

# Reakcje substytucji nukleofilowej



dr inż. Piotr Niemiec

Katedra Chemii,

Wydział Matematyczno-Przyrodniczy

Akademia Tarnowska

mail: [p\\_niemiec@atar.edu.pl](mailto:p_niemiec@atar.edu.pl)

www: <https://piotrniemiec.atar.edu.pl>

# Fluorowcozwiązki – podział i właściwości

## Właściwości chemiczne:

- związane z właściwościami wiązania C-X zależne od:
  - rodzaju fluorowca;
  - budowy fragmentu organicznego cząsteczki (rzędowość);

## Podział:

- Fluorowcozwiązki alkilowe = C(sp<sup>3</sup>):
  - pierwszorzędowe, np. 1-chlorobutan (chlorek butylu);
  - drugorzędowe, np. 2-bromopropan (bromek izopropylu);
  - trzeciorzędowe, np. 2-jodo-2-metylopropan (jodek *tert*-butylu);
- Fluorowcozwiązki C(sp<sup>2</sup>):
  - benzyłowe (pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe), np. chlorek benzyłu, 1-bromo-1-fenyloetan;
  - alilowe (pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe), np. chlorek alilu, 3-bromobut-1-en;

## Różnica elektroujemności C(sp<sup>3</sup>-X):

- jest wiązaniem spolaryzowanym,
- rozpad heterolityczny
- atom węgla obdarzony cząstkowym ładunkiem dodatnim staje się podatny na atak nukleoflu;

## Fluorowcowiązki – podział i właściwości

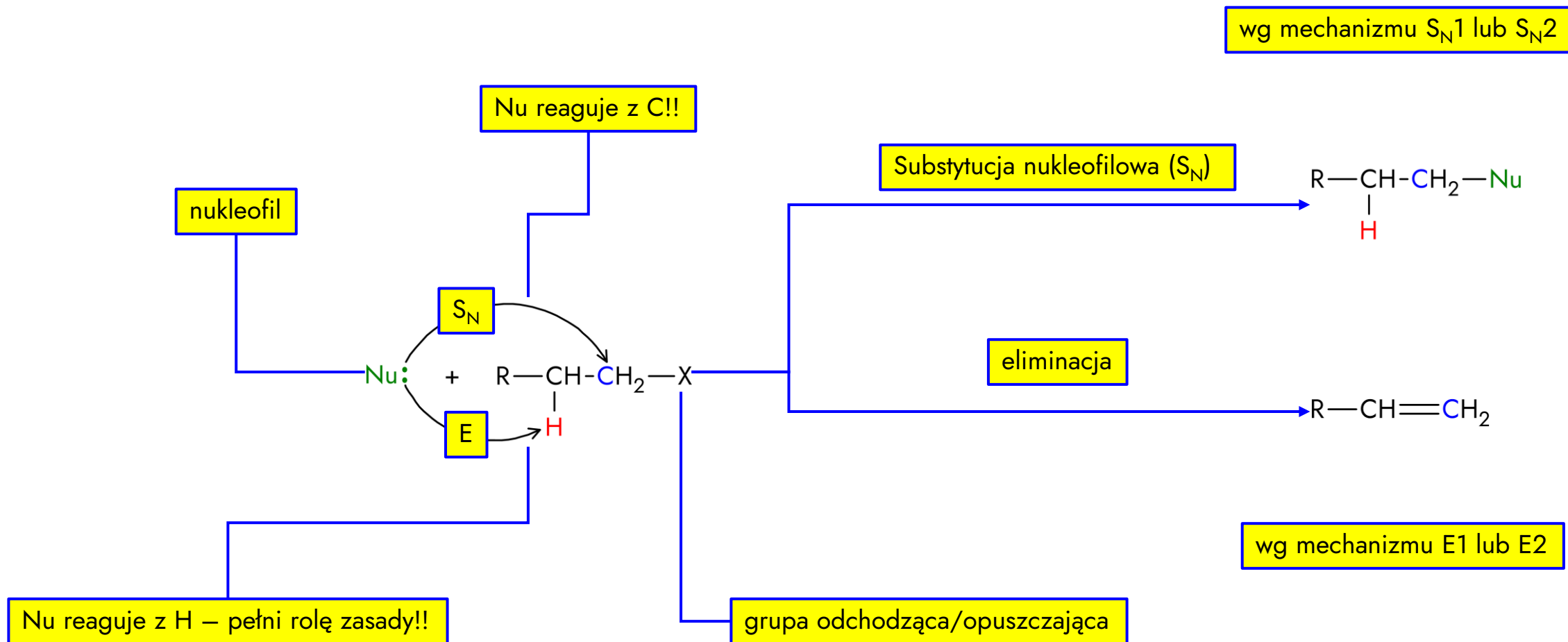
| Halogenometan      | Długość wiązania<br>[pm] | Siła wiązania<br>[kJ/mol] | Moment dipolowy<br>[D] |
|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| CH <sub>3</sub> F  | 139                      | 460                       | 1,85                   |
| CH <sub>3</sub> Cl | 178                      | 350                       | 1,87                   |
| CH <sub>3</sub> Br | 193                      | 294                       | 1,81                   |
| CH <sub>3</sub> I  | 214                      | 239                       | 1,62                   |

