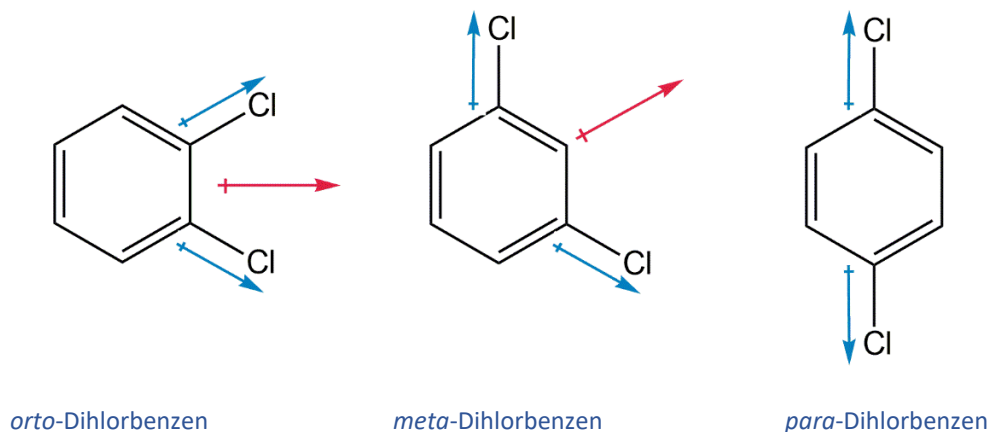
Jedinjenje	Propan	Dimetiletar	Hlormetan	Acetaldehid	Acetonitril
Struktura	CH ₃ CH ₂ CH ₃	CH ₃ OCH ₃	CH ₃ Cl	CH ₃ CHO	CH ₃ CN
<i>M_r</i>	44	46	50,5	44	41
<i>μ</i> , (D)	0,1	1,3	1,9	2,7	3,9
<i>T_k</i> (°C)	-42	-24	-24,2	20,2	82

Postojanje dipol-dipol interakcija utiče na dobru rastvorljivost polarnih supstanci u polarnim rastvaračima, pri čemu dipoli rastvarača zamjenjuju orijentisane dipole polarnog jedinjenja, uz zadržavanje ukupne privlačne stabilizacije sistema. Dipol-dipol interakcije uspostavljaju se i kod molekula kod kojih je, zbog simetrije, rezultanta dipolnih momenata veza jednaka nuli (**Odjeljak 1.1**), i koji kao cjelina ne pokazuju dipolni moment. I kod takvih, simetričnih molekula, dipolni momenti individualnih hemijskih veza utiču na orijentaciju molekula i na njegova fizička svojstva. U **Tabeli 15** prikazana su fizička svojstva izomera dihlorbenzena.

Tabela 15. Fizička svojstva izomernih dihlorbenzena

Jedinjenje	<i>orto</i> -Dihlorbenzen	<i>meta</i> -Dihlorbenzen	<i>para</i> -Dihlorbenzen
μ , (D)	2,14	1,68	0
T_f (°C)	-17	-25	53
T_k (°C)	173	173	174

Iako *para*-dihlorbenzen ne pokazuje molekulski dipolni moment, za razliku od druga dva izomera koji posjeduju permanentne molekulske dipole, temperature ključanja sva tri izomera slične su usljed uspostavljanja dipol-dipol interakcija. Temperatura ključanja *para*-izomera je čak nešto viša, jer je usljed potpune simetrije molekula orijentacija dipola pojedinačnih veza uređenija. Efekat dipol-dipol orijentacije još je izraženiji u čvrstom stanju, pa je temperatura topljenja *para*-dihlorbenzena znatno viša u poređenju sa temperaturom topljenja ostala dva izomera. Na **Slici 62** prikazani su izomeri dihlorbenzena sa dipolnim momentima veza, i resultantama dipolnih momenata veza kod *orto*- i *meta*-izomera.



Slika 62. Izomeri dihlorbenzena

3.1.2 JON-DIPOL INTERAKCIJE

Pored toga što se polarni molekuli međusobno privlače, oni uspostavljaju privlačne interakcije i sa jonskim oblicima u rastvoru. Ova vrsta *van der Waalsovih* privlačnih sila naziva se jon-dipol interakcija. Energija privlačenja, osim sa povećanjem vrijednosti dipolnog momenta molekula, raste i sa povećanjem naelektrisanja jona, a obrnuto je proporcionalna kvadratu udaljenosti između odgovarajućih centara naelektrisanja (jona i polarnog molekula). Zbog toga su jon-dipol interakcije po pravilu jače od interakcija između permanentnih dipola i energija ovih interakcija kreće se u opsegu 40–600 kJ mol⁻¹.

Rastvorljivost jonskih jedinjenja u vodi i drugim polarnim rastvaračima posljedica je interakcije između jona i molekula rastvarača. Ovaj fenomen naziva se solvatacija, odnosno hidratacija kada se radi o vodenim rastvorima, a pored privlačnih jon-dipol interakcija, na solvataciju utiču i druge *van der Waalsove* sile, kao i vodonična veza, gdje je to moguće. Tipičan primjer nastajanja jon-dipol interakcija jeste rastvaranje natrijum-hlorida u vodi. Takođe, jon-dipol interakcije utiču na vezivanje molekula rastvarača, odnosno vode, prilikom kristalizacije nekih soli iz rastvora.

3.1.3 POLARIZABILNOST I DISPERZIONNE SILE

Iako u mnogim molekulima ne postoje permanentni dipoli, privlačne sile između pojedinačnih molekula dovoljno su jake da se ova jedinjenja javljaju u čvrstom ili tečnom agregatnom stanju. Ovakve interakcije nazivaju se *disperzionim silama*. Kao posljedica stalne promjene elektronske raspodjele unutar molekula, disperzione sile se javljaju između svih molekula.

Elektronska gustina u molekulu se u nekom vremenskom prosjeku može smatrati stalnom. Međutim, u bilo kom trenutku posmatranja, raspodjela elektrona u svim, pa i nepolarnim molekulima nije uniformna. Pri tome, kada se u jednom molekulu formira privremeni dipol, ovaj dipol uzrokuje da se u susjednom molekulu formira privremeni dipol suprotnog smjera ili tzv. *indukovani dipol*. Između dva indukovana dipola uspostavlja se privlačna sila, koja za posledicu ima privlačenje između molekula.

Privremeni molekulski dipoli postoje veoma kratko i stalno mijenjaju smjer, ali njihovo kumulativno djelovanje dovoljno je jako da jedinjenje postoji u tečnom ili čak čvrstom

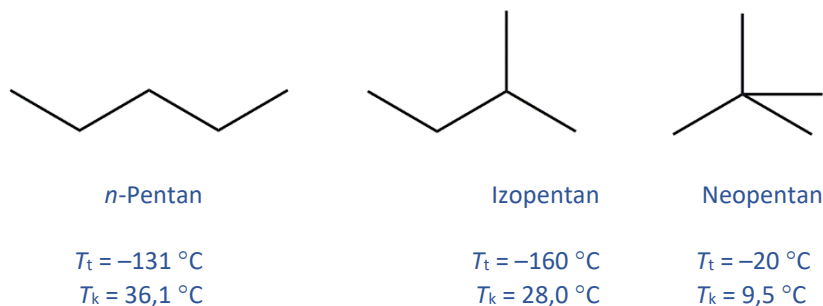
agregatnom stanju. Ovakve slabe interakcije nazivaju se *indukovani dipol – indukovani dipol interakcije* ili *Londonove disperzione sile* i njihova energija privlačenja kreće se u opsegu 0,05–4 kJ mol⁻¹.

Nepolarna jedinjenja se po pravilu međusobno miješaju i rastvaraju u nepolarnim rastvaračima, pri čemu se disperzione interakcije uspostavljaju sa drugim nepolarnim jedinjenjem ili rastvaračem. Disperzione sile imaju svojstvo aditivnosti, što znači da je privlačna interakcija veća što je dodirna površina između različitih molekula veća. Obično se temperatura ključanja u homolognim nizovima alifatičnih jedinjenja povećava za približno 20–30 °C za svaku dodatnu –CH₂– grupu u molekulu (**Tabela 16**).

Tabela 16. Zavisnost indeksa prelamanja i temperature ključanja od molekulske mase nepolarnih jedinjenja

Jedinjenje	<i>n</i> -Pentan	<i>n</i> -Heksan	<i>n</i> -Heptan	<i>n</i> -Oktan
M_r	72	86	100	114
T_k (°C)	36,1	68,7	98,4	125,6
n_D^{20}	1,3575	1,3749	1,3876	1,3944

Kod račvastih jedinjenja disperzione sile su slabije, jer je dodirna površina između molekula manja. Zbog toga kod konstitucionih izomera pentana sa povećanjem broja metil grupa dolazi do opadanja temperature ključanja, kao što je prikazano na **Slici 63**. Treba zapaziti da temperature topljenja ne pokazuju takvu pravilnost i da simetrični molekul neopentana ima najvišu temperaturu topljenja. Ovome doprinosi i činjenica da neopentan u tečnom agregatnom stanju postoji u samo jednoj mogućoj konformaciji, tako da doprinos entropijskog faktora prilikom topljenja nije značajan, za razliku od druga dva izomera.



Slika 63. Uticaj strukture na temperature topljenja i temperature ključanja konstitucionih izomera pentana

Indukovani dipol u nekom molekulu može nastati i djelovanjem permanentnog dipola nekog polarnog molekula. Ova vrsta interakcije između polarnih i nepolarnih molekula naziva se *dipol – indukovani dipol interakcija*. Energija dipol – indukovani dipol interakcije obično je veća od interakcije između dva indukovana dipola i kreće se od 2 do 10 kJ mol⁻¹.

Polarizabilnost molekula je mjera lakoće kojom, pod uticajem vanjskog električnog polja, u nekom molekulu nastaje indukovani dipol, bez obzira na to da li vanjsko električno polje potiče od permanentnog ili privremenog dipola. Indukovana polarizacija najviše utiče na slabije veze kao što su π veze, naročito u aromatičnim i konjugovanim sistemima, jer su elektroni u ovim vezama pokretljiviji. Neka fizička svojstva, kao što je na primjer indeks prelamanja, mogu se dovesti u direktnu vezu sa polarizabilnošću elektrona u molekulu u kontaktu sa svjetlošću, odnosno elektromagnetnim zračenjem.

Polarizabilnost atoma je u direktnoj vezi sa dimenzijama i jonizacionim potencijalom atoma, odnosno lakoćom kojom neki atom gubi elektron i gradi pozitivno naelektrisan jon. Takođe, polarizabilnost molekula zavisi od njihove mase, pa u homolognim nizovima polarizabilnost raste sa povećanjem molekulske mase. Agregatno stanje halogenih elemenata posljedica je uspostavljanja interakcija indukovani dipol – indukovani dipol između homonuklearnih molekula. Zbog povećanja polarizabilnosti sa dimenzijama molekula, fluor i hlor se na standardnoj temperaturi nalaze u gasovitom stanju, brom je tečan, a jod se nalazi u čvrstom agregatnom stanju (**Tabela 17**).

Tabela 17. Temperatura topljenja i temperatura ključanja halogenih elemenata

Jedinjenje	F ₂	Cl ₂	Br ₂	I ₂
<i>M_r</i>	38	71	158,8	253,8
<i>T_f</i> (°C)	-219,6	-101,5	-7,2	113,7
<i>T_k</i> (°C)	-188,1	-34,0	58,8	184,3

3.2 VODONIČNE VEZE

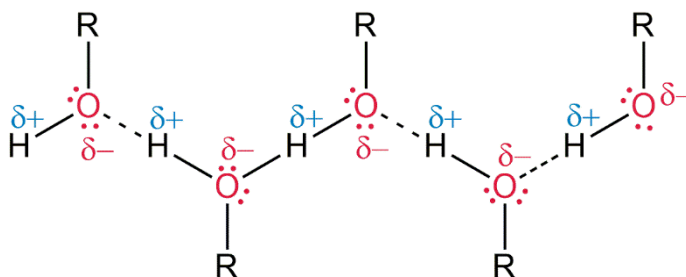
Vodonična veza ubraja se među najvažnije međumolekulske interakcije sa ključnim implikacijama u fizici, hemiji i biologiji, a njen značaj, osim u nauci, vidljiv je i u svakodnevnom životu. Razumijevanje ove međumolekulske interakcije zahtijeva primjenu znanja različitih nauka i u centru je velikog broja interdisciplinarnih

istraživanja. Vodonične veze su prisutne u svim živim sistemima i predstavljaju ključno strukturno svojstvo najvažnijih bioloških molekula. Takođe, sekundarnu strukturu svakog molekula vode karakteriše formiranje četiri vodonične veze i tetraedarsko uređenje, što za posledicu ima da led ima manju gustinu od vode u tečnom agregatnom stanju. U savremenoj nauci pojam vodonične veze odnosi se na širi spektar interakcija koje djeluju u gasovitom, tečnom i čvrstom stanju. Nasuprot tome, u klasičnom smislu vodonična veza je nekovalentna, privlačna interakcija između donora protona X–H i akceptora protona Y u istom ili drugom molekulu:



Slika 64. Uobičajeno shematsko predstavljanje vodonične veze

Nadalje, prema klasičnoj definiciji, da bi učestvovao u vodoničnom vezivanju, H atom mora biti hemijski povezan sa elektronegativnim atomima kao što su N, O i F, dok Y može biti elektronegativno područje ili dio molekula sa povećanom gustinom elektrona u molekulu. Eksperimentalni rezultati i teorijska izračunavanja potvrdila su da u mnogim hemijskim sistemima vodonik iz C–H veze može graditi vodoničnu vezu. Takođe je potvrđeno da π elektroni iz višestrukih veza mogu djelovati kao akceptori protona u stabilizaciji slabe vodonične veze. Kada se vodonična veza posmatra u klasičnom smislu, smatra se da uspostavljanje veze dovodi da smanjenja udaljenosti između X i Y atoma. To znači da je udaljenost između X i Y manja od zbira *van der Waalsovih* poluprečnika X i Y atoma. Eksperimentalno je dokazano da uspostavljanje vodonične veze dovodi do povećanja udaljenosti između atoma u X–H molekulu.



Slika 65. Povezivanje molekula alkohola vodoničnim vezama

Na **Slici 65** prikazano je vodonično vezivanje u alkoholima. Vezivni σ elektronski par hidroksilne grupe pomjeren je prema atomu kiseonika na kome se zbog toga nalazi centar parcijalnog negativnog naelektrisanja. Atom vodonika u vezi je parcijalno pozitivno naelektrisan, pa se između vodonikovog atoma jednog i atoma kiseonika drugog molekula alkohola uspostavlja elektrostatička privlačna interakcija.

Da bi se formirala vodonična veza, neophodno je da elektronegativni atom sadrži slobodne elektronske parove, ali ova veza nije koordinaciona, jer je jedina s orbitala vodonika već popunjena s maksimalnim brojem elektrona. U ranijoj literaturi može se sresti izraz „vodonični most”, koji implicira da je atom vodonika u stvari most koji spaja dva elektronegativna atoma. U infracrvenom spektru asociiranih, vodonično vezanih molekula u odnosu na slobodne dolazi do značajnog tzv. crvenog pomjeranja, odnosno pomjeranja valencione X–H vibracije prema većim talasnim brojevima, za vrijednost reda veličine od oko 100 cm^{-1} i više. Takođe, sličan fenomen je zapažen i u protonskom NMR spektru gdje stvaranje X–H \cdots Y veze povećava prosječnu magnetsku zaštitu protona koji učestvuje u vezi, a što onda dovodi do manjih vrijednosti δ hemijskog pomjeranja.

Na osnovu jačine, vodonične veze se u literaturi klasifikuju kao slabe, umjerene i jake. Osnovne karakteristike različitih tipova vodonične veze sumirane su u **Tabeli 18**.

Tabela 18. Karakteristike tri tipa vodoničnih veza

Svojstvo	Jaka vodonična veza	Umjerena vodonična veza	Slaba vodonična veza
Tip interakcije	Jaka*	Elektrostatička	Elektrostatička/disperzna
Dužina H \cdots Y veze (nm)	0,12–0,15	0,15–0,22	> 0,22
Dužina X–H veze (nm)	0,008–0,025	0,002–0,008	< 0,002
Odnos dužina X–H i H \cdots Y	X–H \cong H \cdots Y	X–H < H \cdots Y	X–H \ll H \cdots Y
Dužina X–Y veze (nm)	0,22–0,25	0,25–0,32	> 0,32
Usmjerenost	Jaka	Srednja	Slaba
Ugao veze ($^{\circ}$)	170–180	> 130	> 90
Jačina H-veze (kJ mol^{-1})	60–170	15–60	< 15
Relativno IR pomjeranje (cm^{-1})	25 %	10–25 %	< 10 %

*Reda kovalentne veze

Energija jakih vodoničnih veza kreće se u opsegu od 60 do 170 kJ mol^{-1} . Kod umjerenih i slabih vodoničnih veza, jačina varira u opsegu 15–60, odnosno 5–15 kJ mol^{-1} . Jačina vodonične veze zavisi od njene dužine i ugla, odnosno usmjerenosti. Mala odstupanja od linearnosti (do 208°) ne utiču značajno na jačinu veze. Nasuprot tome, zavisnost jačine veze od njene dužine veoma je izražena i eksponencijalno opada sa udaljenošću atoma.

Priroda vodonične veze bila je predmet brojnih istraživanja. U klasičnom smislu, vodonična veza je izrazito elektrostatička interakcija, ali djelimično i kovalentna. Elektrostatička interakcija čini dominantni aspekt vodonične veze i odnosi se na privlačenje između parcijalno pozitivno naelektrisanog vodonikovog atoma jednog molekula i parcijalno negativno naelektrisanog atoma drugog molekula (kiseonika, azota ili fluora). Do pojave djelimično kovalentnog karaktera dolazi usljed dijeljenja elektronskog para između vodonika i elektronegativnog atoma drugog molekula, sa kojim gradi vodoničnu vezu. Teorijski gledano, vodonična veza se ne može posmatrati kao jednostavan fenomen, jer njenom stvaranju doprinosi više različitih interakcija koje uključuju elektrostatičke privlačne interakcije (kiselina/baza), efekat polarizacije, *van der Waalsove* disperzije i repulzivne interakcije, kao i kovalentne interakcije, odnosno prenos naelektrisanja.

3.2.1 INTERMOLEKULSKE VODONIČNE VEZE

Vodonične veze formiraju se između dva i više molekula u alkoholima, aminima, karboksilnim kiselinama i amidima, pri čemu nastaju izrazito asocirane strukture odgovorne za neočekivano visoke temperature ključanja predstavnika ovih klasa jedinjenja. Ova jedinjenja su po pravilu dobro rastvorna u vodi, jer proces rastvaranja podrazumijeva uspostavljanje vodoničnih veza sa rastvaračem.

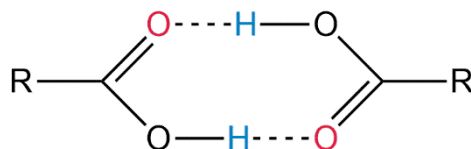
Uspostavljanje intermolekulskih vodoničnih veza kod alkohola ima za posledicu dramatično povećanje temperature ključanja u odnosu na druga organska jedinjenja slične molekulske mase, kao što je prikazano u **Tabeli 19** za 1-propanol, *n*-butan i hloretan.

Tabela 19. Uticaj formiranja intermolekulske vodonične veze na fizička svojstva nekih jedinjenja

Svojstvo	1-Propanol	Butan	Hloretan
M_r	60	58	65
T_k (°C)	97	0,5	2,5

Voda i alkoholi imaju značajno više temperature ključanja u odnosu na vodonik-sulfid i odgovarajuće trole zbog izražene asocijacije molekula. Primarni i sekundarni amini takođe grade intermolekulske vodonične veze, ali su u nešto manjoj mjeri asosovani u odnosu na vodu i alkohole.

Slično alkoholima, i karboksilne kiseline grade vodonične veze i izrazito su asociране. Niže karboksilne kiseline grade ciklične dimere uspostavljanjem dvije vodonične veze između dva molekula kiseline (**Slika 66**).



Slika 66. Ciklični dimer karboksilne kiseline

Formiranje cikličnih dimera veoma utiče na fizička svojstva, u prvom redu na temperature ključanja, koje su znatno više od temperatura ključanja odgovarajućih alkohola. Tako npr. sirćetna kiselina ključa na znatno višoj temperaturi ($T_k = 118\text{ °C}$) od etanola (78 °C). U **Tabeli 20** prikazana je zavisnost temperature ključanja od strukture, a kao posljedica prisustva karboksilne funkcionalne grupe, koja gradi vodonične veze.

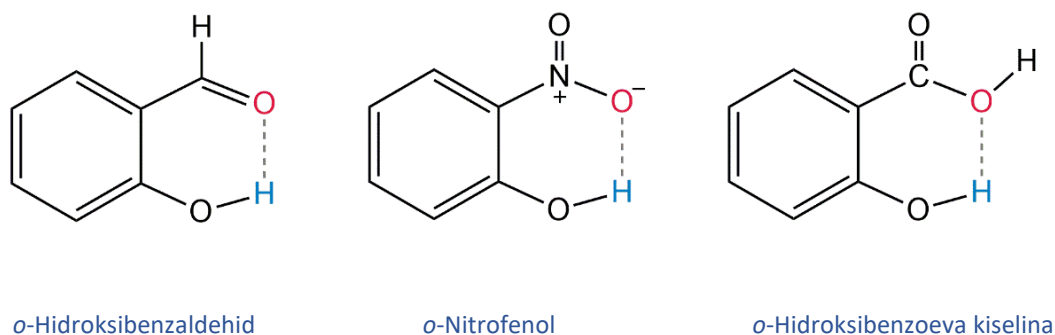
Tabela 20. Temperatura ključanja u zavisnosti od strukture nekih organskih jedinjenja

	Sirćetna kiselina	Aceton	2-Metilpropen
$T_k\text{ (°C)}$	118	56,5	-7

3.2.2 INTRAMOLEKULSKE VODONIČNE VEZE

Vodonične veze se lako formiraju unutar jednog molekula kada se pozitivno polarizovani, kiseli atom vodonika nalazi u povoljnoj prostornoj orijentaciji prema elektronegativnom atomu kiseonika ili azota. Uspostavljanje ovakvih intramolekulskih vodoničnih veza često se sreće kod *orto*-disupstituisanih benzena i sličnih jedinjenja i dovodi do formiranja prstenaste strukture. Mogućnost formiranja intramolekulske vodonične veze značajno utiče na fizička svojstva jedinjenja (vidjeti **Odjeljak 2.2**).

Na **Slici 67** prikazano je uspostavljanje intramolekulskih vodoničnih veza kod *o*-hidroksibenzaldehida, *o*-nitrofenola i *o*-hidroksibenzojeve kiseline.



Slika 67. Primjeri uspostavljanja intramolekulskih vodoničnih veza

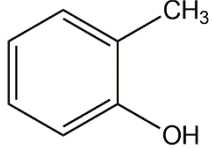
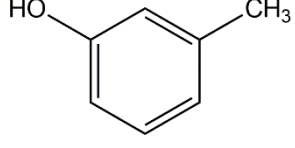
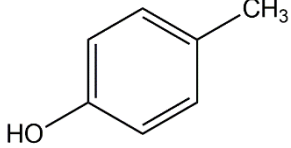
U **Tabeli 21** prikazana su svojstva *orto*-, *meta*- i *para*-izomera nekih fenola supstituisanih odgovarajućim grupama. Kod *orto*-izomera formiranje intramolekulske vodonične veze sprečava interakciju sa drugim molekulima, odnosno sprečava formiranje intermolekulskih vodoničnih veza, što je za *meta*- i *para*-izomere jedina mogućnost. Zbog toga su temperature topljenja i temperature ključanja *orto*-izomera kod ovakvih jedinjenja značajno niže.

Tabela 21. Uticaj formiranja intramolekulske vodonične veze na fizička svojstva nekih jedinjenja

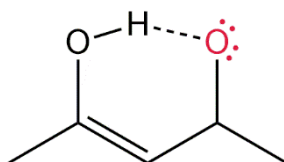
Svojstvo	Hidroksibenzaldehid			Nitrofenol			Hidroksibenzojeva kiselina		
	<i>orto</i> -	<i>meta</i> -	<i>para</i> -	<i>orto</i> -	<i>meta</i> -	<i>para</i> -	<i>orto</i> -	<i>meta</i> -	<i>para</i> -
T_f (°C)	1,6	106	116	45	97	114	158	201	215

Nasuprot ovim jedinjenjima, kada se u *orto*-položaju fenola nalazi supstituent koji ne sadrži elektronegativni atom, odnosno ne gradi vodonične veze, kao što je na primjer krezol (hidroksitoluen), svi izomeri pokazuju slične temperature topljenja i ključanja (**Tabela 22**).

Tabela 22. Fizička svojstva izomera krezola

Svojstvo	Krezol		
	<i>orto-</i>	<i>meta-</i>	<i>para-</i>
			
T_f (°C)	31	12	35
T_k (°C)	191	203	202

Imajući u vidu stabilnost cikličnih struktura, intramolekulske vodonične veze su najstabilnije kada se njihovim formiranjem grade petočlani i posebno šestočlani prstenovi. Prisustvo konjugovanih dvostrukih veza dodatno stabilizuje vodoničnu vezu u planarnim šestočlanim cikličnim strukturama, kao na primjer kod acetilacetona, jer približno linearno usmjeravaju vodoničnu vezu ([Slika 68](#)).

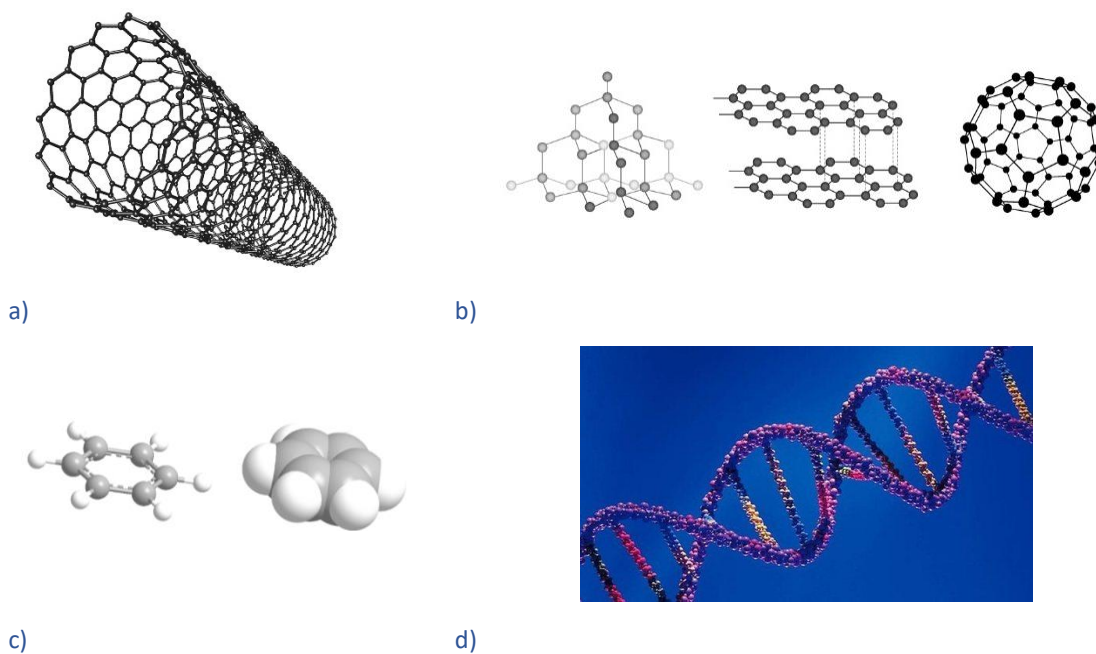


Slika 68. Formiranje intramolekulske vodonične veze u acetilacetonu

Formiranje intramolekulskih vodoničnih veza takođe utiče na položaj trake hidroksilne (ili amino-) grupe koja se pomjera ka nižim vrijednostima talasnog broja.

STRUKTURA I IZOMERIJA ORGANSKIH MOLEKULA

Sva poznata organska jedinjenja sadrže ugljenik. Isto tako, u strukturu većine organskih jedinjenja ulazi još samo nekoliko drugih elementa, uključujući vodonik, kiseonik i azot, zatim sumpor, fosfor i halogene elemente. Ipak, iako se radi o relativno malom broju, do danas su sintetisana i opisana jedinjenja u čiju strukturu su ugrađeni atomi gotovo svih elemenata prisutnih u prirodi.



Slika 69. Modeli struktura nanocijevi (a), fullerena (b), molekula benzena (c) i dvostruke spirale dezoksiribonukleinske kiseline (d)

Na **Slici 69** prikazani su prepoznatljivi modeli različitih hemijskih struktura, poznatih i izvan stručnih krugova. Strukture nanocijevi (a), fulerena (b), molekula benzena (c) ili dvostruke spirale dezoksiribonukleinske kiseline (d) definisane su kao grupe atoma povezane hemijskim vezama u jedinstven trodimenzionalni oblik. Treba imati u vidu da iste grupe atoma mogu biti vezane na različite načine, tako da grade različite oblike u prostoru, što na kraju dovodi do različitih fizičkih i hemijskih svojstava. Nanocijevi i fulereni primjeri su struktura koje su izgrađene od atoma ugljenika organizovanih na različite načine i u različite oblike. Nanocijevi su cilindričnog oblika, dok su fulereni obično sferični ili eliptični.

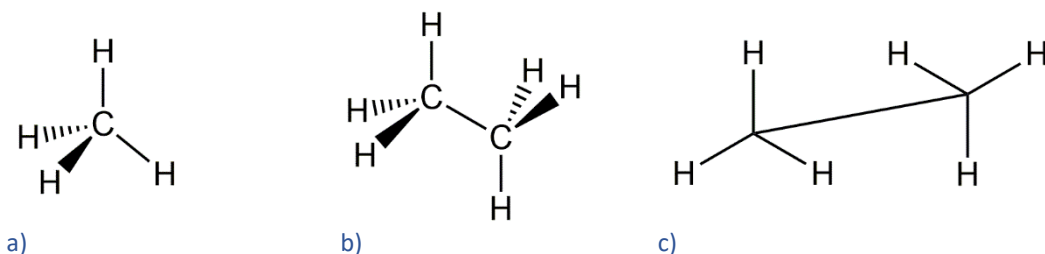
Primijećeno je da se mnoga organska jedinjenja koja imaju isti hemijski sastav (istu molekulska formulu), razlikuju po svojstvima, zbog različitog rasporeda atoma u molekuli, i nazivaju se izomerima. Takođe, jedinjenja kod kojih su atomi povezani istim redoslijedom, ali zauzimaju različit prostorni raspored, postoje u obliku prostornih izomera, odnosno stereoizomera. Da bi molekuli u potpunosti bili strukturno okarakterisani, neophodno je odrediti vrstu i broj atoma koji čine njihov hemijski sastav, zatim način, tj. redoslijed vezivanja atoma i prostorni raspored atoma u molekulu.

4.1 STEREOHEMIJSKE FORMULE

Za prikazivanje prostornih struktura organskih molekula koriste se četiri vrste stereochemijskih formula i to klinaste, dijagonalne, *Fischerove* i *Newmanove*. Koji tip stereochemijske formule će se koristiti zavisi od klase jedinjenja i same svrhe prezentacije određenog molekula ili hemijskog procesa. Klinaste formule su dobar način za prikazivanje i određivanje konfiguracije asimetričnog centra u molekulu, dok se *Newmanove* projekcije najviše koriste za konformacionu analizu. *Fischerove* projekcione formule danas se najviše koriste pri prikazivanju molekula različitih prostih šećera.

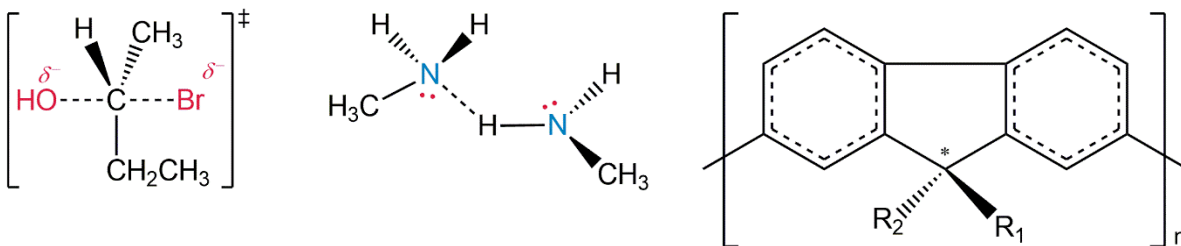
Klinaste i dijagonalne su takozvane *perspektivne formule*, koje prikazuju stereochemijska svojstva u dvodimenzionalnom prostoru, to jest perspektivi. Na **Slici 70** prikazane su klinaste formule metana (a) i etana (b), te dijagonalna formula etana (c). Klinaste formule se crtaju posmatrajući molekul s prednje strane. Veze koje su u ravni crtaju se punom linijom, veze iznad ravni punim, a veze ispod ravni isprekidanim klinom. Ne preporučuje se korišćenje pune podebljane linije za crtanje veza iznad ravni papira. Sa aspekta perspektive (što je objekat udaljeniji, to je manji), ispravna je upotreba isprekidanog klina sa širim krajem na stereocentru koji je u ravni papira. Mada se

ponekad umjesto isprekidanog klina koristi isprekidana linija, njenu upotrebu treba izbjegavati kada se predstavlja stereohemija molekula.



Slika 70. Perspektivne formule: klinaste formule metana (a) i etana (b), te dijagonalna formula etana (c)

U stereohemijskim formulama isprekidana veza se uglavnom koristi za predstavljanje parcijalne, vodonične ili delokalizovanih veza (**Slika 71**).



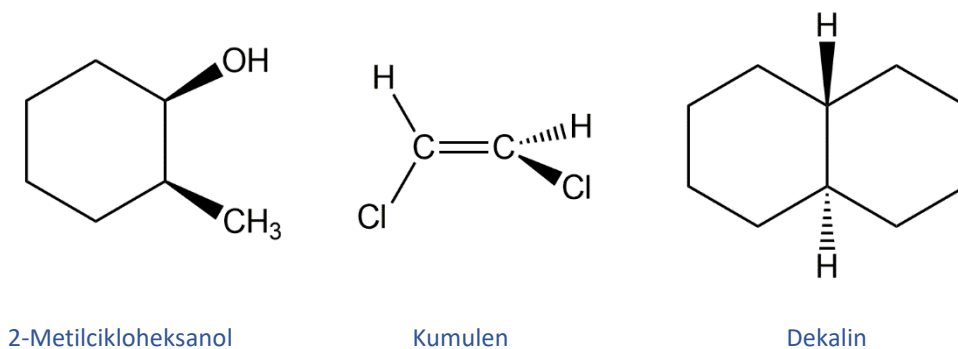
Slika 71. Primjeri pravilne upotrebe isprekidanih veza u stereohemijskim formulama

Prilikom crtanja klinastih formula proste veze nestereogenih atoma ne naglašavaju se, osim ako se ne ističe neko svojstvo koje je posljedica trodimenzionalnosti molekula, kao što je torzioni ugao ili prohiralnost. Potrebno je nacrtati najveći mogući broj veza u ravni, osim ako se ne naglašava neka strukturna karakteristika. Ciklične strukture crtaju se u ravni papira, a egzociklični supstituenti naglašavaju se klinovima. Dvije veze u ravni uglavnom se crtaju pod uglom od 120° , dok se veze iznad i ispod ravni crtaju pod uglom od 60° (**Slika 72**).



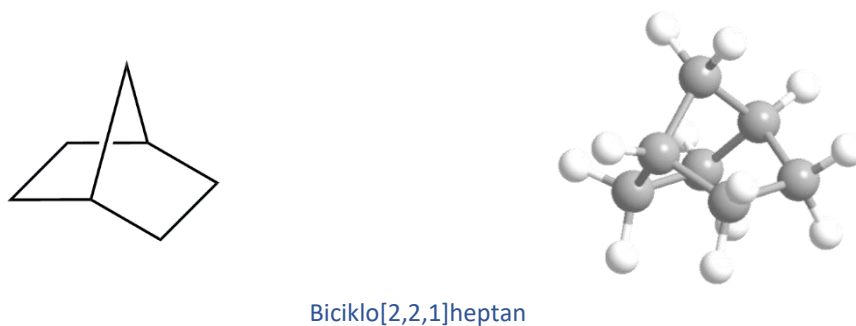
Slika 72. Pravilno crtanje veza u klinastim stereohemijskim formulama

Primjeri upotrebe klinastih stereohemijskih formula prikazani su na **Slici 73**.



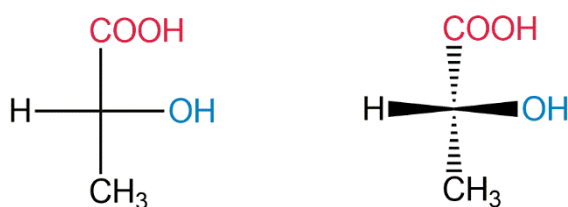
Slika 73. Karakteristični primjeri upotrebe klinastih stereohemijskih formula

U dijagonalnim formulama veza između dva atoma predstavlja se dijagonalnom linijom, pri čemu donji lijevi kraj predstavlja atom bliži posmatraču, dok gornji desni kraj predstavlja udaljeni atom (**Slika 70c**). Ova vrsta formula koristi se za crtanje bicikličnih molekula, u kojima je obavezno naglasiti vezu ispod ravni papira prekidom linije veze (**Slika 74**).



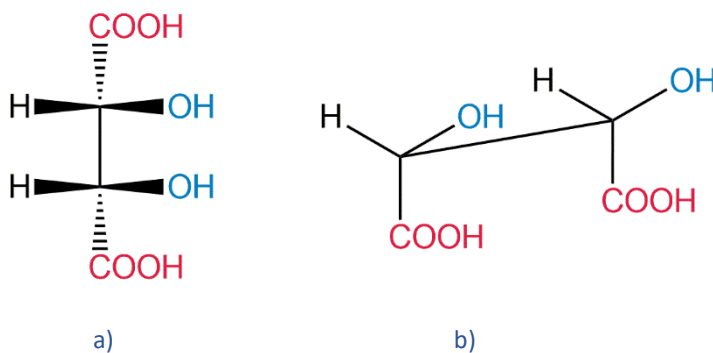
Slika 74. Upotreba perspektivnih stereohemijskih formula za prikazivanje bicikličnih jedinjenja

Projekcione formule, koje obuhvataju *Fischerove* i *Newmanove* formule, predstavljaju drugi način prikazivanja stereohemijskih svojstava molekula. Projekcione stereohemijske formule su projekcija trodimenzionalnog molekulskog modela u dvije dimenzije. *Fischerove* projekcione formule orijentisane su vertikalno, tako da se atom sa najmanjim brojem postavlja na gore, a posljednji atom glavnog molekulskog niza na donjoj strani molekula. Ova dva atoma se nalaze ispod ravni molekula, dok se grupe orijentisane lijevo i desno od glavnog niza nalaze iznad ravni molekula, kao što je prikazano za molekul mliječne kiseline (**Slika 75**).



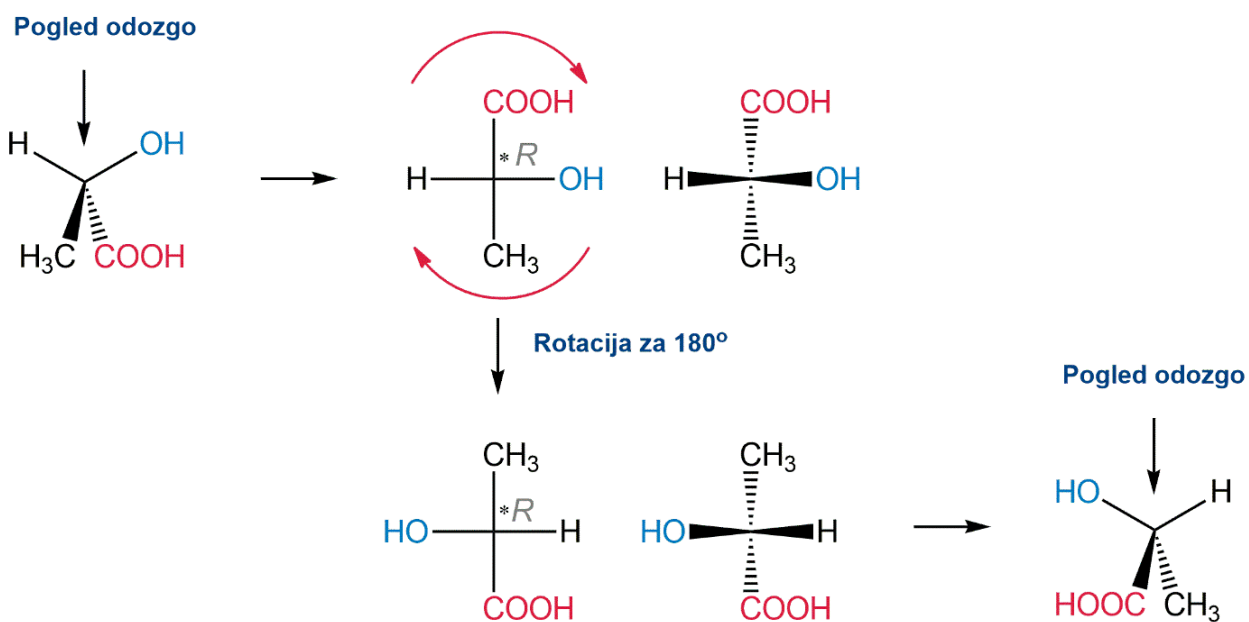
Slika 75. *Fischerova* projekciona formula mliječne kiseline

Ovakav raspored u molekulu odgovara eklipsnoj (zaklonjenoj) konformaciji, što je uočljivo kod dijagonalnih perspektivnih formula, kao što je prikazano na **Slici 76** za vinsku kiselinu.



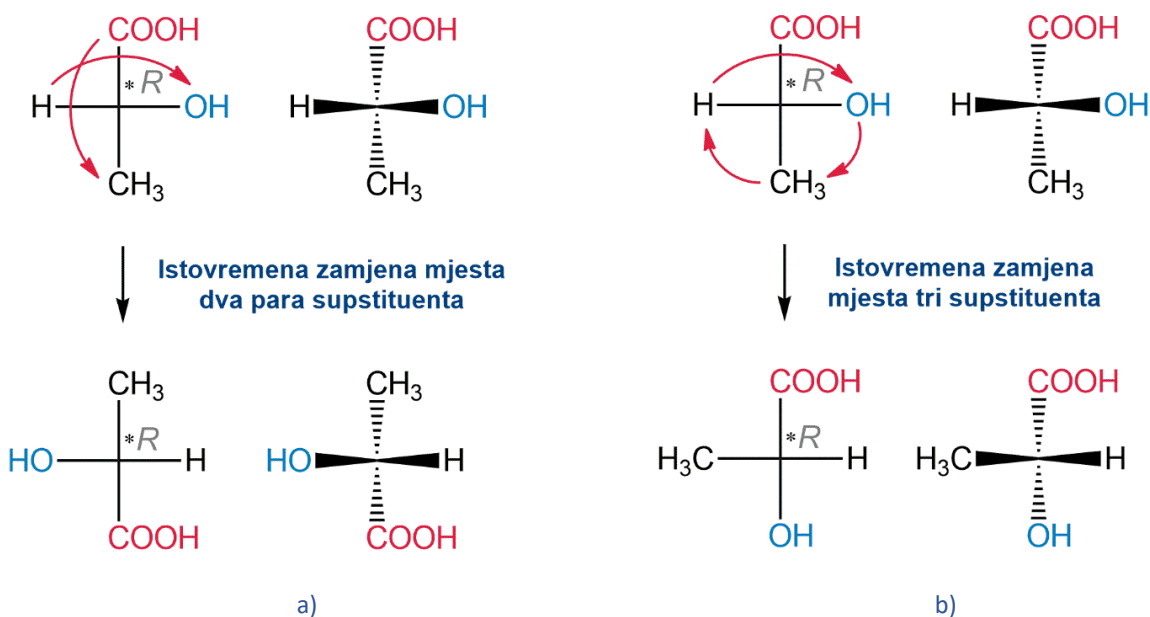
Slika 76. Položaj supstituenata u *Fischerovoj* projekcionoj formuli vinske kiseline (a) i odgovarajuća dijagonalna perspektivna formula (b)

Fischerove projekcione formule najčešće se koriste za predstavljanje ugljenih hidrata, a modifikovani horizontalni oblik za predstavljanje strukture molekula polimernih molekula. *Fischerova* projekcija ima definisani raspored supstituenata tako da je promjenu njihovog položaja u formuli moguće vršiti samo na određen način, a da se ne promijeni konfiguracija molekula. Na **Slici 77** prikazana je rotacija u ravni papira za 180° , pri kojoj ne dolazi do promjene konfiguracije.



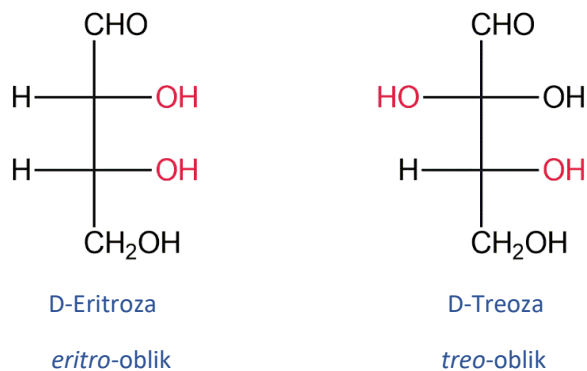
Slika 77. Rotacija *Fischerove* projekcione formule za 180°

Takođe, dozvoljene operacije su zamjena mjesta supstituenta u parovima (a) i istovremena zamjena mjesta tri supstituenta u jednom smjeru bez promjene mjesta četvrtog supstituenta (b), kao što je prikazano na **Slici 78**.



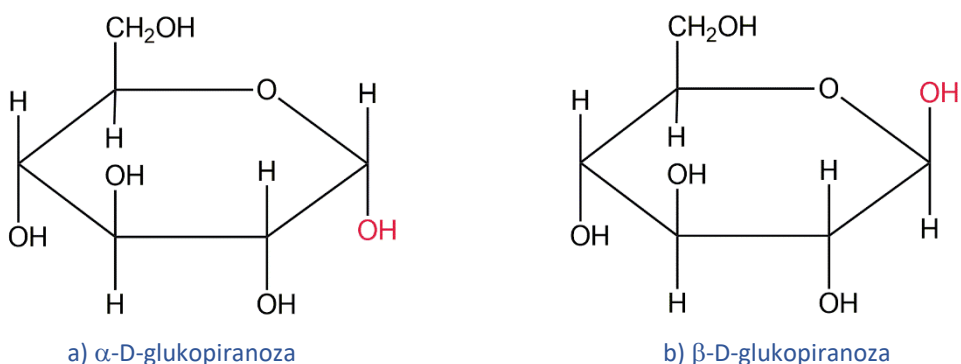
Slika 78. Dozvoljene operacije u *Fischerovim* projekcionim formulama: istovremena zamjena mjesta dva *para*-supstituenata (a), istovremena zamjena mjesta tri supstituenta (b)

Fischerove projekcione formule često se koriste za označavanje jedinjenja sa dva strukturno različita asimetrična ugljenikova atoma tzv. *eritro*- i *treo*-dijastereoizomera. Kada se isti ili slični supstituenti nalaze sa iste strane *Fischerove* formule, stereoizomer se označava kao *eritro*-oblik, dok je *treo*-stereoizomer onaj kod koga su ovi supstituenti na različitim stranama formule. Na **Slici 79** prikazane su *Fischerove* projekcione formule ugljenih hidrata, eritroze i treoze, sa dva asimetrična ugljenikova atoma na čijim konfiguracijama se zasniva *eritro-treo* dijastereoizomerija.



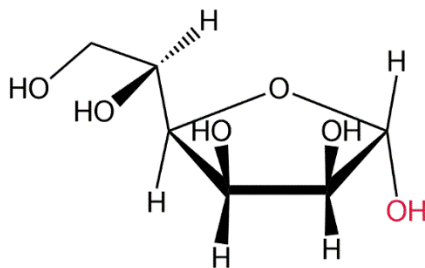
Slika 79. Upotreba *Fischerovih* projekcionih formula za označavanje *eritro-treo* stereoizomera

Pored *Fischerovih* projekcionih formula, u hemiji ugljenih hidrata često se koriste i *Haworthove* projekcije, posebno za prikazivanje cikličnih, odnosno poluacetalnih oblika šećera i drugih sličnih jedinjenja. *Haworthove* formule α - i β -D-glukopiranoze prikazane su na **Slici 80**.



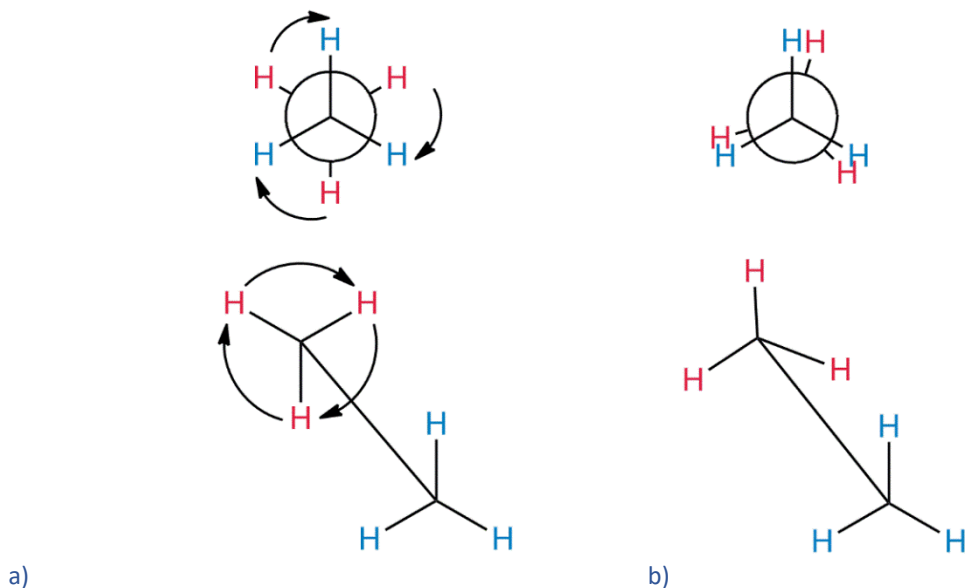
Slika 80. *Haworthove* projekcione formule α -D-glukopiranoze (a) i β -D-glukopiranoze (b)

Haworthove projekcione formule preciznije ilustruju stvarnu trodimenzionalnu strukturu molekula šećera. Ciklični poluacetalni oblici predstavljaju se kao petouglovi ili šestouglovi u kojima se anomerni ugljenikov atom (u D-seriji) nalazi s desne strane, a etarski kiseonik iznad njega. *Haworthove* projekcione formule mogu da se kombinuju sa klinovima i podebljanim linijama da bi se istakla perspektiva molekula. Na **Slici 81** prikazana je ovakva projekciona formula α -D-manofuranoze.



Slika 81. *Haworthova* projekciona formula α -D-manofuranoze

Newmanove projekcione formule su još jedan način prikazivanja organskih molekula koji se najviše koristi u konformacionoj analizi. Na **Slici 82** prikazane su *Newmanove* projekcione i odgovarajuće dijagonalne formule etana u stepeničastoj (a) i eklipsnoj (b) konformaciji.



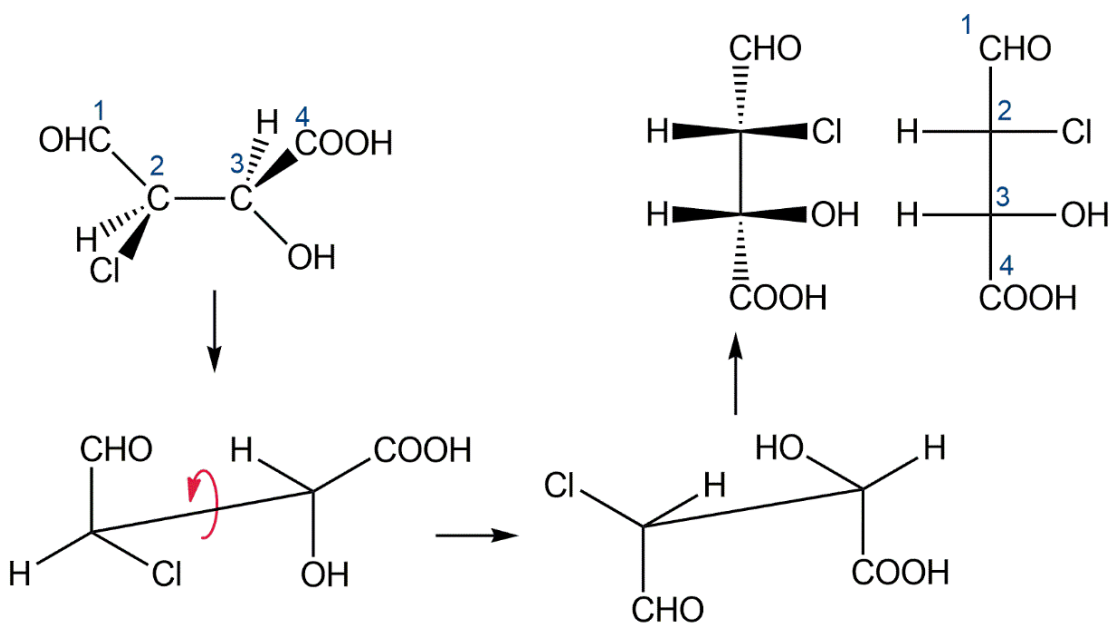
Slika 82. *Newmanova* projekciona i odgovarajuća dijagonalna formula etana u stepeničastoj (a) i eklipsnoj (b) konformaciji

U *Newmanovoj* projekciji molekul se posmatra kroz neku određenu vezu. Bliži atom veze se prikazuje kao tačka u centru kruga, dok se dalji atom nalazi tačno iza bližeg. Tri veze na bližem atomu kreću od centra kruga pod uglom od 120° , dok se tri veze koje kreću od daljeg atoma crtaju od periferije kruga pod istim uglom. Kao i kod *Fischerovih* projekcionih formula, ugljenikovi atomi se ne prikazuju simbolima.

