

ORGANSKA KEMIJA

ŠTUDIJSKO GRADIVO
(verzija "Dolgi tekst")

Pripravil: dr. Črtomir STROPNIK

**Maribor, od novembra 2004 naprej
od septembra 2010 naprej (dopolnitve)**

ORGANSKA KEMIJA

Študijsko gradivo za študente raznih vrst

Pripravil: dr. Črtomir STROPNIK

K A Z A L O

- 1.) Uvodno poglavje
- 2.) Oris razvoja organske kemije
- 3.) Organska snov in njena karakterizacija
- 4.) Elektronska struktura atomov in periodni sistem; organogeni elementi
- 5.) Kemijske vezi in molekule
 - 5.1.) kovalentna vez; hibridizacija in resonančni hibridi
- 6.) Skelet organskih molekul
 - 6.1.) Struktura ogljikovodikov: alifatski, ciklični, aromatski, nenasičeni,.....
 - 6.2.) Struktura nekaterih (aromatskih) heterociklov
- 7.) Struktura funkcionalnih skupin; induktivni in resonančni efekt
- 8.) (Med)Molekulske sile; vrelišča organskih snovi
- 9.) Vragolije vodika: vodikova vez, tautomerija, kisline in baze v organski kemiji
- 10.) Spektroskopija v organski kemiji: masna (MS), infrardeča (IR), nuklearna magnetna resonanca (NMR), ultravioletno-vidna (UV-Vis) ter rentgenska uklonska analiza
- 11.) Izomerija v organski kemiji; stereoizomerija
- 12.) Reakcijski mehanizmi
 - 12.1.) Intermediati
 - 12.2.) Reakcije na karbonilni skupini: tautomerija, nukleofilna adicija (ter eliminacija) in substitucija, reakcije na α -C-atomu (kondenzacije)
 - 12.3.) Nukleofilne substitucije na sp^3 hibridnem C-atomu
 - 12.4.) Eliminacije (na sp^3 hibridnem C-atomu)
 - 12.5.) Elektrofилne adicije
 - 12.6.) Elektrofилna aromatska substitucija
 - 12.7.) Radikalske reakcije
 - 12.8.) Periciklične reakcije
- 13.) Pregled sistematike (struktura, sinteze, preosnove) organskih spojin
 - 13.1.) Ogljikovodiki
 - 13.2.) Razni halogenidi in kisikove organske spojine (alkoholi, etri, aldehidi, ketoni in kinoni, razne kisline in njihovi derivati)
 - 13.3.) Dušikove (amini) in N-kisikove organske spojine
 - 13.4.) Nekaterе organske spojine z žveplom in kovinskimi atomi
- 14.) Aminokisline s proteini in proteidi ter encimi; struktura in nekaj reaktivnosti
- 15.) Nukleinske kisline: struktura in nekaj reaktivnosti
- 16.) Ogljikovi hidrati (mono-, di-, oligo- in polisaharidi): struktura in reaktivnost
- 17.) Sintetični polimeri
- 18.) Tensidi (površinsko aktivne snovi)
- 19.) Še struktura in reaktivnost nekaterih skupin organskih snovi (lipidi s steroidi, terpeni, vitamini, antibiotiki....)

ORGANSKA KEMIJA

dr. Črtomir STROPNIK

ORGANSKA KEMIJA I;

zimski semester

45 ur (predavanja in seminarji)

ORGANSKA KEMIJA II

letni semester

45 ur (predavanja, seminarji);

75 ur laboratorijskih vaj.

LITERATURA ZA ŠTUDIJ ORGANSKE KEMIJE

Zapiski predavanj Črtomirja STROPNIKA, dostopni s fotokopiranjem ter preko svetovnega spleta (www; "internet").

Miha TIŠLER:

ORGANSKA KEMIJA (slov.); Državna založba Slovenije, LJ (več izdaj).

Stanley H. PINE,
James B. HENDRICKSON
Donald J. CRAM and
Georg S. HAMMOND:

ORGANSKA KEMIJA (hrv.); Školska knjiga Zagreb, (več izdaj).
ORGANIC CHEMISTRY (angl.);
McGraw-Hill (več izdaj).

NAVEDENI KNJIGI STA NA RAZPOLAGO V »KNJIŽNJICI TEHNIŠKIH FAKULTET«

Robert T. MORRISON and
Robert N. BOYD:

ORGANIC CHEMISTRY (angl.);
Allyn And Bacon (več izdaj).

H. R. CHRISTEN:

GRUNDLAGEN der ORGANISCHE CHEMIE,
(nem.); Sauerländer, Diesterweg, Salle.

Andrew L. TERNAY yr.:

CONTEMPORARY ORGANIC CHEMISTRY,
(angl.); W.B. Saunders Company;
(rus., angl.); Мир, Москва.

S. HAUPTMANN,
J. GRAEFE und
H. REMANE:

LERBUCH der ORGANISCHE CHEMIE,
(nem.); VEB Leipzig.

M. Lj. MIHAJLOVIĆ:	OSNOVI TEORIJSKE ORGANSKE HEMIJE I STEREOHEMIJE (srb.); Građevinska knjiga, Beograd.
K. HUMSKI:	REAKCIJSKI MEHANIZMI U ORGANSKOJ KEMIJI (hrv.); Školska knjiga, Zagreb.
N. TRINAJSTIČ:	MOLEKULARNE ORBITALE U KEMIJI (hrv.); Školska knjiga, Zagreb.

Praviloma je za študij organske kemije primeren vsak UNIVERZITETNI UČBENIK za ORGANSKO KEMIJO.

OPRAVLJANJE IZPITA

Izpit iz Organske kemije I in Organske kemije II ima pisni in ustni del. Izpitni roki so praviloma razpisani za celotno šolsko leto. Izpit je nedeljiva celota!!!; ustni del izpita se opravlja samo takoj po pisnem delu v istem izpitnem roku!!! (nobenega prelaganja, odlaganja,...).

Pisni del izpita je možno opraviti z dvema delnima pisnima izpitoma ("kolokvija"), ki se opravljata po predelani snovi; termini za opravljanje "kolokvijev" so praviloma tudi razpisani za celotno šolsko leto.

Če ima študent pisni del izpita opravljen s "kolokvijema", ima naslednje "PRIVILEGIJE":

- k ustnemu delu izpita lahko pristopi na poljubnem razpisanem rednem roku;
- v času letnega semestra lahko opravlja ustni del izpita, če je del skupine najmanj treh študentov (seveda takšnih, ki imajo opravljen pisni del izpita s »kolokvijema«), ki se dogovori s predavateljem (ustno, elektronsko, telefonsko ipd.) za posebni izpitni rok;
- v poletnem času, ko ni predavanj, se lahko ustni del (obeh) izpitov opravi neki četrtek; na ta dan v tednu so praviloma ustni izpiti za "priviligirance".

Še o "malih kolokvijih": sproti, med predavanji bomo pisali "male kolokvije"; trajajo dobrih 10 minut, obravnavajo (pasivno in aktivno) tekočo snov pri predavanjih, uspešno opravljeni pa lahko prinesejo do največ toliko točk, kot je vredna ena naloga na običajnem "kolokviju"; z maksimalnim uspehom pri malih kolokvijih pridobite toliko točk za "kolokvij", kot jih pridobite, če v celoti rešite eno nalogo kolokvija.

Maribor, septembra
nekega šolskega leta

Dr. Črtomir STROPNIK
Izr. prof. za Splošno in Organsko kemijo

U V O D

"**Kemija**" je veda (znanost) o sestavi in pretvorbah snovi pa tudi o fizikalnih lastnostih snovi.

"**Organska kemija**" je termin iz začetka 19. stoletja (Berzelius), ko so s tem pojmom označevali kemijo (že ne več alkemijo), ki se ukvarja s **snovmi iz žive narave**. Danes je taka vsebina pojma "organska kemija" **preozek**, ker sintetiziramo v okviru te kemije tudi mnogo snovi, ki jih v živi naravi ni, imenujemo pa jih organske spojine.

Kljub navedeni, recimo, pomanjkljivosti, termin "organska kemija" še vedno uporabljamo, seveda z novim, razširjenim pomenom.

ORGANSKA KEMIJA je znanost o kemiji ogljika; običajno izvzamemo oba oksida (CO in CO_2), ogljikovo kislino H_2CO_3 in njene (anorganske) soli, ki so predmet anorganske kemije, ne izvzamemo pa njenih derivatov kot so fozgen, sečnina in še drugi.

Danes (jesen leta 2010) je poznanih preko 40 milijonov organskih spojin; njihovo število pa še kar naprej nezadržno raste. Njihove lastnosti ter razne vrste presnove (kemijske reakcije) tvorijo res ogromno zakladnico znanja oziroma podatkov.

Poglejmo še citat: "današnja organska kemija me žene v blaznost: izgleda mi kot tropski gozd, poln čudovitih stvari, kot neskončna džungla, v katero se človek naj NE napoti, ker ni videti poti iz nje". Citat je iz leta 1835 in zapisal ga je Woehler, mož, ki je prvi sintetiziral ureo, tipično snov živega sveta, iz "kamenja", torej iz snovi neživega sveta. In kaj naj rečemo danes?!

05.) MOLEKULSKE INTERAKCIJE

Vsebina tega poglavja so medsebojna učinkovanja (inter-akcije) ter posledice teh interakcij molekul, atomov ter delov velikih (makro) molekul; naslov torej ni popolnoma natančen. To, da vsebine tega poglavja ni kompletno zajeta z naslovom, ni edina težava, ki spremlja obravnavano vsebino. Vrsta sinonimnih terminov je značilnost obravnave te vsebine, ko jo obravnavajo fiziki, pa kemiki, biokemiki, medicinci, živilski tehnologi in še kakšna druga veja znanosti; o tem kasneje. Termin "medmolekulske interakcije" se tudi široko uporablja. Ta termin jasneje kot termin iz naslova pove, da so predmet obravnave učinki med molekulami. Tudi termin "sekundarne vezi" je v uporabi za razliko od "primarnih vezi", ki so vezi (kovalentne, ionske) med atomi v molekuli; seveda slednje niso predmet te obravnave. Vezi med atomi so po energiji več desetkrat do stokrat večje kot molekulske interakcije in se jih podrobno predstavi v okviru obravnave kemijske vezi. Žlahtni plini so enoatomarni in interakcije med njihovimi atomi so tudi predmet obravnave v tem poglavju. V primeru velikih (makro) molekul pa se obravnavane interakcije dogajajo recimo med topilom in veliko (makro) molekulo, lahko pa tudi med različnimi deli iste molekule.

(Večno) termično gibanje, izraženo v različnih oblikah gibanja (translacija, kroženje, razna nihanja in vrtenja) in merjeno s funkcijo stanja - temperaturo, je tisto, ki "nasprotuje" (spravlja narazen, oponira) privlačnim silam med osnovnimi gradniki oziroma delci v snovi. Privlačne sile se manifestirajo, ko z ohlajanjem utekočinimo plin v tekočino (vrenje z izparevanjem je "nasproten" proces) oziroma strdimo tekočino v trdno snov (taljenje je "nasproten" proces). Tekoče in trdno agregatno stanje snovi je posledica privlačnih sil med delci snovi. (Ne)topnost trdnih snovi v tekočinah oziroma toplota raztapljanja in (ne)mešanje tekočin oziroma toplota mešanja so nadaljnje manifestacije interakcij med osnovnimi gradniki (delci) snovi. V plinastem stanju se delci obravnavanega plina popolnoma prosto gibljejo, če pa se srečajo, elastično trčijo, kar pomeni, da se pri takšnem trku ne izgubi prav nič energije (model idealnega plina). Posamezni delci plina imajo toliko energije, izražene (tudi) v translatorskem gibanju, da sile med delci (obravnavane interakcije) še ne zmorejo le teh ob njihovih trkih obdržati skupaj v skupku, torej v kapljici tekočine. Z nižanjem temperature pa delcem plina (pare) odvzamemo toliko njihove "živahnosti" (energije oziroma gibanja), da so pri neki temperaturi (temperatura vrelišča) privlačne sile med delci pare (plina) sposobne oblikovati skupek oziroma kapljico tekočine: pare (plin) se pri tej temperaturi utekočinijo. Obrnjen proces, torej segrevanje tekočine, delcem tekočine dodaja energijo in s tem intenzivira njihovo gibanje. Pri neki temperaturi je gibanje tako "živahno", da sile med delci le teh niso več sposobne obdržati skupaj v tekočem agregatnem stanju. Delci intenzivno prehajajo v parno stanje - tekočina vre in pri tem si snov zelo, zelo poveča volumen (več kot za $1500\times$!!). (Predstavitev razlike med plinom in paro: para je v ravnotežju s svojo tekočo fazo (vodna para v zemeljski atmosferi je v "ravnotežju" s svojo tekočo fazo v oceanu), plin pa ne (kisik oziroma dušik v zemeljski atmosferi (na srečo) nista v ravnotežju s svojima tekočima fazama)). Predstavljeni kvalitativni model vrenja tekočine oziroma kondenzacije pare v tekočino temelji na kinetični teoriji plinov in temperature; postavljen je bil v drugi polovici 19. stoletja. Pomembna premisa navedenega modela pa je tudi postavka, da je (kinetična) energija delca premosorazmerna njegovi masi; to velja tudi za normalne (makro) objekte v klasični kinematiki (kinetična energija = $\frac{1}{2}mv^2$). Iz predstavljenega kvalitativnega modela je že mogoče izvesti enostavno predvidevanje temperature vrelišča posameznih (tekočih) snovi: v primeru, ko imajo (tekoče) snovi delce s (približno) enako maso (torej (približno) enako molekulsko (atomsko) maso), ima (tekoča) snov z najmočnejšimi silami med njenimi delci najvišje vrelišče, (tekoča) snov z najmanjšimi silami med delci pa najnižje vrelišče. Snov, v kateri se delci "najslabše držijo med seboj", zavre pri nižji temperaturi kot snov, kjer se delci "močno držijo skupaj", saj je v prvem primeru potrebno manj energije

(manj gibanja in s tem torej nižja temperatura), da se delci "iztrgajo" iz tekočega v parno stanje, kot je potrebno v drugem primeru; seveda diskusija velja v primeru, ko so delci prve oziroma druge snovi približno enako težki.

Za popolno sliko sil med delci snovi je treba predstaviti še odbojne sile. Slednje se manifestirajo v pojavu zelo slabe stisljivosti tekoče oziroma trdne snovi. Še tako veliki tlak le minimalno zmanjša volumen tekočine ali trdne snovi. Odbojne sile med delci so torej zelo velike.

Kot je že bilo rečeno, je bil poenostavljeno opisan kinetični model postavljen v drugi polovici 19. stoletja. Kvantitativno se je z njim ukvarjal tudi Johannes van der Waals, ki je s svojo "enačbo stanja za realne pline" konkretno vpeljal meddelčne sile. V njegovem času ni bilo prav nobenih, niti kvalitativnih predstav, kaj so te meddelčne sile (v tem času še niso vedeli za elektron!, atomi in molekule pa so pravkar dobivale domovinsko pravico v znanosti) oziroma kaj je njihov izvor. Ime so dobile kar po van der Waalsu. Originalna vsebina pojma "van der Waals-ove sile" predstavlja torej splošne meddelčne sile.

Seveda so se znanstveniki trudili dobiti boljše vpogled v fizikalni pomen meddelčnih van der Waals-ovih sil. V začetku 20. stoletja sta bili poznani dve vrsti sil: gravitacijska ter elektrostatska. Mase takrat poznanih sestavnih delov atoma (elektron, jedro) so mnogo premale, da bi gravitacijska sila igrala kakšno vlogo. Odkritje elektrona ter njegova uporaba pri kvalitativni predstavi o kovalentni vezi (skupni elektronski par med atomoma, ki se povezujeta) je omogočilo nove možnosti aplikacije elektrostatskih sil. Polarna kovalentna vez, ko je skupni elektronski par v vezi premaknjen k bolj elektronegativnemu atomu v vezi, povzroči obstoj dipolov v vezeh v molekuli ter rezultirajoči dipol molekule. Molekulski dipol pomeni fiksni pozitivni in negativni naboj v molekuli in odloča o marsikateri lastnosti snovi, ki vsebuje takšne polarne molekule.

Leta 1912 je Keesom kvantitativno izračunal potencialno energijo molekul s takšnimi dipoli na osnovi naslednjega modela (preprosta predstavitev). Dve molekuli s fiksnim dipolom imata najnižjo energijo, torej "najbolj zaželjeni položaj", če se postavita tako, da pride negativni (pozitivni) pol prve molekule čim bližje k pozitivnemu (negativnemu) polu druge molekule; naslednja, tretja molekula, se nato uredi analogno (plus k minusu in minus k plusu). Polarne molekule se torej uredijo po načelu privlaka med nasprotnima nabojema, ker imajo v takšnem položaju najnižjo energijo in največjo silo privlaka. Tej urejenosti pa nasprotuje termično gibanje v tekočini in v parnem (plinastem) agregatnem stanju; lepo urejeno strukturo seveda poruši, saj je termično gibanje v principu stohastično. Translacije in vrtenja potekajo v vseh smereh in popolnoma neurejeno. Ob vsem tem termičnem gibanju pa polarne molekule vselej poskušajo preiti v prej predstavljeno urejenost, ko je plus/minus naboj ob minus/plus naboju in je privlak med molekulami najmočnejši. To pa pomeni, da v časovnem povprečju obstaja neki sumarni privlak med molekulami s fiksnim dipolom.

$$U_k = -\frac{2\mu_1\mu_2}{3r^6} \times \frac{1}{kT}$$

Keesom je izračunal odvisnost potencialne energije od razdalje med molekulama in od temperature (μ_i sta dipolna momenta (v splošnem enačba velja za primer dveh različnih polarnih molekul), r je razdalja med dipoloma, k je Boltzman-ova konstanta in T je absolutna temperatura); prvi odvod U_k po koordinati r predstavlja silo privlaka med polarnima molekulama. Potencialna energija je premosorazmerna s četrto potenco dipolnih momentov ter obratno sorazmerna s temperaturo in šesto potenco razdalje. "Dipolno-orientacijske sile" ali "Keesom-ove sile" (tudi "interakcije") so zaradi fiksnega dipola učinkovite na mali razdalji med polarnima molekulama.

Debye je leta 1920 izračunal potencialno energijo, ko je Keesom-ovemu modelu dodal še "inducirani dipol". Pri tem je pomembna polarizabilnost sistema (molekule, atoma) α . To je mera za sposobnost sistema, da pod vplivom neke trenutne električne oziroma magnetne motnje trenutno premakne elektrone in tvori začasni inducirani dipol. Posledica premika oziroma odstranitve elektronov iz enega mesta je ta, da na tem mestu nastane primankljaj elektronov, kar pa pomeni delni in trenutni pozitivni naboj; mesto, kamor se ti elektroni premaknejo, pa ima preveč elektronov in tako delni in trenutni negativni naboj. Premik elektronov pod trenutno elektromagnetno motnjo tako povzroči začasni inducirani dipol. Ko trenutna motnja izgine, izgine tudi trenutno inducirani dipol. Polarizabilnost kaže, s kakšno težavo oziroma lahkoto se elektroni v molekuli ali atomu odzovejo na trenutno zunanjo elektromagnetno motnjo. Nizka polarizabilnost α pomeni, da se elektroni sistema le malo premaknejo pod vplivom zunanje elektromagnetne motnje in da s tem nastane le manjši inducirani dipol. Visoka polarizabilnost pa pomeni, da so elektroni sistema "manj čvrsto vpeti" (recimo elektroni π -vezi v primerjavi z elektroni σ -vezi; elektroni aromatskega obroča) in da se pod vplivom trenutne elektromagnetne motnje precej premaknejo in tako trenutno tvorijo močan inducirani dipol. Debye je tako interakciji fiksnih dipolov dodal še interakcijo med trenutno induciranimi dipoli, ki jih inducirajo fiksni dipoli. Iz njegove enačbe je

$$U_D = -\frac{2\alpha_1\mu_2^2}{r^6}$$

razvidno, da je dodatna interakcija odvisna od dipolnega momenta μ in polarizabilnosti α ter prav tako od recipročne šeste potence razdalje, ni pa odvisna od temperature. Predstavljeni dodatek pa ne prinese nekih večjih vrednosti sil med molekulami s fiksnim dipolom. Predstavlja "indukcijske sile" ali "Debye-ve sile" (tudi "interakcije").

Posebni izziv je predstavljalo dejstvo, da se dajo utekočiniti tako "permanentni plini" (kisik, dušik, klor,...) kot tudi žlahtni plini. Dvoatomarna molekula kisika, dušika,... nima dipola, saj pri kovalentni vezi med dvema enakima atomoma ni razloga za pomik elektronov iz ravnovesne lege. Najmanjši delci žlahtnih plinov pa so enoatomarni, njihova elektronska struktura pa je "vzor urejenosti", saj so vse orbitale lepo napolnjene; niti sledu o kakšnem dipolu. Tudi ogljikovodiki, tako alifatski kot aromatski (oboje so hidrofobne snovi, ker "ne marajo" vode oziroma se z njo ne mešajo), nimajo v svojih molekulah "razloga" za dipol. Kljub temu pa se dajo vse navedene snovi utekočiniti, kar seveda pomeni, da meddelčne sile (interakcije) "ukrotijo" njihovo termično gibanje. Leta 1930 je London na osnovi kvantnega modela elektronskih fluktuacij izračunal potencialno energijo, ki korektno prikaže

$$U_L = -hC \frac{3\alpha^2}{4r^6}$$

utekočinjenje žlahtnih plinov. V enačbi je h Planck-ova konstanta, C pa ustrezna konstanta. Do fluktuacij elektronov, recimo v atomu argona, pride spontano: del "elektronskega oblaka" (verjetnosti nahajanja elektrona) se spontano premakne na sosednji del atoma. Tako na mestu, od koder se je premaknil oblak elektronov, nastane pomanjkanje elektronov, kar pomeni lokalni pozitivni naboj, na mestu, kamor se je oblak elektronov premaknil pa nastane prebitek elektronov, kar pomeni lokalni negativni naboj. S spontano fluktuacijo elektronov torej nastane lokalni trenutni dipol; le ta inducira v sosednjem atomu nadaljnjo trenutno fluktuacijo elektronov in s tem nastanek začasnega dipola. Tako se s spontano fluktuacijo elektronov in indukcijo tvorijo tu in tam na istem ter na sosednjih atomih trenutni dipoli. Termično gibanje tako kot v primeru fiksnega dipola sicer "nasprotuje" ureditvi fluktuirajočih dipolov, vendar v časovnem povprečju vseeno, tako kot pri fiksnih dipolih, pride do rezultirajočega privlaka

med atomi argona. "Disperzijske sile", "Londonove sile" (tudi "interakcije") oziroma "hidrofobne interakcije" (vsi ti pojmi so sinonimi) so dovolj velike, da pride do utekočinjenja "permanentnih plinov" ter žlahtnih plinov. Model fluktuacije verjetnosti nahajanja elektronov (elektronskega oblaka) intuitivno sugerira, da je privlak disperzijskih sil premosorazmeren površini molekule oziroma atoma. Navedeno misel podpira dejstvo, da imajo razvejeni alkani nižje vrelišče, kot normalni ("ravni") alkani z isto molekulsko težo. Pri alkanu z istim številom C-atomov (recimo 5 ali več) in s tem z isto molekulsko maso ima n-alkan (normalni ali "ravni" alkan) večjo površino, kot razvejeni alkan (pri istem volumnu (enako število C-atomov) ima krogla (razvejeni alkan) manjšo površino kot cilindar (n-alkan)) in tako tudi višje vrelišče. V načelu disperzijske sile niso velike, lahko pa s svojo množičnostjo povzročijo velik privlak med molekulami. Tako višje n-alkane od C-17 naprej ni mogoče destilirati pri še tako znižanem tlaku; vzdolž dolge verige n-alkana pride do množice disperzijskih sil (plus na eni verigi ter minus nasproti na drugi verigi se lahko mnogokrat izmenjujejo vzdolž verige), ki tako čvrsto držijo molekuli skupaj, da prej "počijo" kovalentne vezi C-C, kot pa popustijo "hidrofobne vezi" (disperzijske sile) vzdolž cele molekule. Tako pride do razkroja dolge verige n-alkana namesto do ločitve molekul in nadaljnje destilacije posamezne molekule.

Predstavljene meddelčne sile ali van der Waals-ove interakcije so torej posledice elektrostatskih interakcij med elektroni. Površina snovi je vedno sestavljena iz elektronov in njihovo "obnašanje" odloča tako o privlačnih kot tudi o odbojnih silah. Odbojne sile so čiste elektrostatske sile elektronov z negativnim nabojem kot tudi posledica Pauli-jevega principa, ko elektroni ne morejo "kar tako" zasedati istega dela prostora. Odbojne sile začno intenzivno učinkovati na (zelo) malih razdaljah saj je njihova odvisnost od razdalje sorazmerna dvanajsti recipročni potenci. Seveda so predstavljene enačbe molekulskih interakcij danes še bolj izpopolnjene, toda predstavljeni osnovni modeli interakcij (dipol, inducirani dipol, fluktuacije elektronov) so izhodišče tudi modernih izračunov.

Koncept vodikove vezi se je razvil v času po letu 1940. Velika večina avtorjev je ne uvršča med van der Waals-ove sile, čeprav ni nobenega znanstvenega razloga za takšno "diskriminacijo". Je medmolekulska interakcija, ki nekako meji na kovalentno vez. Po jakosti je nedvomno največja, saj dosega skoraj desetino jakosti "povprečne" kovalentne vezi. Vse ostale interakcije, torej van der Waals-ove sile, so po jakosti kar nekaj šibkejše, saj so reda velikosti od polovice odstotka do nekaj odstotkov "povprečne" kovalentne vezi. Če povzamemo ima neki sistem atom/molekula/del makromolekule vedno disperzijske interakcije (elektronska gostota vedno fluktuirajo); če je v sistemu polarna kovalentna vez, so prisotne tudi orientacijsko-indukcijske interakcije, v primeru primerne(ih) funkcionalne(ih) skupin(e) pa je prisotna še vodikova vez. V primeru atomov (žlahtni plini) in nepolarnih molekul (permanentni plini) so prisotne samo disperzijske sile. V primeru makromolekul pa so vse predstavljene interakcije lahko dogajajo med delom makromolekule in "malimi" molekulami, recimo z molekulami topila, ali pa med posameznimi deli makromolekul, ko vzpostavijo in vzdržujejo sekundarno, terciarno pa tudi kvarterno strukturo makromolekule.

Za konec pa še nekaj besed o ionskih interakcijah. Ioni imajo popolnoma razviti naboj; slednji je lahko razvit tudi na posameznem delu makromolekule. Če je na makromolekuli število posameznih nabojev veliko, imamo polielektrolit. Interakcije med naboji so zelo velike, saj dosegajo jakost ionske vezi, ki ima v načelu jakost kovalentne vezi. Tudi njihov doseg je kar velik, saj ta interakcija upada samo s kvadratom razdalje (van der Waalsove interakcije

$$F = \frac{e_1 \times e_2}{\epsilon \times r^2}$$

upadajo s šesto potenco razdalje). V enačbi za elektrostatsko interakcijo je nad ulomkovo črto produkt nabojev (če imata naboja enaki predznak je sila odbojna), pod ulomkovo črto pa kvadrat razdalje med nabojema ter dielektrična konstanta medija, v katerem se naboja nahajata. Razviti naboji, torej ioni in nabiti deli polielektrolita, seveda radi vstopajo v interakcije z nasprotnimi naboji ter v interakcije s snovmi, ki imajo permanentni dipol, torej s polarnimi snovmi. Vse navedene interakcije, tudi tiste s polarnimi snovmi, so kar nekajkrat večje kot "normalne" van der Waals-ove interakcije. Slednje svojo šibkost v mnogih primerih nadoknadijo s svojo množičnostjo. Zato so ioni običajno obdani z molekulami polarnega topila (v nepolarnem topilu se sploh ne raztapljajo); so solvatizirani oziroma hidratizirani, če je topilo voda. Analogno je stanje v primeru naboja na delu makromolekule (na polielektrolitu), ki je prav tako solvatiziran. Iz zgoraj zapisane enačbe elektrostatske interakcije je razvidno, da lahko sprememba dielektrične konstante radikalno spremeni sile med naboji oziroma ioni. Voda ima zelo veliko dielektrično konstanto (skoraj 100) in tako, ko se "vrine" med dva nasprotno nabita naboja (iona), za skoraj $100\times$ zmanjša peivlačno silo med njima. Takšen proces poteka z raztapljanjem NaCl v vodi, lahko pa dramatično zmanjša "ionsko vez" ("salt bridge" oziroma "solni most") med dvema deloma makromolekule. Slednja vez, torej "solni most", tudi lahko zelo preprosto razpade, če se vezi približa par kation - anion (recimo natrijev kation in kloridni anion, torej raztopljeni NaCl), posamezna nabita člena "solnega mosta" pa začneta interaktivirati vsak s svojim odgovarjajočim prišlim ionom: kationski del "solnega mostu" s kloridnim anionom ter anionski del "solnega mostu" z natrijevim kationom. Tako so ionske interakcije v načelu zelo intenzivne ("močne"), vendar precej občutljive za spremembe v okolici in tako mnogokrat podvržene enostavnemu razpadu.

Po pregledu vseh vrst interakcij je razviden pomen razprave o naslovu poglavja v prvem odstavku. Nekatero vrsto interakcij so po svoji naravi univerzalne, saj veljajo v načelu za atom, za molekulo ter za makromolekulo (disperzijske in ionske interakcije), dočim so druge bolj specializirane (dipol - dipol interakcije samo v primeru polarne vezi). Naslednja preglednica ne bo odveč, nadaljnji dve tabeli pa kažeta izračunane posamezne interakcije za nekater sisteme ter vpliv interakcij na vrelišča nekaterih organskih spojin.

PREGLEDNICA INTERAKCIJ

Ionske interakcije (hidrofilne interakcije) ("salt bridge", "solni most");
JAKOST: red velikosti "povprečne" kovalentne oziroma ionske vezi;

Vodikova vez (hidrofilna interakcija);
JAKOST: slaba desetina "povprečne" kovalentne vezi;

van der Waals-
ove sile (Dipolno)-Orientacijske sile (Keesom-ove sile) z dodatkom indukcijskih sil (Debye-eve sile) (polarna interakcija);
Disperzijske sile (Londonove sile) (hidrofobne (lipofilne) interakcije,);
JAKOST: od polovice do nekaj odstotkov "povprečne" kovalentne vezi;

NEKAJ KOMENTARJEV VREDNOSTI V TABELI T5.1.

Disperzijske interakcije so VEDNO prisotne (površina vsake snovi je iz fluktuirajočih elektronov).

Enoatomarni žlahtni plini nimajo dipolnega momenta (He, Xe), prav tako ne homoatomarna molekula N₂; dipolni moment raste v vrsti od H₂ do HCl v skladu z rastjo elektronegativnosti halogena; molekula vode ima velik dipolni moment; analogno raste orientacijski prispevek interakcije.

Polarizabilnost raste z rastjo površine atoma oziroma molekule: Xe>He, H₂>HBr>HCl; analogno raste disperzijski prispevek interakcije.

TABELA T8.1.

**Nekatere izračunane vrednosti za razne vrste interakcij;
izhodišče izračuna so izmerjene vrednosti dipolnega momenta ter polarizabilnosti;
vrelišča in izparilne toplote kot eksperimentalna verifikacija izračuna.**

atom, molekula	dipolni moment ¹	polarizabilnost ²	Orient. ³	Indukc. ³	Disper. ³	SKUPNO ³	Vrelišče [°C]	ΔH izparilna ³
He	---	0,2	---	---	0,0029	0,0029	-269	0,09
N ₂	---	1,8	---	---	0,268	0,268	-196	5,61
Xe	---	4,0	---	---	1,089	1,089	-108	13,03
CCl ₄	---	10,5	---	---	7,54	7,54	77	17,35
CO	0,12	2,0	---	---	0,29	0,29	-192	6,03
HCl	1,03	2,6	0,0712	0,0218	0,46	0,55	-84	16,17
HBr	0,78	3,6	0,0235	0,0168	0,92	0,96	-67	17,64
H ₂	0,38	5,4	0,0012	0,0059	2,09	2,10	-36	18,18
NH ₃	1,50	2,2	0,3143	0,0381	0,34	0,69	-33	23,38
H ₂ O	1,84	1,5	0,7165	0,0394	0,16	0,92	100	39,47

¹ v Debajih; ² v Å³; ³ v kJ/mol

Pri vreliščih je treba upoštevati, da je za primerjavo meddelčnih interakcij skozi višino vrelišča potrebno primerjati delce s (približno) enako atomsko/molsko maso; v tabeli ravno ni primernih primerov.

Pri vreliščih je očitno, da imata amonjak, še posebej pa voda, glede na svojo molekolsko maso, zelo visoko vrelišče; vodikova vez, katere učinkov pa ni v Tabeli 1, je interakcija, ki je odgovorna za visoka vrelišča.

Izparilna toplota je prav tako mera za intenzivnost meddelčnih interakcij. Lepo je razvidna korelacija večja (skupna) interakcija, večja izparilna toplota; zopet sta amonjak in voda "nekaj ekstra" (nadaljnja manifestacija vodikove vezi).

V naslednji Tabeli T8.2. so predstavljene formule, vrelišča ter odgovarjajoče interakcije. Prvih pet spojin so alkani in sicer prvih pet iz homologne vrste. V akanih ni polarnih kovalentnih vezi; zato so prisotne le disperzijske interakcije. Vrelišča rastejo z rastjo molekulske teže ter z rastjo površine alkanov, saj so disperzijske interakcije proporcionalne površini molekule. Nadalje so predstavljene organske spojine, ki imajo približno enako molekulsko težo ter različno strukturo. n-propilchlorid in n-butiraldehid imata poleg disperzijskih interakcij (Londonove interakcije, hidrofobne interakcije) še dipol - indukcijske interakcije (Keesom-ove oz. Debye-eve interakcije) kot posledica polarne vezi ogljik-klor

oziroma ogljik-kisik in s tem dipola v njihovi strukturi. Naslednje tri organske spojine so alkoholi, ki imajo poleg disperzijskih ter dipol - indukcijskih interakcij še vodikove vezi. Lepo je razvidna njihova velika jakost, saj imata metanol in etanol kljub nižji molekularni teži visoki vrelišči. n-butanol, ki ima molekularno težo 74, kar je vrednost, ki jo približno ima več spojin iz Tabele 2, ima precej višje vrelišče, kot omenjene spojine s primerljivo atomsko težo. Zadnji v tabeli je benzen s približno molekularno težo, ki jo ima največ spojin iz tabele, njegovo vrelišče pa je kljub temu, da ga "skupaj držijo" le hidrofobne (Londonove, disperzijske) interakcije, precej visoko. To je posledica velike polarizabilnosti 6π aromatskega

TABELA T8.2.
Vrelišča nekaterih organskih spojin

spojina	bruto formula	molekularna teža	$T_{\text{vrel}} [^{\circ}\text{C}]$	vrsta interakcij
metan	CH_4	16	-169	disp.
etan	C_2H_6	30	-89	disp.
propan	C_3H_8	44	-42	disp.
n-butan	C_4H_{10}	58	1	disp.
n-pentan	C_5H_{12}	72	36	disp.
dietil eter	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-C}_2\text{H}_5$	74	35	disp.+dipl. ind.
n-propilchlorid	$\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$	79	47	disp.+dipl. ind.
n-butiraldehid	$\text{C}_3\text{H}_7\text{CHO}$	72	76	disp.+dipl. ind.
metanol	CH_3OH	32	64,5	disp.+dipl. ind.+H-vez
etanol	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	46	78	disp.+dipl. ind.+H-vez
n-butanol	$\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$	74	118	disp.+dipl. ind.+H-vez
benzen	C_6H_6	78	80	disp.

disp.: disperzijske interakcije; dipl. ind.: dipol - indukcijske interakcije; H-vez: vodikova vez.

sistema; π -vezi so precej bolj polarizabilne kot σ -vezi. Za zaključek komentarja k Tabeli 2 pa še ugotovitev, da so disperzijske (Londonove, hidrofobne, lipofilne) interakcije vedno prisotne, saj tvorijo površino atomov in (makro)molekul fluktuirajoči elektroni.

KISLINE in BAZE v organski kemiji

Poleg slano-, grenko- in sladko- je kislno eden od občutkov, ki ga zazna naš čutni sistem za okus; v obdobju alkemije so snovem "kislega okusa" poleg ostalega rekli tudi "kislina".

"Al-kalia" pomeni v arabskem jeziku: "iz (od) pepela"; to je pepelni preostanek po sežigu lesa, raztopljen v vodi; ima grenko-trpki okus. Takšni vodni raztopini so nekoč, pa tudi danes, v našem jeziku relki lug oziroma baza.

Nekaj kasneje, še vedno v obdobju alkemije, so za kislno/bazno karakterizacijo preiskovanih snovi začeli uporabljati njihove barvne reakcije z drugo snovjo, ki tako postane "pokazatelj" (indikator): vodni raztopini preiskovane snovi so dodali navedeni pokazatelj (običajno je to barvilo: kongo rdeče, lakmus, metilensko modro itd....), ki se je glede na kislno/bazne lastnosti preiskovane snovi, značilno obarval. Vrsto navedenih barvnih indikatorjev, poleg še drugih, uporabljamo še danes.

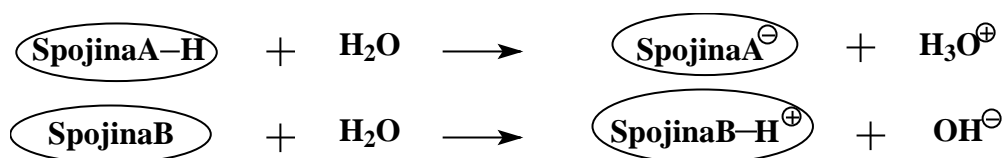
Ko je z razvojem kemije bilo odkritih že večje število elementov, je na podlagi njihovih kemijskih (pa tudi fizikalnih) lastnosti nastala delitev na kovine in nekovine; eden od kriterijev delitve je bilo spoznanje o tem, da pri kemijski reakciji oksidov nekovin oziroma oksidov kovin z vodo nastanejo kisline oziroma baze.

S spoznanji o ionski zgradbi nekaterih snovi, njihovi elektrolitski disociaciji v vodni raztopini ter predvsem z možnostmi določanja stopnje navedene disociacije (ali pa določanja ravnotežnih koncentracij), so nastali pogoji za novo definicijo kislin in baz:

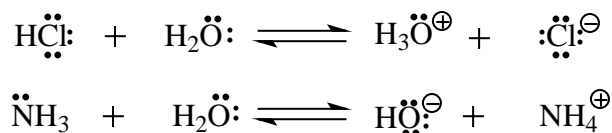
ARRHENIUS-ova definicija (konec 19. stoletja) kislin in baz (Shema 1 in 2):

kislina je spojina, ki v vodni raztopini tvori oksonijeve ("vodikove") ione;

baza (lug, alkalija) je spojina, ki v vodni raztopini tvori hidroksilne ione;



KsBz; Shema 1: definicija kisline oziroma baze po Arrhenius-u.



KsBz; Shema 2: primera kisline in baze po Arrhenius-u.

Poleg zakona o ohranitvi snovi (masna bilanca) je pri obravnavi kislin in baz potrebno biti pozoren še na ohranitev naboja, saj sistemu ne dodajamo ali odvezujemo elektronov ali protonov: algebrajska vsota nabojev mora biti na obeh straneh enačbe enaka.

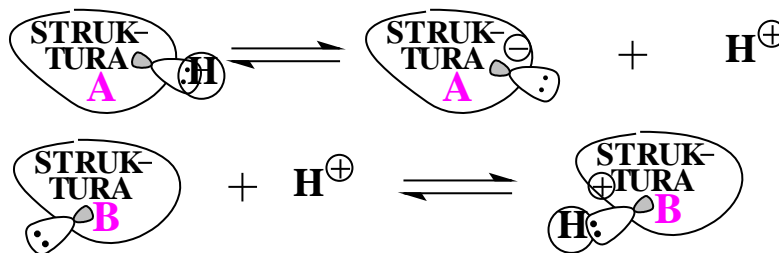
Predstavljena definicija velja samo za vodne raztopine in zato ni dovolj splošna, saj napr. z njeno pomočjo ni mogoče opisati pojavov pri uvajanju HCl (klorovodikove kisline) v

metanol. Ne glede na navedeno, jo uporabljamo še danes, saj živimo na "vodnem planetu" in vode je vse polno okoli nas in v nas.

1923 leta sta BRØNSTED in LOWRY (BL) posplošila definicijo kislin in baz; pri našem spoznavanju organske kemije bomo največ uporabljali to definicijo.

V izhodišče definicije po BL postavimo in zapišemo, da je kislina struktura (zvrst), ki odda(ja) proton(e), baza pa je struktura (zvrst), ki sprejema (jemlje) proton(e) (Shema 3):

kislina je struktura (zvrst), ki ODDA PROTON;
baza je struktura (zvrst), ki SPREJME PROTON:



KsBz; Shema 3: definicija kisline oziroma baze po Brønsted-u in Lowry-ju.

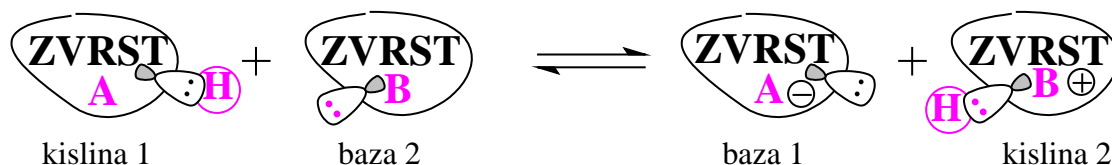
S strukturnega stališča so najmanjši kemijski delci kisline zvrst (prvi skupek kovalentno vezanih atomov) z (vsaj) enim atomom vodika, najmanjši kemijski delci baze pa so zvrst (drugi skupek kovalentno vezanih atomov), ki ima (vsaj eden) prosti elektronski par. Poleg navedenega je še potrebno, da pride do procesa PROTOLIZE: kovalentno vezani vodik na zvrsti kislina se mora kot proton "izmuzniti" elektronskemu paru, s katerim je pripet na zvrst kislino, ter se preseliti na elektronski par na zvrsti baza, ki je bil do kovalentne vezave protona "prosti elektronski par". Protoliza se seveda lahko dogodi le, ko sta množica delcev zvrsti kislina in množica delcev zvrsti baza privedeni v tesni kontakt - sta torej temeljito premešani. Protoliza praviloma poteka izredno hitro, tako da njena hitrost praktično nikoli ne bo predmet naše obravnave.

Proton je nabiti delec z nabojem +1. Pri protolizi sodelujejo in nastajajo nevtralne zvrsti (molekula, radikal) ter zvrsti z enim (+; kation) ali drugim (-; anion) (večkratnim) nabojem, torej vse mogoče. Naboj zvrsti nima prav nobenega pomena pri določanju ali je zvrst kislina ali pa je zvrst baza. Zato se ves čas tudi preklamo z na prvi pogled nenavadno besedo "zvrst" (tudi slov.:species, enako angl.), ki je glede naboja popolnoma invarianten termin. Seveda pa v tudi ob protolizi velja poleg zakona o ohranitvi snovi še zakon o ohranitvi naboja.

V splošnem je v zvrsti kislina oziroma v zvrsti baza mogoče poleg raznih atomov prisotnih več vodikovih atomov oziroma več prostih elektronskih parov, v mnogih primerih pa je oboje celo na eni sami zvrsti (na enem samem skupku kovalentno vezanih atomov); podrobnosti si bomo ogledali kasneje.

Iz poznavanja fizikalno-kemijskih sistemov, ki jih obravnavamo pri (organski) kemiji vemo, da proton ne more biti sam nekje v praznem prostoru in/ali "prosto plavati" v sistemu (primerjaj velikost protona z velikostjo okoliških atomov); proton je vedno z elektronskim parom kovalentno vezan na neko zvrst (na skupek atomov). Iz tega pa sledi, da je potrebno izhodiščno BL definicijo kislin in baz razširiti: kislina brez baze ne obstaja, velja pa tudi obratno. Celó še več: s protolizo nastaneta v sistemu še en par kislina-baza, konjugirana začetnemu paru kislina-baza.

Ko torej dovedemo v tesni stik množico delcev ene zvrsti (ZvrstAH) ter množico delcev druge zvrsti (ZvrstB:) (v tekočem stanju, v plinastem stanju) se v določenih primerih dogodi, da vodikov atom kot proton prestopi iz prve zvrsti na prosti elektronski par druge



KsBz; Shema 4: ravnotežje konjugiranih kislin in baz po Brønsted-u in Lowry-ju.

zvrsti (PROTOLIZA); vzpostavi se dinamično ravnotežje med navedenima izhodnima zvrstema ter novo nastalima zvrstema: po BL rečemo, da je (ZvrstAH) kislina, (ZvrstB:) pa baza. S prestopom protona pa sta v sistemu nastali tudi (ZvrstA⁻) ter (ZvrstBH⁺), ki prav tako izpolnjujeta pogoje za kislinsko-bazni sistem po BL (prosti elektronski par ter vodik kot proton)! (ZvrstA⁻) (baza 1) je tako kislini (ZvrstAH) (kislina 1) konjugirana baza, (ZvrstBH⁺) (kislina 2) pa je tako bazi (ZvrstB:) konjugirana kislina; tako obe enki (1) oziroma obe dvojki (2) predstavljata dva konjugirana para kislina-baza.

Katera kislina oziroma katera baza je močnejša (šibkejša), opazovano v konjugiranem kislinsko-baznem sistemu? O tem odloča položaj ravnotežja pri zapisani splošni protolitski reakciji (KsBz; Shema 4) (KsBz; Enačba 1):

$$K = \frac{[ZvrstA^-][ZvrstBH^+]}{[ZvrstAH][ZvrstB:]}$$

KsBz; Enačba 1: konstanta ravnotežja kislinsko-baznega sistema.

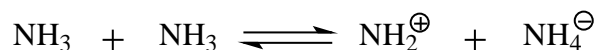
Ko je $K > 1$, je v dinamičnem ravnotežju zmnožek koncentracij (aktivnosti) "produktov" večji kot je zmnožek koncentracij "reaktantov"; glede na stehiometrijo reakcije to pomeni, da je prisotnih več enot (ZvrstA⁻) in enot (ZvrstBH⁺) (desna stran ravnotežne enačbe) kot enot (ZvrstAH) in enot (ZvrstB:) (leva stran ravnotežne enačbe). Ko primerjamo koncentracijo kisline (1) (ZvrstAH) s koncentracijo kisline (2) (ZvrstBH⁺) ugotovimo, da je pri $K > 1$ enot (ZvrstBH⁺) več kot je enot (ZvrstAH); to pomeni, da je (ZvrstAH) uspešneje oddala proton kot (ZvrstBH⁺) in je zato močnejša kislina. (ZvrstAH) ima torej šibkeje vezan svoj vodik/proton kot (ZvrstBH⁺) (naboj je pri tem, kot smo že povedali, nepomembna stvar!). Kako pa je z jakostjo baz (ZvrstB:) (baza 1) in (ZvrstA⁻) (baza 2), seveda, pri pogoju $K > 1$? Primerjava koncentracij (ZvrstB:) in (ZvrstA⁻) pokaže, da je koncentracija (ZvrstA⁻) večja od koncentracije (ZvrstB:); slednja, torej (ZvrstB:), je očitno bila pri sprejemanju protona uspešnejša in je torej močnejša baza: njen prosti elektronski par je torej "bolj na razpolago" za vezavo protona.

Pri pogoju $K < 1$ (seveda imamo pri tem dve drugi snovi za (ZvrstAH) in (ZvrstB:) kot v zgornjem primeru) se razmere obrnejo. To, da je ravnotežna koncentracija (ZvrstBH⁺) manjša kot je ravnotežna koncentracija (ZvrstAH) pomeni, da (ZvrstBH⁺) lažje odda proton (le ta je slabše vezan z elektronskim parom v kovalentni vezi) kot (ZvrstAH) in je zato (ZvrstBH⁺) močnejša kislina kot (ZvrstAH). Ker je "gostota elektronskega para" na bazi (1) (ZvrstA⁻) večja kot na bazi (2) (ZvrstB:), se tam proton lažje "prime" in s tem povzroči nižjo koncentracijo (ZvrstA⁻) v primerjavi s koncentracijo (ZvrstB:); baza (1) (ZvrstA⁻) je torej v tem primeru ($K < 1$) močnejša od baze (2) (ZvrstB:).

Poznane so različne metode določitve oziroma meritev kislosti oziroma bazičnosti. Meritve se običajno izvedejo elektrokemijsko (recimo s stekleno elektrodo) ali spektrofotometrično (UV-vidna spektroskopija); termodinamske meritve in iz njih pridobljene konstante ravnotežja so običajno metoda določitve kislosti zelo močnih kislin oziroma baz, ko jim zaradi njihove "popolne disociacije" kislosti (bazičnosti) ni mogoče določiti s prej naštetima metodama; kinetični podatki so osnova izračunov kislosti (bazičnosti) snovi, ki so tako malo kisle (bazične), ker "praktično sploh ne disociirajo", da jim kislosti (bazičnosti) prav tako ni mogoče določiti elektrokemijsko oziroma spektrofotometrično. Vse te v osnovi različne meritve (in še nekaj drugih) pa je seveda nato potrebno z raznimi znanstvenimi (hipo)tezami, pa tudi z dogovorom (konvencijo) prevesti na (sprejemljivo) primerljivo osnovo.

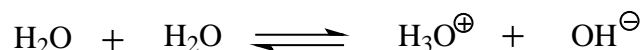
Daleč najbolj pomembna pa je dolčitev primerjalne jakosti kislin in baz, kar pomeni, da z isto ali pa s primerljivo metodo dvema snovema oziroma zvrstem, ki pri tem nastanejo, določimo kislost ali pa bazičnost, ter ju (jih) nato uvrstimo na ABSOLUTNO jakostno lestvico kislosti oziroma bazičnosti. To ni preprosta in (vedno) enoznačna stvar: jakost posameznih zvrsti kot kislin ali baz je različna v plinastem oziroma v tekočem stanju, odvisna je od solvatacije, odvisna pa je tudi od zvrsti, ki je pri določanju jakosti konjugirana baza ali kislina; še posebej jakosti ni, kot smo že rekli, enostavno izmeriti v njenih ekstremih, to je pri zelo močnih kislinah ali bazah oziroma pri zelo šibkih kislinah ali bazah. Za primerjavo kislosti dveh snovi, recimo Snov1 in Snov2, je potrebno vsako od njiju posebej spraviti v reakcijo (dobro premešati) z isto, tretjo, referenčno snovjo, recimo snovjo SolvX (solvent - topilo), ter nato primerjati katera od testiranih snovi Snov1 in Snov2 se je v primerjavi z referenčno snovjo SolvX pokazala kot močnejša (oziroma kot slabša) kislina; za določanje jakosti baz velja seveda analogni postopek. Tako dobimo jakosti kislin (oziroma baz) glede na referenčno snov SolvX. Nobene ovire pa ni, da naredimo še eno jakostno lestvico istih snovi (oziroma zvrsti) glede na drugo referenčno snov, tokrat recimo na snov SolvY. Običajno sta si ti dve lestvici (zelo) podobni, zanesljivo pa nista enaki! Tako lahko v načelu dobimo z izbiro raznih referenčnih snovi vrsto (bolj ali manj) različnih jakostnih lestvic kislin oziroma baz.

Nadaljnji zaplet je povezan s tem, da so praktično vse snovi, ki so primerne kot referenčne snovi oziroma kot snovi, v katerih se določa kislost oziroma bazičnost (topilo – solvent), "auto-kislino-baze". To pomeni, da molekule te snovi vsebujejo tako "protonski vodik" kot prosti elektronski par ter lahko tako same sebi oddajo ter seveda tudi sprejmejo (svoj) proton. Poglejmo primer amoniaka:



KsBz; Shema 5: "auto kislinsko-bazna reakcija" amoniaka.

Tudi voda je taka snov in ionski produkt vode ter pH kot mera kislosti oziroma bazičnosti v vodi, sta koncepta, povezana z "auto-kislinsko-baznimi" lastnostmi vode:



KsBz; Shema 6: "auto kislinsko-bazna reakcija" vode.

$$\frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]^2} = K$$

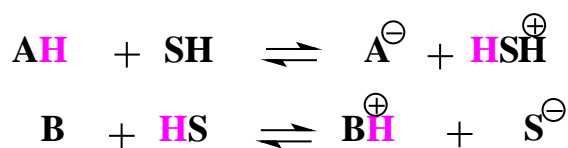
$$K \times [\text{H}_2\text{O}]^2 = K_w = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \quad \text{p}K_w = -\log K_w = 14$$

KsBz; Enačbe 2: ionski produkt vode.

Pri določanju primerjalne kislosti oziroma bazičnosti se "auto-kislinska" oziroma "auto-bazna" jakost referenčne snovi oziroma topila vpleta v osnovno ravnotežje Snov1-SolvX in s tem omeji področje, kjer je sama lahko uporabna kot referenčna snov. Tako je voda kot zelo primerna referenčna snov, uporabna le na območju pK (glej naprej) od okoli 1 do okoli 13 (glej pK_w za vodo). Jakost močnejših oziroma šibkejših kislin ali baz moramo torej določati v drugih referenčnih snoveh (močne kisline recimo v mravljični kislini, močne baze pa recimo v tekočem amonjaku), nato pa (tudi v tem primeru) z bolj ali manj utemeljenim znanstvenim dogovorom uskladiti lestvice.

Pa vendar! Ne glede na zapletenost in s tem povezano natančnostjo in zanesljivostjo določitve absolutne skale kislosti (oziroma bazičnosti), se bomo pri našem določanju kislinskih lastnosti organskih spojin držali dogovora, da je naša referenčna snov VODA, ki je povsod okoli nas in v nas. Vse določitve kislinsko-baznih lastnosti organskih spojin, o katerih se bomo pogovarjali, bodo v načelu prevedene na takšno "absolutno skalo kislosti (oziroma bazičnosti) glede na vodo". Predstavljena zapletenost problema mnogokrat privede do tega, da iz različnih virov dobimo (nekoliko) drugačne podatke; v tem primeru je treba upoštevati natančne pogoje meritev, metodo meritev, metodo uvrščanja na lestvico ipd.

Kislino bazno ravnotežje bomo zapisali tako, da bomo referenčno snov označili z SH v primeru določanja jakosti kisline oziroma s HS v primeru določanja jakosti baze; gre za isto snov, ki pa je istočasno tudi topilo, v katerem poteka določitev kislosti oziroma bazičnosti. Konstanti ravnotežja Ca in Cb ob predpostavki, da je v ravnotežju prisotne (zelo) malo disociirane snovi ter je s tem poraba topila, ki se pretvori v konjugirano bazo (oziroma konjugirano kislino) zanemarljivo mala, pretvorimo v konstanti Ka in Kb, ki sta mera za jakost kisline oziroma baze. Zaradi udobnosti uvedemo še pKa oziroma pKb:



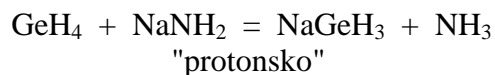
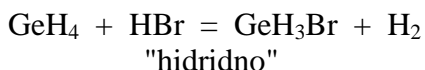
KsBz; Shema 7: kislinsko ter bazno ravnotežje v topilu, "auto kislini-bazi".

$$\begin{aligned} \frac{[\text{A}^-] \times [\text{HSH}^+]}{[\text{AH}] \times [\text{SH}]} = C_a & \quad C_a \times [\text{SH}] = K_a = \frac{[\text{A}^-] \times [\text{HSH}^+]}{[\text{AH}]} & \quad \text{p}K_a = -\log K_a \\ \frac{[\text{BH}^+] \times [\text{S}^-]}{[\text{B}] \times [\text{HS}]} = C_b & \quad C_b \times [\text{HS}] = K_b = \frac{[\text{BH}^+] \times [\text{S}^-]}{[\text{B}]} & \quad \text{p}K_b = -\log K_b \end{aligned}$$

KsBz; Enačbe 3: konstante ravnotežja za kislino ter bazo v topilu; definiciji pKa in pKb.

večji (manjši) K_a in s tem manjši (večji) pK_a pomeni večjo (manjšo) koncentracijo snovi z desne strani enačbe zgornje reakcije; to pa pomeni močnejšo (šibkejšo) kislino; analogno velja za pK_b .

Zdaj pa (končno) h konkretnim zvrstem oziroma spojinam. Najprej je treba reči, da kljub veliki množici anorganskih in organskih spojin ni moč najti para spojin, ki bi predstavljala "čisti par" kislina (vsebuje samo (en) vodik in ne prostega elektronskega para) – baza (vsebuje samo prosti elektronski par in ne vodika). S prostim elektronskim parom ni večjih problemov, saj obstaja vrsta spojin, ki vsebujejo atome 5., 6. in 7. skupine periodnega sistema s prostim(i) elektronskim(i) par(i)om (na primer N, O, Cl....), ne vsebujejo pa vodika (oksidi, sulfidi...., halogenidi....). Nekaj težje je najti spojine, ki vsebujejo vodik, nimajo pa prostega elektronskega para: to so (kovinski) hidridi od 1. do 4. skupine periodnega sistema. Teh spojin ni malo, vendar je vodik v njih bolj poredko take vrste, da bi jih zapustil kot proton (protonski vodik) ter se preselil na odgovarjajočo bazo; raje se pretvori v elementarno obliko H_2 (hidridni vodik). Drugače pa je s hidridi nekovin: pri mnogih se vodik kot proton z veseljem odseli (protoliza). Nekako "na sredini periodnega sistema" imamo hidride, ki reagirajo na oba načina, torej "hidridno" oziroma "protonsko": germanijev hidrid ima samo



KsBz; Shema 8a: "hidridna reakcija"
germanijevega hidrida.

KsBz; Shema8b: "protolitska reakcija"
germanijevega hidrida.

vodik in nima prostega elektronskega para ("čista kislina") natrijev amid pa ima poleg elektronskega para še vodik in torej ni "čista baza"; vendar to ni odločujoče za nastop prikazanega razmerja kisline-baze. Hidridi, ki so v periodnem sistemu "nekako" desno od GeH_4 , so tisti, ki vsebujejo protolitsko reagirajoči vodik; druga velika skupina spojin s protolitsko reagirajočim vodikom pa so anorganske oksokislone. O organskih spojinah, ki vsebujejo protolitski vodik, pa (precej) podrobno nekaj kasneje.

Za začetek si bomo pogledali kislost (pK_a) nekaterih hidridov iz raznih delov periodnega sistema: za GeH_4 pa smo že pokazali, da se njegov vodik lahko obnaša tudi kot

KsBz; TABELA 1: kislost (pK_a) nekaterih hidridov.

CH_4 ~ 44	NH_3 39	H_2O 15,7	HF 3,15
SiH_4 ~ 35	PH_3 27	H_2S 6,9	HCl -6,3
GeH_4 25	AsH_3 23	H_2Se 3,7	HBr -8,7

"hidridni vodik". Na slednji način se obnašajo elementi, ki so v periodnem sistemu "levo od Ge".

Najprej dve splošni načeli iz periodnega sistema:

a): kislost raste bazičnost pa pada ko gremo v periodnem sistemu po skupini navzdol: kislost raste v vrstah $HF < HCl < HBr < HI$, $H_2O < H_2S < H_2Se$, bazičnost pa pada v vrsti $NH_3 > PH_3 > AsH_3$; kljub padanju elektronegativnosti centralnih atomov je v tem primeru odločilna velika koncentriranost naboja na malem ionu (F^- (fluoridni ion) kot veliko manjši ion bolj privlači e^- kot I^- (jodidni ion), ki je precej večji ion); to načelo bomo v organski kemiji zelo redko uporabili.

b): kislost raste bazičnost pa pada, ko gremo v periodnem sistemu od leve proti desni v periodi: tako v vrsti $CH_4 < NH_3 < H_2O < HF$ kislost narašča. Predstavljeno načelo predstavlja

osnovni širši vidik razporejanja organskih snovi po njihovi kislinsko-bazični moči: ogljikovodiki so (bistveno) šibkejšje kisline kot amini (le ti so "dosti raje" baze), ki so šibkejšje kisline kot alkoholi, vsi skupaj pa so v primerjavi s fluorovodikovo kislino, ki je med njimi edina "resna kislina", (zelo (zelo)) šibke kisline.

Še kislost nekaterih okso kislin, ki vsebujejo hidroksilno skupino:

KsBz; TABELA 2: kislost nekaterih oksokislin ter ene "super kisline".

H ₃ PO ₄	2,2	HNO ₃	-1,4	H ₂ SO ₄	-5,2	HClO ₄	-10
ter ene "super-kisline": HF.SbF ₅ ~ -25							

Iz številčk je razvidno, da gre za zelo (zelo) močne kisline.

