

**SVEUČILIŠTE J.J. STROSSMAYERA U OSIJEKU  
ODJEL ZA KEMIJU**

# **Praktikum organske kemije 2**

**doc. dr. sc. Dajana Gašo-Sokač  
doc. dr. sc. Valentina Bušić  
Marija Paurević, mag. chem.**

## SADRŽAJ:

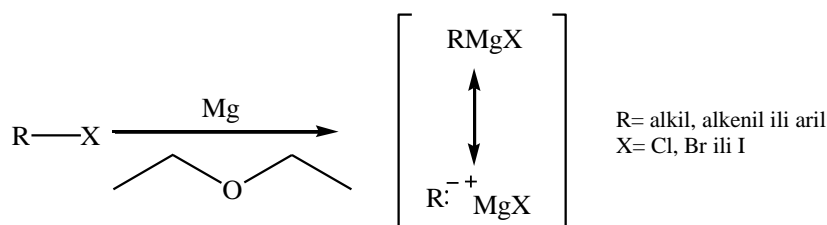
<b>VJEŽBA 1. Grignardova reakcija</b>	
Sinteza trifenilmetanola_____	3
<b>VJEŽBA 2. Oksidacija i redukcija, Cannizzarova reakcija</b>	
Sinteza benzil-alkohola i benzojeve kiseline_____	10
<b>VJEŽBA 3. Azo-boje, diazonijeva sol i diazokopulacija</b>	
Sinteza $\beta$ -naftoloranža_____	15
<b>VJEŽBA 4. Izolacija i pretvorba prirodnih spojeva</b>	
Izolacija laktoze i priprava osazona_____	21
<b>VJEŽBA 5. Aldolna kondenzacija</b>	
Sinteza dibenzilidenacetona_____	25
<b>VJEŽBA 6. Beckmanova pregradnja</b>	
Sinteza $\epsilon$ -kapolaktama_____	30
<b>VJEŽBA 7. Izolacija i pretvorba prirodnih spojeva</b>	
Izolacija oleinske kiseline iz maslinovog ulja_____	35
<b>VJEŽBA 8. Diels-Alderova reakcija</b>	
Diel-Alderova reakcija konjugiranih diena u eukaliptusovom ulju_____	38

## VJEŽBA 1

# Grignardova reakcija Sinteza trifenilmetanola

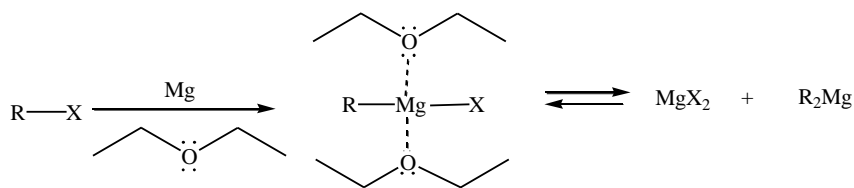
### 1. UVOD

Nisu sve reakcije na karbonilne spojeve reverzibilne. Neke su ireverzibilne i od velike važnosti u sintetskoj organskoj kemiji obzirom da uključuju nastajanje ugljik-ugljik veze. Da bi se razumjele i proučile takve reakcije prvo se mora nešto znati o nastajanju organometalnih reagensa. Kada se alkil-halogenid (fluoridi su uglavnom iznimka) doda hladnoj otopini magnezija i etera (uglavnom dietil-eter ili THF) metal polako nestaje u egzotermnoj reakciji, krajnji rezultat je **Grignardov reagens**, *Slika 1*.



*Slika 1.* Nastajanje Grignardovog reagensa.

Nastajanje, kao ni sama struktura reagensa nisu jednostavni, najjednostavnija formula je **RMgX**, ali se ona mora promatrati kao ionska forma prikazana na *Slici 1*. Grignardov reagens je također u ravnoteži i sa smjesom magnezijevog halogenida i dialkilmagnezijevog spoja, *Slika 2*.



*Slika 2.* Grignardov reagens u smjesi s magnezijevim halogenidom i dialkilmagnezijevim spojem.

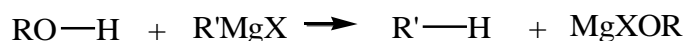
Ključno otapalo u nastanku Grignardovog reagensa je eter, Grignardov reagens inkorporira, veže dvije molekule otapala. U pravilu su za svaki atom magnezija čvrsto kompleksno vezane dvije molekule otapala (svaki kisikov atom donira jedan nepodijeljeni elektronski par u praznu orbitalu magnezija), koje su izostavljene u tradicionalnom pisanju

RMgX. Bez obzira kako se Grignardov reagens prikazuje i piše on je visoko polarni reagens koji je vrlo jaka Lewis-ova baza.

Grignardova sinteza prvo uključuje pripravu organomagnezijevog spoja u reakciji alkil-halogenida s metalnim magnezijem. Grignardov reagens se dobiva direktnim djelovanjem alkil-halogenida na strugotine magnezija. Reakcija alkil-halogenida i magnezija koja se odvija na površini metala je ustvari reakcija oksidacije metala. Ukoliko se reakcija odvija bez otapala ona ubrzo nakon početka prestaje jer je nastali alkilmagnezijev halogenid krut i ne otapala se u alkil-halogenidu, nego prekrije površinu magnezija i sprečava daljnju reakciju. U prisutnosti otapala koje otapa alkilmagnezijev halogenid, reakcija ide do kraja. Kao otapalo se koristi eter (jer ne sadrži kiseli vodik za razliku od vode, alkohola, amini i karboksilnih kiselina) koji služi i djeluje kao Lewisova baza, solvatira Grignardov reagens i omogućuje mu da se odvoji i ode sa površine metala. Brojni su razlozi zbog kojih je bezvodni dietil-eter najbolje otapalo za reakciju: pare hlapivog otapala sprečavaju da kisik iz zraka dođe do reakcijske smjese i oksidira magnezij, osim toga molekule etera koordiniraju i stabiliziraju Grignardov reagens.

Da bi došlo do nastanka organometalnog spoja potrebna je aktivna površina na samom metalu. Često se javljaju poteškoće u samom početku reakcije zbog sloja metalnog oksida na površini metala koji onemogućava reakciju s alkil-halogenidom. Kako bi se reakcija mogla nesmetano odvijati, metal se mora oprezno smrviti u eterskoj otopini da se oslobode svježi dijelovi na površini metala. Drugi način da se reakcija pokrene je dodatak male količine kristalića joda u reakcijsku smjesu, koji potom reagiraju sa magnezijem i tvore vrlo reaktivnu sol magnezijev jodid, MgI<sub>2</sub>. Nastajanje Grignardovog reagensa je egzotermna reakcija, jednom kada reakcija započne nastaviti će se refluksirati i bez prisutnosti vanjskog izvora topline.

Glavna "zamka" u samoj pripravi Grignardovog reagensa je prisutnost vode, alkohola ili bilo kojeg drugog spoj koji ima "aktivni" vodikov atom koji može reagirati sa organomagnezijevim spojem kao kiselina, *Slika 3*.

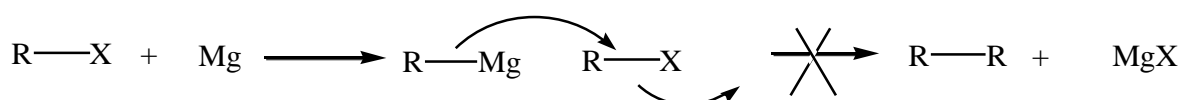


*Slika 3.* Neželjena reakcija u sintezi Grignardovog reagensa.

Prilikom navedene reakcije dolazi do trošenja i gubitka Grignardovog spoja kako dolazi do nastanka ugljikovodika. Takva reakcija može uveliko otežati pripravu željenog

produkta obzirom da sporedni produkt koji nastaje (MgXOR) može "presvući" površinu metala i na taj način spriječiti daljnje nastajanje organometalnih spojeva.

Organometalni reagensi su jake baze, ali ne i jaki nukleofili. Grignardov reagens nije dobar nukleofil u odnosu na alkil-halogenide, ukoliko bi bio, sinteza u kojoj ga generiramo u prisutnosti polaznog halogenida bila bi prilično neefikasna. Došlo bi do zamjene halogena u RX i nastanka ugljikovodika koji bi bili glavni produkt reakcije, **Slika 4**. Mala količina takvih produkata je uočena u reakcijama s reaktivnim halogenidima, kao što su alkil-bromidi.



**Slika 4.** Grignardov reagens kao nukleofil.

Veza između magnezija i ugljika u Grignardovom reagensu je jako polarna, pri čemu se na C-atomu nalazi parcijalno negativan naboj, **Slika 1** (metal je manje elektronegativan u usporedbi s ugljikom i zato je ugljik negativan kraj dipola), stoga Grignardovi spojevi predstavljaju nukleofilne spojeve koji lako reagiraju s elektrofilnim spojevima, a osim toga ponašaju se i kao jake baze. Polarna ugljik-metal veza napada sve vrste Lewisovih ili Brønstedovih kiselina. Nastali Grignardov reagens dakle djeluje i kao dobar nukleofil i kao jaka baza. Grignardov reagens je izvor je R<sup>-</sup> skupine, djeluje kao nukleofil u odnosu na kiseli ugljikov atom karbonilne skupine. Nukleofilni karakter omogućava mu da reagira sa elektrofilnim ugljikovim atomom u karbonilnoj skupini i omogući nastajanje ugljik-ugljik veze. Bazični mu karakter omogućava reakciju s kiselim spojevima, kao što su karboksilne kiseline, fenoli, tioli, alkoholi i voda, i upravo zbog toga reakcijski uvjeti moraju biti slobodni od prisustva kiselina i dakako bezvodni. Grignardov reagens će također reagirati s kisikom i u reakciji dati vrlo nestabilne hidroperoksidge, koji se općenito ne izoliraju iz reakcijske otopine.

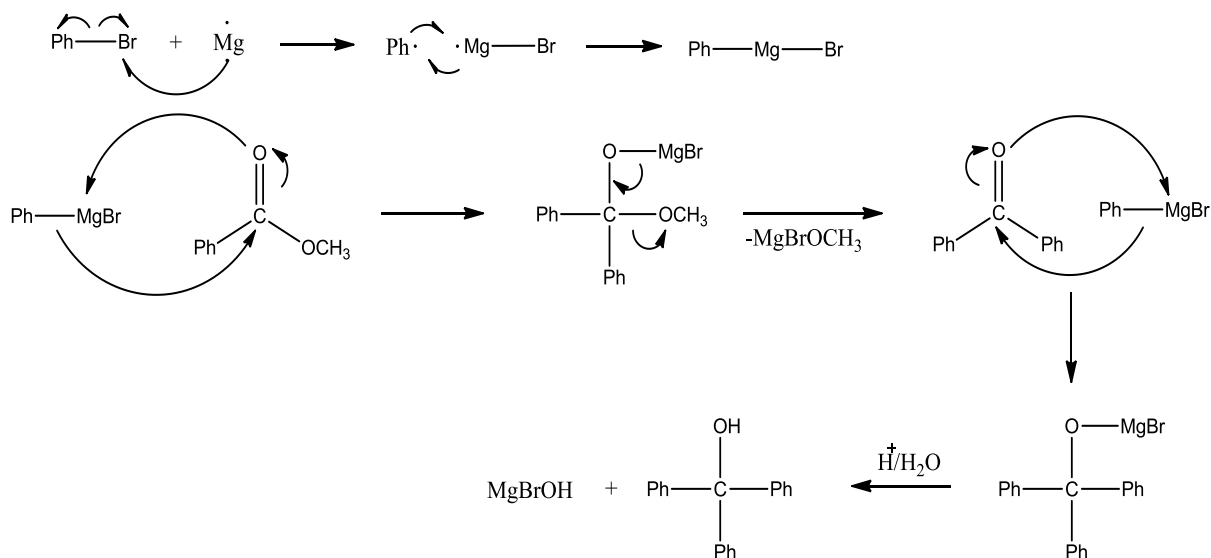
U reakciji Grignardovog reagensa i karbonilnog spoja u prvom koraku nastaje metalni alkoxid, koji se zatim protonira dodatkom vodene otopine kiseline. Voda ne smije biti prisutna u samom početku reakcije jer bi uništila organometalni reagens, **Slika 5**.



**Slika 5.** Hidroliza Grignardovog reagensa.

Reakcijom magnezija s brombenzenom u suhom dietil-eteru nastaje Grignardov reagens, fenilmagnezijev bromid. Grignardov reagens se zatim adira na ugljikov atom

karbonilne skupine metil-benzoata. Nastali međuprodukt gubi alkoxid dajući keton. Nastali keton (difenil-keton ili benzofenon) adira drugu molekulu Grignardovog reagensa dajući magnezijev alkoxid. Završni korak u sintezi je hidroliza magnezijevog alkoksida mineralnom kiselinom pri čemu nastaje konačni produkt reakcije, tercijarni alkohol (topljiv u eteru) i magnezijeva sol topljiva u vodi, *Slika 6*.



