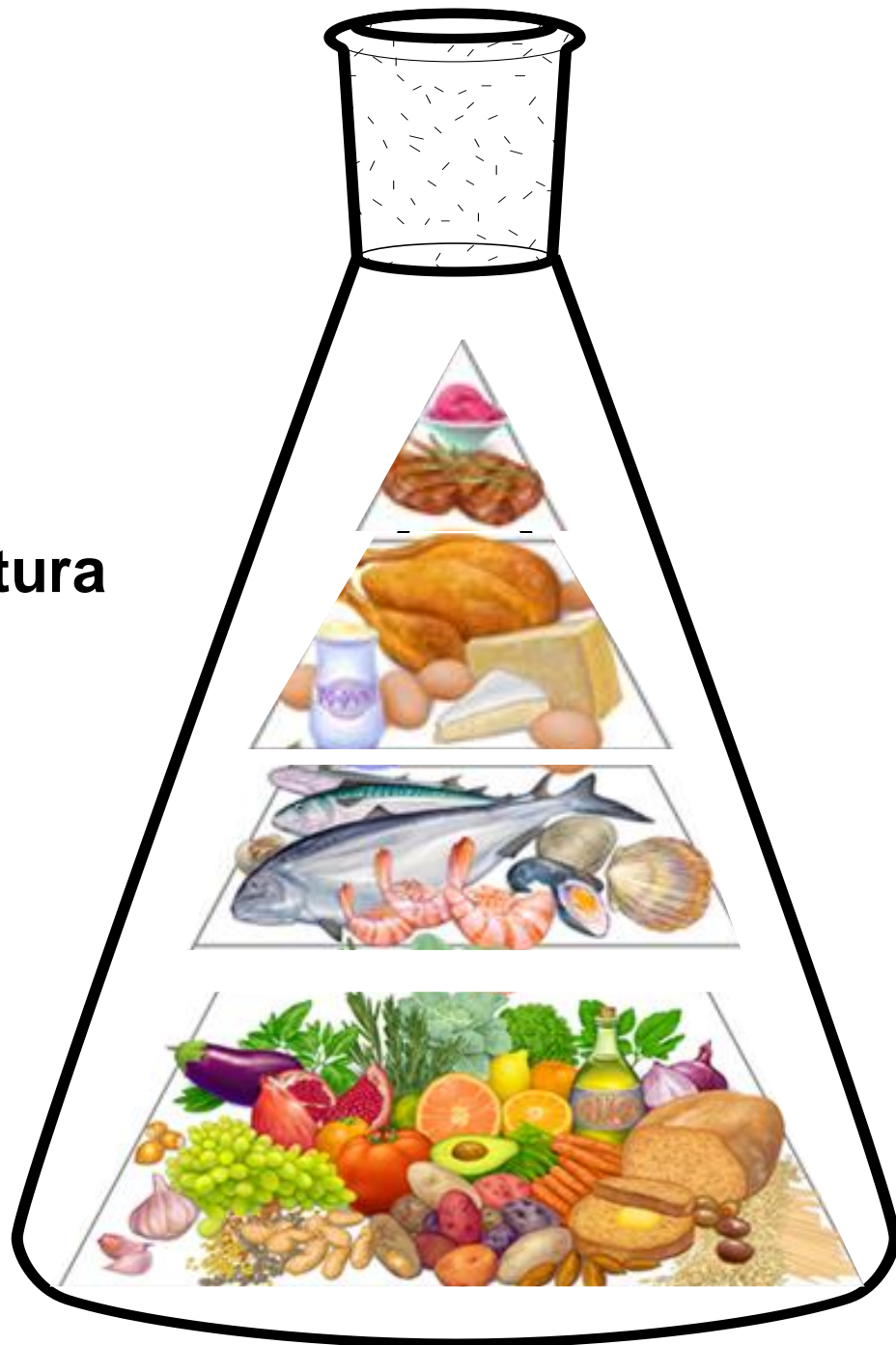


1. Vrste, svojstva i nomenklatura organskih spojeva

Prof. dr. sc. Lidija Barišić

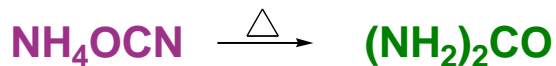




- [najbolji sladoled na svijetu](#)

Definicija organske kemije

- U skladu s Berzeliusovom podjelom spojeva na organske [izvedeni iz živih organizama i njihovih prirodnih produkata djelovanjem životne sile (*vis vitalis*, *vital force*)] i anorganske (dobiveni iz minerala i plinova, bez sudjelovanja životne sile), organska se kemija početkom 19. stoljeća definirala kao studij spojeva izvedenih iz prirodnih materijala.
- 1828. Friedrich Wöhler je sušenjem **amonijeva cijanata** (**anorganskog spoja**) dobio **organski spoj ureu** (urea se do tada izolirala iz ljudskih i životinjskih bubrega):

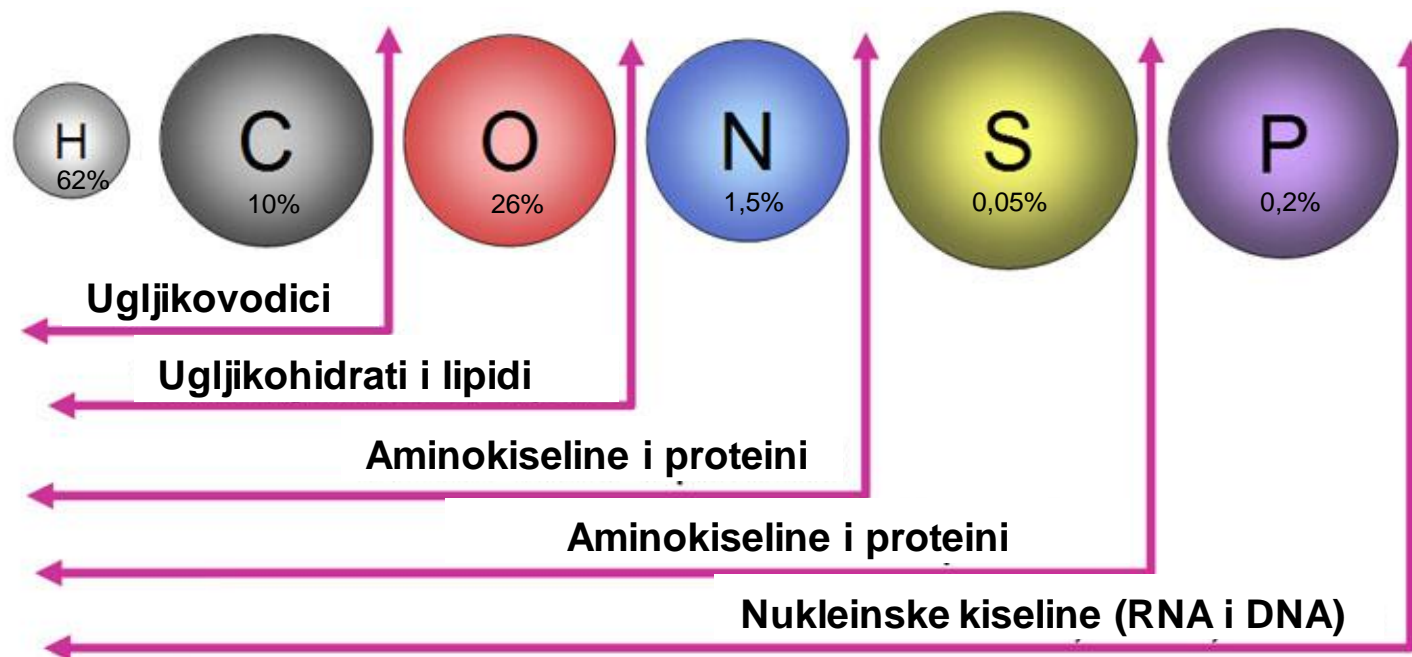


Letter from Wöhler to Berzelius:
*"I must tell you that I can prepare urea
without requiring a kidney or an animal ..."*

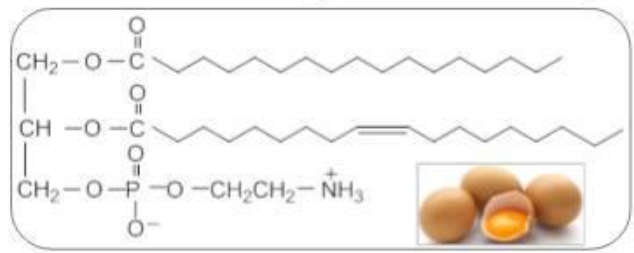
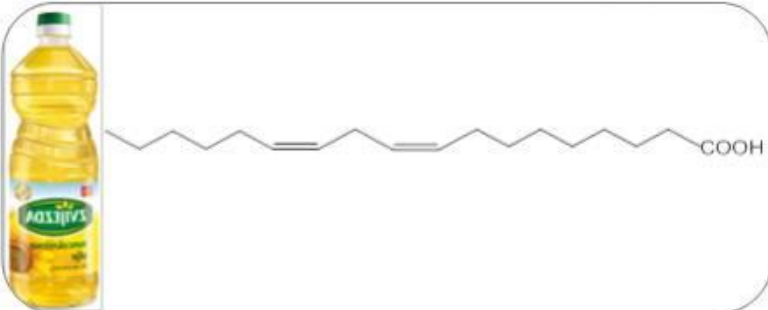
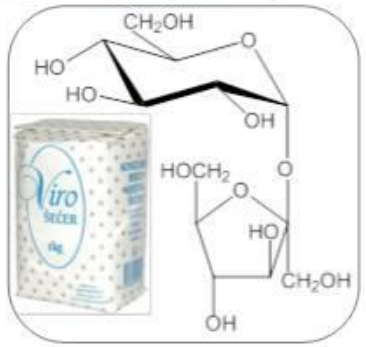
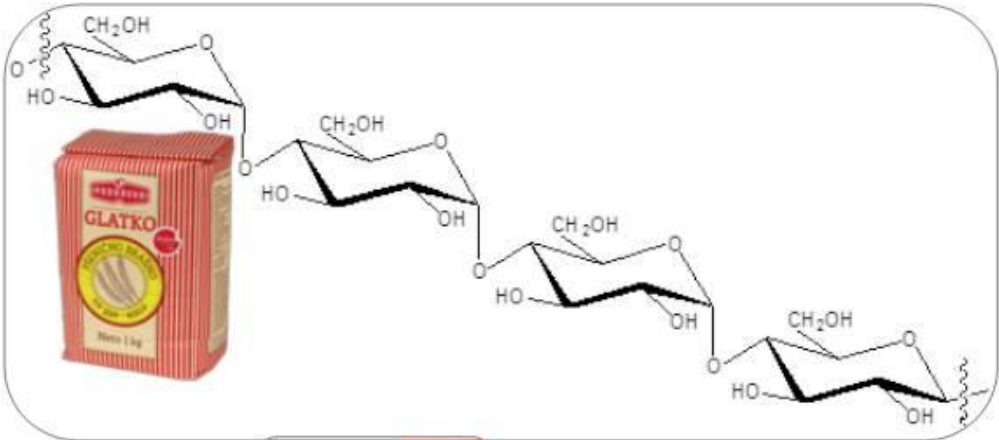
- **Suvremena organska kemija definira se kao kemija ugljikovih spojeva.**

U čemu je značaj organske kemije?

- Organska kemija proučava strukturu, svojstva, reakcije i pripravu organskih spojeva koji uz ugljikov sadrže i atome vodika, kisika, dušika, sumpora, fosfora, silicija ili halogene atome).
- Organski spojevi primjenjuju se u proizvodnji farmaceutika, petrokemikalija, hrane, eksploziva, bojila i kozmetike.
- Sami temelji biokemije, biotehnologije i medicine počivaju upravo na organskim spojevima i njihovoj ulozi u životnim procesima.



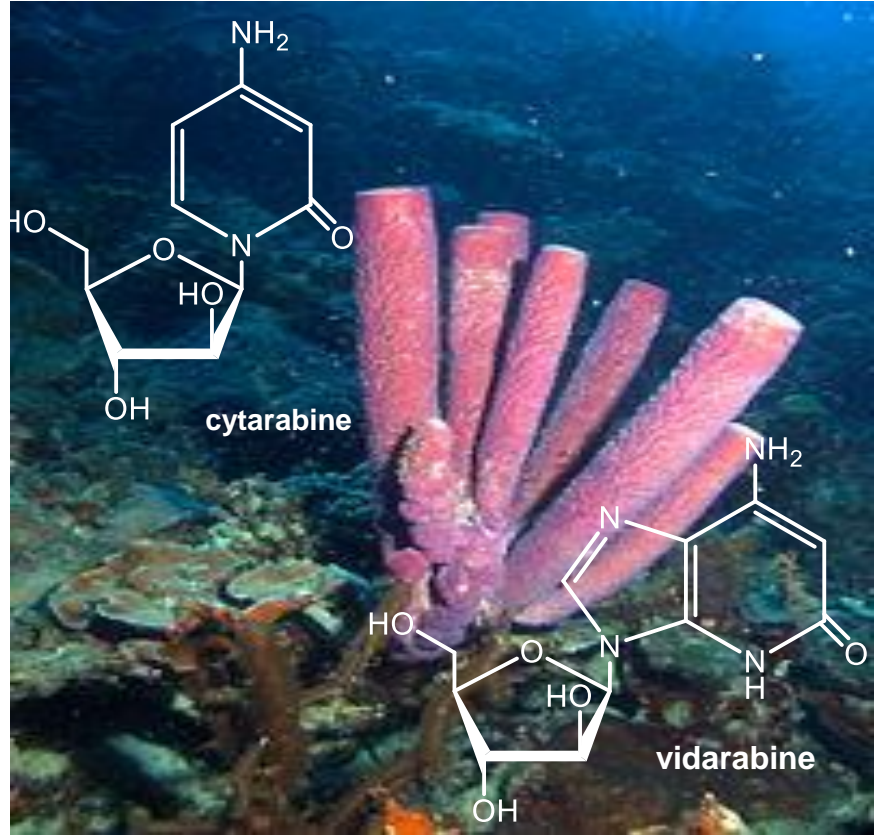
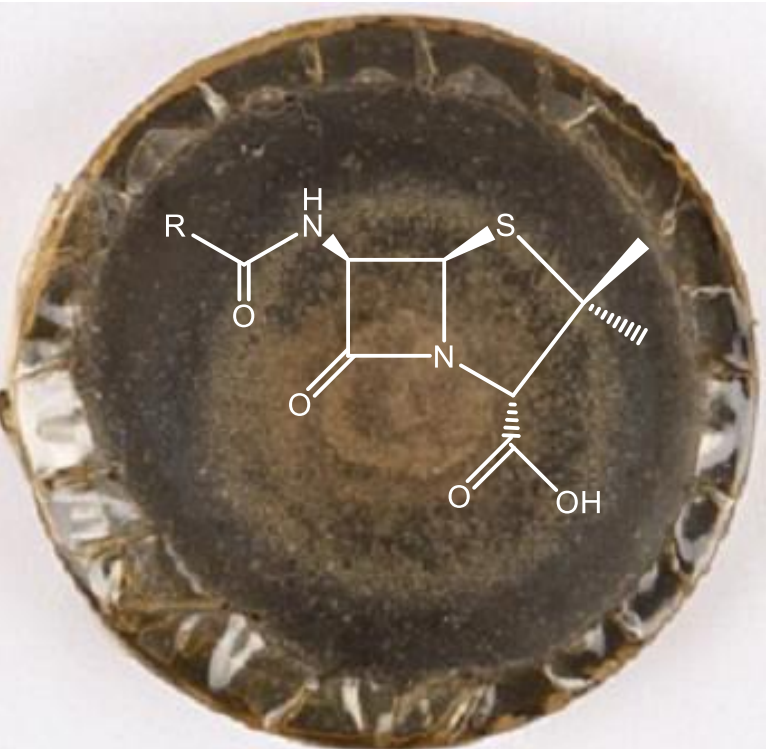
- **Građeni smo iz organskih molekula** (proteini u koži, lipidi u staničnim membranama, glikogen u jetri, DNA u stanicama,...).
- **Našu hranu čine organske molekule** (ugljikohidrati, proteini, lipidi, emulgatori, bojila, arome, antioksidansi,...) koje određuju esencijalna svojstva hrane (okus, konzistenciju, reološka svojstva, boju, nutritivnu vrijednost, miris,...).



- Organski kemičari pripravljaју različite umjetne arome (pržena hrana, svježi kruh, roštilj, čokolada, karamel,...)



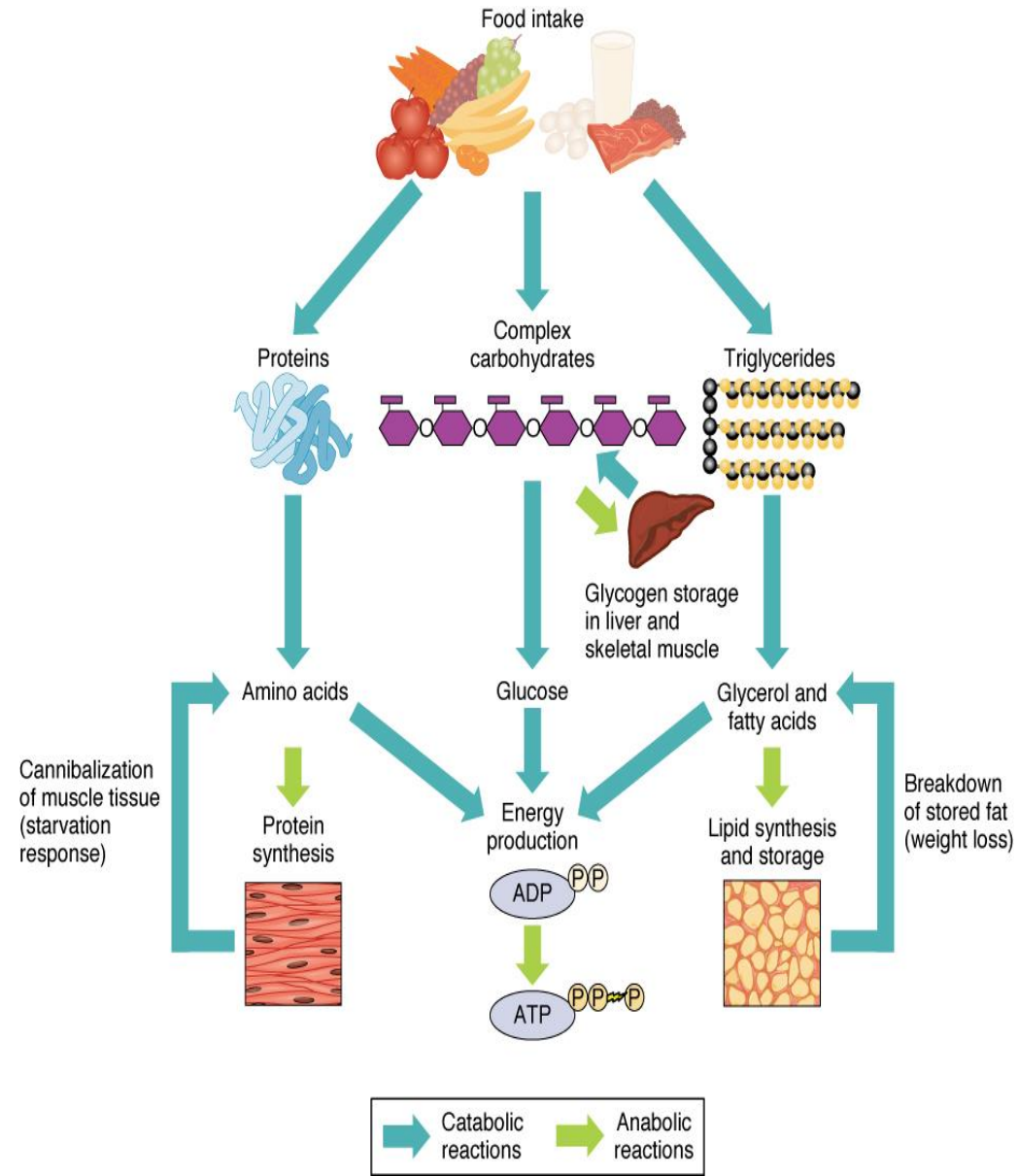
- Osim prirodnih, sintetizirani su milijuni organskih spojeva (umjetne tkanine, plastika, guma, lijekovi, ...) kojima se nadoknađuju manjak i nedostatak prirodnih organskih molekula. Sintetski lijekovi omogućavaju borbu s bolestima, dok se novi polimerni materijali koriste za izradu nadomjestaka za organe.



• **Metabolizam (mijena tvari):** sveukupnost kemijskih reakcija u organizmu kojima se složene molekule razgrađuju (katabolizam) ili sintetiziraju (anabolizam ili biosinteza).

• Kataboličkim reakcijama velike organske molekule iz hrane cijepaju se na manje, pri čemu se oslobađa energija sadržana u kemijskim vezama.

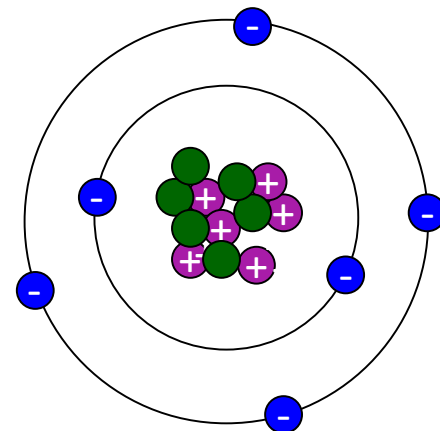
• Anaboličkim reakcijama iz manjih se molekula sintetiziraju velike molekule koje izgrađuju nove stanice i tkiva te revitaliziraju organe (iz monosaharida nastaju polisaharidi, iz aminokiselina proteini, a iz masnih kiselina trigliceridi).



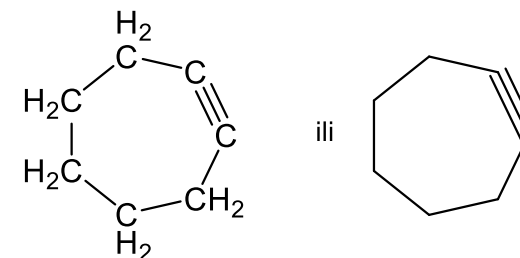
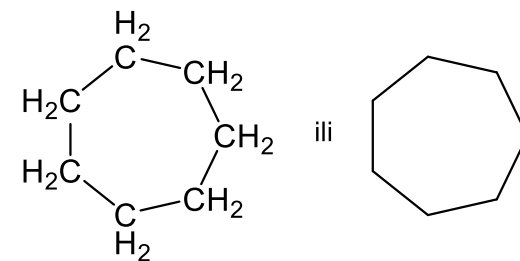
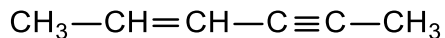
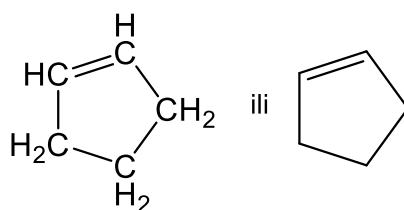
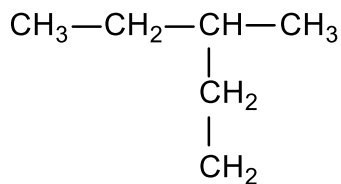
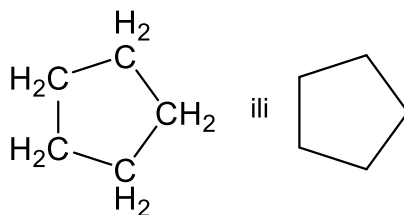
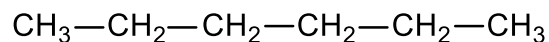
Što ugljik čini posebnim?

6

C



- Centralni položaj u 2. periodi PSE – dok se atomi pozicionirani lijevo odn. desno od ugljika odlikuju sposobnošću doniranja odn. akceptiranja elektrona, **ugljik dijeli elektrone** s nekoliko različitih vrsta atoma (H, O, N, S, P, halogeni) kao i sa susjednim istovrsnim atomima, stvarajući pri tom jake veze u milijunima stabilnih organskih spojeva.
- **Tvori četiri veze (nerazgranate i razgranate lance).**
- Ugljikovi atomi mogu biti vezani **jednostrukim, dvostrukim i trostrukim vezama**. Stvaraju **zasićene i nezasićene** prstene različitih veličina.



Podjela organskih spojeva

Osnovna svojstva

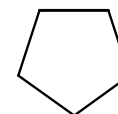
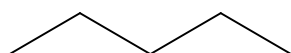
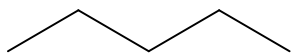
Kemijske veze

Supstitucija

Aciklički (alifatski)

Zasićeni

Nesupstituirani



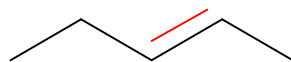
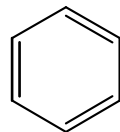
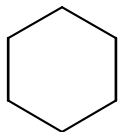
Ciklički

Nezasićeni

Supstituirani

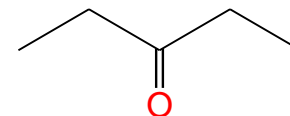
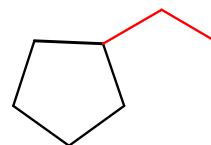
Aliciklički

Aromatski

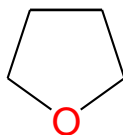
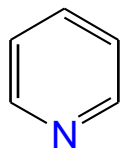


Ugljikovodični
supstituenti

Heteroatomni
supstituenti



Heterociklički



Prikazivanje organskih spojeva

Strukturne formule

(pokazuju koji su atomi međusobno povezani)

Molekulske formule

(prikazuju vrstu i broj atoma u molekuli)

kondenzirane formule


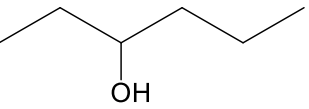
(ne pokazuju sve pojedinačne veze; prikazani su atomi iz glavnog lanca zajedno s vezanim atomima; dvije ili više identičnih skupina prikazuju se u zagradama)

Lewisove formule

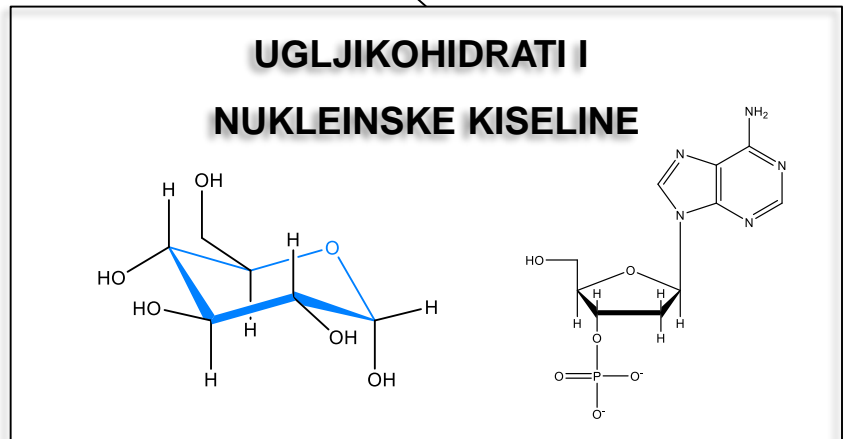
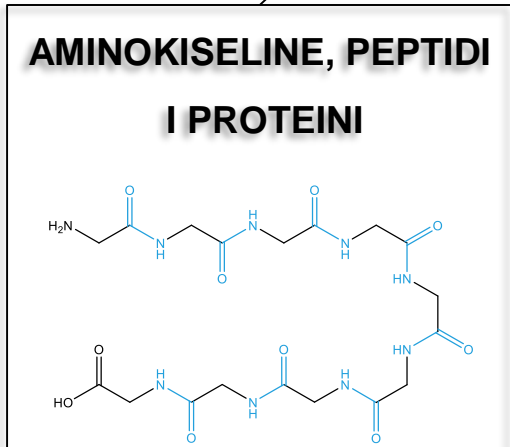
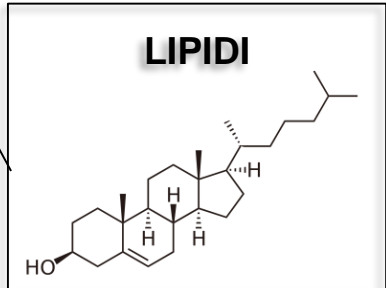
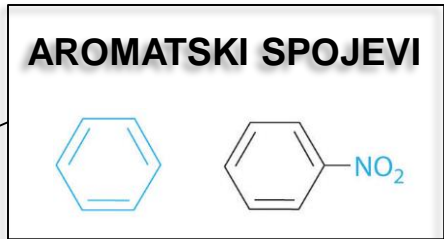
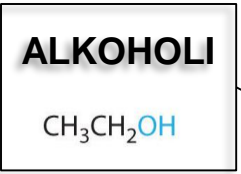
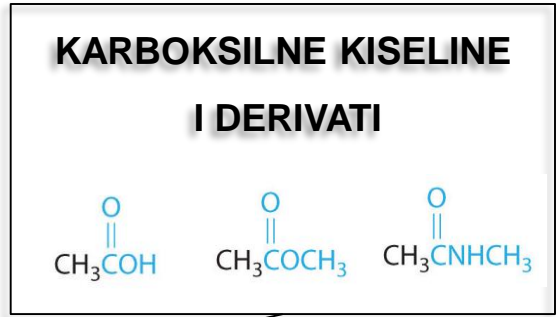
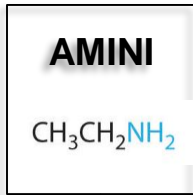
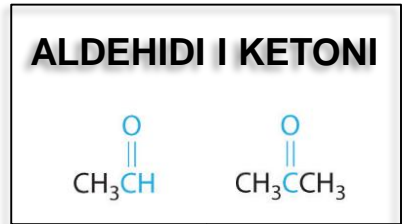
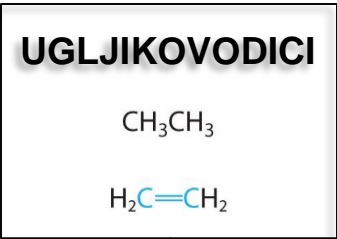
(vezni elektronski parovi prikazani su kao parovi točaka ili crticom (–), nevezni (osamljeni) elektronski parovi prikazani su kao parovi točaka)

formule s veznim crticama (prikazi sa štapićima)

(veze se prikazuju crticom; ugljikovi atomi su završeci crtica ili njihova presjecišta)

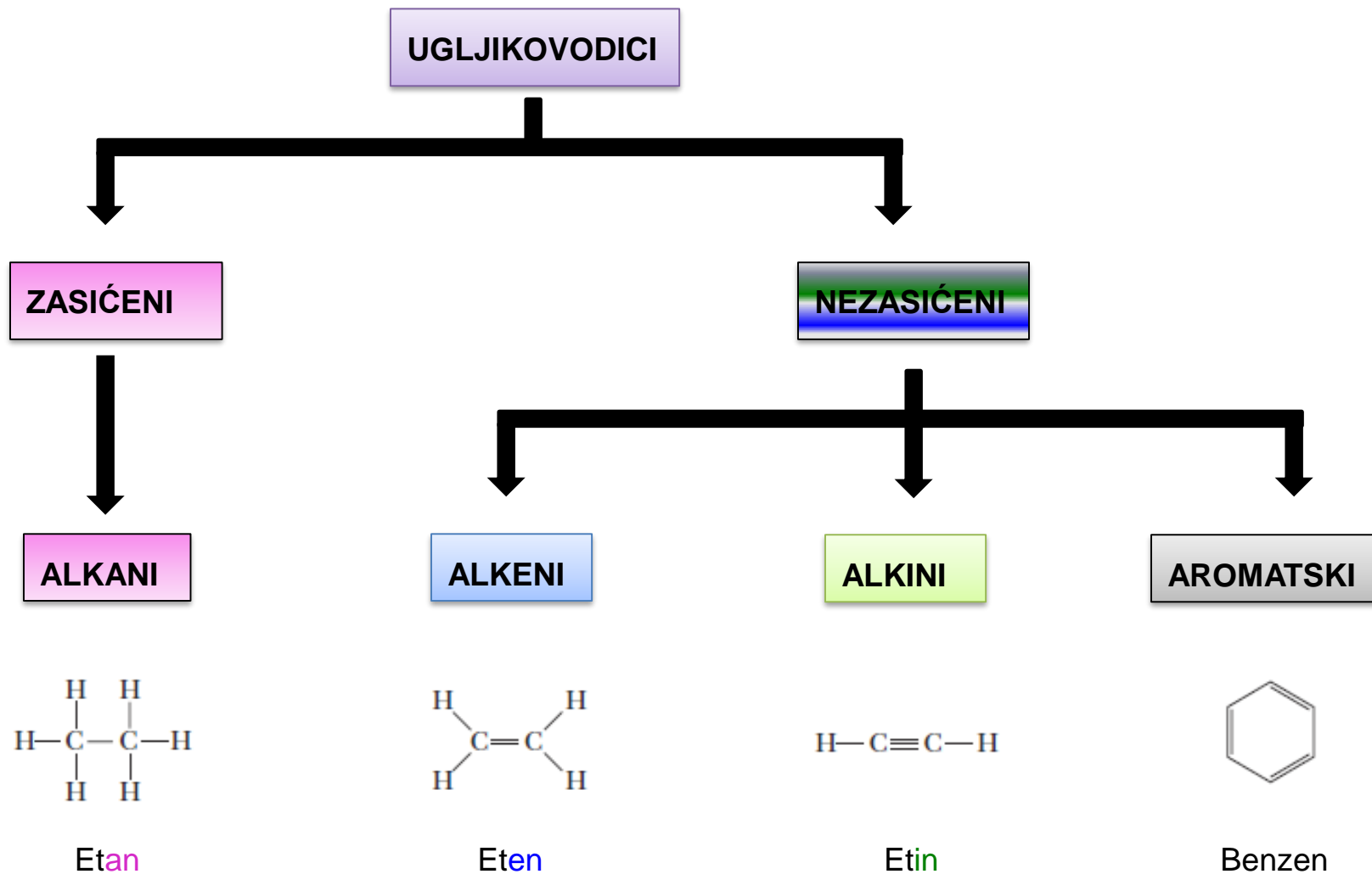
	Molekulska formula	Strukturna formula		
		Kondenzirane formule	Lewisove formule	Formule s veznim crticama
Heksan	C_6H_{14}	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	$\begin{array}{cccccc} H & H & H & H & H & H \\ & & & & & \\ H-C & -C & -C & -C & -C & -C-H \\ & & & & & \\ H & H & H & H & H & H \end{array}$	
Heksan-3-ol	$C_6H_{14}O$	$CH_3CH_2CH(OH)(CH_2)_2CH_3$	$\begin{array}{cccccc} H & H & H & H & H & H \\ & & & & & \\ H-C & -C & -C & -C & -C & -C-H \\ & & & & & \\ H & H & :O: & H & H & H \\ & & & & & \\ & & H & & & \end{array}$	

ORGANSKI SPOJEVI



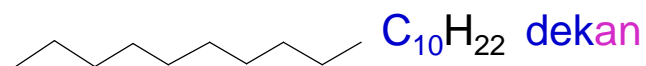
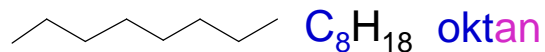
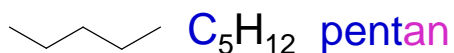
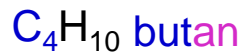
Ugljikovodici

- **Ugljikovodici: organski spojevi građeni iz ugljika i vodika.** Njihove su podvrste **alkani**, **alkeni**, **alkini** i **aromatski ugljikovodici**.



1) **Alkani** su **zasićeni** ugljikovodici (sadržavaju samo **jednostruke C–C veze** i maksimalan broj vodikovih atoma).

- Nerazgranati alkani razlikuju se samo u broju metilenskih ($-\text{CH}_2-$) skupina u lancu. Ako molekula sadrži n ugljikovih atoma, broj uključenih vodikovih atoma iznosi $2n+2$ (**molekulska formula $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$**).
- Niz spojeva koji se razlikuje samo po broju metilenskih skupina naziva se homolognim nizom, a njegovi su članovi međusobno homolozi.



⋮

- **Alkani su nepolarni spojevi slabe reaktivnosti** (*lat. parum affinis, slabo poveziv, parafini*).

C1-C4 plinovi



C5-C15 tekućine (goriva)

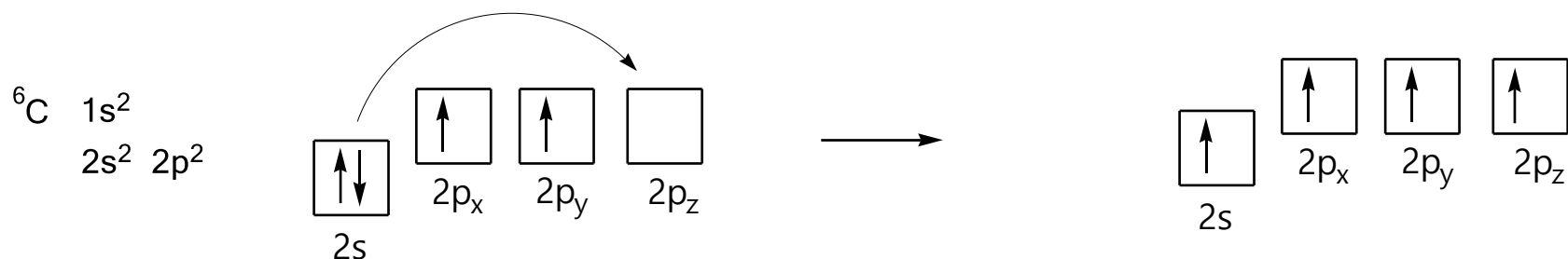


> C15 krutine (vosak)



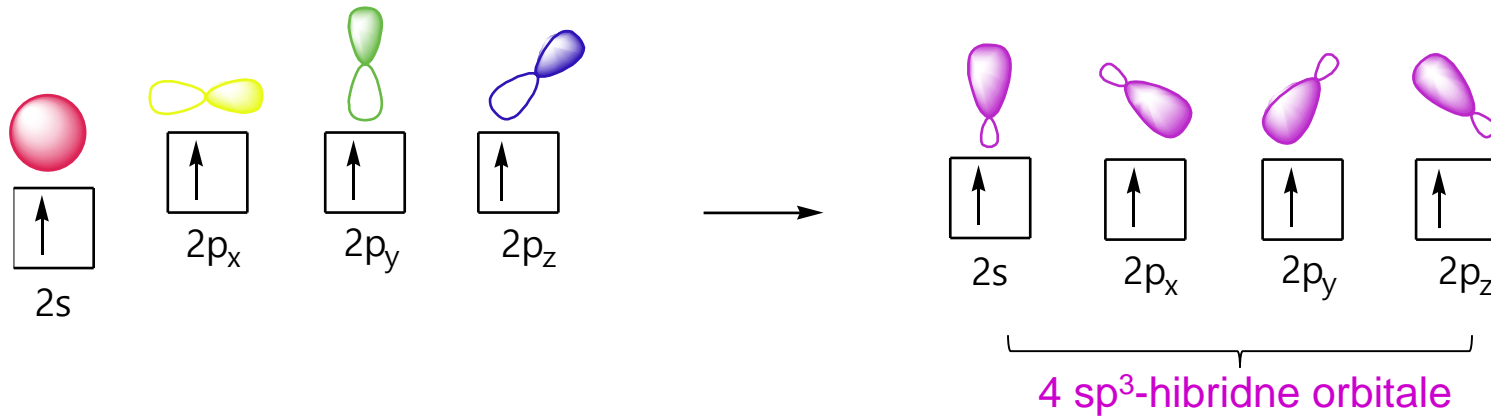
Struktura alkana

- Ugljikov atom ima 4 elektrona na drugoj kvantnoj razini; dva su sparena u 2s-orbitali i nisu raspoloživi za vezivanje dok su dva elektrona iz 2p-orbitala jedini su nespareni elektroni – zašto struktura metana nije CH₂?

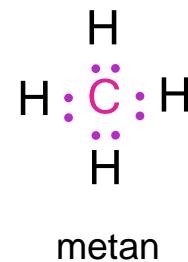
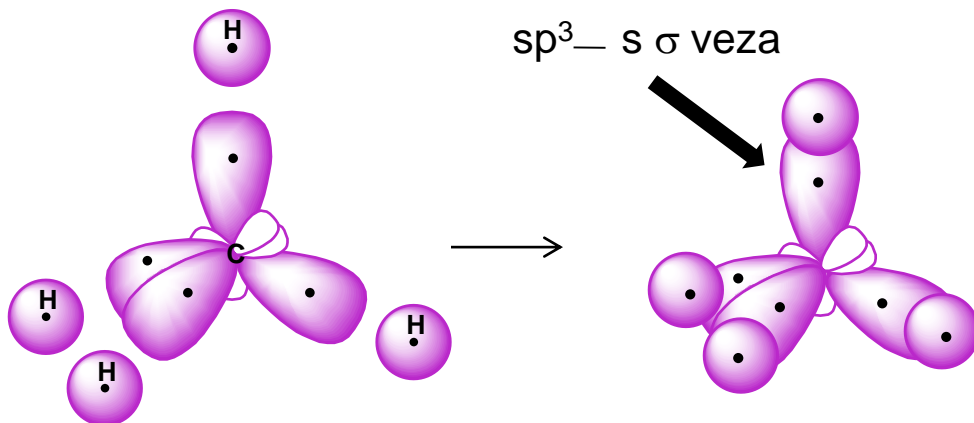
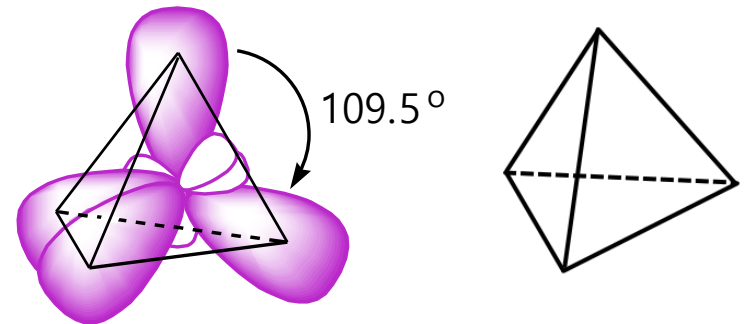


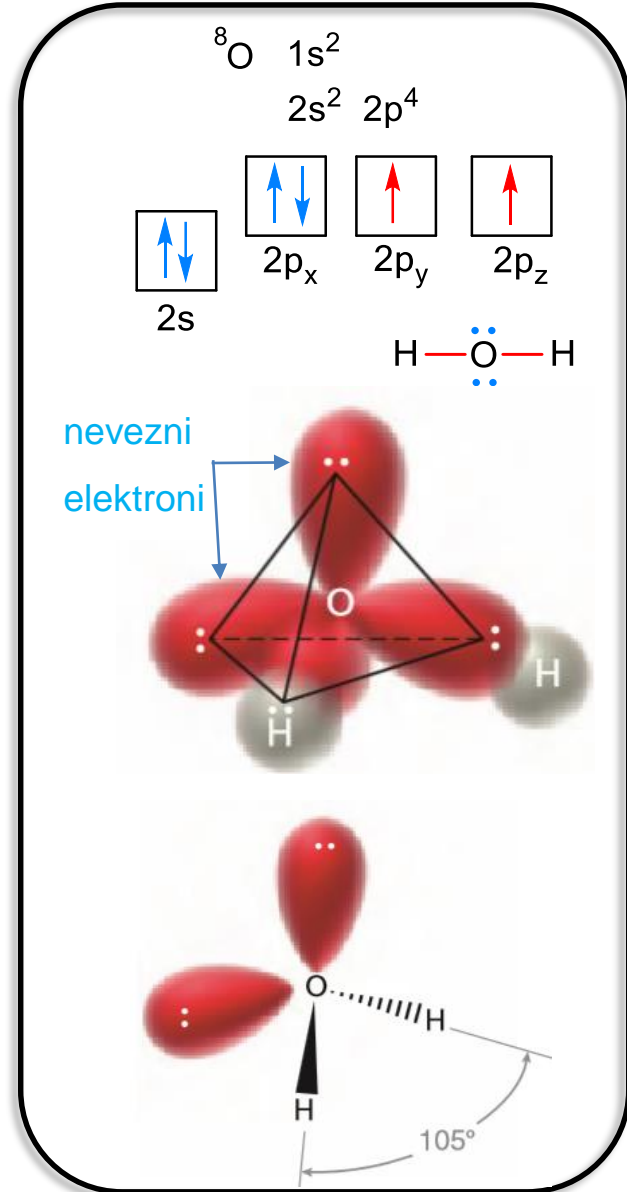
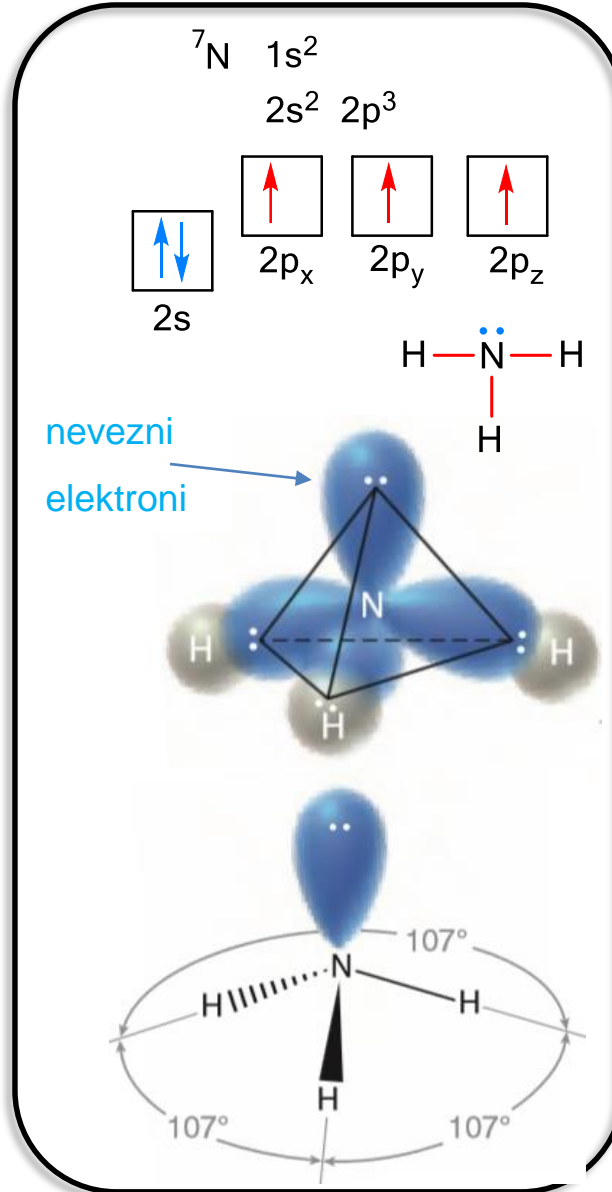
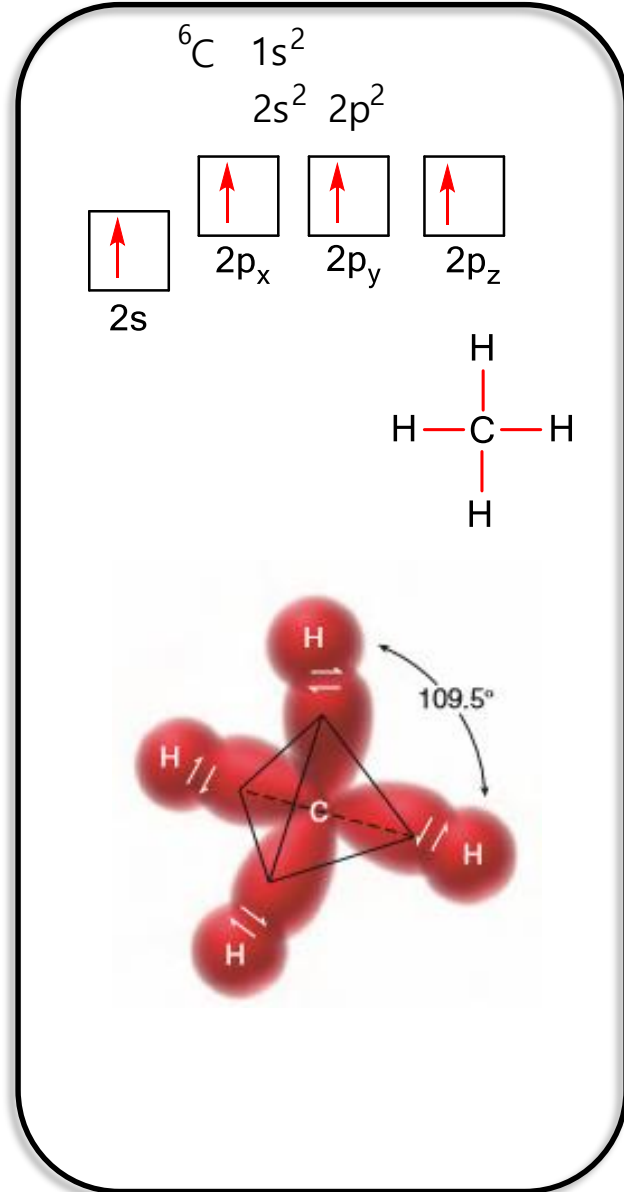
- Tvorbom veza oslobađa se energija i sustav se stabilizira \Rightarrow ukoliko bi ugljik tvorio četiri veze oslobodilo bi se duplo više energije te bi rezultirajuća molekula bila još stabilnija.
- Mala energetska barijera između 2s- i 2p-orbitale omogućava prijelaz jednog elektrona iz 2s- u praznu 2p-orbitalu čime se dobivaju četiri nesparena elektrona raspoloživa za vezivanje \Rightarrow CH₄!
- U metanu su sve ugljik–vodik veze jednake, a elektroni su smješteni u dvjema različitim vrstama orbitala?
- Elektroni su ponovno preraspodijeljeni u procesu hibridizacije: miješanjem jedne 2s- i triju 2p-atomskih orbitala nastaju četiri identične sp³-hibridne orbitale.**

Metan



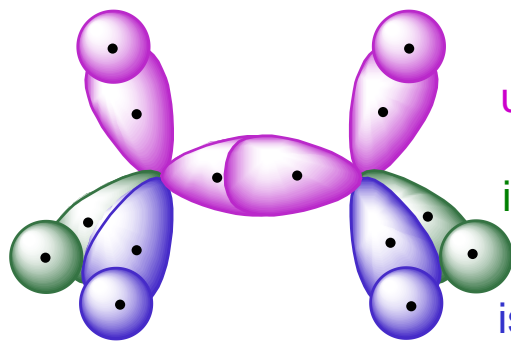
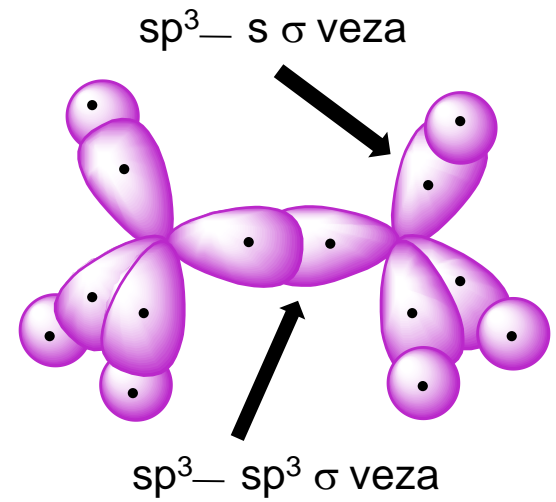
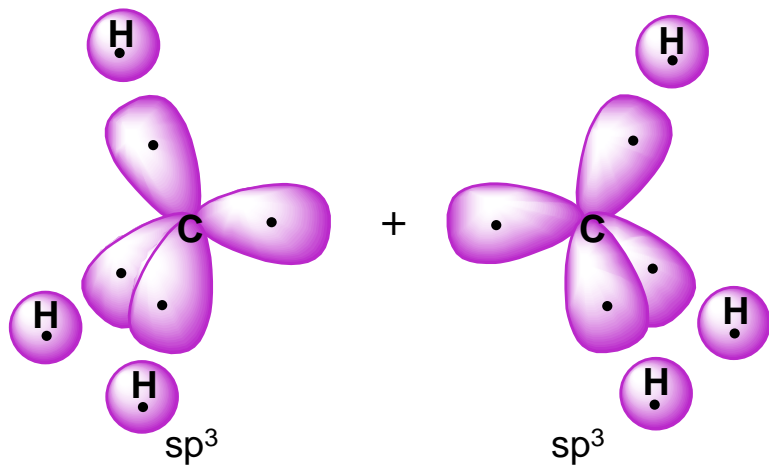
- sp^3 -Hibridne orbitale usmjerene su prema kutevima pravilnog tetraedra, jer su pri takvom geometrijskom rasporedu četiri orbitale međusobno najudaljenije.





- VSEPR (*Valence Shell Electron-Pair Repulsion*) – teorija odbijanja elektronskih parova valentne ljuske: **nevezni elektroni** bliže su jezgri u odnosu na vezne el. parove \Rightarrow jača su odbijanja između neveznih i susjednih veznih elektrona \Rightarrow smanjuje se kut među veznim orbitalama.

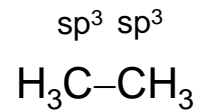
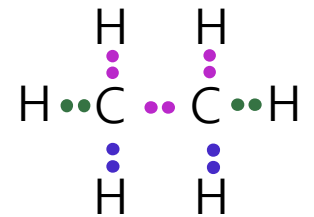
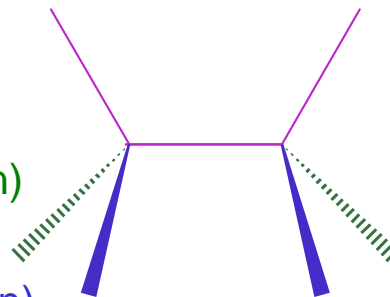
Etan



u ravnini (ravna linija)

iza ravnine (crtkani klin)

ispred ravnine (puni klin)



Nomenklatura alkana



- Međunarodna unija za čistu i primijenjenu kemiju (IUPAC, *International Union for Pure and Applied Chemistry*) osnovana je 1919. kao neovisna udruga znanstvenika iz cijelog svijeta, a radi uvođenja i unapređenja pravila imenovanja i definicija naziva, simbola, jedinica, normi i znanstvenih načela za sva područja kemije.

Pravila za imenovanje alkana

1. Izbor glavnog lanca

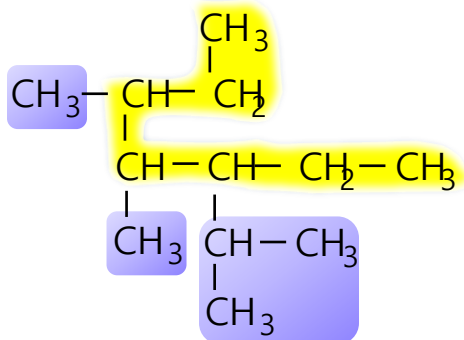
lanac s najvećim brojem C-atoma

↓
više lanaca jednake duljine → glavni lanac sadrži više bočnih lanaca (alkila)!

2. Numeriranje glavnog lanca

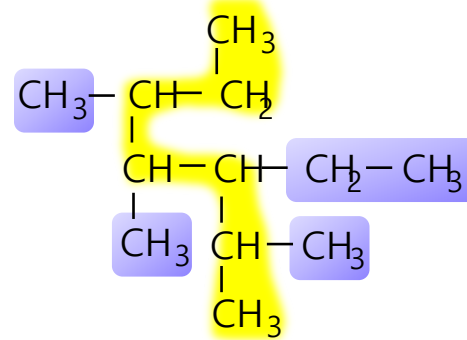
alkilima se dodjeljuju što manji brojevi

↓
simetrično supstituirani alkani – abecedni kriterij!



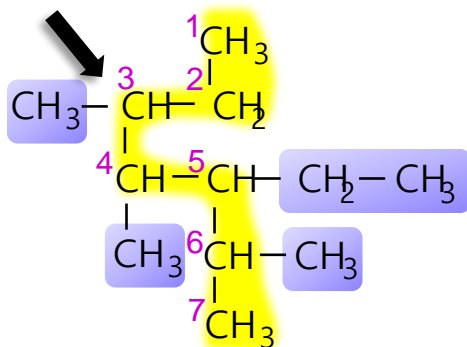
pogrešno

(sedmoročlani glavni lanac, tri supstituenta)

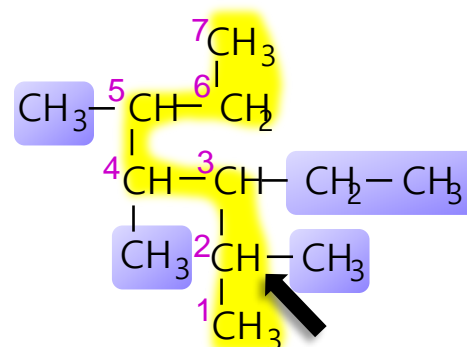


ispravno

(sedmoročlani glavni lanac, četiri supstituenta)

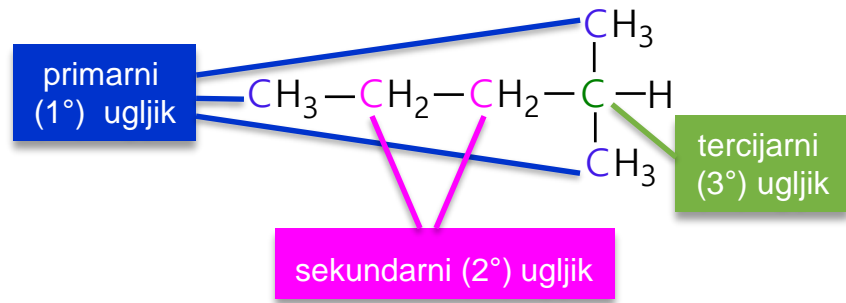


pogrešno



3-etil-2,4,5-trimetilheptan

- Supstituirajuće skupine pripojene na glavni lanac imenuju se kao alkilne skupine i to tako da se sufiks *-an* iz odgovarajućeg alkana zamijeni sufiksom *-il*.

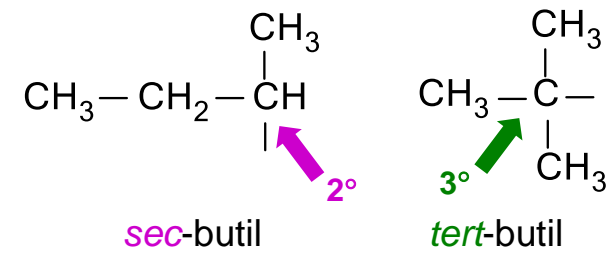
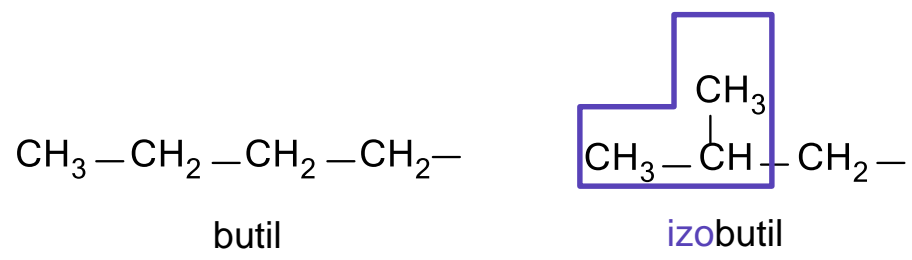
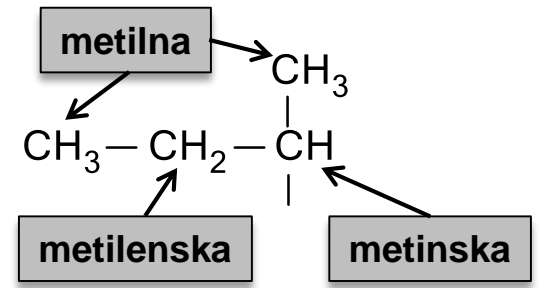
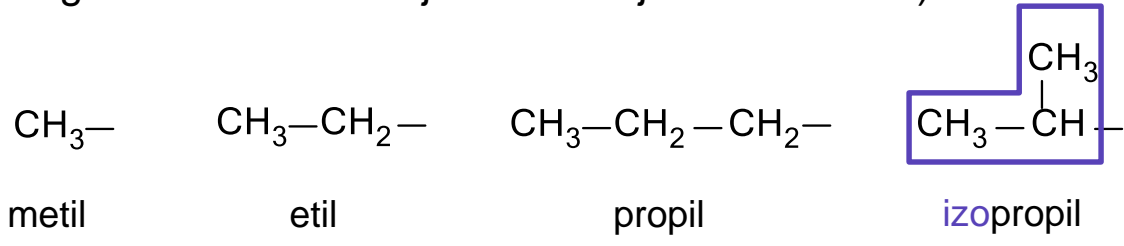
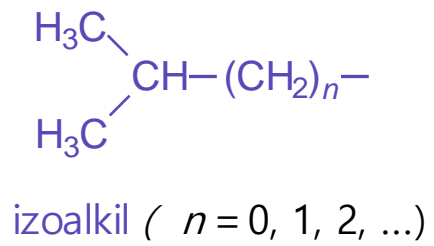


- Razgranati alkili:

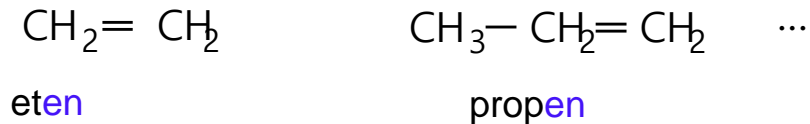
i. izoalkili sadrže izogrupaciju $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$,

ii. sekundarni (C-atom iz alkila koji se veže na glavni lanac vezan je za dva susjedna C-atoma)

i *tercijarni* (C-atom iz alkila koji se veže na glavni lanac vezan je za tri susjedna C-atoma).



2) **Alkeni** (olefini, *lat. oleum, ulje*) sadržavaju **dvostruku ugljik-ugljik vezu** koja je **najreaktivniji** dio molekule, odnosno **predstavlja funkcijsku skupinu**. Alkeni su **nezasićeni ugljikovodici** jer u prisutnosti katalizatora mogu adirati vodik. Njihova je **molekulska formula C_nH_{2n}** .

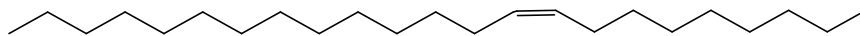


• Ubrajaju se među najvažnije organske spojeve, te se odlikuju važnim biološkim funkcijama.

◦ biljni hormon eten kontrolira rast i dozrijevanje voća i povrća

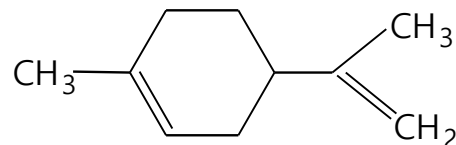


◦ feromoni



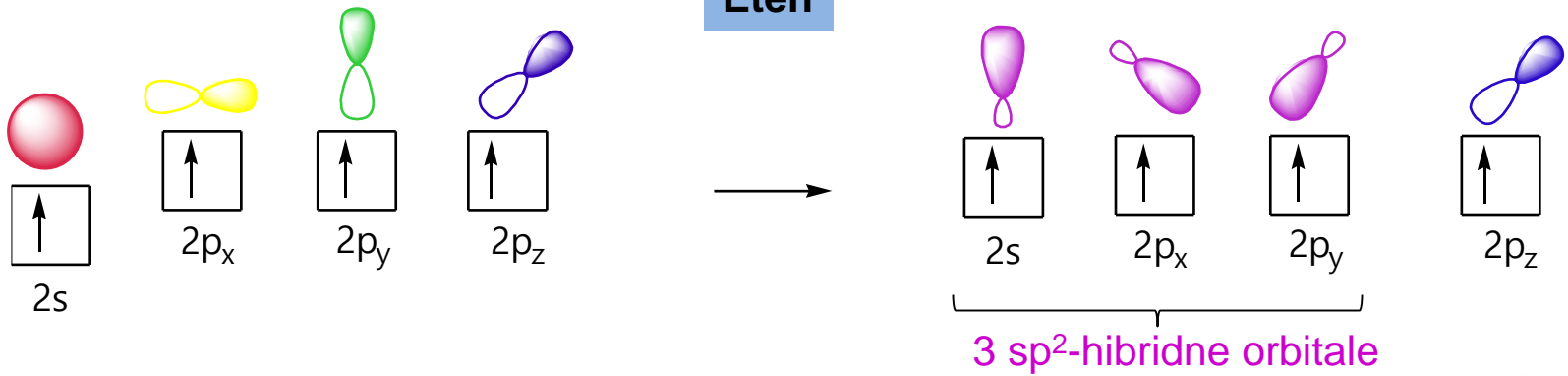
muskalur

◦ biljne arome i mirisi

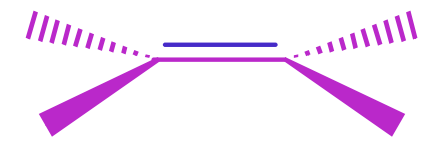
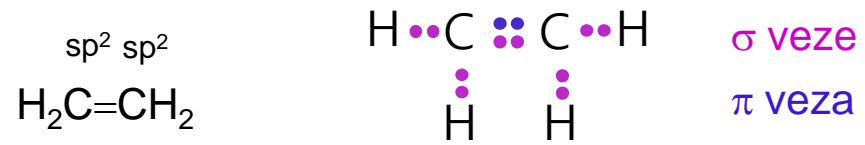
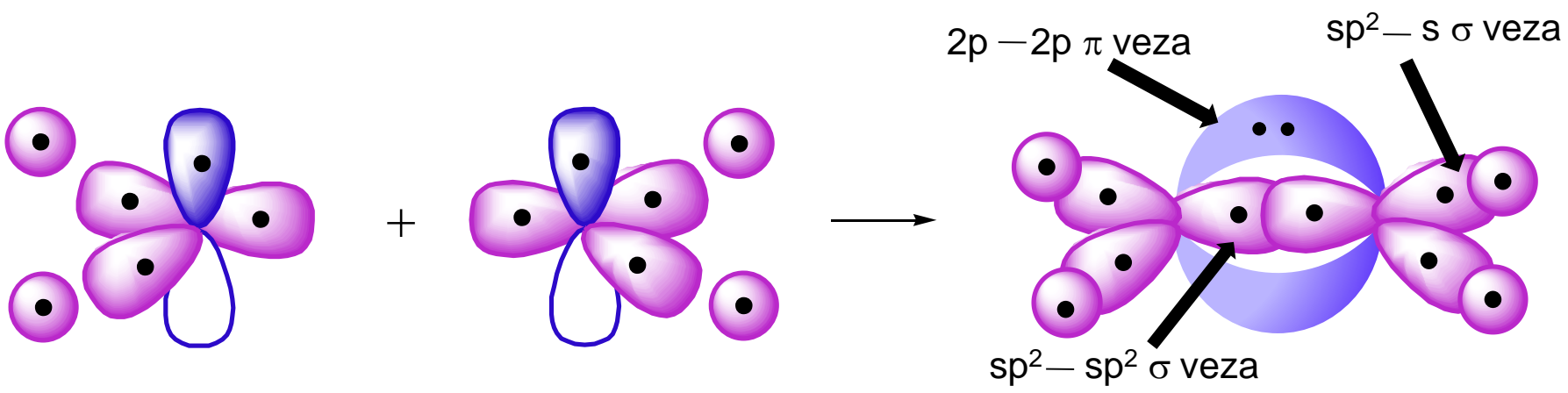
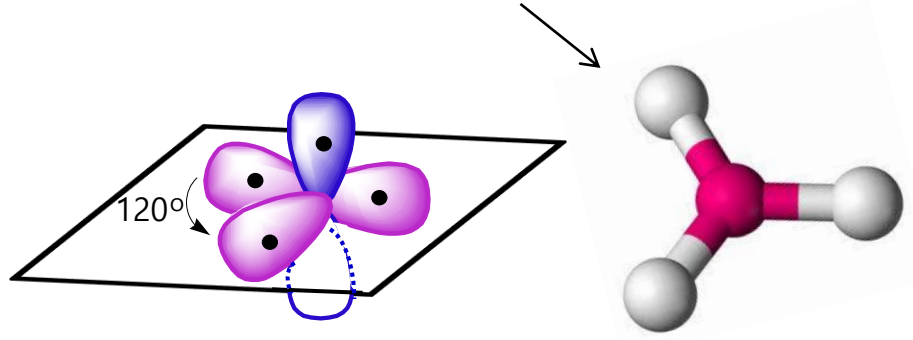


limonen

Eten



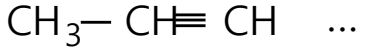
- Tri sp^2 -hibridne orbitale su koplanarne, a nehibridizirana p-orbitala smještena je okomito na njihovu ravninu (planarna trigonska geometrija).



3) **Alkini** (acetileni): sadržavaju **trostruku ugljik-ugljik vezu** koja je **najreaktivniji** dio molekule, odnosno predstavlja **funkcijsku skupinu**. Alkeni su **nezasićeni ugljikovodici**. Njihova je **molekulska formula C_nH_{2n-2}** .

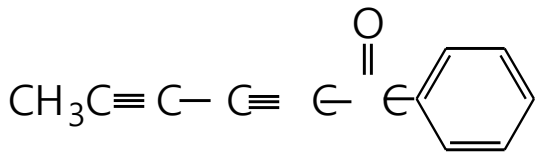


etin

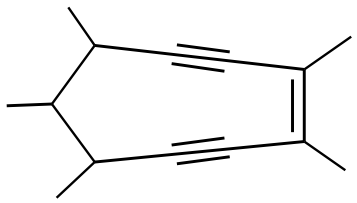


propin

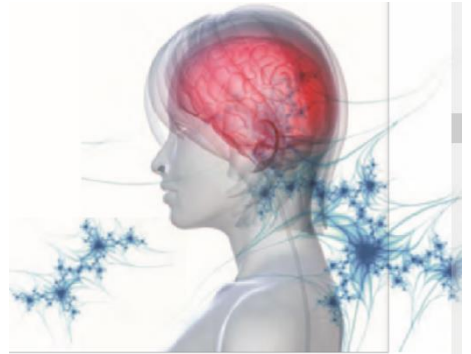
- alkini u prirodi



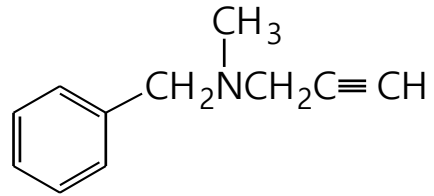
fungicid



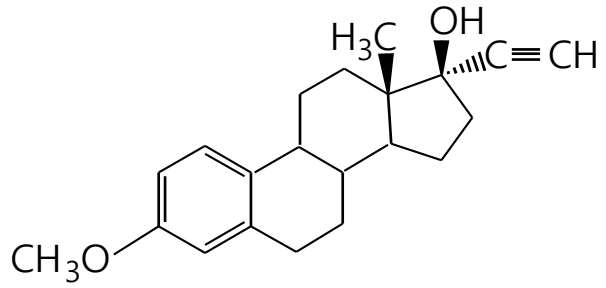
antibiotik



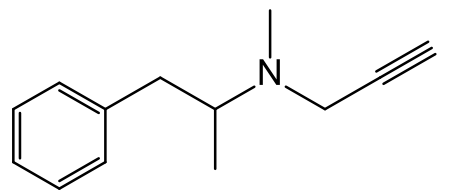
- sintetski alkini - lijekovi



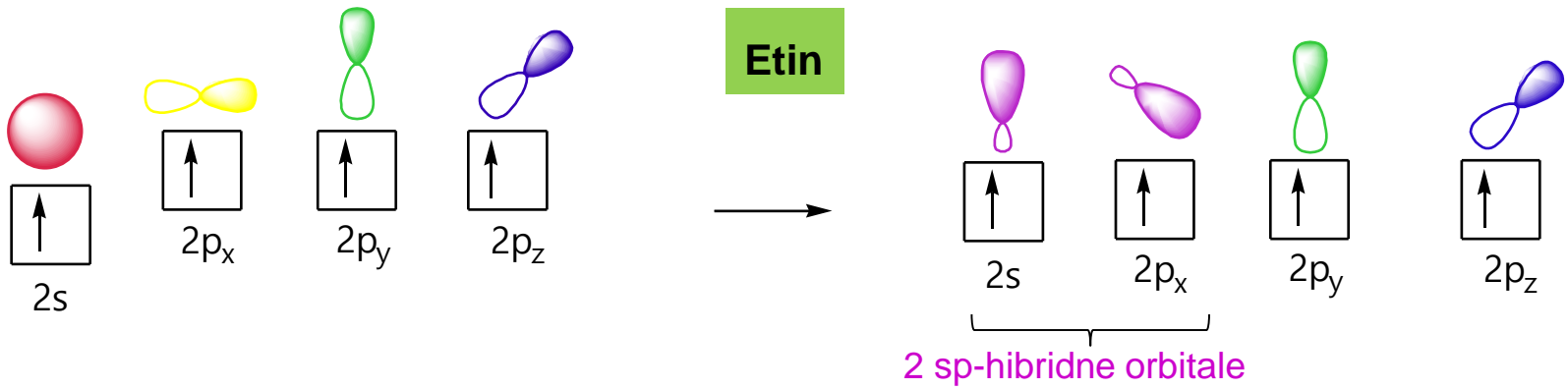
antihipertenziv



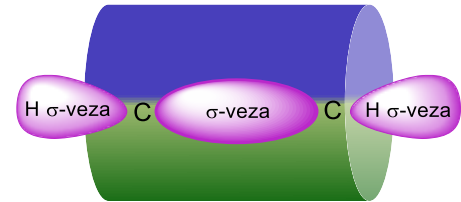
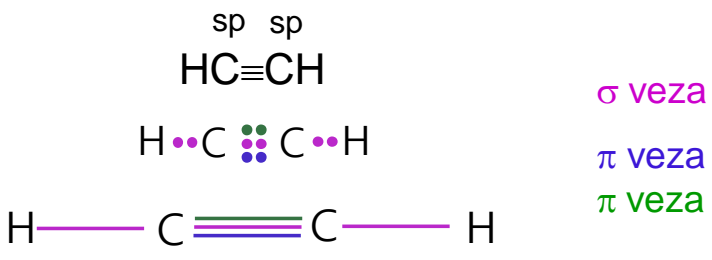
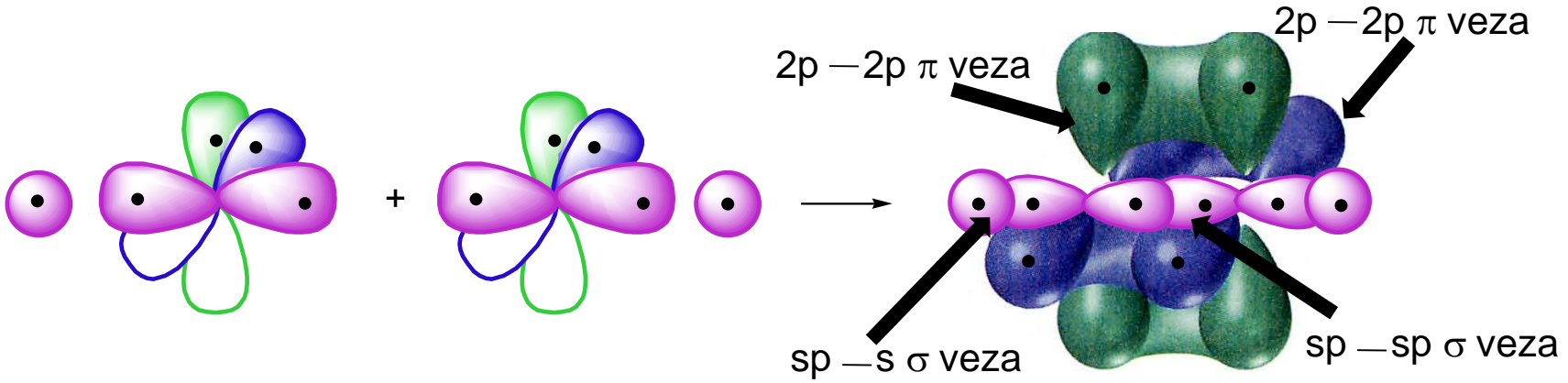
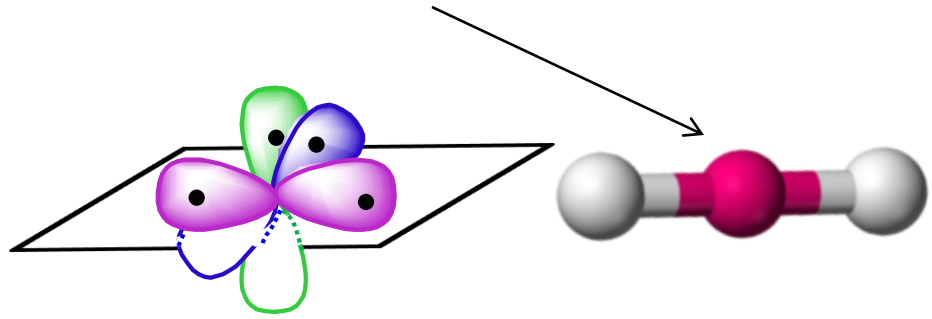
oralni kontraceptiv



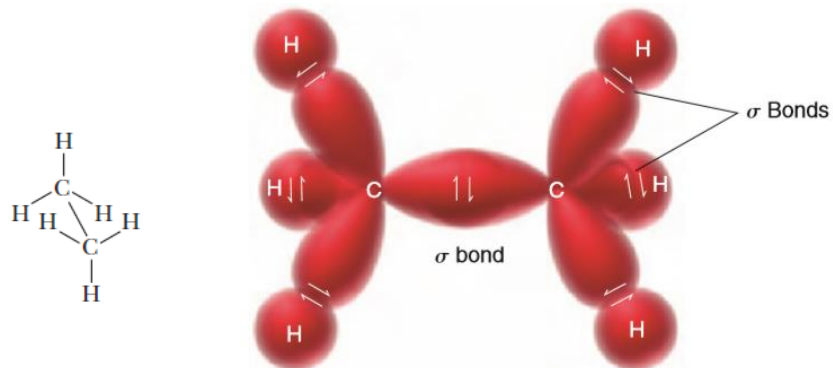
lijek za Parkinsonovu bolest



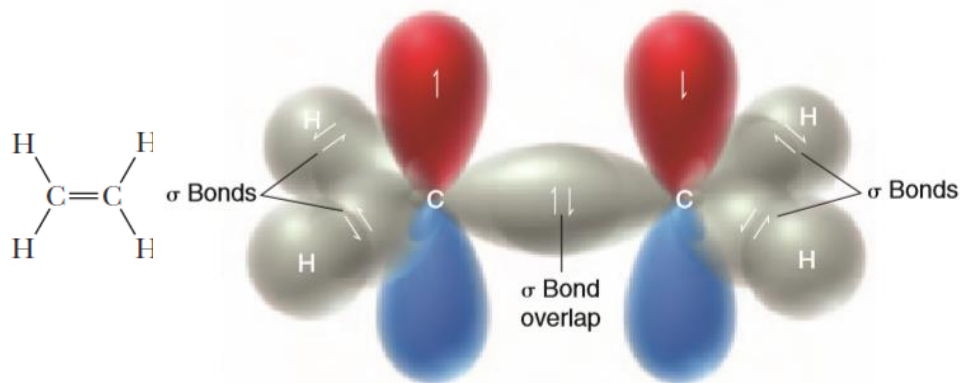
- Dvije **sp-hibridne orbitale** su linearne, a **nehibridizirane p-orbitale** okomite su i međusobno i u odnosu na ravninu hibridnih orbitala (**linearna geometrija**).



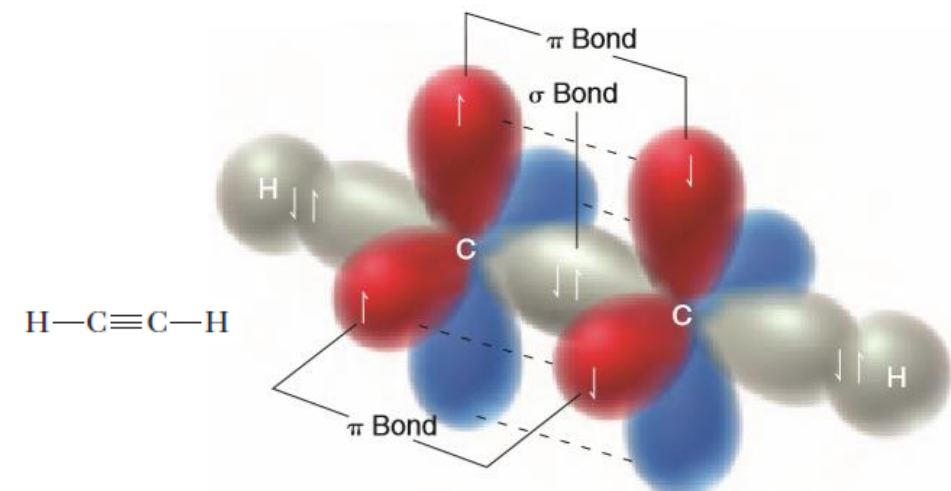
Veza	Preklapanje	Duljina veze (ppm)	Jakost veze [kJ (kcal)/ mol]
------	-------------	--------------------	------------------------------



$\text{C}-\text{C}$	sp^3-sp^3	153.2	376 (90)
$\text{C}-\text{H}$	sp^3-1s	111.4	422 (101)



$\text{C}=\text{C}$	$sp^2-sp^2, 2p-2p$	133.9	727 (174)
$\text{C}-\text{H}$	sp^2-1s	110.0	464 (111)



$\text{C}\equiv\text{C}$	$sp-sp, \text{two } 2p-2p$	121.2	966 (231)
$\text{C}-\text{H}$	$sp-1s$	109.0	566 (133)

Nomenklatura alkena i alkina

1. Izbor glavnog lanca

najviše nezasićenih veza

lanac s najvećim brojem C-atoma

najviše dvostrukih veza

najveći broj bočnih lanaca

2. Numeriranje glavnog lanca

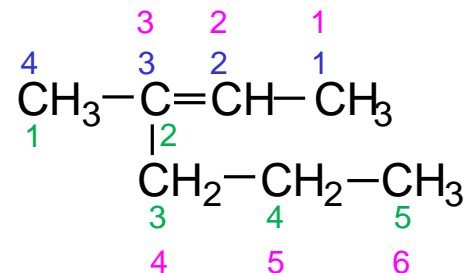
nezasićenim vezama dodjeljuju se što manji brojevi

što manji broj dvostrukim vezama

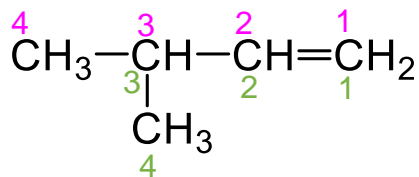
što manji broj bočnim lancima



hepta-1,3,5-trien

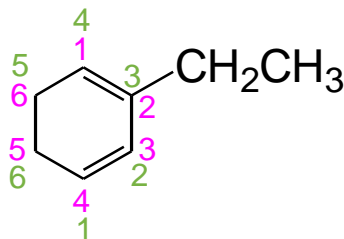


3-metilheks-2-en

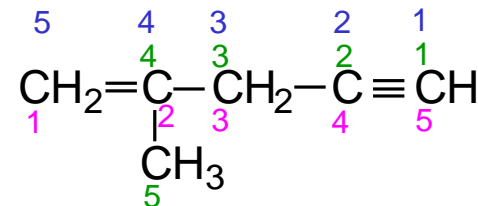


3-metilbut-1-en

3-metilbut-1-en

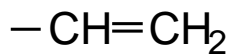


2-etilcikloheksa-1,3-dien

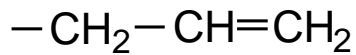


2-metilpent-1-en-4-in

- Alkeni kao supstituenti



vinil

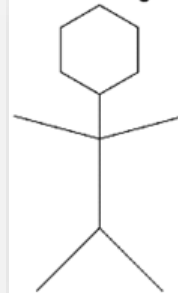


alil



Allium sp.

Before the orgo exam:

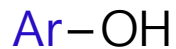
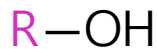
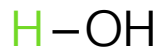


After the orgo exam:



Alkoholi R-OH

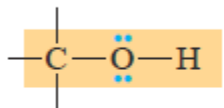
- Alkoholi su organski derivati vode u kojima je vodikov atom supstituiran organskom skupinom:



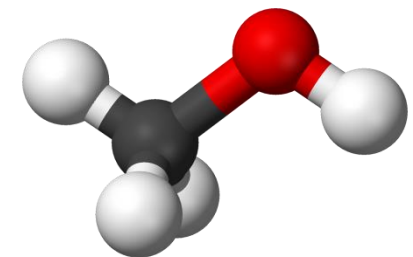
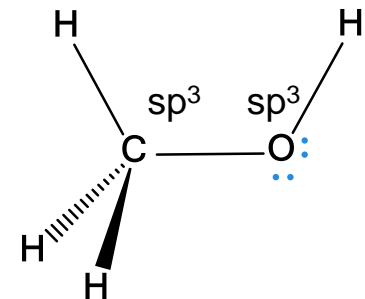
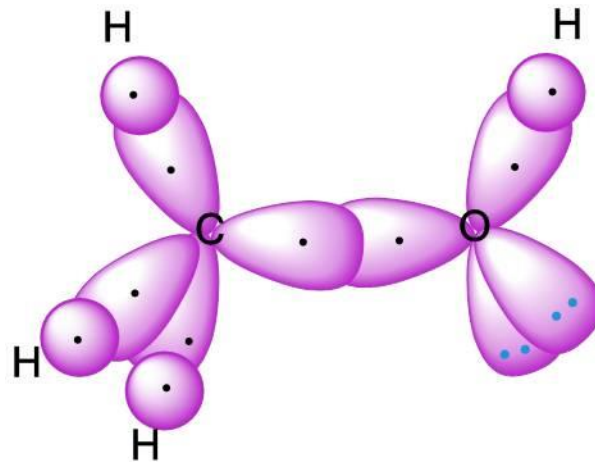
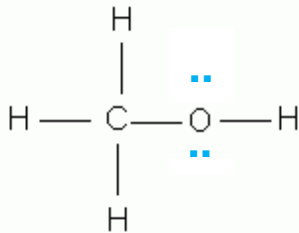
R = (ciklo)alkil, alkenil, ...

Ar = fenil, naftil, ...

- Sadržavaju hidroksilnu (-OH) skupinu čiji je sp^3 -hibridizirani atom kisika vezan za sp^3 -hibridizirani ugljikov atom.

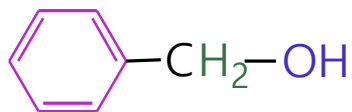
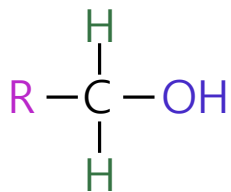


Funkcijska skupina



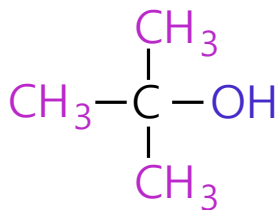
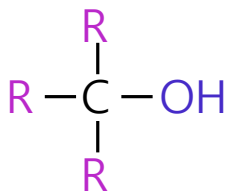
- Često su prisutni u prirodi, imaju industrijsku, farmaceutsku i biološku primjenu [etanol se koristi kao industrijsko otapalo, mentol kao tvar arome, BHT (butilirani hidroksitoluen) kao antioksidans u prehrambenim aditivima].

primarni (1°)



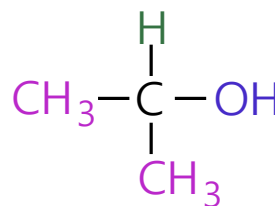
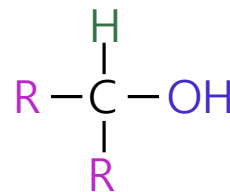
benzil-alkohol

tercijarni (3°)

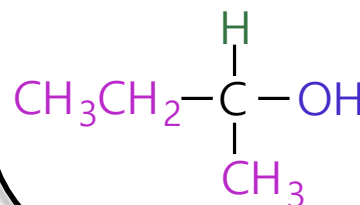


tert-butil-alkohol
(*t*-BuOH)

sekundarni (2°)

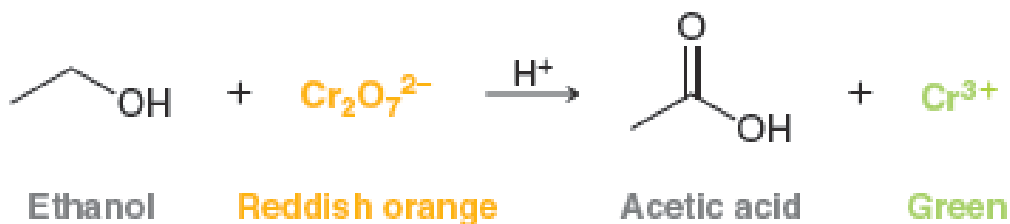


izopropil-alkohol
(*i*-PrOH)

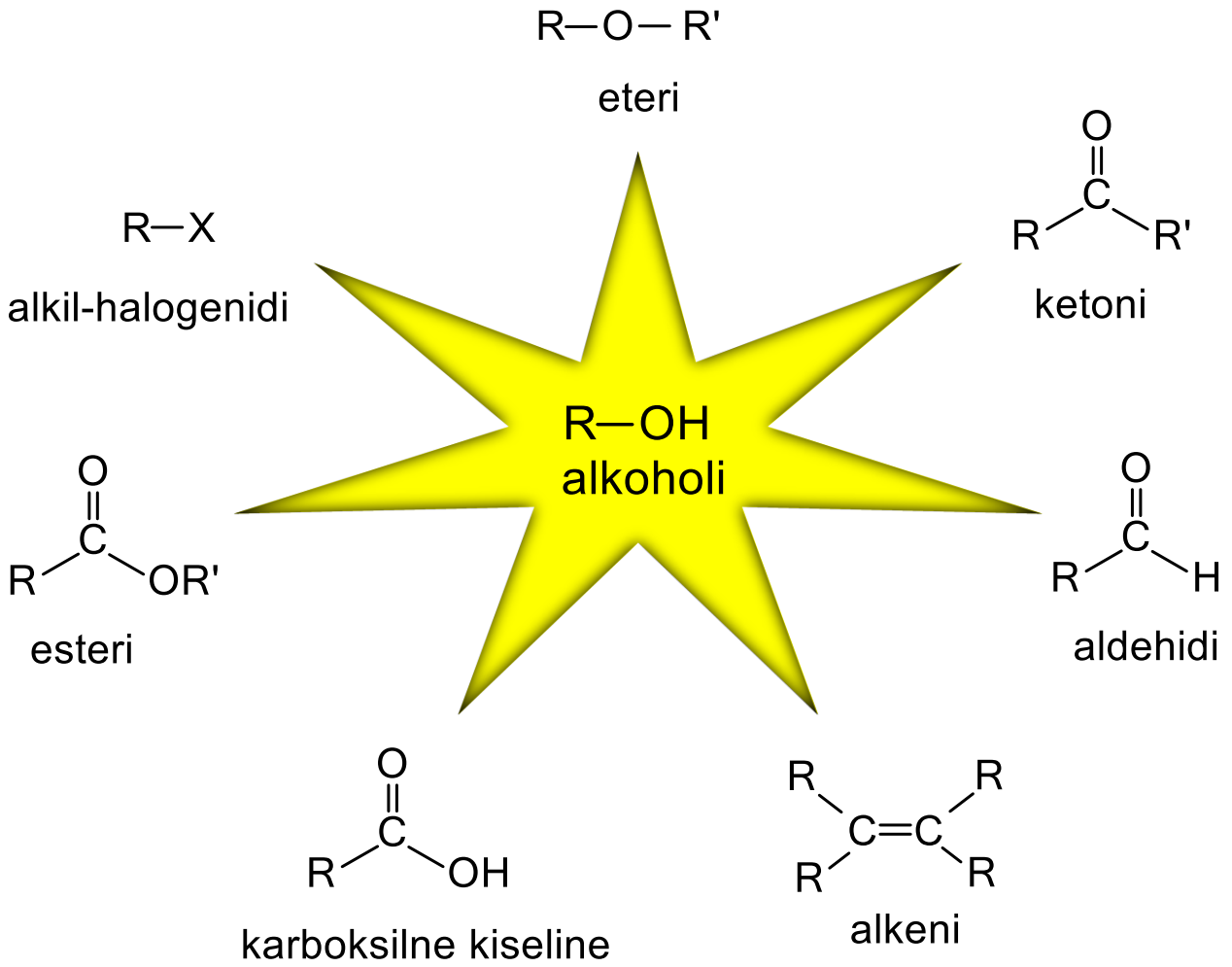


sec-butil-alkohol
(sec-BuOH)

- MeOH (CH₃OH, metil-alkohol, metanol): otrov (15 ml uzrokuje sljepoću, a letalne su doze iznad 100 ml), industrijski se koristi kao otapalo i sirovina za proizvodnju formaldehida i octene kiseline.
- EtOH (C₂H₅OH, etil-alkohol, etanol): fermentacijom žitarica i šećera proizvodio se prije 9000 godina, a pročišćavanje destilacijom poznato je od XII. stoljeća.
- PhOH (C₆H₅OH, fenol, karbolna kiselina): služi kao intermedijar u industrijskoj sintezi adheziva i antiseptika.
- BnOH (C₆H₅CH₂OH, benzil-alkohol): koristi se kao otapalo, lokalni anestetik, te u farmaceutskoj industriji; prirodni je sastojak različitoga voća i čajeva, te se kao tvar arome dodaje hrani i pićima.
- Alkotest: u prisutnosti alkohola narančasto obojeni kalijev dikromat reducira se u zeleno obojeni trovalentni kromov spoj; iz intenziteta zelene boje određuje se udio alkohola u krvi.



Alkoholi zauzimaju središnje mjesto u organskoj kemiji:



Struktura i svojstva alkohola

- Elektronegativnost:** svojstvo pomoću kojeg pozitivni naboj jezgre jednog atoma privlači vezni elektronski par, odnosno elektrone iz njegove veze s drugim atomom.



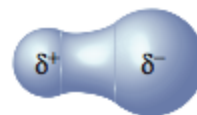
IA	IIA	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	
H 2.1									
Li 1.0	Be 1.5				B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0
Na 0.9	Mg 1.2				Al 1.5	Si 1.8	P 2.1	S 2.5	Cl 3.0
K 0.8	Ca 1.0							Br 2.8	I 2.5

Increasing electronegativity →

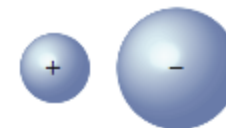
↑ increasing electronegativity



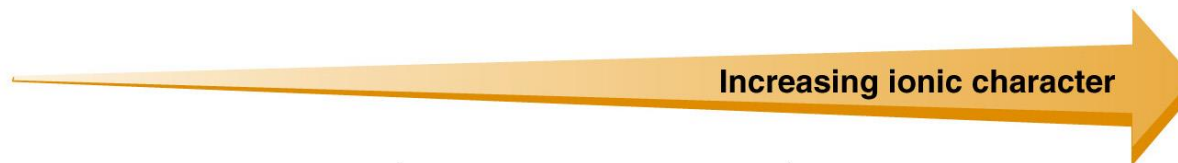
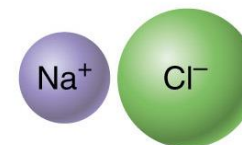
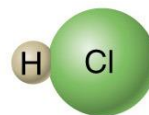
Nepolarna
kovalentna veza



Polarna
kovalentna veza



Ionska veza



Razlika u
elektronegativnosti

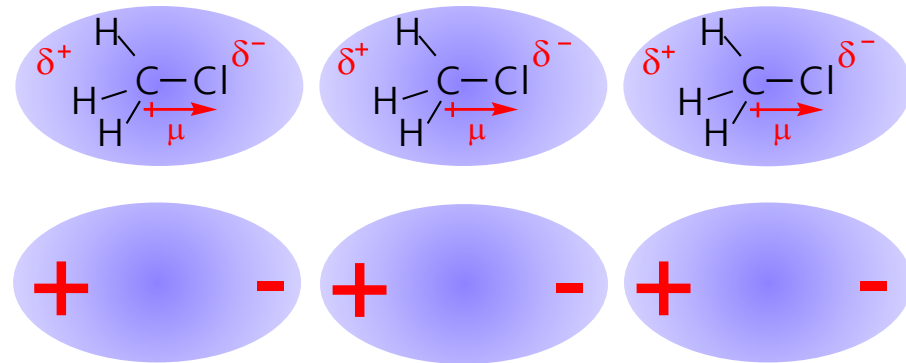
0,5

1,9

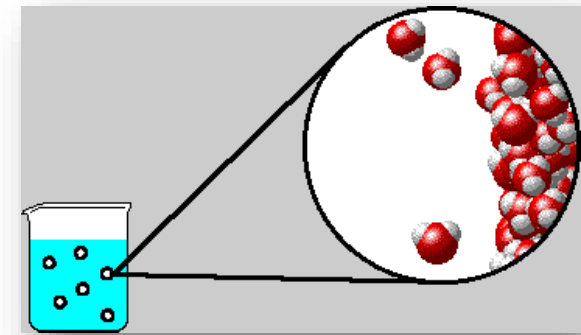
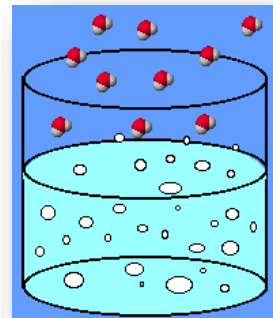
Međumolekulska privlačenja

- Međumolekulska privlačenja od osobitog su značaja u čvrstom i tekućem stanju (jer su molekule u neprekidnom međusobnom kontaktu).
- *Tališta*, *vrelišta* i *topljivost* organskih spojeva pod utjecajem su triju vrsta međumolekulskih privlačnih sila: **dipol-dipol privlačenja** između polarnih molekula, **Londonove disperzijske sile** prisutne u svim vrstama molekula te **vodikovih veza** među molekulama s hidroksilnim (–OH) ili amino-skupinama (–NH).

- **Dipol-dipol privlačenja**: međusobna privlačenja pozitivnih i negativnih krajeva dipola polarnih molekula (polarne veze u molekulama osiguravaju trajni dipolni moment s pozitivnim i negativnim krajem).

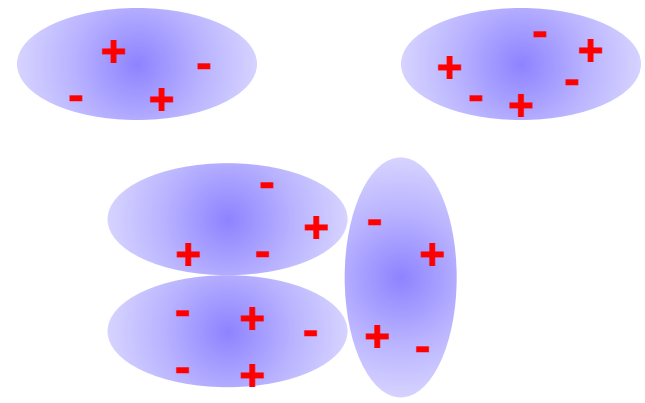


- Dipol-dipol sile moraju biti nadvladane prilikom prelaska molekule iz tekućeg u plinovito stanje (porast temperature vrelišta!).



- **Londonove disperzijske sile** (vrsta van der Waalsovih sila): ugljikovi i vodikovi atomi u molekulama alkana slične su elektronegativnosti, uslijed čega su veze u alkanima nepolarne. Ipak, neprestanim gibanjem elektrona gustoća elektronskog oblaka može se malo povećati na jednoj strani molekule što dovodi do stvaranja malog trenutačnog dipola.

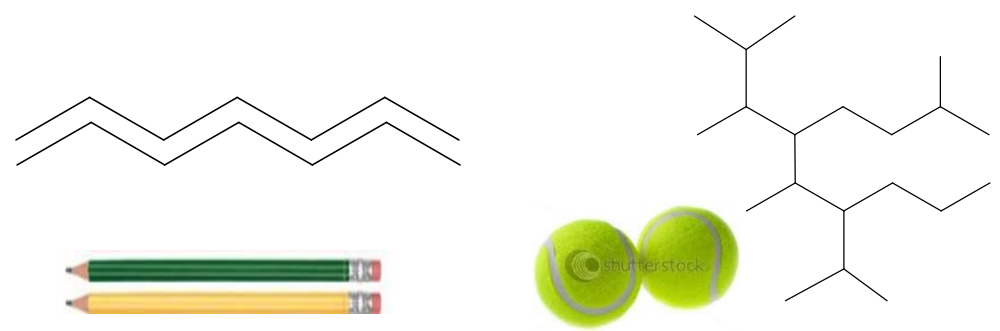
- Negativni kraj trenutačnog dipola jedne molekule privlači pozitivni kraj trenutačnog dipola susjedne molekule \Rightarrow Londonova disperzijska privlačenja (najslabija međumolekulska sila).



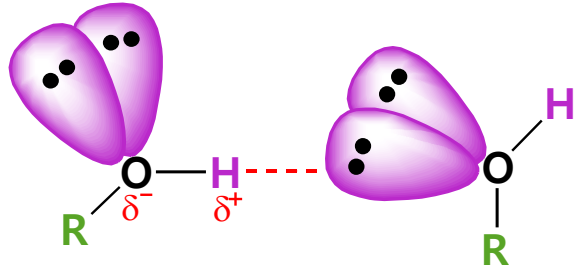
- Vrenje alkana ostvaruje se prevladavanjem Londonovih disperzijskih privlačenja čija magnituda ovisi o dodirnoj površini (veća dodirna površina \Rightarrow jača privlačna sila \Rightarrow viša temperatura vrelišta).

- S porastom molekula alkana, rastu i t_v jer svaka dodatna metilenska ($-\text{CH}_2$) skupina povećava dodirnu površinu.

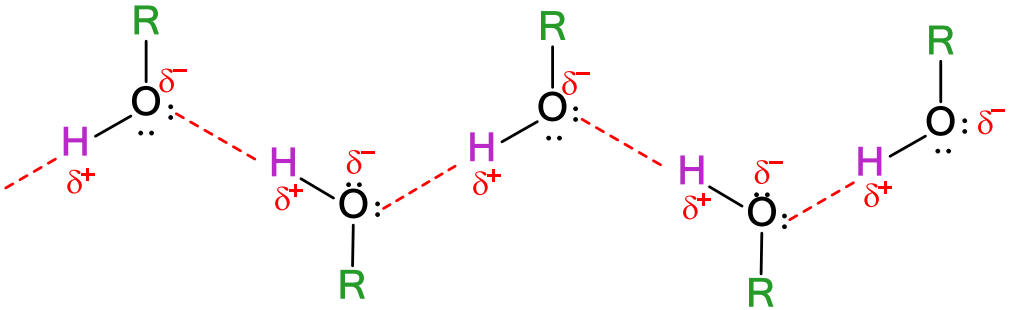
- Zbog veće dodirne površine nerazgranati alkani (olovke) imaju viša vrelišta od razgranatih izomera (teniska loptica).



- Vodikova veza:** O–H i N–H veze su zbog razlika u elektronegativnosti vezanih atoma **polarizirane**. Vodikov atom je parcijalno pozitivno nabijen te pokazuje visok afinitet za nevezne elektrone susjednog kisikova ili dušikova atoma.



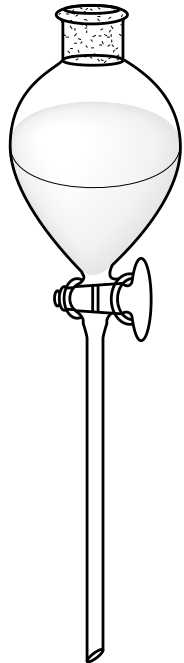
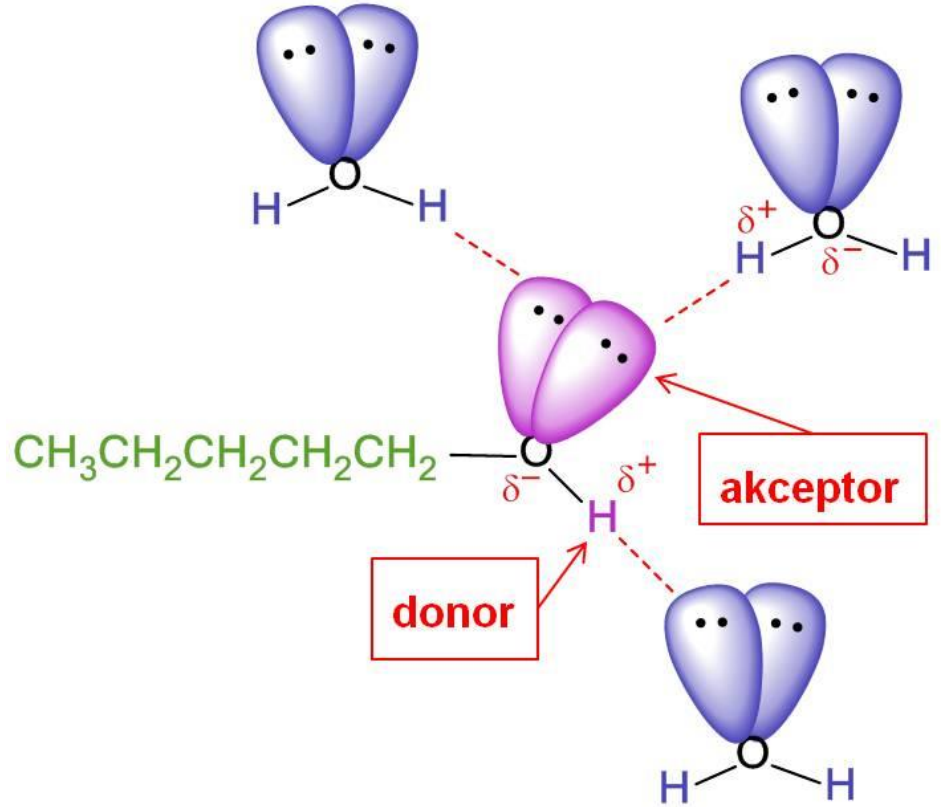
- Vodikove su veze najjače intermolekulske sile, ali su daleko slabije od kovalentnih veza.**
- U alkoholima nevezni elektroni kisikova atoma iz jedne molekule privlače pozitivno polarizirani vodikov atom iz hidroksilne skupine susjedne molekule (**vodikova veza**) uslijed čega dolazi do **porasta temperature vrelišta** (najjače međumolekulsko privlačenje).



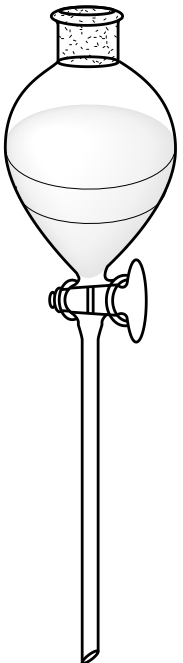
Spoj	M _r (gmol ⁻¹)	t _v (°C)
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	60	97
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃	58	-0,5
ClCH ₂ CH ₃	65	12,5

- Međumolekulskim privlačnim silama različite jakosti tumači se velika razlika u temperaturama vrelišta spojeva sličnih molekulskih masa.**

- Alkoholi manjih molekularskih masa miješaju se s vodom (otapaju se) jer sadrže hidrofилnu (“voli vodu”) hidroksilnu skupinu (-OH) koja je i donator i akceptor vodikove veze.
- Topljivost u vodi opada s povećanjem hidrofobne (“ne voli vodu”) alkilne skupine.



CH3OH + H2O



CH3(CH2)4OH + H2O

Alkohol	Topljivost u vodi (pri 25 °C)	Alkohol	Topljivost u vodi (pri 25 °C)
metanol	toplјiv	pentanol	2,7%
etanol	toplјiv	heksanol	0,6%
propanol	toplјiv	fenol	toplјiv

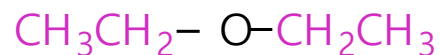
Eteri R-O-R

- Eteri su, kao i alkoholi, **organski derivati vode u kojima su organske alifatske ili aromatske skupine vezane na atom kisika.**

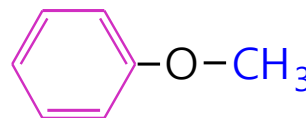


(R = alkil, aril)

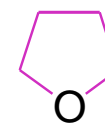
- Primjeri etera: simetrični, asimetrični i ciklički:



dietil-eter



fenil-metil-eter

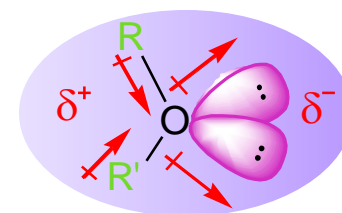
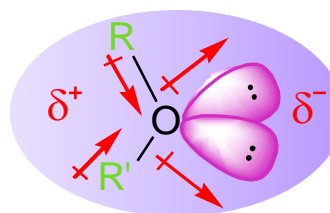


tetrahidrofuran
(THF)

- Eteri su **relativno nereaktivni spojevi** zbog čega se rijetko koriste kao sintetski međuproducti. Stabilni su u doticaju s brojnim reagensima te se najčešće **koriste kao otapala** (niska temperatura vrelišta \Rightarrow olakšano uparavanje).

- Odlikuju se **visokom polarnošću.**

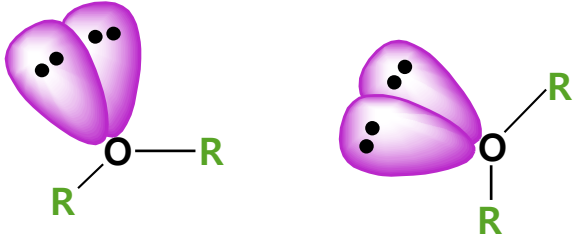
Njihovom dipolnom momentu doprinose dvije polarne veze C-O te nevezni elektronski parovi.



- Nedostaje im vodikov atom vezan za elektronegativni atom kisika (ne mogu biti donori vodikove veze) te se **međusobno ne mogu povezivati vodikovim vezama**



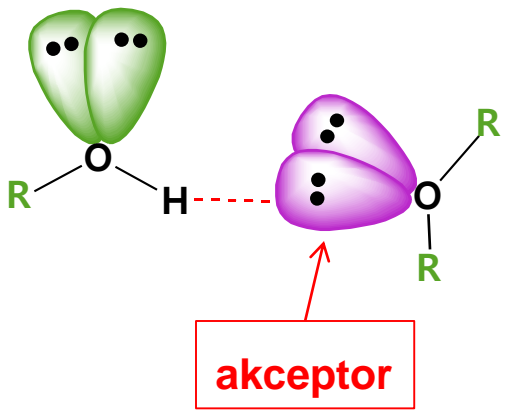
imaju niža vrelišta u odnosu na alkohole.



Nema vodikove veze!

Spoj	M _r (gmol ⁻¹)	t _v (°C)	Spoj	M _r (gmol ⁻¹)	t _v (°C)
CH ₃ CH ₂ CH ₃	44	-42,1	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₃	72	36
CH ₃ OCH ₃	46	-25	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	74	35
CH ₃ CH ₂ OH	46	78	CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	74	118

- Eteri su **akceptori vodikove veze** (podliježu hidrataciji, miješaju se s alkoholima).



Menthol contains the alcohol group and is used in cough drops and throat sprays.

Disulphides hold curls in hair.

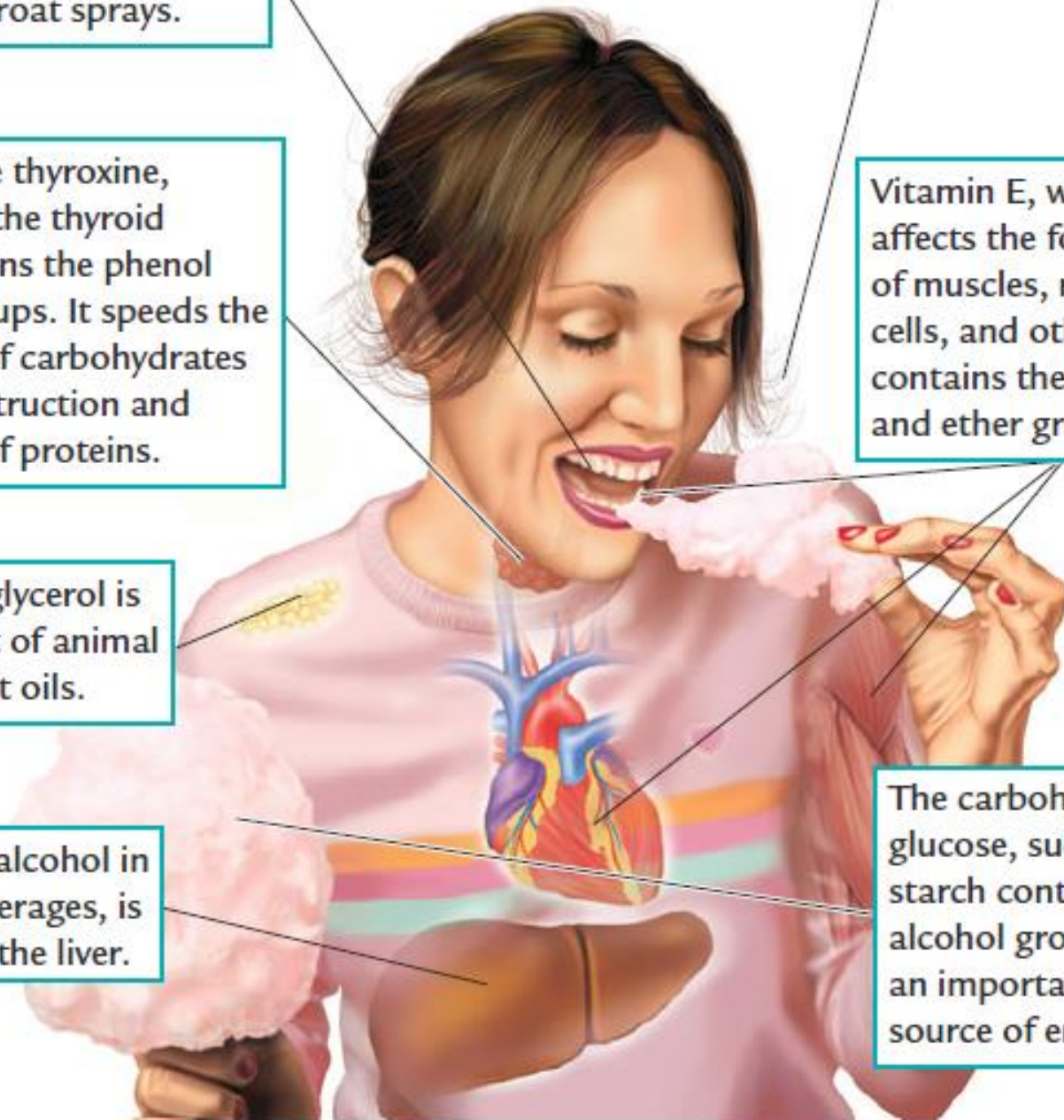
The hormone thyroxine, produced in the thyroid gland, contains the phenol and ether groups. It speeds the breakdown of carbohydrates and the construction and breakdown of proteins.

Vitamin E, which affects the formation of muscles, red blood cells, and other tissues, contains the phenol and ether groups.

The alcohol glycerol is a component of animal fats and plant oils.

Ethanol, the alcohol in alcoholic beverages, is detoxified in the liver.

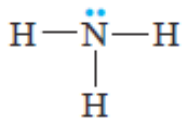
The carbohydrates glucose, sucrose, and starch contain the alcohol group and are an important dietary source of energy.



Amini

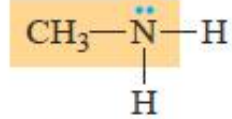
- Organski derivati amonijaka u kojima je jedan ili više vodikovih atoma zamijenjen alkilnim ili arilnim skupinama.

NH_3
amonijak



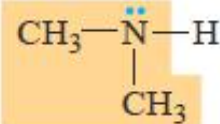
amonijak

$\text{R}-\text{NH}_2$
primarni amin



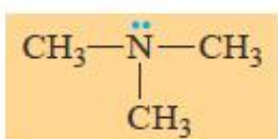
metilamin
(1° amin)

$\text{R}-\text{NH}-\text{R}'$
sekundarni amin



dimetilamin
(2° amin)

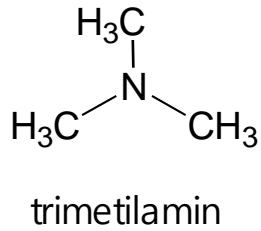
$\text{R}-\overset{\text{R}''}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{R}'$
tercijarni amin



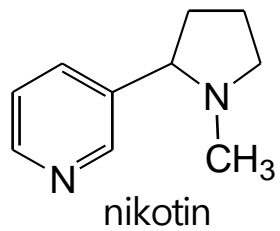
trimetilamin
(3° amin)

- Dušikov slobodni elektronski par osigurava im **bazična i nukleofilna svojstva**.

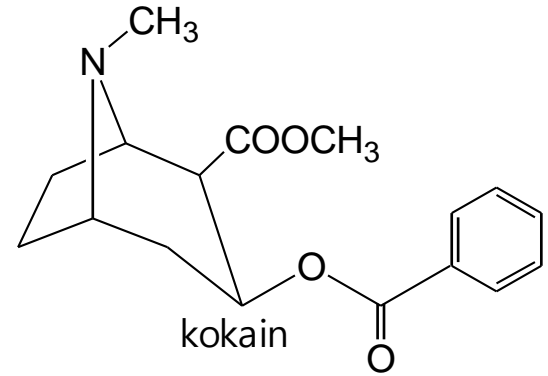
- Prirodni amini:



prisutan u animalnim tkivima,
jak miris po ribi

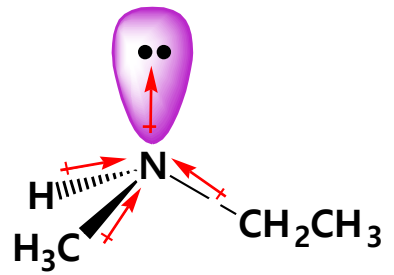


alkaloidi (zbog svoje bazičnosti (alkalnosti) amini izolirani iz biljaka
često se nazivaju alkaloidima)

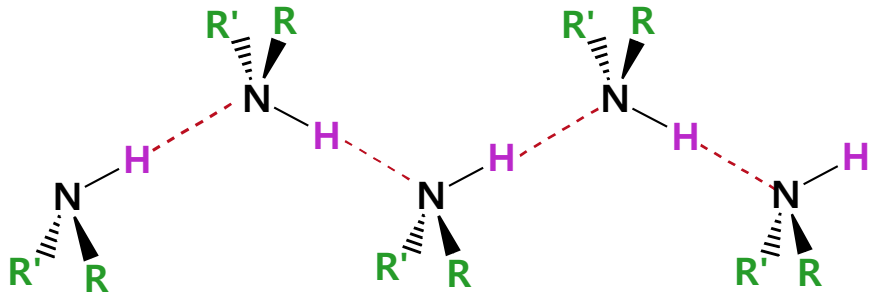
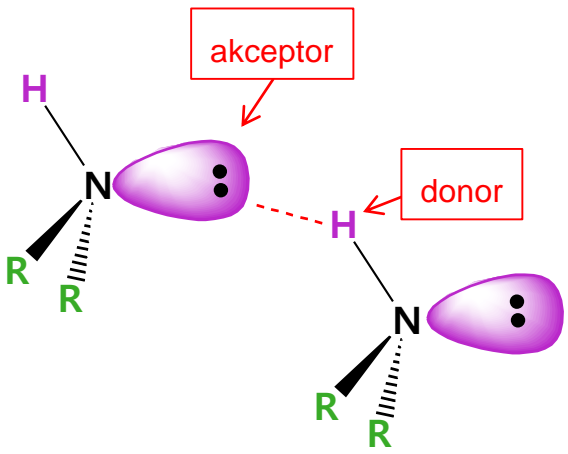


- Amini su građevne jedinice aminokiselina, proteina i nukleinskih kiselina.

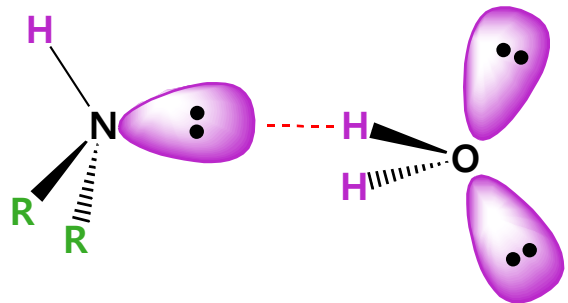
- **Amini su polarni spojevi** (veliki dipolni moment slobodnog elektronskog para atoma dušika pridonosi dipolnim momentima C–N i H–N veza).



- Primarni i sekundarni amini istovremeno su i donori i akceptori vodikove veze, dok se tercijarni amini ne mogu međusobno povezivati vodikovim vezama (ne sadrže N-H skupinu!).



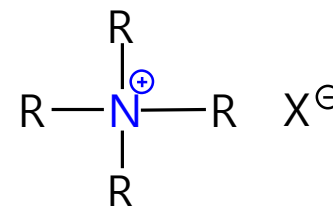
- Amini manjih molekulskih masa (do 6 C atoma) podliježu hidrataciji.



- Dušik je manje elektronegativan od kisika \Rightarrow N–H veza je manje polarna od O–H veze \Rightarrow amini tvore slabije vodikove veze od alkohola \Rightarrow niže temperature vrelišta.
- Tercijarni amini imaju niža vrelišta u odnosu na primarne i sekundarne.

Spoj	M_r (g mol^{-1})	t_v ($^{\circ}\text{C}$)
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	59	3
$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$	60	8
$\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_3$	59	37
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	59	48
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	60	97

- Kvaterne amonijeve soli: spojevi u kojima su na pozitivno nabijen dušikov atom vezane četiri različite skupine.



Halogenirani organski spojevi

- Organski spojevi supstituirani halogenim atomima R-X (R = alkil, vinil, aril; X = F, Cl, Br, I).

Halogenalkani (alkil-halogenidi)

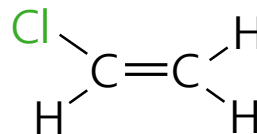


triklormetan (kloroform)

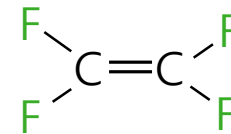


freon

vinil-halogenidi

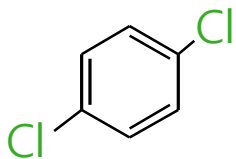


kloreten (vinil-klorid)

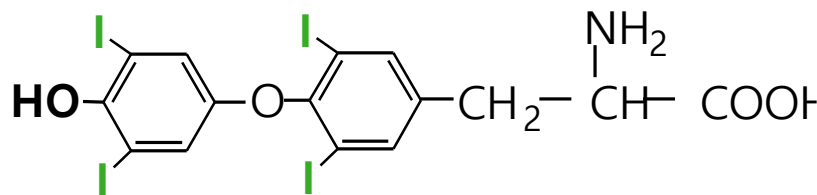


tetrafluoreten

aril-halogenidi

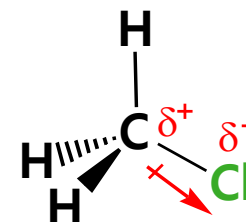


1,4-diklorobenzen (kuglice protiv moljaca)



tiroksin

- Elektronegativni halogeni atom u halogenalkanima čini vezu C-X polarnom.



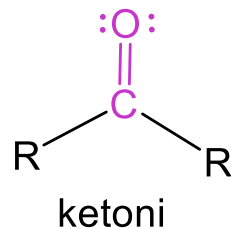
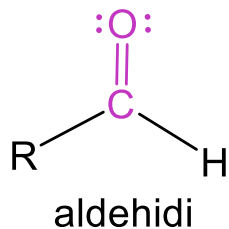
Karbonilni spojevi

- Sadrže **karbonilnu** (>C=O) **funkcijsku** skupinu.
- Kao konstitutivni elementi proteina, ugljikohidrata i nukleinskih kiselina, karbonilna skupina ima središnju ulogu u organskoj kemiji, biokemiji i biologiji.

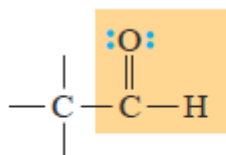
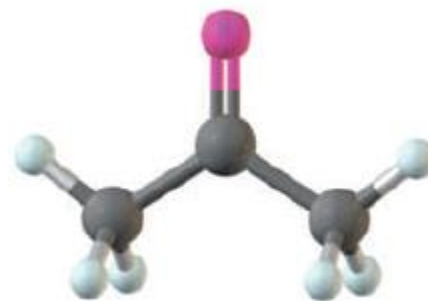
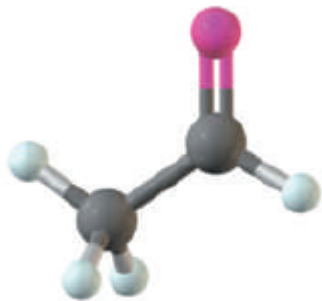
Vrsta	Opća formula	Vrsta	Opća formula
Aldehidi	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	Esteri	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$
Ketoni	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$	Tioesteri	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{S}-\text{R}'$
Karboksilne kiseline	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	Laktoni	$\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}$
Acil-halogenidi	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$	Amidi	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}$
Anhidridi kiselina	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	Laktami	$\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}$
Acil-fosfati	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}^-$	ACILNA SKUPINA	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$

Aldehidi i ketoni

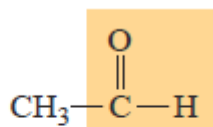
- Aldehidi i ketoni su **vrlo reaktivni organski spojevi** (adicija, supstitucija, eliminacija, oksidacija).
- U aldehidima su jedna alkilna (arilna) skupina i jedan vodikov atom vezani za karbonilnu skupinu, dok su u ketonima dvije alkilne (arilne) skupine vezane za karbonilnu skupinu.



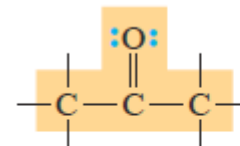
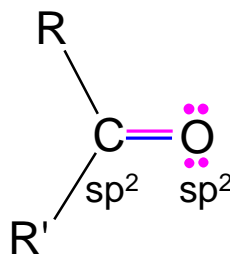
(R, R' = alkil, alkenil, aril,...)



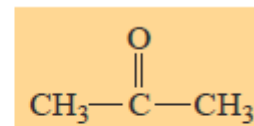
funkcijska
skupina



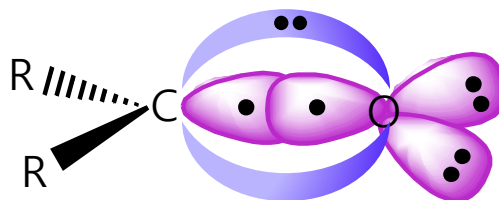
acetaldehid



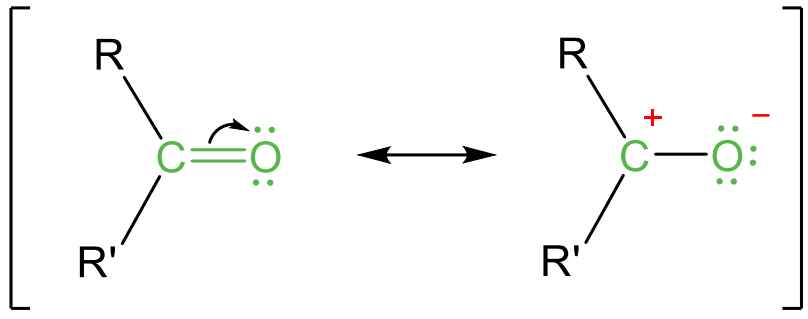
funkcijska
skupina



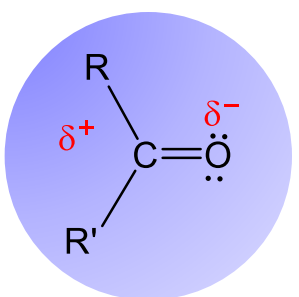
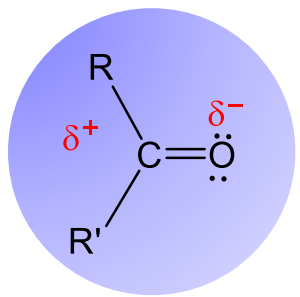
aceton



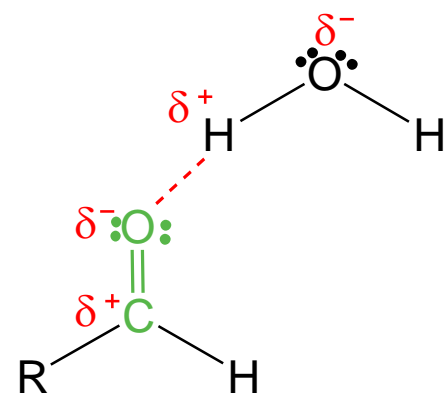
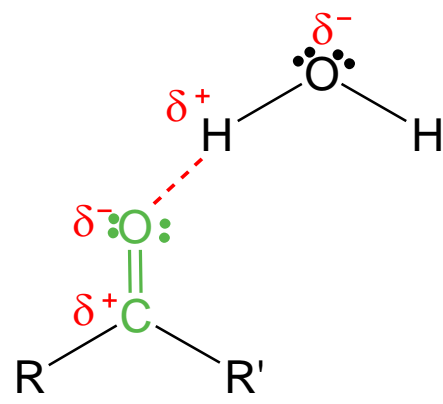
- Polarizirana karbonilna skupina omogućava **međusobne dipol-dipol interakcije**.



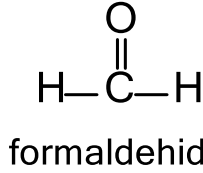
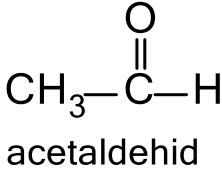
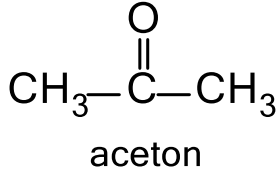
- Ne sadrže -OH skupinu \Rightarrow **međusobno se ne mogu povezivati vodikovim vezama!** \Rightarrow niža vrelišta u odnosu na alkohole.



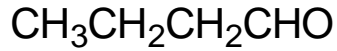
- Akceptorska C=O skupina koja sadrži nevezne elektronske parove omogućuje njihovo sudjelovanje u vodikovim vezama s alkoholima i vodom (topljivost!).



• Otapala, sirovine i reagensi u kemijskoj industriji



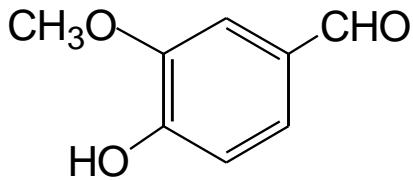
• Aldehidi i ketoni u prehrambenoj i farmaceutskoj industriji:



butanal

Miris: maslac

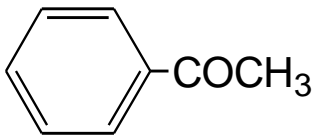
Uporaba: margarin



vanilin

vanilija

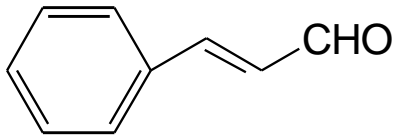
hrana, parfemi



acetofenon

pistacio

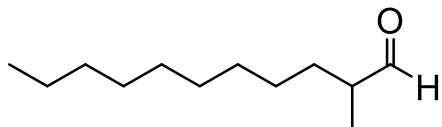
sladoled



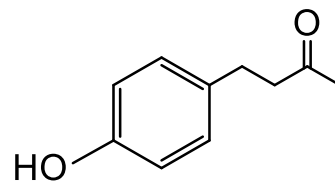
cinamaldehyd

cimet

slatkiši, hrana, lijekovi



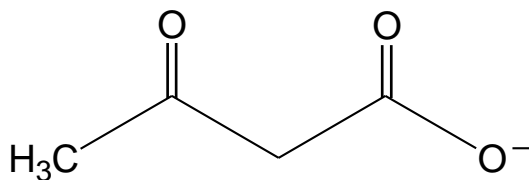
2-metilundekanal



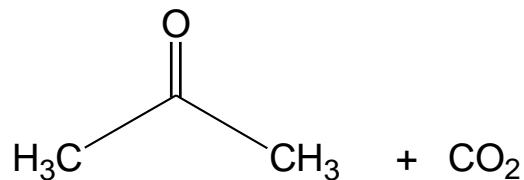
4-(4-hidroksifenil)butan-2-on



- Ketoza, patološko stanje pri kojem organizam dijabetičara proizvodi više acetoacetata nego što ga može metabolizirati; suvišak acetoacetata pretvara se u aceton (zadah)!

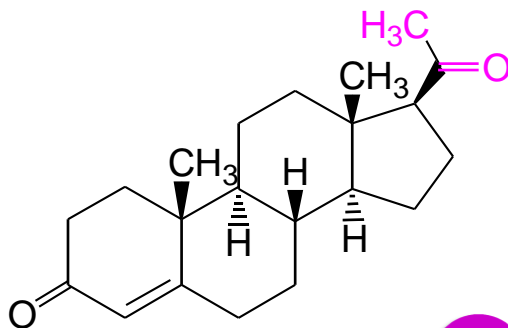


acetoacetat

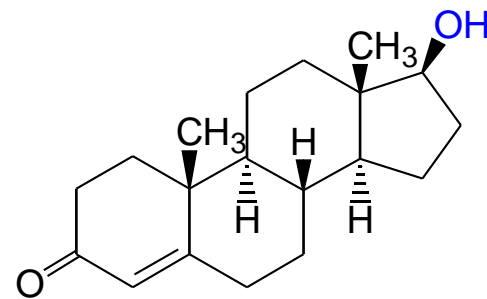


aceton

- Male strukturne razlike uzrokuju goleme razlike u biološkoj aktivnosti.



progesteron



testosteron



Our tongues recognize various aldehydes and ketones as the flavors of almond, cinnamon, mint, and vanilla among others.

cis-11-retinal, needed for the perception of vision, contains a carbonyl group.

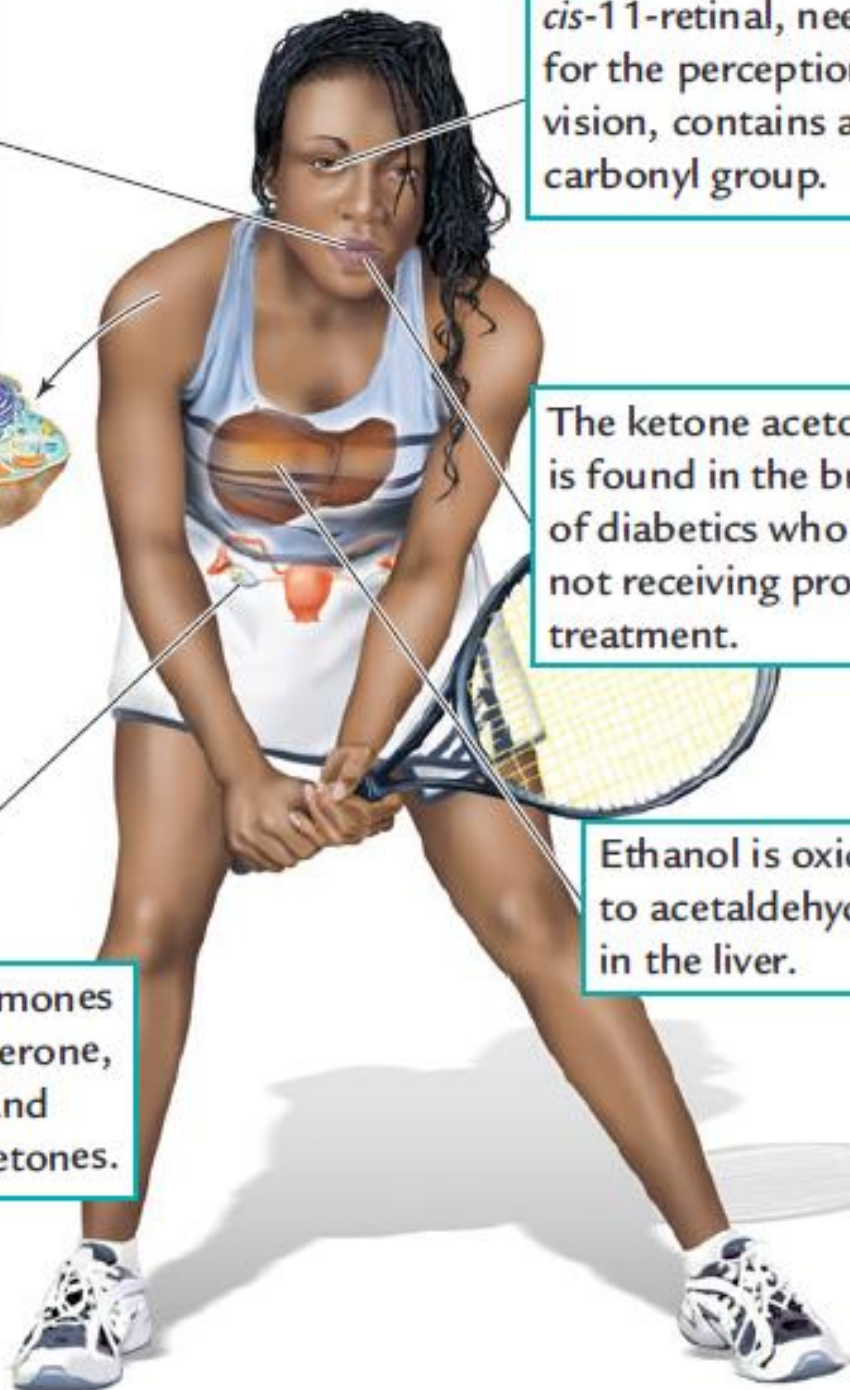


The carbohydrate glucose, an aldehyde, is a source of energy in all cells.

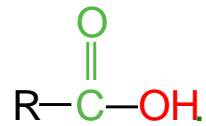
The ketone acetone is found in the breath of diabetics who are not receiving proper treatment.

The female and male hormones progesterone and testosterone, produced in the ovaries and testes, respectively, are ketones.

Ethanol is oxidized to acetaldehyde in the liver.

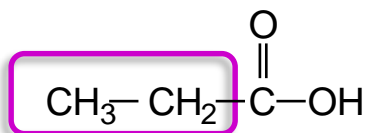


Karboksilne kiseline



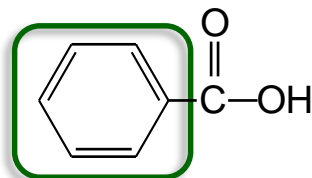
- Karboksilna skupina: **hidroksilna** skupina vezana za **karbonilni C-atom**
- Klasificiraju se prema supstituentu R vezanom na karboksilnu skupinu:

alifatske



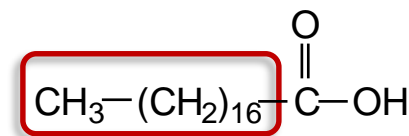
propionska kiselina

aromatske



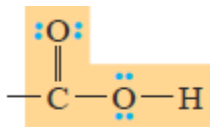
benzojeva kiselina

masne kiseline

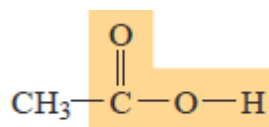


stearinska kiselina

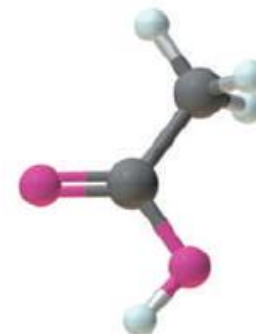
- Karbonilni C-atom je, kao kod aldehida i ketona, sp^2 -hibridiziran; tri atoma vezana za karbonilni ugljik leže u istoj ravnini.

