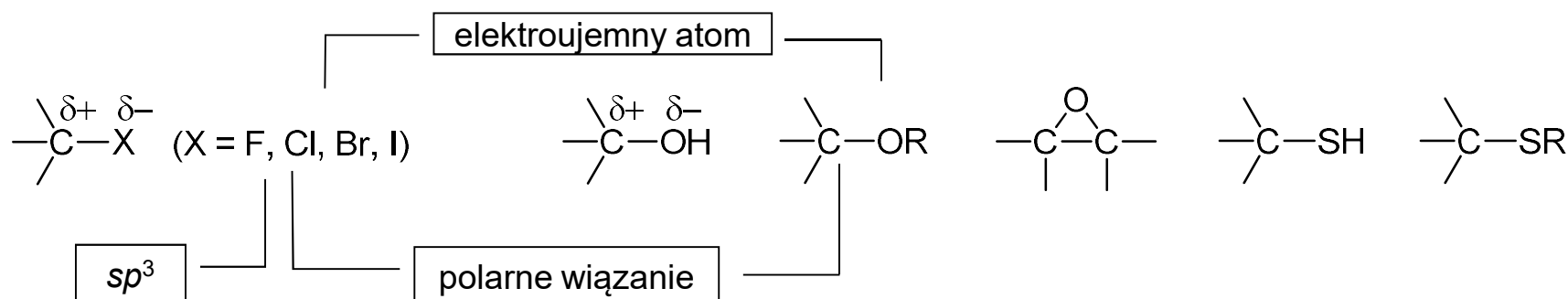
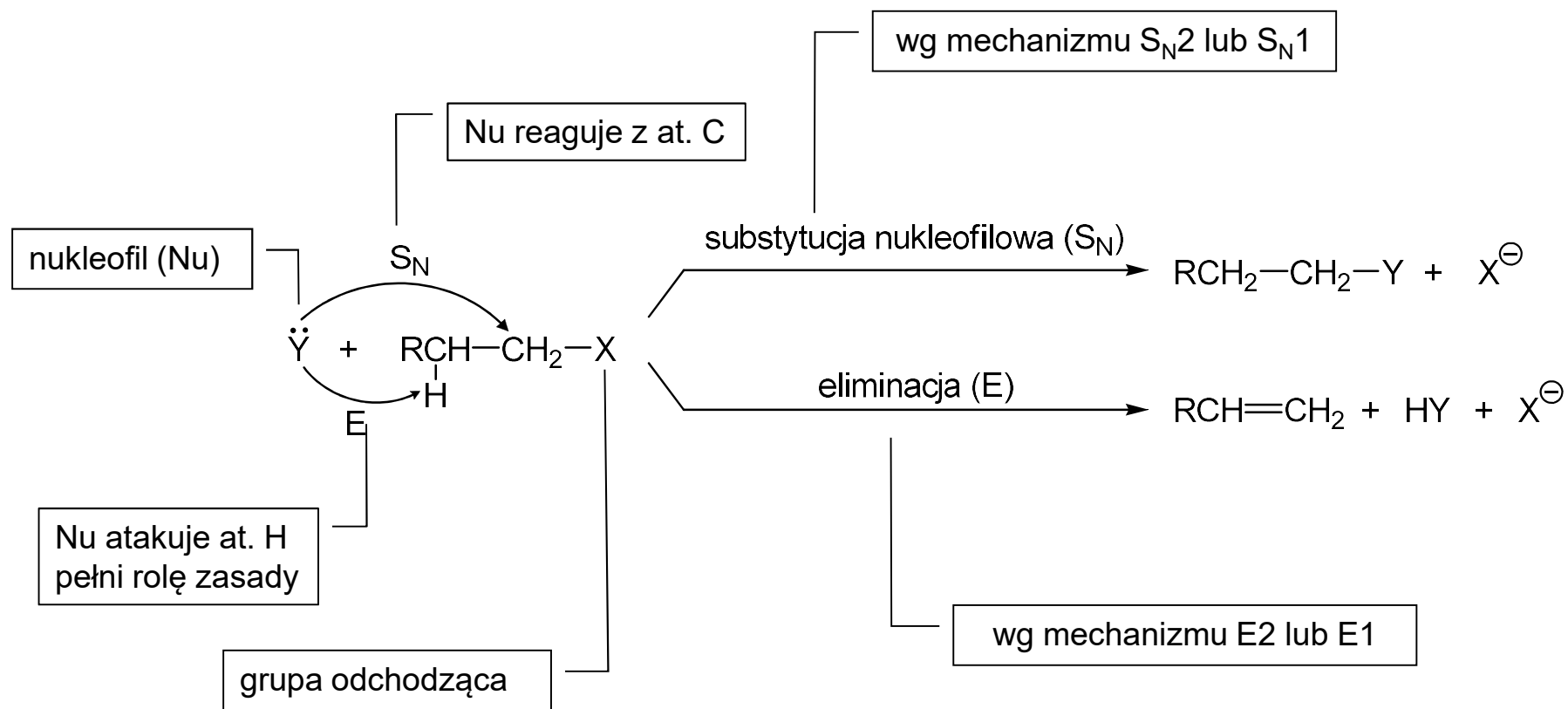