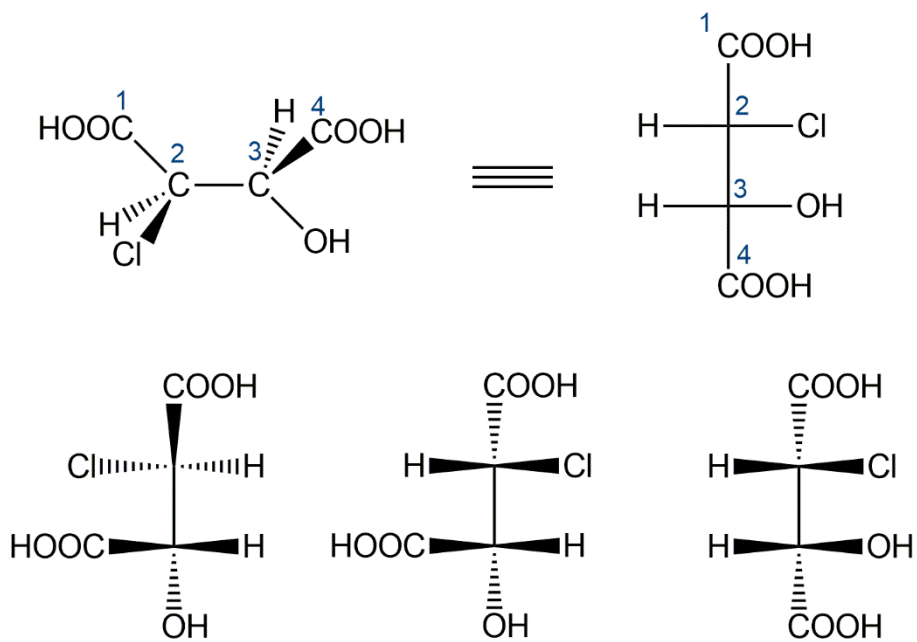
4.1.1 MEĐUSOBNO PREVOĐENJE STEREOHEMIJSKIH FORMULA

Često postoji potreba da se stereohemijske formule prevode iz jednog oblika u drugi. Prilikom prevođenja potrebno je držati se određenih pravila kako se ne bi promijenila stereohemijska svojstva molekula.

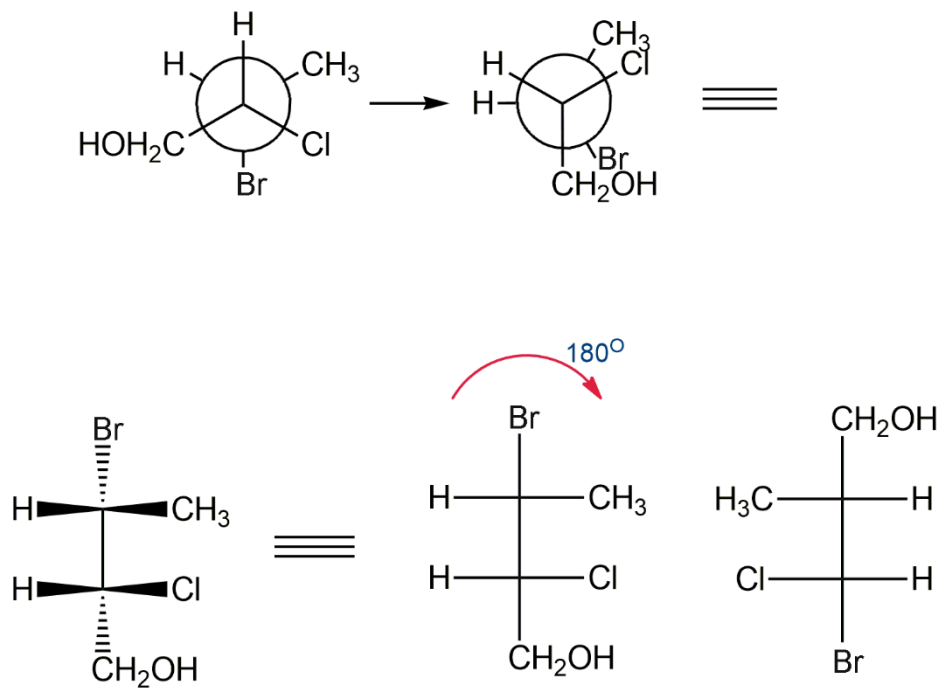
Za konvertovanje drugih formula u *Fischerovu* projekcionu formulu potrebno je pronaći glavni niz molekula i prikazati ga u eklipsnoj konformaciji na način da se prvi i posljednji atom niza dovedu u *syn*-periplanarni položaj. Nakon što se dobijena formula projektuje na ravan papira, *Fischerova* formula se nekom od dozvoljenih operacija dovodi u odgovarajući uobičajeni oblik, kao što je prikazano u primjerima prikazanim na **Slikama 83–85**.



Slika 83. Prevođenje klinaste i dijagonalne perspektivne formule u *Fischerovu* projekciju



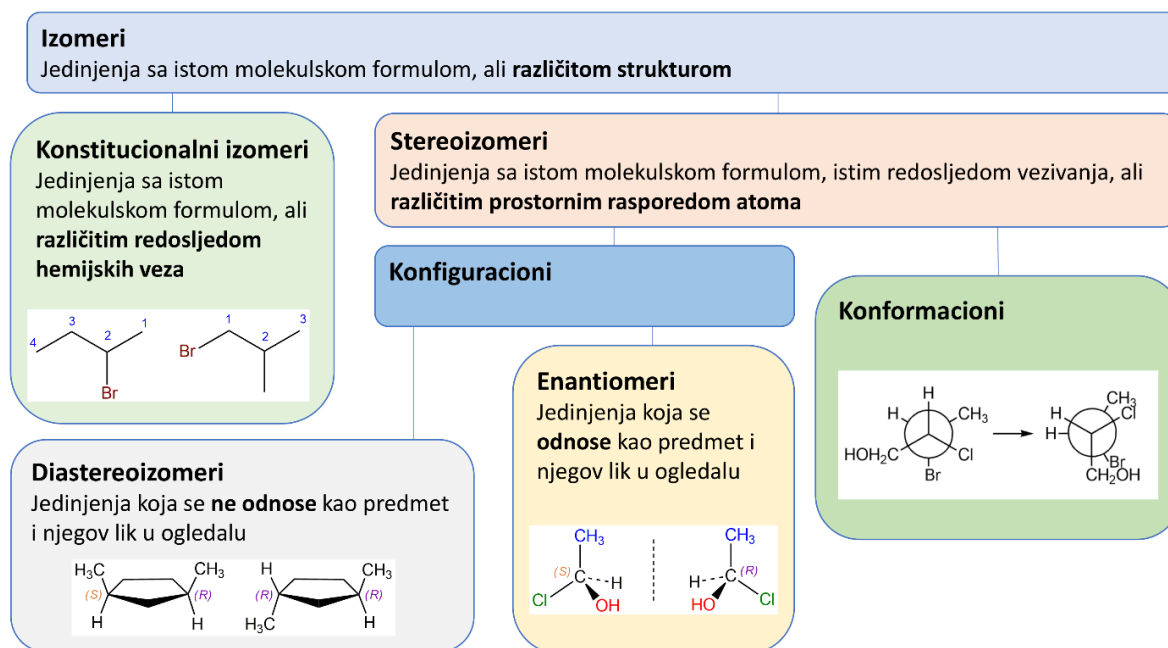
Slika 84. Prevođenje klinaste perspektivne formule u *Fischerovu* projekciju



Slika 85. Prevođenje *Newmanove* formule u *Fischerovu* projekciju

4.2 KONSTITUCIONA IZOMERIJA

Izomeri su jedinjenja koja imaju isti kvalitativni i kvantitativni elementarni sastav, tj. identičnu relativnu molekulska masu i opštu formulu. Ono po čemu se izomeri razlikuju jesu strukturne karakteristike koje uključuju redoslijed vezivanja atoma i/ili raspored atoma ili atomskih grupa u prostoru. Ove varijacije u strukturi ili trodimenzionalnom rasporedu atoma mogu dovesti do različitih fizičkih i hemijskih karakteristika izomera. Izomeri se mogu svrstati u dvije glavne grupe, a to su konstitucionalni izomeri i stereoizomeri. Stereoizomeri mogu biti geometrijski i optički. Na **Slici 86** prikazana je podjela organskih jedinjenja na osnovu vrste izomerije.

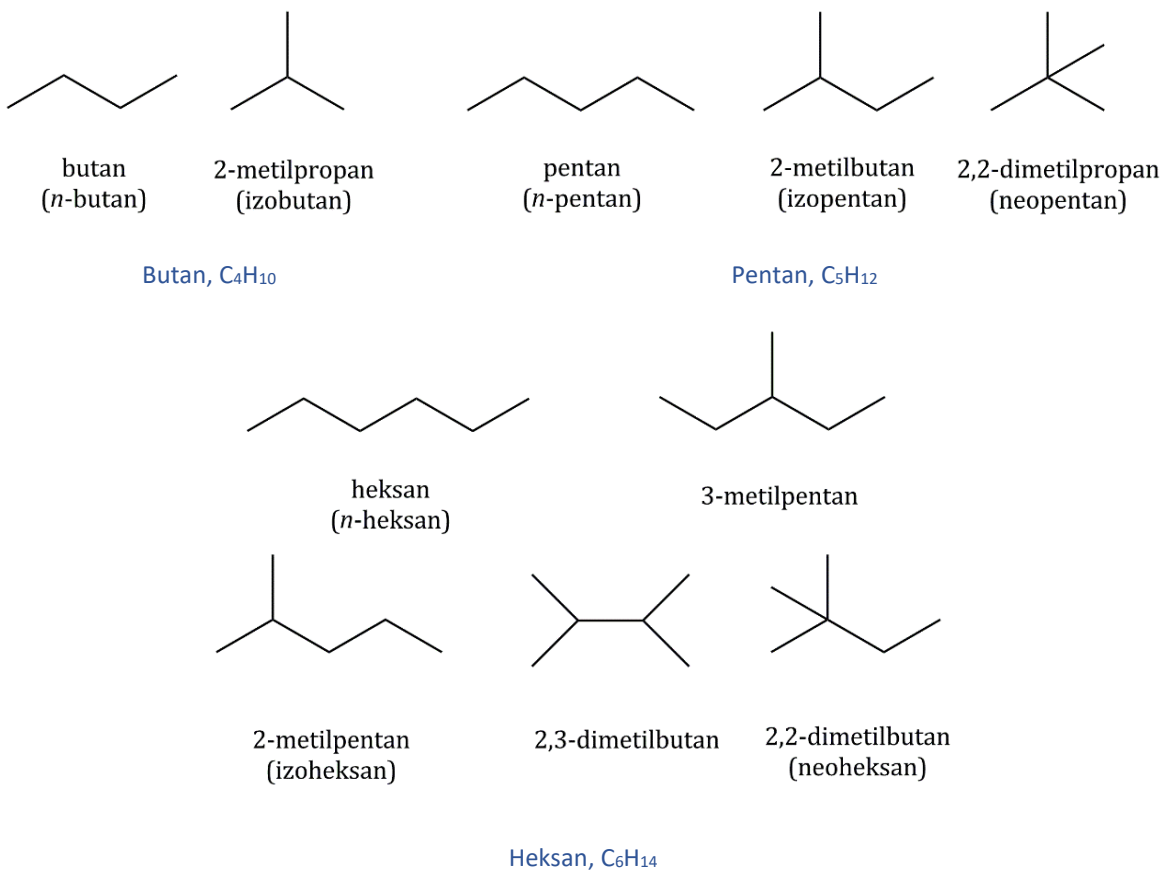


Slika 86. Podjela organskih jedinjenja prema vrsti izomerije

Konstitucionalni izomeri međusobno se razlikuju po redoslijedu vezivanja atoma u molekulu. Konstitucionalni izomeri su ranije nazivani strukturnim izomerima, ali je ovaj termin sada napušten, s obzirom na to da je struktura molekula mnogo širi pojam od konstitucije. Konstitucionalni izomerizam javlja se kod svih klasa organskih jedinjenja. Postoje tri različita tipa konstitucionalne izomerije. Konstitucionalni izomeri mogu imati

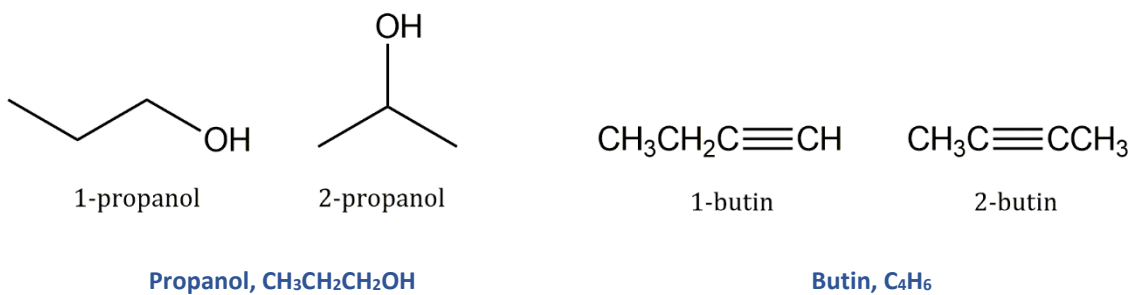
različitu građu ugljeničnih lanaca, i mogu se razlikovati po vrsti i po položaju funkcionalne grupe u molekulu. Bez obzira na tip izomerije, konstitucionalni izomeri uvijek su različita jedinjenja koja imaju različita fizičko-hemijska svojstva, ali istu molekulsku formulu.

Izomerija niza odnosi se na alkane i alkil-grupe. Alkani normalnog niza (*n*-alkani) i račvasti alkani su *konstitucionalni izomeri* sa istim brojem ugljenikovih atoma. Najjednostavniji primjer konstitucionalne izomerije je butan koji ima dva strukturna izomera. Sa povećanjem broja ugljenikovih atoma broj konstitucionalnih izomera dramatično raste, tako da alkan sa 10 ugljenikovih atoma, dekan, ima 75 mogućih različitih rasporeda atoma, odnosno izomera. Kao što je prikazano na **Slici 88**, pentan ima tri, a heksan pet konstitucionalnih izomera. U zavisnosti od broja i položaja veza sa drugim atomima ugljenika, račvasti alkani mogu biti izoalkani, sekundarni (*sec*-) i terciarni (*terc*-) alkani.

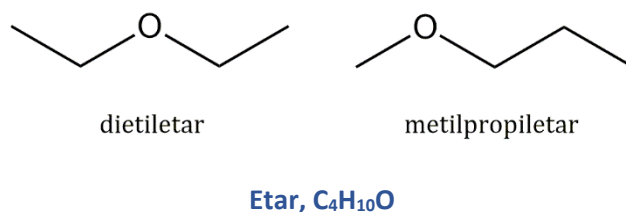


Slika 88. Konstitucionalni izomeri butana, pentana i heksana

Kada se dva ili više jedinjenja razlikuju po položaju supstituenta ili funkcionalne grupe na ugljenikovom lancu, nazivaju se položajni izomeri, a taj se fenomen naziva položajna izomerija. Primjeri položajne izomerije prikazani su na **Slikama 89 i 90**.

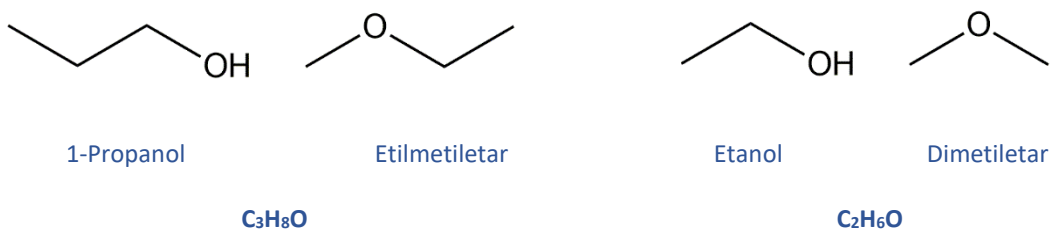


Slika 89. Primjeri položajne izomerije (1)

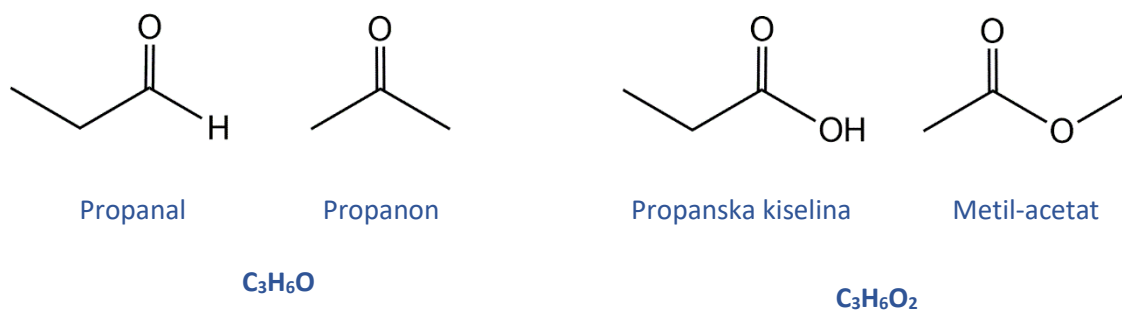


Slika 90. Primjer položajne izomerije (2)

Kada dva ili više jedinjenja imaju istu molekulsku formulu, ali različite funkcionalne grupe, nazivaju se funkcionalni izomeri, a ova vrsta izomerije naziva se izomerija funkcionalne grupe. Primjeri izomerije funkcionalne grupe prikazani su na **Slikama 91-93**.



Slika 91. Primjer izomerije funkcionalne grupe (1)



Slika 92. Primjeri izomerije funkcionalne grupe (2)



Slika 93. Primjeri izomerije funkcionalne grupe (3)

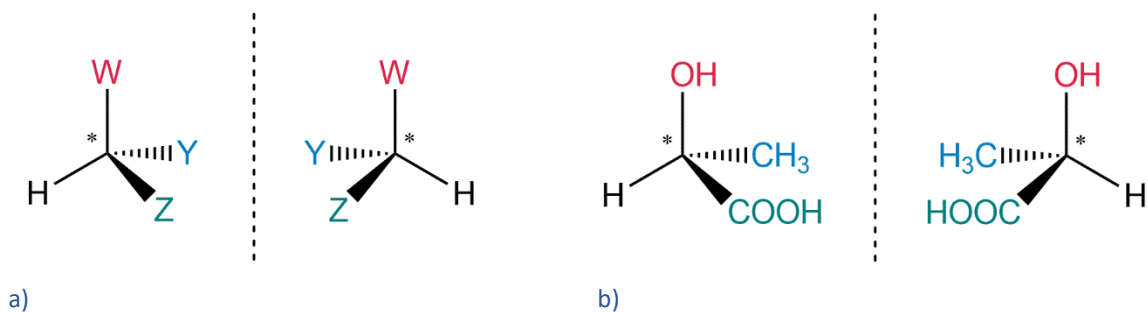
STERNA IZOMERIJA – KONFIGURACIJA ORGANSKIH MOLEKULA

Stereoizomerija opisuje jedinjenja čiji su atomi povezani istim redoslijedom, ali se međusobno razlikuju po orijentaciji veza u trodimenzionalnom prostoru. Zbog toga nije moguće da se strukture stereoizomera međusobno preklope, iako ovi molekuli posjeduju iste molekulske i strukturne formule. Stereoizomeri mogu biti konfiguracioni i konformacioni. U kontekstu stereochemije, konfiguracija predstavlja prostorni raspored atoma i grupa u molekulu koji je karakterističan za pojedini stereoizomer, i za koji nije „odgovorna” rotacija oko prostih veza. Određeni molekul može se prevesti u svoj konfiguracioni izomer samo ako dođe do raskidanja i ponovnog uspostavljanja kovalentnih veza.

Konfiguracioni stereoizomeri mogu se svrstati u enantiomere i diastereoizomere. Enantiomeri su prostorni izomeri koji se međusobno odnose kao predmet i lik u ogledalu i optički su aktivni. U diastereoizomere se ubrajaju *cis-trans* izomeri alkena i cikloalkana, kao i stereoizomeri koji imaju više od jednog stereocentra, a nisu enantiomeri, tj. ne odnose se kao predmet i lik u ogledalu. Diastereoizomeri ne moraju nužno biti optički aktivni, ali mogu pokazivati optičku aktivnost, u zavisnosti od rasporeda supstituenata na stereocentrima. Raniji naziv *cis-trans* diastereoizomera bio je geometrijski izomeri, ali je on zastario i više se ne preporučuje. Stereoizomerizam alkena i cikloalkana, tj. *cis-trans* izomerija, zasniva se na razlikama u položaju atoma ili atomskih grupa u odnosu na referentnu ravan.

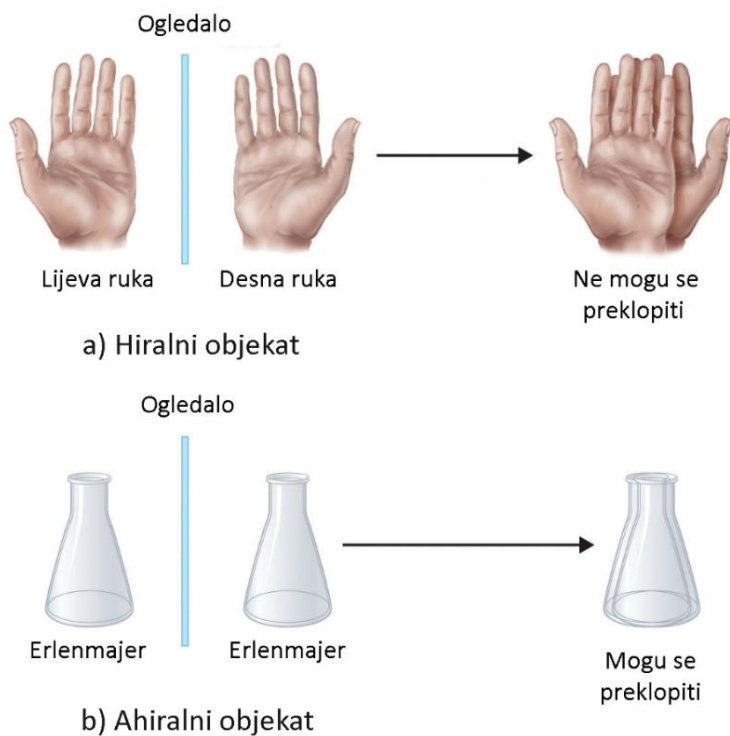
5.1 STEREOHEMIJA TETRAEDARSKIH UGLJENIKOVIH ATOMA I POJAM HIRALNOSTI

Pored konstitucione izomerije, kod zasićenih jedinjenja javlja se *sterna izomerija* kao posljedica prisustva barem jednog asimetričnog tetraedarskog ugljenikovitog atoma. *Asimetrični atom* je ugljenikov atom u molekulu za koji su vezana četiri različita supstituenta i zbog toga takav molekul postoji u obliku dva prostorna stereoizomera koji se odnose kao predmet i lik u ogledalu, kao što je prikazano na **Slici 94a**. Asimetrični ugljenikov atom, ili stereocentar, u strukturnim formulama označava se zvjezdicom, *.



Slika 94. Opšta strukturalna formula molekula sa asimetričnim ugljenikovim atomom (a) i označavanje asimetričnog ugljenikovog atoma u stereioizomerima mliječne kiseline (b)

Stereoizomeri koji postoje kao posljedica prisustva asimetričnog ugljenikovog atoma ne mogu se preklopiti i međusobno se odnose poput hiralnih objekata, kao što su lijeva i desna ruka (**Slika 95**).



Slika 95. Primjer hiralnog i ahiralnog objekta

Riječ hiralan izvodi se od grčke riječi χειρ – heir, što znači „ruka”. Odsustvo simetrije i hiralnost molekula veoma je važan fenomen u organskoj hemiji i hemiji prirodnih proizvoda, gdje nastaje prvenstveno kao posljedica tetraedarske geometrije sp^3 -hibridizovanih ugljenikovih atoma. Skoro svi biološki molekuli, uključujući aminokiseline, ugljene hidrate i nukleinske kiseline, hiralni su. Veoma precizna interakcija između enzima i njihovih supstrata u velikom broju slučajeva uslovljena je prisustvom hiralnih ugljenikovih atoma u ovim molekulima.

5.2 OSNOVNI ELEMENTI SIMETRIJE

Za određene vrste molekula nije moguće utvrditi da li posjeduju optičku aktivnost samo na osnovu strukturnih formula. Iako sadrže asimetrične atome, neki molekuli ne moraju kao cjelina biti optički aktivni. S druge strane, molekul može pokazati optičku aktivnost iako ne sadrži asimetrične ugljenikove atome. U ovom slučaju, optička aktivnost je uzrokovana nekim drugim strukturnim karakteristikama molekula, a ne posjedovanjem asimetričnih ugljenikovih atoma. Simetrija molekula utvrđuje se na osnovu prisustva elementa simetrije u datom molekulu. Ako sadrži barem jedan od elemenata simetrije, uključujući *ravan simetrije*, *centar simetrije* ili *naizmjenične ose simetrije (rotaciono-refleksionu osu simetrije)*, molekul je kao cjelina simetričan i ne pokazuje optičku aktivnost.

Element simetrije je geometrijska veličina (tačka, prava, ravan) oko koje se može izvesti jedna ili više operacija simetrije. Svakom određenom elementu simetrije pridružuje se odgovarajuća operacija simetrije. Operacija simetrije predstavlja pomjeranje (molekula) u odnosu na dati element simetrije kojim se molekul dovodi u položaj ekvivalentan prvobitnom. Ako se molekul posmatra prije i poslije izvršenja operacije simetrije, ali ne i za vrijeme trajanja operacije, onda se ne može znati da li je operacija izvršena ili ne. Postoji pet vrsta operacija simetrije, uključujući identičnost, refleksiju, inverziju, pravilnu rotaciju i nepravilnu rotaciju. Nepravilna rotacija je operacija rotacije nakon koje slijedi refleksija. Elementi simetrije koji odgovaraju pomenutim operacijama simetrije navedeni su u **Tabeli 23**.

Identičnost (E) je element rotacije za 360° pri kojoj se predmet, odnosno molekul dovodi u prvobitni položaj ili se ne pomjera. Svi molekuli, dakle, imaju element identičnosti.

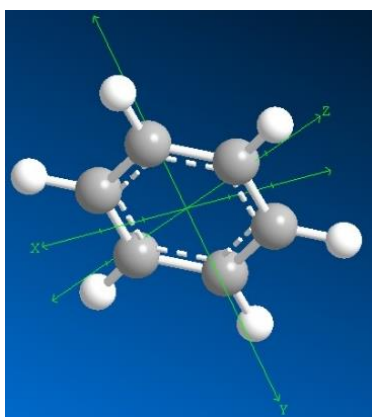
Osa simetrije (C_n) n -tog reda definiše rotaciju nekog predmeta oko date ose, pri čemu se predmet dovodi u prvobitni položaj. Red ose, n , iznosi $n = 360^\circ/\alpha$, gdje je α ugao za koji

se vrši rotacija. Ako molekul ima više osa simetrije, glavna osa simetrije je osa najvišeg reda. Po konvenciji glavna osa simetrije se poklapa sa z osom koordinatnog sistema, pa je kod benzena takva osa šestog reda ($n = 360^\circ/60^\circ$), kao što je prikazano na **Slici 96a**.

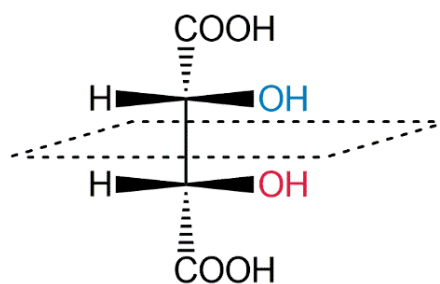
Tabela 23. Elementi i operacije simetrije

Element simetrije	Operacija simetrije	Simbol
Identičnost	Rotacija od 360°	E
Osa simetrije	Rotacija za ugao $C (360/n)$	C_n
Ravan simetrije	Refleksija	σ
Centar simetrije	Refleksija tačke (x,y,z) u $(-x,-y,-z)$	i
Naizmjenična osa simetrije	Rotacija za ugao $C (360/n)$, praćena refleksijom u ravni normalnoj na osu	S_n

Ravan simetrije (σ) je ravan koja dijeli molekul na dvije identične polovine koje se preslikavaju kroz datu ravan kao kroz ogledalo uz refleksiju kao odgovarajuću operaciju simetrije. U zavisnosti od odnosa sa glavnom osom simetrije, ravan simetrije može biti vertikalna (σ_v , kada sadrži glavnu osu simetrije) i horizontalna (σ_h , kada je vertikalna na glavnu osu simetrije). Na **Slici 96b** prikazana je ravan simetrije molekula *mezo*-vinske kiseline, koji je zbog posjedovanja ovog elementa simetrije optički inaktivan.



a)



b)

Slika 96. Centar i ose simetrije kod benzena (a) i ravan simetrije kod *mezo*-vinske kiseline (b)

Centar simetrije ili centar inverzije (i) je tačka kroz koju se sve tačke u molekulu preslikavaju (reflektuju) u njima ekvivalentne tačke na suprotnoj strani molekula. Benzen je primjer molekula koji posjeduje više elemenata simetrije, uključujući i centar simetrije (**Slika 96a**). Primjenom bilo koje operacije simetrije barem jedna tačka molekula ostaje nepomična.

Naizmjenična osa simetrije (rotaciono-refleksiona osa simetrije, S_n) je osa n -tog reda gdje se molekul, nakon rotacije za ugao $360^\circ/n$ oko ose, a zatim refleksijom kroz ravan vertikalnu na datu osu, dovodi u prvobitni položaj. Prisustvo naizmjenične ose simetrije razlog je zašto određena spiro-jedinjenja ne pokazuju optičku aktivnost.

5.3 ENANTIOMERI, DIJASTEREOIZOMERI I MEZO JEDINJENJA

Enantiomeri su optički izomeri koji se međusobno razlikuju samo po smjeru optičke rotacije, odnosno po smjeru zakretanja ravni polarizovane svjetlosti. Sva ostala fizička svojstva enantiomera, uključujući temperaturu topljenja i temperaturu ključanja, gustinu i rastvorljivost, identična su.



Slika 97. Optički izomeri, enantiomeri 1-hloretanola

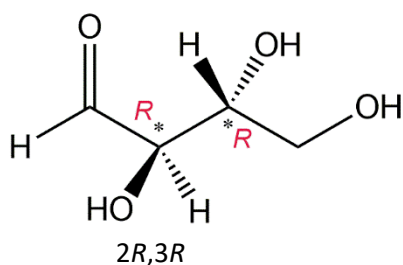
Kod molekula koji imaju više od jednog asimetričnog ugljenikovog atoma postoji više različitih optičkih izomera, pri čemu se samo neki od njih odnose kao predmet i lik u ogledalu. Za molekul sa n asimetričnih ugljenikovih atoma može postojati do 2^n stereoizomera. U prirodi postoje brojni primjeri molekula sa više od jednog asimetričnog ugljenikovog atoma. Tako, na primjer, postoje četiri različita stereoizomera 2,3,4-trihidroksibutanala, monosaharida sa četiri ugljenikova atoma. To

su D- i L-eritroza i D- i L-treozza. Ovi monosaharidi imaju dva hiralna centra na C2 i C3, pa je ukupan broj stereoizomera $2^2 = 4$ (**Slika 98**).

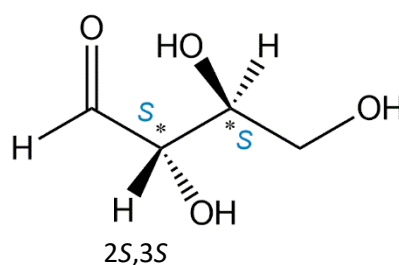
Tabela 24. Poređenje enantiomera i diastereoizomera

Enantiomeri	Dijastereoizomeri
U odnosu kao predmet i lik u ogledalu	Nisu u odnosu kao predmet i lik u ogledalu
Disimetrični i hiralni	Mogu biti hiralni ili ahiralni.
Ista fizička svojstva, osim znaka optičke rotacije	Različite fizičke konstante
Pokazuju jednaku reaktivnost prema ahiralnim reaktantima	Pokazuju različitu reaktivnost prema ahiralnim reaktantima

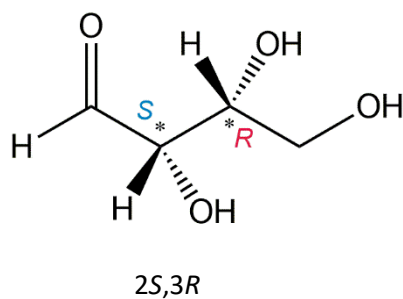
Četiri stereoizomera se grupišu u dva para enantiomera, par ($2R,3R$) i ($2S,3S$) i par ($2S,3R$) i ($2R,3S$).



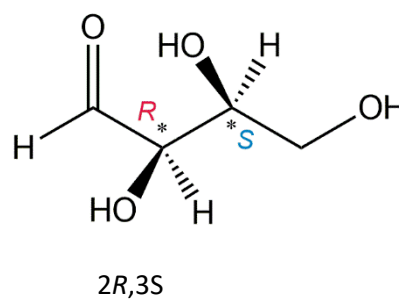
D-(-)-Eritroza



L-(+)-Eritroza



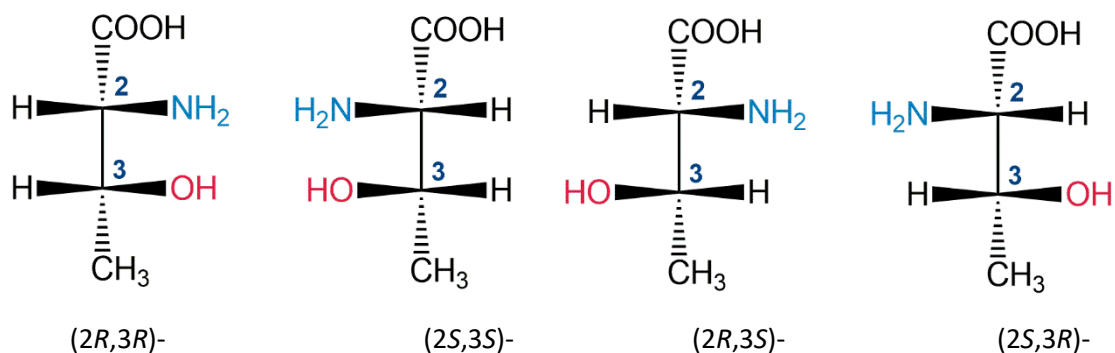
D-(-)-Treozza



L-(+)-Treozza

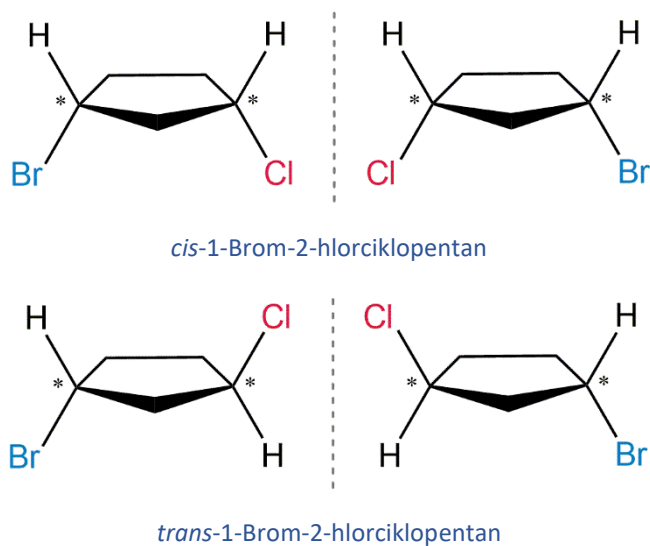
Slika 98. Stereoizomeri 2,3,4-trihidroksibutanala

Odnos između bilo kog od ovih molekula koji ne predstavljaju par enantiomera opisuje se pojmom *dijastereoizomerija*. Stereoizomeri čije se strukture ne odnose kao predmet i lik u ogledalu nazivaju se *dijastereoizomeri*. Na **Slici 99** prikazani su stereoizomeri 2-amino-3-hidroksibutanske kiseline, gdje se parovi (2*R*,3*R*) i (2*R*,3*S*), (2*R*,3*R*) i (2*S*,3*R*), kao i parovi (2*S*,3*S*) i (2*R*,3*S*), te (2*S*,3*S*) i (2*S*,3*R*) nalaze u dijastereoizomernom odnosu.



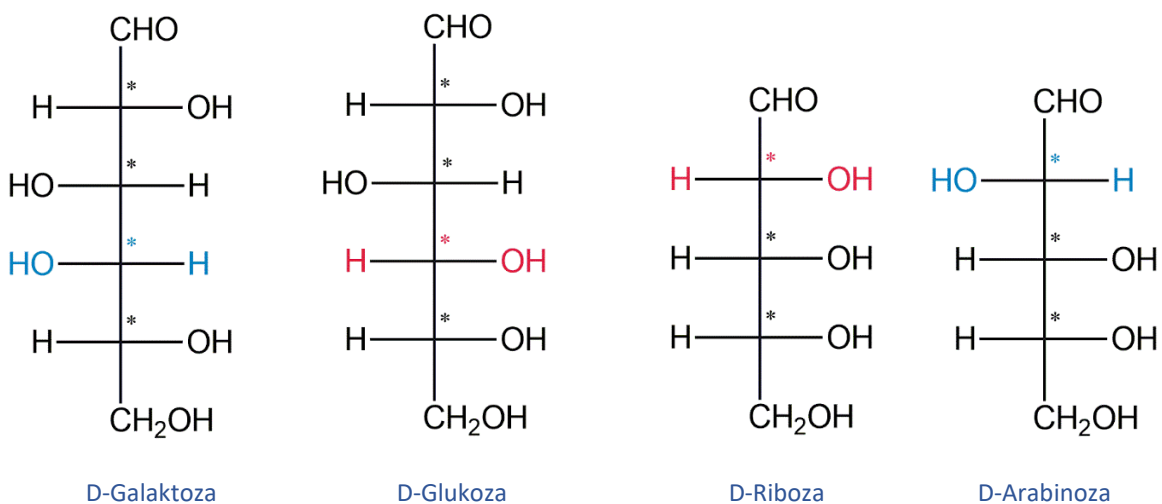
Slika 99. Stereoizomeri 2-amino-3-hidroksibutanske kiseline

Treba zapaziti da i ciklična jedinjenja sa dva stereocentra imaju četiri različita stereoizomera, a da su dva para enantiomera međusobno u *cis-trans* odnosu, kao što je prikazano na **Slici 100** za 1-brom-2-hlorciklopentan.



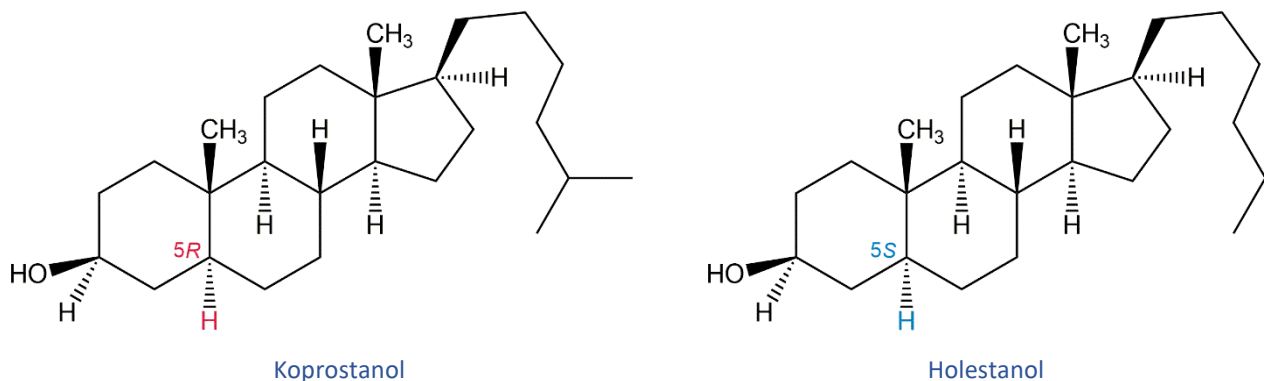
Slika 100. Stereoizomeri 1-brom-2-hlorciklopentana

Epimeri su posebna vrsta diastereoizomera, koji se razlikuju po konfiguraciji samo jednog od dva ili više hiralnih centara. Neki od uobičajenih primjera epimera su D-galaktoza i D-glukoza, D-riboza i D-arabinoza i drugi slični parovi monosaharida (**Slika 101**).



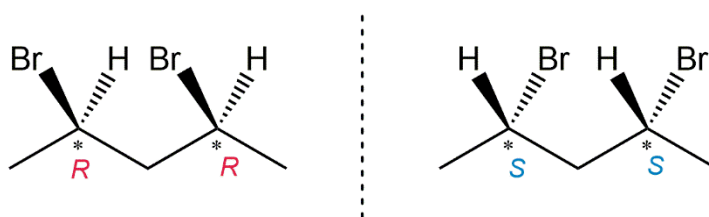
Slika 101. Primjeri epimernih molekula

Takođe, derivati holesterola, holestanol i koprostanol imaju po devet hiralnih centara, ali se razlikuju samo po konfiguraciji na C5 atomu.

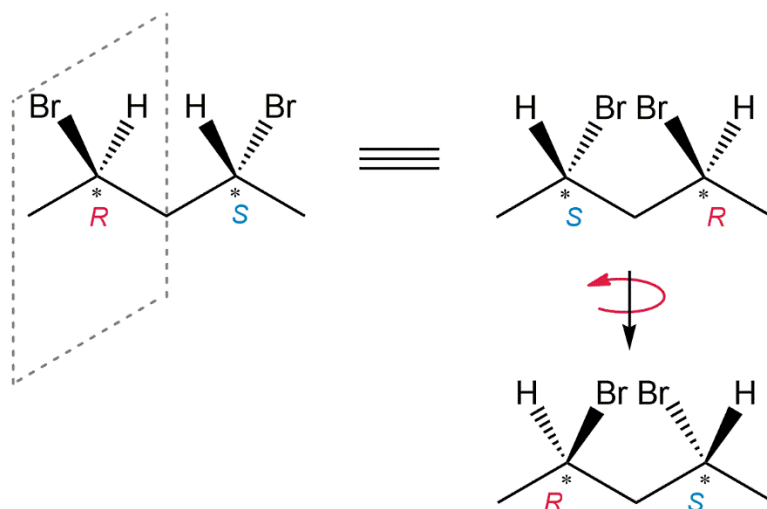


Slika 102. Epimerni koprostanol i holestanol

Broj stereoizomera je manji od 2^n kada je neki od potencijalnih stereoizomera nestabilan zbog postojanja znatnog sternog napona u takvom molekulu. Takođe, ukupan broj stereoizomera može biti manji od 2^n kada su asimetrični ugljenikovi atomi iste konstitucije, pa određeni izomeri posjeduju neki od elemenata simetrije, najčešće unutrašnju ravan simetrije. Na primjer, 2,4-dibrompentan ima dva stereocentra, pa se mogu nacrtati strukture četiri stereoizomera. Enantiomerni par predstavljaju strukture (2*R*,4*R*) i (2*S*,4*S*). Međutim, strukture sa (2*R*,4*S*) i (2*S*,4*R*) konfiguracijom se prostom rotacijom za 180° prevode jedna u drugu (**Slika 103**).



Enantiomeri 2,4-dibrompentana



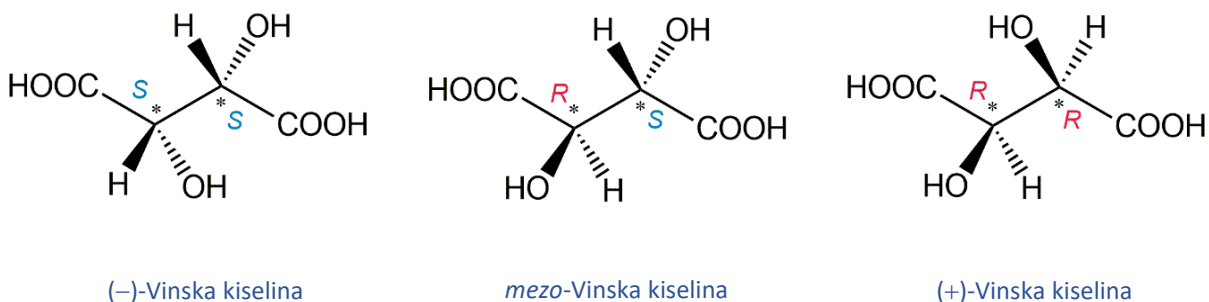
mezo-2,4-Dibrompentan

Slika 103. Stereoizomeri 2,4-dibrompentana

Ovakva jedinjenja, koja se mogu preklopiti sa svojim likom u ogledalu, nazivaju se *mezo*-jedinjenja, od grčke riječi μέσος – mesos, što znači „srednji”. Karakteristično svojstvo *mezo*-jedinjenja je posjedovanje unutrašnje refleksivne ravni koja dijeli molekul tako da je jedna polovina lik u ogledalu druge polovine molekula (**Slika 103**).

Posjedovanje elementa simetrije čini da je u bilo kojoj energetski povoljnoj konformaciji molekul *mezo*-2,4-dibrompentana ahiralan. To za posljedicu ima da ovo jedinjenje postoji samo u obliku tri stereoizomera, uključujući enantiomerni par i njihov ahiralni *mezo*-dijastereoizomer.

Slično svojstvo pokazuje (2*S*,3*R*)-vinska kiselina koja nije optički aktivna, jer se može preklopiti sa svojim likom u ogledalu, odnosno (2*R*,3*S*)-vinskom kiselinom (**Slika 104**). Ove dvije strukture predstavljaju isto jedinjenje, odnosno *mezo*-vinsku kiselinu. *Mezo*-jedinjenja se mogu definisati kao optički neaktivni dijastereoizomeri iz grupe stereoizomera od kojih je najmanje jedan hiralan. Treba zapaziti da se *mezo*-jedinjenje razlikuje od racemske smjese.



Slika 104. Stereoizomeri vinske kiseline

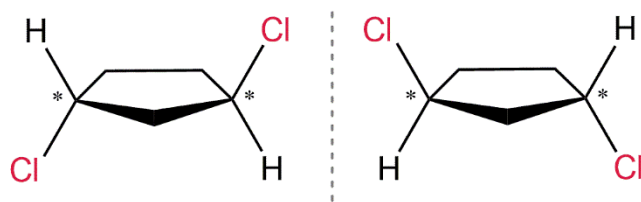
Kod *mezo*-jedinjenja odsustvo optičke aktivnosti posljedica je intramolekulske kompenzacije (poništanja) optičke rotacije dva hemijski identična asimetrična centra u molekulu. Nasuprot tome, racemska smjesa je optički neaktivna zbog intermolekulske kompenzacije smjese enantiomera sa suprotnim znakom optičke rotacije, koji se nalaze u istom molskom odnosu (ekvimolarna smjesa).

Mezo-jedinjenja imaju različita fizička svojstva u odnosu na optički aktivne stereoizomere. U **Tabeli 25** prikazana su neka svojstva stereoizomera vinske kiseline.

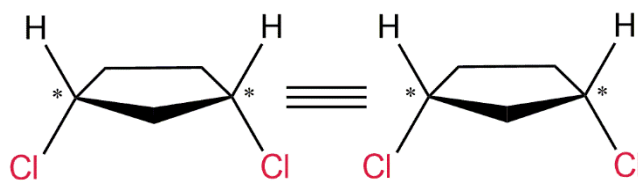
Tabela 25. Svojstva stereoizomera vinske kiseline

Stereoizomer	$[\alpha]_D^{25}$ (°)	Temperatura topljenja (°C)	Rastvorljivost (g/100 g vode na na 20 °C)	Gustina (g cm ⁻³)
(-)-Vinska kiselina	-12	168–170	139	1,76
(+)-Vinska kiselina	+12	168–170	139	1,76
<i>mezo</i> -Vinska kiselina	0	146–148	125	1,67

Treba napomenuti da se *mezo*-stereoizomeri javljaju i kod disupstituisanih cikličnih jedinjenja sa istim supstituentom. Na primjer, *trans*-1,2-dihlorciklobutan postoji u obliku dva enantiomera (*R,R*) i (*S,S*) i zbog toga je optički aktivan. Međutim, *cis*-stereoizomer posjeduje unutrašnju refleksionu ravan simetrije i predstavlja optički neaktivno *mezo*-jedinjenje (**Slika 105**).



trans-1,2-Dihlorciklopentan (Dva optički aktivna enantiomera)

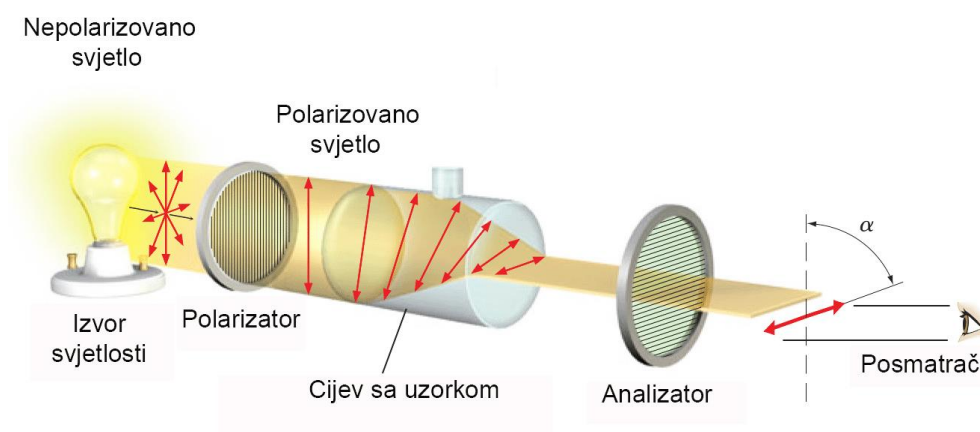


mezo-cis-1,2-Dihlorciklopentan

Slika 105. Stereoizomeri 1,2-dihlorciklopentana

5.4 OPTIČKA AKTIVNOST HIRALNIH JEDINJENJA

Prema IUPAC-ovoj definiciji, uzorak čiste supstance ili njenog rastvora koji može rotirati ravan snopa planarno polarizovane svjetlosti pokazuje svojstvo optičke aktivnosti. Optička aktivnost, odnosno optička rotacija, klasično je svojstvo po kome se mogu razlikovati smjese koje sadrže nejednake količine odgovarajućih enantiomera. Enantiomer koji uzrokuje rotaciju planarno polarizovane svjetlosti u smjeru kazaljke na satu naziva se *desnogirim* ili *dekstrorotatornim*, a njegov hemijski naziv ili formula označavaju se prefiksom (+)-, dok je enantiomer koji uzrokuje rotaciju u suprotnom smjeru *lijevogiri* ili *lijevorotatorni* i označava se prefiksom (-)-. Supstance s optičkom aktivnošću takođe pokazuju i druge hiralne fenomene, kao što je na primjer dihiroizam. *Specifična optička rotacija* je važna fizička konstanta koja se koristi za identifikaciju, kao i za provjeru hemijske i optičke čistoće hiralnih supstanci ili optičkih izomera. Za određivanje optičke rotacije koristi se polarimetar, čija je shema prikazana na **Slici 106**.



Slika 106. Shema polarimetra, uređaja za određivanje specifične optičke rotacije

Kao izvor svjetlosti koristi se natrijumova lampa. Svjetlost koja se emituje osciluje u svim pravcima, te se od izvora usmjerava na polarizator. Polarizovan zrak (natrijumova D linija, $\lambda = 589,3$ nm) propušta se kroz uzorak, koji, kada sadrži optički aktivnu supstancu, uzrokuje obrtanje ravni svjetlosti za određeni ugao. Nakon očitavanja vrijednosti ugla, izračunava se specifična rotacija za uzorak prema formuli:

$$[\alpha]_D^t = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

gdje je $[\alpha]_D^t$ specifična rotacija na temperaturi (t) dato u °C, α ugao zakretanja u stepenima. Dužina l odnosi se na dužinu puta svjetlosti u dm, a koncentracija uzorka, c , izražava se u g/100 mL rastvora. Za ispitivanje čistih tečnosti koristi se formula:

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot \rho}$$

gdje je ρ gustina tečnosti. Kod savremenih aparata vrijednost optičke rotacije očitava se direktno. Na primjer, enantiomer gliceraldehida koji se javlja u prirodi je *desnogiri*, što znači da zakreće ravan planarno polarizovane svjetlosti udesno, odnosno u smjeru kazaljke na satu, a izmjerena vrijednost specifične rotacije gliceraldehida iznosi $[\alpha]_D^{25} = 8,7^\circ$.

