

KINETICKY A TERMODYNAMICKY ŘÍZENÉ ORGANICKÉ REAKCE: FAKTA A NEJASNOSTI

OLDŘICH PALETA

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-
technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6
oldrich.paleta@vscht.cz

Došlo 27.4.20, přijato 18.9.20.

Klíčová slova: kinetické řízení, termodynamické řízení, termodynamická stálost, adice na buta-1,3-dien, regioselektivita, isomerní adukty, enolátové rovnováhy, zavádějící popisy, jednoznačné termíny

Obsah

1. Úvod
2. Vliv teploty na chemické reakce
 - 2.1. Termodynamická stabilita isomerních alkenů a enolátů
3. Kineticky řízené reakce s příklady
 - 3.1. Úvod
 - 3.2. Vliv struktury substrátu a objemnosti činidla na zastoupení isomerních produktů
 - 3.3. Kinetické řízení s předřazenou rovnováhou
 - 3.4. Souhrn
4. Termodynamicky řízené reakce s příklady
 - 4.1. Úvod
 - 4.2. Reakční modely
 - 4.3. Fakta o adicích na buta-1,3-dien
 - 4.3.1. Adice chloru
 - 4.3.2. Adice bromu
 - 4.3.3. Adice chlorovodíku
 - 4.3.4. Adice bromovodíku
 - 4.4. Fakta o směsích isomerních enolátů
5. Závěry
 - 5.1. Souhrn poznatků
 - 5.2. Jak referují učebnice o enolátech a adicích na buta-1,3-dien
 - 5.3. Stávající popis reakcí a rozporující experimentální výsledky
 - 5.4. Neurčité termíny, které je lépe nepoužívat
 - 5.5. Doporučené termíny

1. Úvod

Tento diskusní článek se týká organických reakcí, při kterých vznikají jako produkty směsi dvou (někdy i tří) konstitučních isomerů polohových, jež se liší polohou ná-

sobné vazby, substituentu nebo charakteristické skupiny. V učebnicích a internetových textech organické chemie se objevují nepřesné až zavádějící informace o kinetickém či termodynamickém řízení těchto reakcí. Účelem tohoto diskusního článku je upozornit na základě publikovaných experimentálních výsledků na nevhodnost a neurčitost používaných popisů (termínů) a navrhnout řešení s ohledem na experimentální výsledky v původních sděleních.

V následujících kapitolách jsou uvedeny příklady kineticky řízených reakcí (kap. 3.2.), dále reakcí kineticky řízených, a přitom ovlivněných předřazenou rovnováhou (kap. 3.3.) a konečně reakcí poskytujících rovnovážné a částečně rovnovážné směsi (kap. 4.3. a 4.4.).

2. Vliv teploty na chemické reakce

Teplota má výrazný vliv na rychlost chemických reakcí a na chemické rovnováhy. V kinetickém a termodynamickém řízení může být vliv teploty na výsledek reakce zásadní, jak ukazují příklady v následujících kapitolách.

S rostoucí teplotou se hodnota rychlostní konstanty zvyšuje a tím i rychlost každé chemické reakce. Příslušnou závislost vyjadřuje např. Eyringova rovnice^{1,2}: Z rovnice mj. vyplývá, že reakce s nižší aktivační energií ΔG^* probíhá rychleji bez ohledu na termodynamickou stabilitu vzniklého produktu. Dále plyne^{1,2}, že s rostoucí teplotou se zvyšuje podíl isomeru, který vzniká s vyšší aktivační energií.

Hodnota rovnovážné konstanty K_p se s rostoucí teplotou mění. Její závislost na teplotě za konstantního tlaku vyjadřuje tzv. van't Hoffova isobara^{3,4}: V případě exotermní ($\Delta H^0 < 0$) nebo endotermní rovnovážné reakce ($\Delta H^0 > 0$) se s rostoucí teplotou rovnováha posouvá k vyššímu obsahu termodynamicky méně stálého isomeru.

2.1. Termodynamická stabilita isomerních alkenů

Alkeny s interní dvojnou vazbou mají menší obsah energie než alkeny s terminální dvojnou vazbou, jsou tedy termodynamicky stářejší. Tyto energetické vztahy např. ilustrují data pro isomerní buteny⁵: *trans*-but-2-en je o 5 kJ mol⁻¹ termodynamicky stabilnější než jeho *cis*-isomer, oba jsou zřetelně stabilnější (o 11, resp. 6 kJ mol⁻¹) než terminální but-1-en.

Podobně se stejný efekt alkylů předpokládá u enolátů, avšak trisubstituované enoláty se ukazují jako termodynamicky méně stabilní – viz kap. 4.4., tab. VI (č. 15, 16).

3. Kineticky řízené reakce s příklady

3.1. Úvod

U tohoto typu reakcí není mezi produkty rovnovážný vztah, tzn. že jeden isomer se za reakčních podmínek neproměňuje na druhý. Relativní zastoupení isomerů je určeno pouze poměrem rychlostních konstant vzniku jednotlivých isomerů. Reakce, která má nižší aktivační energii, probíhá rychleji bez ohledu na termodynamickou stabilitu vzniklého isomeru a poskytuje tak majoritní produkt.

Naproti tomu charakterizace diskutovaných reakcí v internetové učební literatuře⁶ je odlišná: „*The product that is formed most rapidly is called the **kinetic product**, and the most stable product is called the **thermodynamic product**. Reactions that produce the kinetic product as the major product are said to be **kinetically controlled**. Reactions that produce the thermodynamic product as the major product are said to be **thermodynamically controlled***“.

Jednoduchý kinetický model reakcí řízených kinetiky vyjadřuje následující schéma 1: Substrát **S** se přeměňuje ve dvou paralelních reakcích na isomerní produkty **A** a **B**:

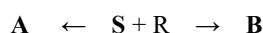


Schéma 1

Přeměna substrátu **S** na produkty **A** a **B** může zahrnovat více stupňů jednosměrných (dopředných) reakcí.

3.2. Vliv struktury substrátu a objemnosti činidla na zastoupení isomerních produktů

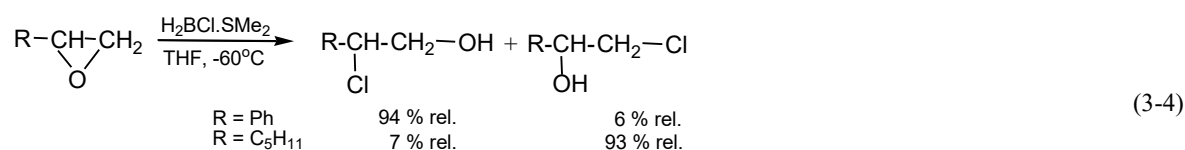
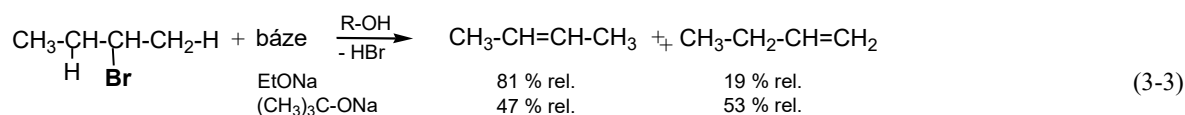
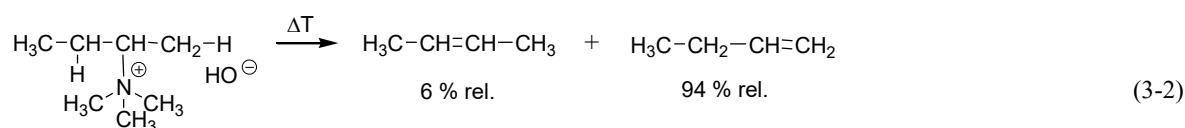
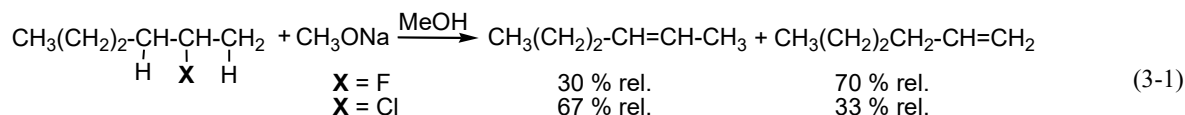
Následující příklady ukazují, jak změny ve struktuře substrátu nebo činidla zásadně změň zastoupení ve dvojici kinetických produktů:

1) Zdánlivě malá změna v elektronickém charakteru substituentu, např. změna chloru za fluor a tím zároveň změna acidity α -vazeb C–H vede k zásadní změně regioselectivity eliminace halogenvodíku a tím dominantního isomeru⁷ (reakce 3-1). Reakce tak ukazuje značně omezenou platnost tzv. Zajcevova pravidla.