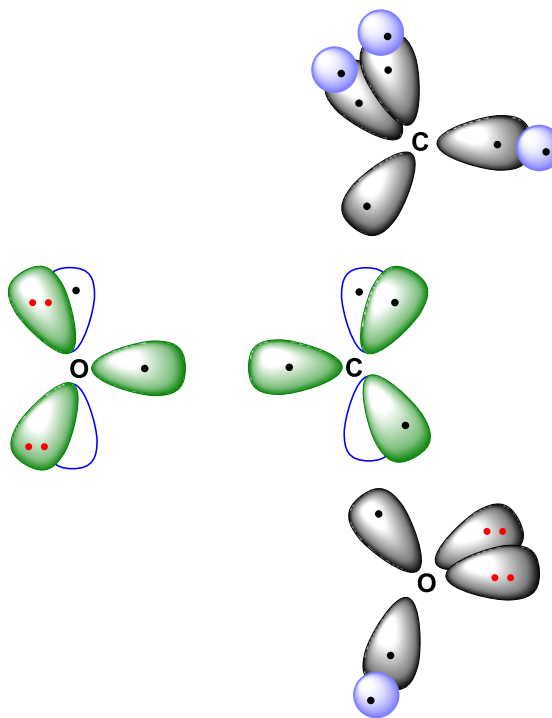
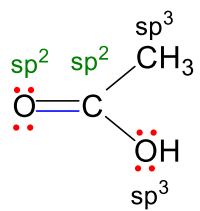


funkcijska skupina

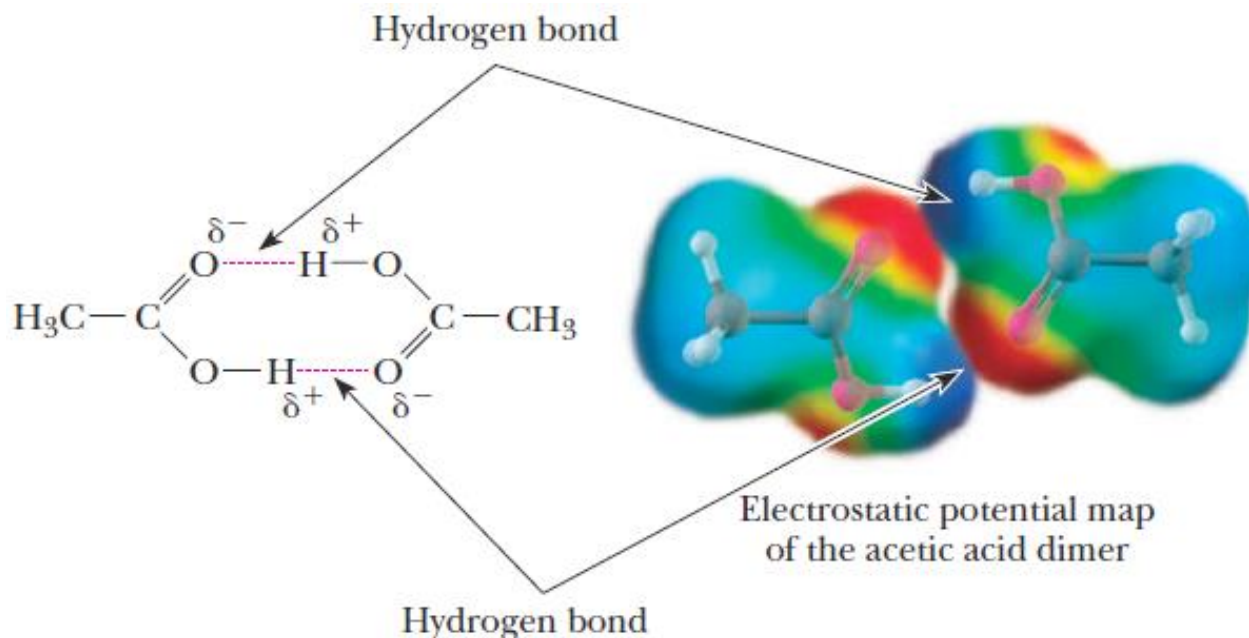


octena kiselina





- **Visoke temperature vrelišta pripisuju se stabilnom dimeru, 8-članom prstenu kojeg zatvaraju dvije intermolekulske vodikove veze između dviju molekula karboksilnih kiselina. Time se udvostručuje masa molekula koje se vrenjem oslobađaju s površine tekućine.**

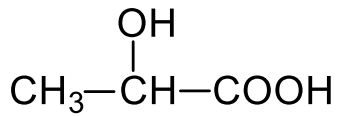


- Niže karboksilne kiseline (do 4 C-atoma) topljive su u vodi; povećanjem hidrofobne alkilne skupine smanjuje se topljivost u vodi.
- Dugolančane karboksilne kiseline topljive su u alkoholima (koji su manje polarni od vode).

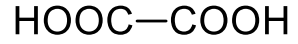
Spoj	t_v (°C)
CH_3COOH	118
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$	49

Karboksilne (di)kisljine		Formula	t _v (°C)	Topljivost (g / 100 g H ₂ O)
IUPAC ime	Trivijalno ime			
metanska	mravlja	HCOOH	101	∞
etanska	octena	CH ₃ COOH	118	∞
propanska	propionska	CH ₃ CH ₂ COOH	141	∞
butanska	maslačna	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	163	∞
pentanska	valerijanska	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	186	3.7
etan-dikiselina	<u>o</u> ksalna	HOOC–COOH	189	14
propan-dikiselina	<u>m</u> alonska	HOOCCH ₂ COOH	136	74
butan-dikiselina	jantarna (<u>s</u> ukcinska)	HOOC(CH ₂) ₂ COOH	185	8
pentan-dikiselina	<u>g</u> lutarna	HOOC(CH ₂) ₃ COOH	98	64
heksan-dikiselina	<u>a</u> dipinska	HOOC(CH ₂) ₄ COOH	151	2

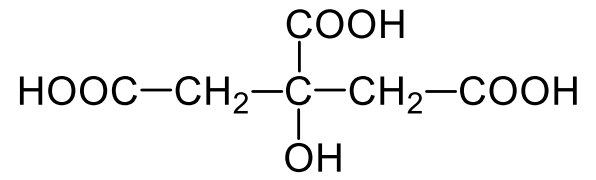
• Prirodni izvori karboksilnih kiselina:



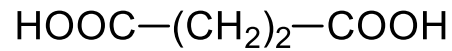
mliječna kiselina



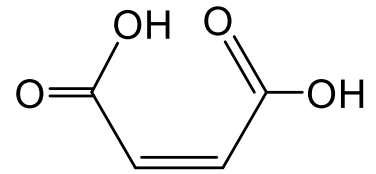
oksalna kiselina



limunska kiselina



sukcinska kiselina

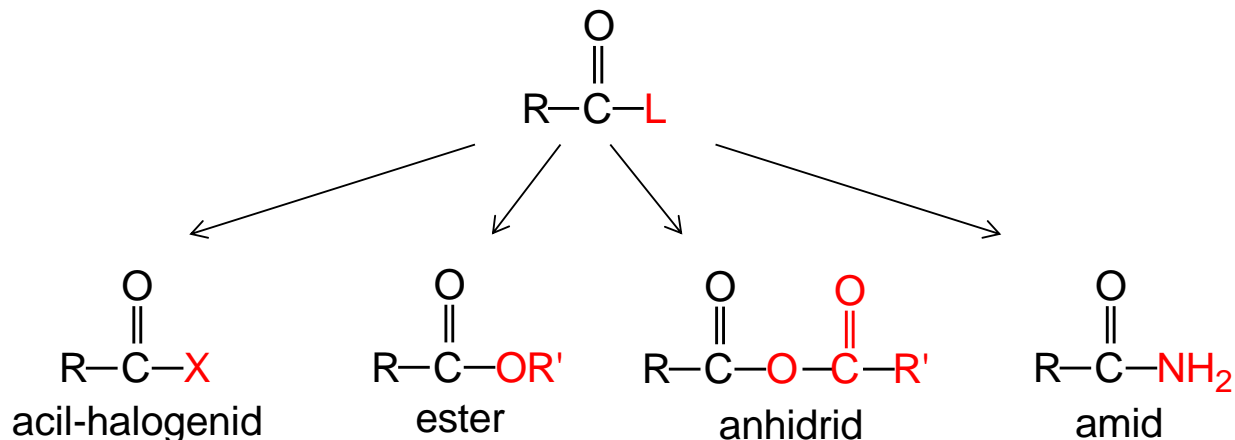


maleinska kiselina



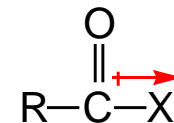
Derivati karboksilnih kiselina

- Sadrže odlazeću skupinu **L (leaving group)** vezanu na acilnu skupinu \Rightarrow supstitucija nukleofilom!



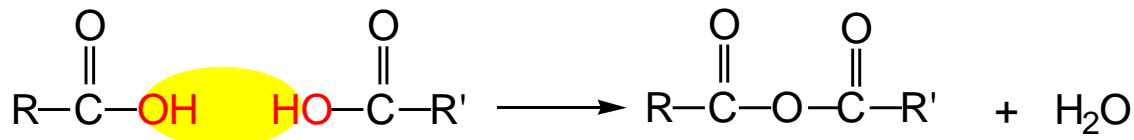
Acil-halogenidi

- Aktivirani derivati karboksilnih kiselina.
- Halogeni atom X:** povećava elektrofilnost C-atoma, služi kao odlazeća skupina.



Anhidridi kiselina

- Aktivirani derivati karboksilnih kiselina.

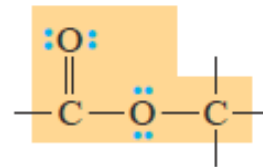


simetrični anhidridi $\text{R}=\text{R}'$
asimetrični anhidridi $\text{R}\neq\text{R}'$

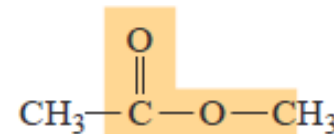
Esteri



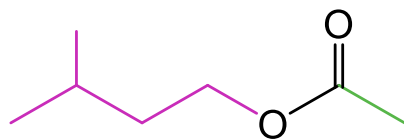
- Sintetiziraju se iz karboksilnih kiselina i alkohola, uz izdvajanje vode.
- Ubrajaju se među najraširenije prirodne spojeve.
- Odlikuju se ugodnim voćnim i cvjetni mirisom.



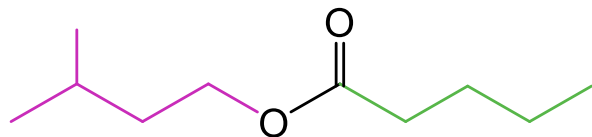
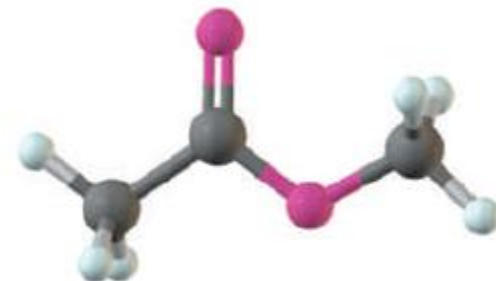
funkcijska skupina



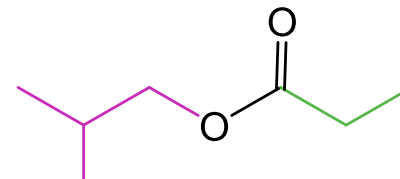
metil-acetat



izopentil-acetat



izobutil-valerat



izobutil-propionat




















































































































Esters

Table of esters and their smells

from the alcohol (first word)

from the carboxylic acid (second word)

	methyl 1 carbon	ethyl 2 carbons	propyl 3 carbons	2-methyl propyl-	butyl 4 carbons	pentyl 5 carbons	hexyl 6 carbons	benzyl benzene ring	heptyl 7 carbons	octyl 8 carbons	nonyl 9 carbons	
methanoate 1 carbon	ETHEREAL			ETHEREAL							?	
ethanoate 2 carbons												
propanoate 3 carbons											?	
2-methyl propanoate 4 carbons, branched		ETHEREAL										?
butanoate 4 carbons											?	
pentanoate 5 carbons					ETHEREAL					?	?	
hexanoate 6 carbons												
benzanoate benzene ring								?				
heptanoate 7 carbons						?						?
salicylate from salicylic acid								DIFFERENT PEOPLE PERCEIVE DIFFERENT AROMAS!	?		?	
octanoate 8 carbons												
nonanoate 9 carbons										?		
cinnamate												?
decanoate 10 carbons							?	?	?	?	?	

The synthetic fiber poly-(ethylene terephthalate), an ester, is used in artificial heart valves.

The tart taste of citrus fruit and the distinctive flavor of Swiss cheese are due to carboxylic acids.

Phosphoric acids and esters are active in cell metabolism.

Aspirin, taken to relieve pain, is both a carboxylic acid and an ester.

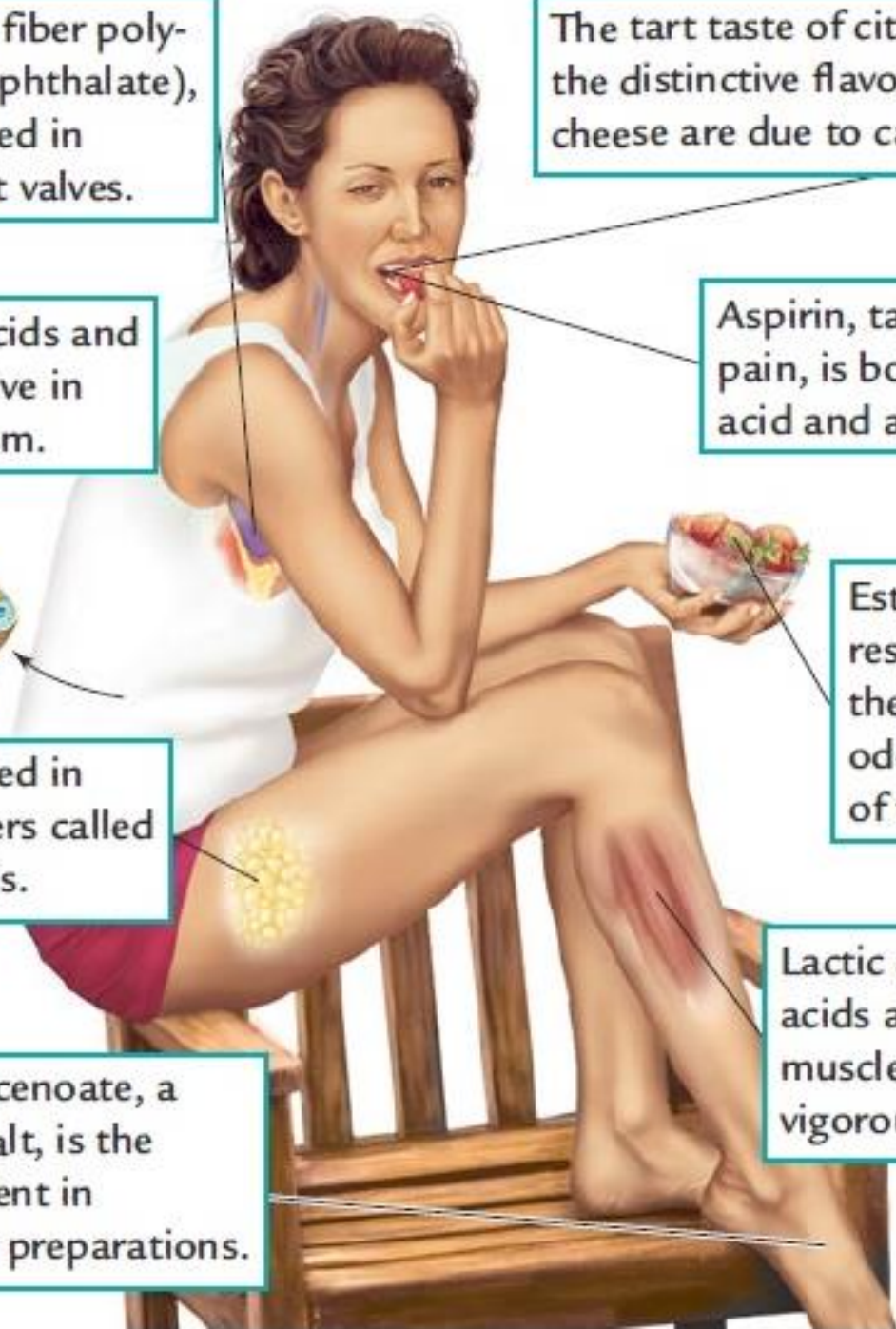


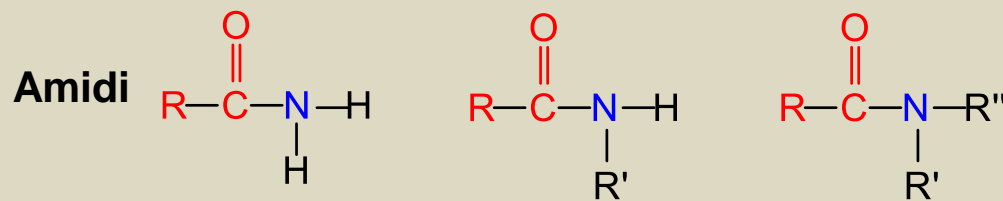
Esters are responsible for the pleasant odors and flavors of fruits.

Fat is deposited in tissues as esters called triacylglycerols.

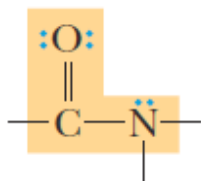
Lactic and pyruvic acids are produced in muscle tissue during vigorous exercise.

Zinc 10-undecenoate, a carboxylate salt, is the active ingredient in athlete's-foot preparations.

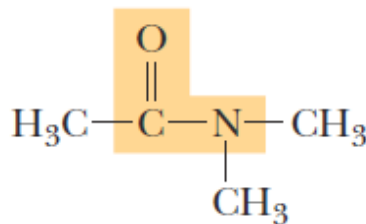




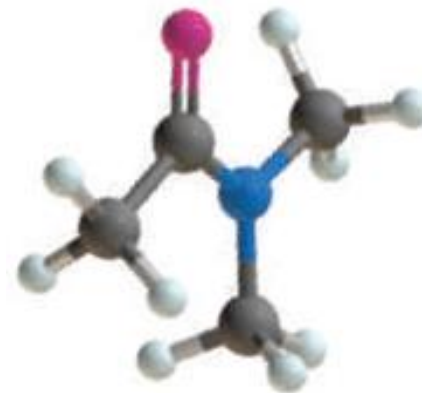
- Kiselinski derivati** nastali kombinacijom karboksilnih kiselina s **amonijakom ili aminima**.



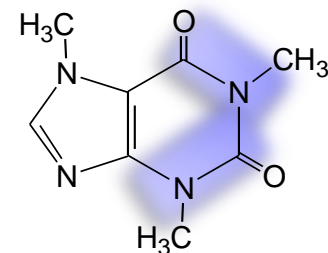
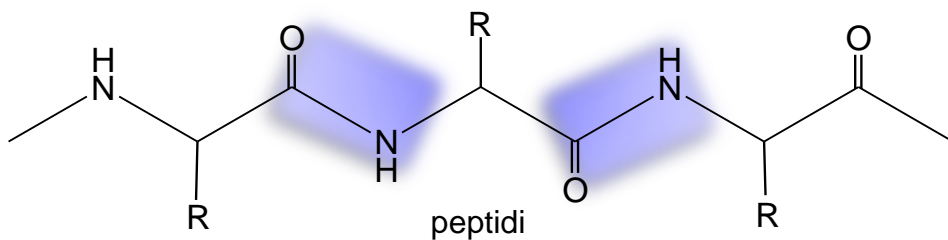
funkcijska skupina



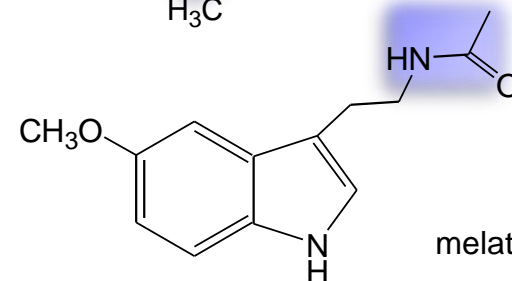
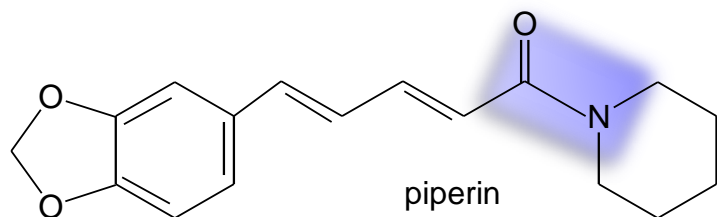
dimetilacetamid



- Prirodni amidi:**



kafein



melatonin

The hormone thyroxine, produced in the thyroid gland, contains an amine group.

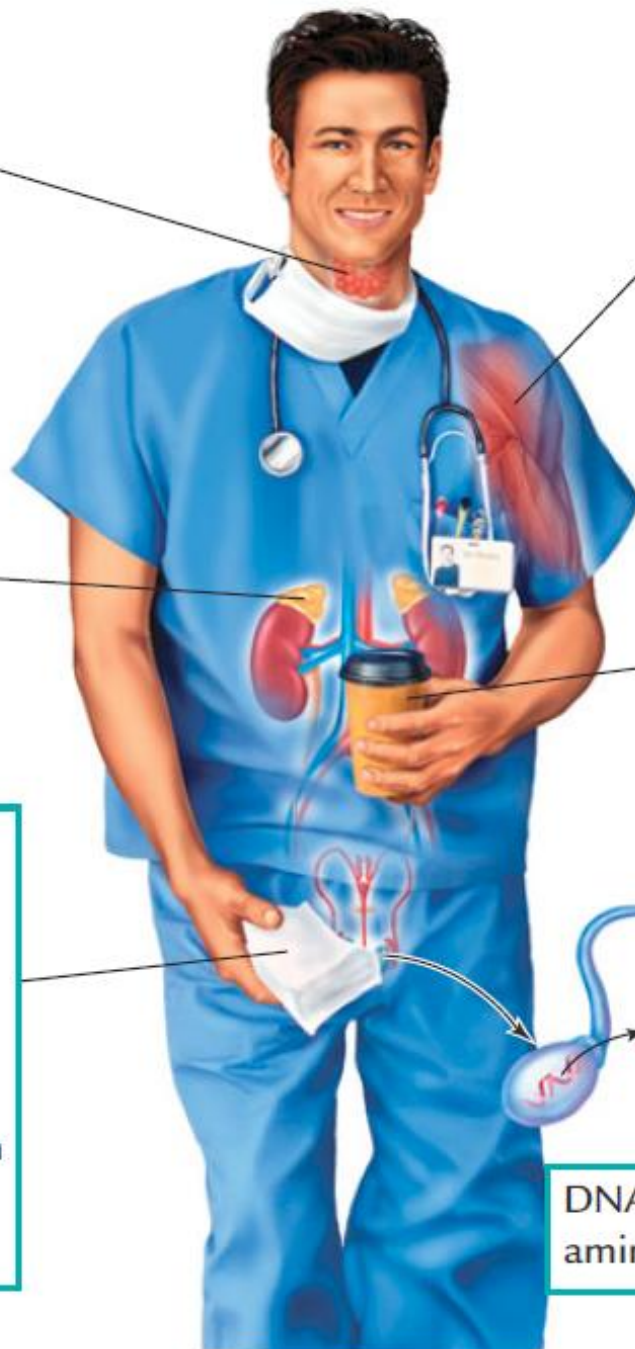
Proteins such as muscle and hemoglobin are amides.

The hormone adrenalin, produced in the adrenal glands, contains the amine group.

Nicotine is an amine. Caffeine contains amine and amide groups.

Many medications contain amine or amide groups or both. The antibiotic ampicillin and the blood pressure medication terazosin contain both functional groups.

DNA and RNA contain amine and amide groups.



Karakteristične glavne skupine kao prefiksi i sufiksi

Vrsta spoja	Formula	Prefiks	Sufiks
karboksilne kiseline	$-\text{CO}_2\text{H}$	karboksi-	-karboksilna kiselina
	$-(\text{C})\text{O}_2\text{H}$	–	-ska kiselina
sulfonske kiseline	$-\text{SO}_3\text{H}$	sulfo-	-sulfonska kiselina
esteri	$-\text{CO}_2\text{R}$	R-oksikarbonil-	R...-karboksilat
	$-(\text{C})\text{O}_2\text{R}$	–	R...-oat
acil-halogenidi	$-\text{COHal}$	halogenkarbonil-	-karbonil-halogenid
	$-(\text{C})\text{OHal}$	–	-oil-halogenid
amidi	$-\text{CONH}_2$	-karbamoil-	-karboksamid
	$-(\text{C})\text{ONH}_2$	–	-amid
aldehidi	$-\text{CHO}$	formil-	-karbaldehid
	$-(\text{C})\text{HO}$	okso-	-al
ketoni	$(\text{C})=\text{O}$	okso-	-on
alkoholi	$-\text{OH}$	hidroksi-	-ol

Funkcijsko-razredna nomenklatura

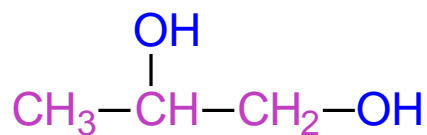
Razred	Primjer	Supstituent (ime supstituenta)	Razredno ime	Cjelokupno ime
halogenid	$\text{CH}_3\text{CO}-\text{Cl}$	$\text{CH}_3\text{CO}-$ (acetil)	$-\text{Cl}$ (klorid)	acetil-klorid
nitril	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N}$	C_2H_5- (etil)	$-\text{C}\equiv\text{N}$ (cijanid)	etil-cijanid
keton	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	CH_3- , CH_3- (dimetil)	$\text{C}=\text{O}$ (keton)	dimetil-keton
alkohol	CH_3-OH	CH_3- (metil)	$-\text{OH}$ (alkohol)	metil-alkohol
eter	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$	C_2H_5- , C_2H_5- (dietil)	$-\text{O}-$ (eter)	dietil-eter

Kiseline i kiselinski "ostatci"

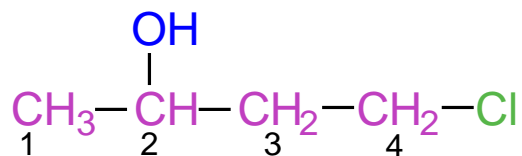
R	RCOOH	RCO– (acil)	RCOO– (karboksilat)
H	mravlja	formil (HCO-) metanoil	formijat (HCOO-) metanoat
CH ₃	octena	acetil (CH ₃ CO-) etanoil	acetat (CH ₃ COO-) etanoat
C ₂ H ₅	propionska	propionil	propionat
C ₃ H ₇	maslačna	butiril	butirat
C ₄ H ₉	valerijanska	valeril	valerat

Ime	Kondenzirana strukturna formula	Ime	Kondenzirana strukturna formula
metil (Me)	$-\text{CH}_3$	1-metilpropil (<i>sec</i> -butil, <i>s</i> -Bu)	$-\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ CH_3
etil (Et)	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	1,1-etildimetil (<i>tert</i> -butil, <i>t</i> -Bu)	CH_3 $-\text{CCH}_3$ CH_3
propil (Pr)	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	pentil	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
1-etilmetil (izopropil, <i>i</i> Pr)	$-\text{CHCH}_3$ CH_3	3-butilmetil (izopentil)	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCH}_3$ CH_3
butil (Bu)	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	2-butilmetil	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ CH_3
2-metilpropil (izobutil, <i>i</i> Bu)	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_3$ CH_3	2,2-dimetilpropil (neopentil)	CH_3 $-\text{CH}_2\text{CCH}_3$ CH_3

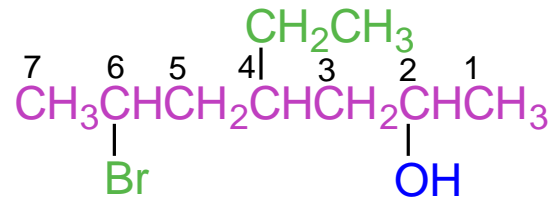
Ime spoja: supstuent – glavni lanac – nezasićena veza – glavna skupina



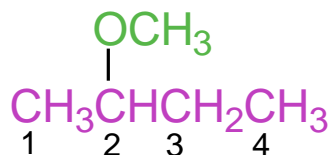
propan-1,2-diol



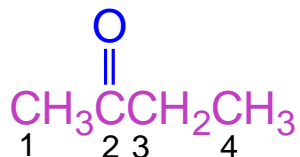
4-klorbutan-2-ol



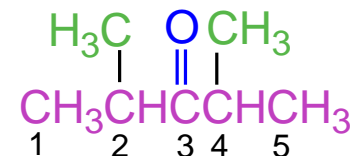
6-brom-4-etilheptan-2-ol



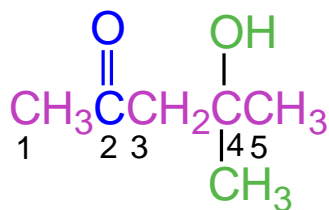
2-metoksibutan



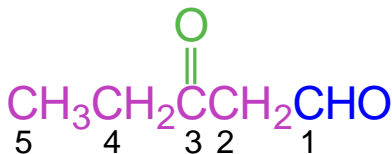
butan-2-on



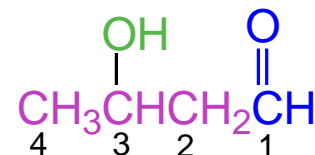
2,4-dimetilpentan-3-on



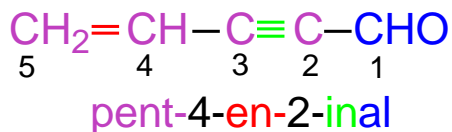
4-hidroksi-4-metilpentan-2-on



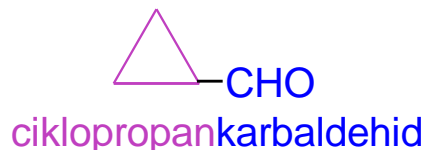
3-oksopentan-1-al

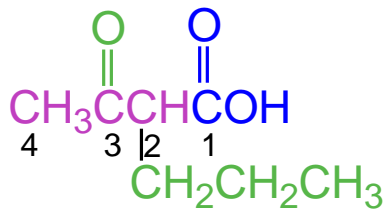


3-hidroksibutan-1-al

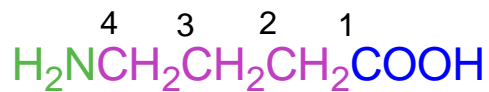


pent-4-en-2-inal

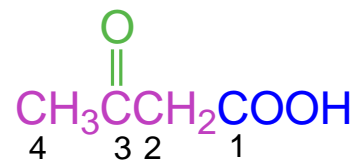




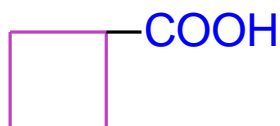
3-okso-2-propilbutanska kiselina



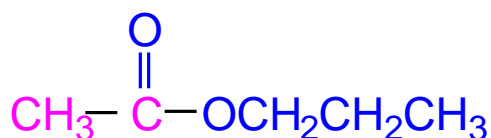
4-aminobutanska kiselina



3-oksobutanska kiselina



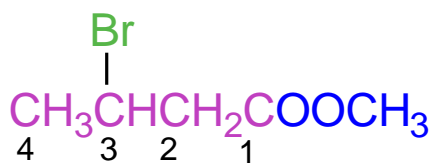
ciklobutankarboksilna kiselina



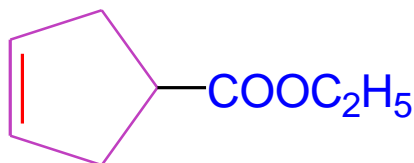
propil-etanoat



fenil-propanoat



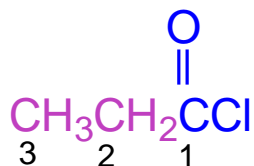
metil 3-brombutanoat



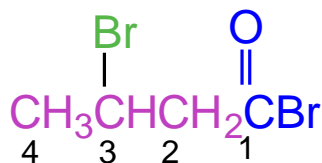
etil-ciklopent-3-en-1-karboksilat



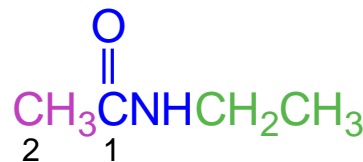
metil-but-2-enoat



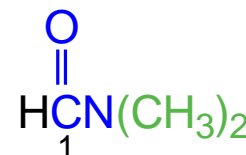
propanoil-klorid



3-brombutanoil-bromid

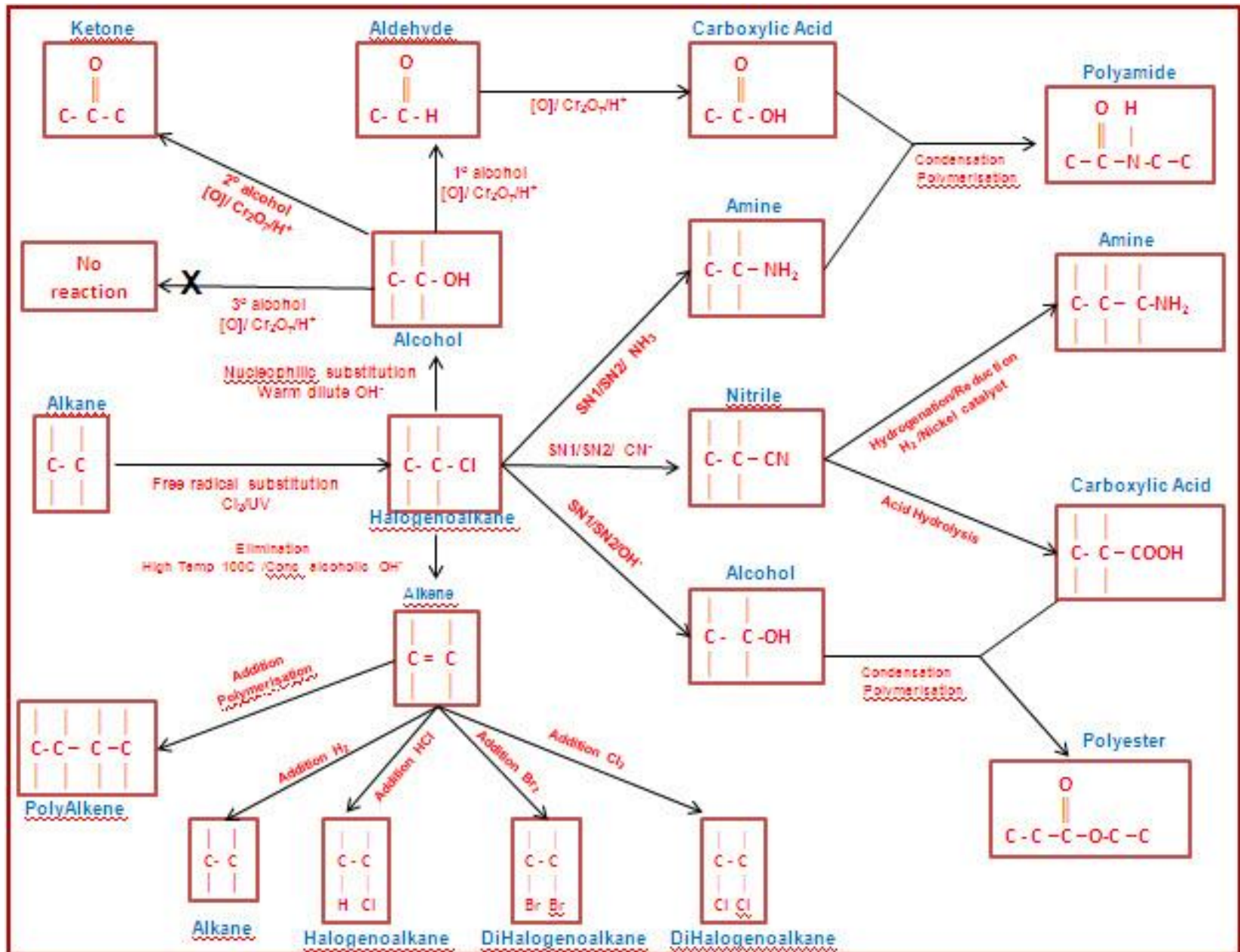


N-etiletanamid



N,N-dimetilmetanamid

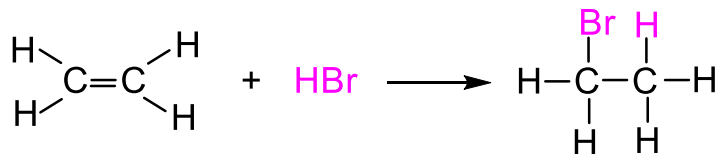
2. Organsko-kemijske reakcije. Rezonancija.



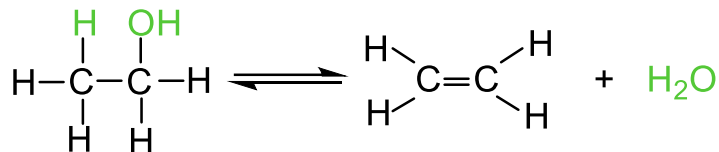
- Organsko-kemijske reakcije dijele se prema vrsti i mehanizmu odvijanja.

Vrste organsko-kemijskih reakcija

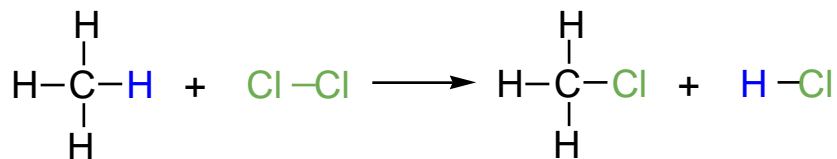
Adicija: dva se reaktanta spajaju u jedan produkt.



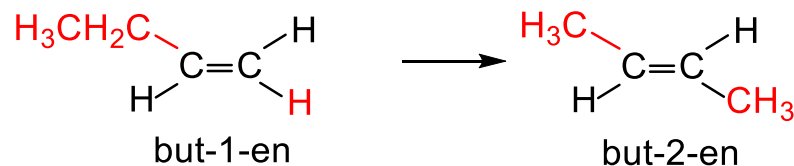
Eliminacija: jedan se reaktant cijepa na dva produkta.



Supstitucija: dva reaktanta izmijenjuju svoje dijelove dajući dva nova produkta.



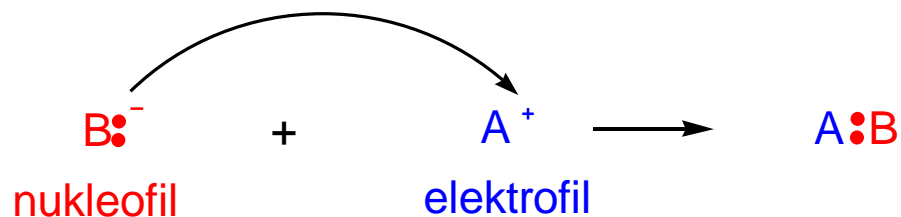
Pregradnja: jedan reaktant podliježe preraspodjeli svojih veza i atoma pri čemu nastaje izomerni produkt.



- **Reakcijski mehanizam: detaljni postupni opis načina pretvorbe reaktanata u produkte.** Uključuje **pomake elektrona** (kojima se kidaju i nastaju veze), te **stereokemijske i energetske promjene** do kojih dolazi tokom reakcije.

Vrste reakcijskih mehanizama

Polarni (ionski) mehanizam: podrazumijeva sudjelovanje iona. Jedan je **reaktant bogat elektronima (nukleofil, “voli nukleus”)** te reagira s pozitivnim nabojem ili parcijalnim pozitivnim nabojem. Drugi je **reaktant siromašan elektronima (elektrofil, “voli elektrone”)** te reagira s negativnim nabojem ili parcijalnim negativnim nabojem \Rightarrow nastaje veza!



Radikalski mehanizam: odvija se između reaktanata s po jednim nesparenim elektronom; jedan drugom doniraju po jedan elektron \Rightarrow nastaje veza!

Radikali: vrlo reaktivne vrste u kojima jedan od atoma ima neparan broj elektrona.

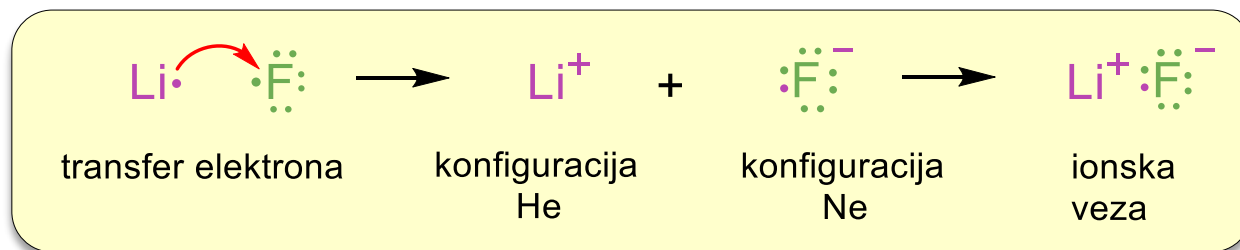


Kemijske veze

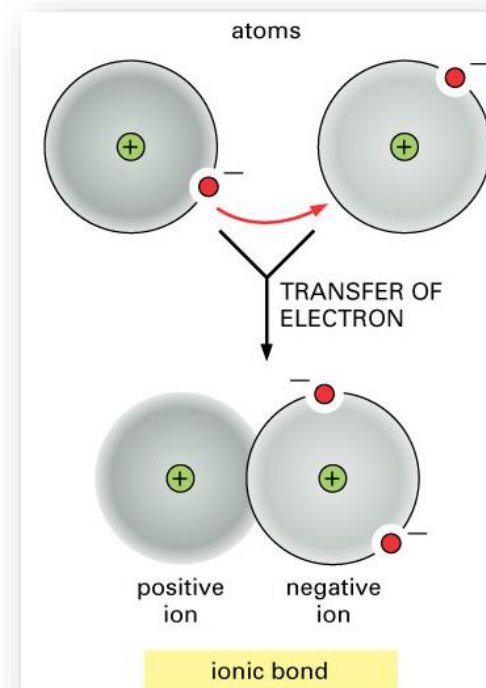
- Prema Lewisovoj teoriji, **atom je najstabilniji kad mu je vanjska ljuska popunjena elektronima (sadrži 8 elektrona) – pravilo okteta**. U cilju popunjavanja svoje vanjske ljuske, atom daje, prima ili dijeli elektrone pri čemu postiže konfiguraciju plemenitog plina.

Ionska veza

- Konfiguracija plemenitog plina postiže se transferom elektrona s jednog atoma na drugi \Rightarrow rezultirajući ioni imaju suprotne naboje te se međusobno privlače \Rightarrow ionska veza.



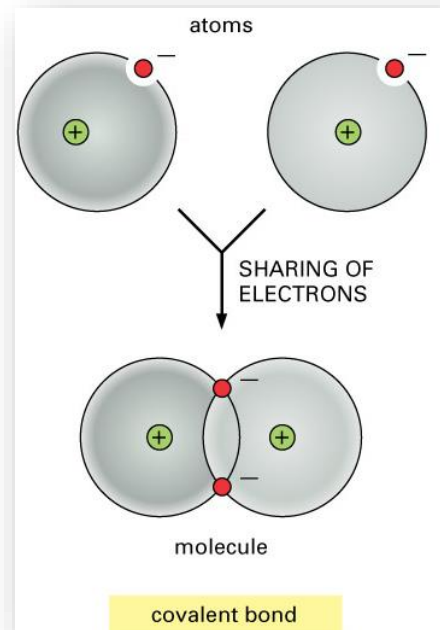
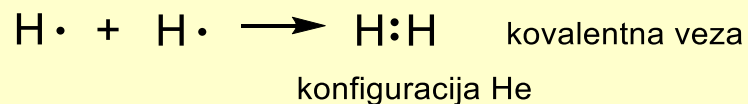
	1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A
n	H 1							He 2
1								
2	Li 3	Be 4	B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10



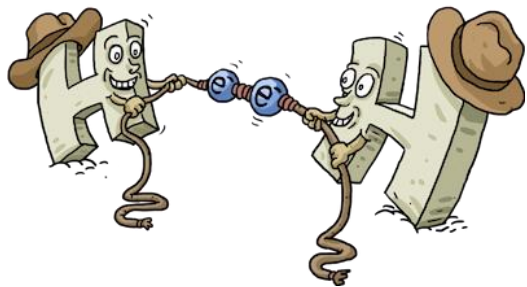
- Ionska veza nastaje između elektropozitivnih elemenata s lijeve strane PSE i elektronegativnih elemenata smještenih na desnoj strani PSE (razlika u elektronegativnosti $> 1,9$).
- Karakteristična je za anorganske spojeve, dok se u organskim spojevima javlja rijetko.

Kovalentna veza

- Povezani atomi postižu elektronski oktet podjelom veznog elektronskog para.
- Atomi sličnih elektronegativnosti povezuju se nepolarnom kovalentnom vezom u kojoj je zajednički el. par ravnomjerno raspodijeljen, dok se atomi različitih elektronegativnosti povezuju polarnim kovalentnim vezama (elektronegativniji atom privlači zajednički el. par).



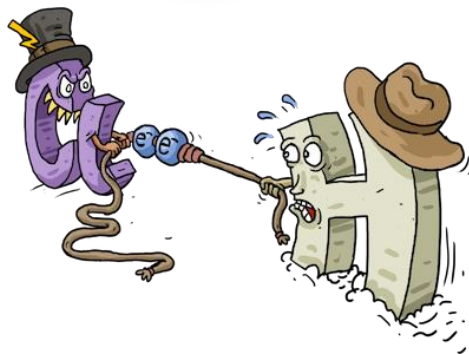
A : A



nepolarna kovalentna veza

C-H, C-C

A : B

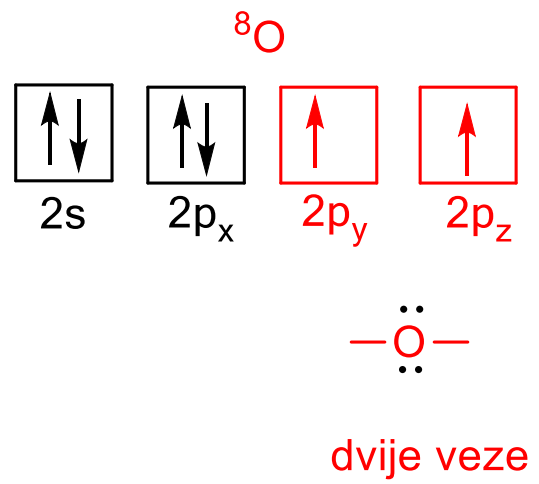
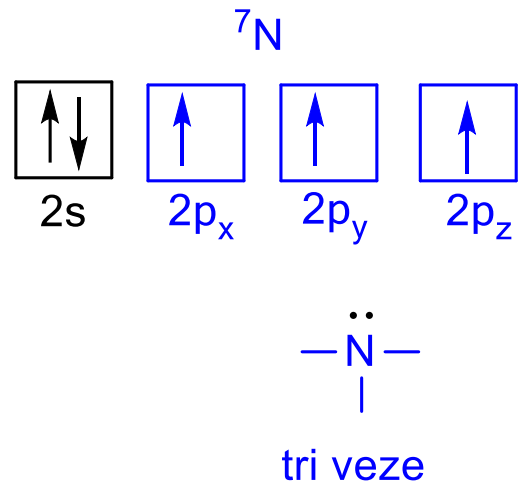
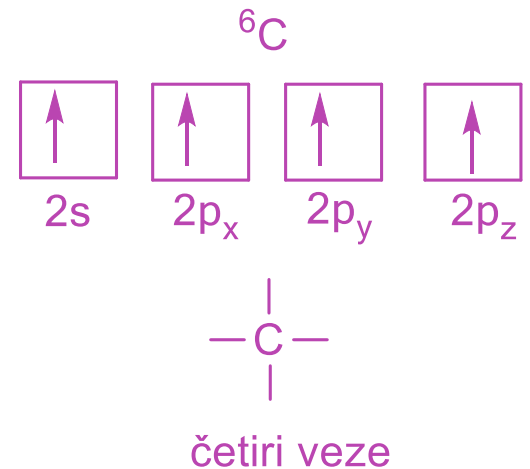
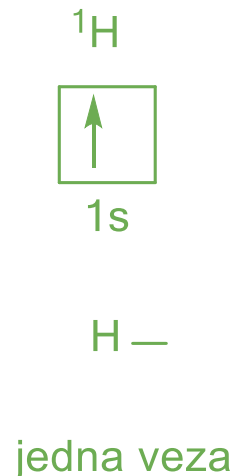


polarna kovalentna veza

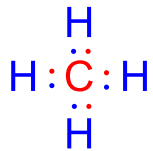
C-O, O-H, N-H

	Koeficijent elektronegativnosti
H	2,1
C	2,5
N	3,0
O	3,5

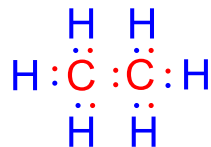
• Broj kovalentnih veza koje atom tvori ovisi o broju dodatnih elektrona potrebnih za postizanje konfiguracije plemenitog plina:



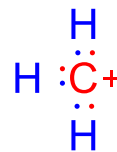
- Lewisove strukture: kemijski simboli u kojima se valentni elektroni prikazuju točkicama ili crticama.
- Pokazuju veze među atomima, nevezne elektrone i formalni naboj.



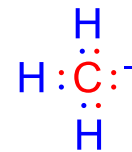
metan



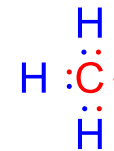
etan



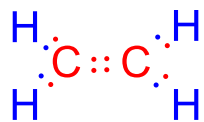
metilni kation
(karbokation)



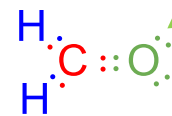
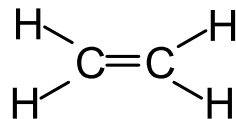
metilni anion
(karbanion)



metilni radikal

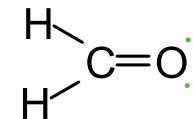


eten



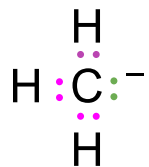
formaldehid

nevezni elektroni

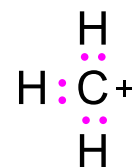


- Nevezni elektroni: valentni elektroni koji ne sudjeluju u vezama.

- **formalni naboj** (pozitivni ili negativni naboj koji se pripisuje atomu) =
 broj valentnih elektrona – broj neveznih elektrona – broj veza



karbanion

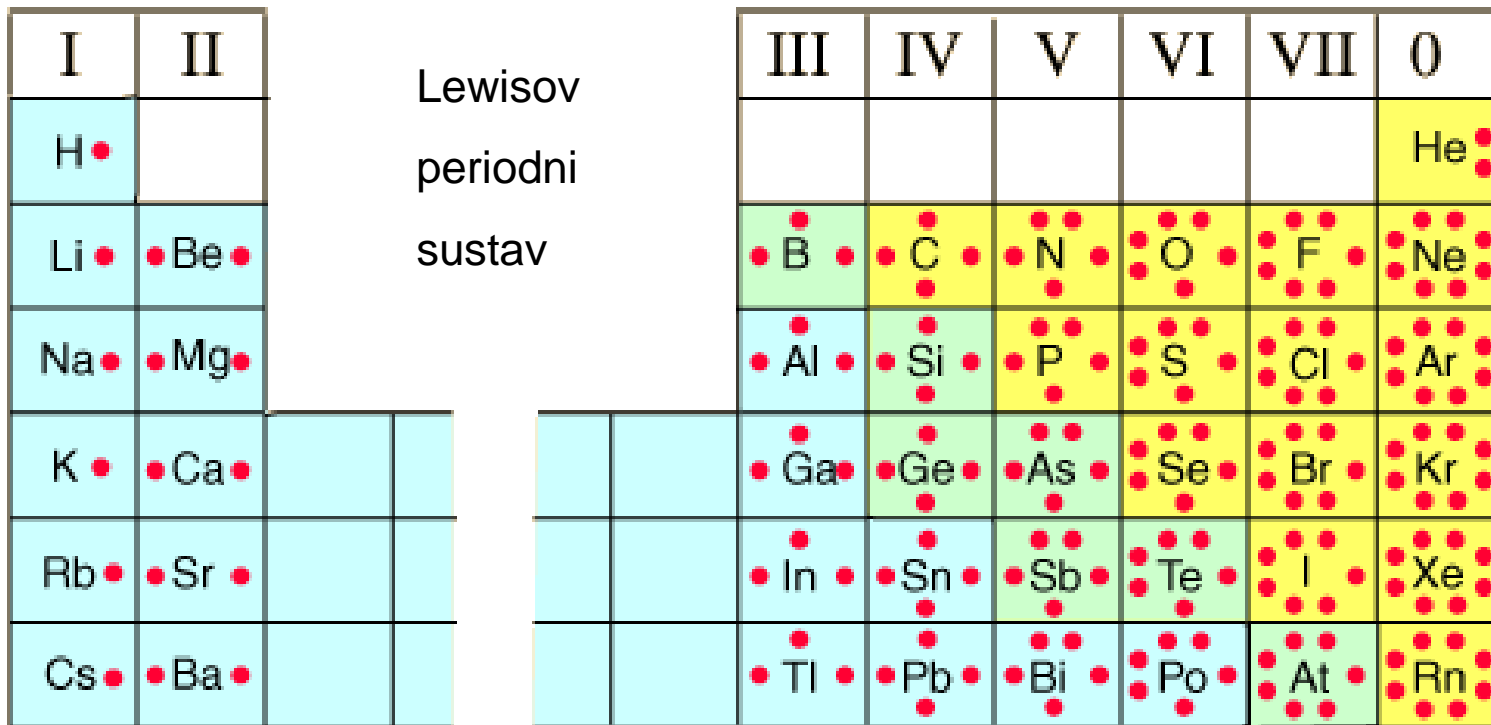


karbokation

formalni naboj = $4 - 2 - 3 = -1$

formalni naboj = $4 - 0 - 3 = 1$

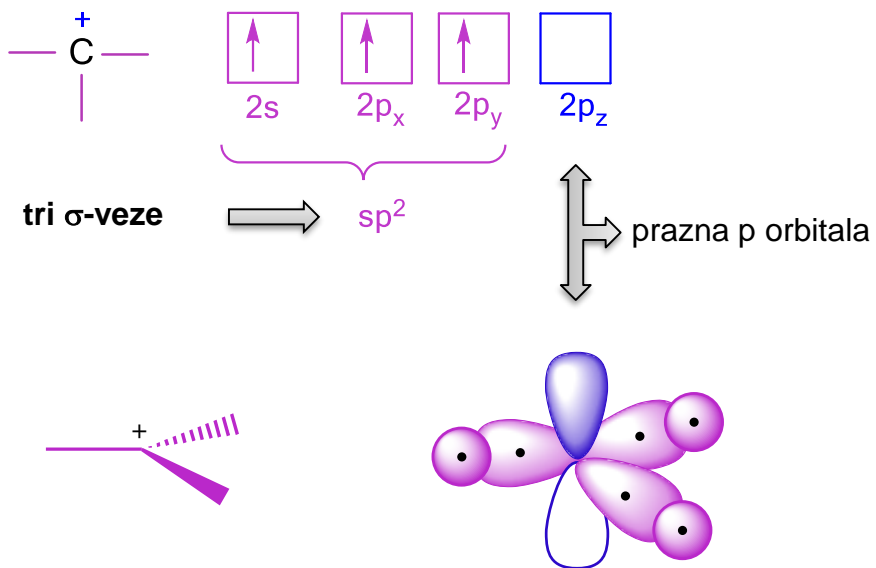
atom	C			N		O	
struktura							
valentni elektroni	4	4	4	5	5	6	6
broj veza	3	3	3	4	2	3	1
broj neveznih elektrona	1	0	2	0	4	2	6
formalni naboj	0	+1	-1	+1	-1	+1	-1



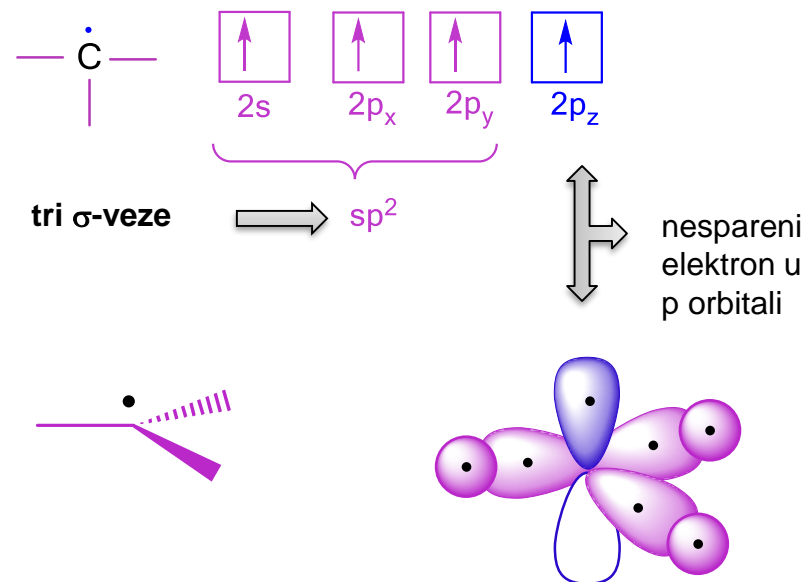
atom	broj valentnih elektrona	pozitivno nabijeni	neutralni	negativno nabijeni
C	4	$\begin{array}{c} + \\ -\text{C}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \ddot{-} \\ -\ddot{\text{C}}- \\ \end{array}$
N	5	$\begin{array}{c} \\ -\text{N}^+ \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\text{N}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\ddot{\text{N}}^- \\ \cdot\cdot \end{array}$
O	6	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\text{O}^+ \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\ddot{\text{O}}- \\ \cdot\cdot \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\ddot{\text{O}}^- \\ \cdot\cdot \end{array}$
halogeni	7	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\text{Cl}^+ \\ \cdot\cdot \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\ddot{\text{Cl}}: \\ \cdot\cdot \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ :\ddot{\text{Cl}}^- \\ \cdot\cdot \end{array}$

sp^2

karbokation

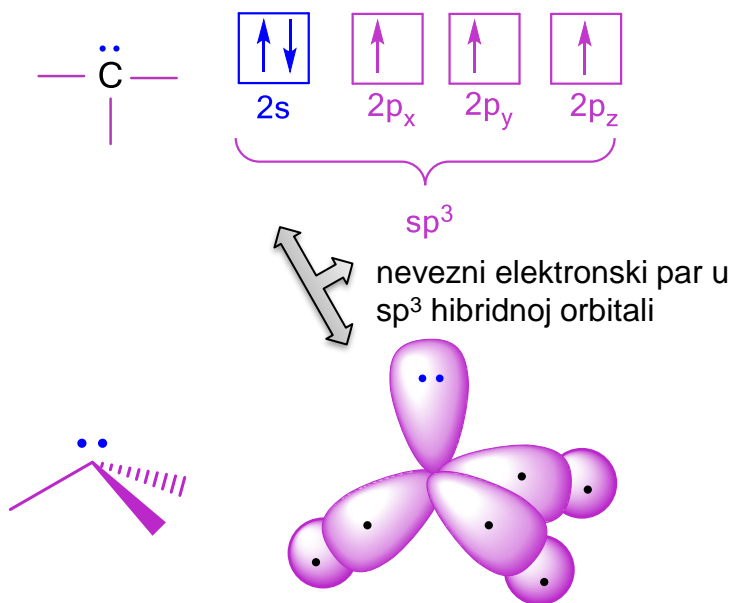


slobodni radikal

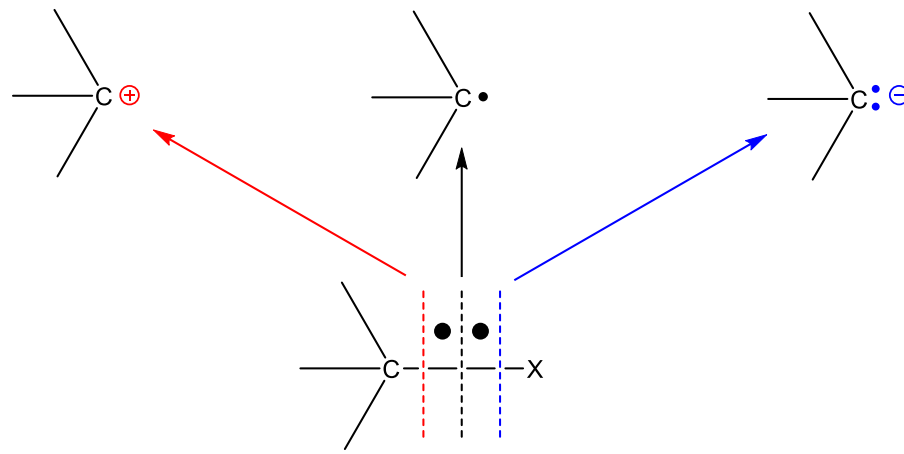


sp^3

karbanion



- Brojni metabolički putovi uključuju cijepanje ili stvaranje veza s C-atomima.
- Tri moguća načina cijepanja C–X veze uključuju tvorbu **karbokationa**, **karbaniona** ili slobodnog radikala:

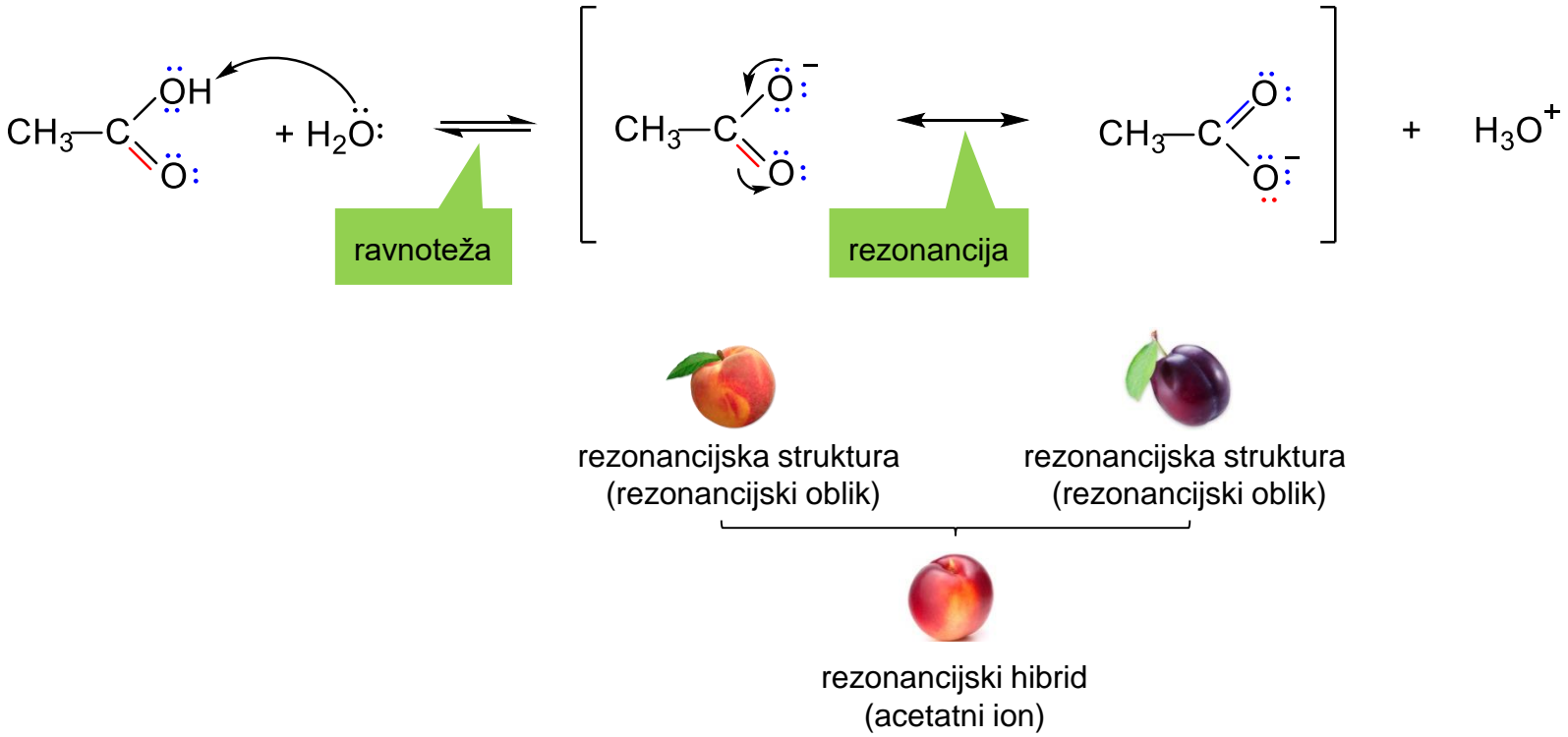


Rezonancija

- Strukture nekih molekula moguće je prikazati pomoću više Lewisovih formula. Takve se strukture razlikuju samo u rasporedu elektrona, a molekula se odlikuje svojstvima svih tih struktura.
- Spomenute se strukture nazivaju **rezonancijskim strukturama** ili **rezonancijskim oblicima**. **Rezonancijske strukture NISU različiti spojevi, već predstavljaju različite prikaze ISTOG spoja.**
- Pojedinačne rezonancijske strukture ne postoje. Stvarna molekula je rezonancijski hibrid svih rezonancijskih struktura. Rezonancijske strukture pridonose hibridnoj strukturi.
- Između rezonancijskih struktura postavljaju se dvoglave strelice (NE ravnotežne!), te se zajedno zaokružuju uglatim zagradama.



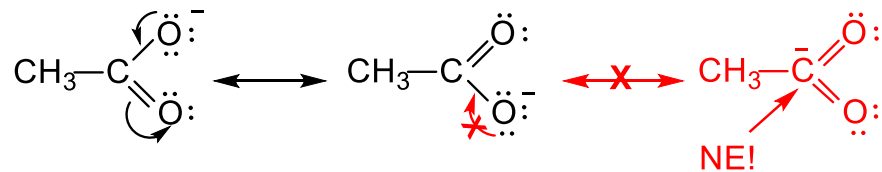
- Odcjepljenjem protona iz molekule octene kiseline nastaje acetatni ion. Pomakom elektrona (prikazanim zakrivljenom strelicom) jedan se rezonancijski oblik pretvara u drugi, a negativni se nabojem **raspršuje (delokalizira)** na oba kisikova atoma.
- Stvarna struktura acetatnog iona je rezonancijski hibrid dviju rezonancijskih struktura.



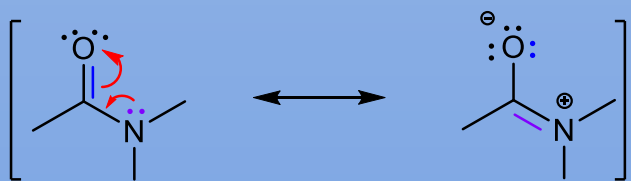
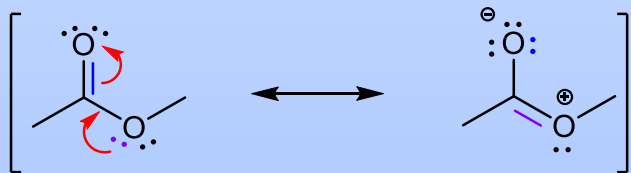
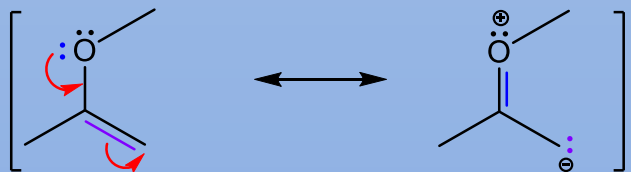
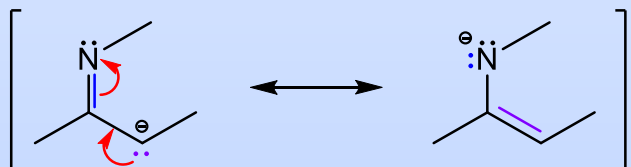
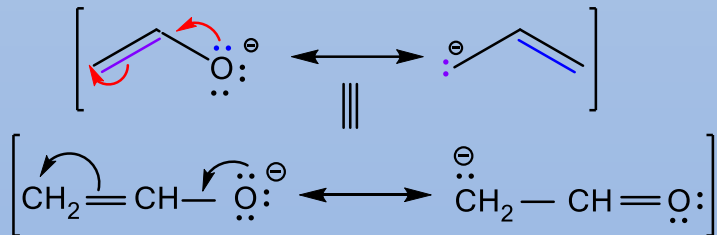
- Rezonancijske strukture razlikuju se samo po položaju svojih π i **neveznih elektrona**; sve jezgre ostaju na svojim mjestima.
- **Rezonancijske strukture ne prelaze jedna u drugu!**

• Pravila za crtanje rezonancijskih struktura:

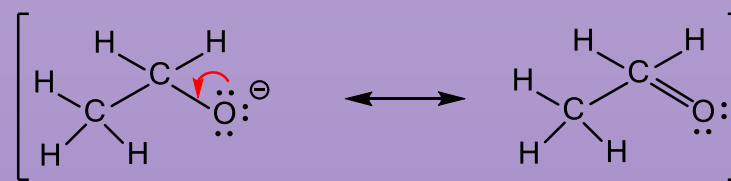
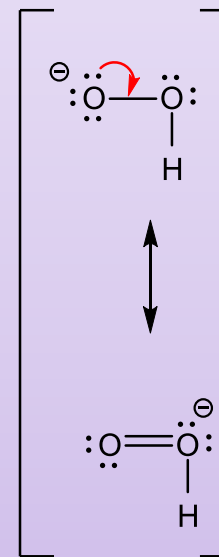
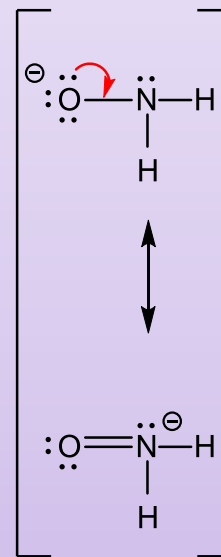
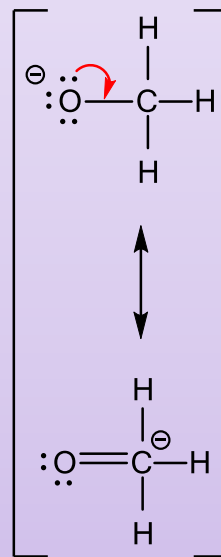
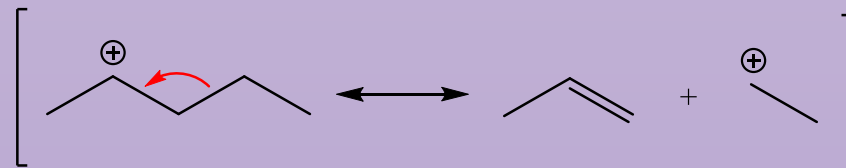
1. Sve rezonancijske strukture moraju biti ispravne Lewisove strukture (oktet!).



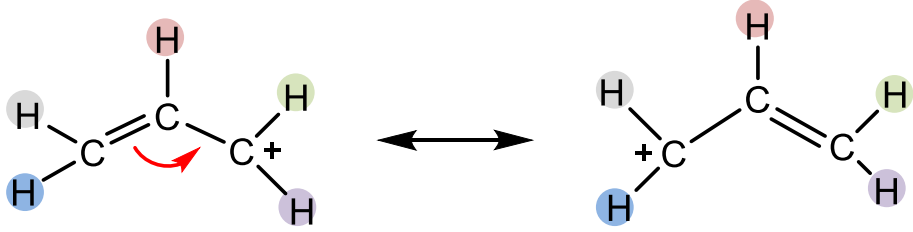
ISPRAVNO



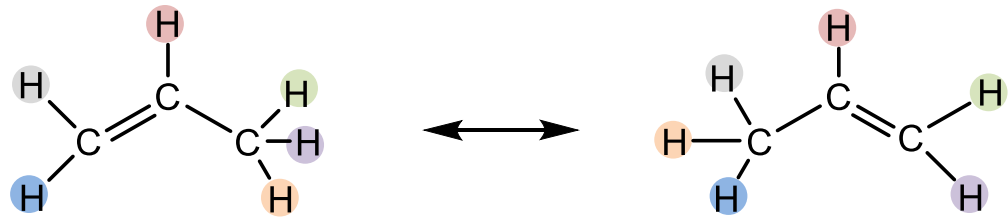
POGREŠNO



2. Jedina razlika među rezonancijskim strukturama je položaj njihovih π i neveznih elektrona. Atomske se jezgre ne pomiču niti se mijenjaju vezni kutovi. Sve rezonancijske strukture imaju jednak ukupni naboj.

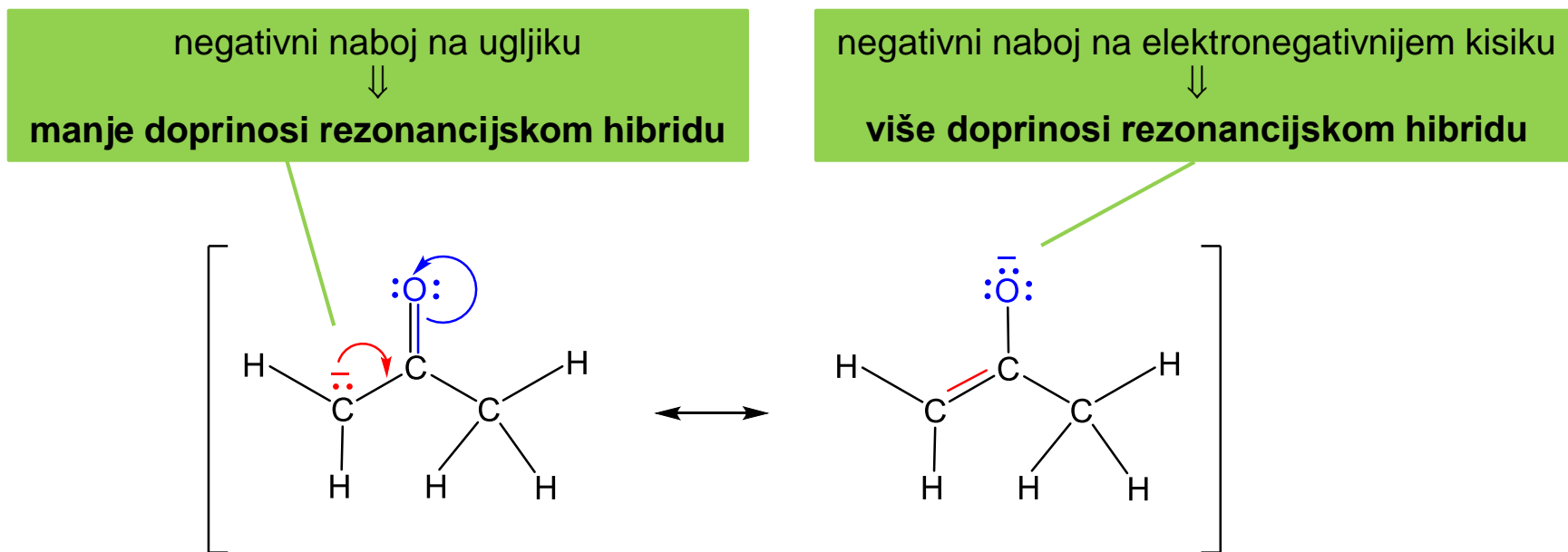


rezonancijske strukture



NISU rezonancijske strukture!

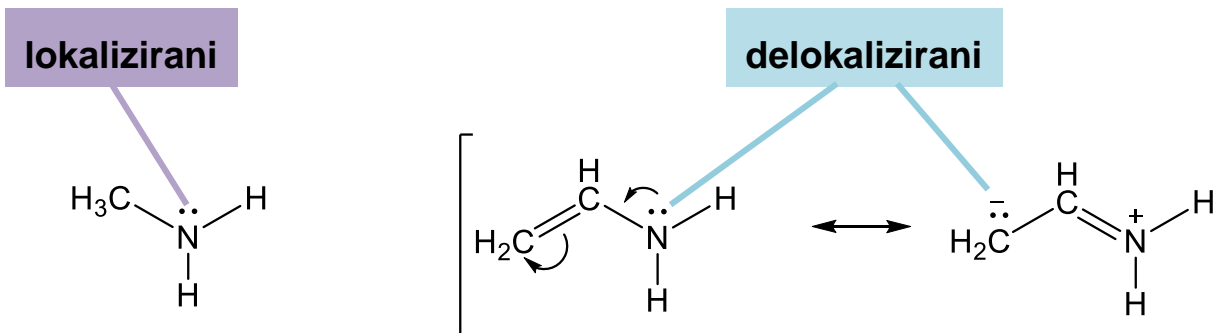
3. Rezonanciji najviše doprinosi struktura najmanje energije. Takva struktura ima: (i) atome s elektronskim oktetima, (ii) što veći broj veza i (iii) što je moguće manje odijeljenih naboja. Najstabilnije rezonancijske strukture imaju negativni naboj na elektronegativnim atomima (O, S i N).



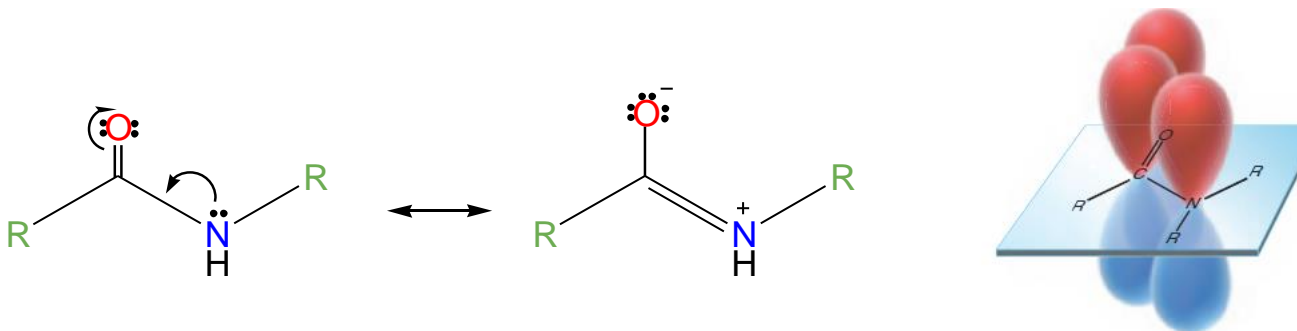
- Delokalizacija naboja preko dvaju ili više atoma stabilizira ion u usporedbi s oblicima u kojima je naboj lokaliziran.

Lokalizirani i delokalizirani nevezni elektroni

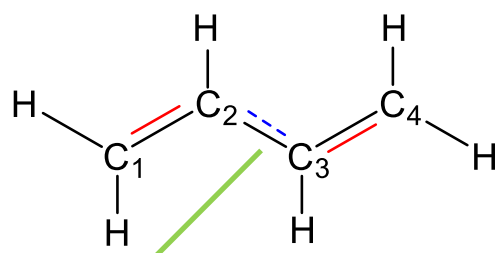
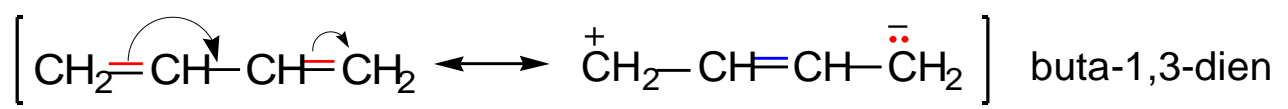
- Lokalizirani elektronski par ne sudjeluje u rezonanciji.
- Ukoliko atom sadrži delokalizirani elektronski par, njegova se geometrija mijenja.



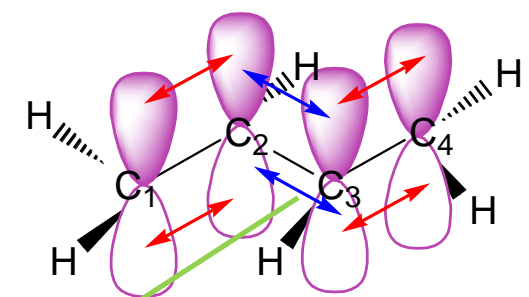
- Amidni dušik trebao bi biti sp^3 -hibridiziran i imati trigonalnu piramidalnu geometriju.
- Međutim, taj je dušik sp^2 -hibridiziran i ima planarnu trigonalnu geometriju zahvaljujući sudjelovanju svojeg neveznog elektronskog para u rezonanciji. Dakle, njegov je nevezni elektronski par delokaliziran. Nalazi se u p-orbitali te sudjeluje u preklapanju s p-orbitalom susjednog sp^2 -hibridiziranog ugljikovog atoma pri čemu nastaje π -veza.



- Sustavi u kojima su dvostruke veze razdvojene s po jednom jednostrukom vezom nazivaju se **konjugiranim sustavima**.
- Konjugirani su sustavi, zahvaljujući rezonanciji, stabilniji od nekonjugiranih sustava.



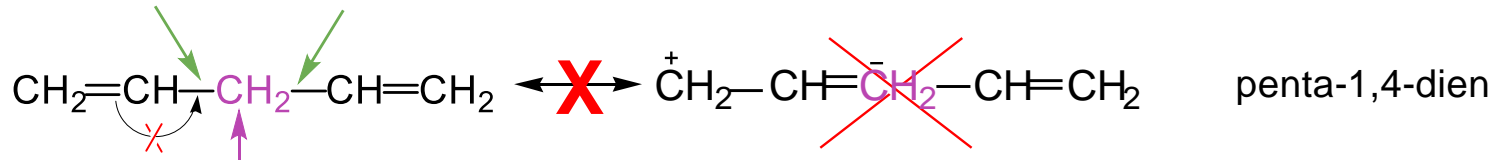
djelomična dvostruka veza



djelomično preklapanje

- **Nekonjugirani sustavi ne mogu se rezonancijski stabilizirati.**

dvostruke veze razdvojene dvjema jednostrukim vezama
- nekonjugirani sustav



sp^3 hibridizirani C atom onemogućava preklapanje p orbitala iz dvostrukih veza

Kiseline i baze

- Najranija podjela spojeva na kiseline i baze provodila se na temelju okusa.
- Spojevi kiselog okusa nazvani su kiselinama (lat. *acidus*, kiseo), dok su spojevi kojima su kiseline neutralizirane (korištenjem drvnog pepela, arap. *al kalaï*) nazvani su bazama (alkalijama).



kiselina

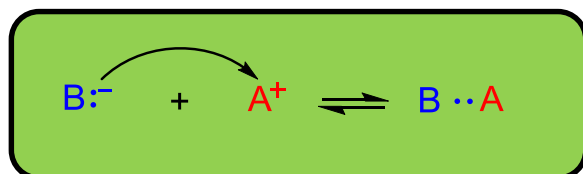


baza



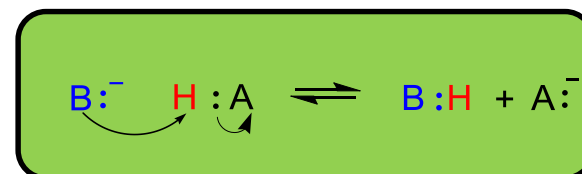
- **Lewisove baze** su kemijske vrste koje **mog**u **donirati elektrone** drugoj jezgri pri čemu nastaje nova veza (**nukleofili**, “vole nukleus”).
- **Lewisove kiseline** mogu **prihvatiti te elektronske parove** da bi stvorile nove veze (**elektrofili**, “vole elektrone”).

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



baza: elektron-donor (BED)

kiselina: elektron-akceptor (KEA)



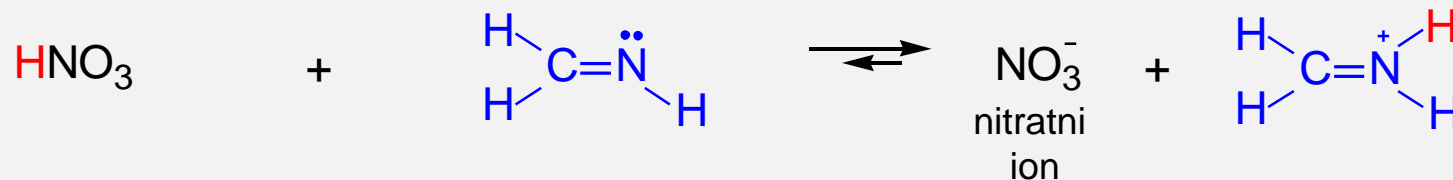
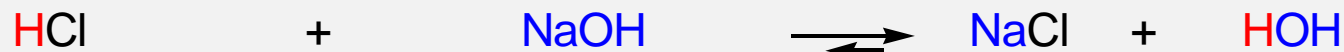
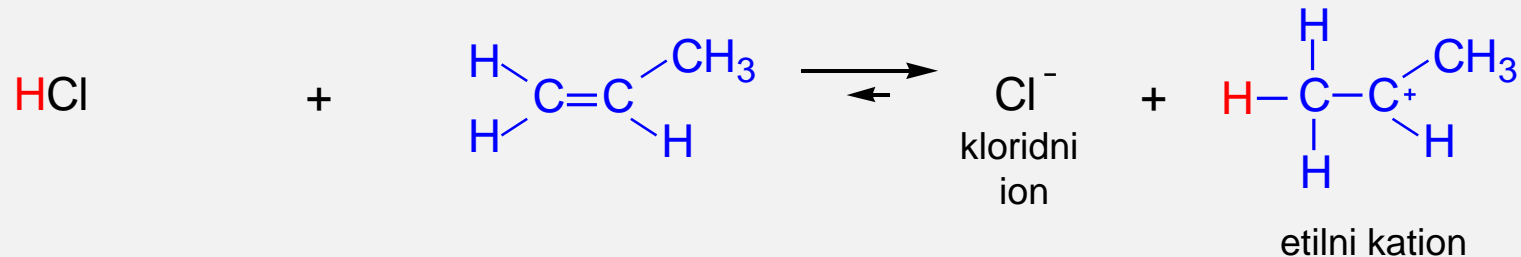
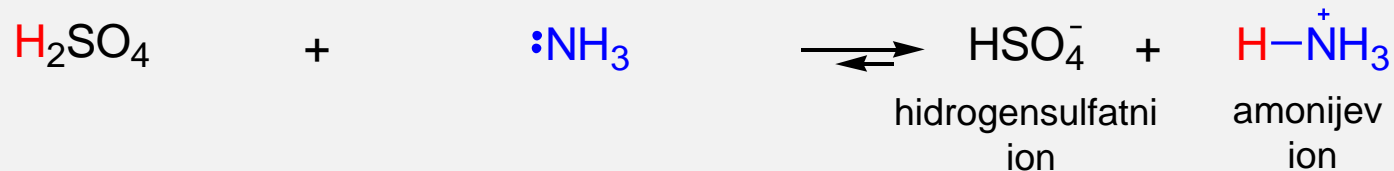
baza: proton-akceptor (BPA)

kiselina: proton-donor (KPD)

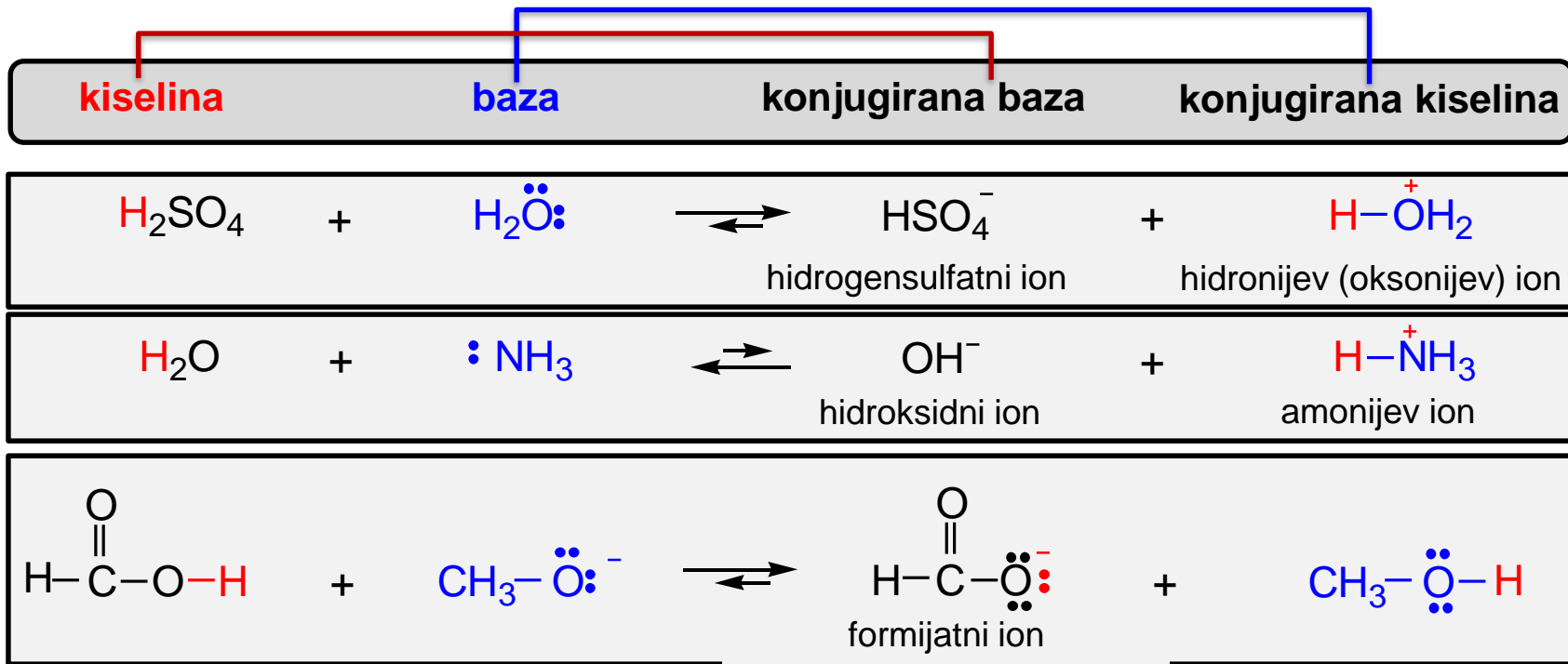
Brönstedova kiselina
KPD



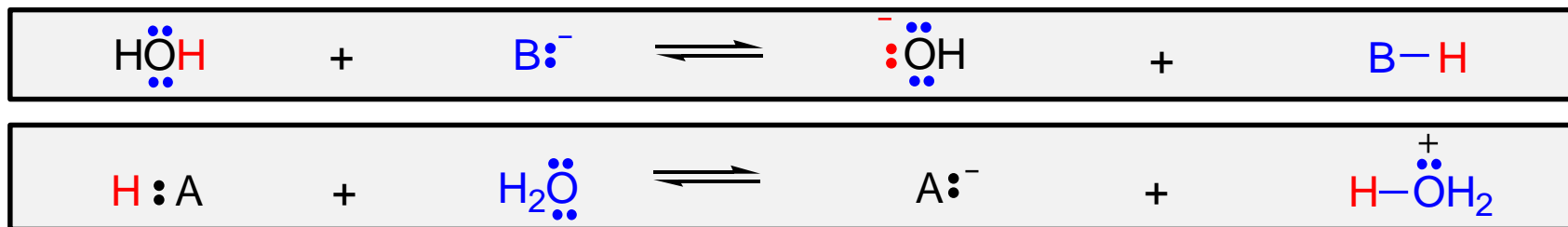
Brönstedova baza
BPA

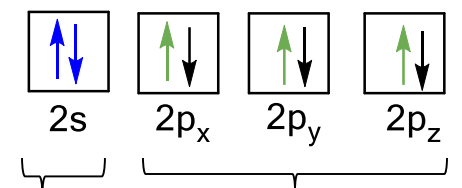
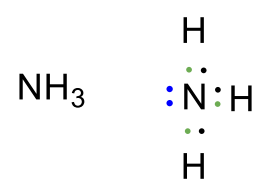
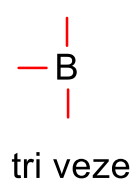
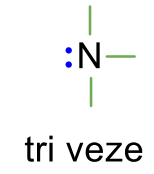
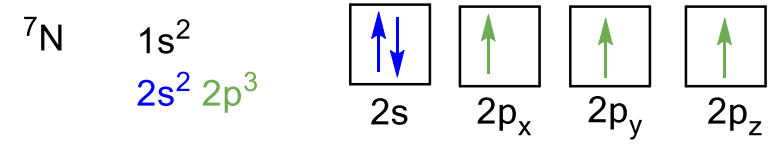
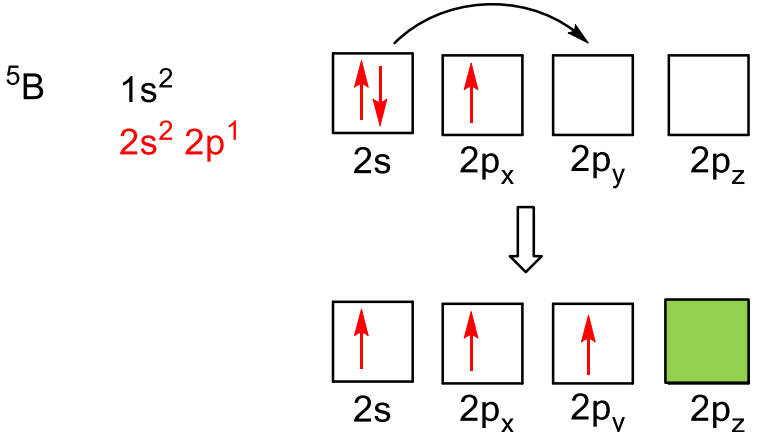
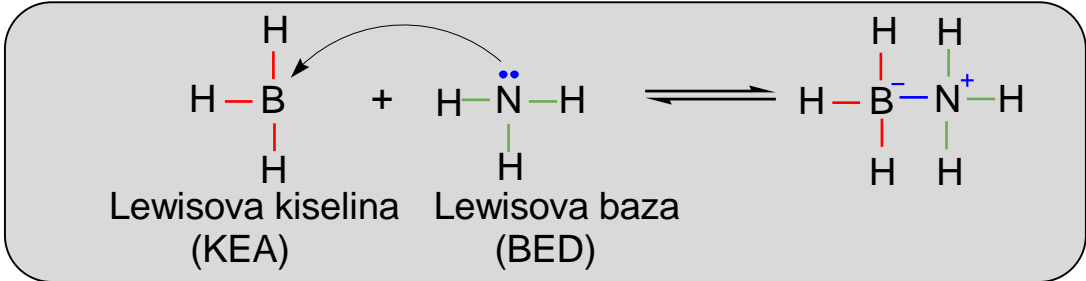


- Baza se, nakon akceptiranja protona, pretvara u konjugiranu kiselinu koja može donirati primljeni proton (KPD).
- Kiselina donira proton i pretvara se u konjugiranu bazu koja može akceptirati otpušteni proton (BPA).



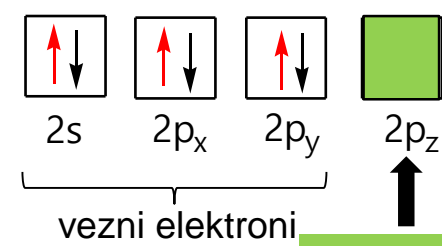
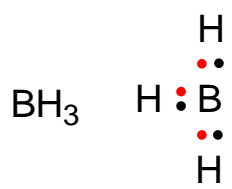
- *Kiselost i bazičnost su relativna svojstva molekula (neki se spoj prema jednoj tvari ponaša kao kiselina, a prema drugoj kao baza):*





nevezni el. par

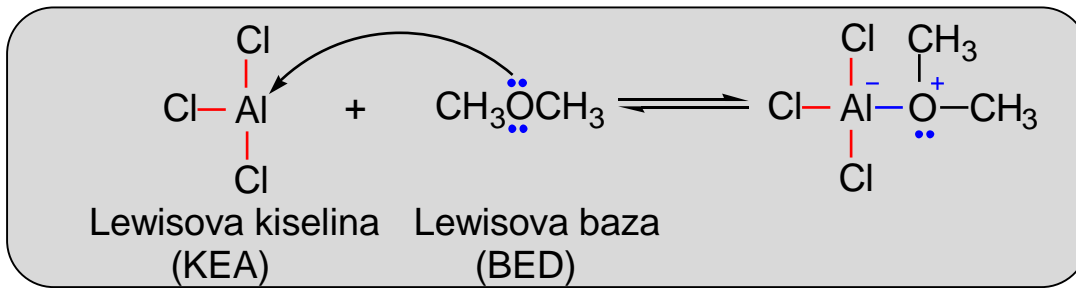
vezni elektroni



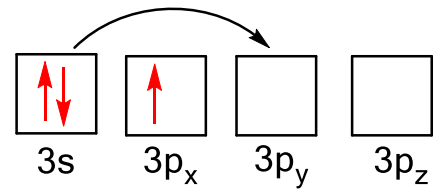
doniranje elektrona

prazna orbitala!

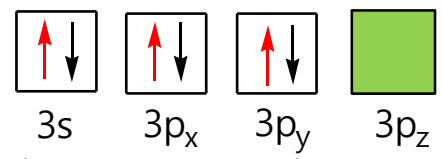
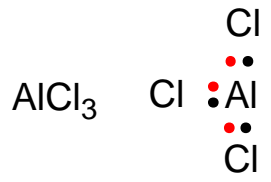
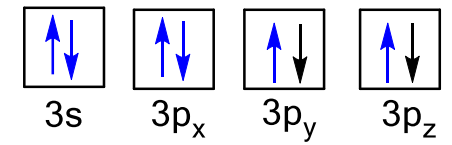
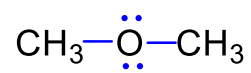
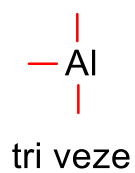
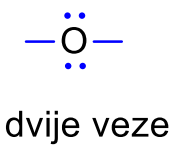
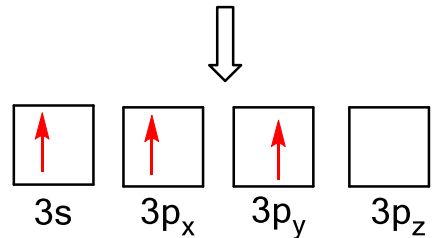
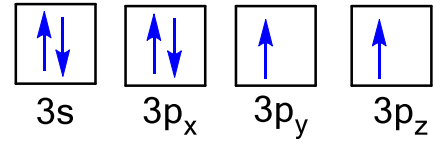
vezni elektroni



¹³Al 1s²
 2s² 2p⁶
 3s² 3p¹



⁸O 1s²
 2s² 2p⁴



doniranje elektrona

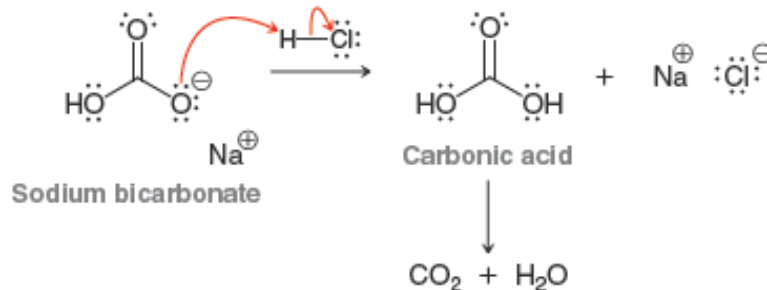
nevezni el. parovi

vezni elektroni

vezni elektroni

prazna orbitala!

- Žgaravica (natrijev hidrogenkarbonat deprotonira HCl pri čemu nastaje ugljična kiselina koja se brzo razgrađuje na CO₂ i H₂O).



Kako struktura utječe na kiselost?

- Kiselost ovisi o stabilnosti konjugirane baze A⁻ nastale otpuštanjem protona.



- Stabilni anion ⇒ slaba baza (ne otpušta lako elektrone) ⇒ konjugirana kiselina je jača kiselina.
- Faktori koji utječu na stabilnost konjugirane baze su:
 1. veličina aniona,
 2. elektronegativnost (induktivni utjecaj)
 3. rezonancija.

Utjecaj veličine aniona na kiselost

- Stabilniji je onaj anion čiji je negativni naboj raspršen preko veće površine \Rightarrow s atomskog broja povećava se veličina atoma \Rightarrow raste stabilnost njegovog aniona \Rightarrow raste kiselost!

F⁻

Cl⁻

Br⁻

I⁻

veličina; stabilnost

H-F

<

H-Cl

<

H-Br

<

H-I

fluorovodična
kiselina

$pK_a = 3.17$

klorovodična
kiselina

$pK_a = -8$

bromovodična
kiselina

$pK_a = -9$

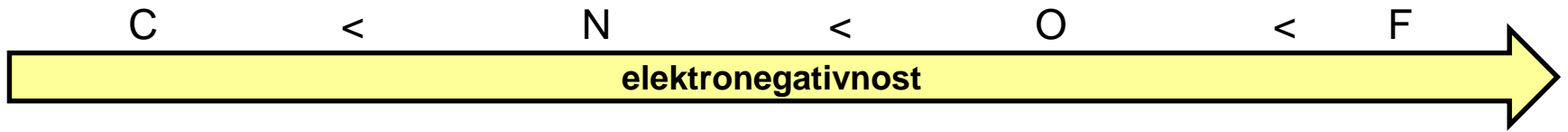
jodovodična
kiselina

$pK_a = -10$

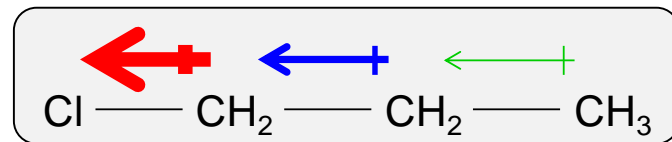
kiselost

Utjecaj elektronegativnosti na kiselost

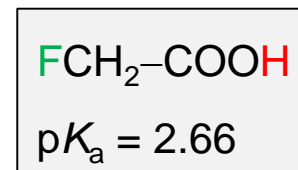
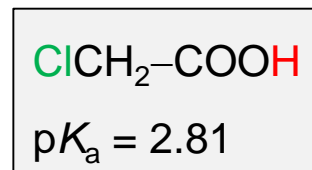
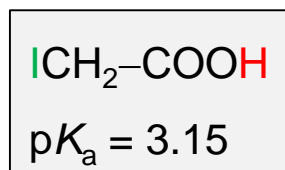
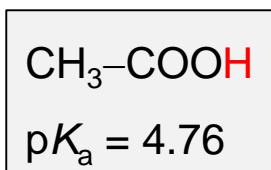
- Elektronegativni atom čvršće vezuje negativni naboj \Rightarrow daje stabilniju konjugiranu bazu \Rightarrow jača kiselina!



- Elektron-odvlačeći atomi ili skupine mogu stabilizirati konjugiranu bazu što rezultira jačom kiselinom.

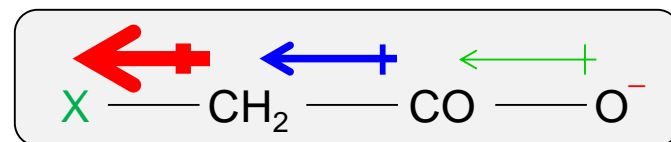


- Elektronegativni atom polarizira ne samo vezu u kojoj sudjeluje, već i susjedne veze – **induktivni utjecaj**.
- Induktivni se utjecaj prenosi kroz veze, ali rapidno opada s udaljavanjem od polarne skupine.
- Povećana kiselost derivata octene kiseline u kojima je jedan vodikov atom iz metilne skupine supstituiran atomom halogena tumači se njegovim **induktivnim utjecajem** na konjugiranu bazu.



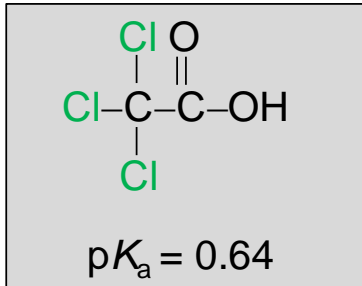
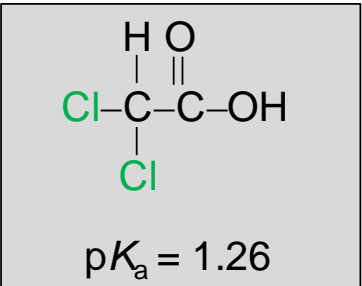
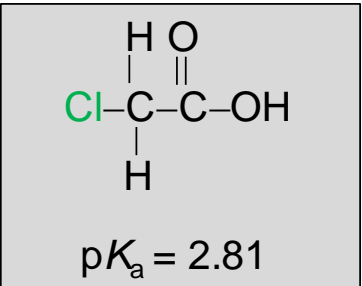
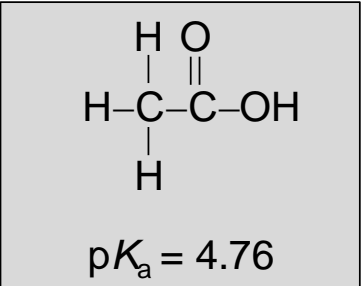
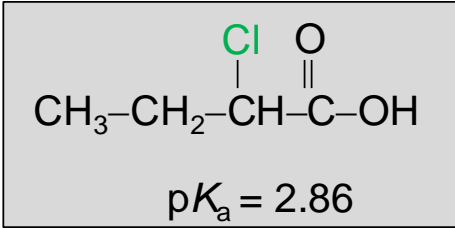
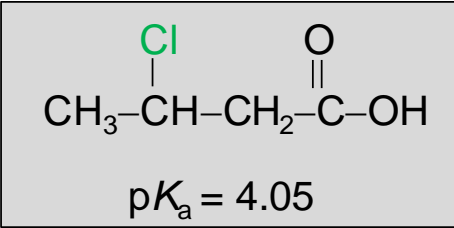
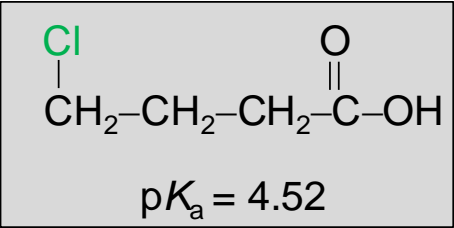
F	4,0
Cl	3,0
Br	2,8
I	2,5

- Elektronegativni atom halogena (X) stabilizira konjugiranu bazu smanjenjem elektronske gustoće oko kisikov atoma; tako stabilizirana baza povećava kiselost konjugirane kiseline.



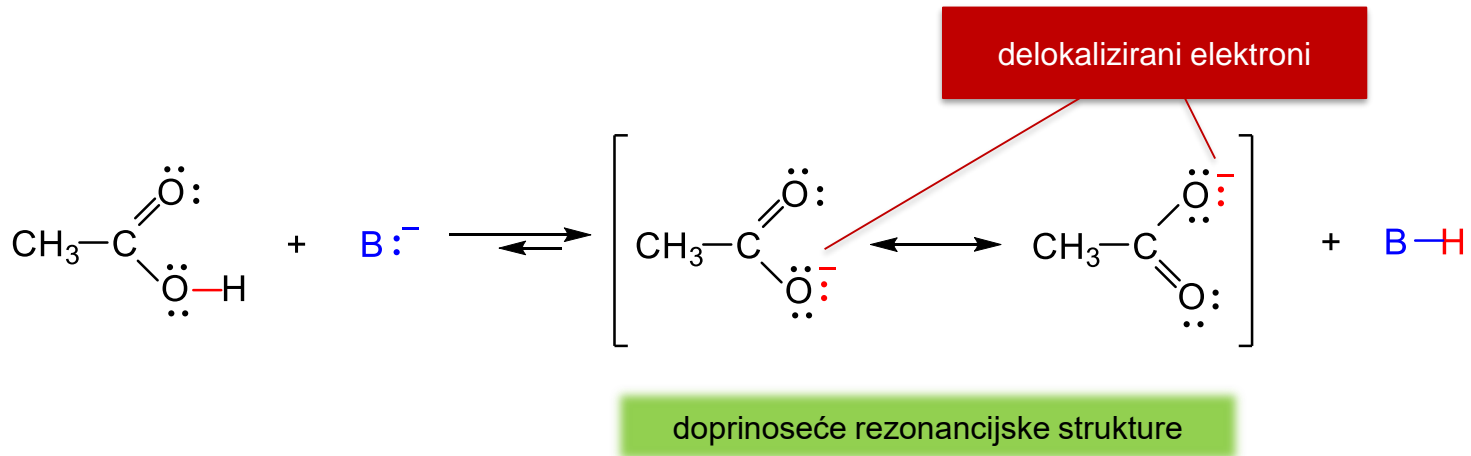
- Veća elektronegativnost ⇒ bolja stabilizacija aniona ⇒ jača kiselina!**

• Magnituda induktivnog utjecaja elektronegativnog atoma ovisi o njegovoj udaljenosti od karboksilne skupine:

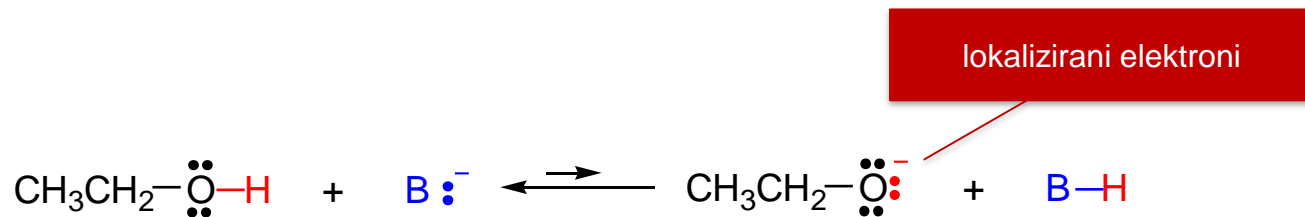


Utjecaj rezonancije na kiselost

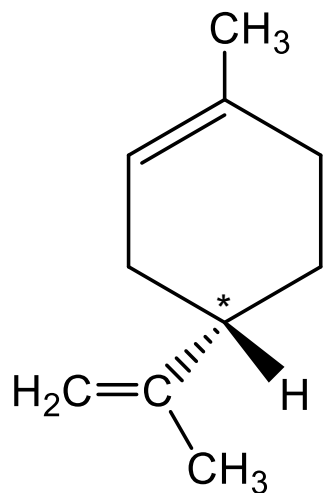
- Razlika u kiselosti karboksilnih kiselina ($pK_a \sim 5$) i alkohola ($pK_a \sim 16$) tumači se boljom stabilizacijom karboksilatnog aniona u odnosu na alkoksidni anion.
- Negativni naboj konjugirane baze nastale disocijacijom octene kiseline (acetatni ion) stabilizira se delokalizacijom elektrona (rezonancijom) preko dvaju kisikovih atoma.



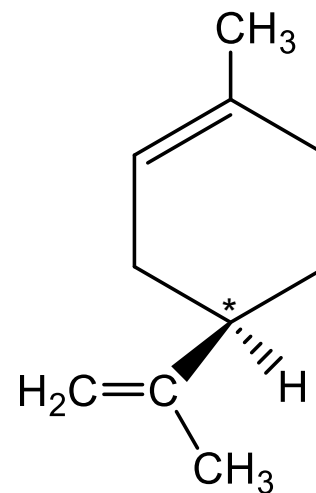
- Negativni naboj etoksidnog iona lokaliziran je na kisikovu atomu, te ne sudjeluje u rezonanciji.



3. Stereokemija



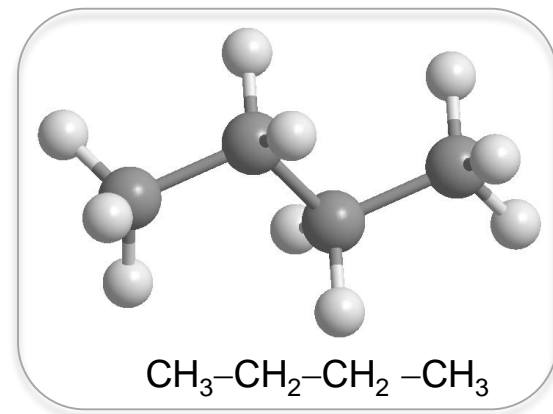
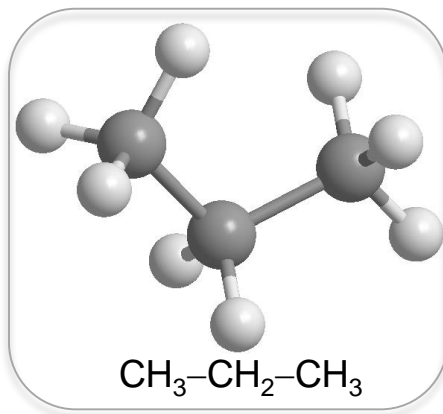
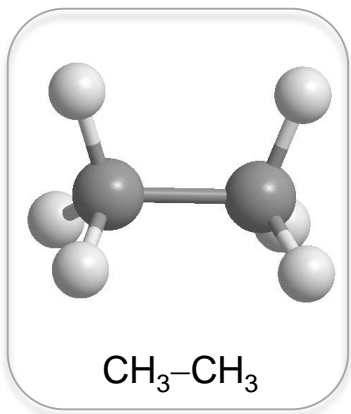
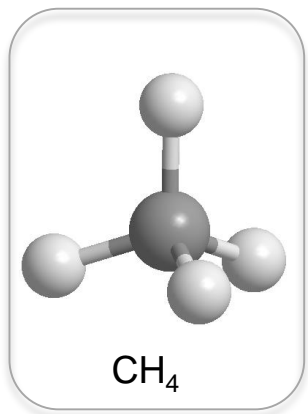
(S)-limonen



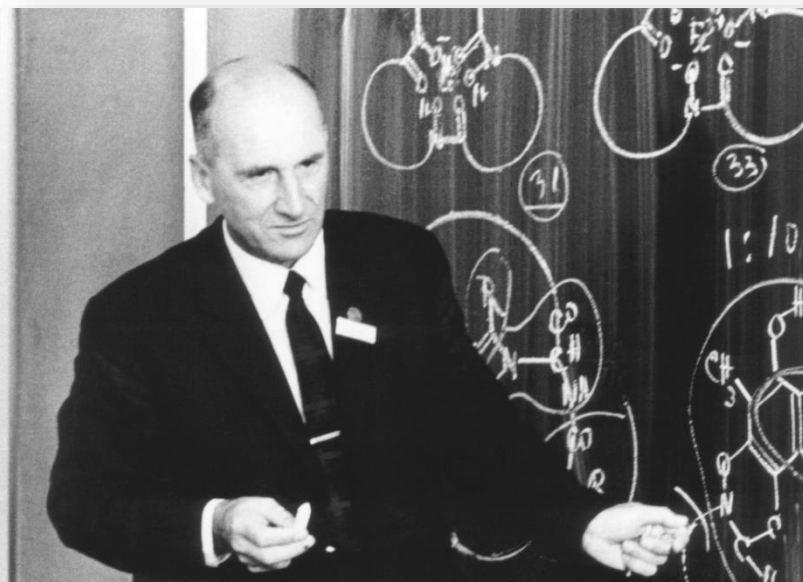
(R)-limonen







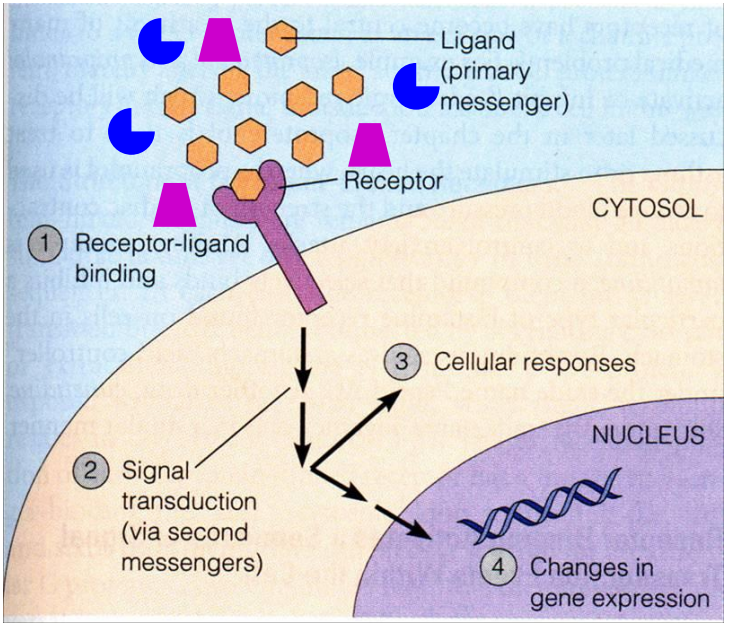
- **Stereokemija: grana kemije koja proučava trodimenzijsku strukturu molekula.**



- Nobelove nagrade za istraživanja u području organske stereokemije:
1965. R. B. Woodward
1969. D. H. Barton i O. Hassel
1975. **Vladimir Prelog** i J. W. Cornforth

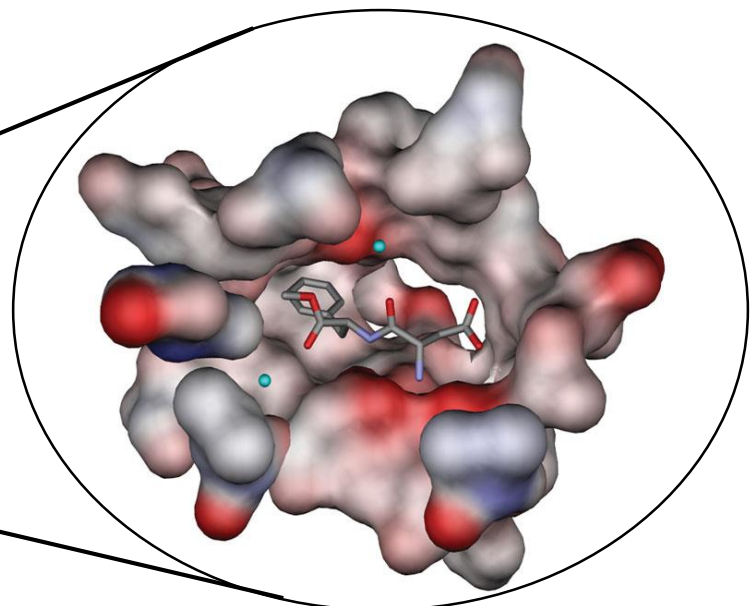
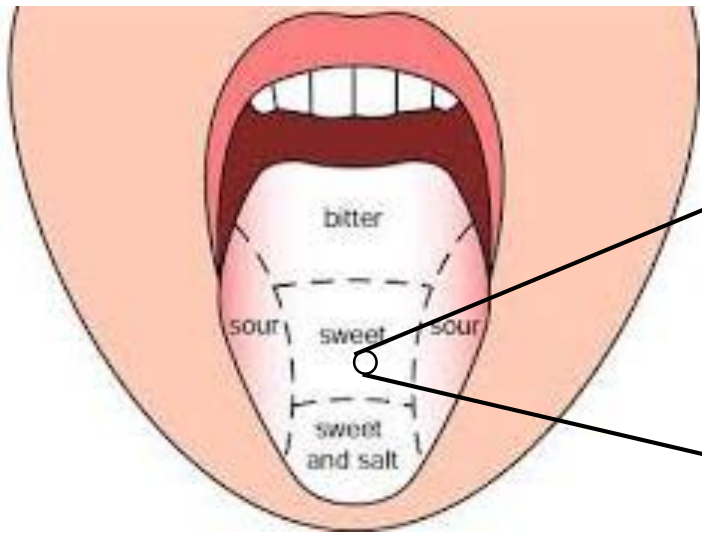


- Zašto je važno poznavati trodimenzijsku strukturu molekula?
- Temeljni preduvjet za postizanje biološke aktivnosti jest strukturna komplementarnost liganda (, , ) i receptora () - trodimenzijske strukture moraju odgovarati jedna drugoj oblikom, veličinom, itd.,



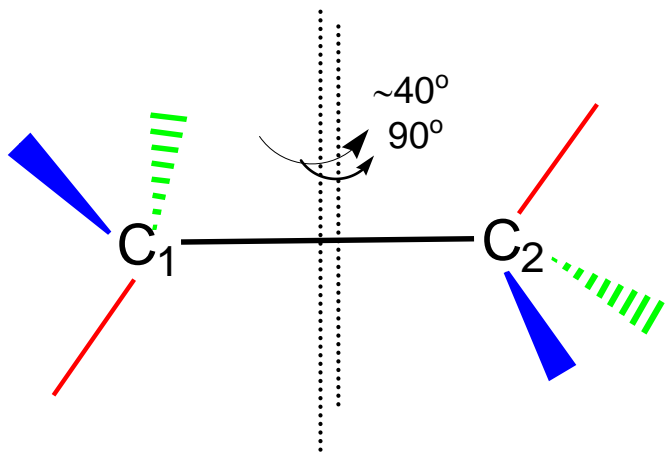
• proteinski okusni receptori:

• vezivanje aspartama (dipeptid!) na humani receptor za slatko:

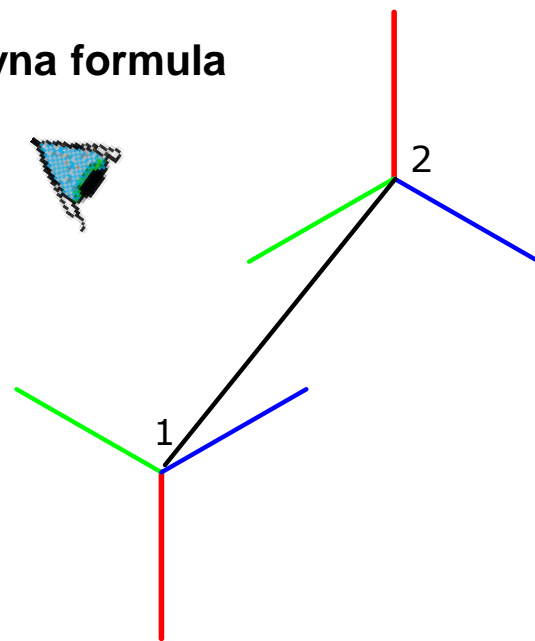


Dvodimenzijski prikaz etana (C_2H_6)

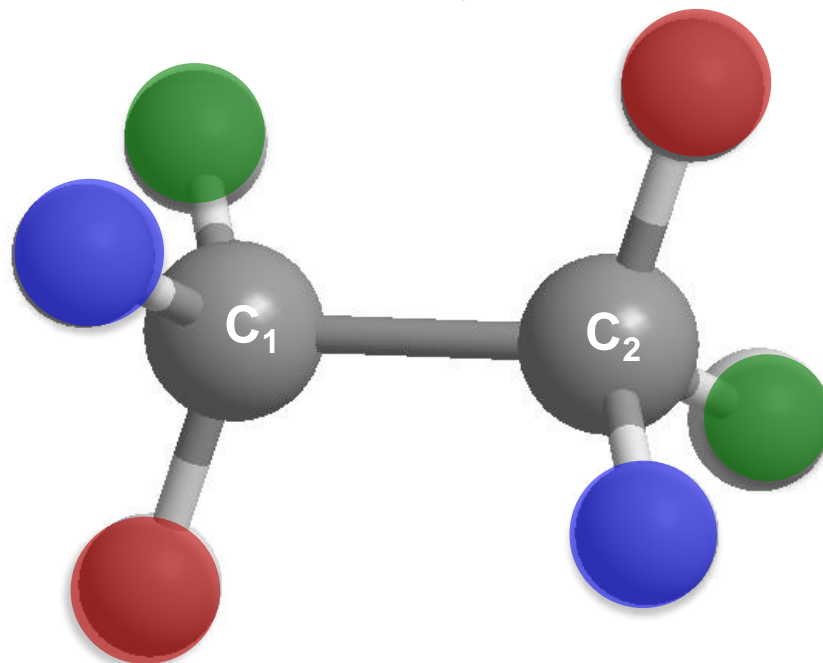
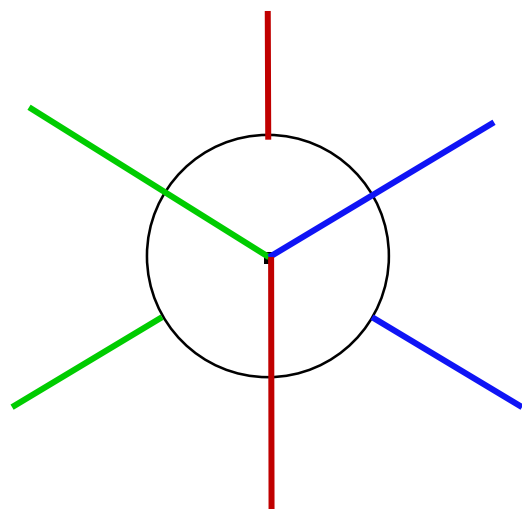
1. Klinasta formula



2. Perspektivna formula



3. Newmanova formula



Imaju li spojevi istu molekulsku formulu?

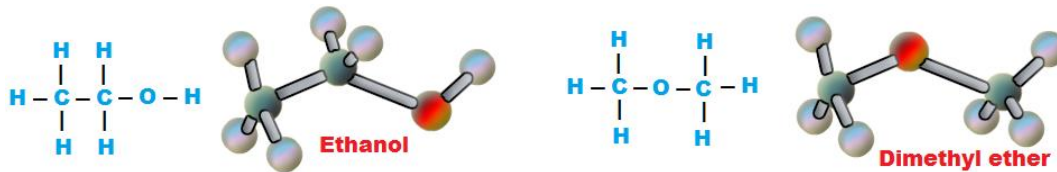
DA

Izomeri

Imaju li spojevi isti slijed kovalentno vezanih atoma?

NE

Konstitucijski



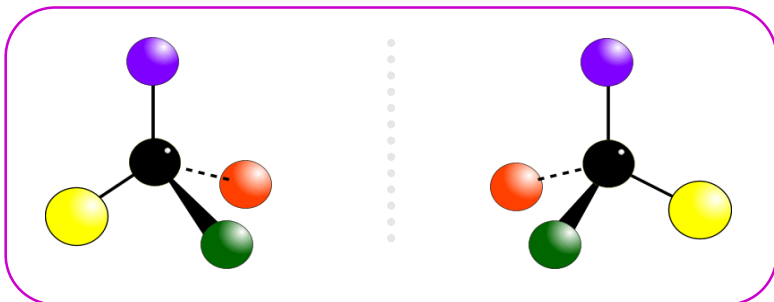
DA

Stereoizomeri

Jesu li stereoizomeri u zrcalnom odnosu?

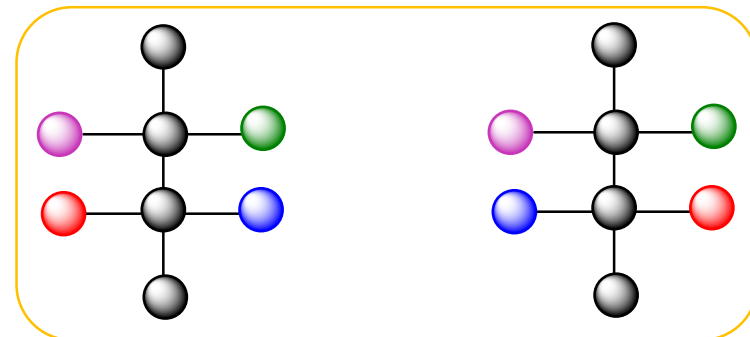
DA

Enantiomeri

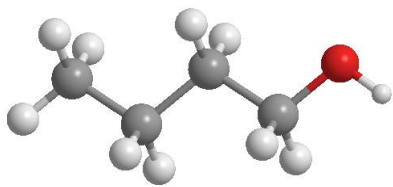


NE

Dijastereomeri

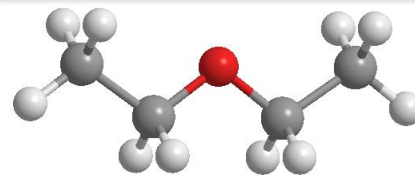
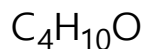


- **Izomeri:** različiti spojevi s istom molekulskom formulom. Dijelev se na konstitucijske izomere i stereoizomere.
- **Konstitucijski izomeri** (zastarjeli naziv strukturni izomeri): izomeri koji se razlikuju u redoslijedu vezivanja atoma. Imaju iste molekulske formule, različita fizikalna i kemijska svojstva te različita imena.



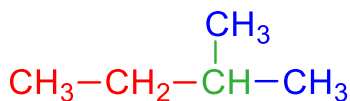
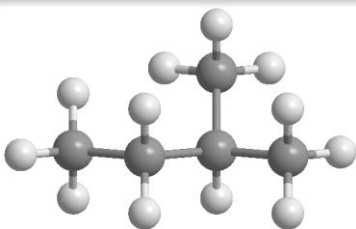
butan-1-ol

$$t_v = 117.7 \text{ }^\circ\text{C}$$



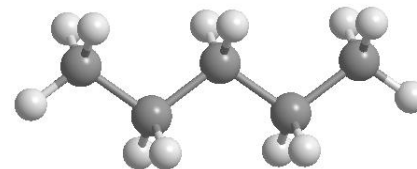
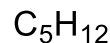
dietil-eter

$$t_v = 35 \text{ }^\circ\text{C}$$



izopentan

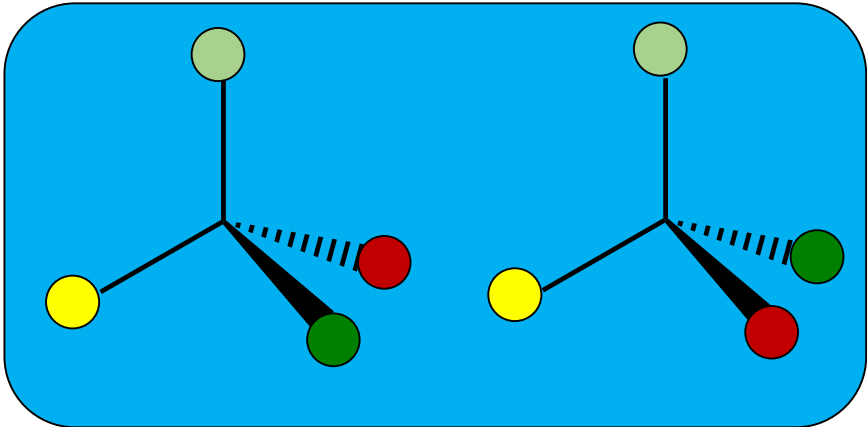
$$t_v = 28 \text{ }^\circ\text{C}$$



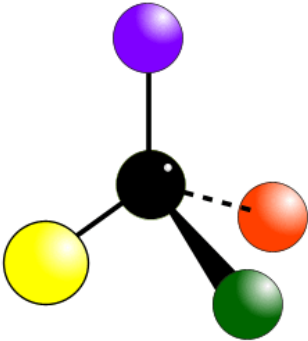
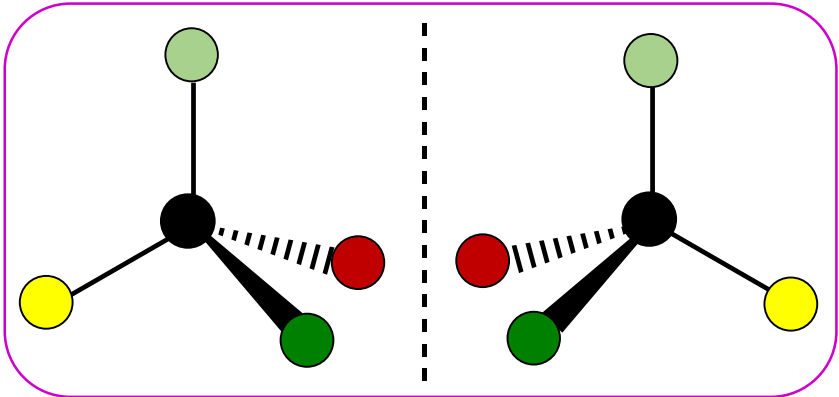
pentan

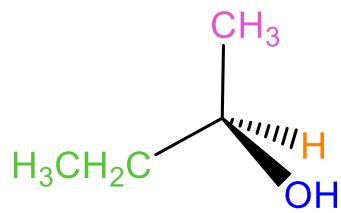
$$t_v = 36 \text{ }^\circ\text{C}$$

- **Stereoizomeri:** izomeri čiji su atomi povezani na isti način, ali se razlikuju u njihovu smještaju u prostoru. Dijelev se na enantiomere i diastereomere.

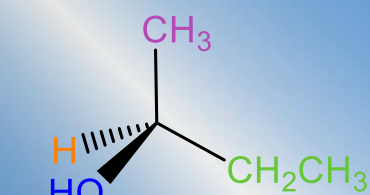
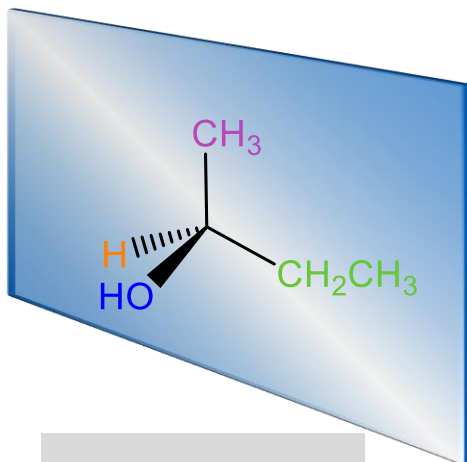


- **Enantiomeri:** stereoizomeri koji su u međusobnom zrcalnom odnosu i koji se ne mogu međusobno preklopiti. Imaju identična fizikalna svojstva, a razlikuju se po smjeru zakretanja ravnine polarizirane svjetlosti. Mogu imati potpuno različita biološka svojstva.



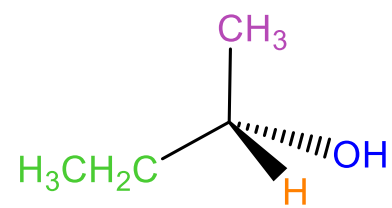


zakretanje +13,5°

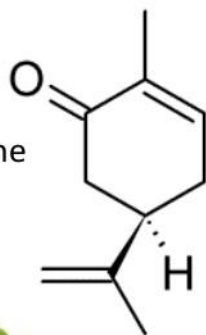


zakretanje -13,5°

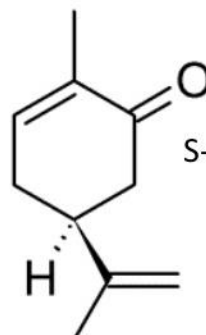
180°



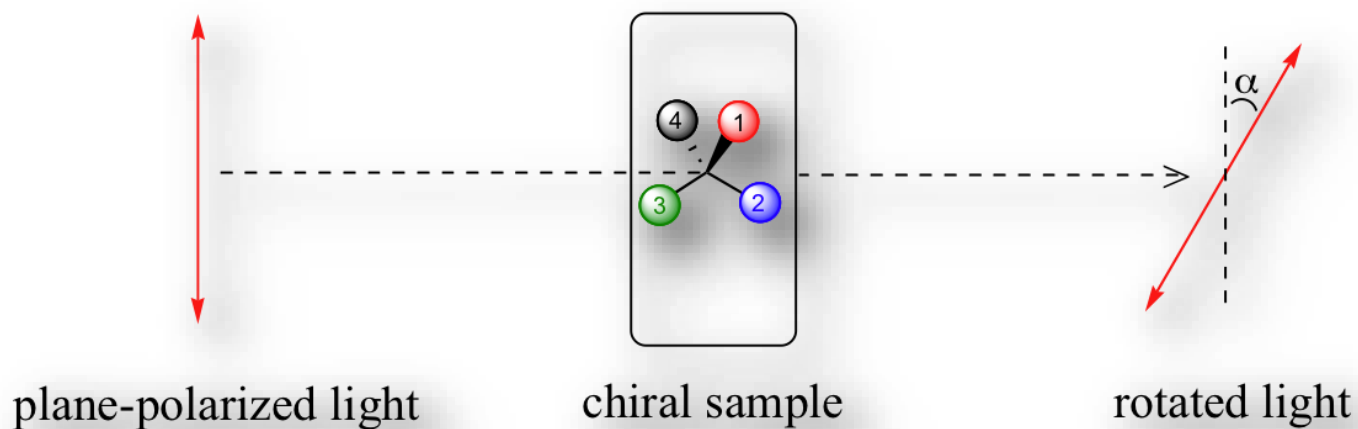
R-Carvone



S-Carvone

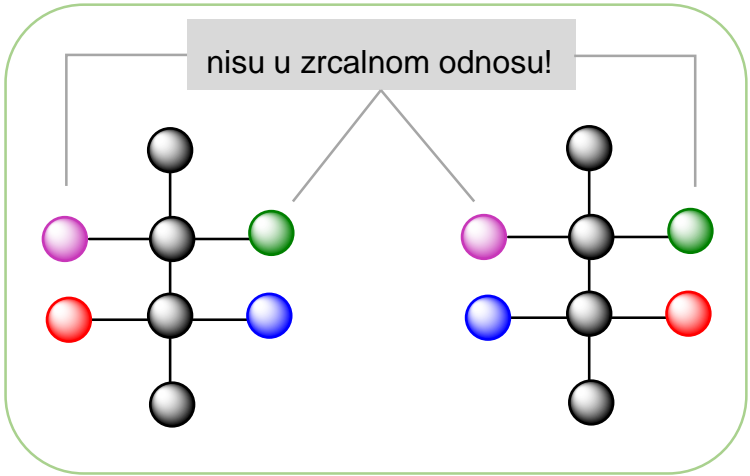


- Ukoliko kroz otopinu kiralnog spoja prolazi polarizirano svjetlo, kiralni će spoj uzrokovati rotaciju ravnine tog svjetla udesno (“desnozakrećući”) ili ulijevo (“lijevozakrećući”).
- **Enantiomeri zakreću ravninu polarizirane svjetlosti za isti iznos, ali u suprotnom smjeru.** Stoga je polarimetrija vrlo korisna metoda za razlikovanje enantiomera.

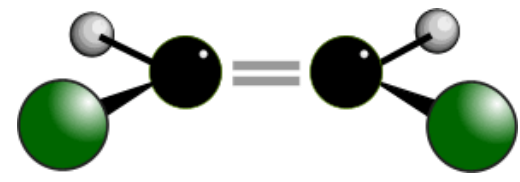
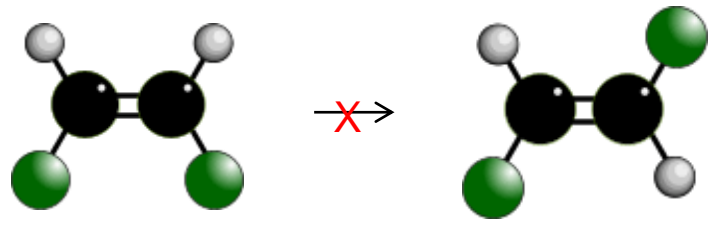
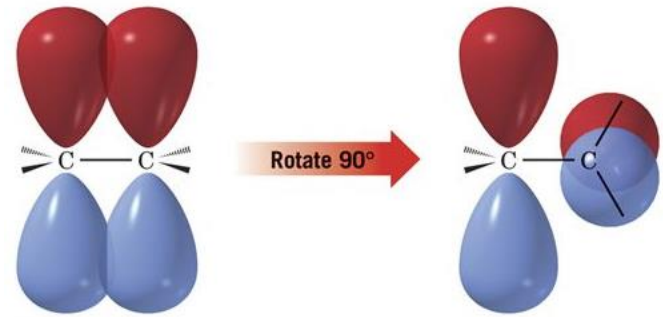


- Ne može se predvidjeti smjer u kojem će neki enantiomer zakretati ravninu polarizirane svjetlosti.

- **Dijastereomeri:** stereoizomeri koji nisu međusobno zrcalne slike. Odlikuju se različitim fizikalnim i kemijskim svojstvima.

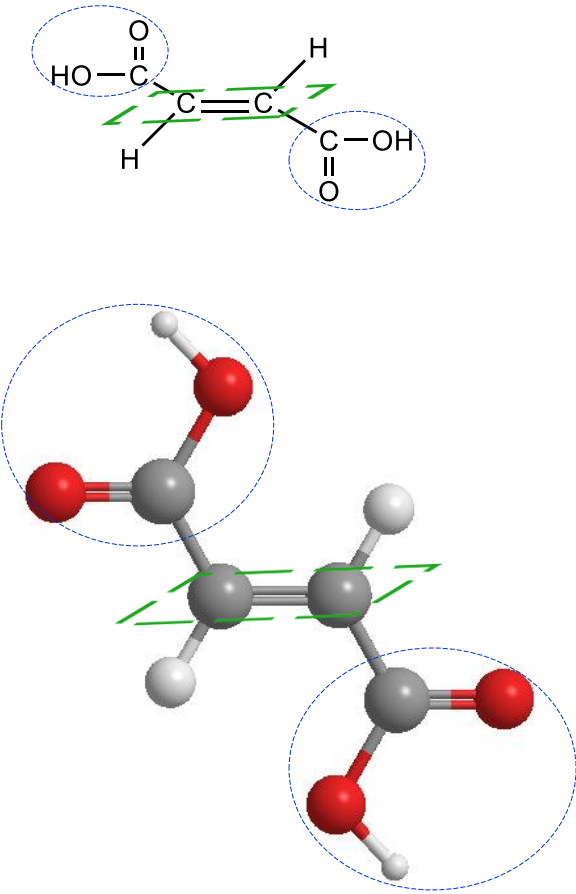


- **Cis/trans izomeri** (zastarjeli naziv geometrijski izomeri): posebna vrsta dijastereomera. Dvostruka veza je rigidna uslijed ograničene rotacije; rotacija oko dvostruke veze podrazumijevala bi cijepanje π -veze (p-orbitale se nakon rotacije ne bi prekrivale).