Iz predstavljenih tabel pa je že mogoče dobiti osnovni vpogled na jakost posameznih kislin: iz gospodinjstva je poznana (okoli) 10% HCl (kot čistilo), iz kuhinje je poznana 5% odstotna (jedilni kis) in 20% (kis za vlaganje) očetna kislina, vsebina Coca-Cole ali pa Cocte je fosforjeva kislina. Jakost žveplove kisline je poznana iz laboratorija, super-kislina pa je svet zase. Voda je seveda zelo šibka kislina, o amoniaku bomo tako govorili le kot o bazi, prvi homolog alkanov metan pa je, tako kot v načelu vsi ogljikovodiki, "neizmerljivo malo kisel". Za poznavanje kislosti spojin si je torej potrebno predstavljeni okvir vtisniti v spomin; v ta okvir bomo nato postavili po kislosti oziroma bazičnosti vse druge, tako anorganske kot organske snovi.

Preden preidemo na pregled kislinske in bazne jakosti organskih spojin, pogledjmo še, kako spremembe v strukturi (zamenjava enega H atoma z neko skupino) vplivajo na kislost vode, amoniaka in metana. Na ta način bomo spoznali vpliv nekaterih skupin na kisle – bazne lastnosti snovi:

KsBz; TABELA 3: vpliv nekaterih skupin na kislost vode, amoniaka in metana.

skupina X:→	H-	C ₆ H ₅ -	CH ₃ CO-	CN-	-NO ₂
voda HOX	16	10	5	4	-2
amoniak NH ₂ X	39	27	15	10,5	7
metan CH ₃ X	~44	38	~20	20	10

Vplivi so očitno (zares) zelo veliki! Kislost vsake izhodne snovi (vode, amoniaka, metana) se povečuje s skupinami, predstavljenimi od leve proti desni v navedeni tabeli. Vsaka naslednja skupina, predstavljena od leve proti desni, omogoči boljši in boljši (lažji) izstop protona, ki je manj in manj (čvrsto) vezan v strukturo; v kovalentni vezi, s katero je "protonski vodik" pripet na osnovno strukturo, je manj in manj elektronskega para (manjša in manjša elektronska gostota), ki "drži" navedeni vodikov atom. Ravnotežje v osnovni kislinski bazičnosti je bolj in bolj pomaknjeno v desno (več in več je zvrsti iz desne strani enačbe). TO SO SINONIMNI NAČINI IZRAŽANJA TEGA, DA KISLOST VSAKE IZHODNE SNOVI RASTE OD LEVE PROTI DESNI. Navedene razne načine opisa večje ali manjše kislosti bomo uporabljali pri naših komentarjih o kislosti organskih spojin.

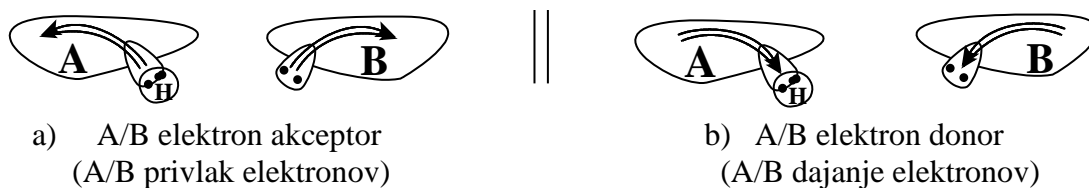
V literaturi se je udomačil način prikazovanja bazičnosti organskih snovi preko njihovih konjugiranih kislin; predstavi se kislost iz izhodiščne baze (Baza1) nastale konjugirane kisline (Baza1H⁺), bralec pa iz tega podatka sam razbere jakost predstavljene baze. V primeru, ko je obravnavana baza po svoji jakosti v okviru ionskega produkta vode K_w, njeno pK_a vrednost konjugirane kisline odštejemo od 14 (za vodo je pK_a + pK_b = 14) in dobimo pK_b vrednost baze. Primerjava teh vrednosti nam tako da primerjavo bazne jakosti obravnavanih snovi. V primeru pa, da je jakost baze izven področja ionskega produkta vode,

kljub temu izvedemo zgoraj predstavljeno odštevanje (pri tem dobimo negativne vrednosti), saj tudi v tem primeru, kot v primeru kislin, molče privzamemo, da so navedene vrednosti usklajene "na vodo kot referenčno snov".

Pri predstavitvi bazičnosti nekaterih organskih snovi se bomo ravnali po običajih iz literature, poleg tega pa bomo posebej komentirali jakost "najbolj poznanih baz" iz baznega stališča. Tudi tukaj bomo uporabili VRSTO SINONIMNIH POJMOV, KI ODRAŽAJO BAZIČNOST: bolj (manj) bazične so snovi, ki z lahkoto (s težavo) sprejmejo proton, ki imajo "dosti" ("malo") prostega elektronskega para in ki imajo veliko (malo) elektronsko gostoto prostega elektronskega para.

Pri našem ocenjevanju kislosti oziroma bazičnosti organskih snovi bomo razlike v kislosti oziroma bazičnosti utemeljevali z dvema splošnima načeloma, ki imata izvor v pomiku elektronov; mnogokrat se načeli tudi prepletata.

Pri prvem načalu je pomemben vpliv tega pomika elektronov na elektronski par, na katerega je pripet (kislina) ali pa naj bi se pripel (baza) (prosti elektronski par) gibljivi proton. V primeru ko sta struktura kisline A oziroma baze B: takšni, da se elektronski par, na katerega je pripet proton (kislina) ali pa naj bi se pripel proton (baza), pomakne v notranjost strukture (struktura A kot struktura B: vsebujeta elektron privlačno/i/e (elektron akceptorske) skupino/i/e), bo to pomenilo povečanje kislosti kisline, saj bo proton slabše vezan in bo lažje oddan, na drugi strani pa zmanjšalo bazičnost baze, saj bo za vezavo protona na razpolago "manj elektronskega para" in proton se bo težje pripel; še drugače povedano: v navedenem primeru bo na strukturi A proton slabše pripet in bo lažje prešel na bazo, na strukturo B: pa se proton ne bo pripel "z veseljem", saj ni na razpolago "celega elektronskega para".



KsBz; Shema 9: shematski prikaz vpliva na kislost oziroma bazičnost strukture:

a) prisotnost akceptorja(ev) elektronov; b) prisotnost donor(ja) elektronov.

V drugem primeru, ko sta strukturi kisline A in baze B: takšni, da se elektroni pomaknejo k elektronskemu paru na katerega je v kislini vezan proton oziroma bi se nanj naj v bazi vezal (struktura A kot struktura B: vsebujeta elektron odbojno/i/e (elektron donorne) skupino/i/e), se jakost kisline zmanjša, saj je proton bolj čvrsto vezan in bo težje oddan, na drugi strani pa se jakost baze poveča, saj je za vezavo protona na razpolago "več elektronskega para" in proton se bo lažje pripel; še drugače povedano: v navedenem primeru bo na strukturi A proton čvrsteje pripet in bo težje prešel na bazo, na strukturo B: pa se bo sedaj proton "z veseljem" pripel, saj je na razpolago celo nekaj več elektronov kot je elektronski par.

Strukturi A/B pa lahko elektrone daje (donor) ali pa elektrone sprejema (privlači; akceptor) s pozitivnim (donor) oziroma negativnim (akceptor) INDUKTIVNIM (+/-I) in/ali MEZOMERNIM (+/-M) efektom. Konkretno to pomeni, da struktura A oziroma struktura B: poleg področja, kjer oddaja (kislina A) oziroma sprejema (baza B:) proton, vsebujeta tudi področje, ki privlači (-I; -M) ali pa daje (+I; +M) elektrone. V primeru, ko pa sta prisotni obe vrsti skupin (donorne in akceptorske), pa odloča tista, ki ima močnejši efekt, in/ali boljši položaj v molekuli ipd. ter tako prevlada.

Pri drugem načalu pa se opiramo na osnovno enačbo kislinsko - baznega ravnotežja ter na analizo razpršitve nabojev v zvrsteh, ki so del proučevanega ravnotežja. V protolitskem

ravnotežju so vedno prisotne zvrsti, ki imajo naboj, saj je prehod protona prehod pozitivno nabitega delca. Vsaki efekt, ki v kislinsko-bazni reakciji sodelujočim zvrstem naboj razprši (dispergira) po njihovi lastni strukturi, zniža njihovo energijo; takšno znižanje energije pa usmerja ravnotežje kislno-bazne reakcije v smer večje koncentracije te zvrsti. Naboj (pozitiven, negativen, večkratni) pa je lahko v splošnem razvit na zvrsteh na kateri koli strani kislinsko-baznega ravnotežja. V primeru, kot je zapisan v naši osnovni ravnotežni enačbi (KsBz; Shema 4) (izhodnima kislina AH in baza B: konjugirani baza A⁻: in kislina BH⁺ sta nabiti zvrsti) velja, da bo vsaki efekt, ki razprši naboj na konjugirani bazi A⁻, povečal kislost kisline AH oziroma vsaki efekt, ki razprši naboj na konjugirani kislina BH⁺ povečal bazičnost baze B:. Efekta, ki DISPERGIRATA v kislinsko-bazni reakciji nastali naboj na posamezni nabiti zvrsti pa sta obe vrsti INDUKTIVNEGA EFEKTA (±I) ter obe vrsti MEZOMERNEGA EFEKTA (±M).

V tabeli kislosti in bazičnosti je predstavljena vrsta organskih (in nekaj anorganskih) snovi. Razporejene so od najmanj pa do najbolj kisle; bazičnost nekaterih snovi pa je znotraj tabele dodatno predstavljena od najbolj do najmanj bazične. Z zvezdico* so označene druga (in tretja) disociacijska stopnja nekaterih dvo- oziroma tri-baznih kislin.



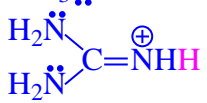
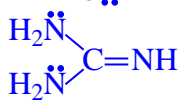
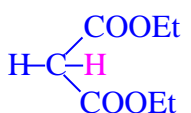
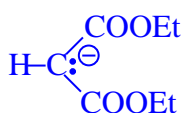
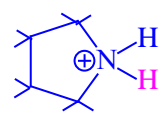
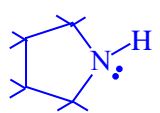
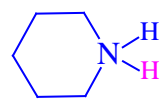
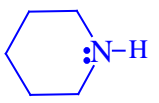
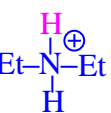
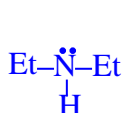
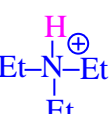
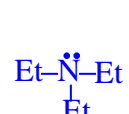
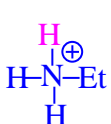
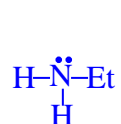
Pojasnili oziroma komentirali bomo kislinsko in/ali bazno jakost v tabeli predstavljenih snovi. Uporabili bomo predstavljena načela o tem, kaj vpliva na navedeni lastnosti; "resna znanost" bi nekatere predstavljene interpretacije verjetno označila za naivne; kljub temu jih bomo uporabili ter se pri tem zavedali, da so to prvi približki ocene kislosti in/ali bazičnosti organskih snovi.

Pod posamezno malo grško črko so zbrane s kislinsko-baznega stališča "sorodne snovi"; diskusija in komentarji se bodo v veliki večini vrteli znotraj takšne skupine.

Pri ocenjevanju kislosti oziroma bazičnosti neke snovi oziroma njene strukture (relativne, to je primerjalne, in/ali absolutne) je najprej potrebno ugotoviti "osnovno kislost" posameznih vodikov v strukturi oziroma izhodiščno elektronsko gostoto prostega elektronskega para. S tem določimo osnovni strukturni tip spojine glede na njene kislinsko-bazne lastnosti; pri tem nam pomaga naše osnovno okvirno znanje o kislosti in bazičnosti spojin iz periodnega sistema. Oceno nadaljujemo v okviru posameznega strukturnega tipa spojin s primerjavo s kislostjo oziroma z bazičnostjo kakšne iz lastnega poznavanja in spomina poznane podobne (analogne) spojine. Nato s proučitvijo kislinsko-baznega ravnotežja vseh zvrsti ter ob upoštevanju skupin, ki z dajanjem ali odvzemanjem elektronov (lahko) vplivajo na kislost (vez do vodika, ki izstopa) oziroma bazičnost (prosti elektronski par, ki veže proton) obravnavane snovi, primerjalno (kdo bolj oziroma kdo manj) ocenimo (določimo) kislost oziroma bazičnost.

Pod α so zbrani ogljikovodiki. Njihovi vodiki so, kot smo videli pri splošnem pregledu kislosti in bazičnosti spojin glede na periodni sistem, zelo, zelo "slabo kisli", znotraj organskih spojin pa sploh najmanj kisli (neizmerno malo kisli)! Aromatskih ogljikovodikov sploh v tabeli ni! Vodik je torej v navedenih spojinah zelo čvrsto vezan in nima prav "nobenega veselja" oditi iz molekule. Znotraj zapisanih ogljikovodikov pa so vidne jasne, torej velike razlike. V vrsti α_1 , α_2 in α_3 (etan, eten, etin) kislost vodika precej zraste! S spremembo hibridizacije od sp^3 preko sp^2 do sp p karakter vezi C-H pada in s tem "seganje v prostor" odgovarjajočih elektronov. Jakost kovalentne vezi se da aproksimirati z obsegom prekrivanja verjetnosti nahajanja elektronov v vsaki posamezni vezi. V etinu (acetilenu), kjer ogljikova sp orbitala sega precej manj v prostor kot ogljikova orbitala v primeru sp^3 hibridne orbitale v etanu, je prekrivanje z $1s$ orbitalo vodika (precej) slabše kot v etanu; zato vodik relativno lažje zapusti acetilen kot etan: etin je torej močnejša kislina kot etan. V absolutnem smislu pa je etin zelo, zelo slaba kislina. Nekaterim je iz življenja poznan kalcijev karbid (praznično pokanje s karbidom), ki je kalcijeva sol (vodika sta zamanjana z dvovalentno kovino) etina. V vrst z oznako α je tudi ciklopentadien (α_4); je najmočnejša kislina (absolutno

TABELA KISLOSTI (IN BAZIČNOSTI) (PREDVSEM) ORGANSKIH SPOJIN

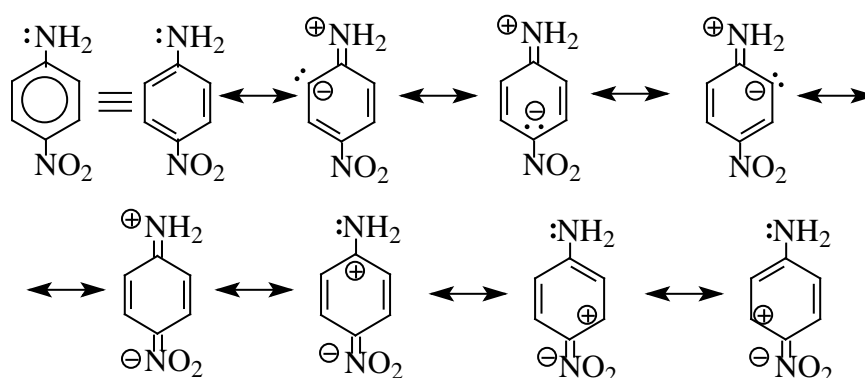
(konjugirana) KISLINA	pKa	pKb	(konjugirana) BAZA
$\alpha 1$ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{H}$	okrog 50		$\text{CH}_3\text{-}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$
$\alpha 2$ $\text{CH}_2=\text{CHH}$	okrog 45		$\text{CH}_2=\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}$
$\beta 1$ $\text{:NH}_2\text{H}$	36	-12	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}_2$
$\alpha 3$ $\text{CH}\equiv\text{CH}$	25		$\text{CH}\equiv\overset{\ominus}{\text{C}}$
$\alpha 4$ 	20		
$\gamma 1$ $\text{H}_3\text{C-C(=O)-CH}_2\text{H}$	20		$\text{H}_3\text{C-C(=O)-}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$
$\delta 1$ KOH	16	-2	
$\varepsilon 1$ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{H}$	16		$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{:}$
$\varepsilon 2$ $\text{H}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{H}$	15,7		$\text{H}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{:}$
$\delta 2$ NaOH	15	-1	
$\varepsilon 3$ $\text{CH}_3\overset{\ominus}{\text{O}}\text{H}$	15		$\text{CH}_3\overset{\ominus}{\text{O}}\text{:}$
$\beta 2$ 	13,7	0,3	
$\gamma 2$ 	13,3		
$\beta 3$ 	11,3	2,7	
$\beta 4$ 	11,2	2,8	
$\gamma 3$ $\text{CH}_3\text{-CO-}\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{-COOR}$	11		$\text{CH}_3\text{-CO-}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{-COOR}$
$\beta 5$ 	10,98	3,02	
$\beta 6$ 	10,76	3,24	
$\beta 7$ 	10,75	3,25	

$\beta 7$		10,75	3,25	
$\gamma 4$	$\text{H-CH}_2\text{NO}_2$	10,2		$\ominus\text{:CH}_2\text{NO}_2$
$\epsilon 4$		10,0		
$\beta 8$		10,71	3,29	
$\beta 9$		10,64	3,36	
$\beta 10$		9,74	4,26	
$\beta 11$		9,6		
$\beta 12$	H-NH_3^+	9,24	4,76	:NH_3
$\gamma 5$		8,8		
$\epsilon 5$		7,2		
$\beta 13$		5,57	8,43	
$\beta 14$		5,23	8,77	
$\zeta 1$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	4,88		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^\ominus$
$\zeta 2$	CH_3COOH	4,76		$\text{CH}_3\text{COO}^\ominus$
$\beta 15$		4,58	9,42	
$\zeta 3$		4,47		
$\zeta 4$		4,22		
$\zeta 5$	H-COOH	3,77		H-COO^\ominus
$\gamma 6$		3,6		
$\zeta 6$		3,42		

ζ6		3,42		
ζ8		2,83	/5,69*/	
ζ7	I-CH ₂ COOH	3,13		I-CH ₂ COO [⊖]
ζ9	Br-CH ₂ COOH	2,82		Br-CH ₂ COO [⊖]
ζ10	Cl-CH ₂ COOH	2,81		Cl-CH ₂ COO [⊖]
ζ11	F-CH ₂ COOH	2,66		F-CH ₂ COO [⊖]
ζ12	CN-CH ₂ COOH	2,44		CN-CH ₂ COO [⊖]
δ3		2,15	/7,2*/ /12,4*/	
ζ13	O ₂ N-CH ₂ COOH	1,32		O ₂ N-CH ₂ COO [⊖]
ζ14		1,30		
ζ15	HOOC-COOH	1,23	/4,19*/	[⊖] :OOC-COO [⊖]
β16		1,0	13	
ζ16		0,89		
β17		0,4	13,6	
ε6		0,3		
η		-1		
δ4		-1,4		
δ5		-5,2	/2,1*/	
δ6	HCl	-7		Cl [⊖]
δ7		-10		
θ	HF·SbF ₅	-25		SbF ₆ [⊖]

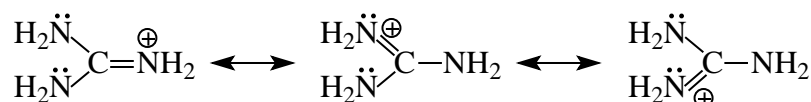
gledano pa še vedno zelo, zelo šibka) med z α označenimi spojinami. Razlog je preprost: ko ciklopentadien odda proton, nastane ciklopentadienilni anion (konjugirana baza), ki je z resonanco solidno stabiliziran, ker ima aromatsko strukturo; ta povečana stabilnost bo diocicijsko ravnotežje pomikala v smeri relativno stabilnega ciklopentadienilnega aniona. Tako ga bo v ravnotežju relativno več, kar pa pomeni relativno večjo kislost ciklopentadiena.

Spojnin pod oznako β je v tabeli mnogo; vse vsebujejo dušik in so poleg predstavitve kot kisline predstavljene tudi kot baze z njihovim pK_b -jem. V vseh primerih je potrebno temeljito premisliti, katera zvrst je v zapisani predstavitvi kislina in katera je baza. Iz tabele je razvidno, kako izredno, izredno močna baza (z lahkoto ukrade proton skoraj katerikoli spojini) je amidni ion β_1 , ki nastane z oddajo protona iz amoniaka; slednji pa je zelo, zelo slaba kislina, saj, če že mora kaj početi s protonom, le tega raje veže na svoj prosti elektronski par, kot je to razvidno v β_{12} , ter s tem postane baza. Amoniak je kar poznana snov; iz tabele pa je razvidno, da si z njim kot s kislino (β_1) res nimamo kaj za početi, pa tudi kot baza ni kaj prida močan (β_{12}). V skupini β je vrsta aminov. Primerjava njihove bazičnosti z bazičnostjo amoniaka pokaže naslednjo sliko: alifatski amini (β_5 do β_{10}) so močnejše baze, saj pozitivni induktivni efekt (+I) alkilnih skupin (metil, etil ipd), vezanih na dušik, povečuje elektronsko gostoto prostega elektronskega para na dušiku ter s tem olajša vezavo protona; aromatski amini (β_{13} , β_{15} in β_{16}) pa so slabše baze od amoniaka, saj fenilni obroč s precejšnjo lahkoto jemlje elektronski par z dušika (-M in -I), s tem pa zmanjša elektronsko gostoto tega prostega para ter tako zmanjša njegovo sposobnost vezave protona. Znotraj alifatskih aminov s pozitivnim induktivnim efektom (+I) razložimo večjo bazičnost sekundarnih aminov od primarnih (β_5 dietilamin > etilamina β_7 ; β_8 dimetilamin > metilamina β_9) (vše kot je alkilnih skupin R, več je +I efekta in več elektronskega para je na razpolago za vezavo protona) ter večjo bazičnost primerljivih aminov (primarni s primarnimi, sekundarni s sekundarnimi itd.), ki imajo večjo alkilno skupino (večji je R večji je +I in večja je gostota prostega elektronskega para). Pričakovali bi, da bodo terciarni amini najmočnejše baze, saj je v tem primeru na razpolago največ alkilnih skupin s pozitivnim induktivnim efektom (+I), ki bi zato najbolj povečale elektronsko gostoto prostega elektronskega para na dušiku in s tem možnost vezave protona; vmeša pa se povečana gneča alkilnih skupin okoli dušika, ki oteži solvatacijo in tako zmanjša bazičnost na vrednosti iz tabele. Pirolidin (tetrahidropirol β_3) in piperidin (β_4) sta nearomatska heterocikla ter sekundarna amina; v tem drugem dejstvu je razlog za njuno kar nekaj večjo bazičnost. Znotraj aromatskih aminov pa vidimo, da je p-metil anilin



KsBz; Shema 10: osnovne (kanonske) strukture resonančnega hibrida p-nitroanilina.

(β13) nekaj močnejša baza, kot anilin; metilna skupina je elektron-donorna skupina (+I) in tako se preko 6π elektronskega sistema elektronska gostota prostega elektronskega para na dušiku, kjer se v kislno-bazni reakciji veže proton, poveča v primerjavi z anilinom: β13 je (kar nekaj) močnejša baza kot β15. Izredno močan negativni mezomerni (-M) (pa tudi negativni induktivni (-I) efekt) pa je razviden v (izrazitem) znižanju bazičnosti v p-nitro anilinu v primerjavi z anilinom: nitro skupina izrazito zmanjša elektronsko gostoto prostega elektronskega para, da je vezava protona (to počne baza) skoraj onemogočena. Za zaključek razprave o snoveh β še o posebnostih: guanidin (β2) je močna baza, ker je guanidinu



KsBz; Shema 11: osnovne (kanonske) strukture resonančnega hibrida protoniranega guanidina.

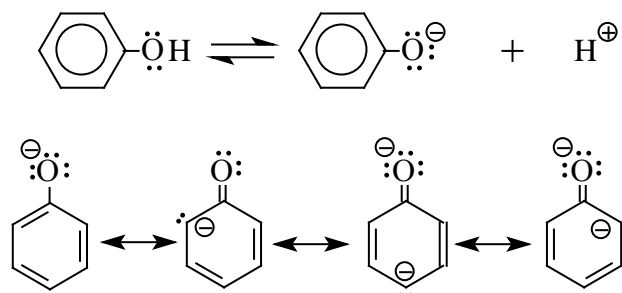
konjugirana kislina (zvrst, ki nastane iz guanidina s sprejemom protona) zelo dobro resonančno stabilizirana (tri enakovredne osnovne strukture! zelo dobro stabilizirajo zvrst na desni strani bazno – kislinske enačbe); vodik v sukcinimidu (β11), ki je vezan na dušikov atom, je kar solidno kisel, če ga primerjamo z vodikom v amoniaku, saj dve karbonilni skupini (C=O) s svojim negativnim induktivnim (-I) in negativnim mezomernim (-M) efektom tako močno pritegneta elektrone z dušika, da vodik ni več tako čvrsto kovalentno vezan na dušik; piridin (β14) je aromatski heterocikel, ki pa ima prosti elektronski par na dušiku v ravnini, kjer je pet vodikov na ogljikovih atomih (zato se ta par nikakor ne more delokalizirati v ostali del aromatskega obroča), dušikov atom pa je poleg tega sp² hibridiziran in se tako prosti elektronski par manj razteza v prostor ter zato slabše veže proton; pirol (β18) je prav tako aromatski heterocikel, ki je zelo slabo bazičen, saj je prosti elektronski par na dušiku sestavni del 6π aromatskega sistema in bi z vezavo protona (to počne baza) ta stabilni aromatski sistem prešel v precej manj stabilni dienski sistem.

V spojinah v skupini γ opazujemo, kako se spremeni kislost vodika, ki je vezan na sp³ hibridizirani C-atom; izhodišče je njegova kislost v etanu (α1), ki je praktično ni. Z vezavo skupine (oziroma skupin), ki imajo izraziti negativni induktivni efekt (-I) pa tudi negativni mezomerni efekt (-M) pa se kislost opazovanega vodika veča: v acetonu (γ1) je ena sama C=O skupina, v malonovem estru (γ2) in 3-keto estru (γ3) sta dve C=O skupini, izredno močna je pri "vlečenju elektronov k sebi" (elektron akceptor) NO₂ skupina (vodik v nitrometanu γ4 je bolj kisel kot v 3-ketoestru γ3), dinitrometan γ5 pa je že kar resna organska kislina.

Spojine v skupini δ so anorganske spojine; v naši tabeli so predstavljene zato, da lažje predstavimo, kam spadajo po jakosti organske kisline in baze. Razvidno je, da so anorganske snovi praviloma (veliko) močnejše kisline in baze kot so organske snovi; obstaja tudi nekaj izjem, ki pa ne vplivajo na splošno sliko. V okso kislinah (vse predstavljene razen HCl) odhaja proton v kislno-baznem ravnotežju iz kisikovega atoma. Perklorna kislina je zaradi velike resonančne stabilizacije perkloratnega iona najmočnejša "klasična kislina".

Analogni procesi izstopanja (oddajanja) protona iz hidroksilne skupine potekajo v kislno-baznem ravnotežju v katerem so udeležene spojine iz skupine ε. Alkoholi so v principu (nekoliko) slabše kisline od vode, saj pozitivni induktivni efekt (+I) alkilne(ih) skupin(e) z oddajo elektronov (donor elektronov) proti vezi O-H ojača to kovalentno vez in proton se težje odcepi, kot to stori v molekuli vode. Zato pa so alkoksidne baze (recimo metoksi ⁻OCH₃, etoksi ⁻OEt ipd.), ki nastanejo pri reakciji alkohola z elementarnim natrijem (ali kalijem), celo močnejše baze kot sam hidroksilni ion, saj se v tem primeri zaradi pozitivnega induktivnega

efekta (+I) alkilnih skupin R (hidroksilni ion ima samo H) elektronsko gostota na kisiku poveča in s tem olajša vezava protona. Fenol ϵ_4 pa je kar nekaj močnejša kislina od vode, na absolutni skali kislosti pa ne presega ogljikove kisline (naše mineralne vode), ki je (zelo)



KsBz; Shema 12: "disociacija" fenola v proton in fenolatni ion ter osnovne (kanonske) strukture resonančnega hibrida fenolatnega iona.

slaba kislina. Razlog je v dobri resonančni stabilizaciji fenolatnega iona, kjer z disociacijo nastali fenolatni ion z resonanco (+M) pa tudi z negativnim induktivnim učinkom (-I) fenilne skupine razprši naboj po aromatskem sekstetu elektronov; zaradi te stabilizacije je ravnotežje disociacije pomaknjeno v desno, kar pa pomeni večjo kislinsko jakost fenola. Veliki negativni mezomerni efekt (-M) nitro skupine (NO₂) precej poveča kislost para-nitro fenola ϵ_5 v primerjavi s fenolom ϵ_4 , pikrinska kislina (2,4,6-trinitro fenol, ϵ_6) pa ima jakost anorganske kisline; seveda so to povzročile tri NO₂ skupine z njihovim močnim -M učinkom ter delno tudi z -I učinkom; slednji ima seveda bistveno krajši doseg kot M efekt.

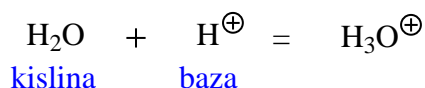
V skupini ζ so zbrane organske snovi, ki jih v organski kemiji tudi po imenu kličemo za kisline, ker imajo karboksilno, to je COOH funkcionalno skupino. Te organske, tudi imenovane maščobne kisline, so šibke kisline; njihova jakost v homologni vrsti od mravljične ζ_5 (metanove(ojske)), očetne ζ_2 (etanove(ojske)) (okoli 2% vodna raztopina je jedilni kis, 20% vodna raztopina pa je kis za vlaganje kumaric ali paprike), propionove ζ_1 (propanojske) itd. pada, saj ima večja in večja alkilna skupina večji in večji pozitivni induktivni efekt (+I), zaradi katerega je proton v karboksilni skupini bolj in bolj pripet na kisik ter zato vedno težje izstopi. Benzenov obroč (fenilna skupina) v benzojevi kislini ζ_4 ima negativni induktivni (-I) efekt ter zato pojača kislost protona v karboksilni skupini v primerjavi z ostalimi maščobnimi kisljinami (izjema je prvi homologni člen – mravljična kislina); elektron donorska metoksi skupina (+M) v pra položaju v p-metoksi benzojevi kislini ζ_3 nekoliko zmanjša ta vpliv fenilne skupine, dočim izrazita elektron akceptorska nitro skupina (-M) na istem položaju (p-nitro benzojeva kislina, ζ_6) še poveča kislost. Oba primera (ζ_3 in ζ_6) se data lepo predstaviti z resonančnimi strukturami. V prvi disociacijski stopnji so dvobazne organske kisline (npr. ζ_{15}) kar močne; še posebej to velja za oksalno kislino ζ_{15} . Karboksilne kisline (še eno ime za to vrsto organskih spojin) od ζ_7 do ζ_{16} (seveda brez obeh dvobaznih kislin malonove ζ_8 ter oksalne ζ_{15}) imajo na ogljikovem atomu takoj zraven karboksilne skupine (imenovan tudi α -C atom) vezane po eno ali pa več različnih elektron akceptorskih (torej elektron privlačnih) skupin, ki s tem, da bolj ali manj odtegnejo elektrone iz kovalentne vezi O-H, bolj ali manj omogočajo istop protona in tako določajo večjo oziroma manjšo kislinsko jakost navedenih spojin. Lepo so razvidne elektronegativnosti halogenov (bolj kot je halogen elektronegativen, bolj privlači elektrone), saj za kislinsko jakost velja $\zeta_{10} > \zeta_9 > \zeta_7$ - kot so navedeni halogeni (heteroatomi) elektronegativni. Jasno je, da dva atoma oziroma trije atomi bolj privlačijo elektrone kot en sam, zato je seveda trikorocetna kislina ζ_{16} močnejša kot diklorocetna kislina ζ_{14} oziroma je slednja močnejša kot monoklor očetna kislina ζ_{10} ; mimogrede, trikorocetna kislina ζ_{16} je po jakosti že v rangu mineralnih (anorganskih) kislin.

Jakost cianoocetne kisline ζ_{12} ter nitroocetne kisline ζ_{13} je povezana z elektron akceptorstvom (privlačnostjo) ciano (CN, tudi nitrilo) oziroma nitro (NO₂) skupine, za kateri že vemo, da sta tozadevno izrazito močni.

Para toluensulfonska kislina η spada po svoji jakosti med mineralne kisline; je derivat žveplove VI kisline, ki je zelo močna mineralna kislina. "Superkislina" pa je po kislinski jakosti razred zase; v tabeli je predstavljena, ker predstavlja skrajnost.

Še nekaj splošnih načel. Zaradi povezave preko ionskega produkta vode (oziroma analognih produktov drugih referenčnih topil, recimo amoniaka), lahko jakost baze izražamo preko kislosti njene konjugirane kisline in seveda obratno; v navadi je uporaba izražanja preko kisline (glej tabelo). Iz tega pa sledi, da je močni kislini konjugirana baza slaba baza ter tudi obratno –močni bazi konjugirana kislina je slaba kislina. Navedeni odnos velja samo za konjugirane kisline in baze. Neka slaba kislina ni nujno, da je močna baza ali pa da je neka močna baza istočasno slaba kislina. Možno je, da je neka snov ob enem slaba kislina in slaba baza (voda, amonik itd), obratno pa, da je neka snov ob enem močna kislina in močna baza, pa ni nikoli res.

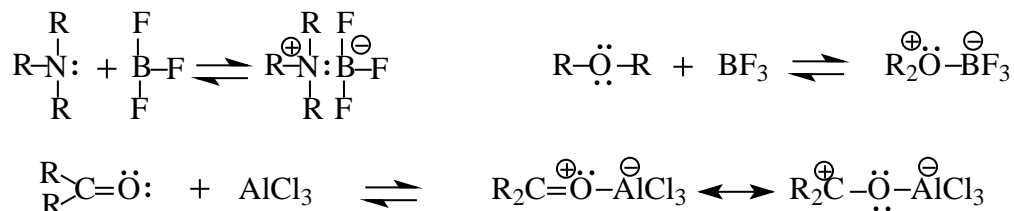
Za konec razprave o kislinah in bazah pa še definicija kislin in baz po Lewis-u (1923): kisline so akceptorji (sprejemniki) elektronskega para, baze pa so donorji (dajatelji) elektronskega para. Seveda gre tudi v tem primeru za razne zvrsti (molekule, ione, radikale) in kisline oziroma baze po Lewis-u so prav tako kot kisline in baze po BL invariantne na kakeršen koli naboj. Ko molekula vode sprejme proton, lahko to reakcijo interpretiramo tako, kot da je molekula vode oddala svoj elektronski par na kisiku, ki ga je sprejel proton: slednji (torej goli proton) je kislina, molekula vode pa baza:



KsBz; Shema 13: voda in "proton" kot kislina in baza po lewis-u.

ta primer ne kaže na to, da bi Lewisova definicija kislin in baz bila prav posrečena; njena konkretizacija pomeni, da recimo solna kislina HCl ni kislina, prav tako nista kislini CH₃COOH (ocetna kislina) ter NH₄⁺ (amonijev ion). Kislina je v vseh teh primerih šele "goli proton", ki je sposoben sprejeti elektronski par. Lewisova definicija pa pokaže svoje prednosti v naslednjih reakcijah.

Prosti elektronski par z dušika v prvem primeru tvori koordinacijsko kovalentno vez z borom, ki ima prazne orbitale; borov trifluorid je kislina, amin pa baza. Slednji je baza tudi v okviru BL definicije kislin in baz; glede na baze obe definiciji pokrivata prav iste snovi, Lewis-ova definicija pa je splošnejša: njene baze lahko vežejo (koordinirajo) ne samo proton,



KsBz; Shema 14: primeri kislinsko-baznega ravnotežja po Lewis-u.

kot to počno BL baze, temveč še "kaj več", recimo borov trifluorid, aluminijev triklorid ipd. Lewis-ovo definicijo kislin in baz bomo v organski kemiji uporabljali kdaj pa kdaj pri

predstavitvi katalitične aktivnosti nekaterih halogenidov aluminija, cinka, kositra itd., ki so vsi kisline v Lewis-ovem smislu. Ne bomo pa obravnavali in ne uporabljali pojmov "trda" oziroma "mehka" kislina ali baza, ki se uporabljata za označevanje "jakosti" teh kislin oziroma baz.

I Z O M E R I J A

Beseda grškega izvora "izo-meros" pomeni "enaka mera". V kemiji se "enaka mera" nanaša na "enako število (mero) istih atomov v molekuli". Ko so v začetku znanstvenega pristopa h kemiji (konec 18. in začetek 19. stoletja) ugotavljali empirične pa tudi molekulske formule posameznih čistih spojin, so ugotovili, da imata lahko neki dve čisti snovi **enako empirično in enako molekulsko** formulo, čeprav sta povsem nekaj **različnega** tako po svojih **fizikalnih** kot po **kemijskih lastnostih**. Dve različni snovi imata torej v svojih molekulah enako število istovrstnih atomov in tako enaki molekulski masi, sta torej **izomeri**, navedene atome pa morata imeti na različne načine povezane med sabo. Že takrat so tudi ugotovili, da je izomerija zelo pogosta in zato pravilo med "organskimi" spojinami.

Kemijske izomere so torej različne čiste snovi, ki imajo enako molekulsko formulo (in s tem enako molekulsko maso), enake atome v molekuli pa različno razporejene v različne strukture; razlikujejo se torej v **strukturni** formuli. Različnost čiste snovi se lahko manifestira že z razliko v samo eni sami lastnosti. Enantiomeri, vrsta stereoizomer, imata prav vse fizikalne lastnosti enake (teh je kar dosti!), razlikujeta pa se samo v smeri zasuka "sučnega kota"; razlikujeta pa se tudi po hitrostih kemijskih reakcij z nekaterimi izbranimi reagenti. Na ravni pojava oz. eksperimenta nedvoumna različnost, na nivoju molekule pa "enaka mera" (izo-meros) atomov različno medsebojno strukturiranih. Načinov takega različnega strukturiranja pa je kar nekaj vrst.

Izomerij je, kot smo že nakazali, več vrst. Nekatere med njimi so brez posebnih težav razvidne že iz klasičnih, "dvo-dimenzionalnih" Kekule-jevih formul. Čeprav je vsaka izomera molekula v treh dimenzijah, torej prostorski objekt, podrobne prostorske oziroma tridimenzionalne predstave v teh primerih še niso potrebne.

Skeletna izomerija je posledica različnega strukturiranja raznih delov molekulskega skeleta: popolnoma "ravna" alkanska veriga se razlikuje od razvejene in način razvejanosti je lahko še nadalje različen. Izomerna razvejanost alkanskega skeleta se lahko dopolni še z dodatkom aromatskih fragmentov, tako ogljikovodičnih kot heterocikličnih; aliciklični obroči vseh vrst tudi prinašajo skeletno izomernost v strukturo organske molekule.

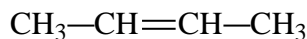
Položajna izomerija nastane, ko je ista funkcionalna skupina na različnih mestih pripeta na skelet: recimo hidroksilna skupina lahko na nekem danem skeletu zavzame vrsto položajev in tako nastanejo razne položajne izomere.

Funkcionalna izomerija je posledica zmožnosti, da je isto število istih atomov strukturiranih v različne funkcionalne skupine: alkoholi in etri (recimo etanol in dimetil eter), aldehidi in ketoni (recimo aceton in propanal) ipd.

Konformere so posledica (omejene) rotacije okoli enojne(ih) vezi; pri neki temperaturi, običajno je to sobna temperatura, so prehodi iz ene konformacijske izomere (konformere) v drugo tako hitri, da rečemo, da so konformere tako nestabilne, da jih kot posamezne strukture ne moremo izolirati. Z nižanjem temperature pa prehode upočasnimo oziroma "zamrznemo" ter s tem omogočimo izolacijo (in s tem proučevanje) posameznih konformer.

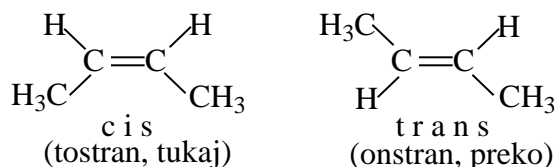
Stereoizomerija je vrsta izomerije, ki je v svojem izvoru posledica našega tridimenzionalnega prostora, v katerem živimo (gr. steros: trden, oprijemljiv; prostorski). Prepričani smo, da je prostor anlogno tridimenzionalen tudi na nivoju molekul. Enako število enakih atomov je v stereoizomerah povezanih v analogno strukturo, so pa različno razporejeni v prostoru; za stereoizomere rečemo, da imajo različno konfiguracijo. Seveda pa imajo snovi, ki vsebujejo stereoizomerne molekule, različne fizikalne in tudi kemijske lastnosti.

Geometrijska izomerija je jasno razvidna iz klasičnih, "dvo-dimenzionalnih" Kekulejevih formul. Je posledica nevteljivosti dvojne vezi zaradi bočnega, π prekrivanja nehibridiziranih p atomskih orbital. Tako sta poznani dve vrste snovi alkena 2-butena (različnost fizikalnih konstant si oglej pri alkenih):



Izom; Shema 1: "enostavna formula" 2-butena (ni razvidna geometrijska izomerija)

Iz zapisa ni razvidna možna različna razporeditev (konfiguracija) atomov in skupin na ogljikovih atomih, ki sta povezana z dvojno vezjo:



Izom; Shema 2: formula 2-butena z razvidno geometrijsko izomerijo

Ta zapis pa jasno pokaže kako sta metilni skupini na isti ali pa na nasprotni strani ravnine, ki jo tvori π -vez. V prvem primeru govorimo o cis konfiguraciji oziroma o cis izomeru, v drugem primeru pa o trans konfiguraciji oziroma o trans izomeru. Kdaj pa kdaj v kakšni starejši literaturi najdemo tudi še oznake sin (syn) za deskriptor cis ter anti za deskriptor trans. Cis in trans deskriptorji se umikajo iz uporabe, ker, kot kaže naslednji primer, postanejo neuporabni oziroma se njihovo definiranje ter nato uporaba zelo zaplete:



Izom; Shema 3: zapleti pri cis/trans označevanju geometrijskih izomer

Trije organski kemiki (žal, že vsi pokojni) Robert S. Chan, Christopher Ingold in Vladimir Prelog (našteti so po abecednem redu njihovih priimkov) so predlagali nov način določanja deskriptorjev, ki označujejo prostorsko razporeditev, torej konfiguracijo, stereoizomer. Cahn-Ingold-Prelog-ov način določanja konfiguracije je uporaben na obeh področjih stereizomerije, to je na področju geometrijske izomerije (ki jo pravkar obravnavamo) ter na področju optične izomerije (predmet obravnave v naslednjem poglavju).

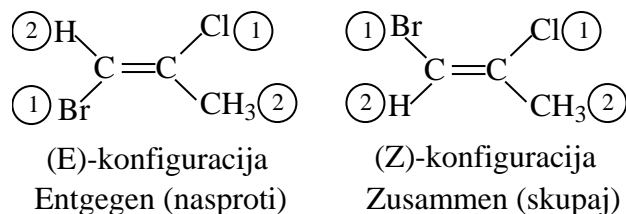
Cahn-Ingold-Prelog-va prioriteta pravila:

atomu ali skupini, ki je vpletena v določanje konfiguracije, moramo določiti prioriteto; s številkami tako označimo, kdo je 1. prioriteta, kdo 2. ter kdo 3. in 4. prioriteta; pogledimo pravila, s katerimi določimo prioriteto:

- a): atom z višjim atomskim številom ima prednost; prednost imajo težji izotopi; atomi imajo prednost pred nevezanim(i) elektroni(skimi) parom;
- b): v skupini atomov (ali v atomski skupini, v (stranski) veji, v...) vedno sledimo prioritetni atom (najtežji atom);

c): enaki atomi, vezani z večkratno vezjo, imajo prednost pred enakimi atomi, ki so vezani z manj vezmi (dvojna vez ima pri istih atomih prednost pred enojno vezjo, trojna vez pred dvojno).

Poglejmo ponovno naš primer. Dvojno vez tvorita dva C-atoma. Vsaki C-atom ima še po dve vezi, na kateri so vezani atom(a) in/ali atomska(i) skupina(i). Na teh dveh vezeh posameznega C-atoma moramo določiti, katera ima prvo in katera drugo prioriteto. V našem



Izom; Shema 4 določanje deskriptorja izomerije v primeru geometrijske izomerije.

primeru je stvar dokaj preprosta. Vzemimo levi C-atom (v levi formuli): nanj sta vezana atom H (vodik) in atom Br (brom); "težji" atom, to je brom, ima prioriteto, torej št. 1, "lažjemu" vodiku pa preostane samo še št. 2. Na desnem C-atomu (v levi formuli) pa je razmislek naslednji: primerjamo atom Cl (klora) ter atom C (ogljika)! Ne primerjamo "skupine CH₃" z atomom klora, temveč atom, ki je vezan na izhodiščni C-atom v dvojni vezi! Določitev prioritete pa je nato trivialna: Cl (klor) je seveda "težji" atom kot je C (ogljik). Zdaj pa določimo deskriptor konfiguracije za posamezno formulo: skozi π -vez postavimo ravnino tako, da sta v njej obe osi nehibridiziranih p-atomskih orbital, ki tvorita našo π -vez (v našem primeru, ko je dvojna vez zapisana horizontalno, je to ravnina, ki je pravokotna na ravnino našega zapisa in sega od levega do desnega roba naše strani, kjer imamo zapisano formulo; ravnina loči "zgornji" del formule od "spodnjega"), nato pa pogledamo, kako so glede na to ravnino razporejeni atomi/skupine po prioriteti; če so na isti strani ravnine atomi/skupine iste prioritete (recimo "zgoraj" obe enici ter s tem "spodaj" obe dvojki), je deskriptor (Z), ("zusammen", kar po nemško pomeni "skupaj" (v našem primeru je to primer pri desni formuli)), če pa so iste prioritete na nasprotni strani ravnine (ena enica (dvojka) "zgoraj ter druga enica (dvojka) "spodaj") je deskriptor (E) ("entgegen", kar po nemško pomeni "nasproti" (v našem primeru je to primer pri levi formuli, kjer smo podrobno obravnavali določitev prioritete)). Če osnovno formulo z dvojno vezjo napišemo "pokonci", poteka ravnina skozi π -vez od spodnjega do zgornjega roba naše strani, Zusammen ali Entgegen deskriptor pa nato določimo glede na tako postavljeno ravnino.

OPTIČNA IZOMERIJA

Optična aktivnost, lastnost snovi, da zasuče ravnino linearno polazirane svetlobe, ja dala ime vrsti izomerije, ki marsikomu povzroča precej preglavic pri njenem razumevanju. **Snov** oziroma **spojina**, ki je **optično aktivna**, ker spreminja - vrti položaj ravnine linearno polarizirane svetlobe, vsebuje **kiralne molekule**. To seveda velja za tiste snovi, ki so optično aktivne tudi v tekočem stanju (talina) oziroma v raztopini. Poznana je tudi optična aktivnost trdnih snovi, ki pa izvira iz kristalne zgradbe te snovi in izgine pri raztalitvi oziroma raztopitvi te snovi v tekoče stanje. Kiralnost molekul ni omejena na kakšen poseben atom ali na kakšno vrsto spojin; anorganske spojine so lahko prav teko kot organske spojine kiralne in s tem optično aktivne. Seveda pa je, kot smo že povedali, izomerija v organskih spojinah zelo

pogosta (je celo že pravilo); tako bomo optično izomerijo praktično v celoti obravnavali na primeru organskih molekul.

Kiralnost je temeljni pojem, povezan z **optično izomerijo**. Kiralnost je posledica treh dimenzij našega prostora, za katerega, kot smo že rekli, predvidevamo, da je enako "dimenzioniran" tudi na nivoju molekul. Ko plešemo valček (dunajski ali angleški), se na parketu, torej v eni ravnini, lahko vrtimo v "levo" ali pa v "desno"; ko bodo turisti zavzeli tudi (bližnje) vesolje, bodo na svojih zabavah okusili, da vrtenje "v levo" ali "v desno" ni omejeno na eno ravnino (parketna tla), temveč je mogoče tudi v (breztežnem) tridimenzionalnem prostoru. Vedno bo obstajalo "vrtenje v levo" ali pa "vrtenje v desno", ker ti dve možnosti izvirata, kot smo že rekli, iz tridimenzionalnosti našega prostora.

Beseda kiralnost izvira iz grške besede **keis - roka**. **Zrcalo** igra pri določanju **kiralnosti** temeljno vlogo. Vsak predmet ima zrcalno sliko; izjema so vampirji, pa tudi ti že niso več to kar so bili (glej Tom Cruise, Brad Pitt in Antonio Banderas). Slika katerega koli predmeta v zrcalu se nam na prvi pogled zdi, da je v vseh svojih geometrijskih in drugih lastnostih enaka kot je originalni predmet; če bi torej na neki čarovniški način lahko iz zrcala "vzeli sliko" našega predmeta, bi jo, tako se nam na prvi pogled zdi, brez problema "superponirali" na originalni predmet. Superponirati pomeni, da bi originalni predmet in njegovo zrcalno sliko postavili v prostoru tako, da bi vsaki posamezni rob predmeta in slike bil natančno eden na drugem; to velja tudi za vogale in tako naprej za vse dele originalnega predmeta ter njegove zrcalne slike. Pri molekulah nas bod zanimalo superponiranje istovetnih atomov. Skratka, superponiranje je proces, s katerim ugotovimo enakost predmeta (molekule) in njegove zrcalne slike. Po slovensko bi za superponiranje rekli, da slika (original) prekrije original (sliko); uporablja se tudi izraz "kongruentno", ki pomeni ujemanje oziroma skladnost. Zdaj pa nekaj presenečenja: kljub temu, da se vsi geometrijski parametri (to so razdalje in koti) pojavijo na zrcalni sliki popolnoma enaki kot na originalnem predmetu, je na svetu vrsta predmetov, ko se njihova **zrcalna slika ne da prekriti! (superponirat) z originalnim predmetom**. Za takšne predmete rečemo, da so kiralni. Če bi zrcalno sliko, recimo, naše leve roke kakorkoli "vzeli iz zrcala", bi ugotovili, da je ne moremo prekriti (superponirat) z levo roko; leva roka in njena zrcalna slika nista identični in zato je naša leva roka kiralna. Nadaljnje proučevanje iz "zrcala vzete" slike naše leve roke pa bi nas pripeljalo do ugotovitve, da pa je zrcalna slika naše leve roke identična (se prekrije, se superponira) z našo desno roko. Tako se lahko o možnosti prekrivanja (superponiranja) predmeta in njegove zrcalne slike konkretno prepričamo z lastnimi očmi: leve roke (originalni predmet) ne moremo prekriti (superponirat) z desno roko (zrcalna slika leve roke). Prekrivanje (superponiranje) bi pomenilo, da mora priti spodnja (zgornja) stran dlani leve roke na spodnji (zgornjo) strani desne roke, nohet kazalca (sredinca, mezinca...) leve roke na nohtu kazalca (sredinca, mezinca...) desne roke itd. Po roki izdelane rokavice za levo roko ne moremo brez velike sile nataktniti na desno roko. Takšno nazorno proučevanje pojma kiralnosti z našimi rokami je vodilo lorda Kelvina k uporabi besede "keis - roka" za označevanje predmetov, za katere se original in njegova zrcalna slika ne data prekriti (superponirat) in torej nista identična.

Predmeti okoli nas (to velja za prav vse predmete) so torej kiralni ali pa akiralni. Poleg naših rok srečamo v vsakdanjem življenju še, recimo, čevlje (samo precej pijani bi uspeli levo nogo stlačiti v desni čevelj), škarje (dobro jih pogledajte in ugotovili boste, da, ko z njimi režete z levo roko, ni (samo) vaša nerodnost kriva, da "čudno" režete); stanovanja v bloku so mnogokrat narejena kot zrcalna slika: na levo (desno) stran stopnišča so stanovanja, ki so zrcalna slika stanovanj na desni (levi) strani stopnišča in vse kar je v enem stanovanju na levo (desno) je v drugem na desno (levo). Na srečo je jedilni pribor akiralen in ga lahko uporabljamo tako desnoroki kot levoroki ljudje; tudi večino delovnega orodja je na srečo

akiralna (z izvijračem lahko dela tako levo- kot desno-roki delavec), obstajajo pa izjeme (glej škarje, specialni ključiči za matice itd.; obstajajo nekatera orodja, ki so narejena posebej za levo- in za desno-roke ljudi). Iz navedenega se da razbrati, da se s kiralnostjo in akiralnostjo srečujemo praktično v vsakem trenutku našega življenja.

Metoda za ugotovitavljanje ali je predmet, s katerim imamo opravka, kiralen ali akiralen, je torej naslednja: predmetu kakorkoli nastavimo zrcalo, izdelamo novi predmet kot nam ga kaže zrcalo (iz zrcala "vzamemo" zrcalno sliko) ter predmeta, torej original in izdelano zrcalno sliko, primerjamo. Če sta enaka (se prekrivata, se superponirata) imamo opravka z akiralnim predmetom, če pa se ne data prekriti, je predmet kiralen (takšen, kot naša roka-keis). Ta metoda nas enoznačno pripelje do rezultata.

Pri obravnavi kiralnosti oziroma akiralnosti posameznih predmetov smo uporabljali tudi geometrijske pojme: vogal, rob, kot ipd. Pri tem se nam intuitivno vsiljuje pojem "simetrija" oziroma po slovensko "somernost". Tudi simetrijo srečujemo praktično vsaki trenutek v našem življenju: elementi arhitekture so simetrični, deli parka (gredice, poti) so simetrično urejeni, človekov obraz je v načelu simetričen itd. Simetrija je nekako povezana z našim estetskim čutom. Znanost je simetrijo tudi temeljito raziskala in jo uporablja kot zelo praktično in vsestransko orodje na mnogih področjih. Tudi pri določanju kiralnosti.

Simetrijske lastnosti predmetov proučujemo s pomočjo elementov simetrije. Zrcalna ravnina (recimo ravnina na sredini našega obraza po sredini nosu nam levo polovico obraza preslika v desno polovico); večštevna rotacijska os (os skozi središče mercedesove zvezde in pravokotne na krake zvezde je trištevna rotacijska os, saj z vrtenjem zvezde okoli te osi za $360:3=120$ kotnih stopinj "prevedemo" zvezdo iz izhodnega v novi položaj, ki pa ju ne razlikujemo (če bi zamižali in čez čas pogledali zvezdo, ne bi vedeli, ali je bila na njej izvedena simetrijska operacija rotacije za 120 kotnih stopinj ali pa ta operacija ni bila izvedena); analogno ima peterokraka Salamonova ter šesterokraka Davidova zvezda petštevno oziroma šest števno rotacijsko os); inverzni center ali center inverzije ali center simetrije (predmet ima ta element simetrije (to je točka v predmetu) takrat, ko je ipolnjena naslednja lastnost: ko vzamemo katerokoli točko na predmetu in jo zvežemo s centrom simetrije, najdemo na podaljšku te zveznice, ki je tako dolg, kot je dolžina od izbrane točke do centra simetrije, popolnoma enako točko, kot je izbrana izhodna točka (vogal predmeta, rob predmeta, izbrani atom ipd.)); za konec še zrcalna os (kombinacija rotacijske osi in zrcalne ravnine). To so elementi simetrije, zadostni za opis simetrijskih lastnosti predmeta. Preko predstavljenih elementov simetrije je moč izvajati simetrijske operacije (ena od simetrijskih operacij je zgoraj predstavljena rotacija mercedesove zvezde za 120 kotnih stopinj), ki za vsaki obravnavani predmet, torej tudi za molekule, tvorijo matematično grupo. Tako je vsaki predmet, torej tudi vsako molekulo, mogoče klasificirati glede njenih simetrijskih lastnosti.

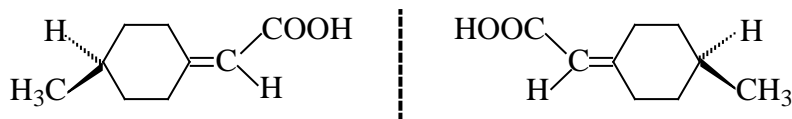
Molekula (predmet), ki je brez kakršnega koli elementa simetrije, je kiralna; ta, relativno preprosta trditev, je pravilna, žal pa ne izčrpa oziroma označi vseh možnih kiralnih molekul (predmetov). Ko molekula (predmet) nima nobenega elementa simetrije, ji rečemo, da je asimetrična; asimetrične molekule so torej kiralne in zato je (čista) snov, ki jih vsebuje, optično aktivna. Kot smo že povedali, s pojmom asimetrije molekule (predmeta) niso izbrane vse možne kiralne molekule (predmeti). Teorija simetrije pa je seveda tudi proizvedla definicijo, ki izbere prav vse kiralne molekule (predmete): molekula (predmet), ki nima zrcalne osi (inverzni center ter ravnina simetrije sta tudi lahko predstavljena kot posebna primera zrcalne osi), je disimetrična oziroma kiralna. Pojem asimetrija je nekoliko ožji, kot pojem disimetrija, ki vsebuje tudi predmete oziroma molekule, ki imajo rotacijsko os, torej element simetrije; pojem disimetrija določa (izbere) prav vse kiralne molekule (predmete), dočim jih pojem asimetrija ne. Pri naši obravnavi simetrije in kiralnosti ne bomo nadalje pojasnjevali disimetrije; asimetrija, torej odsotnost kakršnega koli elementa simetrije, nam bo v prvem približku zadostovala.

Tako smo prišli do druge metode določanja kiralnosti oziroma akiralnosti molekule, ki je popolnoma enakovredna prvi, ki uporablja zrcalo in superponiranje. Če v molekuli ne najdemo zrcalne osi, je le ta disimetrična, torej kiralna. Mi se bomo zadovoljili tudi že z naslednjo definicijo: če v molekuli ne najdemo elementa simetrije, je le ta asimetrična in kiralna. Na tak način lahko kakšno kiralno molekulo izpustimo. Zato stvar, če le imamo čas, preverimo še "z zrcalom in superponiranjem", ki pa zanesljivo vodi do pravega rezultata.

Optična aktivnost; razne vrste stereoizomerov

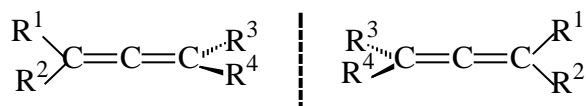
Rekli smo, da si bomo fizikalno razlago pojava optične aktivnosti pogledali drugje. Velja pa, da je to neka fizikalna lastnost snovi; nekatere snovi so, druge pa niso optično aktivne. Danes vemo, da imajo snovi, ki so optično aktivne v tekočem stanju in/ali v raztopini, kiralne molekule. Izvor optične aktivnosti je torej v asimetriji, oziroma bolj natančno, v disimetriji molekul, iz katerih je optično aktivna snov. Za odkritje te povezave je poteklo več kot 60 let v 19. stoletju: 1811 oziroma 1815 (Jean Baptiste Biot) odkrijejo optično aktivne tekočine (in celo optično aktiven terpentin v parnem stanju), 1874 pa Jacobus Hendricus van't Hoff in Jules Achille Le Bel dokažeta tetraedrično strukturo ogljikovega atoma s pomočjo optične izomerije (glej konec poglavja). Tetraedrični atom (ne samo ogljikov), ki ima nase vezane štiri različne atome/skupine, je kiralen, in snov, ki vsebuje takšne molekule, je optično aktivna.

Namenoma ne bomo začeli s predstavitvijo kiralnih molekul tako, da bi najprej obravnavali molekule, ki vsebujejo tetraedrični, sp^3 hibridizirani C-atom kot kiralni center. Začnimo s 4-metilcikloheksilidenocetno kislino: črtkana črta med obema formulama



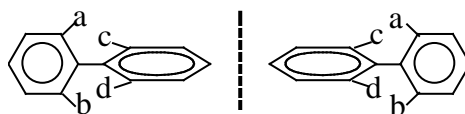
Izom: Shema 5: kiralna molekula alkenkega derivata cikloheksana

predstavlja zrcalno ravnino, navadna črta v valenčni vezi pomeni, da je vez v ravnini zapisa, klinaste vezi pa pomenijo: črtkana črta poteka "nazaj v ravnino zapisa" dočim polni klin "štrli" iz ravnine zapisa in "rine v nas". Iz slike je razvidno, da se originalna molekula (recimo, da je to leva molekula) ne da prekriti s svojo zrcalno sliko (desna molekula). Razvidnost pa je res (zelo) mala; potrebno je precej vaje in mogeče tudi kaj talenta, da se vidi, da se strukturi ne data prekriti (superponirati; nista kongruentni). Najbolj prepričljivo pa stvar uvidimo, če si sestavimo modela obeh molekul in ju med sabo primerjamo. Nasploh je študij stereoizomerije, še posebej optične izomerije, brez študija na molekulskih modelih, zelo redko uspešen. Poglejmo še substituirane alene: če so vsi R-i enaki (recimo vodiki ali pa $4\times$ metilne skupine), molekula ni kiralna; če sta na eni strani molekule R-a enaka ($R^1=R^2$ oziroma $R^3=R^4$),



Izom; Shema 6: kiralnost derivatov alena

molekula prav tako ni kiralna; vse druge kombinacije za R¹-je pa prinesejo kiralno in s tem optično aktivno molekulo, ne da bi imeli v molekuli kakšen tetraedrični atom, na katerega so vezane štiri različne skupine. Brez takega atoma sta tudi enantiomerni, torej kiralni molekuli



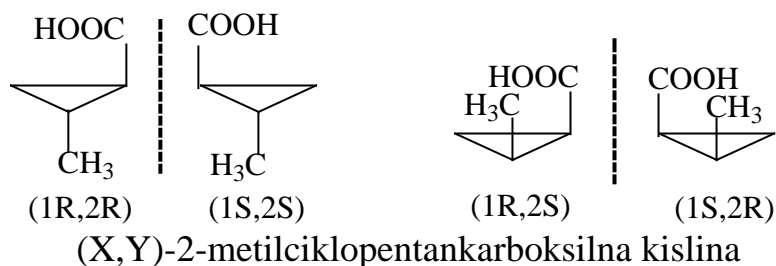
Izom; Shema 7: kiralnost bifenilov

bifenila; skupine a, b, c in d morajo biti tako velike, da sterično (zaradi gneče) onemogočijo vrteneje okoli enojne vezi med dvema fenilnima obročema. Vsi predstavljeni tipi kiralnih molekul imajo takozvano "osno kiralnost".