2) Zastoupení isomerů v produktu reakce výrazně ovlivňuje objemný substituent na substrátu, např. skupina $\text{N}(\text{CH}_3)_3$, která stericky znesnadňuje přístup eliminačního činidla k vnitřní α -vazbě C–H a eliminace tak proběhne na vnější α -vazbě C–H (tzv. Hofmannova eliminace, reakce 3-2)^{8,9}.

3) V eliminacích halogenvodíků z halogenderivátů objemnost eliminačního činidla velmi výrazně ovlivňuje zastoupení isomerů¹⁰: objemné činidlo reaguje přednostně na terminální vazbě C–H bez ohledu na termodynamickou stabilitu majoritního produktu (reakce 3-3).

4) Povaha substituentu na oxiranovém cyklu dramaticky ovlivňuje regioselectivitu otevírání epoxidového kruhu¹¹ (reakce 3-4).



3.3. Kinetické řízení s předřazenou rovnováhou

Kinetická směs může vznikat vícestupňovou reakcí. Vznik každého z isomerních produktů probíhá v jednotlivých paralelních větvích přes jeden nebo více meziproductů. Mezi intermediáty může existovat rovnovážný vztah a taková rovnováha může ovlivnit složení výsledné kinetické směsi. Protože mezi výslednými isomerními produkty celkové reakce není rovnovážný vztah, jde z hlediska produktů o *kineticky řízenou reakci*.

Obecný příklad takového reakčního systému uvádí schéma 2: Meziproducty **C** a **E** jsou v rovnovážném vztahu a ty jsou nevratnými reakcemi přeměněny na konečné produkty **D** a **F**. Lze uvažovat o tom, nakolik předřazená rovnováha ovlivňuje zastoupení konečných produktů **D** a **F**:

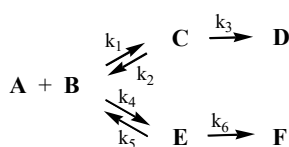


Schéma 2

Jestliže je $k_1, k_2, k_4, k_5 \gg k_3, k_6$, pak směs **C** + **E** může mít konstantní rovnovážné složení a rovněž kinetická směs produktů **D** + **F** vzniká v konstantním složení. Na druhé straně, pokud je $k_1, k_4 \gg k_2, k_5$, pak se předřazená rovnováha prakticky nemusí uplatnit.

Příklad systému kineticky řízené reakce s předřazenou rovnováhou uvádí^{12,13} schéma 3: Za bazické katalýzy primárně vzniklé hydroxyketony snadno vstupují do rovnováhy; v konečné kinetické směsi vysoce převažuje lineární isomer, protože k_3 je mnohem větší než k_6 . V kyselém prostředí probíhá dehydratace rychle, takže rovnováha mezi primárně vzniklými hydroxyketony se nemůže uplatnit. Ve výsledné směsi převažuje větvený produkt, protože k_4 je větší než k_1 .

3.4. Souhrn

Ve výše uvedených kineticky řízených reakcích 3-1 až 3-4 vznikají dvojice polohových isomerů, přitom jeden z nich je termodynamicky stabilnější. Jestliže použijeme popis ze zahraničních učebních textů⁶, uvedený v kap. 3.1.,

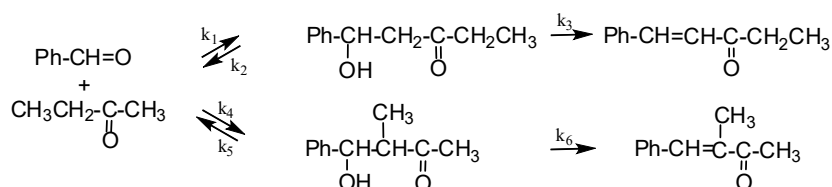


Schéma 3

pak reakce 3-1 až 3-3, poskytující majoritní termodynamicky stálejší alken, by měly být termodynamicky řízené, což je silný protimluv. Oba isomerní produkty jsou kinetickými produkty bez ohledu na jejich termodynamickou stabilitu nebo na jejich podíl v reakční směsi. Kinetická směs v reakcích 3-1 až 3-4 má za dané teploty konstantní složení bez ohledu na stupeň konverze a reakční dobu.

Předřazená rovnováha (schéma 3) může v průběhu reakce ovlivnit složení isomerní směsi produktů, avšak jednou vzniklé produkty jsou již neměnné, vzájemně se nepřeměňují, vzniká kinetická směs, ve výsledku je reakce kineticky řízená.

4. Termodynamicky řízené reakce s příklady

4.1. Úvod

Na rozdíl od kineticky řízených reakcí je v tomto systému mezi produkty rovnovážný vztah, tj. mohou se vzájemně přeměňovat. V některých reakcích se při nižších teplotách rovnováha ustavuje pomalu, takže z počátku může mít směs produktů složení víceméně blízké kinetickému. Reakční systém je tedy po určité době buď ve stavu částečné, resp. neúplné rovnováhy nebo v rovnováze. V následujících kapitolách ukážeme, že termodynamicky stálejší isomer může být produktem minoritním i za rovnováhy a dále jak teplota, rozpouštědlo nebo katalyzátor výrazně ovlivňují zastoupení isomerních produktů v rovnováze.

4.2. Reakční modely

Zjednodušené reakční modely následujících termodynamicky řízených reakcí jsou zachyceny v jednoduché podobě pomocí schémat 4 a 7: Ve schématu 4 vznikají produkty **C** a **E** jednosměrnými dopřednými reakcemi a rovnováha mezi nimi se uskutečňuje až následně. Ve schématu 7 (kap. 4.4.) se rovnováha mezi produkty (enoláty) uskutečňuje přes výchozí keton a pravděpodobně také přímo mezi enoláty (viz kap. 4.4.).

4.2.1. Reakční model podle schématu 4

a) Pokud ve schématu 4 platí, že $k_3, k_4 \gg k_1, k_2$ a $k_3 \approx k_4$, pak se rovnováha ustavuje prakticky okamžitě a směs isomerních produktů má rovnovážné složení od počátku do konce reakce.

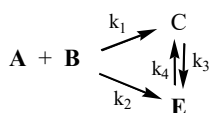
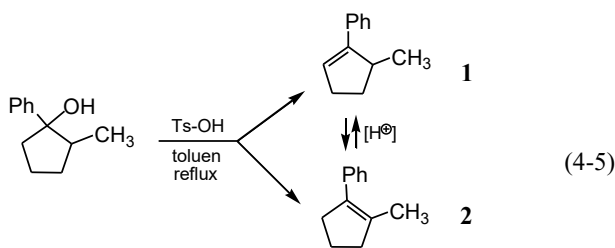


Schéma 4

b) V případě, že produkty **C** a **E** vznikají mnohem rychleji než ustavení rovnováhy mezi nimi, tzn. že $k_1, k_2 > k_3, k_4$, pak primárně vzniká nerovnovážná směs produktů **C** a **E** a může trvat určitou dobu, než se mezi nimi ustaví rovnováha.