9. Substytucja nukleofilowa w halogenkach alkili

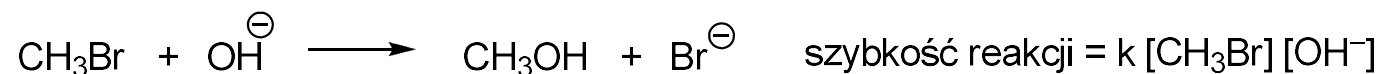
Związki posiadające wiązanie C (sp^3)-atom o większej elektroujemności od at. C



9.1. Typowe reakcje halogenków alkili

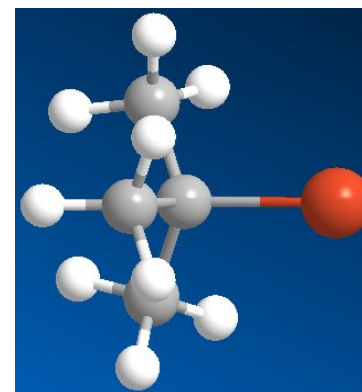
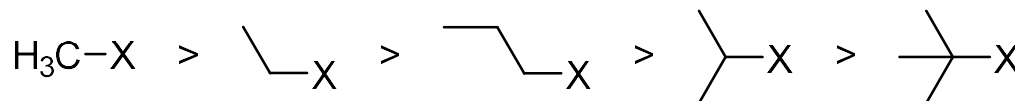
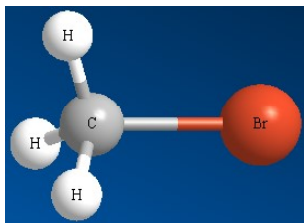


9.2. Dwucząsteczkowa substytucja nukleofilowa (S_N2)

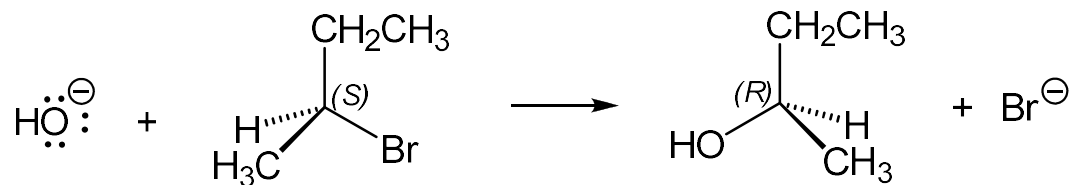


Ustalenia eksperymentalne

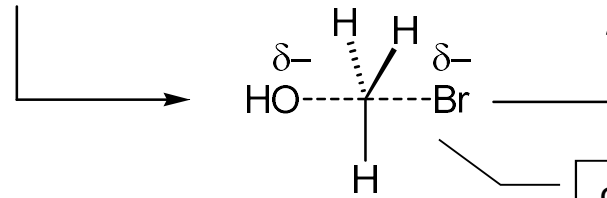
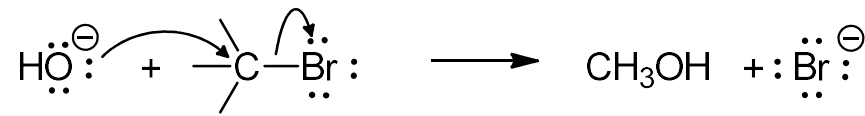
1. Zależność szybkości reakcji od stężenia obu reagentów, szybkość reakcji = $k [\text{RX}] [\text{Nu}]$
2. Spadek szybkości reakcji wraz ze wzrostem rozmiaru grupy alkilowej w wyjściowym halogenku



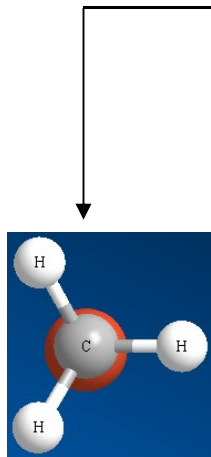
3. Powstawanie jednego produktu z halogenku czynnego optycznie; konfiguracja absolutna produktu jest przeciwna do konfiguracji wyjściowego halogenku



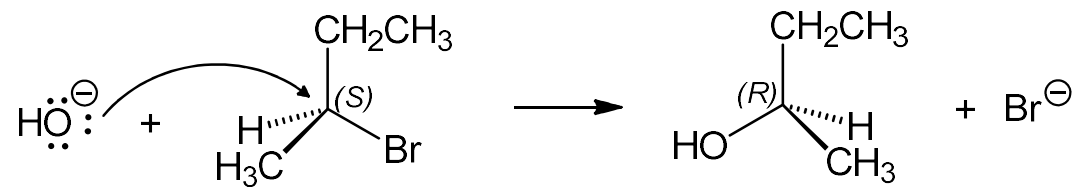
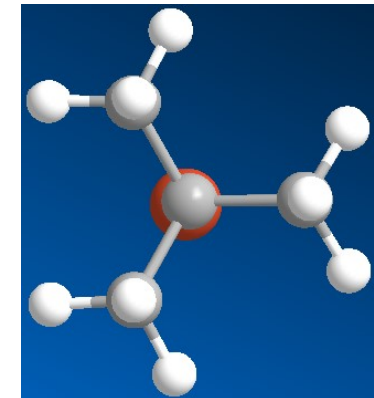
9.2.1. Mechanizm reakcji S_N2