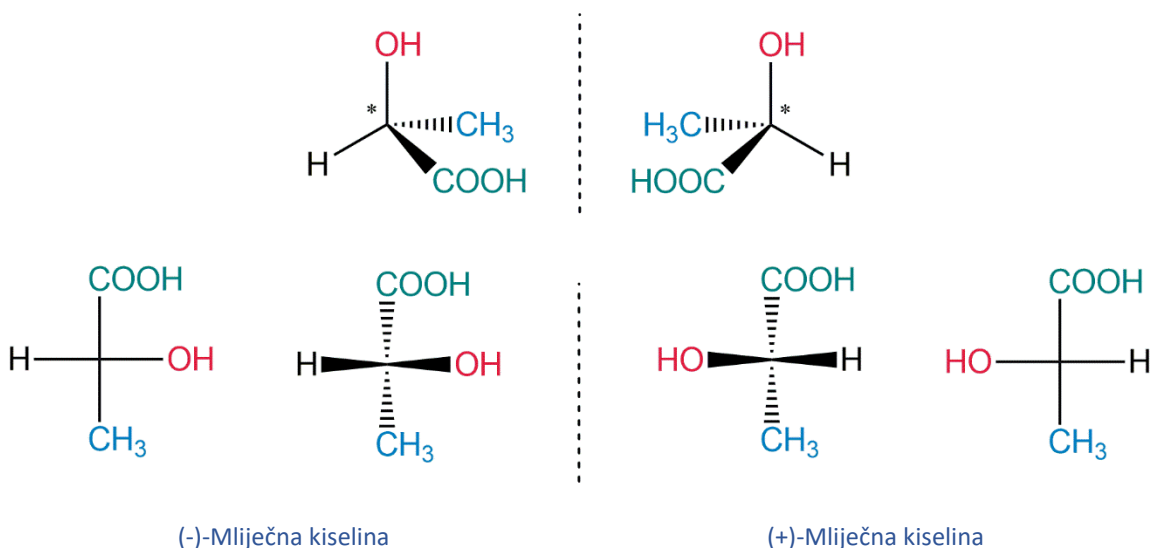
Dok je optička rotacija eksperimentalni podatak koji može biti (+) ili (-), oznake *R* ili *S* odnose se na *apsolutnu konfiguraciju*, odnosno relativnu konfiguraciju hiralnog centra, koja se određuje na osnovu *Cahn-Ingold-Prelogovih pravila prioriteta* (**Odjeljak 5.6**) Takođe, oznake *D* ili *L* su oznake za relativnu konfiguraciju enantiomera, o čemu će takođe biti više riječi u nastavku. Treba imati na umu da ne postoji direktna relacija između znaka optičke rotacije kao fizičkog svojstva supstance i apsolutne (i/ili relativne) konfiguracije koje su dio nomenklturnih pravila za hemijska jedinjenja. U **Tabeli 26** prikazane su vrijednosti i predznaci specifične rotacije nekoliko prirodnih jedinjenja.

Tabela 26. Specifična rotacija nekih prirodnih organskih jedinjenja

Jedinjenje	$[\alpha]_D^t$ (°)
(-)-Mliječna kiselina	-3,8
(+)-Askorbinska kiselina (Vitamin C)	+(20,5 – 21,5)
(+)-Alanin	+8,5
(+)-Glukoza	+52,2
(-)-Fruktoza	-92,4

5.5 APSOLUTNA I RELATIVNA KONFIGURACIJA – D,L SISTEM OBILJEŽAVANJA HIRALNIH CENTARA

Konfiguracija je precizan trodimenzionalni raspored atoma i atomskih grupa na disimetričnom ili asimetričnom dijelu molekula, odnosno na nepokretnom, fiksiranom dijelu molekula usljed prisustva dvostruke veze ili prstenastog sistema. *Apsolutna konfiguracija* je stvarna prostorna orijentacija atoma u prostoru. Eksperimentalno određivanje apsolutne konfiguracije na način da se u nekom molekulu precizno utvrdi da li se neka grupa nalazi sa lijeve ili desne strane u odnosu na neki drugi atom ili grupu nije jednostavno (**Slika 107**).



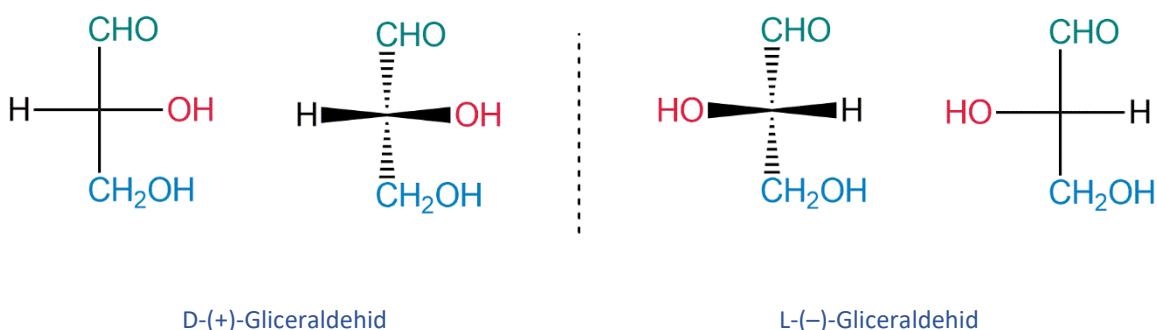
Slika 107. Enantiomerne strukture (+) i (-) mliječne kiseline

Postoji nekoliko tehnika koje se mogu koristiti za eksperimentalno određivanje apsolutne konfiguracije u molekulama, kao što su rendgenska kristalografija, NMR spektroskopija, cirkularni dihroizam i napredne mikroskopske tehnike, poput STM (eng. *scanning tunneling microscopy*) ili AFM (eng. *atomic force microscopy*). Svaka od ovih tehnika ima svoje prednosti i ograničenja, i često se koriste u kombinaciji kako bi se dobio što pouzdaniji rezultat. Važno je imati na umu da eksperimentalno određivanje

apsolutne konfiguracije može biti veoma složeno i da zahtijeva pažljivu analizu podataka. Za neki optički aktivan molekul određivanje apsolutne konfiguracije predstavlja povezivanje strukture enantiomera sa jedinjenjem koje pokazuje određeni smjer optičke rotacije. Za optički aktivnu mliječnu kiselinu, prema tome, potrebno je utvrditi koja od struktura prikazanih na **Slici 107** odgovara (-), a koja (+) enantiomeru. Na taj način mora postati jasno u kom optičkom antipodu se hidroksilna grupa nalazi na desnoj, a u kom na lijevoj strani *Fischerove* projekcione formule.

Drugi problem koji se javlja sa određivanjem konfiguracije stereoizomera je povezan sa njihovim međusobnim odnosom. Zbog toga je razvijen sistem *relativnih konfiguracija* koji se odnosi na sistemsko označavanje i nomenklaturu optičkih izomera.

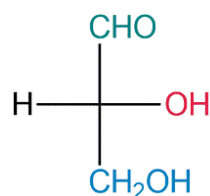
Prvi šire prihvaćen sistem relativnih konfiguracija je D,L sistem koji su krajem 1906. godine razvili *Emil Fischer* i *Martin Rosanoff* na osnovu proizvoljno predloženih konfiguracija (-) i (+) enantiomera gliceraldehida (2,3-dihidroksi-propanala). U D,L sistemu konfiguracija određenog enantiomera se određuje u odnosu na konfiguraciju prirodnog stereoizomera (+)-gliceraldehida, kome je u *Fischerovoj* projekcionoj formuli hidroksilna grupa na asimetričnom C2 atomu smještena s desne strane. *Fischer* je ovakvu pretpostavljenu strukturu prirodnog gliceraldehida nazvao D-gliceraldehid. U skladu s tim, drugi enantiomer nazvan je L-gliceraldehid, i kod njega se hidroksilna grupa na C2 atomu nalazi sa lijeve strane (**Slika 108**).



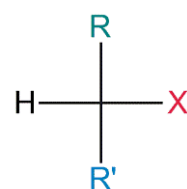
Slika 108. Enantiomerne strukture (+) i (-) gliceraldehida

Na osnovu ovako pretpostavljene konfiguracije gliceraldehida, određene su relativne konfiguracije drugih monosaharida, posmatranjem položaja hidroksilne grupe na pretposljednem ugljenikovom atomu u *Fischerovoj* projekcionoj formuli. Jedinjenjima

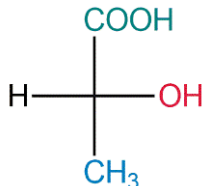
tipa RCXR', sa jednim asimetričnim ugljenikovim atomom, koja se hemijskim reakcijama bez raskidanja veze na tom ugljenikovom atomu mogu dovesti u vezu sa nekim od enantiomera gliceraldehida, dodijeljene su odgovarajuće konfiguracije. Primjeri ovakvih jedinjenja prikazani su na **Slici 109**. Treba primijetiti da ne postoji određena pravilnost u vezi između smjera optičke rotacije i konfiguracije.



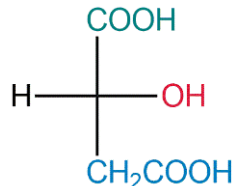
D-(+)-Gliceraldehid



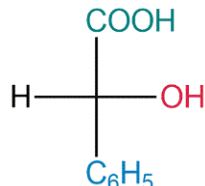
D-RCXR'



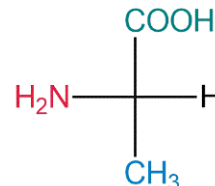
D-(-)-Mliječna kiselina



D-(+)-Jabučna kiselina



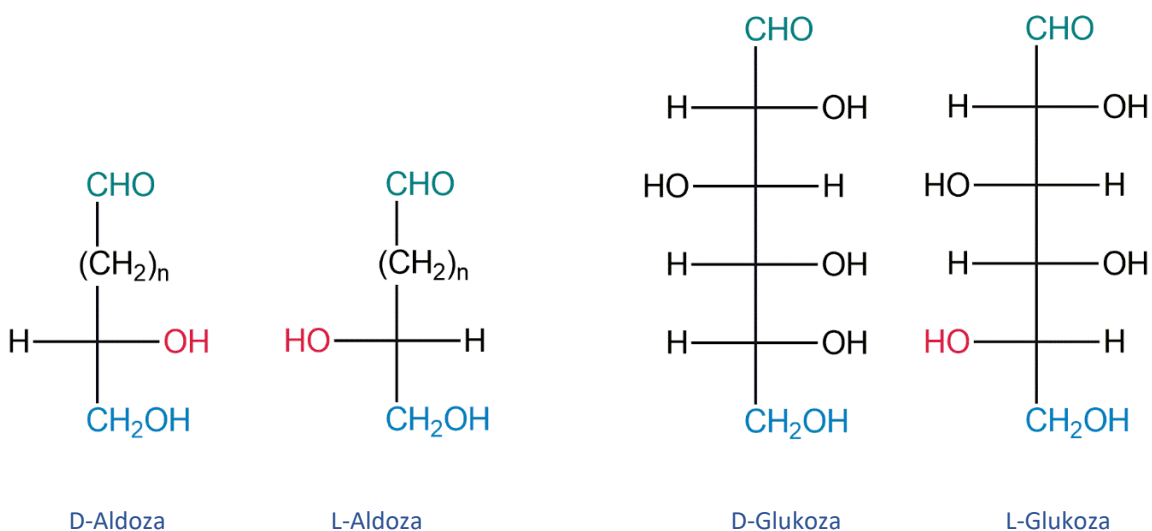
D-(-)-Bademova kiselina



L-(+)-Alanin

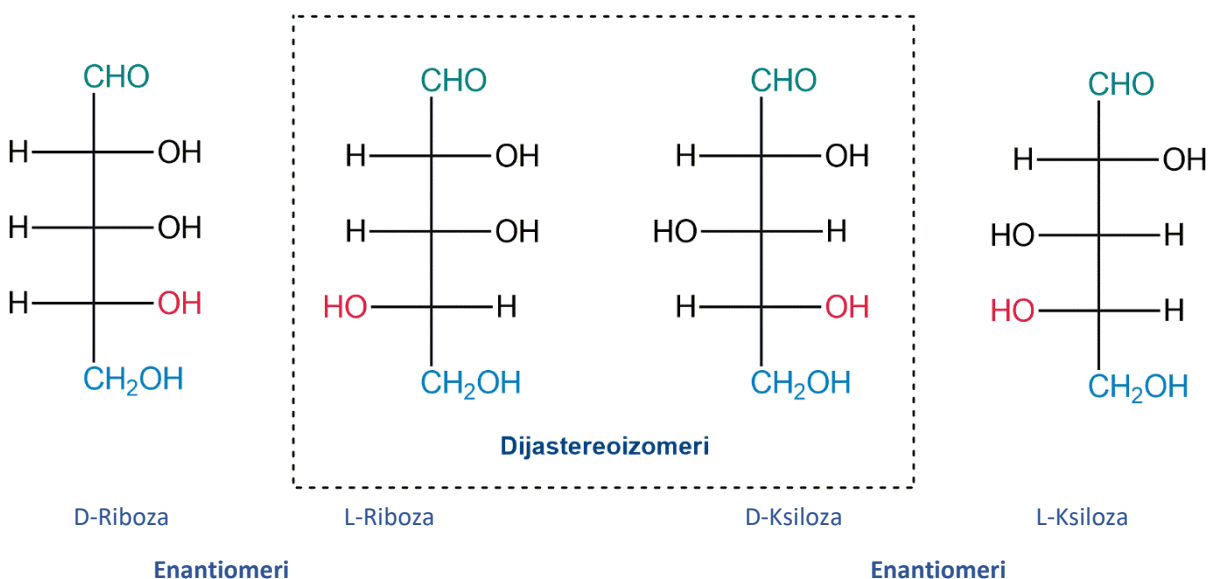
Slika 109. Primjeri jedinjenja tipa RCXR' koja se hemijskim reakcijama mogu dovesti u vezu sa nekim od enantiomera gliceraldehida

Upotreba D,L sistema konfiguracija u potpunosti zadovoljava samo za jedinjenja sa jednim asimetričnim ugljenikovim atomom. Za monosaharide, za koje je D,L sistem prvobitno razvijen, a koji sadrže više od jednog stereocentra, potrebno je uvesti dodatne aproksimacije. U označavanju konfiguracije monosaharida D,L nomenklatura se odnosi na konfiguraciju asimetričnog ugljenikovog atoma pored primarne hidroksilne grupe, što znači da je gliceraldehid u stvari najjednostavnija aldoza (**Slika 110**).



Slika 110. Primjeri označavanja konfiguracije monosaharida prema D,L nomenklaturi

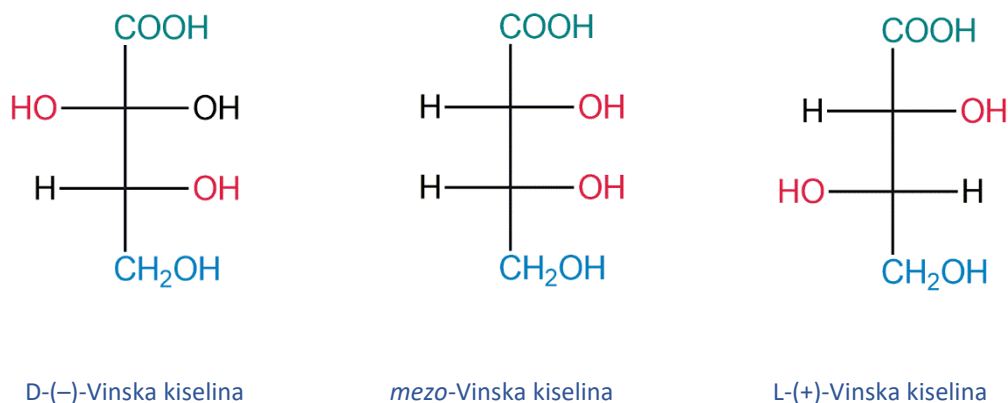
Kada se monosaharidi razlikuju po konfiguraciji na bilo kom drugom asimetričnom C atomu osim pretposljednog, ili na više njih, nalaze se u drugoj vrsti stereochemijskog odnosa i predstavljaju *dijastereoizomere* (**Slika 111**).



Slika 111. Enantiomerni i dijastereoizomerni odnos kod monosaharida

Zbog ovakvih stereohemijskih odnosa kod monosaharida na prvi pogled se čini da je D,L-sistem relativnih konfiguracija proizvoljan. Ipak, putevi biosinteze monosaharida su razlog zašto položaj hidroksilne grupe na atomu ugljenika koji je najudaljeniji od karbonilne grupe određuje relativnu konfiguraciju kao D ili L. Naime, D,L-sistem je zasnovan na biosintetskom porijeklu monosaharida, jer je prekursor svih monosaharida koji se sintetišu u ćelijama D-gliceraldehid, pri čemu se lanac proširuje od položaja C1. Zbog toga gotovo svi prirodni monosaharidi imaju konfiguraciju identičnu D-gliceraldehidu na C atomu koji je najdalji od karbonilne grupe.

Upotreba D,L-sistema relativnih konfiguracija može biti neodređena kada se primjenjuje na jedinjenja koja imaju više od jednog asimetričnog ugljenikovog atoma i određene elemente simetrije, kao što su izomerne vinske kiseline (**Slika 112**).

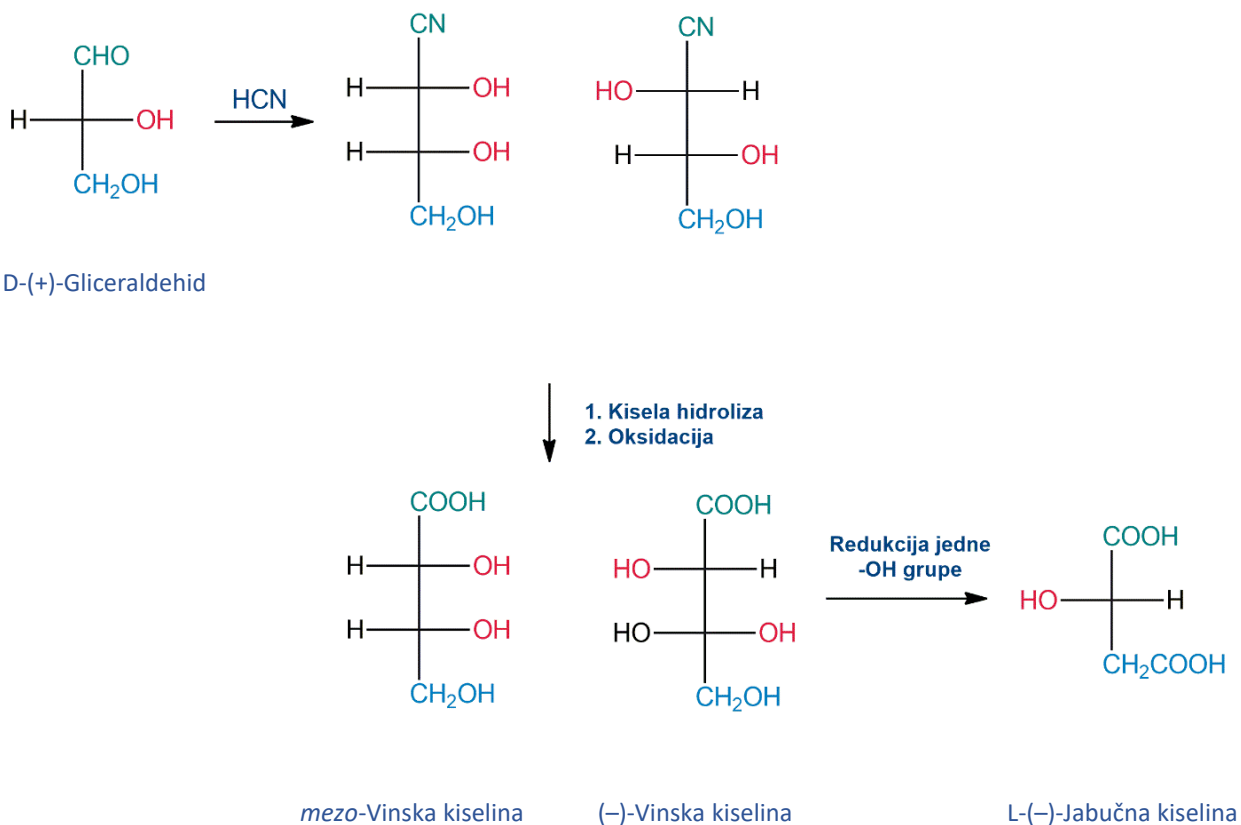


Slika 112. Stereoizomeri vinske kiseline

Vinska kiselina se može dobiti cijanhidrinskom reakcijom polazeći od gliceraldehida uz hidrolizu i oksidaciju (**Slika 113**). Pri tome se reakcijom D-(+)-gliceraldehida dobija (-)-vinska kiselina u smjesi sa optički neaktivnom *mezo*-vinskom kiselinom. Takođe, (-)-vinska kiselina redukcijom bilo koje hidroksilne grupe daje L-(-)-jabučnu kiselinu, što D,L-sistem čini neodgovarajućim za označavanje jedinjenja kao što je vinska kiselina, s obzirom na to da D-(+)-gliceraldehid i L-(-)-jabučna kiselina imaju suprotnu konfiguraciju.

Apsolutna konfiguracija vinske kiseline na oba asimetrična C atoma određena je 1951. godine upotrebom difrakcije X-zraka na mješovitoj Na,Rb-soli vinske kiseline u radu holandskog kristalografa *J. M. Bijvoeta*. Utvrđeno je da su proizvoljno predložene D- i L-

konfiguracije vinske kiseline prikazane na **Slici 112** pretpostavljene na osnovu strukture D-gliceraldehida bile tačne.



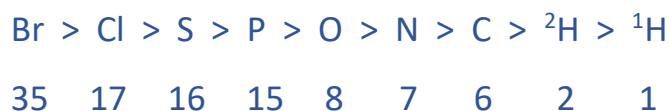
Slika 115. Međusobni odnos (-)-vinske kiseline sa odgovarajućim stereoisomerima gliceraldehida i jabučne kiseline

5.6 CAHN-INGOLD-PRELOG (R,S) SISTEM OBILJEŽAVANJA HIRALNIH CENTARA

Za određivanje konfiguracije u molekulima sa jednim ili više asimetričnih centara kao univerzalni alat koriste se sekvenciona ili *Cahn-Ingold-Prelog* pravila koja su razvili S. Cahn, C. K. Ingold i V. Prelog 1956. godine. Dva enantiomera imaju suprotne konfiguracije po *R,S* sistemu konfiguracija. Da bi odredili konfiguraciju pojedinih enantiomera, potrebno je prethodno odrediti prioritete pojedinih supstituenata na asimetričnom C atomu. Pravila se zasnivaju na relativnim atomskim masama atoma sa kojima su uspostavljene veze, pri čemu atomi veće atomske mase imaju veće prioritete. Osim za određivanje konfiguracije u molekulima sa jednim ili više asimetričnih centara, sekvenciona pravila se koriste i za određivanje konfiguracije na dvostrukoj vezi, o čemu će biti više riječi u **Odjeljku 5.9**.

Sekvenciona pravila se zasnivaju na primjeni tri jednostavna pravila za određivanje redoslijeda prioriteta supstituenata na asimetričnom ugljenikovom atomu.

Pravilo 1 Svaki supstituent na asimetričnom ugljenikovom atomu razmatra se pojedinačno. Za svaki supstituent odredi se prioritet na osnovu atomskog broja atoma direktno vezanog za asimetrični ugljenikov atom:



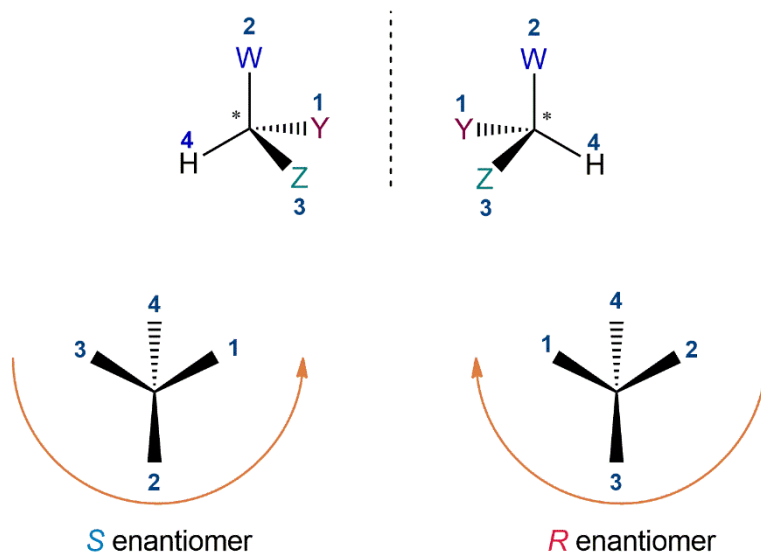
Pravilo 2 Ako se na osnovu prvog atoma vezanog za asimetrični ugljenikov atom ne može odrediti prioritet supstituenta, posmatra se drugi, treći, itd. atom, sve dok se ne ustanovi razlika.

Pravilo 3 Atomi vezani višestrukim vezama smatraju se ekvivalentnim odgovarajućem broju jednostruko vezanih atoma. Tako je npr. aldehidna grupa kao supstituent sa dvostrukom C=O vezom ekvivalentna supstituentu sa kojim ima C atom i dva O atoma.

Nakon što se odrede prioritete supstituenata (1, 2, 3, 4), molekul se posmatra sa strane suprotne supstituentu sa najmanjim prioritetom, 4, koji je obično atom vodonika. Ako

sekvenca prioriteta 1→2→3 odgovara desnoj spirali, radi se o *R* enantiomeru (lat. *rectus* desno).

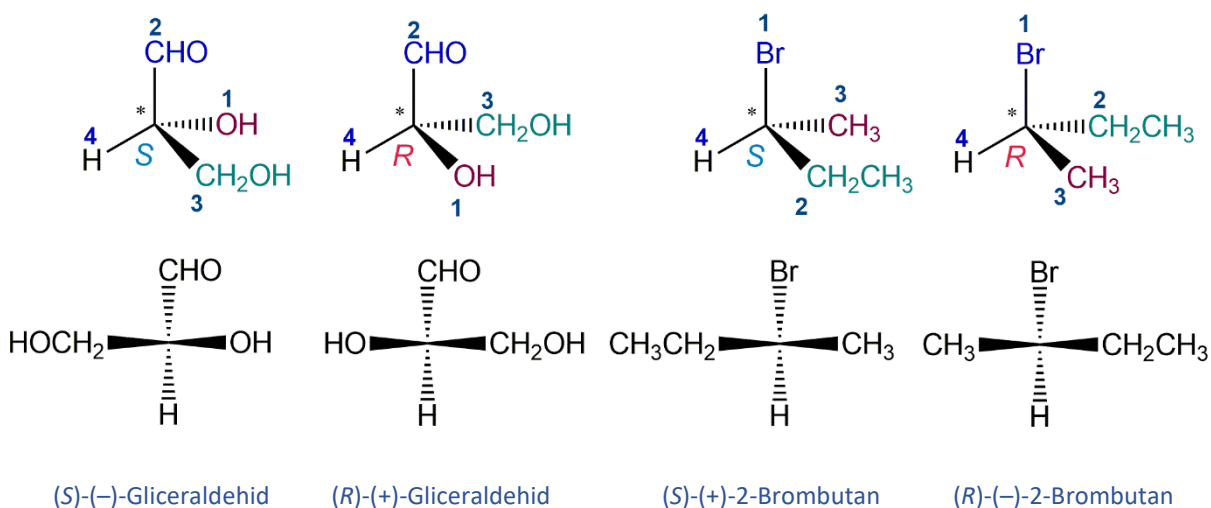
Ako prioriteta sekvenca 1→2→3 odgovara lijevoj spirali, radi se o *S* enantiomeru (lat. *sinister* lijevo), pri čemu je $A_r(Y) > A_r(W) > A_r(Z)$, kao što je prikazano na **Slici 116**.



Slika 116. Određivanje konfiguracije hiralnog molekula

Pri pisanju sistemskih imena hiralnih organskih jedinjenja *R* i *S* simboli se dodaju kao prefiks u zagradi prije imena jedinjenja, na primjer (*R*)-2-brombutan ili (*S*)-2-brombutan. Ako je potrebno naglasiti, racemska smjesa može se pisati sa simbolom *R,S*, kao npr. (*R,S*)-bromhlorfluormetan. Ako je poznat kao podatak za dato jedinjenje, može se pisati i predznak optičke rotacije planarno polarizovane svjetlosti, na primjer (*S*)-(+)-2-brombutan i (*R*)-(-)-2-brombutan.

Kao i kod *D,L* sistema relativne konfiguracije, i kod *R,S* sistema simboli *R* i *S* nisu nužno u korelaciji sa predznakom optičke rotacije. Treba napomenuti da izmjena mjesta bilo koja dva supstituenta dovodi do promjene konfiguracije na asimetričnom ugljenikovom atomu, kako je prikazano na **Slici 117**.

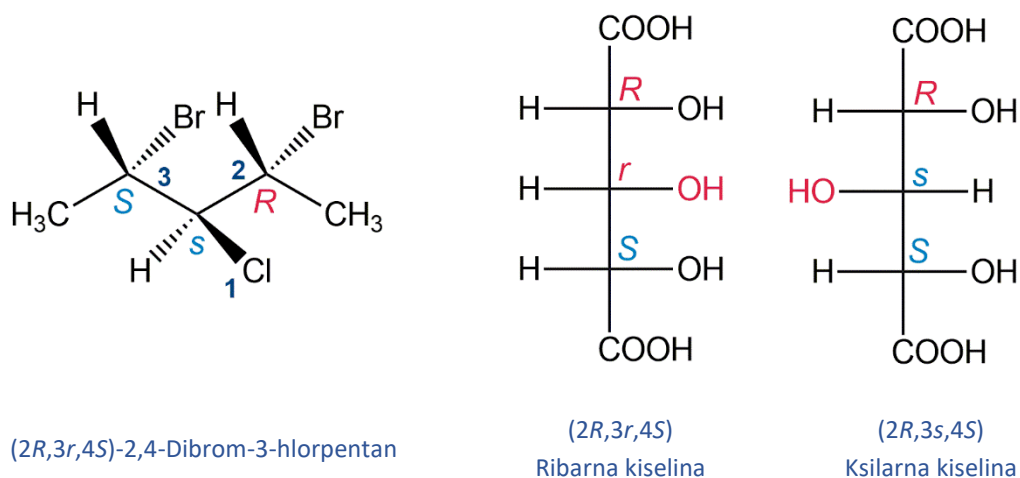


Slika 117. Primjeri *R,S* konfiguracije hiralnih jedinjenja

5.7. PSEUDOASIMETRIČNI C-ATOM – *r,s* SISTEM OBILJEŽAVANJA

Pseudoasimetrični ugljenikov atom je naziv za tetraedarski atom ugljenika vezan za četiri supstituenta od kojih dva imaju istu konstituciju, ali suprotnu konfiguraciju. Preostala dva supstituenta su konstituciono različita. Za označavanje konfiguracije pseudoasimetričnog centra koriste se oznake *r* i *s*, pri čemu se, pored pravila *R,S* sistema konfiguracije, primjenjuje i dodatno pravilo da supstituent koji ima *R* konfiguraciju ima prioritet u odnosu na supstituent sa *S* konfiguracijom.

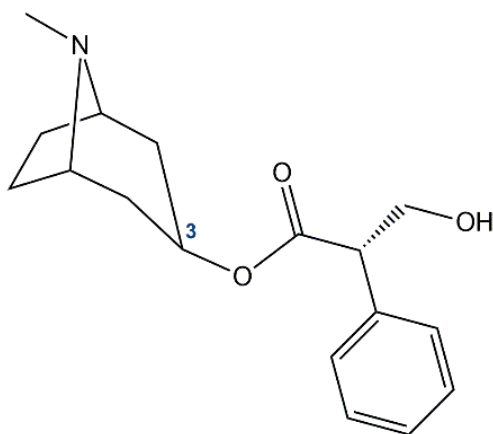
Oznake *r* i *s* se ne mijenjaju prilikom promjene konfiguracije na susjednim asimetričnim atomima, ali se mijenjaju prilikom zamjene mjesta bilo koja dva supstituenta. Primjer za pseudoasimetrični atom je C3 atom dva *mezo*-stereoizomera 2,3,4-trihidroksipentandikarboksilne kiseline, čiji su trivijalni nazivi ribarna (gdje se C3 označava sa *r*) i ksilarna kiselina (gdje se C3 označava sa *s*) (Slika 118).



2,3,4-Trihidroksipentan dikarboksilna kiselina

Slika 118. Primjeri struktura sa pseudoasimetričnim C-atomom

Pored dva različita supstituenta (–H i –OH), za C3 ribarne i ksilarne kiseline su vezana i dva supstituenta koja se razlikuju samo po konfiguraciji (**Slika 118**). Još jedan od primjera strukture sa pseudoasimetričnim atomom je (2*R*,3*r*,4*S*)-2,4-dibrom-3-hlorpentan, takođe prikazan na **Slici 118**. Hiosciamin, poznat kao daturin ili duboizin, predstavlja prirodni tropanski alkaloid i biljni toksin koji posjeduje pseudohirali asimetrični atom (**Slika 119**).



Slika 119. Hiosciamin sa pseudoasimetričnim C3 atomom

5.8 RACEMSKA SMJESA I RAZDVAJANJE ENANTIOMERA

U većini organskih reakcija u kojima nastaju optički aktivna jedinjenja kao proizvod se ne dobijaju čisti enantiomeri, nego po pravilu nastaje smjesa dva enantiomera. Kada se dva enantiomera u smjesi nalaze u ekvimolarnim količinama, govorimo o racemskoj smjesi, koja zbog intermolekulske kompenzacije ne pokazuje optičku aktivnost. Racemska smjesa označava se kao (\pm) ili (*RS*), dok se u starijoj literaturi može naći oznaka (*d,l*), kao i izrazi racemska modifikacija ili racemski oblik.

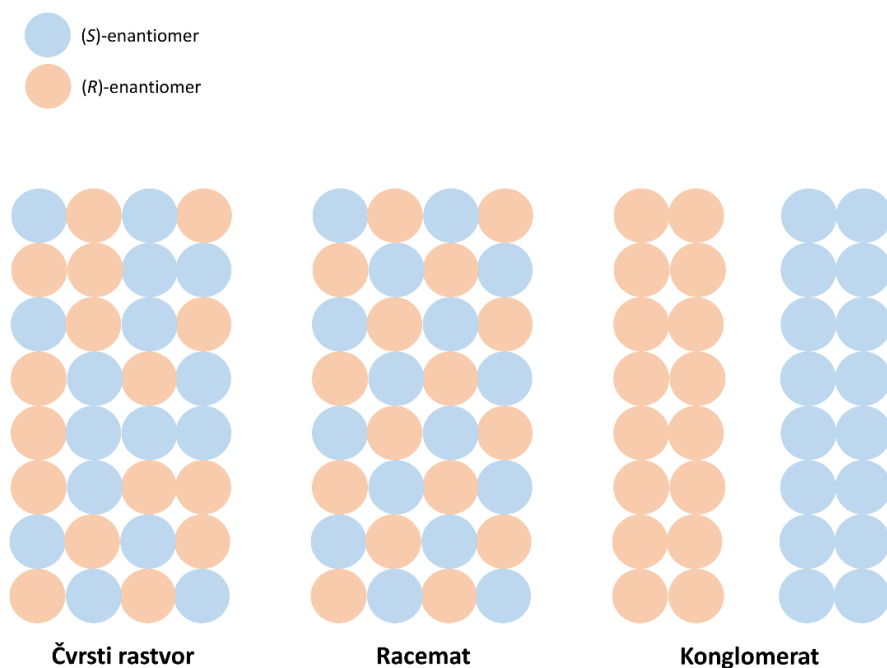
Ako se zanemari svojstvo optičke rotacije, racemska smjesa i pojedinačni enantiomeri u tečnom i gasovitom obliku imaju identična fizička svojstva. Međutim, ako se u kristalno stanje čvrstog uzorka (ili racemata) ugrađuju oba enantiomera, vrijednosti temperatura topljenja i rastvorljivost ovakve čvrste smjese često se razlikuju od vrijednosti ovih veličina za čiste enantiomere. Svojstva kristala racemata zavise od načina na koji se molekuli dva enantiomera prilikom kristalizacije ugrađuju u jedinične ćelije kristalne rešetke. Razlog ovome je činjenica da između istih i različitih enantiomera postoji različit stepen međusobne interakcije. Zbog toga su moguća tri različita scenarija pri kristalizaciji racemske smjese iz rastvora.

Kada je jedinična ćelija kristalne rešetke izgrađena od oba enantiomera, koji su u kristalima nasumično raspoređeni, nastaje tzv. racemski *čvrsti rastvor*. Fizička svojstva mješovitih kristala čvrstih rastvora i enantiomera identična su i ne mijenjaju se dodatkom nekog od enantiomera čvrstom rastvoru. Takođe, spektroskopski podaci enantiomera i čvrstog rastvora pokazuju iste vrijednosti.

Konglomerat je čvrsti oblik racemske smjese u kojoj su jedinične ćelije kristalne rešetke izgrađene od molekula samo jednog enantiomera. U ovom slučaju enantiomer ima veći afinitet za molekule slične konfiguracije, što dovodi do formiranja dvije vrste kristala. U jednu vrstu kristala ugrađuju se isključivo molekuli (+) enantiomernog oblika, a u drugu isključivo molekuli (–)-enantiomera. Kada racemska smjesa kristališe iz rastvora, kao konglomerat nastaje praktično smjesa dvije vrste različitih kristala. Ovaj tip čvrstih racemskih smjesa koji se sastoji od jednakih količina čistih enantiomera relativno se rijetko javlja. Konglomerat karakteriše niža temperatura topljenja u odnosu na čiste enantiomere.

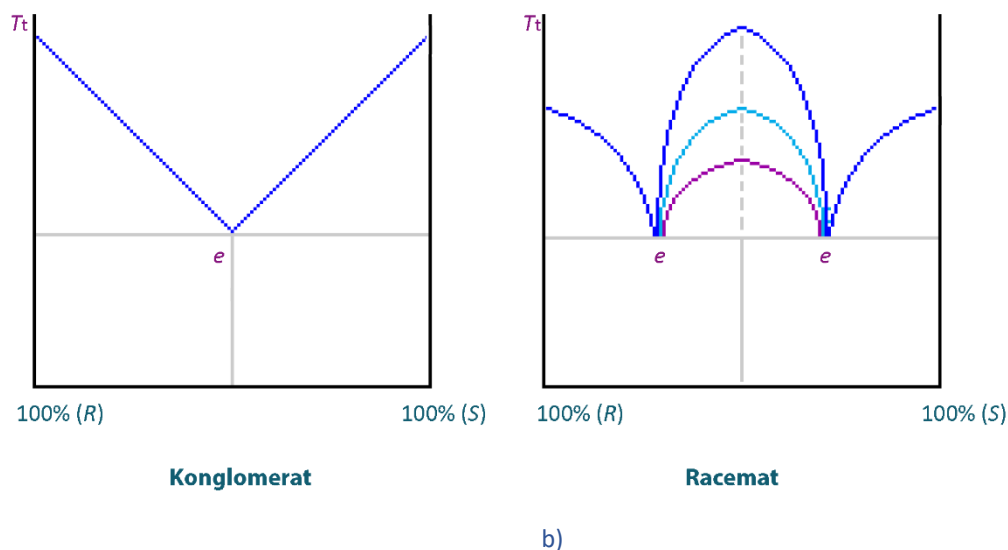
Treća mogućnost kristalizacije racemske smjese je najčešća i predstavlja tzv. *racemat* u kome se u jedinične ćelije kristalne rešetke ugrađuju parovi enantiomera. Molekuli enantiomera imaju veći afinitet za molekule suprotne konfiguracije, tako da se iz

rastvora izdvajaju kristali koji sadrže jednak broj (+) i (-) oblika. Racemat postoji samo u čvrstom stanju i ima različita svojstva u odnosu na čiste enantiomere. Temperatura topljenja racemata obično je viša od temperature topljenja enantiomera, dok je rastvorljivost slabija. Na **Slici 120** shematski su predstavljeni načini kristalizacije racemske smjese iz rastvora.



Slika 120. Shematski prikaz različitih načina kristalizacije racemske smjese iz rastvora

Razlikovanje čvrstih racemskih smjesa najlakše se izvodi pomoću binarnih faznih dijagrama zavisnosti temperature topljenja od enantiomernog sastava. Temperatura topljenja konglomerata uvijek je niža od temperature topljenja enantiomera, pri čemu sa povećanjem udjela jednog enantiomera dolazi do porasta temperature topljenja. Kao što se može vidjeti na **Slici 121**, konglomerat ima oštar minimum temperature topljenja pri 50/50 odnosu dva enantiomera, a svaki od enantiomera pokazuje oštar maksimum temperature topljenja. Nasuprot tome, temperatura topljenja racemata može biti viša ili niža od temperature topljenja enantiomera, pa povećanje udjela enantiomera dovodi do opadanja temperature topljenja.



Slika 121. Binarni fazni dijagram konglomerata (a) i racemata (b)

U djelimično racemizovanoj smjesi jedan od enantiomera se nalazi u višku, tako da takva smjesa pokazuje određenu specifičnu rotaciju, $[\alpha]$, koja je, u zavisnosti od sastava, manja od specifične rotacije čistog enantiomera, $[\alpha]_{\max}$. Odnos specifične rotacije smjese i specifične rotacije čistog enantiomera naziva se optička čistoća i izražava na sljedeći način:

$$\text{Optička čistoća (\%)} = \frac{[\alpha]}{[\alpha]_{\max}} \times 100$$

Optička čistoća čistog enantiomera iznosi 100 %, dok je za idealnu racemsku smjesu ova vrijednost jednaka nuli. Vrijednost optičke rotacije djelimično racemizovane smjese enantiomera može se odrediti polarimetrijskom metodom. Optička čistoća može se povezati sa enantiomernom čistoćom (tj. enantiomernim viškom), koja se izražava kao:

$$\text{Enantiomerna čistoća (\%)} = \frac{E_1 - E_2}{E_1 + E_2} \times 100 = [x(E_1) - x(E_2)] \times 100$$

U ovoj relaciji E_1 predstavlja količinu enantiomera u višku, dok je E_2 količina u molovima enantiomera u manjku. Enantiomerni višak takođe se može predstaviti preko molskih udjela enantiomera u višku $[x(E_1)]$, odnosno manjku $[x(E_2)]$. Enantiomerni višak pokazuje u kom udjelu smjesa sadrži jedan enantiomer u većim količinama od drugog. U idealnom slučaju, enantiomerni višak nekog uzorka jeste mjera njegove optičke čistoće. Doprinos svakog enantiomera u smjesi u ukupnoj optičkoj rotaciji je direktno proporcionalan njegovom molskom udjelu, i zbog toga brojna vrijednost optičke čistoće treba da bude jednaka enantiomernom višku. Ovaj zaključak dovodi do toga da se termini optička čistoća i enantiomerna čistoća, tj. višak, upotrebljavaju jedan umjesto drugog, naročito iz razloga što je optička čistoća bila tradicionalni način mjerenja enantiomernog viška polarimetrijskom metodom. Međutim, polarimetrija se, zbog nepreciznosti i interferencije mnogih faktora na krajnji rezultat, danas rijetko primjenjuje za određivanje optičke čistoće. Novije direktne ili indirektne metode se mnogo češće koriste za određivanje enantiomernog viška, tj. sastava smjese enantiomera. Najvažnije direktne metode su hromatografija na hiralnoj stacionarnoj fazi i NMR spektroskopija u prisustvu hiralnog rastvarača ili kompleksirajućeg reagensa. Indirektne metode zasnivaju se na reakciji sa pomoćnim hiralnim reagensom, pri čemu nastaje smjesa diastereoizomera, koji se razdvajaju odgovarajućim klasičnim hemijskim metodama. Važno je imati na umu da idealna jednakost između enantiomernog viška i optičke čistoće ne važi uvijek.

Optičku čistoću i enantiomerni višak možemo povezati prilikom proračuna udjela *R*- i *S*-enantiomera 2-brombutana. Ako je izmjereno da nepoznata smjesa enantiomera pokazuje specifičnu rotaciju od $11,55^\circ$, tada je optička čistoća 50 %, s obzirom na to da je poznato da specifična rotacija čistog (*S*)-(+)-2-brombutana iznosi $23,10^\circ$. Pozitivan znak specifične rotacije smjese ukazuje da je *S*-enantiomer prisutan u višku:

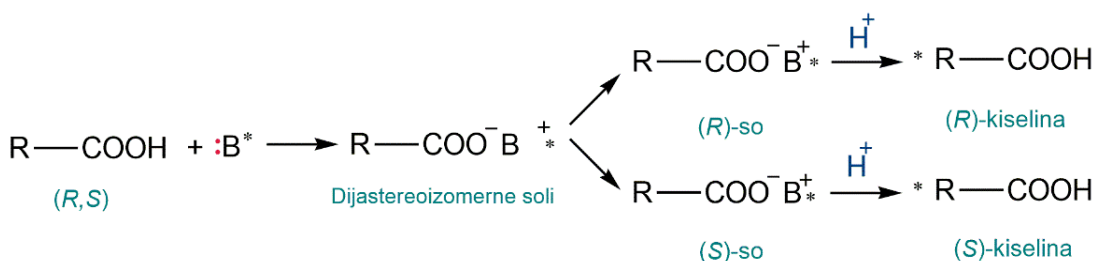
$$\text{Optička čistoća (\%)} = \frac{11,55}{23,10} \times 100 = 50$$

Optička čistoća od 50 % u ovom slučaju znači da je u smjesi 50 % više *S*-enantiomera u poređenju na *R*-enantiomerom. Ako se optička čistoća izjednači sa enantiomernim viškom, razlika molskih udjela *S*- i *R*- enantiomera iznosiće 50 %, dok njihov zbir mora biti 100 %. Na osnovu ovih relacija dolazi se do zaključka da se smjesa čija je optička čistoća 50 %, koja sadrži 50 % dominantnog *S*-enantiomera i 50 % racemske smjese, u stvari sastoji od 75 % (*S*)-(+)-2-brombutana i 25 % (*R*)-(-)-2-brombutana.

Razdvajanje racemske smjese na enantiomere naziva se rezolucija racemata i izvodi se na različite načine. Kada jedinjenje kristališe u obliku konglomerata, odnosno kada iz rastvora spontano nastaju kristali građeni samo od jednog enantiomera, razdvajanje se može vršiti mehaničkim putem, mada je ova metoda rijetko primjenjiva, dugotrajna i neekonomična. Alternativne tehnike razdvajanja zasnivaju na biohemijskim metodama i metodama koje uključuju nastajanje dijastereoizomera.

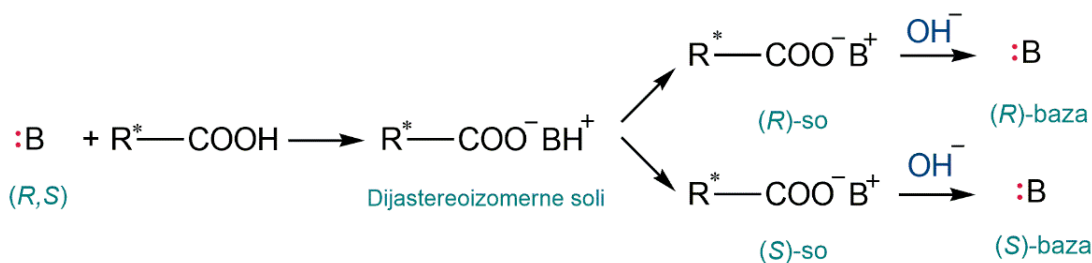
Dva enantiomerna oblika nekog jedinjenja imaju identična fizička svojstva i mogu se razlikovati samo ako se nalaze u hiralnom okruženju. Drugi način na koji se enantiomeri mogu razlikovati jesu njihova hemijska svojstva, odnosno reaktivnost prema drugim hiralnim molekulima. U reakciji smjese enantiomera s nekim optički aktivnim reagensom dobija se smjesa dijastereoizomera. S obzirom na to da dijastereoizomeri imaju različita fizička svojstva, moguće je razdvojiti njihovu smjesu, te nakon razdvajanja regenerirati enantiomere odgovarajućom reakcijom.

Kristalizacija je tradicionalna metoda za odvajanje dijastereoizomera dobijenih iz racemske smjese i hiralnog reagensa za razdvajanje. Na primjer, racemske karboksilne kiseline mogu se tretirati s optički aktivnim organskim bazama, nakon čega se dijastereoizomerne soli odvajaju kristalizacijom. Kao reagensi za razdvajanje korišteni su različiti alkaloidi kao što su brucin, strihnin, efedrin, hinin, morfin i α -feniletilamin i drugi (**Slika 122**).



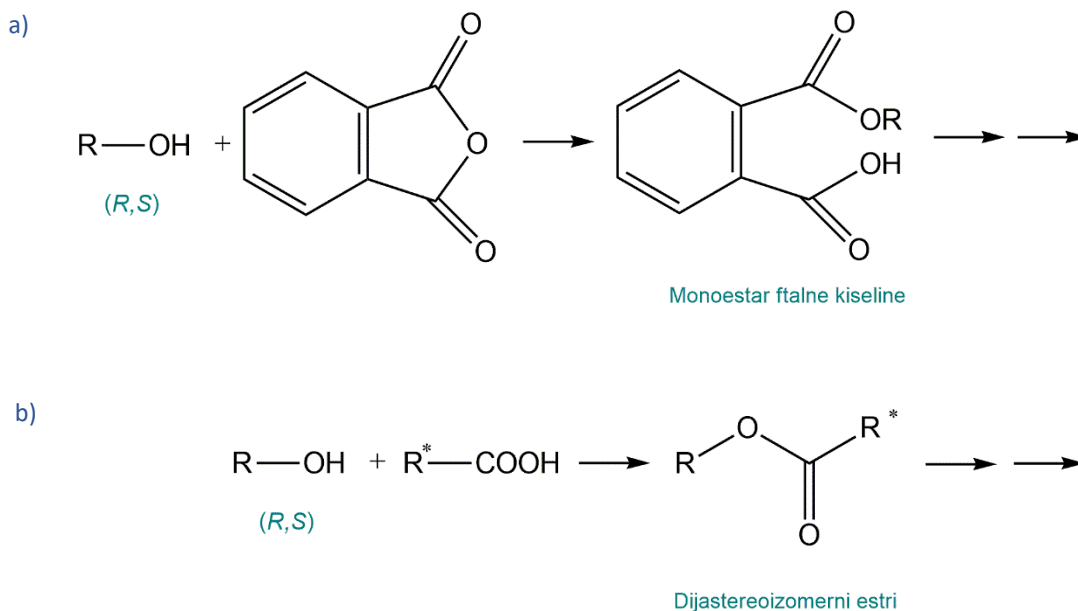
Slika 122. Shema rezolucije enantiomernih kiselina pomoću optički aktivne baze

Na sličan način racemska smjesa baza može se razdvojiti tretiranjem s optički aktivnom kiselinom, te razdvajanjem dobijenih dijastereoizomernih soli frakcionom kristalizacijom. Za ovu namjenu često se koriste kamforsulfonska kiselina i njeni derivati, vinska kiselina, jabučna kiselina, piroglutaminska kiselina i druge (**Slika 123**).



Slika 123. Shema rezolucije enantiomernih baza pomoću optički aktivne kiseline

Alkoholi se obično razdvajaju prevođenjem u monoestre ftalne ili sukcinске kiseline, koji se zatim razdvajaju na uobičajen način kao kiselinski derivati (**Slika 124**). Alkohol se iz monoestra regeneriše hidrolizom ili reduktivnim cijepanjem u prisustvu LiAlH_4 . Za razdvajanje alkohola može se koristiti i reakcija sa optički aktivnim kiselinama, pri čemu se dobijaju dijastereoizomerni estri. Smjesa estara razdvaja se frakcionom kristalizacijom, a alkohol se regeneriše hidrolizom ili reduktivnim cijepanjem.



Slika 124. Shema rezolucije enantiomernih alkohola pomoću anhidrida ftalne kiseline (a) i optički aktivne kiseline (b)

U novije vrijeme hromatografija je glavna tehnika i gotovo da je potpuno potisnula frakcionu kristalizaciju kao način odvajanja diastereoizomernih jedinjenja, kao znatno brža i efikasnija metoda od kristalizacije. Smjesa diastereoizomernih estara dobijena reakcijom racemske smjese alkohola i optički aktivne kiseline obično se veoma uspješno razdvaja visokoefikasnom tečnom hromatografijom (HPLC) ili *flash* hromatografijom. Na kraju, alkoholi se regenerišu hidrolizom na uobičajen način.

Sve opisane metode za razdvajanje enantiomera zasnivaju se na dobijanju kovalentnih ili jonskih diastereoizomernih jedinjenja koja se razdvajaju na osnovu razlike u fizičkim svojstvima. Međutim, sve popularnije su metode koje se zasnivaju na uspostavljanju slabih, sekundarnih interakcija kao načina za razdvajanje enantiomera. Kolone za hromatografiju na hiralnoj stacionarnoj fazi koriste se za razdvajanje raznih jedinjenja uključujući aminokiseline. Pojedinačni enantiomeri različito interreaguju sa hiralnom stacionarnom fazom te se sa kolone eluiraju različitim brzinama. Danas je dostupan veliki broj različitih hiralnih stacionarnih faza za različite namjene.

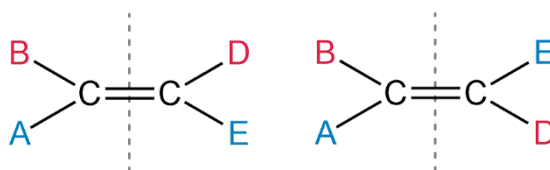
Za razdvajanje racemske smjese na enantiomere uspješno se koriste i biohemijske tehnike koje se zasnivaju na *enzimskom* djelovanju. Enzimi se mogu smatrati hiralnim molekulima koje pokazuju katalitičko djelovanje i mogu imati veoma visoku selektivnost prema jednom od enantiomera iz racemske smjese. Na početku razvoja ovih tehnika najveći nedostatak primjene enzima bila je njihova hidrofilitnost, za razliku od većine optički aktivnih organskih jedinjenja koja su slabo rastvorna u vodi. Komercijalizaciju biohemijskih tehnika za razdvajanje racemskih smjesa na enantiomerne oblike omogućila je primjena lipaza kao enzima koji su pokazali dobru aktivnost u organskim rastvaračima. Usavršavanje tehnike dovelo je do komercijalizacije i drugih klasa enzima uključujući amidaze i peptidaze. Uobičajena biohemijska tehnika razdvajanja zasniva se na reakciji acilovanja hidroksilne grupe u racemskoj smjesi enantiomernih alkohola, pri čemu se dobija odgovarajuća smjesa acetatnih estara. Racemska smjesa estara se zatim izlaže djelovanju lipaze, pri čemu acetat jednog enantiomera hidrolizuje u alkohol, dok je drugi enantiomer pod ovim uslovima neaktivan i ostaje u estarskom obliku. Alkohol i ester se efikasno razdvajaju hromatografskim metodama, pri čemu se dobijaju dva jedinjenja visokog stepena optičke čistoće.

