

# Upotreba Lewisovih kiselina u organskoj sintezi

---

**Božić, Ivona**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:166806>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-07**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Ivona Božić

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **UPOTREBA LEWISOVIH KISELINA U ORGANSKOJ SINTEZI**

**Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Željka Car

Zagreb, 2023.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

10. kolovoza 2023.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

22. rujna 2023.

Mentor rada: doc. dr. sc. Željka Car

Potpis:



## Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD.....	1
1.1. Podjela Lewisovih kiselina .....	2
1.1.1. Gouldova podjela.....	2
1.1.2. Podjela prema teoriji tvrdih i mekih kiselina i baza (HSAB, engl. Hard and Soft Acids and Bases).....	2
§ 2. FRIEDEL-CRAFTSOVE REAKCIJE .....	3
2.1. Friedel-Craftsovo alkiliranje.....	4
2.2. Friedel-Craftsovo aciliranje .....	5
§ 3. DIELS-ALDEROVA REAKCIJA .....	7
3.1. Uloga Lewisovih kiselina u Diels-Alderovoj reakciji .....	8
§ 4. HOSOMI-SAKURAI REAKCIJA .....	9
§ 5. MUKAIYAMA ALDOLNA REAKCIJA .....	11
§ 6. LEWISOVE KISELINE U „ZELENOJ“ KEMIJI .....	12
§ 7. ZAKLJUČAK .....	14
§ 8. POPIS KRATICA.....	15
§ 9. LITERATURNI IZVORI.....	XVI



## § Sažetak

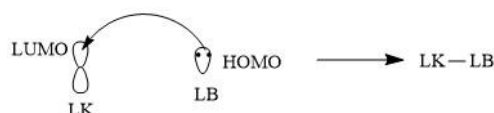
Lewisove kiseline imaju važnu ulogu u organskoj sintezi. Posjeduju praznu orbitalu te imaju mogućnost prihvaćanja elektronskog para što im daje mogućnost katalize mnogih reakcija organske sinteze kao što su brojne transformacije funkcijskih skupina te razne metode stvaranja ugljik-ugljik veza.

U ovom radu opisana je upotreba Lewisovih kiselina u reakcijama Friedel-Craftsovog alkiliranja i aciliranja, Diels-Alderovoj reakciji, Hosomi-Sakurai reakciji i Mukaiyama aldolnoj reakciji. Također, u radu je opisana važnost „zelene“ kemije u reakcijama kataliziranim Lewisovim kiselinama.



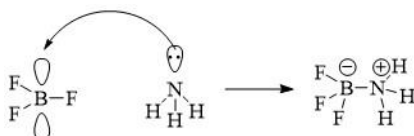
## § 1. UVOD

Prema Lewisovoj teoriji kiselina i baza, kiselina je vrsta koja se ponaša kao akceptor elektronskog para, a baza je vrsta koja donira elektronski par. Prema tome Lewisova kiselina mora imati praznu orbitalu u koju može prihvatiti elektronski par, dok baza mora imati slobodni elektronski par za donaciju. Takva definicija je općenitija od one Brønsted-Lowryjeve, prema kojoj je kiselina vrsta koja ima mogućnost doniranja protona, a baza prima proton.<sup>1</sup> Lewisova baza donira elektronski par iz svoje najviše popunjene molekulske orbitale (HOMO, engl. *highest occupied molecular orbital*) u najnižu nepopunjenu molekulsku orbitalu (LUMO, engl. *lowest unoccupied molecular orbital*) Lewisove kiseline (slika 1). Kao produkt reakcije Lewisove kiseline i baze nastaje spoj koji sadrži novu koordinativnu kovalentnu vezu.



Slika 1. Općeniti prikaz reakcije između Lewisove kiseline (LK) i Lewisove baze (LB)

Primjerice, spojevi bora zbog manjka elektrona na borovom atomu i posjedovanja prazne *p*-orbitale u koju mogu primiti elektronski par djeluju često kao Lewisove kiseline (slika 2).



Slika 2. Prikaz mehanizma reakcije u kojoj borov trifluorid djeluje kao Lewisova kiselina, a amonijak kao Lewisova baza

## 1.1. Podjela Lewisovih kiselina

### 1.1.1. Gouldova podjela

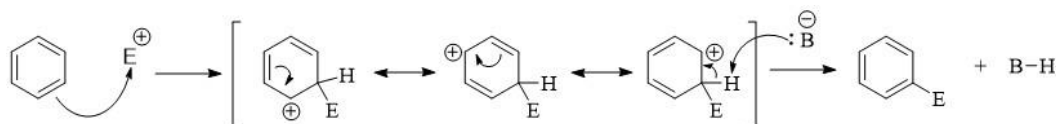
E. S. Gould je 1959. godine Lewisove kiseline podijelio na neutralne spojeve, pozitivno nabijene ione i spojeve s određenim tipom dvostruke veze. Molekule koje spadaju u skupinu neutralnih spojeva posjeduju atom koji nema popunjen oktet elektrona. Primjeri takvih molekula su  $\text{BF}_3$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $(\text{CH}_3)_3\text{B}$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$ . U skupinu pozitivno nabijenih iona spadaju  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Ag}^+$  te kationi drugih elemenata koji mogu prihvatiti elektronski par. Skupina spojeva s određenim tipom dvostruke veze uključuje spojeve koji sadrže  $\text{C}=\text{N}$  ili  $\text{N}=\text{O}$  dvostruku vezu ili  $\text{N}\equiv\text{N}$  trostruku vezu te se takvi spojevi smatraju elektrofilnima.  $\text{C}=\text{C}$  dvostruke veze općenito ne djeluju kao Lewisove kiseline osim ako se u njihovoj blizini ne nalazi neka skupina koja privlači elektrone.<sup>2</sup>

