

Univerzitet u Beogradu
Tehnološko-Metalurški fakultet

Mr Jasmina Nikolić, dipl. ing.

**PROUČAVANJE REAKTIVNOSTI
KARBOKSILNIH KISELINA
METODOM LINEARNE KORELACIJE
SOLVATACIONIH ENERGIJA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2010. godine

Mentor

*Dr Gordana Ušćumlić, redovni profesor
Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd*

Članovi komisije

*Dr Gordana Ušćumlić, redovni profesor
Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd*

*Dr Ivan Juranić, redovni profesor
Hemijski fakultet, Beograd*

*Dr Nataša Valentić, docent
Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd*

Datum odbrane doktorske disertacije _____

SADRŽAJ

IZVOD

SUMMARY

UVOD

1. TEORIJSKI DEO	1
1.1. Rastvarači, njihov značaj u organskoj hemiji i njihova klasifikacija	1
1.2. Uticaj rastvarača na brzinu hemijske reakcije	5
1.2.1. Kvalitativna teorija o uticaju rastvarača na brzinu reakcije.....	8
1.2.2. Kvantitativna teorija o uticaju rastvarača na brzinu reakcije.....	13
1.2.3. Uticaj rastvarača na reakciju esterifikacije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom.....	16
1.3. Empirijski parametri polarnosti rastvarača	22
1.3.1. Empirijski parametri polarnosti rastvarača kod kinetičkih merenja.....	23
1.3.2. Empirijski parametri polarnosti rastvarača kod spektroskopskih merenja.....	27
1.3.3. Multiparametarski pristupi proceni efekata rastvarača.....	31
1.4. Linearna korelacija solvatacionih energija (Kamlet-Taftov metod)	36
1.4.1. Prethodni rezultati proučavanja reaktivnosti karboksilnih kiselina metodom linearne korelacije solvatacionih energija.....	36
2. EKSPERIMENTALNI DEO	40
2.1. Sinteze cikloalkenkarboksilnih kiselina	40
2.2. Sinteze cikloalkensirćetnih kiselina	41
2.3. Sinteza 2-supstituisanih cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina	43
2.4. Sinteza 2-supstituisanih cikloheks-1-ensirćetnih kiselina	43
2.5. Sinteza 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina	44
2.6. Sinteza 2-(4-supstituisanih fenil)benzoevih kiselina	44
2.7. Sinteza 3-(4-supstituisanih fenil)akrilnih kiselina	45

2.8. Sinteza diazodifenilmetana.....	46
2.9. Kinetička merenja.....	46
2.10. Proračuni geometrije molekula.....	47
3. REZULTATI I DISKUSIJA.....	48
3.1. Proučavanje uticaja rastvarača na reaktivnost karboksilnih kiselina Kamlet-Taftovom metodom.....	48
3.1.1. Cikloalkenkarboksilne- i cikloalkensirćetne kiseline.....	50
3.1.2. 2-Supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne- i 2-supstituisane benzoeve kiseline..	58
3.1.3. 2-Supstituisane cikloheks-1-ensirćetne- i 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline...	69
3.1.4. 2-(4-Supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne- , 2-(4-supstituisane fenil)-benzoeve- i 3-(4-supstituisane fenil)akrilne kiseline.....	79
3.2. Određivanje energije aktivacije za reakciju karboksilnih kiselina diazodifenilmetana u različitim rastvaračima.....	89
3.2.1. Korelacija energije aktivacije reakcije esterifikacije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom Kamlet-Taftovom jednačinom.....	89
4. ZAKLJUČCI.....	97
5. LITERATURA.....	102

IZVOD

U cilju proučavanja uticaja rastvarača na reaktivnost organskih molekula odabrana je kao model reakcija karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom (DDM). Odredjene su konstante brzina za karboksilne kiseline sa cikličnim ugljovodničnim nizom, različite strukture, sa različitim brojem ugljenikovih atoma u prstenu, u nizu protičnih i aprotičnih rastvarača. Diskutovan je uticaj strukture molekula kiseline i svojstava rastvarača na kinetiku i mehanizam reakcije karboksilnih kiselina i diazodifenilmetana. Dobijeni kinetički podaci korelisani su totalnom solvatohromnom jednačinom oblika: $\log k = A_o + s\pi^* + a\alpha + b\beta$ koja definiše zavisnost konstante brzine hemijske reakcije od svojstava rastvarača. π^* predstavlja meru njegove polarnosti, β meru proton-akceptorskog, a α meru proton-donorskog dejstva rastvarača. Korelacija kintetičkih parametara je izvršena metodom višestruke linearne regresione analize. Predstavljen je model koji omogućava da se sagledaju i kvantitativno procene udeli navedenih efekata rastvarača na reakciju karboksilnih kiselina i DDM-a, posmatrajući odvojeno proton-donorsko i proton-akceptorsko dejstvo i razdvajajući efekte rastvarača na one koji deluju na osnovno i prelazno stanje u reakciji. Suprotni znaci uz elektrofilni i nukleofilni parametar pokazuju da je navedeni model u skladu sa pretpostavljenim mehanizmom reakcije karboksilnih kiselina i DDM-a i predstavlja njegovu potvrdu. Kvantitativno je predstavljen odnos strukture ispitivanih molekula i njihove reaktivnosti, kao i uticaj prostornog izgleda molekula na njegovu reaktivnost. U cilju detaljnog proučavanja mehanizma reakcije odredjene su i energije aktivacije za odabrane karboksilne kiseline u odabranim rastvaračima i takodje korelisane totalnom solvatohromnom jednačinom, kako bi se prikazao uticaj svojstava rastvarača na energiju aktivacije ispitivane reakcije.

Ključne reči: cikloalkenkarboksilne kiseline, cikloalkensirćetne kiseline, diazodifenilmetan, kinetička merenja, protični rastvarači, aprotični rastvarači

SUMMARY

As a part of the research of solvent influence on the reactivity of organic compounds the reaction of carboxylic acids with diazodiphenylmethane(DDM) was chosen as a model. Rate constants for acids of various structure: cycloalkenecarboxylic and cycloalkeneacetic with a different number of carbon atoms in the ring, were determined in a wide range of protic and aprotic solvents. The influence of the molecular structure and solvent properties on the kinetics and mechanism of the reaction of carboxylic acids with DDM was discussed. The obtained kinetic data were correlated using the total solvatochromic equation, of the form: $\log k = A_o + s\pi^* + a\alpha + b\beta$ which defines the relationship between the reaction rate constant and solvent properties. π^* is the measure of solvent polarity, α represents solvent hydrogen bond acceptor ability and β represents the solvent hydrogen bond donor ability. The correlation of the kinetic data was carried out by means of multiple linear regression analysis. The model presented in this work gives the possibility of understanding and quantitatively estimating described solvent effects on the reaction of carboxylic acids with DDM-a, considering separately correlations with the hydrogen-bond donating and hydrogen bond accepting solvent abilities. Solvent effects on the reaction rates were also separately analysed in terms of initial state and transition state contributions. The opposite signs of the electrophilic and the nucleophilic parameters show that the model applied in this work is in agreement with the assumed mechanism of the reaction of carboxylic acids and DDM and represents a confirmation of it. The quantitative relationship between the molecular structure and the chemical reactivity is discussed, as well as the effect of geometry on the reactivity of the examined molecules. In order to obtain the additional evidence of the reaction mechanism, the activation energies were also determined for selected carboxylic acids in selected solvents. The activation energies were also correlated by the total solvatochromic equation to present the solvent influence on the activation energy of the examined reaction

Key words: cycloalkenylcarboxylic acids, cycloalkenylacetic acids, diazodiphenylmethane, kinetic measurements, protic solvents, aprotic solvents.

UVOD

Reakcija karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom poznat je model za utvrđivanje efekata rastvarača i strukture reagujućih molekula na njenu brzinu i mehanizam. U okviru proučavanja uticaja rastvarača na kinetiku i mehanizam ove reakcije izvršena je sinteza 4 serije karboksilnih kiselina različite strukture. Prvu seriju čine cikloalkenkarboksilne i cikloalkensirćetne kiseline, drugu 2-supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne i 2-supstituisane benzoewe kiseline., treću 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne i 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline, a četvrtu 2-(4-supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne, 2-(4-supstituisane fenil)benzoewe i 3-(4-supstituisane fenil)akrilne kiseline. Odredjene su njihove konstante brzina u reakciji sa diazodifenilmetanom (DDM) u nizu protičnih i aprotičnih rastvarača. U želji da se potpuno rasvetli mehanizam delovanja protičnih i aprotičnih rastvarača na reakciju karboksilnih kiselina sa DDM-om, kinetički podaci za sve kiseline ispitivane u ovom radu su korelisani Kamlet-Taft-ovom totalnom solvatohromnom jednačinom oblika: $\log k = A_0 + s\pi^* + a\alpha + b\beta$, u kojoj π^* predstavlja meru polarnosti rastvarača, koja je vezana za klasične efekte solvatacije, β predstavlja skalu baznosti rastvarača kao akceptora protona u vodoničnoj vezi, a α skalu kiselosti rastvarača kao donora protona u vodoničnoj vezi.

Kamlet-Taft-ov koncept, koji je do danas bio primenjen samo na benzoevu kiselinu u aprotičnim i protičnim rastvaračima, pruža mogućnost da se primenom korelacione analize razdvoje i kvantifikuju kako specifične, tako i nespecifične interakcije između rastvarača i reaktanata, i proceni uticaj rastvarača na kinetiku i mehanizam proučavane reakcije.

Korelacija dobijenih kinetičkih podataka sa parametrima rastvarača je izvršena metodom višestruke linearne regresione analize, kojom su u isto vreme razdvojeni udeli proton-donorskih i proton-akceptorskih efekata rastvarača od klasičnih efekata solvatacije, i ponudjen je model za njihovo kvantitativno određivanje, koji do sada u literaturi nije bio primenjen na druge karboksilne kiseline osim benzoewe.

Na osnovu rezultata ostvarenih u ovom delu istraživanja izvršeno je razdvajanje i kvantitativna procena efekata solvatacije u osnovnom i prelaznom stanju tokom reakcije esterifikacije karboksilnih kiselina sa DDM-om, modelom koji je omogućio detaljan uvid u mehanizam proučavane reakcije.

Sve sintetske reakcije u ovom radu su izvedene po metodama navedenim u literaturi. Struktura navedenih jedinjenja je potvrđena temperaturama topljenja i ključanja, FTIR i UV spektroskopskim metodama. Kinetička merenja su izvršena spektrofotometrijskom metodom, aparatom marke SHIMATZU 1700 A na 30°C.

Poredjenjem eksperimentalno određenih konstanti brzina, za sve kiseline ispitivane u ovom radu, sa konstantama izračunatim pomoću odgovarajućih modela, diskutovana je uspešnost ponudjenih modela za kvantitativnu procenu i razdvajanje efekata protičnih i aprotičnih rastvarača na osnovno i prelazno stanje tokom reakcije esterifikacije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom.

Kvantitativno je predstavljen odnos strukture ispitivanih molekula i njihove reaktivnosti primenom Hammett-ove jednačine, kao i uticaj prostornog izgleda molekula na njegovu reaktivnost, pomoću podataka dobijenih semi-empirijskom metodom MNDO PM6. U cilju detaljnog proučavanja mehanizma reakcije određene su i energije aktivacije za odabrane karboksilne kiseline u odabranim rastvaračima i takodje korelisane totalnom solvatohromnom jednačinom, kako bi se prikazao uticaj svojstava rastvarača na energiju aktivacije ispitivane reakcije.

Rezultati su pokazali da su specifične interakcije rastvarača sa karboksilnim kiselinama dominantan efekat tokom odvijanja reakcije esterifikacije kiselina sa diazodifenilmetanom.

Uspostavljeni solvatohromni modeli za reakciju proučavanih kiselina sa diazodifenilmetanom su potpuno u saglasnosti sa strukturom kiselina i njihovom geometrijom.

1. TEORIJSKI DEO

1.1. Rastvarači, njihov značaj u organskoj hemiji i njihova klasifikacija

U organskoj hemiji najveći broj hemijskih reakcija se odigrava sa tečnim supstancama ili u rastvorima. Reakcije koje se odigravaju u rastvorima, koji god mehanizam da je u pitanju, odvijaju se brže i na nižim temperaturama nego u gasovitoj fazi. Mehanizmi koji u sebi sadrže promenu raspodele naelektrisanja molekula koji učestvuju u reakciji (heterolitičke reakcije) samo se u rastvorima i mogu odigravati, ili u tečnoj fazi u kojoj je rastvarač istovremeno i reagens.

Tečne organske supstance koje se koriste kao rastvarači veoma su različite po svojoj prirodi uslovljenoj strukturom njihovih molekula i prisustvom različitih funkcionalnih grupa koje su uzrok medjumolekulskih interakcija. Najintenzivnije medjumolekulske sile nastaju obrazovanjem donor-akceptorskih solvatazionih čestica formiranih uz pomoć raznih dipol-dipol interakcija ili vodoničnih veza.

Pri rastvaranju supstance menja se ne samo stanje u kom su se njeni molekuli nalazili, već i stanje molekula rastvarača, kao rezultat pojave novih medjumolekulskih sila. Menja se zapravo elektronsko stanje molekula rastvarača usled prisustva novih čestica unetih u rastvor – molekula, jona, ili jonskih parova. Rastvarač je više od inertne sredine u kojoj se reakcija odvija. Kao što prisustvo rastvorka utiče na njega, utiče i on na rastvorene supstance i samim tim na interakcije između njih – može da izazove promenu ne samo brzine, nego i mehanizma hemijske reakcije koja se u njemu odvija.

Pokazalo se da rastvarač može delovati na dva načina¹:

- kao katalizator, pri čemu smanjuje energiju aktivacije solvatacijom ili koordinacijom sa jonom koji se izdvaja u toku reakcije ili je prisutan na početku. Suprotno tome, može biti i inhibitor, ako interakcijom sa nekim od reaktanata otežava odvijanje reakcije i podiže vrednost energije aktivacije.

- Kao reaktant u reakciji solvolize i pri tome utiče kako na brzinu tako i na mehanizam hemijske reakcije.

Veoma složen uticaj rastvarača na reaktivnost organskih molekula se objašnjava interakcijama između njegovih molekula sa molekulima rastvorene supstance pri čemu se svaki molekul rastvarača u blizini reaktanta može posmatrati kao deo proučavane reakcije. To znači da relativno jednostavna reakcija sa samo nekoliko stepeni slobode postaje multidimenzioni problem sa velikim brojem reakcionih parametara. Ovakav pristup zahteva složene metode koje tek od skoro, primenom računara opremljenih programskim paketima za statističke proračune omogućuju da se sa uspehom razjasni uticaj rastvarača na reaktivnost organskih molekula u njima.

Glavne fizičke karakteristike rastvarača su temperature topljenja i ključanja, napon pare, indeks refrakcije, gustina, viskozitet, dipolni moment, dielektrična konstanta, polarizabilnost, sposobnost solvatacije i stvaranja vodonične veze². Na primer, prema tački ključanja mogu se podeliti na rastvarače niske ($t_k < 100^\circ\text{C}$) srednje ($100 < t_k < 150^\circ\text{C}$) i visoke ($t_k > 150^\circ\text{C}$) tačke ključanja, po viskozitetu na rastvarače malog (do 2 mPas na 20°C), srednjeg (2-10 mPas na 20°C) i velikog viskoziteta (više od 20 mPas na 20°C)². Medjutim sposobnost molekula rastvarača da ostvare interakciju sa rastvorenim molekulima u znatno većoj meri izražavaju svojstva kao dipolni moment (μ), dielektrična konstanta (ϵ), polarizabilnost i razne druge veličine koje izražavaju njegovu sposobnost solvatacije.

Dielektrična konstanta (ϵ) je bezdimenziona veličina koja izražava smanjenje električnog polja koje okružuje naelektrisanu česticu koja se nalazi u datoj supstanci u odnosu na jačinu polja ako bi čestica bila u vakuumu. Što je vrednost dielektrične konstante viša, rastvarač ima veću sposobnost da razdvoji naelektrisane čestice u rastvoru (veći 'kapacitet') i time smanji elektrostatičke interakcije između njih, što je veoma značajno za jonske reakcije. Rastvarači koji spadaju u polarne imaju vrednosti ϵ veće od 15, a nepolarni manje od 15¹.

Dipolni moment (μ) je mera unutrašnjeg razdvajanja naelektrisanja u molekulu i ukazuje na to kako će se rastvarač orijentisati oko molekula ili jona. Proizvod je naelektrisanja i njegovog rastojanja

$$\mu = Ze r \quad (1)$$

pri čemu je naelektrisanje reda veličine 10^{-10} e.s.j., a rastojanje reda veličine 10^{-8} cm – jedinični dipolni moment je reda veličine 10^{-8} e.s.j. cm i obeležava se sa D (Debye).

Kako su dielektrična konstanta ϵ i dipolni moment μ komplementarne osobine rastvarača, organski rastvarači se često klasifikuju na osnovu njihovog proizvoda, *elektrostatičkog faktora* EF^3 :

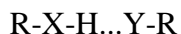
$$EF = \epsilon\mu \quad (2)$$

Polarizabilnost je mera lakoće pomeranja elektronske gustine pod uticajem spoljašnjeg elektromagnetnog polja i može da se izrazi u zavisnosti od indeksa refrakcije:

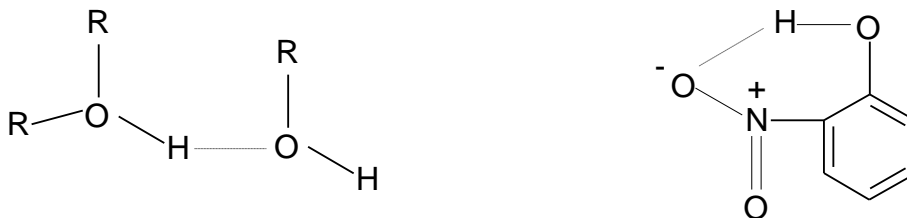
$$P = n^2 - 1/n^2 + 2 \quad M/d \quad 3/4\pi N_o \quad (3)$$

gde je n indeks refrakcije (prelamanja), M molekulska masa, d gustina a N_o Avogadrov broj.

Da se ne mogu sve karakterisitke rastvarača koje ga čine sposobnim za interakciju sa rastvorkom obuhvatiti električnim svojstvima pokazale su vodonične veze, otkrivene još u prvim decenijama prošlog veka⁴. Na njihovo postojanje ukazivale su neuobičajeno visoke temperature ključanja ili topljenja nekih supstanci *koje su sve sadržavale vodonik i elektronegativne atome sa slobodnim elektronskim parovima* (O, N, F...). Ovakav donator elektronskog para (Y) uspostavlja vezu sa atomom vodonika vezanim za drugi elektronegativan atom (X):



Donori elektrona su najčešće atom kiseonika u alkoholima, etrima ili karbonilnim jedinjenima, i atom azota u aminima i N-heterociklima. Donori vodonika su obično hidroksi, amino, karboksi i amidne grupe. Vodonične veze mogu biti i inter- i intramolekulske.



Slika 1. 1. Različiti tipovi vodoničnih veza

Najjače vodonične veze nastaju izmedju parova OH...O, OH...N i NH...O, nešto slabije izmedju NH...N a najslabije izmedju Cl₂CH...O i Cl₂CH...N. Elektronski sistemi

aromatičnih jedinjenja, alkeni i alkini mogu da budu slabi akceptori vodonika, što je rezultat malo pojačane elektronegativnosti sp^2 i sp hibridizovanog ugljenika.

Rastvarači koji imaju vodonik koji može da nagradi vodoničnu vezu zovu se *protični* – voda, amonijak, alkoholi, primarni i sekundarni amini i njihovi amidi, karboksilne kiseline. Oni igraju ulogu donora protona u vodoničnoj vezi (HBD).

Rastvarači koji nemaju vodonik vezan za elektronegativan atom nazivaju se *aprotični*. Mogu da budu akceptori protona u vodoničnoj vezi (HBA), ako sadrže u sebi neki od elektronegativnih atoma – tu spadaju etri, ketoni, alkil-nitrili, tercijerni amini i njihovi amidi (dimetilacetamid, dimetilformamid). U istu grupu spadaju i nepolarni rastvarači tipa ugljovodonika kod kojih HBA dejstvo nije izraženo.

Rastvarači koji mogu da budu i donori i akceptori protona nazivaju se *amfiprotični*. Tipični primeri ove grupe su voda i alkoholi.

Što se više razmatrao uticaj rastvarača na u njemu rastvorene susptance, to je postajalo jasnije da solvatacija prisutnih molekula i jona ne zavisi samo od polarnosti rastvarača. Ovo svojstvo je u početku smatrano osnovnim kriterijumom, ali takav pristup nije uzimao u obzir postojanje raznih medjumolekulskih interakcija, kao što su opisane vodonične veze, Coulomb-ove sile i slično. Za mnoge reakcije gde uticaj rastvarača očigledno postoji nema dobre korelacije između dielektrične konstante ili neke od njenih funkcija sa logaritmom konstante brzine ili ravnoteže. Upravo ova nemogućnost da se efekat rastvarača svede na jednu fizičku konstantu dovela je do potrebe da se uvedu empirijske skale karakterističnih osobina rastvarača bazirane na poznatim i pouzdanim referentnim reakcijama osetljivim na rastvarače, o kojima će biti reči u Poglavlju 1.3.

1.2. Uticaj rastvarača na brzinu hemijske reakcije

Promena rastvarača može da utiče na brzinu, red i mehanizam jedne hemijske reakcije, što je empirijski dokazano još u pretprošlom veku. Međutim, tek u skorije vreme razvijene su metode dovoljno precizne i raznovrsne da prikažu kako uticaj rastvarača stvarno deluje na jednu hemijsku reakciju. Zakonitosti kojima je ova oblast definisana većinom su proistekle iz istraživanja novijeg datuma.

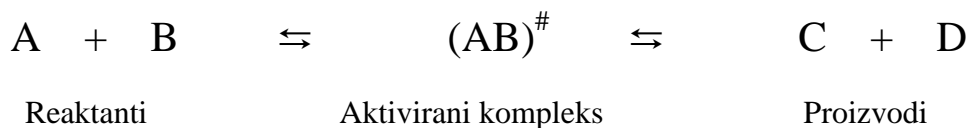
Proučavanju zavisnosti brzine hemijske reakcije od sredine može se pristupiti na dva načina¹:

- a) poredjenjem brzine iste reakcije u gasovitoj fazi i u rastvoru, i
- b) poredjenjem brzina iste reakcije u različitim rastvaračima.

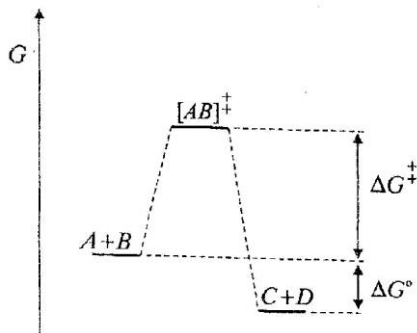
Pošto je prvi metod do skoro, a donekle i u današnje vreme teško izvodljiv, efekat rastvarača uglavnom je proučavan drugim načinom. Metodom a) dosad su uglavnom proučavane reakcije koje ne karakteriše razdvajanje naelektrisanja (na primer periciklične reakcije) dok je za one sa jonskim mehanizmima bio primenjivan metod b). Razdvajanje naelektrisanja, kao kidanje hemijske veze u molekulu endoterma je proces koji rastvarač može olakšati različitim svojstvima što je mogućnost koja ne postoji kod čistih reaktanata u gasovitoj fazi.

Uopšteno bi se moglo reći da rastvarač može da utiče na hemijsku reakciju na dva načina^{5,6}:

- Na izuzetno brze hemijske reakcije, sa energijom aktivacije manjom od 20 kJ/mol utiče preko pokretljivosti molekula kroz rastvarač, to jest gustinom i viskoznošću.
- Na sporije reakcije, sa većom energijom aktivacije, utiče promenom Gibsove energije, to jest tako što neko od njegovih svojstava dovodi do sniženja energije aktivacije, na primer boljom solvatacijom aktiviranog kompleksa od reaktanata u osnovnom stanju.



Arenijusovo klasično tumačenje kinetike je zasnovano na ideji da reaktanti treba da predju energetska barijeru, predstavljenu stanjem aktiviranog kompleksa, da bi prešli u proizvode reakcije:



Slika 1. 2. Gibbs-ov energetska dijagram

Ova zamisao je razvijena na osnovu teorije prelaznog stanja^{7,8}, koja polazi od sledećih teza:

- Reaktanti se posmatraju kao da se nalaze u prividnoj ravnoteži sa aktiviranim kompleksom, što se izražava konstantom ravnoteže aktiviranog kompleksa (K^\ddagger) kao funkcijom aktivnosti reaktanata i aktiviranog kompleksa.

$$K^\ddagger = a_{(AB^\ddagger)} / a_{AA} a_{BB} = [AB^\ddagger] / [A][B] \gamma^\ddagger / \gamma_A \gamma_B \quad (4)$$

(γ - koeficijent aktivnosti, [A] – koncentracija)

- stvaranje produkta ne utiče na ravnotežu između reaktanata i aktiviranog kompleksa.
- Aktivirani kompleks ima sva svojstva molekula osim što je jedan vibracioni stepen slobode transformisan u translacioni što vodi u razlaganje kompleksa
- Aktivirani kompleks predstavlja vrh energetske barijere koja treba da se prevaziđe da bi se odigrala reakcija. Brzina ove reakcije zavisi upravo od brzine prelaska aktivnog kompleksa preko energetske barijere i proporcionalna je koncentraciji aktiviranog kompleksa i njegovoj konstanti ravnoteže:

$$k = kT/h \exp(-\Delta G^\ddagger / RT) / N_A h \quad (5)$$

k – Boltzman-ova konstanta.

h – Planck-ova konstanta

R – gasna konstanta

N_A – Avogadrov broj

T – apsolutna temperatura

Kako $K^\#$ predstavlja konstantu ravnoteže:

$$\Delta G^\# = -RT \ln K^\# \quad (6)$$

$$\Delta G = \Delta H^\# - T\Delta S^\# \quad (7)$$

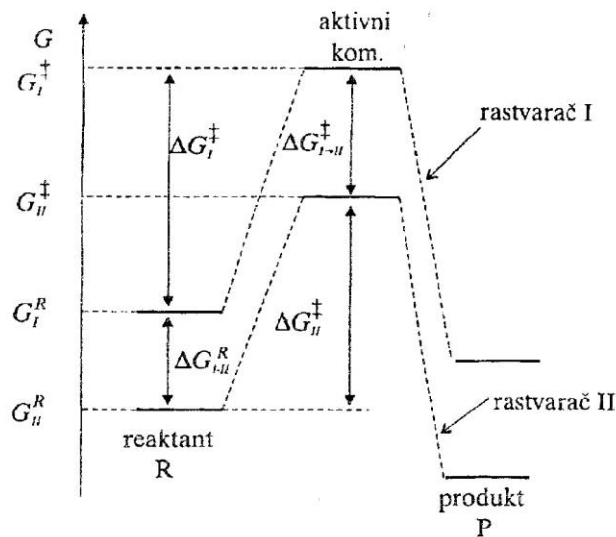
To je konstanta brzine:

$$k = RT/N_A h e^{-\Delta H^\# / RT} e^{-\Delta S^\# / R} \quad (8)$$

Uticaj rastvarača se, prema tome, kroz uticaj na Gibsovu energiju, kao ukupan kriterijum spontanosti odvijanja jedne hemijske reakcije, ogleda i na promene njene entalpije i entropije.

Razlika Gibsove energije za istu reakciju u 2 rastvarača je:

$$\Delta \Delta G^\# = \Delta G^\#_{I} - \Delta G^\#_{II} = (G^\#_{I} - G^R_{I}) - (G^\#_{II} - G^R_{II}) \quad (9)$$

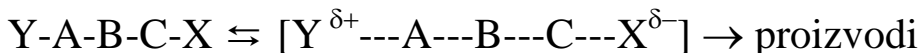
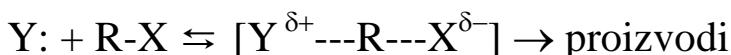
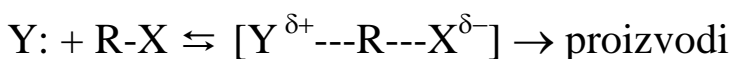
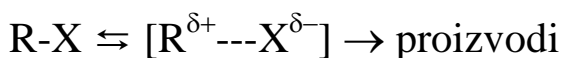


Slika 1. 3. Gibbs-ov energetski dijagram za reakciju u dva rastvarača

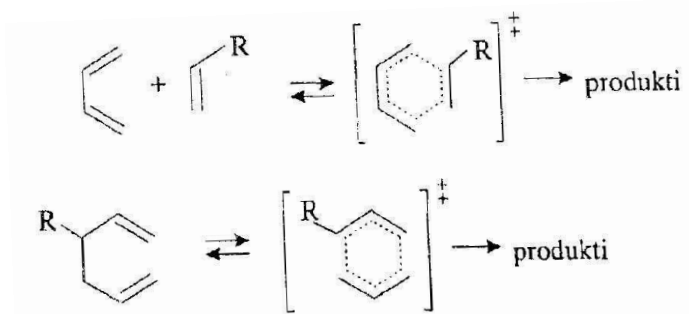
1.2.1. Kvalitativna teorija o uticaju rastvarača na brzinu reakcije

Organske reakcije bi se mogle generalno podeliti u tri klase, posmatrajući karakter aktiviranog kompleksa preko kog se reakcija odvija: dipolarne, izopolarne i slobodno-radikalske reakcije^{9,10}.

Dipolarni aktivirani kompleks se znatno razlikuje od reaktanata po raspodeli naelektrisanja i nastao je heterolitičkim kidanjem hemijske veze. U reakcije sa *dipolarnim prelaznim stanjem*, kod kojih uticaji svojstava rastvarača najviše dolaze do izražaja, spadaju jonizacije, eliminacije, supstitucije i fragmentacije, kao što su:

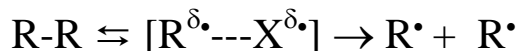


Izopolarni aktivirani kompleks se po naelektrisanju ne razlikuje mnogo od reaktanata. Rastvarači na njih utiču u zanemarljivoj meri. U reakcije *izopolarnog prelaznog stanja* spadaju periciklične reakcije, kao što su Diels-Alder-ova reakcija, ili Cope-ovo premeštanje¹¹:



Slika 1. 4. Diels-Alder -ova reakcija

Slobodno-radikaliski aktivirani kompleks se formira stvaranjem nesparenih elektrona homolitičkim kidanjem hemijske veze. Na ovakve reakcije sa *prelaznim stanjem tipa radikala* uticaj rastvarača takodje nije značajan:



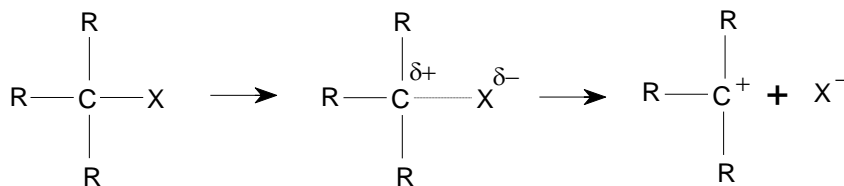
Hughes i Ingold^{12,13,14} su ispitivali uticaj rastvarača na brzinu reakcija sa dipolarnim prelaznim stanjem, supstitucije i eliminacije. Posmatrali su solvataciju jona ili dipolarnih molekula koji se javljaju kao reaktanti ili aktivirani kompleksi u toku reakcije.

