

Organska kemija II

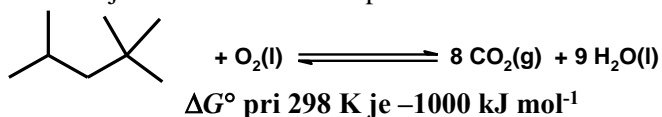
1. Mehanizem kemijske reakcije.
2. Kinetika in termodinamika organskih reakcij.
- 3. Prehodno stanje.**
4. Anioni in nukleofilne reakcije.
5. Kationi in elektrofilne reakcije.
6. Radikali.
7. Molekularne reakcije.
8. Repetitorij.

Prehodno stanje imenujemo stanje (energija, geometrija) reaktantov vmes med izhodnim stanjem in produktom pri enostopenjski reakciji oziroma med izhodnimi reaktanti in intermediatom ali med enim in naslednjim intermediatom oziroma med intermediatom in produkti pri večstopenjski reakciji. Prehodno stanje ima največjo vsebnost energije na reakcijski poti. Reaktanti morajo vsebovati najmanj toliko energije, da reakcija poteče (aktivacijska energija, E_a).

Prehodnega stanja ne moremo izolirati ali študirati s spektroskopskimi metodami, saj je preveč kratkoživo, da bi njegova koncentracija narasla do vrednosti, ki bi omogočila detekcijo. Zato izkoristimo vsako možnost, da izluščimo posredne informacije o prehodnem stanju. Vsaka sprememba v strukturi reaktantov ali sprememba topila, ki poveča stabilnost (zmanjša energijo) prehodnega stanja, povzroči povečanje reakcijske hitrosti. In obratno! Najpomembnejši vplivi, ki nam posredujejo informacijo o dogajanju v prehodnem stanju so elektronski vplivi substituentov, topila, sterični efekti in stereokemija. Odločilni so vplivi pri elementarnih in hitrost določujočih stopnjah!

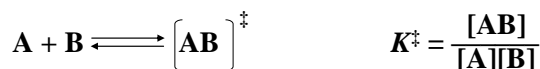
Odvisnost konstante ravnotežja in hitrosti reakcije od vsebnosti energije.

Velika vrednost ravnotežne konstante nujno še ne pomeni, da bomo v reakcijski zmesi našli samo produkte:



Tako velika sprememba proste energije pomeni ogromno ravnotežno konstanto 10^{175} . (V vesolju naj bi bilo "samo" 10^{86} atomov!)

Pa vendar izooktan (trivialno, rahlo nepravilno ime, ki je v uporabi. Z imenom izooktan bi morali poimenovati 2-metilheptan) hranimo v prisotnosti zraka v avtomobilskih rezervoarjih brez večjih problemov. Zmes zraka in izooktana v motorju ob preskoku iskre med kontaktoma eksplozivno zreagira. **Razlaga?**



Na ta način kinetiko reakcij obravnava **teorija prehodnega stanja**. Rezultat je zveza med hitrostjo reakcije (k) in K^\ddagger :

$$k = \frac{k_B T}{h} K^\ddagger$$

pri čemer je k_B Boltzmanova in h Planckova konstanta. Če iz enačbe $\Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger$ vstavimo izraz za K^\ddagger v gornjo, dobimo **Eyringovo enačbo**:

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

ki podaja zvezo med reakcijsko hitrostjo, aktivacijsko energijo in temperaturo.

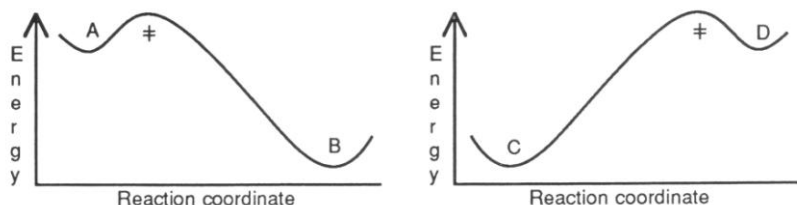
Table 2.2 ΔG^\ddagger , Rate Constants, Half-lives, and Completion Times of a Unimolecular Reaction at Room Temperature, 298 K (25°C)

ΔG^\ddagger in kcal/mol	k_{298} in sec^{-1}	Half-Life	97% complete
15 (63 kJ/mol)	64.1	0.01 sec	0.05 sec
16 (67 kJ/mol)	11.9	0.06 sec	0.3 sec
17 (71 kJ/mol)	2.2	0.3 sec	1.6 sec
18 (75 kJ/mol)	4.1×10^{-1}	1.7 sec	8.5 sec
19 (79 kJ/mol)	7.5×10^{-2}	9.2 sec	45.9 sec
20 (84 kJ/mol)	1.4×10^{-2}	49.6 sec	4.1 min
21 (88 kJ/mol)	2.6×10^{-3}	4.5 min	22.3 min
22 (92 kJ/mol)	4.8×10^{-4}	24 min	2 hr
23 (96 kJ/mol)	8.9×10^{-5}	130 min	10.8 hr
24 (100 kJ/mol)	1.6×10^{-5}	11.7 hr	2.4 days
25 (105 kJ/mol)	3.0×10^{-6}	63.2 hr	13.2 days

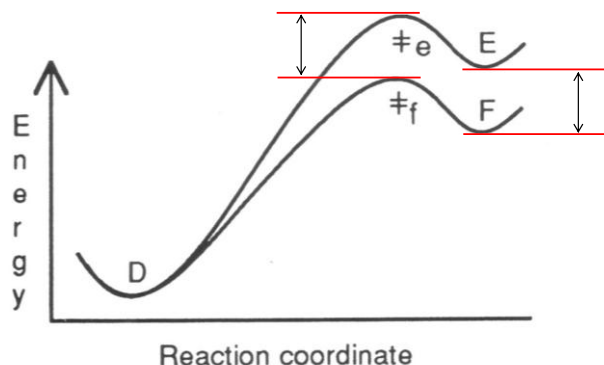
ZGODNJE IN KASNO PREHODNO STANJE.

Prehodno stanje je odločilno za hitrost reakcije. Zaradi nezmožnosti izmeriti razmere v prehodnem stanju je potrebno energetske razmere in geometrijo oceniti. Najpogosteje pri tej oceni uporabimo **Hammondov postulat**: Dve stanji, ki se medsebojno pretvarjata oziroma sta neposredno povezana v reakcijskem energetskem profilu in sta si podobna po energiji, sta si podobna tudi po strukturi.

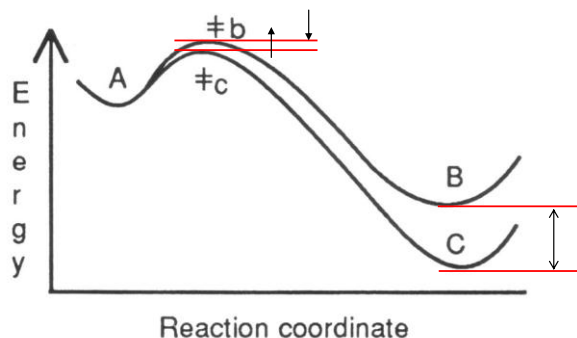
Z drugimi besedami, prehodno stanje je po strukturi bližje tistemu merljivemu stanju (izhodni spojini, intermediatu ali produktu), kateremu je bližje po energiji.



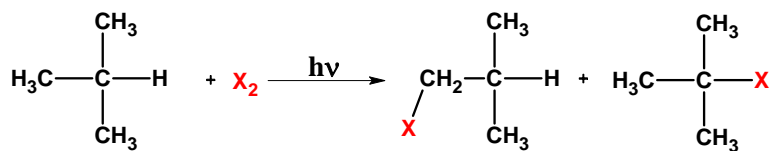
Po Hammondovem postulatu je pri močno endotermnih reakcijah prehodno stanje podobno produktom. Zato se tudi majhne spremembe v endoternosti reakcije (E-F) skoraj v celoti odražajo v energiji prehodnega stanja (\ddagger_e - \ddagger_f). To se odraža v veliki selektivnosti.



Pri močno eksotermnih reakcijah je prehodno stanje podobno izhodnim spojinam in je zato njegova energija le malo odvisna od spremembe v eksoternosti procesa. Zato se spremembe v eksoternosti reakcije (B-C) skoraj ne poznajo v energiji prehodnega stanja (\ddagger_b - \ddagger_c). Posledica tega je neselektivna reakcija.



Halogeniranje 2-metilpropana



~ statistično razmerje	← F	86%	14%
delna selektivnost	← Cl	64%	36%
selektivnost	← Br	<1%	>99%

(statistično razmerje 9 : 1)

VPLIV TOPILA.

Topilo ima več vlog pri kemijskih reakcijah:

- **Kot medij za izvedbo reakcij (raztapljanje reaktantov in produktov, prenos energije in snovi itd.).**
- **Interagira z reaktanti, intermediati, prehodnim stanjem in produkti – solvatacija.**
- **Lahko sodeluje kot reaktant (solvoliza), prenašalec protona itd.**

Eksaktna obravnava vloge topila pri kemijskih reakcijah je zelo težavna. Nekoliko lažje je opredeliti vlogo topila glede na vplive na položaj ravnotežja in hitrost reakcije, pri čemer uporabimo **polarnost** kot lastnost za primerjavo vplivov različnih topil. Definirati polarnost ni enostavno, saj posameznih vplivov ne moremo ločiti. Prav tako moramo upoštevati mikroskopske, kot tudi makroskopske lastnosti topila.

Najpogosteje uporabljena merila za polarnost topila:

- Dielektrična konstanta (ϵ).
- Dipolni moment (μ).
- Polarizabilnost (α).
- E_T30 in sorodna merila.

Dielektrična konstanta (ϵ) je makroskopska količina, ki odraža učinkovitost snovi pri zmanjšanju jakosti električnega polja med nabitima ploščama kondenzatorja (v primerjavi z vakuumom). V topilih z veliko dielektrično konstanto je disociacija v ione ugoden proces, zato jih (rahlo nepravilno) imenujemo polarne; topila z majhno dielektrično konstanto imenujemo nepolarne. Vrednosti dielektričnih konstant so med okoli 2 (ogljikovodiki) in 190 (sekundarni amini).

Dipolni moment (μ) je mikroskopska količina, ki odraža nesimetrično porazdelitev elektronske gostote v molekuli v

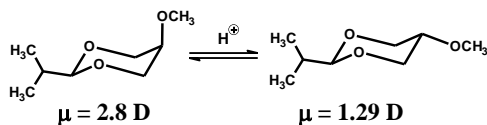
osnovnem stanju. Spojine, katerih molekule imajo stalen dipolni moment, imenujemo (pravilno) polarne, tiste brez stalnega dipolnega momenta pa nepolarne. Dipolni momenti organskih topil so med 0 in 5.5 D. ($1 \text{ D} = 3.336 \times 10^{-30} \text{ C m}$)

Polarizabilnost (α) je merilo lahkote s katero s elektronska gostota premika glede na položaj atomskih jeder. Več, ko je v molekuli elektronov, večja je polarizabilnost. Večja polarizabilnost pomeni učinkovitejše šibke medmolekulske interakcije – Londonove sile. Polarizabilnost je povezana z lomnim količnikom.

Topila lahko razvrstimo po polarnosti tudi na osnovi **empiričnih parametrov**. Empirični parametri običajno bolje povežejo vplive topil na ravnotežja in hitrosti reakcije kot eksaktne količino (kot so dielektrična konstanta, dipolni moment, polarizabilnost (lomni količnik) itd.), saj predstavljajo kombinacijo vseh vplivov. Razmišljanje, ki je vodilo do uvedbe empiričnih parametrov za polarnost topil je podobno, kot pri Hammetovih korelacijah – **LFER** (Linear Free Energy Relationship).

Empirični parametri polarnosti topila na osnovi ravnotežja

Dokaj uspešno lahko napovemo polarnost topila na osnovi ravnotežne odvisnosti razlike proste energije *cis* in *trans* izomera 2-izopropil-5-metoksi-1,3-dioksana v kislem v različnih topilih:



Topilo	ΔG°	Topilo	ΔG°
<i>n</i> -heksan	-4.44	benzen	-2.47
cikloheksan	-4.31	1,1,1-trikloroetan	-2.43
CS ₂	-3.77	aceton	-1.42
1,3,5-trimetilbenzen	-3.64	nitrobenzen	-0.84
<i>t</i> -Bu-benzen	-3.47	CDCl ₃	-0.79
dietil eter	-3.47	CHCl ₃	-0.67
toluen	-2.97	CH ₂ Cl ₂	-0.42
THF	-2.72	metanol	-0.13
		acetonitril	+0.04

Empirični parametri polarnosti topila na osnovi hitrosti reakcij

Z merjenjem hitrosti reakcije v različnih topilih lahko določimo empirične parametre, ki ponazarjajo polarnost topil. Tako so na primer uporabili S_N1 reakcijo in zapisali LFER kot:

$$\log(k/k_0) = m \times Y$$

Pri čemer je **m** karakteristika substrata (1 za *t*-BuCl), **Y** karakteristika topila (ionizacijska moč) in **k₀** reakcijska hitrost v standardnem topilu – 80% vodni raztopini etanola.

Topilo	Y	Topilo	Y
Voda	3.5	AcOH	-1.6
HCOOH	2.1	EtOH	-2.0
Voda-EtOH 1:1	1.7	90% dioksan	-2.0
CF ₃ CH ₂ OH	1.0	<i>i</i> -PrOH	-2.7
HCONH ₂	0.6	95% acetone	-2.8
80% EtOH	0.0	<i>t</i> -BuOH	-3.3
MeOH	-1.1		

Empirični parametri polarnosti topila na osnovi spektroskopskih meritev

Valovna dolžina absorpcijskega maksimuma nekaterih spojin je zelo odvisna od polarnosti topila. Absorpcija svetlobe pomeni vzbujanje elektrona na višji nivo. V primeru, da je spojina pred vzbujanjem polarna (npr. sol), in se pri vzbujanju polarnost zmanjša (charge transfer transition, prenos naboja), polarna topila dobro stabilizirajo osnovno stanje, vpliv na vzbujeno stanje pa je majhno. Ne pozabimo: po Franck-Condonovem principu pride do vzbujanja v zelo kratkem času, v katerem jedra (atomi) ostanejo na istem mestu, le elektron se promovira na višji nivo. Torej se tudi molekule topila ne morejo preurediti tako, da bi stabilizirale vzbujeno stanje – slaba stabilizacija oziroma majhen efekt.

Energetska razlika med osnovnim in vzbujenim stanjem se bo pri takem barvilu večala s polarnostjo topila. To pomeni pomik absorpcijskega traku proti krajšim valovnim dolžinam (**hipsokromni**, modri premik. Nasprotno je **batokromni**, rdeči premik).

Table A-1. Compilation of one-hundred important organic solvents together with their physical constants^{a)}, arranged in order of decreasing $E_T^{\text{N(b)}}$ value, as empirical parameter of solvent polarity^{b)}.