Jedním z příkladů postupného ustavení rovnováhy je kyselé katalyzovaná dehydratace 1-fenyl-2-methylcyklohexanolu¹⁴ (reakce 4-5). V refluxujícím toluenu za katalýzy kyselinou *p*-toluensulfonovou vzniká z počátku s mírnou převahou isomer **1** (tab. I), který je termodynamicky méně stálý a s postupem času se přeměňuje na termodynamicky stálější isomer **2** až do rovnováhy. Velmi pravděpodobně první údaj o koncentraci isomeru **2** v tabulce I už zahrnuje určitý podíl látky **2**, která vznikla rovnovážnou reakcí. Bylo by zcela zavádějící označit takovou reakci za počátečně kineticky řízenou a za půl hodiny pak za řízenou termodynamicky, když systém rychlostních rovnic je stále stejný.



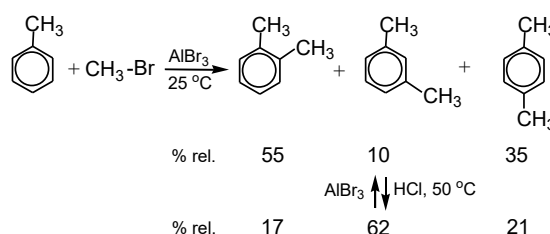
Tabulka I

Závislost složení (v rel. %) produktové směsi produktů **1** a **2** v reakci (4-5) na čase

Čas [min]	15	35	50	80	100	120
Produkt 1	55	37	29	14	10	9
Produkt 2	45	63	71	86	90	91

Některé aromatické substituce, jmenovitě Friedelovou-Craftsovou methylací alkylbenzenů, např. toluenu, můžeme zařadit mezi systémový typ podle schématu 4. Na rozdíl od předchozí reakce (4-5) se v tomto případě rovnováha ustavuje daleko pomaleji: Za pokojové teploty a za kratší reakční dobu¹⁵ má směs tří isomerních dimethylbenzenů (xylenů) složení blízké kinetickému (4-6). Studie dlouhodobého sledování případné změny reakční směsi při pokojové teplotě nebyla publikována. Jestliže reakce probíhá při vyšší teplotě (např. 50 °C), pak poměrně rychle dospěje do rovnováhy, v níž dominuje termodynamicky stálější *m*-xylen¹⁶. Pokud se reakce původně prováděla od počátku při vyšší teplotě¹⁷, byl *m*-xylen považován za primární produkt elektrofilní substituce a methylová skupina mylně za *meta*-dirigující¹⁷.

(4-6)



Při sulfonacích aromatických sloučenin za vyšších teplot se sulfonová skupina vratně odpojuje^{18,19} od aromatického cyklu a vytváří rovnovážnou směs odpovídající reakčním podmínkám. V sulfonacích methylbenzenu¹⁹ (toluenu) nebo fenolu¹⁹⁻²³ při nižších teplotách *ortho*- a *para*-substituované CH_3 - a OH -deriváty vznikají rychleji, zatímco při teplotách 160–180 °C vysoce převažují¹⁹⁻²³ v obou případech termodynamicky stálější *meta*-deriváty (76–82 % rel.).

4.3. Fakta o adicích halogenů a halogenvodíků na buta-1,3-dien

Souhrnné výsledky o (heterolytických) adicích halogenů a halogenvodíků na buta-1,3-dien jsou uvedeny v následujícím schématu 5 a tabulkách II–V. Při adicích vznikají dvojice polohových isomerů.

Za určitých podmínek jsou adice rovnovážné podle schématu 4. Na druhé straně je souhrnné hodnocení experimentálních výsledků obtížné, protože v řadě prací autoři neuvádějí dobu reakce a případně údaje, zda reakce dospěla do rovnováhy (podle schématu 4) a zda zastoupení isomerních produktů se již v průběhu reakce neměnilo.

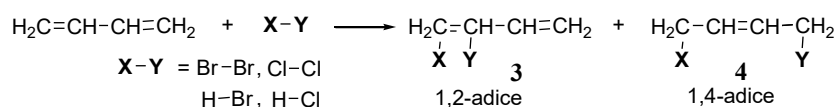


Schéma 5

Tabulka II
Výsledky adice chloru na buta-1,3-dien za různých podmínek

Č.	Výchozí komponenty	Podmínky: teplota [°C], rozp., doba ^a	Reakční systém ^b	1,2-Adice % rel.	1,4-Adice % rel.	Lit.
1	Cl ₂	–78 °C,	kinetický	60	40	29
2	Cl ₂	–20 °C, Et ₂ O; –18 °C, CHCl ₃	kinetický	66; 71	34; 29	29
3a, 3b	dien /Cl ₂ 0,024 a 0,52	světlo, –9 °C, cH, N ₂	kinetický	25, 22	75, 78	25
4a, 4b	dien /Cl ₂ 0,033 a 0,54	tma, –9 °C, cH, N ₂	kinetický	51, 25	49, 75	25
5	dien /Cl ₂ 0,025	O ₂ , –9 °C, cH	kinetický	53	47	25
6	dien /Cl ₂ 0,58	O ₂ , –9 °C, cH	kinetický	33	67	25
7	dien /Cl ₂ 0,025–0,05	–10 °C, Pen n. CHCl ₃ n. DCM	kinetický	54–57	43–46	30
8	Cl ₂	–10 °C, DCM	kinetický	61	39	31
9	Cl ₂ /dien 0,085 a 0,22	–21 až –12 °C, CCl ₄ , DCM, CHCl ₃ , N ₂	kinetický	42, 45, 54	58, 55, 46	26,29
10	3,4-dichlorbut-1-en	60 °C a 105 °C, N ₂ , SbCl ₅	rovnovážný	17 a 24	83 a 76	26
11	3,4-dichlorbut-1-en	40 °C, 30 min., CuCl + CuCl ₂	rovnovážný	33	67	27
12	3,4- 3% + 1,4-DCB 97%	100 °C, 30 min., CuCl	rovnovážný	24	76	28

cH – cyklohexan; Pen – pentan; DCM – dichlormethan; DCB – dichlorbuten; a – pokud není doba uvedena, není v publikaci údaj; b – názor autorů publikace

4.3.1. Adice chloru

Aduky chloru na buta-1,3-dien jsou poměrně stále vůči isomerizaci, a tím ekvilibraci: V rané publikaci²⁴ bylo zjištěno, že adice chloru na buta-1,3-dien poskytuje směs 1,2- a 1,4-aduktu a že tyto regioisomery samovolně nepřesmykují ani při zahřívání na 90 °C po 4 h v tlakové nádobě. Pozdější práce²⁵ uvádí, že 1,2- a 1,4-dichloradukty jsou termicky stále pod 130 °C a jejich isomerizace probíhá teprve v přítomnosti ZnCl₂. Rovnováhy bylo rovněž dosaženo v přítomnosti jiných katalyzátorů jako SbCl₅ (cit.²⁶) nebo CuCl (cit.^{27,28}) za zvýšené teploty. Z těchto údajů lze odvodit, že mezi 1,2- a 1,4-adukty nedochází k rovnováze bez přítomnosti katalyzátoru nebo při teplotách pod 100 °C a že adice chloru na buta-1,3-dien je tak kineticky řízena.