U zavisnosti od toga da li su reakcione vrste neutralne, pozitivno ili negativno naelektrisane, reakcije nukleofilne supstitucije se mogu po njima svrstati u više grupa na koje rastvarač različito deluje:

- Reakcije kod kojih se naelektrisanje u aktiviranom kompleksu smanjuje u odnosu na polazno stanje (reaktante) pa porast polarnosti rastvarača usporava reakciju.
- Reakcije kod kojih se naelektrisanje u aktiviranom kompleksu povećava u odnosu na reaktante pa se reakcija ubrzava sa porastom polarnosti rastvarača.
- Reakcije kod kojih se malo menja raspored naelektrisanja pri prelasku iz reaktanata u aktivirani kompleks, na koje promena polarnosti rastvarača malo utiče.

Po Hughes-u i Ingold-u moguće je predvideti uticaj promene rastvarača na brzinu reakcije supstitucije i eliminacije poznatog mehanizma.

Kod S_N1 mehanizma dolazi do izrazitog razdvajanja naelektrisanja u prelaznom stanju (stvaranje karbokationa, Slika 1.5.), pa polarni rastvarači bolje stabilišu aktivirani kompleks i samim tim povećavaju brzinu ovog tipa reakcije.



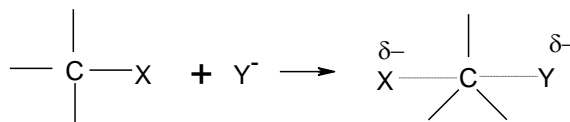
Slika 1. 5. S_N1 mehanizam

U polarnijem rastvaraču molekuli su čvršće povezani intermolekulskim vezama. Stabilizacijom prelaznog stanja molekulima rastvarača smanjuje se još više sloboda kretanja i ΔS^\ddagger ima manju negativnu vrednost. Za veoma dobro orjentisan rastvarač, kao

što je voda, ΔS^\ddagger ima čak i pozitivnu vrednost - što znači da smanjuje ΔG^\ddagger i time (jednačina 8) povećava brzinu reakcije. Ako je rastvarač manje polaran veći broj molekula je potreban da stabilise prelazno stanje što povećava vrednost za ΔS^\ddagger i preko ΔG^\ddagger utiče na smanjenje brzine hemijske reakcije.

S druge strane, nije sve ni u polarnosti rastvarača - rastvarači iste polarnosti različito utiču na jednu reakciju u zavisnosti od toga da li su protični ili aprotični. Na primer reakcije S_N1 supstitucije brže su u protičnim rastvaračima jer oni vodoničnom vezom olakšavaju odlazak nukleofila iz supstrata.

Za reakcije koje se odvijaju po S_N2 mehanizmu naelektrisanje je delokalizovno ili čak nestaje u prelaznom stanju, pa se te reakcije uglavnom usporavaju sa porastom polarnosti rastvarača.



Slika 1. 6. S_N2 mehanizam

Medjutim, ove reakcije obuhvataju različita prelazna stanja, pa se može dogoditi i da polarnost rastvarača ubrza reakciju. Različiti primeri ovog mehanizma i uticaj polarnosti rastvarača na njih prikazani su u Tabeli I.

Tabela I. Prelazna stanja za reakcije koje se odigravaju po S_N2 mehanizmu¹²

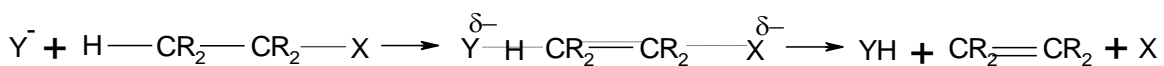
	Tip S_N2 reakcije	Naelektrisanje u prelaznom stanju	Uticaj porasta polarnosti rastvarača
I	$RX + Y^- \rightarrow Y^{\delta-} \cdots R \cdots X^{\delta-}$	Disperzija	Brzina opada
II	$RX + Y \rightarrow Y^{\delta+} \cdots R \cdots X^{\delta-}$	Raste	Brzina raste
III	$RX^+ + Y^- \rightarrow Y^{\delta-} \cdots R \cdots X^{\delta+}$	Opada	Brzina jako opada
IV	$RX^+ + Y \rightarrow Y^{\delta+} \cdots R \cdots X^{\delta+}$	Disperzija	Brzina malo opada

U reakcijama I, III i IV naelektrisanje koje postoji u osnovnom stanju je delokalizovano u prelaznom pa polarni rastvarači usporavaju reakciju jer bolje stabilisu reaktante, odnosno polazno stanje, od prelaznog. Jedino je kod tipa II obrnuto jer se naelektrisanje pojavljuje

u prelaznom stanju i solvatacija prelaznog stanja u polarnim rastvaračima je bolja od one u osnovnom stanju.

Na brzinu reakcije bimolekulske S_N2 supstitucije utiče i nukleofilnost reaktanta sa kojim se ona vrši, a ona zavisi i od rastvarača u kom se reakcija odigrava. Rastvarač solvatizuje anjon u reakcionoj smeši i za vreme odvijanja reakcije taj solvatacioni "kavez" nukleofila treba da se razbije, a novi da nastane oko aktiviranog kompleksa. Svaka poteškoća u raskidanju solvatacionog kaveza oko reaktanta manifestuje se kao porast energije aktivacije što vodi usporavanju reakcije. Solvataciona energija se povećava sa porastom odnosa naelektrisanja i veličine, što znači da je potrebno više energije da se desolvatizuje mali nego veliki jon, pa je zato nukleofilnost jona veće mase veća, iako može da bude manje bazan (I⁻ nukleofilniji od Cl⁻). Ovo je karakteristično za protične rastvarače u kojima je izražena solvatacija jona – baznost i nukleofilnost su često suprotnog redosleda, na primer kod halogenidnih jona (I⁻ > Br⁻ > Cl⁻ > F⁻). Sa druge strane, u aprotičnim rastvaračima koji imaju manje mogućnosti za solvataciju, odnosno dobro solvatišu samo katjone zbog isključivo proton-akceptorskog dejstva, redosledi baznosti i nukleofilnosti su isti. Drugim rečima, mali joni su u protičnim rastvaračima dobro solvatisani njihovim proton-donorskim dejstvom u vodoničnoj vezi. Veliki joni su manje solvatisani, a bolje polarizovani pa su bolji nukleofili. U aprotičnim rastvaračima nema mogućnosti za efikasnu solvataciju malih anjona i oni postaju reaktivniji.

Što se tiče reakcija β–eliminacije, monomolekulske E1 reakcije imaju isti stupanj koji određuje brzinu kao S_N1 (poznato stvaranje karbokatjona), pa je i uticaj rastvarača na ova dva tipa reakcija sličan. Ni između bimolekulskih E2 i S_N2 reakcija nema neke veće razlike kad je uticaj rastvarača u pitanju, osim što kod E2 mehanizma dolazi do rasprostiranja naelektrisanja na duži niz ugljenikovih atoma, samim tim i njegova disperzija je veća i još izraženije smanjenje brzine reakcije sa porastom polarnosti rastvarača:



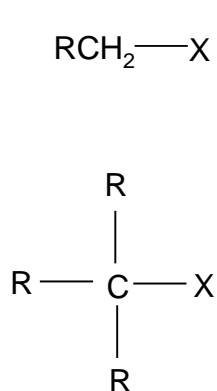
Slično kao kod S_N2 reakcija, rastvarač može različito uticati u zavisnosti od reaktanta i prelaznog stanja kroz koje prolaze (Tabela II) u reakciji eliminacije.

Tabela II. Uticaj rastvarača na reakcije β -eliminacije¹⁴.

Tip reakcije i reaktant		Naelektrisanje u prelaznom stanju	Uticaj porasta polarnosti rastvarača
E1	H-CR ₂ -CR ₂ -X	H--CR ₂ -CR ₂ ^{δ+} --X ^{δ-}	Veliki porast brzine
E1	H-CR ₂ -CR ₂ -X ⁺	H--CR ₂ -CR ₂ ^{δ+} --X ^{δ+}	Malo opadanje brzine
E2	Y: + CR ₂ -CR ₂ -X	Y ^{δ+} --H--CR ₂ -CR ₂ --X ^{δ-}	Veliki porast brzine
E1	Y: ⁻ + H-CR ₂ -CR ₂ -X	Y ^{δ-} --H--CR ₂ -CR ₂ --X ^{δ-}	Malo opadanje brzine
E2	Y: + H-CR ₂ -CR ₂ -X ⁺	Y ^{δ+} --H--CR ₂ -CR ₂ --X ^{δ+}	Malo opadanje brzine
E2	Y: ⁻ + H-CR ₂ -CR ₂ -X	Y ^{δ-} --H--CR ₂ -CR ₂ --X ^{δ-}	Jako opadanje brzine

Rastvarač utiče i na odnos proizvoda konkurentskih reakcija eliminacije i supstitucije koja je uvek prati. Prema Hughes-Ingold-ovim pravilima³, veća je disperzija naelektrisanja za S_N2 i E2 nego za S_N1 i E1 (duži niz atoma po kom se naelektrisanje raspoređuje) pa porast polarnosti rastvarača favorizuje S_N1 i E1 mehanizme. Sa porastom polarnosti rastvarača veća je solvatacija aktivnog kompleksa S_N2 mehanizma od E2, pošto eliminacija ima još veću disperziju naelektrisanja, kroz duži niz molekula tako da će biti i više usporena. Slično važi i za S_N1 i E1 mehanizme – imaju isti stupanj koji određuje brzinu reakcije, ali prelazno stanje kod eliminacije je opet manje polarno zbog veće disperzije naelektrisanja. Oba mehanizma su ubrzana polarnim rastvaračima jer dolazi do razdvajanja naelektrisanja u prelaznom stanju, ali ono je izraženije kod supstitucije, pa na nju ubrzavajući efekat polarnih rastvarača jače i deluje.

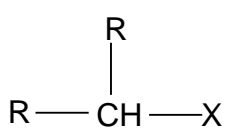
Rastvarač može da utiče čak i na promenu mehanizma hemijske reakcije, što je posebno karakteristično za reakcije solvolize, reakcije nukleofilne supstitucije u višku



rastvarača gde je upravo rastvarač nukleofilni reagens. Većina primarnih jedinjenja (na primer alkil-halogenida) reaguje sa njim po S_N2 mehanizmu, budući da je ugljenikov atom na kom se ova supstitucija vrši dovoljno pristupačan (Slika 1.6) da se u isto vreme nukleofil vezuje i odlazeća grupa napušta molekul.

Kod razgranatih, tercijernih halogenida nukleofilna supstitucija uglavnom ide preko stvaranja karbokatjona, S_N1 mehanizam, (Slika 1.5)

koji je prilično stabilan jer je nastao od tercijernog C-atoma, a i zbog svog prostornog oblika izazvao bi sterne smetnje kod prelaznog stanja kakvo je karakteristično za S_N2 reakciju. Kako je već navedeno, S_N2 mehanizmu u većini slučajeva odgovaraju nepolarni rastvarači, zbog disperzije naelektrisanja, a S_N1 polarni, zbog razdvajanja naelektrisanja pri stvaranju karbokationa. Dok su primarna i tercijerna organska jedinjenja koja u ovoj reakciji učestvuju u priličnoj meri opredeljena za jedan od dva opisana mehanizma svojom strukturom, sekundarna mogu reagovati na oba načina.



Po Ingold-u¹⁰ i sarandicima u ovom slučaju mehanizam nukleofilne supsticuje se može predstaviti kao čitav spektar od čistog S_N1 do čistog S_N2. Sa porastom polarnosti rastvarača, sekundarni alkil-halogenid (uzet kao primer) napušta S_N2 mehanizam i u sve većoj meri reaguje po S_N1 mehanizmu. Sekundarni sistemi su osetljiviji na nukleofilnost rastvarača od tercijernih, a od primarnih na polarnost, pa se prilagodjavaju onom od ova dva parametra koji dominira za dati rastvarač, što dovodi do toga da *svojstva rastvarača diktiraju mehanizam reakcije*.

1.2.2. Kvantitativna teorija o uticaju rastvarača na brzinu reakcije

Za složenost reakcija koje se odvijaju u rastvoru odgovorne su različite medjumolekulske interakcije između rastvarača i rastvorka. Tačno odrediti i konkretno predstaviti udeo određenih svojstava rastvarača u njegovom uticaju na jednu hemijsku reakciju još je kompleksniji zadatak od kvalitativne procene, koja može poslužiti samo kao osnova. Problemi sa kojima se istraživač pritom suočava obuhvataju određivanje osobine rastvarača koja bi najbolje odrazila njegov uticaj kada treba odrediti korelacije sa konstantama brzine. Sa druge strane, postavlja se pitanje koja osobina rastvorene supstance, reaktanta, treba da se izabere da bi se što jasnije sagledali efekti rastvarača na datu reakciju. Kvantitativna procena uticaja rastvarača na hemijsku reakciju svodi se na određivanje zavisnosti¹⁵:

$$k = f(a, b, c, \dots, m, n, o, \dots) \quad (10)$$

gde su *a, b, c* parametri koji karakterišu reaktant, dok su *m, n, o* parametri medijuma, odnosno rastvarača. Tako određena funkcija će tačno izražavati zavisnost reakcione

konstante od sredine – što znači da je ključni problem ove oblasti odrediti koje to osobine reaktanta i rastvarača treba u njoj da figurišu, kako bi je verodostojno odredili.

Elektrostatičko dejstvo molekula rastvarača dovodi do nespecifičnih interakcija sa supstratom, što su zapravo klasični efekti solvatacije, za koje su bitna svojstva samo jačina i raspodela naelektrisanja u molekulima. Međutim, analiza efekata rastvarača pokazuje da su moguće i razne *specifične interakcije*, kao što su sposobnost rastvarača da gradi vodonične veze sa supstratom, ili stvara komplekse. Kinetika reakcije koja se ispituje treba da se odredi u skladu sa solvatacijom koja se javlja u određenom tipu rastvarača za dati supstrat, što nije ni malo jednostavno. Ne postoji univerzalna teorija za procese koji se odvijaju u tečnoj fazi, što dodatno komplikuje stvari. Još uvek nisu sasvim razjašnjeni karakter međumolekulskih interakcija u rastvoru, prenos energije tim putem, promena reaktivnosti supstrata kao rezultat tih interakcija. Zasad najprecizniji način da se opišu promene u brzini reakcije izazvane rastvaračem je da se, za reakciju uopšteno datu kao $A + B \rightleftharpoons (AB)^{\#} \rightarrow C + D$ izračuna razlika između Gibsove energije solvatacije aktiviranog kompleksa i reaktanata:

$$\ln k = \ln k_0 - 1/RT (\Delta G_{A,solv} + \Delta G_{B,solv} - \Delta G_{AB^{\#},solv}) \quad (11)$$

k_0 je konstanta brzine date reakcije u referentnom rastvaraču ili gasnoj fazi, a k konstanta brzine iste reakcije u ispitivanom rastvaraču – *razlika ova dva kinetička parametra upravo bi trebalo da bude efekat solvatacije u određenom rastvaraču na datu reakciju.*

Naravno, što su komplikovanije interakcije supstrata i rastvarača to su dobijene jednačine složenije i teško je moguće proveriti te zavisnosti eksperimentalnim putem, zato se veliki broj korelacija koje izražavaju uticaj rastvarača na hemijske reakcije zasniva na teorijski opravdanim modelima. Ako usvojen model dobro odražava određene interakcije supstrata i rastvarača i prati pretpostavljeni tok reakcije, onda se iz njega može dobiti jasan kvantitativan opis ispitivane zavisnosti, zasnovan na eksperimentalnim podacima. Izdvojena su četiri osnovna tipa hemijskih reakcija:

- a) Reakcije između neutralnih, nepolarnih molekula
- b) Reakcije između neutralnih dipolarnih molekula
- c) Reakcije između neutralnih dipolarnih molekula i jona
- d) Reakcije između jona

Kod a) grupe reakcija, elektrostatičke interakcije nisu naglašene zbog nepolarnih molekula – bitna je samo sposobnost rastvarača da u šupljine između svojih molekula smesti molekule reaktanata, aktiviranog kompleksa i proizvoda, za šta je bitno da se nadjačaju medjumolekulske sile između molekula rastvarača. Prema tome, dominantno svojstvo rastvarača koje utiče na brzinu reakcije ovog tipa je povezanost njegovih molekula. Jednačine koje opisuju dejstvo rastvarača na ovakve reakcije obavezno sadrže neki kriterijum povezanosti molekula rastvarača: površinski napon ili kohezivni pritisak (naziva se i kohezivna gustina energije – c) koji je mera energije potrebne da se molekuli rastvarača razdvoje jedni od drugih.

Kod grupe b) figurišu elektrostatičke interakcije između rastvarača i supstrata, tipa dipol-dipol. Reakcije između dipolarnih molekula mogu se kvalitativno opisati Hughes-Ingold-ovim pravilima¹⁴, a svojstvo rastvarača koje dominira je kriterijum njegove polarnosti, dielektrična konstanta (ϵ) ili dipolni moment (μ).

Tipični predstavnici grupe c) su reakcije bimolekularne nukleofilne supstitucije (S_N2 reakcije), za koje je opet bitna polarnost rastvarača, to jest njegova dielektrična konstanta. U zavisnosti od mehanizma polarnost na njih deluje različito (Tabela 1), a zbog prisustva jona figurišu i specifične medjumolekulske interakcije kao što su vodonične veze. Prema tome, jednačina koja opisuje uticaj rastvarača na ovakvu reakciju mora da sadrži parametre koji pokrivaju navedena svojstva rastvarača.

Slično objašnjenje, gledajući uopšteno moglo bi se dati i za reakcije tipa d) koje su čisto jonske, bez obzira na način na koji su ti joni nastali. Ponovo u jednačinama vezanim za uticaj rastvarača na ovaj tip reakcije figurišu, kriterijumi polarnosti, polarizabilnosti, jonske jačine ili raznih specifičnih interakcija koje pomažu da se prisutni joni u rastvoru bolje solvativiraju i stabilizuju.

Mnogi od parametara rastvarača koji se u ovoj oblasti koriste sa velikom pouzdanošću određeni su empirijski i nisu klasične fizičke veličine. Upravo o korelacijama nastalim tim putem biće detaljnije reči u nastavku ovog rada.

1.2.3. Uticaj rastvarača na reakciju esterifikacije karbonskih kiselina sa diazodifenilmetanom

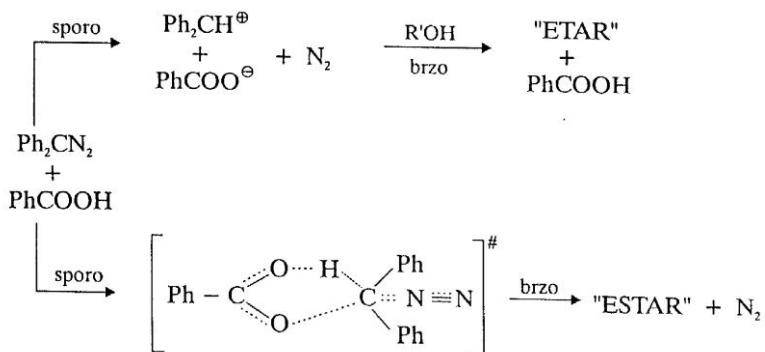
Jedna od najreprezentativnijih reakcija koja se često uzima kao model za ispitivanje uticaja strukture molekula i rastvarača na neku hemijsku reakciju je reakcija karbonskih kiselina sa diazodifenilmetanom (DDM). Izuzetno važna karakteristika ove reakcije, koja je i čini tako pogodnom za utvrđivanje uticaja različitih faktora je to što se ona odvija jednostavno, *bez prisustva katalizatora i na sobnoj temperaturi*, a na brzinu utiču samo rastvarač u kom se reakcija odigrava ili struktura molekula kiseline¹⁵.

Mehanizam ove reakcije u etanolu kao medijumu detaljno je proučavan¹⁵ i može se prikazati na sledeći način:



Reč je o esterifikaciji karboksilne grupe DDM-om pri kojoj se, u protičnim rastvaračima kakvi su alkoholi, kao sporedni produkti mogu javiti i etri. Ispitujući ovu reakciju u slučaju jakih i slabih kiselina, Roberts i saradnici¹⁶ su zaključili da je reakcija u alkoholu kao rastvaraču I reda u odnosu na kiselinu i I reda u odnosu na DDM. Međutim, bilo je dilema vezanih za sam mehanizam reakcije. Pretpostavljena su dva moguće mehanizma na primeru benzoeve kiseline:

Mehanizam I

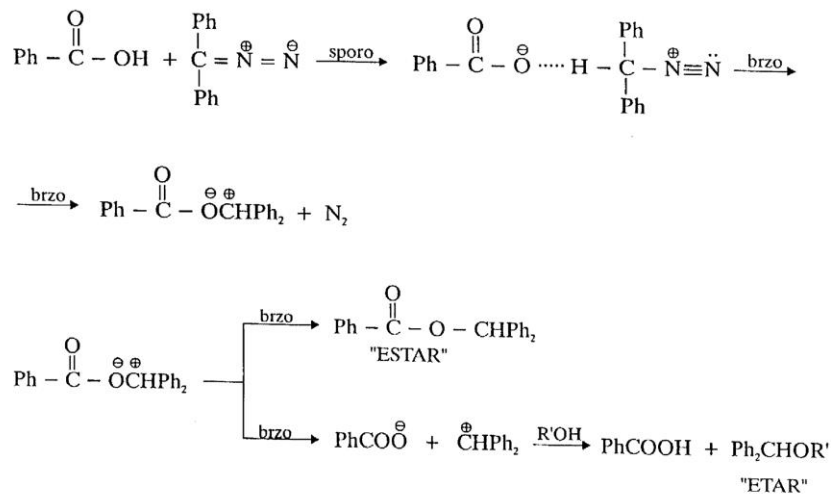


Prvi mehanizam uključuje *dva paralelna stupnja koji limitiraju brzinu ukupnog procesa*. Estar se formira preko trocentričnog prelaznog stanja u direktnoj reakciji molekula kiseline i DDM-a, dok etar nastaje napadom molekula rastvarača na karbonijum jon

intermedijer. Bitna karakteristika ovog mehanizma je pretpostavka dva paralelna stupnja koji uslovljavaju brzinu ukupne reakcije. Alternativnu mogućnost predstavlja

Mehanizam II:

Mehanizam II



kod koga estar nastaje preko *intermedijarnog jonskog para*, čije formiranje predstavlja spor stupanj koji uslovljava brzinu reakcije.

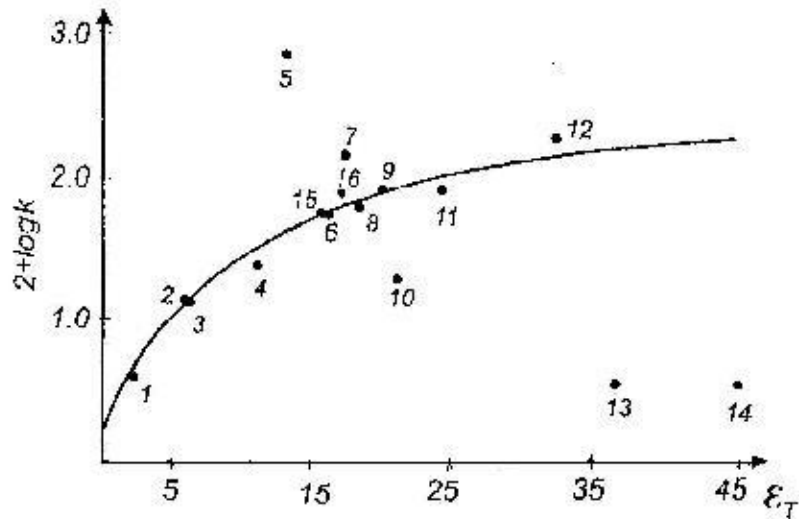
Daljim proučavanjem mehanizma ove reakcije O'Ferral i saradnici¹⁷ su došli do zaključka da je Mehanizam I malo verovatan i da molekul karbonske kiseline reaguje sa DDM-om po Mehanizmu II. On se sastoji iz više stupnjeva pri čemu je početni spori stupanj prelaz protona sa karboksilne grupe na DDM, uz nastajanje jonskog para kao međuproizvoda u "kavezu" rastvarača. U drugom, brzom stupnju, dolazi do izdvajanja molekula azota, što ne izaziva promenu strukture intermedijarnog jonskog para (karbokatjon-karbanjon), koji dalje brzo prelazi u estar ili disosuje i sa molekulom alkohola stvara etar. Reakcija nastajanja etra je kiselinski katalizovana.

Nukleofilnost i polarnost rastvarača utiču na mehanizam ove reakcije¹⁵. Porast nukleofilnosti i polarnosti izaziva smanjenje estarske frakcije, što je logično s obzirom da je u stupnju u kome intimni jonski par reaguje dajući estar, dominantan uticaj prirode rastvarača. *U sredini veće nukleofilnosti i polarnosti karbokatjon i karboksilatni anjon koji nastaju disocijacijom jonskog para su jače stabilizovani. S obzirom na potpunost razdvajanja naelektrisanja pri disocijaciji i reakcije eterifikacije je favorizovana u odnosu*

Tabela III. Konstante brzina drugog reda za reakciju DDM-a i supstituisanih benzoevih kiselina u različitim rastvaračima na 30 °C i relativne dielektrične konstante rastvarača¹⁵.

Rastvarač		Supstituenti				
		H	<i>m</i> -CH ₃	<i>m</i> -Cl	<i>m</i> -NO ₂	ε _r
1.	Dioksan	0,040	0,030	0,246	1,050	2,20
2.	2-Metil-2-butanol	0,144	0,129	0,473	1,580	5,80
3.	Etilacetat	0,137	0,106	0,908	4,410	6,00
4.	2-Metil-2-propanol	0,260	0,240	0,769	2,270	10,9
5.	Benzilakohol	8,730	-	17,03	-	13,1
6.	2-Metoksietanol	0,640	0,565	1,970	4,550	16,0
7.	2-Metil-1-propanol	1,670	1,670	3,720	8,180	17,7
8.	2-Propanol	0,695	0,625	1,720	4,150	18,3
9.	1-Propanol	1,070	1,000	2,560	5,700	20,1
10.	Aceton	0,232	0,179	1,450	5,350	20,7
11.	Etanol	0,990	0,830	2,420	4,460	24,3
12.	Metanol	2,460	2,250	5,410	10,70	32,6
13.	Dimetilformamid	0,050	0,041	0,228	0,663	36,7
14.	Dimetilsulfoksid	0,056	0,046	0,162	0,401	46,6
15.	2-Butanol	0,662	-	-	-	15,8
16.	1-Butanol	0,900	-	-	-	17,1

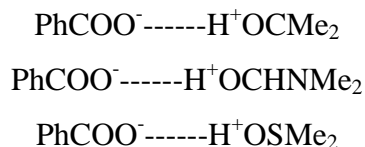
Upoređujući promenu vrednosti k za različite rastvarače iz Tabele III, može se zaključiti da su interakcije rastvarača koje su definisane dielektričnom konstantom od velikog značaja za ovu reakciju. U zavisnosti od tipa i polarnosti rastvarača, vrednosti konstante brzine jako variraju. U aprotičnim rastvaračima reakcija je vidno sporija nego u alkoholima, a i među samim alkoholima ima značajnih razlika. Odgovor na pitanje da li se zavisnost brzine ove reakcije od osobina rastvarača može prikazati pomoću dielektrične konstante dala je zavisnost ϵ_r od $\log k$ za benzoevu kiselinu iz Tabele 3, prikazana sledećim dijagramom¹⁵:



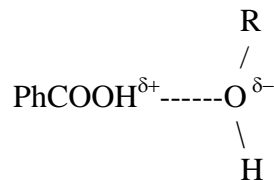
Slika 1. 8. Zavisnost logk od dielektrične konstante (ϵ_r) rastvarača za reakciju DDM-a i benzoeve kiseline

Dobijena krivolinijska zavisnost pokazuje da se jedno-parametarske jednačine ne mogu primeniti za opisivanje uticaja rastvarača na ovu reakciju i da ulogu u uticaju na mehanizam reakcije ne igra samo jedno svojstvo rastvarača. Uzete su u obzir razne specifične interakcije koje su uslovljene strukturom molekula rastvarača.

Na primer, relativno slaba reaktivnost benzoeve kiseline sa DDM-om u aprotičnim rastvaračima, objašnjava se jakom solvatacijom kiseline u osnovnom stanju, zbog njihovog proton-akceptorskog dejstva. Izuzetno niske konstante brzine za acetone, dimetilformamid i dimetilsulfoksid, pripisuju se interakciji između molekula benzoeve kiseline i rastvarača, koja u velikoj meri otežava prelaz protona sa kiseline na DDM. Reč je o solvataciji koja obuhvata jonski par sa molekulom rastvarača koji je protonovan benzoevom kiselinom (umesto DDM-a), što se može prikazati na sledeći način¹⁵:



Sličan problem, mada manje izražen, mogao bi se javiti i u alkoholima. Kiseonik iz hidroksilne grupe mogao bi, kao i u već opisanim slučajevima, da otežava prelaz karboksilnog protona na DDM vodoničnom vezom¹⁵:



Što je izraženija baznost kiseonika iz alkohola, ovaj efekat bi trebalo da bude naglašeniji, a reakcija sporija, i obrnuto. Prisustvo elektron akceptorskih grupa u molekulu alkohola umanjuje baznost, dok je prisustvo elektron-donora (kao što su alkil grupe) pojačava i samim tim usporava reakciju. Prema tome, razgranati alkoholi, kao i oni sa dugačkim ugljovodoničnim nizom trebalo bi da dovode do smanjenja konstante brzine reakcije. Niske vrednosti konstanti brzine za sekundarne (propan-2-ol, butan-2-ol) i još niže za tercijerne (2-metilpropan-2-ol, 2-metilbutan-2-ol) alkohole idu u prilog gore navedenim tvrdnjama. Što su više izražena bazna svojstva alkohola on je slabiji donor protona u vodoničnoj vezi, što umanjuje njegovu sposobnost da stabilizuje negativno naelektrisanje u prelaznom stanje reakcije (Slika 1. 7) i tim putem je usporava. Sa druge strane, izuzetno visoka vrednost konstante brzine za benzilalkohol objašnjava se njegovom niskom baznošću zbog prisustva elektron-akceptorskog fenilnog jezgra, drugim rečima *pojačanom kiselošću*. Upravo ovo svojstvo alkohola, njegova elektrofilnost, ili sposobnost da bude donor protona u vodoničnoj vezi stabilizuje prelazno stanje u reakciji kiseline i DDM-a utiče na povećanje brzine kojom se ona odigrava.

Prema tome, uticaji rastvarača na ovu reakciju mogu se sažeti na sledeći način:

- a) osobine rastvarača da se ponaša kao dielektrik i omogućava lakše razdvajanje suprotnih naelektrisanja u prelaznom stanju, što ga stabilise u odnosu na polazno stanje.
- b) sposobnost medijuma da solvatiše molekule karbonske kiseline i tako stabilizuje polazno u odnosu na prelazno stanje (nukleofilna solvatacija)
- c) sposobnost protičnih rastvarača da formiraju vodoničnu vezu sa negativnim krajem jonskog para i tako stabilišu prelazno u odnosu na osnovno stanje (elektrofilna solvatacija).

Zbog složenog mehanizma, ali i jednostavnosti uslova pod kojima se odvija, ova reakcija poslužila je kao veoma pregledan model pomoću koga se mogu razjasniti i sagledati uticaji različitih osobina rastvarača, samo ako se uzmu u obzir sve navedene mogućnosti za njihovo dejstvo.

