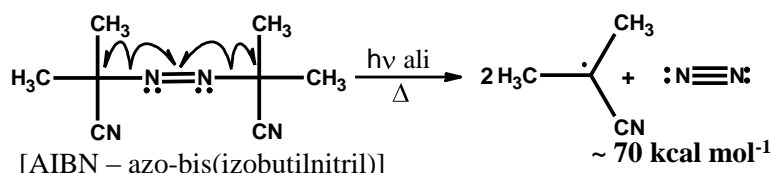
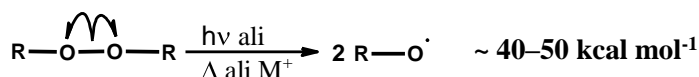
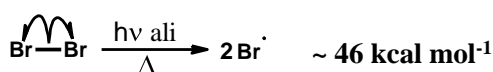
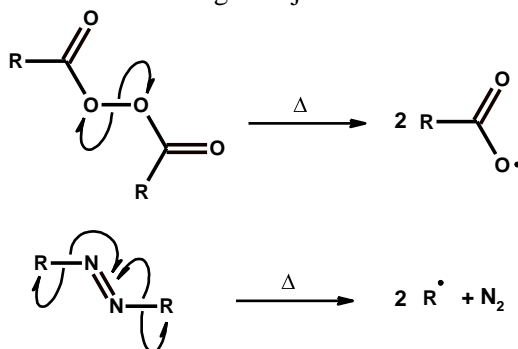


Organska kemija II

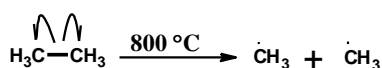
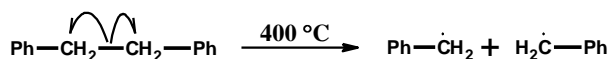
1. Mehanizem kemijske reakcije.
2. Kinetika in termodinamika organskih reakcij.
3. Prehodno stanje.
4. Anioni in nukleofilne reakcije.
5. Kationi in elektrofilne reakcije.
- 6. Radikali.**
7. Molekularne reakcije.
8. Repetitorij.

Nastanek prostih radikalov.

1. Če katerokoli organsko spojino v parni fazi segrejemo do dovolj visoke temperature, pride do homolitske cepitve vezi in nastanka prostih radikalov. Če je disociacijska energija vezi med 20 in 40 kcal mol⁻¹ (85 do 170 kJ mol⁻¹), lahko proste radikale dobimo tudi s segrevanjem v tekočini.



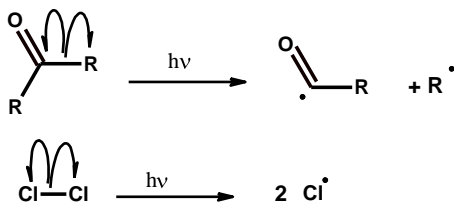
Homolitski razcep vezi v ogljikovodikih poteka pri precej višjih temperaturah, kar je za organske reakcije v večini primerov neuporabno:



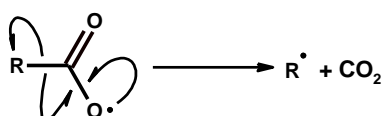
Energije vezi za homolitski razcep

X-Y	D_{σ} (kJ mol ⁻¹)	X-Y	D_{σ} (kJ mol ⁻¹)
H-OH	498	CH ₃ -Br	293
CH ₃ -H	435	CH ₃ -I	234
CH ₃ -OH	383	Cl-Cl	243
CH ₃ -CH ₃	368	Br-Br	192
H-Cl	431	I-I	151
H-Br	366	HO-OH	213
H-I	298	MeO-OMe	151
CH ₃ -Cl	349		

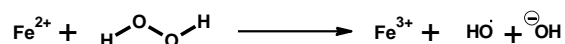
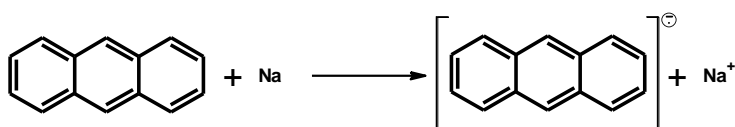
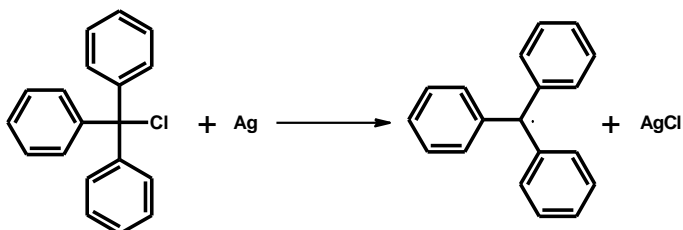
2. S svetlobo z valovno dolžino med 300 in 600 nm, ki ima energijo od 96 do 48 kcal mol⁻¹, lahko cepimo običajne kovalentne vezi:



3. Radikale lahko dobimo tudi iz drugih radikalov z njihovim razcepom ali reakcijo z drugo molekulo (spomnimo se radikalskega halogeniranja – verižne reakcije)



4. Nekatere kovine (M⁰) ali ioni lahko organski spojini oddajo elektron in jo pretvorijo v radikal – species z neparnim elektronom.



Ugotavljanje prisotnosti radikalnih intermediatov.

