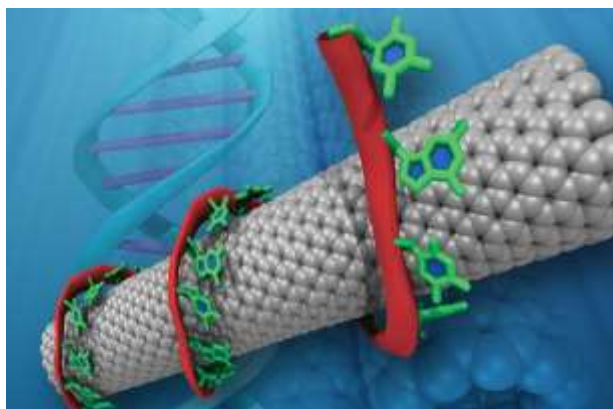




## ОСНОВИ НА ОРГАНСКА ХЕМИЈА



нерецenziрана скрипта за студентите од Фармација на Медицинскиот факултет при Универзитетот Гоце Делчев-Штип



**Автори:**

**Проф. д-р Рубин Гулабоски**

**Проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска**

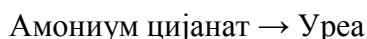
**Асс. д-р Сања Костадиновиќ**

# 1. Вовед во органската хемија

Органската хемија се занимава со проучување на соединенија кои во својот состав содржат атом или атоми на јаглерод. Во групата на органски соединенија спаѓаат: молекулата на ДНК, лекови (носачи на активни супстанции и активни фармацевтски инградиенти), горива, пластични материјали, есенцијални масла, пигменти и.т.н.

Историјата на органската хемија започнува во 18-ти век кога била дефинирана нејзината област на истражување - изучување на соединенија кои се наоѓаат во живите организми. За разлика од органската хемија, област на изучување на неорганската хемија биле соединенијата кои се од животна важност за организмите. Според овој концепт органските соединенија биле наречени „соединенија кои ја дават животната сила“.

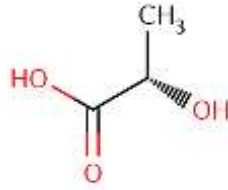
Сепак овој концепт бил напушен 1828 год. кога хемичарот Волер (Wöhler) успеал со загревање да го синтетизира органското соединение уреа или карбамид (компонента во составот на урината) од амониум цијанат (неогранско соединение присутно во минералите).



Во средината на 19-ти век органските соединенија се рedefинирани како соединенија на јаглеродот. Во периодот од 1850-1860 година воспоставен е концептот на молекули според кој молекулата на едно органско соединение мора да содржи атом на јаглерод поврзан со атом или атомски групи на други елементи. Денеска под органските соединенија се подразбираат соединенија составени од водород, кислород и јаглерод. Освен јаглерод, кислород и водород можат да содржат и атоми на некој друг елемент.

Наједноставни органски соединенија се јаглеводороди. Овие соединенија во својот состав содржат само атоми на јаглерод и водород. Во зависност од структурата и хемиските врски кои ги поврзуваат атомите во молекулата, јаглеводородите се поделени на алкани и циклоалкани (содржат само единечни врски), алкени (содржат единечни и двојни врски) и алкини (содржат единечни, двојни и тројни врски).

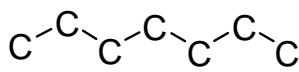
Посложените органски соединенија во својот состав освен јаглерод и водород содржат и атоми на кислород. Типичен пример за вакво органско соединение е млечната киселина.



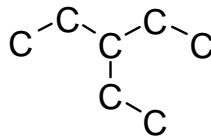
Сл. 1. Структура на млечна киселина

Нејзината емпириска формула е  $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$  додека пропорциите на јаглерод, водород и кислород се 1C:2H:1O. Ова соединение го има во човечкото тело и претставива метаболитички продукт. При зголемена активност на мускулите доаѓа до зголемување на концентрацијата на млечната киселина која предизвикува болка во мускулите.

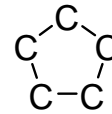
Во органските соединенија атомите во молекулите се поврзани со ковалентни врски. Тие можат да бидат единечни, двојни или тројни. Единечните ковалентни врски помеѓу атомите на јаглеродот во органските молекулите се многу силни врски. Енергијата на дисоцијација на една C-C врска изнесува 348 kJ/mol и е речиси три пати поголема отколку енергијата на дисоцијација потребна за раскинување на N-N врска 163 kJ/mol и O-O врска 157 kJ/mol. Единственоста на овие C-C врски е во можноста за нивно сериско поврзување во низи кои можат да бидат линеарни, разгранети или циклични.



Линеарна низа



Разгранета низа



Циклична низа

Најважните својства на органските молекули се:

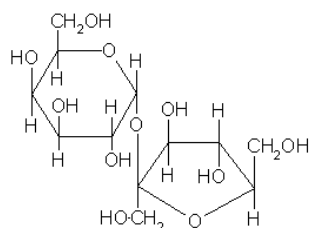
1. Стабилност (ковалентните врски се многу стабилни врски)
2. Имаат дефинирани молекулски структури
3. Имаат дефинирани тродимензионални форми

Според составот и сложеноста на органските молекули тие се поделени на:

1. јаглеводороди и
2. посложени органски соединенија.

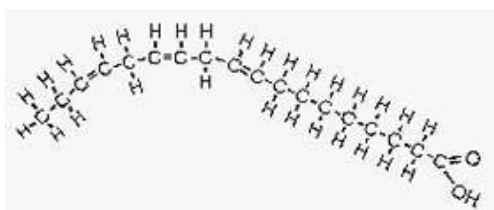
Органските соединенија се во нас и насекаде околу нас. Живите организми се изградени од органски молекули. Храната што ја внесуваме е од органско потекло и во нашето тело се разложува од посложени до поедноставни органски соединенија. Најпознати класи на органски соединенијата во храната се јаглехидрати, протеини и масти и масла. Освен атоми на јаглерод и водород во овие соединенија има и атоми на кислород, азот, сулфур и т.н.

**Јаглехидратите или шеќерите** се органски соединенија изградени од јаглерод, водород и кислород. На сликата подолу е претставена структурата на сахароза или обичен шеќер.



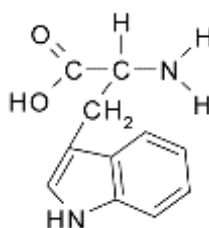
Сл. 2. Хемиска структура на сахароза

**Масните киселини** како и шеќерите се изградени од јаглерод, водород и кислород. Долгата јаглеводородна низа со двојни врски ги прави маслата неполярни за разлика од шеќерите кои се поларни и добро растворливи во вода.



Сл. 3. Хемиска структура на линолеинска киселина

**Протеините** се органски соединенија изградени од аминокиселини поврзани со пептидни врски. На сликата подолу е прикажана структурна формула на аминокиселината триптофан која освен јаглерод, водород и кислород содржи и атоми на азот.

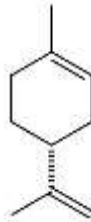


Сл. 4. Хемиска структура на триптофан

## Ароми и мириси

Најпознати органски соединенија кои се арома-активни се **терпените**. Овие соединенија по својата структура се ациклични и циклични јаглеводороди. Лимоненот е најпонатиот терпен кој го има и до 90 % во ладно-цедените есенцијални масла од кората на цитрус овошја како што се портокалите, лимоните и мандарините. Како што може да се забележи од структурата на лимоненот прикажана подолу во текстот, ова органско соединение спаѓа во група на моноциклични јаглеводороди, има типичен

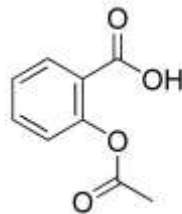
мирис на цитрус овошје или лимонова трева и се користи како ароматично соединение при производство на безалкохолни пијалоци и парфеми.



Сл. 5. Хемиска структура на лимонен

## Лекови

Фармаколошки активни супстанции и носачи на активни супстанции се органски соединенија кои имаат биолошка активност врз здравјето на луѓето. На сликата подолу е прикажана структурата на аспирин.



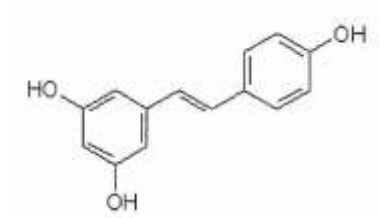
Сл. 6. Хемиска структура на Аспирин

Според структурата, аспиринот (еден од најупотребуваните медикаменти) е синтетизирана органска молекула изградена од јаглерод, водород и кислород. Во денешно време, **аспиринот** е еден од најпопуларен достапен лек. Тој е моќен аналгетик (ја намалува болката), антипиретик (ја намалува треската), антиинфламатор (го намалува отокот) и антикоагулант (ја намалува коагулацијата на крвта).

## Полифеноли

**Полифенолите** се органски соединенијата кои се формираат како метаболитички продукти во растенијата. Како природни продукти имаат изразита антиоксидативна активност (можност за неутрализација на штетните радикали и спречување на разни заболувања и успорување на процесот на стареење). На сликата подолу во текстот прикажана е структурата на ресвератрол. Овој фитоалексин кој го има во грозјето, какаото и кикирики е изграден од јаглерод, водород и кислород и содржи фенолни прстени. Фитоалексините се супстанции кои природно се синтетизираат во растенијата како одбрана од болести. Кога грозјето во текот на зреењето се повредува механички, се озрачува со ултравioletова (*UVB*) радијација или е инфицирано со габи, природно се синтетизира соединението ресвератрол како одбрана од инфекцијата и механички повреди. Ова соединенија има изразити антиоксидативни и антиканцерогени својства. **Ресвератролот** е одговорен за т.н.

„француски парадокс“. Овој парадокс објасува дека француската популација и покрај изразито масна храна има низок степен на срцеви и кардиоваскуларни заболувања како и одредени видови на канцерогени заболувања поради голема конзумација на црвено вино во кое ресвератролот има високи концентрации дури и до 12 mg/L.



Сл. 7. Хемиска структура на ресвератрол

## 2. Структура на органските соединенија

Како што забележавме од воведот, органската хемија ја објаснува структурата и својствата на најважните органски соединенија кои се користат и како храна и како лекови. Затоа во рамките на овој курс, органските молекули ќе ги прочуваме од неколку аспекти и тоа:

### Структура & поврзување

- Атом за атом поврзување
- 3D форма (*Стереохемија*)
- Именување (*Номенклатура*)

### Физички својства

- Интеракција со физички свет

### Хемиски својства

- Трансформација на молекуларна структура (*Реакции*)
- Како настануваат реакциите (*Механизми*)

Во кои реакции ќе стапува едно органско соединие зависи пред се од неговата **структура**. Но за да се определи неговата структура неопходно е соединението да се синтетизира или изолира во **чиста** форма. Една од најтешките задачи на еден органски хемичар е да изолира комплексно соединение во чиста форма или пак да ја изолира активната супстанција од лекот во чиста состојба за да може понатаму да се определи неговата структура.

Како се изолираат чисти соединенија од сложени смеси?

### 2.1. *Идентификација на лекови*

Често, од хемичарите се бара да идентифицираат некоја непозната супстанција. Доколку нема претходни информации оваа задача може да биде застрашувачки тешка. Постојат неколку милиони познати соединенија, неоргански и органски. За комплетно непозната супстанција, хемичарот мора да го користи секоја метода што му е на располагање. Доколку непозната супстанција е смеса, тогаш смесата треба да се раздвои на одделни компоненти и секоја компонента да се идентифицира поединечно. Чиста компонента често може да биде идентифицирана според физичките својства (температура на топење, температура на вриење, густина, индекс на рефракција и слично) и познавање на нејзините функционални групи. Групите можат да бидат

идентифицирани со рекации во кои соединението се докажува (доказни реакции за идентификација) или со спектроскопија (инфрацрвена, ултравиолетова, нуклеарно магнетна резонанција и масена спектроскопија).

Донекаде, едноставна ситуација често произлегува од самата постапката на идентификацијата на лекови. Подрачјето на идентификација на лековите е поограничено и хемичар кој работи во болница во најголем број случаи пробува да го идентифицира лекот при предозираност. Форензичар пробува да го идентифицира сомничавиот незаконски лек или отров кој најчесто има клучен приоритет во случајот. Медицински хемичар кој работи во фармацевтска фабрика можеби пробува да открие зошто производот на неговиот конкурент е подобар.

Во текстот подолу објаснето е како треба да постапува еден хемичар или фармацевт во случај на предозираност на лек. Доколку пациентот е донесен под ургентни услови во болница, лицето може да биде во кома или хипервозбудена состојба, да има алергиски појави или јасно да халуцинира. Овие физиолошки симптоми се самите клуч за природата на лекот. Примерок од лекот може да биде најден кај самиот пациент. Соодветен медицински третман бара брза и точна идентификација на прашокот од лекот или капсулата. Доколку пациентот е свесен, неопходните инфомации можат да се добијат усно но, доколку не е можно тоа, лекот мора да биде испитан. Доколку лекот е во форма на таблета или капсула, процесот е често едноставен бидејќи многу лекови се кодирани со заштитен знак или лого од производителот, со точно определена форма (тркалезна, овална, или зрнеста), со формулација (таблета, желатинозна капсула, или микрокапула со одредено време на ослободување на активната супстанција), или со боја. Некои лекови исто така имаат втиснат број или код.

Многу е потешко да се идентифицира прашок но, таква идентификација може да биде употребена под некакви услови. Раститените лекарства често лесно се идентифицираат бидејќи тие содржат микроскопски делови од растителен материјал од кои се добиени. Остатоците се често карактеристични за одредени типови на лекови и тие можат да бидат идентифицирани врз оваа основа. Понекогаш тестови за хемиските бои можат да се користат како потврда. Некои лекови формираат карактеристична боја кога се третираат со специјални реагенси. Други лекови формираат кристална преципитација од карактеристични бои и кристална структура кога се третирани со соодветни реагенси.

Доколку лекот сам по себе не е доспапен или доколку пациентот е несвесен (или мртов) идентификацијата може да биде многу потешка. Може да биде неопходно да се испумпа стомачна течност или крв на пациентот за да се добие примерок од крв. Овие примероци од стомачна течност, урина, или крв ќе бидат екстрахирани со соодветен органски растворувач и екстрактот ќе биде анализиран.

Често финалната идентификација на лекот, екстрахиран како стомачна течност, урина или крв се испитува со некои типови на **хроматографија**.

## 2.2. Хроматографија-техника за раздвојување на компоненти од сложени смеси

Каква техника е хроматографија и зошто таа е најупотребуваната техника за еден хемичар кој работи во област на органската хемија?

**Хроматографијата** е веројатно најважната техника за еден хемичар од област на органска хемија за раздвојување на компоненти од комплексна смеса. Техниката вклучува распределување на различни соединенија или јони од смеса помеѓу две фази од која едната е стационарна а другата е мобилна. Хроматографијата функционира речиси на истите принципи како и екстракција со растворувач. При екстракција, компонентите од смесата се распределуваат помеѓу два растворувача во согласност со нивните релативни растворливости во двата растворувача. Процесот на раздвојување во хроматографијата зависи од разликите во јачината на адсорпцијата на компонентите од смесата во стационарната фаза и колку се растворливи истите во мобилната фаза. Овие разлики најмногу зависат од релативните поларности на компонентите од смесата.

Постојат многу типови на хроматографски техники, започнуваќи од тенко-слојна хроматографија која е релативно лесна и ефтина па се до високо-ефикасна течна хроматографија која е многу софистицирана и скапа.

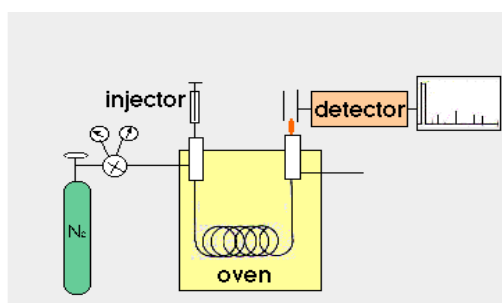
**Тенкослојната хроматографија** се користи најчесто за груба идентификација на компоненти од смеса кои апсорбираат во видливото или ултравиолетовото подрачје од спектарот. Оваа техника најмногу се користи како почетна фаза при испитување на активните супстанции на лековите кои апсорбираат во видливото или ултравиолетовото подрачје од спектарот. На сликата подолу е прикажано раздвојување на компоненти од сложена обоена смеса.



Сл. 8. Тенко-слојна хроматографија

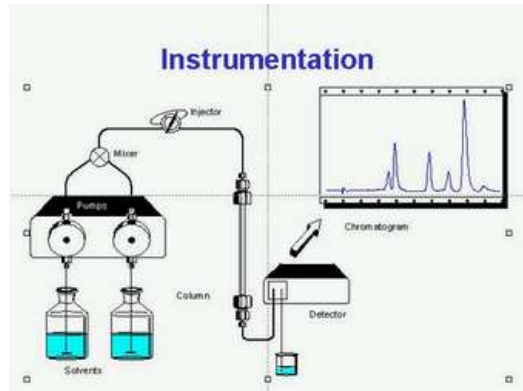
Доколку е неопходна квантификација на компонентите (определување на нивните количества) најчесто се користи гасна хроматографија и високо-ефикасна течна хроматографија.

**Гасна хроматографија** е инструментална метода која ги раздвојува компонентите од смесата врз основа на нивните температури на испарување. Компонента со ниска температура на испарување поминува прво низ колоната, следена од високо испарливите компоненти. Во оваа хроматографска техника стационарната фаза е цврста додека мобилната фаза е гасна (најчесто хелиум или аргон). Актуелното времетраење потребно за компонентата да помине низ колоната е наречено **ретенционо време** (време на задржување) на таа компонента. Како што секоја компонента излегува од колоната се детектира со помош на различни типови на детектори. Забележаниот пик е пропорционален со количеството на компонентата во смесата. Оваа техника најчесто се користи за идентификација и квантификација на испарливи органски соединенија како што се алкохолите, етери, естери, алдехиди, кетони, терпени, киселини и испарливи феноли.



Сл. 9. Гасна хроматографија

**Високо-ефикасна течна хроматографија** е техника која се користи за раздвојување на активни супстанции во лекови или комплексни органски молекули како што се полифенолите и природни антиоксиданси што не се испарливи. Најчесто молекулите на овие органски супстанции се многу лабилни и доколку се загреат се распаѓаат. При оваа хроматографска техника компонентите се разделуваат помеѓу цврста стационарна фаза и течна мобилна фаза (најчесто ацетонитрил, метанол или вода во зависност од поларноста на компонентите кои се разделуваат).



Сл. 10. Течна хроматографија

**Против-струјна хроматографија** е техника неопходна за изолација на компонентата од некоја сложена смеса за понатамошно тестирање на нејзиното фармаколошко дејство или антиоксидативна активност. При оваа хроматографска техника компонентите од смесата се раздвојуваат помеѓу две немешливи течни фази од кои едната е поларна а другата неполарна (пример хексан и метанол). На тој начин се постигнува ефектот на повеќекратна екстракција и доколку мобилната фаза е поларна прво се елуираат поларните компоненти додека неполарните остануваат во станционарната фаза. Оваа хроматографска техника е неопходна при фармаколошки истражувања за изолација на активни материи и нови природни органски соединенија од лековити билки кои би имале потенцијално фармаколошко дејство при третирање на разни заболувања.



Сл.11. Против-струјна хроматографија

### 3.1. Типови на органски соединенија

Откако органското соединение е изолирано од матриксот со висока чистота се определува неговата структура, физичките својства и хемиските реакции во кои стапува. Во рамките на овој курс ние ќе изучиме неколку класи на органски соединенија. Ќе започнеме со наједноставните органски соединенија наречени алкани.

#### 3.1.1. Алкани

Алканите се наједноставни претставници на јаглеводородите со општа формула  $C_nH_{2n+2}$ . Овие соединенија се изградени само од атоми на јаглерод и водород меѓусебно поврзани со единечни врски. Во овие органски соединенија, јаглеродот е  $sp^3$  хибридуван поради што алканите се многу стабилни соединенија.

#### Номенклатура

Првите четири алкани имаат тривијални имиња метан, етан, пропан, бутан. Од петтиот член понатаму името се добива кога на името на алканот според бројот на јаглеродни атоми на грчки јазик се додава наставката *-ан*.

Name	Elemental Formula	Condensed Structural Formula	Boiling Point (°C)
Methane	CH <sub>4</sub>	CH <sub>4</sub>	-162
Ethane	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-89
Propane	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-42
Butane	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0
Pentane	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	36
Hexane	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	69
Heptane	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	98
Octane	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	126
Nonane	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	151
Decane	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	174

© Houghton Mifflin Company. All rights reserved.

Сл. 12. Номенклатура и температури на вриење на алканите

‘Мет...’ = 1 Јаглероди

‘Ет...’ = 2 Јаглероди

‘Проп...’ = 3 Јаглероди

‘Бут...’ = 4 Јаглероди

‘Пент...’ = 5 Јаглероди

‘Хекс...’ = 6 Јаглероди

‘Хепт...’ = 7 Јаглероди

‘Окт...’ = 8 Јаглероди

‘Нон...’ = 9 Јаглероди

‘Дек...’ = 10 Јаглероди

‘Ундек...’ = 11 Јаглероди

‘Додек...’ = 12 Јаглероди

## Правила за именување на дериватите на алканите

При именување на алканите секогаш треба да се водиме според следните правила:

1. Избери го најдолгиот ланец – тој ланец (или таа низа) го определува основното име на тој јаглеродород.
2. Нумерирај ги C-атомите така што супституентите да имаат што помал реден број (супституент е атом или атомска група што заменува еден водороден атом во основната јаглеродородна низа на алканите или кај другите јаглеродороди).
3. Именувај го секој супституент спрема неговиот идентитет и според бројот на C-атомот каде што супституентот е сврзан.
4. Употреби префикси –ди, -три, -тетра за бројот на исти супституенти
5. Определи ги броевите на супституентите со запирки
6. Ако има повеќе различни супституенти, тие се именуваат според алфабетскиот редослед на името на супститентот.

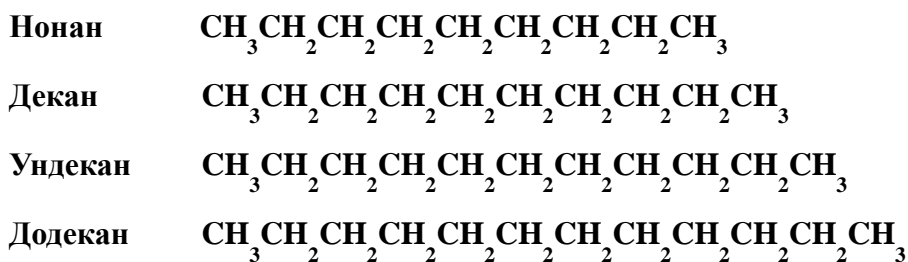
## Структура на алкани

Јаглеродните атоми во алканите се  $sp^3$  хибриднизирани и поврзани меѓусебе и со водородните атоми со единечни врски. Поради тоа овие врски се многу стабилни и потребна е голема енергија за да се раскинат.

n	Молекулска формула	Структурна формула	Скратена структурна формула
1	$CH_4$	<pre>  H     H-C-H       H</pre>	$CH_4$
2	$C_2H_6$	<pre>  H H       H-C-C-H         H H</pre>	$CH_3CH_3$
3	$C_3H_8$	<pre>  H H H         H-C-C-C-H           H H H</pre>	$CH_3CH_2CH_3$
4	$C_4H_{10}$	<pre>  H H H H           H-C-C-C-C-H             H H H H</pre>	$CH_3CH_2CH_2CH_3$
5	$C_5H_{12}$	<pre>  H H H H H             H-C-C-C-C-C-H               H H H H H</pre>	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
6	$C_6H_{14}$	<pre>  H H H H H H               H-C-C-C-C-C-C-H                 H H H H H H</pre>	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

Скратена структурна формула на следните членови на серија



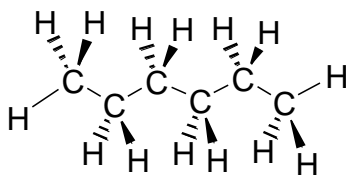


Сл. 13. Структурни формули на алканите

Како што може да се забележи од горните слики, секој нареден алкан се разликува од претходниот за една  $\text{CH}_2$  група. Сериите генерирани на овој начин се познати под името *хомологни серии*.

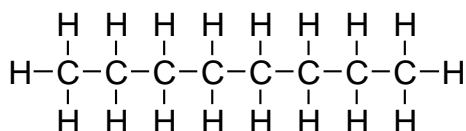
### Просторна ориентираност

Едноставните алкани имаат конформациска слобода на собна температура т.е. имаат ротација околу C-C врските. Најстабилна конформација (со најмала енергија) е цик-цак конформација на долгата верига



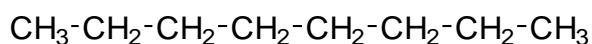
Сл. 14. „Цик-цак“ конформација на хексан

На горната слика цик-цак конформација на хексанот може релативно едноставно да се претстави, но проблемот станува покомплициран кога се претставуваат многу подолги јаглеводородни вериги. Поради тоа, во случај на претставување на структурна формула на октан, овој алкан може да се претстави со комплетна структурна формула.



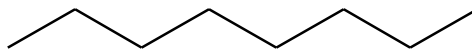
Сл. 15. структурна формула на октан

или пак, скратена структурна формула претставена на следната слика



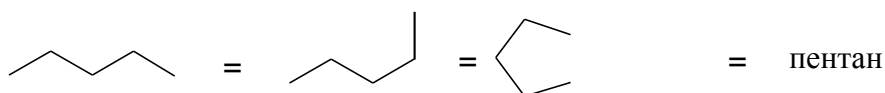
Сл. 16. Јаглеводородна низа на октан

Секако дека дури и скратените структурни формули не се секогаш најдобро решение за комплицирани јаглеродороди. Поради тоа, линискиот начин на претставување е најдобар и наједноставен во овој случај. На сликата подолу е прикажана линиската структура на октанот.



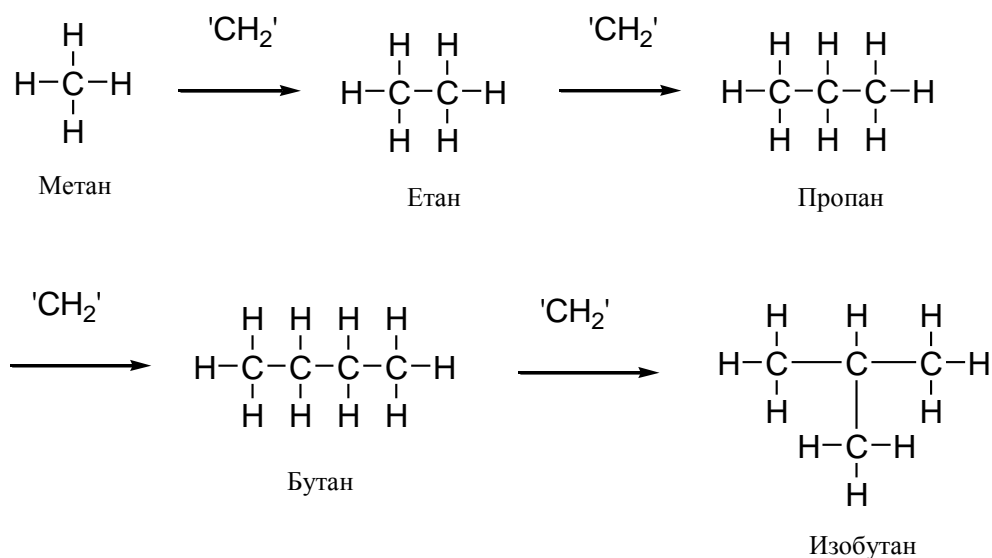
Сл. 17. Линиска структура на октан

Секоја линија претставува ковалентна врска додека краевите на линиите одговараат на јаглеродните атоми. Доколку не е претставено, се претпоставува дека врските се помеѓу атомите. Водородните атоми и C-H врските не се претставени и тие се подразбираат на сликата. При линиското претставување на структурни формули, секогаш треба да се внимава валенциите да бидат претсавени, односно јаглеродот да биде четиривалентен, кислородот двовалентен и т.н. Во врска со положбата на атомите во јаглеродородната низа, алканите можат да бидат линиски и свиткани. На сликата подолу е претставена линиска и искривена формула на пентанот.



Сл. 18. Свиткани линиски претставување на алкани

Колку е подолга јаглеродородната низа, толку е поверојатно дека молекулата на алканот нема да биде линиска туку дека ќе има странични разгранувања. На следната слика е претавена хомологната серија на алкани започнувајќи од метан до изобутан.



Сл. 19. Хомологна серија на алкани

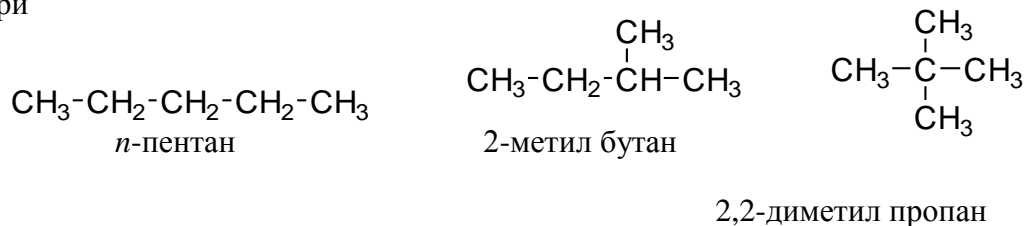
Како што може да се види од горната слика, бутанот може да биде линиска молекула и да се претсави како *n*-бутан (*n*-нормален) или како разгранета молекула или изобутан. *n*-бутанот и изобутанот претставуваат структурни изомери. Зборот *изомер* потекнува од грчките зборови *isos* (еднаков) и *meros* (во дел) што во превод би значело дека имаат иста молекулска формула односно ист број на атоми во молекулата но различна структурна формула (различно атом-за-атом поврзување). Заради различниот начин на поврзување, тие имаат и различни физички и хемиски својства. На пример *n*-бутан има температура на вриење од  $-0.5^{\circ}\text{C}$  додека температурата на вриење на изопропанот изнесува  $-12^{\circ}\text{C}$ .

Колку е подолга јаглеродородната верига, толку се возможни поголем број на изомери. На долната слика е претставена зависноста на бројот на изомерите од бројот на јаглеродните атоми во молекулата на алканот.

<u>Алкан</u>	<u>Број на структурни изомери</u>	
Метан	1	} Сите познати
Етан	1	
Пропан	1	
Бутан	2	
Пентан	3	
Хексан	5	
Декан	75	
Пентадекан	4347	
Еикосан	366,319	
Триаконтан ( $\text{C}_{30}\text{H}_{62}$ )	$44 \times 10^9$	

Сл. 20. Изомери на алкани

Како што може да се забележи од слика 20, триаконтанот има практично безброј изомери од кои само мал дел се познати. За разлика од него, кај поедноставните алкани речиси сите изомери се познати. На пример, кај пентанот познати се 3 структурни изомери



Сл. 21. Изомери на пентан

## Номенклатура на изомери

Неопходно е детално да се објасни системот на номенклатурата за да се овозможи именување на индивидуални структурни изомери. Така:

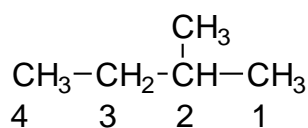
1. Соединенијата без разгранување се наречени „*прави вериги*“.
2. Разгранетите соединенија се наречени *алкил* деривати на најдолгите вериги во молекулата.
3. Должината на најдолгата верига го дава второто име.
4. Правите вериги се означуваат со бројки за да се означи степенот на разгранувањето.
5. Разгранетите *алкил* групи (или супституенти) се именуваат според коресподентниот алкан од кој потекнуваат.

<u>Алкан</u>	<u>Алкил група</u>
Метан	Метил (CH <sub>3</sub> -)
Етан	Етил (CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -)
Пропан	Пропил (CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -)
Бутан	Бутил (CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -)

Сл. 22. Алкил групи на првите четири алкани

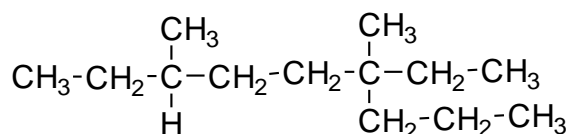
### Забелешка:

Секогаш првиот синцир нумерирај го така што разгранувањето да добие што е можно помал број

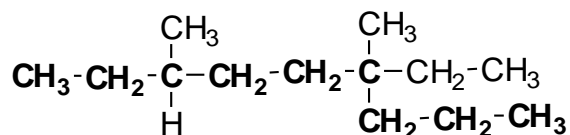


2-метил бутан

Во следниот пример прво најди го најдолгиот прав синцир



Забележуваме дека тоа е нонан





### 3.2.1. Циклоалкани

Доколку јаглеводородите имаат структура на затворен цикличен прстен (наместо отворена неразгранета или разгранета цик-цак верига) се познати под името циклоалкани. Општата формула на овие јаглеводороди е  $C_nH_{2n}$  со најпознати структури на пет членски и шест членски прстени.

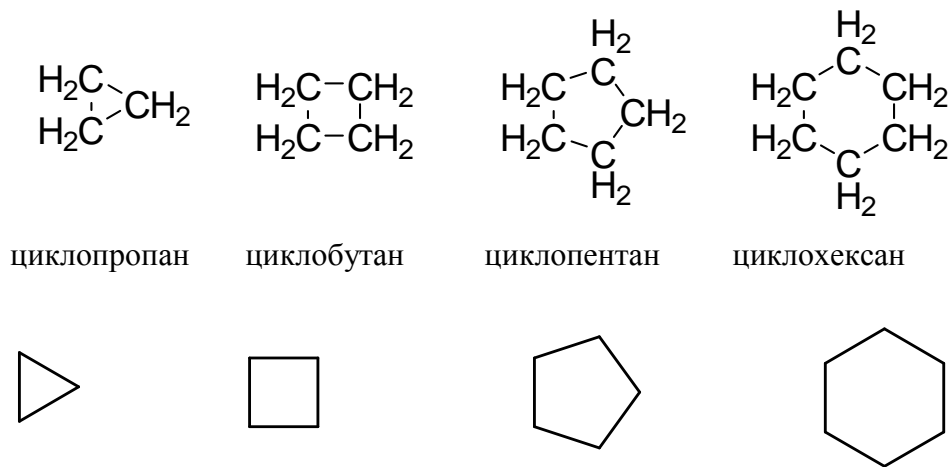
#### Номенклатура на циклоалкани

За да се означат како *циклични* јаглеводороди, се следат правилата наведени подолу:

- најпрвин се бројат јаглеродните атоми и пред името на отворениот алканот се додава зборот „-цикло“. Доколку се работи за еден супституент, не е потребно да се додаде бројот. Во случај на два супституенти, бројот на супституентот се одредува според помалиот алфабетски редослед.

- ако во структурата на циклоалканот има три или повеќе супституенти, треба да се бројат така што да се добие најмал сет на броеви а потоа супституентите да бидат наредени според алфабетскиот редослед.

На сликата подолу е дадена хомолгна низа на циклоалкани кои се разликуваат меѓусебе за една  $-CH_2$  група.

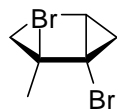


Сл. 24. Структура на циклоалкани

Според номенклатурата објаснета во текстот погоре, дадени се неколку примери за именување на циклоалканите.



Метилциклопентан    1,1-диметилциклобутан



*trans*-1,2-дибромоциклохексан

Дали јаглеводородите ќе бидат ациклични или циклични и дали ќе бидат заситени или незаситени зависи од хибридизацијата на јаглеродниот атом.

### 3.3.1. Бициклоалкани

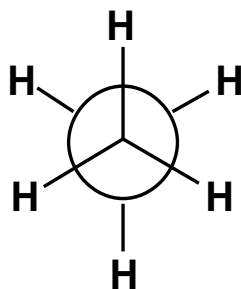
Бициклоалкан е алкан кој содржи два прстена кои делат два јаглерода. Во текстот подолу ние ќе ги реферираме најпознатите циклоалкани почесто со нивните скратени отколку систематски (IUPAC) имиња



Сл. 26. Бициклоалкани

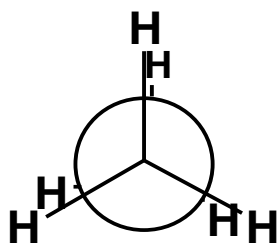
### Конформација на бициклоалкани

Секое тридимензионално прегрупирање на атомите во молекулата резултира ротација околу единечната врска. Превртена конформација е конформација околу јаглерод-јаглерод единечна врска во која атомите или групите од еден јаглерод се максимално раздалечени од атомите и групите на соседниот јаглерод. Newman-овата проекција претставува начин да се види молекулата со гледање долж јаглерод-јаглерод единечна врска.



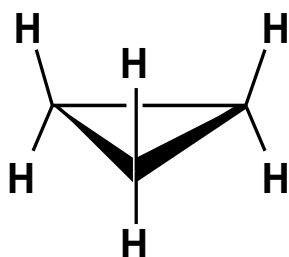
Сл. 27. Newman-ова превртена проекција

Затскриената конформација е конформација околу јаглерод-јаглерод единечната врска во која атомите или групите на атоми се што е можно поблиски до атомите или атомските групи на соседниот јаглерод.



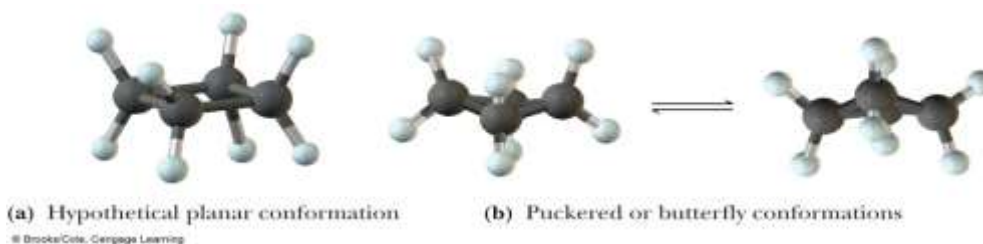
Сл. 28. Newman-ова затрскриена проекција

Торзионалниот напон кај циклопропанот расте кога несврзувачките атоми одделени со три врски се присилени од превртена во затскриена конформација. Торзионалниот напон помеѓу затскриен и превртен етан е приближно 12.6 kJ (3.0 kcal/mol). Аголен напон на C-C-C агли на врските се компресирани од 109.5° на 60°. Торзионен напон има 6 сета од затскриени водородни интеракции. Енергијата на напон изнесува 116 kJ (27.7 kcal)/mol.



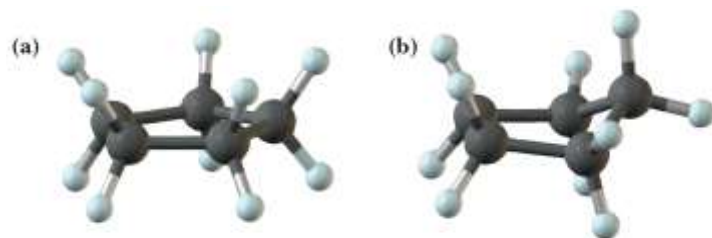
Сл. 29. Торзионален агол кај циклопропан

Набран во споредба со планарен циклобутан го намалува торзиониот напон но го зголемува аголниот напон. Конформација со минимална енергија е набрана „пеперутка“ конформација. Енергијата на напонот е околу 110 kJ (26.3 kcal)/mol.



Сл. 30. Планарна конформација и конформација на „пеперутка“ на циклобутан

За разлика од планарен, набраниот циклопентан го намалува торзиониот напон, но го зголемува аголниот напон. Конформацијата со минимална енергија е набрана „пеперутка“ конформација. Енергијата на напон е околу 42 kJ (6.5 kcal)/mol.



Hypothetical planar conformation Puckered envelope conformation

Сл. 31. Планарна и набрана конформација на циклопентан

Столична конформација е најстабилната набрана конформација на циклохексански прстен. Во „столична“ конформација, шест H се екваторијални и шест се аксијални.

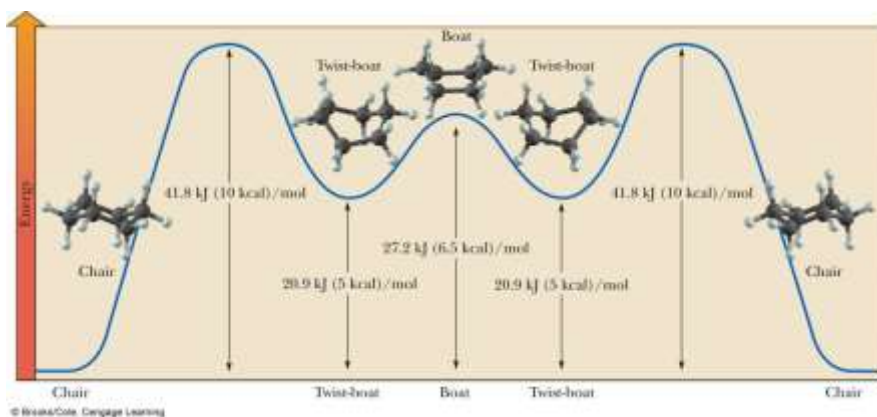


Сл. 32. Столична и планарна конформација на циклохексан

За циклохексан, постојат две еквивалентни „столични“ конформации. Сите C-H екваторијални врски во една столица се аксијални во алтернативната столица и обратно.

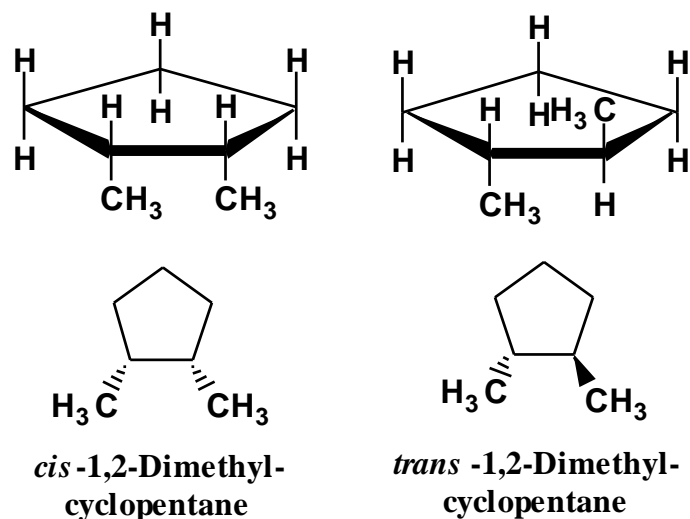
„Брод“ конформација е стуткана конформација на циклохексански прстен во кој јаглородот 1 и 4 се свртени еден кон друг. Четири сега со затскриени C-H интеракции со една јарбол интеракција. „Брод“ конформација е помалку стабилна отколку „столица“ конформација за 27 kJ (6.5 kcal)/mol.