### 1.1.2. Podjela prema teoriji tvrdih i mekih kiselina i baza (HSAB, engl. Hard and Soft Acids and Bases)

R. Pearson je 1963. godine uveo koncept tvrdih i mekih kiselina i baza kako bi objasnio afinitete između kiselina i baza koji ne ovise o elektronegativnosti ili drugim srodnim makroskopskim svojstvima. Pearson je formulirao termodinamičko pravilo prema kojem se tvrde kiseline vole asociirati s tvrdim bazama, a meke kiseline s mekim bazama te kinetičko pravilo prema kojem tvrde kiseline lako reagiraju s tvrdim bazama, a meke kiseline s mekim bazama. Tvrde kiseline su definirane kao visoko pozitivno nabijeni ioni malog polumjera te nepolarizabilni akceptori elektrona, dok je kod mekih kiselina polumjer iona veći i nisu toliko pozitivno nabijene.<sup>1</sup> Neki od primjera tvrdih kiselina su  $\text{H}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{BF}_3$ . U meke kiseline spadaju  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Au}^+$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{BH}_3$ , dok su primjeri graničnih kiselina  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{BBr}_3$ .

## § 2. FRIEDEL-CRAFTSOVE REAKCIJE

Friedel-Craftsovo alkiliranje i aciliranje spada u reakcije elektrofilne aromatske supstitucije. Reakcija elektrofilne aromatske supstitucije predstavlja supstituciju protona na aromatskom prstenu elektrofilom (slika 3). Elektrofilnom aromatskom supstitucijom omogućeno je uvođenje različitih funkcijskih skupina izravno na aromatski prsten zbog čega te reakcije predstavljaju vrlo važnu metodu sinteze supstituiranih aromatskih spojeva.<sup>3</sup>

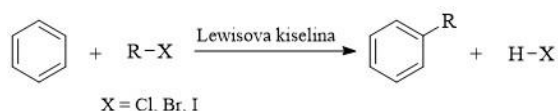


Slika 3. Općeniti mehanizam elektrofilne aromatske supstitucije. E označava elektrofil, a B bazu

Benzenski prsten je planaran i sadrži šest  $sp^2$ -hibridiziranih ugljikovih atoma na koje je vezan po jedan atom vodika. Sve ugljik-ugljik veze su jednake duljine, te svi kutevi iznose  $120^\circ$ . Svaki  $sp^2$ -hibridizirani ugljikov atom sadrži jednu nehibridiziranu  $p$ -orbitalu koja je okomita na ravninu prstena te je šest  $\pi$ -elektrona smješteno u tom prstenu  $p$ -orbitala. Benzen je izrazito stabilan i ne podliježe tipičnim reakcijama alkena.<sup>3</sup> Kako bi došlo do reakcije elektrofilne supstitucije na tako stabilnom spoju potreban je izrazito jak elektrofil kojeg benzen napada što vodi nastajanju međuproducta i gubitku aromatičnosti u prvom koraku mehanizma. Zbog toga se u reakcijama elektrofilne aromatske supstitucije upotrebljavaju Lewisove kiseline, poput  $AlCl_3$ ,  $SbF_5$ ,  $TiCl_4$ ,  $SnCl_4$  i  $BF_3$ , koje kataliziraju reakciju stvarajući kompleks s elektrofilom čime povećavaju njegovu reaktivnost.<sup>4</sup>

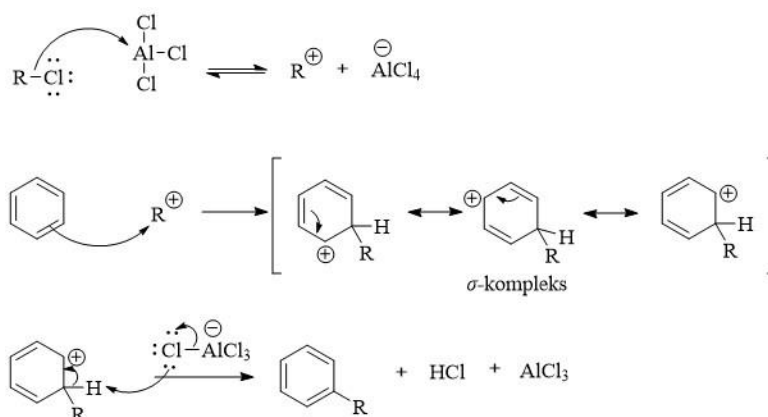
## 2.1. Friedel-Craftsovo alkiliranje

Friedel-Craftsovo alkiliranje (slika 4) predstavlja važnu metodu za uvođenje alkilnih supstituenata na aromatski prsten. To je reakcija u kojoj halogenalkan u prisutnosti Lewisove kiseline, kao što je aluminijev(III) klorid ili željezov(III) klorid, koja djeluje kao katalizator, alkiliraju benzen pri čemu nastaju alkilirani benzenski derivati.<sup>3</sup>