1.3. Empirijski parametri polarnosti rastvarača

Efekti rastvarača na reaktivnost organskih jedinjenja i njihove apsorpcione spektre se izučavaju već više od jednog veka. Najčešći su uvek bili pokušaji da se objasne jednim odredjenim svojstvom, *polarnošću rastvarača*, međutim to nije uvek davalo dovoljno dobre rezultate. Pod ovim terminom obuhvata se *sposobnost rastvarača da solvativuje jone ili dipolarne molekule* odnosno, ako posmatramo hemijsku reakciju *da solvativuje reaktante, aktivirani kompleks i proizvode te reakcije*¹⁸. Pokušaji da se uticaj rastvarača prikaže kvantitativno uglavnom su obuhvatali fizička svojstva rastvarača, kao što su dielektrična konstanta, dipolni moment, indeks refrakcije itd., što je, na žalost po istraživače, bilo previše pojednostavljeno stanje stvari. Takav pristup zanemaruje činjenicu da rastvarač nije bez strukture, da nije jednostavan skup čestica medju kojima nema nikakvih interakcija, na koje još treba dodati i razne, već nabrojane u ovom radu, specifične interakcije izmedju rastvarača i supstrata – a sve one mogu modifikovati dejstvo rastvarača, bez obzira na njegove fizička svojstva. Neke reakcije su se mogle uklopiti u zavisnost *logk* od različitih funkcija polarnosti - $1/\epsilon_r$, ili Kirkwood-ove funkcije $(\epsilon_r - 1)/(2\epsilon_r + 1)$, ali postoji znatan broj onih za koje nisu važila tako jednostavna pravila. Upravo je, u prethodnom odeljku opisana, reakcija karbonskih kiselina i DDM dobar primer za to kako mera polarnosti rastvarača nije dovoljna da se opiše zavisnost brzine od njegovih svojstava. Nedostatak pravog teorijskog izraza za kvantitativno odredjivanje efekata rastvarača i neadekvatnost definisanja polarnosti rastvarača preko klasičnih fizičkih veličina podstakla je pokušaje da se izvedu empirijske skale za polarnost rastvarača bazirane na poznatim, proverenim reakcijama osetljivim na rastvarače. Ako se pažljivo odabere, odgovarajuća reakcija može odlično da odrazi sve postojeće sposobnosti rastvarača za interakciju sa supstratom i njegovo dejstvo na brzinu odredjene reakcije. Time se dobija empirijska mera sposobnosti rastvarača za solvataciju, naravno za datu model reakciju. Ovim pristupom može se doći do kvantitativne mere polarnosti rastvarača pomoću koje se mogu izračunati apsolutne ili relativne vrednosti za razne konstante ravnoteže, brzine, pa i apsorpcioni maksimumi u različitim rastvaračima.

Ako posmatramo nekoliko sličnih reakcija, srodnih po mehanizmu, sa supstratima koji se razlikuju samo po supstituentima, ili istu reakciju u više različitih rastvarača, često

se može pokazati da se i promene u njihovim konstantama brzine ili ravnoteže manifestuju na isti način i mogu se povezati korelacijom tipa:

$$\log k_i^B = m \log k_i^A + c \quad (12)$$

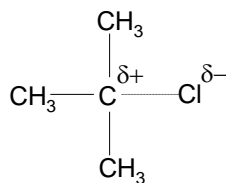
U pitanju je linearna zavisnost, a kako su konstante ravnoteže i brzine hemijske reakcije funkcije promene Gibsove (slobodne) energije (jednačine 5-8) to jednačina (12) zapravo opisuje odnos između slobodnih energija datih reakcija i otuda naziv *linearne korelacije slobodnih energija* (LSER) u koje spadaju sve jednačine opisane u ovom poglavlju.

1.3.1. Empirijski parametri polarnosti rastvarača kod kinetičkih merenja³³

Pošto je poznato da polarnost rastvarača može značajno da utiče na brzinu hemijske reakcije, uvedeno je više skala formiranih pomoću odgovarajućih reakcija osetljivih na rastvarač u kom se odvijaju. Jedan od najuspešnijih primera korelisanja brzine reakcije sa empirijskim parametrima rastvarača su izveli Grundwald i Winstein sa saradnicima¹⁹. Otkrili su da polarni rastvarači jako ubrzavaju S_N1 (Slika 1.5) solvolizu *tert*-butil hlorida i definisali *jonizacionu moć rastvarača* kao:

$$Y = \log k_A^{t\text{-BuCl}} - \log k_0^{t\text{-BuCl}} \quad (13)$$

gde je $k_0^{t\text{-BuCl}}$ konstanta brzine za solvolizu *tert*-butil hlorida na 25°C u standardnom rastvaraču, 80% etanolu, za koji je $Y=0$, a $k^{t\text{-BuCl}}$ odgovarajuća konstanta u drugom rastvaraču. Ova reakcija je odabrana kao model zato što se verovalo da se odvija po čistom S_N1 mehanizmu, sa jonizacijom C-Cl veze kao stupnjem koji određuje brzinu reakcije.



Slika 1. 9. Stvaranje karbokacija

Ako se u referentnu reakciju pod istim uslovima ubaci drugi supstrat koji reaguje na isti način, može se pretpostaviti da će dejstvo rastvarača biti proporcionalno onom za standardno jedinjenje:

$$mY = \log k_A - \log k_0 = \log(k_A/k_0) \quad (14)$$

gde je m parametar koji meri osetljivost supstrata na promenu jonizacione moći rastvarača, a Y je karakteristika rastvarača. Njihove skale određene su na osnovu utvrđenih standarda – da je $Y=0$ za smešu 80% etanol – 20% voda i da je $m=1$ za solvolizu *terc*-butil hlorida. Ova jednačina se primenjuje za reakcije slične standardnoj, to jest za S_N1 supstitucije.

Kasnije su Schleyer²⁰ i saradnici potvrdili ovu teoriju tako što su uporedili brzine reakcija solvolize *terc*-butil hlorida i 1-bromoadamantana koji solvolizuje po čistom S_N1 mehanizmu, da bi proverili ispravnost odabira ovog jedinjenja kao standarda. Pretpostavka da nukleofilna svojstva rastvarača kod solvolize *terc*-butil hlorida uopšte ne dolaze do izražaja zato što je u pitanju čist jonski mehanizam pokazala se kao tačna jer se dobila odlična korelacija izmedju rezultata za solvolize ova dva jedinjenja. Isto se pokazalo i za 2-adamantil tozilat koji takodje, zbog svoje strukture solvolizuje isključivo po S_N1 mehanizmu.

Upravo je u tome i ležalo ograničenje jednačine (14). ‘Podešena’ za čist S_N1 mehanizam, nije davala zadovoljavajuće rezultate kada se primeni na jedinjenja koja solvolizuju po graničnom tipu – sekundarne alkil halogenide, na primer, koji variraju izmedju S_N1 i S_N2 mehanizma u zavisnosti od uslova pod kojima se solvoliza odvija, a pogotovo kada je bila reč o čistom S_N2 mehanizmu. Kod ovih tipova reakcija figuriše nukleofilnost rastvarača koja nije uzeta u obzir kod gornje jednačine. Zato je Winstein²¹ proširio jednačinu:

$$\log(k/k_0) = mY + lN \quad (15)$$

gde su uz već opisane uvedene dve nove veličine N – nukleofilnost rastvarača, to jest njegova sposobnost da ostvaruje kovalentnu interakciju sa reaktantima i l – osetljivost reaktanta na promenu nukleofilnosti rastvarača. Kada je proizvod parametara vezanih za nukleofilnost zanemarljiv, jednačina (15) se svodi na svoj jednostavniji oblik (14) i Peterson i Schleyer su proveravali ovu jednačinu koristeći dva referentna supstrata, jedan visoko osetljiv na nukleofilnost rastvarača (na primer etilbromid), a drugi na jonizacionu moć (*terc*-butilhlorid ili 2-adamantiltolzilat).

Veoma precizne eksperimentalne studije kakve su moguće tek u skorije vreme pokazuju da Winstein-ove vrednosti za Y odgovaraju samo hloridnom jonu kao odlazećoj grupi za šta su verovatno odgovorne specifične interakcije koje variraju od jedne do

druge odlazeće grupe²². Ako se različite odlazeće grupe uzmu u obzir brzina solvolize supstrata RX može se korelisati sa podacima za referentno jedinjenje pomoću jednačine:

$$\log(k_A/k_0)_{RX} = mY_X \quad (16)$$

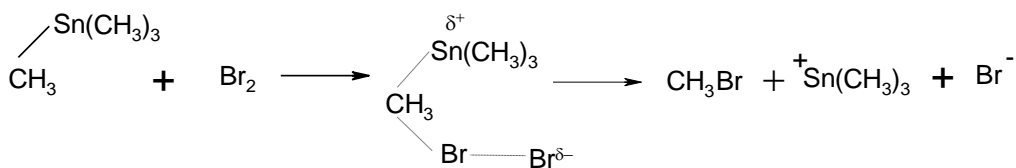
Y_X vrednosti za različite odlazeće grupe su relativno skoro definisane pošto je uzeto da je $m=1.00$ za solvolizu 1-adamantil substrata ($X= Cl, Br, I, ^+SMe_2$) i 2-adamantil supstrata ($X=OTs, OClO_3, OSO_2CF_3 = OTf$). Dodatne vrednosti za Y_{OTs} su izračunate iz 1-adamantil tozilata $X=OTs$, a dodatne vrednosti Y_{OTf} za triflorometilsulfonate (triflate) iz solvolize 7-norborniltriflata. Ova skala Y_X vrednosti obezbedjuje da specifični solvatacioni efekti za određenu odlazeću grupu ne ometaju proračun uticaja solvatacionih efekata na brzinu ovog tipa reakcije.

Jednačinu sličnu opisanoj predložili su Swain²³ i saradnici:

$$\log(k_A/k_0) = c_1d_1 + c_2d_2 \quad (17)$$

gde su d_1 i d_2 mere nukleofilnosti i elektrofilnosti rastvarača, tim redom, a c_1 i c_2 mere osetljivosti supstrata na ova svojstva rastvarača. Konstanta brzine k_0 odnosi se na brzinu reakcije u standardnom rastvaraču (80% etanol), a k_A u ispitivanom rastvaraču. Za razliku od Grundwald-Winstein-ove jednačine (gde se menjaju samo m i l) ovde se variraju sva četiri parametra i metod je u osnovi statistički. Različite vrednosti d_1, d_2, c_1 i c_2 su izračunate pomoću skala baziranih na raznim standardnim sistemima, tako da odgovaraju velikom broju ekperimentalno dobijenih konstanti brzina. Međutim, iako su dobijene dobre korelacije za mnoge rastvarače i supstrate, ovaj metod je doživeo kritike zbog nedostatka veze sa suštinom u hemiji - na primer, dobijeno je da *tert*-butilhlorid ima c_1 vrednost veću nego etilbromid, što bi značilo da je etilbromid manje osetljiv na nukleofilnost rastvarača od *tert*-butilhlorida, za šta se ne bi moglo reći da je tačno.

Još jedan od metoda koji vredi pomenuti su dali Gielsen i Nasielski²⁴, analogno Y skali pretpostavljajući da skala polarnosti rastvarač treba da se zasniva na reakcijama elektrofilne supstitucije kao što je reakcija broma sa tetrametil-kalajem:



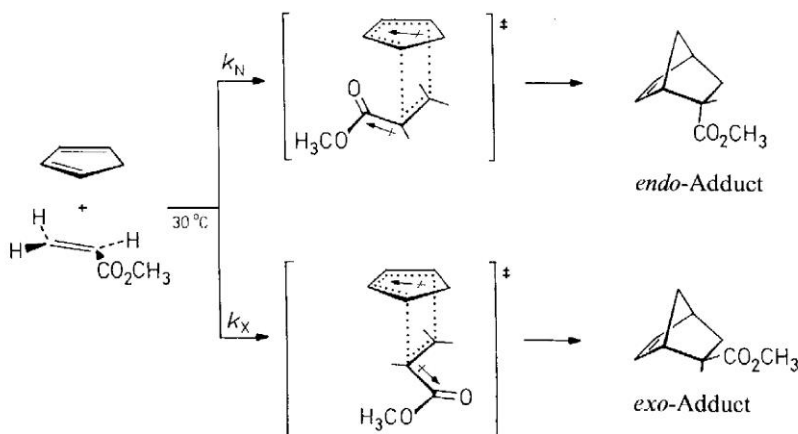
Slika 1. 10. Reakcija broma sa tetrametilkalajem

Ova model-reakcija verovatno prolazi kroz acikličan aktivirani kompleks (S_E2 mehanizam) u polarnim, a kroz cikličan u nepolarnim rastvaračima (S_E2 mehanizam). Linearna korelacija slobodne energije za ovu jednačinu bi glasila:

$$\log(k_A/k_0) = pX \quad (18)$$

k_A i k_0 su konstante brzine za ovu reakciju u ispitivanom rastvaraču i glacijalnoj sirćetnoj kiselini (referentni rastvarač), respektivno. X je karakteristika rastvarača, a p reakcije ($p=1$ za datu referentnu reakciju). X je poznato za samo sedam rastvarača, a i skala nije uskladjena sa jonizacionom moći Y , zato što na ovu reakciju utiču i elektrofilni i nukleofilni parametri rastvarača, u različitom stepenu.

Na Diels-Alderove reakcije cikloadicije rastvarač ne utiče značajnije, iako se i takav blagi uticaj može izraziti preko parametra koji su Berson²⁵ i saradnici označili kao Ω . Primetili su da je u reakciji adicije ciklopentadiena na metilakrilat odnos *endo*- i *egzo*-proizvoda zavisio od rastvarača u kom se reakcija odvijala - orijentacija dipola u prelaznom stanju za *egzo*-orijentaciju takva je da se oni poništavaju, i odgovara nepolarna sredina, a za *endo*- se sabiraju što bolje stabilizuje polarni medijum



Slika 1. 11. Adicija ciklopentadiena na metilakrilat

Kasnije je Prizkow²⁶ otkrio i da se sa porastom polarnosti rastvarača menja i brzina ove reakcije. Pošto je ona kinetički kontrolisana, odnos *endo/egzo* proizvoda može se izjednačiti sa odnosom brzina te dve reakcije:

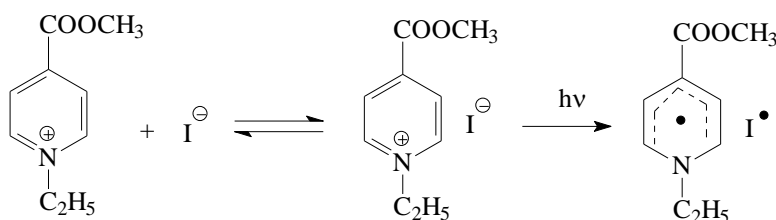
$$\log k_{\text{endo/egzo}} = \Omega \quad (19)$$

Vrednosti ovog parametra leže između 0,445 za trietilamin i 0,869 za vodu i poznate su za četrnaest rastvarača, ali pošto su reaktanti slabo rastvorni u polarnim rastvaračima, skala je prilično ograničena.

1.3.2. Empirijski parametri polarnosti rastvarača kod spektroskopskih merenja

Kada elektromagnetno zračenje prolazi kroz neko jedinjenje, može da dodje do apsorpcije ili do propuštanja zraka, u zavisnosti od njegove talasne dužine i strukture jedinjenja. Elektromagnetno zračenje je energija, $\Delta E = h\nu$, koja dovodi molekul koji je apsorbuje u ekscitovano stanje, u zavisnosti od svoje talasne dužine, pojačanjem vibracije ili rotacije jezgra atoma, ili podizanje elektronskog sistema na viši energetski nivo. Energija koja se oslobadja kada se sistem vraća u svoje osnovno stanje ($\Delta E = h\nu$) može se posmatrati kao karakteristika datog molekula i može se, pošto ima tačno određenu talasnu dužinu snimiti kao njegov spektar.

Spektroskopski parametri polarnosti rastvarača su izvedeni iz jedinjenja određenih kao standardi koji apsorbuju zračenje određenih talasnih dužina koje odgovaraju UV/Vis, IR, ESR ili NMR spektrima. Prvu skalu rastvarača za ovu namenu napravio je Kosower²⁷ polazeći od intermolekulskog prelaza (UV/Vis oblast talasna dužina 105 nm) kod 1-etil-4-metoksi-karbonilpiridinium jodida:



Slika 1. 12. Elektronski prelaz kod 1-etil-4-metoksi-karbonilpiridinium jodida

gde polarnost (u ovom slučaju bolje reći dipolni moment) opada u ekscitovanom stanju i sa porastom polarnosti rastvarača u kom se jedinjenje nalazi *opada* talasna dužina na

kojoj dolazi do apsorpcije svetlosti i navedenog prelaza, što se naziva *hipsohromni efekat*, odnosno, *negativni solvatohromizam*. Suprotna pojava, da u ekscitovanom stanju dolazi do razdvajanja naelektrisanja u molekulu i raste mu dipolni moment, pa porast polarnosti rastvarača pomera talasnu dužinu apsorpcije ka većim vrednostima naziva se *batohromni efekat* ili *pozitivni solvatohromizam*.

Kod 1-etil-4-metoksikarbonilpiridinium-jodida promena rastvarača, od piridina do metanola izaziva hipsohromni efekat. Suština je u tome da polarniji rastvarači bolje stabilizuju jonski par u osnovnom, nego radikalski u ekscitovanom stanju. Kosower je definisao parametar polarnosti Z , kao molarnu energiju prelaza E_T izraženu u kcal/mol, za 1-etil-4-metoksikarbonilpiridinium-jodid u odgovarajućem rastvaraču:

$$E_T = h\nu N_A \quad (20)$$

h je Plankova konstanta, c je brzina svetlosti, ν je talasni broj ($\nu = c/\lambda$) fotona koji izaziva ekscitaciju, a N_A je Avogadrov broj. Što je jače stabilizovan jonski par u osnovnom stanju polarnim rastvaračem, to je potrebna veća energija ($h\nu$) za prelaz u ekscitovano radikalsko stanje i vrednost Z je veća. Z -vrednosti pokrivaju opseg od 94.6 (voda) do 60 kcal/mol (izooktan). Nedostatak im je što se u veoma polarnim rastvaračima ovaj prelaz pomeri ka tako niskim talasnim dužinama da ga pre pokriva $\pi \rightarrow \pi^*$ prelaz karakterističan za piridinijum jon. Takodje su Z vrednosti zavisne od pritiska i temperature, sa padom temperature javlja se dodatan hipsohromni pomeraj (Z raste). Što se tiče pritiska, izuzev kod nižih alkohola, on izaziva porast polarnosti u rastvoru i takodje povećanje Z .

Drugu skalu parametara napravio je Brownstein²⁸:

$$\log(k_A/k_0) = SR \quad (21)$$

k_A je konstanta brzine, ravnoteže, ili spektralna karakteristika za reakciju, ili apsorpciju u različitim rastvaračima, a k_0 odgovarajuća vrednost u referentnom rastvaraču, apsolutnom etanolu. S je karakteristika rastvarača, a R osetljivost date karakteristike na promenu rastvarača. Referentno jedinjenje je Kosower-ova boja (1-etil-4-metoksikarbonilpiridinium-jodid). Pošto su standardi izabrani, postalo je moguće proračunati S i R vrednosti za čitav niz jedinjenja i reakcija za UV/Vis, IR i NMR spektre osetljive na rastvarače. Dimroth i Reichart su predložili parametar polarnosti rastvarača E_T (definisan na isti način kao kod Kosower-a, jednačina 20) baziran na apsorpcionoj

traci piridinjium-N-fenoksid betainske boje, definisan kao energija ekscitacije molekula ove boje u rastvoru. Velika prednost joj je što apsorbuje svetlost veće talasne dužine nego Kosower-ova boja, pa je opseg rastvarača pri kom ne dolazi do preklapanja ni sa jednim drugim prelazom znatno veći, a ova betainska boja se pokazala kao izvanredno pouzdan i na rastvarače osetljiv standard, što je i bilo potrebno.

Betainska boja odabrana kao primarni standard nije se dobro rastvarala u vodi i manje polarnim rastvaračima, a bila je nerastvorna u nepolarnim rastvaračima (kao ugljovodonici). Zato je upotrebljen lipofilniji penta-*terc*-butil supstituisana betainska boja, koja je kao sekundarni standard pokrila ove nedostatke. Odlična korelacija između ove dve boje davala je rezultate za E_T tamo gde to nije bilo moguće sa primarnim standardnom zbog nerastvornosti.

Pošto SI sistem mernih jedinica u kojima se E_T izražavala dotad nije obuhvatio kcal/mol, u upotrebu su ušle takozvane normalizovane vrednosti za E_T , E_T^N . Definisane su sledećom jednačinom, gde su voda i tetrametilsilan (TMS) upotrebljeni kao krajnji referentni rastvarači:

$$E_T^N = E_T(\text{rastvarač}) - E_T(\text{TMS}) / E_T(\text{H}_2\text{O}) - E_T(\text{TMS}) \quad (22)$$

Kasnije je Langhals²⁹ uveo dodatnu jednačinu za binarne smeše rastvarača:

$$E_T = E_D \ln(c_p/c^* + 1) E_T^0 \quad (23)$$

gde je c_p molarna koncentracija polarnijeg rastvarača, E_T^0 vrednost za E_T manje polarnog rastvarača, a c^* i E_D su parametri binarnog sistema.

Sledeći zanimljiv primer, koji se prvi put pojavio pod imenom *metod solvatohromnih poredjenja* su parametri Kamlet-a i Taft-a^{30,31}. Našli su izuzetno široku primenu u ispitivanju strukture i reaktivnosti organskih molekula. Skala parametara dobijena je pomoću standardnih jedinjenja koja absorbuju UV/Vis zračenje, na osnovu solvatohromnog pomeraja $\Delta\Delta\nu$ standardnih jedinjenja (pomeranja talasne dužine, odnosno talasnog broja, maksimuma apsorpcije sa promenom rastvarača).

Ovaj se koncept zasniva na tri parametra:

β - predstavlja sposobnost rastvarača da bude akceptor protona u vodoničnoj vezi. Karakterističan je i za protične i za aprotične rastvarače. Solvatohromni pomeraji ($\Delta\Delta\nu$) su određeni u proton-akceptorskim rastvaračima za 4-nitroanilin u odnosu na homomorfni *N,N*-dietil-4-nitroanilin (oba mogu da budu proton-akceptori, ali samo prvi

proton-donor). Uzevši vrednost $\Delta\nu = 2800 \text{ cm}^{-1}$ za heksametilfosfortriamid kao fiksiranu referentnu tačku ($\beta=1,00$) oformljena je skala čije vrednosti se kreću u rasponu od 0,00 do 1,00.

α - sposobnost rastvarača da bude donor protona u vodoničnoj vezi. Karakterističan je za protične rastvarače. Vrednost mu se kreće od 0,00 do 1,00. Istim metodom poredjenja, ovoga puta u proton-donorskim rastvaračima pomoću 4-nitroanizola i već spomenute piridinium-*N*-fenoksid betainske boje određena je skala, sa referentom tačkom metanolom ($\alpha=1,00$) sa $\Delta\nu = 6240 \text{ cm}^{-1}$.

π^* - parametar koji izražava polarnost i polarizabilnost rastvarača. Skala ovog paramtera izvedena je na osnovu uticaja rastvarača na solvatohromni pomeraj zračenja pri prelazu $\pi \rightarrow \pi^*$ raznih nitroaromata (4-nitroanizola, *N,N*-dietil-3-nitroanilina, 4-metoksi- β -nitrostirena, 1-etil-4-nitrobenzena, *N*-metil-2-nitro-*p*-toluidina, *N,N*-dietil-4-nitroanilina i 4-dimetilaminobenzofenona). Efekti rastvarača na talasnu dužinu pri kojoj dolazi do ekscitacije elektronskih sistema ovih solvatohromnih indikatora poslužili su da se izgradi navedena skala. Ona zapravo izražava sposobnost rastvarača da stabilizuje naelektrisanje ili dipol svojim dielektričnim svojstvima i π^* parametar je proporcionalan dipolnom momentu rastvarača. Opseg joj se kreće od 0,00 za cikloheksan do 1,00 za dimetilsulfoksid.

Ove tri skale (Tabela IV) tako su uskladjene da se mogu zajedno koristiti u multi-parametarskoj jednačini koja veoma jasno izražava složene efekte rastvarača na svojstvo supstrata ili procesa koji se odvija (koje može biti i talasna dužina maksimuma apsorpcije u spektru, kao i konstanta brzine ili ravnoteže), o čemu će biti reči u sledećem poglavlju.

Tabela IV. Kamlet-Taftovi parametri za neke rastvarače³²

Rastvarač	β	α	π^*
Voda	0,18	1,17	1,09
2,2,2-trifluoretanol	0,00	1,51	0,73
Etanol	0,77	0,83	0,54
2-Propanol	0,95	0,76	0,48
t-Butanol	1,01	0,68	0,41
Sirćetna kiselina	-	1,12	0,64
<i>n</i> -Heksan	0,00	0,00	-0,08
Gasna faza	-	-	-1,1
Benzen	0,10	0,00	0,59
<i>N,N</i> -dimetilformamid	0,69	0,00	0,88
Aceton	0,48	0,08	0,71

1.3.3. Multiparametarski pristupi proceni efekata rastvarača

Prvi su Grundwald i Winstein¹⁹ otkrili da se logaritam konstante brzine solvolize mnogih jedinjenja linerano koreliše sa jonizacionom moći, ili sa jonizacionom moći i nukleofičnošću rastvarača. Međutim njihove jednačine našle su primenu samo u reakcijama nukleofilne supstitucije, solvolize i participacije susedne grupe. Istraživanja uticaja rastvarača na druge tipove reakcija dovela su do potrebe za novim korelacijama u kojima su uzeti u obzir i druga svojstva rastvarača koja nisu nukleofilnost i jonizaciona moć.

Opšti izraz za linearnu zavisnost karakteristike reakcije ($\log k$, v , itd.) i parametara rastvarača dali su Koppel i Palm³³:

$$A = A_0 + yY + pP + eE + bB \quad (24)$$

A – vrednost veličine čija se zavisnost od rastvarača ispituje,

A_0 – vrednost te veličine u gasovitoj fazi,

Y – polarizacija rastvarača,

P – polarizabilnost rastvarača

E - kiselost, elektrofilna solvatacija

N – baznost, nukleofilna solvatacija.

Koeficijenti ispred svakog od ovih parametara su mera osetljivosti promenjive na svojstva rastvarača kojima odogovaraju.

Dielektrična konstanta ϵ koja je osnova Y, je uneta u jednačinu (24) kao Kirkwood-ova funkcija³⁴ $(\epsilon_r - 1)/(2\epsilon_r + 1)$ ili $(\epsilon_r - 1)/(\epsilon_r + 2)$, bazirana na izrazu za molarnu polarizaciju.

Funkcija $(n^2 - 1)/(2n^2 + 1)$ ili $(n^2 - 1)/(n^2 + 2)$ indeksa prelamanja za natrijumsku svetlost upotrebljena je za dobijanje parametra P.

Lewis-ova kiselost (elektrofilnost), zasnovana je na E_T vrednostima (iz prethodnog poglavlja jednačina 20), korigovane za uticaj nespecifičnih efekata rastvarača.

$$E = E_T - E_T^0 - yY - pP \quad (25)$$

Oduzimanje efekata polarizacije i polarizabilnosti iz ukupnih efekata solvatacije omogućava procenu specifičnih interakcija između rastvarača i supstrata. Vrednosti za E dobijene na taj način kreću se od 0 za gasovitu fazu do 22 kcal/mol za vodu.

Skala nukleofilnosti (Lewis-ove baznosti) bazirana je na razlici talasnih dužina infracrvenih traka O-D grupe za CH_3OD u gasnoj fazi i proton akceptorskom rastvaraču, što predstavlja (parametar Lewis-ove baznosti B_{MeOD} Koppel-a i Palm-a). Rastvarači donori elektronskog para (EPD) smanjuju vrednost B_{MeOD} i ta razlika meri jačinu interakcije proton-donorskog supstrata i proton-akceptorskog rastvarača.

Primer za primenu Koppel-Palm-ovog modela je reakcija benzojeve kiseline i diazodifenilmetana, čiji mehanizma je opisan u odeljku 1.2.3., u 44 aprotična rastvarača, dobro korelisana sa sva četiri parametra, sa $R = 0,976$ i $s = 0,188$ ³⁵.

$$\log k = -3,13 + 4,58 f(\epsilon_r) + 11,96 f(n^2) + 0,195 E - 0,018 B \quad (26)$$

Regresioni koeficijenti e i b su suprotnog znaka a redosled značaja parametara (koji se meri apsolutnom vrednošću koeficijenta) je $B > f(\epsilon_r) > E > f(n^2)$, što je u skladu sa mehanizmom ove reakcije prikazanom na **Slici 7**. Negativan znak parametra B ukazuje na nukleofilnu stabilizaciju početnog stanja, to jest molekula karbonske kiseline, odnosno usporavanje reakcije sa porastom nukleofilnosti rastvarača. Nasuprot tome, pozitivan znak ispred E pokazuje elektrofilnu stabilizaciju aktiviranog kompleksa, što vodi porastu brzine reakcije sa povećanjem elektrofilnosti rastvarača.

Sličan metod, koji je postao još razradjeniji i doživeo još razgranatiju primenu su predložili Kamlet i Taft^{32, 36}. Ovaj metod ima dosta zajedničkog sa Koppel- Palm-ovim. Oba se slažu u tome da:

- je neophodno posmatrati nespecifične i specifične interakcije rastvarač-supstrat odvojeno,
- specifične interakcije treba podeliti na nukleofilno i elektrofilno dejstvo rastvarača (proton-akceptorsko, HBA i proton-donorsko, HBD).

Metod je baziran na njihovim, u prethodnom poglavlju već opisanim parametrima, π^* , α i β i oni se koriste zajedno u sledećem obliku linerane korelacije solvatohromnih efekata:

$$A = A_o + s(\pi^* + d\delta) + a\alpha + b\beta \quad (27)$$

Kao funkcija ovih parametara rastvarača može se, višestrukom lineranom regresijom, odrediti zavisnost konstante ravnoteže, položaj maksimuma apsorpcije u spektru ili konstante brzine hemijske reakcije od njih, a jednačina (27) naziva se i *totalna solvatohromna jedančina*³⁶.

A je karakteristika reakcije ili procesa čija se zavisnost od rastvarača ispituje, a A_o je regresiona vrednost ispitivane veličine u referentnom rastvaraču, cikloheksanu.. Koeficijenti s , d , a i b koji pokazuju meru uticaja odgovarajućih parametara rastvarača određeni su višestrukom lineranom regresijom. Veza zavisne i bilo jedne, bilo više nezavisnih promenljivih predstavlja se matematičkim modelom, ako je on linearan, reč je o linearnom modelu regresije. Nepoznati koeficijenti uz date parametre određuju se metodom najmanjih kvadrata. Jednačina regresije omogućava predviđanje vrednosti zavisno promenjive na osnovu vrednosti nezavisno promenljivih, što je njena karakteristika bitna za praktičnu upotrebu. Meru linearnosti predstavlja *koeficijent korelacije R*, višestruki za više nezavisnih promenljivih, a prosti za jednu. Bitna vrednost je i *srednje kvadratno odstupanje s*, mera greške pri aproksimaciji linearnim modelom^{37,38}.

Kao što je već opisano, π^* je mera polarnosti i polarizabilnosti rastvarača, i funkcija njegovog dipolnog momenta ($\mu = -0,1 + 4,3\pi^*$). Vrednosti mu se kreću od 0,00 za cikloheksan do 1.00 za dimetilsulfoksid, a odgovara Koppel-Palm-ovim funkcijama dielektrične konstante i indeksa prelamanja, kriterijumima polarnosti i polarizabilnosti.