Druhou zvláštností je paralelní radikálová adice chloru poskytující 1,4-adukt^{24,30–32} a která probíhá i ve tmě²⁵, pokud nejsou přítomny radikálové inhibitory, např. kyslík, a nebo za vyšší koncentrace dienu (tab. II, č. 3b, 4b, 6). Naproti tomu za nízkých koncentrací dienu a nízkých teplot se uplatňuje iontový mechanismus^{25,30–32}, který vede k převládajícímu 1,2-aduktu (č. 1, 2, 4a, 5, 7, 8). Při určitých koncentracích dienu vzniká ca. ekvimolární směs isomerů²⁶ (č. 4a, 5, 7, 9). Polarita rozpouštědla do jisté míry ovlivňuje podíl 1,2- a 1,4-adice^{24,30} (č. 2, 9).

4.3.2. Adice bromu

První práce se objevily na konci 19. století. Již tehdy bylo nalezeno^{33–35}, že při adici vznikají výše uvedené dva regioisomerní produkty (schéma 5), a to jak 1,2-adukt (3,4-dibrombut-1-en), tak 1,4-adukt (1,4-dibrombut-2-en). Každý z nich samostatně nebo ve směsi při několikaminutovém zahřátí na 100 °C poskytl stejnou směs obsahující 20 %

3,4- a 80 % 1,4-dibromidu³⁵ (tab. III, č. 1). Podobný výsledek byl nalezen později³⁶ (č. 2, 3). Při teplotách 20–25 °C 1,2-adukt isomerizoval pomalu, rovnováhy bylo dosaženo až za 3–4 dny³⁵. Z této skutečnosti vyplývá, že při nízkých teplotách prakticky nedochází k rovnovážné reakci mezi adukty v průběhu několika hodin a že adici bromu lze považovat za kineticky řízenou.

Rovněž adice bromu probíhá dvěma paralelními mechanismy, iontovým a radikálovým. Výsledkem mechanismu radikálového je 1,4-adice^{25,37}, zatímco majoritním produktem iontové adice je 1,2-adukt. Podíl obou mechanismů na isomerním zastoupení obou aduktů je obtížně stanovitelný a lze jej pouze odhadnout. Podobně jako u adice chloru, radikálový mechanismus se uplatňuje při vyšších koncentracích dienu i za nízkých teplot^{37,38} –15 až –10 °C (č. 7, 8, 12). Při teplotách –20 °C za přebytku dienu vznikala přibližně ekvimolární směs aduktů v různých rozpouštědlech³⁹ (č. 20–22). Při vyšších teplotách 5–25 °C převládal radikálový mechanismus i při nízkých koncentracích dienu^{31,37,40,41} (č. 13–15, 18) za vzniku vysoce převládajícího 1,4-aduktu. Inhibitor 1-(bromethyl)benzen nevýrazně omezil³⁷ radikálovou adici (č. 10). Patentové údaje³⁹ jsou konzistentní s řadou výsledků ve vědeckých publikacích.

Iontový mechanismus se uplatňoval do jisté míry za nízkých koncentrací dienu a při nízkých teplotách^{36,37} (č. 4–6). Výhradně iontová adice nastávala^{40,41} v přítomnosti pyridinu (č. 16, 17, 19), kdy vznikal přechodný *N*-brompyridinium-bromid. Vliv různých nízkopolárních rozpouštědel na mechanismus byl slabý^{36,38} (č. 4, 11), zatímco polární rozpouštědla silně podporovala³⁸ radikálovou adici (č. 12).

Tabulka III

Výsledky adice bromu na buta-1,3-dien za různých podmínek

Č.	Výchozí látky	Podmínky teplota [°C], doba ^a	Reakční systém ^b	1,2-Adice % rel.	1,4-Adice % rel.	Lit.
1a	1,2- nebo 1,4-adukt	100 °C, 10 min. až 3 h	rovnovážný	ca. 20	ca. 80	35
1b	1,2- nebo 1,4-adukt	–15 °C, CHCl ₃ , CS ₂	rovnovážný	37 a 34	63 a 66	35
2	1,2-adukt	isomerizace, 60 °C, 60 h, dekan	rovnovážný	9,5	90,5	36
3		isomerizace, 100 °C, 5 h, dekan	rovnovážný	14,5	85,5	36
4	Br ₂ /dien	–15 °C, CHCl ₃ , C ₆ H ₁₄ , CS ₂ , CCl ₄	kinetický	45–50	50–55	36
5	Br ₂ /dien 1: 0,045	CCl ₄ , –15 °C, tma	kinetický	56	44	37
6	Br ₂ /dien 1: 0,045	CCl ₄ , –15 °C, světlo	kinetický	52	48	37
7	Br ₂ /dien 1: 1	CCl ₄ , –15 °C, tma	kinetický	21	79	37
8	Br ₂ /dien 1: 1	CCl ₄ , –15 °C, světlo	kinetický	23	77	37
9	Br ₂ /dien 1: 1	CCl ₄ , –15 °C, světlo	kinetický	56	44	31
10	Br ₂ /dien 1: 0,039	CCl ₄ , –15 °C, radikálový inhibitor 0,18–0,46 mol	kinetický ^c , neradikálový	34–39	66–61	37
11	Br ₂ /dien 1: 0,05	CCl ₄ n. C ₆ H ₁₂ , –10 °C	kinetický	57–67	33–43	38
12	Br ₂ /dien 1: 0,05	AN, NM, MeOH, –10 °C	nerovnovážný	25–32	68–75	38
13	Br ₂ /dien 1: 0,045	CCl ₄ , 25 °C, světlo	nerovnovážný	31	69	37
14	Br ₂ /dien 1: 0,030	CCl ₄ , 25 °C, tma	nerovnovážný	24–29	71–76	31, 37
15	Br ₂ /dien	CH ₂ Cl ₂ , 0–5 °C, 5 min.	nerovnovážný	24	76	40
16	Py-Br ₂ /dien	CH ₂ Cl ₂ , 0–5 °C, 5 min.	nerovnovážný	85	15	40
17	Py-Br ₂ , Py/dien	CH ₂ Cl ₂ , 0–5 °C, Py/Py-Br ₂ (5:1), 5 min.	nerovnovážný	96	4	40
18	Br ₂ /dien, 43–144:1	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C	nerovnovážný	12	88	41
19	Py-Br ₂ /dien	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C, Py/Br ₂ (1,4 a 45)	nerovnovážný	33 a 88	67 a 12	41
20	Br ₂ /dien 1:4	MCP, –20 °C, 2 h	nerovnovážný	53	47	39
21	Br ₂ /dien 1:4	uhlovodíky, CHCl ₃ , AcOH, –20 °C, 2h	nerovnovážný	45–47	53–54	39
22	Br ₂ /dien 1:8	–20 °C, 2 h	nerovnovážný	41	59	39

MCP – methylcyklopentan, AN – acetonitril, NM – nitromethan; a – pokud zde není doba uvedena, není v publikaci údaj; b – názor autorů publikace; c – reakce byla vedena do konverze 10–20 % butadienu a pak analyzována pomocí plynové chromatografie

4.3.3. Adice chlorovodíku

V adicích halogenvodíků na buta-1,3-dien se uplatňují podobné reakční faktory jako ve výše uvedených adicích chloru a bromu (kap. 4.3.1. a 4.3.2.).