## Elektrofil/nukleofil - przypomnienie

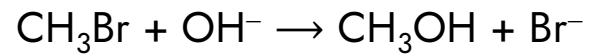
**elektrofil** – jon obdarzony ładunkiem dodatnim (kation), dodatni biegun dipola  
lub cząsteczka posiadająca lukę elektronową – kwas Lewisa np.:  $\text{H}^+$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2^+$ ,  $\text{BH}_3$ , itd.

**nukleofil** – jon obdarzony ładunkiem ujemnym (anion), ujemny biegun dipola  
lub cząsteczka posiadająca wolną elektronową – kwas Lewisa np.:  $\text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{-NH}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , itd

# Dwucząsteczkowa jednoetapowa substytucja nukleofilowa S<sub>N</sub>2



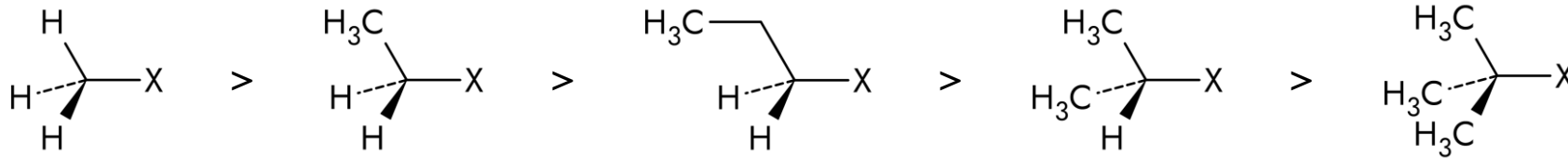
## Dwucząsteczkowa jednoetapowa substytucja nukleofilowa S<sub>N</sub>2



$$\text{szybkość reakcji} = k[\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$$

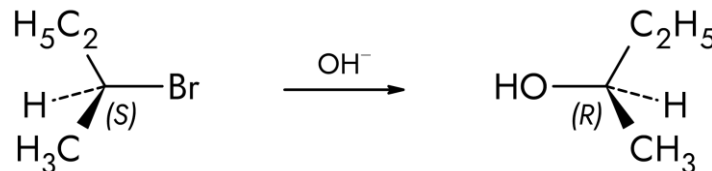
### Doświadczenie:

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:

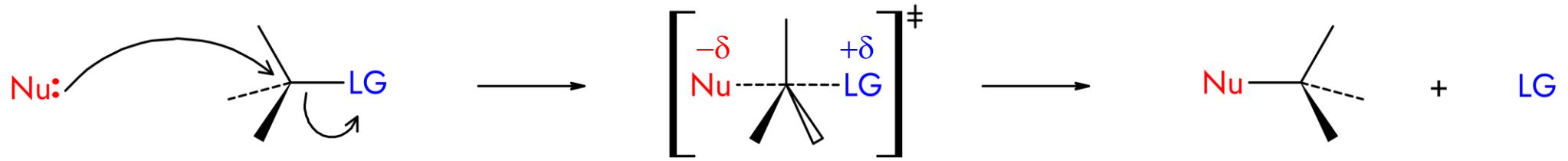


3. Powstawanie jednego produktu z halogenku czynnego optycznie; konfiguracja absolutna produktu przeciwna do konfiguracji wyjściowego halogenku (inwersja)