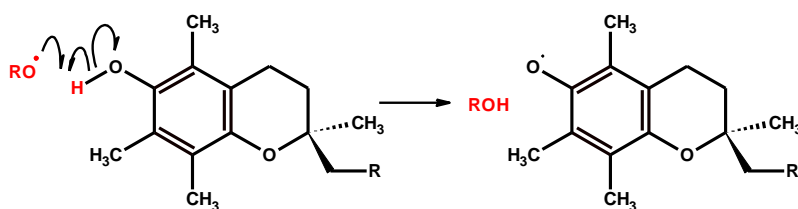
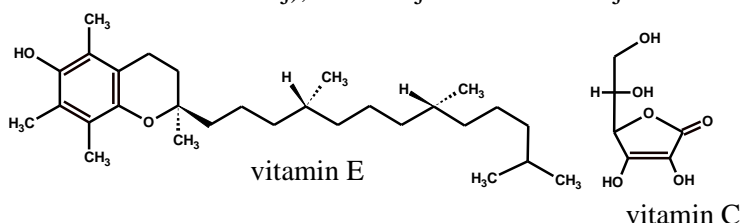
Za razliko od anionskih in kationskih intermediatov radikali zaradi samskega elektrona lahko z lahkoto in hitro tvorijo kovalentno vez tako, da se dva radikala povežeta med sabo. Konstanta reakcijske hitrosti za takšne bimolekularne reakcije je zelo velika: okoli $10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Zelo hitra reakcija rekombinacije – razen v primeru, ko imamo opravka z velikimi steričnimi ovirami ali učinkovito resonančno stabilizacijo radikala, ima za posledico zelo nizke koncentracije radikalnih intermediatov v stacionarnem stanju. Zaradi nizke koncentracije intermediatov, je včasih težko dokazati, da imamo opravka z radikalno reakcijo.

Namige za radikalni potek reakcije dobimo na osnovi:

- **Kinetike reakcije.** Ker se radikali tvorijo večinoma v procesih prvega reda, njihova koncentracija pa se zmanjšuje v reakcijah drugega reda, so celokupne reakcije 0.5 ali 1.5-tega reda glede na prekursor.

- **Vpliv svetlobe.** Če obsevanje z vidno ali UV svetlobo povzroči povečanje reakcijske hitrosti, imamo verjetno opraviti z radikalno reakcijo (ni pa nujno!). Kvantni izkoristek (ϕ) radikalnih reakcij so običajno zelo veliki, tudi 1000 in več. To pomeni, da vsak absorbiran foton povzroči pretvorbo 1000 in več izhodnih molekul v produkt. Visok kvantni izkoristek pri reakcijah v parni fazi ali nepolarnih topilih ja na, mig, da gre verjetno za radikalno reakcijo.

- **Prisotnost inciatorjev in inhibitorjev.** Če se reakcija pospeši ob dodatku inciatorjev (npr. peroksidov), gre verjetno za prostoradikalski proces. Po drugi strani, če dodamo antioksidante (zaviralce radikalnih reakcij), se reakcijska hitrost zmanjša.



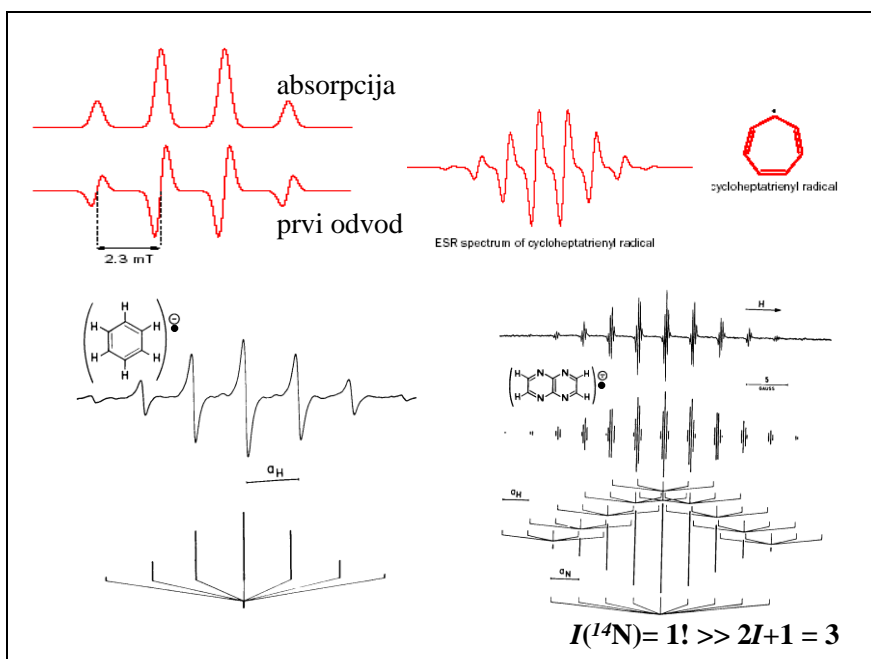
- **Iniciacija polimerizacije.** Z dodatkom stirena in metil metakrilata v reakcijsko zmes lahko na osnovi v metanolu netopnega polimera sklepamo na prisotnost radikalnih (in kationskih ter anionskih) intermediatov.

- **Stranski produkti.** Pri prostoradikalnih reakcijah vedno nastane vsaj nekaj stranskih produktov, nastanek katerih ne moremo razložiti drugače, kot z rekombinacijo radikalov: Pri eksplozivni reakciji metana s fluorom poleg mono-, di-, tri- in tetrafluorometana v reakcijski zmesi detektiramo tudi derivate etana (heksafluoroetan). Nastanek le-tega razložimo le z rekombinacijo trifluorometilnega radikala – torej gre za radikalno reakcijo.

Elektronska spinska resonanca (ESR).

