

Izotopni efekti u proučavanju mehanizama organskih reakcija

Maras, Mia

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:763524>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-21**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Mia Maras

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

Izotopni efekti u proučavanju mehanizama organskih reakcija

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Đani Škalamera

Zagreb, 2021.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

6. svibnja 2021.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

10. rujna 2021.

Mentor rada: doc. dr. sc. Đani Škalamera

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME	2
2.1. Izotopi.....	2
2.1.1. Izotopi vodika.....	4
2.2. Kinetički izotopni efekt.....	6
2.2.1. Kemijska kinetika.....	6
2.2.2. Osnove kinetičkog izotopnog efekta.....	9
2.2.3. Odstupanja od očekivanih vrijednosti za kinetički izotopni efekt	14
2.2.4. Primarni kinetički izotopni efekt	17
2.2.5. Sekundarni kinetički izotopni efekt.....	19
2.2.6. Izotopni efekt otapala.....	25
2.3. Primjer određivanja mehanizma kemijske reakcije mjerenjem kinetičkog izotopnog efekta	34
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XXXIX

§ Sažetak

Izotopni efekt je dobro proučena pojava u kemijskoj kinetici. Izotop je naziv za atome koji imaju jednake brojeve protona (tako da pripadaju istom elementu), ali imaju različite brojeve neutrona, a time i različite atomske mase. Utjecaj izotopa na kinetiku reakcije proizlazi iz razlike masa između izotopa. Pojava je najizraženija kod izotopa vodika.

Kinetički izotopni efekt (KIE) dijeli se na primarni, sekundarni i efekt otapala. Primarni KIE javlja se kada se atom zamijeni s težim izotopom na mjestu reakcije, tj. kada puca veza s atomom koji je teži izotop. Sekundarni se javlja kada se izotop nalazi u molekuli, ali ne na mjestu reakcije, nego negdje neposredno u blizini. Što je izotop dalje od mjesta reakcije, to će kinetički efekt biti slabiji. Efekt otapala se javlja kada se teži izotopi nalaze u otapalu, npr. u deuteriranoj vodi. Takvo otapalo može utjecati na reakciju na cijeli niz načina – od primarnog i sekundarnog KIE zbog prijenosa protona, pa do promijenjene jačine vodikovih (i deuterijskih) veza, pH i pD vrijednosti, polarnosti otapala i dr. KIE može usporiti reakcije (normalni efekt), ili ih u rijetkim slučajevima ubrzati (inverzni efekt).

Kinetički izotopni efekt je vrlo vrijedna pomoć kod određivanja mehanizama kemijskih reakcija. Korišten je za određivanje mnogih mehanizama, od kojih je za primjer u ovom radu dana reakcija termičke izomerizacije *cis*-biciklo[4.2.0]okt-7-ena.

§ 1. UVOD

Jedan od ciljeva organske kemije uvijek je bilo određivanje mehanizama kemijskih reakcija. Mehanizmima se opisuje postupni prijelaz iz reaktanata u produkte dok pucaju i nastaju nove veze između atoma.

Nakon otkrića izotopa i izotopnog efekta, kemičari su dobili novi alat za određivanje mehanizama i kinetike organskih reakcija. Izotopima označene molekule mogu se koristiti za određivanje gdje i kako su nastale nove veze, ili olakšati asignaciju u NMR i IR spektroskopijama. Kinetički izotopni efekt, s druge strane, direktno utječe na kinetiku reakcija u kojima sudjeluju izotopi.

Kinetika je grana fizikalne kemije koja se bavi proučavanjem brzine kemijskih reakcija. Određeno je da prisutnost teških izotopa u molekulama ima utjecaja na brzinu kemijskih reakcija, tj. specifično utječe na energiju aktivacije reakcije. Energija aktivacije je energija koju je potrebno uložiti da bi molekule reaktanata prešle u prijelazno stanje, tj. stanje između reaktanata i produkata koje je maksimum na plohi (krivulji) potencijalne energije. Prisutnost teških izotopa u molekuli smanjuje ukupnu energiju molekule, te je potrebno uložiti više energije da bi molekula reaktanta prešla u prijelazno stanje. U većini slučajeva, to dovodi do usporavanja reakcije, ali rijetko može i povećati brzinu ukoliko se radi o inverznom efektu. Izotopni efekt može se javljati i kada izotop nije unutar molekule, nego se nalazi u otapalu u kojem se provodi reakcija.

Zbog dobro istraženih utjecaja izotopa na kinetiku reakcija, KIE su postali jedan od najboljih alata za određivanje inače teško odredivih mehanizama reakcija ili razrješavanje mehanizama gdje je slika relativno jasna, ali postoji određena dilema. Ako uobičajene tehnike zakažu, utjecaj izotopa na kinetiku reakcije bit će od velike pomoći za kemičare koji se bave takvim istraživanjima.

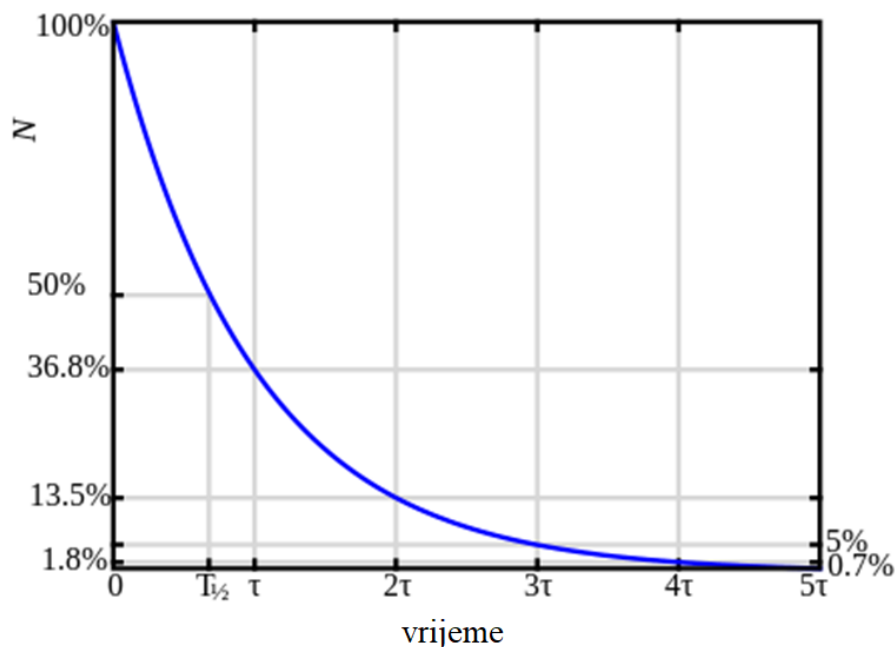
Cilj rada je dati kratki opis kemijske kinetike i što su to izotopi, te detaljno opisivanje pojave kinetičkog izotopnog efekta, vrsta izotopnih efekata i načina na koji će izotopi direktno i indirektno utjecati na kinetiku reakcije. Na kraju, rad na primjeru prikazuje mehanizam reakcije određen uz pomoć izotopnog efekta.

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Izotopi

Izotopi su atomi čije jezgre (nuklidi) sadrže jednak broj protona i različit broj neutrona. Zbog jednakog broja protona ti atomi pripadaju istom elementu, ali njihova je atomska masa različita.

Stabilnost nuklida ovisi o broju protona i neutrona koji ga sačinjavaju, pa tako neki elementi imaju samo jedan stabilan izotop (fosfor ^{31}P i fluor ^{19}F), dok ih neki imaju više (ugljik, kisik, vodik). Nestabilni nuklidi se radioaktivnim raspadom razlažu na nuklide drugih vrsta, sve dok ne nastanu stabilne vrste. Najpoznatiji radioaktivni raspad su α , β i γ raspad, te svi dovode do nastanka zračenja koje može ozbiljno naštetiti ljudskom zdravlju. Neki radionuklidi su stabilniji od drugih, što se određuje njihovim vremenom poluraspada. Vrijeme poluraspada je definirano kao vrijeme potrebno da se točno pola početne količine radioaktivne tvari razloži na neke druge tvari radioaktivnim raspadom. Ne ovisi o početnoj količini tvari, već samo o vrsti tvari koja se raspada.



Slika 1. Prikaz ovisnosti količine radioaktivne tvari o vremenu tijekom radioaktivnog raspada.

Osim stabilnosti nuklida izotopa, izotopi istih elemenata imaju gotovo identična fizikalno-kemijska svojstva. Kod velikih i teških atoma, razlika u masi između jezgri koje imaju jedan neutron više ili manje je zanemariva, a razlika u kemijskim svojstvima izotopa je na makroskopskoj skali neprimjetna. Izotopi ugljika ^{12}C i ^{13}C gradit će organske spojeve na identičan način, razlika se može detektirati jedino spektrometrijom masa ili NMR-om (^{13}C je aktivna jezgra u NMR-u).¹ Zbog toga se u kemiji (osim u iznimnim slučajevima) spojevi ne razdvajaju po tome koji ih izotopi grade, a u kemijskim računima se kao masa elemenata uzima relativna atomska masa, koja se određuje iz masâ izotopa i njihove zastupljenosti u prirodi.² Ukratko, relativna atomska masa računa se formulom:

$$A_r = \frac{\bar{m}_a}{\frac{m_a(^{12}\text{C})}{12}}$$

gdje je \bar{m}_a prosječna masa atoma, dobivena iz zbroja masa izotopa pomnoženih sa postotkom njihovog udjela, a $m_a(^{12}\text{C})$ masa izotopa ugljika-12.

Organski spojevi se sastoje od različitih atoma, koji često imaju mnogo izotopa. Zanimljivo je uočiti zastupljenost različitih izotopa na Zemlji (i u svemiru), koja može utjecati na zastupljenost dotičnih izotopa u organskim molekulama.

Tablica 1. Zastupljenost izotopa elemenata najučestalijih u organskim spojevima. * označava izotope kojih ima premalo da bi se njihova zastupljenost mogla izraziti postotkom u odnosu na druge izotope tog elementa.³

Element		Atomska masa (u)	% zastupljenosti
Vodik	¹ H	1,007825	99,9885
	² H	2,014102	0,0115
	³ H	3,016049	*
Ugljik	¹² C	12,000000	98,93
	¹³ C	13,003355	1,07
	¹⁴ C	14,003242	*
Kisik	¹⁶ O	15,994915	99,757
	¹⁷ O	16,999132	0,038
	¹⁸ O	17,999160	0,205
Dušik	¹⁴ N	14,003074	99,632
	¹⁵ N	15,000109	0,368
Sumpor	³² S	31,972071	94,93
	³³ S	32,971458	0,76
	³⁴ S	33,967867	4,29
	³⁶ S	35,967081	0,02
Fosfor	³¹ P	30,973762	100
Fluor	¹⁹ F	18,998403	100
Klor	³⁵ Cl	34,968853	75,78
	³⁷ Cl	36,965903	24,22
Brom	⁷⁹ Br	78,918338	50,69
	⁸¹ Br	80,916291	49,31
Jod	¹²⁷ I	126,904468	100

Iz ove tablice se može lako uočiti koliko je veliki omjer masa u slučaju izotopa vodika, u odnosu na omjere masa ostalih izotopa elemenata koji se često javljaju u organskim spojevima. Dalje u tekstu bit će jasno zašto je to vrlo važno imati na umu.

2.1.1. Izotopi vodika

Vodik je po sastavu najjednostavniji kemijski element, čija se atomska jezgra sastoji od samo jednog protona. Broj neutrona u prirodnim izotopima vodika varira od nule do dva u jednoj jezgri, a u laboratoriju su sintetizirani izrazito nestabilni izotopi koji sadrže od tri do šest neutrona.

Za razliku od težih elemenata, kod kojih je promjena u masi zbog broja neutrona u nuklidu zanemariva, kod vodika dodatak već samo jednog neutrona dovodi do velike promjene u masi.

Ako uzmemo da je masa protona i neutrona približno ista, onda je masa najzastupljenijeg izotopa, procija (1p, ^1H , grč. *prôtos* = prvi), upola manja od mase drugog stabilnog izotopa, deuterija (1p, 1n; ^2H , obično se bilježi kao D, grč. *deúteros* = drugi). Treći izotop, tricij (1p, 2n, ^3H , obično se bilježi kao T, grč. *trítos* = treći), je radioaktivan i ima vrijeme poluraspada od 12,3 godina te mu je masa tri puta veća od mase procija.

