

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

07. Основни реакционни механизми в органичната химия (1). Общи понятия. Класификация на реагентите. Скорост, преходно състояние и междинно съединение, принцип на Хамънд. Механизъм на електрофилно присъединяване – примери. Радикалово присъединяване.

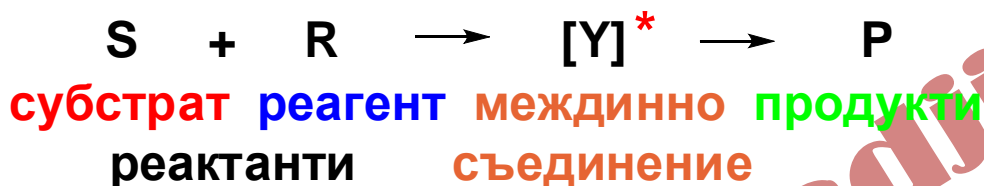
Органичните химични реакции се организират по два критерия:

- **какъв тип** реакция;
- **как** протича реакцията.

Четири основни типа реакции: **присъединяване, елиминиране, заместване и прегрупировка**. Хомогенна и хетерогенна реакция.

* Присъединителни реакции са тези, в които два реагента се свързват заедно до единствен продукт, без да има “останали” атоми. Много примери бяха показани със свойствата на алкени.

Както всяка химична реакция, органичните реакции се изразяват с химично уравнение.



То може да е балансирано по количество вещество (мол) и заряд със стехиометрични коефициенти, които трябва да са най-малките възможни цели числа. Често коефициентите не се показват, а се фокусира на химичната промяна – как и какъв тип.

Действащата (атакуваща) частица се нарича **реагент**. Обектът на атака от реагента се нарича **субстрат**. Разграничението е условно. Реагиращите вещества са общо реактанти.

Неорганичните молекули или йони са обикновено реагент, а органичните – субстрат.

Реакцията като цяло или отделни нейни етапи може да протичат и в обратна посока. **Еднопосочна стрелка** в уравнението означава **необратима реакция** (отива докрай). **Две разнопосочни стрелки** означават **обратима реакция или стадий** (X и Y се считат също реактанти).



Често един (и повече) реагент се означава над стрелката, както и някой от продуктите – под стрелката с “–” знак. Условия, като температура, налягане, катализатор, разтворител, време, също може да се означат над/под реакционна стрелка. Загряване се означава с Δ .



Формирани, относително стабилни междинни съединения, независимо колко краткоживеещи са те, се описват в средни скоби.

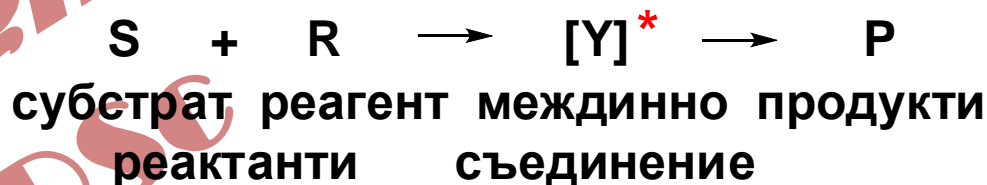
В зависимост от средата, в която протичат, органичните реакции са **хомогенни** – в една и съща фаза (газообразна, течна) и **хетерогенни** – някои от участниците се различават по фаза от останалите.

Катализирани и **некатализирани** реакции. Ензимен катализ в биохимични реакции.

Що е механизъм?

Пълното и подробно описание КАК се случва реакцията е нейният механизъм. Той описва в детайли какво точно се случва във всеки стадии (елементарна стъпка) на химичната трансформация – кои връзки се късат и в каква последователност; кои връзки се образуват и в каква последователност; какви са относителните скорости на всяка стъпка. Пълният механизъм трябва да отчита всички участващи реагенти и всички образувани продукти.

Механизмът включва всички активирани комплекси, преходни състояния и междинни съединения (състояние, реактивен интермедиат).

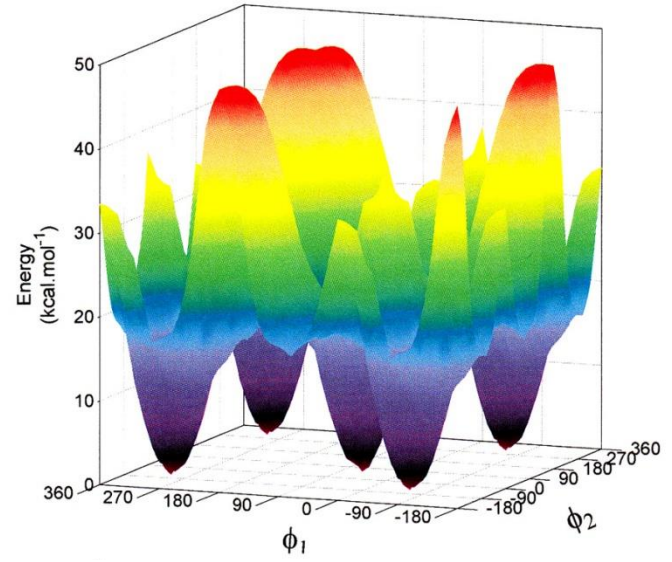
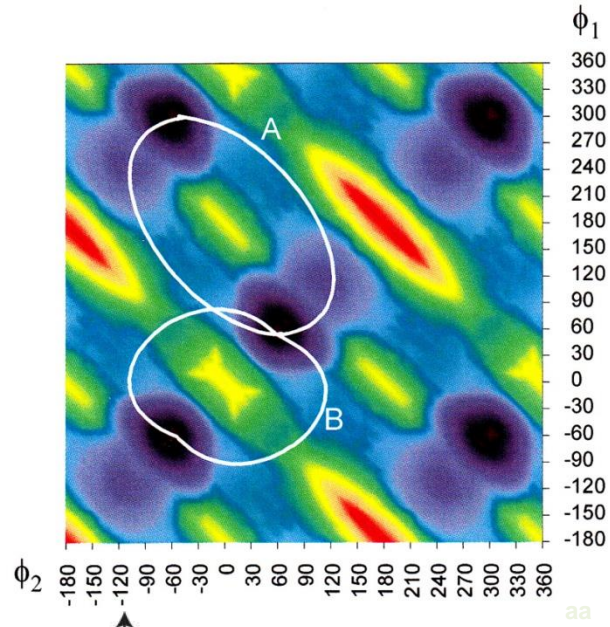


ВАЖНО! – разлика между преходно и междинно състояние.

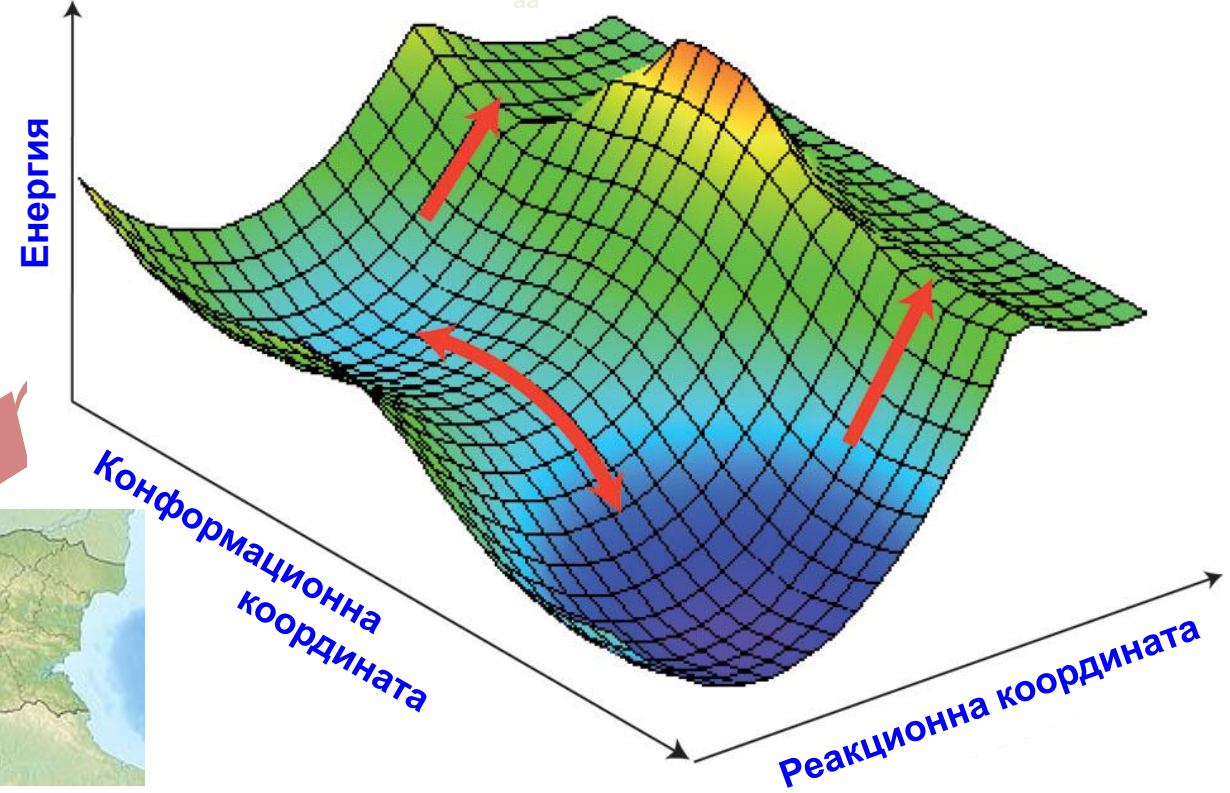
Преходно състояние – молекулен обект (групировка) с **нестабилна връзка** и / или **нестабилна геометрия**. То **кореспондира на енергетичен максимум** по реакционната координата (повърхност на потенциалната енергия). Структурата му се предполага / постулира и не е достъпна за експериментално изследване.

Междинно съединение – **кратко живеещ и нестабилен реакционен интермедиат** (ниито реактант, ниито продукт). Временен продукт, който се намира **в локален минимум по реакционната координата**, често свободен радикал или йон. Структурата може да се изследва експериментално.

Реакционна координата – абстрактна, едно-размерна координата, която **представя прогреса по пътя на реакцията**, от реактанти към продукти. По този път се променя енергията на системата. Включва промени на реални параметри – дължина на връзка, валенен ъгъл. Всъщност графиките $E = f(\text{реакционна координата})$ са срези на 3D енергетична повърхност.



View,



Елементарен етап или реакционна стъпка в механизма – елементарна реакция, която е един от етапите в многоетапна реакция. Чрез нея един реакционен интермедиат (или за първата стъпка – реактант) се превръща в следващия интермедиат (или за последната стъпка – в продукт), в поредицата междинни съединения.

В една многостадийна реакция не всички връзки се разкъсват и формират по едно и също време. Затова се явяват междинните съединения и са налице повече от едно преходно състояние. За разлика, в една елементарна реакция трансформацията става в единична стъпка и преминава през едно единствено преходно състояние (няма интермедиат).

Copyright
PhD, DSC

Извити стрелки

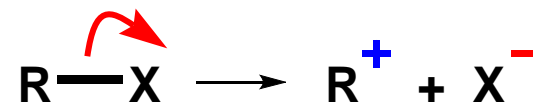
В контекста на един реакционен механизъм, **извитата стрелка показва дислокация (“движение”) на една електронна двойка**. За изместване на един електрон се прилага стрелка с едностранно заостряне.



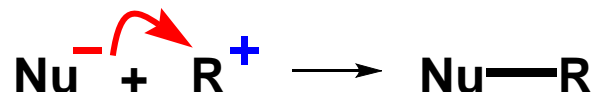
Ковалентните връзки се състоят от сдвоени електрони, затова **извитите стрелки илюстрират разкъсване и/или образуване на ковалентни връзки**.

Извити стрелки може да започват само от област на висока електронна плътност, напр.:

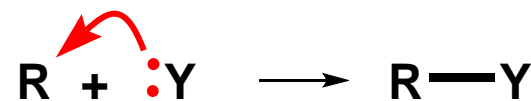
➤ от средата на ковалентна връзка;



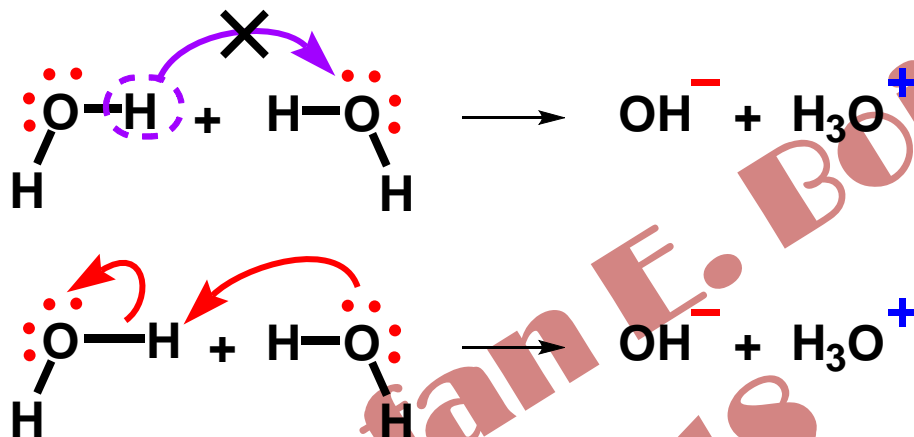
➤ от отрицателен заряд;



➤ от несвързваща електронна двойка.



Разлика от досегашни представи:



Copyright
PhD, DSC

Stefan E. Boladjev,
© 2018

Видове елементарни етапи

Най-общо казано, а впоследствие с обсъждането на всеки конкретен механизъм, **елементарните актове** (не само елементарни реакции) в механизма са:

- поляризация
- електронно възбуждане
- формиране на краткоживеещи, активирани комплекси
- дисоциация (хомолитична, хетеролитична = йонизация)
- асоциация (хомолитична, хетеролитична)
- изомеризация
- окисление / редукция в смисъл пренос на електрони
- адсорбция, десорбция

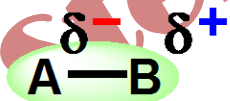
- и, вероятно, други...

Поляризация

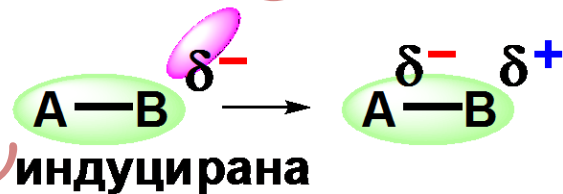
Съществена е в полярни реакции и в полярна среда.

Често преди участие на йони се реализират силно поляризирани, реактивни частици. Те могат да продължат като йони или да реагират като неутрални, но с големи частични заряди.

Поляризацията може да е присъща на субстрата/реагента преди реакцията – статична поляризация или да се извърши под действие на фактори по време на реакцията – динамична, индуцирана поляризация.



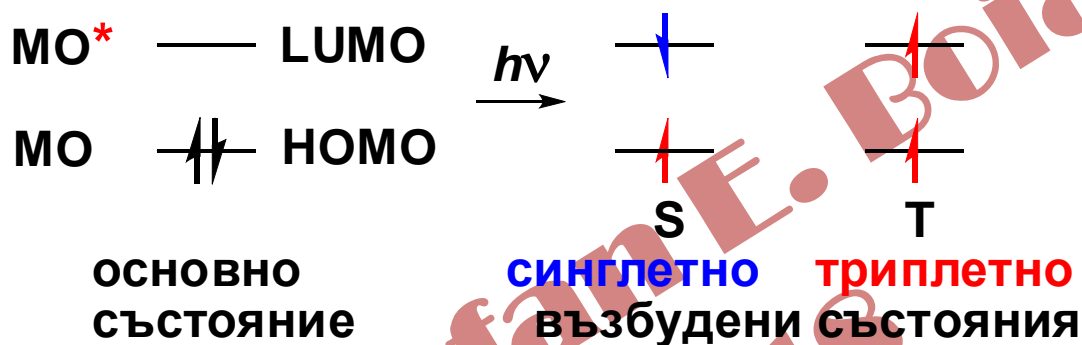
статична



индуцирана

Електронно възбуждане

Преход на електрон от връзка (от свързваща MO) или от свободна двойка към антисвързваща MO под действие на енергия от вълн, напр. светлина.



Фотохимично активираните частици са с характер на бирадикали и може да участват във вид асоциация и в други **фотохимични реакции**.

Дисоциация

Всички химични реакции включват разкъсване и формиране на връзки. Фундаментално има два начина, по които може да се скъса двуелектронна ковалентна връзка:

- **хомолитично** – електронно симетрично; **по един е⁻ остава на всеки фрагмент**; образуват се радикали
- **хетеролитично** – електронно несиметрично; **двата свързващи е⁻ остават на единия фрагмент, а вторият е с вакантна орбитала**; формират се йони



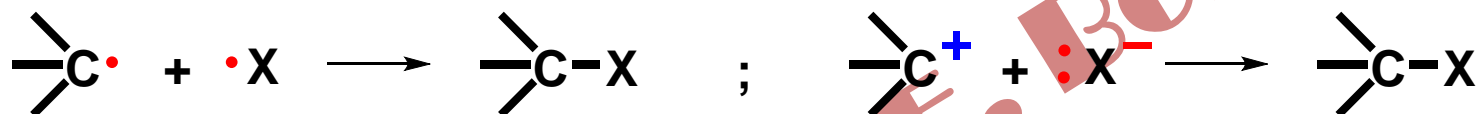
И за двете реакции е необходима енергия. Може да се осъществят през преходно състояние. Хомолизата е по-честа в газова фаза и висока температура, хетеролизата – в полярни разтворители (където ΔS^\ddagger е обикновено отрицателна). В отсъствие на разтворител, ΔH^\ddagger може да има големи стойности (енергия на връзка), а ΔS^\ddagger трябва да е положителна (повече на брой частици в резултат).

Асоциация

В този елементарен етап се формира нова връзка. Асоциацията е:

➤ **хомогенна** (радикалова асоциация)

➤ **хетерогенна** (йонна асоциация)



хомогенно (радикалова)

хетерогенно (йонна)

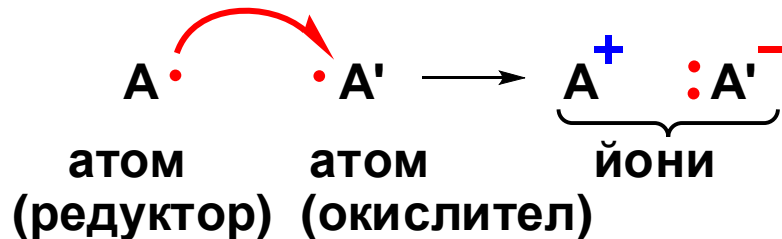
формиране на ковалентна връзка (**асоциация**)

От асоциация се отделя енергия. Ако не се отчита влияние на разтворител, ΔH^\ddagger обикновено е малка, а ΔS^\ddagger – отрицателна.

Асоциация на радикали в газова фаза и на йони в разтвор почти не изисква енталпия на активиране, $\Delta H^\ddagger \approx 0$.

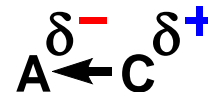
Окислително-редукционни реакции

Характерно е отдаване (окисление) и приемане (редукция) на електрони.



Електронодонорните (на редуктора) и електроноакцепторните (на окислителя) свойства зависят от йонизационния потенциал и електронното сродство, съответно – от електроотрицателността. Тъй като не се разкъсват и създават връзки, ΔH^\ddagger е малка, а ΔS^\ddagger – обикновено отрицателна отрицателна.

Такъв електронен пренос е част от междинни стъпки в механизма, а крайните продукти са с ковалентни или полярни връзки. По-електроотрицателен атом, свързан с въглерод го поляризира положително, т.е. в частична степен на окислено състояние на С.



Класификация на реагентите

Естествено е, че видът на един реагент е определящ за механизма (ите), в който може да участва той.

Според електронната си структура един реагент може да е:

❖ Свободен радикал



❖ Нуклеофилен реагент



❖ Електрофилен реагент



Радикали

Атоми или молекулни остатъци с несдвоен, единичен електрон. Те са с висока реакционна способност от стремежа им да се свържат с друг радикал в стабилна връзка или да образуват друг радикал и стабилно съединение.