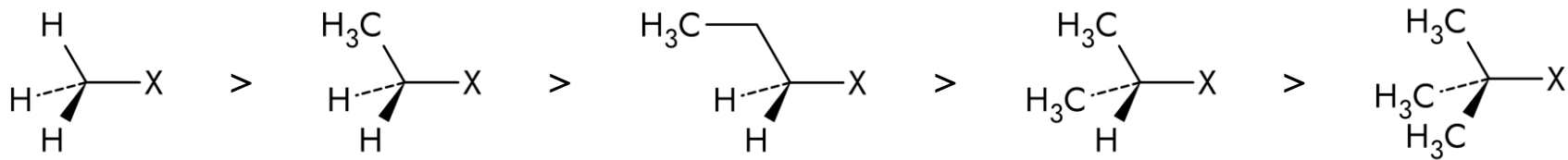
○ Uwaga na możliwą zmianę hierarchii podstawników w produkcie!!



# Mechanizm reakcji S<sub>N</sub>2



Stan przejściowy tworzą obydwu reagenty

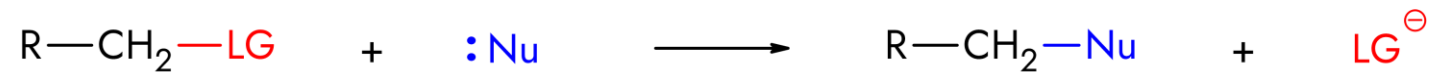


zatlóczenie steryczne

reaktywność R-X

szybkość reakcji

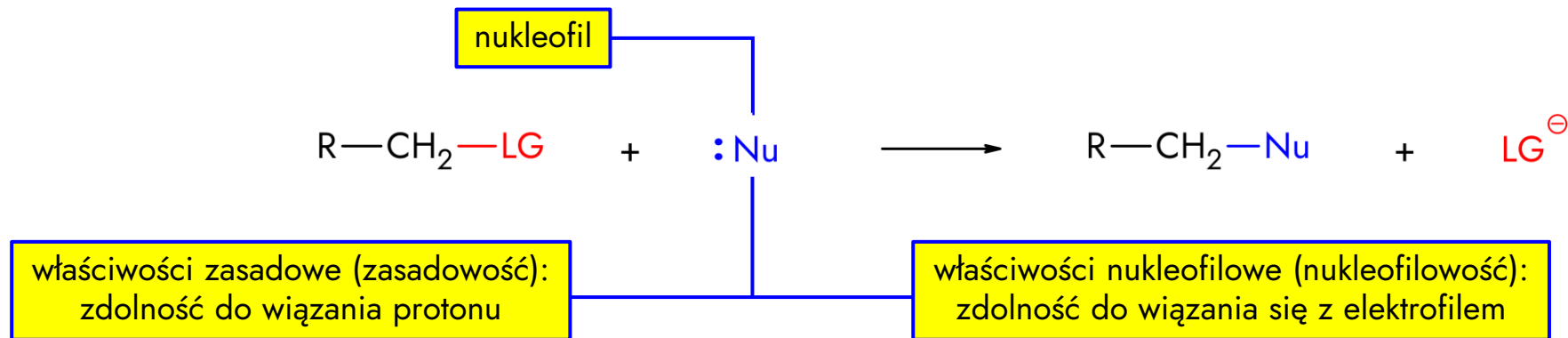
## Wpływ grupy opuszczającej na przebieg S<sub>N</sub>2



| grupa odchodząca – LG        | F <sup>−</sup>                                                                     | Cl <sup>−</sup> | Br <sup>−</sup> | I <sup>−</sup> |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|
| moc sprzężonego kwasu (HX)   |  |                 |                 |                |
| moc zasady (X <sup>−</sup> ) |  |                 |                 |                |
| szybkość reakcji substytucji |  |                 |                 |                |
| reaktywność halogenku        |  |                 |                 |                |

Reguła:  
grupa opuszczająca tym łatwiej odchodzi im słabszą jest zasadą!!

