

**Μηχανιστικές Μελέτες: Χρήσιμα
«Εργαλεία» Κατανόησης των Οργανικών
Μετασχηματισμών**

**Μηχανιστικές Μελέτες: Χρήσιμα «Εργαλεία» Κατανόησης των
Οργανικών Μετασχηματισμών**

- Επανάληψη βασικών σχετικών γνώσεων
 - Κινητική Hammett
 - Κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα
 - Παγίδευση ενδιάμεσων

Κατηγορίες Οργανικών Αντιδράσεων

Υπάρχουν μερικές μόνο θεμελιώδεις αρχές που διέπουν όλες τις οργανικές αντιδράσεις.

Οι οργανικές αντιδράσεις μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με το είδος τους και ανάλογα με τον τρόπο που αυτές λαμβάνουν χώρα.

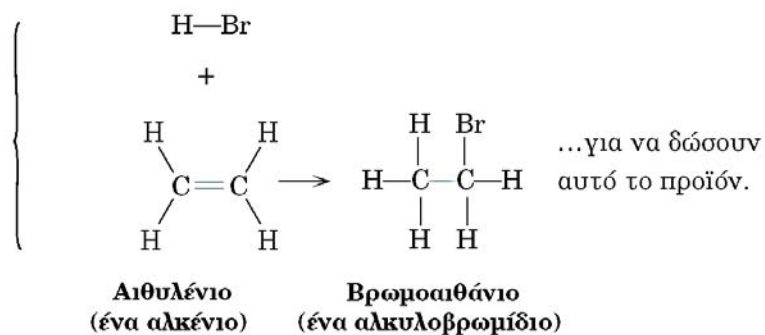
Υπάρχουν τέσσερις γενικοί τύποι αντιδράσεων:

1) Αντιδράσεις προσθήκης: δύο αντιδρώντα προστίθενται προς σχηματισμό ενός νέου απλού προϊόντος.

Αυτά τα αντιδρώντα ενώνονται μεταξύ τους... $A + B \rightarrow \Gamma$...για να δώσουν αυτό το προϊόν

Παράδειγμα:

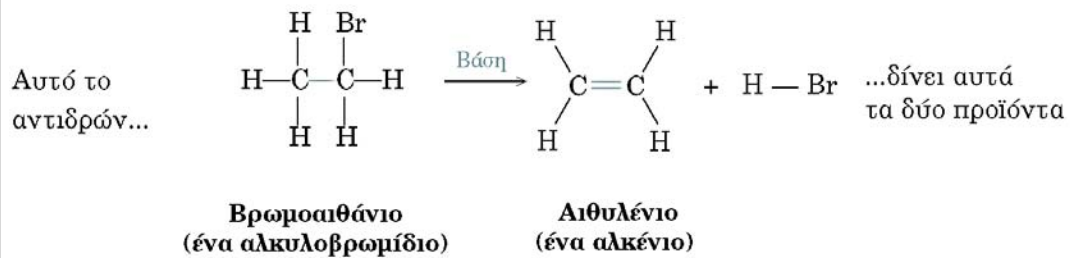
Αυτά τα δύο αντιδρώντα προστίθενται...



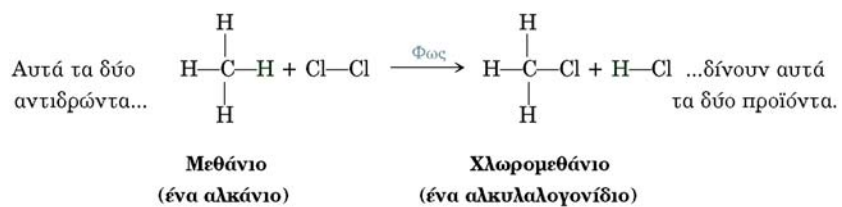
2) Αντιδράσεις απόσπασης: ένα αντιδρών διασπάται σε δύο προϊόντα (το αντίστροφο των αντιδράσεων προσθήκης).

Αυτό το αντιδρών
διασπάται... $A \rightarrow B + \Gamma$...δίνοντας αυτά
τα δύο προϊόντα

Παράδειγμα (αφυδραλογόνωση):



3) Αντιδράσεις υποκατάστασης: δύο αντιδρώντα ανταλλάσσουν κάποιο τμήμα τους προς σχηματισμό δύο νέων προϊόντων.



4) Αντιδράσεις αναδιάταξης (μετάθεσης): ένα αντιδρών υφίσταται αναδιάταξη των δεσμών και των ατόμων του για να δώσει ένα ισομερές προϊόν.

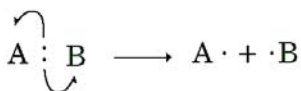


Κατηγοριοποίηση των Μηχανισμών των Οργανικών Αντιδράσεων

Υπάρχουν δύο βασικοί τρόποι πραγματοποίησης των οργανικών αντιδράσεων (μηχανισμοί): ο ομολυτικός και ο ετερολυτικός.

Μηχανισμός: η αναλυτική περιγραφή του τρόπου και των σταδίων μιας αντίδρασης (ποιοι δεσμοί διασπώνται και σχηματίζονται, με ποια σειρά, ποια ταχύτητα, κλπ).

Υπάρχουν δύο τρόποι διάσπασης ενός δεσμού: ομολυτικά (συμμετρικά / μέσω ελευθέρων ριζών) ή ετερολυτικά (μη συμμετρικά / πολικά).

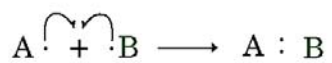


Ομολυτική διάσπαση δεσμού (μέσω ριζών)
(σε κάθε θραύσμα παραμένει από ένα ηλεκτρόνιο)



Ετερολυτική διάσπαση δεσμού (πολική)
(τα δύο δεσμικά ηλεκτρόνια παραμένουν στο ένα από τα δύο θραύσματα)

Υπάρχουν δύο τρόποι δημιουργίας ενός δεσμού: ομογονικά (συμμετρικά / μέσω ελευθέρων ριζών – κάθε αντιδρών συνεισφέρει ένα ηλεκτρόνιο) ή ετερογονικά (μη συμμετρικά / πολικά – το ζεύγος ηλεκτρονίων προέρχεται από το ένα αντιδρών).



Ομογονικός σχηματισμός δεσμού (μέσω ριζών)
(ένα ηλεκτρόνιο προσφέρεται από κάθε αντιδρών)



Ετερογονικός σχηματισμός δεσμού (πολικός)
(και τα δύο ηλεκτρόνια προσφέρονται από το ίδιο αντιδρών)

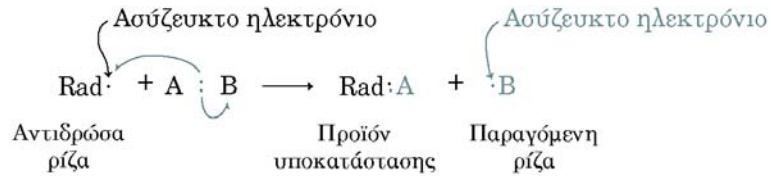
Ελεύθερη ρίζα: έχει ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο σε ένα τροχιακό (περιττός αριθμός ηλεκτρονίων). Πολικές αντιδράσεις: συμμετέχουν ενώσεις με άρτιο αριθμό ηλεκτρονίων (με συμπληρωμένα ή κενά τροχιακά).

Κυρτά βέλη: συμβολίζουν την κίνηση δύο ηλεκτρονίων. Άγκιστρα: συμβολίζουν την κίνηση ενός ηλεκτρονίου.

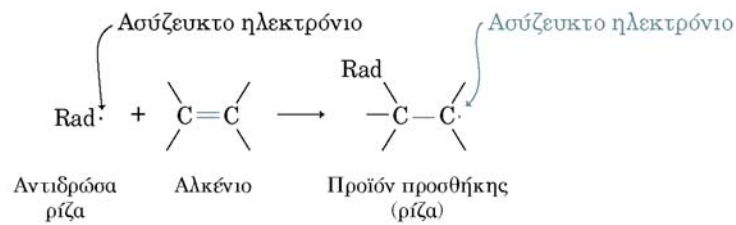
Αντιδράσεις Ελευθέρων Ριζών

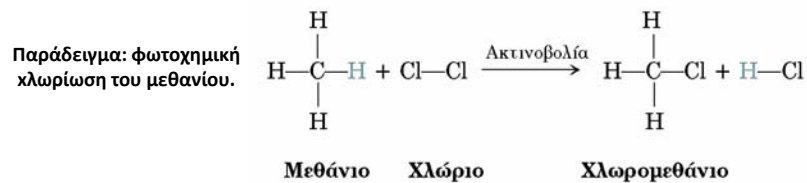
Ελεύθερες ρίζες: συνήθως ουδέτερες από άποψης φορτίου αλλά ιδιαίτερα δραστικές λόγω της ύπαρξης του ασύζευκτου ηλεκτρονίου.

Μία ελεύθερη ρίζα μπορεί να αποσπάσει κάποιο άτομο από κάποιο άλλο μόριο (αντίδραση υποκατάστασης μέσω ελευθέρων ριζών):

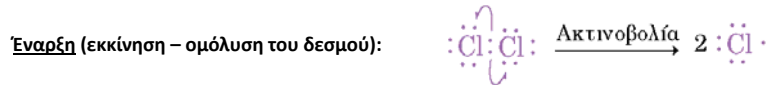


ή να προστεθεί σε έναν ακόρεστο δεσμό (πχ αλκένιο) αποσπώντας ένα από τα ηλεκτρόνια του πολλαπλού δεσμού και δημιουργώντας μια νέα ρίζα (αντίδραση προσθήκης):

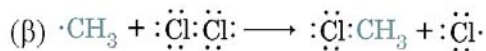
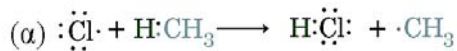




Οι αντιδράσεις υποκατάστασης μέσω ελευθέρων ριζών περιλαμβάνουν συνήθως τρία στάδια:

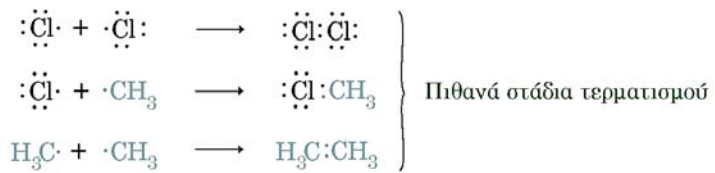


Διάδοση (αλυσιδωτή αντίδραση – αυτοσυντηρούμενος κύκλος από επαναλαμβανόμενα στάδια):



(γ) Επανάληψη σταδίων (α) και (β) και ούτω καθ' εξής.

Τερματισμός (μικρή συχνότητα λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης των ριζών):



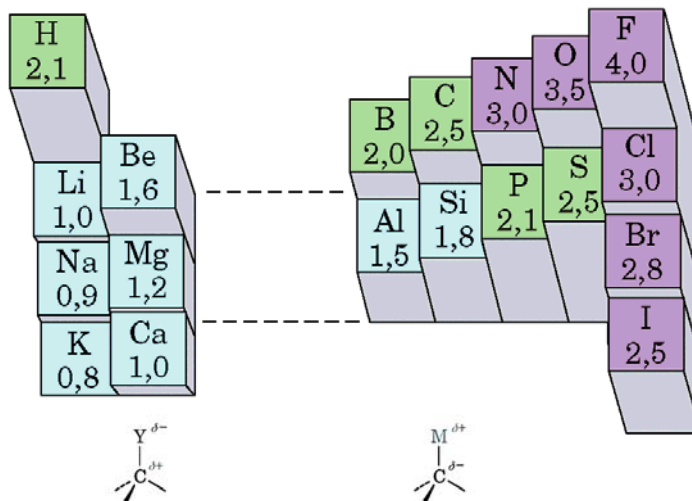
Πολικές Αντιδράσεις

Οι πολικές αντιδράσεις πραγματοποιούνται λόγω της έλξης μεταξύ θετικά και αρνητικά φορτισμένων τμημάτων των μορίων.

Αν και τα περισσότερα οργανικά μόρια είναι ηλεκτρικά ουδέτερα (χωρίς φορτίο), οι περισσότεροι δεσμοί των λειτουργικών ομάδων είναι πολωμένοι λόγω της διαφοράς ηλεκτραρνητικότητας των ατόμων του δεσμού.

Άτομα άνθρακα που είναι συνδεδεμένα με περισσότερο ηλεκτραρνητικά άτομα από τον άνθρακα φέρουν μερικό θετικό φορτίο (δ^+).

Άτομα άνθρακα που είναι συνδεδεμένα με λιγότερο ηλεκτραρνητικά άτομα από τον άνθρακα φέρουν μερικό αρνητικό φορτίο (δ^-).



όπου Y = O, N, Cl, Br, I

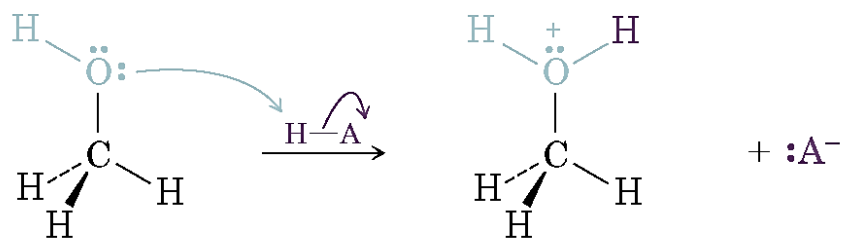
όπου M = ένα μέταλλο, όπως π.χ. Mg ή Li

Πίνακας 5.2 Πώς πολώνονται ορισμένες κοινές λειτουργικές ομάδες.

Είδος ένωσης	Δομή λειτουργικής ομάδας	Είδος ένωσης	Δομή λειτουργικής ομάδας
Αλκοόλη	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C---OH} \end{array}$	Καρβονυλική	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=O} \end{array}$
Αλκένιο	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=C---} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{Συμμετρική, μη πολική} \end{array}$	Καρβοξυλικό οξύ	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---OH} \end{array}$
Αλκυλαλογονίδιο	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C---X} \end{array}$	Χλωρίδιο καρβοξυλικού οξέος	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---Cl} \end{array}$
Αμίνη	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C---NH}_2 \end{array}$	Αλδεύδη	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---H} \end{array}$
Αιθέρας	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \quad \delta+ \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C---O---C---} \end{array}$	Εστέρας	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---O---C} \end{array}$
Νιτρίλιο	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \text{---C}\equiv\text{N} \end{array}$	Κετόνη	$\begin{array}{c} \delta+ \quad \delta- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C=O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---C} \end{array}$
Αντιδραστήριο Grignard	$\begin{array}{c} \delta- \quad \delta+ \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C---Mg Br} \end{array}$		
Αλκυλολιθική ένωση	$\begin{array}{c} \delta- \quad \delta+ \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---C---Li} \end{array}$		

Πέρα από την εγγενή πολικότητα κάθε δεσμού, κάποιοι δεσμοί μπορούν να πολωθούν λόγω της αλληλεπίδρασης των ατόμων τους με μόρια διαλυτών ή/και οξέα και βάσεις κατά Lewis.

Για παράδειγμα, το μερικό θετικό φορτίο στο άτομο άνθρακα της πρωτονιωμένης μεθανόλης είναι πολύ σημαντικότερο από ότι αυτού της μη πρωτονιωμένης.



Μεθανόλη

(ασθενής πολικός δεσμός C – O)

Πρωτονιωμένη μεθανόλη

(ισχυρός πολικός δεσμός C – O)

Πολικές αντιδράσεις: επειδή τα ετερόνυμα φορτία έλκονται, τα ηλεκτρονιακά πλούσια τμήματα ενός μορίου αντιδρούν με τα ηλεκτρονιακά φτωχά ενός άλλου (ή του ιδίου). Το ηλεκτρονιακά πλούσιο αντιδραστήριο προσφέρει ένα ζεύγος ηλεκτρονίων σε ένα ηλεκτρονιακά φτωχό.

Το κυτρώ βέλος υποδεικνύει ότι τα ηλεκτρόνια μετακινούνται από το :B⁻ (ηλεκτρονικά πλούσιο) στο A⁺ (ηλεκτρονικά φτωχό)



Ηλεκτρονιόφιλο (ηλεκτρονικά φτωχό) Πυρηνόφιλο (ηλεκτρονικά πλούσιο) Τα ηλεκτρόνια που μετακινήθηκαν από το :B⁻ καταλήγουν σε αυτόν τον νέο δεσμό

Στις πολικές αντιδράσεις, το αντιδραστήριο ή η ομάδα που δέχεται την ηλεκτρονική πυκνότητα (από ένα άλλο ηλεκτρονικά πλουσιότερο) ονομάζεται ηλεκτρονιόφιλο και το αντιδραστήριο ή η ομάδα που δίνει την ηλεκτρονική πυκνότητα πυρηνόφιλο.

Τα ηλεκτρονιόφιλα είναι σε αρκετές περιπτώσεις θετικά φορτισμένα.

Οι ορισμοί ηλεκτρονιόφιλο και πυρηνόφιλο σχετίζονται άμεσα με την οξύτητα και βασικότητα κατά Lewis αντίστοιχα. Οι όροι ηλεκτρονιόφιλο και πυρηνόφιλο χρησιμοποιούνται συνήθως όταν διαπώνται και σχηματίζονται δεσμοί στους οποίους συμμετέχουν άτομα άνθρακα.

Οι Αντιδράσεις S_N1, S_N2, E1, E2 - Η Αντίδραση S_N2

Τα αλκυλαλογονίδια, λόγω της πολικότητας του δεσμού C-X είναι ηλεκτρονιόφιλα.

Όταν αντιδρούν με πυρηνόφιλα, υφίστανται είτε υποκατάσταση του αλογόνου είτε απόσπαση υδραλογόνου (προς το αντίστοιχο αλκένιο).

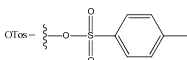
Ταχύτητα αντίδρασης S_N2 A + B → C + D

Ταχύτητα = k X [A] X [B] (εξίσωση ταχυτήτων)

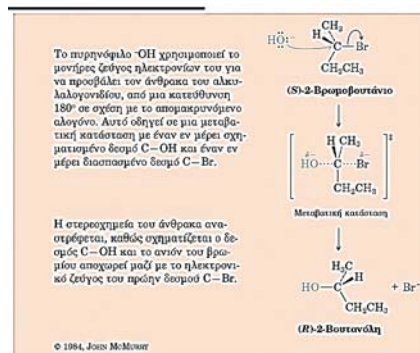
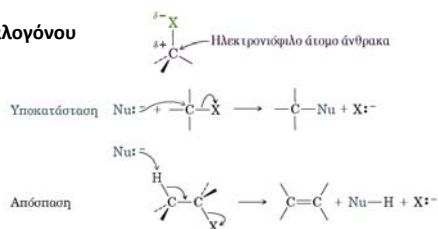
k: σταθερά (L / mol . sec)

Η ταχύτητα εξαρτάται γραμμικά από τη συγκέντρωση δύο αντιδρώντων: αντίδραση δευτέρας τάξεως.