Parametar δ služi za korekciju polarizabilnosti i ima vrednost 0,00 za alifatične rastvarače koji ne sadrže hlor, 0,5 za poli-hlorosupstituisane alifatične rastvarače i 1,00 za aroamate. Primena δ je rezultat zapažanja da su razlike u polarizabilnosti rastvarača najveće izmedju navedene tri grupe rastvarača.

α Je mera proton-donorskog dejstva rastvarača u vodoničnoj vezi, odgovara Koppel- Palm-ovom parametru E. Opisuje sposobnost rastvarača da bude donor protona (akceptor elektronskog para) u vodoničnoj vezi rastvarača i supstrata i vrednosti mu se kreću od 0,00 za *n*-heksan do, kao što je već navedeno, 1,00 za metanol.

β Je mera proton-akceptorskog dejstva rastvarač u vodoničnoj vezi sa supstratom i odgovara Koppel-Palm-ovom parametru B. Opisuje sposobnost rastvarača da primi proton (drugim rečima da da elektronski par) i vrednosti mu se kreću od 0,00 za nepolarne aprotične rastvarače (kao *n*-heksan) do 1,00 za heksametiltriamid fosoforne kiseline.

Kako je već rečeno, koeficijenti ispred navednih solvatohromnih parametara, predstavljaju meru njihovog uticaja, a količnicici *a/s*, *b/s* ili *a/b* kvantitativnu meru relativnog doprinosa jednog odredjenog paramtera u odnosu na drugi.

Primer za dejstvo rastvarača na hemijsku reakciju, korelisano pomoću Kamlet-Taft-ovih parametara je esterifikacija karbonskih kiselina DDM-om. Supstrat je bila benzoeva kiselina, i kinetika je odredjivana u ista 44 aprotična rastvarača³⁸ koja su koristili i Koppel i Palm:

$$\log k = 0,20 + 1,21\pi^* + 2,71\alpha - 3,70\beta \quad (28)$$

$$R = 0,980, s = 0,171, n = 44,$$

Ako se uporedi sa jednačinom dobijenom Koppel-Palm-ovim pristupom vidi se da su rezultati u saglasnosti, sa istim rasporedom znakova – negativan ispred HBA i pozitivan ispred HBD parametra.

Još jedan višeparametarski pristup koji vredi pomenuti je jednačina Swain-a i saradnika³⁹. Zasnovana je na kompjuterskom proračunu koji obuhvata podatke za 61 rastvarač i 77 reakcija osetljivih na rastvarače i fizičko-hemijskih osobina uzetih iz literature (konstante brzine, odnosi proizvoda, konstante ravnoteže, UV/Vis, NMR, IR spektri itd.). Prema ovim proračunima, svi efekti rastvarača mogu se prikazati kao dve

komplementarne skale: A_j koja meri sposobnost rastvarača da solvatiše anjone, i B_j koja meri sposobnost rastvarača da solvatiše katjone. One se kombinuju u sledećoj jednačini:

$$A = A_0 + a_i A_j + b_i B_j \quad (29)$$

A_j i B_j su karakteristike rastvarača, a A i A_0 kao i koeficijenti a_i i b_i zavise samo od na rastvarač osetljivog svojstva i supstrata, koje se ispituje. Kao krajnje referentne vrednosti odabrane su $A_j = B_j = 0,00$ za n -heptan i $A_j = B_j = 1,00$ za vodu. Dodatni standardi za svaku skalu posebno, su heksametilfosfortriamid (HMTP) sa $A_j = 0,00$ i trifluorsirćetna kiselina (TFA) sa $B_j = 0,00$. (Uzeto je da je HMTP jednako nesposoban da solvatizuje anjone, a TFA katjone, kao n -heptan).

I Kamlet-Taft-ovi i Swain-ovi parametri rastvarača su računski određeni i statistički optimizovani, što im predstavlja i jedinu slabost. Prvi su određeni iz niza solvatohromnih indikatora, a drugi izračunati iz selekcije 77 procesa osetljivih na rastvarač, i nisu vezani za jedan jasno definisan referenti proces iz kog bi se nova vrednost mogla dobiti jednim pažljivim merenjem. Pouzdanost ovako dobijenih parametara leži u dobrom odabiru raznih procesa zavisnih od rastvarača, što mora veoma stručno i pažljivo da se uradi, i od dobrog izbora i jasnog definisanja uslova pod kojima su određeni da bi imali jasno i pouzdano fizičko značenje. Medjutim, pružaju daleko veće mogućnosti za dalja istraživanja jer obuhvataju širi opseg podataka od ograničenijih, eksperimentalno određenih parametara.

1.4. Linearna korelacija solvatacionih energija (Kamlet-Taftov metod)

Kamlet i njegovi saradnici⁴⁰ su, uzimajući za primer reakciju karboksilnih kiselina sa DDM-om, ustanovili da rastvarač može uticati na odvijanje hemijske reakcije pomoću svojih sledećih svojstava: (i) ponašanje rastvarača kao dielektrika koji olakšava razdvajanje naleytrisanja kod reakcija sa jonskim prelaznim stanjem kao što je navedena, (ii) sposobnost rastvarača da bude donor protona u vodoničnoj vezi i na taj način stabilizira karboksilatni anjon u prelaznom stanju, (iii) sposobnost rastvarača da se ponaša kao akceptor protona u vodoničnoj vezi, odnosno donor elektronskog para, čime pojačava stabilnost početnog stanja, odnosno nejonizovane karboksilne kiseline, vodoničnom vezom između karboksilnog protona i slobodnog elektronskog para u molekulu rastvarača. Parametar polarnosti/polarizabilnosti π^* mera je prvog svojstva, dok se drugi i treći mogu izraziti parametrima elektrofilnosti (α) i nukleofilnosti (β). Linearne zavisnosti raznih svojstava ispitivanog jedinjenja, kao što su konstanta brzine, konstanta ravnoteže, energija aktivacije i slično i paramtera rastvarača, π^* , α i β se može upotrebiti da se korelišu i čak predvide efekti rastvarača na ispitivane karakteristike, kao i da bi se upotpunile analize veze između strukture i reaktivnosti.

1.4.1. Prethodni rezultati proučavanja reaktivnosti karboksilnih kiselina metodom linearne korelacije solvatacionih energija

U dosadašnjim radovima proučavana je reaktivnost 2-supstituisanih cikloheks-1-enkarboksilnih⁴¹⁻⁴³, 2-supstituisanih benzoevih kiselina^{44,45,41-43}, 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina^{46-48,49}, cikloalkilkarboksilnih kiselina⁵⁰⁻⁵², cikloalkenkarboksilnih kiselina^{51,53,54}, cikloalkensirćetnih kiselina^{54,55,49}, 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina⁵⁶⁻⁶¹, 2-(4-supstituisanih fenil)-benzoevih⁶¹⁻⁶⁴ i 2-(4-supstituisanih fenil)-akrilnih kiselina^{61,65,66} sa DDM-om u različitim alkoholima. Rezultati su pokazali da je linearna korelacija slobodnih energija primenjiva na kinetičke podatke za ispitivane sisteme. Uticaj hidroksilnih rastvarača na reakciju navedenih karboksilnih kiselina sa DDM-om ispitivan je u novijim radovima^{48,50,54} Kamlet-Taftovim konceptom linearne korelacije solvatacionih energija⁴⁰.

Korelacione jednačine dobijene višestrukom linearnom regresionom analizom pokazale su da optimalan pristup za kvantitativni prikaz uticaja hidroksilnih rastvarača na reakciju karboksilnih kiselina i DDM-a leži u odvojenim korelacijama za proton-donorska i proton-akceptoraska svojstva rastvarača (jednačine 29a-29p).

Ciklopent-1-enkarboksilna kiselina:

$$\log k = -1.93 + (1.03 \pm 0.23)\pi^* + (1.43 \pm 0.53)\alpha \quad (29a)$$

$$R=0,977, s=0,08, n=7$$

$$\log k = -0.31 + (0.63 \pm 0.31)\pi^* - (1.06 \pm 0.36)\beta \quad (29b)$$

$$R=0,981, s=0,072, n=7,$$

Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina:

$$\log k = -1.92 + (1.05 \pm 0.23)\pi^* + (1.30 \pm 0.52)\alpha \quad (29c)$$

$$R=0,977, s=0,077, n=7$$

$$\log k = -0.06 + (0.79 \pm 0.38)\pi^* - (0.83 \pm 0.43)\beta \quad (29d)$$

$$R=0,970, s=0,089, n=7,$$

Ciklohept-1-enkarboksilna kiselina:

$$\log k = -1.91 + (1.06 \pm 0.22)\pi^* + (1.16 \pm 0.51)\alpha \quad (29e)$$

$$R=0,977, s=0,070, n=7$$

$$\log k = -0.35 + (0.98 \pm 0.48)\pi^* - (0.66 \pm 0.44)\beta \quad (29f)$$

$$R=0,960, s=0,090, n=7$$

Ciklopent-1-ensirćetna kiselina:

$$\log k = -3.56 + (0.80 \pm 0.33)\pi^* + (3.74 \pm 0.75)\alpha \quad (29g)$$

$$R=0,980, s=0,110, n=7$$

$$\log k = 1.91 - (2.47 \pm 0.31)\beta \quad (29h)$$

$$R=0,963, s=0,133, n=7$$

Cikloheks-1-ensirćetna kiselina:

$$\log k = -3.33 + (0.75 \pm 0.41)\pi^* + (3.91 \pm 0.94)\alpha \quad (29i)$$

$$R=0,960, s=0,140, n=7$$

$$\log k = 1.66 - (2.26 \pm 0.36)\beta \quad (29j)$$

$$R=0,940, s=0,150, n=7$$

Ciklohept-1-ensirćetna kiselina:

$$\log k = -3.12 + (0.67 \pm 0.42)\pi^* + (3.13 \pm 0.96)\alpha \quad (29k)$$

$$R=0,950, s=0,140, n=7$$

$$\log k = 1.44 - (2.06 \pm 0.35)\beta \quad (29l)$$

$$R=0,930, s=0,150, n=7$$

Benzoeva kiselina

$$\log k = -2.87 + (0.83 \pm 0.36)\pi^* + (3.02 \pm 0.73)\alpha \quad (29m)$$

$$R=0,975, s=0,103, n=7$$

$$\log k = 1.69 - (2.07 \pm 0.29)\beta \quad (29n)$$

$$R=0,954, s=0,124, n=7$$

Fenilsirćetna kiselina:

$$\log k = -2.48 + (0.85 \pm 0.31)\pi^* + (2.59 \pm 0.71)\alpha \quad (29o)$$

$$R=0,972, s=0,105, n=7$$

$$\log k = 1.70 - (1.99 \pm 0.27)\beta \quad (29p)$$

$$R=0,950, s=0,120, n=7.$$

Kako se efekti rastvarača na ispitivanu reakciju nisu mogli jasno predstaviti kada su sva stojstva rastvarača bila zajedno u istoj jednačini, razdvojena su na ona koja utiču na osnovno i na prelazno stanje. Ako se uzme u obzir mehanizam reakcije (Slika 1.7) može se primetiti da rastvarači izražene polarnosti stabiliziraju prelazno stanje i ubrzavaju reakciju, a slično deluje i elektrofilnost rastvarača koja pozitivno utiče na stabilnost karboksilatnog anjona. Nasuprot njima, nukleofilnost rastvarača usporava reakciju stabilizirajući osnovno stanje, kako je već opisano u Kamlet-Taftovom konceptu.

Višestruka regresiona analiza je veoma korisna za razdvajanje i kvantitativni prikaz uticaja navedenih interakcija na reaktivnost ispitivanog jedinjenja. Prvi pokušaj primene višestruke regresione analize na kinetičke podatke napravili su Koppel i Palm pomoću svoje jednačine³³ za različite procese. Aslan i saradnici⁴⁵ su, međutim, pokazali da korelaciona analiza konstanti drugog reda za reakciju benzoeve kiseline i DDM-a u alkoholima ne daje zadovoljavajuće rezultate Koppel-Palm-ovim modelom³³. Došli su

do zaključka da mogućnost Koppel-Palm-ove analize kinetičkih podataka dobijenih za protične rastvarače postoji ako se ovi podaci uvrste u korelaciju dobijenu pomoću velikog broja aprotičnih rastvarača.

Ovakav rezultat ukazuje na složen uticaj hidroksilnih rastvarača na konstante brzine reakcije karboksilnih kiselina i DDM-a. U ovakvim amfiprotičnim rastvaračima do komplikacija može doći zbog postojanja više vrsta vodoničnih veza. U vodoničnim vezama tipa A rastvorena supstanca je proton-akceptor, a rastvarač proton-donor. U vodoničnim vezama tipa B uloge su obrnute. Kod AB vodoničnih veza rastvarač može biti i donor i akceptor protona, pa se i sami molekuli rastvarača mogu međusobno povezati, u cikličan kompleks, što je upravo slučaj kod hidroksilnih rastvarača kakvi su alkoholi i voda. Kada uz to i rastvorena supstanca može biti i donor i akceptor protona, kao što je karboksilna kiselina, nije uvek moguće razdvojiti slična, a različito usmerena dejstva istih svojstava.

2. EKSPERIMENTALNI DEO

2.1. Sinteze cikloalkenkarboksilnih kiselina

*Ciklopent-1-enkarboksilna kiselina*⁶⁷

Ciklopentanon (10 g) i natrijum-cijanid (12 g, 100 % višak) u 50 ml vode se hladi u ledenom kupatilu, a natrijum-bisulfit (25 g) rastvoren u 60 ml vode se dodaje iz levka za kapanje u toku pola sata uz energično mešanje. Reakciona smeša se meša još 4 sata pošto se doda sav rastvor bisulfita, zatim se rastvor profiltrira i fitrat i ostatak ekstrahuju etrom. Etarski rastvor se suši i rastvarač otparava pod sniženim pritiskom. Sirovi cijanhidrin se rastvara u piridinu i benzolu (po 25 ml) i tretira smešom fosforoksihlorida i piridina (po 30 ml). Smeša se uz refluxa zagreva polako u toku pola časa. Zatim se ohladi, izlije u led i ekstrahuje etrom. Etarski rastvor se ispira razblaženom HCl i vodom, a potom suši. Otparavanjem rastvarača i destilacijom nastaje cijanociklopenten, $t_k = 72\text{ }^\circ\text{C}$ (15 mmHg).

Sintetizovani nitril (30 g) se hidrolizuje 36 časova sa KOH (39 g) i vodom (390 ml). Posle hidrolize smeša se zakiseli sa HCl i nastala ciklopent-1-enkarboksilna kiselina ekstrahuje etrom. Etarski rastvor se suši, rastvarač ukloni i ostatak prekrystalise iz petroletra. Prinos je 80%, a $t_f = 121\text{ }^\circ\text{C}$ ($t_f^{41} = 123\text{-}124\text{ }^\circ\text{C}$).

*Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina*⁶⁷

Cikloheksanon (10 g) i natrijum-cijanid (12 g, 100 % višak) u 50 ml vode se hladi u ledenom kupatilu, a natrijum-bisulfit (25 g) rastvoren u 60 ml vode se dodaje iz levka za kapanje u toku pola sata uz energično mešanje. Reakciona smeša se meša još 4 sata pošto se doda sav rastvor bisulfita, zatim se rastvor profiltrira i fitrat i ostatak ekstrahuju etrom. Etarski rastvor se suši i rastvarač otparava pod sniženim pritiskom. Sirovi cijanhidrin se rastvara u piridinu i benzolu (po 25 ml) i tretira smešom fosforoksihlorida i piridina (po 30 ml). Smeša se uz refluxa zagreva polako u toku pola časa. Zatim se ohladi, izlije u led i ekstrahuje etrom. Etarski rastvor se ispira razblaženom HCl i vodom, a potom suši. Otparavanjem rastvarača i destilacijom nastaje cijanocikloheksen, $t_k = 86\text{ }^\circ\text{C}$ (18 mmHg).

Sintetizovani nitril (30 g) se hidrolizuje 36 časova sa KOH (39 g) i vodom (390 ml). Posle hidrolize smeša se zakiseli sa HCl i nastala cikloheks-1-enkarboksilna kiselina

ekstrahuje etrom. Etarski rastvor se suši, rastvarač ukloni i ostatak predestiliše iz petroletra; t_k čiste kiseline je $137\text{ }^\circ\text{C}$ (15 mmHg), $n_D^{25} = 1.4975$ ($t_k^{41} = 134\text{-}135\text{ }^\circ\text{C}$, 11 mmHg).

Ciklohept-1-enkarboksilna kiselina⁶⁷

Cikloheptanon (10 g) i natrijum-cijanid (12 g, 100 % višak) u 50 ml vode se hladi u ledenom kupatilu, a natrijum-bisulfit (25 g) rastvoren u 60 ml vode se dodaje iz levka za kapanje u toku pola sata uz energično mešanje. Reakciona smeša se meša još 4 sata pošto se doda sav rastvor bisulfita, zatim se rastvor profiltrira i fitrat i ostatak ekstrahuju etrom. Etarski rastvor se suši i rastvarač otparava pod sniženim pritiskom. Sirovi cijanhidrin se rastvara u piridinu i benzolu (po 25 ml) i tretira smešom fosforoksihlorida i piridina (po 30 ml). Smeša se uz refluks zagreva polako u toku pola časa. Zatim se ohladi, izlije u led i ekstrahuje etrom. Etarski rastvor se ispira razblaženom HCl i vodom, a potom suši. Otparavanjem rastvarača i destilacijom nastaje cijanociklohepten, $t_k = 54\text{-}55\text{ }^\circ\text{C}$ (1 mmHg).

Sintetizovani nitril (30 g) se hidrolizuje 36 časova sa KOH (39 g) i vodom (390 ml). Posle hidrolize smeša se zakiseli sa HCl i nastala ciklohept-1-enkarboksilna kiselina ekstrahuje etrom. Etarski rastvor se suši, rastvarač ukloni i ostatak prekrystalise iz petroletra; $t_t = 50\text{ }^\circ\text{C}$ ($t_t^{41} = 50\text{ }^\circ\text{C}$).

2.2. Sinteze cikloalkensirćetnih kiselina

Ciklopent-1-ensirćetna kiselina⁶⁸

Ciklopentanon (100g), cijanosirćetna kiselina (100g) i amonijumacetat (7g) u benzenu (90g) se zagrevaju u uljanom kupatilu na $160\text{-}180\text{ }^\circ\text{C}$ (oko 20 sati). Na balonu se nalazi Dean-Stark-ov nastavak sa povratnim hladnjakom. Voda koja se sakuplja u separatoru se povremeno uklanja. Rastvor benzola se posle izdvojene teorijske količine vode (18 ml) ohladi do $50\text{ }^\circ\text{C}$, balon pričvrsti za Vigeroux-ovu kolonu i ukloni benzol pod sniženim pritiskom, a potom se uz polako zagrevanje na $60\text{-}180\text{ }^\circ\text{C}$ i istovremeno evakuisanje sistema vodenom pumpom, odigrava brza dekarboksilacija pri čemu destiluje sirovi ciklopent-1-enilacetonitril. Sirovi proizvod se razblaži sa 50 ml etra, ispere sa 10 ml 5% rastvora Na_2CO_3 i 10 ml vode i suši. Nakon uklanjanja etra ostatak se destiliše pod sniženim pritiskom. Dobija se ciklopent-1-enacetonitril.

Nitril (53 g) se zatim hidrolizuje zagrevanjem sa KOH (106 g u 750 ml vode), što traje 10 sati, do ciklopent-1-ensirćetne kiseline $t_k=128-130\text{ }^\circ\text{C}$ (15 mmHg), ($t_k^{43}=134-136\text{ }^\circ\text{C}$, 18 mmHg).

Cikloheks-1-ensirćetna kiselina⁶⁸

Cikloheksanon (100g), cijanosirćetna kiselina (100g) i amonijum-acetat (7g) u benzolu (90g) se zagrevaju u uljanom kupatilu na 160-180 °C (oko 20 sati). Na balonu se nalazi Dean-Stark-ov nastavak sa povratnim hladnjakom. Voda koja se sakuplja u separatoru se povremeno uklanja. Rastvor benzena se posle izdvojene teorijske količine vode (18 ml) ohladi do 50 °C, balon pričvrsti za Vigeroux-ovu kolonu i ukloni benzen pod sniženim pritiskom, a potom se uz polako zagrevanje na 60-180 °C i istovremeno evakuisanje sistema vodenom pumpom, odigrava brza dekarboksilacija pri čemu desitluje sirovi ciklopent-1-enacetonitril. Sirovi proizvod se razblaži sa 50 ml etra, ispere sa 10 ml 5% rastvora Na₂CO₃ i 10 ml vode i suši. Nakon uklanjanja etra ostatak se destiliše pod sniženim pritiskom. Dobija se cikloheks-1-enilacetonitril.

Nitril (53 g) se zatim hidrolizuje zagrevanjem sa KOH (106 g u 750 ml vode), što traje 10 sati, do cikloheks-1-ensirćetne kiseline (prinos 75%) $t_k=138-140\text{ }^\circ\text{C}$ (11 mmHg), ($t_k^{43}=140\text{ }^\circ\text{C}$, 12 mmHg), $n_D^{26} = 1.4828$.

Ciklohept-1-enilsirćetna kiselina⁶⁸

Cikloheptanon (100g), cijanosirćetna kiselina (100g) i amonijum-acetat (7g) u benzolu (90g) se zagrevaju u uljanom kupatilu na 160-180 °C (oko 20 sati). Na balonu se nalazi Dean-Stark-ov nastavak sa povratnim hladnjakom. Voda koja se sakuplja u separatoru se povremeno uklanja. Rastvor benzena se posle izdvojene teorijske količine vode (18 ml) ohladi do 50 °C, balon pričvrsti za Vigeroux-ovu kolonu i ukloni benzen pod sniženim pritiskom, a potom se uz polako zagrevanje na 60-180 °C i istovremeno evakuisanje sistema vodenom pumpom, odigrava brza dekarboksilacija pri čemu desitluje sirovi ciklopent-1-enilacetonitril. Sirovi proizvod se razblaži sa 50 ml etra, ispere sa 10 ml 5% rastvora Na₂CO₃ i 10 ml vode i suši. Nakon uklanjanja etra ostatak se destiliše pod sniženim pritiskom. Dobija se ciklohept-1-enacetonitril.

Nitril (53 g) se zatim hidrolizuje zagrevanjem sa KOH (106 g u 750 ml vode), što traje 10 sati, do ciklohept-1-ensirćetne kiseline $t_k=153\text{ }^\circ\text{C}$, (17 mmHg) ($t_k^{43}=153\text{ }^\circ\text{C}$, 17 mmHg).

Fenilsirćetna kiselina⁶⁹

Benzil-cijanid (100 g) se dodaje u smešu 100 ml vode, 100 ml koncentrovane H_2SO_4 i 100 ml glacijalne CH_3COOH . Pošto se smeša zagreva 45 minuta uz refluks hidroliza je praktično završena. Reakciona smeša se potom sipa u vodu i fenilsirćetna kiselina se izoluje. Procedi se kroz Bichnerov levak. Talog se rastvori u etru da bi se uklonili ostaci mineralnih kiselina. Etarski rastvor fenilrićetne kiseline se ispira sa Na_2CO_3 i vodom, zatim se etar otpari, rastvor procedi i dobijaju se beli kristali fenilsirćetne kiseline $t_t = 76\text{ }^\circ\text{C}$. ($t_t^{44} = 76\text{ }^\circ\text{C}$).

2.3. Sinteza 2-supstituisanih cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina

Sve 2-supstituisane kiseline sintetizovane su po analogiji sa cikloheks-1-enkarboksilnom kiselinom iz odgovarajućih supstituisanih ketona cijanhidrinskom reakcijom⁶⁷, a zatim alkalnom hidrolizom iz odgovarajućih nitrila. Fizičko-hemijske karakteristike su navedene u tabeli.

Supstituent	t.t. _{exp} (°C)	t.t. _{lit} (°C)	Prinos (%)	Rastvarač za prekristalizaciju
CH ₃	85-87	87 ⁷⁰	80	metanol-voda
C ₂ H ₅	71	71-72 ⁷⁰	60	metanol-voda
Cl	104	105-106 ⁷¹	40	metanol-voda
Br	110	-	45	metanol-voda
I	121-122	-	30	metanol-voda

2.4. Sinteza 2-supstituisanih cikloheks-1-ensirćetnih kiselina

2-Supstituisane cikloheks-1-ensirćetne kiseline su sintetisane reakcijom po Reformatskom od odgovarajućeg 2-supstituisanog cikloheksanona i etilbromoacetata, posle čega su izvedene saponifikacija i dehidratacija dobijenih hidroksi estara⁷². Prinosi i fizičke osobine date su u donjoj tabeli:

Supstituent	t. k. (°C) (17 mm)	Prinos (%)	Analiza (%)			
			Nadjeno		Izračunato	
			H	C	H	C
H	138-140	80 ⁷³	8,24	68,42	8,57	68,57
CH ₃	148-150	60 ⁷⁴	8,86	69,14	9,09	70,13
C ₂ H ₅	150-152	40	9,64	72,00	9,52	71,42
Cl	168-169	40	6,34	55,12	6,30	55,00
Br	172-174	50	4,88	41,19	5,02	43,83
I	186-188	30	3,92	34,28	4,13	36,09
NO ₂	175-176	30	6,08	52,13	5,94	51,89

2.5. Sinteza 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina

2-(4-Supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne kiseline su dobijene već opisanom metodom Wheeler-a i Lerner-a⁶⁷, iz odgovarajućeg 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheksanona cijanhidrinskom reakcijom. Fizičko-hemijske konstante date su u tabeli.

Supstituent	t. k. (°C) (17 mm)	Rastvarač za prekristalizaciju	Prinos (%)	Analiza (%)			
				Nadjeno		Izračunato	
				H	C	H	C
H	133-134 ⁷⁵	etanol-voda	10	7,33	77,43	6,98	77,20
<i>p</i> -CH ₃	176 (1,6 mm)	etanol-voda	12	7,56	77,80	7,40	77,77
<i>p</i> -OCH ₃	184 (0,8 mm)	etanol-voda	8	6,92	72,16	6,83	71,79
<i>p</i> -Cl	178 (0,8 mm)	etanol-voda	6	5,58	66,12	5,49	65,96
<i>p</i> -Br	182 (0,8 mm)	etanol-voda	8	4,53	55,70	4,62	55,51

2.6. Sinteza 2-(4-supstituisanih fenil)-benzoevih kiselina

Osim nesupstituisane kiseline, koja je komercijalni proizvod (Fluka), sve 2-(4-supstituisane fenil)-benzoeve kiseline su sintetisane iz odgovarajućih supstituisanih anilina po metodu iz literature⁷⁵.

Odgovarajući *p*-supstituisani anilin se diazotuje i posle dodavanja određene količine toluena smeša se intenzivno meša uz dodavanje 30% rastvara NaOH do alkalne reakcije. Destilacijom sa vodenom parom izdvaja se 4-supstituisani-4'-metildifenil, a destilacijom ostatka u balonu se dobija uglavnom 4-supstituisani-2-metildifenil koji oksidacijom sa KMnO₄ daje odgovarajuću 2-(4-supstituisanu fenil)-benzoevu kiselinu. Pregled sintetisanih kiselina i njihovih fizičkih konstanti dat je u tabeli.

Supstituent	t.t. _{exp} (°C)	t.t. _{lit} (°C)	Prinos (%)	Rastvarač za prekisitalizaciju
CH ₃	152	152	42	etanol
OCH ₃	142	143-144 ⁷⁵	14	50 % etanol
Cl	161	161 ⁷⁵	60	etanol
Br	168	169	38	etanol

2.7. Sinteza 2-(4-supstituisanih fenil)-akrilnih kiselina

cis-Cimetne kiseline su dobijene iz odgovarajućih *trans*-cimetnih kiselina⁷⁶. Esterifikacijom *trans*-cimetne kiseline i bromovanjem dobijenog estra nastaje etil- α,β -dibrom- β -fenilpropionat, čijim se dehidrohlaogenovanjem posle zakišeljavanja izdvaja fenilpropanska kiselina. Fenilpropanska kiselina se esterifikuje, a dobijeni estar selektivno hidrogenizuje na Lindlarovom katalizatoru⁷⁷ do etil-estra *cis*-cimetne kiseline. Alkalnom hidrolizom estra u kiseloj sredini se oslobađa *cis*-cimetna kiselina. Pregled sintetisanih cimetnih kiselina dat je u tabeli.

Supstituent	t.t. _{exp} (°C)	t.t. _{lit} (°C)	Prinos (%)	Rastvarač za prekristalizaciju
H	66	67-68 ^{76,78}	20	heksan
<i>p</i> -CH ₃	76	77-78 ⁷⁸	18	voda
<i>p</i> -OCH ₃	69	69 ⁷⁸	15	heksan-benzol
<i>p</i> -Cl	111	111-112 ⁷⁸	20	voda
<i>p</i> -Br	127	128	20	voda

Strukture i čistoća dobijenih jedinjenja su potvrđeni tačkama topljenja ili ključanja, kao i FTIR i UV spektrima.

Benzoeva, 2-metilbenzoeva, 2-etilbenzoeva, 2-hlorbenzoeva, 2-brombenzoeva i 2-jodbenzoeva kiseline bile su komercijalni proizvodi (Fluka).

2-Supstituisane fenilsirćetne kiseline bile su komercijalni proizvod (Fluka).

2.8. Sinteza diazodifenilmetana

Diazodifenilmetan je sintetizovan modifikovanim Laidler-ovim postupkom⁷⁹. U balon se sipa 19.6 g benzofenonhidrazona, 22 g živa-II-oksida i 100 ml petroletra tačke ključanja od 40 do 70 °C. Smeša se meša na sobnoj temperaturi 6 sati, a zatim se filtrira da bi se odstranila elementarna živa i nešto benzofenona. Filtrat se ostavi u kapeli u plitkom sudu da bi ispario najveći deo petroletra. Ostatak sadrži manju količinu difenilketazina nastalog raspadanjem DDM-a. Prisustvo difenilketazina nema uticaja na brzinu reakcije ispitivanih kiselina.

DDM je se lako raspada na na sobnoj temperaturi i neposredno posle otparavanja petroletra rastvara se u rastvaraču sa kojim se radi. Na niskoj temperaturi ovakvi koncentrovani rastvori dosta su stabilni. Razblažujući rastvor DDM-a istim rastvaračem do koncentracije koja odgovara određenoj apsorbanici na svetlosti od 525 nm, on se priprema za kinetička merenja.

2.9. Kinetička merenja

Konstante brzine reakcije karbonskih kiselina sa DDM-om su određene spektrofotometrijski, metodom Roberts-a i saradnika¹⁶. Oni su razvili postupak za reakciju u apsolutnom etanolu, a ovde je primenjen na niz aprotičnih rastvarača, svi kvaliteta namenjenog za spektrofotometrijska merenja. Merene su brzine reakcija ispitivanih kiselina sa DDM-om u pomenutim rastvaračima na temperaturi od 30 °C. Prati se promena koncentracije DDM-a u funkciji vremena, promenom apsorpcije UV svetlosti talasne dužine 525 nm. Koncentracija rastvora DDM-a je iznosila 0,006, a kiseline 0,06 M.

Pripremljeni rastvori kiselina i DDM-a, termostatiraju se najmanje 30 min na $30 \pm 0,1$ °C. Pomoću baždarenih pipeta po 10 ml rastvora oba reaktanta se prenesu u termostatirane čaše, a zatim pomešaju. Momenat mešanja se uzima za nulto vreme. Deo reakcione smeše se sipa u kivetu i ona postavi u spektrofotometar, koji je takodje

termostatiran na 30 °C. Eventualna promena koncentracije DDM-a usled isparavanja rastvarača se sprečava poklapanjem kivete. Greška koja bi mogla da nastane zbog apsorpcije rastvarača izbegava tako što se za nulu svakog merenja uzima apsorpcija čistog rastvarača. Promena apsorpcije je praćena u određenim vremenskim intervalima čija dužina zavisi od brzine reakcije.