Za izolovanje jednog enantiomera iz smjese često se koristi tzv. *kinetička rezolucija*, posebno kada su prisutne određene funkcionalne grupe ili dvostruke veze. S obzirom na to da pojedini enantiomeri reaguju različitim brzinama s hiralnim reagensima, reakcija racemske smjese sa ograničenom količinom reagensa rezultuje reakcijom samo jednog enantiomera. Nakon razdvajanja od drugog, enantiomera koji nije reagovao, proizvod se odgovarajućom reakcijom ponovo transformiše u početni enantiomer. Efikasnost

kinetičke rezolucije zavisi od relativnih brzina reakcije dva enantiomera. Ako se brzine reakcije razlikuju za više od 100 puta, reakcija ima dovoljno visok *faktor selektivnosti* da se regenerisani enantiomer dobije sa stepenom optičke čistoće većim od 99 %. Reakcije koje imaju manji faktor selektivnosti kao proizvod daju enantiomere manje optičke čistoće.

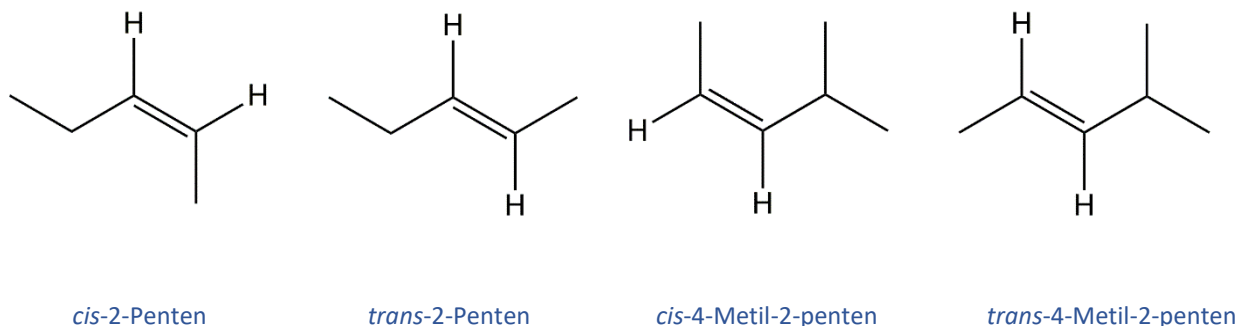
5.9 STERNA IZOMERIJA ALKENA I CIKLOALKANA

Alkene karakteriše planarna geometrija sa uglovima veza od 120°. Dvostruka veza sastoji se od jedne σ veze i jedne π veze. Alkenska π veza nastaje preklapanjem nehibridizovanih p orbitala dva sp^2 hibridizovana ugljenikova atoma, usljed čega je spriječena slobodna rotacija oko σ veze. Cijelo područje dvostruke veze koje uključuje dva atoma ugljenika i četiri supstituenta nalazi se u jednoj ravni. Ako su supstituenti na ugljenikovim atomima različiti, moguće je postojanje dva različita jedinjenja, odnosno prostorna izomera, koji se međusobno razlikuju po prostornom rasporedu ovih atoma ili grupa (**Slika 125**).



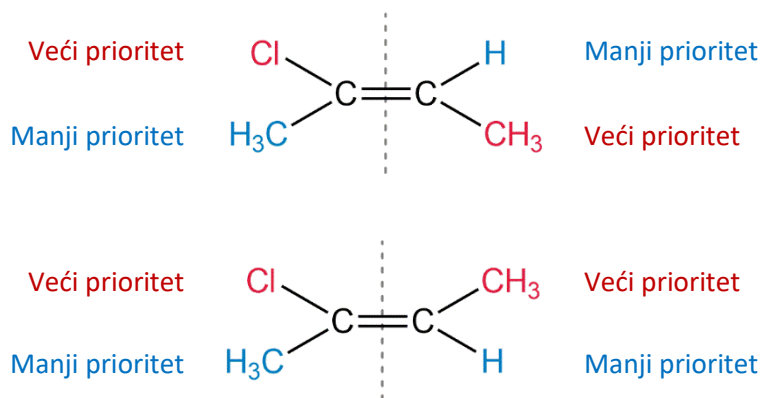
Slika 125. Geometrijska izomerija alkena kao posljedica nemogućnosti rotacije oko dvostruke veze

Rotacija oko dvostruke veze nije moguća bez raskidanja veze. Prostorni izomeri koji nastaju kao posljedica nemogućnosti rotacije oko dvostruke veze 1,2-disupstituisanih alkena su geometrijski izomeri u dijastereoizomernom odnosu. 1,2-Disupstituisani alkeni, kod kojih se supstituenti većeg prioriteta nalaze sa iste strane dvostruke veze, obilježavaju se kao *cis*-izomeri, dok se 1,2-disupstituisani alkeni, kod koji su supstituenti većeg prioriteta sa suprotnih strana dvostruke veze, obilježavaju kao *trans*-izomeri (**Slika 126**).



Slika 126. Primjeri *cis-trans* izomerije kod 1,2-disupstituisanih alkena

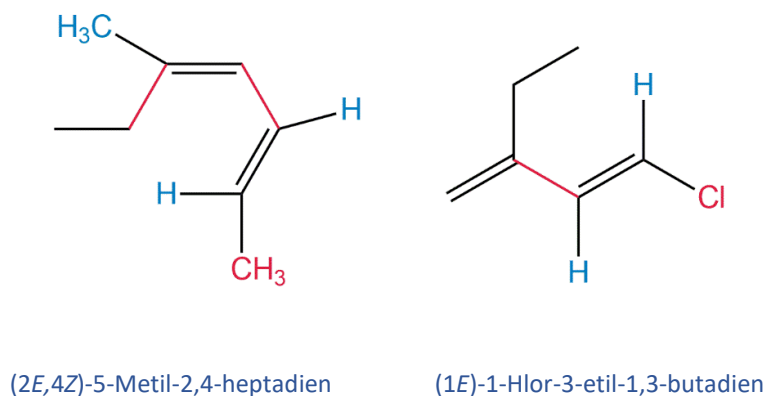
Kod složenijih alkena sa tri ili četiri supstituenta na dvostrukoj vezi upotrebljava se *E,Z*-sistem nomenklature, gdje se na osnovu sekvencionih pravila određuju grupe većeg prioriteta. *Cahn-Ingold-Prelog* sekvencionna pravila se na sličan način kao kod optičkih izomera, odnosno *R,S*-sistema nomenklature, primjenjuju da bi se odredio redoslijed prioriteta supstituenata na dvostrukoj vezi (**Slika 127**).



Slika 127. Način određivanja prioriteta supstituenata na dvostrukoj vezi

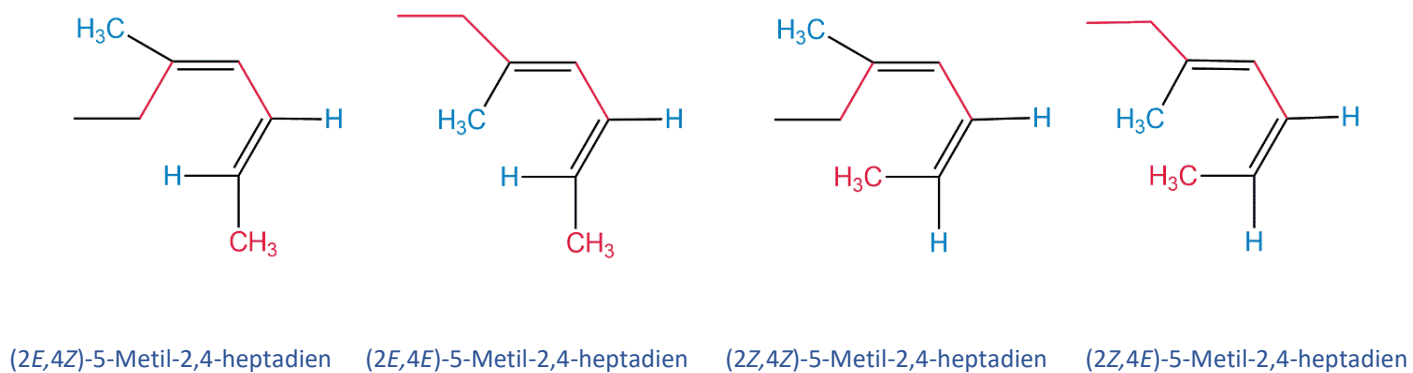
Prema IUPAC konvenciji, kada se dvije grupe većeg prioriteta nalaze na suprotnim stranama dvostruke veze, molekulu se dodjeljuje *E* konfiguracija (od njem. *entgegen*, što

znači „nasuprot“). Kada se dva supstituenta većeg prioriteta nalaze na istoj strani dvostruke veze, molekul je *Z* izomer (od njem. *zusammen*, što znači „zajedno“).



Slika 128. Primjeri *E,Z* izomerije kod supstituisanih alkena

Treba zapaziti da se u strukturama koje sadrže više dvostrukih veza kao što je (2*Z*,4*Z*)-5-metil-2,4-heptadien, prikazan na **Slici 128**, javlja više od dva dijastereoizomera (**Slika 129**).

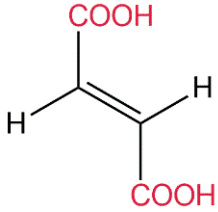
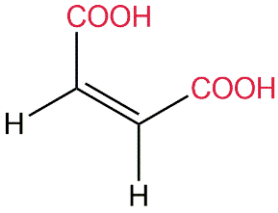


Slika 129. Dijastereoizomeri supstituisanih alkena

Molekuli koji posjeduju dvostruke veze u principu ne pokazuju optičku aktivnost. Razlog je postojanje ravni simetrije koja prolazi kroz dva ugljenikova atoma dvostruke veze. Međutim, kada nezasićeni sistem sadrži asimetrične ugljenikove atome na drugim dijelovima molekula, javlja se optička izomerija.

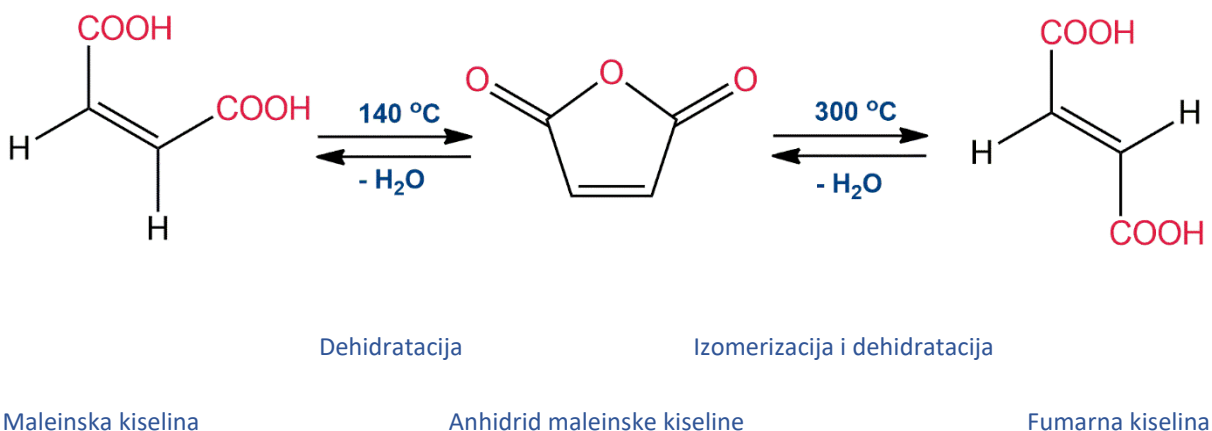
Izomerni alkeni ne pokazuju jednaku stabilnost molekula. Kao posljedica različite konfiguracije dvostruke veze javljaju se razlike u fizičkim i hemijskim svojstvima *cis-trans* izomera (**Tabela 27**).

Tabela 27. Karakteristike fumarne i maleinske kiseline

Kiselina	Temperatura topljenja, °C	Gustina, g cm ⁻³	Struktura
Fumarna kiselina	287	1,64	
Maleinska kiselina	130	1,59	

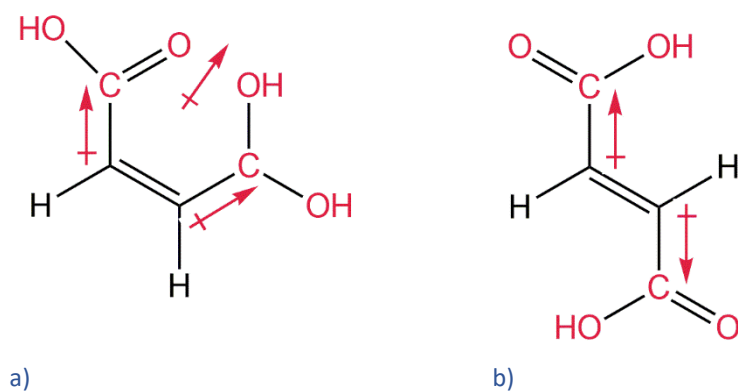
Zbog pojave sternog napona između većih supstituenata na istoj strani dvostruke veze, kod *cis*-alkena uočena je manja stabilnost, kao i niže temperature topljenja. Kod *cis*-alkena se javlja slab dipolni moment u molekulu, za razliku od simetričnih *trans*-izomera koji ne pokazuju dipolni moment i zbog pravilnije strukture imaju više temperature topljenja. Na primjer, dva izomera etan-1,2-dikarboksilne kiseline znatno se razlikuju po svojim fizičkim i hemijskim svojstvima, gdje *cis*-1,2-etan-dikarboksilna kiselina ili maleinska kiselina ima nižu temperaturu topljenja, te manju vrijednost gustine od svog *trans*-izomera, fumarne kiseline (**Tabela 27**).

Dehidracijom maleinske kiseline u prisustvu dehidracionog sredstva ili zagrijavanjem na temperature iznad 140 °C nastaje anhidrid prikazan na **Slici 130a**. S druge strane, fumarna kiselina se topi na znatno višoj temperaturi, a tek na temperaturi oko 300 °C podliježe dehidraciji uz formiranja anhidrida maleinske kiseline.



Slika 130. Sinteza anhidrida maleinske kiseline

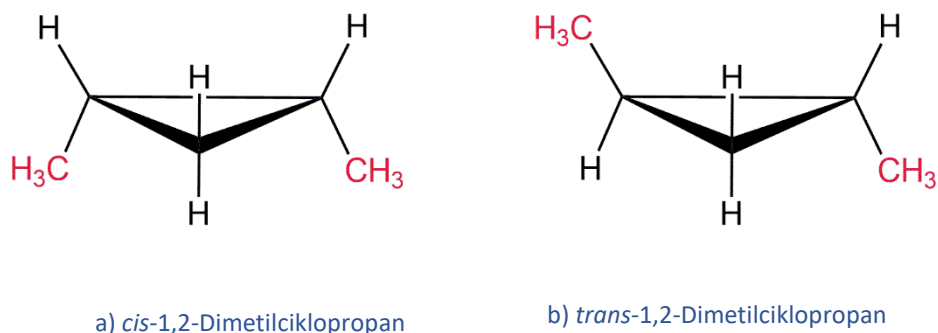
U idealnoj simetričnoj konformaciji fumarna kiselina ne pokazuje dipolni momenat, zbog međusobnog poništavanja dipolnih momenata dvije karboksilne grupe kao vektora istog intenziteta. Iz istog razloga maleinska kiselina ima dipolni momenat koji predstavlja rezultantu zbrajanja dipolnih momenata dvije karboksilne grupe (**Slika 131**).



Slika 131. Smjer dipolnog momenta u maleinskoj (a) i fumarnoj kiselini (b)

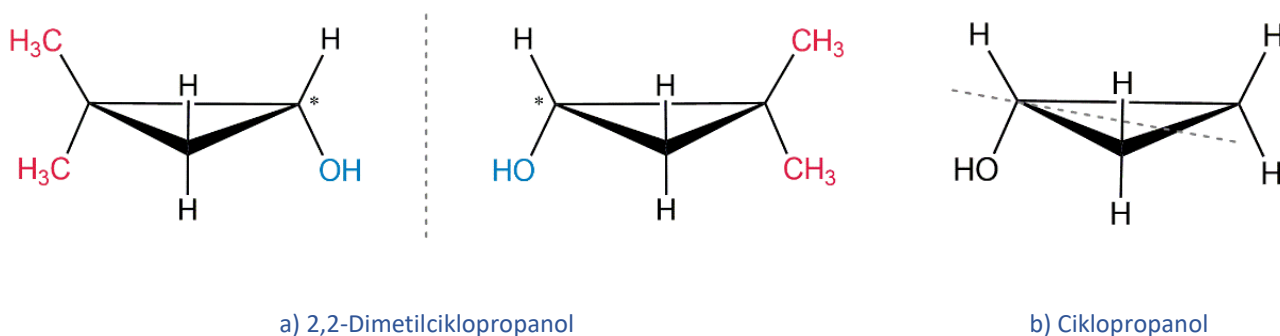
Izomerija *cis-trans* tipa javlja se i kod disupstituisanih cikloalkana u kojima se dva supstituenta nalaze na različitim atomima ugljenika (**Slika 132**). Kada su dva supstituenta smještena na istoj strani prstena, izomer ima *cis*-konfiguraciju (a), dok se u

trans-izomeru supstituenti nalaze na suprotnim stranama cikličnog molekula (b). Treba pomenuti da se *cis-trans* izomeri cikličnih molekula, kao i *cis-trans* izomeri alkena, nalaze u diastereoizomernom odnosu.



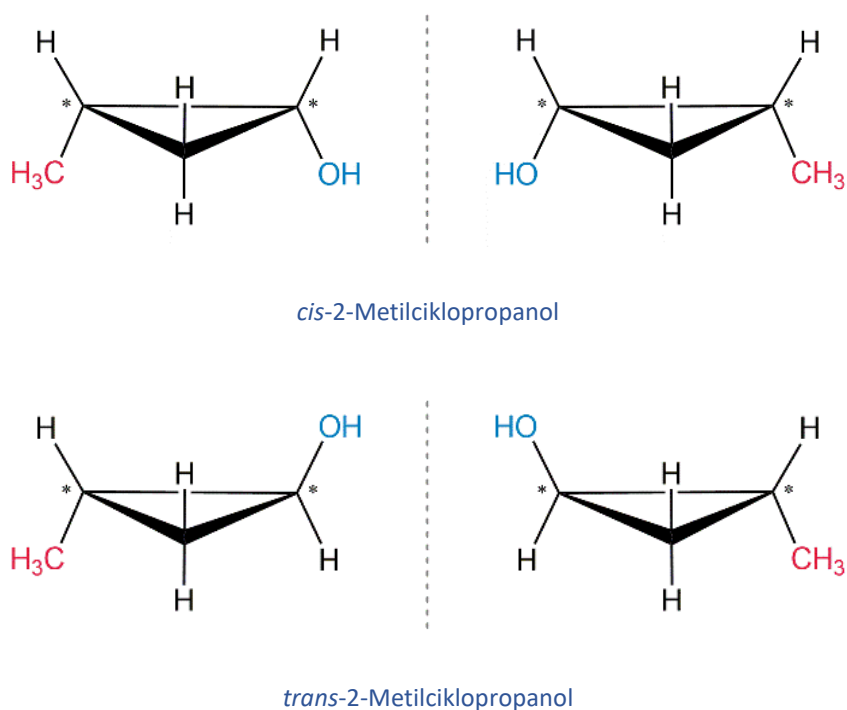
Slika 132. Stereoizomeri dimetilciklopropana

Za razliku od *cis-trans* izomera alkena, koji zbog prisustva ravni simetrije oko dvostruke veze ne pokazuju optičku aktivnost, kod supstituisanih cikličnih molekula vrlo često se javlja optička izomerija. Za razliku od disupstituisanih cikloalkana, kod jedinjenja gdje su prisutna tri supstituenta, od kojih su dva ista, ne postoje *cis-trans* izomeri, ali postoje dva optički aktivna enantiomera (**Slika 133a**). Monosupstituisani prstenovi zbog prisustva ravni simetrije ne pokazuju optičku izomeriju (**Slika 133b**), kao ni *cis-trans* izomeriju.



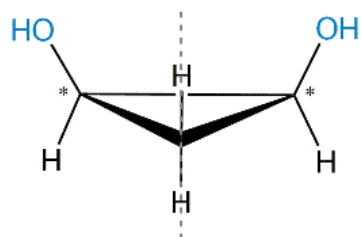
Slika 133. Optička izomerija kod trisupstituisanih cikloalkana (a); monosupstituisani cikloalkani ne pokazuju geometrijsku i optičku izomeriju (b)

Kod disupstisuanih cikloalkana, u zavisnosti od vrste i položaja supstiuenata, kao i od broja atoma u prstenu, pored *cis-trans* izomera, javljaju se i optički izomeri. Kod cikloalkana sa neparnim brojem ugljenikovih atoma u prstenu, kada se dva različita supstiuenta nalaze na različitim ugljenikovim atomima (tzv. negeminalni supstiuenti), oba *cis-trans* izomera se javljaju kao parovi enantiomera (**Slika 134**).

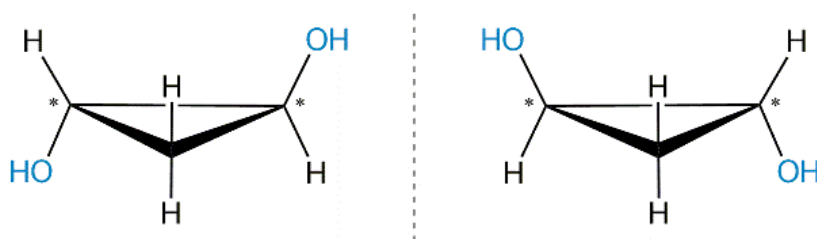


Slika 134. Disupstisuani cikloalkani sa različitim negeminalnim supstiuentima: *cis-trans* i optička izomerija

Kada su u molekulu cikloalkana sa neparnim brojem ugljenikovih atoma prisutna dva ista negeminalna supstiuenta, samo se *trans*-izomer javlja kao par enantiomera, dok *cis*-izomer posjeduje ravan simetrije i javlja se kao optički neaktivan *mezo*-oblik (**Slika 135**).



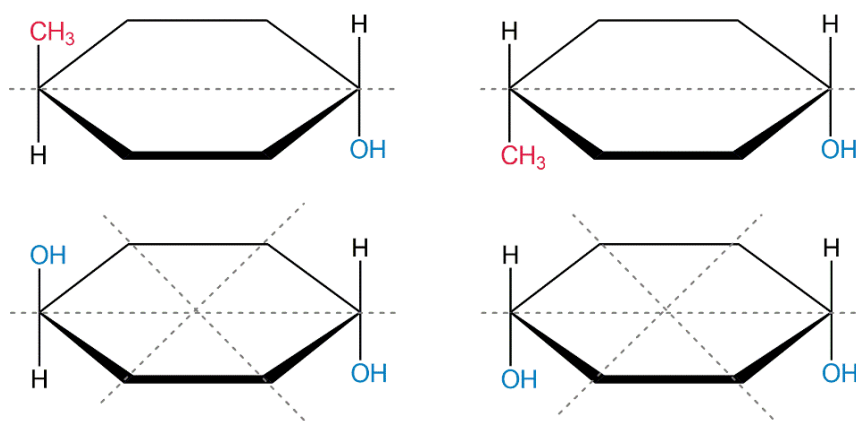
cis-1,2-Ciklopropandiol (*mezo*-oblik)



trans-1,2-Ciklopropandiol

Slika 135. Geometrijska i optička izomerija kod disupstituisanih cikloalkana sa istim negeminalnim supstuentima

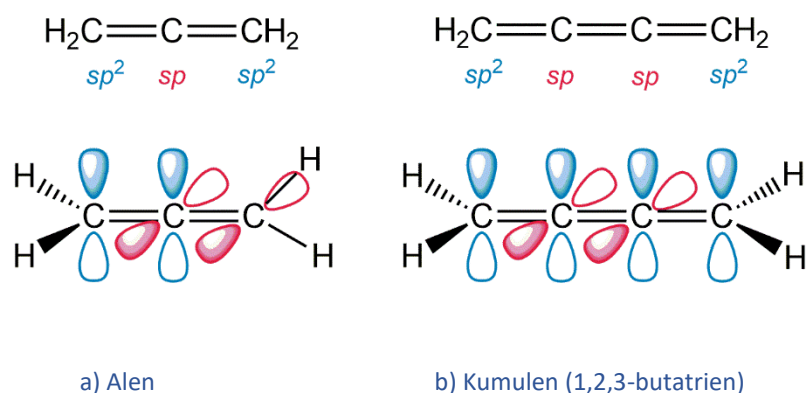
Kod cikloalkana i sličnih jedinjenja sa parnim brojem atoma u prstenu, kada se supstituenti nalaze u suprotnim, to jest dijagonalnim položajima, molekul ima najmanje jednu ravan simetrije koja prolazi kroz datu dijagonalu, te zato ovakva jedinjenja ne pokazuju optičku aktivnost (**Slika 136**).



Slika 136. Ravan simetrije kod geometrijskih izomera disupstituisanih cikloalkana sa parnim brojem atoma u prstenu i supstuentima u dijagonalnim položajima

5.10 STERNA IZOMERIJA KOD KUMULENA I SRODNIH JEDINJENJA

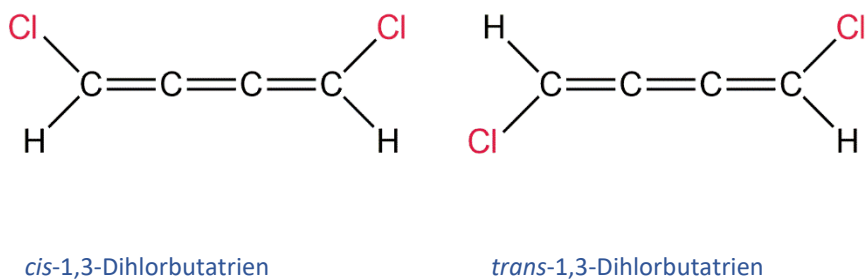
Jedinjenja sa kumulovanim (uzastopnim) dvostrukim vezama pokazuju određene stereochemijske specifičnosti. Jedinjenja sa dvije uzastopne dvostruke veze nazivaju se *aleni* (Slika 137a), dok jedinjenja sa tri i više uzastopnih dvostrukih veza pripadaju klasi *kumulena*. Na Slici 137b prikazan je najjednostavniji kumulen, 1,2,3-butatrien.



Slika 137. Geometrija alena (a) i kumulena (b)

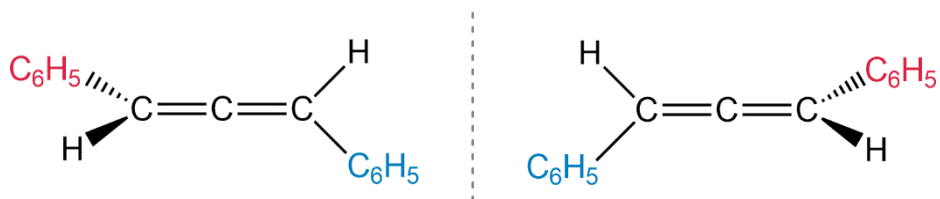
Centralni atom ugljenika u alenu je digonalan, odnosno sp hibridizovan, jer dvije susjedne π veze nastaju bočnim p_y-p_y i p_z-p_z preklapanjem nehibridizovanih p orbitala. Posljedica ovakve geometrije jeste da se σ veze na terminalnim ugljenikovim atomima nalaze u ravnima koje su normalne jedna na drugu. S druge strane, kod 1,2,3-butatriena geometrija molekula je planarna.

Generalno, kod svih kumulena sa parnim brojem dvostrukih veza supstituenti na terminalnim ugljenikovim atomima leže u međusobno normalnim ravnima, dok su kumuleni sa neparnim brojem dvostrukih veza planarni i stoga ne pokazuju optičku izomeriju. Planarni supstituisani kumuleni pokazuju *cis-trans* izomeriju (Slika 138).



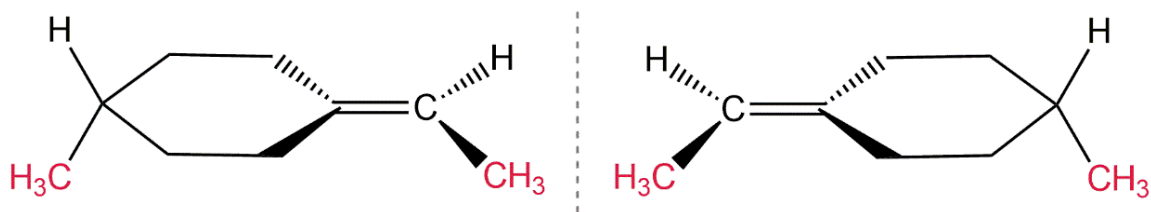
Slika 138. Izomerija *cis-trans* tipa kod kumulena

Međutim, kod 1,3-disupstituisanih alena se kao posljedica neplanarnosti terminalnih grupa javlja stereoizomerizam koji se naziva *aksijalna hiralnost*. 1,3-Disupstituisani aleni su disimetrični u odnosu na osu hiralnosti, koja prolazi kroz veze, i nazivaju se aksijalno-hiralnim jedinjenjima. Na **Slici 139** prikazani su aksijalno-hiralni enantiomeri 1,3-difenilalena. Supstituisani aleni kod kojih se dva ista supstituenta nalaze na istom ugljenikovom atomu nisu hiralni.

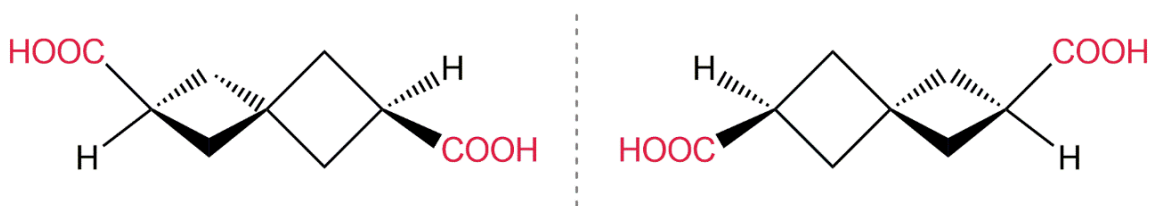


Slika 139. Optički izomeri 1,3-difenilalena

Pored alena, aksijalnu hiralnost pokazuju alkilidencikloalkani i spirani, formalni derivati alena u kojima su jedna, odnosno dvije dvostruke veze zamijenjene prstenastim strukturama. Primjeri optičkih izomera ovih klasa jedinjenja prikazani su na **Slici 140**.



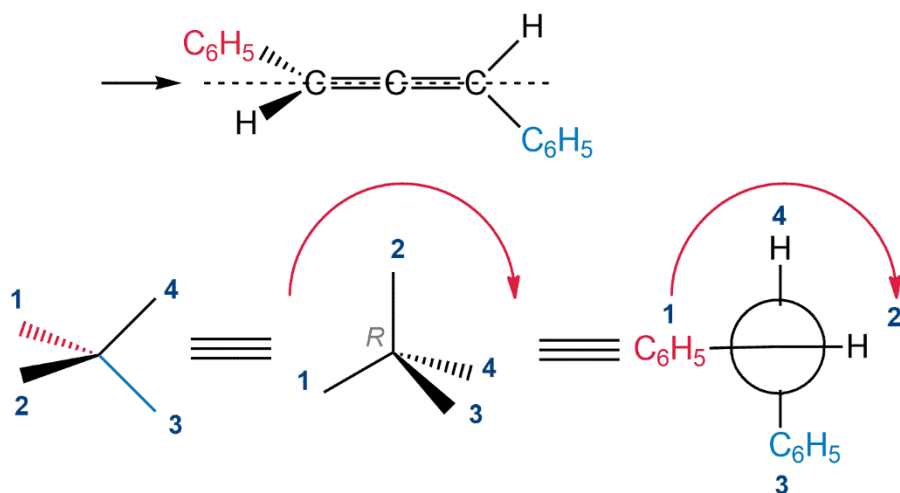
a) 1-Etiliden-4-metilcikloheksan



b) spiro[3.3]Heptan-2,6-dikarboksilna kiselina

Slika 140. Primjeri optičkih izomera alkiliden-cikloheksana (a) i spirana (b)

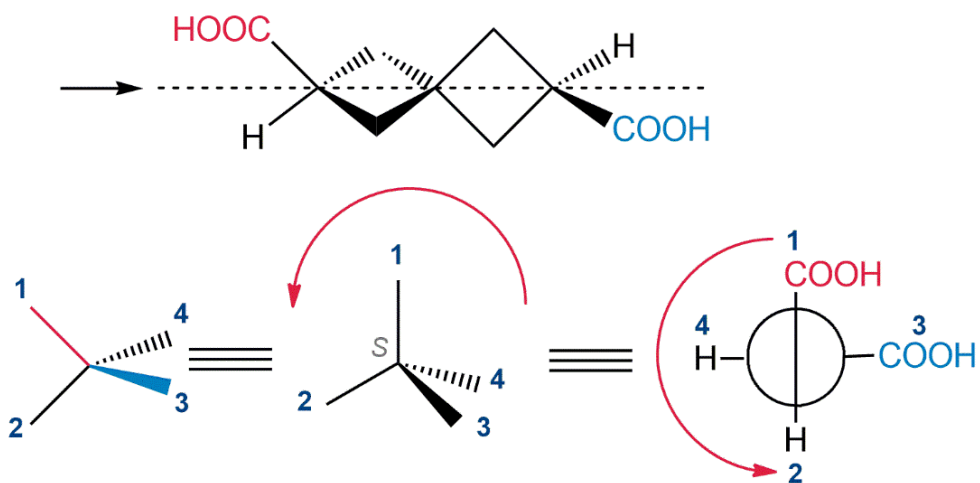
Određivanje apsolutne konfiguracije optički aktivnih alena i drugih odgovarajućih kumulena zasniva se na posmatranju pojedinih izomera duž ose hiralnosti s jedne ili druge strane. Bez obzira na izabranu stranu posmatranja, par supstituenata koji se nalazi na bližem atomu ima prednost, to jest dodjeljuje im se prioritet 1 i 2, dok se supstituentima koji se nalaze na daljem atomu dodjeljuju prioriteti 3 i 4 u skladu sa sekvencionim pravilima. Svi atomi sistema, osim supstituenata na terminalnim atomima, projektuju se u centar *Newmanove* formule. Ako prioritet supstituenata opada u smjeru kazaljke na satu, posmatrano iz suprotnog pravca od strane supstituenta sa najmanjim prioritetom, kumulena ima *R*-konfiguraciju, kao što je prikazano na **Slici 141**.



Slika 141. Određivanje apsolutne konfiguracije optičkih izomera kumulena

Ako prioritet supstituenata opada u smjeru suprotnom kretanju kazaljke na satu, posmatrano iz suprotnog pravca od strane supstituenta sa najmanjim prioritetom, kumulen ima *S* konfiguraciju. Takođe, ponekad se u literaturi mogu sresti oznake *R_a* i *S_a*, čija je svrha da se naglasi da se radi o aksijalnoj hiralnosti.

Određivanje apsolutne konfiguracije optički aktivnih cikličnih derivata kao što su spirani zasniva se takođe na posmatranju pojedinih izomera duž ose hiralnosti, na isti način kao kod alena i drugih optički aktivnih kumulena, što je prikazano na **Slici 142**.



Slika 142. Određivanje apsolutne konfiguracije optičkih izomera spirana

STERNA IZOMERIJA – KONFORMACIJA ORGANSKIH MOLEKULA

Za nedvosmisleno određivanje strukture višeatomskih molekula potrebno je poznavati tačan međusobni položaj svih atoma u molekulu. Za to nije dovoljno odrediti samo dužine i uglove veza, već je potrebno uvesti novu veličinu, torzioni ugao. Torzioni ugao predstavlja ugao između dvije ravni u kojima leže supstituenti na susjednim atomima, pri čemu vezu između dva susjedna atoma smještamo u presjek dvije ravni. Generalno, za neki molekul koji se sastoji od n atoma ukupan broj veza iznosi $n-1$, ukupan broj uglova veza je $n-2$, a ukupan broj torzionih uglova iznosi $n-3$. Ovo znači da se struktura molekula može potpuno definisati poznavanjem $3n-6$ koordinata.

Kao što je prikazano u ranijim poglavljima, između pojedinačnih molekula djeluju privlačne međumolekulske interakcije, odnosno intermolekulske sile koje imaju presudan uticaj na fizička svojstva hemijskih jedinjenja. Takođe, unutar pojedinačnih molekula postoje repulzivne intramolekulske interakcije koje čine da su pojedini prostorni oblici molekula stabilniji od drugih.

Organski molekuli u idealnim uslovima zauzimaju konformacije u kojima imaju najniži mogući sadržaj energije. Međutim, to nije uvijek moguće zbog postojanja geometrijskih ili drugih fizičkih ograničenja, usljed kojih uglovi veza odstupaju od idealnih, ili se određeni supstituenti dovode u međusobno bliske položaje. U takvim uslovima molekul se nalazi pod određenim naponom koji rezultuje povećanjem sadržaja energije u molekulu. Postoji nekoliko različitih tipova napona koji se javljaju u organskim molekulima.

U prvom redu potrebno je razmotriti *ugaoni napon* kao posljedicu deformacija uglova veza. Odstupanje od idealnih vrijednosti uglova veze čini da je molekul reaktivniji, usljed većeg sadržaja energije. Deformacija ugla dovodi do uspostavljanja slabije veze, jer se orbitale atoma koje grade veze ne nalaze u optimalnom položaju za formiranje veze. Postoji nekoliko razloga koji uzrokuju ugaoni napon. Najčešće je to geometrijsko ograničenje, kao na primjer u molekulu ciklopropana, gdje je uslov za zatvaranje tročlanog prstena da unutrašnji uglovi molekula iznose 60° , što predstavlja znatno

odstupanje od idealnog tetraedarskog ugla veze i dovodi do nastanka slabijih veza (vidi **Odjeljak 6.4.1**).

Torzioni napon nastaje usljed približavanja elektronskih oblaka atoma koji nisu međusobno povezani, već predstavljaju supstituente na susjednim atomima, kada se vrši rotacija oko centralne veze. Supstituenti usljed rotacije dolaze u nepovoljne eklipsne konformacije, što dovodi do odbijanja elektronskih oblaka, odnosno javljaju se repulzivne interakcije. Torzioni napon predstavlja energiju potrebnu za rotaciju oko centralne veze, tj. veze između atoma na kojima se nalaze supstituenti. Ovaj tip napona uzrokuje stvaranje energetske barijere, odnosno otpora rotaciji.

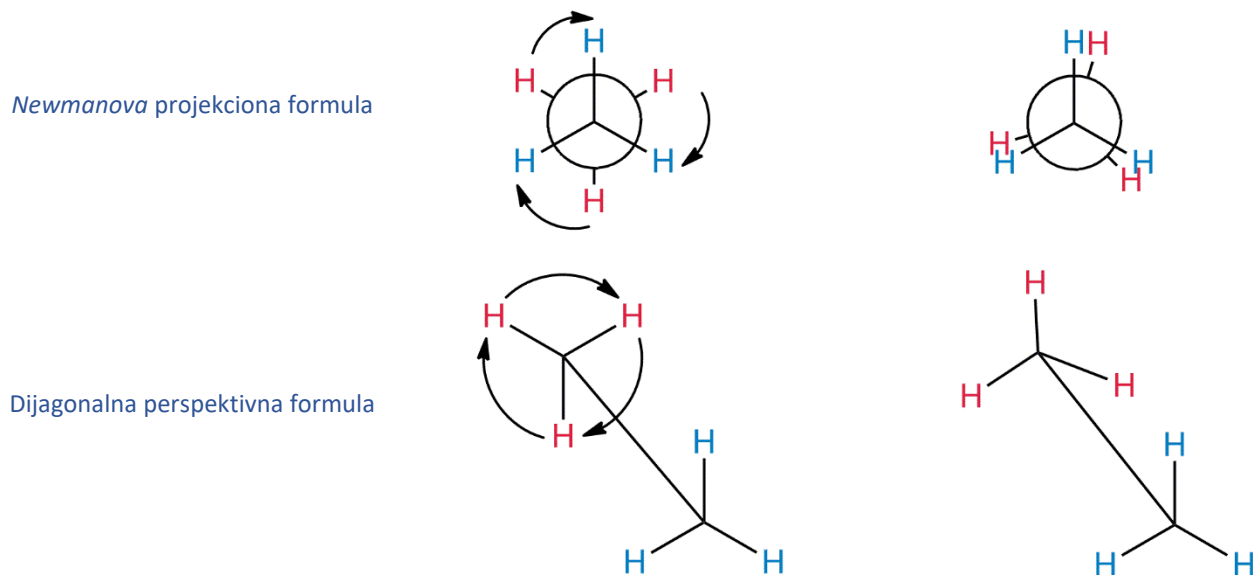
Sterni napon se javlja zbog odbijanja elektronskih oblaka atoma koji nisu međusobno povezani. Sterni napon raste sa približavanjem velikih atomskih grupa unutar molekula, i dovodi do značajnijeg povećanja energije u poređenju sa torzionim naponom. Sterni napon je najčešće ključni faktor koji određuje trodimenzionalni oblik molekula i ishod hemijskih reakcija. Sterne interakcije su direktno proporcionalne dimenzijama atoma, odnosno dimenzijama njihovih elektronskih oblaka. Zbog malih dimenzija, atom vodonika gotovo nikad ne učestvuje u sternim repulzivnim interakcijama. S druge strane, pokazano je da dolazi do torzionog napona između dva atoma vodonika koji se nalaze na susjednim ugljenikovim atomima. Isto tako, smatra se da ne postoji sterna interakcija između grupa vezanih za isti atom, bez obzira na njihove dimenzije.

6.1 KONFORMACIJE ACIKLIČNIH JEDINJENJA

Proste, σ veze između atoma ugljenika cilindrično su simetrične, što omogućava više ili manje slobodnu C–C rotaciju oko veza u molekulima otvorenog lanca. U etanu, najjednostavnijem organskom molekulu sa dva ugljenikova atoma, rotacija oko C–C veze odvija se gotovo slobodno, pri čemu se neprestano mijenja međusobni prostorni položaj atoma vodonika na jednom u odnosu na atome vodonika na drugom ugljenikovom atomu.

Svaki od mogućih međusobnih položaja koji zauzimaju atomi nekog molekula pri rotaciji oko σ veze naziva se *konformacija* i posljedica je promjene uglova između atoma na susjednim ugljenikovim atomima. Specifična, više ili manje stabilna konformacija molekula naziva se *konformacioni izomer* ili *konformer*. Za razliku od konstitucionih izomera, pojedinačne konformere vrlo često nije moguće izolovati, jer se veoma brzo međusobno izmjenjuju. Konformacioni izomeri obično se predstavljaju perspektivnim

formulama, gdje se centralna C–C veza postavlja dijagonalno, kako bi međusobni položaj i prostorna orijentacija svih C–H veza bili očigledni. *Newmanova* projekcija predstavlja međusobni položaj supstivenata, posmatrajući molekul kroz određenu C–C vezu (**Slika 143**). O načinima predstavljanja konformacionih izomera već je bilo riječi u **Poglavlju 4.1**.



Slika 143. Različiti načini predstavljanja konformacione izomerije etana

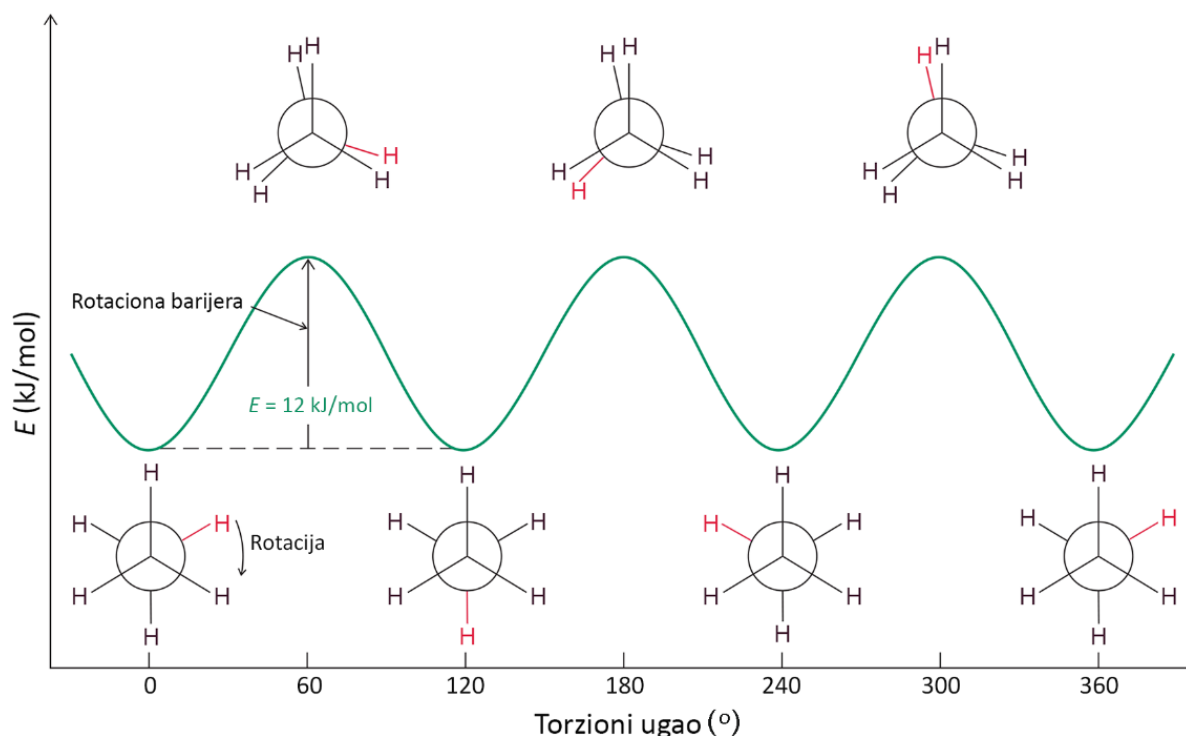
Prema klasičnoj definiciji, konformacija predstavlja bilo koji od neograničenog broja trenutnih prostornih položaja koji može zauzimati neki molekul određene konstitucije i konfiguracije pri rotaciji oko prostih veza.

6.1.1 KONFORMACIJE ETANA

Etan, C_2H_6 , jeste alkan u kome su dvije metil-grupe, $-CH_3$, povezane σ vezom, koja nastaje preklapanjem sp^3 hibridizovanih orbitala dva atoma ugljenika. Na **Slici 144** prikazan je

dijagram potencijalne energije pri rotaciji oko C–C veze u etanu. Obje –CH₃ grupe mogu rotirati oko ose koja prolazi kroz prostu C–C vezu. Rotacija oko ove veze dovodi atome vodonika u različit međusobni položaj. Iako se često smatra da se rotacija oko prostih C–C veza u etanu ali i u drugim *n*-alkanima odvija praktično slobodno, eksperimentalni nalazi pokazuju suprotno. Naime, dokazano je da postoji relativno niska energetska barijera za rotaciju oko proste veze u etanu, koja iznosi 12 kJ mol⁻¹.

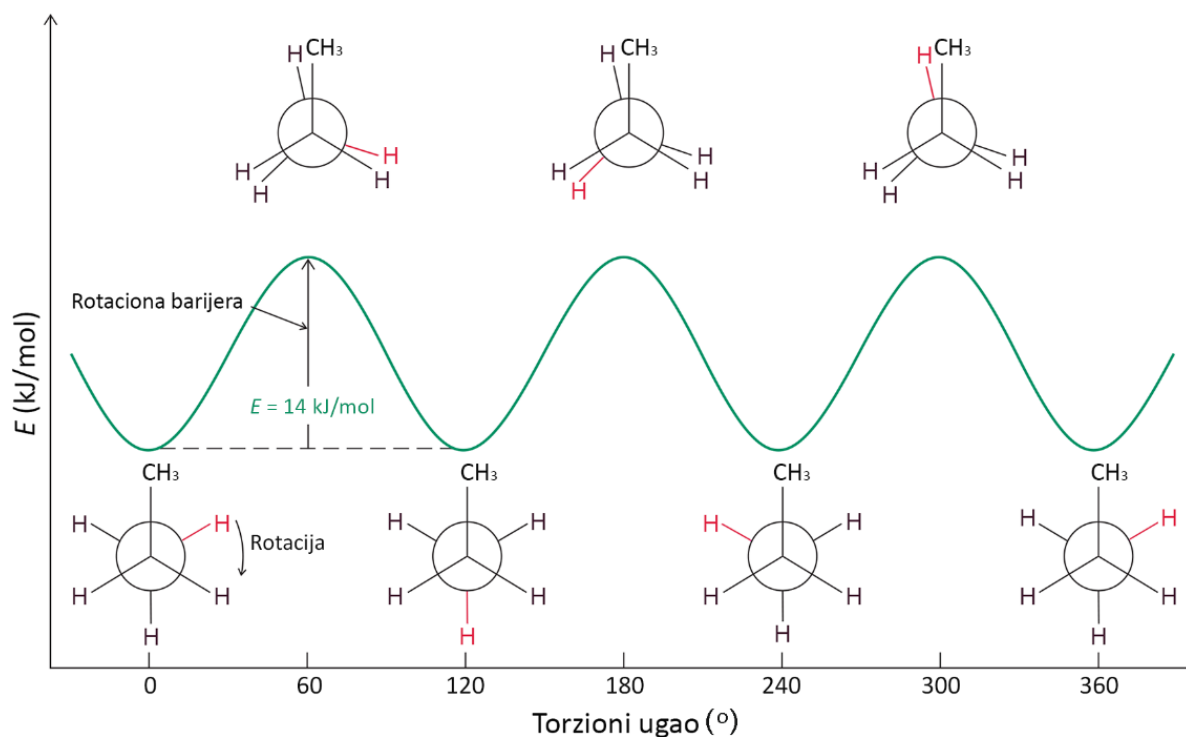
Pri tome su određene konformacije stabilnije od drugih. U konformaciji sa najmanjim sadržajem energija svih šest C–H veza nalazi se na maksimalnoj udaljenosti, u tzv. *stepeničastoj konformaciji*. Nasuprot tome, kod konformacije etana sa najvećim sadržajem energije C–H veze se nalaze na minimalnoj mogućoj udaljenosti (**Slika 144**). Ovakva nestabilna konformacija naziva se *eklipsna konformacija*. U bilo kom trenutku, oko 99 % molekula etana se na sobnoj temperaturi nalazi u približno stepeničastoj konformaciji, dok samo oko 1 % molekula zauzima, ili preciznije, prolazi kroz neku od eklipsnih konformacija. Energetska barijera za rotaciju etana od 12 kJ mol⁻¹ posljedica je isključivo torzionog napona koji raste pri prolasku molekula kroz eklipske konformacije.



Slika 144. Dijagram potencijalne energije etana u zavisnosti od torzionog ugla

6.1.2 KONFORMACIJE PROPANA

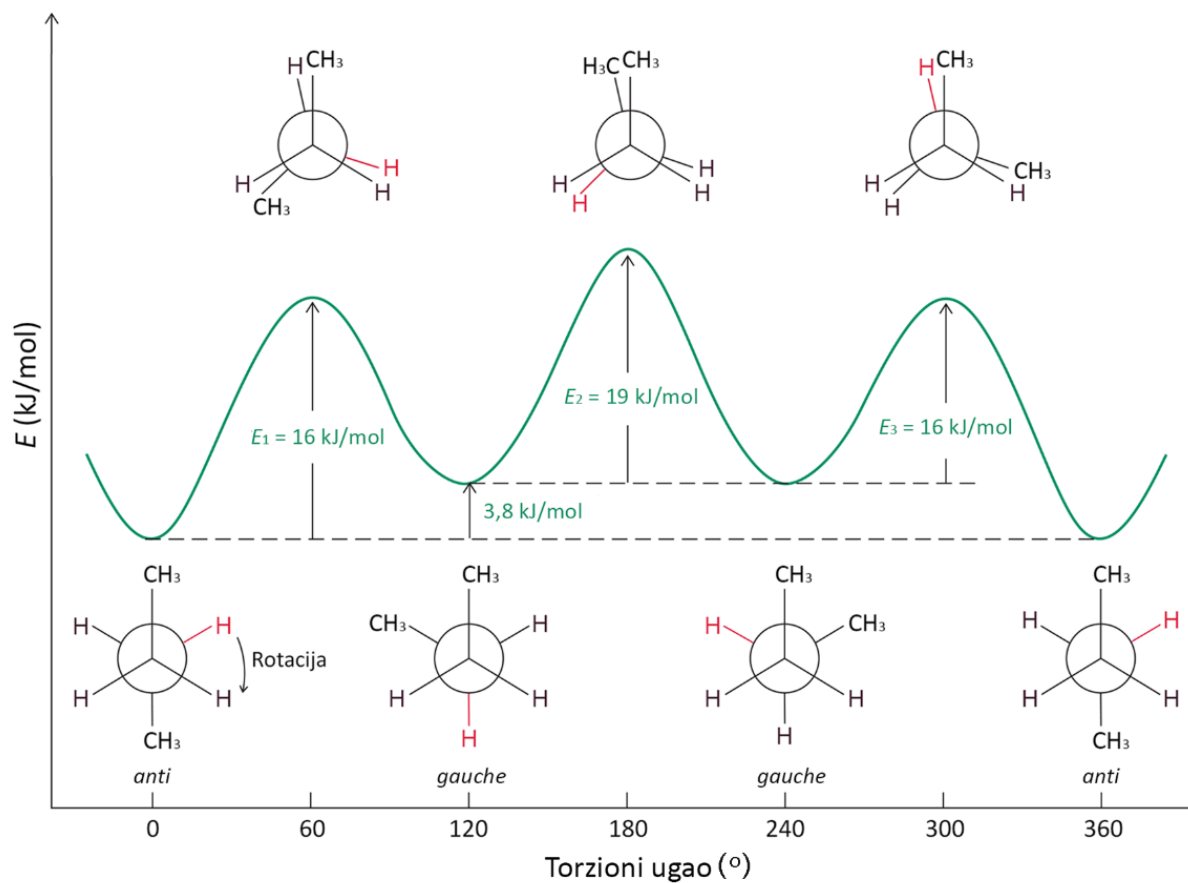
Dijagram potencijalne energije za rotaciju oko C–C veze u propanu prikazan je na **Slici 145**. U *Newmanovoj* projekcionoj formuli propana postoji dodatna metil-grupa, za razliku od etana, koja se može smatrati supstytutom na posmatranoj C–C vezi. Na dijagramu su prikazani konformeri sa minimalnim i maksimalnim sadržajem energije. Energetska barijera za rotaciju oko C–C veze je nešto viša nego kod etana, upravo zbog prisustva dodatnog supstytutenta i iznosi 14 kJ mol^{-1} . Ova razlika u energiji nastaje zbog nepovoljne interakcije između metil-supstytutenta i atoma vodonika u eklipsnom položaju i predstavlja sternu smetnju ili sterni napon.