Ta velika razlika u masama dovodi do izražene promjene u fizikalnim i kemijskim svojstvima spojeva koji sadrže procij ili ostale izotope vodika. Na primjer, deuterijska ("teška") voda ima veću gustoću od obične (procijske) vode koja se sastoji od procija i kisika, te će deuterijski led tonuti u procijskoj vodi.⁴ Teška voda također ima različite temperature tališta i vrelišta, te se od obične vode razlikuje i po mnogim drugim svojstvima.

Tablica 2. Prikaz razlike fizikalnih svojstava između deuterijske i procijske vode.⁵

Svojstvo	H ₂ O	D ₂ O
Energija veze	H-O-H → O + 2H 458,9 kJ mol ⁻¹	D-O-D → O + 2D 466,4 kJ mol ⁻¹
Temperatura tališta pri 101,325 kPa	0,00 °C	3,82 °C
Temperatura vrelišta pri 101,325 kPa	100°C	101,42 °C
Gustoća pri 25°C i 101,325 kPa	997,05 kg m ⁻³	1104,36 kg m ⁻³
Gustoća leda pri njegovoj temperaturi tališta i 101,325 kPa	916,72 kg m ⁻³	1017,5 kg m ⁻³

Razlika u svojstvima procija i deuterija te spojeva koje sačinjavaju vidljiva je i u organskoj kemiji. Poznato je da će veza između deuterija i ugljika u organskim spojevima biti jača od veze između procija i ugljika. To će utjecati na kemijska svojstva organskog spoja i na reakcije u kojima će taj spoj sudjelovati.

Pojava u kojoj izotopi koji sačinjavaju spoj utječu na fizikalno-kemijska svojstva tog spoja zove se izotopni efekt. Cilj ovog rada je detaljno opisati pojavu i utjecaj izotopnog efekta na kemiju spojeva kod kojih se taj efekt javlja, te dati primjer reakcije čiji je mehanizam određen uz pomoć mjerenja kinetičkih izotopnih efekata.

2.2. Kinetički izotopni efekt

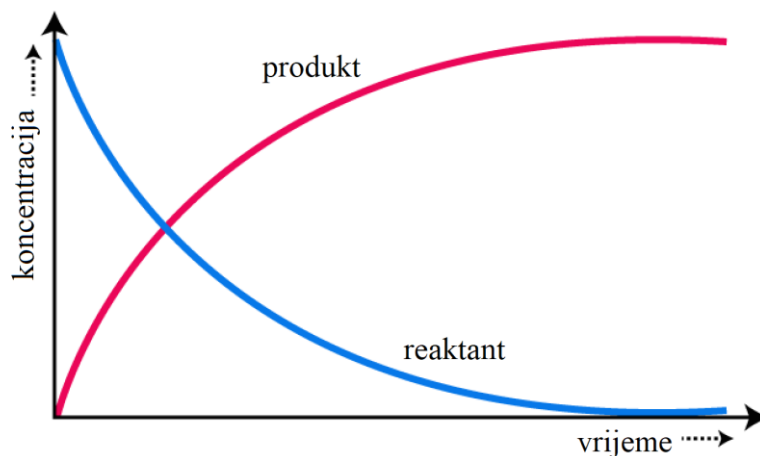
2.2.1. Kemijska kinetika

Kinetika je grana fizikalne kemije koja se bavi proučavanjem kemijskih reakcija, mehanizmima kojima se reakcije odvijaju, brzinama reakcija i načinima na koje se može utjecati na brzine reakcija. Brzina odvijanja neke reakcije ovisi o uvjetima u kojima se reakcija odvija, kao i o reaktantima koji stupaju u reakciju. Temperatura, tlak, koncentracija reaktanata i produkata, prisutnost inhibitora i kazalizatora samo su neki od parametara koji utječu na brzinu reakcije. Brzina kemijske reakcije ovisi o energiji aktivacije reakcije, na koju će utjecati svi navedeni parametri. Energija aktivacije detaljnije je opisana dalje u tekstu.

Kod proučavanja kinetike, mjeri se promjena u koncentraciji (količini) reaktanta u reakcijskoj smjesi, ili promjena količine produkta koji nastaje. Općeniti zakon brzine reakcije opisuje se formulom:

$$v = k[A]^{n_A}[B]^{n_B} \dots [X]^{n_X}$$

gdje su k konstanta brzine reakcije, $[A]$ i $[B]$ koncentracije reaktanata, a n_A i n_B su redovi reakcija za A i B. Zbroj parcijalnih redova reakcije daje ukupan red reakcije n .



Slika 2. Prikaz promjene koncentracija produkta i reaktanta u reakcijskoj smjesi.

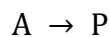
Brzina kemijske reakcije je, dakle, brzina kojom se troše reaktanti i brzina kojom nastaju produkti tijekom reakcije. Ukratko, to je promjena koncentracija reaktanata i produkata tijekom trajanja kemijske reakcije. Brzina trošenja reaktanta (R) i brzina nastajanja produkta (P) zapisuju se formulama:

$$v_R = -\frac{dc_R}{dt}$$

$$v_P = \frac{dc_P}{dt}$$

U slučaju reakcije nultog reda, brzina reakcije ne ovisi o koncentraciji reaktanta. Brzina reakcije tada je jednaka konstanti brzine reakcije k .

U slučaju reakcije prvog reda, tj. reakcije tipa:



brzina reakcije ovisit će o koncentraciji reaktanta A i brzina nastanka produkta biti će jednaka brzini trošenja reaktanta.

$$v = {}^1k[A]$$

Da bi se dobila linearna ovisnost koncentracije reaktanta A o vremenu, potrebno je integrirati formulu:

$$-\frac{d[A]}{dt} = {}^1k[A]$$

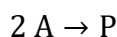
pri čemu se dobiva:

$$\ln[A] - \ln[A]_0 = -{}^1kt$$

tj.

$$\ln[A]_0 - \ln([A]_0 - [P]) = {}^1kt$$

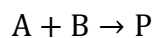
U slučaju reakcije drugog reda, mogu se dogoditi dva slučaja. Prvi slučaj je da dva ista reaktanta daju produkt:



gdje će brzina reakcije biti dana izrazom:

$$v = {}^2k[A]^2$$

Drugi je da dva različita reaktanta daju produkt:



pri čemu je brzina reakcije dana izrazom:

$$v = {}^2k[A][B]$$

U prvom slučaju integriramo:

$$-\frac{d[A]}{dt} = {}^2k[A]^2$$

i dobivamo da je:

$$\frac{1}{[A]_0 - [P]} - \frac{1}{[A]_0} = {}^2kt$$

Drugi slučaj se može pojednostaviti na prvi slučaj ako su početne koncentracije [A] i [B] iste, ili se može pojednostaviti na reakciju pseudoprvog reda. Kod reakcije pseudoprvog reda jedan od reaktanata ima vrlo visoku početnu koncentraciju, te se može aproksimirati da se njegova koncentracija tijekom reakcije ne mijenja. Ukratko, ako uzmemo da B ima izrazito visoku početnu koncentraciju, onda brzina kemijske reakcije ovisi samo o A:

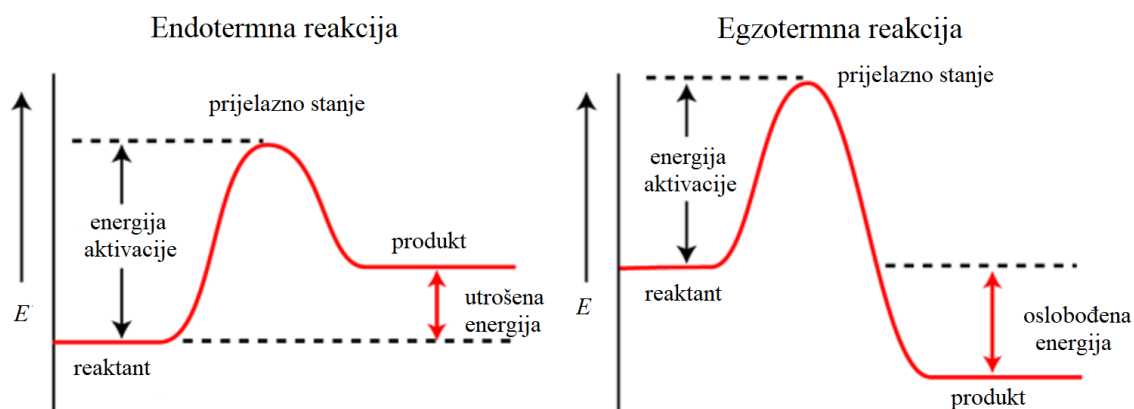
$$v = {}^1k'[A]$$

Da bi mjerenja u kinetici bila što točnija, mora se održavati konstantan tlak i temperatura za vrijeme trajanja reakcije. Konstante brzine reakcije jako ovise o uvjetima u kojima se reakcija odvija, te je potrebno voditi računa o uvjetima tijekom mjerenja. Iz tog razloga nužno je pri navođenju konstante brzine reakcije dati i uvjete pri kojima je ona određena.⁶

2.2.2. Osnove kinetičkog izotopnog efekta

Kinetički izotopni efekt je pojava do koje dolazi u brzini kemijskih reakcija kada se atomi u molekuli zamijene s različitim izotopima istog elementa. Masa izotopa utječe na jakost veza između atoma u molekuli, što dovodi do promjene brzine reakcije u kojoj izmijenjena molekula sudjeluje.

Prikaz utjecaja izotopnog efekta na kinetiku neke reakcije najbolje je provesti opisom energije aktivacije. Energija aktivacije je energija koju je potrebno uložiti da bi se reaktanti preveli u prijelazno stanje, iz kojeg se mogu vratiti u reaktante ili se pretvoriti u produkt.



Slika 3. Grafički prikaz energetskog prijelaza iz reaktanta u produkt. U slučaju endotermne reakcije energija se ulaže u reakciju, a u slučaju egzotermne energija se oslobađa.

Interakcije između atoma i molekula obično se prikazuju plohami potencijalne energije. Plohe se definiraju formulom za Morseov potencijal, kojim se aproksimiraju intermolekulske potencijalne energije:

$$V(l) = D_e(1 - e^{-\beta(l-l_0)})^2$$

$V(l)$ je potencijalna energija nekog stanja, D_e je energija disocijacije molekule, β je mjera zakrivljenosti plohe potencijala u minimumu, l_0 je duljina veze u ravnotežnom stanju, a l je pomak iz ravnotežnog stanja. Dakle, na primjeru dvoatomske molekule, potencijalna energija biti će minimalna ako su ta dva atoma udaljena za l_0 . Ako se približe, njihova potencijalna energija će porasti zbog odbijanja pozitivnih naboja jezgara, a ako se počnu udaljavati, energija raste zbog privlačenja između elektrona jednog atoma i jezgre drugog.⁷

Na slici 3 je prikazana slična pojava, ali sa kompleksnijim slučajem. Reaktanti se nalaze na nekoj stabilnoj energijskoj razini tj. u minimumu, kada se u njih uloži dovoljno energije (energija aktivacije) dolaze u maksimum koji je prijelazno stanje, te iz njega mogu otići u jedan od dva minimuma – natrag u reaktante ili u produkte. Na slici 3 je, dakle, također prikazana potencijalna energija nekog sustava.

Kod kinetičkog izotopnog efekta dolazi do promjene iznosa energije aktivacije, što posljedično utječe na brzinu reakcije. Brzina kemijske reakcije povezana je sa energijom aktivacije Arrheniusovom jednadžbom, koja glasi:

$$k = Ae^{\frac{-E_a}{RT}}$$

gdje je k konstanta brzine reakcije, R je opća plinska konstanta, a T je temperatura. Iz toga je vidljivo da je brzina kemijske reakcije ovisna i o temperaturi. Promjenom energije aktivacije mijenja se iznos konstante brzine, te se time mijenja i sama brzina reakcije.

U slučaju kinetičkog izotopnog efekta (KIE), zamjena nekog atoma težim izotopom, energija aktivacije mijenja iznos. U slučaju kada tijekom reakcije puca veza između dva atoma, energija aktivacije bit će jednaka energiji disocijacije. Za primjer računanja energije disocijacije i razlike koja nastaje zbog KIE, uzet ćemo veze C-H i C-D.