Diazodifenilmetan je nestabilan i čuva se u apsolutnom etanolu koji se otparava na sahatnom staklu u laboratorijskoj kapeli. Zatim se koncentrovani DDM ispira sa stakla potrebnim rastvaračem i dalje razblažuje do tražene koncentracije (0,006M).

Koncentracija rastvora kiselina uzima se deset puta veća od koncentracije DDM-a kako bi se uspostavila kinetika reakcije pseudo-prvog reda. Radi pojednostavljivanja zakona brzine, uzima se kao da se koncentracija reaktanta u višku ne menja, pa brzina zavisi samo od drugog učesnika. Razlog za ovaj postupak leži u tome što su reakcije α,β -nezasićenih kiselina sa DDM-om veoma spore. Izraz za brzinu reakcije, u ovakvim uslovima, glasi:

$$-dc/dt = k'C \quad (30)$$

Integracijom ovog izraza dobija se sledeća zavisnost:

$$k' = (\ln C_0 - \ln C) / t \quad (31)$$

Koncentracija se može zameniti bilo kojom veličinom čija je promena jednostavna funkcija promene koncentracije. Ako se meri apsorpcija, može se napisati:

$$k' = (\ln A_0 - \ln A) / t \quad (32)$$

Konstanta brzine pseudo prvog reda se deljenjem sa početnom koncentracijom kiseline (a) svodi na stvarnu konstantu brzine, drugog reda:

$$k = k' / a = (\ln A_0 - \ln A) / t a \quad (\text{dm}^3/\text{molmin}) \quad (33)$$

što je upravo izraz korišćen u ovom radu.

2.10. Proračuni geometrije molekula

Prikazane konformacije i toplote stvarana ispitivanih molekula određene su pomoću semi-empirijske MNDO PM6 metode, sa programskim paketom MOPAC 2007⁸⁰. Za optimizaciju su korišćene sledeće ključne reči: EF GNORM = 0.100 MMOK GEO-OK PM6 EPS = xx PRECISE, gde xx stoji za odgovarajuću dielektričnu konstantu rastvarača, u ovom slučaju etanola.

3. REZULTATI I DISKUSIJA

3.1. Proučavanje uticaja rastvarača na reaktivnost karboksilnih kiselina Kamlet-Taftovom metodom

Već postojeće studije kinetike reakcije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom u različitim tipovima rastvarača su pokazale koliko karakteristike rastvarača utiču na reaktivnost ovih jedinjenja. Brzina navedene reakcije se menja u zavisnosti od reaktanata i uslova reakcije, ali obično prati kinetiku drugog reda. Na brzinu najviše utiču solvatacija reaktanata ili prelaznog stanja i ovi uticaji se definišu preko nespecifičnih i specifičnih efekata rastvarača. Imajući u vidu poznati mehanizam ove reakcije, proton-akceptorski efekti rastvarača (HBA efekti), usmereni na karboksilni proton, stabilizuju osnovno stanje pre nego što dodje do jonizacije kiseline, kojom ova reakcija i počinje. Nasuprot tome, polarni i proton-donorski (HBD) efekti rastvarača stabilizuju prelazno stanje u kom postoji već opisani jonski par karboksilatnog anjona i protonovanog diazodifenilmetana.

U ovom radu su, takodje, obuhvaćeni uticaji stukture molekula, kao i prostornog rasporeda atoma u njemu, koji utiču na reaktivnost i brzinu hemijske reakcije. Navedeni efekti su ispitani korišćenjem više različitih tipova karboksilnih kiselina, što je omogućilo potpun uvid u odnos reaktivnosti, tipa jedinjenja i rastvarača. Istraživanje obuhvata više primera cikloalkenkarboksilnih i cikloalkensirćetnih kiselina, kod kojih se dvostuke veze nalaze u različitim položajima u odnosu na reakcioni centar, karboksilnu grupu.

Prethodna istraživanja u setu protičnih rastvarača pokazala su da se Kamlet-Taftova totalna solvatohromna jednačina ne može uspešno primeniti u celini na kvantitativno određivanje uticaja pojedinih svojstava rastvarača na brzinu ispitivane reakcije. Bilo je potrebno razdvojiti je na efekte koji utiču na osnovno i prelazno stanje u reakciji, u kom, kako je opisano u teorijskom delu postoji karboksilatni anjon, (Slika 1.7) pa dolazi do izražaja solvatacija pomoću polarnosti i proton-donorskih efekata rastvarača. U osnovnom stanju dominira proton-akceptorsko dejstvo rastvarača koje stabilizira u

nejonizovani molekul kiseline i time usporava reakciju. Kod istraživanja u alkoholnim rastvaračima, totalna solvatochromna jednačina je, prema tome, razdvojena u dva dela.

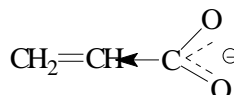
$$\log k = \log k_o + s\pi^* + a\alpha$$

$$\log k = \log k_o + b\beta$$

U cilju formiranja niza rastvarača na koji bi se jednačina mogla primeniti u svom opštem, kompletnom obliku i kako bi se uticaj svih svojstva rastvarača mogao posmatrati zajedno i porediti u ovom radu je prikazan set od 15 i od 14 rastvarača, aprotičnih i protičnih u kom su se za sva tri parametra dobili uspešni i pregledni rezultati. Set, prikazan u prvoj Tabeli u ovom poglavlju, sastoji se iz 12 aprotičnih i 3 protična rastvarača.

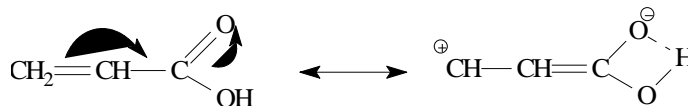
α,β -Nezasićene kiseline

Reaktivnost α,β -nezasićenih kiselina predstavlja posebno polje interesovanja za istraživače u oblasti organske hemije pošto se ovaj tip karboksilnih kiselina često pojavljuje u prirodnim biološki aktivnim jedinjenjima. Prisustvo α,β -dvostruke veze u molekulu karboksilne kiseline povećava njenu reaktivnost, zato što negativni induktivni efekat sp^2 -hibridizovanog α -C atoma stabilizuje anjon kiseline, Slika 3.1.



Slika 3.1. Induktivni i efekat α,β -dvostruke veze

Medjutim, ovaj uticaj može da bude umanjen zato što je rezonantni efekat α,β -dvostruke veze pozitivan. Naime, elektronski par iz dvostruke veze delimično prelazi na α -C atom, zahvaljujući čemu dolazi do povećanja elektronske gustine na karbonilnom kiseoniku, što dovodi do stabilizacije karboksilne kiseline u nejonizovanom stanju. Povećava se mogućnost za gradjenje vodonične veze između karbonilnog kiseonika i protona, kako je prikazano na Slici 3.2.



Slika 3. 2. Rezonantni efekat α,β -dvostruke veze

Ranija istraživanja su pokazala da ipak preovladjuje induktivni efekat jer su u istim rastvaračima reakcije α,β -nezasićenih kiselina bile brže od reakcija njihovih zasićenih analoga. Uz to, najbrže reaguju kiseline sa više udaljenom dvostrukom vezom, na primer β,γ -, kod koje je moguć samo induktivni, a ne i rezonantni efekat, odnosno onaj efekat koji povoljno utiče na stabilizaciju anjona.

Takodje, treba napomenuti da postoji i značajna razlika u reaktivnosti α,β -nezasićenih alifatičnih kiselina u poredjenju sa α,β -nezasićenim aromatičnim kiselinama. Ispitivanje ovih razlika bio je jedan od ciljeva ovog rada.

3.1.1. Cikloalkenkarboksilne i cikloalkensirćetne kiseline

Uticaj rastvarača na reaktivnost

Kako bi se posmatrao uticaj veličine prstena kod alicikličnih karboksilnih kiselina konstante brzine za reakciju drugog reda sa DDM-om određene su za niz cikloalkenkarboksilnih i cikloalkensirćetnih kiselina u 12 aprotičnih rastvarača. Zajedno sa ranije dobijenim rezultatima u protičnim rastvaračima, sačinjen je set od 15 rastvarača (Tabela V) koji se pokazao kao optimalan za primenu Kamlet-Taftove jednačine u celini. Konstante brzine ispitivanih kiselina prikazane su u Tabelama VI i VII

Tabela V Parametri rastvarača

	Rastvarač	π^*	α	β
1.	Metil-acetat	0,60	0,00	0,42
2.	Cikloheksanon	0,76	0,00	0,53
3.	Dietil-ke-ton	0,72	0,00	0,45
4.	Ugljentetrahlorid	0,28	0,00	0,00
5.	Hloroform	0,58	0,44	0,00
6.	Etil-acetat	0,55	0,00	0,45
7.	Ciklopentanon	0,76	0,00	0,52
8.	Dioksan	0,55	0,00	0,37
9.	Acetonitril	0,85	0,19	0,31
10.	Aceton	0,72	0,08	0,48
11.	Metanol	0,60	0,93	0,62
12.	Etanol	0,54	0,83	0,77
13.	Etilen-glikol	0,92	0,90	0,52
14.	Dimetil-sulfoksid	1,00	0,00	0,76
15.	Tetrahidrofuran	0,58	0,00	0,55

Tabela VI Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju cikloalkenilsirćetnih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	k ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$)			
	Ciklopent-1-en sirćetna kiselina	Cikloheks-1-en sirćetna kiselina	Ciklohept-1-en sirćetna kiselina	Fenilsirćetna kiselina
1. Metil-acetat	0,181	0,144	0,098	0,132
2. Cikloheksanon	0,187	0,149	0,102	0,153
3. Dietil-keton	0,268	0,214	0,148	0,279
4. Ugljentetrahlid	2,161	1,759	1,299	6,628
5. Hloroform	46,06	37,84	29,02	613,0
6. Etil-acetat	0,036	0,028	0,017	0,210
7. Ciklopentanon	0,139	0,110	0,074	0,117
8. Dioksan	0,319	0,255	0,177	0,169
9. Acetonitril	1,535	1,294	0,972	8,919
10. Aceton	0,246	0,194	0,146	0,233
11. Metanol	2,237	1,652	1,299	2,539
12. Etanol	0,828	0,659	0,614	1,139
13. Etilen-glikol	4,080	3,020	2,237	5,049
14. Dimetil-sulfoksid	0,031	0,024	0,016	0,014
15. Tetrahidrofuran	0,071	0,056	0,039	0,057

Tabela VII Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju cikloalkenkarbonskih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

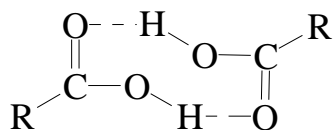
Rastvarač	k ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$)			
	Ciklopent-1- enkarboksilna kiselina	Cikloheks-1- enkarboksilna kiselina	Ciklohept-1- enkarboksilna kiselina	Benzoeva kiselina
1. Metil-acetat	0,044	0,032	0,031	0,260
2. Cikloheksanon	0,028	0,020	0,019	0,220
3. Dietil-keton	0,073	0,053	0,051	0,265
4. Ugljentetrahlid	0,399	0,329	0,286	0,638
5. Hloroform	5,373	4,335	3,378	12,30
6. Etil-acetat	0,038	0,025	0,016	0,180
7. Ciklopentanon	0,036	0,025	0,025	0,293
8. Dioksan	0,088	0,065	0,062	0,058
9. Acetonitril	0,430	0,318	0,199	3,730
10. Aceton	0,059	0,048	0,039	0,350
11. Metanol	1,106	0,818	0,654	2,470
12. Etanol	0,534	0,417	0,332	0,995
13. Etilen-glikol	2,452	1,962	1,570	4,020
14. Dimetil-sulfoksid	0,012	0,008	0,007	0,141
15. Tetrahidrofuran	0,027	0,019	0,016	0,105

Može se primetiti da kod α,β -nezasićenih kiselina reaktivnost opada sa veličinom prstena, a uzrok bi mogli biti sterni efekti i napon u prstenu koji je posledica njegove veličine. Čini se da sedmočlani prsten u najvećoj meri zaklanja reakcioni centar. Izuzetak je, naravno, benzoeva kiselina, veoma reaktivna zbog prisustva aromatičnog prstena.

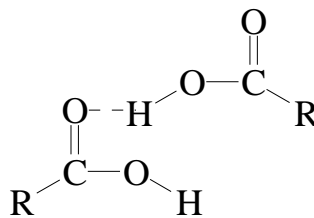
Kada su u pitanju cikloalkensirćetne kiseline, situacija je slična kada je veličina prstena u pitanju. Ciklopent-1-ensirćetna kiselina, sa najmanjim prstenom ponovo najbrže reaguje od tri ispitivana jedinjenja, zbog minimiziranih sternih smetnji i po vrednostima konstanti brzina bliska je fenilsirćetnoj kiselini. Treba naglasiti da ove kiseline ne spadaju u α,β -nezasićene, već u β,γ -nezasićene kiseline, kod kojih karboksilna grupa oseća samo negativan induktivni efekat sp^2 hibridizovanog β C-atoma dvosturke veze, što stabilizuje karboksilatni anjon i pojačava kiselost. Na ovaj način se objašnjava zašto su konstante brzine cikloalkensirćetnih kiselina znatno više u odnosu na ispitivane α,β -nezasićene kiseline. Fenilsirćetna kiselina, koja sadrži planarni aromatični prsten, pokazala se kao najbrža u većini rastvarača.

Može se primetiti da se konstante brzine uglavnom povećavaju sa porastom polarnosti rastvarača, osim ako rastvarač nema izraženo proton-akceptorsko dejstvo, koje usporava reakciju. Tako je reakcija u dimetil-sulfoksidu, jedom od najpolarnijih rastvarača ($\pi^*=1$) ujedno i najsporija, pošto ima visoko proton-akceptorsko dejstvo ($\beta=0,76$), a u etilen-glikolu najbrža, pošto uz sličnu polarnost ($\pi^*=0,92$) ovaj rastvarač ima izraženo proton-donorsko dejstvo ($\alpha=0,90$), a oba efekta utiču na povećanje brzine ispitivane reakcije.

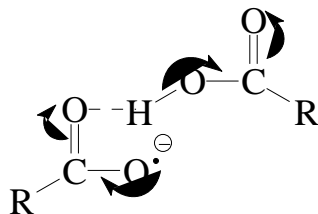
Izuzetno visoka vrednost konstante brzine za reakciju u hloroformu se objašnjava njegovm niskom polarnošću ($\pi^*=0,58$) i potpunim odsustvom proton-akceptorskih efekata, zbog čega karboksilna kiselina u njemu postoji u formi dimera.



I



II



III

Ovakav dimer poseduje cikličnu (I) i otvorenu (II) formu, a otvorena je veoma reaktivna jer se otpuštanjem protona pretvara u anjon (III) stabiliziran rezonacijom. Kako je u ispitivanom sistemu upravo karboksilni anjon reagujuća vrsta, kontinualno prelazi u proizvode, a to objašnjava zašto je ovaj dimer dominantni oblik.

U aprotičnim rastvaračima veće polarosti, gde su naglašeni proton-akceptorski efekti rastvorena karboksilna kiselina ne formira dimere, pa ni navedeni anjon koji znatno ubrzava reakciju. Međutim, ima i nepolarnih rastvarača, kao što je ugljentetrahlorid ($\pi^* = 0,28$) u kome reakcija nije brza kao u hloroformu. Objašnjenje za ovakve rezultate može se naći u činjenici da hloroform ima izuzetno naglašeno proton-donorsko dejstvo koje utiče na porast brzine reakcije ($\alpha = 0,44$).

Rezultati korelacije kinetičkih parametara Kamlet-Taftovom solvatohromnom jednačinom za ispitivanu grupu kiselina, dati su sledećim jednačinama (30a -30f):

Ciklopent-1-enkarboksilna kiselina:

$$\log k = -0.46 + (0.42 \pm 0.18)\pi^* + (2.04 \pm 0.08)\alpha - (2.47 \pm 0.19)\beta \quad \square \quad (30a) \square$$

$R=0,992, s=0,13, n=15$

Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina:

$$\log k = -0.57 + (0.41 \pm 0.19)\pi^* + (2.09 \pm 0.08)\alpha - (2.54 \pm 0.16)\beta \quad (30b) \square$$

$$R=0,992, s=0,11, n=15$$

Ciklohept-1-enkarboksilna kiselina:

$$\log k = -0.63 + (0.36 \pm 0.22)\pi^* + (2.03 \pm 0.09)\alpha - (2.47 \pm 0.18)\beta \quad (30c) \square$$

$$R=0,989, s=0,13, n=15$$

Ciklopent-1-ensirćetna kiselina:

$$\log k = 0.18 + (0.76 \pm 0.41)\pi^* + (1.88 \pm 0.18)\alpha - (3.22 \pm 0.34)\beta \quad (30d) \square$$

$$R=0,968, s=0,24, n=15$$

Cikloheks-1-ensirćetna kiselina:

$$\log k = 0.09 + (0.77 \pm 0.42)\pi^* + (1.86 \pm 0.18)\alpha - (3.25 \pm 0.35)\beta \quad (30e) \square$$

$$R=0,966, s=0,25, n=15$$

Ciklohept-1-ensirćetna kiselina:

$$\log k = -0.02 + (0.70 \pm 0.47)\pi^* + (1.95 \pm 0.20)\alpha - (3.25 \pm 0.39)\beta \quad (30f) \square$$

$$R=0,961, s=0,27, n=15$$

Slični rezultati su dobijeni i korelacijom literaturnih podataka za benzoevu⁵⁵ kiselina na 37°C i u ovom radu određenih kinetičkih parametara za fenilsirćetnu kiselinu (30g i 30h).

Benzoeva kiselina:

$$\log k = -0.58 + (1.43 \pm 0.44)\pi^* + (1.57 \pm 0.19)\alpha - (2.23 \pm 0.43)\beta \quad (30g) \square$$

$$R=0,940, s=0,26, n=15$$

Fenilsirćetna kiselina

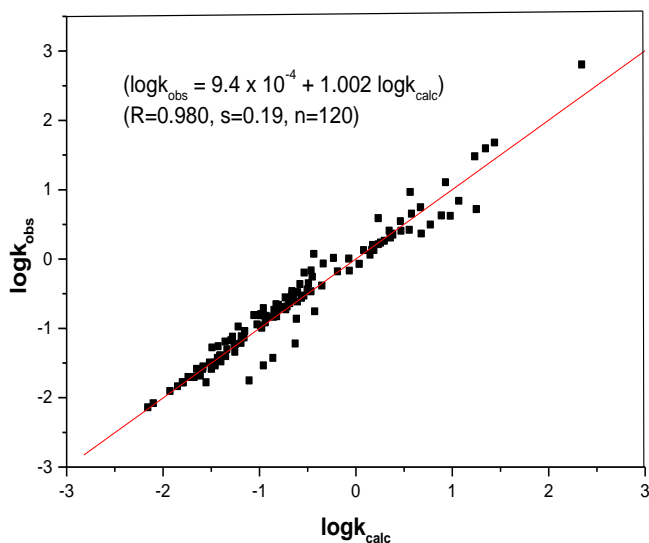
$$\log k = 0.82 + (0.92 \pm 0.57)\pi^* + (2.27 \pm 0.25)\alpha - (4.71 \pm 0.47)\beta \quad (30h) \square$$

$$R=0,967, s=0,33, n=15$$

Iz prikazanih jednačina se može zaključiti da rastvarači utiču na reakciju karboksilnih kiselina i DDM-a sa dva suprotna efekta. Nukleofilnost rastvarača (β) usporava reakciju, dok je polarnost (π^*) i elektrofilnost (α) ubrzavaju, što opisuju aritmetički znaci ispred navedenih parametara. Negativan znak koeficijenta b (parametra β) umanjuje konstantu brzine, dok pozitivni znaci koeficijenata s i a (ispred parametara π^* , odnosno α) je uvećavaju. Kao što je već napomenuto, proton-akceptorsko dejstvo

rastvarača utiče na reaktante, a proton-donorsko dejstvo i polarnost rastvarača favorizuju prelazno stanje i ubrzavaju reakciju.

Pouzdanost dobijenih rezultata dodatno je proverena poredjenjem eksperimentalnih i izračunatih vrednosti na grafiku na Slici 3.3. Nagib blizak jedinici i zanemarljiv odsečak ukazuju na veoma dobro slaganje ekperimentalnih vrednosti sa onim izračunatim iz gornje jednačine, za sve primenjene rastvarače.



Slika 3.3. Korelacija ekperimentalnih i izračunatih vrednosti iz jednačine $\log k = s\pi^* + \alpha\alpha + \beta\beta$ za

Jedinjenje	P_{π^*} (%)	P_{α} (%)	P_{β} (%)
1. Ciklopent-1-enkarboksilna kiselina	8	42	50
2. Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	8	42	50
3. Ciklohept-1-enkarboksilna kiselina	7	42	51
4. Benzoeva kiselina	28	32	40
5. Ciklopent-1-ensirćetna kiselina	12	34	54
6. Cikloheks-1-ensirćetna kiselina	12	33	55
7. Ciklohept-1-ensirćetna kiselina	11	35	54
8. Fenilsirćetna kiselina	10	31	59

cikloalkenkarboksilne i cikloalkensirćetne kiseline

Procentna analiza uticaja rastvarača na brzinu reakcije ispitivanih kiselina izgleda kako je prikazano u Tabeli VIII.

Tabela VIII Procentni udeli karakteristika rastvarača

Odnosno, kada se efekti solvatacije podele na one koji utičnu na osnovno i prelazno stanje, dobijaju se sledeći solvatacioni modeli za pojedine grupe kiselina:

Cikloalkenkarboksilne kiseline:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~50%)		HBD i solvatacija nespecifičnim interakcijama (~50%)		

Cikloalkensirćetne kiseline:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~55%)		HBD i solvatacija nespecifičnim interakcijama (~45%)		

Rezultati pokazuju da je izraženija solvatacija izazvana proton-donorskim i proton-akceptorskim efektima od one klasičnim solvatacionim efektima. Opisani solvatacionni model pokazuje da je sistem cikloalkensirćetnih kiselina osetljiviji na HBA efekte rastvarača od cikloalkenkarboksilnog sistema, kao i manje osetljiv na HBD efekte. Ovakvo zapažanje u skladu je sa činjenicom da rezonantna interakcija između dvostruke veze i karbonilne grupe kod cikloalkenkarboksilnih kiselina destabilizuje karboksilatni anjon i uzrokuje pojačanu solvataciju u prelaznom stanju u ovom sistemu u odnosu na sistem cikloalkensirćetnih kiselina, kojima je, zbog stabilnijeg karboksilatnog anjona solvatacija manje potrebna. U slučaju cikloalkensirćetnih kiselina dvostruka veza deluje samo svojim negativnim induktivnim efektom koji povoljno utiče na stabilnost anjona. Međutim, jači uticaj rastvarača na cikloalkenkarboksilne kiseline ne može promeni redosled reaktivnosti. Sa stabilnijim anjonom i manjom mogućnošću da prsten izazove sterne smetnje, pošto se nalazi dalje od reakcionog centra, nego u slučaju cikloalkenkarboksilnih kiselina, cikloalkensirćetne kiseline znatno brže reaguju sa DDM-om.

Uticaj strukture na reaktivnost

Za grupu karboksilnih kiselina ispitivanih u ovom delu istraživanja kao veoma uspešna se pokazala Hammett-ova jednačina^{81,82}:

$$\log k = \log k_0 + \rho\sigma \quad (2)$$

gde je ρ reakciona konstanta, odnosno mera osetljivosti reakcije na efekat supstituenta. Konstanta supstituenta σ je mera elektronskog efekta supstituenta.

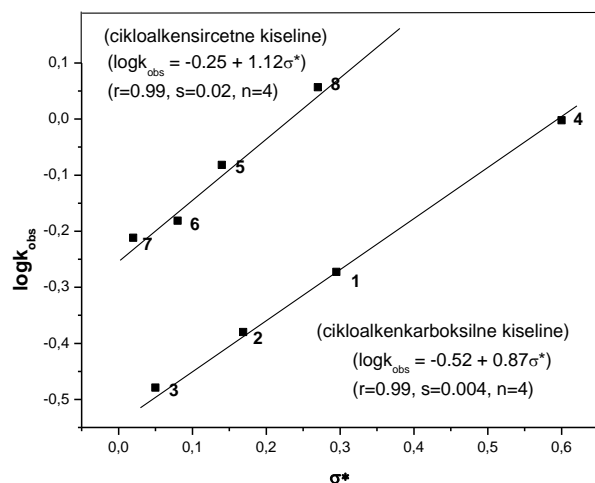
Linearna korelacija logaritma konstante brzine i Taftove polarne konstante supstituenta (σ^* , Tabela IX)⁵⁰ za odgovarajuću grupu karboksilna kiselina date su na

Slikama 3.4 i 3.5, gde se jasno vidi razlika u ponašanju cikloalkenkarboksilnih i cikloalkensirćetnih kiselina, odnosno α,β -nezasićenih kiselina i onih koje ne spadaju u tu

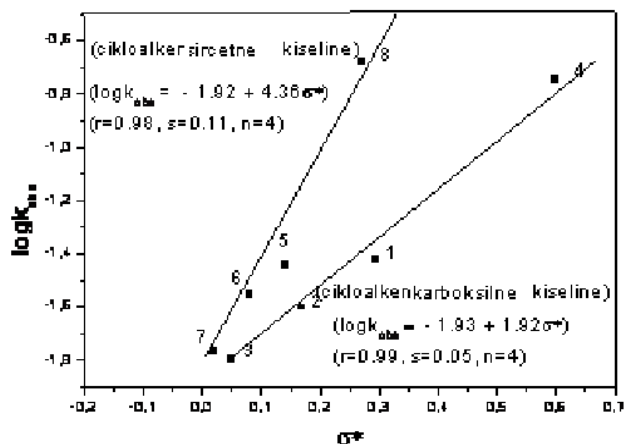
Naziv grupe	σ^*	kategoriju.	Kao
Ciklopent-1-enil-	0.295		
Cikloheks-1-enil-	0.169		
Ciklohept-1-enil-	0.050		
Fenil-	0.600		
Ciklopent-1-enilmetil-	0.140		
Cikloheks-1-enilmetil-	0.080		
Ciklohept-1-enimetil-	0.020		
Fenilmetil-	0.270		

aprotičan rastvarač.

Tabela IX Vrednosti konstante supstituenta (σ^*) za grupe koje sadrže ispitivane kiseline⁵⁰



Slika 3.4. Korelacija $\log k$ u etilacetatu na 30 °C i Taftove polarne konstante supstituenta za ciklopent-1-enkarboksilnu (1), cikloheks-1-enkarboksilnu (2), ciklohept-1-enkarboksilnu (3), benzoevu (4), ciklopent-1-ensirćetnu (5), cikloheks-1-ensirćetnu (6), ciklohept-1-ensirćetnu (7) i fenilsirćetnu kiselinu (8)



Slika 3.5. Korelacija $\log k$ u etanolu na 30 °C i Taftove polarne konstante supstituenta za ciklopent-1-enkarboksilnu (1), cikloheks-1-enkarboksilnu (2), ciklohept-1-enkarboksilnu (3), benzoevu (4), ciklopent-1-ensirćetnu (5), cikloheks-1-ensirćetnu (6), ciklohept-1-enirćetnu (7) i fenilsirćetnu kiselinu (8)

Kada se porede rezultati dobijeni za cikloalkenkarboksilne kiseline sa rezultatima dobijenim za cikloalkensirćetne kiseline, one u korelaciji sa Taftovim polarnim konstantama supstituenata prate zavisnosti sa razliĉnim vrednostima reakcione konstante ρ , kako u protičnim, tako i u aprotičnim rastvaraĉima. Moglo bi se reći da prikazane korelacije predstavljaju jedan od dokaza znaĉajnih razlika u strukturi i reaktivnosti, pošto α,β -nezasićene karboksilne kiseline i karboksilne kiseline koje nisu takve stukture mogu da se porede preko korelacije sa Taftovim polarnim konstantama supstituenata.

3.1.2. 2-Supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne i 2-supstituisane benzoewe kiseline

Uticaĉ rastvaraĉa na reaktivnost

U nastavku istraŹivanja odredjene su konstante brzine drugog reda za reakciju 2-supstituisanih cikloheks-1-enkarboksilnih i 2-supstituisanih benzoevih kiselina sa diazodifenilmetanom u setu od 11 aprotičnih rastvaraĉa, kojima su dodate ranije odredjene konstante brzine u protičnim rastvaraĉima^{42,43} kako bi se dobio set iz Tabele V, iz kog je izostavljen hloroform ĉiji su podaci odstupali od korelacije u zadatom setu rastvaraĉa. Takodje su dodate i ranije odredjene konstante brzine za nesupstituisana jedinjenja, cikloheks-1-enkarboksilnu i benzoevu kiselinu u istim rastvaraĉima, radi poredjenja.

Ako se 2-supstituisane benzojeve kiseline porede sa 2-supstituisanim cikloheks-1-enkarboksilnih kiselinama, dobijeni rezultati pokazuju da se reakcija odvija mnogo brže sa 2-supstituisanim benzojevim kiselinama. Očigledno je da postoji razlika u prenošenju elektronskih efekata u sistemima sa samo jednom dvostrukom vezom (α,β -nezasićene cikloheks-1-enkarboksilne kiseline) i onih sa konjugovanim dvostrukim vezama koje daju aromatski karakter prstenu (benzojeve kiseline). Naime, π -elektroni iz karboksilne grupe benzojeve kiseline stupaju u konjugaciju sa onima iz aromatičnog prstena koja se prenosi duž celog molekula putem konjugovanih dvostrukih veza, dok kod α,β -nezasićenih kiselina postoje samo dve konjugovane dvostruke veze i ovakvog efekta nema. Navedena strukturna razlika dovodi do različite polarizabilnosti molekula ova dva tipa karboksilnih kiselina, a ona može imati za posledicu i razliku u reaktivnosti.

Takodje, treba uzeti u obzir i elektronske i sterne efekte supstituenata – naime, kod metil-supstituisanih karboksilnih kiselina gde se supstituent nalazi u položaju 2 (sp^3 hibridizovani ugljenik) dominira pozitivan induktivni efekat koji destabilizuje negativno utiče na karboksilatni anjon u prelaznom stanju ispitivane reakcije. Nasuprot tome, kod karboksilnih kiselina gde se u istom položaju nalazi halogen, dolazi do izražaja elektronegativnost supstituenta koja stabilizira karboksilatni anjon. Bilo koji od supstituenata bi takodje mogao da izazove sterne smetnje i time uspori reakciju koja se odvija na karboksilnoj grupi. U nameri da se odredi koji od navedenih efekata preovladjuju, određene su konstante brzine za reakciju sa DDM-om i prikazane su u Tabelama X i XI.