„Хартиено бротче“ конформација е просечно 41.8 kJ (5.5 kcal)/mol помалку стабилна отколку „столица“ конформација и просечно 6.3 kJ (1.5 kcal)/mol постабилна отколку „брод“ конформација.

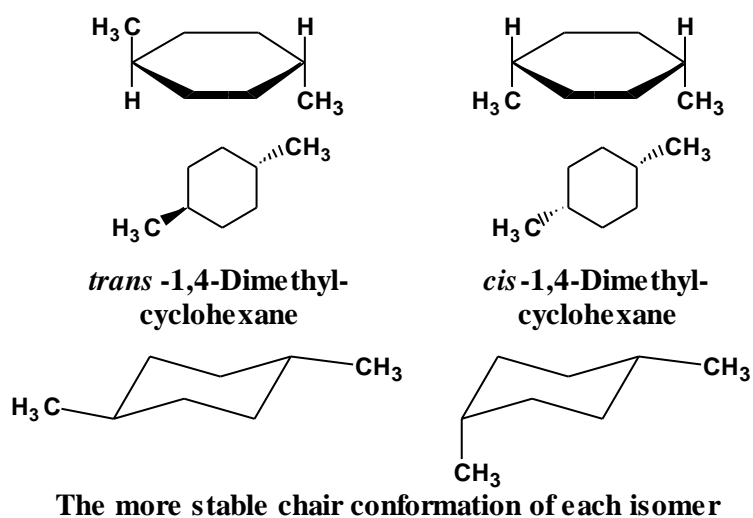


Сл. 33. Енергетски дијаграм за интерконверзија на „столицата“, „хартиено бротче“ и „брод“ конформации на циклохексан.

Стереои́зомери́змот претставува појава кога компонентите имаат иста молекулска формула, исто поврзување и различна ориентација на нивните атоми во просторот. Постојат два изомера *cis* и *trans*. Стереои́зомери се формираат како резултат на присуство на прстен или јаглерод-јаглерод двојна врска.

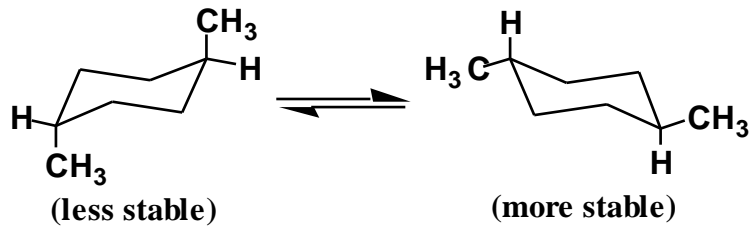


Сл. 34. *Trans* и *cis* изомери на 1,2-диметилциклопентан



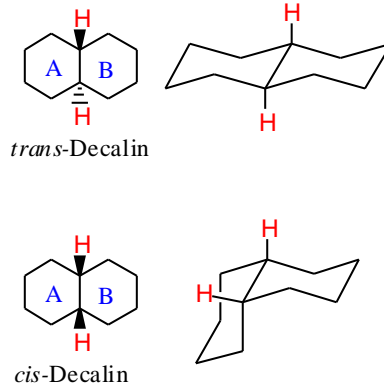
Сл. 35. Постабилна конформација „столица“ за секој изомер

Кај *trans*-1,4-диметилциклохексан конформацијата “диекваторска” столица е постабилна за приближно 14.5 kJ/mol.

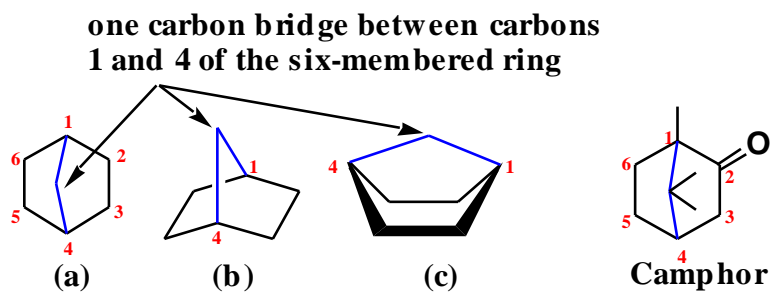


Сл. 36. „Диекваторска“ конформација на *trans*-1,4-диметилциклохексан

На сликата подолу претставен е декалин во двете форми *cis* и *trans*.

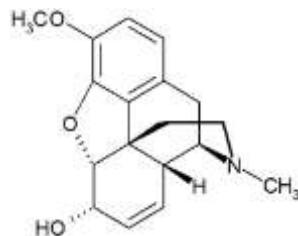


Нарборан нацртан во три различни перспективи

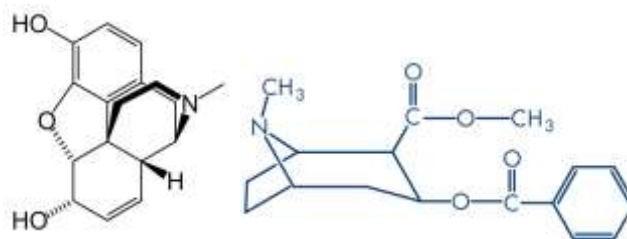


Сл. 38. Еден јаглероден мост помеѓу јаглеродите 1 и 4 од шест јаглеродни атоми во прстенот

Голем број на психотропни супстанции се циклични



Кодеин



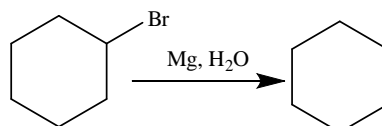
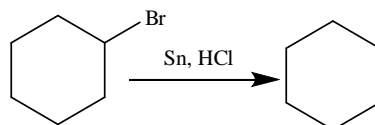
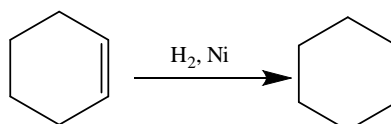
Морфин Кокаин

Сл. 39. Структурна на психотропни супстанции

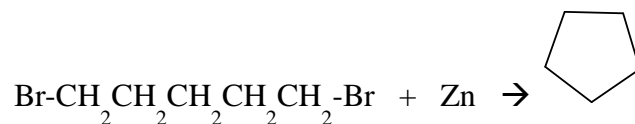
### Синтеза на циклоалкани

Постојат повеќе начини на синтеза на циклоалкани и тоа:

1. Синтеза на циклоалкани преку реакции на модификација на циклични соединенија

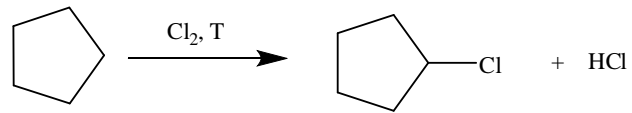


2. Синтеза со Циклизација (затворање на прстен) на ациклични (линеарни) органски соединенија

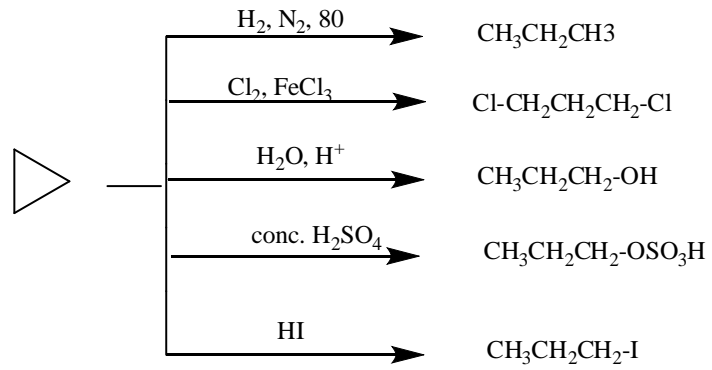


Циклоалканите стапуваат во следните реакции:

1. Халогенација



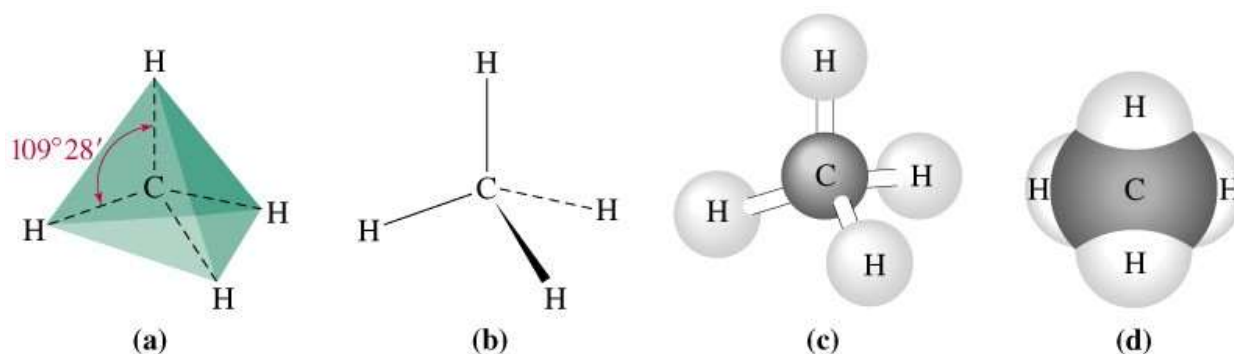
2. Реакции при кои доаѓа до отварање на прстен



## 5. Хибридизација

Како што објаснивме во текстот погоре наједноставен јагледород е метанот. Ова најпросто органско соединение е изградено од еден атом на јаглерод и четири атоми на водород. Неговата структура е тетраедарска со јаглероден атом во центарот и четири јаглеродни атоми на врвовите од тетраедарот.

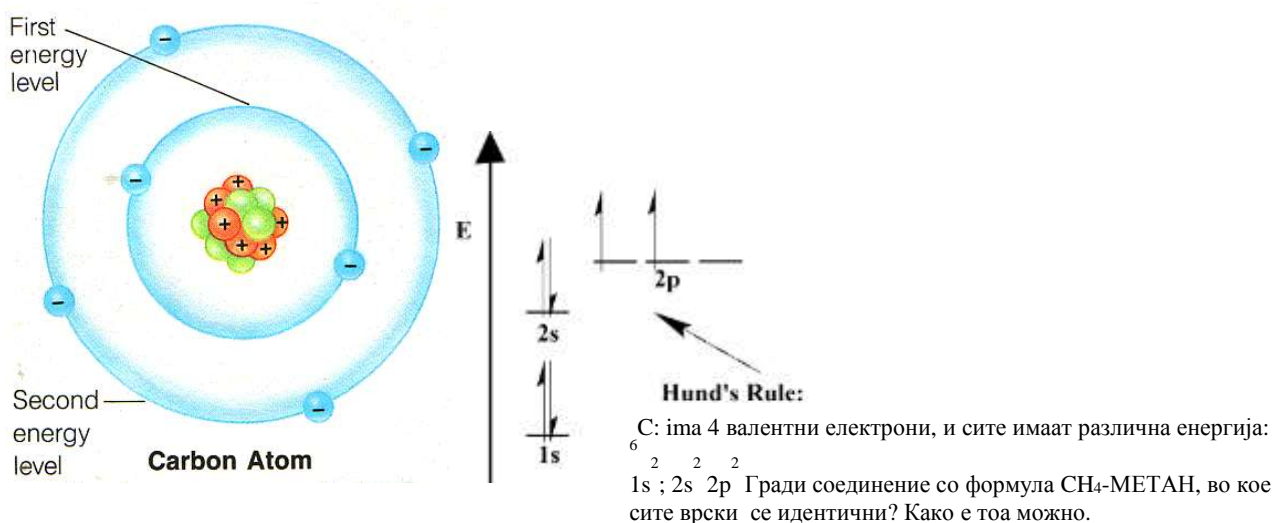
На сликата подолу е прикажана просторната ориентација на атомите во молекулата на метанот.



Сл. Просторна ориентација на атомите во молекулата на метан

Како што може да се забележи од сликата погоре, врските со кои јаглеродниот атом е поврзан со водородните атоми се еднакви и се распоредени под агол од  $109^{\circ}28'$ . На тој начин, наидуваме на еден голем парадокс во органската хемија. Како е возможно јаглеродниот атом да има четири еднакви врски кога од квантно-механичката теорија се знае дека сите четири валентни електрони кај јаглеродот имаат различна енергија?

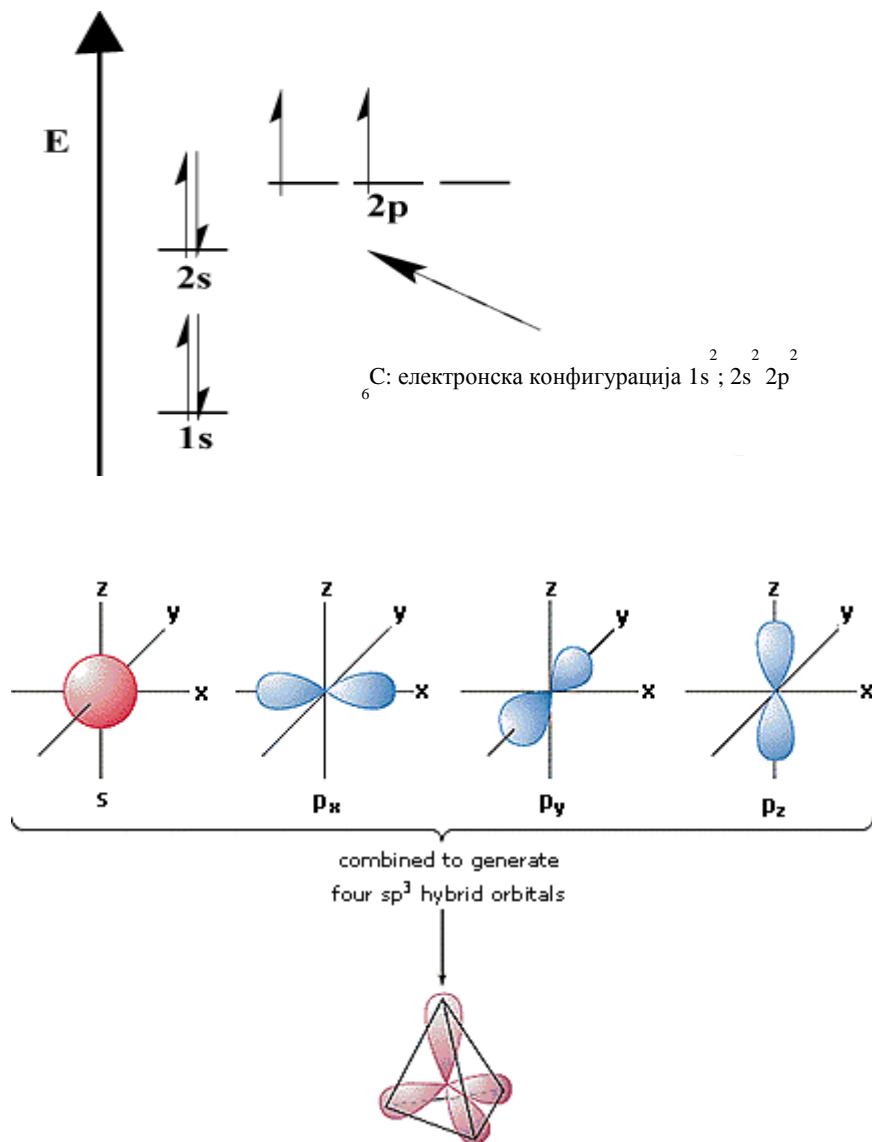
На следната слика е претставен шематски приказ на јаглеродниот атом и енергијата на валентните електрони.



Сл. Шематски приказ на јаглеродниот атом и енергијата на валентните електрони

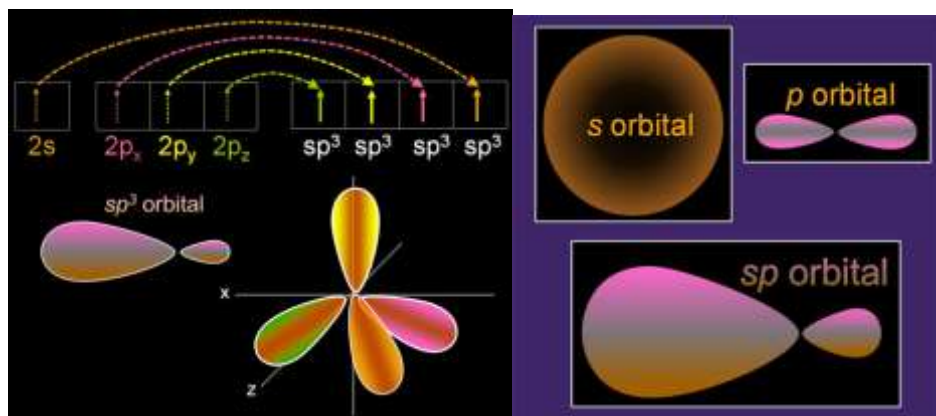
Решението на проблемот е во претпоставката дека доаѓа до еден вид мешање на атомските валентни орбитали во С-атомот, т.е. на орбиталите од последниот валентен електронски слој. При тоа доаѓа до мешање на  $s$  и три  $p$  орбитали од последниот електронски слој и се формираат четири хибридни орбитали што имаат идентична енергија. Ваков тип на орбитали се викаат *хибридни орбитали* а процесот се вика *хибридизација*. Во конкретниот случај тоа е  $sp^3$  *хибридизација*. На тој начин, во С-атомот нема повеќе една  $s$  и три  $p$  орбитали во вториот електронски слој, туку има четири  $sp^3$  хибридни орбитали што се идентични, и во нив електроните имаат идентична енергија. Само на тој начин може да се објасни зошто С-Н врските по должината и јачината се идентични.

Како што објаснивме погоре со комбинација на една  $s$  (со сферична форма) и три  $p$  орбитали (со форма на полна осмица) од последниот електронски слој на јаглеродот се добиваат четири  $sp^3$  хибридни орбитали со идентична енергија кои имаат форма на неправилна осмица.



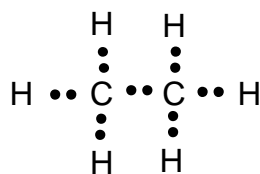
Сл. Хибридизација

На сликата подолу е прикажана просторната ориентација на хибридризираните орбитали по должината на x, y и z оски.



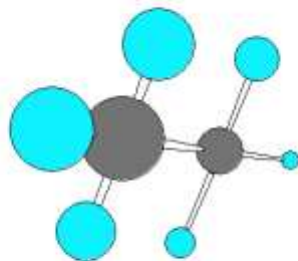
Сл. Просторна ориентација на хибридризирани орбитали

Вториот престравник на алканите е етанот. Овој јаглеводород во својата молекула содржи два атома на јаглерод и шест атоми на водород. Ковалентните врски помеѓу атомите во молекулата се формирани со заеднички електронски пар.



Структурна формула на етан

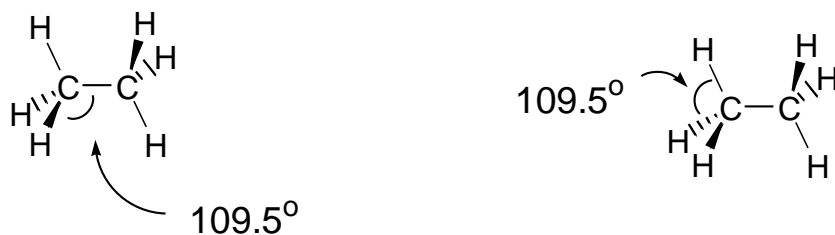
Како што може да се забележи од структурната формула на етанот, таа освен што дава информација за бројот на атомите во молекулата го објаснува и начинот на атом-атом поврзување. Сепак од некои аспекти таа е несоодветен начин за просторното претставување на атомите во молекулата. На пример, ако се претстави структурата на етанот како на сликата подолу, се добива впечаток дека атомите и врските не се еднакви.



Сл. Неправилно претставување на структурна формула

Како што може да се забележи од ваков начин на претставување, изгледа дека молекулата е планарна и дека водородните атоми имаат различна големина.

Екперименталните резултати покажуваат дека молекулата на етанот не е планарна и дека сите водородни атоми се идентични. Она што е најбитно секако е тридимензионалниот тетраедарски распоред на атомите во молекулата и аголот формиран на секои две врски помеѓу атомите да изнесува приближно  $109.5^\circ$ . За да се претстави соодветно тродимензионалната молекула во дводимензионална рамнина се прибегнува кон означување на врските *во* и *надвор* од рамнината. Па така, најточно молекулата на етанот може да се претстави на следниот начин

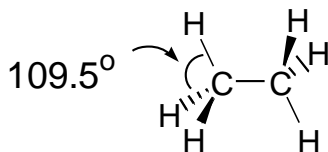
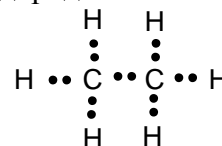


Сл. Тродимензионално претставување на молекулата на етанот

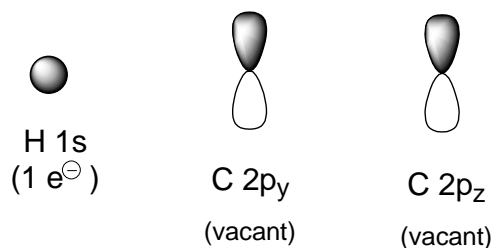
при што аголот на било кои две врски во молекулата изнесува  $109.5^\circ$ . Полните задебелени врски помеѓу атомите се оние кои лежат *во* рамнината додека испрекинатите означуваат поврзување на атоми кои лежат *надвор* од рамнината.

Етанот претставува гас со т.в.  $100^\circ\text{C}$  и неговата молекула може да се претстави на неколку начини:

- Емпириска формула  $\text{C}_2\text{H}_6$  објасува од кои атоми е изградена молекулата и нивниот однос
- Молекулска формула  $\text{C}_2\text{H}_6$  го дава бројот на јаглеродните и водородните атоми во молекулата на етанот
- Структурна формула го покажува атом за атом поврзувањето
- Тродимензионална структурна формула што ја покажува ориентацијата на атомите во просторот

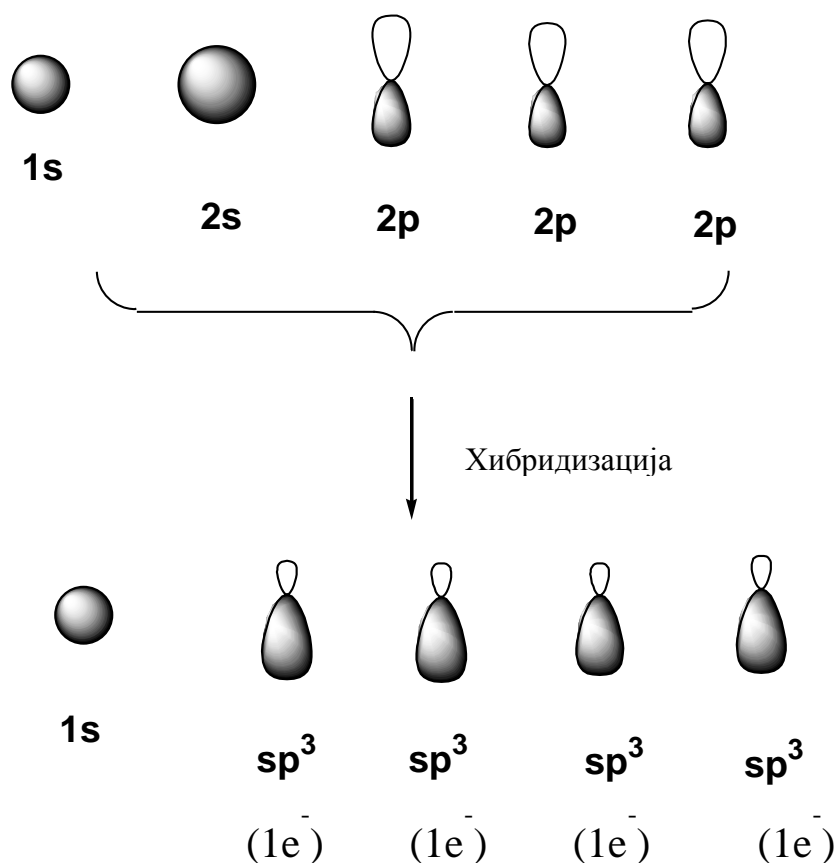


Знаејќи ја електронската конфигурација на јаглеродот можеме да претпоставиме кои атомски орбитали се достапни за ковалентни врски.



Сл. Молекулски орбитали

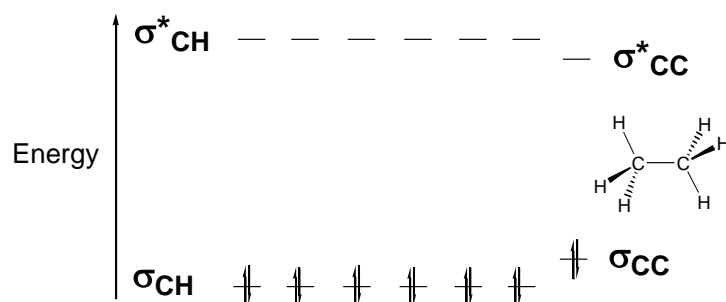
Доколку се земе во предвид дека геометријата на јаглеродот во етанот е тетраедрална, невозможно е само  $p_x$  и  $p_y$  орбиталите да дадат тетраедрална геометрија. Значи, потребен е сет од модифицирани атомски орбитали односно потребна е хибридизација.



Хибридизација во молекулата на етан

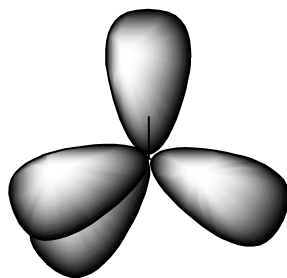
Сликата погоре објаснува дека атомските орбитали овозможуваат од два јаглеродни атоми да се добијат вкупно 8  $sp^3$  хибридни орбитали, додека од 6 водородни атоми се добива по една  $s$  орбитала. На тој начин се добиваат вкупно 14 атомски орбитали. Овие 14 молекулски орбитали се комбинираат да дадат 7 сврзувачки молекулски орбитали и 7 антисврзувачки молекулски орбитали. 14 електрони кои се достапни за сврзување ги пополнуваат само сврзувачките молекулски орбитали

бидејќи тие имаат помала енергија.  $\sigma$ -молекуласките орбитали се симетрични околу оската на врската.



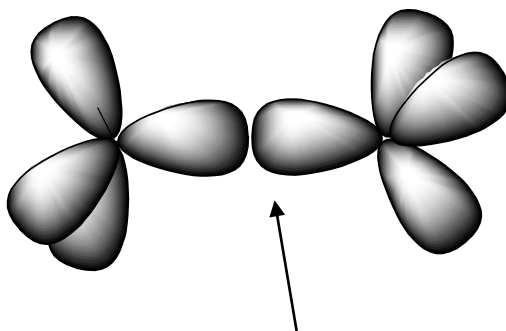
Сл. Молекуларно орбитален дијаграм на етан

Доколку се направи визуелизација на молекулските орбитали во етанот, четирите  $sp^3$  хибридни орбитали можат да бидат подредени за да дадат тетраедарска геометрија,



Сл.  $sp^3$  хибридни орбитали

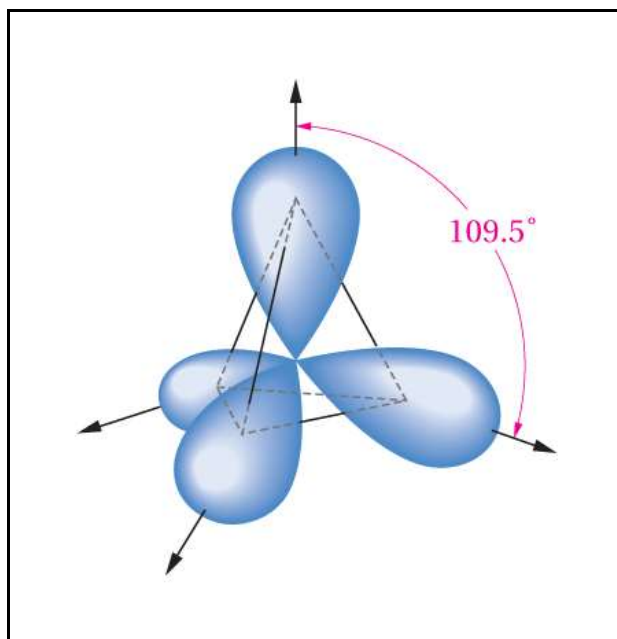
додека  $sp^3$  хибридните орбитали по должината на x оската ќе се препокријат челно и ќе формираат  $\sigma$  врска



**С-С  $\sigma$  врска**

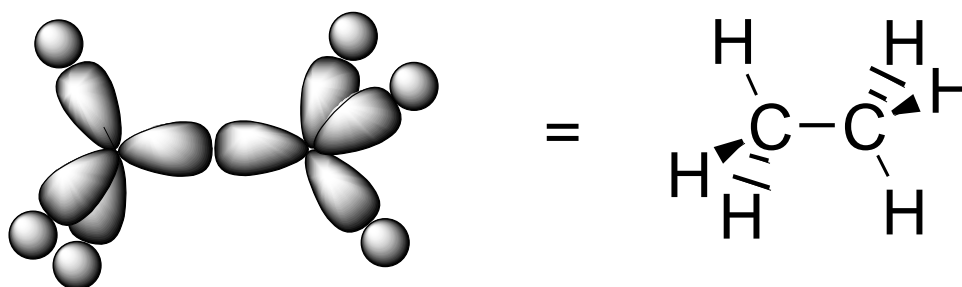
Сл. Препокривање на Сл.  $sp^3$  хибридни орбитали

При тоа секоја  $sp^3$  орбитала дава по еден електрон за да се формира ковалентана С-С врска. Според просторната ориентација  $sp^3$  орбиталите се зголемуваат главно од правецот на јадрото и формираат врски со други атоми во истиот правец.



Сл. Тетраедарска просторна ориентација на  $sp^3$  орбиталите

Останатите три  $sp^3$  орбитали се препокриваат со  $s$  орбиталите од водородните атоми и формираат C-H  $\sigma$ -врски.

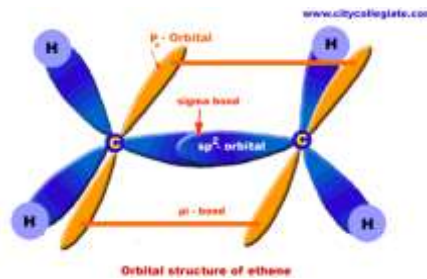
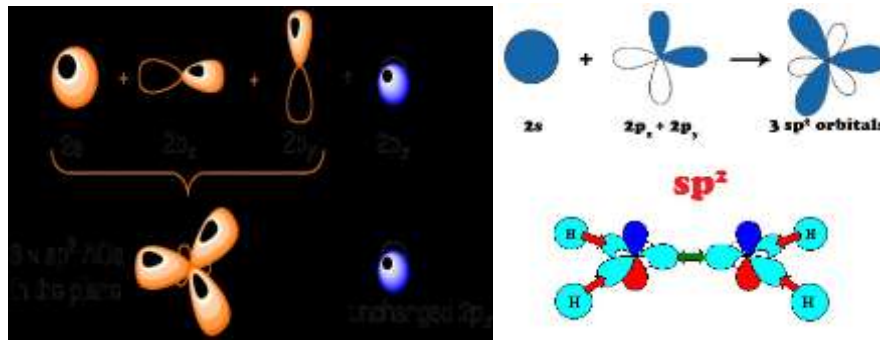


Сл. Хибридизација во етан

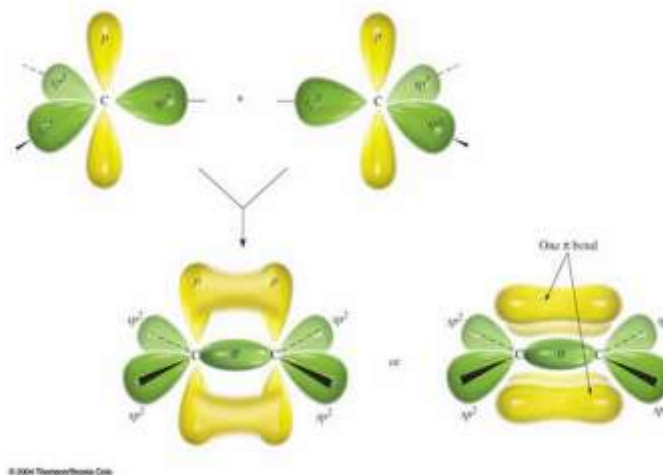
Антисврзувачките атомски орбитали се формираат исто така но тие не се окупирани со електрони поради високата енергија.

## 6. Алкени

Алкените се незаситени јаглеводороди кои во својот состав содржат најмалку една двојна врска. Нивната општа формула е  $C_nH_{2n}$ . Првиот и наједноставен претставник на оваа група јаглеводороди е етиленот со формула  $C_2H_4$ . Нивната функционална група е јаглерод-јаглерод поврзан со двојна врска ( $C=C$ ). Кај овие соединенија постои  $sp^2$  хибридизација. При овој тип на хибридизација молекулите се планарни (односно лежат во иста рамнина) додека аглиите на врските изнесуваат  $120^\circ$ . Бидејќи постои двојна врска (една  $\sigma$  и една  $\pi$  врска) нема можност за ротација околу двојната врска. На сликите подолу е претсавена  $sp^2$  хибридизацијата.



Сл.  $sp^2$  хибридизацијата и формирање на врски кај етен



Сл. Просторна ориентација на  $sp^2$  хибридни орбитали

Како што може да се забележи во  $sp^2$  хибридизација учествуваат една  $s$  и две  $p$  орбитали и со мешање се добиваат три  $sp^2$  хибридни орбитали. Овие хибридни орбитали се планарни и лежат во иста рамнина додека  $p$  орбитала по должината на  $y$  оската останува нехибридирана. На тој начин, во молекулата на етенот двете  $sp^2$  хибридни орбитали се препокриваат со  $s$  орбиталите од водородот и формираат ковалентна  $C-H$  врска, третата  $sp^2$  хибридна орбитала по должината на  $x$ -оската од едниот јагеровен атом челно се препокрива со третата  $sp^2$  хибридна орбитала по должината на  $x$ -оската од другиот јагеровен атом и на тој начин се формира ковалентна  $C-C$  врска, додека нехибридираната  $p$  орбитала по должината на  $y$  оската странично се препокрива со истата орбитала од другиот  $C$  атом и формира  $p$  врска.

## Номенклатура

При именување на алкените секогаш се означува позицијата на двојната врска бидејќи таа е примарна функционална група, додека кон името на алканот кој содржи ист број на C атоми се додава наставката *-ен* наместо *-ан*. Така секогаш при именување на алкените треба да се следат следните правила:

- a) Родителска верига секогаш е најдолга континуирана јаглеродна верига која содржи C=C. При тоа, наместо алкан наставката „-ан“ се заменува со наставката „-ен“,

При обележување на позиција на двојната врска C=C двојна врска секогаш се користи принцип на помал број.

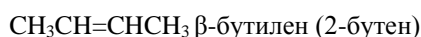
- b) Доколку е геометриски изомер се користи E/Z (или *cis/trans*) за означување на тоа за кој изомер станува збор.
- c) Како се постапува доколку имаме повеќе двојни врски?

тогаш се означуваат позициите на двојните врски со броеви и се даваат наставки -диен, триен, тетраен и тн.

- d) Доколку во структурата на некој алкен има и друга функционална група освен двојната врска (пример, алкохолна група), тогаш функционалната група го определува типот на соединението.

Пр, ако има алкохолна OH група покрај двојната врска, тогаш наставката „-ол“ го зазема местото на наставката „-ен“

Примери:



## C=C се нарекуваат уште “винил” јаглери

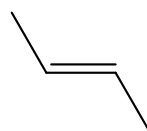
Ако еден винил јаглерод е сврзан за две еквивалентни групи, тогаш геометриски изомеризам (*cis-trans*) не постои.

**E/Z** системот сега не се препорачува од IUPAC за означување на геометриски изомеризам. Секогаш се користат правилата на секвенци за да се назначи повисок приоритет на двете групи сврзани за секој винил јаглерод.



(Z)- “zusammen”

заедно



(E)- “entgegen”

обратно

Ако во структурата на некој алкен има и друга функционална група освен двојната врска (пример, алкохолна група), тогаш таа група го определува типот на соединението. На пример ако има алкохолна ОН група покрај двојната врска, тогаш наставката „-ол“ го зазема местото на „-ен“.



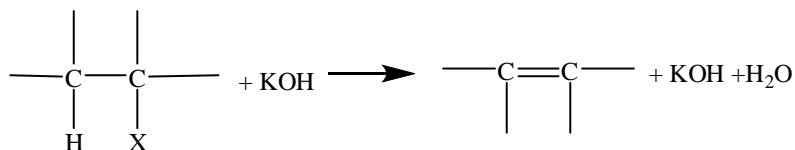
### Физички својства на алкените

Алкените се неполарни или слабо поларни соединенија. Кај овие соединенија не постои можност за формирање на водородни врски. Тоа е главната причина поради која овие соединенија се нерастворливи во вода. Исто како и алканите и алкините имаат релативно ниска температура на топење и температура на вриење (во опсег од 126°C-136°C).

### Синтеза на алкени

Алкените можат да се синтетизираат на неколку начини:

- а) Добивање на алкени со дехидрохалогенирање на алкил халиди



При овој начин на добивање на алкени како реактант може да се користи примарен, секундарен или терциерен халид. Предност на оваа реакција е тоа што нема прегрупирање но, добиените продукти претставуваат смеси. При оваа реакција двете С-Н и С-Х врски се скинати.

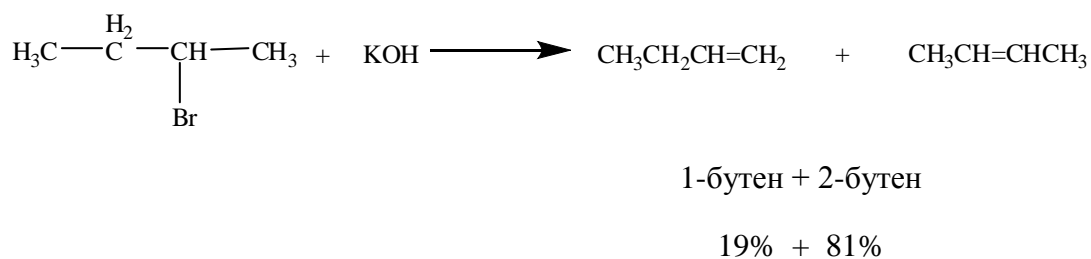
Примарен халид-Br се наоѓа на терминалниот С-атом



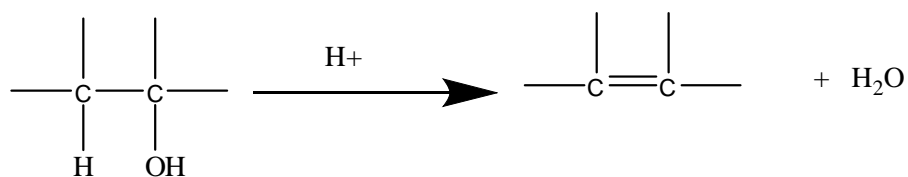
*n*-бутил бромид

1-бутен

Тогаш што се добива ако е секундарен халид

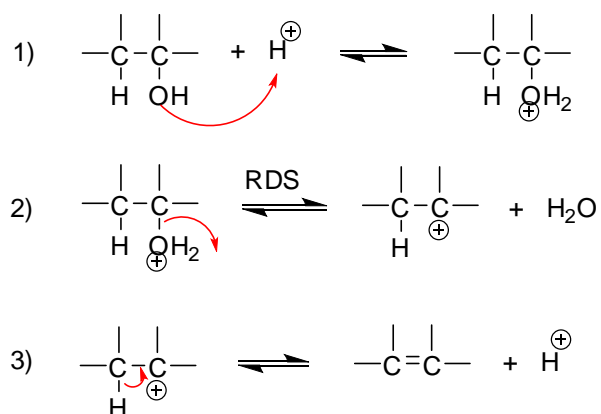


Дехидратација на алкохоли

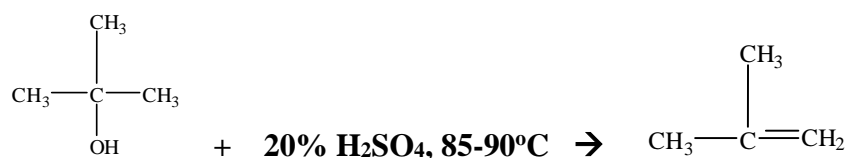


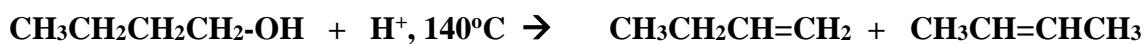
Механизам на дехидратација на алкохол E1

Mechanism for dehydration of an alcohol = E1



Подолу се дадени неколку примери за дехидратација на алкохоли. Како што можеме да видиме од реакциите подолу, во некои случаи настануваат прегрупирања и како продукти се добиваат смеси.



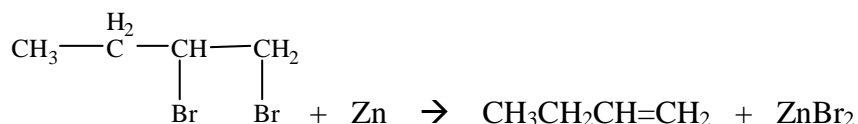
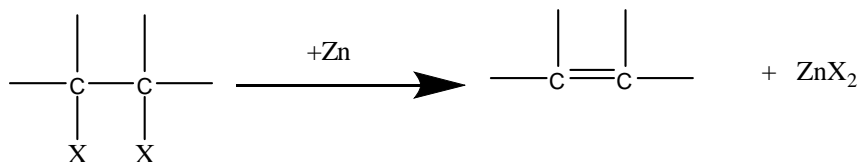


Синтеза на 1-бутен од 1-бутанол



За да се избегне прегрупирање при дехидратација на алкохоли, истите прво се претвораат во алкил халиди.