Οι αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης πρωτοταγών και δευτεροταγών αλκυλαλογονιδίων και τοσυλεστέρων λαμβάνουν χώρα με αναστροφή της στερεοχημείας στο κέντρο του άνθρακα που λαμβάνει χώρα η αντίδραση και εμφανίζουν κινητική δευτέρας τάξεως.



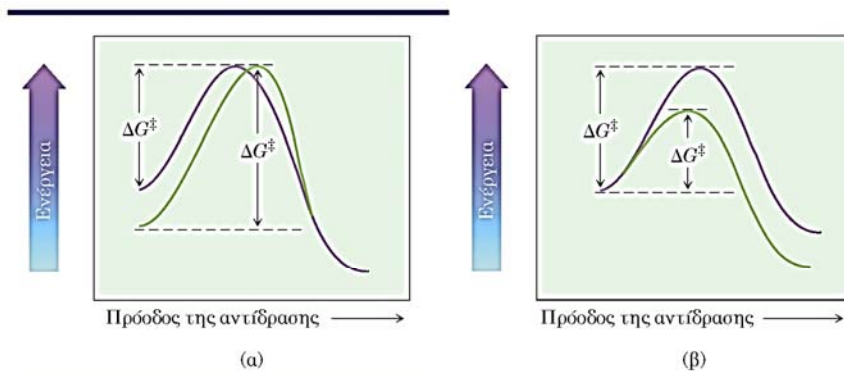
Ο μηχανισμός που ερμηνεύει τη στερεοχημεία και την κινητική των αντιδράσεων πυρηνόφιλης υποκατάστασης σε πρωτοταγή και δευτεροταγή αλκυλαλογονίδια περιγράφεται από τον όρο S_N2 (substitution nucleophilic, bimolecular). Στο στάδιο που μετράται η κινητική συμμετέχουν και το πυρηνόφιλο και το ηλεκτρονιόφιλο. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε ένα μόνο στάδιο χωρίς ενδιάμεσα. Το πυρηνόφιλο προσβάλλει το υπόστρωμα από κατεύθυνση ακριβώς αντίθετη από εκείνη της αποχωρούσας ομάδας (πίσω από την αποχωρούσα ομάδα).



Σχήμα 11.3 Ο μηχανισμός μιας αντίδρασης S_N2. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε ένα στάδιο, όπου το εισερχόμενο πυρηνόφιλο πλησιάζει από μια κατεύθυνση 180° σε σχέση με το ανιόν του αλογόνου που αποχωρεί, με συνέπεια την αναστροφή της στερεοχημείας του άνθρακα.

Τα Χαρακτηριστικά της Αντίδρασης S_N2

Ποιες μεταβλητές επηρεάζουν αυτού του είδους τις αντιδράσεις?



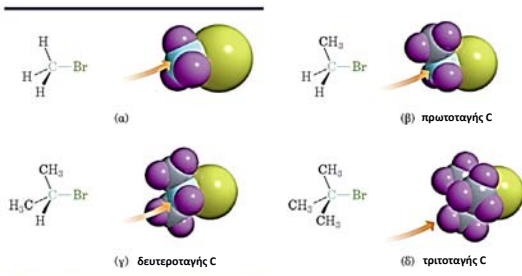
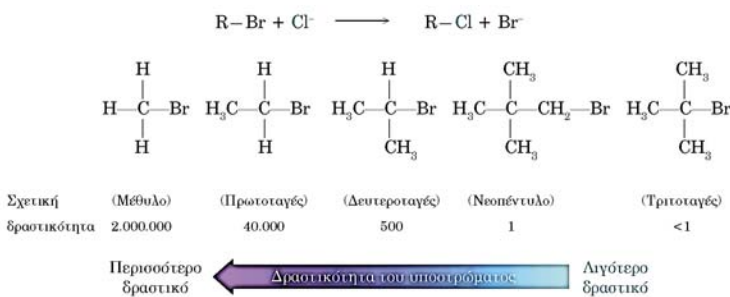
Σχήμα 11.5 Το αποτέλεσμα των ενεργειακών μεταβολών των αντιδρώντων και της μεταβατικής κατάστασης στην ταχύτητα των αντιδράσεων. (α) Υψηλότερο ενεργειακό επίπεδο των αντιδρώντων (κόκκινη καμπύλη) αντιστοιχεί σε ταχύτερη αντίδραση (μικρότερη ΔG^\ddagger). (β) Υψηλότερη ενέργεια μεταβατικής κατάστασης (κόκκινη καμπύλη) αντιστοιχεί σε βραδύτερη αντίδραση (μεγαλύτερη ΔG^\ddagger).

Μπορούμε να μειώσουμε την ενέργεια ενεργοποίησης μίας αντίδρασης (αύξηση της ταχύτητας της αντίδρασης) είτε αυξάνοντας την ενέργεια των αντιδρώντων είτε μειώνοντας την ενέργεια της μεταβατικής κατάστασης.

Το υπόστρωμα (αντιδρών): στερεοχημικά φαινόμενα (επίδραση στη μεταβατική κατάσταση)

Όσο πιο παρεμποδισμένο (υποκατεστημένο / στερεοχημικά προστατευμένο) είναι ένα υπόστρωμα (οι υποκαταστάτες αυξάνουν σε μέγεθος και αριθμό), τόσο δυσκολότερη είναι η προσέγγιση του πυρηνόφιλου (υψηλότερης ενέργειας μεταβατική κατάσταση) οπότε τόσο πιο αργή η αντίστοιχη αντίδραση.

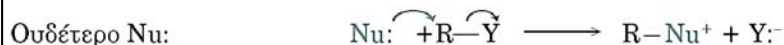
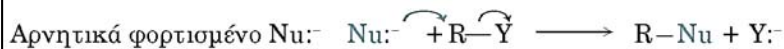
Σχετικές Ταχύτητες για Διάφορα Υποστρώματα:



Σχίμα 11.6 Στερεοχημική παρεμπόδιση στις αντιδράσεις S_N2. Όπως δείχνουν τα μοντέλα που σχεδίασθηκαν με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή, το άτομο του άνθρακα στο βρωμομεθάνιο (α) προσεγγίζεται εύκολα, με αποτέλεσμα την ταχεία πρόοδο της αντίδρασης S_N2. Τα άτομα του άνθρακα στο βρωμοαιθάνιο (πρωτοταγές) (β), στο 2-βρωμοπροπάνιο (δευτεροταγές) (γ) και στο 2-βρωμο-2-μεθυλοπροπάνιο (τριτοταγές) (δ) είναι ολο και περισσότερο παρεμποδισμένα, με αποτέλεσμα προοδευτικά να επιβραδύνονται οι αντιδράσεις S_N2.

Οι αντιδράσεις S_N2 μπορούν να λάβουν χώρα μόνο σε σχετικά μη παρεμποδισμένες στερεοχημικά θέσεις και πρακτικά είναι χρήσιμες μόνο στα μέθυλαλογονίδια, τα πρωτοταγή αλογονίδια και ορισμένα μη παρεμποδισμένα δευτεροταγή αλογονίδια.

Το προσβάλλον πυρηνόφιλο



Οποιαδήποτε βάση κατά Lewis μπορεί να είναι το πυρηνόφιλο σε μία αντίδραση S_N2. Τα αρνητικά φορτισμένα πυρηνόφιλα οδηγούν σε ουδέτερα προϊόντα, ενώ τα ουδέτερα σε θετικά φορτισμένα προϊόντα.

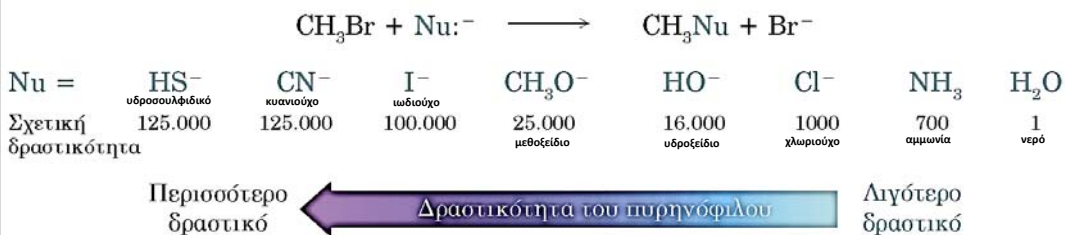
Πυρηνόφιλος χαρακτήρας ή πυρηνοφιλικότητα: ο βαθμός της συγγένειας ενός πυρηνόφιλου με ένα ηλεκτρονιόφιλο σε μία αντίδραση (μπορεί να μεταβάλλεται από αντίδραση σε αντίδραση). Η πυρηνοφιλικότητα κάθε πυρηνόφιλου εξαρτάται από το υπόστρωμα, το διαλύτη, και τη συγκέντρωση των αντιδρώντων.

Για το λόγο αυτό μελετάμε τη δραστηκότητα διαφόρων πυρηνόφιλων με το ίδιο υπόστρωμα και στον ίδιο διαλύτη (σχετικό μέγεθος).

Πίνακας 11.1 Μερικές αντιδράσεις S_N2 με το βρωμομεθάνιο:
Nu: + CH₃Br → NuCH₃ + Br⁻.

Προσβάλλον πυρηνόφιλο		Προϊόν	
Χημικός τύπος	Ονομασία	Χημικός τύπος	Ονομασία
H:	Υδρίδιο	CH ₄	Μεθάνιο
CH ₃ S:	Μεθυλοθειλικό ανιόν	CH ₃ SCH ₃	Διμεθυλο σουλφίδιο
H ₃ S:	Υδροθειδικό ανιόν	HSCH ₃	Μεθανοθειόλη
N≡C:	Κυανιοξύχο ανιόν	N≡CCH ₃	Ακετονιτριλιο
I:	Ιωδιούχο ιόν	I-CH ₃	Ιωδομεθάνιο
H ₂ O:	Υδροξείδιο	HC-CH ₃	Μεθανόλη
CH ₃ O:	Μεθοξείδιο	CH ₃ O-CH ₃	Διμεθυλαιθέρας
N=N=N:	Αζίδιο	N ₃ -CH ₃	Αζιδομεθάνιο
Cl:	Χλωριούχο ιόν	C-CH ₃	Χλωρομεθάνιο
CH ₃ CO ₂ :	Οξικό ανιόν	CH ₃ CO ₂ -CH ₃	Οξικό μεθύλιο
H ₂ N:	Αμμωνία	H ₂ N ⁺ CH ₃ Br ⁻	Βρωμιούχο μεθυλαμμόνιο
(CH ₃) ₃ N:	Τριμεθυλαμίνη	(CH ₃) ₃ N ⁺ CH ₃ Br ⁻	Βρωμιούχο τετραμεθυλαμμόνιο

Αντιδράσεις του βρωμομεθανίου σε υδατική αιθανόλη με διάφορα πυρηνόφιλα:



Πίνακας 11.2 Συσχετισμός βασικότητας και πυρηνόφιλου χαρακτήρα.

Πυρηνόφιλο	CH_3O^-	HO^-	CH_3CO_2^-	H_2O
Ταχύτητα της αντίδρασης $\text{S}_{\text{N}}2$ με το CH_3Br	25	16	0,3	0,001
pK_{a} του συζυγούς οξέος	15,5	15,7	4,7	-1,7

1) Όταν συγκρίνουμε πυρηνόφιλα με το ίδιο προσβάλλον άτομο, ο πυρηνόφιλος χαρακτήρας (πυρηνοφιλικότητα) σχετίζεται κατά προσέγγιση με τη βασικότητα. Βασικότητα: η συγγένεια μιας βάσης για ένα πρωτόνιο. Πυρηνοφιλικότητα: η συγγένεια μιας βάσης κατά Lewis για ένα ηλεκτρονιόφιλο άτομο άνθρακα.

2) Ο πυρηνόφιλος χαρακτήρας συνήθως αυξάνει καθώς κατερχόμαστε σε μία ομάδα του περιοδικού πίνακα ($\text{HS}^- > \text{HO}^-$; $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$). Αυτή η σειρά δραστηριότητας μπορεί να αλλάξει με το διαλύτη.

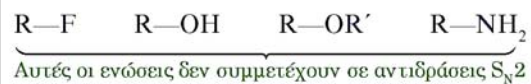
Η (συνήθης) αύξηση του πυρηνόφιλου χαρακτήρα όσο κατερχόμαστε σε μία ομάδα του περιοδικού πίνακα οφείλεται στην αντίστοιχη μείωση της ηλεκτραρνητικότητας και αύξηση της πολωσιμότητας των εν λόγω ατόμων. Η αύξηση της πολωσιμότητας (τα ηλεκτρόνια σθένους βρίσκονται πιο μακριά, κινούνται σε μεγαλύτερα τροχιακά και είναι περισσότερο προστατευμένα από το θετικό φορτίο του πυρήνα) των ιόντων (πχ F^- vs I^-) κάνει τα ηλεκτρονιακά τους ζεύγη περισσότερο «εύπλαστα» και «μαλακά» με αποτέλεσμα να μπορούν να «προσαρμόζονται» καλύτερα στη μεταβατική κατάσταση, σταθεροποιώντας την (άρα επιταχύνοντας την εν λόγω αντίδραση). Σε αντιδιαστολή, τα «μικρά» και «σκληρά» (όχι πολώσιμα) ιόντα δεν «προσαρμόζονται» εύκολα στη μεταβατική κατάσταση, αυξάνοντας την ενέργεια της και άρα επιβραδύνοντας την αντίδραση. Για τους ίδιους ακριβώς λόγους, οι πολώσιμες αποχωρούσες ομάδες (I^-) είναι καλύτερες από τις μη πολώσιμες (F^-). Αυτό ξανά οφείλεται στην ικανότητα των αντιστοίχων ηλεκτρονιακών ζευγών να είναι περισσότερο «εύπλαστα» και «μαλακά» οδηγώντας σε σταθεροποίηση των αντιστοίχων μεταβατικών καταστάσεων.

Η αποχωρούσα ομάδα

Οι καλύτερες αποχωρούσες ομάδες είναι εκείνες που σταθεροποιούν καλύτερα το αρνητικό τους φορτίο (οι ασθενέστερες βάσεις – τα ανιόντα που προκύπτουν από τα ισχυρότερα οξέα). Αυτό συμβαίνει καθώς όσο καλύτερα σταθεροποιείται το αρνητικό φορτίο της μεταβατικής κατάστασης, τόσο χαμηλότερη θα είναι η ενέργεια της και συνεπώς ταχύτερη η αντίδραση.

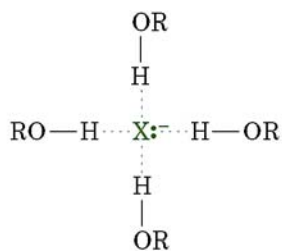
	TosO ⁻	I ⁻	Br ⁻	Cl ⁻	F ⁻	HO ⁻ , H ₂ N ⁻ , RO ⁻
Σχετική δραστηριότητα	60.000	30.000	10.000	200	1	~0

Περισσότερο δραστηριότητα ← Δραστηριότητα της αποχωρούσας ομάδας → Λιγότερο δραστηριότητα



Ο διαλύτης

Οι πρωτικοί διαλύτες γενικά δεν είναι καλοί διαλύτες για αντιδράσεις S_N2 (λόγω επιδιαλύτωσης των πυρηνόφιλων μέσω δεσμών υδρογόνου – αύξηση της σταθερότητας τους άρα αύξηση της ενέργειας ενεργοποίησης) σε αντίθεση με τους πολικούς απρωτικούς διαλύτες που είναι οι ιδανικοί (επιδιαλυτώνουν καλύτερα τα κατιόντα των μετάλλων αφήνοντας «γυμνά» τα ανιοντικά πυρηνόφιλα – αύξηση της ενέργειας τους άρα μείωση της ενέργειας ενεργοποίησης).



Ένα επιδιαλυτωμένο ανιόν
(μειωμένος πυρηνόφιλος χαρακτήρας, οφειλόμενος σε αυξημένη σταθερότητα της βασικής κατάστασης)



Διαλύτης =	HMPA	CH ₃ CN	DMF	DMSO	H ₂ O	CH ₃ OH
Σχετική δραστικότητα	200.000	5.000	2.800	1300	7	1

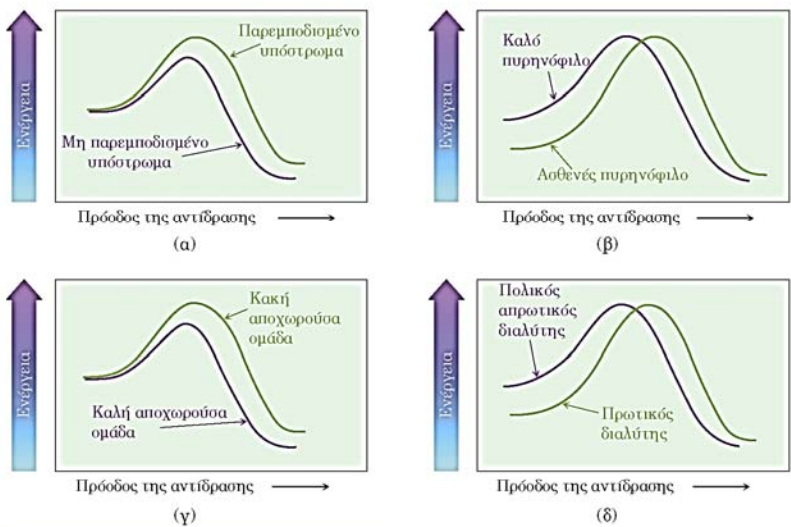
Περισσότερο αποτελεσματικός



Λιγότερο αποτελεσματικός

HMPA: [(CH₃)₂N]₃PO εξαμέθυλοφωσφοραμίδιο

**Οι αντιδράσεις S_N2:
(ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ)**

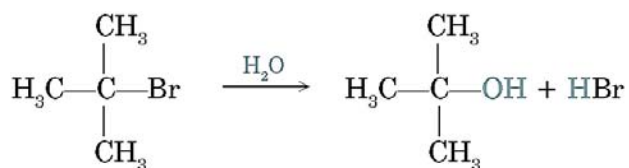


Σχήμα 11.7 Ενεργειακά διαγράμματα αντιδράσεων που δείχνουν τις επιδράσεις (α) της δομής του υποστρώματος, (β) του πυρηνόφιλου, (γ) της αποχωρούσας ομάδας και (δ) του διαλύτη, πάνω στις ταχύτητες των αντιδράσεων S_N2. Οι επιδράσεις του υποστρώματος και της αποχωρούσας ομάδας γίνονται αισθητές κυρίως στη μεταβατική κατάσταση. Οι επιδράσεις του πυρηνόφιλου και του διαλύτη γίνονται αισθητές κυρίως στη βασική κατάσταση των αντιδρώντων.

Η Αντίδραση S_N1

Αντίθετα με ότι θα περιμέναμε με βάση τα ισχύοντα για τις αντιδράσεις S_N2 (λόγω της αυξημένης παρεμπόδισης του υποστρώματος και της σχετικά χαμηλής πυρηνοφιλικότητας του νερού) η παρακάτω αντίδραση είναι ταχύτερη.