Solvents	$t_{\text{mp}}/^{\circ}\text{C}^{c)}$	$t_{\text{bp}}/^{\circ}\text{C}^{d)}$	$\epsilon_r^{e)}$	$\mu \cdot 10^{30}/\text{Cm}^f)$	$n_D^{20g)}$	$E_T^{\text{N(b)}}$
(1) Water	0.0	100.0	78.36	6.2	1.3330	1.000
(2) 1,2-Ethanedio ^{h)}	-12.6	197.5	37.70	7.7	1.4318	0.790
(3) Formamide	2.55	210.5	109.50	11.2	1.4475	0.775
(4) Methanol ^{h)}	-97.7	64.5	32.66	9.6	1.3284	0.762
(5) <i>N</i> -Methylformamide	-3.8	200	182.40	12.9	1.4319	0.722
(6) Diethylene glycol	-7.8	245.7	31.69 (20 °C)	7.7	1.4475	0.713
(7) Triethylene glycol	-4.3	288.0	23.69 (20 °C)	10.0	1.4558	0.682
(8) Tetraethylene glycol	-6.2	327.3	19.7	10.8	1.4577	0.664
(9) 2-Methoxyethanol	-85.1	124.6	16.93	6.8	1.4021	0.657
(10) <i>N</i> -Methylacetamide ^{h)}	30.6	206.7	191.3 (32 °C)	12.8	1.4253 (35 °C)	0.657
(11) Ethanol ^{h)}	-114.5	78.3	24.55	5.5	1.3614	0.654
(12) 2-Aminoethanol	10.5	170.9	37.72	7.6	1.4545	0.651
(13) Acetic acid	16.7	117.9	6.17 (20 °C)	5.6	1.3719	0.648
(14) 1-Propanol ^{m)}	-126.2	97.2	20.45	5.5	1.3856	0.617
(15) Benzyl alcohol	-15.3	205.4	12.7	5.5	1.5404	0.608
(16) 1-Butanol	-88.6	117.7	17.51	5.8	1.3993	0.586
(17) 1-Pentanol	-78.2	138.0	13.9	5.7	1.4100	0.568
(18) 3-Methyl-1-butanol	-117.2	130.5	15.19	6.1	1.4072	0.565
(19) 2-Methyl-1-propanol	-108.2	107.9	17.93	6.0	1.3959	0.552
(20) 2-Propanol ^{m)}	-88.0	82.2	19.92	5.5	1.3772	0.546
(21) Cyclohexanol	25.15	161.1	15.0	6.2	1.4648 (25 °C)	0.509
(22) 2-Butanol	-114.7	99.5	16.56	5.5	1.3971	0.506
(23) 2-Pentanol	-50	119.0	13.71	5.5	1.4064	0.488
(24) Nitromethane ⁿ⁾	-28.55	101.2	35.87	12.0	1.3819	0.481
(25) Propylene carbonate ^{l)}	-54.5	241.7	64.92	16.5	1.4215	0.472
(26) 3-Pentanol	-8	115.3	13.35	5.5	1.4104	0.463
(27) Acetonitrile ^{l)}	-43.8	81.6	35.94	13.0	1.3441	0.460
(28) Dimethyl sulfoxide ^{l)}	18.5	189.0	46.45	13.5	1.4793	0.444
(29) Aniline	-6.0	184.4	6.98	5.0	1.5863	0.420
(30) Sulfolane ^{l)}	28.45	287.3	43.3 (30 °C)	16.0	1.4816 (30 °C)	0.410
(31) Acetic anhydride	-73.1	140.0	20.63	9.4	1.3904	0.407
(32) Propanenitrile	-92.8	97.3	28.26	13.4	1.3658	0.398
(33) 2-Methyl-2-propanol ^{m)}	25.6	82.3	12.47	5.5	1.3777	0.389
(34) <i>N,N</i> -Dimethylformamide (DMF) ^{l)}	-60.4	153.1	36.71	12.7	1.4305	0.386

Table A-1. (Continued)

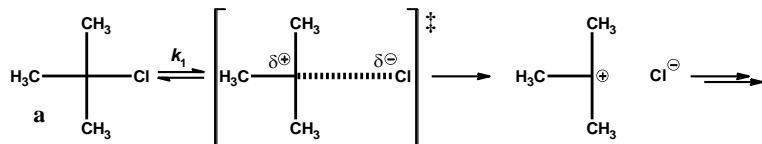
Solvents	$t_{\text{mp}}/^{\circ}\text{C}^{c)}$	$t_{\text{bp}}/^{\circ}\text{C}^{d)}$	$\epsilon_r^{e)}$	$\mu \cdot 10^{30}/\text{Cm}^f)$	$n_D^{20g)}$	$E_T^{\text{N(b)}}$
(35) <i>N,N</i> -Dimethylacetamide (DMAC)	-20.1	166.1	37.78	12.4	1.4384	0.377
(36) 1,3-Dimethylimidazolidin-2-one, (DMEU) ^{o)}	8.2	225.5	37.60	13.6	1.4707 (25 °C)	0.364
(37) 1-Methylpyrrolidin-2-one ^{o)}	-24.4	202	32.2	13.6	1.4700	0.355
(38) Acetone ^{o)}	-94.7	56.1	20.56	9.0	1.3587	0.355
(39) 1,3-Dimethyl-2-oxohexahydropyrimidine (DMPU) ^{o)}	-23.8	246.5	36.12	14.1	1.4881 (25 °C)	0.352
(40) 1,2-Diaminoethane ^{o)}	11.3	116.9	12.9	6.3	1.4568	0.349
(41) Cyanobenzene ^{o)}	-12.7	191.1	25.20	13.9	1.5282	0.333
(42) 1,2-Dichloroethane ^{o)}	-35.7	83.5	10.36	6.1	1.4448	0.327
(43) 2-Butanone	-86.7	79.6	18.11	9.2	1.3788	0.327
(44) Nitrobenzene	5.8	210.9	34.78	14.0	1.5562	0.324
(45) 2-Pentanone	-76.9	102.3	15.38 (20 °C)	9.0	1.3908	0.321
(46) 2-Methyl-2-butanol	-8.8	102.0	5.78	5.7	1.4050	0.318
(47) Morpholine	-4.8	129.0	7.42	5.2	1.4542	0.318
(48) Tetramethylurea ^{o)}	-1.2	175.3	23.60	11.6	1.4493 (25 °C)	0.315
(49) Hexamethylphosphoric triamide (HMPT) ^{o)}	7.3	233	29.30	18.5	1.4588	0.315
(50) 3-Methyl-2-butanone	-92.2	94.9	15.87 (30 °C)	9.2	1.3880	0.315
(51) Dichloromethane ^{o)}	-94.9	39.6	8.93	3.8	1.4242	0.309
(52) Acetophenone	19.7	202.0	17.39	9.8	1.5342	0.306
(53) Pyridine ^{o)}	-41.5	115.3	12.91	7.9	1.5102	0.302
(54) Cyclohexanone	-32.1	155.7	15.50	10.3	1.4510	0.281
(55) 4-Methyl-2-pentanone	-84.2	117.5	13.11 (20 °C)	9.0	1.3958	0.269
(56) 1,1-Dichloroethane ^{o)}	-97.0	57.4	10.0 (18 °C)	6.1	1.4164	0.269
(57) Quinoline	-14.9	237.2	8.95	7.3	1.6273	0.269
(58) 3-Pentanone	-39.0	102.0	17.00 (20 °C)	9.4	1.3923	0.265
(59) Trichloromethane	-63.6	61.2	4.89	3.8	1.4459	0.259
(60) 3,3-Dimethyl-2-butanone	-52.5	105.9	12.60	9.2	1.3952	0.256
(61) Methyl acetate	-98.1	56.9	6.68	5.6	1.3614	0.253
(62) Triethylene glycol dimethyl ether	-45	216	7.6	7.4	1.4224	0.253
(63) 2,4-Dimethyl-3-pentanone	-69.0	125.3	17.2 (20 °C)	9.1	1.3999	0.247
(64) Diethylene glycol dimethyl ether	-64.0	162.0	5.8	6.6	1.4078	0.244
(65) 1,2-Dimethoxyethane ^{l)}	-69.2	84.6	7.20	5.7	1.3796	0.231
(66) Ethyl acetate	-83.6	77.2	6.02	5.9	1.3724	0.228
(67) 1,2-Dichlorobenzene	-17.1	180.5	9.93	8.3	1.5515	0.225
(68) 2,6-Dimethyl-4-heptanone	-46.0	168.2	9.91 (20 °C)	8.9	1.4122	0.225
(69) Diethylene glycol diethyl ether	-44.3	188.9	5.70	6.6	1.4115	0.210

Table A-1. (Continued)

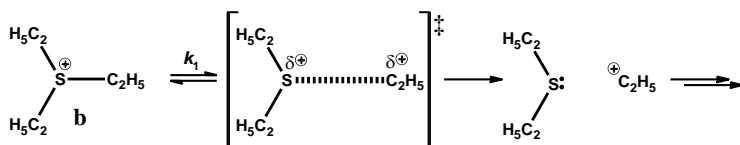
Solvents	$t_{\text{mp}}/^{\circ}\text{C}^{c)}$	$t_{\text{bp}}/^{\circ}\text{C}^{d)}$	$\epsilon_r^{e)}$	$\mu \cdot 10^{30}/\text{Cm}^f)$	$n_D^{20g)}$	$E_T^{\text{N(b)}}$
(70) Tetrahydrofuran ^{h)}	-108.4	66.0	7.58	5.8	1.4072	0.207
(71) Methoxybenzene	-37.5	153.7	4.33	4.2	1.5170	0.198
(72) Fluorobenzene	-42.2	84.8	5.42	4.9	1.4684 (15 °C)	0.194
(73) 1,1-Dichloroethene	-122.6	31.6	4.82 (20 °C)	4.3	1.4247	0.194
(74) Chlorobenzene	-45.6	131.7	5.62	5.6	1.5248	0.188
(75) Diethyl carbonate	-43.0	126.9	2.82 (20 °C)	3.0	1.3837	0.185
(76) Bromobenzene	-30.9	156.0	5.40	5.2	1.5568	0.182
(77) Ethoxybenzene	-29.6	169.9	4.22 (20 °C)	4.5	1.5074	0.182
(78) Iodobenzene	-31.4	188.4	4.49 (20 °C)	4.7	1.6200	0.170
(79) 1,1,1-Trichloroethane	-30.4	74.1	7.25 (20 °C)	5.7	1.4380	0.170
(80) 1,4-Dioxane ^{o)}	11.8	101.3	2.21	1.5	1.4224	0.164
(81) Trichloroethene	-86.4	87.2	3.42 (16 °C)	2.7	1.4773	0.160
(82) Piperidine	-10.5	106.3	5.8 (20 °C)	4.0	1.4525	0.148
(83) Diethylamine	-49.8	55.5	3.78	4.0	1.3846	0.145
(84) Diphenyl ether	26.9	258.1	3.60	3.9	1.5763 (30 °C)	0.142
(85) <i>t</i> -Butyl methyl ether	-108.6	55.2	4.5 (20 °C)	4.1	1.3690	0.124
(86) Diethyl ether	-116.3	34.5	4.20	3.8	1.3524	0.117
(87) Benzene ^{l)}	5.6	80.1	2.27	0.0	1.5011	0.111
(88) Di- <i>n</i> -propyl ether	-123.2	90.1	3.39 (26 °C)	4.4	1.3805	0.102
(89) Toluene ^{l)}	-95.0	110.6	2.38	1.0	1.4969	0.099
(90) 1,4-Dimethylbenzene	13.3	138.4	2.27 (20 °C)	0.0	1.4958	0.074
(91) Di- <i>n</i> -butyl ether	-95.2	140.3	3.08 (20 °C)	3.9	1.3992	0.071
(92) Carbon disulfide ^{o)}	-111.6	46.3	2.64 (20 °C)	0.0	1.6275	0.065
(93) Tetrachloromethane	-22.9	76.7	2.24	0.0	1.4602	0.052
(94) Triethylamine	-114.7	88.9	2.42 (20 °C)	2.2	1.4010	0.043
(95) Tri- <i>n</i> -butylamine	-70.0	214.1	2.29	2.6	1.4291	0.043
(96) <i>cis</i> -Decalhydronephthalene	-43.1	195.8	2.20 (20 °C)	0.0	1.4810	0.015
(97) <i>n</i> -Heptane	-90.6	98.5	1.92 (20 °C)	0.0	1.3876	0.012
(98) <i>n</i> -Hexane	-95.4	68.7	1.88	0.0	1.3749	0.009
(99) <i>n</i> -Pentane	-129.8	36.1	1.84 (20 °C)	0.0	1.3575	0.009
(100) Cyclohexane	6.8	80.8	2.02 (20 °C)	0.0	1.4262	0.006

Vpliv povečanja polarnosti topila na reakcijsko hitrost

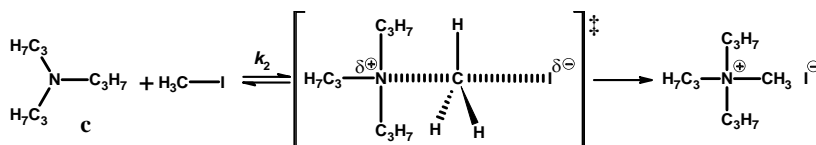
- a S_N1 R-X R^{δ+}.....X^{δ-} Ločitev naboja Veliko povečanje
- b S_N1 R-X⁺ R^{δ+}.....X^{δ+} Disperzija naboja Majhno zmanjšanje
- c S_N2 Y +R-X Y^{δ+}.....R.....X^{δ-} Ločitev naboja Veliko povečanje
- d S_N2 Y⁻+R-X Y^{δ-}.....R.....X^{δ-} Disperzija naboja Majhno zmanjšanje
- e S_N2 Y +R-X⁺ Y^{δ+}.....R.....X^{δ+} Disperzija naboja Majhno zmanjšanje
- f S_N2 Y⁻+R-X⁺ Y^{δ-}.....R.....X^{δ+} Zmanjšanje naboja Veliko zmanjšanje



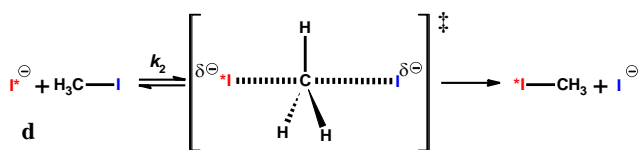
topilo	EtOH	MeOH	HCONH ₂	HCOOH	H ₂ O
k ₁ (rel)	1	9	430	12200	335000