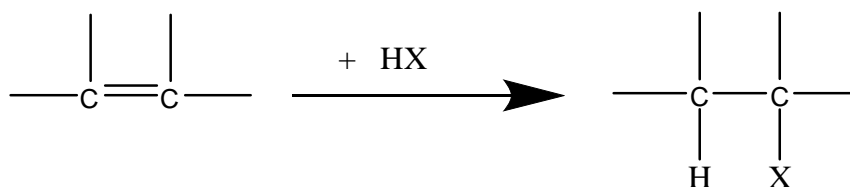
### 3. Дехалогенирање на вицинални дихалиди



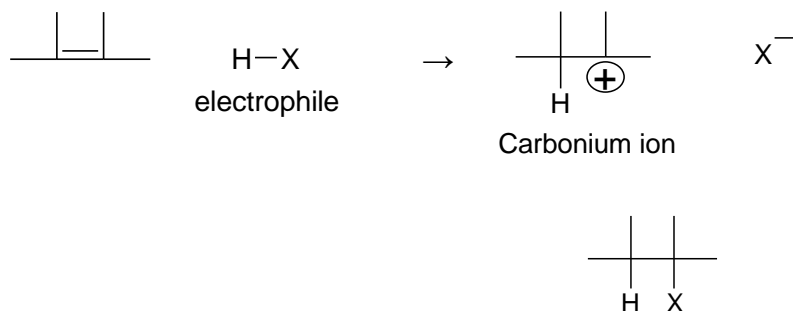
Генерално некорисни вицинални дихалиди најчесто се добиваат од алкени. Може да се користат за „заштита“ на јаглерод-јаглерод двојна врска.

### Хемиски својства на алкените

Алкените најчесто стапуваат во реакции на адиција кои се одвиваат на двојната врска.

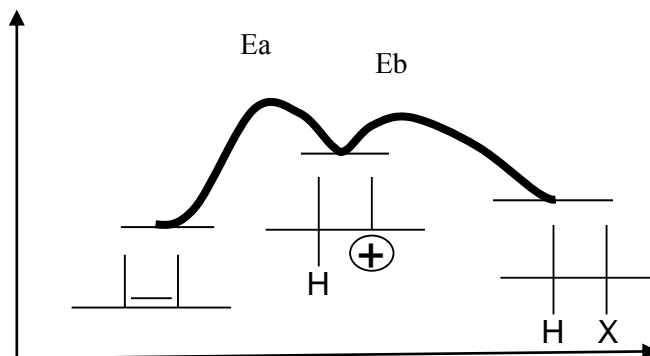


Механизам на адициони реакции



Прв чекор на механизмот на оваа реакција е електрофилен напад на  $H^+$  кој води до формирање на карбониум јон. Оваа е детерминирачки чекор. Следен е нападот кон позитивниот јаглороден центар од страна на  $X^-$ .

Зошто првиот чекор е детерминирачки (бавен) додека вториот чекор е брз? Тоа може да се објасни со енергетски профил на реакција на електрофилна адција.

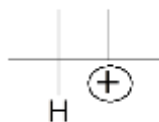


Сл. енергетски профил на реакција на електрофилна адција

$E_{A1}$  е висока,  $\Rightarrow$  детерминирачки чекор

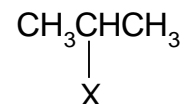
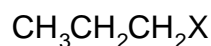
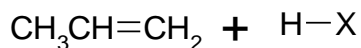
$E_{A2}$  е ниска,  $\Rightarrow$  еднаш откако е формиран карбониум јон, реагира многу бргу.

### Карбониум јон е во средината



a,b се транзициони нивоа (активирачки комплекси)

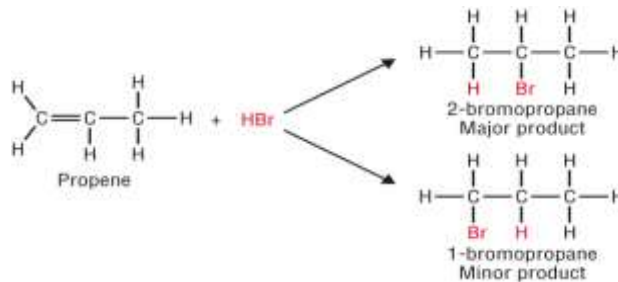
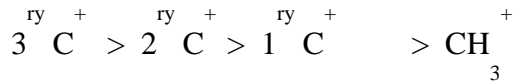
Механизам на адирачки реакции



Алkil групата е електрон донирачка така што овозможува позитивниот полнеж на carbonium ion (II) да е помалу интензиван. Од друга страна карбониум јонот (II) врзува 2 алkil групи (пр. секундарни), кои го стабилизираат карбониум јонот повеќе отколку карбониум јонот (I) (кој е примарен). Брзината на првиот чекор (r.d.s.) во формирање (II) е поголема.

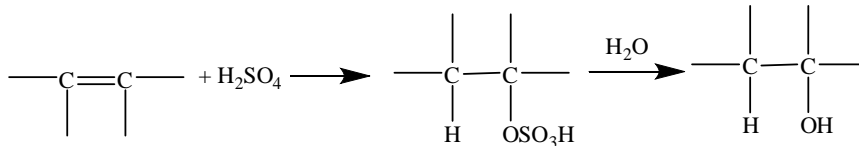
При адиција на алкени секогаш важи Markownikoff'-овото правило. Во согласност со Марковниковото правило, **поелектронегативниот атом** (или група на атоми) се адира кон јаглеродот од двојната врска штом има помалку водородни атоми. Генерално, доколку поголем број на алкил групи се присутни, или поголеми се алкил групите, карбониум јонот е постабилен.

**Стабилност на карбониум јон:**

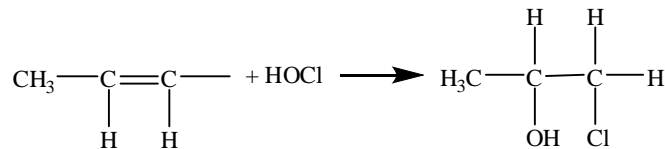
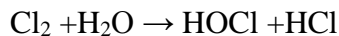


Сл. Адиција на HBr на алкен според Марковниковото правило

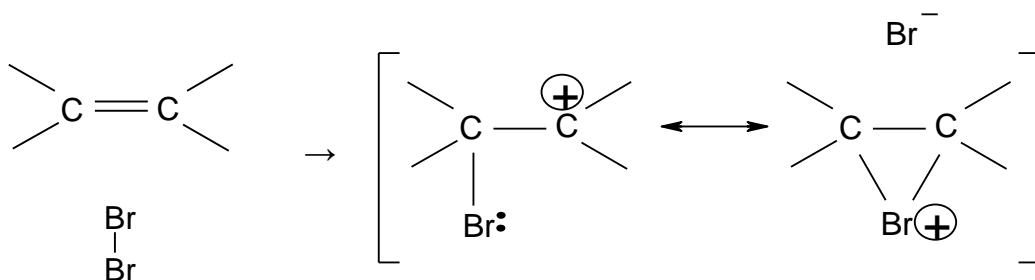
Алкените стапуваат во реакција на хидрофилна адиција со концентрирана сулфурна киселина. Со загревање се добиваат алкохоли.

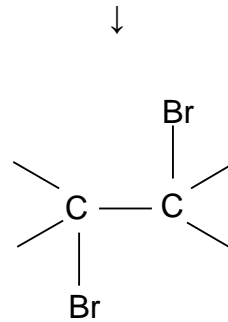


При реакции на електрофилна адиција (со запазување на Марковниковото правило) и халоген елемент се добваат алкил халиди.



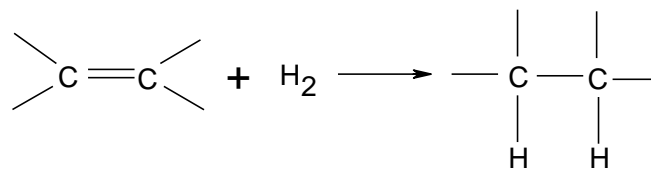
При тоа првиот чекор на адиција на халоген на алкен е формирање на карбокатијон





Исто така, со електрофилна адиција, молекулата од халоген е неполярна под влијание на силно електрично поле на соседната C=C двојна врска. Збиениот електрон од двојната врска може да го одбие елетронот од халоген. Ова предизвикува халогениот атом кој е близу двојната врска да биде релативно позитивен. Попозитивниот хелоген ќе биде тогаш закачен на еден од незаситените јаглеродни атоми кој формира „карбониум јон“. Електронскиот пар од бром формира врска со јаглерод носејќи позитивен полнеж формирајќи го „броминиум јонот“. Последниот чекор е напад на бромидниот јон на броминиум јонот.

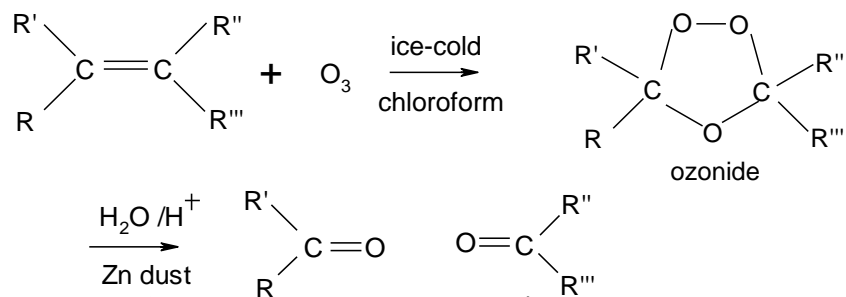
Адиционите реакции не се електрофилни. При овие реакции доаѓа до заситување на двојната врска и алкените преминуваат во алкани.



Сл. Реакција на хидрогенирање или адиција на вода

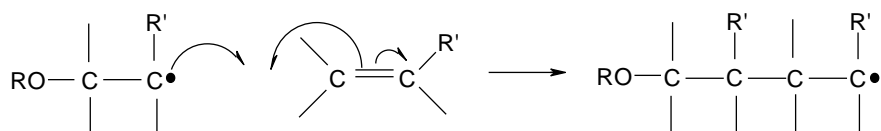
Оваа реакција се користи за аналитички цели за да се најде бројот на молекули од двојната или тројната врска со бројот на молекули од водород апсорбиран на мол од молекулите на алкенот. Во прехранбена индустрија оваа реакција се користи за хидрогенизирање, односно заситување на растителни масла во маргарин.

Ознолиза претставува процес на оксидација или раскинување на двојната врска

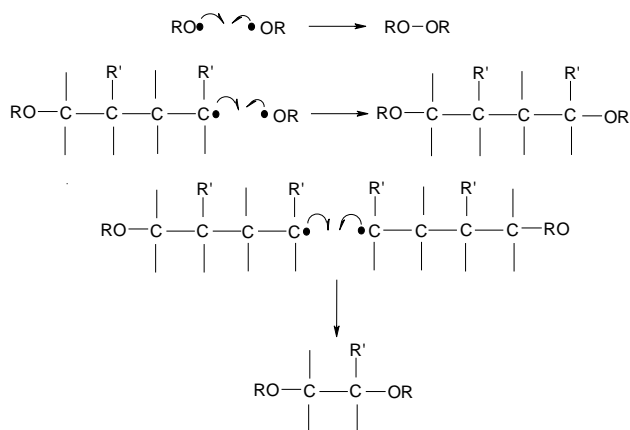


Сл. Ознолиза или оксидација на алкените





- Последниот чекор е **терминација**



## Употреба на алкените

Најзначајните својства на алкените се: инертност на светлина и водоотпоност (бидејќи се нерастворливи во вода). Алкените исто така се термо-пластични бидејќи при загревање јаглеродородните вериги се одалечуваат една од друга а при ладење се доближуваат. Поради тоа, за индустриски цели, алкените најмногу се употребуваат како почетни суровини за производство на водоотпони материјали, изолатори на електрични кабли и за производство на калапи. Освен горенаведените употреби, зошто се важни алканите и алкените? Затоа што се фармаколошки активни, и се користат во традиционалната медицина како природни лекови.

Доколку во молекулата на незаситен јаглеродород има повеќе од една двојна врска соединението е наречено полиен. Најпознат пример за полиен е **каротиног**.

## Хемија на видот

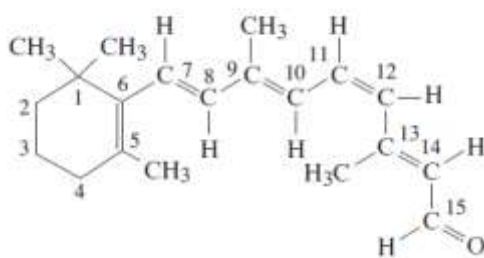
Интересна и предизвикувачка тема за хемичарите е да истражуваат како функционира окото. Каква хемија е инволвирана во детекцијата на светлина и во трансмисијата на информациите до мозокот? Првите посериозни истражувања за тоа како окото функционира започнале во 1877 година од страна на германскиот научник Франц Бол. Бол покажал дека црвената боја од ретината на жабјето око може да биде

жолтеникаво-бела со јака светлина. Ако жабата била држена во темнина, црвената боја на ретината полека се враќала. Бол претпоставил дека белузлавата боја треба да е поврзана на некој начин со можноста жабата да ја чувствува светлината.

Најголемиот дел од она што е познато за хемијата на видот е резултат од елегантната работа на Џорџ Валд од Универзитетот Харвард. Неговите проучувања кои започнале во 1933 година конечно резултирале со добивање на Нобелова награда за биологија. Валд ја идентификувал секвенцата од хемиските случувања во чиј тек светлината се преобразува во електрична информација која може да биде трансмитирана до мозокот. Подолу е даден краток приказ на тој процес.

Ретината од окоото е изградена од два типа на проторецепторни ќелии, прачки и конуси. Прачките се одговорни за видот при придушено светло, додека конусите се одговорни за видот при силна светлина. Истите принципи се применуваат за хемиското функционирање на прачките и конусите. Понатаму, деталите на ова функционирање се помалку јасни за конусите отколку за прачките.

Секоја прачка е изградена од неколку милиони молекули од родопсин. Родопсинот е комплекс од протеин опсин и молекули добиени од витамин А, 11-*cis*-ретинал (познат како ретинен). Малку е познато за структурата на опсинот. Структурата на 11-*cis*-ретиналот е прикажана подолу.



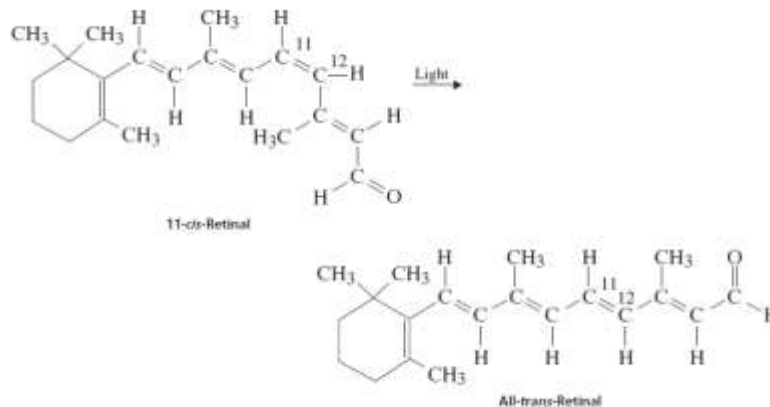
11-*cis*-ретинал

Детекцијата на светлината вклучува почетна конверзија на 11-*cis*-ретинал во неговиот *all-trans* изомер. Ова е само очигледна улога на светлината во овој процес. Високата енергија на квантум од видливата светлина предизвикува раскинување на  $\pi$  врските помеѓу јаглеродите 11 и 12. Кога  $\pi$  врската се раскинува, се овозможува слободната ротација околу  $\sigma$  врската во формираниот радикал. Кога  $\pi$  врската повторно ќе се воспостави по таквата ротација, се добива *all-trans*-ретинал. *All-trans*-ретиналот е постабилен отколку 11-*cis*-ретиналот кој ги предизвикува спонтаните изомеризациони процеси во прикажаната насока.

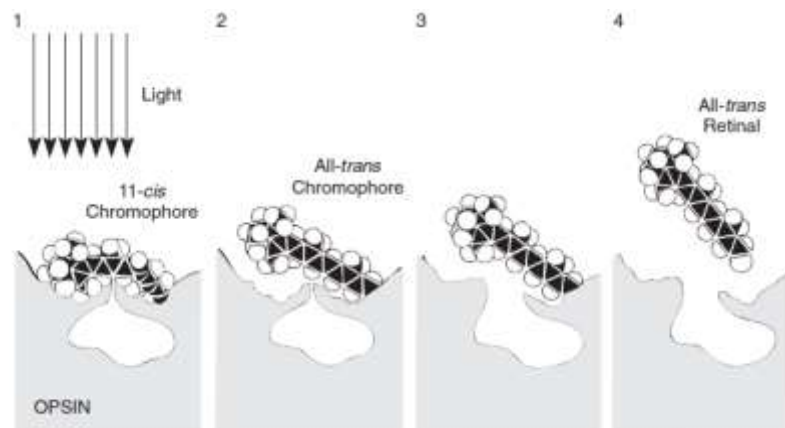
Двете молекули имаат различни форми поради нивните различни структури. 11-*cis*-ретиналот има прилично искривена форма, а деловите од молекулата на другата страна од двојната врска тежнеат да лежат на различни рамнини. Бидејќи протеините имаат комплексни и специфични тродимензионални форми (терциерни структури), 11-*cis*-ретиналот се сврзува со протеинот опсин на посебен начин. *All-trans*-ретиналот има продолжена форма и целата неговата молекула тежнее да лежи во истата рамнина.

Оваа поинаква форма на молекулата, споредена со таа на 11-*cis* изомерот, покажува дека *all-trans*-ретинолот ќе има различно сврзување со протеинот опсин.

Всушност, *all-trans*-ретинолот се сврзува многу слабо со опсинот, бидејќи неговата форма не се вклопува во протеинот. Според тоа, следниот чекор по изомеризацијата на ретинолот е дисоцијацијата на *all-trans*-ретинолот од опсинот. Протеинот опсин претрпува симултана промена во конфигурацијата како *all-trans*-ретинолот продукт на дисоцијацијата.

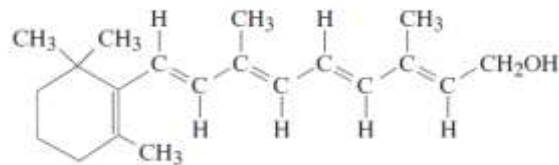


По извесно време комплексот 11-*cis*-ретинолот-опсин добива протон и пораката е примена до мозокот. Првично се мислело дека или изомеризацијата на 11-*cis*-ретинолот во *all-trans*-ретинолот или конформациските промени на протеинот опсин била појава која генерира електрична порака испратена до мозокот. Денешните истражувања, сепак, индицираат дека двете појави се случуваат премногу бавно во споредба со брзината со која мозокот ја добива пораката. Денешните хипотези вклучуваат квантно-механички објаснувања коишто ја потенцираат значајноста на хромофорите (светлосно-апсорбирани групи) што се групирани во многу прецизна геометриска форма на прачки и конуси, овозможувајќи сигналот да биде многу брзо трансмитиран низ просторот. За полесна визуелизација, главите физички и хемиски појави што ги открил Валд се илустрирани на сликата подолу. Прашањето за тоа како електричниот сигнал е трансмитиран сè уште е неразјаснето.



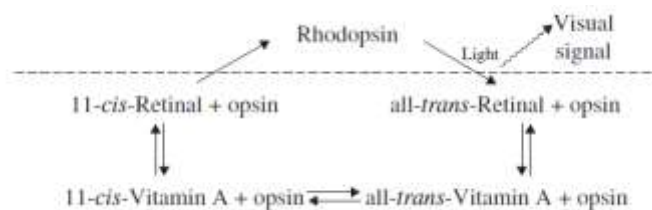
Од „Молекуларни изомери во видот“ од Рут Хубард и Ален Кропф. Авторски права од Scientific American, Inc. (1967).

Валд, исто така, бил во состојба да ја објасни секвенцата на случувања во која молекулите на родопсинот се регенерираат. Промените се случуваат по дисоцијацијата на *all-trans*-ретинолатот од протеинот, проследено со ензимско посредување. *All-trans*-ретинолатот се редуцира до алкохол, исто така, наречен *all-trans*-витамин А.



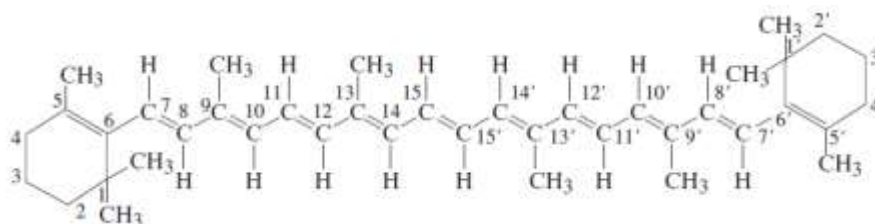
*all-trans*-витамин А

Потоа, *all-trans*-витамин А е изомеризиран во неговиот изомер *11-cis*-витамин А. По изомеризацијата, *11-cis*-витаминот е оксидиран повторно во *11-cis*-ретинолат кој повторно при рекомбинацијата со опсин протеинот формира родопсин. Тогаш регенерираниот родопсин е подготвен да започне нов циклус, како што е покажано на следната слика.

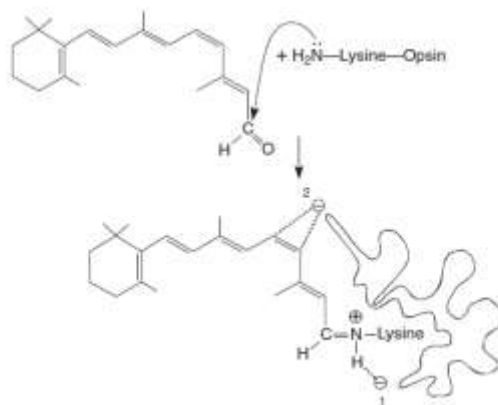


Со овој процес, може да биде детектирана слабата светлина од  $10^{-14}$  од бројот на протоните емитирани од обична цевна електрична светилка. Конверзијата на светлината во изомеризиран ретинолат пројавува невообичаен висок квантум на ефикасност. Виртуелно секој квантум од светлината апсорбиран од молекулата на родопсинот предизвикува изомеризација на *11-cis*-ретинолатот во *all-trans*-ретинолат.

Како што можете да видите од реакционата шема, дериватите на ретинолатот од витамин А имаат потреба единствено од оксидација на  $-CH_2OH$  групата во  $CHO$  група за да бидат конвертирани во ретинолат. Прекурсорот кој се трансформира во витамин А е  $\beta$ -каротин.  $\beta$ -каротинот е жолт пигмент од моркови и е претставник на фамилијата на долгосинцирести полиени наречени каротиноиди.



$\beta$ -каротин

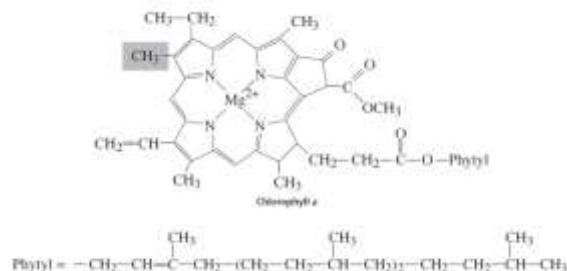


Родопсин

Сè додека не бидат комплетирани понатамошните истражувања за структурата на опсинот или на опсините, нема да биде познато дали станува збор за три различни протеини на опсинот или, пак, можеби станува збор само за три различни конформации на еден ист протеин во трите типови на конусните клетки.

## Хлорофил

Фотосинтезата во растенијата настанува во органелите наречени **хлоропласти**. Хлоропластите содржат определен број на обоени соединенија (пигменти) кои спаѓаат во две категории: **хлорофили** и **каротиноиди**.



Сл. Хлорофил

Каротиноидите се жолто обоени пигменти кои се вклучени во фотосинтетичките процеси. Структурите на  $\alpha$  и  $\beta$  **каротин** се дадени во хронолошкиот преглед кој му претходи на овој експеримент. Покрај ова, хлоропластите, исто така, содржат и неколку деривати на каротините кои содржат кислород наречени **хлорофили**.

**Хлорофилите** се зелени пигменти кои играат улога на главни проторецепторни молекули во растенијата. Тие може да апсорбираат одредени бранови должини од видливата светлина кои потоа се конвертирани од растенијата во хемиска енергија. Две форми од овие пигменти најдени во растенијата се **хлорофил а** и **хлорофил б**. Двете форми се идентични со таа разлика што метил групата што е затскриена во структурната формула од хлорофил а е заменета со  $-CHO$  група во хлорофил б.

**Феофитин а** и **феофитин б** се идентични со хлорофил а и хлорофил б (*феофитин а* со *хлорофил а* и *феофитин б* со *хлорофил б*), освен што во секој случај магнезиумовиот јон  $Mg^{2+}$  е заменет со два водородни јони  $2H^+$ .

## **Терпени и Фенилпропаноиди**

Секој кој пешачел покрај борова или кедрова шума, или секој кој сака цвеќе и зачини, знае дека многу растенија и треви имаат исклучителни пријатени мириси. Есенциите или аромите на растенијата се должат на испарливите соединенија или **есенцијални масла**. Најголем дел од нив биле вреднувани дури и во античко време поради нивните карактеристични мириси (како на пример миризлива смола). Листата на комерцијално важни есенцијални масла вклучива преку 200 масла. Силен зачин, бадем, анис, базилика, цинамон, каранфилче, кумин, миродија, еукалиптус, лук, јасмин, смрека, портокал, пеперминт, роза, сандалово дрво, лорово дрво, спеарминт, мајчина душица, темјанушка и зимзелени дрвја се само неколку примери од овие значајни есенцијални масла. Есенцијалните масла се користат во парфеми или ароми заради нивниот пријатен мирис. Заради нивниот привлечен вкус, тие исто така се користат како зачини и ароматични адитиви во храната. Неколку се значајни заради нивната антибактериска и антифугална активност. Некои се користат во медицината (камфор или еукалиптус) а други како инсектициди (цитронела). Чаулмугра маслото е едно од неколку масла кои ја лекуваат лепрозата. Терпентинот се користи како растворувач за многу бои.

Компонентите на есенцијалните масла најчесто се наоѓаат во завршетоците или интерцелуларните делови од растителното ткиво. Може да се наоѓаат во сите делови на растението, но најмногу се сконцентрирани во семето или цветовите. Многу компоненти во есенцијалното масло се ниско испарливи и можат да бидат изолирани со дестилација под намален притисок. Други методи за изолирање на есенцијални масла вклучуваат екстракција со растворувач или методи на пресување (цедење). Естрите се често одговорни за карактеристични мириси и ароми на овошја и цветови, но други типови на супстанции можат исто така начелно да бидат важни компоненти за мирис и вкус. Покрај естрите, инградиенти на есенцијалните масла можат да бидат комплексни смеси од јаглеродороди, алкохоли и карбонилни соединенија. Овие вторите компоненти најчесто припаѓаат на една од двете групи на природни производи наречени **терпени** или **фенилпропаноиди**.

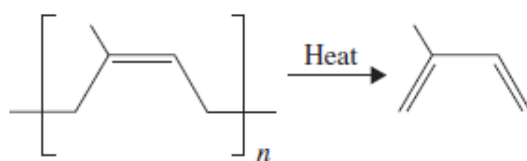
## **ТЕРПЕНИ**

Хемиски проучувања на есенцијалните масла во деветаесетиот век утврдија дека многу од соединенијата одговорни за пријатниот мирис содржат точно 10 јаглеродни атоми. Овие 10-јаглеродни соединенија познати секако терпени се јаглеродороди и терпеноиди, а доколку содржат кислород би биле алкохоли, кетони или алдехиди.

Случајно, било најдено дека минорни и помалку испарливи растителни конституенти кои содржат 15, 20, 30, и 40 јаглеродни атоми исто така постојат. Бидејќи соединенија од 10 јаглероди биле првично наречени терпени, тие се преформулирани како **монотерпени**. Другите терпени се класифицирани на следниот начин.

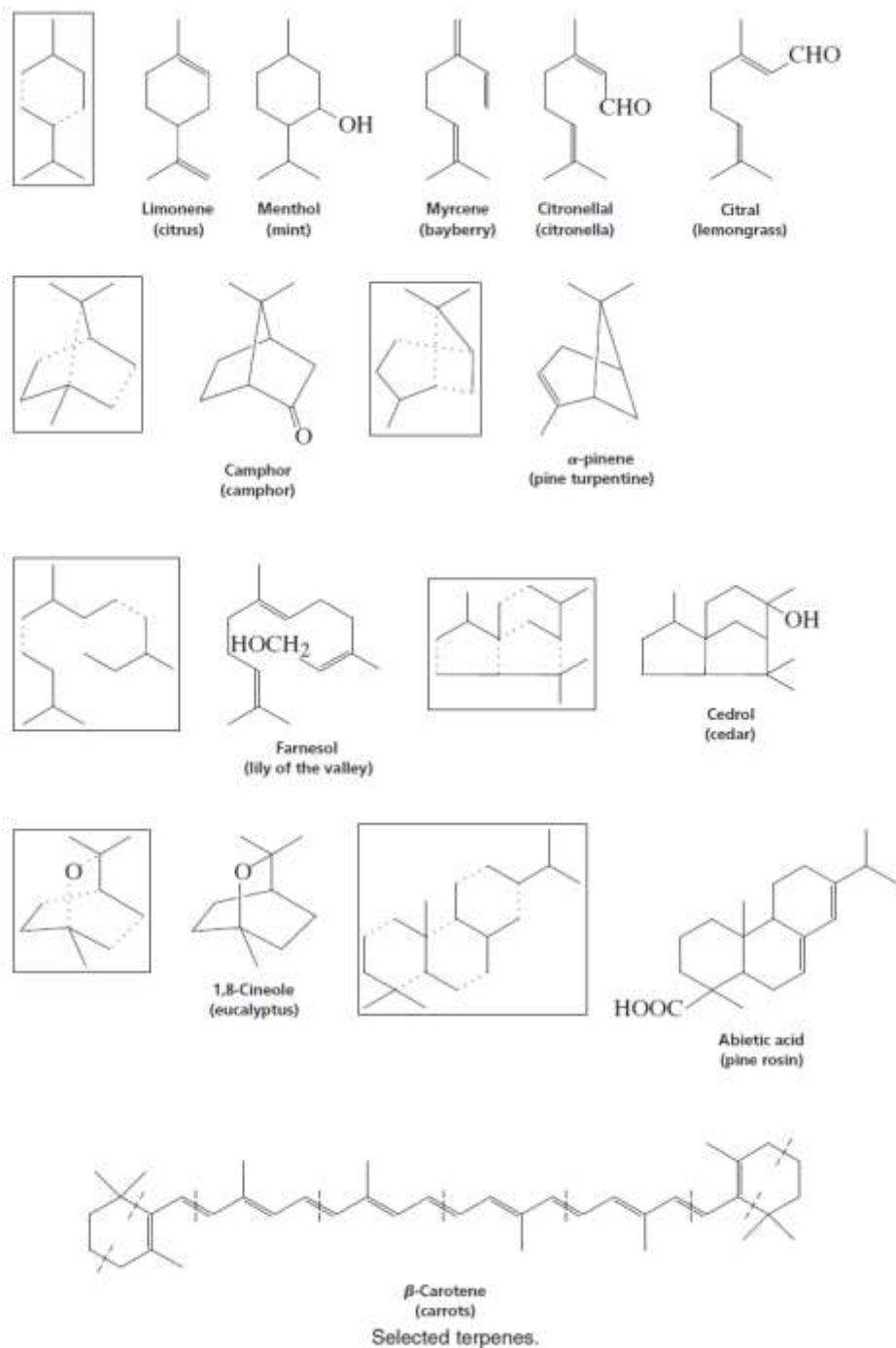
Класа	Бр. на јаглеродни атоми	Класа	Бр. на јаглеродни атоми
Хемитерпени	5	Дитерпени	20
Монотерпени	10	Тритерпени	30
Сесквитерпени	15	Тетратерпени	40

Понатамошни хемиски испитувања на терпените, сите оние кои содржат многукратни пет јаглеродни атоми имаат повторлива структурна единица базирана на пет јаглеродни атомски примероци. Овој структурен примерок одговара на прегрупирање на атомите во едноставно соединение со пет јаглеродни атоми „*изопрен*“. Изопрен прв пат бил добиен со термално „крекирање“ на природна гума.



Природна гума Изопрен

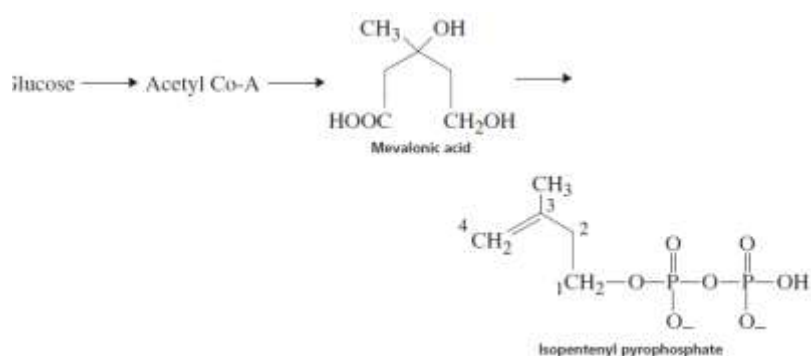
Како резултат на оваа структурна сличност е формулирано дијагностичко правило кај терпените, наречено **изопренско правило**.



### Структури на некои од најпознатите терпени

Најновите истражувања покажаа дека терпените не настануваат од изопрен. Тие никогаш не биле дектектирани како природни производи. Наместо тоа, терпените се формираат од важен биохемиски прекурсор, соединение наречено мевалонска киселина (види биохемиска шема која следи на следната слика). Оваа соединение се формира од ацетил коензим А, продукт од биолошка деградација на глукоза (глуколиза), и се конвертира во соединение наречено изопентил пирофосфат. Изопентил пирофосфат и неговиот изомер 3,3-диметилалил пирофосфат (двојната

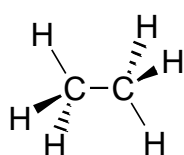
врска се поместува на втората позиција) се петте јаглеродни градбени блока користени од природата за да се синтетизираат сите терпенски соединенија.



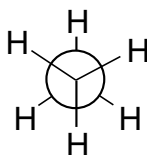
Метаболитички пат на добивање на терпените

### Конформации (просторна ориентираност) кај алканите

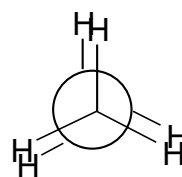
Просторната ориентираност на атомите во молекулата на алканите е важна поради стереохемијата и својствата на стереоизомерите. Од претходно изложениот текст познато е дека атомите во молекулата на алканите се поврзани со единечни  $\sigma$  врски. Атомите околу единечната врска што ги поврзува јаглеродните атоми кај алканите можат да ротираат и на тој начин да се добијат неколку т.н. Нјуманови проекции. Ќе го разгледаме случајот со етан. Од просторната ориентираност на атомите околу C-C врската можеме да забележаме дека атомите можат да ротираат на тој начин што ќе селектираме една C-H врска или јаглерод и ќе се дефинира т.н. дихедрален или торзонален агол ( $\varphi$ ). На тој начин, од едноставната просторна структурна формула на етанот ќе се добијат две конформации и тоа затскриена и превртена конформација. На сликата подолу се прикажани двете конформации



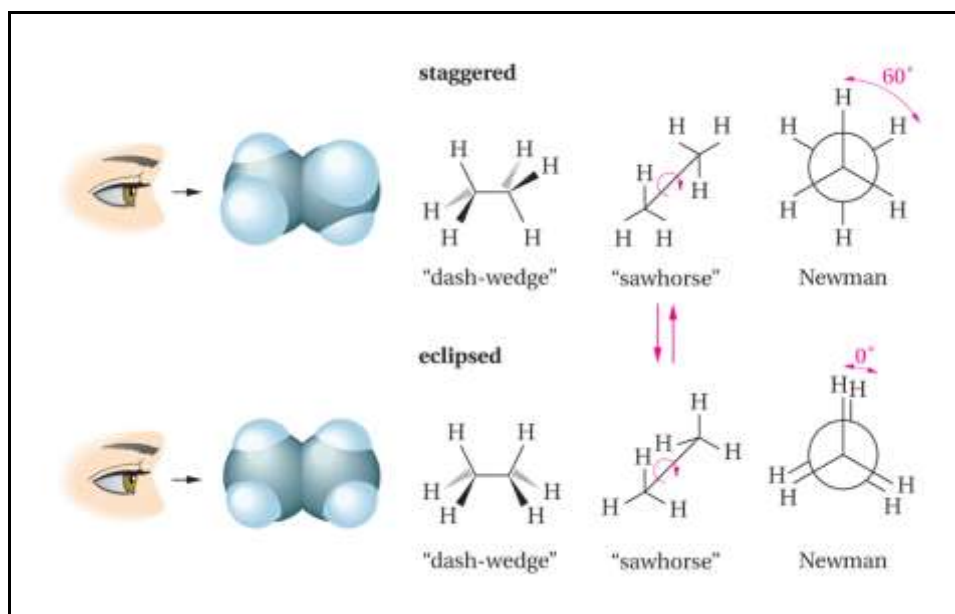
Ethane



Превртена

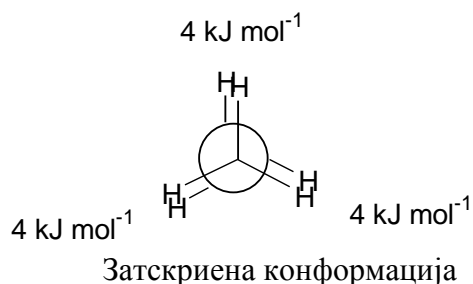


Затскриена

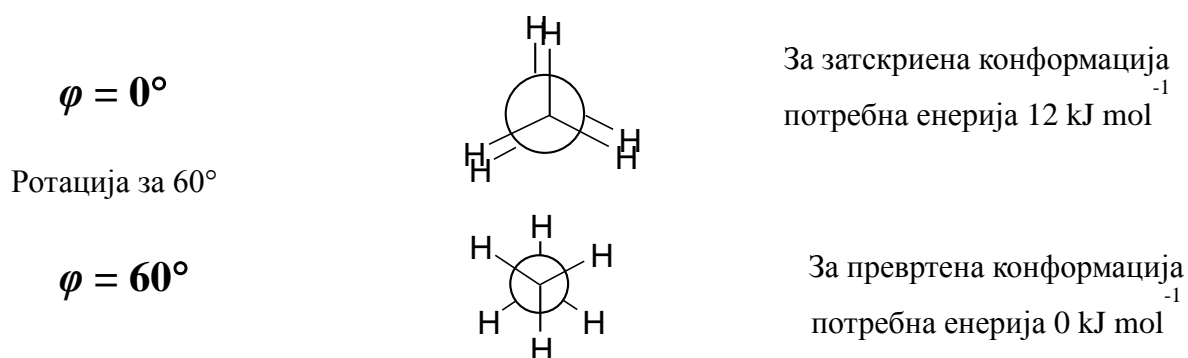


### Превртена и затскриена конформација на етан

Превртената конформација е најстабилна бидејќи атомите на водородот се најодалечени еден од друг во оваа конформација и потребна е минимална енергија за да се постигне истата. Дихедрален или торзонален агол ( $\varphi$ ) на оваа конформација изнесува  $60^\circ$ . Оваа конформација уште е и *најмалку набиена* конформација. За разлика од оваа конформација, затскриената конформација е *најнабиена* бидејќи дихедрален или торзонален агол ( $\varphi$ ) изнесува  $0^\circ$  и водородните атоми се најблиску еден до друг. Поради оваа мало растојание потребна е највисока енергија за да се достигне оваа конформација. Во овој случај секоја затскриена интеракција учествува со  $4 \text{ kJ/mol}$  енергија така што енергија потребна да се достигне оваа конформација изнесува вкупно  $12 \text{ kJ/mol}$ .



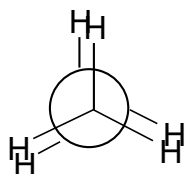
На овој начин, доколку се набљудува една полна ротација на етанот околу C-C врската се добиваат следните конформации:



Ротација за  $60^\circ$

$$\varphi = 120^\circ$$

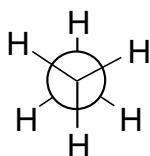
Ротација за  $60^\circ$



За затскриена конформација  
потребна енергија  $12 \text{ kJ mol}^{-1}$

$$\varphi = 180^\circ$$

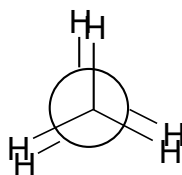
Ротација за  $60^\circ$



За превртена конформација  
потребна енергија  $0 \text{ kJ mol}^{-1}$

$$\varphi = 240^\circ$$

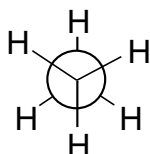
Ротација за  $60^\circ$



За затскриена конформација  
потребна енергија  $12 \text{ kJ mol}^{-1}$

$$\varphi = 300^\circ$$

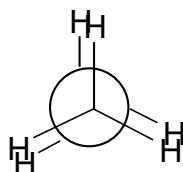
Ротација за  $60^\circ$



За превртена конформација  
потребна енергија  $0 \text{ kJ mol}^{-1}$

$$\varphi = 360^\circ$$

Цела ротација  
Се враќа на стартната  
позиција

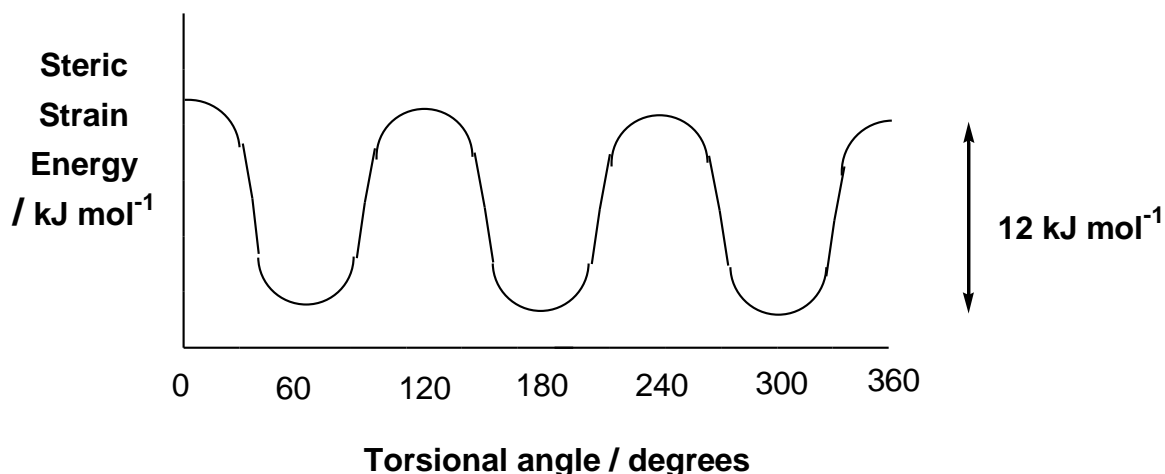


За затскриена конформација  
потребна енергија  $12 \text{ kJ mol}^{-1}$   
Идентична со таа на  $\varphi = 0^\circ$

Шематски приказ за една цела ротација околу двојната врска

Од шематски приказ можеме да заклучиме дека при една цела ротација за  $360^\circ$  етанот поминува три еквивалентни затскрени (енергетски минимуми) и три еквивалентни превртени конформации (енергетски максимуми). Исто така, постојат и неограничен број на други конформации.