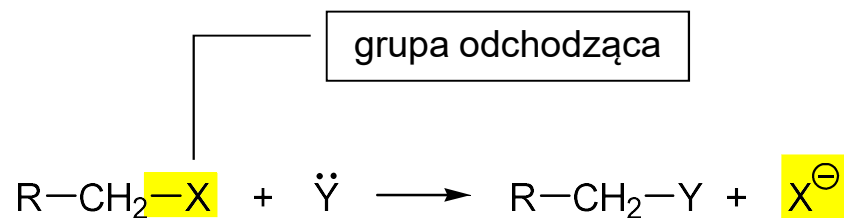
obydwa reagenty tworzą stan przejściowy



halogenek:	metylu > 1° > 2° > 3°
zatłoczenie steryczne:	
szybkość reakcji:	
reaktywność:	



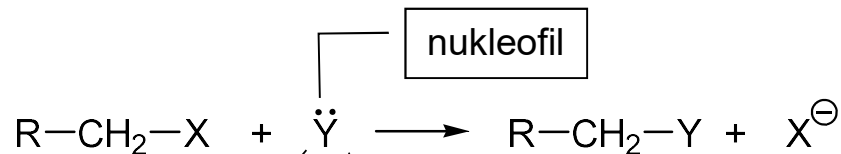
9.2.2. Wpływ grupy odchodzącej na przebieg reakcji S_N2



grupa odchodząca (X [⊖])	F [⊖]	Cl [⊖]	Br [⊖]	I [⊖]
moc sprzężonego kwasu (HX)				
moc zasady (X [⊖])				
szybkość reakcji substytucji				
reaktywność halogenku RX				

Reguła
grupa odchodząca, tym łatwiej odchodzi, im słabszą jest zasada

9.2.3. Wpływ nukleofila na przebieg reakcji S_N2



właściwości zasadowe (zasadowość) – zdolność do wiązania protonu

właściwości nukleofilowe (nukleofilowość) – zdolność do związania się z elektrofitem

Związek między zasadowością i nukleofilowością nukleofila

1. Im mocniejsza zasada, tym lepszy nukleofil (im słabsza zasada, tym słabszy nukleofil)
2. Zasada jest lepszym nukleofilem niż kwas z nią sprzężony
3. Zasada rozbudowana przestrzenie jest słabym nukleofilem, chętniej działa jako zasada

1

nukleofil	NH ₂ [⊖]	OH [⊖]	F [⊖]
moc sprzężonego kwasu			
zasadowość			
nukleofilowość			

2

lepszy nukleofil	>	gorszy nukleofil
OH [⊖]	>	H ₂ O
CH ₃ O [⊖]	>	CH ₃ OH
NH ₂ [⊖]	>	NH ₃
HS [⊖]	>	H ₂ S

3

nukleofil	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{O}^\ominus$	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{O}^\ominus$
pK _a	17	15.9
moc sprzężonego kwasu		
zasadowość		
nukleofilowość		

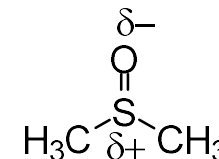
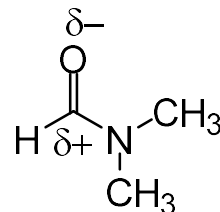
rozbudowanie przestrzenne nie pozwala na zbliżenie się zasady do at. C na odległość wymaganą do utworzenia wiązania chem.

9.2.4. Wpływ rozpuszczalnika na przebieg reakcji S_N2

Typowe nukleofile

OH [⊖]	RO [⊖]	H ₂ O	ROH	RCO ₂ H
HS [⊖]	RS [⊖]	H ₂ S	RSH	
NH ₂ [⊖]	N ₃ [⊖]	NH ₃	RNH ₂	
C≡N [⊖]	R-C≡C [⊖]			
Cl [⊖]	Br [⊖]	I [⊖]		