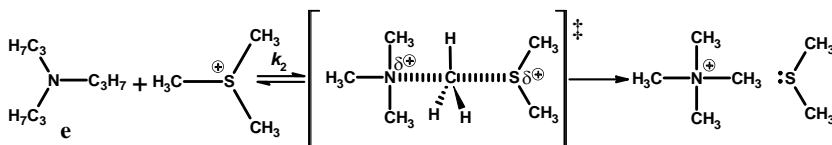
topilo	aceton	CHCl ₃	PhNO ₂	<i>i</i> -C ₅ H ₁₁ OH	PhCH ₂ OH
k ₁ (rel)	290	>230	180	4.5	1



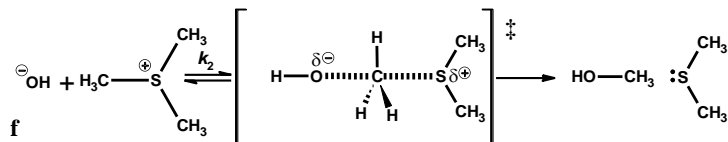
topilo	<i>n</i> -heksan	Et ₂ O	CHCl ₃	CH ₃ NO ₂
k ₂ (rel)	1	120	13000	110000



topilo	aceton	EtOH	(CH ₂ OH) ₂	MeOH	H ₂ O
k ₂ (rel)	13000	44	17	16	1



topilo	CH ₃ NO ₂	EtOH	MeOH	H ₂ O
k ₂ (rel)	119	10	6	1



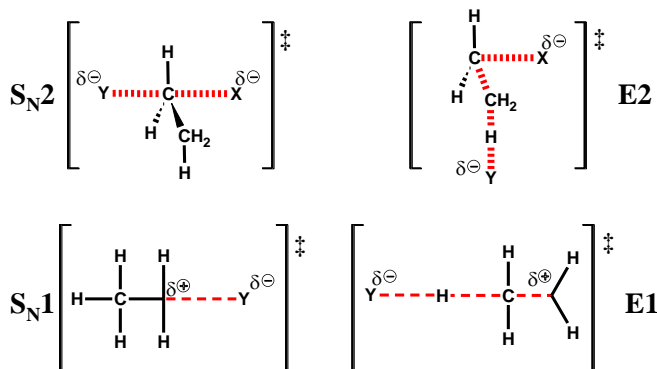
vol% H ₂ O v EtOH	0	20	40	100
$k_2(\text{rel})$	19600	480	40	1

Pri razlagi vpliva topila na hitrost reakcije ne smemo pozabiti dejstva, da lahko sprememba topila povzroči tudi spremembo mehanizma! Tako nekateri haloalkani reagirajo v acetonu po S_N2, v zmesi vode in etanola pa po S_N1! Metilhalidi reagirajo v zmesi etanola in vode po S_N2 mehanizmu, če pa reakcijo izvedemo v močno ionizirajočem topilu kot je npr. mravljinčna kislina, reakcija poteče po S_N1 mehanizmu.

Ker E1 in E2 eliminacijska mehanizma delita najpočasnejšo stopnjo z S_N1 in S_N2 mehanizmoma, lahko upravičeno pričakujemo, da bo vpliv povečanje polarosti topila na hitrost eliminacije podoben.

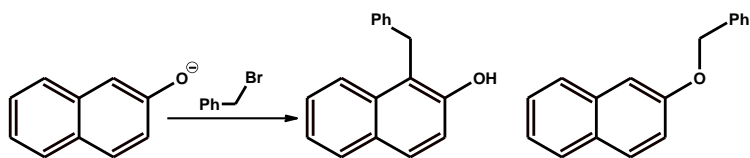
a	E1	H-C-C-X	H-C-C ^{δ+}X ^{δ-}	Ločitev naboja	Veliko povečanje
b	E1	H-C-C-X ⁺	H-C-C ^{δ+}X ^{δ+}	Disperzija naboja	Majhno zmanjšanje
c	E2	Y ⁻ +H-C-C-X	Y ^{δ-}H.....C.....C.....X ^{δ-}	Ločitev naboja	Veliko povečanje
d	E2	Y ⁻ +H-C-C-X ⁺	Y ^{δ-}H.....C.....C.....X ^{δ+}	Disperzija naboja	Majhno zmanjšanje
e	E2	Y ⁻ +H-C-C-X ⁺	Y ^{δ-}H.....C.....C.....X ^{δ+}	Disperzija naboja	Majhno zmanjšanje
f	E2	Y ⁻ +H-C-C-X ⁺	Y ^{δ-}H.....C.....C.....X ^{δ+}	Zmanjšanje naboja	Veliko zmanjšanje

Če primerjamo substitucijo in eliminacijo (E1 in S_N1 oziroma E2 in S_N2) vidimo, da bo v prehodnem stanju pri substitucijskih reakcijah porazdelitev naboja preko manjšega števila atomov kot pri eliminacijah:

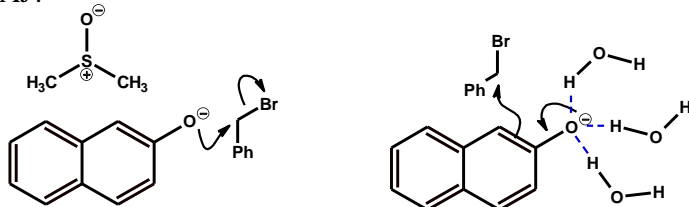


Na osnovi različne porazdelitve nabojev v aktivacijskih kompleksih lahko napovemo, da bodo hitrosti substitucijskih reakcij bolj občutljive na polarnost topila kot hitrosti eliminacijskih reakcij. To vodi do spreminjanja razmerje med substitucijskimi in eliminacijskimi produkti ob spremembi polarnosti topila.

Vpliv topila na hitrost reakcije – regioselektivnost.



V vodi nastane 1-benzil-2-naftol, v DMSO pa benzil 2-naftil eter. ZAKAJ?



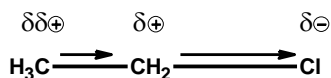
ELEKTRONSKI EFEKTI SKUPIN PRI POLARNIH REAKCIJAH.

Raziskave vpliva topila so zelo uporabne za razlikovanje med polarnimi in nepolarnimi reakcijami, pokažejo velikost spremembe elektronske gostote (naboja) ob prehodu iz začetnega v prehodno stanje, ne dajo pa informacij o predznaku in lokaciji naboja na posameznih delih aktivacijskega kompleksa.

Za nabite species (katione in anione) velja, da je njihova stabilnost povezana z elektronskimi efekti skupin, ki so vezane na ali v neposredni bližini atoma z nabojem. **Kation** stabilizirajo **elektron-donorske** skupine, **anion** pa **elektron-akceptorske**. Pri nasičenih spojinah, kjer so atomi povezani z enojnimi σ -vezmi, je najpomembnejši **induktivni efekt**, pri **nenasičenih** spojinah, kjer so prisotne dvojne in trojne vezi pa skupine izražajo svoj elektronski vpliv z **induktivnim** in še učinkoviteje z **resonančnim efektom**.

Induktivni in efekt polja

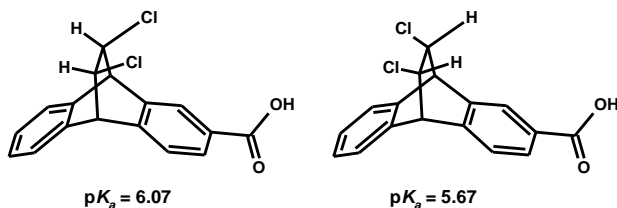
C–C vez v etanu ni polarizirana, ker povezuje dva ekvivalentna atoma. V kloroetanu pa so razmere drugačne: C–Cl vez je zaradi razlike v **elektronegativnosti** (2.5 vs. 3.0) polarizirana. Vendar dipolni moment kloroetana ni samo posledica polarizacije vezi C–Cl:



Polariziranost C–C vezi je posledica polariziranosti C–Cl vezi, ki povzroči primanjkljaj elektronske gostote na srednjem C – delni pozitivni naboj. Le-ta pa povzroči deformacijo elektronskega oblaka C–C vezi v smeri proti centralnem C atomu in majhen delež pozitivnega naboja na ogljiku metilne skupine.

Polarizacijo vezi, ki je posledica polarizacije sosednje vezi imenujemo **induktivni efekt**.

K dipolnemu momentu molekule, poleg polariziranosti vezi zaradi razlik v elektronegativnosti in induktivnega efekta, prispeva tudi efekt, ki deluje skozi prostor oziroma ga prenašajo molekule topila. Imenujemo ga **efekt polja**. Težko je razlikovati med induktivnim in efektom polja, zato običajno govorimo o efektu polja in s tem popišemo oba prispevka.



Za gornji izomerni spojini bi pričakovali, da bi bil v obeh primerih vpliv klorovih atomov na kislost spojin enak, saj je v obeh primerih COOH skupina oddaljena enako število vezi od klorovih atomov. Razliko v pK_a pripišemo efektu polja – prostorsko bližje je močnejši.

Pogosto razvrščamo skupine po elektronskih efekti in sicer kot elektronakceptorske (-I) oziroma elektrondonorske (+I). Takšno razvrščanje je vedno relativno, običajno glede na vodik. Tako velja, da je nitro skupina elektronakceptorska, O⁻ skupina pa elektrondonorska glede na vodik. V resnici skupine ne sprejemajo oziroma dajejo elektronov. Povzročijo le deformacijo razporeditve elektronske gostote!

+I	-I	-I	-I
O ⁻	NR ₃ ⁺	COOH	OR
COO ⁻	SR ₂ ⁺	F	COR
CR ₃	NH ₃ ⁺	Cl	SH
CHR ₂	NO ₂	Br	OH
CH ₂ R	SO ₂ R	I	C≡C
CH ₃	CN	OAr	Ar
D	SO ₂ Ar	COOR	C=CR

Elektrondonorskih skupin ni veliko. V glavnem so donorske tiste, ki imajo negativen naboj ali pa vsebujejo atom z majhno elektronegativnostjo (Si, Mg...).

Alkilne skupine običajno razvrščamo med elektrondonorske skupine. Nekaterih lastnosti ne moremo razložiti drugače, kot da alkilnim substituentom pripišemo elektronprivlačnost v primerjavi z vodikom.

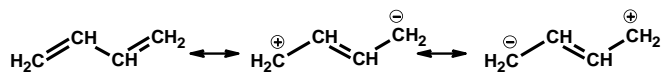
Od tod tudi izvira elektronegativnost metilne skupine (2.472), ki je večja od vodika (2.176).

(v primerjavi z vodikom je torej **elektronprivlačna!**)

Velja, da se alkilne skupine, vezane na nenasičen oziroma trivalenten ogljik ali drug atom, obnašajo kot +I skupine, kadar pa so vezane na nasičen ogljik pa lahko kažejo +I ali pa tudi -I efekt.

Pri alkilnih skupinah, ki so vezane na nenasičen sistem, efekt polja pada v smeri: $\text{terc} > \text{sek} > \text{prim} > \text{CH}_3$. Pri vezavi na nasičen ogljik se to zaporedje lahko tudi poruši.

Pri VB obravnavi 1,3-butadiena upoštevamo prispevke naslednjih resonančnih struktur:



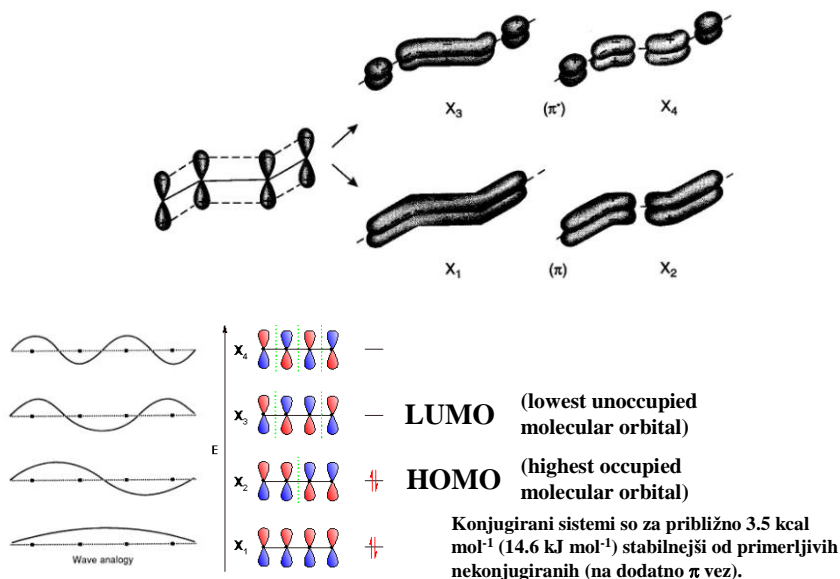
	C ₁ -C ₂ (dvojna)	C ₂ -C ₃ (enojna)
Izrač. red vezi	1.894 (manj od dvojne)	1.447 (več od enojne)
Izm. dolžina	1.34 (daljša od dvojne)	1.48 Å (krajša od enojne)

Odstopanje dolžin enojne in dvojne vezi med ogljikoma so pripisali resonanci. Toda od šestdesetih let 20. stoletja se pojavljajo dvomi o pravilnosti te navidez ustrezne razlage. Odstopanje od običajnih dolžin vezi je lahko tudi posledica sprememb v hibridizaciji (s-značaj!). Resonančna energija za butadien, ki jo dobimo iz sežignih ali toplotno hidrogeniranja je samo okoli 4 kcal mol⁻¹, kar lahko pripišemo tudi razlikam v energijah vezi med atomi različne hibridizacije.

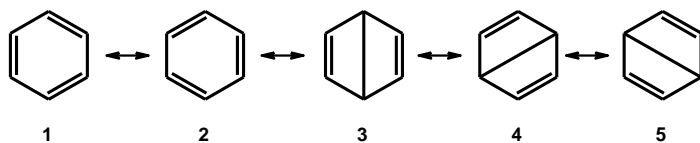
Planarnost molekula pa podpira prisotnost konjugacije! VB

Konjugacija dvojnih (trojnih) vezi

MO



VB



Rešitev enačbe pokaže, da je energija, če upoštevamo strukturi 1 in 2 nižja, od energij, ki jih dobimo za 1 ali za 2. Še nižjo energijo izračunamo, če poleg struktur 1 in 2 upoštevamo še strukture 3–5 (Dewarjev benzen). Najnižjo energijo dobimo z utežmi posameznih valovnih funkcij za strukturi 1 in 2 po 39%, za strukture 3–5 pa po 7.3%.

Nobena od gornjih resonančnih struktur pravilno ne predstavlja dejanske molekule benzena. VB model se približa dejanskemu stanju le z upoštevanjem vseh resonančnih struktur. To velja tako za red vezi (ni 1 oz. 2, kot bi sledilo ob upoštevanju samo strukture 1 ali 2 in tudi ni 1.5, kot bi sledilo iz upoštevanja samo struktur 1 in 2, temveč 1.463!), kot tudi za energijo (resonančna stabilizacija).