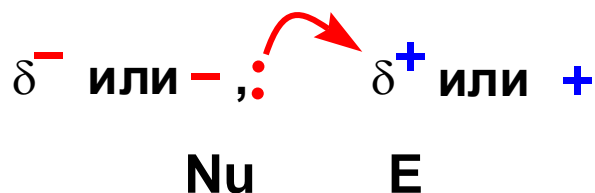


Нуклеофилни реагенти

Нуклеофили – (от латински *nucleus* – ядро, т.е. положителен заряд; от гръцки *philèo* – обичам). Те са аниони (основи) или неутрални молекули със свободна електронна двойка (люисови основи). Свързват се с киселини, субстрати с цял или частичен положителен заряд. **Нуклеофилите обичат положително заредени субстрати.**

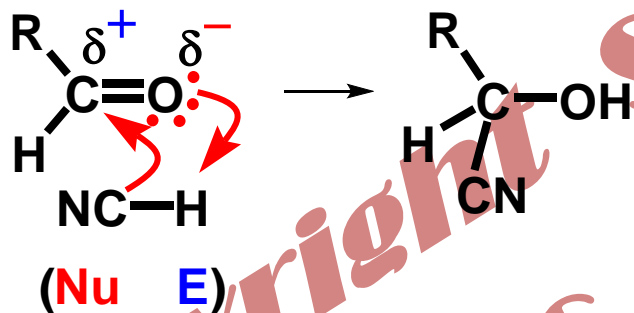
Електрофилни реагенти

Електрофили – (от гръцки – *èlektron*, в смисъл, частица с отрицателен заряд; *philèo* – обичам). Те са катиони (киселини) или неутрални молекули с положителен заряд (люисови киселини с вакантна орбитала). Склонни са към свързване с основи, субстрати с цял или частичен отрицателен заряд. **Електрофилите обичат отрицателно заредени субстрати.**



Дуализъм

Логиката в органичната химия често е елементарна: частица с цял, частичен или индуциран отрицателен заряд търси да реагира с място в субстрата, което притежава цял, частичен или индуциран положителен заряд. Един нуклеофил реагира с електрофилен център, но при смяна на гледната точка, погледнато от страна на този център, той е електрофилът реагиращ с нуклеофилен център.



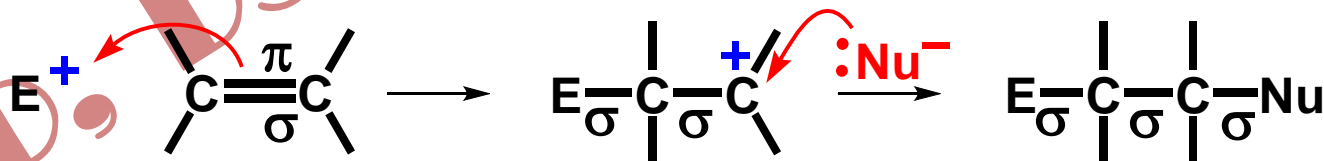
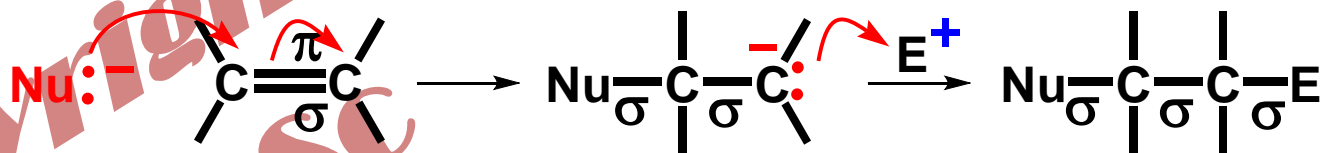
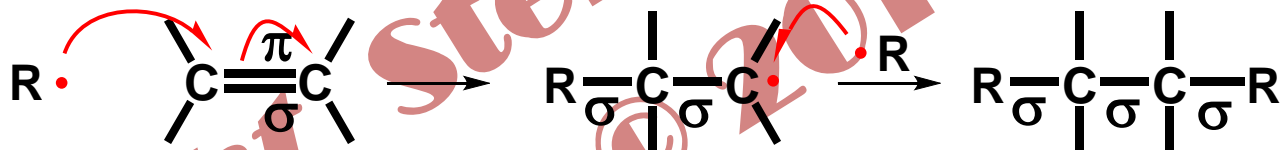
В показаната присъединителна реакция, нуклеофилът е цианиден йон, **Nu**, който атакува електрофилен субстрат, **RCHO**. Кислородът в алдехида е нуклеофилен и присъединява H^+ (**E**, един електрофил), **нуклеофилът** CN^- атакува алдехидния въглерод, който е **електрофилен**.

Главните видове реакции и техните означения

Присъединителни реакции – (от лат. *additivus*) означават се с **A**.

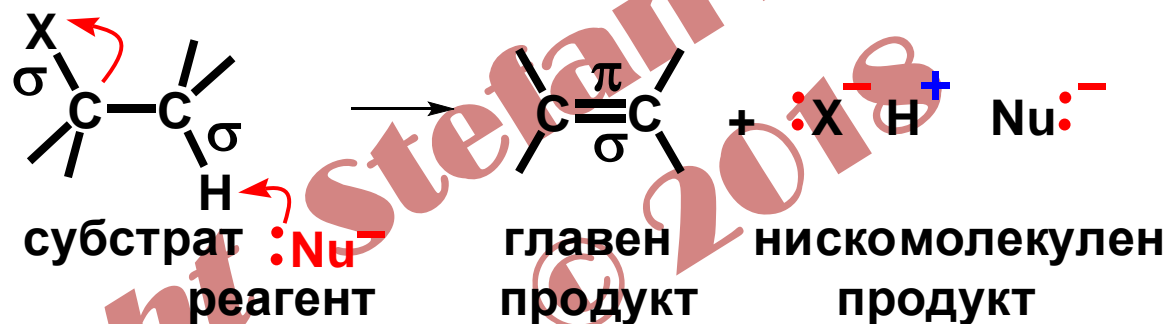
Според реагента са:

- радикалова присъединителна реакция, **A_R**,
по асоциативно-дисоциационен механизъм
- нуклеофилна присъединителна реакция, **A_N**,
по хетеролитичен механизъм, присъединяване първо на **Nu**
- електрофилна присъединителна реакция, **A_E**,
по хетеролитичен механизъм, присъединяване първо на **E**



Реакции на елиминирание – (отцепване, от лат. *elimino*) означават се с **E**.

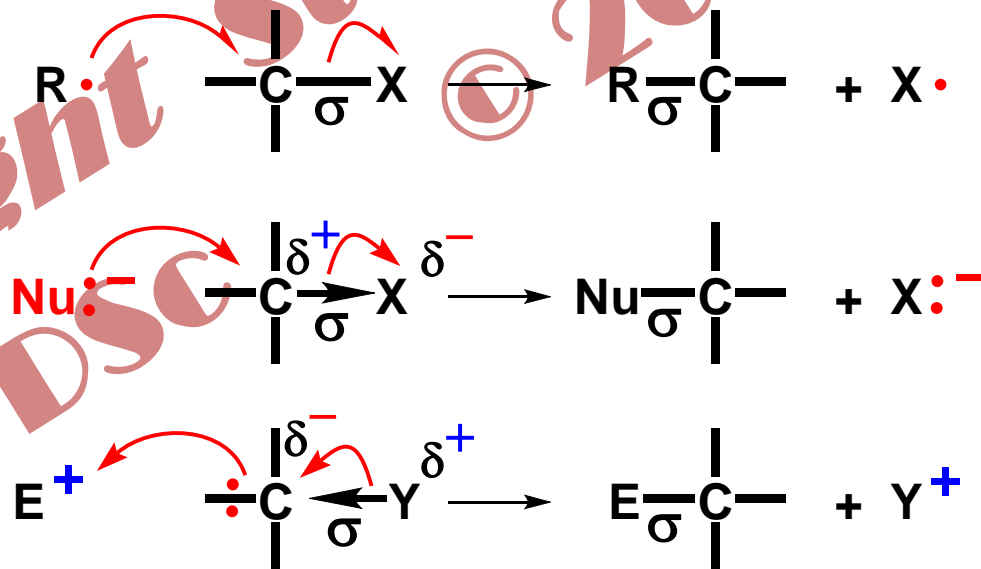
Отделяне на съставните части на нискомолекулен продукт (HX) от субстрата под действие на реагент (в случая – Nu). Когато тези съставки са били на съседни атоми, свързани със σ -връзки се създава π -връзка.



Заместителни реакции – (заместване, от лат. *substitutio*)
означават се с **S**.

В субстрата се разкъсва σ -връзка и се създава нова σ -връзка, под въздействие на реагент, който замества атом или група атоми. Според вида на реагента са:

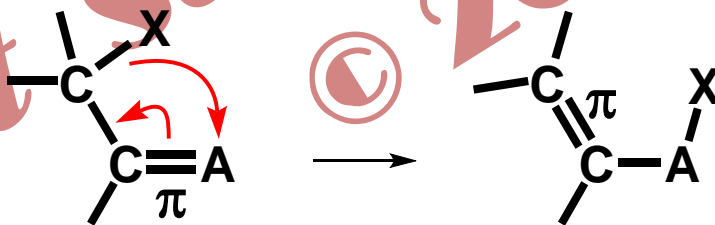
- радикалова заместителна реакция, **S_R**,
по хомолитичен, асоциативно-дисоциационен механизъм
- нуклеофилна заместителна реакция, **S_N**,
по хетеролитичен, асоциативно-дисоциационен механизъм
- електрофилна заместителна реакция, **S_E**,
също по хетеролитичен механизъм



Прегрупировка – структурата на рактант се променя в следствие преместване (миграция) на атом или атомна група. Те са вътрешномолекулни (мигриращата частица не напуска субстрата) и междумолекулни (мигриращата част се свързва временно с друга молекула).

Според вида на мигриращата частица:

- йонна прегрупировка
 - електрофилна или **катиотропна** – мигрира катион
 - нуклеофилна или **аниотропна** – мигрира анион
- радикалова прегрупировка – мигрира радикал (гр. *tropos* – насочване)



X е мигриращата частица; А – въглероден или друг атом

Скорост на химична реакция

Химичната кинетика се занимава с изучаване на точния механизъм на дадена реакция и нейната скорост.

Скоростта зависи от концентрацията на реактантите.



k е **скоростна константа**, която е “скорост на реакцията при $c=1$ ”.

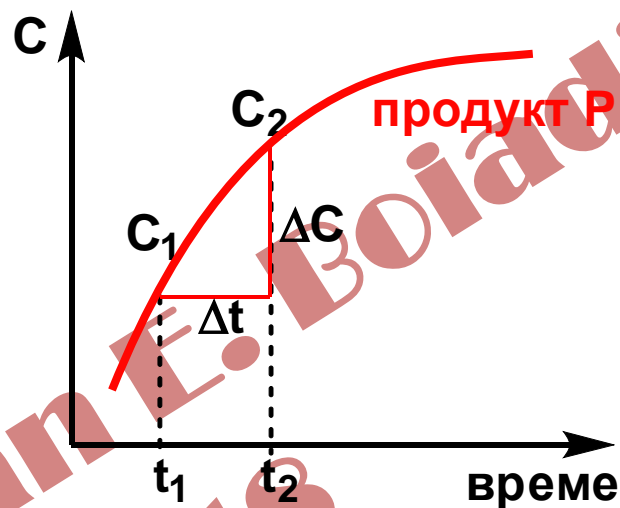
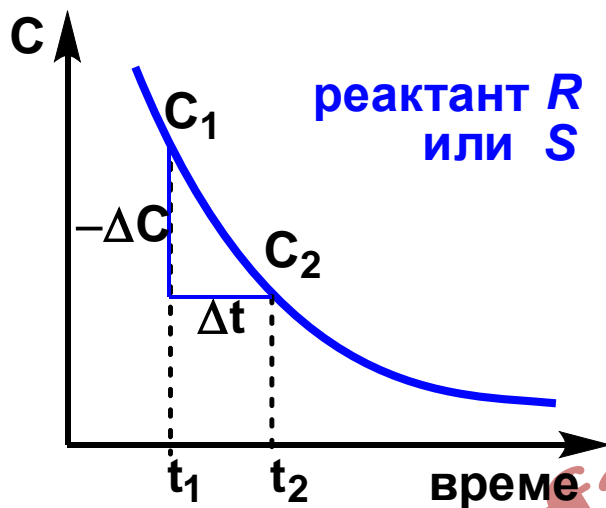
$$\text{скорост на реакцията} = \frac{\text{промяна на концентрация}}{\text{интервал време}} = \frac{\text{mol/L}}{\text{s}} \quad v = \pm \frac{\Delta C}{\Delta t}$$

Скоростта се променя с времето поради изчерпване на реактантите. Следователно, вместо средна скорост (или голямо Δt) е по-удобно да се дефинира момента скорост (при безкрайно малко Δt).

Средна скорост в интервала от t_1 до t_2 .

$$v = \pm \frac{\Delta C}{\Delta t}$$

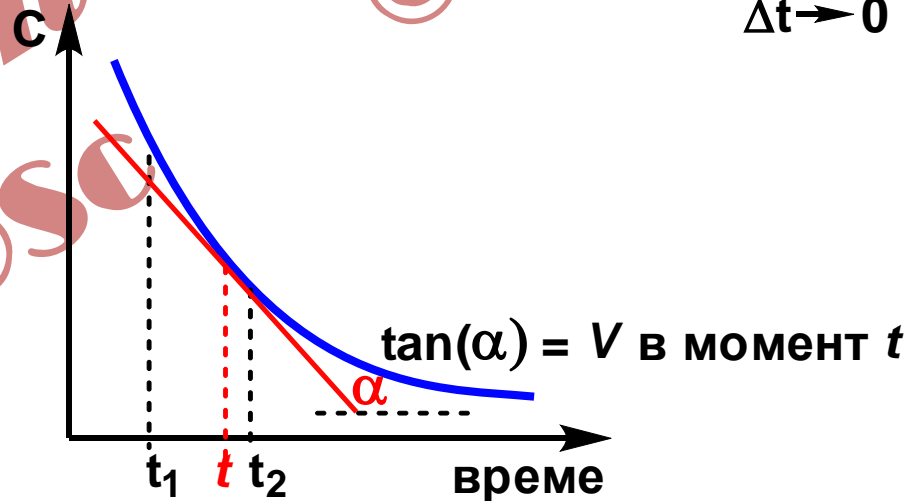
Δ винаги е "крайно 2" – "начално 1"



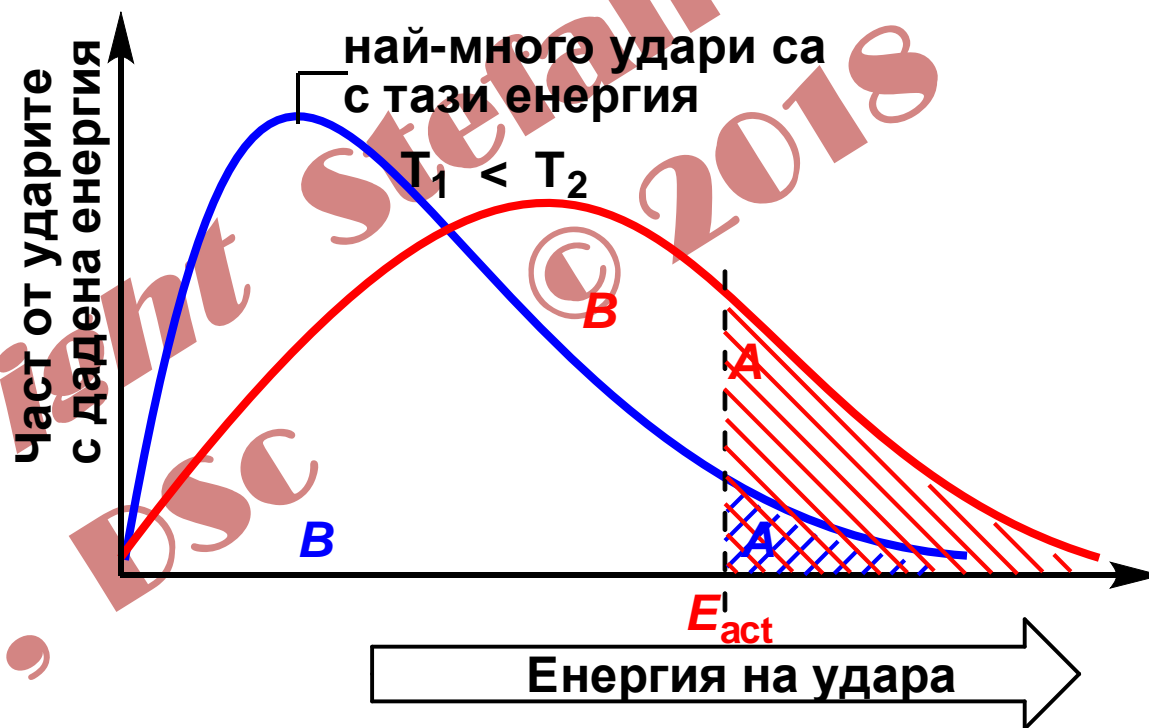
отрицателна ΔC , затова (-); положителна ΔC , затова (+)

Моментна скорост във време t :

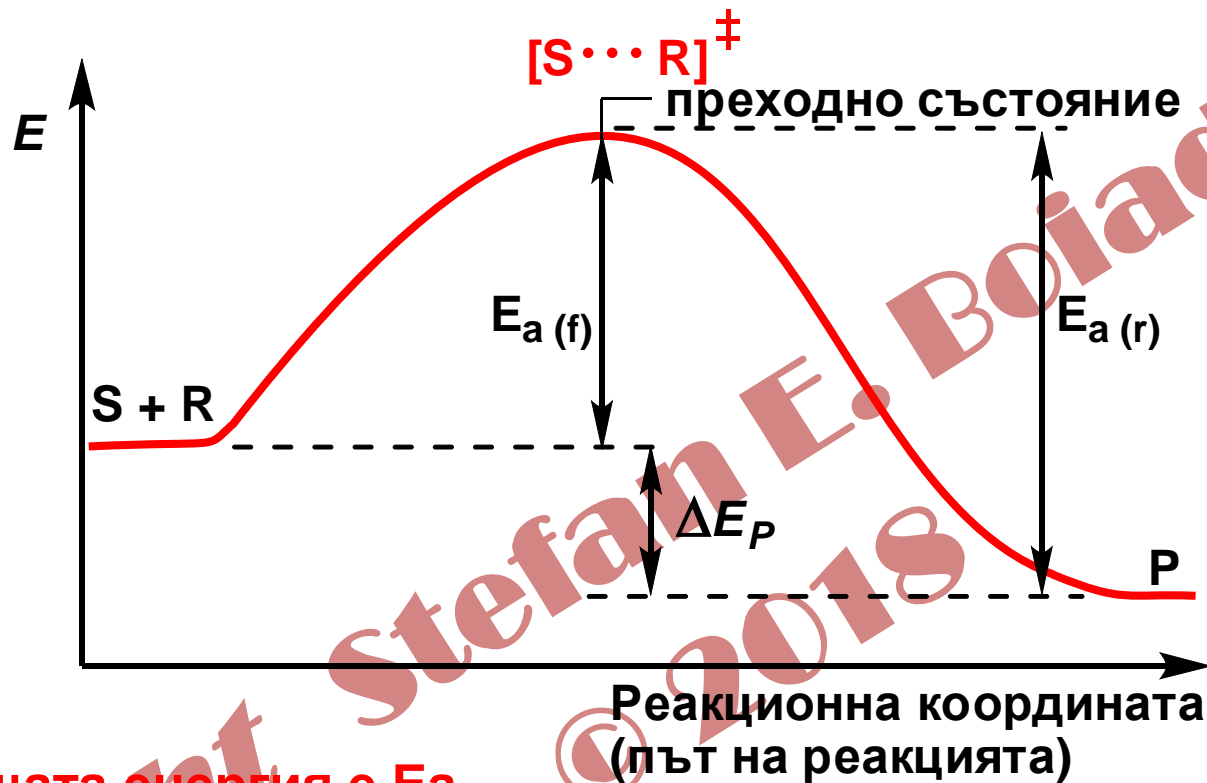
$$\text{скорост } (t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} -\frac{\Delta[S]}{\Delta t} = -\frac{d[S]}{dt}$$



Теория на ударите: скоростта зависи главно от енергетичен фактор. Само **удари между частици с достатъчно голяма обща енергия са ефективни**. В такива удари участват сравнително малък брой частици, които могат да преодолеят **енергетична бариера** за да протече реакцията. Бариерата е необходимото за частиците повишение на енергетичното им състояние над това на реактантите, осигуряващо протичането на химичната реакция. Разпределение на частиците по енергия (Максуел-Болцман)



Промяна на енергията по време на реакцията $S + R \rightarrow P$



Активиращата енергия е E_a .

Уравнение на Арениус

скоростна
константа

k

$=$

A

\cdot

e

\cdot

$e^{-\frac{E_a}{RT}}$

\cdot

$N \cdot \nu$

\cdot

k

$=$

A

\cdot

$e^{-\frac{E_a}{RT}}$

\cdot

$N \cdot \nu$

\cdot

k

$=$

A

\cdot

$e^{-\frac{E_a}{RT}}$

предекспоненциален
фактор; $N \cdot \nu$

активираща енергия

средна кинетична енергия

Когато E_a е по-малка, k и скоростта е по-висока.