Slika 145. Dijagram potencijalne energije propana u zavisnosti od torzionog ugla

6.1.3 KONFORMACIJE BUTANA

Konformaciona analiza za molekule veće od propana postaje znatno složenija, jer sve stepeničaste konformacije nisu jednako stabilne, a isto tako ni sve moguće eklipsne konformacije nemaju isti sadržaj energije. U butanu je konformacija sa najmanjim sadržajem energije tzv. antiperiplanarna ili *anti* konformacija u kojoj se dvije krajnje metil-grupe nalaze na najvećoj mogućoj udaljenosti, pod uglom od 180° . Na **Slici 146** prikazan je dijagram potencijalne energije butana u zavisnosti od torzionog ugla.



Slika 146. Dijagram potencijalne energije butana u zavisnosti od torzionog ugla

Rotacijom oko centralne C–C veze za 60° postiže se eklipsna konformacija u kojoj postoje dvije $\text{CH}_3 \leftrightarrow \text{H}$ interakcije i jedna $\text{H} \leftrightarrow \text{H}$ interakcija. Ovaj eklipsni konformer sadrži 16 kJ mol^{-1} višu energiju od *anti* konformera. Daljom rotacijom molekul ponovo postiže stepeničastu konformaciju. Međutim, ova konformacija manje je stabilna od *anti* konformacije zbog bliskog položaja dvije metil-grupe. Ovakve konformacije u kojima se alkil-grupe nalaze pod uglom od 60° nazivaju se *gauche* ili kose konformacije. Zbog sternog napona između supstituenata, *gauche* konformer ima veću energiju od *anti* konformera za oko $3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$. Dalja rotacija dovodi do sljedeće eklipsne konformacije u kojoj su dvije metil-grupe na najmanjoj mogućoj udaljenosti. Ova tzv. sinperiplanarna konformacija ima najveći sadržaj energije koji iznosi 19 kJ mol^{-1} . Nastavak rotacije daje još jedan *gauche* konformer, sa energijom aktivacije 16 kJ mol^{-1} . U rastvoru na sobnoj temperaturi preovladava najstabilniji konformer butana sa udjelom od oko 72 %, dok je nestabilniji *gauche* konformer zastupljen sa 28 %.

6.2 DOMINANTNA KONFORMACIJA I SVOJSTVA MOLEKULA

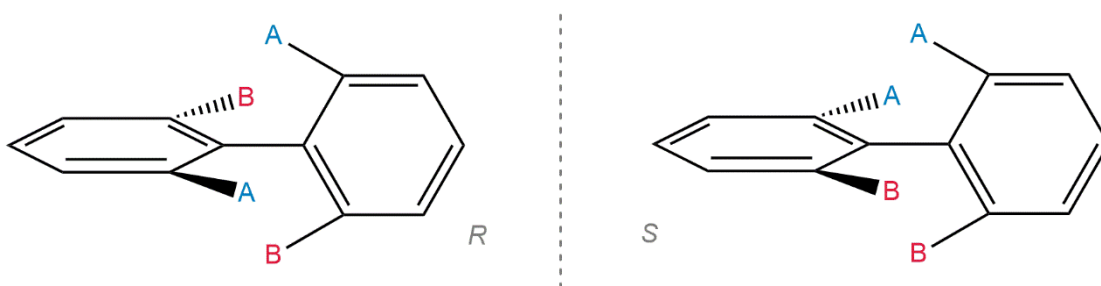
Energetski najstabilnija trodimenzionalna struktura molekula, koja je najzastupljenija pod određenim uslovima, naziva se dominantna konformacija. Dominantna konformacija presudno utiče na fizička, hemijska i biološka svojstva molekula. Svojstva svakog molekula koji se javlja u više konformacija određena su svojstvima dominantnog konformera, što znači i najzastupljenijeg. Stabilnosti dominantne konformacije doprinosi minimalni sadržaj energije, niži u poređenju sa drugim mogućim konformacijama, koji je rezultat postojanja minimuma napona, kao što su torzioni i sterni naponi. Prostorni raspored atoma u dominantnoj konformaciji može biti najpovoljniji za reakciju sa drugim molekulima. Međutim, dominantna konformacija, zbog izrazite stabilnosti, može pokazivati i nižu reaktivnost, s obzirom na to da je manje sklona promjeni svoje strukture.

Fizička svojstva hemijskih jedinjenja, kao što su temperatura topljenja i ključanja, gustina i indeks refrakcije, zavise od dominantne konformacije molekula. Na primjer, u nekim slučajevima uticaj konformera sa najnižom energijom takav je da molekul ima nižu temperaturu ključanja kao posljedicu manje kinetičke energije potrebne da iz te konformacije pređe u tečno stanje. Međutim, konformacija je samo jedan od faktora koji utiču na vrijednost temperature ključanja. Treba imati na umu da i mnogi drugi faktori, kao što su međumolekulske interakcije (*van der Waalove* sile, vodonične veze), imaju

izuzetno značajan uticaj na temperaturu ključanja. Ako se radi o biološki aktivnom molekulu, njegova interakcija sa enzimima ili receptorima, ili sposobnost da učestvuje u biohemijskim procesima, direktno je povezana sa dominantnom konformacijom. Tumačenje reaktivnosti molekula u različitim hemijskim i biološkim sistemima u nedvosmislenoj je vezi sa razumijevanjem njegove dominantne konformacije.

6.3 STERNA IZOMERIJA KOD DIFENILA – ATROPIZOMERIJA

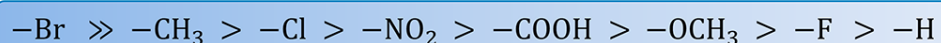
Specifičan oblik sterne izomerije javlja se kod *orto*-supstituisanih difenila, jer prisustvo supstituenata favorizuje konformacije koje ne leže u jednoj ravni. U zavisnosti od dimenzija supstituenata, moguća je pojava optičke izomerije kod ovih jedinjenja. Kada se u *orto*-položaju bifenila nalaze voluminozni supstituenti koji onemogućavaju slobodnu rotaciju oko σ veze između dva aromatična prstena, moguće je postojanje dva optička izomera koji se međusobno nalaze u enantiomernom odnosu. Optička izomerija koja pritom nastaje kao posljedica aksijalne hiralnosti supstituisanih bifenila naziva se *atropizomerija*, a odgovarajući izomeri se nazivaju *atropizomeri* (Slika 147).



Slika 147. Optička izomerija difenila kao posljedica prisustva voluminoznih supstituenata u *orto*-položaju

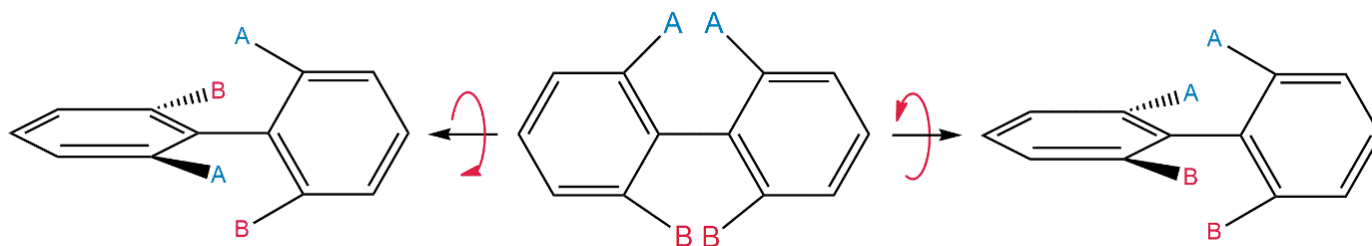
Otežana rotacija oko σ veze između dva prstena može biti privremena ili trajna u zavisnosti od *van der Waalsovog* poluprečnika vezanih supstituenata. Najvoluminozniji supstituenti dovode do aksijalne hiralnosti i kod di- i trisupstituisanih difenila, pa čak i kod monosupstituisanih derivata. Mogućnost rotacije raste u smjeru opadanja dimenzija supstituenata, kako je prikazano na **Slici 148**. Treba zapaziti da nesupstituisani difenil (ili bifenil) pokazuje širok apsorpcioni maksimum u ultraljubičastom području na oko 248 nm, koji kod *orto*-supstituisanih derivata izostaje usljed narušavanja planarne konformacije i onemogućene delokalizacije π elektrona preko cijelog molekulskog sistema. Ovaj efekat u literaturi može se naći pod nazivom sterna inhibicija rezonancije.

Dimenzije supstituenata *orto*-supstituisanih difenila



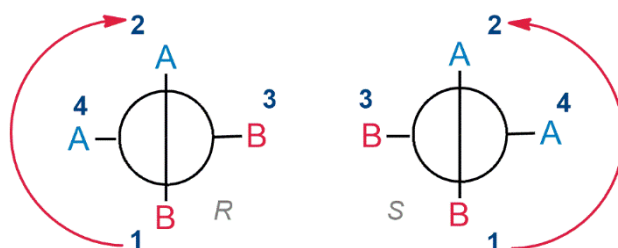
Slika 158. Supstituenti *orto*-supstituisanih difenila prema opadajućim dimenzijama

Gotovo svi tetra-*orto*-supstituisani bifenili pokazuju atropizomeriju, osim u slučaju kada su na prsten vezani manje voluminozni supstituenti poput fluora i metoksi-grupe. Svaki prolaz molekula kroz simetričnu planarnu konformaciju podrazumijeva promjenu njegove konfiguracije. Ako postoje odgovarajući uslovi za odvijanje rotacije, vremenom dolazi do uspostavljanja ravnoteže između dva optička izomera, to jest do racemizacije (**Slika 159**).



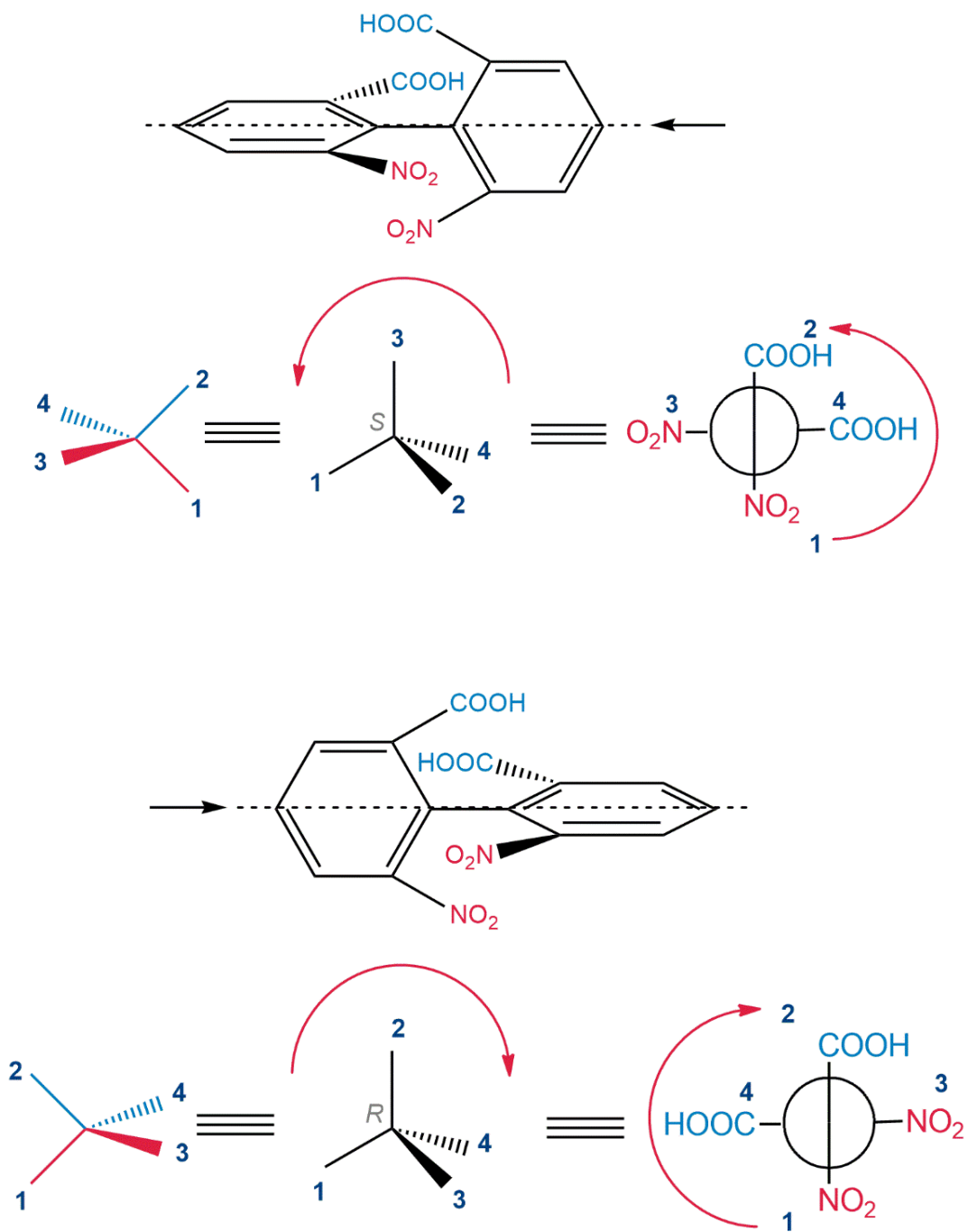
Slika 159. Racemizacija *orto*-supstituisanih difenila

Određivanje apsolutne konfiguracije optički aktivnih tetrasupstituisanih difenila zasniva se na pravcu ose hiralnosti, na isti način kao kod alena i drugih optički aktivnih kumulena, kao što je prikazano na **Slici 160**.



Slika 160. Određivanje apsolutne konfiguracije optičkih izomera *orto*-supstituisanih difenila

Određivanje apsolutne konfiguracije na primjeru 6,6'-dinitro-2,2'-difenilkarboksilne kiseline prikazano je na **Slici 161**.



Slika 161. Određivanje apsolutne konfiguracije optičkih izomera 6,6'-dinitro-2,2'-difenilkarboksilne kiseline

6.4 KONFORMACIJE CIKLIČNIH JEDINJENJA – NAPON PRSTENA

Molekuli koji sadrže ciklične strukture su važna klasa organskih jedinjenja, koja je veoma česta u biološkim molekulima i strukturama koje pokazuju fiziološko djelovanje. Hemijske karakteristike, to jest reaktivnost alicikličnih jedinjenja, uglavnom je slična hemijskim svojstvima jedinjenja otvorenog niza. Kada se porede fizička svojstva sa odgovarajućim alkanima otvorenog niza, cikloalkani imaju više temperature topljenja i ključanja, kao i veće vrijednosti gustine (**Tabela 28**). Ova razlika posljedica je izraženijih Londonovih interakcija između cikličnih molekula, koji imaju simetričan, pravilniji oblik u poređenju sa molekulima otvorenog niza. Da pravilnost strukture značajno utiče na fizička svojstva molekula može se takođe zaključiti na osnovu podataka iz **Tabele 28**. Naime, ako se porede temperature topljenja cikloalkana sa neparnim brojem ugljenikovih atoma, vidljivo je da su njihove vrijednosti znatno niže nego kod cikloalkana sa parnim brojem ugljenikovih atoma.

Tabela 28. Poređenje fizičkih svojstava cikloalkana i alkana

Cikloalkan	T_t (°C)	T_k (°C)	ρ (g cm ⁻³)	Alkan	T_t (°C)	T_k (°C)	ρ (g cm ⁻³)
Ciklopropan	-127,6	-32,7	0,617	Propan	-187,7	-42,1	0,5853
Ciklobutan	-50,0	-12,5	0,720	Butan	-138,3	-0,5	0,5787
Ciklopentan	-93,9	49,3	0,7457	Pentan	-129,8	36,1	0,6262
Cikloheksan	6,6	80,7	0,7785	Heksan	-95,3	68,7	0,6603
Cikloheptan	-12,0	118,5	0,8098	Heptan	-90,6	98,4	0,6837
Ciklooktan	14,3	148,5	0,8349	Oktan	-56,8	125,7	0,7026

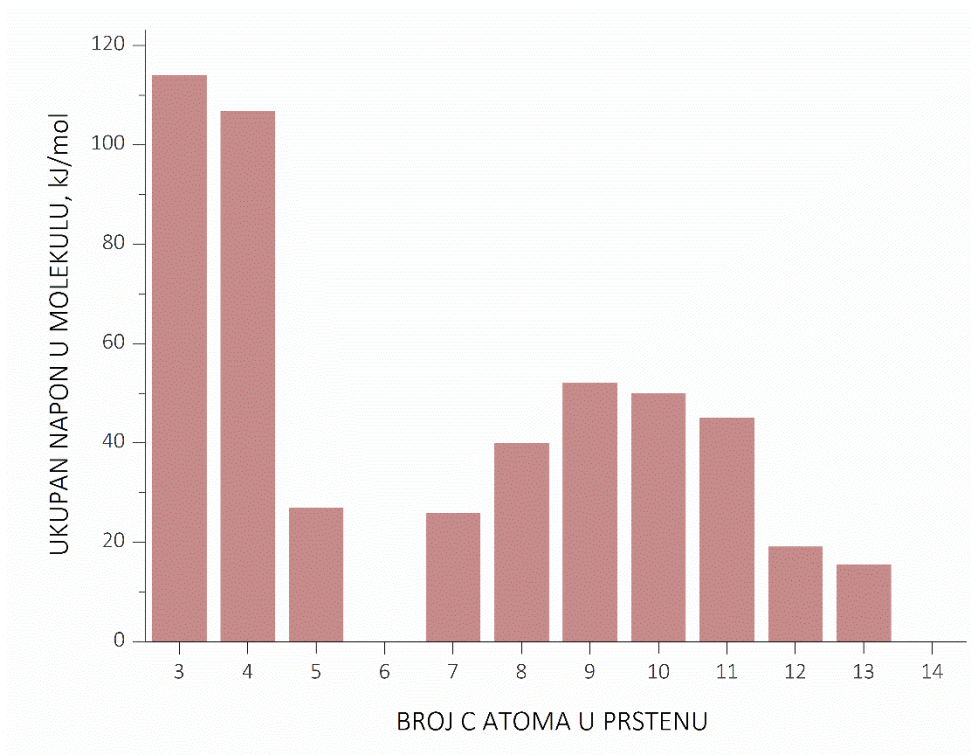
U stereohemijskom smislu prisustvo prstenaste strukture u cikloalkanima dovodi do prilagođavanja, to jest do deformacije uglova veza u odnosu na optimalnu tetraedarsku geometriju ugljenika u stabilnim konformacijama. Zasićeni molekuli sa sp^3 hibridizovanim atomima ugljenika imaju idealne uglove između veza, koji iznose $109,5^\circ$ i nalaze se prvenstveno u stepeničastim, *anti*-konformacijama. Tetraedarska geometrija molekula omogućava optimalno preklapanje svih orbitala koje učestvuju u formiranju veze, pri čemu se oslobađa najveća količina energije i nastaje najstabilnija prostorna struktura. Stabilnost zasićenih ugljovodonika procjenjuje se poređenjem njihovih toplota sagorijevanja, $\Delta_r H^\theta$, normalizovanih na jednu metilensku, $-\text{CH}_2$ grupu, kako bi bilo moguće porediti prstenove različitih dimenzija. Pri tome, što je neko jedinjenje manje stabilno, ono sadrži više energije, pa se više toplote oslobodi pri njegovom potpunom sagorijevanju. Utvrđeno je da toplota koja se oslobađa sagorijevanjem jedne

metilenske grupe koja je dio otvorenog lanca iznosi $-658,6 \text{ kJ mol}^{-1}$. U **Tabeli 29** prikazane su vrijednosti standardne toplote sagorijevanja za različite cikloalkane, kao i odgovarajuća vrijednost toplote sagorijevanja i napona po jednoj $-\text{CH}_2$ grupi, te ukupni napon u prstenu cikloalkana.

Tabela 29. Standardne toplote sagorijevanja cikloalkana, vrijednost toplote sagorijevanja i napona po $-\text{CH}_2$ grupi i ukupni napon u prstenu cikloalkana

	$\Delta_r H^\circ_{\text{exp}} (\text{kJ mol}^{-1})$	$\Delta_r H^\circ_{\text{exp}} (\text{kJ mol}^{-1}) / n$	$\Delta_r H^\circ_{\text{exp}} - \Delta_r H^\circ_{\text{teor}}$	Ukupni napon (kJ mol^{-1})
$-\text{CH}_2$ grupa	-658,6	-658,6	0	0
Ciklopropan	-2090	-696,6	38,0	114,0
Ciklobutan	-2741	-685,3	26,7	106,8
Ciklopentan	-3320	-664,0	5,4	27,0
Cikloheksan	-3952	-658,6	0	0
Cikloheptan	-4636	-662,3	3,7	25,9
Ciklooktan	-5309	-663,6	5,0	40,0
Ciklononan	-5980	-664,4	5,8	52,2
Ciklodekan	-6636	-663,6	5,0	50,0
Cikloundekan	-7290	-662,7	4,1	45,1
Ciklododekan	-7922	-660,2	1,6	19,2
Ciklotridekan	-8577	-659,8	1,2	15,6
Ciklotetradekan	-9220	-658,6	0	0

Podaci pokazuju da samo u cikloheksanu i prstenovima koji imaju više od 13 atoma toplota sagorijevanja jedne metilenske grupe odgovara toploti sagorijevanja metilenske grupe u molekulima otvorenog niza. Ako definišemo deformaciju kao strukturnu karakteristiku molekula koja uzrokuje nepotpuno preklapanje atomskih orbitala i formiranje slabijih hemijskih veza, onda deformacija molekula dovodi do povećanja ukupne energije i opadanja stabilnosti molekula. Na **Slici 162** prikazana je zavisnost ukupnog napona u prstenu cikloalkana od broja ugljenikovih atoma u prstenu.



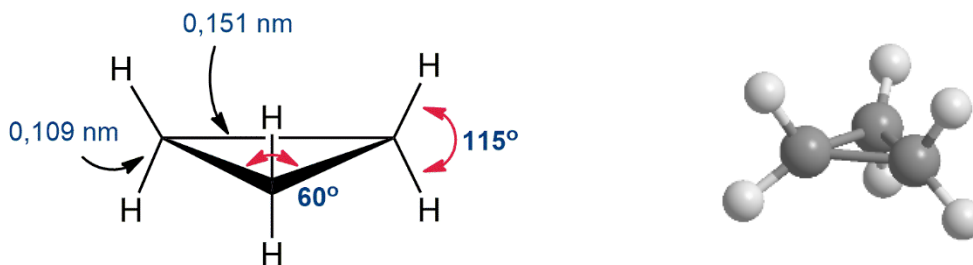
Slika 162. Zavisnost ukupnog napona cikloalkana od broja ugljenikovih atoma u prstenu

Baeyer je prvobitno predvidio da bi cikloheksan trebalo da ima ugaonu deformaciju, odnosno napon, pretpostavljajući da ima planarnu strukturu pravilnog šestougla sa uglovima veza od 120° . Međutim, cikloheksan zauzima konformaciju u kojoj su svi uglovi veze $109,5^\circ$, a između vodonikovih atoma nema torzionog napona zbog njihovog stepeničastog rasporeda. Smatra se da prstenovi veći od cikloheksana takođe zauzimaju neplanarne strukture kako bi ostvarili optimalne tetraedarske uglove veze. Međutim, na osnovu podataka iz **Tabele 29** jasno je da prstenasti molekuli sa 7–13 članova imaju određen sadržaj energije, tj. da se nalaze pod određenim naponom. Povećanje toplote sagorijevanja ovih prstenova posljedica je torzionog napona koji se javlja između određenih atoma vodonika, koji zbog deformacije prstena i zauzimanja tetraedarskih uglova veza dolaze u blizak položaj, pri čemu je njihova međusobna udaljenost manja od zbira njihovih *van der Waalsovih* poluprečnika. Ove tzv. transanularne interakcije dovode do prilagođavanja konformacije prstena i povećavaju energiju prstenastog sistema. Povećanje energije u prstenovima srednje veličine (C7–C13) naziva se *transanularna deformacija*. Nakon što veličina prstena dosegne C14, njegova unutrašnjost postaje dovoljno velika da neutrališe transanularno naprezanje. Zbog toga

se vrijednost toplote sagorijevanja „vraća“ na vrijednost koja odgovara alkanima otvorenog niza.

6.4.1 KONFORMACIJE CIKLOPROPANA

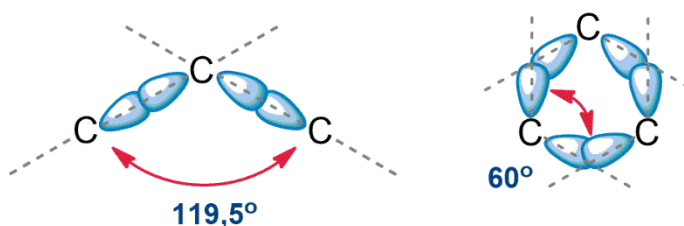
Struktura ciklopropana prikazana je na **Slici 163**. Kao što se može primijetiti, svi vodonikovi atomi metilenskih grupa nalaze se u eklipsnim položajima, kao u nestabilnoj eklipsnoj konformaciji etana (**Odjeljak 6.1.1, Slika 144**). Energija eklipsne konformacije etana viša je u odnosu na stepeničastu zbog torzionog napona, odnosno odbijanja između veza prostorno bliskih vodonikovih atoma. Ovakav torzioni napon postoji u planarnom molekulu ciklopropana, gdje je rotacija veza onemogućena usljed postojanja ciklične strukture.



Slika 163. Struktura i model ciklopropana

U ciklopropanu svaka metilenska grupa unosi za 38 kJ mol^{-1} više energije u odnosu na metilensku grupu otvorenog niza, pa ukupan napon prstena (tri metilenske grupe) iznosi 114 kJ mol^{-1} . Jasno je da ova vrijednost napona nije posljedica samo eklipsnih položaja, tj. torzionog napona između vodonikovih atoma. Ciklopropan je molekul koji se nalazi pod znatnim naponom jer formiranje tročlanog prstena zahtijeva da uglovi veza između tri ugljenikova atoma iznose 60° . Ako ove uglove poredimo sa očekivanim uglovima za sp^3 hibridizovane ugljenikove atome koji iznose $109,5^\circ$, jasno je da ova znatna deformacija u odnosu na normalni tetraedarski raspored znatno povećava ukupnu energiju molekula. Manji uglovi veze sprečavaju normalno preklapanje orbitala

duž internuklearne ose. Preklapanje orbitala ovog tipa, koje se odvija izvan internuklearne ose, dovodi do formiranja tzv. savijene veze, koja se u literaturi sreće i pod nazivom τ veza (**Slika 164**). Savijena veza je slabija od σ veze i zbog toga ima veći sadržaj energije. Ova vrsta deformacije geometrije molekula naziva se ugaona deformacija ili *Baeyerova* deformacija. Ugaoni napon u prstenu ciklopropana ima za posljedicu povećanu hemijsku reaktivnost τ veza. Tako na primjer ciklopropan lako reaguje s bromom, kiselinama i pod određenim uslovima podliježe reakciji hidrogenizacije, za razliku od alkana otvorenog niza koji su inertni prema ovim reaktantima.



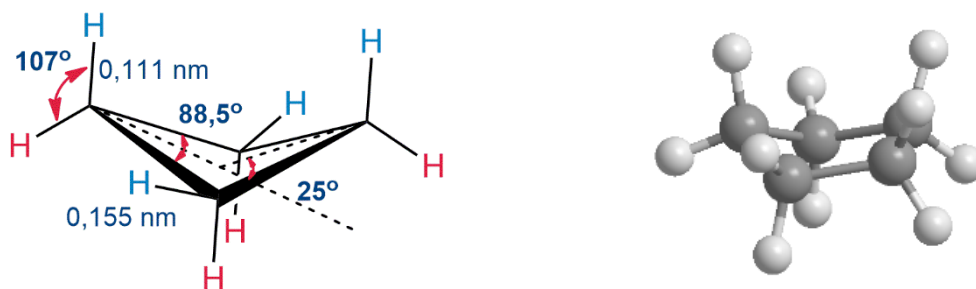
Slika 164. Preklapanje orbitala pri formiranju molekula ciklopropana izvan internuklearne ose i formiranje savijene, τ veze

Struktura i stabilnost ciklopropana i dalje su predmet naučne diskusije. Na osnovu teorijskih izračunavanja C–H veze u ciklopropanu se smatraju kiselijim u odnosu na slične veze u drugim ugljovodonicima upravo zbog postojanja slabijih C–C veza u molekulu. Ciklopropan je zato znatno reaktivniji od drugih cikloalkana, jer je formiranje stabilnijeg proizvoda energetski favorizovano. Teorija valentnih orbitala opisuje ciklopropan preko modela savijenih veza (**Slika 164**). Neki autori mogućnost formiranja veze pripisuju povećanju *p* karaktera C–C veza, što praktično povećava interorbitalni ugao i poboljšava preklapanje. S druge strane povećava se *s* karakter C–H veza. U poređenju sa etanom ili propanom, ciklopropan ima nešto manju dužinu C–C i C–H veza i spoljašnji ugao H–C–H veze $119,5^\circ$. Međutim, teorija valentne veze ne objašnjava činjenicu da je ukupna energija deformacije ciklopropana 114 kJ mol^{-1} , što je neznatno veća vrijednost od energije deformacije ciklobutana, koja iznosi $106,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 29**). Ovi podaci navode na zaključak da postoje i određeni stabilizujući efekti u ciklopropanu. Prema teoriji molekularskih orbitala, ciklopropan se može opisati kao

molekul izgrađen od tri sp^2 hibridizovane metilenske grupe, što omogućava maksimalno preklapanje unutar prstena i delokalizaciju elektrona u ovoj oblasti.

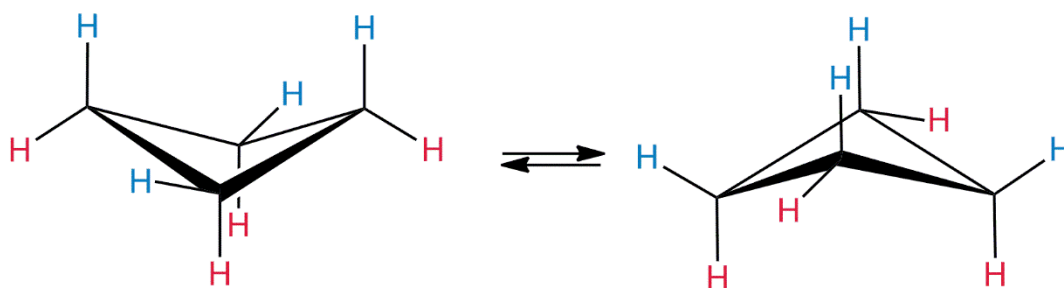
6.4.2 KONFORMACIJE CIKLOBUTANA

Ciklobutan takođe pokazuje ugaonu deformaciju jer je potrebno uspostaviti veze pod uglom od 90° kako bi se formirao četvoročlani prsten. Kao što se očekuje, ugaona deformacija manja je nego kod ciklopropana. Smatra se da su C–C veze prstena ciklobutana takođe τ veze, ali su bliže međunuklearnoj osi, pa je preklapanje odgovarajućih orbitala potpunije. Zbog toga su ove veze jače od τ veza u ciklopropanu, a posljedica je znatno manja reaktivnost ciklobutana u odnosu na ciklopropan. Ciklobutan je hemijski sličniji alkanima i ne reaguje sa bromom i kiselinama, iako se pri visokim pritiscima može hidrogenizovati. Iako je ugaona deformacija kod ciklobutana manja nego kod ciklopropana, torzioni napon je znatan zahvaljujući većem broju vodonikovih atoma u eklipsnom položaju (**Slika 165**).



Slika 165. Struktura i model ciklobutana

Rezultat ova dva efekta je da je ukupni napon dva prstena sličan (**Tabela 29**). Ciklobutan nije potpuno planaran, već jedan atom ugljenika leži pod uglom od oko 25° iznad ravnine preostala tri ugljenikova atoma. Posljedica savijanja molekula je povećanje ugaonog napona, uz istovremeno opadanje torzionog napona do postizanja ravnotežnog stanja sa minimumom energije (**Slika 166**).



Slika 166. Inverzija uvijenih (neplanarnih) konformacija ciklobutana

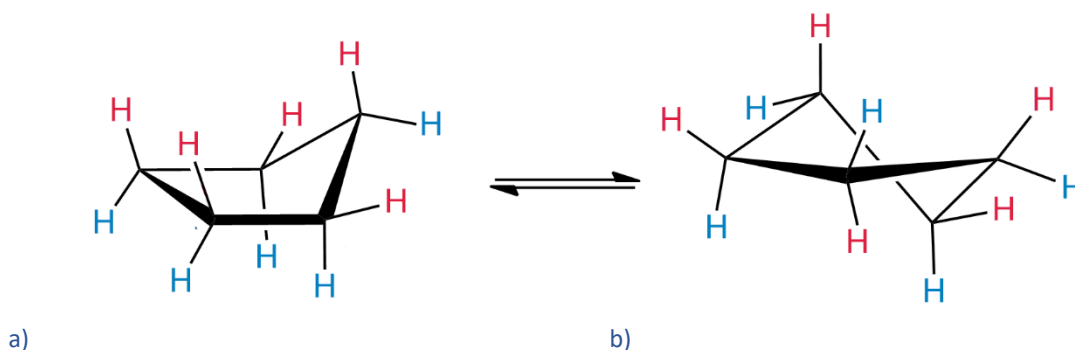
6.4.3 KONFORMACIJE CIKLOPENTANA

Prema *Baeyerovoj* teoriji, ciklopentan bi trebalo da je gotovo bez napona u prstenu, s obzirom na to da je ugao u pravilnom petouglu 108° . Međutim, takav planarni raspored bi imao deset H–H eklipsnih interakcija. Molekul ciklopentana se uvija izvan ravni i zauzima nabranu, neplanarnu konformaciju, pri čemu se uspostavlja kompromisno ravnotežno stanje u kome je sadržaj energije minimalan. Ukupna energija molekula ciklopentana iznosi 27 kJ mol^{-1} , jer se nabiranjem molekula izvan ravni povećava ugaoni napon, ali značajno opada torzioni napon udaljavanjem vodonikovih atoma pri savijanju. Četiri ugljenikova atoma ciklopentana nalaze se u približno istoj ravni, dok se C5 atom uvija izvan ravni (Slika 167).



Slika 167. Struktura i model ciklopentana

Za ciklopentan su moguće dvije nabrane konformacije, konformacija koverta i konformacija polustolice (**Slika 168**). Praktično se bilo koja od pet metilenskih grupa u prstenu može uviti izvan ravni prstena i zbog toga se molekul ciklopentana ponaša kao dinamički sistem koji prolazi kroz više različitih konformacija između ove dvije najstabilnije konformacije.

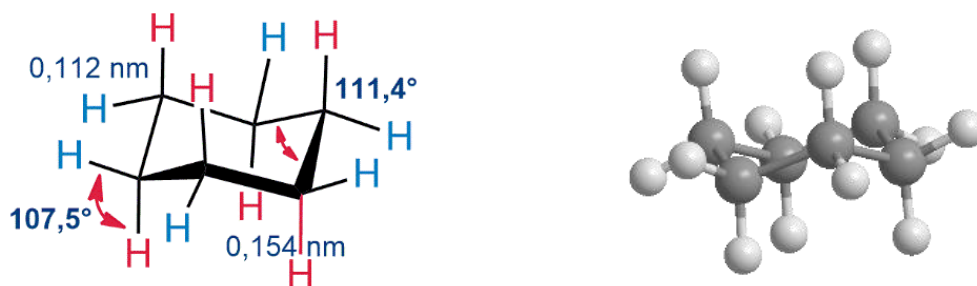


Slika 168. Uvijene (neplanarne) konformacije ciklopentana: konformacija koverta (a) i konformacija polustolice (b)

6.4.4 KONFORMACIJE CIKLOHEKSANA

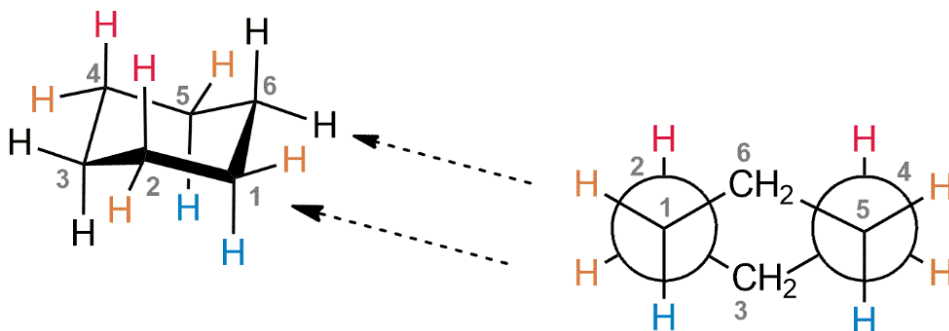
Supstituisani cikloheksani su najrasprostranjenija ciklična jedinjenja u prirodi. Razlog za to treba tražiti u specifičnim strukturnim i stereohemijskim karakteristikama cikloheksanskog prstena.

Cikloheksan zauzima tzv. konformaciju stolice, koja je molekul bez napona. Stoličasta konformacija cikloheksana ne sadrži ni ugaoni niti torzioni napon, u kojoj su svi uglovi veza gotovo idealni tetraedarski uglovi od $109,5^\circ$, a sve susjedne C–H veze nalaze se u stepeničastoj konformaciji.



Slika 169. Struktura i model cikloheksana

Postoje različiti načini prikazivanja molekula cikloheksana u stoličastoj konformaciji pomoću klinastih perspektivnih formula i *Newmanovih* projekcija (**Slika 170**).

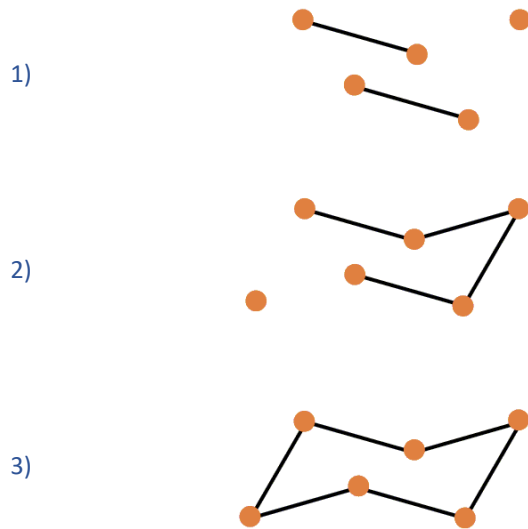


Klinasta perspektivna formula cikloheksana

Newmanova projekcijska formula cikloheksana

Slika 170. Različiti načini predstavljanja molekula cikloheksana u stoličastoj konformaciji

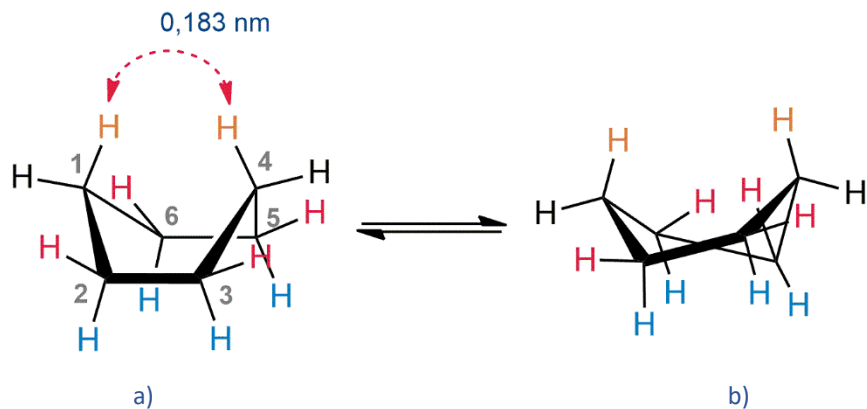
Konformacija stolice najlakše se crta u tri koraka (**Slika 171**). U prvom koraku nacrtaju se dvije blago ukošene paralelne linije koje predstavljaju četiri ugljenikova atoma koja leže u jednoj ravni (1). Zatim se postavi jedan atom iznad ravni gore desno i spoji vezama (2) i na kraju se postavi atom ispod ravni dolje lijevo i spoji vezama, tako da se dobiju još dva para paralelnih veza (3).



Slika 171. Redosljed crtanja molekula cikloheksana u stoličastoj konformaciji

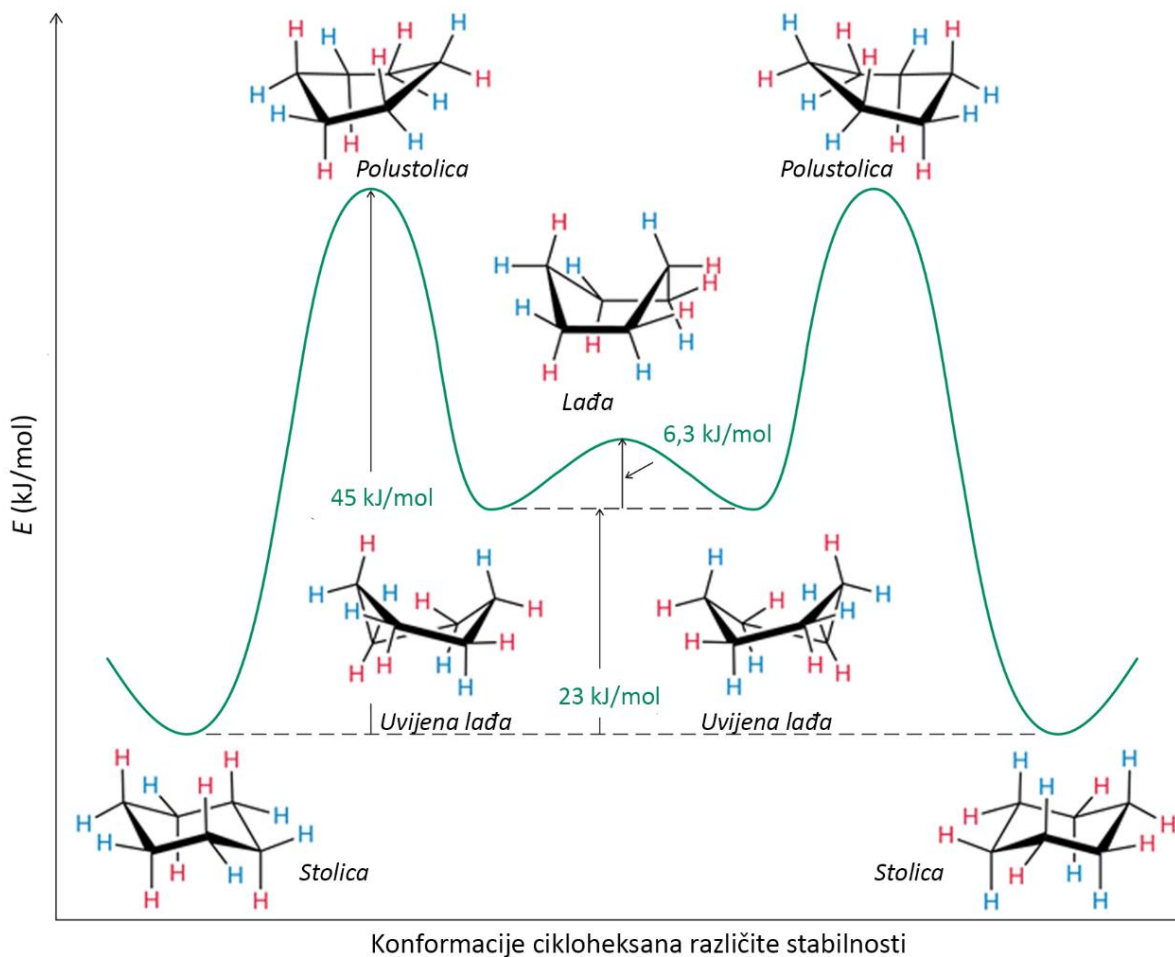
Pored stoličaste, cikloheksan se javlja u još nekoliko manje stabilnih konformacija. U konformaciji lađe (ili čamca) atomi C1 i C4 smješteni su van ravni u istom smjeru. Ova konformacija je nestabilnija od stolice za $29,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ zbog eklipsnog položaja osam atoma koji se nalaze na četiri ugljenikova atoma u ravni (**Slika 172a**). Osim toga, u konformaciji lađe postoji sterani, *transanularni napon* između vodonikovih atoma na C1 i C4 atomima. Udaljenost između ovih atoma iznosi $0,183 \text{ nm}$, što unosi repulzivnu interakciju od 13 kJ mol^{-1} .

Transanularni napon je vrsta sterne smetnje koja nastaje kao rezultat približavanja grupa ili atoma koji se nalaze na suprotnim stranama prstena. Naziv ove vrste napona potiče od latinskih riječi *trans*, što znači „preko” i *anulus*, što znači „prsten”. Konformacija lađe je nestabilna i fleksibilna, lako podliježe uvijanju jedne C–C veze, pri čemu se djelimično uklanja transanularna repulzivna interakcija. Dobijena konformacija, stabilnija za $6,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ od konformacije lađe, naziva se *uvijena lađa* (**Slika 172b**). Sadržaj energije konformacije uvijene lađe je za 23 kJ mol^{-1} veći nego u stoličastoj konformaciji cikloheksana.



Slika 172. Cikloheksan u konformaciji lađe (a) i uvijene lađe (b)

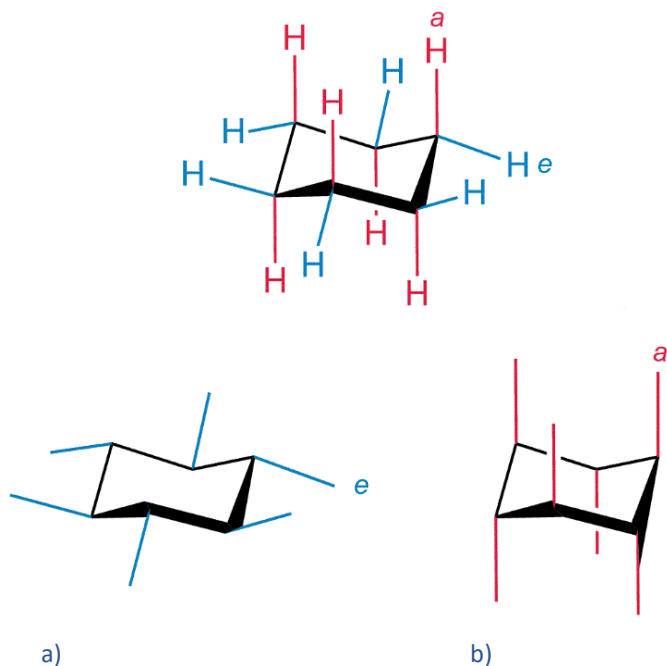
Na **Slici 173** prikazan je dijagram potencijalne energije za inverziju dvije stoličaste konformacije cikloheksana. Energetska barijera od 45 kJ mol^{-1} dostiže se na sobnoj temperaturi preko prelaznog stanja u konformaciji *polustolice*, uz brzo formiranje konformacije *uvijene lađe*. Ova konformacija se transformiše u konformaciju *lađe*, te se preko druge *uvijene lađe* vraća u stabilnu stoličastu konformaciju cikloheksana.



Slika 173. Dijagram potencijalne energije za inverziju dvije stoličaste konformacije cikloheksana

Svaku od dvije stabilne stoličaste konformacije cikloheksana karakteriše postojanje dvije vrste položaja, tj. supstituenata u prstenastoj strukturi (**Slika 174**). U molekulu cikloheksana šest atoma vodonika je u vertikalnom položaju u odnosu na ravan prstena, odnosno u tzv. *aksijalnim položajima*. Preostalih šest atoma vodonika nalazi se približno u ravni prstena, u tzv. *ekvatorijalnim položajima*.

Cikloheksan na sobnoj temperaturi postoji u ravnotežnoj smjesi dvije najstabilnije konformacije koje se međusobno izmjenjuju. Prilikom inverzije jedne konformacije u drugu dolazi do izmjene aksijalnih i ekvatorijalnih mjesta u molekulu.



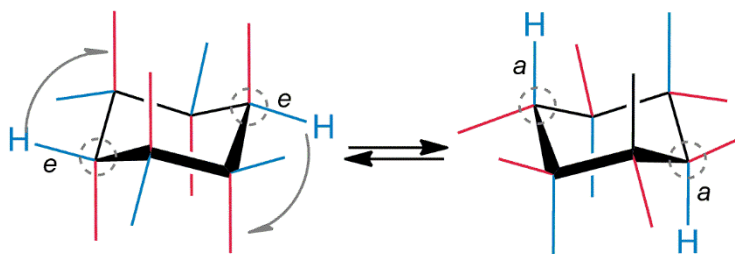
Slika 174. Ekvatorijalni (a) i aksijalni (b) položaji u stoličastoj konformaciji cikloheksana

Kao što je ranije navedeno, energija aktivacije za izmjenu dvije stoličaste konformacije, pri čemu se takođe izmjenjuju aksijalni i ekvatorijalni položaji, iznosi 45 kJ mol^{-1} , što praktično znači da se na sobnoj temperaturi dvije stoličaste konformacije izmijene približno 200.000 puta u sekundi. Zbog ovakve brze izmjene nije moguće snimiti odvojene signale aksijalnih i ekvatorijalnih protona u protonskom, ^1H NMR spektru, već se na $25 \text{ }^\circ\text{C}$ svih 12 protona javlja u obliku jednog oštrog signala. Razlog je unutrašnje ograničenje ^1H NMR metode koja bilježi samo jedan prosječan spektar ako su u uzorku prisutna dva oblika jedinjenja koja se izmjenjuju brže od 10^3 puta u sekundi. Međutim, ako se temperatura snizi na $-90 \text{ }^\circ\text{C}$, inverzija prstena se zaustavlja i detektuju se dva pika, jedan koji potiče od šest aksijalnih i drugi koji potiče od šest ekvatorijalnih protona. Ova metoda korištena je za potvrdu energije aktivacije za inverziju cikloheksanskog prstena od 45 kJ mol^{-1} , koja je izračunata na osnovu temperature i brzine inverzije, pri kojima se dva NMR signala spajaju u jedan.

Za cikloheksan je nađeno da se konformaciona inverzija potpuno zaustavlja na temperaturi od $-66,7 \text{ }^\circ\text{C}$, što je najviša temperatura na kojoj se detektuju dva odvojena signala. Ova temperatura se naziva koalescentna temperatura i njeno određivanje je posebno korisno za procjenu stabilnosti mono- i polisupstituisanih cikloheksana.

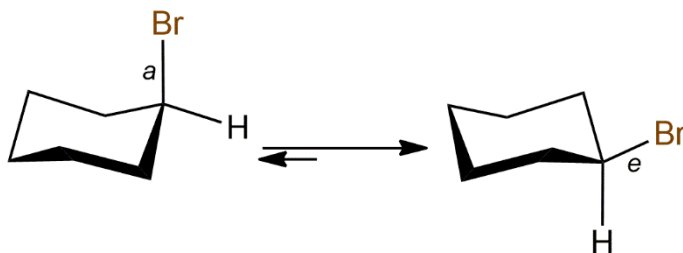
6.4.5 KONFORMACIJE MONOSUPSTITUISANIH CIKLOHEKSANA

Kod nesupstituisanog cikloheksana različite stoličaste konformacije lako prelaze jedna u drugu, pri čemu atomi vodonika međusobno izmjenjuju položaje i naizmjenično prelaze iz aksijalnih u ekvatorijalne položaje i obrnuto. Ovaj fenomen se u literaturi na engleskom jeziku nalazi pod nazivom „*ring-flip*” i posljedica je konformacione pokretljivosti molekula cikloheksana na običnoj temperaturi, gdje su obje konformacije energetski ekvivalentne i predstavljaju jedan molekul (**Slika 175**).



Slika 175. Izmjena ekvatorijalnih i aksijalnih položaja u stoličastoj konformaciji cikloheksana

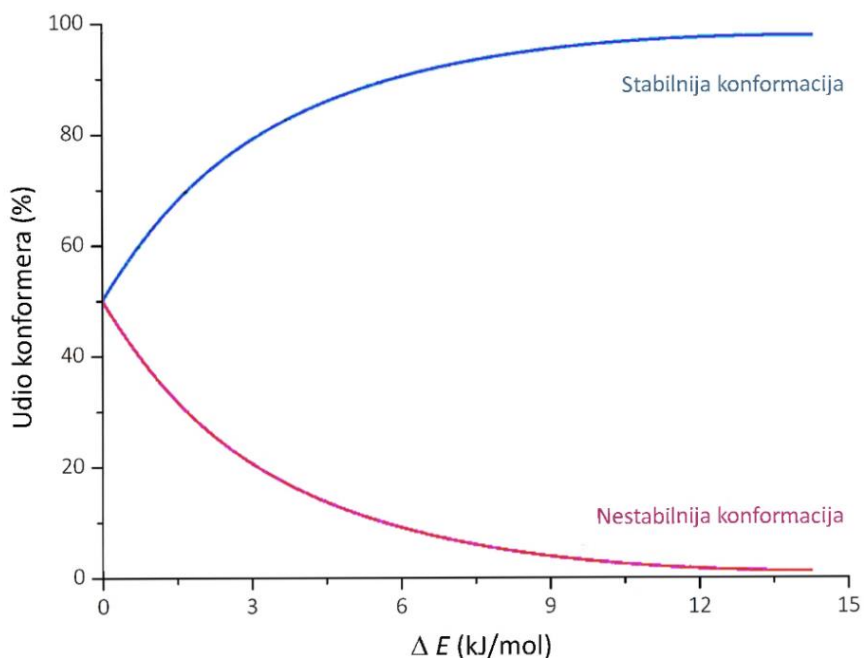
Kod monosupstituisanih derivata cikloheksana moguće su dvije stoličaste konformacije, zbog ekvatorijalnog i aksijalnog položaja supstituenta. Na **Slici 176** prikazana je izmjena bromcikloheksana u kojoj brom prelazi iz aksijalnog u ekvatorijalni položaj. S obzirom na to da je energetska barijera za inverziju bromcikloheksana iz jedne u drugu stoličastu konformaciju samo 45 kJ mol^{-1} , ovaj proces je na sobnoj temperaturi veoma brz, tako da ne postoje različiti izomeri, nego samo jedan molekul bromcikloheksana.