*Slika 6.* Nastajanje trifenilmetanola

### Trifenilmetanol

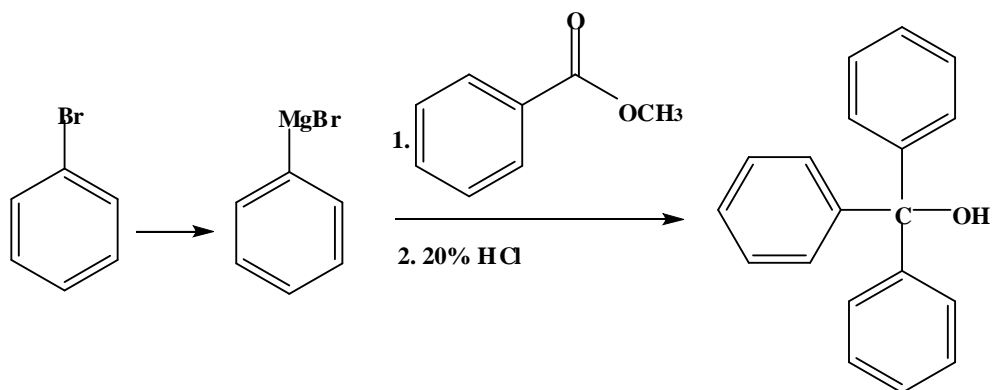
$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}$

$M = 260,33 \text{ g/mol}$

$t_t = 160\text{-}163 \text{ }^\circ\text{C}; t_v = 360 \text{ }^\circ\text{C}$

Dobro se otapa u dioksanu, eteru, benzenu, etila-cetatu, slabo topljiv u heksanu, netopljiv u vodi

### Kemijska reakcija:



## 2. KEMIKALIJE

Mg (strugotine)	1,4 grama (0,058 mola)
I <sub>2</sub>	
Eter (bezvodni)	70 mL
Brombenzen	5,6 mL ( $\rho = 1,491 \text{ g/mL}$ ; 8,35 g; 0,053 mol)
Metil-benzoat	3 mL ( $\rho = 1,0933 \text{ g/mL}$ ; 3,28 g; 0,024 mol)
14 %-tna HCl	do kisele reakcije (lakmus papir)
Led	30 grama
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> bezvodni	
Petroleter ili heksan	10 mL

## 3. PRIBOR

Trogla okrugla tikvica od 250 mL, Liebigovo hladilo, lijevak za dokapavanje od 100 mL (s bočnom cijevi za izjednačavanje tlaka i čepom), klor-kalcijeva cijev, čaša od 100 mL, Erlenmeyerove tikvice od 250 mL, lijevak za odjeljivanje od 250 mL, lijevak, posuda za vodenu kupelj (metalna ili staklena), termometar, okrugla tikvica od 250 mL za destilaciju, nastavak za destilaciju, vakuum lula, Erlenmeyerova tikvica NB 29 od 100 mL, odsisna boca, Büchnerov lijevak

## 4. POSTUPAK

### *Priprava Grignardovog reagensa, fenilmagnezijevog bromida*

U okruglu troglu tikvicu od 250 mL stavi se 1,4 g magnezijevih strugotina (napomena 1), kristalić joda (napomena 2) i doda 10 mL suhog dietil-etera. Na tikvicu se stavi povratno Liebigovo hladilo i lijevak za dokapavanje. U lijevak za dokapavanje se ulije 5,6 mL brombenzena otopljenog u 10 mL suhog etera, te se u tikvicu doda tek par mL priređene otopine. Egzotermna reakcija praćena vrenjem etera započinje spontano, a otopina brombenzena se potom dodaje takvom brzinom da se spontano vrenje etera ne prekida. Eterske pare smiju kondenzirati najviše na trećini visine hladila. Ako je potrebno tikvica se izvana hladi smjesom leda i vode, dobro je imati spremnu vodenu kupelj ispod tikvice prije početka reakcije i led u blizini. Jednom kada reakcija započne, spontano vrenje u razrijeđenoj otopini može biti usporeno, ukoliko je potrebno doda se dodatnih nekoliko mL brombenzena u tikvicu. Kada je sav brombenzen dodan, reakcijska se smjesa nastavi zagrijavati na vodenoj kupelji dok se gotovo sav magnezij ne otopi, približno 1 sat. Reakcija je gotova kada eterska otopina prestane ključati i kada ostane vrlo malo komadića magnezija. Obzirom da je otopina

Grignardovog reagensa nestabilna i raspada se stajanjem, odmah je potrebno započeti sljedeći stupanj reakcije.

#### *Kondenzacija Grignardovog reagensa sa metil-benzoatom*

U lijevak za dokapavanje stavi se 3 mL metil-benzoata otopljenog u 10 mL suhog etera. Reakcijska smjesa se ohladi u ledenoj vodenoj kupelji, i eterska otopina metil-benzoata dodaje takvom brzinom da ponovno dođe do spontane egzotermne reakcije. Reakcijska smjesa se grije na vodenoj kupelji narednih pola sata. Prekine se zagrijavanje, a nakon što se sadržaj u tikvici ohladio polako se i uz stalno miješanje izlije u Erlenmeyerovu tikvicu od 250 mL u kojoj se nalazi 30 g leda (preostali sadržaj tikvice ispere se sa 10 mL etera).

#### *Hidroliza adicijskog produkta*

Nakon što se reakcijska smjesa ohladila u nju se uz miješanje i hlađenje u vodenoj kupelji postepeno dodaje klorovodična kiselina do kisele reakcije (napomena 4), može se dodati i kruti magnezijev klorid da se pospješuje hidroliza magnezijeve soli. Ako je potrebno, špatulom se razmrve neotopljene krutine, te se po potrebi doda još vode i/ili etera. Sav magnezij bi trebao biti otopljen. Nastali trifenilmetanol nalazi se u eterskom sloju, a magnezijeve soli u vodenom sloju. Sadržaj tikvice se prelije u lijevak za odjeljivanje, eterski sloj se odvoji, a vodeni sloj ekstrahira tri puta sa po 10 mL etera. Ukoliko eterski sloj nije bistar potrebno ga je nekoliko puta isprati s vodom. Nakon odvajanja slojeva eterski sloj se suši bezvodnim natrijevim sulfatom. Nakon filtriranja eter se otapri na vodenoj kupelji (napomena 5). Nakon što se otapri eter u preostalu tamnu kristalnu kašu u tikvici doda se 10 mL petroletera ili heksana koji bi trebali otopiti primjese i ostaviti netopljive kristale glavnog produkta koji se odvoji vakuum filtracijom.

Ovisno o čistoći kristala trifenilmetanol se može prekristalizirati otapanjem u minimalnoj količini etil-acetata, priređena otopina se zagrije i u vruću otopinu doda dvostruki volumen (ili do zamućenja) petroletera ili heksana, nakon hlađenja dobiveni kristali se odvoje vakuum filtracijom. Nakon sušenja, dobiveni kristali se izvažu i određuje im se talište.

#### **Napomene**

- (1) Prije početka rada treba provjeriti da li je posuđe koje se koristi suho (Zašto !), te ako je potrebno osušiti zagrijavanjem pomoću plamenika.
- (2) Na površini magnezija se stvara magnezijev oksid koji otežava daljnje reagiranje magnezija, stoga magnezij treba biti svjež ili ga prethodno treba smrviti.
- (3) Jod se koristi kao aktivator reakcije, ali i kao indikator jer će se boja joda izgubiti kada se magnezij aktivira.



- (4) Kiselina služi za protoniranje aniona i za reakciju s neizreagiranim magnezijem (odatle mjehurići pošto se u reakciji oslobađa vodik), led je potreban zbog egzoternosti reakcije.
- (5) Za otparavanje etera u digestoru sastavi se aparatura za jednostavnu destilaciju, ali se umjesto obične stavlja vakuum lula koja je s gumenom cijevi spojena s izljevnom. Zagrijava se magnetskom mješalicom s grijanjem na 50-60 °C. Ako je moguće eter se brže i sigurnije može ukloniti otparavanjem na rotacijskom vakuum uparivaču.

**Pitanja:**

1. Prilikom stvaranja Grignardovog reagensa često se stvaraju dva nusprodukta- bifetil (fenilbenzen) i benzen (naročito ako je prisutna vlaga). Napišite mehanizam reakcija koji pokazuje nastajanje tih produkata.
2. Trifenilmetanol se može isto tako dobiti iz istog Grignardovog reagensa i benzofenona. Napišite mehanizam reakcije.
3. Koji spoj u reakciji treba pažljivo odmjeriti i prema kojem se računa iskorištenje reakcije?



**Slika 7.** Aparatura za Grignardovu reakciju – Sinteza trifenilmetanola.

## VJEŽBA 2

### Oksidacija i redukcija, Cannizzarova reakcija Sinteza benzilni alkohola i benzojeve kiseline

#### 1. UVOD

Povećanje oksidacijskog broja odnosno uklanjanje elektrona iz nekog atoma naziva se **oksidacijom**. Obrnuto, **redukcija** znači smanjenje oksidacijskog broja, što odgovara primanju elektrona. Pojednostavljeno, oksidacija je obogaćivanje kisikom odnosno gubitak vodika iz molekule, a redukcija obrnuta reakcija. Ta su dva procesa komplementarna, odnosno oksidacija jedne kemijske vrste vezana je uz redukciju druge.

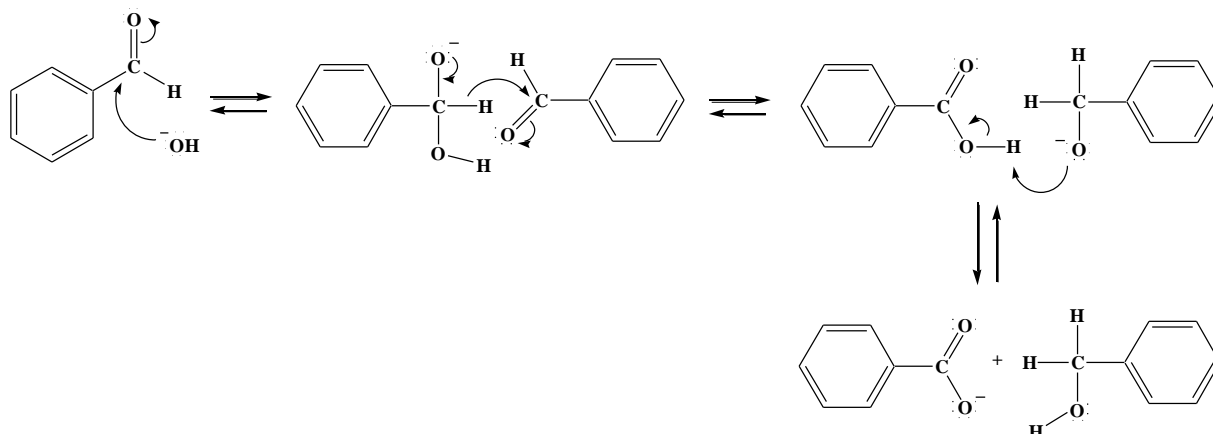
Posebna vrsta oksido-redukcijske reakcije je **Cannizzarova reakcija**. Cannizzarovoj reakciji podliježu aldehidi koji nemaju  $\alpha$ -vodik, kao npr. benzaldehid i furfural. Aldehidi koji nemaju  $\alpha$ -vodik ne mogu tvoriti enolatni ion u lužnatom mediju, pa tako ne mogu dati ni produkt aldolne kondenzacije. Umjesto aldolne kondenzacije dolazi do **disproporcioniranja**, jedna polovica molekula aldehida oksidira drugu polovicu u karboksilat anion, dok se sama reducira u odgovarajući primarni alkohol.

Imajući na umu elektronegativnost, može se svakom ugljikovom atomu pripisati odgovarajuće oksidacijsko stanje, pridržavajući se sljedećih pravila:

1. Oksidacijsko se stanje ugljika mijenja za -1 nastajanjem svake veze s manje elektronegativnim atomom, poput vodika
2. Oksidacijsko se stanje ugljika mijenja za +1 nastajanjem svake veze s elektronegativnim atomom, poput heteroatoma
3. Dvostruke odnosno trostruke veze s heteroatomom računaju se dva odnosno tri puta
4. Pri određivanju oksidacijskog stanja ne računaju se veze između ugljikovih atoma

Oksidacijski broj nekog kovalentno vezanog atoma određuje se tako da se za svaki pozitivni naboj i kemijsku vezu s elektronegativnijim atomom dodaje 1, a za negativni naboj i kemijsku vezu s elektropozitivnijim atomom odbije 1.

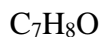
U Cannizzarovoj reakciji se oksidacijski broj ugljika funkcijske skupine mijenja od +1 (aldehid) u +3 (karboksilat anion) odnosno -1 (alkohol).



**Slika 8.** Mehanizam reakcije.

U prvom se stupnju reakcije hidroksilna skupina nukleofilno adira na karbonilnu skupinu pri čemu nastaje "adicijski međuprodukt" iz kojeg se potom prenosi hidridni ion na drugu molekulu benzaldehida. Nakon toga se brzo prenosi proton iz karboksilne kiseline na alkoksid što čini ovu reakciju ireverzibilnom. Pri tome nastaje benzilni alkohol i benzoat, koji djelovanjem jake mineralne kiseline prelazi u benzojevu kiselinu, **Slika 8.**

### Benzilni alkohol

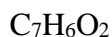


$$M = 108,1 \text{ g/mol}$$

$t_f = -15,3 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $t_v = 205,4 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $\rho = 1,049 \text{ g/mL}$ ; bezbojna tekućina

Topljivost u vodi 4 g/100 mL pri 17  $^\circ\text{C}$ ; u etanolu 66,7 g/100 mL, u eteru se otapa.

### Benzojeva kiselina

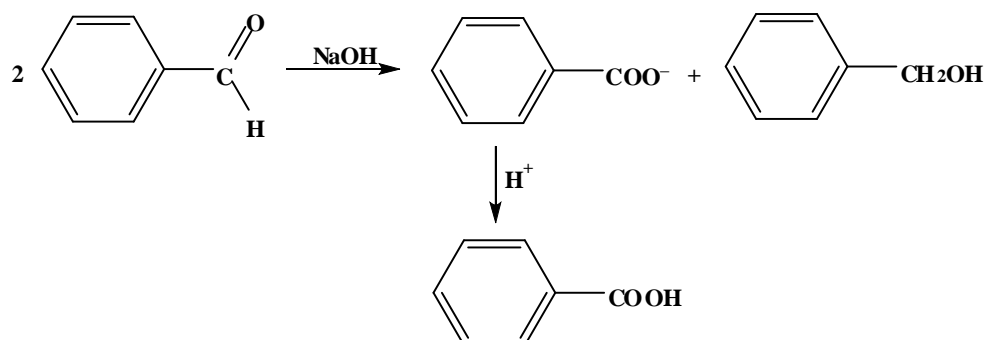


$$M = 122,1 \text{ g/mol}$$

$t_f = 122,4 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $t_v = 249,2 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $\rho = 1,2659 \text{ g/mL}$ ; bezbojni monoklinski igličasti kristali

Topljivost u vodi 3,4 g/L pri 25  $^\circ\text{C}$ ; 66,4 g/L pri 100  $^\circ\text{C}$ ; vrlo dobro topljiva u etanolu, netopljiva u eteru.