Kljub kratkoživosti radikalov, ki v večini primerov onemogoča izolacijo, je radikale možno detektirati. Samski elektron ima podobno, kot nekatera atomska jedra (proton, ¹³C, ¹⁹F, ³²P...) magnetni moment in če postavimo spojino s samskim elektronom v magnetno polje, lahko magnetni moment zavzame dve energetsko različni stanji. Razmere so analogne razmeram pri NMR spektroskopiji, le da so energetske razlike med osnovnim in vzbujenim stanjem večje. Spektroskopsko metodo, ki nam omogoča opazovanje spojin s samskim elektronom (radikalov), imenujemo **elektronska paramagnetna resonanca (EPR)** ali tudi **elektronska spinska resonanca (ESR)**.

Pri EPR uporabljamo šibkejše magnete in višje frekvence (GHz). Spektre zapišemo v obliki prvega odvoda, ker so signali široki. Podobno, kot pri ¹H NMR, tudi pri EPR opazimo sklopitve samskega elektrona s protoni in ostalimi NMR aktivnimi jedri.

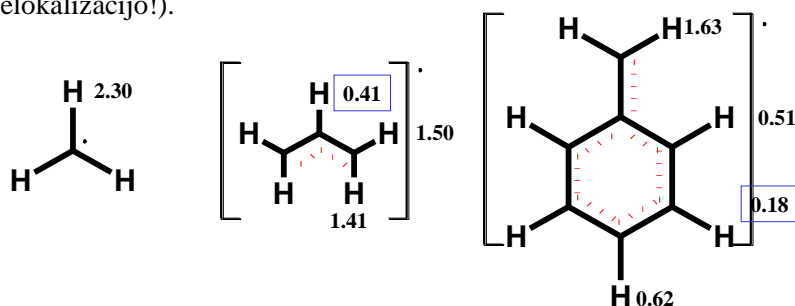


Velikost hiperfine cepitve (sklopitvena konstanta) je odvisna od elektronske gostote neparnega elektrona v neposredni bližini jedra, s katerim je sklopljen. Sklopitev z jedrom je odvisna od s-značaja orbitale, v kateri je elektron. Le s orbitale imajo elektronsko gostoto različno od nič na centralnem atomu. Največji izračunani sklopitveni konstanti za elektron v 2s orbitali ¹³C in 3s orbitali ²⁹Si sta 111 in 121 mT (miliTesla). Če je elektron v sp³ orbitali z 0.25 deležem s-orbitale, pričakujemo sklopitev 28 oz. 30 mT. Na osnovi sklopitev lahko sklepamo na strukturo (geometrijo) radikalov:

radikal	a _C (mT)	radikal	a _C (mT)
H ₃ Si•	27	H ₃ C •	3.8
Me ₃ Si•	18	Me ₃ C •	4.5
Cl ₃ Si•	42	F ₃ C •	27

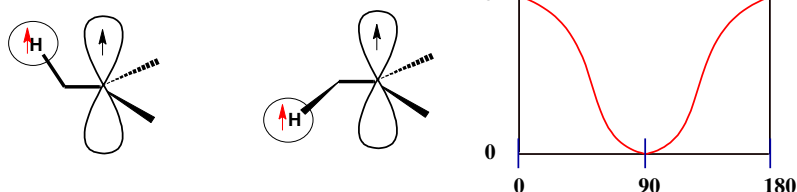
skoraj planarna (for H₃C and Me₃C)
skoraj sp³ (for F₃C)

Ker je velikost sklopitvene konstante s protoni povezana z elektronsko gostoto na posameznih ogljikovih atomih, na katerih so protoni vezani, lahko v konjugiranih radikalih na osnovi sklopitvene konstante ocenimo spinsko gostoto na posameznih centrih (dokaz za delokalizacijo!).



Resonančne strukture alilnega in benzilnega radikala napovejo večjo elektronsko gostoto samskega elektrona na **terminalnih** (pri alilnem) in **benzilnem** ter **orto** in **para** ogljikih (pri benzilnem).

Sklopitvene konstante s protoni na β -mestu so istega velikostnega reda kot sklopitve s protoni na ogljiku, kjer je samski elektron. To velja pod pogojem, da je orbitala s samskim elektronom vzporedna s C-H σ -orbitalo. Podobno, kot pri ^1H NMR, je tudi tu sklopitev odvisna od dihedralnega kota ($\cos^2\Theta$) in je v nasičenih radikalih med 5 mT ($\Theta=0^\circ$) do 0 mT ($\Theta=90^\circ$). Ob prosti rotaciji je povprečna vrednost sklopitvene konstante 2.5 mT.

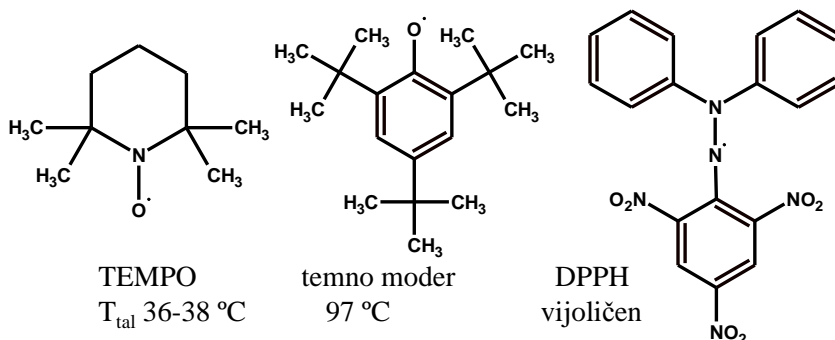


Sklopitev samskega elektrona v etilnem radikalju s protoni metilne skupine je 2.7 mT kar je blizu teoretske vrednosti za sklopitev pri prosti rotaciji.

