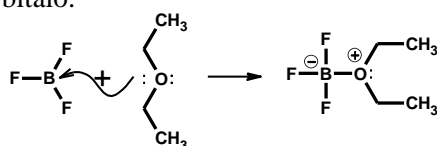


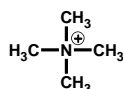
## Organska kemija II

1. Mehanizem kemijske reakcije.
2. Kinetika in termodinamika organskih reakcij.
3. Prehodno stanje.
4. Anioni in nukleofilne reakcije.
- 5. Kationi in elektrofilne reakcije.**
6. Radikali.
7. Molekularne reakcije.
8. Repetitorij.

Kationi so species s pozitivnim nabojem. Tisti kationi in nekatere nevtralne spojine, ki imajo prazno orbitalo, lahko reagirajo kot elektrofilni Lewisove kisline. Karbokationi so pozitivno nabite species z ogljikovim atomom s tremi vezmi in prazno orbitalo. So pomembni intermedijati pri kemijskih reakcijah organskih spojin. Nevtralni elektrofilni so npr. borove spojine.  $\text{BF}_3$  reagira z etrom in tvori se  $\text{BF}_3$ -eterat – spojina, pri kateri kisik prispeva nevezni elektronski par, bor pa prazno 2p orbitalo.



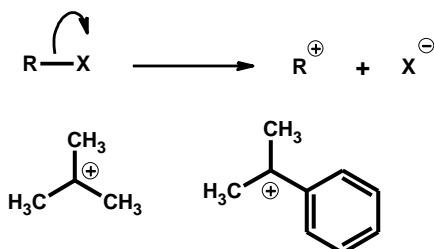
Če je species pozitivno nabita še ne pomeni, da ima elektrofilen značaj:



Tetrametilamonij ima formalen pozitiven naboj, nima pa proste orbitale za tvorbo vezi!

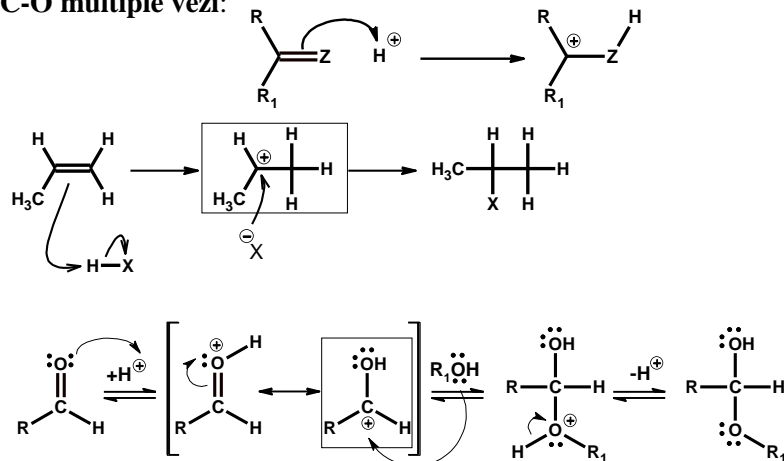
### Nastanek karbokationov.

**Z neposredno ionizacijo** – izstopom dobre izstopajoče skupine (ki tvori stabilni anion), še posebej, če je nastali kation stabiliziran z induktivnim efektom, kot je na primer *tert*-butilni kation ali z resonanco, kot je na primer kumilni (2-feni-2-propilni) kation:



V raztopinah superkislin ( $\text{SbF}_5$  v  $\text{SO}_2$ ) v popolnoma brezvodnem mediju lahko pripravimo karbokatione v dovolj visoki koncentraciji, da lahko izmerimo NMR spektre.

Z adicijo protona ali druge pozitivno nabite species na C-C, C-N, C-O multiple vezi:

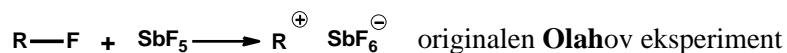


Ne glede na nastanek so karbokationi kratkoživi intermediati, ki takoj reagirajo naprej.

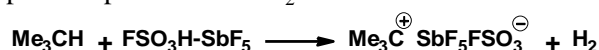
### Stabilnost in struktura karbokationov.

Karbokationi nastopajo kot intermediati pri različnih reakcijah. Njihova stabilnost je različna in nekatere je možno pripraviti in karakterizirati v raztopini, nekatere pa se da izolirati v obliki trdnih kristaliničnih soli in celo določiti strukturo z rentgensko difrakcijo.

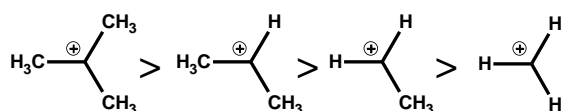
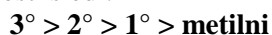
Preproste karbokatione lahko pripravimo v raztopini **superkislin** – npr. zmesi antimonovega pentafluorida in fluorosulfonske kisline, običajno raztopljene v SO<sub>2</sub> ali SO<sub>2</sub>ClF.