Slika 176. Izmjena aksijalnog i ekvatorijalnog položaja u stoličastoj konformaciji bromcikloheksana

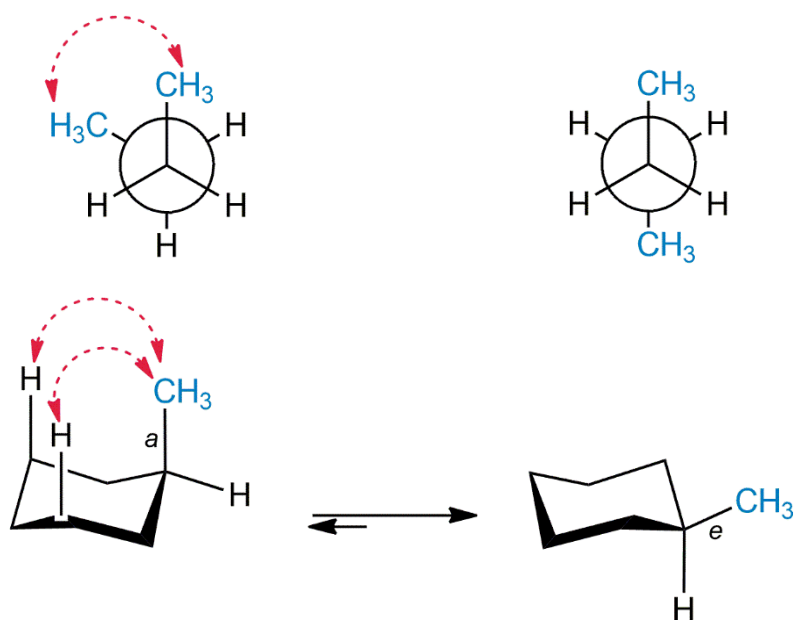
Bez obzira na brzu izmjenu, dvije konformacije monosupstituisanih cikloheksana nisu jednako stabilne i gotovo je uvijek stabilniji onaj konformer u kome se supstituent nalazi u ekvatorijalnom položaju. Na primjer, kod metilcikloheksana ekvatorijalna konformacija stabilnija je od aksijalne za $7,6 \text{ kJ mol}^{-1}$. Ovaj podatak može se iskoristiti za izračunavanje udjela stabilnije konformacije koristeći jednačinu *Boltzmannove* raspodjele $\Delta E = -RT \ln K$, gdje je ΔE razlika u sadržaju energije dva konformera, a K konstanta raspodjele. Uvrštavanjem podatka $\Delta E = 7,6 \text{ kJ mol}^{-1}$, za metilcikloheksan se može izračunati da je na sobnoj temperaturi oko 95 % molekula u konformaciji u kojoj je metil-grupa u ekvatorijalnom položaju. U nekom vremenskom prosjeku, kod samo 5 % molekula metilcikloheksana metil-grupa zauzima aksijalni položaj.

Na **Slici 177** prikazan je odnos između razlike u stabilnosti i udjela aksijalnog i ekvatorijalnog konformera, izračunat iz jednačine *Boltzmannove* raspodjele.



Slika 177. Odnos stabilnosti i udjela aksijalnog i ekvatorijalnog konformera izračunat iz jednačine *Boltzmannove* raspodjele

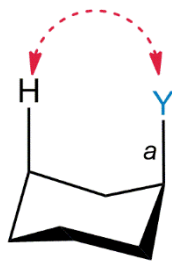
Razlika u sadržaju energije između aksijalne i ekvatorijalne konformacije posljedica je sternog napona između C1 metil-grupe u aksijalnom položaju i dva aksijalna vodonikova atoma na položajima C3 i C5, koji se naziva *1,3-diaksijalnim interakcijama*. 1,3-Diaksijalna interakcija u metilcikloheksanu slična je sternom naponu koji se javlja u *gauche* konformaciji butana u kojoj se dvije metil-grupe nalaze pod uglom od 60° . Zbog blizine vodonikovih atoma butan u *kosoj (gauche)* konformaciji sadrži dodatnih $3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ energije u odnosu na najstabilniju antiperiplanarnu konformaciju. S obzirom na to da kod aksijalnog metilcikloheksana postoje dvije takve interakcije, ukupni sterni napon iznosi $7,6 \text{ kJ mol}^{-1}$. Kod ekvatorijalnog metilcikloheksana nema 1,3-diaksijalnih interakcija supstituenata sa vodonikovim atomima, pa je ova konformacija stabilnija (**Slika 178**).



Slika 178. 1,3-Diaksijalni sterni napon u metilcikloheksanu u poređenju sa *kosom (gauche)* konformacijom butana

Energija 1,3-diaksijalnog sternog napona u monosupstituisanom cikloheksanu zavisi od vrste i dimenzija supstituenta. U **Tabeli 30** date su vrijednosti 1,3-diaksijalne interakcije supstituenta s jednim atomom vodonika.

Tabela 30. Sterni napon supstituenta u monosupstituisanim cikloheksanima



Supstituent Y	1,3-Diakcijalni napon* (kJ mol ⁻¹)
-CN	0,4
-F	0,5
-Cl, -Br	1,0
-OH	2,1
-COOH	2,9
-CH ₃	3,8
-CH ₂ CH ₃	4,0
-CH(CH ₃) ₂	4,6
-C ₆ H ₅	6,3
-C(CH ₃) ₃	11,4

*Prema jednom vodonikovom atomu. Za ukupan 1,3-diakcijalni napon vrijednost je potrebno udvostručiti

Kao što je očekivano, doprinos 1,3-diakcijalnog napona raste u nizu:

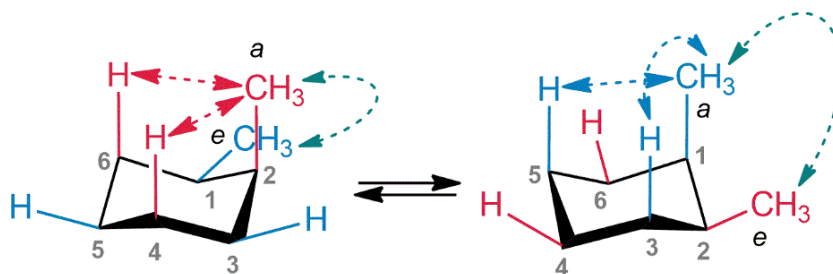


Treba imati u vidu da, iako su konformeri ekvatorijalnih monosupstituisanih cikloheksana stabilniji, često u reakciju stupaju upravo aksijalni konformeri, jer je energetska barijera za izmjenu konformera niža od aktivacione energije mnogih reakcija.

6.4.6 KONFORMACIJE DISUPSTITUISANIH CIKLOHEKSANA

Za razliku od monosupstituisanih cikloheksana koji su uvijek stabilniji kada se dati supstituent nalazi u ekvatorijalnom položaju, kod disupstituisanih cikloheksana situacija je složenija jer je potrebno razmotriti uticaj oba supstituenta na stabilnost molekula.

Ako se posmatraju izomeri 1,2-dimetilcikloheksana, dvije metil-grupe mogu se međusobno rasporediti na različite načine. U *cis*-1,2-dimetilcikloheksanu obje metil-grupe nalaze se sa iste strane prstena, pri čemu jedinjenje postoji u nekoj od dvije stabilne stoličaste konformacije prikazane na **Slici 179**. Dvije stoličaste konformacije imaju jednak sadržaj energije, jer svaka od njih ima po jednu aksijalnu i ekvatorijalnu metil-grupu.



a) Ukupni napon: $3,8 + 7,6 = 11,4 \text{ kJ mol}^{-1}$

Jedna *gauche* interakcija ($3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$)

Dvije $\text{CH}_3 \leftrightarrow \text{H}$ diaksijalne interakcije ($3,8 \times 2 = 7,6 \text{ kJ mol}^{-1}$)

b) Ukupni napon: $3,8 + 7,6 = 11,4 \text{ kJ mol}^{-1}$

Jedna *gauche* interakcija ($3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$)

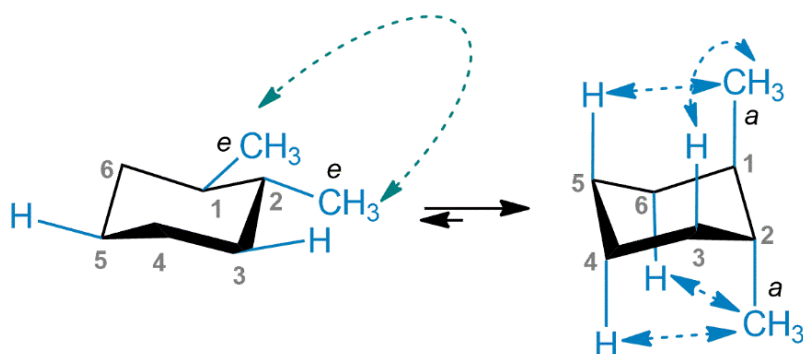
Dvije $\text{CH}_3 \leftrightarrow \text{H}$ diaksijalne interakcije ($3,8 \times 2 = 7,6 \text{ kJ mol}^{-1}$)

Slika 179. 1,3-Diaksijalni sterni napon u *cis*-1,2-dimetilcikloheksanu

Obje stoličaste konformacije *cis*-1,2-dimetilcikloheksana imaju jednu aksijalnu i jednu ekvatorijalnu metil-grupu. U konformaciji na **Slici 179a** aksijalna metil-grupa na C2 ima dvije 1,3-diaksijalne interakcije s vodonikovim atomima na C4 i C6. Nakon izmjene, konformacija na **Slici 179b** ima aksijalnu metil-grupu na C1 sa dvije 1,3-diaksijalne interakcije s vodonikovim atomima na C3 i C5. Pored toga, u obje konformacije postoji po jedna *gauche* interakcija između dvije metil-grupe. Prema tome, obje *cis*-konformacije imaju istu energiju sa ukupnim sternim naponom od $11,4 \text{ kJ mol}^{-1}$.

U *trans*-1,2-dimetilcikloheksanu, dvije metil-grupe se nalaze na suprotnim stranama prstena, što se može predstaviti strukturama prikazanim na **Slici 180**. U konformaciji na **Slici 180a** obje metil-grupe su ekvatorijalne i zbog toga između njih postoji samo *gauche* interakcija ($3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$), bez 1,3-diaksijalnih interakcija. Međutim, u drugoj mogućoj konformaciji (**Slici 180b**) obje metil-grupe su u aksijalnom položaju. Aksijalna metil-grupa na C1 stupa u interakciju sa aksijalnim atomima vodonika na C3 i C5, dok aksijalna metil-grupa na C2 stupa u interakciju s aksijalnim atomima vodonika C4 i C6.

Četiri 1,3-dijaksijalne interakcije ukupno unose $15,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ sternog napona, što znači da je diekvatorijalna konformacija za $11,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ stabilnija od konformacije u kojoj se obje metil grupe nalaze u aksijalnom položaju. Zato *trans*-1,2-dimetilcikloheksan na sobnoj temperaturi egzistira gotovo isključivo u diekvatorijalnoj konformaciji.



a) Ukupni napon: 3,8 kJ mol⁻¹

Jedna *gauche* interakcija (3,8 kJ mol⁻¹)

b) Ukupni napon: 3,8 + 7,6 = 11,4 kJ mol⁻¹

Jedna *gauche* interakcija (3,8 kJ mol⁻¹)

Četiri CH₃ ↔ H diaksijalne interakcije (3,8 × 4 = 15,2 kJ mol⁻¹)

Slika 180. 1,3-Diaksijalni sterni napon u *trans*-1,2-dimetilcikloheksanu

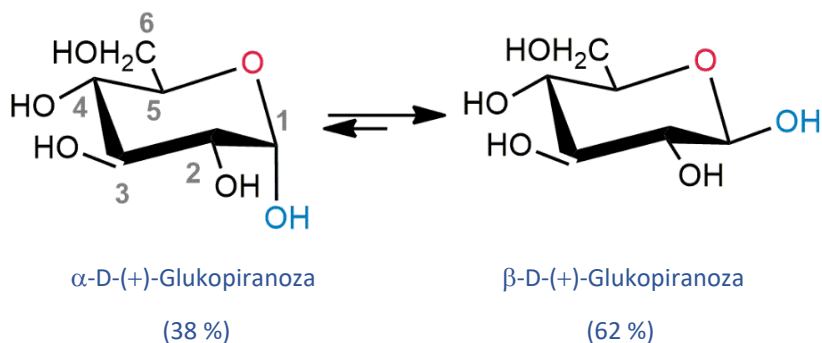
U **Tabeli 31** prikazane su moguće kombinacije aksijalnih i ekvatorijalnih položaja supstituenata u *cis*- i *trans*-disupstituisanim cikloheksanima. Treba pomenuti da se *cis*- i *trans*-disupstituisani cikloheksani međusobno nalaze u dijastereoizomernom odnosu.

Tabela 31. Sterni napon supstituenta u monosupstituisanim cikloheksanima

Tip supstitucije cikloheksana	Međusobni odnos supstituenata
1,2- <i>cis</i> -Disupstituisan	<i>a,e</i> ili <i>e,a</i>
1,2- <i>trans</i> -Disupstituisan	<i>a,a</i> ili <i>e,e</i>
1,3- <i>cis</i> -Disupstituisan	<i>a,a</i> ili <i>e,e</i>
1,3- <i>trans</i> -Disupstituisan	<i>a,e</i> ili <i>e,a</i>
1,4- <i>cis</i> -Disupstituisan	<i>a,e</i> ili <i>e,a</i>
1,4- <i>trans</i> -Disupstituisan	<i>a,a</i> ili <i>e,e</i>

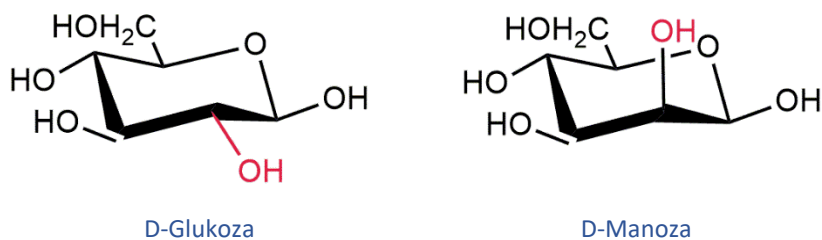
Ovakva konformaciona analiza se može primijeniti za sve supstituisane derivate cikloheksana, ali analiza postaje znatno komplikovanija sa povećanjem broja supstituenata. Polovinom dvadesetog vijeka dokazano je da D-(+)-glukoza u obliku glukopiranoze zauzima stoličastu konformaciju u kojoj su tri hidroksilne grupe na C2, C3 i C4, kao i hidroksimetil-grupa na C5 u ekvatorijalnom položaju. Zatvaranje hemiacetalnog prstena glukopiranoze rezultuje stvaranjem novog asimetričnog centra na karbonilnom ugljeniku, C1. Hidroksilna grupa u C1 položaju može se nalaziti u aksijalnom (α -anomer) ili ekvatorijalnom položaju (β -anomer). Imajući u vidu veću

relativnu stabilnost stereoizomera sa supstituentima u ekvatorijalnom položaju, jasno je da je β -anomer stabilniji stereoizomer ciklične forme glukoze. Tome u prilog govori činjenica da u vodenom rastvoru ravnotežna smjesa sadrži znatno više β -anomera (62 %) u odnosu α -anomer (38 %).



Slika 181. Konformacije D-(+)-glukopiranoze

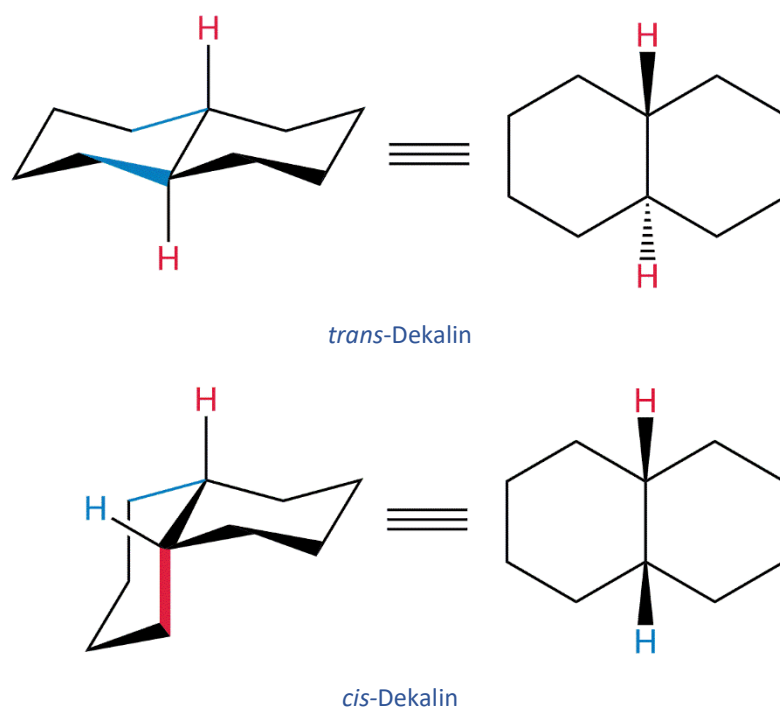
Isto tako, ako se uporede najstabilnije konformacije D-glukoze i D-manoze, može se zaključiti da je D-glukoza stabilnija struktura u kojoj su svi supstituenti na šestočlanom prstenu ekvatorijalni, dok se kod D-manoze hidroksilna grupa u položaju C2 nalazi u aksijalnom položaju (**Slika 182**).



Slika 182. Strukture piranoznih oblika D-glukoze i D-manoze

6.4.7 KONFORMACIJE POLICIKLIČNIH MOLEKULA

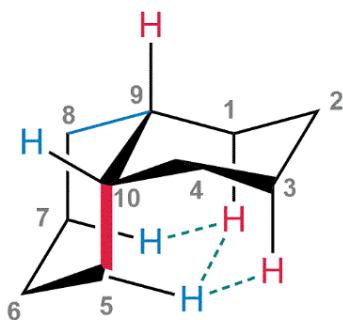
Dekalin (biciklo[4,4,0]dekan) sastoji se od dva kondenzovana neplanarna cikloheksanska prstena u stoličastoj konformaciji. U *cis*-dekalinu dva prstena povezana su preko jedne aksijalne i jedne ekvatorijalne veze, dok su u *trans*-dekalinu dva prstena povezana sa preko dvije ekvatorijalne veze (**Slika 183**).



Slika 183. Stereoizomeri dekalina

Trans-dekalin je stabilniji od *cis*-dekalina za $10,5 \text{ kJ mol}^{-1}$, po analogiji sa 1,2-disupstituisanim cikloheksanskim prstenovima, koji su stabilniji kada se veći broj supstituenata nalazi u ekvatorijalnim položajima.

Kod *cis*-dekalina postoje tri parcijalne *gauche* konformacije tipa *n*-butana, od kojih svaka doprinosi sa $3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ energije, usljed sternih repulzivnih interakcija vodonikovih C1–C5, C1–C7 i C3–C5 parova atoma, dok kod *trans*-dekalina ne postoje sterne interakcije ovog tipa (**Slika 184**).

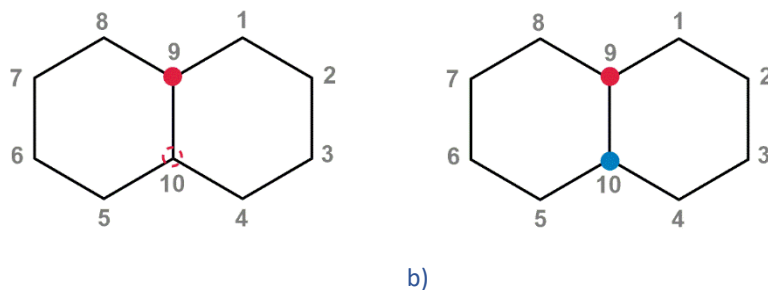


Ukupni napon: 11,4 kJ mol⁻¹

Tri *gauche* interakcije ($3,8 \times 3 = 11,4 \text{ kJ mol}^{-1}$)

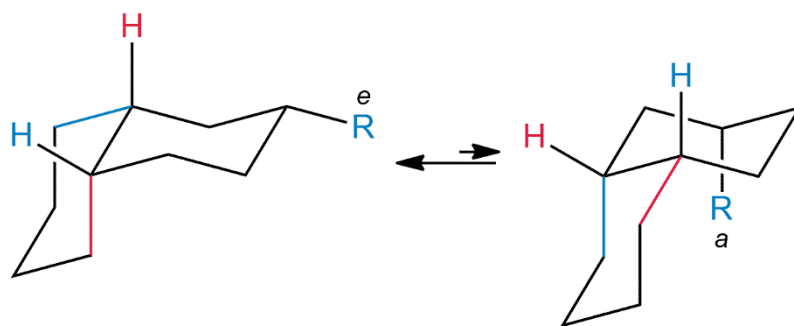
Slika 184. Sterni napon u *cis*-dekalinu

Trans-dekalin sa dva aksijalna vodonikova atoma (C9 i C10) jeste krut molekul koji ne zauzima druge konformacije (**Slika 185a**). Za razliku od *trans*-izomera, *cis*-dekalin sa C9 i C10 vodonikovim atomima u aksijalnom i ekvatorijalnom položaju (**Slika 185b**) znatno je pokretljiviji i prelazi iz jedne stoličaste konformacije u drugu preko nestabilnih konformacija lađe.



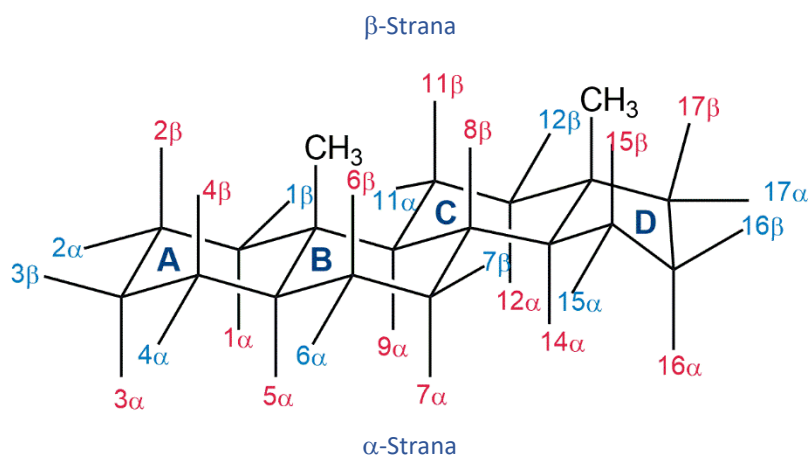
Slika 185. Projekcija supstituenata na položajima C9 i C10 *trans*-dekalina (a) i *cis*-dekalina (b)

Konformaciona ravnoteža u kojoj *cis*-dekalin prelazi iz jedne u drugu konformaciju uspostavlja se slično kao kod cikloheksana, uz energetska barijeru od oko 50 kJ mol⁻¹. Prilikom inverzije jednog konformera u drugi, ekvatorijalne veze oba prstena *cis*-dekalina prelaze u aksijalne i obrnuto. To znači da su obje stoličaste konformacije *cis*-dekalina ekvivalentne, ali u slučaju supstituisanih derivata, inverzija konformacije vodi stvaranju stabilnijih stereoisomera u kojima se supstituent nalazi u ekvatorijalnom položaju (**Slika 186**).



Slika 186. Inverzija konformacije *cis*-dekalina

U prirodi se nalazi veliki broj jedinjenja koja sadrže kondenzovane prstenove, kao što su, na primjer, molekuli steroida. Steroidno jezgro izgrađeno je od četiri kondenzovana prstena, od kojih su tri šestočlana i jedan petočlani. Na ovakve sisteme mogu se primijeniti razmatranja koja važe za monociklične sisteme. Na **Slici 187** prikazano je označavanje međusobnog položaja prstenova i supstituenata u steroidnom jezgru.



Slika 187. Označavanje *trans*-AB steroidnog jezgra

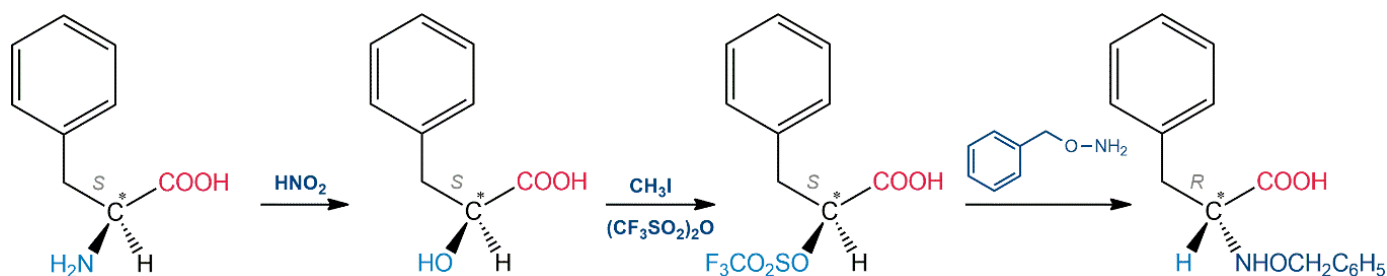
Prstenovi se po redu označavaju sa A, B, C i D i na **Slici 187** su vezani *trans*. Prefiksi *cis*- i *trans*- koriste se za opisivanje međusobnog položaja dva susjedna prstena (AB, BC, CD). Međusobni odnos prstena AC i BD označava se izrazima cisoidan i transoidan. Položaj supstituenata označava se sa α i β , kao što je prikazano na **Slici 187**.

DINAMIČKA STEREOHEMIJA

7.1 STEREOSELEKTIVNE I STEREO SPECIFIČNE REAKCIJE

Mnogi prirodni proizvodi, fiziološki aktivna jedinjenja i biomolekuli postoje kao jedan, optički aktivan stereoisomer. Osim toga, suprotni enantiomer ili diastereoizomer uglavnom nema nikakvu fiziološku aktivnost ili čak može pokazivati štetno djelovanje kada se unosi u organizam. Zbog toga postoji veliko interesovanje za dizajn reakcija u kojima se dobija samo jedan poželjni stereoisomerni oblik jedinjenja. Faktori koji utiču na stereoselektivnost organskih reakcija i metode za dobijanje čistih stereoisomera predmet su intenzivnih naučnih istraživanja.

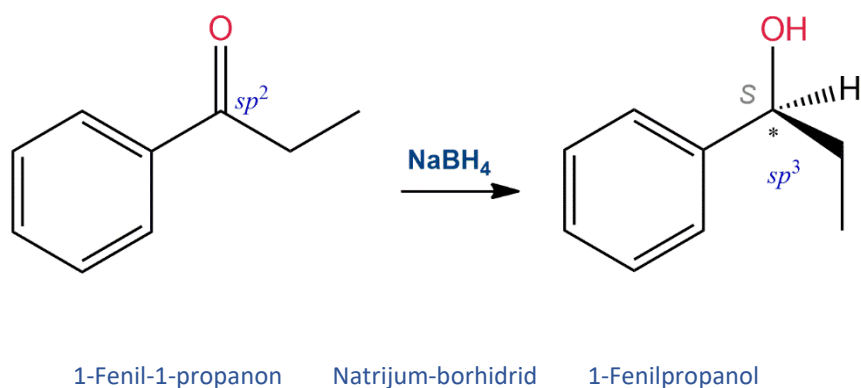
Najjednostavniji pristup sintezi jednog stereoisomera jeste upotreba reaktanta poznate apsolutne konfiguracije i njegova transformacija u željeni proizvod korištenjem reakcija čiji je stereoheмиjski rezultat poznat ili predvidljiv. Tako se, na primjer, sinteza određenih stereoisomera složenijih aminokiselina može izvoditi polazeći od odgovarajućeg stereoisomera jednostavnije aminokiseline, koja je lako dostupna ili se može izolovati iz prirodnih izvora kao čist enantiomer (**Slika 188**).



Slika 188. Primjer stereoselektivne sinteze

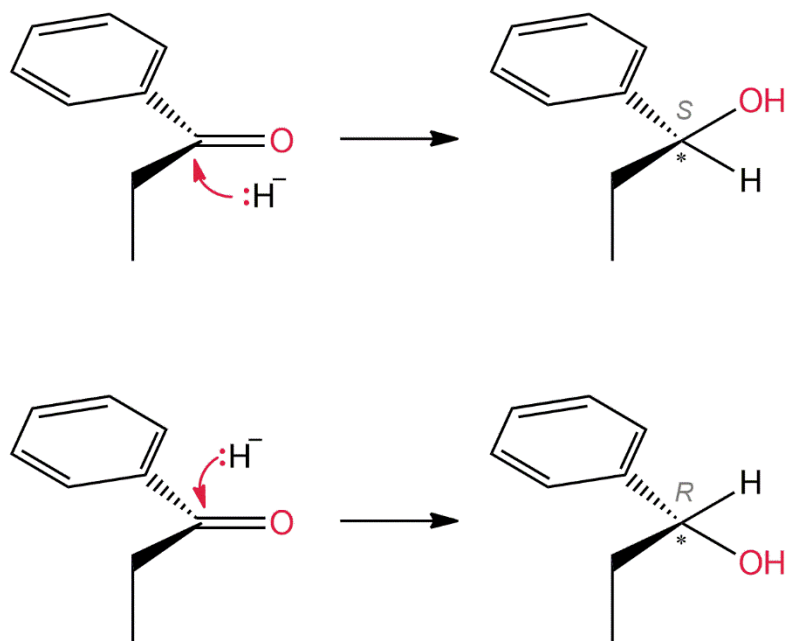
S obzirom na to da je poznat mehanizam transformacije u svakom reakcionom koraku, odgovarajućim izborom polazne aminokiseline dobiće se proizvod određene definisane konfiguracije. Prema ovoj strategiji, cijeli molekul proizvoda ili neki njegov dio izvodi se iz hiralnog prekursorskog molekula. Međutim, broj ovakvih reakcija je ograničen relativno malim brojem hiralnih prekursora i stereospecifičnih reakcija. Mnogo češća situacija uključuje sintezu novih hiralnih molekula polazeći od optički neaktivnih reaktanata, zbog čega je potrebno poznavati stereochemijski mehanizam reakcija koje se odvijaju na nehiralnom centru.

Reakcije adicije na sp^2 hibridizovanom ugljenikovom atomu, odnosno transformacija trigonalnih u tetraedarske atome jeste najvažniji tip reakcija u kojima nastaje novi hiralni centar u molekulu, imajući u vidu da se hiralni centri uglavnom nalaze na tetraedarskom ugljeniku. Na **Slici 189** prikazana je reakcija karbonilne grupe sa nukleofilom kao klasičan primjer nastanka hiralnog centra.



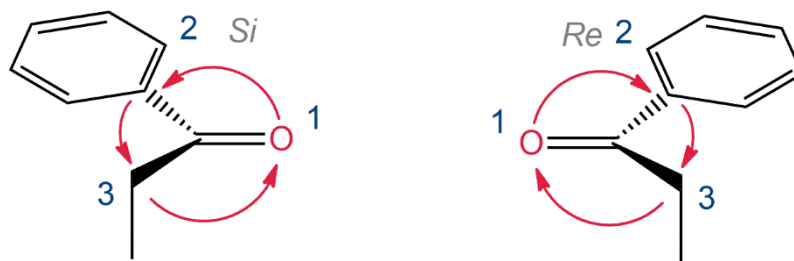
Slika 189. Primjer reakcije u kojoj nastaje hiralni centar: redukcija karbonilne grupe ketona u hidroksilnu grupu

Karbonilna grupa 1-fenil-1-propanona je trigonalna i planarna, pri čemu se hidridni anjon može vezati s jedne ili s druge strane ravni molekula. Vezivanje na različitim stranama rezultuje nastankom dva suprotna enantiomera. Kao što je prikazano na **Slici 190**, napad hidridnog anjona s donje strane daje *S* enantiomer, dok napad s gornje strane daje *R* enantiomer. S obzirom na to da se na ovaj način dobijaju različiti stereoisomeri, suprotne strane molekula se mogu smatrati stereochemijski neekvivalentnim.



Slika 190. Napad hidridnog anjona s različitih strana karbonilne grupe daje različite stereoizomere

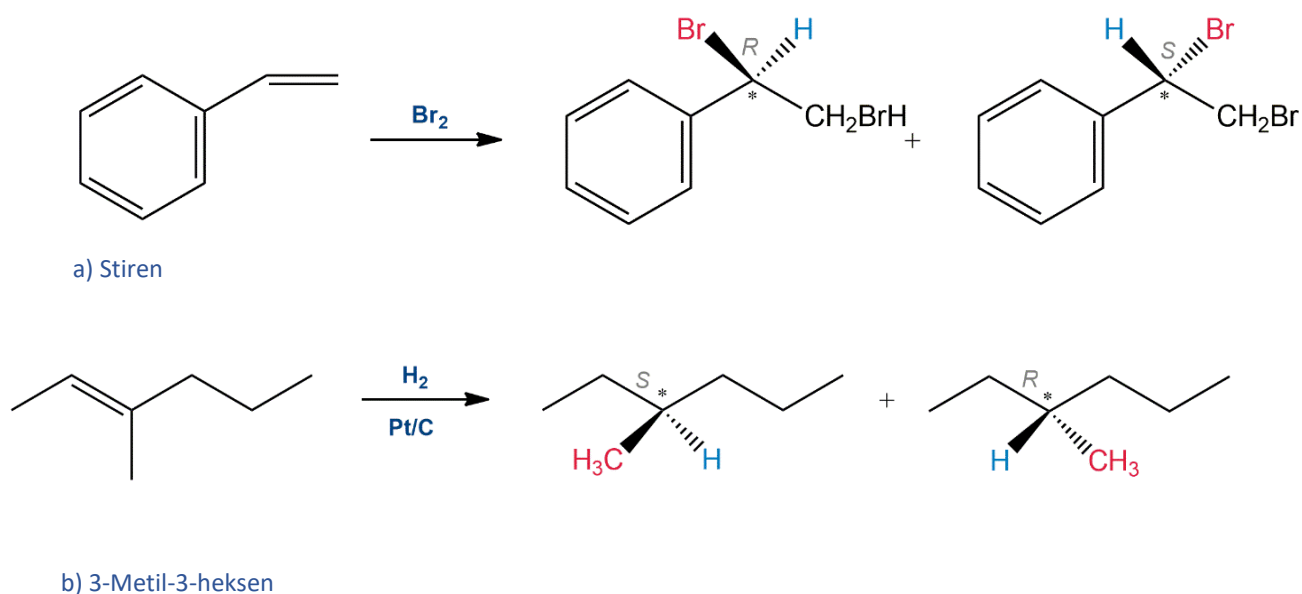
Za razlikovanje različitih strana karbonilne grupe razvijena je tzv. *Re-Si* nomenklatura. Grupe oko karbonilnog ugljenika imaju prioritet prema istim *Cahn-Ingold-Prelogovim* pravilima koja se koriste u *R,S* nomenklaturi. Ako, polazeći od karbonilne grupe, prioritet supstituenata opada u smjeru suprotnom kazaljci na satu, strana se definiše kao *Si* strana. Kada prioritet supstituenata opada u smjeru kretanja kazaljke na satu, strana karbonilne grupe definiše se kao *Re* strana.



Slika 191. *Re-Si* nomenklatura za označavanje različitih strana karbonilne grupe pri reakcijama adicije

Treba zapaziti da je sama karbonilna grupa ahiralna, iako *Re-Si* nomenklatura omogućava da se dvije strane karbonilne grupe stereochemijski razlikuju. Isto tako, ova vrsta označavanja nije u vezi sa konfiguracijom asimetričnog atoma koji nastaje u reakciji adicije. Konfiguracija novonastalog stereochemijskog centra u prvom redu zavisi od supstituenta koji se veže tokom reakcije adicije, odnosno njegovog prioriteta.

Asimetrični atomi, to jest različita optički aktivna jedinjenja mogu nastati u reakciji adicije na druge nezasićene veze. U zavisnosti od strane na kojoj se odvija adicija supstituenta, nastaje odgovarajući enantiomer. Adicijom broma na stiren nastaju dva odgovarajuća stereoizomera. Isto tako, u reakciji katalitičke hidrogenizacije 3-metil-3-heksena nastaju enantiomeri 3-metilheksana (**Slika 192**).

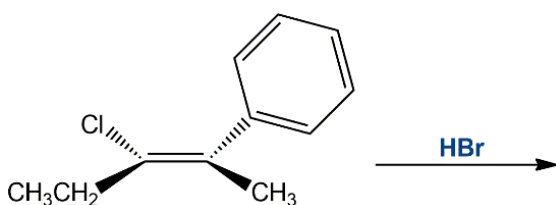


Slika 192. Elektrofилna adicija na dvostruku vezu stirena (a) i 3-metil-3-heksena (b)

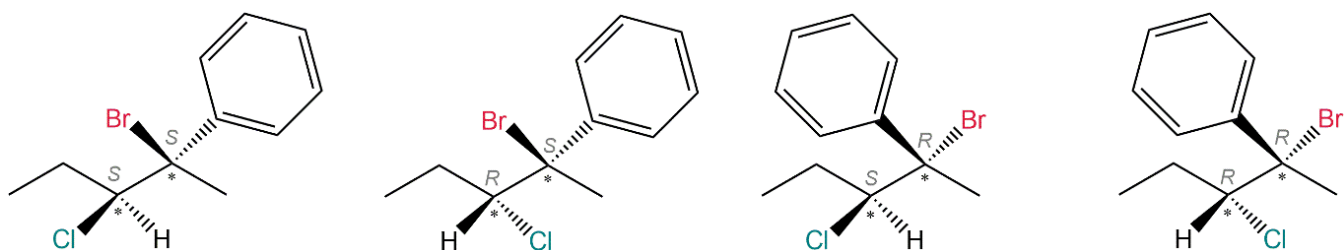
Reaktivni karbokation koji nastaje u prvoj fazi elektrofilne adicije na dvostruku vezu planaran je, tako da ne postoji mogućnost stereochemijske kontrole i nastaje racemska smjesa. Reakcije koje uključuju planarne trigonalne intermedijere ne pokazuju tzv. enantioselektivnost.

Dijastereoizomeri nastaju kada je struktura nezasićenog reaktanta takva da mogu nastati dva hiralna centra. (*Z*)-3-hlor-2-fenil-2-penten u reakciji sa HBr daje 2-brom-3-

hlor-2-fenilpentan u obliku smjese četiri diastereoizomera, uz pretpostavku da se reakcija odvija prema Markovnikovljevom pravilu. To znači da diastereoizomeri nastaju adicijom vodonika na C3, nakon čega se na karbokatjonski intermedijer u položaju C2 adira brom. S obzirom na to da su i alken i karbokatjon planarni, vodonik i brom se mogu adirati s bilo koje strane, što daje četiri moguća diastereoizomera koja su prikazana na **Slici 193**.



a) (Z)-3-Hlor-2-fenil-2-penten



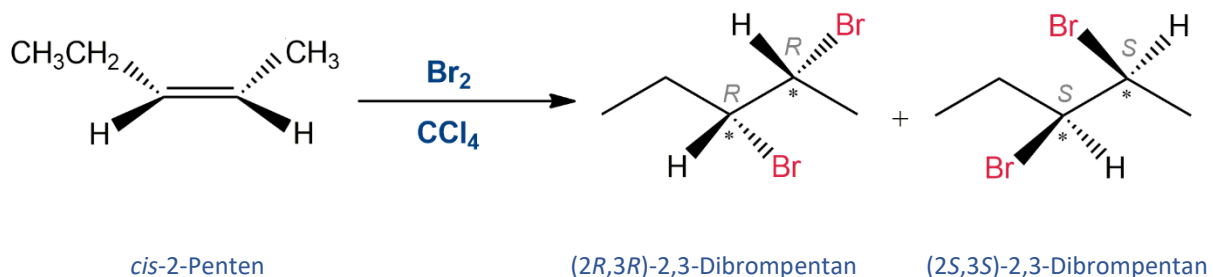
b) Dijastereoizomeri 2-brom-3-hlor-2-fenilpentana

Slika 193. Elektrofilna adicija HBr na dvostruku vezu (Z)-3-hlor-2-fenil-2-pentena (a) daje četiri diastereoizomera 2-brom-3-hlor-2-fenilpentana (b)

Treba imati u vidu da, iako postoji mogućnost da u prikazanoj reakciji nastanu četiri različita stereoizomera, oni nužno ne nastaju u podjednakim količinama. Razlog za to je različita energija aktivacije za formiranje pojedinačnih diastereoizomera, odnosno njihova različita stabilnost, što predstavlja kinetičku osnovu za stereoselektivnost mnogih organskih reakcija. Kada je brzina stvaranja pojedinačnih diastereoizomera različita, oni se formiraju u nejednakim količinama. Što je veća razlika u energiji

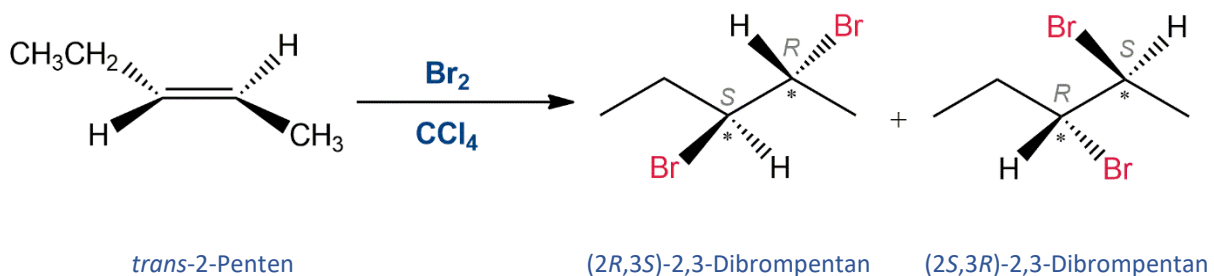
aktivacije, veća je razlika u brzini nastajanja različitih diastereoizomernih proizvoda i reakcija je stereoselektivnija. Za razliku od jednostavne adicije HBr u kojoj nastaje smjesa diastereoizomera, postoji veliki broj reakcija adicije u kojima nastaje samo jedan diastereoizomer, polazeći od nezasićenog jedinjenja definisane stereochemijske strukture. Ovakve reakcije izražene stereoselektivnosti nazivaju se stereospecifične reakcije. Stereoselektivnost reakcije u kojoj dominantno nastaje određeni diastereoizomer kvantitativno se izražava kao diastereoizomerni višak, analogno optičkoj čistoći, odnosno enantiomernom višku za smjesu enantiomera.

Dijastereoizomerni višak predstavlja razliku udjela diastereoizomera u višku i udjela sporednih diastereoizomernih proizvoda. Za diastereospecifične reakcije u kojima nastaje jedan proizvod, diastereoizomerni višak iznosi 100 %, dok u neselektivnim reakcijama diastereoizomeri nastaju u jednakim količinama, a diastereoizomerni višak je jednak nuli. Tipičan primjer stereospecifične reakcije je adicija broma na alkene. S obzirom na to da se brom adira *trans*- ili *anti*-stereospecifično, po jedan atom broma adira se sa različitih strana alkena. Ako se kao polazno jedinjenje koristi *cis*-2-penten, nastaje isključivo (2*R*,3*R*) i (2*S*,3*S*) par enantiomera (**Slika 194**).



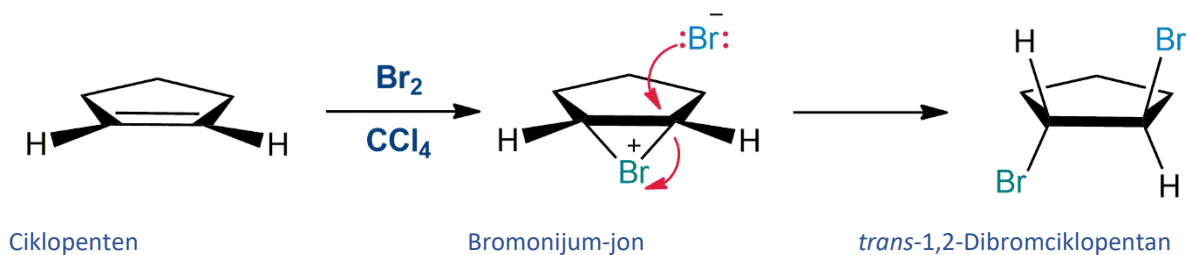
Slika 194. Elektrofилна adicija Br₂ na dvostruku vezu *cis*-2-pentena daje 2*R*,3*R* i 2*S*,3*S* enantiomere

Reakcijom *trans*-2-pentena nastaje par 2*R*,3*S*- i 2*S*,3*R*-enantiomera (**Slika 195**). Proizvodi adicije na *cis*-2-penten sa proizvodima reakcije *trans*-2-pentena nalaze se u diastereoizomernom odnosu.



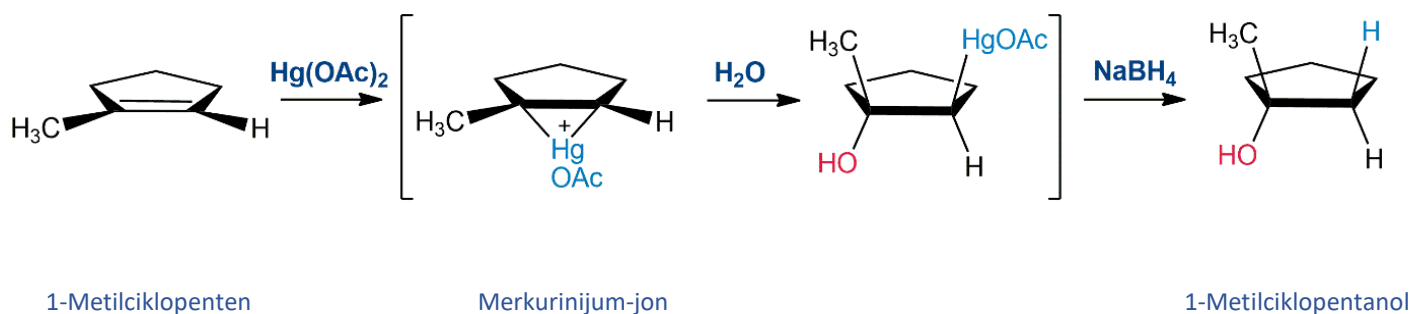
Slika 195. Elektrofilna adicija Br_2 na dvostruku vezu *trans*-2-pentena daje *2R,3S*- i *2S,3R*-enantiomere

Stereospecifičnost reakcije bromovanja alkena moguća je samo ako je unutrašnji odnos različitih površina očuvan tokom reakcije, tj. samo ako se po jedan atom broma dodaje sa svake strane dvostruke veze. Reakcija bromovanja odvija se preko intermedijarnog cikličnog bromonijum-jona koji, pored toga što održava početnu prostornu strukturu alkena, takođe usmjerava adiciju drugog atoma broma u *anti*-položaj, odnosno na suprotnu stranu dvostruke veze (**Slika 196**).



Slika 196. Elektrofilna adicija Br_2 na dvostruku vezu ciklopentena preko cikličnog bromonijum-jon intermedijera

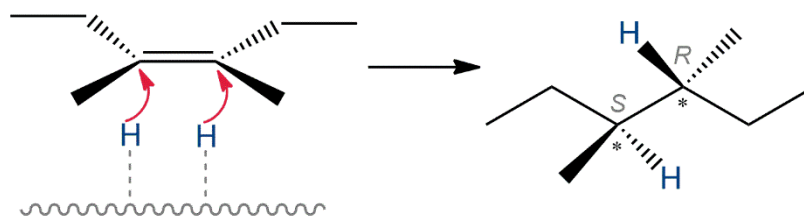
Isto tako, i druge reakcije adicije koje uključuju formiranje cikličnog intermedijera, kao što su oksimerkurovanje alkena, pokazuju sličnu stereospecifičnost *anti*-adicije.



Slika 197. Elektrofилna adicija živa(II)-acetata na dvostruku vezu 1-metilciklopentena preko cikličnog merkurinijum-jon intermedijera

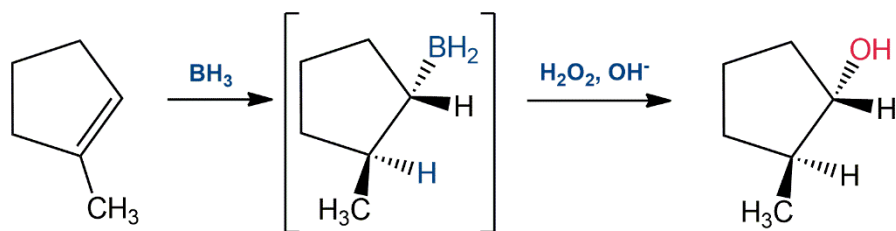
Adicija na alkene može se odvijati kao stereospecifičan proces i sa *cis*-, odnosno *syn*-stereohemijom. Primjeri ovakvih reakcija uključuju katalitičku hidrogenizaciju, hidroborovanje praćeno oksidacijom i hidroksilaciju pomoću osmijum-tetroksida. Stereospecifičnost *syn*-adicije uslovljena je formiranjem veza sa iste strane π sistema i kada reaguje molekul alkena.

Alkeni reaguju sa H_2 u prisustvu metalnog katalizatora. Prilikom katalitičke hidrogenizacije alkena, stereospecifičnost je posljedica odvijanja reakcije na površini čvrstog katalizatora, pri čemu se oba vodonika adiraju sa iste strane dvostruke veze (**Slika 198**).

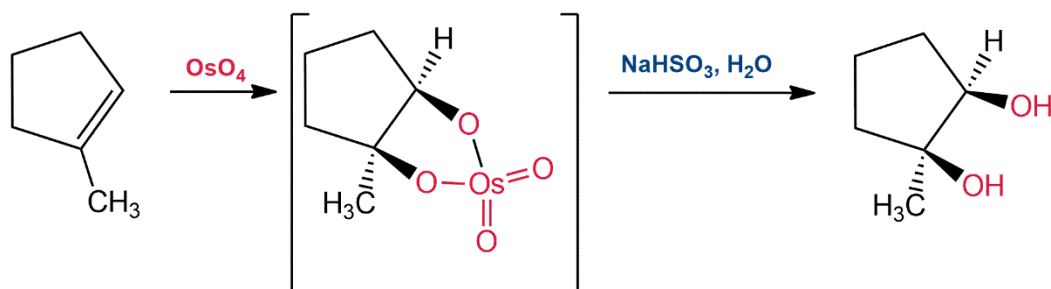


Slika 198. Katalitička hidrogenizacija alkena odvija se kao *syn*-adicija

Reakcija hidroborovanja alkena praćena oksidacijom i reakcija alkena sa osmijum-tetroksidom uz redukciju su *syn*-stereospecifične zahvaljujući sinhronizovanoj adiciji sa iste strane π veze. S obzirom na to da se obje nove veze formiraju sa iste strane alkena (jedne ili druge strane), formira se isključivo enantiomerni par jednog diastereoizomera (**Slika 199**).



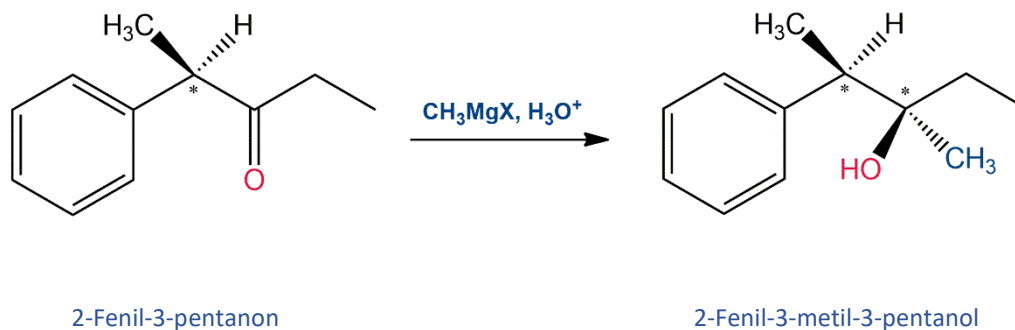
a)



b)

Slika 199. Reakcija hidroborovanja alkena praćena oksidacijom (a) i reakcija alkena sa osmijum-tetroksidom praćena redukcijom (b) odvijaju se kao *syn*-adicije

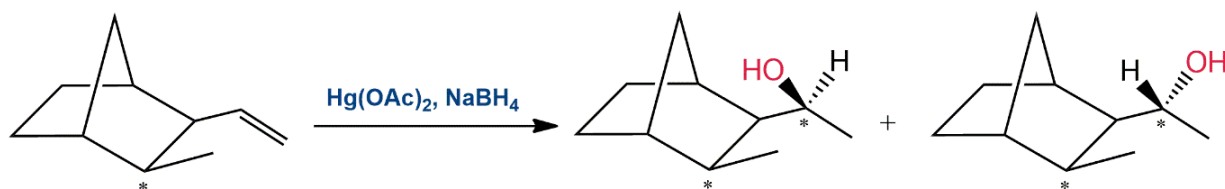
Reakcija može biti izrazito stereoselektivna kada novi asimetrični centar nastaje u molekulu koji već sadrži jedan ili više hiralnih atoma, kao što je, na primjer, reakcija hiralnog aldehida ili ketona sa *Grignardovim* reagensom (**Slika 200**).