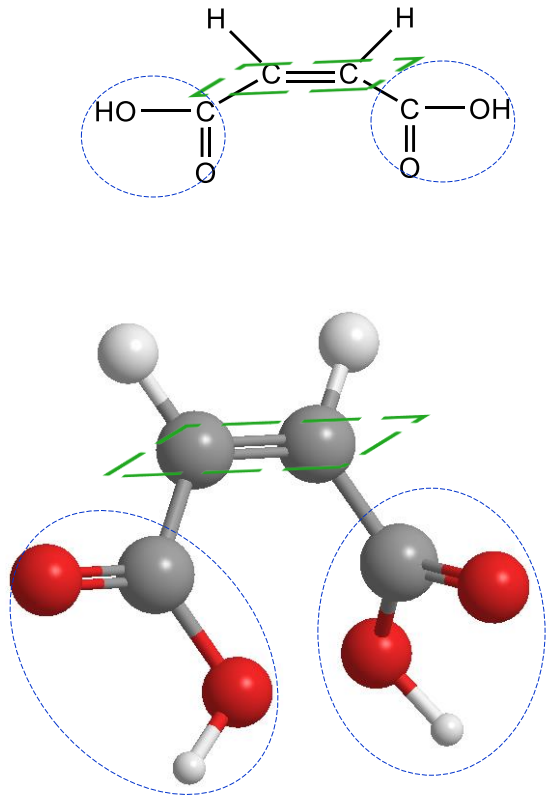
- Cis/trans*-izomeri butenske dikiseline razlikuju se po prostornom razmještaju svojih atoma.

Butenska dikiselina (C₄H₄O₄)



fumarna kiselina ($t_f = 287 \text{ }^\circ\text{C}$)
metabolit!

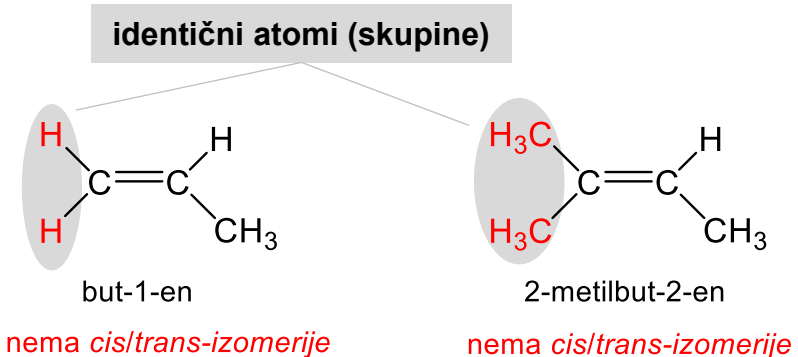
trans

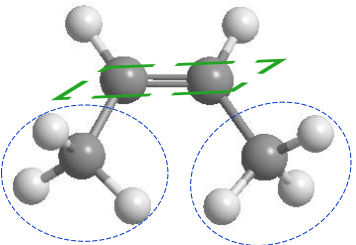
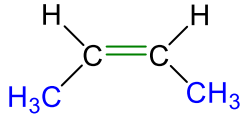
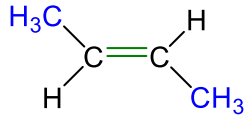
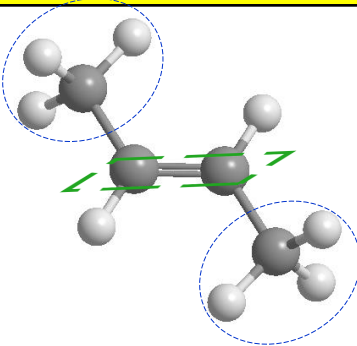
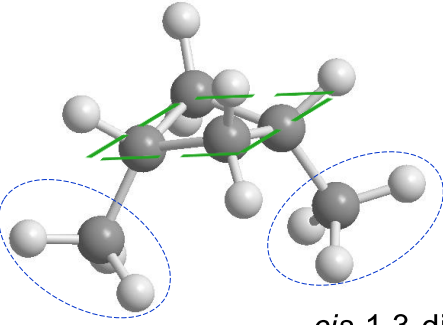
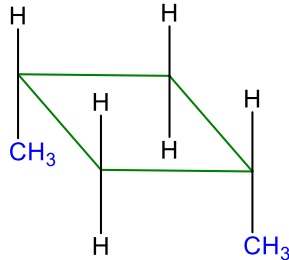
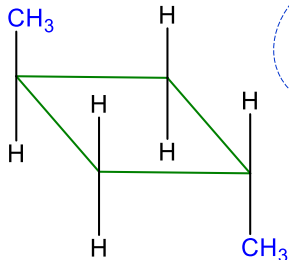
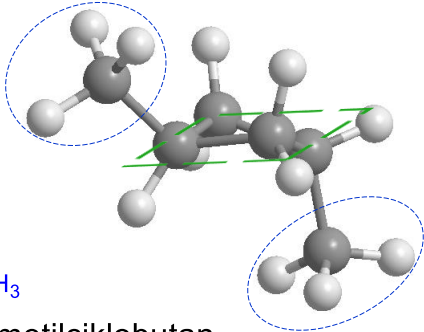
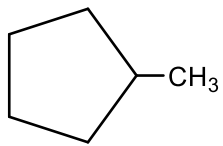


maleinska kiselina ($t_f = 138 \text{ }^\circ\text{C}$)
toksični iritansi!

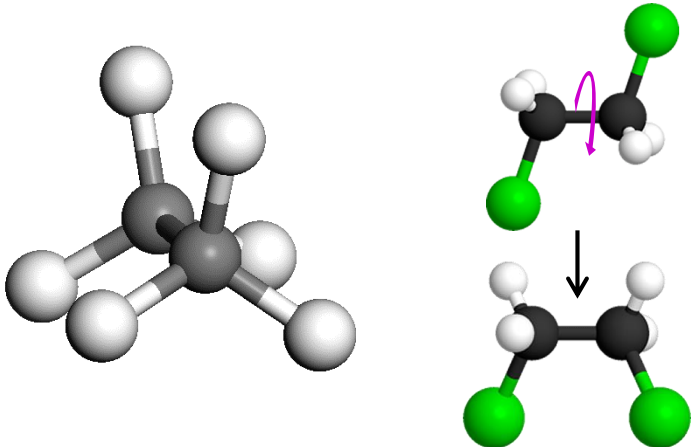
cis

- **Cis/trans-izomeriju** pokazuju molekule koje na krajevima dvostruke veze imaju dvije različite skupine.
- *Cis-but-2-en* i *trans-but-2-en* imaju jednake veze među atomima, stoga nisu konstitucijski izomeri. Iste ili slične skupine u *cis*-izomeru leže s iste strane dvostruke veze, dok su u *trans*-izomeru na suprotnim stranama.

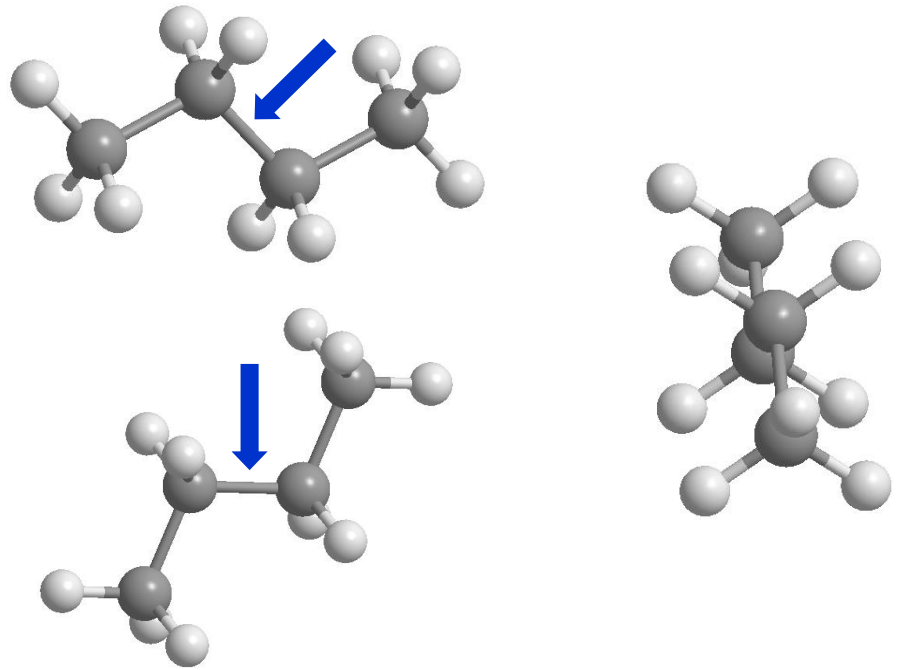
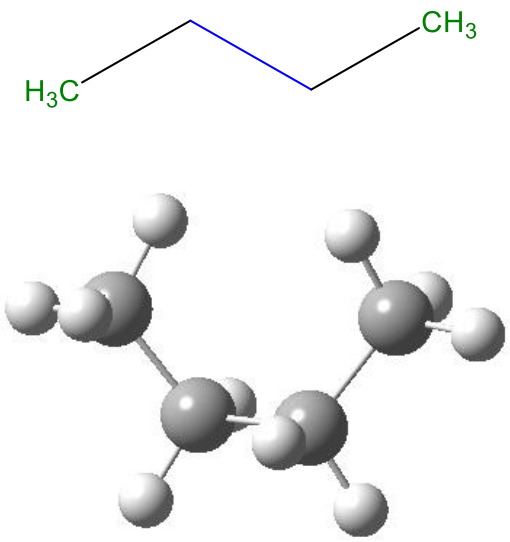


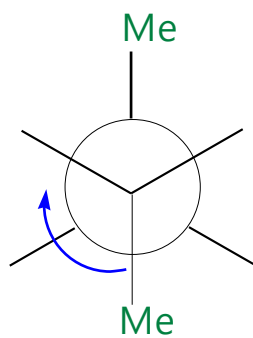
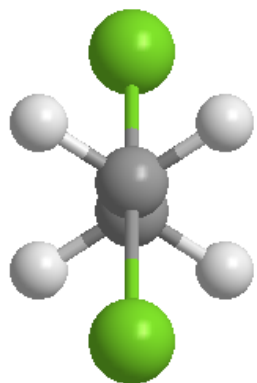
stereoizomeri (dijastereomeri)				konstitucijski izomeri
	 <p><i>cis</i>-but-2-en</p>	 <p><i>trans</i>-but-2-en</p>		$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ but-1-en
	 <p><i>cis</i>-1,3-dimetilciklobutan</p>	 <p><i>trans</i>-1,3-dimetilciklobutan</p>		 metilciklopentan

- **Konformacijski izomeri** (konformeri): strukture koje se razlikuju uslijed rotacije oko jednostrukih veza. Pri sobnoj temperaturi konformeri uglavnom neometano prelaze jedni u druge i ne mogu se razdvojiti. U tom slučaju oni nisu različiti spojevi te nisu pravi izomeri.

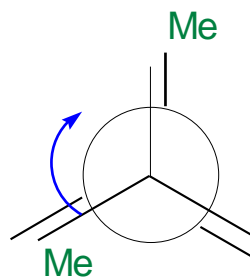
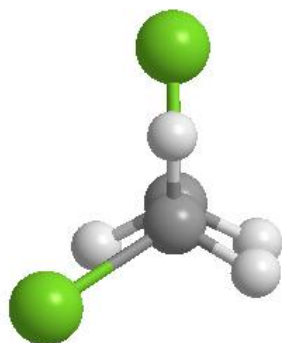


- Slobodnom rotacijom oko jednostruke C_2-C_3 veze u molekuli butana nastaju različiti prostorni rasporedi skupina s različitim torzijskim napetostima (torzijska napetost ili vezno odbijanje: odbojna međudjelovanja veza susjednih atoma koja ograničavaju rotaciju).

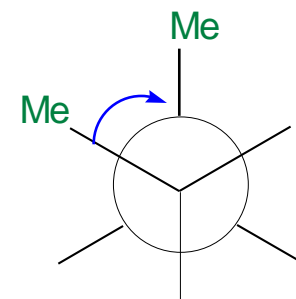




60°



60°

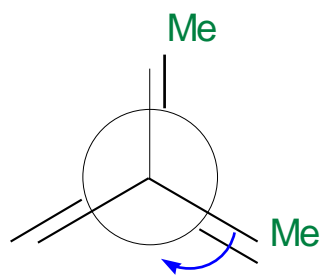
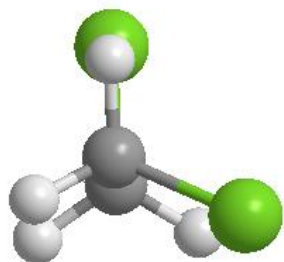


**anti-zvezdasta
konformer
(najstabilnija konformacija)**

zasjenjena

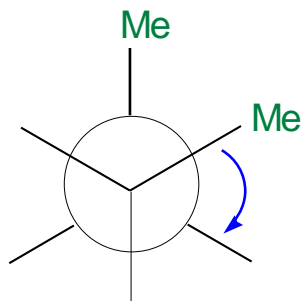
kosa zvezdasta

60°



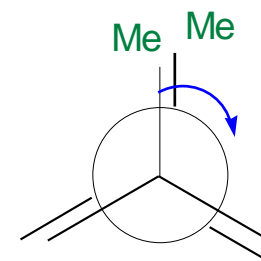
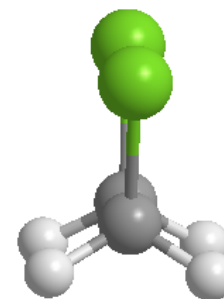
zasjenjena

60°



kosa zvezdasta

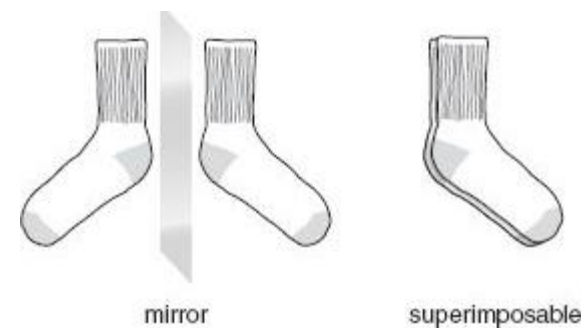
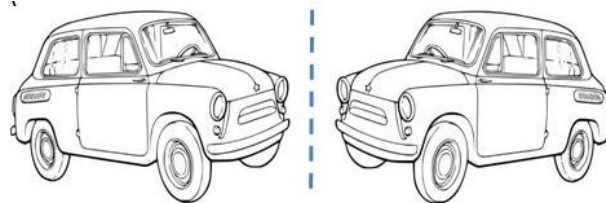
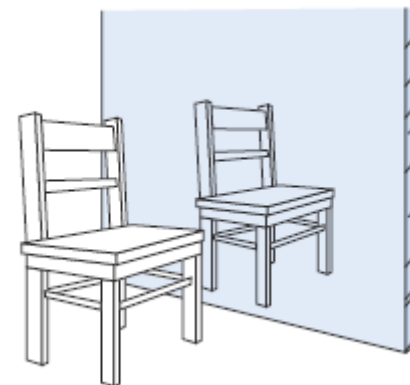
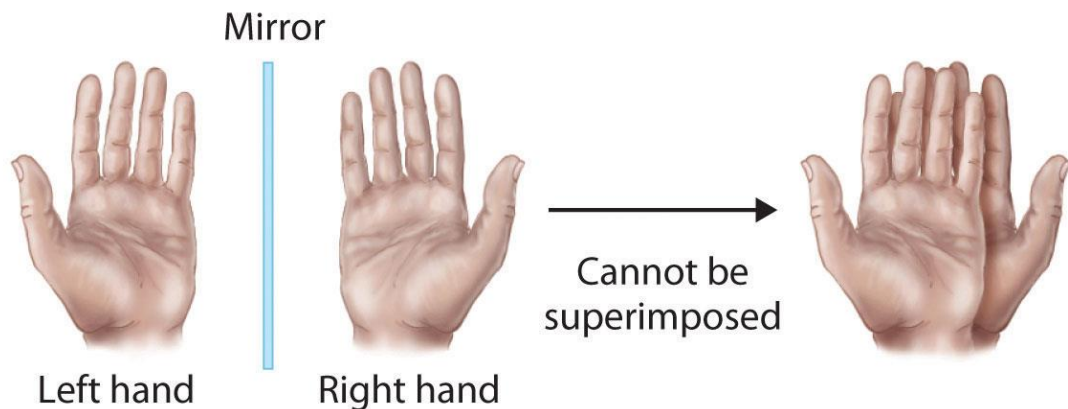
60°



zasjenjena

Kiralnost

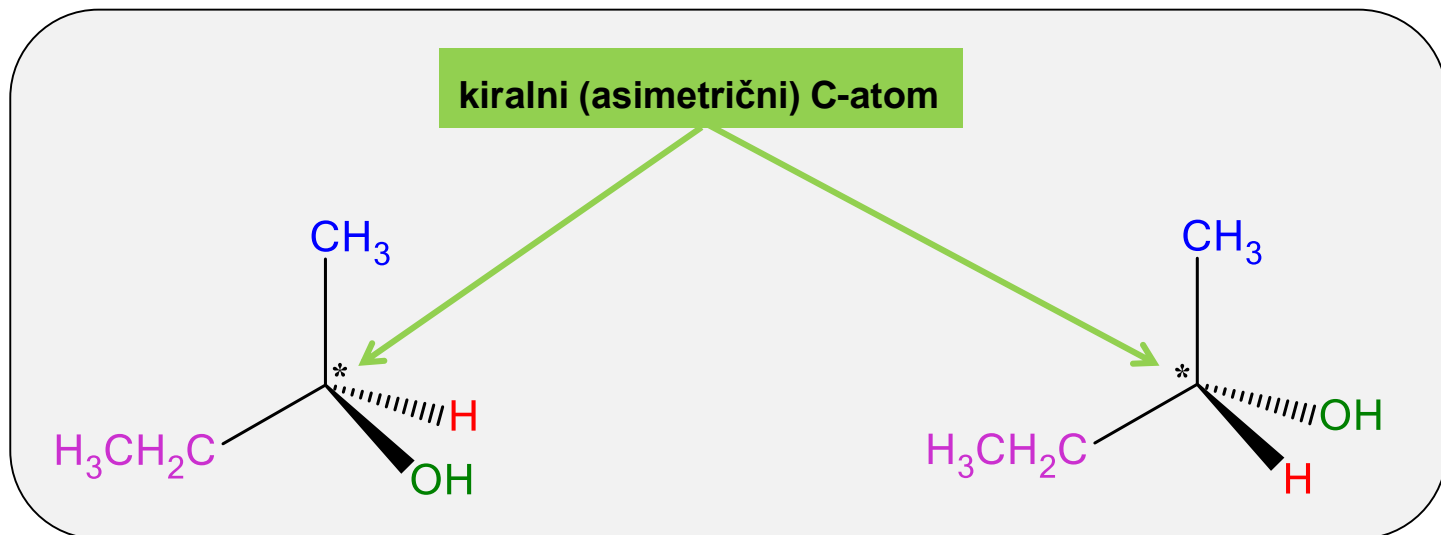
- Svaki fizički objekt ima zrcalnu sliku. Lijeva i desna ruka su zrcalne slike koje se ne preklapaju. Takvi **objekti čije se zrcalne slike ne preklapaju nazivaju se kiralnim objektima** (grčki; *kheir*, ruka).
- **Akiralni objekti** su oni koji se preklapaju sa svojim zrcalnim slikama.



kiralni objekti

akiralni objekti

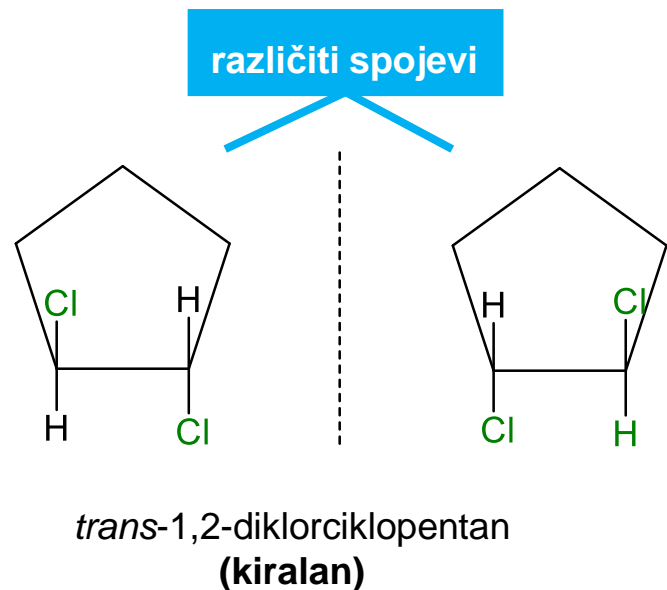
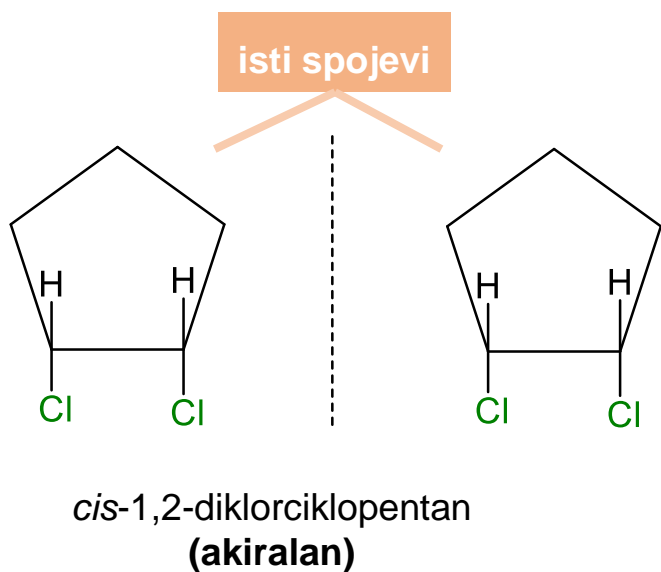
- Što molekulu čini kiralnom?
- Najčešće obilježje (mada ne i jedino) **neophodno za kiralnost jest ugljikov atom na kojeg su vezane četiri različite skupine**. Taj se ugljikov atom naziva **asimetričnim ili kiralnim atomom**.



- Prema IUPAC-u **kiralno središte (centar) je svaki atom koji posjeduje skup liganada koji su u prostoru raspoređeni tako da ne dolazi do preklapanja sa zrcalnom slikom**. Najčešći primjer kiralnog centra je asimetrični ugljikov atom.

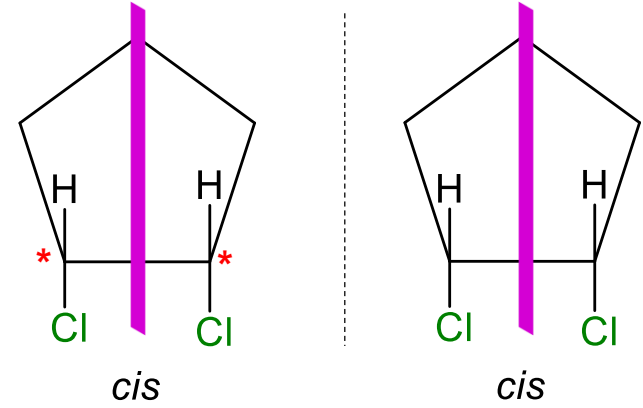
1. **Ukoliko spoj nema kiralni C-atom, najčešće je akiralan.**
2. **Ako spoj ima samo jedan kiralni C-atom, mora biti kiralan.**
3. **Ako spoj ima više od jednog kiralnog C-atoma, može, ali i ne mora biti kiralan.**

- Organske molekule su ili kiralne ili akiralne.
- Dvije molekule se preklapaju ukoliko se mogu postaviti jedna preko druge tako da se trodimenzijski položaj svakog atoma jedne molekule podudara s odgovarajućim atomom druge molekule.
- *Cis*-1,2-diklorciklopentan je akiralan zato što se njegova zrcalna slika preklapa s originalnom molekulom (zrcalne slike su identične).
- Zrcalna slika *trans*-1,2-diklorciklopentana razlikuje se s od originalne molekule (ne preklapaju se!). Stoga je ovaj spoj kiralan.



- **Kiralni spoj uvijek ima enantiomerni par (tj. zrcalnu sliku s kojom se ne preklapa).**

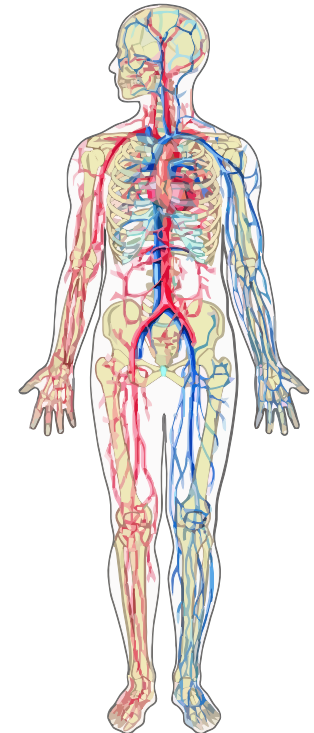
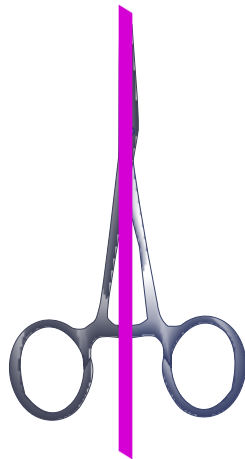
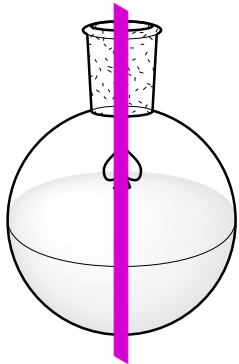
Ravnina simetrije(σ)



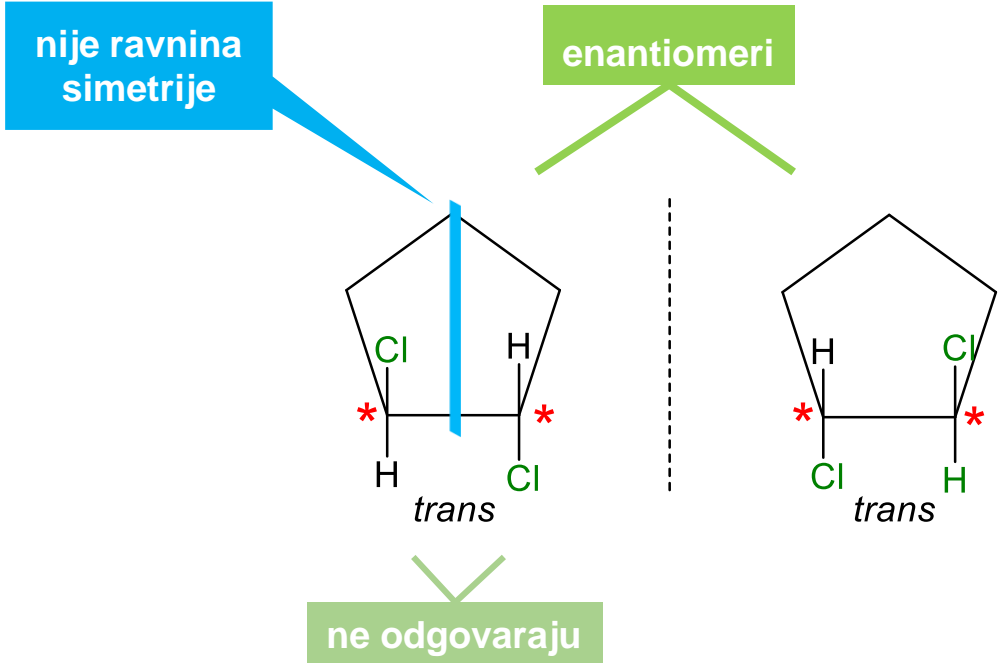
- *Cis*-1,2-diklorciklopentan ima dva kiralna centra, a ipak je akiralan?

- Ta molekula sadrži **ravninu simetrije (σ)** (“internal mirror plane”) koja je dijeli na dva dijela koji su u zrcalnom odnosu. Budući da je desna strana molekule zrcalna slika lijeve strane, zrcalna slika cijele molekule identična je izvornoj molekuli. Dakle, *cis*-1,2-diklorciklopentan preklapa se sa svojom zrcalnom slikom i stoga je molekula akiralna.

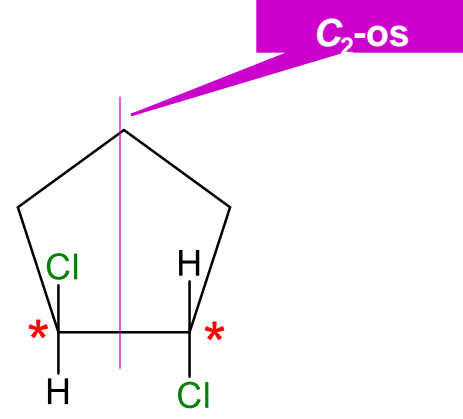
- **Molekule koje sadrže ravninu simetrije su akiralne (i optički inaktivne), čak i ako sadrže kiralne ugljikove atome.**



- *Trans* izomer 1,2-diklorciklopentana je kiralan. Atomi klora ne zrcale se jedan u drugi kroz zamišljenu ravninu simetrije (jedan je usmjeren prema gore, a drugi prema dolje).



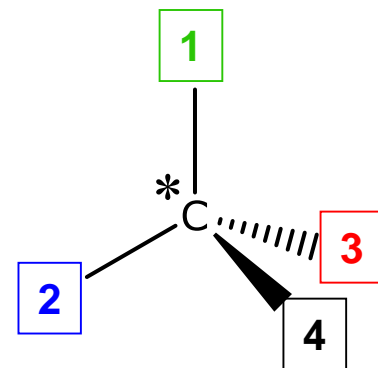
- Osim ravnine simetrije, molekula može sadržavati pravac koji prolazi kroz molekulu tako da njezina rotacija za $360^\circ/n$ oko tog pravca daje trodimenzijsku strukturu koja se ne razlikuje od početne. Takav se pravac naziva **os simetrije C_n** .



(R) i (S)-nomenklatura asimetričnih ugljikovih atoma

- Dva se enantiomera razlikuju u 3D-rasporedu četiriju različitih skupina vezanih na kiralni C-atom.
- **Svaki kiralni C-atom ima dva moguća (zrcalna) prostorna rasporeda, koje nazivamo konfiguracijama.**
- **Cahn-Ingold-Prelogova konvencija** predstavlja najšire prihvaćen sustav za imenovanje konfiguracija kiralnih centara. Svakom se kiralnom C-atomu pridružuje oznaka (R) ili (S), ovisno o rasporedu liganada koji su njega vezani.
- Postupak određivanja konfiguracije uključuje nekoliko koraka:

1. **Identifikacija četiriju atoma direktno vezanih za kiralni centar.**
2. **Dodijeljivanje prioriteta svakom atomu prema njegovom atomskom broju** [najviši atomski broj poprima najviši prioritet (1), dok najmanji atomski broj poprima najniži prioritet (4)].



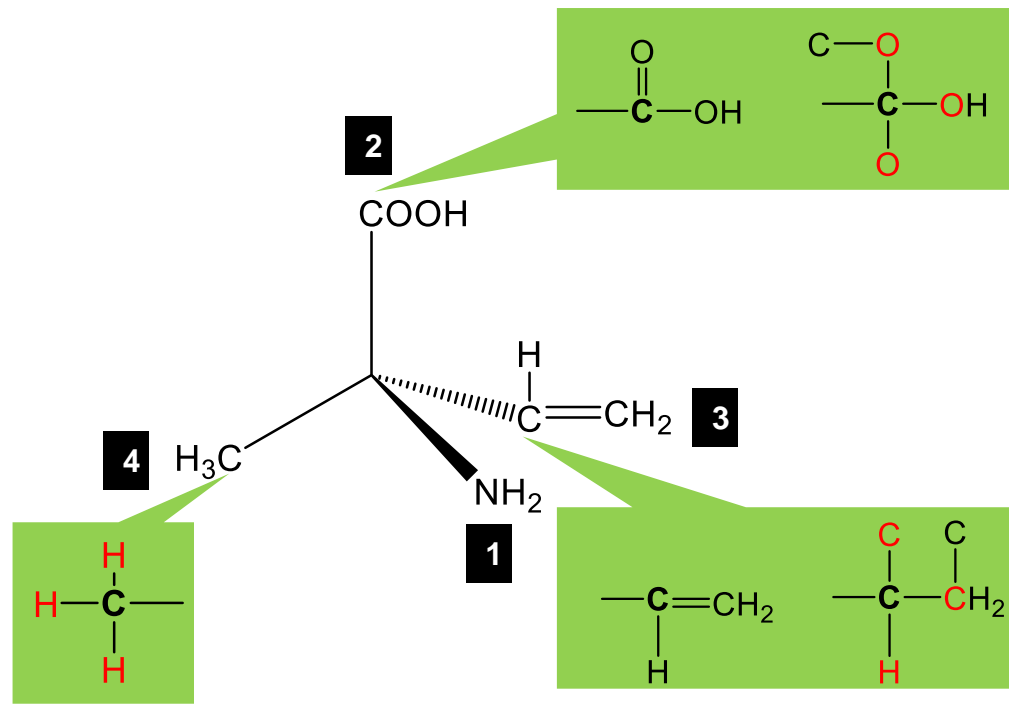
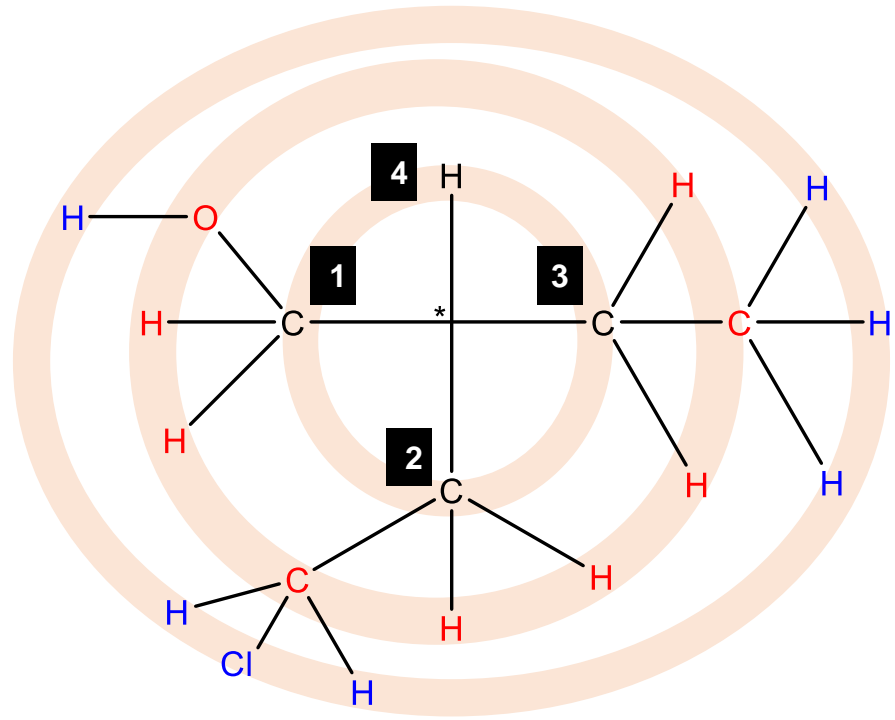
1	6	7	8	16	17	35	53
H	CH ₃	NH ₂	OH	SH	Cl	Br	I

Prioritet

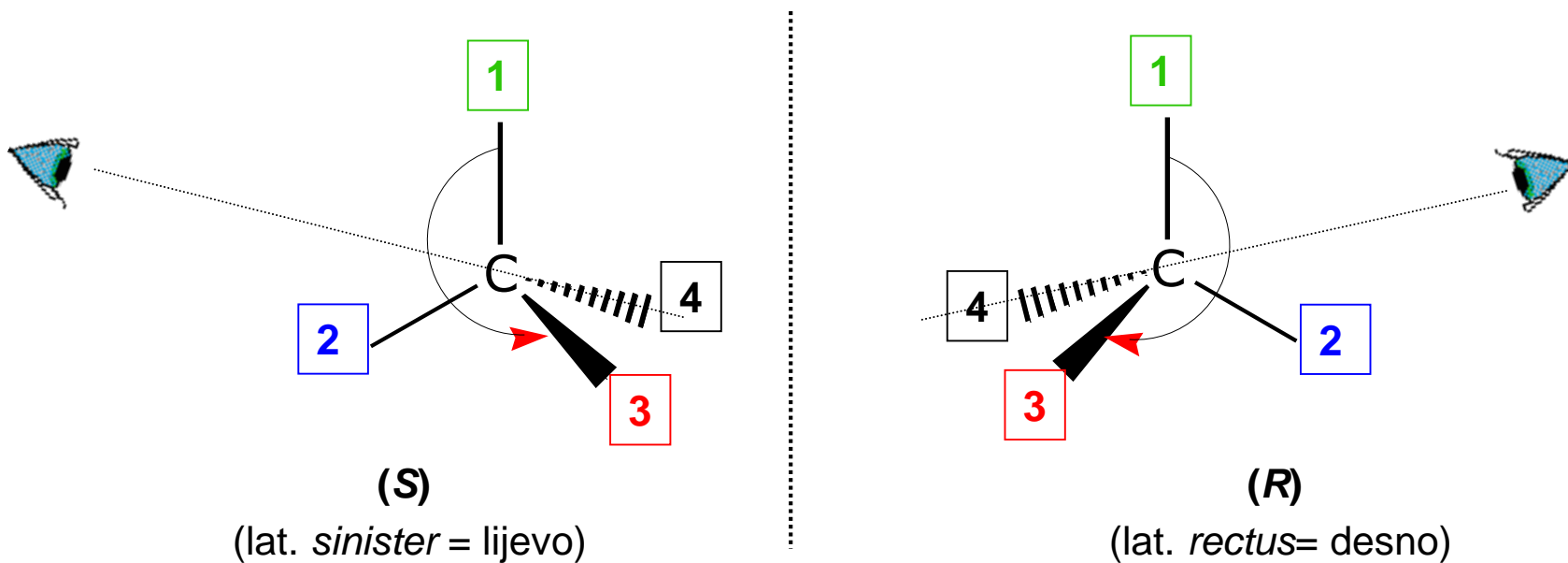


- Ako su atomi izravno vezani na kiralni centar (atomi 1. pojasa) jednaki, uspoređuju se atomi koji su na njih neposredno vezani (atomi 2. pojasa), itd.
- Dvostruke i trostruke veze promatramo kao veze s odvojenim atomima.

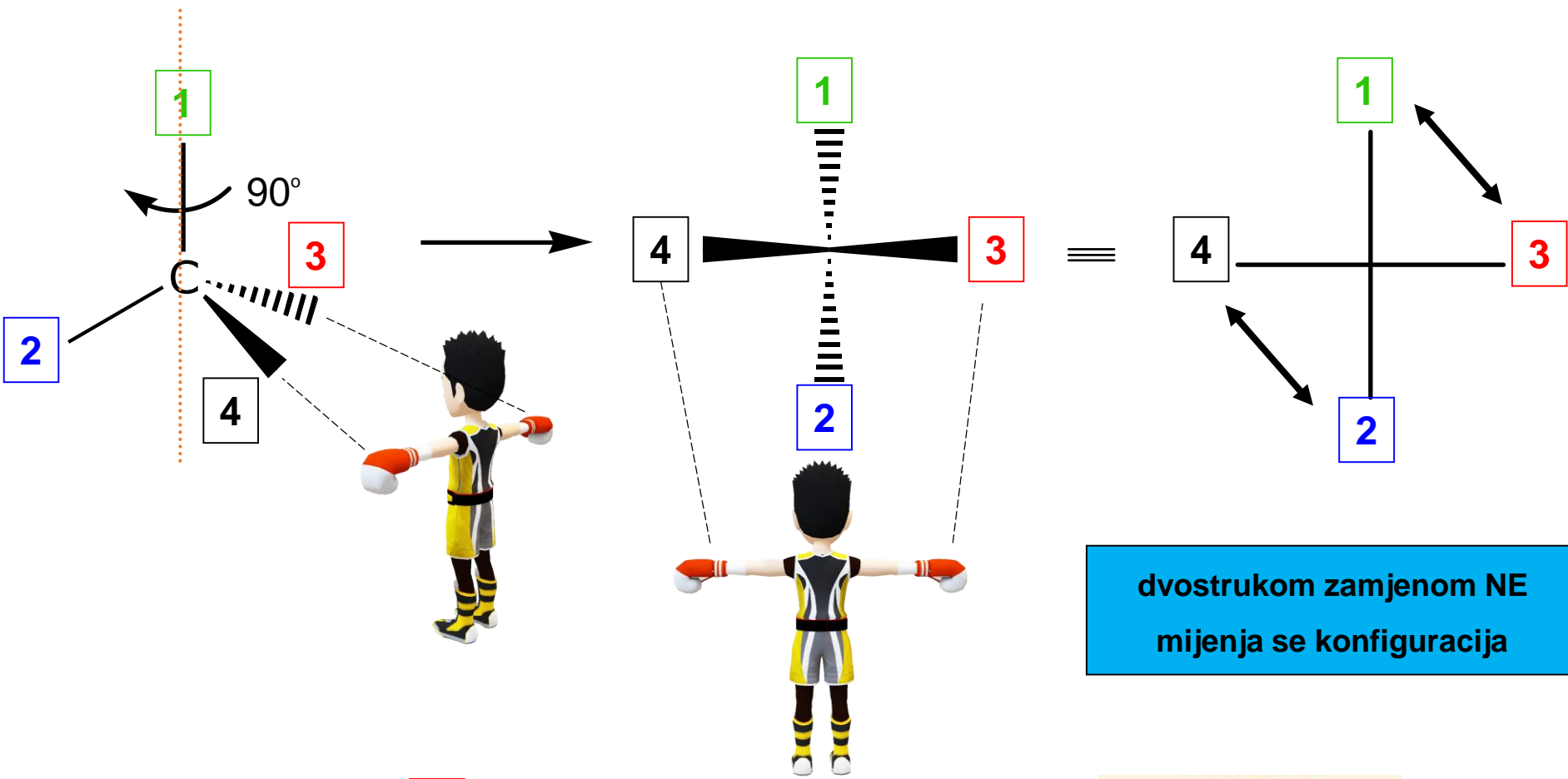
cijepanje i udvostručivanje daje:	
$\begin{array}{c} R & R \\ & \\ R-C & =C-R \end{array}$	$\begin{array}{c} R & R \\ & \\ R-C & -C-R \\ & \\ C & C \end{array}$
$\begin{array}{c} R \\ \\ R-C & =N-H \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\ \\ R-C & -N-H \\ & \\ N & C \end{array}$
$R-C \equiv C-H$	$\begin{array}{c} C & C \\ & \\ R-C & -C-H \\ & \\ C & C \end{array}$
$\begin{array}{c} OH \\ \\ R-C & =O \end{array}$	$\begin{array}{c} OH \\ \\ R-C & -O \\ & \\ O & C \end{array}$



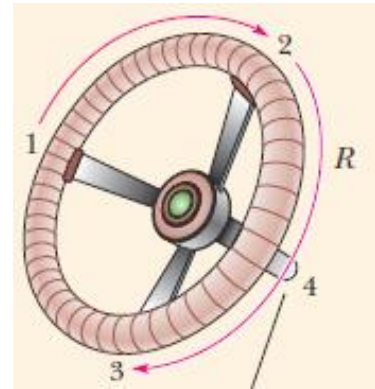
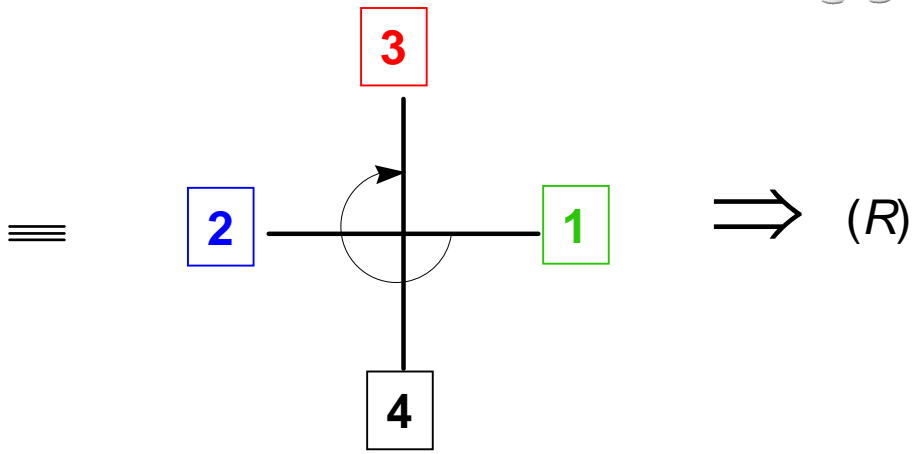
3. Skupinu najnižeg prioriteta usmjerava se od sebe, a molekula se promatra duž veze između kiralnog centra i skupine najnižeg prioriteta.

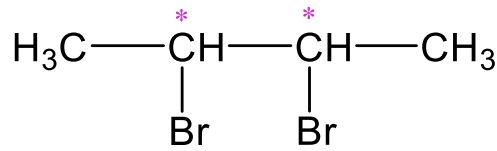
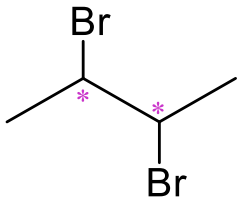


- Ukoliko slijed 1-2-3- prati smjer kazaljke na satu, asimetrični ugljikov atom dobiva oznaku (*R*). U suprotnom se dodjeljuje oznaka (*S*).

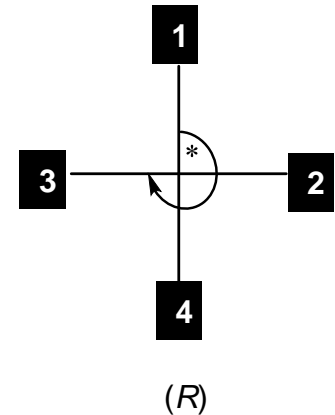
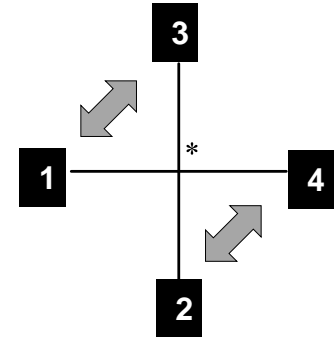
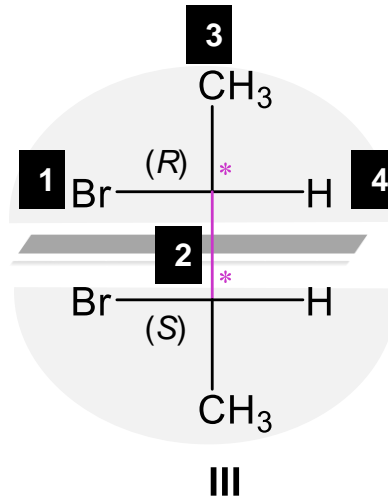
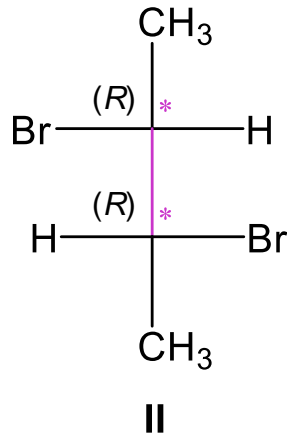
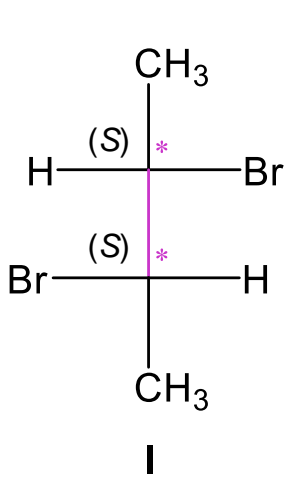


**dvostrukom zamjenom NE
mijenja se konfiguracija**



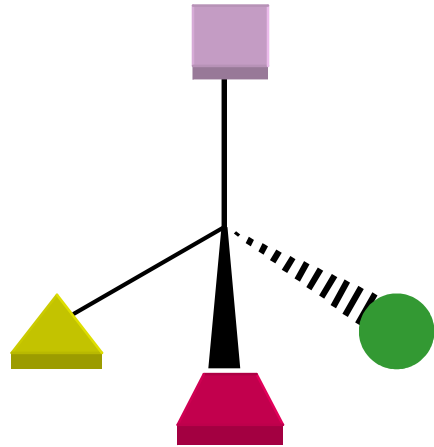


broj stereoizomera = 4 (2^n)

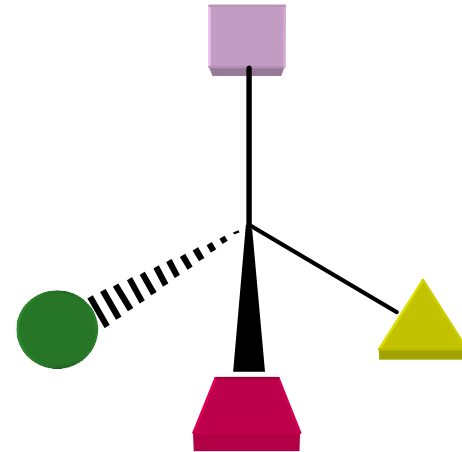


- Enantiomeri: **I** i **II**.
- Dijastereomeri: **I** i **III**, **II** i **III**.
- *Meso*-oblik: **III** (optički inaktivan).
- Optički aktivni: **I** i **II** (zakreću ravninu polarizirane svjetlosti za isti iznos, ali u suprotnim smjerovima).
- Racemat: 50% **I** + 50% **II** (optički inaktivan).

(R)

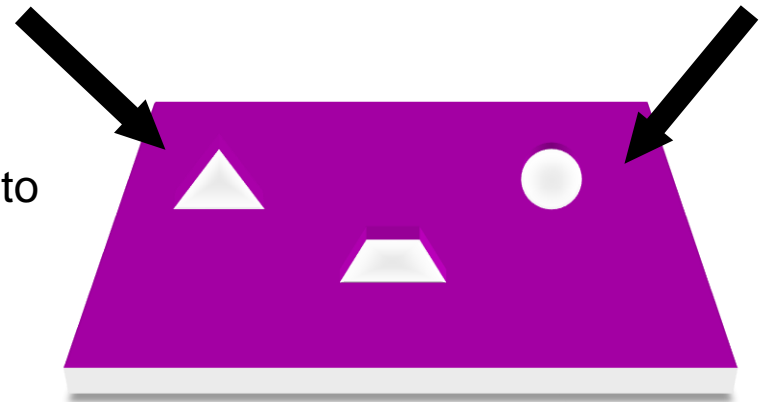


(S)

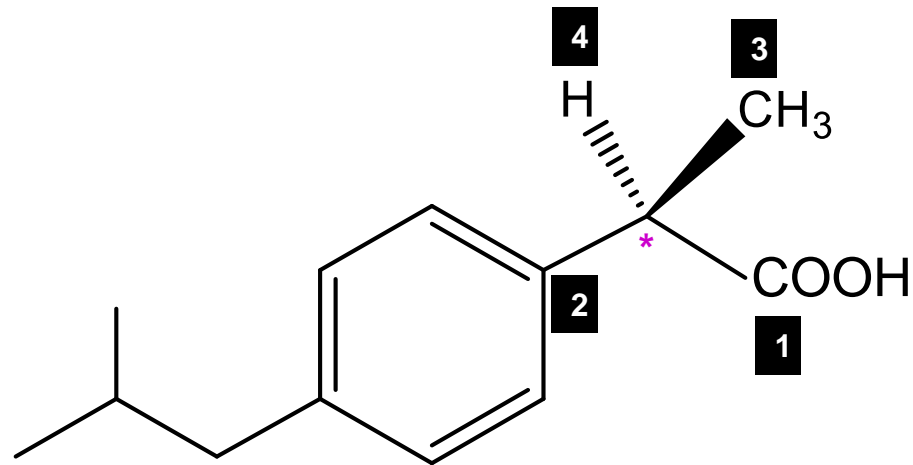


Biološki aktivan!

vezno mjesto
receptora

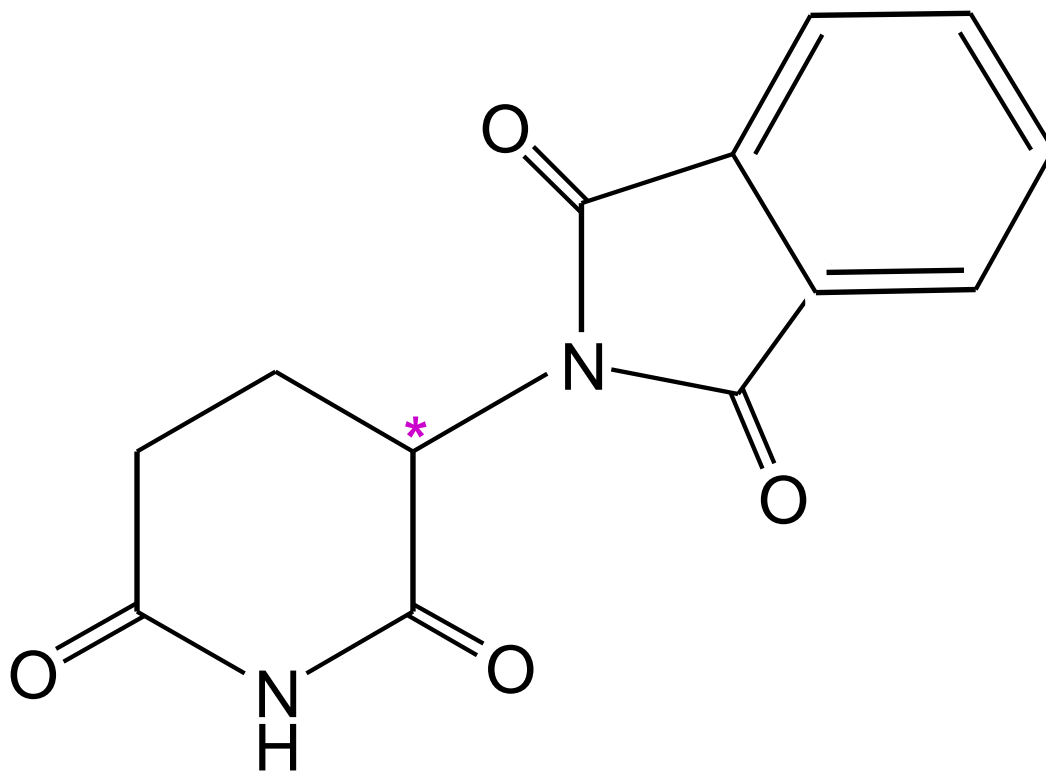


Biološki inaktivan!



(S)-ibuprofen

- (S)-ibuprofen – analgetik, antiinflammatorik
- (R)-ibuprofen – inaktivan



- (*R*)-thalidomid – sedativ, antiinflamatorik
(sprječava mučninu kod trudnica)
- (*S*)-thalidomid – teratogeni učinak
(izaziva malformacije kod novorođenčadi)

Proteins such as collagen (in tendons) and hemoglobin (in blood) are composed of L- α - amino acids.

L-Dopa is used in treating Parkinson disease, which results from a degeneration of certain brain cells.

The saccharide in DNA is D-deoxyribose.

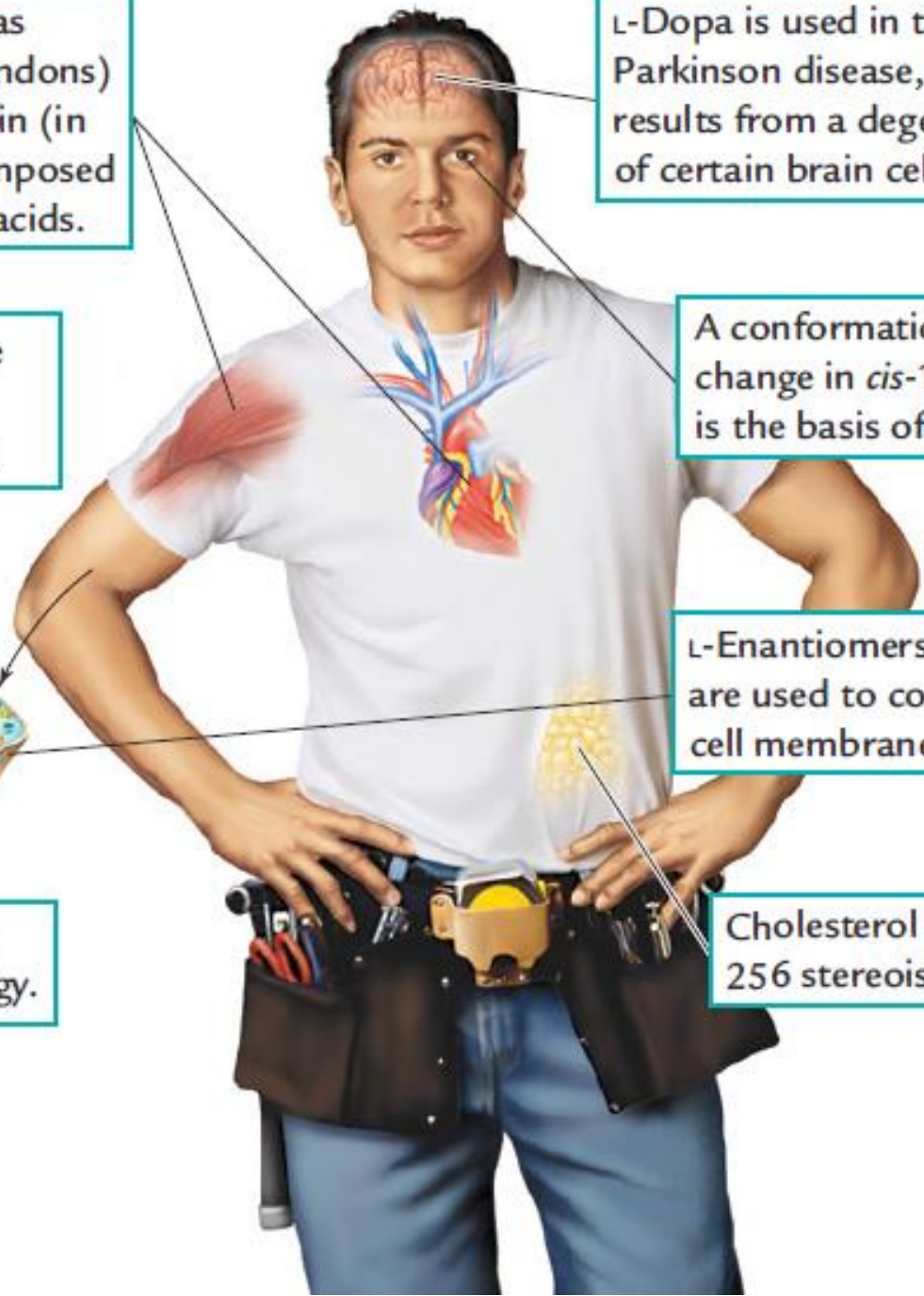
A conformational change in *cis*-11-retinal is the basis of vision.



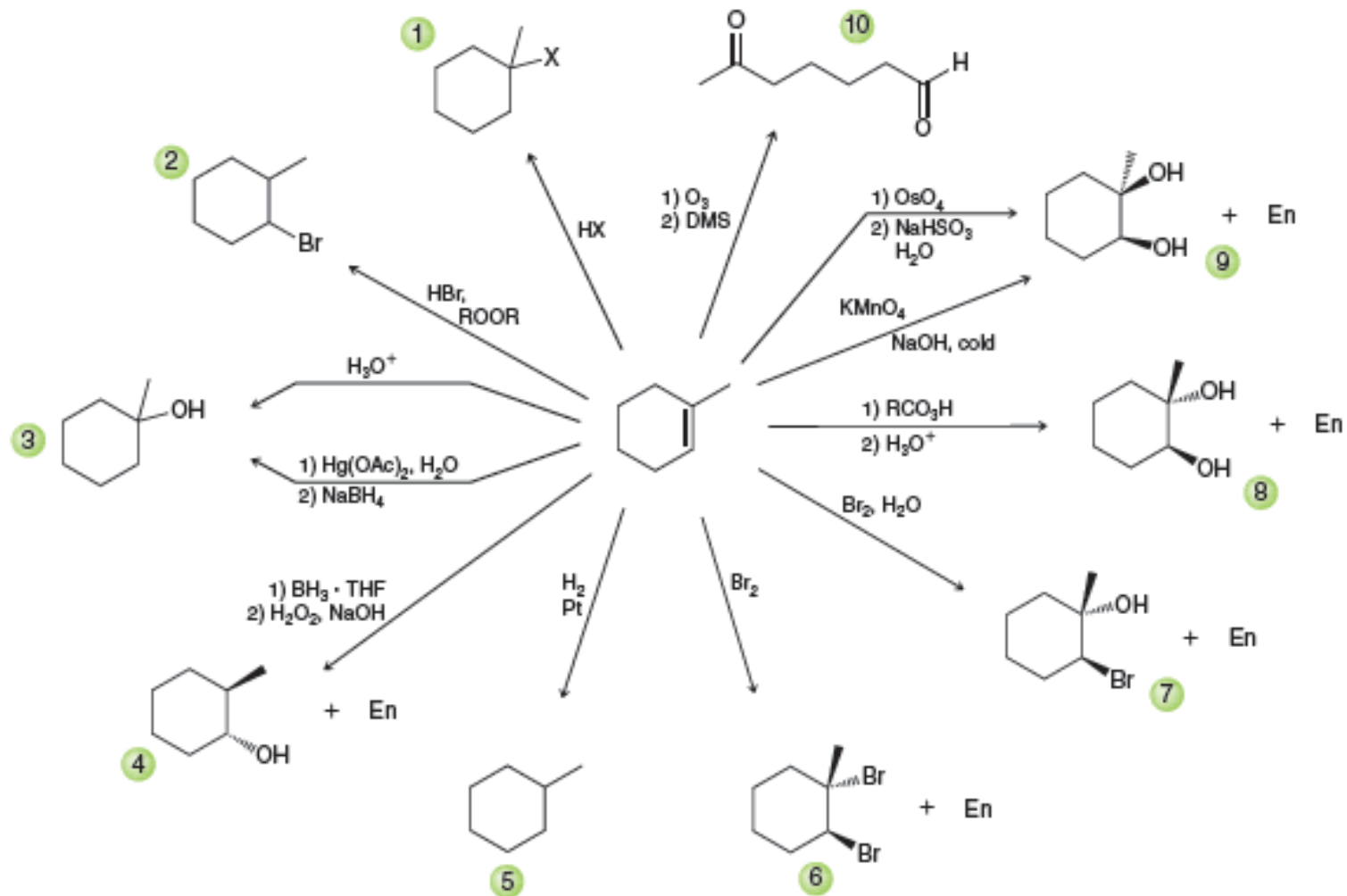
L-Enantiomers of lipids are used to construct cell membranes.

D-Glucose is a source of energy.

Cholesterol is one of 256 stereoisomers.



4. Alkeni i alkini – elektrofilna adicija (Ad_E)



1. Hidrohalogeniranje (Markovnikovljev produkt)

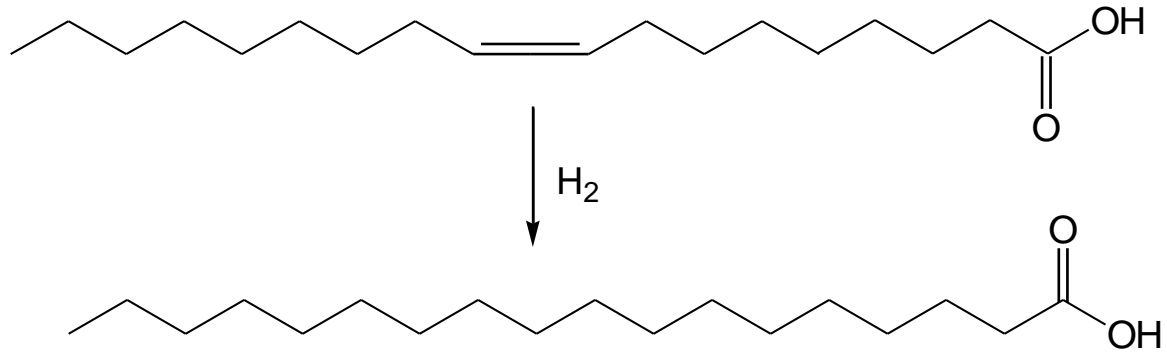
2. Hidrohalogeniranje (anti-Markovnikovljev produkt)

3. Hidratiranje

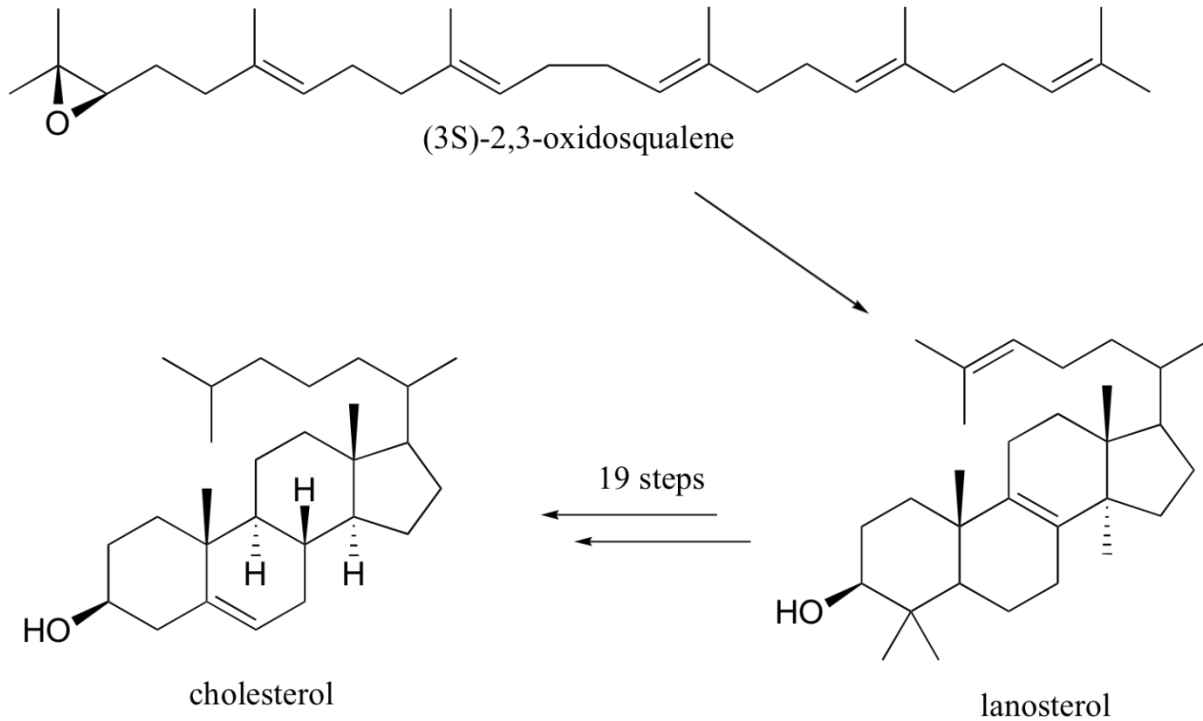
5. Hidrogeniranje

6. Halogeniranje

- Elektrofилна adicija u prehrambenoj industriji:

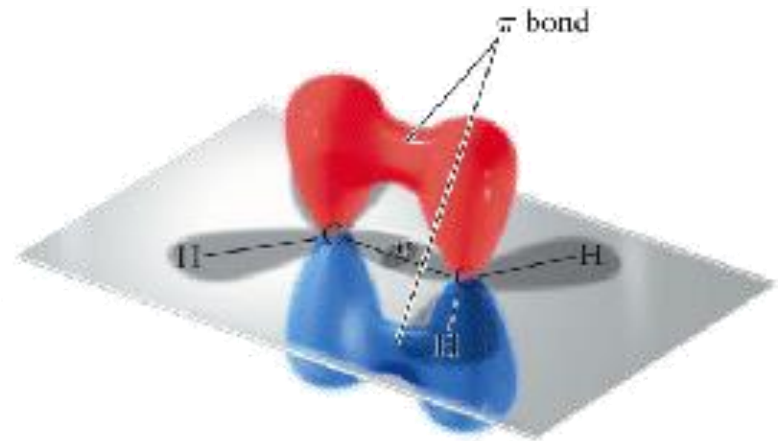
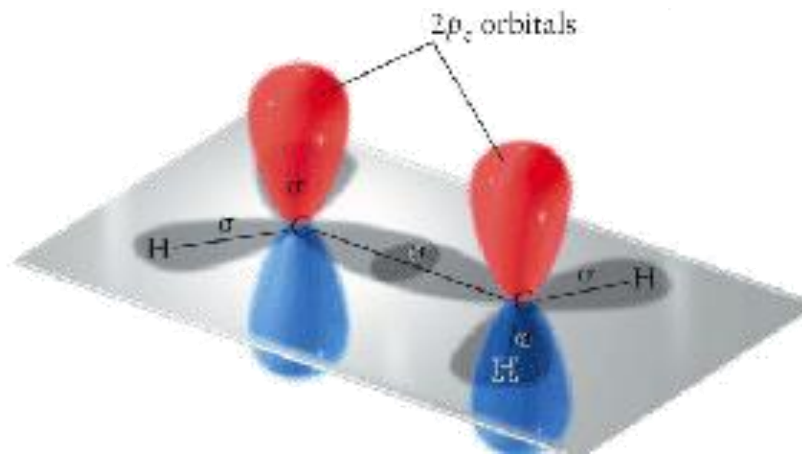


- Biološki primjeri elektrofилne adicije opažaju se u biosintezi steroida i terpenoida:

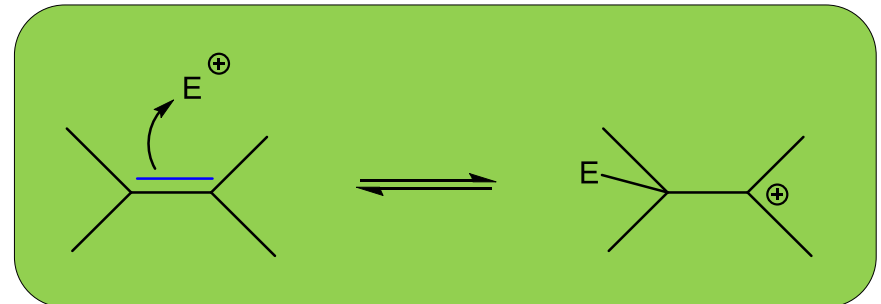
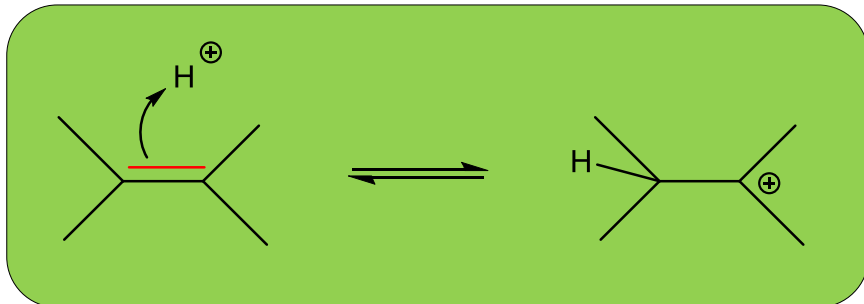


Elektrofilna adicija na alkene

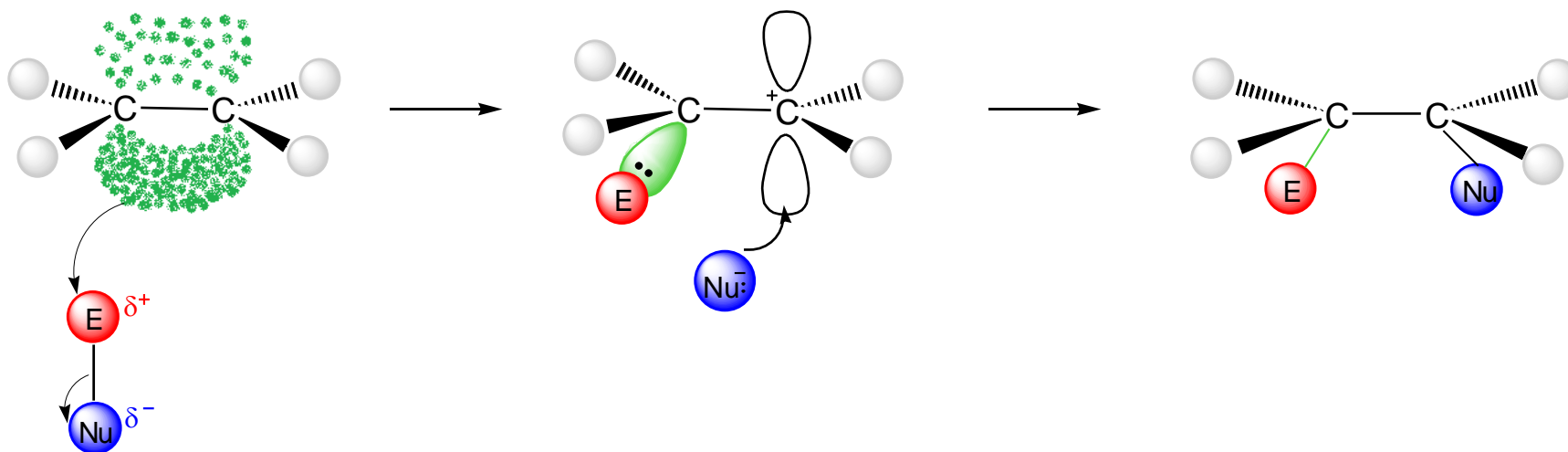
- Dvostruka veza u alkenima predstavlja funkcijsku skupinu. Naime, π -veze područja su visoke elektronske gustoće te stoga podliježu brojnim adicijskim reakcijama.
- Elektrofilna adicija na višestruke veze podrazumijeva pretvorbu jedne π -veze u dvije nove σ -veze, pri čemu nastaju zasićeni produkti s vrlo raznolikim funkcijskim skupinama.

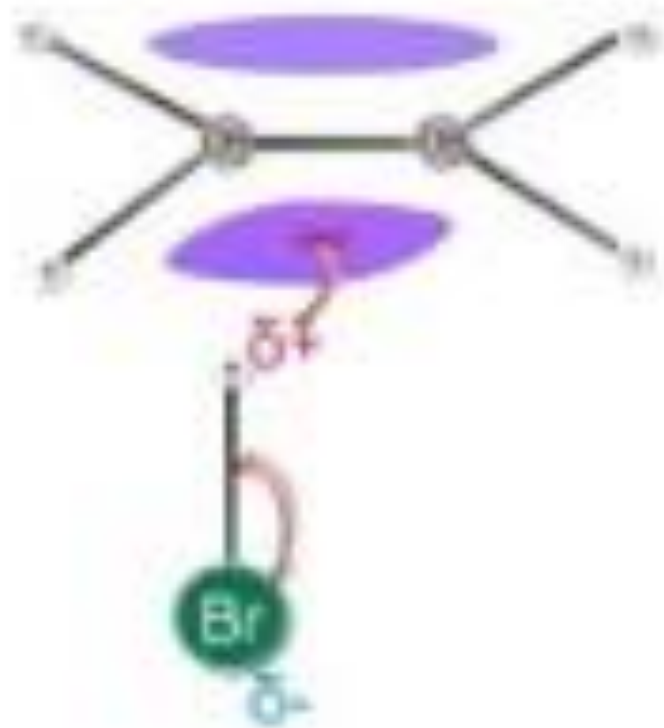


- U reakcijama elektrofilne adicije π -veza ima svojstva **slabe baze (akceptora protona H^+)** i **slabog nukleofila** (dvostruka veza kao nukleofil daje elektronski par elektrofilu E^+).

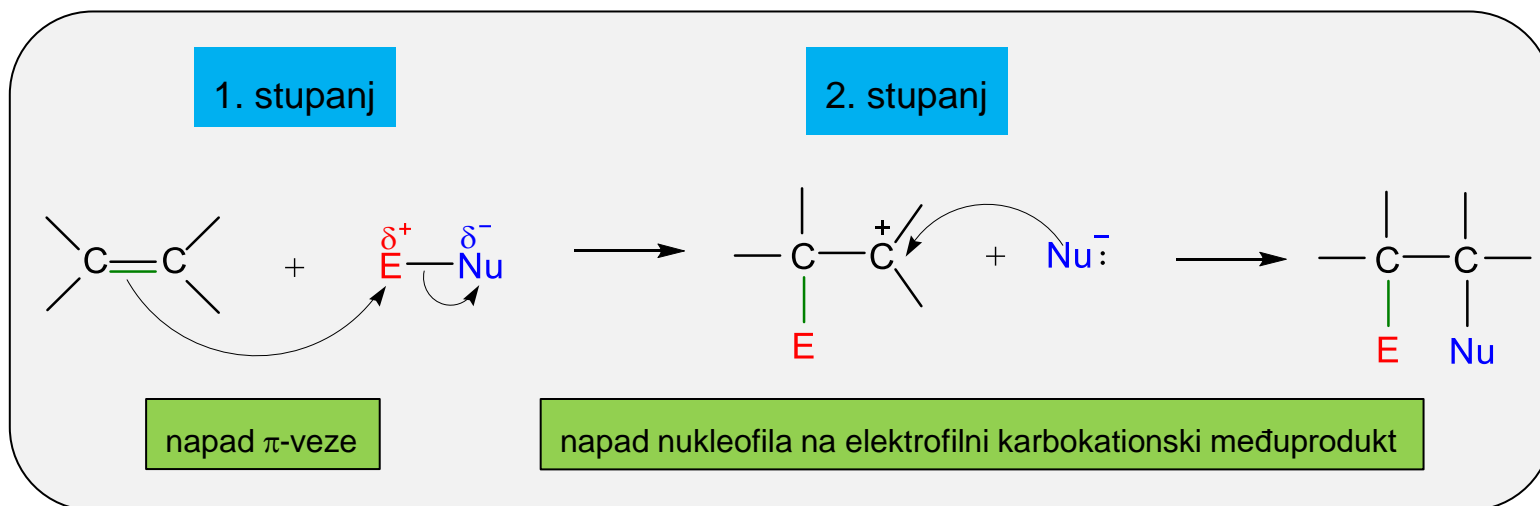


- Dok su σ -elektroni “stisnuti” u prostoru između ugljikovih jezgara koje ih čvrsto privlače, π -orbitale su delokalizirane iznad i ispod σ -veze. To znači da ugljikove jezgre slabije privlače π -elektrone koji su stoga raspršeni iznad i ispod osi koja spaja jezgre.
- Jaki **elektrofil** E^+ iz para $E-Nu$ ima visok afinitet prema slabije privučenim i raširenijim π -elektronima, izvlače ih iz molekule alkena (π -elektroni imaju nukleofilna svojstva!) pri čemu uz novu $C-E$ vezu nastaje i karbokation (pozitivno nabijena vrsta sa samo tri veze; karbokation je sp^2 -hibridiziran) kojeg u sljedećem stupnju napada $Nu:^-$ što rezultira tvorbom stabilnog zasićenog adicijskog produkta. U adicijskom produktu (aduktu) elektrofil i nukleofil vezani su za ugljikove atome koji su bili vezani dvostrukom vezom.



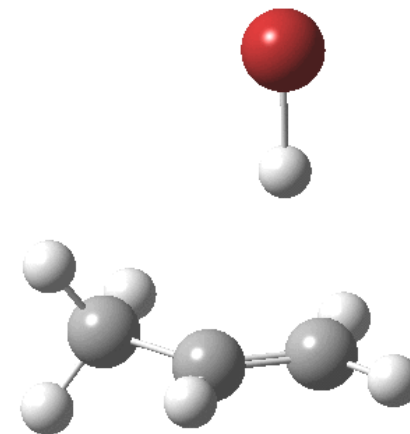
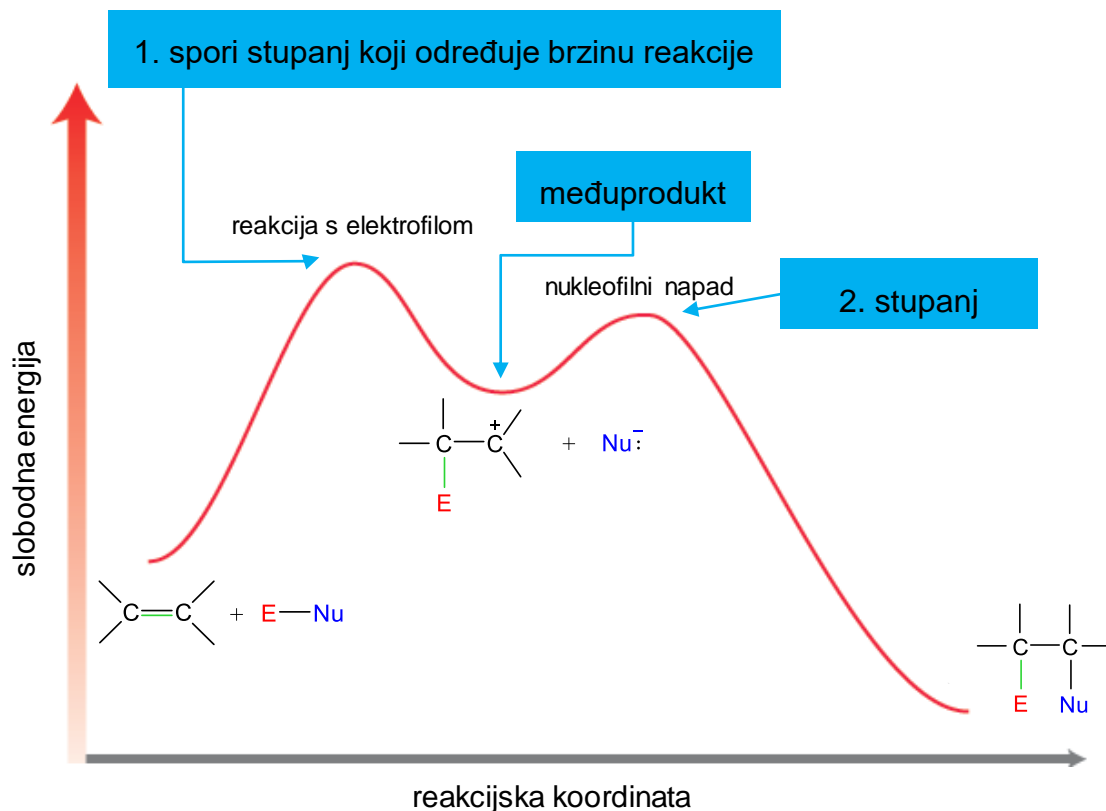


- **Temeljni mehanizam elektrofилne adicije na alkene:** najprije jaki **elektrofil E^+** privlači slabo vezane elektrone π -veze iz alkena. Elektrofil tvori σ -vezu s jednim ugljikovim atomom iz (bivše) dvostruke veze, dok se drugi ugljikov atom pretvara u karbokation. Nastali karbokation kao jaki elektrofil reagira s nukleofilom tvoreći još jednu σ -vezu.
- Dakle, u 1. stupnju dolazi do napada π -veze na elektrofil uz tvorbu karbokationa kao međuprodukta, dok u 2. stupnju dolazi do napada nukleofila na karbokationski međuprodukt pri čemu rezultira adicijski produkt.

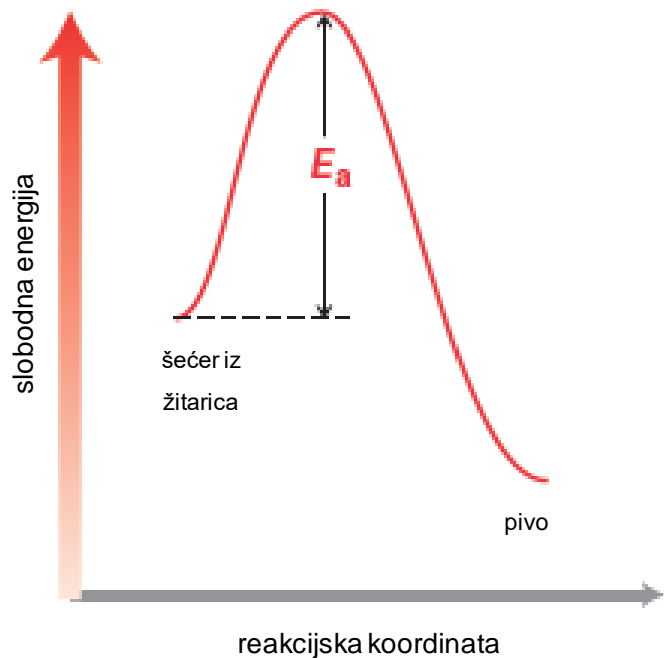


Energetski dijagram dvostupanjske reakcije elektrofilne adicije na alkene

- **Energetski dijagram reakcije** prikazuje odnos energije i strukture. Apscisa služi kao reakcijska koordinata koja predstavlja promjenu strukture tokom reakcije počevši od reaktanta na lijevoj do produkta na desnoj strani, dok se energija nanosi na ordinatu.
- Stupanj s najvišom energijom određuje ukupnu brzinu reakcije i naziva se sporim stupnjem. Najviša točka na krivulji prijelazno je stanje stupnja s najvišom energijom koje određuje brzinu.

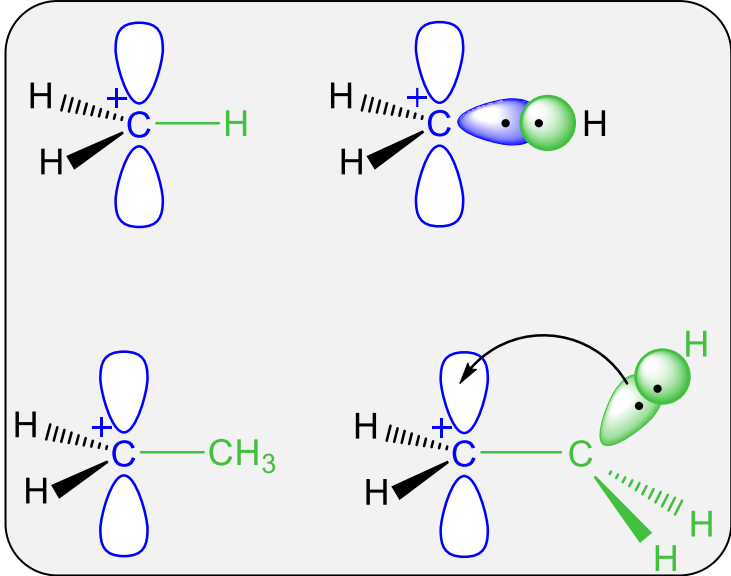


- Proizvodnja piva bazira se na fermentaciji šećera iz žitarica pri čemu nastaje EtOH. Reakcija je egzergona i odvija se u prisutnosti pivskog kvasca (izvor katalitičkih enzima) čime se snižava energija aktivacije i povećava brzina reakcije.
- Nastali EtOH toksičan je za kvasac, zbog čega se s povećanjem koncentracije EtOH fermentacija usporava. Stoga je korištenjem standardnih pivskih kvasaca moguće proizvesti pivo s koncentracijom alkohola do 12%.



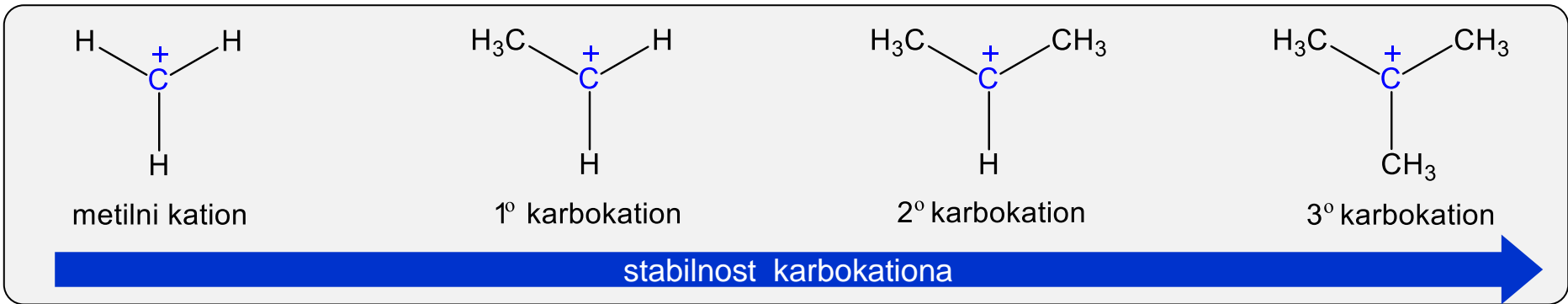
- Elektrofilska adicija na alkeni odvija se preko **karbokationa kao reaktivnog međuprodukta**.
- Reaktivni međuproducti su **nestabilne kratkoživuće vrste s trovalentnim ugljikovim atomom, a prema naboju se dijele na karbokatione, karbanione i radikale**. Brzo reagiraju, a prisutni su u većini reakcijskih mehanizama. Stoga, da bismo razumjeli reakcijske mehanizme moramo znati kako reaktivni međuproducti nastaju i kako će dalje reagirati.
- **Karbokation** (koji se još naziva i karbonijevim ionom ili karbenijevim ionom) **vrsta je s pozitivno nabijenim ugljikovim atomom, ima sp^2 -hibridizaciju i planarnu strukturu s veznim kutovima od oko 120° . S obzirom da u valentnoj ljusci sadrži samo 6 elektrona, karbokation je snažan elektrofil odnosno Lewisova kiselina**.
- Na njegovu **stabilnost utječu alkilne skupine** i to na dva načina: **(1) induktivnim efektom i (2) hiperkonjugacijom**.
- **Induktivni efekt** jest doniranje ili prijenos elektrona kroz σ -veze u molekuli (pozitivno nabijeni ugljikov atom privlači dio elektronskog oblaka iz polarizabilnih alkilnih skupina s kojima je vezan).
- **Hiperkonjugacija**: iako alkilne skupine vezane za pozitivno nabijeni ugljikov atom neprekidno rotiraju, uvijek je jedna od njihovih σ -veza u povoljnom položaju za prekrivanje s praznom p-orbitalom karbokationa, pri čemu se σ -elektroni proširuju na praznu p-orbitalu i tako stabiliziraju elektroneficientni ugljikov atom.

- **Nehibridizirana prazna p-orbitala** ne preklapa se sa σ -vezama, jer je okomita na njihovu ravninu (sp^2 -hibridizacija) \Rightarrow nema stabilizacije!
- Međutim, uslijed slobodne rotacije oko C–C veze dolazi do preklapanja C–H σ -veza s **nehibridiziranim praznom p orbitalom** \Rightarrow elektroni iz σ -veze prelaze u praznu p-orbitalu \Rightarrow smanjuje se pozitivni naboj na sp^2 -hibridiziranom C-atomu, te se stvara parcijalni



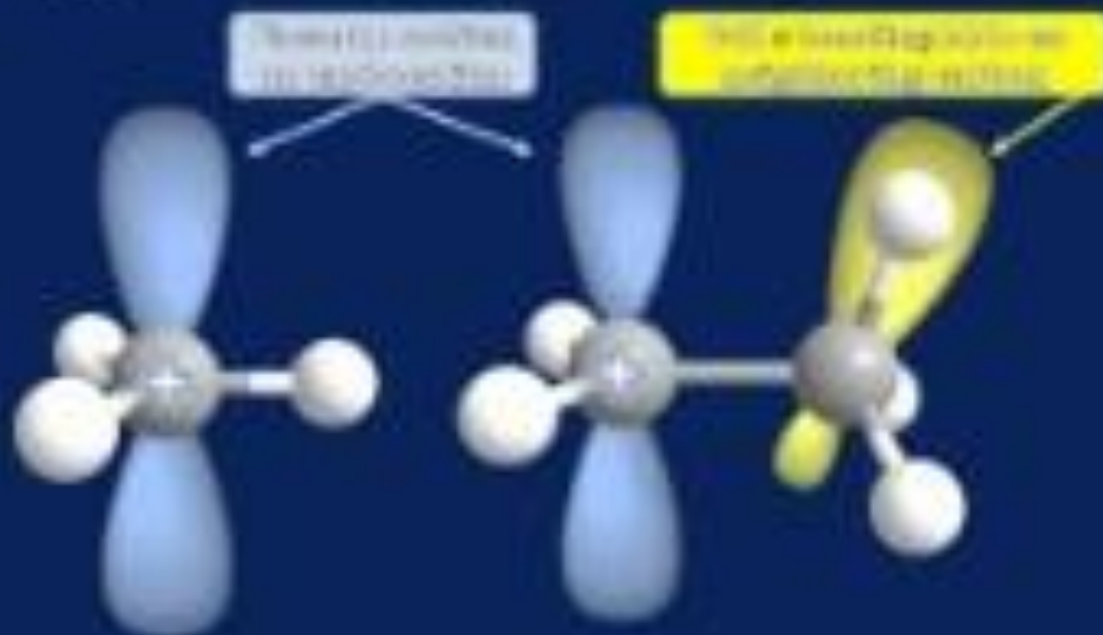
pozitivni naboj na sp^3 -hibridiziranom C-atomu \Rightarrow pozitivni naboj više nije lokaliziran \Rightarrow raspršenje naboja između dvaju C-atoma stabilizira karbokation.

Hiperkonjugacija

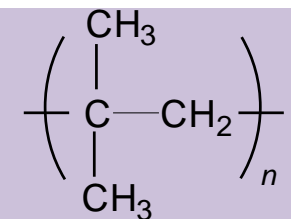
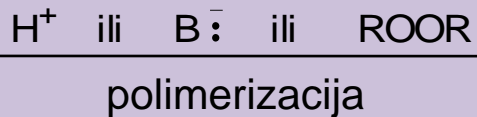
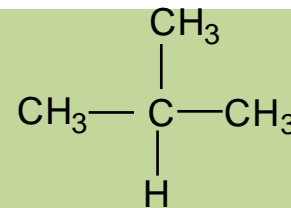
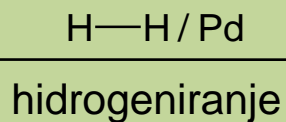
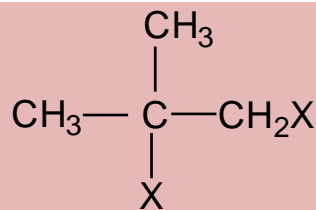
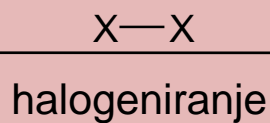
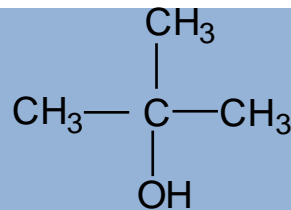
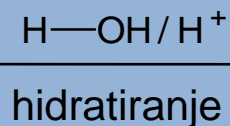
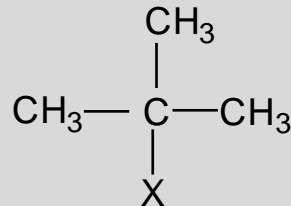
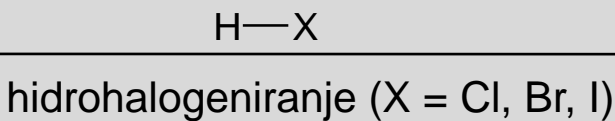
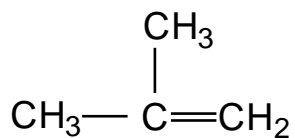


- **Višesupstituirani karbokationi su stabilniji** (izopropilni kation: šest C–H σ -veza raspoloživo za preklapanje s praznom p-orbitalom; *tert*-butilni kation: devet C–H σ -veza raspoloživo za preklapanje s praznom p-orbitalom).

Hyperconjugation Explained



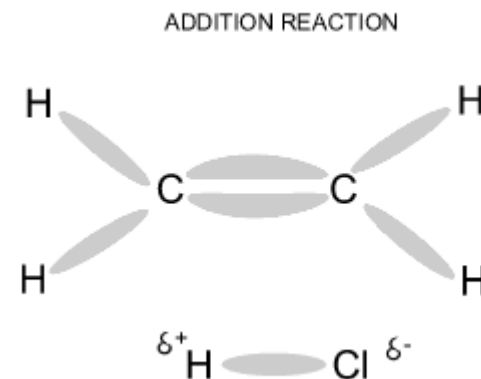
REAKCIJE ADICIJE NA ALKENE



Markovnikovljevski produkti

Adicija halogenovodika na alkene- hidrohalogeniranje

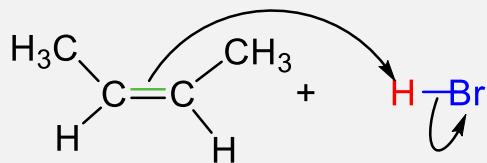
- Tretiranje alkena halogenovodicima HX (X = Cl, Br ili I) rezultira adicijskom reakcijom hidrohalogeniranja u kojoj se i H i X adiraju na π -vezu tvoreći halogenalkane.



- U 1. stupnju elektrofilne adicije na simetričnim alkenima dolazi do protoniranja dvostruke veze pri čemu nastaje karbokation. U 2. stupnju nukleofilni napad halogenidnog iona daje adicijski produkt.

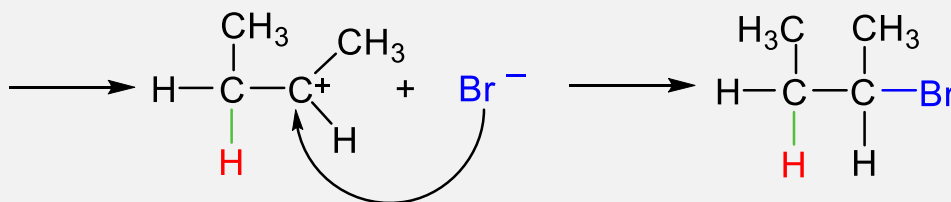
Elektrofilna adicija na simetričnim alkenima

1. stupanj

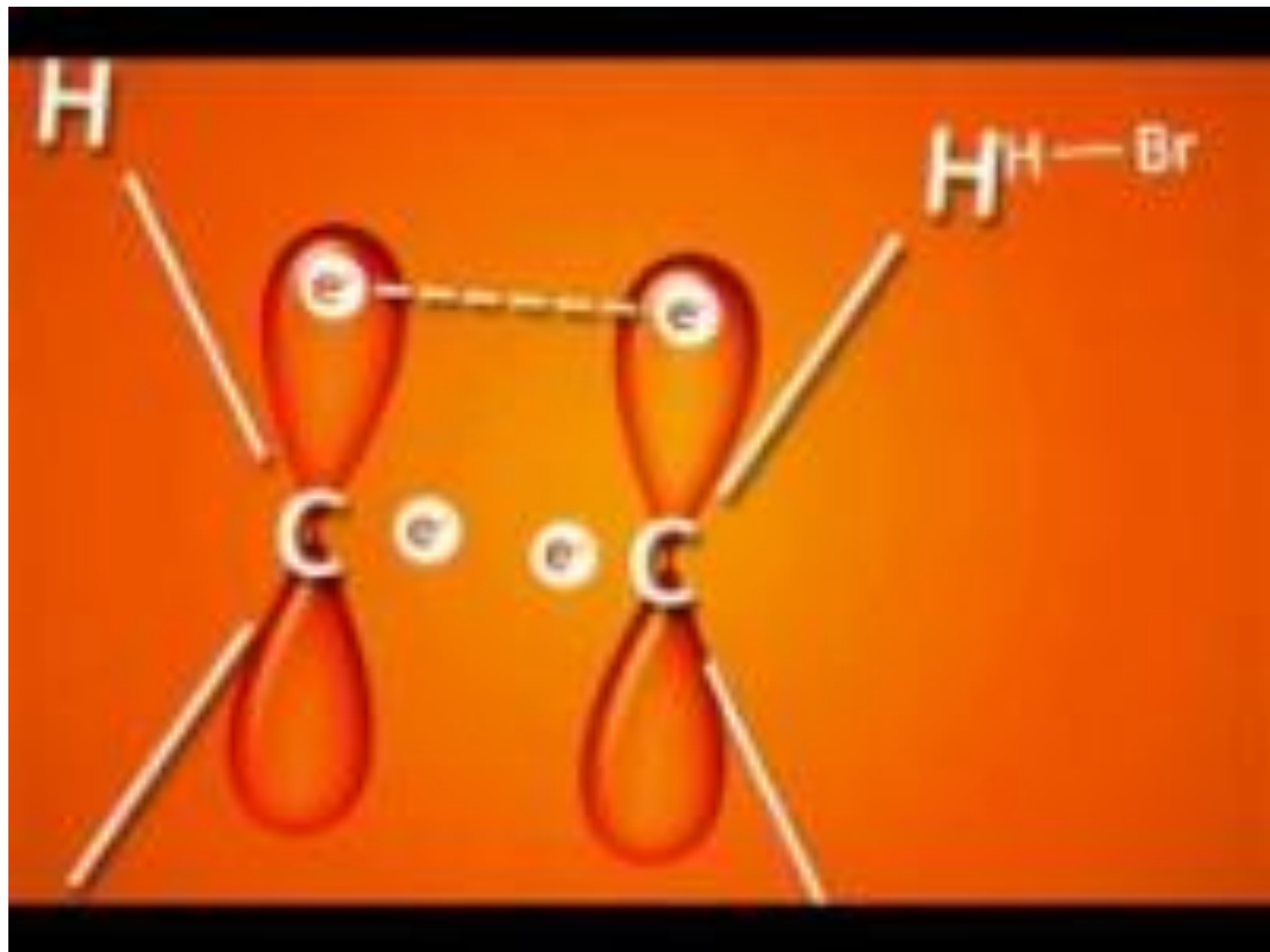


protoniranje π -veze i tvorba karbokationa

2. stupanj

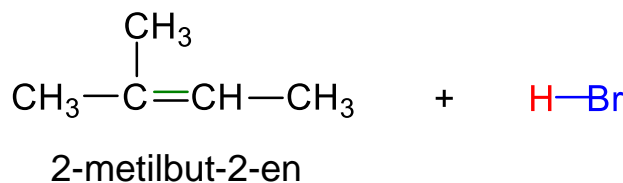


nukleofilni napad halogenidnog iona

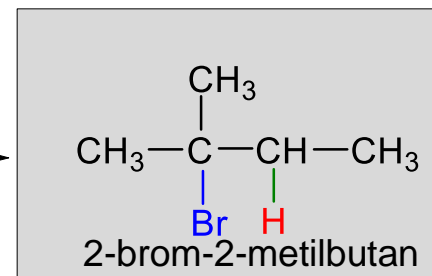
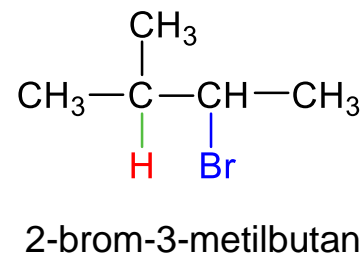
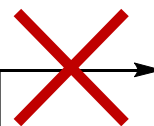
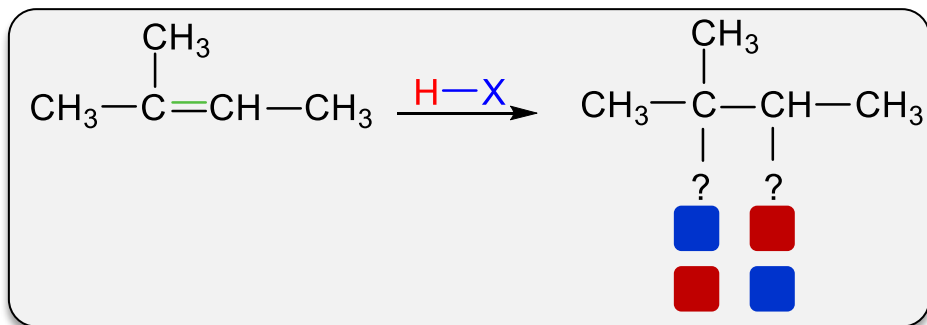


Elektrofilna adicija na nesimetričnim alkenima?

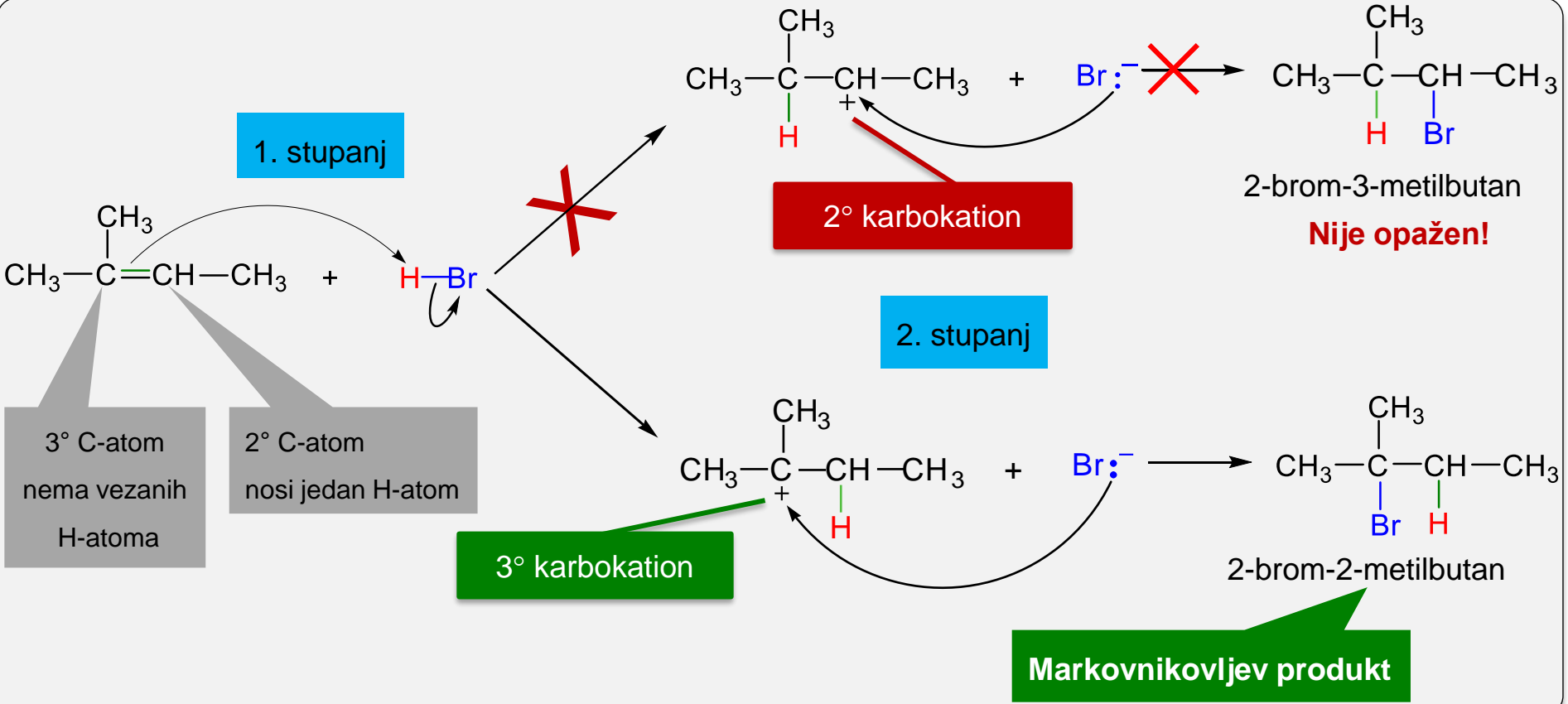
- Elektrofilna adicija na nesimetričnim alkenima može imati dva različita usmjerenja, odnosno mogu nastati dva produkta koji su konstitucijski izomeri. Primjerice, adicija HBr na nesimetrični 2-metilbut-2-en može dovesti do tvorbe dvaju produkata (konstitucijskih izomera 2-brom-3-metilbutana i 2-brom-2-metilbutana), ali opažamo tvorbu samo jednog adicijskog produkta.



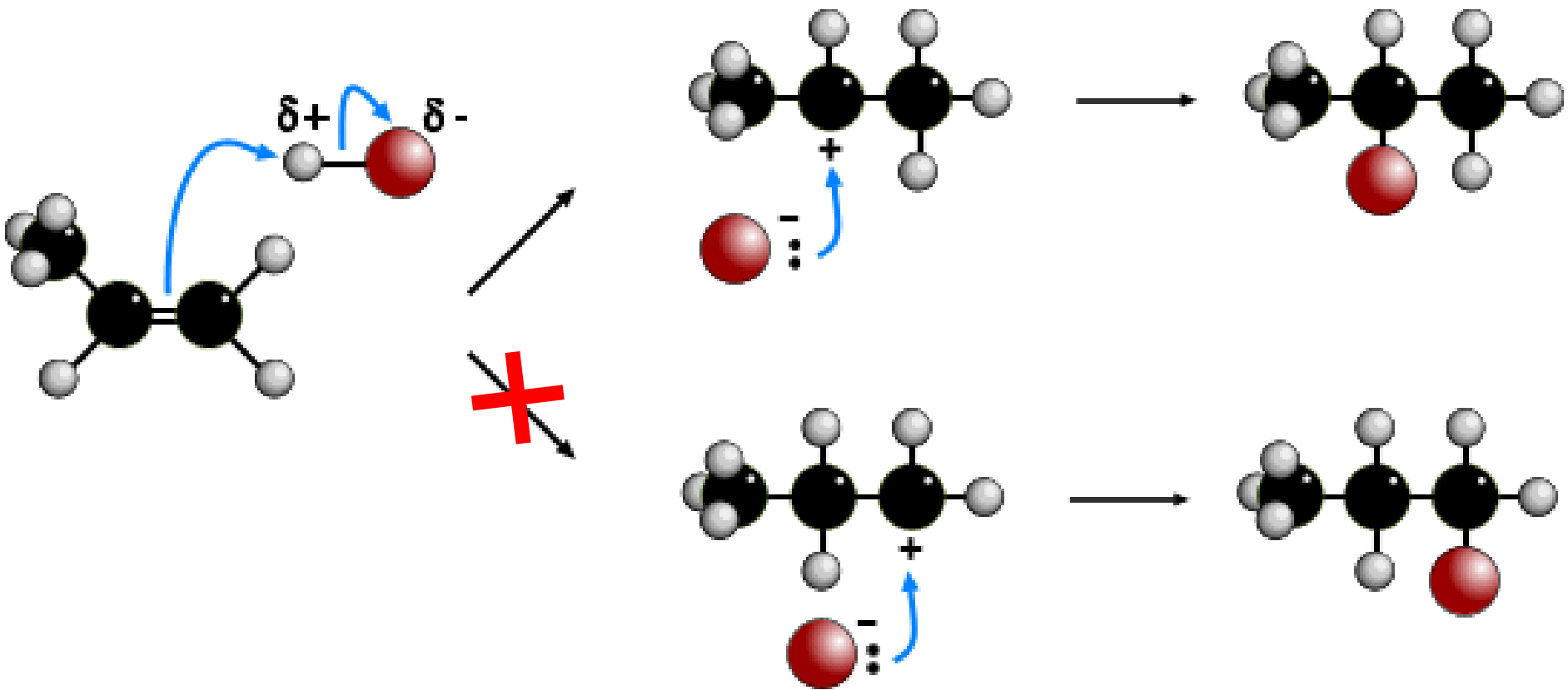
- Naime, **reakcija se usmjerava preko višesupstituiranog i stabilnijeg karbokationa, što znači da se u 1. stupnju protonira onaj ugljikov atom iz dvostruke veze koji je manje supstituiran alkilima.** Kažemo da je reakcija regio-selektivna jer prevladava jedno od dva moguća usmjerenja.



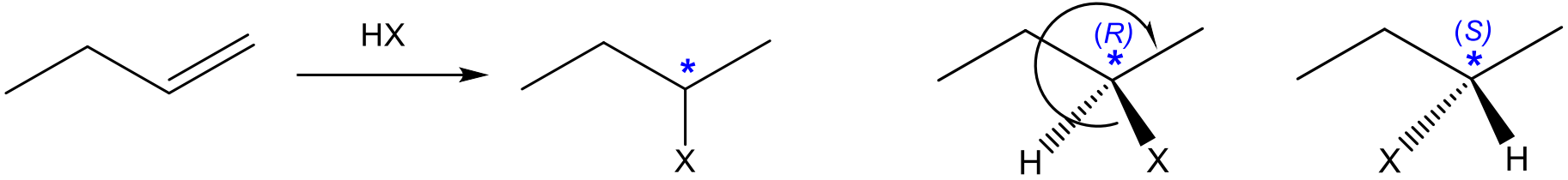
• Dakle, protoniranjem π -veze i adicijom protona na 2° C-atom nastaje 3° karbokation, dok bi adicijom protona na višesupstituirani 3° C-atom nastao 2° karbokation. 3° Karbokation je stabilniji (hiperkonjugacija!) i stoga nastaje 2-brom-2-metilbutan. **Reakcija se usmjerava preko višesupstituiranog (stabilnijeg) karbokationa.** Ruski kemičar Vladimir Markovnikov ukazao je na usmjerenje elektrofilne adicije na alkene i utvrdio da se **proton (elektrofil) adira na onaj ugljikov atom koji nosi veći broj vodikovih atoma.** Reakcije koje slijede Markovnikovljevo pravilo daju Markovnikovljev produkt.



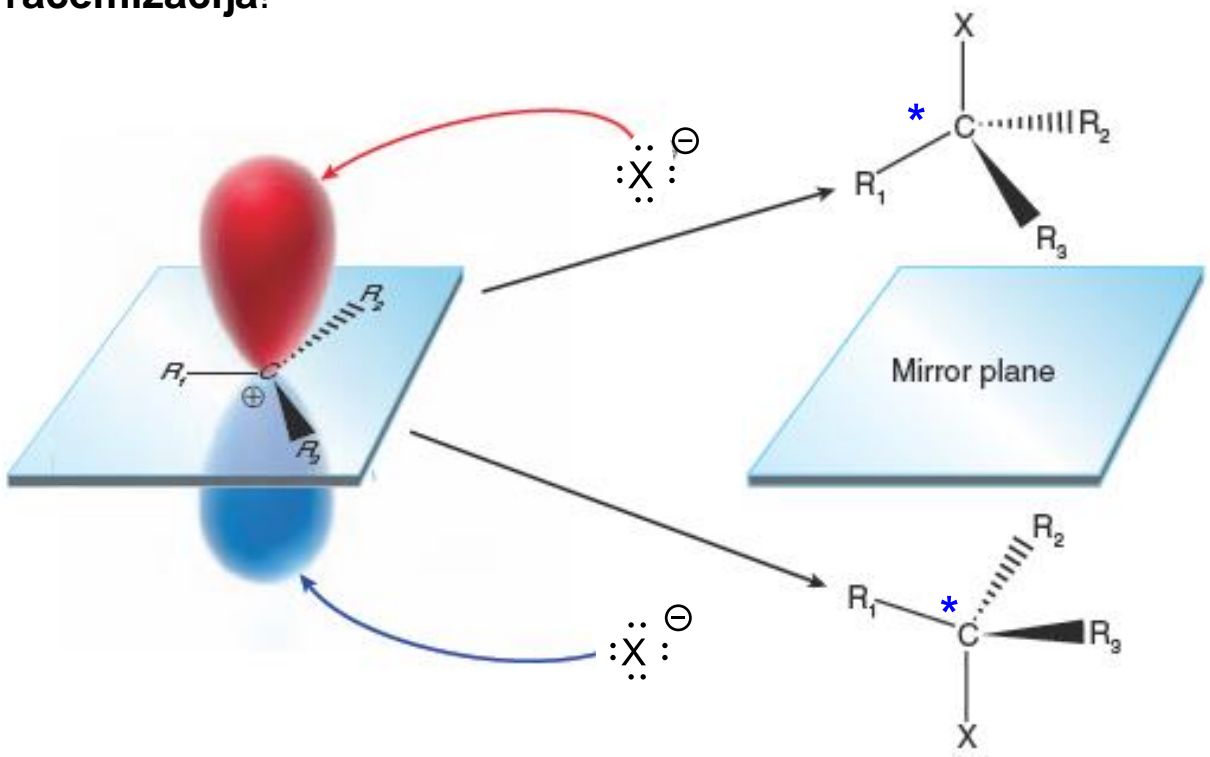
- Animirani prikaz elektrofилне адисије halogenvodika na alkene koja se odvija prema Markovnikovljevom usmjerenju, preko stabilnijeg karbokationskog međuprodukta.



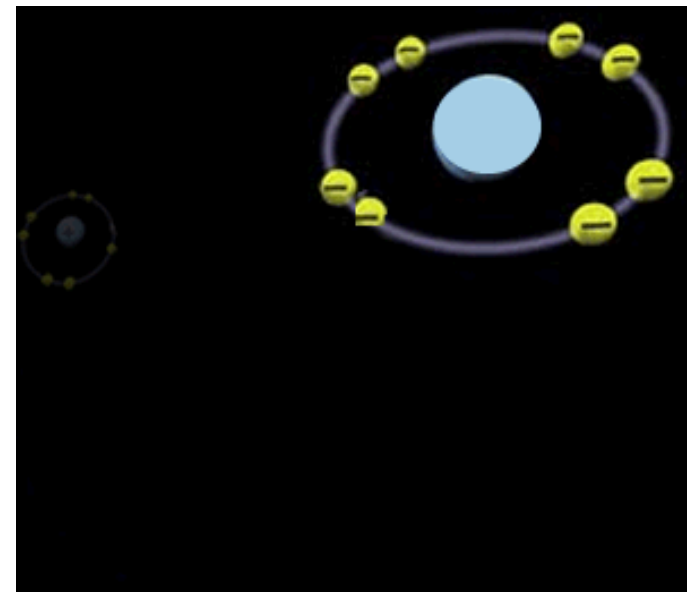
• Ovisno o strukturi alkena, u reakciji hidrohalogeniranja moguć je nastanak kiralnog centra.:



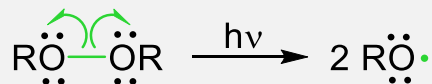
• **Stereokemijski ishod reakcije:** nukleofil $\text{:}\ddot{\text{X}}\text{:}^{\ominus}$ napada planarni karbokation s obje strane njegove ravnine s podjednakom vjerojatnošću. Pri tom dolazi do tvorbe dvaju enantiomernih produkata: u jednakim količinama – **racemizacija!**



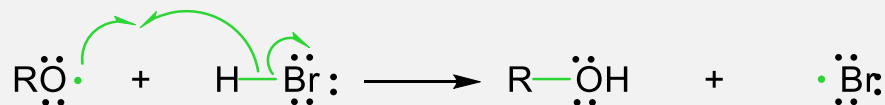
- Međutim, **adicija HBr na alkene u prisutnosti peroksida dovodi do tvorbe produkta koji se, prema Markovnikovljevom pravilu, ne očekuje** te se stoga naziva **anti-Markovnikovljevim produktom**.
- Obrnuto usmjerenje reakcije u prisutnosti peroksida naziva se **peroksidnim efektom** i opaža se **jedino u slučaju adicije HBr** (reakcija alkil-radikala s HCl i HI je endotermna!):
- Veza kisik-kisik u peroksidima prilično je slaba, tako da se može cijepati pri čemu nastaju dva alkoksi-radikala (RO·) koji iniciraju anti-Markovnikovljevu adiciju HBr.



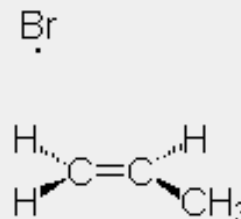
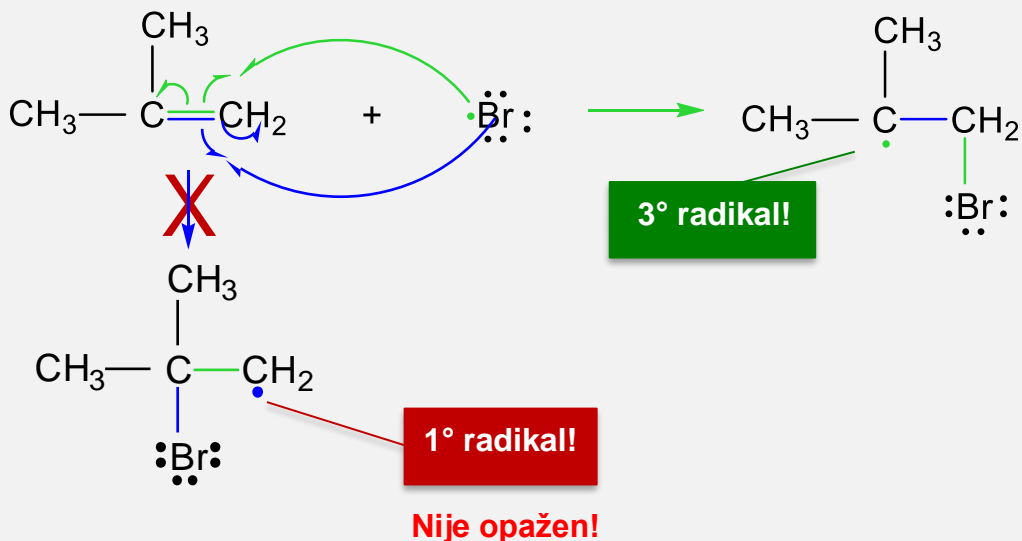
○ **Inicijacija (tvorba radikala)**



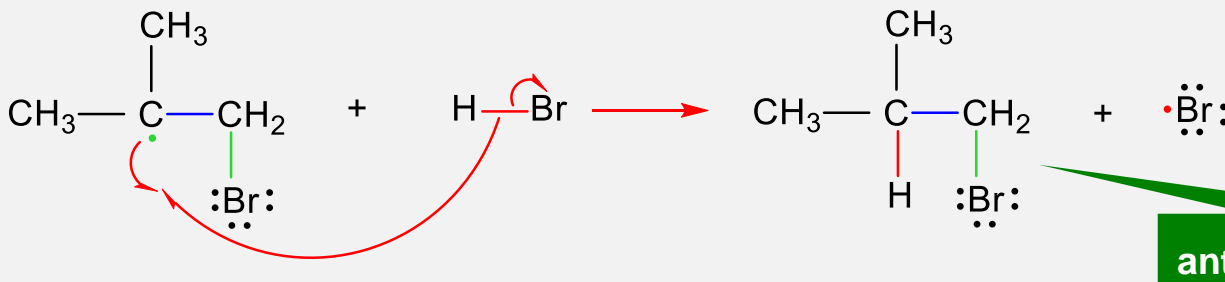
- **Propagacija (slobodni radikal generiran iz peroksida reagira s HBr pri čemu nastaje radikali broma)**



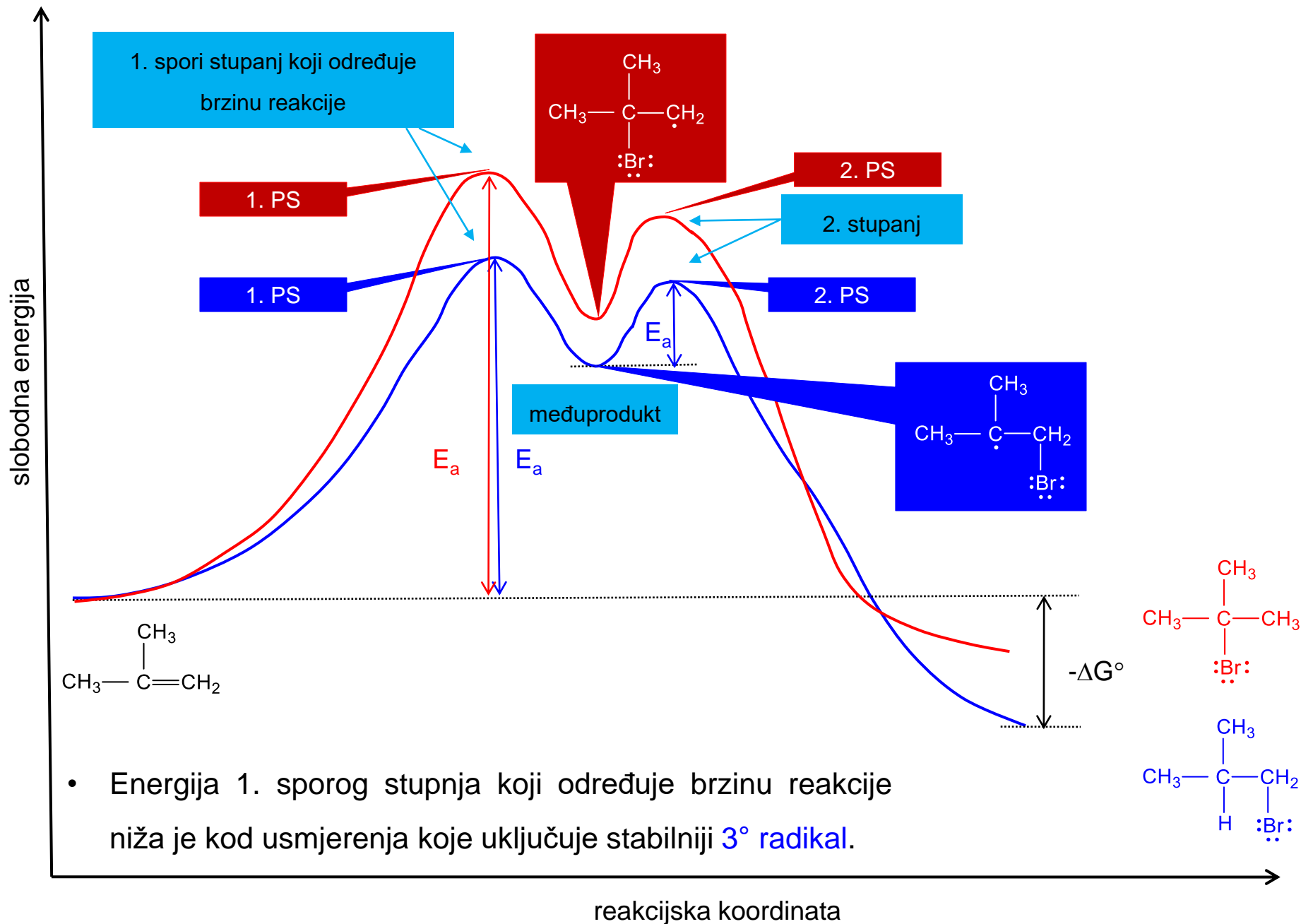
1. Bromov se radikal kao elektrofil adira se na manje suspsituirani kraj dvostruke veze pri čemu se nespareni elektron pojavljuje na višesupstituiranom C-atomu dajući tako stabilniji 3° slobodni radikal.



2. Intermedijarni 3° alkilni radikal akceptira vodikov atom iz HBr pri čemu se generira anti-Markovnikovljev produkt i radikal broma.

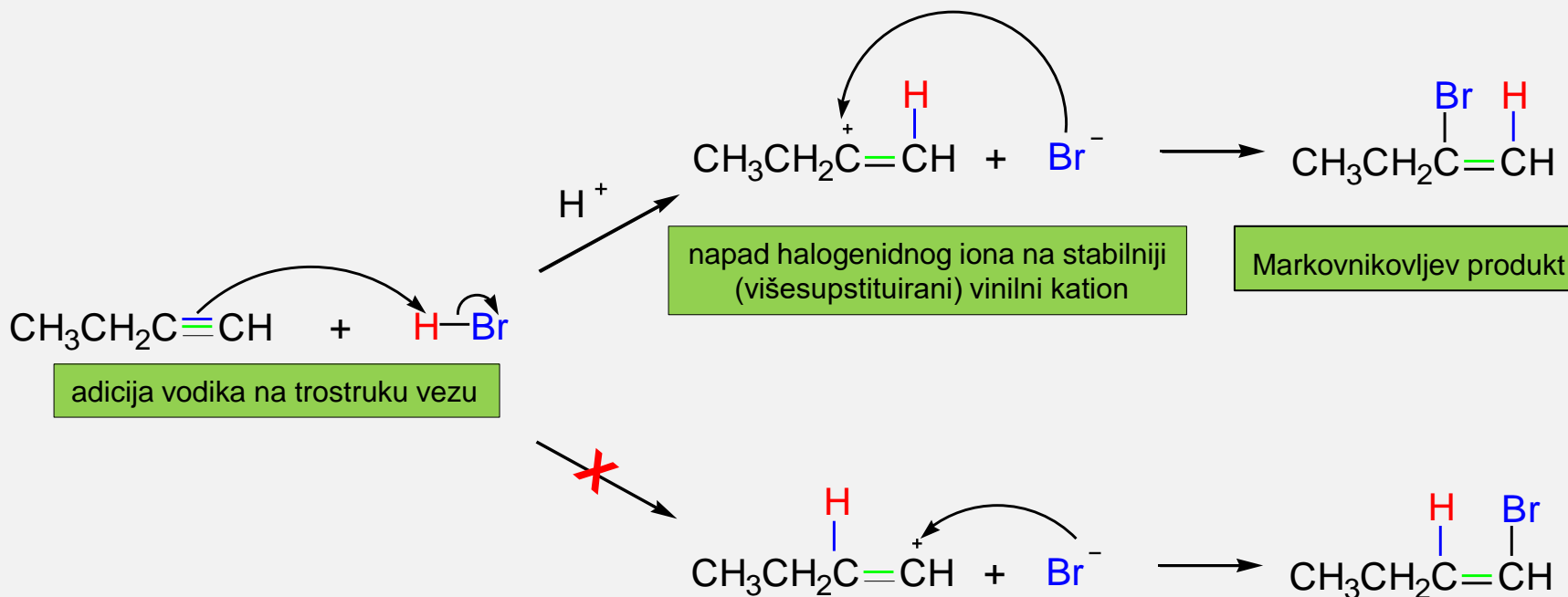


Energetski dijagram reakcije hidrohlogeniranja u prisutnosti peroksida

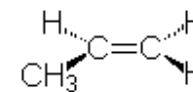
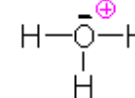


- Reakcije alkina slične su odgovarajućim reakcijama alkena (sadrže π -veze bogate elektronima koje lako podliježu adicijskim reakcijama).
- Reagensi se adiraju na trostruke veze alkina na jednak način kao što se adiraju na dvostruke veze u alkenima. Kako sadrže dvije π -veze, na alkine se mogu adirati do dvije molekule reagensa.

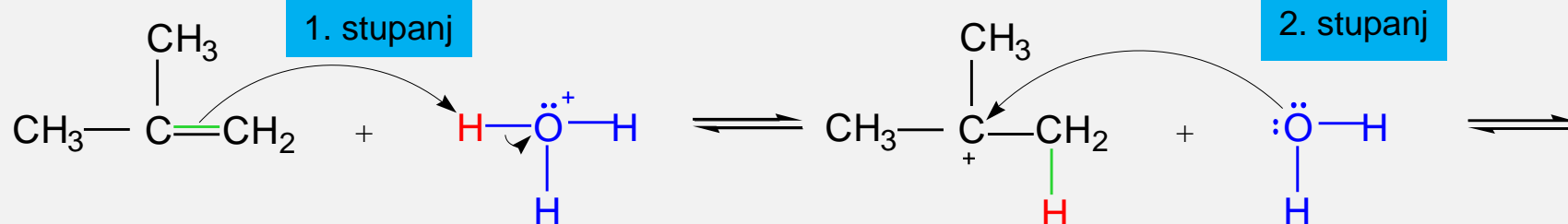
Adicija halogenvodika na trostruku vezu u alkinima



Adicija vode - hidratiranje

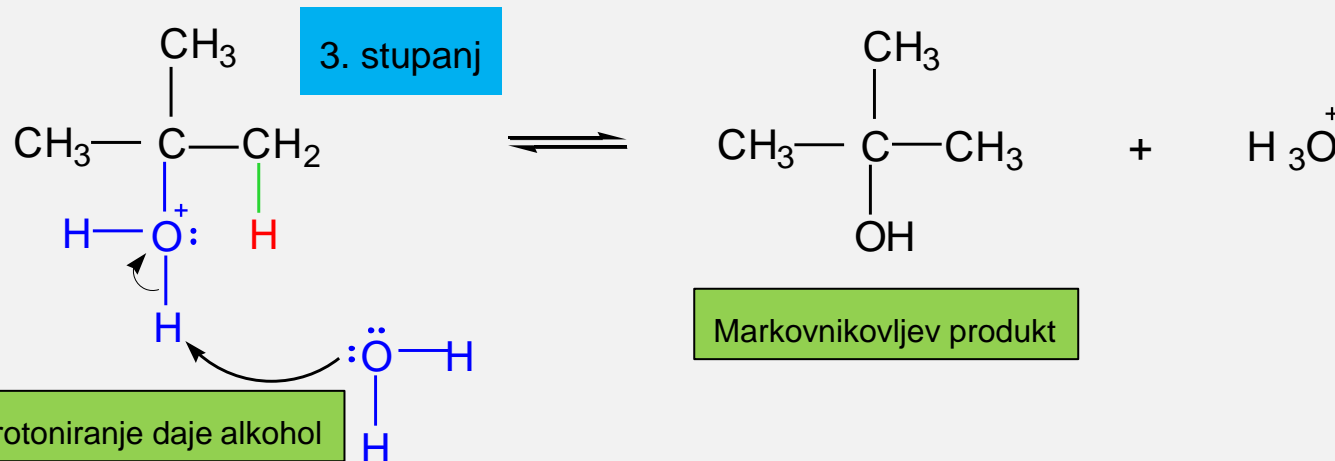


- Reakcijom alkena s vodom u prisutnosti kiselog katalizatora nastaju alkoholi. Radi se o reakciji hidratiranja (adiciji vode) pri čemu se u 1. stupnju protonira dvostruka veza uz tvorbu stabilnijeg karbokationa (**Markovnikovljevo usmjerenje**). U 2. stupnju dolazi do nukleofilnog napada vode na karbokation pri čemu nastaje protonirani alkohol koji se u 3. stupnju deprotonira dajući alkohol kao adicijski produkt.



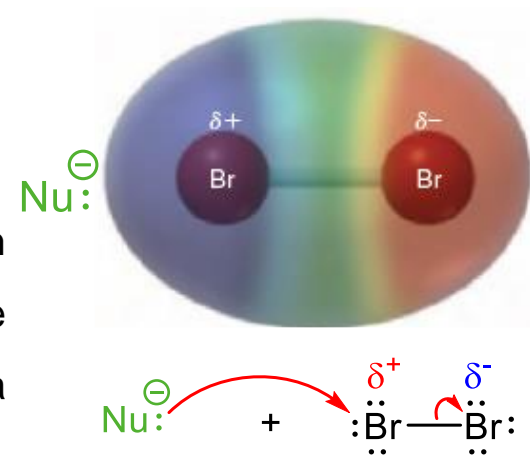
protoniranje π -veze i tvorba karbokationa

nukleofilni napad vode kojim nastaje protonirani alkohol



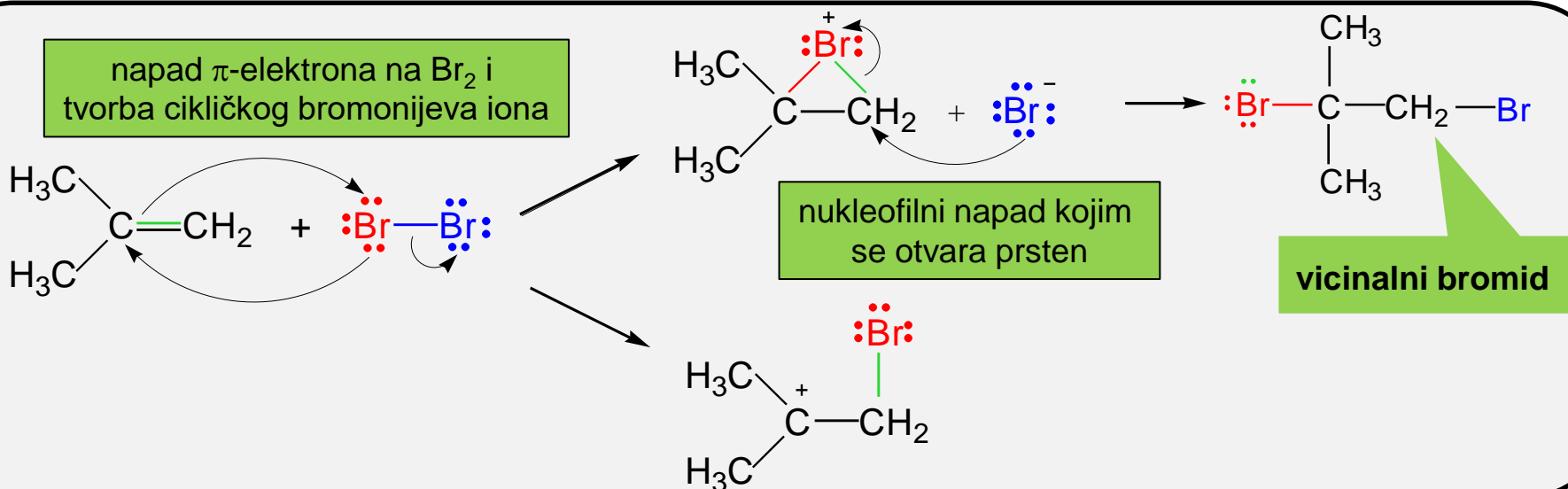
Adicija halogena na alkene - halogeniranje

- Adicijom halogena na alkene nastaju vicinalni dihalogenidi.
- Brom je nepolarna molekula (atomi su vezani nepolarnom kovalentnom vezom). Međutim, u blizini **nukleofila** dolazi do polarizacije molekule tvorbom trenutalnog induciranog dipola. Parcijalni pozitivni naboj na jednom bromovom atomu daje molekuli elektrofilna svojstva.

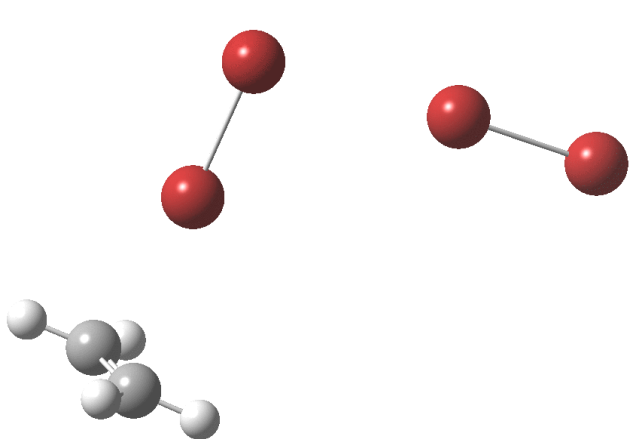


Drugi bromov atom služi kao izlazna skupina i odcjepljuje se kao bromidni ion.

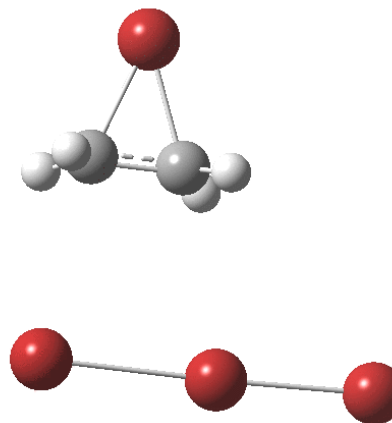
- Nukleofilnim napadom π -elektrona na elektrofilnu jezgru bromovog atoma nastaje halogenijev ion. Naime, elektronski oblak atoma broma dovoljno je blizu sp^2 -hibridiziranom karbokationu, te i njega uključuje u vezu. Stoga se reakcija usmjerava preko elektrofilnog cikličkog bromonijeva iona [za razliku od karbokationa (elektronski sekstet!), svi atomi u bromonijevu ionu imaju elektronski oktet].



- Nastali tročlani prsten – halogenijev ion prilično je napet, k tomu je i pozitivno nabijen na elektronegativnom halogenu što ga čini vrlo elektrofilnim. Napadom nukleofilnog halogenidnog iona (bromidnog iona) dolazi do otvaranja halogenijevog iona i nastaje stabilni produkt.