Kasneje so ugotovili, da lahko karbokatione pripravimo pri nizki temperaturi (-60 °C) z raztapljanjem alkoholov in **celo alkanov** v raztopinah superkisline v SO<sub>2</sub>.



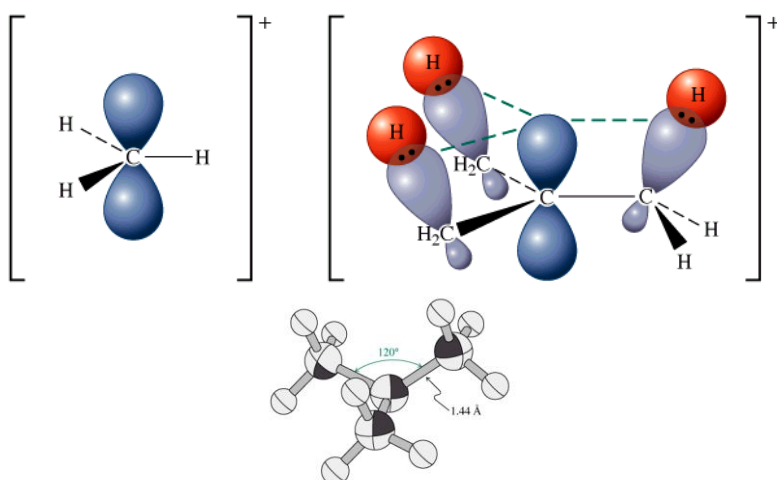
Strukturo karbokationov so študirali z NMR (<sup>1</sup>H in <sup>13</sup>C), MS in IR. Zaporedje stabilnosti sledi:



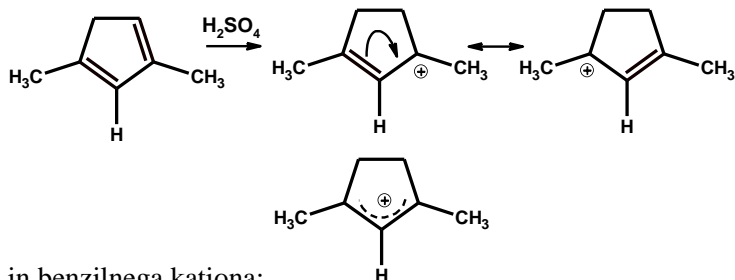
Do sedaj še ni uspelo detektirati primarnega karbokationa. Še več, stabilnost terciarnih kationov je toliko večja od primarnih in tudi sekundarnih, da pri raztapljanju vseh štirih izomerov butil fluorida izoliramo *terc*-butilni kation, izomerni pentilfluoridi tvorijo *terc*-pentilni kation. Butan v superkislini da *terc*-butilni kation.

Metilfluorid se pri sobni temperaturi v superkislini pretvori v *terc*-butilni kation (abstrakcija hidrida).

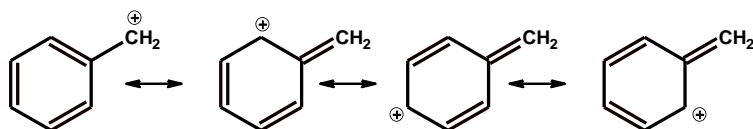
Stabilnost enostavnih karbokationov razložimo s hiperkonjugacijo in efektom polja (alkilnim substituentom običajno pripišemo +I).



Dokaj stabilni so karbokationi, pri katerih je pozitivno nabit ogljik konjugiran z dvojno vezjo. Pozitivni naboj je porazdeljen po vsaj treh atomih – večja stabilnost. Primer cikličnega alilnega kationa:

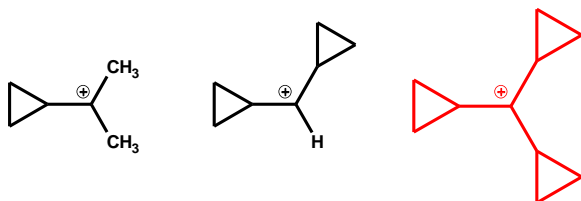


in benzilnega kationa:



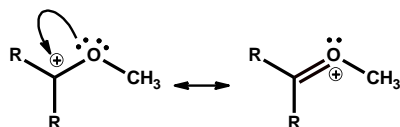
Arilmetil kationi, ki imajo na orto in para mestih elektrondonorske skupine, so še posebej stabilni. Tako so na primer  $\text{Ph}_3\text{C}^+ \text{BF}_4^-$  in sorodne soli komercialno dostopne.

Ciklopropilmetilni kationi so še stabilnejši od benzilnih. Za pripravi *tris*-ciklopropilmetilnega kationa ne potrebujemo superkisline, nastane iz ustreznega alkohola v žveplovi(VI) kislini.

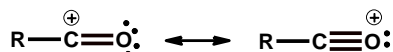


NMR raziskave so pokazale, da je ciklopropanski obroč obrnjen pravokotno na ravnino molekule in je zato prazna p-orbitala na centralnem atomu vzporedna s  $\sigma$ -vezema v obroču – prekrivanje in s tem stabilizacija.