Порядък на реакцията – сумата от експонентите на включените в кинетичното уравнение

$$V = k C_S^\alpha C_R^\beta$$

концентрации, $\alpha + \beta$

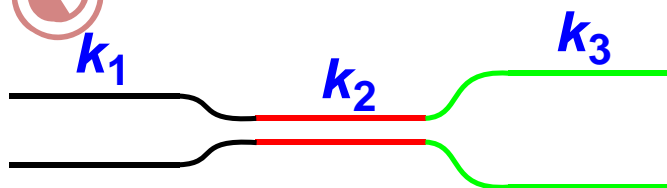
- от кинетично уравнение $V = k C_R$ – порядъкът е първи
- от кинетично уравнение $V = k C_S C_R$ – порядъкът може да е:
 - псевдопърви когато единият реагент е в много голям излишък (в хода на реакцията неговата концентрация не се променя на практика, $V = k' C_S$, $k' = k C_R$)
 - втори порядък – когато и двата реагента са със съизмерими концентрации.
- по-сложни реакции може да имат по-висш порядък
- възможен е дробен порядък

Молекулност на реакцията – брой участващи частици в елементарния стадий.

- мономолекулни реакции – в елементарен процес участва само една молекула, напр. тя се разпада. По необходимост са от първи порядък
- бимолекулни реакции – в елементарен процес участват молекули и на реактанта и на субстрата
- тримолекулни реакции – малко вероятни; трудно е да се сблъскат три молекули

В многостадийни реакции **най-бавният стадий е скоростопределящ**.

K_2 определя скоростта на цялата реакция.



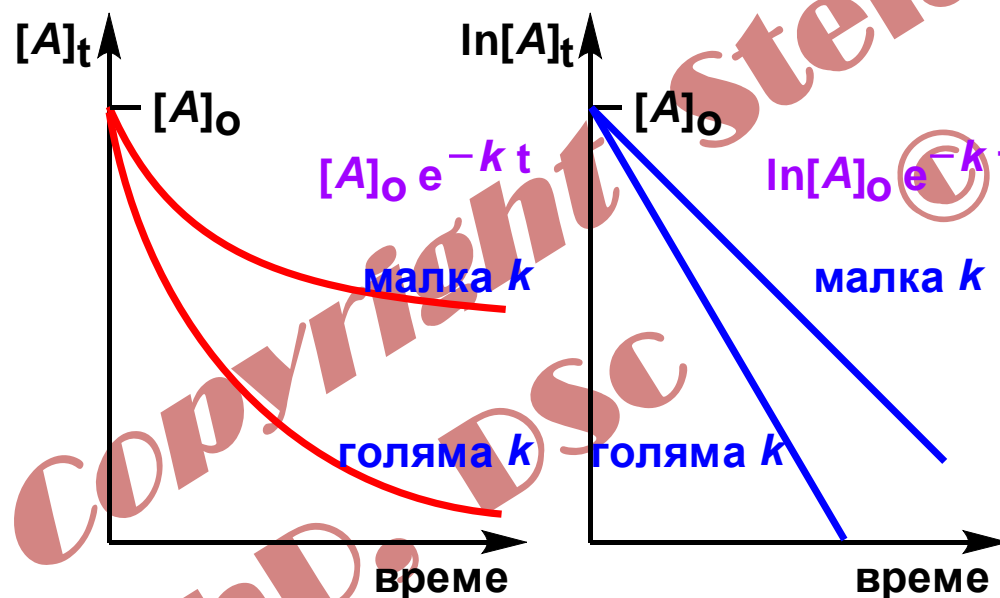
За реакция от първи порядък



Диференциалното уравнение има интегрално решение:

$$[A]_t = [A]_0 \cdot e^{-kt}$$

където, $[A]_t$ е концентрация в момента време t , $[A]_0$ е начална концентрация и k е скоростната константа ($e = 2.718$, основа на натурален логаритъм).



По-удобна форма се извежда след логаритмуване:

$$\ln[A] = -k \cdot t + \ln[A]_0$$

от която следва: в реакция от първи порядък, графиката на $\ln[A]$ като функция на времето е права с наклон k .

Експериментално определяне на k .

От експериментално измерени скоростни константи при различни температури може да се определи активиращата енергия.

Уравнението на Арениус

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

се привежда в логаритмична форма: $\ln k = \ln(A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}) = \ln A + \ln(e^{-\frac{E_a}{RT}})$

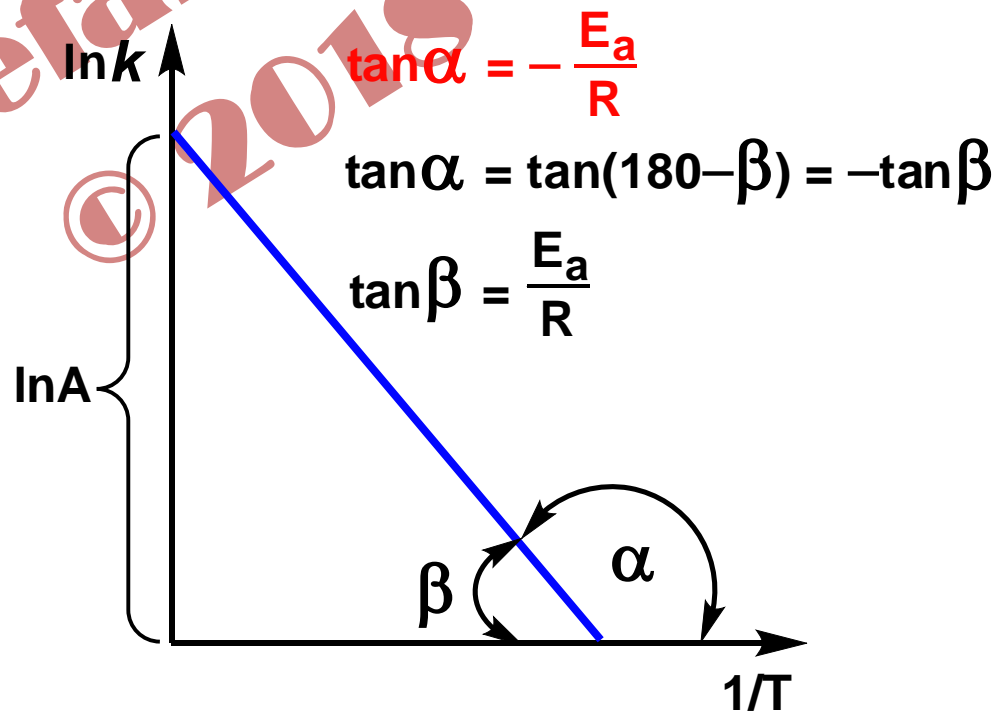
Следва (важно!):

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T}$$

(A, E_a и R не зависят от температурата)

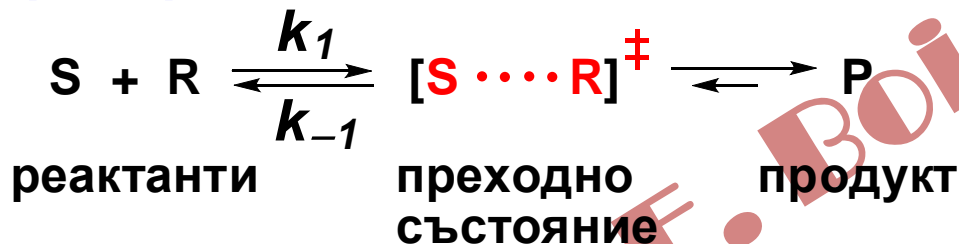
Графика на промяната $\ln k$ като функция на $1/T$ е права с наклон $-\frac{E_a}{R}$.

Експериментално определяне на активираща енергия.



Теория на преходното състояние (с термодинамика)

В нея химичната реакция се разглежда като непрекъснат, постепенен преход на изходните вещества до продуктите, преминавайки през преходно състояние.



Мислимо е, че то е активиран комплекс, в който е започнало разкъсване на стари връзки и създаване на нови.

Химичното превръщане се описва с термодинамичните функции на състоянието: **свободна енергия**, G ; **енталпия**, H ; **ентропия**, S . Проследява се / измерва се тяхната промяна ΔG , ΔH и ΔS между крайно и начално състояние на реакционната система и изотермични и изобарни условия. Връзката между тези функции на състоянието е:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger}$$

(Символът \ddagger (\neq), double dagger, означава преходно състояние и изменението на функциите за формирането му.)

Максимумът на енергетичната бариера (в предишна графика) съответства на енергетичното състояние на активирания комплекс и активиращата енергия E_a – на ΔG^\ddagger .

Между скоростната константа на реакцията и свободната енергия на активиране е установена зависимост с уравнението на Ейринг

$$k_1 = \frac{K_B}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} = \frac{K_B}{h} e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}}$$

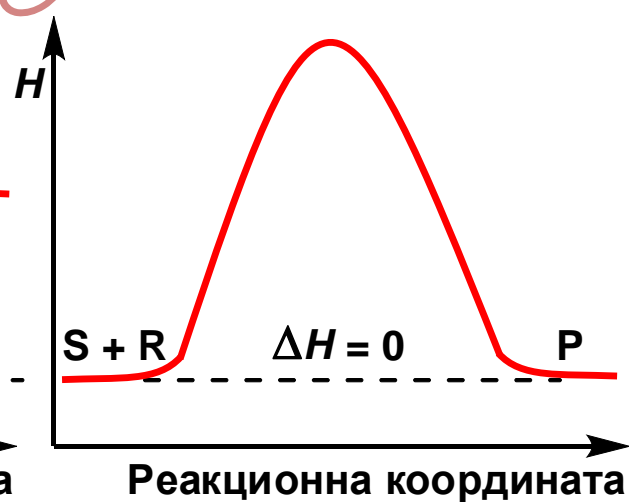
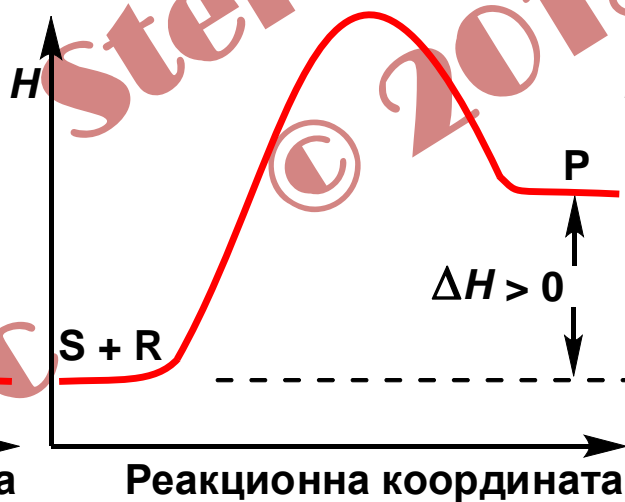
Където K_B е Болцмановата константа и h – Планкова константа.

Изводи от уравнението: скоростта на реакцията (на формиране \ddagger) е по-голяма когато ΔH^\ddagger по-малка и ΔS^\ddagger и T са по-големи.

Copyright
PhD, DSC

Топлинен ефект на една реакция е промяната на енталпията ΔH между продуктите и реактантите.

- **Екзотермични реакции** – отделя се топлина; изменението на енталпията е отрицателно ($-\Delta H$); продуктите имат по-ниска енталпия от изходните вещества
- **Ендотермични реакции** – поглъща се топлина; положително изменение на енталпията ($+\Delta H$); продуктите имат по-висока енталпия от реактантите

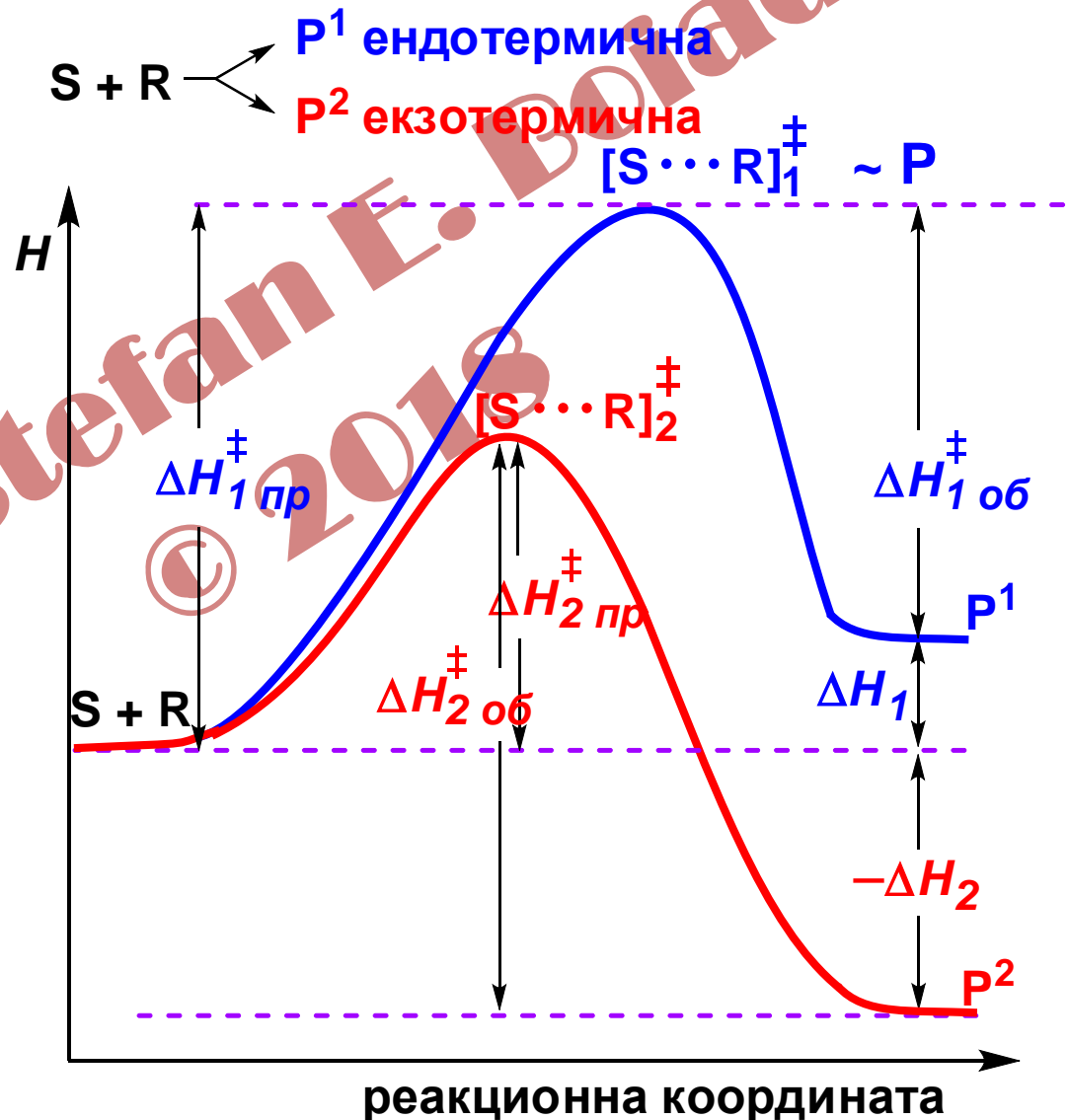


Принцип на Хамънд

Структурата на преходното състояние наподобява структурата на състоянието (на реактантите или на продуктите), чиято енталпия се различава най-малко от енталпията на преходното състояние.

(Помнете – преходното състояние представлява енергетичен максимум, постулира се и не е достъпно за експериментално доказване!)

Ендотермична до P^1 –
 $\Delta H_{1\text{ об}}^\ddagger < \Delta H_{1\text{ пр}}^\ddagger$
(активираща енталпия на правата); **късно**
преходно състояние с
подобна на продуктите
структура.

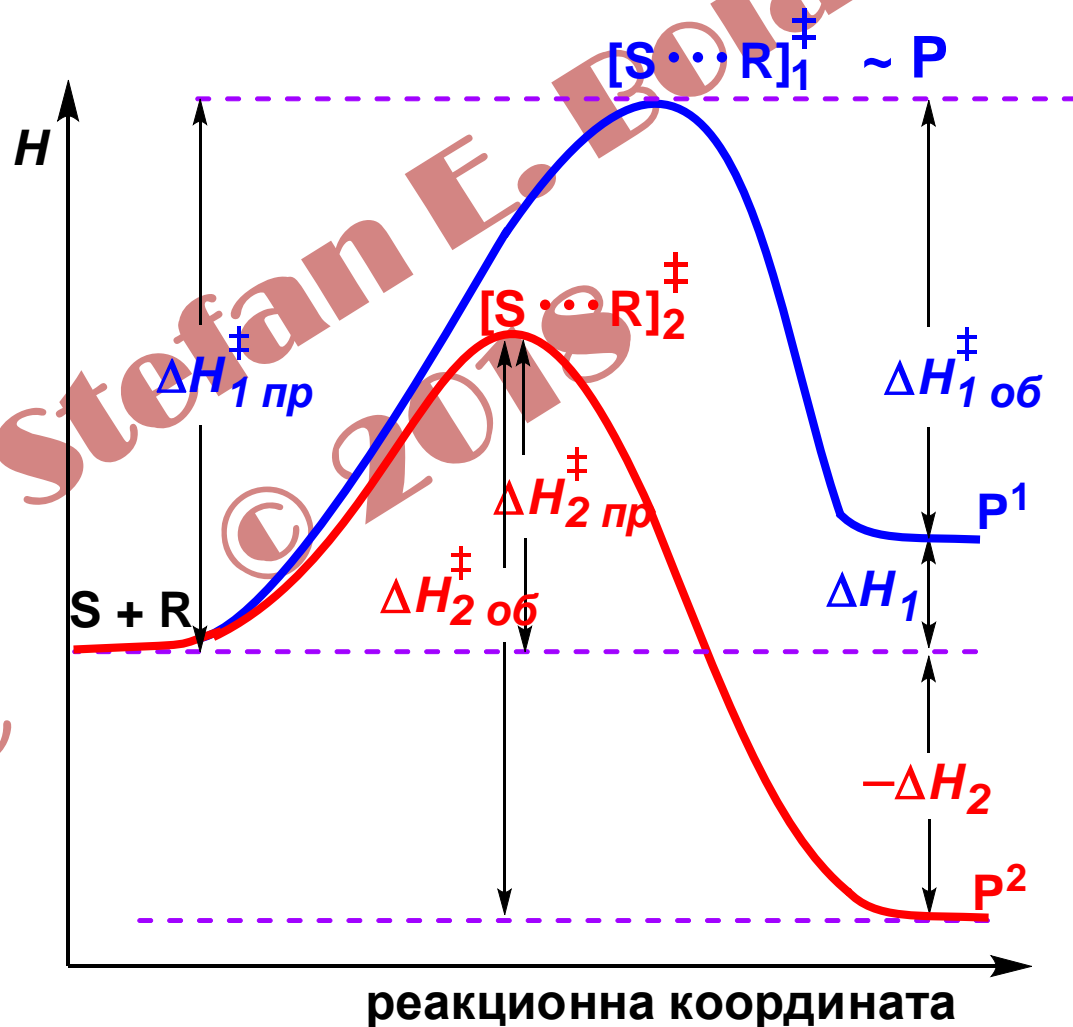
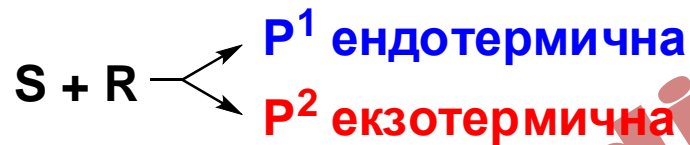


Принцип на Хамънд

Екзотермична до P^2 –

$$\Delta H_{2\text{ пр}}^{\ddagger} < \Delta H_{2\text{ об}}^{\ddagger}$$

(активираща енталпия на обратната); **ранно** преходно състояние с подобна на изходните реагенти структура.



Принципът на Хамънд не се ограничава до сравнение само с “крайни продукти” P^1 и P^2 . Той е приложим за **анализ на междинните състояния (съединения), които са относително стабилни** спрямо преходното състояние.

Принцип на Хамънд в друга дефиниция:

Структурата на преходното състояние наподобява тази на най-близкия по енергия молекулен вид. Отчита се не само енталпията, но свободната енергия на Гибс – в ендергонен стадий $\Delta G^\circ > 0$, расте; в екзергонен стадий - $\Delta G^\circ < 0$, намалява.