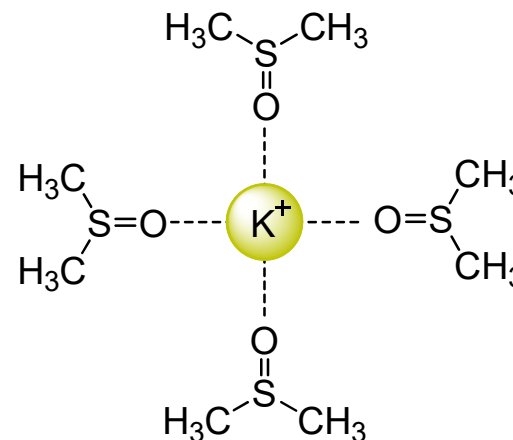
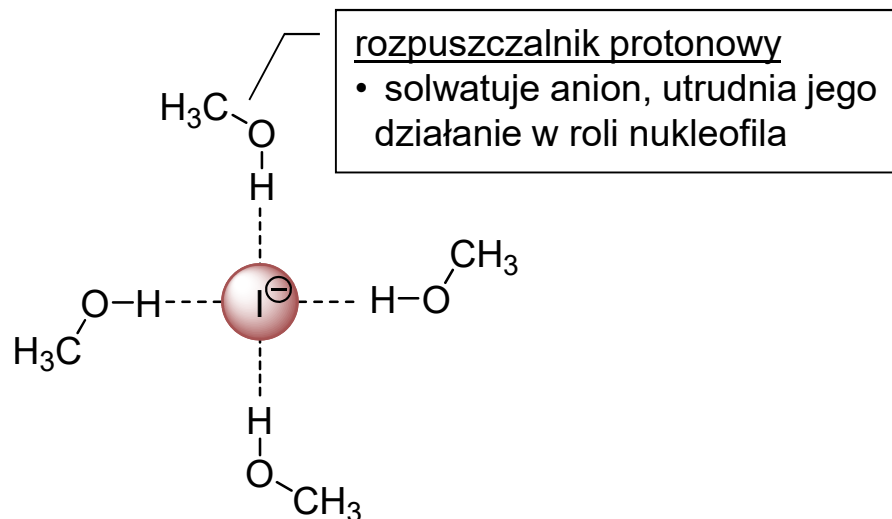
Typowe rozpuszczalniki (polarne aprotowe)



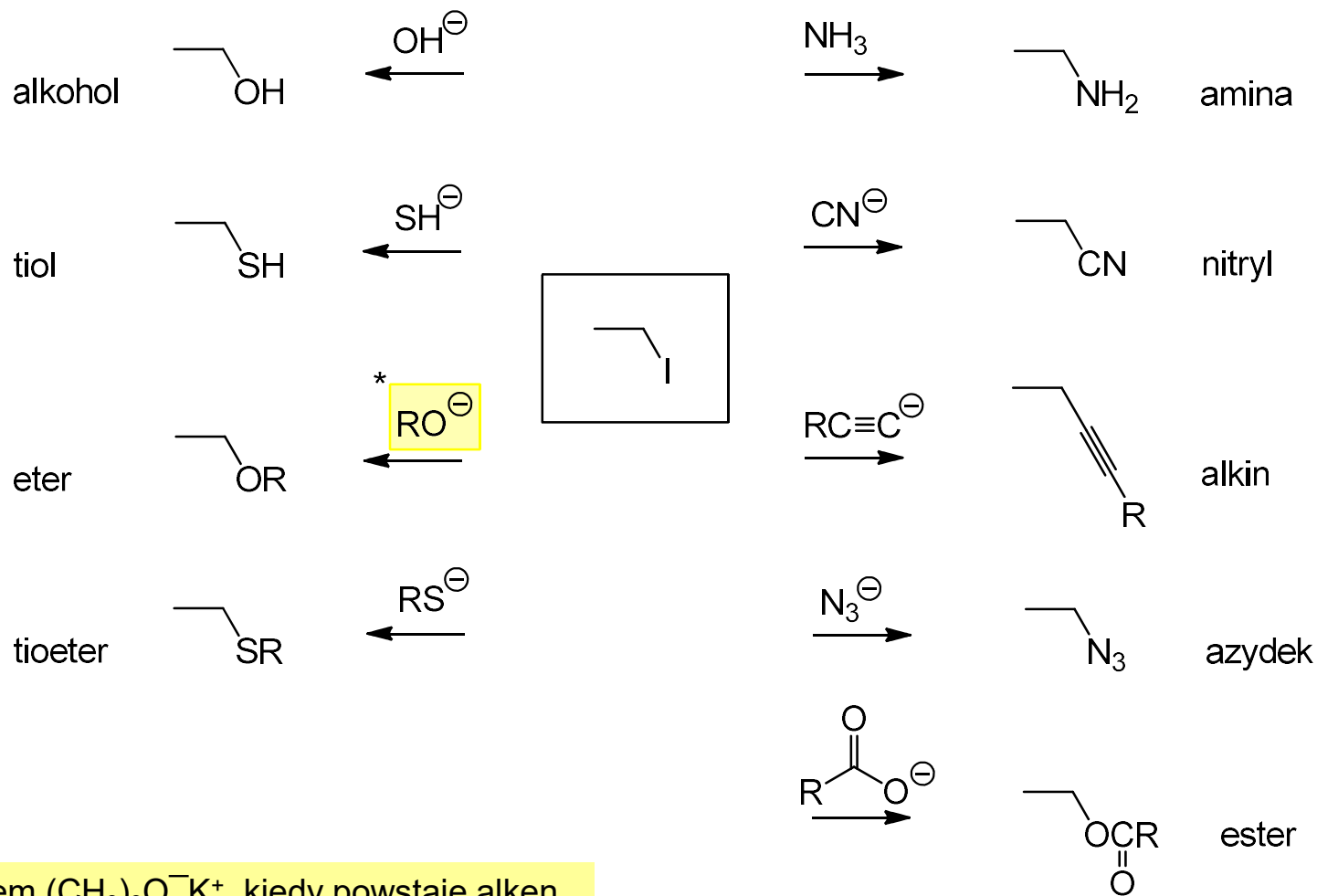
dimetyloformamid (DMF) dimetylosulfotlenek (DMSO)

rozpuszczalnik aprotowy

- solwatuje kation – ułatwia działanie anionu w roli nukleofila
- dobrze rozpuszcza sole nieorganiczne (np. NaHS, NaNH₂, NaN₃, KCN)