Kiralne molekule smo do sedaj predstavili vedno v paru originalna molekula - njena zrcalna slika. Vsaka originalna molekula ima eno zrcalno sliko; tako imamo vedno par, ki mu rečemo enantiomerni par (dve enantiomeri) ali optični antipodi. Enantiomeri imata VSE fizikalne lastnosti (gostota, topnost, lomni količnik, specifično toploto, itd. itd.) ENAKE, RAZEN optične aktivnosti, ki jo merimo s kotom zasuka ravnine linearno polarizirane svetlobe; slednji je po velikosti enak, vendar po predznaku različen (recimo ena enantiomera suče za +23°, druga pa za -23°; ena za 137°, druga za -137° itd.). Pri kemijskih lastnostih enantiomer pa velja, da sta hitrosti kemijske reakcije z eno oziroma drugo enantiomero enaki, ko posamezna enantiomera reagira z akiralno molekulo; pri reakciji ene oziroma druge enantiomere s kiralno molekulo pa se lahko zgodi, ni pa vedno nujno, da ena od enantiomer reagira (bistveno) hitreje kot druga enantiomera. To različno kemijsko lastnost uporabljamo za ločevanje enantiomernih molekul iz njune zmesi (glej poglavje o izolaciji enantiomer oziroma o resoluciji racemata).

Preden se lotimo nadaljnje obravnave kiralnih molekul, predstavimo še racemat. Ekvimolarna zmes enantiomer, torej zmes enake količina ene oziroma druge enantiomere, je racemat. Je optično neaktiven, saj enantiomeri svojo, po velikosti enako, po smeri pa nasprotno optično aktivnost, kompenzirata oziroma izničita. Imamo torej zmes, ki ni optično aktivna kljub temu, da vsebuje snovi s kiralnimi molekulami; v racemni zmesi so prisotne samo kiralne molekule.

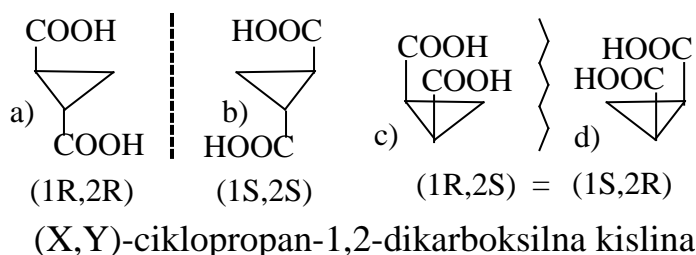
Naslednji tip kiralnih molekul, ki si jih bomo ogledali, so še vedno nekoliko posebne, čeprav že vsebujejo "asimetrični C-atom", torej sp³ hibridni tetraedrični C-atom, ki ima vezane štiri različne skupine. Prva spojina je 2-metilciklopropan karboksilna kislina ter vse štiri njene možne stereoizomere. Deskriptorje absolutne konfiguracije R in S ter njihov pomen, bomo pojasnili kasneje; tudi pojem "konfiguracija" nam bo jasen nekoliko kasneje. Na shemi vidimo dva para enantiomer: levi par in desni par. Jasno je, da se, če sta para



Izom; Shema 8: enantiomernost pri derivatih ciklopropana

enantimerna, kot smo že rekli, original (recimo leva molekula v paru) ne da prekri (superponirati, biti kongruentna) s svojo zrcalno sliko (desna molekula v paru); čista snov, ki vsebuje katerekoli zgornje molekule, je seveda optično aktivna. Če snov, ki vsebuje levo zapisane molekule v paru, suče ravnino linearno polarizirane svetlobe za neki kot k^0 v desno, suče snov, ki vsebuje desno zapisane molekule v paru, ravnino linearno polarizirane svetlobe za enaki kot k^0 v levo.

Naslednje kiralne molekule vsebujejo "asimetrični C-atom"; na njih pa bomo videli razliko v pojmih "asimetrija" ter "disimetrija". Molekula a) ter b) sta enantiomeri: original

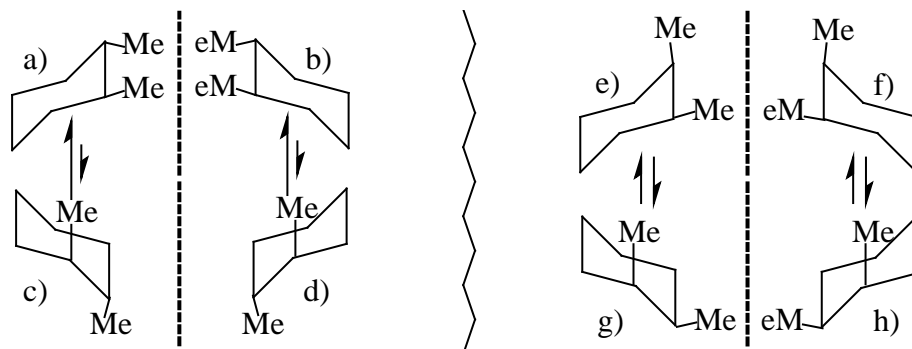


Izom; Shema 9: disimetričnost in enakost

(recimo a)) se ne da prekri s svojo zrcalno sliko b). Ne ena in ne druga pa nista "asimetrični", temveč sta "disimetrični". Podroben pregled strukture molekule a) nam namreč pokaže, da le ta vsebuje dvoštevno rotacijsko os! Če od vogala ciklopropanskega trikotnika, ki je brez karboksilne (COOH) skupine povlečemo težiščnico na stranico ciklopropanskega trikotnika, ki je omejena s C-atomoma, ki nosita vsak po eno karboksilno skupino, dobimo neko črto v ciklopropanskem trikotniku; zaradi udobnosti jo podaljšajmo na obeh straneh in dobimo dvoštevno rotacijsko os. Če torej molekulo a) zasučemo za 180^0 okoli te osi, dobimo molekulo, ki je identična z izhodno molekulo. Izvedli smo simetrično operacijo rotacije okoli simetrijskega elementa, ki mu rečemo dvoštevna rotacijska os. Molekula a) torej ima element simetrije in zato ni asimetrična, je pa disimetrična, ker ne vsebuje nobene zrcalne osi. Za disimetrične molekule pa smo že prej dejali, da so kiralne; njihova zrcalna slika namreč ni identična originalu. Tudi molekula b) je disimetrična, ker je kiralna, vsebuje pa kot element simetrije dvoštevno rotacijsko os. Precej drugačna pa je zgodba pri molekulah c) in d). Vidimo, da sta zrcalni sliki, ki pa se data prekri (superponirati, sta kongruentni) in sta zato identični: molekula c) (in seveda tudi molekula d), saj je enaka molekuli c)) ni kiralna. Snov, ki vsebuje molekule c) (oziroma d)), ni optično aktivna. Že od prej vemo, da molekula, ki ni kiralna, mora vsebovati kakšen element simetrije in biti zato simetrična (ne bomo zapletali stvari še z disimetrijo). Naša molekula c) (in seveda z njo identična d)) ima ravnino simetrije; to ravnino najdemo na istem mestu, kot smo v primeru molekule a) in b) našli dvoštevno rotacijsko os, leži pa pravokotno na ciklopropansko ravnino. Če torej postavimo to ravnino med obe COOH skupini in skozi nasprotni vogal ciklopropanskega trikotnika vidimo, kako se, recimo, levi (desni) del molekule preslika v desni (levi) del molekule.

Konformacijsko preklapanje ter (di)simetrične, torej kiralne lastnosti v primeru disubstituiranih derivatov cikloheksana vodijo do zanimivih razmerij. V primeru 1,2-dimetilcikloheksana imamo naslednja primera. Trans-1,2-dimetilcikloheksan (a) in c)) je kiralen: njegova zrcalna slika (formuli b) in d)) se ne da prekri (superponirati) z originalom (formula a) in c)); to seveda velja za obe konformerji, za konformero a), ko sta obe metilni skupini v aksialnem položaju, ter za konformero c), ko sta obe metilni skupini po preklopu konformere a) v aksialnem položaju (seveda je slednja konformera c) z aksialnima substituentoma manj stabilna in zato prisotna v manjši meri; to je predstavljeno v ravotežnih

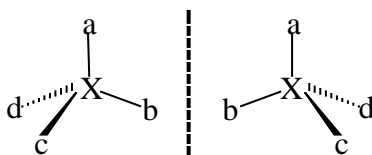
puščicah). Enantiomeri je mogoče izolirati tudi pri temperaturi, ko poteka preklon iz ene v drugo konformero; z izolacijo dobimo ravnotežno zmes obeh konformer. V posodi s prvo



Izom; Shema 10: stereoizomerija nekaterih derivatov cikloheksana

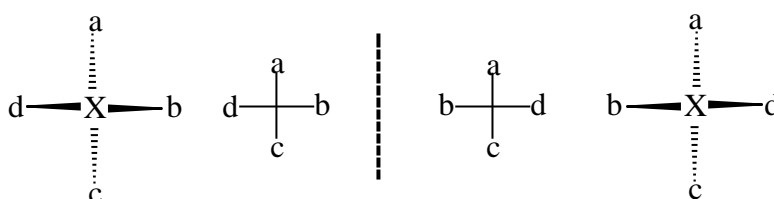
enantiomero imamo torej v ravnotežju molekule a) in c), v posodi z drugo enantiomero pa imamo v ravnotežju molekule b) in d). Katere konformere je več, nakazujejo ravnotežne puščice (aksialni položaji skupin povzročajo manjšo stabilnost). Precej drugačna pa so razmerja v primeru cis-1,2-dimetilcikloheksana e). Molekula je kiralna, saj se ne da prekri (superponirati) s svojo zrcalno sliko f). Pri preklonu molekule e) v molekulo g) pa nastane struktura, ki je identična (enaka; se da prekri oziroma superponirati) s strukturo f)! S preklonom molekule e) nastane torej njena enantiomera; tudi trditev, da z zrcaljenjem nastane preklonjena konformera, je korektna. Res zelo izkušen (verjetno pa zraven še zelo talentiran) opazovalec bi opisana razmerja videl iz zgornjega zapisa; zato je za preveritev zapisanih trditev nujno stvar izvesti z molekulskimi modeli. Takšna razmerja pa imajo pomembne praktične posledice. Pri temperaturah, ko preklon ene konformere v drugo konformero poteka brez problema, ni mogoče izolirati oziroma ločiti enantiomer! Če bi nam na neki način uspelo izolirati recimo, snov, ki vsebuje samo molekule e), torej eno enantiomero, bi se s preklonom dela molekul e) v drugo konformero g), ki pa je hkrati druga enantiomera, zopet vzpostavila izhodna mešanica obeh anatiomer (racemat); predpostavljamo, da je bila (namišljena) izolacija izvedena pri temperaturi, ko preklon lahko poteka. Obe konformeri pa imata enako energijo (vedno je ena skupina aksialna, druga pa ekvatorialna), kar določa ravnotežje pri popolnoma enakih koncentracijah (glej tudi ravotežni puščici). Ločitev v enantiomeri (v optični antipodi e) in f)) pa je mogoča, ko toliko znižamo temperaturo, da preklon ene konformere v drugo (recimo e) v g)) "zamrzne" in več ne potaka.

Predstavljeni ciklopropanski ter cikloheksanski primeri kiralnosti vsebujejo, kot smo povedali, asimetrični C-atom; še več, vedno vsebujejo dva takšna "kiralna centra". Poglejmi si sisteme z enim kiralnim centrom; vsebujejo en sam asimetrični atom v tetraedrični sp^3 -hibridizaciji. Ker je tetraeder prostorski objekt, je potrebno formule zapisati tako, da je jasno razvidna struktura v treh dimenzijah. Prvi način, ki ga v načelu že poznamo, je način zapisa s "klini": za ravnino zapisa (zvezek, tabla, prosojnica,...), torej vstran od nas, je substituent



Izom; shema 11: tetraeder kot kiralni center

prijet na črtkani klin, ki od centralnega atoma nazaj postaja tanjši in tanjši (kot bi ga gledali v perspektivi); nad ravnino zapisa, ko torej "rine v nas", je substituent prijet na polni klin, ki se proti nam debeli (ponovno kot bi ga gledali v perspektivi); z navadno črto je označen substituent, ki leži v ravnini zapisa (običajno sta to dva substituenta). Če seveda molekulo v prostoru kakorkoli obrnemo, se "klini" in ravne črte (lahko) spremenijo drug v drugega. Zapisi s "klini" so solidno pregledni in iz njih ni tako težko ugotoviti, ali imamo opravka z enantiomernim parom ali pa z identičnima molekulama. Naš primer je zapisana molekula kiralna, saj se leva molekula ne more prekriti (superponirati, biti kongruentna) z desno molekulo. V našem zapisu je centralni atom zapisan kot X, saj je to lahko ogljik, silicij, dušik, fosfor ali še kdo. Seveda bo nas v organski kemiji zanimal ogljik pa delno tudi dušik. Naslednji način zapisa tridimenzionalnih formul predstavljajo Fischerjeve formule, ki so zelo



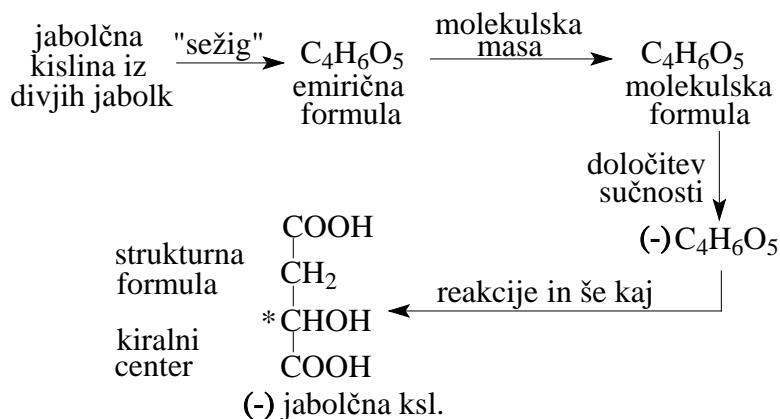
Izom; Shema 12: Fischerjev prostorski zapis

preproste pa vendar zelo mnogo povedo o prostorski strukturi molekule. "Fischerjev križ" sestavljata horizontalna in vertikalna črta; oba substituenta na horizontalni črti sta nad ravnino zapisa, druga dva substituenta na navpični (vertikalni) črti pa sta pod ravnino zapisa. Navedena razmerja v prostoru so razvidna tudi iz spremljajočih "klinastih zapisov". V ravnini zapisa je tako samo centralni atom in nič drugega. Prva dobra lastnost Fischerjevega zapisa je hitro razvidna: zrcaljenje v samem zapisu, torej formiranje zrcalne slike tetraedra, je zelo preprosto: levo in desno od debele črtkane črte ("zrcala") sta "enantiomerna tetraedra". Kasneje bomo pri določanju konfiguracije ter pri strukturah z večimi kiralnimi centri videli še nekatere prednosti te pisave, podrobne lastnosti tega zapisa pa bomo spoznali na seminarskih vajah (razna obračanja Fischerjeve formule).

Na to, da sta enantiomeri vedno samo v paru, smo se že navadili. Original ima vedno samo eno zrcalno sliko (izjeme so vampirji, ki zrcalne slike nimajo; pa tudi tukaj, izgleda, se stvari spreminjajo) in tako imamo dve molekuli, ko iz zrcala "vzamemo" sliko originala in jo postavimo ob sam original. Stvari nista, kot smo že nekajkrat povedali, enaki! Zato bi ju bilo nekako dobro označiti, torej jima dati ime oziroma neki znak. Na ravni strukture molekul bo to že nekako šlo, bolj zapleteno vprašanje pa je, katere molekule vsebuje neka optično čista snov, torej popolnoma čista enantiomera: tiste molekule, ki smo jih do sedaj pisali na levi strani zrcalne ravnine, ali morebiti one iz desne strani zrcalne ravnine v našem zapisu.

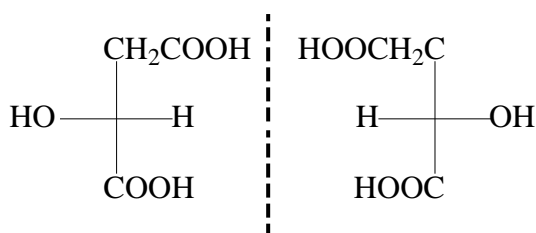
Ekvivalentno, pa vendar drugače, je to vprašanje postavljeno tudi tako: v enantiomernem paru ena enantiomera suče ravnino linearno polarizirane svetlobe za neki kot v levo, druga enantiomera pa prav za enaki kot v desno. Prvo enantiomero poimenujemo levosučna in to označimo z minus (-), drugo enantiomero pa poimenujemo desnосуčna in to označimo s plus (+). V precej starejši literaturi je za (-) enantiomere uporabljena tudi oznaka *l* (mala črka l) s popolnoma enakim pomenom kot ga ima znak minus, za (+) enantiomere pa oznaka *d* (mala črka d); *l* in *d* oznake pa se v okviru "dobre prakse" več ne (smejo uporabljati) uporabljajo! Zdaj imamo enantiomeri označeni; v laboratoriju, kjer imamo možnost s polarimetrom čisti snovi, ki je optično aktivna, izmeriti sučnost, vemo, s katero enantiomero imamo opravka. Sedaj pa k našemu vprašanju: katera formula ustreza kateri enantiomeri? Katero sučnost, namreč (+) ali (-), ima enantiomera, ki vsebuje molekule, katerih formulo

smo pri našem zapisu, recimo, zapisali na levo stran papirja (ali table)? Če znamo to določiti, smo seveda določili tudi, kako suče ravnino polarizirane svetlobe enantiomera, ki ima molekule, zapisane s formulo, ki smo jo zapisali na desni strani papirja (ali table), saj z določitvijo ene zveze med eno od enantiomer in eno od formul določimo že tudi drugo zvezo. Na razpolago sta samo dve enantiomeri (tista, ki suče (+) in tista, ki suče (-)) in samo dve frmuli, kjer imamo eno za original, drugo pa za njeno zrcalno sliko. Za še en način pojasnitve, "kaj je tu vprašanje", še konkreten primer. Scheele, švedski kemik (zaposlen je bil v lekarni) je leta 1785 izoliral jabolčno kislino iz divjih jabolk. Kasneje so ji določili empirično ter z določitvijo molekulske mase tudi molekulsko formulo (glej shemo). V shemi je na koncu



Izom; Shema 13: določitev strukture jabolčne kisline

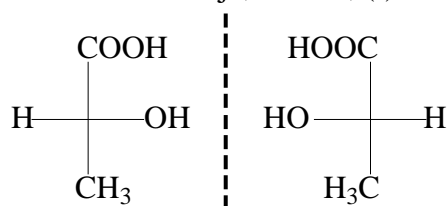
zapisana strukturna formula jabolčne kisline, v kateri je kiralni center, torej C-atom, ki ima nase vezane štiri različne skupine, označen z zvezdico. Iz zapisa ni razvidna prostorska razporeditev skupin okoli asimetričnega C-atoma; raziskovalci, ki so prvi dognali zgornjo formulo, niso imeli na razpolago metod in tehnike, s katerimi bi lahko ugotovili, ali ima njihova (-) jabolčna kislina, izolirana iz divjih jabolk, formulo (Fischer-jev način zapisa), ki je zapisana na levi strani "papirja", ali pa formulo, ki je zapisana na desni strani. Drugače postavljeno isto vprašanje: ali so molekule izolirane (-)-jabolčne kisline prostorsko tako zgrajene, kot to kaže na na levi strani papirja zapisana formula, ali tako, kot to kaže formula,



Izom; Shema 14: Fischer-jev zapis strukture jabolčne kisline

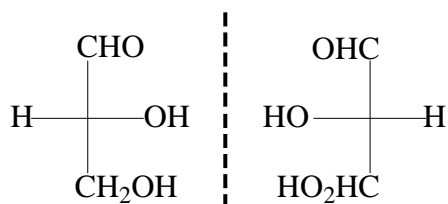
ki je zapisana na desni strani papirja. Za vajo je dobro sestaviti oba modela formul ter se prepričati, da sta kot original in zrcalna slika in da seveda nista enaka. Če povzamemo: katera formula je (-) vinska kislina, ki jo je prvi izoliral v čisti obliki Scheele? Na odgovor bo treba še nekoliko počakati. Vzemimo še kakšno drugo snov, ki je optično aktivna, poznana pa je njena strukturna formula: mlečna kislina (kar nekaj je v jogurtu). Seveda obstajata dve mlečni kislini, ki imata vse fizikalne lastnosti enake, razen optične aktivnosti, kjer imata

enaka kota zasuka, vendar v nasprotni smeri: (+)- in (-)-mlečna kislina. Katera od dveh zapisanih Fischer-jevih prostorskih formul je, recimo, (-)-mlečna kislina? Poglejmo še tretjo,



Izom; Shema 15: Fischer-jeva formula mlečne kisline

optično aktivno snov: glicerolaldehid. Po svoji strukturi je najpreprostejši sladkor in Emil



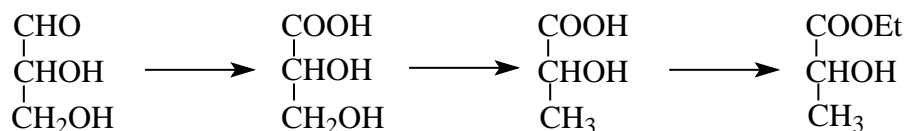
Izom; Shema 16: Fischer-jeva formula glicerolaldehida

Fischer, ki se je prvi (konec 19. stoletja) smotrno lotil vprašanja, katero formulo naj pripišemo kateri enantiomeri, mu je namenil posebno vlogo. Tudi pri določitvi, katera formula, ali leva ali desna, je formula (+)-glicerolaldehida, smo tako, kot smo bili v primeru Scheele-jeve (-)-jabolčne kisline oziroma mlečne kisline, nemočni, dokler nimamo "orodja", s katerim bi lahko ugotovili dejansko prostorsko razporeditev skupin okoli centralnega, tetraedričnega C-atoma. Znanstvenikom (Bijvoets) je to uspelo leta 1951 s pomočjo takrat razvite posebne tehnike rentgenske uklonske analize. Preden pa se posvetimo tako določenim "absolutnim konfiguracijam", si pogledjmo kako je Emil Fischer uvedel pojem "relativne konfiguracije". Definiral je formulo za interni standard za določanje relativne konfiguracije. Arbitrarno, torej "kar tako", po nekem občutku, je izbral že zgoraj predstavljeni glicerolaldehid tako, da je za (+)-glicerolaldehid predpisal formulo, ki je zgoraj napisana na levi strani, torej formulo, v kateri je v Fischerjevem zapisu hidroksilna skupina (OH) zapisana na desni strani horizontalne črte "Fischer-jevega križa". Ta formula pa seveda pomeni točno določeno prostorsko razporeditev štirih različnih skupin okoli asimetričnega C-atoma; Emil Fischer ji je dal oznako D (velika črka d). Ta oznaka nima prav nič skupnega z oznako d (mala črka d), za katero smo že nekje rekli, da je ne smemo več uporabljati, pomenila pa je smer sučnosti, ki jo danes označujemo z znakom (+) (plus). Tako sta pred levo formulo zapisana dva deskriptorja: D pomeni konfiguracijo (razporeditev štirih različnih skupin okoli asimetričnega C-atoma), (+)



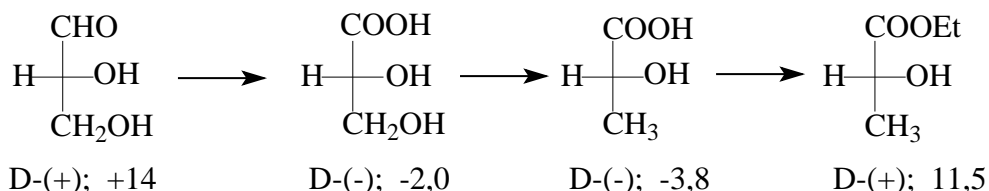
Izom; Shema 17: deskriptorji in Fischer-jeve formule za standardni glicerolaldehid

pa pomeni sučnost, ki jo izmerimo s polarimetrom v laboratoriju. Formula na desni strani pa avtomatsko (opravka imamo z zrcalno sliko, ki je samo ena) predstavlja glicerolaldehid, ki suče ravnino linearno polarizirane svetlobe v levo - od tod deskriptor (-) (minus); njegovo konfiguracijo je Emil Fischer označil z L (velika črka l). Pomen take določitve konfiguracije obema enantiomerama glicerolaldehida pa se pokaže, ko skušamo določiti konfiguracijo kakšni drugi snovi, recimo Scheelee-jevi (-)-jabolčni kislini oziroma mlečni kislini. Poglejmo naslednjo sintezno shemo, kjer je predstavljena presnova glicerolaldehida v glicerolno kislino,



Izom; Shema 18: sintezna shema za določanje relativne konfiguracije

nato v mlečno kislino ter končno v etilni ester mlečne kisline. Reakcije potekajo na eni od skupin, razporeditev skupin pa se kljub kemijskemu spreminjanju ne spremeni; konfiguracija (razporeditev "analognih skupin" okoli asimetričnega C-atoma) se v sintezni shemi NE SPREMINJA! Isto shemo bomo zapisali s Fischer-jevimi formulami ter dodali podatke o

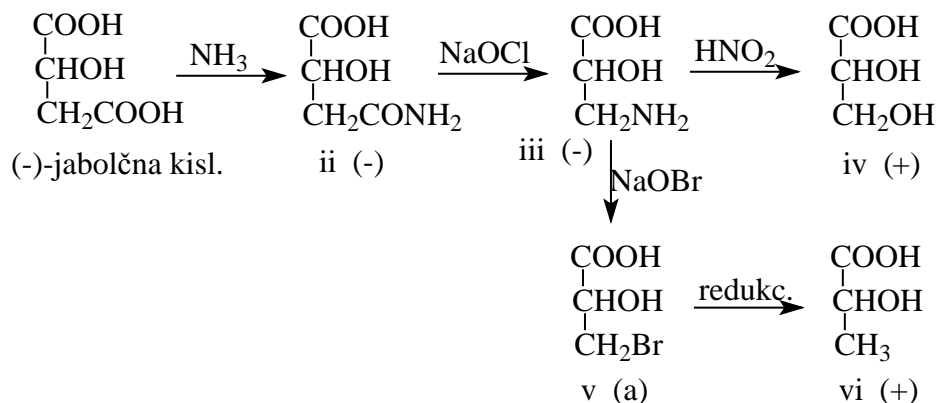


Izom; Shema 19: sintezna shema z deskriptorji konfiguracije in sučnosti

sučnosti posamezne spojine v reakcijski shemi. V stereo-deskriptorjih pod formulami je dejstvo, da se konfiguracija med reakcijami ne spreminja, zapisano tako, da ima vsaka spojina v reakcijski shemi D konfiguracijo. To je konfiguracijo, ki jo je Emil Fischer po definiciji pripisal (+)-glicerolaldehidu; temu je tako tudi zato, ker smo reakcijsko shemo pričeli s (+)-glicerolaldehidom. Sučnost, ki jo v laboratoriju zmerimo v polarimetru, pa se kar nekaj bolj spreminja, tako po velikosti ter tudi, kar je intuitivno gledano presenetljivo, po predznaku! Prva spojina ima (+) sučnost, naslednji dve imata sučnost (-), da bi zadnja spojina imela ponovno sučnost (+); vse pa imajo enako, to je D konfiguracijo. Iz tega sledi pomemben zaključek: MED SMERJO SUČNOSTI IN KONFIGURACIJO NI NOBENE ZVEZE! Nikakor ne moremo reči, da spojina, ki ima D konfiguracijo, ima zato tudi (+)sučnost; ali vse spojine s sučnostjo (-) imajo L konfiguracijo. Poglejmo stvar še iz pragmatične strani: znanost je racionalna in ne bi trošila za opis nečesa dveh znakov, če se da eden iz drugega logično deducirati. Neposredna zveza med sučnostjo in konfiguracijo velja samo pri glicerolaldehidu, ki pa je tozadevno izbrana spojina in predstavlja "interni standard", na katerega se določa relativna konfiguracija drugih spojin; le pri glicerolaldehidu lahko takoj rečemo, ko izmerimo, recimo sučnost (-), da ima L konfiguracijo. Pri vseh drugih spojinah pa moramo (načelno) ali to spojino sintetizirati iz glicerolaldehida ali pa to spojino s kemijskimi presnovami pretvoriti v glicerolaldehid. "Naša spojina", katere konfiguracijo določamo, je seveda optično aktivna in ima neko sučnost; recimo, da ima sučnost (-) (minus). Izberimo drugo metodo določanja konfiguracije, torej presnovo "naše (-)-spojine" v glicerolaldehid. Ko izvedemo vse reakcije in iz "naše spojine" nastane glicerolaldehid, le temu izmerimo sučnost. Recimo, da je ta (+). To pomeni, da imamo pred seboj D-(+)- glicerolaldehid (Fischer je definiral: (+)-glicerolaldehid ima D-konfiguracijo) in vse spojine, ki so nastajale pri naši pretvorbi "naše spojine", imajo

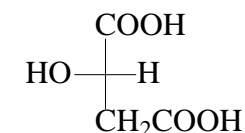
D-konfiguracijo, torej tudi naša spojina. Recimo, da stvar še preverimo z drugo metodo, to je s sintezo iz glicerolaldehida. Iz zanimivosti pa začnimo sintezo z (-)-glicerolaldehidom, ki ima po definiciji L konfiguracijo. Vse snovi v vrsti preosnov imajo L konfiguracijo, končna spojina, torej "naša snov", pa bo imela zdaj sučnost (+).

Sedaj pa lahko odgovorimo na postavljena vprašanja o tem, katera formula je ustrezna za Scheele-jevo (-)-jabolčno kislino ter za mlečni kislini. Za slednjo imamo rešitev v zadnji reakcijski shemi, kjer so podani vsi deskriptorji pri spojinah, ki so nastale pri preosnovah. Med njimi je tudi mlečna kislina (tretja iz leve); razvidno je, da ima (-)-mlečna kislina D konfiguracijo, mlečna kislina, ki pa suče ravino linearno polarizirane svetlobe v desno pa je (+)-L-mlečna kislina. Za jabolčno kislino pa velja naslednja reakcijska shema:



Izom; Shema 20: preosnove jabolčne kisline do spojine z znano (relativno) konfiguracijo

V shemi že od prej poznamo stereokemijske deskriptorje za dve spojini: spojino iv ter spojino vi. Za obe poznamo konfiguracijo in sučnost: iv-(+) ima L-konfiguracijo, vi-(+) pa ima prav tako L-konfiguracijo (če bi imela D-konfiguracijo, bi bilo nekje nekaj narobe). Vse spojine v reakcijski shemi imajo torej L-konfiguracijo, tudi naša Scheele-jeva (-)-jabolčna kislina. Pri



L-(-)-jabolčna kislina

tej določitvi konfiguracije smo uporabili zelo koristno načelo: naše (-) jabolčne kisline nismo pretvarjali do glicerolaldehida temveč samo do spojine iv oziroma vi, ki pa smo jima že prej, seveda po "normalni poti" s sintezo (pretvorbo v) iz glicerolaldehida, določili

relativno konfiguracijo. Tako nam torej ni treba vedno "priti do" ali "izhajati iz" glicerolaldehida; ko pridemo do spojine z znano relativno konfiguracijo, torej z znanim D/L deskriptorjem, lahko določimo relativno konfiguracijo naši preiskovani snovi.

Ob zaključku razprave o relativni konfiguraciji pa še dodatno pojasnilo termina "relativna". Emil Fischer je, kot smo rekli, popolnoma svojevoljno postuliral, katera formula pripada kateremu glicerolaldehidu. Takrat ni imel orodja, s katerim bi lahko ugotovil katera formula je prava za, recimo, (+)-glicerolaldehid. Možnost, da pravo formulo pripiše ustreznemu glicerolaldehidu, je bila 50:50, saj sta enantiomeri samo dve. Kasneje, ko so izumili orodje za direktno opazovanje razpoeditve atomov in atomskih skupin okoli asimetričnega C-atoma (1951 leta) so z določitvijo "absolutne konfiguracije" ugotovili, da je Emil Fischer pravo formulo pripisal pravemu glicerolaldehidu. To pomeni, da je dejanska razporeditev atomov in atomskih skupin točno takšna, kot je to zapisano v Fischerjevi formuli za, recimo, (+)-glicerolaldehid, ko je "OH skupina na desno"; tako so Fischer-jevi deskriptorji relativne konfiguracije dejansko postali tudi deskriptorji "absolutne konfiguracije". Slednje pomeni, da je z D oziroma z L deskriptirjem natančno povedano, kako se zapiše Fischer-jeva

formula za neki kiralni center optično aktivne snovi in s tem njena dejanska prostorska struktura.

Določanje relativne konfiguracije je zelo zahtevno eksperimentano delo. Emil Fischer je sistem "relativne konfiguracije na osnovi glicerolaldehida" uporabljal pri proučevanju sladkorjev (glicerolaldehid je najpreprostejši sladkor). Leta 1906 je Rosanow predlagal razširitev uporabe metode na praktično vse druge sisteme. Pri tem pa je mnogokrat prišlo do protislovnih ugotovitev. Nekdo je po eni poti preosnov dobil eno relativno konfiguracijo za neki kiralni center v neki snovi, drugi raziskovalec pa po drugi poti preosnov drugo konfiguracijo za isti kiralni center v isti snovi. Ko bomo podrobneje spoznali reakcijske mehanizme v organski kemiji, bomo spoznali nekatere reakcije, pri katerih pride do "inverzije konfiguracije" (Waldenov obrat ali inverzija), česar pa tedanji raziskovalci še niso vedeli; to je eden od vzrokov protislovnih ugotovitev. Raziskovalci so kar nekaj časa morali prenašati nekatere nejasnosti v zvezi s konfiguracijo nekaterih kiralnih centrov v nekaterih spojinah.

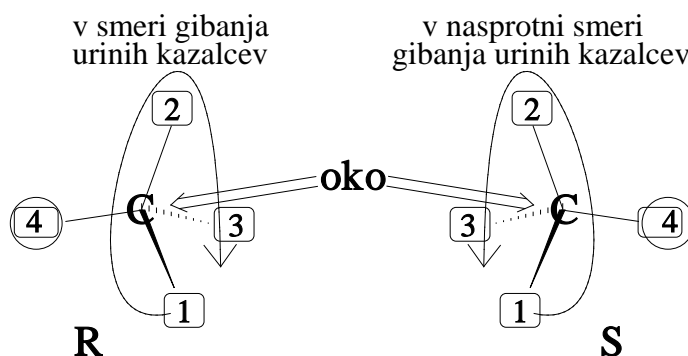
Na inštitutu, ki nosi ime po van't Hoff-u (mož, ki je postuliral tetraedrični C-atom) je Bijwoetz leta 1951 s posebno metodo "težkega atoma" z rentgensko uklonsko analizo določil natančno prostorsko razporeditev vseh atomov v Na-Rb-tartaratu (natrijeva-rubidijeva sol dvobazne vinske kisline; Rb je težki atom). Prvič je bila popolnoma razrešena struktura, ki je vsebovala kiralne centre; ugotovljena je bila torej absolutno konfiguracijo kiralnih centrov. Ker je takrat (1951) že bila poznana relativna konfiguracija kiralnih centrov v vinski kislini, torej D/L deskriptorji in s tem povezava z glicerolaldehidom, je bilo mogoče vse relativne konfiguracije, vključno s tisto v glicerolaldehidu, prevesti v absolutne konfiguracije. Preveriti je bilo mogoče "na novo" tudi vse sporne "relativne konfiguracije". Seveda pa je bilo mogoče na novo odkritim ali izoliranim snovem določiti konfiguracijo kiralnih centrov na poznani stari način: s preosnovo do prve "analogne spojine" s poznano absolutno konfiguracijo ali pa s presnovo od spojine s poznano konfiguracijo do naše, preiskovane spojine s še neznano konfiguracijo. Z novo metodo rentgenske uklonske slike pa je bilo mogoče določiti absolutno konfiguracijo brez "kemijske povezave" z glicerolaldehidom. Tako se je pokazala potreba po novem označevanju (deskripciji, opisovanju) konfiguracije.

Trije nobelobci za organsko kemijo Cahn, Ingold in Prelog so pripravili predlog za absolutno deskripcijo (opis) konfiguracije na asimetričnem C-atomu, ki ga je kemijska srenja sprejela in je danes v splošni uporabi. S sistematičnim postopkom je mogoče vsakemu asimetričnemu (C)-atomu enoznačno pripisati R ali S konfiguracijo. Seveda sta zopet samo dva deskriptorja (dve enantiomeri (original in zrcalna slika), dve smeri vrtenja pri valčku). Poglejmo torej Cahn, Ingold in Prelog-ov sistematični postopek določitve absolutne konfiguracije.

Asimetrični (C)-atom ima nase vezane štiri različne skupine; če skupine ne bi bile različne, (C)-atom ne bi bil kiralen. S pomočjo Cahn, Ingold in Prelog-ovih pravil (glej geometrijsko izomerijo; dodatna pravila so predstavljena nekoliko kasneje) vsaki od teh skupin določimo prioriteto: različnost skupin se tako preslika v številke od 1 preko 2 in 3 do 4. Tako imamo prvo prioriteto, drugo pr.....do četrte prioritete.

PRAVILA ZA DOLOČANJE PRIORITET. Začnemo pri kiralnem (C)-atomu ter pogledamo prve atome (mogoč je tudi osamljeni elektronski par) v vsaki posamezni skupini (veji) in določimo po naslednjih pravilih prvo, drugo,.....četrto prioriteto: višjo prioriteto ima (prednost) težji atom, vštevši izotope (fosfor ima prednost pred kisikom, slednji pred dušikom, slednji pred ogljikom, slednji pred devterijem, slednji pred vodikom in slednji pred osamljenim elektronskim parom); v primeru, da so vsi atomi različni, lahko določimo vse štiri prioritete in s tem zaključimo ta del postopka določanja prioritete. Vzemimo še najslabši primer, da je le en atom različen od drugih treh: ta edinec takoj dobi ali prvo (če je težji od ostalih treh) ali pa četrto (če je lažji od ostalih treh) prioriteto. V ostalih treh skupinah (vejah) pa v vsaki posebej nadaljujemo postopek tako, da v posamezni skupini (veji) gremo k

naslednjemu atomu in to k tistemu, ki je od vseh, ki so v tej skupini (veji) na razpolago, najtežji; z izbiro najtežjega poskušamo čimprej najti razliko med izhodnimi skupinami (vejami). Tako dobimo tri atome, po enega iz vsake skupine (veje) in jim v najbolšem primeru, ko so različni, po prejšnjem pravilu (najtežji najvišjo, sredje težak srednjo in najlažji najnižjo) določimo prioritete. Tako zgodbo nadaljujemo globlje in globlje v posamezni skupini (veji); ker so skupine (veje) različne (če ne bi bile, ne bi imeli kiralnega centra) prej ali slej pridemo do razlik, ki nam omogočijo določiti prioritete od ena do štiri. Tako zaključimo prvi del postopka določitve absolutne konfiguracije. V drugem delu postopka pa vzamemo naš proučevani kiralni (C)-atom, ki je nujno sp^3 tetraedrično hibridiziran (le tetraeder z različnimi štirimi skupinami ima zrcalno sliko, ki ni enaka originalu) v roko. To storimo tako, da si tetraeder postavimo pred sebe na en sam način: centralni (C)-atom (torej naš tetraedrični kiralni center) postavimo pred skupino (vejo), ki ima četrto prioriteto.



Izom; shema 21: postavitev tetraedra ter smer zasuka od prve do tretje prioritete

Imamo torej linijo treh točk: naše oči ali konica našega nosu) - centralni (C)-atom - četrta prioriteta (ki je "zadaj"). Ostale tri skupine s svojimi prioritetaми so obrnjene proti nam in tvorijo trikotnik. V vsakem pa torej tudi v našem "prioritetnem trikotniku" lahko gremo od prvega oglišča do drugega ter nato do tretjega oglišča po krogu v dve smereh (pa smo spet pri valčku in dveh smereh vrtenja v našem tridimenzionalnem prostoru). Če se v našem primeru, ko se gibljemo od prve prioritete k drugi ter nato k tretji prioriteti, gibljemo v smeri gibanja urinih kazalcev (torej "v desno"), pripišemo temu kiralnemu centru R- absolutno konfiguracijo (R iz lat. rectus - desno). V nasprotnem primeru, torej takrat, ko se pri premikanju v "prioritetnem trikotniku" od prve prioritete k drugi ter nato k tretji prioriteti gibljemo proti smeri gibanja urinih kazalcev (torej "v levo"), ima kiralni center, ki ga proučujemo, S- absolutno konfiguracijo (S iz lat. sinister - levo). Tako enoznačno neki konfiguraciji določimo deskriptor. Določitev je univerzalna in velja za katerikoli atom (recimo Si ali N ali...) s tetraedrično strukturo. Cahn, Ingold in Prelog-ova pravila imajo seveda še nekaj dodatkov. Za nas je najpomembnejši dodatek ta, da imajo večkratne (multiple) vezi prednost pred enkratnimi vezmi (recimo C=O (dvojna vez ogljika s kisikom) ima prednost pred C-O (enojna vez ogljika s kisikom)).

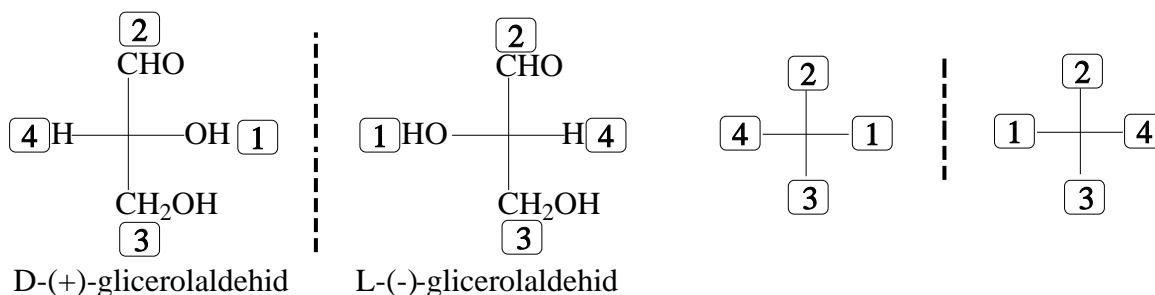
Za pokušino določimo deskriptorje absolutne konfiguracije obema glicerolaldehidoma. Štirim skupinam okoli kiralnega centra je treba določiti prioritete. Atomi v prvem krogu so: vodik, dvakrat ogljik in kisik. Tako lahko v prvem krogu določimo prvo prioriteto, to je kisik oziroma "nanj vezana -OH skupina", ter četrto prioriteto, to je najlažji atom vodik. Za drugo in tretjo prioriteto pa moramo izvesti drugi krog, saj sta ogljika "enako težka". Po pravilu moramo v posamezni veji oziroma skupini poiskati najtežji atom; v zgornji veji je to kisik, v spodnji veji pa prav tako kisik! Spet se ne moremo odločiti. Zdaj pa uporabimo pravilo, da imajo večkratne (multiple) vezi prednost pred enojnimi vezmi; ugotovimo, da je aldehidni kisik v zgornji veji vezan na ogljik z dvojno vezjo, kisik v hidroksilni skupini v spodnji veji

pa le z enojno vezjo: prednost ima dvojna vez in tako je druga prioriteta "zgornja skupina", tretja prioriteta pa "spodnja skupina. Zdaj pa je na vrsti drugi del procedure, ko vzamemo tetraeder v Fischer-jevem zapisu v roko tako, da imamo četrto prioriteto "zadaj", prve tri



Izom; Shema 22: še enkrat glicerolaldehid

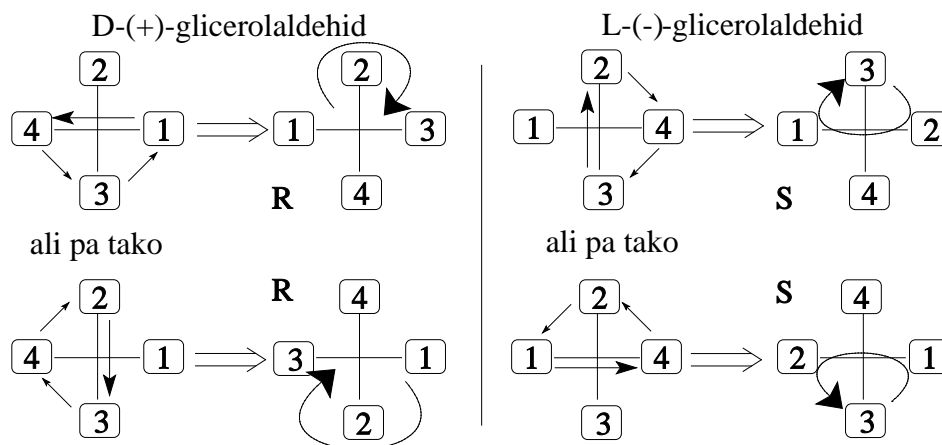
prioritete pa se nam v primeru D-glicerolaldehida postavijo v R-konfiguracijo (gibljemo se v smeri urinega kazalca, ko gremo od prve k drugi in nato k tretji prioriteti), v primeru L-glicerolaldehida pa seveda v S-konfiguracijo (gibljemo se....). Tukaj je treba imeti zelo dobro prostorsko predstavo za Fischer-jevo formulo. V splošnem je treba imeti precej dobre sposobnosti prostorskih predstav, ko se določajo R,S deskriptorji formulam v raznih vrstah prostorskega zapisa. Najbolje je stvar vaditi na modelih. Mi pa si bomo pogledali metodo, kako na papirju brez posebnega "prostorskega naprežanja" določimo R,S deskriptorje v Fischer-jevi pisavi zapisanim strukturam; pokazala se bo nadaljnja dobra lastnost tega načina prostorskega zapisovanja organsko kemijskih struktur. Za začetek bomo vzeli primer obeh glicerolaldehidov in na njunih Fischerjevih formulah pokazali, kako na papirju (tabli) brez problemov, ki nastopijo pri prostorskih predstavah, določimo pravilne R,S deskriptorje posameznim strukturam. Zgornjima formulama D(R)- oziroma L(S)-glicerolaldehidov smo po



Izom; Shema 23: metodično določanje konfiguracije (glicerolaldehidu)

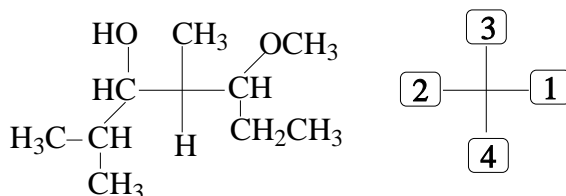
Cahn, Ingold in Prelog-ovih pravilih določili prioritete ter ju zapisali (desna stran zapisa) samo z oznakami prioritete posameznih skupin na tetraedričnem kiralnem C-atomu. Zdaj pa trik, ki nam omogoča "lahko delo" pri določanju R,S-deskriptorjev. V Fischerjevi formuli lahko premikamo (permutiramo) tri prioritete tako, da jih zaporedno premaknemo v nekem izbranem trikotniku, NE DA BI PRI TEM SPREMENILI deskriptorje (R,S) obravnavane strukture!! Dejansko to pomeni, da formulo (strukturo) vrtimo okoli vezi "nepremaknjena prioriteta - centralni (kiralni) C-atom". S tem orodjem bomo četrto prioriteto premaknili "dol" ("gor"), kar pomeni, da bo v Fischer-jevi formuli na navpični črti spodaj (zgoraj). Če se sedaj v trikotniku prve, druge in tretje prioritete, ki je nad (pod) četrto prioriteto, premikamo od prve k drugi ter nato k tretji prioriteti, je to mogoče ali v smeri gibanja urinega kazalca, ali pa v nasprotni smeri gibanja urinega kazalca. Očitno je, da smo zopet "pri valčku" in da deskriptor R pripisemo strukturi, ko se gibljemo v smeri urinega kazalca, deskriptor S pa

strukturi,....Tako torej na papirju (tabli) brez prostorske predstave strukturi z dano Fischerjevo formulo enoznačno (in seveda natančno) določimo deskriptor absolutne konfiguracije. V



Izom; shema 24: metodična določitev absolutne konfiguracije glicerolaldehidu

naslednjem primeru pa bomo videli, kako "optični vtis" večje veje ni dovoljšen, da bi ta, večja, veja imela tudi višjo prioriteto. Na prvi pogled lahko določimo četrto prioriteto (vodik) in tretjo prioriteto (metilna skupina); prvi vtis je, da ima leva veja višjo prioriteto kot desna veja. Pa pogledjmo: v prvem krogu imata obe veji vezani C-atom (ogljik), zato odločitev ni možna; v drugem krogu, kjer po pravilih moramo slediti najtežji atom, ugotovimo da imata obe veji zopet enaki, to je O-atom (kisik), in da zopet ne moremo odločiti o prioriteti; v desni veji je za kisikom najtežji atom (v smeri najtežjega atoma se moramo pomikati po pravilih) ogljikov atom (C-atom), v levi veji pa je to vodik v OH-skupini; zdaj pa je odločitev možna. Desna veja ima prednost pred levo vejo in s tem prvo prioriteto, leva veja pa drugo prioriteto.



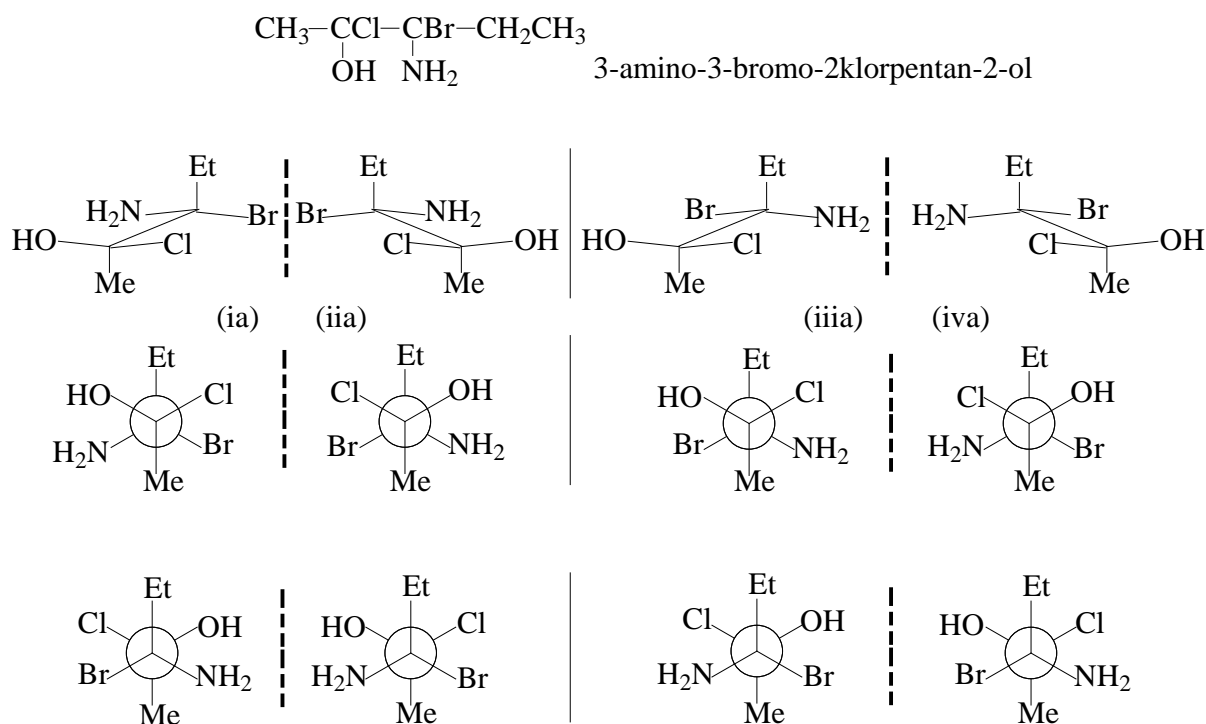
Izom; Shema 25: določitev absolutne konfiguracije neki strukturi

Ker imamo četrto prioriteto že "dol", nam ni treba premikati (permutirati) skupin in lahko takoj določimo konfiguracijo, ki je R, saj se od prve k drugi in nato k tretji prioriteti gibljemo (vrtimo) v smeri gibanja urinih kazalcev.

Na zaključku razprave o R,S deskriptorjih pa še naslednji nasvet, kako kiralnim centrom v strukturah, ki so zapisane v najrazličnejših organsko kemijskih pisavah, določiti navedeni deskriptor: strukturo v kateri koli pisavi prevesti v Fischerjevo pisavo (se razume, da popolnoma natančno) ter nato po zgoraj predstavljeni metodi določiti deskriptor R,S absolutne konfiguracije. Seveda pa je vedno možno z dobro prostorsko predstavo iz vsakega načina prostorskega zapisa kiralnega centra neposredno določiti deskriptor njegove absolutne konfiguracije.

Zdaj pa pogledjmo še sisteme z večimi kiralnimi centri. V primeru, ko molekula vsebujejo dva kiralna C-atoma imamo štiri možnosti, ki jih bom podrobno spoznali, pri tem pa bomo uporabili različne načine prostorskega zapisa struktur.