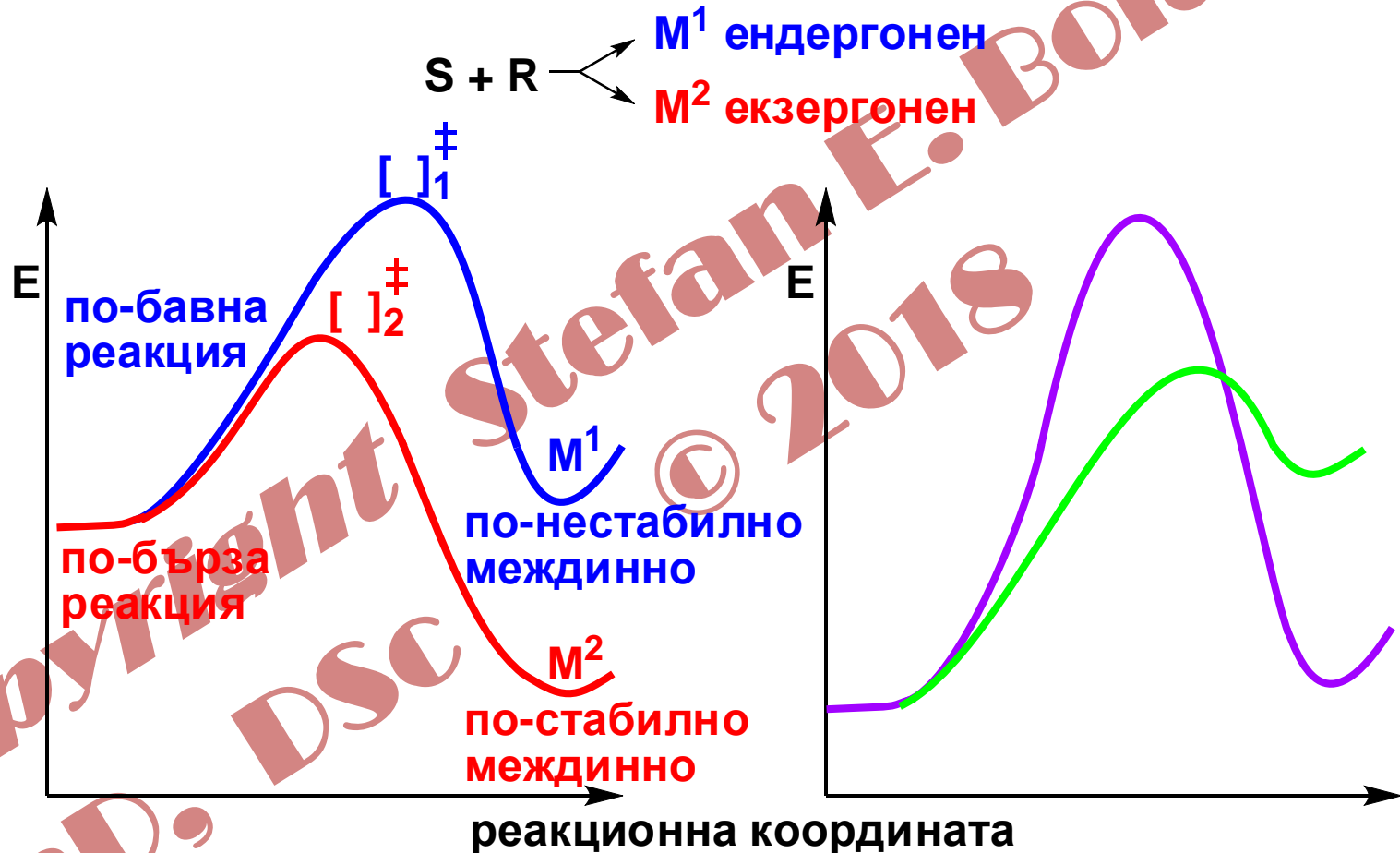
Copyright
PhD, DSC



Stefan E. Boiadinev, © 2019

Принцип на Хамънд

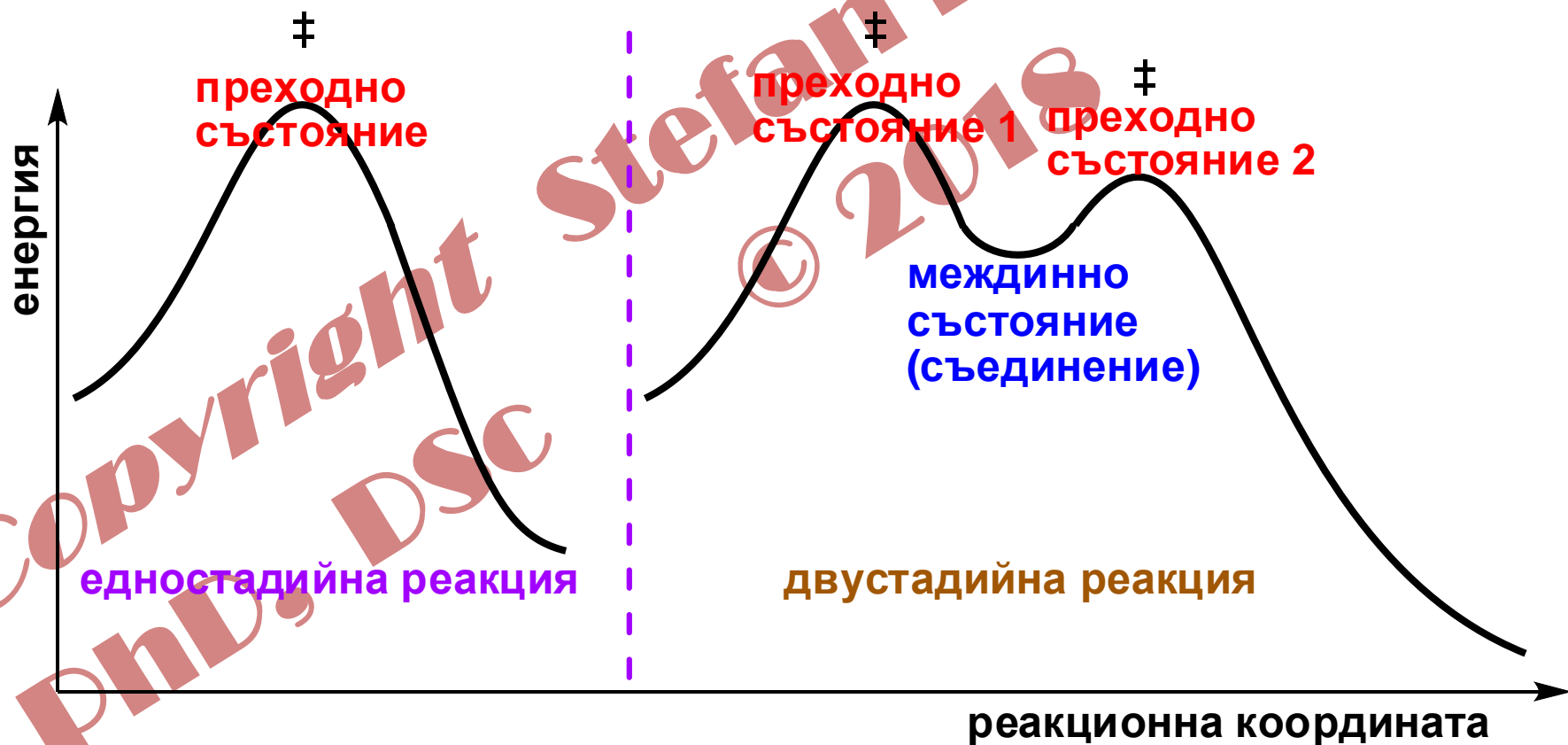
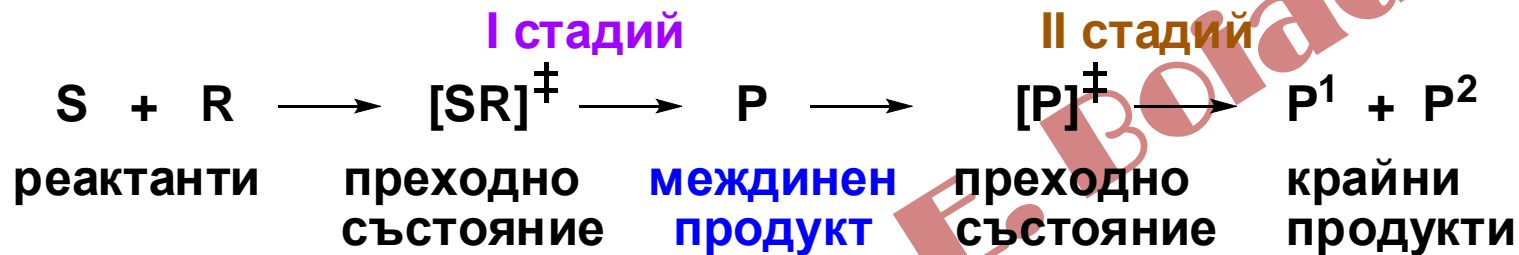
Преходното състояние на ендергонен стадий наподобява по структура продукта (междинното съединение M^1 , късно преходно състояние) и преходното състояние на екзергонен стадий наподобява реактанта (ранно преходно състояние).



Ляво: Типичен случай на две конкурентни реакции; Дясно: необикновено – кривите на две подобни реакции не се пресичат.

Още видове реакции, класифицирани според броя и начина на протичане на междинните етапи:

➤ **Последователни** (степенни) – многостадийни реакции, в които продуктите от предходен стадий са реагенти за следващ стадий

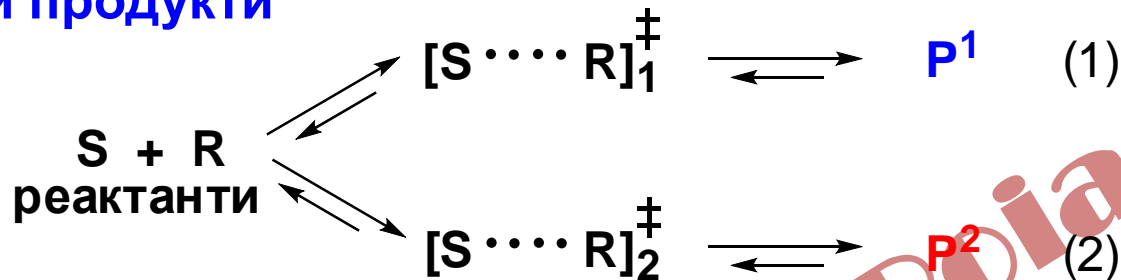


Последователните реакции може да са необратими или обратими – в някои или във всички стадии. Когато стадите са обратими се спазва **принципът за микроскопична обратимост** – системата преминава през едни и същи преходни състояния и междинни съединения както по правата, така и по обратната реакция.

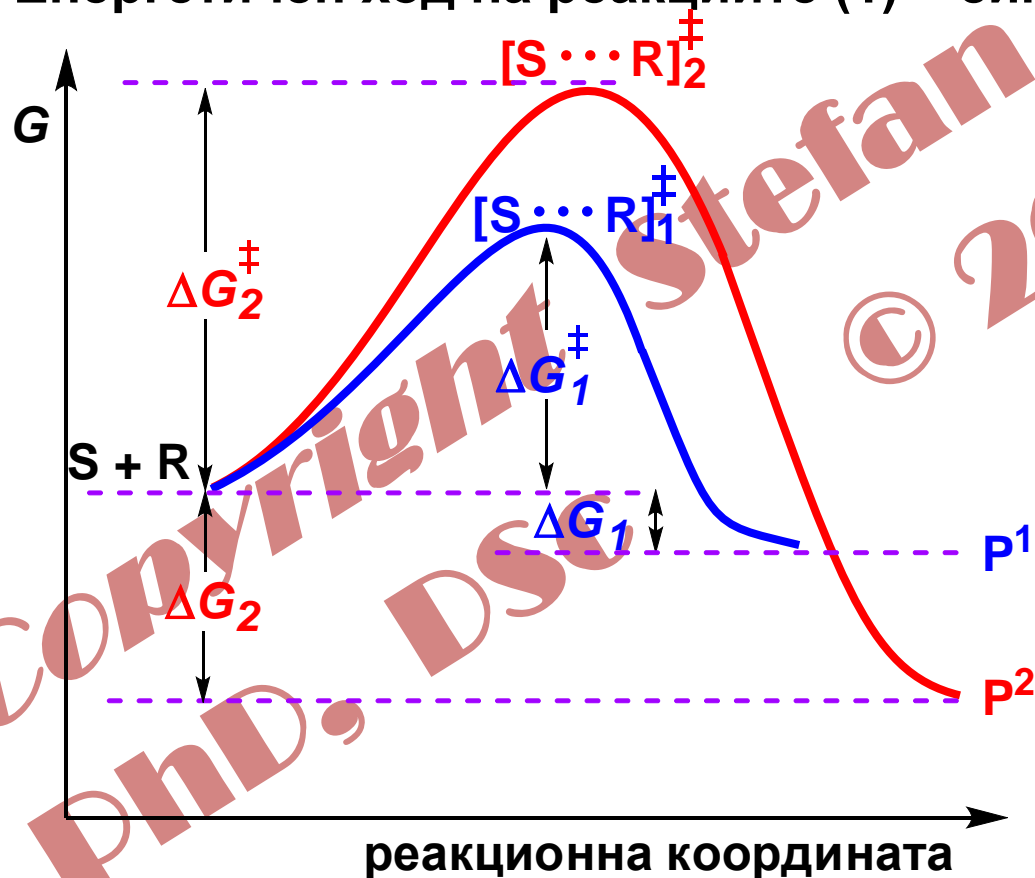
➤ **Паралелни (конкурентни реакции)** – извършват се едновременно от едни и същи реагенти или междинни продукти. Може да са:

- **Конкурентни, които водят до различни продукти (по еднакъв или различен механизъм) от едни и същи реагенти**
- **Конкурентни, които имат различен механизъм и дават еднакъв продукт от едни и същи реагенти**
- **Конкурентни от един субстрат реагиращ с различни реагенти**
- **Конкурентни от един и същ реагент, реагиращ с различни субстрати**

Характеристики на паралелни реакции от едни и същи реагенти до различни продукти



Енергетичен ход на реакциите (1) – синьо и (2) – червено:



Основен въпрос – кой продукт, P¹ или P², се получава в по-голямо количество; по-стабилният, но по-бавната реакция (червено) или по-нестабилният, но по-бързата реакция (синьо).

Конкретният отговор зависи от реакционните условия – температура, разтворител, обратимост.

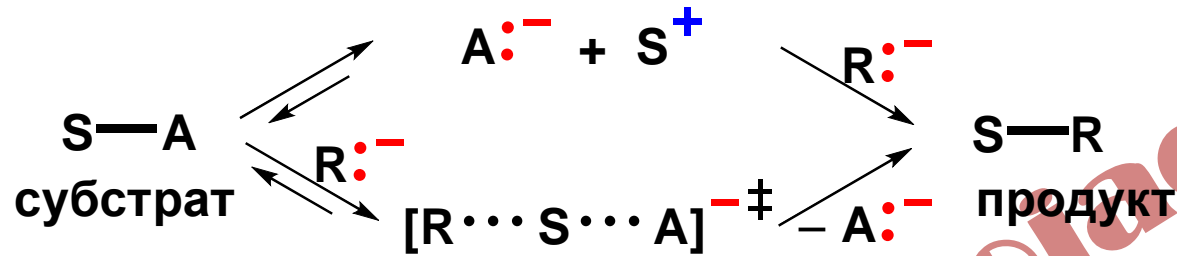
Термини:

Когато доминира по-нестабилният P^1 , реакцията е **под кинетичен контрол**, защото определящ фактор е по-ниската активираща енергия, ΔG_1^\ddagger , за по-бързата реакция (1).

Когато преимуществено се образува по-стабилният P^2 , реакцията е **под термодинамичен контрол**, защото решаващ за резултата е термодинамичният фактор – по-ниското енергетично състояние на продукта, ΔG_2 , реакция (2).

Често срещана ситуация – кинетичен контрол се реализира в условия осигуряващи необратимост; термодинамичен контрол – когато реакционните условия съдействат за равновесност на етапите.

Конкурентни по различен механизъм до еднакви продукти:



Коя от двете ще протече преобладаващо зависи от структурата на субстрата S-A и от реакционните условия.

От конкурентни с различни реагенти – съотношението на продуктите зависи от активността на реагентите, от вида контрол (термодинамичен, кинетичен) и от условията.



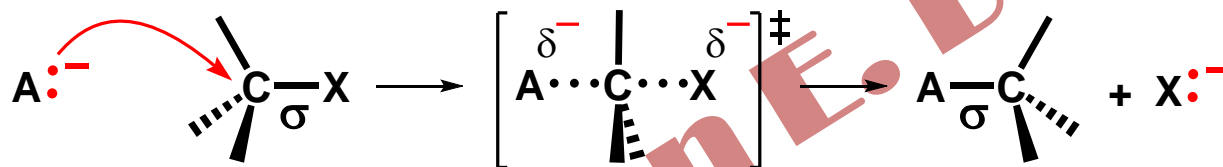
От конкурентни с различни субстрати – същите фактори, както по-горе.



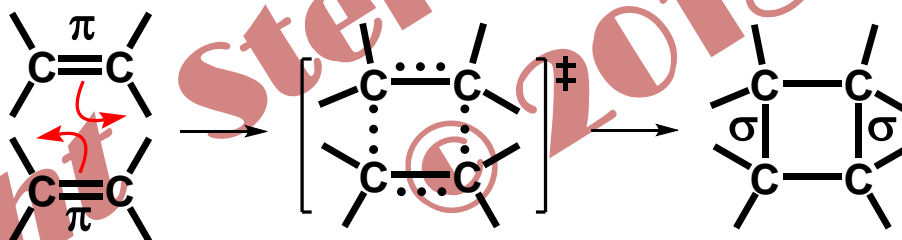
Съгласувани реакции

Те са елементарни процеси, в които **синхронно** (едновременно или почти едновременно) се разкъсват съществуващи връзки и заедно се образуват нови връзки.

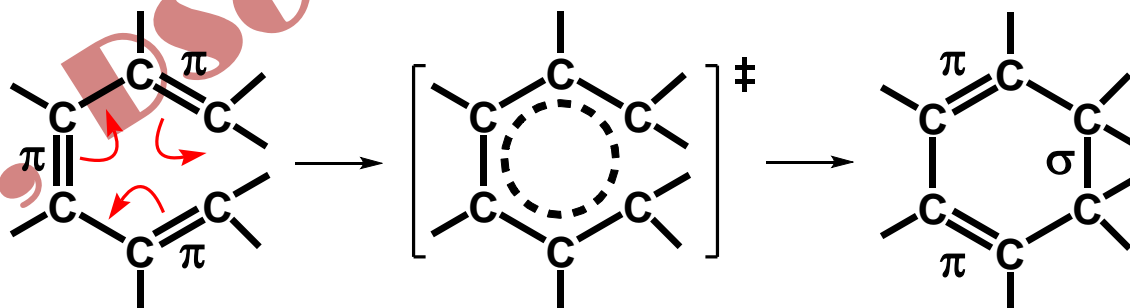
- С разкъсване на една σ - и образуване на една нова σ -връзка (много примери следват)



- С разкъсване на две π - и формиране на две σ -връзки

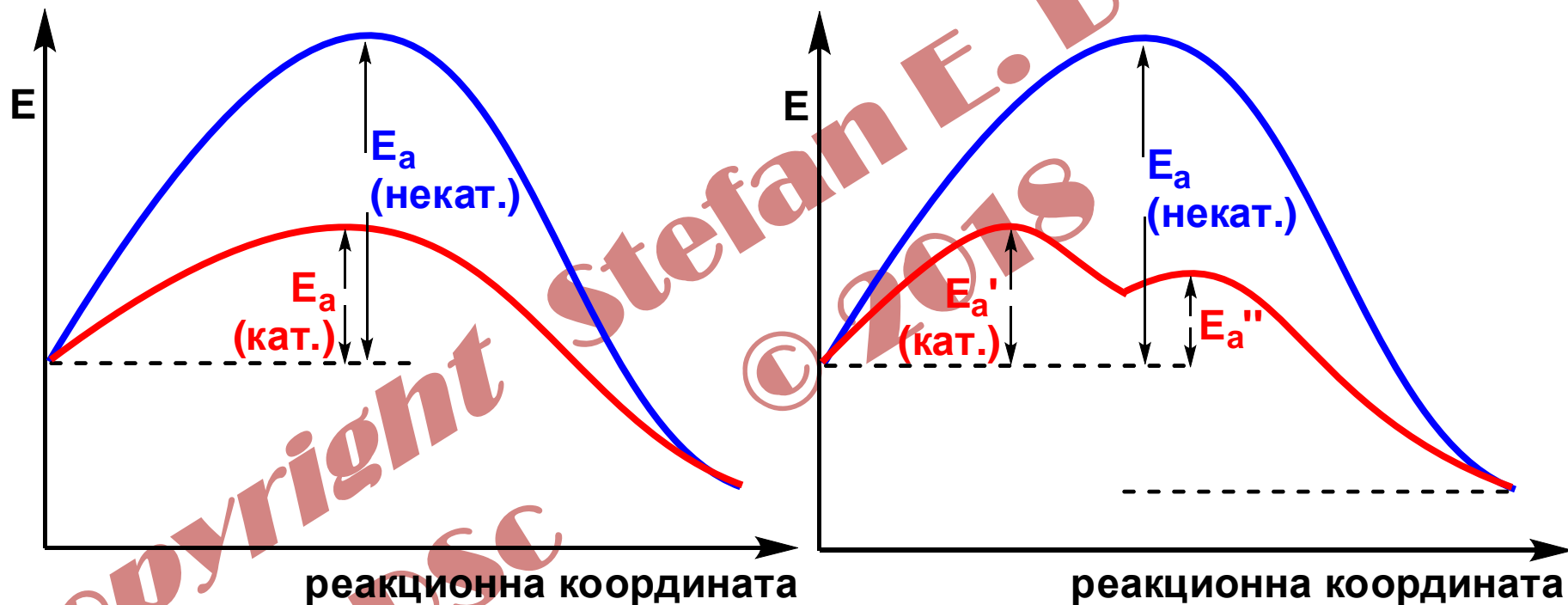


- С разкъсване на три π -връзки и формиране на две π - и една σ -връзка



Катализа

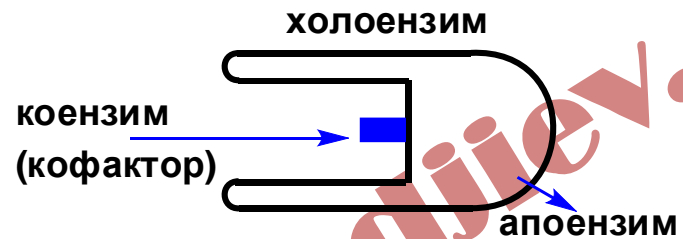
Катализаторите променят скоростта на реакцията чрез снижаване на активиращата енергия. Участие на междинни неустойчиви продукти, които се разпадат с възстановяване на катализатора и получаване на краен продукт.