Pucanje C-H ili C-D veze može se prikazati modelom kvantnog harmoničkog oscilatora gdje se u sustav dodaje energija koja dovodi do vibracije veze. Kada se u sustav doda dovoljno energije da vibracija bude više energije od energije veze, veza je prekinuta. Jasno je da će teži izotop utjecati na sve vrste vibracija te veze, ali za ovu pojavu je najbitnija energija istezanja koja dovodi do pucanja veze, tako da će ona za sada biti glavni fokus.

Ako uzmemo model kvantnog harmoničkog oscilatora, vibracija dva atoma prikazuje se formulom:

$$E_n = \left(n + \frac{1}{2}\right) h\nu$$

gdje je ν frekvencija, E_n energija n -te energetske razine i n prirodni broj koji označava energijsku razinu. U slučaju osnovnog energijskog stanja vidimo da energija nije jednaka nuli, nego:

$$E_n = \frac{1}{2} h\nu$$

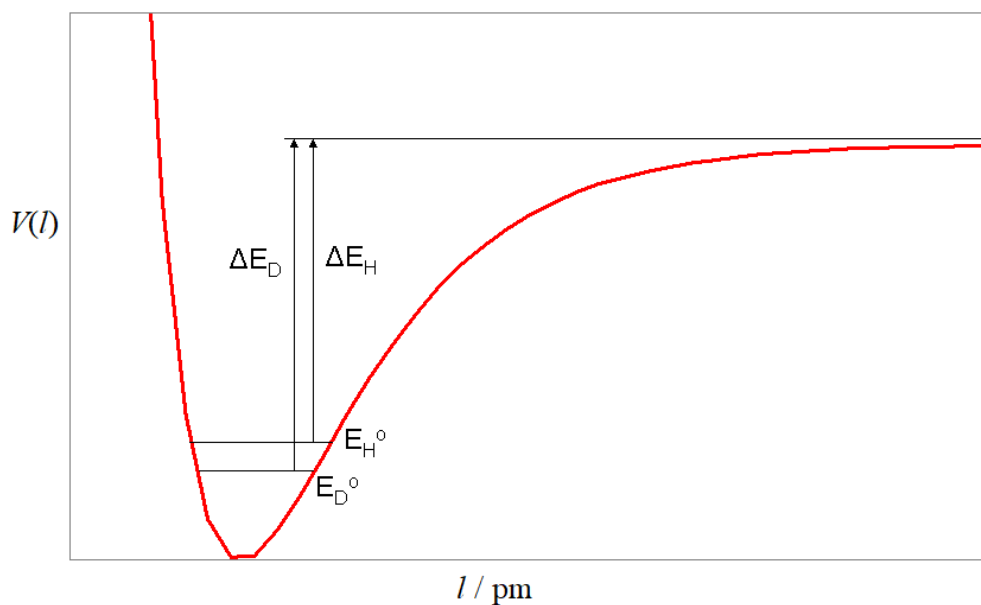
Iz formule za energiju osnovnog stanja vidimo da ako računamo energije osnovnih stanja za različite slučajeve (na primjer kod vibracija C-H i C-D veza) jedina vrijednost koja će se mijenjati je frekvencija vibracije.

Frekvencija vibracije ovisi o konstanti sile veze k i o reduciranoj masi povezanih atoma μ .

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$$

Iz ove dvije formule proizlazi zaključak da će teži izotopi vodika vezani na ugljik imati veću reduciranu masu, što će dovesti do niže frekvencije vibracije, niže energije osnovnog stanja i konačno, više energije aktivacije te molekule.



Slika 4. Grafički prikaz plohe potencijalne energije (Morseov potencijal) za C-H i C-D vezu.

Vibracijske frekvencije istežanja veza (C-H) i (C-D) mogu se prikazati omjerom

$$\frac{\nu_H}{\nu_D} = \frac{\sqrt{\frac{k_H}{\mu_H}}}{\sqrt{\frac{k_D}{\mu_D}}}$$

s time da su konstante veze k jednake. Ako je molekula velika, reducirane mase se također mogu aproksimirati masama procija i deuterija, te se dobiva da je:⁷

$$\frac{v_H}{v_D} = \sqrt{\frac{m_D}{m_H}}$$

Većinu vremena kod pojave izotopnog efekta u reakcijama vrijedi da će energija disocijacije veze biti veća kada je na atom vezan teži izotop. Ako je energija disocijacije veća, veća će biti i energija aktivacije, što dovodi do smanjenja brzine kemijske reakcije.

Omjer konstanti brzina određuje se računalno i mjerenjima kinetike reakcije. On nam je glavni pokazatelj izraženosti kinetičkog izotopnog efekta. Mjerenja se obavljaju mjerenjem promjene koncentracije reaktanata ili koncentracije produkta u vremenu, kako bi se prethodno navedenim formulama mogla odrediti brzina i konstanta brzine reakcije.

Iz Arrheniusove jednadžbe dobiva se veza između konstante brzine reakcije i energije aktivacije, za koju je određeno da je jednaka energiji disocijacije veze.

Iz toga se može izvesti da je:

$$\frac{k_H}{k_D} = e^{\frac{-E_{a,H} - E_{a,D}}{RT}}$$

Ako se u jednadžbu uvrste grube aproksimacije energije disocijacije veza ugljika i izotopa vodika, može se odrediti da će omjer konstanti brzina biti oko 7,5 pri 25°C. Taj omjer je jednak maksimalnom iznosu kinetičkog izotopnog efekta koji se može očekivati u slučaju zamjene procija deuterijem kod reakcije gdje dolazi do kidanja C-H (tj. C-D) veze. Iz te jednadžbe može se vidjeti da temperatura izrazito utječe na izraženost izotopnog efekta, te da će efekt jenjavati s porastom temperature.

U prethodnu jednadžbu može se uvesti formula za vibracijsku energiju umjesto energije aktivacije. To vodi do jednadžbe:⁷

$$\frac{k_H}{k_D} = e^{\frac{h \left(\frac{k_{C-H}}{\mu_{CH}} - \frac{k_{C-D}}{\mu_{CD}} \right)}{4\pi RT}}$$

Da bi kinetički izotopni efekt došao do izražaja, potrebno je da konstante brzine reakcije k ne budu jednake. U slučaju vodika vrijedi da je $k_H \neq k_D$, i izraženost efekta računa se omjerom k_H/k_D . Ako je omjer veći od 1, riječ je o normalnom izotopnom efektu tj. reakcija se odvija

brže kada se u molekuli nalazi procij. Ako je omjer manji od 1, reakcija je brža kada se u molekuli nalazi deuterij, te se takav kinetički izotopni efekt naziva 'inverznim'.

Budući da je pokazano da omjer konstante reakcije ovisi otprilike o korijenu inverznog omjera masa izotopa, izotopni efekti kod elemenata težih od vodika biti će vrlo malen, gotovo zanemariv. Na primjeru izotopa broma ^{79}Br i ^{81}Br , uvrštavanje u prethodne jednadžbe dovodi do teorijske vrijednosti od 1,044 za omjer konstanti brzine reakcije. U stvarnosti je taj iznos još manji, iako je mjerljiv. Izotopni efekt je uočljiv i kod ugljika-12 i ugljika-13, te kod sumpora-32 i sumpora-34.⁸

2.2.3. Odstupanja od očekivanih vrijednosti za kinetički izotopni efekt

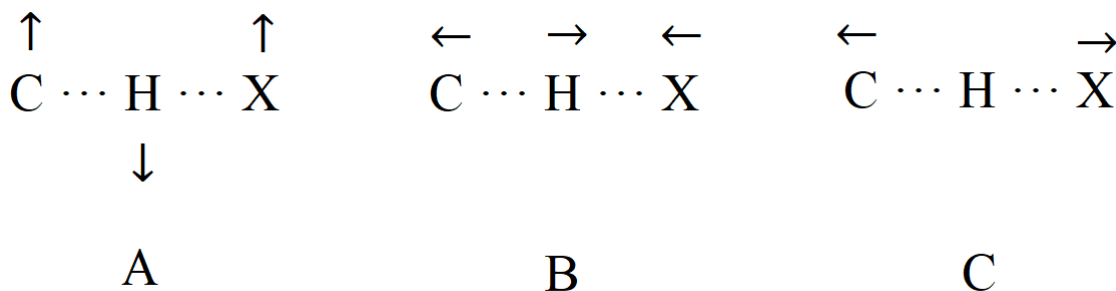
Teorijske vrijednosti omjera konstanti brzina reakcija mogu odstupati od realnih. Jedan od razloga odstupanja je geometrija prijelaznog stanja.

U geometriji prijelaznog stanja, bitni su položaj na reakcijskoj koordinati, linearnost sustava i udaljenost atoma ugljika i atoma na koji se vodik veže da stvori produkt.

Što se tiče linearnosti, maksimalni izotopni efekt očekuje se kada atomi tvore linearan niz sa vodikom pozicioniranim između dva akceptora, ali obična, linearna disocijacija je vrlo rijetka pojava. U svakoj reakciji sve vibracije, istezanja i savijanja veza u molekulama imaju utjecaja na završni rezultat. No, svi ti utjecaji su takorekoć zanemarivi kada je riječ o izotopnom efektu. Kada se uspoređuju aproksimirani izračuni sa rezultatima koji su dobiveni mjerenjima utjecaja izotopa procija i deuterija na konstantu brzine reakcije, brojevi se dovoljno dobro poklapaju. Ideja je pojednostaviti izračune i modele, a onda ekstrapolirati na kompleksnije slučajeve.⁸

U slučaju kada imamo tri atoma u nizu, tj. linearni sustav, postoji set vibracija koje će se u takvom sustavu događati. Masa izotopa vodika koji će se nalaziti u sustavu utjecat će na vibracije.

Uzmimo za primjer prijelaz atoma vodika s jedne molekule na drugu. Početno stanje reaktanata zahtjeva vodik vezan za (na primjer) atom ugljika, i neki atom X koji će biti akceptor vodika. Kada je u sustav dodana energija aktivacije, sustav će se nalaziti u prijelaznom stanju, gdje će atom vodika imati djelomičnu vezu s atomom ugljika, i djelomičnu vezu s atomom akceptorom. Ta tri atoma u linearnom sustavu vibriraju na tri moguća načina, od kojih jedan ima zanemariv utjecaj na KIE, drugi dovodi do stvaranja prave veze te nastaju ili reaktanti ili produkti, a treći dovodi do izraženog KIE.⁹



Slika 5. Moguće vibracije tri atoma u prijelaznom stanju

Tip vibracije A je savijanje linearnog sustava. Kada je riječ o preciznim mjerenjima gdje svaka moguća vibracija i pojava u molekuli ima utjecaja na rezultat, trebala bi se uzeti u obzir, ali u ovom specifičnom slučaju se može zanemariti.

Tip vibracije B je asimetrično istežanje, koje u ovom slučaju dovodi do pucanja veze između vodika i ugljika, i stvaranja veze između vodika i nekog trećeg atoma. Budući da je riječ o prijelaznom stanju koje se prevodi u nove molekule produkte, B se ne može smatrati vibracijom. B je u ovom slučaju samo kretanje po reakcijskoj koordinati.