Tabela X Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 2-supstiuisanih cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanon na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	$k / \text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$					
	Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	2-Metilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	2-Etilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	2-Hlorcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	2-Bromcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	2-Jodcikloheks-1-enkarboksilna kiselina
1. Metil-acetat	0,032	0,093	0,095	0,563	0,614	0,642
2. Cikloheksanon	0,020	0,044	0,099	0,531	0,583	0,603
3. Dietil-keton	0,053	0,064	0,110	0,583	0,634	0,653
4. Ugljentetrahlorid	0,329	0,359	0,256	0,795	1,006	1,036
5. Etil-acetat	0,025	0,058	0,082	0,501	0,574	0,606
6. Ciklopentanon	0,025	0,053	0,108	0,569	0,614	0,658
7. Dioksan	0,065	0,077	0,046	0,554	0,646	0,684
8. Acetonitril	0,318	0,420	0,347	1,580	1,623	1,782
9. Aceton	0,048	0,106	0,116	0,680	0,831	0,891
10. Metanol	0,818	0,567	0,583	2,244	2,321	2,614
11. Etanol	0,417	0,264	0,278	1,130	1,279	1,470
12. Etilen-glikol	1,962	1,631	1,649	5,222	5,169	5,738
13. Dimeti-sulfoksid	0,008	0,013	0,060	0,198	0,210	0,230
14. Tetrahidrofuran	0,019	0,027	0,055	0,179	0,191	0,204

Tabela XI Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 2-supstituisanih benzoevih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	$k / \text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$					
	Benzoeva kiselina	2-Metilbenzoeva kiselina	2-Etilbenzoeva kiselina	2-Hlorbenzoeva kiselina	2-Brombenzoeva kiselina	2-Jodbenzoeva kiselina
1. Metil-acetat	0,260	0,124	0,130	1,543	1,620	1,720
2. Cikloheksanon	0,220	0,129	0,138	1,393	1,510	1,580
3. Dietil-keton	0,265	0,157	0,160	1,510	1,690	1,760
4. Ugljentetrahlorid	0,638	0,389	0,496	1,200	1,380	1,412
5. Etil-acetat	0,180	0,094	0,106	1,479	1,480	1,590
6. Ciklopentanon	0,293	0,145	0,154	1,530	1,620	1,780
7. Dioksan	0,058	0,035	0,048	0,750	0,758	0,813
8. Acetonitril	3,730	1,590	1,654	5,852	6,023	6,759
9. Aceton	0,350	0,152	0,170	2,087	2,440	2,680
10. Metanol	2,470	1,860	2,526	12,71	13,75	15,22
11. Etanol	0,995	0,933	0,986	4,388	5,627	5,960
12. Etilen-glikol	4,020	2,590	2,680	10,69	11,08	11,84
13. Dimetil-sulfoksid	0,141	0,079	0,072	0,512	0,522	0,586
14. Tetrahidrofuran	0,105	0,060	0,062	0,454	0,464	0,482

Kako bi se i za ovu grupu kiselina objasnio uticaj svojstava rastvarača na njihovu reaktivnost, konstante brzine u odabranih 14 rastvarača su korelisane totalnom solvatohromnom jednačinom. Pokazalo se da se, za navedeni set rastvarača može primeniti jednačina u svom originalnom obliku, sa sva tri parametra zajedno. Rezultati korelacije dati su u Tabeli XII. Navedeni rezultati su pokazali da se i ova grupa karboksilnih kiselina ponaša u skladu sa pretpostavljenim mehanizmom reakcije.

Tabela XII. Rezultati korelacije kinetičkih podataka Kamlet-Taftovom jednačinom za 2-supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne i 2-supstituisane benzojeve kiseline

Jedinjenje	s^a	a^a	b^a	R^b	s^c	F^d	n^e
1. Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,38 ± 0,20	2,07 ± 0,09	-2,48 ± 0,21	0,990	0,11	168	14
2. 2-Metilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,52 ± 0,16	1,66 ± 0,07	-2,35 ± 0,17	0,989,	0,09	162	14
3. 2-Etilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,87 ± 0,21	1,24 ± 0,10	-1,51 ± 0,22	0,972	0,12	58	14
4. 2-Hlorcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,75 ± 0,21	1,07 ± 0,10	-1,42 ± 0,22	0,960	0,12	39	14
5. 2-Bromcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,64 ± 0,22	1,04 ± 0,10	-1,42 ± 0,23	0,954	0,13	20	14
6. 2-Jodcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,65 ± 0,22	1,07 ± 0,10	-1,40 ± 0,23	0,957	0,13	36	14
7. Benzojeva kiselina	1,34 ± 0,47	1,51 ± 0,22	-1,98 ± 0,49	0,915	0,26	17	14
8. 2-Metilbenzojeva kiselina	1,05 ± 0,44	1,64 ± 0,20	-1,75 ± 0,46	0,932	0,25	22	14
9. 2-Etilbenzojeva kiselina	0,92 ± 0,29	1,81 ± 0,13	-1,79 ± 0,31	0,973	0,10	75	14
10. 2-Hlorbenzojeva kiselina	0,93 ± 0,19	1,28 ± 0,09	-1,33 ± 0,20	0,978	0,10	75	14
11. 2-Brombenzojeva kiselina	0,83 ± 0,19	1,28 ± 0,09	-1,25 ± 0,20	0,976	0,11	70	14
12. 2-Jodbenzojeva kiselina	0,89 ± 0,19	1,31 ± 0,09	-1,27 ± 0,21	0,977	0,11	71	14

^a Izračunati solvathromni koeficijent

^b Korelacioni koeficijent

^c Standardna devijacija

^d Fišerov test

^e Broj tačaka u korelaciji

Kao i u prethodnom istraživanju, može se primetiti da rastvarač deluje na ispitivanu reakciju sa dva već opisana suprotno usmerena efekta, proton-akceptorsko dejstvo koje je usporava i polarnost/polarizabilnost i proton-donorsko dejstvo koja je ubrzavaju. Uticaj svakog svojstva rastvarača, izražen u procentima, dat je u Tabeli XIII.

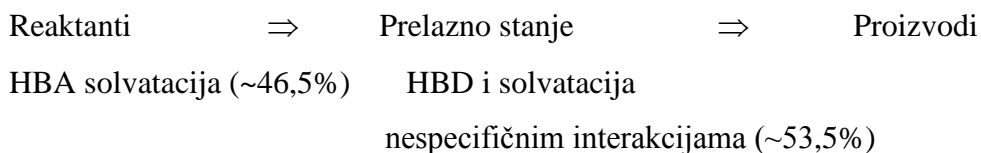
Tabela XIII Procentni udeli karakteristika rastvarača

Jedinjenje	π^* / %	α / %	β / %
1. Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	8	42	50
2. 2-Metilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	11	37	52
3. 2-Etilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	24	34	42
4. 2-Hlorcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	23	33	44
5. 2-Bromcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	21	34	46
6. 2-Jodcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	21	34	45
7. Benzoeva kiselina	28	31	41
8. 2-Metilbenzoeva kiselina	24	37	39
9. 2-Etilbenzoeva kiselina	20	40	40
10. 2-Hlorbenzoeva kiselina	26	36	38
11. 2-Brombenzoeva kiselina	25	38	37
12. 2-Jodbenzoeva kiselina	26	38	36

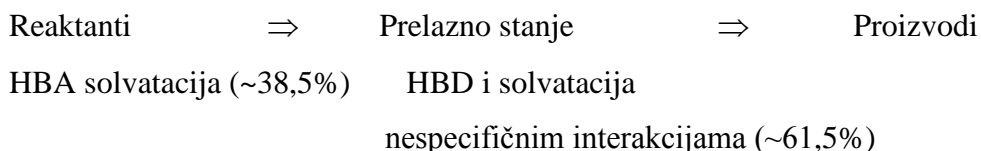
Iz podataka datih u Tabeli XIII može se zaključiti da su nespecifične interakcije (π^*) manje izražene od specifičnih (α , β) u oba sistema karboksilnih kiselina. Međutim, specifične interakcije su izraženije kod cikloheksenskog sistema, što se može objasniti ako se pretpostavi da je karboksilna grupa cikloheksenskih kiselina podložnija uticaju proton-donorskog i proton-akceptorskog dejstva rastvarača od one kod benzoevih kiselina. Više vrednosti konstanti brzine i naglašenije proton-donorsko dejstvo, kao i nespecifične interakcije, se mogu primetiti kod halogen-supstituisanih kiselina u oba sistema. Kako negativni induktivni efekat halogena na C-2 atomu stabilizira karboksilantni anjon, on povoljno utiče na prelazno stanje i ubrzava reakciju.

Da bi se dobio potpun uvid u interakcije rastvarača sa molekulima ispitivanih karboksilnih kiselina, efekti rastvarača su izraženi kvanitativno za obe grupe kiselina, posebno za osnovno i prelazno stanje.

2-Supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne kiseline:



2-Supstituisane benzoewe kiseline:

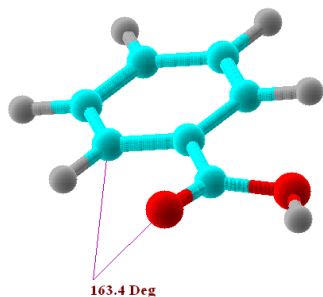


Ovde prikazani rezultati pokazuju da su proton-akceptorski efekti naglašeniji kod cikloheksenskih kiselina nego kod benzoevih, što ide u prilog činjenici da su konstante brzine više za benzoewe kiseline. Kod benzoevih kiselina dominiraju proton-donorske i nespecifične interakcije sa rastvaračem, koje utiču na stabilizaciju prelaznog stanja. Ovakav raspored efekata rastvarača na dva ispitivana tipa kiselina je posledica stepena konjugacije karboksilne grupe sa prstenom, koja je daleko izraženija u prisustvu aromatičnog prstena, kod benzoevih kiselina, nego kod cikloheksenskih.

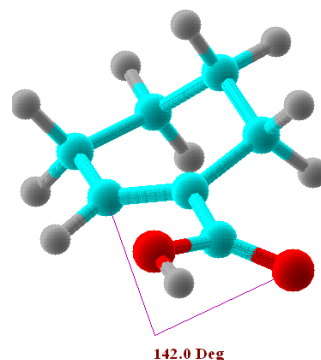
Opšti zaključak koji bi se iz ovog dela istraživanja mogao izvesti je da supstituenti u položaju C-2 u oba sistema karboksilnih kiselina imaju samo sekundarni uticaj na njihovu reaktivnost sa DDM-om i da ne stvaraju sterne smetnje. Najznačajniji uticaj na ovu reakciju ostvaruju svojstva rastvarača i celokupan oblik molekula karboksilne kiseline.

Uticaj strukture na reaktivnost

Razlike u solvataciji dva tipa ispitivanih kiselina potiče od njihovih strukturnih karakteristika. U prilog ovom zaključku idu i prostorni oblici molekula u njihovim stanjima minimalne energije u kojima uglavnom egzistiraju i reaguju. Konformacije cikloheks-1-enkarboksilne i benzoewe kiseline koje odgovaraju minimalnom sadržaju energije određene su pomoću pomoću semi-empirijske metode MO PM6⁸⁰ i prikazani na sledećim Slikama 3.6 i 3.7.



Slika 3. 6.. Najstabilnija konformacija benzoeve kiseline



Slika 3. 7. Najstabilnija konformacija cikloheksenske kiseline

Kod benzoeve kiseline (Slika 3.6) karboksilna grupa je gotovo u istoj ravni sa prstenom, što omogućava konjugaciju karbonilne grupe i benzenovog prstena. Medjutim, u slučaju cikloheks-1-karbonske kiseline (Slika 3.7) karboksilna grupa se nalazi pod uglom od 142° u odnosu na dvostruku vezu i suprotne je orijentacije u prostoru u odnosu na benzoevu kiselinu gde je navedeni ugao 163.4° .

Uticaj rastvarača na vezu strukture i reaktivnosti kod 2-supstituisanih cikpheks-1-enkarboksilnih i 2-supstituisanih benzoevih kiselina može se prikazati korelisanjem logaritma konstante brzine već prikazanom Hammett-ovom jednačinom. Ovoga puta korišćena je konstanta supstituenta σ_p^{83} . Rezultati su prikazani u Tabelama XIV i XV.

Tabela XIV. Hammett-ova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 2-supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne kiseline

	Rastvarač	ρ^a	r^b	sd^c	n^d
1.	Metil-acetat	2,38	0,799	0,37	6
2.	Cikloheksanon	2,77	0,798	0,43	6
3.	Dietil-ke-ton	2,49	0,883	0,27	6
4.	Ugljentetrahlorid	1,33	0,920	0,12	6
5.	Etil-acetat	2,66	0,820	0,38	6
6.	Ciklopentanon	2,68	0,805	0,41	6
7.	Dioksan	2,80	0,934	0,22	6
8.	Acetonitril	2,48	0,834	0,34	6
9.	Aceton	1,66	0,975	0,08	6
10.	Metanol	1,81	0,974	0,09	6
11.	Etanol	2,64	0,756	0,47	6
12.	Etilen-glikol	2,03	0,819	0,29	6
13.	Dimetil-sulfoksid	1,78	0,902	0,17	6
14.	Tetrahidrofuran	1,40	0,964	0,08	6

Tabela XV. Hammett-ova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 2-supstituisane benzo-eve kiseline

	Rastvarač	ρ^a	r^b	sd^c	n^d
1.	Metil-acetat	2,97	0,985	0,10	6
2.	Cikloheksanon	2,84	0,977	0,13	6
3.	Dietil-ke-ton	2,75	0,977	0,12	6
4.	Ugljentetrahlorid	1,28	0,977	0,06	6
5.	Etil-acetat	3,20	0,979	0,14	6
6.	Ciklopentanon	2,79	0,983	0,10	6
7.	Dioksan	3,50	0,964	0,20	6
8.	Acetonitril	3,14	0,982	0,12	6
9.	Aceton	2,22	0,949	0,15	6
10.	Metanol	2,04	0,936	0,16	6
11.	Etanol	2,28	0,984	0,08	6
12.	Etilen-glikol	2,38	0,973	0,09	6
13.	Dimetil-sulfoksid	1,50	0,973	0,07	6
14.	Tetrahidrofuran	1,68	0,984	0,06	6

^a Reakciona konstanta

^b Korelacioni koeficijent

^c Standardna devijacija

^d Broj tačaka u korelaciji

Razlika u prenošenju efekata supstituenata kroz benzenov prsten i dvostruku vezu u cikloheksenskom prstenu pripisana je različitoj polarizabilnosti dvostruke veze kod dva ispitivana tipa jedinjenja, i različitom uticaju rastvarača na efekat blizine supstituenta na C-2.

Niske vrednosti korelacionih koeficijenata za 2-supstituisane ciklohes-1-en-karboksilne kiseline, posebno u aprotičnim rastvaračima, upućuju na zapažanje da je navedeni sistem osetljiviji na efekte rastvarača od sistema 2-supstituisanih benzoevih kiselina, za koje Hammettova jednačina ima visoke, pouzdane korelacione koeficijente.

3.1.3. 2-Supstituisane cikloheks-1-ensirćetne i 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline

Vrednosti za konstante brzine drugog reda za ispitivane 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne i 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline sa DDM-om određene su u 11 aprotičnih rastvarača. Ovim vrednostima dodate su ranije dobijene konstante u određenim protičnim rastvaračima⁴³ kako bi se ponovo uspostavio već korišćeni set od 14 rastvarača (Tablela 1 bez hloroforma). Rezultati, u kojima se opet pokazuje da vrednosti konstanti brzine rastu sa povećanjem polarnosti i proton-donorske sposobnosti rastvarača, a opadaju ako je proton-akceptorsko dejstvo naglašeno bez obzira na polarnost, prikazani su u Tabelama XVI i XVII.

Tabela XVI. Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 2-supstituisanih cikloheks-1-ensirćetnih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	k ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$)						
	Cikloheks-1-ensirćetna kiselina	2-Metilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	2-Etilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	2-Hlorcikloheks-1-ensirćetna kiselina	2-Bromcikloheks-1-ensirćetna kiselina	2-Jodcikloheks-1-ensirćetna kiselina	2-Nitrocikloheks-1-ensirćetna kiselina
1. Metil-acetat	0,144	0,087	0,092	0,285	0,290	0,331	1,461
2. Cikloheksanon	0,149	0,092	0,097	0,286	0,289	0,329	1,357
3. Dietil-keon	0,214	0,133	0,141	0,406	0,411	0,467	1,880
4. Ugljentetrahlid	1,759	1,117	1,178	3,251	3,251	3,716	14,13
5. Etil-acetat	0,128	0,078	0,083	0,249	0,251	0,288	1,230
6. Ciklopentanon	0,110	0,066	0,071	0,216	0,217	0,251	1,096
7. Dioksan	0,225	0,077	0,081	0,229	0,229	0,262	1,020
8. Acetonitril	1,294	0,803	0,849	2,469	2,472	2,841	11,57
9. Aceton	0,194	0,118	0,125	0,380	0,385	0,440	1,898
10. Metanol	1,652	0,890	0,942	2,479	2,669	3,212	9,682
11. Etanol	0,659	0,350	0,362	0,963	1,080	1,269	4,230
12. Etilen-glikol	3,020	1,550	1,607	3,775	4,197	4,932	12,36
13. Dimetil-sulfoksid	0,024	0,018	0,019	0,038	0,042	0,067	0,242
14. Tetrahidrofuran	0,056	0,034	0,036	0,111	0,117	0,129	0,578

Tabela XVII. Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$) za reakciju 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina sa diazodifenilmetanom na 30°C u različitim rastvaračima

Rastvarač	k ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$)						
	Fenilsirćetna kiselina	2-Metilfenil-sirćetna kiselina	2-Etilfenil-sirćetna kiselina	2-Hlorfenilsirćetna kiselina	2-Bromfenil-sirćetna kiselina	2-Jodfenilsirćetna kiselina	2-Nitrofenilsirćetna kiselina
1. Metil-acetat	0,132	0,063	0,066	0,169	0,182	0,198	0,290
2. Cikloheksanon	0,153	0,089	0,096	0,232	0,240	0,252	0,316
3. Dietil-ke-ton	0,279	0,165	0,168	0,358	0,364	0,376	0,560
4. Ugljentetrahlorid	6,628	4,041	5,153	7,816	7,880	8,126	12,86
5. Etil-acetat	0,210	0,109	0,124	0,273	0,286	0,294	0,462
6. Ciklopentanon	0,117	0,058	0,061	0,157	0,184	0,199	0,264
7. Dioksan	0,169	0,102	0,140	0,239	0,248	0,259	0,342
8. Acetonitril	8,920	3,802	3,955	10,57	11,03	11,16	16,28
9. Aceton	0,233	0,101	0,113	0,348	0,360	0,384	0,486
10. Metanol	2,539	2,420	2,460	3,329	3,500	3,790	5,110
11. Etanol	1,139	1,010	1,020	1,440	1,559	1,670	2,470
12. Etilen-glikol	5,050	5,333	5,457	6,761	7,261	8,035	8,750
13. Dimetil-sulfoksid	0,014	0,008	0,007	0,021	0,034	0,040	0,164
14. Tetrahidrofuran	0,057	0,033	0,033	0,092	0,098	0,134	0,198

Uticaj rastvarača na reaktivnost

I ovoga puta su rezultati Kalmlet-Taftovih korelacija za sve ispitivane kiseline bili u skladu sa poznatim mehanizmom reakcije, kako je opisano u prethodnim poglavljima. Ovoga puta rezultati su dati u Tabeli XVIII, dok su procentualna učešća pojedinih efekata rastvarača data u Tabeli XIX. Specifične interakcije (HBD i HBA dejstvo) su dominantne i podjednake za oba tipa kiselina, dok su klasični solvatacioni efekti nešto viši kod 2-supstituisanih fenisričetnih kiselina, naročito onih sa elektron-akceptorskim stupstituentima.

Tabela XVIII. Rezultati korelacije kinetičkih podataka Kamlet-Taftovom jednačinom za 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne i 2-supstituisane fenilrićetne kiseline

Jedinjenje	s^a	a^a	b^a	R^b	s^c	F^d	n^e
Cikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,40 ± 0,21	1,67 ± 0,10	2,73 ± 0,22	0,985	0,12	112	14
2-Metilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,50 ± 0,25	1,61 ± 0,12	2,71 ± 0,28	0,977	0,14	71	14
2-Etilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,50 ± 0,25	1,60 ± 0,12	2,70 ± 0,27	0,977	0,14	70	14
2-Hlorcikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,38 ± 0,28	1,55 ± 0,13	2,72 ± 0,30	0,972	0,16	55	14
2-Bromcikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,39 ± 0,28	1,58 ± 0,13	2,67 ± 0,29	0,973	0,16	59	14
2-Jodcikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,46 ± 0,26	1,57 ± 0,12	2,60 ± 0,28	0,975	0,15	63	14
2-Nitrocikloheks-1-ensirćetna kiselina	0,36 ± 0,30	1,58 ± 0,14	2,50 ± 0,32	0,962	0,17	41	14
Fenilsirćetna kiselina	0,66 ± 0,52	2,08 ± 0,24	3,99 ± 0,55	0,952	0,29	32	14
2-Metilfenilsirćetna kiselina	0,55 ± 0,47	2,36 ± 0,22	3,93 ± 0,49	0,966	0,26	47	14
2-Etilfenilsirćetna kiselina	0,45 ± 0,45	2,35 ± 0,21	4,04 ± 0,48	0,969	0,25	51	14
2-Hlorfenilsirćetna kiselina	0,67 ± 0,49	2,03 ± 0,23	3,85 ± 0,52	0,983	0,12	96	14
2-Bromfenilsirćetna kiselina	0,76 ± 0,47	1,98 ± 0,22	3,71 ± 0,50	0,954	0,28	34	14
2-Jodfenilsirćetna kiselina	0,75 ± 0,46	1,96 ± 0,21	3,61 ± 0,48	0,952	0,26	35	14
2-Nitrofenilsirćetna kiselina	0,82 ± 0,54	1,79 ± 0,25	3,31 ± 0,56	0,929	0,30	22	14

^a Izračunati solvathromni koeficijent

^b Korelacioni koeficijent

^c Standardna devijacija

^d Fišerov test

^e Broj tačaka u korelaciji

Tabela XIX Procentni udeli karakteristika rastvarača

Jedinjenje	$P_{\pi^*}(\%)$	$P_{\alpha}(\%)$	$P_{\beta}(\%)$
Cikloheks-1-ensirćetna kiselina	8	35	57
2-Metilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	10	33	57
2-Etilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	10	33	57
2-Hlorcikloheks-1-ensirćetna kiselina	8	33	59
2-Bromcikloheks-1-ensirćetna kiselina	8	34	58
2-Jodcikloheks-1-ensirćetna kiselina	10	34	56
2-Nitrocikloheks-1-ensirćetna kiselina	8	36	56
Fenilsirćetna kiselina	10	31	59
2-Metilfenilsirćetna kiselina	8	35	57
2-Etilfenilsirćetna kiselina	7	35	58
2-Hlorfenilsirćetna kiselina	10	31	59
2-Bromfenilsirćetna kiselina	12	31	57
2-Jodfenilsirćetna kiselina	12	31	57
2-Nitrofenilsirćetna kiselina	14	30	56

Da bi se dobio potpun uvid u interakcije rastvarača sa molekulima ispitivanih kiselina, efekti rastvarača su i u ovom slučaju prikazani kvantitativno u odnosu na osnovno i prelazno stanje.

2-Supstituisane cikloheks-1-ensirćetne kiseline:

Reaktanti \Rightarrow Prelazno stanje \Rightarrow Proizvodi
 HBA solvatacija (~57%) HBD i solvatacija
 nespecifičnim interakcijama (~43%)

2-Supstituisane fenilsirćetne kiseline:

Reaktanti \Rightarrow Prelazno stanje \Rightarrow Proizvodi
 HBA solvatacija (~58%) HBD i solvatacija
 nespecifičnim interakcijama (~42%)

Iz navedenih rezultata se može primetiti da se dva tipa kiselina ispitivana u ovom istraživanju ponašaju slično, pošto je odnos efekata solvatacije takoreći jednak. Mogao bi se izvesti zaključak da supstituenti u položaju C-2 u oba slučaja imaju slab sterni uticaj na reakciju sa DDM-om

Uticaj strukture na reaktivnost

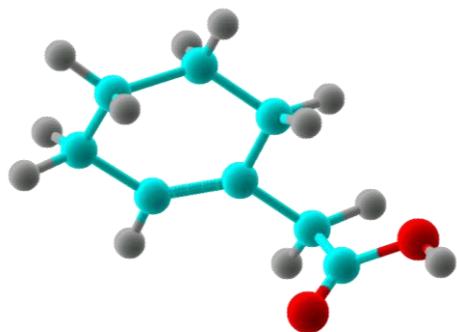
Da bi se i u ovom istraživanju dobio uvid u vezu strukture i reaktivnosti pomoću semi-empirijske metode MO PM6⁸⁰ određene su konformacije ispitivanih jedinjenja sa najnižom energijom, koje su date na Slikama 3.8-3.13. Ove konformacije su odabrane pošto su najstabilnije i molekuli uglavnom postoje u njima. Torzioni uglovi i toplote stvaranja date su u Tabeli XX.

Tabela XX. Podaci dobijeni semi-empirijskom . MO PM6 metodom

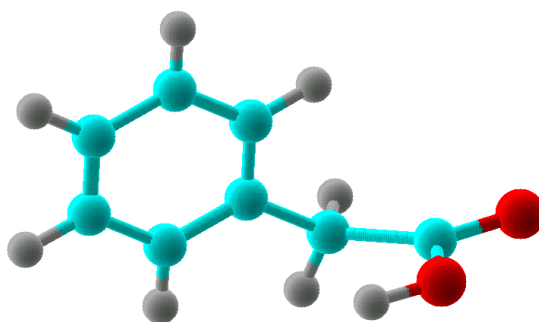
Jedinjenje	Torzioni ugao C ₂ -C ₃ -C ₄ , (°)	Toplota stvaranja, (kcal mol ⁻¹)
Cikloheks-1-ensirćetna kiselina	-96,30	-108,38
2-Metilcikloheks-1-ensirćetna kiselina	-95,20	-117,80
2-Hlorcikloheks-1-ensirćetna kiselina	-90,80	-120,19
Fenilsirćetna kiselina	-107,7	-79,280
2-Metilfenilsirćetna kiselina	-84,60	-88,480
2-Hlorfenilsirćetna kiselina	-68,20	-89,450

Može se primetiti da u oba sistema kiseline sa elektron-akceptorskim supstituentima u γ -položaju brže reaguju od onih sa elektron-donorima, a da se konstante brzine za nesupstituisano jedinjenje nalaze u sredini po svojim vrednostima. Ovakav redosled se mogao i očekivati pošto je karboksilni anjon u prelaznom stanju stabiliziran prisustvom elektron-akceptora. Osim toga, kako se može videti sa Slika 3.10 i 3.11, halogen, kao supstituent mali naspram alkil grupa, se nalazi daleko od reakcionog centra i ne uzrokuje sterne smetnje.

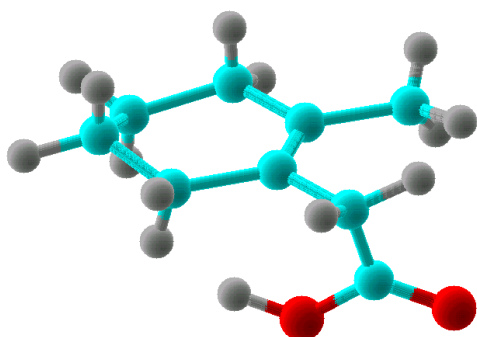
Govoreći uopšteno, prisustvo supstituenta utiče na orijentaciju karboksilne grupe, odnosno torzioni ugao, u poređenju sa nesupstituisanim molekulom, dok je sekundarni sterna efekat supstituenta od manjeg značaja. Elektroski efekat supstituenata je dominantan u oba ispitivana sistema u reakciji sa DDM-om



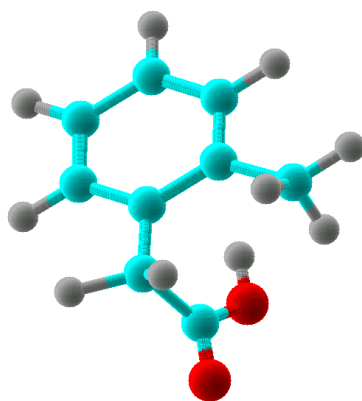
Slika 3.8. Najstabilnija konformacija cikloheks-1-ensirćetne kiseline



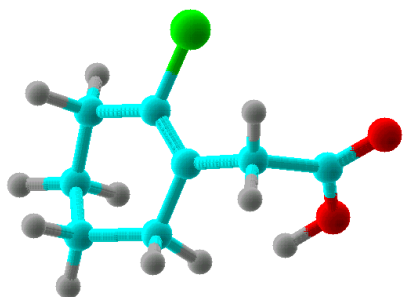
Slika 3.9. Najstabilnija konformacija 2-fenilsirćetne kiseline



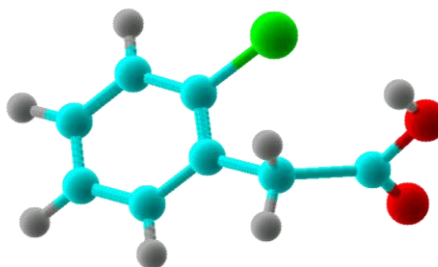
Slika 3.10. Najstabilnija konformacija 2-metilcikloheks-1-ensirćetne kiseline



Slika 3.11. Najstabilnija konformacija 2-metilfenilsirćetne kiseline



Slika 3.12. Najstabilnija konformacija 2-hlorcikloheks-1-ensirćetne kiseline



Slika 3.13. Najstabilnija konformacija 2-hlorfenilsirćetne kiseline

Dodatan dokaz uticaja rastvarača na odnos strukture i reaktivnosti dobijen je korelisanjem *logk* Hammett-ovom jednačnom, već korišćenom u poglavlju 3.1.1.

Rezultati korelacije su dati u Tabelama XXI i XXII. Može se primetiti da reakciona konstanta ρ opada sa porastom polarnosti rastvarača.