Slika 200. Reakcija hiralnog ketona sa *Grignardovim* reagensom

Za razumijevanje stereoselektivnosti potrebno je razmotriti sve moguće stereochemijske ishode reakcije. Reaktant (ovdje 2-fenil-3-pentanon) u reakciji s *Grignardovim* reagensom može biti u obliku *R* ili *S* enantiomera ili njihove racemske smjese. Reakcija adicije na planarnu karbonilnu grupu može se odvijati s bilo koje strane molekula. Zato će proizvodi reakcije, na primjer *R* enantiomera, biti *R,R* i *R,S* dijastereoizomeri. U slučaju da je polazno jedinjenje čist enantiomer *R* konfiguracije, dobijaju se dva optički aktivna molekula koja se nalaze u dijastereoizomernom odnosu i proizvod je u cjelini optički aktivan. Isto tako, ako se polazi od reaktanta koji ima *S* konfiguraciju, proizvodi adicije su dijastereoizomeri sa *S,S* i *S,R* konfiguracijom. Oba ova dijastereoizomera su također optički aktivna i, u stvari, predstavljaju enantiomere dijastereoizomernog para formiranog od polaznog jedinjenja *R* konfiguracije. Ako je polazno jedinjenje racemska smjesa, istovremeno nastaju sva četiri moguća stereoizomera, odnosno dva para enantiomera (*R,R* i *R,S*; *S,S* i *S,R*) koji se međusobno nalaze u dijastereoizomernom odnosu. Ova smjesa proizvoda ne pokazuje optičku aktivnost.

U slučaju ovakvih reakcija, gdje je početno jedinjenje hiralno, u reakciji jednog od enantiomera dobijaju se različite količine dijastereoizomera različite stabilnosti. Reakcije u kojima se jedan dijastereoizomer proizvodi u višku u odnosu na drugi nazivaju se *dijastereoselektivne reakcije*. Ako se u reakciji proizvodi samo jedan dijastereoizomer, radi se o *dijastereospecifičnoj reakciji*. U slučaju kada je polazno jedinjenje racemska smjesa, nastaju dva stabilnija dijastereoizomera.

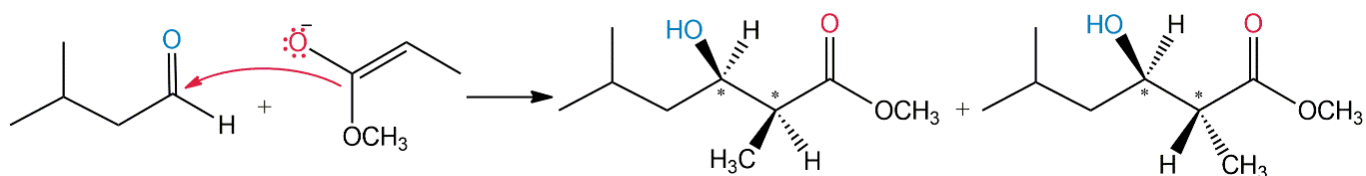


Slika 201. Sinteza optički aktivnih dijastereoizomera u reakciji adicije na dvostruku vezu optički aktivnog alkena

Iako se u reakciji adicije na hiralna karbonilna jedinjenja kao proizvod najčešće dobija smjesa dijastereoizomera, na dijastereoselektivnost ovih reakcija može se uticati izborom eksperimentalnih uslova i korištenih reagenasa. Takođe, optički aktivni dijastereoizomeri se mogu sintetisati polazeći od optički aktivnih alkena. Ako se pri tome kao polazno jedinjenje koristi racemska smjesa alkena, proizvod je optički

neaktivna smjesa dijastereoizomera. U oba slučaja pojedini stereoizomeri dobijaju se u različitoj količini.

Formiranje dijastereoizomera takođe je moguće kada iz optički neaktivnog jedinjenja pogodnom reakcijom nastaju dva nova hiralna centra. Ovo je čest slučaj u aldolnoj reakciji između enolatnog anjona i odgovarajućih karbonilnih jedinjenja. S obzirom na to da nijedno od polaznih jedinjenja, ni enolatni anjon ni karbonilno jedinjenje, ne posjeduju asimetrične centre, kada njihovom reakcijom nastaju proizvodi sa dva asimetrična centra, moguće je dobiti dva dijastereoizomera. Svaki od ovih dijastereoizomera nastaje u obliku racemske smjese enantiomera. U ovom slučaju, *syn*- i *anti*-dijastereoizomeri se obično formiraju u različitoj količini.

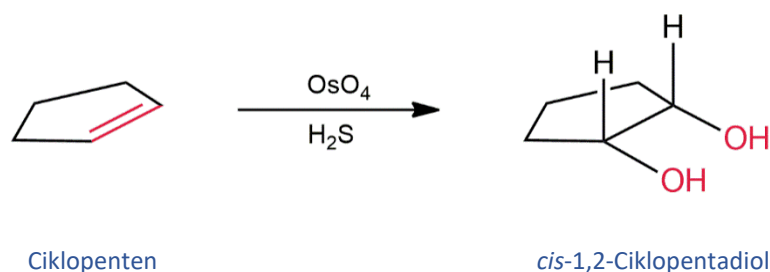


Slika 202. Sintaza optički aktivnih dijastereoizomera u reakciji aldehida i enolatnog anjona

Postoje takođe primjeri reakcija čiji se mehanizmi koriste za objašnjenje i razumijevanje dijastereoselektivnosti. Da bi na ovaj način bilo moguće predvidjeti stereoselektivnost nekog hemijskog procesa, potrebno je u potpunosti poznavati reakcioni mehanizam. Istorijski, mehanizam reakcije utvrđuje se na osnovu strukture i stereohemijskih karakteristika reaktanata i proizvoda reakcije. S obzirom na to da se stereohemijski rezultat hemijske reakcije može potvrditi eksperimentalno, poznavanje tačne prostorne strukture jedinjenja koja učestvuju u reakciji pruža uvid u strukturu prelaznih stanja i reakcionih intermedijera na molekulsom nivou. Na taj način stereohemijske studije su imale presudan uticaj na konačno rješenje mehanizama mnogih hemijskih reakcija.

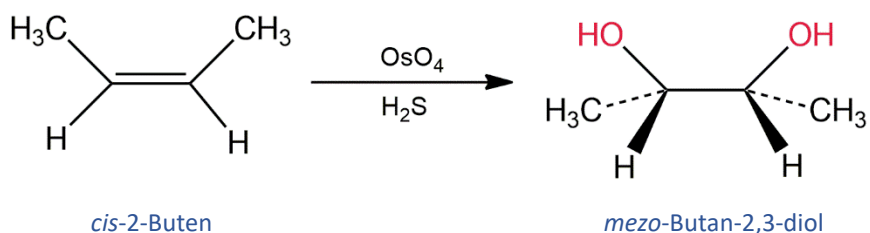
Kada je neka reakcija stereospecifična, odnosno kada tokom reakcije nastaje samo jedan stereoizomer, smatra se da se uspostavlja tačno definisan prostorni odnos između grupa i atoma koji je neophodan za efikasno formiranje određenog proizvoda reakcije. Ako je reakcija stereoselektivna, tj. ako jedan stereoizomer nastaje u višku, tada se pretpostavlja da je jedan prostorni odnos tokom reakcije vjerovatniji u odnosu na drugi.

Alkeni u reakciji sa osmijum-tetroksidom, praćenju redukcijom, daju diole koji su proizvod isključive stereospecifične *syn*-adicije na dvostruku vezu. Stereochemija ove reakcije je očigledna kada reaguju ciklični alkeni, ali takođe se može vidjeti kod acikličnih jedinjenja koja daju odgovarajuće dijastereoizomere. Proizvod reakcije cikličnog jedinjenja sa osmijum-tetraoksidom ima obje hidroksilne grupe sa iste strane ciklopentanovog prstena, što potvrđuje odigravanje *syn*-adicije na dvostruku vezu.



Slika 203. Reakcija alkena *syn*-adicijom na dvostruku vezu

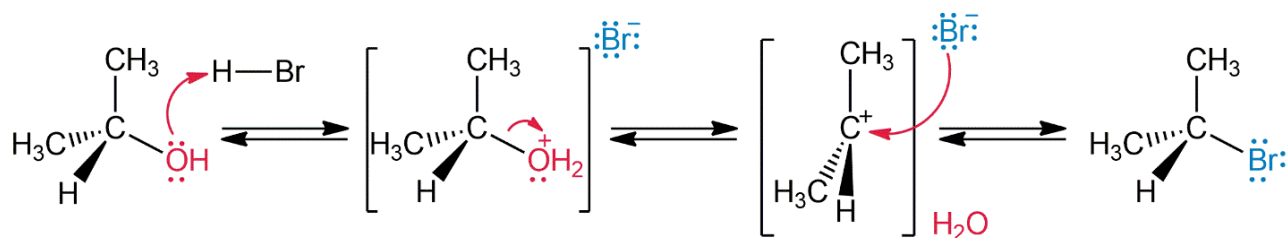
Na osnovu strukture proizvoda reakcije acikličnog alkena može se zaključiti da se oba atoma kiseonika vežu na ugljenikove atome dvostruke veze istovremeno. U slučaju da se atomi kiseonika vežu sukcesivno, postoji mogućnost da se formira međuproizvod koji se može izomerizovati rotacijom C–C veze. Dijastereoselektivnost ove reakcije zahtijeva da se obje C–O veze formiraju istovremeno, pa je sinhronizovana adicija najvjerojatniji mehanizam ove reakcije.



Slika 204. Reakcija alkena uz istovremenu adiciju na dvostruku vezu

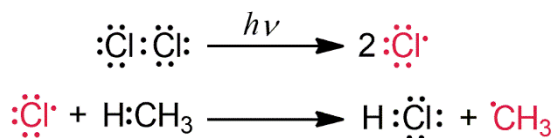
7.2 PERIKLIČNE REAKCIJE

Do druge polovine dvadesetog vijeka bila su poznata dva glavna mehanizma odvijanja organskih reakcija. Najveći broj reakcija odvija se preko polarnog mehanizma, pri čemu nova veza nastaje reakcijom elektrofilnog molekula koji prihvata elektronski par od nukleofila, odnosno donora elektronskog para.



Slika 205. Primjer polarne reakcije (ovdje: Nukleofilna supstitucija prvog reda, S_N1)

Drugi, manje zastupljen ali industrijski i biološki važan mehanizam organskih reakcija podrazumijeva učešće čestica sa nesparenim elektronom, tzv. slobodnih radikala. Za formiranje zajedničkog elektronskog para kovalentne veze putem slobodno-radikalskog mehanizma oba reaktanta doniraju po jedan elektron.



Slika 206. Primjer reakcije koja se odvija preko slobodno-radikalskog mehanizma (ovdje: Hlorovanje metana)

Jedinjenja koja posjeduju sisteme sa tri ili više paralelnih p orbitala, kao što su dieni i drugi polieni, pokazuju jedinstvena i specifična svojstva usljed prisustva delokalizovanih

π elektrona. Jedinjenja sa konjugovanim dvostrukim vezama pokazuju i specifičnu reaktivnost i podliježu termičkim i fotohemijским reakcijama koje su danas među najvažnijim metodama za formiranje prstena u sintezi cikličnih jedinjenja kao što su, na primjer, steroidni lijekovi.

Konjugovana jedinjenja reaguju na suštinski jedinstven način i kroz novi tip mehanizma, tzv. periciklične reakcije. Periciklične reakcije su treći tip mehanizma organskih reakcija i podrazumijevaju reakcije u kojima se raskidanje i uspostavljanje novih hemijskih veza odvija istovremeno u jednom koraku („koncertovano”), preko cikličnog prelaznog stanja i bez formiranja reakcionog intermedijera.

Periciklične reakcije imaju veliki preparativni značaj i predstavljaju jedan od najelegantnijih načina za sintezu komplikovanih cikličnih struktura koje se ne mogu lako dobiti klasičnim metodama. Takođe, njihov teorijski značaj je ogroman, s obzirom na to da su jedinstven model koji omogućava uspostavljanje korelacije između simetrije molekularskih orbitala i stereohemijskih karakteristika reakcije. Poznata su tri glavna tipa pericikličnih reakcija i to: elektrociklične reakcije, cikloadicije (i cikloreverzije) i sigmatropne reakcije (promeštanja).

Do sredine dvadesetog vijeka periciklične reakcije nazivane su „reakcijama bez mehanizma”, kada je razvijeno više teorija za razumijevanje načina odvijanja ove vrste reakcija. Prva i danas često korištena je teorija graničnih molekularskih orbitala, koja se fokusira na interakciju najviše popunjene i najniže nepopunjene molekulske orbitale. Ostale važne teorije zasnivaju se na orbitalno-korelacionim dijagramima, kao i na pojednostavljenim *Woodward-Hoffmannovim* pravilima, u čijoj osnovi je načelo očuvanja orbitalne simetrije tokom reakcije. Takođe, koristi se i teorija aromatičnog prelaznog stanja, koja u obzir uzima topologiju prelaznog stanja i na osnovu pravila aromatičnosti, odnosno antiaromatičnosti, određuje je li reakcija dozvoljena ili nije. Iako se i mehanizam pericikličnih reakcija i geometrija prelaznog stanja još uvijek intenzivno proučavaju, ove teorije omogućavaju predviđanje toka reakcije i stereohemije očekivanog proizvoda sa velikom pouzdanošću.

Japanski hemičar *Kenichi Fukui* (*Nobelova nagrada za hemiju 1981. godine*) razvio je teoriju graničnih orbitala (eng. *Frontier Molecular Orbital, FMO*) prema kojoj se razmatraju samo dvije tzv. granične molekulske orbitale. To su popunjena orbitala na najvišem energetsom nivou (eng. *Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO*) i nepopunjena orbitala na najnižem energetsom nivou (eng. *Lowest Unoccupied Molecular orbital, LUMO*). Na osnovu simetrije HOMO i LUMO i njihove interakcije može se predvidjeti da li je neka termička ili fotohemijška reakcija dozvoljena ili nije. Profesor

Fukui je molekularno-orbitalnu teoriju reaktivnosti aromatičnih ugljovodonika sa svojim timom predstavio u časopisu [Journal of Chemical Physics](#) još 1952. godine. Međutim, ova teorija je dobila potpuni smisao tek u kombinaciji sa [Woodward-Hoffmannovim selekcionim pravilima](#).

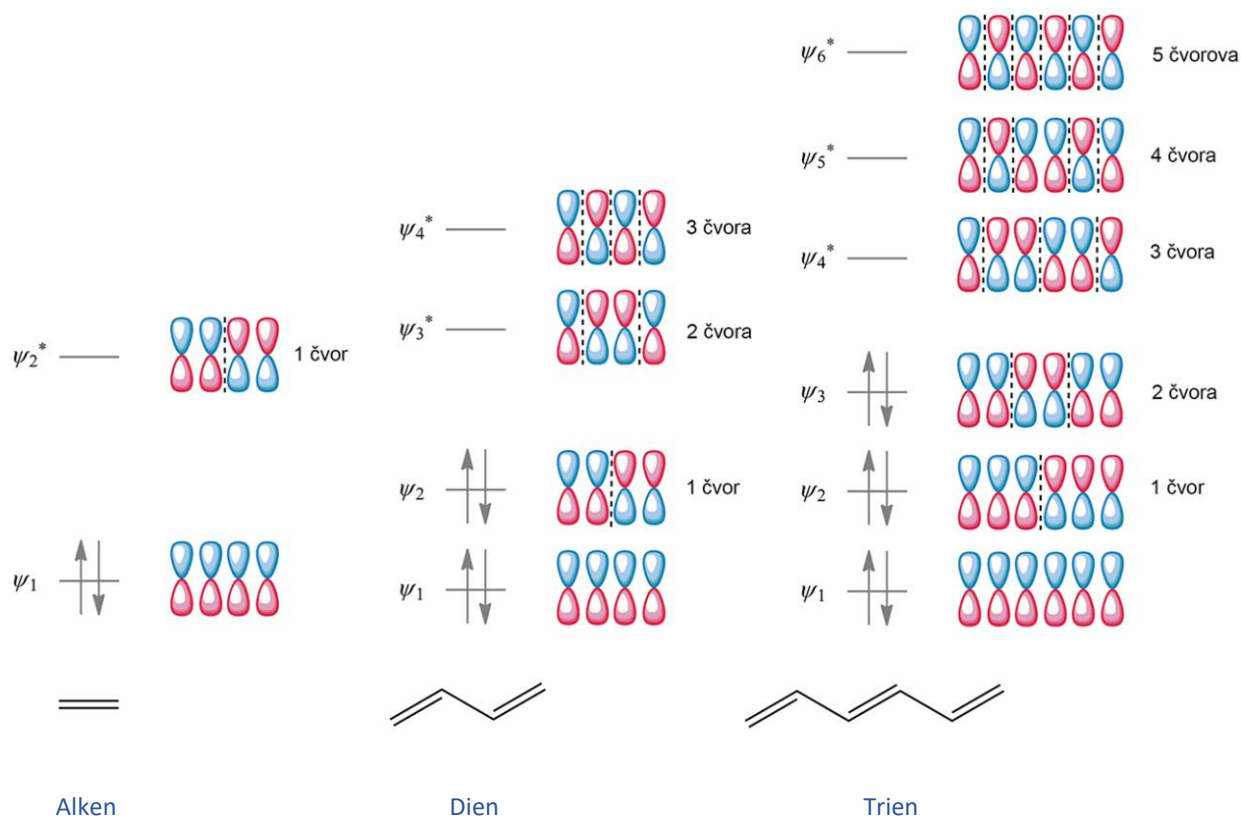
Robert B. Woodward (Nobelova nagrada za hemiju 1965. godine) i *Roald Hoffmann* (Nobelova nagrada za hemiju 1981. godine) razvili su pravila za odvijanje pericikličnih reakcija koja se zasnivaju na simetrijski dozvoljenim položajima orbitala. Kada se dva molekula dovoljno približe, dolazi do preklapanja njihovih molekulskih orbitala. Generalno, molekulske orbitale odgovarajuće simetrije i bliskih energija pokazuju jaču interakciju, a pri tome interakcija dvije popunjene molekulske orbitale destabilizuje sistem, dok se kroz interakciju popunjene i prazne molekulske orbitale sistem stabilizuje. Ako je simetrija HOMO i LUMO reagujućih orbitala takva da vodi do vezivnih interakcija, energija aktivacije za reakciju je relativno niska i reakcija je sa aspekta simetrije dozvoljena. Isto tako, ako je prostorni raspored reagujućih orbitala takav da vodi ka nevezivnim interakcijama, reakcija je simetrijski zabranjena. Za uspostavljanje korelacije između simetrije orbitala reaktanta i proizvoda prvobitno su se konstruisali tzv. korelacioni orbitalni dijagrami, čijim pojednostavljivanjem su i razvijena *Woodward-Hoffmannova* selekciona pravila za različite tipove pericikličnih reakcija.

Još jedna teorija koja je razvijena za objašnjenje mehanizma pericikličkih reakcija jeste teorija aromatičnog prelaznog stanja. Po ovoj teoriji, energetski je povoljna ona periciklična reakcija koja se odvija preko aromatičnog prelaznog stanja, dok antiaromatično prelazno stanje vodi ka energetski nepovoljnoj, odnosno nedozvoljenoj reakciji. Na osnovu broja čvorova (promjena faze orbitale), nekom sistemu se dodjeljuje *Hückelova* topologija kada postoji paran broj čvorova, ili kada nema promjene faze, odnosno kada je prisutan $4n + 2 \pi$ elektrona. S druge strane, prelazno stanje će posjedovati *Möbiusovu* topologiju ako je prisutan neparan broj čvorova, odnosno $4n \pi$ elektrona. U skladu s utvrđenom topologijom, zaključuje se da li je odgovarajuće prelazno stanje aromatično ili antiaromatično, odnosno da li je reakcija dozvoljena ili ne.

U ovom udžbeniku koristiće se u manjoj ili većoj mjeri elementi svih teorija koje objašnjavaju mehanizam pericikličnih reakcija, a u prvom redu *Woodward-Hoffmannova* selekciona pravila. Važno je imati na umu da se periciklične reakcije mogu odvijati samo ako reaktanti imaju odgovarajuću simetriju molekulskih orbitala, uz očuvanje stereospecifičnosti molekulskih orbitala tokom reakcije. To znači da postoje simetrijom dozvoljene i simetrijom nedozvoljene, tj. zabranjene reakcije. Reakcije koje su simetrijski dozvoljene odvijaju se pri blagim reakcionim uslovima, dok se reakcije koje

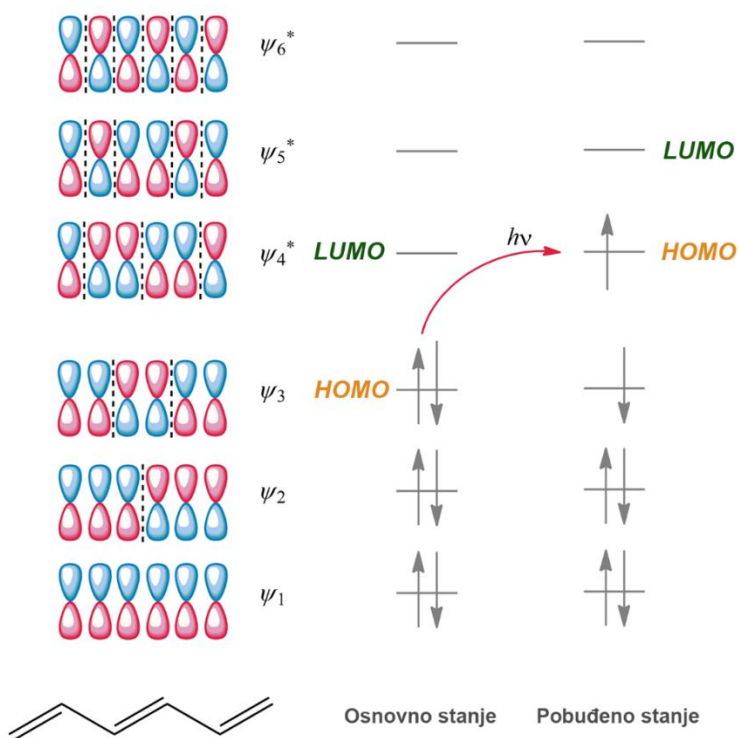
su simetrijski zabranjene ne odvijaju ili se odvijaju veoma otežano, uz energične reakcione uslove.

Prema teoriji molekularskih orbitala p orbitale sp^2 hibridizovanih atoma ugljenika konjugovanih poliena u međusobnoj interakciji formiraju skup istog broja molekularskih orbitala. Energija ovih molekularskih orbitala zavisi od broja čvorova (promjena faze ili znaka talasne funkcije, odnosno orbitale) koji sadrži molekularska orbitala. Što je broj čvorova manji, to je orbitala na nižem energetske nivou. U reakciji dva reaktanta najmanja energetska razlika postoji između HOMO i LUMO, pa njihova interakcija omogućava najpotpunije orbitalno preklapanje i najveću energetske stabilizaciju, pod uslovom da orbitale (talasne funkcije) imaju isti predznak, odnosno da su u fazi. Na **Slici 207** prikazana je simetrija vezivnih i antivezivnih molekularskih orbitala za alken, dien i trien. Zapaziti promjenu faze za HOMO i LUMO orbitalu za povećanjem broja konjugovanih dvostrukih veza.



Slika 207. Simetrija molekularskih orbitala za alken, dien i trien

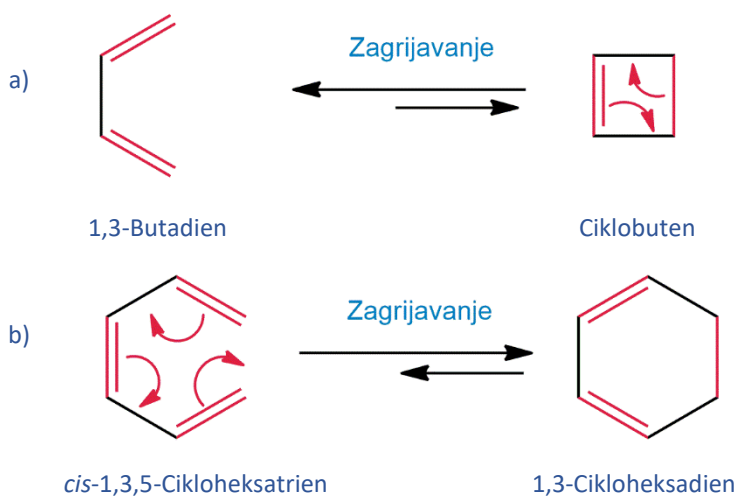
Treba imati u vidu da se predznak graničnih orbitala mijenja u zavisnosti od načina na koji se reakcija izvodi. Termičke reakcije odvijaju se u osnovnom stanju, dok kod fotohemijskih reakcija elektron iz HOMO (ψ_3) prelazi u pobuđeno stanje, pri čemu se uspostavlja nova HOMO (bivša LUMO, ψ_4^*) sa suprotnom simetrijom, dok ψ_5^* postaje nova LUMO. Fotohemijska reakcija se dakle odvija uz promjenu faze odgovarajuće orbitale u odnosu na termičku reakciju, što kao posljedicu ima promjenu simetrijskog toka reakcije. Na **Slici 208** prikazana je promjena faze orbitala za termičku i fotohemijsku reakciju 1,3,5-heksatriena. Uticaj simetrije graničnih orbitala na stereospecifičnost i ravnotežu pericikličnih reakcija detaljnije se razmatra na primjerima odgovarajućih tipova pericikličnih reakcija u nastavku ovog poglavlja.



Slika 208. Osnovno i pobuđeno stanje 1,3,5-heksatriena

7.2.1 ELEKTROCIKLIČNE REAKCIJE

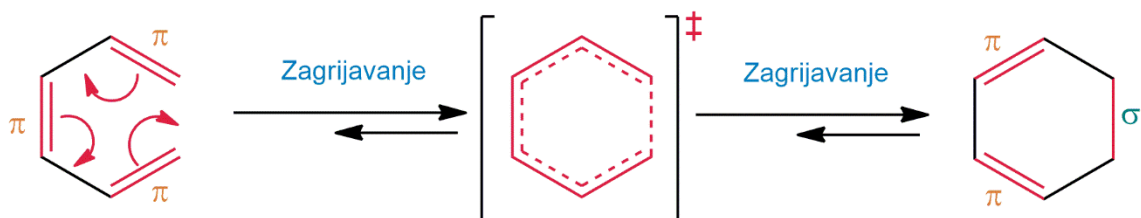
Elektrociklične reakcije su vrsta intramolekulskih pericikličnih reakcija koje uključuju ciklizaciju konjugovanog poliena. Tokom reakcije formira se nova σ veza na krajevima konjugovanog sistema i nastaje ciklično jedinjenje, a položaj π veza se mijenja, tako da proizvod ima jednu dvostruku vezu manje od reaktanta. Na **Slici 209** prikazane su dvije opšte reakcije cikloadicije, ciklizacija konjugovanog diena u ciklobuten i konjugovanog triena u cikloheksadien. Kao što se može zapaziti, elektrociklične reakcije su reverzibilne, a ravnoteža između cikličnog i otvorenog oblika zavisi isključivo od njihove termodinamičke stabilnosti.



Slika 209. Položaj ravnoteže u elektrocikličnim reakcijama diena (a) i triena (b)

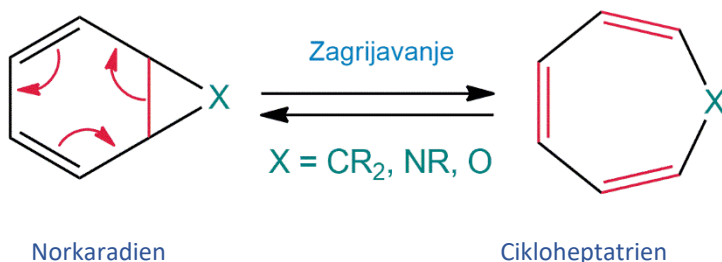
Reakcija ciklizacije 1,3-butadiena u ciklobuten je endotermna reakcija prvenstveno zbog napona u četvoročlanom prstenu, koji bi predstavljao proizvod ovakve reakcije. Suprotna reakcija, tj. otvaranje prstena ciklobutena favorizovan je proces prilikom zagrijavanja (cikloreversna reakcija ili cikloreverzija) (**Slika 209a**). S druge strane, ciklizacija 1,3,5-heksatriena, sistema sa tri konjugovane dvostruke veze, u 1,3-

cikloheksadien je egzotermna, dok je suprotna reakcija endotremna i energetski nepovoljna (**Slika 209b**). Reakcija ciklizacije 1,3,5-heksatriena je energetski favorizovana budući da je energetska stabilizacija, koja se ostvaruje formiranjem σ veze u proizvodu i raskidanjem π veze u reaktantu, dominantna u poređenju sa povećanjem sadržaja energije, koje se javlja usljed smanjenja entropije i ugaonog napona u cikličnom proizvodu. Elektrociklične reakcije, kao i ostale periciklične reakcije, uključuju formiranje cikličnog prelaznog stanja koje je prikazano na **Slici 210**.



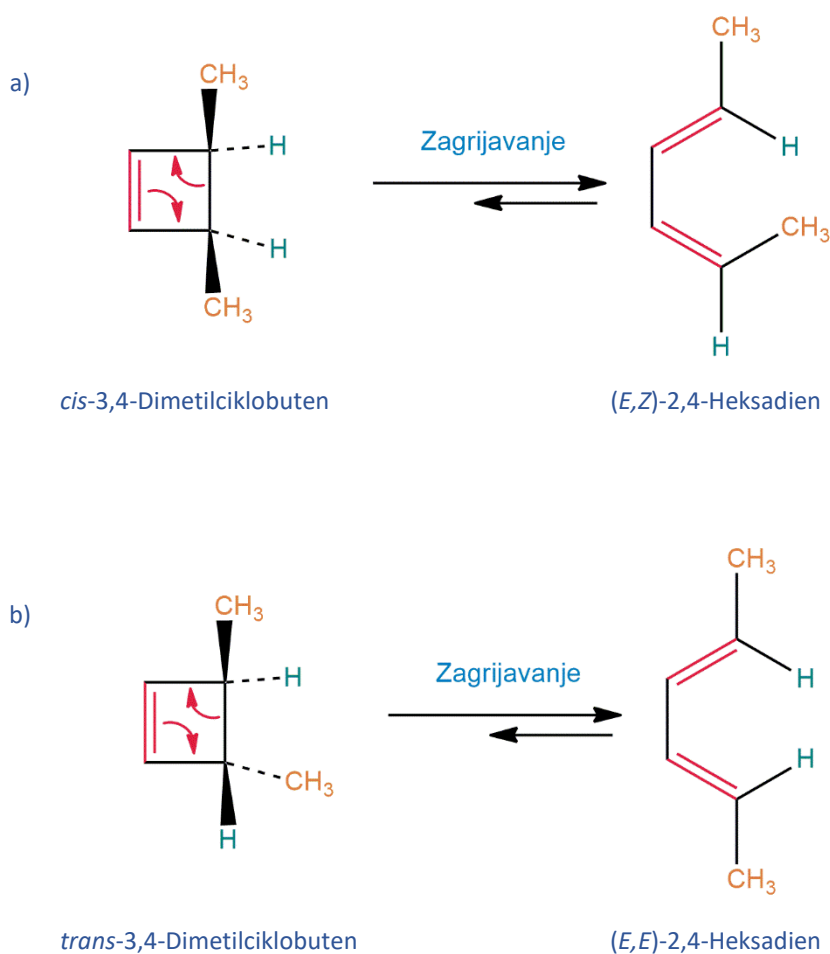
Slika 210. Formiranje cikličnog prelaznog stanja u elektrocikličnoj reakciji

S druge strane, cikloreversna reakcija otvaranja prstena ciklobutena je favorizovana, s obzirom na to da je ugaoni napon u prstenu veći od doprinosa jedne dodatne dvostruke veze u otvorenom nizu. To je razlog pomjeranja ravnoteže prema acikličnom obliku u elektrocikličnim reakcijama koje uključuju tročlane i četvoročlane prstenove. Međutim, postoje slučajevi kada su doprinosi stabilizujućih i destabilizujućih energetskih faktora u cikličnom i acikličnom obliku slični, pa su oba oblika približno jednako zastupljena u ravnotežnom stanju. Na **Slici 211** prikazana je transformacija norkaradiena u cikloheptatrien, pri čemu su oba jedinjenja približno jednako zastupljena u ravnotežnoj reakcionoj smjesi.



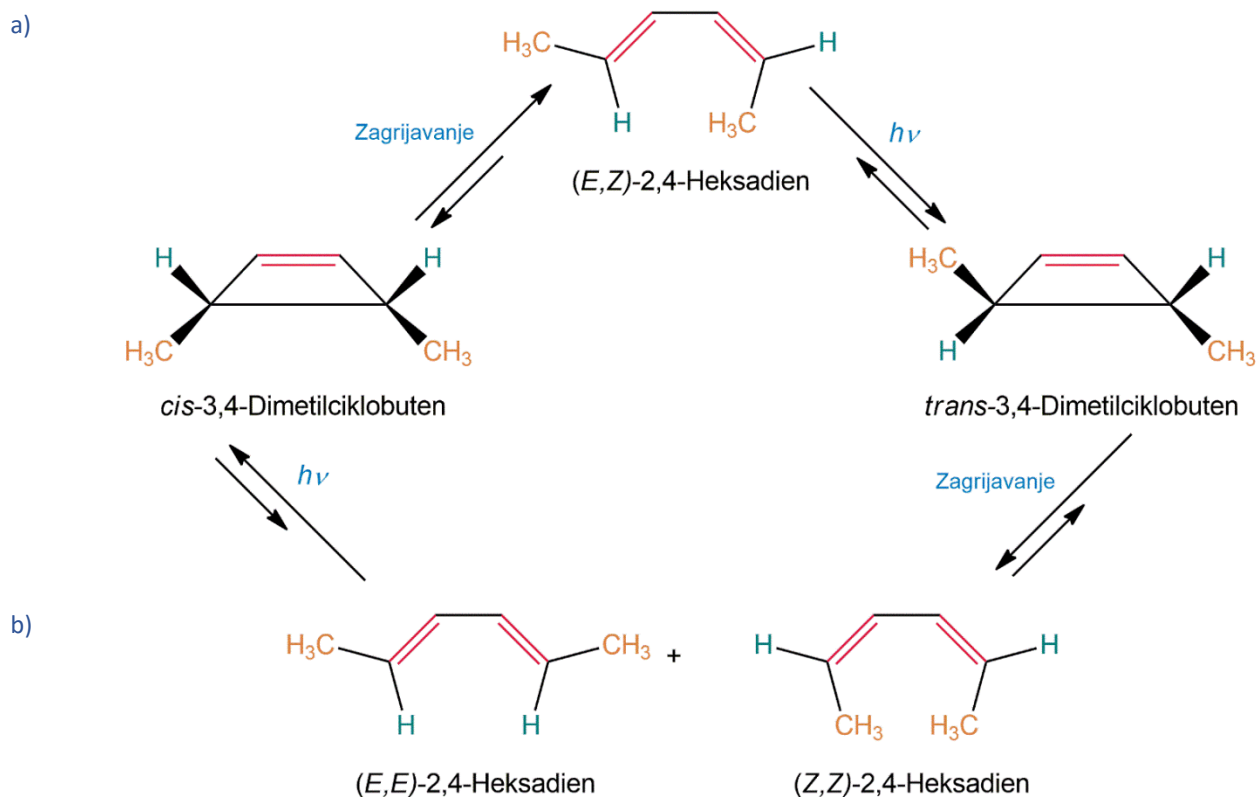
Slika 211. Elektrociklična reakcija norkaradiena

Iako su reakcije termičkog otvaranja prstena, tj. cikloreverzija supstituisanih ciklobutena bile poznate znatno ranije, tek pedesetih godina dvadesetog vijeka u radovima *Vogela* i *Criegeea* uočena je njihova stereospecifičnost. Kao što je prikazano na **Slici 212a**, *cis*-3,4-dimetilciklobuten u termičkoj reakciji daje kao jedini proizvod (*E,Z*)-2,4-heksadien. S druge strane, zagrijavanjem *trans*-3,4-dimetilciklobutena nastaje isključivo (*E,E*)-2,4-heksadien (**Slika 212b**). (*E,Z*)-Dimetil-2,4-heksadien (**Slika 212**), kao i drugi konformeri poliena u ovom poglavlju, radi bolje preglednosti stereochemije otvaranja prstena, prikazani su u nestabilnijoj *s-cis* (cisoidnoj) konformaciji.



Slika 212. Reakcija termičke cikloreverzije *cis*-3,4-dimetilciklobutena (a) i *trans*-3,4-dimetilciklobutena (b)

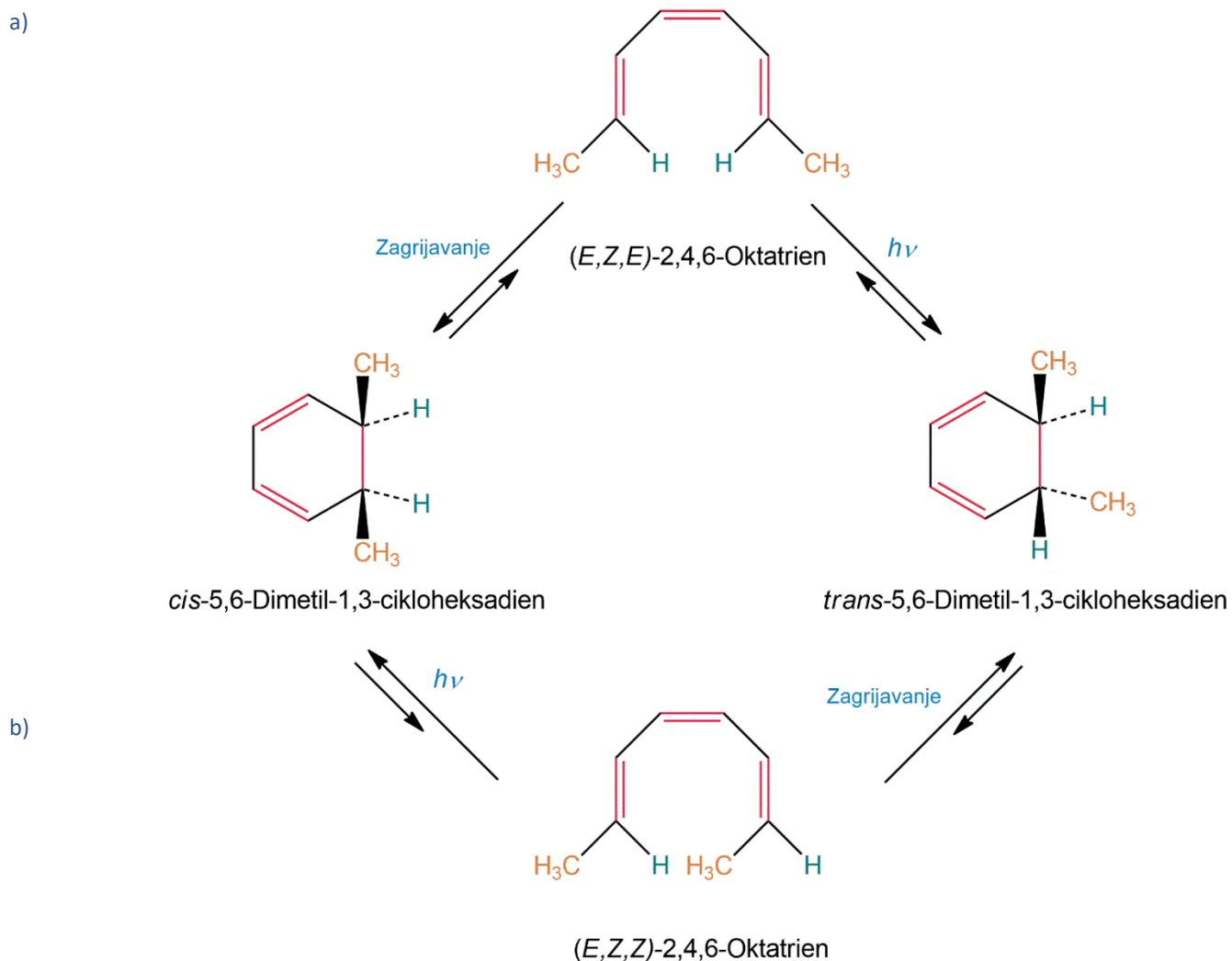
Međutim, kada se ova reakcija izvodi kao fotohemijski proces, ravnoteža je dominantno pomjerena prema cikličnom proizvodu, a proizvod reakcije je stereochemijski potpuno suprotan u odnosu na proizvod termičke reakcije. Kao što je prikazano na **Slici 213**, (*E,Z*)-2,4-heksadien u fotohemijskoj elektrocikličnoj reakciji daje isključivo *trans*-3,4-dimetilciklobuten, dok se ciklizacijom (*E,E*)-2,4-heksadiena dobija *cis*-3,4-dimetilciklobuten.



Slika 213. Fotohemijska reakcija ciklizacije (*E,Z*)-2,4-heksadiena (a) i (*E,E*)-2,4-heksadiena (b)

S druge strane, fotohemijska reakcija π elektronskog sistema sa tri konjugovane dvostruke veze, (*E,Z,E*)-2,4,6-oktatriena, izazvana ultraljubičastim zračenjem, kao proizvod daje isključivo *trans*-5,6-dimetil-1,3-cikloheksadien, što je potpuno suprotan stereochemijski ishod u odnosu na fotohemijsku cikloreverznu reakciju diena.

Shodno tome, zagrijavanjem (*E,Z,E*)-2,4,6-oktatriena nastaje *cis*-5,6-dimetil-1,3-cikloheksadien. Reakcioni proizvodi termičke elektroćiklične reakcije stereoizomera 2,4,6-oktatriena imaju suprotan stereoemijski tok u odnosu na fotohemiju reakciju. Na **Slici 214** prikazan je položaj ravnoteže i stereoemijski tok termičke i fotohemijske elektroćiklične reakcije (*E,Z,E*)-2,4,6-oktatriena (a) i (*E,Z,Z*)-2,4,6-oktatriena (b).

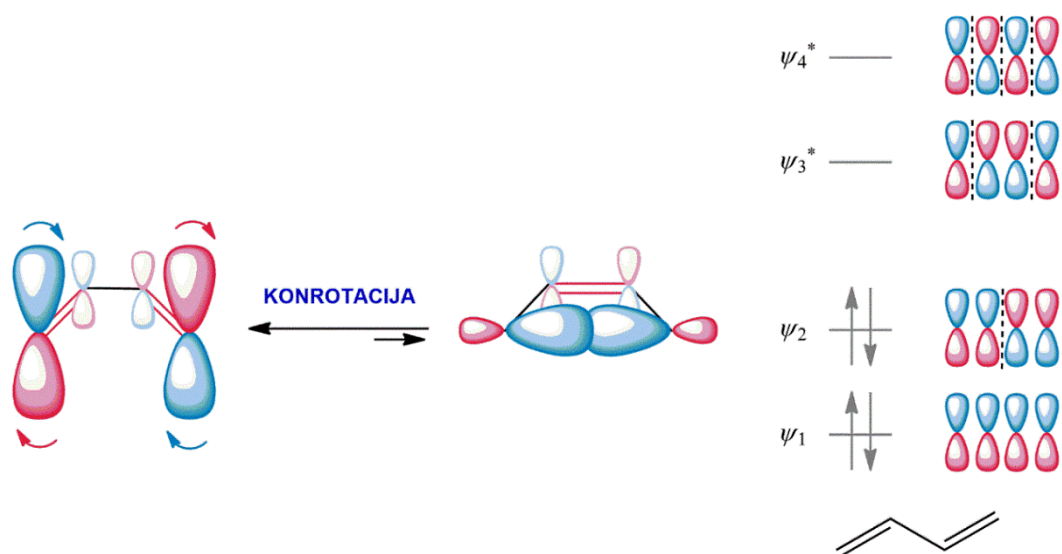


Slika 214. Položaj ravnoteže i stereoemijski tok termičke i fotohemijske elektroćiklične reakcije (*E,Z,E*)-2,4,6-oktatriena (a) i (*E,Z,Z*)-2,4,6-oktatriena (b)

Sumarno, može se zaključiti da su elektrociklične reakcije diena i triena ravnotežni procesi. Ravnoteža *trien* \rightleftharpoons *cikloheksadien* je pomjerena u smjeru cikličnog proizvoda (**Slika 214**), dok je ravnoteža *dien* \rightleftharpoons *ciklobuten* pomjerena u smjeru diena (**Slika 213**). S druge strane, obje reakcije su izrazito stereospecifične, pri čemu stereochemija proizvoda zavisi od načina na koji se izvodi reakcija, odnosno od izvora energije. Ako dalje proširimo ovo razmatranje, može se zaključiti da je stereospecifičnost reakcija diena i triena potpuno suprotna. Ishod elektrocikličnih reakcija diena i triena objašnjavaju teorija graničnih molekulskih orbitala i *Woodward-Hoffmannova* pravila stereoselektivnosti, uzimajući u obzir stereochemijska svojstva graničnih molekulskih orbitala između kojih dolazi do interakcije prilikom formiranja veze.

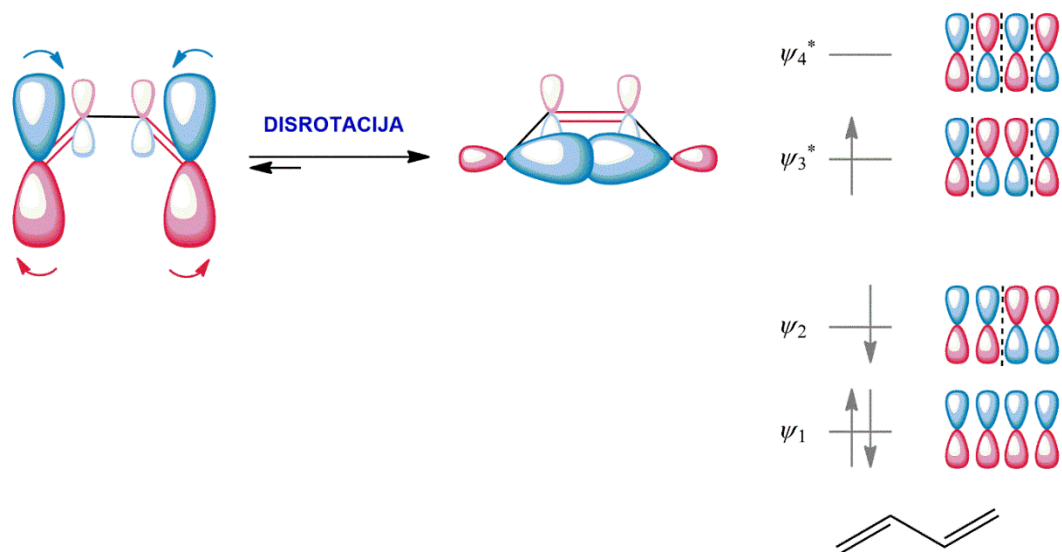
Prema teoriji graničnih orbitala, stereochemija elektrociklične reakcije određena je simetrijom polienske HOMO. Elektroni koji se nalaze u HOMO imaju najveći sadržaj energije, to su najlabavije vezani elektroni, tj. elektroni koji se tokom reakcije najlakše pomjeraju. Prema *Woodward-Hoffmannovim* pravilima, stereochemijski tok reakcije elektrocikličnih reakcija zavisi od broja elektrona koji učestvuju u reakciji i stanja reaktanta (osnovno ili pobuđeno). Za termičku reakciju cikloreverzije ciklobutena konfiguracija HOMO odgovara osnovnom stanju, dok je za fotochemijsku reakciju HOMO orbitala popunjena elektronom u pobuđenom stanju.

Da bi se formirala veza, režijski *p* orbitala π elektronskog sistema moraju izvršiti kretanje u onom smjeru koji će omogućiti da se postigne povoljna vezivna interakcija. Vezivna interakcija je ona u kojoj se *p* orbitale istog predznaka preklapaju. Tokom termičke reakcije, dva režijska HOMO istog predznaka diena nalaze se na suprotnim stranama molekula, tako da se dvije *p* orbitale moraju rotirati u istom smjeru za postizanje vezivne interakcije. Ova vrsta kretanja naziva se konrotatorno kretanje ili konrotacija (**Slika 215**).



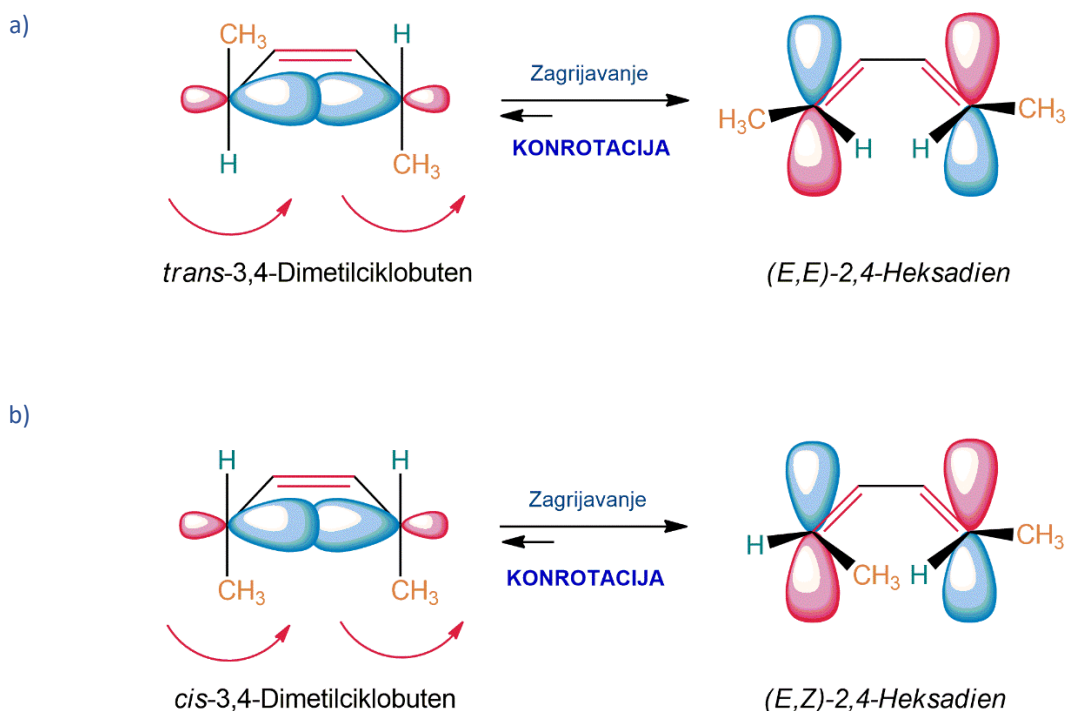
Slika 215. Konrotatorno kretanje ili konrotacija tokom termičke elektroreverzne reakcije ciklobutena

Za fotohemijsku reakciju cikloadicije 1,3-butadiena HOMO odgovara konfiguraciji jednog elektrona u pobuđenom stanju. U ovakvim uslovima, dva reznja HOMO istog predznaka diena nalaze se na istoj strani molekula, tako da se dvije p orbitale moraju rotirati u suprotnom smjeru za postizanje vezivne interakcije. Ova vrsta kretanja naziva se disrotatorno kretanje ili disrotacija (**Slika 216**).



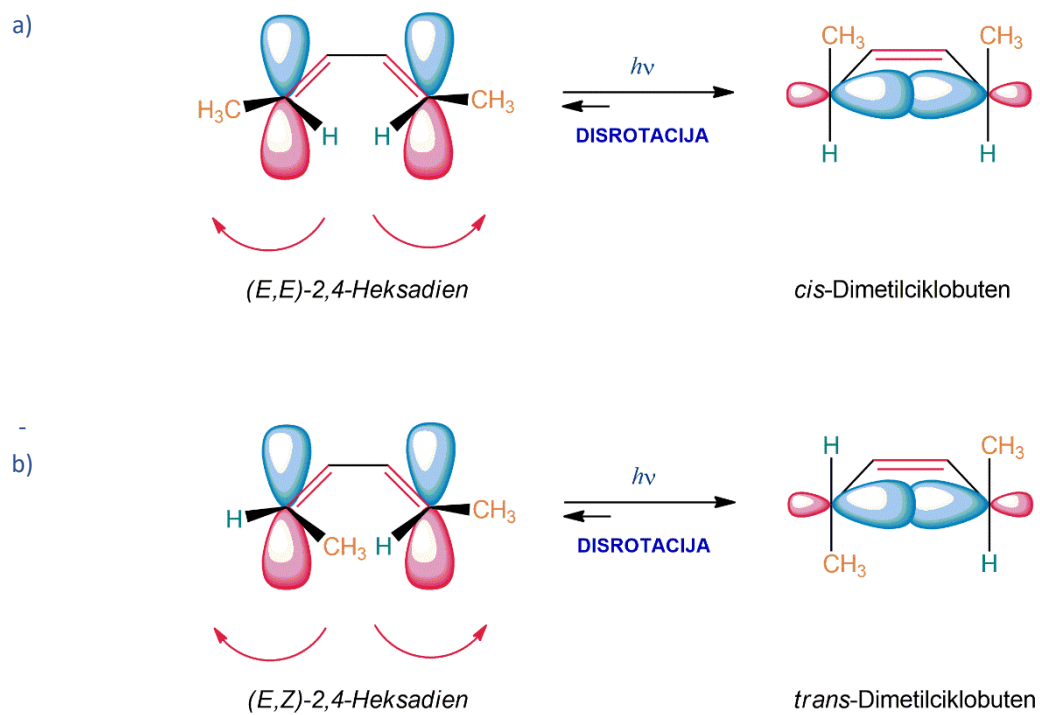
Slika 216. Disrotatorno kretanje ili disrotacija tokom fotohemijske elektrociklične reakcije diena

Stereospecifičnost elektrociklične reakcije proizilazi iz činjenice da u osnovnom stanju HOMO orbitala diena samo *konrotatorno kretanje* vodi ka vezivnoj interakciji. Rezultat toga je da zagrijavanjem *trans*-3,4-dimetilciklobutena nastaje isključivo (*E,E*)-2,4-heksadien, dok *cis*-3,4-dimetilciklobuten u termičkoj reakciji daje samo i jedino (*E,Z*)-2,4-heksadien (**Slika 217, a i b**).