Stabilnost karbokationa poveča tudi vezan heteroatom (O, N, X). Takšni karbokationi so stabilizirani z resonanco:

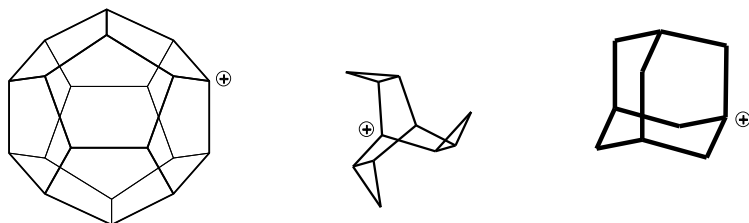


Pripravimo lahko tudi enostavne acilijeve ione, katerih stabilnost je posledica resonance:

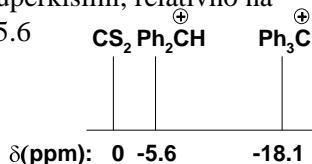


Acetilni kation je približno tako stabilen kot *terc*-butilni. Pri acilnih kationih obe resonančni strukturi nista enakovredni. Pozitivni naboj je večinoma lociran na ogljiku.

Ker ima centralni ogljikov atom v karbokationu tri vezi in nobenih drugih valenčnih elektronov, je energetske najugodnejša razporeditev skupin planarna. Planarna razporeditev vezi se sklada z  $sp^2$  hibridizacijo. V primerih, ko molekularni skelet onemogoča planarnost razporeditve treh skupin, karbokation ne, oziroma izredno težko nastane (primer: karbokation ob mostu – neklasični karbokationi). Pri večjih molekulah je možno karbokation opaziti tudi na mostnih ogljikih:



$^{13}\text{C}$  NMR kemijski premik je približno sorazmeren elektronski gostoti okoli ogljikovega jedra. Iz tabele kemijskih premikov lahko sklepamo na elektronske vplive skupin, npr. če zamenjamo etilno z metilno oziroma metilno z vodikom, se signal za nabiti ogljik pomakne proti nižjemu polju (proti večjim kemijskim premikom). Kemijski premiki vedno ne sledijo trendom stabilnosti karbokationov, ki jih napovemo z drugimi metodami. Za trifenilmetilni kation bi pričakovali, da bo delež pozitivnega naboja na ogljiku manjši kot v primeru difenilmetinega kationa, saj je prvi učinkoviteje stabiliziran s tremi fenilnimi skupinami, drugi pa samo z dvema. Torej bi moral biti kemijski premik ogljika v trifenilmetilnem kationu večji od kemijskega premika ogljika v difenilmetilnem. Izmerjeno (v superkislini, relativno na  $\text{CS}_2$ ):  $\delta(\text{Ph}_3\text{C}^+) = -18.1$   $\delta(\text{Ph}_2\text{CH}^+) = -5.6$

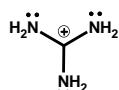


**<sup>13</sup>C kemijski premiki nabitega ogljika v karbokationih v superkislinah v ppm glede na <sup>13</sup>CS<sub>2</sub>**

ion	δ (ppm)	ion	δ (ppm)
Et <sub>2</sub> MeC <sup>+</sup>	-139.4	C(OH) <sub>3</sub> <sup>+</sup>	+28.0
EtMe <sub>2</sub> C <sup>+</sup>	-139.2	PhMe <sub>2</sub> C <sup>+</sup>	-61.1
Me <sub>3</sub> C <sup>+</sup>	-135.4	PhMeCH <sup>+</sup>	-40.0
Me <sub>2</sub> CH <sup>+</sup>	-125.0	Ph <sub>2</sub> CH <sup>+</sup>	- 5.6
Me <sub>2</sub> COH <sup>+</sup>	- 55.7	Ph <sub>3</sub> C <sup>+</sup>	-18.1
MeC(OH) <sub>2</sub> <sup>+</sup>	- 1.6	Me <sub>2</sub> (c-Pr)C <sup>+</sup>	-86.8
HC(OH) <sub>2</sub> <sup>+</sup>	+ 17.0		

Pri temperaturah med -20 in -60 °C

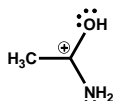
**Stabilni karbokationi**



Gvanidinijev ion (trije nevezni elektronski pari na N)

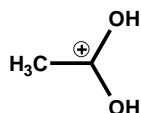


Tropilijev ion (stabilizacija zaradi aromatskega značaja)



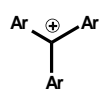
Protoniran amid (nevezni elektronski pari na N in O)

**Zmerno stabilni karbokationi**

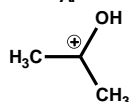


Protonirana kislina (nevezni elektronski pari na O)

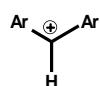
**Zmerno stabilni karbokationi**



Triarilmetilni kation (rezonanca s tremi Ar skupinami)



Protoniran keton (n elektronski par O in dve R (+I))



Diarilmetilni kation (rezonanca z dvema Ar skupinami)