Chlorované adukty **5a**, **6a** byly termicky stálé, mezi isomerními adukty nedocházelo⁴² k ekvilibraci v teplotním rozmezí –80 až 25 °C. Složení reakční směsi aduktů bylo prakticky stejné v tomto teplotním rozmezí (tab. IV,

č. 1–4), reakce byly řízeny kineticky⁴². Rovnováha mezi adičními isomery se ustavila tehdy, pokud byl přítomen katalyzátor^{42–45} (HCl, FeCl₃, CuCl; č. 5–11). Isomerizaci rovněž katalyzoval Co-komplex⁴⁴ (č. 10) nebo diethylamoni-um-chlorid^{45,46} (č. 12, 13). Stupeň rovnováhy byl závislý na teplotě, době isomerizace a katalyzátoru. Složení rovnovážné směsi bylo v podstatě stejné při –80, 25 a 60–80 °C, ve které dominoval 1,4-adukt (č. 5a, 7, 9, 11–13). Samotný

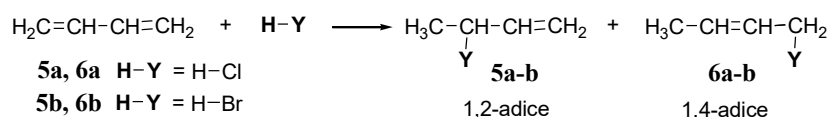


Schéma 6

Tabulka IV

Výsledky adice chlorovodíku na buta-1,3-dien a isomerizace aduktů **5a**, **6a**

Č.	Výchozí reaktanty	Podmínky, teplota [°C], rozp., doba, katalyzátor	Reakční systém	1,2-Adice (5a) % rel.	1,4-Adice (6a) % rel.	Lit.
1	dien, HCl	–80 °C, 1 h a 72 h	kinetický	78 a 75	22 a 25	42
2	dien, HCl	25 °C, 1 h	kinetický	80	20	42
3	dien, HCl	25 °C, 24–48 h, AcOH	kinetický	78	22	42
4	dien, HCl	25 °C, 1 h, thiofenol	kinetický	82	18	42
5a	5a	–80 °C, 1 d, FeCl ₃ , HCl	rovnovážný	33	67 a	42
5b	6a	dtto	rovnováha částečná	74	26	42
6	5a nebo 6a	25 °C, 2 d, FeCl ₃	rovnováha částečná ?	53 a 46	47 a 54	42
7	5a nebo 6a	25 °C, 49 d, HCl	rovnovážný	26 a 22	74 a 78	42
8	5a nebo 6a	100 °C, 6 h, FeCl ₃ ·6H ₂ O, HCl .	rovnováha částečná	76 a 67	24 a 33	42
9	dien, HCl	20–22 °C, CuCl, HCl	rovnovážný	23–25	77–75	43
10	5a	75 °C, dioxan, 15 h, Co-komplex	rovnovážný	27	73	44
11	5a	60 °C, DMF, 5 h, CuCl	rovnovážný	25	75	45
12	5a	80 °C, PhMe, 175 d, Et ₂ NH ₂ Cl	rovnovážný	30	70	46
13	6a	80 °C, PhMe, 128 d, Et ₂ NH ₂ Cl	rovnovážný	30	70	46

1,4-adukt **6a** zřejmě isomerizoval výrazně pomaleji než 1,2-adukt **5a** při –80 °C (č. 5b). Hydratovaný katalyzátor byl pravděpodobně méně účinný⁴² (č. 8).

V kineticky řízeném systému vysoce převažovala 1,2-adice v širokém teplotním rozmezí⁴² (–80 až 25 °C, reakce č. 1–4), přitom složení reakční směsi bylo prakticky stejné a činilo 75–82 % rel. 1,2-aduktu (**5a**).

4.3.4. Adice bromovodíku

V rané práci⁴⁷ z r. 1934 autoři postřehli, že isomerní 3-brombut-1-en (1,2-adukt, **5b**) a 4-brombut-2-en (1,4-adukt, **6b**), připravené z alkoholů, byly nestabilní a např. při destilaci se vzájemně přeměňovaly. Příslušnou rovno-

váhu mezi monobromderiváty **5b** – **6b** uvádí cit.^{48,49} (tab. V, č. 1, 2). Rychlost ustavení rovnováhy byla silně závislá na teplotě (č. 1, 2). Na druhé straně údaje č. 1 a č. 2 ukazují^{48,49}, že rovnovážné složení nebylo téměř závislé na teplotě.

Analogicky adicím halogenů probíhala adice bromovodíku velmi pravděpodobně dvěma paralelními mechanismy, iontovým a radikálovým. Málo závislé na teplotě bylo složení produktu za iontových podmínek⁵⁰ v rozmezí –78 až 25 °C (tab. V, č. 3–5), zatímco za radikálových podmínek byla teplotní závislost výrazná⁵⁰ (č. 7, 8) a s rostoucí teplotou se výrazně zvyšoval podíl 1,4-adice; reakce bez přítomnosti iniciátoru⁵⁰ nebo inhibitoru poskytla výsledek blízký radikálové iniciaci (č. 9).

Tabulka V

Podmínky a výsledky adice bromovodíku na buta-1,3-dien

Č.	Výchozí reaktanty	Podmínky, teplota [°C], rozp., doba	Reakční systém	1,2-Adice (5b) % rel.	1,4-Adice (6b) % rel.	Lit.
1	5b nebo 6b	75 °C, 1 h nebo 100 °C, 5 min.	rovnovážný	13–14	87–86	48,49
2	5b nebo 6b	20 °C, 10 dnů	rovnovážný	13	87	49
3	HBr, buta-1,3-dien	–78 °C, 1–15 h, Ph ₂ NH	nerovnovážný ^a	72–90	28–10	50
4	HBr, buta-1,3-dien	–12 °C, 2–4 h, Ph ₂ NH	nerovnovážný ^a	65–75	35–25	50
5	HBr, buta-1,3-dien	0 °C, 1,5 h, Ph ₂ NH	nerovnovážný ^a	62–71	38–29	50
6	HBr, buta-1,3-dien	22 °C, 1,5 h, Ph ₂ NH	nerovnovážný ^a	44	56	50
7	HBr, buta-1,3-dien	–78 °C, 1–2 h, askaridol	nerovnovážný ^b	56–59	44–41	50
8	HBr, buta-1,3-dien	–12 °C, 2–3 h, askaridol	nerovnovážný ^b	19–22	81–78	50
9	HBr, buta-1,3-dien	–12 °C, 3,5 h	nerovnovážný	27	73	50

a – podmínky pro iontovou reakci; b – podmínky pro radikálovou reakci

4.4. Fakta o směsích isomerních enolátů

Úvodem připomeňme popisy tzv. „kinetického a termodynamického enolátu“ v internetových učebních textech⁵¹: „Treatment of an unsymmetrical ketone with a base could result in two enolate ions. The more stable enolate ion is called the *thermodynamic enolate* and the faster forming the *kinetic enolate*.“ Podle tohoto popisu⁵¹ vzniká v uvedené enolizaci dominantní buď „kinetický“ nebo „termodynamický“ enolát, které jsou spojeny rovnováhou. Za určitých podmínek reakce mohou enoláty (schéma 7) vznikat v ekvimolárním poměru (tab. VI, č. 2-4).