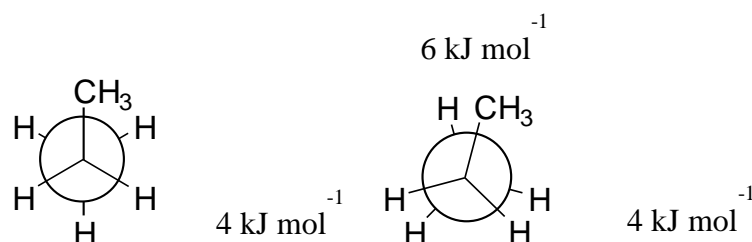
Ваква ротација, односно преминување на молекулата на етанот од една до друга конформација може да се претстави и во вид на дијаграм



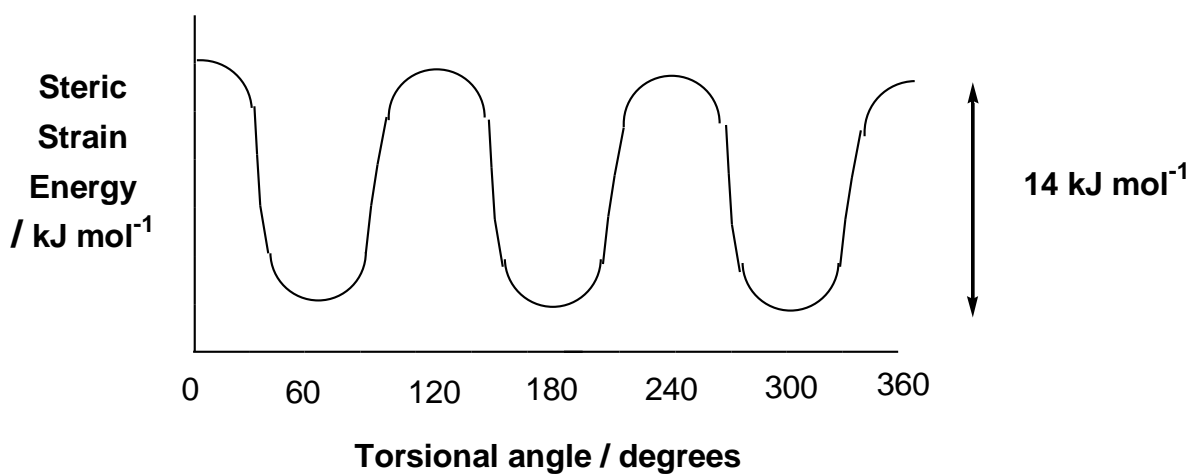
Зависност на енергијата на конформациите во однос на торзионален агол кај етанот

Енергијата од  $12 \text{ kJ/mol}$  е премала да се спречи ротацијата околу C-C врската на собна температура. Прати тоа, атомите во молекулата на етанот се во постојана ротација.

Во случај на пропан  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$  двете C-C врски се идентични па така за затскриената конформација во овој случај потребна е енергија од  $14 \text{ kJ/mol}$ .



Превртена (енергетски минимум) и затскриена (енергетски максимум) конформација кај пропан



Зависност на енергијата на конформациите во однос на торзионален агол кај пропанот

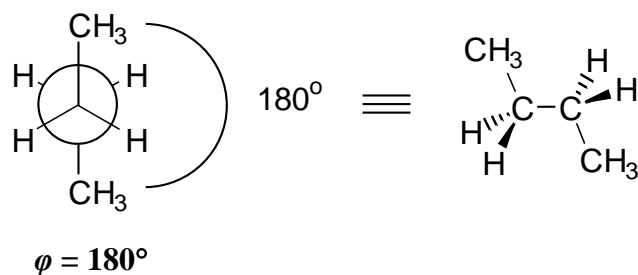
Од шематски приказ како и во случај на етанот можеме да заклучиме дека при една цела ротација за  $360^\circ$  пропанот поминува три еквивалентни затскрени (енергетски минимуми) и три еквивалентни превртени конформации (енергетски максимуми). Исто така, постојат и неограничен број на други конформации.

Бутанот е следниот алкан со формула  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  кај кој постојат две еквивалентни терминални C-C врски и една единствена централна C-C врска. Конформациите се зголемуваат со ротација околу терминалните C-C врски слични со оние на пропан.



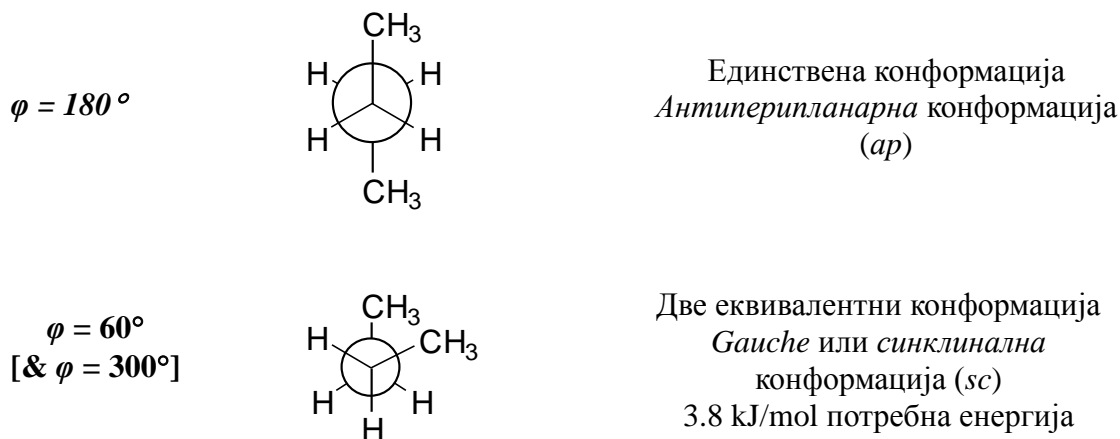
Превртена (енергетски минимум) и затскриена (енергетски максимум) конформација кај бутан

Централна С-С врска е многу покомплесна и во овој случај торзиониот агол  $\varphi$  изнесува  $180^\circ$ .

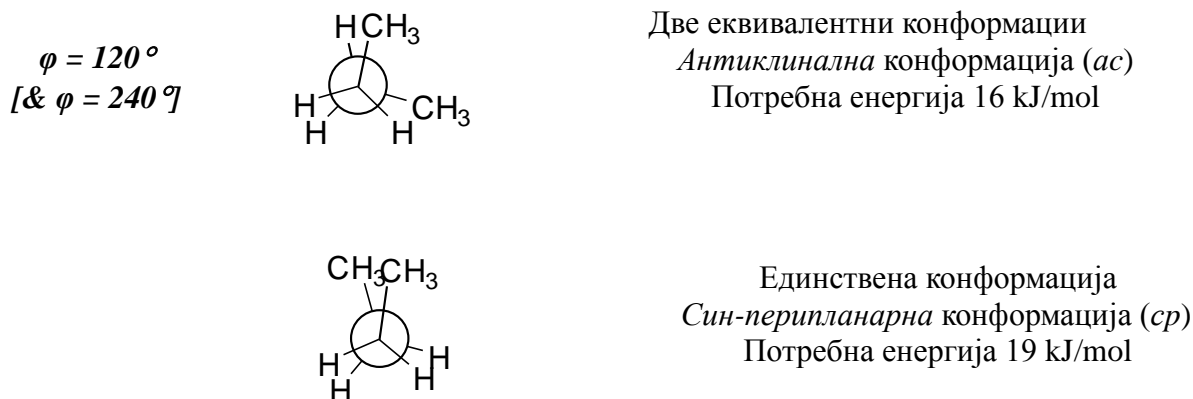


При една цела ротација за  $360^\circ$  централниот С-С атом поминува низ три превртени и три затскриени конформации.

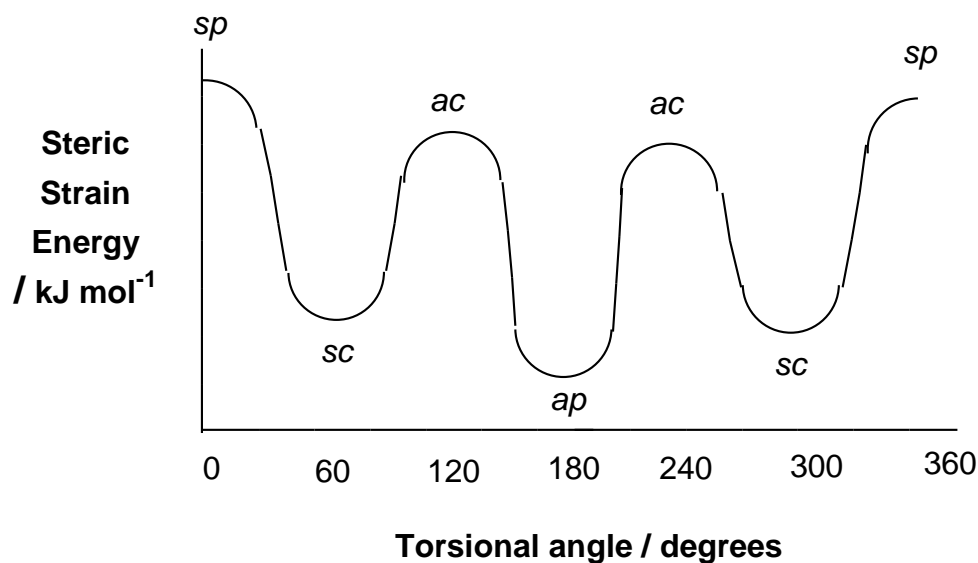
Превртени конформации се следните:



Затскриени конформации се следните:



$$\varphi = 0^\circ$$



Зависност на енергијата на конформациите во однос на торзионален агол кај бутан

Како што може да се забележи *син-перипланарна* конформација има максимална енергија додека *анти-перипланарна* конформација има минимална енергија. При тоа енергијата потребна за ротација изнесува 19 kJ/mol. Бидејќи оваа енергија е премала за да се спречи ротацијата на собна температура бутанот претставува гас на 25°C во кој во секој момент на време 75% од молекулите се наоѓаат во *анти-перипланарна* додека 25% од молекулите постојат во *синклинална* конформација. Помалку од 1% од молекулите егизстираат во другите можни конформации.

За разлика од алканите, кај алкените не е возможна ротација околу двојната врска. Затоа пак кај овие незаситени јаглеродороди битно е дали алкил групите кои се врзани за C=C двојната врска се од истата страна или од различни страни на рамнината во која лежи молекулата. Па така, во овој случај постојат два изомера и тоа *-cis* или *-(Z)* кој доаѓа од германскиот збор “*zusammen*” што значи заедно и *-trans* или *-(E)* “*entgegen*” што значи обратно.

**Зошто е важна стереохемијата во органската хемија? Затоа што стереоизомерите најчесто имаат различен мирис и според тоа различна употреба во индустрија на зачини и парфеми.**

### ***Сtereохемиска теорија на мирис***

Човечкиот нос има речиси неверојатна способност за распознавање на мириси. Човек со трениран нос, парфимерист, на пример, често може да ги препознае дури и индивидуалните компоненти во смесата. Олфакторните центри во носот може да

идентификуваат миризливи супстанции дури во мали количества. Истраживањата покажаа дека кај некои супстанции може да биде почувствуван милионити дел од грам ( $10^{-7}$  g). Многу животни, на пример, кучиња и инсекти, имаат дури и пониски граници на детекција на мирис отколку луѓето.

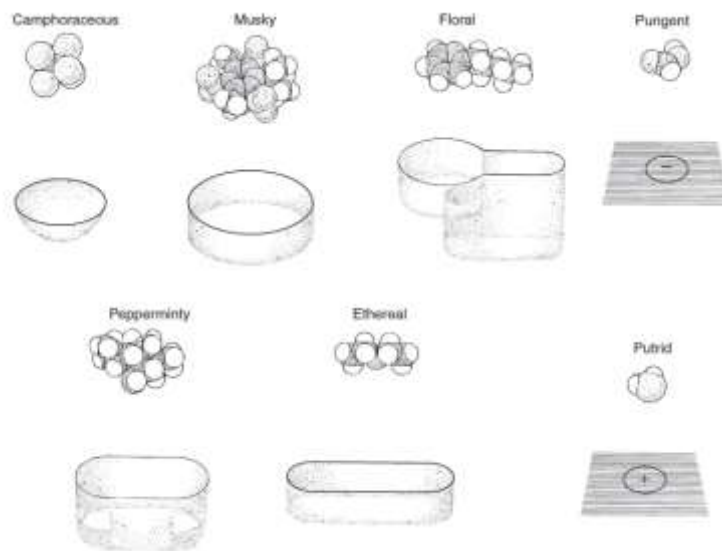
Многу теории на мирис биле претставени, но само неколку опстанале подолго. Една од најстарите теории, иако модерно интерпретирана сеуште е најпозната теорија. Лукрециус, еден од првите грчки атомисти, сугерирал дека супстанциите имаат мирис овозможен од пари на „тенки“ атоми, сите со иста форма и големина и дека овие атоми овозможуваат перцепција на мирис кога истите влегуваат во порите на носот. Порите би требало да имаат различни форми и почувствуваниот мирис треба да зависи од тоа во која пора атомите се способни да навлезат. Сега имаме многу различни теории за влијанието на лековите (теорија на рецептор-положба) и интеракција на ензимите со нивните структури (хипотеза на клучи-и-брава).

Супстанциите треба да имаат некои определени физички карактеристики за да има својство на мирис. Прво, треба да бидат доволно испарливи за да ослободат пари кои можат да стигнат до ноздрвите. Второ, откако еднаш ќе ги допрат ноздрвите, мораат некако да бидат растворливи во вода, дури и во многу мал степен, за да можат да поминат низ слојот на влага (муцин) кој ги покрива нервните завршетоци на олфакторната површина. Трето, мора да бидат растворливи во масло за да овозможат пенетрација низ маслените (масните) слоеви кои ги формираат површините на мембраните од завршетоците на нервните клетки.

Откако еднаш го разбравме овој критериум, доаѓаме на прашањето. *Зошто супстанциите имаат различни мириси?* Во 1949, Р. В. Монкриф, повторно ја вовел Лукрециовата хипотеза. Тој предложил дека олфакторната површина на носот е систем од рецепторни клетки од различни типови и големини. Тој понатаму предложил дека секоја рецепторна положба одговара на различен тип и примарен мирис. Молекулите кои влегуваат во овие рецепторни положби треба да ги прикажат карактеристиките на примарниот мирис. Не е неопходно молекулата целосно да навлезе во рецепторот, па така за поголеми молекули, било кој дел може да навлезе во рецепторот и да го активира. Молекулите кои имаат комплексни мириси веројатно се во состојба да активираат неколку различни типови на рецептори.

Монкрифовата хипотеза била значајно засилена со работата на Ј. А. Амур, кој почнал да го проучува предметот на додипломски студии на Оксфорд во 1952. По екстензивното проучување на хемиска литература, Амур заклучил дека има само седум базични мириси. При сортирање на молекулите со слични типови на мириси, тој дури ги формулирал можните форми на седумте неопходни рецептори. На пример, од литературата тој одбрал повеќе од 100 соединенија за кои било опишано дека имаат “камфорест” мирис. Седумте примарни рецепторни површини што ги формулирал се прикажани на сликата подолу заедно со типичниот прототип на молекулата која има соодветна форма за да се вклопи во рецепторот.

Можете брзо да потврдите дека соединенијата со молекули со релативно груба форма имаат слични мириси доколку ги споредите нитробензенот и ацетофенонот со бензалдехид и D-камфор и хексахлороетан со циклооктан. Секоја група на супстанции има ист основен тип на мирис (*примарен*), но индивидуалните молекули се разликуваат во *квалитетот* на мирисот. Некои мириси се остри, некои лути, некои слатки и така натаму. Втората група на супстанции имаат камфорест мирис, и молекулите на сите овие супстанции имаат приближно иста форма.



Камфорест мирис на миск цветен лут пеперминт етеричен гнил

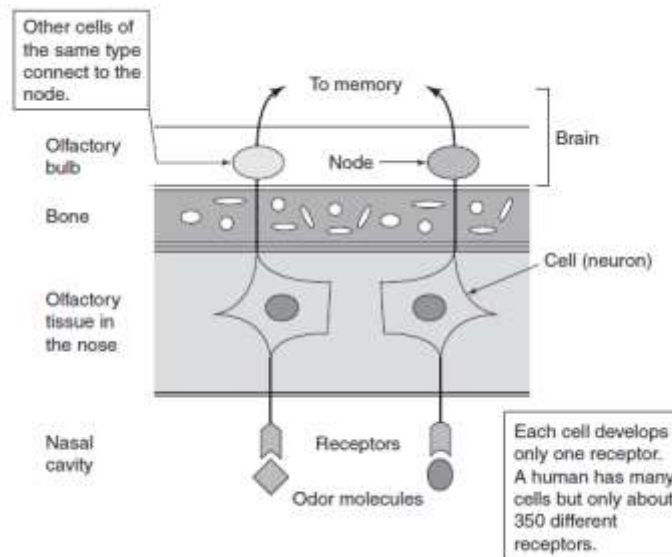
Од “Стереохемиска теорија на мирис” од J. E. Amoore, J. W. Johnston Jr., and M. Rubin.

Интересна последица од Амуровата теорија е постулатот дека ако рецепторните страни се хирални, тогаш оптичките изомери (енантиомери) на дадена супстанција можат да имаат *различни* мириси. Условите ја покажуваат вистината во неколку случаи. Тоа е точно за (-) и (+) карвон.

Теоријата на мирисите се сменила драматчно во 1991 година како резултат на биохемиските истражувања на Ричард Аксел и Линда Бук, кои биле студенти на постдокторски студии во Акселовата истражувачка група. Подоцна Бук основала своја посебна група која продолжила да ја истражува природата на чувствата и мирисите. Во 2004, Аксел и Бук добиле Нобелова награда во Физиологија и Медицина за нивната комбинирана работа во текот на претходната декада.

Во 1991, статијата, базирана на истражувања со глувци, опишала фамилија на мембрански-извиткувачки рецепторни протеини најдени на мала површина од горниот дел од носот наречен *олфакторен епителиум*. Глувците имаат гени кои можат да ги шифрираат повеќе од 1000 типови на рецепторни протеини. Понатаму истражувањето било извршено на луѓе кои имаат помалку развиено чувство за мирис отколку глувците, и шифририле само околу 350 од овие рецептрони протеини. Секој од овие протеински рецептори е лоциран на површината од олфакторниот епител и е поврзан со една

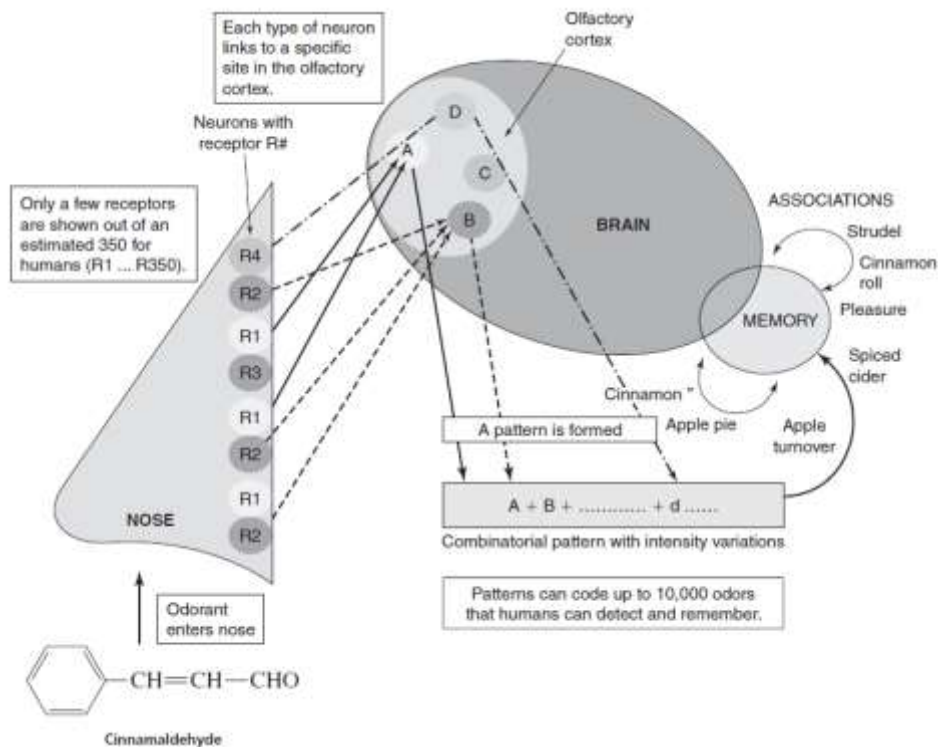
нервна клетка (неурон) лоциран во епителот. Неуронот „ја пали“ или праќа сигнали кога молекулата се сврзува за активното место на протеинот. Овие сигнали се движат преку коските на черепот во јазолот на површината на мозокот наречена олфакторна главица. Сигналите од сите рецептори се процесираат во олфакторната главица и се праќаат во површината на мозокот за меморија каде мирисите почнуваат да се разликуваат. На сликата подолу (Рецептори за мирис во носот) прикажана е шемата на олфакторниот регион.



Сл. Шематски приказ на патеката на мирисните молекули од носот до мозокот

Секоја клетка развива само еден рецептор. Човекот има многу клетки но само околу 350 различни рецептори. Сигналите за сите типови на протеински рецептори се собираат или интегрираат во олфакторната главица. Јазолот (препоставена карактеристика) е заедничка конекција каде сигналите за секој тип од клетка се собрани и пратени во меморија и секој со интензитет пропорционален на бројот на клетките кои биле стимулирани со мирисните молекули. Бидејќи дадената мирисна молекула треба да биде во состојба да се сврза со повеќе од еден тип на рецептор и бидејќи многу мириси се составени од повеќе од еден тип на молекули, сигналот пратен во меморијата треба да биде комплексен комбинаторен модел составен од придонесот на неколку јазли, секоја со различна вредност на интензитет. Овој систем треба да им овозможи на луѓето да препознаат повеќе од 10 000 мириси а за глувците да препознаат уште повеќе. Регионот на меморијата во мозокот исто така може да направи прегрупирања базирани на дадениот модел. На пример, цинамалдехид може да биде препознат како мирис на зачин цинамон, но исто така може да биде групиран во други групи како пита од јаболки, синамон, штрудла од јаболки, ракија од јаболки итн. Сликата која ги прикажува овие групирања, но лимитирана со тоа дека се презентирани само неколку рецептори е прикажана подолу.

Иако нашето модерно разбирање на детекција на мирис вклучува многу попрецизна теорија отколку онаа предложена од Лукрециус, изгледа дека неговите фундаментални хипотези биле точни и дека дури издржале притисокот на модерната наука.



Сл. Перцепција на мирисот на цинамалдехид во носот и мозокот

Иако нашето модерно разбирање на детекција на мирис вклучува многу попрецизна теорија отколку онаа предложена од Лукрециус, изгледа дека неговите фундаментални хипотези биле точни и ја дале основата на модерната наука за мирис.

## Алкини

Алкините се јаглеродороди со една или повеќе тројни врски. Општата формула на алкините е  $C_nH_{2n-2}$ . Алкините претставуваат јаглеродороди што содржат јаглерод-јаглерод тројни врски. Наједноставен алкин *ацетилен* е произведен индустриски од метан и водена пара на висока температура. Алкините ги изучуваме поради тоа што тие даваат основа за органска синтеза односно приготвување на посложени соединенија од поедноставни. На сликата подолу прикажана е структурна формула на еден полиен.

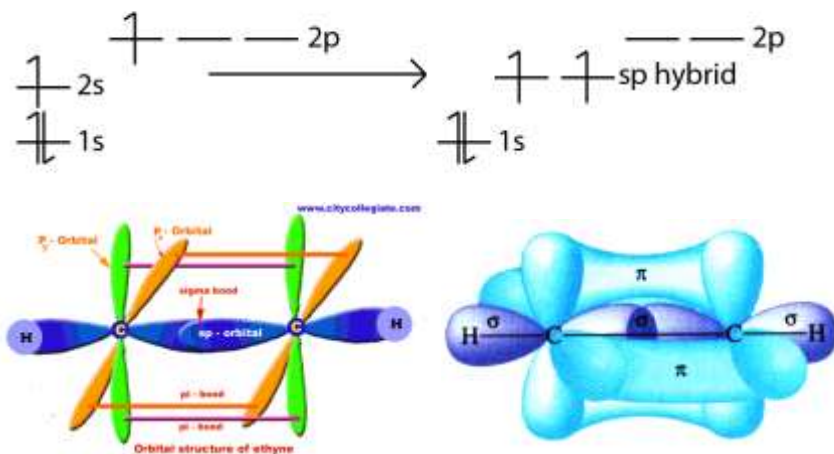


### A polyyne detected in interstellar space

© 2007 Thomson Higher Education

Сл. Хемиска структура на алкин

Според правилата на хибридизација, јаглерод-јаглерод тројната врска е резултат на преклопување на  $sp$  хибризираните орбитали на секој јаглероден атом при што се формира  $\sigma$  врска и нехибризирани  $p_x$  или  $p_y$  орбитали со чие преклопување се формираат 2  $\pi$  врски. Останатите  $sp$  орбитали формираат врски на други атоми со агол од  $180^\circ$  на  $C-C$  тројната врска. Вака добиена тројна врска е пократка и појака отколку единечната или двојната. Со раскинување на  $\pi$  врската во ацетиленот ( $HCCN$ ) потребно е  $318 \text{ kJ/mol}$  (во етилен е  $268 \text{ kJ/mole}$ ). На сликата подолу е прикажан начинот на хибридизација и препокривање на хибридните  $sp$  орбитали.

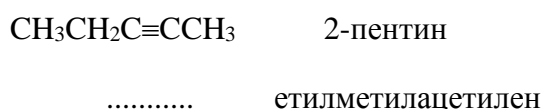


Сл. Препокривање на  $sp$  орбитали и формирање на тројна врска

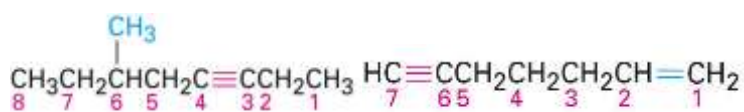
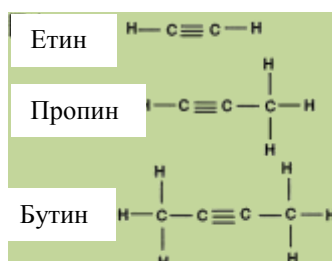
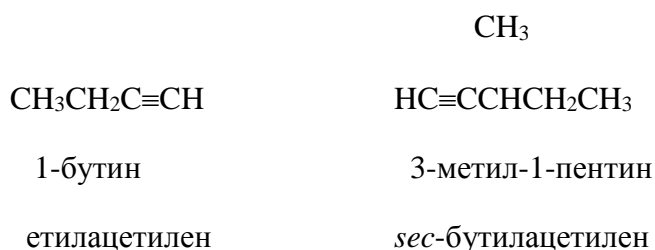
## Номенклатура

При именување на алкените важат општите правила за јаглеродороди при што кон името на соодветниот алкан се додава суфиксот „-ин“. Броење на веригата со тројна врска започнува на начин да се добие што е можно помал број на јаглеродот со тројната врска. Доколку јаглеродородот во својата молекула соржи повеќе тројни врски соединенијата се нарекуваат диини, триини. Доколку во соединението има двојни и тројни врски, потребно е незаситена врска (двојна или тројна) да има што е можно помал број. Секогаш двојната врска би требало да има помал број отколку тројната.

Подолу како пример е дадена формулата на 2-пентин и етилметилацетилен

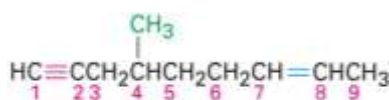


“Терминалните” алкини имаат тројна врска на крајот од веригата.



6-метил-3-октин

1-хептен-6-ин



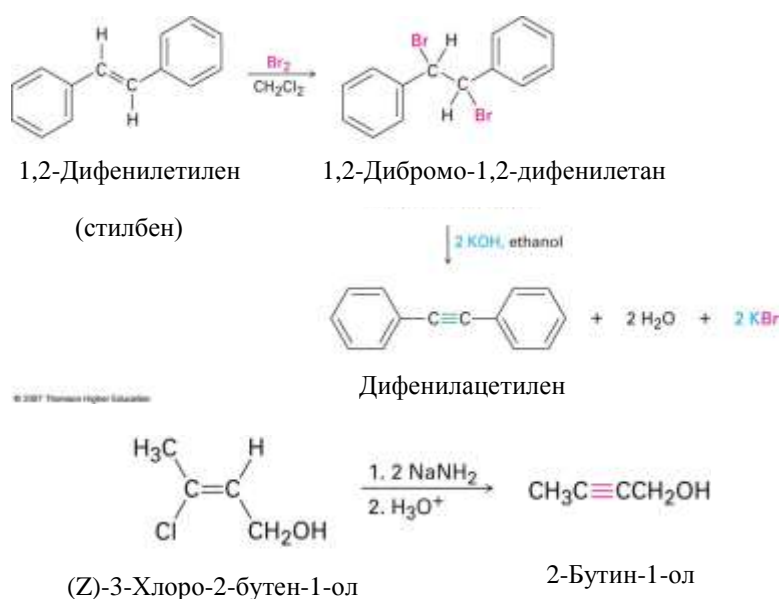
4-метил-7-нонен-1-ин

## Физички својства

Алкините се неполярни и кај нив не постои можност за водородно сврзување. Овие јагледородни со една или повеќе тројни врски имаат релативно ниска температура на топење и температура на вриење и се нерастворливи во вода

## Синтеза на алкини

Реакција на 1,2-дихалидоалкан со KOH или NaOH овозможува двојна елиминација на HX (двојно дехалогенирање). Вицинални дихалиди се добиваат со адисија на бром или хлор на алкен. Интермедијатот е винил халид („*vinyl*“ супституент поврзан за C=C)



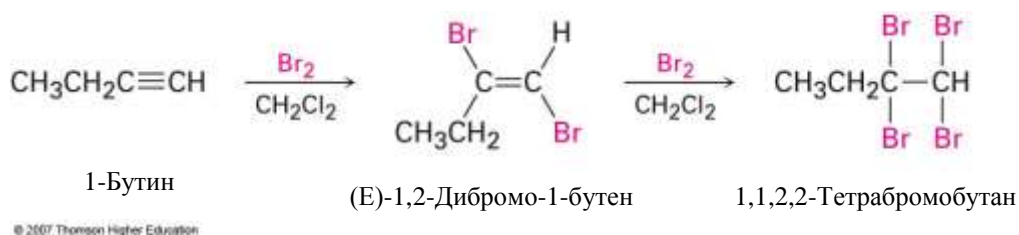
.....

Адициони реакции на алкини се слични со оние на алкени. Интермедијарниот алкен реагира понатаму со вишок на реагнс. Региоспецифичноста се одвива во согласност со Марковниковото правило



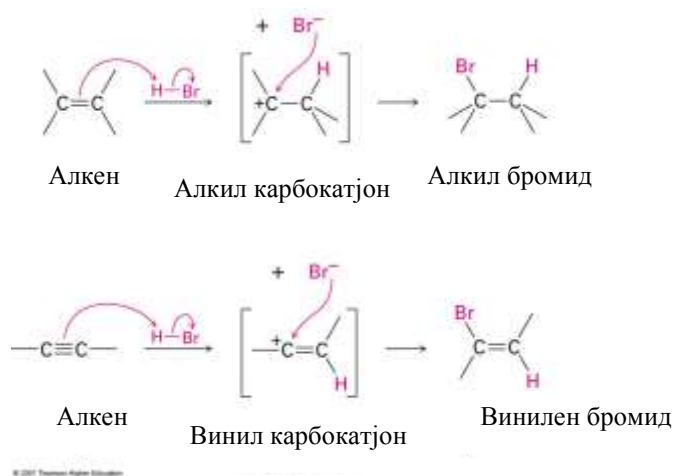
Сл. Адициони реакции во согласност со марковниково правило

Иницијална адисија најчесто дава *trans* интермедијати. Често може да биде стопирана на овој степен (1 eq. Br<sub>2</sub>). Продуктот што се добива во вишок на реагнс е тетрахалид.



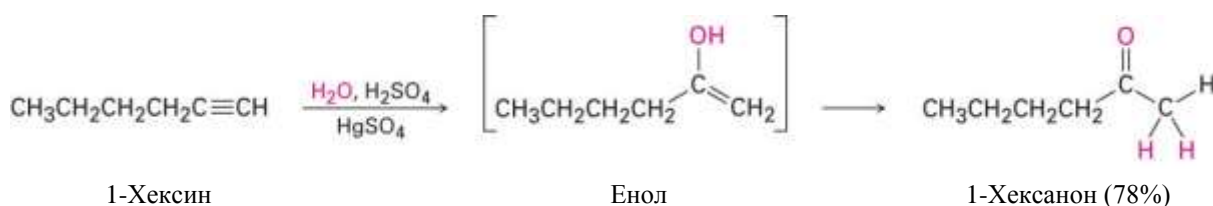
### Сл. Реакција на адиција и добивање на тетрахалиди

Адиција на H-X на алкин треба да даде карбокатјонски интермедиер. Секундарните винил карбокатјони се стабилни исто колку и примарните алкил карбокатјони. Примарни винил карбокатјони најверојатно не се формираат. HBr може да се додаде на алкин за да се формира винил бромид доколку Br не е на примарниот јаглерод.



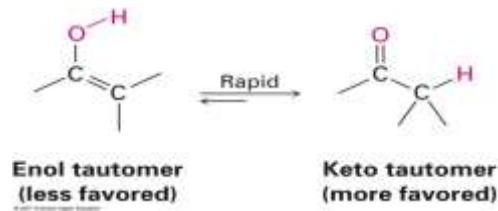
### Сл. Рекација на добивање на винил бромид

Адиција на H-OH како кај алкени. Жива (II) ја катализира Марковниковата адиција Хидроборирање-оксидација дава не-Марковников продукт



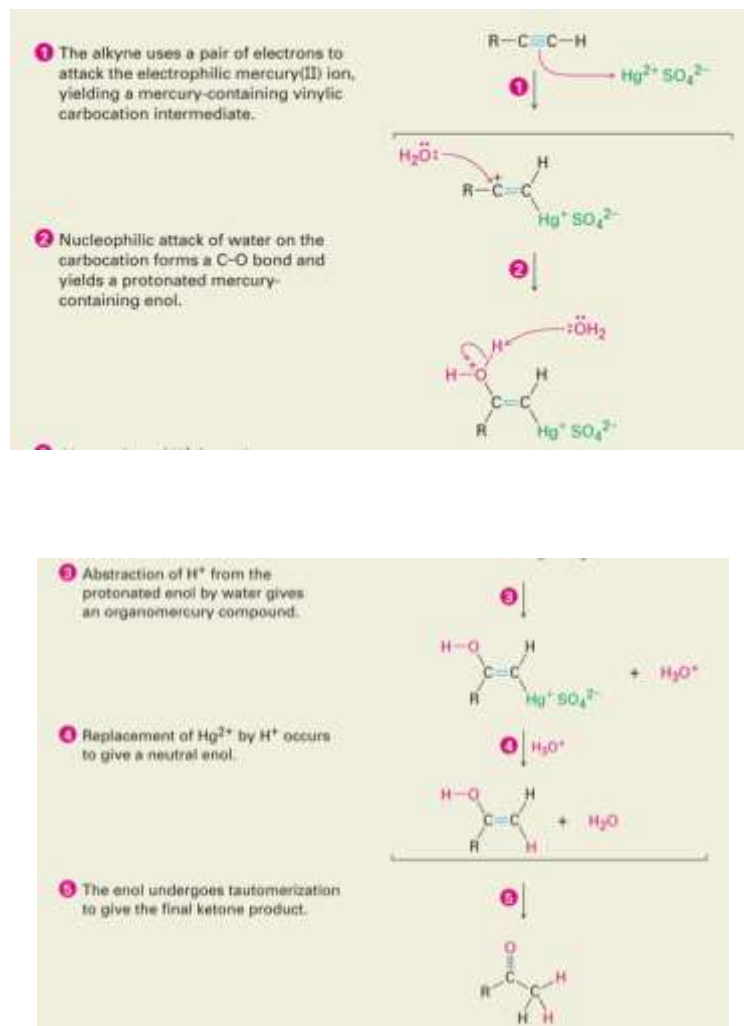
### Сл. Рекација на хидратација на алкини

*Кето-енолен Таутомеризам.* Таутомерни соединенија се изомерни соединенија кои вршат интерконверзија многу бргу со придвижување на протон. Енолите се прегрупираат во изомерни кетони со брз трансфер на протон од хидроксилен во алкенски јаглерод. Кето формата најчесто е стабилна споредбено со енолната, така што само кето формата може да биде забележана.



Сл. Енолна и кето таутомерна форма

Алкините не реагираат со водени раствори на киселини. Јонот на живата (како сулфат) е Lewis-ова киселина и ја катализира адицијата на водата при Марковниковата ориентација

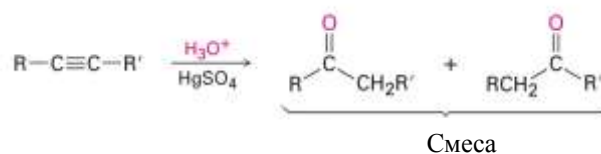


Сл. Рекација на хидратација на алкин според Марковниково правило

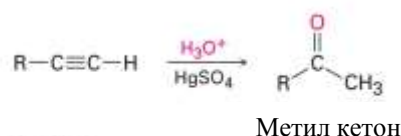
Доколку алкил групите на крајот од C-C тројната врска не се исти, можно е да се формираат два продукти, што во суштина не е корисно. Поради тројната врска на првиот јаглерод од веригата (H е атачиран на едната страна на врската) овој алкин се

нарекува терминален алкин. Хидрирање на терминален алкин секогаш дава корисен метил кетон.

Внатрешен алкин



Терминален алкин



© 2007 Thomson Higher Education

$\text{BH}_3$  (боран) се додава во алкините за да даде винилен боран според анти-Марковниковото правило. Оксидација со  $\text{H}_2\text{O}_2$  произведува енол кој се конвертира во кетон или алдехид. Процесот го конвертира алкинет во кетон или алдехид со ориентација обратно од јонот на жива

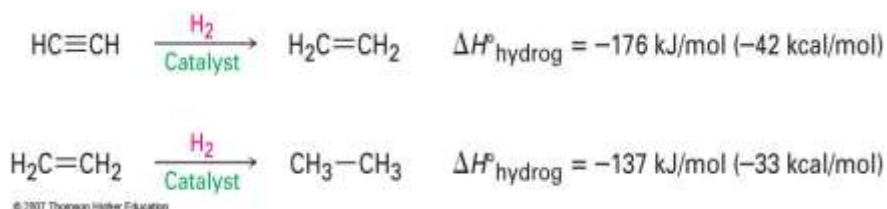
Внатрешен алкин



© 2007 Thomson Higher Education

Сл. Конверзија на алкин во кетон или алдехид

Адиција на  $\text{H}_2$  преку метален катализатор (како паладиум или јаглерод, Pd/C) ги конвертира алкините во алкани (комплетна редукција). Адиција на прв еквивалент на  $\text{H}_2$  произведува алкен кој е пореактивен отколку алкинет, така што алкенот не се забележува.

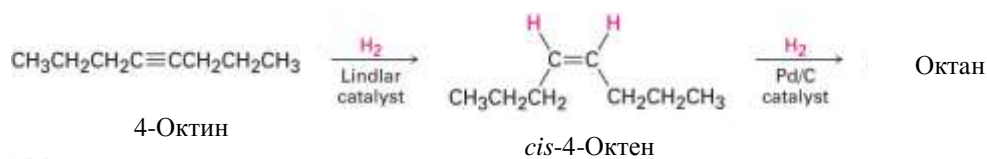


© 2007 Thomson Higher Education

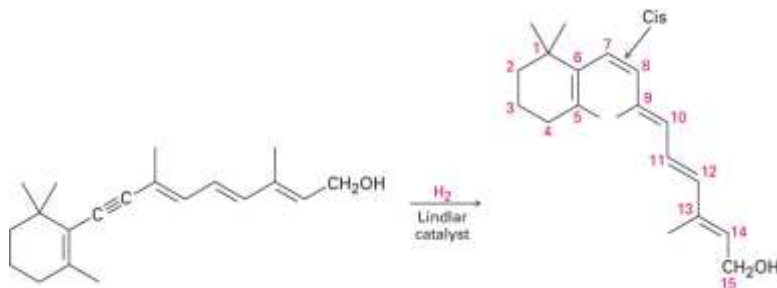
Сл. Адиција на  $\text{H}_2$  преку метален катализатор

Адиција на  $\text{H}_2$  со користење на хемиски деактивирачки паладиум или калциум карбонат како катализатор (*Lindlar катализатор*) произведуваат *cis* алкени. Два

водороди се додадени од истата страна на тројната врска. Lindlar-овиот катализатор нема да ја редуцира двојната врска.