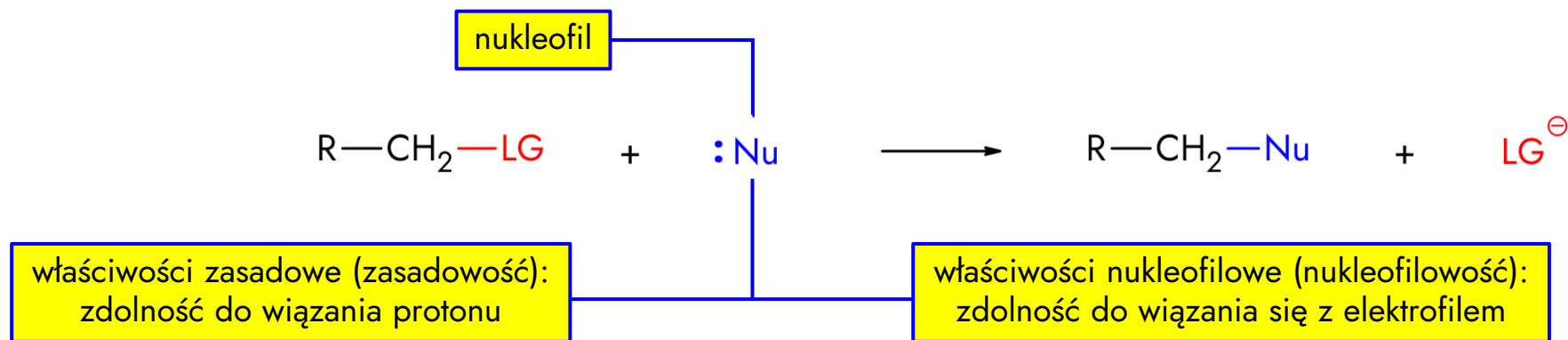
## Wpływ nukleofila na przebieg S<sub>N</sub>2



### Związek między zasadowością i nukleofilowością nukleofila:

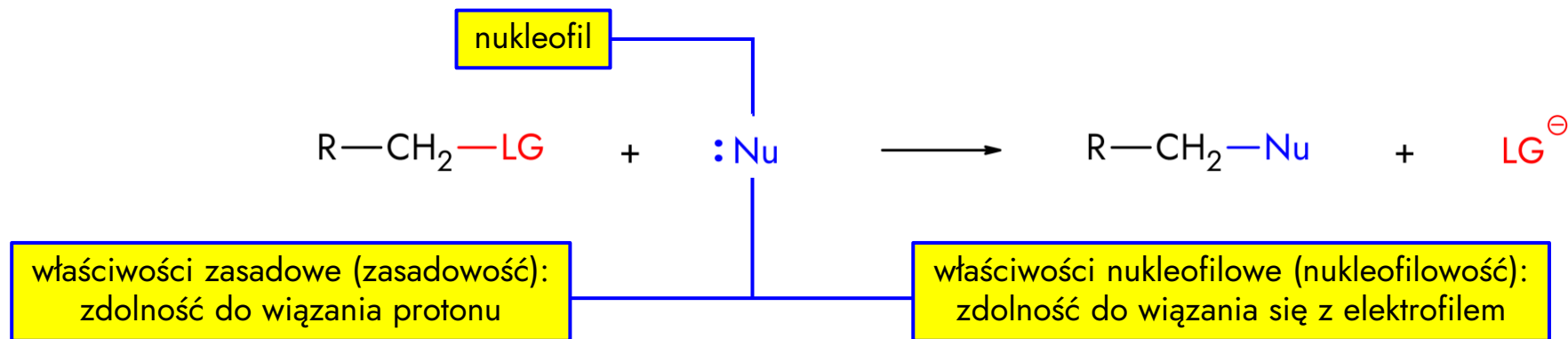
1. Im mocniejsza zasada, tym lepszy nukleofil (im słabsza zasada, tym słabszy nukleofil)
2. Zasada jest lepszym nukleofilem niż kwas z nią sprzężony
3. Zasada rozbudowana przestrzennie jest słabym nukleofilem, chętniej działa jako zasada

## Wpływ nukleofila na przebieg S<sub>N</sub>2



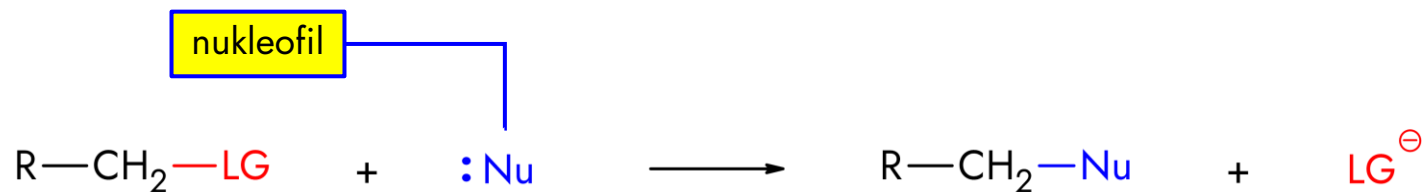
| grupa odchodząca – LG      | NH <sub>2</sub> <sup>−</sup> | OH <sup>−</sup> | F <sup>−</sup> |
|----------------------------|------------------------------|-----------------|----------------|
| moc sprzężonego kwasu (HX) |                              |                 |                |
| zasadowość                 |                              |                 |                |
| nukleofilowość             |                              |                 |                |