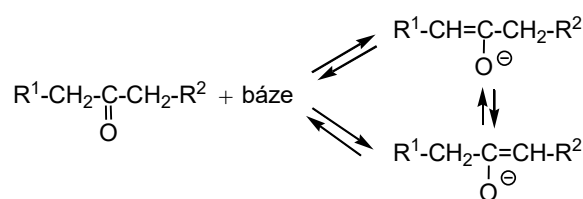


Schéma 7

Ukazuje se, že rovnováha enolátů je významně závislá na příslušném kationtu, např. rovnovážné směsi lithium-enolátů při 25 °C mají za stejných podmínek jiné složení⁵² než enoláty sodné nebo draselné (tab. VII). Autoři⁵³ usuzu-

Tabulka VI

Zastoupení isomerních enolátů v reakční směsi

Č.	Výchozí keton	Činidlo Teplota [°C]	Reakční systém	Enoláty [% rel.]		Lit.
	Bu-CH₂-CO-CH₃ 7			Bu-CH₂-C(O⁻)=CH₂	Bu-CH=C(O⁻)-CH₃	
1		Ac-enolát, 100 °C, TsOH	rovnov. ^a	3–4	96–97	52
2		Ph ₃ CK, r.t., 1 h, DME	nerovnov. ^b	51	49	52
3		Ph ₃ CK, r.t., 0,5 h, DME	nerovnov. ^c	52–54	46–48	53
4		Ph ₃ CK, reflux 3h, DME	nerovnov.	50	50	59
5		Ph ₃ CK, r.t., DME	rovnov. ^{c,d}	42	58	53,59
6		Ph ₃ CLi, r.t., 0,5 h, DME	nerovnov. ^c	70–88	12–30	53
7		Ph ₃ CLi, r.t., 1 h, DME	rovnov. ^{c,d}	ca. 13	ca. 87	53
8		KH, 20 °C, 1,5 min., THF	nerovnov.	46	54	55,57
	CH₃-CH₂-CO-CH₃ 8			CH₃CH₂-C(O⁻)=CH₂	CH₃-CH=C(O⁻)-CH₃	
9		ArNHLi, 0 °C, 15 min, THF	nerovnov. R = Me ₃ Si	≥ 80	≤ 20	56
10		r.t., 15 min, DME	nerovnov. ^c	71	29	58
11		130 °C, 48 h, DMF	rovnov. ^f	12	88	58
	C₂H₅-CH₂-CO-CH₃ 9			C₂H₅-CH₂-C(O⁻)=CH₂	C₂H₅-CH=C(O⁻)-CH₃	
12		LiN(iPr) ₂ , -78 °C, THF	nerovnov.	85	15	54
13		KH, 0 °C, 15 min, THF	nerovnov.	ca. 80	ca. 20	56
	(CH₃)₂CH-CO-CH₃ 10			(CH₃)₂CH-C(O⁻)=CH₂	(CH₃)₂C=C(O⁻)-CH₃	
14		KH, 20 °C, 1 min, THF	nerovnov.	88	12	55,57
15		KH, -78 °C, 1 h, THF	rovnov. ^d	99	1	55
16		KH, KTSA, -78 °C, THF	rovnov.	99	1	57
	Ph-CH₂-CO-CH₃ 11			Ph-CH₂-C(O⁻)=CH₂	Ph-CH=C(O⁻)-CH₃	
17		Ph ₃ CK, r.t., 1 h, DME	rovnov. ^b R = Me ₃ Si	ca. 2	ca. 98	52
18		r.t., 15 min., DME	nerovnov. ^c	0	100	58
19		130 °C, 48 h, DMF	rovnov. ^f	0	100	58

rovnov. – rovnovážný reakční systém; nerovnov. – nerovnovážný reakční systém; r.t. – pokojová teplota (20–25 °C); Ac-enolát – acetyl-enolát; DME – 1,2-dimethoxyethan; DMS – dimethylsulfoxid; TMS – trimethylsilylchlorid; KTSA – kalium-bis(trimethylsilyl)amid. ^a Směs kalium-enolátů byla rozložena přebytkem acetanhydridu a zahř. na 100 °C v přítomnosti Ts-OH do stálého složení. ^b Směs kalium-enolátů reagující 1 h při r.t. byla rozložena směsí kys.deuteriooctové a deuteriumoxidu. ^c Směs kalium- nebo lithium-enolátů byla rozložena přebytkem acetanhydridu a směs enol-acetátů analyzována. ^d Molární přebytek ketonu vůči bázi, rychlá ekvilibrace. ^e Směs trimethylsilyl-enolátů (Li(iPr)₂N, TMS) v DME byla míchána 15 min. při r.t. ^f Směs trimethylsilyl-enolátů (Et₃N, TMS) s přebytkem Et₃N byla zahřívána 48 h na 130 °C v DMF

Tabulka VII

Složení rovnovážné reakční směsi enolátů v závislosti na katalyzátoru a rozpouštědle

Č.	Výchozí keton	Činidlo Teplota [°C]	Reakční systém ^a	Enoláty [% rel.]		Lit.
	Bu-CH₂-CO-CH₃			Bu-CH₂-C(-O⁻)=CH₂	Bu-CH=C(-O⁻)-CH₃	
20	7	Ph ₃ CK, r.t., DME	rovnov.	58	42	52
21		Ph ₃ CLi, r.t., DME	rovnov.	88	12	52
	iPr-CO-CH₃			(CH₃)₂CH-C(-O⁻)=CH₂	(CH₃)₂CH=C(-O⁻)CH₃	
22	10	Ph ₃ CK, r.t., DME	rovnov.	82	18	52
23		Ph ₃ CNa, r.t., DMSO	rovnov.	67	33	52

^a Směs kalium-enolátů reagující 1 h při r.t. byla rozložena směsí kys. deuteriooctové a deuteriumoxidu

ji, že v lithium-enolátech je negativní náboj více „neutralizován“ kationtem lithia a tyto soli proti draselným se více podobají alkenům.

Rovnováhy isomerních enolátů (ekvibrace směsi) se dosahuje rychle mírným přebytkem výchozího ketonu v reakční směsi^{52–54} i při $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ (cit.⁵⁵) nebo v přítomnosti protického rozpouštědla⁵⁴. Např. keton **10** (tab. VI) poskytl^{55,57} při $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ směs enolátů obsahující 88 % terminálního isomeru, jejíž složení se neměnilo po 1 h při $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, zatímco po přidavku malého množství volného ketonu směs rychle ekvilibrovala⁵⁵ až na obsah 99 % terminálního (méně substituovaného) enolátu (č. 14–16). Bez přidavku přebytku ketonu se rovnováha ustavila pomaleji⁵³, např. až během 1 h při $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ včetně lithium-enolátů. Pokud byla báze, např. lithium-amid, v přebytku proti ketonu, vznikla nerovnovážná směs⁵⁶ s vysokým přebytkem méně substituovaného („terminálního“) enolátu v rozmezí 80–88 % rel., přitom v širokém teplotním rozmezí -78 až $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (č. 9, 12–14). Pomalá ekvibrace probíhala⁵⁴ rovněž za přebytku silně, stericky náročné báze při nízkých teplotách (např. $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$).

V analogii na alkeny jsou vícealkylované enoláty považované^{52–55} za termodynamicky stabilnější. Skutečnost je však složitější, jak ukazují^{55,57} experimentální výsledky v tab. VI (č. 14–16): Trisubstituované interní enoláty byly minoritní i v rovnovážných směsích, což ukazuje na jejich menší termodynamickou stabilitu. Naproti tomu ve fenylacetonu stabilizuje fenylová skupina interní enolát natolik, že tento fenyleneolát vznikal výhradně i za kinetických podmínek^{52,58} (č. 17–19).

5. Závěry

5.1. Souhrn poznatků

Výše uvedené reakce v kap. 3 a 4 ukázaly, že jejich výsledky jsou závislé na řadě faktorů. V kineticky řízených reakcích (kap. 3) mohou vznikat jako majoritní produkty jak termodynamicky méně stálé, tak termodynamicky stálější polohové isomery. Přitom stačí relativně malá změna ve struktuře substrátu nebo činidla, aby se změnila

energetická dominance isomeru (kap. 3.2., reakce č. 3-1, 3-2, 3-3).