Hiperkonjugacija

Pri hiperkonjugaciji gre za **delokalizacijo σ -elektronov**. Če je ogljik vezan na najmanj en vodik in en nenasičen atom ali atom z nepopolno napolnjeno orbitalo (kation, radikal), lahko zapišemo naslednje kanonske strukture:



Efekt polja (+I) alkilnih skupin se zmanjšuje v vrsti:

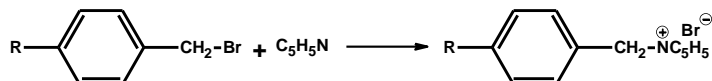
***tert*-butil > *izo*-propil > etil > metil**

kar se odraža v dipolnih momentih alkilbenzenov v parni fazi od *tert*-butil do metil:

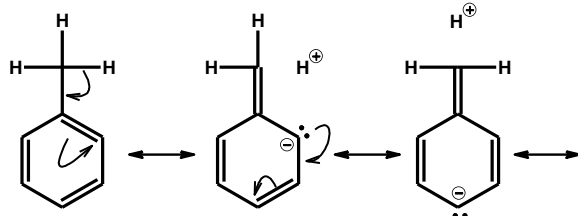
0.70 0.65 0.58 0.37 D

Ali lahko te razlike razložimo s hiperkonjugacijo?

Baker in Nathan sta opazila, da hitrosti reakcije *p*-substituiranih benzilbromidov s piridinom ne sledijo elektronskim vplivom omenjenih alkilnih skupin. Pričakovali bi, da bi najhitreje reagiral *p*-metil in najpočasneje *p-tert*-butilni derivat. (leta 1935)

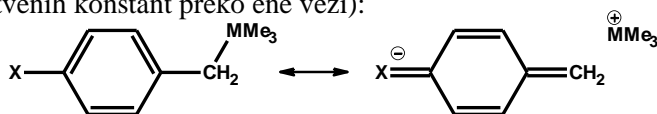


Opazeni efekt sta pripisala hiperkonjugaciji, ki je najuspešnejša pri metilni skupini, pri *tert*-butilni pa na centralni ogljik ni vezanega vodika, zato je efekt majhen.



Leta 1956 pa so se pojavili dvomi o Baker–Nathanovem efektu, saj se je pokazalo, da v nekaterih primerih v raztopini drži, v parni fazi pa so vplivi strukture alkilnih skupin na hitrost reakcije ravno nasprotni. Ker se struktura spojin pri prehodu iz raztopine v parno fazo ne spremeni, Baker–Nathanovega zaporedja vpliva alkilnih skupin ne moremo pripisati strukturnim lastnostim (hiperkonjugaciji) temveč vplivu topila – solvataciji.

Hiperkonjugacija pri molekulah v osnovnem stanju je malo verjetna, igra pa pomembno vlogo pri molekulah v vzbujenem stanju. Šele v zadnjem času (1992) je uspelo zbrati eksperimentalne dokaze za obstoj hiperkonjugacije pri nevtralnih molekulah v osnovnem stanju (merjenje sklopitvenih konstant preko ene vezi):

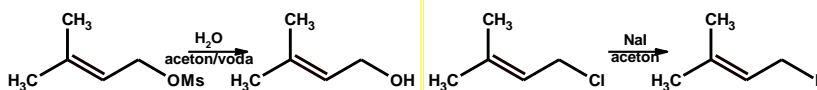


M: C, Si, Ge, Sn

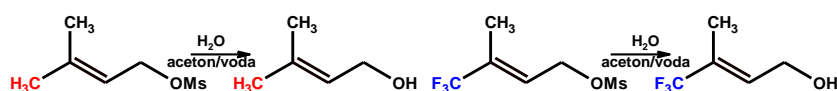
X: NO₂, CN, H, Me, OMe

Elektronske efekte skupin lahko na različne načine uporabimo pri pojasnjevanju mehanizmov organskih reakcij. Če na osnovi vpliva topila sklepamo, da raziskovana reakcija poteka po ionskem mehanizmu in ne moremo z gotovostjo skleniti ali pride do tvorbe nabitega intermediata ali pa da je intermediat anion ali kation, lahko izvedemo poskuse s spojinami z zelo podobno strukturo, ki pa vsebujejo skupine z različnimi elektronskimi efekti.

Trifluorometilna skupina je sterično zelo podobna **metilni** skupini kar pomeni, da bodo pri obeh spojinah, tisti z metilno in tisti s trifluorometilno skupino, sterične razmere zelo podobne, zaradi velike razlike v induktivnem efektu pa bodo elektronske razmere zelo različne. Trifluorometilna skupina kaže bistveno močnejši induktivni privlak od metilne kar pomeni, da bo njena prisotnost upočasnila reakcijo, če se v prehodnem stanju nakopiči pozitiven naboj in pospešila reakcijo, če se v prehodnem stanju nakopiči negativen naboj. Zamenjava metilne s trifluorometilno skupino pri reakciji, kjer se vmesno ne tvori naboj, bo imela zelo majhen vpliv na hitrost reakcije.



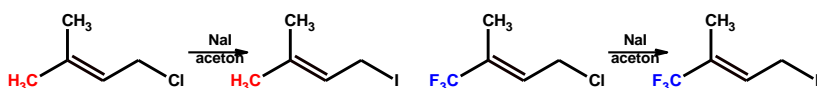
Gre v gornjih primerih za S_N1 ali S_N2 reakcijo?



relat. hitrost: 1

1.8 × 10⁻⁶

S_N1. Nastanek karbokationa je neugoden ob prisotnosti elektronprivlačne skupine



relat. hitrost: 1

11

S_N2. Hitrost reakcije je zelo malo odvisna od elektronski efektov skupine – med reakcijo se ne tvori naboj na ogljikovem skeletu

Hammettove korelacije (Linear Free Energy Relationship)

Skupine delimo v elektron-donorske in elektron-privlačne. Zelo uporabno bi bilo, če bi lahko elektronske efekte skupin kvantitativno popisali in bi lahko te podatke uporabili pri raziskavah reakcij in ravnotežij.

Originalna Hammettova ideja je bila poiskati zvezo med vplivom elektronskih efektov skupin na pK_a kisline in hitrost hidrolize estrov substituiranih karboksilnih kislin.

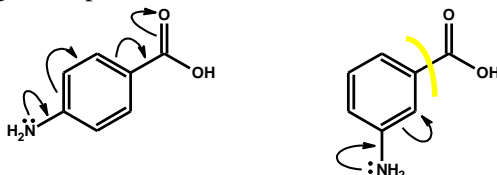


Hammett se je odločil, da namesto pK_a definira nov korelacijski parameter σ , ki odraža donorski oziroma elektronprivlačni značaj substituenta:

$$\sigma_X = \log\left(\frac{K_{a(X-PhCOOH)}}{K_{a(Ph-COOH)}}\right) = pK_{a(PhCOOH)} - pK_{a(X-Ph-COOH)}$$

Če ne moremo izmeriti pK_a neke kisline, lahko določimo σ s korelacijo v drugi reakciji.

σ vrednosti za substituent na p in m mestih se razlikujejo, saj je učinkovitost vplivov elektronskih efektov (še posebej resonančnega) skupin za ti mesti različna:



Substituent X	pK_a <i>p</i> -X-benzojska k.	pK_a <i>m</i> -X-benzojska k.	σ_p	σ_m
NH ₂	4.82	4.20	-0.62	0.00
OCH ₃	4.49	4.09	-0.29	0.11
CH ₃	4.37	4.26	-0.17	-0.06
H	4.20	4.20	0.00	0.00
F	4.15	3.86	0.05	0.34
I	3.97	3.85	0.23	0.35
Cl	3.98	3.83	0.22	0.37
Br	3.97	3.80	0.23	0.40
CO ₂ CH ₃	3.75	3.87	0.45	0.33
COCH ₃	3.71	3.83	0.49	0.37
CN	3.53	3.58	0.67	0.62
NO ₂	3.43	3.47	0.77	0.73

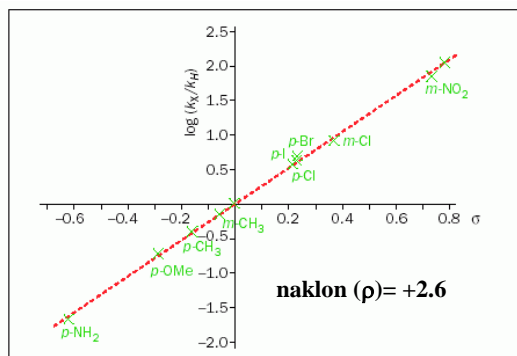
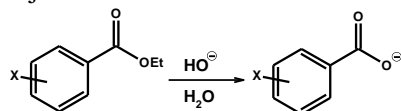
Kislost substituiranih benzojskih kislin je odvisna od elektronskih efektov substituentov: elektrondonorske skupine (zgoraj) zmanjšajo, elektronprivlačne skupine (spodaj) pa povečajo kislost glede na nesubstituirano benzojsko kislino (X = H)

Pomen vrednosti konstante σ :

- Če je vrednost $\sigma = 0$ pomeni, da je skupina elektronsko enaka H.
- Če je vrednost $\sigma < 0$ (negativna) pomeni, da je skupina elektrondonorska.
- Če je vrednost $\sigma > 0$ (pozitivna) pomeni, da je skupina elektronprivlačna.

Resonančni efekt skupine v para položaju je izrazitejši od resonančnega efekta skupine v meta položaju – neposreden vpliv na COOH skupino je možen le pri para razporeditvi; pri meta razporeditvi skupina vpliva samo na aromatsko jedro. Induktivni efekt (efekt polja) je odločilen pri vezavi skupine na meta mesto, manj pri vezavi na para mesto (večja oddaljenost).

σ_m in σ_p podajata elektronske efekte skupin na meta oziroma para položaju. Raziščimo torej korelacijo hitrosti umiljenja estrov benzojskih kislin z elektronskimi efekti substituentov:



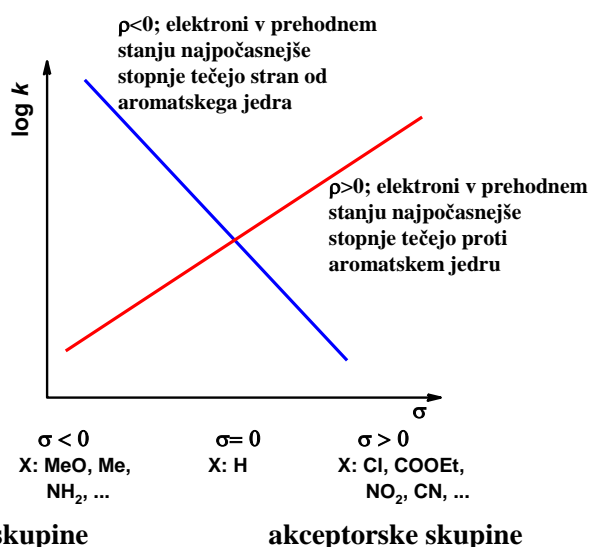
Relativna hitrost reakcije estra substituirane- proti nesubstituirani benzojski kislini je v odlični korelaciji s σ vrednostmi substituentov. **Naklon premice $\rho = +2.6$** pomeni, da je hidroliza estrov $10^{1.6}$ krat **bolj občutljiva** na elektronske efekte skupin od disociacije benzojske kisline. Absolutno vrednost ρ težko razložimo, saj primerjamo ravnotežje (kislost) s hitrostjo reakcije!

Estri z elektronprivlačnimi substituenti (pozitivne vrednosti σ) reagirajo hitreje, tisti z elektrondonorskimi substituenti (negativen vrednosti σ) pa počasneje od estra benzojske kisline; naklon premice v diagramu (ρ) je pozitiven.

$$\log(k/k_0) = \rho\sigma$$

Naklon premice (ρ) odkriva lastnosti prehodnega stanja:

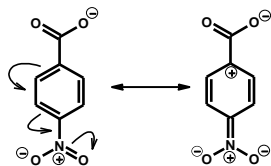
- Pozitiven naklon premice pomeni, da je v prehodnem stanju v bližini aromatskega jedra več elektronov kot v izhodni spojini.
- Negativen naklon premice pomeni, da je v prehodnem stanju na aromatskem jedru manj elektronske gostote kot v izhodni spojini.
- Vrednost naklona odraža občutljivost reakcije na elektronske efekte skupin.



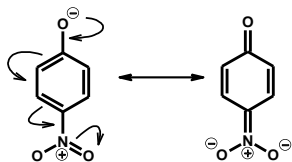
donorske skupine

akceptorske skupine

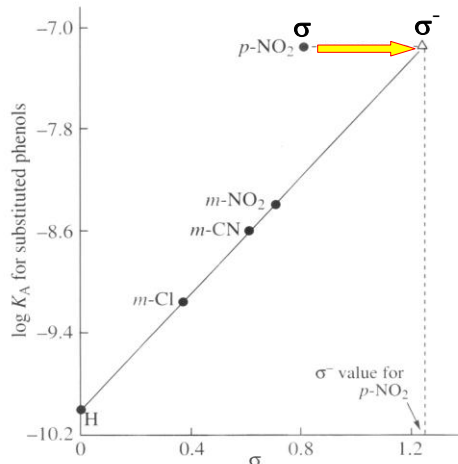
Hammettove σ vrednosti so definirane na osnovi vpliva substituentov na ionizacijo benzojskih kislin. Pri tej pretvorbi se tvori polni negativni naboj, ki pa ni neposredno konjugiran s π -elektronskim oblakom aromatskega obroča in s tem ne more priti do delokalizacije na substituent na aromatskem obroču..



Pri ionizaciji fenolov so razmere drugačne:



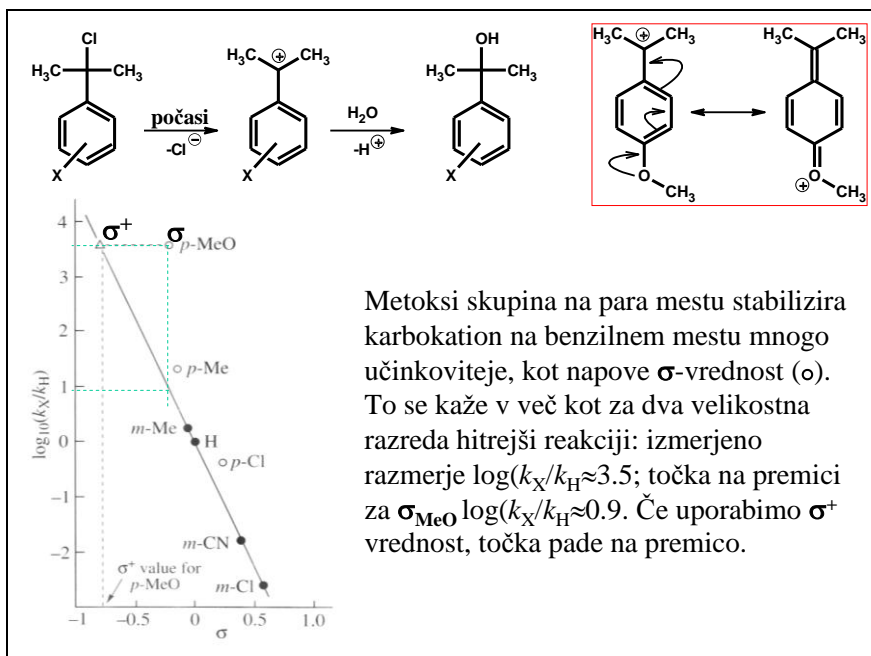
Popolna konjugacija nastalega naboja pomeni, da bodo imeli substituenti na para mestu v takšnih primerih mnogo večji vpliv. Zato točka za *p*-nitrofenol, če nitro skupini pripišemo vrednost za σ (●), ne leži na premici.