## Wpływ nukleofila na przebieg S<sub>N</sub>2



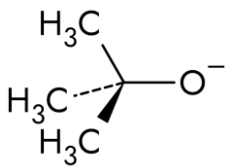
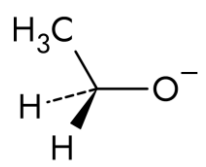
| lepszy nukleofil               |   | gorszy nukleofil   |
|--------------------------------|---|--------------------|
| OH <sup>-</sup>                | > | H <sub>2</sub> O   |
| CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup> | > | CH <sub>3</sub> OH |
| NH <sub>2</sub> <sup>-</sup>   | > | NH <sub>3</sub>    |
| HS <sup>-</sup>                | > | H <sub>2</sub> S   |

# Wpływ nukleofila na przebieg S<sub>N</sub>2



właściwości zasadowe (zasadowość):  
zdolność do wiązania protonu

właściwości nukleofilowe (nukleofilowość):  
zdolność do wiązania się z elektrofilem

|                       |                                                                                      |                                                                                     |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| nukleofil             |   |  |
| pKa                   | 17                                                                                   | 15,9                                                                                |
| moc sprzężonego kwasu |  |                                                                                     |
| zasadowość            |  |                                                                                     |
| nukleofilowość        |  |                                                                                     |

Rozbudowanie przestrzenne nie pozwala na zbliżenie się zasady do atomu C na odległość wymaganą do utworzenia wiązania chemicznego

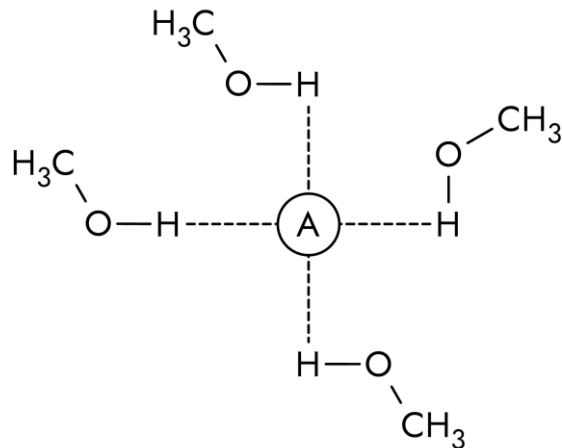
## Wpływ rozpuszczalnika na przebieg $S_N2$

### Typowe nukleofile

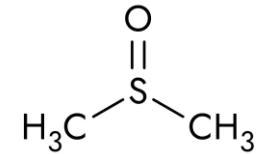
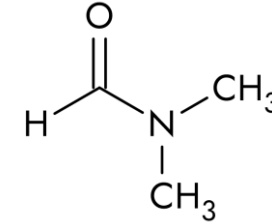
|                 |                              |                      |                |                |
|-----------------|------------------------------|----------------------|----------------|----------------|
| $\text{OH}^-$   | $\text{RO}^-$                | $\text{H}_2\text{O}$ | $\text{ROH}$   | $\text{RCOOH}$ |
| $\text{HS}^-$   | $\text{RS}^-$                | $\text{H}_2\text{S}$ | $\text{RSH}$   |                |
| $\text{NH}_2^-$ | $\text{N}_3^-$               | $\text{NH}_3$        | $\text{RNH}_2$ |                |
| $\text{CN}^-$   | $\text{R-C}\equiv\text{C}^-$ |                      |                |                |
| $\text{Cl}^-$   | $\text{Br}^-$                | $\text{I}^-$         |                |                |