Slika 4. Friedel-Craftsovo alkiliranje benzena

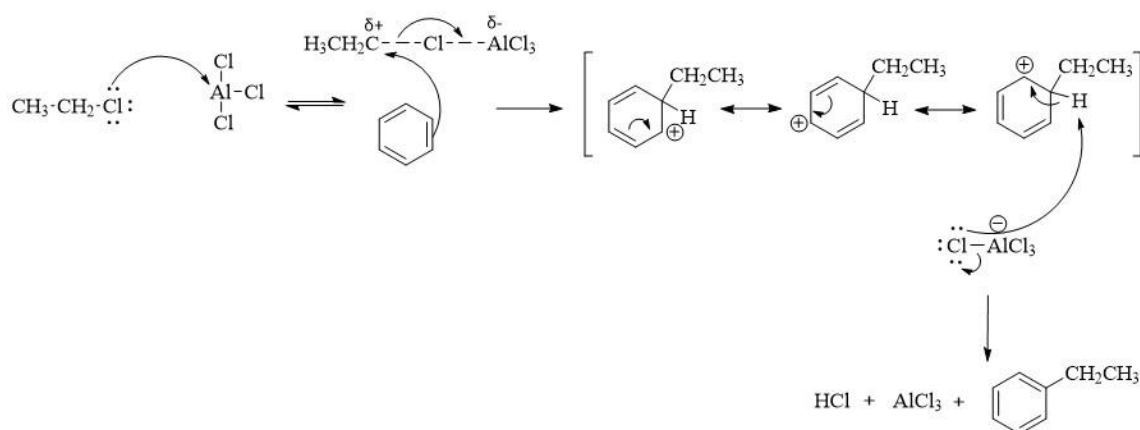
Mehanizam reakcije se odvija u tri koraka (slika 5). U prvom koraku halogenalkan reagira sa Lewisovom kiselinom koja ostvaruje vezu sa izlaznom halogenom skupinom čineći ju boljom izlaznom skupinom te na taj način aktivira elektrofil. U drugom koraku benzenski prsten reagira s elektrofilom pri čemu nastaje  $\sigma$ -kompleks koji je rezonancijski stabiliziran. U trećem koraku dolazi do deprotoniranja međuprodukta i povratka aromatičnosti te regeneracije Lewisove kiseline.<sup>4</sup>



Slika 5. Mehanizam Friedel-Craftsovog alkiliranja kataliziran Lewisovom kiselinom AlCl<sub>3</sub>

Najbolji elektrofilni za reakcije Friedel-Craftsovog alkiliranja su tercijski karbokationi jer su oni najstabilniji. Sekundarni karbokationi su manje stabilni od tercijskih, dok su primarni izrazito nestabilni te su podložni pregradnji u stabilnije sekundarne i tercijske karbokatione. U slučaju reakcije s primarnim halogenalkanom ne dolazi do stvaranja karbokationa, jer je

primarni karbokation izrazito nestabilan, već Lewisova kiselina stvara kompleks s primarnim halogenalkanom koji djeluje kao elektrofil (slika 6). U tom kompleksu veza ugljik-halogen je oslabljena i na atomu ugljika je smještena većina pozitivnog naboja.<sup>3</sup>

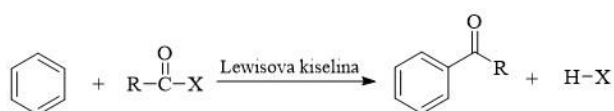


Slika 6. Mehanizam Friedel-Craftsovog alkiliranja benzena u reakciji primarnog halogenalkana i AlCl<sub>3</sub> kao katalizatora

U prisutnosti Lewisove kiseline, alkoholi i alkeni također mogu djelovati kao karbokationi u Friedel-Craftsovom alkiliranju.<sup>4</sup>

## 2.2. Friedel-Craftsovo aciliranje

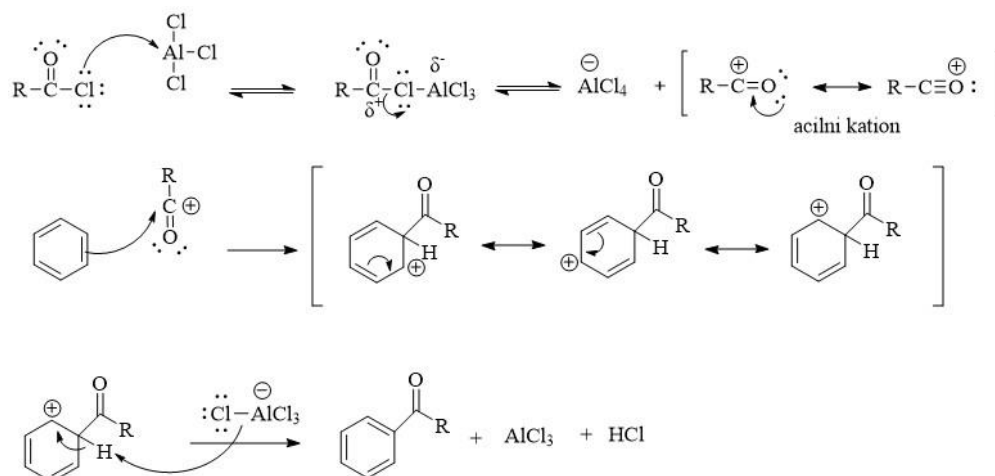
Friedel-Craftsovo aciliranje je reakcija acil-halogenida i aromatskog polaznog spoja uz Lewisovu kiselinu kao katalizator (slika 7). Kao elektrofil u reakciji djeluje acilni kation koji nastaje reakcijom acil-halogenida i Lewisove kiseline.<sup>4</sup>