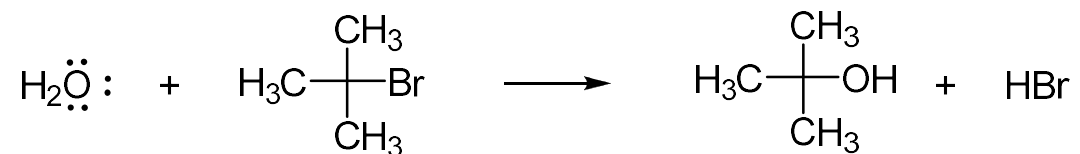


9.2.5. Wykorzystanie reakcji S_N2



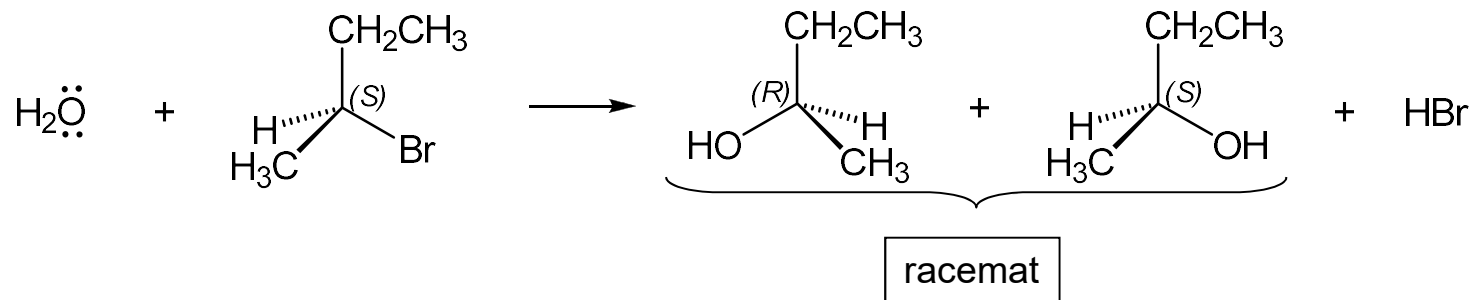
* z wyjątkiem $(\text{CH}_3)_3\text{O}^{\ominus}\text{K}^+$, kiedy powstaje alken

9.3. Jednocząsteczkowa substytucja nukleofilowa (S_N1)

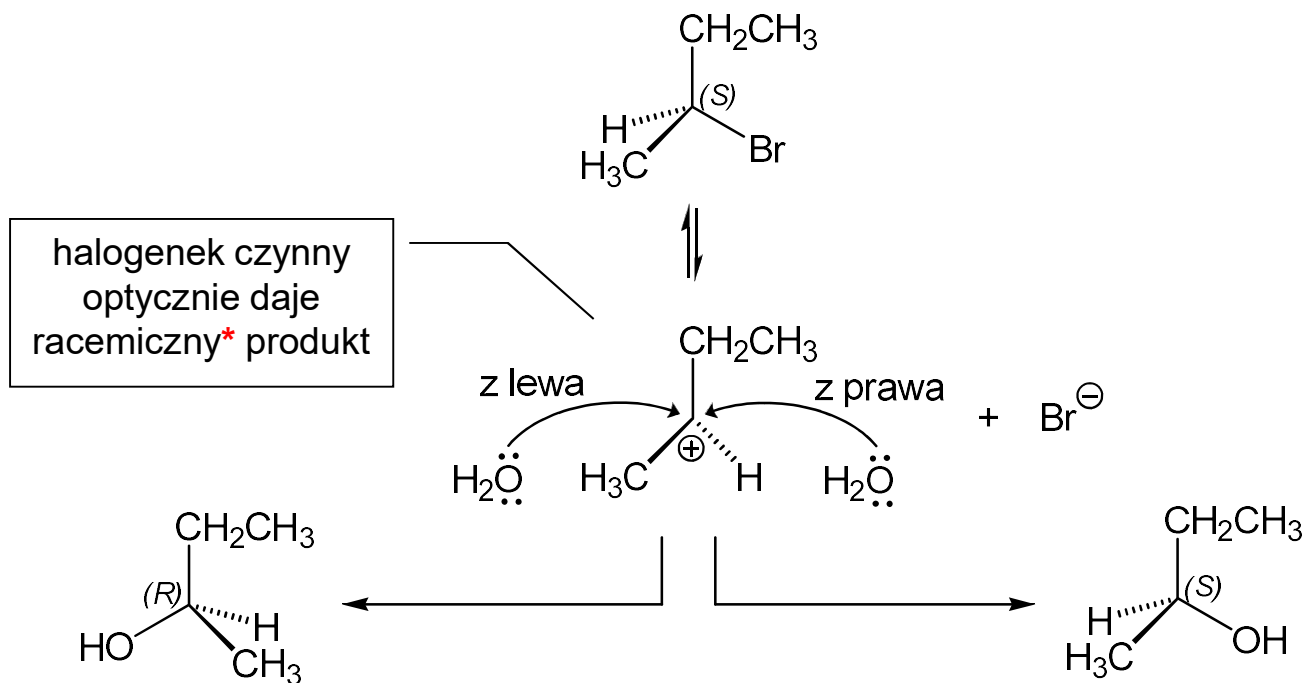
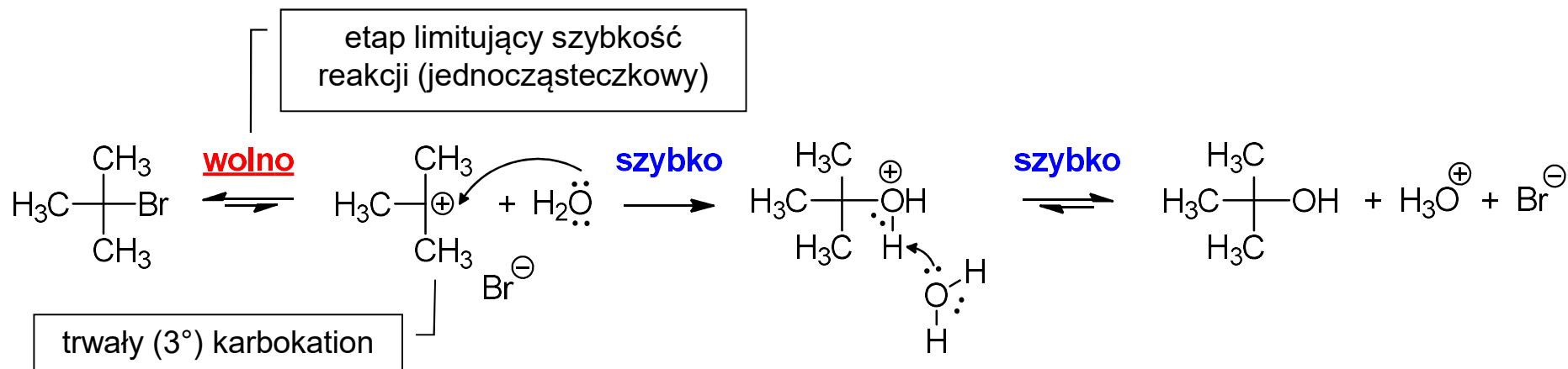