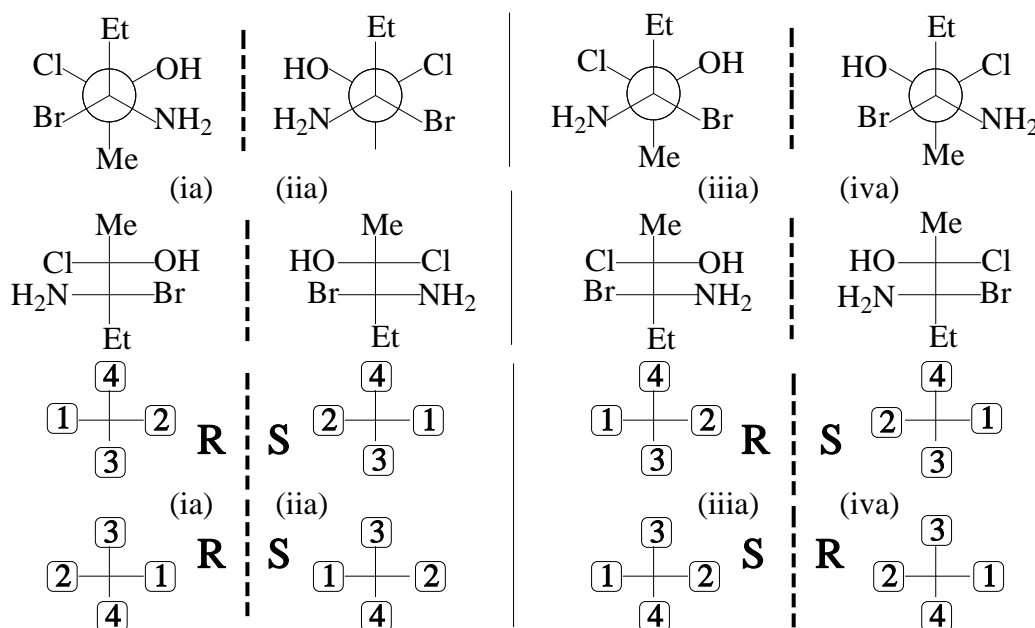
Najprej najbolj splošni primer, ko so vse skupine v molekuli popolnoma različne in imata zato oba kiralna centra popolnoma različne skupine. Obravnavana spojina (3-amino-3-bromo-2-kloropentan-2-ol) je v prvi vrsti zapisana v "perspektivnih" formulah (Shema 26), ki same po sebi razodevajo prostorsko razmestitev atomov oziroma atomskih skupin; nato pa je obravnavani substituirani pentanol zapisan v Newman-ovih formulah, pri čemer je drugi C-atom spojine v ospredju, C-atom številka 3 pa v ozadju formule. Seveda sta druga pod/nad drugo zapisani formuli, ki predstavljata isto molekulo. Oba načina pisave natančno predstavljata molekulo v prostoru; ko prehajamo iz ene pisave v drugo, je pri tem treba biti res zelo natančen, saj se morajo ohraniti prvotne (originalne) konfiguracije obeh kiralnih centrov. Dve črtkani navpični črti predstavljata ravnino zrcaljenja (zrcalna ravnina): leva (ali desna) formula predstavlja original, desna (ali leva) pa njeno zrcalno sliko. Iz sheme je razvidno, da sta formuli različni, ker se ne data prekri (natančno atom za atomom drug v drugega; se ne data superponirati; nista kongruentni) in sta zato kiralni. Tako imamo



Izom; Shema 26: razni zapisi stereoizomerov 3-amino-3bromo-2-kloropentana

dva enantiomerna para ((ia) in (iia) sta prvi ter (iiia) in (iva) drugi par), vsakega na eni strani polne navpične črte. Iz strukture (ia) smo strukturo (iiia), torej strukturo "preko polne črte", napravili tako, da smo spremenili konfiguracijo na tretjem C-atomu obravnavanega pentanola, torej na C-atomu, ki je v projekcijski formuli "zadaj" in s tem bolj odmaknjen od nas. Do spremembe konfiguracije pridemo tako, da "odtrgamo" skupino oziroma dve od kiralnega C-atoma ter ju nato "pritrdimo", seveda na drugi način, nazaj na kiralni C atom. Strukture (iiia) ne moremo prekri s strukturo (ia), pa če še tako vrtimo skupine okoli vezi C2-C3 (navadna σ -vez, ki je, seveda, prosto vrtljiva); ko primerjamo strukture glede na njihovo enakost oziroma različnost ter glede na to ali so oziroma niso zrcalne slike, si lahko pomagamo z vrtenjem (sukanjem, rotacijo) cele strukture ali kakega njenega dela okoli katerekoli njene

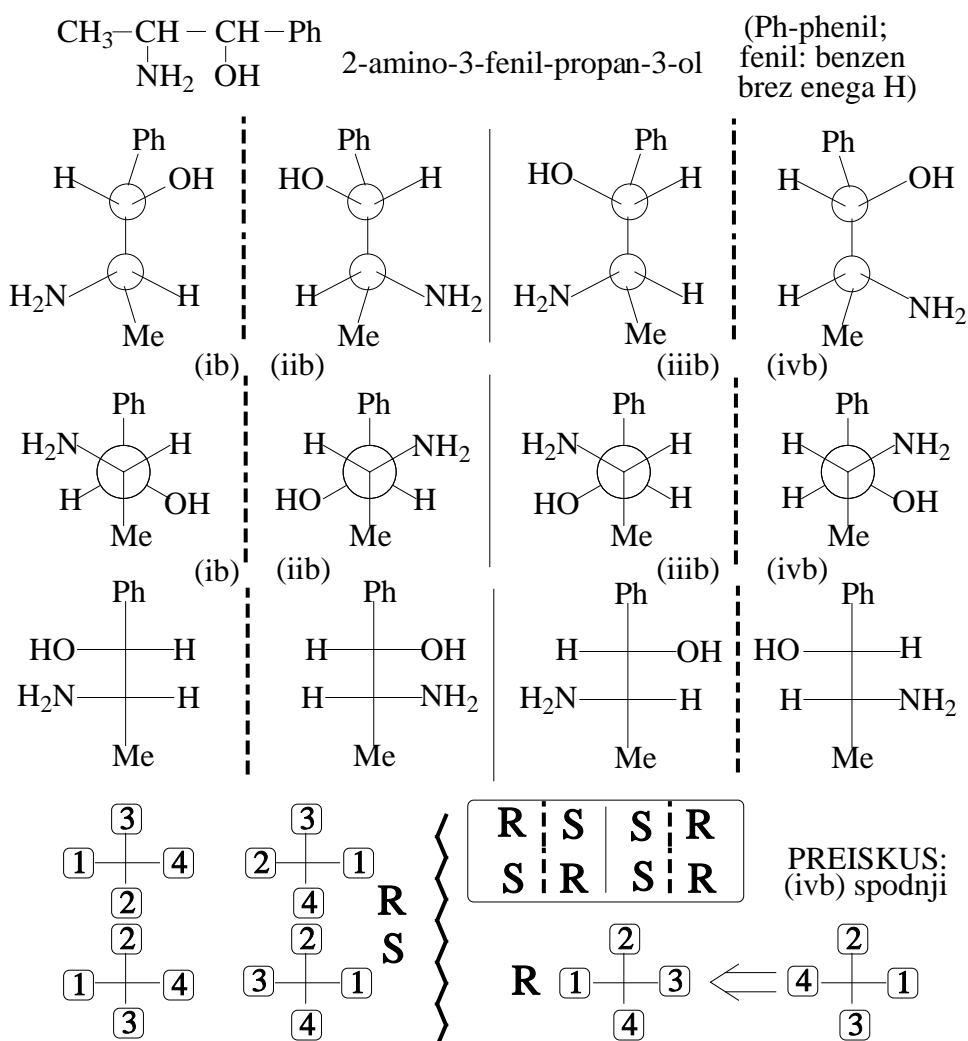
(notranje) osi oziroma σ -vezi. Nikakor pa ne smemo pretrgati katerekoli kovalentne vezi! Če se pri strukturi (ia) in (iiia) še tako trudimo, ju ne bomo prekrili (superponirali), nikakor pa ju tudi ne bomo mogli postaviti v položaj, ki bi razkrival, da sta kot original in zrcalna slika. TO STA DVE POPOLNOMA RAZLIČNI MOLEKULI. Imata različne fizikalne lastnosti (kako je že z enantiomerama?) in tudi različne kemijske lastnosti. Rečemo, da sta diastereo(izo)meri. Ko bomo obravnavali sladkorje, bomo videli, da imajo diastereo(izo)mere celo vsaka svoje trivialno ime. Primerjava strukture (ia) in (iva) tudi pokaže, da imamo opravka z diastereo(izo)merama. Če posplošimo, strukture na isti strani polne navpične črte so enantiomere, strukture preko polne navpične črte pa so diastereo(izo)mere. Kako pa vemo, s katero strukturo imamo opravka? Isto vprašanje je vprašanje poimenovanja posamezne strukture. Pred ime spojine zapišemo, kakšno konfiguracijo ima vsaki posamezni kiralni center. Tisti z dobro prostorsko predstavo bodo že iz "perspektivnih" ali Newman-ovih formul določili konfiguracijo (prioritete skupin, četrta prioriteta "zadaj" ter zaporedje prioriteten, dva in tri v/nasproti smeri vrtenja urinih kazalcev), mi pa bomo naše formule prevedli v Fischer-jeve formule ter nato z metodo "štirica dol/gor" na papirju brez težav s prostorskim predstavljanjem določili R/S deskriptorje absolutne konfiguracije obeh posameznih kiralnih centrov. Še prej pa bomo strukture od (ia) do (iva) zapisali v Newman-ovih formulah tako, da bomo gledali od tretjega C-atoma proti drugemu ali drugača povedano, sedaj zapisane formule bomo obrnili. Nato pa bomo tako obrnjene Newman-ove formule zapisali v Fischer-jevih formulah (Shema 27) ter jim določili deskriptorje absolutne konfiguracije. Za konec bomo še iz "perspektivnih" formul izdelali Fischer-jeve ter jim ponovno določili deskriptorje absolutne konfiguracije; seveda moramo dobiti isti rezultat, saj pri pretvorbi enega načina



Izom; Shema 27: določitev deskriptorjev absolutne konfiguracije vseh stereoisomerov 3-amino-3bromo-2-kloropentana

zapisa v drugega ne spreminjamo konfiguracije. Že pri "obrnjenem" Newman-ovem zapisu je treba biti zelo natančen. Najbolj pa na prvi pogled moti v zapisu strukture (ia) v Fischer-jevem zapisu to, da ima kiralni center s skupino -Et (3. C-atom našega pentanola) amino skupino -NH₂ zapisano na nasprotni strani kot je le-ta zapisana v Newman-ovem zapisu. Enako velja za -Br. Odgovor je v tem, da sta skupini/atoma v Fischer-jevem zapisu po

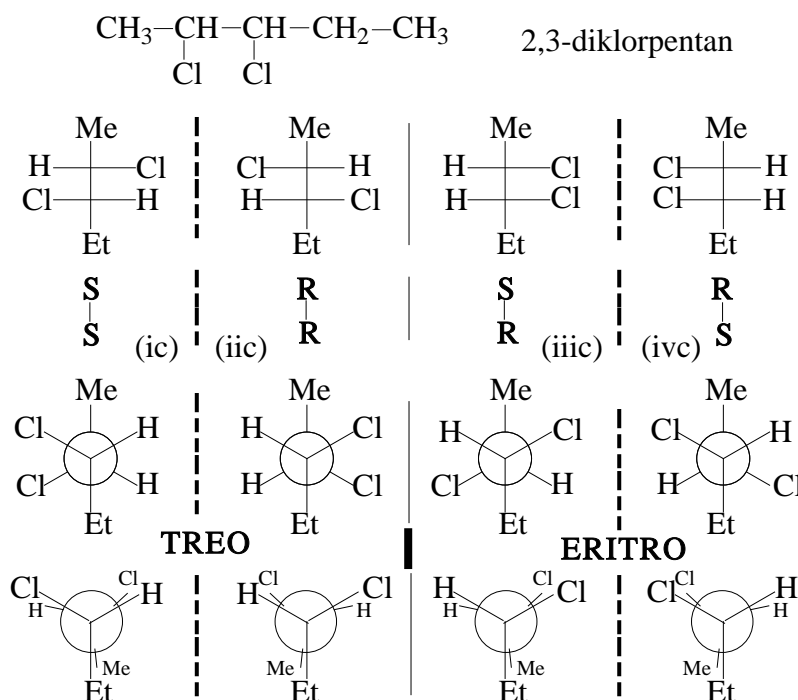
definiciji na vertikalni črti "križa" pod ravnino zapisa! -Et skupino moramo z vrtenjem okoli vezi C2-C3 spraviti "pod ravnino zapisa" (torej "dol" tako, kot je že -Me skupina), da jo smemo zapisati na spodnjo stran vertikalne črte Fischer-jevega zapisa; pri tem pa se seveda ostali dve skupini tudi "preložita" vsaka na "nasprotno stran". Analogno je treba biti pozoren še pri ostalih strukturah (iia), (iiia) in (iva). V nadaljevanju bomo obravnavali še nekaj analognih primerov. Določanje absolutnih konfiguracij pa je v primeru našega pentanola kar preprosto: s prioriteta ni težav (Cl je težji od O (določitev 1. ter 2. prioritete) med 3. ter 4. prioriteto pa najdemo odločitev v drugem krogu (v prvem krogu srečamo v obeh vejah ogljik in se tako ne moremo odločiti), ko primerjamo halogen (pri zgornjem centru Cl, pri spodnjem pa Br) z vodikom na metilni skupini ter z ogljikom v etilni skupini). Strukture so že tako zapisane, da je 4. prioriteta že "spravljna dol/gor" in tako brez težav ugotovimo smer vrtenja (v smeri ali pa nasproti gibanaj urinih kazalcev), ko gremo od prve, preko druge k tretji prioriteti. Pregled deskriptorjev pokaže, da je treba natančno določiti deskriptorja le na strukturi (ia) (pri nas R,R), ostale pa lahko deduciramo: strukturo (iia) dobimo iz strukture (ia) z zrcaljenjem, ko se deskriptorji spremenijo (pri nas v S,S), strukturi (iiia) smo zavestno spremenili konfiguracijo na spodnjem centru (tako imamo R,S), strukturo (iva) pa smo dobili z zrcaljenjem strukture (iiia), za kar že vemo, da se deskriptorji "spremenijo" (tako imamo S,R). Praktično delamo tako, da prvi strukturi natančno določimo deskriptorje konfiguracije,



Izom; Shema 28:določanje deskriptorjev absolutne konfiguracije zapisani spojini

ostalim strukturam pa jih določimo z dedukcijo; za kontrolo nato še po proceduri preverimo deskriptor za enega ali dva deducirana centra. Zdaj pa še celotno nomenklaturno ime (žal ne bomo navedli natančne sučnosti), recimo za strukturi (ia) in (iva). Struktura (i): 2R,3R-(+ali)-3-amino-3-brom-2-klorpentan-2-ol; struktura (iv) pa: 2S,3R-(+ali)-3-amino-3-brom-2-klorpentan-2-ol. Paziti je potrebno, kdaj črtica - pomeni pomišljaj in kdaj oznako (-) (minus) sučnosti.

Naslednji primer dveh kiralnih centrov je takšen, da imata oba centr po eno enako skupino; v našem primeru bo to vodik. Za prikaz prostorskega zapisa bomo uporabili formule "s krogli", ki se berejo tako (Shema 28): črta (vez), ki izhaja iz notranjosti krogle, ki predstavlja kiralni center, kaže, da je skupina nad ravnino zapisa (torej je obrnjena k nam); črta (vez), ki izhaja iz roba krogle kaže, da je skupina pod ravnino zapisa (torej obrnjena proč od nas); črta (vez), ki povezuje oba kiralna centra in izhaja iz oziroma se zaključi na robu krogle pa pomeni, da je ta vez in da sta s tem tudi oba kiralna centra v ravnini zapisa. V drugi vrsti je eden od možnih zapisov z Newman-ovimi formulami, sledi pa zapis še v Fischer-jevi pisavi. Določanje deskriptorjev absolutne konfiguracije lahko izvedemo na formulah kateregakoli zapisa s pomočjo (dobre) prostorske predstave, iz formul v Fischer-jevem zapisu pa seveda po preizkušeni metodi. Za strukturo (ib) je predstavljena določitev za oba centra, nato pa je v okvirju predstavljena deducirana rešitev (prezrcaljenje spemni konfiguracijo, ustrezna sprememba formule prav tako spremeni konfiguracijo) za vse preostale centre. Na koncu je narejen še preiskus za spodnji kiralni center strukture (ivb). Še popolno nomenklaturno ime za obravnavani alkohol, recimo za strukturo (ib): 2S,3R-(+ali)-2-amino-3-fenil-propan-3-ol.

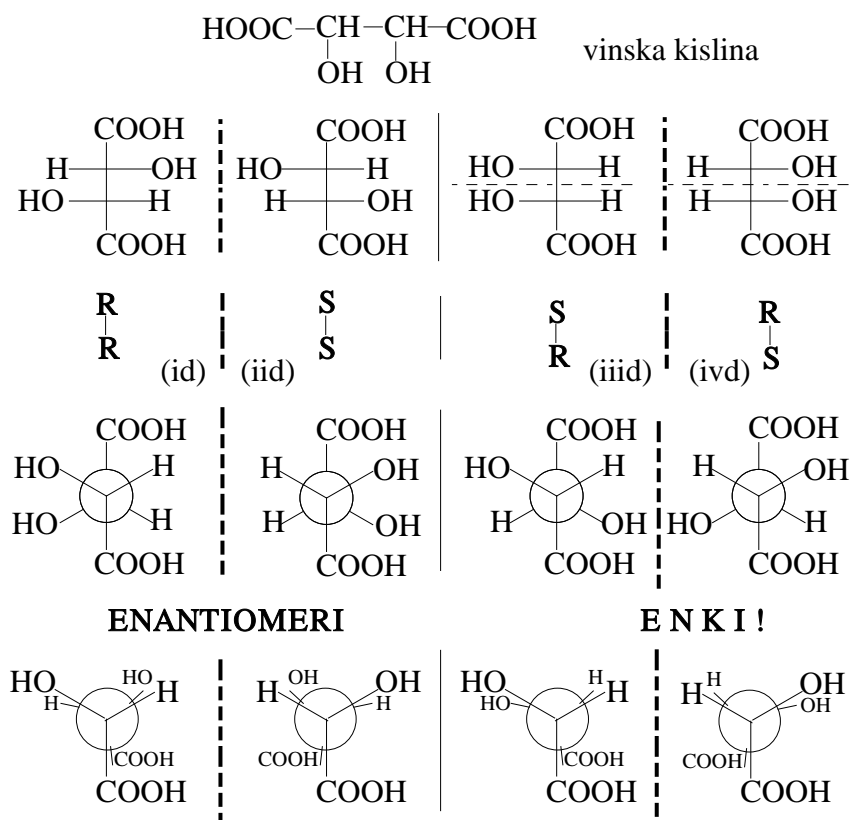


Izom; Shema 29: absolutne konfiguracije v primeru treo- in eritro- izomerov

Naslednji primer stereokemijskih struktur z dvema kiralnima centroma so strukture, kjer sta na vsakem od kiralnih centrov dve skupini, ki sta na obeh centrih enaki Shema 29). Tretji skupini na posameznem centru sta edini različni (četrti skupina na vsakem kiralnem centru pa je seveda oni drugi kiralni center) in sta skozi to edino različnost na svoj način

enaki. Obravnavali bomo 2,3-diklorpentan. Formule bomo zapisali samo v Fischer-jevi pisavi ter tudi v Newman-ovem zapisu, kjer je najočitneje vidna neka posebnost te vrste stereizomer. Deskriptorje absolutne konfiguracije smo zapisali "po hitrem postopku", njihovo spreminjanje pa že poznamo. Ime strukture (ic): 2S,3S-diklorpentan. Novost glede na dosedanje strukture pa je lepo vidno v spodnji vrsti Newman-ovih formul, ki so predstavljene v prekriti konformaciji (manjše zapisani atomi oziroma skupine so na zadnjem C-atomu): v treo enantiomerah (ic) ter (iic) enake skupine (v našem primeru enaka atoma) niso prekrite druga za drugo kot je to primer v eritro enantiomerah (iiic) ter (ivc), ko je (mali)H za (velikim)H ter (mali)Cl za (velikim)Cl. V obeh vrstah stereo(izo)mer pa sta edini različni ter zato na neki način enaki skupini (Me in Et) prekrite in s tem druga za drugo. Sladkorja tetrozi treoza in eritroza sta dali splošni imeni "treo" ter "eritro" pedstavljenim stereo(izo)meram z dvema skupinama, ki sta enaki na obeh kiralnih centrih.

Za konec pa še sistem z dvema kiralnima centroma, kjer pa so vse tri skupine na posameznem centru med seboj enake (Shema 30). Vinska kislina (njena sol K-Rb-tartarat je snov, na kateri so z rentgensko uklonsko analizo določili prvo absolutno konfiguracijo) je takšen primer. Kiralna centra sta popolnoma enaka, kar pa prinese še novost glede na do sedaj obravnavane sisteme z devma kiralnima centroma. Fischer-jeve formule pokažejo še eno svojo dobro lastnost: v strukturi (iiid) in (ivd) lahko narišemo ravnino simetrije (drobna horizontalna črtkana črta med drugim in tretjim C-atomom), ki nam preslika zgornji (spodnji) del molekule v spodnjega (zgornjega). Če navedeni strukturi (iiid) in (ivd) pogledamo v spodnjem Newman-ovem zapisu, lahko s pomočjo prostorske predstave lepo vidimo ravnino simetrije, ki leži vzporedno z ravnino zapisa in pravokotno na sredini preseka vezi C2-C3;

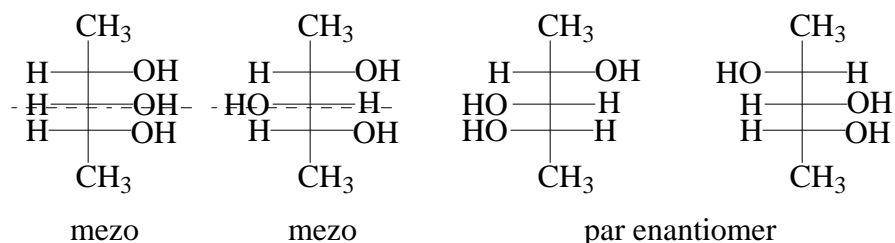


Izom; Shema 30: vinska kislina in njeni diastereo(izo)meri

navedena ravnina simetrija prezrcali sprednji (zadnji) del molekule v zadnjega (sprednjega). Fischer-jeva formula nam torej v dveh dimenzijah omogoči ugotoviti, ali ima zapisana

struktura ravnino simetrije. Iz definicije kiralnosti pa vemo, da molekula, ki ima ravnino simetrije, torej element simetrije, ni kiralna! Strukturi (iiid) in (ivd) STA ENAKI. Tako imamo v primeru enakosti kiralnih centrov namesto štirih le tri diastereo(izo)mere: eden par enantiomer (strukturi (id) ter (iid)), relacija čez polno črto pa je tudi v tem primeru relacija diastereo(izo)mer. (id) ter (iid) sta diastereo(izo)meri strukturi (iiid), ki pa je, kot smo že rekli, enaka strukturi (ivd). Struktura (iiid) (in seveda njej enaka struktura (ivd)) ni kiralna in zato snov, ki vsebuje takšne molekule NI optično aktivna; tej vinski kislini rečemo mezo (*meso*) - vinska kislina. Zanimivo je to, da ima snov dva kiralna C-atoma (nanju so vezane po štiri različne skupine), njene molekule pa kljub temu niso kiralne. Kriterij, da, če v formuli najdemo (kiralni) C-atom s štirimi različnimi skupinami, rečemo, da je snov optično aktivna, torej ni (popolnoma) zanesljiv! Še imena: struktura (id): 2R,3R-2,3-dihidroksibutandiojska kislina (2R,3R-vinska kislina) ipd.

Sistemov s tremi kiralnimi centri ne bomo tako sistematično analizirali. V predstavljeni Shemi 31 so kot primer spojin s tremi kiralnimi centri dve mezo spojini ter par enantiomer. Mezo spojini imata srednji C-atom, ki ni kiralen; rečemo mu "psevdokiralen C-atom". V formulah obeh mezo spojin je črtkano tudi predstavljena ravnina simetrije, ki zgornji del molekule preslika v spodnji del; ponovno se tudi pokaže praktičnost Fischer-jevih formul. Določitev absolutnih konfiguracij (R/S deskriptorji) je lahko primerna vaja.



Izom; shema 31: sistem treh kiralnih centrov

Število diastereo(izo)mer je v primeru, ko ni mezo spojin, enako 2^n pri čemer je n število kiralnih C-atomov. S pojmom enakih skupin na kiralnem(ih)centru(ih) nastanejo mezo spojine in seveda se število diastereo(izo)mer zmanjša; tega vprašanja pa ne bomo sistematično obdelali.

Za nameček pa še naslednja "definicija" stereo(izo)mer: vsebujejo dva ali več kiralnih centra ter se razlikujejo po konfiguraciji vsaj na enem centru; ne smejo pa se razlikovati v konfiguraciji na vseh centrih (takrat imamo opravka z enantiomerama).

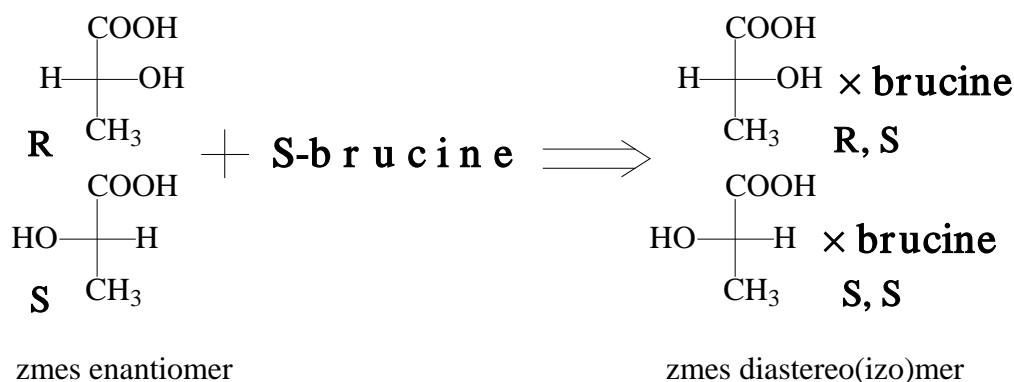
Obravnavati pa moramo še zelo pomembno praktično vprašanje resolucije (ločitve) zmesi enantiomer. Eksperimentalno je to zelo zahtevno opravilo. Seveda pa vsega predhodnega teoretičnega govorenja ne bi bilo, če ne bi odlični eksperimentatorji uvedli raznih uspešnih metod ločevanja posameznih enantiomer iz njihovih zmesi.

Iz naravnih "surovin" izolirane optično aktivne snovi so običajno "optično čiste", kar pomeni, da vsebujejo eno samo enantiomero. Laboratorijske sinteze mnogokrat proizvedejo racemat (ekvimolarno zmes enantiomer); danes pa je "organska sintezna znanost" razvila že vrsto sinteznih metod, ki vodijo k visoki optični čistosti produkta. Mnogokrat encimi kot naravne kiralne snovi reagirajo bistveno počasneje (praktično sploh ne reagirajo) z eno od enantiomer.

Pasteur je v sredini 19. stoletja prvi izvedel ločitev (resolucijo) enantiomer in sicer vinske kisline. Iz kristalov racemne (racemus - grozdje) vinske kisline je s pomočjo lupe (povečevalnega stekla) in pincete izločil kristale ene oziroma druge enantiomere! Eni so izgledali kot zrcalne slike drugih. Pri tem delu je imel Pasteur mnogo sreče, dosti znanstvene

intuicije ter seveda veliko obrtnega mojstrskega znanja. Ta metoda seveda ni splošno uporabna, od nje pa je ostalo ime "racemat", ki pomeni ekvimolarno (enaka množina) mešanico obeh enantiomer; racemat seveda ni optično aktiven, ker vsaka enantiomera vrta ravnino linearne polarizirane svetlobe za enaki kot v nasprotno smer.

Najpogostejša metoda ločevanja enantiomer je njihova pretvorba v diastereo(izo)mere, ki imajo različne fizikalne lastnosti (vrelišče, tališče, topnost,...), na temelju katere(ih) ju ločimo ter nato iz vsake posamezne diastereo(izo)mere ponovno izoliramo osnovno enantiomero. Seveda je le ta sedaj "prostorsko ločena" od svoje "optične antipode", torej druge enantiomere. Načelno stvar izgleda precej enostavna, v laboratoriju pa je treba res visoko eksperimentalno mojstrstvo pri razreševanju "drobnih eksperimentalnih problemov". Največkrat tvorimo diastereo(izo)merno zmes s tvorbo soli (Shema 32). Če sta enantiomeri že kislini, ju reagiramo z eno enantiomero neke naravne baze (v našem primeru z brucinom; uporabljajo se še efedrin, kinin, strihnin, morfin, itd.), lahko pa ju pred tem pretvorimo v kislini. Če je enantiomerni par bazičen, napravimo diastereo(izo)merno sol s kislino; uporablja se vinska, jabolčna, itd. kislina. Nato je treba diastereo(izo)meri ločiti, kar zaradi precejšnje podobnosti obeh čistih snovi, ni enostavno delo, saj običajno razlike v fizikalnih lastnostih niso zelo velike. Običajno se pri solih uporablja večkratna (frakcionirna) (pre)kristalizacija. Moderne separacijske metode kot so razne vrste kromatografij, so zelo olajšale ali pa sploh omogočile separacijo nekih diastereo(izo)mer. Po izvedeni ločitvi



Izom; shema 32: princip ločevanja enantiomer s pretvorbo v diastereo(izo)mere

diastereo(izo)mernih soli iz vsake od njih posebej sprostimo izhodno enantiomero s pomočjo principa "močnejša kislina/baza izpodrine šibkejšo kislino/bazo iz njene soli" ter izoliramo odgovarjajočo enantiomero v čisti obliki.

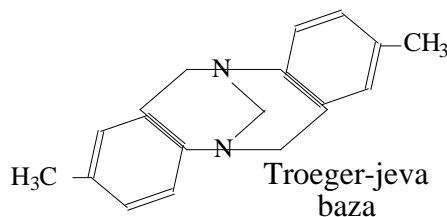
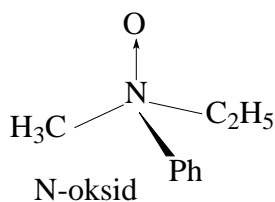
Prelog je s pomočjo kromatografije, kjer je bil nosilec oziroma stacionarna faza kiralna, ločil enantiomerne Troegerjeve baze (glej dalje).

Omenili smo že možnost, ko "naravna snov" (to je lahko kar cela bakterija ali pa iz nje izoliran ustrezen encim) (bistveno) hitreje reagira z eno od enantiomer; to lastnost uporabimo za izolacijo "počasi reagirajoče enantiomere". Slaba lastnost predstavljene "biokemijske metode" je, da izgubimo enantiomero, ki reagira.

Omenili smo že "asimetrično sintezo", ko v laboratoriju vodimo reakcije tako, da dobimo prednostno ali pa v celoti eno samo enantiomero. Z določitvijo optične čistosti ugotovimo, koliko nam je "asimetričnost" sinteze uspela.

Omenjeno je že bilo, da nosilec kiralnosti ni izključno C-atom. V načelu lahko vsako molekulo, sestavljeno iz katerih koli atomov, preverimo glede kiralnosti (zrcalna slika in original ali pa preveritev elementov simetrije).

Zanimiv primer je dušikov atom kot kiralni center, saj je amonjak (rahlo izmaličena) tetraedrična molekula s prostim elektronskim parom v četrtem kraku tetraedra. V primeru treh različnih skupin vezanih na takšen N-atom in s prostim elektronskim parom kot četrto skupino bi pričakovali kiralnost takšne molekule. Vendar eksperimenti tega ne potrdijo. Šele v začetku 20. stoletja sintetizirana spojina, ki ima strukturo N-oksida, je bila optično aktivna in s tem kiralna; prosti elektronski par se je porabil za koordinativno vez s kisikom in tako "učvrstil" (fiksiral) tetraedrično strukturo. Kasneje je bilo namreč s pomočjo kvantne kemije pokazano, da prosti elektronski par na dušiku "tunelizira"; to pomeni, da prehaja "skozi" dušikov atom oziroma skozi ravnino, ki je pravokotna na smer sp^3 hibridizirane orbitale in v kateri je obravnavani prosti elektronski par, ostale tri skupine, vezane na obravnavani N-atom



Izom; shema 33: primeri molekul z dušikom kot kiralnim centrom

pa se nekoliko pomaknejo v nasprotni smeri, kot se je premaknil prosti elektronski par. Slednji je torej "tuneliziral" (šel skozi) N-atom, skupine pa so se premaknile tako, kot se zgodi dežniku v (močnem) vetru. Ta proces poteka reda velikosti 10^{10} krat v sekundi in seveda ne omogoča izolacije posamezne enantiomere v primeru kiralnosti N-spojine. Drugače pa je v primeru Troeger-jevih baz (primer je na Shemi 32), kjer je dušikov atom trdno vpet v večobročno strukturo in mu je tunelizacija onemogočena. Tetraedrični dušik je kiralen in spojina je optično aktivna; izolacija Troegerjevih enantiomer je najprej uspela Prelogu s kromatografijo s pomočjo kiralne stacionarne faze.

Kiralne in s tem optično aktivne so lahko, kot smo že rekli, tudi spojine Si, Ge, P itd.

KEMIJSKE VEZI IN MOLEKULE; KOVALENTNA VEZ IN RESONANCA (v organski kemiji)

Z odkritjem elektrona na prelomu 19. v 20. stoletje (in s tem razbitje nedeljivega - $\alpha\tau\acute{o}\mu\acute{o}\varsigma$) so se možnosti znanstvene razlage kemijske vezi zelo povečale. Neuspeh Berzeliusovega poskusa razlage kemijske vezi iz prve polovice 19. stoletja je znanstvenikom vzel pogum reči kaj na to, za vso znanost o naravi, temeljno temo. V začetku 20. stoletja (po odkritju elektrona) pa sta Lewis in Kossel uvedla "pikice" (tudi x-e in križce) okrog posameznega atoma; izhodišče jima je bil "oktet elektronov" (dublet za vodik) in Periodni sistem kemijskih elementov Mendeljejeva. S premikanjem teh pikic iz atoma na atom sta kar lepo kvalitativno predstavila ionsko vez, z odkritjem pomena elektronskega para (dveh pikic) pa mnoge povezave atomov, ki jih danes označujemo kot kovalentno vez. Le-ta je daleč največ prisotna vez v (organski) kemiji. "Odkritje" različne elektronegativnosti posameznih atomov in s tem uvedba polarne kovalentne vezi je zaokrožilo kvalitativno predstavo o kovalentni vezi.

Poglejmo torej nekaj molekul elementov in spojin, zapisanih s pomočjo Lewis-ovih pikic - elektronov (v literaturi je najti tudi znake + ter x za elektrone) (Shema 1). Zraven formule s pikicami je tudi standardna Kekulejeva formula s črticami (Kekulejeva črtica se je spremenila v elektronski par, torej v dve pikici) ter nato še skrajšan zapis formule. V vseh formulah morajo imeti atomi okoli sebe 8 pikic (kasneje bomo videli, da jih je lahko tudi manj, nikoli pa več kot 8 za atome prve periode, kjer je velika večina organogenih elementov). Na koncu je še oznaka o polarnosti vezi.

Kovalentno vez predstavlja elektronski par, ki si ga skupno delita (ga "posestvujeta") dva atoma, ki tvorita kemijsko kovalentno vez. Običajno se elektronski par formira na tak način, da vsak atom, ki sodeluje v vezi, da k elektronskemu paru po en elektron. V nekaterih primerih pa en sam atom prispeva oba elektrona (atom donor), drugi atom, ki sodeluje v takšni vezi, ki ji rečemo koordinativna (kovalentna) vez (Shema 2), pa tako podarjeni elektronski par "sprejme" (atom akceptor); "sprejme" je zapisano v narekovajih, saj je tako podarjeni elektronski par v "lasti" obeh atomov, enako kot v primeru "navadne" kovalentne vezi, ko skupni elektronski par za eno kovalentno vez nastane iz po enega elektrona od vsakega posameznega atoma.

V primeru, ko se s kovalentno vezjo, torej s tvorbo skupnega elektronskega para, povezujeta dva enaka atoma (dva vodika, dva kisika, dva ogljika ipd.), je nastala kovalentna vez nepolarna. Enaka atoma imata enako elektronegativnost in zato je skupni elektronski par "v povprečju" natančno "na sredini med njima"; tako ne pride do kopičenja elektronskega para in s tem negativnega naboja v bližini enega atoma, v bližini drugega atoma pa do pomanjkanja elektronskega para in s tem do pozitivnega naboja. Slednje, torej kopičenje elektronskega para bližje k enemu atomu (elektronski par torej ni več "natančno" na sredini med atomoma ki tvorita kovalentno vez) pa se zgodi, ko sta atoma v kovalentni vezi različna in je zaradi tega eden od njiju nujno bolj elektronegativen, kot drugi. Bolj elektronegativen atom zaradi te svoje lastnosti pritegne "skupni" elektronski par bližje k sebi in s tem poruši ravnotežje električnih nabojev: pri bolj elektronegativnem atomu se elektroni naberejo in tvorijo delni negativni naboj ($\delta(-)$, kjer grški *delta* pomeni "delni" minus (negativni) naboj, ki je seveda precej manjši od naboja enega samega elektrona), pri manj elektronegativnem atomu pa zaradi odmika elektronov nastane delni pozitivni naboj ($\delta(+)$). Oba delna nabojs sta seveda mnogo manjša kot je osnovni naboj elektrona ali protona. Zaradi predstavljenega

S h e m a 1

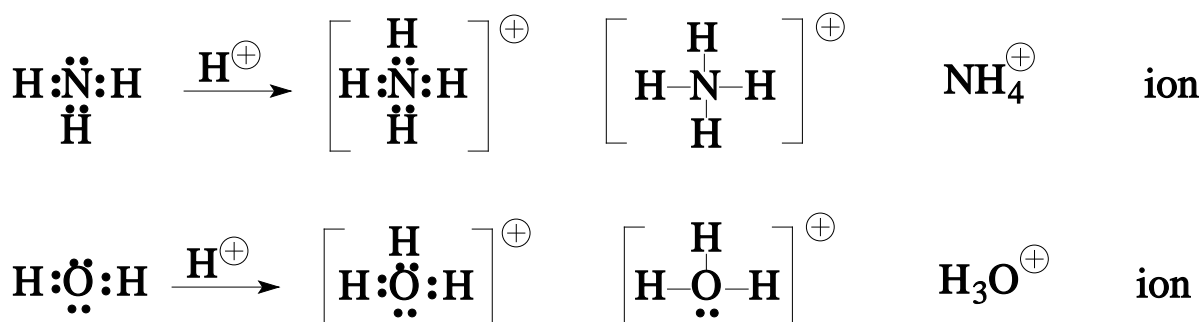
H:H	H—H	H ₂	nepol.	
O::O	O=O	O ₂	nepol.	
N:::N	N≡N	N ₂	nepol.	
He	///	He	///	
H:Cl:	H—Cl:	HCl	polarno	
H:O:H	H—O—H	H ₂ O	polarno	
H:N:H H	H—N—H H	NH ₃	polarno	
H H:C:H H	H H—C—H H	CH ₄	nepol.	
H H:C:Cl: H	H H—C—Cl: H	CH ₃ Cl	polarna vez	$\delta^{(+)} \delta^{(-)}$ H ₃ C—Cl
:Cl: :Cl:C:Cl: :Cl:	:Cl: :Cl—C—Cl: :Cl:	CCl ₄	nepolarna molekula	polarne vezi
H H H:C:C:H H H	H H H—C—C—H H H	H ₃ CCH ₃ C ₂ H ₆	nepol.	
H H C::C H H	H H C=C H H	H ₂ C=CH ₂ C ₂ H ₄	nepol.	
H:C:::C:H	H—C≡C—H	HC≡CH C ₂ H ₂	nepol.	
H H C::C:C: H H H H	H H C=C—C=C H H H H	H ₂ C=CH—CH=CH ₂ C ₄ H ₆	nepol.	
H H C::C: H H	H H C=C=C H H	H ₂ C=C=CH ₂	nepol.	

premika skupnega elektronskega para v kovalentni vezi pride do razmika centrov naboja na atomih, ki tvorita kovalentno vez. Zato je vez polarna kovalentna vez, velikost polarnosti pa se meri z dipolnim momentom vezi. To je vektor med centroma pozitivnega in negativnega naboja, usmerjen od pozitivnega k negativnemu naboju, po velikosti pa enak produktu (delnega) naboja in razdalje med nabojema. Molekula ima lahko več polarnih vezi; njen dipolni moment je vektorska vsota posameznih dipolnih momentov vsake vezi. Praviloma je torej molekula s polarnimi vezmi polarna; možen pa je primer, ko so vezi v molekuli polarne, sama molekula pa nima dipolnega momenta, saj je v tem primeru vektorska vsota dipolnih momentov posameznih vezi enaka nič.

Shema 1 predstavlja najprej dvoatomne molekule elementov vodika, kisika in dušika z enojno, dvojno in trojno vezjo med enakima atomoma; (po)vez(ava) je seveda nepolarna. Helij ne tvori molekule. Pri naslednjih molekulah je treba šteti pikice; okoli vodika sta stalno dve, ostali atomi pa imajo osem pikic ob tem, da skupne elektronske pare štejemo k obema atomoma v vezi. Prosti elektronski pari, ki so zapisani na klorovem atomu v Kekulejevem zapisu klorovodika (trije), na kisiku v zapisu vode (dva) in na dušiku pri zapisu amonjaka (eden), se običajno ne pišejo (rišejo), nič pa ni narobe, če so v formuli predstavljeni. Lewis-ovi zapisi enojne, dvojne in trojne vezi med ogljikoma ter konjugirane in kumulirane dvojne vezi v ogljikovodikih so nazorni in solidno predstavljajo skupne elektronske pare ter omogočajo določanje osmih (dveh) elektronov, ki spadajo k posameznemu atomu.

V obeh primerih prikaza koordinativne vezi (Shema 2) je pomembno to, da ko se proton veže na amonjak oziroma na vodo, postane popolnoma enakopraven z ostalimi vodikovimi atomi v amonijevem oziroma v hidronijevem ionu. Vsi vezani vodiki vstopajo v nadaljnje reakcije popolnoma enakopravno. Naboj na obeh ionih je nastal, ker ga je prinesel proton (vodikov atom brez svojega elektrona). Ko v amonijevem oziroma hidronijevem ionu preštujemo elektrone okoli dušika/kisika, jih je osem; ko pa preverimo, koliko od teh je od centralnega atoma (dušika/kisika), ugotovimo, da so samo štirje od dušika (po eden v vsakem paru za kovalentno vez) oziroma da jih je samo pet od kisika (po eden v vsakem paru za kovalentno vez ter še prosti elektronski par). Vsakemu od njiju torej manjka en elektron (vodik/proton je spretno prenesel svoj elektronski primanjklaj na dušik/kisik) in zato dobita naboj (+) ena, s tem pa seveda ion isti celotni naboj.

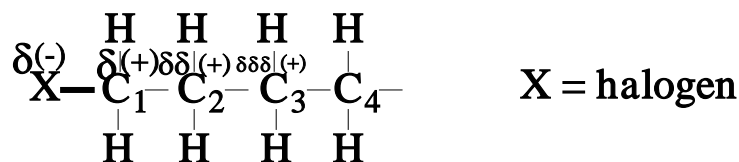
Shema 2: K O O R D I N A T I V N A V E Z



Preden zapustimo Lewis-ove formule pa še beseda o zelo pomembnem "induktivnem efektu", ki je posledica polarne kovalentne vezi. Na Shemi 3 je predstavljen skelet štirih atomov ogljika, ki imajo na eni strani kovalentno vezan halogen. Slednji je izbran zaradi svoje

precej večje elektronegativnosti kot jo ima atom ogljika. Le-ta povzroči premik elektronov v vezi ogljik1 - halogen v smeri proti halogenu. Tako na ogljiku1 nastane delni pozitivni naboj, ki ga ogljik1 skuša kompenzirati tako, da tudi sam pritegne elektrone iz ogljika2. Zato na ogljiku2 nastane delno/delno pozitivni naboj, ki je seveda precej manjši od delnega pozitivnega naboja na ogljiku1. Polarnost vezi ogljik1-halogen inducira premik elektronov v

Shema 3: INDUKTIVNI EFEKT



skeletu molekule, povzroči torej "induktivni efekt". Slednj ne sega daleč v skelet, kar je v Shemi 3 predstavljeno z večkratnim delta (delnim) in manjšim in manjšim napisom. Ima pa induktivni efekt zelo velik vpliv na reaktivnost molekule, ki vsebuje polarno vez. Nukleofilni reagent (tisti, ki ima rad jedro; torej mesto v molekuli, kjer je pomanjkanje elektronov in "je več jedra") bo našo molekulo napadel na pozitivnem delu dipola ter mogoče še globlje v skeletu, elektrofilni reagent (tisti, ki ima rad mesto v molekuli, kjer je dosti elektronov) pa na negativnem delu dipola, kjer je relativno več elektronov.

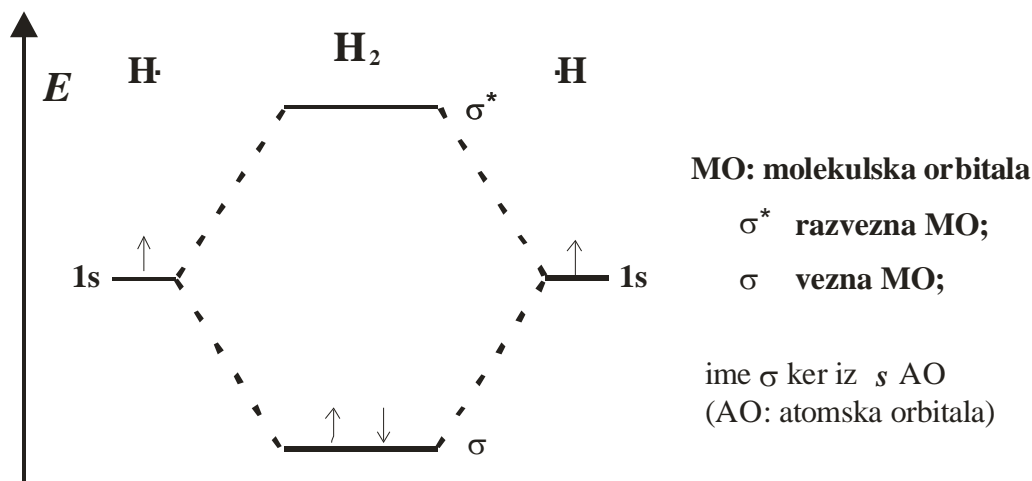
Kvantna mehanika, mogoče je bolje, če rečemo kvantna kemija, je po letu 1930 tudi na področje kemijske vezi prinesla kvantitativna razmerja, ko je začela na osnovi raznih predpostavk izračunavati jakosti (energijo) posameznih kemijskih vezi ter seveda svoje rezultate primerjati z eksperimentalnimi dejstvi. Kar hitro se je pokazalo, da gredo izračuni v pravo smer, popolne analitične natančnosti pa razen za zelo redke primere, (še?) nimajo.

Razvila sta se dva kvantno-kemijska pogleda na kovalentno kemijsko vez, ki sta vsak po svoje nenatančna, obenem pa oba nepogrešljiva pri predstavitvi kovalentne kemijske vezi v organskih molekulah. Predstavili bomo zelo preprosto najenostavnejše elemente Teorije valenčne vezi (Valence Bond Theory) in Teorije molekulskih orbital (Molecular Orbital Theory; MO). Obe teoriji uporabljamo za predstavitev elektronske strukture kovalentnih vezi v raznih organskih molekulah. Zgodovinsko pa je peživila MO teorija in danes prevladujejo njene ideje in metode.

Začnimo z metodo "linearne kombinacije atomskih orbital" (LCAO - linear combination of atomic orbitals) ali "**Teorijo molekulskih orbital**" (MO Theory). Metoda je v načelu zelo preprosta: vzamemo atomske orbitale (v proučevanem sistemu jih nekako smiselno izberemo) in jih linearno kombiniramo v molekulске orbitale, ki jih je ravno toliko, kolikor smo izbrali in kombinirali atomskih orbital. Sistem linearnih enačb, ki predstavljajo nove molekulске orbitale, optimiramo tako, da imajo nove molekulске orbitale najnižjo energijo. Tako dobljene MO pa nato polnimo z elektroni po standardnih načelih: (i) načelo minimalne energije, (ii) Hund-ov pravilo in (iii) Pauli-jev princip.

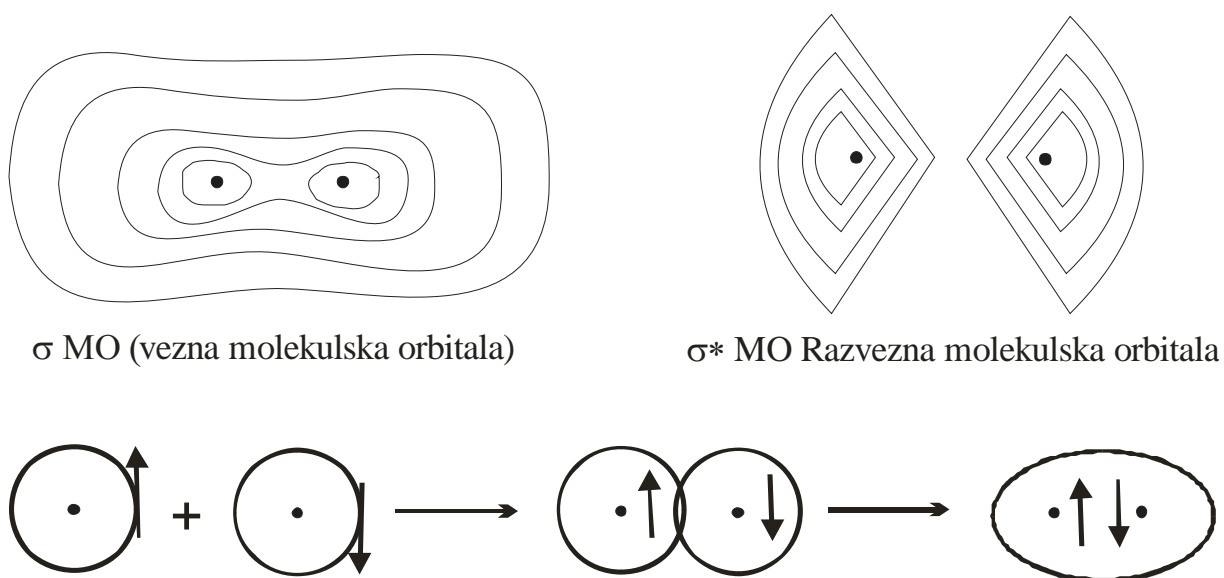
Poglejmo nekaj primerov. Predstavili bomo najpreprostejši primer, to je molekula vodika H_2 , kjer sta povezana dva atoma najenostavnejšega elementa vodika (molekulo H_2 bomo prikazali tudi v okviru druge teorije, Teorije valenčne vezi) (Slika1). Vzamemo po eno 1s orbitalo vsakega posameznega atoma vodika, ju linearno kombiniramo (po pravilih

kvantne kemije) in dobimo dve molekulske orbitali (MO) (Slika 1). Ena MO, rečemo ji "vezna" orbitala in jo označimo s simbolom " σ ", ima nižjo energijo, kot katerakoli izhodna 1s atomska orbitala (AO), druga MO, rečemo ji "nevezna" orbitala in jo označimo s " σ^* " (sigma zvezdica), pa ima višjo energijo, kot katerakoli izhodna AO. Posamezni atom vodika ima en sam elektron v svoji 1s orbitali; tako moramo v MO "spraviti" dva elektrona. Po principu (i) minimalne energije damo prvi elektron v vezno orbitalo σ , drugega pa prav tako na isto MO, vendar z nasprotnim spinom, ker to zahteva (iii) Puli-jev princip. Tako smo oba elektrona



Slika 1: MO predstavitev molekule H_2

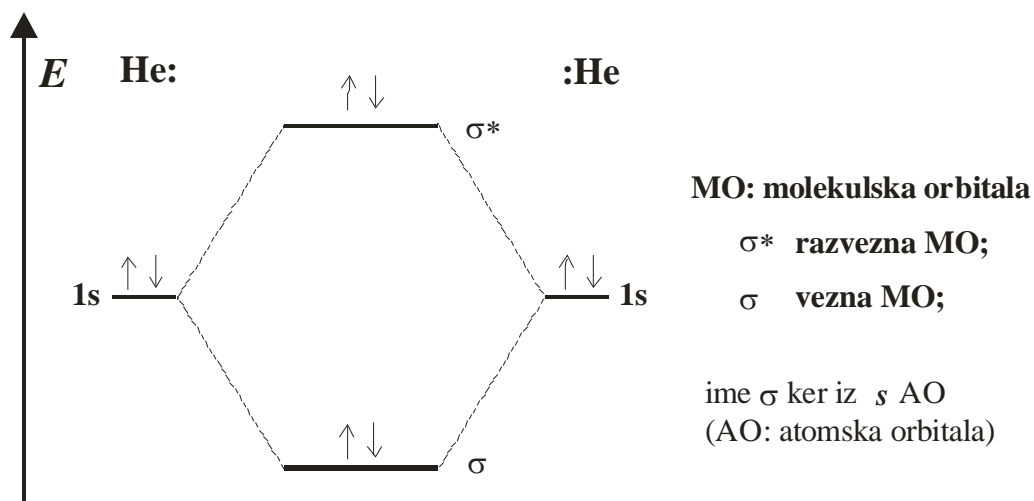
uspeli spraviti na molekulske orbitalo z nižjo energijo ter tako pridobiti precej energije, ki predstavlja energijo kemijske vezi. Ta preprosta slika daje dobro predstavbo za molekulo vodika. Na Sliki 2 so predstavljene konture verjetnosti nahajanja elektronov v vezni (σ)



Slika 2: Diagrama verjetnosti nahajanja elektronov v obeh MO vodika ter poenostavljeni shematski prikaz vezave

oziroma razvezni (σ^*) molekularni orbitali (MO); očitno je, kako "verjetnost nahajanja elektronov" (elektronska gostota) v prvem primeru drži skupaj obe jedri in tako tvori molekulo H_2 , v drugem primeru pa "verjetnost nahajanja elektronov" (elektronska gostota) tega ni sposobna, saj je je premalo v prostoru med obema jedroma. Na Sliki 2 je tudi poenostavljeno predstavljeno, kako se obe $1s$ orbitali "zlijeta" druga v drugo; pri tem je pomembno, da sta spina elektronov nasprotna.

Na Sliki 3 je teorija molekularskih orbital prikazana na "molekuli" helija. Kombiniranje

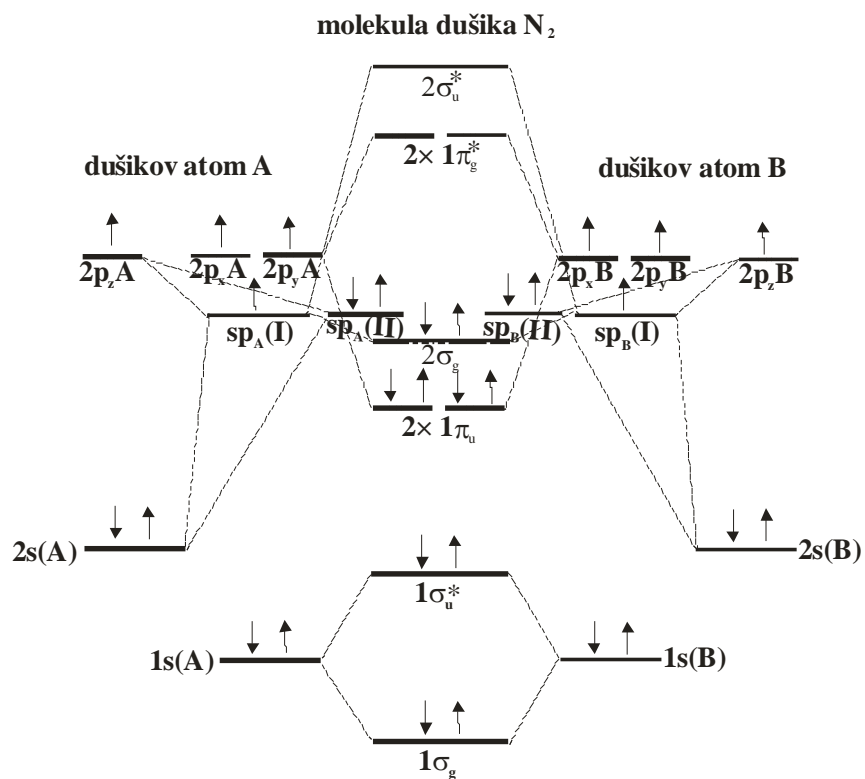


Slika 3: MO predstavitev "molekule" He_2

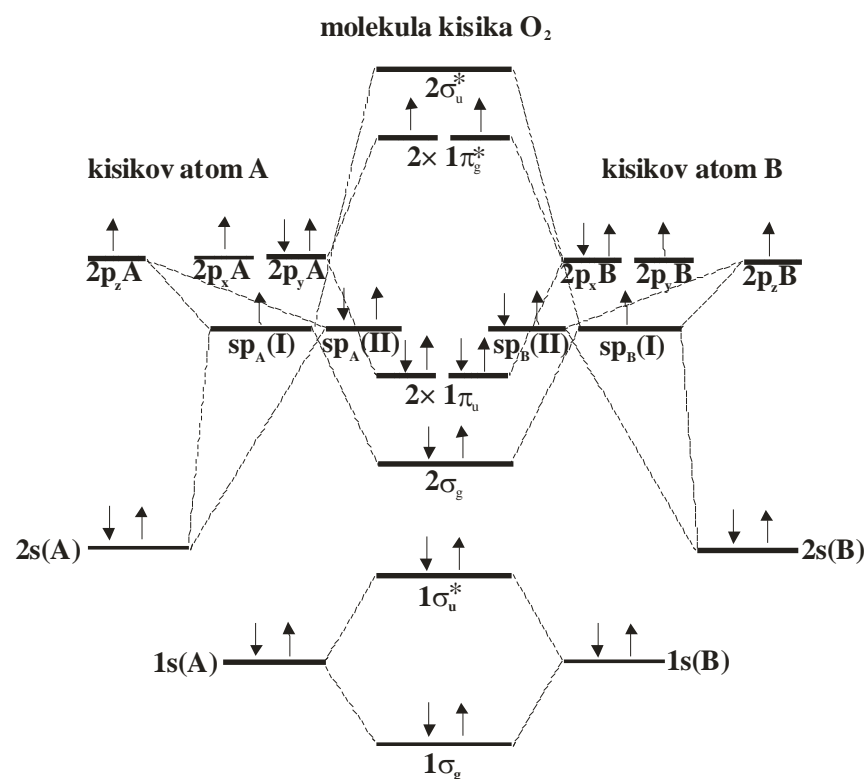
obeh $1s$ orbital dveh atomov helija in s tem tvorba dveh MO (vezne σ in razvezne σ^*) je praktično enaka kot pri molekuli H_2 , polnjene MO z elektroni pa prinese novost: na MO moramo zložiti 4 elektrone (v primeru H_2 le 2) z upoštevanje (iii) Paulijevega principa morata tretji in četrti elektron na razvezno σ^* MO in s tem na višjo energijo, kot sta jo imela v samostojnih atomih He. To jima seveda "ni všeč". Poleg tega se pri obračunu energij pokaže, da se z uvrstitvijo prvih dveh elektronov na σ MO sprosti ravno toliko energije, kot se je porabi za uvrstitev drugih dveh elektronov na σ^* MO (obe MO sta zaradi enakosti atomov energetske "simetrično" razporejene okoli izhodne energije elektronov); sumarno se s takim prerazporejanjem elektronov ne sprosti energija, kar je potreben pogoj za tvorbo kemijske vezi. Helij torej ne tvori molekule He_2 .

Teorija molekularskih orbital lepo in enostavno predstavi tvorbo molekule H_2 ter razloge za neobstoje molekule He_2 ; naša predstavitev je samo kvalitativna, teorija pa kar prepričljivo izračuna energijo, ki se sprosti pri vezavi obeh atomov vodika v molekulo vodika H_2 . Teorija pa je pokazala svojo odličnost še kje drugje. Poglemo, kako razlaga tvorbo molekul dušika N_2 ter kisika O_2 (Slika 4). Posamezni atom dušika ima $1s^2 2s^2 2p^3$ osnovno elektronsko konfiguracijo. V korelacijskem diagramu na Sliki 4 smo po stari navadi linearno kombinirali po dve $1s$ atomski orbitali v 1σ orbitale, ki sta z (razvezna) ali brez (vezna) zvezdice, opremljeni pa sta tudi s številko 1, kar predstavlja zaporedno številko posamezne σ orbitale, in s podpisanimi črkami "g" in "u", ki pa predstavljata simetrijo posamezne orbitale (za nas ne bosta zanimivi). Navedene MO nato po prvilih napolnimo z elektroni; imamo "primer helij", ko zapolnimo vezno in razvezno MO z elektronskim parom (z nasprotnim spinom) in ne pridobimo energije. Navedena "vez" iz $1s$ elektronov torej ničesar ne prinese k tvorbi molekule N_2 . Drugačnja pa je stvar z $2s$ elektroni ter z $2p$ elektroni na treh p -atomskih

orbitalah, kjer ima vsaki od atomov dušika po dva oziroma tri elektrone (slednji so zaradi Hund-ovega pravila razporejeni vsak v svoji 2p orbitali in imajo paralelni spin). 2s atomska orbitala in ena od 2p AO (p_z orbitala) na vsakem atomu dušika se hibridizirata v dve sp hibridni AO (oznake rimska I in II). Na eno od sp hibridnih AO (oznaka II) na vsakem atomu dušika, ki je obrnjena proč od obeh atomov N, se namestita po dva elektrona iz obeh 2s AO ter tako tvorita po dva prosta elektronska para (po eden na vsakem atomu N). Druga sp AO orbitala (oznaka I) pa se z sp "kolegico" na drugem atomu N linearno kombinira v dve σ MO: vezno $2\sigma_g$ in razvezno $2\sigma_u^*$ MO. Preostali dve p AO na vsakem dušikovem atomu (p_x in p_y) pa se vsaka zase linearno kombinirata v po dve energetsko enakovredni 1π vezni MO ($2 \times 1\pi_u$) z enako energijo ter v po dve $1\pi^*$ nevezni MO ($2 \times 1\pi_g$) s prav tako enako, vendar visoko energijo. Obe vezni π MO imata nižjo energijo od σ vezne MO. Predstavljene MO pa nato polnimo po (i) principu minimalne energije, po (ii) Hund-ovem pravilu ter po (iii) Paulijevem principu. Prvi od šestih p elektronov iz obeh atomov N, ki jih moramo zložiti v molekulske orbitale, ima mesto na eni od π veznih MO, naslednji pa po (ii) Hund-ovem pravilu na sosednji π vezni MO s paralelnim spinom. Ob njiju nato z obrnjenim spinom postavimo tretji in četrti π elektron, peti inšesti elektron pa gresta na σ vezno MO, seveda z nasprotnim spinom ((i) minimalna energija in (iii) Pauli-jev princip). Ko imamo tako lepo pospravljenih vseh šest p elektronov (po en par na vsaki od obeh energetsko enakovrednih 1π MO ter en par na 2σ MO) se nič ne vidi, da smo pri polnjenju slednjih MO uporabili (ii) Hund-ovo pravilo. Končni rezultat je takšen, da imamo tri vezne MO napolnjene z elektroni (6 skupnih elektronov za vsaki atom dušika) ter tako tri kovalentne vezi med atomoma dušika; dopolnitev do osmih elektronov na vsakem atomu dušika pa je še po en nevezani elektronski par v po eni sp hibridni orbitali (oznaka II) na vsakem atomu N. Povezava atomov N v molekulo N_2 je torej res čvrsta in molekula N_2 je hudo nereaktivna (inertna). Posamezni atom kisika ima $1s^2 2s^2 2p^4$ osnovno elektronsko konfiguracijo (Slika 4); ima en elektron več kot dušik. Na Sliki 4 je v korelacijskem diagramu začetek pri $1s^2$ praktično enak kot pri molekuli N_2 . Analogija se nadaljuje s hibridizacijo s in p orbitale na vsakem atomu kisika ter s tvorbo osamljenega elektronskega para na po eni sp hibridni orbitali na vsakem atomu O (oznaka II). Nato pa nastopijo najprej manjše razlike v energetskih nivojih pri 2σ in 1π orbitalah (Slika 4; interakcija med 2s in 2p elektroni je v kisiku nekoliko močnejša, kot pri dušiku, zato nastale razlike), pri umeščanju elektronov na molekulske orbitale pa razlike postanejo dramatično velike. Najprej se napolni 2σ vezna molekulska orbitala (ta je, za razliko od primera dušik, na nižjem energetskem nivoju, kot σ vezni orbitali) z dvema elektronoma, seveda z nasprotnim spinom ((i) načelo najnižje energije in (iii) Pauli-jev princip), nato pa se po (ii) Hund-ovem pravilu napolnita najprej z enim elektronom ena 1π vezna MO, nato pa z drugim elektronom še druga 1π vezna MO, seveda s paralelnim spinom; peti in šesti elektron nato dopolnita obe 1π vezni orbitali, seveda z nasprotnimi spini. Tako smo po analogiji (z rahlo razliko v zaporedju polnjenja veznih MO) s korelacijskim diagramom za dušik porabili šest elektronov. Novost pa sta še poslednja dva elektrona, ki ju v molekuli dušika ni. Moramo ju dati na razvezni $1\pi^*$ molekulske orbitali in to vsakega posebej v eno od njih ((ii) Hund-ovo pravilo), seveda s paralelnima spinoma. Ta, zadnja dva, osamljena, nesparjena elektrona, sta tista, ki delata molekulo kisika zelo reaktivno, saj zaradi svoje visoke energije in "osamljenosti" "komaj čakata", da se srečata s kakšnim elektronom na drugih atomih. Poleg treh kovalentnih vezi med atomoma kisika (praktično enako, kot v atomu dušika) imamo še eno "negativno vez" iz dveh elektronov na razveznih π AO; zato v molekuli $O=O$ pišemo



KORELACIJSKI DIAGRAM ZA MOLEKULARNI DUŠIK



KORELACIJSKI DIAGRAM ZA MOLEKULARNI KISIK

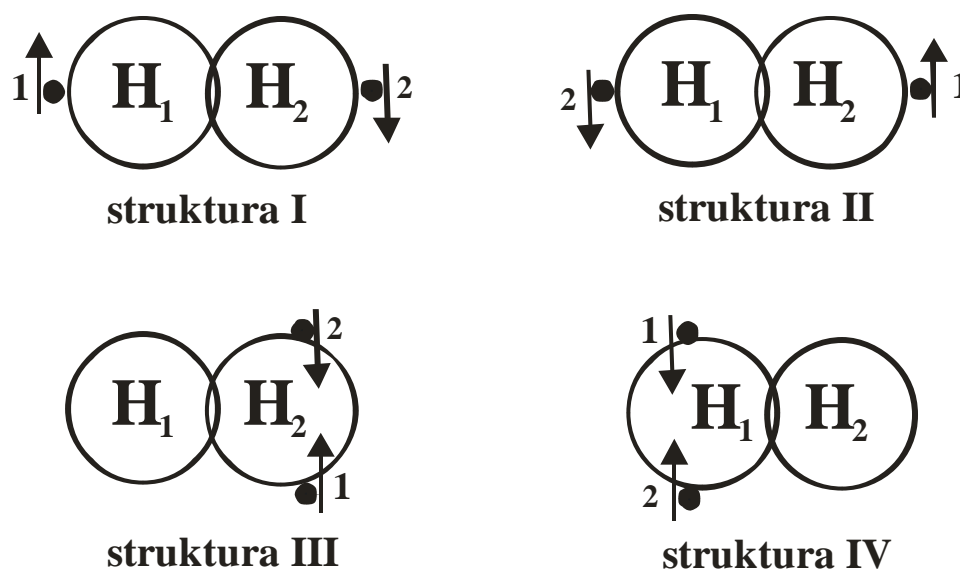
S L I K A 4

vedno samo dve črtici za kovalentne vezi. Nesparjena elektrona sta "odgovorna" za vso korozijo, za naše relativno lahko dihanje in za probleme kemikov na začetku znanstvene obravnave kemije, ko se je kisik vmešaval v praktično vsako reakcijo, raziskovalci pa so rabili precej časa in truda, da so to prepoznali. Omenjena elektrona pa sta zaradi nesparjenega spina tudi nosilca paramagnetnih lastnosti kisika; izvor te lastnosti si znanstveniki do uvedbe MO teorija niso znali pojasniti.