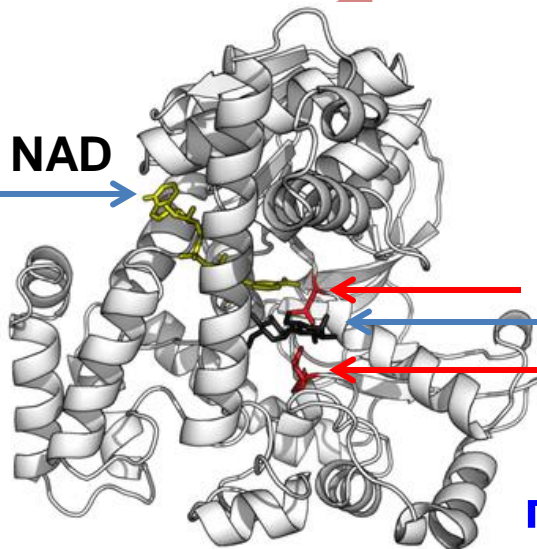
- хомогенна; • хетерогенна;
- киселинно-основна; • с комплекси на преходни метали;
- ензимна (биокатализа)

Ензимна катализа

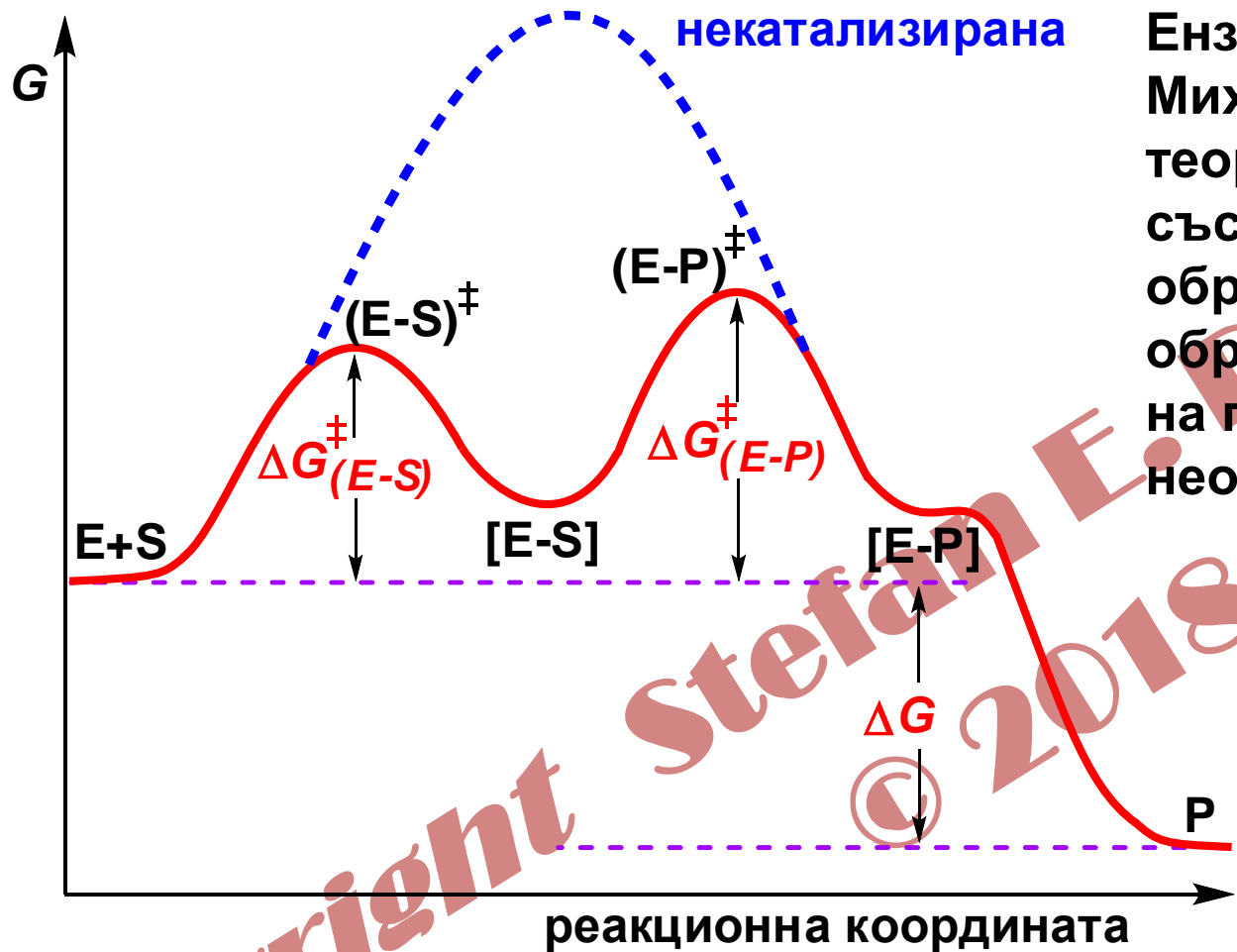
Фундаментални понятия – **апоензим** е протеинова макромолекула; **коензим** (кофактор) – небелтъчна част. Те общо формират **холоензим**, в който се намира **активен център**, свързващ участък и регулаторен участък.



коензим NAD



глюкозидаза

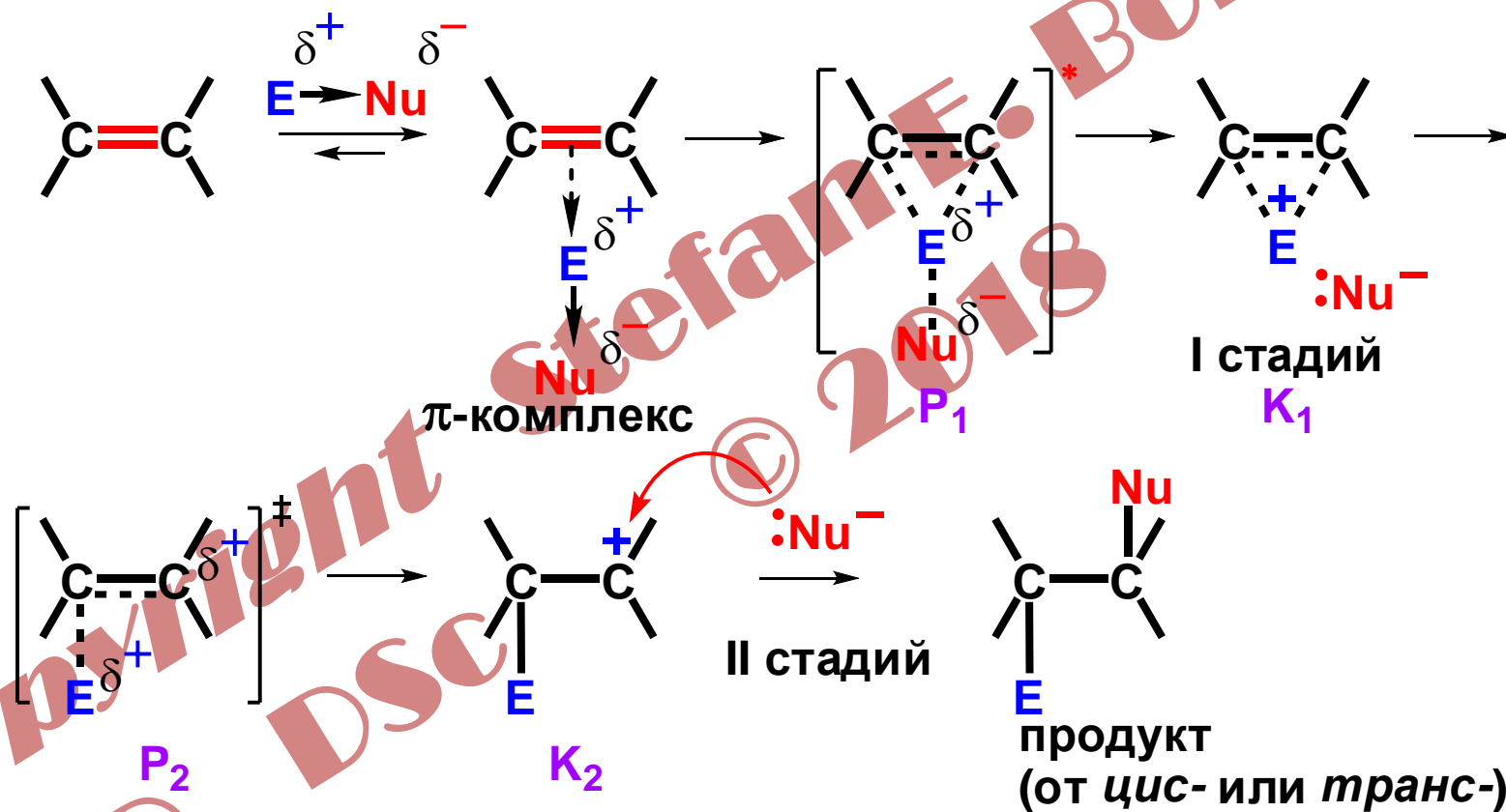


Ензимна кинетика на Михаелис - Ментен от теория за стационарно състояние; образуването на E-S е обратимо, образуването на продукта – необратимо.

Ензимите са: ▶ с огромна каталитична активност ($\times 10^6$);
 ▶ изключително специфични (един ензим – една реакция) и стереоселективни; ▶ спомагат за трансформация на различни видове енергия.

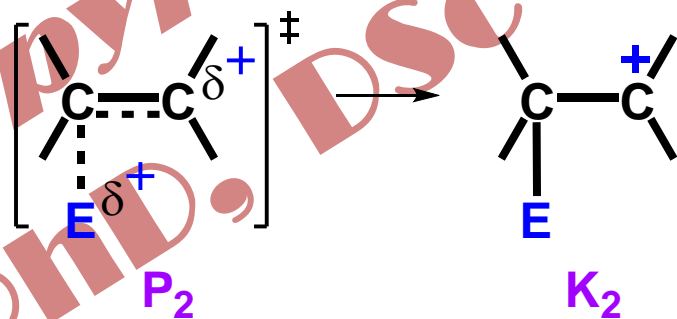
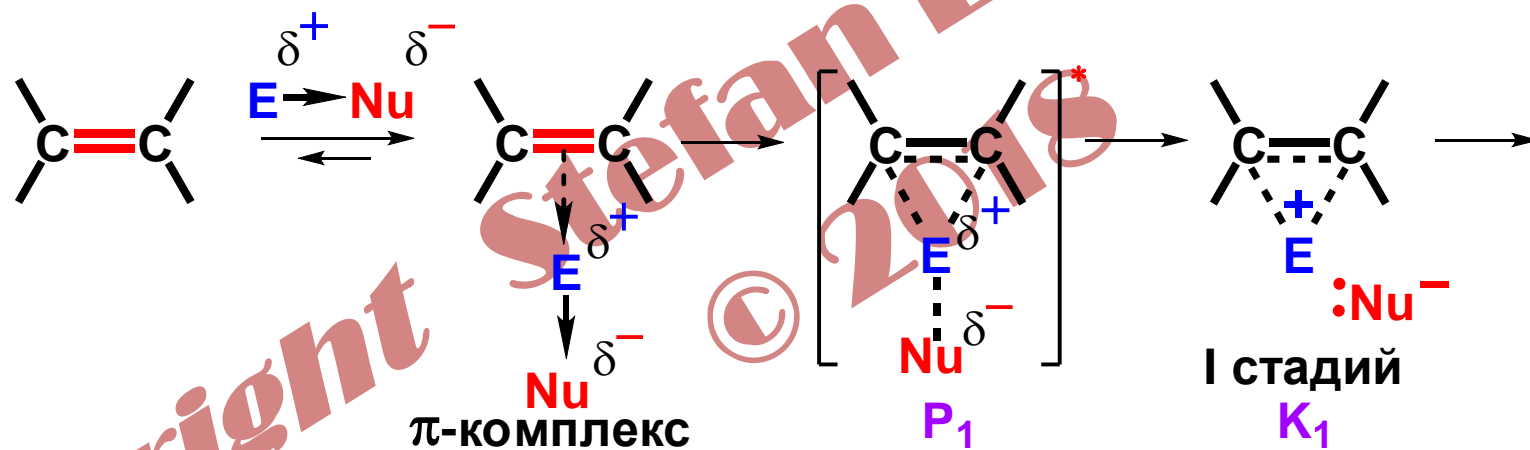
Механизъм на електрофилно присъединяване A_E2 (бимолекулно)

π -Връзката е с повишена електронна плътност, далече от ядрата и е нуклеофилен център (базичен по Люис). Затова за алкени са присъщи A_E и A_R реакции.



(Без абстракция - мислете $E \rightarrow Nu = HCl$)

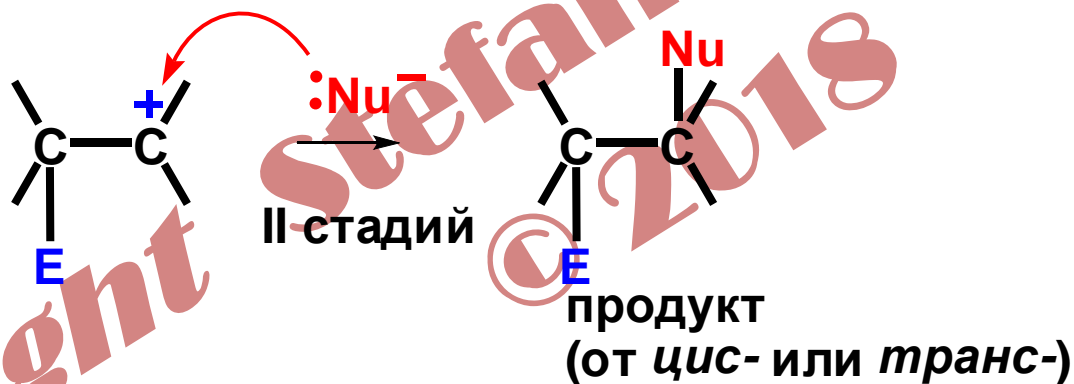
I стадий: **1)** подход, атака на електрофил (положително заредена частица или част от поляризирана молекула) – акцептор към π -връзката – донор и формиране на π -комплекс; **2)** той се превръща през преходно състояние P_1 в интермедиат **цикличен оние в йон**, K_1 , (с делокализиран положителен заряд по три атома, напр. бромониев йон); **3)** той преминава през преходно състояние P_2 и дава **карбениев йон** K_2 .



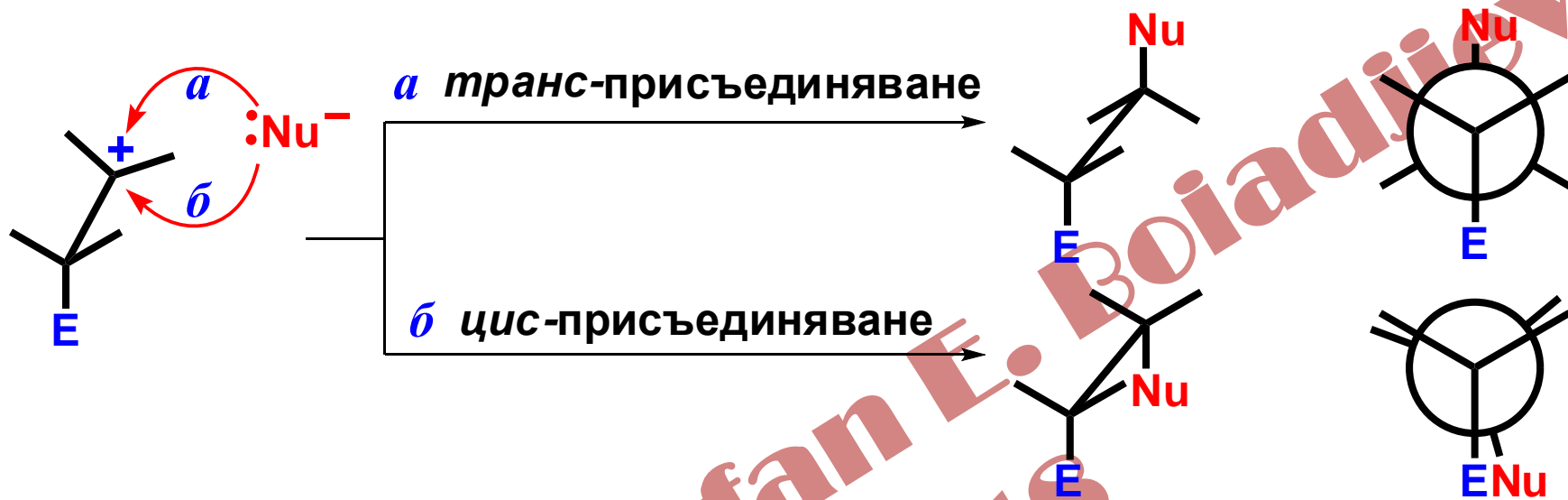
В някои случаи P_1 и K_1 може да не се формират.

Карбениевият йон има планарна, тригонална геометрия около C^+ с вакантна орбитала. От неговата стабилност зависи възможността за A_E2 и насоката на реакцията.

II стадий: 1) нуклеофилна атака на Nu^- към карбениевия йон, обикновено от противоположната страна на тази, от която се е присъединил електрофилът – *транс*-атака и образуване на връзката C-Nu.

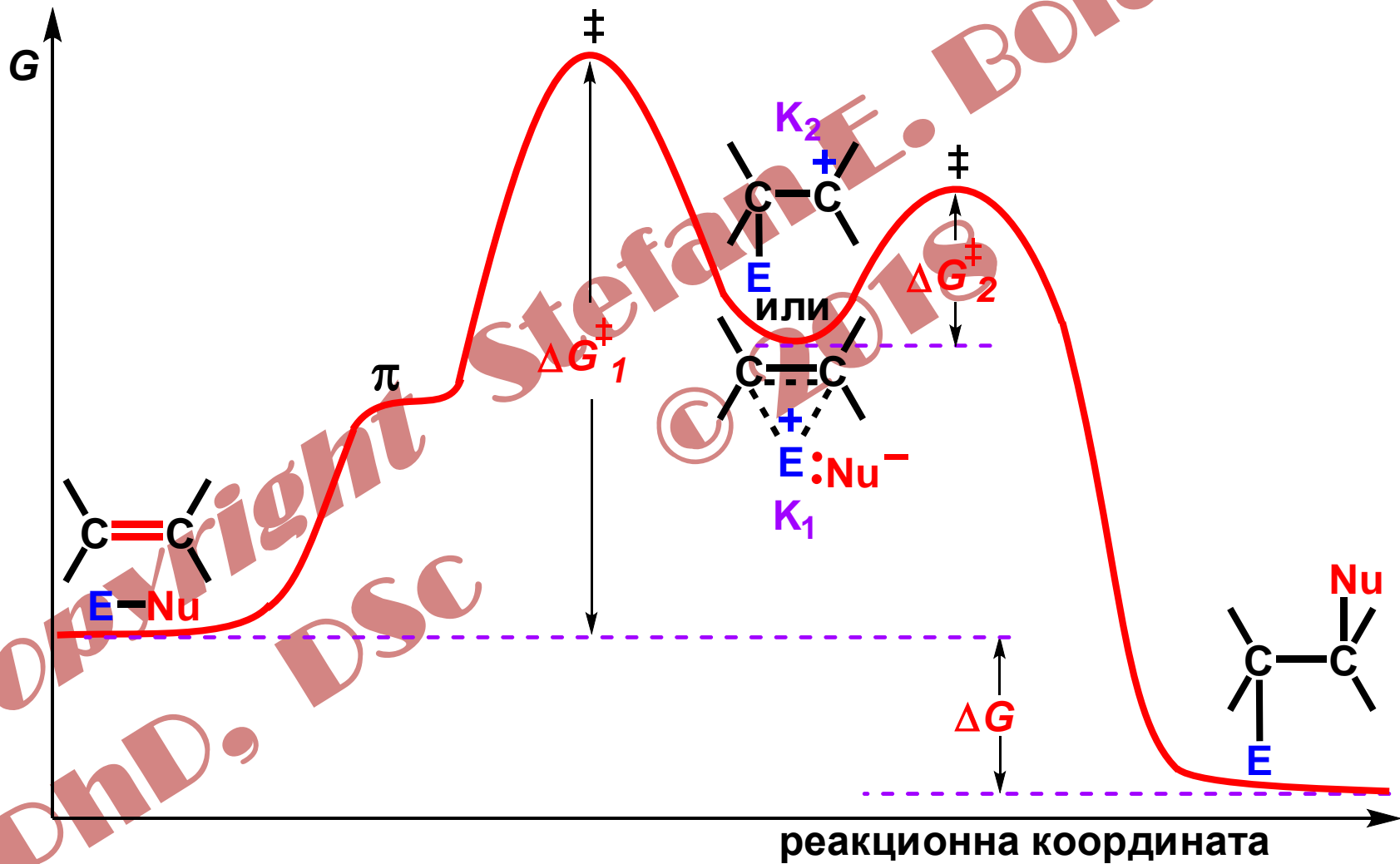


Нуклеофилното присъединяване може да е *цис*- (от страната на присъединения вече E^+) когато карбениевият йон K_2 е по-стабилен от π -комплекса и има плоска конфигурация.

