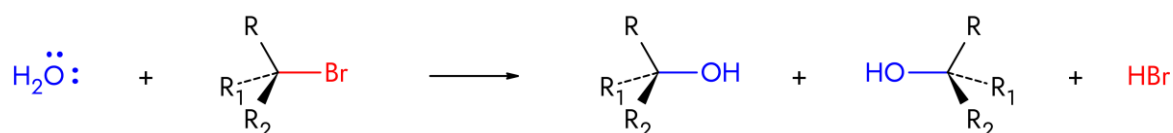


Substytucja nukleofilowa jednocząsteczkowej dwuetapowej S_N1

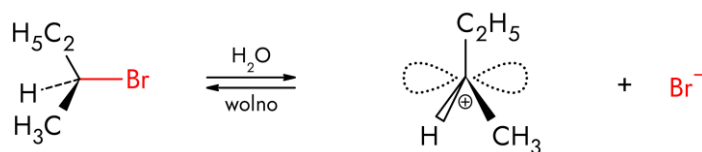
Reakcja halogenku trzeciorzędowego z wodą przebiega szybko, a jej szybkość nie zależy od stężenia nukleofilu. Oznacza to, że mamy do czynienia z reakcją pierwszego rzędu, czyli jej tempo zależy tylko od stężenia halogenku. Najwolniejszym etapem (decydującym o szybkości procesu) jest rozpad wiązania w cząsteczce substratu - bez udziału nukleofilu, ale z istotną rolą rozpuszczalnika - tworzenie wiązań wodorowych (X-H) osłabiających wiązanie C-X. Produkt reakcji pokazuje, że nukleofil (np. cząsteczka wody) bierze udział dopiero w późniejszym etapie przemiany. Ten typ reakcji nazwano substytucją nukleofilową jednocząsteczkową i oznaczono jako S_N1. Schemat reakcji przedstawiono poniżej:



Rysunek 1. Schemat reakcji przebiegającej wg mechanizmu S_N1. W wyniku reakcji optycznie czynnego substratu powstaje mieszanina racemiczna.

Mechanizm procesu, dla reakcji (2S)-2-bromobutanu z H₂O przedstawiono na Rys. 2.

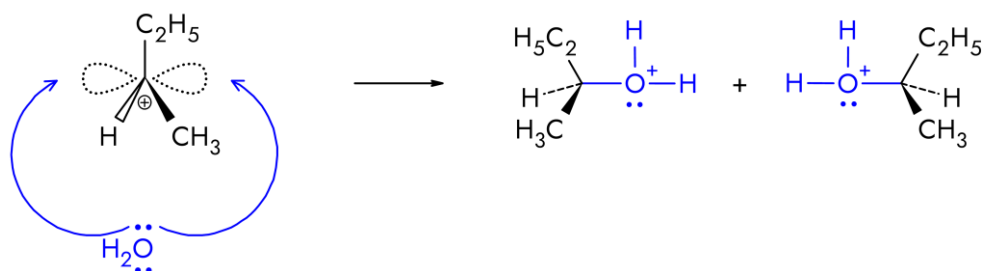
Etap 1: Odejście grupy opuszczającej wspomagane przez wiązania wodorowe z wodą prowadzące do powstania karbokationu. Etap limitujący szybkość procesu.



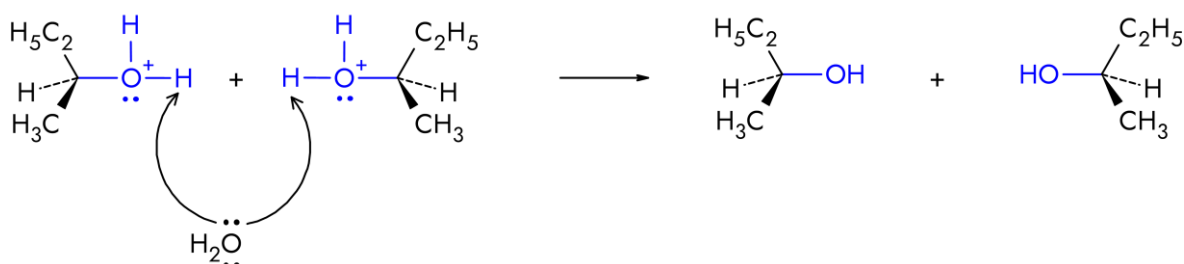
Rysunek 2. Etap 1 reakcji S_N1 w którym dochodzi do dysocjacji wiązania C-X i utworzenia karbokationu.

Etap 2: Przyłączenie cząsteczki nukleofilu do karbokationu, a następnie deprotonacja powstałego produktu pośredniego.

Halogenopochodne



Rysunek 3. Etap 2a - Możliwy atak nukleofilu z obu stron: karbokation jest achiralnym produktem pośrednim. Ponieważ obie strony karbokationu są tak samo dostępne, nukleofil może atakować z obu stron, tworząc mieszaninę stereoizomerów.



Rysunek 4. Etap 2b - Dodatkowe cząsteczki rozpuszczalnika, deprotonują jon alkilooksoniowy, prowadząc do finalnego produktu – racematu.