Stabilnost in struktura prostih radikalov.

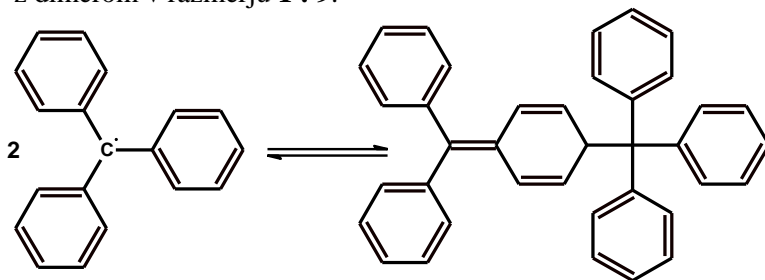
Večinoma so radikali reaktivni (**nestabilni**) in kratkoživi.

Nekateri so obstojni rahlo dalj časa vendar ne moremo govoriti o stabilnih temveč le o vztrajnih (**persistenčnih**) radikalih:



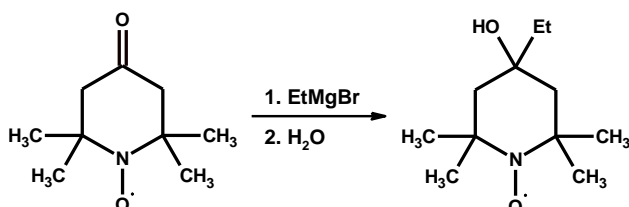
Vzrok za "dolgoživost": sterične ovire ali/in resonanca

Prvi persistentni radikal, ki so ga pripravili iz Ph_3CCl z Ag in detektirali, je bil trifenilmetilni (1900). V raztopini je v ravnotežju z dimerom v razmerju **1 : 9**.



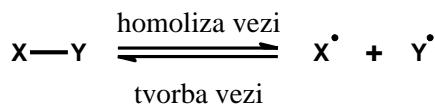
Leta 1900 so dimeru pripisali heksafenilmetansko strukturo. Leta 1970 so z NMR spektroskopijo ugotovili, da je struktura dimera nesimetrična.

Nekateri radikali so tako obstojni, da lahko celo izvedemo kemijske pretvorbe, ne da bi se radikalski center kaj spremenil:



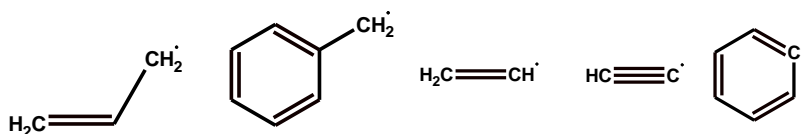
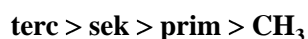
Antioksidanti so spojine z reaktivnim vodikom, ki reagirajo z radikali in se pri tem pretvorijo v **stabilen radikal**. Zelo pomembna naravna antioksidanta sta vitamina E in C.

Kako pa lahko ocenimo relativno stabilnost radikalov? Podobno, kot stabilnost karboanionov ocenimo na osnovi kislosti konjugirane kisline (ravnotežje), lahko za oceno stabilnosti radikalov zapišemo naslednje ravnotežje:



Če je za homolizo vezi potrebna večja energija (ΔG) je vez močnejša, **če se pri tvorbi vezi sprosti več energije to pomeni, da sta radikala manj stabilna.**

Tak način primerjave stabilnosti radikalov lahko uspešno uporabimo v seriji spojin npr. če določamo relativno stabilnost radikalov, ki nastanejo s cepitvijo C–H vezi.

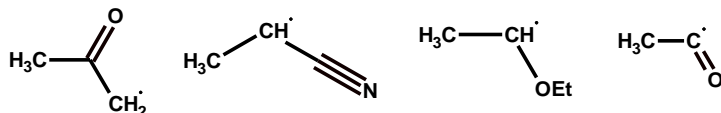


Stabilnejša od alkilnih radikalov Manj stabilni od alkilnih radikalov

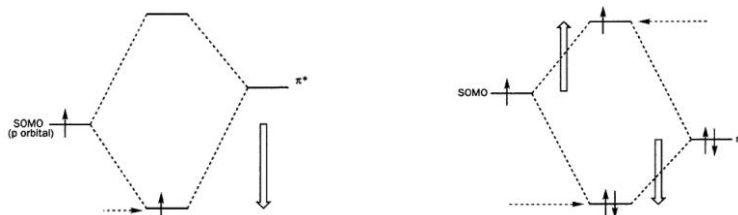
Disociacijske energije vezi (homolitski razcep!) odkrivajo stabilnost tvorjenega radikala.

Vez	D_{σ} (kJ mol ⁻¹)
CH ₃ -H	439
CH ₃ CH ₂ -H	423
(CH ₃) ₂ CH-H	397
HC≡C-H	544
CH ₂ =CH-H	431
Ph-H	464
CH ₂ =CHCH ₂ -H	363
PhCH ₂ -H	372
RCO-H	364
EtOCH ₂ CH ₂ -H	385
N≡CCH ₂ -H	360
CH ₃ COCH ₂ -H	385

Radikale stabilizirajo konjugacija (hiperkonjugacija), elektronprivlačne in elektrondonorske skupine!



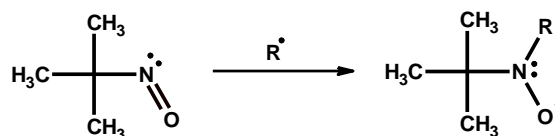
Gornji radikali so stabilnejši celo od terciarnih alkilnih radikalov!