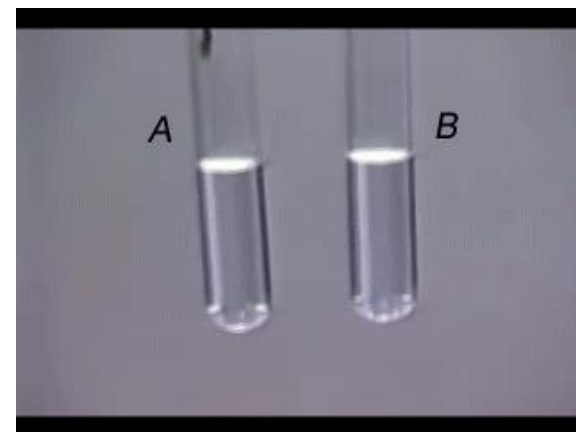


animirani prikaz tvorbe cikličkog halogenijeva iona



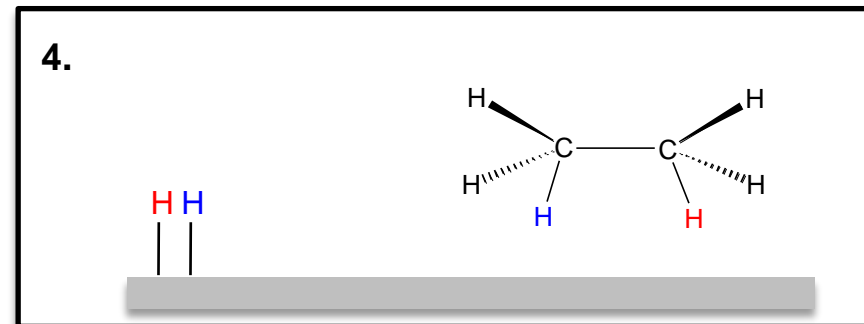
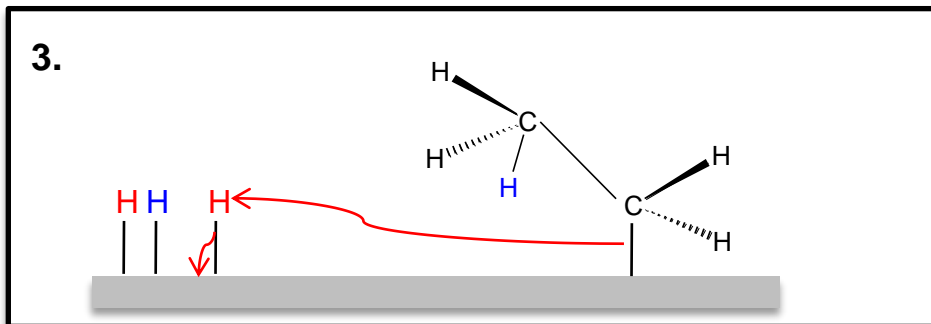
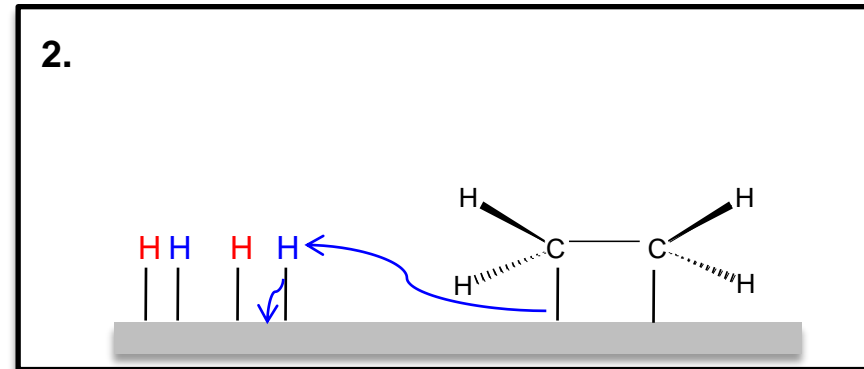
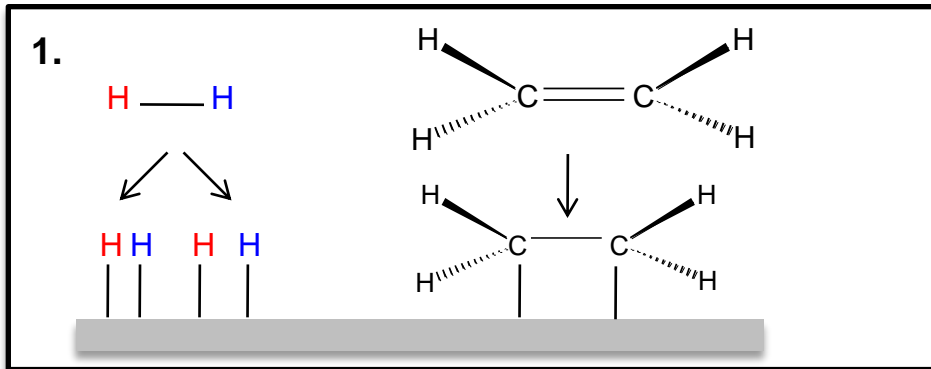
animirani prikaz otvaranja cikličkog halogenijeva iona i tvorbe adicijskog produkta

- Adicija broma koristi se kao jednostavan kemijski test za prisutnost dvostruke veze. Naime, nakon dodatka u otopinu alkena (epruveta B), dolazi do adicije Br_2 na dvostruku vezu uslijed čega njegova crvena boja nestaje te se otopina obezbojava. Dakako, u epruveti A ne nalazi se alken.

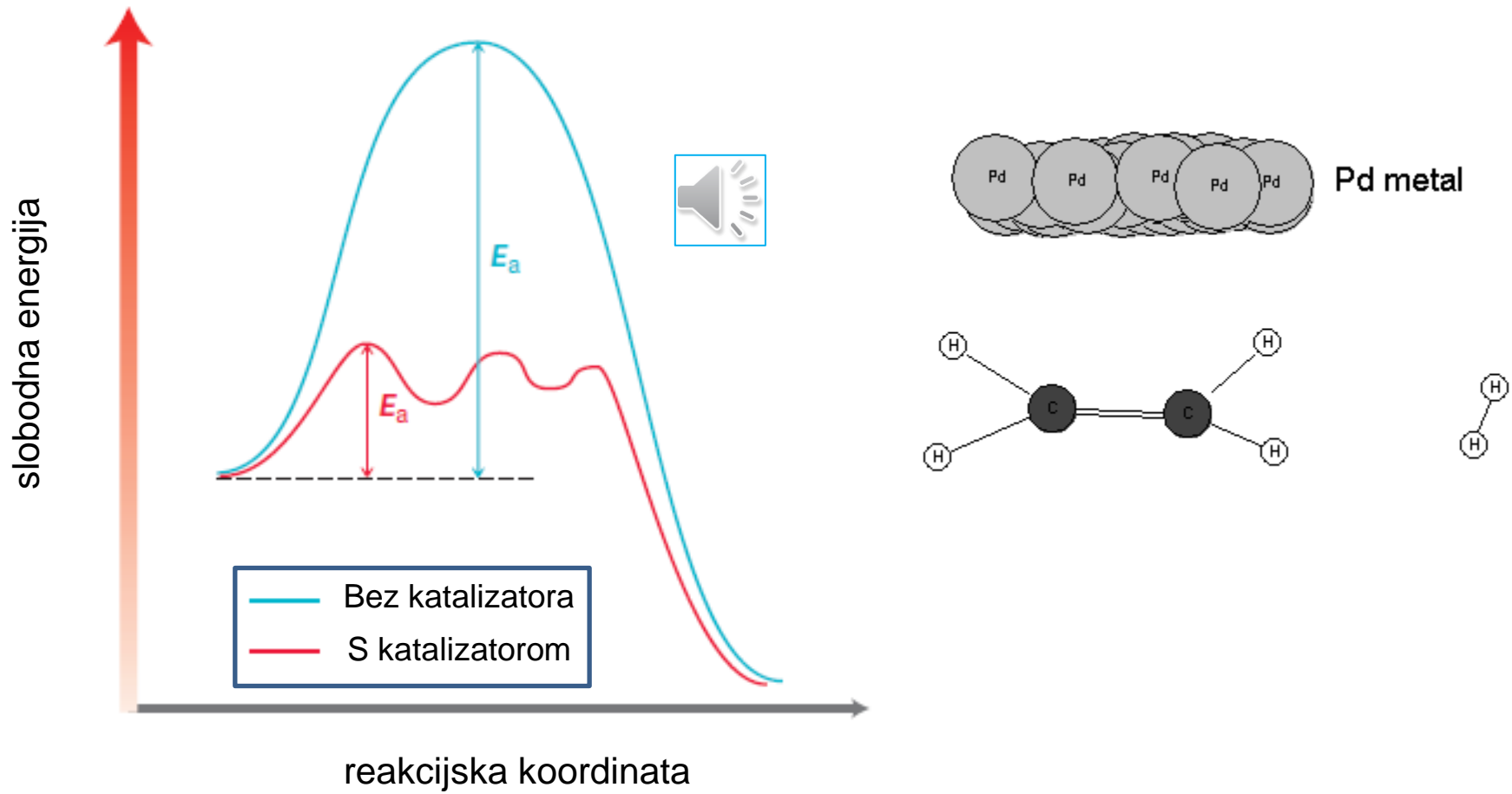


Katalitičko hidrogeniranje (redukcija)

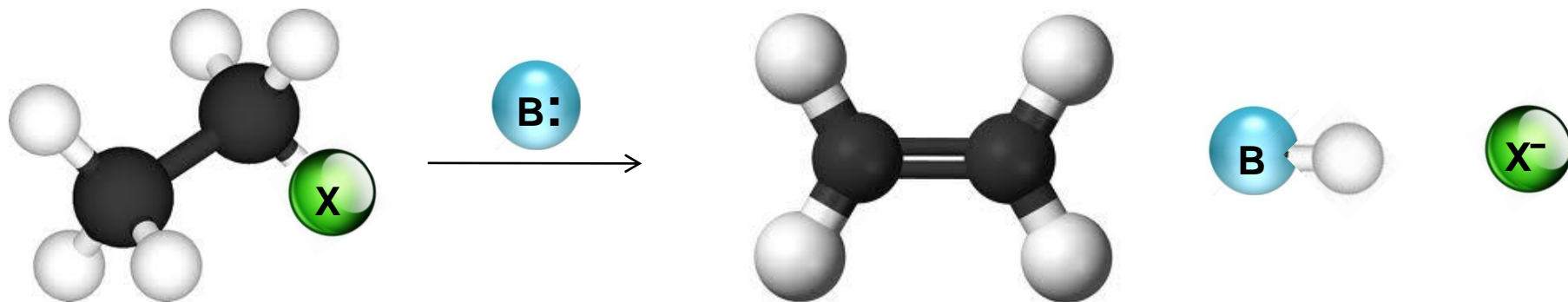
- U prisutnosti metalnog katalizatora (Pt, Pd, Ni) vodik se adira na dvostruku ili trostruku vezu.
- Proces započinje interakcijom vodika s površinom metalnog katalizatora pri čemu se cijepa H—H veza i tvore individualni H-atomi koji su adsorbirani na površini katalizatora. Potom se i alken veže na površinu katalizatora (1.)
- Slijedi transfer H-atoma adsorbiranih na površini katalizatora na alken pri čemu nastaju dvije C—H veze (2. i 3.), te se produkt oslobađa s površine katalizatora (4.)



- Katalitičko hidrogeniranje alkena odvija se u prisutnosti plinovitog vodika i metalnog katalizatora, često pod sniženim tlakom.
- Uloga katalizatora?
- Iz energetskog dijagrama vidljivo je da je u reakciji bez katalizatora energija aktivacije vrlo visoka što znači da je reakcija vrlo spora. U prisutnosti katalizatora značajno se smanjuje energija aktivacije što omogućava ubrzanje reakcije!



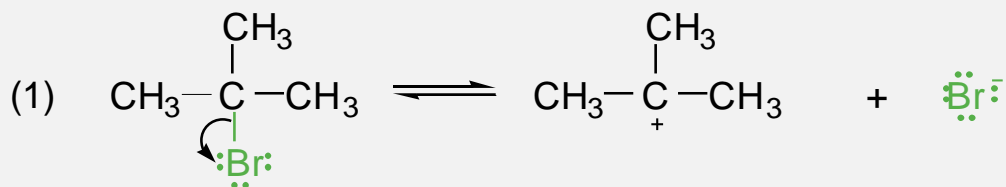
5. Alkil-halogenidi. Eliminacija (E).



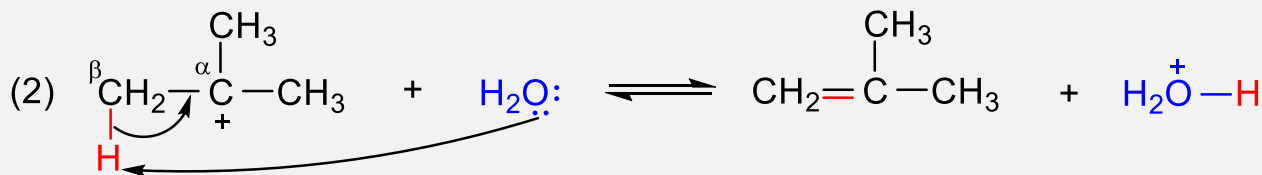
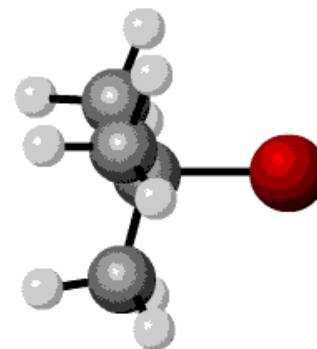
- Tokom eliminacije supstrat gubi proton i odlazeću skupinu, te dolazi do tvorbe π -veze.
- Eliminacija vodika i halogena iz alkil-halogenida kojom nastaje alken naziva se dehidrohalogeniranje.
- Ovisno o reagensima i uvjetima, eliminacija se može odvijati mono- (E1) i bimolekulskim mehanizmom (E2). Reakcije eliminacije često se javljaju uz supstituciju (kompeticijske reakcije). Mijenjanjem reagenasa ili reakcijskih uvjeta, moguće je usmjeriti reakciju prema E ili prema S_N .

E1 (eliminacija, monomolekulska)

- E1-reakcija odvija se u dva stupnja.
- Prvi spori stupanj, u kojem sudjeluje samo supstrat čijom ionizacijom nastaje karbokation, identičan je prvom stupnju S_N1-reakcije!
- U brzom drugom stupnju **baza** (otapalo) akceptira **proton** s C_β-atoma, a elektroni iz veze C_β-H ugrađuju se u **π-vezu** između C_α- i C_β-atoma.

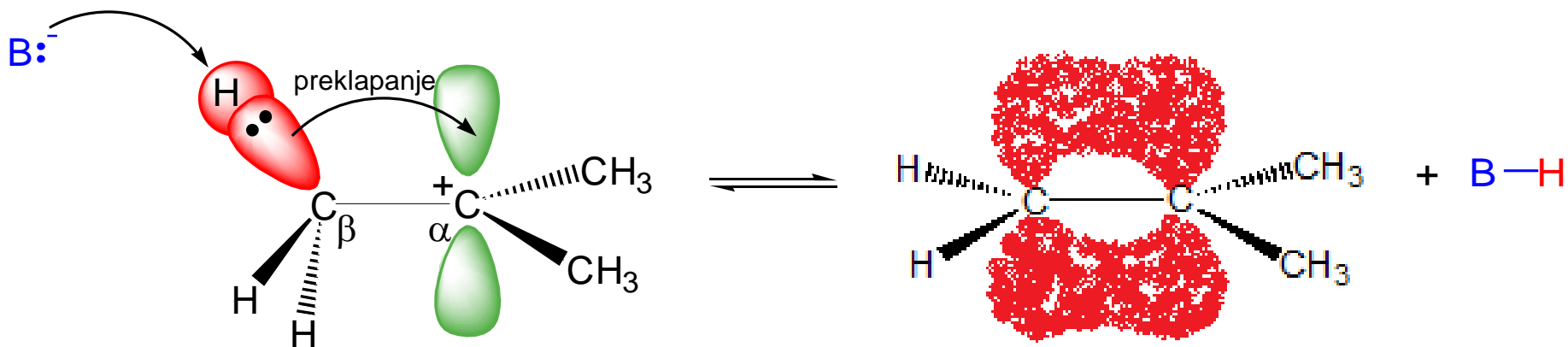


spontana disocijacija alkil-halogenida i **tvorba karbokationa**



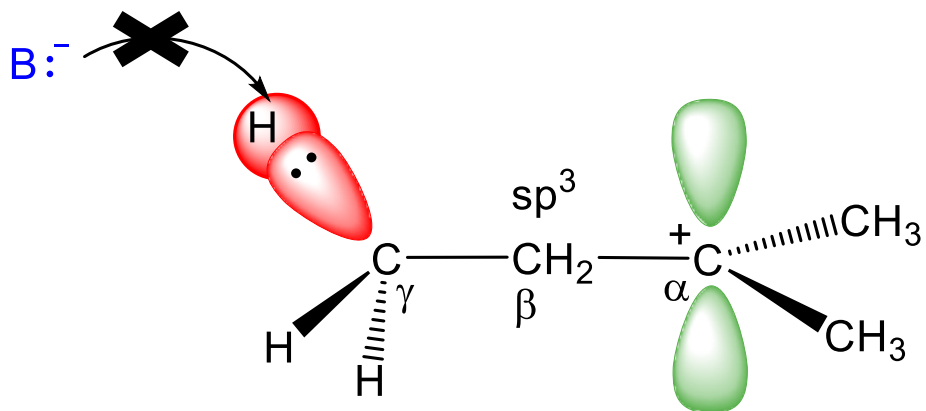
deprotoniranje
(**slaba baza** akceptira **proton** s C_β-atoma)

- Zašto baza “otkida” proton s C_β -atoma?



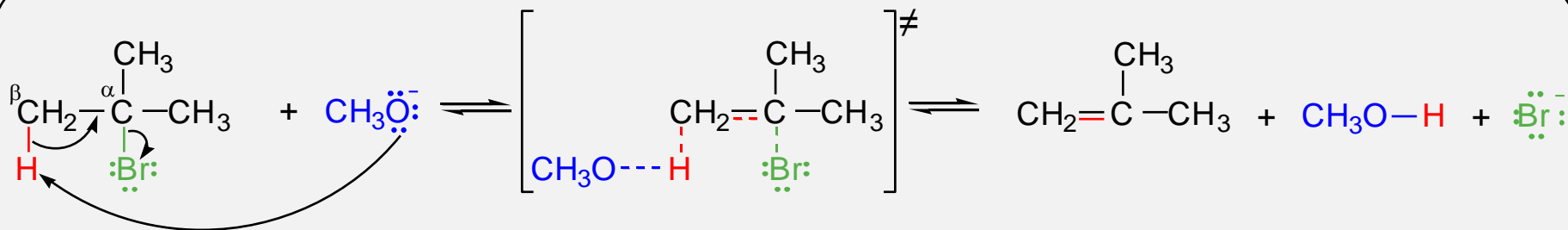
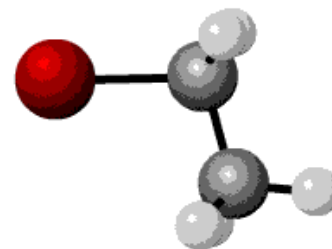
- Hiperkonjugacija: σ -elektronski oblak iz veze u susjedstvu pozitivno nabijenog C-atoma proširuje se na njegovu praznu p-orbitalu; posljedica je stabilizacija karbokationa, ali i povećanje kiselosti C_β -H veze.

- Nakon oduzimanja protona vezanog na C_γ -atom preostali σ -elektronski oblak ne može se proširiti na sp^3 -hibridizirani ugljikov atom koji već ima popunjen elektronski oktet, a ne bi došlo niti do stabilizacije karbokationa.



E2 (eliminacija, bimolekulska)

- **Jaka baza** napada alkil-halogenid prije nego što se on stigne ionizirati (ionizacija je spora!), te brzo akceptira **proton** s C_{β} -atoma, istovremeno se počinje stvarati **π -veza** i **odlazeća skupina** napušta molekulu; reakcija se odvija u jednom stupnju preko prijelaznog stanja u kojem sudjeluju dvije molekule (alkil-halogenid i baza).



jaka baza akceptira proton

prijelazno stanje

• Usporedit ćemo **faktore koji utječu na molekularnost eliminacijskih reakcija** (E1 ili E2):

1. **Utjecaj baze:** u prisutnosti jake baze E2-reakcija brža je od ionizacije nužne za E1-reakciju.

E1: Jakost baze nije važna (obično **slaba baza**).

E2: Potrebna **jaka baza**.

Dakle, **jaka baza usmjerava reakciju prema E2-mehanizmu**. Međutim, u prisutnosti slabe baze (otapalo), moguća je ionizacija odn. 1. stupanj E1-reakcije; **u prisutnosti slabe baze prevladava E1**.

2. **Utjecaj otapala:** s obzirom da je 1. stupanj E1-reakcije jednak 1. stupnju S_N1 -reakcije i rezultira tvorbom dvaju

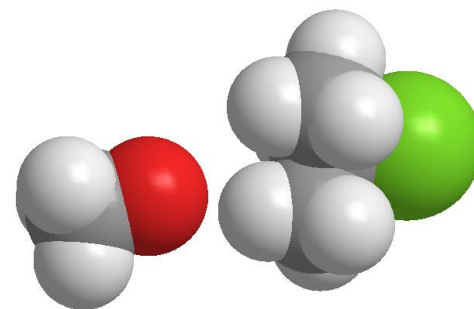
E1: Potrebno **polarno protično otapalo**.

E2: **Polarnost otapala nije važna**.

iona, polarno protično otapalo ubrzava i E1-reakciju. U E2-reakciji negativni naboj je raspršen po cijeloj molekuli (čime se stabilizira!). Stoga nema potrebe za solvatacijom prijelaznog stanja, odnosno **polarnost otapala nema utjecaja na E2-reakciju**.

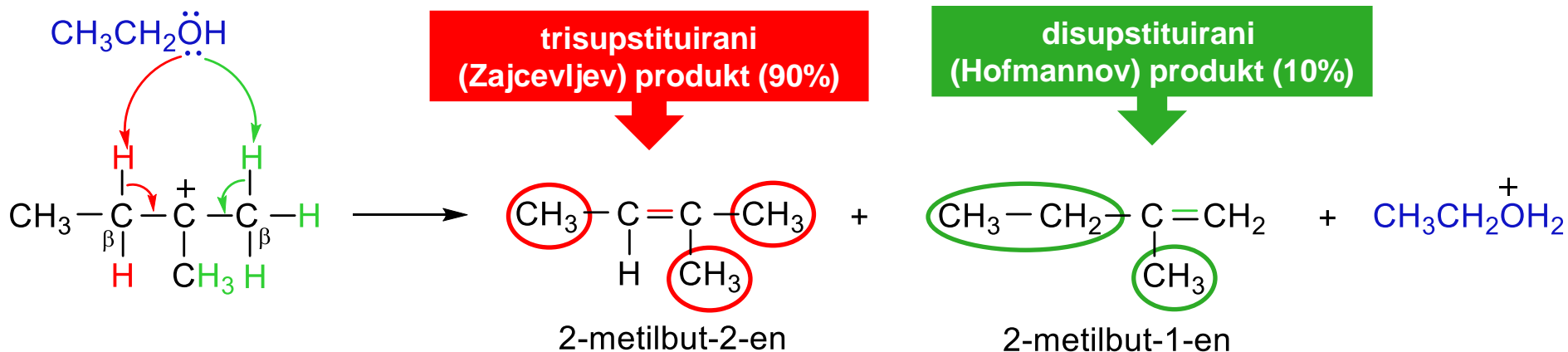
3. **Utjecaj supstrata:** za razliku od S_N -reakcija, **struktura supstrata ne igra ključnu ulogu u određivanju molekularnosti E-reakcija** [steričke smetnje više ometaju reagens na putu do C_α -atoma nego do β -vodikovog atoma (npr. metoksid, $^-OCH_3$, teško kao nukleofil pristupa elektrofilnom C_α -atomu iz 2-brompropana. Istovremeno, njegov pristup β -vodikovim atomima iz dviju C_β -metilnih skupina nije sterički ometan te dolazi do E2-reakcije)]. Općenito, višesupstituirani alkil-halogenidi brže podliježu i E1- i E2-reakcijama. Naime, za E1-reakciju važna je stabilnost intermedijarnog karbokationa, dok višesupstituirani alkil-halogenidi E2-reakcijom daju stabilnije višesupstituirane alkene.

E1, E2: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

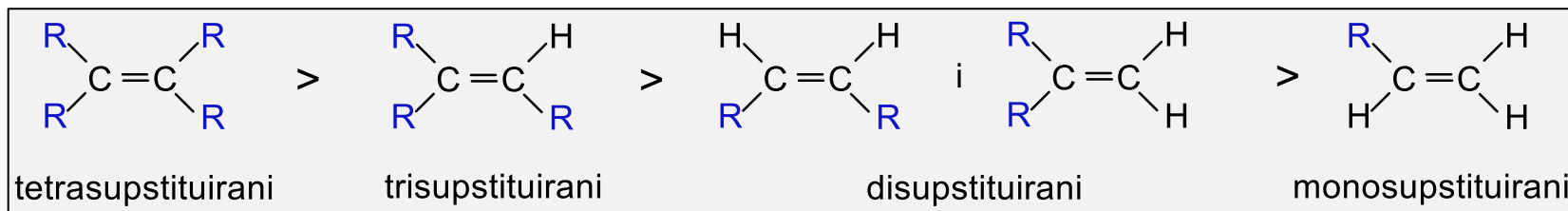


Usmjerenje eliminacije - Zajcevljevo pravilo

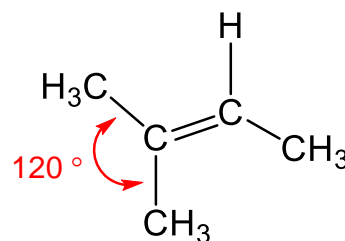
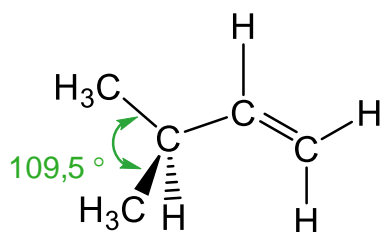
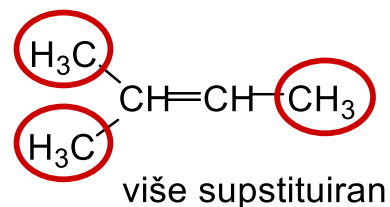
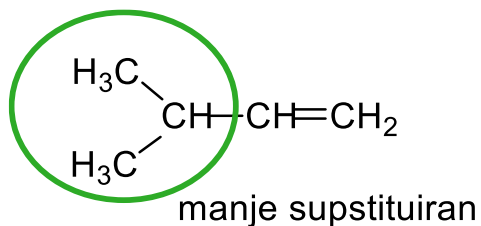
- Eliminacija na asimetričnim supstratima može se odvijati na više načina i dati smjesu izomernih alkena, a pri tom se može predvidjeti koji će alkeni produkti prevladavati. Općenito vrijedi pravilo prema kojem **prevladava produkt s najviše supstituiranom dvostrukom vezom** (na ugljikove atome povezane dvostrukom vezom vezano je više supstituenata) – **Zajcevljevo pravilo**.
- U prikazanom primjeru karbokation može, djelovanjem slabe baze, izgubiti proton s bilo kojeg od susjednih ugljikovih atoma. Akceptiranjem jednog od dvaju ekvivalentnih „crvenih” protona nastat će alken čija je dvostruka veza trisupstituirana (na nezasićene ugljikove atome vezana su tri alkilna supstituenta), dok akceptiranjem jednog od šest ekvivalentnih „zelenih” protona nastaje disupstituirani alken (na nezasićene ugljikove atome vezana su dva alkilna supstituenta). **Višesupstituirani alken glavni je produkt E1-reakcije i kažemo da slijedi Zajcevljevu orijentaciju, a za reakciju kažemo da je regioselektivna.**



- Predominantno nastajanje višesusptituiranog alkena određeno je njegovom stabilnošću. Stabilnost alkena raste s povećanjem broja alkilnih supstituenata vezanih za sp^2 -hibridizirani C-atom.

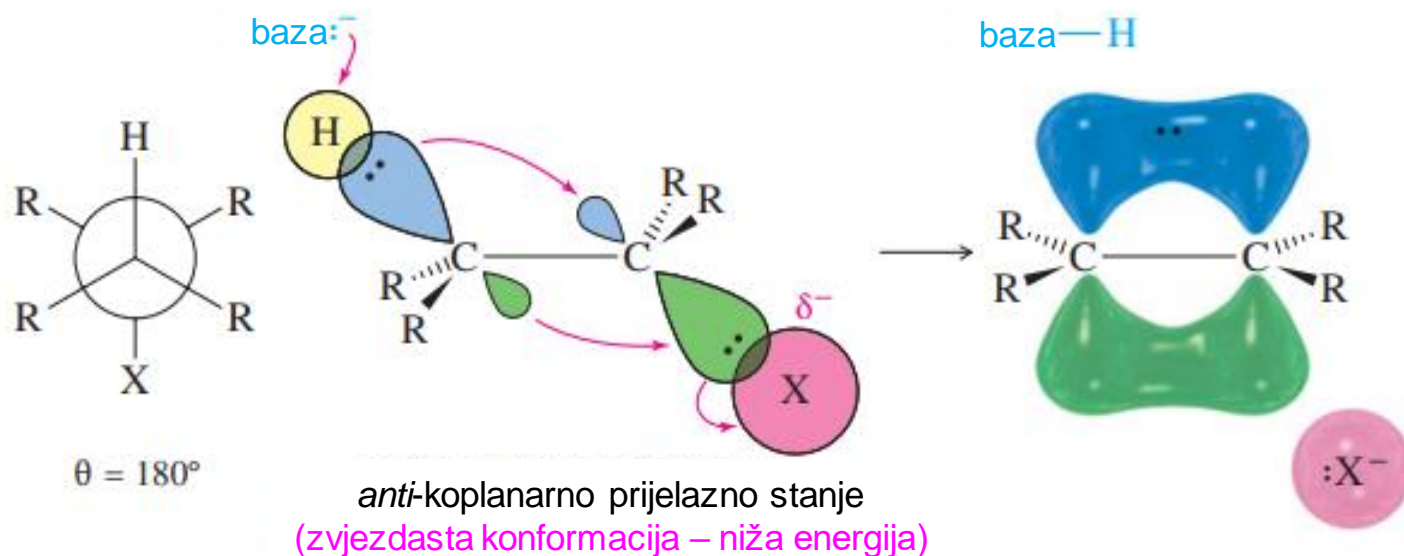


- Alkilne skupine vezane na dvostruku vezu stabiliziraju alken zahvaljujući:
 - **elektronskom utjecaju** - alkilne skupine su elektron-donirajuće te doprinose elektronskoj gustoći π -veze,
 - **steričkom utjecaju** – alkilne skupine su pogodnije smještene što su međusobno udaljenije. One koje su vezane na zasićeni C-atom odvojene su tetraedarskim kutom od $109,5^\circ$, dok su alkilne skupine vezane na C-atom iz dvostruke veze međusobno udaljenije (120°).

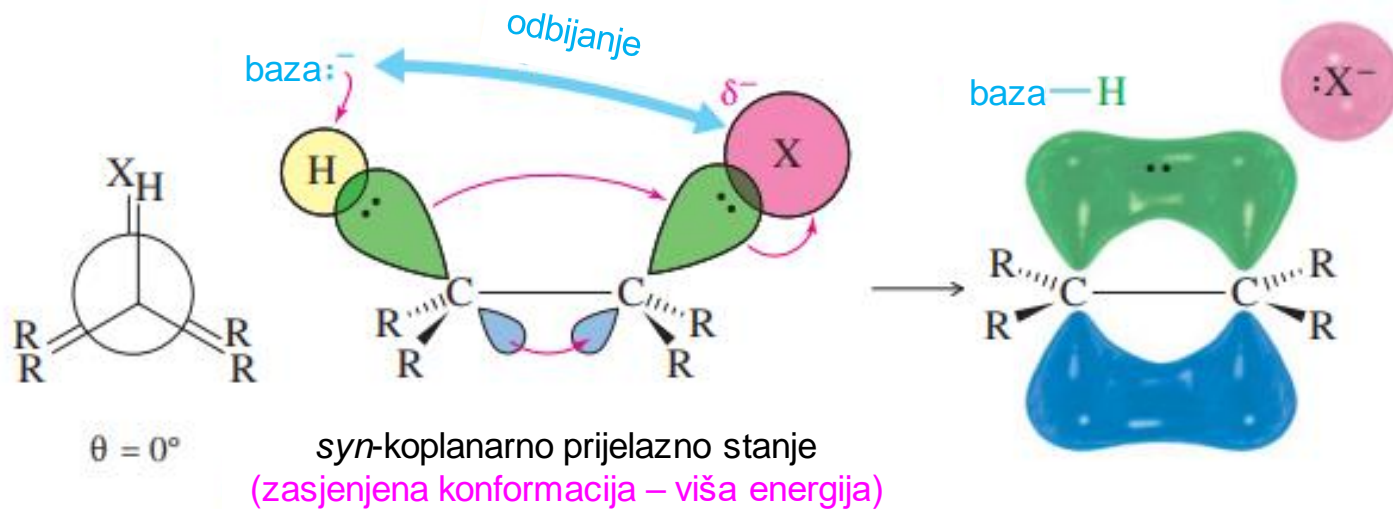


Stereokemija E2-reakcije

- E2-reakcija odvija se usklađenim mehanizmom (uz istovremeno kidanje i nastajanje veza). Za usklađene mehanizme bitna je geometrija supstrata, zato što se **orbitale veza koje se cijepaju moraju prekrivati s orbitalama veza koje nastaju** tako da elektroni mogu slobodno prelaziti iz jedne veze do druge, a to je moguće samo ako su orbitale koplanarne. Dakle, elektroni iz sp^3 -orbitale koji su tvorili C-H vezu počinju se prekrivati s sp^3 -orbitalama koje se prazne nakon izlaska odlazeće skupine pri čemu se te sp^3 -orbitale (plava i zelena) rehibridiziraju u p -orbitale čijim preklapanjem nastaje nova π -veza.
- Dvije su moguće konformacije u kojima su C-H i C-X veze koplanarne. U **anti-koplanarnoj konformaciji** vodikov i halogeni atom su u *anti*-položaju jedan prema drugom (na suprotnim stranama), a njihove su orbitale pogodno usmjerene (koplanarne). Prijelazno stanje ima energetski nižu zvjezdastu konformaciju. **Ova se konformacija češće opaža, zato što je baza udaljena od izlazne skupine.**



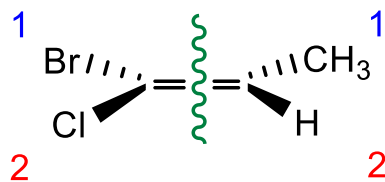
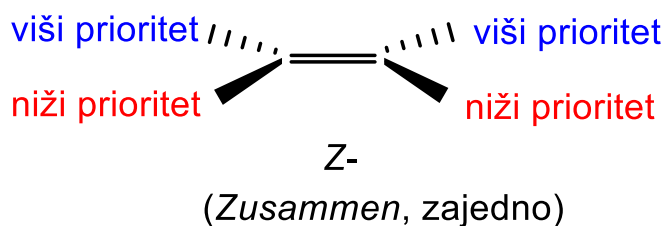
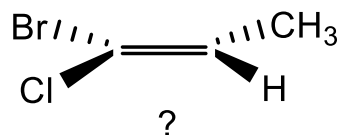
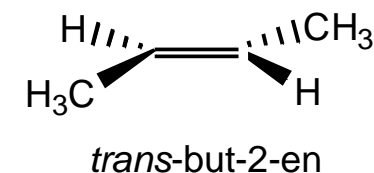
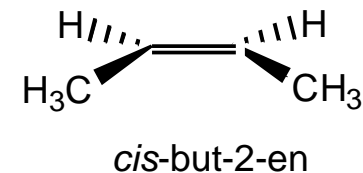
- U **syn-koplanarnoj konformaciji** vodikov i halogeni atom se preklapaju, a njihove su orbitale pogodno usmjerene. Prijelazno stanje ima energetski višu zasjenjenu konformaciju, koja je nepovoljna zato što dolazi do nepovoljne interakcije baze i izlazne skupine. U toku akceptiranja protona, baza mora prići izlaznoj skupini koja je voluminozna i negativno nabijena, što uzrokuje odbijanje baze i izlazne skupine. Zbog svega navedenog, **syn-eliminacija nepovoljnija je od anti-eliminacije**.



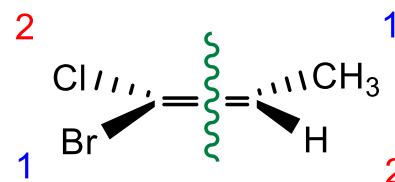
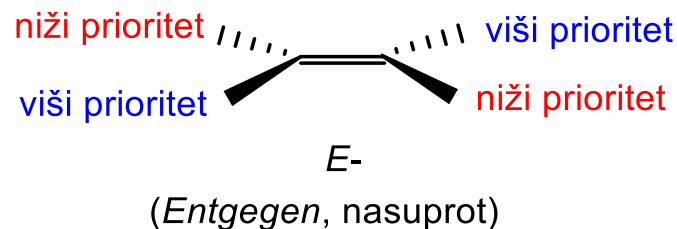
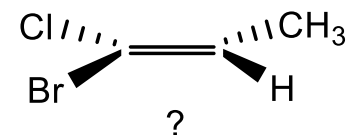
- E2-reakcija je stereospecifična** zato što različiti stereoizomeri početnog alkil-halogenida daju različite stereoizomere rezultirajućeg alkena [npr. (*S,R*)-stereoizomer dat će *trans*-alken, dok će njegov (*R,R*)-dijastereomer dati *cis*-alken]. Takva stereospecifičnost posljedica je *anti*-koplanarnog prijelaznog stanja.

E, Z-nomenklatura

- Cis, trans*-izomerija: alkeni u kojima je svaki nezasićeni C-atom vezan na dvije različite skupine mogu se javiti kao *cis*- odn. *trans*-izomeri; ako su dvije iste ili slične skupine vezane na susjedne sp^2 -hibridizirane C-atome smještene s iste strane dvostruke veze \Rightarrow *cis*-izomer odn. ako su smještene na suprotnim stranama dvostruke veze \Rightarrow *trans*-izomer).
- Kako označiti izomere 1-brom-1-klorpropena?



(Z)-1-brom-1-klorpropen



(E)-1-brom-1-klorpropen

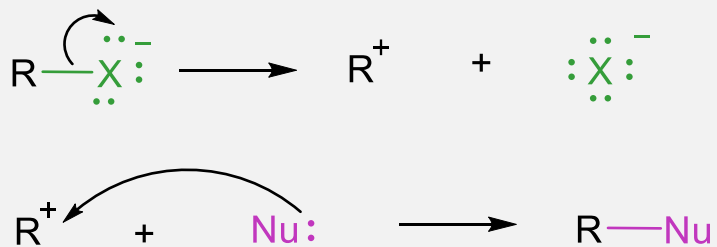
Usporedba faktora koji utječu na E1 i E2 reakcije

	E1	E2
Mehanizam	dvostupanjski	jednostupanjski
Molekularnost	monomolekulska	bimolekulska
Stereokemija	bez posebne geometrije	koplanarno prijelazno stanje
Baza	slaba	jaka
Supstrat	3° > 2°	3° > 2° > 1°
Odlazeća skupina	dobra (slaba baza)	dobra (slaba baza)

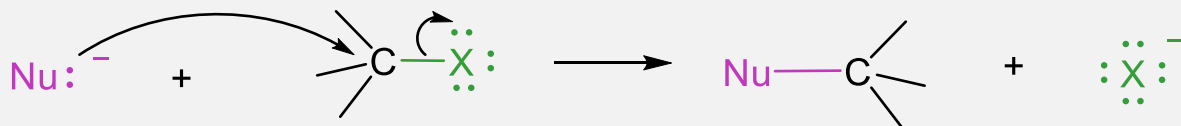
Supstitucija ili eliminacija?

- Najprije ćemo se podsjetiti općih mehanizama supstitucijskih i eliminacijskih reakcija:

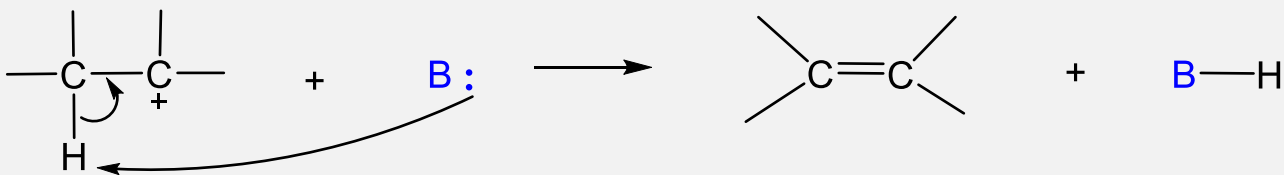
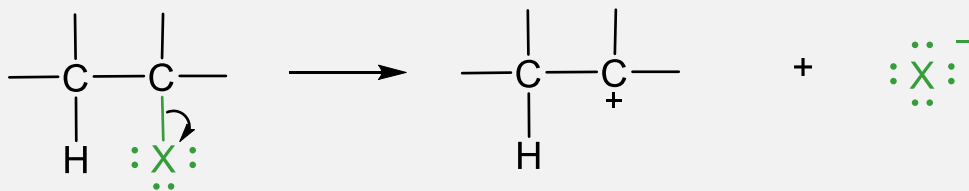
S_N1



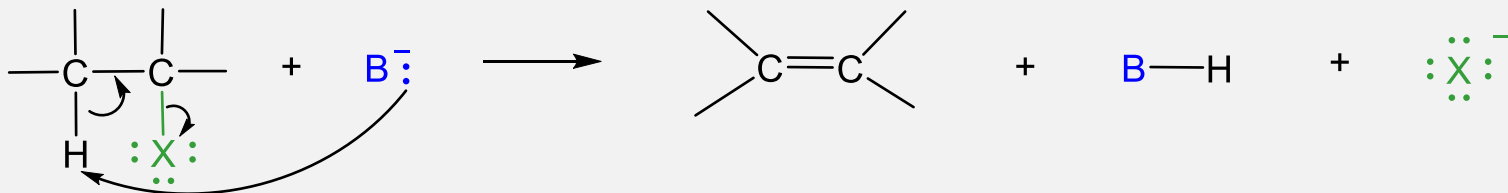
S_N2



E1



E2



- Mnogi nukleofili su baze i mnoge baze su nukleofili, što znači da istovremeno mogu potaknuti i supstitucijske i eliminacijske reakcije.
- Ne možemo uvijek očekivati nastanak samo jednog produkta (samo supstitucijskog ili samo eliminacijskog). Prilikom predviđanja moguće reakcije vodit ćemo se principom eliminacije (zaključit ćemo što se ne događa da bismo predvidjeli što se može dogoditi):

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

Jaki nukleofil/ jaka baza



S_N2/E2

Slabi nukleofil/ slaba baza



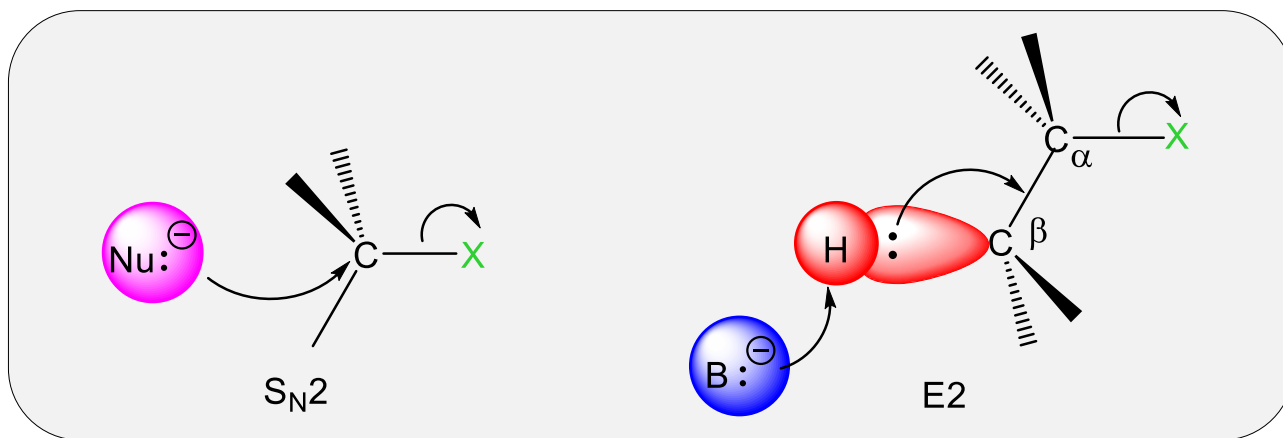
S_N1/E1

2. **Primarni alkil-halogenidi najčešće podliježu S_N2-reakciji, rjeđe E2-reakciji:** kod primarnih alkil-halogenida isključena je mogućnost odvijanja S_N1- i E1-reakcije koje podrazumijevaju stabilni karbokation kao međuprodukt.

- 3. Tercijarni alkil-halogenidi podliježu E2-reakciji (u prisutnosti jake baze) ili kombinaciji S_N1- i E1-reakcija (u prisutnosti slabe baze):** kod tercijarnih supstrata, u prisutnosti jakog nukleofila, isključena je mogućnost odvijanja S_N2-reakcija s tim da jaka baza pogoduje odvijanju E2-reakcija. U odsutnosti jakog nukleofila i jake baze doći će do ionizacije supstrata što omogućava odvijanje i S_N1- i E1-reakcije.
- 3. Najteže je predvidjeti reakciju sekundarnih halogenida:** u prisutnosti jakog nukleofila i jake baze podlijezat će S_N2- i E2-reakciji, dok će u prisutnosti slabog nukleofila i slabe baze nastupiti S_N1- i E1-reakcije.
- 3. Neki nukleofili ili baze pogoduju supstituciji ili eliminaciji:** ako se želi spriječiti S_N2-reakcija, nukleofil ne smije prići elektrofilnom ugljikovom atomu u prijelaznom stanju te se stoga koristi nabijeni voluminozni reagens poput *tert*-butoksida. Ako se želi spriječiti eliminacija, kao reagens se koriste slabe baze (konjugirane baze jakih kiselina) poput bromida ili jodida koji su istovremeno polarizabilni i stoga imaju nukleofilna svojstva.

S_N2 ili E2?

- U S_N2 -reakcijama **nukleofil** istiskuje **odlazeću skupinu**, dok u **E2** reakcijama **elektronski par iz susjedne C–H veze** istiskuje **odlazeću skupinu**.

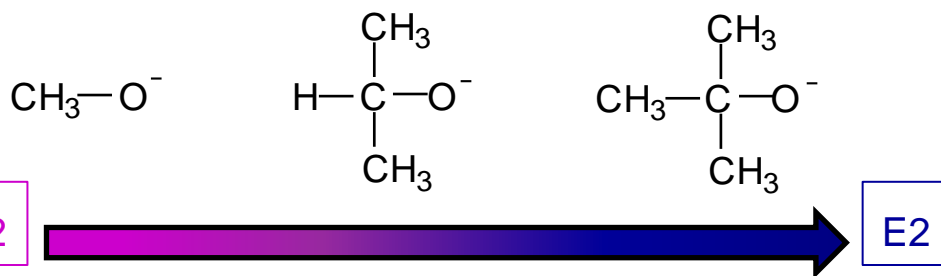


- Negativno nabijena čestica može kao nukleofil napasti C_α -atom tvoreći supstitucijski produkt ili može djelovati kao baza i akceptirati proton s C_β -atoma dovodeći do eliminacijskog produkta.
- “Pretrpaniji” supstrati skloniji su eliminaciji (nukleofil teže prilazi 3° supstratu!).

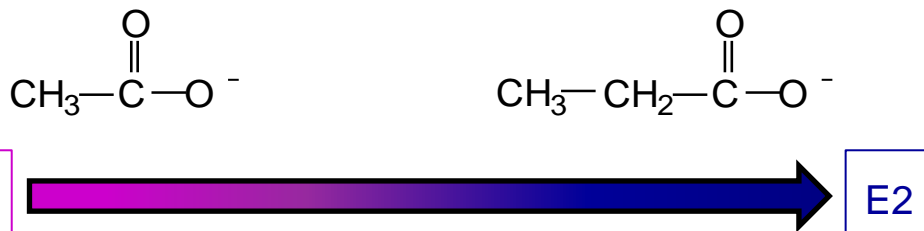
S_N2	1°	$>$	2°	$>$	3°
E2	3°	$>$	2°	$>$	1°

Očekivani produkti supstitucijskih i eliminacijskih reakcija

Alkil-halogenid	Očekivani produkti supstitucijskih i eliminacijskih reakcija	
	S_N2 / E2	S_N1 / E1
Primarni	Uglavnom supstitucija (u prisutnosti jakog nukleofila); iznimno eliminacija (u prisutnosti jake baze te u slučaju sterički ometanog reaktanta ili nukleofila)	Ne podliježu
Sekundarni	Obje reakcije ; eliminacija prevladava u prisutnosti jače i glomaznije baze	Obje reakcije
Tercijarni	Samo E2	Obje reakcije

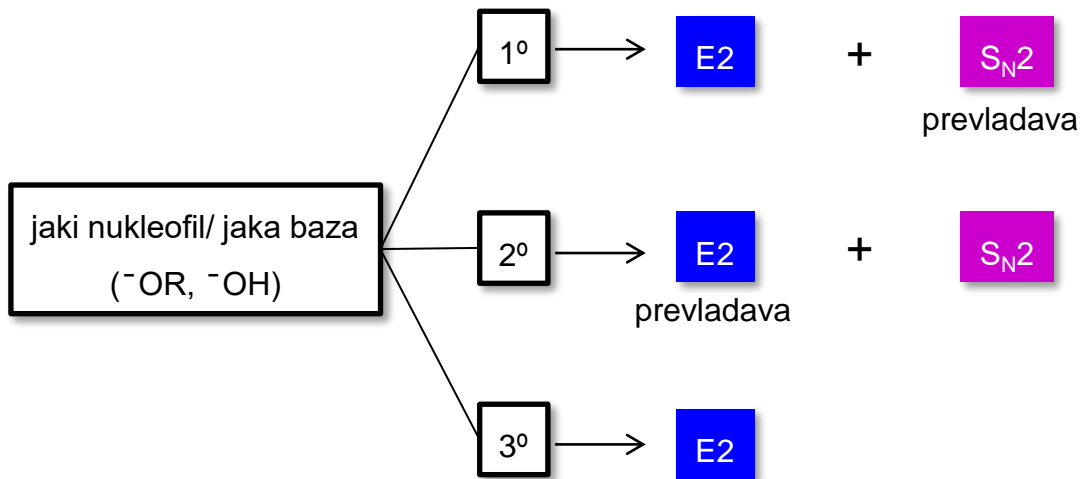


- Eliminacija je favorizirana u prisutnosti jače baze te pri povišenoj temperaturi.
- Supstitucija prevladava u prisutnosti nukleofilnijeg reagensa.



jači nukleofil/ slabija baza

slabiji nukleofil/ jača baza

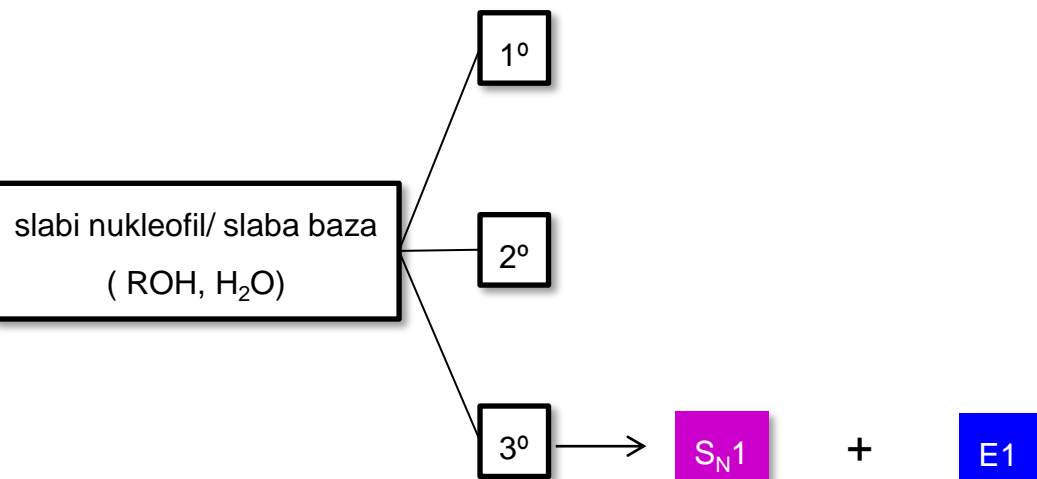


- U prisutnosti jakog nukleofila i jake baze favorizirana je bimolekulska reakcija.

- 1° supstrati: prevladava S_N2 reakcija (osim u prisutnosti *t*-BuOK!).

- 2° supstrati: prevladava E2 reakcija.

- 3° supstrati: opaža se samo E2 reakcija (do S_N2 ne dolazi zbog steričkih ometanja).

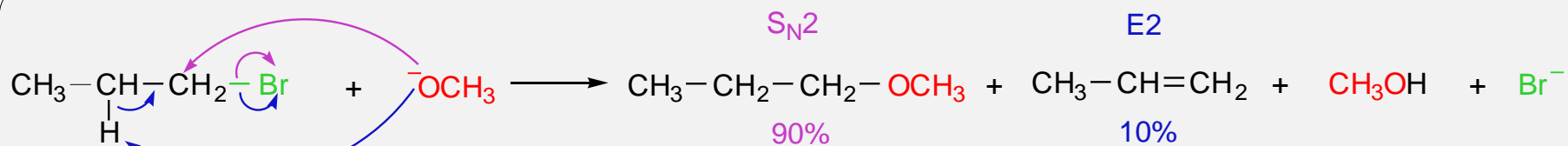


- 1° supstrati: reakcije nastanka očekivanih S_N2 i E2 produkata su prespore.

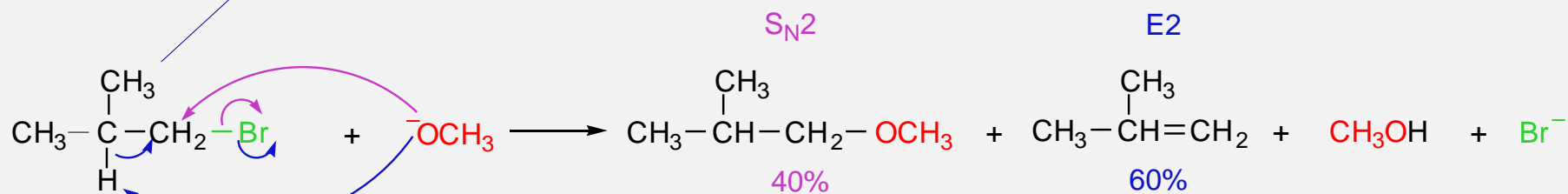
- 2° supstrati: reakcije nastanka brojnih očekivanih produkata (S_N2, S_N1, E2 i E1) su prespore.

- 3° supstrati: favorizirana je S_N1 reakcija, dok pri povišenim temperaturama prevladava E1.

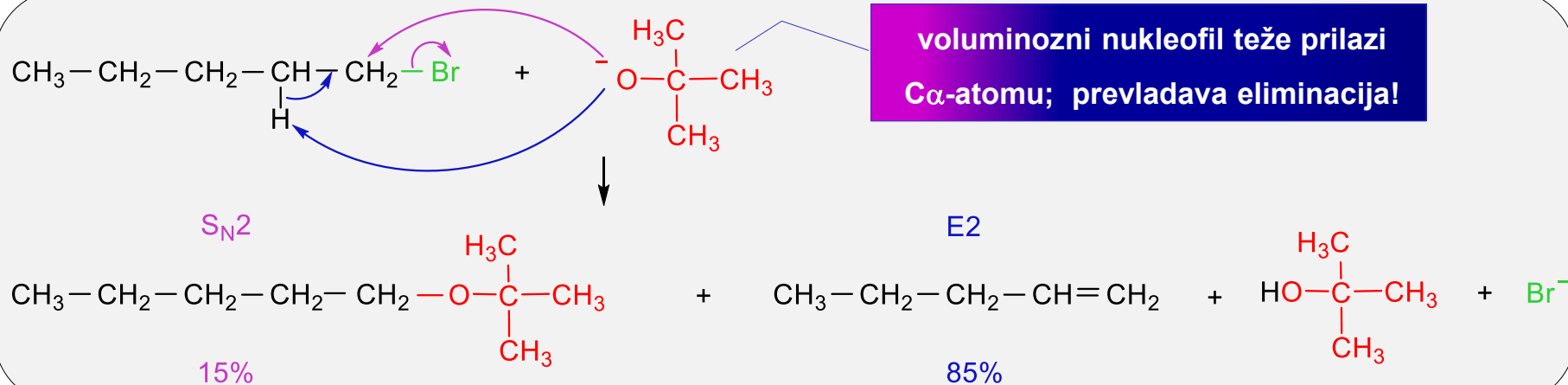
Primarni alkil-halogenidi



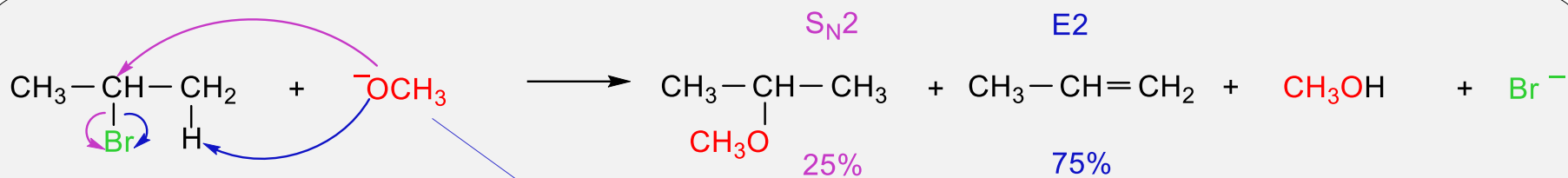
dodatni supstuent (u odnosu na 1° alkil-halogenid) usmjerava k eliminaciji !



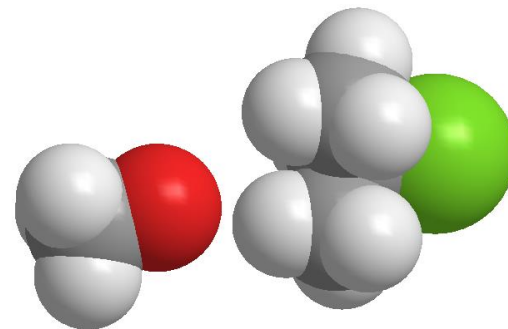
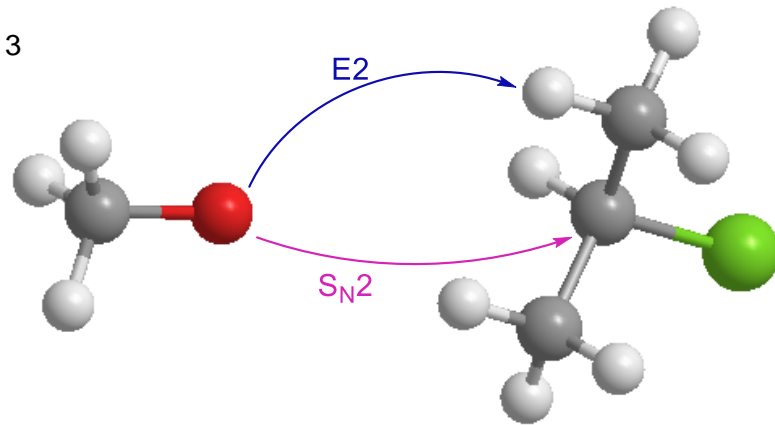
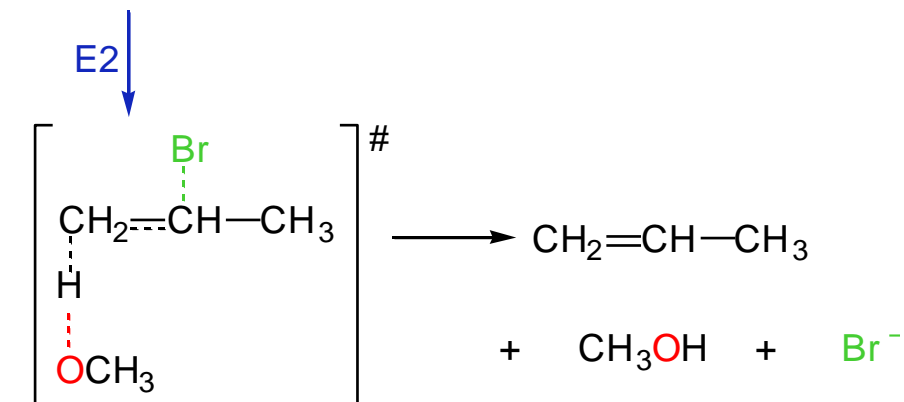
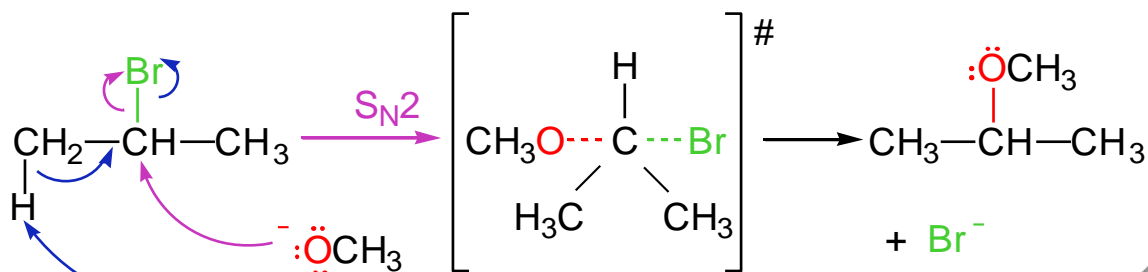
voluminozni nukleofil teže prilazi α -atomu; prevladava eliminacija!



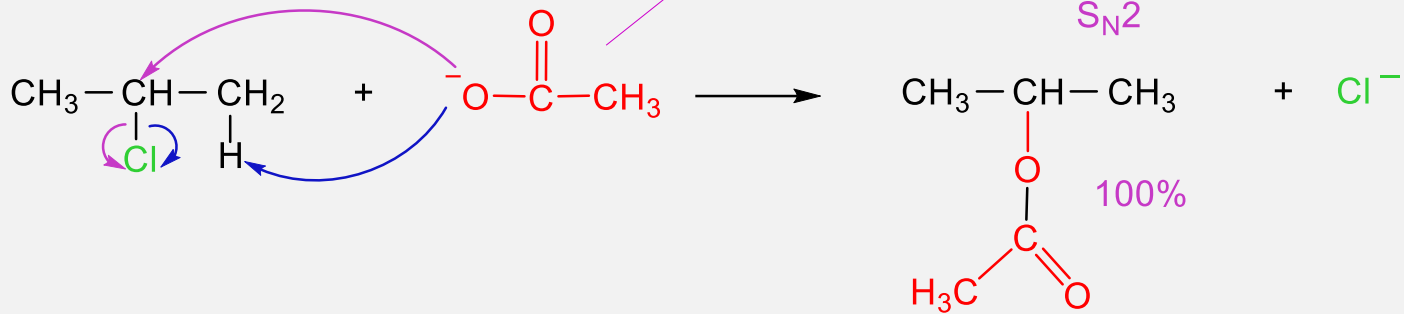
Sekundarni alkil-halogenidi



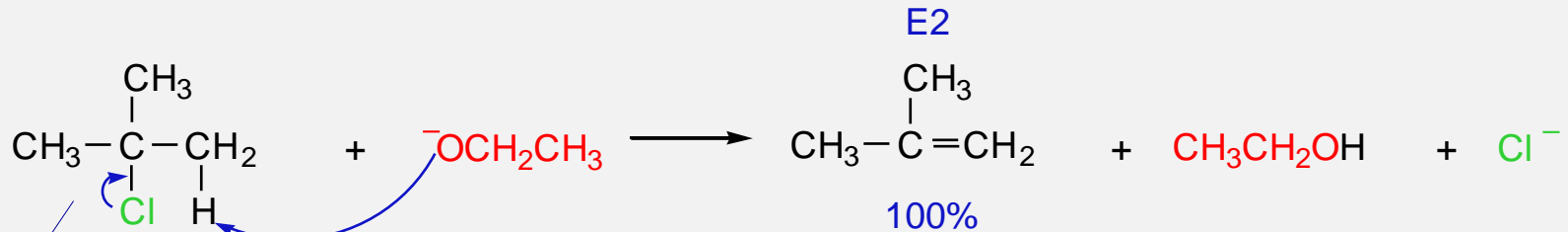
jaka baza favorizira eliminacijski produkt!



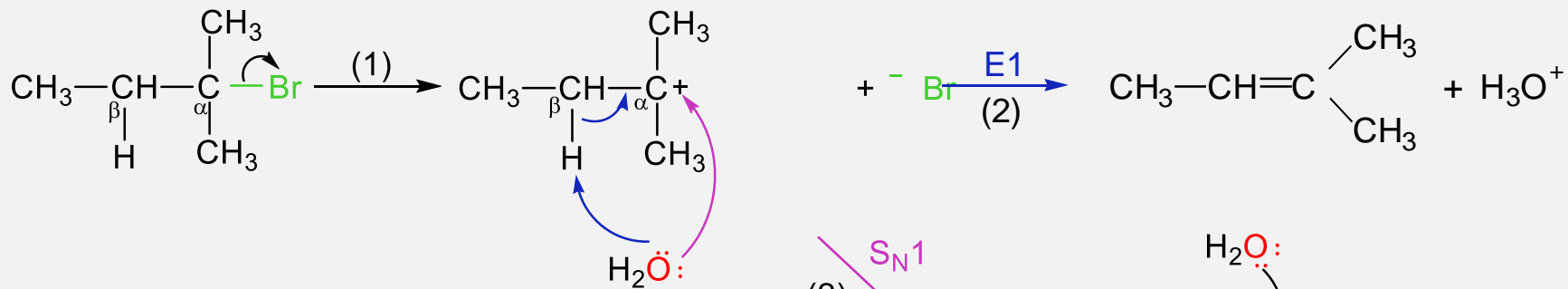
slaba baza favorizira supstitucijski produkt!



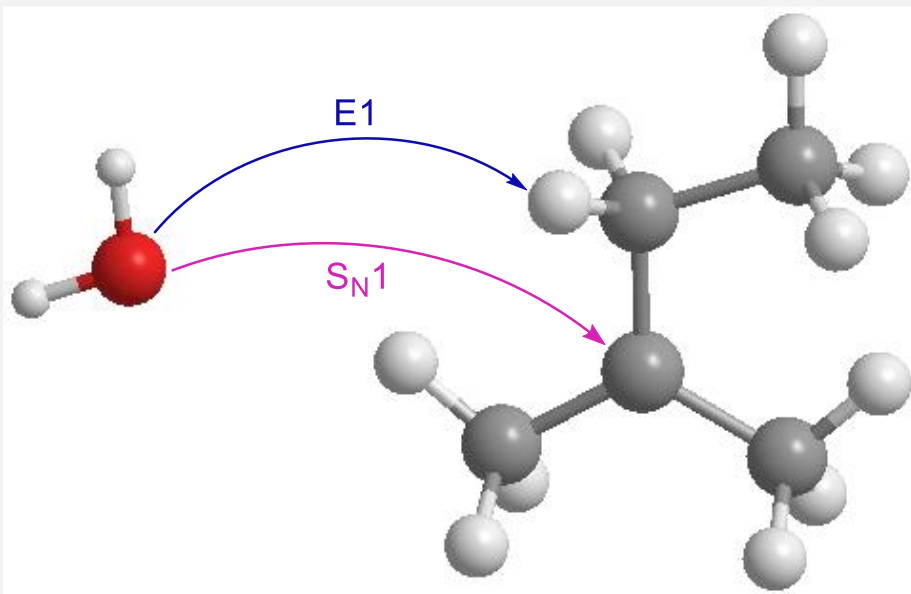
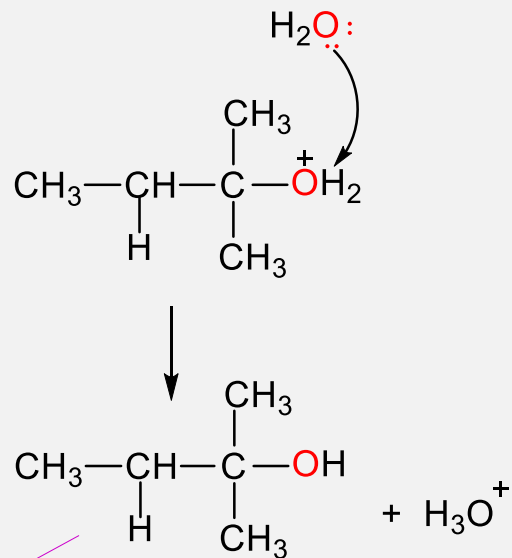
Tercijarni alkil-halogenidi



pretrpanost supstituentima onemogućava nukleofilni napad, nastaje eliminacijski produkt!



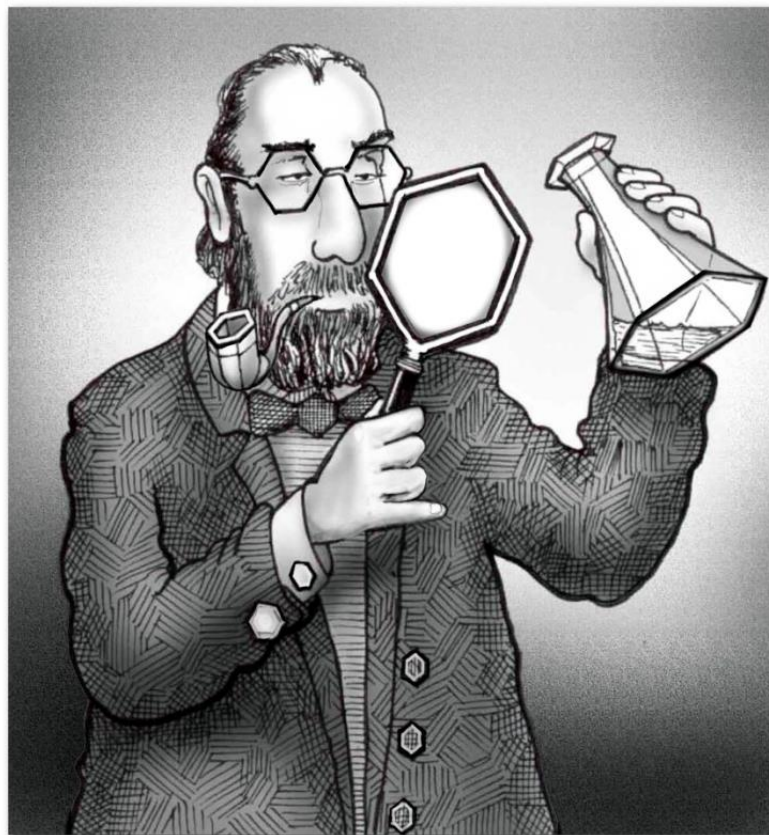
(2) S_N1



slaba baza favorizira supstitucijski produkt!

10. Benzen i heterocikli

GREAT EVENTS IN CHEMISTRY

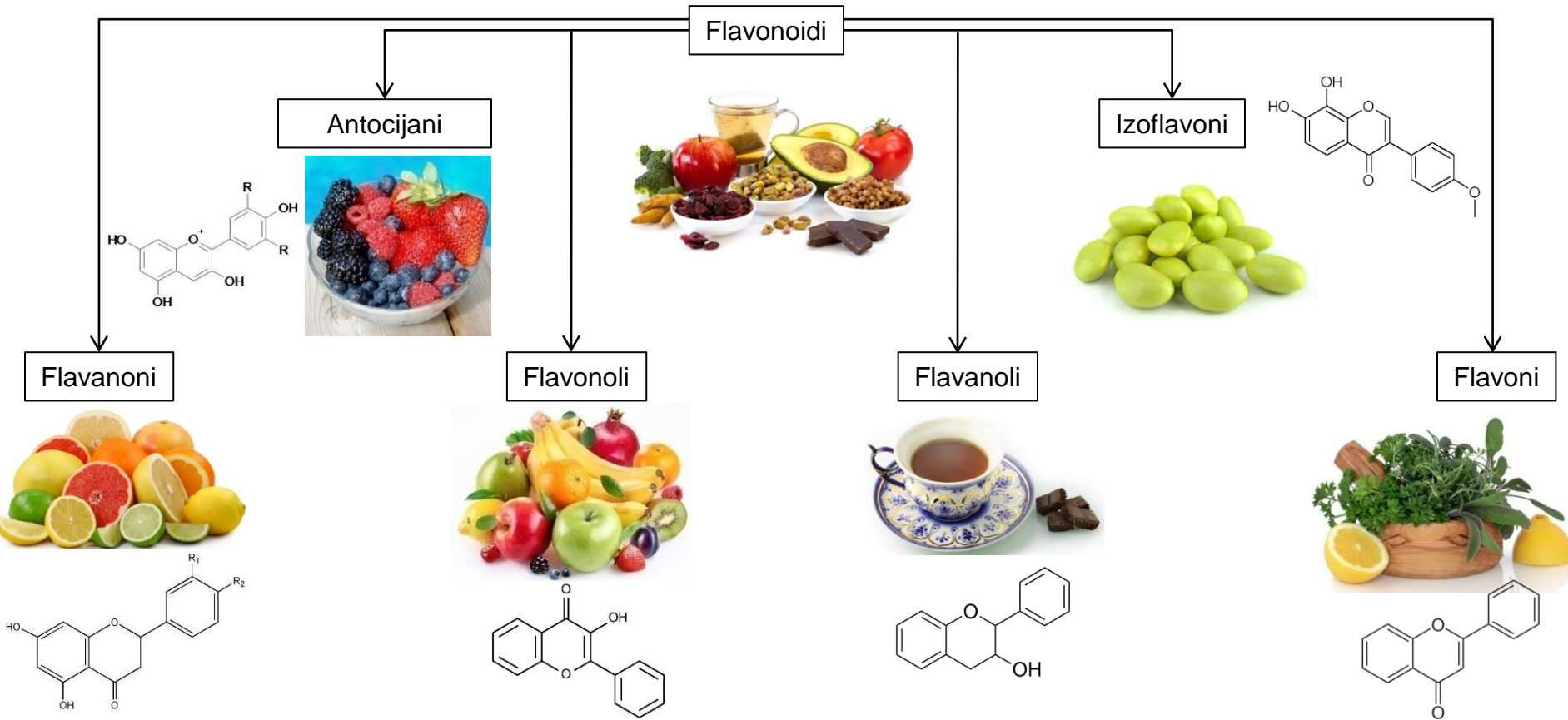


1865: Kekulé, moments before his brilliant insight into the structure of benzene.

- Hrana koju svakodnevno konzumiramo mora biti sigurna, nutritivno bogata i zdrava. Za ispunjavanje navedenih zahtjeva odgovorni su konstituenti hrane koji su odlikuju različitom kemijskom strukturom i svojstvima, a nazivaju se mikro- i makronutrijentima. Ti nutrijenti igraju različite važne uloge u našem organizmu te su odgovorni za rast te održavanje života, zdravlja pa čak i raspoloženja.
- U makronutrijente ubrajaju se lipidi, proteini i ugljikohidrati.
- U mikronutrijente ubrajaju se vitamini, minerali, skvaleni, β -karoteni, polifenoli, itd.
- Fenolni spojevi su sekundarni biljni metaboliti građeni iz najmanje jednog aromatskog prstena s hidroksilnom skupinom. U hrani su biljni fenoli odgovorni za boju (kao pigmenti), okus, sigurnost hrane (neki fenoli imaju antimikrobna svojstva), očuvanje zdravlja i nutritivnu vrijednost. Najveću skupinu fenolnih spojeva čine flavonoidi.*
- Flavonoidi (polifenolni spojevi) su fitonutrijenti s povoljnim učincima na zdravlje: antioksidativni (sprječavaju oštećenja stanica i DNA), antiinflamatorni, antitumorski, antibakterijski, antialergijski, antimutageni, antiviralni, sedativni,

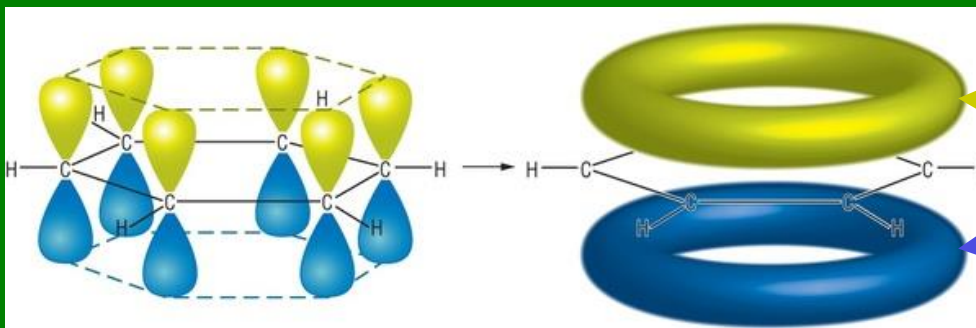
*Delgado et al., *Journal of AOAC International* 102 (2019) 1356-1634.

- Flavonoidi u različitim vrstama namirnica:



Aromatski, antiaromatski i nearomatski spojevi

- 1825. Michael Faraday je iz ulja korištenog za uličnu rasvjetu izolirao spoj “pheno” (grčki, *phainein*, svijetliti) za koji je elementarna analiza pokazala niski omjer ugljika i vodika (1 : 1). Kasnije je utvrđena molekulska formula tog spoja, C_6H_6 , te je preimenovan u benzen.
- Spojevi slični benzenu (koji u usporedbi s alifatskim spojevima sadrže manji broj H-atoma u odnosu na C-skelet) nazivani su aromatskim spojevima, zahvaljujući svom (uglavnom) ugodnom mirisu. Tijekom istraživanja pokazalo se da se aromatski spojevi odlikuju **iznimnom stabilnošću**, pa se u modernoj kemiji **pojam aromatičnosti** ne vezuje za miris spojeva, već se **odnosi na spojeve slične stabilnosti**.
- Osim **aromatskim**, kemijski spojevi mogu se odlikovati i **antiaromatskim** i **nearomatskim (alifatskim)** svojstvima. Da bismo utvrdili u koju od ove tri skupine pripada ispitivani spoj, razmotrit ćemo sljedeće **kriterije za aromatičnost**:
 - I. **Struktura mora biti ciklička i sadržavati određeni broj konjugiranih π -veza,**
 - II. **Svaki atom u prstenu mora imati nehibridiziranu p-orbitalu [atomi u prstenu su sp^2 -hibridizirani (ponekad i sp-hibridizirani)],**
 - III. **Nehibridizirane p-orbitale moraju se preklapati (moraju biti međusobno paralelne, što znači da prsten mora biti planaran) i pri tom tvoriti neprekinuti prsten odnosno neprekinuti ciklički π -elektronski oblak,**
 - IV. **Delokalizacija π -elektrona mora dovesti do smanjenja elektronske energije.**



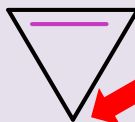
*neprekinuti ciklički
 π -elektronski oblak!*

- Aromatski spojevi ispunjavaju sva četiri kriterija.
- Antiaromatski spojevi zadovoljavaju prva tri kriterija za aromatičnost, međutim ne ispunjavaju četvrti kriterij. Naime, delokalizacijom njihovih π -elektrona povećava se elektronska energija.
- Nearomatski spojevi imaju cikličku strukturu, ali svi atomi u prstenu nemaju nehibridiziranu p-orbitalu (što znači da svi atomi u prstenu nisu sp^2 -hibridizirani!) zbog čega posljedično nemaju neprekinuti ciklički π -elektronski oblak. Znači, nearomatski spoj lako ćemo detektirati utvrđivanjem bar jednog sp^3 -hibridiziranog atoma u prstenu.
- Kako ćemo razlikovati aromatske od antiaromatskih spojeva? Najprije ćemo provjeriti jesu li ispunjena prva tri kriterija (imaju li planarnu cikličku strukturu što znači da svi atomi u prstenu imaju sp^2 -hibridizaciju koja omogućava planarnu geometriju i preklapanje paralelnih nehibridiziranih p-orbitala čime se tvori neprekinuti ciklički π -elektronski oblak). Ako su ovi kriteriji ispunjeni, spoj može biti i aromatski i antiaromatski. Potom ćemo primijeniti **Hückelovo pravilo za određivanje aromatičnosti**, i to tako da ćemo prebrojiti π -elektrone iz cikličkog sustava, uvrstiti u jednadžbu i provjeriti je li n cijeli broj.

Hückelovo pravilo za određivanje aromatičnosti:

$(4n + 2) \pi$ -elektrona \Rightarrow aromatski spoj

n je cijeli broj!, obično 0, 1, 2 ili 3.

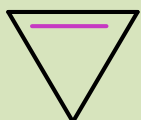


sp^3

nearomatski

ciklopropen

Struktura je ciklička, ali svi atomi u prstenu nisu sp^2 -hibridizirani što znači da se radi o nearomatskoj strukturi.



+

ciklopropenilni
kation

sp^2 -hibridizacija

$$2\pi e^- = (4n + 2)\pi e^-$$

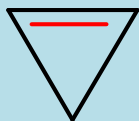


$$n = 0$$

aromatski

Struktura je ciklička, svi atomi u prstenu su sp^2 -hibridizirani. Struktura sadrži 2 π -elektrona.

Primjenom Hückelovog pravila utvrđujemo da se radi o aromatskoj strukturi s obzirom da je $n = 0$.



-

ciklopropenilni
anion

sp^2 -hibridizacija

$$4\pi e^- = (4n + 2)\pi e^-$$

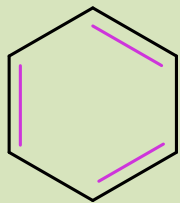


$$n = \frac{1}{2}$$

antiaromatski

Struktura je ciklička, svi atomi u prstenu su sp^2 -hibridizirani. Struktura sadrži 4 π -elektrona (nevezni elektronski par je delokaliziran!, što znači da će se rezonancijski delokalizirati u π -vezu).

Primjenom Hückelovog pravila utvrđujemo da se radi o antiaromatskoj strukturi s obzirom da je $n = \frac{1}{2}$ (nije cijeli broj!).



benzen

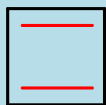
sp^2 -hibridizacija
 $6\pi e^- = (4n + 2)\pi e^-$

$$\Downarrow$$
$$n = 1$$

aromatski

Struktura je ciklička, svi atomi u prstenu su sp^2 -hibridizirani. Struktura sadrži 6 π -elektrona.

Primjenom Hückelovog pravila utvrđujemo da se radi o aromatskoj strukturi s obzirom da je $n = 1$



1,3-ciklobutadien

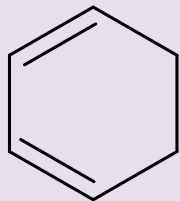
sp^2 -hibridizacija
 $4\pi e^- = (4n + 2)\pi e^-$

$$\Downarrow$$
$$n = \frac{1}{2}$$

antiaromatski

Struktura je ciklička, svi atomi u prstenu su sp^2 -hibridizirani. Struktura sadrži 4 π -elektrona.

Primjenom Hückelovog pravila utvrđujemo da se radi o antiaromatskoj strukturi s obzirom da je $n = \frac{1}{2}$.



1,3-cikloheksadien

nearomatski

Struktura je ciklička, ali svi atomi u prstenu nisu sp^2 -hibridizirani što znači da se radi o nearomatskoj strukturi.

• Prema tome, **aromatski** spojevi imaju:

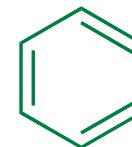
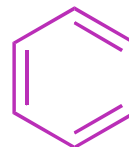
- 2π -elektrona ($n = 0$)
- 6π -elektrona ($n = 1$)
- 10π -elektrona ($n = 2$), ..., odnosno neparan broj π -elektronskih parova (1, 3, 5, ...).

• **Antiaromatski** spojevi zadovoljavaju prva tri kriterija; delokalizacijom π -elektrona povećava se energija.

• **Nearomatski** spojevi nemaju neprekinuti ciklički π -elektronski oblak.

Aromatičnost i stabilnost

- **Aromatski** spojevi stabilniji su od odgovarajućih lančastih, acikličkih analoga.



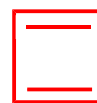
- **Aromatski** spojevi stabilniji su od svojih cikličkih analoga s lokaliziranim elektronima.



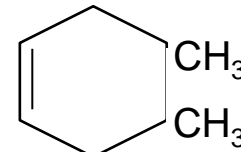
lokalizirani elektroni!



- **Antiaromatski** spojevi manje su stabilni u odnosu na svoje acikličke analoge.



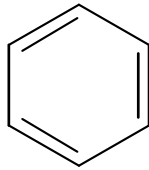
- **Antiaromatski** spojevi slične su stabilnosti u odnosu na odgovarajuće lančaste spojeve.



- Dakle, aromatski spojevi stabilniji su od odgovarajućih lančastih (acikličkih) analoga kao i od svojih cikličkih analoga s lokaliziranim elektronima.
- Antiaromatski spojevi nestabilniji su u odnosu na odgovarajuće lančaste (acikličke) analoge.
- Nearomatski (alifatski) spojevi slične su stabilnosti u odnosu na svoje lančaste (acikličke) analoge.

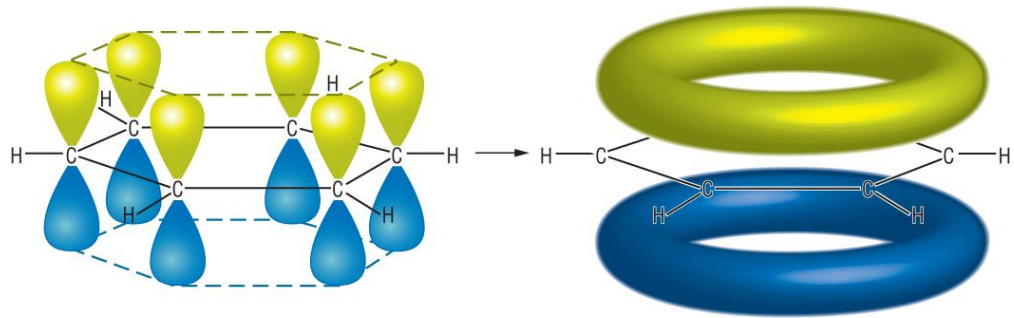
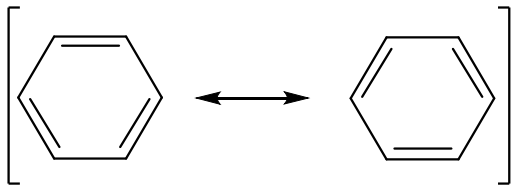
Benzen

- Trebalo je proći 40 godina od izolacije do određivanja strukture benzena.
- 1866. Kekulé je predložio strukturu baziranu na šesteročlanom prstenu s alternirajućim duljim jednostrukim i kraćim dvostrukim vezama, međutim taj se prijedlog pokazao nedostatnim jer su spektroskopska mjerenja indicirala da je benzenski prsten planaran i da su sve veze jednake duljine.



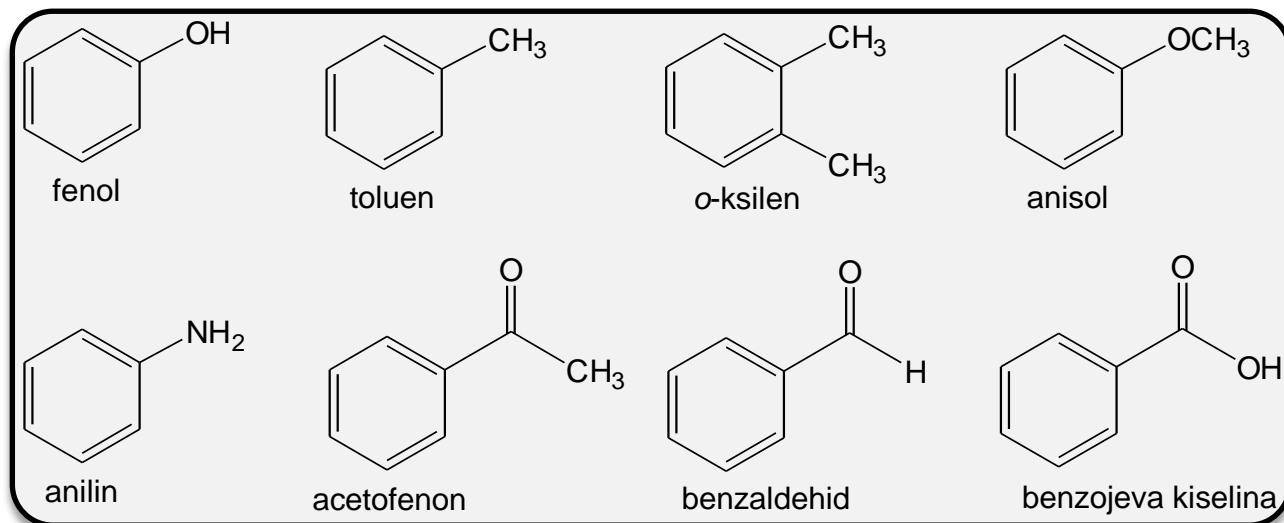
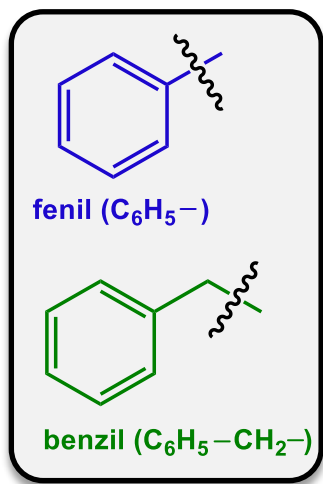
Kekuléova struktura

- Benzen je zapravo **rezonancijski hibrid dviju energetski jednakovrijednih Kekuléovih struktura**. Sve su ugljik-ugljik veze jednake duljine (1.397 Å) i svi su vezni kutevi jednaki (120°). U planarnoj, simetričnoj molekuli benzena za svaki od šest C-atoma vezan je jedan H-atom. Svaki C-atom je sp^2 -hibridiziran i sadrži po jednu nehibridiziranu p -orbitalu okomitu na ravninu prstena.

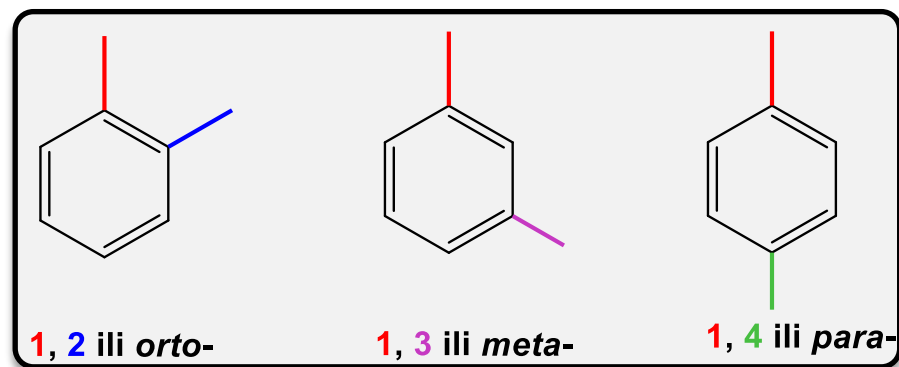


- Kako su p -orbitale ekvivalentne nemoguće je lokalizirati tri dvostruke veze; svaka se p -orbitala preklapa s obje susjedne p -orbitale što dovodi do tvorbe **π -elektronskog oblaka iznad i ispod ravnine prstena u kojem se nalazi šest elektrona**. S obzirom da zadovoljava Hückelovo pravilo ($6 \pi e^-$, $n = 1$), benzen je aromatski spoj.

- Aromatski ugljikovodici nazivaju se **arenima**. Mogu se smatrati cikoalkenima, s tim da se mora imati na umu da se njihova svojstva dosta razlikuju od svojstava alkena (što ćemo vidjeti u nastavku predavanja). **Arilna** skupina je aromatska skupina nastala nakon uklanjanja jednog H-atoma s aromatskog prstena, a označava se s Ar. Benzenski prsten kao supstituent glavnog lanca naziva se **fenil** (Ph) i predstavlja najjednostavniju arilnu skupinu. Skupina od sedam C-atoma koju čine benzenski prsten i metilenska skupina naziva se **benzilnom skupinom**.

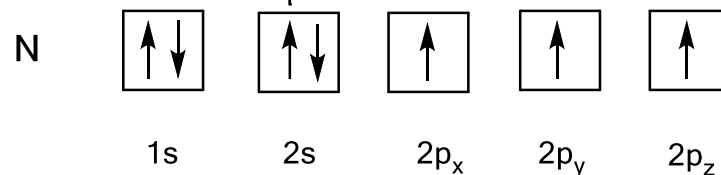
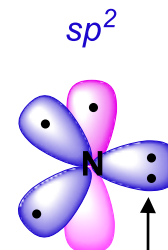
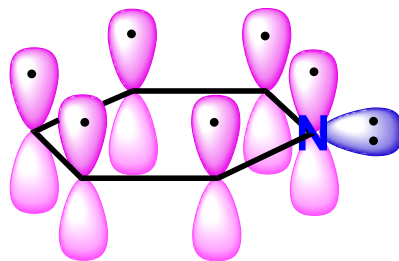
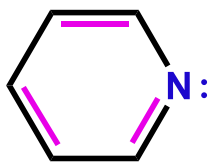


- Osim monosupstituiranih, poznati su i disupstituirani derivati benzena koji se imenuju upotrebom prefiksa *ortho*-, *meta*- i *para*- čime se naznačava tip supstitucije.



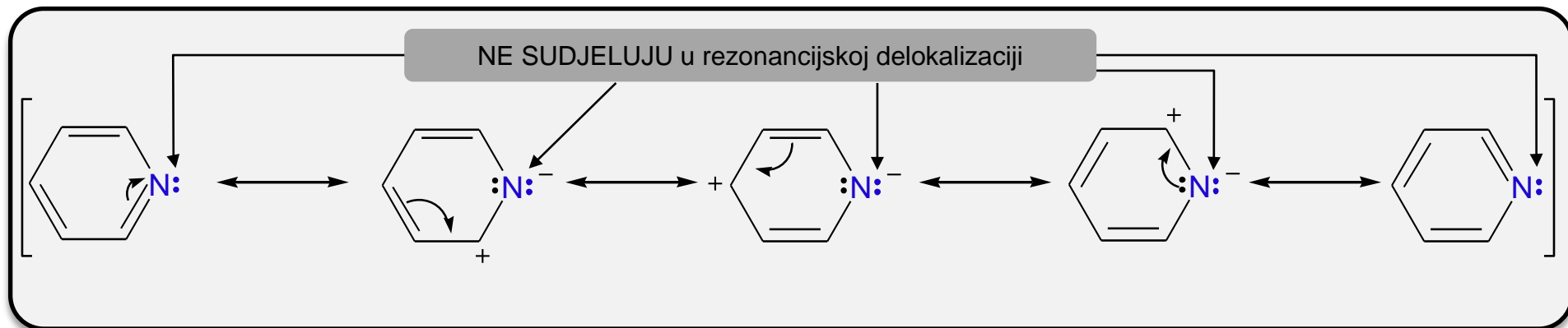
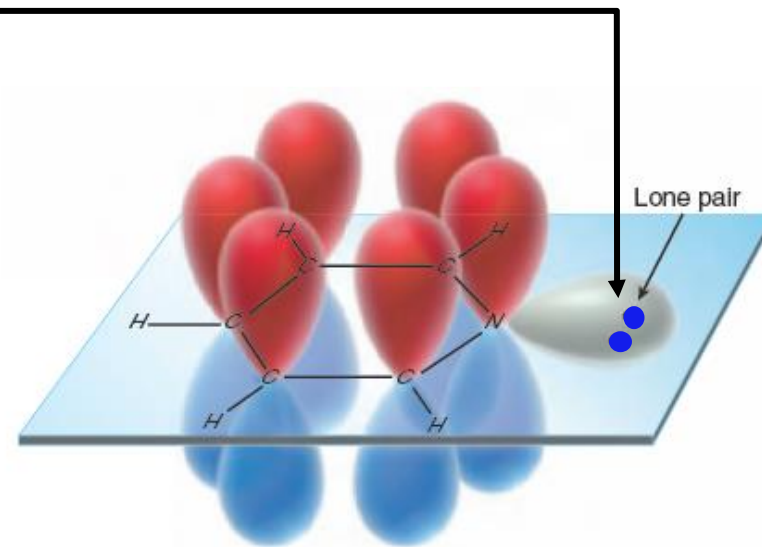
Heterociklički aromatski spojevi

- Najzastupljeniji heteroatomi u aromatskim spojevima su dušik, kisik i sumpor, a mi ćemo se baviti aromatskim spojevima s dušikom, piridinom i pirolom.
- **Piridin je** aromatski dušikov analog benzena. Sadrži šesteročlani prsten (pet C-atoma i jedan N-atom) u kojem su svi atomi sp^2 -hibridizirani i sadrže **po jednu nehibridiziranu p-orbitalu koje se međusobno preklapaju tvoreći neprekinuti π -sustav**. Dušikov nevezni elektronski par smješten je sp^2 -hibridnoj orbitali.* Kako sve sp^2 -hibridne orbitale leže u istoj ravnini (ravnini prstena) i koplanarne se, jasno je da su **nevezni elektroni** okomiti u odnosu na π -sustav, zbog čega ne dolazi do preklapanja. Drugim riječima, **nevezni dušikovi elektroni ne sudjeluju u delokalizaciji i kažemo da su lokalizirani**. U delokalizaciji sudjeluje $6 \pi e^-$ iz prstena te je stoga $n = 1$ i piridin je aromatski spoj.



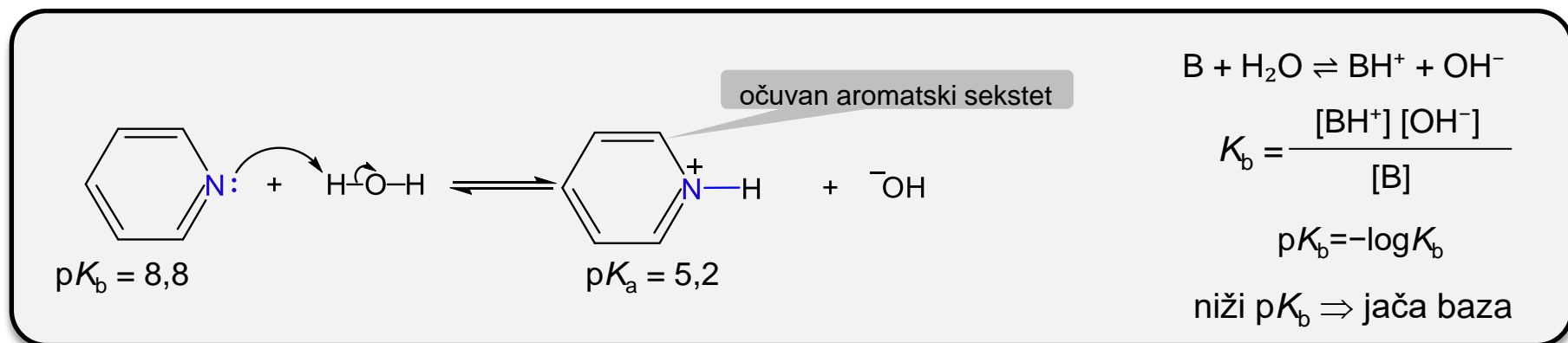
- * Dušik ima u zadnjoj ljusci $5 e^-$, od čega su tri nesparena i 2 nevezna. U molekuli piridina dušik tvori dvije σ - i jednu π -vezu. Prema tome, od tri nesparena elektrona dušik će dva smjestiti u dvije sp^2 -hibridne orbitale koje sudjeluju u tvorbi dviju σ -veza sa susjednim C-atomima, dok će treći smjestiti u nehibridiziranu p-orbitalu koja sudjeluje u tvorbi jedne π -veze. U treću sp^2 -hibridnu orbitalu smjestit će nevezni elektronski par.

- Kako smo vidjeli, **nevezni elektronski par** smješten je u sp^2 -hibridnoj orbitali koja leži u ravnini benzenskog prstena, a okomito na p -orbitale te nije dio **aromatskog π -sustava**, što znači da **NE SUDJELUJE** u rezonancijskoj delokalizaciji. Delokaliziraju se π -elektroni iz prstena pri čemu elektronegativni dušikov atom prihvaća negativni naboj, te dolazi do odjeljivanja naboja u strukturama koje pridonose rezonancijskom hibridu.



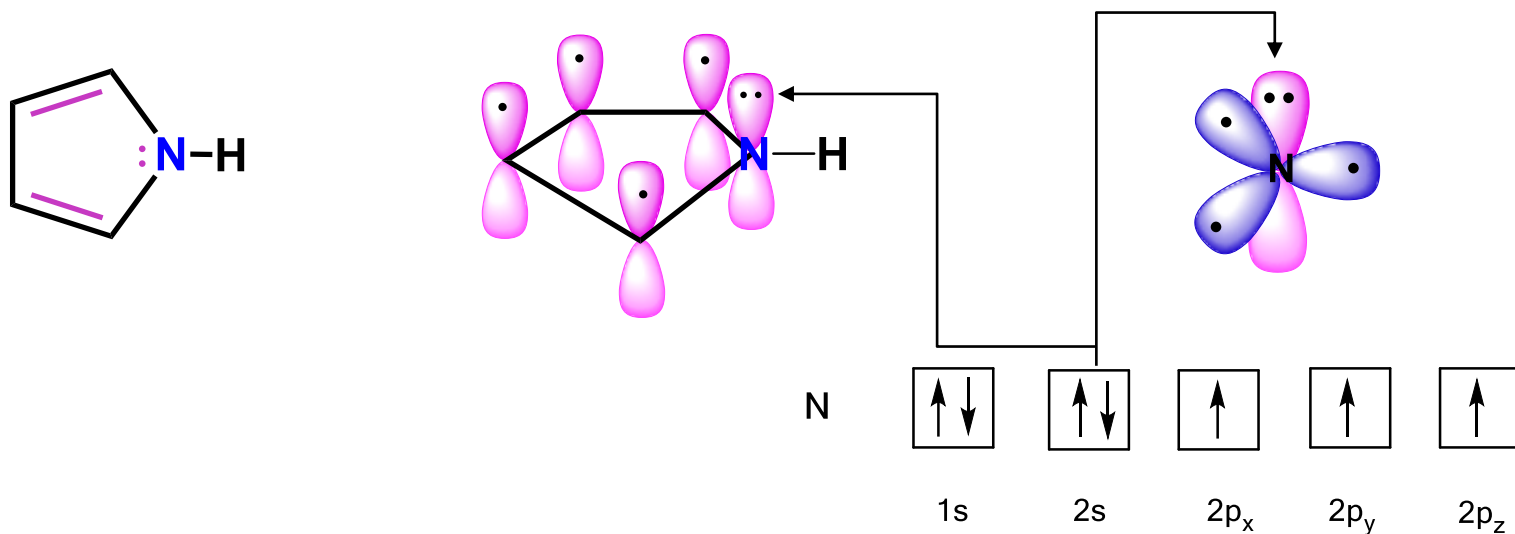
- Ovdje ćemo uočiti da se **pri tom prsten pozitivira** (C-atomi iz prstena tokom rezonancije postaju pozitivno nabijeni).

- S obzirom da je dušikov nevezni elektronski par lokaliziran (ne sudjeluje u rezonanciji), **piridin ga, kao Lewisova baza, donira protonu i to bez narušavanja π -elektronskog seksteta** (6 πe^- koji osiguravaju aromatičnost). Drugim riječima, u konjugiranoj kiselinu nastaloj nakon akceptiranja protona očuvan je aromatski sekstet, odnosno aromatičnost kao preduvjet stabilnosti.



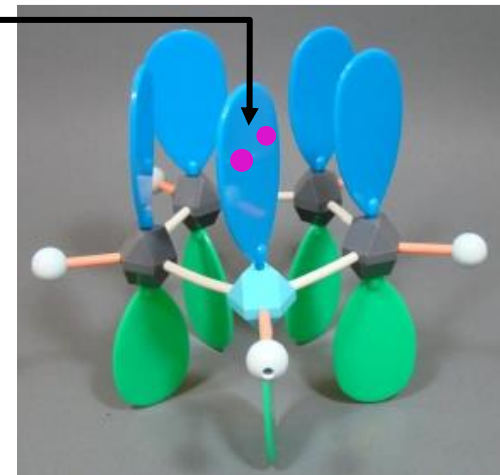
- Nadalje, usporedit ćemo bazičnost piridina i alifatskih amina. U alifatskim aminima (npr. NEt_3) nevezni elektronski par dušika smješten je u sp^3 -, a kod piridina u sp^2 -hibridnoj orbitali. Zbog višeg s-karaktera sp^2 -orbitale elektroni su jače privučeni od strane jezgre te su manje dostupni reakcijama s protonom te je **piridin slabija baza od alifatskih amina ($pK_b \sim 3,5$)**.

- Pirol** je aromatski heterociklički spoj. Sadrži peteročlani prsten (četiri C-atoma i jedan N-atom) u kojem su svi atomi sp^2 -hibridizirani te sadrže **po jednu nehibridiziranu p-orbitalu koje se međusobno preklapaju tvoreći neprekinuti aromatski π -sustav**. Naime, **dušikov nevezni elektronski par smješten je u nehibridiziranoj p-orbitali*** koja se preklapa s p-orbitalama susjednih C-atoma što znači da **sudjeluje u rezonancijskoj delokalizaciji**. Uz dušikov nevezni elektronski par, delokaliziraju se i $4 \pi e^-$ iz prstena (ukupno $6 \pi e^-$ sudjeluje u delokalizaciji te je stoga $n = 1$ i pirol je aromatski spoj.

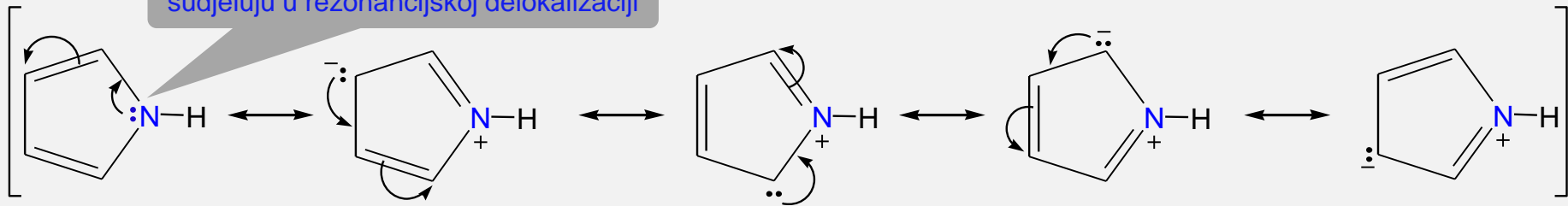


- * Dušik ima u zadnjoj ljusci $5 e^-$, od čega su tri nesparena i 2 nevezna. U molekuli pirola dušik tvori tri σ - i jednu π -vezu. Prema tome, tri nesparena elektrona dušik će smjestiti u tri sp^2 -hibridne orbitale koje sudjeluju u tvorbi dviju σ -veza sa susjednim C-atomima te još jedne σ -veze sa susjednim H-atomom, dok će nevezni elektronski par smjestiti u preostalu nehibridiziranu p-orbitalu koja sudjeluje u tvorbi jedne π -veze.

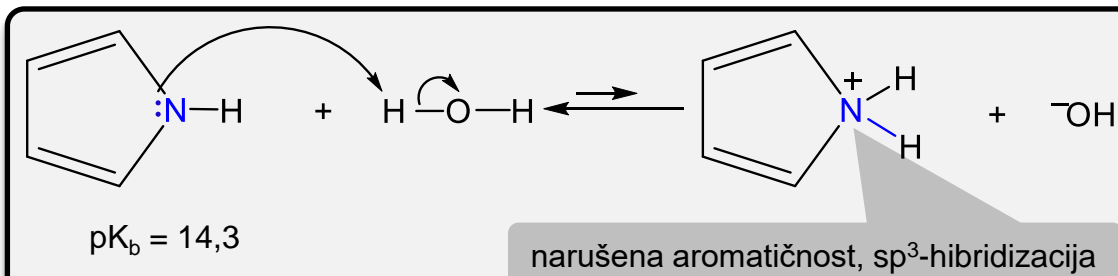
- Kako smo vidjeli, **nevezni elektronski par smješten je u nehibridiziranoj p-orbitali** koja je paralelna s p-orbitalama susjednih C-atoma s kojima se preklapa, čineći tako neprekinuti **aromatski π -sustav**, što znači da **SUDJELUJE** u rezonancijskoj delokalizaciji. Pri tom dolazi do odjeljivanja naboja u strukturama koje pridonose rezonancijskom hibridu, a sam prsten se pri tom **negativira** (C-atomi iz prstena tokom rezonancije postaju negativno nabijeni).



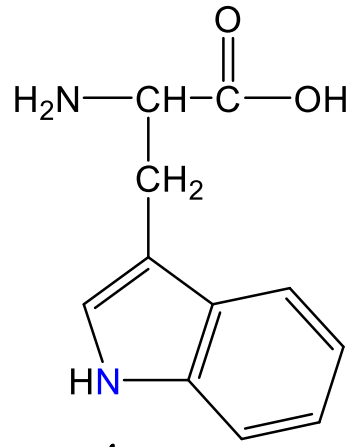
sudjeluju u rezonancijskoj delokalizaciji



- U odnosu na piridin, pirol je **slabija baza** jer se njegovim protoniranjem narušava aromatičnost i posljedično stabilnost nastale konjugirane kiseline; za tvorbu veze s protonom koristi elektronski par iz aromatskog sustava (produkt ne sadrži π -elektronski sekstet!). Osim toga, protonirani pirol je nearomatičan (dušikov atom je sp^3 -hibridiziran). Iz spomenutih razloga ravnoteža ove kiselobazne reakcije usmjerena je u lijevo, prema stabilnijem reaktantu.

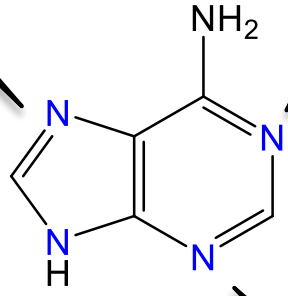


- Piridin i pirol su vrlo korisni modeli pogodni za predviđanje reaktivnosti dušikovih atoma u kompleksnijim biološkim sustavima poput esencijalne aminokiseline triptofana ili dušikove baze adenina.



triptofan

“kao u pirolu”



adenin

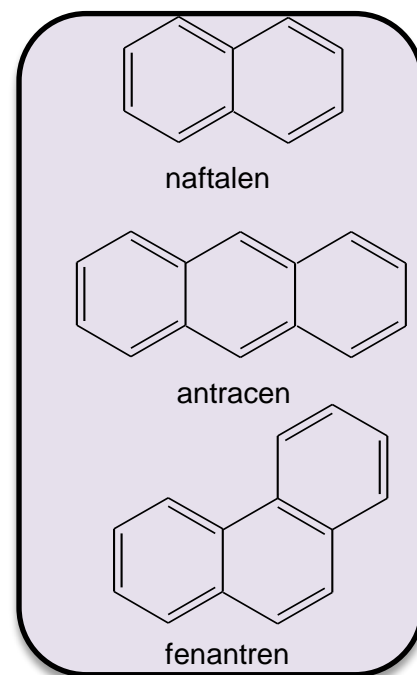
“kao u piridinu”

“kao u piridinu”

“kao u pirolu”

“kao u piridinu”

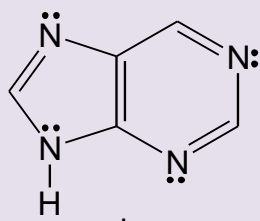
- **Aromatski ugljikovodici s više jezgara** sastavljeni su iz dvaju ili više kondenziranih benzenskih prstenova koji imaju dva zajednička ugljikova atoma. Predstavници ove skupine su naftalen, antracen i fenantren. U naftalenu dva kondenzirana aromatska prstena imaju ukupno $10 \pi e^-$, dok bi odvojeni imali $12 \pi e^-$. Zbog manje elektronske gustoće, energija rezonancije naftalena manja je od dvostruke energije rezonancije benzena uslijed čega je naftalen slabije rezonancijski stabiliziran odnosno reaktivniji je od benzena. Nadalje, iz istog se razloga povećava reaktivnost antracena i fenantrena.



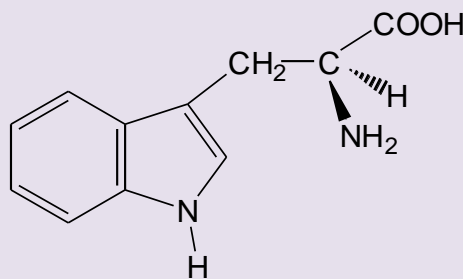
- **Kondenzirani heterociklički spojevi** građeni su iz prstenova koji dijele dva atoma i vezu između njih. Mogu se naći u prirodi ili su sintetizirani radi terapijske namjene.



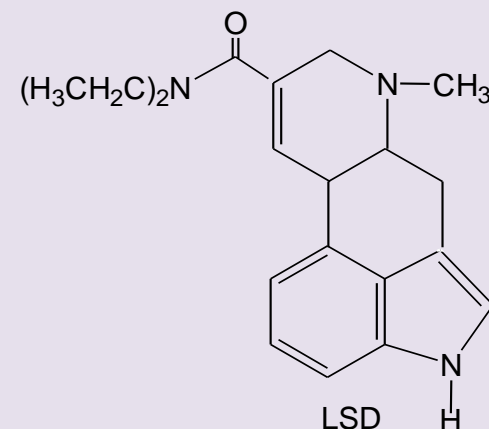
adenin



purin

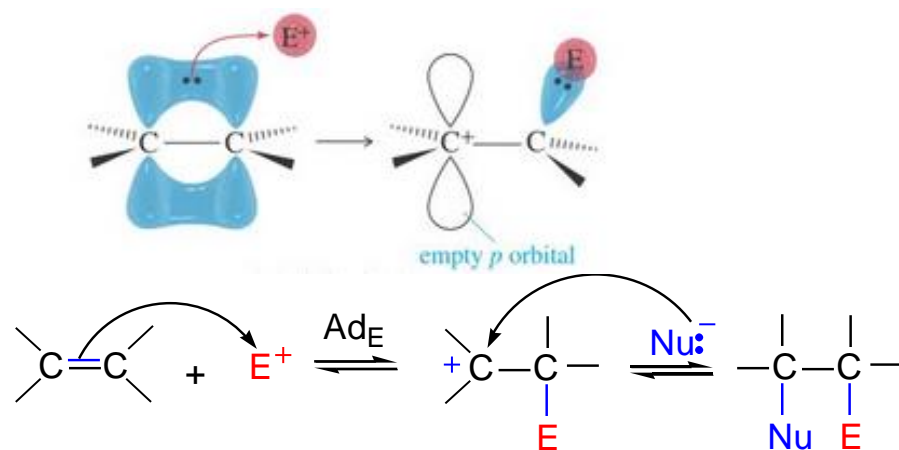


L-triptofan



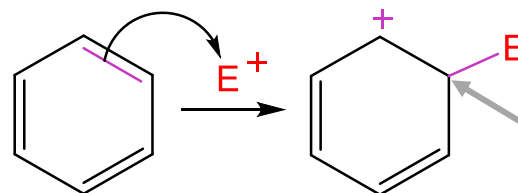
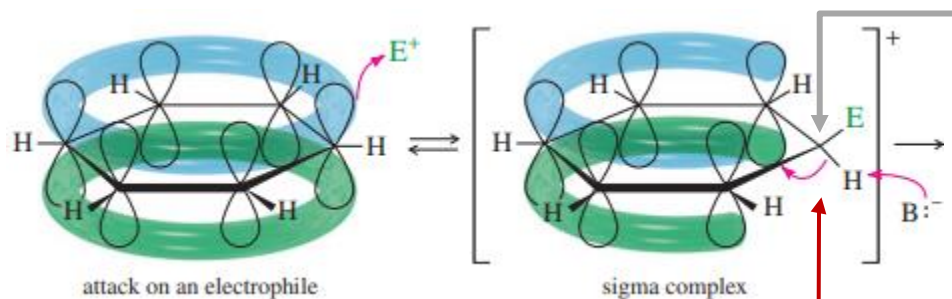
Kako benzen reagira?

- Uvodno smo spomenuli da se aromatski spojevi mogu smatrati cikloalkenima. Znamo da alkeni podliježu reakcijama elektrofilne adicije (Ad_E), pa se možemo zapitati odvijaju li se takve reakcije na benzenu. Adicijom elektrofila na alkene nastaje karbokationski međuprodukt na kojeg se adira nukleofil te ukupno rezultira adicijski produkt.



produkt elektrofilne adicije na alkenima

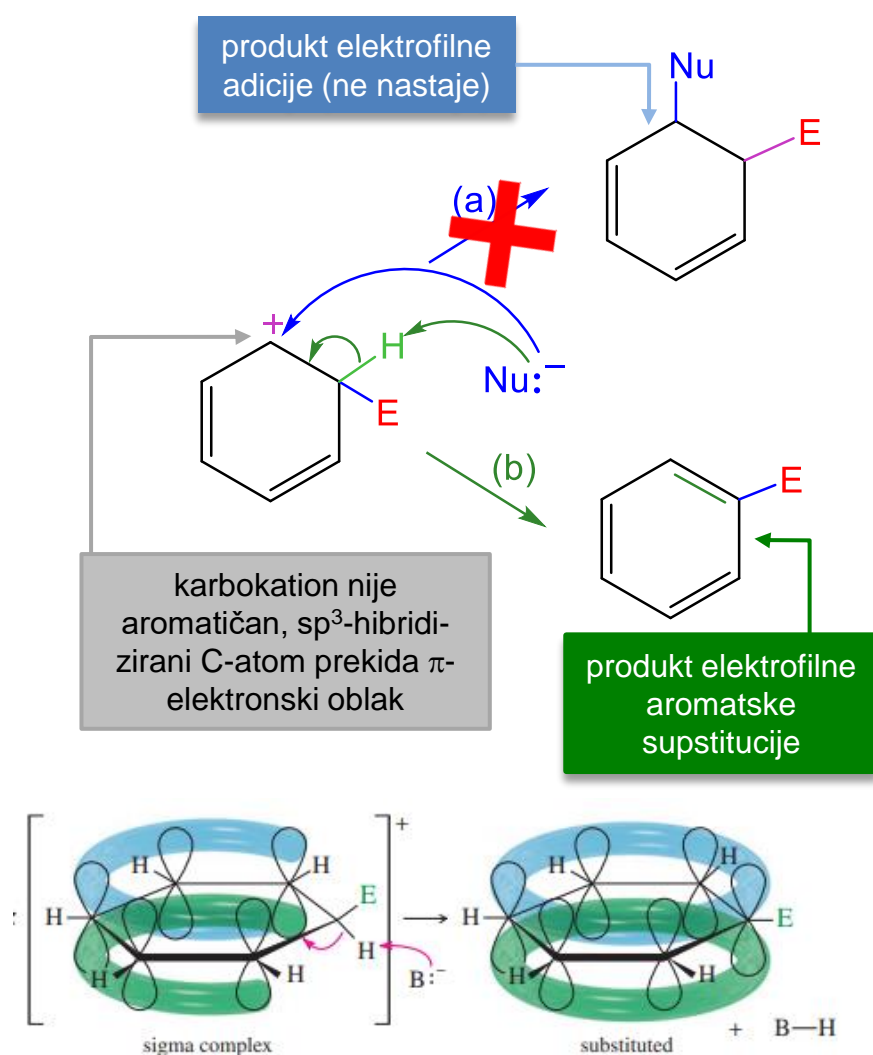
- π -Elektroni smješteni ispod i iznad ravnine prstena čine benzen nukleofilnim; stoga će i benzen reagirati s elektrofilima (E^+) dajući intermedijarni karbokation koji se naziva σ -kompleksom zato što je E^+ na benzensku jezgru vezan σ -vezom. Uočit ćemo da σ -kompleks nije aromatičan jer **sp^3 -hibridizirani C-atom prekida π -elektronski oblak.**



sp^3 -hibridizirani C-atom u σ -kompleksu

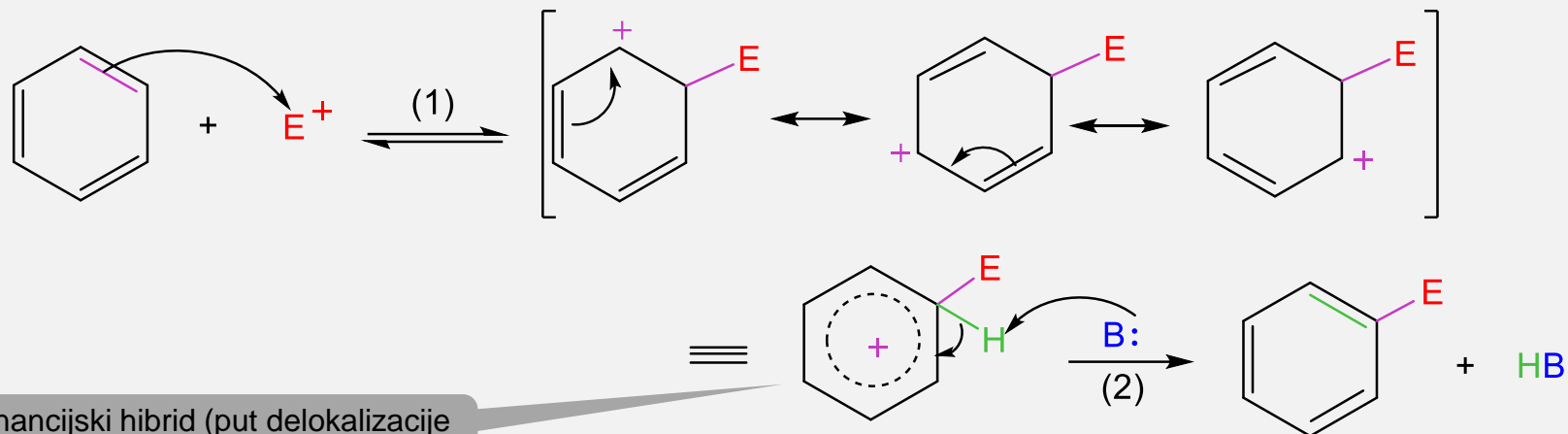
- Ukoliko bi se nukleofil adirao na σ -kompleks analogno adiciji nukleofila na karbokation nastao iz alkena, dobili bismo nearomatski produkt [produkt bi sadržavao dva sp^3 -hibridizirana C-atoma!, pogledajte sljedeći slide, reakcija (a)].

- Adicijom nukleofila na intermedijarni karbokation nastao bi nestabilni nearomatski produkt (nema elektronski sekstet, ima dva sp^3 -hibridizirana C-atoma). Stoga se **reakcija (a) ne odvija!**
- Umjesto toga, odvija se **reakcija (b)**: karbokationski međuprodukt u prisutnosti baze (sad se nukleofil ponaša kao baza i akceptira proton) otpušta **proton** s onog C-atoma na koji se prethodno vezao E^+ pri čemu se **elektroni iz veze s otpuštenim protonom** delokaliziraju u prsten. Na taj se način obnavlja π -elektronski sekstet u nastalom stabilnom aromatskom supstitucijskom produktu. Dakle, ukupna reakcija je **elektrofilna aromatska supstitucija** (H-atom iz benzena zamijenjen je elektrofilom).



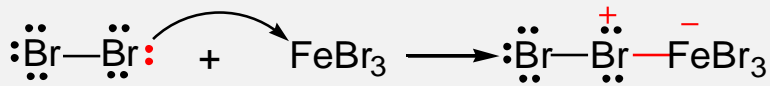
- Na sljedećim slide-ovima vidjet ćemo primjere reakcija elektrofilne aromatske supstitucije benzena. Sve će se reakcije odvijati istim mehanizmom: najprije će doći do reakcije π -elektrona s E^+ pri čemu će nastati karbokation. Potom će baza „otkinuti” proton s istog tog C-atoma na koji se prethodno vezao E^+ te će se obnoviti aromatski elektronski sekstet. Jedina razlika u sljedećim reakcijama bit će u generiranju elektrofila.

Opći mehanizam elektrofilne aromatske supstitucije



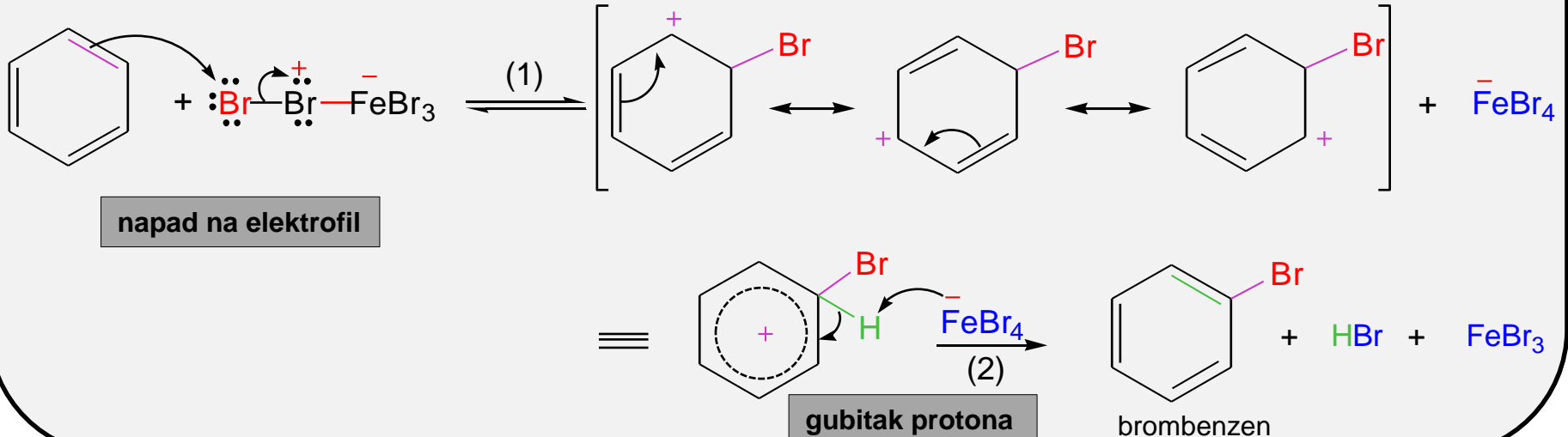
- Elektrofil supstituira vodikov atom iz aromatskog spoja u dvostupanjskoj reakciji:
 - 1) **benzen reagira s elektrofilom** dajući **karbokationski međuprodukt** (uočimo da se karbokation stabilizira kroz dvije dodatne rezonancijske strukture),
 - 2) **baza** iz reakcijske smjese **akceptira proton** s C-atoma koji se vezao s elektrofilom, a **elektroni** iz veze s protonom delokaliziraju se u prsten pri čemu se obnavlja **elektronski sekstet nužan za aromatičnost**.
- Uobičajene reakcije elektrofilne aromatske supstitucije na aromatskim spojevima:
 1. halogeniranje (E = Br, Cl, I),
 2. nitriranje (E = NO₂),
 3. sulfoniranje (E = SO₃H),
 4. Friedel-Craftsovo aciliranje [E = acil (RC=O)],
 5. Friedel-Craftsovo alkiliranje (E = alkil).

Halogeniranje

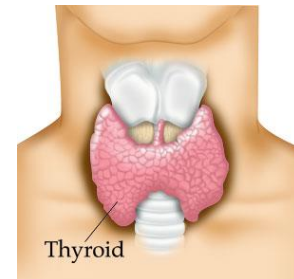


generiranje elektrofila

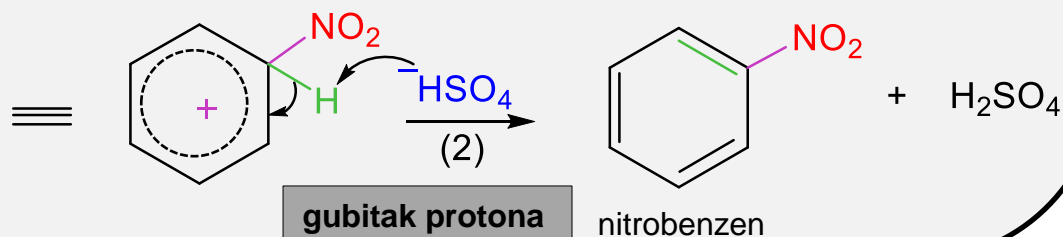
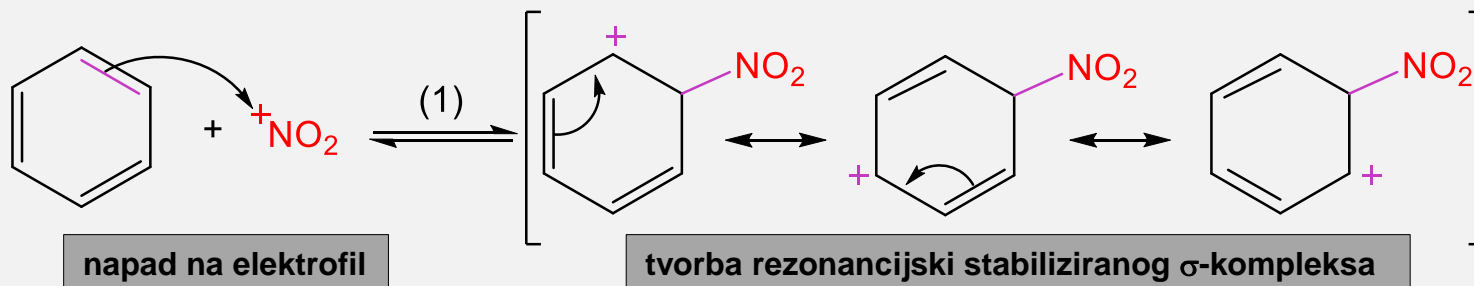
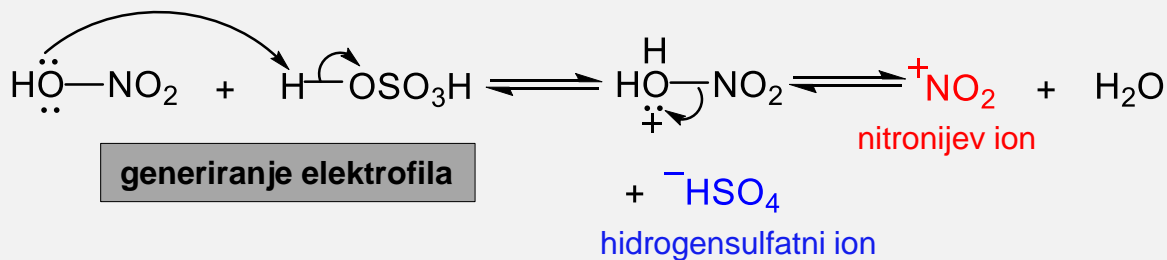
tvorba rezonancijski stabiliziranog σ -kompleksa



- Bromiranje benzena zahtijeva prisutnost Lewisove kiseline (FeBr_3 ili FeCl_3) koja akceptira **nevezni elektronski par** iz Br_2 koji je slabi elektrofil. Uslijed toga slabi veza $\text{Br}-\text{Br}$ te se parcijalni pozitivni naboj smješta na jedan bromov atom pri čemu nastaje elektrofilni Br^+ neophodan za reakciju elektrofilne aromatske supstitucije,
- Do halogeniranja aromatskih spojeva dolazi u biosintezi brojnih prirodnih molekula (posebno onih koje proizvode morski organizmi). U ljudskom organizmu iodiniranjem tirozina u štitnoj žlijezdi započinje biosinteza tiroksina, hormona koji regulira rast i metabolizam.

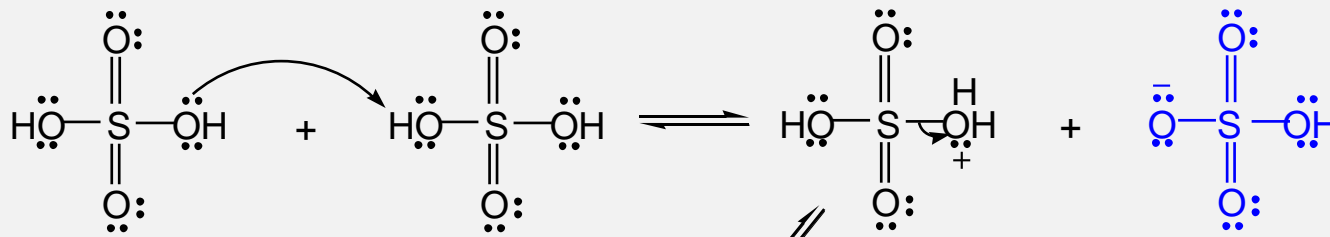


Nitriranje

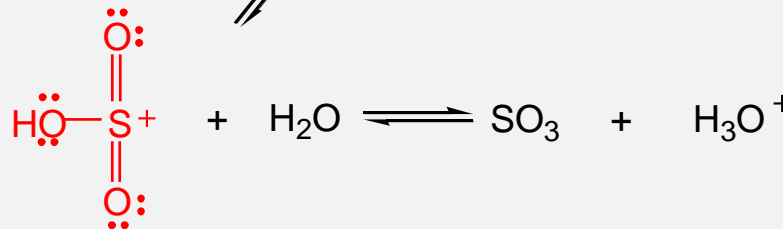


- Reakcijom sumporne i dušične kiseline tvori se elektrofilni nitronijev ion koji potom reagira s benzenom prema općem reakcijskom mehanizmu elektrofilne aromatske supstitucije.
- Nitriranje aromatskog prstena nije opaženo u prirodi, ali je izuzetno važno u laboratoriju za sintezu lijekova i bojila.

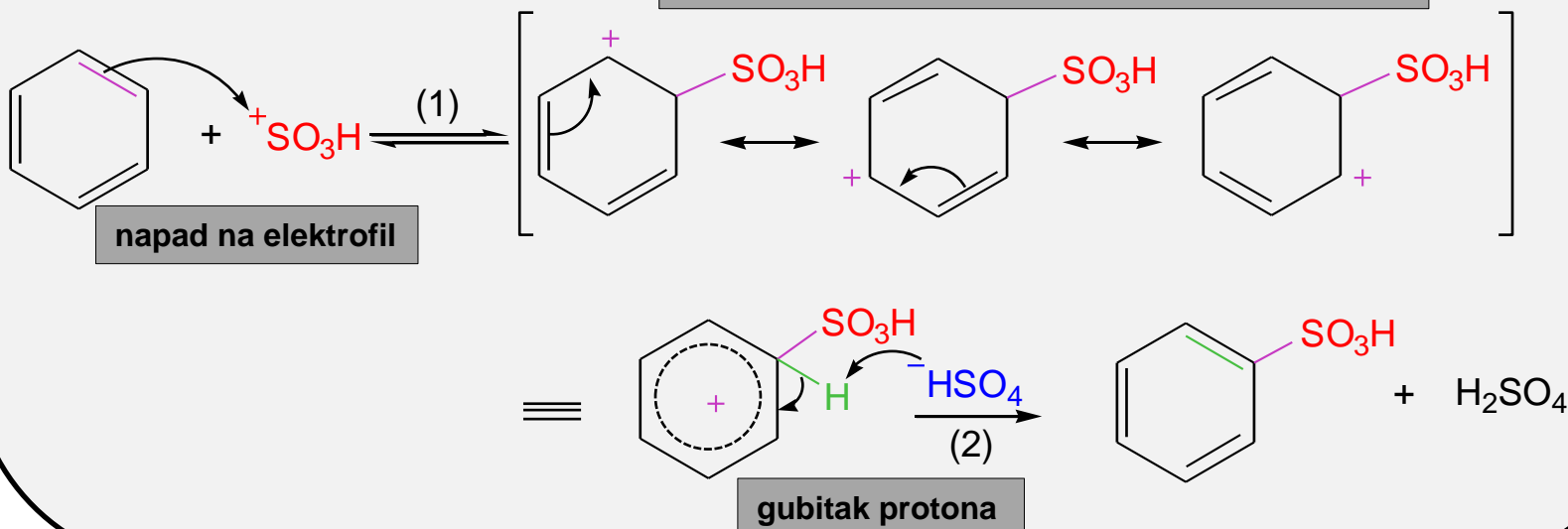
Sulfoniranje



generiranje elektrofila



tvorba rezonancijski stabiliziranog σ -kompleksa

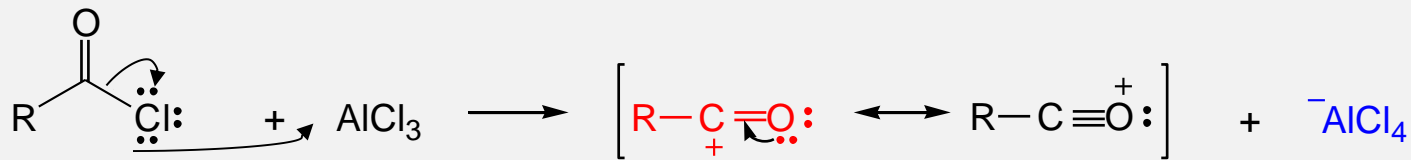


napad na elektofil

gubitak protona

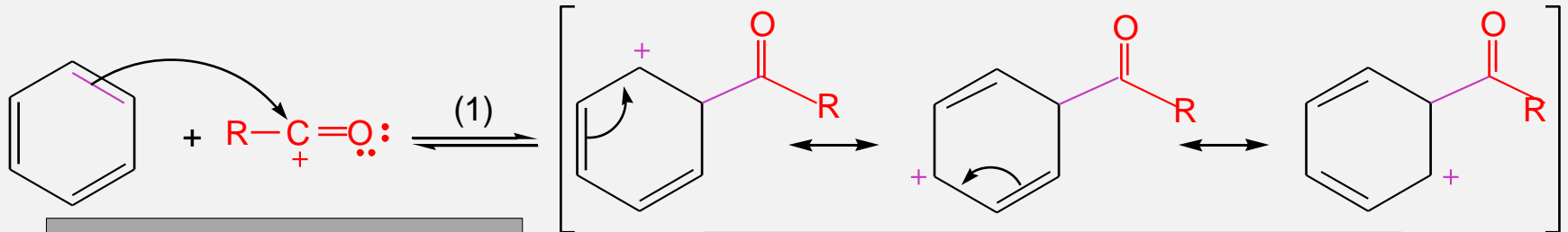
- Sulfoniranje aromatskih spojeva u prirodi se ne opaža; široka primjena u sintezi boja i lijekova (sulfonamidni antibiotici za liječenje meningitisa i infekcija urinarnog trakta).