Vibracija C je vrsta vibracije kod koje dolazi do izražaja izotopnog efekta. Frekvencija vibracije C u kojoj sudjeluju ugljik, vodik i neki treći atom X dano je izrazom:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k_C}{m_C} + \frac{k_C + k_X - 2\sqrt{k_C k_X}}{m_H} + \frac{k_X}{m_X}}$$

gdje su k_C i k_X konstante veza vodika sa ugljikom, i vodika sa atomom X. Iz ove formule vidljive su dvije činjenice: ako su konstante veza jednake, onda je vodik jednako jako vezan na oba atoma (prijelazno stanje), i frekvencija ove vibracije prestaje ovisiti o masi vodika jer se središnji član ispod korijena poništi. Ako je jedna od ovih konstanti znatno jača od druge, masa vodika utječe na vibracijsku frekvenciju. To znači da će vibracija, a s time i sve ostalo spomenuto u prethodnim jednadžbama, ovisiti o masi vodika na početku i na kraju reakcije, što dovodi do maksimalnog intenziteta izotopnog efekta.⁹

Izotopni efekt, dakle, ima najjači utjecaj na kinetiku reakcije kada se u reakciji nalazi vodik koji prijelazi s jedne jake baze na drugu. Što jače veze vodik stvara s reaktantom i s produktom, to će biti jači utjecaj mase na promjenu energije tijekom reakcije.⁸

Drugi utjecaj na izraženost KIE ima kvantno tuneliranje. Ukratko, Heisenbergov princip neodređenosti izražen formulom:

$$\Delta x \times \Delta p \cong \frac{h}{2\pi}$$

govori da postoji mogućnost da čestica prijeđe energijsku barijeru koja odvaja reaktante od produkta. U formuli Δx označava neodređenost mjesta gdje se čestica nalazi, a Δp neodređenost momenta gibanja čestice. Ako uzmemo da je kinetička energija čestice:

$$E_k = \frac{p^2}{2m}$$

neodređenost položaja čestice postaje:

$$\Delta x \cong \frac{h}{4\pi(2mE_k)^{\frac{1}{2}}}$$

Kvantno tuneliranje općenito ima efekt ubrzavanja kemijskih reakcija, i u kinetici se izražava koeficijentom korekcije tuneliranja Q_t . Iz same formule je vidljivo da će atomi veće mase imati manju neodređenost položaja i teže prelaziti energijsku barijeru. To će dakle biti još jedna pojava koja će dovesti do jačeg izražaja kinetičkog izotopnog efekta, pogotovo u slučaju vodika, koji je najlakši element.

Kvantno tuneliranje može dovesti do sljedećih velikih odstupanja od očekivanih vrijednosti PKIE:^{8,9}

- Izraženo povećanje omjera k_H/k_D , pogotovo pri nižim temperaturama
- Nelinearnost grafa $\log k$ kod crtanja ovisnosti o vrijednosti $1/T$
- Razlika energija aktivacija za deuterij i procij biti će veća od stvarne razlike između energija osnovnih stanja.

Primjeri reakcija prijenosa vodika s jedne molekule na drugu, kod kojih dolazi do najvećeg izražaja izotopnog efekta biti će navedeni pod primarnim izotopnim efektom.

Postoje tri vrste kinetičkog izotopnog efekta: primarni, sekundarni i efekt otapala. Budući da je primarni kinetički izotopni efekt najčešći i najizraženiji, pogotovo u slučaju vodika i njegovih teških izotopa, osnove modela koji objašnjavaju ovu pojavu bit će razrađene na njemu.

2.2.4. Primarni kinetički izotopni efekt

Primarni kinetički izotopni efekt (PKIE) se javlja u molekulama kod kojih dolazi do kidanja veze, najčešće ugljika, s vodikom, odnosno deuterijem (ili rijeđe, tricijem). Proučavanjem kinetike takvog prijenosa vodika s jedne molekule na drugu određeni su iznosi omjera konstanti k_H/k_D .

PKIE je najjednostavniji primjer kinetičkog izotopnog efekta. Utjecaj izotopa na vibracijske frekvencije je zanemariv za sve vibracije osim istežanja veze (prethodno opisane kvantnim harmoničkim oscilatorom), i jedino što može dodatno utjecati na izražaj efekta (osim same mase vodika) su prethodno navedena linearnost sustava, jakost baza s kojima vodik tvori vezu i mogućnost kvantnog tuneliranja.

Izraženost PKIE ovisi i o temperaturi i o izotopima u pitanju, što će biti vidljivo prikazom omjera k_A/k_B za različite izotope pri različitim temperaturama.

Tablica 3. Vrijednosti maksimalnog normalnog PKIE za izotope različitih elemenata, i ovisnost PKIE o temperaturi u slučaju procija i deuterija.⁸

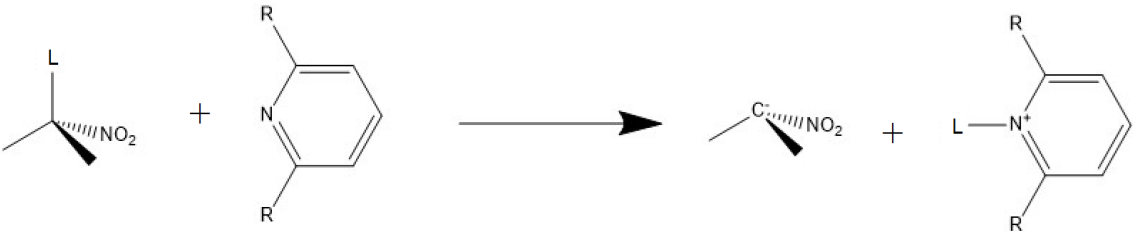
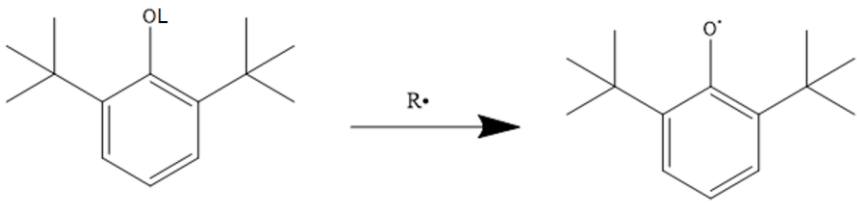
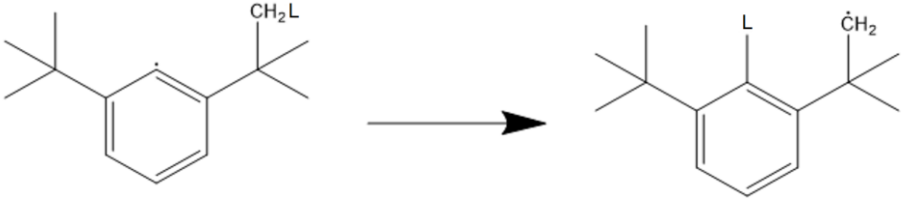
Element	Izotop		$T/^\circ\text{C}$	k_A/k_B
	A	B		
H	1	2 (D)	0	7,5
H	1	2 (D)	25	6,4
H	1	2 (D)	100	4,7
H	1	2 (D)	200	3,4
H	1	2 (D)	500	2,1
H	1	3 (T)	25	13
C	12	13	25	1,04
C	12	14	25	1,07
N	14	15	25	1,03
O	16	18	25	1,02
S	32	34	25	1,01
Cl	35	37	25	1,01

Iz tablice 3 vidljivo je da temperatura ima vrlo izraženi utjecaj na izotopni efekt, kao što je prikazano formulama u prethodnom tekstu. Također se vidi da je razlika u masi između procija

i tricija dovoljna da izraženost PKIE bude dvostruko veća u odnosu na PKIE u slučaju procija i deuterija pri istoj temperaturi. Kao što je prethodno navedeno, teži elementi imaju mnogo manju izraženost izotopnog efekta jer je relativna razlika u masi mnogo manja. U slučaju sumpora i klora, izotopni efekt se može čak i zanemariti kada se proučava kinetika reakcija u kojima sudjeluju.

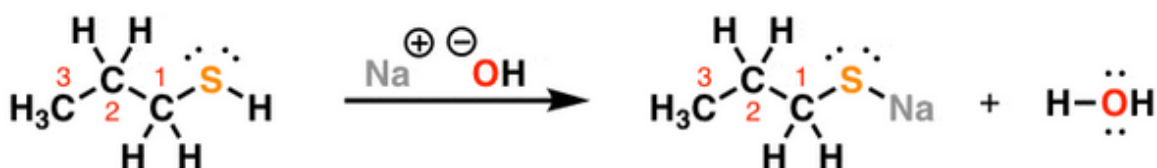
Neke reakcije prijenosa vodika pokazuju vrlo velike vrijednosti PKIE, puno veće nego što bi se to moglo očekivati kada se uspoređi s vrijednostima iz tablice 3. Odstupanja od očekivanih vrijednosti uzrokovana su prethodno navedenim efektom tuneliranja, koji će izrazito olakšati prijenos laganog procija u odnosu na teži deuterij.

Tablica 4. Primjeri reakcija koje pokazuju izraženi PKIE uslijed kvantnog tuneliranja. L označava izotope vodika, H i D, koji na mjestu reakcije dovode do PKIE.⁸

Kemijaska reakcija	k_H/k_D
	24
$\text{PhCl}_2\text{NO}_2 + \text{HN}=\text{C}(\text{NMe}_2)_2 \rightarrow \text{PhClNO}_2 + \text{HLN}=\text{C}(\text{NMe}_2)_2^+$	50
	30
	>100

2.2.5. Sekundarni kinetički izotopni efekt

Sekundarni kinetički izotopni efekt je fizikalno-kemijska pojava do koje dolazi kada se izotop nalazi nekoliko veza dalje od mjesta reakcije. Iako taj izotop ne sudjeluje u reakciji, svejedno može dovesti do promjene konstante brzine reakcije. Da bi se lakše zamislila razlika između primarnog i sekundarnog efekta, dovoljno je pogledati sljedeći, vrlo jednostavan primjer reakcije prijenosa vodika sa sumpora na kisik:



U slučaju primarnog izotopnog efekta, vodik koji bi bio zamijenjen težim izotopima nalazio bi se na sumporu. U slučaju sekundarnog, deuterij ili tricij bi se nalazili na prvom, drugom ili čak trećem ugljiku. Što je izotop dalje, očekuje se da će imati manji utjecaj na brzinu odvijanja reakcije.

Budući da se proučava slučaj kada deuterij nije vezan na mjesto reakcije, tu se više ne može govoriti samo o vibracijama istežanja dva atoma, jer promjena mase utječe na sve vrste istežanja i savijanja koje se mogu dogoditi vezama u molekuli. Vibracija istežanja više nema glavni utjecaj, jer istežanje veze deuterija i ugljika nije ono koje dovodi do pucanja i nastanka nove veze uslijed reakcije.

Potpuni zapis svih mogućih istežanja i savijanja reaktanata i prijelaznih stanja dan je Bigeleisenovom jednadžbom. Bigeleisenova jednadžba izvodi se iz jednadžbe za particijsku funkciju:

$$Q = \sum p_i e^{-\frac{\varepsilon_i}{kT}}$$

u kojoj ε_i predstavlja energiju, a p_i multiplicitet. Q se dobiva kao produkt svih doprinosa mogućih unutarnjih energija:

$$Q = Q_{\text{tr}} \times Q_{\text{rot}} \times Q_{\text{vib}} \times Q_{\text{elec}}$$

Iz ovoga se definira ravnotežna konstanta, u kojoj je Q^\ddagger oznaka za particijsku funkciju u prijelaznom stanju:

$$K^\ddagger = \frac{Q^\ddagger}{Q(\text{reaktanata})} \times e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Budući da se kinetički izotopni efekt određuje kao omjer konstanti brzina reakcija, izvodi se da je taj omjer jednak:

$$\frac{k_H}{k_D} = \frac{K_H^\ddagger}{K_D^\ddagger} = \frac{Q_H^\ddagger}{Q_D^\ddagger} \times \frac{Q_D(\text{reaktanata})}{Q_H(\text{reaktanata})}$$

Proširenjem particijske funkcije:

$$Q = M^{\frac{3}{2}}(ABC)^{\frac{1}{2}} \prod_{i=1}^{3N-6} \left(\frac{e^{-\frac{1}{2}u}}{1 - e^{-u}} \right)$$

u kojoj je u jednak $h\nu/kT$, A, B i C su momenti inercije, i M molekulska masa, se konačno izvodi Bigeleisenova jednadžba:⁸

$$\frac{k_H}{k_D} = \frac{v_H^\ddagger}{v_D^\ddagger} \prod_{i=1}^{3N-7} \left(\frac{u_H^\ddagger}{u_D^\ddagger} \times \frac{e^{-\frac{1}{2}u_H^\ddagger}}{e^{-\frac{1}{2}u_D^\ddagger}} \times \frac{1 - e^{-u_D^\ddagger}}{1 - e^{-u_H^\ddagger}} \right) \prod_{i=1}^{3N-6} \left(\frac{u_D}{u_H} \times \frac{e^{-\frac{1}{2}u_D}}{e^{-\frac{1}{2}u_H}} \times \frac{1 - e^{-u_H}}{1 - e^{-u_D}} \right)$$

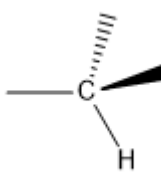
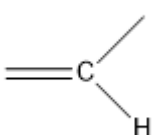
U ovoj jednadžbi zapisane su sve moguće vibracije molekula u prijelaznom stanju (prvi član ispod umnoška) i u stanju reaktanata (drugi član ispod umnoška). v^\ddagger članovi označavaju imaginarne frekvencije vibracija asimetričnog istežanja (slika 5 pod B), koje su zapravo samo pomak vodika po reakcijskoj osi (iz reaktanta u produkt). Vibracije u prijelaznom stanju imaju jedan mod manje upravo zbog toga što pucanje veze više nije prava vibracija.