**Povprečno stabilni karbokationi**

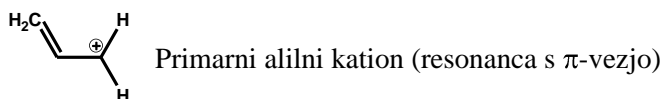


Terciarni kation (Tri R skupine (+I))

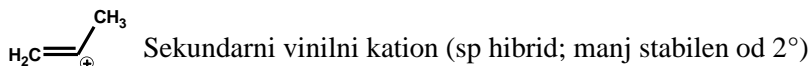
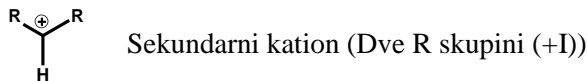


Benzilni kation (rezonanca z Ar skupino)

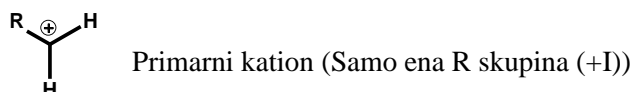
**Povprečno stabilni karbokationi**



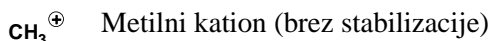
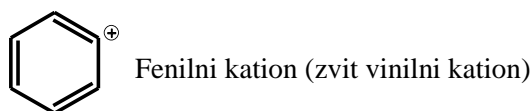
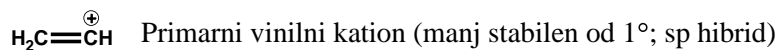
**Povprečno nestabilni karbokationi**



**Nestabilni karbokationi**



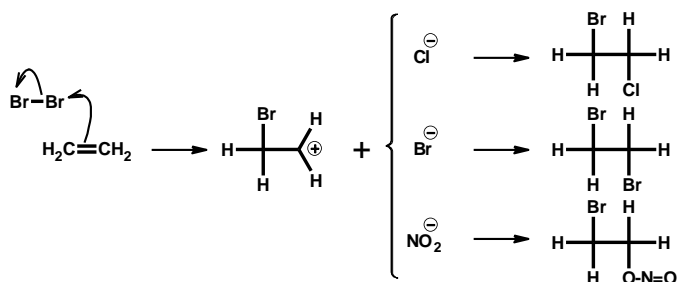
**Nestabilni karbokationi**



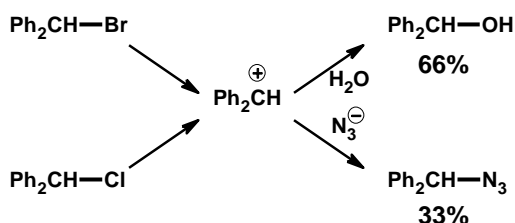
**Dokaz za nastanek karbokationov.**

Da pri neki reakciji nastopajo karbokationi kot intermedii lahko dokažemo tudi tako, da v reakcijsko zmes damo več nukleofilov in analiziramo sestavo produktov. Prav tako lahko izvedemo reakcije, pri katerih predpostavljamo nastanek karbokationskega intermedata, z različnimi izhodnimi spojinami in zmesjo nukleofilov ter izmerimo morebitne razlike v reakcijskih hitrostih in porazdelitev produktov.

Ena od možnih razlag poteka adicije broma na eten je, da v prvi, počasnejši stopnji nastane karbokation, ki nato v hitri stopnji reagira z bromidnim ionom. Če v reakcijsko zmes dodamo NaCl in NaNO<sub>2</sub>, ki sama z etenom ali produktom adicije (1,2-dibrometanom) sploh ne reagirata, izoliramo tudi 1-bromo-2-kloroetan in 2-bromoetilnitrit. Nastanek le-teh lahko razložimo le z reakcijo kloridnega ali nitritnega iona z intermedatom – 2-bromoetilnim kationom:



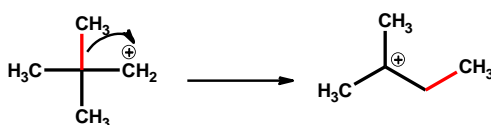
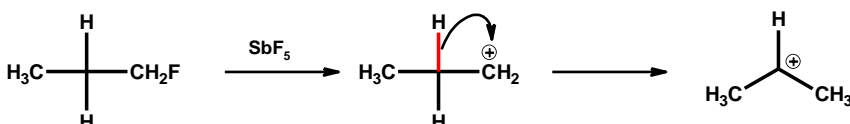
Reakcija benzhidril bromida [bromo(difenil)metan] z 0.1 M natrijevim azidom v raztopini 90% acetona v vodi pri 50 °C je 335-krat hitrejša od reakcije analogne kloro spojine (bromid je boljša izstopajoča kislina od klorida). Razmerje med nastalim azidom in alkoholom pa je neodvisno od uporabljene izhodne spojine. Edina možna razlaga je, da v počasnejši stopnji iz obeh izhodnih spojin nastane karbokation, ki nato hitro reagira s prisotnimi nukleofili – azidnim ionom in vodo:



### Reakcije karbokationov.

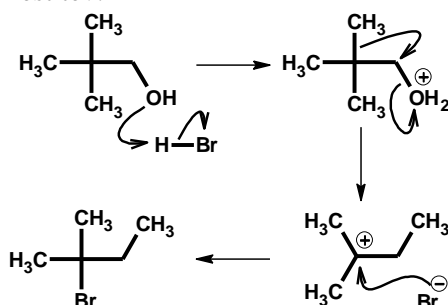
Najpomembnejši so trije načini pretvorb karbokationov: premestitve, reakcije z nukleofili (Lewisovimi bazami) in eliminacije (najpogosteje se eliminira proton). Premestitvam (pretvorba enega karbokationa v drugega) sledi reakcija, ki vodi do stabilnega, nenabitega produkta – adicija nukleofila ali eliminacija.