Molekularno orbitalna teorija je tako sijajno predstavila in razložila velike razlike v lastnostih molekule N_2 in O_2 . Njena sistematičnost pa se pokaže tudi pri razlagi pericikličnih reakcij.

Druge metoda opisa kovalentne vezi pa je teorija valenčne vezi (Valence bond theory); danes se ta metoda opušča oziroma je prevladala molekularno-orbitalna teorija (MO), vendar se je, skozi resonančno (mezomerno) predstavitev povezovanja atomov v (organske) molekule vsaj v kvalitativnem smislu, ohranila do danes.

Tudi to metodo bomo najprej predstavili na molekuli vodika, čeprav ta primer didaktično ni najprepričlivejši; nudi pa direktno primerjavo z molekulsko-orbitalno (MO) metodo. Po teoriji valenčnih vezi tvorimo razne hipotetične strukture molekule vodika H_2 ; prikazane so na Sliki 5. Posamezni strukturi rečemo osnovna ali kanonska resonančna

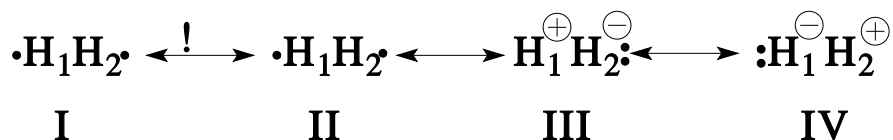


Slika 5: osnovne (kanonske) strukture za tvorbo molekule vodika H_2

struktura. Na Sliki 5 osnovna struktura I pravi, da je pri jedru 1 (pri protonu vodikovega atoma 1) tudi elektron 1, pri jedru 2 pa elektron 2 (elektron vodikovega atoma 2); v osnovni strukturi II sta elektrona zamenjala svoje položaje in se izmenično preselila k "partnerskima" jedroma. Osnovni strukturi III in IV pa pravita, da sta oba elektrona enkrat pri jedru 2, nato pa pri jedru 1. Niti ena od zapisanih osnovnih struktur ne predstavlja molekule vodika; zapisane so le "mejne" strukture, ki si jih za primer molekule vodika lahko zamislamo. Pomembno pri tem je to, da sta jedri obeh vodikovih atomov ostali ves čas na istem mestu, položaj pa sta spreminjala oba elektrona. Zapisane osnovne strukture od I do IV predstavljajo pač nekaj

(vse) možnih struktur, ki si jih lahko zamislimo za molekulo vodika; povdarek je na besedi "zamislimo", saj nobena od njih ne predstavlja realne molekule vodika. Sedaj pa navedene štiri osnovne strukture po pravilih kvantne kemije med sabo premešamo v "resonančni hibrid", ki predstavlja dejansko molekulo vodika H₂. Rečemo, da je molekula vodika resonančni hibrid zapisanih osnovnih (kanonskih) resonančnih struktur. Dejanska molekula vodika ni samo struktura I, ni samo struktura II, ni samo..... struktura IV temveč njihov hibrid ali mešanica. Tako si lahko zamišljamo, da molekulo H₂ tvori hibrid (mešanica) 40% osnovne strukture I, 40% osnovne strukture II ter 10% osnovne strukture III in 10% osnovne strukture IV. Ko vse to v navedenih odstotkih sestavimo v sliko verjetnosti nahajanja elektronov (slika s "pikicami" oziroma s "čebeljimi roji"), nismo daleč od predstave, ki nam jo nudi Slika 2. Tudi Teorija valenčne vezi nas seveda mora pripeljati do približno takšne slike, kot Teorija molekulskih orbital. Osnovna ideja teorije valenčne vezi pa je ta, da elektron, recimo elektron 1, s kombiniranjem zgornjih osnovnih struktur, pridobi več prostora za svoje gibanje: poleg gibanje po "svojem" prostoru pri jedru 1, se giblje tudi v prostoru okoli jedra 2. Analogno velja za elektron 2. Zaradi povečanega prostora gibanja oziroma delokalizacije elektronov se energija posameznega elektrona zmanjša in elektrona tako "držita skupaj" obe jedri - tvorita kovalentno vez. Delež posamezne osnovne strukture od I do IV v resonančnem hibridu se dobi tako, da se maksimira sproščena energije zaradi gibanja (delokalizacije) elektronov po večjem prostoru. Osnovno izhodišče za oceno deleža posamezne osnovne strukture v resonančnem hibridu in s tem v molekuli vodika H₂, pa je energija osnovne strukture: nižja kot je njena energija, večji je njen prispevek. Strukturi I in II imata enaki energiji, ki pa sta (precej) nižji od energije struktur III in IV (slednji imata prav tako enako energijo). Seveda pa je predstavitev molekule vodika na Sliki 5 kar precej okorna in daleč od tradicionalnih Kekulejevih kemijskih formul. Teorija valenčne vezi je ohranila tradicionalni način zapisa kemijskih formul, seveda z novo vsebino, z vsebino resonančnega hibrida. Na Shemi 4 je

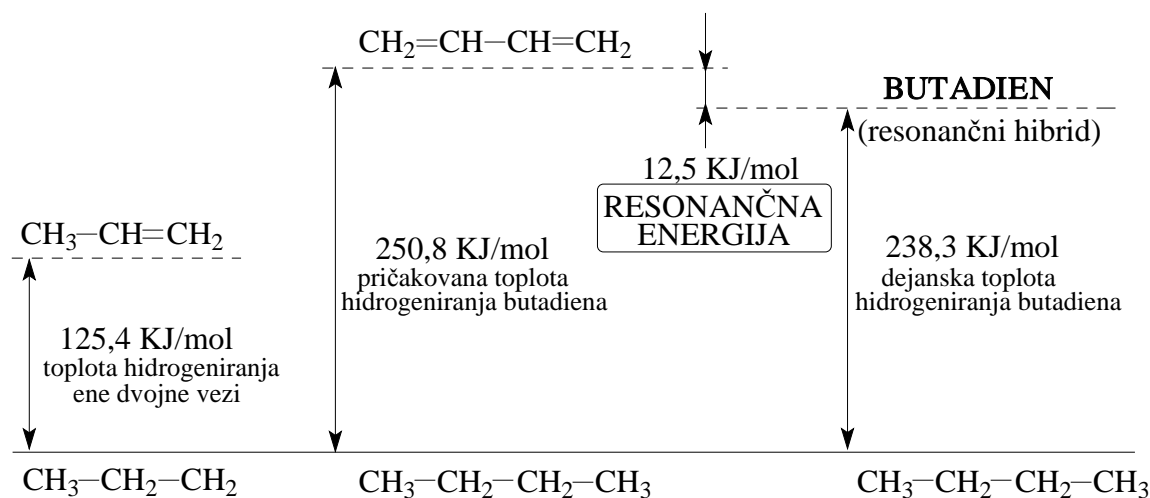
Shema 4: molekula vodika kot resonančni hibrid



predstavljen zapis molekule vodika H₂ s standardnimi kemijskimi formulami. Osnovne (kanonske) strukture od I do IV odgovarjajo analognim strukturam na Sliki 5; v strukturah I in II v Shemi 4 ni vidna razlika zaradi izmenjave elektronov. Standardna kemijska pisava z Lewis-ovimi pikicami za elektrone ne omogoča označevanje (številčenje) elektronov. Se pa ta izmenjava elektronov pri zapisu na Shemi 4 razume sama posebi. Tako torej v teoriji valenčne vezi zapišemo s standardno (Kekule) kemijsko pisavo in pikicami (Lewis) strukturo molekule vodika H₂. Pri tem je potrebno še opozoriti na dvostransko ošiljeno puščico, zapisano med vsemi osnovnimi resonančnimi (kanonskimi) strukturami. Te puščice se nikakor ne sme zamenjati s puščico, ki označuje kemijsko ravnotežje (dve puščici druga nad drugo, ošiljeni na eni strani, ki kažeta v nasprotni smeri), saj je njen pomen v temelju drugačen. V primeru ravnotežja zvrsti (molekule, ioni ipd.) dejansko obstajajo, v primeru resonance pa so osnovne resonančne strukture le miselni konstrukt, ki ne obstaja, tvorijo pa resonančni hibrid, ki pa je dejansko obstoječa zvrst (molekula, ion ipd.).

Rekli smo že, da molekula vodika H₂ ni didaktično najbolj primerna za prikaz uporabe teorije valenčne vezi oziroma resonance. Zato še nekaj drugih ilustrativnih primerov.

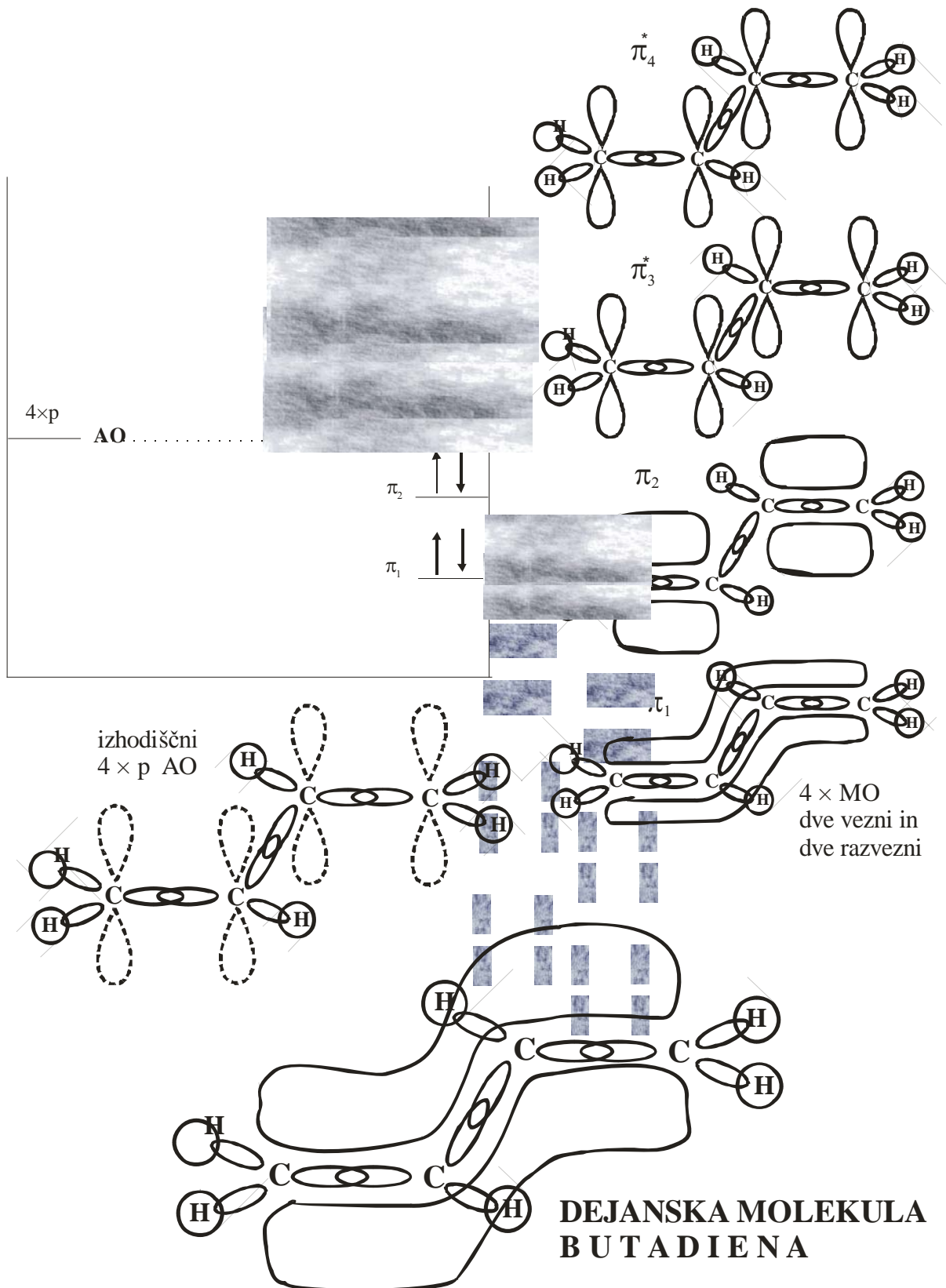
Butadien, zapisan kot $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, je plinasti ogljikovodik z dvema dvojnima vezema, ki pa sta konjugiran: dvojni vezi sledi enojna, tej pa dvojnina. Podrobno proučevanje njegove strukture in njegovih lastnosti pa pokaže neko (manjše) neskladje s strukturo in lastnostmi, ki bi jih naj imela snov, struktura katere molekule je zapisana kot $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$. Dolžina enojne vezi med C^2 in C^3 (148 piko metrov; pm) je krajša, kot je navadna enojna vez v etanu (154 pm), vsaka od dveh dvojnih vezi med C^1 in C^2 ter med C^3 in C^4 pa daljša (136 pm) kot navadna dvojnina vez v etenu (133 pm). Vrtljivost okoli navadne enojne σ vezi je praktično brez omejitve; v dejanski molekuli butadiena pa je vrtljivost okoli vezi C^2-C^3 precej omejena. Toplota hidrogeniranja butadiena tudi ni skladna s pričakovanji (Slika 6). Pri reakciji propena z vodikom, torej pri hidrogeniranju propena (skrajno levo na Sliki 6), se sprosti toplota, in sicer 125,4 KJ/mol. Upravičeno pričakujemo, da se bo pri hidrogeniranju butadiena $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ sprostito dva krat toliko toplote, torej 250,8 KJ/mol, saj molekula butadiena po tej formuli vsebuje dve normalni dvojni vezi (na sredini Slike 6). Ko pa dejansko izvedemo poskus hidrogeniranja butadiena, se sprosti nekaj manj toplote, kot pričakujemo: le 238,3 KJ/mol (skrajno desno na Sliki 6). Dejanska molekula butadiena je torej za 12,5 KJ/mol bolj stabilna, kot bi naj bila, če bi formula $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ predstavljala njeno dejansko molekulo. Da uskladimo neskladje med formulo $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ in zgoraj predstavljenimi eksperimentalnimi dejstvi, uporabimo lahko tako Teorijo molekularskih orbital (MO teorijo) (Slika 7) kot tudi Teorijo valenčne vezi (Slika 8).



Slika 6: Toplota hidrogeniranja butadiena

Pri uporabi Teorije molekularskih orbital si predstavljamo molekulo butadiena tako, da so vsi ogljikovi atomi sp^2 hibridizirani, med sabo povezani s čelnim prekrivanjem teh sp^2 hibridnih orbital, preostale sp^2 hibridne orbitale pa porabijo za vezavo vodikovih atomov (skrajna ogljikova atoma po dva vodika, oba srednja ogljikova atoma pa po en atom vodika); vseh deset atomov tako leži v eni sami ravnini. Na vsakem od ogljikovih atomov smo tako porabili po tri elektrone; preostali, četrti elektron, pa je na vsakem od sp^2 hibridiziranem atomu v nehibridizirani p atomski orbitali, ki je postavljena pravokotno na ravnino treh sp^2 hibridiziranih orbital. Teorija MO vzame te 4 nehibridizirane p atomske orbitale (AO) in po

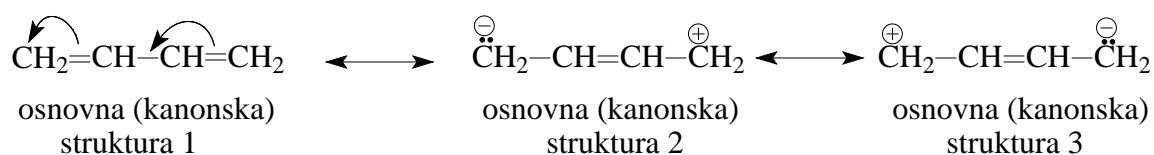
pravilih kvantne kemije iz njih tvori 4 molekulske orbitala (MO). Na Sliki 7 je predstavljena energija izhodnih $4 \times p$ AO ter energija štirih π_x MO. Izhodne AO imajo vse enako energijo, formirane MO pa seveda različno: π_1 in π_2 imata nižjo energijo kot izhodne p AO in ko nanju po pravilih kvantne kemije ((i) minimalna energija, (ii) Hund-ovo pravilo, (iii) Pauli-jev princip) zložimo vse naše štiri elektrone, le ti vežejo atome v molekulo butadiena; π_1 in π_2 sta torej vezni orbitali za razliko od π_3^* in π_4^* , ki sta opremljeni z zvezdico in zaradi tega, ker imata višjo energijo, kot izhodne p orbitale, ne vežeta atomov - sta torej razvezni orbitali. Kako je v navedenih MO od π_1 pa do π_4^* razporejena verjetnost nahajanja elektronov, je prikazano na Sliki 7. Posebnost je MO π_1 vezna orbitala, kjer se verjetnost nahajanja njenega elektronskega para kot kakšni dve cevi ("klobasi") razprostira preko vseh 4 atomov ogljika na zgornji in na spodnji strani ravnine ogljikovih (in vodikovih) atomov ter jih tako veže v molekulo dejanskega butadiena. MO π_2 je tudi vezna orbitala in predstavlja po dve standardni π "ledvički" nad atomoma C_1-C_2 ter atomoma C_2-C_3 (na vseh teh štirih ledvičkih pa sta le dva elektrona). MO π_2 rečemo tudi HOMO (highest occupied MO - najvišja (po energiji) še zasedena MO). Na Sliki 7 je predstavljena "slika" dejanske molekule butadiena. Dobimo jo tako, da v eno sliko zlijemo verjetnosti nahajanja elektronskih parov obeh veznih MO (π_1 in π_2). Slika dejanske molekule butadiena pa nam brez problema pojasni tiste tri lastnosti, ki smo jih zgoraj predstavili kot takšne, ki niso skladne s formulo $CH_2=CH-CH=CH_2$: razdalje med C-atomi se spremenijo zaradi novih MO; vez med C_2-C_3 očitno ni enojna vez, saj med navedenima atomoma potek "cevasta vez" od π_1 MO. Toplota hidrogeniranja pa je za 12,5 KJ/mol nižja od pričakovane, saj se elektrona, ki se gibljeta v molekuli dejanskega butadiena po π_1 vezni MO energija precej zniža, saj imata na razpolago precej več prostora, kot bi ga imela v "navadni" dvojni vezi, ko bi bila lokalizirana med samo dva atoma ogljika; navedena delokalizacija elektronov je razlog za znižanje njune energije in s tem znižanje energije dejanskega butadiena. Naslednja MO π_3^* je razvezna orbitala, ker ima višjo energijo, kot izhodne p atomske orbitale; v njej ni elektronov, ker smo jih že vse "zložili" na vezne orbitale. MO π_3^* rečemo tudi LUMO (lowest unoccupied MO - najnižja (po energiji) še nezasedena MO). Teorija molekularskih orbital torej zelo solidno razloži odstopanja dejanskega butadiena od "standardne formule $CH_2=CH-CH=CH_2$ ".



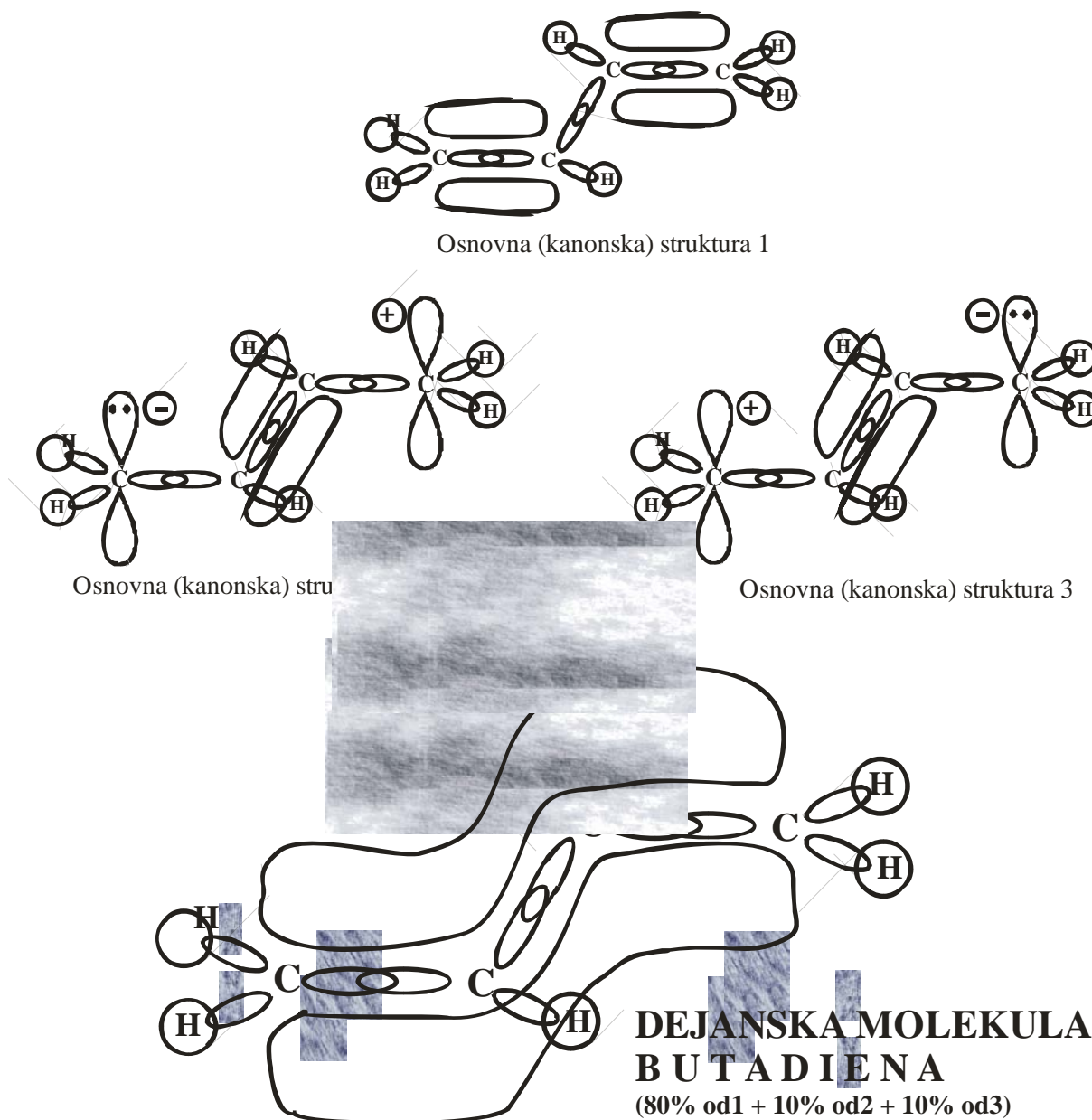
Slika 7: Butadien, predstavljen v "Teoriji molekularskih orbital"

Pri interpretaciji strukture butadiena z MO teorijo pa je nerodno to, da bi morali vedno risati sliko butadiena; ne moremo več s "standardno kemijsko pisavo" (Kekulejevo pisavo) predstaviti molekule s "cevasto" π_1 MO. Teorija valenčne vezi je pri tem bolj priročna, ker ohranja standardni način zapisovanja struktur (organskih) molekul. Ni pa ta teorija vzdržala v "konkurenčnem boju" s Teorijo MO; kljub temu pa jo, predvsem zaradi možnosti zapisa, uporabljamo še danes. Na Sliki 8 je predstavljena njena interpretacija strukture molekule butadiena. Po Teoriji valenčne vezi je dejanska struktura butadiena "resonančni hibrid" naslednjih treh osnovnih ali kanonskih ali resonančnih struktur (Shema 5): osnovna struktura

Shema 5: osnovne (kanonske) strukture butadiena



1 je "standardna" (Kekule-jeva) formula za butadien, za katero že vemo, da ne predstavi dejanskega butadiena na zadovoljujoč način, saj ne pojasni dolžine vezi v butadienu (nekako vmes med standardno dvojno oziroma enojno vezjo), togosti (nevrtljivosti) vezi C₂-C₃ ter nekoliko nižje vrednosti toplote hidrogeniranja glede na naša pričakovanja; tako osnovni strukturi 1 dodamo še nekaj osnovne strukture 2 in osnovne strukture 3. Slednji dobimo iz osnovne strukture 1 s premikom elektronskih parov kot je za primer formiranja osnovne strukture 2 nakazano v Shemi 5. Vse tri osnovne strukture "pomešamo" med sabo po pravilih kvantne kemije in dobimo resonančni hibrid (mešanec, križanec), ki predstavlja dejansko strukturo butadiena. Mešanje osnovnih struktur po pravilih kvantne kemije pove, koliko nižjo energijo ima resonančni hibrid od energije tiste osnovne strukture, ki ima izmed izbranih osnovnih struktur najnižjo energijo. Ta razlika od energetske najnižje osnovne strukture do resonančnega hibrida je "resonančna energija"; pri butadienu znaša, kot že vemo, 12,5 KJ/mol. Mešanje osnovnih struktur po pravilih kvantne kemije pa nam da še druge, zelo pomembne podatke: poda tudi deleže (odstotke) udeležbe vsake od osnovnih struktur v resonančnem hibridu. Tako je za naš butadien delež osnovne (kanonske) strukture 1 0,80 ali 80%, deleža osnovne (kanonske) strukture 2 oziroma 3 pa 0,10 ali 10% (deleža sta enak, saj sta strukturi energetske enakovredni). V mislih torej po kvantno-kemijsko pomešamo 80% strukture 1 ter po 10% strukture 2 oziroma strukture 3 in tako dobimo strukturo butadiena. Osnovne resonančne strukture ne eksistirajo v realnem svetu; so le naš pripomoček, s katerim opišemo realno strukturo, to je dejanski butadien. Zato so tudi puščice, ki so postavljene med posamezne osnovne strukture drugačne od puščic, ki jih v kemiji uporabljamo za označevanje ravnotežja. Prve so ošiljene na obe strani, druge pa so dvojne puščice, ošiljena vsaka enkratno v nasprotni smeri. Navedene puščice predstavljajo zelo različne stvari, to je resonančni hibrid oziroma kemijsko ravnotežje, zato se jih ne sme kar tako poljubno pomešati in nepravilno uporabljati.



Slika 8: Butadien, predstavljen v "Teoriji valenčne vezi"

Na Sliki 8 so predstavljene "elektronske slike" vseh treh osnovnih (kanonskih) struktur ter "elektronska slika" dejanske molekule butadiena, ki pa je seveda čista kopija dejanske molekule butadiena iz Slike 7 (računalnik to sijajno omogoča). Seveda moramo po obeh teorijah dobiti praktično isto dejansko molekulo butadiena. V primeru uporabe Teorije valenčne vezi pa smo strukturo dejanske molekule butadiena poleg elektronske slike lahko zapisali tudi s "starimi", standardnimi (Kekule-jevimi) formulami; slednje je, kljub temu, da moramo sedaj za butadien napisati tri osnovne strukture, seveda zelo koristno, saj lahko nova dognanja zapišemo s pisavo "po starem" in nam tako ni treba "risati kemijskih elektronskih struktur". Seveda pa moramo ob relativno enostavnem zapisu resonančnih struktur dejansko strukturo prečitati in razumeti tako, kot če bi jo narisali.

Za predstavitev resonančnega hibrida pa je potrebno poznati nekaj načel:

-Jedra atomov v osnovnih strukturah so vedno na "istem mestu", premikamo le elektrone; ohraniti se mora naboj (vsota vseh nabojev na posamezni resonančni strukturi je vedno enaka), saj z resonanco ne odvezamo ali dodamo kakšnega elektrona.

-Potrebni pogoj za resonanco je, da atomi, ki jih rezonanca zajema, ležijo v isti ali skoraj isti ravnini.

Osnovna struktura, ki ima najnižjo energijo, največ prispeva k resonančnemu hibridu (glej butadien); kako iz zapisa osnovne strukture kvalitativno prepoznamo njeno energijo, pa nam pomaga nekaj pravil:

a) osnovna struktura z več kovalentnih vezi je stabilnejša (ima nižjo energijo);

b) osnovna struktura z ločenim nabojem oziroma s prostimi elektroni je manj stabilna;

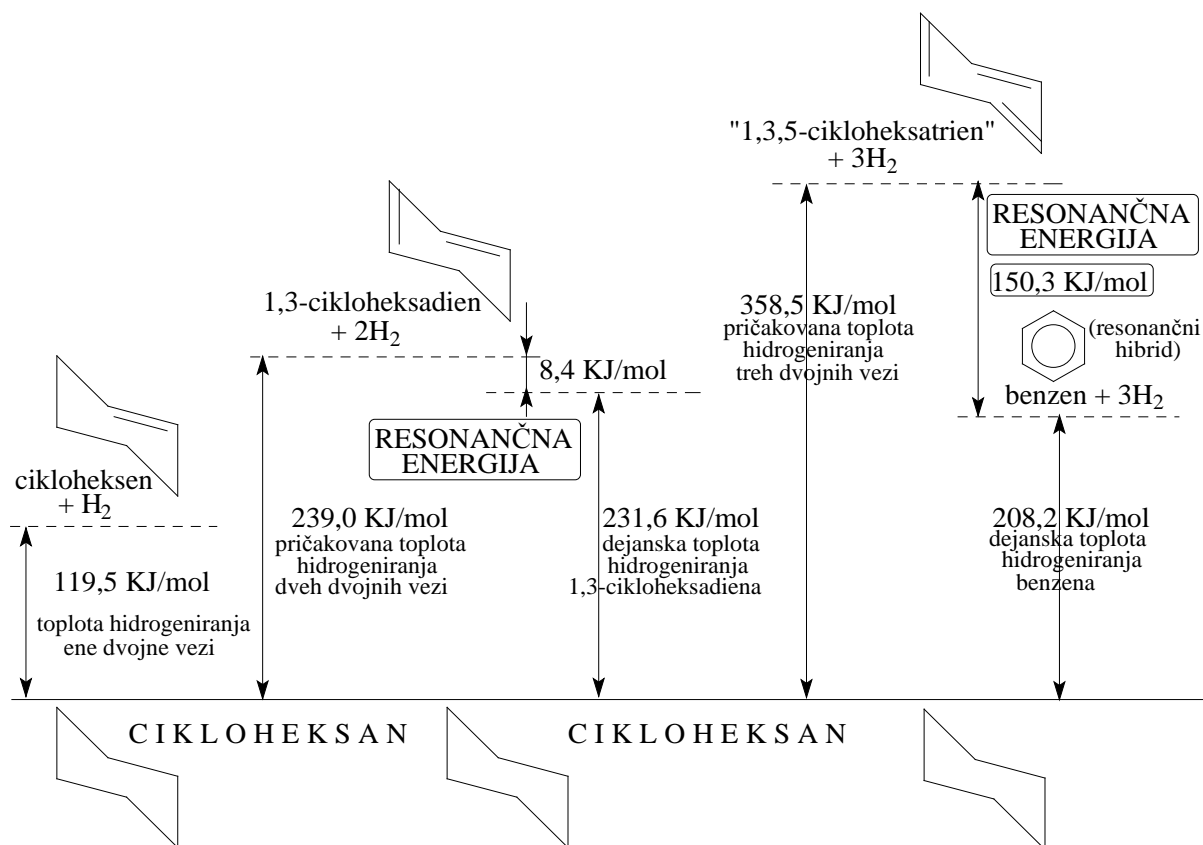
c) atomi prve periode v osnovni strukturi ne morejo imeti več kot 8 elektronov, manj pa lahko; to je mogoče v atomih z d -orbitalami (druga in nadaljnje periode).

-Resonančni hibrid je posebno stabilen (ima nizko energijo), če ima dve ali celo več enakih osnovnih struktur oziroma, če se osnovne strukture minimalno razlikujejo po energiji.

V primeru butadiena ima osnovna (kanonska) struktura 1 najnižjo energijo, ker ima največ kovalentnih vezi; ostali dve strukturi imata ločeni naboj in to na precejšnjo razdaljo, zato tako nizek prispevek k resonančnemu hibridu; sicer pa sta (energetsko) enaki.

Poglejmo še molekulo benzena, ki je prototip aromatske strukture. Na Sliki 9 so prikazane razmere pri hidrogeniranju cikloheksena, cikloheksadiena ter benzena. Za reakcijo hidrogeniranja dvojnih vezi vemo že od obravnave butadiena, da se pri tem sprošča toplota. Za hidrogeniranje cikloheksena v cikloheksan znaša sproščena toplota 119,5 KJ/mol. Za hidrogeniranje cikloheksadiena bi pričakovali sprostitev dvakratne količine toplote; obravnava butadiena pa je pokazala, da temu ni tako. Tudi v obravnavanem primeru se sprosti nekaj manj toplote: cikloheksadien je torej resonančno stabiliziran (resonančna stabilizacija je kar nekaj manjša kot pri butadienu, saj v cikloheksadienu ne moremo brez napetosti spraviti atomov, preko katerih teče rezonanca, v eno ravnino). Zares velika razlika pa je med pričakovano sproščeno toploto ter med dejansko sproščeno toploto v primeru benzena. 150,3 KJ/mol je res velika resonančna energija, ki kaže na veliko stabilnost in s tem na nereaktivnost molekule benzena. Standardna, Kekulejeva formula za benzen ("cikloheksatrien") vsebuje tri dvojne vezi, torej izrazito nenasičenost in s tem veliko reaktivnost, ki pa je benzen ne kaže. Še več. Nenasičene molekule, torej molekule z dvojnimi vezmi, praviloma reagirajo adicijsko; to pomeni, da reagent vzamejo vase, da si ga "prištejejo". Benzen, razen v izredno redkih primerih, reagira substitucijsko, torej zamenja en svoj vodik z reagentom. Razlog za takšne lastnosti benzena je v njegovi elektronski strukturi, ki je aromatska in predstavlja prototip aromatskosti.

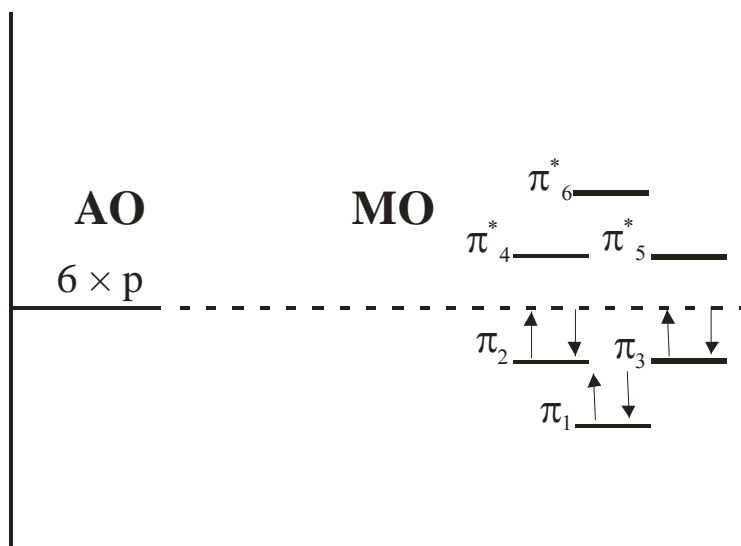
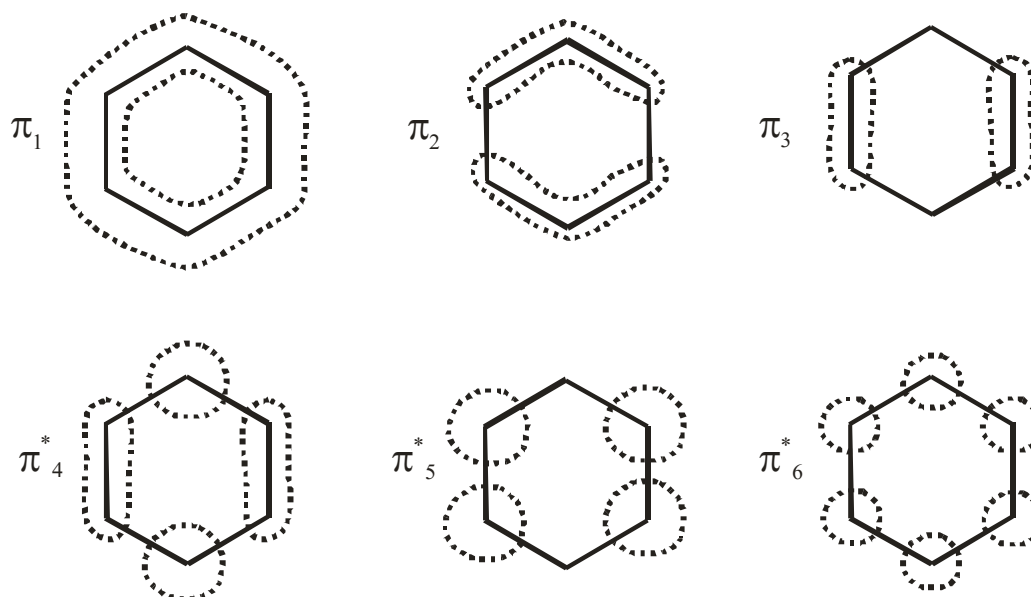
Na Sliki 10 je predstavljena struktura benzena po Teoriji molekulskih orbital. Ko po dve sp^2 hibridni orbitali na vsakem atomu ogljika v benzenu povežemo s σ vezjo, na tretjo sp^2 hibridno orbitalo pa vezemo atom vodika (prev tako σ vezjo), nam na vsakem ogljikovem atomu ostane po en elektron v nehibridizirani p atomski orbitali. Takšna povezanost ogljikovih in vodikovih atomov tvori eno samo ravnino molekule benzena, pravokotno na to ravnino pa so na vsakem atomu ogljika postavljene po ena, nehibridizirana atomska p orbitala. Po Teoriji MO linearno kombiniramo navedenih šest nehibridiziranih AO v šest molekulskih orbital (MO) od π_1 do π_6 ; od tega so prve tri MO vezne molekulske orbitale, saj imajo nižjo energijo, kot izhodne p orbitale. Nanje po znanih pravilih ((i) minimalna energija, (ii) Hund-ovo pravilo in (iii) Pauli-jev princip) uvrstimo šest elektronov (končni rezultat ne kaže, da je pri polnjenju energetsko enakih π_2 in π_3 potrebno upoštevati Hund-ovo pravilo).



Slika 9: Toplota hidrogeniranja benzena

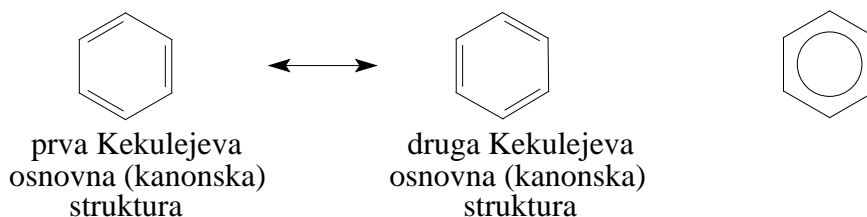
Ostale tri orbitale so opremljene z zvezdico, saj so nevezne, ker imajo višjo energijo, kot izhodne p orbitale (še to: $MO \pi_2$ in/ali π_3 je/sta HOMO (highest occupied MO), $MO \pi_4^*$ in/ali π_5^* pa sta LUMO (lowest unoccupied MO)). Njihov izgled, torej slika verjetnosti nahajanja elektronov, je predstavljen na Sliki 10: π_1 orbitala predstavlja enakomerni obroč verjetnosti nahajanja elektronov nad atomi ogljika na eni in na drugi strani ravnine, ki jo tvorijo vsi ogljikovi in vodikovi atomi. V tej MO imata elektrona v elektronskem paru na razpolago brezkončno krožno pot za svoje gibanje, torej res veliko delokalizacijo, kar jima izredno zniža energijo in s tem stabilizira molekulo benzena. Tudi naslednja vezna MO π_2 v precejšnji meri delokalizira elektrone, energetsko enakovredna π_3 pa nekoliko manj. Ko torej "združimo" verjetnosti nahajanja elektronov vseh treh veznih MO v benzenu, dobimo enakomerni obroč šestih π elektronov nad in pod ravnino šestih ogljikovih atomov. Takšna elektronska struktura je posebno stabilna; rečemo ji aromatska struktura. Benzen jo zaradi stabilnosti želi ohraniti; zato zamenja vodik z reagentom namesto da bi ga adiral in pri tem "razbil" 6 π aromatski sistem.

Za koliko toliko natančen zapis strukture benzena po Teoriji MO je potrebno kar precej dela. V Teoriji valenčne vezi, ki tvori molekule s tvorbo resonančnega hibrida



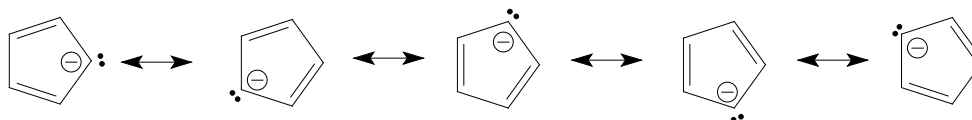
Slika 10: Elektronska struktura benzena (Teorija MO)

osnovnih (kanonskih) struktur, pa je zapis strukture benzena precej bolj enostaven. Benzen je resonančni hibrid dveh popolnoma enakovrednih Kekulejevih struktur, kot je prikazano na Shemi 6. Prispevek vsake od resonančnih struktur k resonančnemu hibridu je enak (50%), saj sta strukturi popolnoma enakovredni; ta enakovrednost pa je razlog za precejšnje zmanjšanje energije resonančnega hibrida in s tem velika stabilnost molekule benzena. Ko torej v mislih zlijemo obe zgornji osnovni (kanonski) strukturi v resonančni hibrid, torej v molekulo benzena, dobimo seveda takšno podobo verjetnosti nahajanja elektronov, kot smo jo dobili po Teoriji MO: nad in pod ravnino šestih s kovalentno vezjo spojenih sp_2 hibridiziranih ogljikovih atomov se nahaja obroč šestih π elektronov, ki so delokalizirani in se lahko gibljejo po brezkončni krožni poti.

Shema 6: Struktura benzena (Teorija valenčne vezi)

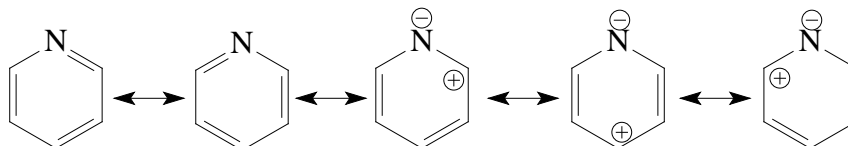
Za ilustracijo pa še nekaj struktur, ki jih prikažemo kot resonančni hibrid.

V ciklopentadienil anionu je pet sp^2 hibridiziranih ogljikovih atomov povezanih v obroč (seveda ima vsak od njih pripet še po en vodikov atom), na eni od petih nehibridiziranih p atomskih orbitalah pa sta namesto enega postavljena dva elektrona; ta ogljikov atom ima

Shema 7: Resonančni hibrid ciklopentadienil aniona

seveda zato negativni naboj; v predstavljenih petih osnovnih (kanonskih, resonančnih) strukturah je negativni naboj in s tem elektronski par vedno na drugem ogljikovem atomu, v vseh skupaj pa po enkrat na vsakem od njih. Ko torej strukturo ciklopentadienil aniona primerjamo s strukturo benzena (slednji je prototip aromatskosti in zato vedno referenca, na katero se primerjajo strukture), ima prvi 6π elektronski obroč v petčlenskem obroču, ki ima zato bolj "gosto verjetnost nahajanja elektronov"; vsaki od ogljikovih atomov pa nosi $1/5$ negativnega naboja. Elektronski obroč (verjetnost nahajanja elektronov) je enakomeren v vsej svoji "dolžini". Takšna resonančna stabilizacija ciklopentadienilnega kationa z aromatsko strukturo je "odgovorna", da je karbo-anion sploh stabilen. Iz prikazanega primera je tudi razvidno, da je resonanca uporabna tudi na zvrsti (specije) z nabojem.

Piridin je aromatski heterocikel (Shema 8). Ima prav tako kot benzen obroč "verjetnost

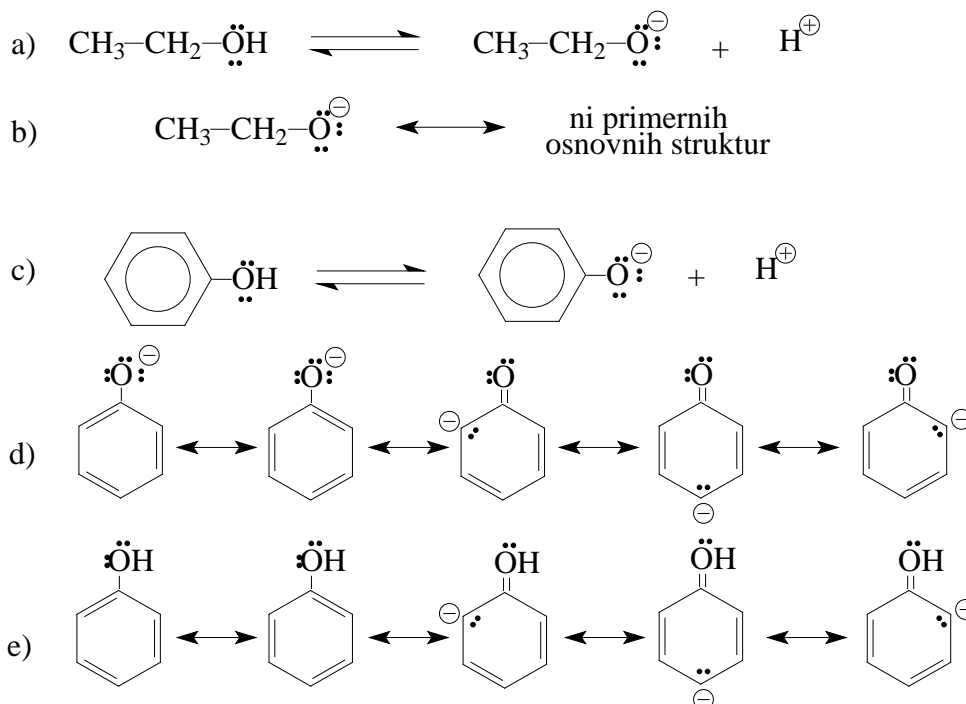
Shema 8: Resonančni hibrid piridina

nahajanja elektronov" iz šestih π elektronov; če bi bil piridin sestavljen iz samo prvih dveh resonančnih struktur (imenujeta se Kekulejevi strukturi), bi imel tako kot benzen lepo enakomeren obroč šestih π elektronov nad in pod ravnino obroča. Vendar heteroatom dušik s svojo elektronegativnostjo privleče aromatski sekstet elektronov nekoliko k sebi (negativni naboj na atomu dušika); tako nastali primanjkljaj elektronov pa se ne razporedi enakomerno na pet ogljikovih atomov, temveč tako, kot kaže Shema 8. Z ustreznim premikom elektronskih parov nastanejo mesta s pozitivnim nabojem. To pa pomeni, da 6π obro

elektronov ni enakomerni obroč; na dušiku je močno odebeljen, na treh ogljikovih atomih, kjer je pozitiven naboj, pa je obroč "verjetnosti nahajanja elektronov" nekoliko bolj tenak.

Z naslednjim primerom bomo ilustrirali, kako resonanca odloča o razliki v kislosti alkoholov in fenolov, čeprav imajo oboji hidroksilno skupino, iz katere izstopa proton v procesu protolize (kisline in baza). Na Shemi 9 je predstavljena disociacija alkohola (etanol) v alkoksidni ion (a), konkretno v etoksidni ion, in disociacija fenola v fenolatni ion (c); pri tem niso prikazani akceptorji protona (neka baza), ker to za naš prikaz rezonance ni

Shema 9: Resonanca v primeru alkohola in fenola

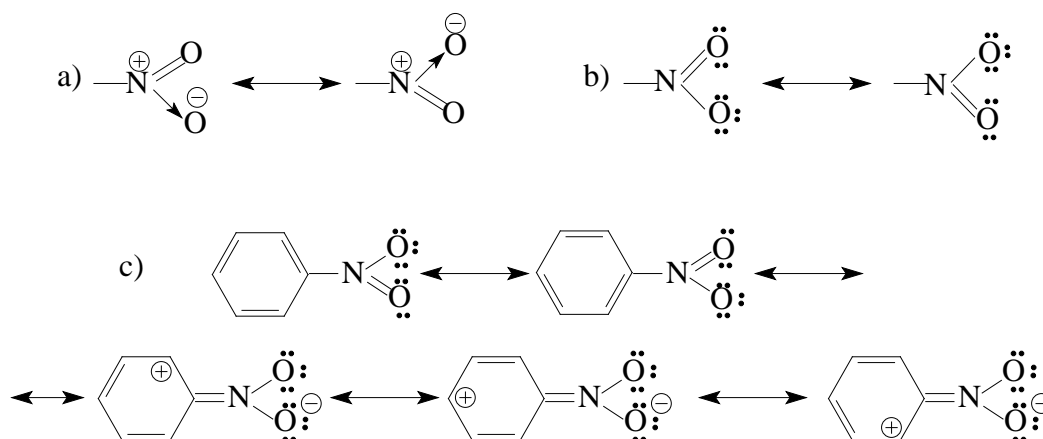


pomembno. Alkoholi so (precej) slabše kisline kot fenoli. V vrstici b) je razvidno, da z disociacijo nastali alkoksidni (etoksidni) ion nima možnosti resonance in s tem poleg delokalizacije elektronov tudi delokalizacije (razpršitve, "razmazanja") negativnega naboja; obe delokalizaciji namreč znižujeta energijo sistema. Tako ravnotežje iz vrstice a) ni pomaknjeno proti desni strani, kot je to v primeru vrstice c), ko je z resonanco negativni naboj delokaliziran (razpršen, "razmazan") po benzenovem obroču; tako se sistemu zniža energija, s tem poveča stabilnost in, kot smo že rekli, ravnotežje v enačbi v vrstici c) pomakne bolj v desno, kot v primeru alkohola (vrstica a)). Slednje pa pomeni, da je fenol v vrstici c) močnejša kislina, kot alkohol v vrstici a). V vrstici d) je še prikazan resonančni hibrid fenola; razvidno je, da ima vez -OH skupine na benzenov obroč precejšnji značaj dvojne vezi, kar je razlog za precejšnje razlike v kemijski reaktivnosti fenola in alkoholov, čeprav imajo oboji OH skupino. Za konec pa še to: elektronska gostota v obroču 6π elektronov tako v fenolatnem ionu kot v samem fenolu (vrstica e)), je v primerjavi z elektronsko gostoto 6π elektronov v benzenu, precej spremenjena; ni več enakomerna na vseh šestih C-atomih, temveč je na mestih, kjer je - (minus) in sta dve pikici (elektronski par), večja in "bolj gosta".

Naslednji primer pa je resonanca v primeru nitro- funkcionalne skupine. Najprej je na Shemi 10 predstavljena resonanca za samo -NO₂ skupino, nato pa še njeno resonanco v povezavi z benzenovim obročem, torej v spojini nitrobenzen. -NO₂ skupina je posebnejš; vsebuje koordinativno vez, ki zapis lahko kar zaplete. Na Shemi 10 je najprej -NO₂ skupina

prikazana kot resonančni hibrid, v katerem je koordinativna vez označena s standardno pisavo v obliki puščice (a), prikazana pa sta tudi pri tem nastali + in - naboj. Mnogokrat pa se uporablja skrajšani zapis z enojno vezjo med dušikom in kisikom (b), molče pa se privzame, da sta naboja seveda prisotna in da gre za koordinativno vez; s takšno pisavo skrajšamo pisanje (znanost teži k racionalnem (čim krajšem) izražanju), vsbinsko pa stvar vidimo kot v primeru "staromodnega zapisa" (a). Ko je $-\text{NO}_2$ skupina pripeta na benzenov obroč in zanjo pišemo resonančne strukture, bi v načelu morali uporabiti zapis s puščico in nabojema ter nato

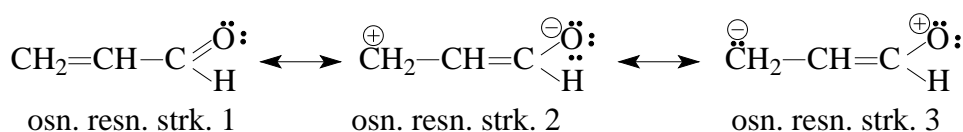
Shema 10: resonančne strukture skupine $-\text{NO}_2$ in nitrobenzena



še resonančne strukture, ki so posledica pritegnitve elektronov iz benzenovega jedra na samo $-\text{NO}_2$ skupino. To bi bilo precej kombinacij ter predolgo in s tem neracionalno; zato nitrobenzen kot resonančni hibrid zapišemo nekoliko poenostavljeno, kot je prikazano pod c). Prvi dve osnovni (kanonski strukturi) sta Kekulejevi strukturi; v primeru, da ne bi bilo nadaljnjih osnovnih struktur, bi imela molekula nitrobenzena popolnoma enaki obroč 6π elektronov, kot molekula benzena (elektrone enakomerno razporejene nad in pod ogljikovimi atomi). Nadaljnje tri osnovne strukture pa to enakomerno razporeditev verjetnosti nahajanja elektroniv (elektronsko gostoto) spremenijo: kar nekaj več elektronske gostote se nabere na sami $-\text{NO}_2$ skupini (negativni naboj), odgovarjajoči primanjkljaj elektronske gostote pa na mestih, kjer je pozitiven naboj. Tako razporeditev verjetnosti nahajanja elektronov (elektronska gostota) v nitrobenzenu ni enakomerna, temveč je na mestih orto in para kar nekaj manjša, kot v benzenu, na mestih meta pa približno takšna, kot v benzenu. Predstava, da $+$ -naboj "kroži" po obroču, je popolnoma napačna; pozitivni naboj samo kaže na ogljikov atom, kjer je primanjkljaj elektronske gostote (verjetnosit nahajanja elektronov).

V primeru 2-propenal-a (akroleina) na Shemi 11 ima daleč prevladujoči delež v resonančnem hibridu osnovna (kanonska) struktura 1 (več kovalentnih vezi, ni ločitve

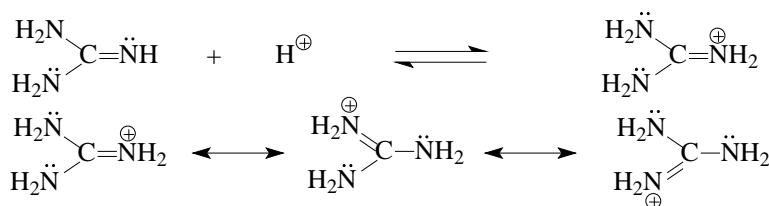
Shema 11: osnovne resonančne strukture 2-propenala (akroleina)



naboja), nekaj prispeva osnovna struktura 2, osnovna struktura 3 pa praktično nič ne prispeva; njena energija je kar nekaj višja, kot energija strukture 2, ker ima struktura 3 negativni naboj na manj elektronegativnem ogljikovem atomu kot struktura 2, kjer je negativni naboj na "pravem", torej na bolj elektronegativnem atomu kisika. V načelu je struktura 2-propenala podobna strukturi butadiena (konjugirane dvojne vezi), zelo elektronegativni heteroatom kisik pa prinese precejšnjo novost v strukturo: elektroni so pri delokalizaciji bolj pomaknjeni proti kisiku, kot so v butadienu.

Guanidin je ena najmočnejših baz med organskimi spojinami (Shema 12). Njegova

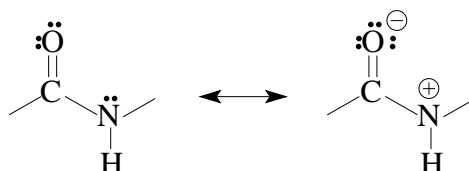
Shema 12: Guanidin; bazičnost kot posledica resonančne stabilizacije



velika bazičnost je posledica dobre resonančne stabiliziranosti njegove konjugirane kisline (guanidinijevega kationa) po prevzemu protona: vse tri resonančne strukture so enake po energetski vsebnosti, kar zelo stabilizira resonančni hibrid; tako je osnovno kislino - bazno ravnotežje pomaknjeno v desno v smeri večje bazičnosti guanidina.

Peptidna vez $-\text{CO}-\text{NH}-$ povezuje po dve α -amino kislini v beljakovinah (proteinih oziroma v (poli)peptidih). Zaradi resonance, predstavljene na Shemi 13, je prosta vrtljivost

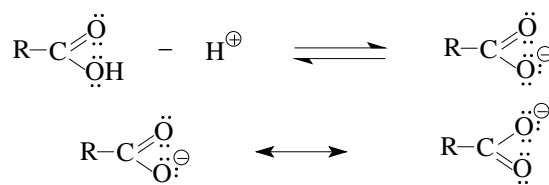
Shema 13: Resonanca v peptidni vezi



okoli vezi med ogljikom in dušikom precej ovirana. Ta togost navedene vezi povzroči manjše število peptidnih konformacij; povzroča tudi njihovo večjo togost in tako precej vpliva na terciarno strukturo beljakovin (proteinov oziroma (poli)peptidov). Seveda je prispevek prve od obeh osnovnih resonančnih struktur k resonančnemu hibridu večji, kot prispevek druge osnovne resonančne strukture.

Poglejmo še resonančno stabilizacijo karboksilne skupine, ki ima negativni naboj. Z

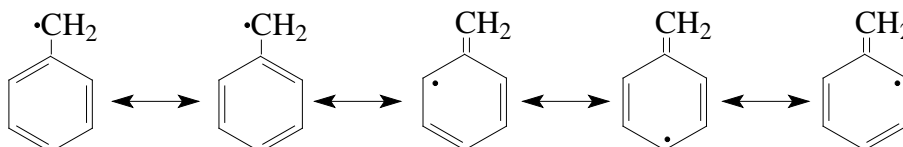
Shema 14: Resonanca karboksilatnega iona



oddajo protona preide v karboksilatni ion (Shema 14), ki je resonančno stabiliziran; resonančni hibrid je sestavljen iz dveh popolnoma enakovrednih osnovnih struktur, kar pomeni veliko resonančno stabilizacijo in zato pomik ravnotežja reakcije oddaje protona precej v desno. Resonančna stabilizacija torej v veliki meri določa kislost karboksilne skupine.

Za konec pa pogledjmo še neko zvrst (specijo), ki se prav tako stabilizira z resonanco.

Shema 15: Resonanca benzilnega prostega radikala



Na Shemi 15 so predstavljene osnovne resonančne strukture za benzilni prosti radikal. Osamljeni elektron se delokalizira v aromatski obroč ter na orto in para položajih poveča verjetnost nahajanja elektronov (elektronsko gostoto) v primerjavi z verjetnostjo nahajanja elektronov na enakih mestih v benzenju.