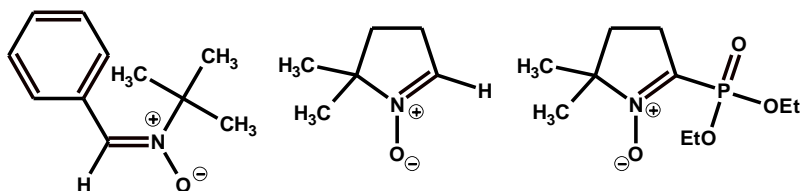
Prekrivanje p orbitale, zasedene z enim elektronom (SOMO, Single Occupied Molecular Orbital) s prazno π^* ali zasedeno n orbitalo vodi do stabilnejšega radikala!

V kolikor nestabilnega radikala ne uspemo detektirati neposredno, lahko uporabimo **spinske pasti** in **lovilce radikalov**.

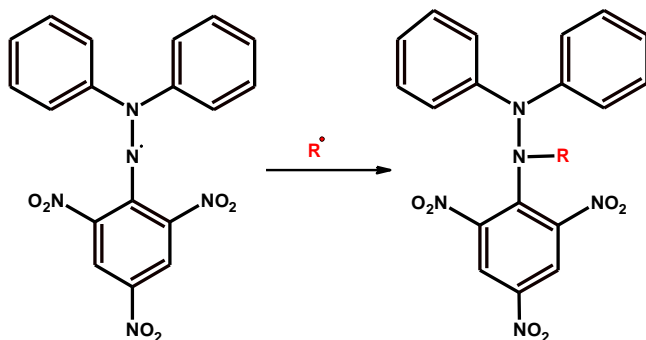
Kot **spinske pasti** uspešno uporabljamo stabilne **nitrozo spojine**, ki reagirajo z radikali in tvorijo stabilen radikalski adukt:



Kot spinske pasti lahko uporabimo tudi **N-oksidi** (reakcija radikala s C=N vezjo):

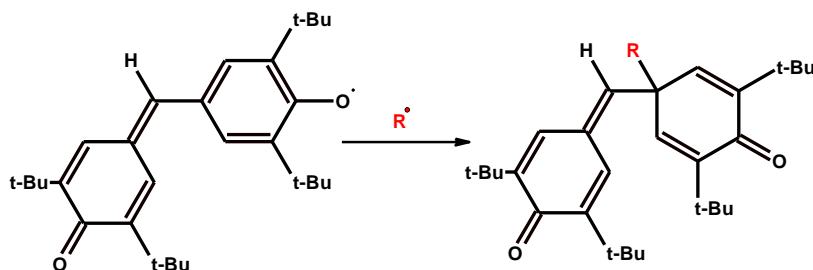


Lovilci radikalov so **persistentni radikali**, ki reagirajo z radikali in tvorijo nevtralne stabilne spojine. Le-te očistimo in jim določimo strukturo.

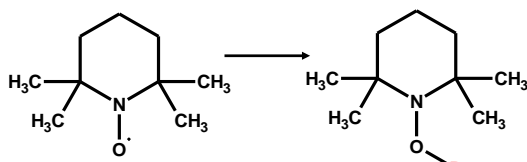


Difenilpikrilhidazid (DPPH) je učinkovit pri lovljenju **alkilnih** radikalov.

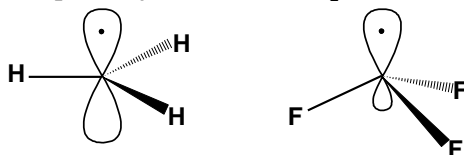
Za lovljenje alkilnih, alkoksilnih in peroksi radikalov uporabljamo stabilen fenolni radikal:



Ali pa tudi **TEMPO**:



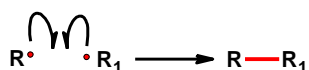
Prostorska razporeditev skupin okoli ogljika s samskim elektronom je lahko od **planarne** (metilni radikal) do **piramidalne** (trifluorometilni radikal). V nekaterih primerih je razporeditev skupin nekje vmes ($\text{HOCH}_2\cdot$, $\text{HOC}(\text{Me})_2\cdot$).



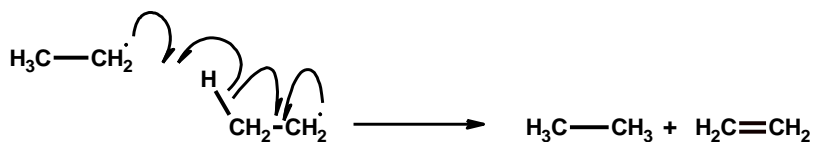
Reakcije prostih radikalov.

Radikali reagirajo tako, da nastanejo stabilni produkti (**terminacija**) ali pa tako, da nastanejo novi radikali (**veriga**).