Slika 7. Reakcija Friedel-Craftsovog aciliranja katalizirana Lewisovom kiselinom

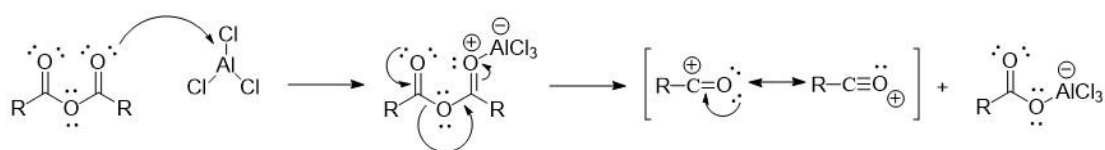
Reakcija Friedel-Craftsovog aciliranja se odvija u tri koraka (slika 8). U prvom koraku se stvara kompleks između acil-halogenida i Lewisove kiseline (najčešće AlCl<sub>3</sub>) iz kojeg zatim nastaje acilni kation koji djeluje kao elektrofil. Acilni kation je rezonancijski stabiliziran delokalizacijom pozitivnog naboja između atoma ugljika i kisika.<sup>3,4</sup> U drugom koraku dolazi

do napada benzenskog derivata na elektrofil uz stvaranje  $\sigma$ -kompleksa koji je rezonancijski stabiliziran. Deprotoniranjem međuprodukta u trećem koraku ponovno se uspostavlja aromatičnost. Produkt reakcije je acilirani benzenski derivat koji na kisikovom atomu ima nevezni elektronski par koji sa Lewisovom kiselinom tvori kompleks. Taj kompleks potrebno je hidrolizirati kako bi se dobio konačan produkt.<sup>3</sup>



Slika 8. Mehanizam Friedel-Craftsovog aciliranja u reakciji acil-klorida i  $\text{AlCl}_3$  kao Lewisove kiseline

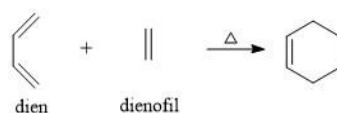
Acilni kation se može također pripraviti i reakcijom anhidrida i Lewisove kiseline (slika 9).



Slika 9. Mehanizam priprave acilnog kationa iz anhidrida u prisutnosti Lewisove kiseline  $\text{AlCl}_3$

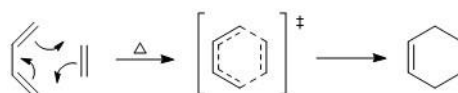
### § 3. DIELS-ALDEROVA REAKCIJA

Diels-Alderova reakcija (slika 10) je cikloadicijska reakcija između konjugiranog diena i alkena ili alkina kojeg nazivamo dienofil. Kao produkt reakcije nastaje šesteročlani prsten.<sup>5,6</sup> Reakcija predstavlja važnu metodu pripreve supstituiranih šesteročlanih prstenova na stereokemijski kontroliran način.



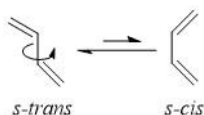
Slika 10. Diels-Alderova reakcija između diena i dienofila

Reakcija se odvija usklađenim mehanizmom u kojem dolazi do pomaka elektrona koji vodi istodobnom kidanju triju  $\pi$ -veza i stvaranju jedne  $\pi$ -veze i dviju  $\sigma$ -veza (slika 11). Da bi došlo do istodobnog pomaka triju parova elektrona, prijelazno stanje mora imati geometriju koja dopušta prekrivanje dvaju krajeva  $p$ -orbitala diena s onima dienofila. Oba kraja konjugiranog diena moraju biti blizu  $\pi$ -veze dienofila kako bi došlo do reakcije.



Slika 11. Mehanizam Diels-Alderove reakcije

U slučaju acikličkog diena u *s-trans* konformaciji (slika 12) mora doći do rotacije oko središnje C-C veze kako bi nastao *s-cis* konformer koji može reagirati.<sup>6</sup>



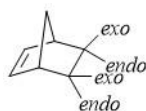
Slika 12. Promjena konformacije diena iz *s-trans* u *s-cis* konformaciju

U pravilu se reakcije provode s dienima koji u svojoj strukturi sadrže elektron-donirajuće i dienofilima s elektron-odvlačecim skupinama. Interakcija diena i dienofila može se objasniti molekularno-orbitalnom teorijom prema kojoj dolazi do prekrivanja HOMO i LUMO orbitala. Dien daje par elektrona dienofilu te su najdjelotvorniji elektroni najviše

energije, odnosno oni u najvišoj popunjenoj molekularnoj orbitali (HOMO) jer su oni najslabije vezani. Orbitala dienofila koja prima te elektrone je najniža dostupna orbitala, odnosno najniža nepopunjena molekularna orbitala (LUMO). Kada je interakcija HOMO i LUMO nesmetana omogućena je usklađena reakcija.<sup>3</sup>

Dakle, prisutnost elektron-donirajućih skupina povećava reaktivnost diena čineći ga boljim nukleofilom povećavajući energiju HOMO orbitale. Dienofili s elektron-odvlačućim skupinama su bolji akceptori elektrona, odnosno boljim elektrofilima te snižavaju energiju LUMO orbitale.<sup>7</sup> Što je energijska razlika HOMO diena i LUMO dienofila manja to je Diels-Alderova reakcija brža.