© 2007 Thomson Higher Education



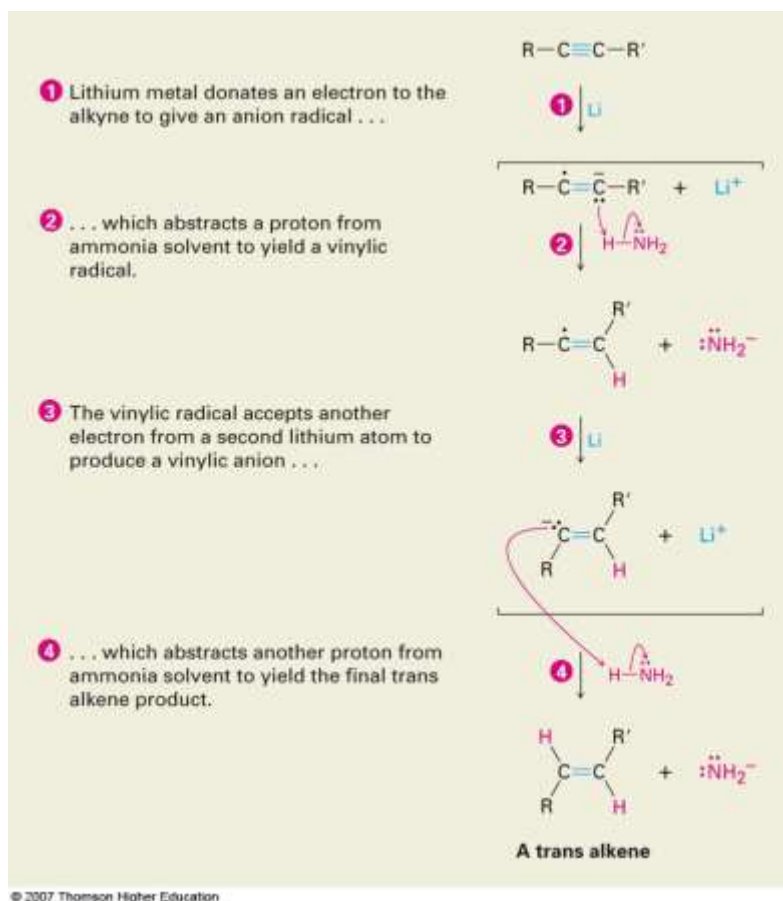
Сл. Реакција на хидрогенација со употреба на Lindlar-ов катализатор

Анхидриден амонијак ( $\text{NH}_3$ ) е течност под температура од  $-33^\circ\text{C}$ . Алкил металите се раствораат во течен амонијак и функционираат како редуцирачки агенс. Алкините се редуцираат со *trans* алкени со натриум или литиум во течен амонијак. Реакцијата вклучува интермедијарен анјонски радикал.



© 2007 Thomson Higher Education

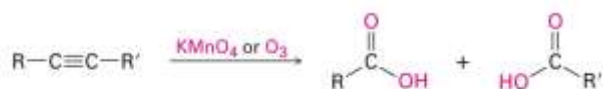
Сл. Редукција на алкините со натриум и литиум



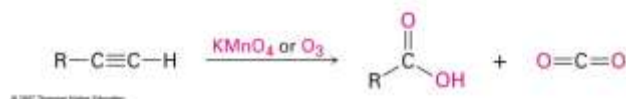
Сл. Механизам на хидрогенизација на алкен во присуство на литиум

Силно оксидирачките реагенси ( $O_3$  или  $KMnO_4$ ) ги раскинуваат интерните алкини и даваат две карбоксилни киселини. Терминалните алкини се оксидираат во карбоксилна киселина и јаглерод диоксид. Ниеден од наведените процеси не се користат во модерната синтеза туку се користат за проучување на структурите бидејќи продуктите индицираат структури на алкински прекурсор.

Внатрешен алкин



Терминален алкин



Сл. Рекација на оксидација на алкини

Терминалните алкини се слаби Brønsted киселини (алкени или алкани се многу послаби киселини ( $pK_a \sim 25$ , види ја табелата 8.1 за споредба). Реакција на јаки анхидридни бази со терминален ацетилен произведуваат ацетилден јон. sp-хибридизација на јаглерод со негативен полнеж релативно блиску до позитивно јадро.

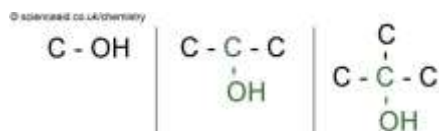


## Алкохоли

Алкохолите се органски соединенија (R-OH) кои во својата структура имаат хидроксилна (-OH) група додека етерите имаат општа структурна формула R-O-R.

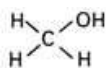
### Номенклатура на алкохоли

Според тоа на каква алкил група е супституирана -OH групата постојат примарни, секундарни и терциерни алкохоли.

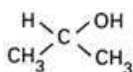


Примарни      Секундарни      Терциерни

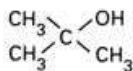
### Структура на примарни, секундарни и терциерни алкохоли



Примарен алкохол (метанол)



Секундарен алкохол (пропан-2-ол)



Терциерен алкохол (2-метилпропан-2-ол)

### Примери за примарни, секундарни и терциерни алкохоли

При именувањето на алкохолите најпрвин се избира најдолгата јаглеродна низа која содржи -OH група. Потоа на името на алканот со соодветен број на јаглеродни атоми се додава наставката „-ол“

.....

### Физички својства на алкохолите

Алкохолите се поларни органски соединенија кај кои е доминантно водородно сврзување. Заради водородното сврзување, алкохолите имаат повисоки температури на вриење и топење во однос на јаглеводородните (алкани и алкени) со ист број на јаглеродни атоми. Добро растворливи алкохоли во вода се оние кои во својата јаглеродна верига немаат повеќе од 5 јаглеродни атоми. Кај оние алкохоли кои имаат шест и повеќе јаглеродни атоми во веригата доминира неполарниот јаглеводороден синџир и поради тоа тие се нерастворливи во вода.



Хидрофобно

Хидрофилно

Сл. Структурна формула на деканол

## Добивање на алкохолите

1. Добивање на алкохоли со редукција на карбонилни соединенија (редукција на алдехиди и кетони и редукција на карбоксилни киселини и естри). Рекација на хидрогенација

При оваа реакција со редукција на алдехиди се добиваат примарни алкохоли

.....

Со редукција на кетони се добиваат секундарни алкохоли

.....

При добивање на алкохоли со редукција на карбоксилни киселини и естри како катализатор се користи литриум алуминиум хидрид

.....

Редукција на карбоксилни киселини или естри

.....

2. Алкохолите можат да се добијат и со хидрирање на алкени и тоа со:

- a) Оксимеркурација-Демеркурација

Марковникова адиција

Нема регрупирање

Вклучен јонот на живата во реакцијата

.....

- b) Хидроборирање и оксидација на алкени со бор хидрид ( $\text{BH}_3$ ) во присуство на  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Анти-Марковникова адиција

.....

3. Киселинско-катализирано хидрирање на алкени

- a) Марковниковна адиција

- b) Формирање на стабилен карбокатион

- c) Можно регрупирање

Grignard-ови адициони реакции за добивање на алкохоли со употреба на Грињардов реагенс-RMgX

Аддиција на алдехиди и кетони

Аддиција на естри

Grignard-ова адиција на алдехиди и кетони

Формирање на примарни, секундарни и терциерни алкохоли

.....

Grignard-ови адиции на естри

Формирање на секундарни и терциерни алкохоли

### Хемиски својства на алкохоли

Во присуство на алкални метали алкохолите се конвертираат во соли.



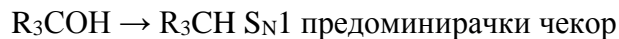
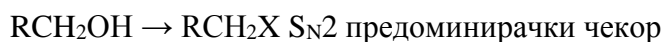
Дехидратација на алкохоли

.....

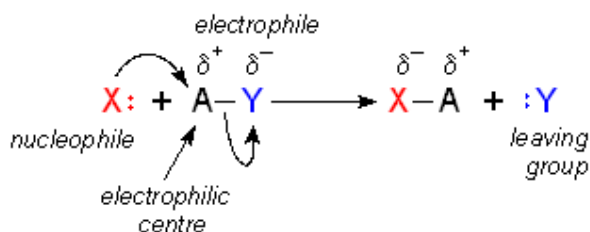
Оксидација на алкохоли

.....

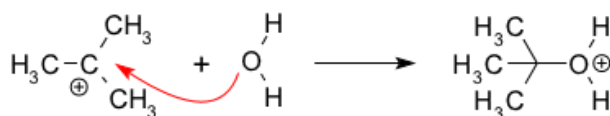
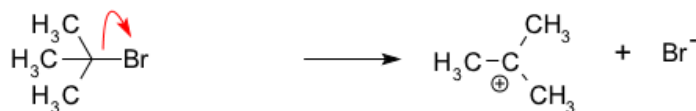
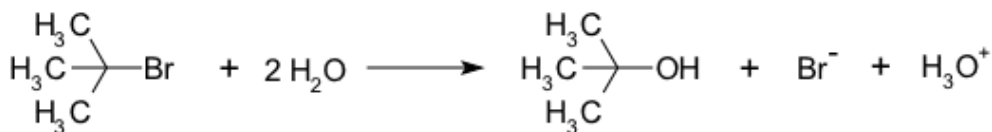
При конверзија на алкохоли во алкил халиди со употреба на водород халид



каде што  $\text{HX} = \text{HI}, \text{HBr}$  или  $\text{HCl}$



### Пример за S<sub>N</sub>1 супституција



### Пример за S<sub>N</sub>1 супституција

Конверзија на алкохоли во алкил хлориди со употреба на тионил хлорид

.....

Формирање на естри од алкохоли

.....

Реакции на киселинско раскинување на гликоли и добивање на алдехиди и кетони

.....

Гликоли се дихидроксилни алкохоли каде хидроксилените групи (-OH) се позиционирани на соседните јаглеродни атоми.

.....

### Ферментација-процес на добивање на алкохол

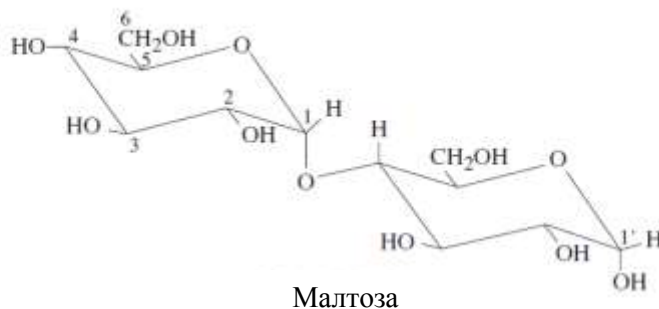
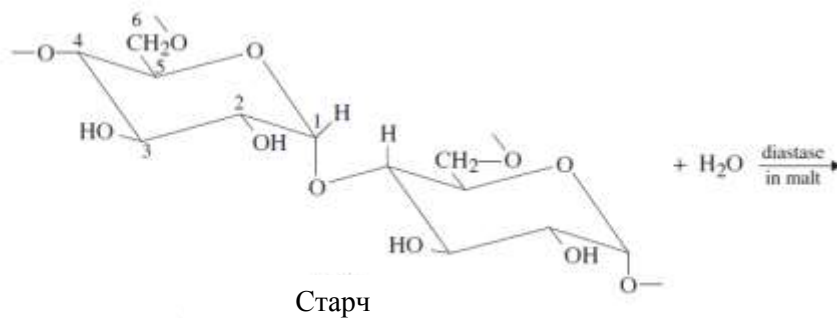
Ферментационите процеси вклучуваат произведување на леб, произведување на вино, вриење и се меѓу најстарите хемиски вештини. Иако ферментацијата како

вештина била позната низ вековите, дури во осумнаесеттиот век хемичарите почнале да го разбираат овој процес од научна гледна точка. Во 1810 година Гај Лусак ја открил општата хемиска равенка за претворањето на шеќерот во етанол и јаглерод диоксид. Начинот на кој процесот се одвивал бил предмет на многу претпоставки сè додека Луис Пастер не го започнал своето темелно истражување на процесот на ферментацијата. Пастер најпрвин докажал дека квасецот е неопходен за започнување на процесот на ферментацијата. Тој, исто така, успеал да ги идентификува другите фактори кои го контролираат влијанието на клетките од квасецот. Неговите резултати биле публикувани во 1857 и во 1866 година.

Долго време научниците верувале дека трансформацијата на шеќерот во јаглерод диоксид и алкохол со квасец било неразделно поврзано со животниот процес на клетката на квасецот. Ова гледиште било отфрлено во 1897 година кога Бихнер докажал дека екстрактот од квасецот може да ја започне алкохолната ферментација во отсуство на клетки од квасецот. Ферментационата активност на квасецот во голема мера зависи од активниот катализатор со биохемиска природа, а тоа е ензимот *зимаза*. Сега е познато дека најголем дел од хемиските трансформации кои се случуваат во живите клетки на растенијата и животните се должат на ензимите. Овие ензими, всушност, се органски соединенија, главно протеини, а денешните научни истражувања најмногу се насочени кон утврдувањето на структурата и реакциониот механизам на овие соединенија. Денес е познато дека зимазата е комплекс од најмалку 22 одделни ензими, а секој од нив катализира специфичен чекор од една секвенца на ферментационата реакција.

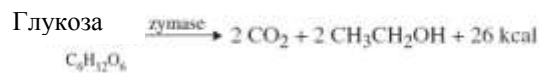
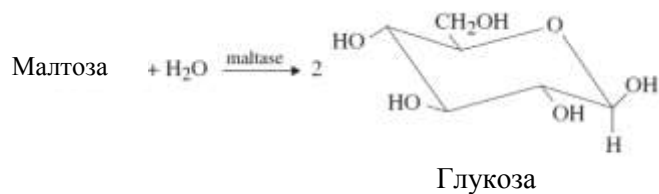
Ензимите покажуваат необична специфичност – одреден ензим реагира на специфично соединение или на тесно поврзана група од соединенија. Така, зимазата влијае само врз неколку селектирани шеќери, но не и врз сите јаглеводороди. Дигестивните ензими од прехранбениот тракт се, исто така, специфични во нивната активност.

Главните извори на шеќери за ферментацијата се различни видови на модифициран скроб (старч) и остатоците од меласата кои се добиваат при рафинирањето на шеќерот. Пченката е главниот извор на старч во Соединетите Американски Држави а етил алкохолот добиен од пченката е познат како зрнест алкохол. При производството на алкохол од пченични зрна, со или без никулци, најпрвин тие се ситнат и се приготвуваат за да дадат **пире**. Ензимот „*диастаза*“ се додава во форма на **слад** (проникнат јачмен кој е исушен на воздух и иситнет во прашок) или со мувла наречена *Aspergillus oryzae*. Смесата се чува сè додека старчот не се конвертира во шеќер **малтоза** со хидролиза на етерни и ацетални врски. Овој раствор е познат како „*драгоцен*“ раствор.



„Драгоценитиот раствор“ се лади на 20 °C, се разредува со вода до 10% малтоза и се додава чиста култура од квасец. Најчесто квасната култура е *Saccharomyces cerevisiae* (или *ellipsoidus*). Клетките на квасецот лачат два ензимски системи: *малтаза* која ја конвертира малтозата во глукоза, и *зимаза* која ја конвертира глукозата во јаглерод диоксид и алкохол. При овој биохемиски процес се ослободува топлина и температурата мора да се држи под 35 °C со ладење за да се спречи распаѓањето на ензимите. Кислородот е потребен на почетокот на реакцијата во големи количества за оптимална репродукција на клетките од квасецот, но всушност производството на алкохолот е анаеробно. Во текот на ферментацијата, формирањето на јаглерод диоксид брзо формира анаеробни услови. Доколку слободниот кислород е достапен, ќе бидат произведени само јаглерод диоксид и вода.

По 40-60 часови, ферментацијата е комплетна и продуктот се дестилира за да се прочисти алкохолот од цврстите материи. Дестилатот се фракционира со ефикасна колона. Најпрвин дестилира мало количество на ацеталдехид (Т.В. 21 °C), а потоа и 95 % алкохол. На овој начин добиеното „минералното масло“ е составено од фракции со висока температура на вриење. Минералното масло се состои од смеса од виши алкохоли, главно 1-пропанол, 2-метил-1-пропанол, 3-метил-1-бутанол и 2-метил-1-бутанол. Точниот состав на минералното масло значително варира, а многу зависи од типот на свежиот материјал кој е исферментиран. Овие виши алкохоли не се формирани со ферментација на глукозата. Тие се зголемуваат од одредени аминокиселини добиени од протеини присутни во почетниот материјал и во квасецот. Ова минерално масло предизвикува главоболка при пиењето на алкохолни пијалаци.



Индустрискиот алкохол е етил алкохол што се користи и за други цели освен за производство на алкохолни пијалаци. Најголем дел од комерцијалниот алкохол е денатуриран за да се избегнат плаќањата на даноци (најголем е трошокот во цената на ликерот). Денатурацијата го прави алкохолот непогоден за пиење. За ова цел се користат метанолот, авијациското гориво и други супстанции. Разликата во цената помеѓу оданочен и неоданочен алкохол е повеќе од 20 долари по галон. Пред да бидат развиени ефикасни синтетички процеси, главниот извор на индустрискиот алкохол била ферментацијата на темна меласа, некристализираниот остаток од рафинирањето на шеќерот (сахароза) од шеќерна трска. Најголем дел од индустрискиот алкохол во Соединетите Американски Држави денеска се произведува од етиленски продукт со „крекирање“ на петролеумски јаглеводороди. При реакција со концентрирана сулфурна киселина етиленот се претвора во етилен хидроген сулфат кој се хидролизира на етанол преку разредување со вода. Алкохолите 2-пропанол, 2-бутанол, 2-метил-2-пропанол и вишите секундарни и терциерни алкохоли, исто така, се произведени во големи количества од алкените добиени со крекирање.

Квасците, мувлите и бактериите вообичаено се користат за производство на големи количества на различни органски соединенија. Важен пример, дополнително при производството на алкохол, е анаеробната ферментација на старч од одредени бактерии за да се произведе 1-бутанол, ацетон, етанол, јаглерод диоксид и водород. Како почетна суровина за производство на етанол во поново време се користи и растителната целулоза.

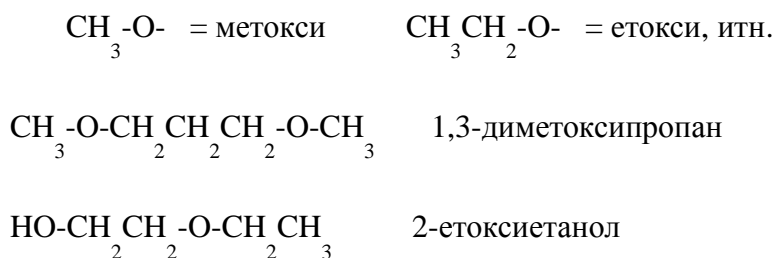
## Етери

Етери се органски соединенија со општа формула R-O-R или R-O-R'.

Според номенклатурата едноставни етери се именувани на тој начин што прво се пишуваат иминњата на радикалите а потоа се додава зборот „етер“ како на пример “алкил алкил етер”. Доколку етерот е симетричен пред името на радикалот се додава наставката „-ди“ како во случајот на симетричниот етер „диалкил етер“.



Ако е комплексен, делот на етер се именува како „алкокси“ група. Подолу се наведени следните примери на алкокси групи.



### Физички својства

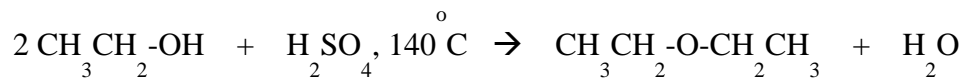
Кислородот е  $sp^3$  хибридризиран и агол на врска изнесува околу  $109.5^\circ$ . Овие органски соединенија се поларни иако нема можност за водородно сврзување. Имаат релативно повиски температури на топење и на вриење и вишите етери се нерастворливи во вода.

Најпознат и неједноставен етер е диетил етер. Тој е многу важен органски растворувач, поларен, нерастворлив во вода со температура на вриење од  $35^\circ\text{C}$ . Оваа органско соединение е многу запаливо и формира експлозивни пероксиди.

## Синтеза на етери

Постојат неколку начини на добивање на етери и тоа:

- Дехидратација на алкохоли. При тоа, како дехидратационо сретство се користи загреанасулфурна киселина и како продукт на реакцијата се добива етер и вода

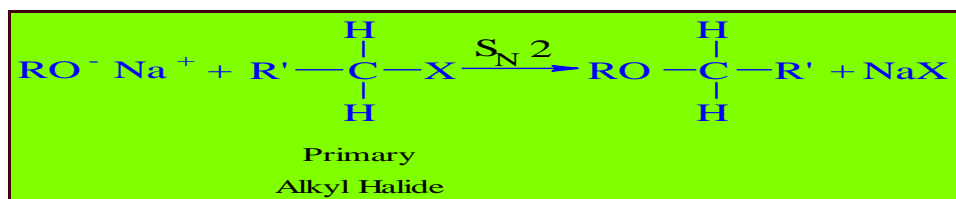


Постојат два главни проблеми за синтези на етери во лабораторија и тоа:

- а) Само симетрични етери можат да се добијат на овој начин.
- б) Условите се многу специфични за дадено соединенија  
(на 180 етанол ќе даде етилен наместо етер)

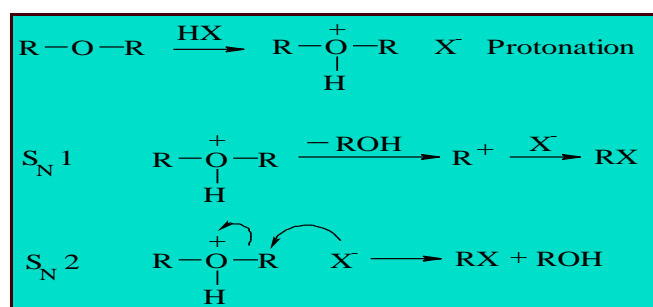
- Williamson-ова синтеза

**Бимолекуларна супституција на алкоксиди на соодветен супстрат**

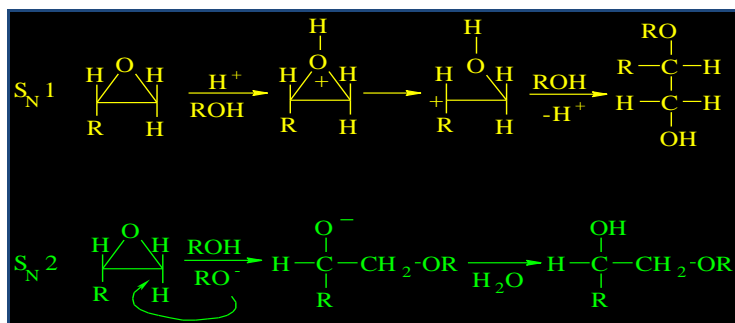


## Реакции на раскинување на етери

Унимолекуларен и бимолекуларен пат на раскинување на етери

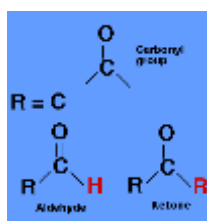


Унимолекуларно или Бимолекуларно отворање на епоксиден прстен.



## Алдеҳиди и кетони

Алдеҳиди и кетони се соединенија кои во својот состав содржат карбонилна група.



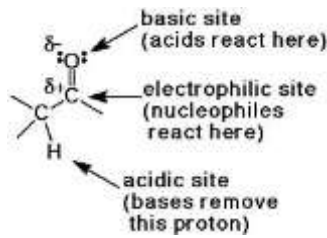
Сл. Карбонилна група кај алдеҳиди и кетони

Постојат повеќе соединенија кои во својот состав содржат карбонилна група. Во табелата подолу наведени се следните групи на соединенија:

Класи на карбонилни соединенија			
Класа	Општа формула	Класа	Општа формула
кетони	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$	алдеҳиди	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$
карбонилни киселини	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	киселински хлориди	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$
естри	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$	амиди	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$

### Структурна на карбонилна група

Јаглеродниот атом од карбонилната група е  $sp^2$  хибридизиран.  $\text{C}=\text{O}$  врската е пократка и повеќе планарна отколку  $\text{C}=\text{C}$  врската кај алкените. Поради овие карактеристики  $\text{C}=\text{O}$  групата е поларна.



Сл. Поларност на карбонилна група

	<i>length</i>	<i>energy</i>
ketone C=O bond	1.23 Å	178 kcal/mol (745 kJ/mol)
alkene C=C bond	1.34 Å	146 kcal/mol (611 kJ/mol)

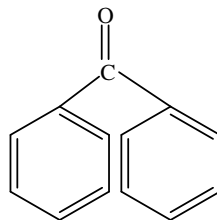
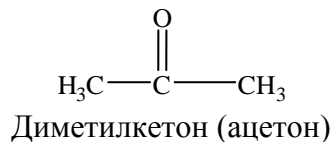
=>

Сл. Должина и јачина на карбонилната група

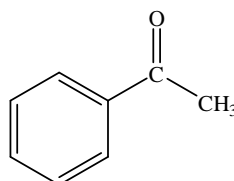
## Номенклатура на кетоните

При именување на алкените прво се именуваат радикалите што се наоѓаат од левата и десната страна на карбоксилната киселина а потоа се додава називот „кетон“. Доколку двете алкил групи се идетични тогаш пред името на групата се додава префиксот „ди“. Кај цикличните кетони, карбонилниот јаглероден атом се означува со број 1. Исто така, кетоните може да се именуваат на тој начин што на карбонилната група ќе се припише најмала бројка и при тоа соединението ќе се именува на тој начин што на соодветниот јагледород со соодветен број на јаглеродни атоми ќе му се додаде наставката „-он“.

Подолу се наведени следните примери:

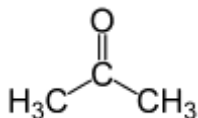


Бензофенон



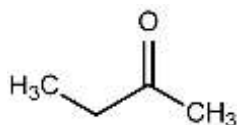
## Ацетофенон

Постојат два типа на кетони и тоа симетрични и несиметрични кетони. Симетричните кетони се оние кетони каде и двете R- групи поврзани со карбонилната група се идентични. Наједноставен претставник на овој вид на кетони е диметил кетон или ацетон



Диметил кетон (ацетон)

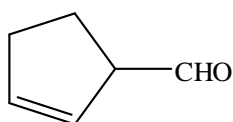
Несиметрични кетони се кетони каде двете R- групи поврзани со карбонилната група се различни. Наједноставен претставник е метилетил кетонот.



Метилетил кетон

## Номенклатура на алдехидите

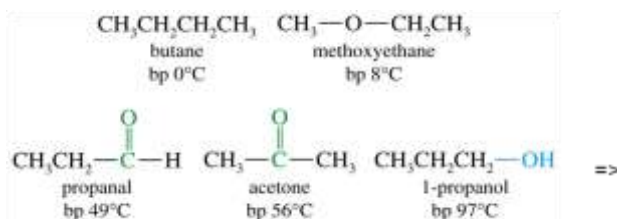
Кај овие карбонилни соединенија алдехидната -CHO група се означува со број еден а потоа се постапува како и кај именувањето на другите јаглеродороди при што на крај на името на јаглеродородот со соодветен број на јаглеродни атоми се додава наставката „-ал“ (од алдехид). Подолу во текстот наведени се неколку примери за алдехиди:



2-циклопентенкарбалдехид

## Физички својства на алдехиди и кетони

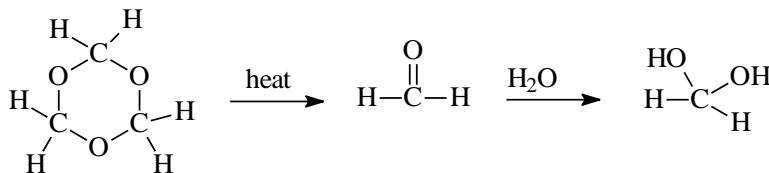
Алдехидите и кетоните се пополарни од алканите и етерите со ист број на јаглеродни атоми па затоа имаат повисоки температури на вриење.



Сл. Споредба на температури на вриење на етери и алдехиди

Поради нивната поларност тие се добри растворувачи за алкохолите. Поларноста на алдехидите доаѓа од слободниот електронски пар што се наоѓа на кислородниот атом од карбонилната група и може да гради водородни врски со O-H или N-H. Така, ацетонот, формалдехидот и ацеталдехид се одлично мешливи со вода.

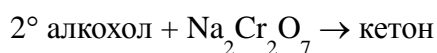
Наједноставниот алдехид се вика формалдехид. Формалдехидот претставува гас на собна температура додека 40% раствор на формалдехид во вода се вика формалин и се применува во анатомијата како конзерванс.



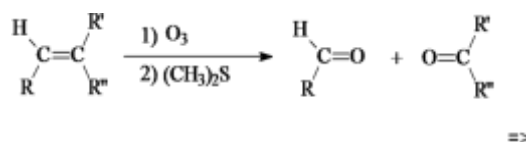
Сл. Добивање на формалдехид

### Синтеза на алдехиди и кетони

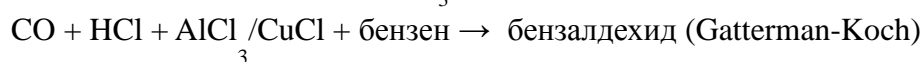
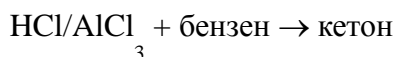
Постојат неколку начини на синтеза на алдехиди и кетони а еден од нив е оксидација на алкохоли. При оваа реакција, со оксидација на секундарен алкохол се добива кетон, додека со оксидација на примарен алкохол се добива алдехид.



Вториот начин е со озонлиза на алкен

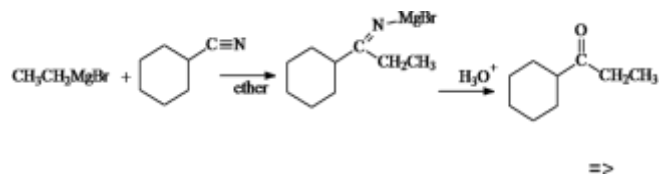


Третиот начин е со Friedel-Crafts-ово ацилирање



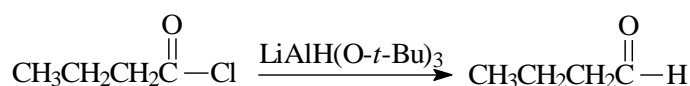
Четвртиот начин е хидратација на терминален алкин при што се употребуваат HgSO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и H<sub>2</sub>O за добивање на диметил кетон.

Петтиот начин е добивање на кетони од нитрили. На овој начин Грињардовиот реагенс CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>MgBr може да го нападне нитрилниот јаглород.

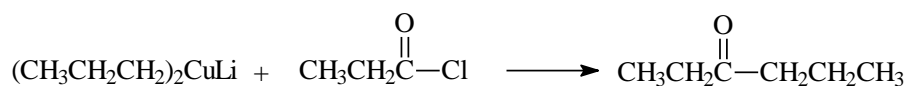


Сл. Добивање на кетон со употреба на Грињардов реагенс

- Шестиот начин е добивање на алдехиди од ацил хлориди. При оваа реакција најчесто се додава слабо редуциско средство за да се редуцира некој ацил хлорид до алдехид за притоа да се избегне формирање на примарен алкохол.

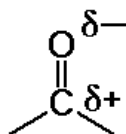


- Седмиот начин на добивање на кетони од ацил хлориди



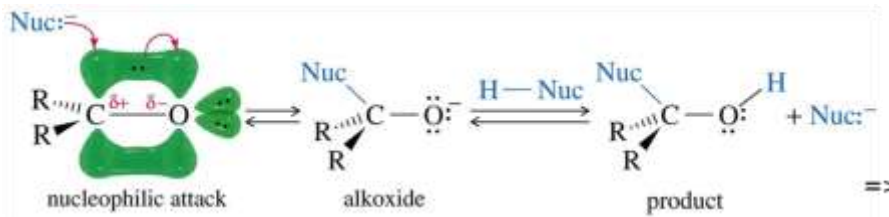
### Хемиски својства на алдехиди и кетони

За алдехидите и кетоните најкарактеристични се реакциите на нуклеофилна адиција. При оваа реакција електроните од двојната врска на карбонилната C=O група не се симетрични поради поголемата електронегативност на кислородот. Поголемата електронегативност на кислородот им овозможува тие се повеќе да се привлечени кон кислородниот атом. На тој начин, кислородот станува делумно негативен а јаглеродниот атом од C=O врска е делумно позитивен.



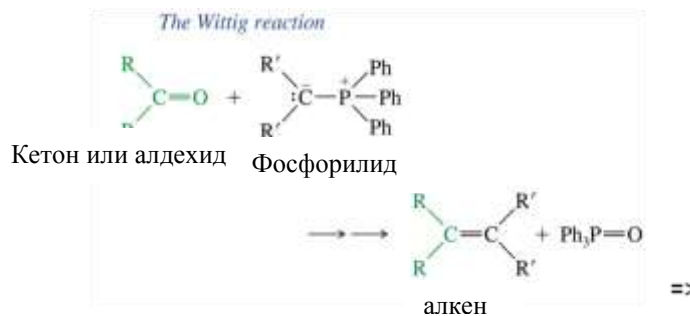
Сл. Електронегативности на јаглеродниот и кислородниот атом во карбонилната група

Кога алдехидите и кетоните ќе дојдат во контакт со нуклеофилен реагенс (т.е. Реагенс што сака позитивен полнеж), тогаш тој реагенс ќе го нападне јаглеродот од C=O групата, при што ќе се формира алкоксиден јон кој што потоа може да се протонира и притоа ќе се добие алкохол. Во споредба со кетоните алдехидите се пореактивни.



Сл. Реакција на нуклеофилна адиција

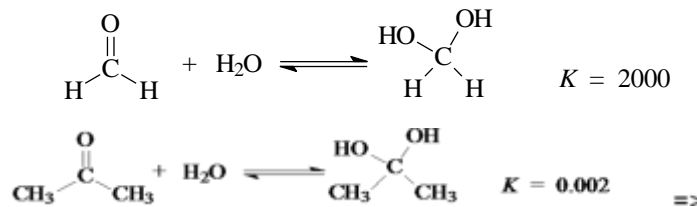
**Wittig-ова** реакција е реакција на нуклеофилна адиција на фосфорилиди на C=O врската при што како продукт се добива алкен. При оваа реакција C=O групата се конвертира во C=C група.



Сл. Витигова реакција на нуклеофилна адиција

### Адиција на вода

Водата може да се адира во структурата на алдехидите и кетоните и притоа се добиваат ди-алкохоли.

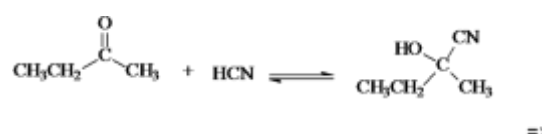


Сл. Реакција на адиција на вода

### Адиција на HCN

HCN е многу отровна киселина! Затоа, наместо HCN секогаш да се употребуваат нејзините соли NaCN или KCN растворени во база за да се адираат цијаниди на алдехидите или кетоните а потоа со протонација се додава H.

Реактивноста на карбонилните соединенија опаѓа по следниот редослед формалдехид > алдехиди > кетони >> кетони со долга низа

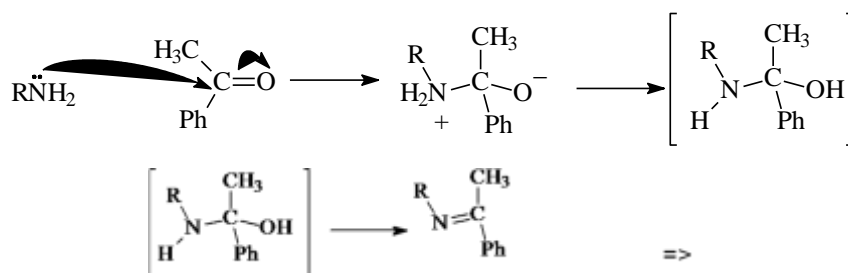


Сл. Реакција на адиција на HCN

Реактивноста на карбонилните соединенија опаѓа по следниот редослед: формалдехид > алдехиди > кетони >> кетони со долга низа.

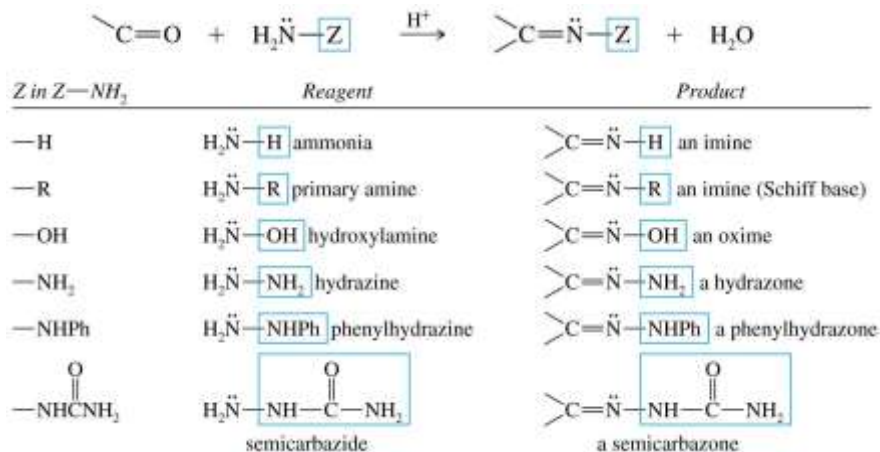
### Добивање на имини

Реакцијата на добивање на имини е реакција на нуклеофилната адиција на амонијак или на примарен амин што е проследена со елиминација на молекула од вода при што C=O ќе стане C=N-R.



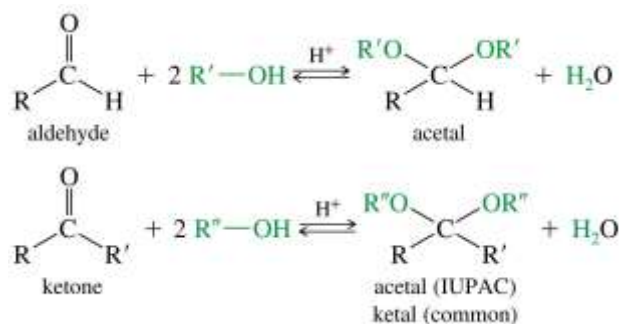
Сл. Реакција на добивање на имини

При други типови на кондензации доаѓа до следните реакции



### Адиција на алкохоли

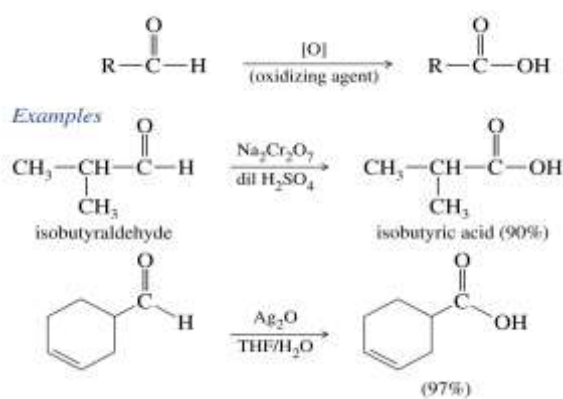
Со адиција на алкохолите кон алдехидите и кетоните се добиваат соединенија познати под името ацетали. Овие реакции се типични за класа на органски соединенија познати како јаглехидрати.



Сл. Реакција на добивање на ацетали

### Оксидација на алдехидите

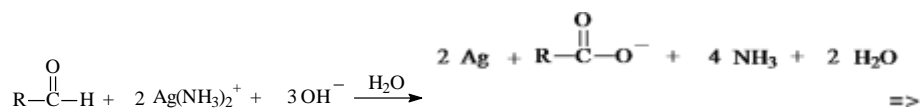
Алдехидите лесно се оксидираат при што се добиваат карбоксилни киселини.



Сл. Реакција на оксидација на алдехиди

### Толенова реакција

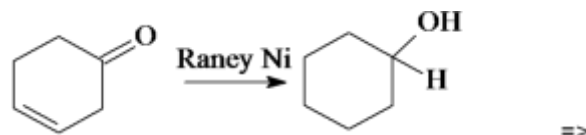
Толенова реакција е реакција на идентификација на алдехиди бидејќи преку оваа реакција се докажува присуството на алдехидната група. Оваа реакција се изведува на тој начин што кон раствор на сребро нитрат  $\text{AgNO}_3$  се додава амонијак се додека талогот потполно не се раствори. Овој раствор потоа се додава кон раствор од алдехид. При тоа алдехидната група ќе го редуцира сребрениот катјон  $\text{Ag}^+$  до елементарно сребро и ќе се добие светкав слој од елементарно сребро по ѕидовите на епруветата познато како „сребрено огледало“. Тоа значи дека алдехидната група е редукциско сретство.



Сл. Реакција на добивање на сребрено огледало

### Каталитичка хидрогенација

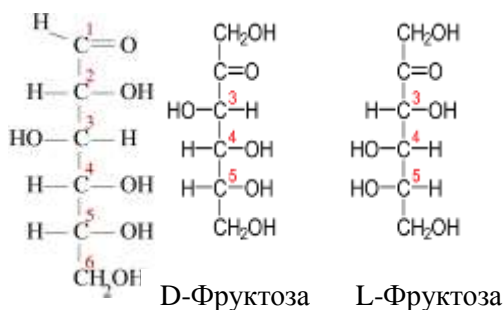
Цикличните кетони во присуство на катализатори и водород се претвораат во алкохоли.