Friedel-Craftsovo aciliranje



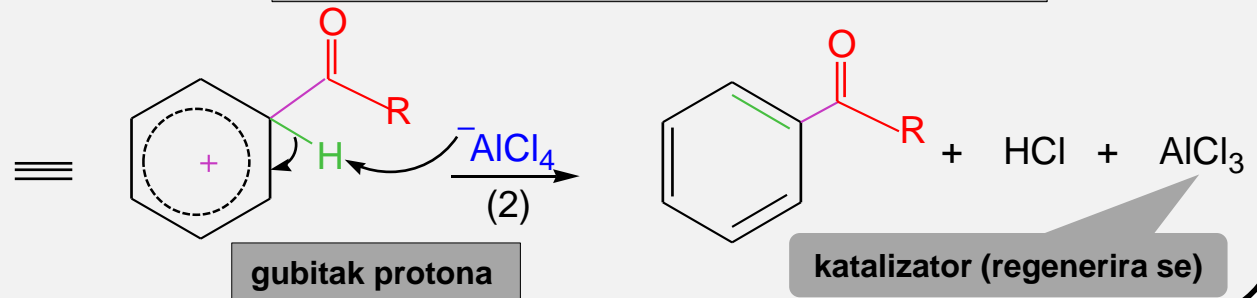
generiranje elektrofila
iz acil-halogenida

acilijev ion



napad na elektrofilni acilijev ion

tvorba rezonancijski stabiliziranog σ -kompleksa

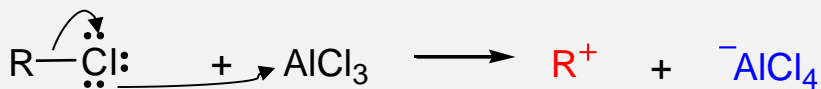


gubitak protona

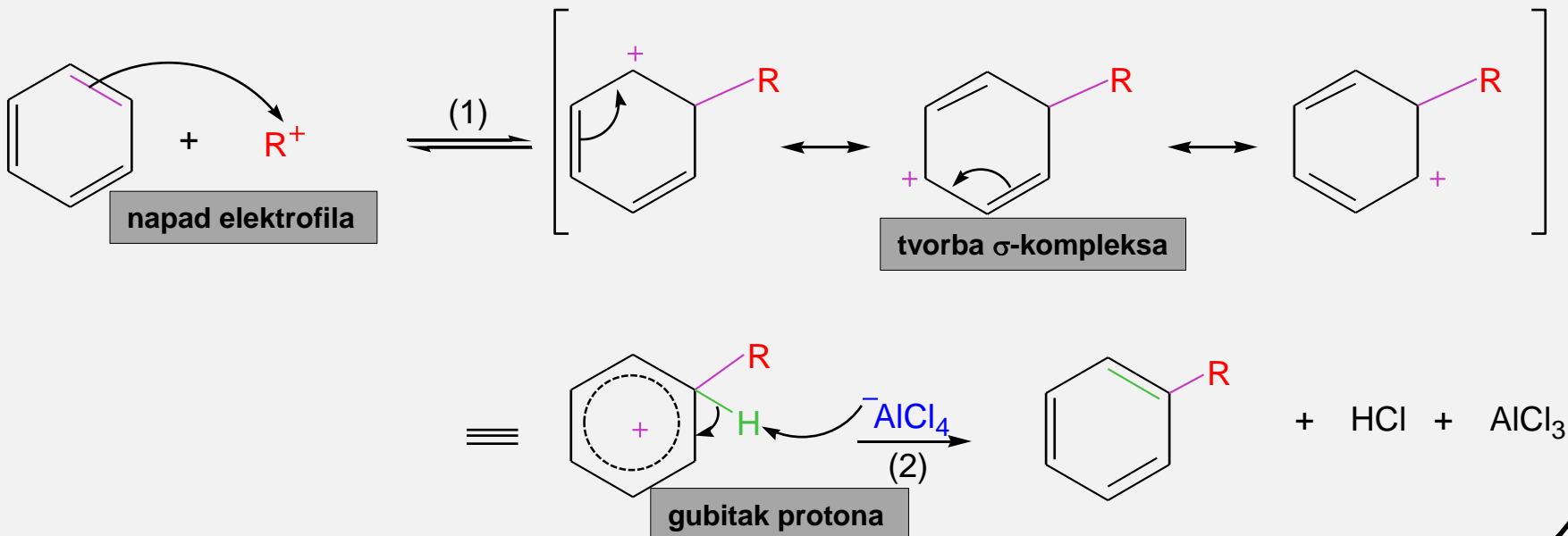
katalizator (regenerira se)

- Friedel-Craftsovo aciliranje predstavlja reakciju elektrofilne supstitucije na aromatskoj jezgri u kojoj je elektrofil acilijev ion. Izvor elektrofila, acilijeva iona, jest acil-halogenid iz kojeg u prisutnosti Lewisove kiseline AlCl_3 (koji se regenerira i prema tome ima ulogu katalizatora) nastaje rezonancijski stabilizirani elektrofilni acilijev ion koji potom reagira s benzenom prema općem reakcijskom mehanizmu elektrofilne aromatske supstitucije.
- Sinteza vitamina K_1 , faktora zgrušavanja krvi, primjer je biološkog Friedel-Craftsovog aciliranja.

Friedel-Craftsovo alkiliranje



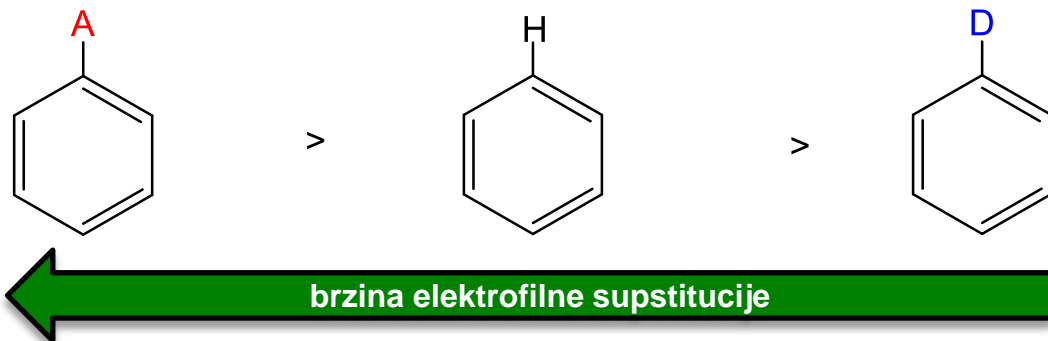
generiranje elektrofila
iz alkil-halogenida



- Izvor elektrofila su različiti primarni, sekundarni i tercijarni alkil-halogenidi. Reakcijom sekundarnih i tercijarnih alkil-halogenida s katalizatorom AlCl_3 nastaju sekundarni i tercijarni karbokationi koji kao elektrofil reagiraju s benzenom prema općem reakcijskom mehanizmu elektrofilne aromatske supstitucije.
- Iz primarnih alkil-halogenida nastaju nestabilni primarni karbokation te se alkiliranje provodi drugačijim reakcijskim mehanizmom o kojem ovdje nećemo raspravljati.

Reaktivnost supstituiranih benzenskih derivata

- Do sada smo se bavili reakcijama elektrofilne aromatske supstitucije na benzenu, a u nastavku ćemo se baviti elektrofilnom aromatskom supstitucijom na supstituiranim benzenskim derivatima poput toluena, nitrobenzena ili anisola. Pri tom ćemo vidjeti da postojeći supstituent, u konkretnim slučajevima metilna, nitro- odnosno metoksilna skupina, usmjeravaju ulazak novog elektrofila u *ortho*-, *meta*- ili *para*-položaj, ovisno o svojem aktivirajućem ili deaktivirajućem učinku.
- Neki supstituenti čine aromatski prsten reaktivnijim (aktivirajući supstituenti, A), dok drugi smanjuju njegovu reaktivnost u usporedbi s benzenom (deaktivirajući supstituenti, D). Naime, u sporom stupnju elektrofilne supstitucije na supstituiranom benzenskom derivatu nastaje karbokationski međuprodukt. **Ukoliko postojeći supstituent ima sposobnost doniranja elektrona prema karbokationu, doći će do njegove stabilizacije što će uzrokovati ubrzanje reakcije i za takav elektron-donirajući supstituent kažemo da je **aktivirajući (A)**. Suprotno tome, supstituenti koji imaju sposobnost odvlačenja elektrona iz benzenskog prstena destabilizirat će karbokation i smanjiti reaktivnost te kažemo da se radi o elektron-odvlačećim i **deaktivirajućim supstimentima (D)**.**

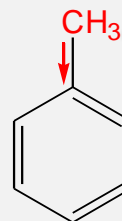
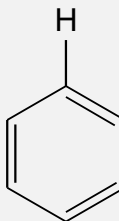
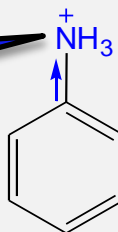


- Aktivirajući supstituent stabilizira karbokation (1.) induktivnim ili (2.) rezonancijskim doniranjem elektrona, dok ga deaktivirajući supstituent destabilizira (1.) induktivnim ili (2.) rezonancijskim odvlačenjem elektrona.

(1.) Induktivni utjecaj

- Ukoliko je **supstituent** vezan σ -vezom za benzenski prsten slabiji elektron-akceptor odnosno bolji elektron-donor od vodika, elektroni iz njegove σ -veze **pomaknut će se prema prstenu** radije nego elektroni iz σ -veze s vodikom. Kažemo da aktivirajući supstituent induktivno donira elektrone kroz σ -vezu. U slučaju toluena, metilna skupina je zbog hiperkonjugacije bolji elektron-donor od vodikova atoma te ima sposobnost doniranja elektrona prema prstenu koji postaje bogatiji elektronima (nukleofilniji) i samim tim **aktiviraniji za reakciju s elektrofilom**. Osim toga, metilna skupina će doniranjem elektrona učiniti karbokation nastao iz toluena stabilnijim u odnosu na benzenski karbokation (kojem vodikov atom ne donira elektrone), pa će i reakcija na toluenu biti brža od reakcije na benzenu. Stoga kažemo da je alkilna (metilna) skupina aktivirajuća.
- Ako je **supstituent** jači elektron-akceptor od vodikova atoma, jače će induktivno **odvlačiti** elektrone iz pripadajućeg aromatskog prstena čime će se smanjiti gustoća elektrona u odnosu na benzen te će biti **deaktiviran za reakciju s elektrofilom**. U prikazanom primjeru, pozitivno nabijeni dušikov atom induktivno privlači elektrone iz aromatskog prstena.

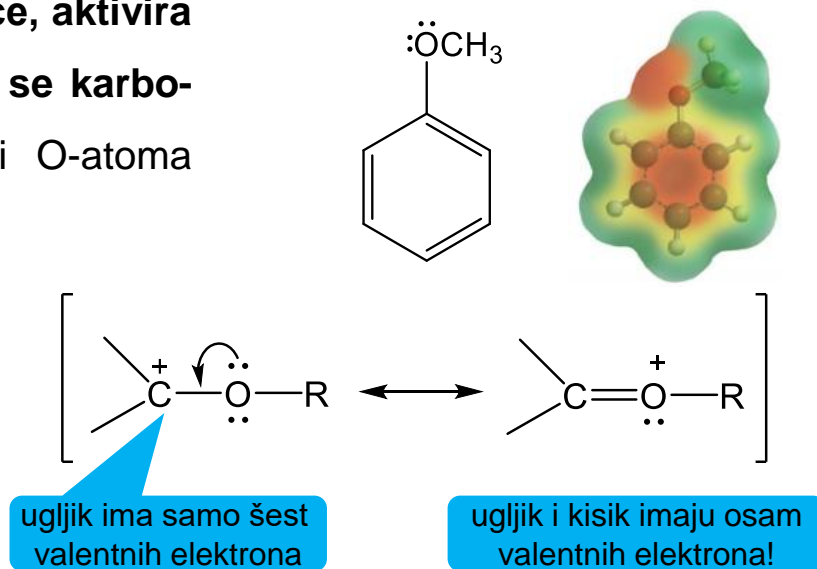
deaktivirajući supstituent
(odvlači elektrone iz prstena
i deaktivira ga za reakciju s
elektrofilom; induktivno
destabilizira međuprodukt)



aktivirajući supstituent
(donira elektrone prstenu
i aktivira ga za reakciju s
elektrofilom; induktivno
stabilizira međuprodukt)

(2.) Rezonancijski utjecaj

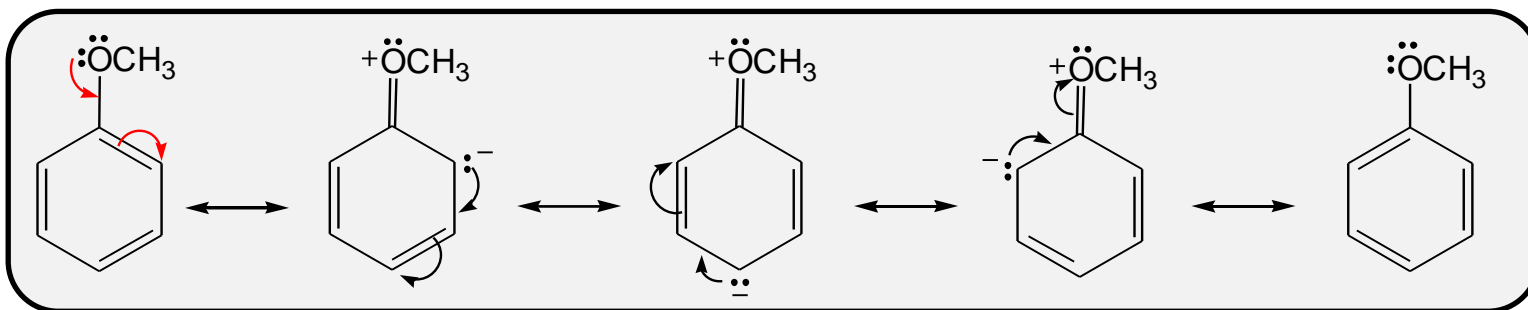
- Rezonancijski utjecaj na reaktivnost benzenskih derivata objasniti ćemo na primjeru anisola u kojem je benzen supstituiran metoksilnom (-OCH₃) skupinom. Alkoksilna (-OR) skupina sadrži kisikov atom koji je jaka elektron-odvlačeća skupina pa induktivnim utjecajem destabilizira prsten.* Međutim, alkoksilna skupina ipak **povećava elektronsku gustoću aromatske jezgre**, što je vidljivo iz mape elektronskog potencijala anisola u kojem crvena boja prikazuje elektronima bogata područja aromatskog prstena. **Prsten se, povećanjem elektronske gustoće, aktivira za reakciju s elektrofilom, a osim toga stabilizira se karbo-kationski međuprodukt.** Naime, nevezni elektroni O-atoma vezanog na karbokation stabiliziraju njegov pozitivan naboj rezonancijskom delokalizacijom. Pri tom se pozitivan naboj smješta na elektronegativniji O-atom (što je nepovoljno), ali istovremeno se povećava broj kovalentnih veza i svaki atom postiže elektronski oktet u valentnoj ljusci. Takav



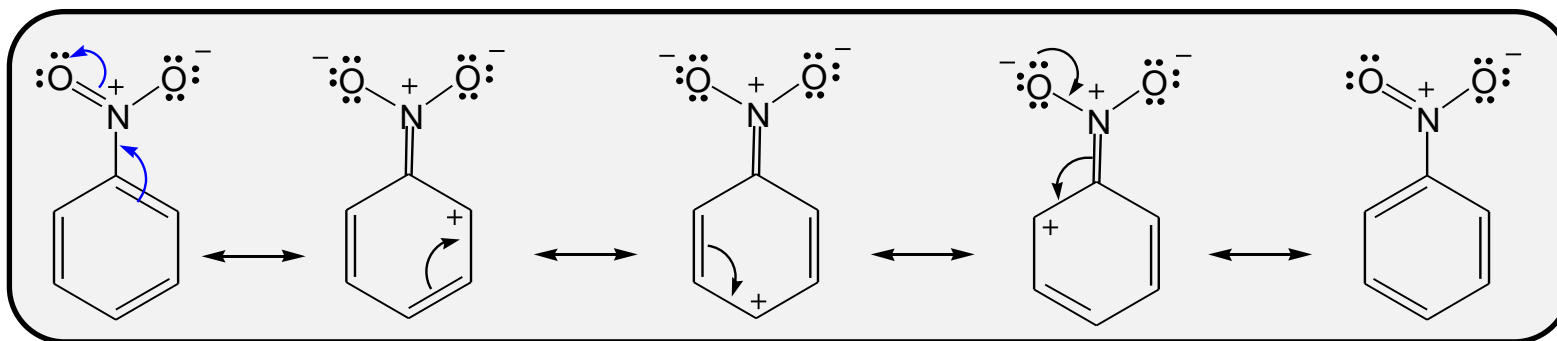
tip stabilizacije naziva se **rezonancijska stabilizacija**. Kažemo da je **kisikov atom rezonancijski-donirajući ili π -donirajući** zato što svoj nevezni elektronski par ulaže u π -vezu.

* Neki supstituenti poput alkoksilne i hidroksilne skupine pokazuju deaktivirajući induktivni utjecaj. Međutim, **eksperimentalno je dokazano da je rezonancijski utjecaj važniji** te su takvi supstituenti jaki aktivatori.

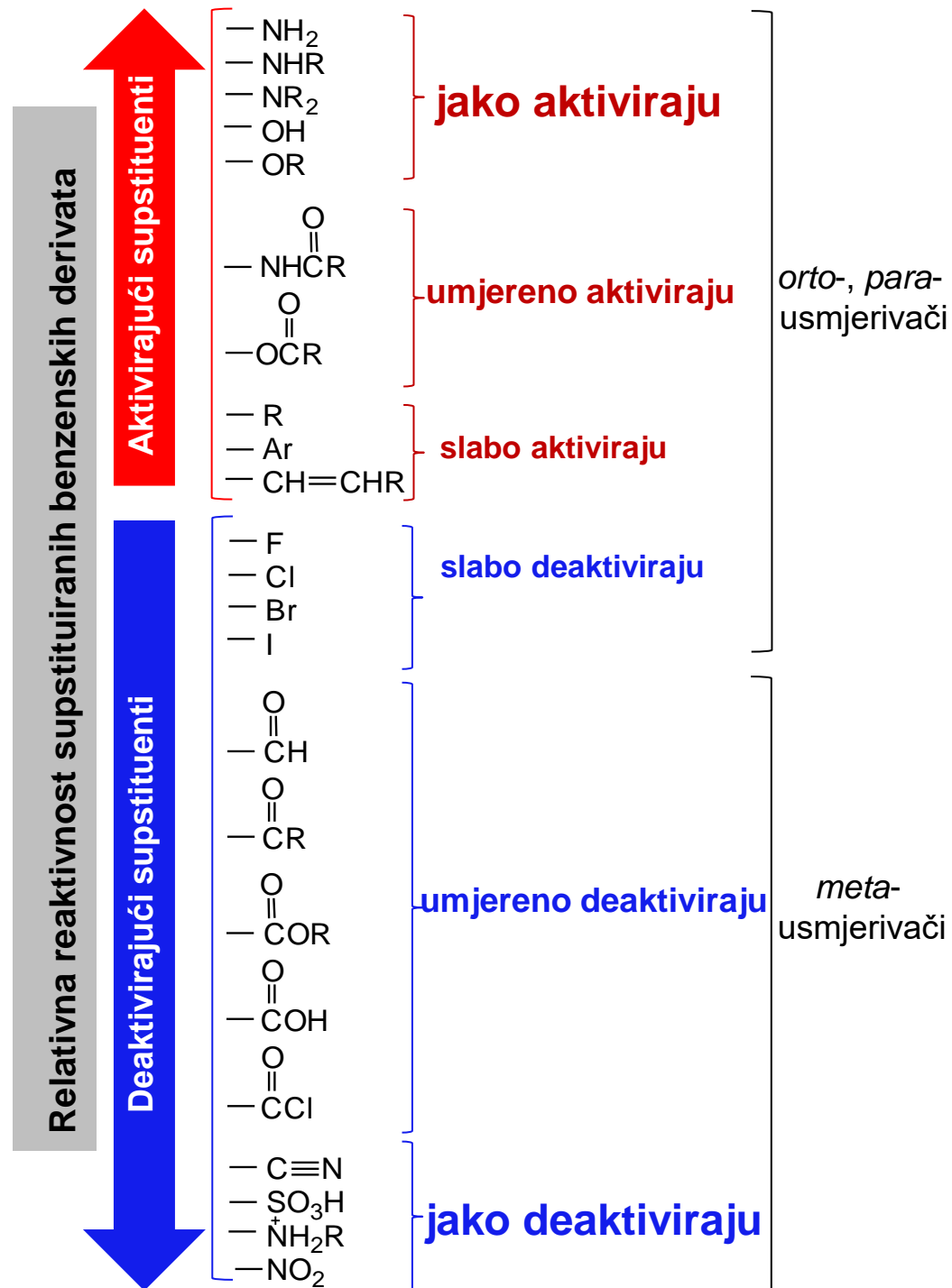
- Osim alkoksilne skupine, **aktivirajući rezonancijski utjecaj** (usmjeren na povećanje elektronske gustoće prstena što je prikazano na primjeru anisola) pokazuju i drugi susptituenti poput **amino- i hidroksilne-skupine**.



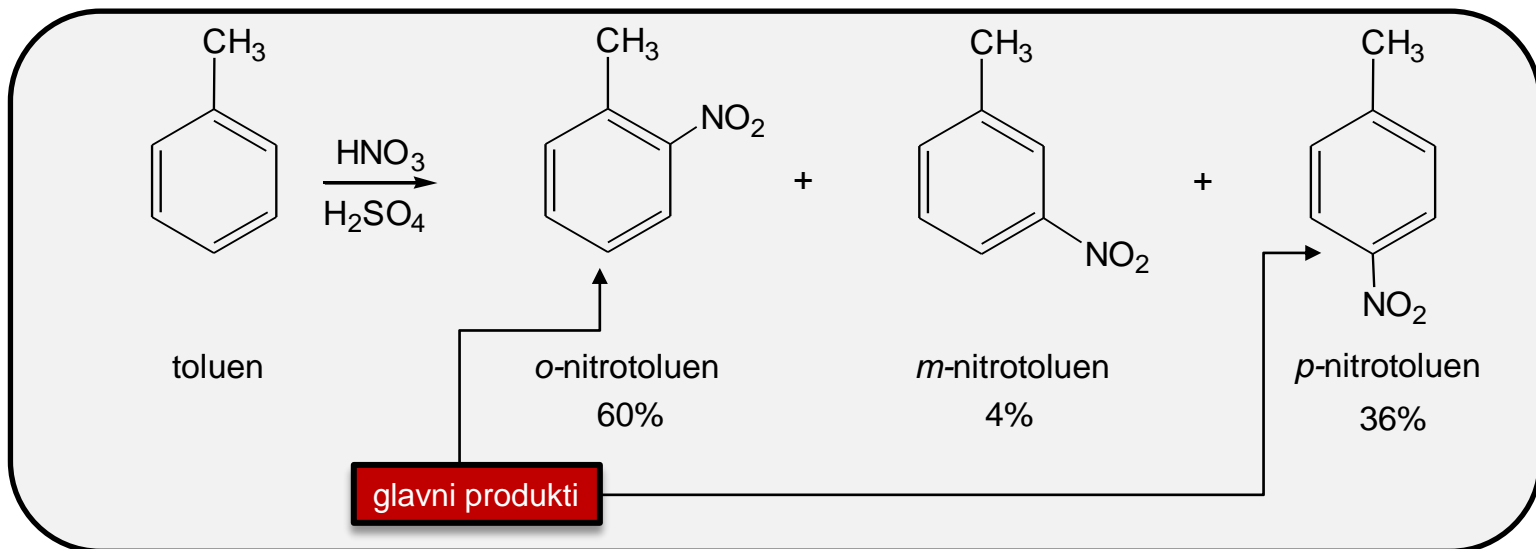
- Ako je supstituent poput **C=O**, **C≡N** ili **NO₂** na benzenski prsten vezan preko atoma koji je dvostrukom ili trostrukom vezom vezan za elektronegativniji atom, π -elektroni iz prstena mogu se delokalizirati na supstituent. Kažemo da su takvi supstituenti **deaktivirajući**. Primjerice, nitro-skupina, u kojoj je dušikov atom vezan na prsten istovremeno vezan za elektronegativniji kisikov atom, ima formalni pozitivni naboj i djeluje deaktivirajuće. Naime, pozitivno nabijeni dušikov atom **induktivno privlači elektrone iz aromatskog prstena**, čime se **smanjuje njegova elektronska gustoća** pa je deaktiviran za reakciju s elektrofilima.



- Aktivirajući supstituenti negativiraju prsten te ga čine reaktivnijim prema elektrofilima. Usmjeravaju elektrofil u *ortho*- i *para*-položaj!
- Deaktivirajući supstituenti pozitiviraju prsten čineći ga slabije reaktivnim prema elektrofilima. Usmjeravaju elektrofil u *meta*-položaj!
- Zapamtite supstituente koji jako aktiviraju i jako deaktiviraju.

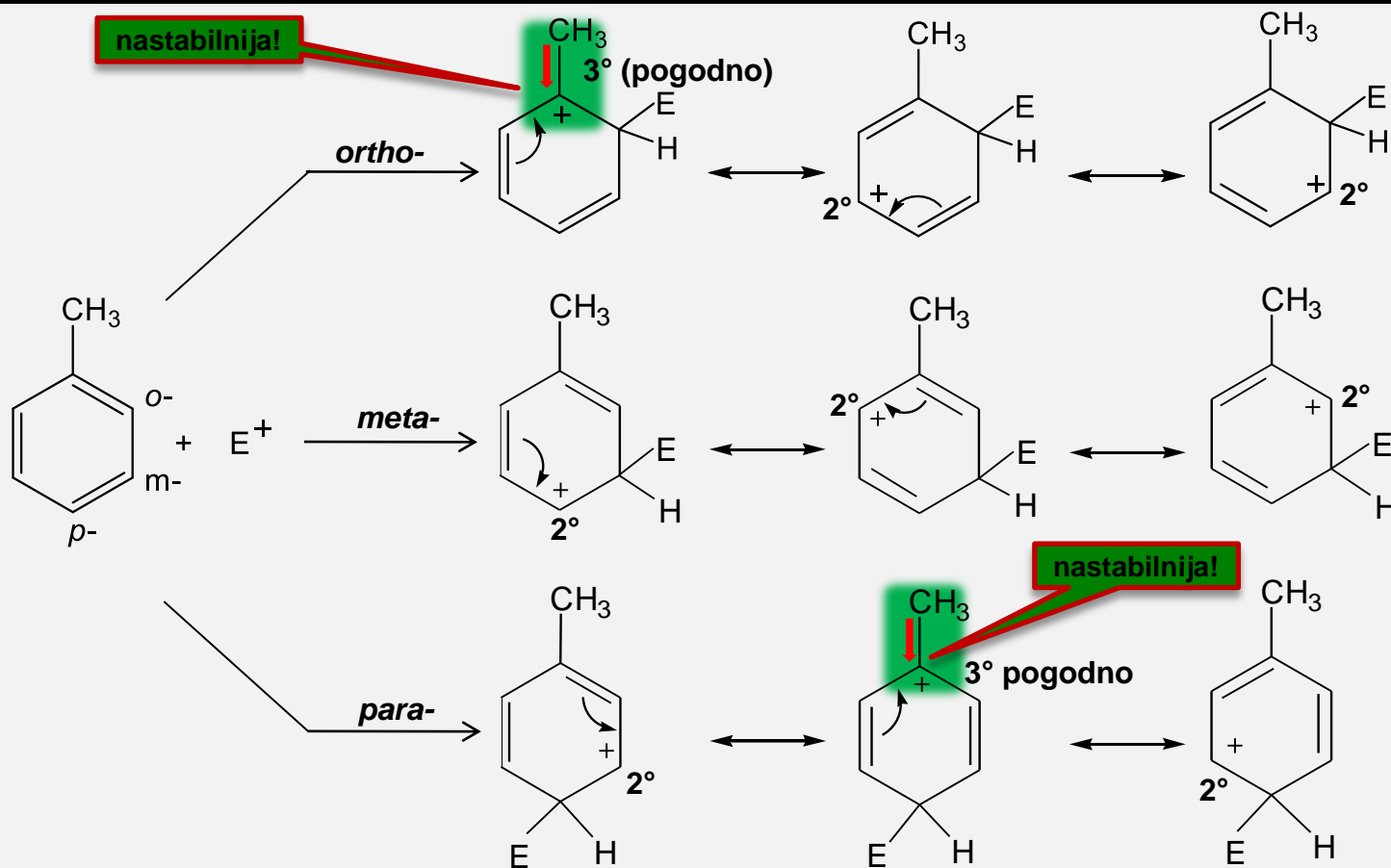


- Kako priroda supstituenta vezanog na benzensku jezgru određuje mjesto daljnje supstitucije?
- **Usmjerenje ovisi o utjecaju postojećeg supstituenta na stabilizaciju karbokationskog međuprodukta.** Postojeći supstituent usmjerava novi supstituent u reakciji elektrofilne supstitucije u:
 - **orto- i para-položaj:** usmjeravaju aktivirajući i slabo deaktivirajući supstituenti,
 - **meta-položaj:** usmjeravaju umjereno i jako deaktivirajući supstituenti.
- Primjerice, nitiranje toluena je 25 puta brže od nitiranja benzena zbog aktivacijskog utjecaja metilne skupine (još jednom, postojeća skupina na derivatu koji se podvrgava daljnjoj reakciji usmjerava tu reakciju. Dakle, kod nitiranja toluena razmatramo aktivirajući ili deaktivirajući učinak metilne skupine!, ne nitro-skupine!). Nitiranjem nastaje smjesa produkata, a glavninu čine *o*- i *p*-produkti (zbog stabilizacije *o*- i *p*-karbokationa induktivnim utjecajem metilne skupine iz toluena).

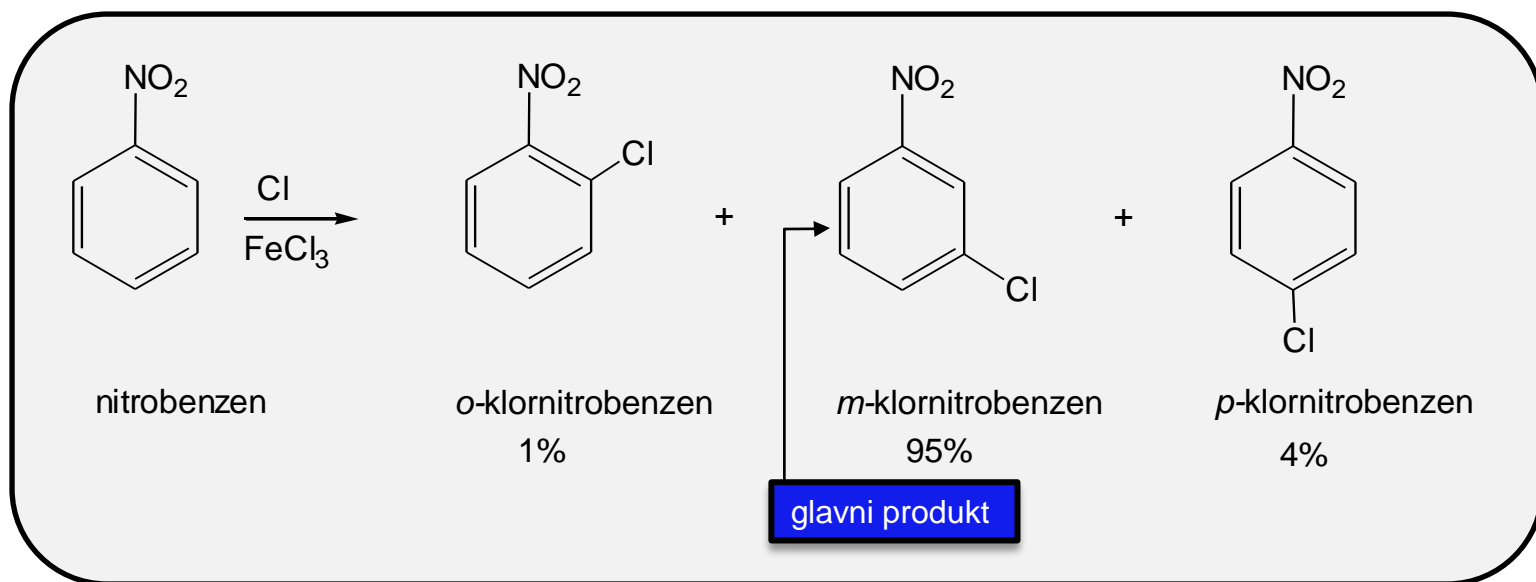


- Pri *ortho*- i *para*-supstituciji toluena nastaju dva rezonancijski stabilizirana sekundarna i jedan tercijarni karbokation, dok pri *meta*-supstituciji nastaju tri rezonancijski stabilizirana sekundarna karbokationa. Prisutnost stabilnijih tercijarnih karbokationa čini *o*- i *p*-nitriranje toluena bržim od nitriranja benzena (kod kojeg se nakon napada elektrofila javljaju samo sekundarni karbokationi). Nadalje, u tercijarnim karbokationima pozitivno nabijeni ugljikov atom vezan je za elektron-donirajuću metilnu skupinu koja ga dodatno stabilizira **induktivnim utjecajem**.

Induktivni utjecaj aktivirajuće skupine na stabilizaciju *ortho*- i *para*-karakationa

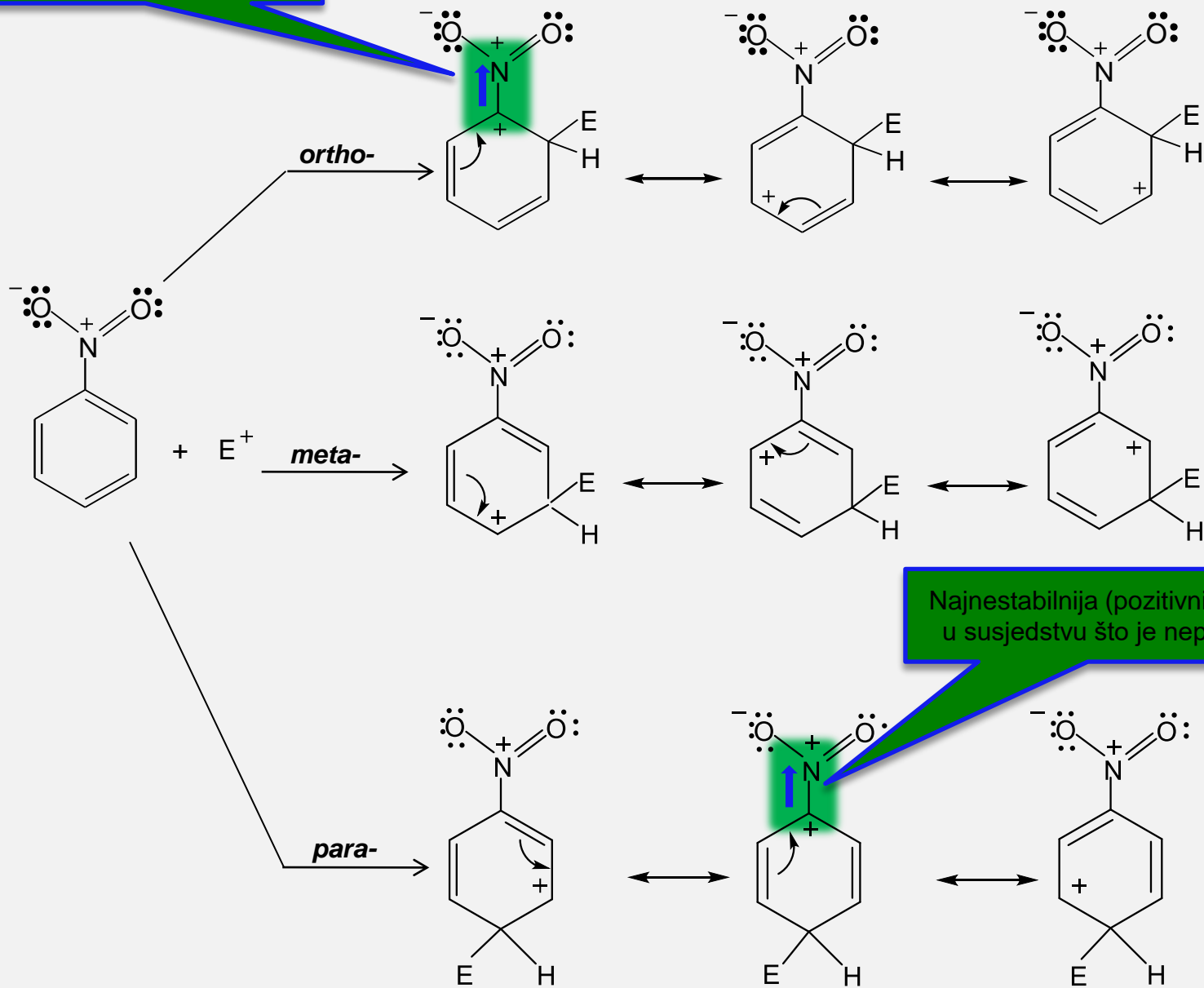


- Vidjeli smo da elektron-donirajući supstituenti aktiviraju *ortho*- i *para*-pložaje. Sad ćemo objasniti zašto elektron-odvlačeći supstituenti (poput nitro-skupine) deaktiviraju upravo te položaje, *ortho*- i *para*-, te zašto usmjeravaju elektrofil u *meta*-položaj.
- Pozitivno nabijeni dušikov atom **induktivno** odvlači elektrone iz aromatskog prstena nitrobenzena uslijed čega se smanjuje njegova elektronska gustoća i deaktivira se za napad elektrofila. Nadalje, pri *ortho*- i *para*-supstituciji nastali karbokationski međuproducti iznimno su nestabilni zbog pozitivno nabijenog ugljikova atoma direktno vezanog za pozitivno nabijeni dušik, pri čemu dolazi do odbijanja istoimenih naboja. Takva nepovoljna struktura u kojoj je pozitivni naboj smješten na ugljikovom atomu vezanom za pozitivno nabijeni dušikov atom izbjegnuta je jedino *meta*-supstitucijom, pa stoga prevladava *meta*-produkt.



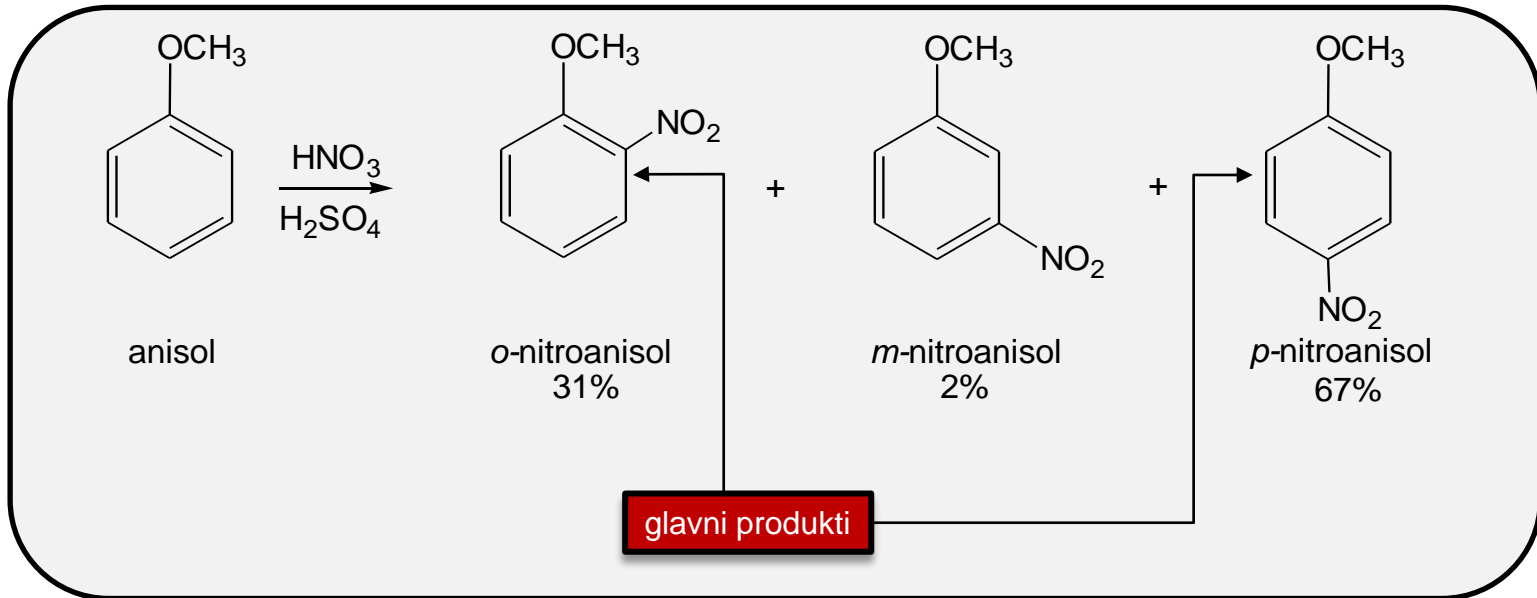
Najnestabilnija (pozitivni naboji su u susjedstvu što je nepovoljno)!

Meta-usmjerenje: induktivni utjecaj deaktivirajuće skupine na destabilizaciju *ortho*- i *para*-karbokationa

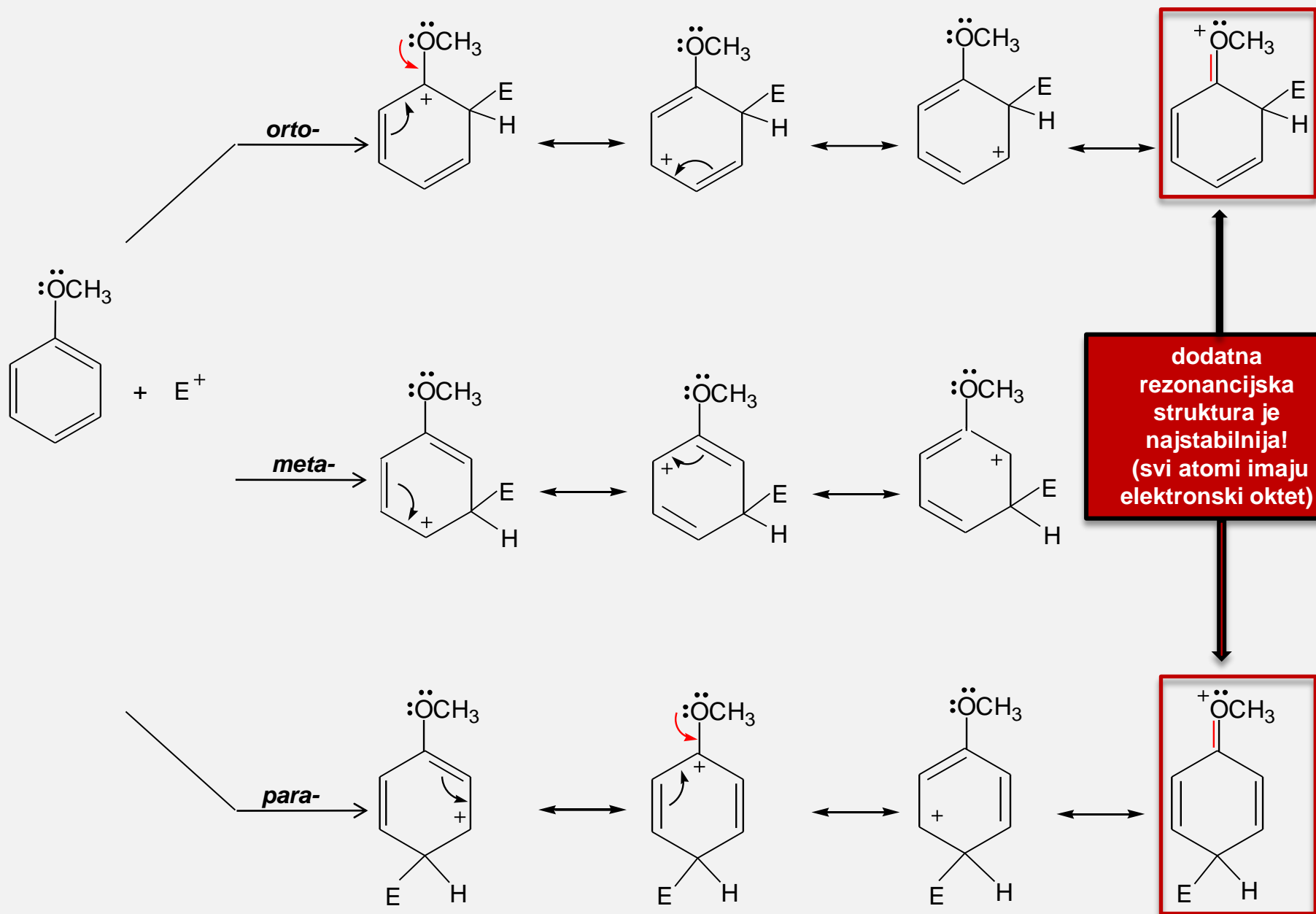


Najnestabilnija (pozitivni naboji su u susjedstvu što je nepovoljno)!

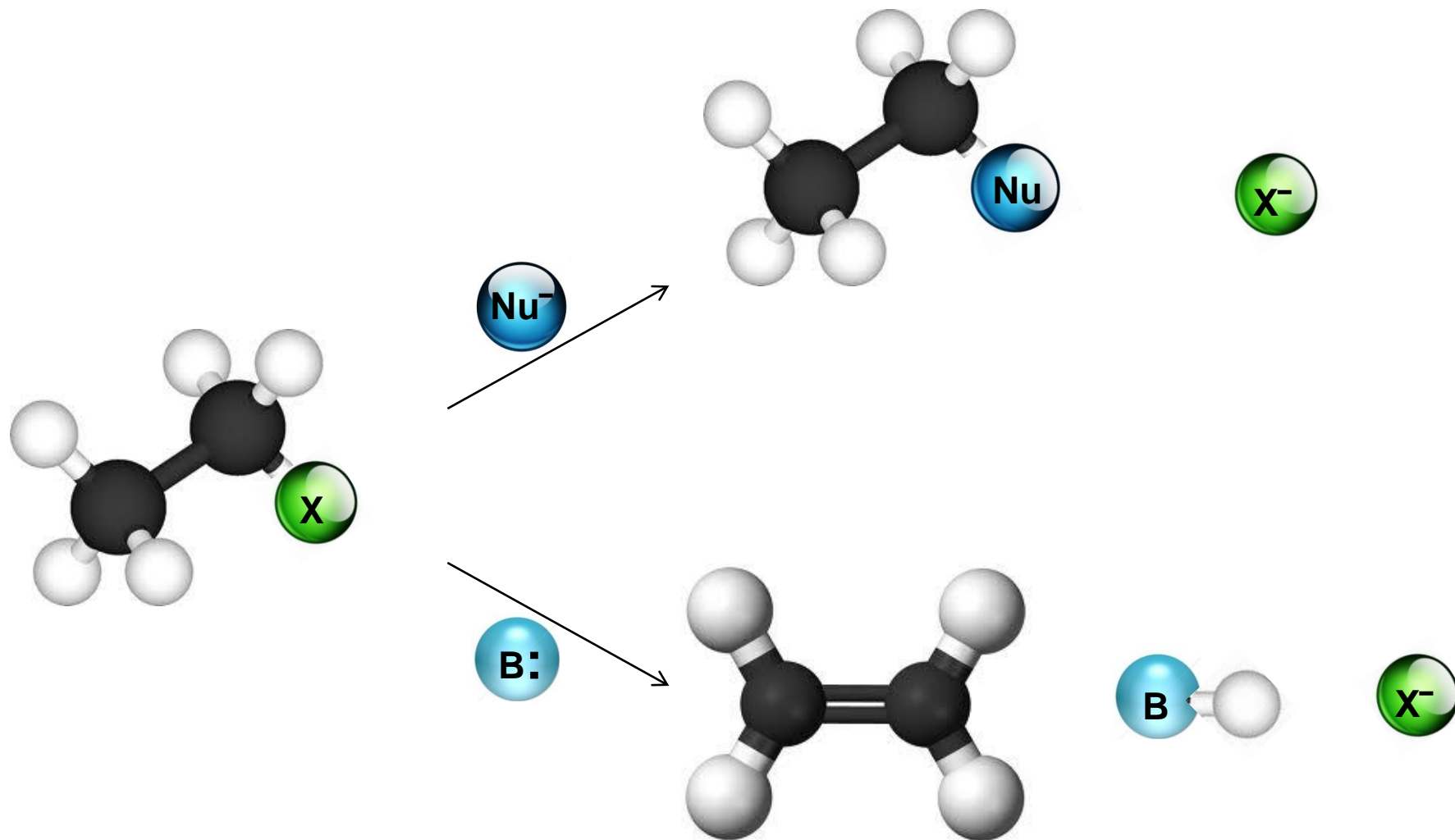
- Nitriranje anisola (metoksibenzena) odvija se oko 10000 puta brže od nitiranja benzena te oko 400 puta brže od nitiranja toluena. Kako je već rečeno, razlog nalazimo i u **rezonancijskoj stabilizaciji** intermedijarnog karbokationa nastalog napadom elektrofila na *ortho*- i *para*-pložaj.
- Kako ćemo vidjeti na sljedećem slide-u, zahvaljujući rezonancijski-donirajućem ili π -donirajućem učinku kisikova atoma, karbokationski međuproducti nastali *ortho*- i *para*-supstitucijom stabiliziraju se kroz još jednu dodatnu rezonancijsku strukturu koja sadrži π -vezu između supstituenta $-\text{OCH}_3$ i prstena (više rezonancijskih struktura doprinosi boljoj stabilizaciji). Dodatne rezonancijske strukture ujedno i najviše doprinose rezonancijskom hibridu, zahvaljujući prisutnosti elektronskog okteta na svim atomima.



Rezonancijski utjecaj aktivirajuće skupine na stabilizaciju *orto*- i *para*-karbokationa

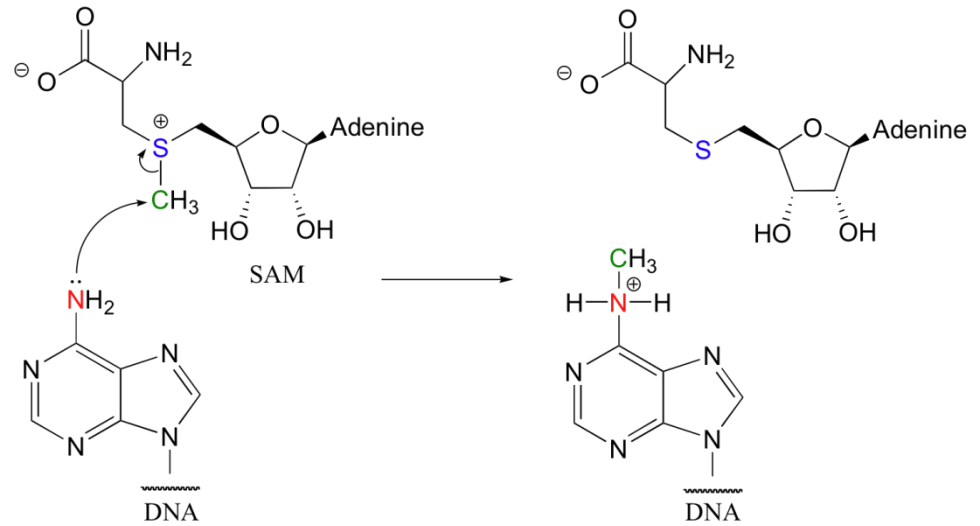


5. Alkil-halogenidi (halogenalkani). Nukleofilna supstitucija (S_N).

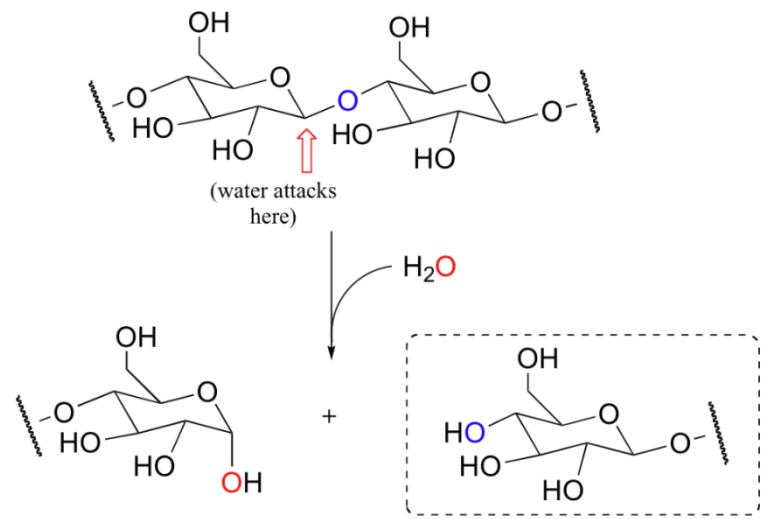


- Biološki primjeri nukleofilne supstitucije:

- Metiliranje DNA pomoću kojeg stanice kontroliraju ekspresiju gena aktivnih tokom embrionalnog razvoja sisavaca poznato je pod nazivom genomski utisak (engl. *genomic imprinting*). Geni se metiliraju (utišavaju) tijekom spermatogeneze ili oogeneze te njihova ekspresija ovisi o tome jesu li naslijeđeni od majke ili oca.

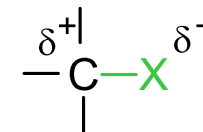


- Glikozidazom katalizirana probava polisaharida odvija se hidrolizom - nukleofilnom supstitucijom; voda ima ulogu nukleofila, a monosaharidi predstavljaju izlazeće skupine.

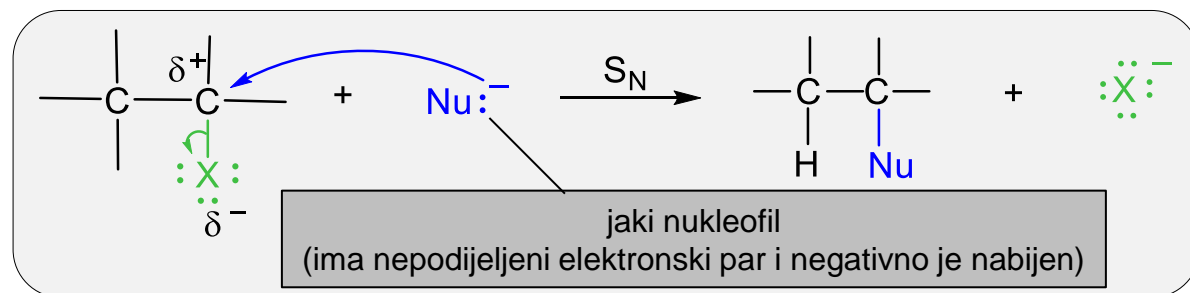


LB: ovi primjeri trebaju probuditi želju za učenjem o nukleofilnoj supstituciji 😊; to Vas neću pitati na ispitu.

- Halogenalkani (alkil-halogenidi) su organski spojevi u kojima je na sp^3 -hibridizirani ugljikov atom vezan **elektronegativni halogeni atom**. Naučili smo da se mogu pripraviti hidrohlogeniranjem alkena (mada postoje brojne metode za njihovu pripremu iz različitih organskih prekursora). Podliježu reakcijama supstitucije (S_N) i/ili eliminacije (E) pri čemu nastaju produkti s različitim funkcijskim skupinama. Supstitucija i eliminacija dva su najvažnija tipa organsko-kemijskih reakcija, u kojima stereokemija ima vrlo važnu ulogu.

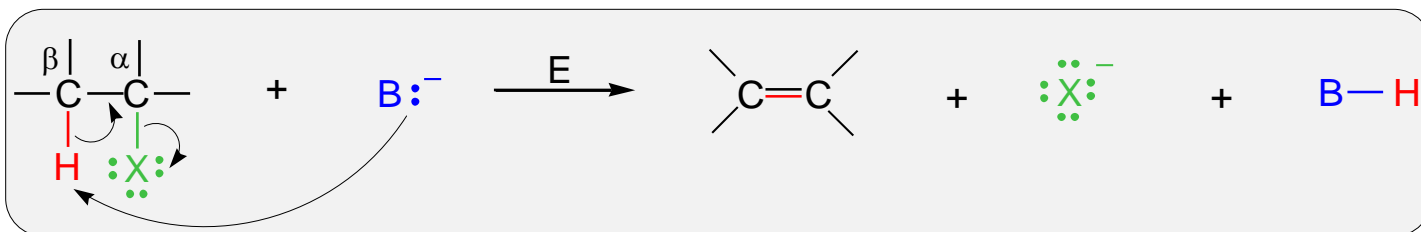


- U **supstitucijskim reakcijama** alkil-halogenida, reagens koji ima **nukleofilno svojstvo** koristi svoj nevezni elektronski par za tvorbu veze s C-atomom, supstituirajući pri tom **elektronegativni halogeni atom X (F, Cl, Br, I)** $\Rightarrow S_N$. Naime, alkil-halogenid ima ulogu supstrata kojeg će napasti nukleofil kao reagens.

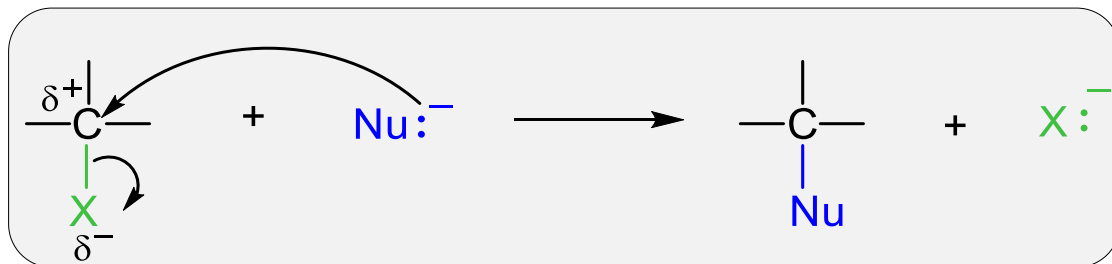


- C-atom u supstratu, alkil-halogenidu, vezan je za elektronegativniji halogeni atom zbog čega je vezni elektronski oblak pomaknut prema halogenom atomu te ugljik stječe parcijalni pozitivni naboj što mu daje svojstvo elektrofila (s parcijalnim pozitivnim nabojem privlači negativno nabijeni nukleofil). Napadom nukleofila dolazi do tvorbe veze s C-atomom; kako elektronski oktet u valentnoj ljusci ne može biti premašen, mora se kidati veza C-X. Kasnije ćemo vidjeti da je kidanje te veze omogućeno dobrom izlaznošću halogenog atoma.

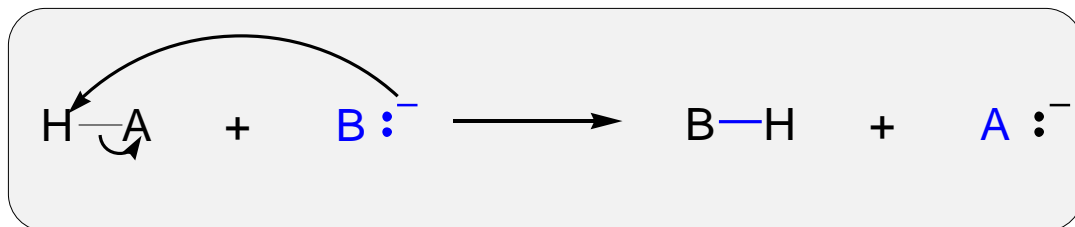
- Halogeni atom koji napušta molekulu odnoseći vezni elektronski par (halogenidni ion!) naziva se **odlazećom ili izlaznom** (L, *leaving*) skupinom.
- U **reakcijama eliminacije**, molekulu halogenalkana osim **halogenog atoma X** napušta i **vodikov atom** sa susjednog C_{β} -atoma uslijed akceptorskog utjecaja **reagensa koji ima svojstvo baze**. Pri tom nastaje **π -veza** \Rightarrow E (dehidrohalogeniranje).



- **Nukleofil:** *neutralna ili negativno nabijena čestica s neveznim elektronskim parom* koja napada elektrofilni ugljikov atom.



- **Baza:** *neutralna ili negativno nabijena čestica s neveznim elektronskim parom* koja akceptira proton.

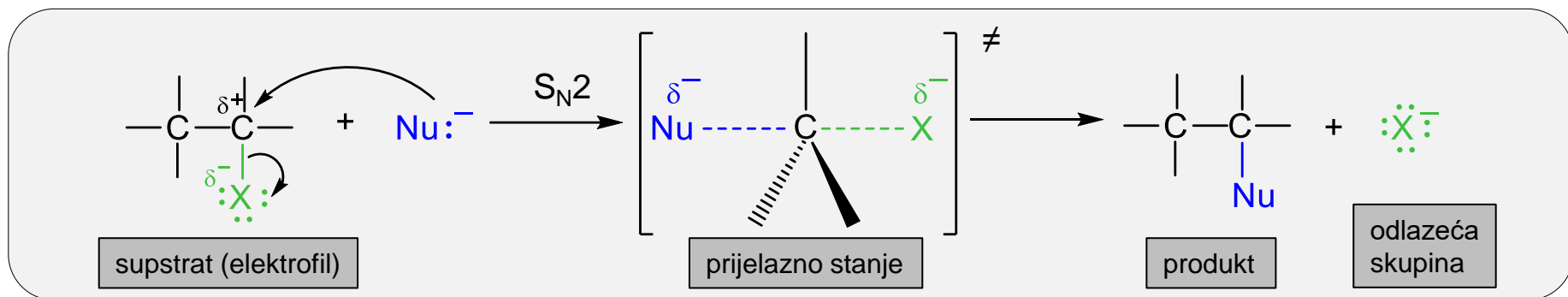


- S obzirom da su nukleofili istovremeno i baze, na alkil-halogenidima mogu se istovremeno odvijati i suspcitucija i eliminacija, a što ovisi o strukturi alkil-halogenida i reakcijskim uvjetima.

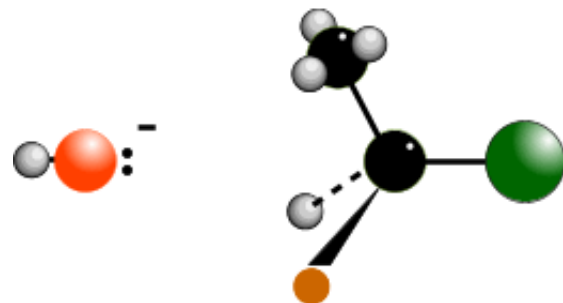
Nukleofilna supstitucija S_N

- Dva su moguća mehanizma odvijanja supstitucijske reakcije, S_N2 i S_N1.

1) **Jednostupanjski, bimolekulski (S_N2)**: parcijalno pozitivno nabijeni C-atom (elektrofil!) privlači negativni naboj Nu⁻; počinje tvorba veze C---Nu uz istovremeno cijepanje veze C---X (ta se veza cijepa heterolitički; X odnosi oba vezna elektrona i napušta molekulu kao halogenidni ion).



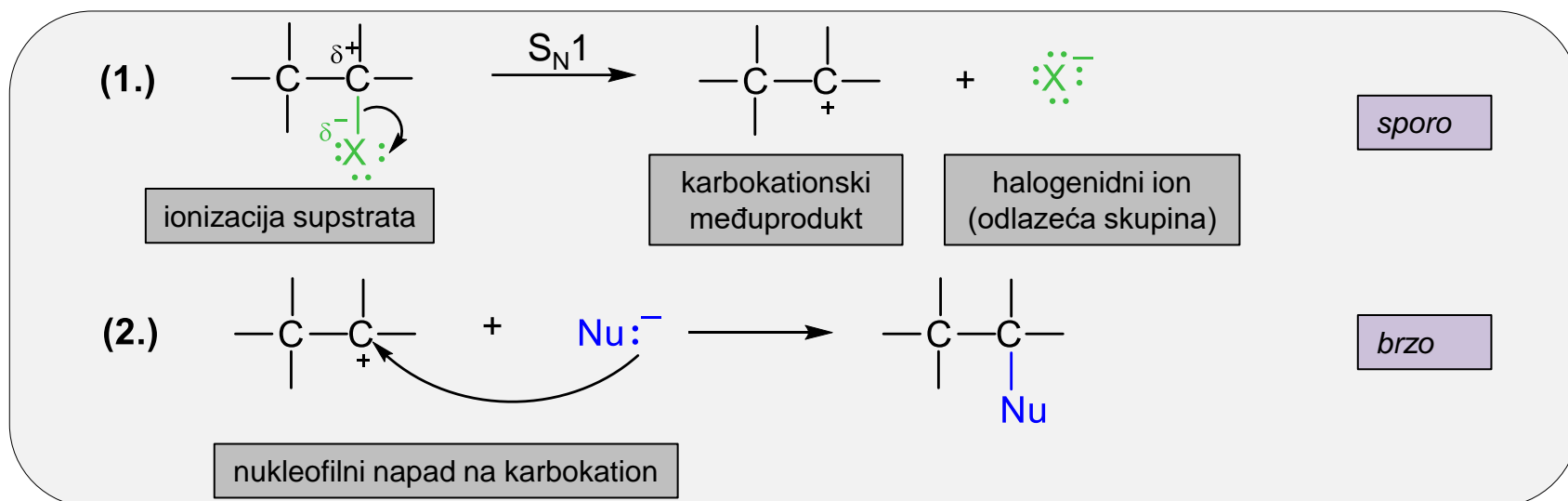
- Termin **bimolekulska** znači da u prijelaznom stanju (PS) stupnja koji određuje brzinu reakcije (reakcija je jednostupanjska), **sudjeluju dvije molekule, supstrat i nukleofil**. U PS istodobno djelomično nastaje veza s nukleofilom i djelomično se cijepa veza s odlazećom skupinom. Kako vidimo na animaciji, nukleofil prilazi C-atomu sa suprotne strane u odnosu na položaj odlazeće skupine, što utječe na stereokemijski ishod reakcije. Prijelazno stanje je nestabilno, postoji vrlo kratko vrijeme zbog čega se ne može izolirati.



2) Dvostupanjski, monomolekulski (S_N1): odvija se u dva stupnja:

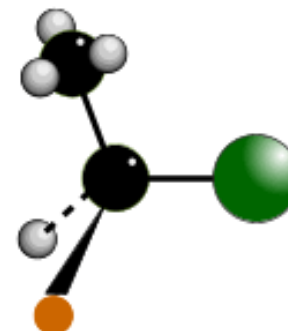
(1.) C–X veza cijepa se heterolitički, bez sudjelovanja Nu^- , tvoreći stabilni karbokation (spori stupanj).

(2.) Karbokation (jaki elektrofil) u reakciji s Nu^- daje supstitucijski produkt (brzi stupanj).



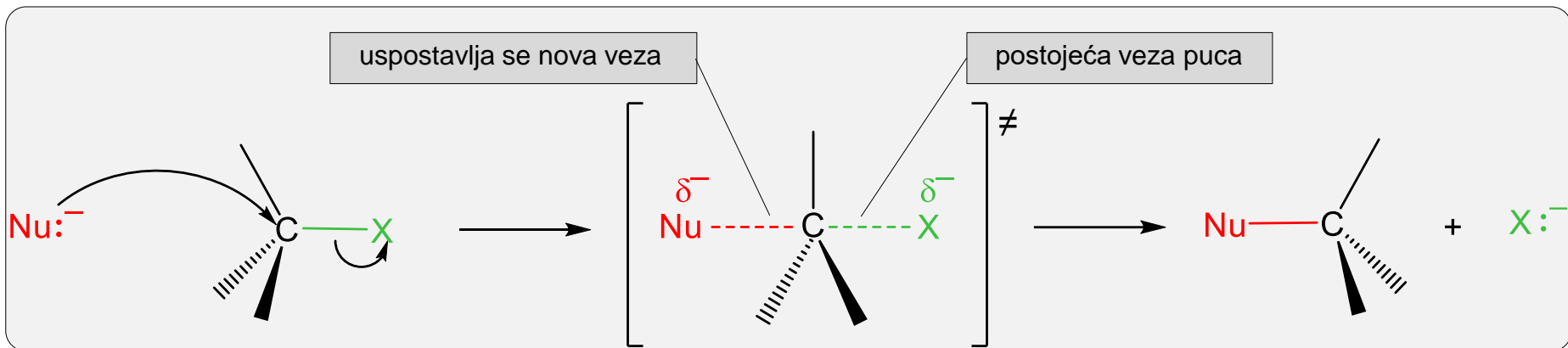
- Termin **monomolekulska** znači da u **sporum reakcijskom stupnju**, koji određuje brzinu reakcije (ionizacija supstrata), **sudjeluje samo jedna molekula** (supstrat, alkil-halogenid).

- Kako vidimo, nakon ionizacije supstrata dolazi do planarizacije nastalog karbokationa kojeg nukleofil napada s obje strane njegove ravnine što se odražava na stereokemijski ishod ove reakcije.

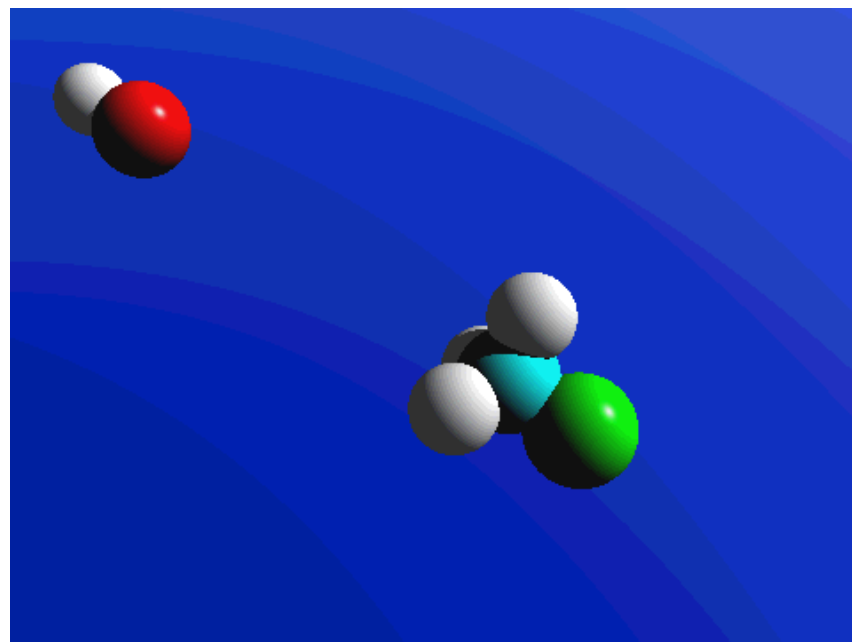


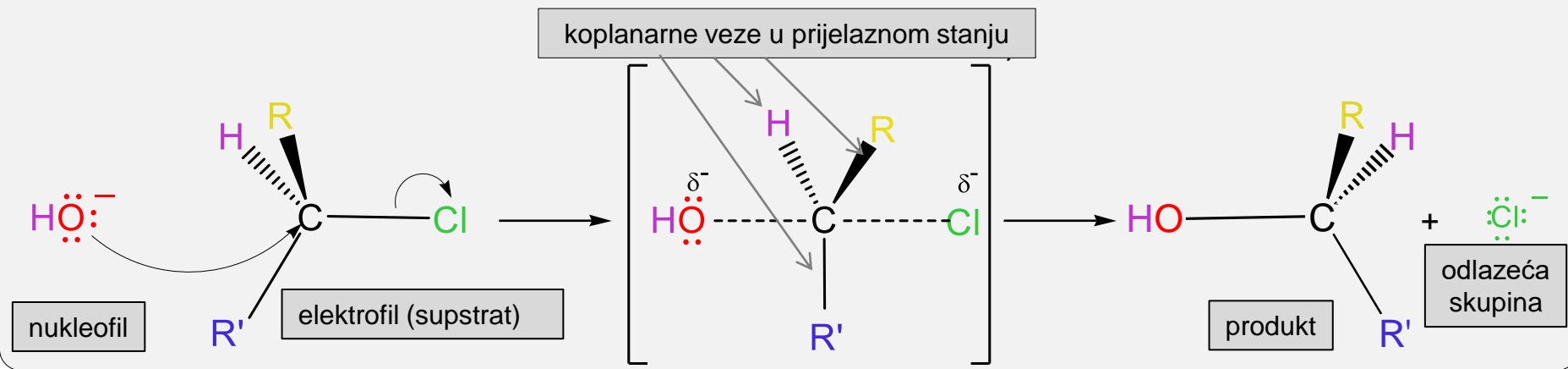
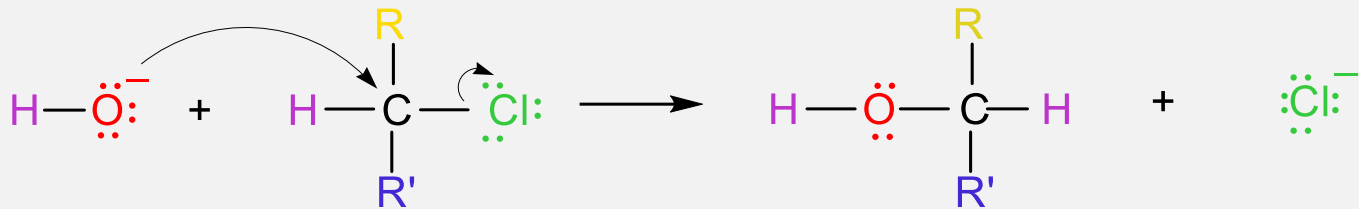
- Mehanizam prema kojem će se odvijati supstitucijska reakcija (S_N1 ili S_N2) ovisi o **strukturi supstrata**, **reaktivnosti nukleofila** te o **otapalu u kojem se odvija reakcija**.

S_N2 (supstitucija, nukleofilna, bimolekulska)



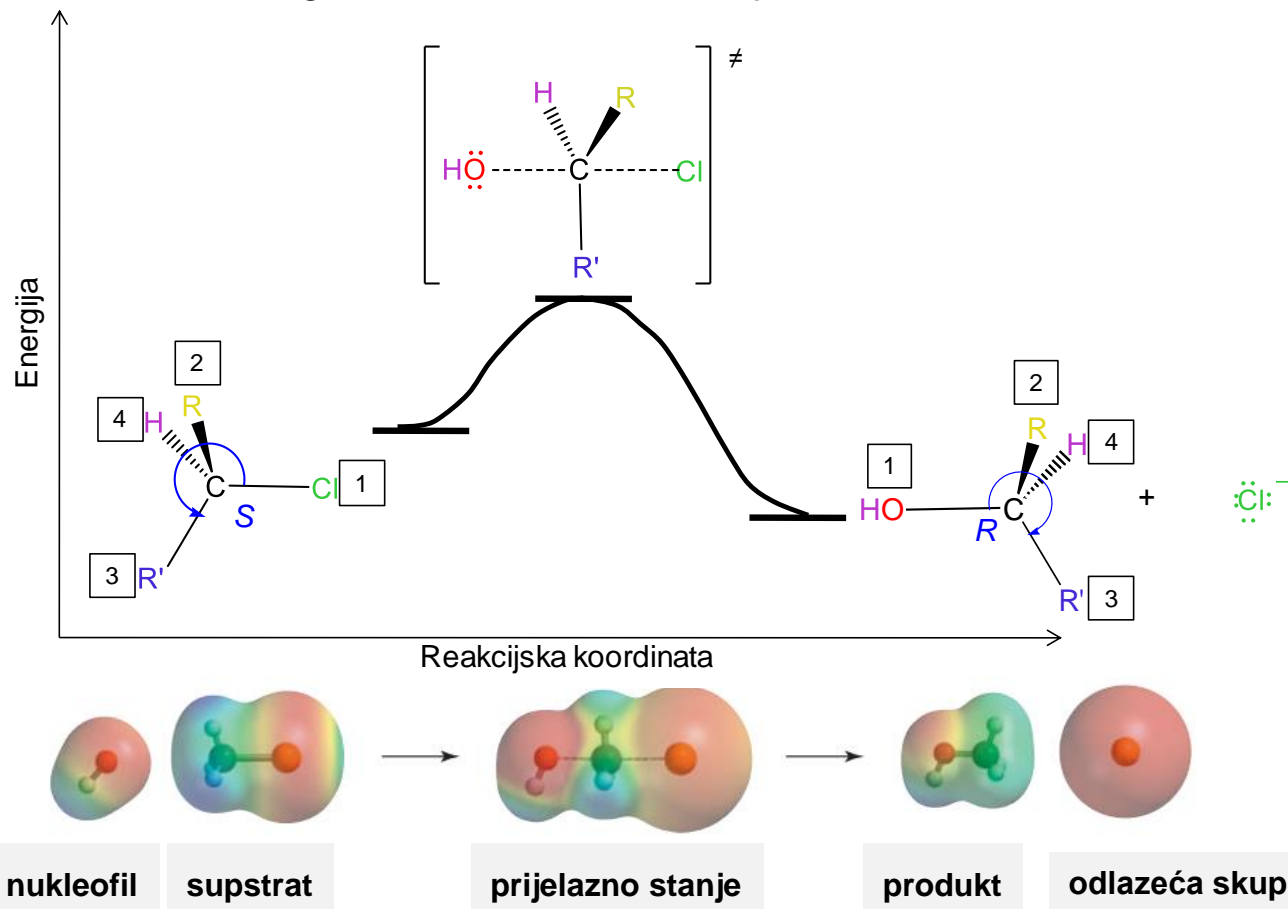
- Nukleofil napada elektrofilni C-atom sa suprotne strane u odnosu na položaj odlazeće skupine zato što se time najviše smanjuju međusobna djelovanja dolazećeg nukleofila, izlazeće skupine i preostalih triju skupina vezanih na C-atom. Kako C-atom može smjestiti samo 8 e^- u svoju zadnju ljusku (elektronski oktet!), dolazi do kidanja veze $C-X$, te X-atom izlazi odnoseći vezni elektronski par.





- U prikazanom primjeru, hidroksidni ion je negativno nabijen što ga čini jakim nukleofilom, a to znači da ima višak nevezanih elektrona s kojima lako tvori vezu s elektrofilnim C-atomom. U prijelaznom stanju negativni naboj podijeljen je između kisikova atoma iz hidroksidnog iona i halogenida koji je odlazeća skupina. Ovdje ćemo istaknuti da je negativno nabijeni hidroksidni ion (OH^-) bolji nukleofil od neutralne vode, odnosno **baza je uvijek bolji nukleofil od svoje konjugirane kiseline**. Da bi ostvario svoj nukleofilni učinak, hidroksidni ion mora prići C-atomu da bi napadom nastala veza. **Pristup nukleofila najmanje je sterički ometan sa strane suprotne položaju izlazeće skupine**. Napadom sa stražnje strane dolazi do izvrtnja tetraedarskog C-atoma te u produktu nukleofil zauzima stereokemijski položaj suprotan položaju kojeg je zauzimala odlazeća skupina. Kažemo da dolazi do **inverzije konfiguracije**, odn. reakcija je stereospecifična.

- Energetski dijagram te reakcije ima samo jedan maksimum koji odgovara peterovalentnom prijelaznom stanju. (Međuprodukt ne postoji).
- Iz mape elektrostatskog potencijala reaktanata, prijelaznog stanja i produkata vidljivo je da **negativno nabijeni nukleofil** (OH^-) napada **elektrofilno područje supstrata**. U prijelaznom stanju **negativni naboj** delokaliziran je između dolazećeg nukleofila i izlazeće skupine.



- Uočite da smo za vježbu odredili konfiguraciju na kiralnom centru supstrata i produkta, čime smo potvrdili da je došlo do inverzije konfiguracije.

Faktori koji utječu na S_N2-reakciju

- Faktori koji utječu na S_N2-reakciju su **reaktivnost supstrata i nukleofilnost iona**.

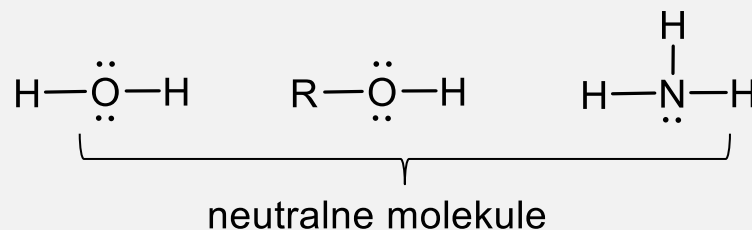
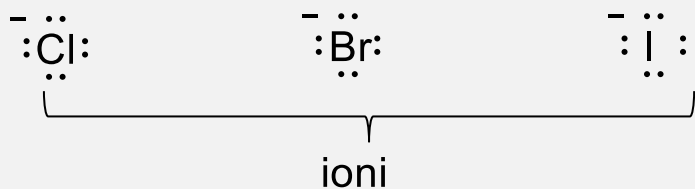
Utjecaj reaktivnosti supstrata na S_N2-reakciju

- Na reaktivnost supstrata utječu njegova odlazeća skupina i sterički efekti.**
- Supstrat pogodan za S_N2-reakciju mora sadržavati elektrofilni ugljikov atom na koji je vezana **dobra odlazeća skupina**, a istovremeno **elektrofilni ugljikov atom ne smije biti ometan** za pristup i napad nukleofila tako da ćemo razmotriti i steričke efekte supstrata.
- Najprije ćemo razmotriti kako to odlazeća skupina utječe na reaktivnost supstrata. Njezina je uloga u S_N2-reakcijama **I. polarizirati C–X vezu čineći ugljikov atom elektrofilnim**, te **II. napustiti molekulu odnoseći vezni elektronski par**. Da bi se navedeno ostvarilo, odlazeća skupina mora biti:
 - ✓ **elektron-odvlačeća (elektron-akceptorska)** da bi mogla polarizirati ugljikov atom: elektron-odvlačeća odlazeća skupina privlačit će elektrone iz veze C–X što stvara parcijalni pozitivni naboj na C-atomu (postaje elektrofilan); elektronegativni halogeni, kisikovi, dušikovi i sumporovi atomi čine osnovu za dobre odlazeće skupine:



- ✓ **stabilna nakon preuzimanja veznog elektronskog para i napuštanja molekule, odnosno mora biti slaba baza.** Naime, odlazeća skupina se odcjepljuje tek nakon uspostavljanja prijelaznog stanja, pa bi nestabilna (odn. reaktivna) odlazeća skupina jako povećala energiju prijelaznog stanja što bi značajno usporilo reakciju, a povećala bi i energiju produkata što bi reakciju vratilo u lijevo, prema stabilnijim reaktantima. Zapamtit ćemo da **su DOBRE ODLAZEĆE SKUPINE SLABE BAZE, ODNOSNO KONJUGIRANE BAZE JAKIH KISELINA.**

slabe baze kao dobre odlazeće skupine

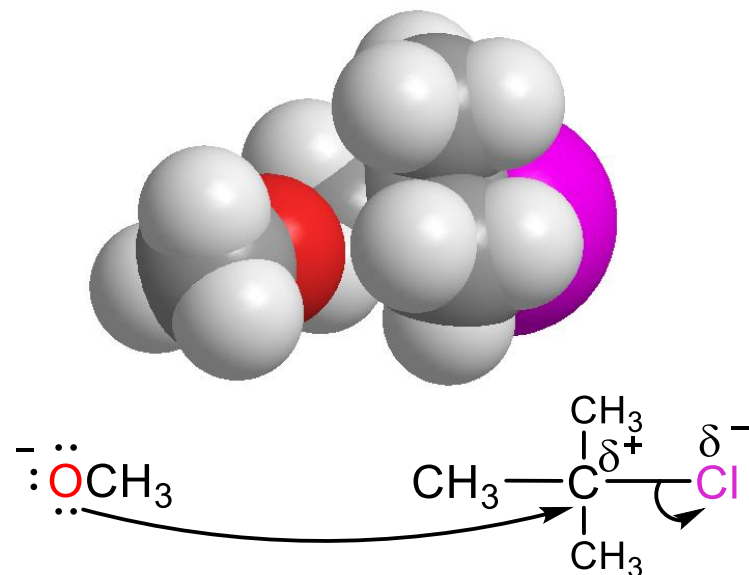
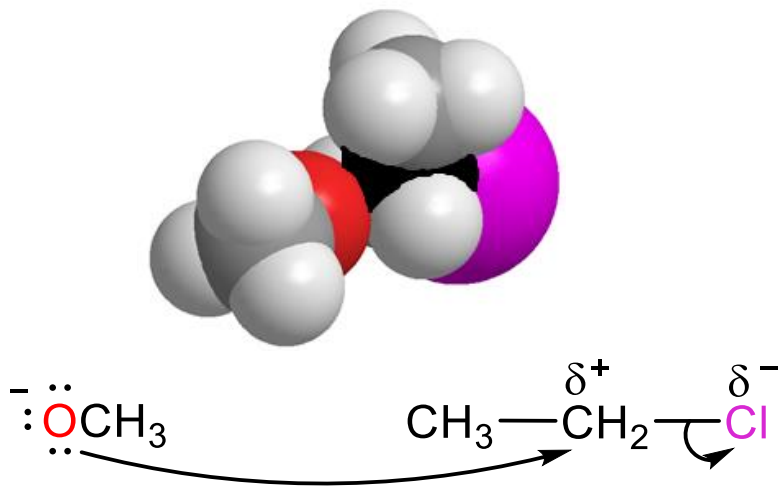


ioni koji su jake baze i loše odlazeće skupine

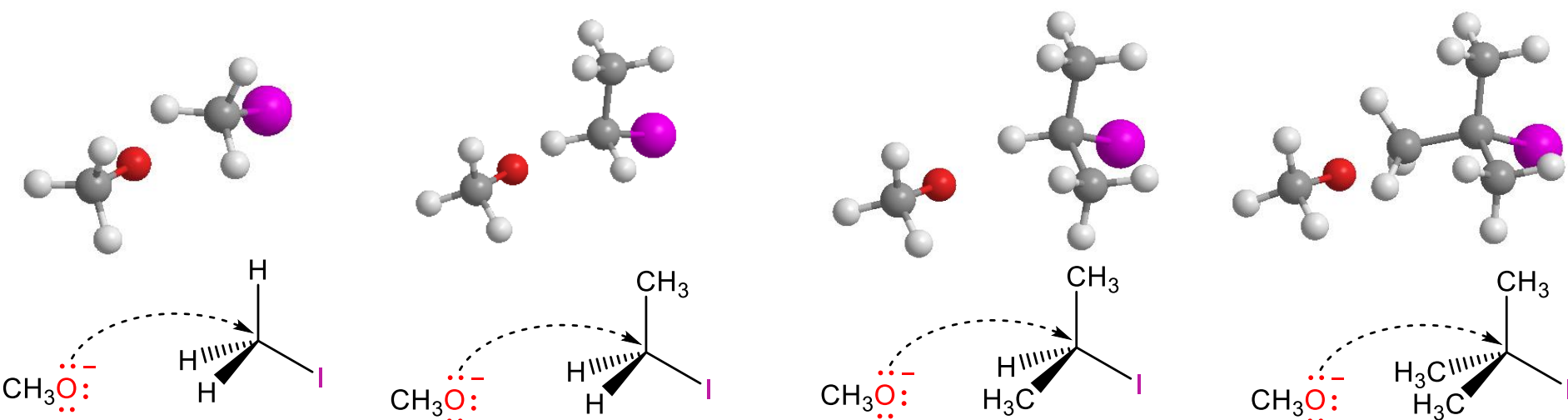


- ✓ **polarizabilna.** Polarizabilne odlazeće skupine i polarizabilni nukleofili stabiliziraju prijelazno stanje jer mogu sudjelovati u cijepanju i tvorbi veze s velike udaljenosti, te na taj način stabiliziraju prijelazno stanje (ovo ćemo kasnije objasniti uspoređujući polarizabilnost fluorida i jodida).

- Osim odlazeće skupine, reaktivnost supstrata uvjetovana je njegovim steričkim svojstvima.
- **Struktura alkil-halogenida** ima najjači utjecaj na njegovu reaktivnost u S_N2 -reakcijama. Naime, jaki nukleofil napada supstrat sa strane suprotne izlaznoj skupini X, zato što se time smanjuju međusobna djelovanja dolazećeg nukleofila, izlazne skupine i preostalih triju skupina vezanih za središnji C-atom. Stoga **dostupnost elektrofilnog ugljikova atoma igra presudnu ulogu!**
- Elektrofilni ugljikov atom u 1° alkil-halogenidima dostupan je nukleofilnoj $^-OCH_3$ skupini zbog čega podliježu S_N2 -reakciji.
- Tri alkilne skupine iz 3° alkil-halogenida sterički ometaju pristup nukleofilne $^-OCH_3$ skupine stražnjoj strani 3° elektrofilnog ugljikovog atoma, tako da ne dolazi do S_N2 -reakcije.



- Dakle, povećanjem broja alkilnih skupina na elektrofilnom ugljikovom atomu smanjuje se njegova dostupnost za nukleofilni napad, što rezultira ne samo usporavanjem S_N2-reakcije, već čak i nemogućnošću izvođenja te reakcije.



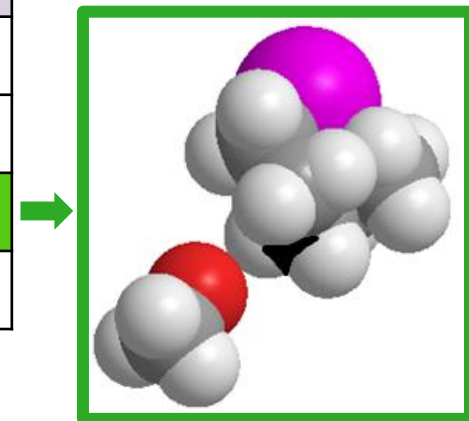
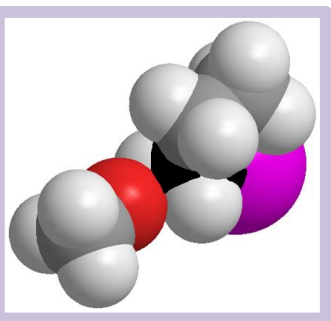
metil-halogenid > 1° alkil-halogenid > 2° alkil-halogenid > 3° alkil-halogenid

← **Dostupnost elektrofilnog ugljikova atoma za nukleofilni napad**

← **Brzina S_N2 reakcije**

- Brzina S_N2 reakcija ne ovisi samo o broju alkilnih skupina vezanih za C-atom, već i o njihovoj veličini, što ćemo razmotriti na primjeru etil-bromida i butil-bromida. Riječ je o primarnim alkil-halogenidima, međutim prisutnost velike butilne skupine ometa pristup nukleofila zbog čega se smanjuje brzina reakcije.

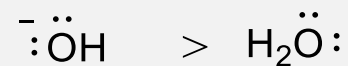
Utjecaj alkilnih supstituenata na brzinu S_N2 reakcije		
Alkil	Primjer	Relativna brzina
metil	$\text{CH}_3\text{-Br}$	> 1000
etil (1°)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-Br}$	50
izopropil (2°)	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-Br}$	1
<i>tert</i> -butil (3°)	$(\text{CH}_3)_3\text{C-Br}$	< 10^{-3}
butil (1°)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Br}$	20
izobutil (2°)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{-Br}$	2



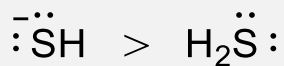
Utjecaj nukleofilnosti iona na S_N2 -reakciju

- Nakon što smo podrobno razmotrili utjecaj reaktivnosti supstrata na S_N2 -reakciju, u nastavku ćemo se pozabaviti nukleofilnošću, odnosno razmatrat ćemo svojstva koja nukleofil čine pogodnim za S_N2 -reakciju. Na početku ćemo reći da su za tu reakciju pogodniji nabijeni, jaki nukleofili koji u prijelaznom stanju mogu „istisnuti” odlazeću skupinu.

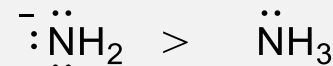
- Nadalje, razmatrajući reaktivnost nukleofila podsjetit ćemo se da su **konjugirane kiseline slabiji nukleofili od svojih baza**. Drugim riječima, **negativno nabijene čestice** su, u usporedbi sa sličnim, neutralnim česticama, **jači nukleofili**:



hidroksidni ion



hidrogensulfid sumporovodik

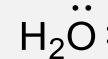


amidni ion amonijak

- Elektronegativniji elementi jače vežu svoje nevezne elektrone, pa ih teže daju u novu vezu s elektrofilom, iz čega slijedi da **nukleofilnost opada s porastom elektronegativnosti** (s lijeva na desno u PSE):



>



- Nukleofilnost raste s porastom veličine i polarnosti** (raste prema dolje u PSE):



>



>



>



jodidni ion

bromidni ion

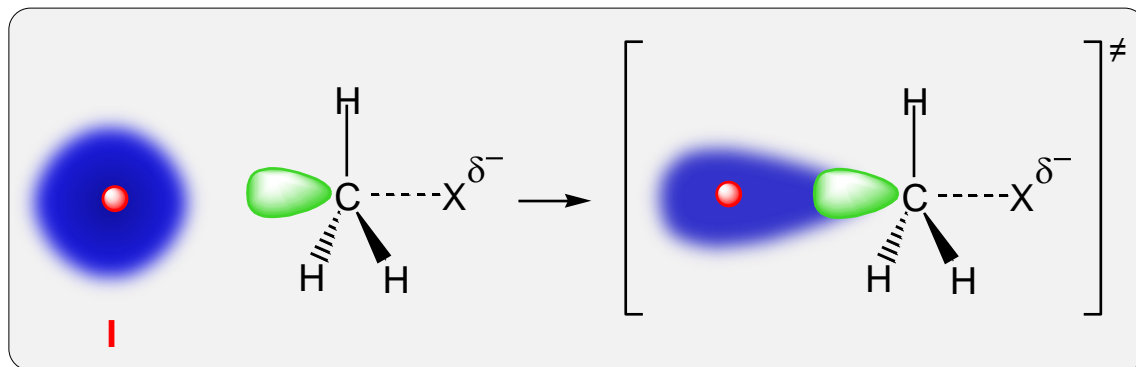
kloridni ion

fluoridni ion

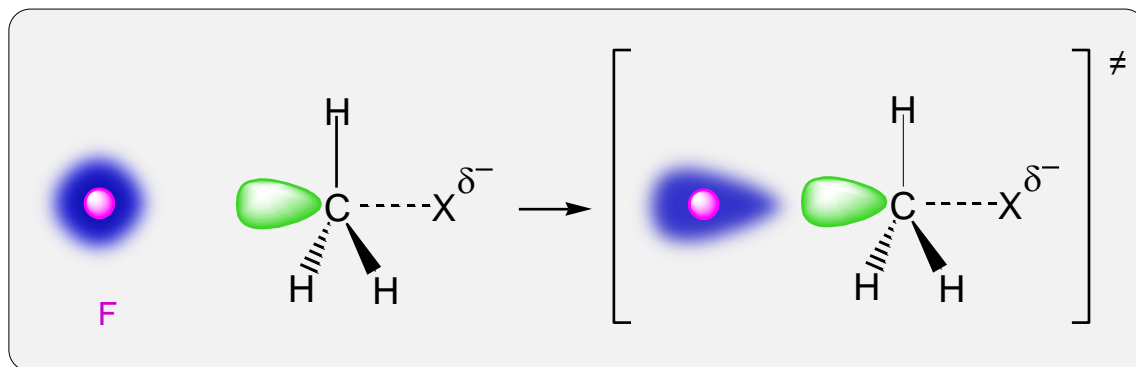


- Veličina i polarizabilnost određuju sposobnost atoma da sudjeluje u parcijalnom vezanju čim počne napadati elektrofilni ugljikov atom. Naime, s porastom atoma elektroni vanjske ljuske udaljavaju se od jezgre čime su sve labavije vezani za jezgru, a to im omogućava jače vezanje za elektrofilni ugljikov atom u prijelaznom stanju. Drugim riječima, taj atom može tvoriti vezu s elektrofilnim ugljikovim atomom s relativno velike udaljenosti, te kažemo da je polarizabilan. Polarizabilnost ćemo rastumačiti na primjeru jodidnog i fluoridnog iona.

- Valentni elektroni joda smješteni su u 5. ljusci, slabije se drže za jezgru, te se i s veće udaljenosti mogu preklopiti s orbitalom elektrofilnog C-atoma.

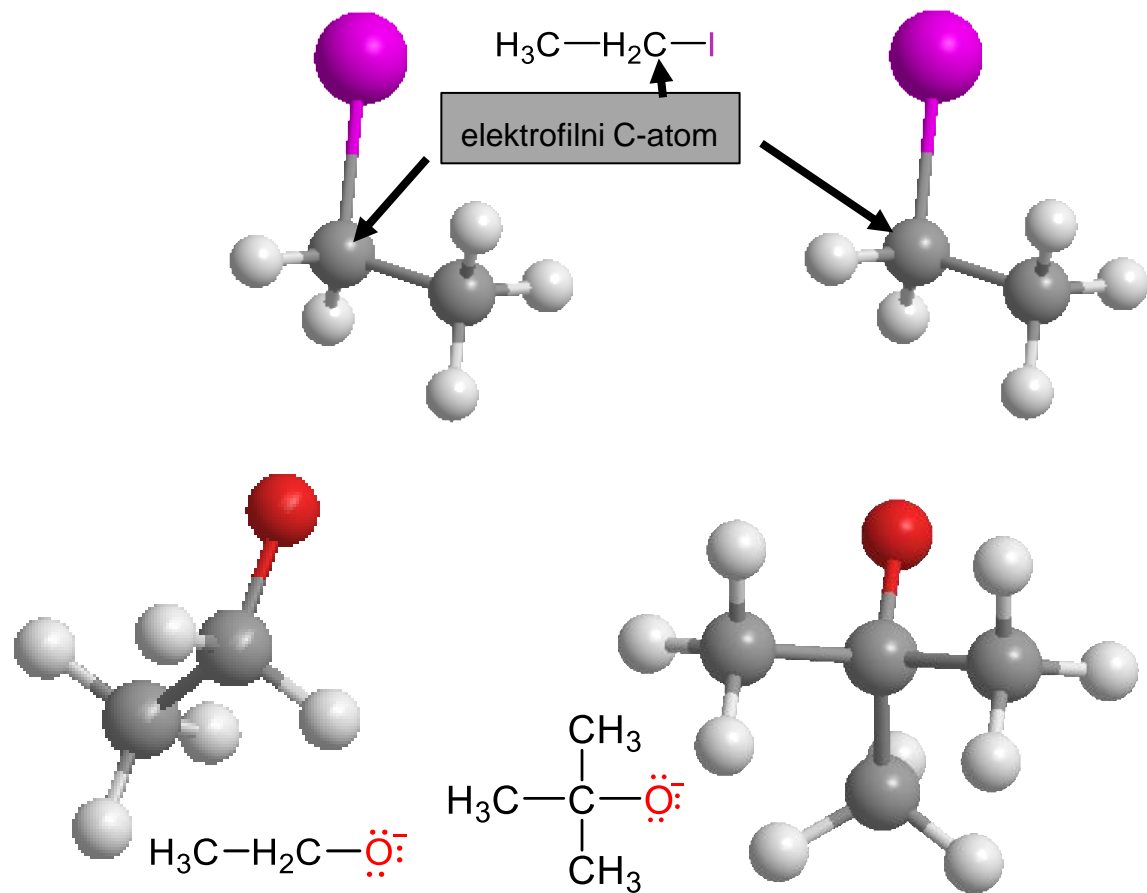


- Valentni elektroni fluora nalaze se u 2. ljusci, jače su vezani uz svoju jezgru koja se mora više približiti C-atomu supstrata da bi došlo do preklapanja.



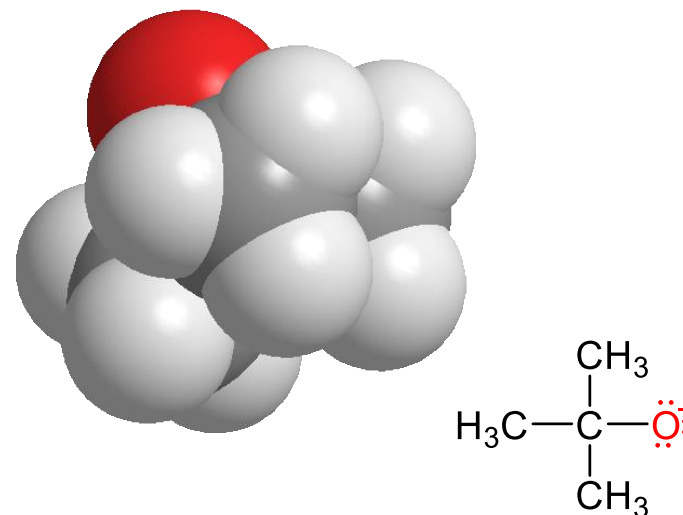
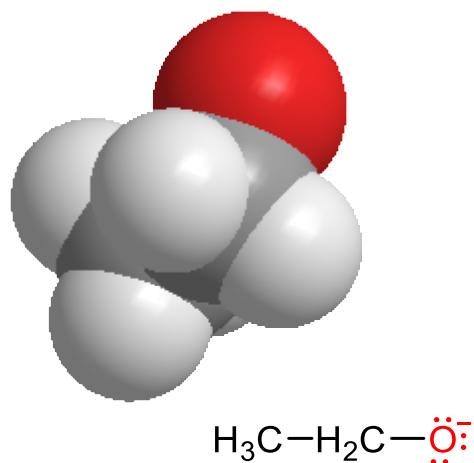
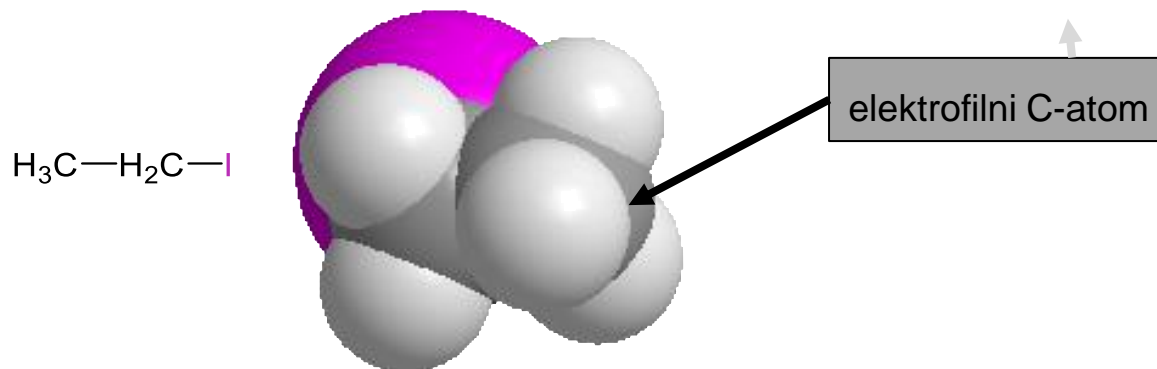
- Stoga je jodidni ion polarizabilniji i bolji nukleofili u odnosu na fluoridni ion.

- Razmotrit ćemo i **utjecaj steričkih efekata na nukleofilnost**. Da bi molekula (ili ion) ispoljio nukleofilni učinak, mora se u pretrpanom prijelaznom stanju približiti elektrofilnom C-atomu i napasti ga s ciljem stvaranja veze. **Velike, voluminozne skupine u molekuli nukleofila ometaju njegov pristup elektrofilnom C-atomu i usporavaju reakciju.** *tert*-Butoxidni ion, koji sadrži tri alkilne skupine, puno teže pristupa elektrofilu u odnosu na nerazgranati i manji etoksidni ion koji je sterički neometan. Dakle, voluminoznost smanjuje nukleofilnost.

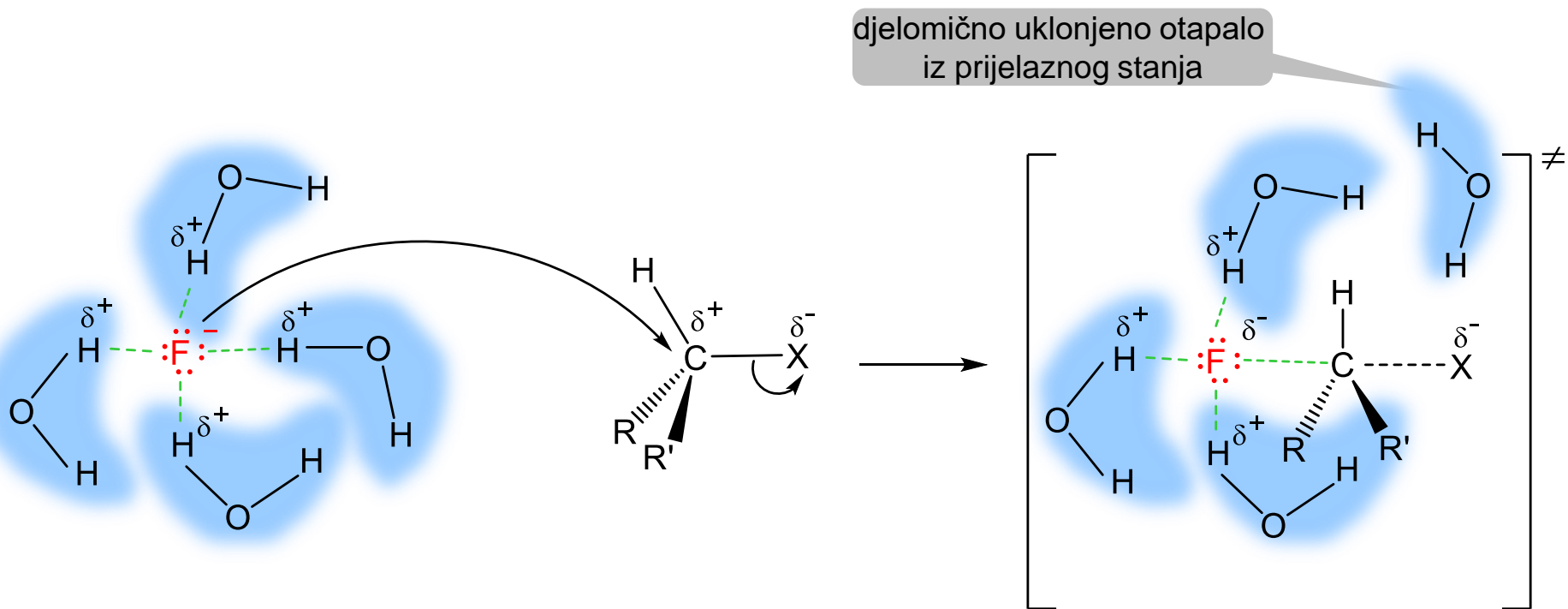


- **Međutim, sterička ometanja ne utječu na bazičnost** (baza napada “otkriveni” proton), **ali utječu na nukleofilnost**. Većina baza ima nukleofilna svojstva; ukoliko želimo ostvariti učinak baze koristit ćemo voluminozniji reagens (*t*-butoksid), dok nukleofilni učinak postićemo korištenjem sterički manje zahtjevnog reagensa (etoksid).

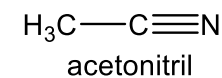
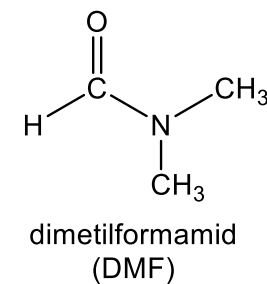
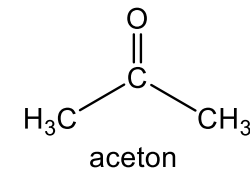
- Animirani prikaz reakcija s prethodnog slide-a u kojem se molekule supstrata i nukleofila prikazane kalotnim modelima, da bismo lakše stekli dojam o njihovoj voluminoznosti kao i pristupačnosti elektrofilnog ugljikovog atoma.



- Na **nukleofilnost iona utječe i njihova solvatacija** [otapanje; vezanje molekula otapala s ionima ili molekulama (hidratacija je otapanje u vodi)].
- **Protična otapala**, koja sadrže kiseli proton iz OH- ili NH-skupine, **manjuju nukleofilnost** uslijed tvorbi **vodikovih veza s nukleofilom** (solvatacija). Da bi anion mogao reagirati kao nukleofil, potrebna je energija za djelomično uklanjanje otapala cijepanjem nekih vodikovih veza koje stabiliziraju solvatirani anion i time smanjuju njegovu nukleofilnost. Protična otapala jače solvatiraju manje anione (otapalo može pristupiti bliže malom anionu pri čemu se tvore jače vodikove veze), odnosno više utječu na nukleofilnost manjih aniona.



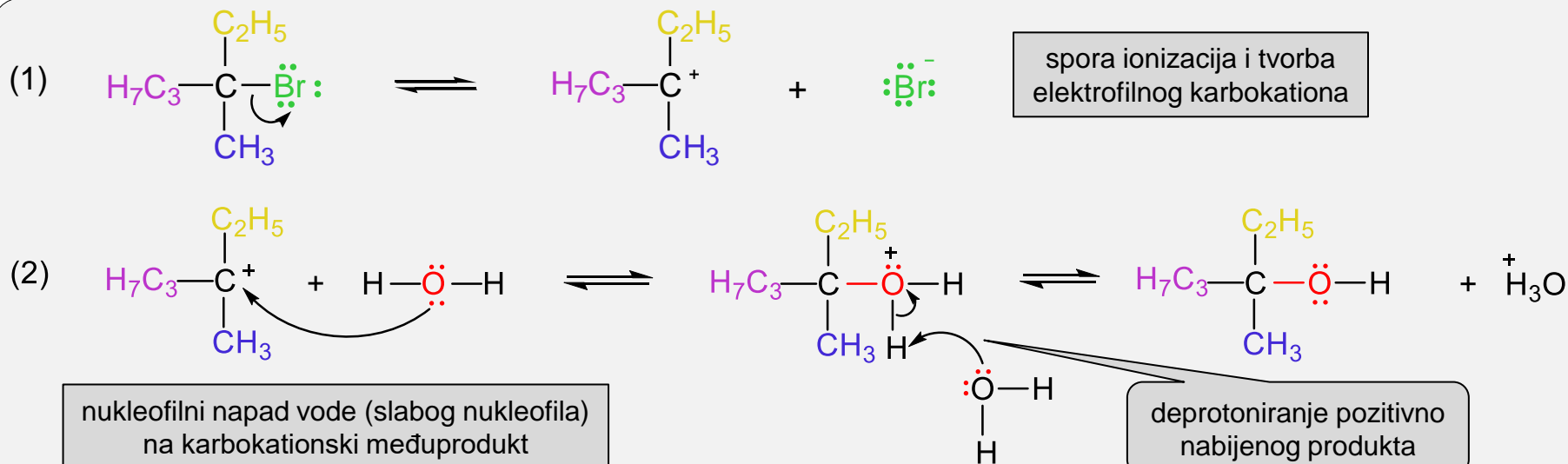
- **Aprotična otapala** (ne sadrže OH- ili NH-skupine), za razliku od protičnih otapala **povećavaju nukleofilnost** [anion je reaktivniji jer nije solvatan (nema vodikovih veza koje treba prekinuti dok se nukleofil kroz aprotično otapalo nastoji približiti elektrofilnom ugljikovom atomu)].
- Za otapanje polarnih reagenasa koriste se polarna aprotična otapala poput acetona, dimetilformamida i acetonitrila.
- U tablici su prikazane karakteristične S_N2-reakcije alkil-halogenida kojima se u prisutnosti različitih nukleofila pripremaju organski spojevi s različitim funkcijskim skupinama.



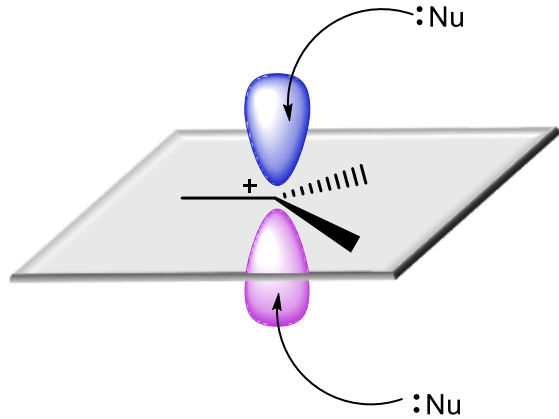
S _N 2 reakcije alkil-halogenida					
R-X	+	Nu ⁻	→	R-Nu + X ⁻	
R-X	+	I ⁻	→	R-I	alkil-halogenid
R-X	+	⁻ OH	→	R-OH	alkohol
R-X	+	⁻ OR'	→	R-OR'	eter
R-X	+	⁻ SH	→	R-SH	tiol
R-X	+	NH ₃	→	R-NH ₃ + X ⁻	amin
R-X	+	⁻ C≡C-R'	→	R-C≡C-R'	alkin
R-X	+	⁻ C≡N	→	R-C≡N	nitril
R-X	+	R'-COO ⁻	→	R'-COOR	ester

S_N1 (supstitucija, nukleofilna, monomolekulska)

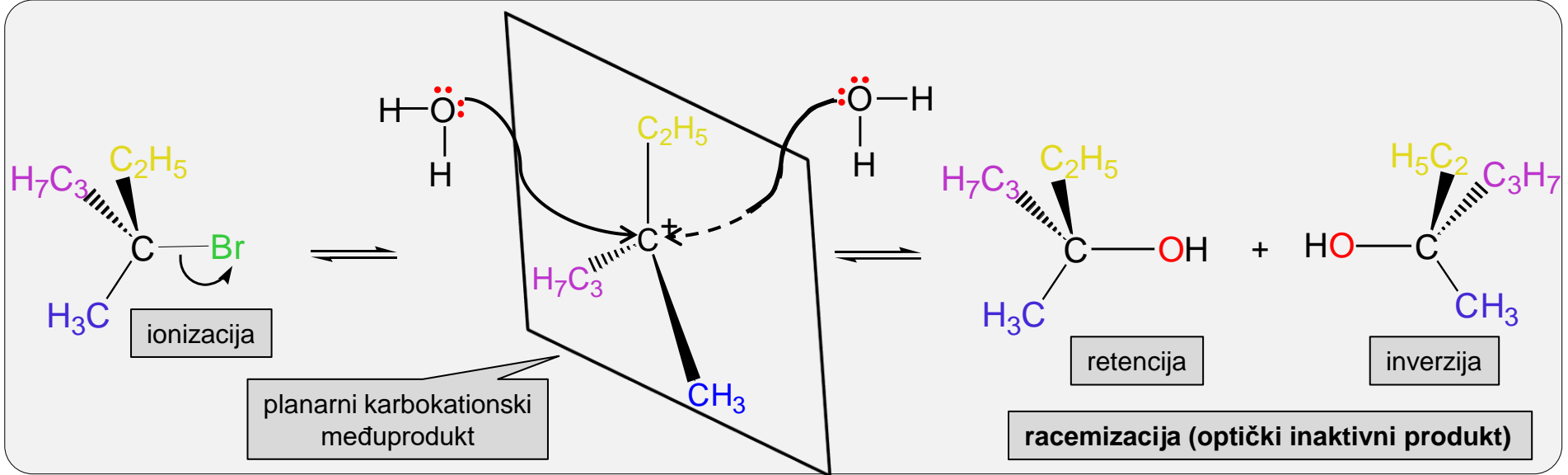
- Vidjeli smo da se S_N1-reakcija odvija u dva stupnja (slide 6.). Prvi je stupanj spora ionizacija pri čemu nastaje karbokationski međuprodukt. U prijelaznom stanju tog sporog reakcijskog stupnja, koji određuje brzinu reakcije, prisutna je samo jedna molekula (supstrat, alkil-halogenid), pa kažemo da je mehanizam monomolekularni.
- U drugom stupnju dolazi do brzog napada nukleofila na karbokation. Kako je karbokation jaki elektrofil (pozitivno je nabijen), brzo će reagirati i sa slabim nukleofilima, pa već sad možemo zaključiti da jakost nukleofila nije bitna za S_N1-reakciju.
- Ovdje ćemo još uočiti da, u slučaju kad imamo nenabijeni nukleofil poput vode, pozitivno nabijeni produkt mora izgubiti proton da bi nastao alkohol, kao konačni nenabijeni produkt (pri tom nukleofil ima ulogu baze, akceptora protona).



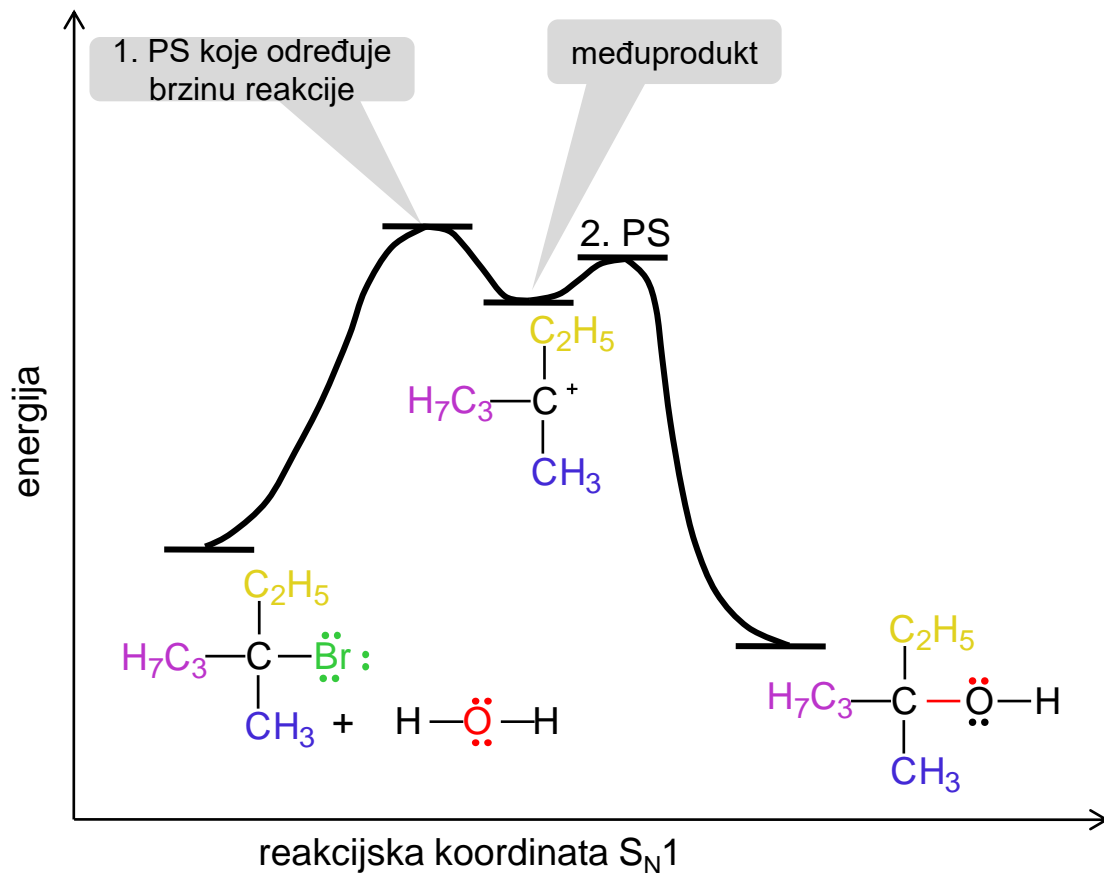
- Prisjetit ćemo se da je S_N2 -reakcija stereospecifična te da zbog napada nukleofila sa stražnje strane u odnosu na položaj odlazeće skupine dolazi do inverzije konfiguracije u nastalom produktu. U S_N1 -reakciji nastaje karbokationski međuprodukt. Karbokation je sp^2 -hibridiziran i stoga planaran, a to znači da mu nukleofil može prići, odn. napasti ga, s obje strane njegove ravnine, što će rezultirati **racemizacijom** (kako smo već vidjeli kod adicije na alkene).



- Za konkretnu reakciju, napad vode kao nukleofila na planarni karbokation dovodi do tvorbe smjese enantiomera. Ako nukleofil napada karbokation s prednje strane (to je strana odlazeće skupine), konfiguracija će biti zadržana – **retencija**, a napadom na karbokation sa stražnje strane promijenit će se konfiguracija u nastalom produktu – **inverzija**.



- Iz energetskog dijagrama S_N1-reakcije shvatit ćemo zašto brzina ne ovisi o jakosti nukleofila.
- Prvi stupanj, ionizacija (tvorba karbokationa), je endoterman i ima najvišu energiju aktivacije te određuje ukupnu brzinu reakcije. Uočimo da u tom sporom stupnju ne sudjeluje nukleofil, te njegova jakost nije važna.
- U drugom stupnju, koji je izrazito egzoterman i ima manju energiju prijelaznog stanja, nukleofil odmah napada karbokation što vodi k nastanku produkta.



Faktori koji utječu na S_N1-reakciju

- Ispitat ćemo **utjecaj strukture supstrata, jakosti nukleofila i otapala** na brzinu S_N1-reakcije. Utjecaj izlaznih skupina sličan je kao kod S_N2-reakcije.

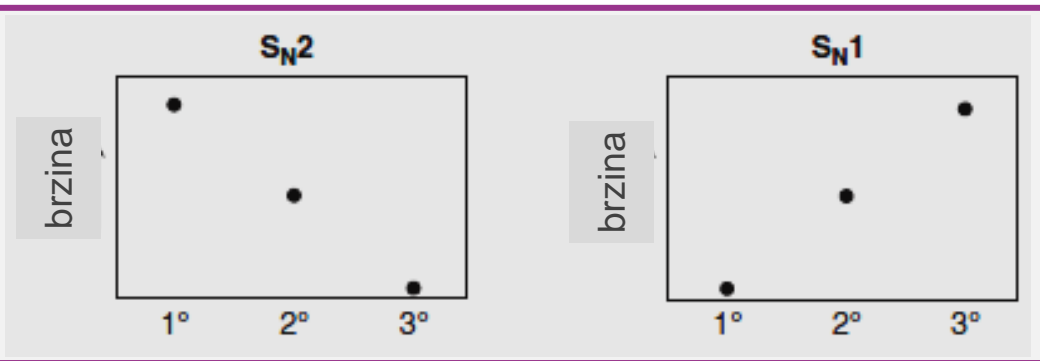
1) **Struktura alkil-halogenida:** stupanj koji određuje brzinu reakcije jest ionizacija i tvorba karbokationa, pa **brzina S_N1 reakcije ovisi o stabilnosti* karbokationskog međuprodukta**. Kako se višesupstituirani karbokationi hiperkonjugacijom jače stabiliziraju, tercijarni alkil-halogenidi su najreaktivniji u S_N1-reakciji.



- Uočit ćemo da alkilne skupine ometaju pristup nukleofila u S_N2-reakcijama (nepovoljan učinak), dok u S_N1-reakcijama stabiliziraju karbokationski međuprodukt (povoljan utjecaj).

S_N1 supstrati: $3^\circ > 2^\circ$

S_N2 supstrati: $\text{CH}_3\text{X} > 1^\circ > 2^\circ$

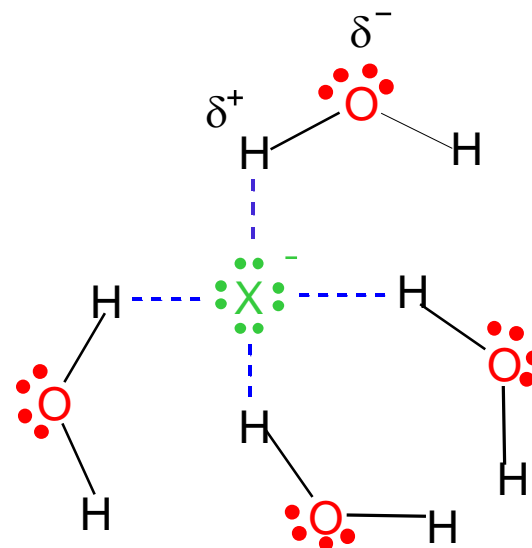
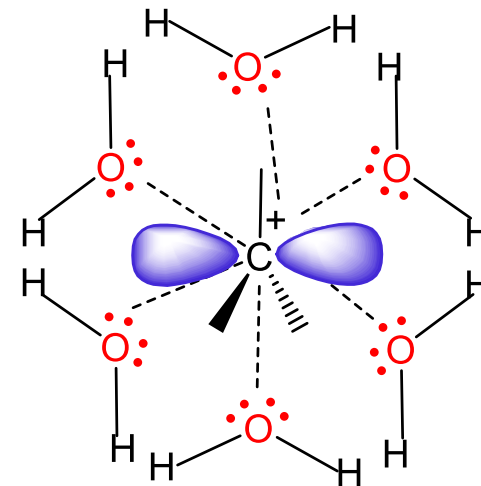


* Osim hiperkonjugacije, i rezonancijska delokalizacija (ovisno o strukturi) može stabilizirati karbokation i pogodovati S_N1-reakciji.

2) **Utjecaj nukleofila:** nukleofil ulazi u reakciju tek nakon nastanka karbokationa, što znači da njegova reaktivnost nema utjecaja na S_N1 reakciju; u većini S_N1 reakcija ulogu nukleofila ima otapalo.

S_N1 : **jakost nukleofila nevažna**
 S_N2 : **potreban je jaki nukleofi (koji će "istisnuti" odlazeću skupinu)**

3) **Utjecaj polarnog otapala:** u sporom stupnju S_N1 reakcije nastaju dva iona, karbokationski međuprodukt i odlazeća skupina X^- kao anion. Kation se stabilizira tvorbom kompleksa s neveznim elektronskim parom kisikova atoma iz otapala, dok se anion stabilizira uspostavljanjem vodikovih veza s vodikovim atomom iz otapala, odnosno solvatacijom. Dakle, pri ionizaciji dolazi do razdvajanja pozitivnog i negativnog naboja koji se stabiliziraju interakcijom s polarnim otapalom, s tim da su protična polarna otapala poput vode i alkohola još učinkovitija. U slučaju slabije topljivosti u vodi, alkil-halogenidi se otapaju u smjesi acetona i alkohola s vodom.



S_N1 : **polarna otapala ubrzavaju reakciju**
 S_N2 : **polarna protična otapala smanjuju jakost nukleofila jer ga solvatiraju**

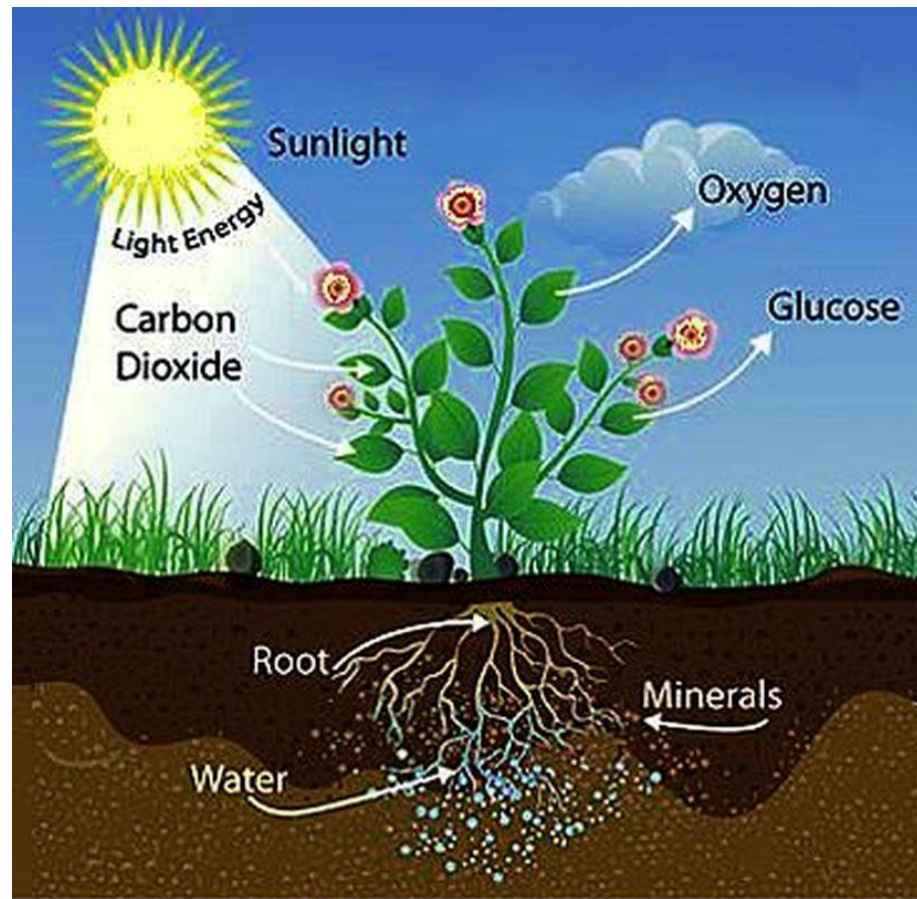
Usporedba faktora koji utječu na S_N1 i S_N2 reakcije

	S _N 1	S _N 2
Mehanizam	dvostupanjski	jednostupanjski
Molekularnost	monomolekulska	bimolekulska
Stereokemija	inverzija i racemizacija	inverzija
Nukleofil	nije važna jakost	jaki
Supstrat	3° > 2°	CH₃X > 1° > 2°
Odlazeća skupina	dobra (slaba baza)	dobra (slaba baza)

7. Ugljikohidrati

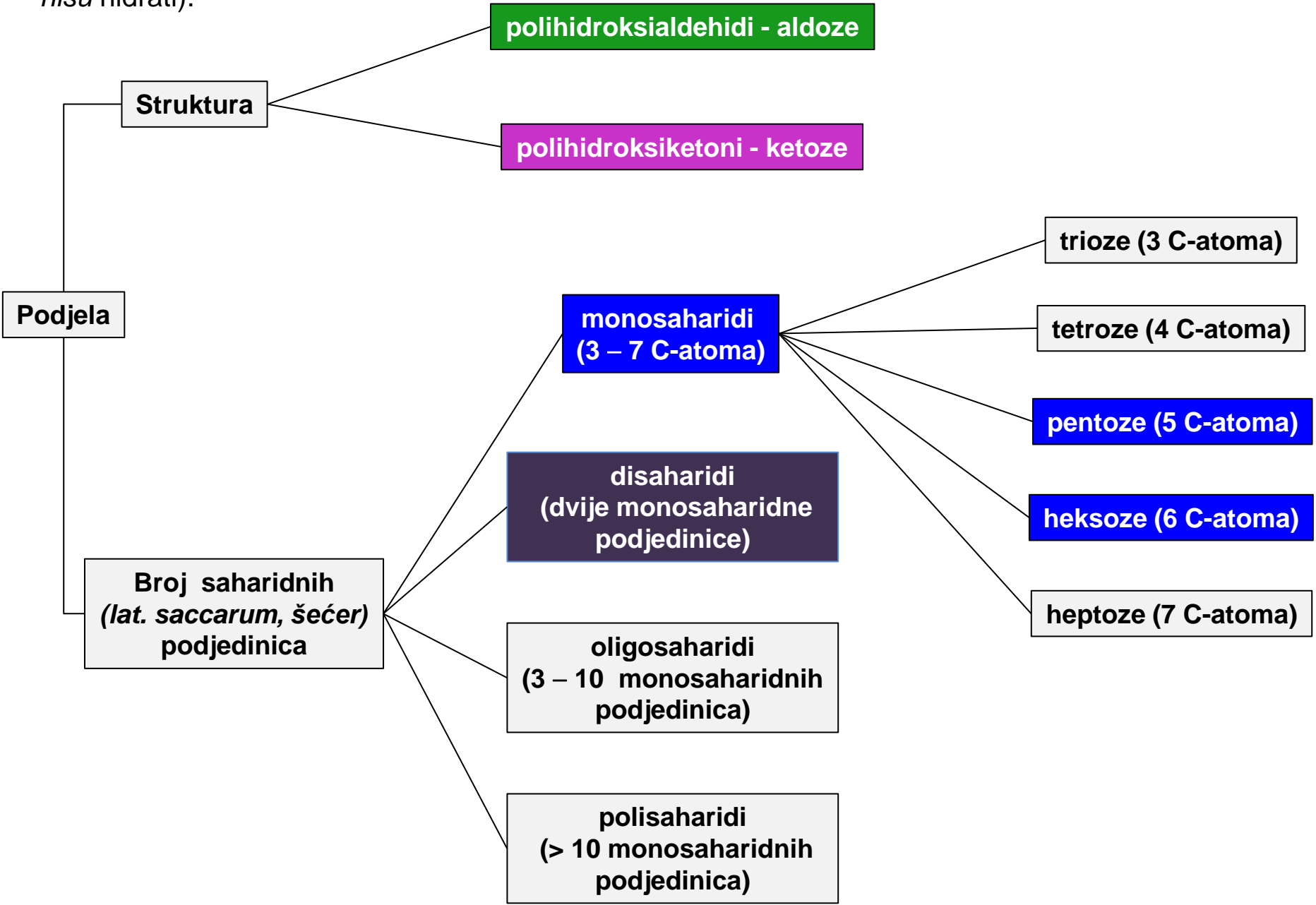


- Gotovo sve biljke i životinje sintetiziraju i metaboliziraju ugljikohidrate što ih čini najraširenijim bioorganskim spojevima (bioorganski spojevi su organski spojevi prisutni u biološkim sustavima). U biljkama ugljikohidrati nastaju fotosintezom, procesom u kojem djelovanjem Sunčeve energije iz ugljikovog dioksida i vode nastaju glukoza i kisik. Većina živih organizama oksidira glukozu u ugljikov dioksid i vodu, pri čemu se oslobađa energija neophodna za odvijanje životno važnih procesa u stanicama.



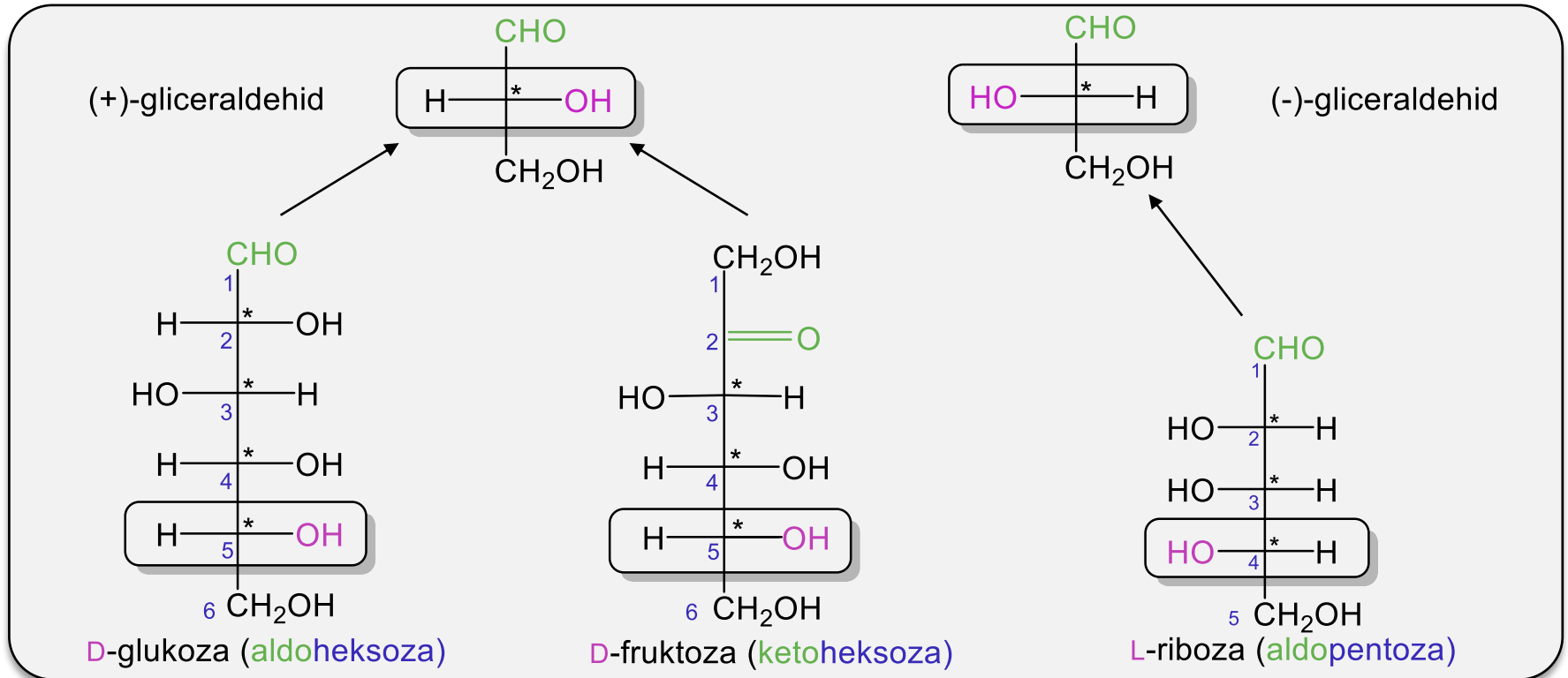
- Molekule glukoze povezuju se tvoreći škrob (proces skladištenja energije) ili celulozu (kao građevni element u biljkama).
- Uključeni su u gotovo sve funkcije ljudskog organizma. Smješteni su na površini stanice te sudjeluju u molekulskom prepoznavanju s drugim stanicama, patogenima i molekulama (proteinima, hormonima, enzimima).

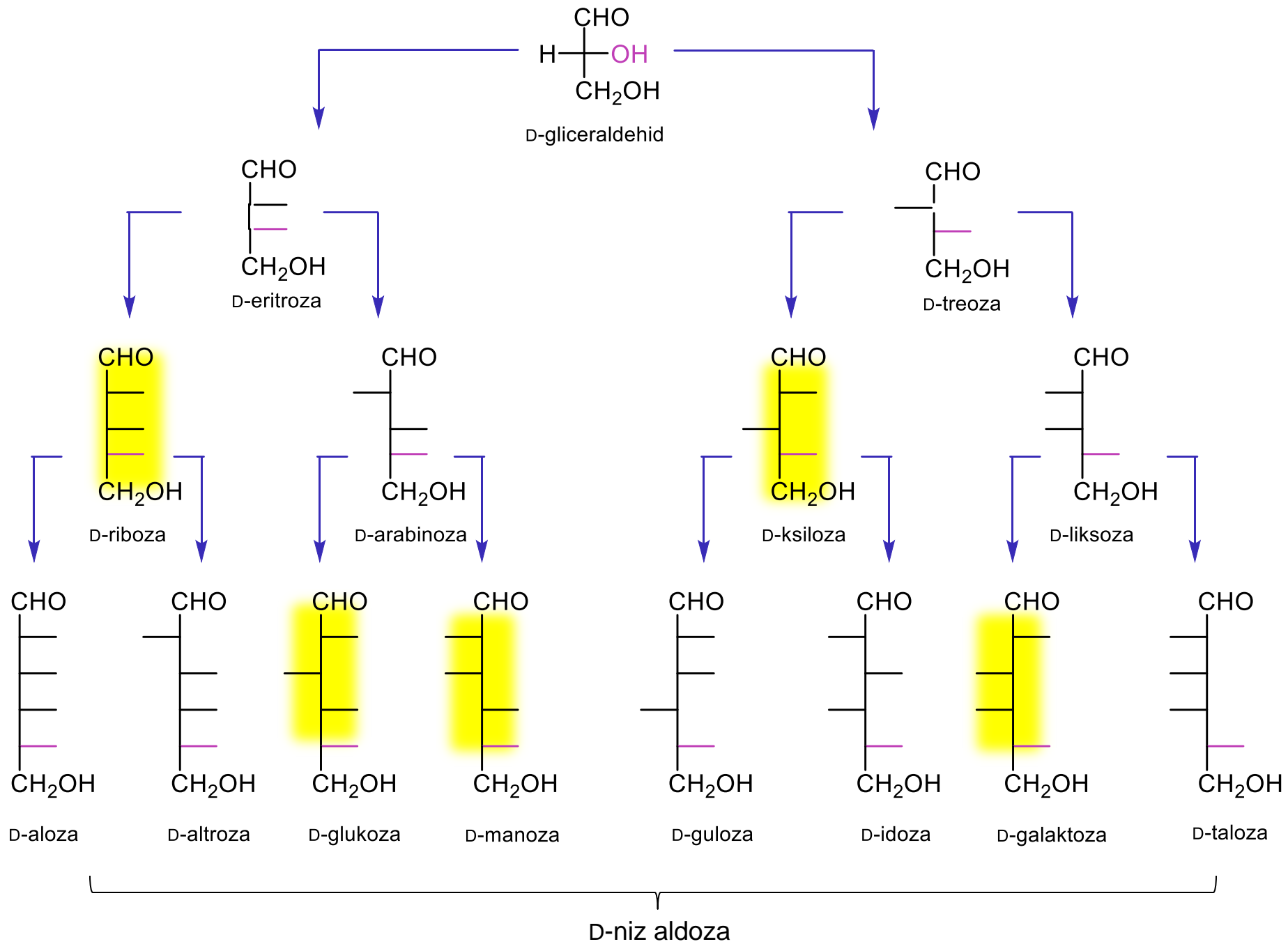
• Šećeri se nazivaju ugljikohidratima zbog svoje molekulske formule $C_m(H_2O)_n$ – hidrati ugljika (iako nisu hidrati).