Diels-Alderova reakcija je stereospecifična, odnosno radi se o *syn*-adiciji s obzirom na dien i na dienofil.<sup>3</sup> Za nesimetrični dienofil postoje dvije moguće stereokemijske orijentacije s obzirom na dien, a to su *endo* i *exo*. U slučaju Diels-Alderove reakcije, *endo* i *exo* imenovanje potječe od međusobnog odnosa supstituenta i dvostruke veze u produktu reakcije (slika 13).<sup>5</sup>



Slika 13. *Endo* i *exo* položaji supstituenata u primjeru produkta Diels-Alderove reakcije

Regioselektivnost Diels-Alderove reakcije ovisi o broju, položaju i prirodi supstituenata na dienu i dienofilu te o reakcijskim uvjetima kao što su katalizator, temperatura, tlak, otapalo itd. Regioselektivnost jednostavnih Diels-Alderovih reakcija objašnjena je na temelju elektronskog efekta supstituenta koji orijentira reagense za napad tako da generira parcijalni pozitivni ili negativni naboj na dien i dienofil. Što je jači elektronski efekt supstituenta reakcija je više regioselektivna.<sup>7</sup>

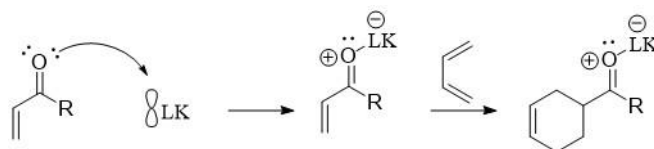
### 3.1. Uloga Lewisovih kiselina u Diels-Alderovoj reakciji

U slučaju nesimetričnih reagensa, Lewisova kiselina koja se može vezati na elektron-odvlačeću skupinu dienofila katalizira Diels-Alderovu reakciju.<sup>5</sup> Lewisove kiseline koje najčešće sudjeluju u katalizi Diels-Alderove reakcije su:  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{TiCl}_4$  i  $\text{SnCl}_4$ .<sup>7</sup>



Dienofili koji obično sudjeluju u takvim reakcijama sadržavaju karbonilne supstituente (slika 14). Koordinacija Lewisove kiseline sa slobodnim elektronskim parom hetero-atoma supstituenta na dienofilu dovodi do povećanja elektron-odvlačećeg efekta tog supstituenta.<sup>7</sup> Kompleks između dienofila i Lewisove kiseline povećava reaktivnost i stereoselektivnost dienofila u odnosu na nekompleksirani dienofil. Rezultat kompleksiranja s Lewisovom kiselinom je smanjenje energije LUMO orbitale dienofila što dovodi do smanjenja razlike energija HOMO diena i LUMO dienofila pa je manja reakcijska barijera u usporedbi s nekataliziranom reakcijom, a time i brzina reakcije veća.<sup>8</sup>

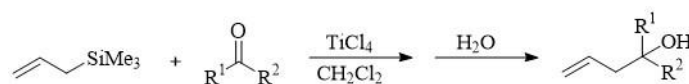
Diels-Alderova reakcija katalizirana Lewisovim kiselinama može se provoditi pri nižoj temperaturi u odnosu na nekataliziranu reakciju. Osim povećanja brzine, katalizirane reakcije također pokazuju i povećanu regio- i stereoselektivnost.<sup>7</sup>



Slika 14. Aktivacija dienofila Lewisovom kiselinom u Diels-Alderovoj reakciji. LK je oznaka za Lewisovu kiselinu, a R za supstituent na dienofilu.

## § 4. HOSOMI-SAKURAI REAKCIJA

Hosomi-Sakurai reakcija (slika 15) je Lewisovom kiselinom (često  $\text{TiCl}_4$ ) katalizirana adicija alilsilana na karbonilne spojeve. Ako je karbonilni spoj keton kao produkt nastaje tercijarni alkohol.<sup>9</sup> Reakcija se provodi pri niskim temperaturama, u bezvodnom otapalu te uz prisutnost Lewisove kiseline kao katalizatora.<sup>10</sup>