1. Najobičajnejša reakcija terminacije je **rekombinacija** radikalov:

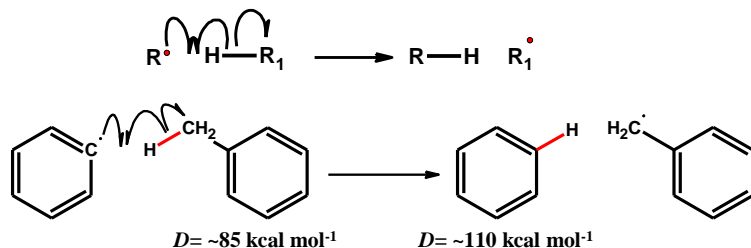


2. Terminacijo lahko predstavlja tudi **disproporcionacija**:



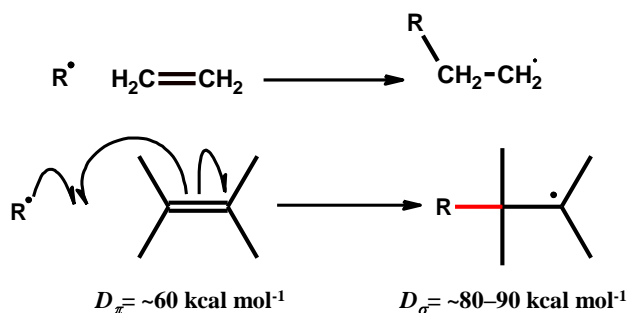
Verižne stopnje običajno obsegajo štiri načine, najpogosteje možnosti 3 in 4:

3. **Abstrakcija** (odcep) skupine, najpogosteje vodikovega atoma:

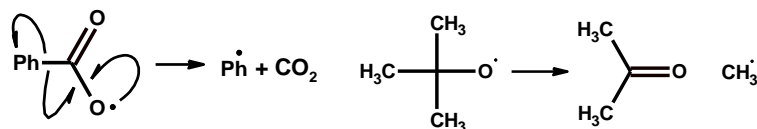


Pogoj je, da je energija tvorjene vezi večja od energije razcepljene vezi.

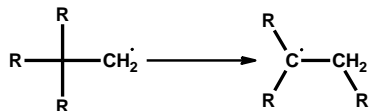
4. **Adicija** na multiple vezi (adicija, lahko tudi polimerizacija!):



5. **Razcep** radikalov:



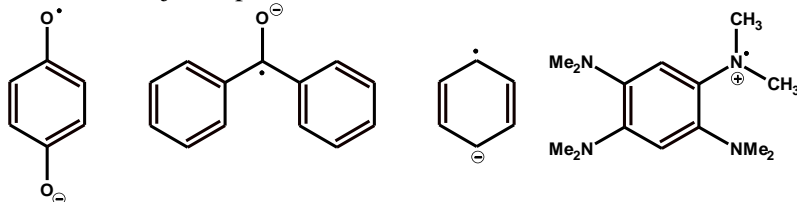
6. **Premestitve** radikalov so redkejšje od premestitev karbokationov:



7. Poleg gornjih reakcij radikale lahko **oksidiramo** do karbokationov oziroma **reduciramo** do karboanionov.

RADIKAL IONI

V nekaterih reakcijah nastopajo intermediati, ki so hkrati ioni (kationi ali anioni) in imajo nesparjen elektron – so torej tudi radikali. Naboj in neparen elektron sta lahko tudi na heteroatomih.



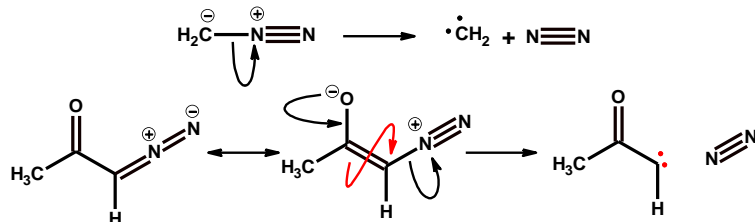
Karbeni in nitreni.

Nevtralne reaktivne species so tudi spojine, ki imajo na ogljiku dva substituenta in dva elektrona oziroma na dušiku en substituent, elektronski par in en elektron. Število elektronov zadostuje za formalni naboj 0 na centralnem atomu, oktetnemu pravilu pa ni zadoščeno. Takšnim intermedijem rečemo **karbeni** in **nitreni**.

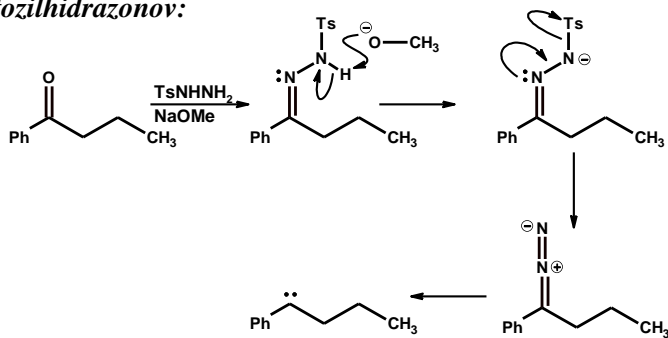
Nastanek karbenov in nitrenov.

Najpogosteje nastanejo iz izhodnih spojin z izgubo majhne, stabilne molekule.

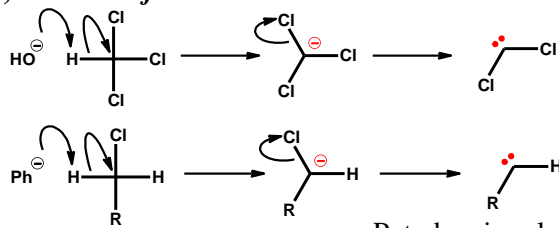
1. *S termičnim ali fotokemičnim razkrojem diazospojin:*