Kada puca veza između ugljika i vodika, promjena frekvencije istežanja je najveća te se ostale vibracije mogu zanemariti. U slučaju kada su sve frekvencije prijelaznog stanja i reaktanata jednake, članovi se u jednadžbi poništavaju.

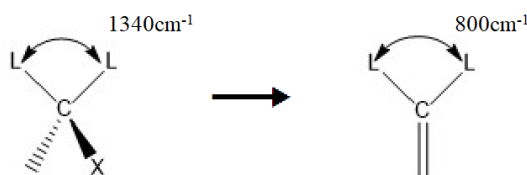
Ali, kada su na molekulu vezani izotopi kod koji ne disociraju iz molekule tijekom reakcije, dolazi do manjih, ali mjerljivih, promjena perturbacija u vibraciji modova u kojima taj izotop sudjeluje. Vrlo preciznim IR-spektroskopskim mjerenjima mogu se odrediti promjene u vrijednosti frekvencija vibracija.

Za jasniji prikaz utjecaja izotopa na vibracije ostalih veza u molekuli, uzima se primjer vodika vezanog na ugljik, kada ugljik prijelazi iz sp^3 u sp^2 hibridizaciju. To je reakcija eliminacije, kod koje u najjednostavnijem slučaju neki alkan prijelazi u alken, tj. nastaje dvostruka veza između dva ugljika. Ako je na ugljiku koji će stvoriti dvostruku vezu vezan deuterij umjesto procija, taj deuterij imat će utjecaja na frekvencije istezanja (slabije) i savijanja (vrlo izraženo) ostalih veza na ugljiku.¹⁰

Tablica 5. Prikaz frekvencija vibracija istezanja i savijanja u molekuli, u blizini promatranog vodika.⁸

		
$\nu_{\text{ist}}(\text{H})$	2900	2800
$\nu_{\text{sav}}(\text{H})$	1340, 1340	1350, 800
$\nu_{\text{sav}}(\text{D})$	957	571

Glavna razlika je promjena frekvencije savijanja. Zbog nje će se reakcija supstitucije puno lakše odvijati u slučaju procija nego u slučaju kada je na molekulu vezan deuterij, jer će niža energija značiti stabilniju molekulu i povoljniju reakciju.



Ove frekvencije vibracija veza mogu se koristiti za određivanje razlike osnovnih energijskih stanja deuteriranog ili procijskog spoja. Formula za razliku energija je

$$\Delta E_z = \frac{1}{2}hcL[(\bar{\nu}_H - \bar{\nu}_D)_{\text{str}} + 2(\bar{\nu}_H - \bar{\nu}_D)_{\text{bend}}]$$

i uvrštavanjem frekvencija vibracija, dobiva se da je $\Delta E_z = 921 \text{ J mol}^{-1}$.^a Ako pretpostavimo da je razlika energija osnovnih stanja jednaka razlici energija aktivacije između spoja sa deuterijem i spoja sa vodikom, dobivamo da je

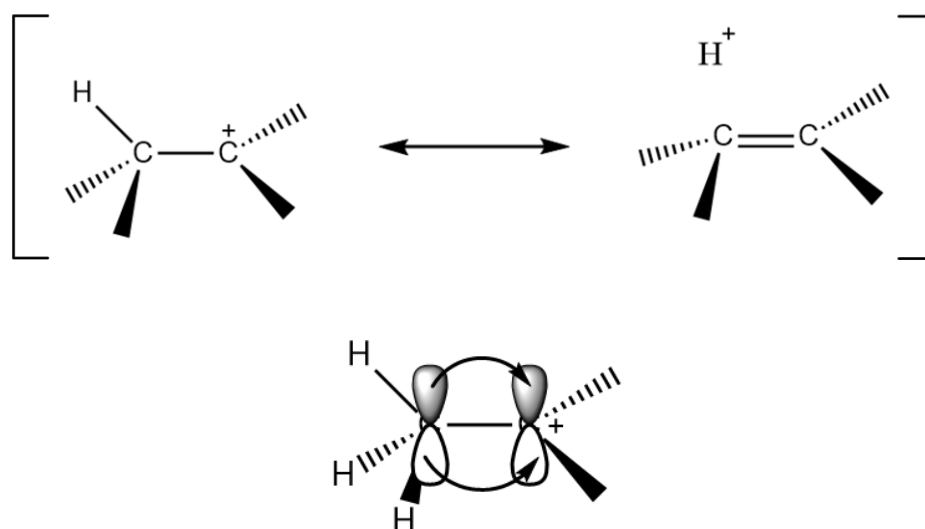
$$\frac{k_H}{k_D} = e^{\frac{E_z}{RT}}$$

Uvrštavanjem se dobiva da je maksimalna očekivana vrijednost k_H/k_D za sekundarni kinetički izotopni efekt jednaka 1,45.^b SKIE je mnogo manji od PKIE zbog udaljenosti od mjesta reakcije. Eksperimentalno određeni SKIE su većinom manji od teoretske vrijednosti, na primjeru solvolitika reakcija izmjerene vrijednosti omjera k_H/k_D se uglavnom nalaze na području od 1,15 do 1,2. U slučaju reverzibilne reakcije, doći će do inverznog izotopnog efekta, te će vrijednosti k_H/k_D biti otprilike 0,9.

Sekundarni kinetički izotopni efekt javlja se i u slučajevima kada se H supstituira s D na nekom drugom mjestu, a ne samo na α -ugljiku. Tijekom reakcije eliminacije s deuterijem na β -ugljiku, izraženost SKIE može biti usporediva sa slučajem supstitucije na α -ugljiku, jer dolazi do *hiperkonjugacije* prazne orbitale karbokationa i β -C-H veze (slika 6).

^a Neil S. Isaacs u svojoj knjizi dolazi do vrijednosti od 873 kJ mol^{-1} , što je netočna vrijednost i netočna mjerna jedinica. Vrijednost zapisana u ovom radu dobivena je korištenjem tamo navedenih formula i navedenih vrijednosti.

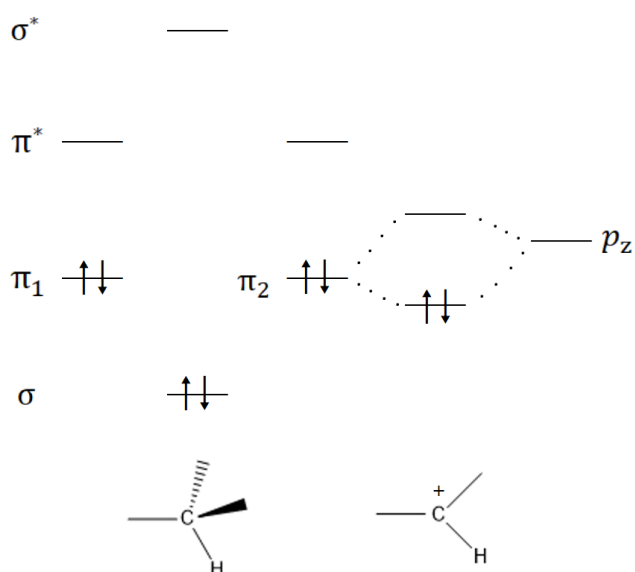
^b Neil S. Isaacs zapisuje u svojoj knjizi vrijednost of 1,4. Ova vrijednost dobivena je uvrštavanjem točno izračunate vrijednosti u formulu navedenu u knjizi.



Slika 6. Pojašnjenje stabilizacije karbokationa hiperkonjugacijom.

Na prvom dijelu slike 6 pojava pucanja veze s nekim supstituentom opisana modelom valentne veze. U teoriji valentne veze ovo je prijelazno stanje u reakciji, te obje rezonantne strukture¹¹ imaju doprinos na geometriju i ponašanje molekule.

Pojava se može opisati i MO modelom, prikazanim na drugom dijelu slike 6. Budući da na pozitivno nabijenom atomu ugljika nedostaje elektron, dolazi do prijenosa elektrona s β -ugljika. Elektronski par koji tvori jednu od ostale tri veze na ugljiku biti će podijeljen na tri atoma (delokalizacija), što dovodi do slabljenja C-H veze.



Već je rečeno da je veza C-H slabija od veze C-D, tako da će slabljenje veza koje postoji u prijelaznom stanju tijekom reakcije eliminacije jače utjecati na procij, te će H lakše izlaziti iz molekule nego D.

Treba uočiti da pojava sekundarnog kinetičkog izotopa ne dolazi od istog uzroka u slučaju α -SKIE i β -SKIE. Kod α je uzrok promjene vrsta vibracija između reaktanta i produkta. Ako će prisutnost D izazvati nižu vibracijsku energetska razinu (a hoće), onda će biti manja vjerojatnost da će D izaći iz molekule tijekom reakcije. Kod β -SKIE je uzrok hiperkonjugacija, i izraženost će ovisiti o položaju atoma vezanih na β -ugljik. Ako je deuterij paralelan sa nastajućom $2p$ orbitalom, tada će efekt dan na prethodnom primjeru biti najizraženiji.

SKIE će također biti prisutan i ako se teži izotop nalazi u molekuli na položajima još više udaljenima od centra reakcije, ali utjecaj će biti daleko slabiji. Izraženost SKIE s obzirom na položaj može se iskazivati i postotkom izraženosti, koji je jednak $k_H/k_D - 1$.

Tablica 6. Prikaz vrijednosti k_H/k_D za H i D na različitim udaljenostima od reakcijskog centra.⁸

$ \begin{array}{c} \quad \quad \\ - C - C - C - Br \\ \quad \quad \\ L_\gamma \quad L_\beta \quad L_\alpha \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \quad \quad / \\ - C - C - C^+ \\ \quad \quad \backslash \\ L_\gamma \quad L_\beta \quad L_\alpha \end{array} Br^- $		
Položaj izotopa	k_H/k_D	% efekta
α	1,1-1,2	10-20
β	1,15-1,25	15-20
γ	0,92-1,02	-8 do +2

Zamjena procija deuterijem u molekuli može dovesti do još jedne zanimljive pojave koja nije nužno povezana sa kinetikom, ali će zasigurno imati utjecaja na odvijanje reakcije. Zbog kraće duljine C-D veze, uzrokovane manjim vibracijama veze, zamjena atoma deuterijima može dovesti do promjene dipolnog momenta molekule.

Tablica 7. Vrijednosti dipolnih momenata molekula koje na različitim mjestima imaju H supstituiran s D.⁸

Spoj	Dipolni moment		Razlika dipolnih momenata
	L=H	L=D	
CH ₃ C≡CL	0,7806	0,7678	-0,0128
CL ₃ C≡CH	0,7806	0,7841	0,0035
CLF ₃	1,6460	1,6470	0,0010
CL ₃ F	1,8471	1,8583	0,0112

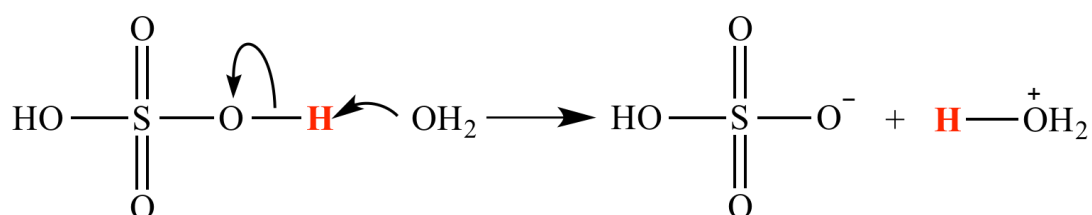
2.2.6. Izotopni efekt otapala

Izotopni efekt otapala uzrokovan je izotopima iz otapala u kojem se odvija reakcija. Interakcije između molekula u kemiji mnogo su kompliciranije od uobičajenog pojednostavljenja da molekula A i molekula B reagiraju i daju C.