Ustalenia eksperymentalne

1. Zależność szybkości reakcji od stężenia halogenku, szybkość reakcji = $k [\text{RX}]$
2. Halogenki 3° reagują dobrze, a 1° nie reagują, a 2° reagują w zależności od budowy grupy alkilowej
3. Powstawanie racematu z halogenku czynnego optycznie



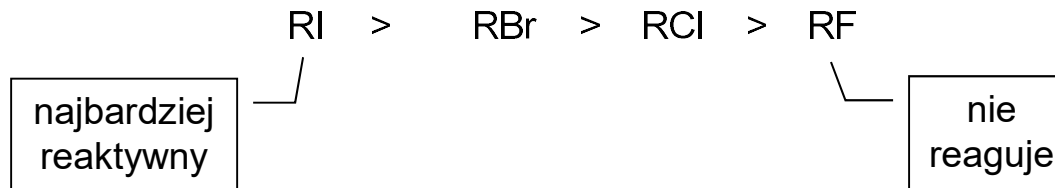
9.3.1. Mechanizm reakcji S_N1



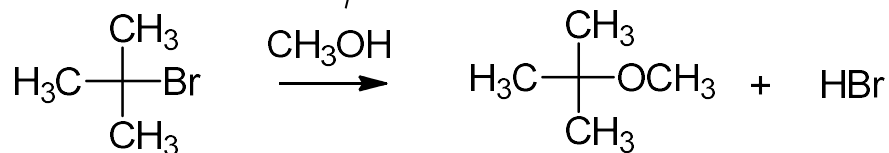
9.3.2. Wpływ rodzaju halogenu i nukleofila na przebieg reakcji S_N1

Wpływ rodzaju halogenu

Reguła (taka sama jak w S_N2)
grupa odchodząca tym łatwiej
odchodzi, im słabszą jest zasadą