- Premestitve** so značilna pretvorba karbokationov. Če med reakcijo nastane prosti karbokation, poteče premestitev do najstabilnejšega karbokationa. Iz 1-fluoropropana in 2-fluoropropana v  $\text{SbF}_5$  dobimo 2-propilni kation.

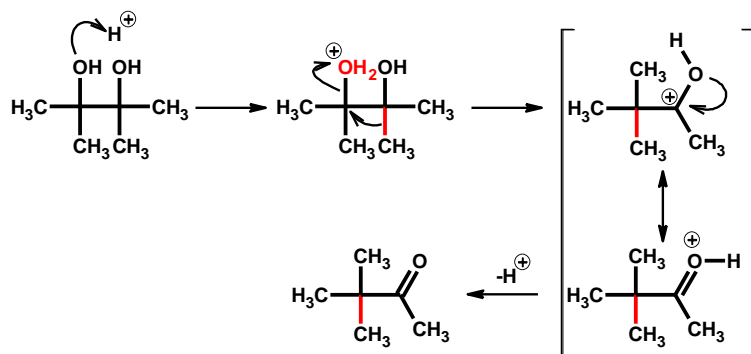


Običajno se premesti **alkilna, arilna skupina ali vodik, redkeje druge skupine**. Skupina se premesti skupaj z veznim elektronskim parom.

Neopentilni alkohol reagira s HBr ob istočasni zamenjavi OH z Br poteče tudi premestitev:

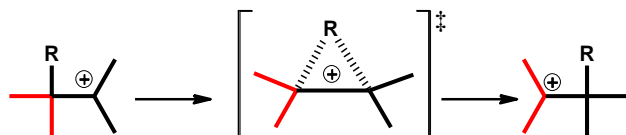


2,3-dimetil-butan-2,3-diol (pinakol) se v prisotnosti močne kisline premesti v keton. Po pinakolu takšne premestitve imenujemo **pinakolova premestitev**:

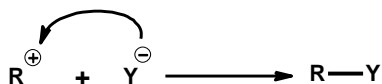


Nastanek karbokationa v prvi stopnji ni prikazan. Po premestitvi metilne skupine nastane stabiliziran karbokation, ki zgubi proton in se pretvori v produkt.

Premestitve so najpogostejše pri karbokationih. Premestitve karboanionov in radikalov so mnogo redkejše. V cikličnem prehodnem stanju pri premestitvah sodelujejo tri orbitale: p orbitali obeh ogljikov in npr. sp<sup>3</sup> orbitala premeščajoče se skupine. Pri premestitvah karbokationov je ena p orbitala prazna, pri radikalih je zasedena z enim in pri karboanionih z dvema elektronoma. Celokupno število sodelujočih elektronov je 2, 3 ali 4. Število delokaliziranih elektronov v prehodnem stanju pri premestitvi karbokationov ustreza Hückelovemu številu 4n+2 (2; n=0), pri premestitvah radikalov in karboanionov pa ne. Zato ima prehodno stanje pri premestitvah karbokationov nižjo energijo in takšne premestitve potekajo hitreje.



**2. Reakcije z nukleofilom** (Lewisova kislina reagira z Lewisovo bazo) so pomembne stopnje pri elektrofilnih adicijah na multiple vezi in in monomolekularnih nukleofilnih substitucijah (S<sub>N</sub>1).

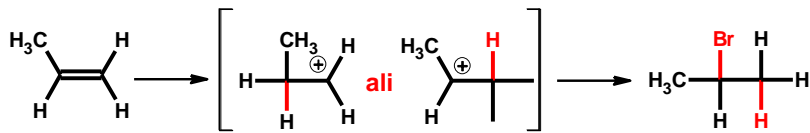


Reakcija karbokationa s prisotnim nukleofilom je običajno zelo hitra (red velikosti 10<sup>12</sup> s<sup>-1</sup>).

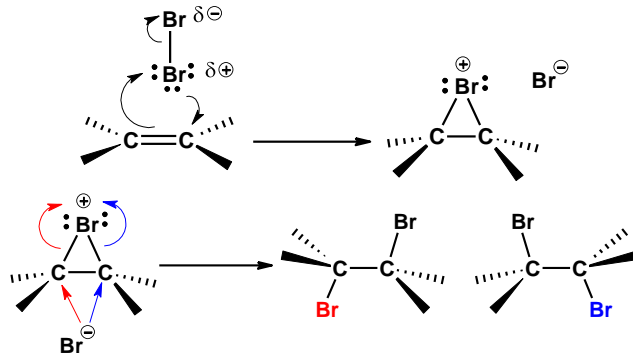
### Elektrofilne adicije na C=C.