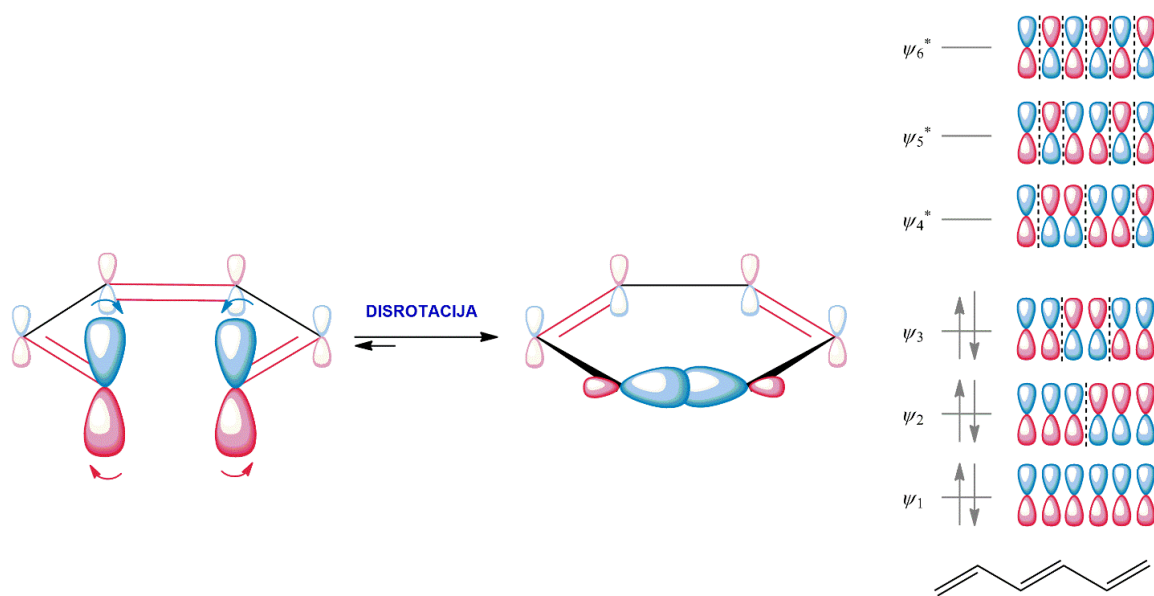
Slika 217. Stereospecifičnost termičke elektrociklične reakcije *trans*- (a) i *cis*-diena (b) kao posljedica konrotatornog kretanja

U pobuđenom stanju HOMO orbitala diena samo *disrotatorno kretanje* vodi ka vezivnoj interakciji. Rezultat toga je da se ozračivanjem (*E,E*)-2,4-heksadiena formira *cis*-3,4-dimetilciklobuten, dok *trans*-3,4-dimetilciklobuten nastaje isključivo u fotohemijskoj ciklizaciji (*E,Z*)-2,4-heksadiena (**Slika 218, a i b**). Treba imati u vidu da ne samo granične HOMO i LUMO, već i druge orbitale takođe, daju određen doprinos vezivnom preklapanju orbitala u prelaznom stanju.



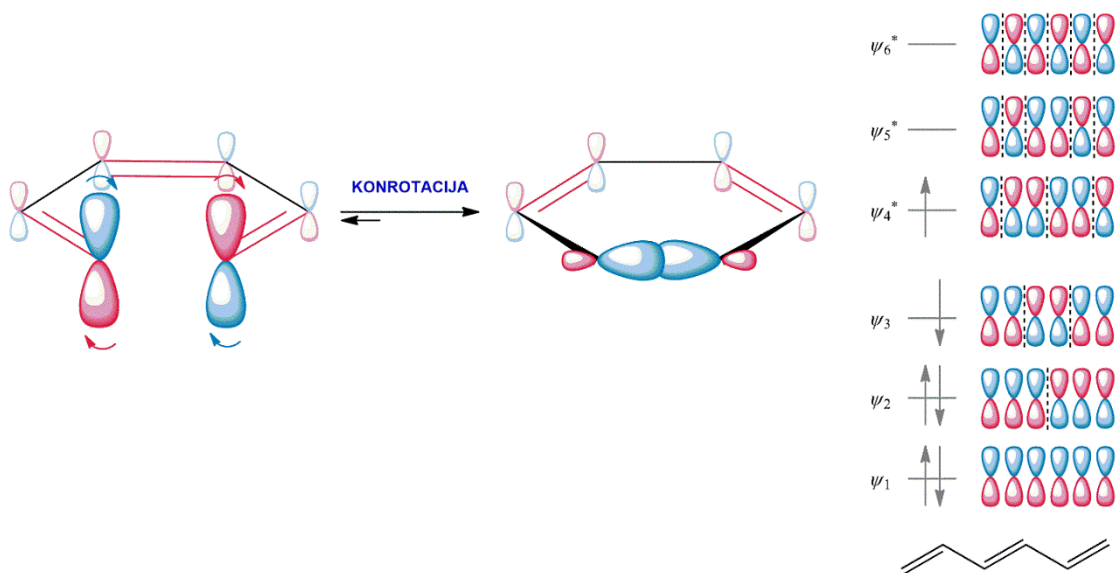
Slika 218. Stereospecifičnost fotohemijske elektrociklične reakcija *cis*- (a) i *trans*-diena (b) kao posljedica disrotatornog kretanja

Kod konjugovanih triena HOMO u osnovnom stanju ima iste faze na istoj strani molekula, što su karakteristike simetrije koja predviđa disrotaciju za zatvaranje prstena (**Slika 219**).



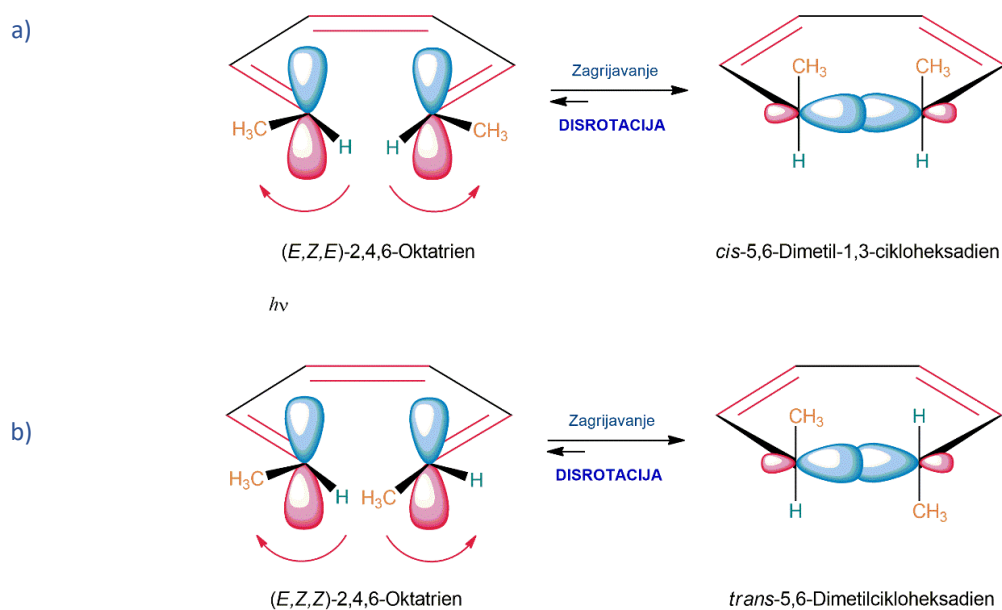
Slika 219. Disrotatorno kretanje ili disrotacija tokom termičke elektrociklične reakcije triena

Isto tako, fotohemijska reakcija konjugovanog triena, zbog specifične suprotne simetrije HOMO u pobuđenom stanju, odvijaće se uz konrotaciju, kao što je prikazano na **Slici 220**.



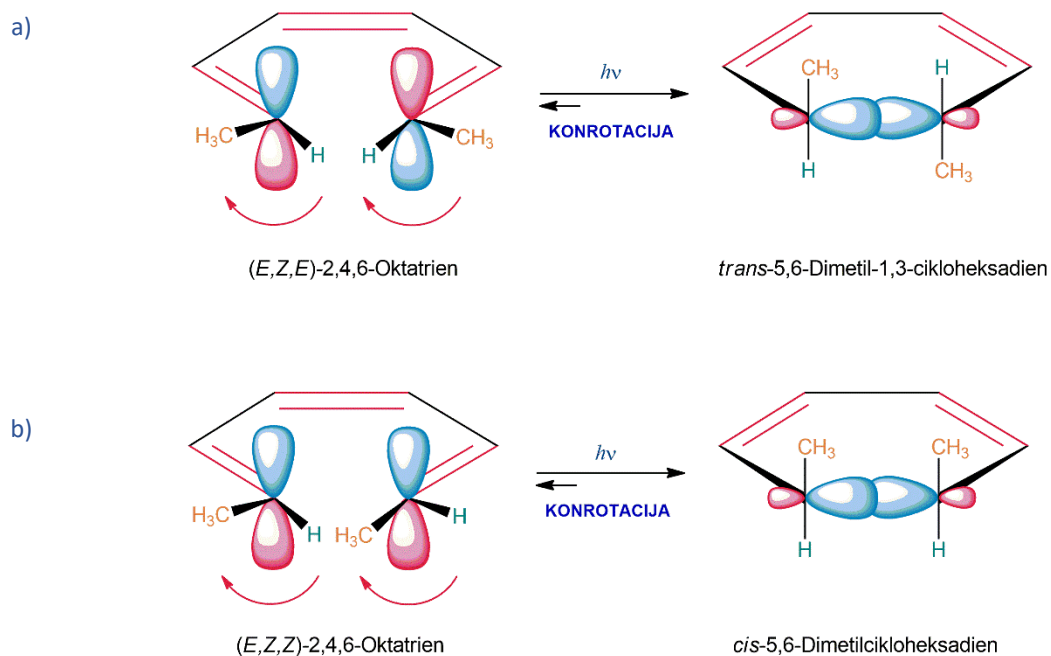
Slika 220. Konrotatorno kretanje ili konrotacija tokom fotohemijske elektrociklične reakcije triena

Elektrociklična termička reakcija triena takođe je izrazito stereospecifična, što proizilazi iz činjenice da u osnovnom stanju HOMO triena isključivo uz *disrotatorno kretanje* vodi ka vezivnoj interakciji. Rezultat ovakve simetrije je da zagrijavanjem (*E,Z,E*)-2,4,6-oktatriena nastaje *cis*-5,6-dimetil-1,3-cikloheksadien, dok pod istim reakcionim uslovima (*E,Z,Z*)-2,4,6-oktatrien daje isključivo *trans*-5,6-dimetil-1,3-cikloheksadien (Slika 221, a i b).



Slika 221. Stereospecifičnost termičke elektrociklične reakcije *cis*- (a) i *trans*-triena (b) kao posljedica disrotatornog kretanja

S druge strane, elektrociklična fotohemijaska reakcija triena odvija se tako da u pobuđenom stanju HOMO triena vezivnu interakciju može postići samo i isključivo uz *konrotatorno kretanje*. Kao rezultat ovakve simetrije graničnih orbitala slijedi da ozračivanje (*E,Z,E*)-2,4,6-oktatriena daje *trans*-5,6-dimetil-1,3-cikloheksadien, dok fotohemijaska ciklizacija (*E,Z,Z*)-2,4,6-oktatriena kao proizvod daje isključivo *cis*-5,6-dimetil-1,3-cikloheksadien (Slika 222, a i b).



Slika 222. Stereospecifičnost fotohemijske elektrociklične reakcije *trans*- (a) i *cis*-triena (b) kao posljedica konrotatornog kretanja

Iz prikazanog razmatranja izvode se jednostavna *Woodward-Hoffmanova* pravila stereoselektivnosti elektrocikličnih reakcija za poliene. Polieni sa parnim brojem elektronskih parova, odnosno π veza, podliježu termičkoj elektrocikličnoj reakciji uz konrotaciju, dok se za poliene sa neparnim brojem elektronskih parova termička reakcija odvija uz disrotaciju.

Fotohemijske elektrociklične reakcije uvijek se odvijaju sa suprotnom stereohemijom u odnosu na termičku reakciju, jer se prilikom apsorpcije fotona elektron pobuđuje i iz HOMO prelazi u višu orbitalu, koja ima promijenjenu simetriju u odnosu na prvobitnu orbitalu. *Woodward-Hoffmanova* pravila stereoselektivnosti za elektrociklične reakcije prikazana su u **Tabeli 32**.

Tabela 32. Woodward-Hoffmanova pravila stereoselektivnosti za elektrociklične reakcije

Stereohemijaska pravila za elektrociklične reakcije
Woodward-Hoffmannova pravila stereoselektivnosti

Broj parova elektrona/dvostrukih veza	Termička reakcija	Fotohemijaska reakcija
Paran	Konrotacija	Disrotacija
Neparan	Disrotacija	Konrotacija

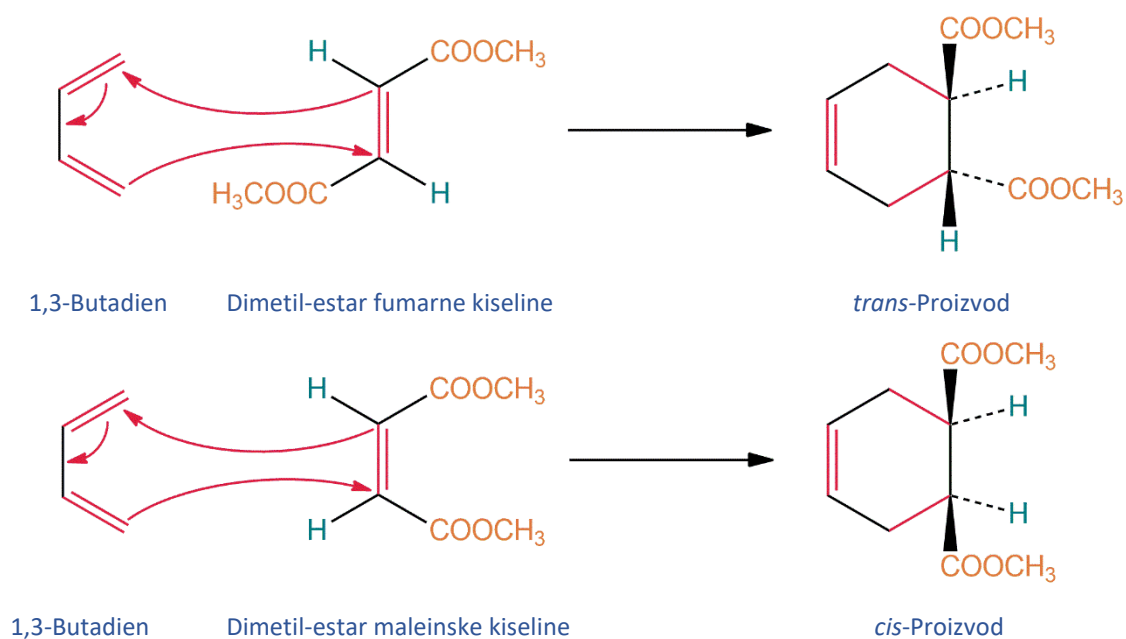
Treba imati u vidu da ne samo granične HOMO i LUMO, već i druge orbitale takođe daju određen doprinos vezivnom preklapanju orbitala u prelaznom stanju. Razmatranje doprinosa drugih orbitala, kao i ostalih faktora, kao što su rezonantni i induktivni efekti različitih supstituenata, na tok pericikličnih reakcija prevazilazi sadržaj ovog udžbenika, a više o ovoj temi može se naći u specijalizovanim knjigama i časopisima iz oblasti teorijske organske hemije.

5.2.2 REAKCIJE CIKLOADICIJE

Reakcije cikloadicije su reakcije u kojima dva nezasićena reaktanta formiraju ciklični proizvod. Kao i kod drugih pericikličnih reakcija, tokom cikloadicije formira se ciklično prelazno stanje, a reakcija je kontrolisana simetrijom orbitala reaktanata. Kada π veze reaktanata zauzmu odgovarajući položaj, intermolekulska cikloadiciona reakcija odvija se na sobnoj ili blago povišenoj temperaturi.

Reakcija cikloadicije je, kao i elektrociklična reakcija, stereospecifična s aspekta supstituenata. Sintetisani proizvod uvijek sadrži dvije novoformirane σ veze, kao i dvije π veze manje u odnosu na ukupan broj π veza u oba reaktanta na početku reakcije. Za formiranje novih σ veza neophodno je da jedan reaktant donira elektrone, odnosno elektronski par drugom reaktantu. Elektroni koji učestvuju u formiranju σ veza su najlabavije vezani elektroni koji se nalaze u HOMO orbitali prvog reaktanta, i ove elektrone prihvata drugi reaktant, tako što donirani elektroni popunjavaju njegovu praznu, odnosno slobodnu orbitalu najniže energije (LUMO). Na **Slici 223** prikazana je

shema *Diels-Alderove* reakcije cikloadicije kao opšta reakcija dobijanja cikličnih jedinjenja polazeći od diena i alkena (dienofila), u kojoj su očuvane stereochemijske karakteristike polaznih jedinjenja. Alkanski reaktant sa dva π elektrona naziva se dienofil (2π). *Diels-Alderova* reakcija je izrazito stereospecifična, s obzirom da se uvijek formira samo jedan stereoizomer koji zadržava stereochemiju reaktanta. Reakcija cikloadicije *cis*-dienofila daje samo *cis*-supstituisani proizvod, dok *trans*-dienofil uvijek daje samo *trans*-supstituisani cikloheksan.

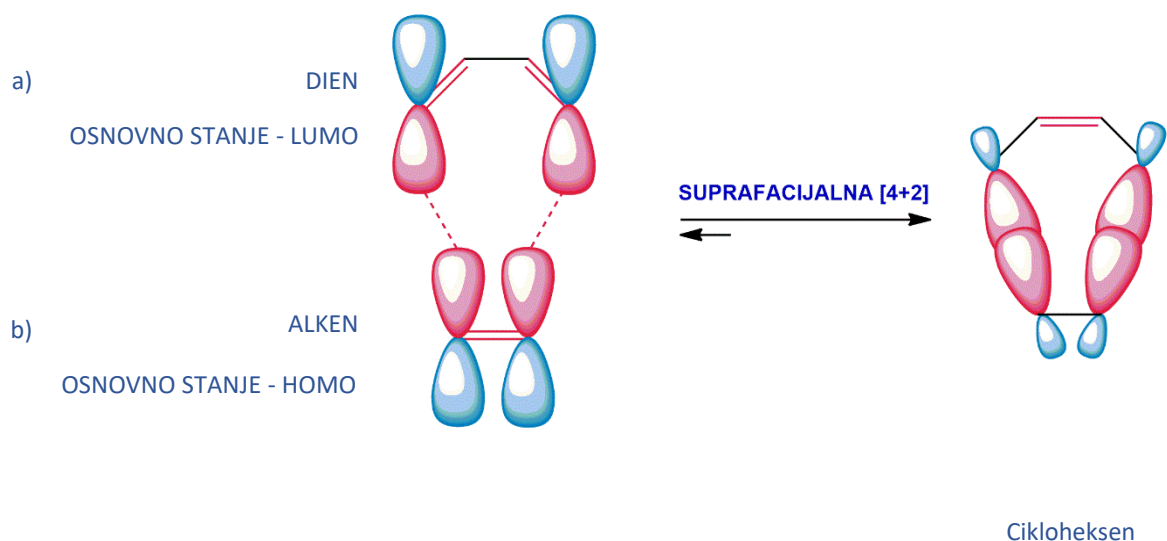


Slika 223. Stereospecifičnost reakcije cikloadicije

Reakcije cikloadicije klasifikuju se na osnovu broja elektrona koji učestvuju u reakciji. *Diels-Alderova* reakcija označava se kao [4+2] cikloadicija gdje brojevi u uglastoj zagradi ukazuju da je broj π elektrona jednog reaktanta 4 (dien), a broj π elektrona drugog reaktanta 2 (alken). Pod odgovarajućim uslovima odvijaju se i [2+2] cikloadicije dva alkena, čiji je proizvod ciklobutan.

Za uspješnu cikloadiciju, terminalne *p* orbitale dva reaktanta moraju imati takvu simetriju koja omogućava da se mogu ispravno preklopiti. Dvije moguće orijentacije preklapanja su suprafacijalna i antarafacijalna orijentacija. Ovu terminologiju uveli su

Woodward i Hoffmann za označavanje „strana“ na kojim je moguće formiranje novih σ veza. Po definiciji, reakcija ima suprafacijalnu (s) orijentaciju kada se formiranje obe jednostruke σ veze na krajevima π sistema reaktanta odvija sa iste strane tog reaktanta. Reakcija cikloadicije sa suprafacijalnom orijentacijom reaktanata prikazana je na **Slici 224**.

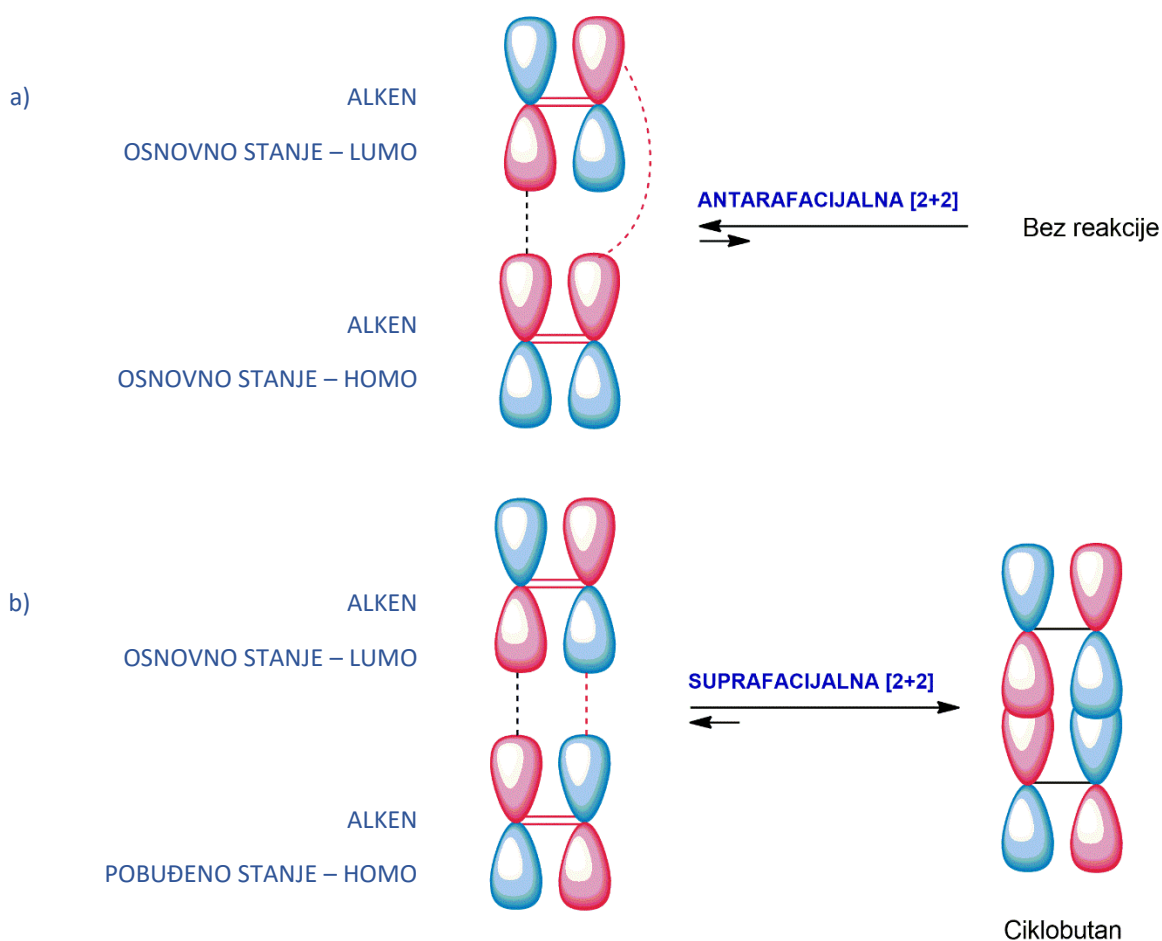


Slika 224. Reakcija [4+2] cikloadicije diena i alkena sa suprafacijalnom orijentacijom reaktanata

Reakcija cikloadicije ima antarafacijalnu (a) orijentaciju ako se jedna σ veza formira sa jedne, a druga sa druge strane posmatranog reaktanta. Obe orijentacije reakcije cikloadicije su simetrijski dozvoljene. Geometrijski je antarafacijalnu orijentaciju teže postići, jer se sistem orbitala u jednom reaktantu mora „uvrnuti“. Zbog toga je reakcija cikloadicije sa suprafacijalnom orijentacijom češća u malim sistemima.

Ako posmatramo reakcioni sistem koji se sastoji od dva alkena, termička cikloadicija [2+2] se mora odigravati kao antarafacijalna, zbog suprotne simetrije graničnih orbitala dva alkena (HOMO jednog alkena i LUMO drugog alkena). Zbog toga se reakcija termičke [2+2] cikloadicije sa antarafacijalnom orijentacijom praktično ne odvija, kao što je prikazano na **Slici 225a**. S druge strane, u uslovima fotohemijske reakcije, apsorpcijom fotona elektron se pobuđuje i prelazi u višu orbitalu koja ima promijenjenu simetriju u odnosu na prvobitnu orbitalu. Posljedica je da se uspostavlja suprafacijalna orijentacija

HOMO orbitale jednog i LUMO orbitale drugog alkena, što omogućava reakciju cikloadicije i formiranje prstena kao što je prikazano na **Slici 225b**. Generalno, fotohemijska [2+2] cikloadicija se odvija lako i predstavlja najbolji poznati način za sintezu ciklobutanovih prstenova.



Slika 225. Reakcija [2+2] cikloadicije dva alkena sa antarafacijalnom i suprafacijalnom orijentacijom reaktanata

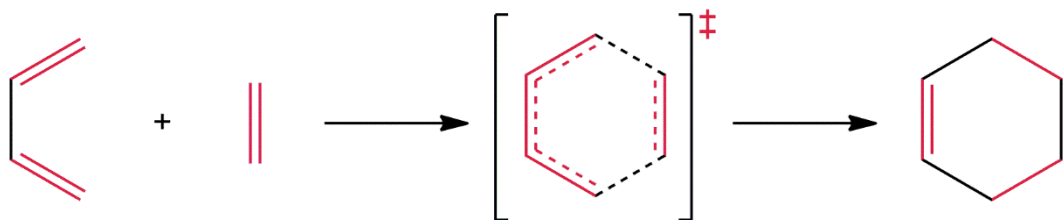
Termička i fotohemijska cikloadicija se uvijek odvijaju sa suprotnom stereochemijom. Razlikujemo ih na osnovu broja elektronskih parova koji su uključeni u reakciju. Prema Woodward-Hoffmanovim pravilima, termička *Diels-Alderova* [4+2] reakcija uključuje neparan broj elektronskih parova (tri), i odvija se kao suprafacijalna. Termička [2+2] reakcija između dva alkena uključuje paran broj elektronskih parova (dva) i odvija se

kao antarafacijalna (ili se uopšte ne odvija). *Woodward-Hoffmanova* pravila stereoselektivnosti za reakcije cikloadicije prikazana su u **Tabeli 33**.

Tabela 33. *Woodward-Hoffmanova* pravila stereoselektivnosti za reakcije cikloadicije

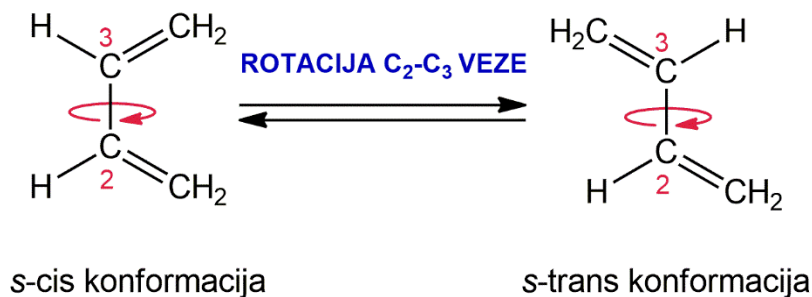
Stereochemijska pravila za reakcije cikloadicije <i>Woodward-Hoffmannova</i> pravila stereoselektivnosti		
Broj parova elektrona/dvostrukih veza	Termička reakcija	Fotohemijska reakcija
Paran	Antarafacijalna	Suprafacijalna
Neparan	Suprafacijalna	Antarafacijalna

Najpoznatija reakcija cikloadicije, *Diels-Alderova* reakcija, često se koristi u sintetskoj organskoj hemiji, kao opšta metoda za sintezu cikličnih molekula, pri čemu u jednom reakcionom koraku nastaju dvije C–C veze. Najjednostavniji primjer *Diels-Alderove* reakcije je sinteza cikloheksena iz 1,3-butadiena i nekog supstituisanog alkena. Dien je reaktant koji sadrži 4π elektrona, dok se alkenski reaktant 2π , kao što je pomenuto, naziva dienofil. Izborom odgovarajućih diena i dienofila *Diels-Alderovim* reakcijama mogu se dobiti različita šestočlana ciklična jedinjenja.



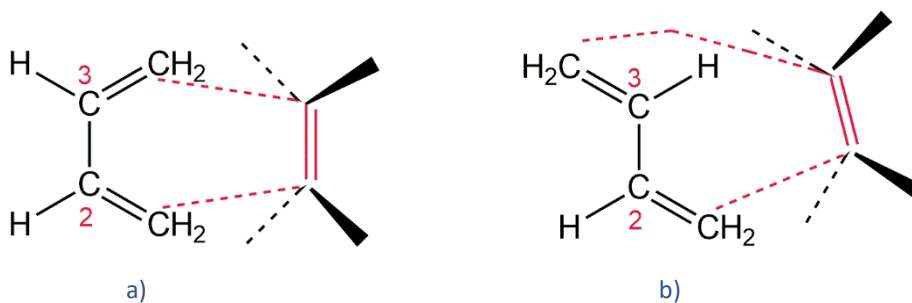
Slika 226. Mehanizam reakcija [4+2] cikloadicije

Karakteristike *Diels-Alderove* reakcije veoma su zanimljive sa stereochemijskog aspekta diena. 1,3-Butadien ima prostu vezu između ugljenikovih atoma na položaju 2 i 3, te zbog mogućnosti slobodne rotacije oko ove veze može zauzimati različite konformacije (**Slika 227**).



Slika 227. Konformacije 1,3-butadiena kao posljedica rotacije oko C₂-C₃ σ veze

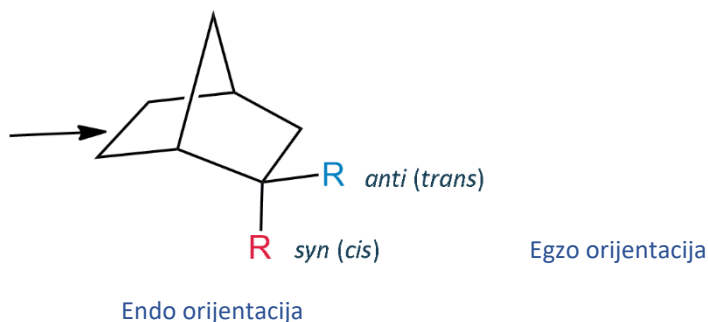
Međutim, u *Diels-Alderovoj* reakciji dienska komponenta uvijek reaguje iz *s-cis* konformacije, iako ova konformacija ima veći ukupni sadržaj energije i udio ovog oblika na sobnoj temperaturi je neznatan. Razlog je nemogućnost reakcije *s-trans* konformera, iz sternih razloga, kao što je prikazano na **Slici 228**. Samo u *s-cis* konformaciji ugljenikovi atomi diena 1 i 4 su dovoljno blizu da formiraju ciklično prelazno stanje sa alkenom i da reaguju. U *s-trans* konformaciji krajevi diena su suviše udaljeni da bi se preklopili sa *p* orbitalama dienofila (**Slika 228b**).



Slika 228. Konformacije 1,3-butadiena kao posljedica rotacije oko C₂-C₃ σ veze

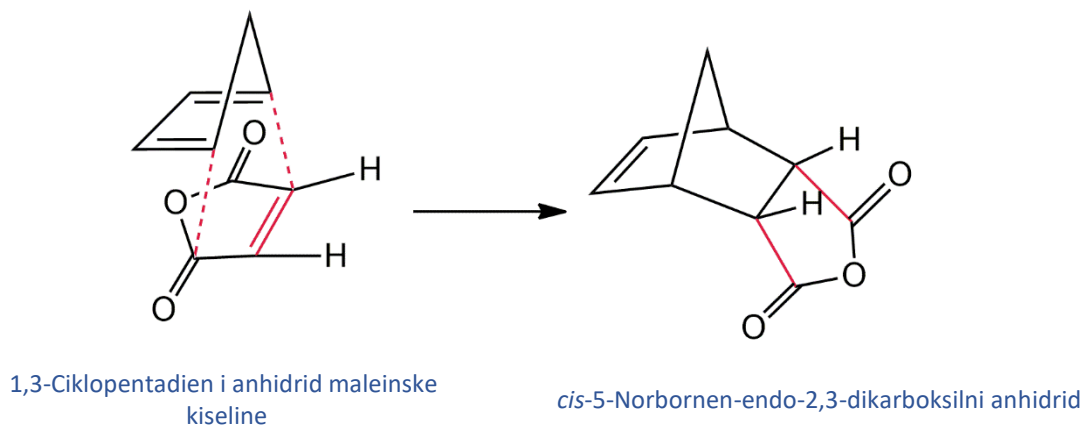
Dien i dienofil u *Diels-Alderovoj* reakciji orijentišu se uvijek tako da nastane endo proizvod, a ne alternativni egzo proizvod, imajući u vidu stereochemiju bicikličnih sistema, kao što je norbornan. Supstituent se nalazi u endo položaju ako se orijentiše *syn*

(*cis*) u odnosu na veći (dvočlani) most bicikličnog jedinjenja. Supstituent zauzima egzo položaj kada se orijentiše *anti (trans)* u odnosu na dvočlani most (**Slika 229**).



Slika 229. Endo i egzo orijentacija supstituenta kod bicikličnih sistema

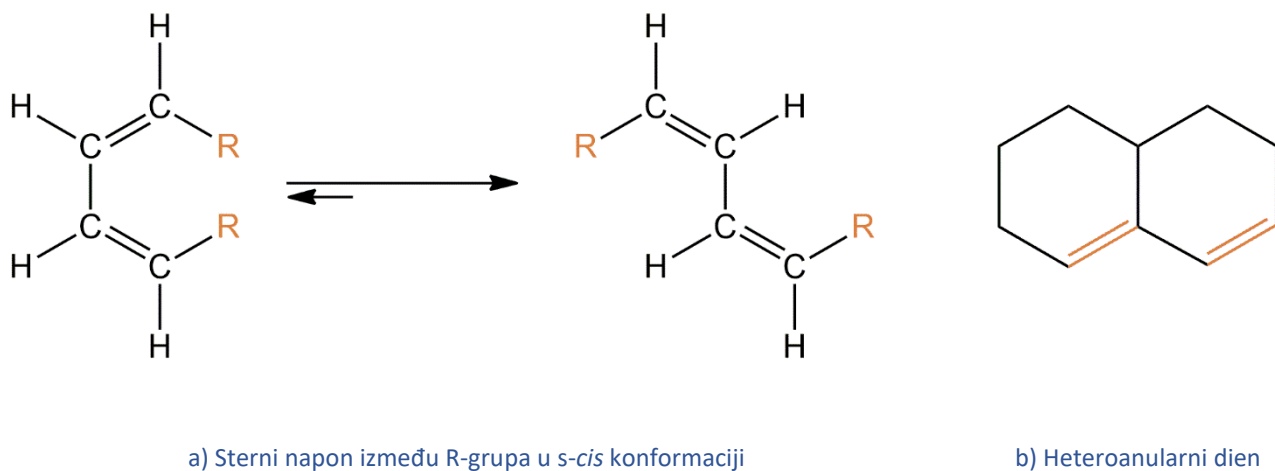
Nastanak endo proizvoda posljedica je orbitalne stereohemije, jer do efikasnog preklapanja orbitala diena i dienofila dolazi kada su reaktanti smješteni direktno jedan iznad drugog, pri čemu se elektron-akceptorski supstituent dienofila nalazi ispod diena.



Slika 230. *Diels-Alderova* reakcija rezultuje endo orijentacijom supstituenta kod bicikličnih proizvoda

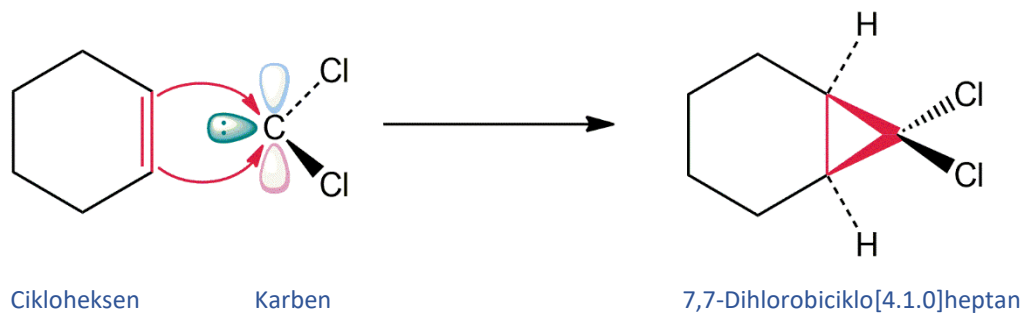
Treba zapaziti da postoje 1,3-dieni koji ne mogu postići *s-cis* konformaciju, kao što su heterociklični 1,3-dienski sistemi, koji zbog toga ne podliježu *Diels-Alderovoj* reakciji

(Slika 231). Isto tako, kada su supstituenti na 1 i 4 ugljenikovim atomima suviše voluminozni, *Diels-Alderova* reakcija se ne odvija.



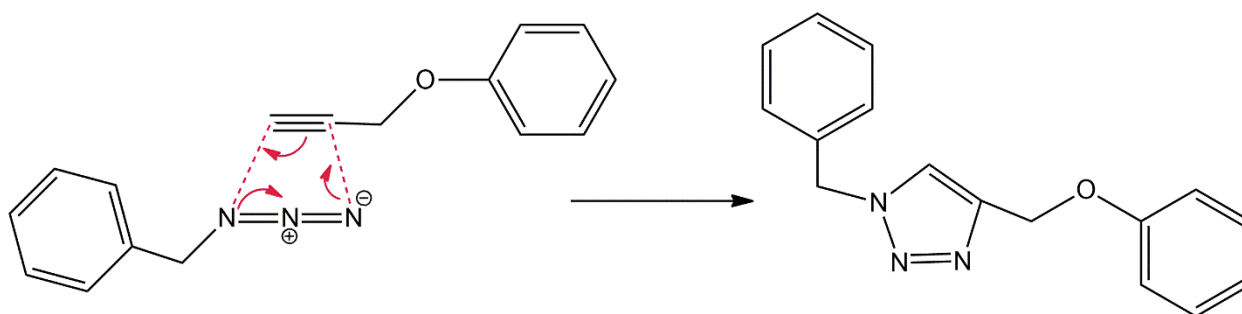
Slika 231. Primjeri sternih ograničenja za *Diels-Alderovu* reakciju: voluminozni supstituenti sprečavaju da 1,3-dienski sistem zauzme *s-cis* konformaciju (a), heteroanularni 1,3-dienski sistem se uvijek nalazi u *s-trans* konformaciji (b)

Posebna vrsta cikloadicionih reakcija jesu reakcije u kojima se za ugljenikove atome dvostruke veze, ili na oba kraja konjugovanog dienskog reaktanta, veže jedan (isti) atom drugog reaktanta. Ovakve reakcije nazivaju se *heletropnim reakcijama*.



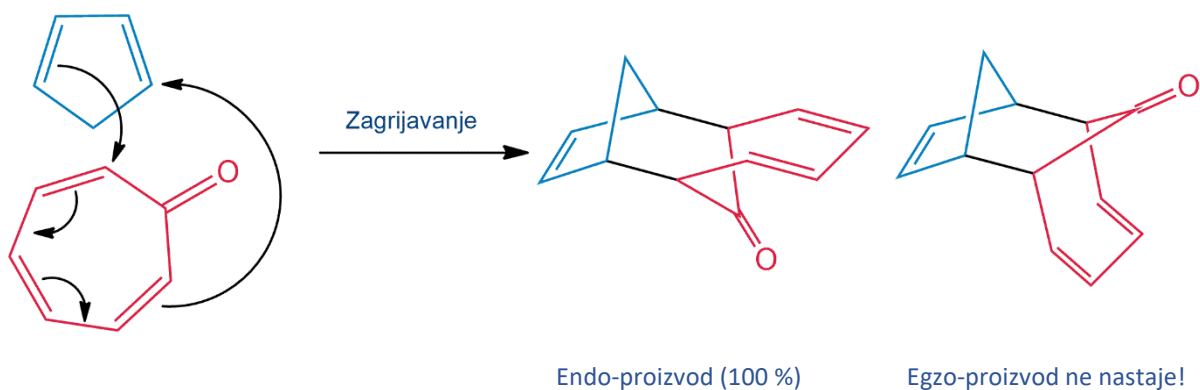
Slika 232. Primjer heletropne reakcije: Sinteza 7,7-dihlorobiciklo[4.1.0]heptana

Takođe, još jedan tip reakcija cikloadicije jesu 1,3-dipolarne cikloadicije koje se odvijaju kada je jedan od reaktanata električni dipol, a nove σ veze se grade na atomima tog molekula u 1,3- položaju.



Slika 233. Primjer 1,3-dipolarne cikloadicije

Poznat je i određen manji broj [8+2] i [6+4] termičkih cikloadicionih reakcija, gdje u cikličnom prelaznom stanju učestvuje 10 elektrona. Po *Woodward-Hofmannovim* pravilima ove reakcije su simetrijski dozvoljene kada se odvijaju sa suprafacijalnom orijentacijom.

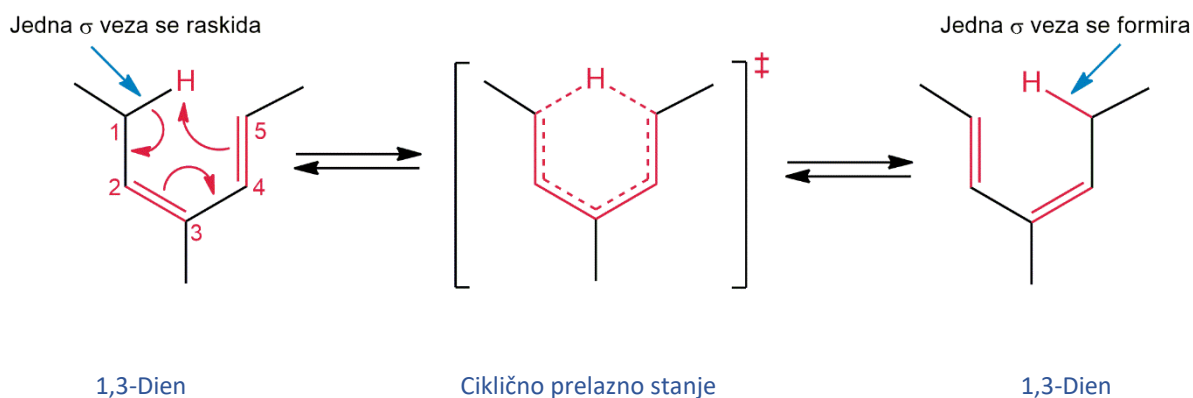


Slika 234. Primjer [6+4] reakcije termičke cikloadicije

5.2.3 SIGMATROPNA PREMJEŠTANJA

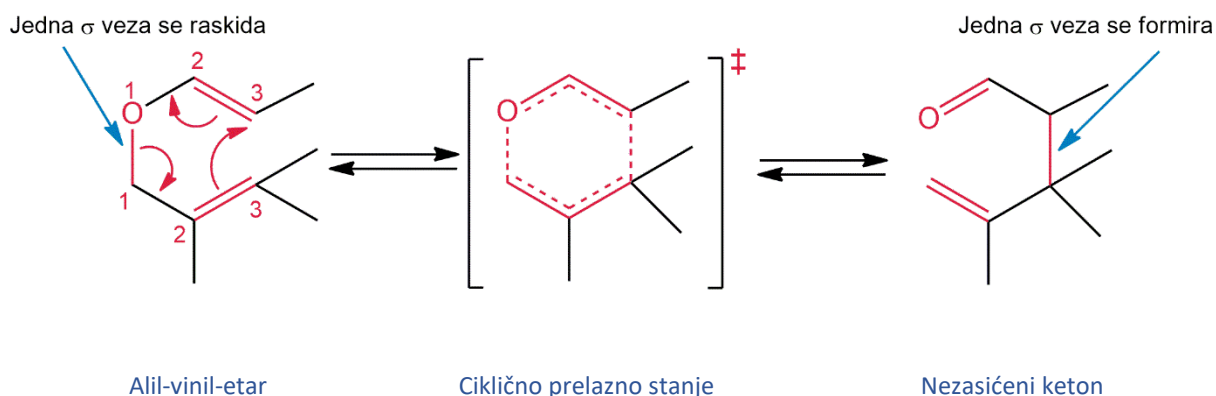
Sigmatropno premještanje $[i,j]$ reda je treća opšta vrsta pericikličnih reakcija u kojoj preko cikličnog prelaznog stanja dolazi do intramolekulskog premještanja σ veze u odnosu na π konjugovani elektronski sistem, uz istovremeno pomjeranje π elektrona. Polazno jedinjenje i proizvod imaju isti broj prostih i dvostrukih veza, a red premještanja može biti $[1,n]$, odnosno $[m,n]$, pri čemu su 1 (ili m) i n brojevi koji označavaju položaj raskidanja, tj. formiranja σ veze.

Atom ili grupa vezana σ vezom može biti na kraju ili u sredini π sistema. Tako u $[1,5]$ sigmatropnom premještanju diena dvije grupe vezane σ vezom jesu H atom i pentadienil-grupa, pri čemu dolazi do migracije H atoma sa položaja 1 (jedini mogući) na položaj 5 pentadienil-grupe, kao što je prikazano na **Slici 235**.



Slika 235. Mehanizam $[1,5]$ sigmatropnog premještanja 1,3-diena

U $[3,3]$ Claisenovom premještanju alil-vinil-etra, alilna grupa i vinil-eterska grupa povezane su σ vezom, a migracija se odvija na položaj 3 u odnosu na alil-grupu, kao i na položaj 3 vinil-etra.



Slika 236. Mehanizam [3,3] sigmatropnog premještanja 1,3-diena

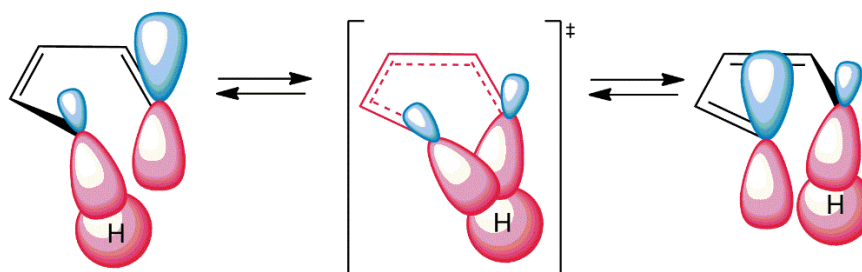
Sigmatropno premještanje je, kao i ostale periciklične reakcije, kontrolisano orbitalnom simetrijom, i moguće su dvije orijentacije. Kada se migracija atoma, odnosno grupe vrši na položaj koji se nalazi sa iste strane π sistema, radi se o sigmatropnom premještanju suprafacijalne orijentacije. Kada se migracija grupe odvija sa jedne strane π sistema na drugu, odvija se premještanje sa antarafacijalnom orijentacijom. Obje orijentacije, i suprafacijalna i antarafacijalna, dozvoljene su, ali je suprafacijalno premještanje lakše iz geometrijskih razloga. *Woodward-Hoffmanova* pravila stereoselektivnosti za reakcije sigmatropnog premještanja prikazana su u **Tabeli 34**.

Tabela 34. *Woodward-Hoffmanova* pravila stereoselektivnosti za elektrociklične reakcije

Stereohemijska pravila za sigmatropna premještanja <i>Woodward-Hoffmannova</i> pravila stereoselektivnosti		
Broj parova elektrona/dvostrukih veza	Termička reakcija	Fotohemijska reakcija
Paran	Antarafacijalna	Suprafacijalna
Neparan	Suprafacijalna	Antarafacijalna

[1,5] Sigmatropno premještanje uključuje tri elektronska para (dvije π veze i jednu σ vezu), gdje orbitalno-simetrijska pravila predviđaju suprafacijalnu reakciju. [1,5] Suprafacijalno pomjeranje H atoma kroz sistem od dvije π veze najčešća je reakcija

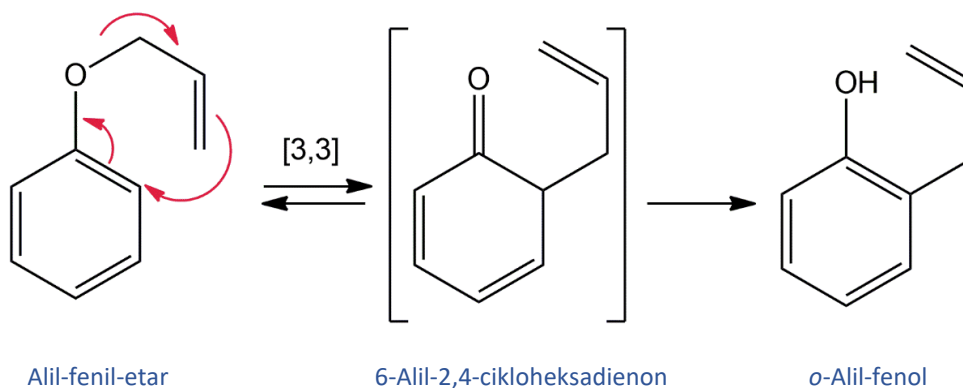
sigmatropnog premještanja. [1,5] Termičko pomjeranje atoma vodonika odvija se kao simetrijski dozvoljeno suprafacijalno premještanje (**Slika 237**). Nasuprot tome, nije poznato termičko [1,3] premještanje vodonika, koje bi se odvijalo sa antarafacijalnom orijentacijom.



Slika 237. Sigmatropno [1,5] termičko premještanje atoma vodonika u molekulu ciklopentadiena

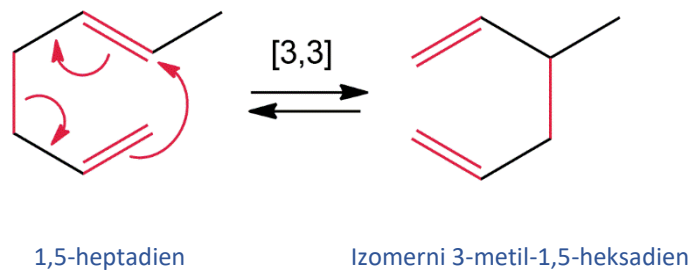
Ostale dvije važne reakcije sigmatropnog premještanja su *Claisenovo* premještanje alil-aryl-etra i *Copeovo* premještanje 1,5-pentadiena. *Claisenovo* premještanje je uz *Diels-Alderovu* reakciju najzastupljenija periciklična reakcija u organskoj sintezi. Do sada je u literaturi opisano nekoliko hiljada primjera ovih reakcija.

Claisenovo premještanje odvija se na alil-aryl etrima i alil-vinil etrima. Reakcija uključuje i nearomatični intermedijer 6-alil-2,4-cikloheksadienon koji se brzo izomerizuje u *o*-alilfenol (**Slika 238**).



Slika 238. Primjer sigmatropnog *Claisenovog* [3,3] premještanja u alil-aryl etrima

Copeovo i *Claisenovo* preuređenje uključuju reorganizaciju neparnog broja elektronskih parova (dvije π veze i jedne σ veze) i oba se odvijaju kao suprafacijalna premještanja preko cikličnog prelaznog stanja. U *Copeovom* premještanju dolazi do izomerizacije 1,5-heptadiena (**Slika 239**).



Slika 239. Primjer sigmatropnog *Copeovog* [3,3] premještanja i izomerizacije 1,5-heptadiena u 3-metil-1,5-heksadien

LITERATURA

P. Vollhardt, N. Schore, *Organic Chemistry, Structure and Function*, Sixth edition, Freeman and Company, New York, 2009.

J. McMurry, *Organic Chemistry*, Eighth Edition, Brooks/Cole, Pacific Grove, 2012.

M. Lj. Mihailović: *Osnovi teorijske organske hemije i stereochemije*, Građevinska knjiga, Beograd, 1990.

H. B. Kagan: *Organska stereochemija*, Hemijski fakultet, Beograd, 2005.

M. Baranac Stojanović, *Stereochemija organskih jedinjenja*, Hemijski fakultet, Beograd, 2017.

S. H. Pine, J. B. Hendrikson, D. J. Cram, G. S. Hammond, *Organska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, 1984.

M. Baranac-Stojanović, *Zbirka zadataka iz stereochemije sa rešenjima*, Hemijski fakultet, Beograd, 2013.

J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, S., *Organic chemistry*, Oxford University Press, 2012.

F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced organic chemistry: part A: structure and mechanisms*, Springer Science & Business Media, 2007.

F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced organic chemistry: part B: reactions and synthesis (Vol. 3)*, Boston, MA: Springer US, 2007.

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна и универзитетска библиотека
Републике Српске, Бања Лука

544.12(075.8)(0.034.2)

БАЛАБАН, Милица, 1970-

Теоријски принципи реактивности и стереохемије органских
јединjenja [Електронски извор] / Milica Balaban, Vesna Antić. -
Онлајн изд. - Ел. књига. - Бања Лука : Универзитет у Бањој Луци
Природно-математички факултет, 2024

Системски захтеви: Нису наведени. - Наћин pristupa (URL):
<https://hemija.pmf.unibl.org/sr/teorijski-principi-reaktivnosti-i-stereohemije-organskih-jedinjena/>. - Ел. публикација у ПДФ
формату опсега 203 стр. - Насл. са насл. екрана. - Опис извора
дана 23.8.2024. - Библиографија: стр. 203.

ISBN 978-99976-86-23-7

COBISS.RS-ID 141223937