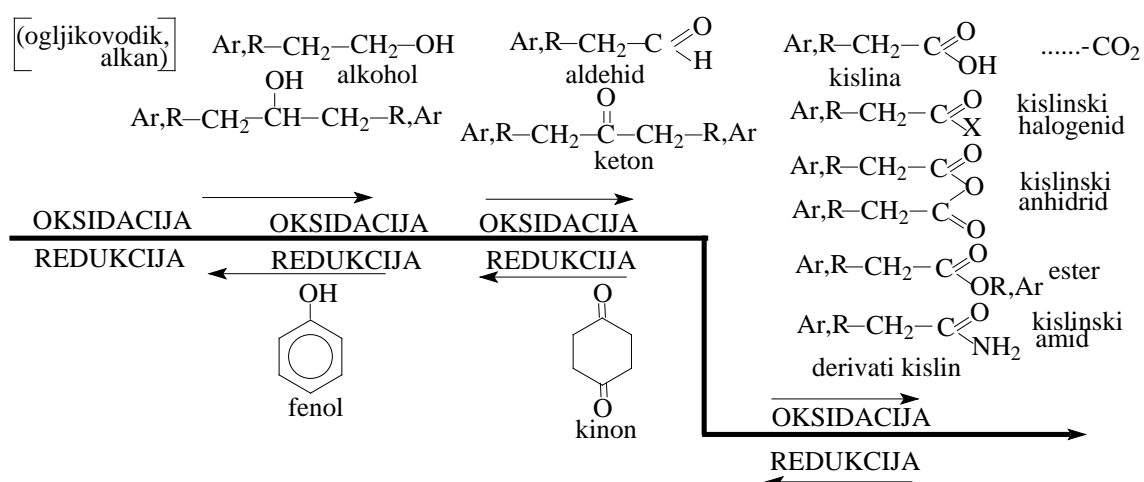
Zadnji primeri kažejo, da naboj (tudi osamljeni elektron v prostem radikalju) nikakor niso kakšna prepreka za resonančno stabilizacijo obravnavane zvrsti (kationa, aniona, prostega radikala). Resonanca je v tem pogledu torej univerzalna, saj jo je mogoče uporabiti povsod.

7.) FUNKCIONALNE SKUPINE V ORGANSKI KEMIJI

Kot smo že povedali, lahko organske strukture predstavimo kot inertni (nereaktivni oziroma bolj rečeno slabo reaktiven) skelet s funkcionalno ali z večimi funkcionalnimi skupinami, ki pa je oziroma so kemijsko precej bolj reaktivne.

Halogen, od F do I, ali njih več v raznih kombinacijah, je/so lahko pripeti na alkanski oziroma na aromatski skelet s čisto kovalentno vezjo. Tako v halogenskih derivatih (recimo alkil ali pa aril halogenidih) ni ionskega halogena. Večji kot je halogen, bolj je sistem reaktiven: potekajo substitucije halogena ali pa tvorba dvojne vezi z eliminacijo.

Kisikove funkcionalne skupine ter njihovi derivati tvorijo največji del organske sistematike in reaktivnosti. Oksido - redukcijska vrsta kisikovih funkcionalnih skupin (Shema

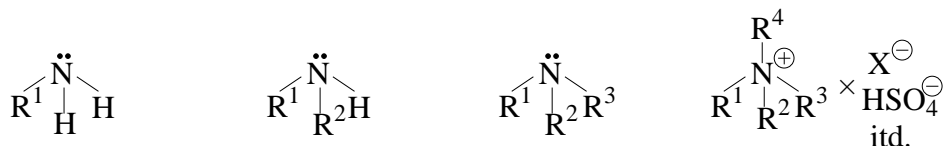


Shema Sh7.1.: Kisikove funkcionalne skupine z derivati kislin.

Sh7.1.) predstavlja osrednji del sistematike organske kemije. Za alkane smo rekli, da so inertni; zato so v zgornji shemi v oklepaju: nočejo reagirati, ko pa jih s pogoji v to prisilimo (povečanje temperature, tlaka), reagirajo "do konca", torej do ogljikovega dioksida. Le pod posebnimi pogoji (zelo kratek reakcijski čas) pri dolgoverižnih alkanih uspemo izolirati karboksilne kisline. Tudi niso poznani bioprocesi, ki bi (oksidativno) razgrajevali alkani in čiste aromatske ogljikovodike (naftni madeži na vodi). Kakor hitro pa je v skeletu že en kisik kot je to v primeru alkoholov (in fenolov), reakcije nadaljnje oksidacije tečejo brez problema preko karbonilnih skupin (aldehydna in ketonska) do karboksilne, kislinke funkcionalne skupine; nadaljnja oksidacija vodi do nastanka končnega produkta oksidacije (sežiga) organske snovi, to je do ogljikovega dioksida CO_2 . Na shemi Sh7.1. so predstavljeni tudi derivati kislin, ki jih formalno dobimo tako, da $-\text{OH}$ skupino v karboksilni COOH skupini zamenjamo s halogenom (kislinski halogenid), z acilom oziroma kislinskim ostankom (kislinski anhidrid), z alkoholom (ester) ali pa z amino skupino (kislinski amid); če je ester ali pa amid zgrajen tako, da je molekula obročasta, imamo laktone (laktid če dvojni ester) oziroma laktam (laktim). V predstavljenem vrstnem redu (torej od halogenida do amida) pada tudi reaktivnost derivatov kislin za nukleofilno substitucijo: halogenidi so izredno reaktivni (nekateri celo eksplozivno), za laboratorij so ugodni anhidridi, estre reagiramo že s pomočjo kisle ali alkalne katalize, amide pa je potrebno prav tako ob kisli ali pa alkalni katalizi kar dolgo "kuhati", da reagirajo. Zelo, da ne rečemo najbolj v organski kemiji, so živahne karbonilne spojine; na njih potekajo, običajno z lahkoto, razne vrste reakcij: nukleofilne

adicije (tudi z eleiminacijami) ter razne kondenzacije. Tudi alkoholi so kemijsko živahni; na njih potekajo nukleofilne substitucije pa tudi eleiminacije s tvorbo dvojne (trojne) vezi.

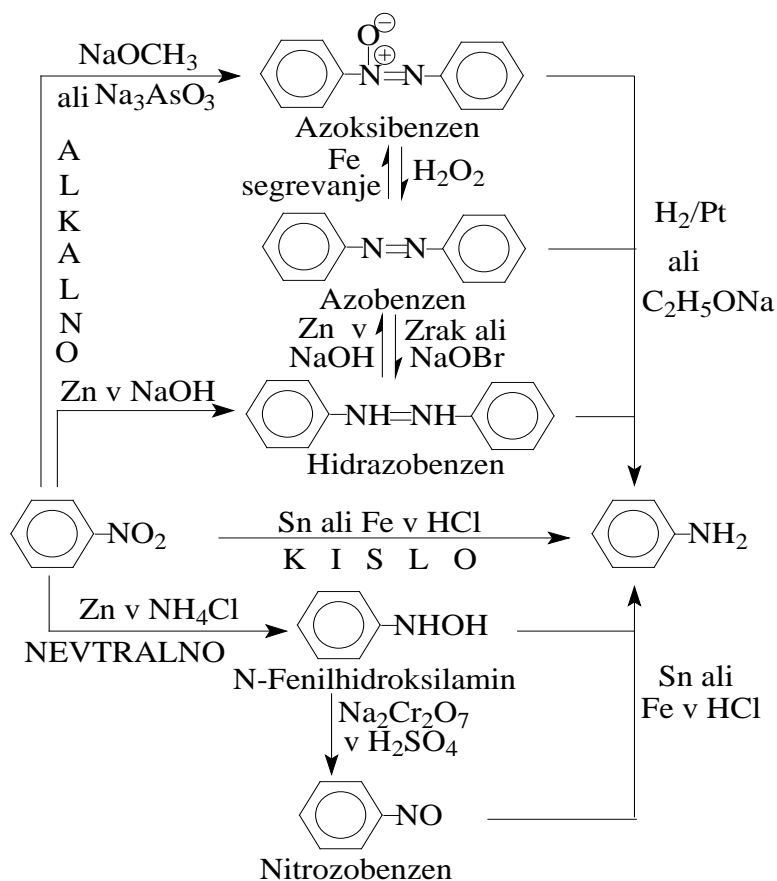
H kisikovim funkcionalnim skupinam smo že pridjali halogen (kislinski halogenid) oziroma dušik (kislinski amid). Dušikove funkcionalne skupine so zelo raznovrstne. Za



Rⁱ alkil, aril ("skeletni ostanek")

Shema Sh7.2.: Derivati amonjaka: amini (primarni, sekundarni, terciarni) in kvarterne amonijeve soli.

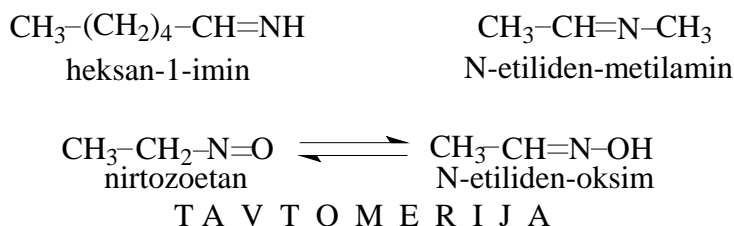
začetek bi predstavili amine kot derivate amonjaka: ko en vodik zamenjamo s "skeletnim ostankom", dobimo primarne amine, ko dva vodika, sekundarne in ko vse tri vodike, terciarne



Shema Sh7.3.: Shema redukcije nitrobenzena v alkalnem, kislem in nevtralnem mediju.

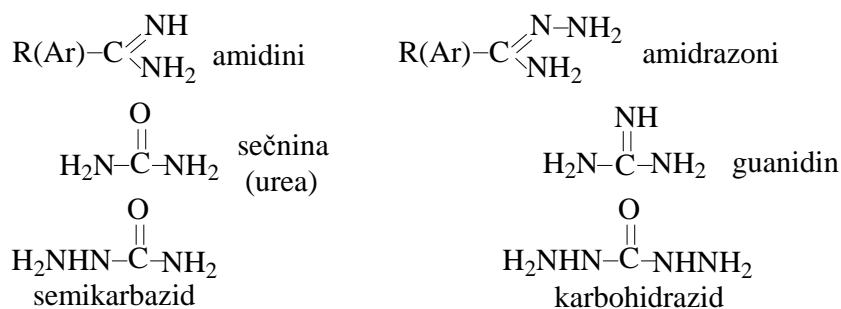
amine. Zgodba še ni končana: prosti elektronski par na dušiku (v amonjaku se, recimo, nanj veže proton, da nastane amonijev ion) lahko koordinativno (oba elektrona za kovalentno vez da dušik kot donator) veže še eno "skeletno strukturo" z nastankom kvarterne amonijeve soli.

Dušik pri tem dobi pozitivni naboj, ki ga ne moremo nevtralizirati, kot to lahko storimo z nabojem na disociirani karboksilni skupini. Takšen kvarteriziran dušik je kot nosilec fiksnega naboja zelo pomemben v bioloških sistemih. Bazičnost aminov je določena s sposobnostjo alkilnih oziroma arilnih skupin, da dajejo oziroma sprejemajo elektrone. Tako arilne skupine privlačijo prosti elektronski par na dušiku in tako z manjšanjem njegove "gostote" manjšajo bazičnost aromatskih aminov v primerjavi z amonjakom. Nasprotno pa so alkilne skupine s svojim pozitivnim induktivnim učinkom tiste, ki povečujejo gostoto elektronskega para na dušiku ter tako olajšajo vezavo protona ter večajo bazičnost alifatskih aminov v primerjavi z amonjakom. Amini so najbolj reducirana oblika dušikovitih organskih spojin. Najbolj oksidirana oblika dušikovitih organskih spojin pa so nitro spojine. Njihova redukcija v odvisnosti od medija (kisli, nevtralni, alkalni) vodi do najrazličnejših preoduktov. V kislem mediju (Zn ali Fe v solni kislini) teče reakcija naravnost do primarnih aminov, v nevtralnem mediju (Zn v NH_4Cl) pa preko nitrozobenzena in N-fenilhidroksilamina, ki ju lahko izoliramo, prav tako do primarnih aminov. Potek reakcije v alkalnem mediju pa poteka bimolekularno preko azoksibenzena, azobenzena in hidrazobenzena (vse jih lahko izoliramo) ponovno do primarnega amina, v našem primeru anilina. Hidrazobenzen je derivat hidrazina ($\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$), N-fenilhidroksilamin pa derivat hidroksilamina (NH_2OH ; veliki N- v nomenklaturnem imenu pomeni, da je vodik na dušikovem atomu zamenjan s fenilno skupino). Poleg azo- spojin obstajajo tudi diazo spojine (diazometan CH_2NN^+ , diazobenzen PhNN^+ ipd.), kjer sta dušikova atoma povezana z večkratno vezjo. To pa še zdaleč ni vse, kar je dušik "sposoben". Na skelet je lahko pripet z dvojno vezjo $\text{C}=\text{N}$ (imini in oksimi; slednji



Shema Sh7.4.: Struktura iminov in oksimov; prikaz "nitrozo-oksime" tautomerije.

so tautomerni z nitrozo- spojinami). Za konec pa še nekaj struktur z dvema in več dušiki. Amidini so po jakosti kar močne baze, guanidin pa je v bioloških molekulah struktura z zelo veliko bazičnostjo; izvor njegove velike bazičnosti je v resonanci, saj se proton "pripne" na imidni dušik (N, vezan z dvojno vezjo), nastala konjugirana kislina pa se resonančno stabilizira s tremi enakovrednimi kanonskimi (osnovnimi) resonančnimi strukturami.



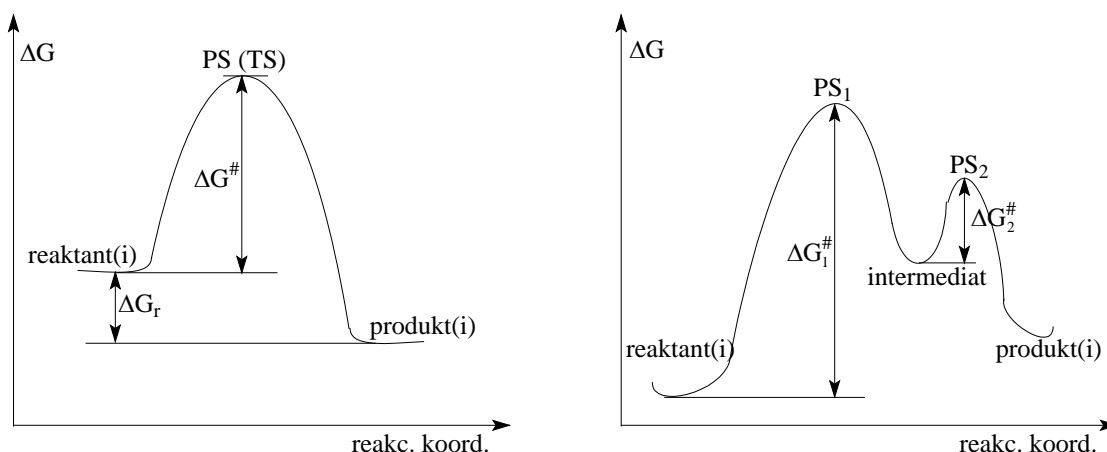
Shema Sh7.5: Struktura nekaterih nadaljnjih spojin dušika.

Sečnina je zgodovinska spojina; ker se nahaja praktično povsod v naravi, je bila njena zgodovinska sinteza iz "kamenja" zaključek "vitalistične teorije". Sečnina ni bazična spojina, kot bi pričakovali na osnovi dveh NH_2 skupin, saj $\text{C}=\text{O}$ skupina toliko privleče elektronske pare iz dušika, da so le malo na razpolago za vezavo protona. Pri vseh spojinah dušika tako v Shemi 7.4. kot v shemi 7.5. pa je praktično vsaki atom vodika zamenljiv s "skeletnim ostankom" (alkilnim ali arilnim) kakor tudi z acilnimi skupinami. Tako nastane še serija dodatnih organskih spojin dušika. Tukaj bomo nehali s predstavljanjem struktur organskih spojin dušika, čeprav nismo predstavili vseh. Žveplo je v periodnem sistemu pod kisikom in zato v načelu tvori kisiku analigne organske spojine. Tioalkoholi (merkaptani, tioli) so spojine z $-\text{SH}$ skupino, ki pa so precej bolj kisli, kot so kisli alkoholi. Žveplo z lahkoto tvori spojine, v katerih sta drug z drugim povezana dva atoma žvepla (disulfide).

12.) OSNOVE MEHANIZMOV ORGANSKIH REAKCIJ

Mehanizem organske kemijske reakcije je naša predstava o več kot je mogoče do zadnje podrobnosti predstavljenega poteka preosnovanja izhodne(ih) molekul(e) (reaktant(i)) v končne(o) molekulo(e) (produkt(e)). Za mehanizem lahko rečemo, da je bolj ali manj dokazana (well established) hipoteza o presnovi snovi v opazovani organski kemijski reakciji. Teoretično podlago za predstavitev "klasičnega mehanizma" (obstajajo seveda že modernejšie razlage, ki pa so še vedno v fazi diskusije (not yet well established)) podaja "teorija prehodnega stanja" (transition state theory). Za naše potrebe bomo pogledali nekaj (poenostavljenih) energetskih profilov reakcij ter na njih predstavili osnovne pojme, ki jih bomo uporabljali pri predstavitvi mehanizmov.

Energetski profil je koordinatni sistem z "reakcijsko koordinato" na abscisi ter s "prosto energijo" ΔG na ordinati. Reakcijska koordinata je skupek nekih geometrijskih parametrov opazovane reakcije (dolžine vezi in koti med vezmi, ki v reakciji nastajajo ali izginjajo), prosta energija reakcije pa predstavlja tako entalpijske kot entropijske spremembe med reakcijo ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$), seveda pri konstantni temperaturi in pritisku. Na sliki S12.1.

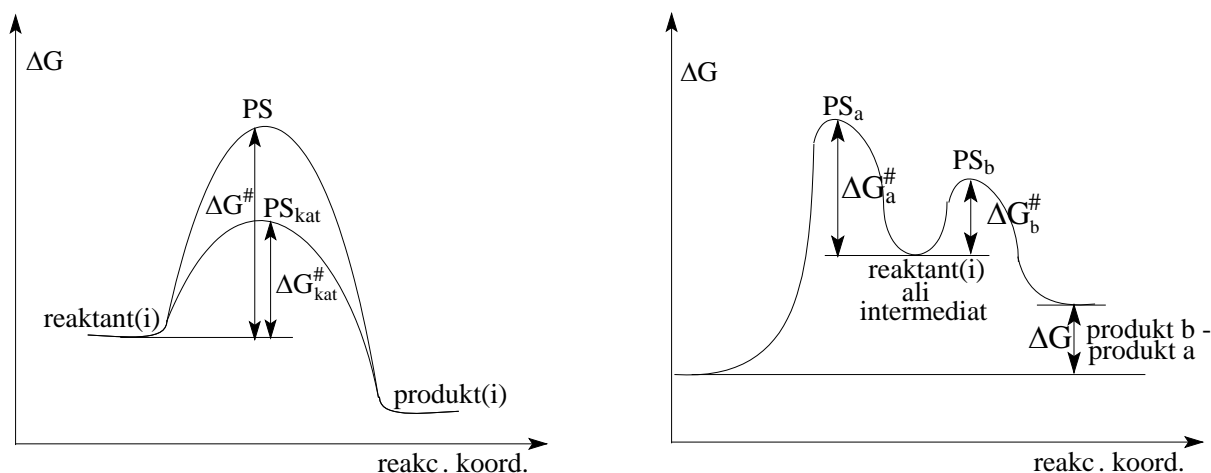


Slika S12.1.: energetski profil za eno- (levo) oziroma dvo-stopenjsko (desno) reakcijo.

sta predstavljena energetska profila za eno- oziroma dvo-stopenjsko reakcijo. V že predstavljenem koordinatnem sistemu je za enostopenjsko reakcijo (Slika S10.1. levo) predstavljen energetski profil, ko se reaktant(i) v eni stopnji preko PS (prehodnega stanja; TS: transition state) pretvori(jo) v produkt(e). ΔG_r predstavlja prosto energijo reakcije, ki mora biti negativna, če naj reakcija sploh poteka, ΔG predstavlja G produkta(ov) minus G reaktanta(ov); "končno minus začetno stanje" sistema). O hitrosti reakcije pa odloča ΔG^\ddagger , to je energija aktivacije (aktivacijska energija), ki meri višino prostoenergijske bariere na poti od reaktanta(ov) do produkta(ov). Iz teorije prehodnega stanja izhaja, da višja kot je energija prehodnega stanja (večja kot je aktivacijska energija; višji kot je hrib od reaktantov do prehodnega stanja), počasnejša je reakcija; intuitivno imamo občutek, da se bomo čez višji hrib zamudili dalj časa. Desni diagram na Sliki S12.1. pa kaže, kako reakcija poteka od reaktanta(ov) preko prvega prehodnega stanja do intermedijata ter nato naprej preko drugega prehodnega stanja do produkta(ov). Iz velikosti hribov, prvega od reaktanta(ov) do prehodnega stanja in drugega od intermedijata do produkta(ov), je jasno razvidno, da je prva reakcija, to je nastanek intermedijata, tista, ki je počasnejša (ima večji hrib) in s tem tudi

hitrost določujoča v celotni reakciji od reaktanta(ov) do produkta(ov). Reakcija od intermedata do produkta(ov) je namreč tako hitra (precej nižji hrib), da ves intermedat, ki sicer počasi nastane, hitro in takoj zreagira v produkt(e) in se tako ne vmešava v celokupno hitrost kompletne reakcije. Prehodno stanje nastane s spremembo geometrijskih parametrov sistema: krajšanjem (izginevanjem) oziroma daljšanjem (nastajanjem) vezi ter s spreminjanjem kotov med vezmi s spreminjanjem hibridizacije atomov, ki sodelujejo v reakciji. Nekatere vezi in koti v reaktantu(ih) oziroma v produktu(ih) so praktično vedno različni; to je posledica reakcije; če teh sprememb ni, ni reakcije. Prehodno stanje pa je nekje vmes, ko se reaktant(i) pretvori(jo) v produkt(e) oziroma v intermedat. Geometrijski parametri ter še drugi faktorji (solvatacija, sterično oviranje, resonanca ipd.) povzročijo, da ima prehodno stanje visoko energijo, vendar še vedno najnižjo na bližnjo prostoenergetsko okolico (gorsko sedlo pri prehodu iz ene doline v drugo dolino). Prehodnega stanja se ne da "zamrzniti" in tako izolirati, kot je to mogoče z intermedatom, kjer so atomi s svojimi vezmi in koti med vezmi postavljeni tako, da intermedat nekaj časa obstaja ("živi"), z zamrznitvijo pa ga lahko ohranimo pri življenju dalj časa in (temeljito) proučimo.

Na Sliki S12.2. pa sta prikazana energetska diagrama, kjer levi prikazuje vpliv katalizatorja na aktivacijsko energijo in s tem na hitrost reakcije, desni diagram pa kinetično oziroma termodinamsko kontrolo pri nastajanju raznih produktov pri paralelnih reakcijah. Na



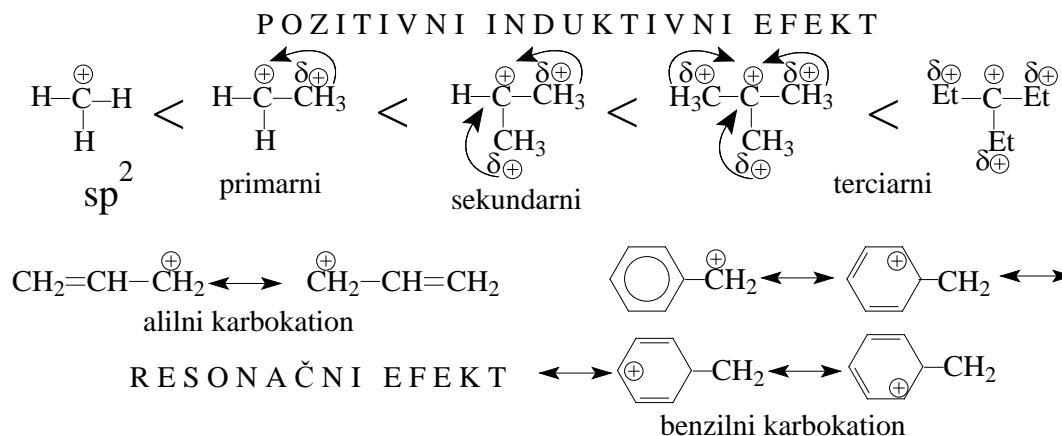
Slika S12.2.: energetska profil za katalizirano reakcijo ter prikaz energetskih razmer pri kinetični oziroma termodinamski kontroli nastanka produktov.

levem diagrama je razvidno, kaj počne katalizator: znižanje aktivacijske energije (hriba) med reaktantom(ti) in prehodnim stanjem pospeši katalizirano reakcijo. Desni energetski profil na sliki S10.2. pa je treba gledati nekoliko drugače. V energetski dolini na sredinidiagrama je/so predstavljen(i) reaktant(i) ali pa kakšen intermedat. Reakcija od tod lahko poteka v dve smeri: "na levo" v smeri a), kjer je višja aktivacijska energija (višja bariera) ali pa "na desno" v smeri b) z nižjo energetsko bariero. Reakcija b) je seveda hitrejša in zato njenemu produktu rečemo "kinetično kontrolirani produkt". V smeri reakcije a) pa dobimo termodinamsko stabilnejši produkt (njegova G je nižja od G produkta a)), ki mu zato rečemo "termodinamsko kontrolirani produkt". Z variiranjem pogojev reakcije nam mnogokrat uspe reakcijo voditi recimo v smeri več termodinamsko kontroliranega produkta (daljši čas reakcije, nižja temperatura) ali pa v smeri več kinetično kontroliranega produkta (višja temperatura in hitra prekinitev reakcije).

V naslednjem koraku pa si bomo pogledali vrste in strukturo intermediatov. Pri proučevanju strukture bo najpomembnejša stabilnost intermediatov. Pri tem pa je treba vedeti, v kakšnih časovnih razmerah se gibljemo: neki intermediat je recimo "živ" (to pomeni čas od njegovega nastanka do njegovega izginotja z nadaljnjo reakcijo) okoli tisočinke sekunde, drugi pa desetinko sekunde. Oba časa sta na naši časovnih razmerah, v katerih živimo, zelo, zelo kratka, pa vendar je med tema dvema intermediatoma velika, 100 kratna razlika v stabilnosti. Daleč največ intermediatov ima življensko dobo v prej navedenih časovnih okvirih.

Karbokationi (po starem karbonium ion ali najnovejše karbenium ion), karboanioni, prosti radikali ter karbeni in nitreni so osnovni organski intermedii. Obstaja še vrsta drugih zvrsti s kakršnim koli nabojem in/ali osamljenim elektronom (tudi dvema) na raznih hetero atomih (atomi, ki niso ogljik). Obstojnost predstavljenih intermediatov je precej različna tudi znotraj posamezne vrste. Karbokation ima pozitiven naboj (manjka mu elektron), karboanion ima negativen naboj (ima elektron preveč), prosti radikal pa ime neparjen elektron (karbeni in nitreni imajo po en oziroma dva para "pogojno neparjenih" elektronov); vsaka od naštetih zvrsti ima torej neko "motnjo" (premalo oz preveč elektronov, neparjeni elektron). Stabilnost predstavljenih intermediatov se zelo poveča, če je njihova struktura takšna, da lahko to "motnjo" razprši po svoji strukturi. Razpršitev "motnje" po lastni strukturi pa daleč največkrat poteka z induktivnim efektom in pa še precej bolj učinkovito z resonanco.

Karbokation nastane s heterolitskim razcepom kovalentne vezi, ko izstopajoča skupina odnese oba elektrona iz vezi; ogljik ostane brez svojega elektrona in dobi pozitiven naboj. Nanj ostanejo vezane tri skupine; centralni C-atom postane izrazito sp^2 hibridiziran (planarna "mercedesova zvezda"). Pozitivni naboj se lahko dispergira na alkilne skupine, vezane na centralni C-atom, z njihovim pozitivnim induktivnim efektom. Alkilne skupine z oddajanjem elektronov centralnemu C- atomu, ki nosi pozitiven naboj, same prevzamejo delno ta naboj

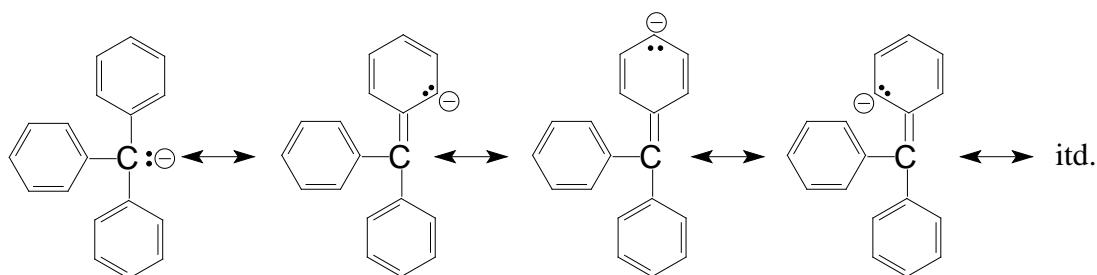


Shema Sh12.1.: Razpršitev naboja (induktivni ter resonančni efekt) ter stabilnost karbokationov.

in ga tako razpršijo po lastni strukturi. Več in večje kot so alkilne skupine, večji je ta pozitiven induktivni efekt in stabilnejši je dotični karbokation. Tako je najmanj stabilen metilni karbokation; stabilnost pa raste preko sekundarnih do terciarnih karbokationov. Na Shemi Sh12.1. je nakazano, kako se elektroni iz alkilnih skupin pomaknejo na centralni C-atom, razpršijo pozitiven naboj karbokationa in ga tako stabilizirajo. Na shemi Sh12.1. sta predstavljena tudi alilni ter benzilni karbokation, ki pa sta atbilizirana tako, da razpršita naboj

po lastni strukturi z resonanco. Tako stabilizirana karbokationa sta (precej) bolj stabilna od karbokationov, kjer se pozitivni naboj razprši z induktivnim efektom; med njima pa je alilni stabilnejši (dve enakovredni resonančni strukturi).

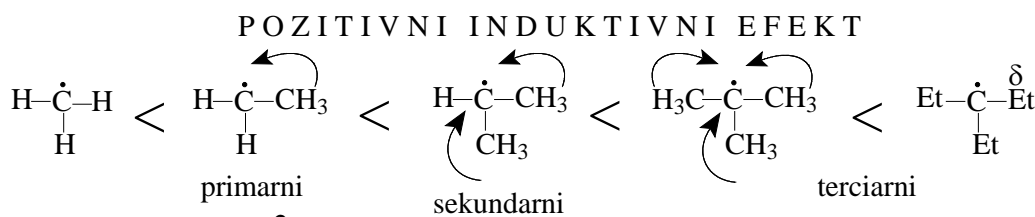
Karboanion prav tako nastane s heterolitskim razcepom kovalentne vezi, le da v tem primeru ogljikov atom obdrži elektronski par, ki tvori kovalentno vez, izstopajoča skupina pa mora izstopiti brez svojega elektrona. Ker je ogljik po svoji elektronegativnosti med organogenimi elementi precej šibak, mora za tvorbo karboaniona biti na ogljik vezan element, ki je v periodnem sistemu "levo in pod njim". Praviloma so to organokovinske spojine; slednjih je v primerjavi z drugimi organskimi spojinami precej manj, poleg tega pa so ravno zaradi tega, ker je elektronski par v kovalentni vezi ogljik - kovina pomaknjen bolj k ogljiku, običajno manj stabilne (to pomeni tudi bolj reaktivne). Karboanion je torej precej manj



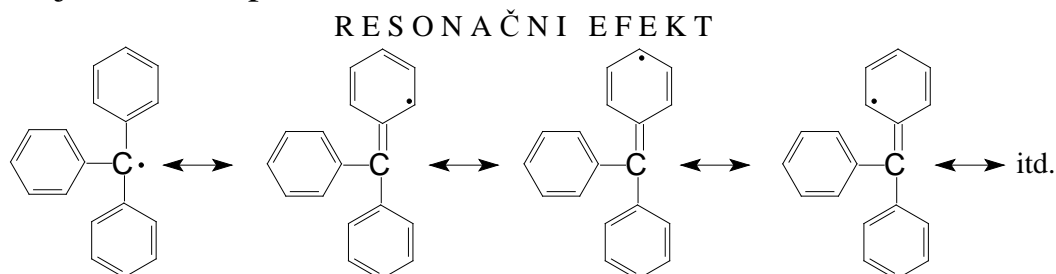
Shema Sh10.2.: trifenilmetanski karboanion; stabilizacija, ko z resonanco razprši negativni naboj.

pogost kot je to karbokation. Njegova struktura je sp^3 hibrid s tunelizirajočim prostim elektronskim parom (kot v primeru dušika), ko pa z resonanco dispergira negativni naboj (Shema Sh12.2.) in se tako stabilizira, pa je jasno, da se rehibridizira v sp^2 strukturo.

Prosti radikal, mnogokrat imenovan kar kratko "radikal", nastane s homolitsko cepitvijo kovalentne vezi, ko vsaki atom v vezi, torej tudi ogljikov atom, odnese svoj elektron.



bolj kot ne so sp^2



Shema Sh12.3.: prosti radikali in njihova stabilizacija z razpršitvijo osamljenega elektrona (induktivno in resonančno).

Slednji je zato "osamljen elektron" ali "nesparjen elektron", ki ga je moč "videti" s posebnimi tehnikami (recimo z elektronsko spinsko resonanco, esr). V formulah je oznčen s piko, kar ni ravno takoj opazno; s formulami prostih radikalov je torej potrebno ravnati previdno, da ne izgubimo pike. Osamljeni elektron predstavlja "motnjo" in strukture, ki lahko dispergirajo osamljeni elektron, so stabilnejše. Najmanj je stabilen metilni radikal, z večanjem števila in velikosti alkilnih skupin (moč je najti literaturo, v kateri tem alkilnim skupinam tudi rečejo "radikal", vendar le v smislu uporabe pri nomenklaturi ne pa v smislu obstoja samostojne specije oziroma zvrsti) pa se stabilnost prostih radikalov veča; prav tako je resonanca tista, ki najučinkoviteje razprši "motnjo" in tako tudi stabilizira prosti radikal. Hibridizacija prostih radikalov je trigonalna planarna, torej sp^2 ; ali rahlo neplanarna ter v redkih, skrajnih primerih, tudi sp^3 hibridizirana. Na Shemi Sh12.3. so predstavljene analogne strukture kot pri karbokationu oziroma pri karboanionu vendar tokrat kot prosti radikali (trifenil-metanski prosti radikal ali Gombergov radikal). Pri zapisovanju formul so torej razlike precej male, v stvarnosti pa so te zvrsti, torej karbokation, karboanion ter prosti radikal, hudo različne stvari.

Karbenov in nitrenov ne bomo podrobneje predstavili.

Ko govorimo o kemijskih reakcijah in njihovih mehanizmih, moramo definirati še substrat in reagent. Naloga ni čisto enostavna in naša definicija nas bo sicer v redkih primerih, pa vendar, pustila na cedilu. V takem primeru pač samo za tisti primer sami določimo, kaj je substrat in kaj je reagent. Substrat je tista molekula v reakciji, ki da ogljikov atom za novo vez; daleč največkrat je to "velika molekula" v primerjavi z drugo, manjšo molekulo, ki ji rečemo reagent. Kemijska reakcija je torej "napad reagenta na substrat". Zdaj pa že lahko pričnemo s sistematičnim urejanjem mehanizmov organskih reakcijah. Reagent, ki ima dosti (mogoče preveč) elektronov bo kot reagent iskal substrat ali pa samo mesto na substratu, kjer elektronov ni, kjer je torej izpostavljenost jedra večja, kot na mestih, kjer je dosti elektronov: reagentu rečemo "nukleofil", ker ima "rad jedro". Nasprotno pa reagent, ki ima malo ali celo pomanjkanje elektronov le te išče na substratu in reagira tam, kjer je dosti elektronov: takemu reagentu pa rečemo "elektrofil", ker ima "rad elektrone". Iz definicij je razvidno, da če zamenjamo vlogo substrata in reagenta bo elektrofil kot substrat napaden s prvotnim substratom, ki postane nukleofil. V kemijskih reakcijah mnogokrat neki reagent tako ali drugače izrine neko skupino, ki ji rečemo "izstopajoča skupina" (leaving group). Mnogokrat je potek reakcije odvisen od "izstopajočnosti" določene izstopajoče skupine: neke rade, druge pa nerade izstopajo iz molekule. Imamo torej dobre izstopajoče skupine in slabe izstopajoče skupine.

Poznani so trije osnovni tipi reakcij: substitucija, adicija in eliminacija. Slednji sta komplementarni, saj v primeru eliminacije nekaj eliminiramo (potegnemo ven) iz substrata, v

SUBSTITUCIJA:

nukleofilna
elektrofilna
prostoradikalska

ADICIJA (na dvojno ali trojno vez):

elektrofilna
nukleofilna
prostoradikalska
periciklična

β -ELIMINACIJE

PREMESTITVE

OKSIDACIJE IN REDUKCIJE

KOMBINIRANI MEHANIZMI

Shema Sh12.4.: Preglednica mehanizmov organskih reakcij.

primeru adicije pa substratu nekaj dodamo. Substitucija pa nekaj substratu doda in nekaj vzame ven, torej zamenja. Pri reakcijah premestitve se atomi ali atomske skupine premestijo (zložijo drugam) znotraj same molekule. Oksidacije in redukcije v organski kemiji lahko (zelo poenostavljeno) predstavimo kot dodajanje kisika oziroma kot dodajanje vodika. Poznane pa so tudi kombinacije osnovnih tipov reakcij (recimo kombinacija "adicija-eliminacija"). Glede na lastnosti reagenta (nukleofil, elektrofil) pa lahko sestavimo naslednjo preglednico (Shema Sh.12.4.) mehanizmov organskih kemijskih reakcij. Glede na veliko število organskih spojin in na še večje število mogočih kemijskih reakcij med temi spojinami, je predstavljena shema res precej skromna in kaže na to, da je človeški um v tej praktično nepregledni množici reakcij našel enakosti, različnosti ter posplošitve.

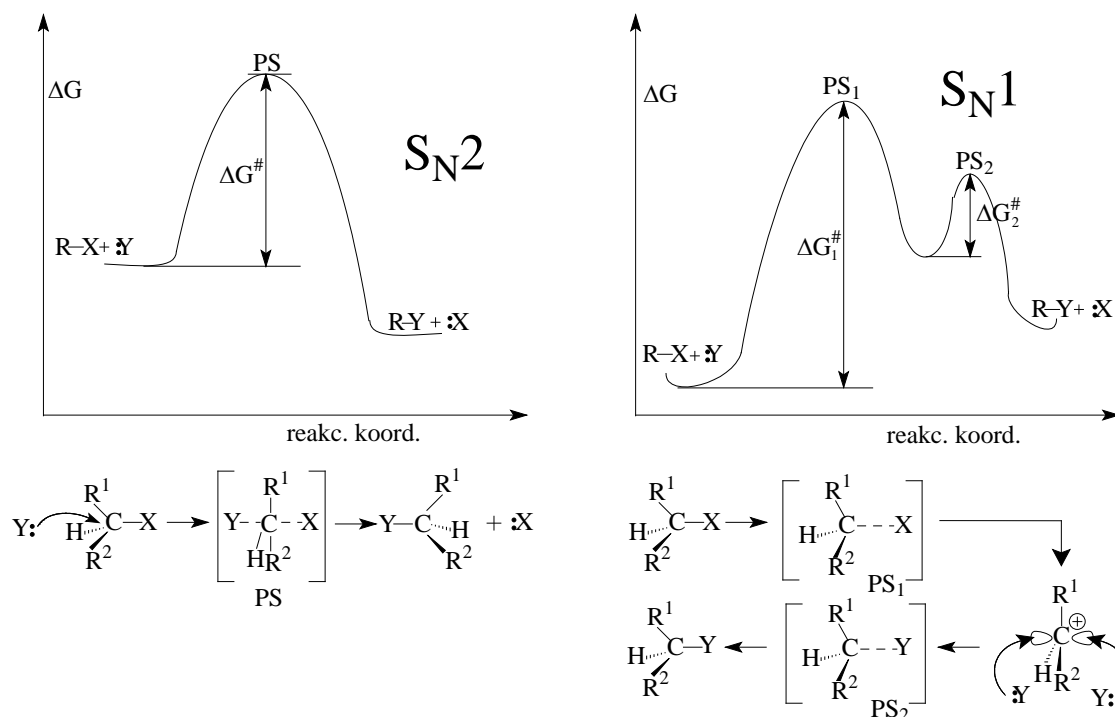
Nukleofilna substitucija na sp^3 hibridnem C-atomu

Osnovna shema substitucije na sp^3 hibridnem ogljiku je, da nukleofil Y zamenja



Shema Sh12.5.: Shema nukleofilne substitucije na sp^3 C-atomu.

izstopajočo skupino X. Reakcija lahko poteka na dva skrajna načina. Po S_N2 mehanizmu (substitucija nukleofilna bimolekularna) sočasno in v eni sami stopnji poteka "pripenjanje" (vezava) nukleofila Y na substrat ter "odhajanje" izstopajoče skupine X; v prehodnem stanju



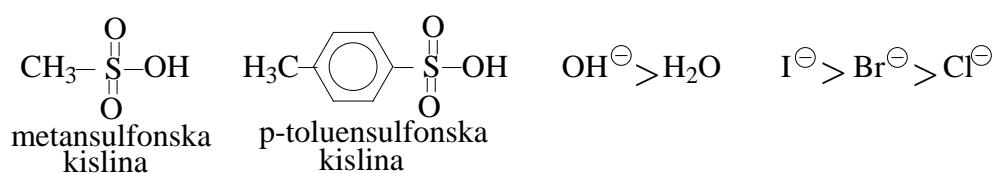
Slika S12.3.: Shematizirani prikaz obeh mehanizmov nukleofilne substitucije na sp^3 C-atomu.

je na centralni C-atom vezanih pet skupin. Pri tem pride do inverzije konfiguracije (Waldenov obrat), ko se trije substituenti, ki niso udeleženi v reakciji "obrnejo" kot dežnik v močnem vetru. Po S_N1 mehanizmu (substitucija nukleofilna unimolekularna) pa reakcija poteka v dveh stopnjah: najprej se v počasni in zato hitrost določujoči stopnji odcepi izstopajoča skupina X in nastane intermediarni karbokation, ki nato v drugi, zelo hitri stopnji reagira z nukleofilom Y. Intermediarni karbokation je planaren (sp^2 hibridiziran) in nukleofil, ki ga napada, lahko reagira z njim tako iz ene kot iz druge strani; obe strani sta tozadevno enakovredni, rezultat reakcije v primeru reakcije kiralnega substrata pa je racemna zmes, ko nastaneta enaki količini posamezne enantiomere. Intermediarni karbokation, kot smo že rekli, hitro reagira z nukleofilom, saj je v načelu zelo reaktivan; povedati je še treba, da ni "izbirčen" in da reagira praktično z vsakim nukleofilom, tudi s topilom. Na Sliki S12.3. sta predstavljena oba energetska diagrama ter strukture prehodnih stanj in intermediata. V primeru S_N2 mehanizma je nukleofil tisti, ki je odločilen, da reakcija sploh poteče. S svojo nukleofilnostjo nekako izrine izstopajočo skupino iz substrata. Razvrstitev nukleofilov po njihovi nukleofilnosti je precej težavna, saj isti nukleofili na različnih substratih kažejo različno nukleofilnost. Kljub temu pa veljajo neka splošna kvantitativna načela: z rastjo velikosti nukleofila raste njegova nukleofilnost, enako raste nukleofilnost, če raste bazičnost nukleofila; med podobnimi nukleofili je bolj nukleofilen tisti, ki ima naboj. V Shemi Sh12.6. je predstavljeno zaporedje



Shema Sh12.6.: zaporedje nukleofilnosti nekaterih nukleofilov.

nukleofilnosti za reakcijo z metiljodidom CH_3I ; razvidna so zgornja načela. V primeru, ko pa nukleofilna substitucija na sp^3 hibridnem C-atomu poteka po S_N1 mehanizmu, to je v dveh stopnjah, ko v hitrost določujoči stopnji z izstopom izstopajoče skupine najprej nastane intermediarni karbokation, pa je izstopajočnost izstopajoče skupine tista, ki določa hitrost reakcije. Velja pravilo, da bolj ko je izstopajoča skupina slaba baza (mnogokrat to pomeni tudi močnejša kislina, ni pa nujno), boljša je kot izstopajoča skupina. Tako so sulfonske kisline zelo dobre izstopajpče skupine, voda je bistveno boljše izstopajoča skupina kot



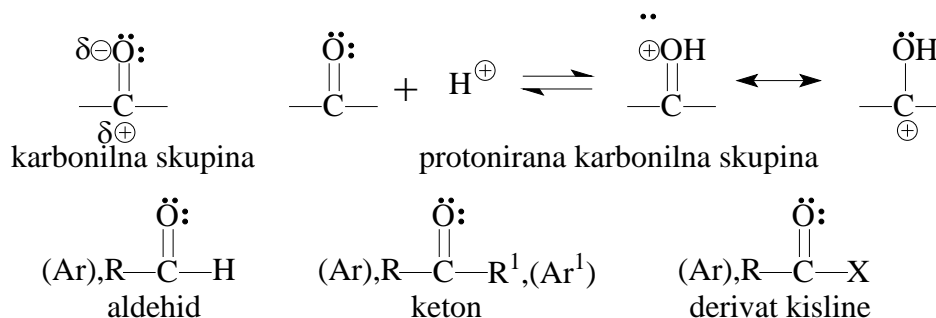
Shema Sh12.7.: Nekatere izstopajoče skupine; prikaz nekaterih zaporedij izstopajočnosti.

hidroksilna skupina, v Shemi Sh12.7. pa je še predstavljeno zaporedje izstopajočnosti halogenidnih ionov: močnejši kot je kakšen halogenvodik kot kislina, šibkejša baza je odgovarjajoči halogenidni ion in s tem boljše izstopajoča skupina. Tudi pri izstopajočnosti je velikost pomembna: običajno so večje skupine ali večji ioni boljše izstopajoče skupine. V bioloških sistemih so fosforjeva kislina in njeni estri odlična izstopajoča skupina ter ne premočna kislina. Drugi faktor, ki vpliva na hitrost S_N1 reakcij pa je stabilnost intermediarnega karbokationa: bolj kot je stabilen, kar pomeni nižje energetske stanje, nižji je

"hrib" ΔG^\ddagger preko prehodnega stanja do njega in zato je večja hitrost reakcije. Zato sistemi, ki reagirajo preko resonančno stabiliziranih alilnega ter benzilnega kationa, reagirajo najhitreje, nato sistemi s terciarnim, sekundarnim ter primarnim karbokationom (glej Shemo Sh12.1., kjer je predstavljena stabilnost odgovarjajočih karbokationov). Če povzamemo: bolj kot je razvejan C-atom, na katerem teče S_N1 reakcija, hitreje bo tekla reakcija. Ko pa reakcija teče po S_N2 mehanizmu (sinhroni napad nukleofila in izstop izstopajoče skupine ob inverziji konfiguracije) pa večanje razvejenosti na C-atomu, na katerem poteka S_N2 substitucija, upočasni reakcijo. Več kot je skupin na reagirajočem C-atomu in večje kot so, večjo gnečo povzročajo v "pet valantnem" prehodnem stanju in tako upočasnijo reakcijo. Sterično oviranje večih in velikih skupin zavira inverzijo (Waldenov obrat oziroma inverzija) in s tem hitrost S_N2 substitucije na sp^3 hibridnem C-atomu.

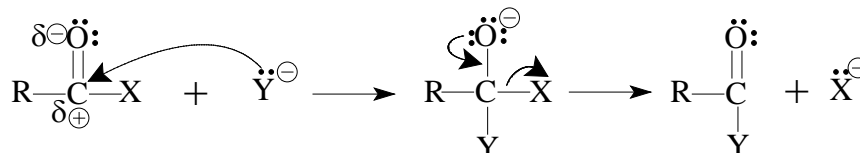
Nukleofilna substitucija na sp^2 hibridnem C-atomu

sp^2 hibridni C-atom je vedno povezan s sosednjim atomom z dvojno vezjo (ena σ vez in ena π vez). Če je sosed tudi C-atom, imamo dvojno vez C=C, kjer nukleofilne substitucije potekajo "s težavo" (samo pod določenimi posebnimi pogoji), saj velika gneča elektronov σ in π vrste ni "primeren" prostor za nukleofile; z navedeno nukleofilno substitucijo na dvojni vezi (na vinilnem C-atomu) se v okviru naše predstavitve reakcijskih mehanizmov niti ne bomo ukvarjali. Ko pa je sosed našega z dvojno vezjo vezanega C-atomu heteroatom, torej neogljikov atom, pa se razmere z elektroni lahko temeljito spremenijo. V primeru, da je heteroatom kisik, ki je močno elektronegativen atom (drugi za fluorjem po elektronegativnosti), pa so elektroni tako v σ vezi, še bolj pa v π vezi, primaknjeni h kisiku.



Shema Sh12.8.: karbonilna skupina in njena protonacija; struktura (nekaterih) spojin s karbonilno skupino.

Tako nastane dipol, kjer lahko nukleofil na pozitivnem delu dipola, to je na karbonilnem C-atomu, kjer je manj elektronov, išče svoje možnosti za reakcijo. Protoniranje kisikovega atoma v karbonilni vezi pa z resonanco napravi C-atom še bolj pripravljen za nukleofilni



Shema Sh12.9.: osnovna shema nukleofilne substitucije na sp^2 hibridnem C-atomu.

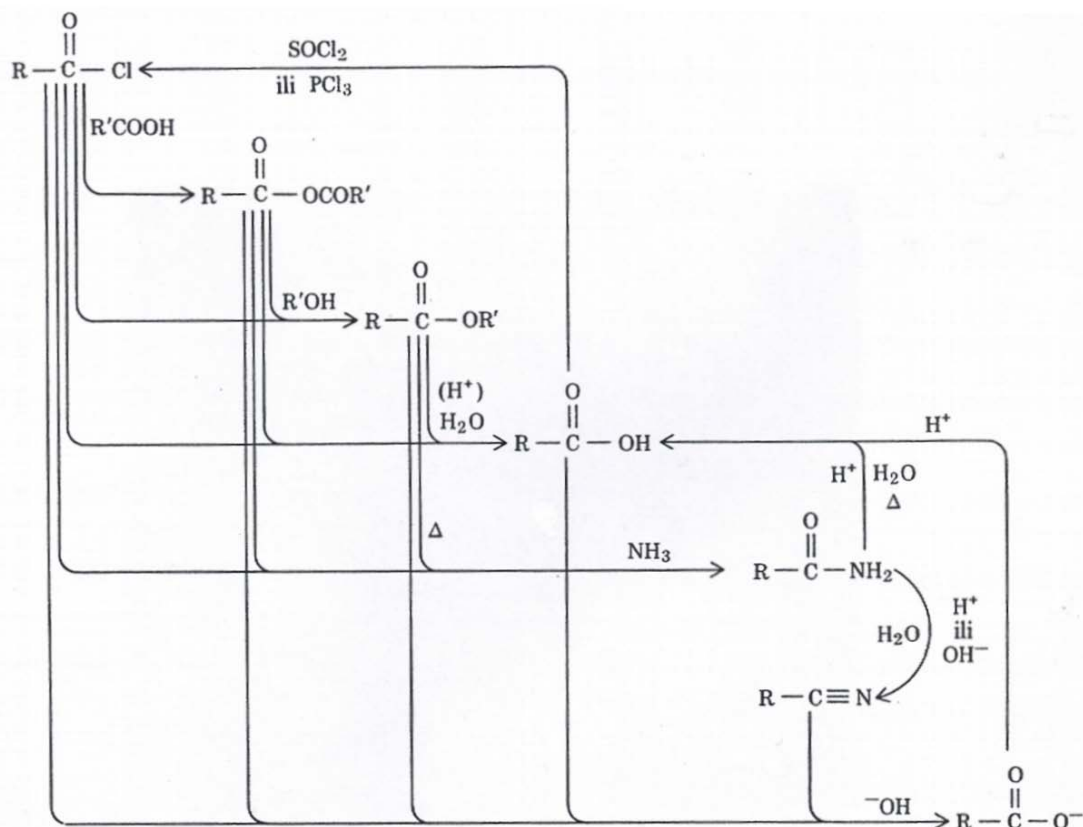
napad (Shema Sh12.8). Osnovna shema nukleofilne substitucije na karbonilni skupini (na sp^2 hibridnem C-atomu) je predstavljena na Shemi Sh12.9., kjer nukleofil vzpostavi kovalentno vez s karbonilnim C-atomom; nastali intermedij je sp^3 hibridiziran. V primeru aldehydov in ketonov pride do stabilizacije intermedijata s privzemom protona, saj so hidridni ion ali alkilni oziroma arilni karboanion ekstremno močne baze in kot takšni ne morejo izstopiti iz intermedijata; v tam primeru torej poteka nukleofilna adicija na karbonilno vez (Shema Sh12.10.). V primeru derivatov kislin pa so razne skupine dovolj dobre izstopajoče skupine; zapustijo intermedijat, kjer se nazaj vzpostavi sp^2 hibridizacija karbonilne skupine. Potekla je nukleofilna substitucija na karbonilni skupini (sp^2 hibridni C-atom). Na Sliki S.12.4. so

Class I			
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-Br$	Br^-	HBr	-9
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-Cl$	Cl^-	HCl	-7
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$	^-OCR	$\overset{\overset{O}{\parallel}}{R}COH$	-3-5
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR'$	^-OR	ROH	-15-16
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	^-OH	H_2O	15.7
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$	$^-NH_2$	NH_3	36
Class II			
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$	R^-	RH	-50
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$	H^-	H_2	very large

Slika S12.4.: Izstopajoče skupine in njihove pK_a .

zgoščeno predstavljene razmere z lastnostmi raznih izstopajočih skupin; predstavljene so tudi lastnosti vsake posamezne skupine v primeru derivatov kislin. Hidridni ion in karboanion, ki sta izstopajoči skupini v primeru aldehydov in ketonov, sta izredno močni bazi in kot taki seveda ne izstopata iz intermedijata. Najpomembnejši del tega poglavja pa je že razviden iz

Sike S12.4., kjer so v zadnji koloni podane konstante pK_a za izstopajoče skupine v primeru reakcije derivatov kislin. Spojine z izstopajočo skupino, ki je najšibkejša baza (torej najmočnejša kislina; najmanjši, celo negativni pK_a), bodo najhitreje reagirale. Kislini halogenidi so zelo reaktivne snovi, bromidi bolj kot kloridi. Kislini anhidridi, kjer je izstopajoča skupina organska kislina, ki je še vedno zelo šibka baza, so še precej reaktivne spojine, vendar že dovolj umirjene za solidno delo z njimi. Derivati fosforjeve kisline (estri, anhidridi), ki nastopajo v mnogih bioloških reakcijah, spadajo po svoji reaktivnosti med kislinske halogenide in kislinske anhidride. Pri nadaljnjih derivatih kislin, pri estrih in kislinskih amidih, pa so izstopajoče skupine že močne baze; za izstop navedenih skupin je



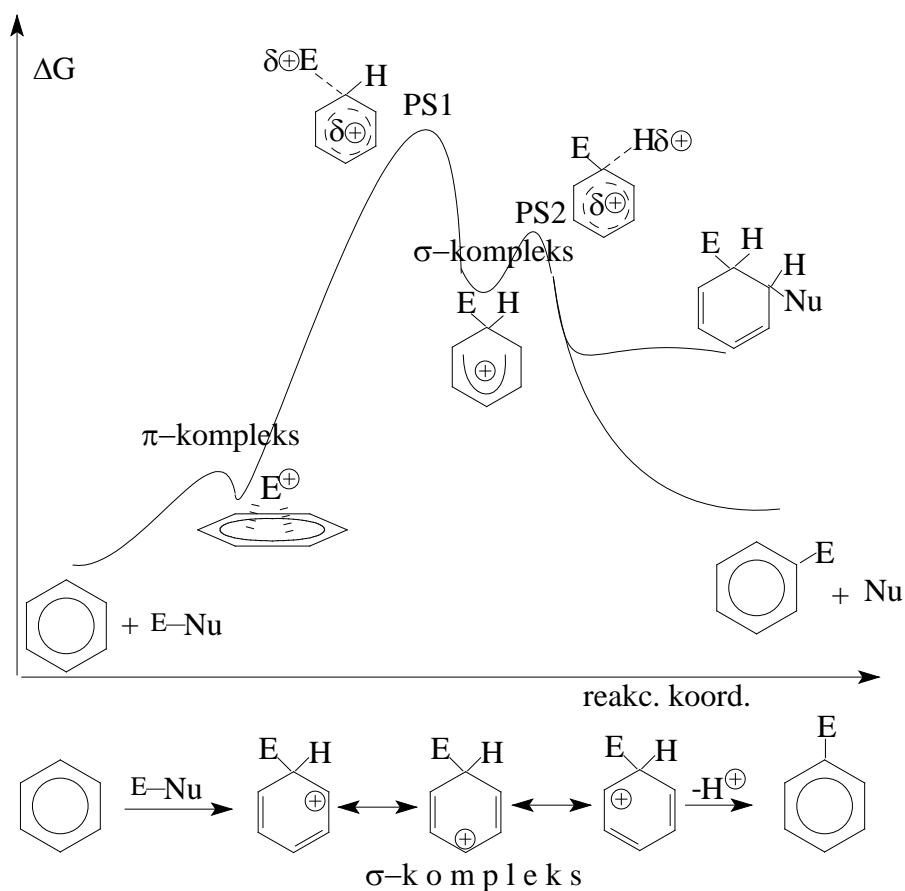
Slika S12.5.: Celovita shema reakcij derivatov kislin.

potrebno predhodno protoniranje. Na Sliki S12.5. je shematsko predstavljeno, kateri derivat kislin lahko sintetiziramo iz nekega poljubnega derivata. Izstopajočnost izstopajočih skupin je tukaj odločilna.

Aromatska elektrofilna substitucija

Aromatski sistemi vsebujejo $(4n+2)\pi$ elektronov nažkropoti; to je kar nekaj konjugiranih dvojnih vezi, kjer se kar tare π -elektronov. Zato se nukleofili v načelu ne lotijo aromatskih sistemov (na koncu poglavja bomo na kratko predstavili, kdaj pa se to le zgodi), elektrofilni pa kar "zacvetijo", ko se srečajo z njimi. Navadne dvojne π -vezi reagirajo z elektrofilni tako, da se adirajo in π -vez pretvorijo v dve σ -vezi. Aromatske strukture tudi lahko

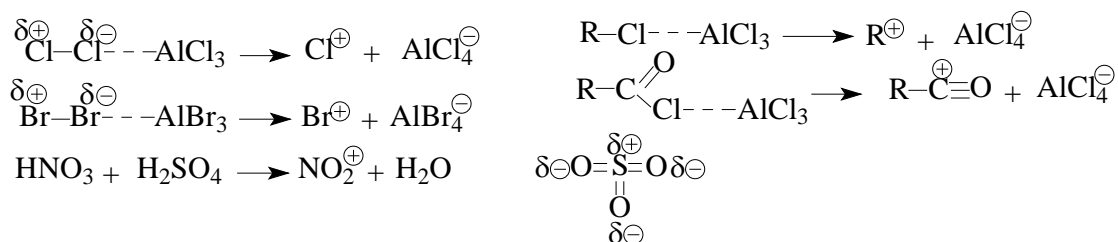
reagirajo adicijsko (glej energetski diagram na Sliki S10.6.), vendar se pri tem poruši zelo stabilna aromatska elektronska struktura; zato je aromatske spojine vse v načelu z elektrofilni (pa seveda tudi z nukleofilni) reagirajo tako, da ohranijo aromatsko strukturo. To pa je največkrat mogoče z zamenjavo (substitucijo) reagenta in neke izstopajoče skupine. Elektrofil "nima" elektronov, ko vstopa v reakcijo; zato je tudi izstopajoča skupina takšna, ki ji manjkajo elektroni. Pri aromatskih elektrofilnih substitucijah je daleč največkrat izstopajoča skupina kar proton. Na Sliki S12.6. je na energetskem profilu reakcije predstavljen tudi π -kompleks. Slednji nastane, ko se elektrofil približa aromatskemu sistemu pravokotno na ravnino aromatskega obroča elektronov. Elektrofil se nekako ujame v aromatski obroč elektronov in tvori sekundarno interakcijo (medmolekulsko vez) z elektroni. π -kompleks je slabo stabiliziran in se takoj preko prehodnega stanja 1 (PS1) pretvori v σ -kompleks. V PS1



Slika S12.6.: Celovit prikaz aromatske elektrofilne substitucije.