Сл. Каталитичка хидрогенација на алкохоли

Зошто се битни алдехидите и кетоните во биохемијата, медицината и фармацијата? Затоа што алдехидната и кето групата влегува во состав на јаглехидратите. Јаглехидратите се соединенија кои влегуваат во составот на деоксирибонуклеинска киселина (ДНК) и рибонуклеинска киселина (РНК). Исто така, тие влегуваат како градбени соединенија во мембраните на клетките.

Во фармацевтската индустрија голем број лекови имаат алдехидна и кето група. Во хемиската индустрија алдехидите и кетоните се користат како органски растворувачи.



Јаглехидратите се дефинираат како полихидроксилни алдехиди или кетони. Како што може да се забележи од структурите тие во својот состав освен алдехидна или кето група содржат и повеќе хидроксилни –ОН групи.

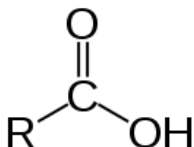
### Индустриска важност на алдехидите и кетоните

Ацетонот и метилетил кетонот се важни органски растворувачи. Формалдехидот исто така се користи за синтеза на полимери како што е Бакелитот-полимер за производство на пластични предмети.

Сепак најважните вештачки вкусови на ванила и цимет се добиени од алдехидите, кетоните, естрите. Зошто? Затоа што овие карбонилни соединенија заедно со естрите и карбоксилните киселини се арома-активни и се одговорни за вкусот и мирисот на храната како и за мирисот на колонските води во парфимериската индустрија!

## Карбоксилни киселини

Карбоксилни киселини се органски соединенија кои во својот состав имаат функционална карбоксилна група –COOH.

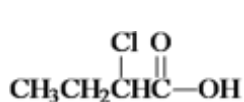
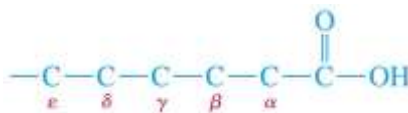


Хемиска структура на карбоксилна киселина

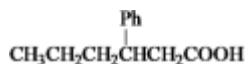
Карбоксилната група се состои од -C=O и -OH група која е поврзана за истиот јаглероден атом од карбоксилната киселина. Така, скратено карбоксилната група се пишува –COOH. Кај алифатичните соединенија за –COOH групата е поврзан некој алкил радикал. Ароматичните киселини имаат бензенски или некој друг ароматичен прстен поврзан за COOH групата. Таканаречените „масни киселини“ се состојат од долг алифатичен ланец и -COOH група.

## Номенклатура на карбоксилни киселини

Голем број алифатични киселини имаат тривијални (народни) имиња. Позициите на супституентите во низата се означуваат со грчки букви.



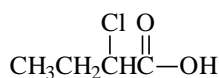
α-хлоробутирна киселина



β-фенилкапроична киселина

Според IUPAC јаглеродот од карбоксилната група се означува со број 1. Потоа се бара најдолгата низа на C-атоми и се именуваат супституентите слично како кај алканите. Името на органската киселина се добива така што на името на јаглеродородот со соодветен број C-атоми се додава наставката „-ска“ плус зборот „киселина“.

Примери



2-хлоробутанска киселина



метанска киселина

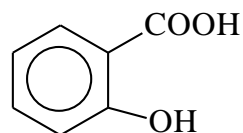
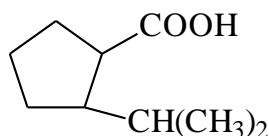


Етанска (оцетна) киселина



Пропанска киселина

Циклоалканите поврзани за COOH групата се именуваат како циклокарбоксилни киселини. Јаглеродниот атом од COOH групата се означува со број 1. Се именуваат прво супституентите, а на крај се додава зборот цикло...ска киселина. Ароматичните киселини се именуваат како бензоени киселини.



2-изопропилциклопентанска киселина    *О*-хидрокси бензоева киселина  
(салицилна киселина)

### Дикарбоксилни киселини

Дикарбоксилните киселини содржат две карбоксилни -COOH групи во својот состав и нивните имиња најчесто или се тривијални, или завршуваат така што на името на јаглеводородот со соодветен број C-атоми ќе му се додаде наставката „-дионска“ и зборот „киселина“. Ако на бензенски прстен има две -COOH групи, таквата киселина се нарекува *фтална* киселина.



3-бромохександионска киселина ( $\beta$ -бромоадипинска киселина)

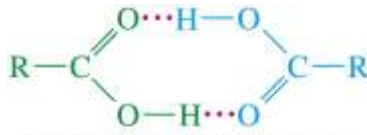
### Структура на карбоксилна група

C-атомот е  $sp^2$  хибридиран. Двата агли се блиски до  $120^\circ$ . Алкохолната -OH група се заткрива со C=O, при што доаѓа до преклопување на  $\pi$  орбиталата со орбиталите од неспарените електрони на кислородот од C=O групата.



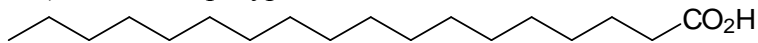
### Физички својства на карбоксилните киселини

Карбоксилните киселини може да формираат *димери* преку создавање на водородни врски на две молекули карбоксилни киселини. Поради тоа, тие имаат повисоки температури на вриење од алкохолите со идентичен број C-атоми.

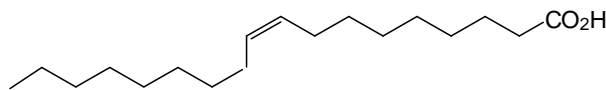


Сл. водородно врзан киселински

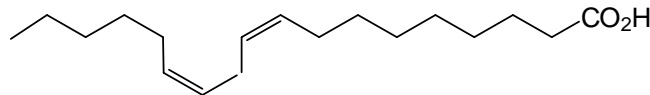
Оцетна киселина претставува течност и има температура на вриење 118°C. Алифатичните киселини со повеќе од 8 јаглеродни атоми се цврсти на собна температура. Доколку во јаглеводородната низа на страничниот ланец од некоја карбоксилна киселина има двојни врски, тогаш таквите киселини имаат пониски температури на топење. Такви се на пример алифатичните киселини со 18 јаглеродни атоми (тие влегуваат во состав на маслата). **Стеаринска киселина** (таа е *заситена* и нема C=C двојни врски) и има температура на топење од 72°C. Олеинска киселина (една двојна врска) и има температура на топење од 16°C. Линолеинска киселина (две C=C двојни врски) има температура на топење од -5°C.



Стеаринска к-на (ја има во мастите): ТТ= 72°C



Олеинска к-на(ја има во маслиново масло): ТТ= 16°C

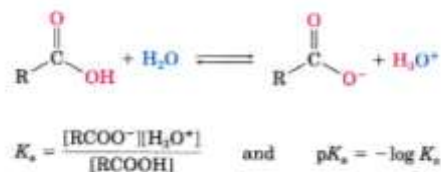


Линолеинска к-на (во масло од житарици): ТТ= -5°C

Сл. Структурни формули на масни киселини и нивни температури на топење (т.т.)

### Растворливост на карбоксилни киселини во вода

Растворливоста на алифатичните карбоксилни киселини во вода се намалува со зголемување на должината на ланецот на киселината. Киселините што содржат до четири јаглеродни атоми во својот состав се добро растворливи во вода. Сите киселини се добро растворливи во алкохол. Добро се раствораат и во хлороформ. Вредноста на  $pK_a$  е релативна мерка за јачината (дисоцијацијата) на киселините. Колку  $pK_a$  е помало, толку киселината е појака.

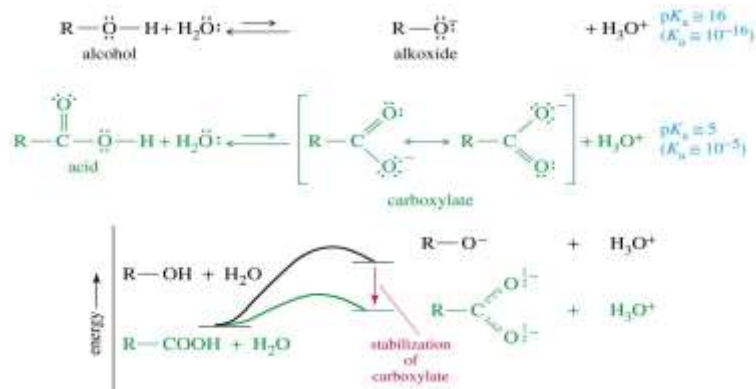


За оцетна к-на,  $K_a \sim 10^{-5}$  значи за оцетна к-на  $pK_a \sim 5$

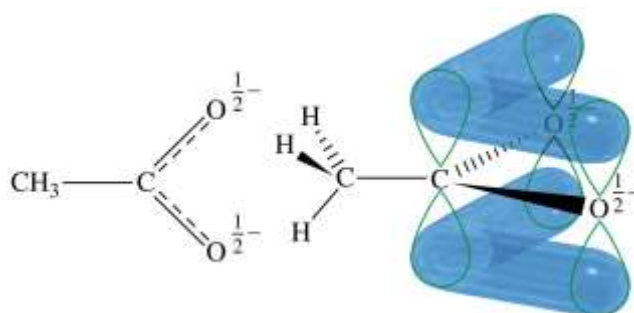
Сл. Дисоцијација на карбоксилни киселини

## Киселост на киселините и алкохолите

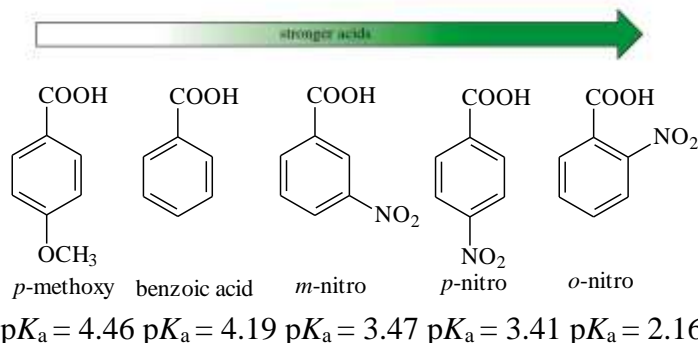
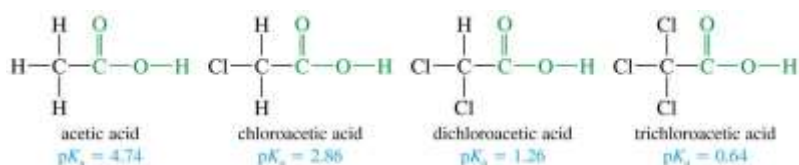
Органските киселини се средно силни до слаби киселини, чие  $pK_a$  се движи помеѓу 2 и 6. Алкохолите иако имаат ОН група, тие во вода *не дисоцираат* и не покажуваат киселински својства.



Сл. Киселост на киселини и алкохоли



Сл. Стабилизација на карбоксилниот анјон со резонанција



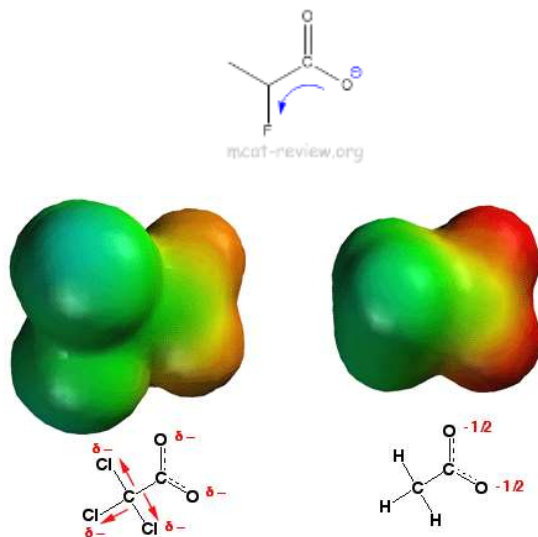
Сл. Ефект на супституентите врз јачината на киселините

Присуството на електронегативен атом (или група, како F, Cl, NO<sub>2</sub>) ќе ја зголемува дисоцијацијата на киселината и киселината ќе биде појака. Присуството на електрон-донирачки атоми или групи (метил на пример) ќе го дестабилизира карбоксилатниот анјон и ќе ја намали киселоста.



Сл. Ефект на електронегативен атом

Јачината на киселините во голема мера зависи од природата на супституентите што се прикачени за јаглеродниот атом кој се наоѓа до јаглеродниот атомот од карбонилната -C=O група. Така на пример, доколку супституентите се атоми или атомски групи што се електрофилни, тогаш тие ќе ги привлечат кон себе електроните од -COOH врската и ќе овозможат полесна дисоцијација на -H<sup>+</sup> од -OH групата. На тој начин, таквите атомски групи ќе ја зголемат јачината на супституираната органска киселина во однос на матичната несупституирана органска киселина. Тоа се најчесто атоми и атомски групи што имаат голема електронегативност. Такви групи што придонесуваат за зголемување на јачината на органските киселини се: F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>. Ефектот што овие јони го покажуваат врз киселините се нарекува **индуктивен ефект**.




Сл. Споредба на ефектот на супституентите кај 2,2,2-трихлорооцетна киселина и оцетна киселина

Табела со ефекти на некои супституенти врз јачината на некои карбоксилни киселини

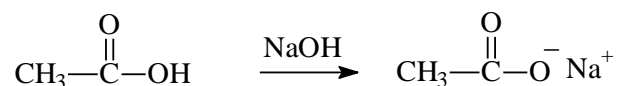
**TABLE 20.4 Acidity of Some Carboxylic Acids**

Structure	$K_a$	$pK_a$
$F_3CCO_2H$	0.59	0.23
$FCH_2CO_2H$	$2.6 \times 10^{-3}$	2.59
$ClCH_2CO_2H$	$1.4 \times 10^{-3}$	2.85
$BrCH_2CO_2H$	$2.1 \times 10^{-3}$	2.68
$ICH_2CO_2H$	$7.5 \times 10^{-4}$	3.12
$HCO_2H$	$1.77 \times 10^{-4}$	3.75
$HOCH_2CO_2H$	$1.5 \times 10^{-4}$	3.83
$C_6H_5CO_2H$	$6.46 \times 10^{-5}$	4.19
$H_2C=CHCO_2H$	$5.6 \times 10^{-5}$	4.25
$CH_3CO_2H$	$1.76 \times 10^{-5}$	4.75
$CH_3CH_2CO_2H$	$1.34 \times 10^{-5}$	4.87
$CH_3CH_2OH$ (ethanol) <sup>a</sup>	$(10^{-16})$	(16)



### Соли на карбоксилни киселини

Органските киселини реагираат со бази (NaOH на пример) и притоа се добиваат соли. Солите се викаат карбоксилати (од оцетна киселина-ацетати, од пропанска-пропанати, од метанска киселина-формијати итн.). Со адиција на силна киселина HCl во реакционата смеса ќе дојде до повторна регенерација на карбоксилната киселина.



Сл. Реакција на формирање на соли на карбоксилни киселини

### Номенклатура на солите

Именувај го најпрво катјонот. Потоа именувај го анјонот, така што од името на киселината се отфрла наставката „-ска киселина“, и се додава наставка „-ат“,.



Калиум 3-хлоропентаноат

### Својства на солите на карбоксилните киселини

Солите на карбоксилните киселини се најчесто без мирис. Овие органски соединенија со  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Li^+$ , и  $NH_4^+$  се најчесто добро растворливи во вода. Сапуните се растворливи соли на натриум јонот со анјоните од масни киселини со долга верига.

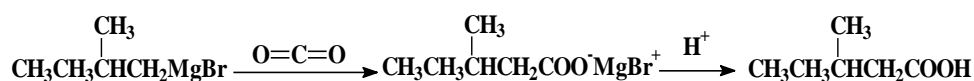
## Некои важни органски киселини

Оцетната киселина е растворувач во индустријата, катализатор и реагент за синтеза на голем број органски соединенија. Масните киселини влегуваат во состав на мастите и маслата. Бензоевата киселина е конзерванс и се употребува како суровина за производство на медикаменти. Адипинска киселина се употребува за добивање на Најлон (nylon 66). Фталната киселина се употребува за добивање на полиестер.

## Синтеза на карбоксилни киселини

Карбоксилните киселини може да се синтетизираат на неколку начини.

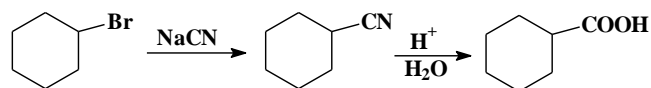
- Преку оксидација на примарни алкохоли и алдехиди со хромна киселина.
- Со дејство на загреан  $\text{KMnO}_4$  врз алкени на кои има H-атом на C-атомот од двојната врска.
- Со употреба на Грињардов реагенс кој кога реагира со  $\text{CO}_2$  дава карбоксилатна сол.



Сл. Синтеза на карбоксилна киселина со Грињардов реагенс

- Со хидролиза на нитрили

Хидролизата на нитрили во кисела или алкална средина дава карбоксилни киселини како краен продукт.



Сл. Синтеза на карбоксилна киселина со хидролиза на нитрили

## Деривати на карбоксилните киселини

Групата што е поврзана на ацилниот јаглероден атом го определува типот на соединението (дериват) што е изведено од карбоксилната киселина:

-OH, карбоксилна киселина

-Cl, киселински хлорид

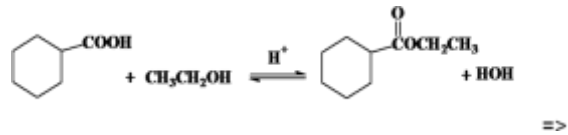
-OR', естер

-NH<sub>2</sub>, амид

Сите овие деривати може да се да се претвораат еден во друг преку реакции на нуклеофилна ацил супституција

## Fischer-ова естерификација на карбоксилни киселини

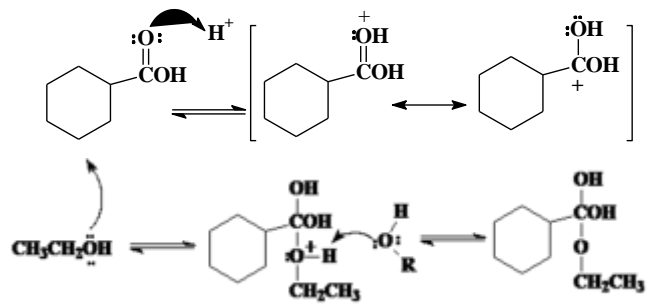
При реакција на карбоксилна киселина и алкохол се добива естер и вода. Најчесто кај оваа реакција се употребува киселина како катализатор. Сите чекори во механизмот на претворање на карбоксилната киселина во етер се реверзбилни.



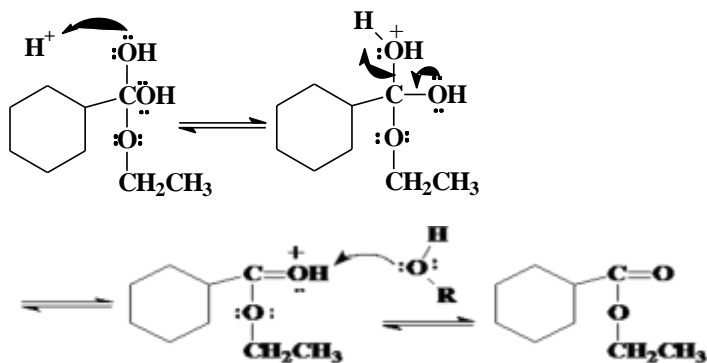
Сл. Fischer-ова естерификација на карбоксилни киселини

Fischer-овиот механизам се состои од два чекори:

1. Најпрво доаѓа до протонирање на карбонилниот С-атом, а потоа алкохолот како слаб нуклеофил го напаѓа тој С-атом.

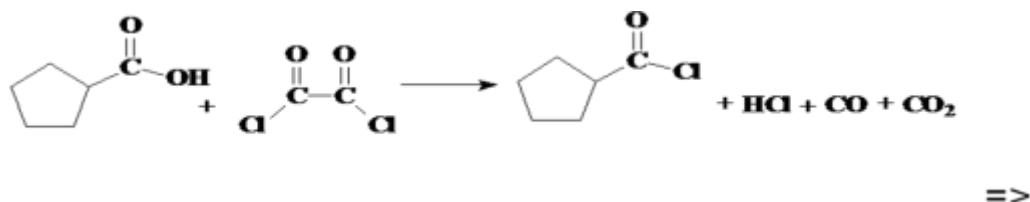


2. Во вториот чекор доаѓа до протонација на -ОН и губење на молекула од вода.



## Киселински хлориди

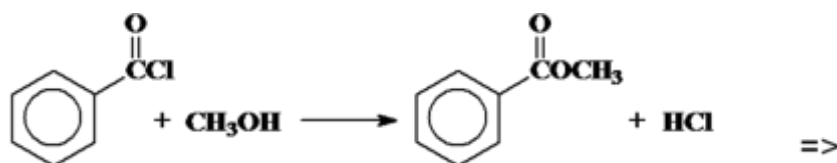
Киселинските хлориди се активирани форми на карбоксилните киселини. Хлоридот е група што лесно може да се отстрани, така што лесно може да реагира во реакции на супституција.



Сл. Реакција на добивање на киселински хлориди

## Добивање на естри од киселински хлориди

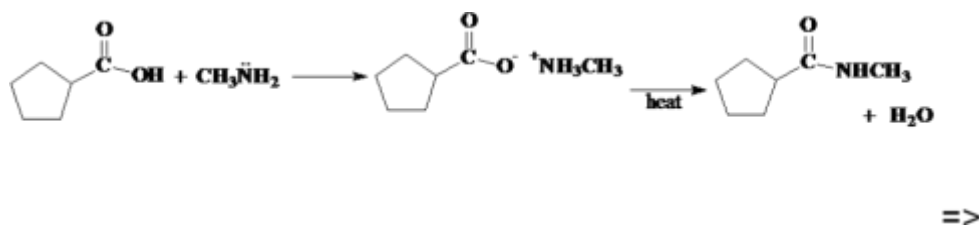
Карбоксилните хлориди реагираат лесно со алкохолите и притоа даваат естри. Механизмот е нуклеофилна адисија на алкохолот врз карбонилниот С-атом при што доаѓа најпрво до заминување на хлоридната група, а потоа доаѓа до депротонација.



Сл. Реакција на добивање на естри од киселински хлориди

## Добивање на амиди од карбоксилни киселини

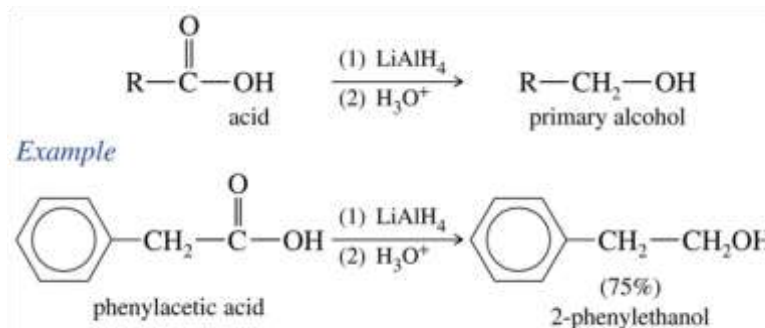
Амините се бази и тие може да реагираат со карбоксилните киселини и да го отстранат протонот, при што доаѓа до формирање на карбоксилна сол. Ако таа сол потоа се загрева над 100°C се добива амид.



Сл. Реакција на добивање на амиди од карбоксилни киселини

## Редукција на карбоксилните киселини од 1° примарни алкохоли

За оваа реакција се употребува силно редукциско средство литиум алуминиум хидрид  $\text{LiAlH}_4$ .



=>

Сл. Редукција на карбоксилните киселини од 1° примарни алкохоли

## Редукција на карбоксилни киселини во алдехиди

За да се случи оваа реакција, потребно е слабо редукциско средство литиум алуминиум три(*t*-бутоксид)хидрид.

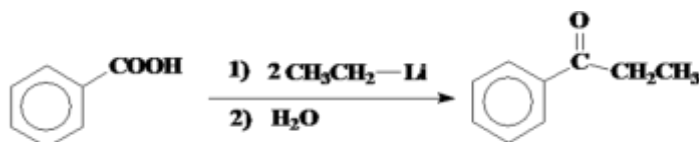


=>

Сл. Редукција на карбоксилни киселини во алдехиди

## Алкилација на карбоксилните киселини и добивање на кетони

Органските киселини треба да се редуцираат во однос 1:2 со органолитиумска сол.

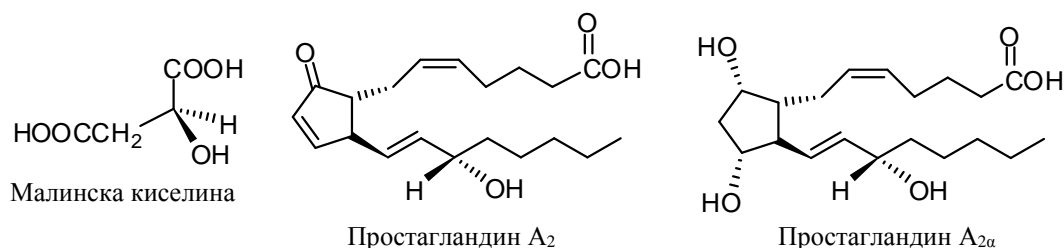
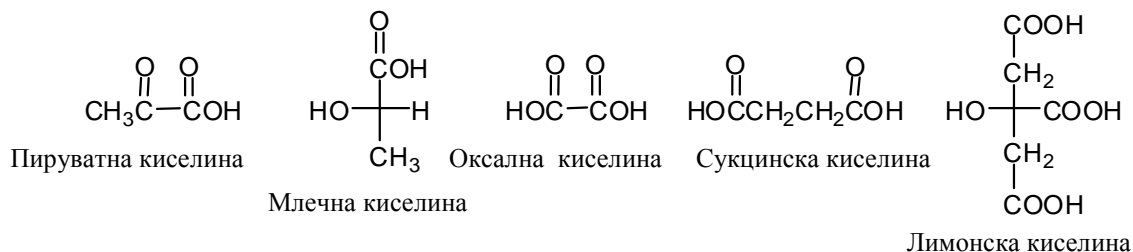


=>

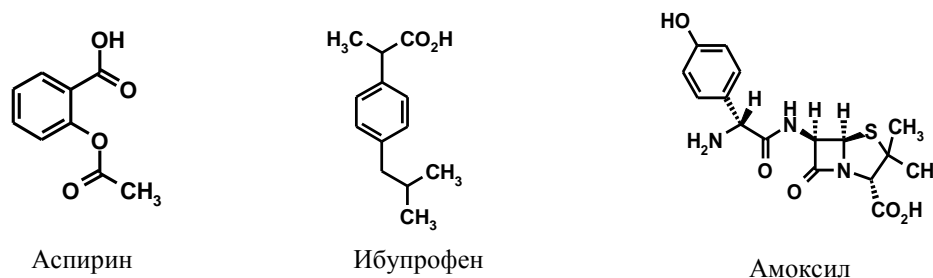
Сл. Редукција на карбоксилни киселини во кетони

## Важност на карбоксилните киселини и –COOH групата

Најголем дел од карбоксилните киселини наведени подолу претставуваат метаболитички продукти како на пример



Карбоксилната група исто така ја има и во голем број медикаменти како:

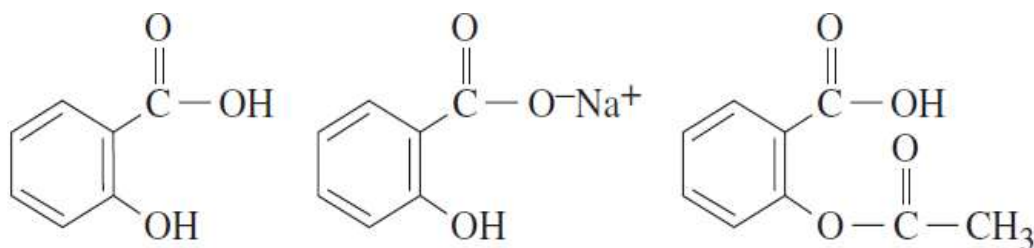


Секако најпознат и најмногу употребуван лек кој содржи карбонилна група е аспиринот.

Историја на аспиринот започнала речиси пред еден век, неговото потекло во народната медицина датира уште 3000 год. п.н.е. Старите Грци, Романци, Египќани, Вавилонци и Кинези ја проучиле можноста екстрактот на врбата и други растенија кои содржат салицилати, како медунката и мирта да се употребат за ублажување на треска, болка и оток. Во средниот век најмногу бил користен екстрактот од медовина.

Како комерцијална таблета аспиринот за прв пат бил достапен 1899. Во доцните 1950-ти преку 15 билиони таблети биле конзумирани секоја година. Воведување на комерцијално достапни ацетаминофен (Тилеол) во 1956 и ибупрофен во 1962 предизвикале намалено конзумирање на аспиринот. Потоа, користење на аспиринот во лекување на срцеви заболувања (беби аспирин), повторно ја зголемило неговата употреба. Бидејќи бил прв лек произведен и достапен за јавна потрошувачка се проценува дека преку трилион таблети аспирин секоја година се конзумираат од пациентите.

Модерната историја на аспирирот започнува на 2 јуни, 1763 година кога свештеникот Едвард Стоун, ја прочита статијата во „Royal Society of London“ со наслов „Цената на успехот на кората од медовина во лекување на треска“. Болеста што за нас претставува маларија, Стоун ја опишал како треска, но сепак неговиот збор „лек“ бил премногу оптимистичен за тоа време. Тоа што неговиот екстракт од медовина лечел всушност било драматично намалување на симптомите на треската кај маларијата. Тој го промовирал неговиот нов лек за маларија под името „Перувинска кора“ важен и скап лек, за кој сега знаеме дека содржи кинин. Дури еден век подоцна, шкотски физичар пронашол дека Стоуновиот екстракт исто така ги намалувал симптомите на акутен ревматизам. Набргу потоа, хемичарите од органска хемија почнале да работат со врба и кората и цветови од медовина (тие даваат слични компоненти) и успеале да изолираат и да ја идентифицираат активна супстанција салицилна киселина (од *salix* – латинско име на врбата). Супстанцијата потоа била хемиски произведена во големи количества за медицинска употреба. Набргу станало очигледно дека користењето на салицилна киселина како лек била ограничена поради нејзините кисели својства. Супстанцијата ги иритирала слузокожата во устата, грлото и стомакот. Првиот обид да се намали овој проблем бил користење на натриумова сол на салицилна киселина (натриум салицилат) кој бил само делумно успешен. Супстанцијата била помалку надразнувачка, но поради бладуњав вкус најголем дел од луѓето не можеле да ја прифатат. Важен чекор бил направен на крајот од векот (1893) кога младиот хемичар Феликс Хофман вработен во германската компанија Бајер, открил нов пат за синтеза на ацетилсалицилна киселина, кај која биле задржани сите медицински својства без пренагласен вкус и иритирачки својства на слузокожата. Бајер го именувал својот нов производ како „аспирин“, кованица добиена од *a-* кое се однесува на ацетил групата и коренот *-спир* од латинско име на медовината, *спиреа*.

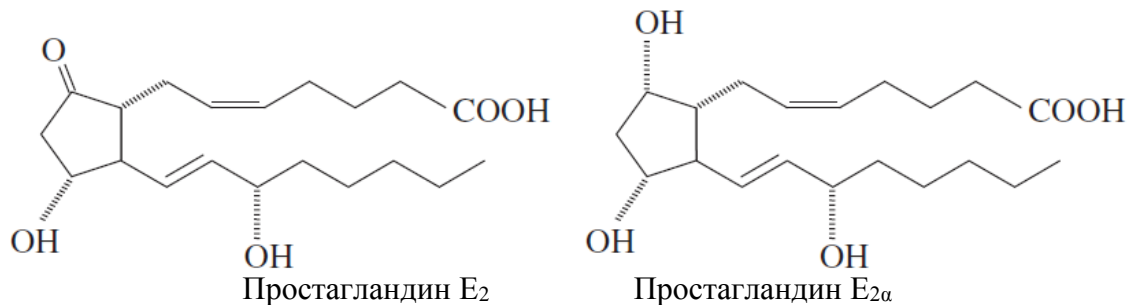


Салицилна киселина    Натриум салицилат    Ацетилсалицилна киселина (аспирин)

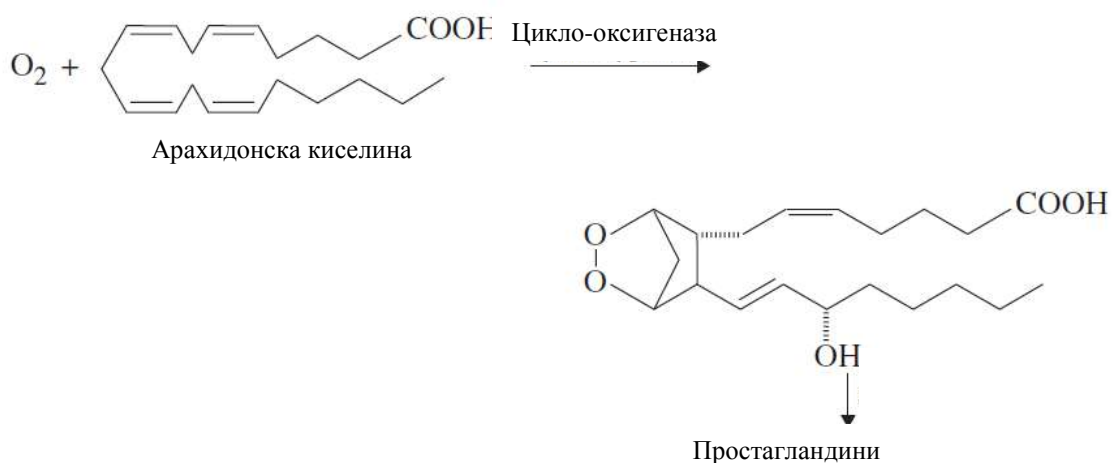
Историјата на аспирирот е типична за многу други лековити супстанции од органска природа кои моментално се користат како медикаменти во современата медицина. Многу започнуваат како непрочистени растителни екстракти и народни лекаства, потоа активните супстанции од нив биле изолирани и нивната структура потврдена од хемичари кои ги разрешиле структурите на овие органски соединенија и ги усовршиле во нивната оригинална форма.

Во текот на истражувањата на Ван и соработниците во 1970-ти, активната супстанција на аспирирот била често проучувана. Во текот на тоа проучување била пронајдена цела класа на нови органски соединенија, наречени **простагландини**, кои

играат важна улога во човековата имуна одбрана. Нивната синтеза била предизвикана од нормална функција на телото со невообичаена стимулација од непознати супстанции.



Овие супстанции се вклучени во широк спектар на физиолошки процеси и се одговорни за предизвикување на чувство на болка, треска или локален оток. Неодамна е откриено дека аспирирот може да го спречи телото да ги sintetизира простагландините и на тој начин да го одложи симптоматичниот дел (треска, болка, оток, менструални симптоми) кој е дел од одговорот на човековиот имунитет (тоа е природен сигнал за да се препознае дека нешто лошо се случува во телото). Истражувањата сугерираат дека аспирирот може да ја намали активноста на еден од ензимите одговорни за синтеза на простагландини. Природен прекурсор за синтеза на простагландини е **арахидонска киселина**. Супстанцијата се претвора во пероксиден меѓупродукт со ензим наречен **цикло-оксигеназа** или простагландин синтаза. Ова преодно соединение потоа се претвора во простагландин. Неоспорна улога на аспирин е да врзе ацетил групата за активно место од цикло-оксигеназа, и на тој начин да го оневозможува претворање на арахидонска киселина во пероксидно преодно соединение. На овој начин, синтезата на простагландинот е блокирана.



Таблетите од аспирин, најчесто (5-зрна големина), се составени од околу 0.32 g ацетилсалицилна киселина пресувана заедно со мало количество на старч кој ги

сврзува инградиентите. Пуферскиот аспирин најчесто содржи базичен пуферски агенс за да ја намали киселинската иритација на слузокожата во стомакот бидејќи ацетилираниот продукт не е целосно ослободен од овој иритирачки ефект. Пуферите содржат 0.325 g од аспирин заедно со калциум карбонат, магнезиум оксид, и магнезиум карбонат како пуферски реагенс. Медикаменти за намалување на болка најчесто содржат аспирин, ацетаминофен и кафеин. Екстра-ефикасен Екцедрин, на пример, содржи 0,250 g аспирин, 0.250 g ацетаминофен, и 0,065 g кафеин.

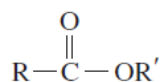
Во доцните 1980-ти научниците откриле дека мали дневни дози на аспирин биле ефективни во намалувањето на ризик од зачепување на крвни капилари. Таканаречениот „беби аспирин“ содржи околу 25% (0.082 g) од количеството на ацетилсалицилна киселина што ја има во обична таблета аспирин. Овие мали таблети најчесто се препишуваат за превенција при срцев и мозочен удар како и за спречување на нов удар. Како антислепувачки реагенс, аспиринот го спречува слепувањето на црвените крвни клетки или нивното исталожување. Стеснување на артериите може да придизвика промени кои водат кон артериосклероза. Доколку крвните грутчиња ја затнат артеријата и го блокираат протокот до срцето или мозокот може да настане срцев или мозочен удар.

Некои луѓе се алергични на аспирин и не можат да го толерираат него или други салицилатни лекови. Кај други луѓе аспиринот може да предизвика гастро иритации, чиреви или крварење во стомакот. Заради таа причина докторите најчесто препишуваат ацетаминофен (Тиленол). Кога се третираат децата, аспиринот исто така треба да се замени со Тилонелот, знаејќи ја врската помеѓу конзумација на аспирин и Реје-овиот синдром, болест која може да биде фатална. Понатаму, ацетамифенот нема никакви антислепувачки својства и не може да ја спречи или да ја успори коагулацијата кај осетливи и стари лица. Конечно, при некои заболувања, аспиринот одлично ја спречува болката, отокот и се преферира во однос на другите понови аналгетици. Следејќи ја намалената употреба на аспиринот во средниот век, аспиринот повторно се употребува и тој повторно е на врвот од листата на најпродавани аналгетици на маркетот.

## Естри

### Естри – ароми и мириси

Естрите се класа на соединенија што се широко распространети во природата. Тие ја имаат следната општа формула:

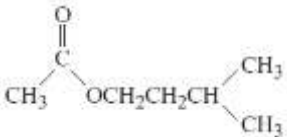
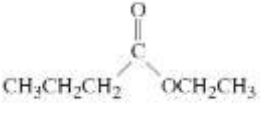
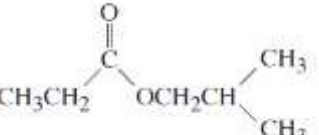
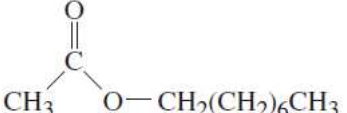
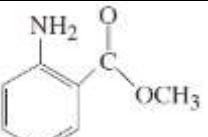
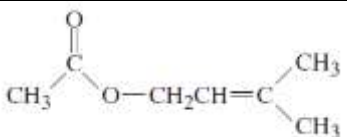
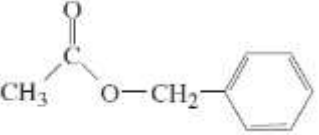
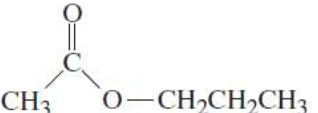


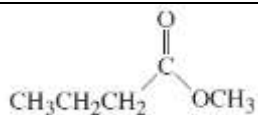
Сл. Структурна формула на естер

Едноставните естри имаат пријатни мириси. Во некои, но не и во сите класи, карактеристичните ароми и мириси на цвеќе и овошје им се припишуваат на соединенија со функционална група на естри. Во таа смисла, исклучоци се есенцијалните масла. Органолептичките квалитети (мириси и ароми) на овошјето и цвеќето може да им се припишат на едноставните естри, но многу почесто аромата и мирисот се припишува на комплексна смеса во која едноставните естри се преобладаваат. Некои заеднички принципи се наведени во табелата 1.

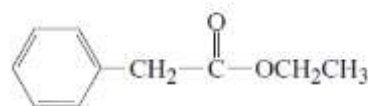
Табела 1

Естри на ароми и мириси

	
Изоамил ацетат (банана) (алармен феромон на пчелите)	Етил бутират (ананас)
	
Изобутил пропионат (рум)	Октил ацетат (портокали)
	
Метил антранилат (грозје)	Изопентил ацетат („вкус на цус“)
	
Бензил ацетат (пракса)	n-Пропил ацетат (круша)



Метил бутират (јаболко)



Етил фенилацетат (мед)

Табела 2  
Вештачка арома на ананас

Чисти соединенија %	Есенцијални масла %
Алил капроат 5	Масло од слатка бреза 1
Изоамил ацетат 3	Масло од смрека 2
Изоамил изовалерат 3	Перу балсам 4
Етил ацетат 15	Испарливо масло од синап 1
Етил бутират 22	Масло од коњак 5
Терпинил пропионат 3	Концентрирано масло од портокал 4
Етил кротонат 5	Дестилирано масло од лиме 2
Капроична киселина 8	19
Бутирна киселина 12	
Оцетна киселина 15	
81	

Овие естри им се добро познати на производителите на храна и пијалаци и често ги користат како адитиви за да ја доловат аромата или мирисот на десертите или пијалациите. Честопати некои ароми и мириси дури и немаат природна база, како што е случајот со „дусестото овошје“ и аромата на изопентил ацетат. Инстант пудингот кој има арома на рум можеби никогаш го нема видено неговиот имењак. Оваа арома може да биде ископирана со соодветна примеса заедно со други минорни соединенија како етил формат и изобутил пропионат. Природниот мирис и вкус не се сосема прецизно приготвени но, најголем број луѓе не можат да ги препознаат. Често, само професионални дегустатори (обучени луѓе со висок степен на чувство за вкус) можат да ја забележат разликата.

Едноставно соединение ретко се користи за имитација на ароматски реагенс со добар квалитет. Формулата за имитација на аромата на ананас која може да ги збуни експертите е прикажана во табела 2. Формулата вклучува 10 естри и карбоксилни киселини кои може лесно да бидат синтетизирани во лабораторија. Преостанатите седум масла се изолирани од природни извори.