Tabela XXI. Hammett-ova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne kiseline

Rastvarač	ρ^a	r^b	s^c	n^d
1. Metil-acetat	1,29 ± 0,03	0,997	0,02	7
2. Cikloheksanon	1,23 ± 0,04	0,995	0,03	7
3. Dietil-ke-ton	1,21 ± 0,03	0,997	0,02	7
4. Ugljentetrahlorid	1,16 ± 0,07	0,984	0,06	7
5. Etil-acetat	1,26 ± 0,03	0,997	0,03	7
6. Ciklopentanon	1,28 ± 0,02	0,998	0,02	7
7. Dioksan	1,18 ± 0,01	0,999	0,01	7
8. Acetonitril	1,22 ± 0,04	0,995	0,03	7
9. Aceton	1,27 ± 0,01	0,999	0,01	7
10. Metanol	1,08 ± 0,05	0,995	0,04	7
11. Etanol	1,13 ± 0,04	0,995	0,04	7
12. Etilen-glikol	0,93 ± 0,07	0,987	0,05	7
13. Dimetil-sulfoksid	1,19 ± 0,09	0,984	0,07	7
14. Tetrahidrofuran	1,30 ± 0,04	0,996	0,03	7

Tabela XXII. Hammett-ova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline

Rastvarač	ρ^a	r^b	s^c	n^d
1. Metil-acetat	0,70 ± 0,13	0,997	0,02	7
2. Cikloheksanon	0,60 ± 0,13	0,902	0,10	7
3. Dietil-ke-ton	0,56 ± 0,09	0,944	0,07	7
4. Ugljentetrahlorid	0,47 ± 0,06	0,963	0,05	7
5. Etil-acetat	0,64 ± 0,10	0,942	0,08	7
6. Ciklopentanon	0,71 ± 0,15	0,909	0,11	7
7. Dioksan	0,51 ± 0,09	0,921	0,08	7
8. Acetonitril	0,65 ± 0,15	0,889	0,12	7
9. Aceton	0,72 ± 0,18	0,877	0,14	7
10. Metanol	0,36 ± 0,03	0,981	0,02	7
11. Etanol	0,42 ± 0,02	0,991	0,02	7
12. Etilen-glikol	0,25 ± 0,05	0,897	0,04	7
13. Dimetil-sulfoksid	1,43 ± 0,10	0,987	0,08	7
14. Tetrahidrofuran	0,86 ± 0,12	0,949	0,10	7

^a Reakciona konstanta

^b Korelacioni koeficijent

^c Standardna devijacija

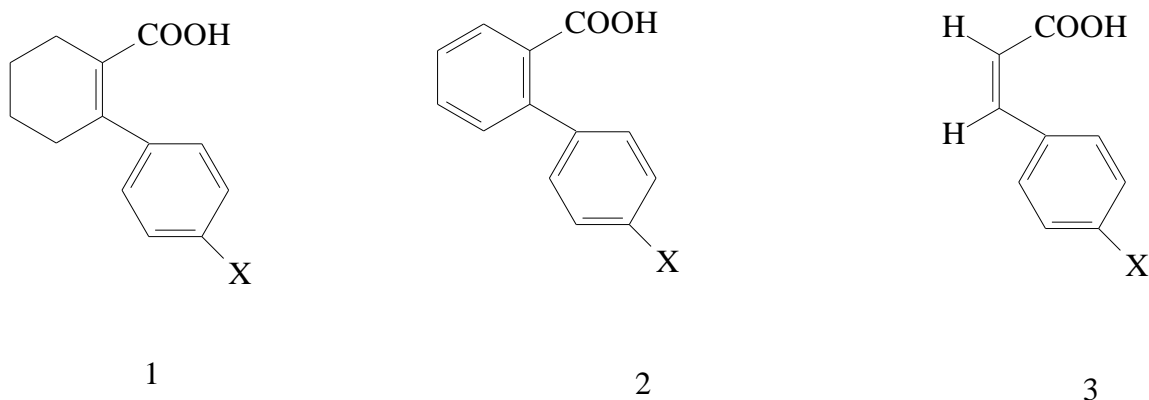
^d Broj tačaka u korelaciji

Više vrednosti reakcionih konstanti za 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne kiseline pokazuju da je ovaj tip kiseline osetljiviji na polarne efekte supstituenta od 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina. Razlika u prenošenju efekata supstituenata kroz benzenov prsten i izolovanu dvostruku vezu se pripisuje različitoj polarizaciji ove dve vrste veza, kao i različitim uticajima na prenošenje efekta blizine supstituenta u položaju C-2 prstena.

Pozitivan induktivni efekat alkil grupe u susedstvu može destabilizirati karboksilni anjon u oba sistema. U većini primera fenilsirćetne kiseline reaguju brže od odgovarajućih cikloheks-1-ensirćetnih kiselina, što je i očekivano, pošto je njihova planarna struktura pristupačnija za drugi reaktant, kao i za rastvarač, ali razlika u reaktivnosti ova dva tipa kiselina nije velika. Nasuprot tome, kada su u pitanju α,β -nezasićene kiseline postoji značajna razlika u reaktivnosti između benzoevih i cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina, nezavisno od prisustva supstituenata. Drugim rečima, ugljovodnični prsten prisutan u molekulu cikličnih karboksilnih kiselina određuje njihovu reaktivnost. Kod β,γ -nezasićenih kiselina, kakve su upravo ispitivane u ovom poglavlju, prsten je dovoljno daleko od reakcionog centra da nema značajnijeg uticaja na njega, pa se sterni i elektronski efekti supstituenata u γ -položaju mogu jasnije sagledati. Ako se posmatraju geometrijska svojstva ona su kod 2-supstituisanih cikloheks-1-ensirćetnih i 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina prilično slična, dok α,β -nezasićene kiseline (benzoeve i cikloheks-1-enkarboksilne) imaju sasvim različite geometrije i ponašaju se različito u istoj reakciji. Vrednosti torzionih uglova ($C_2-C_3-C_4$) za ova dva tipa kiselina suprotno su orijentirani i veoma različiti (Tabela XX), što nije slučaj kod fenilsirćetnih i cikloheks-1-ensirćetnih kiselina.

3.1.4. 2-(4-Supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne, 2-(4-supstituisane fenil)-benzoeve i 3-(4-supstituisane fenil)akrilne kiseline

Konstante brzine za reakciju 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih 2-(4-supstituisanih fenil)benzoevih i 3-(4-supstituisanih fenil)akrilnih kiselina sa DDM-om na 30 °C su određene u 11 aprotičnih rastvarača.



Slika 3.14. Strukture ispitivanih 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih (1), 2-(4-supstituisanih fenil)benzoevih (2) i 3-(4-supstituisanih fenil)akrilnih kiselina (3) (X=H, OCH₃, CH₃, Cl, Br)

Kao i dosad u ovom istraživanju, da bi se kinetički rezultati objasnili preko efekata rastvarača dobijenim konstantama brzine dodate su i ranije određene vrednosti u protičnim rastvaračima^{60,61} (Tabele XXIII-XXV), kako bi upotpunile već korišćeni set od 14 rastvarača. Podaci su korelirani totalnom solvatohromnom jednačinom.

Tabela XXIII. Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	k ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$)				
	H	CH ₃	OCH ₃	Cl	Br
1. Metil-acetat	0,244	0,178	0,149	0,372	0,374
2. Cikloheksanon	0,151	0,108	0,089	0,236	0,237
3. Dietil-ke-ton	0,424	0,307	0,255	0,656	0,659
4. Ugljentetrahlorid	2,001	1,636	1,457	2,627	2,636
5. Hloroform	0,201	0,146	0,122	0,309	0,311
6. Etil-acetat	0,186	0,134	0,111	0,289	0,290
7. Ciklopentanon	0,447	0,312	0,253	0,727	0,732
8. Dioksan	1,937	1,576	1,400	2,559	2,568
9. Acetonitril	0,343	0,263	0,226	0,491	0,493
10. Aceton	5,283	4,624	3,864	7,441	7,865
11. Metanol	2,580	2,262	1,832	3,758	4,105
12. Etanol	10,31	8,517	7,629	13,35	13,39
13. Etilen-glikol	0,066	0,049	0,041	0,099	0,099
14. Dimetil-sulfoksid	0,147	0,105	0,086	0,232	0,233

Tabela XXIV Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 2-(4-supstituisanih fenil)-benzoevih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	k ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$)				
	H	CH ₃	OCH ₃	Cl	Br
1. Metil-acetat	0,068	0,052	0,044	0,098	0,098
2. Cikloheksanon	0,038	0,028	0,024	0,056	0,056
3. Dietil-ke-ton	0,133	0,100	0,085	0,194	0,195
4. Ugljentetrahlorid	0,873	0,735	0,665	1,102	1,105
5. Hloroform	0,054	0,041	0,035	0,078	0,078
6. Etil-acetat	0,049	0,037	0,032	0,071	0,072
7. Ciklopentanon	0,142	0,104	0,087	0,216	0,217
8. Dioksan	0,839	0,703	0,635	1,065	1,068
9. Acetonitril	0,103	0,081	0,071	0,141	0,142
10. Aceton	2,790	2,319	2,032	3,442	3,814
11. Metanol	1,279	1,069	0,924	1,710	1,871
12. Etanol	6,367	5,391	4,898	7,974	7,990
13. Etilen-glikol	0,014	0,011	0,009	0,019	0,019
14. Dimetil-sulfoksid	0,037	0,027	0,023	0,055	0,055

Tabela XXV Konstante brzine drugog reda ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 3-(4-supstituisanih fenil)akrilnih kiselina sa diazodifenilmetanom na $30\text{ }^\circ\text{C}$ u različitim rastvaračima

Rastvarač	k ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$)				
	H	CH_3	OCH_3	Cl	Br
1. Metil-acetat	0,316	0,269	0,245	0,394	0,395
2. Cikloheksanon	0,246	0,207	0,188	0,310	0,311
3. Dietil-keton	0,268	0,226	0,206	0,336	0,337
4. Ugljentetrahlorid	1,010	0,909	0,856	1,163	1,165
5. Hloroform	0,236	0,200	0,183	0,295	0,295
6. Etil-acetat	0,338	0,285	0,259	0,425	0,426
7. Ciklopentanon	0,110	0,091	0,082	0,149	0,142
8. Dioksan	5,500	4,948	4,656	6,346	6,357
9. Acetonitril	0,400	0,348	0,322	0,482	0,483
10. Aceton	11,61	10,68	9,560	13,52	13,88
11. Metanol	5,000	4,260	3,990	5,870	6,120
12. Etanol	15,37	13,91	13,13	17,59	17,62
13. Etilen-glikol	0,162	0,139	0,127	0,200	0,200
14. Dimetil-sulfoksid	0,147	0,123	0,111	0,186	0,187

Uticaj rastvarača na reaktivnost

Rezultati korelacije sa Kamlet-Taftovim paramterima rastvarača su u ovom poglavlju istraživanja dati u Tabeli XXVI. Kako se i dosad pokazalo, konstante brzine u reakciji sa DDM-om daju zadovoljavajuće korelacije koje uključuju sva tri paramtera rastvarača π^* , α i β . I ovde se može primetiti već očekivano slaganje izmedju znakova koji stoje ispred koeficijenata i reakcionog mehanizma. Polarnost i HBD efekti ubrzavaju reakciju, dok je HBA efekti rastvarača usporavaju, što je u skladu sa svim ostalim rezultatima dobijenim u ovom istraživanju. Procentni doprinosi svakog od svojstava rastvarača reaktivnosti dati su u Tabeli XXI.

Tabela XXVI. Rezultati korelacije kinetičkih podataka Kamlet-Taftovom jednačinom za 2-(4-supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne, 2-(4-supstituisane fenil)-benzoewe i 2-(4-supstituisane fenil)-akrilne kiseline

Jedinjenje	A_o	s^a	a^a	b^a	R^b	s^c	F^d	n^e
2-Fenilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	-0,140	0,35 ± 0,22	2,34 ± 0,10	-2,70 ± 0,24	0,991	0,13	175	14
2-(4-Metilfenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	-0,230	0,38 ± 0,24	2,39 ± 0,11	-2,30 ± 0,21	0,989	0,14	152	14
2-(4-Metoksifenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	-0,290	0,38 ± 0,24	2,41 ± 0,11	-2,83 ± 0,26	0,988	0,14	136	14
2-(4-Hlorfenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	-0,002	0,32 ± 0,24	2,25 ± 0,11	-2,59 ± 0,26	0,988	0,14	136	14
2-(4-Bromfenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,010	0,27 ± 0,24	2,27 ± 0,11	-2,55 ± 0,26	0,988	0,14	138	14
2-Fenilbenzoeva kiselina	-0,340	0,99 ± 0,41	2,11 ± 0,19	-1,90 ± 0,44	0,961	0,24	40	14
2-(4-Metilfenil)benzoeva kiselina	-0,400	1,02 ± 0,42	2,15 ± 0,19	-1,96 ± 0,45	0,960	0,24	40	14
2-(4-Metoksifenil)benzoeva kiselina	-0,440	1,04 ± 0,43	2,17 ± 0,20	-1,99 ± 0,45	0,960	0,23	40	14
2-(4-Hlorfenil)benzoeva kiselina	-0,260	0,97 ± 0,40	2,07 ± 0,19	-1,84 ± 0,42	0,962	0,23	41	14
2-(4-Bromfenil)benzoeva kiselina	-0,260	0,95 ± 0,40	2,08 ± 0,19	-1,82 ± 0,43	0,961	0,23	41	14
3-Fenilakrilna kiselina	0,230	0,31 ± 0,19	1,92 ± 0,09	-2,25 ± 0,20	0,990	0,11	163	14
3-(4-Metilfenil)akrilna kiselina	0,130	0,30 ± 0,19	2,01 ± 0,09	-2,30 ± 0,21	0,989	0,11	160	14
3-(4-Metoksifenil)akrilna kiselina	0,060	0,36 ± 0,19	2,03 ± 0,09	-2,38 ± 0,21	0,990	0,11	167	14
3-(4-Hlorfenil)akrilna kiselina	0,400	0,32 ± 0,24	2,25 ± 0,11	-2,59 ± 0,26	0,989	0,11	145	14
3-(4-Bromfenil)akrilna kiselina	0,410	0,21 ± 0,19	1,86 ± 0,09	-2,07 ± 0,21	0,988	0,11	139	14

^a Izračunati solvathromni koeficijent

^b Korelacioni koeficijent

^c Standardna devijacija

^d Fišerov test

^e Broj tačaka u korelaciji

Uticaji svojstava rastvarača dati u procentima (Tabela XXVII) pokazuju da je više izražena solvatacija pomoću baznosti i kiselosti rastvarača od one pomoću polarnosti/polarizabilnosti rastvarača. Na osnovu ovih rezultata može se kvantitativno prikazati solvatacija ispitivanih jedinjenja u osnovnom i prelaznom stanju u reakciji sa DDM-om.

Tabela XXVII Procentni udeli karakteristika rastvarača

Jedinjenje	P_{π^*} (%)	P_{α} (%)	P_{β} (%)
2-Fenilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	6,50	43,50	50,00
2-(4-Metilfenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	7,00	47,50	45,50
2-(4-Metoksifenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	6,70	42,90	50,40
2-(4-Hlorfenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	6,00	43,60	50,40
2-(4-Bromfenil)-cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	5,00	44,60	50,40
2-Fenilbenzoeva kiselina	20,00	42,00	38,00
2-(4-Metilfenil)benzoeva kiselina	20,00	42,00	38,00
2-(4-Metoksifenil)benzoeva kiselina	20,00	42,00	38,00
2-(4-Hlorfenil)benzoeva kiselina	20,00	42,00	38,00
2-(4-Bromfenil)benzoeva kiselina	20,00	42,00	38,00
3-Fenilakrilna kiselina	6,50	43,50	50,00
3-(4-Metilfenil) akrilna kiselina	6,00	44,00	50,00
3-(4-Metoksifenil)akrilna kiselina	7,50	42,50	50,00
3-(4-Hlorfenil)akrilna kiselina	6,00	43,00	51,00
3-(4-Bromfenil)akrilna kiselina	5,00	45,00	50,00

2-(4-Supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne kiseline:

Reaktanti \Rightarrow Prelazno stanje \Rightarrow Proizvodi
HBA solvatacija (~51%) HBD i solvatacija
nespecifičnim interakcijama (~49%)

2-(4-Supstituisane fenil)benzoeve kiseline:

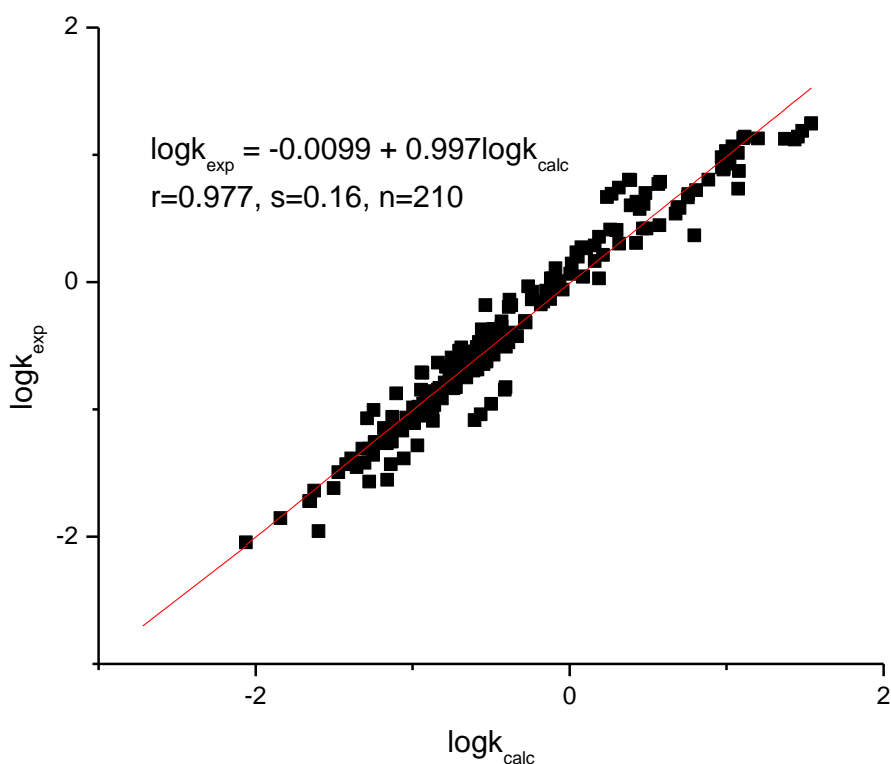
Reaktanti \Rightarrow Prelazno stanje \Rightarrow Proizvodi
HBA solvatacija (~38%) HBD i solvatacija
nespecifičnim interakcijama (~62%)

3-(4-Supstituisane fenil)akrilne kiseline:

Reaktanti \Rightarrow Prelazno stanje \Rightarrow Proizvodi
HBA solvatacija (~50%) HBD i solvatacija
nespecifičnim interakcijama (~50%)

Prikazani solvatacioni modeli ukazuju na to da su 2-(4-supstutuisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne i 3-(4-supstutuisane fenil)akrilne kiseline podložnije proton-akceptorskom dejstvu rastvarača od 2-(4-supstutuisanih fenil)benzoevih kiselina, a manje podložne proton-donorskom dejstvu. Slični rezultati već su dobijeni za 2-supstutuisane cikloheks-1-enkarboksilne i 2-supstutuisane benzoewe kiseline u prethodnom poglavlju.

Pouzdanost dobijenih rezultata dodatno je proverena poređenjem eksperimentalnih i izračunatih vrednosti prikazanih na grafiku na Slici 3.15. Nagib blizak jedinici i zanemarljiv odsečak ukazuju na veoma dobro slaganje ekperimentalnih vrednosti sa onim izračunatim iz Kamet-Taftove jednačine, za sve primenjene rastvarače.

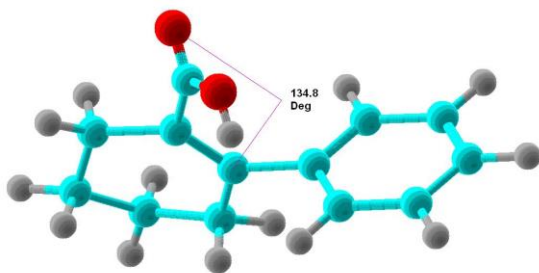


Slika 3.15. Korelacija ekperimentalnih i izračunatih vrednosti iz jednačine $\log k = s\pi^* + a\alpha + b\beta$ za 2-(4-supstutuisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne, 2-(4-supstutuisane fenil)benzoewe i 3-(4-supstutuisane fenil)akrilne kiseline

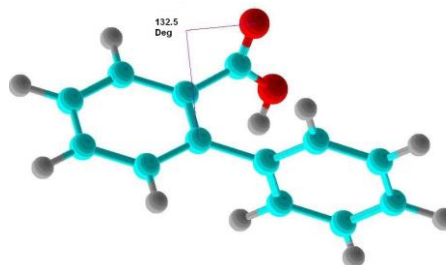
Govoreći uopšteno, prisustvo supstutuenta u položaju C-4 na benzenovom prstenu ima samo sporedan uticaj na reakciju sa DDM-om i ne izaziva sterne smetnje. Najznačajniji uticaj na brzinu reakcije imaju svojstva rastvarača i opšte karakteristike molekula reagujuće karboksilne kiseline.

Uticaj strukture na reaktivnost

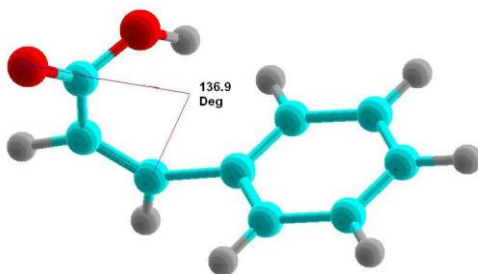
U ovom delu istraživanja se može primetiti da su karboksilne kiseline različite strukture solvatisane na različite načine, drugim rečima dominiraju različiti efekti rastvarača u zavisnosti od strukture rastvorenog jedinjenja. Prostorni izgled reagujućih molekula kiselina koji odgovara minimalnom energetsom sadržaju dat je na Slikama 3.16, 3.17 i 3.18 odredjenim pomoću semi empirijske MNDO PM6 metode⁸⁰. U Tabeli XXVIII date su odgovarajuće vrednosti toplote stvaranja i torzionih uglova. Može se zapaziti da je, što je jedinjenje stabilnije (niža vrednost toplote stvaranja) ima i manji torzioni ugao. U ovom slučaju najnižu vrednost ima 2-fenilsubstituisana benzoeva kiselina. Prisustvo supstituisane fenil-grupe u položaju dva menja orijentaciju karboksilne grupe, odnosno torzioni ugao.



Slika 3.16. Najstabilnija konformacija 2-fenilcikloheks-1-enkarboksilne kiseline



Slika 3.17. Najstabilnija konformacija 2-fenilbenzoeve kiseline



Slika 3.18. Najstabilnija konformacija 3-fenilakrilne kiseline

Tabela XXVIII. Podaci dobijeni semi-empirijskom . MNDO PM6 metodom

Jedinjenje	Torzioni ugao C ₂ -C ₃ -C ₄ (°)	Toplota stvaranja, (kcal mol ⁻¹)
2-Fenilcikloheks-1-enkarboksilna kiselina	134,8	-79,93
2-Fenilbenzoeva kiselina	132,5	-47,20
3-Fenilakrilna kiselina	136,9	-57,14

Uticaj supstituenta u položaju C-2 na torzioni ugao najizraženiji je kod 2-fenilbenzoeve kiseline, nešto slabiji kod 2-fenilcikloheks-1-enkarboksilne i najslabiji kod 3-fenilakrilne kiseline. Step en ovih interakcija u skladu je sa dobijenim kinetičkim podacima i solvacionim modelom.

Uzimajući u obzir strukturne karakteristike dobijene MO PM6 metodom i ustanovljene modele solvatacije za sva tri tipa kiselina, može se zaključiti da je rezonantna interakcija dvostruke veze i karboksilne grupe najmanje ometena kod 3-(4-supstituisanih fenil)akrilnih kiselina, nešto više kod 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina i najviše kod 2-(4-supstituisanih fenil)benzoevih kiselina. Ovo se može potvrditi pomoću vrednosti reakcionih konstanti određenih za sve rastvarače korišćene u ovom istraživanju. Logaritmi konstanti brzine korelisani su pomoću Hametove jednačine i rezultati su dati u Tabelama XXIX-XXXI.

Tabela XXIX. Hametova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 2-(4-supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne kiseline

Rastvarač	ρ^a	r^b	s^c	d^d
1. Metil-acetat	0,695	0,999	0,0020	5
2. Cikloheksanon	0,743	0,999	0,0030	5
3. Dietil-ke-ton	0,722	0,999	0,0010	5
4. Ugljentetrahlorid	0,441	0,999	0,0005	5
5. Etil-acetat	0,698	0,999	0,0005	5
6. Ciklopentanon	0,706	0,999	0,0030	5
7. Dioksan	0,795	0,999	0,0008	5
8. Acetonitril	0,452	0,999	0,0050	5
9. Aceton	0,603	0,999	0,0010	5
10. Metanol	0,497	0,990	0,0180	5
11. Etanol	0,570	0,992	0,0180	5
12. Etilen-glikol	0,426	0,999	0,0004	5
13. Dimetil-sulfoksid	0,632	0,997	0,0120	5
14. Tetrahidrofuran	0,764	0,999	0,0030	5

Tabela XXX. Hametova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 2-(4-supstituisane fenil)benzoeve kiseline

Rastvarač	ρ^a	r^b	s^c	d^d
1. Metil-acetat	0,415	0,999	0,0006	5
2. Cikloheksanon	0,438	0,999	0,0007	5
3. Dietil-ke-ton	0,429	0,999	0,0009	5
4. Ugljentetrahlorid	0,268	0,999	0,0003	5
5. Etil-acetat	0,418	0,999	0,0010	5
6. Ciklopentanon	0,434	0,999	0,0006	5
7. Dioksan	0,503	0,997	0,0090	5
8. Acetonitril	0,271	0,999	0,0003	5
9. Aceton	0,353	0,999	0,0005	5
10. Metanol	0,299	0,993	0,0090	5
11. Etanol	0,360	0,996	0,0080	5
12. Etilen-glikol	0,256	0,999	0,0003	5
13. Dimetil-sulfoksid	0,396	0,999	0,0003	5
14. Tetrahidrofuran	0,452	0,999	0,0010	5

Tabela XXXI. Hametova korelacija sa konstantama supstituenta σ_p za 3-(4-supstituisane fenil)akrilne kiseline

Rastvarač	ρ^a	r^b	s^c	d^d
1. Metil-acetat	0,801	0,999	0,0010	5
2. Cikloheksanon	0,852	0,999	0,0009	5
3. Dietil-keton	0,826	0,999	0,0008	5
4. Ugljentetrahlorid	0,516	0,999	0,0006	5
5. Etil-acetat	0,815	0,999	0,0010	5
6. Ciklopentanon	0,836	0,999	0,0006	5
7. Dioksan	0,923	0,999	0,0010	5
8. Acetonitril	0,528	0,999	0,0007	5
9. Aceton	0,679	0,999	0,0008	5
10. Metanol	0,579	0,992	0,0190	5
11. Etanol	0,634	0,987	0,0270	5
12. Etilen-glikol	0,489	0,999	0,0006	5
13. Dimetil-sulfoksid	0,767	0,999	0,0009	5
14. Tetrahidrofur	0,866	0,999	0,0010	5

^a Reakciona konstanta

^b Korelacioni koeficijent

^c Standardna devijacija

^d Broj tačaka u korelaciji

U sva tri ispitivana sistema karboksilnih kiselina može se primetiti da reakciona konstanta (ρ) opada sa porastom polarnosti rastvarača, što je u skladu sa poznatim mehanizmom reakcije. Razlika u prenošenju efekata kroz benzenov prsten, dvostruku vezu u cikloheksenskom prstenu i dvostruku vezu u otvorenom nizu (kod akrilnih kiselina) može se objasniti različitom polarizacijom dvostruke veze kod ispitivanih jedinjenja i različitom solvatacijom u upotrebljenim rastvaračima.

3.2. Određivanje energije aktivacije za reakciju karboksilnih kiselina i diazodifenilmetana

3.2.1. Korelacija energije aktivacije reakcije esterifikacije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom Kamlet-Taftovom jednačinom

Kako je već opisano u teorijskom delu ovog rada, energija aktivacije za određenu hemijsku reakciju se može izračunati pomoću konstanti brzine odredjenih na različitim temperaturama. U cilju određivanja vrednosti energije aktivacije za nekoliko kiselina različite strukture, izvršena su kinetička merenja za reakciju karboksilnih kiselina i DDM-a na 30 °C, 33 °C, 37 °C i 40 °C, čiji su rezultati prikazani u Tabelama XXXII-XXXVI. Karboksilne kiseline odabrane za ovo istraživanje bile su predstavnici grupa različitih karakteristika: cikloheksenkarboksilna, cikloheksensirćenta, fenilsirćetna, benzoeva i 2-metilbenzoeva kiselina. Konstante brzine su za navedene karboksilne kiseline odredjene u nizu rastvarača, koji su takodje birani po različitim karakteristikama, kao i po različitom uticaju koji imaju na ispitivanu reakciju – kao što je poznato, neki je ubrzavaju, neki usporavaju. Sa porastom temperature, povećava se i brzina ispitivane reakcije, srazmerno uslovima pod kojima se odvija, odnosno karboksilnoj kiselini koja je reagovala u upotrebljenom rastvaraču.

Tabela XXXII. Vrednosti konstante brzine ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju cikloheks-1-enkarboksilne kiseline i DDM-a na različitim temperaturama

t. °C	METANOL	ETANOL	ACETONITRIL	UGLJEN-TETRAHLORID	ACETON	CIKLOPENTA-NON	CIKLOHEKSA-NON
30	0,818	0,417	0,318	0,329	0,048	0,025	0,020
33	1,092	0,547	0,432	0,441	0,067	0,036	0,028
37	1,536	0,786	0,645	0,652	0,105	0,058	0,047
40	1,911	1,001	0,908	0,915	0,157	0,089	0,072

t. °C	DIETIL-KETON	METIL-ACETAT	ETIL-ACETAT	1-PROPANOL	1-BUTANOL
30	0,053	0,032	0,025	0,503	0,478
33	0,066	0,041	0,032	0,744	0,584
37	0,101	0,067	0,052	0,988	0,855
40	0,162	0,099	0,083	1,269	1,117

Tabela XXXIII. Vrednosti konstante brzine ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$) za reakciju cikloheks-1-ensirćetne kiseline i DDM-a na različitim temperaturama

$t, ^\circ\text{C}$	METANOL	ETANOL	ACETONITRIL	UGLJEN-TETRAHLORID	ACETON	CIKLOPENTA-NON	CIKLOHEKSA-NON
30	1,652	0,659	1,294	1,759	0,194	0,110	0,149
33	2,056	0,780	1,640	2,280	0,242	0,151	0,186
37	2,691	1,082	2,153	2,859	0,338	0,206	0,269
40	3,530	1,370	2,790	3,785	0,432	0,290	0,345

$t, ^\circ\text{C}$	DIETIL-KETON	METIL-ACETAT	ETIL-ACETAT	1-PROPANOL	1-BUTANOL
30	0,214	0,144	0,128	0,762	0,694
33	0,320	0,179	0,165	1,075	1,032
37	0,438	0,258	0,238	1,349	1,220
40	0,517	0,349	0,319	1,648	1,490

Tabela XXXIV. Vrednosti konstante brzine ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$) za reakciju fenilirćetne kiseline i DDM-a na

$t, ^\circ\text{C}$	METANOL	ETANOL	ACETONITRIL	UGLJEN-TETRAHLORID	ACETON	CIKLOPENTA-NON	CIKLOHEKSA-NON
30	2,359	1,139	8,919	6,628	0,233	0,117	0,153
33	2,790	1,416	10,35	7,046	0,305	0,148	0,214
37	3,580	1,713	12,80	9,756	0,387	0,206	0,276
40	3,896	1,954	15,09	12,13	0,518	0,267	0,373

različitim temperaturama

$t, ^\circ\text{C}$	DIETIL-KETON	METIL-ACETAT	ETIL-ACETAT	1-PROPANOL	1-BUTANOL
30	0,279	0,132	0,210	1,420	1,180
33	0,313	0,203	0,299	1,700	1,303
37	0,397	0,242	0,364	2,156	1,621
40	0,588	0,336	0,508	2,459	2,090

Tabela XXXV. Vrednosti konstante brzine ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$) za reakciju benzoeeve kiseline i DDM-a na različitim temperaturama

$t, ^\circ\text{C}$	METANOL	ETANOL	ACETONITRIL	UGLJEN-TETRAHLORID	ACETON	CIKLOPENTA-NON	CIKLOHEKSA-NON
30	2,470	0,995	3,730	0,638	0,350	0,293	0,220
33	2,980	1,205	4,343	0,745	0,431	0,400	0,276
37	3,920	1,510	5,512	0,996	0,582	0,525	0,388
40	4,137	1,730	6,520	1,190	0,733	0,702	0,498

t, °C	DIETIL-KETON	METIL-ACETAT	ETIL-ACETAT	1-PROPANOL	1-BUTANOL
30	0,265	0,260	0,180	1,060	0,982
33	0,337	0,322	0,247	1,372	1,180
37	0,438	0,431	0,351	1,731	1,470
40	0,601	0,615	0,447	1,968	1,838

Tabela XXXVI. Vrednosti konstante brzine ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{min}^{-1}$) za reakciju 2-metilbenzoeve kiseline i DDM-a na različitim temperaturama

t, °C	METANOL	ETANOL	ACETONITRIL	UGLJEN-TETRAHLORID	ACETON	CIKLOPENTANON	CIKLOHEKSANON
30	1,860	0,933	1,590	0,389	0,152	0,145	0,129
33	2,330	1,203	2,150	0,420	0,204	0,206	0,180
37	3,290	1,570	2,770	0,691	0,278	0,300	0,260
40	3,452	1,828	3,730	0,856	0,378	0,360	0,320

t, °C	DIETIL-KETON	METIL-ACETAT	ETIL-ACETAT	1-PROPANOL	1-BUTANOL
30	0,157	0,124	0,094	1,010	0,750
33	0,211	0,181	0,132	1,326	0,993
37	0,306	0,285	0,198	1,719	1,395
40	0,367	0,317	0,279	2,073	1,489

Polazeći od jednačine:

$$k_r = A e^{-E_a/RT}$$

može se izvesti izraz:

$$\ln k_r = -E_a/RT + \ln A$$

tako da se energija aktivacije može odrediti iz nagiba linearne zavisnosti logaritma konstante brzine od recipročne vrednosti temperature na kojoj je ona određena. Kao rezultat ovog proračuna dobijeni su sledeći podaci, Tabela XXXVII:

Tabela XXXVII. Vrednosti energije aktivacije određenih karboksilnih kiselina u različitim rastvaračima

Rastvarač	Fenilsirćetna kiselina	Benzoeva kiselina	2-Metil- benzoeva kiselina	Cikloheks-1- sirćetna kiselina	Cikloheks-1- karboksilna kiselina
	E_a , kJ/mol	E_a , kJ/mol	E_a , kJ/mol	E_a , kJ/mol	E_a , kJ/mol
1. Metanol	39,54	41,23	48,77	53,91	64,98
2. Etanol	38,26	43,29	50,78	56,89	66,07
3. Acetonitril	42,91	46,05	61,34	60,30	79,06
4. Ugljentetrahlor	48,60	52,65	65,78	57,73	77,08
d					
5. Aceton	60,26	59,79	67,04	65,94	89,41
6. Ciklopentanon	67,19	64,54	72,11	74,52	95,68
7. Cikloheksanon	65,07	67,04	73,27	71,78	96,61
8. Dietil-keton	56,00	62,75	68,43	69,79	87,39
9. Metil-acetat	64,28	66,38	76,27	70,07	90,05
10. Etil-acetat	65,39	71,41	84,97	72,00	94,65
11. 1-Propanol	42,55	48,43	53,89	58,38	68,02
12. 1-Butanol	43,50	48,56	55,30	58,67	70,67

Metanol, etanol, acetonitril i ugljentetrahlorid mogu se smatrati rastvaračima u kojima se reakcija relativno brzo odvija, dok je u ketonima kao što su aceton, ciklopentanon i cikloheksanon znatno sporija. Kako sporije reakcije karakteriše veća vrednost energije aktivacije od onih koje se brže odvijaju, može se očekivati da će njena vrednost za "usporavajuće" rastvarače biti veća nego kada je u pitanju rastvarač koji ubrzava istu reakciju. Rezultati upravo i jesu u skladu sa navedenom pretpostavkom – vrednosti za energiju aktivacije u sva tri rastvarača sa strukturom ketona viši su od onih za hidroksilne rastvarače i dva aprotična u kojima se reakcija takodje brzo odvija. Reakcija u rastvaraču koji najviše povećava brzinu reakcije (metanol), za svaku ispitivanu karboksilnu kiselinu ima najnižu vrednost energije aktivacije, dok ona najviša odgovara ciklopentanonu ili cikloheksanonu, dva "najsporija" rastvarača u odabranom setu, koji su slični i po konstantama brzine.