Αυτή η αντίδραση υποκατάστασης συμβαίνει μέσω ενός διαφορετικού μηχανισμού: S_N1 (substitution nucleophilic, unimolecular).



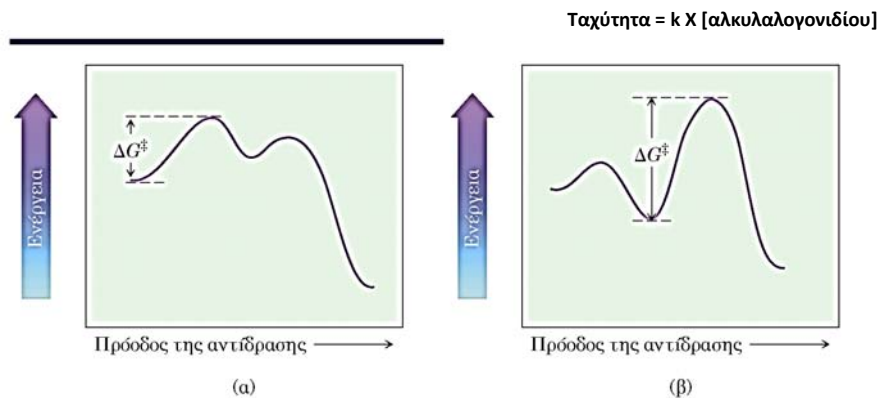
	$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	CH_3Br
Σχετική δραστηριότητα	1.200.000	12	1	1

Περισσότερο δραστικό ← Δραστηριότητα → Λιγότερο δραστικό

Κινητική της Αντίδρασης S_N1

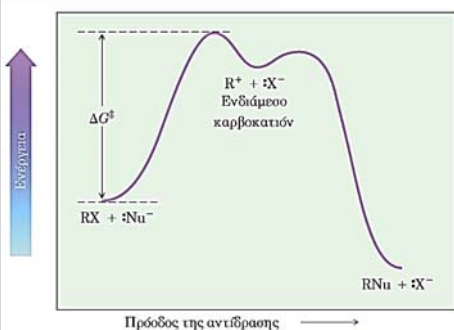
Στο στάδιο που μετράται η κινητική, συμμετέχει μόνο το ηλεκτρονιόφιλο (διεργασία πρώτης τάξεως). Η αντίδραση πραγματοποιείται σε δύο στάδια. Στο καθοριστικό για την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο (το πιο αργό) συμμετέχει μόνο το αντιδρών.

Καμία αντίδραση δεν μπορεί να προχωρήσει πιο γρήγορα από το καθοριστικό της στάδιο. Η ταχύτητα που μετράμε πειραματικά καθορίζεται από τη μεγαλύτερη ενέργεια ενεργοποίησης.

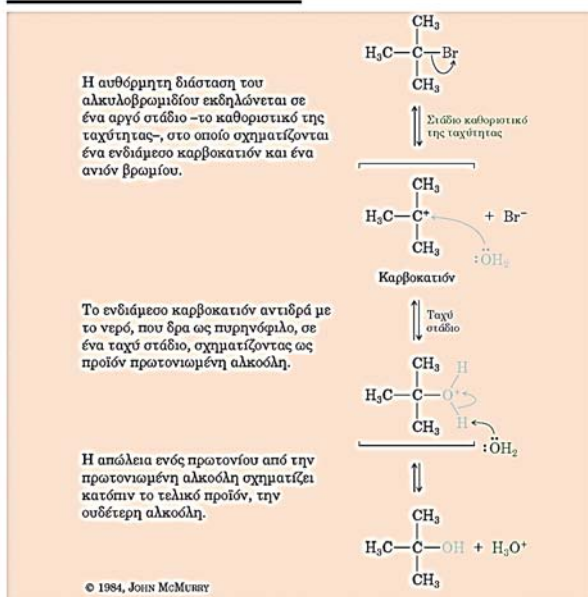


Σχήμα 11.8 Ενεργειακά διαγράμματα δύο υποθετικών αντιδράσεων. Το καθοριστικό στάδιο της ταχύτητας σε κάθε μια προσδιορίζεται από τη διαφορά ανάμεσα στο ενεργειακό επίπεδο ενός χαμηλού σημείου και στο ενεργειακό επίπεδο ενός υψηλού σημείου που ακολουθεί. Στην περίπτωση (α) το καθοριστικό της ταχύτητας είναι το πρώτο στάδιο· στην περίπτωση (β) καθοριστικό της ταχύτητας είναι το δεύτερο στάδιο.

Το αλκυλαλογονίδιο υφίσταται μία αυθόρμητη αντίδραση διάστασης (καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης – αργό στάδιο) ακολουθούμενο από τη γρήγορη αντίδραση του ενδιάμεσου με το πυρηνόφιλο. Το πυρηνόφιλο, δε συμμετέχει στο καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο.



Σχήμα 11.10 Ενεργειακό διάγραμμα της αντίδρασης S_N1 . Το καθοριστικό στάδιο της ταχύτητας είναι η αυθόρμητη διάσπαση του αλκυλαλογονιδίου.

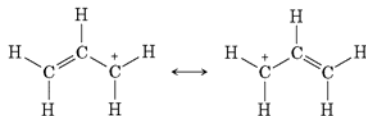


Σχήμα 11.9 Ο μηχανισμός της αντίδρασης S_N1 μεταξύ 2-βρωμο-2-μεθυλοπροπανίου και H_2O . Το πρώτο από τα τρία στάδια – η αυθόρμητη, μονομοριακή διάσπαση του αλκυλοβρωμιδίου προς σχηματισμό καρβοκατιόντος – είναι εκείνο που καθορίζει την ταχύτητα της αντίδρασης.

Τα Χαρακτηριστικά της Αντίδρασης S_N1

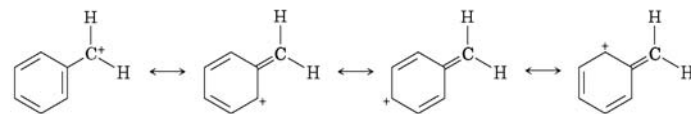
Σε αντιδράσεις S_N1 οι παράγοντες που είτε μειώνουν την ενέργεια της μεταβατικής κατάστασης είτε αυξάνουν την ενέργεια των αντιδρώντων (δομή υποστρώματος, αποχωρούσα ομάδα, διαλύτης, πυρηνόφιλο) αυξάνουν την ταχύτητα της αντίδρασης.

Το υπόστρωμα



Αλλυλικό καρβοκατιόν

Σύμφωνα με το αξίωμα του Hammond, οποιοσδήποτε παράγοντας σταθεροποιεί το καρβοκατιόν (ενδιάμεσο – ενδόθερμη αντίδραση) θα σταθεροποιεί και τη μεταβατική κατάσταση (επιτάχυνση της αντίδρασης).



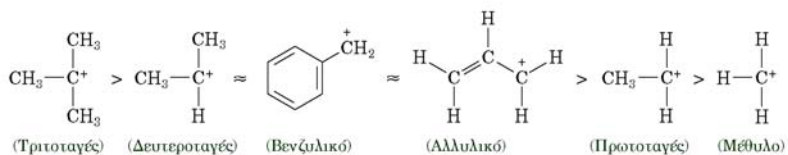
Βενζυλικό καρβοκατιόν

Όσο σταθερότερο το ενδιάμεσο καρβοκατιόν, τόσο ταχύτερη η αντίδραση.

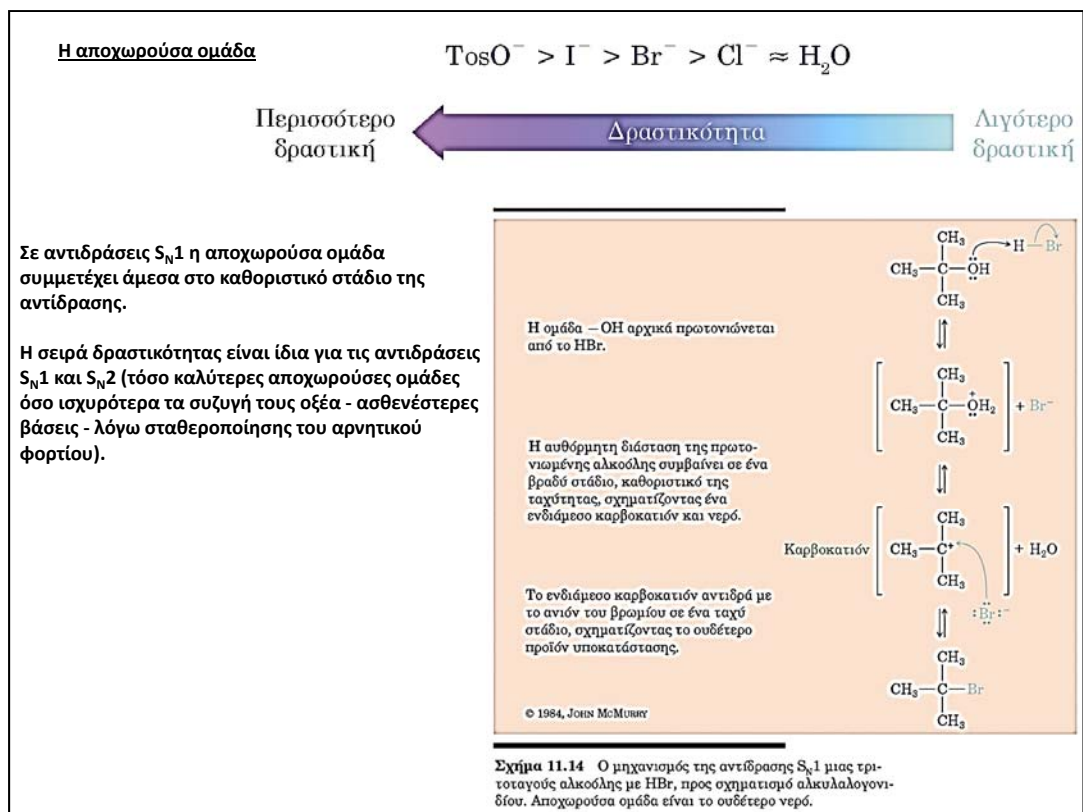
Τα αλλυλικά και βενζυλικά καρβοκατιόντα σταθεροποιούνται λόγω συντονισμού.

Σχήμα 11.13 Δομές συντονισμού του αλλυλικού και του βενζυλικού καρβοκατιόντος.

Ένα 1° αλλυλικό ή βενζυλικό καρβοκατιόν είναι περίπου όσο σταθερό είναι ένα 2° άλκυλο καρβοκατιόν, ενώ ένα 2° αλλυλικό ή βενζυλικό όσο σταθερό ένα 3° άλκυλο.



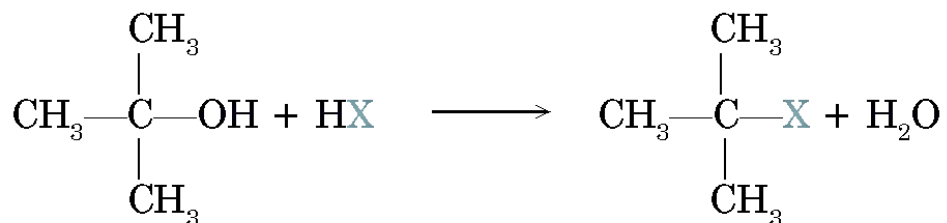
Σταθερότερο ← Σταθερότητα → Ασταθερότερο



Θυμηθείτε επίσης όσα συζητήσαμε περί πολωσιμότητας στη διαφάνεια 76.

Το πυρηνόφιλο

Σε αντιδράσεις S_N1 το πυρηνόφιλο δε συμμετέχει στο καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο και επομένως δεν επηρεάζει την αντίδραση από κινητικής άποψης (σε αντίθεση με τις αντιδράσεις S_N2).

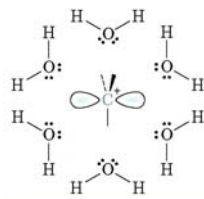


2-Μεθυλο-2-προπανόλη

(ίδια ταχύτητα για X=Cl, Br, I)

Ο διαλύτης

Σε αντιδράσεις S_N1 η επίδραση του διαλύτη οφείλεται κυρίως στην επίδραση του στη μεταβατική κατάσταση (σταθεροποίηση/αποσταθεροποίηση) ενώ στις αντιδράσεις S_N2 στην επίδραση του στο πυρηνόφιλο ανιόν. Αξίωμα Hammond: σταθεροποίηση του ενδιάμεσου σταθεροποιεί τη μεταβατική κατάσταση.



Σχήμα 11.15 Επιδιάλυση ενός καρβοκατιόντος από το νερό. Τα ηλεκτρονικά πλούσια άτομα οξυγόνου των μορίων του διαλύτη προσανατολίζονται γύρω από το θετικά φορτισμένο καρβοκατιόν και το σταθεροποιούν.

Πολικοί διαλύτες: αποτελεσματικοί στην επιδιάλυση ιόντων (σε αντίθεση με τους μη πολικούς).

Η πολικότητα των διαλυτών σχετίζεται με τη διηλεκτρική σταθερά ϵ (μετράει την ικανότητα του διαλύτη να δρα ως μονωτής ηλεκτρικών φορτίων). Διαλύτες χαμηλής διηλεκτρικής σταθεράς είναι άπολοι και διαλύτες υψηλής διηλεκτρικής σταθεράς πολικοί.

Πίνακας 11.3 Διηλεκτρικές σταθερές μερικών συνηθισμένων διαλυτών.

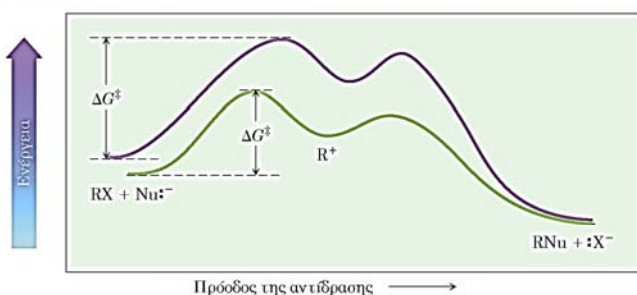
Όνομασία	Διηλεκτρική σταθερά	Όνομασία	Διηλεκτρική σταθερά
<i>Απρωτικοί διαλύτες</i>		<i>Πρωτικοί διαλύτες</i>	
Εξάνιο	1,9	Οξικό οξύ	6,2
Βενζόλιο	2,3	Αιθανόλη	24,3
Διαιθυλαιθέρας	4,3	Μεθανόλη	33,6
Χλωροφόρμιο	4,8	Φορμικό οξύ	58,0
Εξαμεθυλοφωσφοραμίδιο (HMPA)	30	Νερό	80,4
Διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF)	38		
Διμεθυλοσουλφοξειδίο (DMSO)	48		

Ο διαλύτης

Οι αντιδράσεις S_N1 πραγματοποιούνται πολύ ταχύτερα σε πολικούς διαλύτες (νερό: πολικότερο από EtOH).



	Νερό	80% υδατική αιθανόλη	40% υδατική αιθανόλη	Αιθανόλη
Σχετική δραστηριότητα	100.000	14.000	100	1
Περισσότερο δραστήσιος	← Επίδραση του διαλύτη			Λιγότερο δραστήσιος

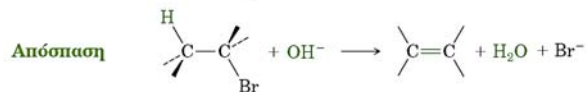
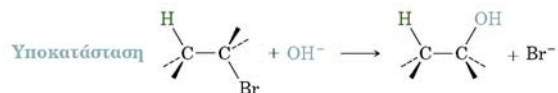


Σε αντιδράσεις S_N1 η επίδραση του διαλύτη οφείλεται κυρίως στην επίδραση του στη μεταβατική κατάσταση (π.χ. σε πολικούς διαλύτες λόγω επιδιαλύτωσης έχουμε σταθεροποίηση της μεταβατικής κατάστασης που οδηγεί στο ενδιάμεσο καρβοκατιόν) ενώ στις αντιδράσεις S_N2 στην επίδραση του στο πυρηνόφιλο ανιόν (αντιδρών).

Σχήμα 11.16 Η επίδραση του διαλύτη σε μια αντίδραση S_N1. Το ενεργειακό επίπεδο της μεταβατικής κατάστασης ελαττώνεται σημαντικά λόγω της επιδιαλύτωσης από έναν πρωτικό διαλύτη. (Κόκκινη καμπύλη, άπολος διαλύτης. Πράσινη καμπύλη, πολικός διαλύτης).

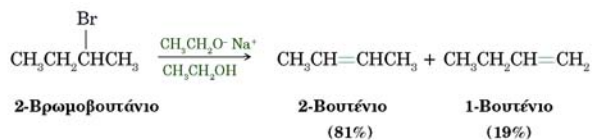
Αντιδράσεις Απόσπασης

Προσβολή σε ένα γειτονικό άτομο υδρογόνου με απόσπαση HX και σχηματισμό ενός αλκενίου.



Τοποχημεία: ποιά άτομο H αποσπάται (ποιά προϊόντα σχηματίζονται)? Συνήθως μίγματα προϊόντων (ποιά θα είναι το κύριο προϊόν?).

Κανόνας Ζάιτσεφ: Κατά την απόσπαση HX από ένα αλκυλαλογονίδιο, υπερισχύει ο σχηματισμός του περισσότερο υποκατεστημένου (σταθερού) αλκενίου.

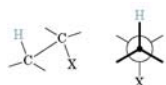


Η Αντίδραση E2

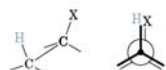
Elimination bimolecular. Στο καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο συμμετέχουν δύο μόρια. Συμβαίνει σε ένα στάδιο (χωρίς ενδιάμεσα). Κινητική δευτέρας τάξεως.

Ομοεπίπεδη (periplanar) γεωμετρία της μεταβατικής κατάστασης: τα τέσσερα αντιδρώντα άτομα του αλκυλαλογονιδίου βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο.

Η αντι ομοεπίπεδη γεωμετρία (τα H και X βρίσκονται σε αντίθετες πλευρές του μορίου) είναι προτιμότερη (ενεργειακά) από την συν ομοεπίπεδη γεωμετρία επειδή τα δύο άτομα άνθρακα υιοθετούν διαβαθμισμένη διαμόρφωση (εκλεπτική στην συν ομοεπίπεδη).



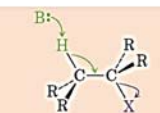
Αντι ομοεπίπεδη γεωμετρία (διαβαθμισμένη, χαμηλότερης ενέργειας)



Συν ομοεπίπεδη γεωμετρία (εκλεπτική, υψηλότερης ενέργειας)

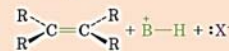
$$\text{Ταχύτητα} = k [\text{βάσης}] [\text{RX}]$$

Η βάση (B:) προσβάλλει ένα γειτονικό άτομο υδρογόνου και αρχίζει να αποσπά το H, την ίδια στιγμή που αρχίζει να σχηματίζεται ο διπλός δεσμός του αλκενίου και να αποχωρεί η ομάδα X.