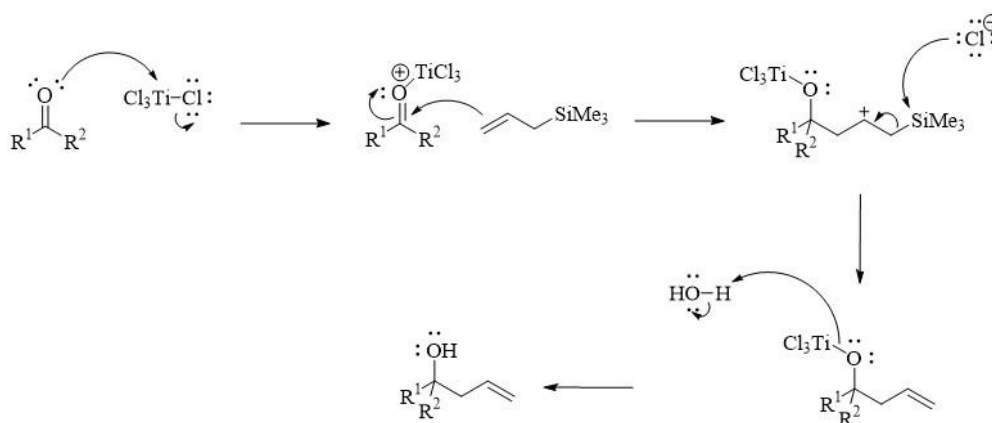


Slika 15. Hosomi-Sakurai reakcija

U odnosu na druge alilirajuće reagense, alilsilani imaju nekoliko prednosti kao što su visoka stabilnost, niska toksičnost, relativna inertnost na vlagu te mogućnost dugog skladištenja bez posebnih mjera opreza. Međutim, reaktivnost alilsilana prema neaktiviranim elektrofilima

je umjerena, zbog čega je aktivacija Lewisovim kiselinama ključna u Hosomi-Sakurai reakciji. U tu svrhu obično se koriste jake Lewisove kiseline kao što su  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $\text{SnCl}_4$  i  $\text{EtAlCl}_2$ .<sup>9</sup>

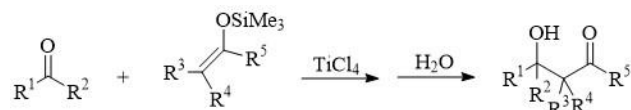
Reakcija započinje aktivacijom karbonilnog spoja Lewisovom kiselinom čime on postaje bolji elektrofil (slika 16). U idućem koraku dolazi do nukleofilne adicije alilsilana na karbonilni ugljikov atom uz nastajanje karbokationskog međuprodukta. Silicij ima važnu ulogu u stabilizaciji karbokationskog međuprodukta. Karbokation u  $\beta$  položaju u odnosu na atom silicija stabiliziran je hiperkonjugacijom, odnosno doniranjem elektronske gustoće iz popunjene  $\sigma$ -orbitale u praznu  $p$ -orbitalu karbokationa. Kako je silicij elektropozitivniji od ugljika Si-C  $\sigma$ -veza je polarizirana što dodatno pojačava stabilizirajući učinak. Učinak ovisi o preklapanju Si-C  $\sigma$ -veze sa  $p$ -orbitalom karbokationa, a maksimalna stabilizacija je postignuta kada su te dvije orbitale koplanarne što ima utjecaj na stereokemiju reakcije. Skupina vezana na silicijev atom također utječe na spomenutu stabilizaciju. Ako je, primjerice, na atom silicija vezana neka elektron-odvlačeća skupina dolazi do smanjenja elektronske gustoće Si-C  $\sigma$ -veze što vodi smanjenoj stabilizaciji karbokationskog međuprodukta.<sup>11</sup> U trećem koraku halogeni ion napada trimetilsililnu skupinu uz stvaranje dvostruke veze. Nakon toga se proton iz molekule vode veže na atom kisika i uklanja vezanu Lewisovu kiselinu. Kao produkt reakcije nastaje  $\beta,\gamma$ -nezasićeni alkohol.



Slika 16. Mehanizam Hosomi-Sakurai reakcije kataliziran Lewisovom kiselinom  $\text{TiCl}_4$

## § 5. MUKAIYAMA ALDOLNA REAKCIJA

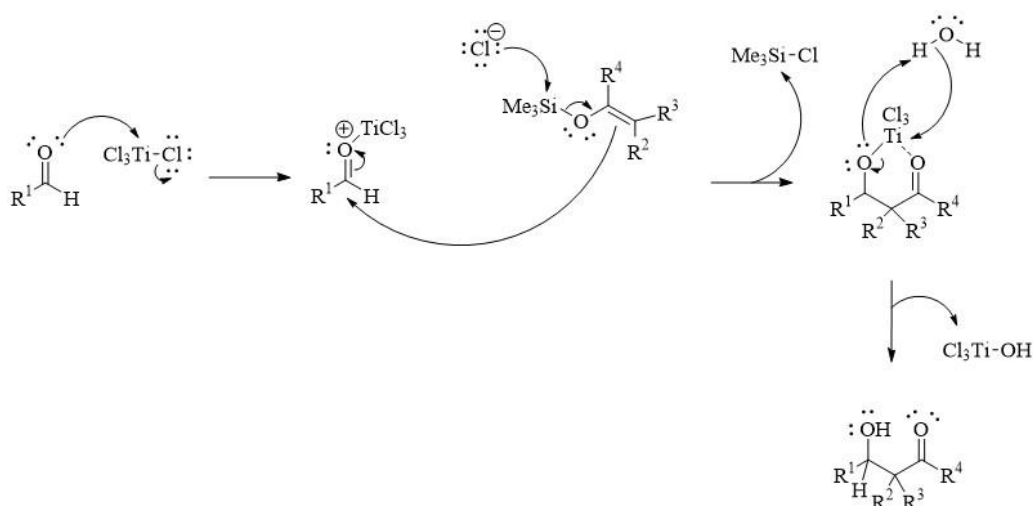
Mukaiyama aldolna reakcija (slika 17) je reakcija između karbonilnog spoja i sililnog enolnog etera uz prisutnost Lewisove kiseline kao katalizatora. Kao produkt ove reakcije nastaje  $\beta$ -hidroksiketon.<sup>12</sup>



Slika 17. Mukaiyama aldolna reakcija katalizirana Lewisovom kiselinom  $\text{TiCl}_4$

Sililni enolni eter u reakciji djeluje kao nukleofil, a karbonilni spoj kao elektrofil. Lewisova kiselina potrebna je kako bi se povećala elektrofilnost karbonilnog spoja.