### Kemijska reakcija:



## 2. KEMIKALIJE

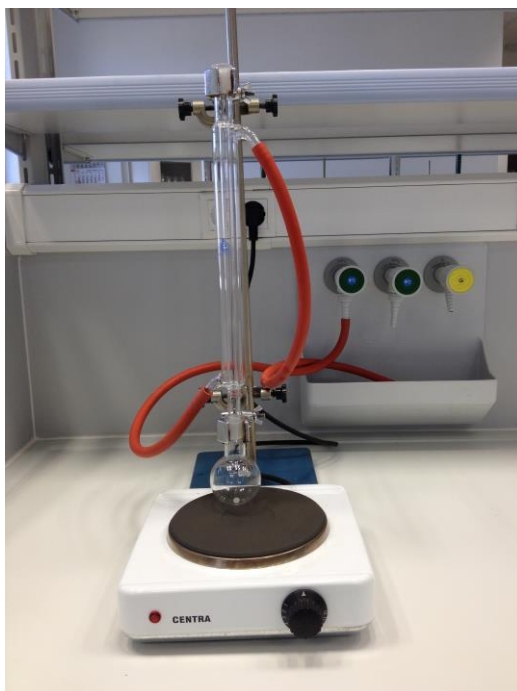
Benzaldehid	10,5 mL ( $\rho = 1,045 \text{ g/mL}$ ; 11,0 g; 0,103 mol)
NaOH (w = 25%)	25 mL
Eter (bezvodni)	45 mL
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> bezvodni	
HCl koncentrirana	
Lakmus-papir	
Aktivni ugljen	

## 3. PRIBOR

Tikvica s okruglim dnom od 100 mL, Liebigovo hladilo, lijevak za odjeljivanje od 100 mL, Erlenmeyerove tikvice od 100 mL, lijevak, odsisna boca od 250 mL, Büchnerov lijevak, vodena kupelj, uređaj za destilaciju s tikvicama od 100 i 25 mL, vakuum lula

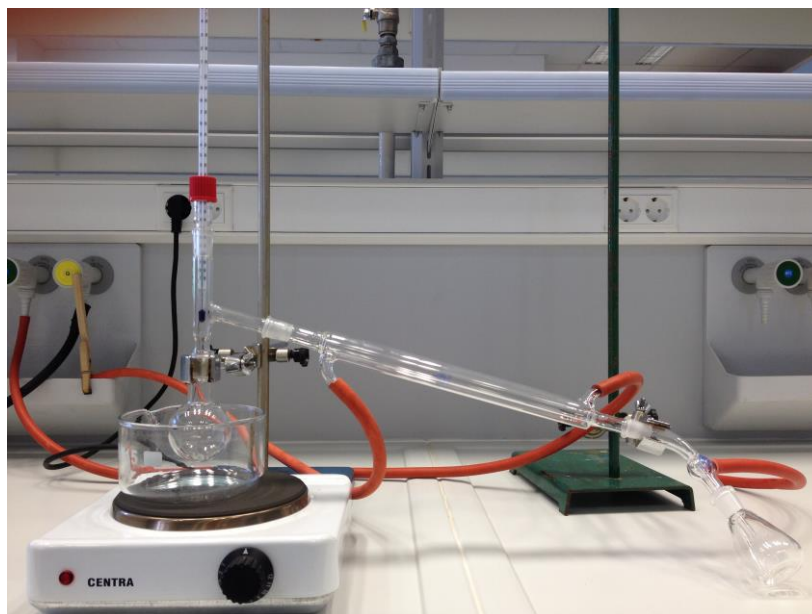
## 4. POSTUPAK

U tikvicu s okruglim dnom od 100 mL ulije se 25 mL otopine natrijevog hidroksida, 10,5 mL svježe destiliranog benzaldehida (napomena 1) te se dodaju kamenčići za vrenje. Na tikvicu se stavi povratno Liebigovo hladilo, *Slika 9*. Reakcijska se smjesa refluksira zagrijavanjem preko električne grijače ploče otprilike 1,5-2 sata pri čemu uljasti sloj benzaldehida potpuno nestane (reakcijska smjesa treba ključati, ali ne preburno). Reakcijska se smjesa ohladi (napomena 2) i prenese u lijevak za odjeljivanje.



*Slika 9.* Aparatura za Cannizzarovu reakciju – Sinteza benzilnog alkohola i benzojeve kiseline.

**Benzilni alkohol** se ekstrahira iz vodene otopine tri puta sa po 15 mL etera. Vodeni sloj u kojem se nalazi natrijev benzoat spremi se za drugi dio vježbe. Eterski ekstrakt se suši u suhoj i začepljenoj Erlenmeyerovoj tikvici s bezvodnim natrijevim sulfatom. Suhi eterski ekstrakt se profiltrira preko lijevka sa suhim nabranim filter papirom u aparaturu za destilaciju, *Slika 10*.



*Slika 10.* Aparatura za destilaciju (otparavanje) etera.

Eter se oddestilira na vodenoj kupelji (napomena 3). Nakon što se otpari sav eter, vodena kupelj se zagrije do temperature ključanja vode da bi se uklonio i zadnji trag etera. Preostalo ulje nepročišćenog benzilnog alkohola prelije se u manju tikvicu s okruglim dnom od 25 mL u koju su dodani kamenčići za vrenje i destilira pri temperaturi 198-205 °C direktnim zagrijavanjem mikroplamenikom i preko zračnog hladila (ili se iz Liebigovog hladila ispusti voda) te se destilat skuplja u prethodno izvagani podložak. Dobiveni destilat se izvaži i izračuna iskorištenje reakcije. Literaturno iskorištenje je 3 g.

Vodenoj otopini natrijevog benzoata dodaje se uz miješanje koncentrirana klorovodična kiselina do pH 2-3, kiselina se dokapava polako i pH provjerava lakmus papirom. **Benzojeva kiselina** se taloži kao bijeli talog. Reakcijska se smjesa ohladi, a dobiveni kristali odsišu preko Büchnerovog lijevka i isperu hladnom vodom. Dobiveni sirovi produkt se može prekrystalizirati iz vruće vode uz dodatak aktivnog ugljena da bi se uklonile obojene nečistoće. Otopina se filtrira preko zagrijanog lijevka s nabranim filter papirom i ohladi. Dobiveni kristali se odsišu i suše u eksikatoru. Nakon sušenja kristali čiste benzojeve kiseline se izvaži, odredi im se talište te izračuna iskorištenje (literaturno iskorištenje 4 g).

### **Napomene**

1. U dodiru sa zrakom benzaldehid ( $t_v = 178-179\text{ }^\circ\text{C}$ ) vrlo brzo prelazi u benzojevu i perbenzojevu kiselinu.
2. Ako se počinje taložiti natrijev benzoat dodaje se toliko vode da se talog otopi.
3. Za otparavanje etera u digestoru sastavi se aparatura za jednostavnu destilaciju, ali se umjesto obične stavlja vakuum lula koja je s gumenom cijevi spojena s izljevnom. Zagrijava se magnetskom mješalicom s grijanjem na  $50-60\text{ }^\circ\text{C}$ . Ako je moguće eter se brže i sigurnije može ukloniti otparavanjem na rotacijskom vakuum uparivaču.

### **Pitanja**

1. Zašto u mehanizmu Cannizzarove reakcije dolazi do prijenosa protona iz karboksilne kiseline na alkoksid (kakav je po tipu taj reakcijski stupanj?), te zašto upravo taj stupanj čini cijelu reakciju ireverzibilnom?
2. Zašto se zakiseljavanjem taloži benzojeva kiselina? Je li posrijedi reverzibilna reakcija? O čemu ovisi topljivost neke karboksilne kiseline?
3. Odredite oksidacijski broj ugljika karbonilne skupine u benzaldehidu, te označite promjenu tog broja u nastalim produktima. Objasnite!

## VJEŽBA 3

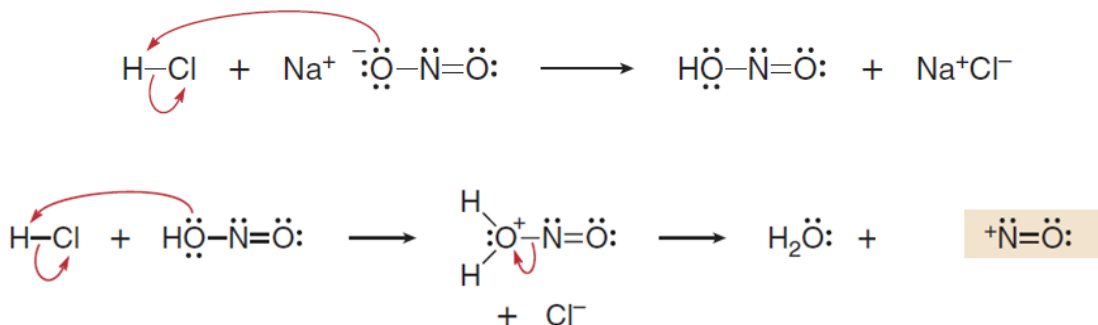
### Azo-boje, diazonijeva sol i diazokopulacija Sinteza $\beta$ -naftoloranža

#### 1. UVOD

Azo-spojevi su ovisno o svojoj strukturi različito obojeni, zbog toga su neobično važni kao bojila. Polovica industrijski proizvedenih boja pripada upravo toj skupini spojeva.  $\beta$ -naftoloranž ima zbog svoje sulfonske skupine kiselna svojstva pa se može iz vodenih otopina adsorbirati na vlakna, što mu daje svojstva bojila.

Sirovina za pripravu  $\beta$ -naftoloranža je sulfanilna kiselina koja ima zwitter-ionsku strukturu. Obradom njezine natrijeve soli s natrijevim nitritom u kiseloj sredini, nastaje diazonijeva sol koja kao nukleofil supstituira  $\beta$ -naftol.

Kada primarni amini reagiraju s **dušikastom kiselinom** nastaju diazonijeve soli, reakcija se zove **diazotiranje**. Dušikasta kiselina nije stabilna i raspada se na dušikove okside, zbog toga se umjesto nje u reakciji upotrebljava njezina sol, obično natrijev nitrit koji se dodaje kiseloj otopini primarnog amina. Dušikasta kiselina  $\text{HNO}_2$  je slaba kiselina, koja nastaje reakcijom natrijevog nitrita,  $\text{NaNO}_2$  i jake klorovodične kiseline,  $\text{HCl}$ .

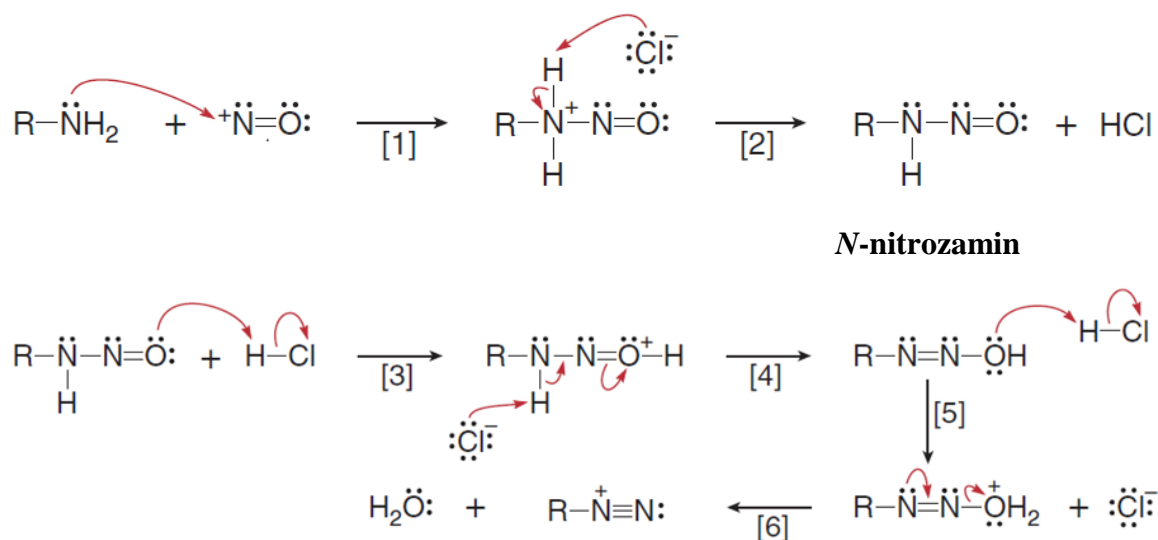


*Slika 11.* Generiranje elektrofilne čestice nitrozonijevog iona.

Dušikasta kiselina se u prisutnosti kiseline razlaže se na  $^+\text{NO}$ , **nitrozonijev ion**. Elektrofilni **nitrozonijev ion** reagira s nukleofilnim dušikom amina i nastaje diazonijeva sol ( $\text{RN}_2^+\text{Cl}^-$ )

*Slika 11.*

Anion nastale diazonijeve soli ovisi o vrsti mineralne kiseline u kojoj je primarni amin otopljen prije dodavanja nitritnog iona. Najčešće se upotrebljava klorovodična kiselina pa tako nastaju diazonijevi kloridi. Mehanizam diazotiranja obuhvaća nekoliko koraka, *Slika 12.*



**Slika 12.** Mehanizam nastanka diazonijeve soli

U prvom stupnju reakcije amin se prevodi u ***N*-nitrozoamin** nukleofilnim napadom amino skupine na nitrozonijev ion. U drugom stupnju tri reakcije prijenosa protona dovode do gubitka H<sub>2</sub>O u koraku 6 i nastanka **diazonijeve soli**, **Slika 12**.

Alifatske diazonijeve soli su nestabilne, raspadaju se kako nastaju, dajući dušik i vrlo reaktivne karbokatione koji reagiraju s nukleofilima (S<sub>N</sub>1 mehanizam) ili gube proton (E1 mehanizam). Nasuprot tomu, vodene otopine aromatskih diazonijevih soli su relativno stabilne ispod 0 °C, pa se često primjenjuju u organskoj sintezi. Aromatske diazonijeve soli mogu djelovati kao elektrofilni, reagiraju s aktiviranim aromatskim spojevima (fenolima, aminima), dajući elektrofilnom supstitucijom azo-spojeve. To su reakcije kondenzacije koje se često nazivaju **reakcije kopulacije**.