Elektrofilne adicije potekajo tako, da se v prvi stopnji veže elektrofil. Regioselektivnost prve stopnje je odvisna od razlik v stabilnosti obeh možnih karbokationov. Elektron donorske skupine ob karbokationu povečajo, elektronprivlačne pa zmanjšajo njegovo stabilnost! Adicija poteče pretežno preko bolj stabilnega karbokationa.



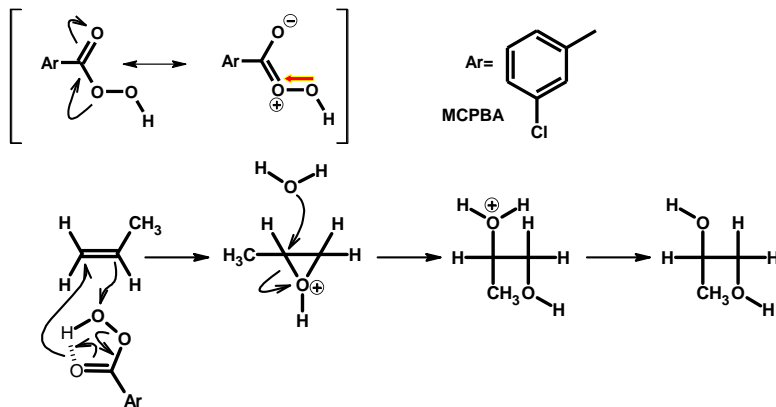


Adicije halogenov potekajo kot **anti adicije**. Dokaz: stereokemija.

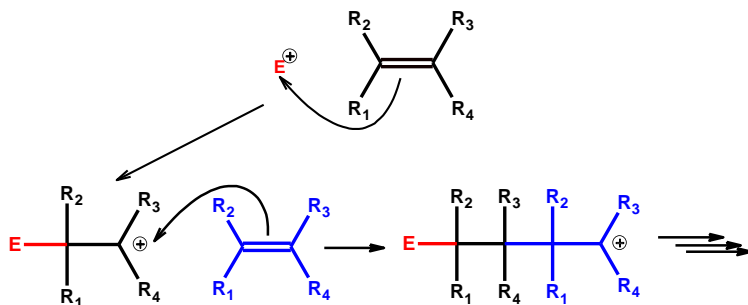


### Reakcije alkenov s peroksi kislinami – epoksidacije.

V peroksi kislinah je O-O vez polarizirana tako, da na terminalnem kisiku prevladuje pozitivni naboj. Zato peroksi kisline reagirajo kot elektrofilni in reagirajo s C=C. Vmes nastanejo oksirani (epoksidi), ki običajno reagirajo s prisotno vodo in nastanejo 1,2-dioli.

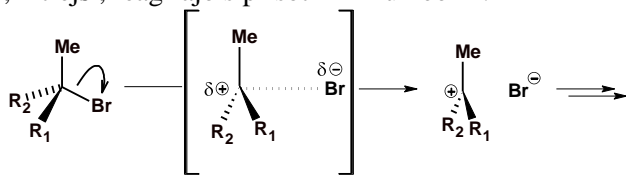


Posebno, tehnološko zelo pomembna vrsta adicij na C=C dvojno vez predstavljajo **polimerizacije**. Polimerizacijo izvedemo z dodatkom katalitske množine Lewisove kisline, katere konjugirana baza je zelo slab nukleofil (npr. TsOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>...). Poteče adicija le-te na dvojno vez. V odsotnosti drugega nukleofila, naslednja molekula alkena prevzame to vlogo. π-elektronski oblak daje alkenom nukleofilen značaj. Reakcija poteka, dokler je prisoten alken.



### S<sub>N</sub>1 reakcije.

Pri S<sub>N</sub>1 reakcijah karbokationi nastanejo v najpočasnejši stopnji, v drugi, hitrejši, reagirajo s prisotnimi nukleofili.

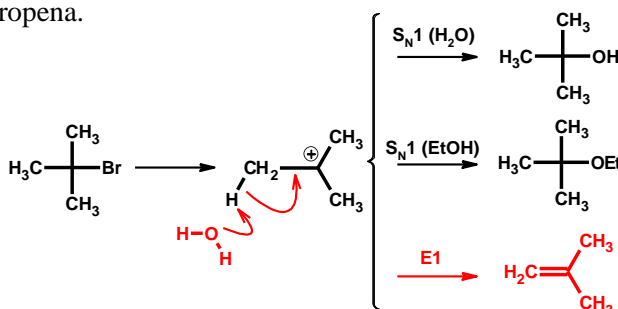


### 3. Eliminacije

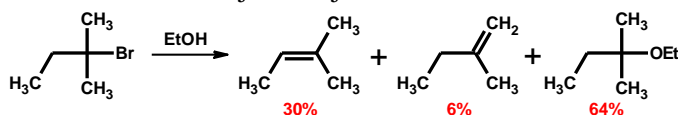
Karbokationi se lahko pretvorijo v nevtralne produkte tudi tako, da izgubijo pozitivno nabit del: proton ali, včasih, tudi kakšno drugo pozitivno nabito species. Najpomembnejši sta dve reakciji, pri katerih potече stabilizacija karbokationa z eliminacijo v zadnji stopnji: **monomolekularna (E1) eliminacija in elektrofilna aromatska substitucija.**