V adicích halogenů a halogenvodíků na buta-1,4-dien se ukázalo (kap. 4.3.), že vedle iontové adice paralelně probíhá radikálová 1,4-adice, která je např. podporována vyšší koncentrací dienu a probíhá i při nízkých teplotách. V podstatě nelze stanovit, do jaké míry se radikálová adice podílí na vzniku 1,4-aduktu.

Některé isomerní adukty jsou stále v poměrně širokém teplotním rozmezí (např. adukty chloru a chlorovodíku – viz tab. II, IV), vzájemně se nepřeměňují a reakční směsi tak mají kinetické složení. Jejich isomerizace nastává v přítomnosti katalyzátorů, avšak pak jde o jiný reakční systém než nekatalyzovaná adice (tab. II, IV).

Ustavení rovnováhy mezi isomerními enoláty ketonů je značně závislé na reakčních podmínkách (tab. VI). Rychlého ustavení rovnováhy se dosahuje za přebytku ketonu nebo v polárních rozpouštědlech. Za přebytku ketonu směs rychle ekvilibruje i při $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, kdy vysoce převažuje terminální enolát. Rovnováha isomerních enolátů je silně závislá na teplotě a také na kationtu, přitom lithiové ionty nejvíce stabilizují terminální enoláty (tab. VII).

5.2. Jak referují učebnice o adicích na buta-1,3-dien a enolátech

Souhrnně zhodnoceno, základní učebnice organické chemie a internetové učební texty popisují adice na buta-1,3-dien velmi zjednodušeně až nepravdivě. Nezmiňují se o souběžně probíhajících radikálových adicích (s výjimkou^{60,61}), přičítají všechny 1,4-adukty včetně podílu aduktů radikálově vzniklých iontové adici a termodynamickému řízení (např. cit.⁶²). Nezmiňují se např. o tom (s výjimkou cit.^{61,63,64}), že některé dvojice isomerů jsou termicky stálé až do $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ a že jejich isomerizace, tj. termodynamické řízení, probíhají až v přítomnosti katalyzátorů.

Podobně popis enolizací v základních učebnicích a na internetu je velmi zjednodušený až nepravdivý. Reakční podmínky, které ovlivňují rychlost enolizací a procentuální složení směsí enolátů, jsou zmíněny jen v učebnicích pro pokročile^{65–67}.

5.3. Stávající popis reakcí a rozporující experimentální výsledky

Podle popisu v literatuře^{6,51} (viz kap. 3.1., 4.4.) „*kinetický produkt*“ vzniká nejrychleji a „*termodynamický produkt*“ jako majoritní nejstálejší isomer v rovnovážné směsi. Reakce poskytující kinetický produkt jako majoritní jsou „*kineticky řízené*“ a reakce poskytující majoritní termodynamický produkt jsou uváděny jako „*termodynamicky řízené*“. Tento popis je však dosti neurčitý a nastoluje řadu terminologických otázek:

– V kineticky řízených reakcích 3-1 až 3-3 vznikají dvojice polohových isomerů, přitom vysoce převažující je termodynamicky stabilnější isomer. Jak by se měl tento isomer nazývat, např. „*kineticko-termodynamický*“ ?

– Jak bude „*řízená*“ reakce, ve které nastala částečná rovnováha z 20 %, 40 %, 50 % nebo 60 %, bude to „*kineticko-termodynamické řízení*“ ?

– Jestliže rovnovážná reakce poměrně rychle dospívá do rovnováhy (např. reakce¹⁴ 4-5), má smysl označit, že na počátku reakce je kineticky řízena a po krátké době je reakce termodynamicky řízena, když systém rychlostních rovnic je pořád stejný? Jak bude „*řízená*“ uprostřed rovnovážné přeměny?

– Všechny reakce uvedené v tomto článku poskytují směsi dvou (někdy tří) polohových isomerů: Jak se budou nazývat minoritní isomery v těchto směsích? Bude minoritní, přitom termodynamicky stářejší isomer v kinetické směsi rovněž nazýván *termodynamický isomer* a podobně v termodynamické směsi minoritní isomer nazýván *kinetický isomer*? Budou pak ve všech reakcích vznikat *směsi kinetického a termodynamického isomeru*?

– V řadě reakcí vzniká ca. ekvimolární směs obou isomerů (např. tab. II, č. 4a, 5, 9; tab. III, č. 4, 6, 21; tab. IV, č. 6; tab. V, č. 6, 7; tab. VI, č. 2,3, 8), nazývá se taková směs „*kineticko-termodynamická*“, resp. „*termodynamicko-kinetická*“?

– V enolizační reakci při nízkoteplotní rovnováze vysoce převažoval^{55,57} termodynamicky méně stálý isomer (viz tab. VI, č. 15, 16); bude se tento isomer nazývat „*kineticko-termodynamický*“, resp. „*termodynamicko-kinetický*“?

5.4. Neurčité termíny, které je lépe nepoužívat

Stávající používané termíny „*kinetický produkt*“ a „*termodynamický produkt*“ jsou samy o sobě neurčité, a proto jsou v textech vždy provázeny vysvětlením, co vlastně znamenají (viz kap. 3.1., 4.4.). Bez tohoto vysvětlení mohou být tyto pojmy chápány následovně:

Kinetická sloučenina (např. „*kinetický enolát*“) – sloučenina vzniklá v kineticky řízené reakci (buď jako minoritní, nebo jako majoritní, resp. ekvimolární isomer).

Termodynamická sloučenina (např. termodynamický enolát) – sloučenina vzniklá v termodynamicky řízené reakci (buď jako minoritní, nebo jako majoritní, resp. ekvimolární isomer).

5.5. Doporučené termíny

Následující termíny by měly mít jednoznačný význam bez potřeby doplňujícího vysvětlení:

Kineticky řízená reakce – mezi produkty reakce nenastává rovnováha (není rovnovážný vztah).

Termodynamicky řízená reakce – produkty reakce jsou v rovnováze, resp. spějí do rovnováhy.

Kinetická směs – směs isomerních produktů v kineticky řízené reakci.

Termodynamická směs – směs isomerních produktů v rovnováze.

Nerovnovážná směs – v daném čase je mezi isomerními produkty reakce neúplná (částečná) rovnováha, reakce se do rovnováhy dostává později.

Termodynamicky stářejší isomer – isomer s nižším obsahem energie.

Termodynamicky méně stálý isomer – isomer s vyšším obsahem energie.

Majoritní isomer – převažující isomer v reakční směsi.

Minoritní isomer – isomer méně zastoupený v reakční směsi.

Minoritní (nebo majoritní) kinetický isomer – méně zastoupený isomer (resp. více zastoupený) v kinetické reakční směsi.

Majoritní (nebo minoritní) termodynamický isomer – převažující (resp. méně zastoupený) isomer v rovnovážné reakční směsi.

LITERATURA

- Moore W. J., v knize: *Fyzikální chemie*, str. 398. SNTL, Praha 1979.
- Atkins P., de Paula J., v knize: *Fyzikální chemie*, str. 798. VŠCHT, Praha 2013.
- Moore W. J., v knize: *Fyzikální chemie*, str. 308. SNTL, Praha 1979.
- Atkins P., de Paula J., v knize: *Fyzikální chemie*, str. 206. VŠCHT, Praha 2013.
- McMurry J., v knize: *Organic Chemistry*, 4. vyd., str. 196. Brooks/Cole, New York, 1996.
- <https://www.scribd.com/doc/78536359/Thermodynamic-Versus-Kinetic-Reaction-Control>, staženo 22. 9. 2019.; https://chem.libretexts.org/Courses/Athabasca_University/Chemistry_350%3A_Organic_Chemistry_1/Chapter_14%3A/, staženo 21. 9. 2019.
- Bartch R. A., Bunnett J. F.: *J. Am. Chem. Soc.* 90, 408 (1968).
- Cope A. C., Trumbull E. R.: *Org. Reactions* 11, 317 (1960).
- Froemsdorf D. H., Pinnick H. R., Meyerson S.: *Chem. Commun.* 1968, 1600.
- Brown H. C., Moritani I., Okamoto T.: *J. Am. Chem. Soc.* 78, 2190 (1956).
- Bovicelli P., Minicone E., Ortaggi G.: *Tetrahedron Lett.* 32, 3719 (1991).
- Stiles M., Wolf D., Hudson G. W.: *J. Am. Chem. Soc.* 81, 628 (1959).