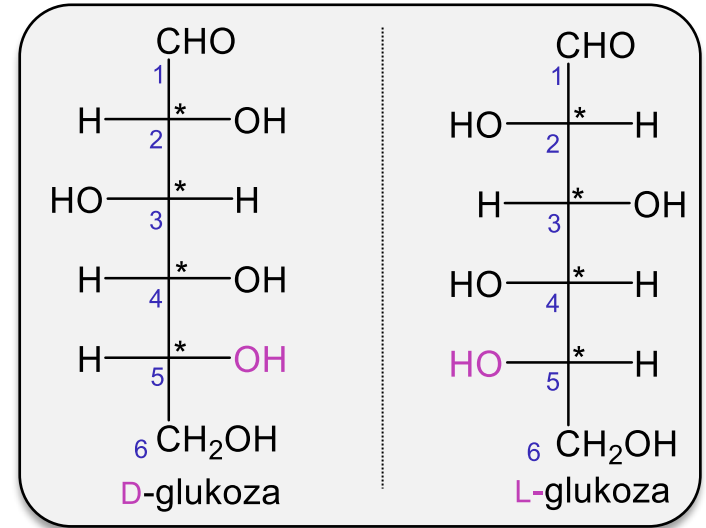
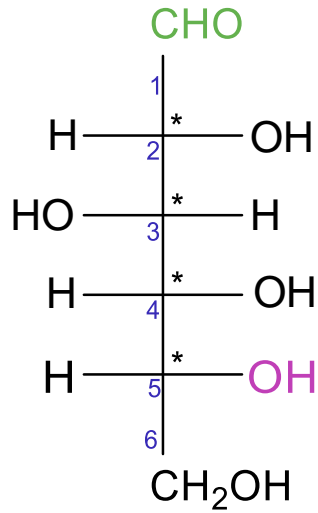
Konfiguracija prirodnih šećera

- Odgrađivanjem prirodnih šećera nastaje desnozakrećući (+) enantiomer gliceraldehida te im je prema Fischer-Rozanovljevu pravilu dodijeljen stereokemijski deskriptor D, dok je iz sintetičkih šećera nastajao lijevozakrećući (-) gliceraldehid pa su dobili oznaku L. (Oznake D i L u strukturi šećera ne upućuju na smjer zakretanja ravnine polarizirane svjetlosti!).
- **Šećeri D-niza: OH-skupina asimetričnog C-atoma s najvišim rednim brojem (odnosno C-atoma koji je najniži u vertikalnoj Fischerovoj projekciji) na desnoj strani (većina prirodnih šećera); u suprotnom se radi o šećerima L-niza.**

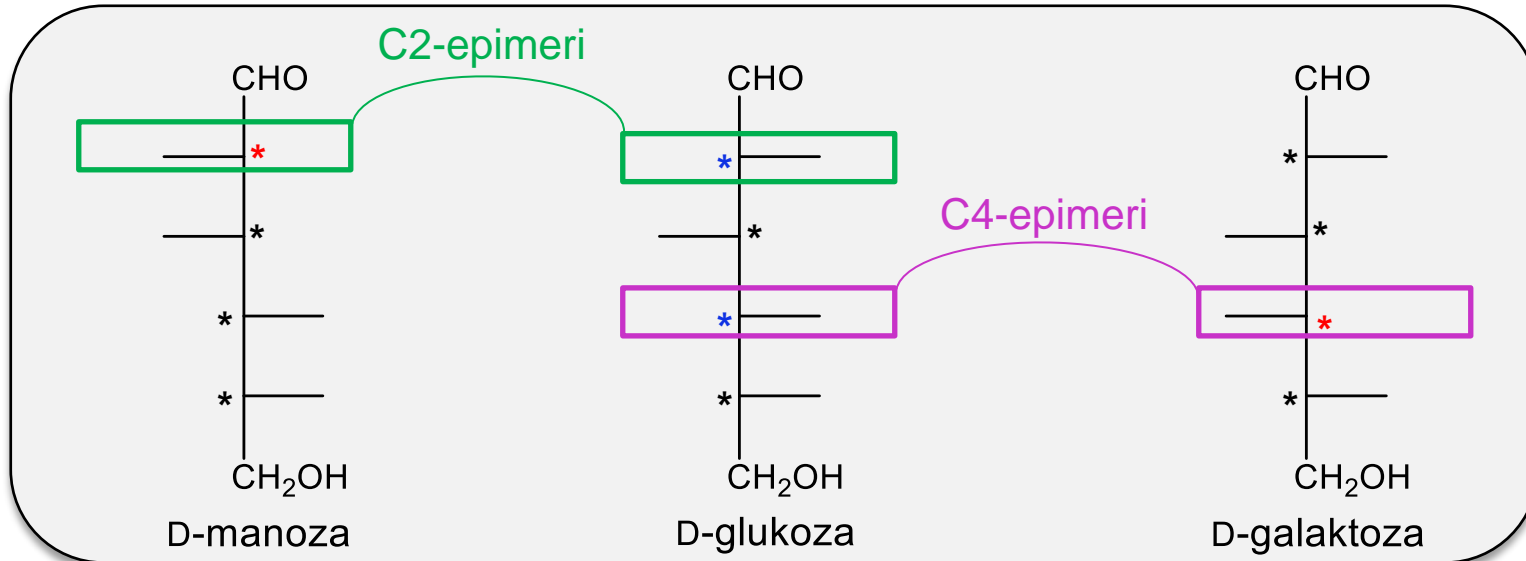




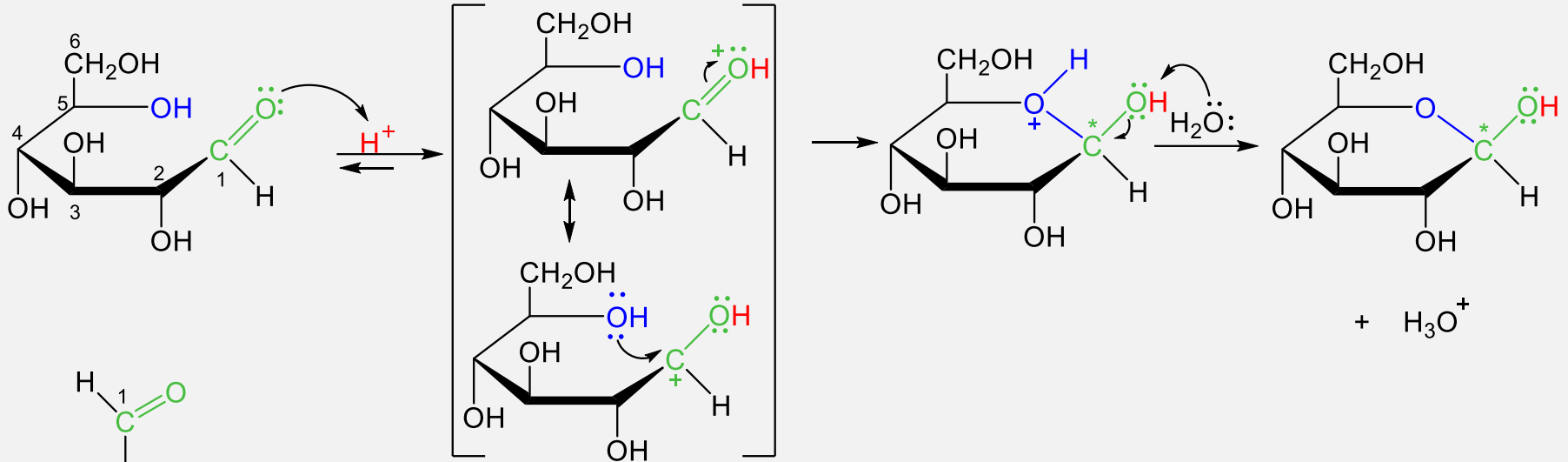
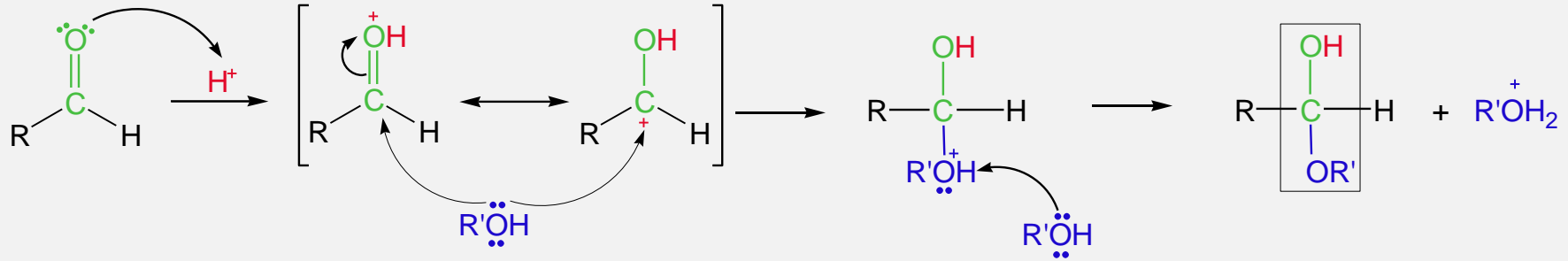
- D- i L-šećeri su u enantiomernom odnosu.



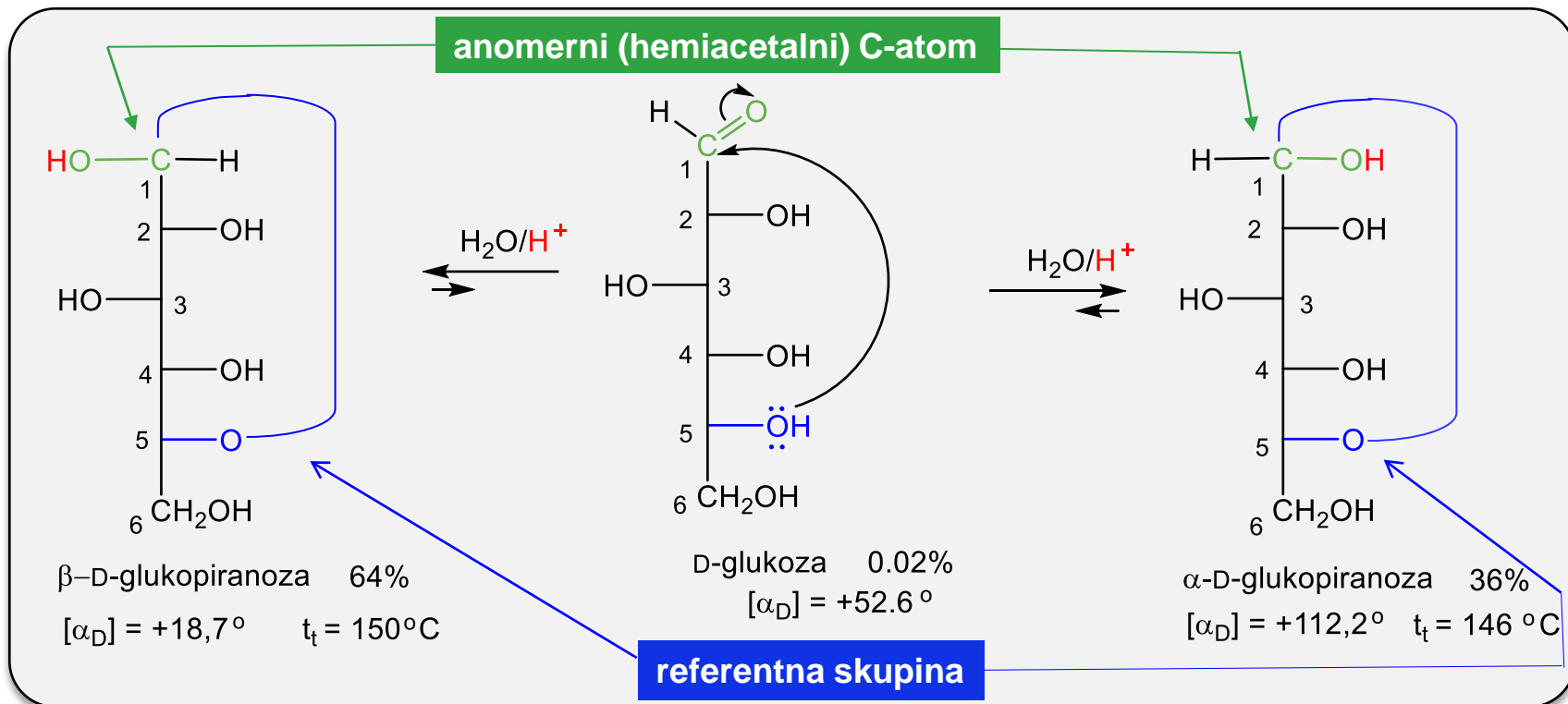
- Svaka aldoheksoza ima 16 mogućih stereozomera (2^4).
- **Epimeri: diastereomeri koji se razlikuju u konfiguraciji na samo jednom C-atomu.**



Ciklička struktura monosaharida

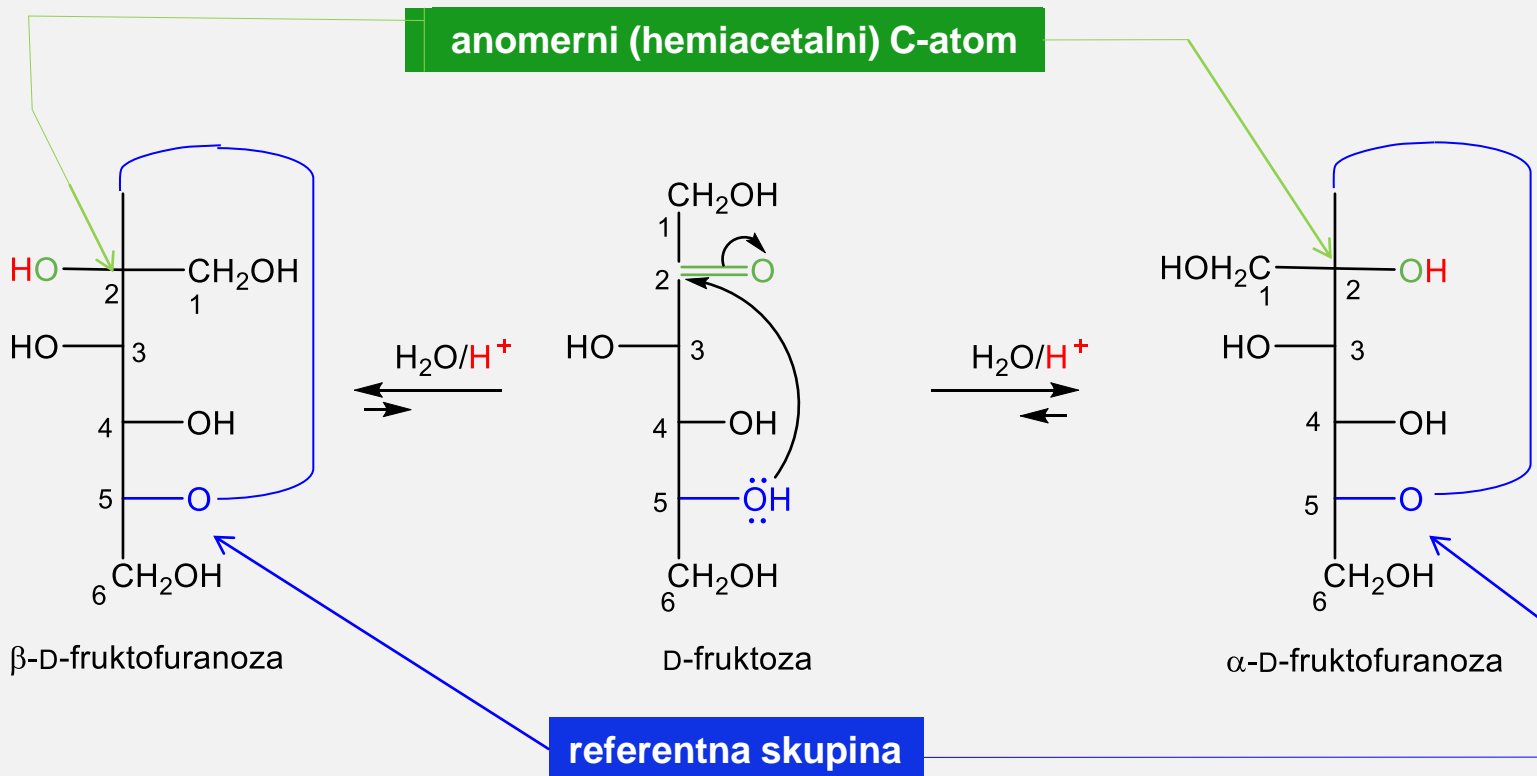


- U šećerima su **aldehidna** i **hidroksilna** skupina dijelovi iste molekule; njihovom međusobnom reakcijom u otopini nastaju **ciklički hemiacetali**. Pri tom se intramolekulskom ciklizacijom uspostavljaju peteročlani (**furanoze**) ili šesteročlani (**piranoze**) prstenovi koji su **stabilniji od svojih lančastih analoga**.

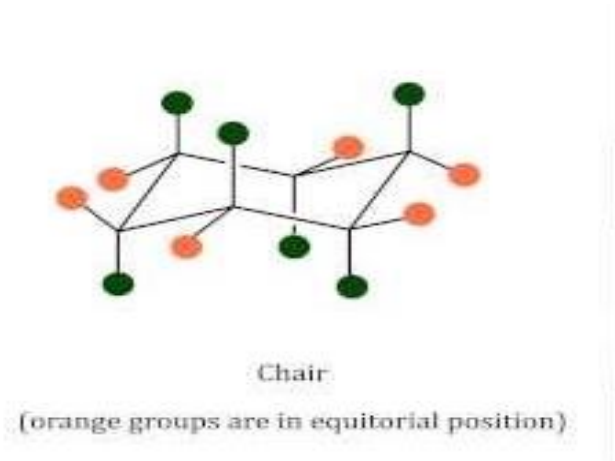
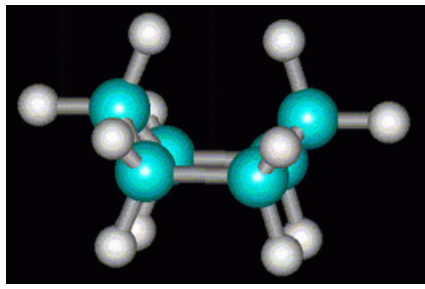
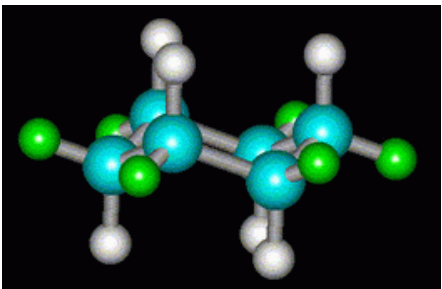
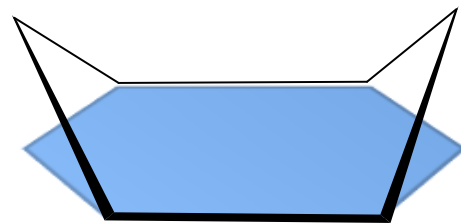
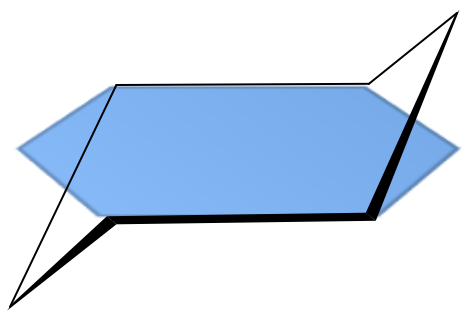
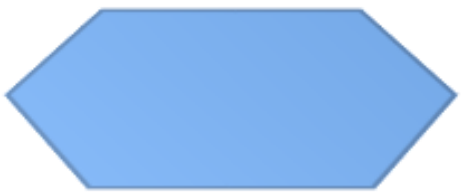


- Zatvaranjem furanoznog ili piranoznog prstena planarna karbonilna skupina pretvara se u poluacetalnu, a karbonilni ugljikov atom postaje poluacetalni i anomerni. S obzirom da se nukleofilni napad na karbonilnu skupinu odvija s obje strane njezine ravnine, novonastala anomerna hidroksilna skupina **OH** može biti usmjerena s dvije strane.
- Anomerni ugljik:** jedini ugljikov atom u molekuli šećera koji veže dva atoma kisika (kisikov atom iz prstena i kisikov atom iz anomerne hidroksilne skupine). Anomeri (*grčki ano*, gornji): šećeri koji se razlikuju u konfiguraciji najgornjeg asimetričnog C-atoma.
- α -anomer:** poluacetalna **OH**- i referentna skupina na istoj strani.
- β -anomer:** poluacetalna **OH**- i referentna skupina na suprotnim stranama.

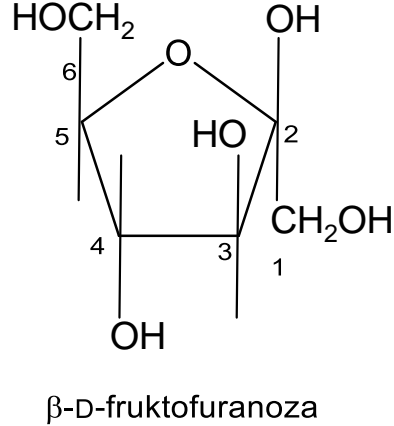
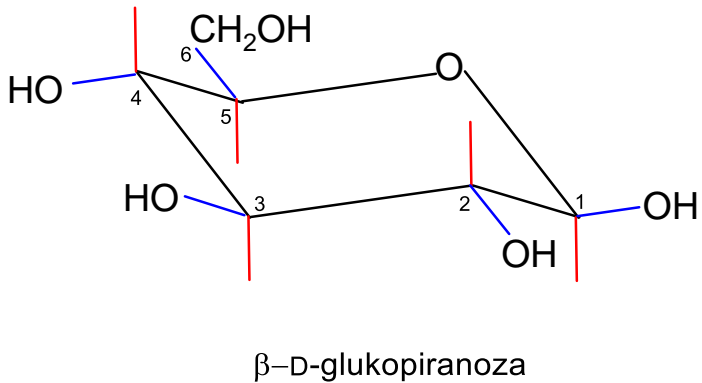
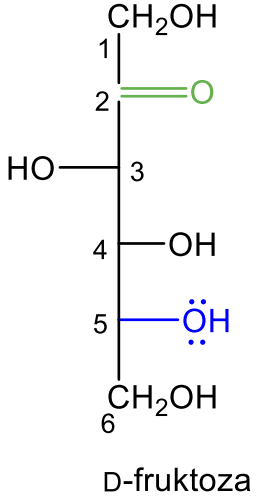
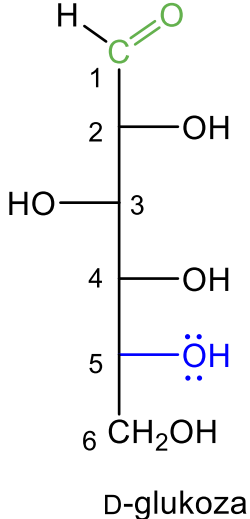
- **Anomeri istog šećera su u dijastereomernom odnosu**, zbog čega imaju različita svojstva.
- Otapanjem β -anomera u vodi dolazi do promjene njegovog optičkog zakretanja od $+18,7^\circ$ do $+52,6^\circ$, dok se otapanjem α -anomera optičko zakretanje mijenja od $+112,2^\circ$ do iste vrijednosti od $+52,6^\circ$. Takva promjena, odn. mutacija specifičnog zakretanja uslijed međupretvorbe dvaju anomera u otopini naziva se mutarotacija. Zbog pozitivnog optičkog zakretanja staro uvriježeno ime za glukozu je dekstroza.



• Crtanje struktura monosaharida



- Cikličke strukture prikazuju se kao Haworthove projekcije i konformacije stolca.

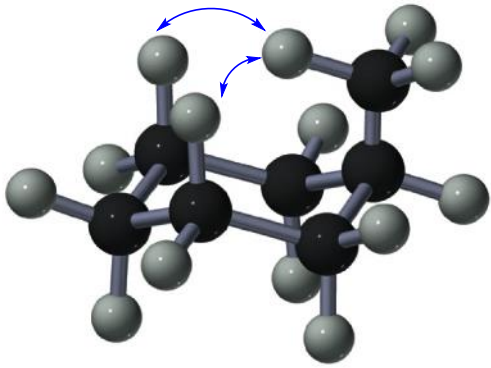
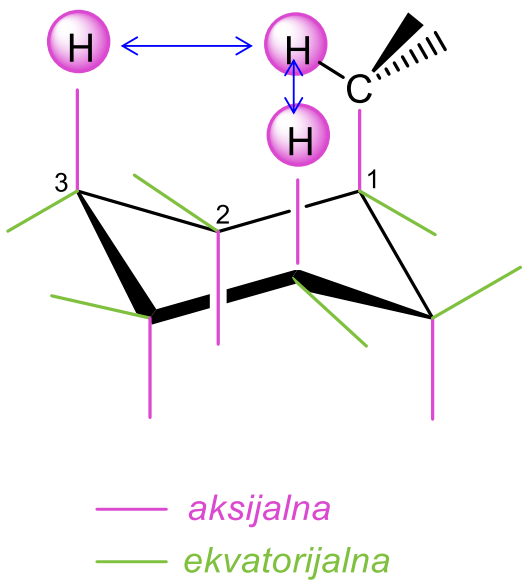


— aksijalna
 — ekvatorijalna

	α -D-glukopiranoza	β -D-glukopiranoza	α -L-glukopiranoza	β -L-glukopiranoza
modificirane Fischerove projekcije				
	anomerna OH i referentna skupina na istoj strani, referentna skupina desno	anomerna OH i referentna skupina na suprotnim stranama, referentna skupina desno	anomerna OH i referentna skupina na istoj strani, referentna skupina lijevo	anomerna OH i referentna skupina na suprotnim stranama, referentna skupina lijevo
konformacijske formule				
	anomerna OH i referentna skupina na suprotnim stranama, referentna skupina gore	anomerna OH i referentna skupina na istoj strani, referentna skupina gore	anomerna OH i referentna skupina na suprotnim stranama, referentna skupina dolje	anomerna OH i referentna skupina na istoj strani, referentna skupina dolje

- β -D-glukopiranoza: najstabilnija i najzastupljenija aldoheksoza u prirodi (sve su hidroksilne skupine u ekvatorijalnom položaju).**

- Nevezna sterička odbijanja: 1,3-diaksijalno međudjelovanje u metilcikloheksanu javlja se uslijed smanjenja udaljenosti između aksijalne metilne skupine i dvaju susjednih aksijalnih vodikovih atoma (u ekvatorijalnom položaju ta se udaljenost povećava) ⇒ **za metilnu i većinu drugih skupina ekvatorijalni je položaj povoljniji od aksijalnoga!**

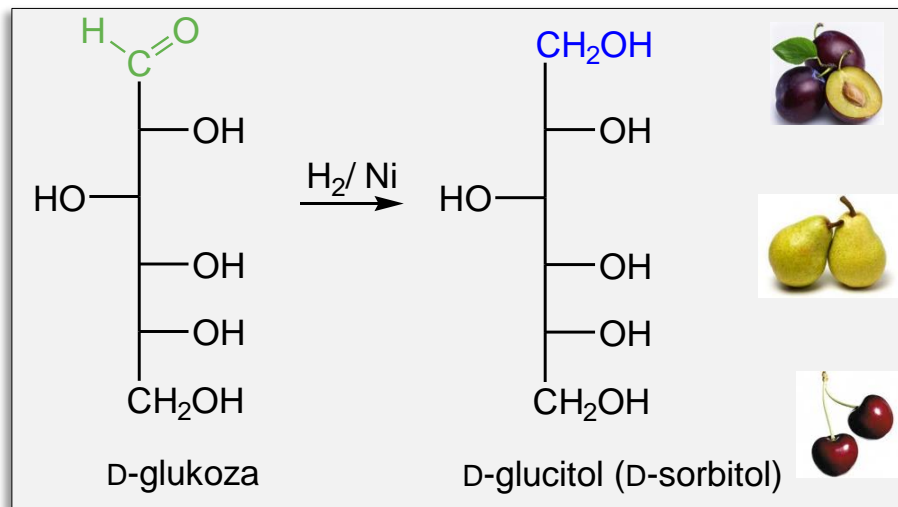


	α -D-fruktofuranaza	β -D-fruktofuranaza
modificirane Fischerove projekcije		
	anomerna OH i referentna skupina na istoj strani, referentna skupina desno	anomerna OH i referentna skupina na suprotnim stranama, referentna skupina desno
Haworthove formule		
	anomerna OH i referentna skupina na suprotnim stranama, referentna skupina gore	anomerna OH i referentna skupina na istoj strani, referentna skupina gore

Redukcija monosaharida – alditoli

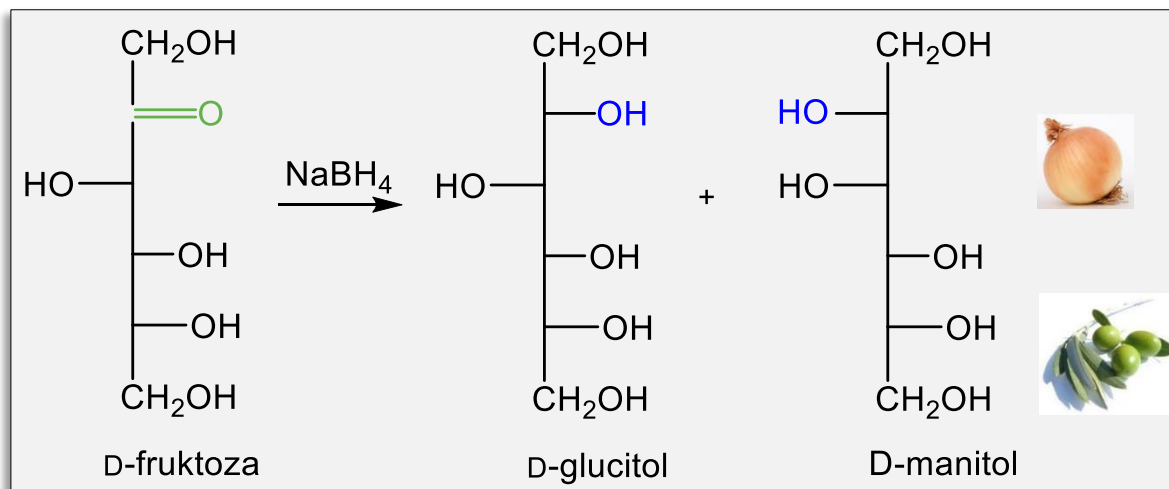
- Slično aldehidima i ketonima, aldoze i ketoze mogu se djelovanjem NaBH_4 ili hidrogeniranjem uz Ni kao katalizator **reducirati do poliola, koji se nazivaju šećernim alkoholima ili alditolima.**

Alditoli se u prehrambenoj industriji koriste kao aditivi i zamjena za šećer [glucitol (sorbitol) koristi se kao sladilo u napitcima, sirupima protiv kašlja, žvakaćim gumama te za zadržavanje vlage u pecivu i čokoladi]. Sporo se metabolizira.



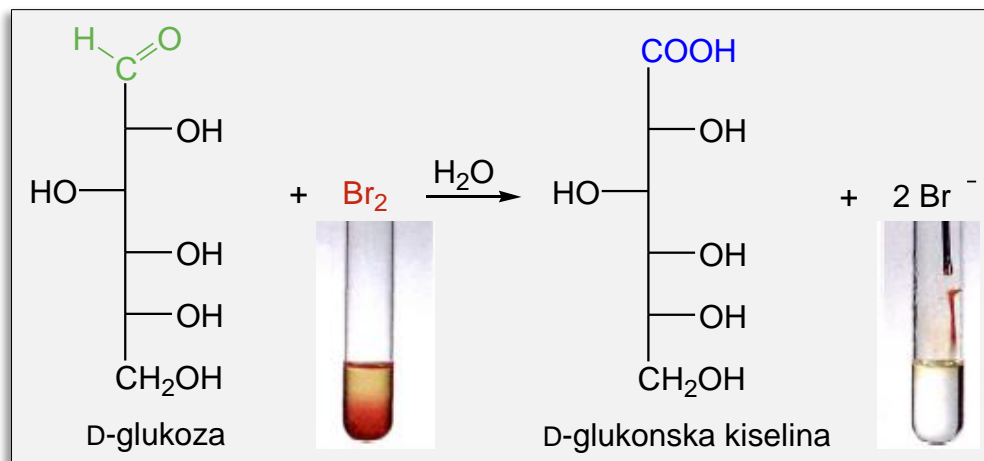
- Pri redukciji ketoza dolazi do nukleofilnog napada napada na planarni karbonilni C-atom s obje strane njegove ravnine, pri čemu se C-atom rehibridizira i postaje kiralan, a novonastala OH-skupina može biti usmjerena s dvije strane uslijed čega nastaje smjesa epimernih alditola.

Manitol, dobiven iz fruktoze, koristi se u dijetetskim proizvodima kao blago sladilo, ima funkciju stabilizatora u specifičnim konditorskim proizvodima, te djeluje kao sredstvo protiv zgrušavanja krvi, osmotski diuretik i laksativ.

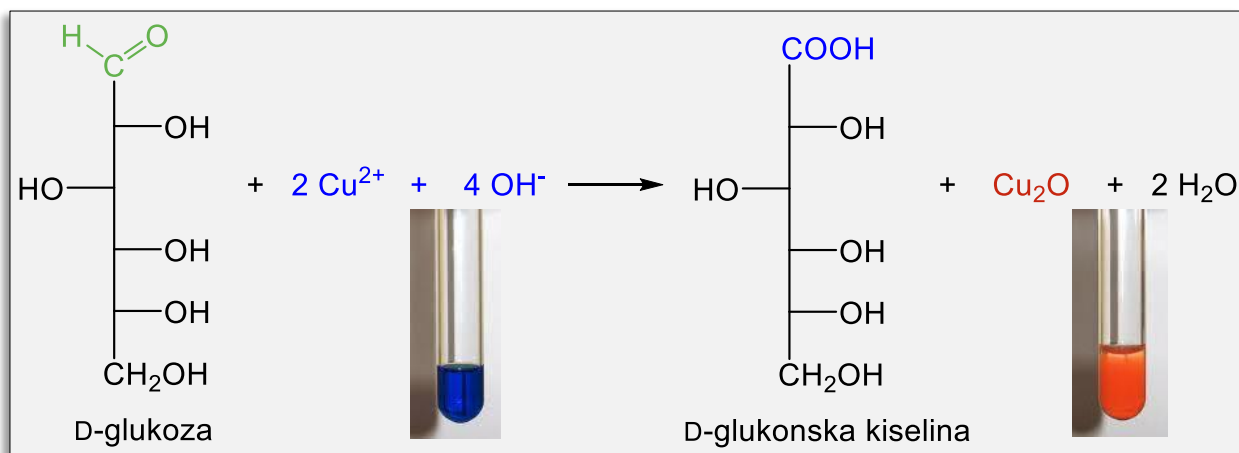


Oksidacija monosaharida – aldonske kiseline

- Oksidacijom aldoza njihova se alhidna skupina pretvara u karboksilnu dajući aldonske kiseline. Šećere koji podliježu oksidaciji nazivamo reducirajućim šećerima.
- Bromna voda (otopina Br_2 u vodi) oksidira **aldehide** u **kiseline**, ali **ne može oksidirati ketoze i hidroksilne skupine** \Rightarrow crvenosmeđa boja broma nestaje nakon dodatka aldozi, a zadržava se ukoliko se radi o ketozi (**omogućava razlikovanje između aldoza i ketoza**).



- U prisutnosti Fehlingove otopine (sadrži plavo obojeni Cu^{2+} kompleks s tartaratom) **aldehidna** se skupina oksidira u **karboksilnu**, a sam se reagens reducira do žuto-crvenog Cu_2O ; ketoze ne podliježu reakciji s Fehlingovom otopinom (**omogućava razlikovanje između aldoza i ketoza**). Iznimka je fruktoza koja u baznim uvjetima podliježe izomerizaciji u glukozu i manozu.



- Tollensov reagens (amonijakalna otopina srebrovog hidroksida) **oksidira i aldoze i ketoze** (ketoze podliježu enolizaciji u baznim uvjetima te se prevode u aldoze); oksidacijom **aldehidne skupine** u **karboksilnu** dolazi do redukcije srebrovog kompleksa u elementarno srebro ("srebrno ogledalo").



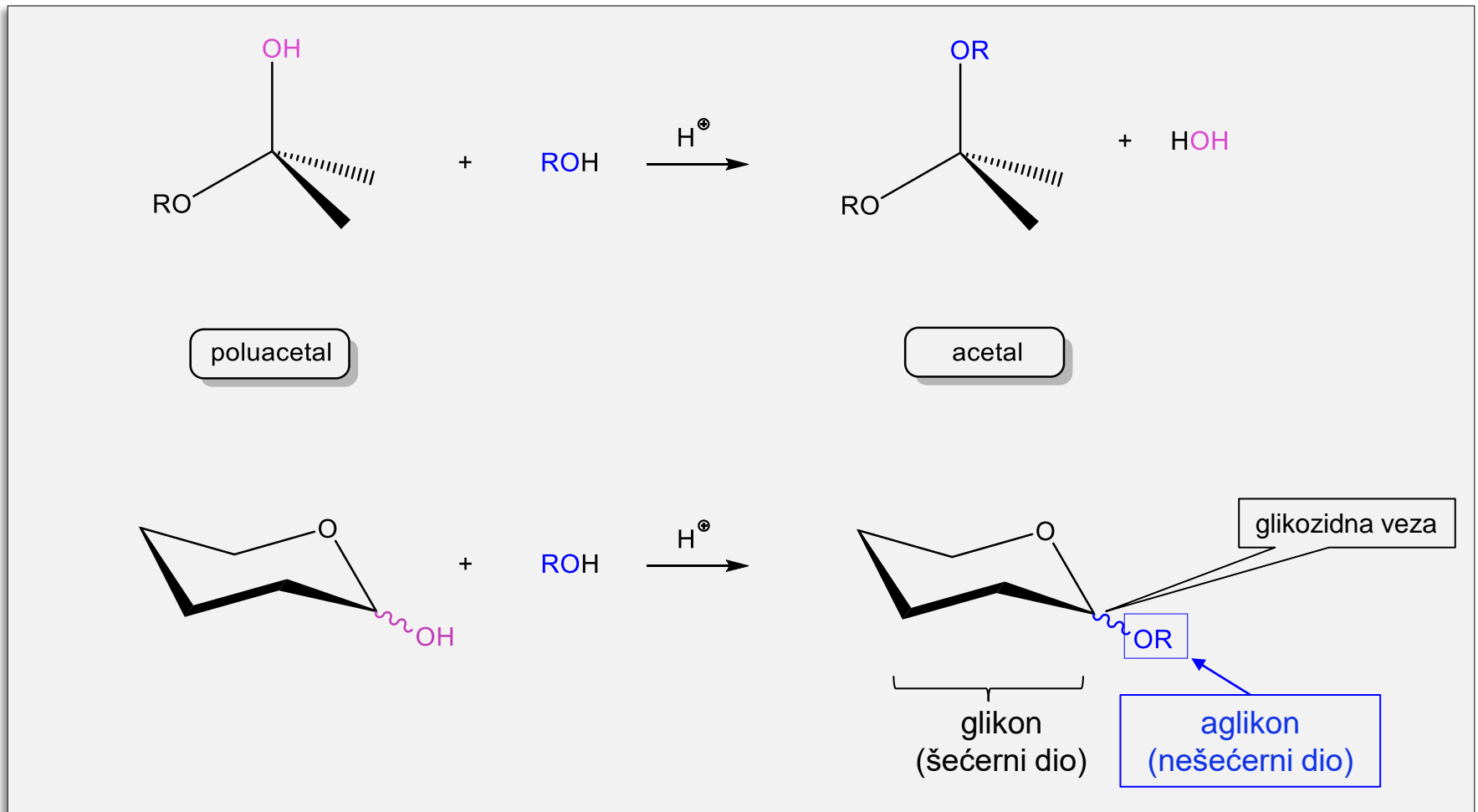
glukoza NH₃ AgNO₃



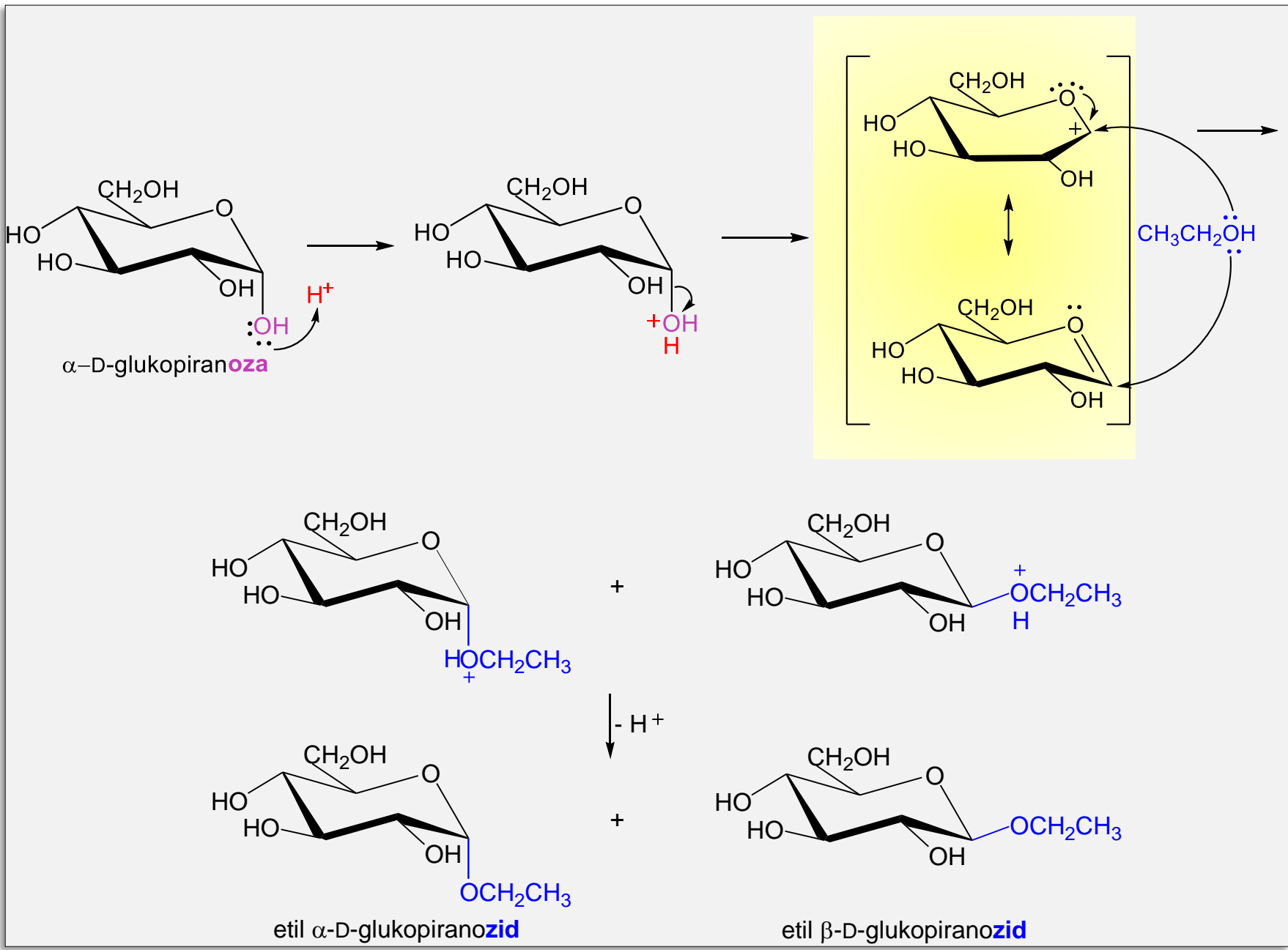
"srebrno ogledalo"

Glikozidi

- Glikozidi su šećerni acetali (-zid) nastali reakcijom šećernih poluacetalata (-oza) s alkoholima uz kiseli katalizator.
- Glikozid izveden iz glukoze jest glukozid, a ako je riječ o piranoznom obliku radi se o glukopiranozidu. Iz riboze se izvodi ribozid, a njegov se peteročlani prsten naziva ribofuranozid.



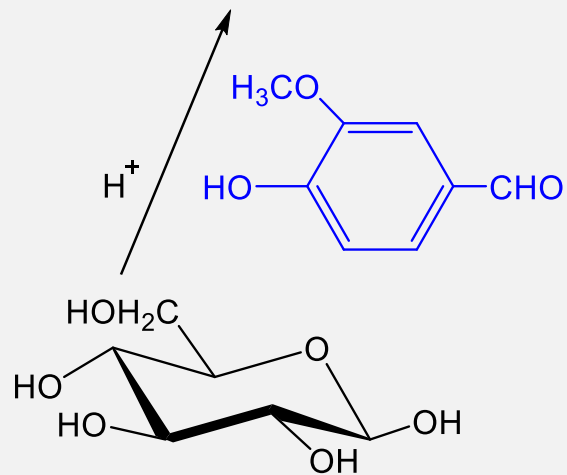
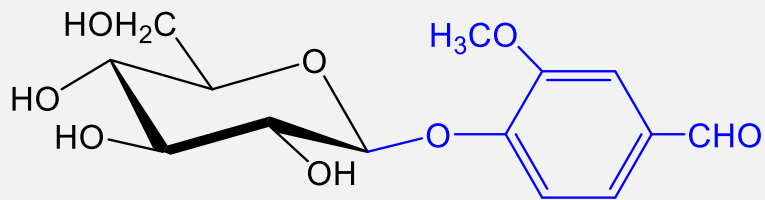
- Protoniranje anomerne hidroksilne skupine rezultira tvorbom stabilnog karbokationa:



- Prevladava β -anomer (svi supstituenti su ekvatorijalnim položajima).

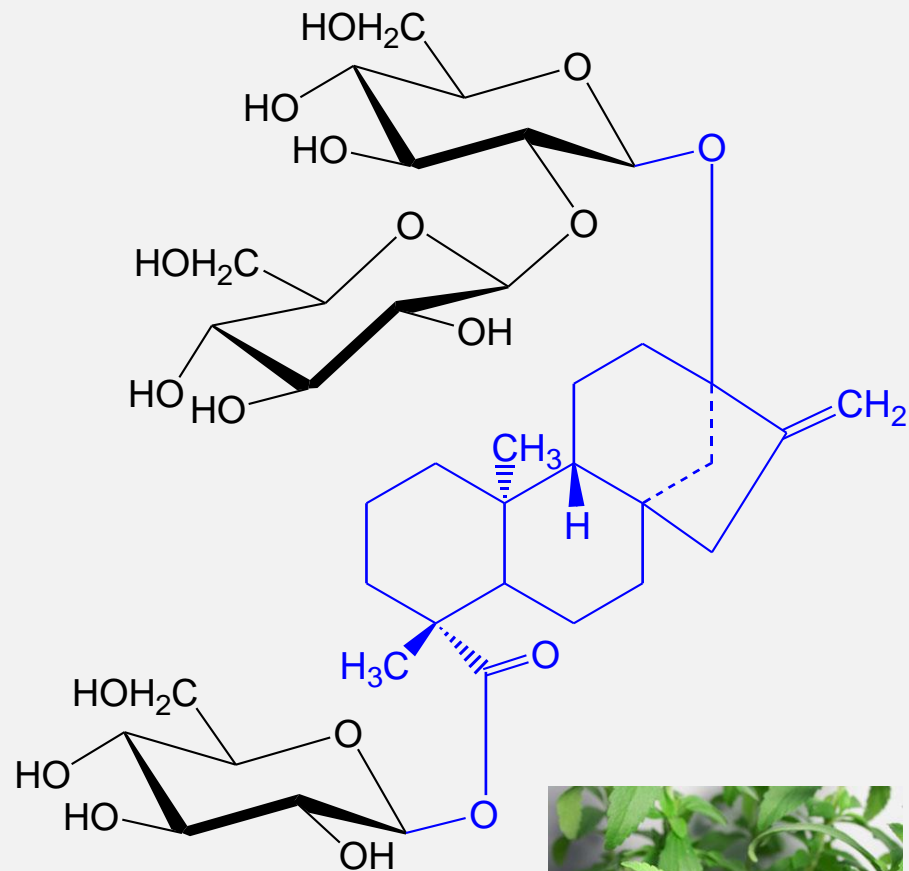
Prirodni glikozidi

- Glukovanilin



Vanilla planifolia

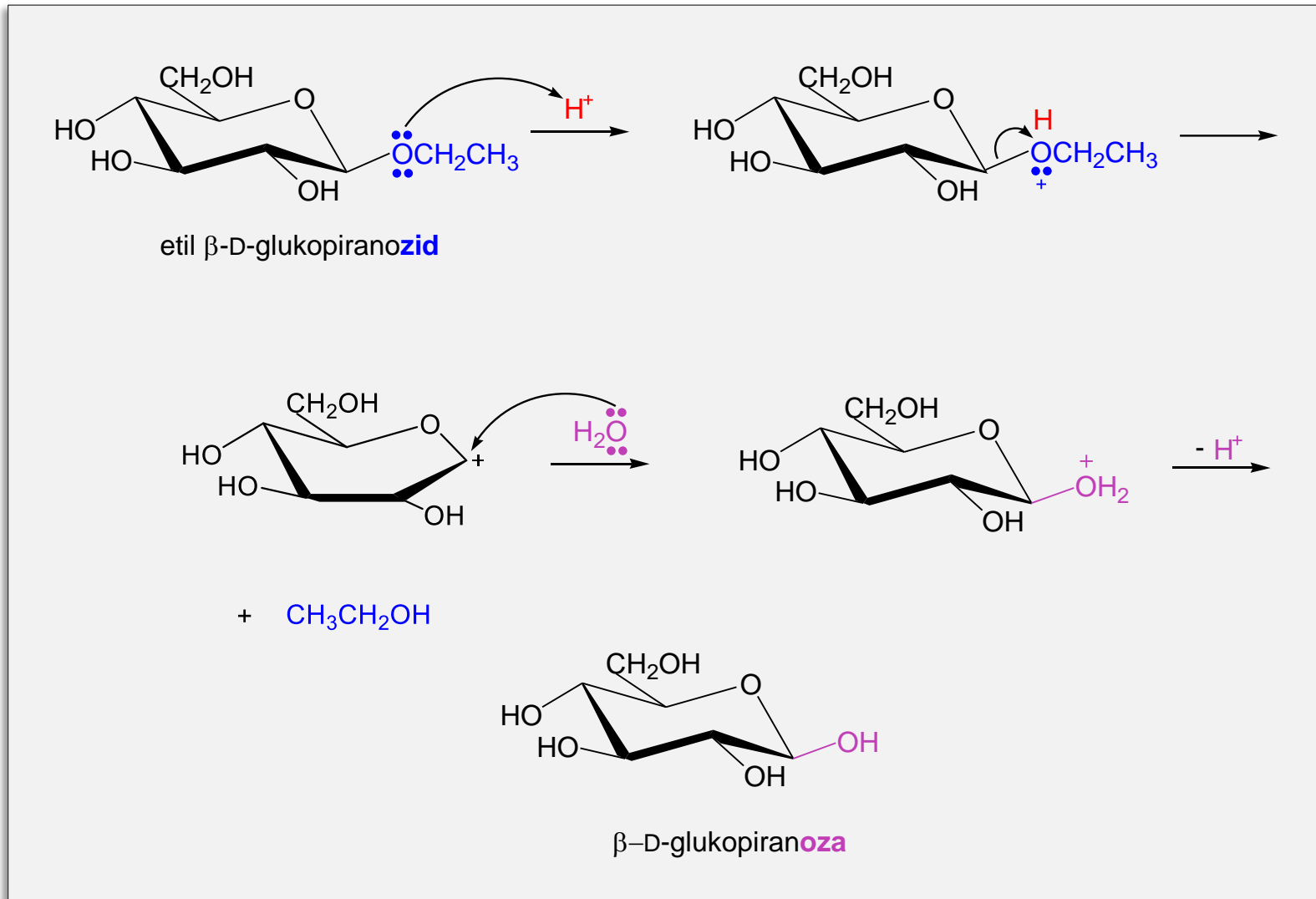
- Steviozid (diterpenski glikozid)



Stevia rebaudiana

Hidroliza glikozida

- Stabilni su u neutralnim i baznim uvjetima, hidroliziraju u kiselom mediju:

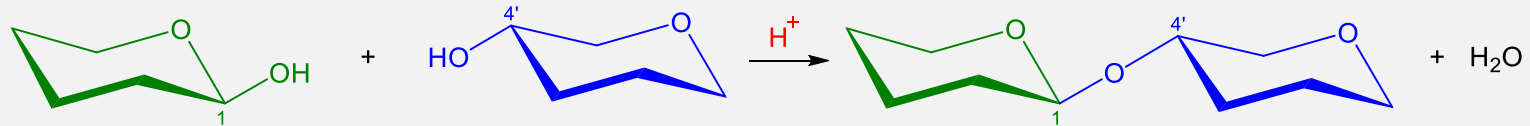


- Glikozidi su stabilni prema kiselinama u fiziološkim uvjetima (razgrađuju se djelovanjem enzima).

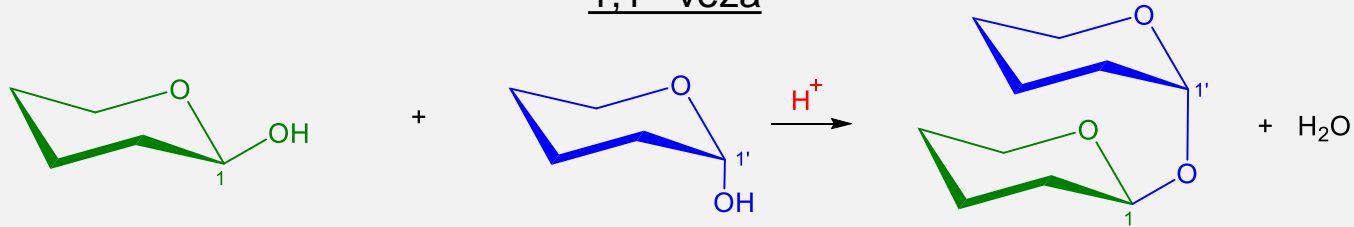
Disaharidi

- Reakcijom **anomernog C-atoma** iz monosaharida (poluacetala) s hidroksilnom skupinom alkohola nastaju acetali glikozidi. Ako je **hidroksilna skupina dio druge molekule šećera** nastaje disaharid kao glikozid, uz izdavanje vode.
- Tri su najčešća tipa glikozidnih veza u u prirodnim monosaharidima:

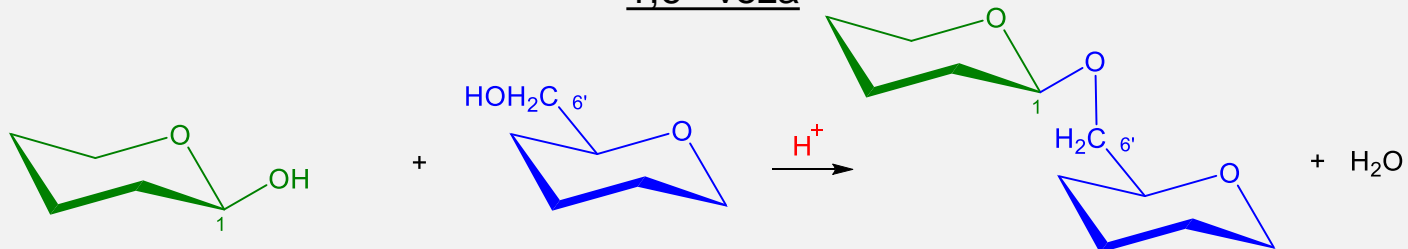
1,4'- veza



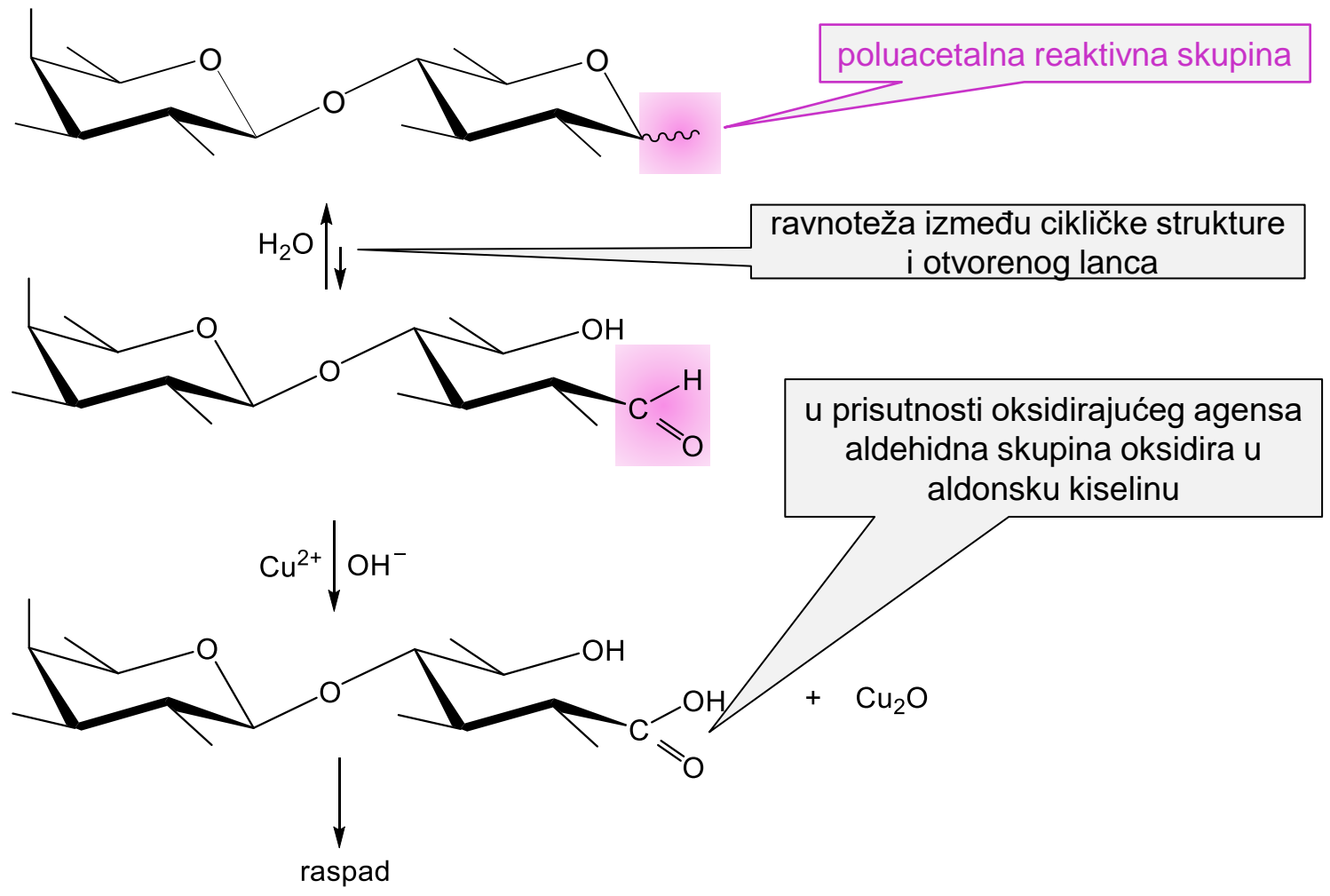
1,1'- veza



1,6'- veza

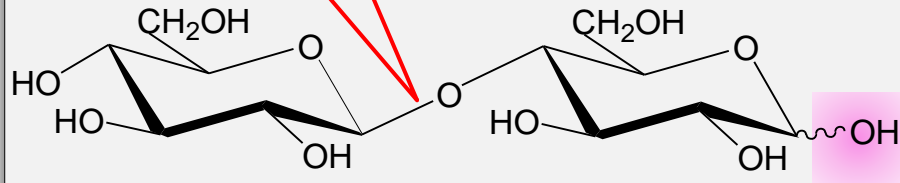


- Otvaranjem cikličkog oblika **disaharida s 1,4'- ili 1,6'-glikozidnom vezom koji imaju slobodnu poluacetalnu skupinu** nastaje slobodna karbonilna skupina (iz aldehida ili ketona) koja se može oksidirati i pri tom reducirati reagens. Dakle, takvi poluacetali se lako otvaraju u lančaste oblike sa slobodnom aldehidnom skupinom koja se može oksidirati i pri tom reducirati Fehlingov ili Tollensov reagens, pa kažemo da se radi o **reducirajućim šećerima**.



1,4'-glikozidna veza: REDUCIRAJUĆI ŠEĆERI (sadrže reaktivnu poluacetalnu skupinu)

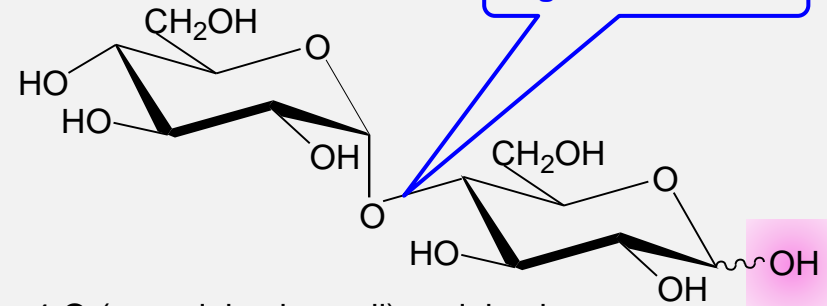
β-glukozidna veza



4-O-(β-D-glukopiranozil)-D-glukopiranoza

Celobioza (nastaje djelomičnom hidrolizom celuloze)

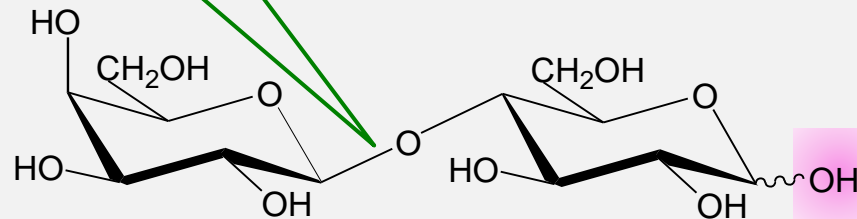
α-glukozidna veza



4-O-(α-D-glukopiranozil)-D-glukopiranoza

Maltoza (nastaje djelomičnom hidrolizom škroba)

β-galaktozidna veza

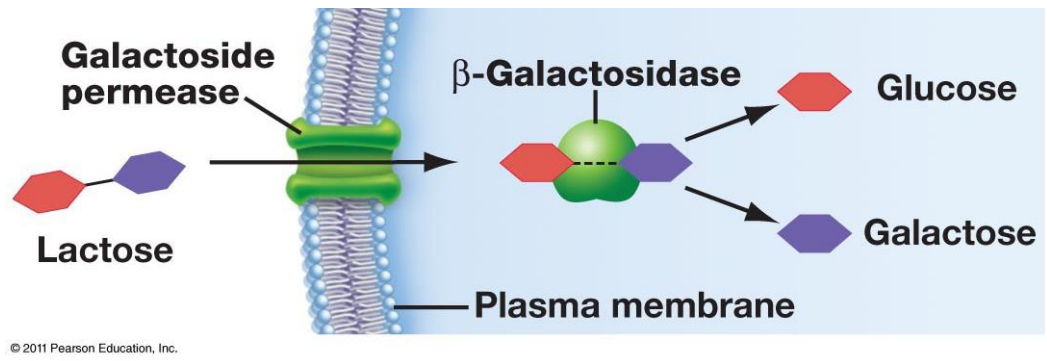


4-O-(β-D-galaktopiranozil)-D-glukopiranoza

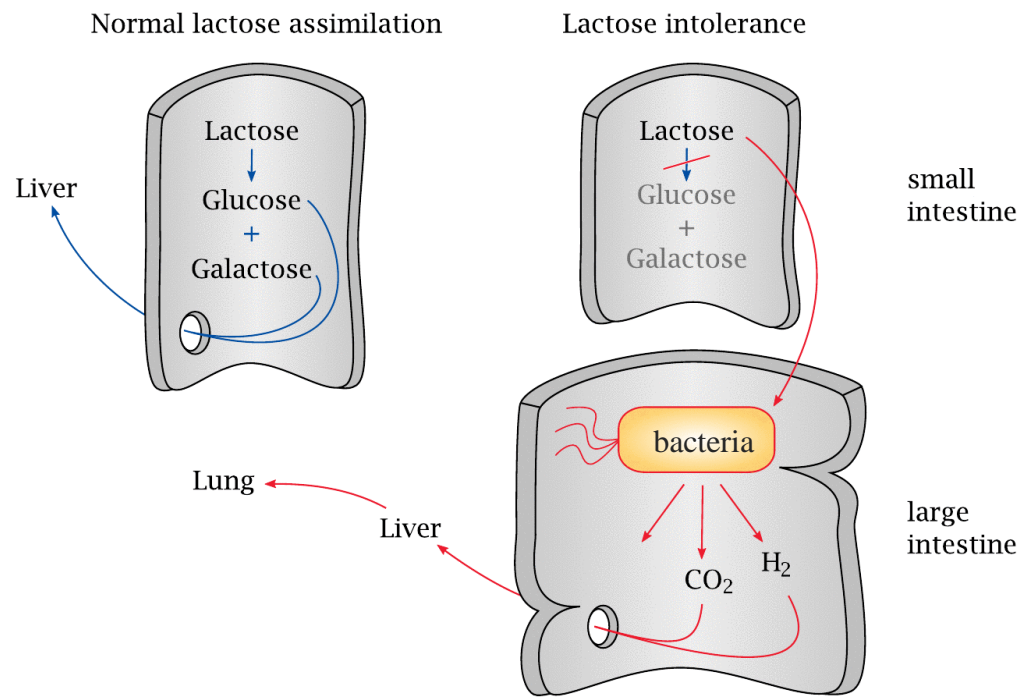
Laktoza (mliječni šećer)

[kemijski sastav mlijeka](#)

- Laktaza (β -galaktozidaza) - enzim koji laktozu cijepa na galaktozu i glukozu.



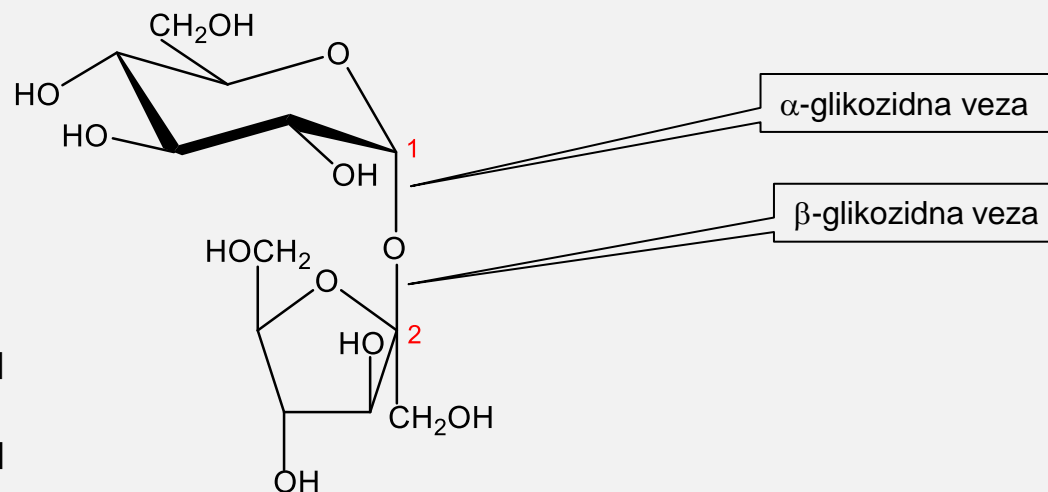
- Intolerancija na laktozu javlja se uslijed manjka laktaze (> 65% svjetske populacije).
- U nedostatku laktaze, intestinalne bakterije cijepaju laktozu na CO_2 i H_2 , uz nastanak različitih kiselih produkata poput mliječne kiseline, a što dovodi do probavnih smetnji (grčevi u želucu, mučnina, nadutost,...).



1,1'-glikozidna veza: NEREDUCIRAJUĆI ŠEĆERI [vezani su anomerni poluacetalni C-atomi (ne sadrže reaktivnu poluacetalnu skupinu)]

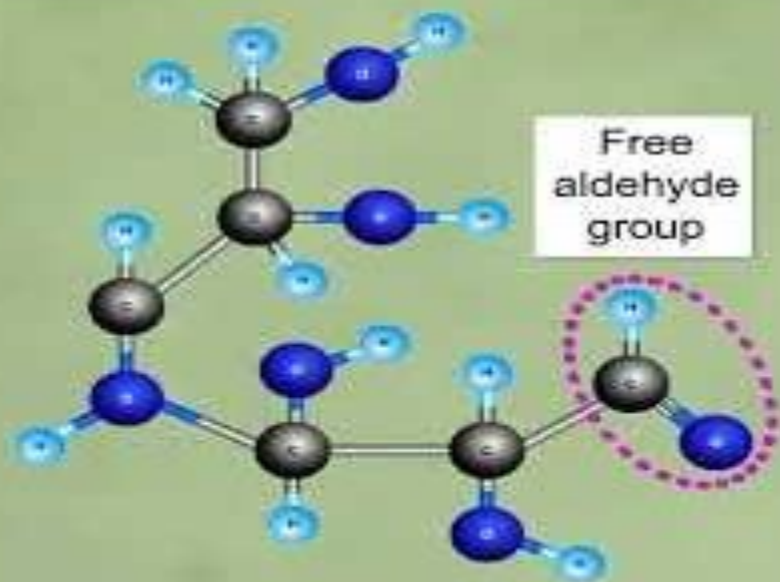
Saharoza [(stolni šećer, (C¹-atom iz glukoze vezan s C²-atomom iz fruktoze)]

α-D-glukopiranozil-β-D-fruktofuranozid
ili
β-D-fruktofuranozil-α-D-glukopiranozil



- U saharozi su obje monosaharidne jedinice prisutne kao acetali (glikozidi). Acetali se ne mogu otvoriti u lančasti oblik sa slobodnom karbonilnom skupinom (ravnoteža se uspostavlja samo između poluacetalne i lančaste strukture).
- Enzim invertaza prisutan u pčelama i kvascu hidrolizira saharozu na glukozu i fruktozu; pri tomu se specifična rotacija mijenja sa $+66.5^\circ$ na $-22^\circ \Rightarrow$ zbog promjene smjera rotacije uslijed hidrolize smjesa glukoze i fruktoze (1:1) naziva se invertnim šećerom.
- Med, kao najrasprostranjeniji oblik invertnog šećera, predstavlja prezasićenu otopinu glukoze i fruktoze u vodi, a nastaje djelovanjem invertaze. Zbog suprotnih smjerova optičkog zakretanja često se za glukozu i fruktozu koriste nazivi dekstroza i levuloza.



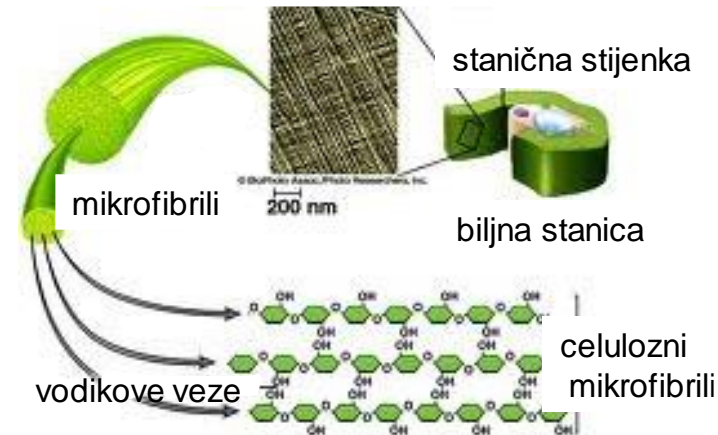
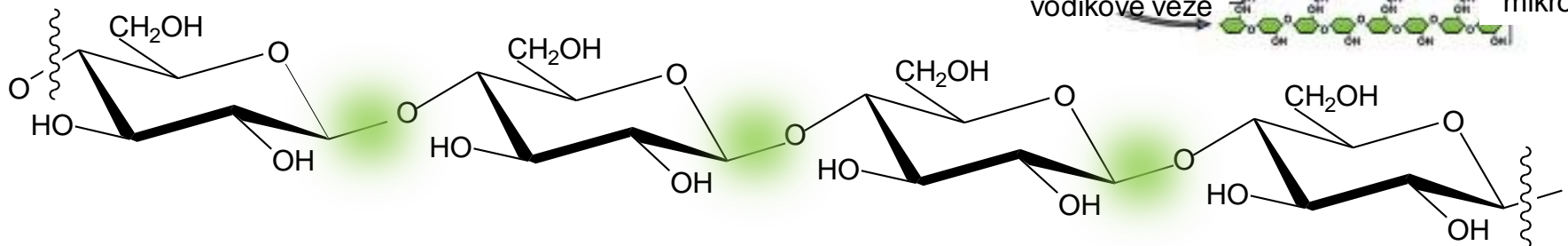


Fehling's solution + Fructose

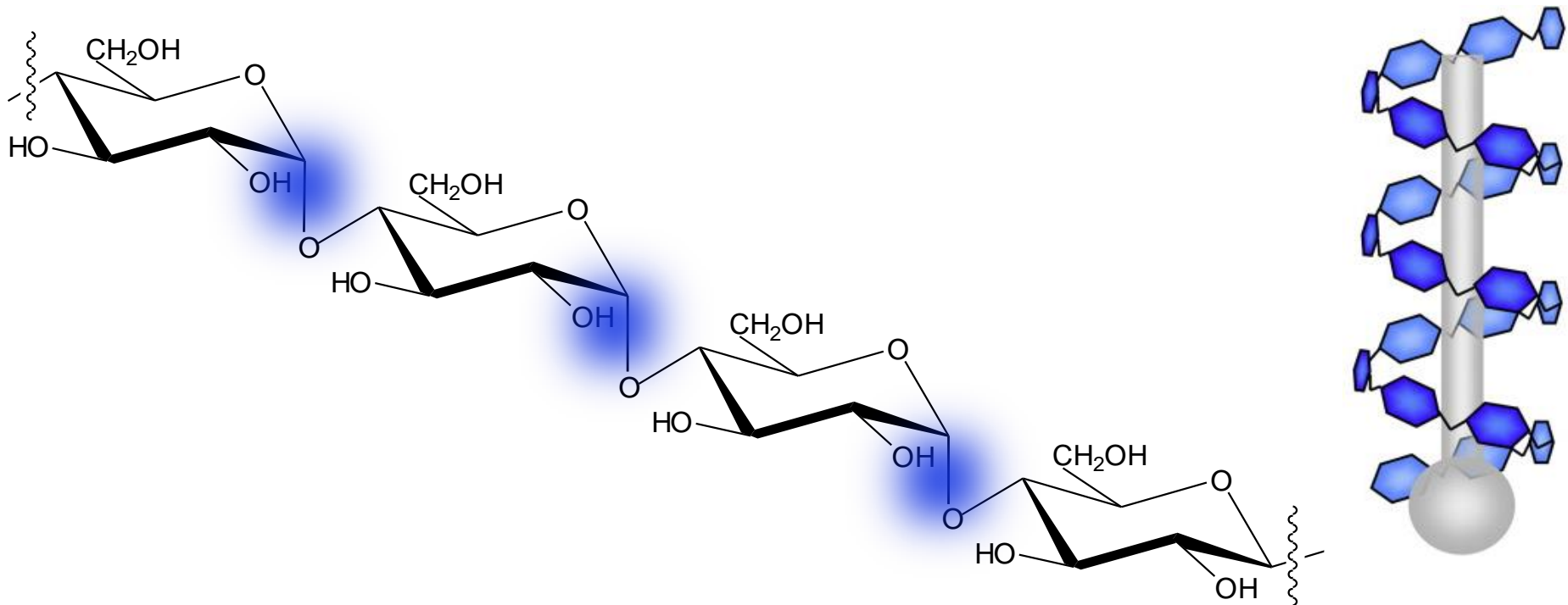


Polisaharidi

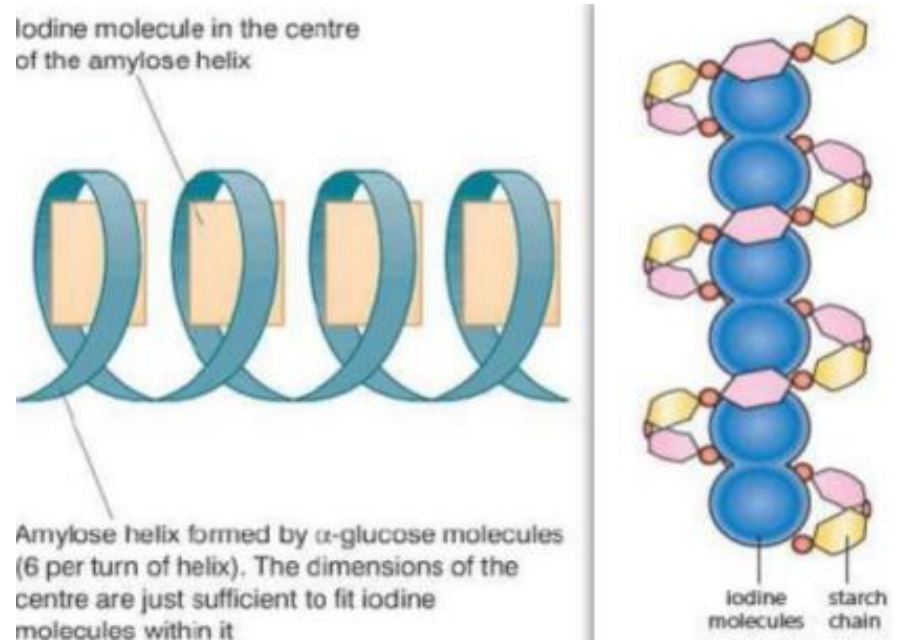
- Sadrže veliki broj monosaharidnih jedinica povezanih glikozidnim vezama u dugačke lance. Stoga su svi anomerni C-atomi, osim onih na krajevima lanaca, uključeni u acetalne glikozidne veze pa su **polisaharadi (glikani) nereducirajući šećeri**.
- Takve makromolekule nastale povezivanjem stotina i tisuća monosaharidnih jedinica prisutne su u prirodi pa pripadaju biopolimerima. Glikani su polimeri ugljikohidrata koji imaju strukturnu i zaštitnu ulogu u staničnim zidovima bakterija i biljaka te u vezivnom tkivu životinja. Često su povezani s proteinima i lipidima u glikokonjugate koji služe kao stanične signalne molekule.
- **Najčešći polisaharidi su celuloza, škrob i glikogen.**
- **Celuloza je polimer D-glukoznih jedinica povezanih β -1,4'-glukozidnim vezama**, te predstavlja najrasprostranjeniju organsku tvar u prirodi. Sintetizira se u biljkama kao gradivni element. Dugačke celulozne molekule – mikrofibrili združuju se intermolekulskim vodikovim vezama između mnogobrojnih OH-skupina pri čemu nastaje rigidna struktura netopljiva u vodi.



- Zbog nedostatka β -glukozidaze (enzima potrebnog za hidrolizu celuloze), sisavcima celuloza ne može poslužiti kao izvor glukoze.
- Pamuk sadrži oko 90%, a drvo više od 50% celuloze. Rajon (viskoza) također ima celuloznu strukturu, a čvršća je od pamuka zato što se sastoji iz duljih celuloznih niti.
- **Škrob** je glavna komponenta brašna, krumpira, riže, graha, kukuruza i graška (granule škroba služe kao skladište energije).
- Nakon sušenja, usitnjavanja i miješanja s vrelom vodom iz škroba se izdvajaju dvije frakcije: **topljiva amiloza (~20%)** i **netopljivi amilopektin (~80%)**,
- ❖ **Amiloza - linearni polimer sačinjen iz D-glukoznih jedinica vezanih α -1,4'-glukozidnim vezama.**



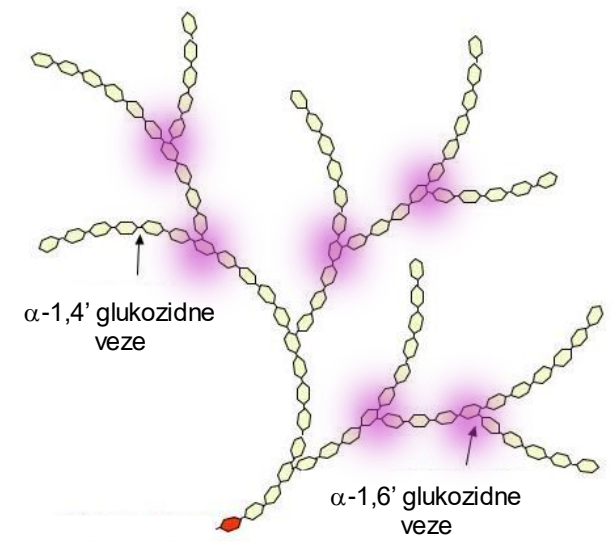
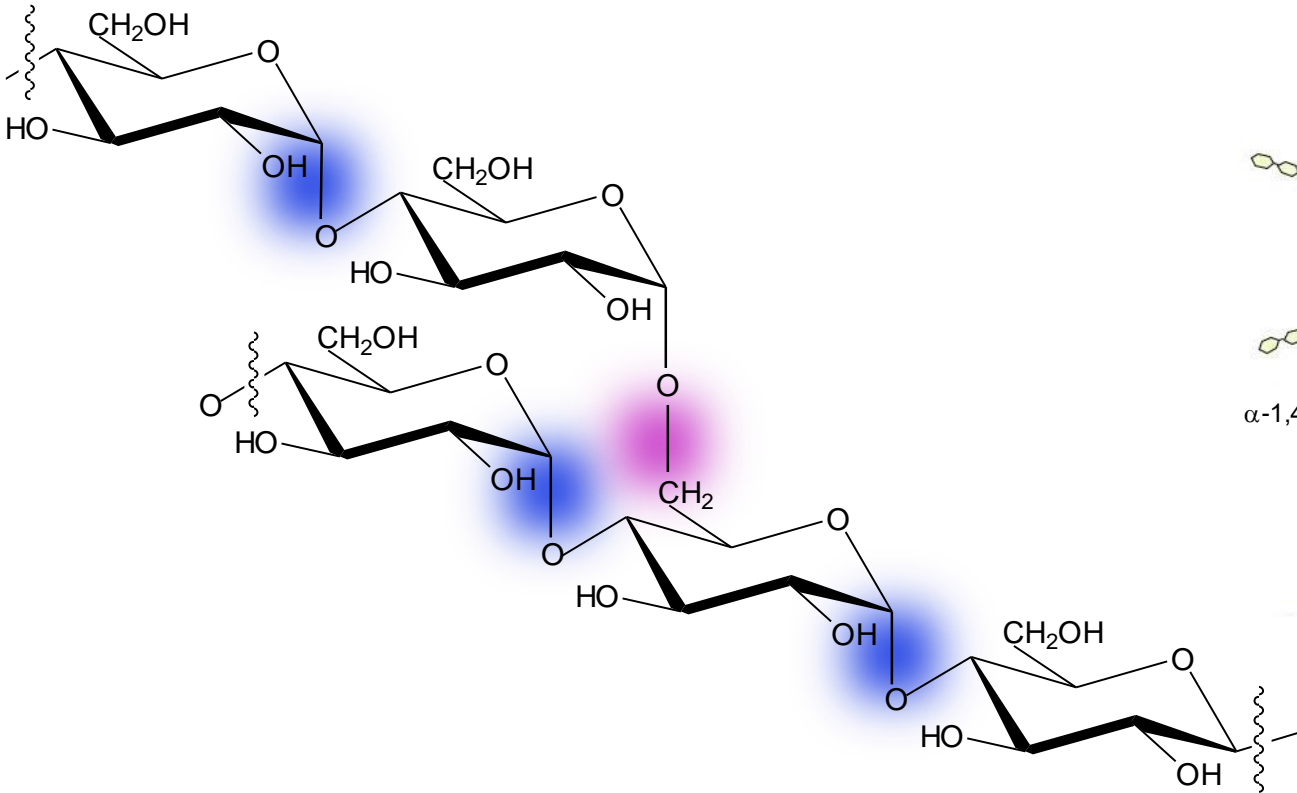
- Mala stereokemijska razlika u odnosu na celulozu dovodi do zamjetnih razlika u fizičkim i kemijskim svojstvima. α -Veze omogućuju **svijanje polimernog lanca u uzvojnici** te uspostavljanje vodikovih veza između njegovih OH-skupina i vode što povećava topljivost (celuloza je netopljiva u vodi). Osim toga, α -1,4'-glukozidna veza podložna je enzimskoj hidrolizi, pa je amiloza probavljiva i predstavlja odličan izvor hrane.



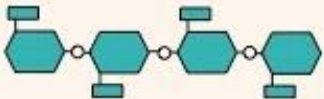
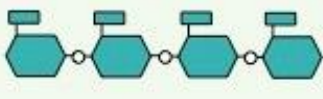
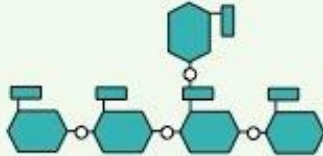
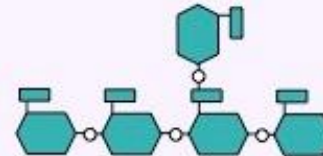
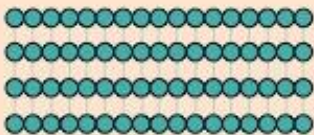
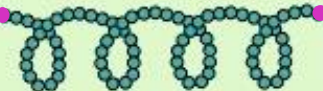
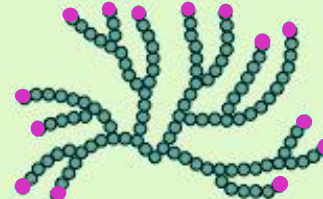
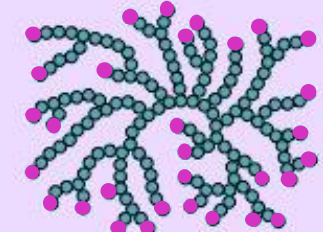
- Unutrašnjost uzvojnice veličinom i polarnošću omogućava vezanje molekule **joda**. Nastali **kompleks škrob-jod poprima plavu boju** što omogućava jednostavno testiranje prisutnosti škroba.



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

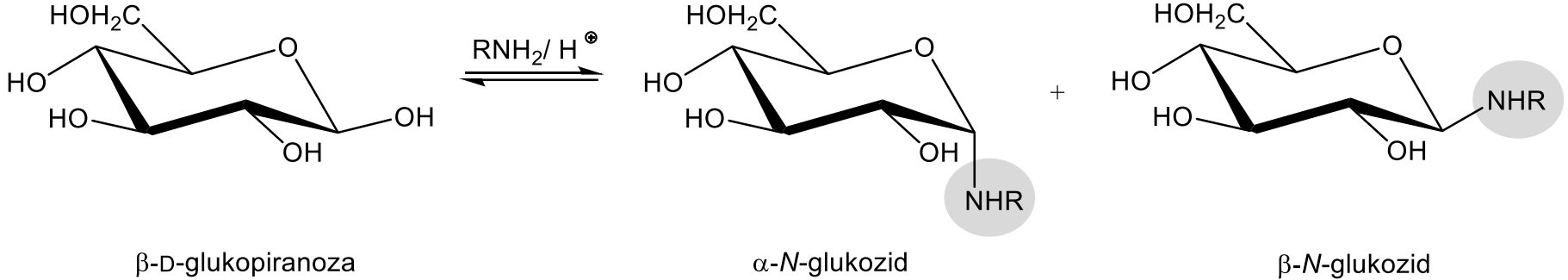


- **Glikogen** je uskladišteni suvišak glukoze u životinjskim organizmima. Pretežito se nalazi u mišićima pa se može brzo hidrolizirati i metabolizirati. Ostatak glikogena skladišti se u jetri u kojoj se hidrolizira u glukozu i otpušta u krvotok (atletičarima daje “vjetar u leđa”).
- Strukturno je sličan amilopektinu, ali je još razgranatiji što ima važan fiziološki učinak: kad tijelo treba energiju, pojedinačne se **glukozne jedinice** otpuštaju s krajeva brojnih ogranaka.

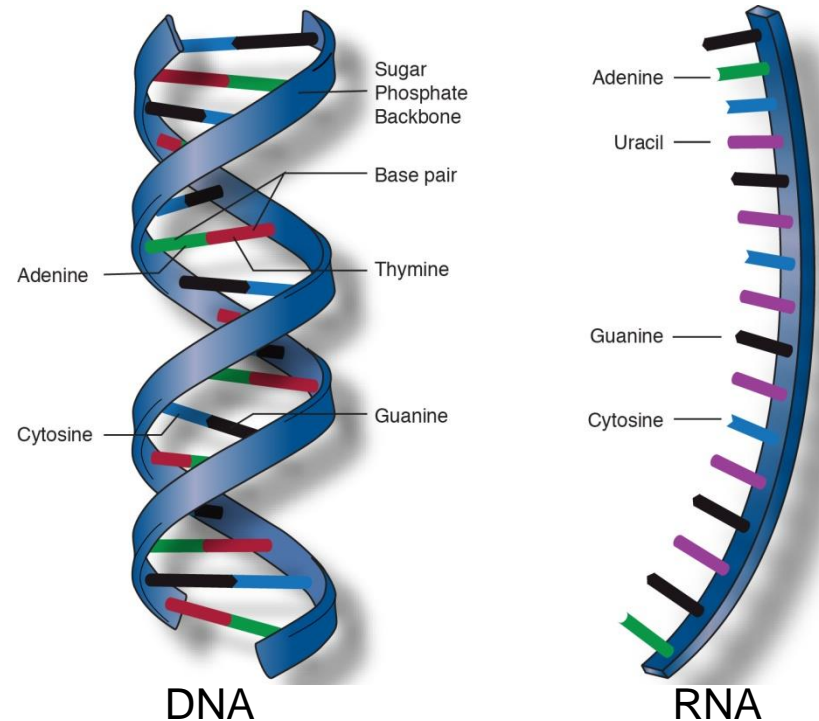
	Cellulose	Starch		Glycogen
		Amylose	Amylopectin	
Source	Plant	Plant	Plant	Animal
Subunit	β -glucose	α -glucose	α -glucose	α -glucose
Bonds	1-4	1-4	1-4 and 1-6	1-4 and 1-6
Branches	No	No	Yes (~per 20 subunits)	Yes (~per 10 subunits)
Diagram				
Shape				

Nukleinske kiseline

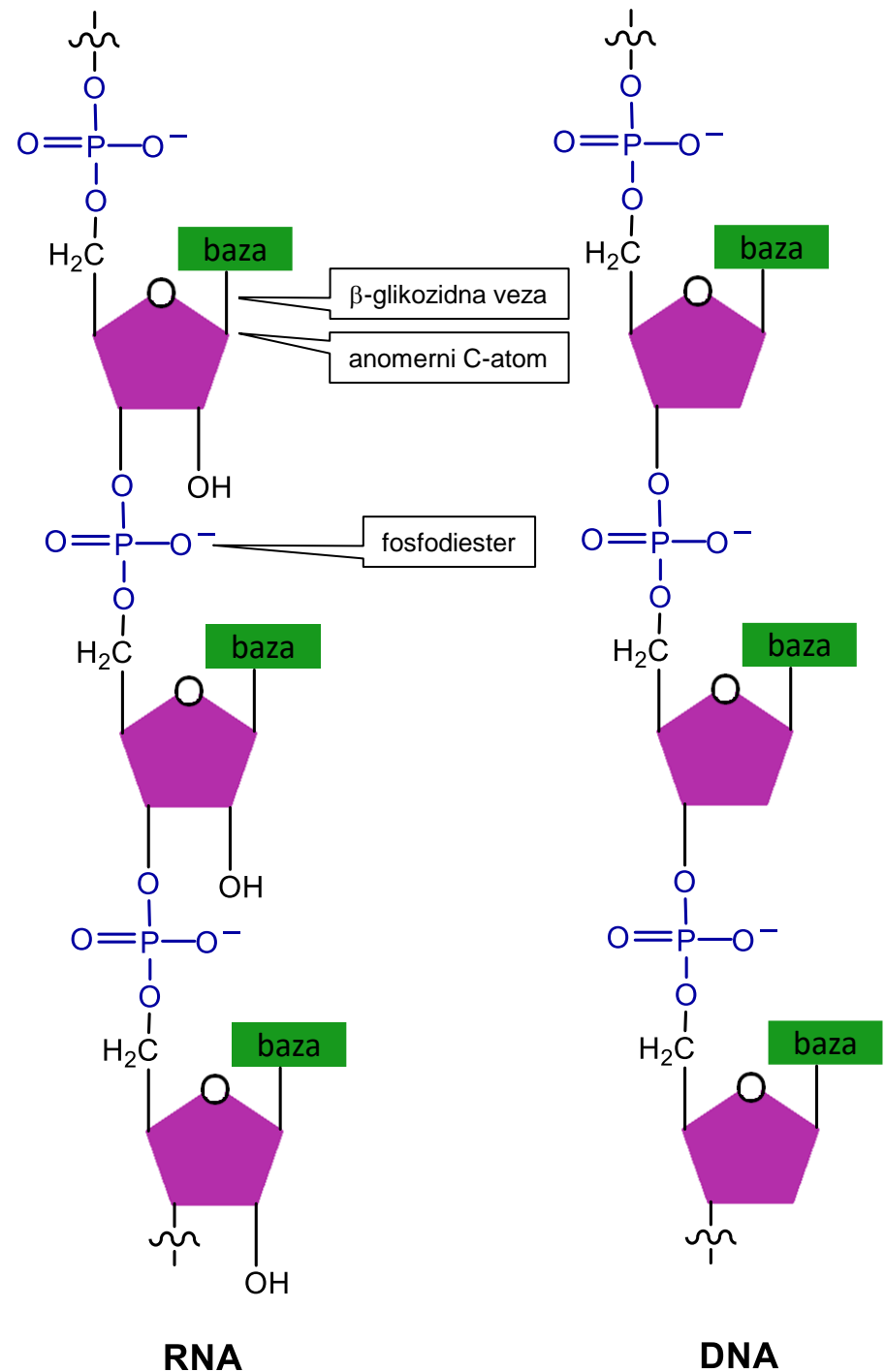
- **N-glikozidi**: nastaju reakcijom monosaharida s aminima u prisutnosti kiselog katalizatora.

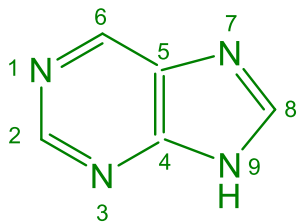


- D-riboza i 2-deoksi-D-riboza s dušikovim heterociklima (bazama) tvore iznimno važne N-glikozide koji se nazivaju **nukleozidima**, a služe kao građevni blokovi za nukleinske kiseline.



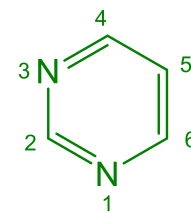
- Nukleinske kiseline [ribonukleinska (RNA) i deoksiribo- nukleinska kiselina (DNA)] su supstituirani polimeri **riboze** koji prenose genetsku informaciju.
- Okosnicu nukleinskih kiselina čini polimer **ribofuranoznih jedinica** povezanih **fosfodieterskim vezama** (**šećerno-fosfatna okosnica**).
- Anomerni ugljikov atom povezan je β -glikozidnom vezom s dušikovim atomom heterocikličkog amina (baze).
- **Baze u DNA:** purinske (adenin i gvanin) i pirimidinske (citozin i timin).
- **U RNA** timin je zamijenjen uracilom.



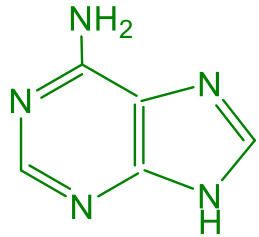


purin

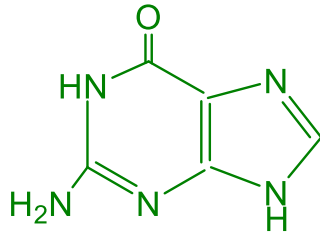
BAZE



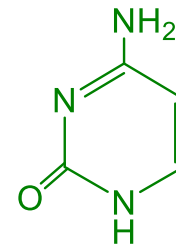
pirimidin



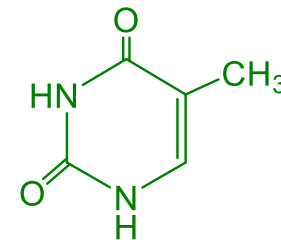
adenin



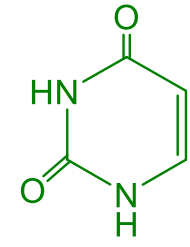
gvanin



citozin



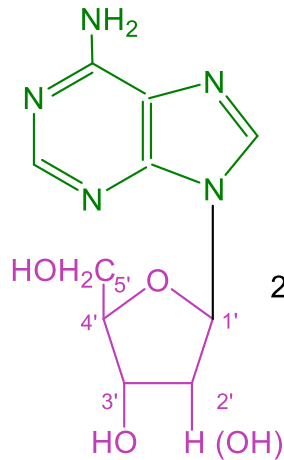
timin



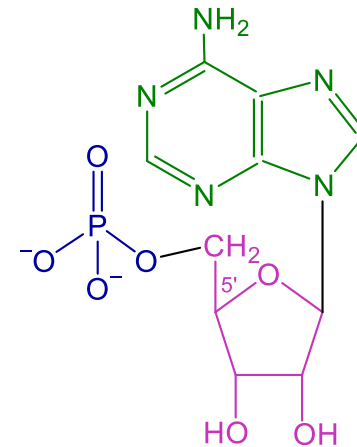
uracil

NUKLEOZIDI = BAZA + RIBOZA

NUKLEOTID = BAZA + RIBOZA + FOSFAT



adenozin
2'-deoksiadenozin



adenozin 5'-monofosfat AMP
(ribonukleotid)

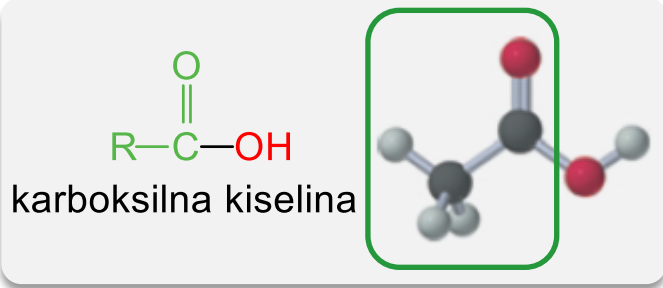
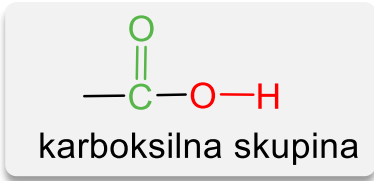
- Aromatske baze su za anomerni ugljikov atom iz D-riboze vezane β -glikozidnom vezom.

- Nukleozid je preko 5'- ili 3'-OH skupine riboze esterificiran s fosforom kiselinom.

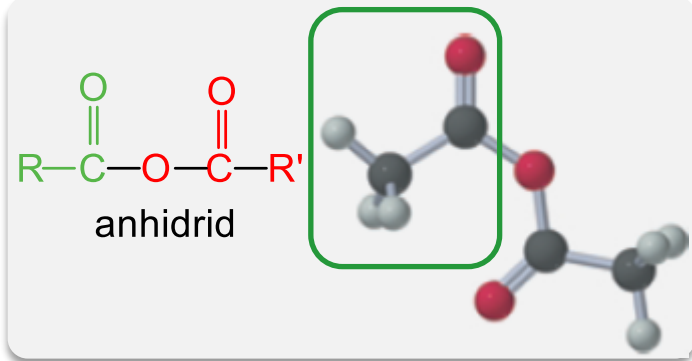
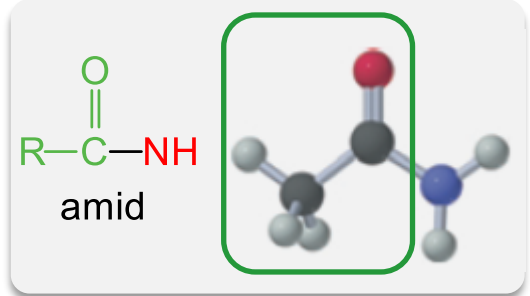
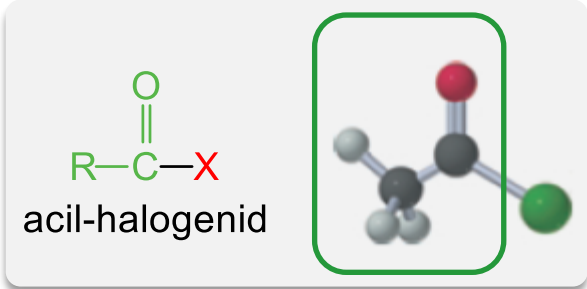
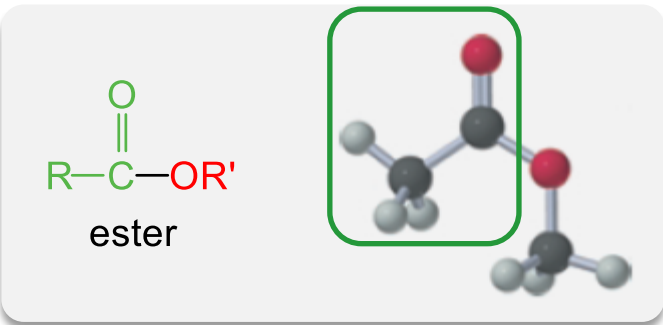
7. Karboksilne kiseline i derivati – S_NAc (nukleofilna supstitucija na acilnoj skupini)

- Karboksilne kiseline predstavljaju biološki važne molekule u živim organizmima, te u aktiviranom obliku sudjeluju u različitim biokemijskim procesima (prijenos energije, biosinteza, metabolizam).
- Dugolančane karboksilne kiseline (masne kiseline) izgrađuju stanične membrane, prekursor su važnih biokemijskih supstrata, podliježu oksidativnoj razgradnji pri čemu stanicu opskrbljuju energijom, itd.

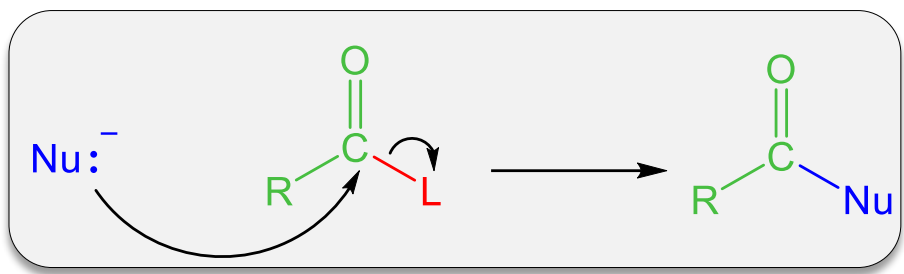
- **Karbonilna** i **hidroksilna** skupina vezane na isti ugljikov atom čine karboksilnu skupinu. Spojevi koji sadrže karboksilnu skupinu ($R-COOH$ ili $R-CO_2H$) nazivaju se karboksilnim kiselinama i odlikuju se izrazitom kiselošću. Na karboksilnu skupinu vezani su različiti supstituenti (alkilna skupina u alifatskim kiselinama, arilna skupina u aromatskim kiselinama te dugolančana alkilna skupina u masnim kiselinama).



- Zajedničko strukturno svojstvo karboksilnih kiselina i njihovih derivata jest prisutnost **acilne skupine** (karbonilna skupina na koju je vezana alkilna skupina). Prema tome, kiselinski derivati međusobno se razlikuju prema skupini **L** vezanoj na acilnu skupinu, primjerice hidroksilna skupina u kiselini, alkoksilna skupina u esteru itd.

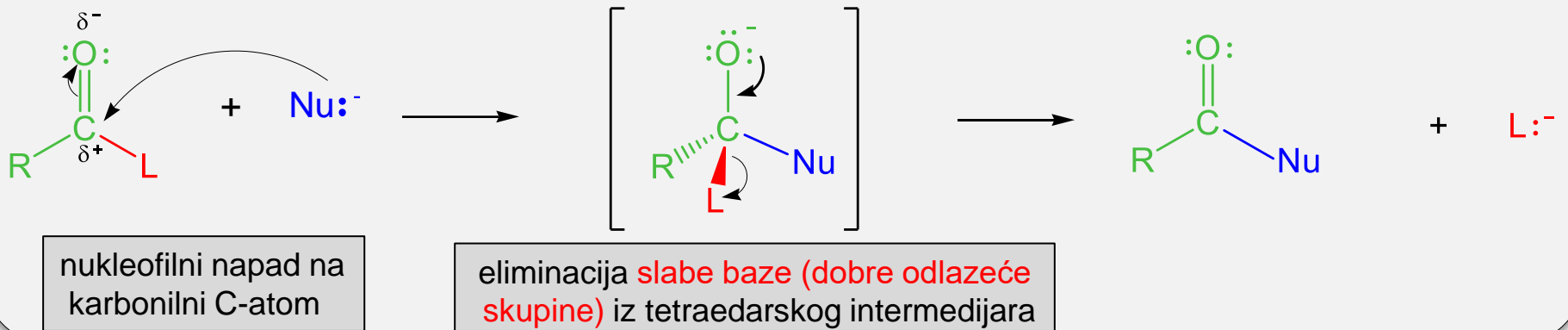


- **Acilna skupina** karboksilnih kiselina i njihovih derivata vezana je za **atom ili skupinu** koja se može supstituirati **drugom skupinom** [na njihovu acilnu



skupinu ($\text{R}-\text{CO}-$) vezan je elektronegativni atom ili supstituent koji će molekulu napustiti kao stabilni anion - **odlazeća skupina** (L) $\Rightarrow \text{S}_{\text{N}}\text{Ac}$. **Supstitucijskom reakcijom karboksilnih kiselina i njihovih derivata očuvana je karbonilna skupina**. Nukleofil je aciliran [aciliranje, prijenos acilne skupine ($\text{R}-\text{CO}-$) s jednog atoma ili skupine na drugi].

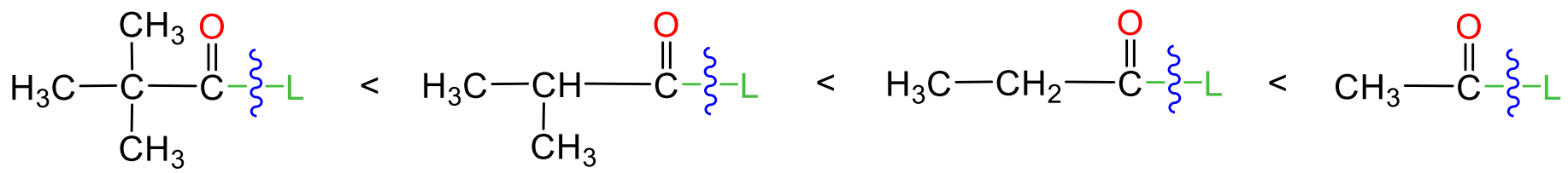
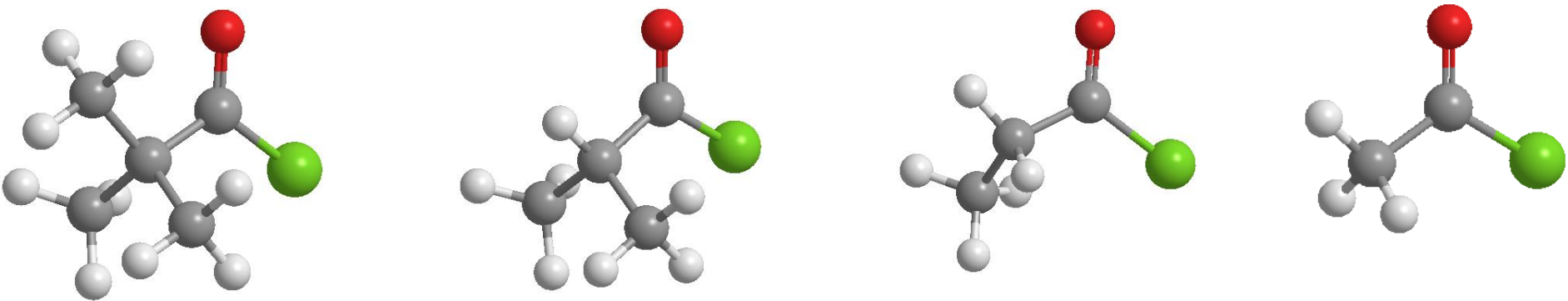
Mehanizam nukleofilne supstitucija acila ($\text{S}_{\text{N}}\text{Ac}$)



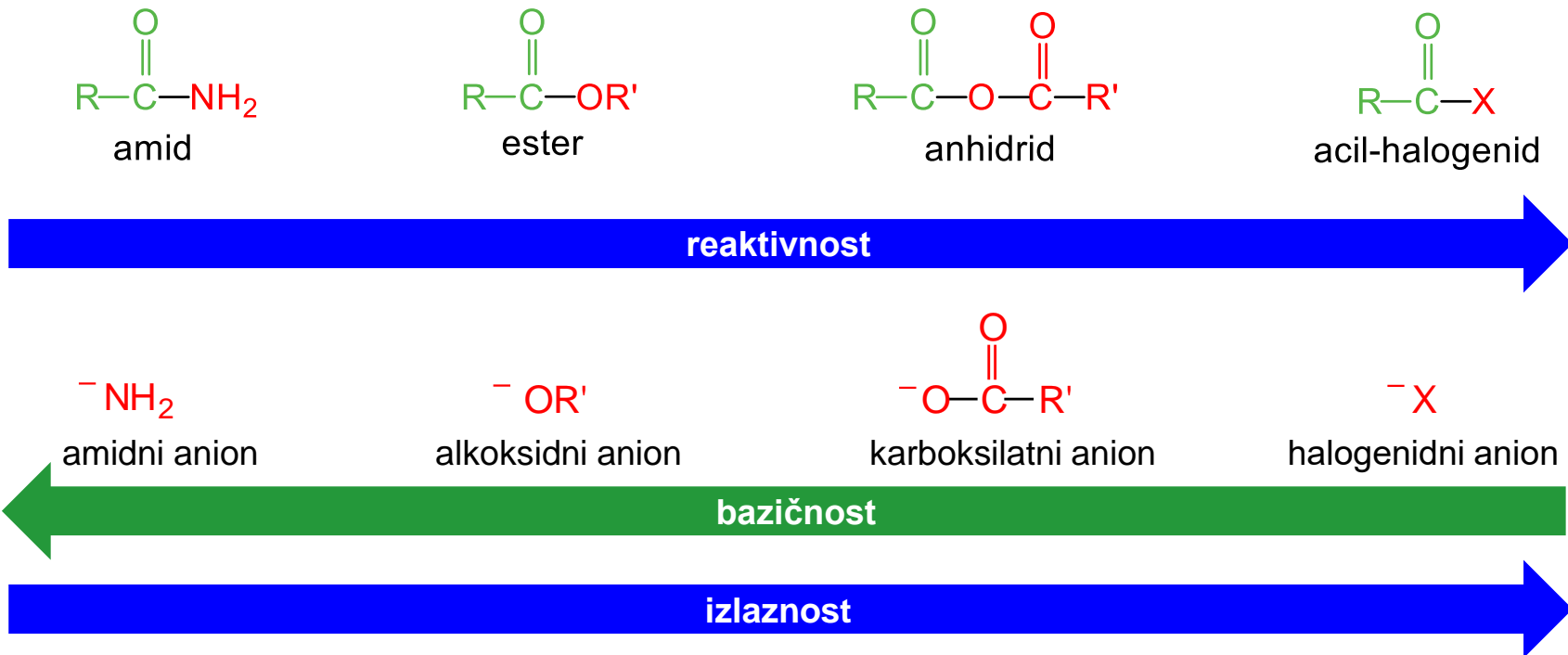
- Općenito, reaktivnost derivata karboksilnih kiselina s nukleofilom ovisi o njihovoj strukturi kao i o prirodi napadajućeg nukleofila. **U reaktivnijim derivatima karboksilnih kiselina, skupina L odlikuje se slabom bazičnošću, odnosno dobrom izlaznošću**. Na njihovu reaktivnost utječe i rezonancijska stabilizacija; što je kiselinski derivat bolje rezonancijski stabiliziran, slabija je njegova reaktivnost.

• **Reaktivnost acilnih derivata u S_NAc ovisi o (i) steričkim i (ii) elektronskim faktorima:**

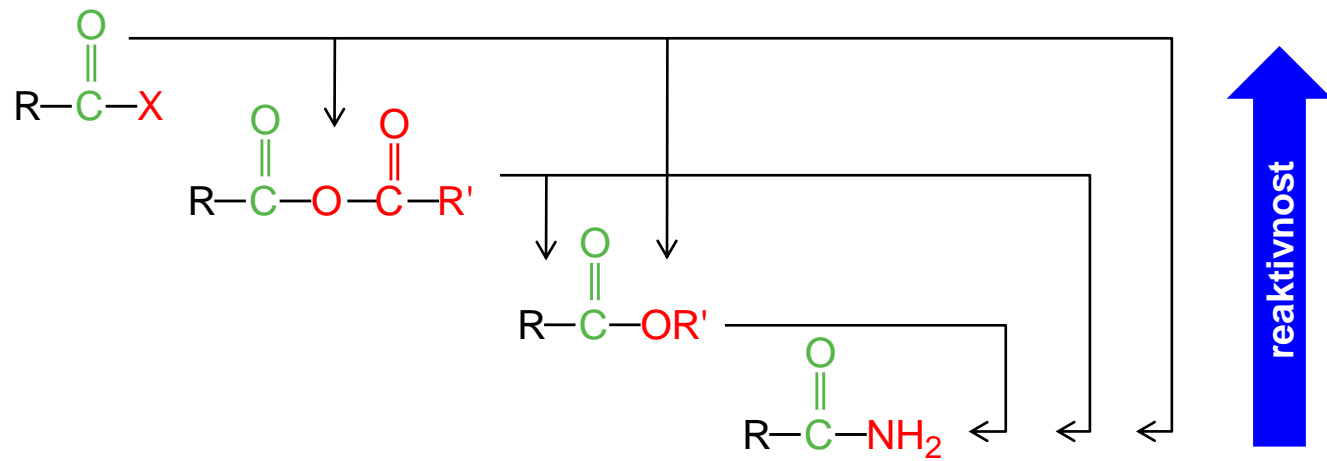
(i) **dostupnija karbonilna skupina brže i lakše reagira s nukleofilima u odnosu na onu koja je sterički ometana:**



(ii) **polarniji acilni derivati reaktivniji su od manje polarnih; acil-halogenidi su najreaktivniji** zbog elektron-odvlačećeg učinka elektronegativnog halogenog atoma; amidi pokazuju najslabiju reaktivnost

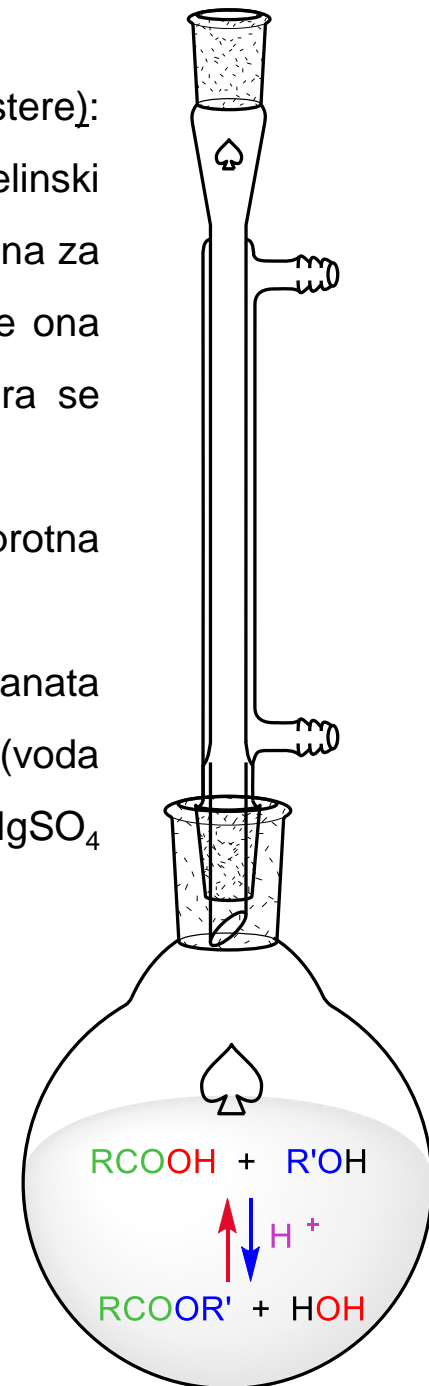
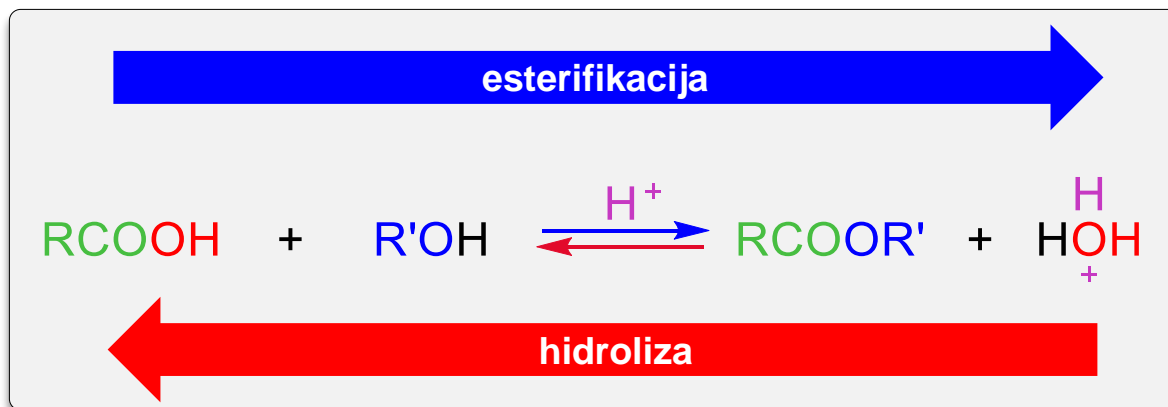


- Zahvaljujući razlici u reaktivnosti, moguće je reaktivnije derivate karboksilnih kiselina pretvarati u manje reaktivne:



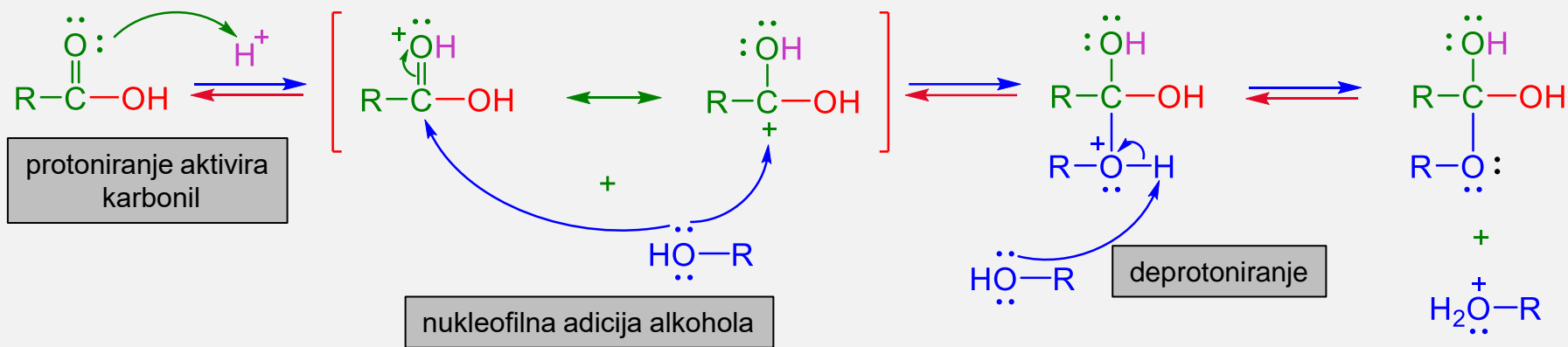
S_NAc s kisikovim nukleofilima

- **Fischerova esterifikacija** (kondenzacija kiselina s alkoholima u estere): supstitucija **hidroksilne (-OH) skupine** s **alkoksilnom (-OR)**. Reakcija je kiselinski katalizirana; karbonilna skupina iz karboksilne skupine nije dovoljno elektrofilna za nukleofilni napad. Uloga kiseline jest protonirati karbonilnu skupinu čime se ona aktivira za nukleofilni napad alkohola. Uz ester, nastaje voda i regenerira se kiselina što omogućuje povratnu reakciju hidrolize.
- Kiselinski katalizirana hidroliza estera jest **reverzibilna reakcija** suprotna Fischerovoj esterifikaciji (supstitucija **alkoksilne skupine hidroksilnom**).
- Esterifikacija se može pomicati udesno upotrebom suviška jednog od reaktanata (najčešće se alkohol koristi u suvišku) ili uklanjanjem jednoga od produkata (voda se uspješno uklanja destilacijom ili dodatkom sredstava za dehidratiranje ($MgSO_4$ ili molekulskih sita)).

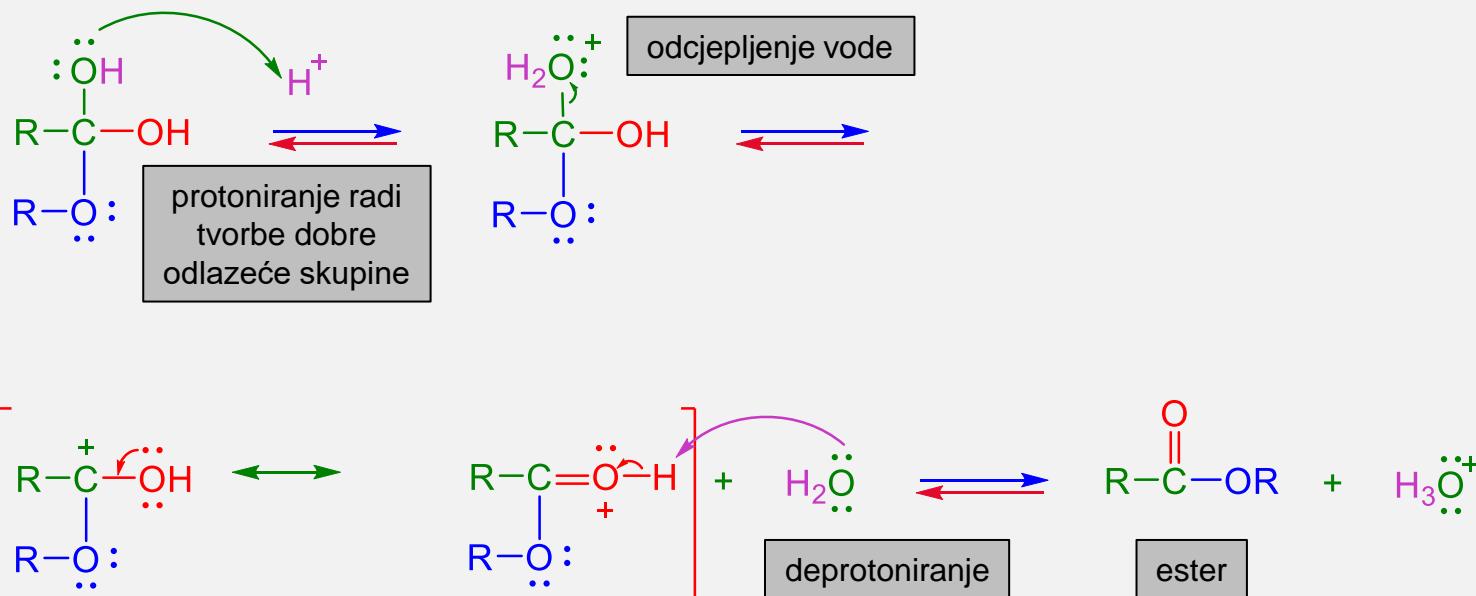


Fischerova esterifikacija

1. Kiselo-katalizirana adicija alkohola na karbonilnu skupinu:

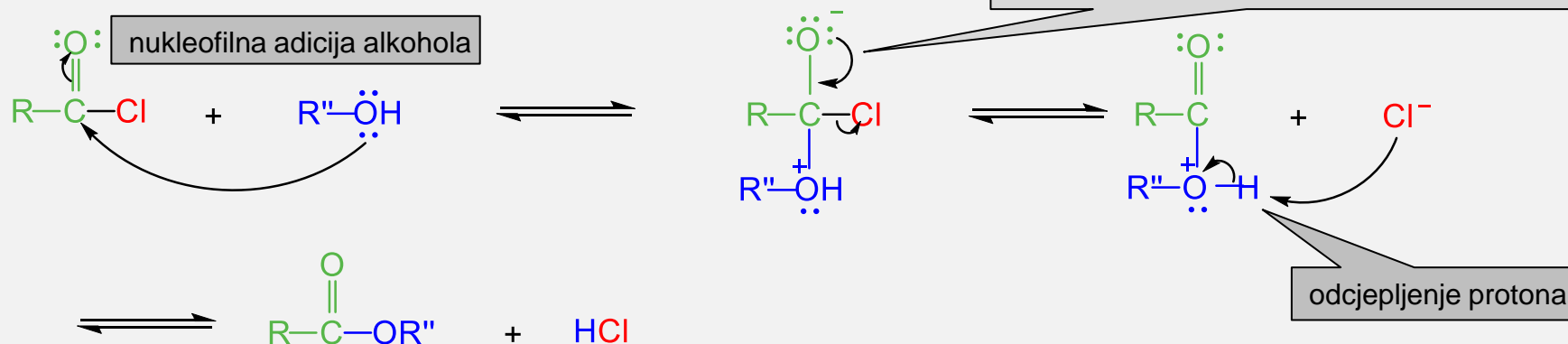


2. Kiselo-katalizirana dehidratacija:



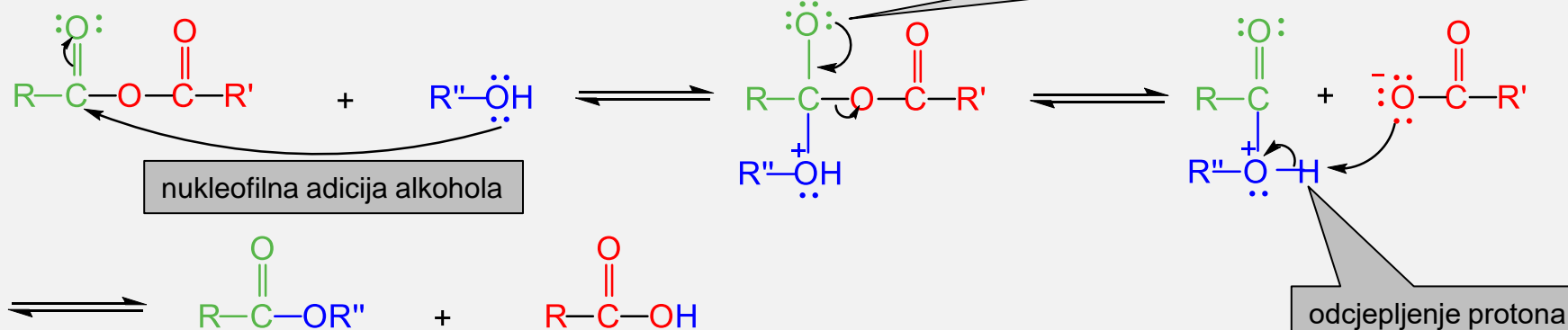
- **Kiselinski kloridi su najreaktivniji derivati** karboksilnih kiselina što znači da se lako mogu pretvoriti u bilo koji kiselinski derivat. U reakciji s alkoholima daju estere.

Pretvaranje kiselinskog klorida u ester

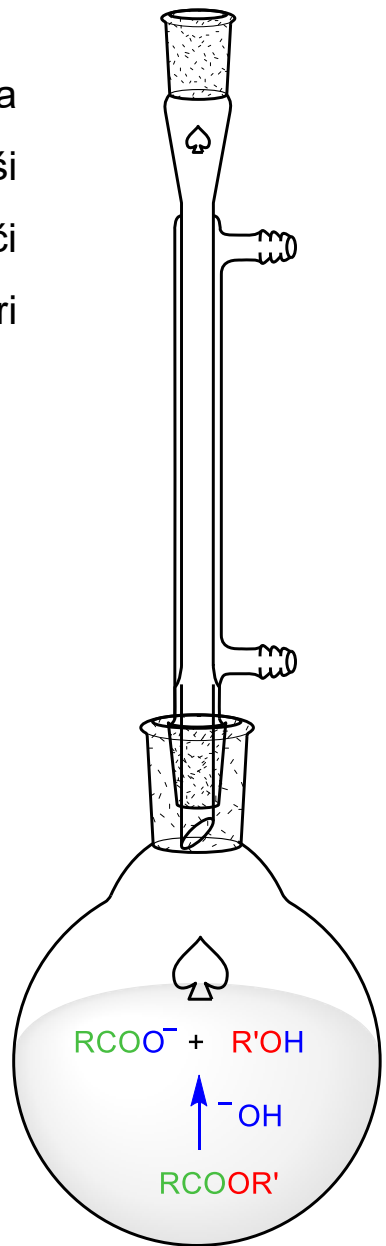
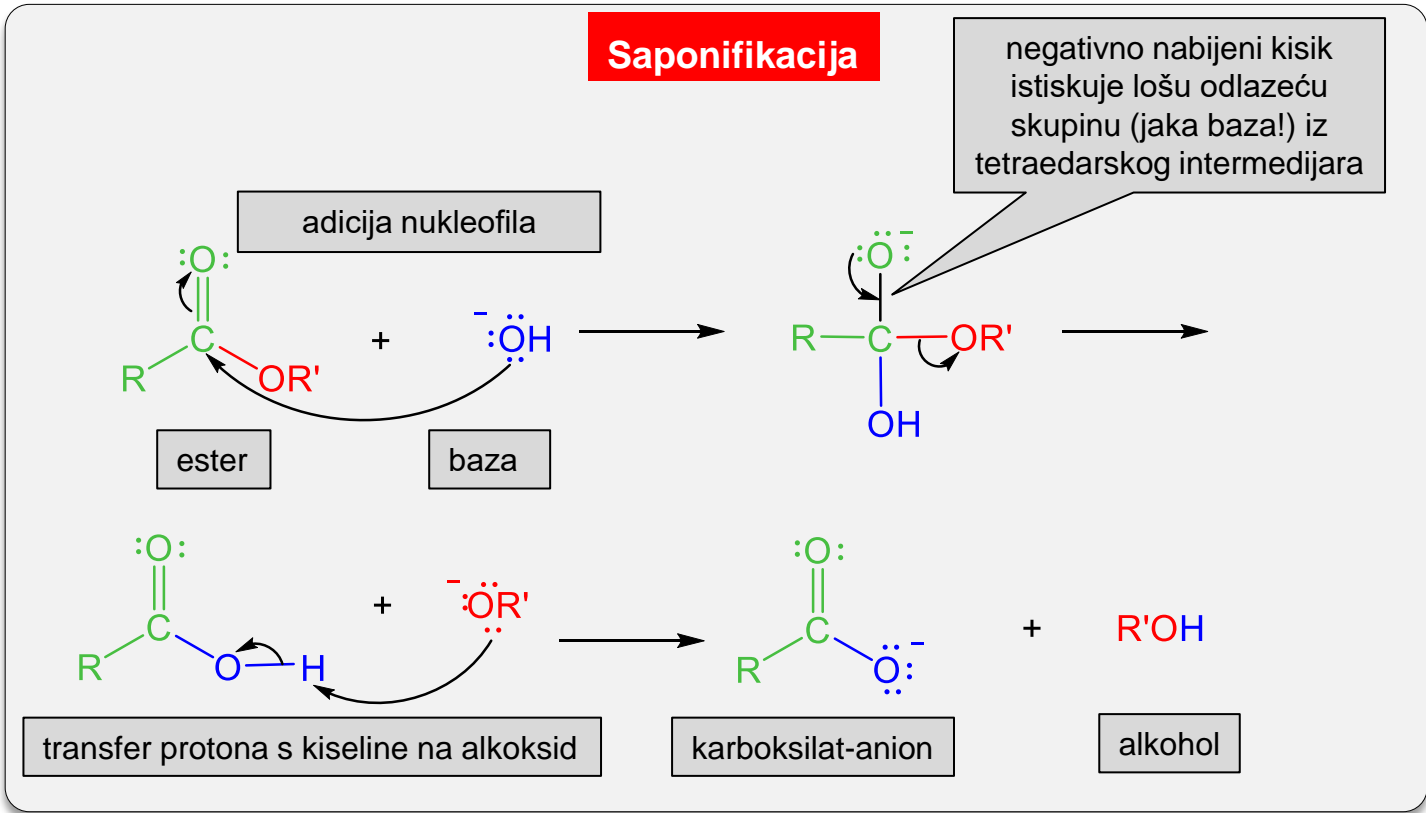


- Iako su kiselinski anhidridi slabije reaktivni u odnosu na kiselinske kloride, još uvijek su dovoljno aktivirani za nukleofilni napada te nije potrebna kiselinska kataliza.

Pretvaranje kiselinskog anhidrida u ester

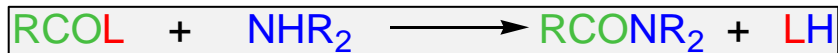


- Kiselinski katalizirana hidroliza estera povratna je reakcija u ravnotežnoj Fischerovoj esterifikaciji (dodatkom suviška vode tu ravnotežu moguće je pomaknuti prema kiselini i alkoholu).
- **Baznom hidrolizom estera, saponifikacijom**, može se izbjeći ravnoteža uspostavljena pri kiselim uvjetima (baza je reaktant; za hidrolizu 1 mol estera troši se 1 mol baze). Saponifikacija je ireverzibilna reakcija. (Izraz saponifikacija znači priprava sapuna – sapuni se pripravljaju baznom hidrolizom masti koje su esteri masnih kiselina i glicerola).

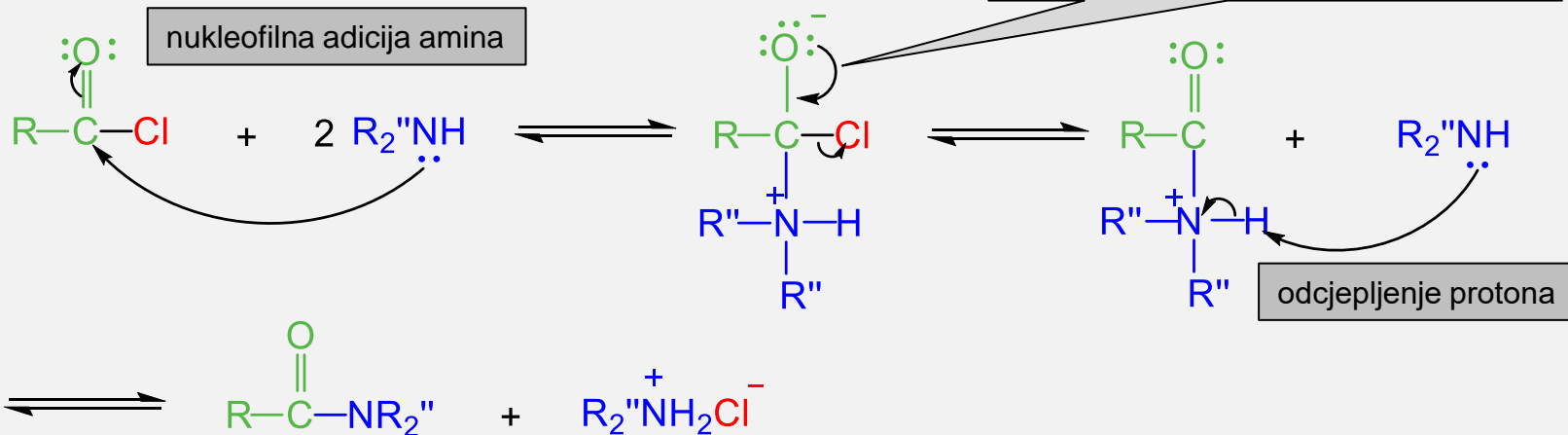


S_NAc s dušikovim nukleofilima - amidi

- Kiselinski kloridi brzo reagiraju s amonijakom ili aminima dajući amide. U toj reakciji nastaje i HCl koji protonira polazni amin smanjujući tako njegovu nukleofilnost, zbog čega je potrebno uzeti dvostruku količinu amina. Ili, ako želimo izbjeći uporabu viška amina, za neutralizaciju nastalog HCl možemo koristiti baze poput piridina ili NaOH.

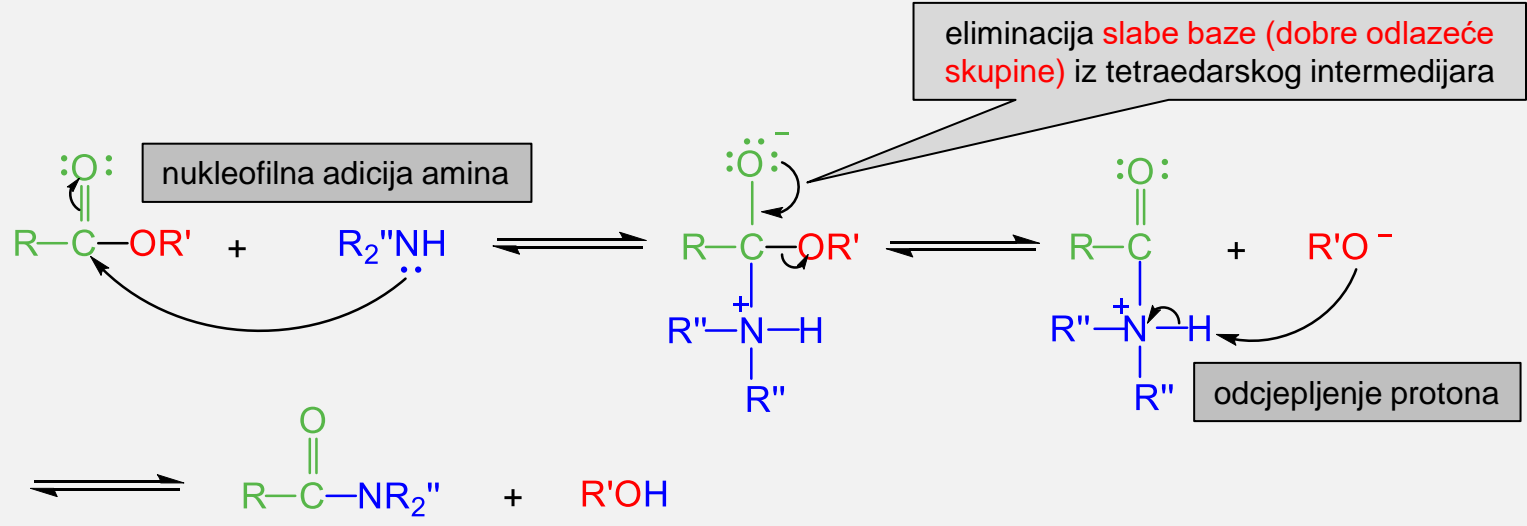


Pretvaranje acil-halogenida u amide

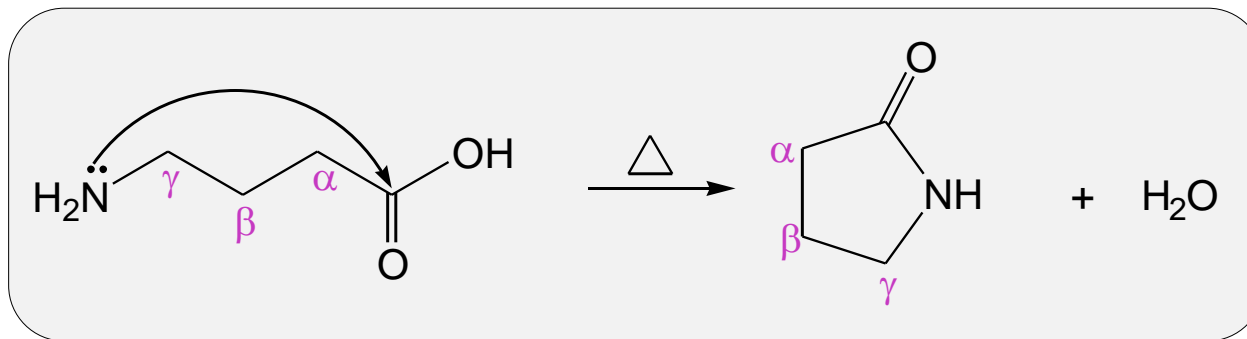


- Iako su slabije reaktivni, esteri se zagrijavanjem s amonijakom ili aminima mogu pretvoriti u amide. Ta se reakcija naziva amonoliza (a to znači cijepanje aminom). Pri tom dolazi do prijenosa acila s kisikovog atoma alkoholnog dijela molekule na dušikov atom amina (aciliranje amina).