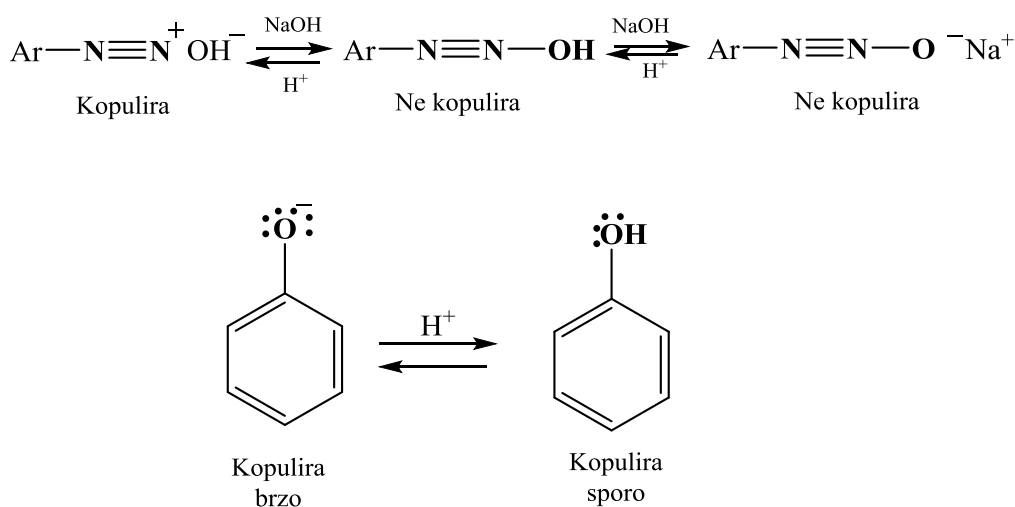
Aromatski prsten kojeg napada diazonijev ion mora imati skupinu koja otpušta elektrone, -OH, -NR<sub>2</sub>, -NHR ili NH<sub>2</sub>. Do supstitucije dolazi uglavnom u *para*-položaju, no ukoliko je on zauzet dolazi, do supstitucije u *ortho*-položaju. Kopulacije s fenolima odvija se u slabo alkalnoj sredini, a s aminima u slabo kiseloj. Aktiviranje pomoću skupine koja otpušta elektrone, kao i kinetika reakcije, pokazuju da je reakcija kopulacije elektrofilna aromatska supstitucija. Važno je spomenuti da se aromatski spojevi koji mogu kopulirati, također mogu i nitrozirati. Nitrozonijev ion NO<sup>+</sup>, kao i diazonijev ion ArN<sub>2</sub><sup>+</sup>, slabi su elektrofilni, te je njihov napad uspješan samo na prsten koji je reaktivan.

Reakcije kopulacije se obično provode u vodenom mediju, obzirom da se diazonijeve soli otapaju u vodi. Najvažnije je da se kopulacija odvija na točno određenom pH medija, to



se postiže dodatkom određene količine lužine ili soli, kao što su natrijev acetat ili natrijev karbonat.

Diazonijev ion,  $\text{ArN}_2^+$  je elektrofilni reagens. U prisutnosti hidroksilnih iona, diazonijev ion je u ravnoteži s neioniziranim spojem,  $\text{Ar-N=N-OH}$ , te sa njegovom soli  $\text{Ar-N=N-O}^-\text{Na}^+$ . Hidroksilni ioni prevode diazonijev ion, koji može kopulirati, u spoj koji ne kopulira. Ako je reagens elektrofilan, kopulaciji će pogodovati mala koncentracija hidroksilnih iona, a to je u vrlo kiseloj sredini, **Slika 13**.

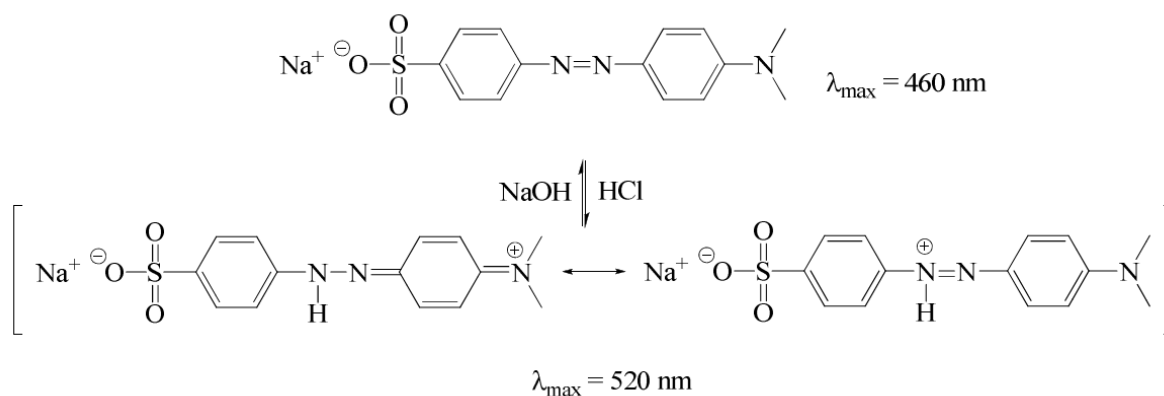


**Slika 13.** Uvjeti kopulacije aromatske diazonijeve soli i fenola.

Fenoli su pretežno kiseli pa u vodenim otopinama postoji ravnoteža između fenola i fenoksidnog iona. Negativni naboj djeluje na  $\text{O}^-$  da on jače otpušta elektrone od  $\text{-OH}$  skupine. Prema tome, kod elektrofilnih aromatskih supstitucija, fenoksid ion je reaktivniji od neioniziranog fenola. Što je kiselost veća, to je veća koncentracija neioniziranog fenola i manja brzina kopulacije. Što se tiče fenola, manja kiselost pogoduje kopulaciji. Za kopulaciju s fenolima najbolje pogoduje slabo alkalna sredina.

Sredina ne smije biti previše bazična da koncentracija diazonijevog iona bude premala, a niti toliko kisela da koncentracija slobodnog fenoksid-iona bude premala, **Slika 13**.

Aromatski azo-spojevi su obojeni zbog proširene konjugacije dvostrukih veza. Neki se azo-spojevi primijenjuju kao kiselobazni indikatori, što znači da su različito obojeni u kiselom i bazičnom mediju. Tako je npr. metiloranž pri  $\text{pH} > 4,4$  žuto, dok je pri  $\text{pH} < 3,2$  crveno obojen. U žutom obliku metiloranž je anion, dok protoniranjem ( $\text{pH} < 3,2$ ) u kiselom mediju anion prelazi u oblik dipolnog iona koji je crveno obojen, **Slika 14**.



**Slika 14.** Delokalizacija elektrona u protoniranom obliku metiloranža.

Žuti oblik ima apsorpcijski maksimum na oko  $\lambda = 460 \text{ nm}$ . To je u plavom dijelu spektra, a komplementarna boja plavoj je žuta. Crveni oblik ima apsorpcijski maksimum na oko  $\lambda = 520 \text{ nm}$ , to je na rubu modrog dijela spektra, a komplementarna boja modroj je crvena. Dakle promjena iz žute u crvenu formu dovela je do promjene u valnoj duljini svjetla koje se apsorbira, a povećanje valne duljine ukazuje na povećanje delokalizacije.

Kako jača delokalizacija pomiče apsorpcijski maksimum u vidljivom dijelu spektra prema većim valnim duljinama, jasno je zašto protonirani oblik metiloranža apsorbira pri  $\lambda_{\text{max}} = 520 \text{ nm}$ , a neprotonirani pri  $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ , odnosno zašto su različito obojeni.

Svi ostali indikatori mijenjaju boju zbog istog razloga, razlikuju se samo u pH područja u kojem mijenjaju boju.

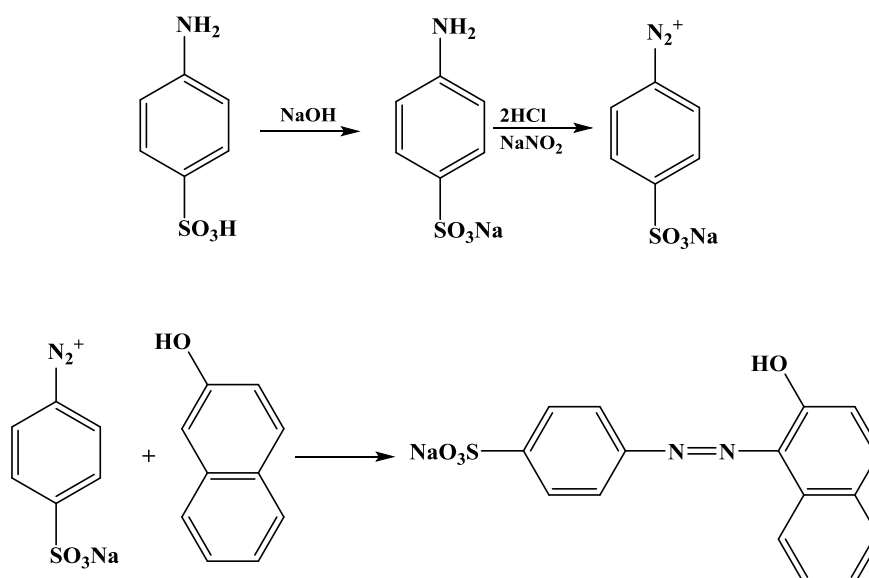
**$\beta$ -naftoloranž** (natrijev hidroksinaftalen-1-aza-4'-benzensulfonat, oranž II)

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S} \times 2\text{H}_2\text{O}$   $M = 386,40 \text{ g/mol}$

Narančastožuti pločasti kristali

Topljivost u vodi 1,956 g/100 mL pri 19 °C.

## Kemijska reakcija:



## 2. KEMIKALIJE

Sulfanilna kiselina	1,0 g (0,006 mol)
NaOH (w = 7,5 %)	12,5 mL
β-naftol	0,8 g (0,006 mol)
NaNO <sub>2</sub>	0,4 g (0,006 mol)
HCl (w = 14 %)	5 mL
NaCl zasićena otopina	
Etanol	15 mL
Lakmus papir	

## 3. PRIBOR

Čaše od 25 i 100 mL, Erlenmeyerova tikvice od 100 mL, lijevak, odsisna boca od 250 mL, Büchnerov lijevak

## 4. POSTUPAK

1 gram sulfanilne kiseline otopi se u maloj čaši u 2,5 mL vodene otopine natrijevog hidroksida i tako priređenoj otopini doda prethodno priređena otopina 0,4 g natrijevog nitrita u 5 mL vode. Ta se smjesa dodaje uz miješanje staklenim stapićem i hlađenje ledom u 5 mL klorovodične kiseline u čašu od 100 mL. Tako pripremljena kašasta suspenzija diazonijeve soli (napomena 1) dodaje se pri temperaturi 5-8 °C uz snažno miješanje prethodno priređenoj otopini 0,8 g β-naftola (napomena 2) u 10 mL natrijevog hidroksida. Uskoro počinje izlučivanje produkta, koje se dovrši dodatkom zasićene otopine natrijevog klorida. Ako je

potrebno, otopina se ostavi na sobnoj temperaturi dok se produkt potpuno istaloži, a potom se dobiveni narančasti kristali odsišu na Büchnerovom lijevku.

Sirovi se produkt otopi u Erlenmeyerovoj tikvici od 100 mL (sa širokim grlom) u što je moguće manjem volumenu vrijuće vode (5-7 mL) te se otopina ohladi na 80 °C. Dodatkom dvostrukog volumena etanola (ne miješati!) i stajanjem izlučuju se kristali pročišćenog produkta (u obliku dihidrata). Nakon filtriranja preko Büchnerovog lijevka i sušenja dobiveni kristali se važu i računa iskorištenje reakcije (literaturno iskorištenje iznosi 1,6 g).

U čašu od 25 mL stavi se malo kristalića  $\beta$ -naftoloranža i otopi u približno 20 mL destilirane vode - zabilježiti kakva je boja otopine! U otopinu se doda par kapi NaOH do lužnate reakcije (lakmus papir) i promatra promjena boje otopine. U istu otopinu se potom dokapava HCl (w = 14 %) do kisele reakcije. Zabilježiti opažanja odnosno promjene boje.

### **Napomene**

- (1) Kristalni talog se ne izolira niti suši jer je suh eksplozivan. Diazonijeva sol nastala diazotiranjem sulfanilne kiseline stabilnija je od mnogih drugih, pa se može čuvati u ledenoj vodi nekoliko sati.
- (2)  $\beta$ -naftol je toksičan i apsorbira se kroz kožu stoga je poželjno nositi rukavice tijekom izvođenja cijele vježbe. Produkt  $\beta$ -naftoloranž nije štetan, ali se boja teško skida pa je i zato dobro nositi rukavice.

### **Pitanja**

1. Napišite zwitter-ionsku strukturu sulfanilne kiseline i objasnite zašto se pojavljuje u tom obliku
2. Zašto diazokopulacija nastupa u  $\alpha$ -položaju susjednom hidroksilnoj skupini  $\beta$ -naftola? Da li bi se mogla izvesti kopulacija diazonijevih soli s nitrobenzenom?
3. Zašto diazonijevu sol treba hladiti?

## VJEŽBA 4

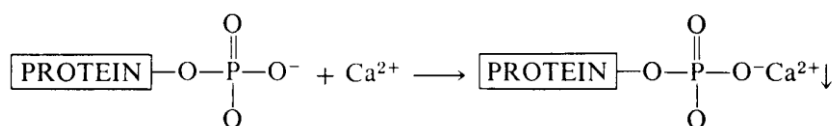
### Izolacija i pretvorba prirodnih spojeva

#### Izolacija laktoze i priprava osazona

##### 1. UVOD

Masnoće u mlijeku su uglavnom triacilgliceroli, oko dvije trećine svih masnih kiselina su zasićene, a jedna trećina su nezasićene. Mlijeko se sastoji od oko 12 % masnih kiselina kratkih lanaca (C2-C10) kao što su maslačna, kapronska i kaprilna kiselina. Ostali lipidi uključuju malu količinu kolesterola, fosfolipida i lecitina (fosfolipida konjugiranog s kolinom). Fosfolipidi pomažu stabilizaciji emulzije mlijeka, fosfatna skupina pomaže postizanju djelomične topljivosti u vodi za masne nakupine. Sve se masnoće mogu ukloniti iz mlijeka ekstrakcijom s petroleterom ili sličnim organskim otapalom. U mlijeku sisavaca ima približno 3 % kazeina i oko 5 % (+)-laktoze.

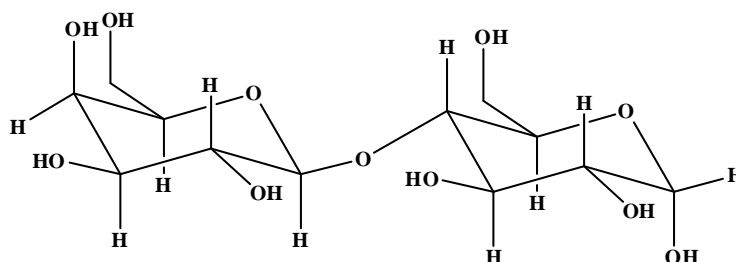
**Kazein**, najvažniji protein u mlijeku, pojavljuje se u obliku kalcijeve soli, kalcij kazeinata, koja ima kompleksnu strukturu i sastoji se od smjesa nekoliko srodnih proteina poznatih kao alfa, beta, gama i kapa-kazeini. Alfa i beta kazein nisu topljivi u mlijeku pojedinačno, a ni u kombinaciji. Ako se kapa kazein doda jednom ili drugom, ili njihovoj kombinaciji, nastaje kazeinski kompleks koji je topljiv zbog formiranja micela.