Μεταβατική κατάσταση

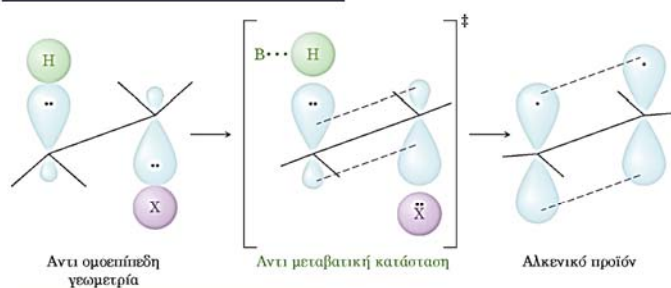
Το ουδέτερο αλκένιο σχηματίζεται όταν ο δεσμός C-H διασπαστεί πλήρως και η ομάδα X αποχωρήσει μαζί με το ζεύγος ηλεκτρονίων του δεσμού C-X.



©1984, JOHN McMURRY

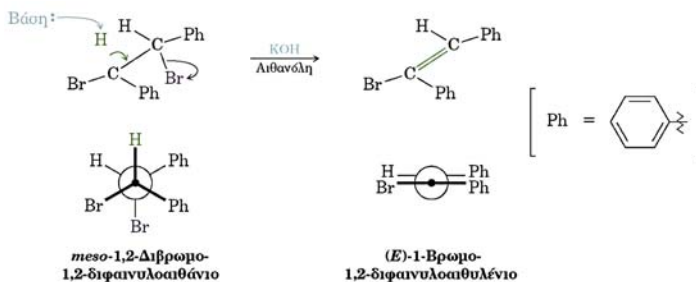
Σχήμα 11.17 Ο μηχανισμός της αντίδρασης E2 των αλκυλαλογονιδίων. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε ένα και μόνο στάδιο, μέσω μιας μεταβατικής κατάστασης, στην οποία ο διπλός δεσμός αρχίζει να σχηματίζεται την ίδια στιγμή που οι ομάδες H και X αρχίζουν να αποχωρούν.

Γιατί ομοεπίπεδη γεωμετρία? Επειδή η αντίδραση πραγματοποιείται σε ένα στάδιο, τα αρχικά sp^3 τροχιακά των ατόμων C θα πρέπει στη μεταβατική κατάσταση να έχουν αρχίσει να αλληλεπικαλύπτονται, ώστε τελικά να γίνουν τα p τροχιακά που θα δώσουν το διπλό δεσμό. Αυτό μπορεί να συμβεί μόνο εάν αρχικά βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο.



Σχήμα 11.18 Η μεταβατική κατάσταση της αντίδρασης E2 ενός αλκυλαλογονιδίου με μια βάση. Η αλληλοεπικάλυψη των αναπτυσσόμενων τροχιακών p στη μεταβατική κατάσταση προϋποθέτει ομοεπίπεδη γεωμετρία στο αντιδρών.

Λόγω της υποχρέωσης για αντι ομοεπίπεδη γεωμετρία στο *meso*-1,2-διβρωμο-1,2-διφαινυλοαιθάνιο από την απόσπαση με επίδραση βάσης σχηματίζεται μόνο το E αλκένιο.

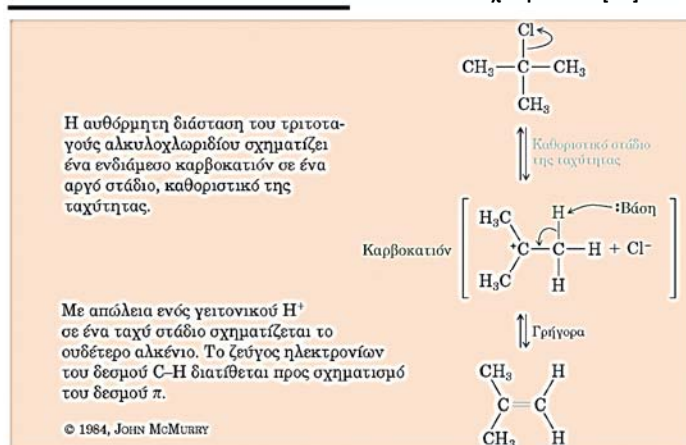


Η Αντίδραση E1

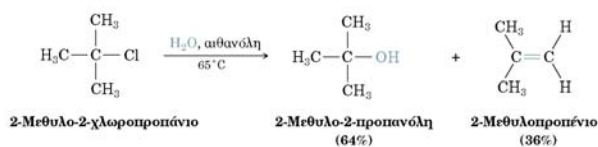
Elimination unimolecular. Στο καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο συμμετέχει μόνο το αλκυλαλογονίδιο (μονομοριακή διάσπαση). Συμβαίνει σε δύο στάδια (διάσπαση - ενδιάμεσο καρβοκατιόν - απόσπαση πρωτονίου). Κινητική πρώτης τάξεως. Κατά την αντίδραση σχηματίζεται το σταθερότερο αλκένιο (κανόνας Ζάιτσεφ).

Οι αντιδράσεις S_N1 και E1 συνήθως συναγωνίζονται η μία την άλλη (μίγματα προϊόντων) καθώς έχουν τα ίδια ενδιάμεσα. Διαφέρουν στο τελικό βήμα (υποκατάσταση vs απόσπαση πρωτονίου αντίστοιχα).

Ταχύτητα = k X [RX]



Σχήμα 11.21 Ο μηχανισμός της αντίδρασης E1. Περιλαμβάνει δύο στάδια, το πρώτο από τα οποία είναι το καθοριστικό της ταχύτητας, καθώς και την παρουσία ενός ενδιάμεσου καρβοκατιόντος.



Η Δραστικότητα Συνοπτικά: S_N1, S_N2, E1, E2

Μπορούμε να προβλέψουμε τι θα συμβεί σε κάθε περίπτωση; Μπορούν να γίνουν κάποιες γενικεύσεις;

Πίνακας 11.4 Σύνοψη των αντιδράσεων υποκατάστασης και απόσπασης.

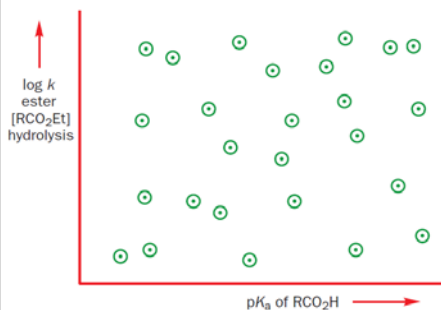
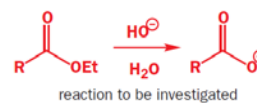
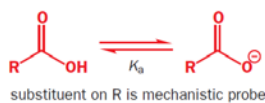
Είδος αλκυλαλογονιδίου	S _N 1	S _N 2	E1	E2
RCH ₂ X (πρωτοταγές)	Δεν πραγματοποιείται	Ευνοείται σημαντικά	Δεν πραγματοποιείται	Πραγματοποιείται με ισχυρές βάσεις
R ₂ CHX (δευτεροταγές)	Πραγματοποιείται σε βενζυλικά και αλλυλικά αλογονίδια	Λαμβάνει χώρα, ανταγωνιζόμενη την αντίδραση E2	Πραγματοποιείται σε βενζυλικά και αλλυλικά αλογονίδια	Ευνοείται με ισχυρές βάσεις
R ₃ CX (τριτοταγές)	Ευνοείται σε υδροξυλιωμένους διαλύτες	Δεν πραγματοποιείται	Λαμβάνει χώρα, ανταγωνιζόμενη την αντίδραση S _N 1	Ευνοείται με βάσεις

Κινητική Hammett

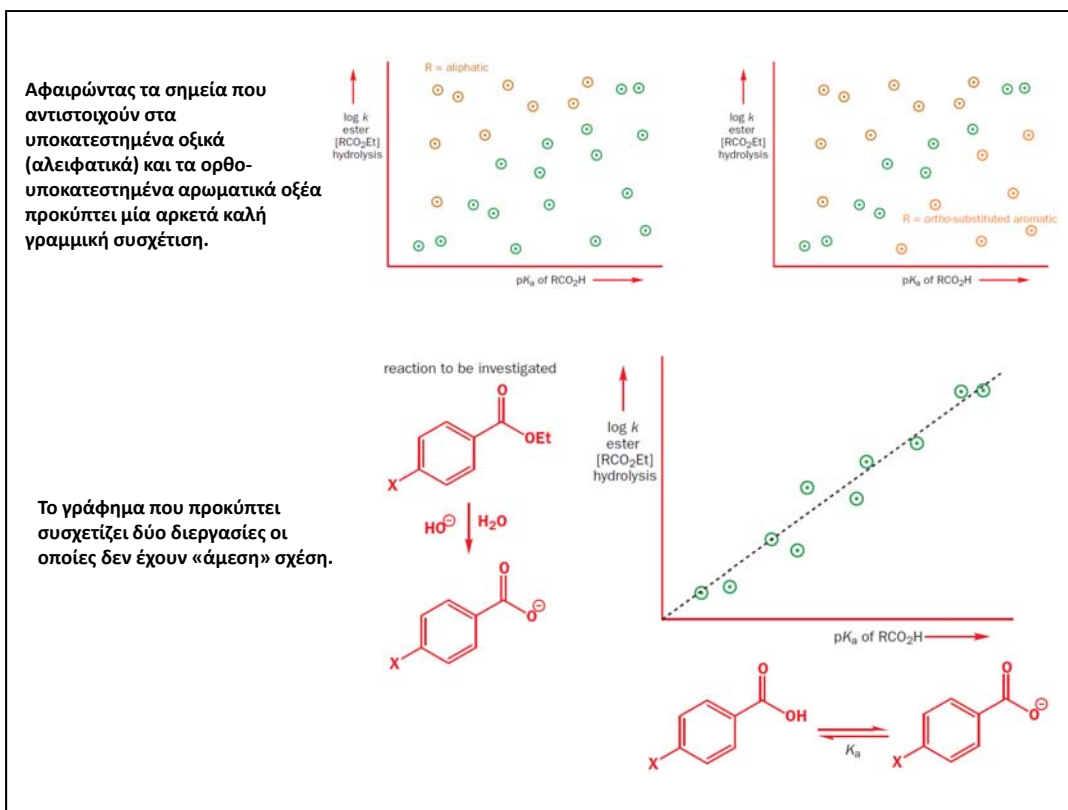
Οι διάφορες οργανικές αντιδράσεις πραγματοποιούνται μέσω μιας πλειάδας μηχανισμών. Κάποιοι από αυτούς μοιάζουν μεταξύ τους και κάποιοι όχι. Η μελέτη του μηχανισμού μιας αντίδρασης, μεταξύ άλλων μπορεί να περιλαμβάνει: 1) τη μελέτη της ακριβούς δομής των προϊόντων και των συγκεκριμένων θέσεων δραστηριότητας στα αντιδρώντα (τοποελεκτικότητα, εναντιοελεκτικότητα, κλπ), 2) τη μελέτη του αριθμού των σταδίων της αντίδρασης, 3) τη μελέτη της δομής των ενδιάμεσων (φασματοσκοπικά, μέσω παγίδευσης, κλπ), 4) την εύρεση του καθοριστικού για την ταχύτητα της αντίδρασης σταδίου, και 4) την ύπαρξη κατάλυσης.

Η εξίσωση Hammett είναι μια προσπάθεια ποσοτικοποίησης της επίδρασης της ηλεκτρονιοδοτικής/ελκτικής ικανότητας των διαφόρων λειτουργικών ομάδων στη μεταβατική κατάσταση ή τα ενδιάμεσα μιας αντίδρασης. Αυτή η ποσοτικοποίηση μπορεί να μας βοηθήσει να κατανοήσουμε τη δομή των μεταβατικών καταστάσεων.

Ο Hammett αρχικά μελέτησε εάν υπάρχει συσχέτιση της ταχύτητας υδρόλυσης των εστέρων με την pK_a των αντίστοιχων οξέων.



Η πρώτη εικόνα της παραπάνω μελέτης ήταν αποθαρρυντική, καθώς δε φαίνεται να υπάρχει μια συσχέτιση των δύο μεγεθών (k και K σε λογαριθμικές κλίμακες).



Ο λόγος για τον οποίο τα ορθο-υποκατεστημένα αρωματικά οξέα δε δίνουν καλή συσχέτιση των $\text{p}K_a$ τους με τους λογαριθμούς των σταθερών ταχυτήτων υδρόλυσης των αντιστοίχων εστέρων ($\log k_{\text{υδρόλυσης}}$), είναι ότι σε αυτές τις περιπτώσεις έχουμε ταυτόχρονα σημαντική επίδραση των στερεοχημικών χαρακτηριστικών των υποκαταστατών (η οποία προφανώς έχει διαφορετική επίδραση στην υδρόλυση του εστέρα και τη διάσταση του οξέως). Μόνο στην περίπτωση των μετα- και παρα-υποκατεστημένων αρωματικών οξέων υπάρχει η δυνατότητα αποτελεσματικής ηλεκτρονιακής «επικοινωνίας» μεταξύ των υποκαταστατών και της εστερικής/καρβοξυλικής ομάδας μέσω του αρωματικού συστήματος, χωρίς ταυτόχρονη εμπλοκή άλλων παραγόντων (στερεοχημικοί). Συνεπώς, σε αυτές μόνο τις περιπτώσεις τα ηλεκτρονιοελκτικά/δοτικά χαρακτηριστικά των υποκαταστατών επιδρούν με παρόμοιο τρόπο σε K_a και $k_{\text{υδρόλυσης}}$.

Στον πίνακα φαίνεται η συσχέτιση της ηλεκτρονιοδοτικής ικανότητας των υποκαταστατών με τις pKa των αντιστοιχών οξέων. Όσο κατεβαίνουμε στον πίνακα μειώνεται η ηλεκτρονιοδοτική ικανότητα των υποκαταστατών (αυξάνεται η ηλεκτρονιοελκτική) και αυξάνεται αντίστοιχα η οξύτητα των αντιστοιχών οξέων.

Substituent, X	pK _a of p-XC ₆ H ₄ COOH	pK _a of m-XC ₆ H ₄ COOH
NH ₂	4.82	4.20
OCH ₃	4.49	4.09
CH ₃	4.37	4.26
H	4.20	4.20
F	4.15	3.86
I	3.97	3.85
Cl	3.98	3.83
Br	3.97	3.80
CO ₂ CH ₃	3.75	3.87
COCH ₃	3.71	3.83
CN	3.53	3.58
NO ₂	3.43	3.47

Ο Hammett όρισε την παράμετρο σ, η οποία δείχνει πόσο ηλεκτρονιοελκτικός ή ηλεκτρονιοδοτικός είναι ένας υποκαταστάτης σε σχέση με το H (μη υποκατεστημένο βενζοϊκό οξύ) συναρτήσει των αντιστοιχών pKa.



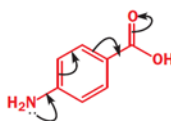
Η παράμετρος σ:

$$\sigma_X = \log \left(\frac{K_a(X-C_6H_4COOH)}{K_a(C_6H_5COOH)} \right) = pK_a(C_6H_5COOH) - pK_a(X-C_6H_4COOH)$$

Οι ηλεκτρονιοδοτικοί υποκαταστάτες (επάνω μέρος του πίνακα), δίνουν ηλεκτρονική πυκνότητα στον αρωματικό δακτύλιο με αποτέλεσμα να αποσταθεροποιούν το ανιόν του αντιστοιχού υποκατεστημένου βενζοϊκού οξέος κάνοντας το λιγότερο όξινο, σε αντίθεση με τους ηλεκτρονιοελκτικούς υποκαταστάτες στο κάτω μέρος του ίδιου πίνακα.

Ένας υποκαταστάτης έχει διαφορετική επίδραση όταν βρίσκεται σε m- ή p-θέση, οπότε προκύπτουν διαφορετικές τιμές σ_m και σ_p .

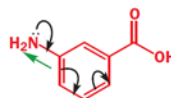
Εάν $\sigma = 0$, ο υποκαταστάτης δεν έχει καμία ηλεκτρονική επίδραση σε σχέση με το H.



strong conjugation into carbonyl group: large negative σ_p

Εάν $\sigma > 0$ ο υποκαταστάτης έλκει ηλεκτρονική πυκνότητα (μικρότερη pK_a - ισχυρότερο οξύ), ενώ

όταν $\sigma < 0$, ο υποκαταστάτης δίνει ηλεκτρονική πυκνότητα (μεγαλύτερη pK_a - ασθενέστερο οξύ).



conjugation into ring not carbonyl group balances weak effect of electronegative N: zero negative σ_m

Η συζυγία είναι αποτελεσματικότερη σε παρα από ότι σε μετα θέση οπότε γενικά $\sigma_p > \sigma_m$.

Για m- υποκατάσταση, η παράμετρος σ_m της NH_2 ομάδας, η οποία προκύπτει από συνδυασμό των επαγωγικών και των συζυγιακών της ιδιοτήτων, είναι 0. Η όχι αποτελεσματική συζυγία (δότης του ασύζευκτου ζεύγους e) για m- υποκατάσταση αντισταθμίζεται ακριβώς από την επαγωγική (δέκτης λόγω του ηλεκτραρνητικού N). Κάτι αντίστοιχο συμβαίνει και στην περίπτωση της MeO ομάδας ($\sigma_m > 0$ και $\sigma_p < 0$).

Substituent, X	σ_p	σ_m	Comments
NH_2	-0.62	0.00	groups that donate electrons have negative σ
OCH_3	-0.29	0.11	
CH_3	-0.17	-0.06	
H	0.00	0.00	there are no values for <i>ortho</i> substituents
F	0.05	0.34	
I	0.23	0.35	
Cl	0.22	0.37	$\sigma_p < \sigma_m$ for inductive withdrawal
Br	0.23	0.40	
CO_2CH_3	0.45	0.33	
$COCH_3$	0.49	0.37	$\sigma_p > \sigma_m$ for conjugating substituents
CN	0.67	0.62	
NO_2	0.77	0.73	groups that withdraw electrons have positive σ

$$\sigma_X = \log \left(\frac{K_a(X-C_6H_4COOH)}{K_a(C_6H_5COOH)} \right) = pK_a(C_6H_5COOH) - pK_a(X-C_6H_4COOH)$$

Η σταθερά αντίδρασης Hammett ρ

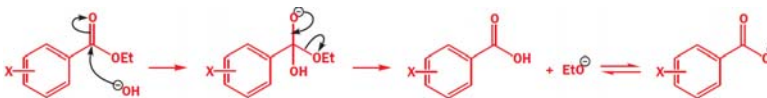
Σχεδιάζοντας τον $\log(k_x/k_H)$ της αντίδρασης συναρτήσει του σ των διαφόρων υποκαταστατών (συσχέτιση σταθερών ταχύτητας με σταθερές ισορροπίας), παρατηρούμε μία γραμμική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεγεθών (k_x και k_H είναι οι σταθερές ταχύτητας υδρόλυσης των υποκατεστημένων και των μη υποκατεστημένων βενζοϊκών αιθυλεστέρων, αντίστοιχα - λαμβάνονται από πειραματικές μετρήσεις).