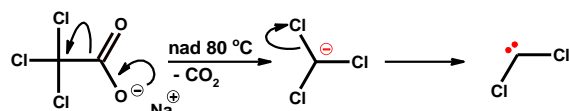
2. *Iz tozilhidrazonov:*



3. *Z 1,1 eliminacijo:*

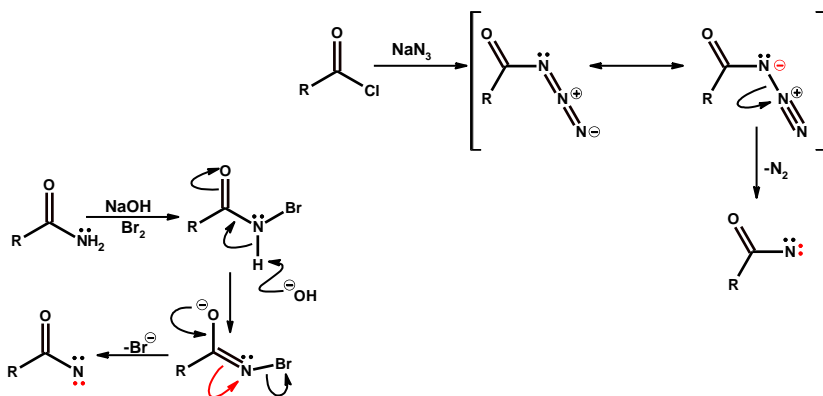


Potrebna je zelo močna baza.



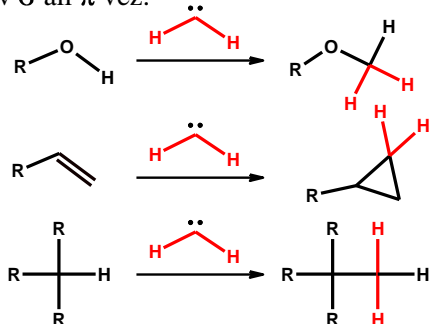
Termična dekarboksilacija karboksilata, ni potrebna močna baza.

4. *Nitrene dobimo iz acilazidov ali amidov:*

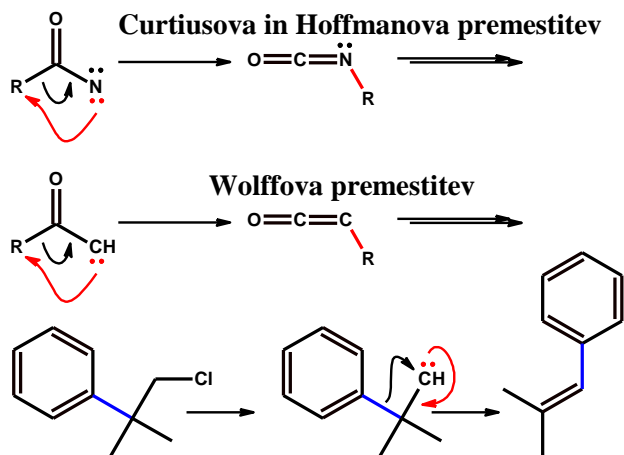


Reakcije karbenov in nitrenov.

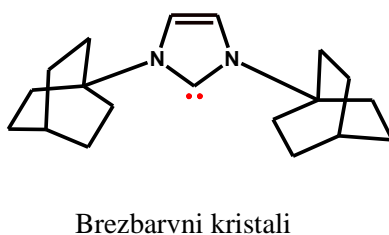
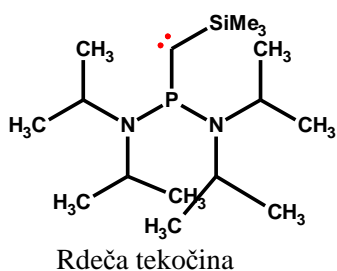
Karbeni in nitreni imajo primanjkljaj elektronov in so zelo reaktivni. Da popolnijo valenčno oblo (oktet), podobno kot karbokationi, potrebujejo elektronski par. Karbokationi reagirajo s spojinami s prostim elektronskim parom (*n*) ali neveznim elektronskim parom (**anion**). Karbeni in nitreni so mnogo bolj reaktivni in reagirajo tako, da elektronski par pridobijo z **vrinjenjem** v σ ali π vez.



Pomembne so tudi premestitve karbenov in nitrenov:



Karbeni in nitreni vsebujejo atom z dvema neveznimi elektroni. Elektrona sta lahko z nasprotnim spinom v paru v eni od orbital ali pa z istim spinom vsak v svoji. V prvem primeru govorimo o **singletnem** in v drugem o **tripletnem** stanju. Vsi, tripletni in singletni karbeni in nitreni so obstojni zelo kratek čas (manj od sekunde). Seveda so tudi tu možne izjeme, ko je predvsem zaradi steričnih ovir povečana persistentnost species:

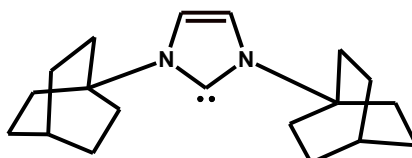
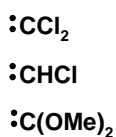
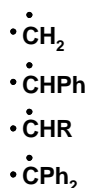


Z EPR spektroskopijo lahko detektiramo tripletne karbene in nitrene medtem ko singletni nimajo samskih elektronov in niso EPR aktivni.

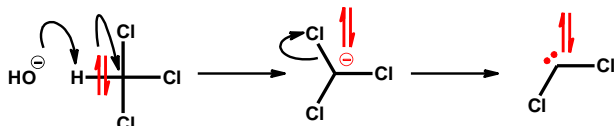


Z IR v Ar matriki (pri 7–10 K) so ugotovili, da je kot med vezema v singletnem karbenu 100–110°, v tripletnem pa 130–150°. V večini primerov predpostavljamo sp^2 hibridizacijo. Elektronski par v singletnem karbenu je v sp^2 hibridni orbitali, v tripletnem pa en elektron v sp^2 in drug v višje ležeči p orbitali.