Velika kazeinska molekula sastoji se od stotina aminokiselina s različitim bočnim ograncima, koji sadrže više funkcijskih skupina (hidroksilna, amino, amido i karboksilna skupina). Kazein sadrži otprilike 0,9 % fosfora, koji se nalazi u fosfatnim skupinama vezanim na hidroksilne skupine (eteri) bočnih ogranaka treonina (*Thr*) i serina (*Ser*). Zato se kazein svrstava u fosfoproteine (odnosno proteide). Fosfatne skupine u kazeinskoj molekuli s kalcijevim ionom daju soli, a pri zakiseljavanju mlijeka kazein se taloži.

**Laktoza**, koja se naziva i mliječni šećer, industrijski se dobiva iz sirutke. Djelovanjem enzima emulzina, koji cijepa samo  $\beta$ -glikozidne veze iz laktoze, dobivaju se jednake količine

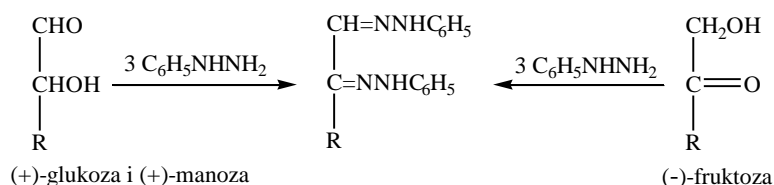
(+)-D-glukoze i (+)-D-galaktoze. U molekuli laktoze glukopiranozna jedinica čini reducirajući dio molekule, *Slika 15*.



*Slika 15.*  $\beta$ -D-galaktopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-glukopiranoza  
 $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp

Kao sirovina za izolaciju kazeina i laktoze služi evaporirano obrano mlijeko koje sadrži 4 % vode, 29 % kazeina, 7 % albumina, 0,4 % masti, 51 % laktoze i 8,5 % minerala. Proteini se iz mlijeka talože promjenom pH-vrijednosti i djelomičnom denaturacijom pri zagrijavanju. Tako istaloženi proteini odvajaju se filtracijom nakon čega se iz matičnice izolira laktoza. Dobivena laktoza se djelovanjem fenilhidrazina prevodi u osazon.

Fischer je 1884. godine pokazao da ugljikohidrati reagiraju s fenilhidrazinom. No za razliku od tipičnih karbonilnih spojeva (pitanje 2), ugljikohidrati trebaju tri mola reagensa i daju 1,2-difenilhidrazonske derivate (osazone). Nastajanje osazona je svojstveno  $\alpha$ -hidroksialdehidima i ketonima, a obuhvaća oksidaciju  $\alpha$ -hidroksilne skupine s jednim molom fenilhidrazina. Osazoni su bili prvi čvrsti derivati koji su se koristili pri proučavanju strukture šećera. Fischer je uočio da (+)-glukoza, (+)-manoza i (+)-fruktoza daju isti osazon. Taj rezultat je ukazivao da navedene heksoze moraju imati istu konfiguraciju na ugljikovim atomima 3, 4 i 5. Kako su glukoza i manoza aldoheskoze, one se razlikuju samo po konfiguraciji na drugom C2 atomu ugljika, to znači da su epimeri (pitanje 3):



**Albumin**, globularni protein topljiv u vodi i razrijeđenoj otopini soli. Zagrijavanjem se denaturira i koagulira. Drugi uglavnom zastupljeni tip proteina u mlijeku je laktalbumin. Kada

se ukloni kazein i zakiseli otopina, laktalbumin se može izolirati zagrijavanjem smjese kao talog. Tipični albumin ima molekulsku masu oko 41 000.

### **Laktoza**



$$M = 342,3 \text{ g/mol}$$

$$t_f = 255 \text{ }^\circ\text{C}; \rho = 1,59 \text{ g/mL}$$

Topljivost: vrlo dobra topljivost u vodi, umjerena u etanolu, netopljiva u eteru

## **2. KEMIKALIJE**

Evaporirano mlijeko	10 g
Octena kiselina ( $\varphi = 0,1$ )	5 mL
Aceton	30 mL
Ca(OH) <sub>2</sub>	3 g
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0,14 g
CaCO <sub>3</sub> praškasti	3 g
HCl (w = 14 %)	5 mL
Etanol ( $\varphi = 0,96$ )	
Fenilhidrazinski reagens	

## **3. PRIBOR**

Čaše od 250 i 50 mL, termometar, menzure od 10 i 100 mL, lijevak, odsisna boca od 250 mL, Büchnerov lijevak, tarionik, vodena kupelj, tikvica s okruglim dnom od 20 mL, Liebigovo hladilo, eksikator

## **4. POSTUPAK**

### ***Izolacija kazeina***

U čašu od 250 do 300 mL stavi se 10 g evaporiranog mlijeka i otopi u približno 100 mL destilirane vode. Otopina se uz miješanje termometrom zagrije na električnom kuhalu na 40 °C i uz miješanje dokapava razrijeđena octena kiselina do prestanka izlučivanja kazeina (napomena 1). Odlije se što je moguće više bistre matične, a zatim preko navlaženog grubog nabranom filter-papira na lijevku profiltrira ostatak. Talog se s filter-papira prenese na Büchnerov lijevak i dobro odsiše (napomena 2). Dobiveni kazein prebaci se u čašu od 50 mL, doda se 15 mL acetona, dobro promiješa i ponovno odsiše. Ispiranje taloga acetonom se ponovi (napomena 3). Vlažni kazein se suši u eksikatoru uz povremeno mrvljenje tučkom da bi se dobio praškasti produkt (napomena 4).

### ***Izolacija laktoze***

U kiseli vodeni filtrat odvojen od kazeina doda se 3 g praškastog kalcijevog karbonata, promiješa i zagrijava 15 minuta na temperaturi vrenja, pri čemu se gotovo sav albumin istaloži. Vruća se otopina profiltrira preko zagrijanog Büchnerovog lijevka. Dobiveni filtrat prenese se u čašu i na električnom kuhalu upari na volumen od približno 30 mL (napomena 5). Nastavi se s uparavanjem na vodenoj kupelji na približno 5 mL i u vruću otopinu doda 10 mL etanola. Otopina se bez potresanja ostavi preko noći, kristalizirana laktoza se odvoji filtriranjem preko Büchnerovog lijevka (iskorištenje približno 2,5 g). Sirova laktoza može se pročititi otapanjem u minimalnoj količini vruće vode uz dodatak dvostrukog volumena etanola pri čemu se dobije 1,5 gram produkta.

### ***Priprava osazona***

0,2 g laktoze otopi se u tikvici s okruglim dnom od 20 mL uz zagrijavanje u 1 mL vode i doda 2 mL fenilhidrazinskog reagensa (napomena 6). Reakcijska se smjesa refluksira vodenoj kupelji pola sata. Hlađenjem i stajanjem izlučuju se žuti kristali osazona.

### ***Napomene***

- (1) Treba dodati 3-5 mL razrijeđene octene kiseline. Suvišak kiseline prouzročio bi hidrolizu laktoze. Kad je koagulacija potpuna, pH smjese iznosi 4,6; pri tome se sirasta nakupina (kazein) taloži na dno čaše, a otopina izbistri.
- (2) Svu skupljenu matičnicu treba sačuvati za izolaciju laktoze.
- (3) Svrha ispiranja acetonom je uklanjanje vode i male količine masti iz kazeina.
- (4) Suši se do konstantne mase, najbolje preko noći.
- (5) Pri koagulaciji albumina i uparavanja filtrata dolazi do lupanja i pjenjenja koje se sprečava miješanjem staklenim štapićem i puhanjem. Ukoliko se prilikom uparavanja izluči dodatna količina albumina ponovno ga je potrebno ofiltrirati.
- (6) Fenilhidrazinski reagens pripravlja se otapanjem 0,5 grama fenilhidrazin-hidroklorida i 0,5 grama natrijevog acetata u 3 mL vode uz zagrijavanje. Nastali talog se ofiltrira i baca, a upotrebljava se bistri filtrat.

### ***Pitanja***

1. Kako se glikozidi ponašaju u kiseloj a kako u bazičnoj sredini? Kako na glikozide djeluju enzimi?
2. Navedite nekoliko karakterističnih reakcija monosaharida i disaharida.
3. Nacrtajte dipeptid koji se sastoji od glicina i alanina.
4. Objasnite reakciju laktoze s Fehlingovom otopinom. Podliježe li laktoza mutarotaciji, objasnite?
5. Napišite reakciju nastajanja osazona laktoze uključujući i međuprodukte. Što nastaje hidrolizom osazona?
6. Koji šećeri daju identične osazone?



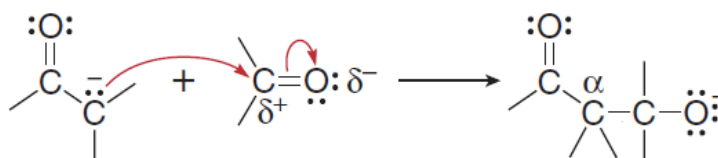
## VJEŽBA 5

### Aldolna kondenzacija Sinteza dibenzilidenacetona

#### 1. UVOD

Reakcijom benzaldehida i acetona u lužnatom mediju dolazi do dviju uzastopnih reakcija ukrštene aldolne kondenzacije. U prvom stupnju nastaje benzilidenaceton ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCOCH}_3$ ), koji je reaktivniji od acetona, pa u sljedećem stupnju reakcije stvara enolatni anion koji reagira s još jednom molekulom benzaldehida i nastaje dibenzilidenaceton. Ta je reakcija primjer tzv. **Claisen-Schmidtove kondenzacije**, ukrštena aldolna kondenzacija aldehida koji nema  $\alpha$ -vodik s ketonom koji ima barem jedan  $\alpha$ -vodikov atom. Produkt Claisen-Schmidtove reakcije uvijek ima barem jednu dvostruku vezu koja je konjugirana s karbonilnom skupinom i aromatskim prstenom. Produkt reakcije benzaldehida i acetona, dibenzilidenaceton, nekada se koristio kao aktivni sastojak krema za sunčanje zbog mogućnosti apsorpcije UV-zraka ( $\lambda_{\text{max}} = 331 \text{ nm}$ ).

Aldolna kondenzacija ima široku primjenu u sintetskoj organskoj kemiju za sintezu novih ugljik-ugljik veza, to je reakcija karbonilne kondenzacije u kojoj jedan karbonilni spoj reagira kao nukleofil, a drugi kao elektrofil, **Slika 16**.

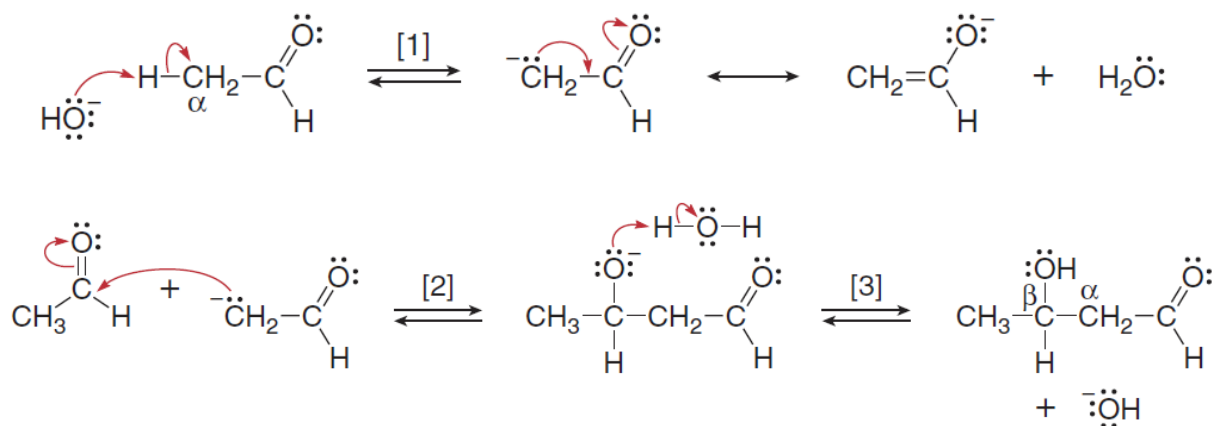


**Slika 16.** Mehanizam nastajanja nove C-C veze u aldolnoj kondenzaciji.

U aldolnoj reakciji dvije molekule aldehida ili ketona reagiraju međusobno u prisutnosti baze i nastaje  **$\beta$ -hidroksikarbonilni spoj** ( $\beta$ -hidroksialdehid ili  $\beta$ -hidroksiketon).

Mehanizam aldolne reakcije ima tri koraka. Nova ugljik-ugljik veza nastaje u drugom koraku kada nukleofilni enolatni anion jedne molekule aldehida (ili ketona) reagira s elektrofilnim karbonilnim ugljikom druge molekule aldehida (ili ketona.), **Slika 17**.

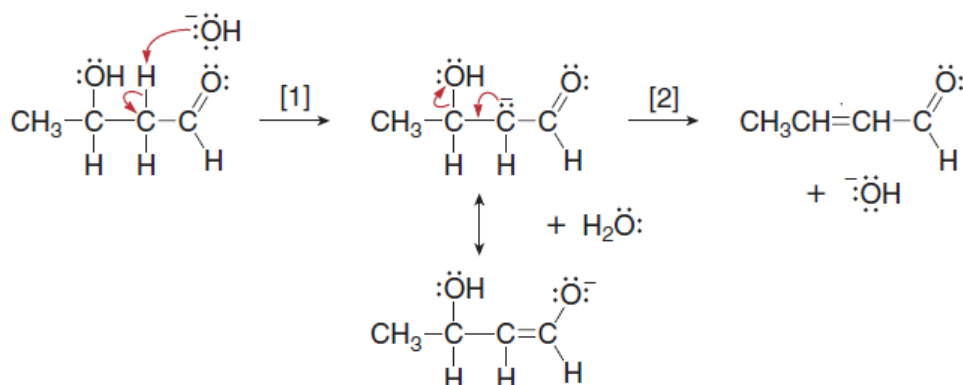
$\beta$ -hidroksikarbonilni spoj koji nastaje u aldolnoj reakciji lakše se dehidratirizira u odnosu na druge alkohole. U bazičnim reakcijskim uvjetima koji se koriste za reakciju aldolni produkt se često ni ne izolira, nego umjesto njega izdvajanjem  $\text{H}_2\text{O}$  s  $\alpha$  i  $\beta$  ugljikovih atoma nastaje  $\alpha,\beta$ -nezasićeni karbonilni spoj.



*Slika 17.* Mehanizam aldolne reakcije.