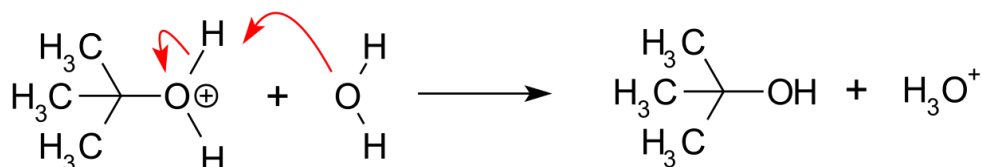
U primjeru u poglavlju 2.1.1. (str. 5.), rečeno je da će deuterijski led tonuti u procijijskoj vodi. Provođenjem eksperimenta, vidljivo je da će led doista potonuti, ali da će se s vremenom, dok se tali u procijijskoj vodi, polako početi podizati s dna čaše vode. Ova pojava objašnjava se prijenosima protona, koje dovode do brzih izmjena H i D između leda i vode.⁴ Procesi prijenosa protona jedni su od najbržih poznatih procesa.

Dakle, da bi se objasnila pojava izotopnog efekta otapala, potrebno je objasniti što je to prijenos protona.

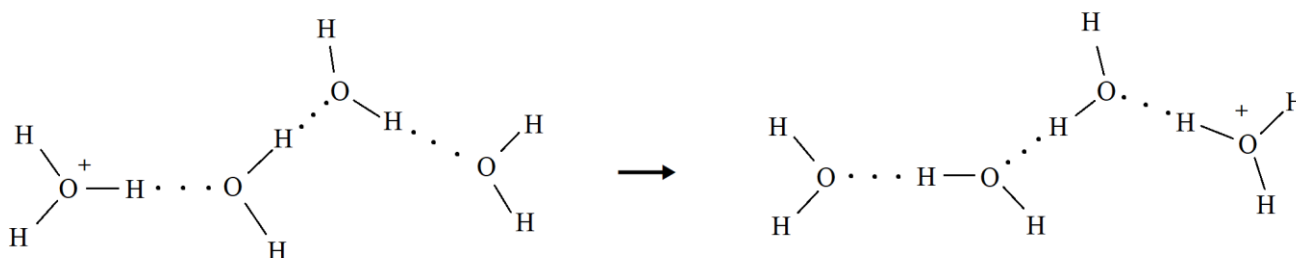
Prijenos protona je, kao što ime govori, reakcija u kojoj proton (H⁺) prijelazi s jedne molekule (kiselina) na drugu (baza). Najjednostavniji primjer je neka anorganska kiselina u vodi. Voda će se u ovom slučaju ponašati kao baza, i primiti će protone koje kiselina otpušta.¹²



Takve reakcije često se javljaju u organskoj kemiji. Na primjer, hidroksilne skupine često nastaju adicijom vode, koja onda otpusti proton koji se veže na neku bazu u reakcijskoj smjesi. Također, reakcije u kojima dolazi do otpuštanja hidroksilne skupine često imaju korak u kojem se na hidroksilnu skupinu adira jedan H^+ kation.



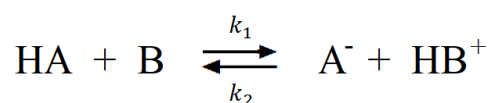
U vodi je prijenos protona reakcija koja se odvija velikom brzinom. Budući da je voda otapalo koje sadrži mnogo vodikovih veza koje su prilično jake, pucanje i nastajanje kovalentnih veza koje su prije bile ili postale vodikove, mogu lančanim mehanizmom (Grotthusov mehanizam) dovesti do brzog prijenosa protona na vrlo daleke udaljenosti.



Slika 7. Prikaz prijenosa protona između molekula vode.⁸

U primjeru je važno uočiti da se sam vodik nije pomaknuo daleko od početnog položaja, ali je pozitivan naboj prešao tri molekule dalje od početne jer su brzo nastajale i nestajale kovalentne veze.

Konstanta ravnoteže reakcije ovisi o protonaciji molekule u oba smjera, jer je to reverzibilna reakcija. Dakle, kation može prijeći sa kiseline na bazu, što dovodi do nastanka konjugirane baze i konjugirane kiseline. Molekula koja je na sebe primila proton može ga opet otpustiti (konjugirana kiselina), i molekula koja ga je prethodno sadržavala može ga ponovno primiti na sebe (konjugirana baza).



$$K_A = \frac{k_1}{k_2}$$

Prijenos protona je, u stvari, prijenos kationa vodika s jedne molekule na drugu. To znači da u slučaju kada se u molekuli nalazi deuterij, i on može sudjelovati u reakciji takve izmjene. Prijenos protona može se odvijati u mnogim molekulama, organskim i anorganskim, što dovodi do mogućih utjecaja (na primjer) deuteriranih otapala na brzinu i tijek reakcije – pogotovo zato što je proces toliko brz i zamjene se odvijaju konstantno.

Tablica 8. Prikaz vrijednosti konstanti brzine reakcija prijenosa protona između molekula u vodi pri 25°C.⁸

Oksokiseline		
$\text{HA} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} \text{A}^- + \text{H}_3\text{O}^+$		
HA	k_1 / s^{-1}	$k_2 / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
H ₂ O	$2,5 \times 10^{-5}$	$1,4 \times 10^{11}$
D ₂ O	$2,5 \times 10^{-6}$	$8,4 \times 10^{10}$
HF	$7,0 \times 10^7$	$1,0 \times 10^{11}$
CH ₃ COOH	$7,8 \times 10^5$	$4,5 \times 10^{10}$
CH ₃ CH ₂ COOH	$5,7 \times 10^5$	$4,3 \times 10^{10}$
PhCOOH	$2,2 \times 10^6$	$3,5 \times 10^{10}$
<i>m</i> -NH ₂ -C ₆ H ₄ COOH	$7,4 \times 10^5$	$4,8 \times 10^{10}$
<i>o</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ OH	$1,0 \times 10^3$	$1,7 \times 10^{10}$
<i>m</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ OH	$1,9 \times 10^2$	$4,2 \times 10^{10}$
<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ OH	$2,6 \times 10^3$	$3,6 \times 10^{10}$
<i>p</i> -nitrofenol + trietilamin	$0,31 \times 10^8$	9×10^9
pikrinska kiselina + metil crveno	$8,1 \times 10^8$	$5,1 \times 10^9$
Amini		
$\text{R}_3\text{N} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons[k_1]{k_2} \text{R}_3\text{NH}^+ + \text{OH}^-$		
R ₃ N	k_1 / s^{-1}	$k_2 / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
NH ₃	$6,0 \times 10^5$	$3,4 \times 10^{10}$
CH ₃ NH ₂	$1,6 \times 10^7$	$3,7 \times 10^{10}$
(CH ₃) ₂ NH	$1,9 \times 10^7$	$3,1 \times 10^{10}$
(CH ₃) ₃ N	$1,4 \times 10^6$	$2,1 \times 10^{10}$

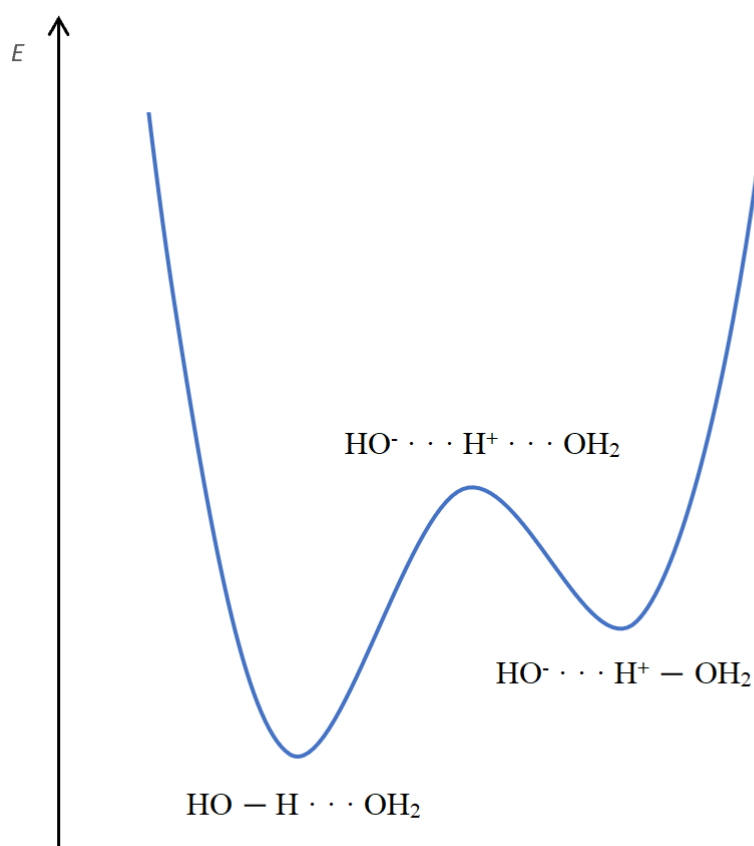
Budući da je proces brz, i molekula može vrlo lako primati i otpuštati H^+ i D^+ katione, efekt otapala može utjecati na reakcije na tri načina:⁷

- Otapalo može biti jedan od reaktanata u reakciji, što može značiti da je pojava zapravo spada pod PKIE.
- Protična otapala mogu izmjenjivati H^+ i D^+ s kiselim centrima na reaktantu/reaktantima, i dovesti do izražaja PKIE ili SKIE. Brze zamjene također mogu dovesti i do promjene položaja deuterija u deuteriranim molekulama, što utječe na kinetiku reakcije.
- Priroda otapala (npr. protičnost, polarnost) može utjecati na interakcije između molekula otapala i reaktanata. To može dovesti do promjene vrijednosti energije prijelaznog stanja, i spada pod SKIE.

Zanimljivo je (i relevantno) proučiti na koji način će deuteriranje otapala ili molekule utjecati na samo nastajanje vodikovih veza u otopini. Rad na sličnu temu iz 1996. proučava nastanak vodikovih veza između molekula vode, i uspoređuje ih s vezama djelomično deuteriranih molekula, i posve deuteriranih molekula vode. Izračuni se bave malim brojevima molekula u plinovitom stanju radi jednostavnosti, ali se zbog same prirode veza i izotopnog efekta, pojava može ekstrapolirati na slučajeve u otopinama.¹³

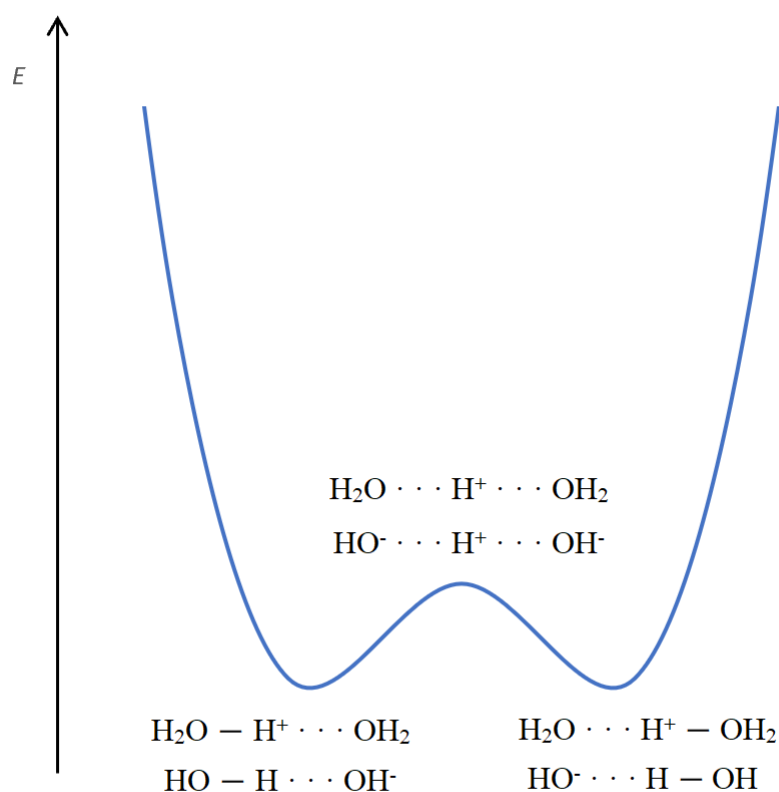
Rad dolazi do zaključka da, ako je u pitanju neutralni kompleks molekula povezanih vodikovim vezama, deuterij će preferirati položaj u kojem premošćuje dvije molekule. Ako je u pitanju negativno ili pozitivno nabijeni kompleks (u slučaju vode: kompleks koji sadrži H^+ ili OH^- ione), deuterij će preferirati terminalni položaj u kompleksu, dok će procij stvarati vodikove veze. Svaki dodatak deuterija je konzistentno smanjivao ukupnu energiju kompleksa, bez obzira na položaj deuterija u kompleksu. Razlog zašto procij preferira premošćujući položaj u ionskim kompleksima može se pronaći kod diskusije slike 5.