V primerih, ko je nastali naboj popolnoma konjugiran z aromatskim obročem so za substituent na para mestu definirali posebne σ vrednosti – σ^+ (za nastanek kationa) in σ^- (za nastanek aniona).

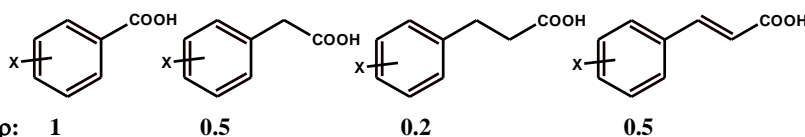
Substituent X	σ^+	σ^-
NMe ₂	-1.70	-
OCH ₃	-0.78	-
CH ₃	-0.31	-
H	0.00	0.00
F	-0.07	-
I	0.13	-
Cl	0.11	-
Br	0.15	-
CO ₂ R	-	0.74
CF ₃	-	-
CN	-	0.88
NO ₂	-	1.26

Če v diagramu za ionizacijo fenolov uporabimo σ^- (Δ), točka pade na premico.

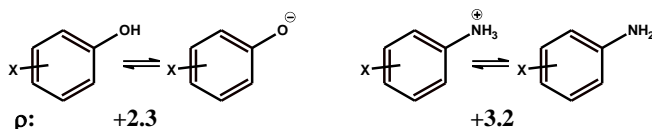


Ravnotežja s pozitivnimi Hammettovimi ρ vrednostmi

Ionizacija karboksilnih kislin z arilnim substituentom:



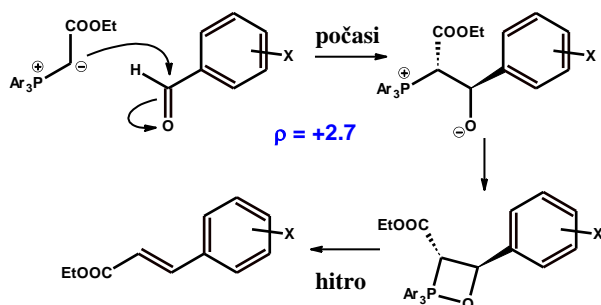
Ko se razdalja med karboksilno skupino in aromatskim jedrom povečuje, se zmanjšuje občutljivost reakcije (ionizacije) na vpliv substituentov (ρ se zmanjšuje od 1 proti 0.2). Ko pa se ponovno vzpostavi konjugacija z aromatskim jedrom, se ρ poveča!



Pri obeh ravnotežjih se poveča delokalizacija elektronov neposredno na obroču, zato velik in pozitiven ρ .

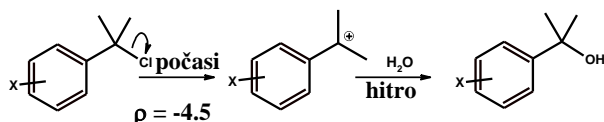
Reakcije s pozitivnimi Hammettovimi ρ vrednostmi

Pri reakcijah spojini s karbonilno skupino ob aromatskem jedru, pri katerih pride do napada nukleofila na C=O v najpočasnejši stopnji (hitrost določujoči), je ρ vrednost med 2 in 3:

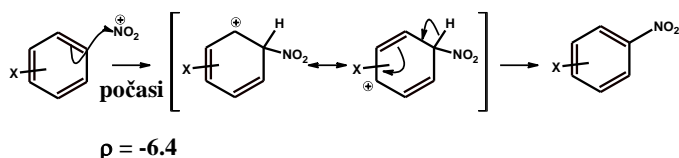


Vpliv substituentov na aromatskem obroču Wittigovega reagenta (ilida) je mnogo manjši; od Ar= *p*-MeOAr- do Ar= *p*-ClAr- se hitrost zmanjša za okoli šestkrat: večja oddaljenost od reakcijskega mesta, vseeno pa vpliv v pravi smeri! ρ 2.7 pomeni okoli 50-kratno hitrost!

Pri S_N1 reakcijah na benzilnem ogljiku pride do tvorbe benzilnega karbokationa – posledica negativna in velika ρ vrednost:



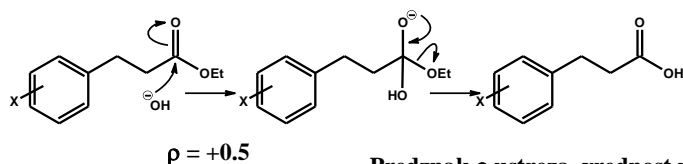
Največje negativne ρ (**med -5 in -9**) vrednosti izmerimo pri elektrofilni aromatski substituciji, kjer pri reakciji sodelujejo elektroni iz aromatskega π-elektronskega oblaka in se tvori pozitiven naboj neposredno na obroču:



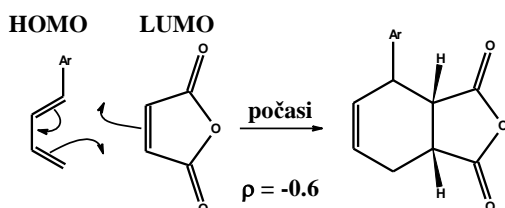
Reakcije z majhnimi Hammettovimi ρ vrednostmi

Majhne ρ vrednosti pričakujemo če:

- Je aromatsko jedro oddaljeno od reakcijskega centra.
- Je reakcija neodvisna od pretakanja elektronske gostote iz ali v obroč.
- Se smer pretakanja elektronske gostote med reakcijo obrne – pozitivna in negativna ρ vrednost se izničita.



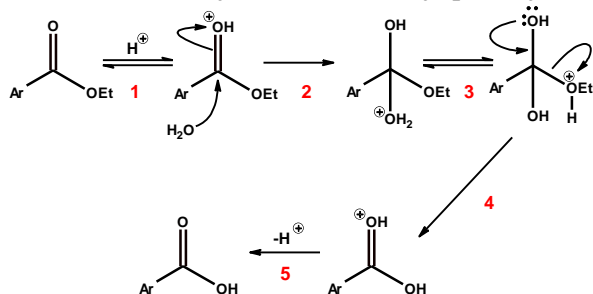
Predznak ρ ustreza, vrednost pa je presenetljivo velika!



Pri pericikličnih reakcijah, npr. Diels-Alderjevi cikloadiciji, ni zelo pomembno v kateri smeri se pretaka elektronska gostota. Zato ne preseneča, da je ρ vrednost majhna. Predznak: V Diels-Alderjevi reakciji najpogosteje reagirata elektronsko bogat dien in elektronsko reven dienofil. Energetska razlika med HOMO diena in LUMO dienofila je mnogo manjša od LUMO diena in HOMO dienofila, kar ima za posledico boljšo interakcijo. To tudi pomeni, da bo ob interakciji HOMO diena in LUMO dienofila prišlo do pretoka elektronske gostote od diena proti dienofilu – elektronska gostota na obroču se v prehodnem stanju zmanjša – negativna vrednost ρ.

Alkalna hidroliza estrov je reakcija z ρ vrednostjo +2.6, kar je razumljivo, saj pride v najpočasnejši stopnji do napada hidroksidnega iona na karbonilno skupino, ki je konjugirana z aromatskim obročem.

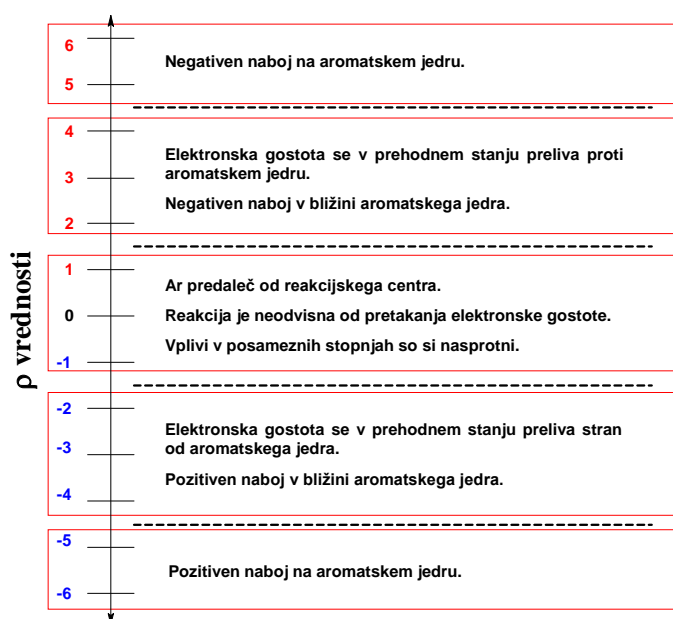
Kislinsko katalizirana hidroliza estrov pa kaže neobičajno podobo, saj je ρ vrednost +0.1. To pomeni, da je hitrost kislinsko katalizirane hidrolize estrov neodvisna od elektronskih efektov substituentov na aromatskem jedru – vse reakcije potekajo enako hitro! ???



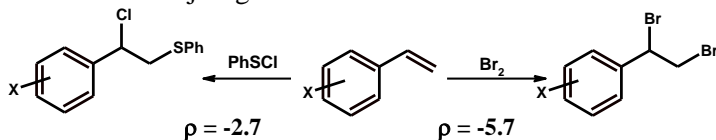
Ugotoviti moramo, katera stopnja bo najpočasnejša – hitrost določujoča. V stopnjah 1, 3 in 5 gre za prenos protona s kisika na kisik, ki je hiter proces. Ostaneta stopnji 2 in 4 – adicija vode na karbonilno skupino in izstop alkohola. Monomolekularen razcep tetraedričnega intermedija z odcepom ne tako šibke izstopajoče skupine EtOH ($pK_{aH} \approx -2$) in ponovno tvorbo karbonilne skupine je dokaj ugoden proces – hiter.

Ostane 2. stopnja, adicija vode na protoniran ester. Če je torej ta stopnja najpočasnejša, ocenimo kakšni bodo elektronski vplivi skupin na potek reakcije. **Vse stopnje do tu vplivajo na ρ !**

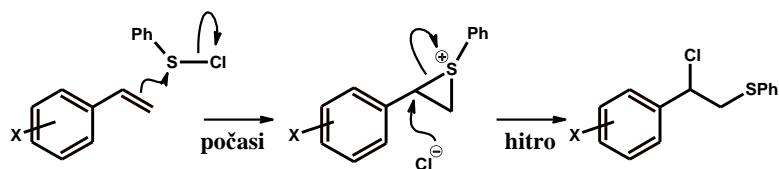
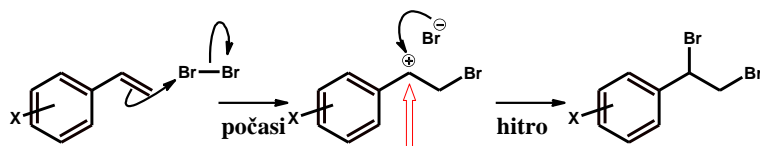
Do intermedija po drugi stopnji mora priti do protonacije estra in adicije vode. Torej lahko pričakujemo, da bo ρ za to pretvorbo sestavljen iz prispevkov ρ za vzpostavitev prvega ravnotežja (okoli -2.5; tok elektronov iz obroča) in ρ za adicijo vode (okoli 2.5; tok elektronov proti obroču; primerjajte adicijo na CO v estru). Vpliva sta nasprotna in približno enako velika – zanemarljiv ρ !



Na osnovi izmerjenih Hammettovih ρ vrednosti lahko sklepamo na podrobnosti reakcijskega mehanizma:

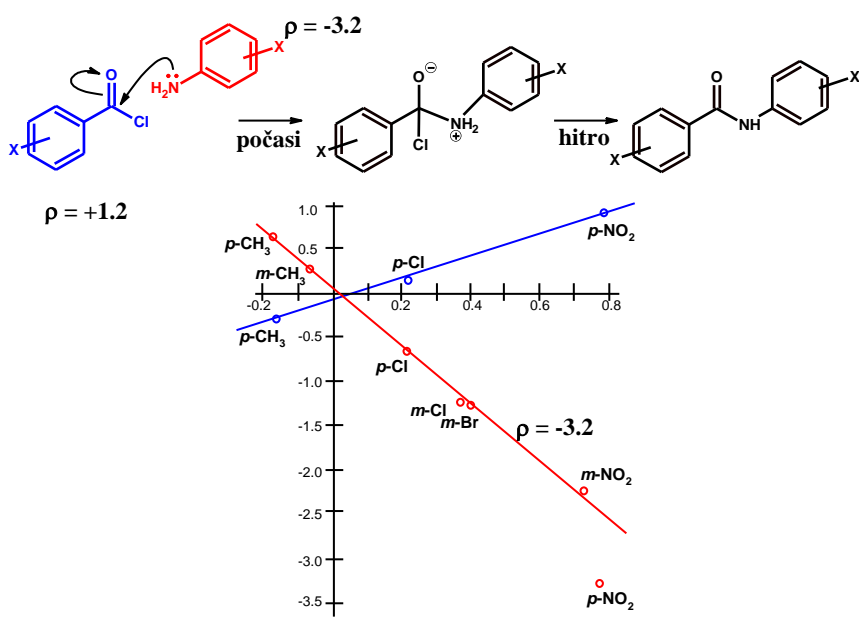


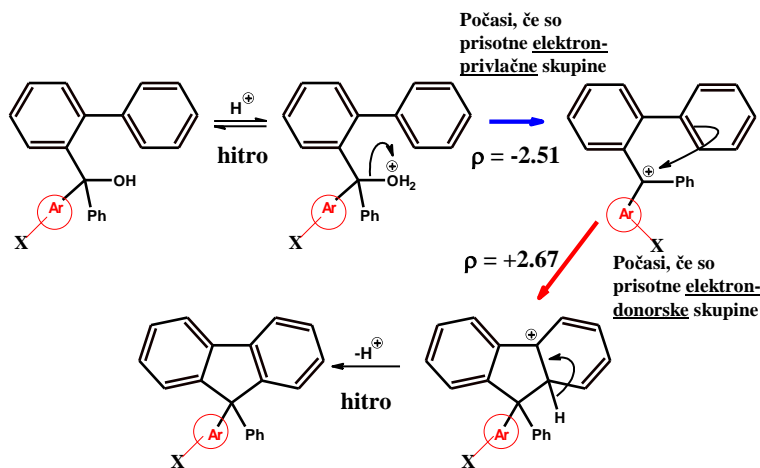
Adicijo broma na dvojno vez običajno razložimo preko cikličnega bromonijevega iona. Mnogokrat svojo trditev lahko potrdimo s stereokemičnimi posledicami reakcije. V gornjem primeru pa velika negativna ρ vrednost nakazuje, da se v prehodnem stanju tvori pozitiven naboj (benzilni karbokation), ki je močno delokaliziran v aromatski obroč – to ni slika cikličnega bromonijevega iona ampak:



Manjša negativna ρ vrednost je v skladu z nastankom cikličnega sulfenijevega iona pri adiciji PhSCl na stiren: V prehodnem stanju v bližini aromatskega jedra nastane kation, ki pa ni neposredno konjugiran z obročem.