Aldolna reakcija se često naziva **aldolna kondenzacija** zato što  $\beta$ -hidroksikarbonilni spoj koji inicijalno nastaje gubi  $\text{H}_2\text{O}$  u reakciji dehidratacije. Reakcije kondenzacije su one reakcije u kojima se male molekule, u ovom slučaju  $\text{H}_2\text{O}$ , elimiraju tijekom reakcije.

Mehanizam dehidratacije sastoji se od dva koraka: deprotoniranje i potom gubitak  $^- \text{OH}$ , *Slika 18*.

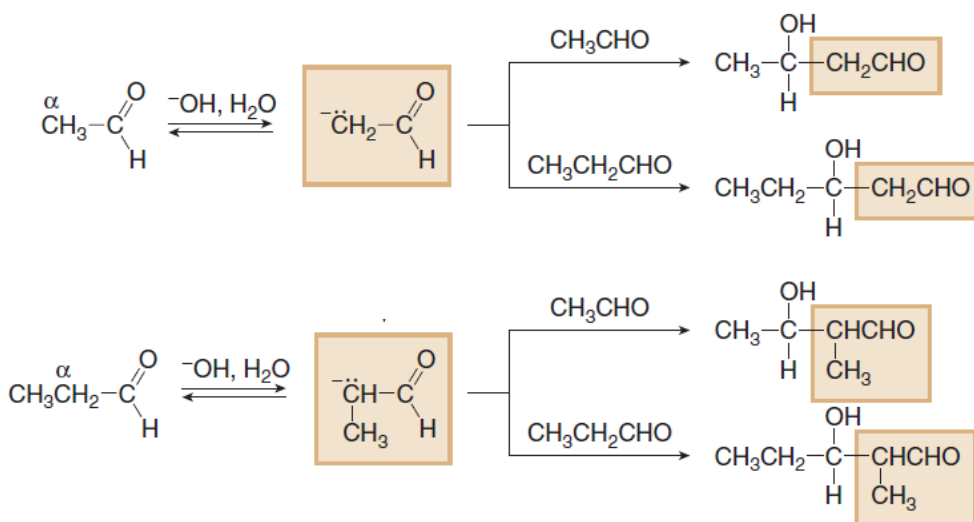


*Slika 18.* Mehanizam dehidratacije.

Mehanizam eliminacije tog tipa se naziva **E1cB** (eliminacija, monomolekularna, konjugirana baza) mehanizam i razlikuje se od mehanizama E1 i E2. **E1cB** mehanizam uključuje dva koraka i odvija se preko anionskog intermedijera **karbaniona**. Uobičajeni alkoholi se dehidriraju samo u prisutnosti kiseline, ali ne i baze zato što je hidroksid loša odlazna skupina (jaka baza). Kada je hidroksilna skupina  $\beta$  u odnosu na karbonilnu skupinu gubitkom H i OH s  $\alpha$  i  $\beta$  ugljika nastaje konjugirana dvostruka veza, a stabilnost konjugiranog sustava nadoknađuje posjedovanje slabe odlazne skupine. Dehidratacija inicijalno nastalog  $\beta$ -hidroksikarbonilnog spoja pomiče ravnotežu aldolne reakcije u smjeru nastanka produkta.

Jednom kada nastane konjugirani  $\alpha,\beta$ -nezasićeni karbonilni spoj on se ponovno ne prevodi u  $\beta$ -hidroksikarbonilni spoj.

Ukrštena aldolna reakcija između dva različita karbonilna spoja od kojih oba imaju  $\alpha$  H atom može dati četiri različita produkta. Nastaju četiri produkta, ne samo jedan, zato što oba aldehida mogu izgubiti  $\alpha$  vodikov atom i dati enolat u prisutnosti baze. Oba nastala enolata mogu reagirati s oba karbonilna spoja, kao što je prikazano za reakciju acetaldehida i propanala, *Slika 19*.

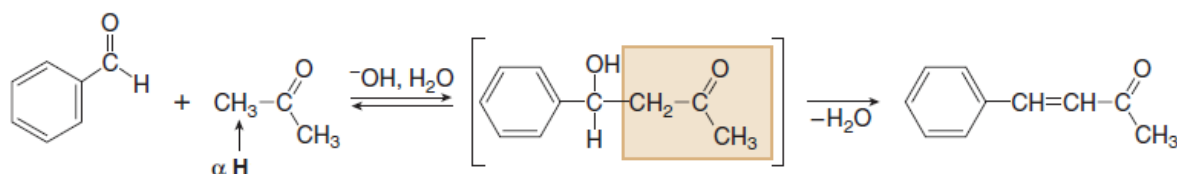


*Slika 19.* Ukrštena aldolna reakcija.

Ukrštena aldolna reakcija je sintetski korisna u dva slučaja:

- kada samo jedan karbonilni spoj ima  $\alpha$  vodikov atom i može dati anion stabiliziran rezonancijom (keto-enolnom tautomerijom)
- kada jedan karbonilni spoj ima osobito kisel  $\alpha$  vodikov atom

Kada jedan karbonilni spoj nema  $\alpha$  vodikov atom ukrštena aldolna reakcija obično daje jedan produkt. Dva uobičajena karbonilna spoja koji nemaju  $\alpha$  vodikov atom i koriste se u svrhu aldolne kondenzacije su formaldehid ( $\text{CH}_2=\text{O}$ ) i **benzaldehyd** ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ ). Reakcija **benzaldehyda** (kao elektrofila) s acetonom u prisutnosti baze daje jedan  $\alpha,\beta$ -nezasićeni karbonilni spoj nakon dehidratacije.



*Slika 20.* Ukrštena aldolna reakcija benzaldehyda i acetona.

Ukoliko se benzaldehid dodaje u suvišku (2,2 mola : 1 mol acetona), reakcija se nastavlja i primarno nastali **benzilidenacetone** u sljedećem stupnju stvara enolat anion koji reagira s novom molekulom benzaldehida te nakon nove aldolne reakcije i potom dehidratacije nastaje dibenzilidenacetone.

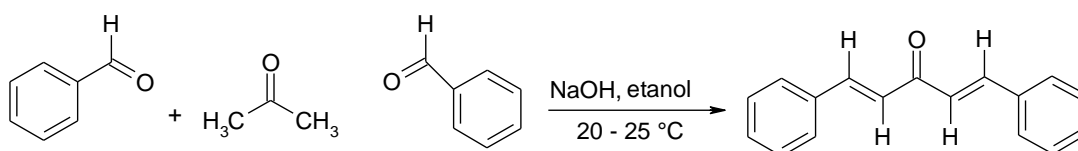
**Dibenzilidenacetone** (dibenzalacetone; 1,5-difenilpenta-1,4-dien-3-on)

$C_{17}H_{14}O$   $M = 234,29$

$t_f = 112-114$  °C

Topljivost: ne otapa se u vodi, slabo topljiv u eteru i alkoholu, ali se dobro otapa u acetoneu i kloroformu

**Kemijska reakcija:**



## 2. KEMIKALIJE

Benzaldehid	6 mL (6,3 g ; 0,0594 mol)
Aceton	2 mL (1,58 g ; 0,027 mol)
Etanol (w = 95 %)	50 mL
NaOH (w = 10 %)	10 mL
5 % CH <sub>3</sub> COOH u etanolu	

## 3. PRIBOR

2 Erlenmeyerove tikvice od 200 mL ( jedna s širokim grlom, druga NB 29/32), čaša od 100 mL, menzura od 50 mL, lijevak, odsisna boca od 250 mL, Büchnerov lijevak, magnetska miješalica, lakmus papir

## 4. POSTUPAK

U Erlenmeyerovoj tikvici od 200 mL otope se benzaldehid i acetone u etanolu. Otopina natrijevog hidroksida razrijedi se s 50 mL vode i dodaje postepeno reakcijskoj smjesi uz miješanje. Reakcijska tikvica se začepi i sadržaj tikvice intenzivno miješa 10 minuta uz

povremeno otvaranje čepa zbog izjednačavanja tlakova. Nakon toga, reakcijska smjesa se ostavi stajati 45 minuta na sobnoj temperaturi uz povremeno miješanje. Nastaje dibenzilidenaceton u obliku emulzije, a stajanjem kristalizira u obliku žutih kristala. Nastali kristali sirovog produkta odsišu se preko Buchnerovog lijevka i isperu s 20 mL vode. Lakmus papirom provjeriti da li je filtrat pri izlazu iz Buchnerovog lijevka lužnat (napomena 1). Kristali se suše među listovima grubog filter-papira u eksikatoru. Suhi kristali se prekrizaliziraju iz vrućeg etanola. Nakon prekrizalizacije i sušenja izvagati dobivene kristale, odrediti temperaturu tališta, snimiti UV-spektar i izračunati iskorištenje. Literaturno iskorištenje je 63 % (4,0 g).

## VJEŽBA 6

# Beckmanova pregradnja Sinteza $\epsilon$ -kaprolaktama

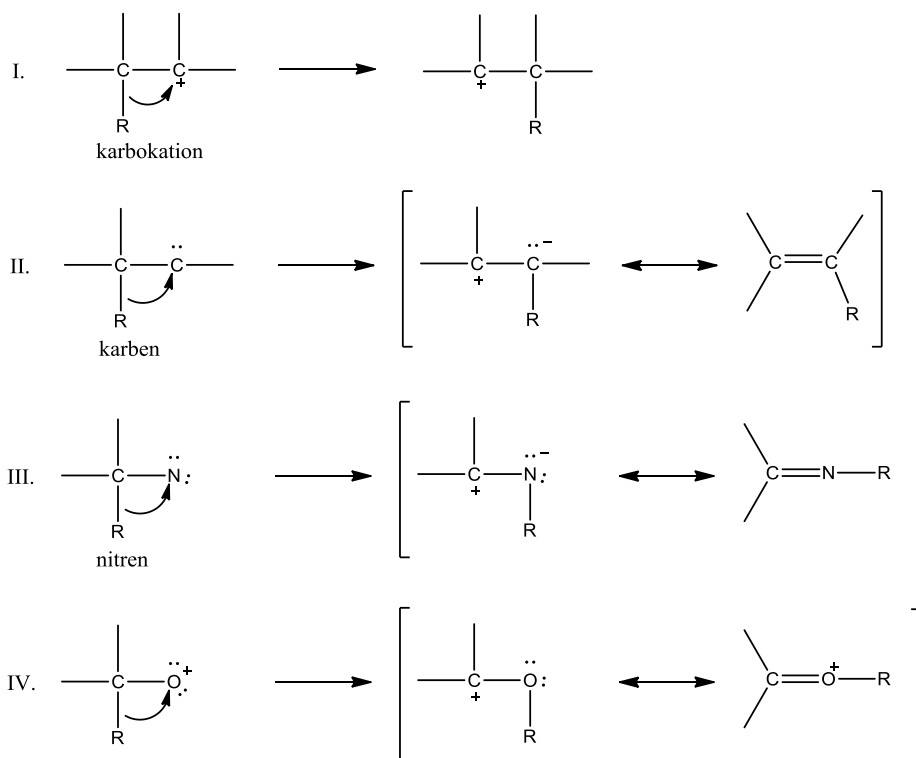
### 1. UVOD

Pri pojednostavljenom razmatranju organskih reakcija pretpostavlja se da tijekom neke pretvorbe, osnovni skelet molekule ostaje nepromijenjen, a dolazi do konverzije funkcijskih skupina. Međutim, poznate su mnoge reakcije tijekom kojih dolazi i do pregrađivanja osnovnog skeleta, odnosno do premještanja (migracije) nekih skupina u molekuli. To su reakcije molekulske pregradnje ili **premještanja**.

Reakcije pregradnje mogu se klasificirati na osnovi elektronskih svojstava sustava koji se pregrađuje i na osnovi mjesta pregradnje.

Prema elektronskim svojstvima sustava koji se pregrađuje, reakcije se mogu podijeliti na dvije velike skupine: na skupinu u kojoj se premiještaju neke skupine na elektron deficijntnom skeletu, kao što je karbokation, i na skupinu u kojoj dolazi do pregradnje na skeletu bogatom elektronima, pa se taj tip zove anionska pregradnja.

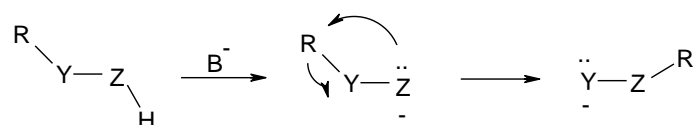
Pregradnje elektron deficijntnog skeleta mogu biti na ugljiku (mehanizmi I. i II.), dušiku (mehanizam III.) i kisiku (mehanizam IV.), kao što je prikazano reakcijskim shemama:



Do pregradnje pri reakciji dolazi ako se međuprodukt (kation, karben, nitren itd.) premještajem neke skupine energijski stabilizira. Tako do pregradnje po mehanizmu I dolazi ako premještajem nastaje stabilniji karbokation. Izračunato je da pregradnja kationa iz primarnog u sekundarni, odnosno iz sekundarnog u tercijarni, stabilizira međuprodukt za oko 67 kJ/mol. Isto tako dolazi do premještanja ako kao međuprodukti reakcije nastaju elektron-deficijentni karben ili nitren jer je pregrađeni produkt rezonantno stabiliziran.

Općenito do pregradnje spomenutog tipa dolazi uz kisele ili neutralne uvjete jer elektron deficijente čestice ne nastaju u jako bazičnom mediju.

Do anionske pregradnje dolazi u bazičnim uvjetima. Najprije djelovanjem jake baze nastaje anion, koji se zatim može stabilizirati pregradnjom:

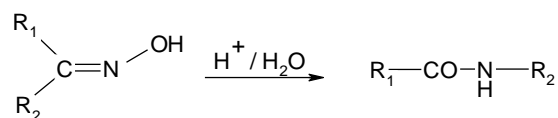


Reakcija je usklađena, što znači da se pomaci elektrona zbivaju gotovo istodobno uz sudjelovanje triju skupina (R, Y i Z).

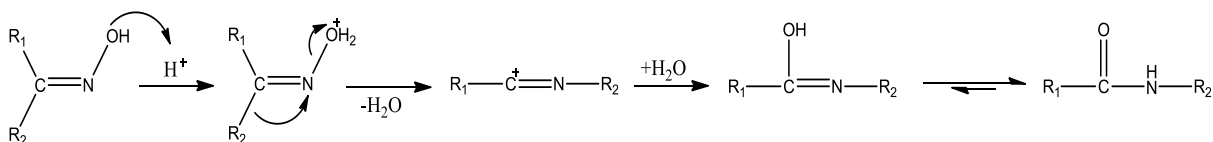
Po mjestu premještaja najčešći i najvažniji tip reakcija u organskoj sintezi jesu 1,2-premještaji, što znači da neka skupina migrira na susjedni (prvi do sebe, tzv  $\alpha$ ) atom. Navedeni primjeri pregradnje i na elektron deficijentnom sustavu i anionski premještaji, jesu 1,2-pomaci.