Δηλαδή υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του πόσο γρήγορα πραγματοποιείται η αντίδραση και της παραμέτρου σ του κάθε υποκαταστάτη.

Η κλίση της εν λόγω ευθείας συμβολίζεται με το ελληνικό γράμμα ρ και δείχνει πόσο ευαίσθητη είναι η αντίδραση αυτή στην επίδραση των υποκαταστατών, σε σχέση με την διάσταση των αντίστοιχων βενζοϊκών οξέων.

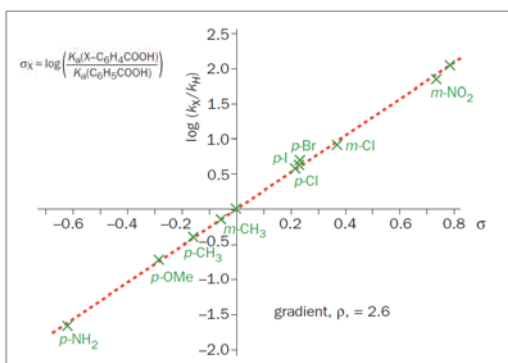
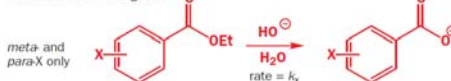
Το ότι το πρόσημο του ρ για την αντίδραση της υδρόλυσης είναι + σημαίνει ότι οι υποκαταστάτες επιδρούν σε αυτήν με τον ίδιο τρόπο με τον οποίο επιδρούν στη διάσταση των αντίστοιχων βενζοϊκών οξέων, αλλά $10^{1.6}$ φορές περισσότερο (εάν σχεδιάζαμε $\log(k_x/k_H)$ ως προς σ θα είχαμε κλίση = 1). Εξετάζοντας το μηχανισμό της υδρόλυσης, αυτό σημαίνει ότι το rds της αντίδρασης είναι το πρώτο βήμα (μοιάζει με τη διάσταση, στην οποία αναπτύσσεται αρνητικό φορτίο στο καρβοξυλικό οξυγόνο).

Το αρνητικό φορτίο που δημιουργείται (rds) σταθεροποιείται από τις ηλεκτρονιοελκτικές ομάδες X.



Αλκαλική υδρόλυση m- και p-υποκατεστημένων βενζοϊκών αιθυλεστέρων:

reaction to be investigated



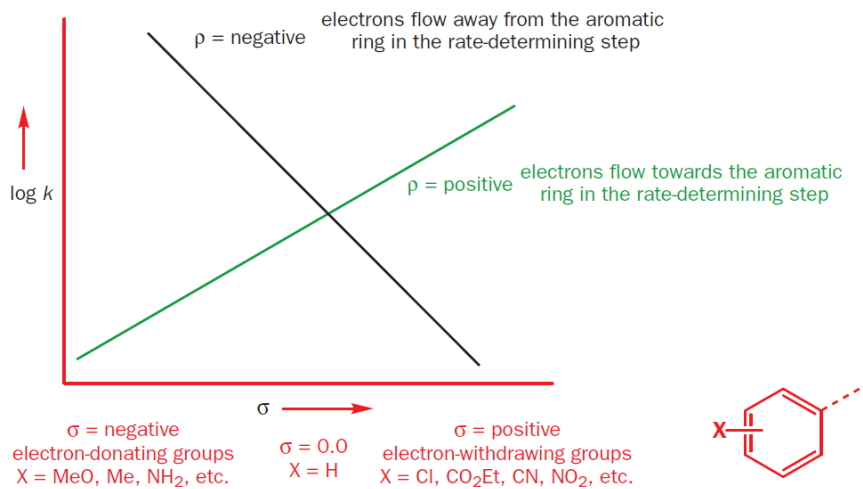
Ο L. P. Hammett επέλεξε να χρησιμοποιήσει τον Ελληνικό όρο σ για τους υποκαταστάτες (substituents - s) και τον Ελληνικό όρο ρ για τις αντιδράσεις (reactions - r).

Δηλαδή, θετικές τιμές ρ σημαίνουν ότι στο καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο αυξάνεται η ηλεκτρονική πυκνότητα στον αρωματικό δακτύλιο (ή δίπλα σε αυτόν), ενώ αρνητικές τιμές ρ σημαίνουν αντίστοιχα μείωση της ηλεκτρονικής πυκνότητας στον αρωματικό δακτύλιο (ή δίπλα σε αυτόν) στο καθορίζον την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο.

● The Hammett reaction constant ρ measures the *sensitivity* of the reaction to electronic effects.

- A *positive* ρ value means *more* electrons in the transition state than in the starting material
- A *negative* ρ value means *fewer* electrons in the transition state than in the starting material

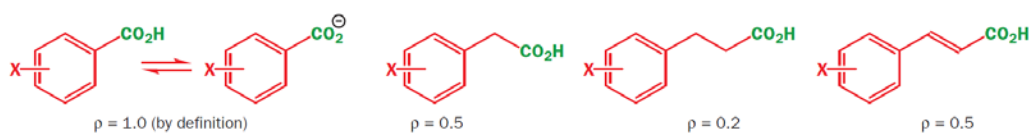
typical Hammett plots



Θερμοδυναμικές Ισορροπίες με Θετικές Τιμές Hammett ρ

Μπορούμε να βρούμε πόσο ευαίσθητος είναι ο ιονισμός (ισορροπία) οποιασδήποτε οικογένειας ενώσεων σε φαινόμενα υποκατάστασης.

Παρεμβάλλοντας μεθυλενικά (CH_2) άτομα άνθρακα μεταξύ του αρωματικού δακτυλίου και του καρβοξυλικού οξέος (μη αποτελεσματική ηλεκτρονική επικοινωνία) η επίδραση των υποκαταστατών γίνεται ασήμαντη ($\sigma \rightarrow 0$). Η ηλεκτρονική επικοινωνία μπορεί να αποκατασταθεί παρεμβάλλοντας έναν διπλό δεσμό $\text{C}=\text{C}$ μεταξύ του καρβοξυλικού οξέος και του αρωματικού δακτυλίου.

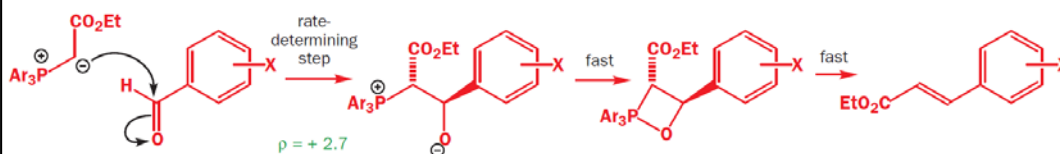


Όταν το φορτίο του ανιόντος που δημιουργείται κατά τον ιονισμό της φαινόλης (ή του ασύζευκτου ζεύγους ηλεκτρονίων που απελευθερώνεται στην περίπτωση της ανιλίνης) βρίσκεται σε απευθείας συζυγία με τον αρωματικό δακτύλιο, παρατηρούνται μεγάλες (θετικές) τιμές Hammett ρ .

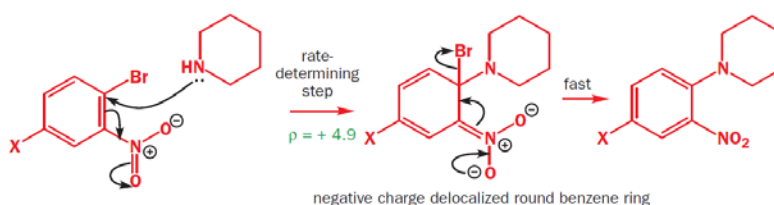


Αντιδράσεις με Θετικές Τιμές Σταθεράς Αντίδρασης Hammett ρ (Κινητική)

Κάθε αντίδραση που περιλαμβάνει πυρηνόφιλη προσβολή σε καρβονύλιο (το οποίο βρίσκεται σε συζυγία με αρωματικό δακτύλιο) στο rds θα έχει σταθερά αντίδρασης Hammett ρ της τάξης 2 με 3, όπως η υδρόλυση των βενζοϊκών εστέρων. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η παρακάτω αντίδραση Wittig, στην οποία η πυρηνόφιλη προσβολή του σταθεροποιημένου υλιδίου του φωσφόρου στην αλδεΐδη λαμβάνει χώρα στο αργό στάδιο της αντίδρασης.



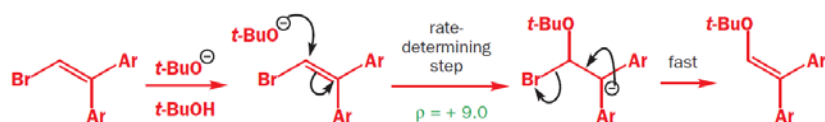
Όπως συζητήσαμε και προηγουμένως, υψηλές θετικές τιμές ρ συνήθως υποδηλώνουν αύξηση της ηλεκτρονικής πυκνότητας στη μεταβατική κατάσταση του rds (η οποία απεντοπίζεται στον αρωματικό δακτύλιο). Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η αντίδραση πυρηνόφιλης αρωματικής υποκατάστασης:



Στην τελευταία περίπτωση, η ύπαρξη της ισχυρά ηλεκτρονιοελκτικής NO₂ ομάδας καθιστά την Hammett υποκατάσταση λιγότερο σημαντική, καθώς το αναπτυσσόμενο αρνητικό φορτίο δεν απεντοπίζεται αποκλειστικά στον αρωματικό δακτύλιο αλλά «κατευθύνεται» σε μεγάλο βαθμό στην ο-NO₂ ομάδα.

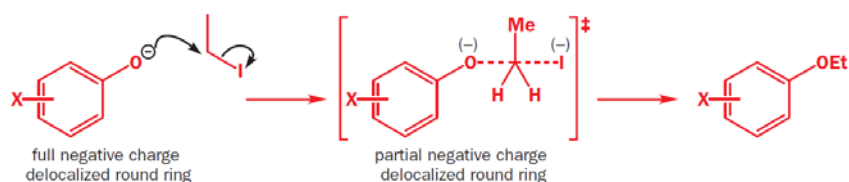
Η τιμή της σταθεράς ρ γίνεται ακόμα μεγαλύτερη στην παρακάτω βινυλική υποκατάσταση. Εδώ, δεν υπάρχει μία άλλη ισχυρά ηλεκτρονιοελκτική ομάδα (όπως στην προηγούμενη περίπτωση) για να σταθεροποιήσει το αρνητικό φορτίο που αναπτύσσεται στο *rd*s της αντίδρασης, οπότε η επίδραση της υποκατάστασης είναι πολύ σημαντική, όπως υποδηλώνεται από την υψηλή (θετική) τιμή του ρ .

Τι θα αναμέναμε για την τιμή του ρ εάν είχαμε μια S_N1 ή S_N2 -τύπου αντίδραση;



Αντιδράσεις με Αρνητικές Τιμές Σταθεράς Αντίδρασης Hammett ρ

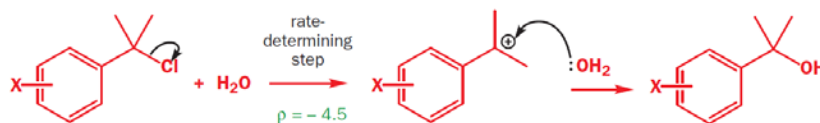
Όπως έχουμε δει, αρνητικές τιμές ρ σημαίνουν μείωση της ηλεκτρονικής πυκνότητας στη μεταβατική κατάσταση του *rd*s. Ένα τέτοιο παράδειγμα έχουμε όταν υποκατεστημένα φαινοξείδια λειτουργούν ως πυρηνόφιλα (εδώ $\rho = -1$). Αν και το φαινοξείδιο φέρει αρνητικό φορτίο και στη μεταβατική κατάσταση, αυτό είναι μειωμένο σε σχέση με το φορτίο στο αντιδρών: ταχύτερη αντίδραση με ηλεκτρονιοδοτικούς υποκαταστάτες, λόγω της σημαντικότερης αποσταθεροποίησης του αντιδρώντος σε σχέση με την αποσταθεροποίηση της μεταβατικής κατάστασης (οι ηλεκτρονιοελκτικοί σταθεροποιούν περισσότερο το αντιδρών σε σχέση με την μεταβατική κατάσταση - μείωση της ταχύτητας της αντίδρασης).



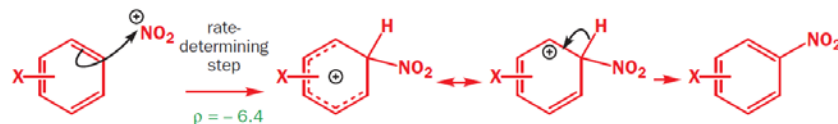
Εάν αντί του μηχανισμού βινυλικής υποκατάστασης (πυρηνόφιλη προσθήκη – απόσπαση: μέσω ενός ενδιάμεσου βενζυλικού ανιόντος που απεντοπίζεται και στους δυο αρωματικούς δακτυλίους) είχαμε μία S_N1 τύπου αντίδραση, θα αναμέναμε αρνητική τιμή για το ρ , καθώς τότε στη μεταβατική κατάσταση του *rd*s θα μειωνόταν η ηλεκτρονική πυκνότητα (δημιουργία καρβοκατιόντος - οι ηλεκτρονιοδοτικοί υποκαταστάτες στον αρωματικό δακτύλιο θα έδιναν μεγαλύτερες τιμές σταθερών ταχύτητας από τους ηλεκτρονιοελκτικούς). Εάν είχαμε μία S_N2 τύπου αντίδραση, θα αναμέναμε μικρή σχετικά τιμή για το ρ , καθώς τότε στη μεταβατική κατάσταση του *rd*s δε θα είχαμε σημαντική μεταβολή της ηλεκτρονικής πυκνότητας (η αποχωρούσα ομάδα «παίρνει» μαζί της την ηλεκτρονική της πυκνότητα, οπότε αυτή δεν απεντοπίζεται στο αρωματικό σύστημα).

Αυτή η τακτική, δηλαδή ο αποκλεισμός άλλων πιθανών μηχανισμών (με βάση τα πειραματικά δεδομένα) προκειμένου να καταλήξουμε στον προτεινόμενο μηχανισμό είναι συνήθης στη μηχανιστική οργανική χημεία.

Οι S_N1 αντιδράσεις σε βενζυλικούς άνθρακες έχουν μεγάλες κατά απόλυτο τιμή αρνητικές τιμές ρ (σηματισμός καρβοκατιόντος στη μεταβατική κατάσταση του rds).

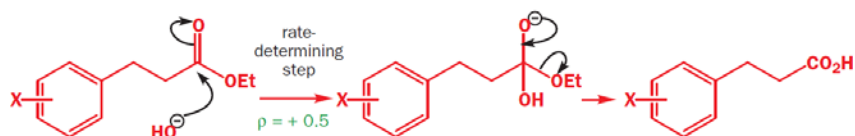


Οι μεγαλύτερες αρνητικές τιμές ρ παρατηρούνται στις αντιδράσεις ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης. Γιατί συμβαίνει αυτό;



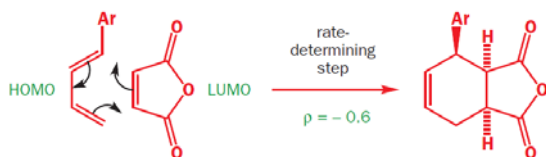
Αντιδράσεις με Μικρές Τιμές Σταθεράς Αντίδρασης Hammett ρ

Ο αρωματικός δακτύλιος βρίσκεται πολύ μακριά από το κέντρο της αντίδρασης (δεν υπάρχει αποτελεσματική ηλεκτρονική επικοινωνία).



Οι μεγαλύτερες αρνητικές τιμές ρ παρατηρούνται στις αντιδράσεις ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης, καθώς τότε το σχηματιζόμενο θετικό φορτίο στη μεταβατική κατάσταση του rds βρίσκεται ΠΑΝΩ στον αρωματικό δακτύλιο (απεντοπισμός) και όχι σε βενζυλική θέση (σημαντική επίδραση του υποκαταστάτη).

Δεν υπάρχει σημαντική αύξηση ή μείωση ηλεκτρονικής πυκνότητας στον αρωματικό δακτύλιο κατά τη μετάβαση στη μεταβατική κατάσταση του rds (Diels-Alder αντίδραση του μαλεϊκού ανυδρίτη με αρυλοβουταδιένια).



Η όξινη υδρόλυση των βενζοϊκών αιθυλεστέρων, σε αντίθεση με τη αλκαλική τους υδρόλυση ($\rho = +2,6$), έχει μια πολύ μικρή τιμή για το ρ (+0,1) παρόλο που περιλαμβάνει πυρηνόφιλη προσβολή στον ίδιο εστερικό άνθρακα. Δηλαδή όλοι αυτοί οι εστέρες υδρολύονται υπό όξινες συνθήκες με την ίδια ταχύτητα, ανεξαρτήτως της υποκατάστασης στον αρωματικό δακτύλιο.

Τα βήματα 1, 3 και 5 δε μπορεί να είναι το rds (η μεταφορά πρωτονίων είναι ταχύτερη διεργασία με πολύ μικρά ενεργειακά φράγματα). Το βήμα 4 είναι ενδομοριακό και σχεδόν σίγουρα ταχύτερο από το 2 που είναι διμοριακό. Άρα το rds της αντίδρασης πρέπει να είναι το βήμα 2. Γιατί τότε η τιμή του ρ για το βήμα αυτό δεν είναι γύρω στο +2,5 όπως θα περιμέναμε;

Αυτό οφείλεται στο ότι όλα τα βήματα που προηγούνται του rds συμπεριλαμβάνονται στην εξίσωση της ταχύτητας και επηρεάζουν την τιμή του ρ . Δηλαδή, η τιμή του ρ για την ισορροπία του πρώτου βήματος (~ -2,5) «ακυρώνει» αυτή του δεύτερου βήματος (~ +2,5).

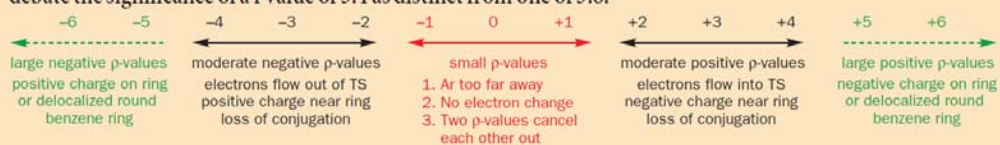


Μια απλουστευμένη εξήγηση για την πολύ μικρή τιμή του ρ που παρατηρείται στο τελευταίο παράδειγμα είναι ότι η ταχύτερη πρωτονίωση του εστέρα είναι «ενσωματωμένη» στην πυρηνόφιλη προσβολή του νερού (πραγματοποιούνται δηλαδή ταυτόχρονα), με αποτέλεσμα την ταυτόχρονη αύξηση και μείωση της ηλεκτρονικής πυκνότητας στο εστερικό άτομο άνθρακα στον ίδιο βαθμό.