Še popolnejšo sliko o reakcijskem mehanizmu dobimo, če lahko izvedemo poskuse tako, da variramo substituentne na substratu in reaktantu. Primer aciliranja aminov s kislinskimi kloridi:



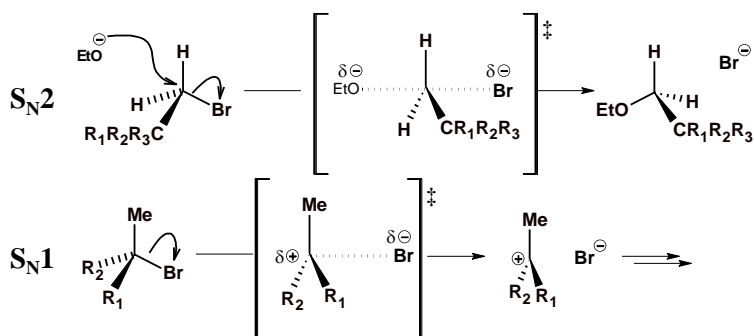


Reakcija poteka po hitrejšem od dveh mehanizmov (prejšnji primer), ampak počasnejša od dveh možnih stopenj odloča o vplivih substituentov na hitrost reakcije.

STERIČNI EFEKTI.

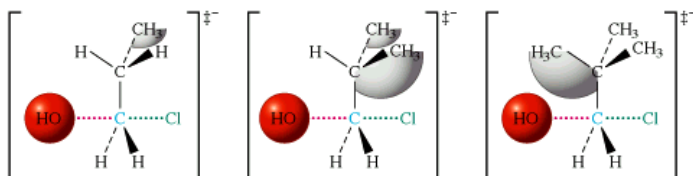
Pri kemijskih reakcijah lahko pride do spremembe koordinacije okoli reakcijskega centra. V takšnih primerih v ali v neposredni bližini reakcijskega centra vezane skupine na pretvorbo vplivajo ne samo z elektronskim, ampak tudi steričnimi efekti. Če pride med reakcijo (v prehodnem stanju) do zmanjšanja koordinacije, zamenjava skupine ob reakcijskem centru z večjo povzroči povečanje reakcijske hitrosti. Če pa se v prehodnem stanju koordinacija okoli reakcijskega centra poveča, zamenjava skupine z večjo povzroči zmanjšanje reakcijske hitrosti. To imenujemo **sterična pospešitev** in **sterično zaviranje** reakcije.

Ilustrativen primer je vpliv steričnih ovir na S_N2 in S_N1 reakcijo. Pri reakciji po S_N2 mehanizmu pride v prehodnem stanju do povečanja koordinacije okoli ogljika na 5, pri S_N1 mehanizmu pa v prehodnem stanju najpočasnejše stopnje (ionizacij) se koordinacija zmanjša (približa se 3).



	S_N2	S_N1	kislost očetnih kislin
Zamenjani substituenti	H z Me	Me s <i>t</i> -Bu	H s Cl
efekt prve zamenjave	3.6	× 1.2	× 80
efekt druge zamenjave	9.4	× 15.2	× 24
efekt tretje zamenjave	7022	-	× 6
efekt naraščaja/pada	naraščaja	naraščaja	pada
sterični/elektronski	sterični	sterični	elektronski

Za sterični efekt skupin je značilno, da se z večanjem števila sterično bolj zahtevnih skupin povečuje vpliv na reakcijsko hitrost. Pri S_N2 reakciji (reakcija navedenih derivatov bromoetana z etoksidom v etanolu pri 55 °C) uvedba prve metilne skupine zmanjša reakcijsko hitrost za približno 4×, naslednja za približno 10×, tretja pa povzroči izredno velik efekt, reakcijska hitrost se zmanjša za približno 7000×. Geometrija prehodnega stanja je podobna pretvorbi kloropropana, 1-kloro-2-metilpropana in 1-kloro-2,2 dimetilpropana s hidroksidnim ionom:



Gre za S_N2 reakcijo na 1° ogljiku!

Pri solvolizi Me_3CCl , $t-BuMe_2CCl$, $t-Bu_2MeCCl$ v 50% EtOH pri 25 °C reakcijska hitrost narašča s številom $t-Bu$ skupin. Uvedba prve povzroči rahlo, uvedba druge pa mnogo večje povečanje reakcijske hitrosti (1 : 1.2 : 15). Povečanje reakcijske hitrosti s povečanjem števila sterično velikih skupin razložimo s povečanjem kota med temi skupinami v izhodni spojini (109.5°) in intermediatu (120°) in s tem zmanjšanjem medsebojnega odboja..

Za razliko od steričnega efekta, polarni efekti (elektronski efekti) z uvedbo druge in nadaljnjih skupin povzročijo vedno manjše spremembe ravnotežja in reakcijske hitrosti. V seriji od očetne do trikloroocetne kisline se K_a spreminja od 1.76×10^{-5} , 1.40×10^{-3} , 3.32×10^{-2} do 2×10^{-1} . To lahko izrazimo s faktorji povečanja kislosti kot 80 : 24 : 6. Uvedba prvega klora močno poveča kislost, drugi povzroči manjšo, tretji pa še manjšo spremembo. To nakazuje, da je vpliv uvedbe klora v molekulo posledica elektronskih in ne steričnih efektov.

STEREOKEMIJA.

Primerjava stereokemije izhodnih spojin in produktov nam da lahko pomembno informacijo o strukturi prehodnega stanja. Dogajanje v prehodnem stanju nam odkriva tako **optična**, kot tudi **geometrijska izomerija**.

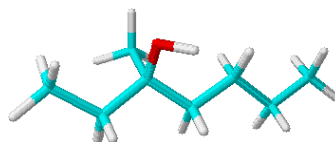
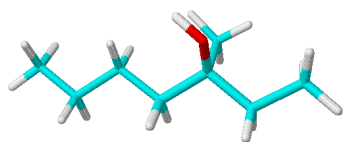
Optična izomerija.

Optično izomerijo pričakujemo pri spojinah, ki vsebujejo vsaj 1 center kiralnosti. V takšnem, minimalističnem primeru, spojina lahko nastopa v natančno dveh izomerih - **enantiomerih**, ki sta si zrcalni sliki. Pri organskih spojinah je center kiralnosti pogosto (ne izključno!) ogljikov atom s štirimi različnimi substituenti.

Enantiomeri se razlikujejo le po prostorski razporeditvi skupin in jih lahko **medsebojno pretvorimo le s kemijsko reakcijo**, pri kateri pride do pretrganja vezi med centralnim ogljikom in enim od štirih substituentov. Z rotacijo v prostoru ne moremo pretvoriti enega od enantiomerov v drugega!

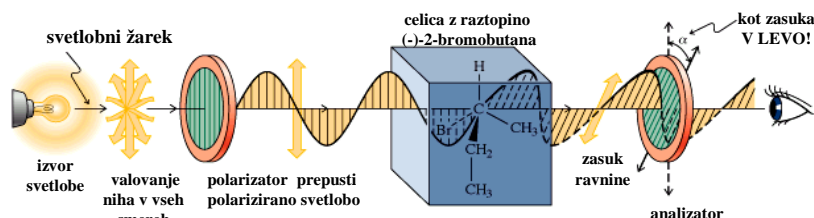
S-3-hidroksi-3-metilheksan

R-3-hidroksi-3-metilheksan



Optične izomere poimenujemo tako, da z deskriptorjema **R** ali **S** opišemo **konfiguracijo** na centru kiralnosti. Konfiguracijo določimo tako, da skupinam, vezanim na center kiralnosti, določimo **prioriteto**, molekulo v prostoru zavrtimo tako, da je skupina z najnižjo prioriteto zadaj in določimo smer padanja prioritete: če prioritete padajo **v smeri urnega kazalca**, konfiguracijo označimo z **R**, če pa padajo **v nasprotni smeri**, konfiguracijo označimo z **S**.

Enantiomeri imajo zelo podobne lastnosti. Imajo na iste atome imajo vezane iste skupine, le v drugačni prostorski razporeditvi, enaki so koti med vezmi, dolžine vezi in enake so fizikalne lastnosti: tališče, topnost, vrelišče, retencijske vrednosti pri kromatografiji (razen, če uporabimo kiralne stacionarne faze!). Tudi kemijske lastnosti so enake razen v primeru reakcij s kiralnimi reagenti ali v kiralnem okolju, kjer eden od enantiomerov reagira hitreje od drugega. Pod takšnimi pogoji potekajo pretvorbe v živih organizmih! Enantiomeri se za vse praktične namene razlikujejo le v smeri sukanja ravnine polarizirane svetlobe: enako koncentrirani raztopini enega in drugega enantiomera ob enako dolgi poti svetlobe skozi raztopino zasukata ravnino polarizacije polarizirane svetlobe za enak kot, le v nasprotni smeri.



Specifična rotacija

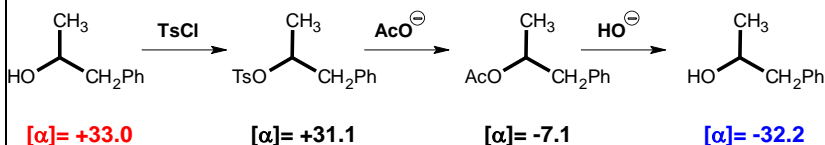
$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \times c}$$

t - temperatura v °C
 λ - valovna dolžina svetlobe (običajno Na D - 589.3 nm)
 α - izmerjen kot zasuka [°]
 l - dolžina optične poti (kivete) [dm], običajno 1 dm
 c - koncentracija spojine (v g ml⁻¹)

Pri študiju mehanizmov organskih reakcij je najpomembnejše poznavanje **relativne konfiguracije** – primerjave konfiguracije v izhodni spojini in produktu. Ugotoviti moramo, če je prišlo do **ohranitve konfiguracije**, do **inverzije** ali do **racemizacije**. Žal med konfiguracijo (R ali S) in specifično rotacijo ni napovedljive zveze: Če je konfiguracija na centru kiralnosti R, je lahko spojina desnosučna ali pa levosučna! Specifično rotacijo lahko izmerimo, absolutno konfiguracijo pa lahko nedvoumno določimo le z rentgensko difrakcijo. Klasično so se s problemom določanja stereokemičnih posledic reakcij lotili tako, da so neko izhodno spojino z zaporedjem reakcij pretvorili v intermediate in nazaj v

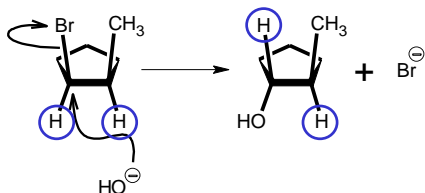
isto izhodno spojino. Samo ena od teh reakcij je potekla na centru kiralnosti. Tako so na osnovi primerjave specifične rotacije produkta in izhodne spojine ugotovili, ali reakcija na centru kiralnosti poteče z ohranitvijo ali inverzijo konfiguracije ali pa pride do racemizacije.

Naslednje formule ne prikazujejo stereokemije!



Pretvorba tozilata v acetat je reakcija, pri kateri pride do cepitve in tvorbe vezi med kiralnim centrom (C) in kisikom. Tvorba tozilata in hidroliza acetata poteče s cepitvijo in tvorbo vezi na stranski verigi. Ker kaže produkt enako veliko rotacijo (v okviru eksperimentalne napake) kot izhodni alkohol a z nasprotnim predznakom sklepamo, da pretvorba tozilata v acetat poteče po S_N2 mehanizmu z inverzijo.

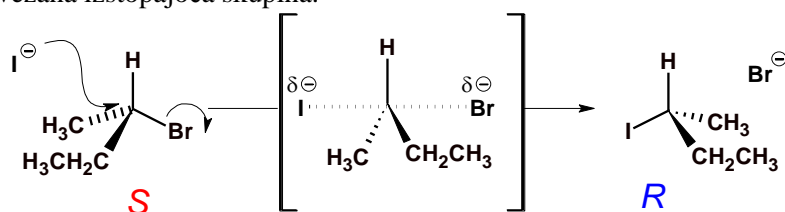
Stereokemične posledice reakcij lahko sorazmerno enostavno ugotovimo, če za izhodne spojine izberemo substituiran cikloheksan ali ciklopentan. Na ohranitev ali inverzijo konfiguracije lahko sklepamo na osnovi geometrijske izomerije (*cis*, *trans*), ki jo je eksperimentalno mnogo lažje določiti. Z izbiro npr. *cis* izomera izhodne spojine v primeru inverzije dobimo *trans* produkt. (To poimenovanje ni nujno popolnoma v skladu z nomenklaturo. Pomeni, da če sta v izhodni spojini npr. izstopajoča skupina in nek substituent na isti strani obroča in sta v produktu skupina, ki je izstopajočo skupino zamenjala in prisotni substituent na nasprotnih straneh obroča, je reakcija potekla z inverzijo.)



Med gornjima *cis* in *trans* izomeroma lahko razlikujemo npr. z ^1H NMR spektroskopijo na osnovi velikosti sklopitvene konstante.

Stereokemija S_N2 reakcije.

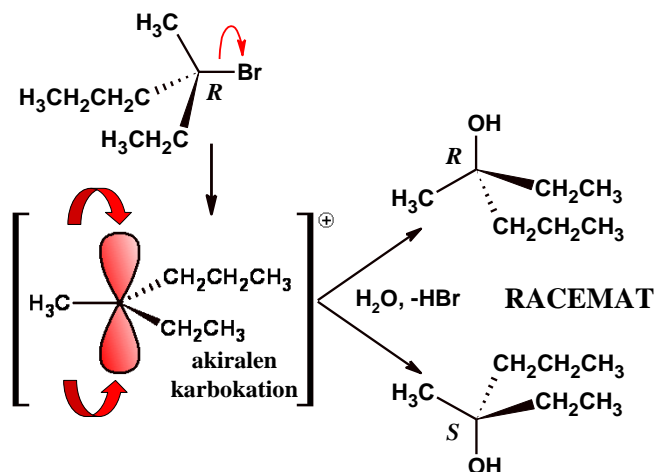
Stereokemična posledica S_N2 reakcije je inverzija konfiguracije. Zato vemo, da se mora nukleofil približati z nasprotne strani kot je vezana izstopajoča skupina.