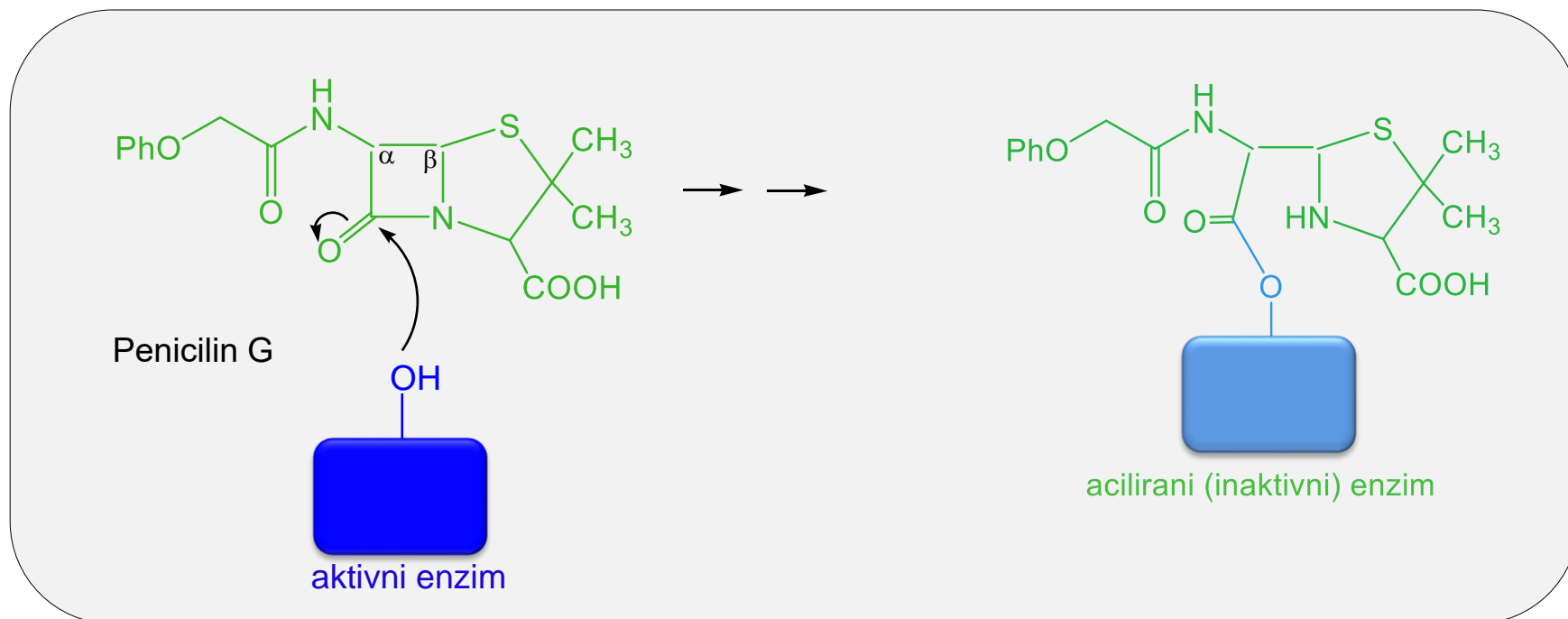
Pretvaranje estera u amide - amonoliza



- Laktami – ciklički amidi nastaju iz aminokiselina:

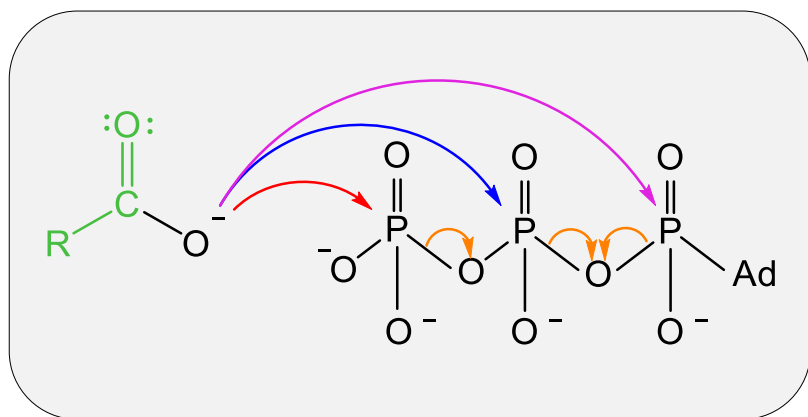


- β -laktami: ciklički amidi nađeni u tri važne skupine antibiotika (penicilinu, cefalosporinu i karbapenemu); inhibiraju sintezu stanične stijenke aciliranjem odgovornog enzima (inaktivacija)

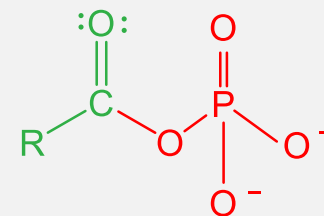


Aktivacija karboksilatnog iona za S_NAc u biološkim sustavima

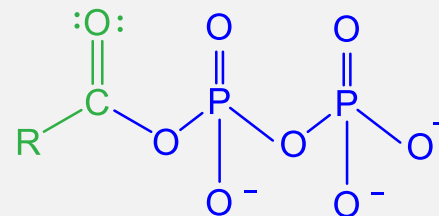
- Acil-halogenidi i anhidridi podliježu brznoj hidrolizi u vodenom okruženju stanice.
- Živi organizmi aktiviraju karboksilne kiseline konverzijom u **acil-fosfate, acil-pirofosfate i acil-adenilate**.
- Acil-fosfati tvore se nukleofilnim napadom (S_N2) karboksilatnog iona na P-atom iz ATP pri čemu **puca fosfoanhidridna veza**.



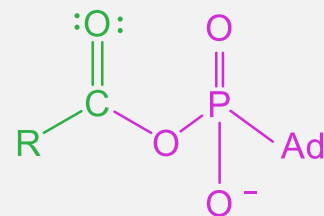
- Nukleofil teško pristupa negativno nabijenom mješovitom anhidridu te se ove reakcije odvijaju isključivo u prisutnosti enzima koji: (i) neutraliziraju negativni naboj mješovitog anhidrida i (ii) uklanjaju vodu, čime sprječavaju kompeticijsku reakciju njegove hidrolize.



acil-fosfat
(mješoviti anhidrid karboksilne
i fosfatne kiseline)

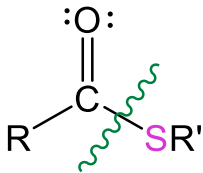
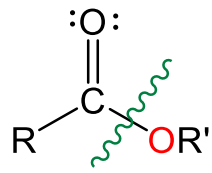


acil-pirofosfat
(mješoviti anhidrid karboksilne
i pirofosfatne kiseline)

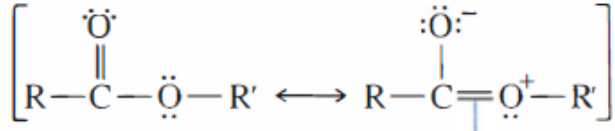
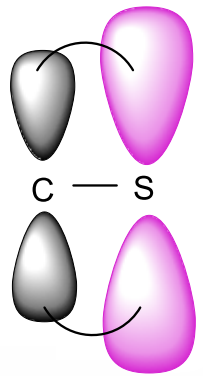
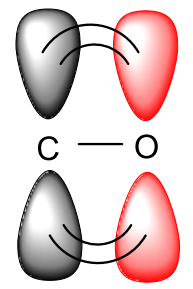


acil-adenilat
(mješoviti anhidrid karboksilne kiseline
i adenzin-monofosfata)

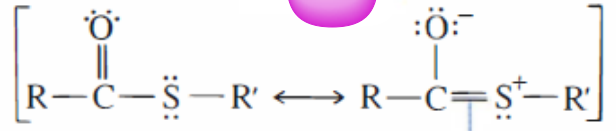
- Tioesteri** su esteri u kojima je kisikov atom između acilne i alkilne skupine zamijenjen sumporom. Predstavljaju najprisutniji oblik aktivirane karboksilne kiseline u stanici.



- Mnogi biokemijski putovi uključuju transfer acilne skupine iz tioestera koenzima A.
- Reaktivniji su u reakcijama nukleofilne supstitucije s dušikovim i ugljikovim nukleofilima u odnosu na kisikove estere:**
 - slabija rezonancijska stabilizacija tioestera (2. rezonancijska struktura uključuje preklapanje 2p-orbitale C-atoma s 3p-orbitalom S-atoma; te su orbitale različite veličine i locirane su na različitim udaljenostima u odnosu na jezgru \Rightarrow preklapanje je slabije \Rightarrow C-S veza slabija je od C-O veze;
 - izlaznost odlazeće skupine [S^- -R (alkil-sulfid-anion) bolja je odlazeća skupina od O^- -R (alkoksid), sulfid je slabija baza od alkoksida (veći S-atom raspršuje negativni naboj po većoj površini \Rightarrow stabilni anion, S-atom je polarizabilniji od O-atoma)].



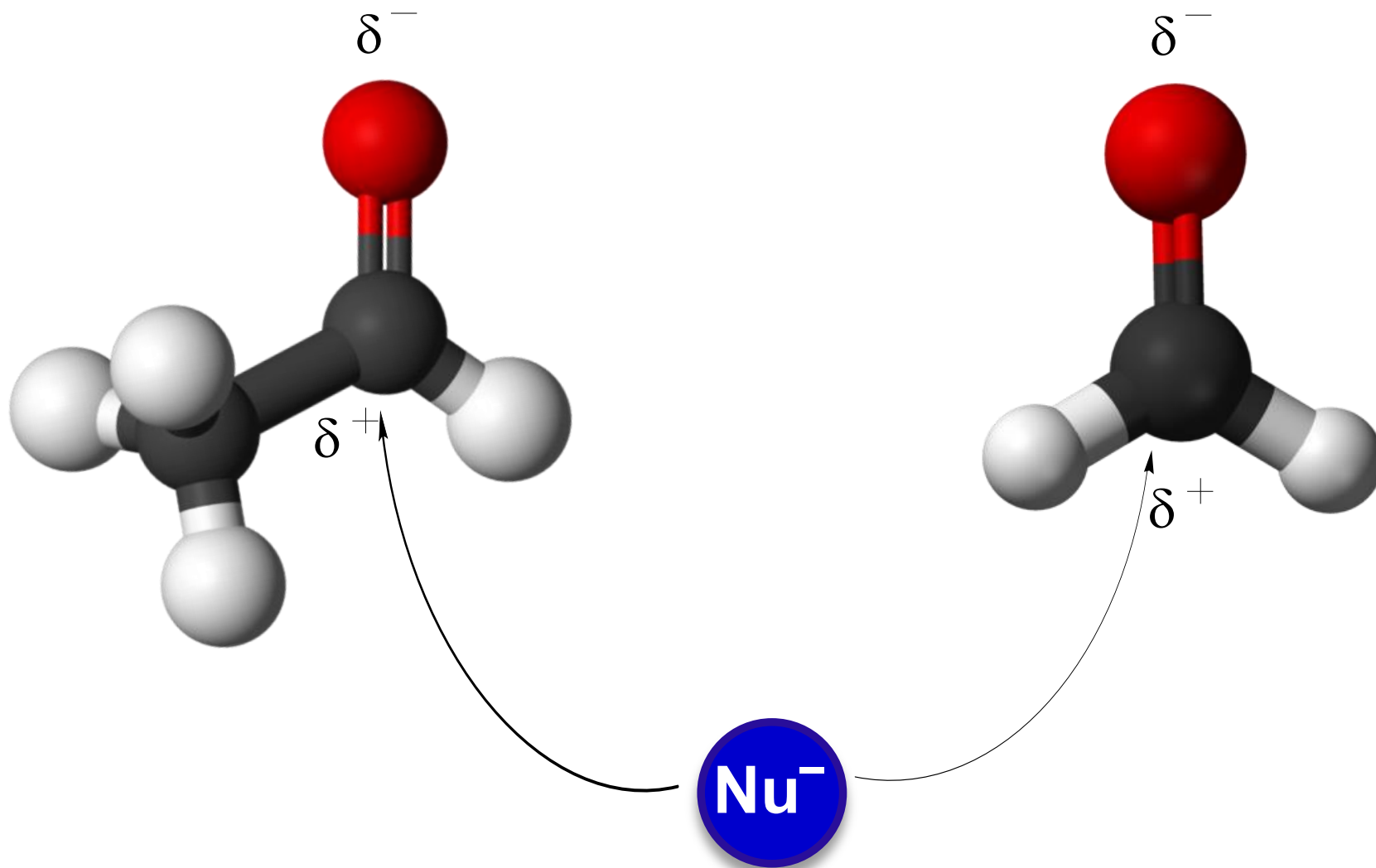
jače π -preklapanje



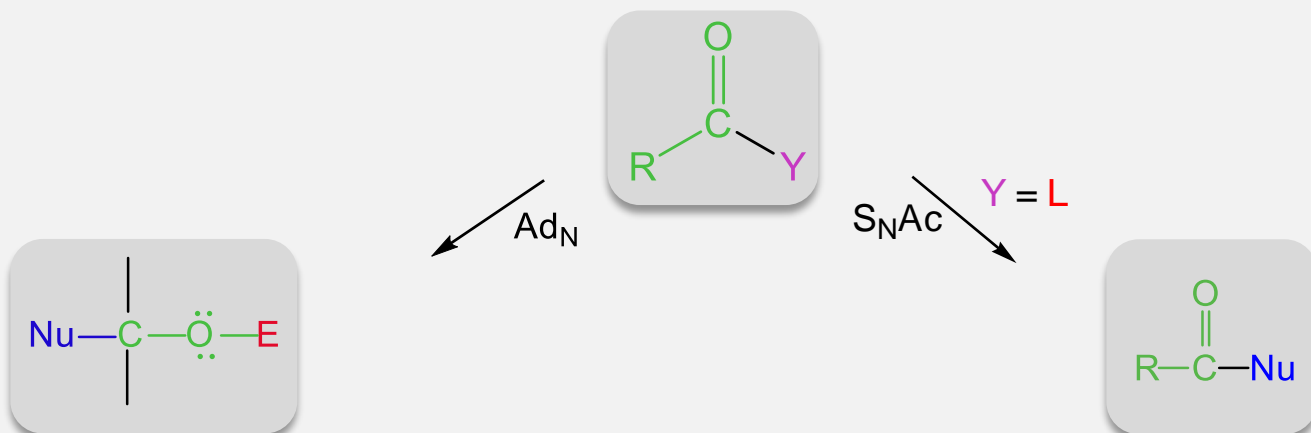
slabije π -preklapanje

5. Aldehidi i ketoni.

Nukleofilna adicija na karbonilnu skupinu (Ad_N).



Reaktivnost ketona i aldehida vs. reaktivnost karboksilnih kiselina i njihovih derivata



Aroma Chemistry

THE AROMA OF FRESH-BAKED BREAD

WHAT CREATES BREAD'S AROMA?



INGREDIENTS



FERMENTATION

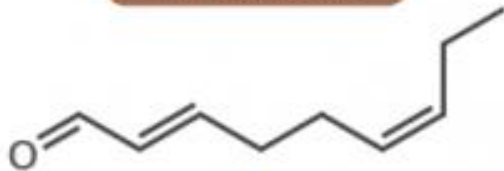


BAKING

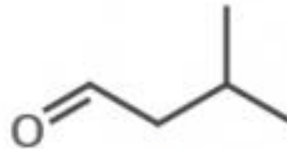
The compounds that help to generate baked bread's aroma are influenced by the ingredients of the bread, and also by compounds generated during the fermentation process. Caramelisation and non-enzymatic Maillard reactions during baking help produce characteristic aroma compounds.



(E)-2-NONENAL



(E,Z)-2,6-NONADIENAL

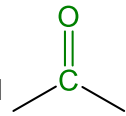


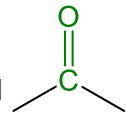
3-METHYLBUTANAL

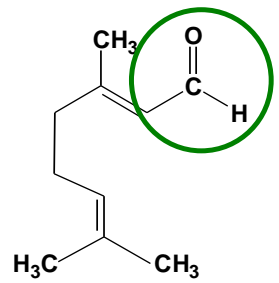


METHIONAL

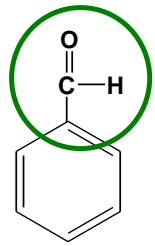
3-methylbutanal (malty), found in the crust, has a significantly higher value in the crust of rye breads, as does methional (also a key odorant in the crumb). Diacetyl adds buttery notes.



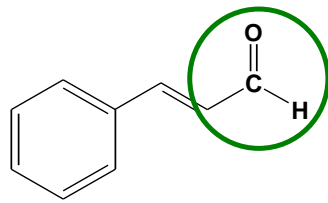
- Karbonilni spojevi (oni koji sadrže karbonilnu skupinu ) od iznimne su važnosti u organskoj kemiji [otapala (npr. metanal, propanon), tkanine, tvari okusa i arome (npr. citral, cinamaldehyd, benzaldehid, vanilin), plastika, lijekovi) te u biokemiji i biologiji (proteini, ugljikohidrati, nukleinske kiseline te kao konstituenti svih biljnih i animalnih stanica).
- Metanal ($\text{H}-\text{CO}-\text{H}$, formaldehyd): komercijalno je dostupan kao vodena otopina – formalin, a koristi se za konzerviranje bioloških i medicinskih preparata.
- Etanal ($\text{CH}_3-\text{CO}-\text{H}$, acetaldehyd): toksični produkt oksidacije etanola u jetri, odgovoran za simptome trovanja alkoholom.
- Propanon ($\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$, aceton): otapalo za organske spojeve, topljiv u vodi.



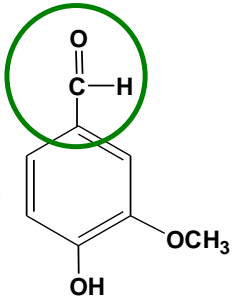
citral



benzaldehyd



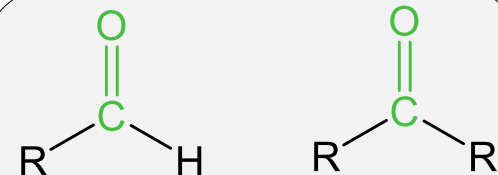
cinamaldehyd



vanilin

Aldehidi i ketoni

- Aldehidi i ketoni predstavljaju najjednostavnije karbonilne spojeve. U aldehydima je za karbonilni ugljikov atom vezana jedna alkilna (ili arilna) skupina i jedan vodikov atom, dok su u ketonima dvije alkilne (ili arilne) skupine vezane za karbonilni ugljikov atom. sp^2 -Hibridizirani karbonilni ugljikov atom tvori tri koplanarne σ -veze, dok se njegova nehibridizirana p-orbitala preklapa s nehibridiziranom p-orbitalom sp^2 -hibridiziranog kisikova atoma tvoreći π -vezu.
- Takva dvostruka veza između ugljikovog i kisikovog atoma kraća je i jača od dvostruke veze u alkenima, a osim toga je i jače polarizirana. Naime, uslijed veće elektronegativnosti kisikova atoma u odnosu na ugljik, njihovi vezni elektroni nisu simetrično raspoređeni između ta dva atoma. Slabije vezani π -elektroni privučeni su od strane kisikova atoma, uslijed čega se aldehidi i ketoni odlikuju velikim dipolnim momentom. Opisani nejednoliki raspored π -elektrona prikazujemo dvjema rezonancijskim strukturama.



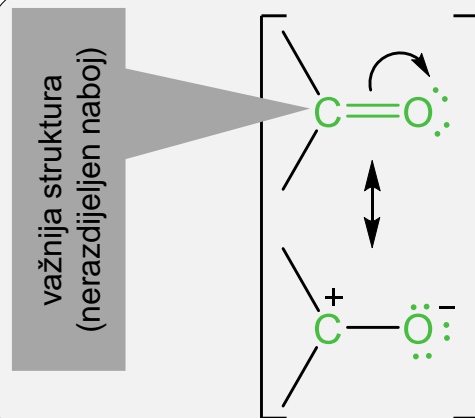
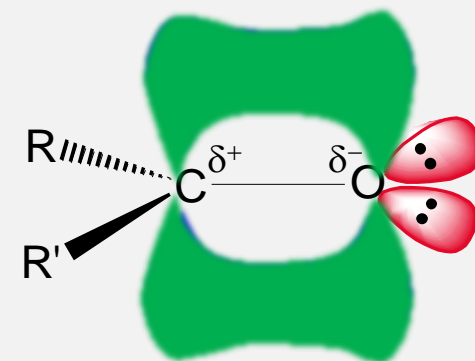
aldehid



keton



R = alkil, aril



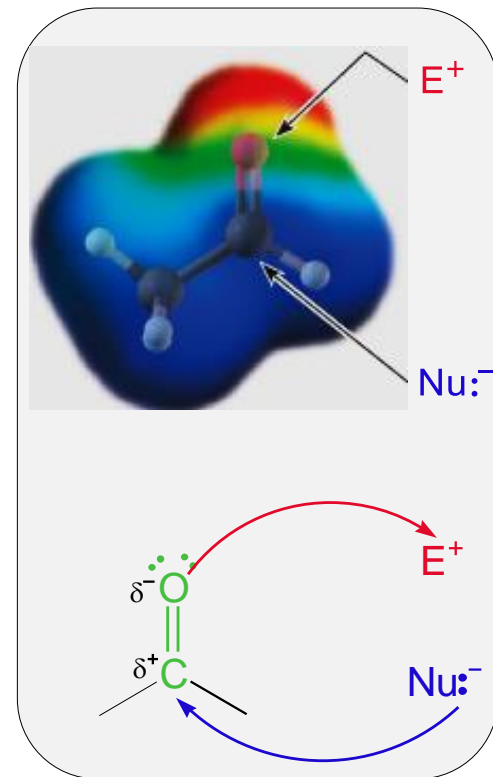
- Takva polarizacija karbonilne skupine određuje reaktivnost. **Pozitivno polarizirani ugljikov atom ponaša se kao elektrofil (Lewisova kiselina), dok negativno polarizirani kisikov atom djeluje kao nukleofil (Lewisova baza).**

Elektrofilna i nukleofilna reaktivnost karbonilne skupine

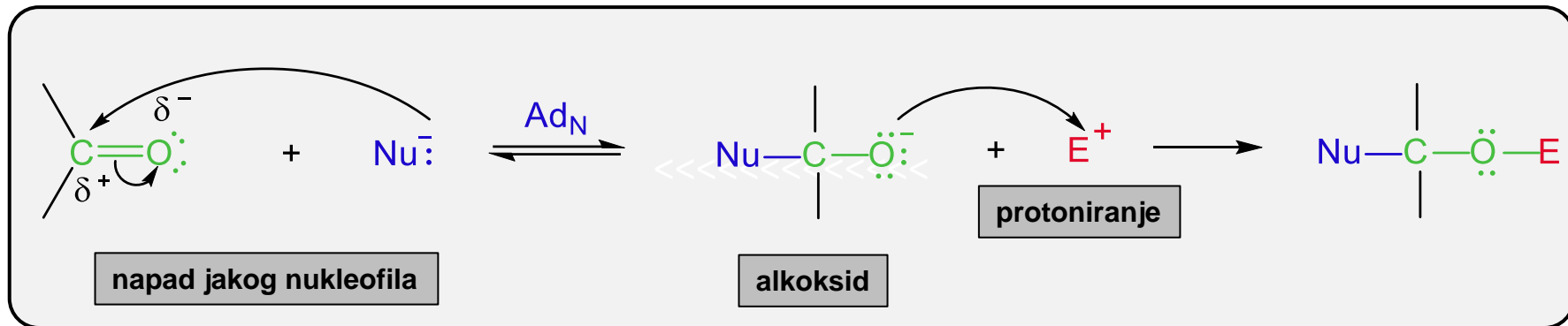
- Najčešća reakcija kojoj podliježu aldehidi i ketoni jest **nukleofilna adicija**, odnosno **adicija nukleofila i protona na dvostruku vezu iz karbonilne skupine**. Parcijalni pozitivni naboj na karbonilnom C-atomu čini ga **elektrofilnim**, odn. podložnim **nukleofilnom napadu** i to s obje strane dvostruke veze s obzirom da je elektrofilni karbonilni C-atom sp^2 -hibridiziran i planaran. Adicija jakog nukleofila odvija se u bazičnoj i neutralnoj sredini.

- **Elektronima bogatiji O-atom iz karbonilne skupine bit će podložan reakciji s elektrofilom odnosno protoniranju.** Elektrofilna reaktivnost zastupljena je u kiselom mediju.

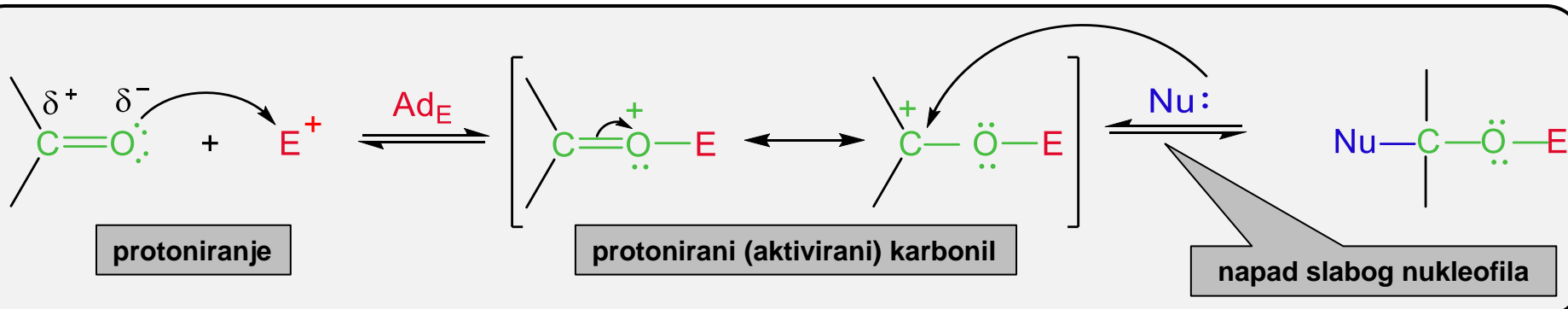
- Redoslijed reakcija s nukleofilom odn. elektrofilom uvjetovan je prirodom reagensa i reakcijskim uvjetima. **Nukleofilna reakcija odvija se u bazičnom mediju i u prisutnosti jakog (nabijenog) nukleofila, dok se elektrofilna reakcija odvija u kiselom mediju u kojem proton ima ulogu elektrofila, a nukleofil je slab.**



- U bazičnoj i neutralnoj sredini negativno nabijeni **jaki nukleofil** adira se na elektrofilni **karbonilni ugljikov** atom koji pri tom mijenja hibridizaciju iz sp^2 u sp^3 . Elektroni iz π -veze pomiču se na kisikov atom dajući alkoksidni anion čijim se protoniranjem (adicijom **protona kao elektrofila**) dobiva produkt.



- **Kisela sredina:** **protoniranjem (adicijom protona kao E^+)** nukleofilnog kisikovog atoma aktivira se ugljikov atom iz karbonilne skupine prema nukleofilnom napadu (postaje elektrofilan i podložan napadu **slabijeg nukleofila**). Nukleofil je u kiselom mediju protoniran i stoga nenabijen i slab (nema jakog nukleofila u kiselom mediju).

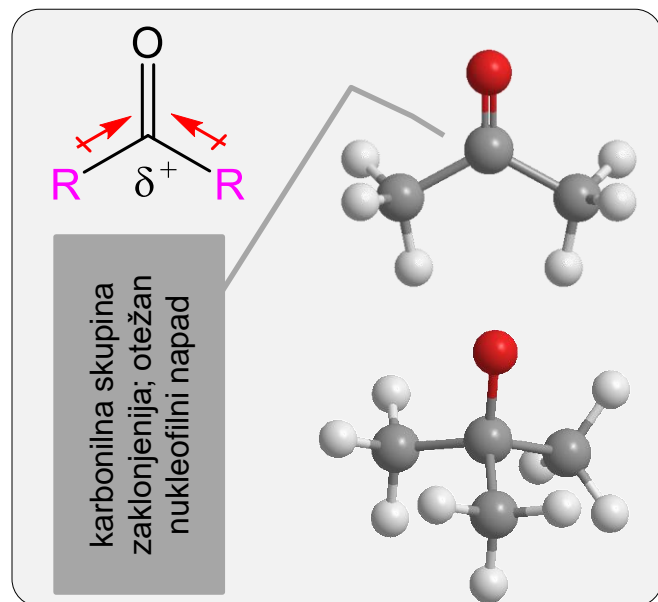
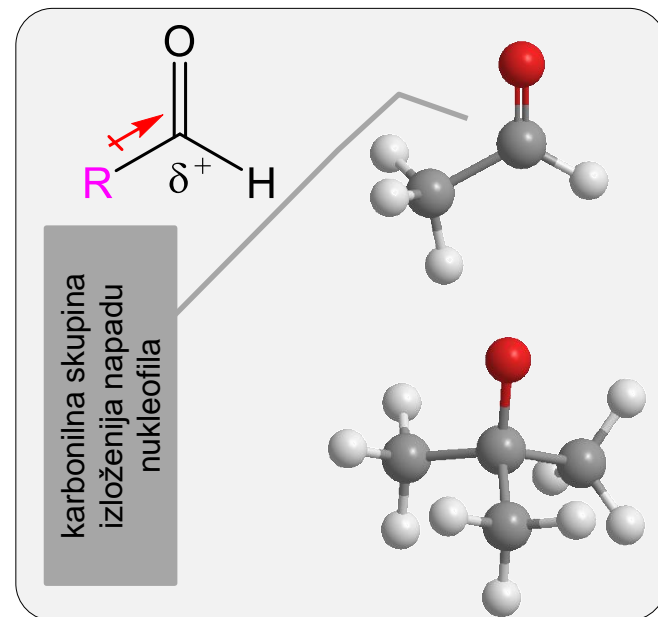


Reaktivnost aldehida i ketona u Ad_N

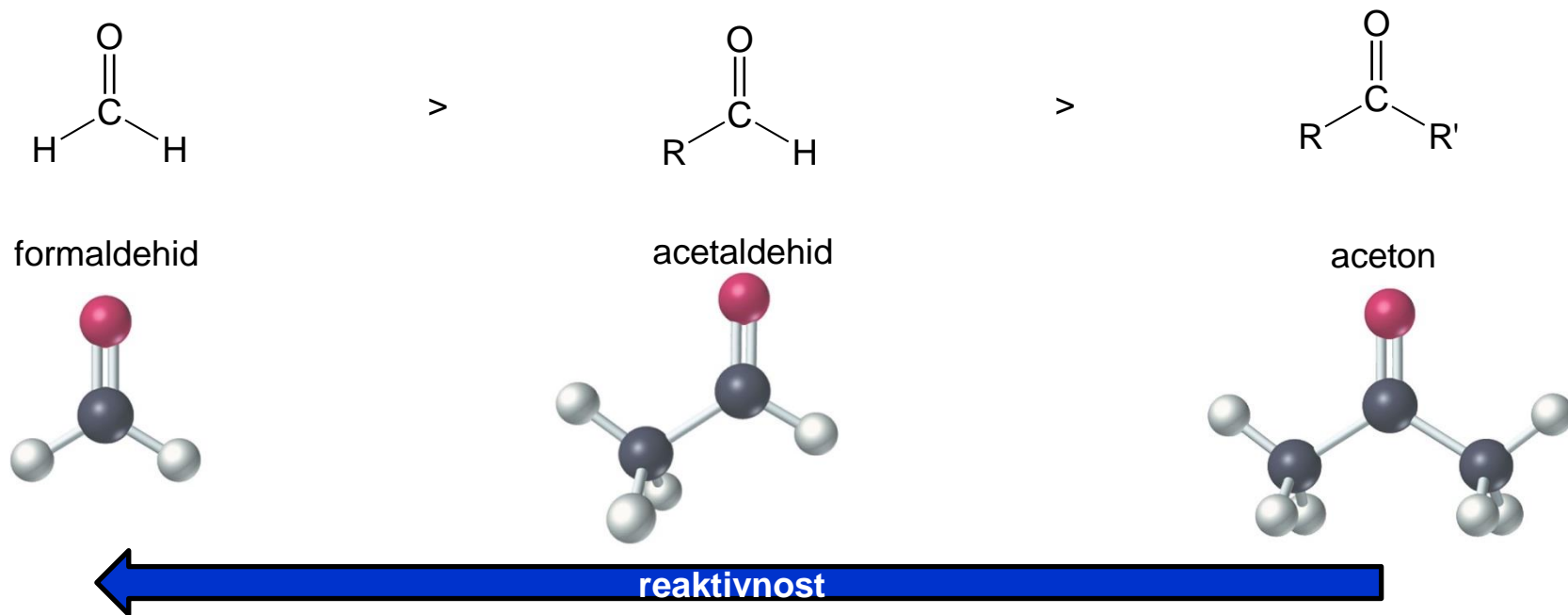
- Alhidi su, zbog elektronskih i steričkih efekata, reaktivniji od ketona (alhidi reagiraju brže od ketona, a i ravnoteža je više pomaknuta prema produktima nego kod ketona).

I. Elektronski utjecaj: alhidi imaju jednu **elektron-donirajuću alkilnu skupinu**, dok ketoni imaju dvije. Stoga je aldehidna karbonilna skupina siromašnija elektronima (elektrofilnija!) i usljed toga podložnija nukleofilnom napadu u odnosu na manje elektrofilnu karbonilnu skupinu iz ketona (keton ima dvije elektron-donirajuće alkilne skupine zbog čega je bogatiji elektronima odn. slabije pozitivno polariziran).

II. Sterički utjecaj: karbonilni C-atom u alhidima je, zbog prisutnosti samo jedne alkilne skupine, izloženiji napadu nukleofila. Sterički je utjecaj posebno izražen u slučaju voluminoznijeg nukleofila (npr. *tert*-butoksid $(CH_3)_3CO^-$), jer je napad na aldehidnu karbonilnu skupinu manje ometan nego napad na karbonilnu skupinu iz ketona.



- Iz opisanih razloga formaldehid je reaktivniji od acetaldehida, dok je acetaldehid reaktivniji od acetona. Naime, karbonilni C-atom u formaldehidu je elektrofilniji od karbonilnog C-atoma u acetaldehidu zato što nema vezanih elektron-donirajućih alkilnih skupina koje smanjuju elektrofilnost [karbonilni C-atom treba biti što elektrofilniji tj. imati što jači parcijalni pozitivni naboj kojim „izaziva” nukleofilni napad. Alkilne skupine doniranjem elektrona odn. hiperkonjugacijom smanjuju parcijalni pozitivni naboj (elektrofilnost) karbonilnog C-atoma]. Osim toga i sterički je dostupniji za nukleofilni napad.
- Nadalje, prisutnost jedne alkilne skupine u acetaldehidu čini njegovu karbonilnu skupinu elektrofilnijom i sterički dostupnijom u odnosu na karbonilnu skupinu u acetonu na koju su vezane dvije elektron-donirajuće alkilne skupine.

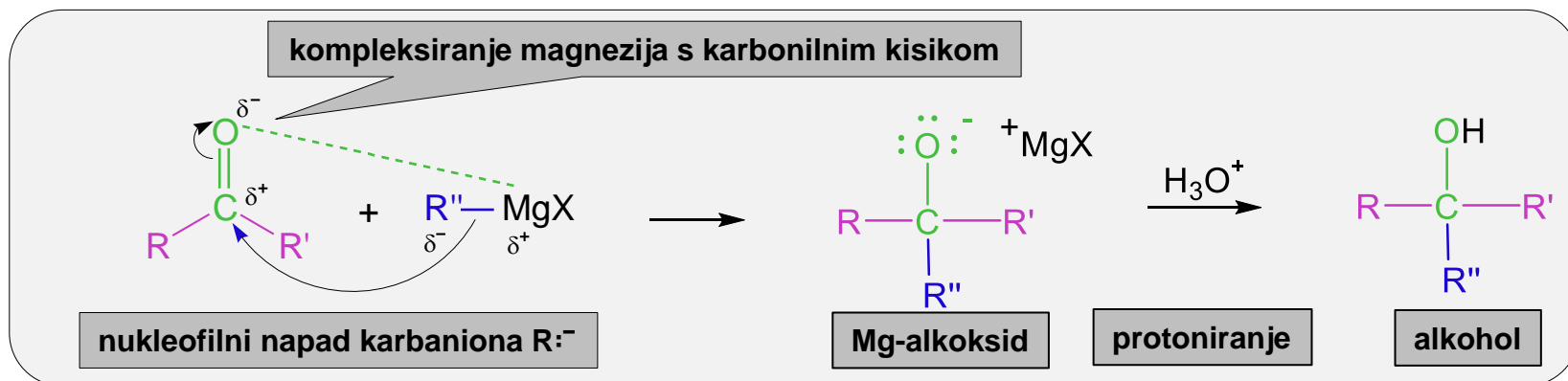


- Adicija četiriju nukleofila (ugljkovog, kisikovog, vodikovog i dušikovog) na karbonilnu skupinu:

$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}' \end{array} $ keton aldehid (R' = H)		
nukleofil		produkt
ugljik	$\text{R}''\text{MgX}$	$ \begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}-\text{R}'' \\ \quad \\ \text{R} \quad \text{R}' \end{array} $ alkohol
	$\ominus \text{:C}\equiv\text{N}$	$ \begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}-\text{CN} \\ \quad \\ \text{R} \quad \text{R}' \end{array} $ cijanhidrin
kisik	1 mol $\text{R}''\text{OH}$	$ \begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}-\text{OR}'' \\ \quad \\ \text{R} \quad \text{R}' \end{array} $ poluacetal
	2 mola $\text{R}''\text{OH}$	$ \begin{array}{c} \text{R}''\text{O}-\text{C}-\text{OR}'' \\ \quad \\ \text{R} \quad \text{R}' \end{array} $ acetal
hidrid	NaBH_4 LiAlH_4	$ \begin{array}{c} \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{R} \quad \text{R}' \end{array} $ alkohol
dušik	$\text{R}''\text{NH}_2$	$ \begin{array}{c} \text{NR}'' \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}' \end{array} $ imin

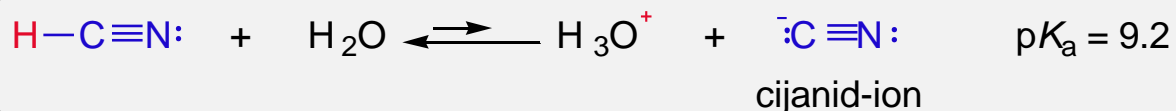
Ugljik kao nukleofil

- **Grignardova reakcija omogućava tvorbu veze ugljik–ugljik**, odnosno produljenje ugljikovog lanca (izgradnju ugljikovog skeleta) te samim time sintezu velikih molekula iz manjih (Victor Grignard, Nobelova nagrada za kemiju 1912.)
- **Grignardov reagensi** su organomagnezijevi halogenidi ($R-Mg-X$), a **služe kao nukleofili u adiciji na karbonilnu skupinu**. Svoju nukleofilnost duguju razlici u elektronegativnosti između atoma ugljika i metala. Ugljik je elektronegativniji od većine metala što vezu ugljik–metal čini polarnom ($\overset{\delta^-}{C}-\overset{\delta^+}{M}$; kako vidimo ugljik ima parcijalni negativni, a metal parcijalni pozitivni naboj). Takva se veza često nalazi u prirodi (enzimi, kofaktori enzima).
- Parcijalno pozitivno nabijeni Mg-atom iz Grignardovog reagensa tvori kompleks s karbonilnim O-atomom pri čemu se povećava elektrofilnost karbonilnog C-atoma. Adicijom nukleofilnog alkila iz Grignardovog reagensa na elektrofilni karbonilni C-atom nastaje alkoksidna sol čijom hidrolizom s razrijeđenom otopinom kiseline (protoniranjem alkoksida) nastaje alkohol s produljenim ugljikovim lancem (produljen je alkilnom skupinom iz Grignardovog reagensa).

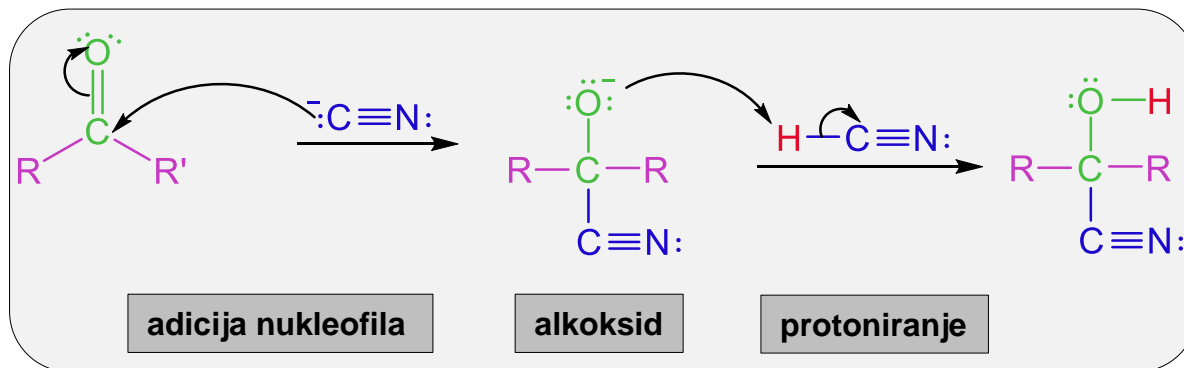


Cijanid kao nukleofil – cijanhidrijska reakcija

- Cijanidni ion je konjugirana baza slabe kiseline cijanovodika (HCN) te stoga ima svojstvo jake baze i jakog nukleofila.



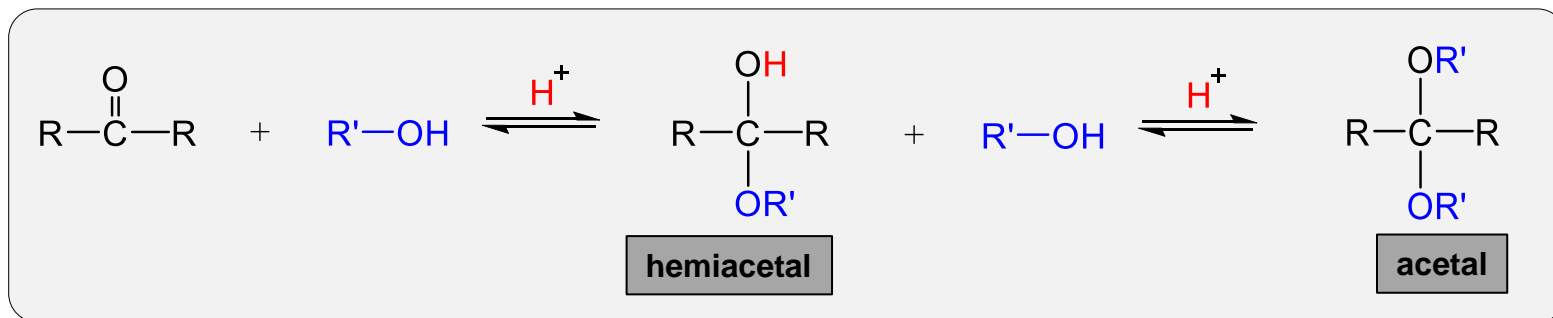
- Nukleofilnim napadom cijanida na aldehide i ketone nastaju alkoksidi koji protoniranjem prelaze u cijanhidrine, produkte s jednim ugljikovim atomom više u odnosu na reaktant.
- U 1. reakcijskom stupnju cijanid se kao jaki nukleofil adira na elektrofilni karbonil pri čemu nastaje alkoxid kao međuprodukt koji se u 2. stupnju protonira dajući cijanhidrin. Organski spojevi s cijano-skupinom ($-\text{C}\equiv\text{N}$) nazivaju se još i nitrilima.



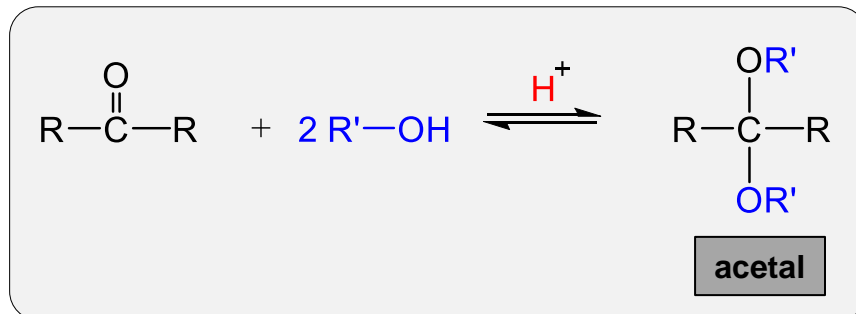
- U prirodi su cijanhidrini prisutni u bademima i različitim vrstama voća.
- Tvorba cijanhidrina iz ketona koji sadrži velike alkilne skupine teško je izvediva zbog steričkih ometanja. Naime, reakcijski mehanizam uključuje rehibridizaciju sp^2 -hibridiziranog karbonilnog ugljika u sp^3 čime se smanjuje kut između alkilnih skupina (sa $\sim 120^\circ$ na $\sim 109^\circ$) i pojačavaju međusobni sterički utjecaji.

Kisik kao nukleofil

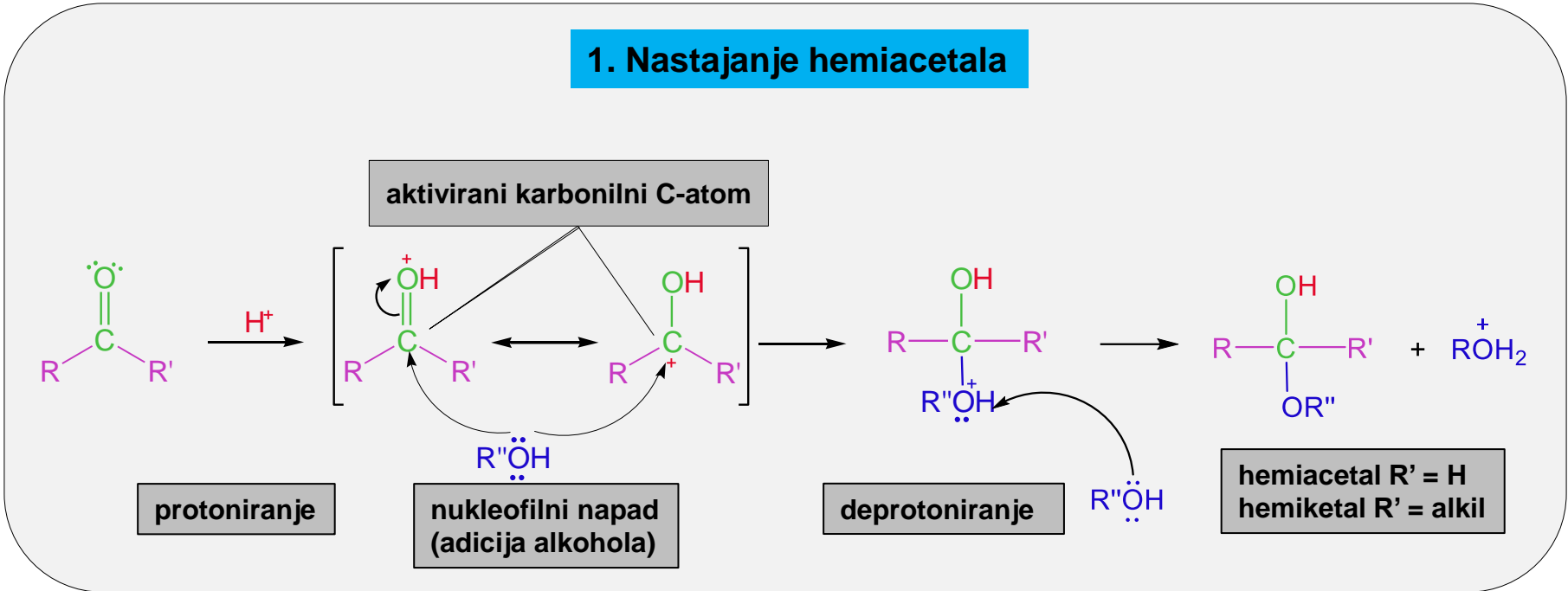
- Reakcijom aldehida i ketona s alkoholima nastaju acetali (za derivate ketona uvriježen je naziv ketali). Acetali su organski spojevi koji se vrlo često pojavljuju u svakodnevnom životu (stolni šećer, pamučne tkanine).
- U 1. dijelu reakcije tvorbe acetala dolazi do kiselinski katalizirane adicije alkohola na karbonilnu skupinu pri čemu nastaju hemiacetali (poluacetali). U 2. dijelu hidroksilna ($-\text{OH}$) skupina iz hemiacetala supstituira se s alkoksi-skupinom ($-\text{OR}'$) pri čemu nastaje acetal.



- Dakle, acetali nastaju adicijom dviju molekula alkohola na karbonilnu skupinu, uz izdvajanje jedne molekule vode.

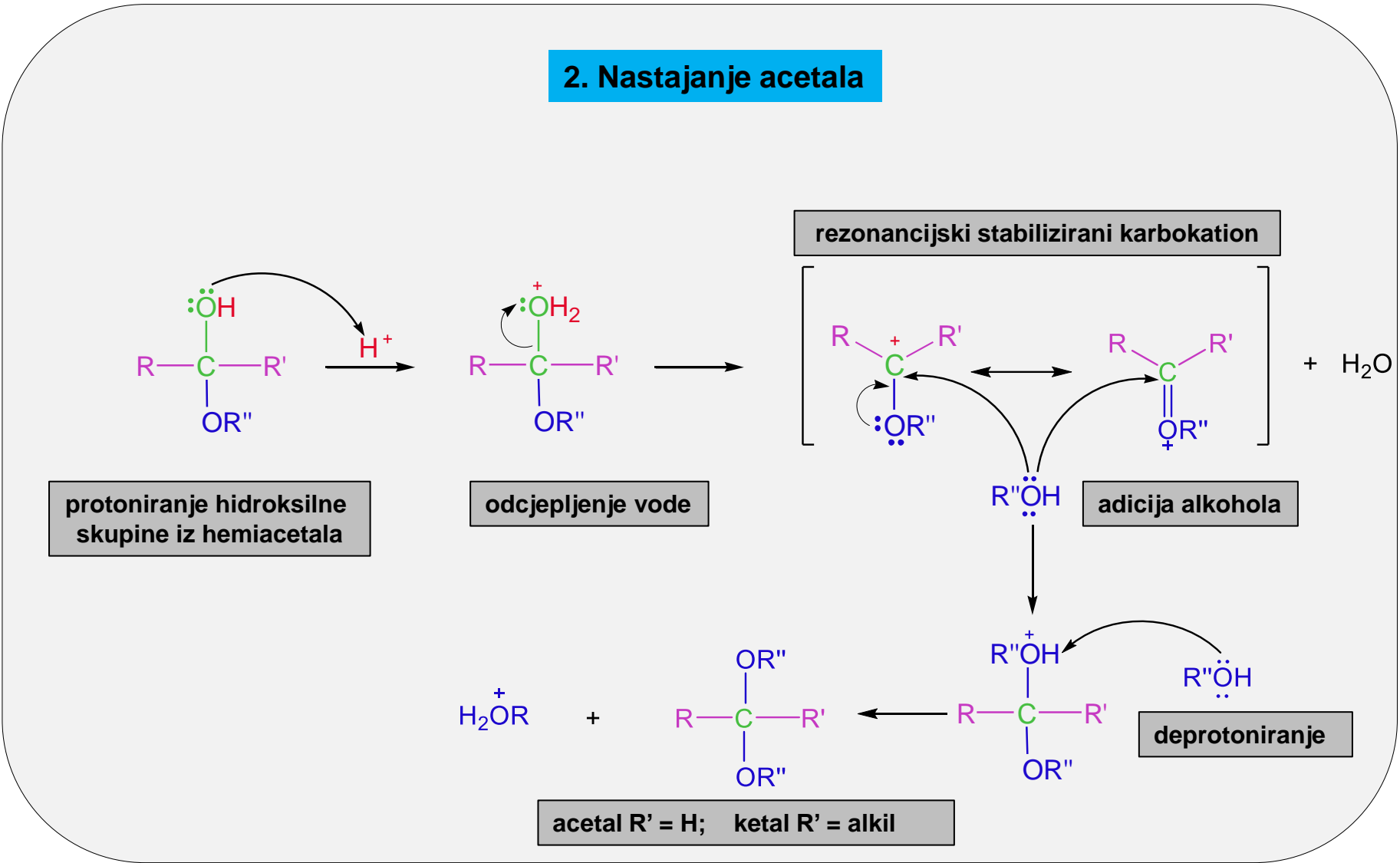


- Alkoholi su slabi nukleofili (neutralni su, elektronegativni kisikov atom „drži” nevezne elektrone), stoga je nužna kisela kataliza (H^+) kojom se protonira i aktivira karbonil. Tako aktivirani elektrofilni ugljikov atom nastaloga rezonancijskog hibrida podložan je napadu slabog nukleofila odnosno adiciji alkohola. Deprotoniranjem međuprodukta nastaje **hemiacetal (poluacetal)**.



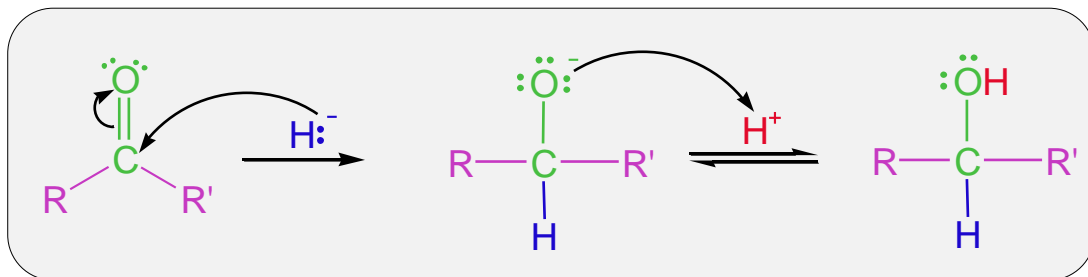
- Poluacetali su većinom nestabilni te se ne mogu izolirati. U drugom dijelu reakcije slijedi pretvorba hemiacetala u stabilniji acetal.

- U 2. polovici mehanizma dolazi do protoniranja hidroksilne skupine i odvajanja se voda pri čemu nastaje rezonancijski stabiliziran karbokation. Napadom alkohola na karbokation te odcjepljenjem protona nastaje acetal.

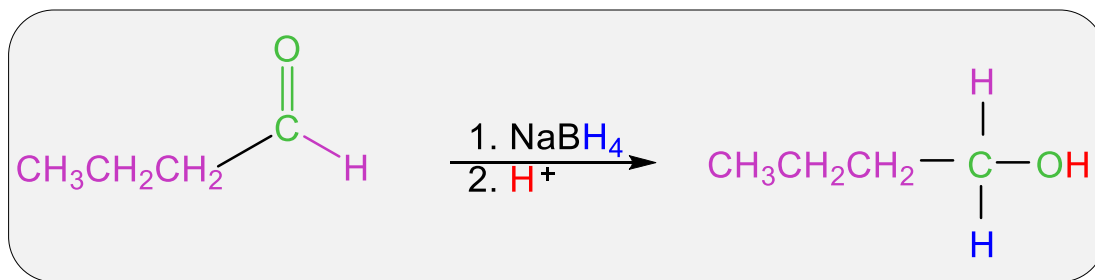


Hidrid kao nukleofil - redukcija

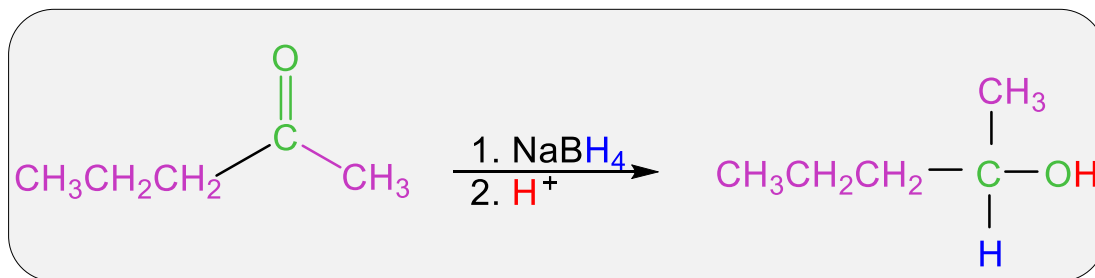
- Hidrid je vodikov atom koji ima elektronski par zbog čega je negativno nabijen i nukleofilan.
- Adicijom **hidrida** aldehidu ili ketonu tvori se alkoksid-ion koji se naknadnim protoniranjem prevodi u alkohol.



- Kao izvor hidrida često se koriste kompleksni metalni hidridi NaBH₄ (natrijev borov hidrid, selektivniji) i LiAlH₄ (litijev aluminijev hidrid, reaktivniji).



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

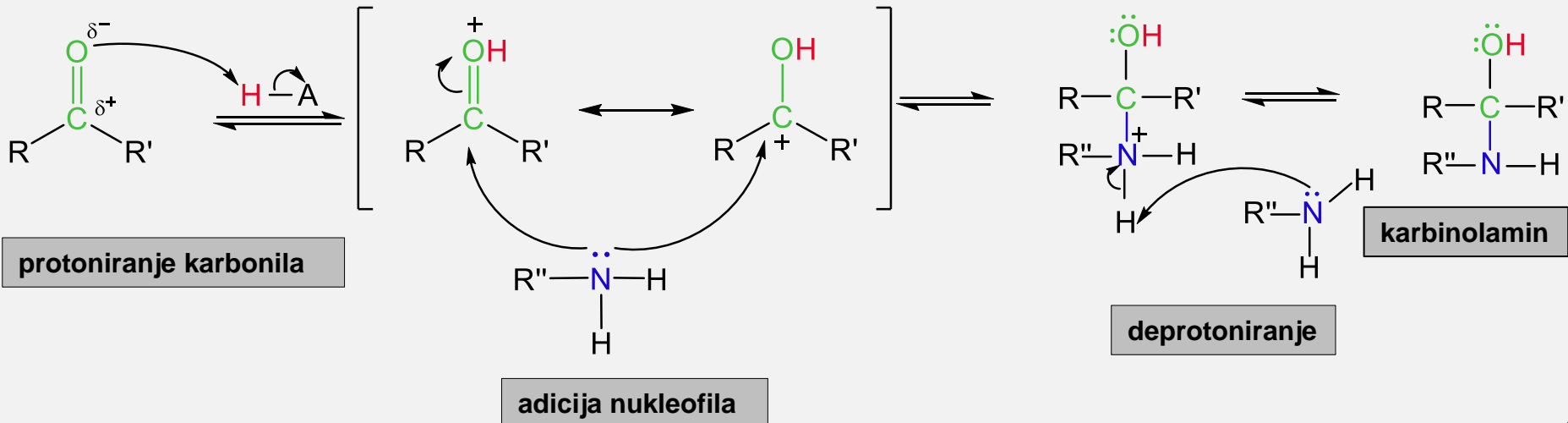


Dušik kao nukleofil

- Mnogi biološki važni spojevi sadrže nukleofilni dušikov atom (enzimi, kofaktori). Reakcijom primarnih amina s aldehidima i ketonima, C=O skupina zamjenjuje se C=N skupinom, a nastali produkti nazivaju **se imini ili Schiffove baze**. Mehanizam njihove pripreve može se podijeliti na dva dijela:

U 1. dijelu odvija se kiselinski katalizirana adicija amina na karbonilnu skupinu: nakon protoniranja karbonilnog kisika slijedi napad amina kao slabog nukleofila na aktivirani karbonilni ugljikov atom. Deprotoniranjem dušikova atoma dobiva se nestabilan međuprodukt karbinolamin.

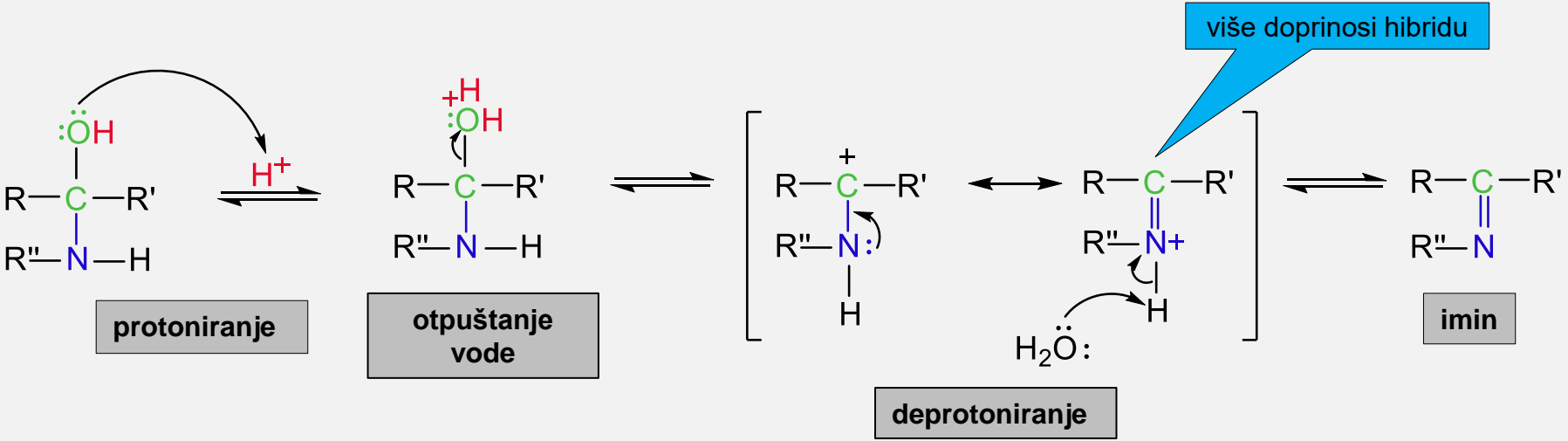
1. stupanj: kiselinski katalizirana adicija amina na karbonilnu skupinu



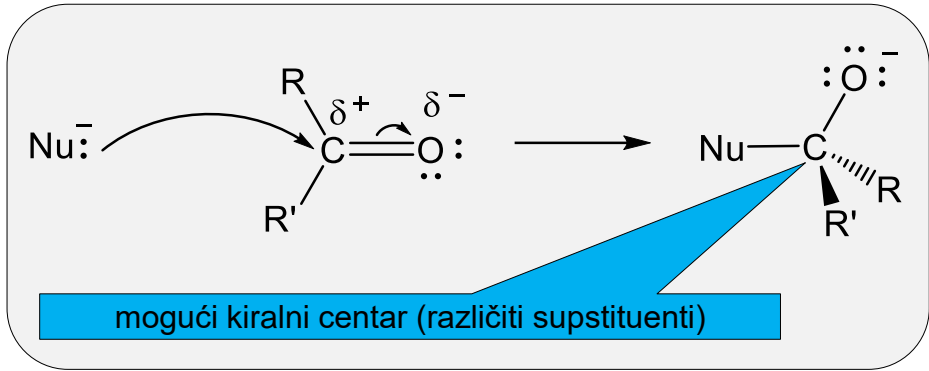
- U 2. dijelu reakcijskog mehanizma odvija se kiselinski katalizirano dehidratiranje.

Nakon protoniranja hidroksilna skupina pretvara se u dobru odlazeću skupinu, vodu, koja se odcjepljuje pri čemu nastaje rezonancijski stabiliziran karbokation (glavni doprinos ima rezonancijska struktura s pozitivnim nabojem na dušikovu atomu i elektronskim oktetima na svakom atomu). Njegovim deprotoniranjem nastaje imin.

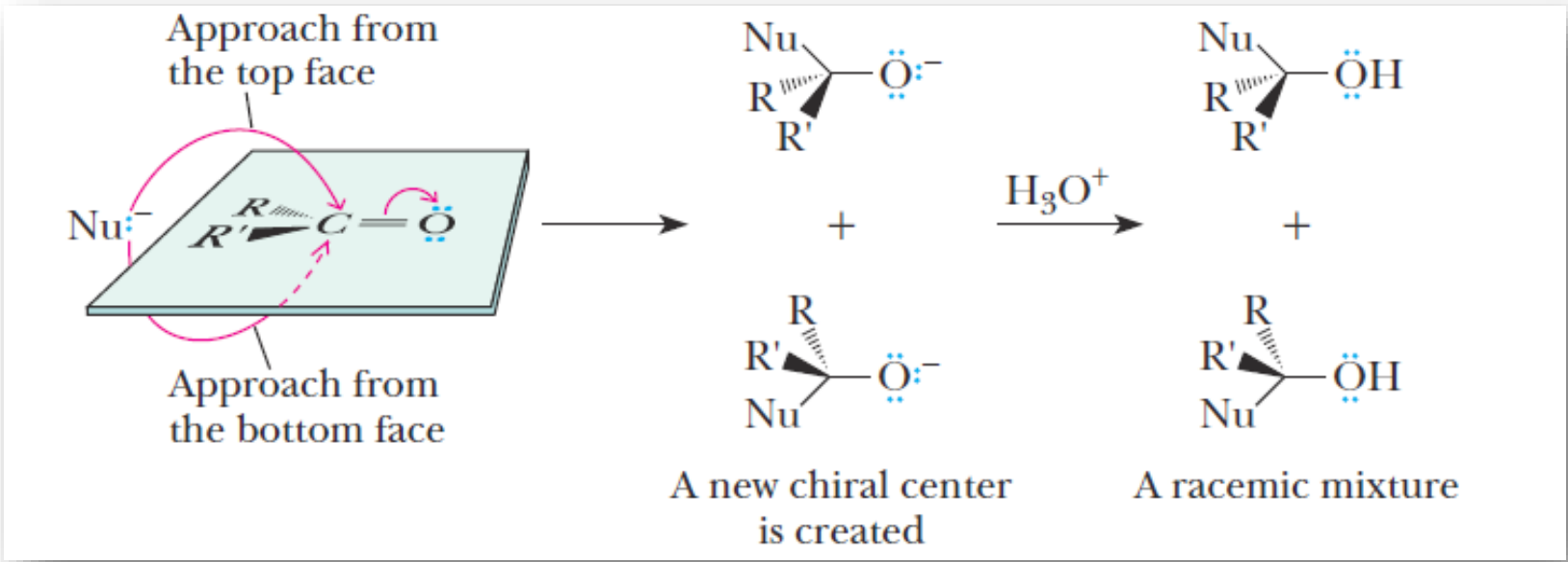
2. stupanj: kiselinski katalizirana dehidratiranje



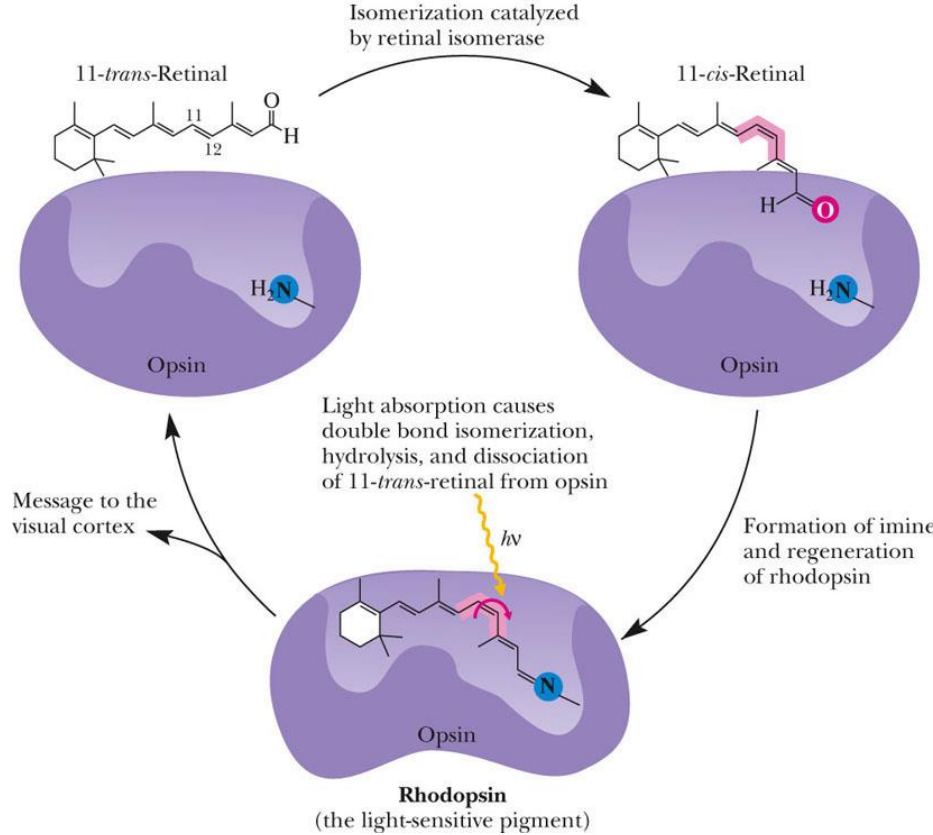
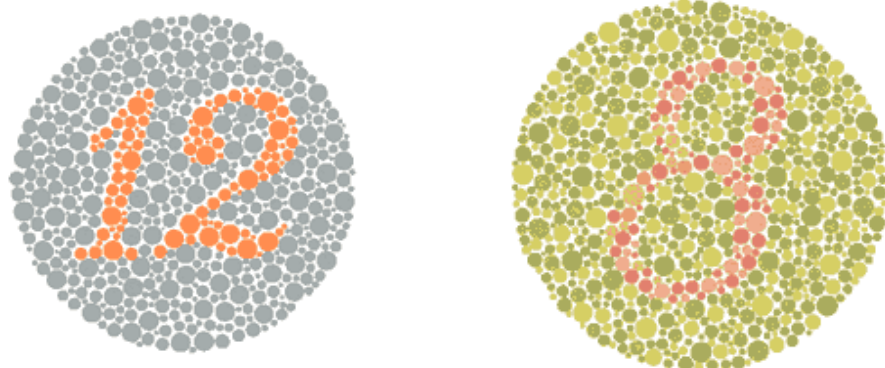
- Adicija nukleofila na karbonilni ugljikov atoma odvija se zahvaljujući njegovom elektrofilnom karakteru.
- Pritom dolazi do cijepanja π -veze i promjene hibridizacijskog stanja karbonilnog C-atoma ($sp^2 \rightarrow sp^3$), odnosno potencijalno dolazi do tvorbe kiralnog centra u alkosidnom međuproduktu.



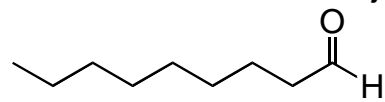
- Iz akiralnih reaktanata nastat će smjesa enantiomernih produkata u jednakom omjeru zbog podjednake vjerojatnosti za nukleofilni napad s obje strane ravnine karbonilne skupine. Dakle, stereokemijski ishod reakcije nukleofilne adicije na aldehide i ketone je optički inaktivna racemična smjesa.



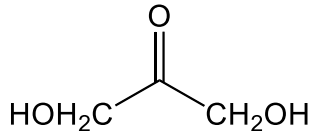
- 11-*cis*-retinal komplementaran je veznom mjestu proteina opsina u retini uslijed čega dolazi do vezivanja i tvorbe imina rodopsina (pigment osjetljiv na svjetlost). Nakon izlaganja svjetlosti, 11-*cis*-retinal apsorbira foton i započinje *cis-trans* izomerizacija oko dvostruke veze na C¹¹ što uzrokuje stvaranje živčanog signala koji nam omogućuje vid.



- Aldehidi i ketoni i medicini: uspješno liječenje melanoma (karcinom kože) zahtijeva pravovremenu dijagnostiku. Melanom stvara hlapljive spojeve kojih nema u zdravoj koži ili povećava njihov udio u odnosu na zdravo tkivo.



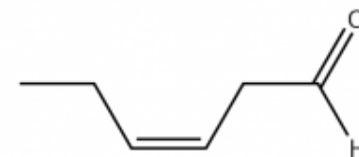
- Dihidroksiaceton, aktivni sastojak losiona za samotamnjenje, u reakciji s amino-skupinama iz keratina (kožni protein) tvori smeđe obojene spojeve melanoide. Melanoidi ne penetriraju u kožu, već se vezuju za vanjski sloj epiderme (mrtve stanice) te se ispiru.



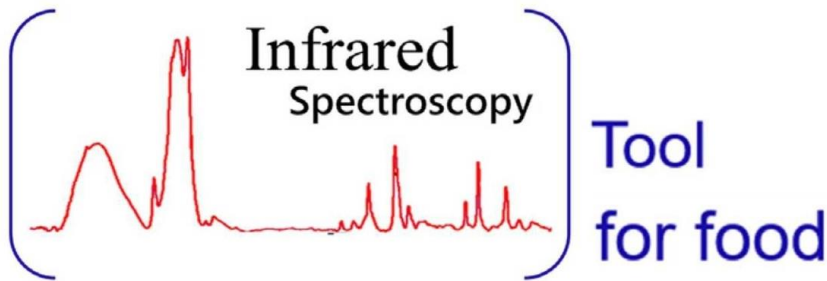
*Tatjana Abaffy et al, *Cancer Sci. Ther.* 3 (2011) 140.

A SELECTION OF ALDEHYDES IDENTIFIED IN FOODS *

Compound	Number of foods in which the compound has been identified	Maximum concentration measured (ppm)	Food in which maximum concentration was measured
Formaldehyde	40	98	Shellfish
Acetaldehyde	150	1,060	Vinegar
Malondialdehyde ***	-	-	-
Butanal	60	51	Wheaten bread
Acrolein	35	3.8	Red wine
Crotonaldehyde	35	0.7	Red wine
Cinnamaldehyde	30	815,000	Cassia (bark oil)
Furfural	150	255	Coffee
Glycidaldehyde ***	-	-	-
Citral	15	130,000	Lime, peel oil
Anisaldehyde	10	25,000	Anise
Vanillin	30	23,200	Vanilla
Propanal	100	31	Wheaten bread
2-Methylpropanal	80	14	Whiskey
2-Methylbutanal	40	2	Potato chips
3-Methylbutanal	80	73	Cocoa
Pentanal	100	14	Red wine
2-Pentenal	30	6	Heated butter
Hexanal	100	300	Orange, peel oil
2-Hexenal	80	76	Banana
Heptanal	80	100	Orange, peel oil
2-Heptenal	40	20	Orange, peel oil
2,4-Heptadienal	50	15	Heated butter
Octanal	80	8,100	Grape, peel oil
2-Octenal	30	100	Orange, peel oil
Nonanal	80	24,000	Orange, peel oil
2-Nonenal	50	410	Kumquat, peel oil
2,4-Nonadienal	30	1.5	Heated butter
Decanal	30	22,000	Orange, peel oil
2-Decenal	30	200	Orange, peel oil
2,4-Decadienal	80	500	Tangerine, peel oil
Undecanal	30	310	Lime, peel oil
Citronellal	25	2,000	Orange, peel oil
Benzaldehyde	150	3,000	Cinnamon
Phenylacetaldehyde	80	14	Tea, fermented

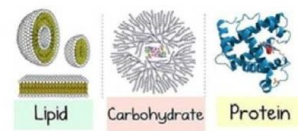


* V. J. Feron *et al.*, Aldehydes: occurrence, carcinogenic potential, mechanism of action and risk assessment, *Mutation Research/Genetic Toxicology* 1991, 259, 363.



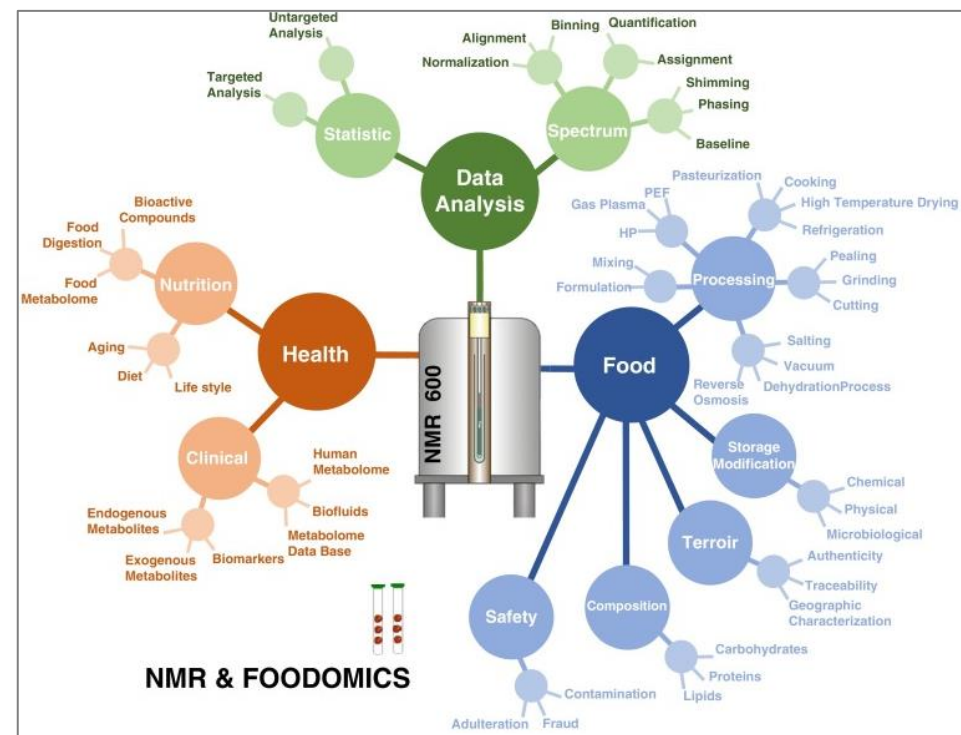
Tool for food

From molecules

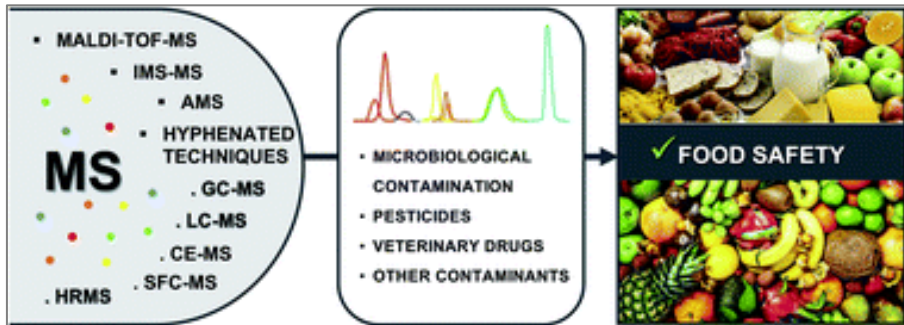


to the processes

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



Trimigno A. et al (2015) Definition of food quality by NMR-based foodomics, *Current Opinion in Food Science* **4** 99.







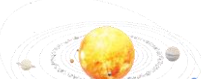


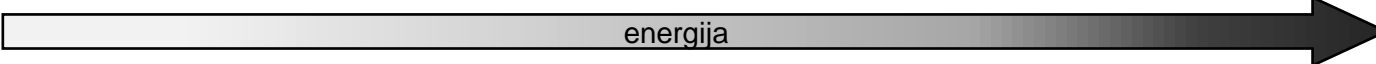
Dominguez I. et al (2020) Mass spectrometry approaches to ensure food safety. *Anal. Methods* **12** 1148.

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

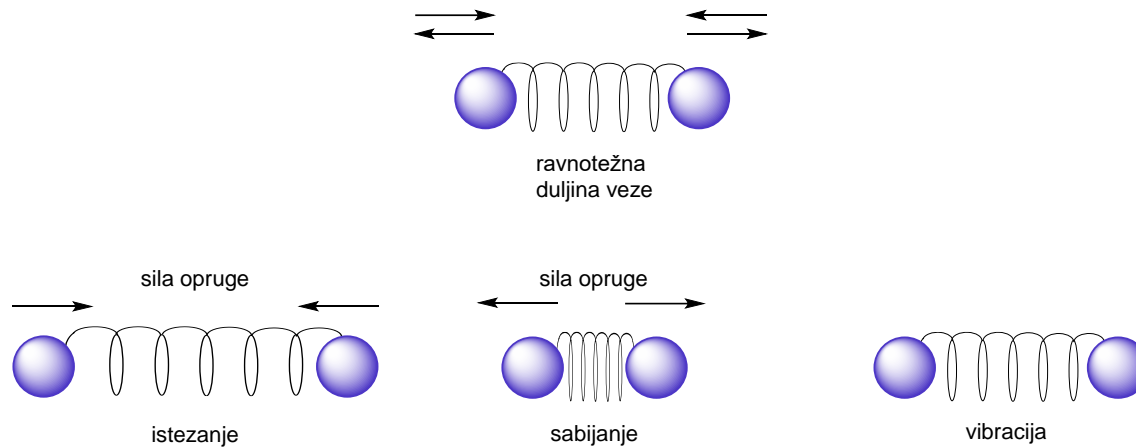
- 1) Infracrvena spektroskopija (IR, engl. *Infrared*): daje podatke o vibracijama veza iz čega dobivamo informaciju o prisutnosti specifičnih funkcijskih skupina u molekuli.
- 2) Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR, engl. *Nuclear Magnetic Resonance*): daje informaciju o broju i vrsti atoma (najčešće vodikovih) u molekuli.
- 3) Masena spektrometrija (MS, engl. *Mass Spectrometry*): analitička nespektroskopska metoda kojom se određuje relativna masa i količina iona nastalih ionizacijom atoma i molekula te raspadom ioniziranih molekula nekog uzorka.

Infracrvena spektroskopija (IR)

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

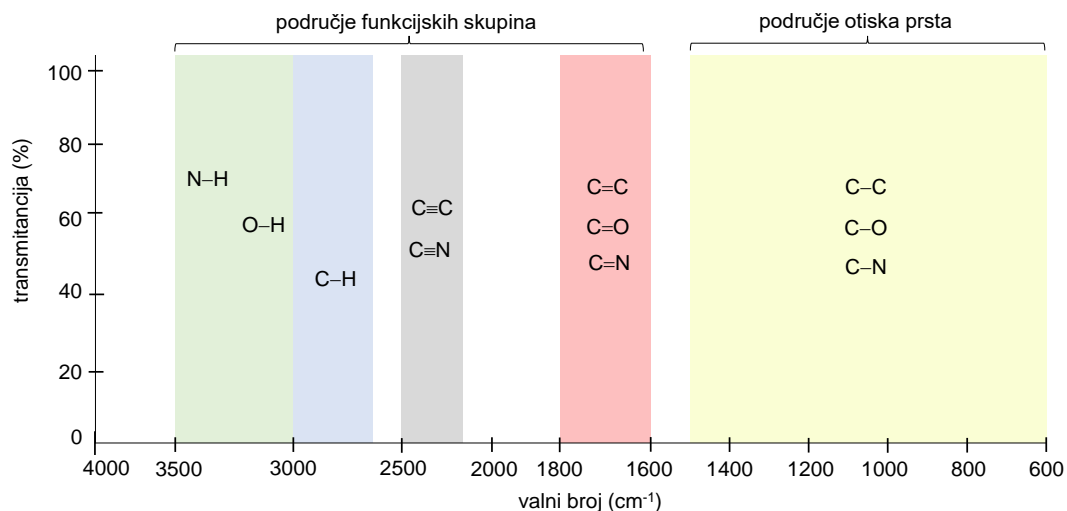
valna duljina (λ (nm))	$10^2 - 10$	10^{-3}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-9}	10^{-11}
							
	radio i TV-prijemnici	mikrovalna pećnica, radar, telefon	prenosi toplinu		apsorbira se kroz kožu	medicinska dijagnostika	ubija stanice raka
područje	radiovalovi	mikrovalovi	infracrveno	vidljivo	ultraljubičasto	X-zračenje	γ -zračenje
molekulska promjena	spin-spin prijelazi	rotacije	molekulske vibracije		elektronski prijelazi	ionizacija	
							

- Frekvencije infracrvenog područja (lat. *infra*, ispod) niže su od vidljivog spektra, a više od mikrovalnih i radiofrekvencija. Apsorpcija energije u tom području uzrokuje vibracije veza u molekuli. Položaj apsorpcijskih vrpca u IR spektru karakterizira se valnim brojevima čija je jedinica cm^{-1} .
- Kovalentnu vezu između dvaju atoma prikazat ćemo kao elastičnu oprugu između dviju kuglica. Ako je veza istegnuta, sila opruge vuče atome prema ravnotežnoj duljini veze. Ako je veza sabijena, sila opruge gura atome jedan od drugog i tako ih razdvaja. Ako se veza rastegne, pa sabije i potom opusti, vezani atomi će vibrirati.

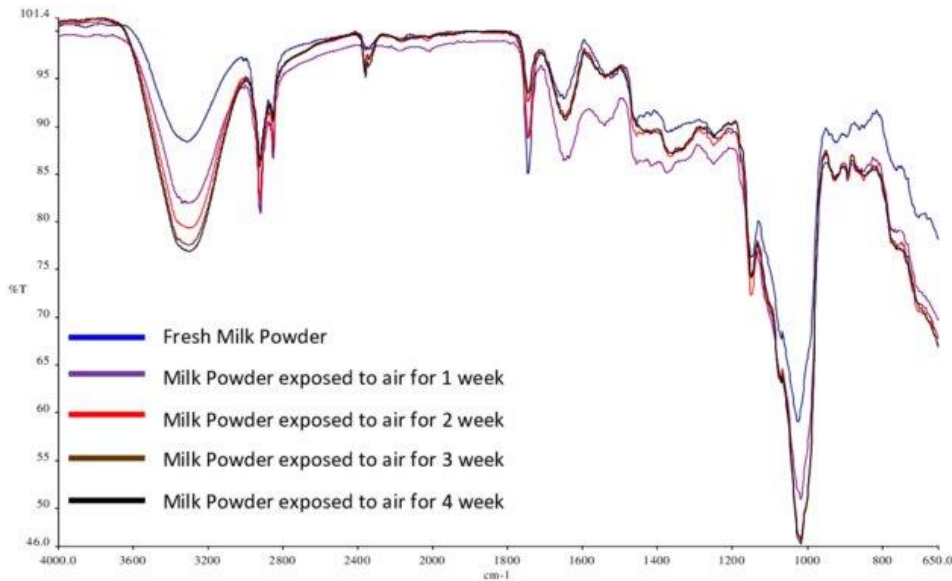


- Frekvencija vibracije istezanja ovisi o masi atoma i krutosti veze. Teži atomi sporije vibriraju u odnosu na lakše, pa frekvencija vibracije opada s porastom atomske mase u skupini veza sličnih energija. Jače veze su općenito kruće pa njihovo istezanje ili sabijanje zahtijeva jaču silu. Stoga jače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

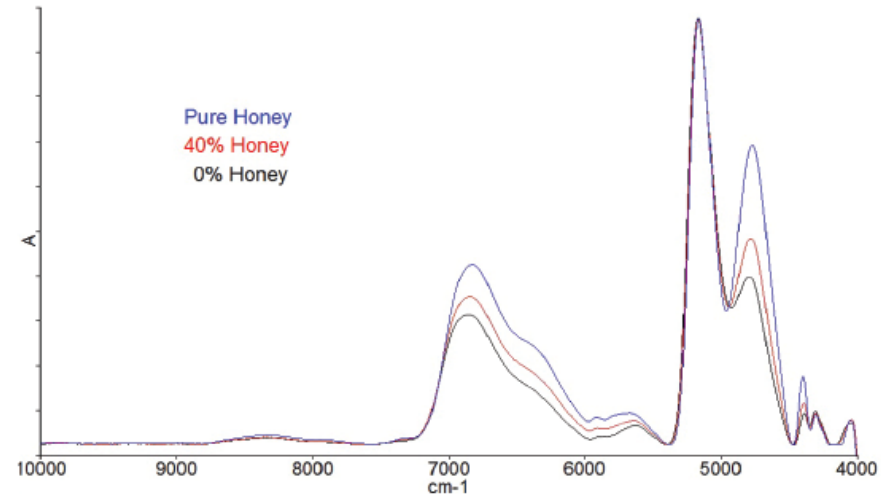
- Infracrveni spektar je graf koji prikazuje ovisnost apsorbirane energije o frekvenciji ili valnoj duljini svjetla (Slika 65.). Sadrži velik broj apsorpcijskih vrpca, čak i za jednostavne molekule; naime, nelinearna molekula koja sadrži n atoma ima $3n - 6$ osnovnih načina vibracije. Vjerojatnost da dva različita spoja imaju jednake apsorpcijske vrpce u IR spektru je vrlo mala, pa se stoga područje u IR spektru u kojem se javlja većina apsorpcijskih vrpca (600 do 1400 cm^{-1}) smatra „otiskom prsta“ molekule. Područje spektra od 1600 do 3500 cm^{-1} naziva se područjem funkcijskih skupina.
- Jača veza i manja masa vezanih atoma dovodi do više vibracijske frekvencije. Stoga veze s najlakšim vodikovim atomima (N–H, O–H i C–H) vibriraju pri najvišim frekvencijama ($2800 - 3500\text{ cm}^{-1}$), pri nešto nižim frekvencijama ($2200 - 2500\text{ cm}^{-1}$) vibriraju trostruke veze (C≡C i C≡N), slabije dvostruke veze (C=C, C=O i C=N) vibriraju pri još nižim frekvencijama ($1600 - 1800\text{ cm}^{-1}$), dok jednostruke veze (C–C, C–O i C–N) imaju najniže vibracijske frekvencije (u području otiska prsta). Ovdje ćemo napomenuti da dvostruka veza C=O, zahvaljujući svom velikom dipolnom momentu, ima vrlo jaku apsorpciju istezanja. Drugim riječima, najčešće je signal karbonilne skupine jačeg intenziteta u odnosu na sve druge apsorpcijske vrpce u IR spektru.



- S obzirom na to da su spektri različitih spojeva slični, nemoguće je nepoznatom spoju na temelju IR spektra pripisati strukturu. Može se, međutim, dokazati jesu li dva analizirana spoja identična ili nisu s obzirom na to da identični spojevi moraju imati identične IR spektre (tu se posebno misli na brojne signale u području otiska prsta čiji položaj i intenzitet mora biti jednak u istim spojevima). Prema tome, pri rutinskim analizama IR spektroskopija može se primijeniti za dokazivanje strukture spoja usporedbom sa spektrom poznatog uzorka.
- Infracrvena spektroskopija je moćna analitička tehnika koja daje informacije o strukturnim i biofizikalnim svojstvima komponenata u hrani, a omogućava i praćenje promjena do kojih dolazi tijekom prerade i skladištenja hrane



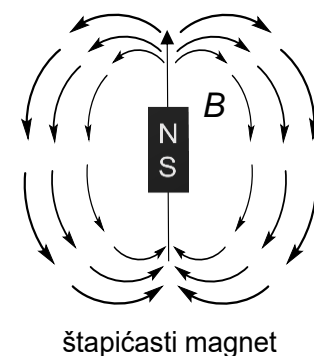
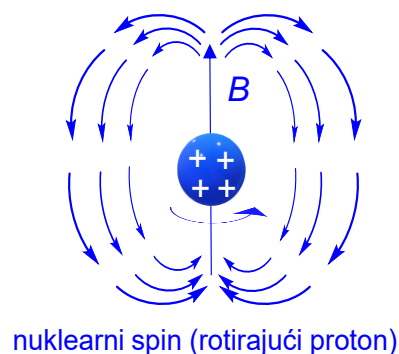
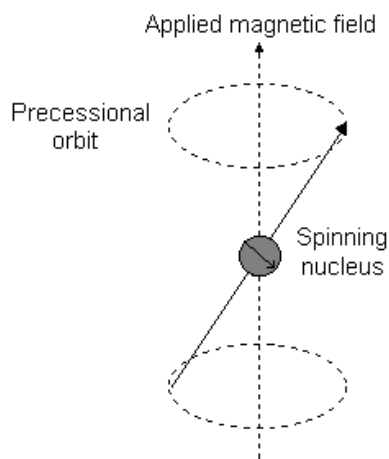
[Journal of Physics Conference Series 1116\(4\):042024](#)



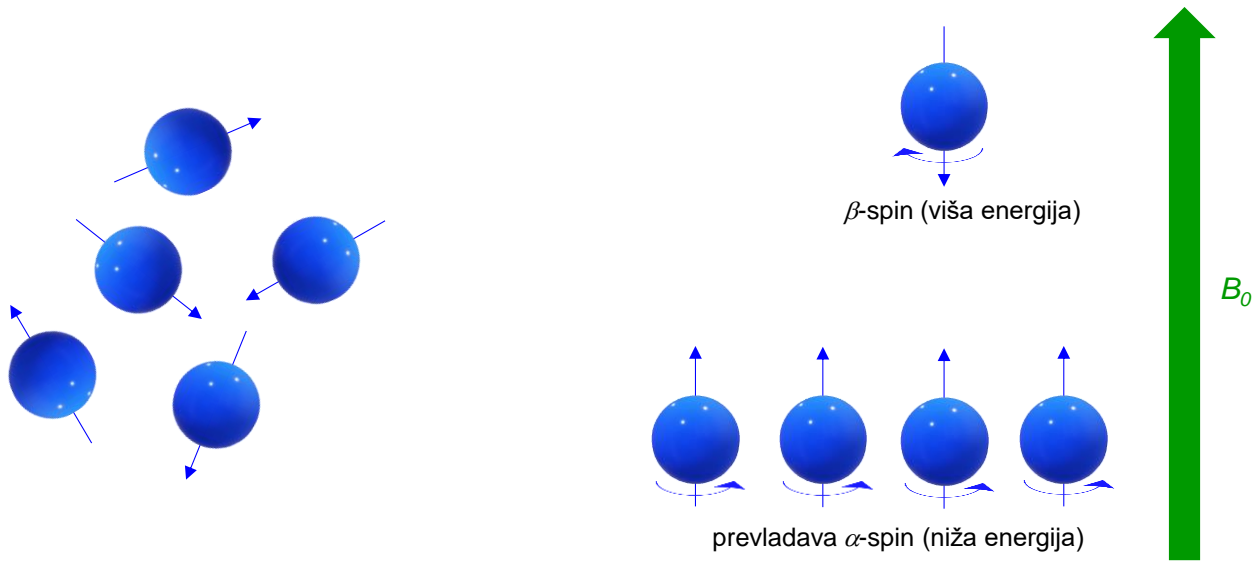
[detection_of_honey_adulteration_using_ft-ir_spectroscopy](#)

Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR)

- Spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije (NMR) najmoćnija je metoda za određivanje strukture organskih i anorganskih spojeva. Slično IR spektroskopiji, NMR analiza izvediva je s vrlo malom količinom uzorka koji se pri tome ne oštećuje. NMR se koristi za analizu različitih jezgri (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F i ^{31}P), a temelji se na njihovim magnetskim svojstvima. Naime, jezgre s neparnim atomskim brojem ili neparnim masenim brojem imaju nuklearni spin (engl. *spin*, brzo okretanje zvrka, okretanje oko svoje osi) koji se može detektirati NMR spektrometrom. Spin ćemo vizualizirati kao rotirajuću loptu pozitivnog naboja, a takvo gibanje naboja izgleda kao tok struje u žičanoj petlji. Pri tom gibanje naboja odnosno spin generira magnetsko polje B nalik polju malog štapićastog magneta



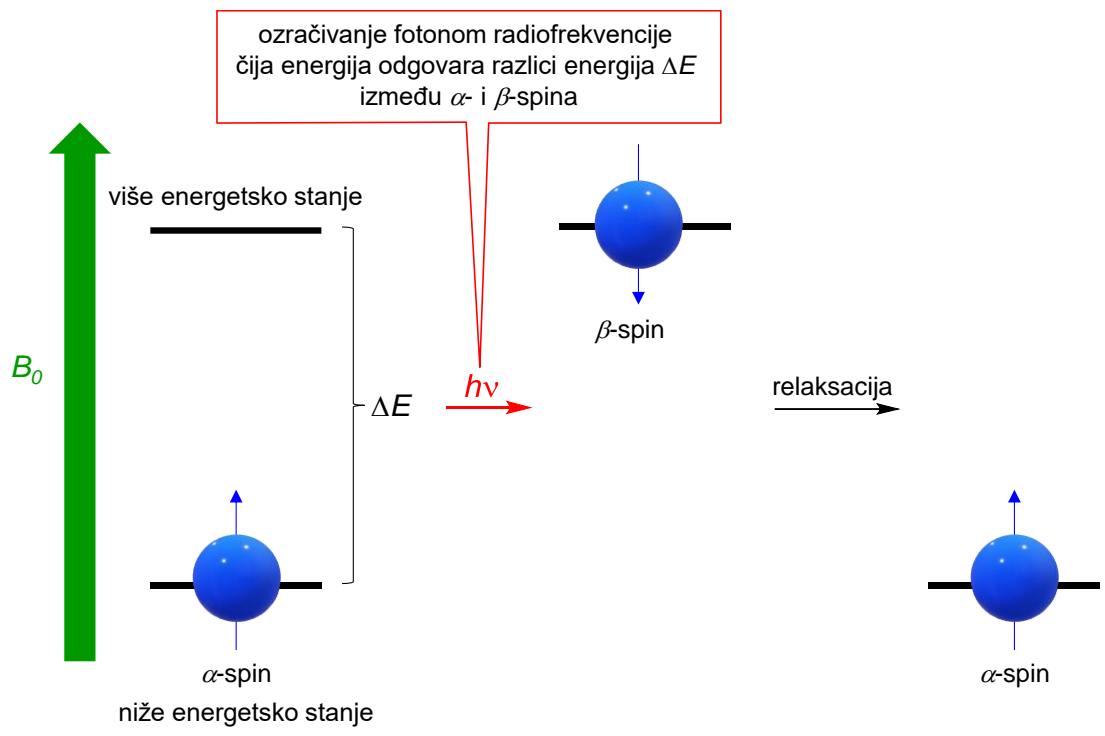
- Nakon umetanja u polje većeg vanjskog magneta, dolazi do zakretanja malog štapićastog magneta kako bi se njegovo polje orijentiralo u smjeru vanjskog polja. Takva paralelna orijentacija je energetski povoljnija od suprotne, antiparalelne orijentacije. Isti se efekt postiže umetanjem protona u vanjsko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



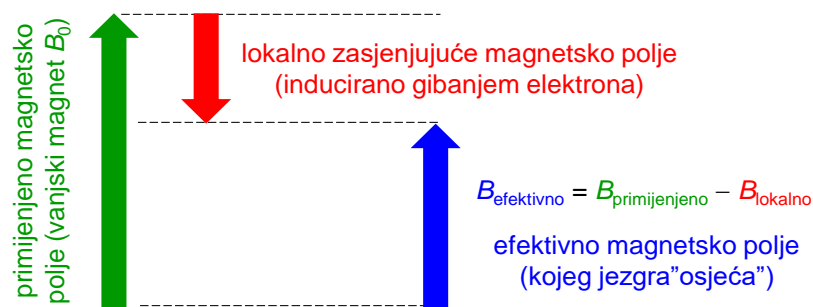
u odsutnosti vanjskog polja spinovi imaju slučajnu orijentaciju i jednaku energiju

u prisutnosti vanjskog polja (B_0 , \uparrow) spinovi se orijentiraju paralelno (α -spin, \uparrow) i antiparalelno (β -spin, \downarrow)

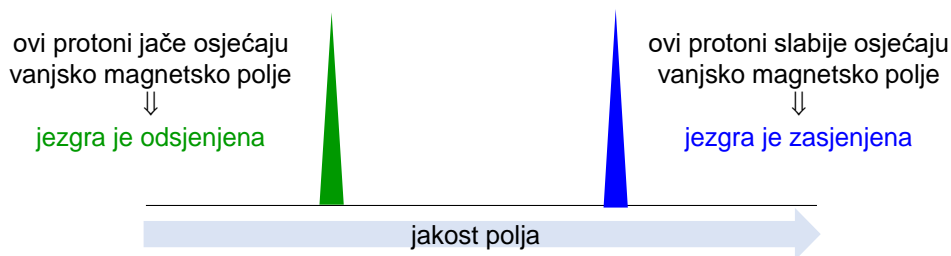
- Energetska razlika ΔE između α i β -spina pri vanjskom magnetskom polju jakosti 2,5 T iznosi svega 4×10^{-5} kJ mol⁻¹. Ako proton ozračimo fotonom čija energija odgovara razlici spinskih stanja, proton će apsorbirati energiju i obrnut će se iz energetski nižeg α -spina u energetski viši β -spin. Frekvencija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



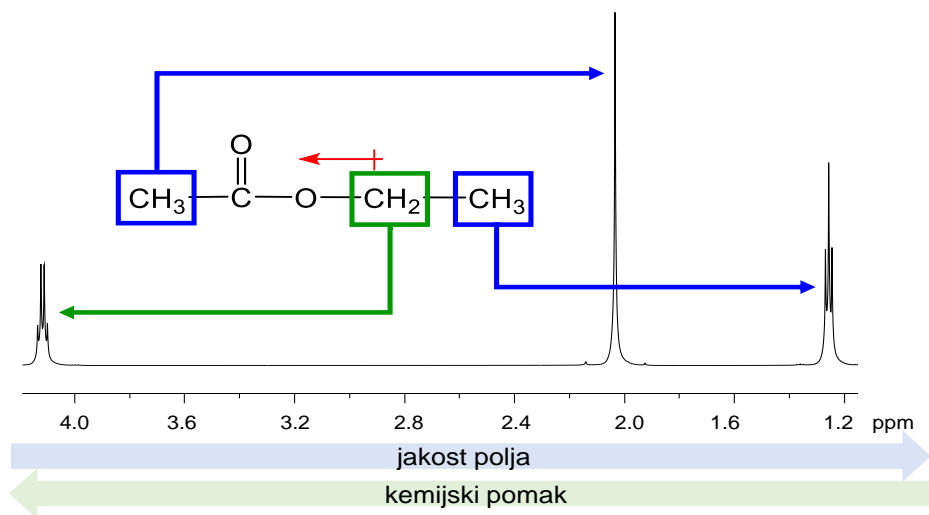
- Do sada smo razmatrali ponašanje ogoljenog protona u jakom magnetskom polju i njegovu rezonanciju nakon izlaganja dodatnom zračenju radiovalova.
- Međutim, u organskim molekulama protoni su okruženi elektronima koji se gibaju, generirajući mala lokalna magnetska polja \downarrow koja se orijentiraju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



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

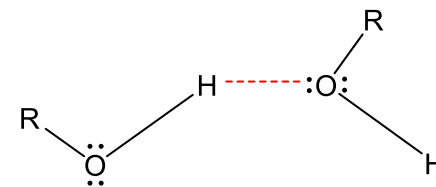
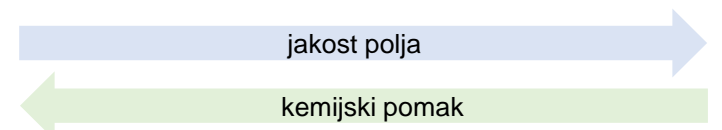
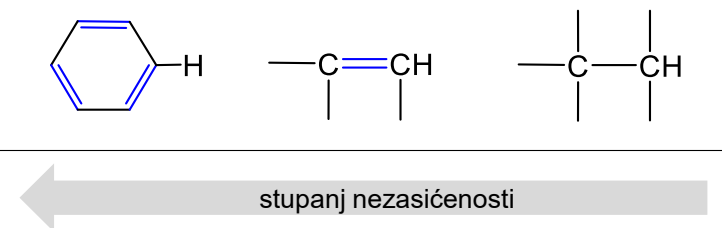
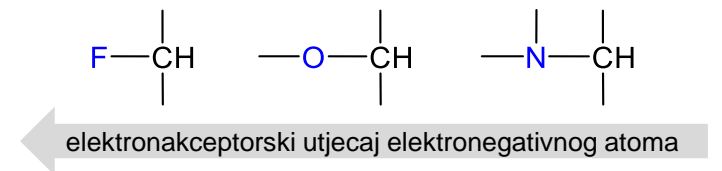
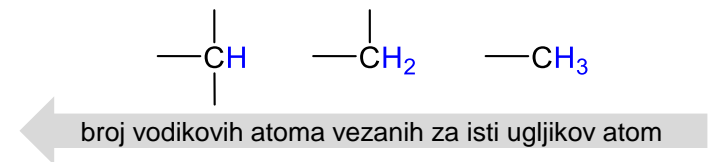


- Kad bi svi protoni u molekuli bili jednako zaklonjeni, njihova rezonancija bi se događala pri istoj frekvenciji i jakosti magnetskog polja i vidjeli bismo samo jedan signal. S obzirom na to da su protoni u različitom kemijskom okruženju različito zaklonjeni, njihove se rezonancije razlikuju odnosno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



Utjecaj strukture na kemijski pomak

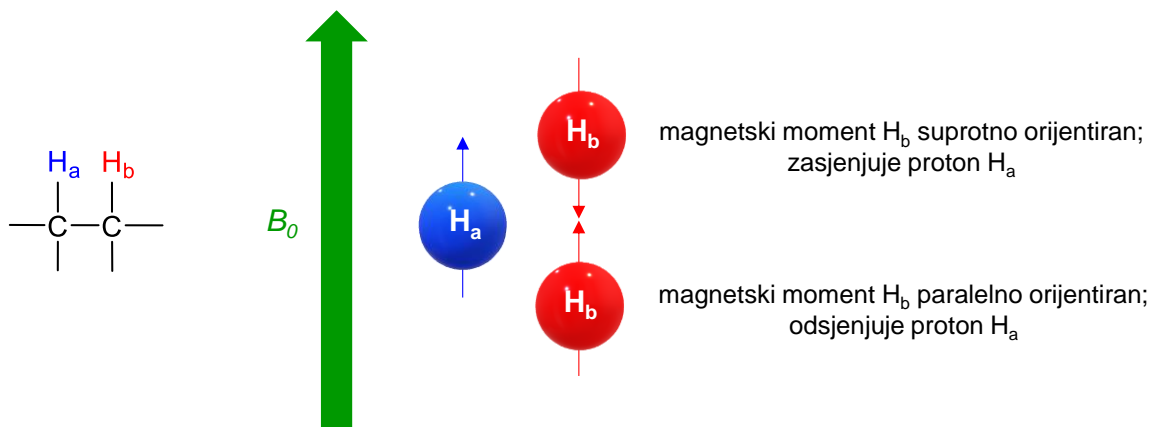
- Kemijski pomak je položaj u NMR spektru pri kojem nastupa rezonancija pojedine jezgre, a ovisno o njezinoj okolini (zasjenjenosti). Uvijek se definira u odnosu na neki standardni rezonancijski signal (najčešće TMS, tetrametilsilan) čiji se položaj označava nulom. Izražava se u ppm (engl. *parts per million*). Kemijski pomak i jakost polja su obrnute veličine; pri jačem polju kemijski je pomak manji i obrnuto (pri slabijem polju kemijski je pomak veći).
- Osim elektron-akceptorskog utjecaja elektronegativnog atoma na kemijski pomak utječe i broj vodikovih atoma vezanih za isti ugljikov atom te stupanj nezasićenosti. Općenito, manji broj vodikovih atoma u skupini, veća elektronegativnost susjednog atoma i viši stupanj nezasićenosti imaju jači odsjenjujući utjecaj zbog čega do rezonancije dolazi pri nižem polju i višem kemijskom pomaku.
- U koncentriranim otopinama molekule alkohola nalaze se na maloj međusobnoj udaljenosti i povezuju se vodikovim vezama (isto vrijedi i za koncentrirane otopine amina). Vodikova veza izdužuje vezu O–H i te reducira gustoću valentnih elektrona oko vodikovog atoma čime ga odsjenjuje i pomiče njegov signal u niže polje.



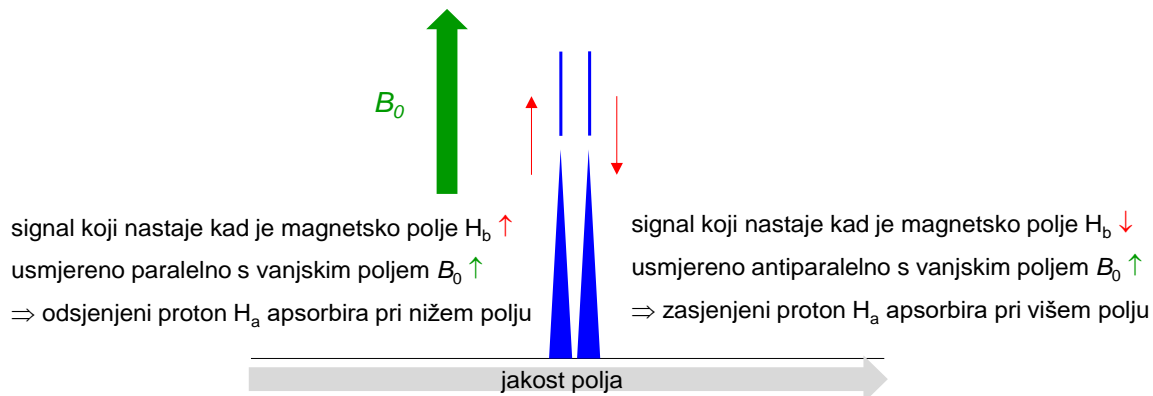
vodikova veza izdužuje vezu O–H i tako odsjenjuje proton, do rezonancije dolazi pri višem polju

Cijepanje signala spregom spinova

- NMR spektri uz pojedinačne signale koji se nazivaju singletima sadrže i multiplete kao višestruke signale (dublet, triplet, kvartet, pentet, sekstet, septet, dublet dubleta, triplet dubleta, kvartet tripleta, itd.). Proton je u NMR spektrometru istovremeno izložen utjecaju vanjskog magnetskog polja i induciranog lokalnog polja elektrona koji ga zasjenjuju. Ako u blizini ima drugih protona, njihova mala magnetska polja također utječu na apsorpcijsku frekvenciju promatranog protona. Za takve različite vrste protona koje su dovoljno blizu da mogu osigurati interakciju svojih magnetskih polja kažemo da su magnetski spregnuti, a njihovi se signali cijepaju u multiplete.
- Razmotrit ćemo kako dolazi do nastanka dubleta (signala koji se cijepa na dva vrha jednake visine) protona H_a koji na susjednom položaju ima jedan neekvivalentni proton H_b . Magnetski moment protona H_a \uparrow orijentiran je paralelno u odnosu na vanjsko polje B_0 \uparrow , dok se magnetski moment protona H_b može orijentirati i paralelno \uparrow i antiparalelno \downarrow . Ako je magnetski moment protona H_b orijentiran paralelno \uparrow , proton H_a osjeća blago pojačano efektivno polje ($\uparrow + \uparrow$) što znači da je odsjenjen i apsorbira pri nižem polju.
- Suprotno tome, ako je moment protona H_b orijentiran antiparalelno \downarrow zasjenjivat će proton H_a od utjecaja vanjskog polja B_0 \uparrow te će proton H_a osjećati blago oslabljeno efektivno polje ($\uparrow - \downarrow$) i apsorbirat će pri višem polju.



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

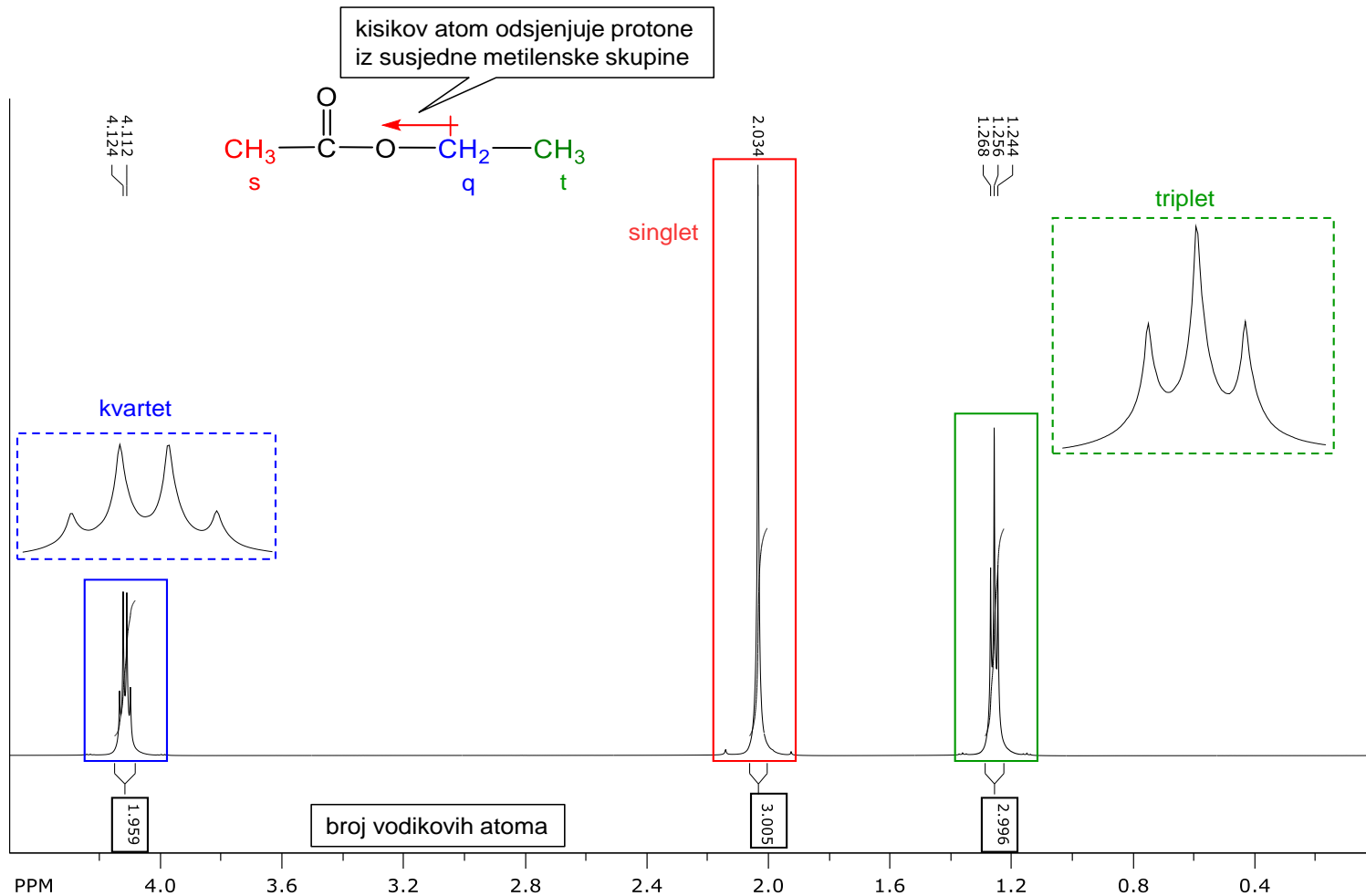


- U tablici su prikazani obrasci cijepanja signala jezgre H_a pod utjecajem 0, 1, 2 ili 3 ekvivalentna susjedna atoma H_b . Signal protona cijepa se tako da je broj vrhova za jedan veći od broja ekvivalentnih susjednih protona. Omjer intenziteta vrhova u dubletu je 1 : 1, u tripletu 1 : 2 : 1, te u kvartetu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

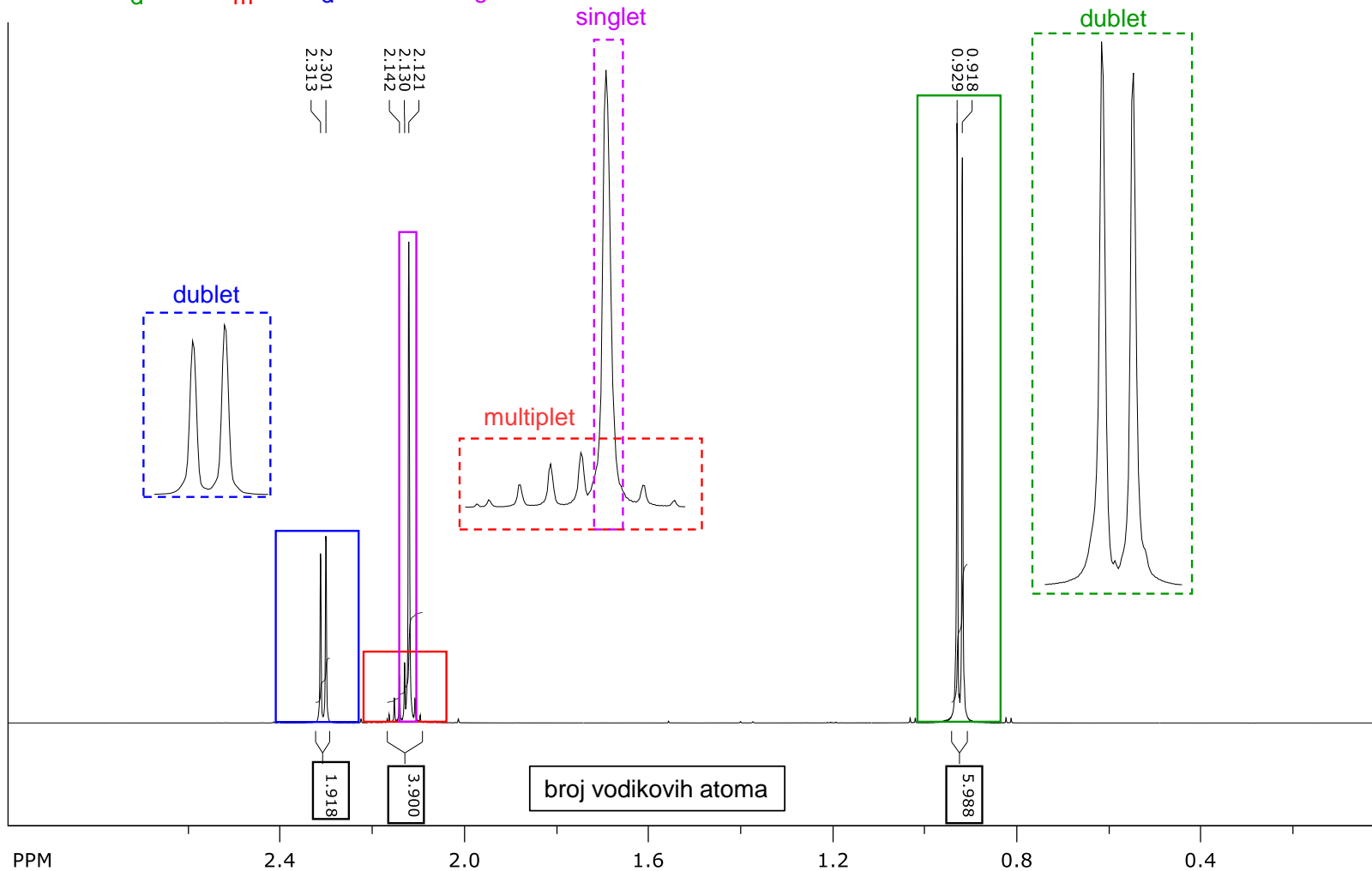
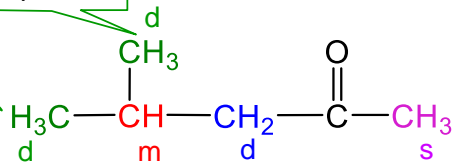
Tablica 18. Obrasci cijepanja signala jezgre H_a pod utjecajem 0, 1, 2 i 3 ekvivalentna susjedna atoma H_b .

Struktura	Orijentacija spina H_b	Signal H_a
		 singlet
		 dublet (1 : 1)
		 triplet (1 : 2 : 1)
		 kvartet (1 : 3 : 3 : 1)

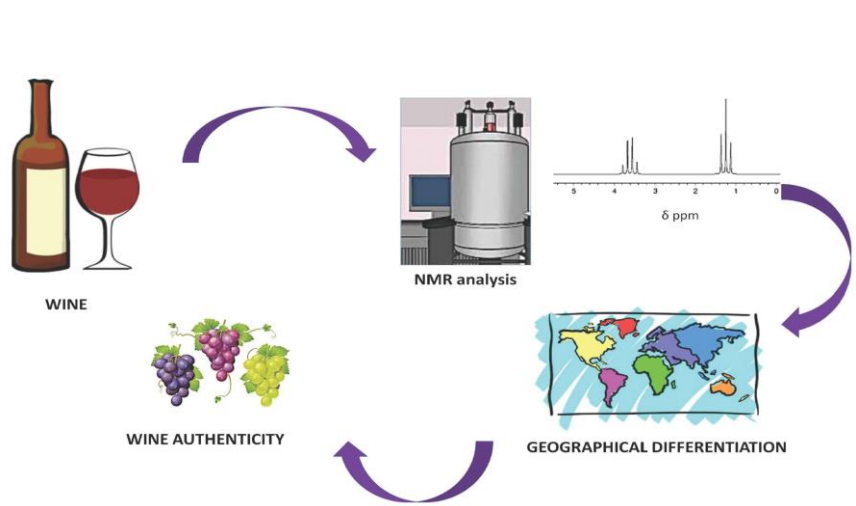
- 1. Broj signala** odgovara broju različitih vrsta vodikovih atoma u molekuli. U molekuli etil-acetata prisutne su tri vrste vodikovih atoma iz triju neekvivalentnih skupina: metilne skupine izravno vezane za karbonilni ugljikov atom, metilenske skupine vezane za alkoksilni kisikov atom te metilne skupine vezane za metilensku skupinu. Prema tome, u NMR spektru ovog estera vidimo tri signala pri $\delta = 4.12$, 2.03 i 1.26 ppm.
- 2. Položaj signala** (kemijski pomak) ukazuje o kojoj se vrsti vodikovih atoma radi. Položaj signala ovisi, kako smo vidjeli, o kemijskoj okolini vodikovih atoma, pa se signali odsjenjenih vodikovih atoma javljaju pri slabijem polju i višem kemijskom pomaku, dok se signali zasjenjenih vodikovih atoma javljaju pri višem polju i manjem kemijskom pomaku.
- 3. Površina ispod signala** odgovara broju vodikovih atoma odgovarajuće vrste, odnosno proporcionalna je broju vodikovih atoma na koje se taj signal odnosi. Površina ispod signala pri $\delta = 4.12$ ppm indicira prisutnost dvaju vodikovih atoma iz metilenske skupine, dok površine ispod signala pri $\delta = 2.03$ i 1.26 ppm ukazuju na prisutnost triju vodikovih atoma iz dviju metilnih skupina.
- 4. Cijepanje signala** upućuje na broj susjednih vodikovih atoma. Signal se cijepa tako da je broj vrhova za jedan veći od broja susjednih ekvivalentnih vodikovih atoma (ekvivalentni vodikovi atomi protoni imaju identično kemijsko okruženje i jednako su zasjenjeni). Metilna skupina vezana za karbonilni ugljikov atom na susjednom položaju nema vodikovih atoma pa se njezin signal ne cijepa ($0 + 1 = 1$) i javlja se kao singlet. Metilenska skupina vezana za alkoksilni kisikov atom na susjednom položaju ima tri vodikova atoma iz metilne skupine te se signal cijepa u $3 + 1 = 4$ vrha, odnosno javlja se kao kvartet. Metilna skupina vezana za metilensku skupinu na susjednom položaju ima dva vodikova atoma uslijed čega se njezin signal cijepa na $2 + 1 = 3$ vrha, odnosno vidimo ga kao triplet.



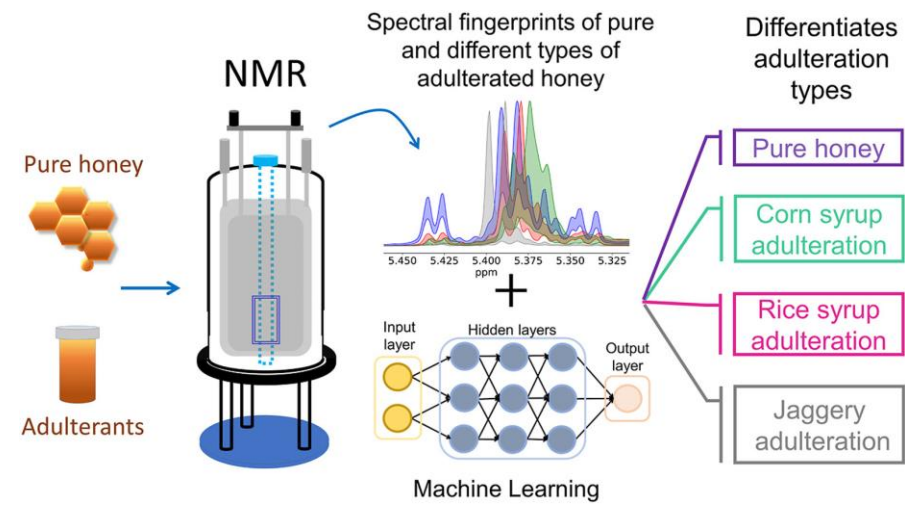
ekvivalentni protoni



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



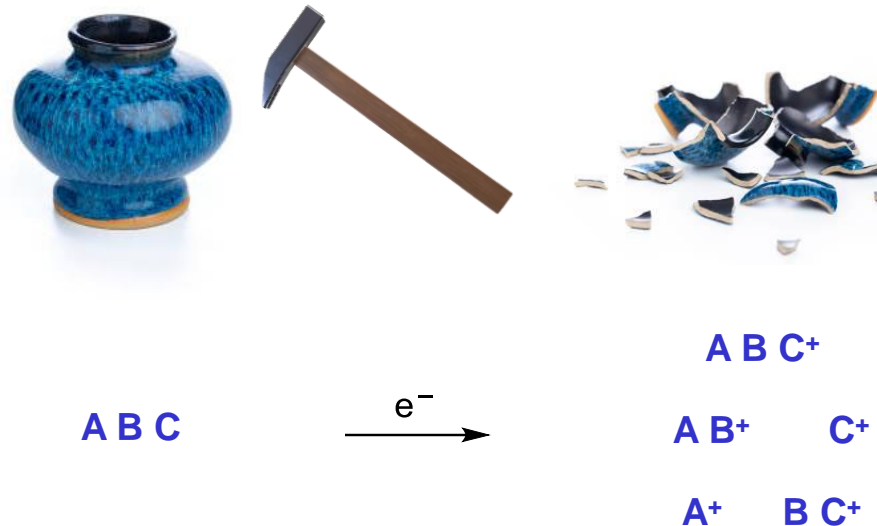
Viskić M, Bandić LM, Korenika AJ, Jeromel A. (2021) NMR in the Service of Wine Differentiation. *Foods*. **10** 120



Rachineni K et al (2022) Identifying type of sugar adulterants in honey: Combined application of NMR spectroscopy and supervised machine learning classification. *Curr Res Food Sci*. **27** 272.

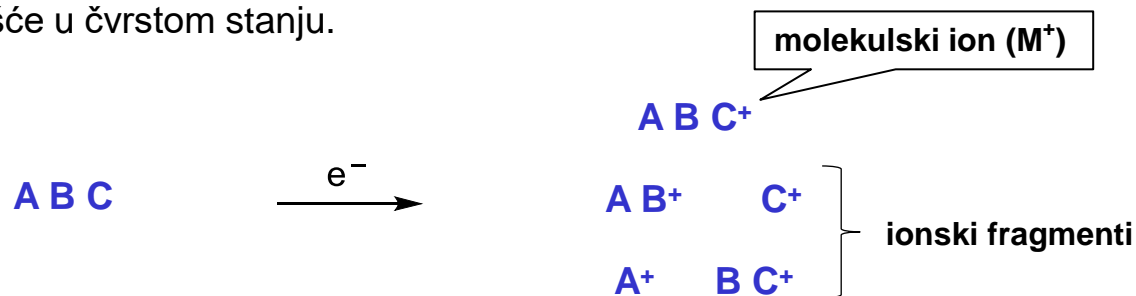
Masena spektrometrija

- Masenom spektrometrijom iz vrlo male količine uzorka dobivaju se podaci o molekulskoj masi i molekulskoj formuli, te općenito o molekulskoj strukturi.
- U masenom spektrometru uzorak se ne izlaže zračenju (nije spektroskopska metoda!), već se bombardira elektronima visoke energije uslijed čega dolazi do cijepanja veza i stvaranja ionskih fragmenata. Odcijepljeni ionski fragmenti potom se razdvajaju prema masi, te se rekonstruira početna molekula.

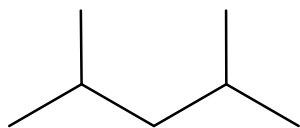
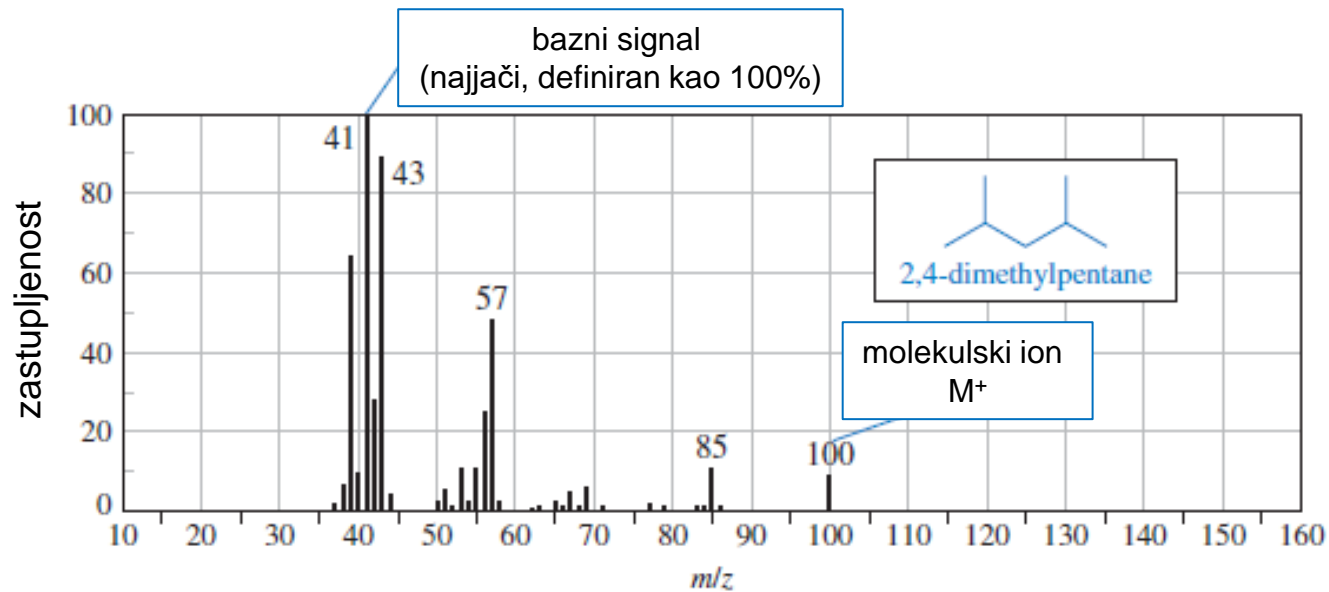


- Dakle, analiza se odvija kroz dva različita procesa – ionizacije te razdvajanja i određivanja iona. Najprije u visokom vakuumu masenog spektrometra dolazi do **ionizacije** na fragmente koji se potom **razdvajaju** prema masama te se bilježi zastupljenost iona svake pojedine mase (u masenom spektru na x-os nanosi se masa iona, dok se na y-os nanosi relativni broj iona određene mase).

- Poznate su različite metode za ionizaciju molekule te za razdvajanje iona različitih masa.
- **Ionizacija udarom elektrona** najčešće je korištena tehnika: nakon sudara neutralne molekule sa snopom elektrona visoke energije dolazi do izbijanja jednog elektrona iz molekule. Pri tom se molekula koja gubi jedan elektron pretvara u ion koji je pozitivno nabijen i ima jedan nesporeni elektron pa se naziva radikal-kationom. Nastali radikal-kation odgovara masi početne molekule pa se naziva **molekulskim ionom (M^+)**. Slijedi fragmentiranje u manje ione čijom se analizom dobivaju podaci o strukturi molekule.
- **Kemijska ionizacija** je postupak u kojem se ioni stvaraju reakcijom ispitivane molekule s ionima nastalim u nekom drugom procesu, a u usporedbi s gore opisanom metodom fragmentiranje je svedeno na najmanju moguću mjeru.
- **Bombardiranje brzim atomima** poput argona ili ksenona potiče se izbijanje iona iz analiziranog uzorka koji je kod ove tehnike najčešće u čvrstom stanju.



- Nastali ionski fragmenti razdjeljuju se otklanjanjem u magnetskom polju instrumenta; otklon iona obrnuto je proporcionalan njihovoj težini pa se lakši ioni otklanjaju više od težih iona. Rezultat ove analize je omjer mase i naboja iona (m/z) u odnosu na zastupljenost pojedinačnog fragmenta – maseni spektar. Zastupljenost pojedinačnog fragmenta izražava se u odnosu na najjači signal koji se naziva baznim signalom.
- Molekulski ion obično ima najveću masu pa vrijednost (m/z) za molekulski ion pokazuje molekulsku masu spoja.



Chemical Formula: C₇H₁₆

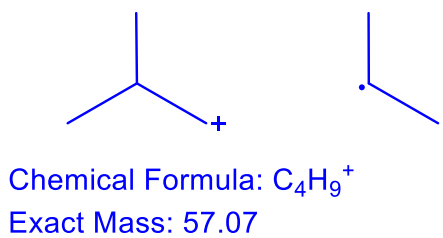
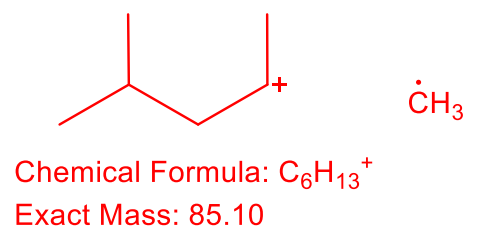
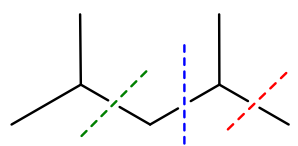
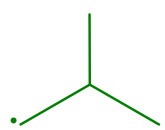
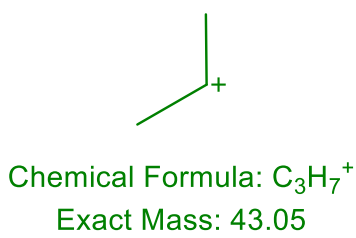
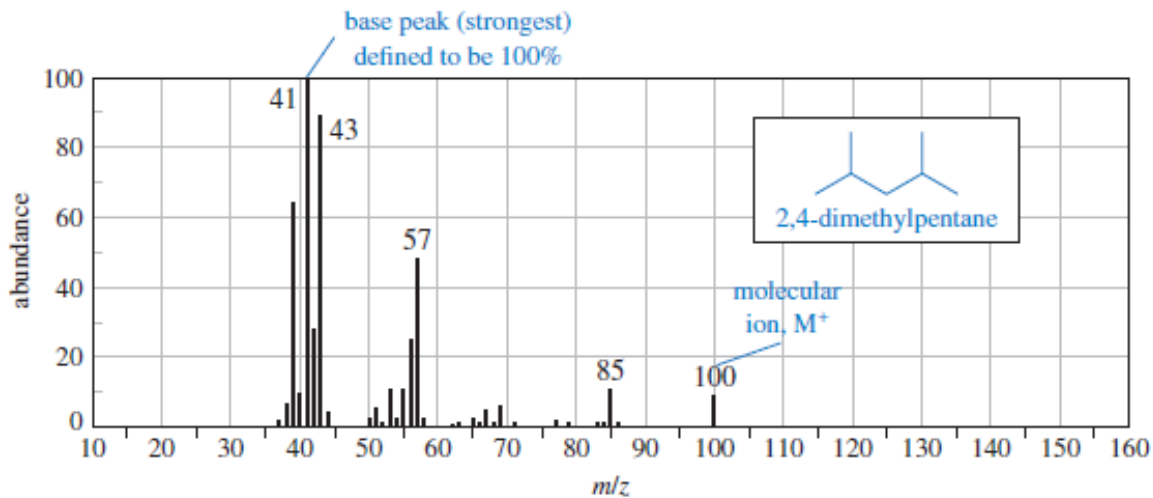
Exact Mass: 100.13

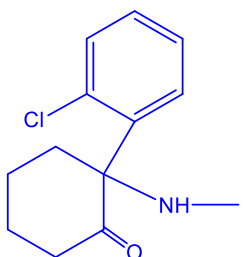
Molecular Weight: 100.20

m/z: 100.13

bazni signal	zastupljenost (% od baznog signala)
39	62
41	100 (base peak)
42	24
43	90
56	23
57	50
85	11
100 (M ⁺)	10

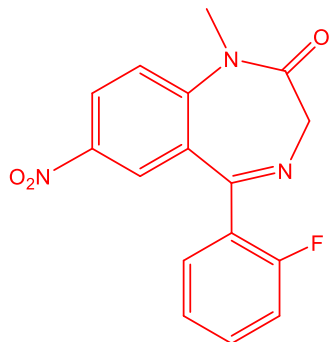
- Osim vrijednosti m/z iz koje zaključujemo o molekularnoj masi spoja, maseni spektar daje informacije o kemijskoj strukturi i to na temelju fragmentiranja.
- Uslijed izlaganja elektronskom snopu dolazi do ionizacije kojom nastaje molekularni ion, a koji se dalje cijepa na kation i radikal. Nastali kation se detektira u masenom spektrometru, dok se nenabijeni radikal ne opaža. Mase nenabijenih radikala određujemo tako da od mase molekularnog iona oduzmemo masu opaženog kationskog fragmenta.