13. Noyce D. S., Reed W. I.: *J. Am. Chem. Soc.* 81, 620 (1959).
14. Moon T., Mundy B. P., McIntyre J., Woods L.: *J. Chem. Educ.* 74(10), 1218 (1997).
15. Price H. C.: *Org. Reactions* 3, 1 (1946).
16. Brown H. C., Jungk H.: *J. Am. Chem. Soc.* 77, 5579 (1955).
17. Friedel C., Crafts J. M.: *Ann. Chim.* 1(6), 461 (1884).
18. Cerfontain H., Telder A.: *Rec. Trav. Chim.* 86, 527 (1967); 85, 358 (1966).
19. Cerfontain H., v knize: *Mechanistic Aspects in Sulfonation and Desulfonation*, str. 96. Interscience, New York 1968.
20. Cerfontain H., Lambrechts H. J. A., Schaasberg-Nienhuis Z. R. H.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1985, 659.
21. Marquayrol M., Carre P.: *Bull. Soc. Chim. France* 27, 195 (1920).
22. Baker R., Eaborn C., Taylor R.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1972, 97.
23. Ansink H. R. W., Cerfontain H.: *Rec. Trav. Chim.* 111, 183 (1992).
24. Muskat I. E., Northrup E. H.: *J. Am. Chem. Soc.* 53, 4043 (1930).
25. Poutsma M. I.: *J. Org. Chem.* 31, 4167 (1966).
26. Vignes R. P., Hamer J.: *J. Org. Chem.* 39, 849 (1974).
27. Netherland, NL 6409693 19650301 (1965).
28. Kadiwaki T., Iwasaki T., Matsumura H.: *Ger. Offen. DE 1950971 A 19700416* (1970).
29. Levina R. Ya., Skvarchenko V. R., Kagen Yu. B., Treshchova E. G.: *Zh. Obshch. Khim.* 19, 62 (1949).
30. Heasley V. L., Heasley G. E., Loghey R. A., McConnell M. R.: *J. Org. Chem.* 37, 2228 (1972).
31. Shellhamer D. F., Gleason D. L., Vaughan G. G., Ryan A. J., Titterington P. K., Heasley V. L., Lehman J. J.: *J. Fluorine Chem.* 123, 171 (2003).
32. Poutsma M. I.: *J. Am. Chem. Soc.* 87, 2172 (1965).
33. Griner G.: *Compt. Rend.* 117, 723 (1893).
34. Griner G., Thiele J.: *Annalen* 308, 333 (1899).
35. Farmer H. E., Lawrence C. D., Thorpe J. F.: *J. Chem. Soc.* 1928, 729.
36. Hatch L. F., Gardner P. D., Gilbert R. E.: *J. Am. Chem. Soc.* 81, 5943 (1959).
37. Heasley V. L., Taylor S. K.: *J. Org. Chem.* 34, 2779 (1969).
38. Heasley V. L., Heasley G. E., Loghey R. A., McConnell M. R.: *J. Org. Chem.* 37, 2228 (1972).
39. Hillyer J. C., Ice C. H.: US 2483049 (1949).
40. Heasley G. E., McCall Bundy J., Heasley V. L., Gipe A., Shellhamer D. F.: *J. Org. Chem.* 43, 2793 (1978).
41. Bellucci G., Berti G., Bianchini R., Ingrosso G.: *J. Org. Chem.* 46, 2315 (1981).
42. Kharash M.S., Kritchevsky J., Mayo S. R.: *J. Org. Chem.* 2, 489 (1938).
43. Schaefer W.: *Ger. DE 1768544 A 19711118* (1973).
44. Strohmeier W., Eder E.: *Z. Naturforsch. B* 29, 280 (1974).
45. Dong J., Yan Z., Shi Y., Hu X., Ding Z., Zhao W., Song J., Huang W.: *Youji Huaxue (Chinese J. Org. Chem.)* 32, 794 (2012).
46. Dittmer D. C., Marcantonio A. F.: *J. Org. Chem.* 29, 3473 (1964).
47. Gredy B., Piaux G.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1, 1481 (1934).
48. Young W.G., Winstein S.: *J. Am. Chem. Soc.* 57, 2013 (1935).
49. Winstein S., Young W. G.: *J. Am. Chem. Soc.* 58, 104 (1936).
50. Kharash M. S., Margolis E. T., Mayo F. R.: *J. Org. Chem.* 1, 393 (1936).
51. <https://www.ochempal.org>index.php>alphabetical>thermodyn/>, staženo 21. 9. 2019.
52. House H. O., Kramar V.: *J. Org. Chem.* 28, 3362 (1963).
53. House H. O., Trost B. M.: *J. Org. Chem.* 30, 1341 (1965).
54. d'Angelo J.: *Tetrahedron* 32, 2979 (1976).
55. Brown C. A.: *J. Org. Chem.* 39, 1324 (1974).
56. Xie L., Vanlandehem K., Isenberger K. M., Bernier C.: *J. Org. Chem.* 68, 641 (2003).
57. Brown C. A.: *J. Org. Chem.* 39, 3913 (1974).
58. House H. O., Czuba L. J., Gall M., Olmstead H. D.: *J. Org. Chem.* 34, 2324 (1969).
59. Stork H., Hudrlik P. P.: *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4462 (1968).
60. Becker H. G. O., v knize: *Einfuehrung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen*, str. 414. Wissenschaften, Berlin 1974.
61. Carey F. A., v knize: *Organic Chemistry*, str. 394. McGraw-Hill, New York 1996.
62. Clayden J., Greeves N., Warren S., Wathers P., v knize: *Organic Chemistry*, str. 511. Oxford University 2001.
63. McMurry, v knize: *Organic Chemistry*, 4. vyd., str. 508. Brooks/Cole, New York 1996.
64. Lewis D. E., v knize: *Organic Chemistry, A Modern Perspective*, str. 325. WCB Publishers, London 1996.
65. Carey F. A., Sundberg R. J., v knize: *Advanced Organic Chemistry. Part B: Reactions and Synthesis*, 3., 5. a 6. vyd., str. 1 a 412. Plenum, Springer, Science, New York 1990, 2008 a 2010.
66. Svoboda J., v knize: *Organická syntéza I*, str. 165. VŠCHT-ÚOCH, Praha 2000.
67. Lewis D. E., v knize: *Organic Chemistry, A Modern Perspective*, str. 464. WCB Publishers, London 1996.

O. Paleta (*Department of Organic Chemistry, University of Chemistry and Technology, Prague*): **Kinetic and Thermodynamic Control of Organic Reactions: Facts and Uncertainties**

The discussion review is dealing with the regioselectivity of organic reactions yielding mixtures of two (or three) constitutional position isomers. Its aim is to warn the readers of chemistry textbooks or internet didactic texts against an inaccurate or even misleading interpretation of the experimental facts. The data on additions to buta-1,3-diene or enolate equilibria cited from original papers are presented. As a conclusion, exact terms describing the reactions are given.

Keywords: kinetic control, thermodynamic control, thermodynamic stability, additions to buta-1,3-diene, regioselectivity, isomer adducts, enolate equilibria, confusing descriptions, unambiguous terms