Tako, kot E2 eliminacije spremljajo S<sub>N</sub>2 reakcij, **E1 eliminacije spremljajo S<sub>N</sub>1 reakcije.** Slednjima je skupna prva, počasnejša, stopnja – heterolitska cepitev vezi med ogljikom in izstopajočo skupino. Nastane karbokation, ki lahko veže nukleofil (S<sub>N</sub>1) ali izgubi proton s sosednjega ogljika (E1).

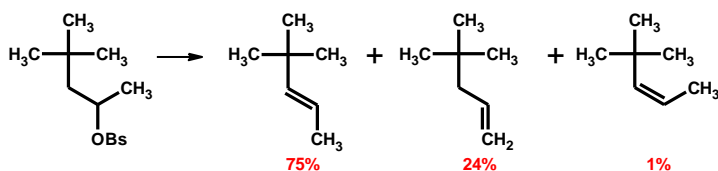
Pri **solvolizi** *tert*-butilklorida ali *tert*-butilbromida v zmesi etanola in vode nastane zmes *tert*-butanola, *tert*-butil etil etra in 2-metilpropena.



Če je ob karbokationu na razpolago več neekvivalentnih vodikov, dobimo zmes produktov. Razmerje med produkti je odvisno od relativne stabilnosti nastalih alkenov. Stabilnejši so tisti alkeni, ki imajo več substituentov različnih od H vezanih ob dvojni vezi. To je verjetno posledica močnejših (krajših) C<sub>sp2</sub>-C<sub>sp3</sub> vezi od C<sub>sp3</sub>-C<sub>sp3</sub>. Terminalni alkeni nastanejo običajno le v sledeh.



Če pa so prisotne sterično velike skupine, še posebej, če so v produktu razporejene *cis*, je porazdelitev produktov drugačna.

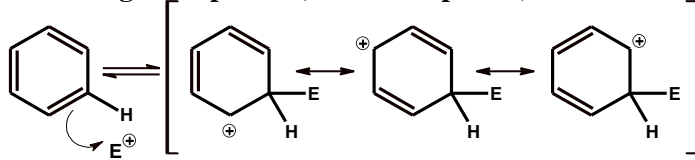


OBs = *p*-bromobenzenesulfoniloksi skupina, *p*Br-Ph-SO<sub>2</sub>O-

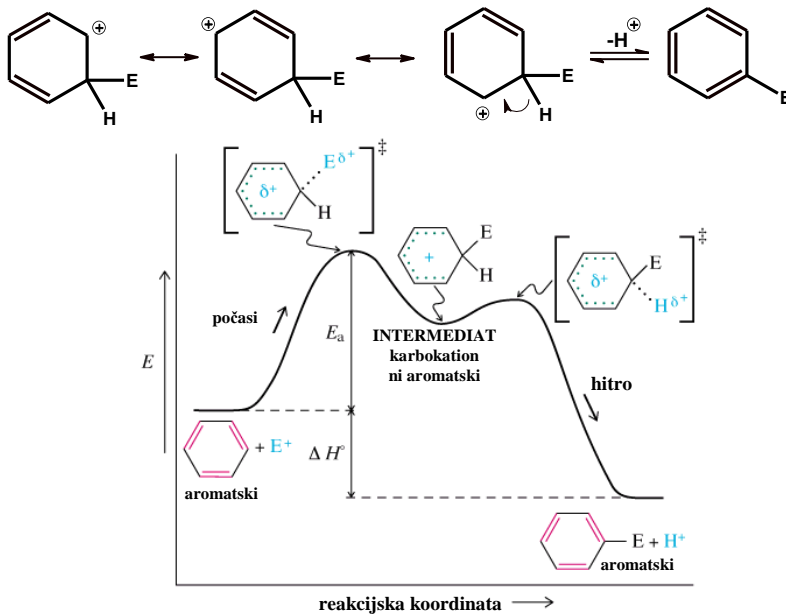
Pri **elektrofilni aromatski substituciji** nek elektrofil zamenja skupino, običajno proton.