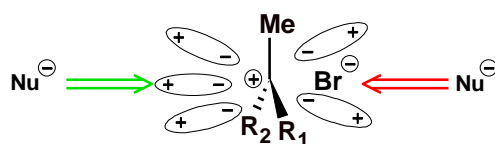
Stereokemija S_N1 reakcije.

Stereokemična posledica S_N1 reakcije je racemizacija. Zato vemo, da se mora tekom reakcije kiralna izhodna spojina pretvoriti v akiralen intermediat. V naslednji stopnji pride do ponovne tvorbe kiralnega centra. Verjetnost nastanka R ali S izomera iz akiralnega

intermediata je enaka. Zato nastaneta oba izomera v enaki množini – **racemna zmes ali racemat**.



Za razliko od S_N2 reakcije, pri kateri je stereokemična posledica vedno inverzija konfiguracije, je pri S_N1 reakciji lahko racemizacija samo delna. Vezava nukleofila v drugi stopnji z ene ali druge strani planarnega karbokationa je lahko različno hitra v primeru, da izstopajoča skupina ostane v bližini karbokationa in ne difundira v “neskončno” razdaljo. Približanje nukleofila je zato energetsko ugodnejše z druge strani, kjer so samo molekule topila.

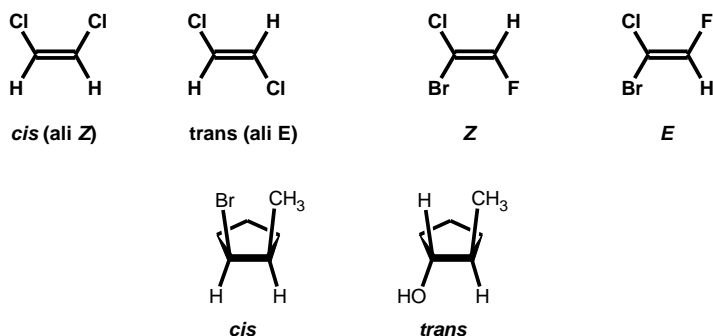


Na osnovi stereokemičnih posledic nukleofilne substitucije torej lahko napovemo mehanizem: če pride do racemizacije ali delne racemizacije deluje S_N1 mehanizem, če pa pride do inverzije, deluje S_N2 mehanizem – **razen v izjemnih primerih**.

Sodelovanje sosednjih skupin.

V izjemnih primerih S_N2 reakcija lahko poteče z ohranitvijo konfiguracije. Takšne reakcije so običajno hitrejše od S_N2 reakcij sorodnih spojin, pri katerih poteče inverzija konfiguracije. Hitrost reakcije sledi kinetiki reakcij prvega reda, odvisna je samo od koncentracije substrata, ne pa koncentracije nukleofila! (To ni v skladu z bimolekularno naravo S_N2 reakcije!)

Na takšne izjeme naletimo običajno pri spojinah, ki imajo v bližini reakcijskega centra vezano skupino z neveznim elektronskim parom (Br, OH in podobne), ki lahko sodeluje v reakciji kot interni nukleofil. V prvi stopnji zamenja izstopajočo skupino, v drugi stopnji pa jo “zunanji” nukleofil izpodrine. Obe stopnji potечeta z inverzijo po S_N2 mehanizmu – dvakratna inverzija konfiguracije ima za posledico enako konfiguracijo, kot jo je imela izhodna spojina. Ta potek reakcije je verjetnejši kot neposredna zamenjava izstopajoče skupine z “zunanjim” nukleofilom na isti strani molekule.

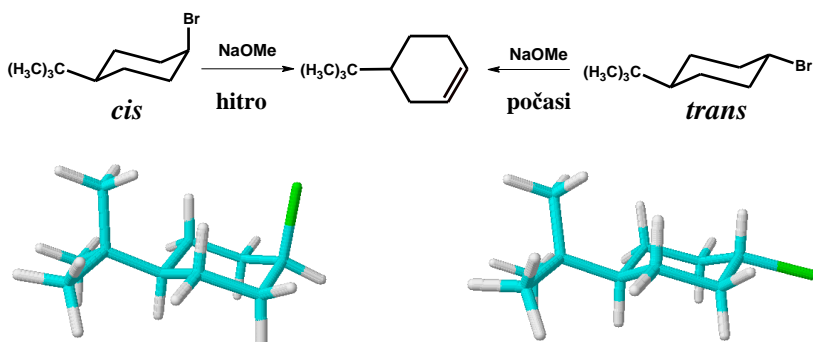
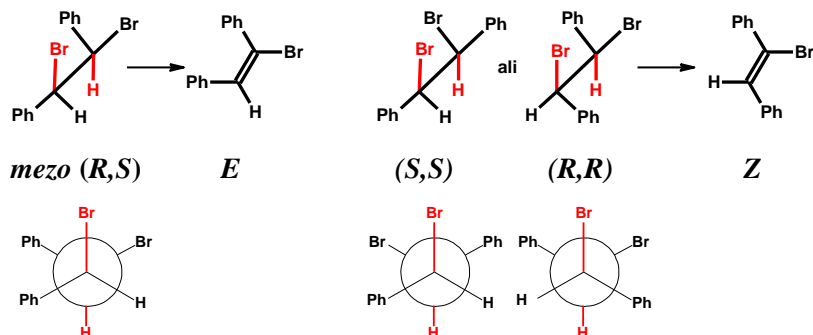


Na osnovi geometrijske izomerije lahko sklepamo na potek adicijskih in eliminacijskih reakcij.

Nukleofilne substitucije, ki potekajo po S_N2 mehanizmu vedno spremlja stranska reakcija, pri kateri nukleofil sodeluje kot baza – bimolekularna eliminacija E_2 . Z raziskovanjem reakcij optičnih in

geometrijskih izomerov pri E_2 eliminacijskih procesih je bilo ugotovljeno, da je najugodnejše, če sta v **trenutku reakcije izstopajoča skupina in proton v antiperiplanarni konformaciji**.

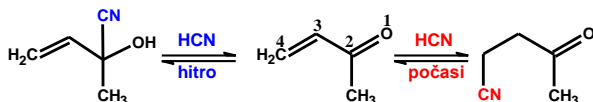
mezo-1,2-dibromo-1,2-difeniletan reagira z etoksidom in da izključno *E*-1-bromo-1,2-difeniletan. *S,S*- in *R,R*-izomer v enaki reakciji vodita izključno do *Z*-1-bromo-1,2-difeniletana:



Cepitve in tvorba vezi potekajo istočasno (sinhrono) zato je aktivacijska energija za E_2 sorazmerno majhna. Reakcija je najhitrejša, če sta H in izstopajoča skupina v antiperiplanarni razporeditvi (**anti eliminacija**). Če to zaradi rigidnosti spojine ni mogoče, reakcija lahko poteče tudi kot **sin eliminacija**, le mnogo počasneje.

Kinetska in termodinamska kontrola reakcije

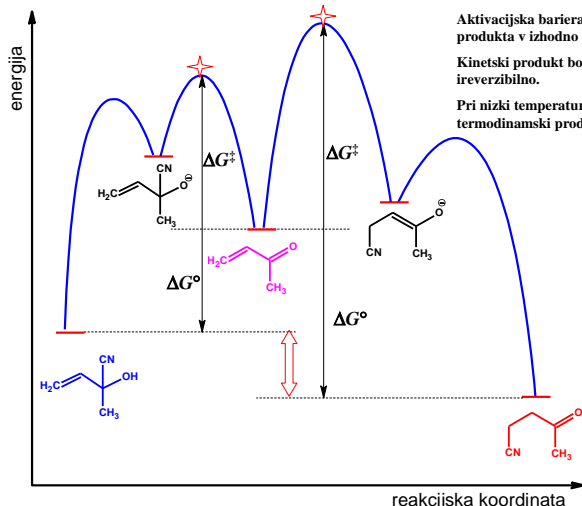
Adicija HCN na 2-butenon lahko poteče kot 1,2- ali kot 1,4-adicija:



Izračun spremembe proste entalpije!

1,2- (neposredna) adicija nukleofila na karbonilno skupino je hitrejša od konjugativne adicije, saj je karbonilni ogljik bolj elektrofilen center kot ogljik dvojne vezi. Po drugi strani pa je produkt 1,4-adicije stabilnejši od produkta 1,2-adicije.

Če reakcijo izvedemo pri nižji temperaturi in produkte izoliramo po krajšem času, izoliramo **1,2-adukt – kinetska kontrola**. Po daljšem času pri povišani temperaturi izoliramo samo stabilnejši **1,4-adukt – termodinamska kontrola**.



V začetku bo reakcija potekla v levo.

Če bo temperatura dovolj visoka, da bo premagana bariera od kinetskega produkta do izhodne spojine, bo nastal termodinamski produkt.

Aktivacijska bariera za pretvorbo termodinamskega produkta v izhodno spojino je zelo velika.

Kinetski produkt bo nastal reverzibilno, termodinamski ireverzibilno.

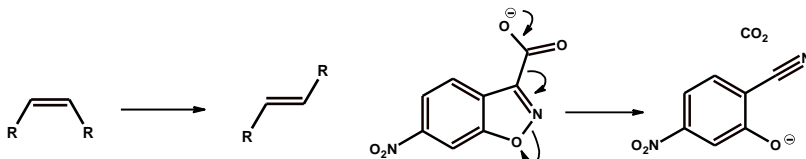
Pri nizki temperaturi bo favoriziran kinetski, pri višji termodinamski produkt.

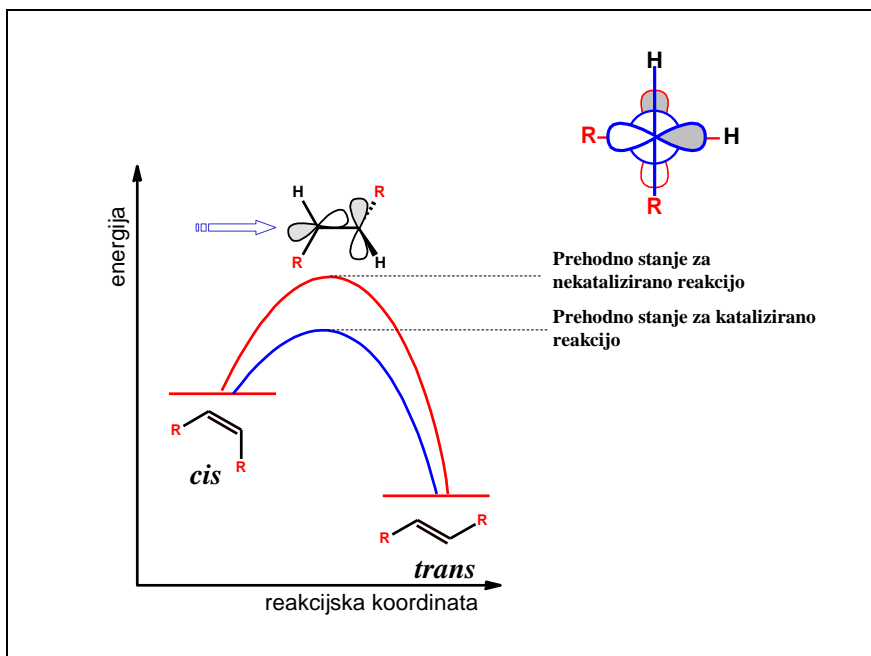
Kataliza

Reakcijska hitrost je odvisna od aktivacijske energije. Če nam uspe zmanjšati energetska razlika med reaktanti in prehodnim stanjem, bo reakcija potekala hitreje. To dosežemo na dva načina:

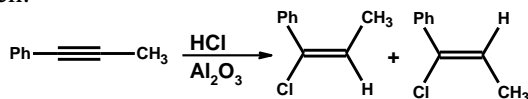
- Z znižanjem energije prehodnega stanja
- S povečanjem vsebnosti energije reaktantov

Prvi način ilustrira *cis-trans* izomerizacija alkenov v prisotnosti katalizatorja, drugi primer pa vpliv topila na dekarboksilacijo 6-nitro-1,2-benzizoksazol-3-karboksilne kisline.

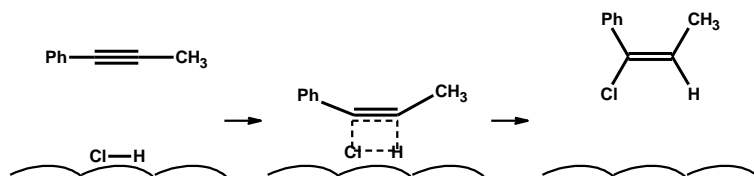
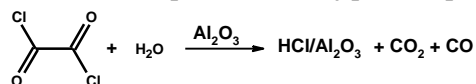




Iz 1-fenilpropina lahko s HCl na Al_2O_3 pripravimo *Z*- ali *E*-1-kloro-1-fenilpropen:

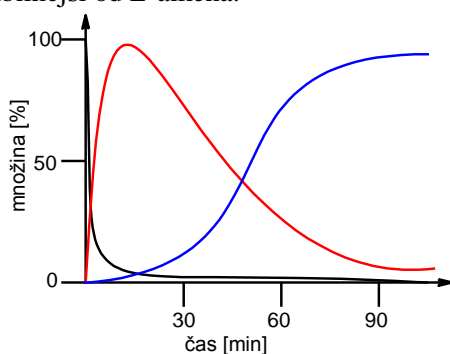


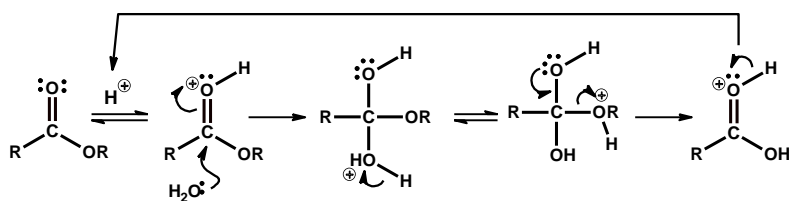
HCl na aluminijeve oksidu pripravimo tako, da aluminijev oksid, ki vedno vsebuje nekaj adsorbirane vode pomešamo z oksalil kloridom. Nastala HCl se adsorbira na površino, manj polarna plina CO in CO_2 odstranimo:



Po približno 10 min koncentracija alkina pade skoraj na 0, edini prisotni produkt je *E*-alken. Nato začne koncentracija *E*-alkena padati in naraščati koncentracija *Z*-alkena. Po daljšem času (2 uri in več) se koncentraciji *E*- in *Z*- produkta ne spreminjata več. V ravnotežju ostaneta v razmerju 1:35.