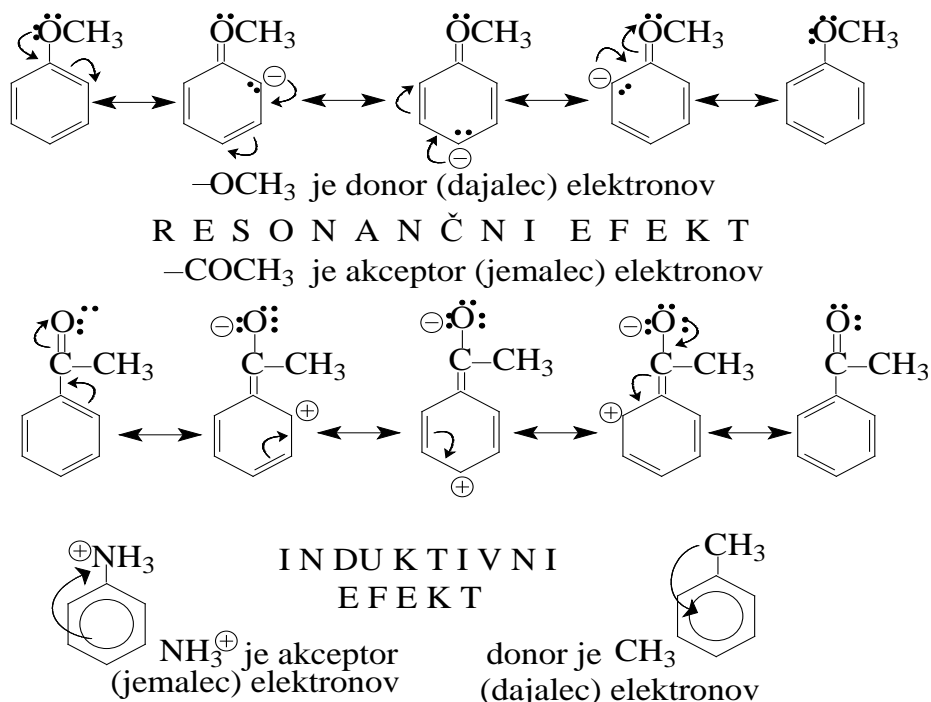
elektrofil že delno tvori kovalentno vez z enim od C-atomov (vsi so tozadevno enakovredni) na tak način, da iz aromatskega obroča vzame elektronski par. V π -kompleksu je ta kovalentna vez formirana, C-atom, na katerega je vezan elektrofil, pa postane sp^3 hibridiziran; aromatski obroč elektronov ni več obroč (preko sp^3 hibridiziranega C-atoma ne more potekati resonanca) in se razprostira preko petih sp^2 hibridiziranih C-atomov. Elektronska gostota ni enaka na vseh C-atomih. Iz resonančnih struktur σ -kompleksa je razvidno, kateri trije C-atomji imajo primanjkljaj elektronov (položaj plusa v resonančnih strukturah). Tudi π -kompleks ni stabilna struktura; vsebuje pozitivni naboj. Slednjega bi se lahko rešili tako, da bi kakšen

nukleofil reagiral s σ -kompleksom na enem od C-atomov, ki imajo pomanjkanje elektronov (glej Sliko S12.6.). Pri tem pa bi nastal ciklični dienski sistem, ki pa je mnogo manj stabilen kot aromatski sistem; zato je dien, ki vsebuje tudi nukleofil, v energetskem diagramu na Sliki S12.6. narisani "tako visoko". Z oddajo protona preko prehodnega stanja 2 (PS2), ko elektronski par iz kovalentne vezi C-H ostane v substratu in izpopolni elektronski obroč nazaj na aromatsko strukturo, se reakcija zaključi z ohranitvijo stabilne aromatske strukture končnega produkta. Predstavljeni mehanizem je splošen in v načelu velja s katerim koli elektrofilom. Na Shemi Sh12.10. so predstavljeni najpomembnejši elektrofilni. Halogeni s pozitivnim nabojem (halonijev ion), karbokation, nitronijev ion, diazonijev ter acilijev kation imajo pozitiven naboj, SO_3 pa vsebuje atom žvepla, od katerega trije kisikovi atomi zaradi njihove večje elektronegativnosti odtegnejo elektrone in tako formirajo elektrofilni ("brezelektronski" pa vendar brez +naboja) atom žvepla.



Shema Sh12.10.: Elektrofilni in njihov nastanek.

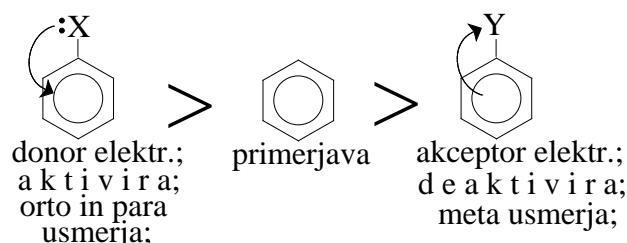
Aromatska elektrofilna substitucija pa poteka v primeru, da je na aromatskem sistemu, recimo na benzenu, že neka funkcionalna skupina, ne po statističnih pravilih (imamo dve orto,



Shema Sh12.11.: Donorstvo in akceptorstvo elektronov z resonančnim

in z induktivnim efektom.

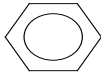
dve meta in en para položaj: statistično bi dobili 2/5 orto in meta produkta ter 1/5 para produkta), temveč skupina na aromatskem jedru usmerja prihajajoči elektrofil. Osnova usmerjanja pa leži v tem ali je skupina takšna, da je donor elektronov (daje elektrone) ali pa je takšna, da je akceptor elektronov (privlači elektrone) (glej Shemo Sh12.11.). Izvor vpliva na elektrone pa je lahko resonanca in/ali induktivni efekt. Že od prej nam je znano (glej stabilnost karbokationa), da je za "premikanje" elektronov po molekuli resonančni efekt precej bolj učinkovit, kot je učinkovit induktivni efekt. To pomeni, da se z resonanco precej spremenijo elektronske gostote na posameznih C-atomih benzenovega obroča: skupina, ki daje elektrone (donor elektronov) poveča elektronsko gostoto na orto in para mestih, skupina, ki pa jemlje elektrone (akceptor elektronov) pa na istih mestih, torej na orto in para mestih, zmanjšuje elektronsko gostoto. To je vse jasno razvidno iz zapisanih resonančnih struktur metoksibenzena (donor elektronov) in acetofenona (akceptor elektronov) na Shemi Sh12.11. Povečanje oziroma zmanjšanje elektronske gostote na posameznem C-atomu vedno "merimo" oziroma primerjamo na/z benzen(om). S stališča naše elektrofilne aromatske substitucije pa je zdaj jasno dvoje: (i) skupine, ki dajejo elektrone, povečujejo elektronsko gostoto v



Shema Sh10.12.: aktiviranje in deaktiviranje aromatskega jedra za aromatsko elektrofilno substitucijo.

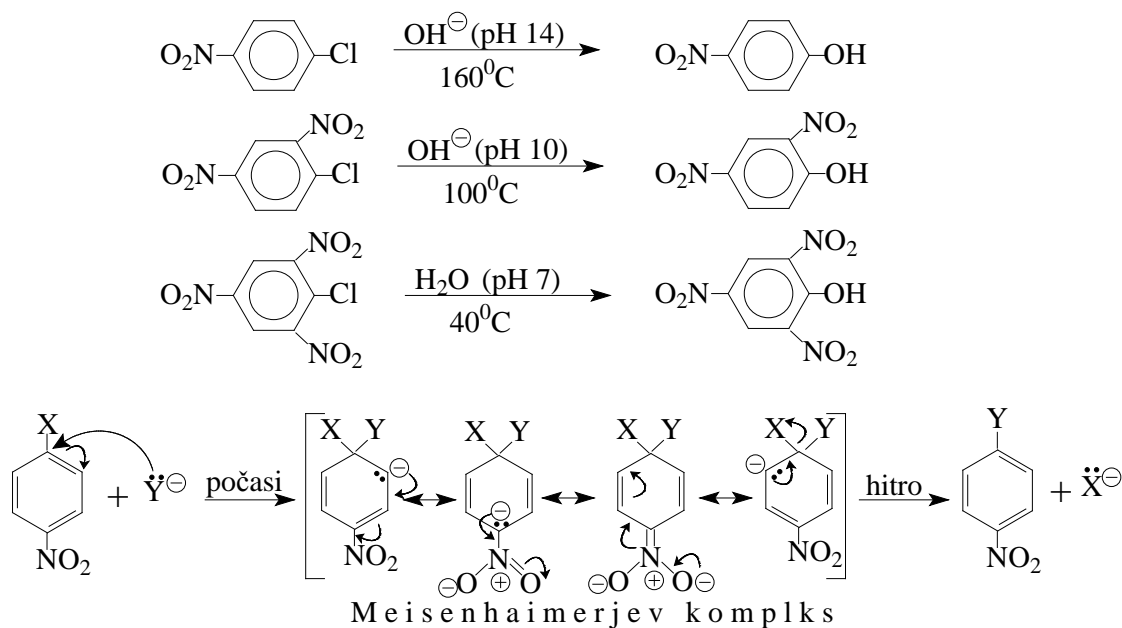
aromatskem (benzenovem) obroču in ga tako naredijo še bolj atraktivnega za elektrofil - aktivirajo benzenovo jedro, ki tako hitreje reagira kot sam benzen; (ii) skupine, ki jemljejo elektrone pa zmanjšujejo elektronsko gostoto v aromatskem (benzenovem) jedru in tako elektrofilu odvzamejo nekaj "veselja" do reakcije - deaktivirajo benzenovo jedro, ki tako reagira počasneje kot sam benzen (Shema Sh12.12.). Nadalje pa je razvidna tudi "smer", kamor se bo v posameznem primeru (prednostno) usmeril elektrofil, saj slednji v načelu vedno išče mesto z največjo gostoto elektronov. Tako bo v primeru skupine, ki daje elektrone, prednostno reagiral na orto in para mestu (na teh mestih je največ elektronov), v primeru skupine, ki elektrone jemlje, pa na meta mestu, saj je na tem mestu preostalo še največ elektronov. Tako imamo v načelu skupine, ki aromatski sistem aktivirajo in prednostno naslednji elektrofil orto - para usmerjajo, ter skupine, ki deaktivirajo aromatski sistem in nadaljnji elektrofil prednostno meta usmerjajo. V Tabeli T12.1. so prikazane praktične vse skupine in njihovo usmerjanje pri aromatski elektrofilni substituciji. Iz jasno urejene slike nekoliko izstopajo halogeni, ki deaktivirajo aromatski sistem, klub temu pa usmerjajo na orto - para mesti. V primeru, ko imamo na aromatskem sistemu dve funkcionalni skupini, vsaka zase "uveljavlja" svoj vpliv; če sta v položajih, kjer si pri usmerjanju "pomagata", bo v veliki večini nastal takšen "skupni" produkt, če pa njuno delovanje ni usklajen, bo nastalo več tistega produkta, ki nastane z usmerjanjem "močnejše" skupine.

Tabela T12.1.: Preglednica usmerjanja raznih funkcionalnih skupin v primeru aromatske elektrofilne substitucije.

A K T I V A C I J A	$\left[\begin{array}{ccc} -\text{NH}_2 & -\text{NHR} & -\text{NR}_2 \\ -\text{OH} & -\text{OR} & \end{array} \right]$	močno aktivira	ORTO in PARA USMERJA
	$\left[\begin{array}{cc} \text{O} & \text{O} \\ & \\ -\text{NHCR} & -\text{OCR} \end{array} \right]$	srednje aktivira	
	$\left[-\text{R} \quad -\text{Ar} \quad -\text{CH}=\text{CR}_2 \right]$	slabo aktivira	
	 na benzen se vse primerja; benzen je standard;		
D E A K T I V A C I J A	$\left[-\text{F} \quad -\text{Cl} \quad -\text{Br} \quad -\text{I} \right]$	nekoliko deaktivira	META USMERJA
	$\left[\begin{array}{ccc} \text{O} & \text{O} & \text{O} \\ & & \\ -\text{CH} & -\text{CR} & -\text{COR} \\ \text{O} & \text{O} & \text{O} \\ & & \\ -\text{COH} & -\text{CCl} & \end{array} \right]$	srednje deaktivira	
	$\left[\begin{array}{cc} \oplus\text{NH}_3 & \oplus\text{NH}_2\text{R} \\ \oplus\text{NHR}_2 & \oplus\text{NR}_3 \end{array} \right]$	močno deaktivira	
	$\left[\text{NO}_2 \right]$	izredno močno deaktivira	

Aromatska nukleofilna substitucija

Ni poznanega nukleofila, ki bi direktno reagiral s čistim benzenom. Aromatski 6 sistem elektrinov "odrine" nukleofil, če pa bi že prišlo do zamenjave, bi bila izstopajoča skupina hidridni ion H^- , ki pa je zelo močna baza in kot tak seveda neprimeren za izstopanje. Aromatska nukleofilna substitucija pa poteče, če je ali pa so na benzen vezane ena ali več elektron privlačnih skupin in če poskrbimo za solidno izstopajočo skupino. Na Shemi Sh12.13. je lepo razvidno, kako se blažijo reakcijski pogoji za aromatsko nukleofilno substitucijo, ko je na benzen vezanih več in več elektro privlačnih skupin. V našem primeru je to ena, dve oziroma tri $-\text{NO}_2$ skupine, ki je znana po svojem zelo velikem privlaku elektrinov. Na Shemi Sh12.13. je tudi predstavljen dvostopenjski mehanizem aromatske nukleofilne substitucije, ko nukleofil najprej vzpostavi kovalentno vez z benzenom in tvori resonančno stabilizirani Meisenheimer-jev kompleks, nato pa v drugi stopnji izstopi (solidna) izstopajoča skupina s svojim elektronskim parom, da se lahko nazaj vzpostavi aromatska struktura.



Shema Sh12.13.: Aromatska nukleofilna substitucija; primeri in mehanizem.

Prostoradikalaska substitucija.

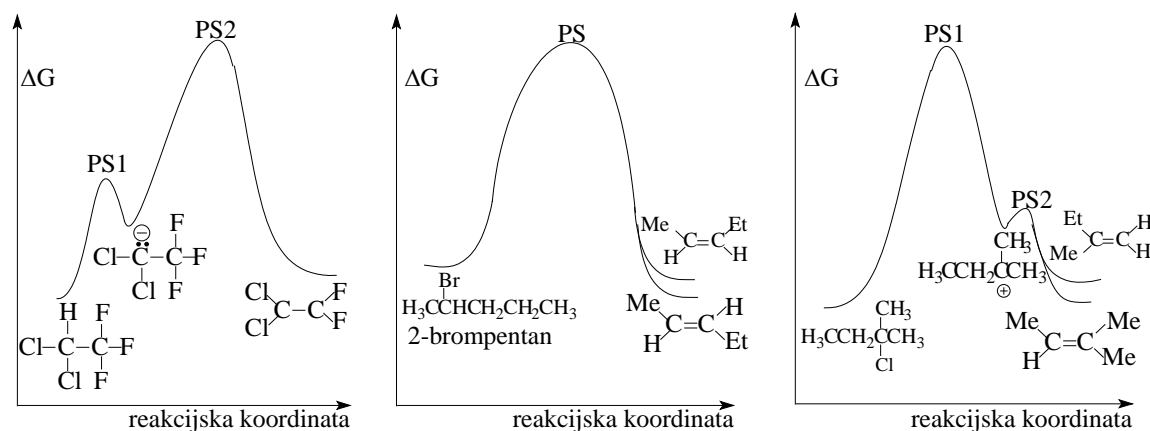
Kot smo že povedali, prosti radikal nastane s homolitskim razcepom kovalentne vezi. Seveda se lažje razcepijo vezi, ki imajo manj energije ("šibke vezi"); to so recimo peroksidne vezi, diaza vezi ipd. Prostiradikali nastanejo termično (segrevanje povzroči nihanje, ki pretrga vez), fotokemično (kvant svetlobe, običajno iz ultravioletnega področja, razcepi kovalentno vez) oz radiološko (žarek iz radioaktivnega izvora ima dovolj energije, da razcepi kovalentno vez), na elektrodah (prostor, kjer elektrika prinaša/odnaša posamezne elektrone) itd. Ko prosti radikal enkrat nastane, se ga ni tako lahko rešiti. Praviloma je zelo, celo ekstremno reaktiven (od tod tudi ime "radikal") in reagira z okolico tako, da tvori nove vrste prostih radikalov, ti pa zopet druge nove proste radikale. Če se srečata dva radikala, lahko vsak s svojim nesparjenim elektronom tvorita elektronski par za tvorbo kovalentne vezi; pri tem pa se sprosti energija tako nastale vezi in če ni nikogar, ki bi to energijo vzel nase, radikala ponovno nastaneta in nadaljujeta svojo pot s pretvorbami v nadaljnje radikale. Na Shemi Sh12.14. je predstavljena verižna prostoradikalaska reakcija kloriranja metana ter bromiranja propena v alilno lego. Z reakcijo inicijacije nastane izhodni prosti radikal; verižna reakcija, ki sledi inicijaciji (propagacija), vedno znova proizvede enaki prosti radikal (predstavljen v ovalu) in reakcija bi teoretsko z enim samim startnim prostim radikalom lahko porabila vse reagente; terminacija je tista, ki "ukroti" proste radikale (rekli smo že, da mora nekdo, recimo stena posode, prevzeti energijo tvorbe kovalentne vezi). Radikalisko bromiranje pentena v prisotnosti NBS (N-bromsukcinimida) je laboratorijsko uporabna reakcija. Br zamenja vodik na C-atomu takoj zraven dvojne vezi (alilna lega), kar je posledica nastanka z resonanco stabiliziranega alilnega radikala. NBS pa je prisoten zato, da z v reakciji nastalim HBr počasi sprošča Br₂, da je slednji prisoten v manjših količinah.

Tudi prosti radikali se dajo "krotiti". Obstajajo kemične snovi, ki so sposobne tvoriti proste radikale, ki pa niso več reaktivni in so sposobni "živeti v miru s svojo okolico". Tako se stirenu dodaja hidrokinon, da med transportom in skladiščenjem ne spolimerizira v polistiren. Prosti radikali niso zaželeni v našem telesu; zaradi svoje reaktivnosti so sposobni

nepopravljivo poškodovati molekule v celici. Glavni vir radikalov v celicah pa je kisik; strukturo njegove molekule z dvema nesparjenima elektronoma smo že spoznali. Kisik je v molekuli O_2 biradikal. Hrani dodajamo "antioksidante" (recimo butilirani hidroksianizol (BHA) ali butilirani toluen (BHT)), narava sama pa ima vrsto antioksidantov (Shema Sh12.15.); vitamin C (askorbinska kislina) ter vitamin E (α -tokoferol) sta dva od njih. V stratosfer (15 do 25 km nad površino zemlje) prav tako potekajo škodljive radikalske reakcije, pri katerih se ozon, ki nas ščiti pred visokoenergetskimi UV žarki, pretvarja v "navadni kisik", ki pa ne opravlja več funkcije zaščite. Iniciator navedene reakcije je radikal klor, ki se neprestano obnavlja in tako v verižni reakciji en sam klorov radikal uniči okoli 100 000 molekul ozona.

Eliminacije

Reakcija eliminacije poteče tako, da iz molekule - substrata izstopita dva manjša dela - fragmenta; pri tem se formira dvojna ali pa trojna vez. Glede na to, za koliko atomov na substratu (skeletonu) sta izstopajoča fragmenta oddaljena drug od drugega, delimo eliminacije na α -eliminacijo (1,1-eliminacijo: oba fragmenta izstopita iz istega atoma), na β -eliminacijo (1,2-eliminacija: fragmenta istopita iz sosednjih atomov), na γ - (1,3-el.), δ - (1,4-el.), ϵ - (1,5-el.), ζ -eliminacijo (1,6 el.) itd; pri tem lahko pride tudi do tvorbe obročev. Takrat govorimo tudi o ciklo-eliminaciji. Daleč najpomembnejše so β -eliminacije, kjer manjša fragmenta izstopita iz substrata iz sosednjih atomov. Eden od fragmentov je običajno proton (fragment, ki "pusti" elektronski par svoje kovalentne vezi na substratu), drugemu fragmentu pa rečemo



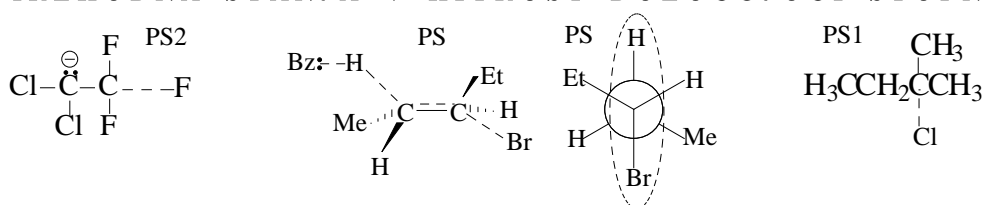
S P E K T E R β -E L I M I N A C I J

E1cb

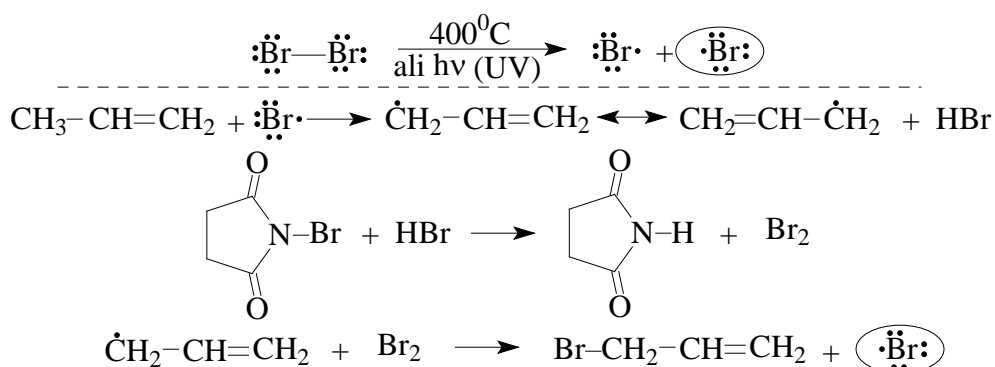
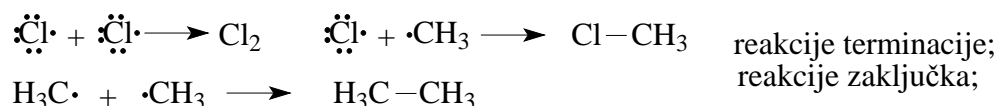
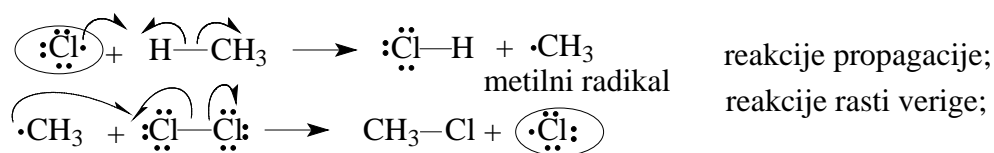
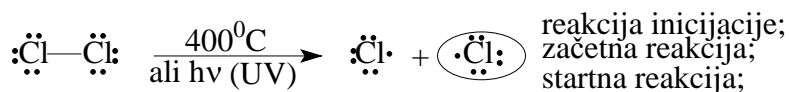
E2

E1

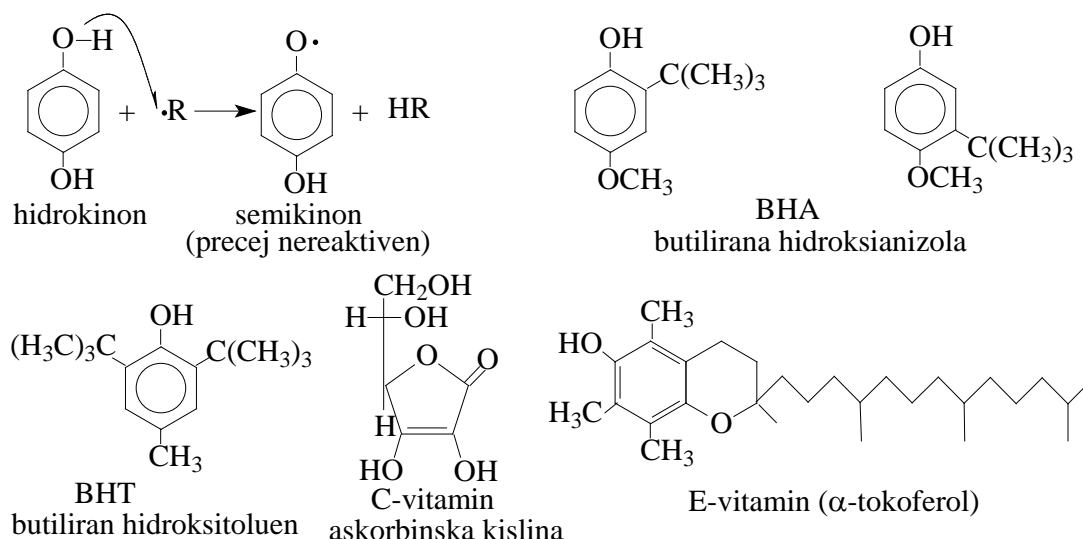
PREHODNA STANJA V HITROST DOLOČUJOČI STOPNJI



Shema Sh12.16.: Energetski profili in hitrost določujoča prehodna stanja za vse tri vrste β -eliminacij.

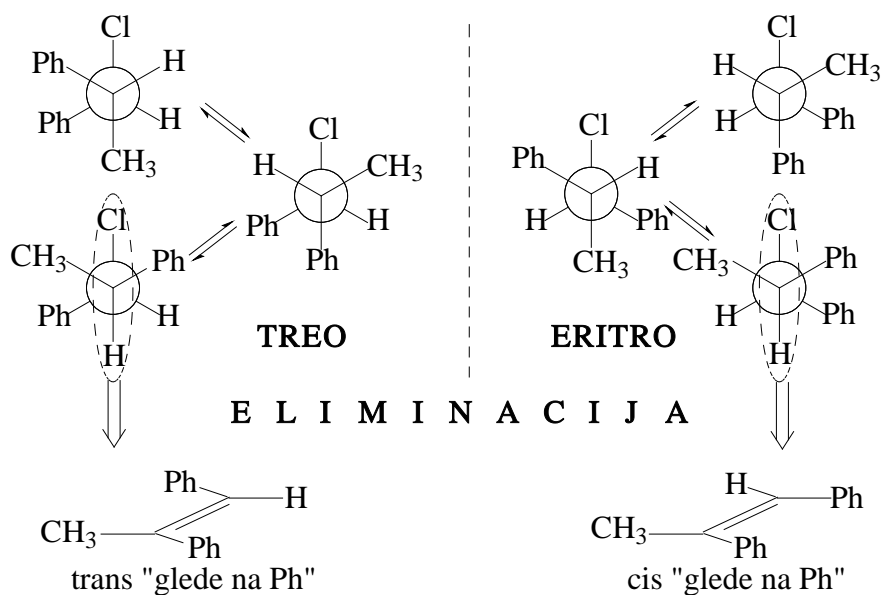


Shema Sh10.14: radikalskokloriranje metana ter radikalsko bromiranje propena v alilno lego.



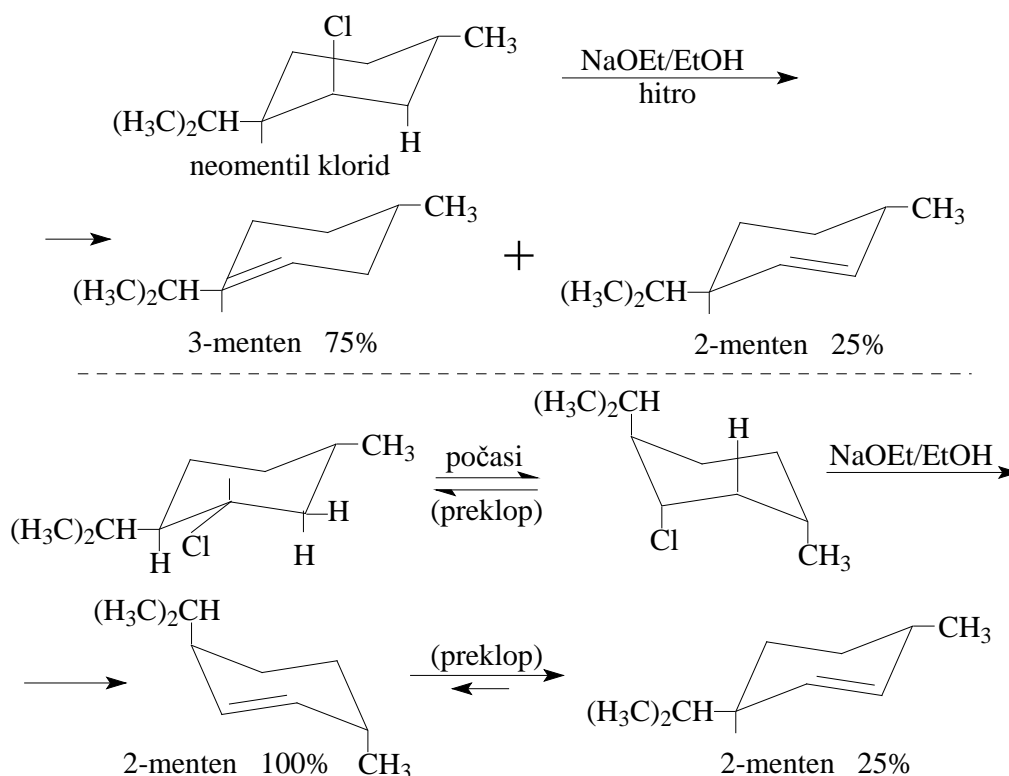
Shema Sh10. 15.: Nekateri "lovilci" radikalov (vitamina kot antioksidanta).

"izstopajoča skupina" (ta fragment pa, tako kot smo to že videli pri substitucijah na sp^3 hibridnem C-atomu, s sabo odnese elektronski par iz svoje kovalentne vezi s substratom). Glede na časovni potek izstopanja fragmentov β pa -eliminacije delimo na tri osnovne mehanizme (Shema Sh12.16.): E1cb mehanizem (eliminacija unimolekularna - k(c)onjugirana baza (karbonijeva baza)), E2 mehanizem (eliminacija bimolekularna) ter E1 mehanizem (eliminacija unimolekularna). V primeru E1cb mehanizma izstopi najprej proton in substrat se pretvori v konjugirano bazo oziroma v ogljikovo (karbonijevo) bazo; nato pa izstopi ("klasična") izstopajoča skupina. Pri E2 mehanizmu izstopita oba fragmenta (proton in izstopajoča skupina) istočasno, pri E1 mehanizmu pa najprej izstopi izstopajoča skupina, nato pa še proton. Najredkejši mehanizem eliminacije je E1cb; poteka v primeru, ko v sistemu ni (na pravem mestu) dobre izstopajoče skupine. Izstop protona, ki ga izzove solidna baza, šele omogoči izstop "lene" izstopajoče skupine. Pri -eliminacijah sta pomembni orientacija eliminacije ter stereokemijska struktura nastalega alkena. Pod orientacijo razumemo, iz katerega ogljikovega atoma je izstopil proton; velja pravilo, da vedno nastane najbolj razvejeni alken (pravilo Zajceva; za lažje pomnjenje pravila: vodik vzamejo tam, kjer so že reveži z vodikom, torej tam, kjer ga je manj), ker je najbolj razvejeno prehodno stanje najbolj stabilno (najnižji hrib, zato najhitreje poteče). Stereokemijska struktura ob novo nastali dvojni vezi prav tako vodi k najstabilnejši strukturi: (naj)večje skupine naj bodo čim dlje druga od druge. Na Shemi Sh12.16. je v primeru E2 eliminacije nakazane večja stabilnost produkta z E- konfiguracijo (nižja končna energija), v primeru E1 eliminacije pa večja stabilnost bolj razvejene struktura (čimveč velikih skupin ob dvojni vezi). V primeru E2 eliminacije pa se



Shema Sh12.17.: antiperiplanarna lega izstopajočih fragmentov pri eliminaciji.

dogodi, še posebej, če je skupina za izstopanje pozitivno nabita (recimo NR_3^+ , Sr_2^+), da le, če sta izstopajoča fragmenta postavljena antiperiplanarno (glej obe formula za Ps pri E2

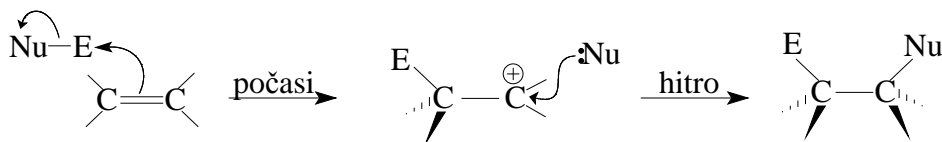


Shema Sh12.18.: eliminacija v cikloheksanskem sistemu; ilustracija orientacije po Zajcev-u ter ilustracija antiperiplanarnosti izstopajočih fragmentov.

eliminaciji). Z isto predpostavko o antiperiplanarni postavitvi protona in izstopajoče skupine se da razložiti dejstvo, da iz eritro spojine nastane cis olefin, iz treo spojine pa trans olefin. Na Shemi Sh.12.17. je predstavljen primer pretvorbe treo in eritro izomer v trans oziroma cis geometrijske izomere; s črtkano elipso je nakazano, kje sta oba izstopajoča fragmenta in kako sta postavljena, da nastane odgovarjajoča geometrijska izomera. Na naslednji Shemi Sh12.18. je predstavljen primer eliminacije v nekem cikličnem sistemu (cikloheksan). V prvem delu Sheme je prikazano pravilo Zajcev-a: nastane več bolj razvejenega cikloalkena (v 3-mentenu je na en C-atom vezana izopropilna skupina). Drugi del Sheme pa kaže, da mora priti do preklopa cikloheksanskega obroča, da se atom klora postavi v aksialno lego in s tem v antiperiplanarno pozicijo z enim od atomov vodika; tako pride v položaj, ko je eliminacija sploh možna, nastane pa 100% en sam produkt, ker noben drugi ne more nastati. Pomembne eliminacije so poleg predstavljene eliminacije halogenvodikov še eliminacije vode iz alkoholov ter dihalogenske eliminacije. Trojna vez se v načelu formira z nadaljnjo eliminacijo na dvojni vezi, mehanizmi pa so analogni eliminaciji na sp^3 hibridnem C-atomu.

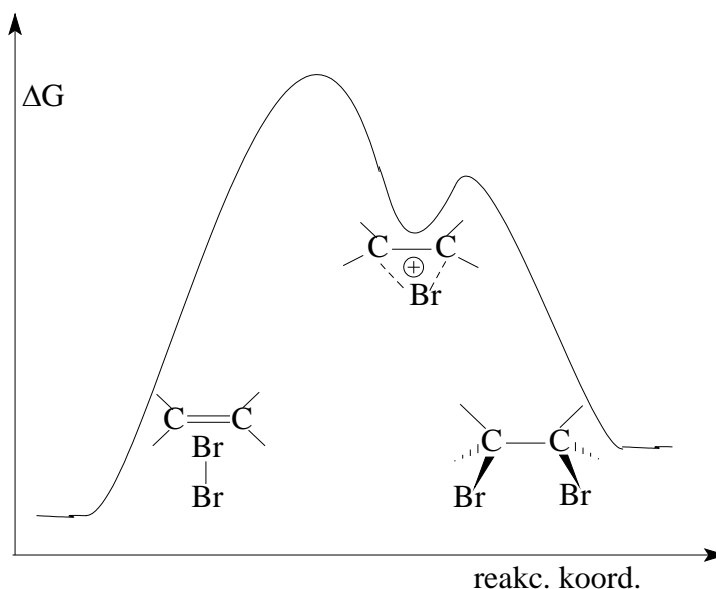
Adicije

Adicije potekajo na nenasičene sisteme; to so molekule z dvojno oziroma trojno vezjo. Slednji sta lahko med samo C-atomoma ali pa med C-atomom in nekim heteroatomom. Najprej si bomo pogledali adicijo na vez C=C. Seveda je elektrofil tisti, ki s svojo željo π -elektronih dvojne vezi sproži reakcijo (Shema Sh12.19.); z adicijo na substrat s kovalentno



Shema Sh12.19.: Potek elektrofilne adicije.

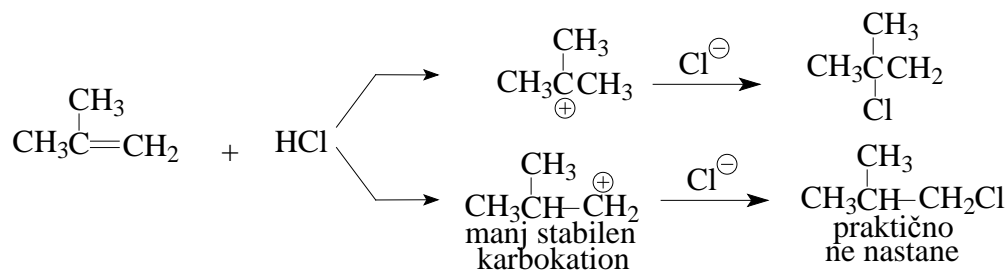
vezjo, za katero vzame elektronski par iz π -vezi, tvori nam že poznani karbokation. Poleg normalnega, sp^2 hibridiziranega karbokationa pa lahko z elektrofilom nastane tudi ciklični kation; poznan je ciklični bromonijev kation, ko je bromonijev kation Br^+ ravno prav velik (ne prevelik in ne premajhen), da lahko tvori takšen ciklični intermediarni kation. Tvorba kationa je hitrost določujoča stopnja; nukleofil se nato brez težav in hitro adira na v načelu zelo reaktivni karbokation. Na Sliki S12.7. je energetski profil reakcije adicije broma, ki poteka peko intermediarnega cikličnega ciklobromonijevega kationa. Potrebno pa je reči, da je elektrofil v elektrofilnih adicijah v mnogih primerih proton; intermediat je v takšnih primerih "normalni" karbokation, saj je proton premajhen, da bi lahko "ustvaril" ciklični kation. Adicija halogenvodikov poteka preko karbokationa, ki nastane z adicijo protona. Hitrost adicije določa stabilnost intermediarnega kationa: bolj ko je le ta stabilen, hitreje nastane in reakcija poteka relativno hitreje. Razlogi za večjo ali manjšo stabilnost karbokationa pa so že bili predstavljeni. Stabilnost karbokationa tudi odloča o prednostnem produktu, ko poteka adicija halogenvodika na asimetrični alken: proton se adira na C-atom, ki ima več vodikovih atomov. Tako nastane stabilnejši karbokation. To Markovnikovo pravilo lahko posplošimo tudi na adicijo, pri kateri ni udeležen proton: elektrofil se veže na C-atom z več vodika, saj



Slika S10.7.: Energetski profil adije broma na dvojno vez.

tako nastane najbolj razvejeni in s tem najbolj stabilni intermediarni karbokation. Tudi adicija vode na alkeni poteka po pravilu Markovnika; povedati je še treba, da reakcija teče v kislem

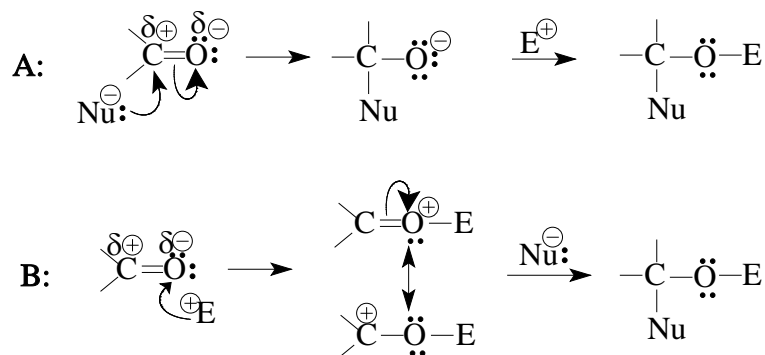
mediju, ko proton kot elektrofil začne adicijo, zaključi pa jo voda, ne glede na to, da je slednja slab nukleofil. Karbokation je namreč zelo reaktiven in zato neselektivno reagira s vsakim nukleofilom, ki je na razpolago. Adicijo broma in s tem halogena smo že predstavili; samo za



Shema Sh10.20.: Orientacija adicije po Markovnik-u.

brom je dokazano, da reakcija poteka preko cikličnega bomonijevega kationa. V primeru broma je dokazana tudi anti adicija: če se prvi atom Br adira "od zgoraj" na dvojno vez, se drugi Br adira "od spodaj" ter obratno. Hidroksilacija alkenov dvojne vezi s kalijevim permanganatom KMnO_4 ali z ozmijevim tetraoksidom OsO_4 pa vodi do cis vicinalne dihidroksi spojine.

Nukleofilne substitucije na alkeno dvojno vez so redke in potekajo le v primeru, ko so v soseščini dvojne vezi primerne funkcionalne skupine. Položaj pa je v temelju drugačen, če imamo dvojno vez med C-atomom ter nekim heteroatomom (kisik, dušik), kjer je kovalentna vez polarna; ogljikov atom je vedno precej manj elektronegativen kot heteroatom. Polarnost vezi je prisotna tako v σ -vezi kot v π -vezi; še posebej se izrazi v bolj polarizabilni π -vezi. Tako nukleofil lahko najde svojo možnost za reakcijo, ki v končni fazi vodi do nukleofilne adicije (Shema Sh12.21.A). Prikazan pa je tudi primer, ko se elektrofil koordinira na karbonylni kisik; praviloma je to proton, ki ga v konkretni reakciji "dobimo iz kislega

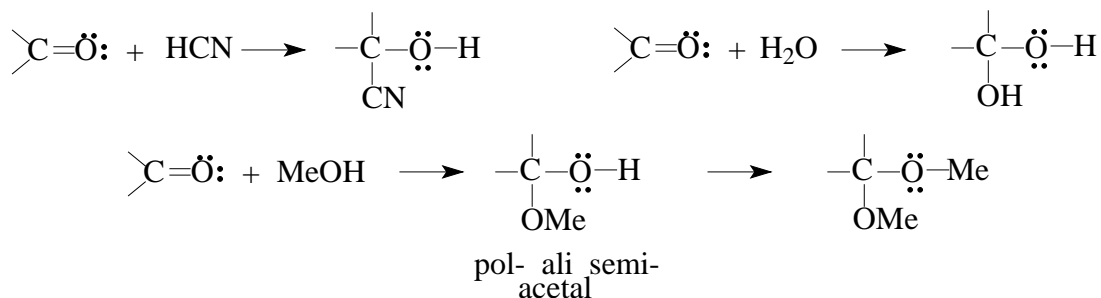


Shema Sh12.21.: Splošna mehanizma nukleofolne adicije.

medija" (primer B). Protonirana karbonylna skupina ima običajno karbonylni ogljik še bolj pripravljen za reakcijo z nukleofilom, kot je pripravljen na to reakcijo ogljik v "navadni" karbonylni skupini. Pomembno dejstvo pri nukleofilni adiciji je, da ogljik preide iz sp^2 v sp^3 hibridizacijo; substituenti se torej približajo drug drugemu iz kota 120° (trigonalno) na kot $109,5^\circ$ (tetraedrično). Na nezasedeni valenci na karbonylnem C-atomu se lahko nahajajo vodik

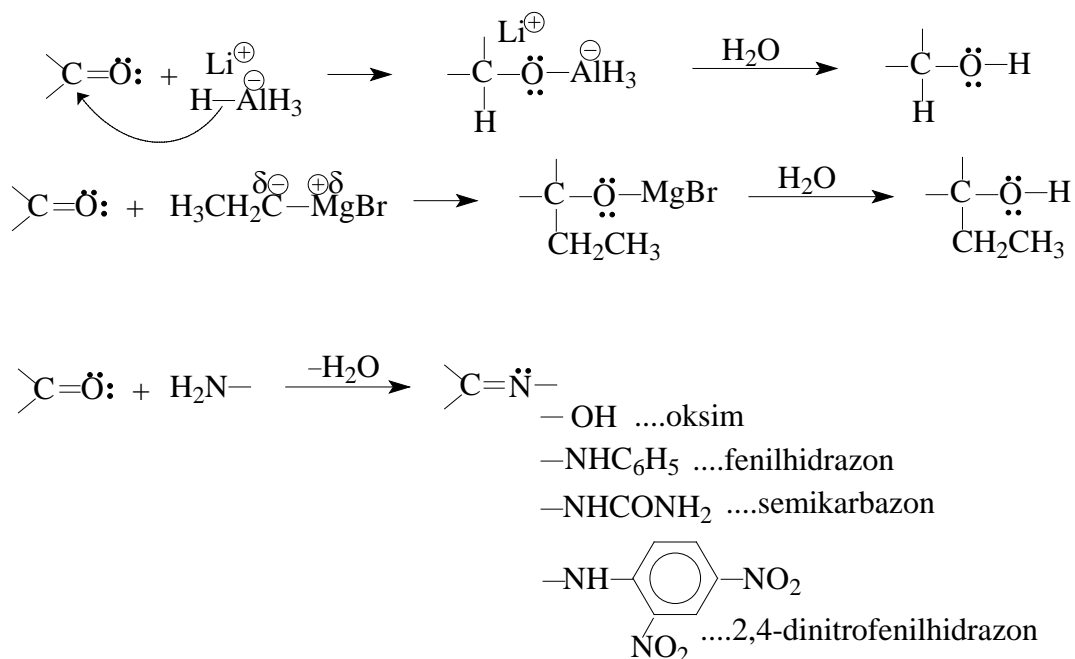
(H), alkil (R) ali pa aril (Ar). Nobeden od njih ni dobra izstopajoča skupina; prav obratno: vsi so izrazito neugodne izstopajoče skupine. Zato aldehidi oziroma ketoni kot derivati s karbonilno skupino, praktično nikoli ne reagirajo substitucijsko temveč le adicijsko. Empirično dejstvo, da aldehidi reagirajo hitreje kot ketoni ter da bolj razvejeni ketoni reagirajo počasneje kot manj razvejeni, se peprosto pojasni z večanjem gneče pri prehodu iz sp^2 hibridizirane karbonilne skupine v sp^3 hibridizirani produkt. Substituenti se približajo in večji kot so, bolj se pri tem ovirajo in tako upočasnjujejo reakcijo. Aromatski aldehidi oziroma ketoni reagirajo počasneje kot analogni alifatski aldehidi in ketoni, ker slednji niso resonančno stabilizirani.

Na Shemi Sh12.22. so predstavljene reakcije tvorbe cianhidrina ter reakcije s



Shema Sh10.22.: Nastanek cianhidrina, hidrata in polacetala in acetal z nukleofilno adicijo na karbonilno skupino.

kisikovimi nukleofili (vodo in alkoholom). Namesto alkoholov lahko reakcijo izpeljemo s tioli (rečemo jim tudi merkaptani); tioacetali so stabilni v kislem mediju, dočim so acetali



Shema Sh10.23.: Redukcija karbonilne skupine s hidridnim ionom; reakcija z Grignard-ovim reagentom; reakcija raznih spojin z $-\text{NH}_2$ skupino.

stabilni v alkalnem mediju. Navedene lastnosti acetalov in tioacetalov izkoriščamo za zaščito zelo reaktivne karbonilne skupine, saj je tvorba acetalov in tioacetalov reverzibilni proces in lahko izhodne karbonilne spojine regenerirami iz tioacetala in acetala s hidrolizo. Na Shemi Sh12.23. so prikazane še nadaljnje reakcije nukleofilne adicije na karbonilno skupino (sp^2 hibridni C-atom): redukcija s kompleksnimi hidridi (litij - aluminijev hidrid: nukleofil je hidridni ion H^- ; to je vodikov atom, ki ima na 1s orbitali poleg svojega "normalnega" elektrona še en elektron), nukleofilna adicija karboanionoidnih Grignard-ovih spojin, ki tako tvorijo novo C-C vez (pomemben način tvorbe skeleta organskih spojin) oziroma razne vrste alkoholov, ter vrsta reakcij s spojinami, ki vsebujejo $-NH_2$ skupino (hidroksilamin, fenilhidrazin, semikarbazid, 2,4-dinitrofenilhidrazin), pri čemer se po nukleofilni adiciji ter nato eliminaciji vode tvori dvojna vez $C=N$.

OGLJIKOVI HIDRATI

V naravi, v živem svetu (flora in favna) se nahaja mnogo snovi, katerih empirična formula, izračunana iz odstotkovne ("procentne") elementarne sestave, ima splošno obliko:



V formuli sta "n" in "m" celi (naravni) števili.

Iz te splošne formule je bilo izvedeno ime "OGLJIKOVI HIDRATI" (carbo-hydrates), kar pomeni "hidrati ogljika" (spojine ogljika in vode). Mnogokrat jih imenujemo tudi s trivialnim imenom "sladkorji"; seveda moramo pri tem paziti na to, da z besedo "sladkor" poimenujemo tudi naše običajno dnevno sladilo za sladkanje kavice, čaja ipd.; beseda označuje posebni primer ogljikovega hidrata disaharida z imenom saharoza (to je trivialno ime) oziroma ogljikov hidrat z nomenklaturnim imenom " α -D-glukopiranozil- β -D-fruktofuranozid" (tudi " β -D-fruktofuranozil- α -D-glukopiranoza").

Zgornja formula je splošna formula za hidroksi aldehide oziroma za hidroksi ketone; sladkorji ali ogljikovi hidrati so torej polihidroksi aldehidi oziroma polihidroksi ketoni.

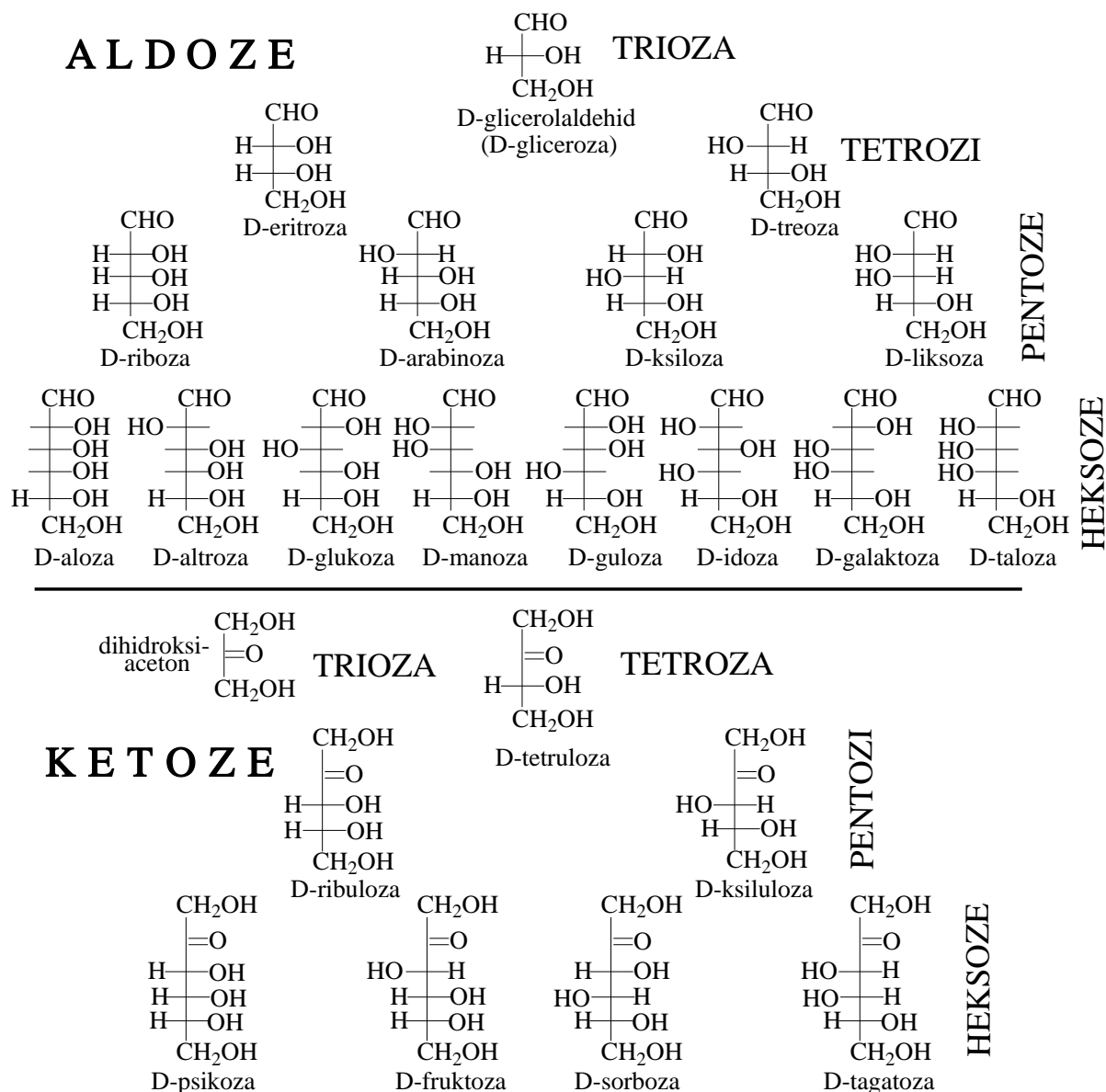
MONOSAHARIDI

Kadar velja, da je $n = m$ govorimo o MONOSAHARIDIH, ki jih nadalje delimo na podlagi tega, koliko posamezni monosaharid vsebuje ogljikovih atomov:

n = 3	trioze (najmanjše možno število C-atomov v ogljikovem hidratu);		
n = 4	tetroze	n = 5	pentoze
n = 6	heksoze	n = 7	heptoze
		n = 8	oktoze.....itd.

Nadalje delimo monosaharide glede na to, kakšno karbonilno funkcionalno skupino vsebujejo, na **aldoze**, ki vsebujejo aldehydno skupino, ter na **ketoze**, ki vsebujejo ketonsko skupino. Na Shemi 1 so prikazane D- serija aldoz od najenostavnejšega sladkorja (ogljikovega hidrata) aldotrioze s trivialnim imenom glicerol aldehyd do vseh osmih diastereo(izo)mernih aldoheksoz; prav tako so predstavljene vse možne D-ketoze (slednjih je manj, ker imajo eden kiralni center manj kot aldoze). Formule ogljikovih hidratov (sladkorjev) v Shemi 1 so zapisane v Fischer-jevih formulah, ki predstavljajo najstarejšo pisavo formul ogljikovih hidratov. Emil Fischer jih je "izumil" prav pri raziskavah ogljikovih hidratov in so v nekaterih primerih izjemno koristno orodje za prikazovanje (nekaterih) stereoizomernih odnosov. Žal pa ne odražajo realne strukture vseh predstavljenih monosaharidov, še posebej ne tistih, ki vsebujejo pet oziroma šest (seveda tudi več) ogljikovih atomov.

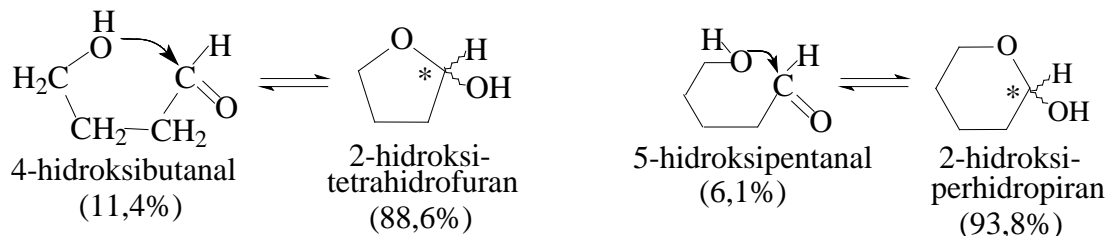
Preden se lotimo predstavitve polacetalne obročaste strukture monosaharidov, še nekaj besed o stereoizomeriji mono- pa tudi ostalih saharidov. Le izjemoma kateri od ogljikovih



SHEMA 1

hidratov ne vsebuje kiralnega centra, to je kiralnega C-atoma (nanj so vezane štiri različne skupine); običajno jih je v molekuli več, kar "povzroči" diastereo(izo)mernost (glej poglavje o stereoizomeriji v organskih spojinah). Navedeno je razvidno iz Sheme 1. Da imamo opravka z D-serijo sladkorjev je na Shemi 1 razvidno iz tega, da je hidroksilna skupina na C-atomu, ki je od najbolj oksidirane C-atoma v posameznem sladkorju najbolj oddaljen, zapisana na desni strani. Najbolj oksidirani C-atom je karbonilni ogljik (aldehidni v aldolah in ketonski v ketozah), od njega najbolj oddaljen kiralni center pa je tisti, ki je v vseh formulah zapisan nad spodnjo -CH₂OH skupino. Ogljikove atome seveda tudi oštevilčimo. V aldolah dobi aldehidni C-atom številko 1, ostali v verigi pa nato naslednje številke. V primeru ketoz se oštevilčenje verige C-atomov prične na tisti strani hidroksiketonske verige, ko dobi ketonski C-atom najmanjšo možno številko.

Poznano je, da so "enostavni" hidroksialdehidi, kot sta 4-hidroksibutanal in 5-hidroksipentanal v ravnatežju s svojo polacetalno ciklično strukturo; še več, polacetalna ciklična struktura je termodinamsko stabilnejša od "odprte", okso oblike (Shema 2). Analogno velja za molekule monosaharidov, ki so prednostno strukturirane v polacetalne ciklične

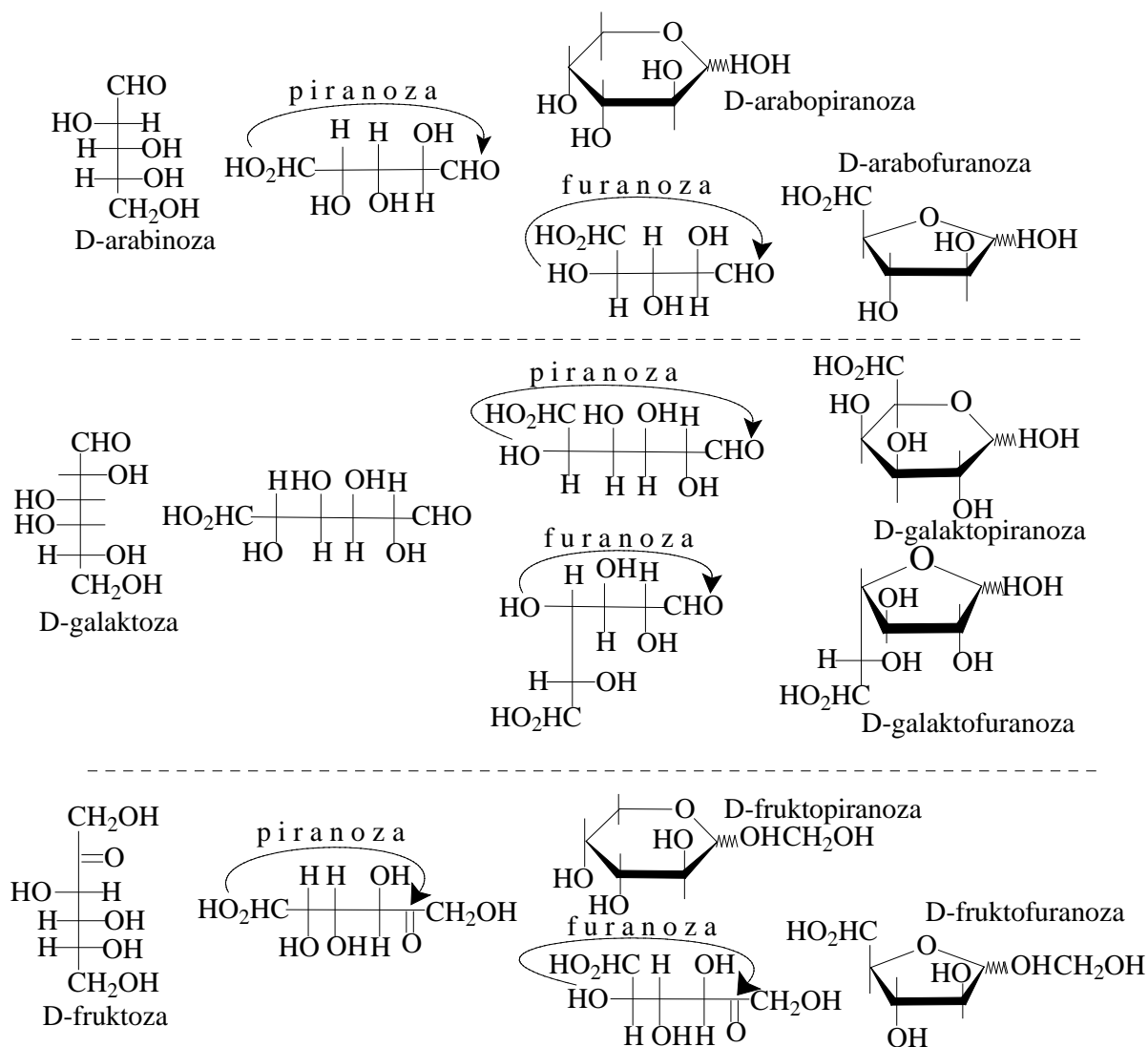


SHEMA 2

oblike. Tako so aldo-pentoze in -heksoze ter keto-heksoze praviloma strukturirane v pet- oziroma šest-členske polacetalne obroče. S Fischer-jevimi formulami se obročaste strukture sicer dajo zapisati, je pa zapis nekoliko nenavaden. Razvoj poznavanja prostorske zgradbe navedenih struktur pa je prinesel dva nova načina zapisovanja navedenih furanoznih (petčlenski obroč) oziroma piranoznih (šestčlenski obroč) struktur. Tako poznamo starejše, Haworth-ove, in novejše, Reeves-ove formule. Obojne so v uporabi. Včasih nastaja vtis, da so Haworth-ove formule, ki za razliko od najstarejših Fischer-jevih formul, natančno prikažejo polacetalno obročasto strukturo monosaharidov, bolj v uporabi, čeprav Reeves-ove formule, poleg navedenega, predstavijo še podrobno prostorsko strukturo pet- oziroma šest-členskih obročev; slednji imajo analogne konformacijske lastnosti kot cikloheksan (ekvatorialne ter aksialne položaje ipd.).