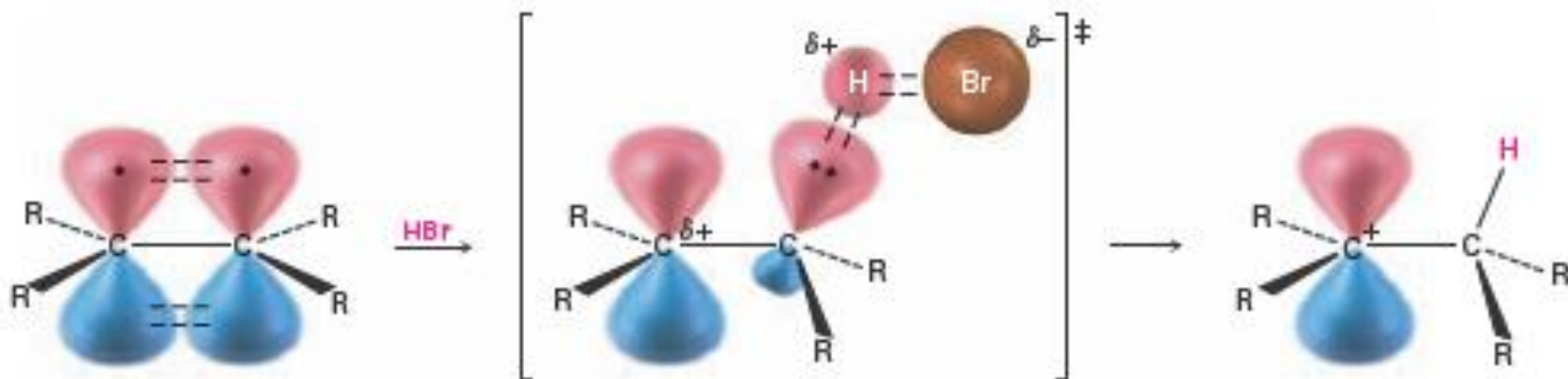


Транс-атака на Nu^- и съответно транс-присъединяване е предпочетено поради по-малко напрегната трансoidна конформация по време на етапа и по-стабилен продукт. От цис-атака се реализира засенчена конформация с по-висока енергия.

Образуването на карбениев йон е по-бавният стадий (по-голяма ΔG^\ddagger) и той определя общата скорост на нуклеофилното присъединяване. Най-общо, скоростта на тази реакция зависи от донорната способност на алкена и електрофилността на реагента.



Визуална представа за преходно състояние водещо до карбенив йон: единият С от двойната връзка е почти напълно рехибридизиран от sp^2 до sp^3 и другият С носи повечето от положителния заряд. Предполаганата структура в средата е стабилизирана от индуктивни ефекти (по същия начин както карбенивия йон) и от свръхспрежение.



По-стабилни карбениви йони се формират по-бързо, тъй като тяхната стабилизация се отразява в по-ниско енергетично състояние на преходното им състояние.

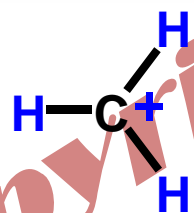
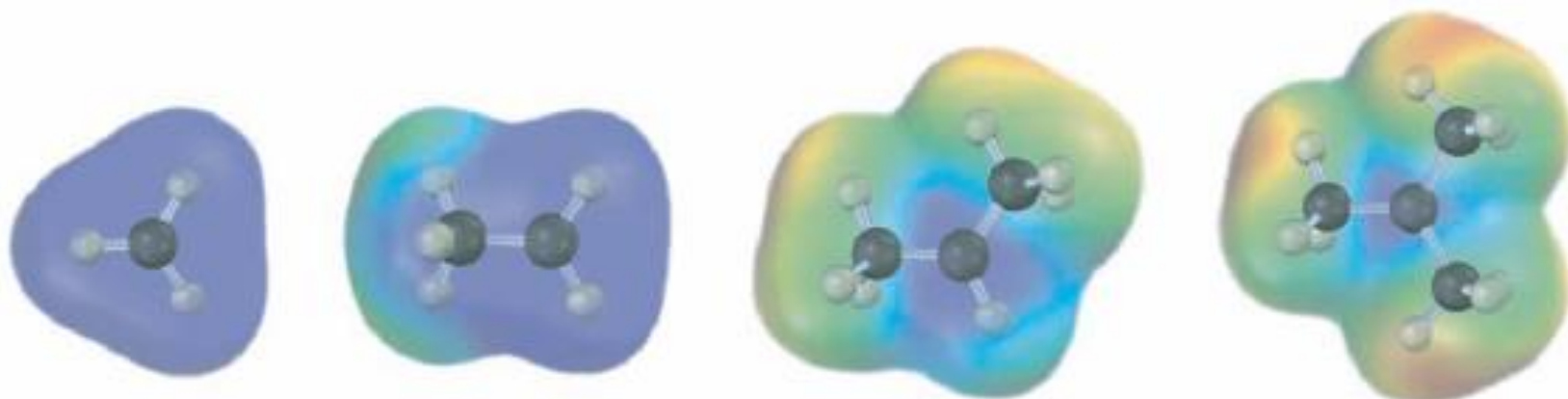
Формирането на карбениев йон е ендергонна стъпка. Съгласно принципа на Хамънд, **преходното състояние е подобно по структура на карбениевия йон**. Факторите, които стабилизират йона, стабилизират също переходното състояние към него.



Стабилност на карбениеви йони (извод на правилото на Марковников)

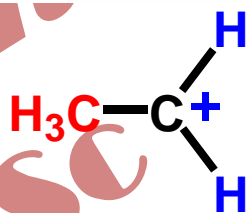
По-голяма стабилност на един карбениев йон предполага неговото по-лесно образуване.

Основна причина за по-голяма стабилност е по-ефективна делокализация на заряда поради + I ефект на алкилови групи при карбениевия въглерод.



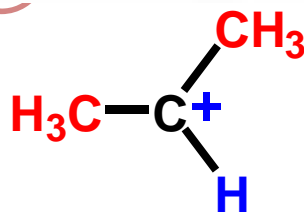
метилов

няма алкилови



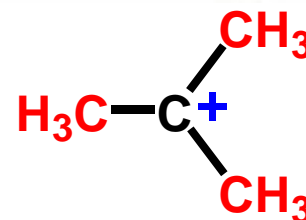
първичен

една алкилова



вторичен

две алкилови



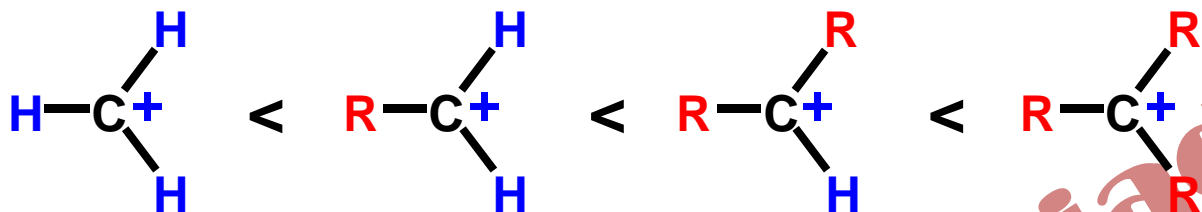
третичен

три алкилови групи

подаващи електронна плътност от + I

(проследете синьото оцветяване описващо величината на положителен заряд)

Стабилността на карбениеви йони нараства в реда:



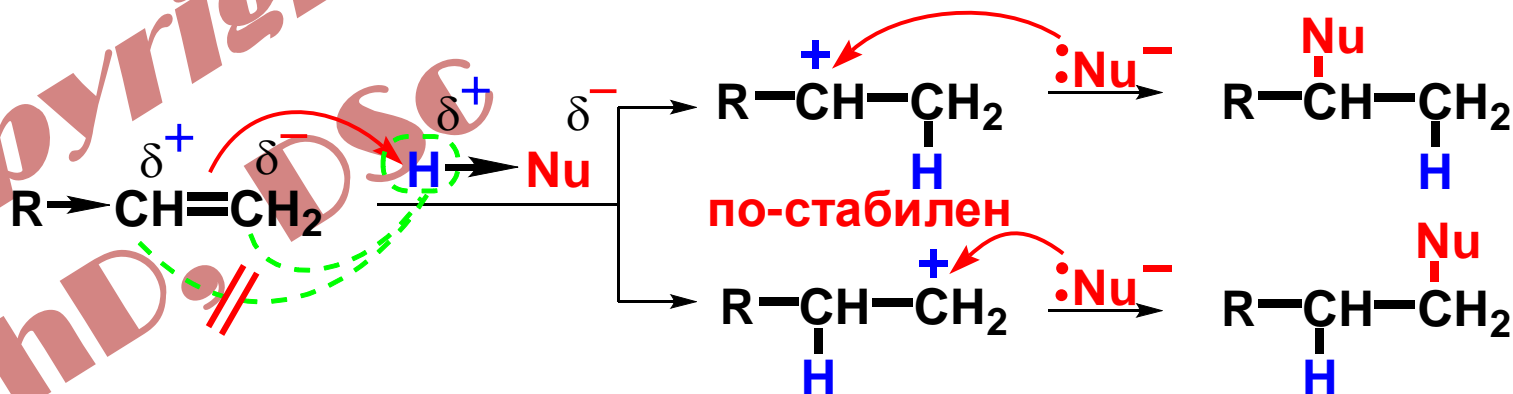
метилов; първичен 1°; вторичен 2°; третичен 3°



Присъединяване на водородсъдържаща полярна молекула към

алкен. Примери: $\text{H}-\text{Nu}$ е H-Cl, H-Br, H-OH, H-OSO₃H и др.

Във всички тези случаи електрофилът е H⁺. В несиметрични алкени той има избор за място на атака:

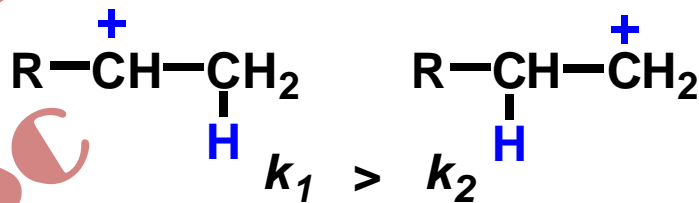


Правило на Марковников в по-обща формулировка:

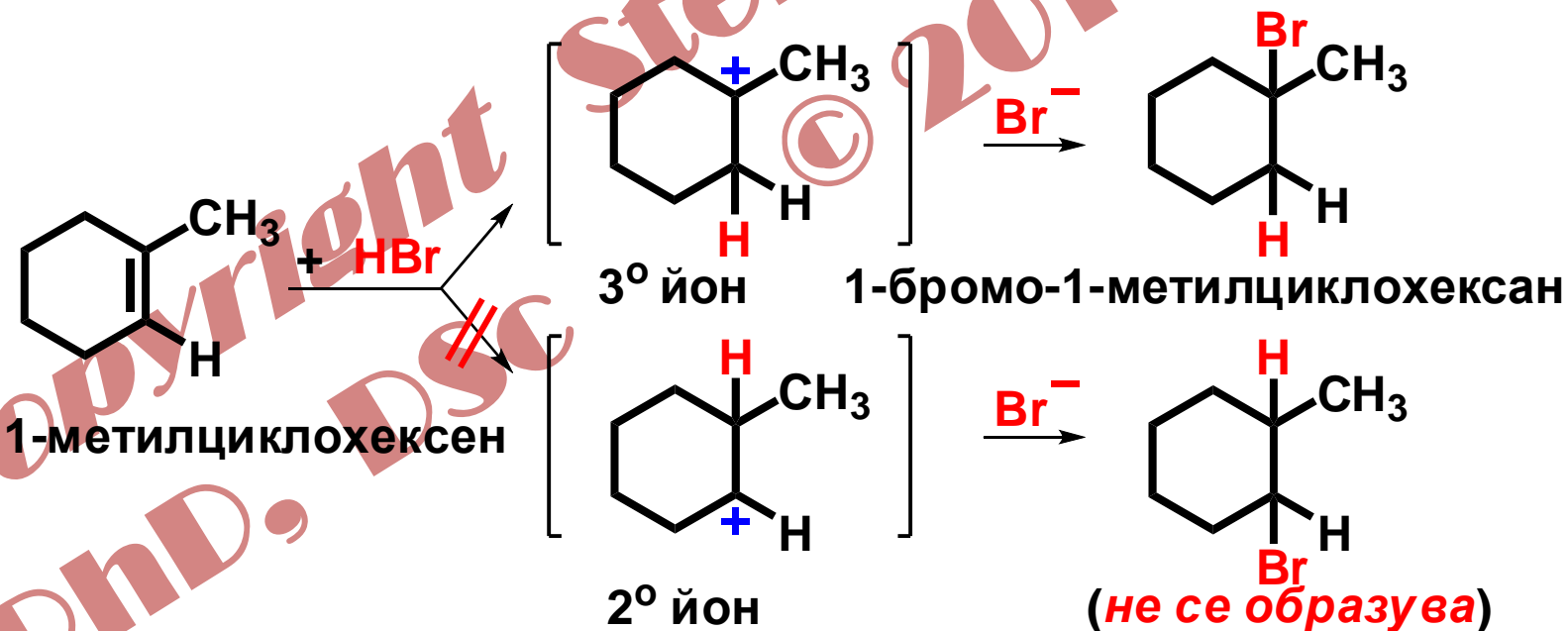
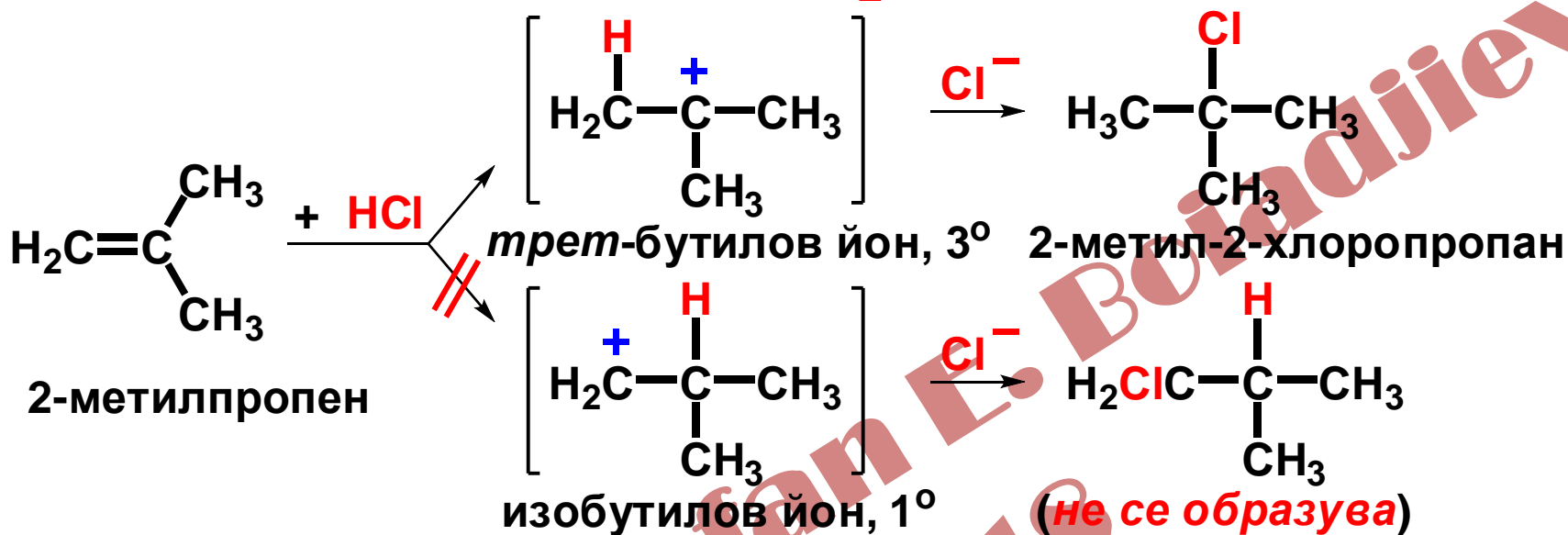
В реакция на HX с несиметричен алкен по A_{E2} механизъм се образува предпочетено по-заместеният карбениев йон (по-стабилният), който дава главния продукт.

(вместо старо: “водородният атом от HX се свързва с този C атом от $C=C$, който има повече на брой водородни атоми”)

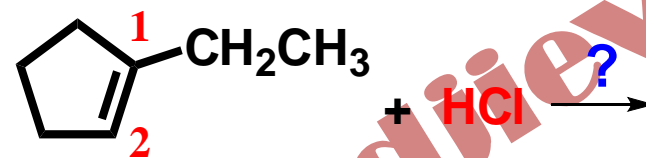
От кинетично гледище – по-стабилният вторичен карбениев йон се образува по-бързо от първичния и вторичният реагира преференциално.



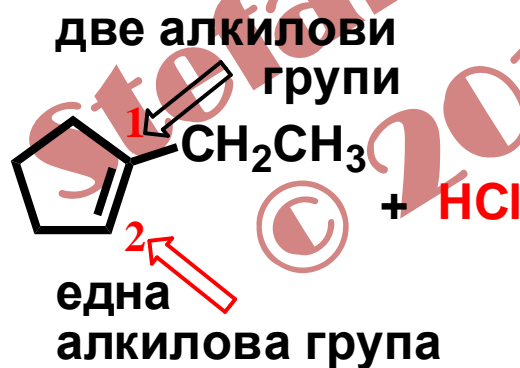
Примери за региоселективност на A_{E2} по Марковников:



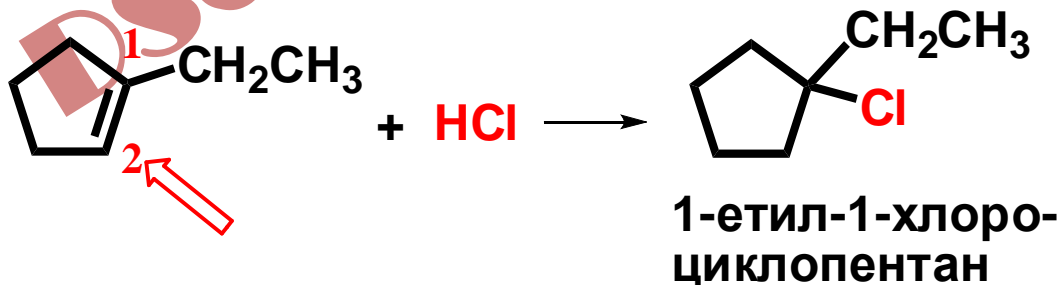
Как да предскажем ориентацията в A_E2 реакция?



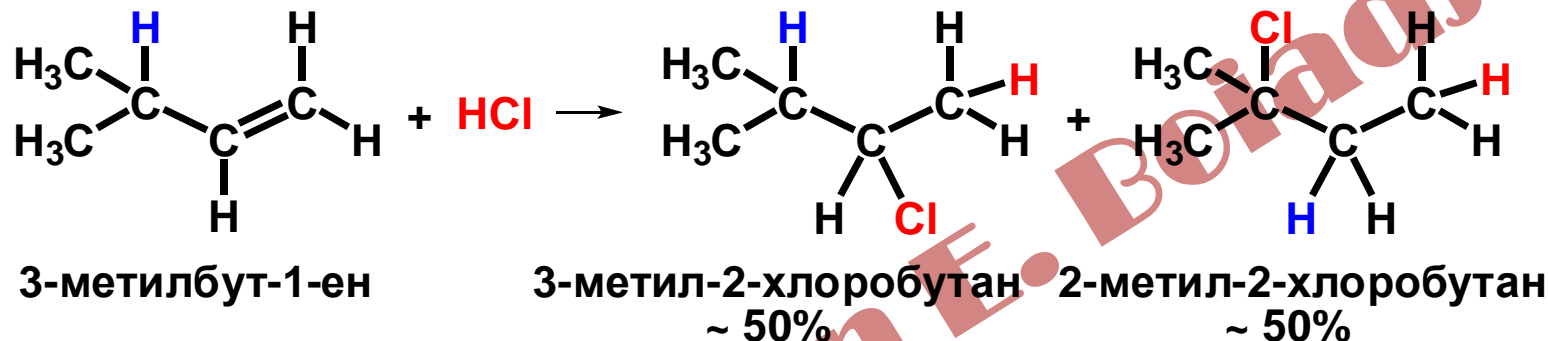
Предполагаме електрофилно присъединяване; очакваме да се образува предпочетено по-стабилният карбениев йон. Той би трябвало да има повече на брой алкилови групи, свързани с C^+ , които го стабилизират. Следователно, протонът ще атакува предимно този C от двойната връзка с по-малко на брой алкилови групи.