Tamo je objašnjeno da je u prijelaznom stanju najvažnija vibracija pod B. U slučaju vodikove veze, ta vibracija asimetričnog istežanja javlja se i kada kompleks (npr. voda) nije u prijelaznom stanju između produkta i reaktanta. Pojava preferencije deuterija na terminalnom i premošćujućem položaju, ovisno o vrsti kompleksa, najbolje se može objasniti grafovima koji opisuju vibraciju asimetričnog istežanja.



Slika 8. Prikaz energijskog dijagrama za dvije molekule vode povezane vodikovom vezom, i asimetričnog istežanja između donorskog kisika, vodika i akceptorskog kisika.

Na slici se vidi da je ionizacija vode reakcija koja daje kompleks $[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]$, koji je više energije od kompleksa dviju voda povezanih vodikovom vezom. U slučaju kada se deuterij nalazi na premošćujućem položaju, sniziti će energiju dva kompleksa, i povećati energiju prijelaznog stanja, tj. dodatno će stabilizirati neutralni kompleks. To je vrlo povoljno za sustav, te će se, ako sustav počne od deuterija na terminalnom mjestu, vrlo brzo zamijeniti dok deuterij ne dođe na položaj gdje stvara vodikovu vezu.



Slika 9. Prikaz energijskog dijagrama za dvije molekule vode premoštene H^+ kationom i za molekulu vode vezanu vodikovom vezom na OH^- anion, i asimetričnog istežanja između donorskog kisika, vodika i akceptorskog kisika.

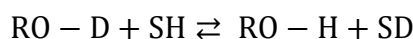
Na slici vidimo da su oba kompleksa jednako stabilna, a prijelazno stanje zahtjeva vrlo malo energije. Ako se deuterij nađe na terminalnom položaju, sniziti će energije oba kompleksa i prijelaznog stanja. Ali ako je u kompleksu deuterij onaj koji povezuje članove kompleksa, sniziti će energije oba kompleksa, ali će povećati energiju prijelaznog stanja. Zato nije povoljno da se deuterij nalazi na mjestu gdje zaustavlja proces prijelaza H^+ kationa s jednog člana na drugi, i ako se nađe u takvom položaju, vrlo brzo će se zamjeniti sa nekim drugim vodikom iz ovakvog kompleksa.

Rad pretpostavlja da je uzrok ove pojave zasnovan teorijama koje su u ovom radu objašnjene kao KIE i PKIE, što znači da se s određenom dozom točnosti mogu ekstrapolirati i na ostale slučajeve. U slučaju neutralnog kompleksa, možemo zamisliti da će deuterij preferirati premošćujući položaj, dok će u slučaju nabijenog kompleksa, taj položaj zauzimati procij.

Ukratko – izotopi će imati izraženi utjecaj na prirodu i jačinu vodikove veze u molekulama koje ili sudjeluju u reakciji, ili se nalaze u nekoj vrsti protičnog ili polarnog otapala s kojima mogu imati interakcije ove vrste.

Utjecaj otapala na reakciju izazvan udjelom teških izotopa u otapalu opisuje se frakcionacijskim faktorima. Izmjena protona i deuterona između otapala i reaktanata vrlo je bitna u proučavanju reakcija kataliziranih kiselinama ili bazama. Izotopni efekt utječe na ravnotežu reakcije izmjene i može utjecati na cjelokupni proces koji se odvija u otopini.⁸

Ako pretpostavimo reakciju tipa:



gdje RO skupina predstavlja neku molekulu reaktanta, kojoj je na kisik vezan vodik, a S skupina predstavlja protično otapalo, raspodjela H i D između otapala i reaktanta neće nužno biti jednaka ukupnom omjeru H i D u sustavu. Ako su bazični centri koji na sebe vežu protone kemijski različiti (različita jakost baza), ta pojava će doći do najvećeg izražaja.

U slučaju kada je S otapalo koje može davati i primati jedan proton, a otopina sadrži RO–D i RO–H molekule reaktanata, konstanta ravnoteže reakcije izmjene protona i deuterona ovisi o prirodi otapala i zapisuje se jednadžbom

$$\varphi = \frac{[\text{SD}][\text{RO} - \text{H}]}{[\text{SH}][\text{RO} - \text{D}]} = \frac{[\text{SD}]/[\text{SH}]}{[\text{RO} - \text{D}]/[\text{RO} - \text{H}]}$$

φ je konstanta ravnoteže. U slučaju kada dolazi do reakcija izmene izotopa, zove se frakcionacijskim faktorom.¹⁴ To je mjera kojom se određuje kolika je učestalost vezanja deuterona na otoplenu tvar u odnosu na vodu. Budući da otapalo može dovesti do izražaja PKIE i SKIE u reakciji, frakcionacijski faktor se može koristiti za približnu procjenu SKIE do kojeg će doći zbog izmjene protona i deuterona.

$$\frac{K_{\text{H}}}{K_{\text{D}}} = \frac{\prod_i^{\text{reaktanti}} \varphi_i}{\prod_j^{\text{produkti}} \varphi_j}$$

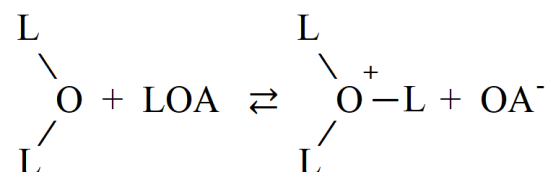
U umnožak ove jednadžbe ulaze svi frakcionacijski faktori za sva moguća mjesta zamjena H i D, i u ovom slučaju se proučava utjecaj SKIE na ravnotežu reakcije.

Tablica 9. Iznosi H/D frakcionacijskih faktora za različite veze u odnosu na vodu. Voda je otapalo s kojim spojevi izmjenjuju protone i deuterone.⁸

Vrsta veze	ϕ
– O – L	1,0
– CO – OL	1,0
– C – OL	1,25
$\begin{array}{c} \backslash \\ \text{O}^+ - \text{L} \\ / \end{array}$	0,69
$\text{O}^- - \text{L}$	0,5
$\begin{array}{c} \backslash \\ - \text{C} - \text{L} \\ / \end{array}$	0,84-1,18
$\begin{array}{c} \\ = \text{C} - \text{L} \end{array}$	0,9
$\equiv \text{C} - \text{L}$	0,69
$\begin{array}{c} \backslash \\ \text{N} - \text{L} \\ / \end{array}$	0,92
$\begin{array}{c} \backslash \\ - \text{N}^+ - \text{L} \\ / \end{array}$	0,97
– S – L	0,42
H – L	0,29

Iz tablice 9 koja prikazuje vrijednosti ϕ za različite skupine koje mogu primati ili otpuštati H^+ i D^+ katione, može se očitati da je većina vrijednosti manja od 1. To znači da skupine pokazuju preferentnost prema lakšem izotopu, tj. da će više na sebe vezati H^+ .

U slučaju kada dolazi do disocijacije kiseline ili baze u vodi ili u teškoj vodi, dolazi do malo drugačijih vrijednosti ravnotežnih konstanti. Kada imamo kiselinu otoplenu u vodi, dolazi do reakcije disocijacije:

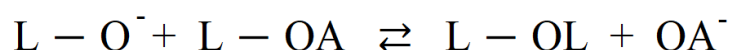


na koju će utjecati sekundarni izotopni efekti. Korištenjem prethodnih formula dolazi se do omjera konstanti disocijacije za H i D:

$$\frac{K_H}{K_D} = \frac{\varphi_{\text{OL}}^2 \varphi_{\text{OL}}}{\varphi_{\text{O}^+\text{L}}^3} = \frac{1}{0,69^3} = 3,04$$

Po ovom izračunu, oksokiseline će biti tri puta jače tj. sklonije disocijaciji kada se nalaze u vodi nego kada se nalaze u teškoj vodi. Također, ovo znači da će konjugirane baze ili slične okso-baze biti tri puta slabije.

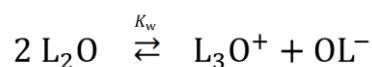
Račun iste vrste može se napraviti i u slučaju lužina, te se dolazi do zaključka da će OD^- biti dvostruko jača baza od OH^- .



$$\frac{K_H}{K_D} = \frac{\varphi_{\text{OL}^-} \varphi_{\text{OL}}}{\varphi_{\text{OL}}^2} = 0,5$$

Slični zaključci vrijede i za kiseline i baze u kojima su vodici vezani za dušik.

Ukratko – D_3O^+ u D_2O je jača kiselina od H_3O^+ u H_2O , a DO^- je jača baza od OH^- . To se može iskazati i računski, na primjeru autoionizacije vode.



$$\frac{K_w(\text{H})}{K_w(\text{D})} = \frac{\varphi_{\text{OL}}^4}{\varphi_{\text{OL}^+}^3 \varphi_{\text{OL}^-}} = \frac{1}{0,69^3 \times 0,5} = 6,1$$

Eksperimentalno utvrđena vrijednost ovog omjera je, u stvari, 7. Iz toga se izvodi vrijednost za $K_w(\text{D}) = 14,84$, što će imati utjecaja na pH vrijednosti otopina, a time i na same reakcije koje se odvijaju u deuterijskoj vodi i ovise o pH (pD).

Fracionacijski faktori mogu se koristiti i za određivanje omjera konstanti brzina reakcija kod utjecaja otapala na SKIE.

$$\frac{k_{\text{H}}}{k_{\text{D}}} = \prod_i^{\text{reaktanti}} \varphi_i / \prod_j^{\ddagger} \varphi_j^{\ddagger}$$

Fracionacijske faktore za prijelazna stanja može se odrediti računalno Gross-Butlerovim jednadžbama,⁸ ili procjenom težinskog prosjeka φ reaktanata i produkata.

$$\varphi^{\ddagger} = \varphi_{\text{r}}^{1-x} \varphi_{\text{p}}^x$$

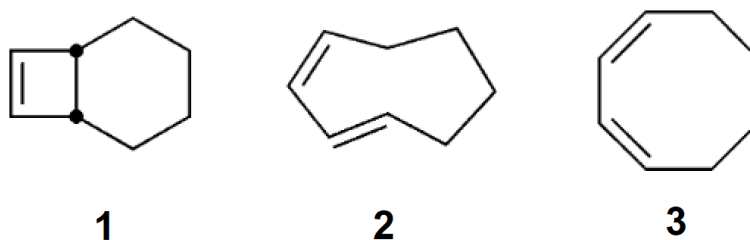
U ovoj jednadžbi, x predstavlja položaj na prijelaznog stanja na reakcijskoj koordinati. To je broj koji će imati iznos između 0 (reaktanti) i 1 (produkti).

2.3. Primjer određivanja mehanizma kemijske reakcije mjerenjem kinetičkog izotopnog efekta¹⁵

Veliki dio organske kemije svodi se na određivanje mehanizama organskih reakcija. Mehanizam kemijske reakcije opisuje proces na putu prijelaska reaktanata u produkte, u kojem dolazi do pucanja postojećih i nastajanja novih veza između atoma i molekula.

Određivanje mehanizama reakcija je vrlo složeni proces i danas postoje još mnoge reakcije za koje se najvjerojatniji mehanizam kojim se odvijaju pretpostavlja, ali još nije dokazan. Za određivanje mehanizama koriste se različiti 'alati' koji proizlaze iz prethodno dobro proučavanih pojava u kemiji. Jedna od takvih pojava je i kinetički izotopni efekt.

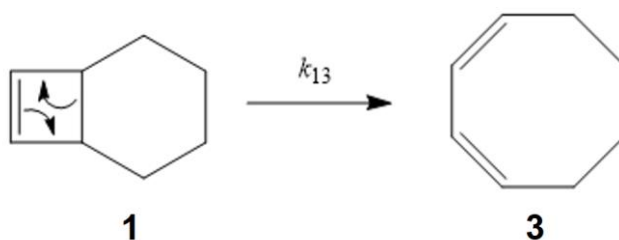
Odabran je rad koji u detalje proučava kinetičke izotopne efekte tijekom termičke izomerizacije spojeva prikazanih na slici 10.