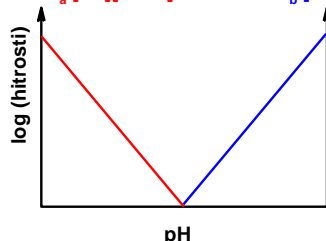
Iz razmerja izomerov v ravnotežju izračunamo, da je *Z*-alken za 8.8 kJ mol^{-1} stabilnejši od *E*-alkena.





Hitrost hidrolize v kislem bo večja, če bo večja koncentracija protonov (pH), ker je adicija šibkega nukleofila (vode) na protoniran ester hitrejša kot na neprotiniran.

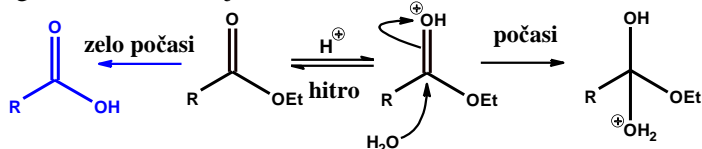
$$\text{hitrost} = k_a [H^+][\text{ester}] \quad \text{hitrost} = k_b [OH^-][\text{ester}]$$



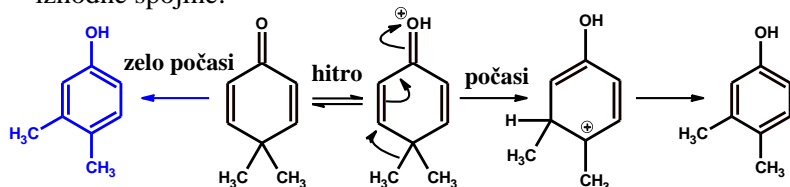
V obeh primerih je najpočasnejša stopnja adicija nukleofila na karbonilno skupino, kislina in baza pospešita reakcijo.

Specifična kislinska kataliza (SKK)

Za specifično kislinsko katalizo je značilno, da hitri protonaciji sledi počasna stopnja. V počasni stopnji protoniran intermedat reagira bistveno hitreje, kot v odsotnosti kisline.



Dienon – fenol premestitev poteka le ob predhodni protonaciji izhodne spojine:

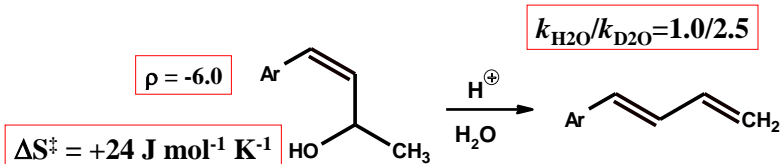


Ker se proton (katalizator) med reakcijo regenerira, za uspešen potek ni potrebna protonacija vseh molekul. Hitrost reakcije pa je vsekakor odvisna od koncentracije protonov – pH .

Substrat bo pretežno protoniran, če bo pH reakcijske zmesi okoli pK_{aH} substrata ali nižji.

Če reakcijo izvedemo v D_2O , je reakcijska hitrost pri enaki koncentraciji H^+ (D^+) večja – **inverzni izotopski efekt topila**.

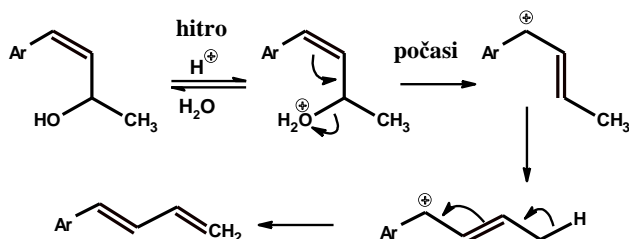
Efekt najpogosteje razlagajo z **večjo kislostjo D_3O^+** od H_3O^+ . Vodikove vezi so v primeru H močnejše kot v primeru D, kar razložimo z večjo vibracijsko frekvenco (ničelna energija!) O–H kot O–D. Močnejše vodikove vezi pomenijo boljšo solvatacijo, nižjo energijo in s tem tudi manjšo reaktivnost (kislost) H_3O^+ iona.



Kaj lahko napovemo na osnovi gornjih podatkov o reakciji?

- **ρ vrednost -6** kaže na tvorbo kationa v neposredni konjugaciji z aromatskim obročem.
- **Aktivacijska entropija** kaže na zmanjšanje urejenosti v stopnji, ki določa hitrost – razcep molekule
- **Inverzni devterijski efekt topila** kaže na specifično kislinsko katalizo.

Na osnovi teh namigov lahko predlagamo mehanizem brez protonacije dvojne vezi:



Ocenimo še pravilnost velikosti ρ -vrednosti in spremembe entropije:

Vrednost ρ (-6) odraža: **vrednost za ravnotežje** – protonacijo (majhna in negativna, ker se pozitivni naboj tvori precej daleč od aromatskega jedra) in **reakcijo** – odcep vode (velika in negativna, ker se tvori pozitivni naboj v konjugiranem položaju ob jedru).

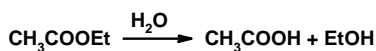
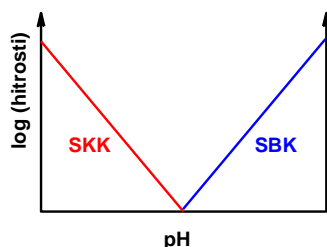
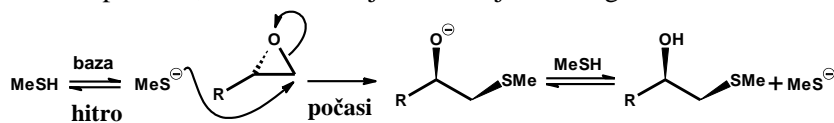
Prispevek ravnotežja (protonacije) k spremembi entropije bo majhen (H_3O^+ in ROH v H_2O in ROH_2^+) in negativen, stopnja odcepa vode pa vodi do povečanja entropije – vsota nekoliko pozitivna.

Povzetek značilnosti specifične kislinske katalize (SKK)

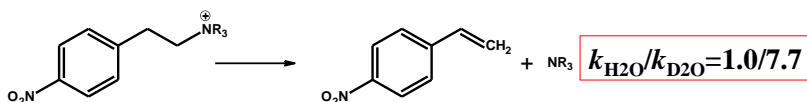
1. Učinkovit katalizator je H_3O^+ .
2. Najpogosteje najpočasnejša stopnja sledi hitri protonaciji.
3. Kataliza je učinkovita pri pH ki je blizu ali nižji od $\text{p}K_{\text{aH}}$ substrata.
4. V najpočasnejši stopnji ne pride do prenosa protona.
5. Običajno nastopajo preproste unimolekularne in bimolekularne stopnje; sprememba entropije je zmerno velika in pozitivna ali negativna.
6. Opazimo inverzni izotopski efekt topila ($k_{\text{H}_2\text{O}} < k_{\text{D}_2\text{O}}$).

Specifična bazna kataliza (SBK)

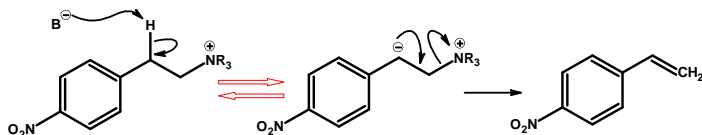
Za specifično bazno katalizo je značilna ravnotežna (hitra) predstopnja, v kateri pride do odcepa protona s substrata, ki ji sledi počasna, hitrost določujoča reakcija nastalega aniona.



Odcep protona s heteroatoma s heteroatomsko bazo je vedno hiter proces; odcep protona z ogljika pa je lahko najpočasnejša stopnja. Za naslednjo eliminacijo izmerimo zelo velik inverzni devterijski izotopski efekt topila:



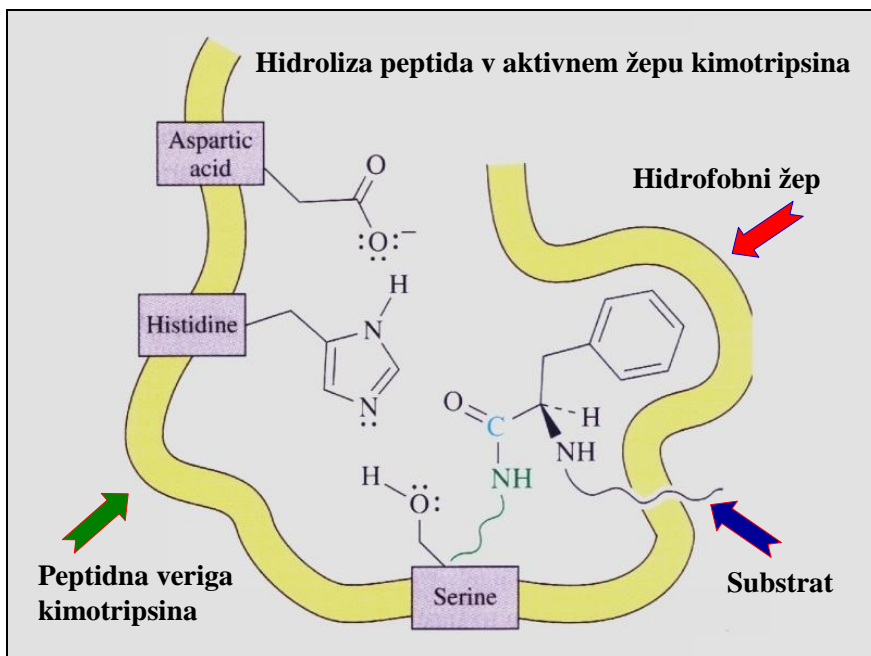
Reakcija ne more slediti E2 mehanizmu, ker bi morali v tem primeru, če bi kinetski izotopski efekt sploh opazili, izmeriti normalen kinetski izotopski efekt ($k_{\text{H}_2\text{O}} > k_{\text{D}_2\text{O}}$). Alternativa je E1cB mehanizem:



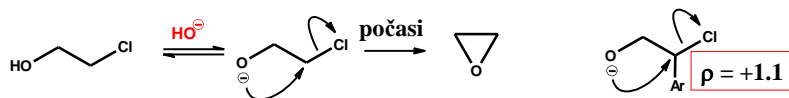
Izjemno velik devterijski kinetski izotopski efekt pri tej reakciji (1.0/7.7) je prevelik, da bi ga pripisali vplivu topila. Razmerje reakcijskih hitrosti bolj kaže na običajen kinetični izotopski efekt.

Terciarni amin ni preveč dobra izstopajoča skupina ($\text{p}K_{\text{aH}}$ okoli 10), zato je precej verjetno, da bo karboanion, ki nastane z odcepom protona na benzilnem mestu, reagiral z odcepom protona iz medija – topila. Pri tej (reverzni) reakciji pa bi normalno pričakovali večjo reakcijsko hitrost v primeru H_2O kot v primeru D_2O . Zato bo napredovanje reakcije v desno v H_2O počasnejše kot v D_2O .

Mikroskopska reverzibilnost: Za pretvorbo med sosednjima stopnjama v reakcijskem zaporedju je ena sama energetska najugodnejša pot. Vsaka mikroskopska podrobnost za pretvorbo v eni smeri je popolnoma enaka za pretvorbo v nasprotni smeri. V prejšnjem primeru na osnovi vplivov na reakcijo v levo (počasen prenos protona iz vode (D_2O) na karboanion) napovemo vpliv na reakcijo v desno (eliminacijo).

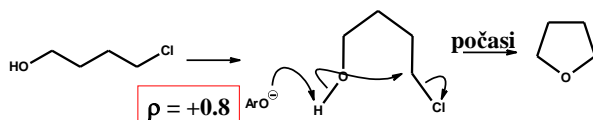


SplBK je šibkejša spremljevalka *SBK* zato moramo z delom pri konstantnem pH onemogočiti merjenje vplivov slednje. Če ugotovimo, da se hitrost reakcije pri konstantnem pH spreminja s spreminjanjem koncentracije šibke baze, imamo opravka s *SplBK*.



Reakcijska hitrost narašča s pH med 8 in 12, pri konstantnem pH se ne spreminja s koncentracijo karbonatnega iona, izmerimo inverzni izotopski efekt topila in v primeru aromatskega substituenta na elektrofilnem ogljiku v izhodni spojini izmerimo majhno pozitivno vrednost ρ .

SKLEP: *SBK*

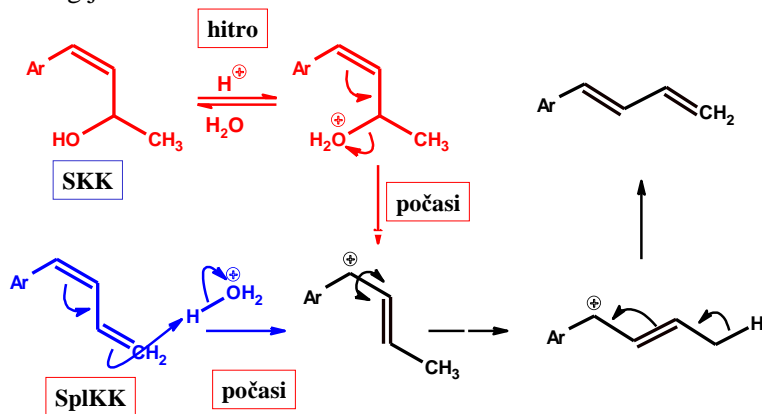


Hitrost nastanka THF je večja pri višjem pH; pri konstantnem pH pa je hitrost nastanka tudi večja pri višji koncentraciji baz. Če uporabimo fenolat kot bazo, izmerimo majhno in pozitivno vrednost ρ – elektroni se **v prehodnem stanju** premaknejo stran od aromatskega obroča. Izmerimo majhen normalen kinetski izotopski efekt ($k_H/k_D=1.4$).

SKLEP: *SBK* in *SplBK*!

Zakaj razlike med tvorbo epoksida in THF? Pri ciklizaciji v sterično napet tričlenski obroč moramo izhodno spojino spraviti na višji energetski nivo – moramo jo aktivirati za reakcijo (*SBK*). Tvorba petčlenskega obroča ni sterično preveč zahtevna, potrebna je le manjša pomoč (*SplBK* je dovolj.)

SpIKK lahko deluje tudi z močnimi kislinami, če gre za protonacijo na ogljiku:



Povzetek značilnosti splošne kisle katalize (*SpIKK*)

1. Katerakoli kislina je učinkovit katalizator, pomemben je tudi *pH*.
2. V najpočasnejši stopnji gre za prenos protona.
3. Kataliza je učinkovita v nevtralnem in tudi pri *pH*, ki so celo višji od pK_a substrata.
4. Katalizatorji so običajno prešibke kisline, da bi protonirale reagent.
5. Katalizator odda proton atomu, ki postane bolj bazičen v prehodnem stanju.
6. Reakcije so pogosto termolekularne – velika in negativna ΔS^\ddagger .
7. Opazimo normalni kinetski izotopski efekt ($k_H > k_D$).