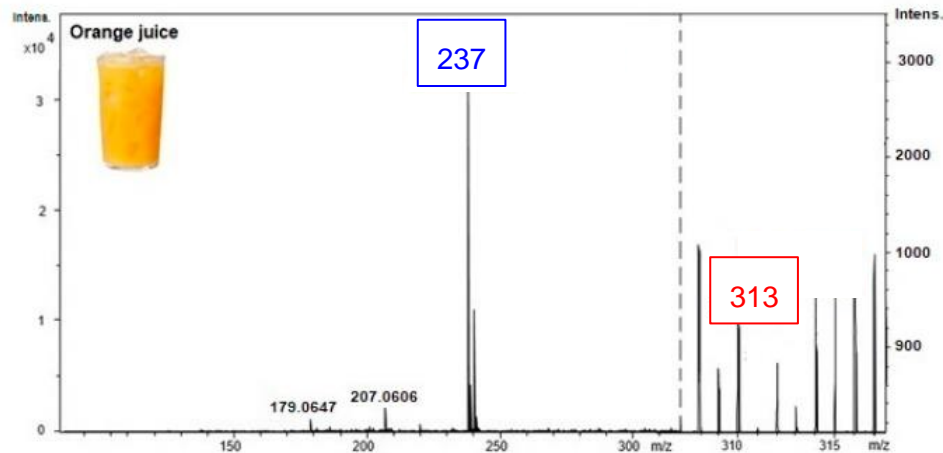
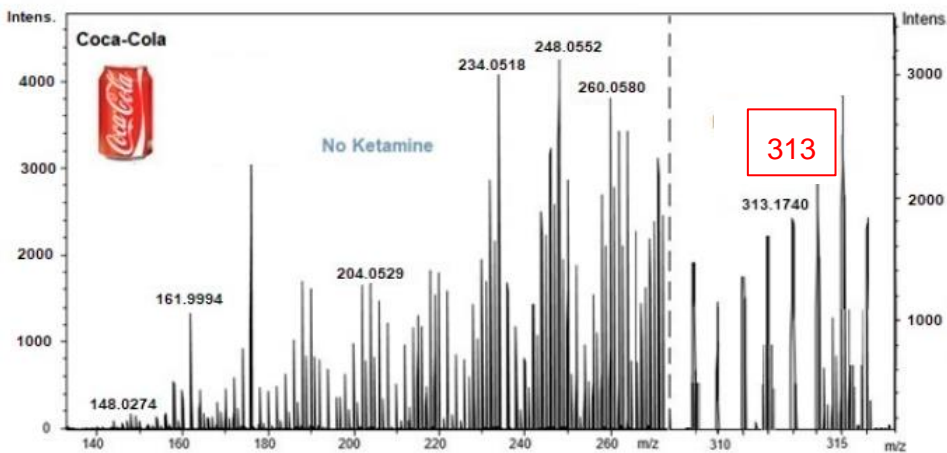
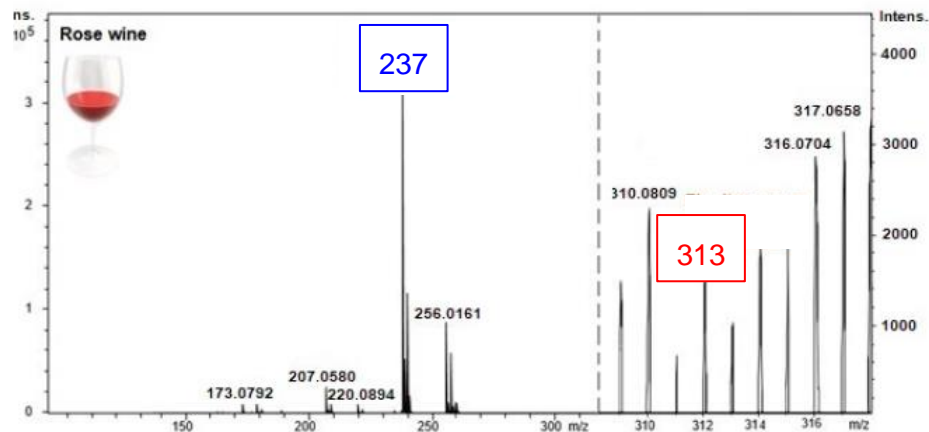
Chemical Formula: $C_{13}H_{16}ClNO$
 Exact Mass: 237.09
 Molecular Weight: 237.73
 m/z: 237.09

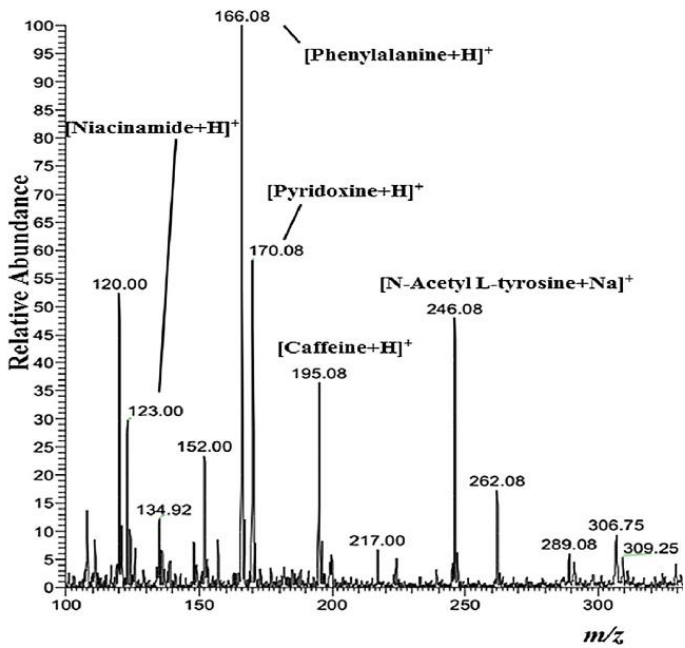
Ketamin



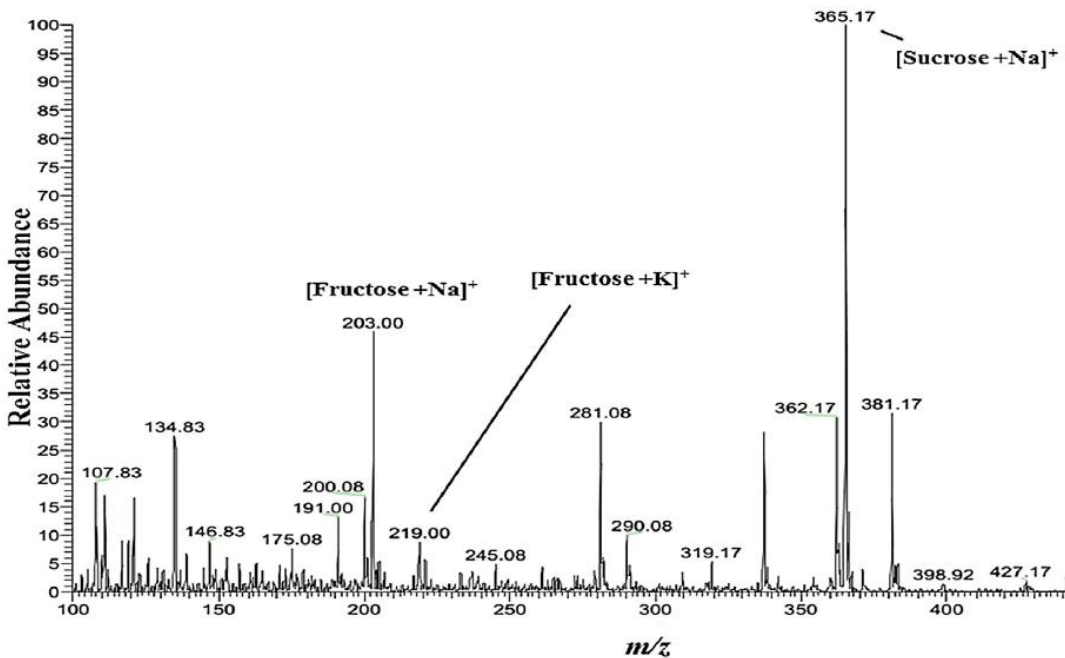
Chemical Formula: $C_{16}H_{12}FN_3O_3$
 Exact Mass: 313.09
 Molecular Weight: 313.29
 m/z: 313.09

Rohipnol (flunitrazepam)

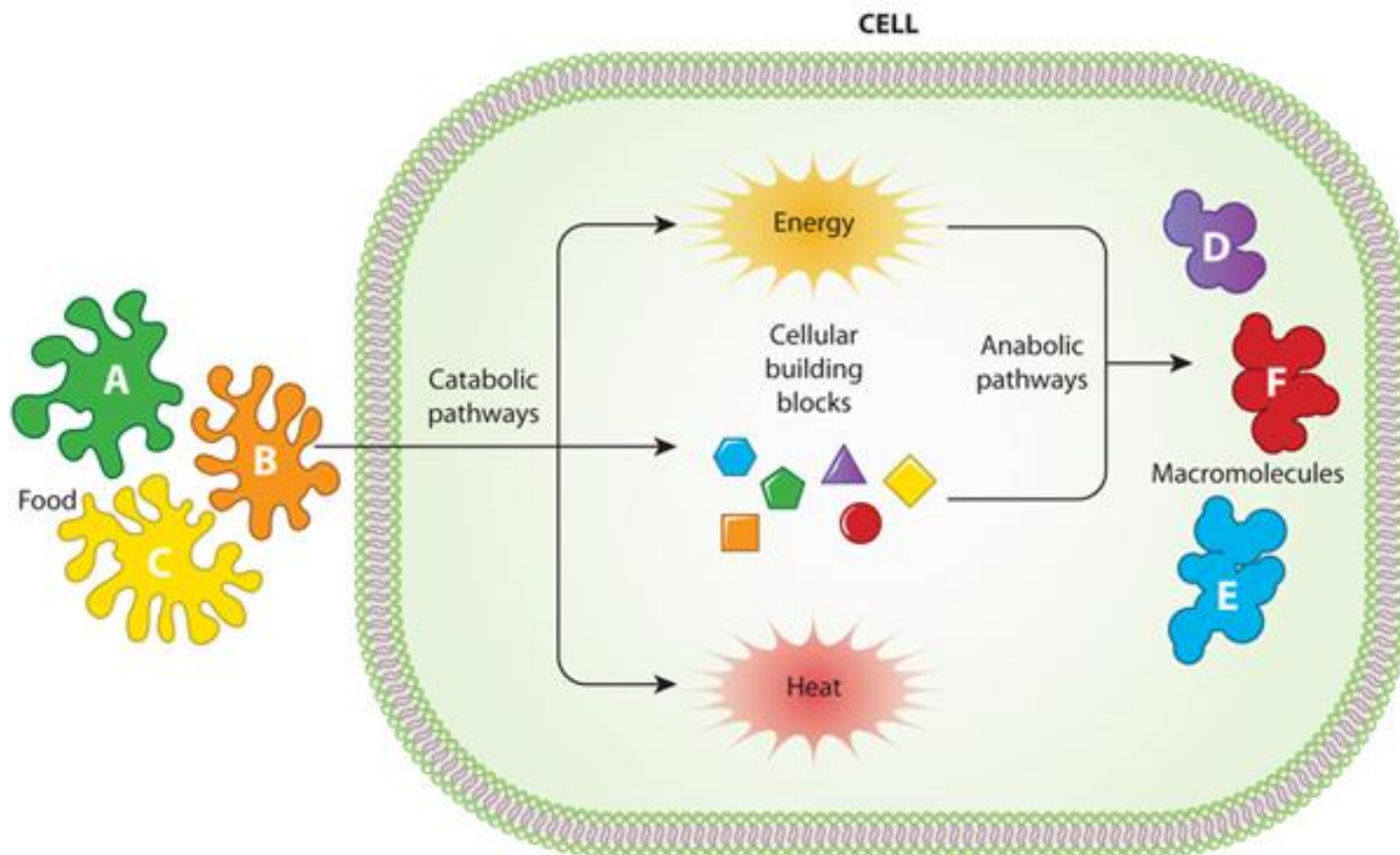




Sneha M. Et al, (2017) Introducing mass spectrometry to first-year undergraduates: Analysis of caffeine and other components in energy drinks using paper-spray mass spectrometry, *International Journal of Mass Spectrometry* **418** 156.



9. Kondenzacijske i α -supstitucijske reakcije karbonilnih spojeva

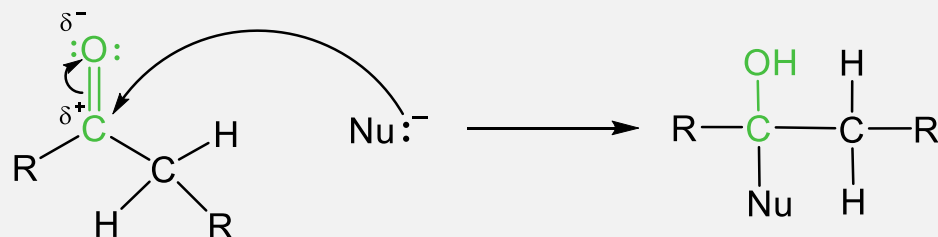


Molekule hrane (masti, ugljikohidrati, proteini) metaboliziraju se reakcijama svojih karbonilnih skupina!

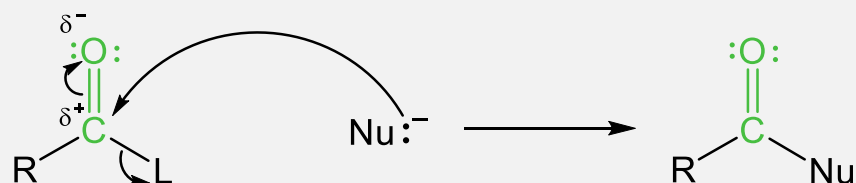
- Metabolički procesi u živim organizmima (metabolizam masti, ugljikohidrata i proteina) kao i sinteza biomolekula uključuju bar jednu od četiri fundamentalne reakcije karbonilnih spojeva:

Karbonilni spoj djeluje kao elektrofil na karbonilnom C-atomu:

I. Nukleofilna adicija na karbonilnu skupinu aldehida i ketona (A_{DN}).



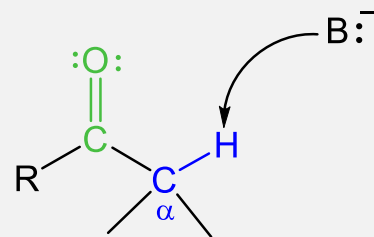
II. Nukleofilna supstitucija acilne skupine iz karboksilnih kiselina i njihovih derivata (S_{NAc}).



Karbonilni spoj djeluje kao nukleofil na C_{α} -atomu:

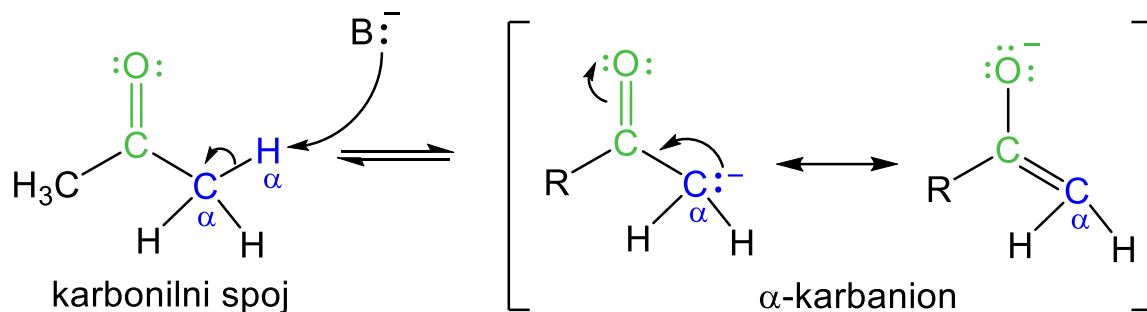
III. α -Supstitucijske reakcije karbonilnih spojeva.

IV. Kondenzacije karbonilnih spojeva.

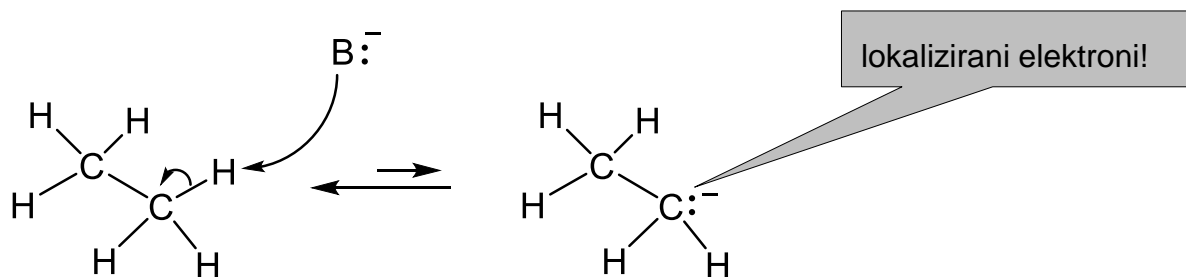


- Stoga je biokemija, kao grana kemije koja proučava kemijske promjene u živim organizmima, zapravo kemija karbonilne skupine.

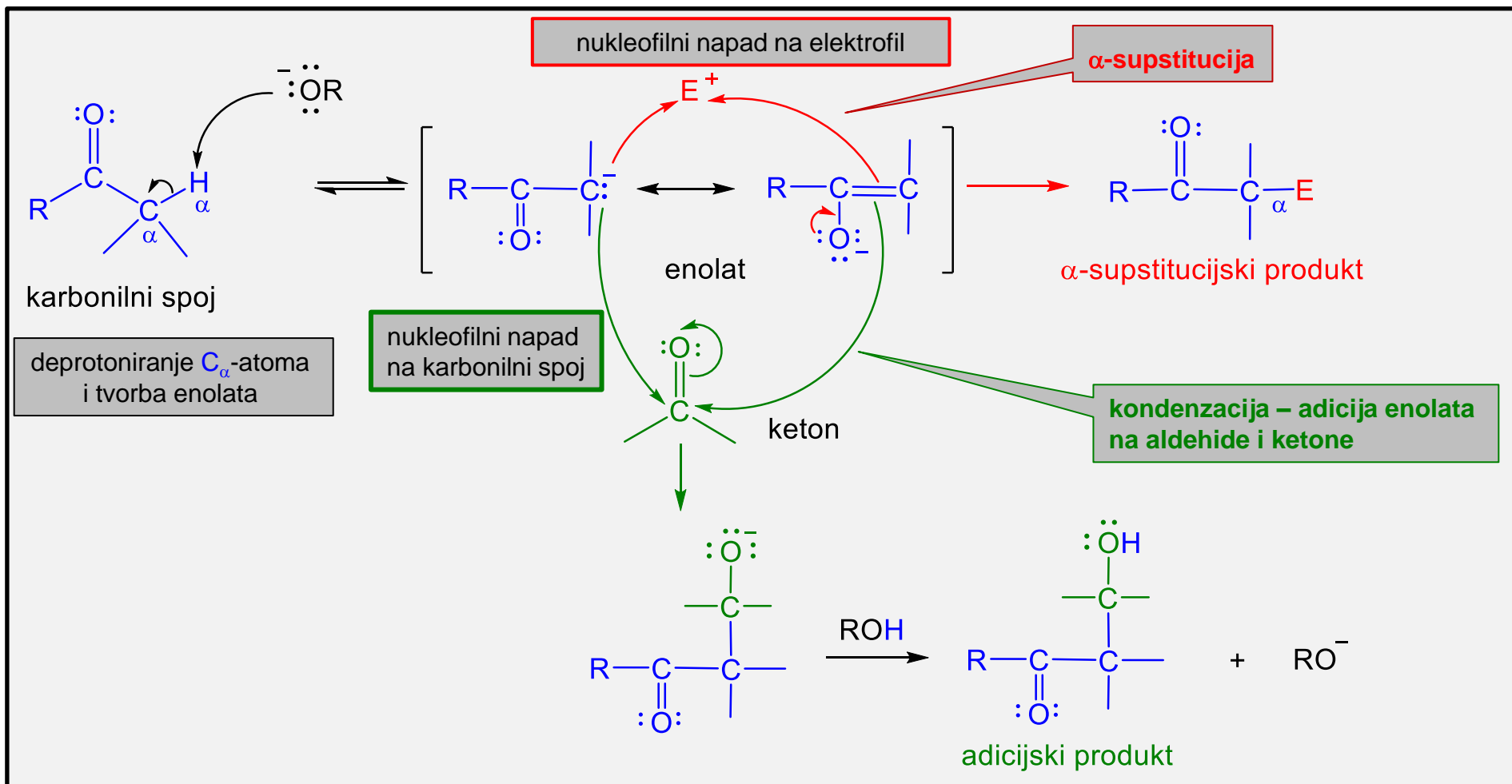
- Dosadašnje proučavanje karbonilnih spojeva baziralo se na nukleofilnom napadu na elektrofilni karbonilni C-atom (I i II). Međutim, aldehidi, ketoni, esteri i *N,N*-disupstituirani amidi sadrže još jedno reaktivno središte i to H_{α} -atom vezan na C_{α} -atom (susjedni u odnosu na karbonilnu skupinu).
- Ukoliko je H_{α} -atom vezan za sp^3 -hibridizirani C_{α} -atom koji na susjednom položaju ima karbonilnu skupinu, njegova se kiselost povećava uslijed rezonancijske stabilizacije enolatnog iona (α -karbaniona) nastalog deprotoniranjem, a u kojem je negativni naboj delokaliziran na C_{α} -atom i karbonilni O-atom.



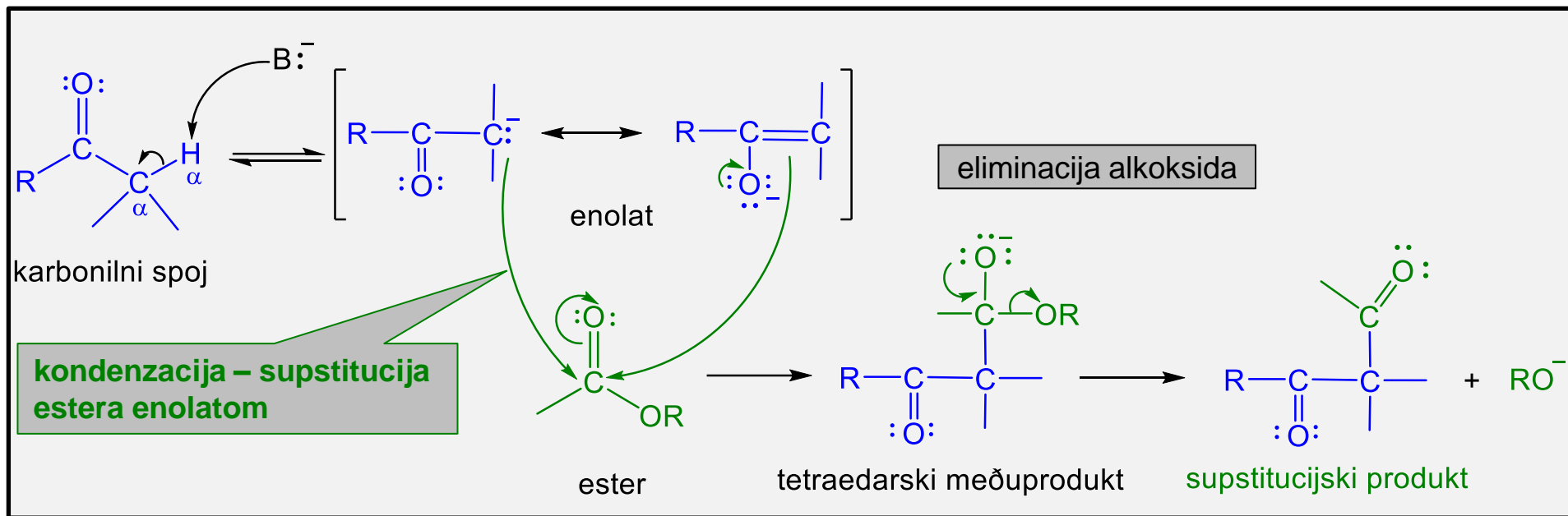
- H-atom vezan za sp^3 -hibridizirani C-atom u alkenima nije kiseo!



- Nukleofilnim napadom na elektrofil dolazi do **α -supstitucijske reakcije** i tvorbe produkta u kojem je kiseli H_{α} -atom iz karbonilnog spoja zamijenjen s elektrofilom (halogeniranje i alkiliranje).
- α -Supstitucijske reakcije u kojima je elektrofil drugi karbonilni spoj nazivaju se kondenzacijskim reakcijama. Ukoliko je taj drugi karbonilni spoj aldehid ili keton, enolat će se kao nukleofil adirati na njihove karbonilne skupine pri čemu će najprije nastati alkoksid koji će protoniranjem dati adicijski (kondenzacijski) produkt.

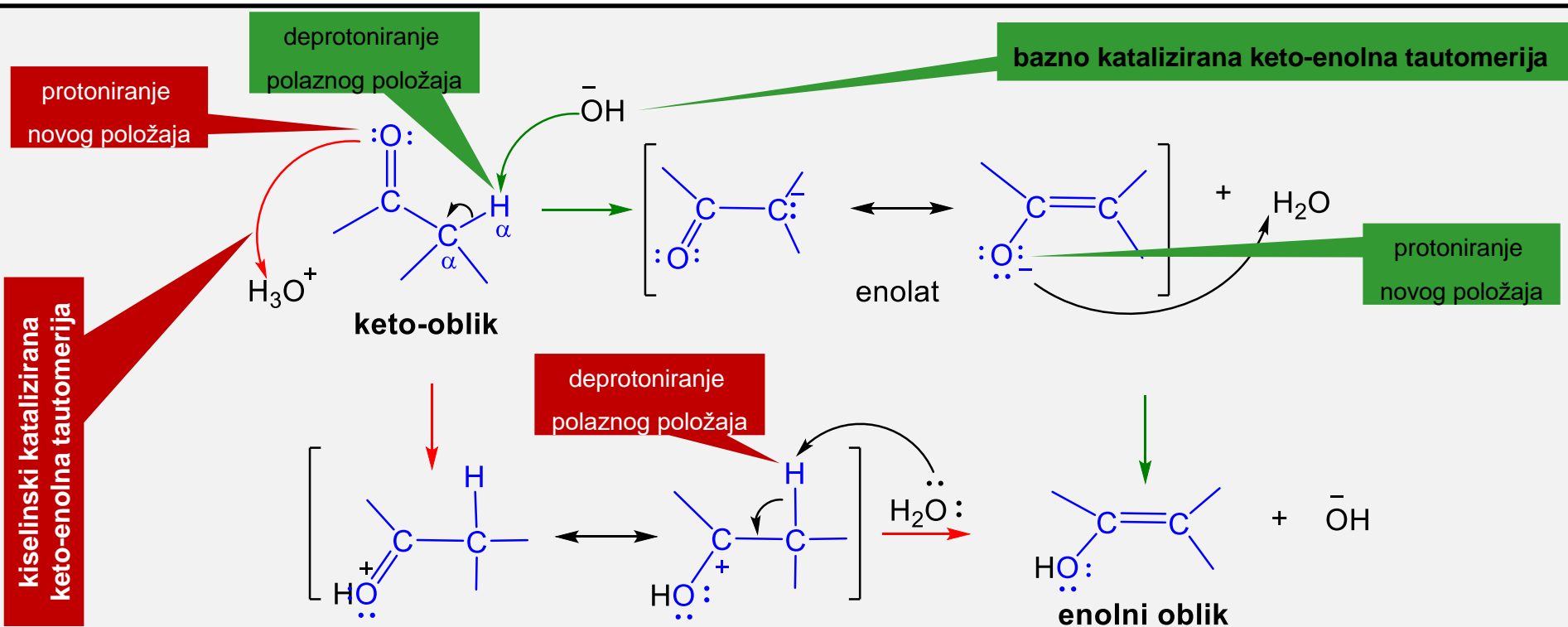


- Ukoliko je drugi spoj ester, doći će nukleofilne supstitucije na njegovoj acilnoj skupini, pri čemu će se enolat adirati na acilni karbonil tvoreći tetraedarski međuprodukt iz kojeg će se eliminirati alkoksilna skupina.



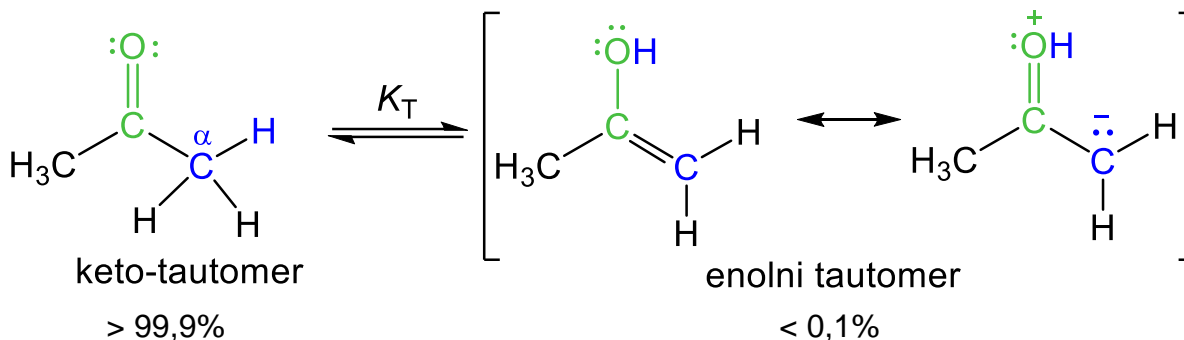
- Nukleofilni α -karbanion** u reakciji s **elektrofilnim C-atomom** tvori novu **ugljik-ugljik vezu ($C_\alpha-C$)** čime se omogućava izgradnja velikih molekula iz manjih prekursora.
- Ovakve reakcije zastupljene su u biokemijskim pretvorbama, posebno u biosintezi i metabolizmu ugljikohidrata i masti, a studij tih reakcija započet ćemo razmatranjem tvorbe i strukture enola i enolatnih iona.

- U prisutnosti jakih baza aldehidi i ketoni kao slabe protonske kiseline otpuštaju proton s polaznog položaja, C α -atoma pri čemu nastaje rezonancijski stabilizirani enoladni ion čiji je negativni naboj delokaliziran na C α - i O-atomu. Reprotoniranje (ponovno uvođenje protona) može se odvijati i na polaznom položaju, C α -atomu (čime bi se obnovio keto-oblik), te na karbonilnom O-atomu (pri čemu nastaje vinilni alkohol, odn. enolni oblik). Tako baza katalizira keto-enolnu tautomeriju kao ravnotežnu reakciju između izomernog keto- i enolnog oblika karbonilnog spoja, pri čemu se 1.) proton uklanja sa starog položaja (C α -atom) te se prenosi na novi položaj (karbonilni O-atom) i 2.) pomiče dvostruka veza.
- Keto-enolna tautomerija može biti katalizirana i kiselinom, pri čemu se protoniranje odvija na novom položaju (karbonilni O-atom) uz tvorbu karbokationskog međuprodukta, a potom slijedi deprotoniranje s polaznog položaja.

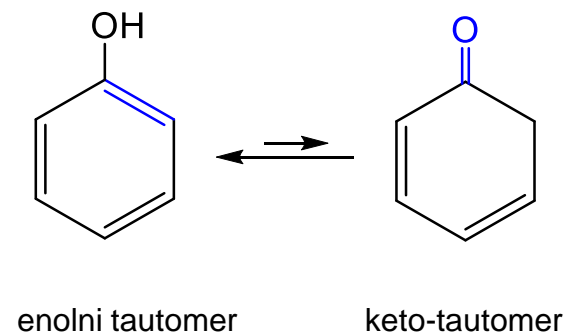
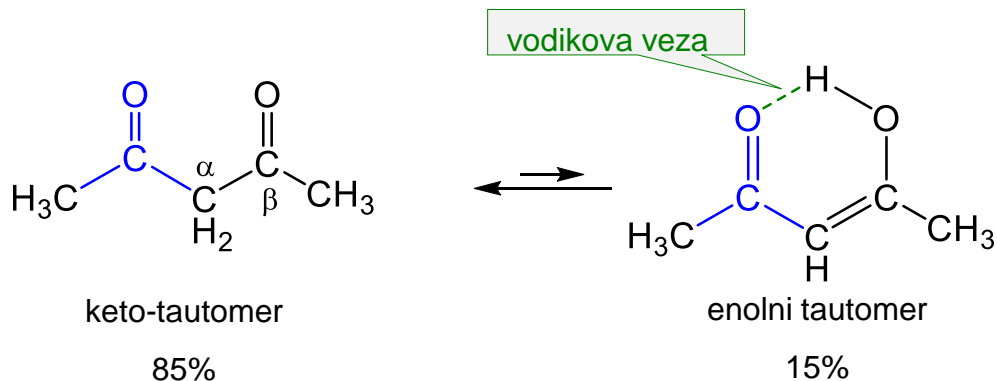


Enoli i enoladni ioni (keto-enolna tautomerija)

- U karbonilnim spojevima kiseli H_{α} -atom premješta se na **karbonilni kisikov atom**; interkonverzija karbonila ("keto-oblika") u enol naziva se **enolizacija** ili **keto-enolna tautomerija**. Tautomeri su konstitucijski izomeri (nisu rezonancijske strukture!).



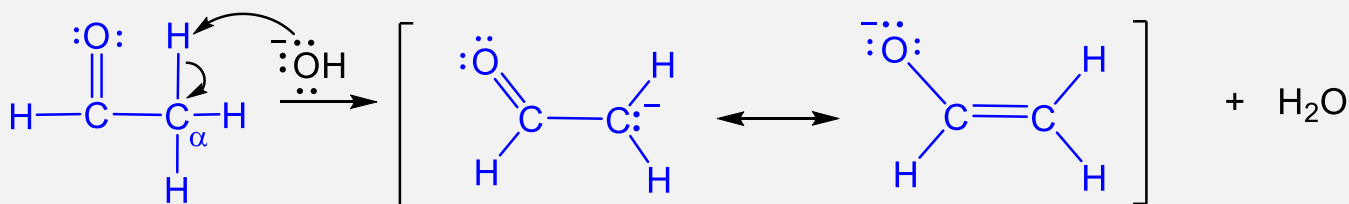
- Kod većine ketona ravnoteža enolizacije najčešće je pomaknuta prema keto-tautomeru; enoli svojom visokom nukleofilnom reaktivnošću prema elektrofilima značajno pridonose kemiji karbonilnih spojeva.
- U β -diketonima povećava se udio enolnog tautomera u vodenoj otopini zbog njegove stabilizacije intra-molekulskom vodikovom vezom.
- Enolni tautomer fenola, zahvaljujući aromatičnosti, stabilniji je od keto-tautomera.



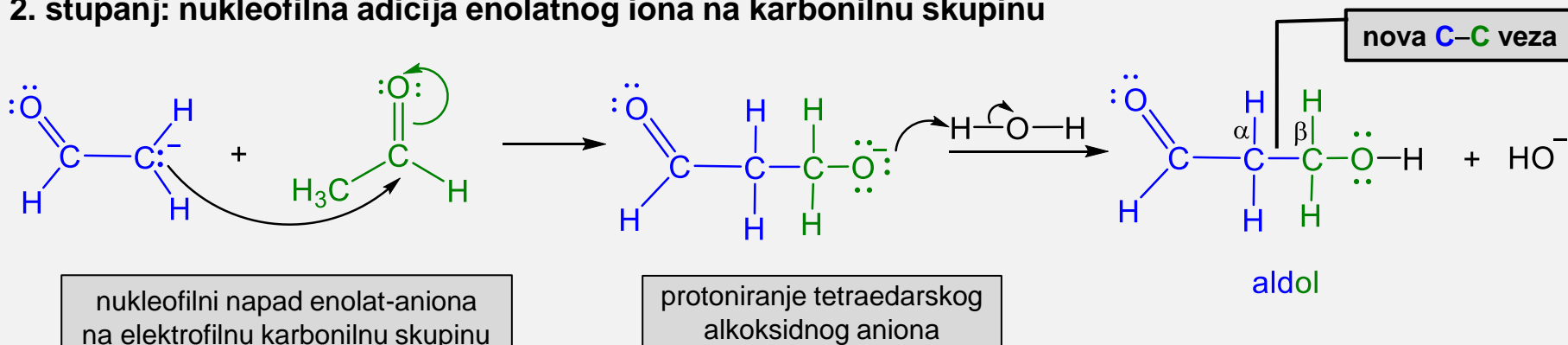
Aldolna kondenzacija aldehida i ketona

- Kondenzacijskim reakcijama spajaju se dvije ili više molekula, uz izdvajanje male molekule (vode ili alkohola).
- Aldolna kondenzacija odvija se u bazičnoj sredini (baza ima ulogu katalizatora) i predstavlja nukleofilnu adiciju enolatnog iona na drugi karbonilni spoj, uz popratno protoniranje intermedijarnog alkoksida. Pri tom nastaje β -hidroksialdehid ili β -hidroksiketon, produkt koji sadrži i aldehidnu i hidroksilnu skupinu pa se naziva aldolom.**

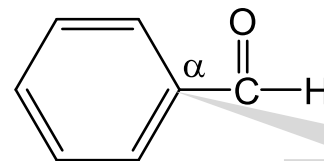
1. stupanj: uklanjanje α -protona djelovanjem baze i tvorba enolatnog iona



2. stupanj: nukleofilna adicija enolatnog iona na karbonilnu skupinu

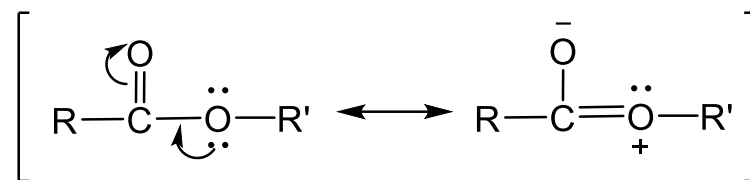


- Kondenzacija (dimerizacija) moguća je samo na aldehidima i ketonima s H_{α} -atomom kojeg će akceptirati baza što dovodi do nastanka α -karbaniona.



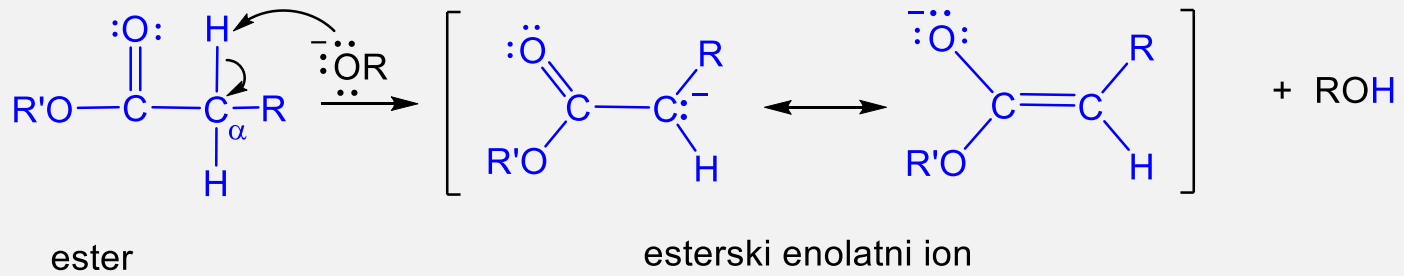
Claisenova kondenzacija

- Esterska funkcijska skupina je rezonancijski stabilizirana, pa njezina karbonilna skupina slabije sudjeluje u stabilizaciji α -karbaniona koji nastaje otcjepljenjem α -vodikovog atoma u prisutnosti jake baze. Stoga su esteri slabije kiseline od aldehida i ketona čija je karbonilna skupina potpuno uključena u stabilizaciju α -karbaniona.

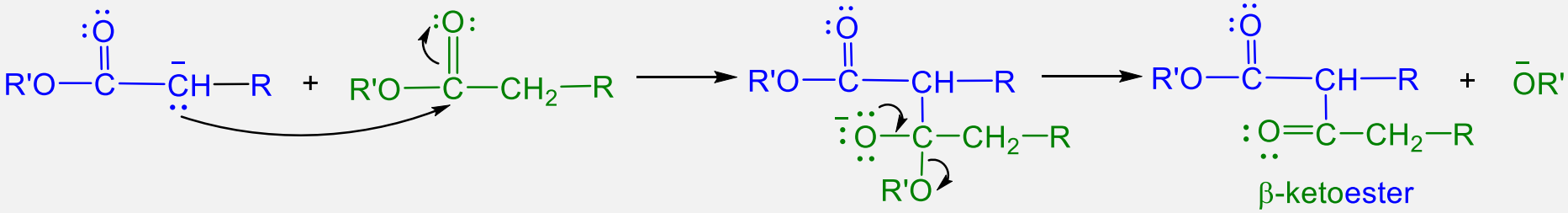


- Ipak, esteri se mogu deprotonirati u prisutnosti jake baze (etoksidnog ili hidroksidnog iona) dajući nukleofilne enolate koji podliježu nizu korisnih reakcija, od kojih je najvažnija Claisenova kondenzacija kojom se spajaju dvije molekule estera.
- Claisenova kondenzacija je reakcija nukleofilne supstitucije na esterskoj acilnoj skupini, u kojoj deprotonirana esterska molekula ima ulogu nukleofila koji napada karbonilnu skupinu druge molekule estera pri čemu nastaje tetraedarski alkosidni međuprodukt iz kojeg se eliminira alkosidna izlazna skupina tvoreći β -ketoester. β -Ketoester podliježe deprotoniranju u prisutnosti alkosidnog iona dajući rezonancijski stabilizirani enolatni ion (reakcija pomaknuta u desno, pokretačka sila za kondenzacijsku reakciju) iz kojeg nakon zakiseljavanja nastaje β -ketoester kao konačni produkt.

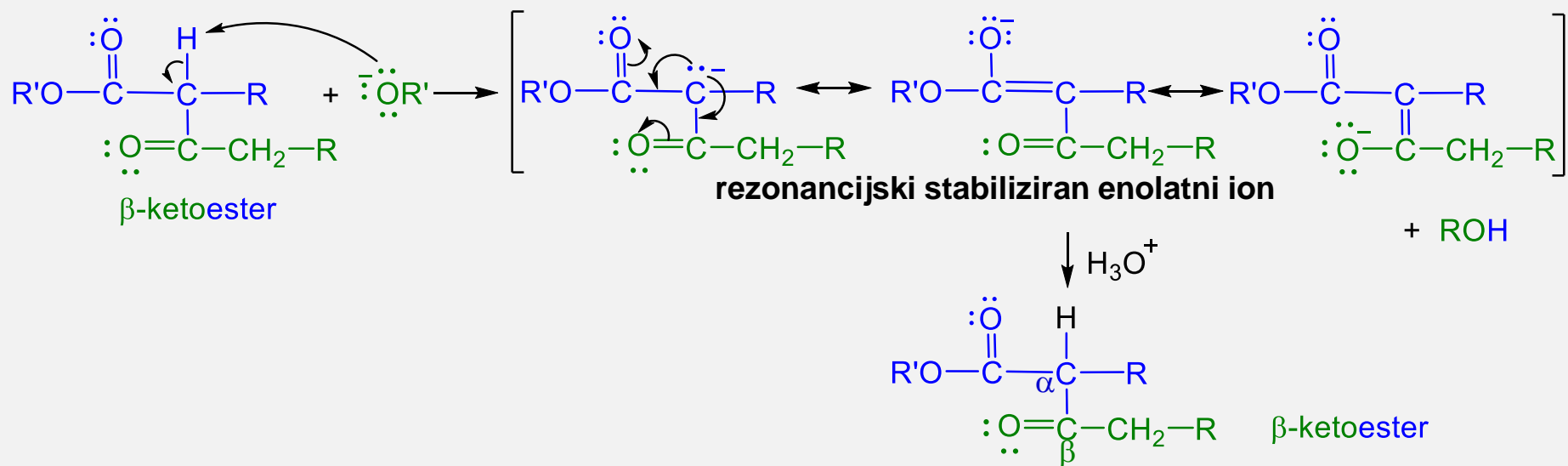
1. stupanj: uklanjanje α -protona djelovanjem baze i tvorba enolnog iona



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

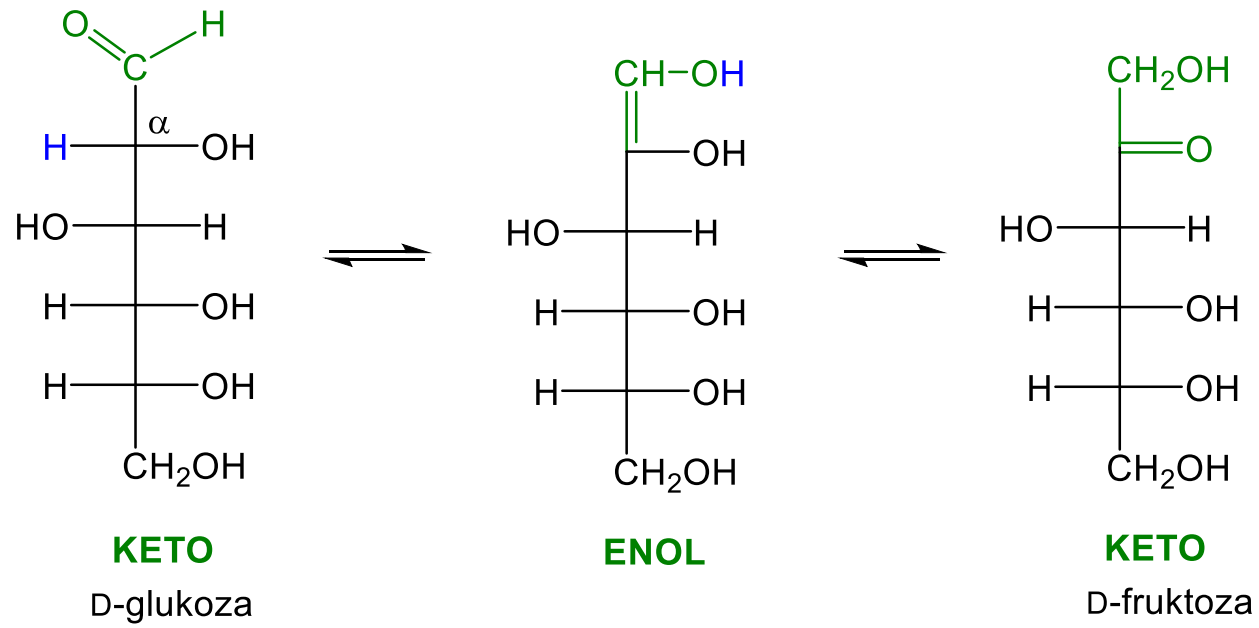


3. stupanj: deprotoniranje β -ketoestera i zakiseljavanje enolnog iona



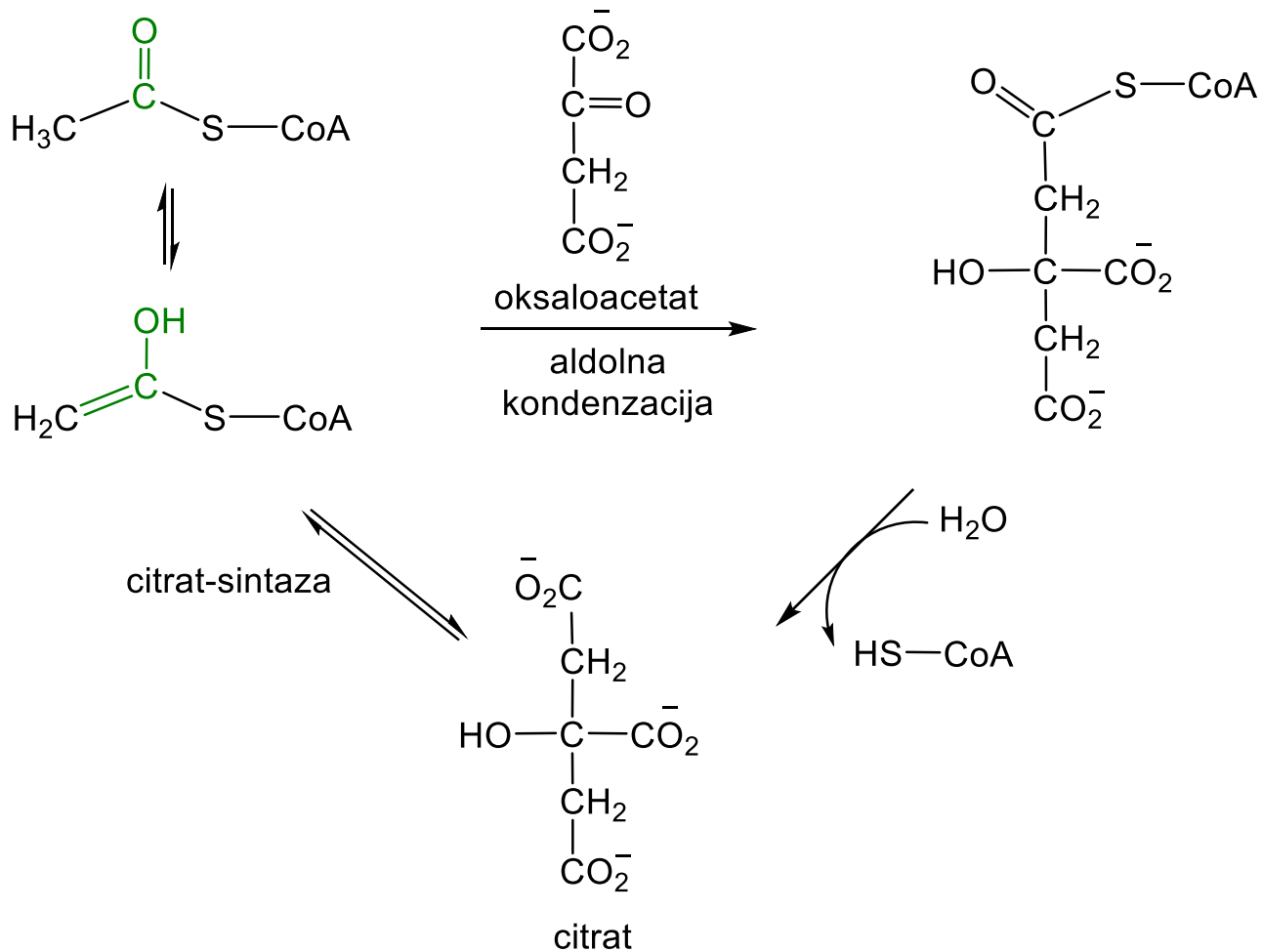
- **Biološki primjer keto-enolne tautomerije**

Glikoliza – (uključuje reverzibilnu izomerizaciju aldoze u ketozu)



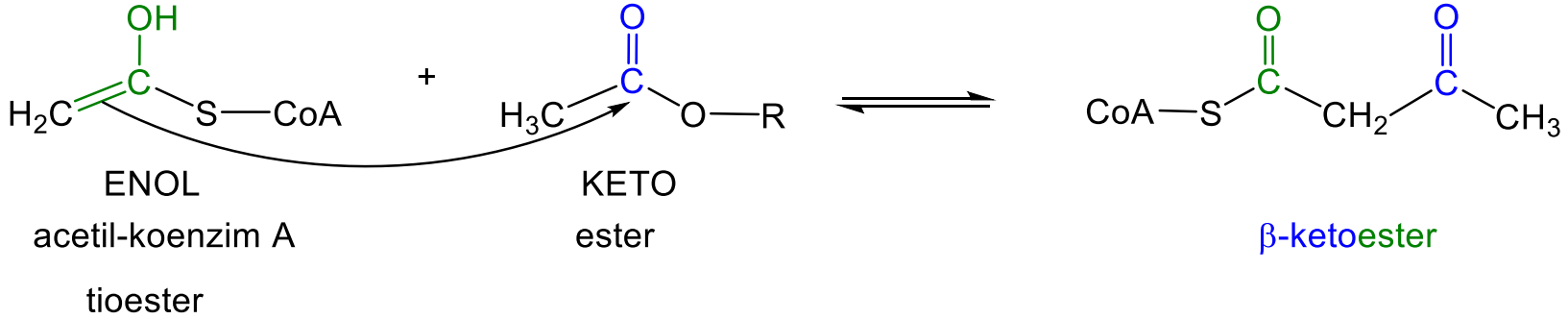
- **Biološki primjer aldolne reakcije**

Kondenzacija acetil-koenzima A i oksaloacetata u ciklusu limunske kiseline

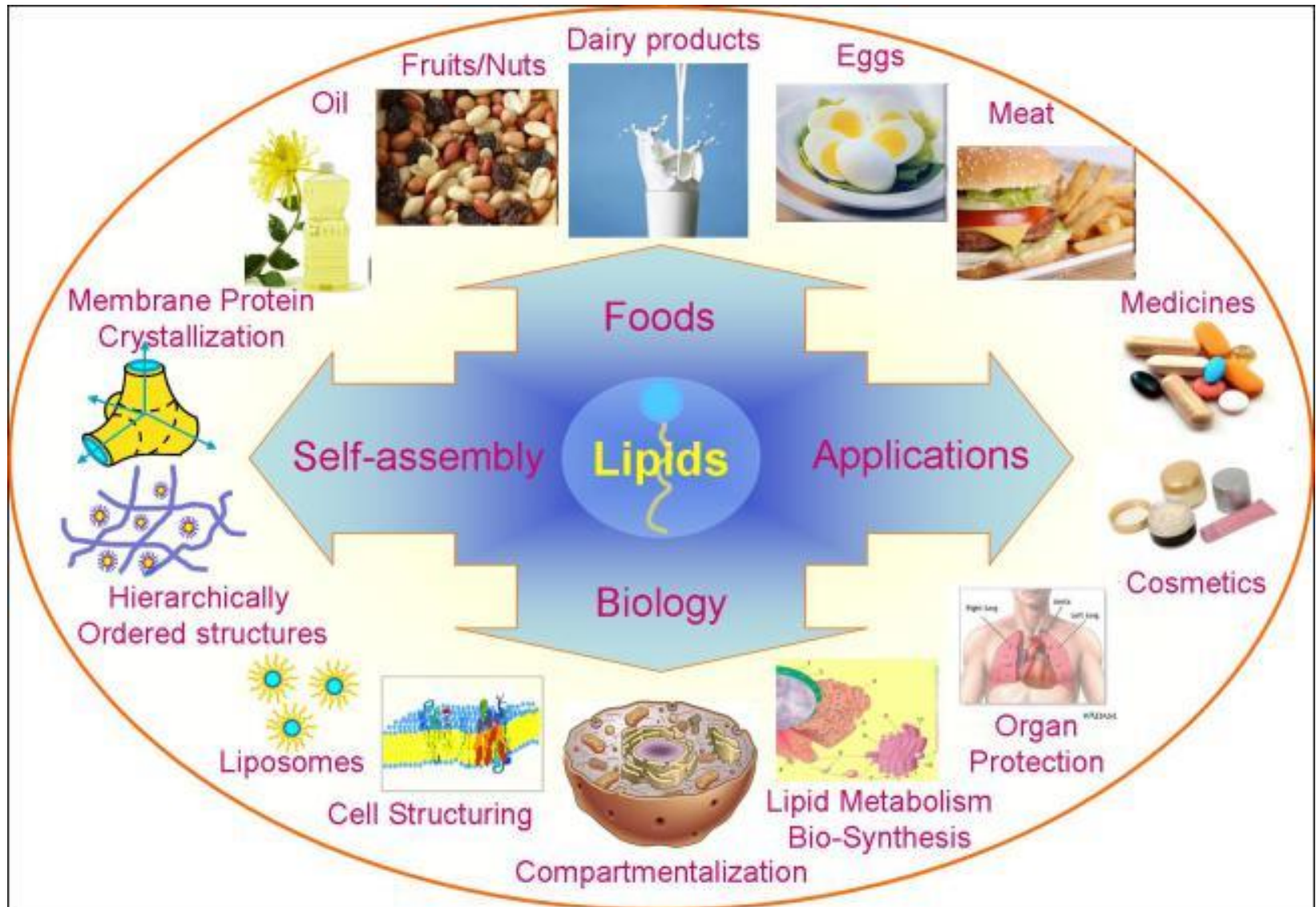


- Biološki primjer Claisenove reakcije**

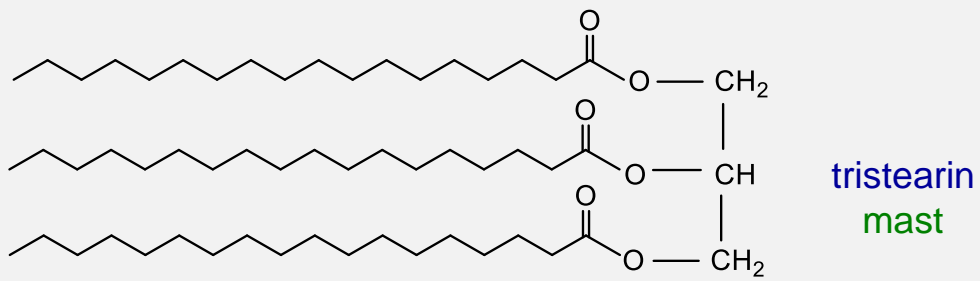
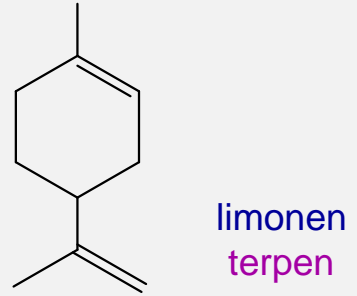
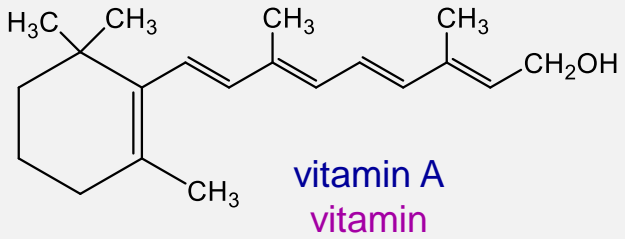
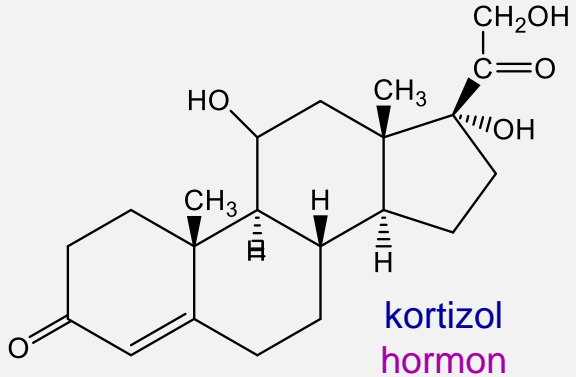
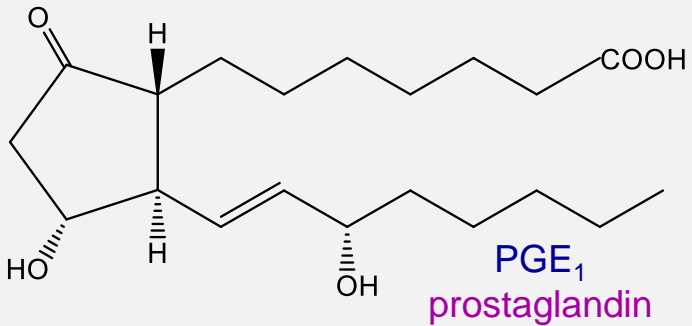
Tvorba C-C veze tijekom ketogeneze (stvaranje ketonskih tijela koja nastaju kao nusproizvod uporabe masnih kiselina za proizvodnju energije)



Lipidi



- Lipidi (grčki *lipos*, mast) su prirodni organski spojevi (biomolekule) ograničene topljivosti u vodi (iz stanica i tkiva ekstrahiraju se nepolarnim organskim otapalima).
- **Svrstavanje organskih spojeva u lipide određeno je njihovim fizikalnim svojstvom topljivosti u nepolarnim organskim otapalima (lipidi se međusobno razlikuju po strukturi i funkcionalnosti!).**



LIPIDI
(spojevi s vrlo različitim funkcijskim skupinama,
topljivi u nepolarnim organskim otapalima)

SLOŽENI - osapunjivi
(sadrže esterske veze i mogu se hidrolizirati
na jednostavnije konstituente)

ESTERI MASNIH KISELINA

VOSKOVI

GLICERIDI

JEDNOSTAVNI - (ne sadrže estersku vezu
i ne podliježu hidrolizi u kiselim i bazičnim
uvjetima); mogu imati i složenu strukturu

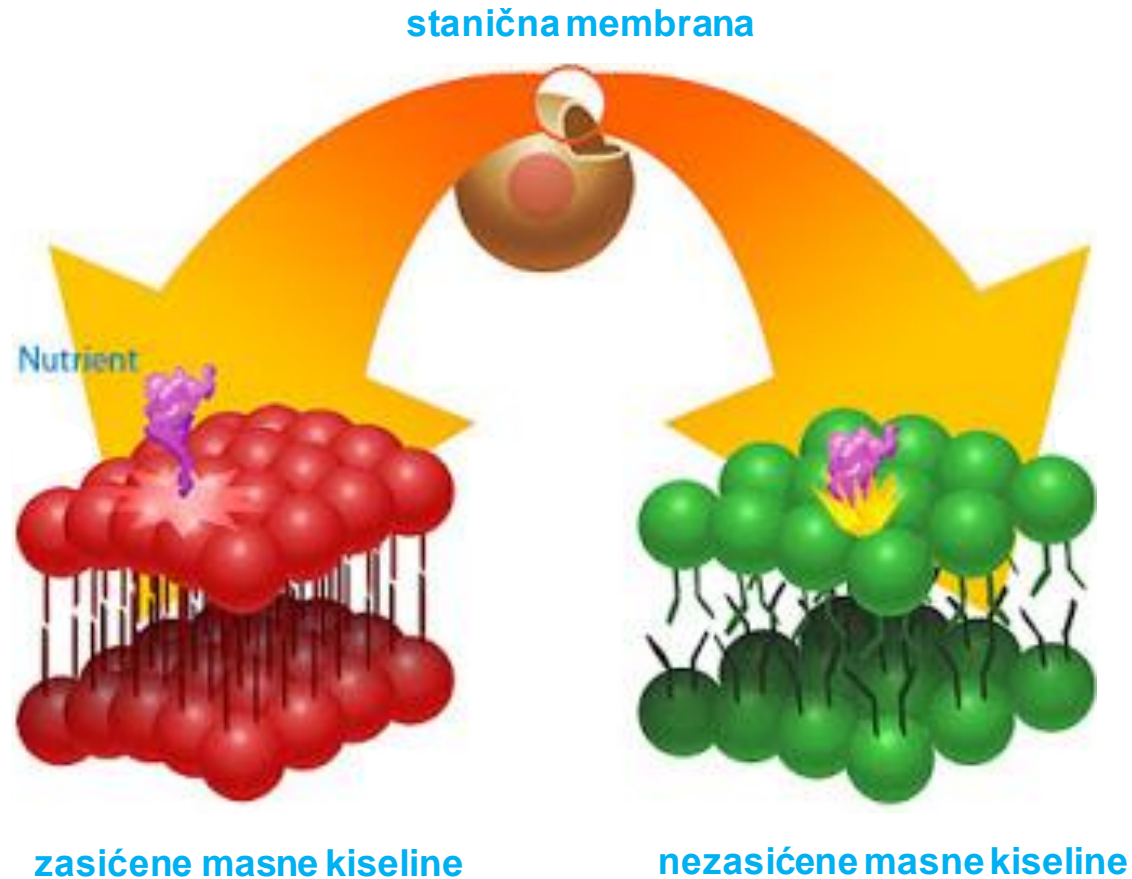
PROSTAGLANDINI

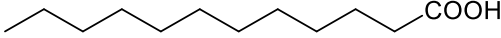
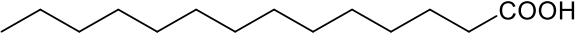
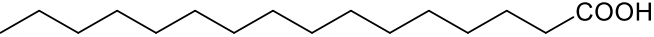
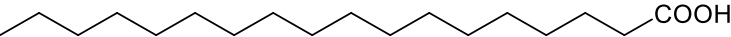
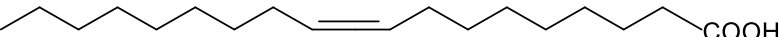
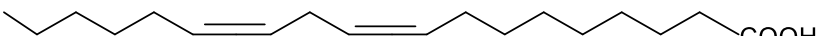
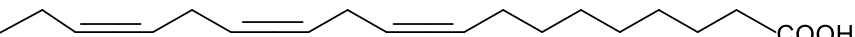
TERPENI

STEROIDI

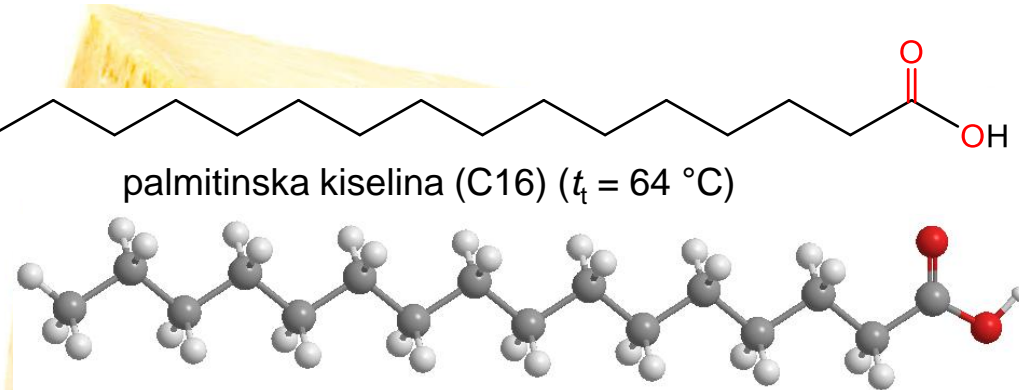
1. Složeni lipidi – esteri masnih kiselina

- **Masne kiseline** imaju važnu fiziološku funkciju (izgrađuju biološke membrane i služe kao molekule metaboličkog goriva).
- **Masne kiseline su karboksilne kiseline s dugim nerazgranatim ugljikovim lancem** (12-20 C-atoma; sadrže paran broj C-atoma zato što se biosintetiziraju iz acetata koji sadrži 2 C-atoma). Ugljikovi lanci mogu biti i zasićeni i nezasićeni (mogu sadržavati jednu ili više dvostrukih veza).
- **Njihova fizikalna svojstva ovise o duljini ugljikovog lanca i o stupnju nezasićenosti. S porastom molekulske mase** (s jačanjem van der Waalsovih sila) **rastu i temperature tališta.**
- Masne kiseline iz biljaka i iz hladnokrvnih životinja većeg su stupnja nezasićenosti u odnosu na masne kiseline iz toplokrvnih životinja.

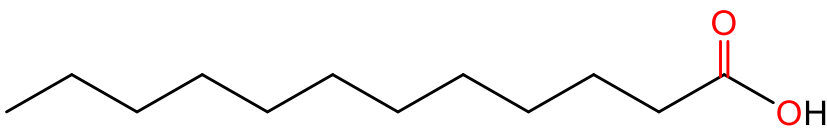


	Broj C-atoma	Struktura uobičajenih masnih kiselina	$t_f(^{\circ}\text{C})$
Zasićene masne kiseline			
laurinska	12	 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{10} - \text{COOH}$	44
miristinska	14	 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} - \text{COOH}$	59
palmitinska	16	 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$	64
stearinska	18	 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{16} - \text{COOH}$	70
(Poli)nezasićene masne kiseline			
oleinska	18	 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	4
linoleinska	18	 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	-5
linolenska	18	 $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	-11

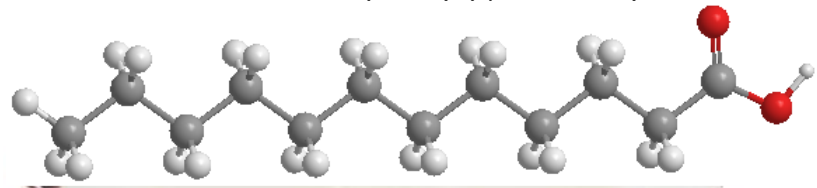
- S povećanjem relativnih molekularnih masa rastu tališta zasićenih masnih kiselina (jače međumolekulske interakcije).



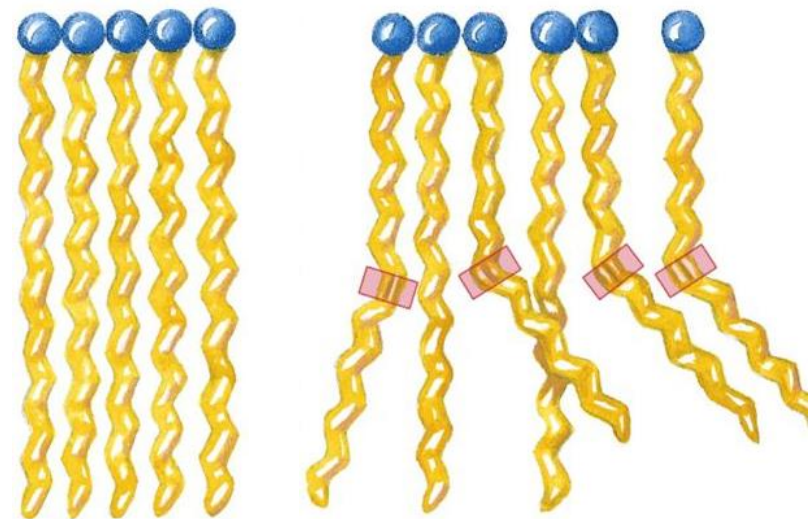
palmitinska kiselina (C16) ($t_f = 64\text{ }^\circ\text{C}$)



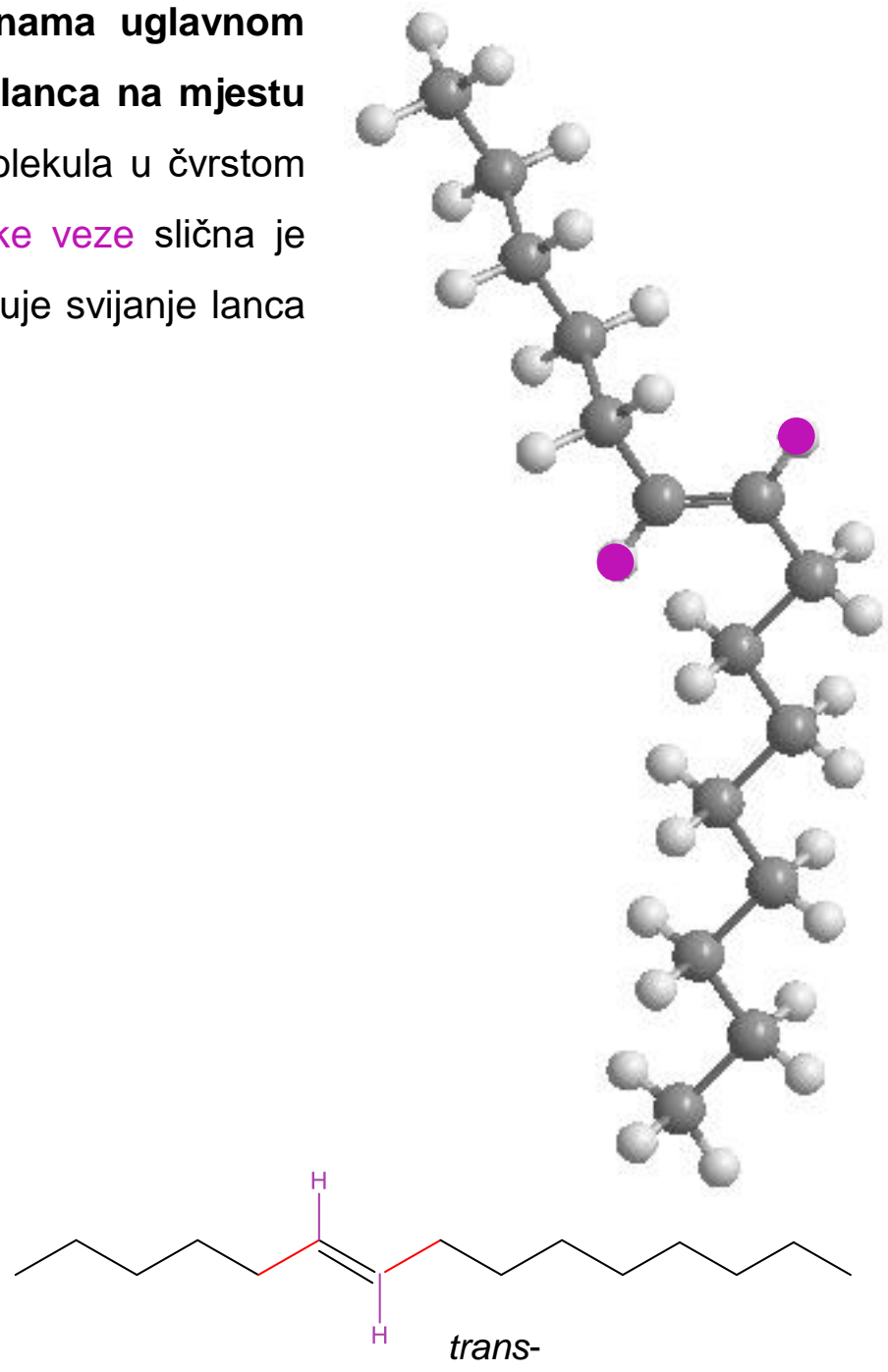
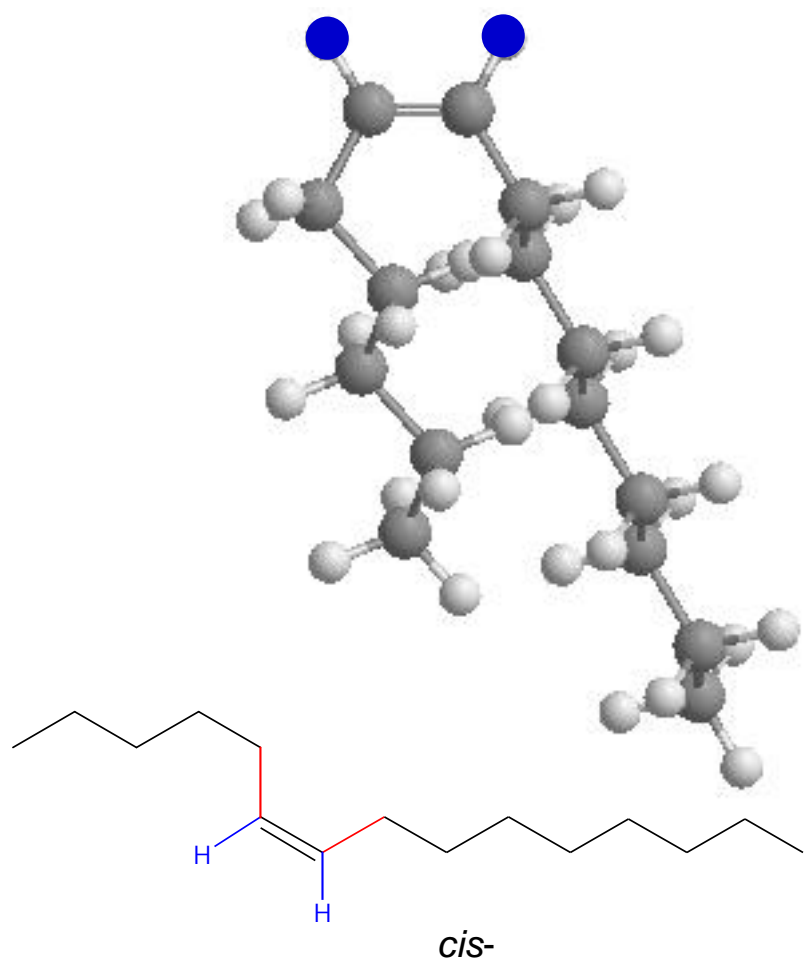
laurinska kiselina (C12) ($t_f = 44\text{ }^\circ\text{C}$)



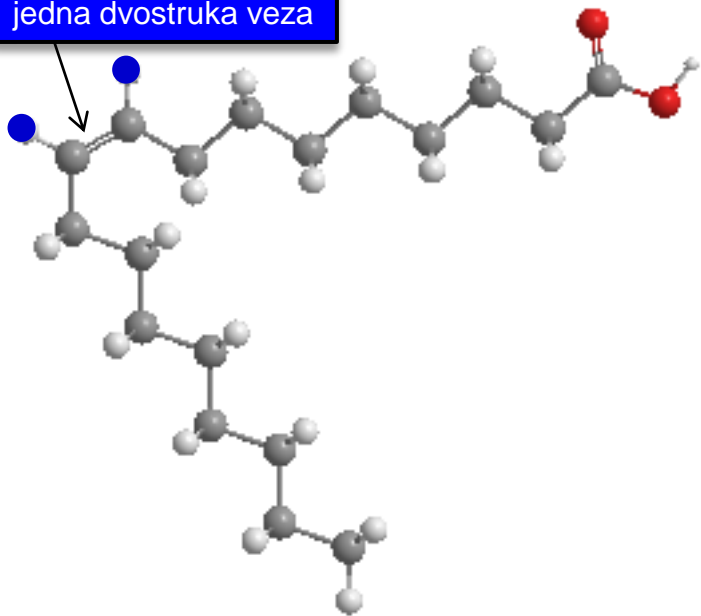
- S povećanjem broja nezasićenih veza opada temperatura tališta. Naime, zbog svijanja nezasićenih masnih kiselina oko dvostruke veze molekule se u čvrstom stanju ne mogu uzajamno tako „gusto” pakirati u čvrstu rešetku kao cik-cak lanci zasićenih masnih kiselina.



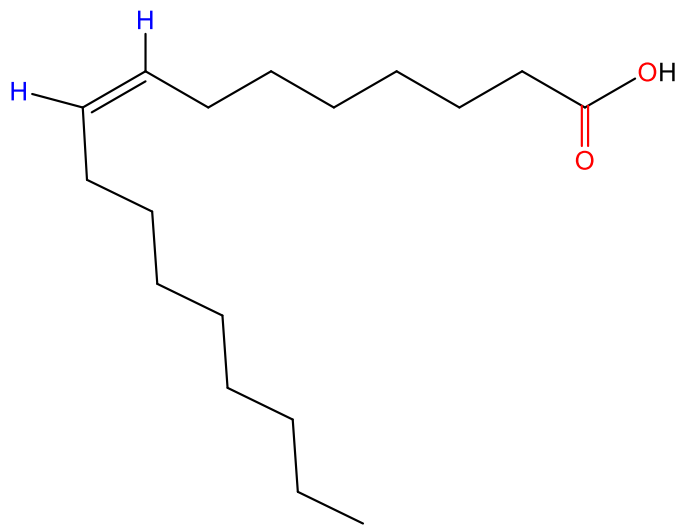
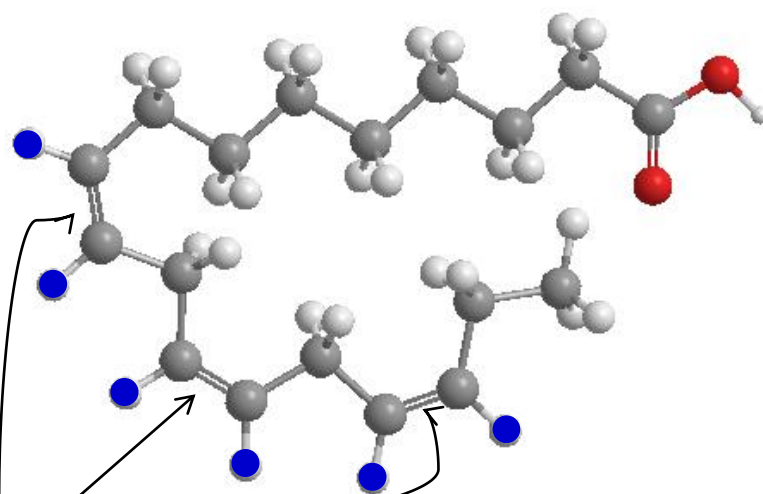
- **Nezasićene dvostruke veze u masnim kiselinama uglavnom imaju *cis*-konfiguraciju** što uzrokuje savijanje lanca na mjestu **dvostruke veze**, a što utječe na pakiranje tih molekula u čvrstom stanju. S druge strane, geometrija *trans*-dvostruke veze slična je cik-cak konformaciji zasićenih kiselina pa ne uvjetuje svijanje lanca u tolikoj mjeri kao kod *cis*-dvostruke veze.



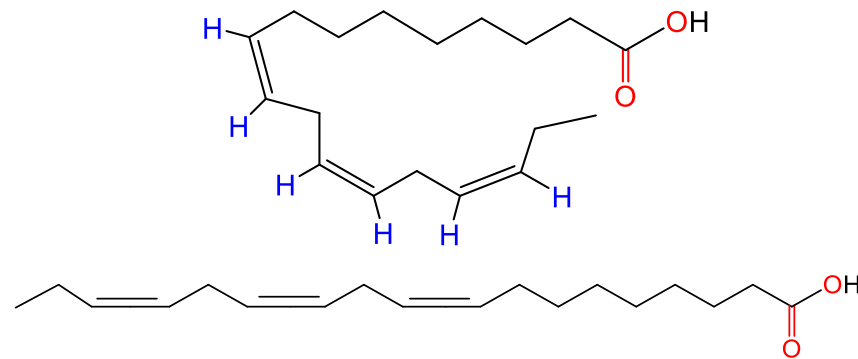
jedna dvostruka veza



tri dvostruke veze



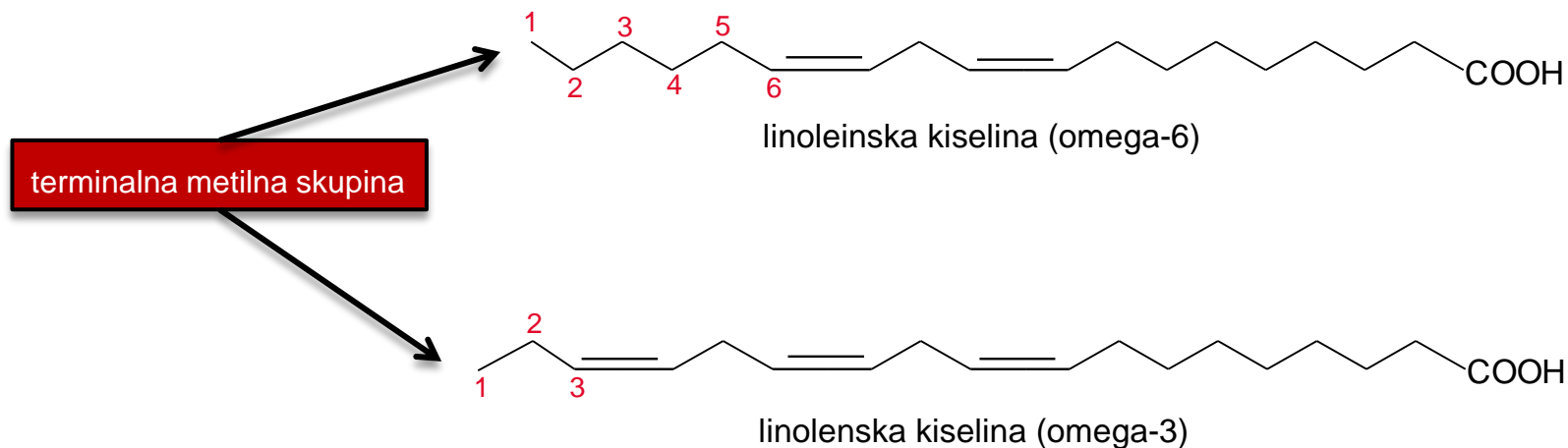
oleinska kiselina ($t_f = 4\text{ }^\circ\text{C}$)



linolenska kiselina ($t_f = -11\text{ }^\circ\text{C}$)

- Povećanjem broja dvostrukih veza snižava se talište. Zbog triju *cis*-dvostrukih veza ugljikov lanac u linolenskoj kiselini savijeniji je nego lanac oleinske kiseline što otežava pakiranje u čvrstu rešetku i uzrokuje sniženje temperature tališta.

- Smatra se da su nezasićena biljna ulja zdravija u odnosu na zasićena.
- **Omega-masne kiseline:** položaj dvostruke veze u odnosu na terminalnu metilnu skupinu indiciran je prefiksom “omega”.



- Sisavcima nedostaje enzim pomoću kojega se uvodi dvostruka veza iza 9. ugljikovog atoma u odnosu na karboksilnu skupinu; linoleinska i linolenska kiselina su esencijalne masne kiseline (normalna funkcija organizma osigurava se unosom hranom).

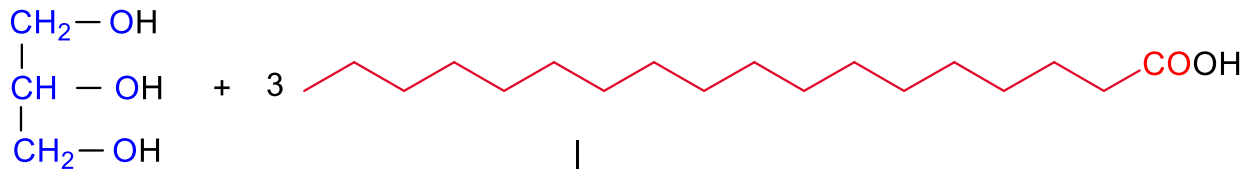


- udio masnih kiselina u nekim mastima i uljima (%)

	<i>Zasićene masne kiseline</i>				<i>Nezasićene masne kiseline</i>		
	laurinska	miristinska	palmitinska	stearinska	oleinska	linoleinska	linolenska
	C₁₂	C₁₄	C₁₆	C₁₈	C₁₈	C₁₈	C₁₈
Maslac	2	11	29	9	27	4	/
Svinjska mast	/	1	28	12	48	6	/
Ljudska mast	1	3	25	8	46	10	/
Kukuruzno ulje	/	1	10	3	50	34	/
Laneno ulje	/	/	6	3	19	24	47
Maslinovo ulje	/	/	7	2	84	5	/
Sezamovo ulje	/	/	10	4	45	40	/
Sojino ulje	/	/	10	2	29	51	7

1.1. Trigliceridi

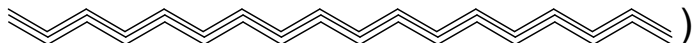
- Trigliceridi (**triacilgliceroli**) su esteri istih ili različitih masnih kiselina s trovalentnim alkoholom **glicerolom** u kojima su sve tri hidroksilne skupine iz alkohola esterificirane masnim kiselinama.
- Trigliceridi koji su pri sobnoj temperaturi krutine nazivaju se **mastima** (trigliceridi iz sisavaca poput goveđeg loja ili svinjske masti), **dok se oni koji su tekućine nazivaju uljima** [trigliceridi iz biljaka (ulja kukuruza i kikirikija) i hladnokrvnih životinja (riba)].

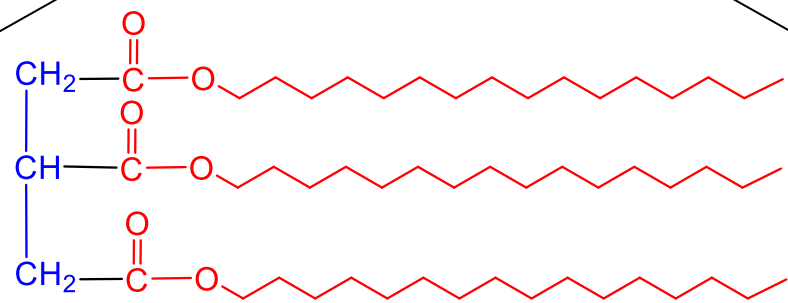
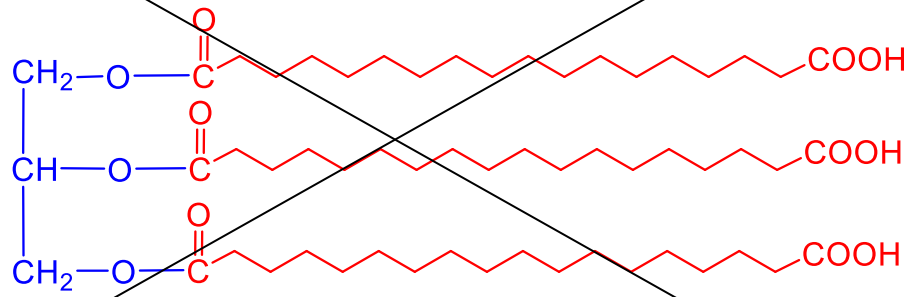
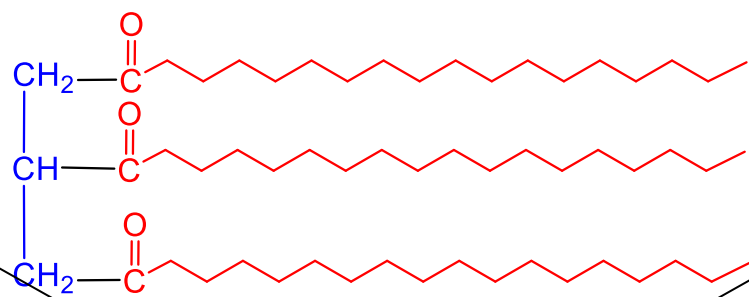
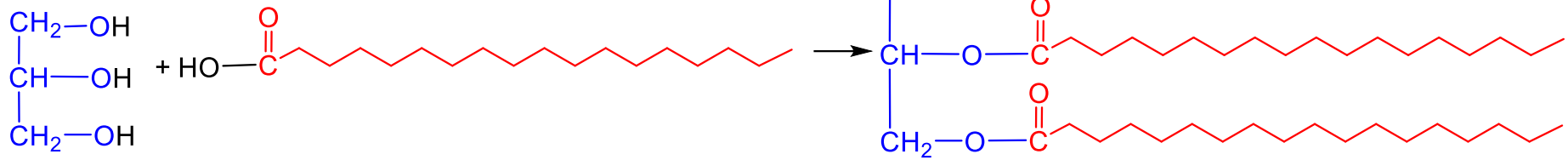
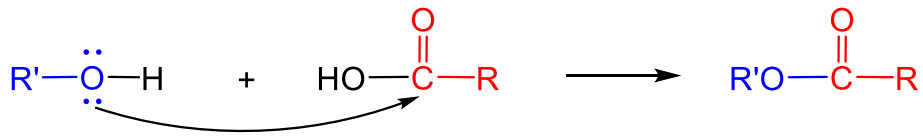


tristearin



mast

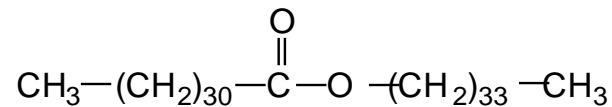
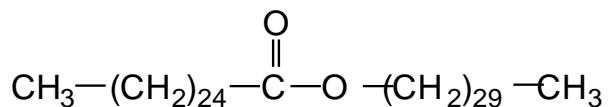
- Tališta masti i ulja ovise o stupnju nezasićenosti.
- Triglicerid izveden iz zasićene masne kiseline ima više talište (krutina) zbog čvršćeg pakiranja u kristalnoj rešetci () \Rightarrow mast.



- Trigliceridi su efikasniji su izvor energije od ugljikohidrata (1 g masti oslobađa duplo više energije od iste količine šećera).
- Odrasla osoba teška 70 kg skladišti oko 10^3 kcal brzo dostupne energije u obliku glikogena (200 g, osigurava metaboličke potrebe kroz najviše 24 sata) te $1,4 \times 10^5$ kcal energije u obliku masti (15 kg, podmiruje metaboličke potrebe kroz dva do tri mjeseca). Sadržaj masti kod žena je 25%, a kod muškaraca 21%.

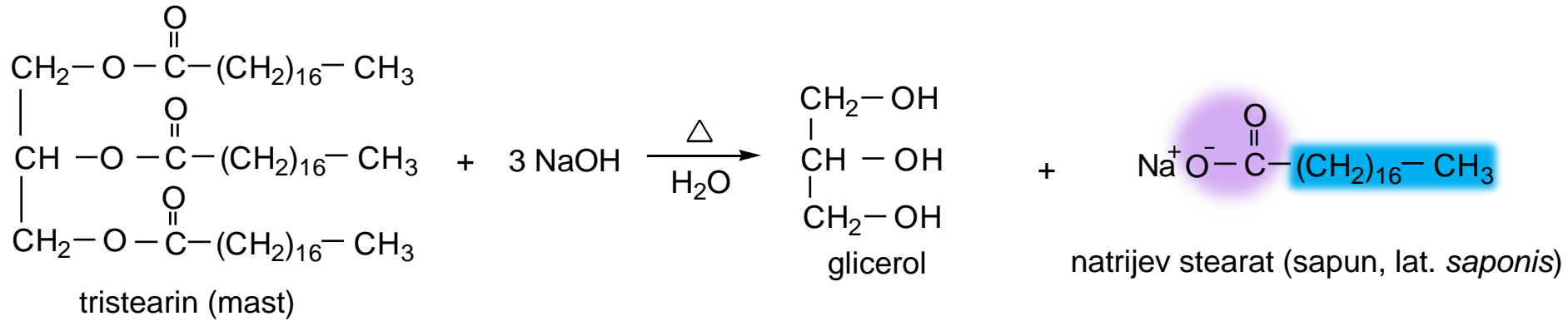
1.2. Voskovi

- Voskovi su **esteri dugolančanih masnih kiselina (16-36 C-atoma) i dugolančanih alkohola (24-36 C-atoma)**. Često su prisutni u živim organizmima u kojima imaju različite funkcije. Primjerice, ptičje perje, obloženo voskom, odbija vodu, dok vosak na površini lista štiti od nametnika i usporava isparavanje vode.



Hidroliza triglicerida - saponifikacija

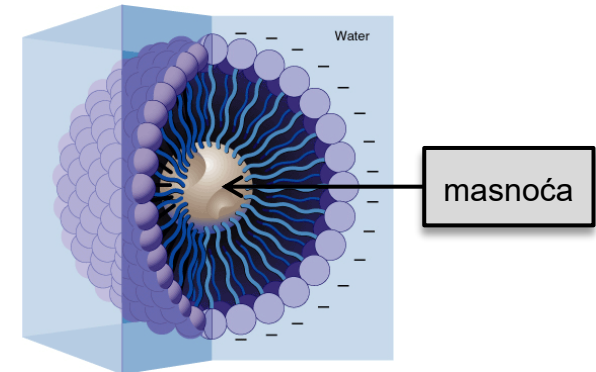
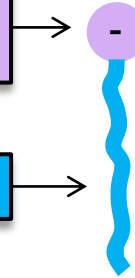
- Saponifikacija je hidroliza esterske veze djelovanjem baze pri čemu nastaje sapun, odnosno kalijeva ili natrijeva sol masne kiseline.



- U vodi sapuni tvore mutnu otopinu kuglastih micela, sačinjenih iz 100 do 200 molekula sapuna čije su polarne glave na površini micela, a hidrofobni repovi skupljeni su u sredini micela.

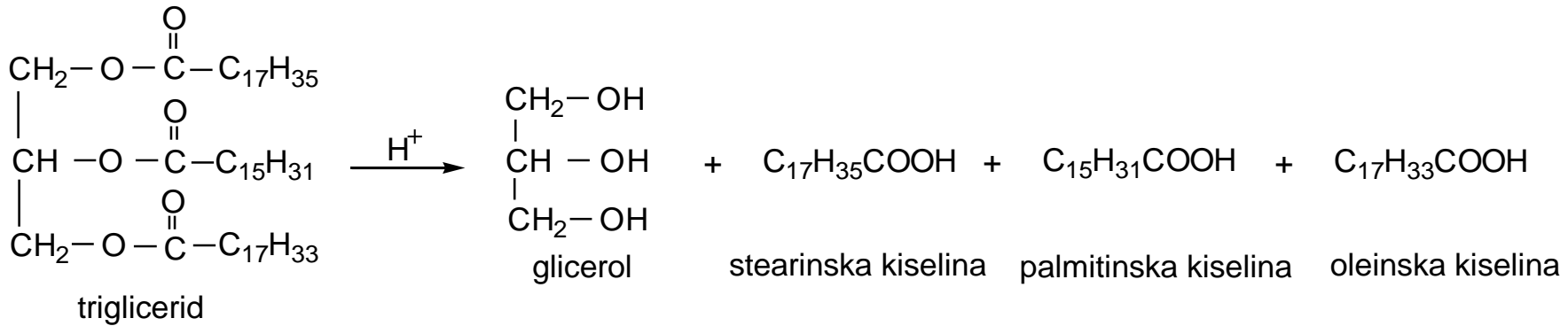
ionska glava
(negativno nabijena hidrofilna karboksilatna* skupina)

hidrofobni odn. lipofilni („voli mast”) ugljikovodikov rep



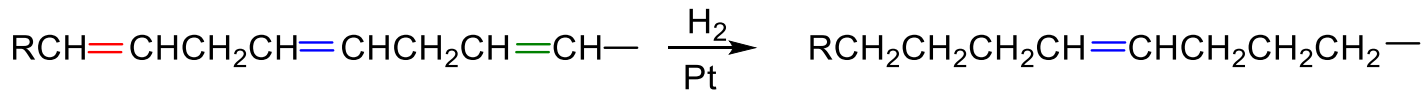
- Kako sapun pere? Negativno nabijeni kisikov atom iz hidrofilne glave povezuje se vodikovim vezama s vodom, a hidrofobni rep okružuje čestice masnoće; trljanjem zamašćene površine s otopinom sapuna velike se čestice masnoće razbijaju u manje te se lakše ispiru. Sapuni su bili poznati 600 godina pr. Kr.; pripravljeni su kuhanjem kozje masti s pepelom. Danas se pripravljavu saponifikacijom životinjskih masti ili biljnih ulja s lužinom, uz dodatak boja, antiseptika, mirisa,...

- Nakon konzumacije, trigliceridi se u tankom crijevu hidroliziraju djelovanjem žučnih kiselina na glicerol i masne kiseline:



Katalitičko hidrogeniranje – priprava margarina

- U prošlosti se za kuhanje i pečenje koristila uglavnom svinjska mast čija se konzumacija povezuje s povećanim rizikom od srčanih bolesti,
- konzumenti, naviknuti na kremastu, bijelu mast teško su prihvaćali biljna ulja,
- margarin: djelomično hidrogenirano biljno ulje, polutvrde konzistencije („polutvrda mast”); dodatkom butanala poprima okus maslaca (maslac se proizvodi iz vrhnja),
- katalitičkim hidrogeniranjem moguće je reducirati neke dvostruke veze prisutne u polinezasićenim masnim kiselinama; redukcija se mora provoditi oprezno (redukcijom svih nezasićenih veza nastala bi mast),

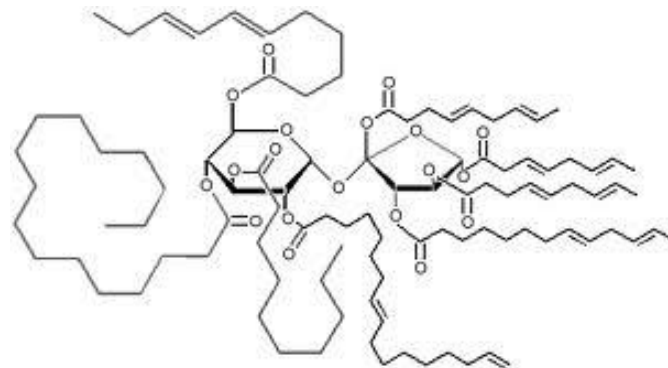


Oksidacija masnih kiselina - užeglost

- Polinezasićene masti i ulja lako podliježu oksidaciji djelovanjem kisika u radikalskoj lančanoj reakciji,
- neugodan okus i miris posljedica je oksidacije masnih kiselina u kratkolančane karboksilne kiseline (npr. maslačna kiselina) koje imaju jak miris.

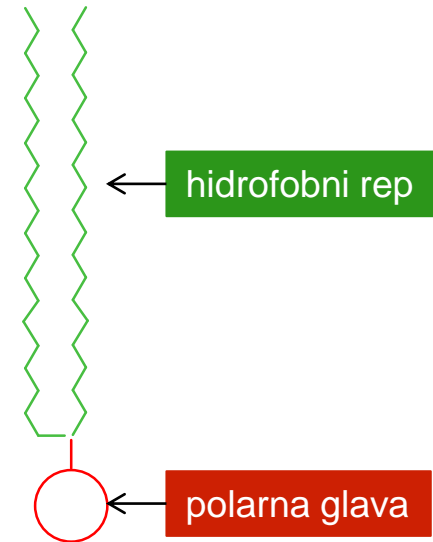
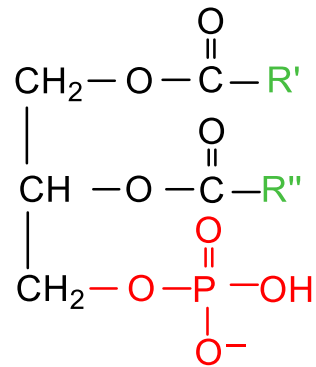
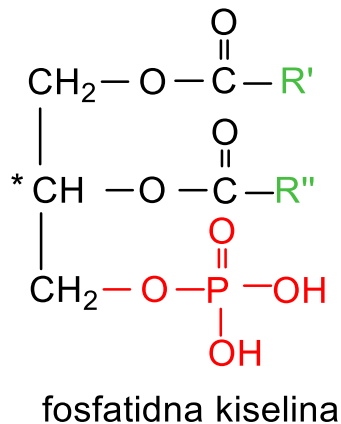
Zamjena za masnoće

- Mnogima „bez masnoće” znači isto što i „bez okusa”,
- kemičari nastoje sintetizirati zamjenske masnoće (spojeve koji bi imali poželjna svojstva masnoća, ali bi bili daleko manje kalorijske vrijednosti),
- olestra (nije prisutna u prirodi, ali njezini konstituenti čine dio naše prehrane ⇒ smanjena mogućnost toksičnog učinka?) sintetizirana je esterifikacijom svih saharoznih -OH skupina s masnim kiselinama iz sjemenki pamuka i soje,
- esterske skupine u molekuli olestre sterički su zaklonjene i nedostupne probavnim enzimima ⇒ ne dolazi do hidrolize,
- olestra ima okus masnoće, a oslobađa se iz organizma ne ostavljajući ikakve kalorije,
- može izazvati probavne tegobe,
- iz organizma iscrpljuje vitamine A, K, D i E kao i hranjive tvari neophodne za očuvanje imuniteta.

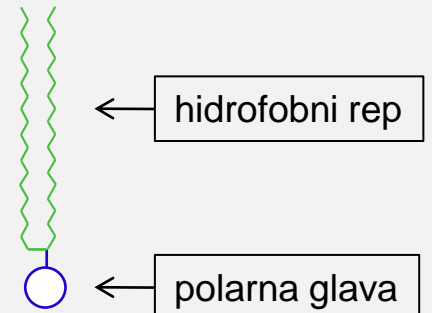
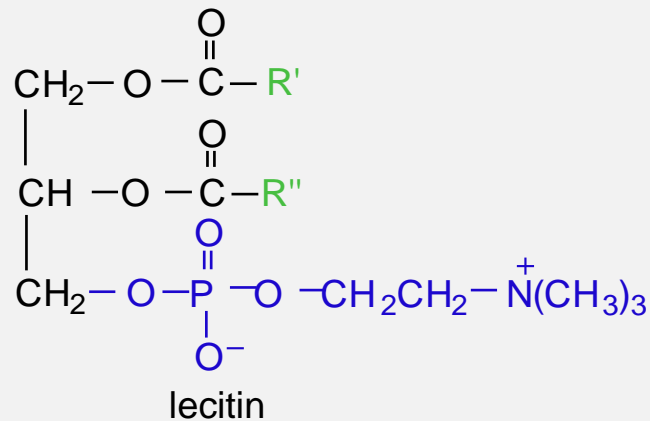
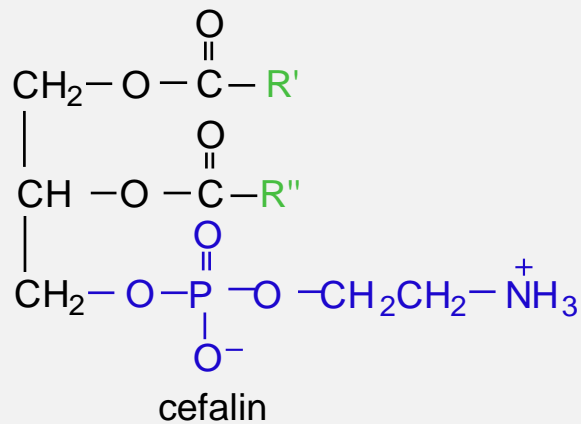


1.3. Fosfolipidi

- Najrašireniju vrstu fosfolipida čine fosfogliceridi u kojima je **jedna masna kiselina iz triglicerida zamijenjena fosfatnom skupinom**, a čine glavnu komponentu stanične membrane.
- Najjednostavniji fosfogliceridi su kiralne **fosfatidne kiseline** u kojima je glicerol esterificiran dvjema molekulama **masnih kiselina** te jednom molekulom **fosfatne kiseline**.
- Pri neutralnom pH fosfatidna kiselina je deprotonirana, odnosno ionizirana čineći polarnu glavu.

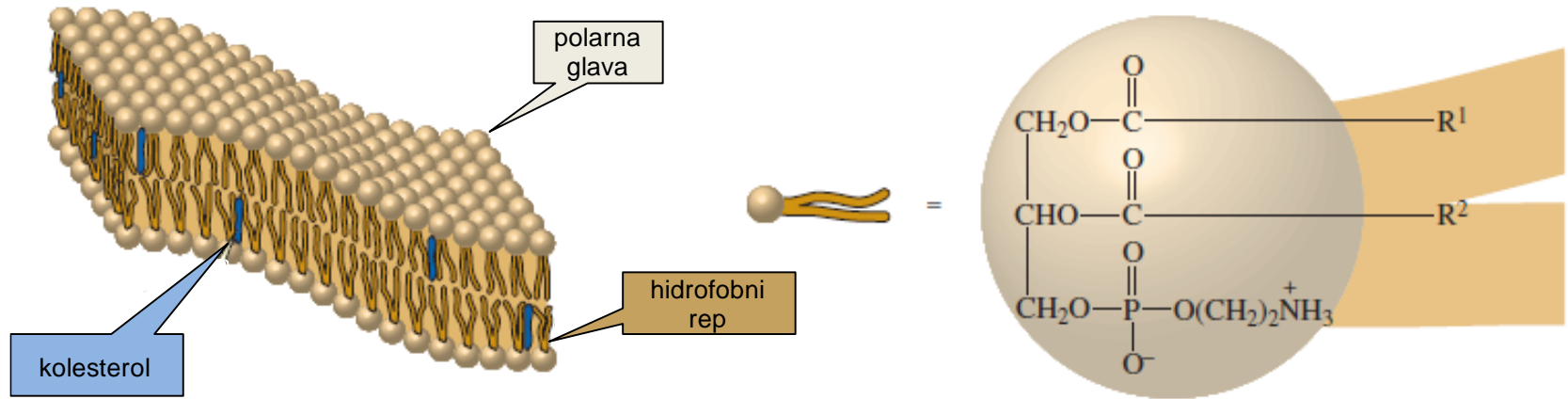


- Mnogi fosfolipidi sadrže fosfoestersku vezu s prirodnim spojevima:
 - cefalini – esteri fosfatidne kiseline i etanolamina ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$),
 - lecitini – esteri fosfatidne kiseline i kolina [$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$)]

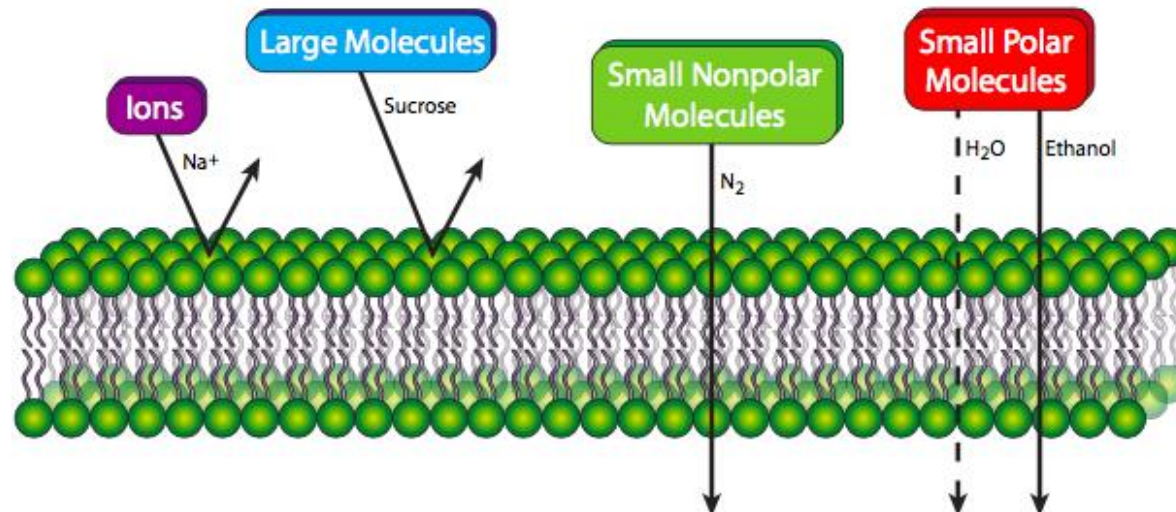


- Prisutni su u biljnim i životinjskim tkivima, koriste se kao emulgatori (lecitin u majonezi sprječava odvajanje vodene i masne faze).

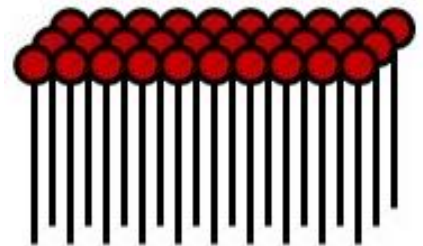
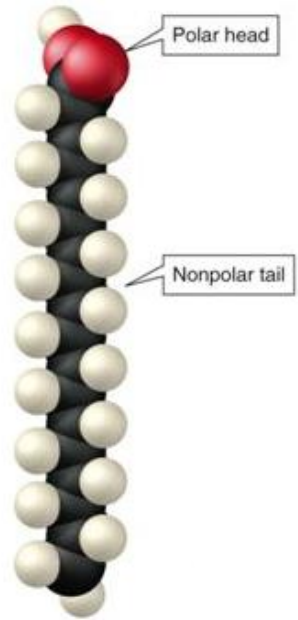
- **Fosfoacilgliceroli tvore stanične membrane (50-60%) združujući se u lipidni dvosloj; hidrofobni se repovi okreću prema unutrašnjosti dvosloja, dok se polarne glave orijentiraju prema površini dvosloja.**



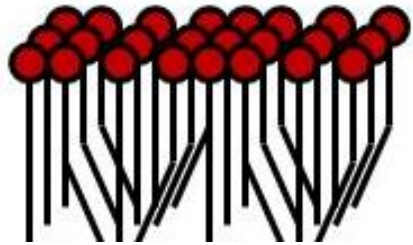
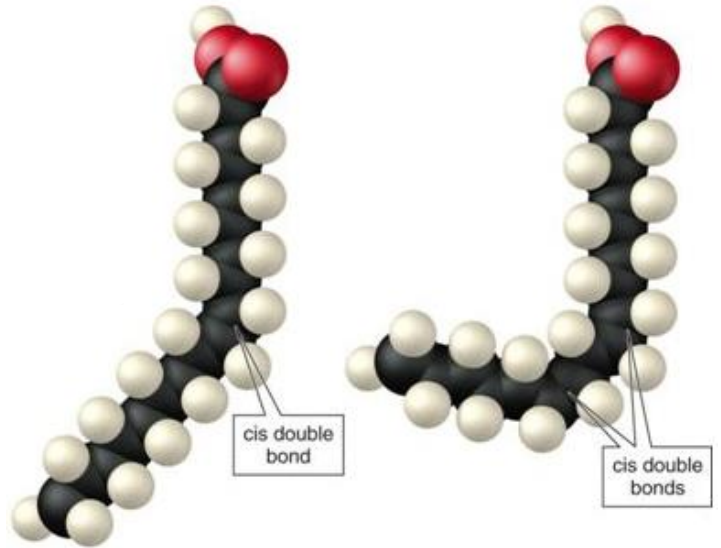
- **Propusnost membrane odnosno protok vode i u vodi otopljenih tvari kontrolirana je sastavom lipidnog dvosloja.**



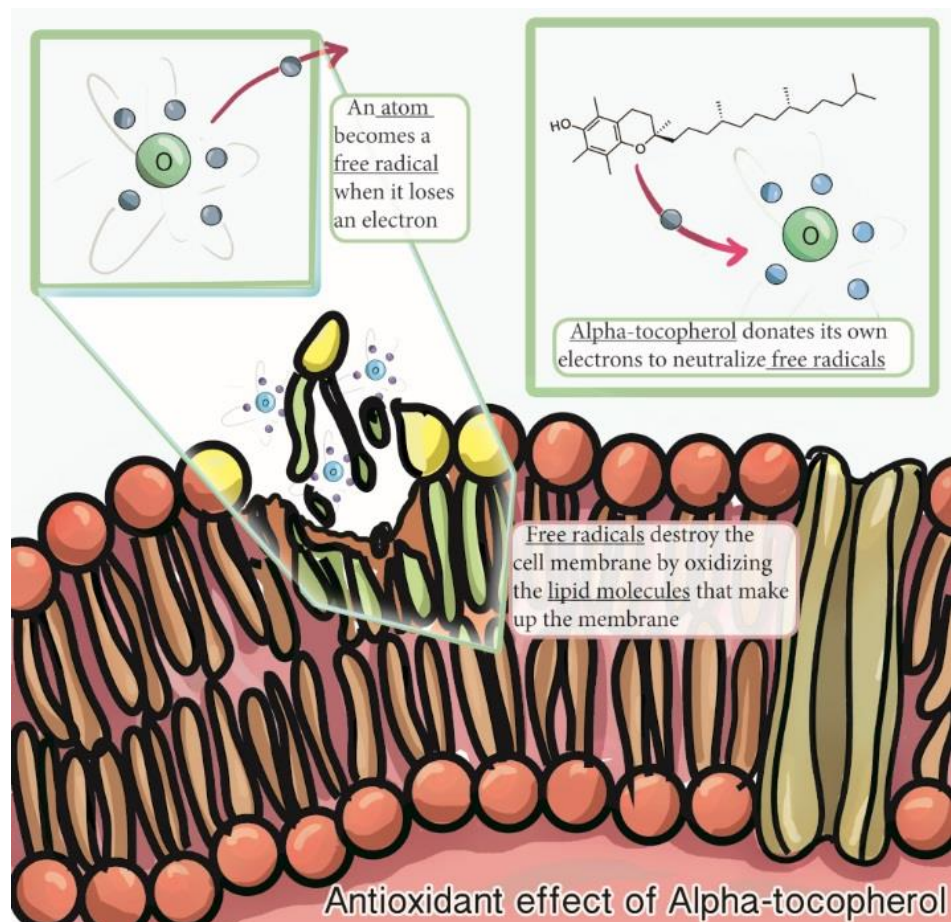
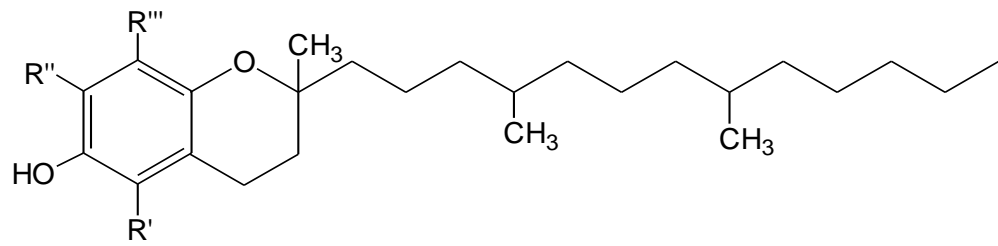
- **Zasićene masne kiseline smanjuju propusnost membrane** (ravnolančani ugljikovodikovi lanci čvršće se pakiraju u kristalnoj rešetci).



- **Nezasićene masne kiseline povećavaju propusnost** (ugljikovi su lanci izvijeni, nisu čvrsto upakirani u kristalnoj rešetci).



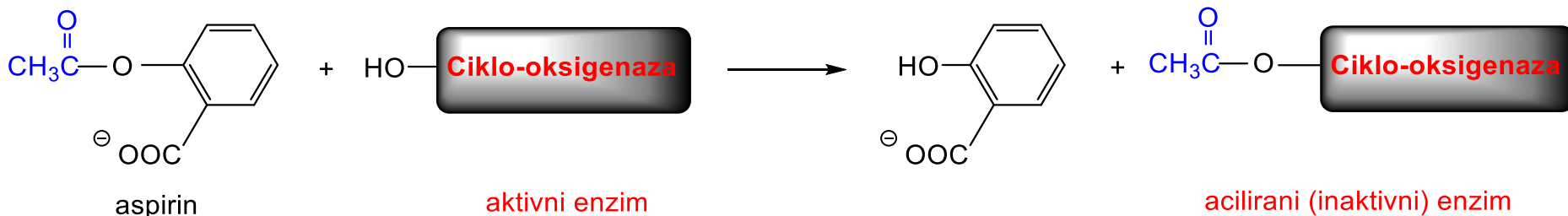
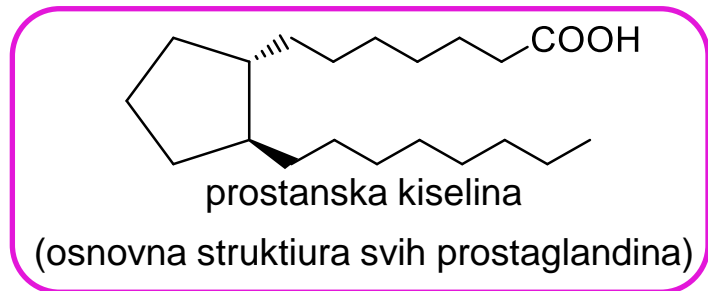
- Trigliceridi podliježu oksidaciji, što rezultira degradacijom stanične mebrane. Vitamin E (lipid, topljiv u nepolarnim organskim otapalima) prevenira degradaciju stanične membrane jer brže i lakše reagira s kisikom nego triglicerid ⇒ važan antioksidans. Antioksidansi štite od kardiovaskularnih bolesti, karcinoma, usporavaju starenje.



2. Jednostavni lipidi

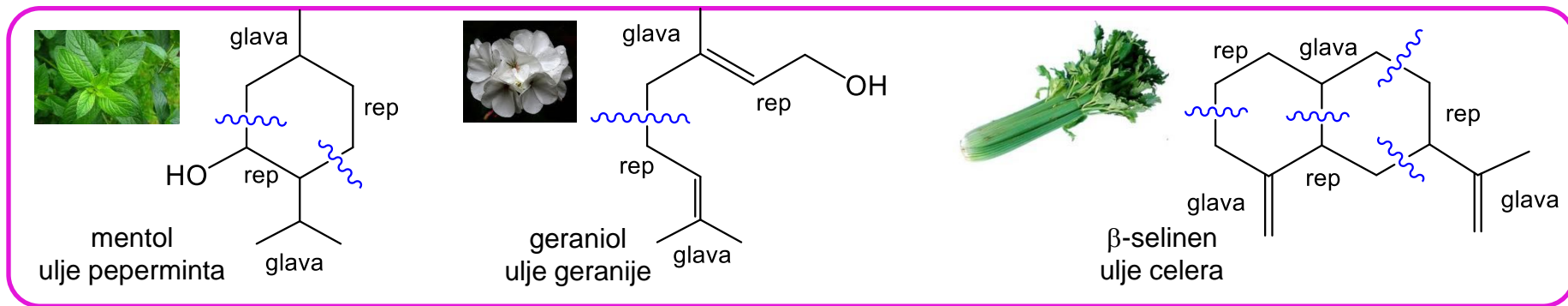
2.1. Prostaglandini

- **Prostaglandini su derivati masnih kiselina građeni iz ciklopentanskog prstena na koji su vezana dva duga ugljikova lanca. Najčešće su građeni iz 20 C-atoma.**
- Prvotno su izolirani iz izlučevina prostate, a kasnije su nađeni u svim tjelesnim tkivima i tekućinama. Reguliraju biokemijske procese i djeluju na živčani sustav, glatke mišiće, krv i reproduksijske organe. Unatoč potentnom biološkom kapacitetu, prirodni prostaglandini zbog svoje nestabilnosti i razgradnje na inaktivne produkte nisu upotrebljivi kao lijekovi. Mogu se pripraviti (u niskom iskorištenju) dugim i skupim postupcima što je nepogodno za komercijalnu primjenu. Karipski koralj je dobar prirodni izvor prirodnog prostaglandina koji se kratkim i učinkovitim sintetskim postupcima pretvara u farmakološki djelotvorne derivate.
- Kako djeluje aspirin?
- Inhibira sintezu prostaglandina inaktiviranjem enzima odgovornog za njegovu sintezu čime se smanjuje upala izazvana njegovim posredovanjem.



2.2. Terpeni

- **Terpeni su prirodni spojevi različite strukture** [ugljikovodici, alkoholi, ketoni, aldehidi (terpeni s kisikovim atomom nazivaju se terpenoidima)]. **Sadrže 10, 15, 20, 30 ili 40 ugljikovih atoma**, što znači da postoji osnovna peteročlana jedinica iz koje su terpeni formalno građeni– **izoprenska jedinica**.



- Terpeni se najčešće izoliraju destilacijom s vodenom parom iz biljnog materijala koji sadrži esencijalna ulja; odlikuju se ugodnim okusom i mirisom i koriste se kao mirisi, deodoransi i lijekovi.
- **1939. Nobelova nagrada za kemiju dodijeljena je Lavoslavu (Leopoldu) Ružički za doprinos u istraživanju viših terpena i spolnih hormona.**

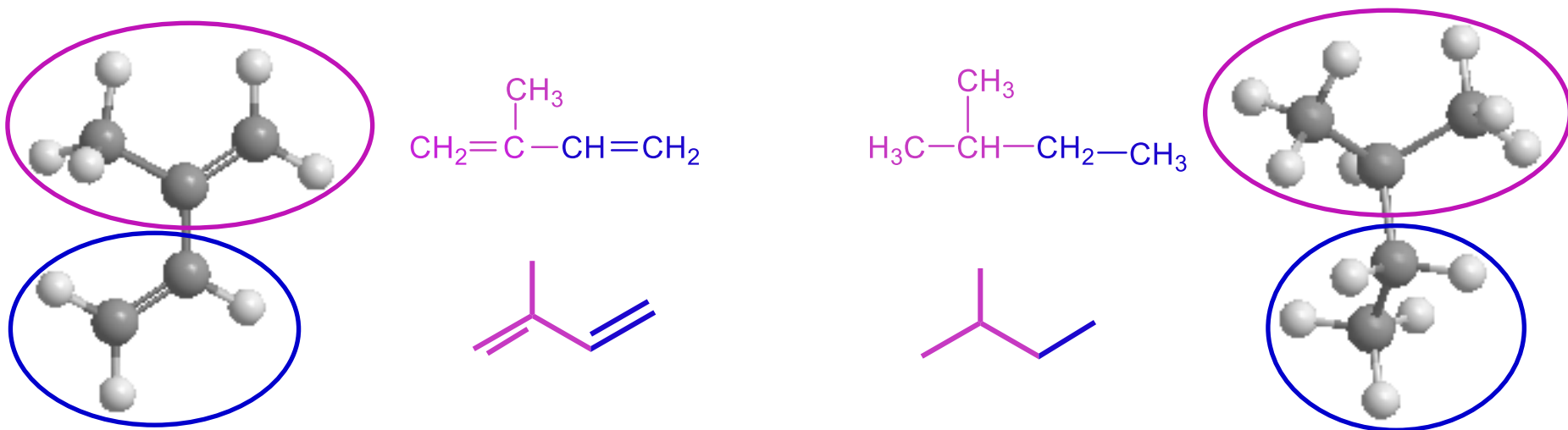
LEOPOLD RUŽICKA

CROATIAN CHEMIST &
NOBEL LAUREATE

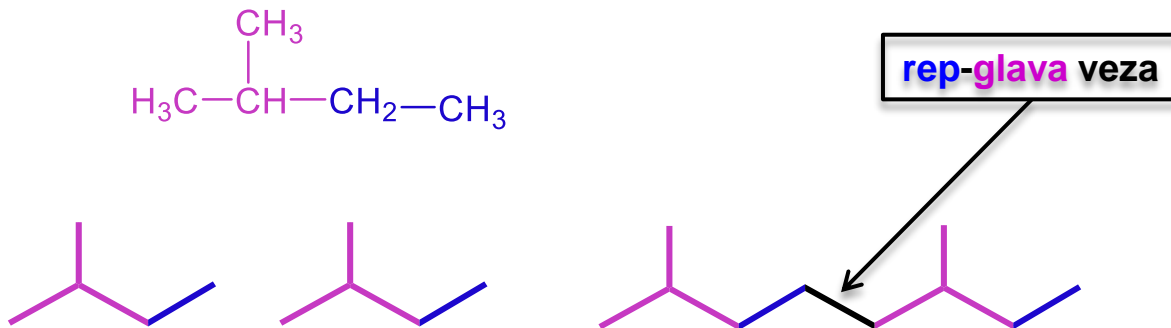
[prica-o-dva-nobelovca](#)



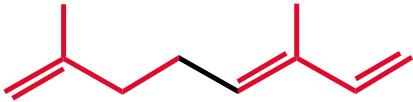
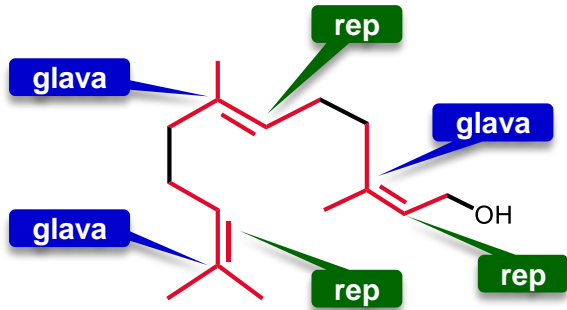
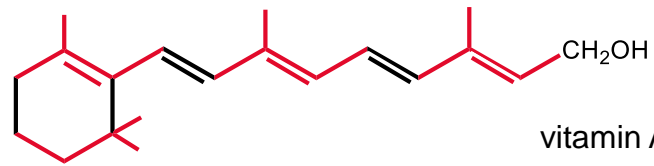
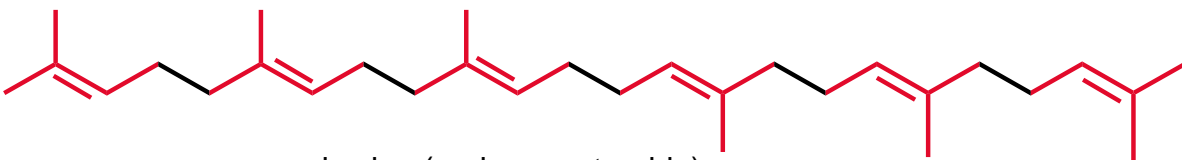
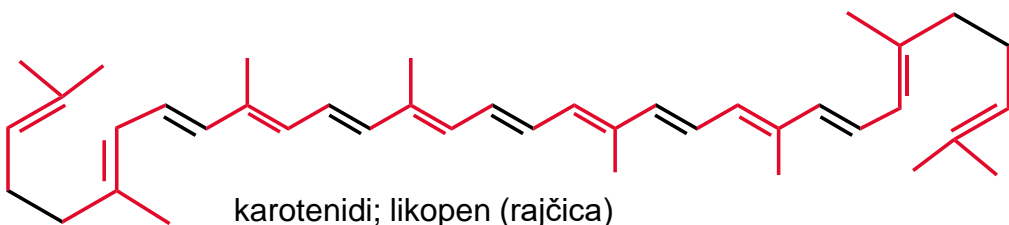
- Izoprenska jedinica uvijek zadržava svoju izopentilnu strukturu (dvostruke veze mogu biti modificirane).
- Razgranati kraj izoprenske jedinice naziva se „glavom” i obuhvaća tri C-atoma, dok se nerazgranati kraj naziva „repom” i sadrži dva C-atoma.

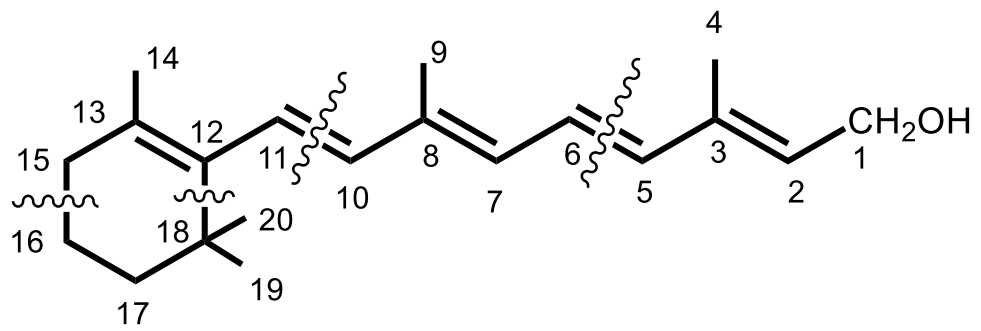
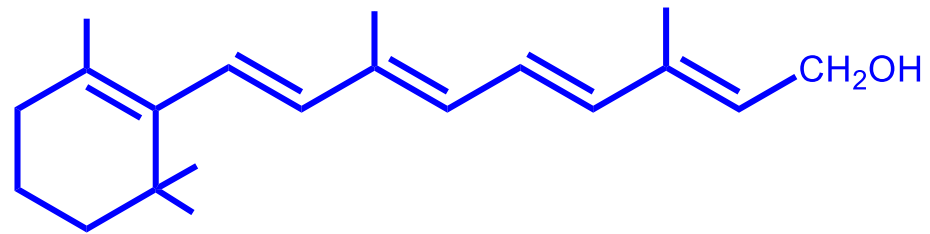


- Izoprensko pravilo: izoprenske su jedinice najčešće poredane slijedom „glava-rep” (razgranati kraj jedne jedinice povezan je s nerazgranatim krajem druge jedinice):



• Terpeni se dijele prema broju pripadajućih ugljikovih atoma:

broj ugljikovih atoma	broj izoprenskih jedinica	podjela		
10	2	monoterpeni		ocimen (bosiljak)
15	3	seskviterpeni		farnezol (ruža)
20	4	diterpeni		vitamin A
30	6	triterpeni		skvalen (prekursor steroida)
40	8	tetraterpeni		karotenidi; likopen (rajčica)

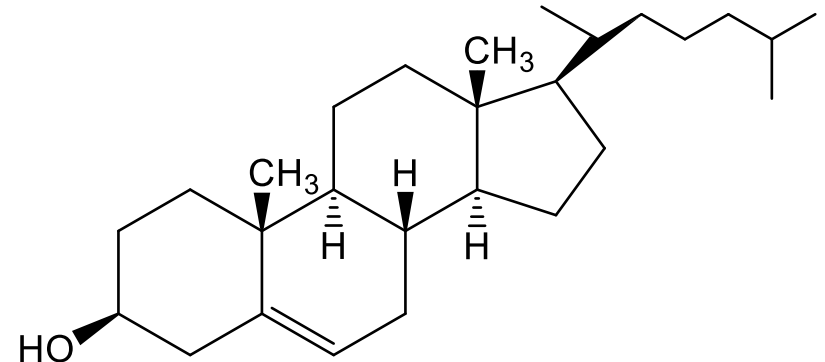
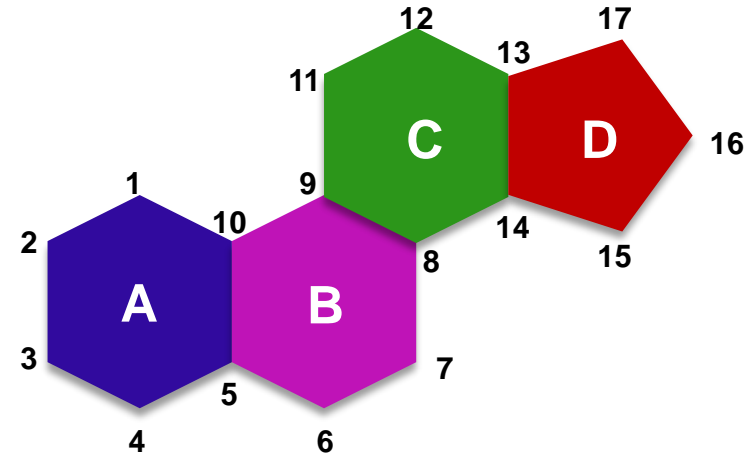


2.3. Steroidi

- **Steroidi su složeni policiklički sustavi** prisutni u biljkama i životinjama. **Zajedničko strukturno svojstvo svih steroida je tetraciklički androstanski sustav.**
- Ubrajaju se među najvažnije biološki aktivne spojeve: steroidni alkoholi (steroli), žučne kiseline, spolni hormoni, hormoni nadbubrežnih žlijezda i srčani aglikoni.

Kolesterol (grčki *chole*, žuč; *stereos*, čvrsto)

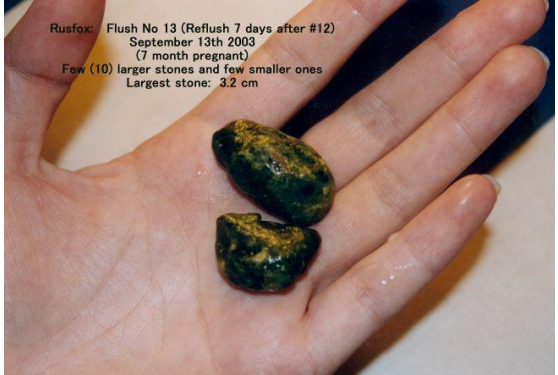
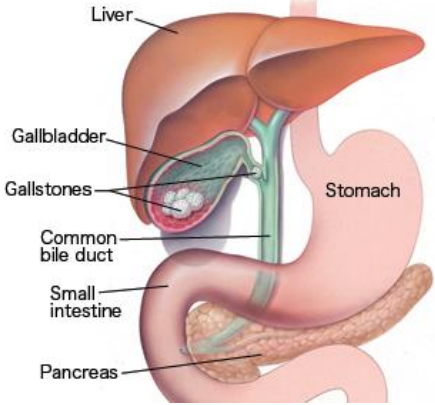
- Najrašireniji steroid; sastavni dio stanične membrane, sudjeluje u metaboličkim procesima, sintezi hormona kore nadbubrežne žlijezde i spolnih hormona, te vitamina topljivih u mastima, prekursor je žučnih kiselina i svih drugih steroida.
- Njegova biosinteza provodi se se iz triterpena skvalena. Važan je konstitutivni element stanične stijenke. Sadrži 8 kiralnih centara \Rightarrow 256 stereoizomera (u prirodi nađen samo jedan). S proteinima tvori lipoproteine pomoću kojih se transportira kroz krvotok.



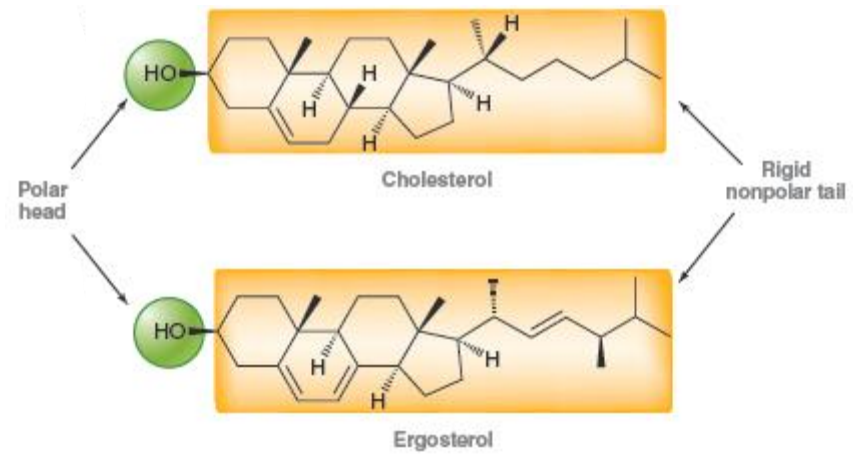
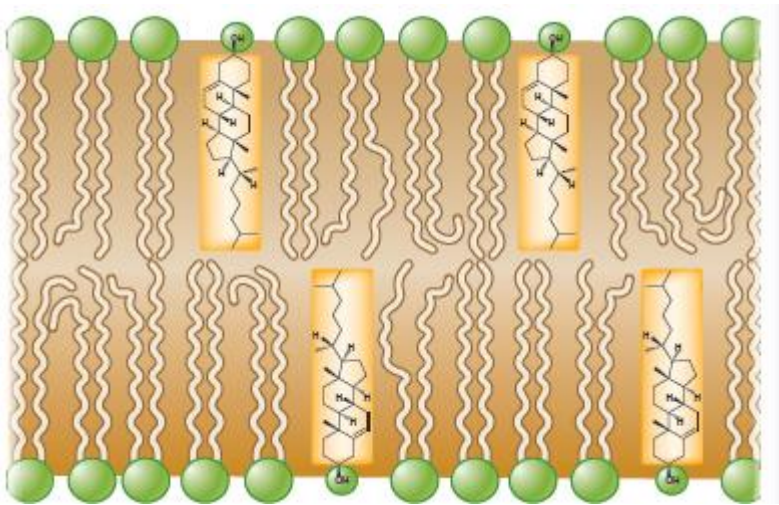
- LDL (engl. *low-density lipoprotein cholesterol*, lipoprotein male gustoće) prenosi kolesterol od jetre do stanica; višak se taloži na stijenka arterija (začepljenje arterija) – loši kolesterol,
- HDL (engl. *high-density lipoprotein cholesterol*, lipoprotein velike gustoće) sakuplja višak kolesterola iz krvi i tkiva sprječavajući taloženje po stijenka krvnih žila i razvoj kardiovaskularne bolesti – dobri kolesterol,



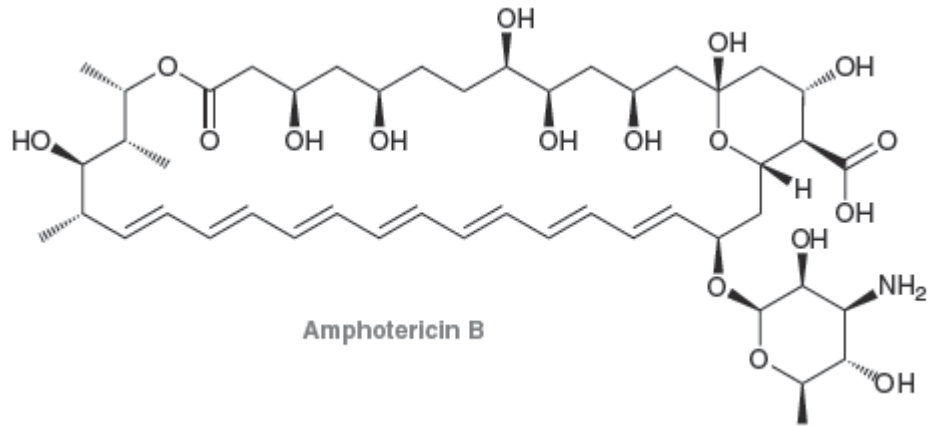
- prehrana bogata masnoćama i ugljikohidratima, pretilost te povišena razina triglicerida može uzrokovati stvaranje žučnih kamenaca,
- 80% žučnih kamenaca kemijskom strukturom odgovara kolesterolu.



- Propusnost i fluidnost staničnih membrana u humanim je stanicama regulirana kolesterolom (ergosterolom u stanicama gljivica).

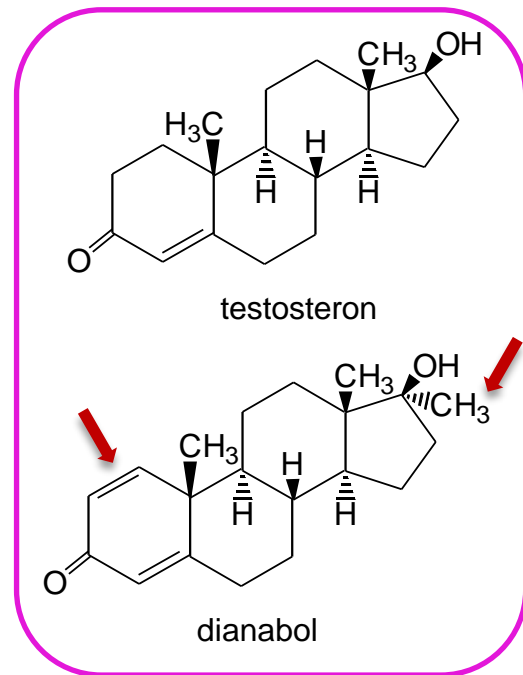


- Mala strukturna razlika (dvije π -veze u molekuli ergosterola) omogućuje učinkovito liječenje gljivičnih infekcija.
- Antifungalni agensi se većim afinitetom vežu se s ergosterolom nego s kolesterolom, narušavajući cjelovitost stanične membrane gljivica.



Sintetski steroidi

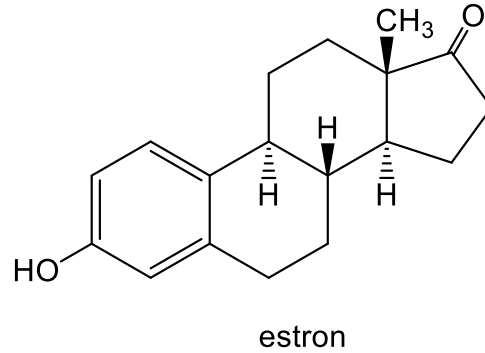
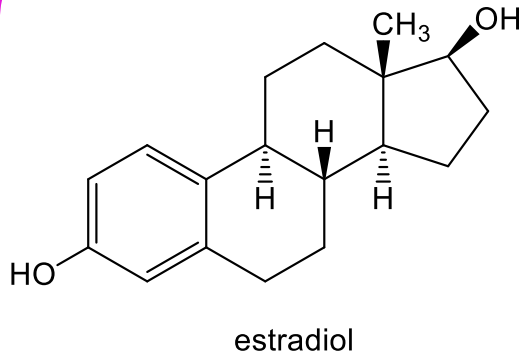
- Uz tisuće steroida izoliranih iz biljaka i životinja, na tisuće ih je sintetizirano u laboratoriju,
- pripremaju se modifikacijom strukture prirodnih steroida, nakon čega se provode testovi kojima se ispituje njihova biološka aktivnost,
- među sintetskim steroidima najistraženiji su oralni kontraceptivi i anabolici,
- anabolici su sintetički androgeni steroidi koji oponašaju testosteroni učinak na rast mišićne mase (u visokim dozama mogu izazvati karcinom jetre, poremećaj osobnosti, atrofiju testisa i neplodnost).



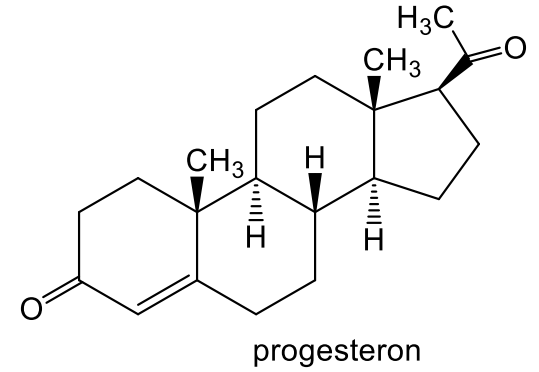
Steroidni hormoni

- **Kemijski glasnici - organske molekule koje se sintetiziraju u žlijezdama i krvotokom prenose do tkiva s ciljem stimulacije ili inhibicije određenih procesa,**
- steroidni hormoni dijele se u pet kategorija:
 - glukokortikoidi (uključeni su u metabolizam glukoze, proteina i masnih kiselina),
 - mineralokortikoidi (sudjeluju u regulaciji natrijevih i kalijevih iona u tjelesnim tekućinama),
 - androgeni (muški spolni hormoni kojeg luče testisi, odgovorni za razvoj sekundarnih spolnih obilježja tokom puberteta),
 - estrogeni,
 - progestini (ženski spolni hormoni koji nastaju u jajnicima).

- ženski spolni hormoni



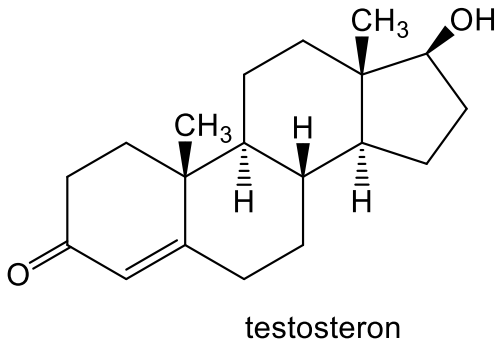
>



estrogeni (reguliraju menstrualni ciklus)

progestini ("čuvar trudnoće",
povišena razina znak je ovulacije)

- muški spolni hormoni



Vitamin D regulates the use of calcium and phosphorus, found in bones and teeth.

Vitamin A plays a role in vision.

Vitamin K₂ causes blood to clot.

Bile salts, stored in the gall bladder, are needed for the digestion of fats.

Eicosanoids, locally produced hormones, have a range of regulatory functions.

Androgens and estrogens regulate the development of the sex organs and the production of sperm and ova.

Glycerophospholipids, sphingolipids, and cholesterol together with proteins make up cell and organelle membranes.