Na Shemi 3 je predstavljeno, kako iz Fischerjevega "odprtega" zapisa preidemo v ciklični, Haworth-ov zapis. Predstavljeni so trije monosaharidi D-serije: arabinoza (aldopentoza), galaktoza (aldoheksoza) in fruktoza (ketoheksoza). Prvi korak je, da Fischerjevo formulo "prevržemo na desno" tako, da pri tem položaj posameznih -OH skupin ostane nespremenjen. V drugem koraku v "ležeči" Fischer-jevi formuli izberemo -OH skupino, ki bo s karbonilno skupino (aldehidno v primeru aldoze in ketonsko v primeru ketoze) reagirala v ciklični acetal; izbrano -OH skupino je potrebno postaviti na levi konec verige C-atomov. V primeru, da ta pogoj ni izpolnjen že sam po sebi (pri naših primerih je pogoj izpolnjen že sam po sebi takoj po "prevrnitvi" formule arabopiranoze in fruktopiranoze), to storimo tako, da permutiramo (kot pri določanju R,S deskriptorjev; opravka imamo s Fischer-jevimi formulami) ustrezne tri skupine s ciljem, da izbrana -OH skupina pride v "pravi položaj", to je na lavo stran verige. V naših primerih smo permutirali -CH₂OH, -OH in H skupine za zapis arabofuranoze, galaktopiranoze ter fruktofuranoze, za zapis galaktofuranoze pa smo permutirali veliko skupino CH₂OH-(CH)-OH, -OH in -H. Naslednji korak je polacetalna povezava -OH skupine na levi strani glavne verige s karbonilno skupino na desni strani glavne verige; ta povezava poteka po "zadnji strani formule" kot je to nakazano s puščicami, ki nosijo tudi napis "piranoza" (tvorba šestčlenskega obroča) oziroma "furanoza" (tvorba petčlenskega obroča). V primeru piranoze zapišemo "ležeči" šestčlenski obroč in nato na zgornji desni vogal postavimo polacetalni kisik "O"; desno navzdol je nato C-atom številka ena (karbonilna skupina pred tvorbo polacetala; sedaj mu še rečemo anomerni C-atom), ki s tvorbo polacetala preide v novi kiralni center. Zato je obe skupini, ki nista del polacetalnega

obročja, mogoče na dva prostorsko različna načina vezati na anomerni C-atom; tako dobimo α - ali pa β - konfiguracijo. V zapisih v Shemi 3 sta skupini na anomernem C-atomu vezani z eno

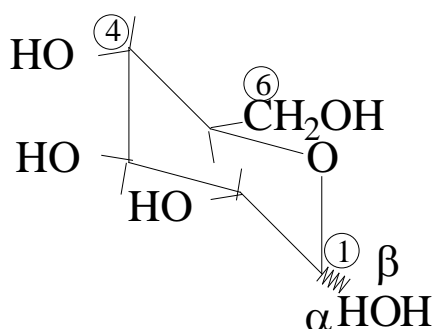


SHEMA 3

samo "žiga-žaga" vezjo; namenoma torej ni zapisana samo ena od konfiguracij (α - ali β -). Na vse preostala ogljišča "piranovega" (šestčlenskega) oziroma "furanovega" (petčlenskega) obročja postavimo navpične črte in nanje zapišemo -OH ter morebiti eno ali dve -CH₂OH skupini. Navedene skupine napišemo "navzgor", če so "navzgor" napisane na ustreznem C-atomu v "ležeči" formuli, oziroma "navzdol", če so "navzdol" v "ležeči" formuli (zato je pri "prevračanju" izhodiščne Fischer-jeve formule res potrebno paziti, da ostanejo skupine "na svojih mestih"). Zapis -OH in morebitnih -CH₂OH skupin na vogale šestero- oziroma peterokotnika je mogoč tudi po naslednjem pravilu: vse -OH skupine, ki so v Fischer-jevem zapisu na "levi strani", so v Haworth-ovem zapisu "navzgor", če pa so na desni strani Fischerjeve formule, pa so pisane "navzdol", ; -CH₂OH skupine so praviloma pisane navzgor.

Zgodovinsko zadnja vrsta zapisa strukture monosaharidov je Reeves-ov "konformacijski" zapis. Tudi tukaj je izhodišče ciklična (obročasta) polacetalna struktura sladkorja. Furanoidne strukture (petčlenski obroč) imajo eno samo konformacijo ("pisemska ovojnica") in se tako Reeves-ove formule praktično ne razlikujejo od Haworth-ovih formul. Zato jih ne bomo na novo predstavljali. Drugače pa je v primuru piranoidne, torej šestčlenske obročaste strukture. Čeprav je del obroča tudi atom kisika, je struktura analogna s strukturo cikloheksana. Zato je možnih več konformacij; Pri naši predstavitvi bomo predstavili le daleč najpomembnejšo konformacijo stola ter delno tudi njen preklop v drugo, enako konformacijo stola.

Za "prepis" iz Haworth-ovega zapisa strukture monosaharida v Reeves-ov konformacijski zapis so koristni naslednji napotki. Šestčlenski obroč monosaharida se zapiše v konformaciji stola tako, da je na levi strani zapisan "najvišji" C-atom, na desni strani pa "najnižji" C-atom; slednji ima številko ena, ker je polacetalni ogljik oziroma "zakrita" aldehydna skupina (anomerni C-atom). Zraven njega je v ozadju zapisan kisik (glej Shemo 4).

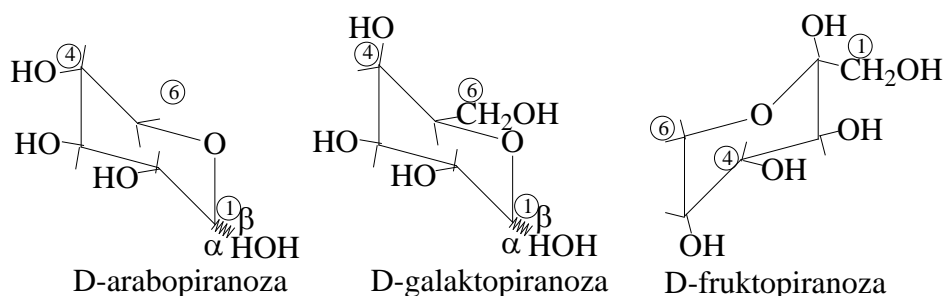


SHEMA 4

V tako postavljen sistem pa je treba zdaj vpisati -OH skupine ter -CH₂OH skupino(i). Zopet velja pravilo, ki smo ga uporabili že pri pretvorbi Fischer-jevaga zapisa v Haworth-ovega: kar je v "Fischer-ju" "na levo", je v "Reeves-u" "navzgor" oziroma "navzdol", kar je v "Fischer-ju" "na desno". Pri tem pa je treba biti zelo previden, kaj v Reeves-ovi konformacijski formuli pomeni "navzgor" in kaj "navzdol". Teh dveh oznak se nikakor ne sme zamenjati z aksialno oziroma z ekvatorialno pozicijo v ustrezni konformeru: iz Sheme 4 je jasno razvidno, da so aksialne pozicije na drugem in četrtem C-atomu obrnjene navzgor, na tretjem in petem C-atomu pa navzdol. Analogno vendar nasprotno je z ekvatorialnimi pozicijami: na drugem in četrtem C-atomu sta (rahlo) obrnjeni navzdol, na tretjem in petem C-atomu pa (rahlo) navzgor. Navedeni (rahlo) navzgor/navzdol se nanša na to, da smer nagnjenosti ekvatorialnega substituenta opazujemo glede na ravnino osnovnih štirih atomov zapisane Reeves-ove konformacije. Osnovni atomi so drugi, tretji in peti C-atom ter kisik. Takšna karakterizacija z "navzgor/navzdol" tako aksialnih kot ekvatorialnih položajev ima to prednost, da pri popolnem preklopu, ko sicer vsi aksialni položaji preidejo v ekvatorialne in vsi ekvatorialni v aksialne, oznake (in s tem položaj) "navzgor/navzdol" neke skupine ostane nespremenjen; oznaka "navzgor/navzdol" je torej invariantna na preklop.

Zelo praktična za pisanje in čitanje Reeves-ovih formul ogljikovih hidratov pa je uporaba naslednjih napotkov. Glukoza je po številu molekul najpogostejša molekula v naravi; to dejstvo sugerira, da bo njena struktura relativno (zelo) stabilna. Iz študija relativne stabilnosti derivatov substituiranega cikloheksana je jasno razvidno, da ima neki substituirani cikloheksan nižjo energijo, kadar je substituent v ekvatorialni legi in seveda višjo, če je v aksialni legi. Torej: relativno (zelo) stabilna glukoza bo imela vse skupine v ekvatorialni legi! Na Shemi 4 je dejansko predstavljena glukoza po tem napotku. Tako si zapomnimo zapis

strukture glukoze v Reeves-ovi pisavi. Vse ostale sladkorje pa si zapomnimo v razliki do glukoze: tista -OH skupina, ki je v Fischer-jevi ali Haworth-ovi formuli na nekem C-atomu "drugače postavljena kot v glukozi" (na levo namesto na desno; navzgor namesto navzdol), je v Reeves-ovi formuli postavljena aksialno. Na Shemi 5 so predstavljene naše znanke iz

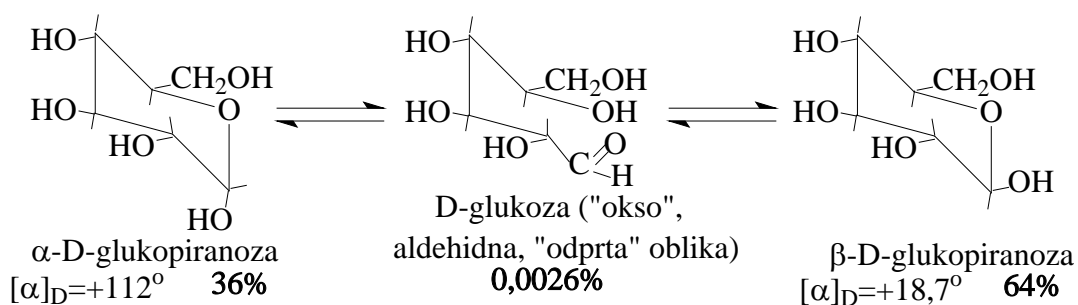


SHEMA 5

Sheme 3. V navedeni razpravi pa je aksialna/ekvatorialna pozicija substituentov na anomernem C-atomu (C-atom številka 1 oz. št. 2) seveda tista, ki določa ali imamo opravka z α - ali z β - izomerom. V prilogah (13.1a OgHdr) je v okviru Sheme 6 predstavljeno "vse mogoče" za tri izbrane monosaharide: za najpogostejšo molekulo v naravi glukozo (Shema 6a), za sestavino nukleinskih kislin ribozo (Shema 6b) ter za najslajši naravni ogljikov hidrat, sestavino jedilnega sladkorja, fruktozo (Shema 6c).

Reeves-ov konformacijski zapis strukture monosaharidov ima še nadaljnjo "podstrukturo" (zapis D- fruktofuranoze na Shemi 5 je "preklopljen" osnovni zapis), v katero se ne bomo spuščali. Lotili pa se bomo reaktivnosti monosaharidov.

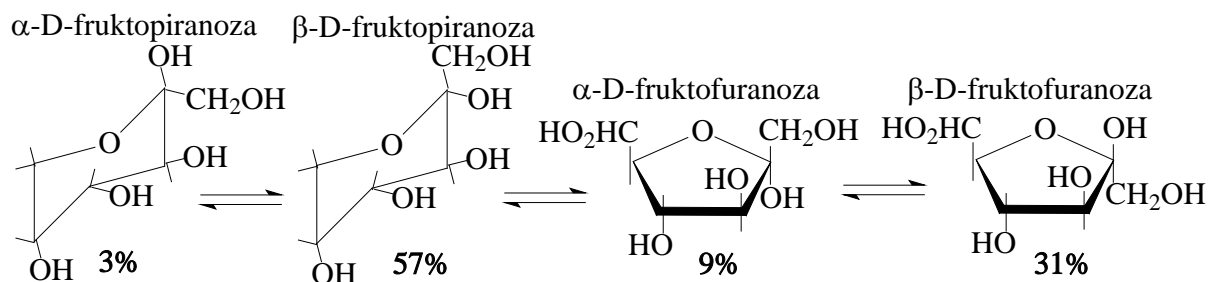
Pri proučevanju strukture monosaharidov smo ugotovili, da je vsaki posamezni monosaharid lahko kar v nekaj različnih oblikah. V vodni raztopini (ogljikovi hidrati so v vodi (zelo) dobro topni - imajo kar nekaj hidroksilnih skupin) je glukoza v α - in β - polacetalni obliki ter v zelo mali meri tudi v "odprti", aldehydni ("okso") obliki (Shema 7). Med



SHEMA 7

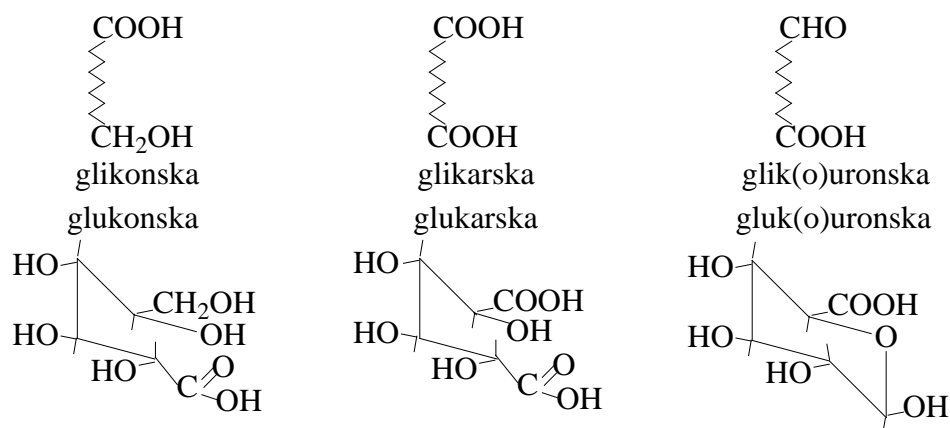
navedenimi oblikami obstaja ravnotežje, h kateremu se sestava pomika, kadar damo v vodo čisto α -anomero ali čisto β -anomero; to spreminjanje sestave se odraža na sučnem kotu, ki se spreminja do ravnotežne vrednosti (za glukozo je to $52,7^\circ$; mutarotacija). Delež posamezne oblike je v splošnem zelo različen. Za monosaharide, pa tako tudi za glukozo (Shema 7), je značilno, da je aldehydna oblika(okso; odprta oblika) prisotna v zelo mali, skoraj zanemarljivi koncentraciji; pa vendar je tudi ta, zelo nizka koncentracija, dovolj, da preko nje potekajo reakcije na aldehydni oziroma ketonski skupini. Slednji, še posebej aldehydna skupina, sta

kemijsko najaktivnejši del molekule monosaharida. Zato mnogokrat srečamo zapise reakcij monosaharidov kar v osnovnih, Fischer-jevih formulah, kjer je reakcija karbonilne skupine najlepše razvidna. Dejstvo, da je "odprte", aldehydne ("okso") oblike zelo malo, pri tem ne igra nobene vloge; navedena dejstva pač molče privzamemo. Še to: glukoza v vodni raztopini praktično ne obstaja v furanoidni (petčlenski obroč) obliki, drugače pa je s fruktozo (Shema 8):



SHEMA 8

OKSIDACIJA. Kot hidroksialdehidi oziroma hidroksiketoni so monosaharidi podvrženi oksidaciji. Za oksidacijo alkoholnih skupin (-OH) v kislinsko skupino (-COOH), tako primarne(ih) in še bolj sekundarnih, je potreben kar močan oksidant; pri sladkorjih je običajno to dušikova 5 kislina (HNO_3). Oksidacija primarne -OH skupine do aldehydne skupine je s "klasičnimi" kemijskimi reagenti praktično nemogoča, bio-reagenti (encimi) pa to zmorejo brez težav. Za oksidacijo ketonske skupine je prav tako potreben (zelo) močan oksidant; pri slednji oksidaciji pride, tako kot pri "navadnih" ketonih, do razcepa skeleta. Nekoliko drugače pa je pri oksidaciji aldehydne skupine (Shema 9); zadostuje blagi oksidant (bromovica: raztopina Br_2 v vodi). Načeloma torej pri blagi oksidaciji aldoze nastane glikonska kislina



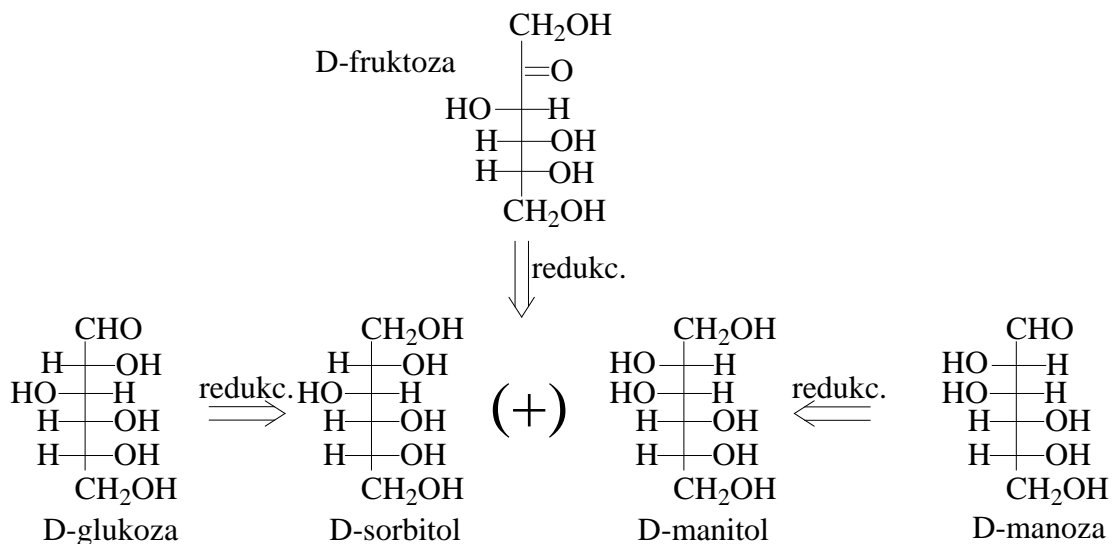
SHEMA 9

(slednja takoj preide v ciklični ester - lakton), pri močni osidaciji aldoze nastane glikarska (dvobazna) kislina, pri "specifični" oksidaciji primarne -OH skupine pa glik(o)uronska kislina. Predpona gliko- pomeni neki splošni sladkor. Na shemi 9 je kot poseben primer predstavljena glukoza; zato imajo tudi vsa trivialna imena na razne načine oksidirane glukoze

v začetku predpono gluko- za glukozo. V primeru manoze bi bila predpona mano- (manonska, manarska, manouronska), v primeru galaktoze galakto-, itd.

Aldoze se torej z lahkoto oksidirajo in so zato reducirajoči sladkorji. Tolens-ov reagent (redukcija Ag^+ v Ag^0 s tvorbo srebrovega zrcala) in Fehling-ov reagent (redukcija Cu^{2+} v rdeči, oborjeni Cu^+ oksid) se uporabljata kot dokaz prisotnosti aldehidne skupine v nekem saharidu (tudi v di-, oligo- in v nekaterih primerih tudi v poli-saharidih).

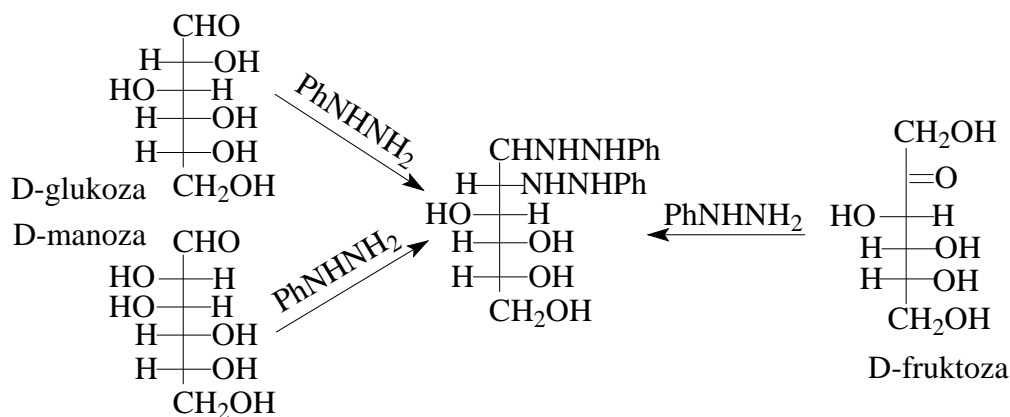
REDUKCIJA. Redukcija karbonilne skupine poteče do alkoholne skupine. V aldolah iz aldehidne skupine na 1. C-atomu nastane primarna alkoholna skupina CH_2OH , ki seveda ni novi kiralni center; v ketozah (Shema 10) pa nastane sekundarna alkoholna skupina, ki je



SHEMA 10

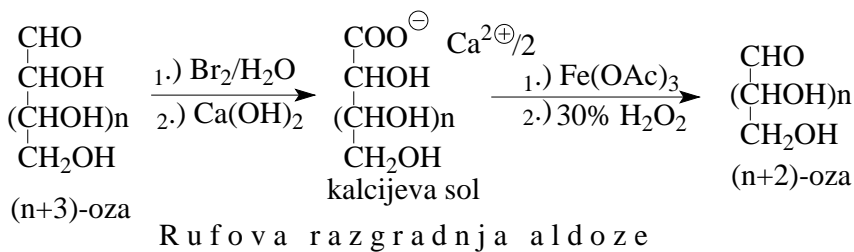
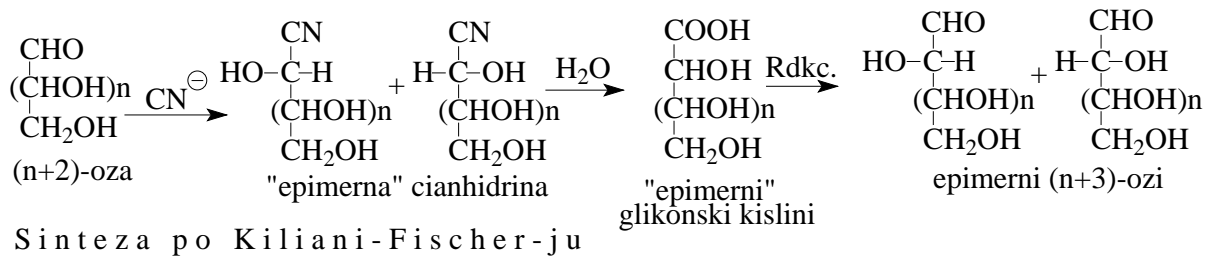
(praviloma) novi kiralni center. Zato iz fruktoze nastaneta dva epimerna alkohola, sorbitol in manitol. Na Shemi 10 je tudi lepo razvidno, kako je "stara", Fischer-jeva pisava, priročna za predstavitev navedenih redukcij.

ŠE NEKATERE PREOSNOVE. Na Shemi 11 je prikazano, kako se s pretvorbo epimernih aldov glukoze in manoze ter ketoze fruktoze v enaki osazon pokaže, kateri del molekule je



SHEMA 11

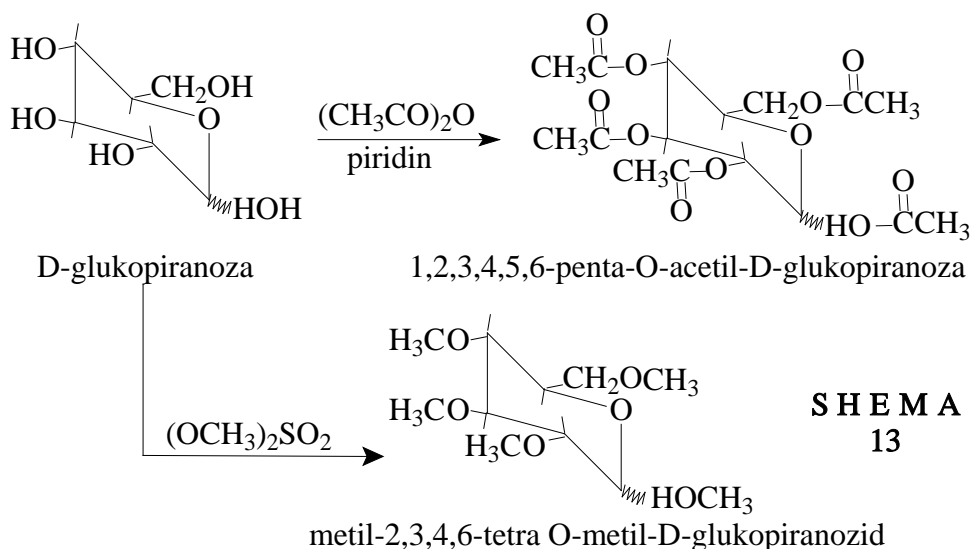
enak oziroma različen. Reakcijo med sladkorjem in fenilhidrazinom je odkril Fischer; reakcija "odpravi" razliko v strukturi na karbonilnem in na njemu sosednjem C-atomu. Z vrsto reakcij, prva vrsta je imenovana Kiliani-Fischer-jev sinteza, druga vrsta pa Ruff-ova razgradnje, je mogoče iz n-oze sintetizirati (n+1)-ozo (na primer iz tetroze pentoze oziroma iz pentoze heksozo), ter obratno, iz n-oze sintetizirati (n-1)-ozo (iz heksoze pentozo oziroma iz pentoze tetrozo) (Shema 12). Obstajata pa tudi dve vrsti reakcij, po katerih iz aldoze sintetiziramo



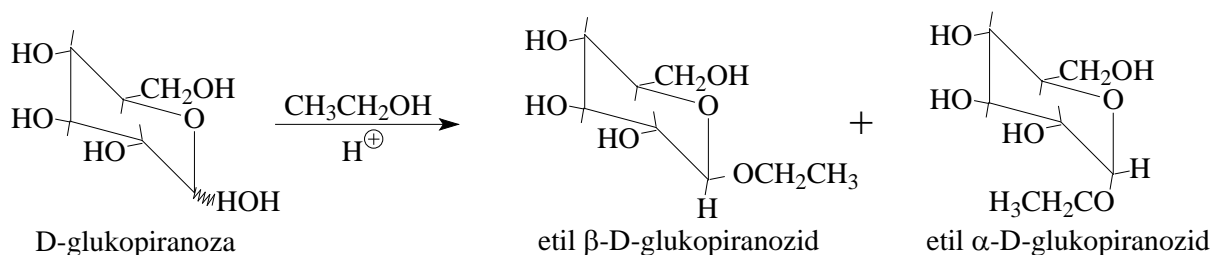
SHEMA 12

ketozo in obratno, iz ketoze aldozo; nobene od njih ne bomo posebej predstavili. Tako je kemija monosaharidov "zaprta sama vase": iz katerega koli monosaharida je (načeln) mogoče sintetizirati kateri koli monosaharid.

Reakcije hidroksilnih skupin v ogljikovih hidratih (Shema 13) sta tudi klasično

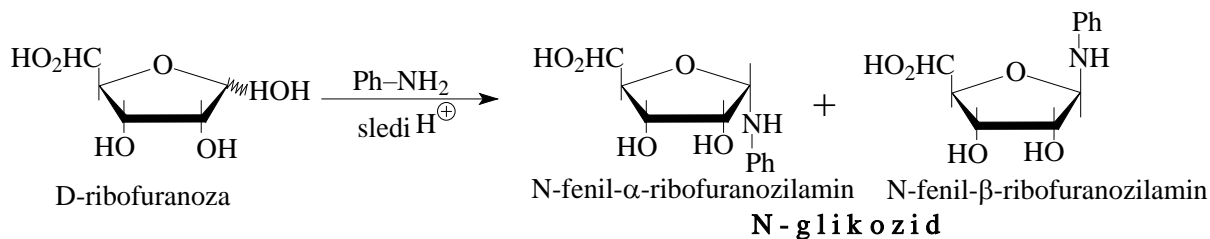


estrenje in etrenje. V Shemi 13 anomerna orientacija ni prikazana eksplicitno. Razvidno pa je, da ima anomerna hidroksilna skupina poseben položaj v ciklični polacetalni obliki. Z njenim "zaetrenjem" polacetalna skupina preide v acetalno obliko: anomerni C-atom ima nase vezana dva substituirana atoma kisika. Anomerni C-atom tako ni več "zamaskirana" karbonilna skupina (aldehid ali keton) in zato acetal ni več v ravnotežju s svojo "odprto", aldehidno ("okso") skupino. S prehodom v (polni) acetal ne pride več do reakcij karbonilne skupine: ni več mutarotacije, ni več oksidacije, ni več tvorbe osazona, ni več.... Na shemi 14 je



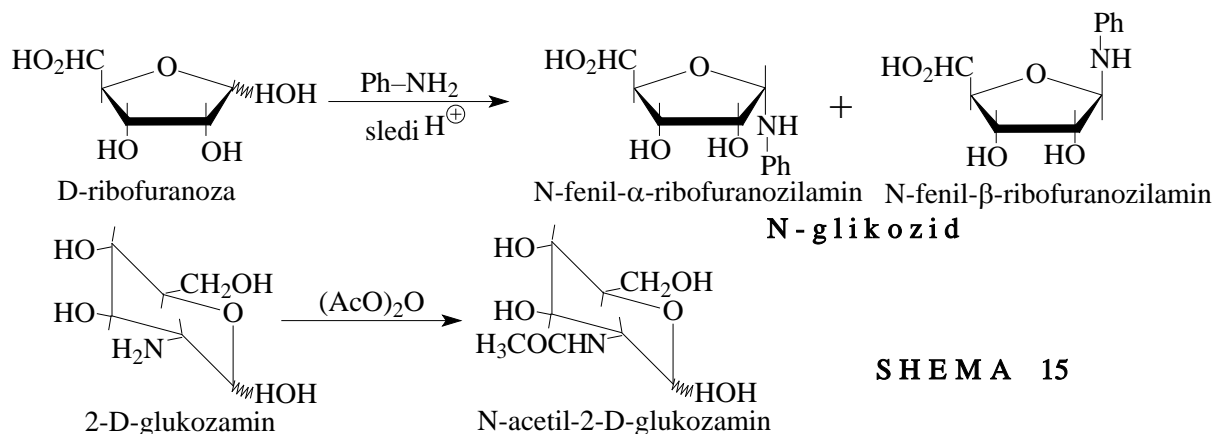
SHEMA 14

predstavljena poenostavljena shema tvorbe glikozida glukoze; aglikonski del glikozida je etanol. Anomerni C-atom postane pri tvorbi acetala novi kiralni center; tako imamo vedno dva acetala, ki ju označimo α - oziroma z β -. Glikozidi so, tako kot acetali, nestabilni v kislem mediju, stabilni pa v alkalnem mediju. Na Shemi 15 pa je predstavljen N-glikozid, v



SHEMA 15

katerem je sladkorna komponenta aldopentoza riboza. V nukleinskih kislinah je vez med bazo in pentozo N-glikozidna. Glikozidi igrajo v naravi zelo pomembno vlogo. Preko glikozidne vezi so zelo različni sladkorji pripeti na razno razne strukture. Na Shemi 16 sta predstavljena

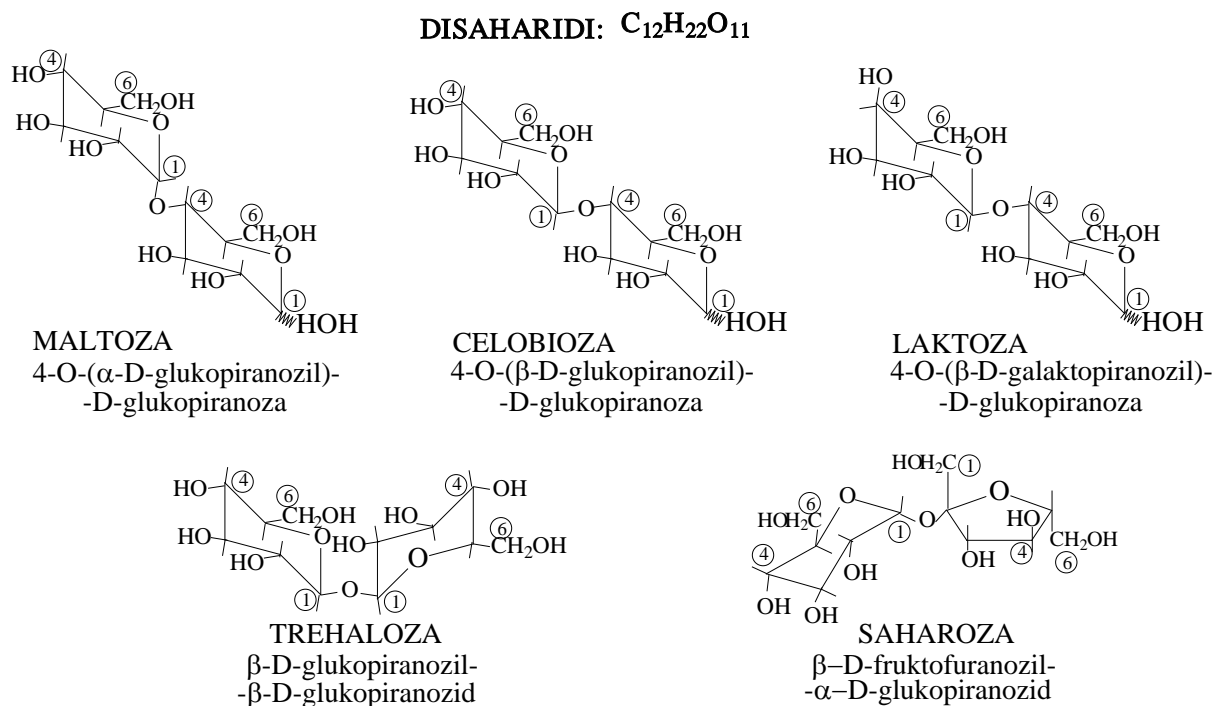


SHEMA 15

dva preprosta N-glikozida, ki vsebujeta ribozo kot glikonsko komponento (zato ribozida); v obeh primerih je anilin aglikonska komponenta. Na Shemi 16 je predstavljen tudi ogljikov hidrat, ki sistematično ne spada med do sedaj obravnavane aldeze in pentoze. Takšnih "nesistemskih sladkorjev" je kar precej v naravi (recimo deoksiriboza). Amino sladkor, konkretno naš 2-D-glukozamin in acetilirani N-acetil-2-D-glukozamin (anomerna orientacija je zopet predstavljena splošno), je primerek, ki se precej pogosto pojavlja v naravi (hitin v oklepkih žuželk, rakov ipd.).

DISAHARIDI

Raziskave snovi iz narave so pokazale, da obstaja vrsta snovi, pri katerih se njihova molekulska formula od splošne formule za ogljikove hidrate $C_n(H_2O)_m$ razlikuje "za eno vodo": $C_n(H_2O)_{m-1}$. Preprosta reakcija hidrolize z vodo je pokazala, da so spojine "disaharidi": dve molekuli monosaharida se povežeta tako, da pri tem izstopi ena molekula vode. Ker so sladkorji polialkoholi, je reakcija tvorbe eterske vezi med hidroksilnima skupinama obeh monosaharidov takoj pri roki. Vsaki monosaharid, ki tvori polacetalni obroč, ima poleg alkoholnih še po eno polacetalno hidroksilno skupino. Tako imamo za povezavo dveh monosaharidov na razpolago res mnogo kombinacij: A1-B1, A1-B2, A3-B1 (monosaharid A z -OH skupino na prvem C-atomu ter monosaharid B z -OH skupino na prvem C-atomu;...). Narava je med vsemi možnostmi naredila eno vrsto selekcije; vsaj eden od monosaharidov je povezan v disaharid preko polacetalne -OH skupine na anomernem C-atomu (Shema 17). Tako vez med monosaharidnimi enotami ni čvrsta eterska vez, temveč



SHEMA 17

nekoliko šibkejša in v kislem mediju lahko hidrolizabilna acetalna - glikozidna vez. Disaharidi so torej glikozidi, v katerih je tudi "aglikonska komponenta" glikon, torej neki monosaharid. Pri vezavi tega drugega monosaharida na osnovni monosaharid pa je bila narava širokosrčna: v poštev pridejo vse -OH skupine, vključno z anomerno, polacetalno -OH skupino. Največkrat je prisotna vez 1-4 (Shema 17: maltoza, celobioza, laktoza), pa tudi povezava hidroksilnih skupin na obeh anomernih C-atomih ni tako redka (Shema 17: trehaloza in saharoza).

Iz Sheme 17 je razvidna nomenklatura disaharidov: zelo so udomačena trivialna imena, predstavljena pa je tudi ena vrsta sistematičnih nomenklaturnih imen. Nomenklatura, analogna nomenklaturi za glikozide, bi prinesla sledeča imena (anomerna orientacija "desnega sladkorja je poljubna, zato α ali β): maltoza je "4-O- α ali β -D-glukopiranozil α -D-glukopiranoza"; celobioza je "4-O- α ali β -D-glukopiranozil - β -D- glukopiranoza". Pri imenih za trehalozo in za saharozo pa ni spremembe, saj sta monosaharida v teh dveh sladkorjih povezana preko anomernih C-atomov in je v Shemi 17 zapisano nomenklaturno ime ob enem že tudi "glikozidni zapis". Za bolj racionalne zapise saharidov, še posebej oligosaharidov, v katerih je lahko tja do deset pa še kaj čez monosaharidnih enot, pa je nastala še ena pisava. Uporablja tričrkovne kratice za monosaharide in podpis "f" za furanozni (petčlenski) ozirom "p" za piranozni (šestčlenski) obroč: maltoza je D-Glc_p-(α 1 \rightarrow 4)-D-Glc_p, saharoza pa D-Glc_p-(1 α \rightarrow 2 β)-D-Fru_f.

Velika razlika disaharidov v primerjavi z monosaharidi je v reaktivnosti, ki je posledica reakcij na karbonilni skupini: vsi monosaharidi kažejo mutarotacijo, tvorijo osazone ipd. Disaharidi, v katerih sta oba monosaharida povezana preko anomernih C-atomov, niso reducirajoči sladkorji, ne mutarotirajo, ne....., ker imajo blikirano anomerno skupino na obeh monosaharidih. Na Shemi 17 sta to trehaloza in saharoza. Večina disaharidov pa ima prosto eno anomerno skupino, na kateri poteka vsa kemija načelno tako, kot pri monosaharidih. S

hidroksilnimi skupinami pa vsi disaharidi načelno reagirajo tako, kot monosaharidi: tvorijo estre (recimo z acetanhidridom acetatne estre) in etre (z dimetilsulfatom polimetilne disaharide).

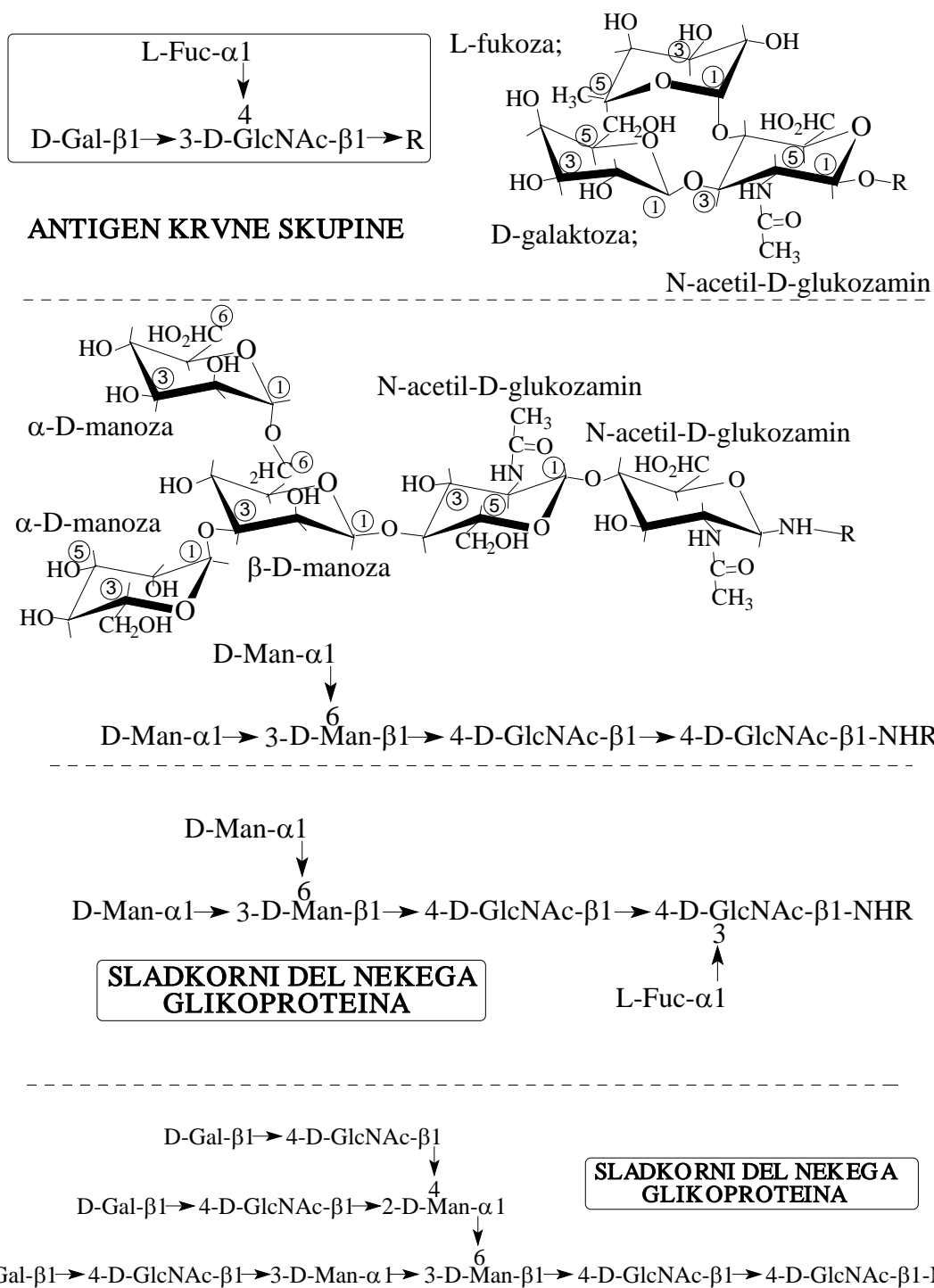
Saharoza (glej Shemo 17) je nereducirajoči disaharid, sestavljen iz D-glukopiranoze in D-fruktofuranoze, ki sta povezani preko obeh anomernih C-atomov; glukoza z α -, fruktoza pa z β -glikozidno vezjo. Šele v 60 letih prejšnjega stoletja so razvozlali to povezavo. V industriji slaščic ji rečejo inverttoza (invertni sladkor), ker se pri hidrolizi v osnovna monosaharida spreminja njen sučni kot od $+66,5^{\circ}$ na -22° ; to je posledica 1:1 zmesi fruktoze (levuloza, -92°) in glukoze (dekstroze, $52,7^{\circ}$). Saharoza je po okusu med sladkorji zelo sladka, vendar nekaj manj kot fruktoza in precej bolj kot glukoza. Z umetnimi sladili pa seveda s svojo sladkostjo ne more tekmovati.

OLIGOSAHARIDI

Oligosaharidi so sladkorji, sestavljeni iz monoaharidov. Nekako do dvajset povezanih monosaharidnih enot še tvori oligosaharid, nato pa bi se molekula naj imenovala polisaharid. Meja je difuzna in v načelu niti ni tako pomembna.

Oligosaharide narava obilno uporablja. Omogočajo res zelo široko paleto raznih kombinatornih načinov: po vrsti sladkorja, po velikosti obroča posameznega sladkorja, po vezavi raznih -OH skupin ipd. Praviloma so oligosaharidi vezani na kakšne druge biološke molekule kot so proteini (glikoproteini) in lipidi (glikolipidi); vezani so tudi na površino celic in mnogokrat služijo kot komunikacijski prenosnik.

Njihova struktura je analogno nadaljevanje sestavljanja disaharidov: povezava -OH skupin. Tudi v primeru oligosaharidov je ena od -OH skupin (vedno) anomerna skupina, pestrost drugih -OH skupin pa je praktično neomejena. Na Shemi 18 je predstavljenih nekaj struktur oligosaharidov:



SHEMA 18

Osnovna reakcija oligosaharidov je hidroliza na sestavne monosaharide; vez med njimi je glikozidna in zato občutljiva na hidrolizo v kislem mediju. V načelu kemija oligosaharidov ni dosti drugačna kot kemija disaharidov: reakcije oksidacije, tvorba osazonov, mutarotacija ipd. na prosti anomerni skupini ter reakcije zaestrenja in etrenja

prostih hidroksilnih skupin. Seveda pa z večanjem števila monosaharidov v ologosaharidu raste možnost, da pri reakciji "gre kaj narobe". Eksperimentalno delo je res zahtevno.

POLISAHARIDI

Sestavljeni so iz mnogo ("poli") osnovni monosaharidov. Za nekatere avtorje je "mnogo" že več kot deset, za druge se "mnogo" prične pri dvajset, za tretje pa je sto pravšnje število za "mnogo". Meja je torej difuzna in kot taka stvar dogovora.

Polisaharidi so lahko sestavljeni iz samih enakih monosaharidov (homoglikani) ali pa iz raznih vrst monosaharidov (heteroglikani). Povezava med posameznimi monosaharidnimi enotami (uporablja se tudi ime "anhidro-(mono)saharidna enota; ime nakazuje, da se izloči molekula vode, ko se monosaharidni enoti povežeta) so takšne, kot v oligosaharidih: praktično vedno je ena enota povezana preko anomernega C-atoma (glikozidna vez), druga enota pa je vezana preko raznih C-atomov; praktični vsi pridejo v poštev. Za naravne polisaharide je poleg vsebnosti "enostavnih" monosaharidov mnogokrat značilna prisotnost kar precej eksotičnih monosaharidnih enot. Glikozamini, običajno N-acetilirani, so kar pogosti, glikouronske kisline ne zaostajajo, včasih pa se najdejo prave $-SO_3(H)$ skupine ("ostanki" močne žveplove VI kisline), proste ali vezane na amino del glukozamina.

Ponovno je hidroliza acetalnih povezav med osnovnimi monosaharidi tipična reakcija polisaharidov. Reakcije na anomernem C-atomu (mutarotacija, tvorba osazona, oksidacija ipd.) so praviloma zaradi res male količine "končnih skupin" zanemarljive; obstajajo pa metode za določanje številčnega povprečja molekulske mase polisaharida, ki temeljijo prav na reakciji teh maloštevilnih končnih skupin v neki masi polisaharida. Esterifikacija in eterifikacija hidroksilnih skupin polisaharida poteka načelno tako, kot navedeni reakciji v primeru oligo-, di- oziroma mono-saharidov. Omeniti je treba oksidacijo. Obstaja vrsta polisaharidov, ki imajo v svoji strukturi bolj ali manj gosto razporejene glikouronske enote (oksidirana primarna $-OH$ skupina na šestem C-atomu). Drugi tip oksidacije pa je oksidacija sekundarnih $-OH$ skupin, največkrat vicinalnih, ki pa preko karbonilne (ketonske) skupine vodi v razcep skeleta osnovnega monosaharida in tako v razkroj polisaharida.

Polisaharide bomo predstavili v pisavi, ki smo jo uvedli pri oligosaharidih.

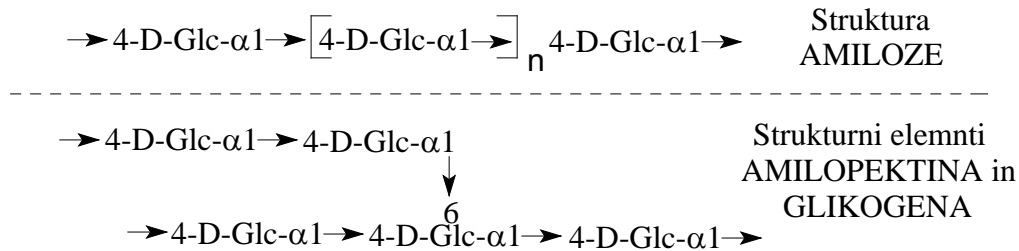
Celuloza: $\rightarrow 4[-D-Glc-\beta 1 \rightarrow 4]_n-D-Glc-\beta 1 \dots$

Običajne, dolge verige anhidroglukočnih enot, povezanih z β - vezjo. Celuloza ni topna v vodi!!?

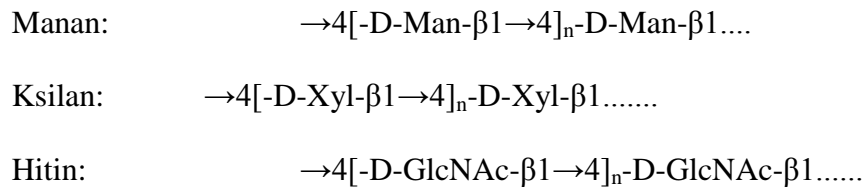
Škrob: $\rightarrow 4[-D-Glc-\alpha 1 \rightarrow 4]_n-D-Glc-\alpha 1 \dots$

V "prvem približku" je škrob podoben celulozi, le vezi med anhidroglukočnimi enotami so α ; vsebuje pa dve, strukturno različni konstituenti: linearno amilozo (netopna v vodi, tvori vijačnico) ter razvejani amilopektin (Shema 19), kjer so "normalne ravne verige" preko dodatnih ($\rightarrow 6$) $-\alpha$ - vezi povezane v tridimenzionalno razvejeno strukturo. Slednja strukturna sprememba prinese amilopektinu topnost v vodi).

Glikogen: analogna struktura kot v primeru amilopektina (glikogen je topen v vodi), le da so "veje" razvejene strukture nekoliko krajše (povprečno okoli 10 anhidroglukočnih enot) kot v analogno razvejenem amilopektinu (povprečno nekaj čez 20 anhidroglukočnih enot).



S H E M A 19



Predstavljeni polisaharidi so vsi (v načelu) homoglikani.

Pektin: $\rightarrow 4[-\text{D-GalA-}1 \rightarrow 4]_n \text{-D-GalA-}\alpha 1 \dots\dots$; A: uronska kislina;
 Že v manjših koncentracijah z vodo kot polielektrolit tvori gel (želirno sredstvo). V mnogih primerih se v predstavljeno osnovno verigo vstavijo $\alpha 1 \rightarrow 2$ povezane ramnoze.

Dekstran: $\rightarrow 3\text{-D-Glc-}\alpha 1 \rightarrow 6\text{-D-Glc-}\alpha 1 \rightarrow 3\text{-D-Glc-}\alpha 1 \rightarrow \dots\dots$
 Homoglikan z različno vezanim monosaharidom; je setavina zobnega plaka.

Alginska kislina: sestavljena je iz blokov dveh glikouronskih kislin:
 $\rightarrow 4[-\text{D-ManA-}\beta 1 \rightarrow 4]_n \text{-D-ManA-}\beta 1 \dots\dots$;
 $\rightarrow 4[-\text{L-GulA-}\alpha 1 \rightarrow 4]_n \text{-L-GulA-}\alpha 1 \dots\dots$;

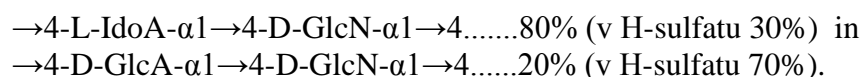
"blok" pomeni, da različna monosaharida ne alternirata (enkrat eden, enkrat drugi itd.), temveč tvori polimerno verigo najprej "blok" enega monosaharida, nato pa "blok" drugega monosaharida, pa zopet blok prvega.... itd. Tudi Alginska kislina kot polielektrolit tvori gel.

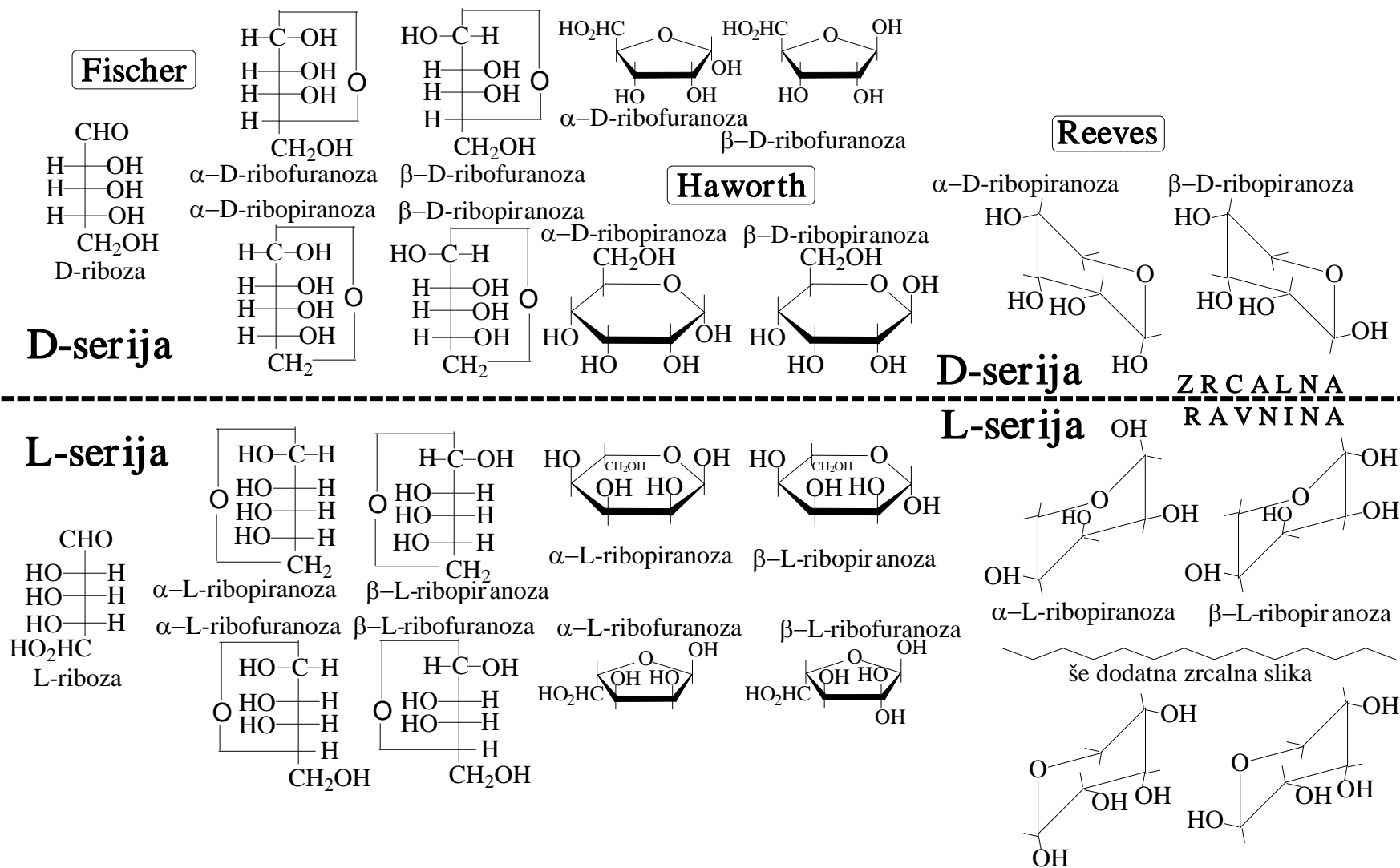
Karagenan: $\rightarrow 3\text{-D-Gal-}\beta 1 \rightarrow 4\text{-D-Gal}(1,3 \text{ anhyd}; 2\text{SO}_3)\text{-}\alpha 1 \rightarrow 3 \dots\dots$

Agaroz: $\rightarrow 3\text{-D-Gal-}\beta 1 \rightarrow 4\text{-L-Gal}(1,3 \text{ anhyd})\text{-}\alpha 1 \rightarrow 3 \dots\dots$

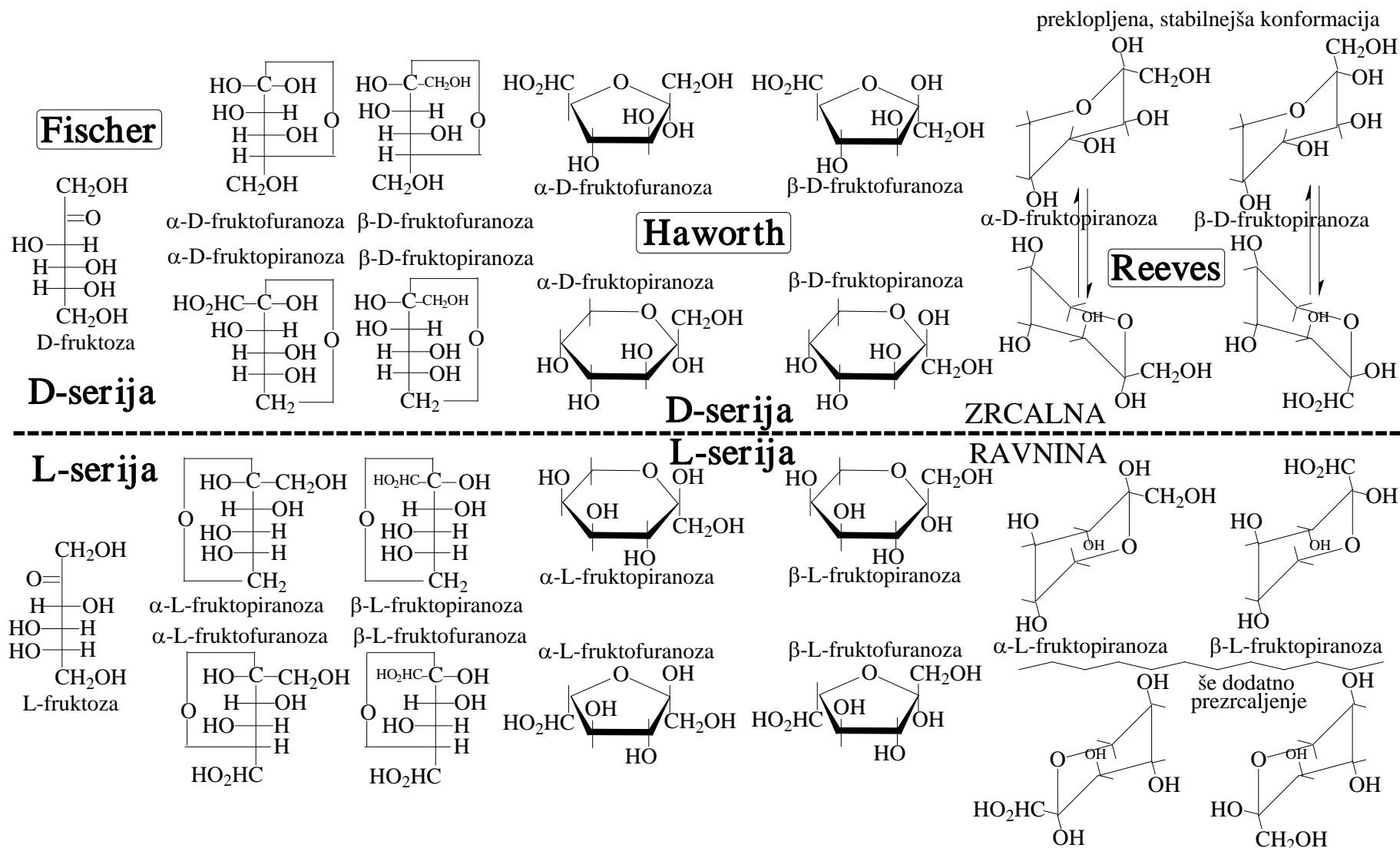
Hialuronska kislina: $\rightarrow 3\text{-D-GlcN-}\beta 1 \rightarrow 4\text{-D-GlcN-}\beta 1 \rightarrow 3 \dots\dots$

Heparin (sulfat): njuna struktura je kar zapletena: sestavljata ju dva disaharida, pri čemer je enega v sestavi okoli 80% (v H-sulfatu 30%) in seveda drugega okoli 20% (v H-sulfatu 70%); posebnost so tudi sulfonske $-\text{SO}_3$ skupine, ki so svojstveno porazdeljene: 4 do 6 na disaharid (1 do 2 na tetrasaharid) na N2, O6 ter včasih na O3 na GlcN ter na O2 od IdoA/GlcA (v H-sulfatu je včasih acetiliran N2 od GlcN):





SHEMA 6b



SHEMA 6c