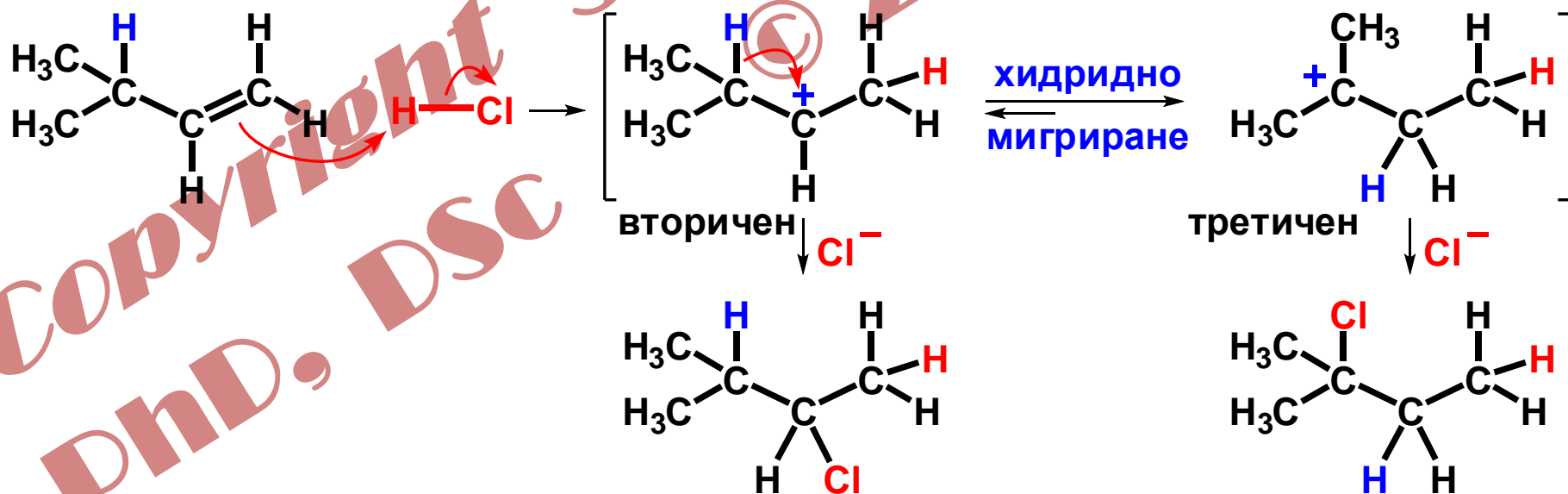
Очакваният резултат е:



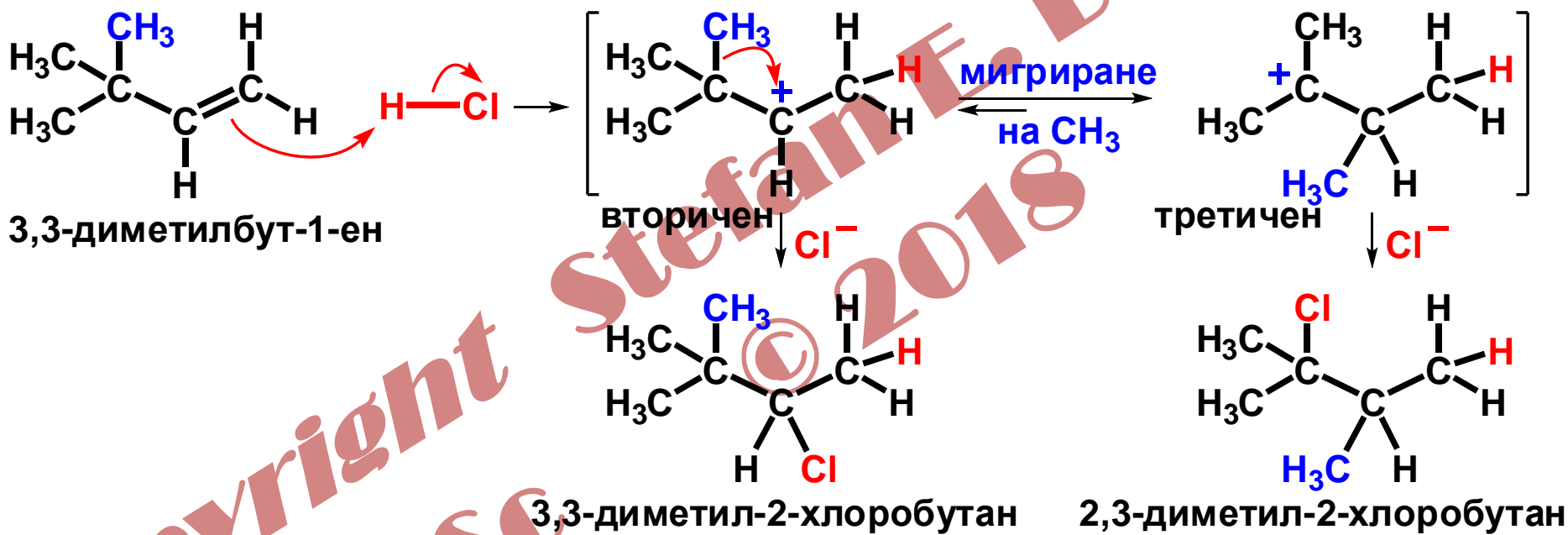
Доказателство за съществуване на междинен карбенив йон е образуването на значително количество 2-метил-2-хлоробутан, освен очаквания 3-метил-2-хлоробутан от реакцията:



Предположена е прегрупировка (1930-те) на първоначалния вторичен йон в по-стабилния третичен чрез миграция на хидриден йон (водороден атом с двойка електрони, $:\text{H}^-$).

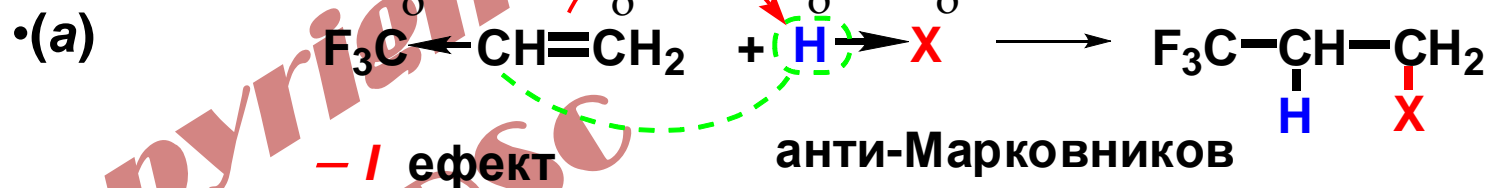


Възможна е прегрупировка с мигриране на алкилова група. И в двата случая се премества частица с двойка електрони и се образува по-стабилен третичен карбениев йон.

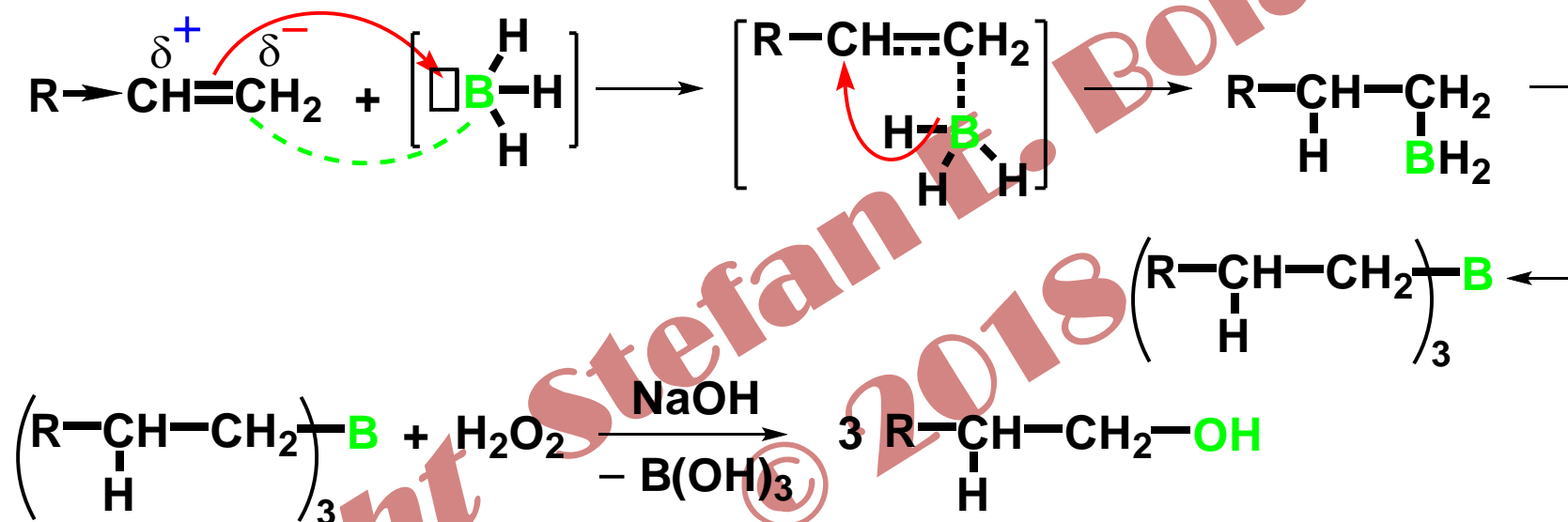


A_E2 с анти-Марковников региоселективност

- (а) когато алкенът е свързан с електроноакцепторен заместител
- (б) когато се присъединява водородсъдържаща Люисова киселина (диборан, B_2H_6)
- (в) в присъствие на пероксиди по A_R механизъм



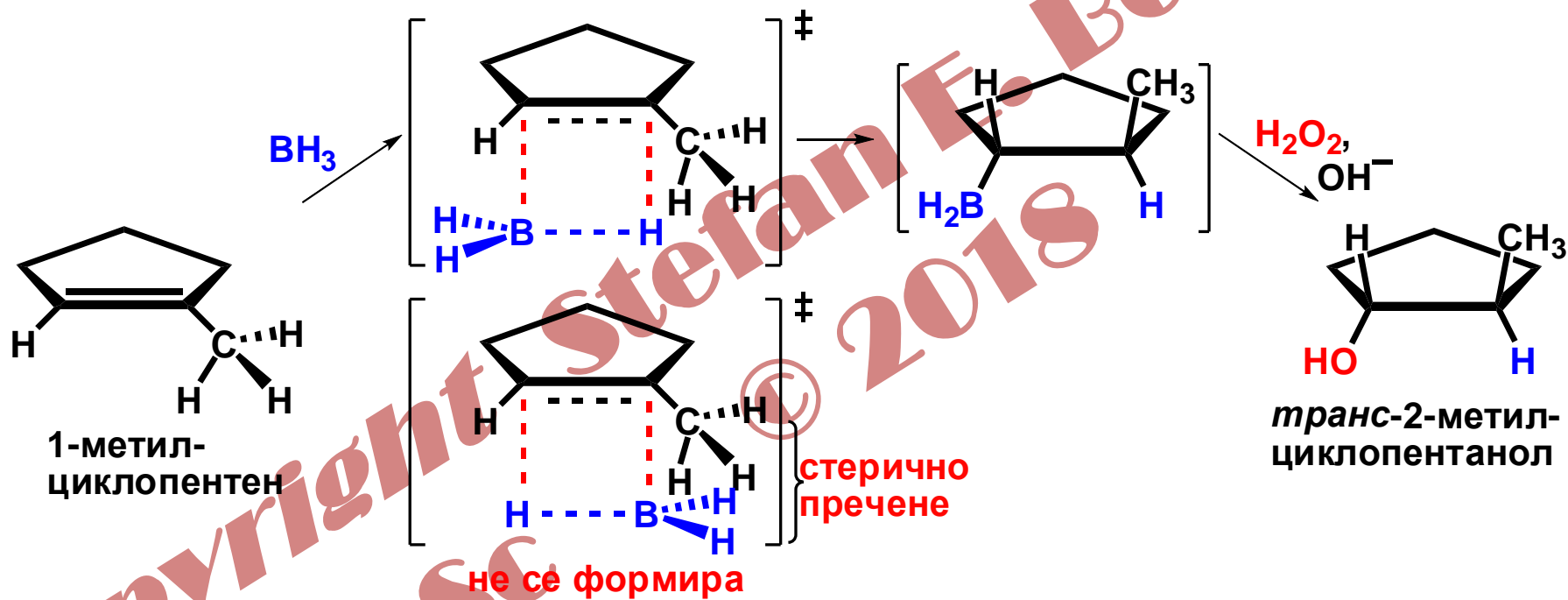
- (б) Механизмът на хидроборирането не преминава през карбениев йон! Хидроборирането се различава от много други присъединителни реакции на алкени по протичането му в една стъпка, без йонен интермедиат.



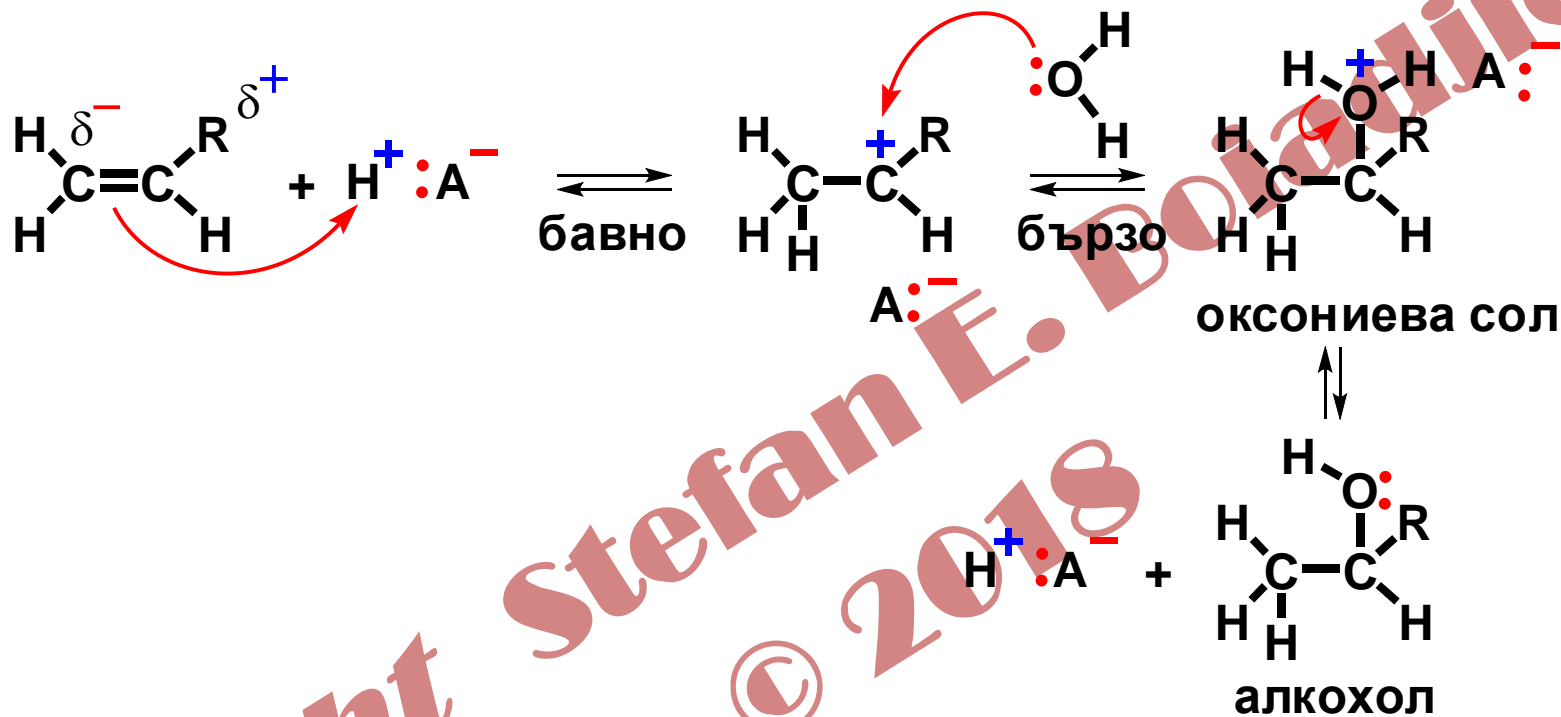
Борният атом и водородът се присъединяват от една и съща страна на двойната връзка – **син стереохимия, като борът предпочита по-малко стерично запрещения въглерод**. В окислителната стъпка, бор се замества с –OH със запазване на конфигурацията, което дава формално присъединяване на вода със **син анти-Марковников резултат**.

- а) *син* присъединяване на $\text{H}-\text{BH}_2$;
б) окисление със запазване на конфигурацията

Краен резултат – *син* анти-Марковников формално
“присъединяване на вода”.



Присъединяване на вода с киселинна катализа – по Марковников

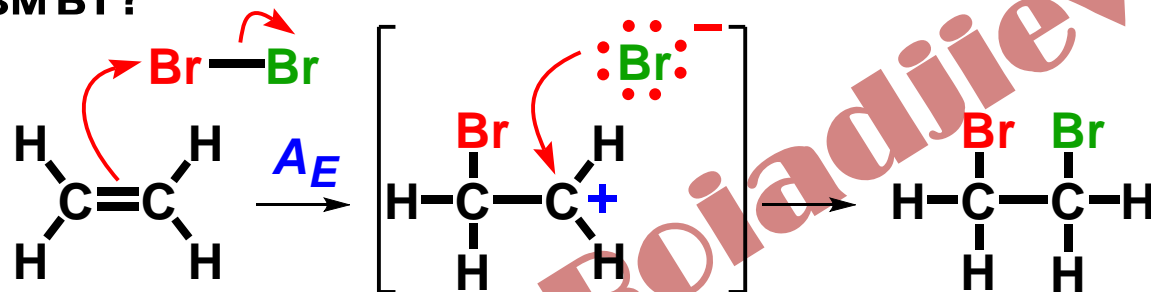


Copyright
PhD, DSC

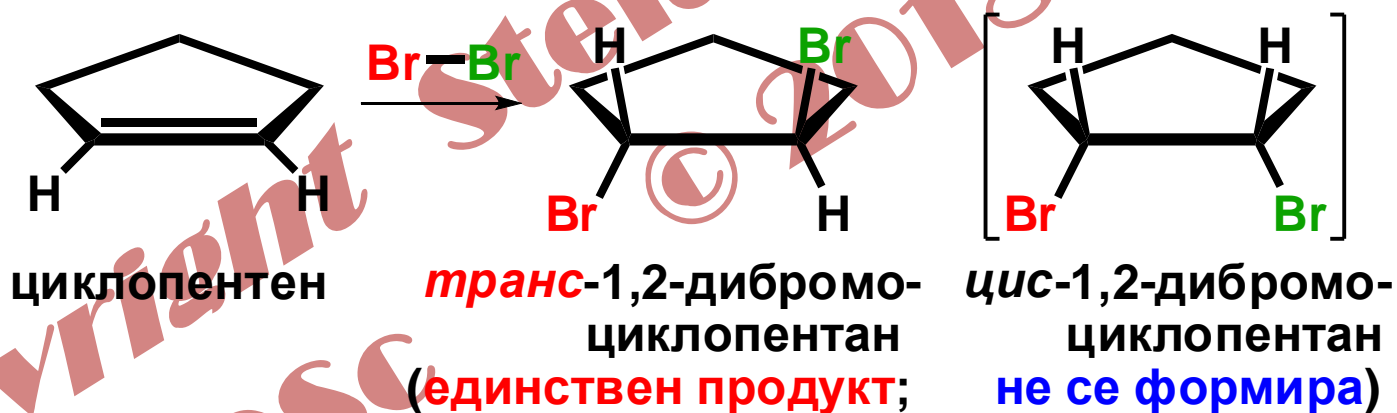
Stefan E. Donchev,
© 2018

Халогениране по електрофилен механизъм

Възможен ли е механизмът?

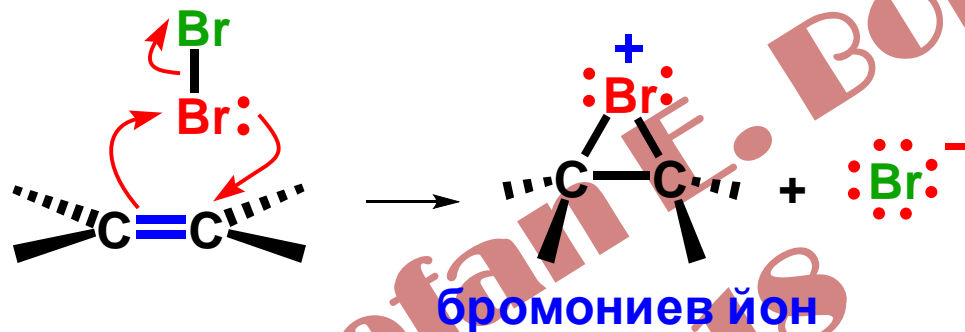


Въпреки че изглежда вероятен за A_E2 реакция, този механизъм не съответства на експерименталните факти – не обяснява *стереохимията* на продуктите от присъединяването.