Mehanizam reakcije (slika 18) započinje doniranjem slobodnog elektronskog para sa kisikovog atoma karbonilnog spoja u praznu orbitalu Lewisove kiseline pri čemu nastaje kompleks. Time se povećava elektrofilnost karbonilnog spoja i karbonilni ugljikov atom je aktiviran za nukleofilni napad.<sup>13</sup> Halogeni ion napada silicijev ion sililnog enolnog etera uz nastajanje trimetilsilil-klorida, dok dvostruka veza sililnog enolnog etera napada Lewisovom kiselinom aktivirani karbonilni ugljikov atom. Dodatkom vode dolazi do hidrolize Lewisove kiseline sa kisikovog atoma i nastaje produkt,  $\beta$ -hidroksiketon.<sup>12</sup>



Slika 18. Mehanizam Mukaiyama aldolne reakcije katalizirane Lewisovom kiselinom  $\text{TiCl}_4$

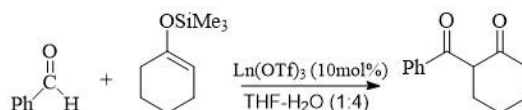
## § 6. LEWISOVE KISELINE U „ZELENOJ“ KEMIJI

„Zelena“ kemija definirana je kao kemija koja osmišljava kemijske proizvode i procese koji su neškodljivi za okoliš. Temelji se na dvanaest načela kojima se upotreba ili proizvodnja tvari opasnih za ljudsko zdravlje i okoliš smanjuje ili uklanja.<sup>14</sup> Ciljevi „zelene“ kemije su zaštita okoliša i ekonomska dobit. Ostvaruju se kroz nekoliko pravaca kao što su kataliza, biokataliza, upotreba obnovljivih sirovina, alternativnih reakcijskih uvjeta kao i novim fotokatalitičkim reakcijama.<sup>15</sup>

Potreba za „zelenom“ kemijom u reakcijama kataliziranim Lewisovim kiselinama proizlazi iz toga što kod uobičajenih postupaka kataliziranih Lewisovim kiselinama dolazi do njihove razgradnje čime je onemogućena njihova ponovna upotreba te dolazi do stvaranja neželjenog otpada štetnog po okoliš.<sup>1</sup>

Vrlo često u prisutnosti vode reakcije katalizirane Lewisovim kiselinama nisu moguće jer katalizatori reagiraju s vodom prije nego sa reaktantom što dovodi do njihova raspada. To predstavlja ograničenje u uporabi Lewisovih kiselina u organskoj sintezi jer se reakcije moraju provoditi u bezvodnim uvjetima. No, sa stajališta zelene kemije kao reakcijsko otapalo poželjno je koristiti vodu umjesto organskih otapala jer je voda sigurno i ekološki bezopasno otapalo.<sup>16</sup>

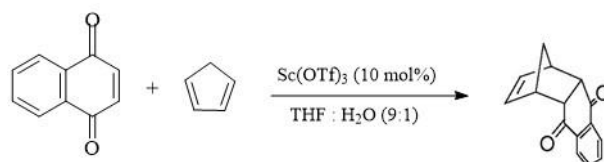
Otkriveno je da se triflati metala rijetkih zemalja kao što su  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  i  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  te soli drugih metala mogu koristiti kao Lewisove kiseline stabilne u vodi. Dok se većina metalnih triflata priprema pri bezvodnim uvjetima,  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$  se mogu pripremiti u vodenoj otopini.  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$  mogu katalizirati Mukaiyama aldolnu reakciju sililnog enolnog etera i karbonilnog spoja, koja se općenito provodi u organskom otapalu uz  $\text{TiCl}_4$  kao katalizator, u mediju koji je smjesa organskog otapala i vode (slika 19).



Slika 19. Primjer Mukaiyama aldolne reakcije katalizirane  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$

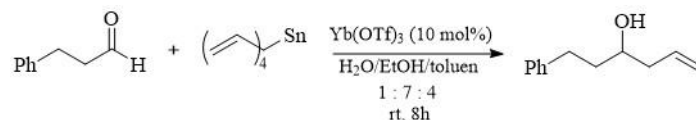
Skandijev triflat je također uspješan katalizator u aldolnim reakcijama provođenim u vodenim medijima.<sup>16</sup>

Triflati lantanida su također učinkoviti katalizatori u Diels-Alderovim reakcijama dienofila koji sadrže karbonil sa ciklopentadienom (slika 20). Kao najučinkovitiji katalizator u Diels-Alderovim reakcijama pokazao se  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ .<sup>17</sup>