#### Rozpuszczalnik protonowy:

- solwatuje anion, utrudnia jego działanie w roli nukleofila



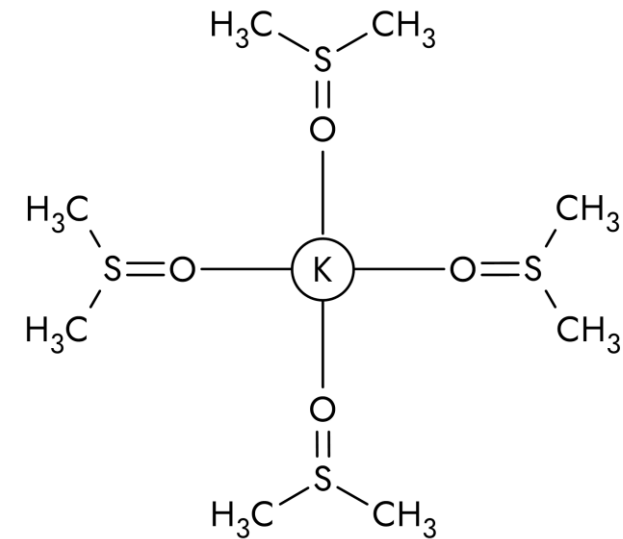
### Typowe rozpuszczalniki aprotonowe



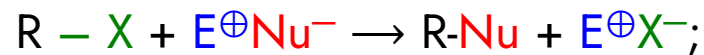
Dimetyloformamid (DMF)    Dimetylosulfotlenek (DMSO)

#### Rozpuszczalnik aprotonowy:

- solwatuje kation, ułatwia jego działanie w roli nukleofila
- Dobrze rozpuszcza solnie nieorganiczne:  $\text{NaHS}$ ,  $\text{NaNH}_2$ ,  $\text{KN}_3$ ,  $\text{KCN}$



## Wykorzystanie reakcji S<sub>N</sub>2



alkohole ;



cyjanki alkilowe (nitryle kwasowe);



wymiana halogenu;



tiole (wodorosiarczki alkilowe);



etery (alkoksyalkile); (\* wyjątkiem dużych objętościowo zasad)



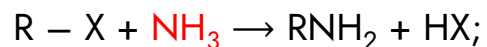
tioeter



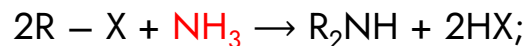
alkin



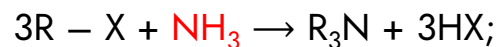
azydek



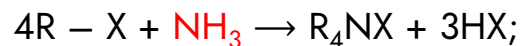
aminy 1°;



aminy 2°;

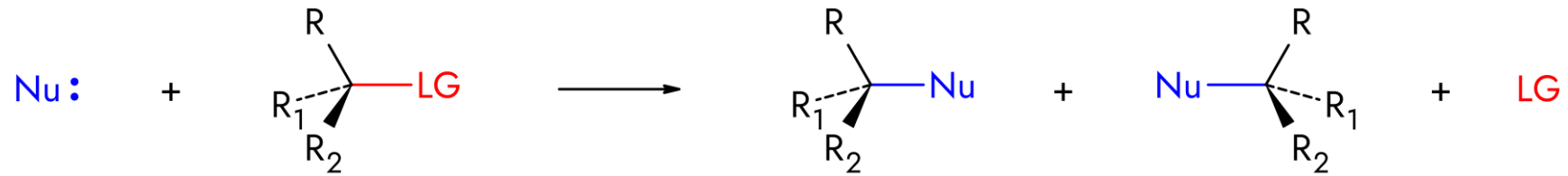


aminy 3°;



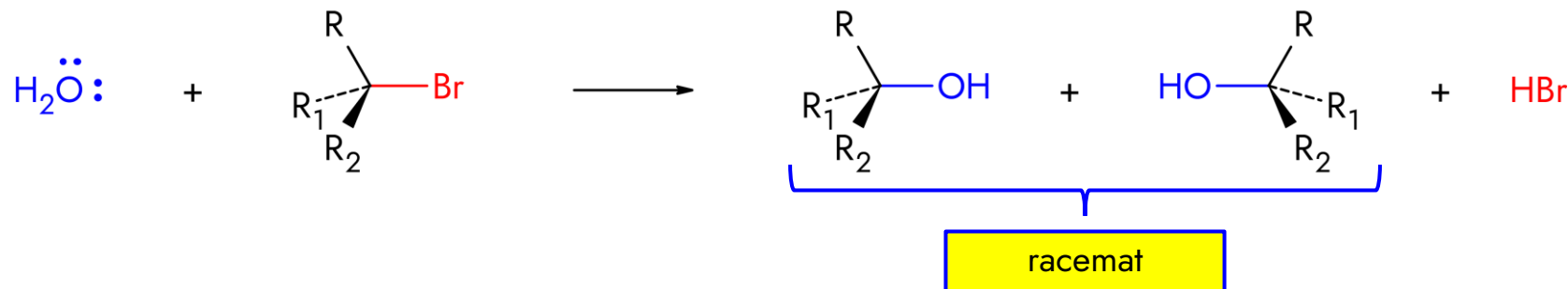
sól amoniowa 4°;