Reakcija se formalno začne enako, kot elektrofilna adicija na dvojno vez: z razcepom  $\pi$ -vezi in nastankom  $\sigma$ -vezi med elektrofilom in enim od ogljikov formalne dvojne vezi. Ob tem se aromatičnost izhodne spojine poruši, delno kompenzacijo izgube aromatske stabilizacije nudi resonančna stabilizacija intermedata –

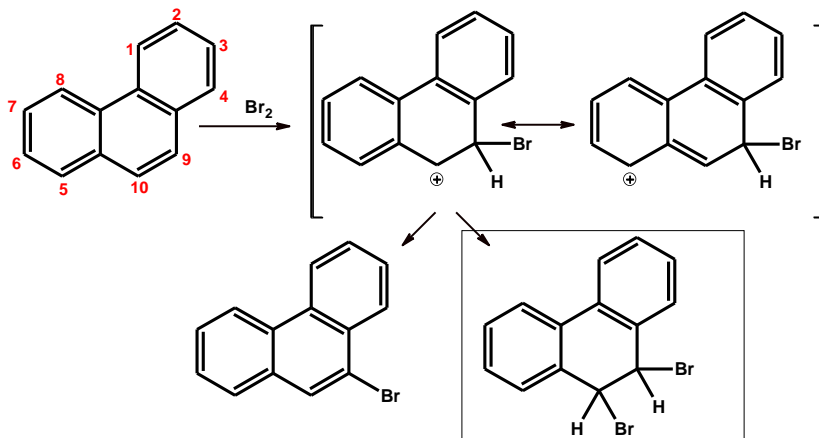
**Whelandovega kompleksa** (tudi  $\sigma$ -kompleksa):



Za razliko od elektrofilne adicije na dvojno vez, najpogosteje (ne pa izključno!) prevlada izstop elektrofilne izstopajoče skupine (protona) in ponovna vzpostavitev aromatskega stanja (**termodinamsko ugodnejša pretvorba**).

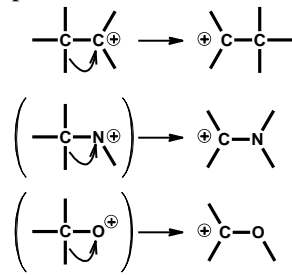


Pri policikličnih aromatskih spojinah (fenatren, antracen in drugih) lahko pride poleg do elektrofilne substitucije, tudi do “enostavne” adicije na dvojno vez.



**Elektrofilne preместitve alkilnih in arilnih skupin z ogljika na heteroatom (N, O).**

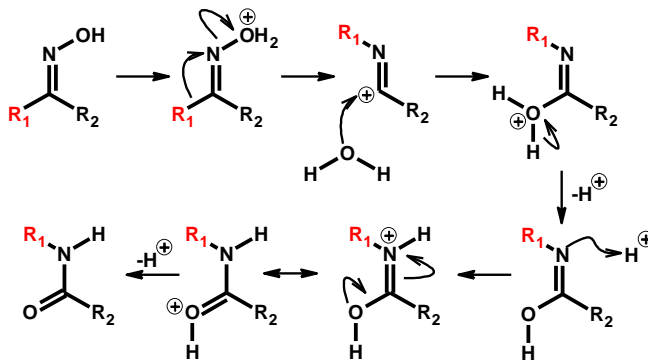
Formalno bi tudi pri spojinah ob izgubi dobre izstopajoče skupine z dušika ali kisika lahko prišlo do tvorbe pozitivnega naboja na heteroatomu in preместitve alkilne ali arilne skupine s sosednjega atoma – podobno, kot pri karbokationih:



Z večjo elektronegativnostjo N in O v primerjavi z ogljikom razložimo zelo veliko nestabilnost kationskih species s 6 elektroni na heteroatomu.

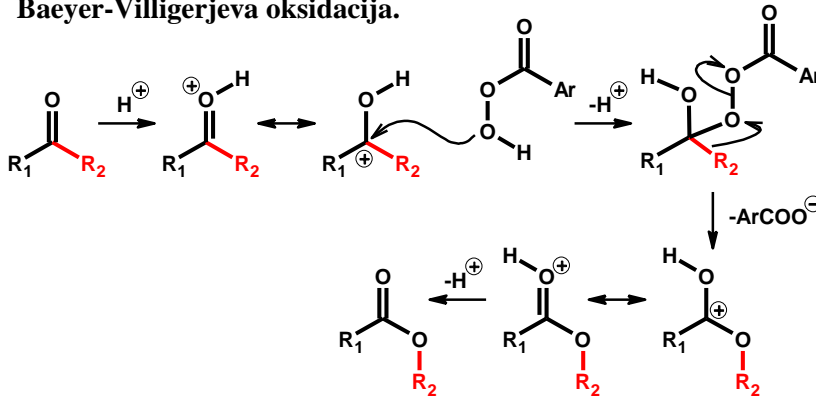
Premestitve te vrste kljub temu lahko uspešno izvedemo in so pomembno sintezno orodje. Gre za **Beckmannovo preместitev** oksimov in **Baeyer-Villigerjevo oksidacijo** ketonov.

**Beckmannova preместitev.**



Premesti se skupina, ki je v **anti** položaju glede na hidroksi skupino v oksimu.

**Baeyer-Villigerjeva oksidacija.**



Premesti se tista skupina, ki tvori stabilnejši karbokation.

Tendenca preместitve pada:

**H > *terc*-alkil > *sek*-alkil, aril > *prim*-alkil > metil**

Če je ogljik, ki se premešča kiralen center, se konfiguracija med preместitvijo ohrani.