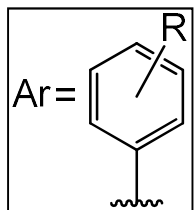
Wpływ nukleofila



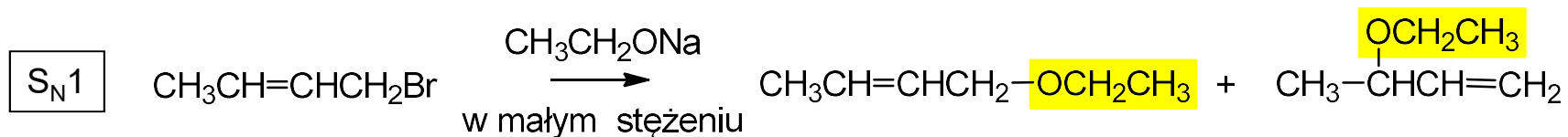
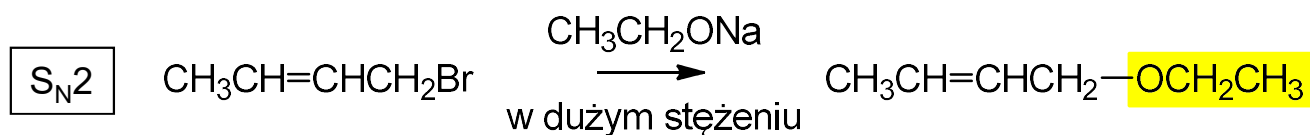
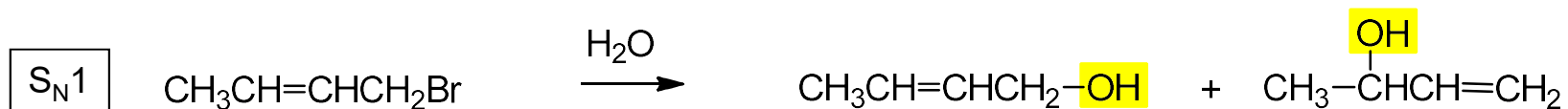
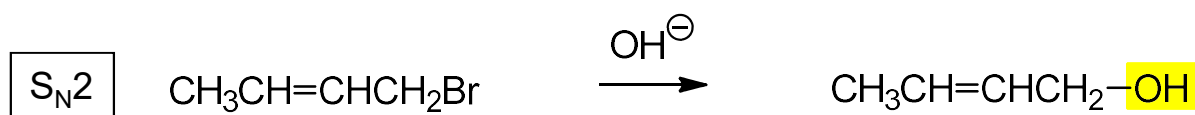
słaby nukleofil (np. H₂O, ROH) – pełni też
rolę rozpuszczalnika (reakcje solwolizy)

Użycie nukleofila anionowego skutkuje eliminacją halogenku

9.4. Reakcja S_N z udziałem halogenków alilowych i benzylowych



słaby nukleofil (solwoliza) – S _N 1 mocny nukleofil (anion) – S _N 2				słaby nukleofil (solwoliza) – S _N 1 mocny nukleofil (anion) – eliminacja	
1°	2°	1°	2°	3°	3°



9.5. Reakcja S_N – podsumowanie informacji nt przebiegu reakcji

Informacje ogólne

Ważna cecha reakcji	S _N 2	S _N 1
mechanizm	jednoetapowy	dwuetapowy
etap limitujący szybkość reakcji	dwucząsteczkowy	jednocząsteczkowy
szybkość reakcji kontrolowana przez	zatłoczenie steryczne na at. C	trwałość karbokationu
konfiguracja produktu	odwrotna względem konfiguracji substratu	racemat
reaktywność halogenku ze względu na rodzaj gr. odchodzącej	RI > RBr > RCl > RF	RI > RBr > RCl > RF
moc nukleofila, a szybkość reakcji	im mocniejszy nukleofil, tym reakcja zachodzi szybciej	nie ma wpływu
stężenie nukleofila, a szybkość reakcji	im większe, tym reakcja zachodzi szybciej	nie ma wpływu
typ rozpuszczalnika	aprotonowy	protonowy

Czynniki sprzyjające reakcji S_N1 lub S_N2

czynnik	reakcja S _N 1	reakcja S _N 2
substrat	3° (wymagane powstanie trwałego C ⁺)	metrylowy > 1° > 2° (wymagane małe zatłoczenie steryczne)
nukleofil	Słaby kwas Lewisa, obojętna cząsteczka, może być rozpuszczalnikiem	Mocny kwas Lewisa, wzrost stężenia powoduje wzrost szybkości reakcji
rozwpuszczalnik	Polarny, protonowy (woda, alkohol, kwas karboksylowy)	Polarny, aprotionowy (DMF, DMSO)
grupa odchodząca	RI > RBr > RCl > RF	

9.6. Reakcja S_N – podsumowanie informacji nt reaktywności halogenków alkili

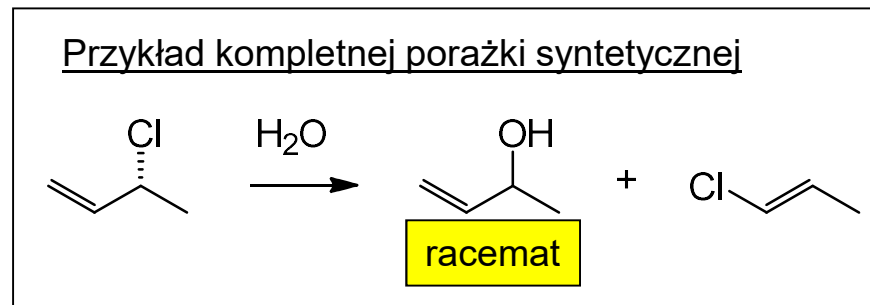
Halogenek	Reakcja	
	S _N 2	S _N 1
metylu	T	
alkilu	1°	
	2°	
alkilu benzylu allilu		T
	3°	T
		T
benzylu allilu	1°	T
	2°	T

T = reaguje

O przebiegu reakcji decyduje:
 stężenie nukleofila
 reaktywność nukleofila
 rodzaj rozpuszczalnika