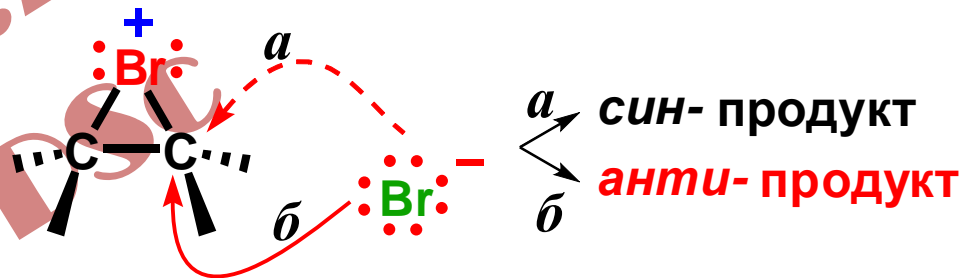


Установено е, че реакцията протича с *анти* стереохимия.

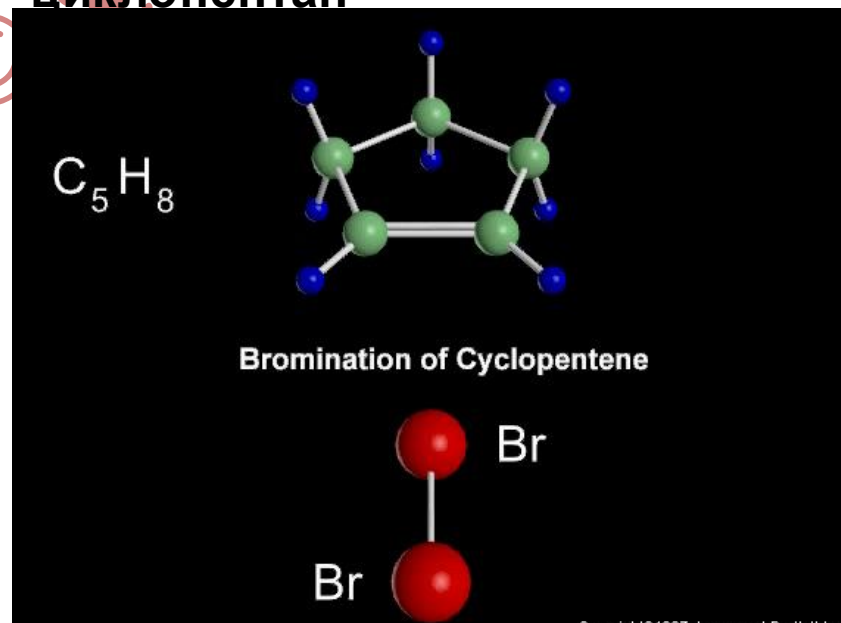
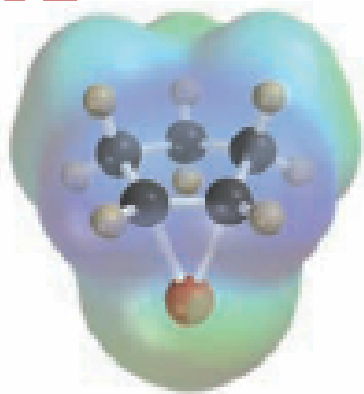
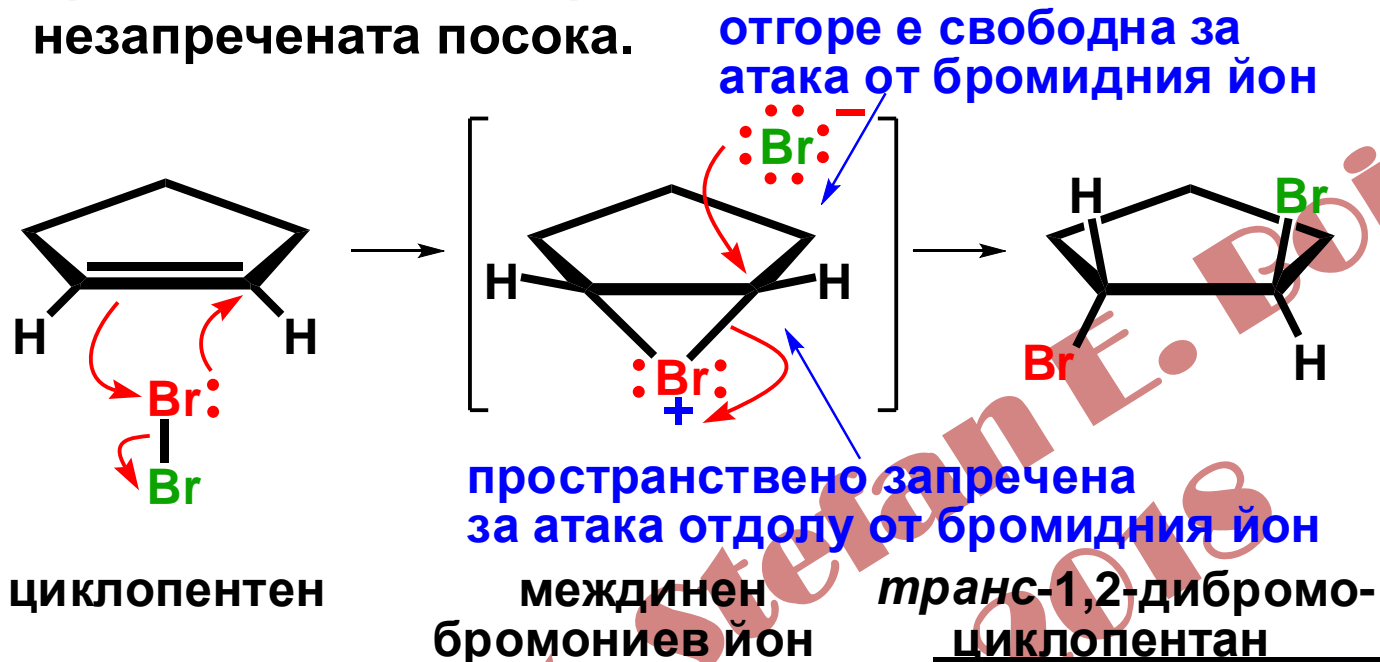
За обяснение на подхода на двата бромни атома от различни страни на двойната връзка е предложено (1937 г.), че вместо карбениев йон се образува междинен **бромониев йон**, R_2Br^+ , (или хлорониев йон, R_2Cl^+). Йонът се формира в един стадий с едновременна загуба на Br^- .



Следващата атака на Br^- може да стане по два подхода, които дават различни продукти.



Големият бромов атом блокира атаката от едната страна на бромидния йон и реакцията с Br^- е възможна само от незапречената посока.



Постулирането на бромониев йон е забележителен пример за дедуктивна логика в химията – от факти към теория. Много по-късно, Джордж Ола (Нобелова награда за “приноси към химията на карбокатионите”, 1994 г.) синтезира и характеризира стабилен бромониев йон.

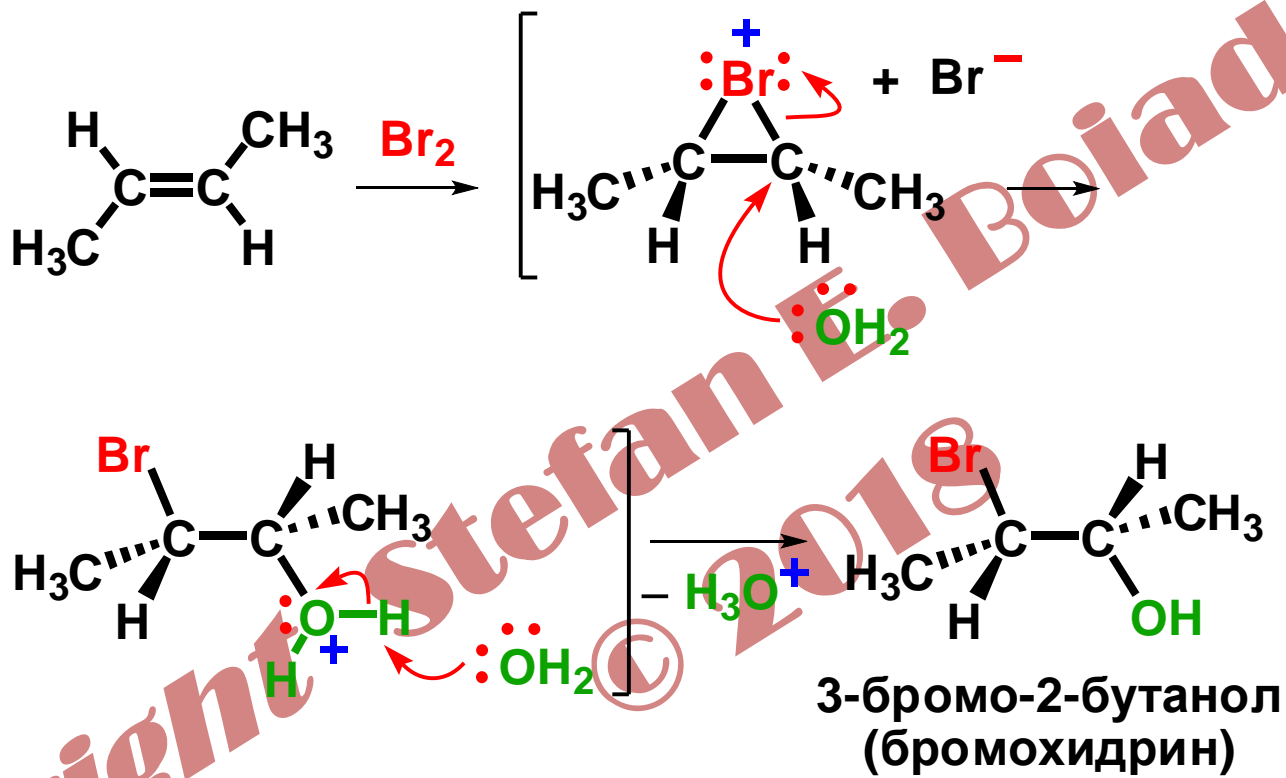


Джордж Ола

суперкиселини
 $\text{FSO}_3\text{H} - \text{SbF}_5$
флуоросярна – антимонов
пентафлуорид
Протонира метан!

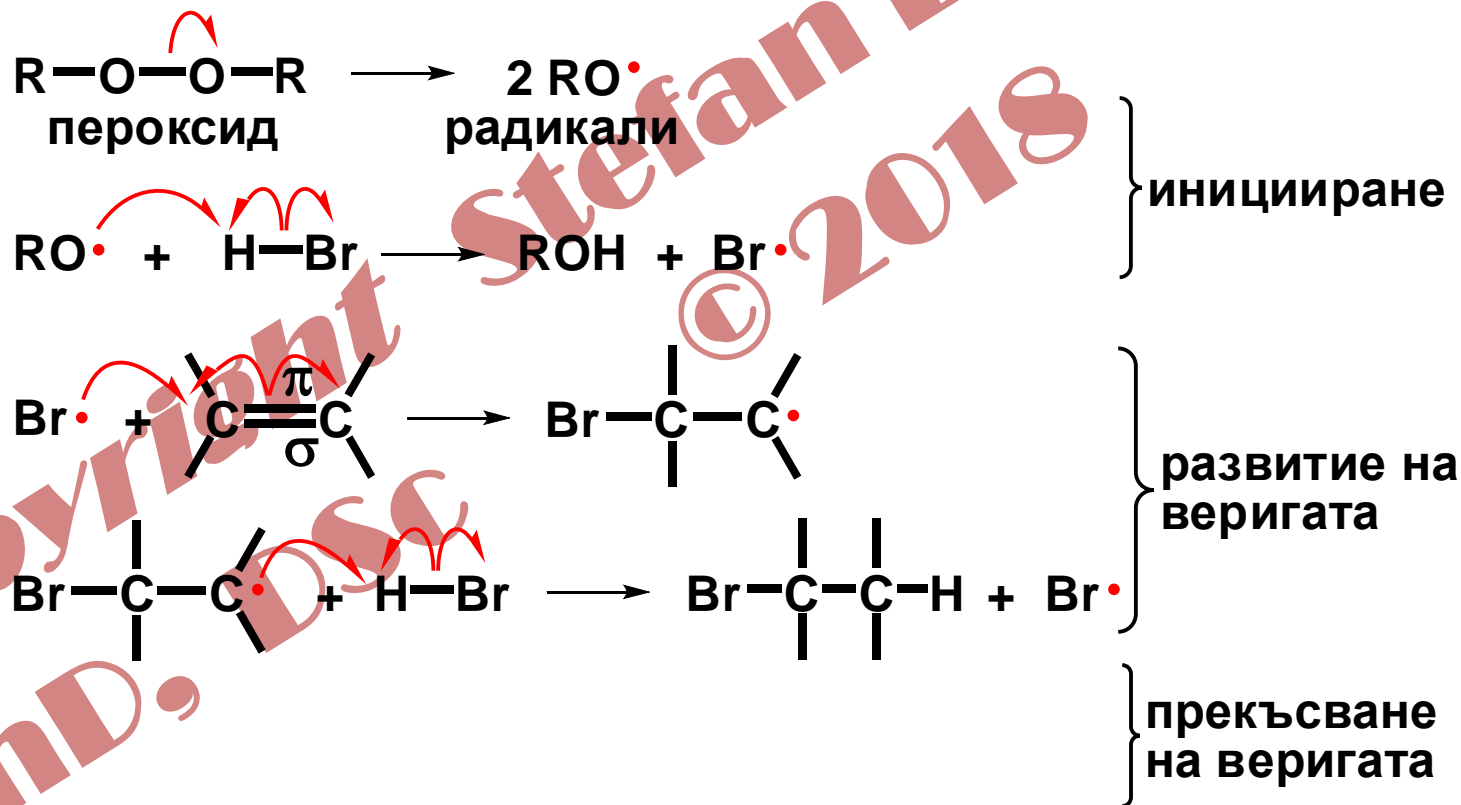


Механизмът на реакцията алкен + бром + вода с образуване на бромохидрин включва междинен бромониев йон.

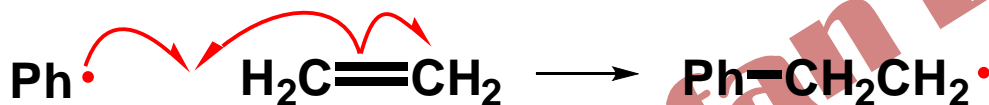
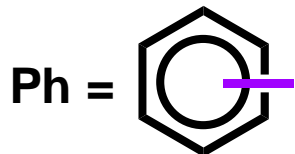
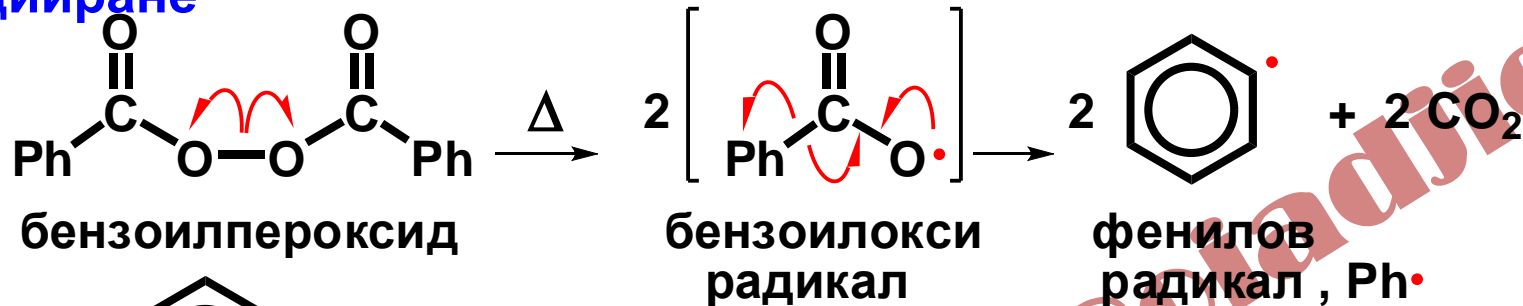


Механизъм на радикалово присъединяване към алкен A_R

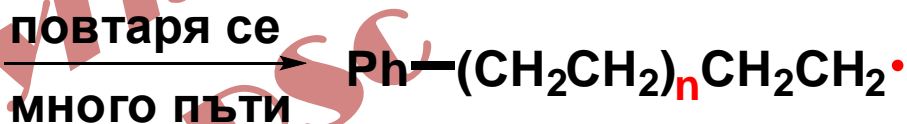
Пероксидният ефект е предложен за обяснение на анти-Марковников региохимията на присъединяване на HBr към алилбромид ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$) от М. Хараш, 1933 г., в реакция на неговото име. По радикалов механизъм протича също присъединяване на CXCl_3 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{H}$) в присъствие на метален катализатор. Механизмът е верижен.



Инициране



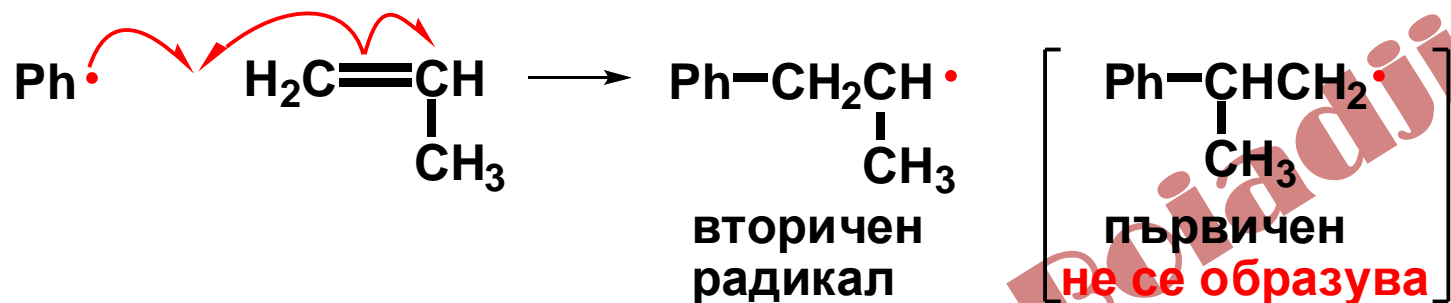
Развитие на веригата



Прекъсване на веригата



Обяснение на структурата, напр. на полипропилен, в Тема 06.

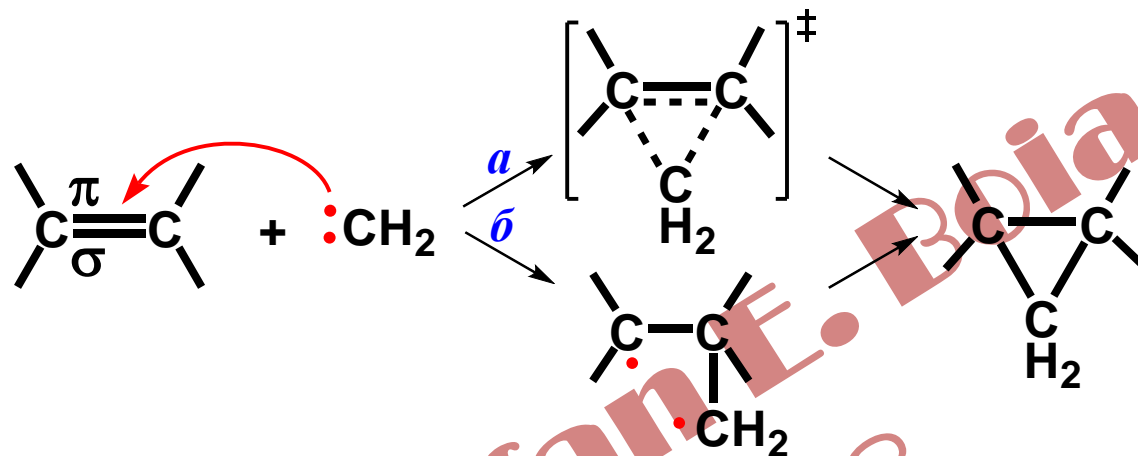


Катионна полимеризация (тип A_E реакция) се осъществява през карбениеви йони, напр. с катализатор H^+ .

Анионна полимеризация (тип A_N реакция) изисква катализатор анион ($:\text{A}^-$) и протича през междинни карбаниони.

Координационна полимеризация (Циглер-Ната) с катализатори триетилалуминий и комплекси на Ti, Zr, Hf.

Присъединяването на карбен (метилен в примера) може да се извърши по два механизма:



a) едностадийен, стереоспецифичен механизъм (със синглетен метилен, спин = нула);

б) двустадийен (с триплетен метилен, спин = 1, “паралелно ориентирани спинове”), не е стереоспецифична реакция.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018