Συνοψίζοντας

● The meaning of Hammett ρ values

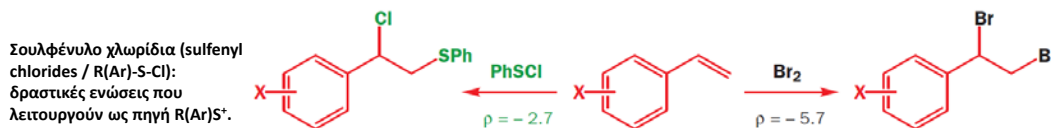
This then is the full picture. You should not, of course, learn these numbers but you need an idea of roughly what each group of values means. You should see now why it is unimportant whether the Hammett correlation gives a good straight line or not. We just want to know whether ρ is + or – and whether it is, say, 3 or 6. It is meaningless to debate the significance of a ρ value of 3.4 as distinct from one of 3.8.



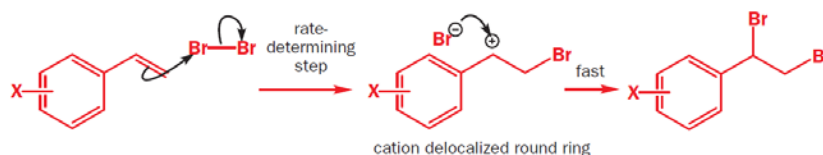
Ολόκληρα φορτία που απεντοπίζονται απευθείας πάνω στον αρωματικό δακτύλιο (μεγάλες θετικές ή αρνητικές τιμές ρ) vs ροή ηλεκτρονικής πυκνότητας από/προς τον αρωματικό δακτύλιο ή ολόκληρα φορτία δίπλα στον αρωματικό δακτύλιο (μεσαίες θετικές ή αρνητικές τιμές ρ / συνήθως η ηλεκτρονική πυκνότητα αυξάνεται/μειώνεται σε βενζυλική θέση).

Η Χρήση των Τιμών Hammett ρ στη Μηχανιστική Μελέτη Οργανικών Αντιδράσεων

Παρόλο που θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι οι δύο παρακάτω αντιδράσεις πραγματοποιούνται μέσω αντιστοίχων μηχανισμών (μέσω αναλόγων των κυκλικών ιόντων βρωμινίου), οι τιμές Hammett ρ διαφέρουν. Γιατί;

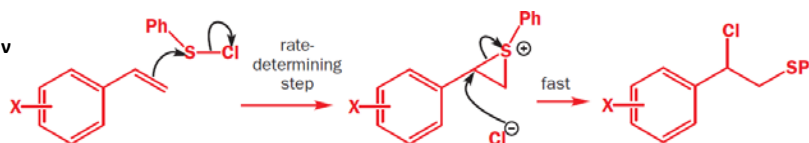


Η μεγάλη τιμή του ρ για τη βρωμίωση παραπέμπει σε δημιουργία θετικού φορτίου που απεντοπίζεται στον αρωματικό δακτύλιο (στη μεταβατική κατάσταση του rds). Συνεπώς, στην περίπτωση βρωμίωσης των στυρενίων προτιμάται ο σχηματισμός των σταθεροποιημένων βενζυλικών καρβοκατιόντων.



Η τιμή του ρ για τη σουλφενυλίωση (μεσαία) παραπέμπει σε ροή ηλεκτρονικής πυκνότητας έξω από το δακτύλιο και όχι απευθείας απεντοπισμό ενός πλήρους κατιόντος (στη μεταβατική κατάσταση του rds). Αυτό συνηγορεί υπέρ ενός τριμελούς κυκλικού ενδιάμεσου (αναλόγο των κυκλικών ιόντων βρωμινίου).

Αυτό σημαίνει ότι τα σουλφένυλο χλωρίδια έχουν περισσότερες πιθανότητες από ότι το βρώμιο να αντιδράσουν στερεοειδικά με αλκένια.



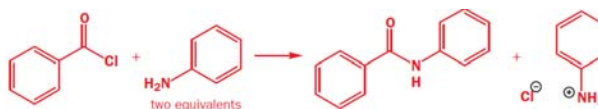
Τα σουλφένυλο χλωρίδια παρασκευάζονται μέσω χλωρίωσης των δισουλφιδίων ($R_2S_2 + Cl_2 \rightarrow 2RSCl$).

Εκλεκτικότητα (στεreo-/τοπο-/κλπ) έχουμε όταν σε μια διεργασία υπάρχουν παράγοντες που εύνουν το σχηματισμό κυρίως ενός από τα πιθανά ισομερή (στεreo-/τοπο-/κλπ). Ειδικότητα (στεreo-/τοπο-/κλπ) σημαίνει ότι υπάρχει κάποιο χαρακτηριστικό στο μηχανισμό της αντίδρασης που οδηγεί σε διαφορετικά ισομερή προϊόντα (στεreo-/τοπο-/κλπ) ξεκινώντας από διαφορετικά ισομερή αντιδρώντα ή ο οποίος λαμβάνει χώρα μόνο με ένα (ή μια οικογένεια) από τα ισομερή αντιδρώντα (στεreo-/τοπο-/κλπ). Δηλαδή, εκλεκτικότητα παρατηρείται όταν ένας μη στερεοειδικός μηχανισμός μπορεί να οδηγήσει σε διάφορα ισομερή προϊόντα, αλλά ένα εξ αυτών των προϊόντων ευνοείται για άλλους λόγους (πχ για λόγους στερεοχημικής παρεμπόδισης) που δεν έχουν να κάνουν με το μηχανισμό.

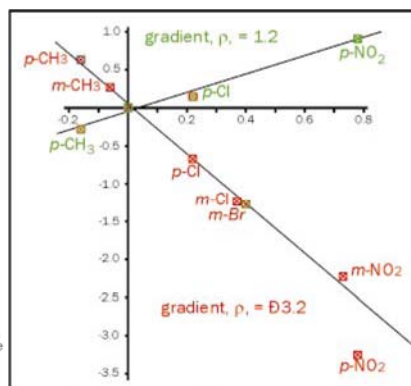
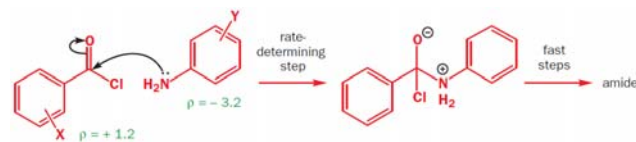
Δύο Τιμές Hammett ρ για την Ίδια Μεταβατική Κατάσταση

Υπάρχουν περιπτώσεις αντιδράσεων οι οποίες μπορούν να μελετηθούν ως προς τις τιμές τους Hammett ρ σε δύο ταυτόχρονα θέσεις. Στο παρακάτω παράδειγμα (ακυλίωση αρωματικών αμινών), μπορεί να μελετηθεί η επίδραση της υποκατάστασης ταυτόχρονα στο πυρηνόφιλο και το ηλεκτρονιόφιλο.

Όπως αναμένεται, η υποκατάσταση στο άκυλοχλωρίδιο δίνει τιμή Hammett $\rho = +1,2$ (ροή ηλεκτρονικής προς τον εν λόγω αρωματικό δακτύλιο στη μεταβατική κατάσταση του rds) ενώ η υποκατάσταση στην ανιλίνη δίνει τιμή Hammett $\rho = -3,2$ (ροή ηλεκτρονικής εκτός του εν λόγω αρωματικού δακτυλίου στη μεταβατική κατάσταση του rds).



Το πολύ σημαντικό συμπέρασμα που ωστόσο προκύπτει από αυτή τη μελέτη, είναι ότι η ταχύτητα της αντίδρασης επηρεάζεται από την πυρηνοφιλικότητα της ανιλίνης 100 φορές περισσότερο από ότι από την ηλεκτρονιοφιλικότητα του άκυλοχλωριδίου (λόγω της λογαριθμικής κλίμακας, $\log(k_x/k_H)$ της αντίδρασης vs $\log(K_x/K_H)$ για τη διάσταση των βενζοϊκών οξέων, με βάση την οποία λαμβάνεται η τιμή Hammett ρ).

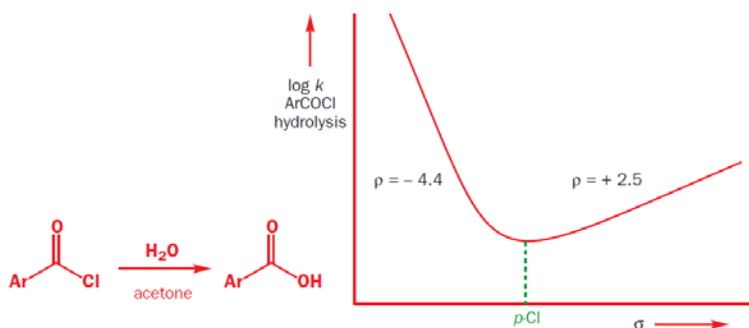


Μη Γραμμικές Κινητικές Hammett

Η γραφική παράσταση που λαμβάνεται κατά τη Hammett κινητική μελέτη της αντίδρασης υδρόλυσης των παρα-υποκατεστημένων βενζόυλο χλωριδίων σε υδατικά διαλύματα ακετόνης δεν είναι ευθύγραμμη.

Η συγκεκριμένη καμπύλη Hammett προκύπτει από την υπέρθεση δυο διαφορετικών ευθυγράμμων τμημάτων: το αριστερό της τμήμα (υποκαταστάτες με αυξημένη ηλεκτρονιοδοτική ικανότητα σε σχέση με το Cl) έχει κλίση (τιμή ρ) $-4,4$ ενώ το δεξί της τμήμα (υποκαταστάτες με αυξημένη ηλεκτρονιοελκτική ικανότητα σε σχέση με το Cl) έχει κλίση (τιμή ρ) $+2,5$. Πως εξηγείται αυτή η συμπεριφορά;

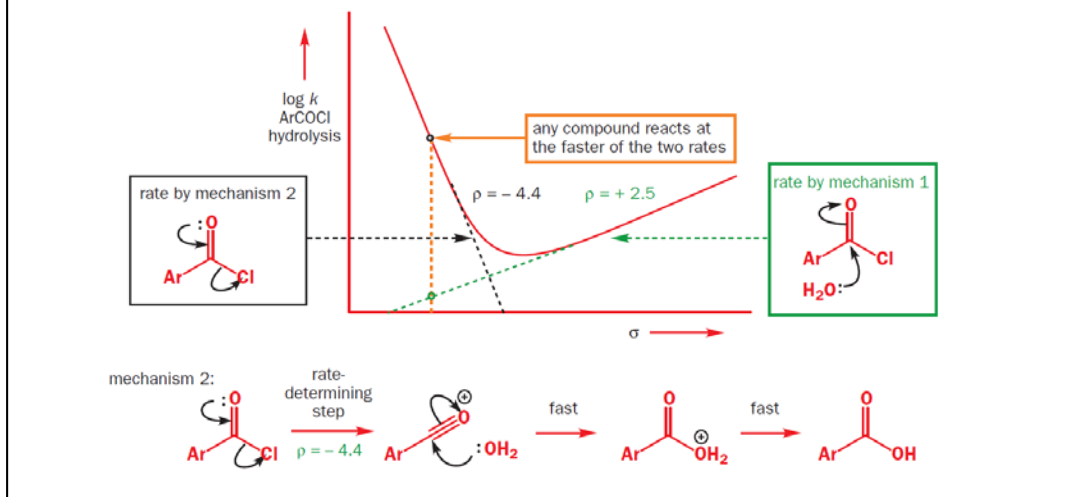
Το δεξί τμήμα της εν λόγω καμπύλης Hammett θα το αναμέναμε στην περίπτωση όπου το rds της υδρόλυσης θα ήταν η προσβολή του άκυλο χλωριδίου από το νερό (αύξηση της ηλεκτρονικής πυκνότητας στη μεταβατική κατάσταση του rds).



Οι δύο διαφορετικές περιοχές/κλίσεις της καμπύλης Hammett ερμηνεύονται με μεταβολές στο μηχανισμό της αντίδρασης συναρτήσει των ηλεκτρονικών ιδιοτήτων των υποκαταστατών. Υπάρχουν δηλαδή δύο πιθανοί μηχανισμοί. Το ποιος θα πραγματοποιηθεί κάθε φορά εξαρτάται από τις ηλεκτρονικές ιδιότητες του υποστρώματος (οι οποίες επηρεάζουν τις εν λόγω ενέργειες ενεργοποίησης).

Για το δεξί μέρος της καμπύλης Hammett, το rds είναι προφανώς η πυρηνόφιλη προσβολή του νερού στο άκυλο χλωρίδιο (αύξηση της ηλεκτρονικής πυκνότητας στη μεταβατική κατάσταση του rds).

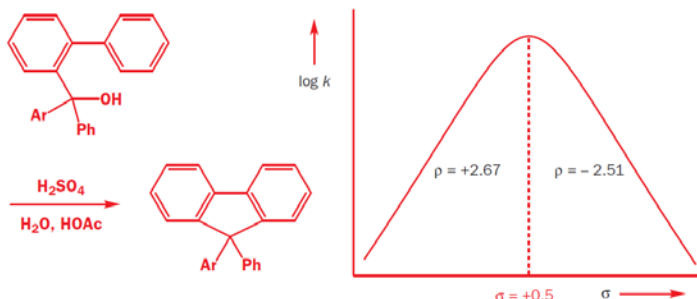
Το αριστερό τμήμα της καμπύλης παραπέμπει σε δημιουργία καρβοκατιόντος που απεντοπίζεται στον αρωματικό δακτύλιο (στη μεταβατική κατάσταση του rds) και θα μπορούσε να ερμηνευθεί με τη δημιουργία ιόντος ακυλίου (διεργασία τύπου S_N1).



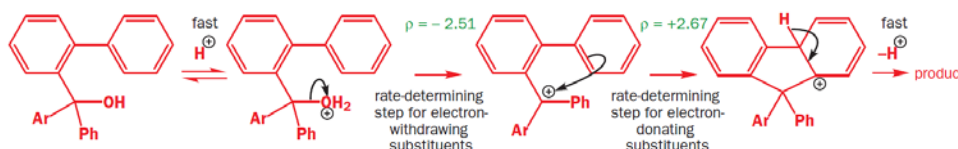
Δηλαδή, καθώς κινούμαστε προς τα αριστερά αυξάνεται η ηλεκτρονική πυκνότητα του αρωματικού δακτυλίου (διαφορετικά: η δυνατότητα του υποκαταστάτη άρα και του δακτυλίου αυτού καθαυτού να σταθεροποιούν το θετικό φορτίο) οπότε μειώνεται η ενέργεια ενεργοποίησης για τη δημιουργία του κατιόντος ακυλίου και ο εν λόγω μηχανισμός γίνεται προτιμητέος σε σχέση με τον «κλασικό» μηχανισμό πυρηνόφιλης προσβολής από το νερό, ο οποίος είναι προτιμητέος για λιγότερο ηλεκτρονιοδοτικούς (περισσότερο ηλεκτρονιοελκτικούς) υποκαταστάτες.

Στην περίπτωση της παρακάτω ενδομοριακής αντίδρασης αλκυλίωσης Friedel-Crafts έχουμε τον ίδιο μηχανισμό για όλους τους πιθανούς αρωματικούς υποκαταστάτες, αλλά διαφορετικό ρ s ανάλογα με την ηλεκτρονιοδοτική/ελκτική τους ικανότητα.

Όσο αυξάνεται η ηλεκτρονιοδοτική ικανότητα των υποκαταστατών (κινούμενοι από τα δεξιά προς τα αριστερά) η ενέργεια της πρώτης μεταβατικής κατάστασης (δημιουργία του καρβοκατιόντος - συνήθως το ρ s) χαμηλώνει, έως ότου γίνει χαμηλότερη της ενέργειας του δεύτερου βήματος (κυκλοποίηση) το οποίο τότε γίνεται το ρ s της αντίδρασης.



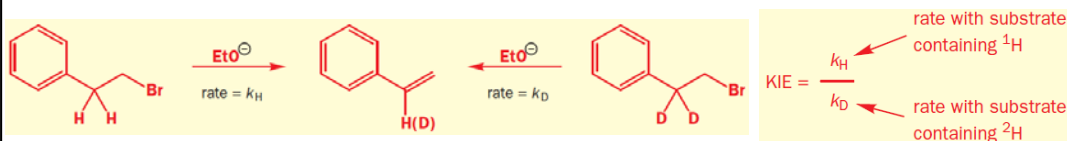
Κατά το στάδιο της δημιουργίας του καρβοκατιόντος αφαιρείται ηλεκτρονική πυκνότητα από τη μεταβατική κατάσταση, ενώ κατά το στάδιο της κυκλοποίησης η ηλεκτρονική πυκνότητα αυξάνεται.



Προφανώς, το στάδιο της δημιουργίας του καρβοκατιόντος πάντοτε επιταχύνεται αυξανόμενης της ηλεκτρονιοδοτικής ικανότητας των υποκαταστατών. Ωστόσο, όταν αυτό είναι ταχύτερο από το επόμενο στάδιο (χαμηλότερη ενέργεια ενεργοποίησης) η τιμή του ρ που μετράμε δεν εξαρτάται πλέον από αυτό, αλλά από το πιο αργό, επόμενο βήμα.

Κινητικά Ισοτοπικά Φαινόμενα

Τα ισότοπα των στοιχείων διαφέρουν μόνο στο μαζικό τους αριθμό (αριθμός νετρονίων). Δηλαδή έχουν τον ίδιο αριθμό πρωτονίων (και ηλεκτρονίων). Συνεπώς επιδεικνύουν ίδια χημική συμπεριφορά. Αυτό ισχύει πάντοτε;



Κινητικό Ισοτοπικό Φαινόμενο (Kinetic Isotope Effect - KIE): ο λόγος της σταθεράς ταχύτητας μιας αντίδρασης ενός μη ισοτοπικά επισημασμένου υποστρώματος προς τη σταθερά ταχύτητας της ίδιας αντίδρασης για ένα ισοτοπικά επισημασμένο υπόστρωμα (αφορά συνήθως, αλλά όχι μόνο, H/D).

Για διαμοριακούς συναγωνισμούς (επισήμανση σε ισοδύναμες θέσεις διαφορετικών μορίων), KIEs παρατηρούνται μόνο όταν τα εν λόγω ισότοπα εμπλέκονται με κάποιον τρόπο στο rds της αντίδρασης. Τότε, η πληροφορία που παίρνουμε από τα KIEs αφορά μόνο το rds της αντίδρασης. Για ενδομοριακούς συναγωνισμούς (επισήμανση σε ισοδύναμες θέσεις εντός του ίδιου μορίου) έχουμε KIEs ακόμα και για βήματα εκτός του rds (παρατήρηση ενδομοριακού KIE δε σημαίνει απαραίτητα ότι το εν λόγω βήμα είναι το rds).