### Beckmannova pregradnja

Zagrijavanjem ketoksima (oksimi dobivenih iz ketona) u kiselom mediju dolazi do Beckmannove pregradnje molekule i nastaju amidi:



U ovoj se reakciji, nakon protoniranja hidroksilne skupine oksima, eliminira voda kao dobra izlazna skupina. Istodobno se premješta alkilna ili arilna skupina na susjedni elektron deficijentni dušik (1,2-premještaj). Nastaje karbokation koji odmah reagira s vodom tvoreći enol (*en* od dvostruke veze, *ol* od alkohola). Konačno, enol prelazi u stabilniji keto-tautomer, pri čemu nastaje amid:



Reakcija je stereospecifična jer dolazi do premještanja isključivo skupine koja je u *trans*-položaju prema izlaznoj skupini, odnosno hidroksilnoj skupini oksima.

Kako je ketoksime vrlo jednostavno, gotovo kvantitativno pripraviti iz ketona i hidroksilamina, Beckmannova pregradnja je prikladna metoda pripreve amida iz odgovarajućih ketona. Tako se acetanilid može pripraviti iz acetofenona ako se najprije prevede u oksim, a zatim podvrgne kiselokataliziranoj pregradnji. Beckmannovom pregradnjom cikličkih oksima nastaju laktami (ciklički amidi).

### **ε-kaprolaktam:**

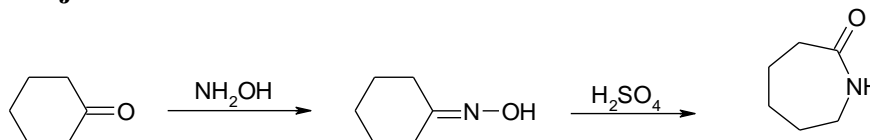
$C_6H_{11}NO$

$M = 113,16 \text{ g/mol}$

$t_t = 69 - 71 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $t_v = 139 \text{ }^\circ\text{C}$  (10 mbar, 12 mm Hg)

Slabo je topljiv u vodi, otapa se u alkoholu i kloroformu.

### **Kemijska reakcija:**



## **2. KEMIKALIJE**

$NH_2OH \cdot HCl$	6,95 g (0,1 mol)
Natrij-acetat	8,2 g (0,1 mol)
Cikloheksanon	10,5 mL (8,4 g; 0,1 mol)
Eter	45 mL
$H_2SO_4$ (w = 85 %)	20 mL
$NaOH$ (w = 40 %)	
Kloroform	60 mL
$Na_2SO_4$ (bezvodni)	~ 3 g

## **3. PRIBOR**

Dvogrla tikvica; Liebigovo hladilo; lijevak za dokapavanje; Erlenmeyerove tikvice od 100 i 250 mL; lijevak za odjeljivanje; Büchnerov lijevak; odsisna boca.



## 4. POSTUPAK

### Cikloheksanonoksim

U dvogrlu tikvicu s povratnim hladilom na vodu i lijevkom za dokapavanje stavi se hidrosilamin-hidroklorid, natrijev acetat i 30 mL vode. Dobivena se otopina zagrije na 60 °C i tijekom 30 minuta dokapava se cikloheksanon. Nakon što je cijela količina ketona dodana, temperatura 60 °C održava se još pola sata. Reakcijska smjesa se ohladi na 0 °C i bez obzira na iskristalizirani produkt, triput ekstrahira sa po 15 mL etera. Spojeni eterski ekstrakti suše se iznad bezvodnog natrijevog sulfata. Eter se otpari u vakuumu i kruti ili uljasti ostatak prekrystalizira se iz petroletera. Suhom produktu se odredi talište (lit.  $t_f = 86 - 88$  °C; iskorištenje ~ 60 %).

### Beckmannova pregradnja

U Erlenmeyerovoj tikvici od 250 mL pomiješa se 10 g dobivenog oksima i 20 mL sumporne kiseline. Tikvica se lagano zagrijava do pojavljivanja mjehurića, a nakon toga se ostavi da se ohladi. Kisela otopina u tikvici razrijedi se sa 100 ml vode i neutralizira otopinom natrijevog hidroksida. Nastali talog natrijevog sulfata odsiše se preko Büchnerovog lijevka, a filtrat se četiri puta ekstrahira sa po 15 mL kloroforma. Spojeni organski ekstrakti isperu se u lijevku za odjeljivanje sa 20 mL vode, slojevi se odijele, a organski sloj se suši iznad bezvodnog natrijevog sulfata. Uparavanjem kloroforma na rotacijskom uparivaču zaostaje kristalinični produkt koji se prekrystalizira iz petroletera. Suhom produktu se odredi talište. Iskorištenje je 70 % (7,0 g)

### Pitanja:

- (1) Baeyer-Villigerova oksidacija ketona uključuje pregradnju. Opišite tu reakciju na primjeru, te objasnite regioselektivnost reakcije.
- (2) Objasnite Claisenovu pregradnju.

## VJEŽBA 7

# Izolacija i pretvorba prirodnih spojeva

## Izolacija oleinske kiseline iz maslinovog ulja

### 1. UVOD

Lipidi su prirodni organski spojevi koji ulaze u sastav staničnih membrana. Lipidi nemaju zajedničku strukturnu karakteristiku kao npr. bjelančevine i ugljikohidrati, pa se ne mogu predstaviti općom formulom. Lipidi su posebne organske molekule zato što se definiraju na temelju fizikalnog svojstva, a ne na temelju prisutnosti određene funkcijske skupine. Veliki broj ugljik-ugljik i ugljik-vodik  $\sigma$ -veza čini ih vrlo **topljivim u organskim otapalima** i netopljivim u vodi.

Lipidi se dijele na jednostavne i složene. Jednostavni lipidi se mogu hidrolizirati, a složeni lipidi ne mogu.

#### Jednostavnim lipidima pripadaju:

- Triacilgliceroli - esteri trihidroksilnog alkohola glicerola i masnih kiselina.
- Voskovi- esteri dugolančanih monohidroksilnih alkohola i masnih kiselina.
- Fosfolipidi

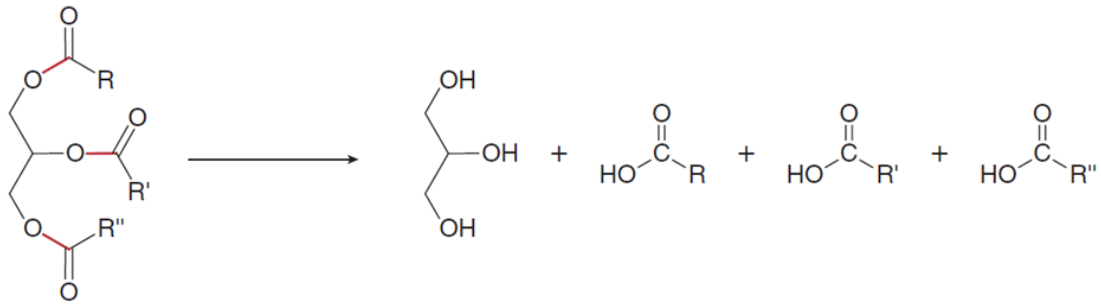
#### Složenim lipidima pripadaju:

- Vitamini topljivi u mastima
- Iksanoidi
- Terpeni
- Steroli

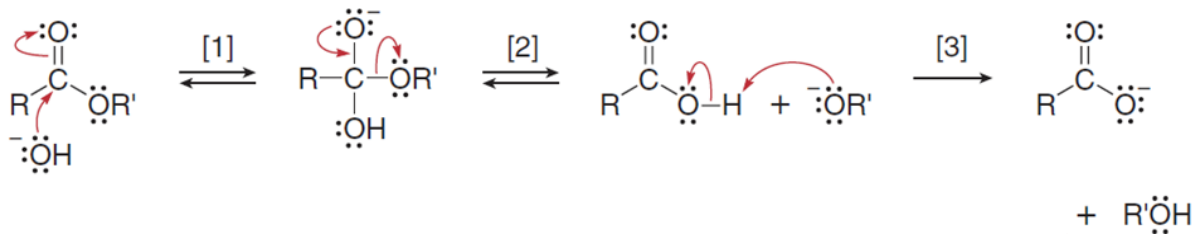
Lipidi su spojevi koji se iz stanica i tkiva mogu ekstrahirati nepolarnim organskim otapalima, a nisu topljivi u vodi. Oni obuhvaćaju kemijski različite skupine spojeva, a zajedničko im je biogenetsko podrijetlo i način izolacije. Među najrasprostranjenije lipide svrstavaju se derivati glicerola. Masti i ulja su najpoznatiji derivati glicerola. Masti su pri sobnoj temperaturi čvrste tvari, a ulja tekuće. U mastima prevladavaju zasićene, a u uljima nezasićene više masne kiseline, koje su esterski vezane na glicerol (pitanje 1).

Maslinovo ulje je smjesa triacilglicerola koji sadrži 69-74 % oleinske kiseline, 4-14 % linolne kiseline te malo palmitinske i stearinske kiseline (pitanje 2).

Uobičajeni postupak pripreme viših masnih kiselina je alkalna hidroliza triacilglicerola.



Mehanizam alkalne hidrolize triacilglicerola u prvom stupnju uključuje nukleofilnu adiciju hidroksilnog iona (nukleofil) i nastanak tetraedarskog intermedijera. U drugom stupnju dolazi do gubitka  $\text{OR}^-$  skupine, a potom u trećem stupnju reakcije dolazi do gubitka protona i nastanka karboksilatnog aniona.



Sustavno ime oleinske kiseline je *cis*- odnosno (*Z*)-9-oktadecenkiseline. U nazočnosti katalizatora tipa slobodnih radikala, ta kiselina izomerizira u *trans*- odnosno (*E*)-oblik koji se naziva elaidinskom kiselinom (pitanje 4).

### Oleinska kiselina

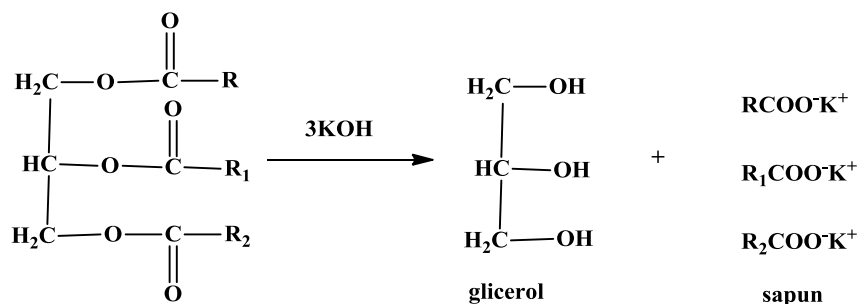
$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ,

$M = 282,5 \text{ g/mol}$

Igličasti kristali bez boje i mirisa,  $t_f = 13,4 \text{ }^\circ\text{C}$ ;  $t_v = 286 \text{ }^\circ\text{C}/100 \text{ mm Hg}$ ;  $229 \text{ }^\circ\text{C}/15 \text{ mm Hg}$ ,  
 $\rho = 0,8935 \text{ g/mL}$ .

Netopljiva u vodi, topljiva u etanolu i eteru.

### Kemijska reakcija:



$\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2$  ostaci oleinske, linolne, stearinske i palmitinske kiseline

## 2. KEMIKALIJE

Maslinovo ulje (rafinirano)	10,5 mL
KOH	3 g
Etanol ( $\gamma = 0,96$ )	40 mL
HCl : voda (1:1),	
Eter	55 mL
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , bezvodni	

## 3. PRIBORA

Erlenmeyerova tikvica od 100 mL; reduktor NB 14/23-29/32; Liebigovo hladilo; menzura od 25 mL; menzura od 100 mL; lijevak za odjeljivanje od 250 mL; 2 čaše od 100 do 250 mL; 2 tikvice s okruglim dnom od 100 mL; odsisna epruveta.

## 4. POSTUPAK

Na tikvicu s okruglim dnom od 100 mL stavi se povratno Liebigovo hladilo. U tikvici se priredi otopina 3 g kalijevog hidroksida u 35 mL etanola ( $\gamma = 0,96$ ), zagrijavanjem preko vruće uljne kupelji. U malo ohlađenu otopinu doda se iz menzure 10,5 mL (10 g) rafiniranog maslinovog ulja. Zaostalo ulje sa stjenki menzure ispere se u tikvicu s pomoću 5 mL etanola. Reakcijska se smjesa, uz dodatak nekoliko kamenčića za vrenje, 1 sat blago refluxira zagrijavanjem preko vodene kupelji. Zatim se sadržaj tikvice razrijedi s 30 mL vode i prebaci u lijevak za odjeljivanje od 250 mL. Nakon što se ohladila na sobnu temperaturu otopini kalijevoga oleata dodaje se vodena otopina solne kiseline (1:1) do pH 1 - 2 (približno 25 mL). Pritom se sirove masne kiseline izdvoje kao gornji uljeviti sloj. Sadržaj lijevka se izmućka s 30 mL etera. Nakon odvajanja gornjeg eterskog sloja iz vodenog se sloja ostatak masnih kiselina izmućka s još 20 mL etera. Vodeni sloj se odbaci, a sjedinjeni se eterski ekstrakti u lijevku ispiru obrocima od po 30 mL vode do neutralne reakcije. Isprani eterski sloj suši se 15 minuta u Erlenmeyerovoj tikvici s bezvodnim natrijevim sulfatom. Zatim se bistra otopina otfiltrira preko nabranog filter-papira u odvagano tikvicu s okruglim dnom od 100 mL (napomena 1). Sastavi se uređaj za destilaciju te se eter otpari zagrijavanjem preko vodene kupelji (napomena 2).

Sadržaj tikvice suši se  $\frac{1}{2}$  - 1 sat pri 105 °C do konstantne mase (približno 8,5 g). Dobiveni produkt je sirova oleinska kiselina iz koje se zatim uklanjaju palmitinska i stearinska kiselina. U tu svrhu sadržaj tikvice se ostavi preko noći na sobnoj temperaturi. Izlučene čvrste masne kiseline odvoje se filtriranjem na Büchnerovu lijevku od tekuće sirove oleinske kiseline (približno 7 g) koja se skupi u odsisnoj epruveti (pitanje 5).