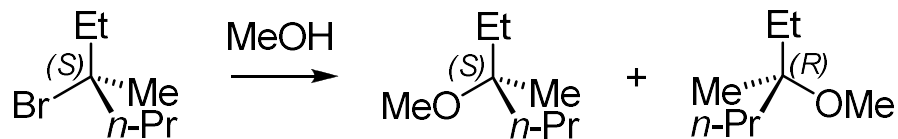
słaby nukleofil (solwoliza); ROH, H₂O, RCO₂H

silny nukleofil w wysokim stężeniu;
 RO⁻, OH⁻, RCO₂⁻, CN⁻, N₃⁻, RS⁻, SH⁻

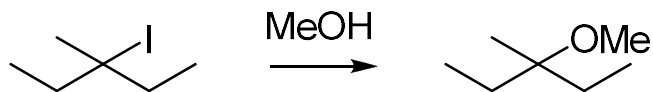


9.7. Typowanie przebiegu reakcji - przykłady

S_N1 , 3° halogenek alkilu



S_N1 , 3° halogenek alkilu

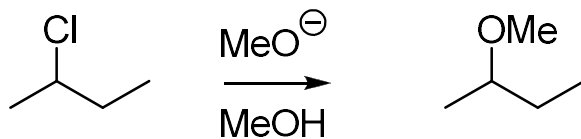


$\text{Me} = -\text{CH}_3$

$\text{Et} = -\text{CH}_2\text{CH}_3$

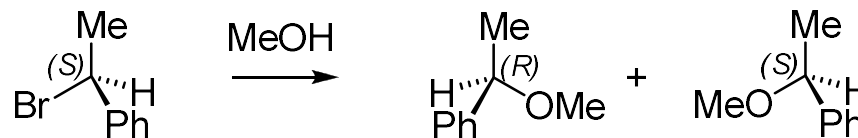
$n\text{-Pr} = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

S_N2 , 2° halogenek alkilu

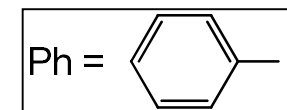
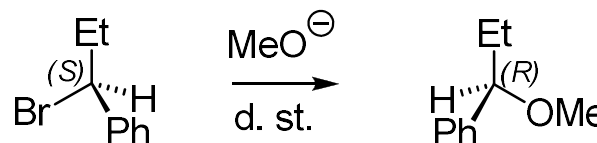


9.8. Typowanie przebiegu reakcji - przykłady

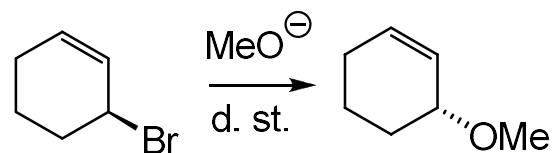
S_N1 , 2° halogenek benzylu, słaby nukleofil



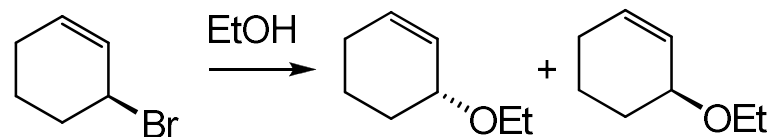
S_N2 , 2° halogenek benzylu, mocny nukleofil w dużym stężeniu



S_N2 , 2° halogenek alilu, mocny nukleofil w dużym stężeniu

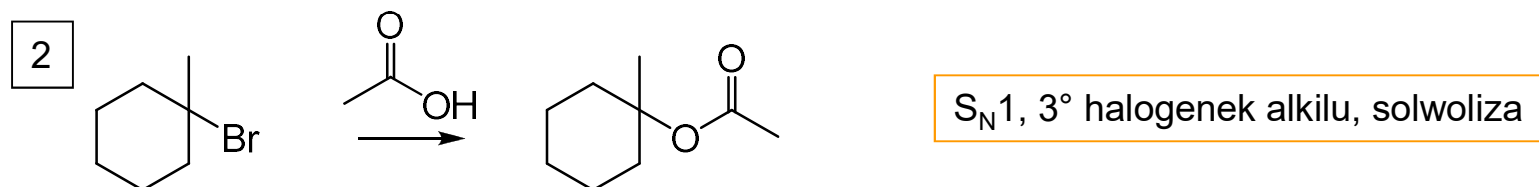
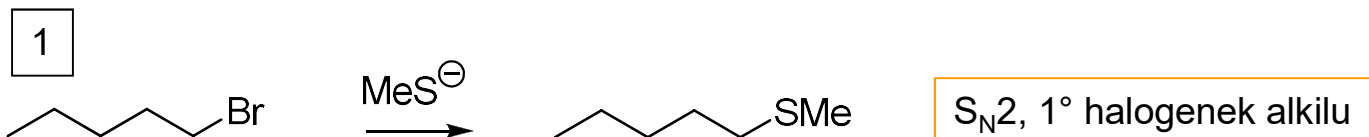


S_N1 , 2° halogenek alilu, słaby nukleofil



9.9. Typowanie wpływu stężenia reagenta na przebieg reakcji - przykłady

Która reakcja zajdzie szybciej, jeśli zwiększymy stężenia nukleofila?



Stężenie nukleofila ma znaczenie w reakcji S_N2,
jego wzrost powoduje wzrost szybkości reakcji

Wniosek

Wzrost stężenia nukleofila przyspieszy reakcję nr 2