## Jednocząsteczkowa dwuetapowa substytucja nukleofilowa S<sub>N</sub>1

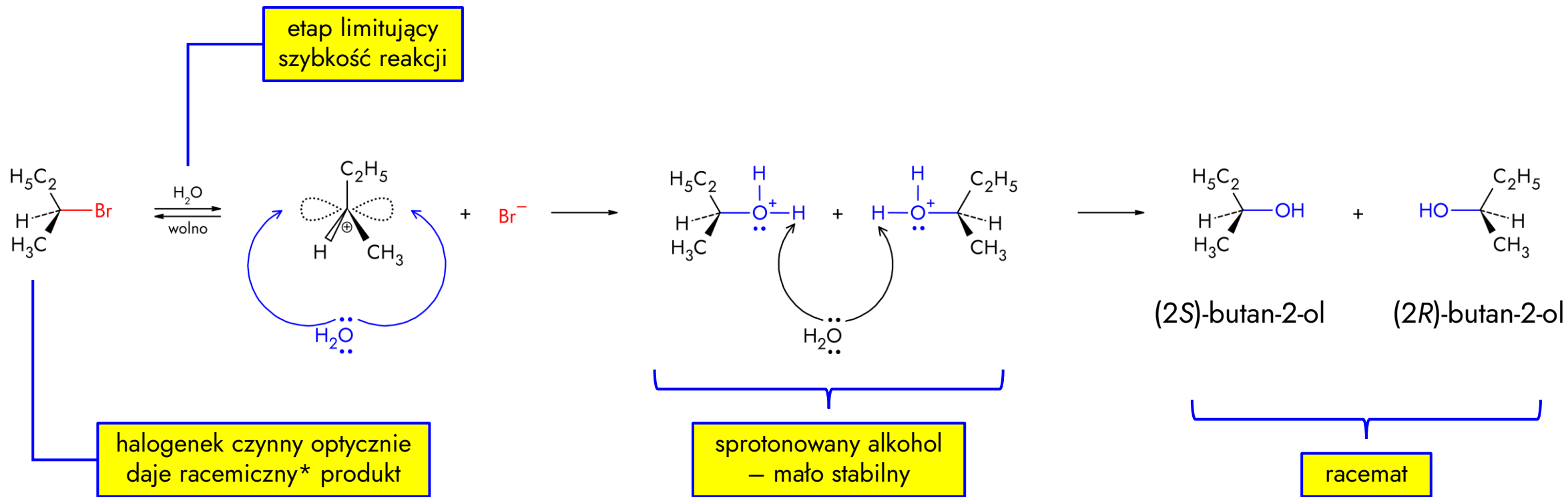


### Doświadczenie:

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



# Mechanizm reakcji S<sub>N</sub>1



# Wpływ rodzaju halogenku i nukleofila na $S_N1$

## Wpływ rodzaju halogenu:

- reguła taka sama jak w  $S_N2$ : grupa opuszczająca tym łatwiej odchodzi im mocniejszą jest zasadą,

najbardziej reaktywny



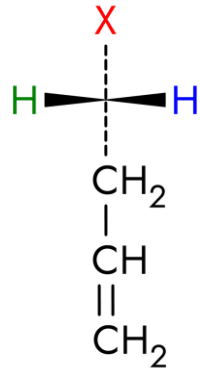
nie reaguje

## Wpływ nukleofila:

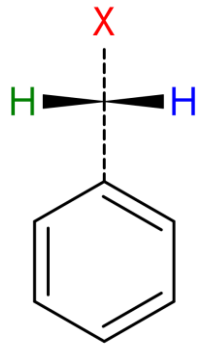
- słaby elektrofili pełni też rolę rozpuszczalnika – reakcje solwolizy,
- użycie nukleofila anionowego skutkuje eliminacją halogenku