Εδώ: $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 7,1$ (25°C), συνεπώς πρόκειται για απόσπαση τύπου E2. Γιατί όχι E1;

Τα KIEs γίνονται σημαντικότερα, όσο η διαφορά μεταξύ των μαζών των υπό εξέταση ισότοπων αυξάνεται. Αυτή η διαφορά μεγιστοποιείται στην περίπτωση H/D, όπου το D έχει διπλάσια μάζα από το H.

Η ισοτοπική επισήμανση, δηλαδή η αντικατάσταση του ατόμου ενός στοιχείου από κάποιο ισότοπο του, επιφέρει τη μικρότερη δυνατή αλλαγή που μπορεί να υποστεί ένα μόριο. Ισοτοπικό φαινόμενο ονομάζεται η εκδήλωση διαφορετικής χημικής συμπεριφοράς μεταξύ ισότοπων του ίδιου στοιχείου. Τα κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα είναι ένα πολύ ισχυρό «εργαλείο» διερεύνησης των μηχανισμών των οργανικών αντιδράσεων.

Στην περίπτωση μέτρησης KIEs σε διαμοριακό συναγωνισμό, ενεργειακή διαφοροποίηση για τα δυο υποστρώματα προκύπτει ΜΟΝΟ όταν έχουμε μεταβολές στον ισοτοπικά επισημασμένο δεσμό στο rds της αντίδρασης, καθώς μόνο οι ενεργειακές διαφοροποιήσεις που προκύπτουν από αυτό το στάδιο μπορούν να «αποφασίσουν» ποιο αντιδρών αντιδρά ταχύτερα (κανένα από τα προηγούμενα ή επόμενα στάδια δεν αποφασίζει το λόγο $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ παρά μόνο το rds). Έχουμε δηλαδή μια κατάσταση αντίστοιχη αυτής που εξετάσαμε στο slide 46 (αρχή Curtin-Hammett), όπου το εάν σε ένα από τα προηγούμενα (η επόμενα) βήματα από το rds υπάρχει μια μικρή ενεργειακή διαφοροποίηση δεν οδηγεί σε μεταβολή της εκλεκτικότητας της αντίδρασης (άρα παρατήρηση KIE). Αντίθετα, στην περίπτωση ενδομοριακού συναγωνισμού, στην περίπτωση που (α) το rds προηγείται του βήματος του (μη αντιστρεπτού) ισοτοπικού συναγωνισμού, επειδή τα δυο τελικά προϊόντα έχουν κοινό ενδιάμεσο προκύπτει διαφοροποίηση στην ενέργεια ενεργοποίησης που οδηγεί σε αυτά (στα τελικά προϊόντα) και κατά συνέπεια στην ταχύτητα σχηματισμού και το λόγο τους (που τελικά μετράται ως KIE). (β) Στην περίπτωση που το rds έπεται του ισοτοπικού συναγωνισμού πολύ συχνά έχουμε ανάμιξη (scrambling) των ισότοπων και σε αυτή την περίπτωση δε μπορεί να μετρηθεί αξιόπιστα KIE.

Εάν η αντίδραση απόσπασης που παρουσιάζεται στη διαφάνεια ήταν τύπου E1, το αργό βήμα (rds) θα ήταν η διάσπαση του αλκυλοβρωμιδίου. Επειδή δεν αναμένεται σημαντική συμμετοχή του δεσμού C-H(D) στη μεταβατική κατάσταση του εν λόγω βήματος (θα δούμε παρακάτω ότι στην πραγματικότητα υπάρχουν και απομεμακρυσμένα KIEs), το KIE που θα παρατηρούσαμε θα ήταν μηδενικό (ή ασήμαντο).

Όταν ένα κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο είναι μεγαλύτερο του 1 ονομάζεται κανονικό, ενώ όταν είναι μικρότερο του 1 ονομάζεται αντίστροφο. Ενδομοριακό KIE έχουμε όταν η ισοτοπική επισήμανση (και ο συνακόλουθος κινητικός συναγωνισμός) αφορά δύο ισοδύναμες θέσεις του ίδιου μορίου, ενώ διαμοριακό KIE όταν η επισήμανση (και ο κινητικός συναγωνισμός) αφορά ισοδύναμες θέσεις διαφορετικών μορίων.

Πώς προκύπτουν τα KIEs

Πρωτοταγή KIEs: παρατηρούνται σε αντιδράσεις στις οποίες λαμβάνει χώρα διάσπαση δεσμού στην ισοτοπικά επισημασμένη θέση (άτομο). Για παράδειγμα: η διάσπαση ενός δεσμού C-H(D).

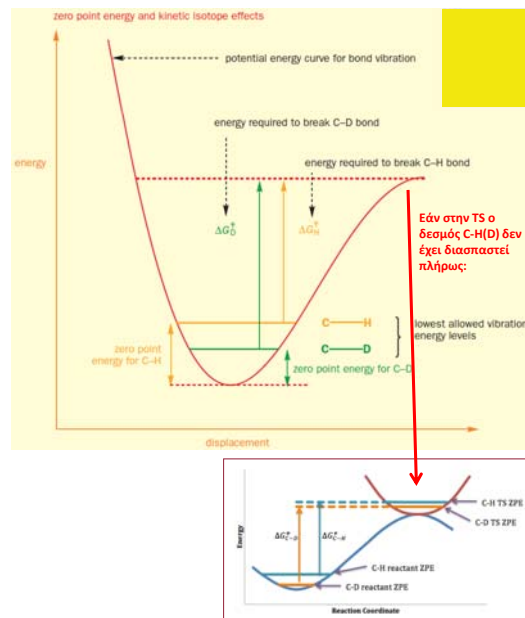
Οι ομοιοπολικοί δεσμοί δονούνται πάντοτε, ακόμη και σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες (αρχή της αβεβαιότητας του Heisenberg: δε μπορούμε να γνωρίζουμε την ορμή και τη θέση ενός σωματιδίου ταυτόχρονα).

Προκειμένου να διασπαστεί ένας ομοιοπολικός δεσμός, οι πυρήνες των δύο ατόμων πρέπει να διαχωριστούν.

Η δονητική ενέργεια ενός δεσμού στη βασική του κατάσταση (δονητική ενέργεια μηδενικού σημείου - zero point energy / ZPE) εξαρτάται από την ανηγμένη μάζα των ατόμων που αποτελούν το δεσμό [reduced mass, $\mu = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$] και μειώνεται όσο η ανηγμένη μάζα του δεσμού αυξάνεται (κβαντομηχανική προσέγγιση). Κλασική μηχανική: η συχνότητα δόνησης του δεσμού του βαρύτερου ισότοπου είναι μειωμένη.

Καθώς οι δεσμοί C-H έχουν υψηλότερη ZPE από τους δεσμούς C-D, απαιτείται μειωμένη ενέργεια (ενέργεια ενεργοποίησης) προκειμένου να διασπαστούν, οπότε διασπώνται ταχύτερα.

Οι τιμές των πρωτοταγών KIEs συνήθως κυμαίνονται μεταξύ 2 και 7.



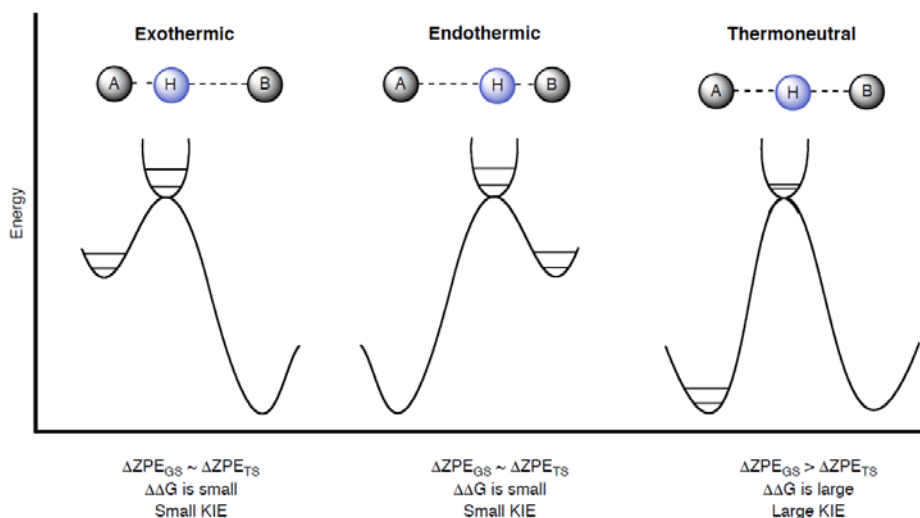
Εάν ένας δεσμός δε δονείται, αυτό σημαίνει ότι θα έχει συγκεκριμένη θέση και ορμή (ταχύτητα) κάτι που θα παραβίαζε την αρχή της αβεβαιότητας του Heisenberg.

Τα KIEs συνήθως μειώνονται αυξανόμενης της θερμοκρασίας, καθώς οι ενεργειακή διαφορά και η συνακόλουθη διαφορά στην ταχύτητα που οφείλεται στη διαφορετική ενέργεια δόνησης των δεσμών C-H και C-D γίνεται λιγότερο σημαντική όσο περισσότερη ενέργεια έχει το σύστημα.

Τα KIEs μπορούν να εξηγηθούν με βάση την κλασική μηχανική μέσω της παραδοχής ότι οι δεσμοί συμπεριφέρονται ως γραμμικός αρμονικός ταλαντωτής. Ο κυματάριθμος για την εν λόγω δόνηση είναι $\nu = (1/2\pi c) * \sqrt{k/\mu}$ όπου c η ταχύτητα του φωτός, μ η ανηγμένη μάζα του γραμμικού αρμονικού ταλαντωτή και k η σταθερά δύναμης. Επειδή η σταθερά δύναμης για τους δεσμούς C-H και C-D μπορεί να θεωρηθεί ίδια (καθώς εξαρτάται από την ηλεκτρονική πυκνότητα που συνδέει τους δύο πυρήνες, η οποία είναι ίδια για H και D), ο δεσμός C-H θα δονείται περίπου στα 2900 cm^{-1} και ο C-D περίπου στα 2100 cm^{-1} .

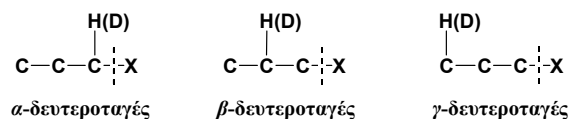
Με βάση τα όσα γνωρίζουμε από τη χημική κινητική (θυμηθείτε τις εξισώσεις των Arrhenius και Eyring / slides 43 και 44), μπορούμε εύκολα να καταλήξουμε στο ότι $k_H/k_D = e^{-(\Delta\Delta G^\ddagger/RT)}$. Δηλαδή, το KIE εξαρτάται από τη **διαφορά** των ενεργειών ενεργοποίησης για τις δυο περιπτώσεις: ισοτοπικά επισημασμένου και μη υποστρώματος.

Η μέγιστη τιμή (~7) για πρωτοταγή KIEs παρατηρείται για γραμμική, συμμετρική μεταβατική κατάσταση. Όταν έχουμε early (μοιάζει με τα αντιδρώντα) ή late (μοιάζει με τα προϊόντα) μεταβατική κατάσταση, το πρωτοταγές KIE που παρατηρείται είναι μικρότερο και μπορεί να τείνει ακόμα και στο 1.

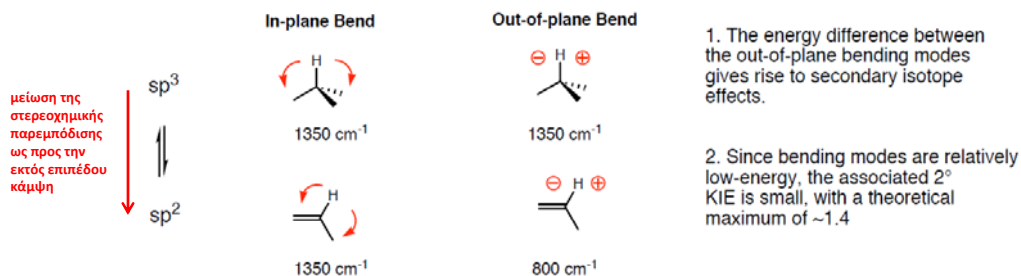


Όπως αποδεικνύεται από θεωρητικούς υπολογισμούς, τα πρωτοταγή KIEs παίρνουν την μέγιστη τιμή τους (6,9 στους 25°C) για γραμμικές, συμμετρικές μεταβατικές καταστάσεις.

Δευτεροταγή ΚΙΕs: όταν η διαφορά στις σταθερές ταχύτητας μεταξύ ισοτοπικά επισημασμένων και μη υποστρωμάτων προκύπτει από θέσεις γειτονικές ως προς τον δεσμό που διασπάται.



Τα α-δευτεροταγή ΚΙΕs ερμηνεύονται σύμφωνα με το μοντέλο επαναυβριδισμού του A. Streitwieser:



Rule of Thumb	Expected SDKIE
sp ³ to sp ² The out-of-plane bend weakens as the rxn approaches the TS, making ΔZPE _{TS} less than ΔZPE _{GS} , giving a normal KIE	1.1 - 1.2
sp ² to sp ³ The out-of-plane bend strengthens as the rxn approaches the TS, making ΔZPE _{TS} greater than ΔZPE _{GS} , giving an inverse KIE	0.8 - 0.9

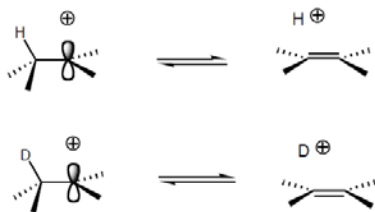
Οι τιμές τόσο των κανονικών, όσο και των αντίστροφων α-δευτεροταγών ισοτοπικών φαινομένων, συνήθως κυμαίνονται μεταξύ 5 και 15% (0,05 με 0,15) ανά άτομο δευτερίου.

Τα β-, γ-, κλπ (απομεμακρυσμένα) δευτεροταγή ΚΙΕς ερμηνεύονται κατά περίπτωση: (α) μέσω του φαινομένου της υπερσυζυγίας ή (β) μέσω των απωστικών μη δεσμικών αλληλεπιδράσεων.

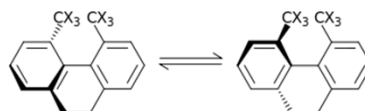
Λόγω της μεγαλύτερης του ανηγμένης μάζας, το μήκος του δεσμού (εύρος δόνησης) C-D είναι μικρότερο από αυτό του δεσμού C-H (θυμηθείτε ότι η συχνότητα δόνησης του δεσμού C-D είναι επίσης μικρότερη).

(α) Υπερσυζυγία: τα καρβοκατιόντα (ή μερικώς ανεπτυγμένα καρβοκατιόντα) σταθεροποιούνται αποτελεσματικότερα από τους δεσμούς C-H (λόγω αυξημένου μήκους – καλύτερης αλληλεπικάλυψης) από ότι από τους δεσμούς C-D.

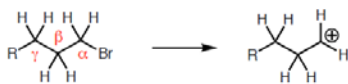
Hyperconjugation



(β) Απωστικές μη δεσμικές αλληλεπιδράσεις (στεreo-ισοτοπικά φαινόμενα): οφείλονται στο μεγαλύτερο μήκος των δεσμών C-H (μεγαλύτερη van der Waals ακτίνα), σε σχέση με τους δεσμούς C-D, και τη συνακόλουθη αυξημένη στερεοχημική παρεμπόδιση που επάγουν. Παράδειγμα: ταχύτητα ρακεμοποίησης του 9,10-διυδρο-4,5-διμεθυλοφαινανθρενίου ($k_H/k_D=0,87$):



Systematic Investigation of SDKIE



isotopic substitution

K_H/K_D

SDKIE can probe how sensitive reactions are to changes remote to actual bond making and bond breaking.

α

1.1 - 1.2

β

1.15 - 1.25

γ

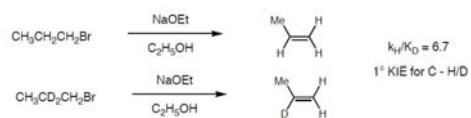
0.92 - 1.02

Οι τιμές των β-δευτεροταγών ισοτοπικών φαινομένων συνήθως κυμαίνονται γύρω στο 10% (0,10) ανά άτομο δευτερίου.

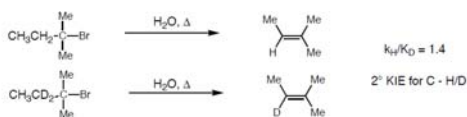
Για τα μόρια CH₄ και CD₄ έχει βρεθεί, μέσω φασματοσκοπίας IR και Raman, ότι ο δεσμός C-H είναι μακρύτερος από το δεσμό C-D κατά 0,001 Å.

Παραδείγματα

Εύρεση του μηχανισμού μιας αντίδρασης (ποιο βήμα είναι το rds?):

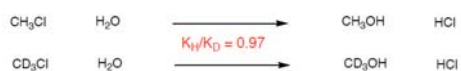


Διαμοριακός συναγωνισμός: Η μέτρηση σημαντικού KIE (άρα β-δευτεροταγούς) δείχνει απόσπαση H/D στο rds. Άρα απόσπαση E2.

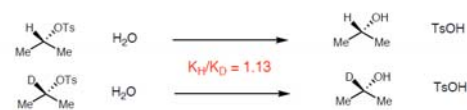


Διαμοριακός συναγωνισμός: Η μέτρηση μικρού KIE (άρα β-δευτεροταγούς / υπερσζυγία C-H(D) με το δημιουργούμενο καρβοκατιόν) δείχνει απόσπαση τύπου E1 (όχι απόσπαση H(D) στο rds).

Εύρεση του μηχανισμού (στεreoχημική παρεμπόδιση vs ταχύτητας αντίδρασης):

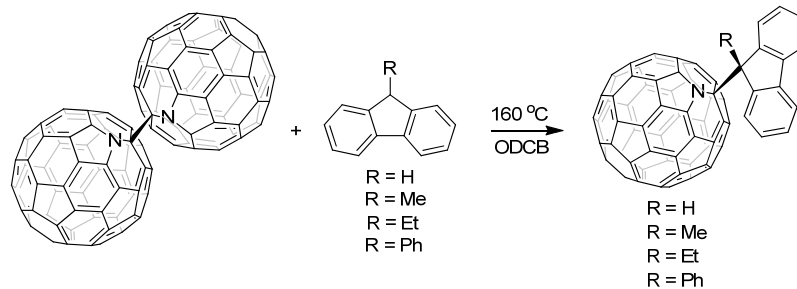


Ο δεσμός C-D είναι κοντύτερος του δεσμού C-H προκαλώντας μικρότερη stereoχημική παρεμπόδιση. Ο μηχανισμός είναι τύπου S_N2.