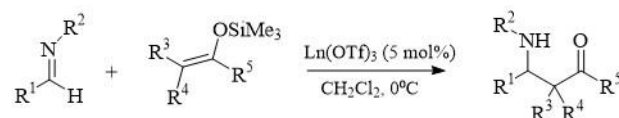


Slika 20. Primjer Diels-Alderove reakcije katalizirane triflatom lantanida

Sudjeluju i u katalizi sinteze homoalilnih alkohola reakcijom alilnih organometala sa karbonilnim spojem (slika 21), reakcijama imina sa sililnim enolnim eterima (slika 22) te brojnim drugim reakcijama organske sinteze.<sup>17</sup>



Slika 21. Primjer reakcije sinteze homoalilnog alkohola katalizirane triflatom lantanida



Slika 22. Primjer reakcije imina i sililnog enolnog etera katalizirane triflatom lantanida

Nakon provedenih reakcija  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$  se iz reakcijske smjese može odvojiti ekstrakcijom produkta s organskim otapalom.  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$  su topljiviji u vodi, nego u organskim otapalima pa potpuno ostaje u vodenoj fazi te se nakon uklanjanja vode može ponovno upotrijebiti u sljedećoj reakciji.<sup>16</sup>

## § 7. ZAKLJUČAK

Kataliza Lewisovim kiselinama predstavlja važnu metodu ubrzanja reakcija u organskoj sintezi. Zbog svog afiniteta prema elektronskom paru Lewisove kiseline imaju široku primjenu u katalizi organskih reakcija. Mogućnost njihove primjene u vodenim medijima čini ih ekološki prihvatljivim katalizatorima i proširuje njihovu upotrebu u reakcijama organske sinteze.

## § 8. POPIS KRATICA

$\text{AlCl}_3$	aluminijev triklorid
$\text{BBr}_3$	borov tribromid
$\text{B}(\text{CH}_3)_3$	trimetilboran
$\text{BF}_3$	borov trifluorid
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	borov trifluorid dietil-eterat
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	diklorometan
$\text{EtAlCl}_2$	etil-aluminijev diklorid
$\text{FeCl}_3$	željezov triklorid
Ph	fenilna skupina
$\text{SbF}_5$	antimonov pentafluorid
$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	skandijev triflat
$\text{SnCl}_4$	kositrov tetraklorid
$\text{SO}_2$	sumporov dioksid
$\text{SO}_3$	sumporov trioksid
THF	tetrahidrofuran
$\text{TiCl}_4$	titanijev tetraklorid
$\text{Yb}(\text{OTf})_3$	iterbijev triflat

## § 9. LITERATURNI IZVORI

1. A. Corma, H. Garcia, *Lewis acids: From Conventional Homogeneous to Green Homogeneous and Heterogeneous Catalysis*. **103**(11) (2003) 4307-4366.
2. H. Puehtler, S. N. Meloan, M. Spencer, *Current chemical concepts of acids and bases and their application to anionic ("acid") and cationic ("basic") dyes*. **82**(4) (1985) 301-306.
3. L. Wade, *Organic Chemistry*, Prentice Hall, USA, 2012, str. 713-785.
4. F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanism*, Plenum Press, New York, 1990, str. 833-964.
5. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 2012, str. 877-893
6. J. Gorzynski Smith, *Organic chemistry*, McGraw Hill, New York, 2011, str. 588-595
7. S. Sankararaman *Pericyclic reactions – A Textbook: Reactions, Applications and Theory*, Wiley-VCH, 2005, str. 157-160
8. P. Vermeeren, T. A. Hamlin, I. Fernández, F. M. Bickelhaupt, *How Lewis Acids Catalyze Diels-Alder Reactions* (2020) 6201-6206.
9. J. H. Lee, *Use of the Hosomi-Sakurai allylation in natural product total synthesis*. *Tetrahedron*, **76**(33) (2020) 131351.
10. 1. J. Roireau, B. Worby, R. Mohan, *Lewis Acid Catalyzed 1,4 Hosomi-Sakurai Addition of Allyl Groups to Chalcones and Other A, B-Unsaturated Compounds*, John Wesley Powell Student Research Conference. 2. <https://digitalcommons.iwu.edu/jwprc/2017/posters2/2> (datum pristupa 4. kolovoza 2023.)
11. K. S. Stankevich, M. J. Cook, *The Hosomi-Sakurai Allylation in carbocyclization reactions*, *Tetrahedron Letters*, **121** (2023) 154415.
12. <https://www.name-reaction.com/mukaiyama-aldol-addition> (datum pristupa 6. kolovoza 2023.)
13. F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry Part B.: Reactions and Synthesis*, Springer, USA, 2007, str. 82-86
14. M. Jukić, S. Đaković, Ž. Filipović-Kovačević, J. Vorkapić-Furač, „Zelena“ kemija otvara put čistim ekološki prihvatljivim kemijskim procesima. **53**(5) (2004) 217-224.
15. M. Jukić, S. Đaković, Ž. Filipović-Kovačević, V. Kovač, J. Vorkapić-Furač, *Dominantni trendovi „zelene“ kemije*. **54**(5) (2005) 255-272.



16. S. Kobayashi, K. Manabe, *Green Lewis acid catalysis in organic synthesis*. **72**(7) (2000) 1373-1380.
17. S. Kobayashi, *Lanthanides: Chemistry and Use in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, 1999, str. 77-82