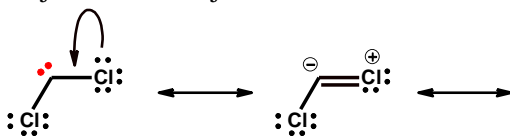
tripletni karbeni kot med vezmi 130–150° EPR aktivni	singletni karbeni kot med vezmi 100–110 ° EPR neaktivni
--	---



Energetska razlika med **stabilnejšim tripletnim** stanjem in **manj stabilnim singletnim** stanjem je okoli 40 kJ mol⁻¹. Ob nastanku karbeni niso nujno v energetsko ugodnejšem stanju:

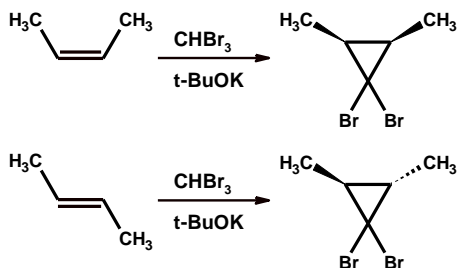


Elektroni v izhodni spojini so v parih, ob odcepu protona in sledečem odcepu kloridnega iona preostala elektrona ostaneta sparjena. **Nastane singletni diklorokarben.** V tem primeru je singletno stanje tudi stabilnejše:

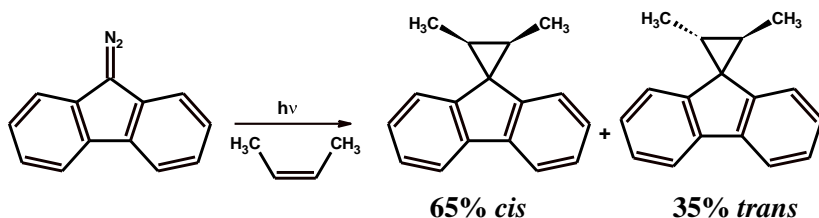


Takšna resonančna stabilizacija je možna le, če sta elektrona v paru!

Pretvorba singletnega v tripletni karben je počasen proces v primerjavi s hitrostjo reakcij karbenov. Zato lahko v (ne čisto vseh!) primerih z izbiro primernega substrata ugotovljamo ali je pripravljeni karben v tripletnem ali singletnem stanju:

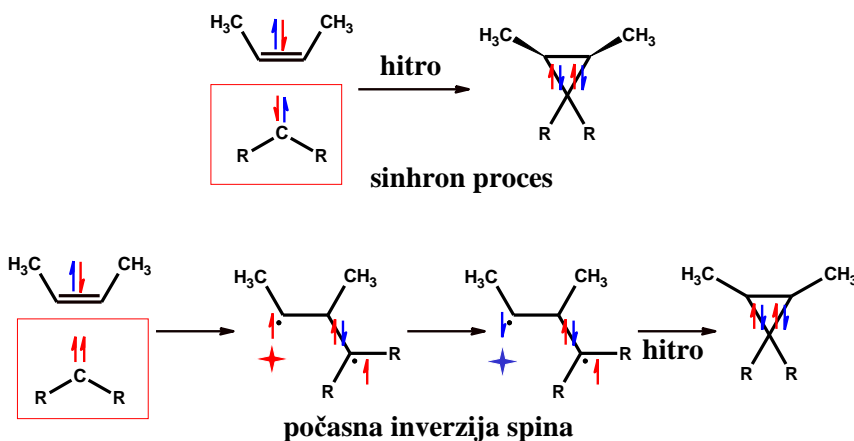


V prvem primeru se tvori manj kot 1% *trans*, v drugem pa manj kot 1% *cis* produkta.



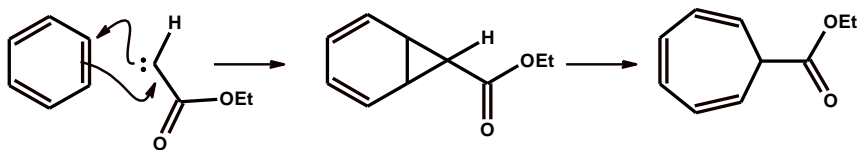
Kako razložimo gornja primera? Za dibromokarben predvidevamo, da reagira v singletnem stanju, za fluorenilni karben pa v tripletnem.

Vrinjenje singletnih karbenov v dvojno vez je stereospecifično. Razporeditev skupin v alkenem skeletu ostane nespremenjena. To je možno, če je vrinjenje **sinhron** proces. Tripletne karbeni ne morejo sodelovati v sinhronem procesu. Vmes nastane diradikalski intermediat, ki zreagira do konca, ko pride do spremembe spina enega od samskih elektronov.



Inverzija spina se zgodi ob trku intermediata z drugo molekulo, npr. topilom, kar je počasen proces v primerjavi z rotacijami okoli enojnih vezi. **Posledica tega je izguba stereokemije.**

Karbeni, ki imajo vezane **elektron donorske** skupine (+R: OR, Cl, NR₂...) imajo **manj izražen elektrofilen** značaj kot tisti z elektron privlačnimi skupinami in obratno:



Analogna reakcija benzena z **diklorokarbenom ne poteče**.

Z aktiviranimi aromatskimi spojinami, npr. fenoli, poteče **Reimer – Tiemannova reakcija** (orto-formiliranje fenolov), pri kateri lahko predpostavimo reakcijo diklorokarbena, ki nastane iz kloroforma v alkalnem, kot elektrofila in fenolatnega iona kot aromatske spojine v elektrofilni aromatski substituciji.