# Reakcja $S_N1$ z udziałem halogenków alkilowych i benzylovych

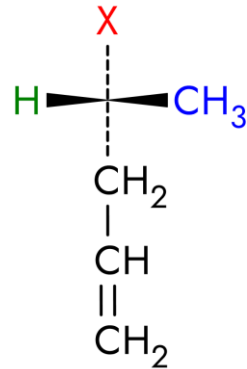
1°



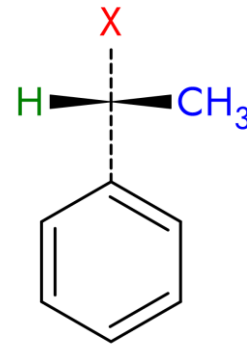
1°



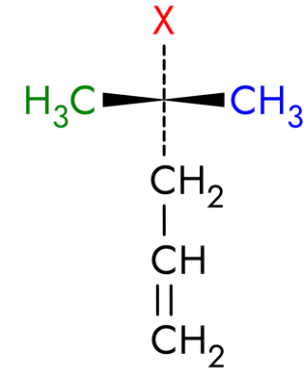
2°



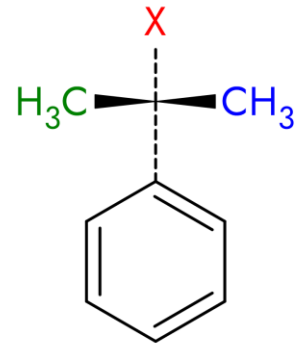
2°



3°



3°



Słaby nukleofil (solwoliza) -  $S_N1$   
Mocny nukleofil (anion) -  $S_N2$

Słaby nukleofil (solwoliza) -  $S_N1$   
Mocny nukleofil (anion) – eliminacja

## Reakcja S<sub>N</sub> – podsumowanie informacji nt przebiegu reakcji

| Ważna cecha reakcji                           | S <sub>N</sub> 2                                           | S <sub>N</sub> 1              |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Mechanizm                                     | jednoetapowy                                               | dwuetapowy                    |
| Etap limitujący                               | dwucząsteczkowy                                            | jednocząsteczkowy             |
| Szybkość reakcji kontrolowana przez           | załoczenie steryczne at. C                                 | trwałość karbokationu         |
| Konfiguracja produktu                         | przeciwna (inwersja)                                       | racemat (retencja + inwersja) |
| Reaktywność halogenku ze względu na rodzaj LG | RI > RBr > RCl > RF                                        | RI > RBr > RCl > RF           |
| Moc nukleofila a szybkość reakcji             | im mocniejszy nukleofil,<br>tym reakcja przebiega szybciej | nie ma wpływu                 |
| Stężenie nukleofila, a szybkość reakcji       | im większe tym reakcja zachodzi szybciej                   | nie ma wpływu                 |
| Typ rozpuszczalnika                           | aprotonowy                                                 | protonowy                     |

## Reakcja S<sub>N</sub> – podsumowanie informacji nt przebiegu reakcji

| Ważna cecha reakcji | S <sub>N</sub> 2                                         | S <sub>N</sub> 1                                       |
|---------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Halogenek           | Metylowy > 1° > 2° (małe zatłoczenie steryczne)          | 3° (powstanie trwałego karbokationu)                   |
| Nukleofil           | Mocny, wzrost stężenie powoduje wzrost szybkości reakcji | Słaby, obojętna cząsteczka, może być rozpuszczalnikiem |
| Rozpuszczalnik      | Polarny, aprotonowy (DMSO, DMF)                          | Polarny, protonowy (woda, alkohol, kwas karboksylowy)  |
| Grupa opuszczająca  | RI > RBr > RCl > RF                                      |                                                        |

## Reakcja S<sub>N</sub> – podsumowanie informacji nt reaktywności halogenków alkili

| Halogenek  | Reakcja          |                  |
|------------|------------------|------------------|
|            | S <sub>N</sub> 2 | S <sub>N</sub> 1 |
| Metylu     | T                |                  |
| 1°         | T                |                  |
| 2°         | T                |                  |
| Alkilu     |                  | T                |
| Benzylu 3° |                  | T                |
| Allilu     |                  | T                |
| Benzylu 1° | T                | T                |
| Allilu 2°  | T                | T                |

T = reaguje

O przebiegu reakcji decyduje:

- stężenie nukleofila
- reaktywność nukleofila
- rodzaj rozpuszczalnika

Słaby nukleofil (solwoliza): ROH, H<sub>2</sub>O, RCOOH

Silny elektrofil w wysokim stężeniu: RO<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup>, RCOO<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, N<sub>3</sub><sup>-</sup>, RS<sup>-</sup> lub SH<sup>-</sup>,