Аромата е комбинација на вкус, перцепција и мирис пренесени со рецепторите во устата (дупчињата за вкус) и носот (олфакторни рецептори). Четирите основни вкусови (слатко, кисело, солено и горчливо) се чувствуваат во специфични површини на јазикот. Страните на јазикот го чувствуваат киселиот и солениот вкус, врвот е најчувствителен на сладок вкус додека коренот на јазикот ги детектира горчливите

вкусоти. Сепак, перцепцијата за аромата не е едноставна. Доколку беше така, ќе се бараа само формулациите на различните комбинации од четирите основни супстанции – горчлива супстанција (база), кисела супстанција (киселина), солена супстанција (натриум хлорид) и слатка супстанција (шеќер) – за да се ископира која било арома! Всушност, ние не можеме да ги ископираме аромите на овој начин. Луѓето поседуваат околу 9.000 дупчиња за вкус. Комбинација на одговори на овие дупчиња на вкус е она што овозможува перцепција за секоја поединечна арома.

Иако „овошните“ вкусови и мириси на естрите се пријатни, тие ретко се користат при производство на парфеми или мириси кои се нанесуваат на телото. Причината за ова е од хемиска природа. Естерската група како инградиенти не е стабилна при потењето во многу поскапи есенцијални масла – парфеми. Последните се најчесто јаглеводороди (терпени), кетони и етери екстрахирани од природни извори. Естрите се користат само за поевтини тоалетни води, бидејќи во контакт со пот тие хидролизираат формирајќи органски киселини. Овие киселини, различни од нивните прекурсори естри, генерално немаат пријатен мирис.

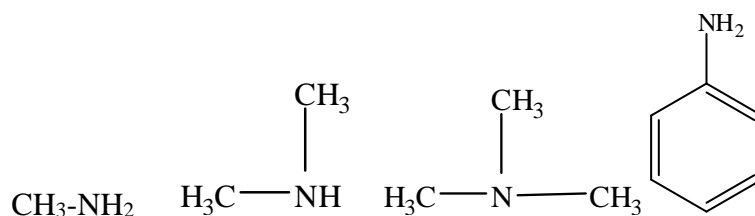
Бутирната киселина, на пример, има јак мирис на растопениот и отстоен путер (во кој таа е инградиент) и е компонента од она што ние нормално го нарекуваме мирис на телото. Тоа е онаа супстанција со лош мирис на луѓето што животните толку лесно ја детектираат кога дува ветерот кон нив. Таа е, исто така, од голема помош за кучето-трагач кое е тренирано да ги следи малите траги од овој мирис.

Етил бутиратот и метил бутиратот, и покрај тоа што се естри на бутирната киселина, имаат мирис сличен на ананас (етил бутиратот) и јаболко (метил бутиратот).

Слаткиот овошен вкус, исто така, има недостатоци поради можното привлекување на овошни мушички и други инсекти кои бараат храна. Изоамил ацетатот, добро познат растворувач наречен банана масло, е особено интересен. Тој е идентичен со компонентата аларм, **феромон**, кај пчелите. **Феромонот** е име за хемиската тајна на еден организам која предизвикува специфичен одговор кај другиот член од истиот вид. Овој вид на комуникација е заеднички кај оние видови на инсекти кои немаат можност за друг начин на размена на информации. Кога пчелата ќе го убодет напаѓачот, алармниот феромон, составен делумно од изоамил ацетат, се испушта со убодот во отровот. Ова хемиски предизвикува агресивен напад од другите пчели кои летаат околу напаѓачот. Очигледно не би било умно да се стави парфем кој содржи изоамил ацетат блиску до кошница со пчели.

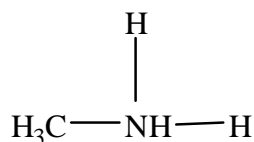
## Амини

Амините претставуваат деривати на амонијакот  $\text{NH}_3$ . Овие органски соединенија содржат атом на азот поврзан со еден или повеќе алкил или ароматични групи. Подолу во текстот се претставени неколку структурни формули на амини.



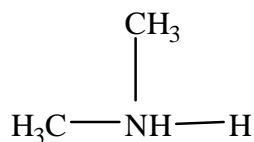
Во зависност од тоа дали азотниот атом од амонијакот е поврзан со една, две или три јаглеродни атоми, амините се делат на примарни, секундарни и терциерни амини.

- Во примарните амини ( $1^\circ$ ) азотниот атом од амонијакот е поврзан со еден јаглероден атом



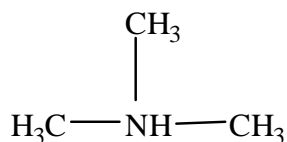
Примарен амин ( $1^\circ$ )

- Во секундарните амини ( $2^\circ$ ) азотниот атом од амонијакот е поврзан со два јаглеродни атоми



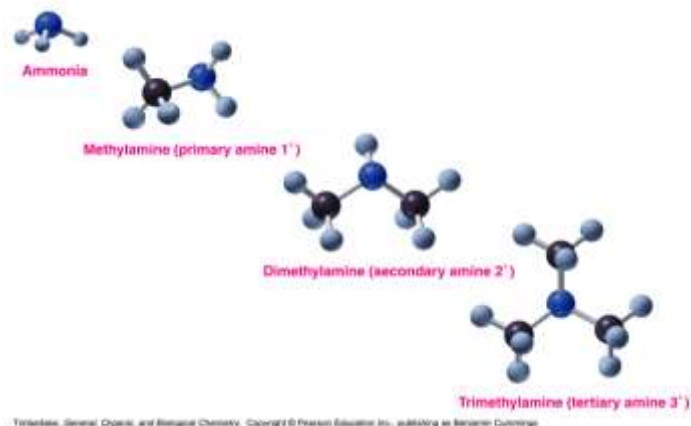
Секундарен амин ( $2^\circ$ )

- Во терциерните амини ( $3^\circ$ ) азотниот атом од амонијакот е поврзан со три јаглеродни атоми



Терциерен амин ( $3^\circ$ )

На долната слика се прикажани тродимензионалните модели на амини кои ја прикажуваат просторната распределба на атомите во молекулата на амините.



Сл. Просторна распределба на атомите во молекулата на амините

Како што може да се забележи од сликата молекулата на амонијакот има форма на тристрана пирамида во која што азотниот атом се наоѓа на врвот.

### Првична номенклатура на амините

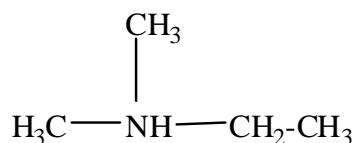
Наједноставните амини се алкиламини. При именувањето на амините најпрвин се означува името на алкил групите што се врзани за азотниот атом по алфабетски ред и на крај се додава зборот *амин* како на пример:



етиламин



диметиламин



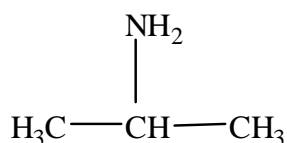
етилдиметиламин

### Номенклатура на амините според IUPAC

Според IUPAC системот амините се именуваат како алканамини, при што кон името на соодветниот алкан со определен број на C-атоми се додава наставката **амин**.



етанамин

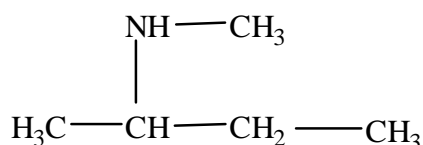


2-пропанамин

За секундарни или терциерни амини најпрвин се обележува најдолгиот синцир со C-атоми додека алкил групите врзани за азотниот атом се означуваат како N-алкил



N-метил-1-пропанамин



N-метил-2-бутанамин

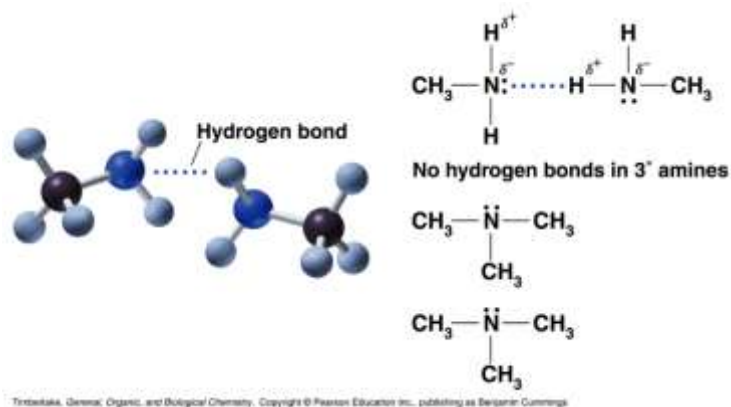
### Физички својства на амините

Амините имаат температури на вриење повисоки од алкохоли со ист број на јаглеродни атоми а пониски од алкани. На следната слика може да се види споредбата на амините во однос на алколоидите и алканите со ист број на јаглеродни атоми

Table 19.1 Comparison of Boiling Points (°C) of Amines, Alcohols, and Alkanes			
NH <sub>3</sub>	-33		
<b>1 Carbon Atom</b>		<b>3 Carbon Atoms</b>	
CH <sub>4</sub>	-162	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	-42
CH <sub>3</sub> -NH <sub>2</sub>	-7		
CH <sub>3</sub> -OH	65	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	3
<b>2 Carbon Atoms</b>		CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -NH-CH <sub>3</sub>	36
CH <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	-89	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	48
CH <sub>3</sub> -NH-CH <sub>3</sub>	7	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OH	97
CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	17		
CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -OH	79		

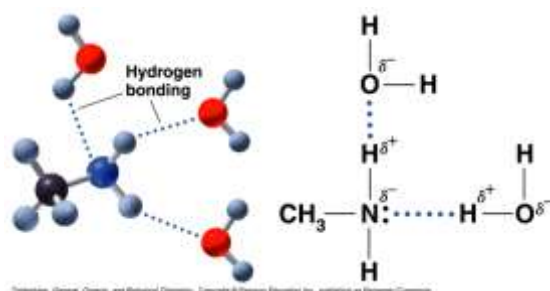
Timberlake, General, Organic, and Biological Chemistry. Copyright © Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

Температурата на вриење на овие соединенија е определена од типот на врската N-H. Оваа врска е поларна и таа е основа за формирање на водородни врски кај примарни и секундарни амини но не и кај терциерни амини. Иако спаѓа во поларни врски N-H врската не е толку поларна како водородна врска O-H.



Сл. Водородно сврзување на терциерни амини

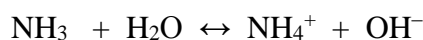
Бидејќи се поларни, амините се добро растворливи во поларни растворувачи како што е водата доколку имаат до 5 јаглеродни атоми во молекулата. Амините кои имаат од еден до пет јаглеродни атоми имаат можност за водородно врзување преку О-Н групите со молекулите на вода и поради тоа тие се добро растворливи во вода.



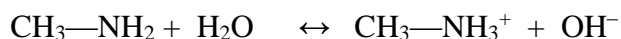
Сл. Водородно сврзување на примарни амини

### Хемиски својства на амините

Амините реагираат како бази. Тие се всушност Bronsted-Lowry-еви бази кои можат да акцептираат  $\text{H}^+$  од водата кон атомот на азот. Тие во водата се однесуваат како слаби бази.

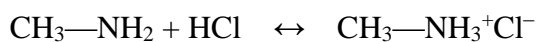


#### Амониум хидроксид



#### Метиламониум хидроксид

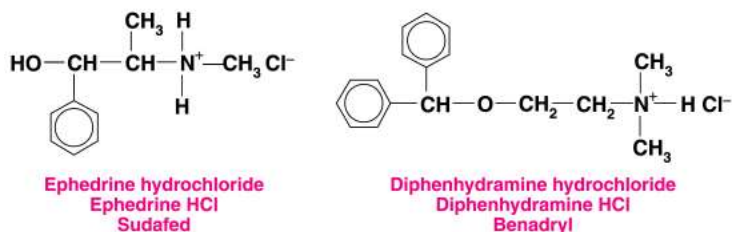
Како слаби бази доколку реагираат со киселини формираат аминок соли. Солите се именуваат така што на делот амин од името се заменува со амониум а потоа се додава името на негативниот ањон.



**метиамин**

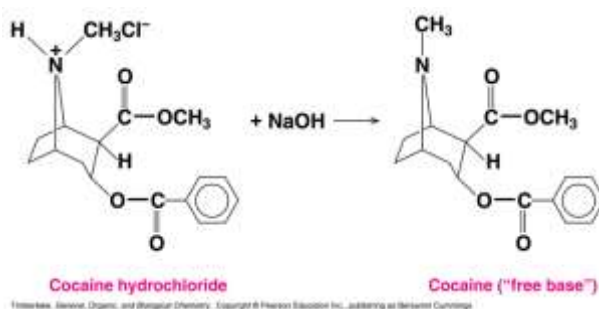
**метиамониумхлорид**

Амониум солите се цврсти на собна температура, растворливи во вода и во телесни растворувачи и најчесто се употребуваат како медикаменти. Подолу се прикажани структурните формули на Судафед и Бенадрил.



Сл. Хемиска структура на Судафед и Бенадрил

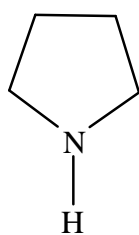
Кокаинот е исто така амониумова сол која се продава како нелегална дрога. Кога реагира со NaOH се ослободува слободен амин познат како „крек“.



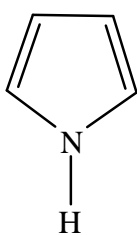
Сл. Хемиска структура кокаин

### Хетероциклични амини и алкалоиди

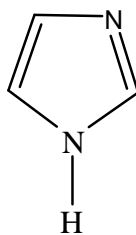
Хетероцикличните амини се циклични органски супстанции кои содржат петочлен или шесточлен цикличен прстен. Во нивната молекула можат да содржат еден или повеќе атоми на азот. Подолу се наведени неколку примери за хетероциклични амини.



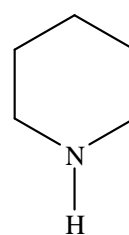
Пирролидин



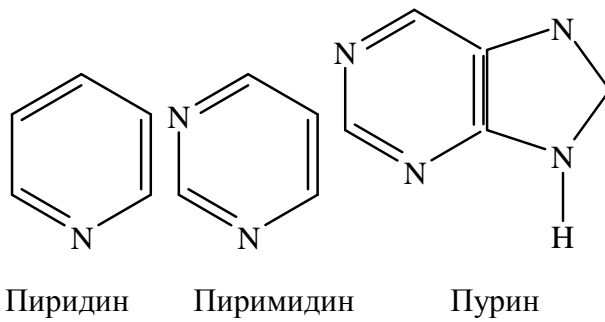
Пирол



Имидазол

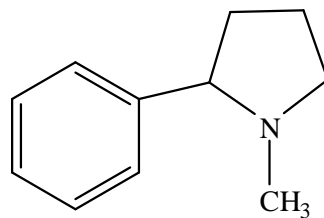


Пиперидин



Алкалоидите се физиолошки активни супстанции кои содржат азот. Тие се синтетизираат во растенијата и најчесто се употребуваат како стимуланти, анестетици и антидепресиви.

Најпознатиот алкалоид од тутунот е никотин. Овој алкалоид го зголемува адреналинот во крвта и предизвикува зависност од тутун и цигари.



Сл. Хемиска структура на никотин

Од долната структура може да се забележи дека молекулата на никотинот содржи пиридински прстен во својата структура.

#### *Алкалоиди поврзани со морфин*

Алкалоидите како морфин и кодеин се синтетизираат во божурици и се употребуваат од дамнешни времиња во народната медицина како средства за смирување на болки. Хероинот и кодеинот се дроги деривати на морфин.

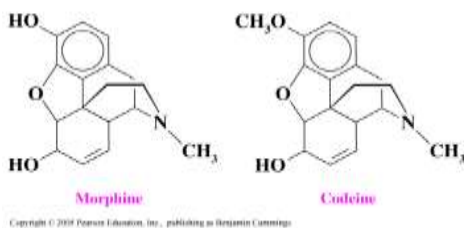


Сл. Цвет на божурика



### Сл. Хемиска структура на хероин, морфин и кодеин

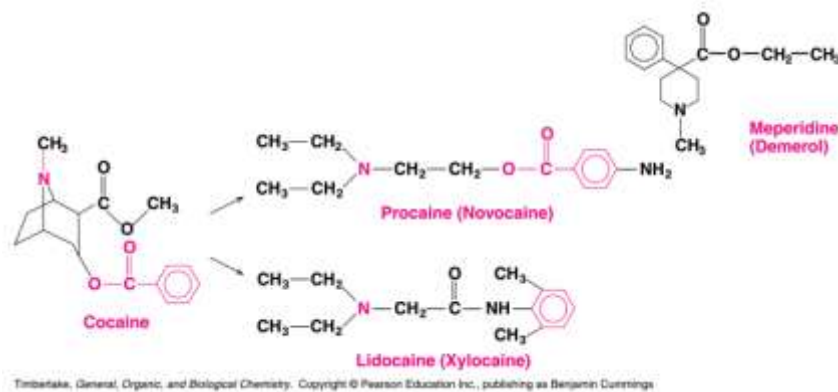
На долната слика е прикажана екстрација на делот од афионот кој се користи за производство на морфин и кодеин.



### Сл. Екстрација на делот од афионот кој се користи за производство на морфин и кодеин

Во поново време дизајнирани се лекови procaine, lidocaine, и demerol кои имаат карактеристики на алкалоиди додека задача на фармакологија во денешно време е да ги модифицира структурите на кокаин и морфин за да можат истите да се користат како анестетички средства без да предизвикаат ефект на зависност.

На сликата подолу се прикажани хемиските реакции за производство на Демерол.



Сл. Процес на производство на лекот Демерол

Еден од најпознат стимулант кој го внесуваме секојдневно преку храна и пијалоци е кофеинот.

## КОФЕИН

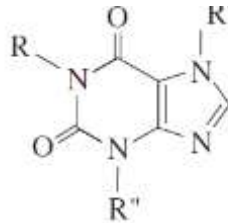
Потеклото на кафето и чајот како пијалоци е толку старо што истото е изгубено дури и во легендите. Познато е дека кафето било откриено од Етиопски козар кој открил невообичаена палавост кај неговите кози кога конзумирале одредено мало растение со црвени бобинки. Тој решил самиот да ги проба бобинките и го открил кафето. Набргу арапите го култивирале кафето како растение и едно од најстарите описи на негова употреба е најдена во Арапската медицинска книга пред 900 во н.е. Брилијантниот систематски ботаничар Линаус го именувал растението како *Кафе Арабика*.

Една легенда за откривање на чајот од Ориентот, како што можеби и е за очекување е карактеристичен за откритието на Дарума и основачот Зен. Легендата кажува дека тој случајно се чувствувал поспан еден ден по неговата вообичаена медитацијата. За да биде сигурен дека невнимателноста нема да се поврати тој ги исекол очните капаци. Кога ги фрлил на почва, израснало ново растение кое имало моќ да го држи човекот буден.

Иако некои експерти тврдат дека медицинска употреба на чајот била запишана уште во раната 2737 п.н.е. во фармакопејата на Шен Нунг, императорот на Кина, првата неоспорлива референца е од кинескиот речник на Куп П'о која се појавува 350 н.е. Не медицинско, или популарно, користење на чај започнува да се шири споро многу подоцна. Се до 700 н.е. чајот не бил широко култивиран во Кина. Било забележано дека чајот природно се појавил во Индокина и на повисокиот дел од Индија, така што морал да биде култивиран на овие места пред да се донесе во Кина. Линаус го дал името на грмушката *Thea sinensis* но, подоцна, поради тоа што чајот е многу посоодветно поврзан со камелија, ботаничарите го преименувале грмушката во *Camellia thea*.

Активниот инградиент кој го прави кафето и чајот корисни за луѓето е **кафеинот**. Кафеинот е **алкалоид**, класа на природни органски соединенија кои

содржат азот и имаат својства на органски amino бази (*алкалин*, значи *алкалоид*). Чајот и кафето не се единствените извори на кафеинот. Другите вклучуваат зрна од кола, листовите од мате, семе од гуарана, и, во мали количества, во зрна од какао. Чистиот алкалоид прво бил изолиран од кафето во 1821 од францускиот хемичар Pierre Jean Robiquet.



### Ксантини

Ксантин  $R = R' = R'' = H$

Кафеин  $R = R' = R'' = CH_3$

Теофилин  $R = R'' = CH_3, R' = H$

Теобромин  $R = H, R' = R'' = CH_3$

Кафеинот припаѓа на фамилијата на природни соединенија ксантини. Ксантините, во форма на нивните растителни предци, се најверојатно најстарите познати стимуланси. Сите тие, во различен опсег, го стимулираат централниот нервен систем и скелетните мускули. Стимулаторните резултати се зголемена будност, способност да се одложи спиењето, и зголемен капацитет на размислување. Кафеинот е најмоќниот ксантин во овој поглед. Тој е главниот инградиент во популарните No-Doz keep-alert таблети. Иако кафеинот има моќен ефект на централниот нервен систем, не сите ксантини се ефективни. Така, теобромин, ксантинот најден во какаото, има неколку ефекти на централниот нервен систем. Исто така, тој е силен **диуретик** (го зголемува уринарањето) и лекарите го користат за лечење на пациенти кои имаат сериозни проблеми со задржување на течности. Теофилин, вториот ксантин најден во чајот, исто така, има неколку ефекти на централниот нервен систем, но тој е јак миокардичен (срцев мускул) стимулант и ја **дилатира** (проширува) коронарната артерија која го снабдува срцето со крв. Неговата најважна употреба е во лекување на бронхијална астма, бидејќи тој има својства на бронходилататор (ги проширува бронхиолите во белите дробови). Бидејќи тој е исто така и вазодилататор (ги проширува крвните садови), често е користен во лекување на хипертензивни главоболки. Исто така е користен за ублажување и намалување на фреквенцијата на удари од ангина пекторис (силна болка во градите). Додатно, тој е многу помоќен диуретик отколку теоброминот.

Пациентот може да ги развие и двете, и толеранција на ксантини и зависност од нив, посебно од кофеинот. Зависноста е реална, и кај поголемите корисници (> 5 шољи кафе на ден) може да предизвика летаргија, главоболка, и можеби мачнина по околу 18

часови од апстиненцијата. Прекумерно внесување на кафеин доведува до нервоза, иритација, несоница, и мускуларен тремор. Кафеинот може да биде токсичен, но за да се достигне леталната доза од кафеинот, би требало да се испијат околу 100 шољи во релативно краток временски период.

Кафеинот е природна состојка на кафето, чајот и зрната од кола (*Kola nitida*). Теофилин е најден како минорен конституент на чајот. Главен конституент на какаото е теоброминот. Количеството на кафеинот во чајот варира од 2% до 5%. Во една анализа од црниот чај, најдени се следните соединенија: кафеин 2.5%; теобромин, 0.17%; теофилин, 0.013%; аденин 0.014%; и гуанин и ксантин во трагови. Зрната од кафе можат да содржат кафеин и до 5% од нивната маса, додека какаото содржи околу 5% теобромин.

Комерцијалната кола е пијалак базиран на зрната од кола. Сирупот од кола може да биде претворен во „кола“. Сирупот содржи кафеин, танини, пигменти и шеќер. Се додава фосфорната киселина и карамелот за да добие сирупот темна боја. Крајниот пијалак се приготвува со додавање вода и јаглерод диоксид под притисок за да се добие газирана смеса. Пред декафеинизирање во согласност со препораките на Food and Drug Administration потребно е „кола“ да содржи малку кафеин (околку 0.2 mg на унца). Во 1990, кога беа утврдени новите нутрициони нивоа, оваа барање пропаднало. Според препораката од Food and Drug Administration било потребно да содржи малку „кофеин“, но лимитот на оваа количество било до максимални 5 милиграми на унца. За да го достигнат регуларното ниво на кафеинот, најголем дел од производителите го отстрануваат кафеинот од екстрактот на кола а потоа го додаваат точното количество во сирупот. Содржината на кафеинот во различни пијалоци е наведена во табелата подолу. Во однос на моменталната популарност на познавачите на зрната на кафето како и еспресо штандовите, интересно е да се земе во предвид содржината на кафеинот на овие специјални пијалоци. Преработеното кафе секако има повеќе арома отколку непреработеното кафе кое може да се најде во секоја продавница за прехранбени производи, и концентрацијата на превриеното кафе претендира да биде повисока отколку на измеленото кафе. Превриеното кафе најверојатно содржи околу 20-25 mg кофеин на литар. Еспресо кафето е многу концентрирано, темно-превриено кафе. Иако потемното пржено кафе користено за еспресо содржи помалку кофеин на грам отколку регуларното пржено кафе, методата за приготвување еспресо (екстракција со пареа под притисок) е многу поефикасна, и екстрахиран е вкупниот процент на целиот кофеин. Содржината на кофеинот на унца од литар, според тоа, е значително повисока отколку во најголем дел од превриените кафиња. Дозата на сервирање за еспресо кафе, понатаму, е многу помала отколку на обичното кафе (околу 1.5-2 oz на послужување), така што вкупниот кофеин достапен на послужување од еспресо е ист како сервирано обично кафе.

Количество на кофеин (mg/oz) најдено во пијалочите

Варено кафе

12-30 Чај

4-20

Инстант кафе	8-20	Какао (но 20 mg/oz од теобромин)	0.5-2
Еспресо (1 послужување = 1.5-2 oz)	50-70	Кока кола	3.75
Декафеинизирано кафе	0.4-1		

Поради ефектите на кофеинот на централниот нервен систем, многу луѓе преферираат **декафеинизирано** кафе. Кофеинот е отстранет од кафето со екстрахирање на целите зрна со органски растворувач. Растворувачот се суши и зрната се испаруваат за да се отстрани било кој остаток од растворувач. Понатаму, зрната се сушат и пржат за да се отстрани аромата. Декафеинизирањето ја намалува содржината на кофеинот во кафето во опсег од 0.03% до 1.2%. Екстрахираниот кофеин понатаму се користи во различни фармацевтски производи како што се APC таблети.

Меѓу обожавателите на кафето постои една контраверзност за најдобриот метод за отстранување на кофеинот од зрната од кафе. **Директниот контакт** на декафеинизирање користи органски растворувачи (најчесто метил хлорид) за да се отстрани кофеинот од зрната. Кога зрната подоцна се пржат на 200°C, речиси сите траги од растворувачи се губат бидејќи метил хлоридот врие на 40°C. Предноста на директен контакт на декафеинизирање е тој што методот го остранува само кофеинот (и некои смоли), но ги остава супстанциите одговорни за аромата на зрната непроменети. Недостаток на оваа метода е дека органскиот растворувач во повисока концентрација е токсичен.

Водениот процес на декофеинизирање е омилен кај конзументите на декафеинизирано кафе бидејќи не користи органски растворувачи. Во овој метод, врела вода и пареа се користат за отстранување на кофеинот и други растворливи супстанции од кафето. Добиениот раствор потоа се пропушта низ филтри од активен јаглен за да се отстрани кофеинот. Иако овој метод не користи органски растворувачи, недостаток е тоа што водата не е многу селективен декафеинизирачки реагенс. Многу од ароматските масла во кафето се отстранети во исто време, правејќи го кафето со блуткава арома.

Третиот метод, **метод на декафеинизирање со јаглерод диоксид**, се користи се почесто во поново време. Непреработените зрна од кафе се навлажнуваат со пареа и вода, а потоа се ставаат во екстрактор каде што се третираат со гас од јаглерод диоксид под многу висока температура и притисок. Под овие услови, гасот од јаглерод диоксид е во **суперкритична** состојба, што значи дека ги има карактеристиките на двата течност и гас. Суперкритичниот јаглерод диоксид игра улога на селектирачки растворувач за кофеинот и така го екстрахира од зрната.

Како и да е, постојат и придобивки од конзумирање на кафеин. Најдено е дека мали количини на кафеин се корисни за контролирање на тежина, ублажување на болки, намалување на симптоми на астма и други проблеми со дишењето. Неодамнешните истражувања на глувците покажуваат дека кофеинот може да ја спречи или успори Алцхајмеровата болест кај глувците. Другите истражувања кај

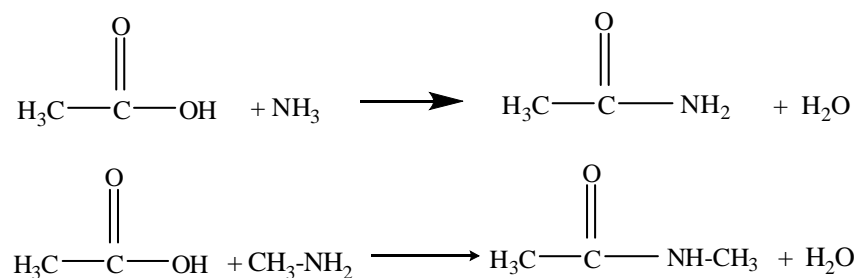
луѓето покажуваат дека кафеинот може да ја намали веројатноста за Паркинсоновата болест и да го намали ризикот од канцер на цревата.

Друг проблем, поврзан со пијалокот чај, е тоа дека во некои случаеви луѓето кои конзумира големо количество на чај можат да манифестираат симптоми на недостаток на В1 витамин (тиамин). Предложено е дека можеби танините од чајот можат да комплексираат со тиамин правејќи го недостапен за користење. Алтернативен предлог е дека кафеинот може да го намали нивото на ензимот транскетолаза, чија што активност зависи од присуството на тиаминот. Намалено нивоа на транскетолаза може да манифестира исти симптоми како и намалено ниво на тиамин.

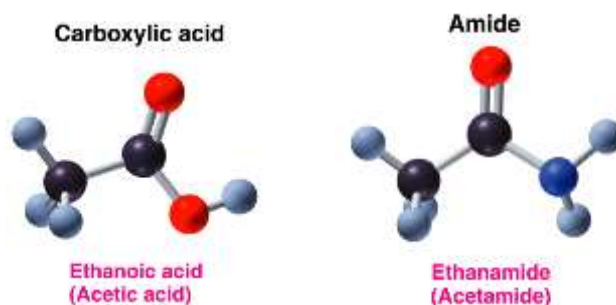
## Амиди

### Синтеза на амиди

Амидите може да се синтетизираат со реакција на карбоксилна киселина и амонијак или со два амини. При тоа системот мора да се загрева.



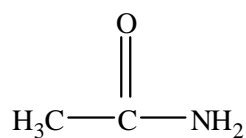
Како што може да се забележи од структурната формула на амидите, едната amino група (NH<sub>2</sub>) ја заменува OH групата од COOH групата кај карбоксилните киселини.



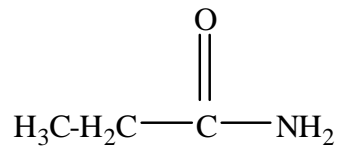
Споредба помеѓу просторна структурна формула на оцетна киселина и етанамид

### Номенклатура на амидите

Амидите се именуваат како алканамиди. Според IUPAC името се добива од соодветната киселина кога се заменува наставката „-ска киселина“ од името на карбоксилната киселина со „-амид“.

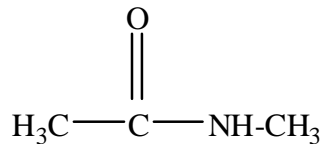


метанамид

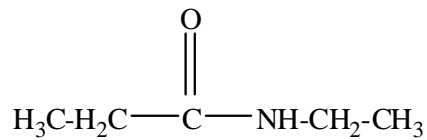


пропанамид

Доколку имаме алкил група поврзана со азотен атом, тогаш таа се именува како *N*-алкил пред името на амидот.

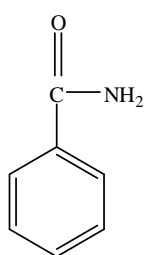


*N*-метилетанамид

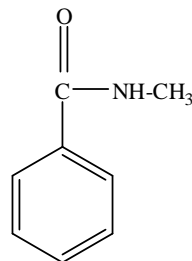


*N*-етилпропанамид

Додека амидите на бензоевата киселина се викаат бензамиди.



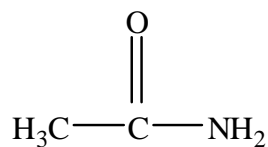
Бензамид



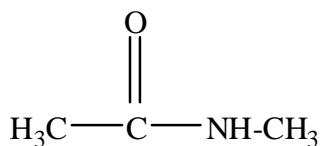
*N*-метилбензамид

### Поделба на амидите

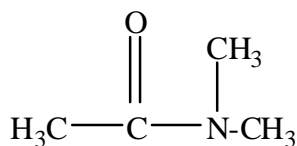
Амидите се поделени според бројот на јаглеродните атоми кои се поврзани со азотниот атом



Примарен (1°) амид



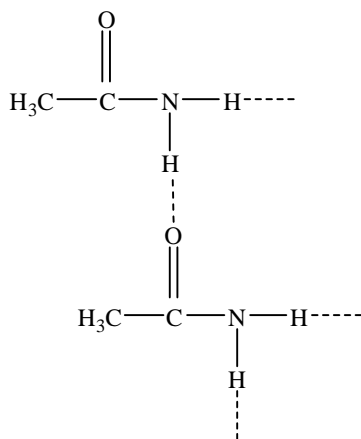
Секундарен (2°) амид



Терциерен (3°) амид

### Физички својства на амидите

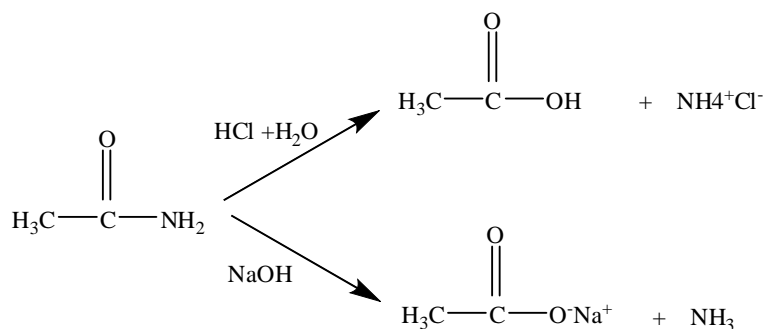
Примарни (-NH<sub>2</sub>) и секундарни (-NH-) амиди може да формираат водородни врски. Поради тоа, примарните амиди имаат повисоки температури на вриење отколку секундарните амиди. Бидејќи немаат водородни атоми, терциерните амиди не можат да формираат водородни врски и поради тоа имаат пониски температури на вриење. Сите амиди формираат интермолекуларни врски со водата. Амидите кои имаат од еден до пет јаглеродни атоми се растворливи во вода.



Сл. Водородно сврзување кај примарните амиди

### Хемиски својства на амидите

Амидите може да хидролизираат ако се растворени во киселини или бази. Доколку реагираат со карбоксилни киселини формираат амониумови соли додека доколку реагираат со бази формираат сол од карбоксилна киселина, амин и амонијак.

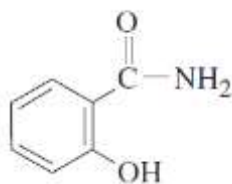


Најпознатите амиди кои се употребуваат во медицината и физиологијата се

- Уреа или карбамид која е краен продукт на метаболизмот на протените во организмите и се користи најчесто како додаток во козметички креми
- Сахаринот е вештачки засладувач кој се користи за засладување на диететски пијалоци и храна која е неопходна за дијабетичари и луѓе со прекумерна телесна тежина.
- Најпознатиот аналгетик **Ацетаминофен** се користи како лек за намалување на болки

## АНАЛГЕТИЦИ

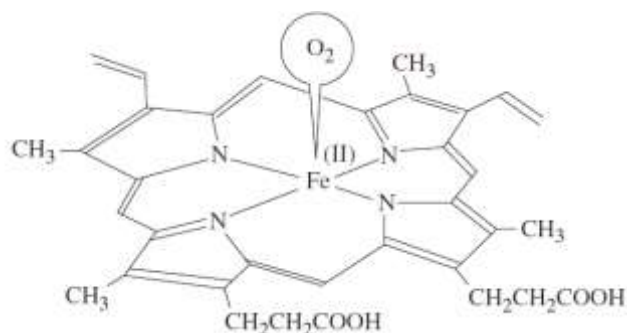
Друг аналгетик што е структурно сличен со ацетаминофен и сè уште се употребува се нарекува **салициламид**. Салициламидот е инградиент во некои препарати против болка, иако неговата употреба е во опаѓање.



Сл. Хемиска структура на салициламид

По континуирана и долготрајна употреба салициламидот може да предизвика сериозен дисбаланс на крвта познат како **метемоглобинемия**. При ова нарушување централниот атом на хемоглобинот е претворен од Fe(II) во Fe(III) за да даде метемоглобин. Метемоглобинот нема да функционира како преносител на кислород во крвната циркулација. Резултатот е еден тип на анемија (дефицит на хемоглобин или недостаток на црвени крвни клетки). Фенацетинот и ацетаминофенот го предизвикуваат истото нарушување, но во многу помал степен. Исто така, бидејќи се поефективни како антипиретици и аналгетици отколку ацетанилидот, се преферираат последните две лекарства. Ацетаминофенот е познат под различни трговски имиња

како тиленол, датрил и панадол и успешно се користи кај луѓето коишто се алергични на аспирин.



Хем од носителот на кислород во крвта, хемоглобин

Во групата на препарати без рецепт неодамна се појави нов лек. Овој лек се нарекува ибупрофен кој на почетокот беше продаван како лек со рецепт во Соединетите Американски Држави под името Мотрин. Ибупрофенот за првпат се појави во Англија во 1964 година. Соединетите Американски Држави добија право за продавање на овој лек во 1974 година. Ибупрофенот сега се нуди како таблета без рецепт, а е познат под неколку трговски имиња како адвил, мотрин и нуприн. Ибупрофенот, пред сè, е лек против отоци, но исто така е ефикасен и како аналгетик и антипиретик. Исто така, делумно е ефикасен при третирањето на симптомите на реуматски артритис и при менструални болки. Ибупрофенот, всушност, го контролира создавањето на простагландини што, паралелно, е и во опсегот на дејствување на аспиринот. Важна предност на ибупрофенот е тоа што тој е многу силен лек против болка. Една таблета од 200 mg заменува две таблети од аспирин (650 mg). Исто така, ибупрофенот има предност и од аспект на односот „доза – одговор“ што значи дека земањето на две таблети од овој лек е речиси двапати поефикасно во намалувањето на некои видови болка отколку една таблета. Својата максимална ефикасност аспиринот и ацетаминофенот ја достигнуваат при доза од две таблети. Релативно мало дополнително намалување на болка е забележано во дози поголеми од оние што се наведени погоре.

Аналгетици и кофеин во некои познати препарати

	<i>Аспирин</i>	<i>Ацетаминофен</i>	<i>Кофеин</i>
<i>Аспирин*</i>	0,325 g	-	-
<i>Анацин</i>	0,400 g	-	0,032 g
<i>Буферин</i>	0,325 g	-	-
<i>Коп</i>	0,421 g	-	0,032 g
<i>Екцедрин</i>	0,250 g	0,250 g	0,065 g
<i>Тиленол</i>	-	0,325 g	-
<i>В.С. таблети</i>	0,325 g	-	0,016 g
<i>Адвил</i>	-	-	-
<i>Алев</i>	-	-	-
<i>Орудис</i>	-	-	-

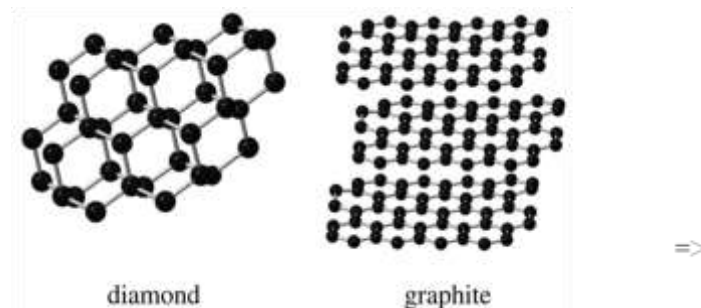
*Забелешка:* Неаналгетските инградиенти (на пример, пуферите) не се наведени.

\* 5-зрнеста таблета (1 зрно = 0,0648 g).

Ибупрофенот, исто така, продолжува да ја зголемува својата ефективност до доза од 400 mg (што е еднакво на четири таблети на аспирирот или ацетаминофенот). Ибупрофенот е релативно безбеден лек, но треба да се избегнува неговата примена во случај на алергија на аспирин, бубрежни заболувања, чир, астма, хипертензија или срцеви заболувања.

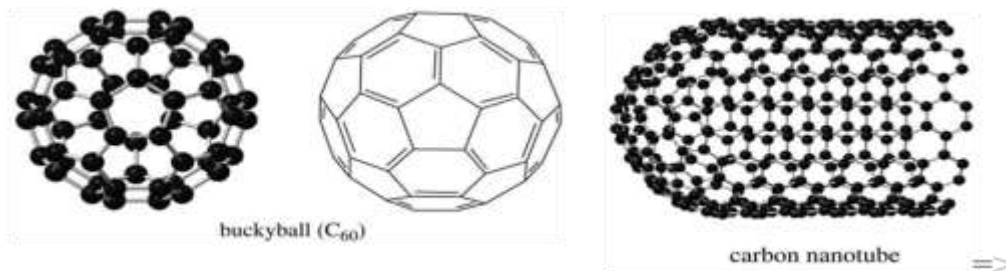
## Ароматични соединенија

Ароматични соединенија се органски соединенија кои во својот состав имаат бензенски прстен односно делокализирани  $\pi$  електрони („ $\pi$  електронски облак“). Првите прочувања на јаглерод (како елемент кој секогаш го има во органските соединенија) за чија структура хемичарите пројавиле посебен интерес биле алотропите на јаглерод: дијамант и графит. Проучувањето на структурата на дијамантот покажало дека во овој алотроп јаглеродните атоми се наредени во тетраедерска кристална решетка. Вториот алотроп на јаглеродот графитот е изграден од слоеви од фузирани бензенски прстени како што е прикажано на сликата подолу.



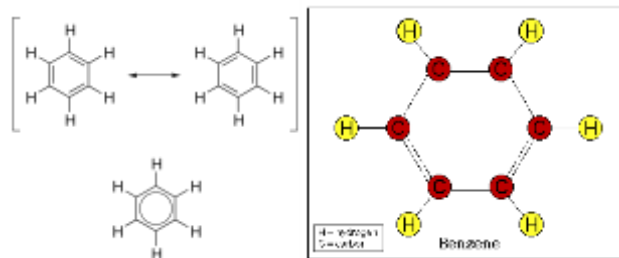
Сл. Алотропи на јаглерод

Подоцнежните испитувања на новите алотропи на јаглерод, фулерени, објасниле дека нината структура се состои од петчлени прстени што формираат структура на “фудбалска топка”.