Slika 10. Strukture proučavanih spojeva: **1** (*cis*-biciklo[4.2.0]okt-7-en), **2** (*cis, trans*-1,3-ciklooktadien), **3** (*cis, cis*-1,3-ciklooktadien)

Termička izomerizacija spoja **1** u spoj **3** prvi put je objavljena 1965. Pretpostavljaju se tri moguća mehanizma izomerizacije.

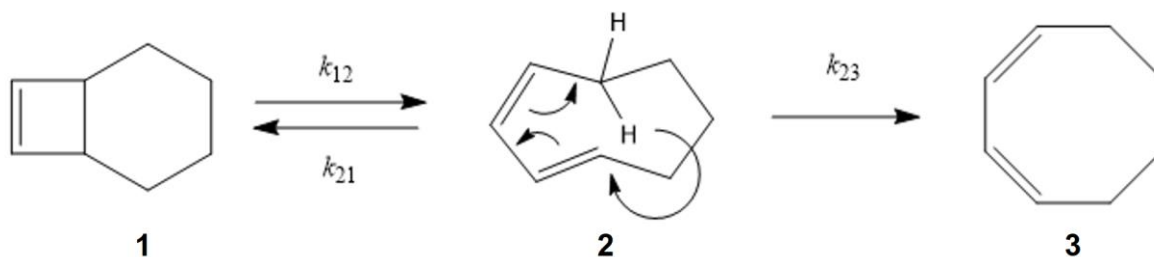
Prvi mehanizam (**A**) je disrotacijsko¹⁶ otvaranje prstena koje vodi direktno iz spoja **1** u spoj **3**.



Slika 11. Mehanizam **A** – disrotacijsko otvaranje prstena

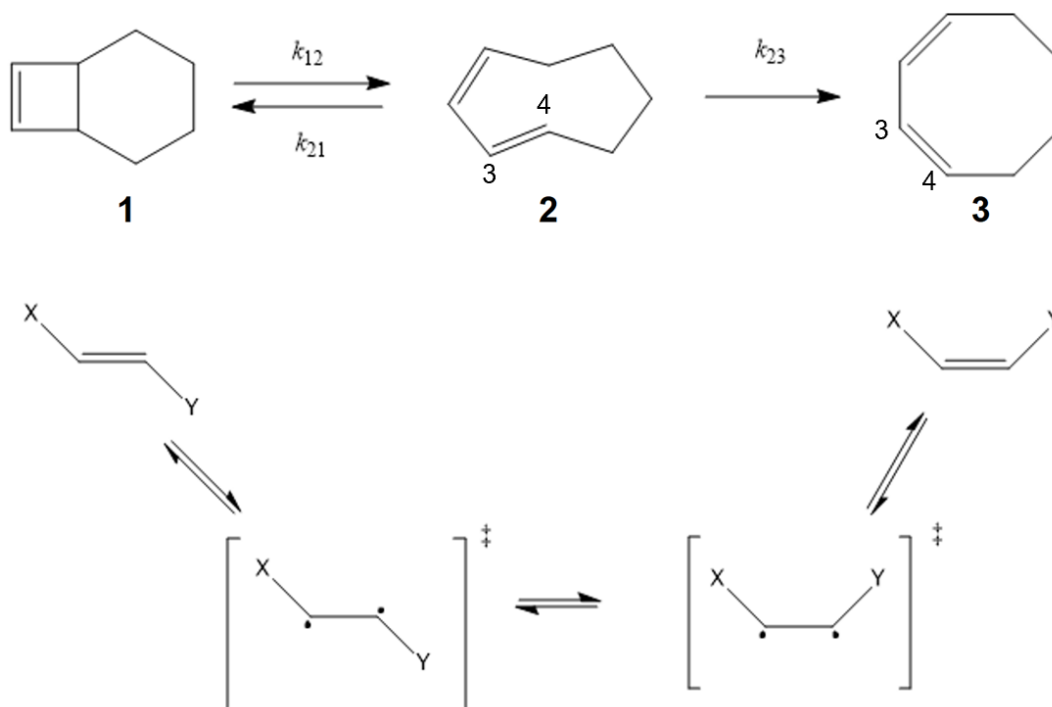
Drugi i treći mehanizam pretpostavljaju da je **2** međukorak koji nastaje prije **3**.

Drugi mehanizam (**B**) pretpostavlja da **3** nastaje [1,5]-sigmatropnim pomakom vodika.¹⁷



Slika 12. Mehanizam **B** – [1,5]-sigmatropni pomak vodika

Treći mehanizam (C) pretpostavlja da u spoju **2** dolazi do rotacije oko *trans* veze, tj. *trans* veza između C3 i C4 izomerizira u *cis* preko olefina.¹⁸



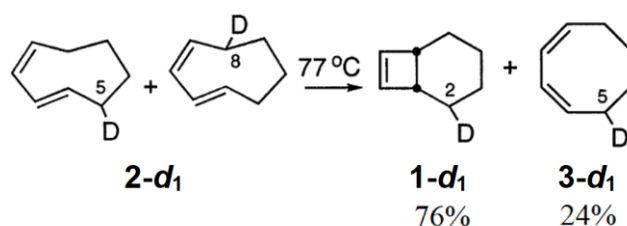
Slika 13. Mehanizam C – *trans-cis* izomerizacija preko olefina

Točan mehanizam ove reakcije je dugo bio nepoznanica. Moguće je da se reakcija odvija direktno iz spoja **1** u **3**, a i indirektni proces koji uključuje spoj **2** se nije mogao isključiti samo tako. Također je određeno da bi i pomak vodika mogao biti dozvoljen, iako bi zahtjevao malu pozitivnu promjenu entropije prijelaznog stanja.

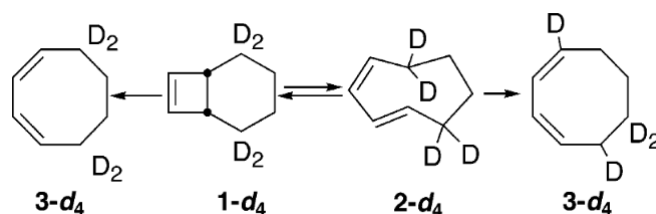
Utjecaj KIE na kinetiku reakcija dao je novi način rješavanja ovog problema, jer postoje prethodni presedani, slične reakcije kojima je određen utjecaj izotopnih efekata na kinetiku. Ti presedani mogu se koristiti za predviđanje KIE koji će se pojaviti u slučaju deuterirane molekule **1** za sve pretpostavljene mehanizme.

Provedena su tri eksperimenta.

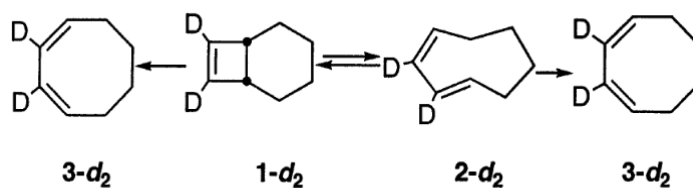
U prvom eksperimentu korišteni su deuterirani derivati spoja **2**, s jednim deuterijem na položajima ili C5 ili C8 (shema x). Tako deuterirani spojevi zagrijavani su na temperaturu od 77°C u otopini CCl₄. Dobiveno je 76% spoja **1**, deuteriranog na C2, i 24% spoja **3**, deuteriranog na položaju C5. S obzirom na dobivene spojeve, mehanizam **B** je isključen. Spojevi koji su dobiveni nisu u skladu sa rezultatima očekivanima za reakciju [1,5] pomaka vodika.



U drugom eksperimentu korišteni su deuterirani derivati spoja **1** s 4 atoma deuterija: dva na C2 i dva na C5. U slučaju direktnog procesa koji vodi iz **1** u **3**, očekivan je β-SKIE osrednje jačine, dok se u slučaju u kojem nastaje **2** kao međuprodukt, očekuje jasno izraženi PKIE tijekom prijelaza iz spoja **2** u spoj **3**.



Za treći eksperiment pripremljen je spoj **1** s deuterijima na C7 i C8 položajima. Zbog položaja deuterija na ugljicima koji tvore dvostruke veze, očekivan je vrlo izražen SKIE u slučajevima kada nastaje spoj **2**, pogotovo tijekom rotacije oko *trans*-veze. Također se očekuje vrlo slabo izražen β-SKIE u slučaju mehanizma **A**.



Mjerenjima određene vrijednosti konstanta brzina deuteriranih i nedeuteriranih spojeva dovele su do sljedećih vrijednosti $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$:

$$k_{\text{H}}/k_{\text{D}} (4\text{D}) = 1,17 (1,04 \text{ po atomu deuterija})$$

$$k_{\text{H}}/k_{\text{D}} (2\text{D}) = 1,20 (1,10 \text{ po atomu deuterija})$$

Vrijednosti omjera su daleko premale da bi se radilo o izotopnom efektu koji nastaje tijekom rotacije oko *trans*-veze. Zbog vrlo slabog utjecaja izotopa na kinetiku reakcije, može se zaključiti da se radi o mehanizmu **A**, tj. o direktnom disrotacijskom otvaranju prstena, bez molekule **2** kao prijelaznog stanja.

§ 3. LITERATURNI IZVORI

- ¹ *NMR – Theory*, 15. kolovoza 2020., *Chemistry Libretexts*, <https://chem.libretexts.org/@go/page/1819> (datum pristupa 24. kolovoza 2021.)
- ² C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Prentice Hall, Harlow, 2008, str. 1–3, 261–281.
- ³ *Table of Isotopic Masses and Natural Abundances*, https://www.chem.ualberta.ca/~massspec/atomic_mass_abund.pdf (datum pristupa 1. kolovoza 2021.)
- ⁴ *Heavy Water – Periodic Table of Videos*, 8. lipnja 2010., *Youtube*, <https://www.youtube.com/watch?v=hUVzb0fzHsk> (datum pristupa 13. srpnja 2021.)
- ⁵ *Water properties (including isotopologues)*, https://web.archive.org/web/20141007210436/http://www.lsbu.ac.uk/water/water_properties.html (datum pristupa 13. srpnja 2021.)
- ⁶ P. W. Atkins, J. de Paula, *Physical Chemistry*, W. H. Freeman and Company, New York, 2002, str. 862–892.
- ⁷ *Kinetic Isotope Effects*, 15. kolovoza 2020., *Chemistry Libretexts*, <https://chem.libretexts.org/@go/page/1685> (datum pristupa 13. srpnja 2021.)
- ⁸ N. S. Isaacs, *Physical Organic Chemistry*, Longman Scientific & Technical, Harlow, 1987, str. 216–217, 255–280.
- ⁹ R. A. Y. Jones, *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, Cambridge University Press, Cambridge, 1984, str. 13–37.
- ¹⁰ *Isotope Effects*, <https://personal.utdallas.edu/~biewerm/11-isotope.pdf> (datum pristupa 13. srpnja 2021.)
- ¹¹ *Guide to Deciphering Chemistry Arrows*, <http://blog.cambridgecoaching.com/guide-to-deciphering-chemistry-arrows> (datum pristupa 15. srpnja 2021.)
- ¹² *Proton Transfer*, http://www.chem.ucla.edu/~harding/IGOC/P/proton_transfer.html (datum pristupa 5. kolovoza 2021.)
- ¹³ S. Scheiner, M. Čuma, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 1511–1521.
- ¹⁴ V. Gold, *Adv. Phys. Org. Chem.* **7** (1969) 259–331.
- ¹⁵ J. E. Baldwin, S. S. Gallagher, P. A. Leber, A. S. Raghavan, R. Shukla, *J. Org. Chem.* **69** (2004) 7212–7219.
- ¹⁶ *Electrocyclic Reactions*, 13. rujna 2020., *Chemistry Libretexts*, <https://chem.libretexts.org/@go/page/6052> (datum pristupa 16. kolovoza 2021.)
- ¹⁷ *Sigmatropic Rearrangements*, 13. rujna 2020., *Chemistry Libretexts*, <https://chem.libretexts.org/@go/page/6053> (datum pristupa 16. kolovoza 2021.)
- ¹⁸ C. Dugave, L. Demange, *Chem. Rev.* **103** (2003) 2475–2532.