***Napomene:***

- (1) Produkt zaostao na natrijevom sulfatu na filter-papiru ispere se u tikvicu s malo suhog etera.
- (2) Eter se može ukloniti i s pomoću rotacijskog otparivača. Iz dobivenog ostatka može se sirova oleinska kiselina predestilirati pri sniženom tlaku u Claisenovoj tikvici od 25 mL.

***Pitanja:***

- (1) Napišite opće strukturne formule triacilglicerola, diacilglicerola i monoacilglicerola.
- (2) Napišite strukturne formule tih viših masnih kiselina i dodijelite im sustavna imena.
- (3) Napišite mehanizam reakcije iz prethodnog zadatka.
- (4) Razlikuju li se *cis*- i *trans*-oblici u fizikalnim svojstvima?
- (5) Objasnite zašto je oleinska kiselina tekućina, a palmitinska i stearinska se javljaju u čvrstom stanju.

## VJEŽBA 8

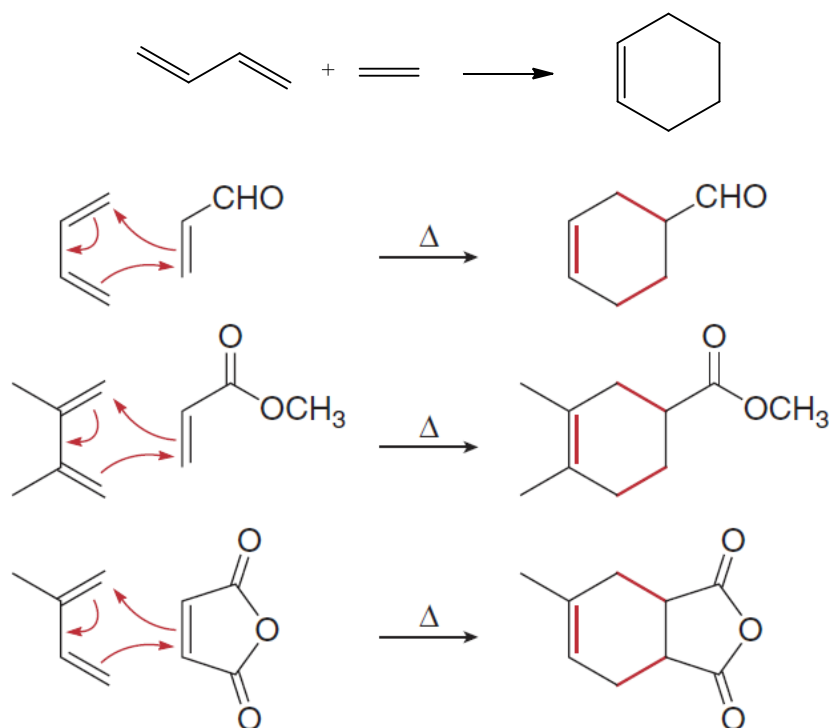
### Diels-Alderova reakcija

#### Diels-Alderova reakcija konjugiranih diena u eukaliptusovom ulju

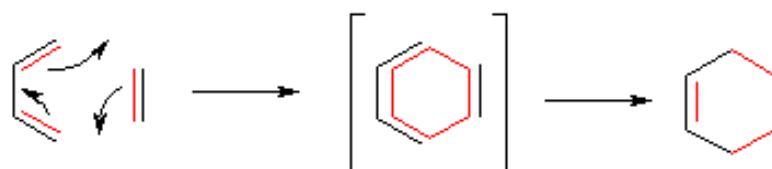
##### 1. UVOD

Diels-Alderova reakcija pripada velikoj skupini tzv. pericikličkih reakcija, tj. njihovoj podskupini, reakcijama cikloadicije. U svim Diels-Alderovim reakcijama tri  $\pi$  veze, dvije diena i jedna dienofila, reorganiziraju se dajući šesteročlani prsten koji sadrži jednu  $\pi$  vezu i dvije nove  $\sigma$  veze. Produkt nastaje uglavnom uz zagrijavanje, a u nekim specifičnim slučajevima reakcija se odvija i na sobnoj temperaturi.

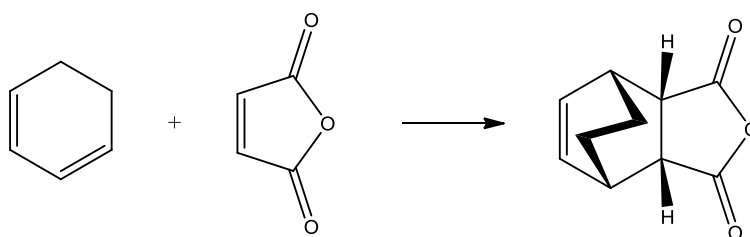
Konjugirani dieni podliježu reakcijama cikloadicije s određenim dvostrukim vezama dajući cikloheksen i srodne spojeve. Najjednostavnija Diels-Alderova reakcija je između 1,3-butadien i etena:



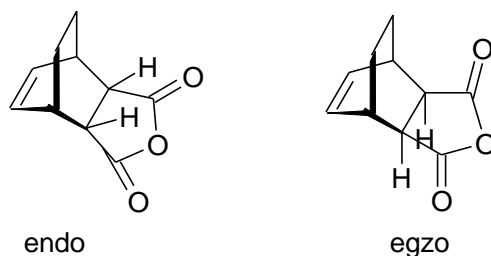
Mehanizam reakcije počinje s dienom *cis*-konfiguracije za kojeg se pretpostavlja da ima višu energiju, ali je i reaktivniji od diena *trans*-konfiguracije. Kako se dien i dienofil približavaju jedan drugome, dva krajnja ugljika diena dolaze u interakciju s dva ugljika dienofila (struktura u sredini je prijelazno stanje):



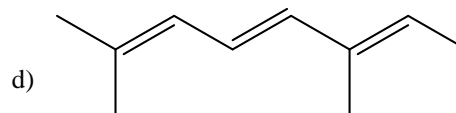
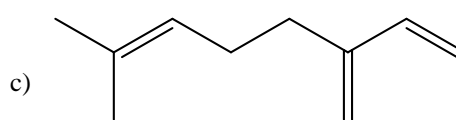
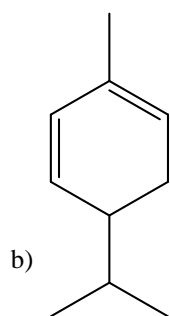
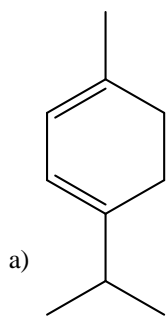
Diels-Alderova reakcija je olakšana ukoliko su prisutne elektron donirajuće skupine na dienu, odnosno elektron-akceptorske skupina na dienofilu. Na primjer, anhidrid maleinske kiseline je vrlo dobar dienofil jer sadrži dvije jake elektron-akceptorske karbonilne skupine. Taj anhidrid reagira s različitim dienima dajući odgovarajuće cikloheksenske sustave. Na primjeru je prikazana reakcija anhidrida maleinske kiseline i cikloheksadiena:



Ovaj primjer ilustrira tzv. *endo* pravilo. Adicija anhidrida maleinske kiseline na dien daje uglavnom *endo*-produkt u kojem su prostorno veći dijelovi dienofila bliže ugljik-ugljik dvostrukoj vezi.

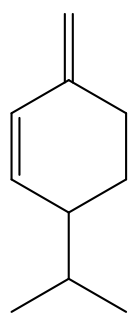


Dieni i trieni se pojavljuju u eteričnim uljima brojnih biljaka i pridonose njihovim okusima i mirisima. U vježbi će se prirediti konjugirani dieni koji su prisutni u eukaliptusovom ulju, reakcijom s anhidridom maleinske kiseline. Nepoznati dien bit će jedan od četiri prikazana konjugirana diena:

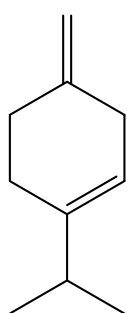


- a)  $\alpha$ -terpinen,  $t_v$  60-61 °C  
 b)  $\alpha$ -felandren,  $t_v$  126-127 °C  
 c)  $\beta$ -mircen,  $t_v$  33-34 °C  
 d)  $\alpha$ -ocimen,  $t_v$  83-84 °C

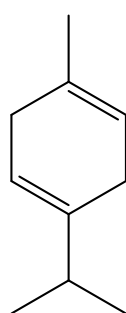
Neki srodni dieni:



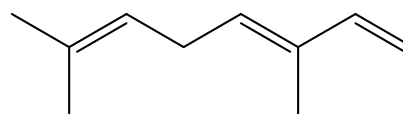
$\beta$ -felandren



$\beta$ -terpinen



$\gamma$ -terpinen



$\beta$ -ocimen

## 2. KEMIKALIJE

eukalptusovo ulje (w = 80-85 %)	3 mL
dietil-eter, suhi	5 mL
anhidrid maleinske kiseline	1,4 g
petroleter	5 mL
diklormetan	2-3 mL
metanol, za prekrizaciju	
led	

## 3. PRIBOR

Tikvica s okruglim dnom od 25 mL; 2 menzure od 5 mL, satno staklo; čaša od 25 i 50 mL; grijaća ploča; čaša za vodenu kupelj; Büchnerov ili Hirschov lijevak; boca za odsisavanje; klor-kalcijeva cijev ispunjena silikagelom; Liebigovo hladilo; Thielov uređaj za određivanje temperature tališta.



#### 4. POSTUPAK

**OPREZ!** Prije početka pokusa, paziti da je posuđe suho (po potrebi sušiti) s obzirom da anhidrid maleinske kiseline i produkt Diels-Alderove reakcije lako hidroliziraju s vodom.

U menzuri odmjeriti 3 mL (približno 2,5g) eukaliptusovog ulja, i uliti u izvaganu okruglu tikvicu od 25 mL. U bilježnicu zabilježiti točnu masu ulja. Otopiti eukaliptusovo ulje u 5 mL suhog dietil-etera i zatim dodati 1,4 g anhidrida maleinske kiseline (napomena 1). Na tikvicu staviti hladilo, a na hladilo klor-kalcijevu cijev ispunjenu silikagelom. Nježno refluksirati smjesu (pare etera ne bi trebale ići više od 1/3 visine hladila) preko vodene kupelji 45 minuta (paziti da vodena kupelj ima dovoljno vode za vrijeme reakcije). Dok je još vruća, reakcijsku smjesu prebaciti u manju čašu, prekriti satnim staklom i pustiti da se ohladi na sobnu temperaturu. Dodatno još hladiti ledom a zatim odvojiti kristale vakuum filtracijom. Kristale isprati s 5 mL **hladnog** petroletera.

Produkt Diels-Alderove reakcije prekrystalizirati iz minimalne količine metanola. Metanol grijati na vodenoj kupelji (napomena 2). Odrediti točku tališta suhog produkta kako bi odredili koji je od četiri moguća diena prisutan u eukaliptusovom ulju. Krutinu ostaviti u eksikator do sljedećeg tjedna i ponovno odrediti točku tališta suhog produkta. Izvagati suhi produkt.

Pomoću špatule staviti malu količinu produkta u epruveticu. Dodati minimalan broj kapi diklorometana i miješati dok se krutina otopi. Ako se krutina ne otopi nakon dodatka 10-15 kapi  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , ostaviti da se talog slegne na dnu epruvete. **Snimite IR produkta:**

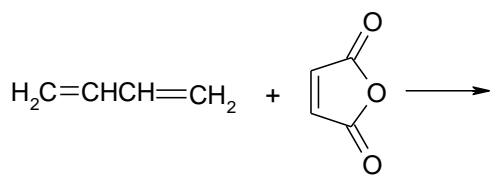
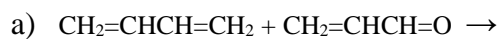
Izbjegavajte dodirivanje glatke površine pločice NaCl golim prstima, jer vlaga otapa pločice. Pasteurovom pipetom uzeti par kapi otopljenog produkta i kapnuti tri kapi na pločicu NaCl. Kad otapalo ispari, staviti ploču tako da se tanki film spoja čvrsto drži na površini. Snimiti FT-IR spektar. Nakon snimanja pločicu isprati suhim diklorometanom (ili kloroformom) i osušiti (napomena 3). Usporedite vaš spektar s priloženim spektrom anhidrida maleinske kiseline.

#### ***Napomene:***

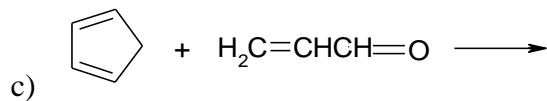
- (1) Dietil-eter je lako zapaljiv. Anhidrid maleinske kiseline je korozivan i toksičan!
- (2) Metanol može uzrokovati solvolizu produkta, pa je važno izbjegavati dulje vrenje tijekom prekrystalizacije.
- (3) Nikad ne ispirati pločice NaCl-a s vodom ili čak s acetonom koji može sadržavati vodu, jer će se oštetiti.

#### ***Pitanja:***

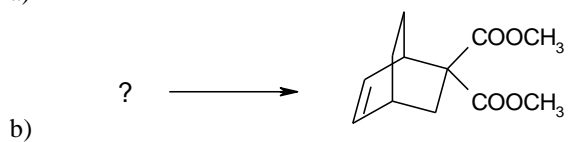
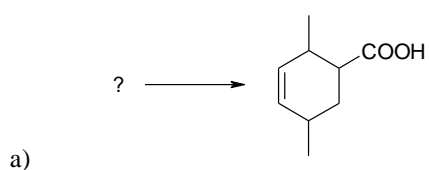
1. Predvidi produkte slijedećih Diels-Alderovih reakcija:



b)



2. Predloži iz kojih reaktanata je moguće dobiti prikazane produkte Diels-Alderovom reakcijom:



## LITERATURA:

1. V. Rapić: *Postupci priprave i izolacije prirodnih spojeva*, Školska knjiga, Zagreb, 1994.
2. O. Kronja, S. Borčić *Praktikum preparativne organske kemije*, Školska knjiga, Zagreb, 1994
3. S. H. Pine: *Organska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, 1994
4. *Vodič kroz IUPAC-ovu nomenkaturu organskih spojeva*, preveli: Bregovec, Horvat, Majerski, Rapić, Školska knjiga, Zagreb, 2002.
5. V. Rapić: *Nomenklatura organskih spojeva*, Školska knjiga, Zagreb, 2004
6. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren and P. Wothers: *Organic Chemistry*, Oxford University Press, 2001.
7. F. A. Carey: *Organic Chemistry*, Mc Graw Hill 2000
8. T. W. G. Solomons, C. B. Fryhle: *Organic Chemistry*, John Wiley&Sons, New York, 2000.
9. D. E. Lewis: *Organic Chemistry a Modern Perspective*, Brown Publishers USA 1996