Sama struktura kiseline na energiju aktivacije ispitivane reakcije utiče slično kao i na njenu brzinu. Najniže vrednosti za energiju aktivacije imaju fenilsirćetna kiselina i benzoeva kiselina, dok se 2-metilbenzoeva po svojim vrednostima približava sporijim kiselinama koje sadrže cikloheksenski prsten umesto planarnog benzenovog. Kako je već bilo reči o uticaju strukture molekula karboksilne kiseline na njenu brzinu u reakciji sa

DDM-om, možemo samo rezimirati da je vrednost energije aktivacije još jedan dokaz razlika u reaktivnosti karakterisanih strukturom molekula.

Kao što je već rečeno, fenilsirćetna kiselina spada u β,γ -nezasićene karboksilne kiseline, tako da dvosturka veza deluje samo svojim povoljnim negativnim induktivnim efektom, uz odsustvo opisanog pozitivnog rezonantnog efekta, koji kod α,β -nezasićenih kiselina umanjuje kiselost. Iz navedenih razloga koji favorizuju reaktivnost fenilsirćetne kiseline, ona reaguje brzo, što se vidi i iz niskih vrednosti za energiju aktivacije. Bliska fenilsirćetnoj po vrednostima za energiju aktivacije je benzoeva kiselina, koja takodje ima prednost planarnog molekula sa minimalnim sternim smetnjama i pristupačnom karboksilnom grupom. Teorijski, ova kiselina spada i u α,β -nezasićene, što se ne oseća zbog specifičnosti njene strukture – kao što je već objašnjeno, pozitivni rezonantni efekat koji bi mogao uticati na smanjenje kiselosti onemogućen je prisustvom aromatičnog jezgra.

Medjutim, već metil-supstituisana benzoeva kiselina ima više vrednosti za energiju aktivacije, drugim rečima sporije reaguje. Ova činjenica se može objasniti prisustvom metil grupe u položaju C-2, koja osim sternim efektom, na smanjenje kiselosti utiče, kako je već opisano, i pozitivnim induktivnim efektom metil grupe jer ona povećava elektronsku gustinu u molekulu i samim tim destabilizira karboksilatni anjon.

U cilju detaljnijeg proučavanja mehanizma ispitivane reakcije, pokušana je korelacija dobijenih vrednost za energiju aktivacije totalnom solvatohromnom jednačinom. Parametri rastvarača dati su u Tabeli XXXVIII.

Tabela XXXVIII Parametri rastvarača

Rastvarač	π^*	α	β
1. Metanol	0,60	0,93	0,62
2. Etanol	0,54	0,83	0,77
3. Acetonitril	0,85	0,19	0,31
4. Ugljentetrahlorid	0,28	0,00	0,00
5. Aceton	0,72	0,08	0,48
6. Ciklopentanon	0,76	0,00	0,52
7. Cikloheksanon	0,76	0,00	0,53
8. Dietil-keton	0,72	0,00	0,45
9. Metil-acetat	0,6	0,00	0,42
10. Etil-acetat	0,55	0,00	0,45
11. 1-Propanol	0,52	0,78	0,83
12. 1-Butanol	0,47	0,79	0,88

Primena sva tri parametra π^* , α i β nije dala zadovoljavajuće rezultate, pošto se prvi parameter, mera polarnosti/polarizabilnosti rastvarača pokazao kao nedovoljno pouzdan sa greškama procene koeficijenata koje su čak premašivale njihovu vrednost. Medjutim, kada je primenjena korelacija u obliku:

$$E_a = E_{a_0} + a\alpha + b\beta$$

dobijeni su jasni i pozdani rezultati, dati u sledećim jednačinama (32a-32e):

Fenilsirćetna kiselina:

$$E_a = 48.22 - (36.04 \pm 5.06)\alpha + (29.84 \pm 8.41)\beta \quad (32a) \square$$

$$R=0,930, s=4,61, n=12$$

Benzoeva kiselina:

$$E_a = 51.32 - (34.31 \pm 4.61)\alpha + (28.71 \pm 7.66)\beta \quad (32b) \square$$

$$R=0,934, s=4,11, n=12$$

2-Metilbenzoeva kiselina:

$$E_a = 65.94 - (31.87 \pm 5.51)\alpha + (16.20 \pm 9.15)\beta \quad (32c) \square$$

$$R=0,916, s=4,91, n=12$$

Cikloheks-1-enisirćetna kiselina :

$$E_a = 58.85 - (25.31 \pm 2.35)\alpha + (24.76 \pm 3.31)\beta \quad (32d) \square$$

$$R=0,960, s=2,17, n=12$$

Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina :

$$E_a = 79.00 - (39.56 \pm 3.56)\alpha + (27.81 \pm 5.91)\beta \quad (32e)$$

$$R=0,971, s=3,17, n=12$$

Može se primetiti da su i u ovim primerima znaci ispred koeficijenata u skladu sa reakcionim mehanizmom. Proton-donorski efekat rastvarača koji utiče na povećanje brzine reakcije karboksilnih kiselina i DDM-a smanjuje vrednost energije aktivacije, dok proton-akceptorski efekat koji umanjuje brzinu reakcije uvećava energiju aktivacije, čime je potvrđen pretpostavljeni mehanizam. Uticaj rastvarača na energiju aktivacije dat u procentima u odnosu na osnovno i prelazno stanje iskazuje se sledećim rezultatima.

Fenilsirćetna kiselina:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~54,7%)		HBD solvatacija (~45,3%)		

Benzoeva kiselina:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~54,4%)		HBD solvatacija (~45,6%)		

2-Metilbenzoeva kiselina:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~66,3%)		HBD solvatacija (~33,7%)		

Cikloheks-1-ensirćetna kiselina:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~50,7%)		HBD solvatacija (~49,3%)		

Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina:

Reaktanti	⇒	Prelazno stanje	⇒	Proizvodi
HBA solvatacija (~58,7%)		HBD solvatacija (~41,3%)		

Iz navedenih podataka se može videti da kod svih isptivanih kiselina u navedenom setu rastvarača dominiraju proton-akceptorski efekti koji povećavaju energiju aktivacije.

Rezultati do kojih se došlo primenom LSER metode na energije aktivacije proučavanih kiselina su u saglasnosti sa prethodno prikazanim rezultatima kada je ova ista metoda primenjena na konstantne brzine kiselina u reakciji sa DDM-om.

Odredjivanje energije aktivacije za odabrane primere može se sumirati poredjenjem dobijenih podataka za nekoliko ispitivanih jedinjenja (Tabela XXXIX). Odabrane su benzoeva, kao jedna od najreaktivnijih kiselina, 2-metilbenzoeva, srednja po reaktivnosti, i cikloheks-1-enilkarboksilna kao predstavnik manje reaktivnih kiselina.

Tabela XXXIX. Poredjenje rezultata za neke ispitivane kiseline

Jedinjenje	Konstanta brzine reakcije sa DDM-om, k ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$), u acetonu, na 30 °C	Energetski sadržaj molekula (kcalmol^{-1})	E_a za reakciju sa DDM-om u acetonu, kJ/mol
Benzoeva kiselina	0,350	-66,27	59,79
2-Metil-benzoeva kiselina	0,152	-73,78	67,04
Cikloheks-1-enkarboksilna kiselina	0,048	- 94,97	89,41

U acetonu, odabranom rastvaraču, pokazalo se da benzoeva kiselina, najstabilnija (nanjiža vrednost energetskog sadržaja molekula) i najreaktivnija ima najviše vrednosti za konstante brzine i najniže za energiju aktivacije. 2-Metilbenzoeva kiselina koja ima viši energetski sadržaj sporije reaguje, sa višom energijom aktivacije za isti rastvarač, dok je cikloheks-1-enkarbonska kislina, sa najvećim energetskim sadržajem najsporija, sa najvišom energijom aktivacije.

4. ZAKLJUČCI

U radu je proučavana kinetika i mehanizam reakcije esterifikacije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom, metodom linearne korelacije energija solvatacije. U okviru proučavanja uticaja rastvarača na kinetiku i mehanizam navedene reakcije u ovom radu su sintetizovane i proučavane sledeće serije karboksilnih kiselina: cikloalkenkarboksilne i cikloalkensirćetne kiseline, 2-supstituisane cikloheks-1-enkarboksilne i 2-supstituisane benzoeve kiseline, 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne i 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline, 2-(4-supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne, 2-(4-supstituisane fenil)-benzoeve i 2-(4-supstituisane fenil)-akrilne kiseline.

Na osnovu ispitivanja reaktivnosti navedenih serija karboksilnih kiselina u reakciji sa diazodifenilmetanom, gde je ključni korak u reakciji otpuštanje karboksilnog protona, mogu se izvesti sledeći zaključci.

Kod svih ispitivanih serija kiselina, polarnost rastvarača ubrzava reakciju, ali nije odlučujući faktor. Proton-donorski efekti rastvarača imaju najveći uticaj na povećanje brzine reakcije esterifikacije karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom. Sve ispitivane serije kiselina pratile su kinetiku drugog reda koja je u skladu sa pretpostavljenim mehanizmom.

Povezanost reaktivnosti i strukture karboksilnih kiselina može se videti iz poređenja ponašanja različitih tipova kiselina u reakciji sa DDM-om. Tako su cikloalkensirćetne kiseline znatno brže od cikloheksenkarboksilnih kiselina, što je posledica razlike u reaktivnosti α,β -nezasićenih i β,γ -nezasićenih karboksilnih kiselina. β,γ -Dvostruka veza svojim negativnim induktivnim efektom povećava kiselost, a samim tim i stabilnost anjona karboksilne kiseline, dok se kod α,β -dvostruke veze suprotstavlja pozitivan rezonantni efekat α,β -dvostruke veze, koji vidno umanjuje kiselost pa i reaktivnost u ispitivanoj reakciji. Razlika u reaktivnosti ova dva tipa karboksilnih kiselina može se videti i preko povezivanja njihovih strukturnih karaktersitika (Hammett-ova jednačina) sa konstantama brzine. α,β -Nezasićene i β,γ -nezasićene karboksilne kiseline prate odvojene linije zavisnosti,

kojima su predstavljene konstante brzine kao funkcije Hametovih konstanti supstituenata

Veličina prstena utiče na isti način kod α,β -nezasićenih kao i kod β,γ -nezasićenih kiselina. Kiselina koja je imala najmanji (petočlani) prsten, pokazala kao najreaktivnija. Izuzetak su u oba navedena sistema kiseline sa aromatičnim prstenom, planarni molekuli koji najbrže reaguju.

Poređenje dva tipa α,β -nezasićenih kiselina 2-supstituisanih benzoevih i 2-supstituisanih cikloheksenskih kiselina pokazalo je da aromatične kiseline reaguju značajno brže. Posledica razlika u strukturi i rasporedu elektronske gustije u sistemu sa izolovanom i sa konjugovanim dvostrukim vezama je ta što su kod benzoevih kiselina, koje grade stabilniji anjon, izraženije proton-donorske i nespecifične interakcije sa rastvaračem, koje povoljno utiču na prelazno stanje. Kod cikloheksenskih kiselina sa manje stabilnim anjonom, značajniji je udeo proton-akceptorskog dejstva rastvarača koje usporava reakciju jer favorizuje osnovno stanje. Takođe, više vrednosti konstanti brzine i naglašenije proton-donorsko dejstvo, kao i nespecifične interakcije, se mogu primetiti kod halogen-supstituisanih kiselina u oba sistema, pošto negativan induktivni efekat ovakvih supstituenata čini anjon stabilnijim. Kod alkil-supstituisanih kiselina u oba sistema situacija je obrnuta, sporije su od ostalih, zbog pozitivnog induktivnog efekta supstituenta. Međutim, supstituenti u položaju C-2 u oba sistema karboksilnih kiselina imaju samo sekundarni uticaj na njihovu reaktivnost sa DDM-om, pošto izazivaju relativno male promene konstanti brzine i ne stvaraju sterne smetnje.

Niske vrednosti korelacionih koeficijenata dobijenih u Hammett-ovoj jednačini za 2-supstituisane cikloheksenkarboksilne kiseline, posebno u aprotičnim rastvaračima, pokazuju da je navedeni sistem osetljiviji na efekte rastvarača od sistema 2-supstituisanih benzoevih kiselina, za koje Hammett-ova jednačina ima visoke, pouzdane korelacione koeficijente.

Rezultati dobijeni za 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne i 2-supstituisane fenilsirćetne kiseline, dva tipa β,γ -nezasićenih karboksilnih kiselina, pokazali su da su specifične interakcije dominantne i podjednake za oba tipa kiselina, dok su klasični solvatacioni efekti nešto viši kod 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina, naročito onih sa elektronakceptorskim supstituentima. Dva tipa kiselina ispitivana u ovom delu istraživanja se ponašaju slično, pošto je odnos efekata solvatacije takoreći jednak.

Mogao bi se izvesti zaključak da supstituenti u položaju C-2 u oba slučaja imaju, kao kod prethodne serije kiselina, slab uticaj na solvataciju tokom reakcije sa DDM-om.

Posmatrajući uticaj strukture na reaktivnost ova dva tipa karboksilnih kiselina razmatranjem konformacija sa minimalnom energijom, može se primetiti da prisustvo supstituenta utiče na orijentaciju karboksilne grupe, odnosno torzioni ugao, u poređenju sa nesupstituisanim molekulom, dok je sekundarni sterni efekat supstituenta od manjeg značaja. Elektronski efekat supstituenata je dominantan u oba ispitivana sistema u reakciji sa DDM-om.

Više vrednosti reakcionih konstanti dobijenih primenom Hammett-ove jednačine za 2-supstituisane cikloheks-1-ensirćetne kiseline pokazuju da je ovaj tip kiselina osetljiviji na polarne efekte supstituenta od 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina. Razlika u prenošenju efekata supstituenata kroz benzenov prsten i izolovanu dvostruku vezu se pripisuje različitoj polarizaciji ove dve vrste veza, kao i različitim uticajima na prenošenje efekta blizine supstituenta u položaju C-2 prstena.

Kod β,γ -nezasićenih kiselina prsten je dovoljno daleko od reakcionog centra tako da nema značajnijeg uticaja na njega, pa se sterni i elektronski efekti supstituenata u γ -položaju mogu jasnije sagledati. Postoji sličnost između prostornog izgleda i orijentacije kod 2-supstituisanih cikloheks-1-ensirćetnih i 2-supstituisanih fenilsirćetnih kiselina i njihove reaktivnosti.

Četvrtu seriju ispitivanih kiselina predstavljale su u 2-(4-supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne, 2-(4-supstituisane fenil)-benzoeve i 2-(4-supstituisane fenil)-akrilne kiseline.

Pokazalo se da su 2-(4-supstituisane fenil)-cikloheks-1-enkarboksilne i 2-(4-supstituisane fenil)-akrilne kiseline podložnije proton-akceptorskom dejstvu rastvarača od 2-(4-supstituisanih fenil)-benzoevih kiselina, a manje podložne proton-donorskom dejstvu. Slični rezultati već su dobijeni za 2-sustituisane cikloheks-1-enkarboksilne i 2-supstituisane benzoeve kiseline.

Prisustvo supstituenta u položaju C-4 na benzenovom prstenu ima samo elektronski uticaj na reakciju sa DDM-om i ne izaziva sterne smetnje.

Istraživanje uticaja strukture na reaktivnost ponovo je pokazalo da su karboksilne kiseline različite strukture solvatisane na različite načine, odnosno da dominiraju različiti efekti rastvarača u zavisnosti od strukture rastvorenog jedinjenja. Zapaženo je takodje da prisustvo supstituisane fenil-grupe u položaju dva menja

orijentaciju karboksilne grupe. Uticaj supstituenta u položaju C-2 na torzioni ugao najizraženiji je kod 2-fenilbenzojeve kiseline, nešto slabiji kod 2-fenilcikloheks-1-enkarboksilne i najslabiji, kod 3-fenilakrilne kiseline. Uzimajući u obzir strukturne karakteristike dobijene MNDO PM6 metodom i ustanovljene modele solvatacije za sva tri tipa kiselina, može se zaključiti da je rezonantna interakcija dvostruke veze i karboksilne grupe najmanje ometena kod 3-(4-supstituisanih fenil)akrilnih kiselina, nešto više kod 2-(4-supstituisanih fenil)-cikloheks-1-enkarboksilnih kiselina i najviše kod 2-(4-supstituisanih fenil)benzojevih kiselina, što potvrđuju i Hammett-ove korelacije, pa su tako benzojeve kiseline imale najniže, a akrilne najviše vrednosti reakcionih konstanti.

Kao i u ostalim ispitivanim serijama karboksilnih kiselina reakciona konstanta opada sa porastom polarnosti rastvarača, što je takodje u skladu sa poznatim pretpostavljenim mehanizmom reakcije.

Pokazalo se da na vrednost energije aktivacije ispitivane reakcije značajan uticaj ostvaruju specifične interakcije, odnosno proton-donorsko i proton-akceptorsko dejstvo rastvarača, ali ne i nespecifične interakcije, što se vidi iz uspešnih rezultata korelacije koja sadrži samo α i β paramtere rastvarača. Kada je u pitanju energija aktivacije, proton-akceptorski efekti, koji utiču na stabilizaciju osnovnog stanja imaju pozitivan znak, a proton-donorski, koji stabiliziraju prelazno stanje imaju negativan znak. Prema tome, svojstvo rastvarača koje povećava brzinu reakcije umanjuje energiju aktivacije što je u skladu sa teorijom, a takodje su znaci ispred oba parametra očekivani u odnosu na poznati mehanizam ispitivane reakcije.

Vrednosti energije aktivacije u saglasnosti su sa već navedenim zaključcima vezanim za reaktivnost ispitivanih karboksilnih kiselina sa diazodifenilmetanom. U rastvaračima u kojima je ispitivana reakcija spora, vrednost energije aktivacije bila je viša od iste dobijene za rastvarače gde se reakcija brže odvijala. Isto tako, za kiseline koje zbog svojih strukturnih karakteristika brže reaguju, energija aktivacije je imala nižu vrednost nego kod onih koje su bile sporije u istom rastvaraču. Vrednosti energije aktivacije su, prema tome, još jedan dokaz povezanosti strukture i reaktivnosti organskih jedinjenja.

Prikazani rezultati istraživanja pokazuju da se koncept Kamlet-a i Taft-a može uspešno primeniti na 45 karboksilnih kiselina koliko ih je ispitivano u ovom radu. Opisani model daje ispravnu interpretaciju efekata solvatacije na karboksilnu

grupu u odabranom setu rastvarača. Stoga se može smatrati da se rezultati prikazani u ovom radu mogu upotrebiti da se efekti rastvarača kvantitativno procene i razdvoje na one koji deluju na osnovno i prelazno stanje u reakciji karbosilnih kiselina sa diazodifenilmetanom. Mogućnost sagledavanja efekata rastvarača na ispitivanu reakciju daje i osnovu za pretpostavljanje mehanizma reakcije za koju on nije poznat. Na osnovu aritmetičkih znakova ispred koeficijenata parametara u Kamlet-Taftovoj jednačini može se videti koji efekat deluje povoljno, a koji ne na povećanje brzine reakcije, čime se može dobiti uvid u izgled prelaznog stanja.

5. LITERATURA

1. C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2nd ed. WILEY-VCH Weinheim, 1990. pg. 121-129.
2. G. Duve, O. Fuchs, H. Overbeck, *Loesemittel, HOECHST*, 6th ed., Hoechst AG, Frankfurt (Main) 1976.
3. M. R. J. Dack, *The Influence of Solvent on Chemical Reactivity in Solutions and Solubility*, Vol VIII, Part II, pg. 95, Wiley-Interscience, New York 1976.
4. M. L. Higgins, *Angew. Chem.* **83** (1971) 163; *Angew. Inst. Ed. Engl.* **10** (1971) 147.
5. A. M. North, *Quant. Rev.* **20** (1966) 421.
6. K. U. Ingold, *Rate Constants for Free Radical Reactions in Solution*, Wiley-Interscience, New York, 1973, Vol 1, pg. 37.
7. K. J. Laidler, M. C. King, *J. Phys. Chem.* **87** (1983) 2657.
8. M. Kreevoy, D. Truhlar, *Transition-State Theory in C. F. Bernasconi: Investigation of Rates and Mechanisms of Reaction*, 4th ed. Wiley, New York, 1986, Part I, pg. 13.
9. E. M. Kosower, *An Introduction to Physical Organic Reactivity*, Wiley, New York, 1968, pg. 255.
10. C. Reinhardt, *Pure Appl. Chem.* **54** (1982) 1867.
11. C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2nd ed. WILEY-VCH Weinheim, 1990. Weinheim, 1990. pg. 136-188.
12. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, London 1969.
13. E. D. Hughes, C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* (1935) 244; *Trans. Faraday Soc.* (1941) 37, 603, 657
14. K. Cooper, M. Dhar, E. D. Hughes, C. K. Ingold, D. McNulty, L. I. Wolf, *J. Chem. Soc.*, (1948) 2043.
15. A. Buckley, N. B. Chapman, M. R. J. Dack, J. Shorter and H. M. Wall, *J. Chem. Soc. B*, (1968) 631.
16. J. D. Roberts, Mc Elhill, R. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 2923.
17. R. M. O'Ferral, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 4016.

18. C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, VCH Verlagsgesellschaft mBH, Weinheim, 1990, p. 339-345.
19. E. Grundwald and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **70** (1948) 846.
20. T. Bentley, F. Schandt and P. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 992.
21. S. Winstein, E. Grundwald and H. W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 2700.
22. T. Bentley G. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 5741.
23. C. G. Swain, R. B. Mosley and D. E. Bown, *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 3731.
24. M. Gielen and J. Nasielski, *J. Organomet. Chem.* **1** (1963) 173.
25. J. A. Berson, Z. Hamlet and W. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 297.
26. B. Blankenbrug, H. Fiedler, G. Just, W. Pritzkow and G. Zimmerman, *J. Prakt. Chem.* **316** (1951) 5350.
27. E. M. Kosower and M. Mohammad, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 3271; *ibid* **93** (1971) 2713; *J. Phys. Chem.* **74** (1970) 1153.
28. S. Brownstein, *Can. J. Chem* **38** (1960) 1590.
29. H. Langhals, *Nouv. J. Chem.* **5** (1981) 97, 511.
30. M. J. Kamlet and R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 337,2886;
31. M. J. Kamlet, J. L. Abboud and R. W. Taft, *ibid*, **99** (1977) 6027.
32. M. Kamlet, J. Abboud, M. H. Abraham and R. W. Taft, *J. Org. Chem.*, **48**, (1983) 2877.
33. I. A. Koppel and V. A. Palm, *The Influence of the Solvent in Organic Reactivity*, in N. B. Chapman and J. Shorter (eds): *Advances in Linear Free Energy Relationships*, Plenum Press London, 1972, Chapter 5, p. 203.
34. I. M. Kolthoff, *Acid-Base Equilibria in Dipolar Aprotic Solvents*, *Anal. Chem*, **46** (1974) 1992.
35. A. G. Burden, N. B. Chapman, H. F. Duggua and J. Shorter, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1978) 296.
36. M. Kamlet, J. Abboud, R.W. Taft, *Progress in Physical Organic Chemistry*, Volume 13, Wiley, New York, p. 485, 1990.
37. S. Stojanović, *Matematička statistika*, Naučna knjiga, Beograd, 1980, str. 84.
38. J. Shorter, *Corelation Analysis of Organic Reactivity – With Particular Reference to Multiple Regression*, Research Studies Press, Chichester, England 1982.

39. C. G. Swain, M. S. Swain, A. L. Powell and s. Alluni, *J. Am. Chem. Soc.*, **105** (1983) 502.
40. M. J. Kamlet, J. L. M. Abboud, R. W. Taft, *Prog. Phys. Org. Chem.* **13** (1981) 485.
41. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **54** (1989) 119.
42. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1993) 999.
43. G. S. Ušćumlić, J. B. Nikolić, V. V. Krstić, *Indian. J. Chem. B* **44** (2005) 1283.
44. M. H. Aslan, A. G. Burden, N. B. Chapman, J. Shorter, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1981) 500.
45. M. H. Aslan, G. Collier, J. Shorter, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1981) 1572
46. G. S. Ušćumlić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **59** (1994) 803.
47. G. S. Ušćumlić, M. D. Muškatirović *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1994) 1799.
48. J. B. Nikolić, G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *J. Serb. Chem. Soc.* **69** (2004) 601.
49. C. Reinchart, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*; Wiley-VCH, Weinheim, 2003, p. 447.
50. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **50** (1985) 343.
51. J. B. Nikolić, G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *Indian. J. Chem. B* **43** (2004) 1995.
52. J. B. Nikolić, G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *in Recent Progress in Medicinal Plants*; Stadium Press, Houston, TX, **14** (2006) 71.
53. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **58** (1993) 881.
54. G. S. Ušćumlić, J. B. Nikolić, V. V. Krstić, *J. Serb. Chem. Soc.* **67** (2002) 77.
55. N. B. Chapman, M. R. J. Dack, J. Shorter, *J. Chem. Soc. B*, (1971) 834.
56. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *J. Mol. Struct.* **174** (1988) 521.
57. V. V. Krstić, G. S. Ušćumlić, M. D. Muškatirović, *J. Mol. Struct.* **174** (1988) 247.
58. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **59** (1994) 889.
59. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *J. Serb. Chem. Soc.* **61** (1996) 411.
60. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *J. Serb. Chem. Soc.* **61** (1996) 621.

61. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *Quant. Struct. Act. Relat.* **10** (1991) 216.
62. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **60** (1995) 181.
63. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *Indian. J. Chem. B* **37** (1998) 85.
64. G. S. Ušćumlić, V. V. Krstić, *Org. React.* **31** (1997) 181.
65. G. S. Ušćumlić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **56** (1991) 707.
66. G. S. Ušćumlić, M. D. Muškatirović, *J. Serb. Chem. Soc.* **57** (1992) 19.
67. O. H. Wheeler and J. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 63.
68. S. Sugawara and S. Saito, *Pharm. Bull. Tokyo* **4** (1956) 237.
69. Voegel, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longman, London & New York, 1978. pg. 480.
70. L. L. McCoy, E. E. Riecke, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 7407.
71. R. Mousseron, A. Jacquier. *C. R.* **226** (1984) 256
72. V. Španova, S. Volodinov, *Preparativnaya Organicheskaya Khimiya Moskva* (1964) 769
73. R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.* (1927) 357.
74. K. Auwers, Ph. Ellinger, *Annalen* **387** (1912) 230
75. M. J. Nalowski, T. Drapala, *Roczniki Chem.* **34** (1960) 1371.
76. R. Fuchs, J. Bloomfield, *J. Org. Chem.* **26** (1961) 2991; **31** (1966) 3423.
77. H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **35** (1952) 446.
78. S. Ozaki, *Pharm. Bull. Tokyo* **16** (1968) 1235.
79. K. J. Laidler, H. Eyring, *Ann. New York Acad. Sci.* **39** (1940) 303.
80. Stewart, J. J. P. *J Mol Mod* 2007, 13, 1173, Version 7.051 W
81. L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* , **59** (1937) 96
82. L. P. Hammett, " *Physical Organic Chemistry* ", 2nd edition, McGraw Hill, New York, (1970)
83. M. Charton, *Progress in Physical Organic Chemistry*; **Vol. 13** Wiley, New York, 1981, p.178

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Изјављујем да је докторска дисертација под насловом

PROUČAVANJE REAKTIVNOSTI KARBOKSILNIH KISELINA METODOM LINEARNE KORELACIJE SOLVATACIONIH ENERGIJA

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис

У Београду, 18. 02. 2014.

Јасмина Клемент

Прилог 2.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

PROUČAVANJE REAKTIVNOSTI KARBOKSILNIH KISELINA METODOM LINEARNE KORELACIJE SOLVACIONIH ENERGIJA

која је моје ауторско дело.

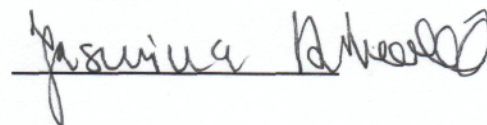
Сагласан/на сам да електронска верзија моје дисертације буде доступна у отвореном приступу.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци. Кратак опис лиценци дат је на следећој страници.)

Потпис



У Београду, 18.02.2014.