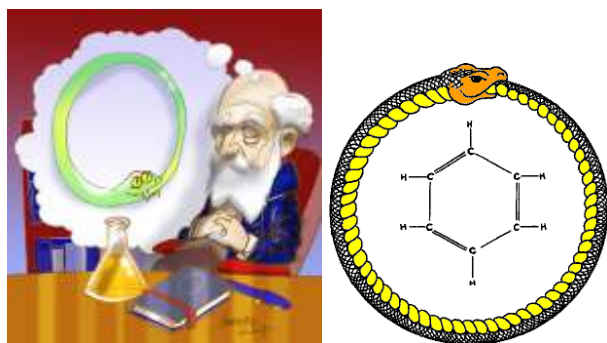
Сл. Алотропи на јаглерод флуорен

Сепак едно од понеобичните соединенија на јаглеродот е и бензенот со молекулска формула C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>. Што е необично кај ова соединение? Најнеобичен и најкарактеристичен е односот на јаглерод и водород во ова соединение кој изнесува 1:1. Бензенот е соединение на јаглерод кое е многу стабилно и неговата структура е застапена во огромен број на органски соединенија и медикаменти.



Сл. Структурна формула на бензен

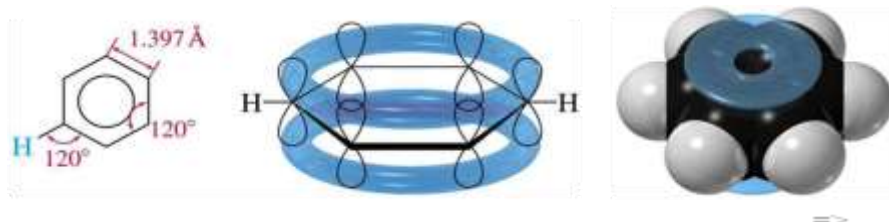
Историјата на бензенот датира уште од 1825 година кога Michael Faraday го изолирал ова соединение и го определил односот на јаглерод и водород во него кој изнесува 1:1. Неколку години подоцна хемичарот Eilhard Mitscherlich го синтетизирал и ја определил молекулската формула на бензенот C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>. Поради карактеристичниот мирис бензенот и неговите деривати биле класифицирани како ароматични соединенија. Сепак структурната формула на бензенот била долго време неразрешена бидејќи јаглеродот во ова соединение не се поклопувал со ни една дотогаш позната валентна состојба на овој елемент. Оваа мистерија била разрешена 1866 година од германскиот хемичар Friedrich Kekulé. Тој ги нацртал сите можни ациклични структурни формули на ова соединение со дотогаш познати валентни состојби на јаглерод но, сепак не стигнал до структура на бензен која би одговарала на физичките и хемиските својства. Така исцрпен и заморен заспал и сонувал змија која си го гризнала опашот. Откако се разбудил ја нацртал цикличната структурна формула на бензенот и ја разрешил структурата на ова ароматично соединение. Откако било откриено дека во јаглеродните соединенија може да постојат повеќекратни врски биле претставени првите резонантни структури.



Сл. Разрешување на структурната формула на бензенот од германскиот хемичар Friedrich Kekulé

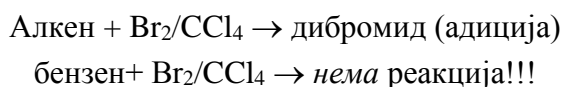
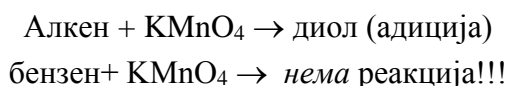
### Резонантна структура на бензенот

Во молекулата на бензенот секој C-атом е  $sp^2$  хибридуван, но секој јаглероден атом во прстенот има и по една нехибридувана  $p$  орбитала што лежи нормално на прстенот и може да формира врски надвор од прстенот.



Сл.  $\pi$ -електронски облак кај ароматични соединенија

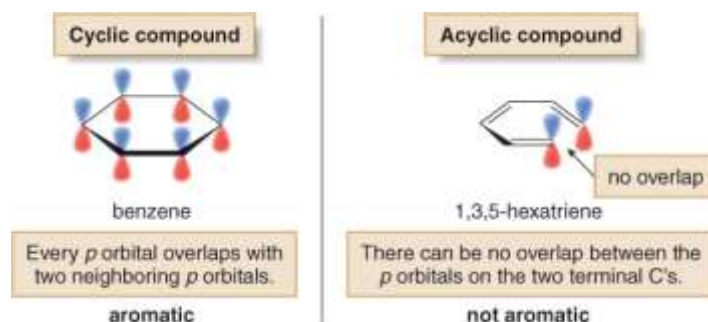
Ова структура била причина поради која бензенот влегувал во необични реакции како следните реакции:



Со  $\text{FeCl}_3$  како катализатор,  $\text{Br}_2$  реагира со бензен и се формира бромобензен +  $\text{HBr}$  (реакција на супституција). Притоа, кај оваа реакција двојните врски остануваат непроменети. Ова се објаснува доколку се примени Hückel-овото правило за ароматичност. Според ова правило се дефинира дали едно соединение е ароматично или не. Според ова правило, доколку една циклично органско соединение има наизменични  $p$  орбитали што се преклопуваат и доколку има  $4N + 2$   $\pi$  електрони, тогаш тоа соединение се класифицира како *ароматично*. Доколку пак соединението има  $p$  орбитали што се преклопуваат и доколку има  $4N$   $\pi$  електрони, тогаш тоа соединение е *антиароматично* или *неароматично*.

За да потврдиме дека дадено соединение е ароматично тоа мора да ги задоволува четирите критериум за ароматичност (Hückel'-ово правило)

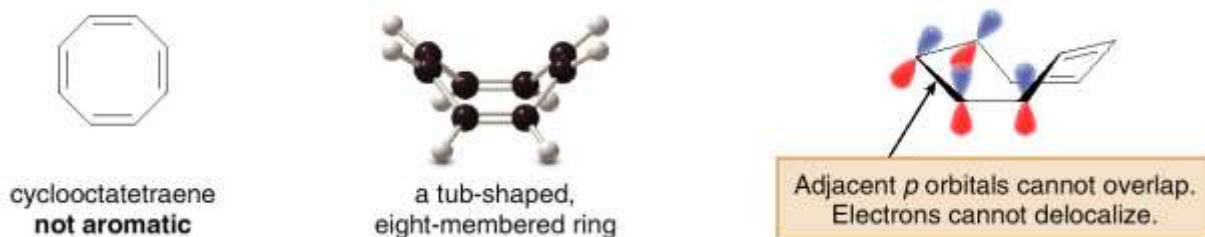
1. Прво молекулата мора да е циклична



Сл. Ароматичен и неповрзан јаглероден прстен

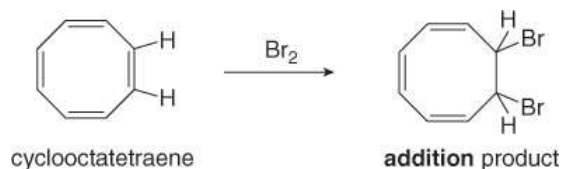
2. За да биде ароматично дадено соединение *секоја p орбитала* мора да се преклопува со *p* орбиталите од соседните атоми.
3. Молекулата мора да е планарна

Соседните *p* орбитали *мора* да се во линија, така што  $\pi$  електроните мора да бидат делокализирани електрони. Поимот делокализација или делокализирани електрони значи дека електроните мора да припаѓаат подеднакво на сите а не само на еден атом во молекулата.

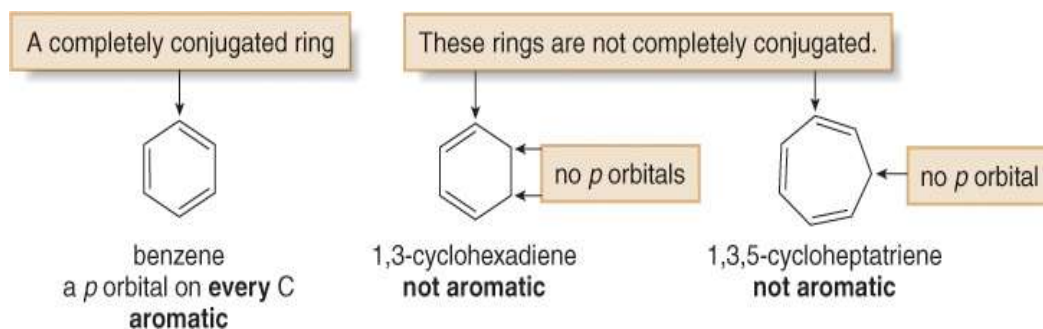


Сл. Структурни формули на циклични неароматични соединенија

Бидејќи циклооктатетраен не е планарен *тој не е ароматичен*, па се однесува исто како и алкените.

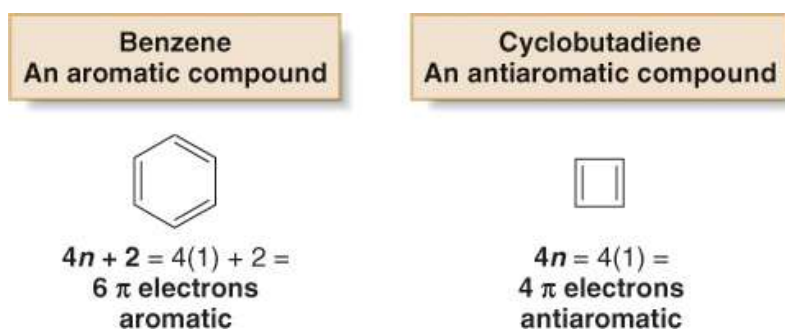


4. Молекулите мора да бидат конјугирани. Тоа значи дека ароматичните соединенија *мора* да имаат *p* орбитали на секој атом.



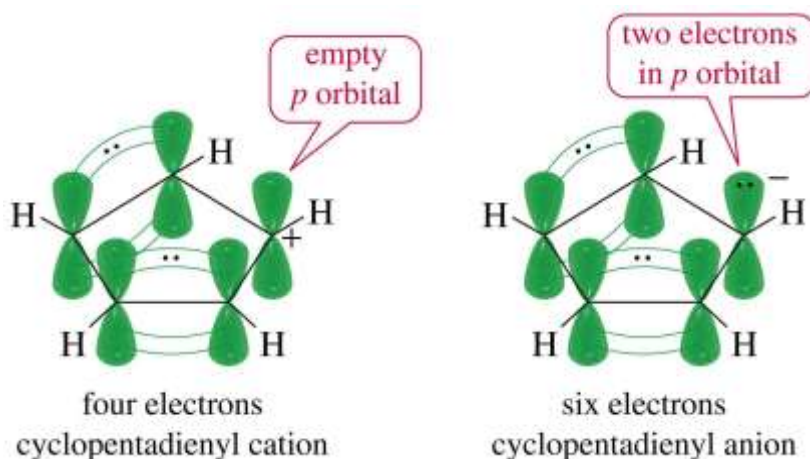
Сл. Структурни формули на соединенија со и без конјугирани *p* орбитали

Молекулата мора да го запазува Hückel'-овото правило за ароматичност, и да содржи точно определен број на  $\pi$  електрони, односно  $4N+2$   $\pi$  електрони. Според ова правило бензенот е ароматичен бидејќи има 6  $\pi$  електрони. Од друга страна, циклобутадиен е антиароматичен и нестабилен бидејќи содржи 4  $\pi$  електрони и не го задоволува Hückel'-овото правило.



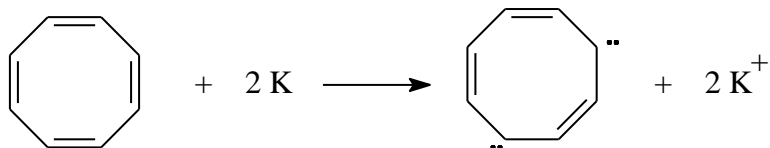
Сл. Разлика помеѓу структурната формула на бензен и циклобутадиен

Како циклобутадиен така и катјонот на циклопентадиенил има една непополнета *p*-орбитала па според тоа има 4  $\pi$  електрони, а тоа значи дека тој е антиароматичен. За разлика од нив анјонот има неврзувачки пар на електрони во *p*-орбиталата, има значи 6  $\pi$  електрони и е ароматично соединение.



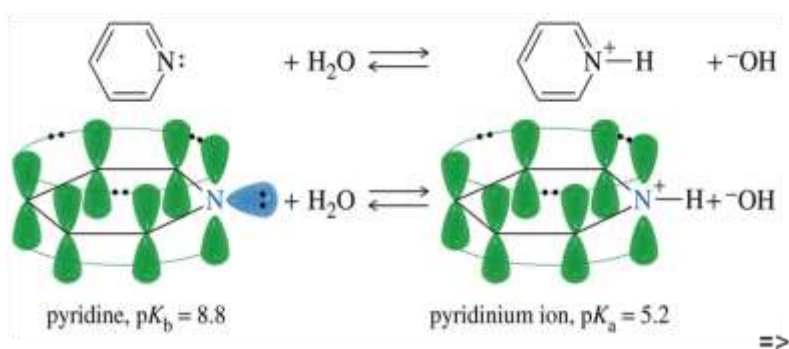
Сл. Разлика помеѓу циклопентадиенил катјон и анјон

Анјонот  $2^-$  на анулен - циклооктантетраен лесно формира анјон со полнеж  $-2$ . Има 10 електрони кои се распределени на тој начин што  $p$ -орбиталите се преклопуваат во континуитет па така анјонот ( $2^-$ ) на анулен е ароматичен.



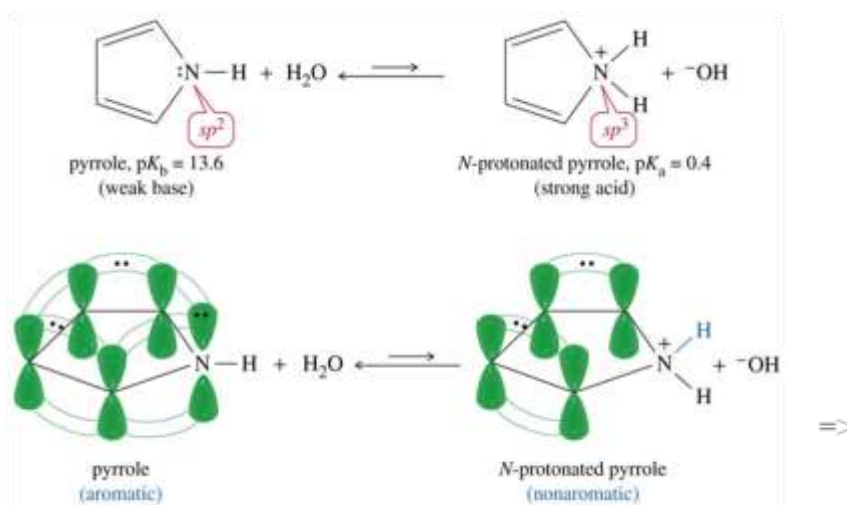
Сл Формирање на ароматичен анјон на анулен

Пиридинот е хетероциклично ароматично соединение. Има неврзувачки пар на електрони  $sp^2$  орбиталата и е салаба база.



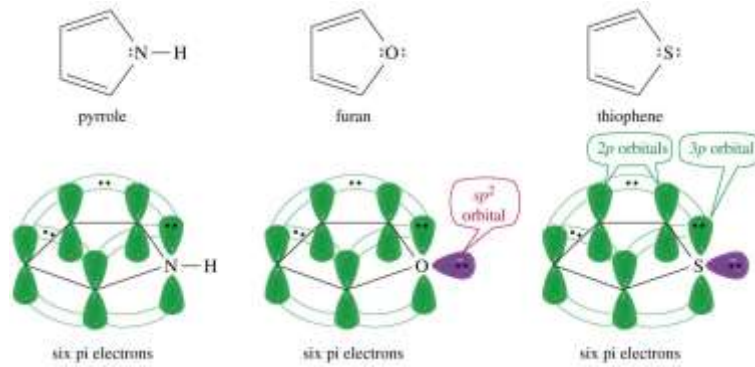
Сл. Ароматичен пиридин и придиниум јон

Пирол е исто така ароматично соединение

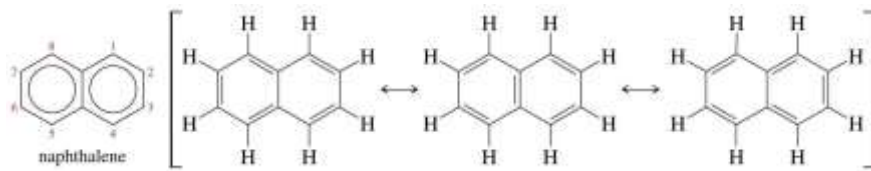


Сл. Ароматична структура на пирол и протониран пирол

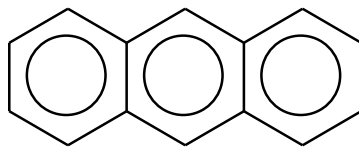
На сликата подолу прикажани се следните ароматични хетероциклични соединенија: пирол, фуран и тиофен.



Постојат исто така и ароматични соединенија со фузирани бензенски прстени. Типичен и најпознат претставник од ова класа на соединенија е нафталенот.

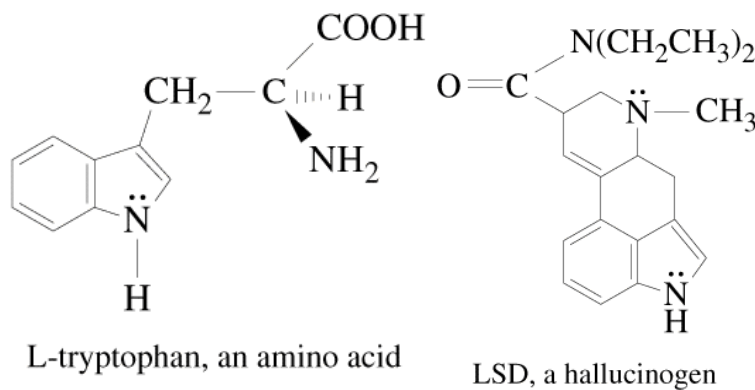


Сл. Структурна формула на нафтален



Сл. Структурна формула на антрацен

Хетероциклични соединенија со фузирани прстени се многу застапени во природата и најчесто се употребуваат при синтеза на дроги.

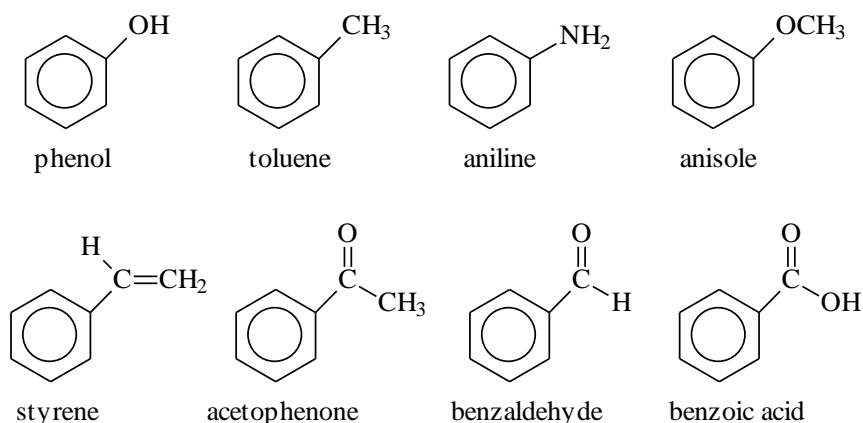


L-tryptophan, an amino acid

LSD, a hallucinogen

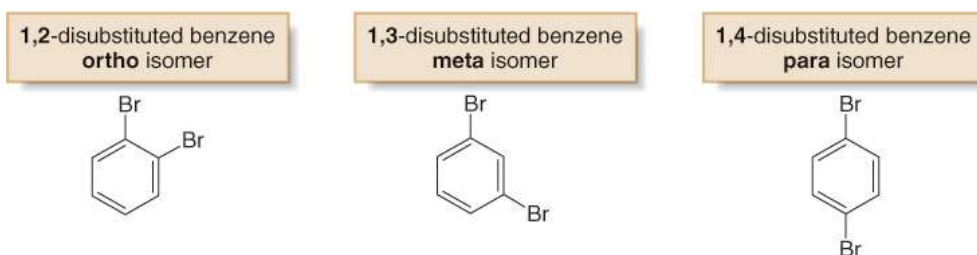
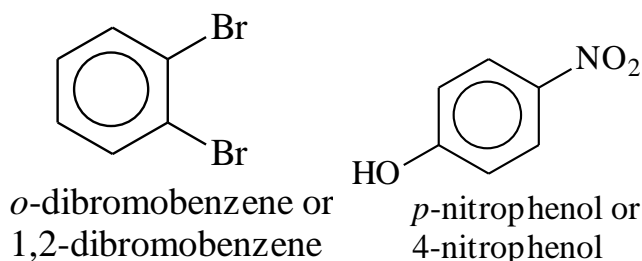
Сл. Хемиска структура на ЛСД халуциногена дрога

Моно супституираните деривати на бензен најчесто се познати под нивните тривијални имиња

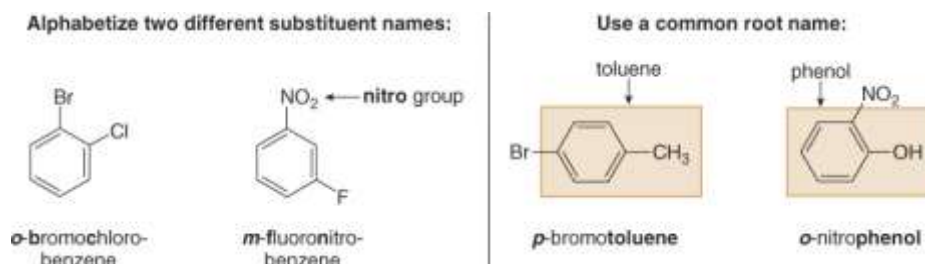


Сл. Тривијални имиња на моно супституираните деривати на бензен

Според IUPAC дисупституирани бензенски деривати го добиваат своето име со употреба на префиксите *ortho*-, *meta*-, и *para*- при супституција во позициите 1,2-, 1,3-, и 1,4- соодветно. На сликата подолу наведени се неколку примери за дисупституирани бензенски деривати

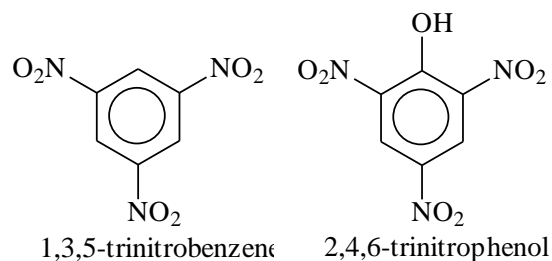


Сл. Именување на некои *-орто*, *-мета* и *-пара* деривати на бензенот

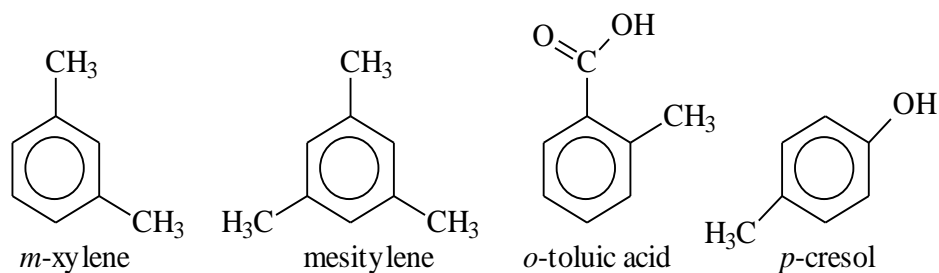


Сл. Начин на именување на дисупституирани деривати на бензен

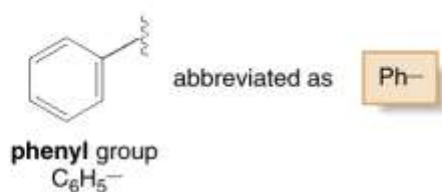
При именување на ароматични деривати со 3 или повеќе супституенти најчесто се употребуваат што е можно помали броеви за супституентите, додека функционалната група го зазема главното место при именувањето како што е прикажано на долната слика.



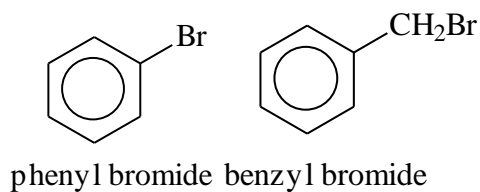
Подолу се дадени структурните формули и тривијалните имиња на некои дисупституирани бензенски деривати.



За да се избегне конфузијата дали при супституција да се употреби име за радикалот -фенил или -бензил утврдено е следното правило: ознаката *фенил* се однесува на супституција директно на бензенскиот прстен додека терминот *бензил* се однесува на радикалот  $C_6H_5CH_2$ .



- A phenyl group ( $C_6H_5-$ ) is formed by removing one hydrogen from benzene ( $C_6H_6$ ).

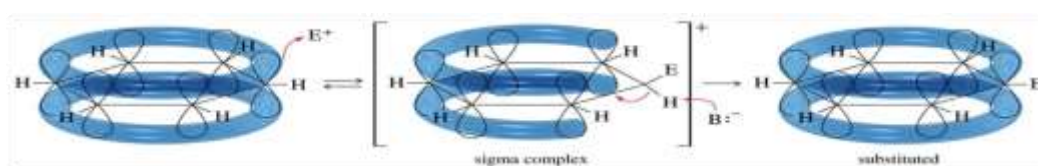


## Физички својства

Температури на топење на ароматичните соединенија се повисоки отколку температурите на топење на алканите. Понатаму, тие имаат поголема густина од неароматичните соединенија, но имаат помала густина од водата. Ароматичните соединенија се слабо растворливи во вода.

## Хемиски својства

Карактеристични реакции на ароматичните соединенија се реакциите на електрофилна ароматска супституција. Кај оваа реакција се супституира еден или повеќе водороди од бензенскиот прстен.



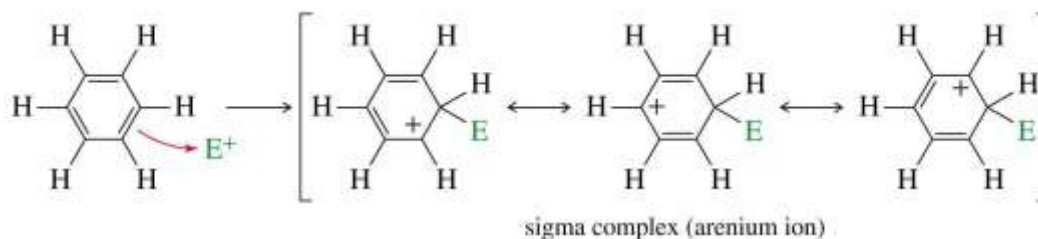
=>

Сл. Електрофилна ароматска супституција во ароматичен прстен

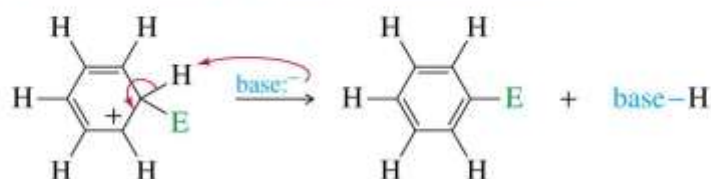
## Механизам на електрофилна ароматична супституција

Во првиот чекор на реакцијата електрофилот (супстанца што сака електрони) се адират на бензенскиот прстен и се формира комплекс-арениум јон. Во вториот чекор базниот остаток се сврзува со ослободениот протон од ароматичниот прстен.

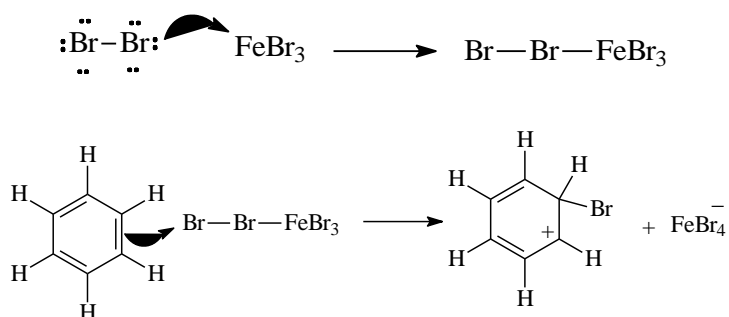
*Step 1: Attack on the electrophile forms the sigma complex.*



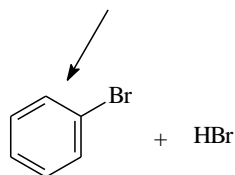
*Step 2: Loss of a proton gives the substitution product.*



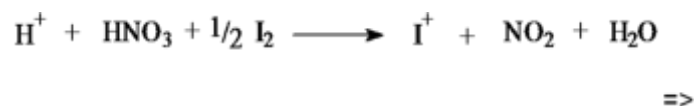
Пример за електрофилна ароматична супституција е бромирањето на бензенот. Како што може да се забележи од реакцијата прикажана подолу за бромирање на бензен не се користи само Br<sub>2</sub>, туку и катализатор, FeBr<sub>3</sub>.



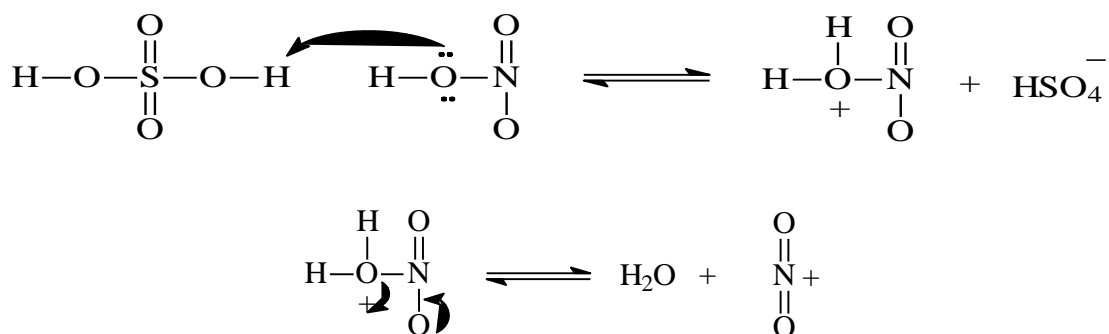
Сл. Реакција на бромирање на бензен



Хлорирање и јодирање на бензен се исто така примери за електрофилна ароматична супституција. Хлорирањето е слично на бромирањето. При оваа реакција AlCl<sub>3</sub> се употребува како катализатор. За јодирање потребно оксидациско средство како на пример азотна киселина HNO<sub>3</sub> која го оксидира јодот до јодиниум катјон.

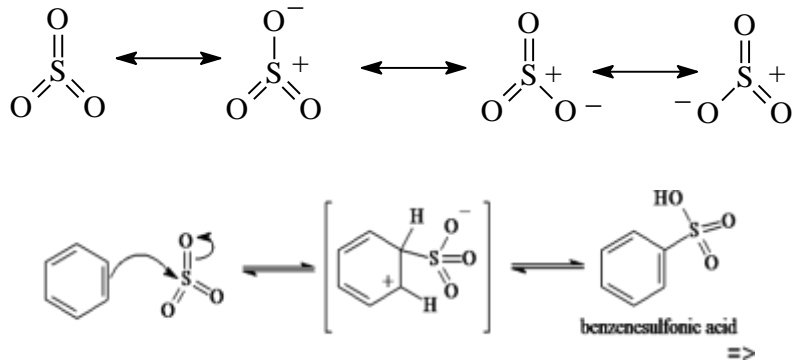


За нитрирање на бензен се употребува сулфурна киселина во смеса со азотна киселина за да се формира нитрониум јон што е електрофил.

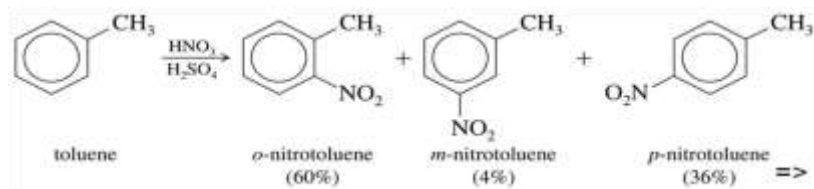


NO<sub>2</sub><sup>+</sup> потоа формира сигма комплекс со бензенот, се губи H<sup>+</sup> и се формира нитробензен.

При реакција на сулфонација на бензен електрофил претставува сулфур триокси SO<sub>3</sub>, во концентрирана сулфурна киселина

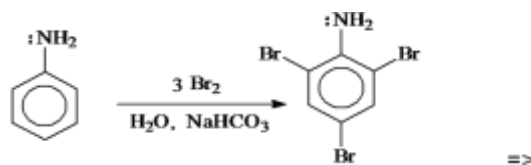


Нитрирање на толуен се брза реакција бидејќи толуенот реагира 25 побрзо од бензенот поради метил група која претставува активатор во овој случај активатор. Продуктот е смеса на *-орто* и *-пара* деривати.



### Реакции на анилин

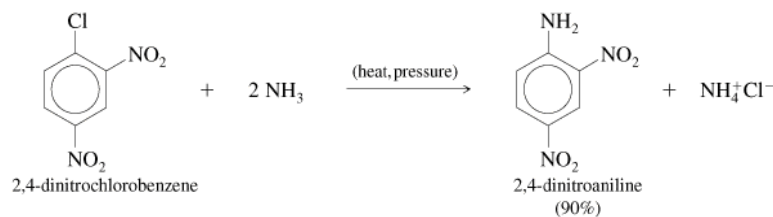
Анилинот реагира со бромна вода (раствор на бром во вода) и се добива трибромиден дериват на анилинот.

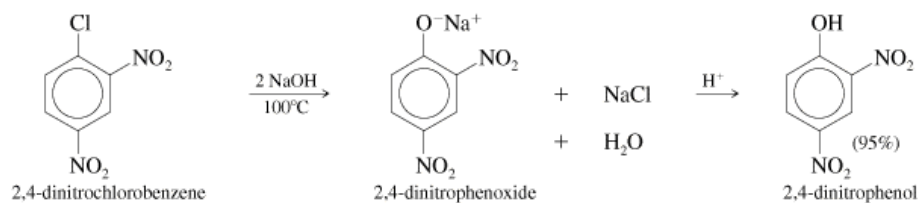


### Нуклеофилна ароматична супституција

Нуклеофилите може да ги заменат групите што заминуваат од бензенскиот прстен. Присуството на групи со негативен индуктивен ефект (што привлекуваат електрони) го активираат прстенот и се погодни за реакции на нуклеофилна супституција.

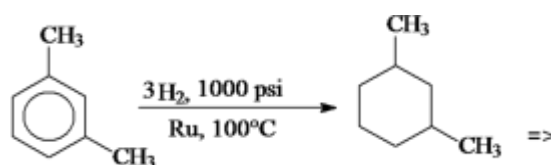
Пример за нуклеофилна супституција е добивање на 2,4-динитроанилин и 2,4-динитрофенол.





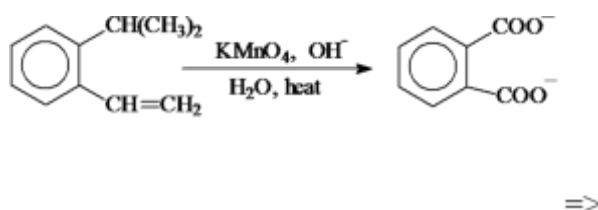
Сл. Реакција на нуклеофилна супституција

Каталитичко хидрогенирање на бензен претставува адиција на водород на бензен (т.е. редуција на бензенот). Се одвива во присуство на катализатори: Pt, Pd, Ni, Ru, Rh. Како продукти се добиваат циклични соединенија при што се губи ароматичниот карактер.



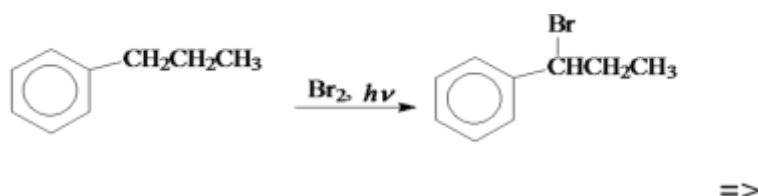
Сл. Редуција (хидрогенирање) на бензен

При оксидација на страничен синџир алкилбензените се оксидираат до бензоева киселина во присуство на врел KMnO<sub>4</sub> или Na<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.



Сл. Оксидација на страничен синџир

При халогенација на страничен синџир кај ароматичните соединенија Br<sub>2</sub> и хлор може да реагираат и многу полесно да се супституираат на страничниот ланец



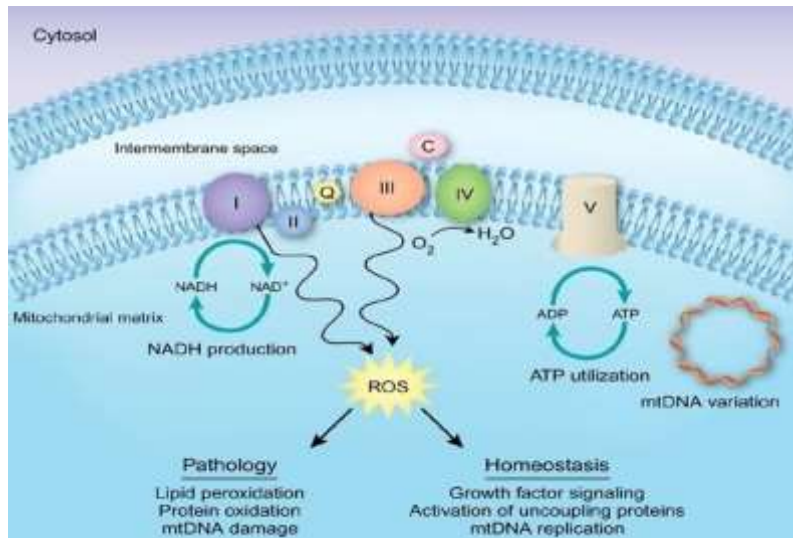
Халогенација на страничен синџир

### *S<sub>N</sub>1* Реакции на нуклеофилни супституции

Бензил халогенидите најчесто стапуваат во S<sub>N</sub>1 реакции-нуклеофилни супституции.

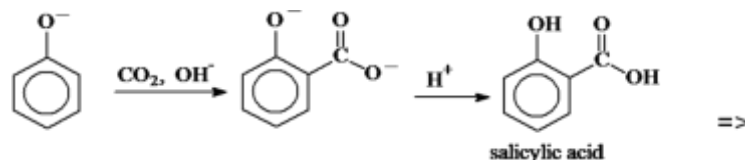


Coenzyme Q10 е медијатор во синџирот на електронски трансфер и директно придонесува во синтезата на аденозин трифосфат (АТФ). На сликата подолу е прикажан митохондријален синџир на електрони како главен извор на **реактивни честички на кислород ROS**. Овие честички се екстремно опасни бидејќи се продуцираат во огромен број и предизвикуваат оштетување и стареење на организмот.



Сл. Формирање на реактивни честички на кислород ROS

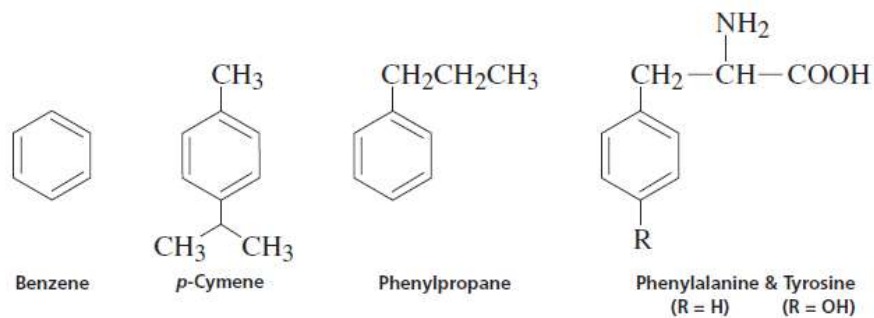
Електрофилна супституција на феноли. Фенолите се многу реактивни. Може да реагираат со голем број реактанти, но и со  $\text{CO}_2$



Сл. Електрофилна супституција на феноли

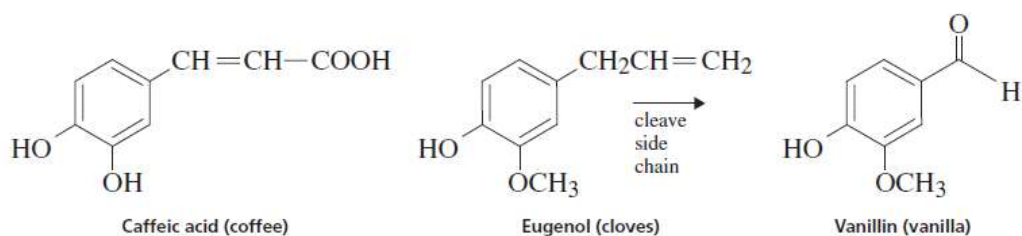
## ФЕНИЛПРОПАНОИДИ

Ароматични соединенија, оние кои содржат бензенски прстен, се исто така главен тип на соединенија најдени во есенцијалните масла. Некои од овие соединенија, како што е *p*-цимен, се всушност циклични терпени кои се ароматизирани (нивниот прстен е конвертиран во бензенски прстен), но најголемиот дел се од различно потекло.



Бензен *p*-цимен фенилпропан фенилаланин и тирозин

Многу од овие ароматични соединенија се фенилпропаноиди, соединенија базирани на фенилпропански скелет. Фенилпропаноидите во однос на структурата се поврзани со заеднички аминокиселини фенилаланин и тирозин, и поделени се со биохемиски патеки наречени **патеки на шикиминската киселина**.



Кафеинска киселина (кафе) еугенол (каранфилче) ванилин (ванила)