Δεν παίζει ρόλο η stereoχημική παρεμπόδιση (άρα όχι S_N2). Το κανονικό KIE εξηγείται μέσω του μερικού επαναυβριδισμού (εκτός επιπέδου κάμψη) sp³ → sp² στο rds (άρα S_N1).

Παράδειγμα: Radical Functionalization of $(C_{59}N)_2$

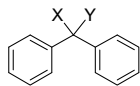


Ήταν γνωστό ότι αυτού του τύπου οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται με αρχική ομόλυση του δεσμού $(C_{59}N)C-C(C_{59}N)$ (δημιουργία δύο ελευθέρων ριζών $C_{59}N^*$) ακολουθούμενη από απόσπαση ατόμου υδρογόνου από την δι-βενζυλική θέση του αρωματικού υποστρώματος, και τελικά σύζευξη αυτής της ρίζας του αρωματικού υποστρώματος με μια άλλη ρίζα $C_{59}N^*$.

Πως όμως μπορούμε να σχεδιάσουμε και να πραγματοποιήσουμε μια μελέτη που θα μας δώσει περισσότερες πληροφορίες για το μηχανισμό της αντίδρασης αυτής;

Vougioukalakis, Orfanopoulos *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8649.

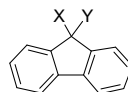
Αρχικά συνθέτουμε τα κατάλληλα ισοτοπικά επισημασμένα υποστρώματα (διφαινυλομεθάνια και 9-μεθυλοφλουορένια) για τους ενδο- και δια-μοριακούς συναγωνισμούς, και στη συνέχεια μετράμε τα αντίστοιχα ΚΙΕs. Πριν εξηγήσουμε τι σημαίνουν αυτά τα ΚΙΕs για τα μηχανισμό της αντίδρασης, ας δούμε πως τα μετράμε στην πράξη.



26 X = H, Y = H

26-d₁ X = H, Y = D

26-d₂ X = D, Y = D



27 X = CH₃, Y = H

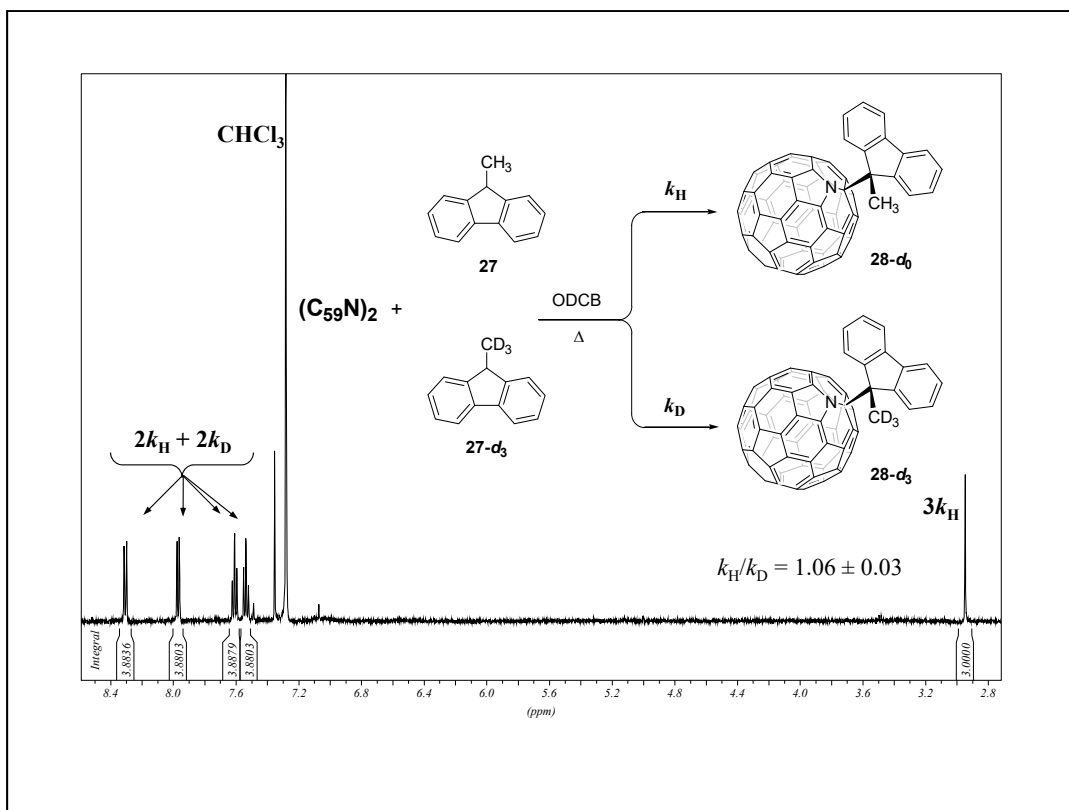
27-d₃ X = CD₃, Y = H

27-d₄ X = CD₃, Y = D

Competition	Reaction time (h)	Temperature	k_H/k_D
26/26-d₂	40	180 °C	2.30 ± 0.07
26-d₁	40	180 °C	2.00 ± 0.06
27/27-d₄	4	160 °C	3.85 ± 0.11
27/27-d₃	4	160 °C	1.06 ± 0.03

(a) Vougioukalakis, Hatzimarinaki, Lykakis, Orfanopoulos *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 829.

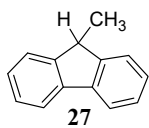
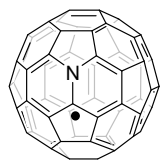
(b) Vougioukalakis, Chronakis, Orfanopoulos *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4603.



Αν πάρουμε ως παράδειγμα το διαμοριακό συναγωνισμό 27/27d3: αρχικά παρασκευάζουμε ένα ισομοριακό μίγμα των δύο αντιδρώντων 27 και 27d3 και στη συνέχεια αντιδρούμε μια πολύ μεγάλη περίσσεια αυτού του μίγματος με την *in situ* παραγόμενη ελεύθερη ρίζα του $C_{59}N^*$. Από την αντίδραση λαμβάνουμε τα δύο προϊόντα 28 και 28d3, ο λόγος των συγκεντρώσεων των οποίων μας δίνει το συνολικό KIE για την περίπτωση αυτή. Ο λόγος αυτός μπορεί να μετρηθεί από τις ολοκληρώσεις των αντίστοιχων κορυφών στο φάσμα NMR του μίγματος των προϊόντων. Εύκολα βρίσκουμε ότι το μετρούμενο KIE σε αυτή την περίπτωση είναι 1,06.

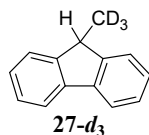
Για τους διαμοριακούς συναγωνισμούς μέτρησης KIEs είναι απαραίτητο να χρησιμοποιούμε μεγάλες περιπτώσεις των δύο υποστρωμάτων (ισοτοπικά επισημασμένου και μη), δηλαδή οι αντιδράσεις πρέπει να μην προχωράνε σε μεγάλα ποσοστά μετατροπής (συνήθως – και ανάλογα με την περίπτωση <20%). Στο συγκεκριμένο παράδειγμα χρησιμοποιήθηκε μία περίσσεια 200/1 του μίγματος των 9-μεθυλοφλουορενίων ως προς την ελεύθερη ρίζα του αζαφουλερενίου. Αυτό (το μικρό ποσοστό μετατροπής) είναι απαραίτητο προκειμένου το ισοτοπικό φαινόμενο που μετράται να μην επηρεάζεται από τον εκάστοτε πληθυσμό των δύο αντιδρώντων (για μεγάλα ποσοστά μετατροπής, ο εμπλουτισμός του ενός υποστρώματος λόγω της σε μικρότερο βαθμό αντίδρασης του μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στο μετρούμενο KIE). Στους ενδομοριακούς συναγωνισμούς μέτρησης KIEs, ΔEN είναι απαραίτητο να χρησιμοποιούμε μεγάλη περίσσεια του υποστρώματος (δεν είναι απαραίτητο το μικρό ποσοστό μετατροπής – μπορούμε να φτάσουμε ακόμα και στο 100%) όταν το προϊόν δεν αντιδρά περαιτέρω (η αντίδραση δεν είναι αντιστρεπτή). Σε αυτό την περίπτωση (μη αντιστρεπτής αντίδρασης), το αρχικά σχηματιζόμενο προϊόν «αποχωρεί» από το μίγμα της αντίδρασης (διαφορετικά: είναι ένας απλός «παρατηρητής») με αποτέλεσμα να έχουμε πάντα 1/1 πιθανότητα για αντίδραση H vs D.

Πως αναλύονται αυτά τα ΚΙΕs;

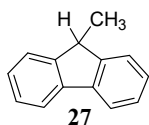
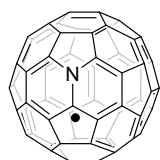


Intermolecular β -secondary kinetic isotope effect

$$(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\text{obs}} = 1.06 \pm 0.03$$

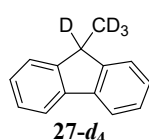


$$(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\beta\text{-secondary}} = \{(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\text{obs}}\}^{-3} = 1.02$$



Intermolecular primary and β -secondary kinetic isotope effect

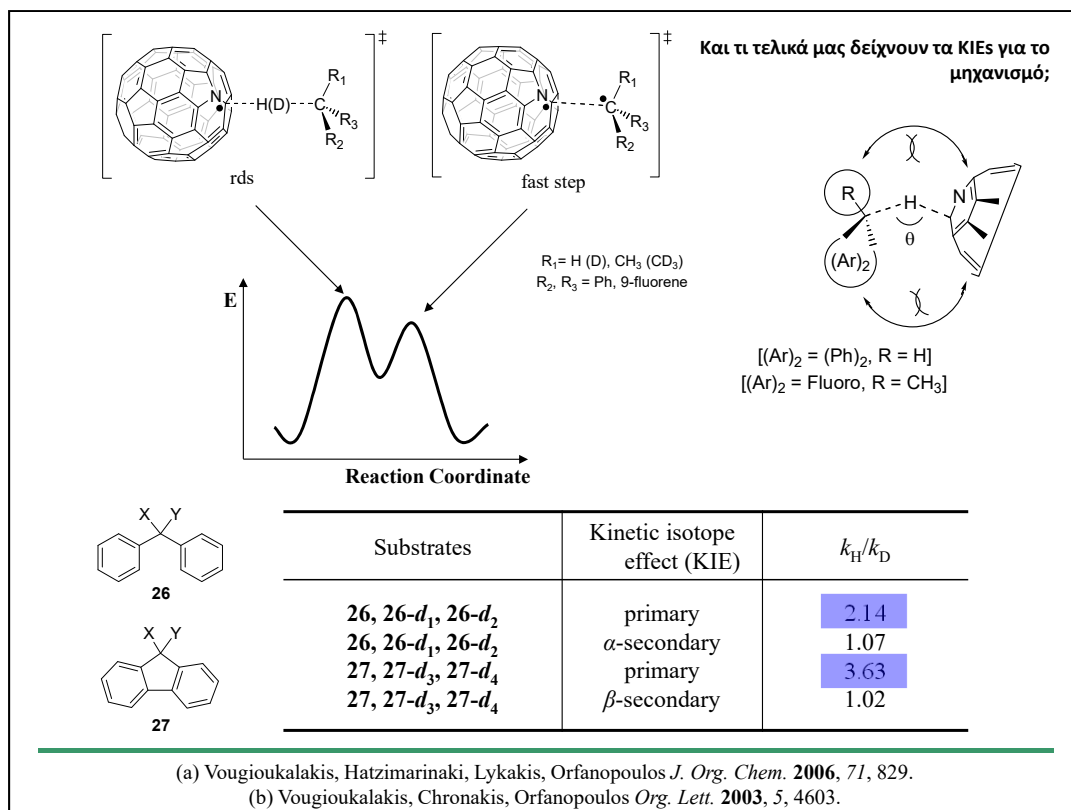
$$(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\text{obs}} = (k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\text{primary}} \cdot \{(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\beta\text{-secondary}}\}^3 = 3.85 \pm 0.11$$



$$(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\text{primary}} = 3.63$$

Καθώς αυτό το ΚΙΕ προκύπτει από τρία άτομα D, το β -δευτεροταγές ΚΙΕ ανά άτομο D θα είναι 1,02. Όμοια εργαζόμενοι και δεδομένου ότι το συνολικό, μετρούμενο ΚΙΕ για το διαμοριακό συναγωνισμό 27/27d4 προκύπτει από ταυτόχρονα πρωτοταγές και β -δευτεροταγές ΚΙΕ (και κάνοντας την υπόθεση ότι το β -δευτεροταγές ΚΙΕ στην περίπτωση 27/27d4 είναι ίδιο με αυτό της περίπτωσης 27/27d3) μπορούμε να υπολογίσουμε το καθαρό πρωτοταγές ΚΙΕ (3,63).

Ο λόγος που δε μετρήσαμε το ΚΙΕ για το διαμοριακό συναγωνισμό 27/27d1 είναι ότι και τα δυο υποστρώματα δίνουν το ίδιο προϊόν.

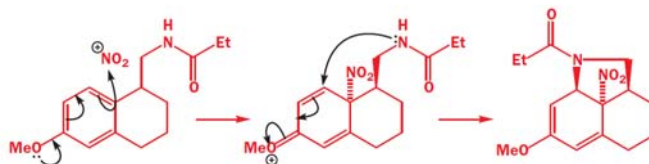


Εργαζόμενοι ομοίως και για την περίπτωση των διφαινυλομεθανίων, βρίσκουμε πρωτοταγές ΚΙΕ 2,14 και α -δευτεροταγές ΚΙΕ 1,07. Τα σημαντικά πρωτοταγή ΚΙΕ σε συνδυασμό με τα κανονικά δευτεροταγή ΚΙΕ δείχνουν την ύπαρξη ενός μηχανισμού, το rds του οποίου είναι η απόσπαση του ατόμου του H(D), ακολουθούμενο από την ταχεία σύζευξη των δύο ελευθέρων ριζών. Εάν rds ήταν το στάδιο της σύζευξης των δύο ριζών, όλα τα ΚΙΕs θα ήταν 1 ή κοντά στο 1. Το μεγαλύτερο πρωτοταγές ΚΙΕ που μετρήθηκε στην περίπτωση των 9-μεθυλο-φλουορενίων πιθανότατα οφείλεται σε αυξημένη γραμμικότητα της εν λόγω μεταβατικής κατάστασης (3° vs 2° άτομο άνθρακα στο κέντρο της αντίδρασης) λόγω της αυξημένης στερεοχημικής αλληλεπίδρασης της επιπλέον μεθυλικής ομάδας των 9-μεθυλο-φλουορενίων (η οποία δεν υπάρχει στα διφαινυλομεθάνια).

Παγίδευση Ενδιαμέσων

Η μελέτη του μηχανισμού μιας αντίδρασης μπορεί επίσης να βοηθηθεί από την παγίδευση κάποιων ενδιαμέσων είτε ενδομοριακά (πχ από ένα άλλο τμήμα του μορίου) είτε διαμοριακά (από ένα άλλο αντιδραστήριο).

Παράδειγμα: το ενδιάμεσο καρβοκατιόν που σχηματίζεται κατά τη νίτρωση μιας αρωματικής ένωσης (κανονικά: ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση) μπορεί να παγιδευτεί από ένα κατάλληλα τοποθετημένο τμήμα τη ίδιας ένωσης.



Τι παρατηρούμε για τη στεreoχημεία το προϊόντος και γιατί προκύπτει η συγκεκριμένη στεreoχημεία;

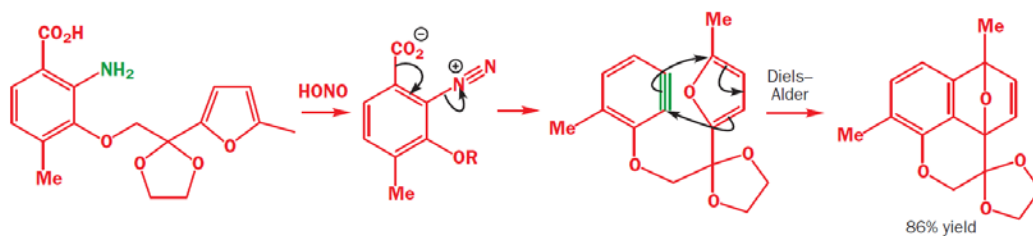
Η πέραν κάθε αμφιβολίας απόδειξη ύπαρξης ενός ενδιαμέσου συμπεριλαμβάνει:

- 1) Την απόδειξη της ύπαρξης του είτε μέσω παγίδευσης είτε μέσω φασματοσκοπικού του (in situ) χαρακτηρισμού.
- 2) Την απόδειξη ότι το συγκεκριμένο ενδιάμεσο μπορεί να σχηματίσει το προϊόν (πχ μετά την σύνθεση του μέσω μίας άλλης συνθετικής πορείας).
- 3) Συμφωνία των κινητικών δεδομένων της αντίδρασης με την υπόθεση της ύπαρξης του συγκεκριμένου ενδιαμέσου.

Για λόγους στερεοχημικής παρεμόδισης, το ιόν του νιτρώνιου προσβάλλει τον αρωματικό δακτύλιο από την επιφάνεια που δεν παρεμποδίζεται από την αμιδική ομάδα, μετατρέποντας τον πρώην αρωματικό άνθρακα (πάρα ως προς τη μεθύξυ ομάδα η οποία είναι ενεργοποιητής, παρα-κατευθυντής) σε τετραεδρικό. Το αμίδιο βρίσκεται με αυτόν τον τρόπο στην ιδανική θέση προκειμένου να προσβάλλει το ενδιάμεσο καρβοκατιόν και λόγω του συγκεκριμένου μήκους του αυτό μπορεί να γίνει μόνο στη γειτονική θέση ως προς τη νιτρο-ομάδα.

Παράδειγμα: ενδομοριακή παγίδευση βενζυνίου.

Βενζύνιο παράγεται κατά τη διαζώτωση ορθο-αμινο βενζοϊκών οξέων. Το αρχικό δι-ιόν που παράγεται, μέσω απώλειας ενός μορίου CO_2 και ενός μορίου N_2 δίνει το ενδιάμεσο βενζύνιο. Εάν σε κατάλληλη θέση έχει τοποθετηθεί μια ομάδα παγίδευσης του βενζυνίου (πχ εδώ ένα φουράνιο - διένιο - που μπορεί να συμμετάσχει σε μια αντίδραση Diels-Alder με το βενζύνιο - διενόφιλο) αυτό μπορεί να παγιδευτεί και συνεπώς να αποδειχθεί η δημιουργία του καθώς το συγκεκριμένο προϊόν μπορεί να παραχθεί μόνο μέσω αυτού του ενδιαμέσου.



**Μηχανιστικές Μελέτες: Χρήσιμα «Εργαλεία» Κατανόησης των
Οργανικών Μετασχηματισμών**

- Επανάληψη βασικών σχετικών γνώσεων
 - Κινητική Hammett
 - Κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα
 - Παγίδευση ενδιάμεσων