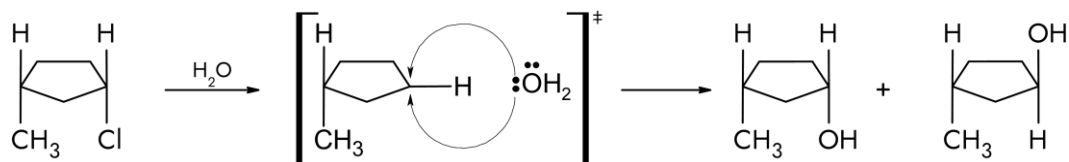
W pierwszym, najwolniejszym etapie, cząsteczka halogenku traci grupę odchodzącą (np. bromek), a powstaje stabilny karbokation - w tym przypadku trzeciorzędowy. Im bardziej stabilny karbokation ma szansę powstać (etap 1) tym bardziej sprzyjające warunki reakcji S_N1 . Następnie ten karbokation bardzo szybko reaguje z nukleofilem, np. z cząsteczką wody.

Doświadczenia potwierdzają ten mechanizm. Gdy jako substrat użyje się optycznie czynnego halogenku alkilu, w produkcie powstaje racemat - czyli mieszanina dwóch form przestrzennych (enancjomerów) w równych ilościach. Wynika to z tego, że powstający karbokation ma budowę płaską, więc nukleofil może zaatakować go z obu stron z „takim samym prawdopodobieństwem”.

W praktyce czasem nieco przeważa jeden z enancjomerów. Może to wynikać z tego, że grupa odchodząca (np. anion bromkowy) jeszcze przez chwilę pozostaje w pobliżu karbokationu

i utrudnia atak nukleofila z jednej strony. Wtedy część produktów może powstawać przez tzw. pary jonowe, w których karbokation i anion są blisko siebie, co zmniejsza pełną swobodę ataku nukleofila. Im bardziej stabilny jest karbokation, tym częściej dochodzi do całkowitej racemizacji.

Obecność karbokationu jako pośredniego związku wyjaśnia też, dlaczego w reakcjach S_N1 halogenków cyklicznych mogą powstawać różne izomery przestrzenne (np. cis i trans), np.:



Czynniki wpływające na szybkość reakcji S_N1 :

1. Budowa grupy alkilowej

Na szybkość reakcji S_N1 wpływa kilka czynników, z których najważniejszy to budowa cząsteczki halogenku alkilowego. Aby reakcja mogła przebiegać tym mechanizmem, w jej przebiegu musi powstać karbokation o odpowiednio dużej trwałości.

Najłatwiej ulegają reakcji S_N1 halogenki trzeciorzędowe, a w mniejszym stopniu także drugorzędowe, benzytowe oraz alilowe. Trwałość trzeciorzędowych karbokationów wynika z tzw. efektu indukcyjnego grup alkilowych, które stabilizują ładunek dodatni. W przypadku karbokationów benzytowych i alilowych ważną rolę odgrywa delokalizacja ładunku dodatniego w układzie sprzężonym, co również zwiększa ich trwałość.

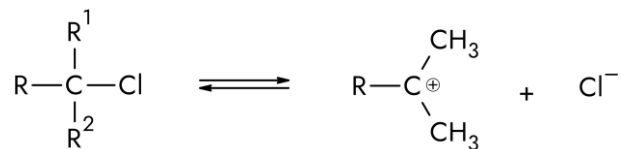
Dzięki temu nawet pierwszorzędowe halogenki benzytowe i alilowe mogą reagować mechanizmem S_N1 . Natomiast dla zwykłych pierwszorzędowych halogenków alkilowych, utworzenie karbokationu jest energetycznie bardzo niekorzystne, więc reakcja S_N1 praktycznie nie zachodzi.

Halogenopochodne

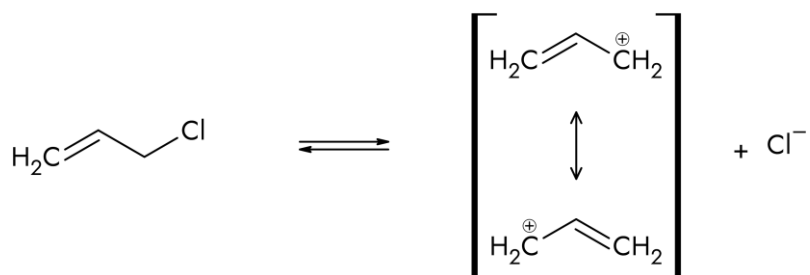
Przykłady pokazujące, jak powstaje i stabilizuje się karbokation, ilustrują to zjawisko:



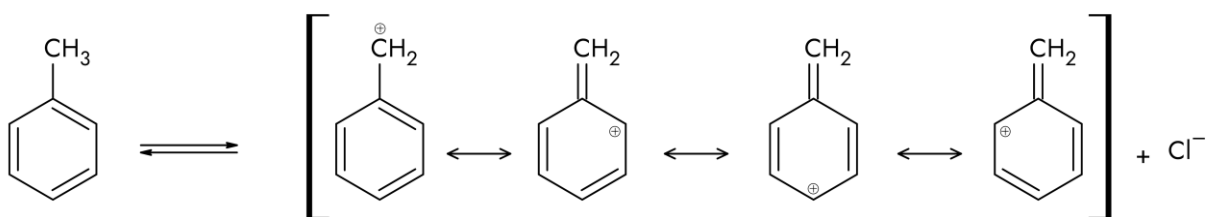
Rysunek 5. Reakcja S_N1 nie zachodzi dla halogenków alkilowych 1o z uwagi na brak stabilizacji powstałego karbokationu.



Rysunek 6. Reakcja S_N1 zachodzi dla halogenków alkilowych 3° z uwagi na bardzo stabilizację karbokationu na skutek działania efektu indukcyjnego.



Rysunek 7. Reakcja S_N1 z halogenkami alilowymi zachodzi bardzo dobrze z uwagi na rezonansową stabilizację powstałego karbokationu.



Rysunek 8. Reakcja S_N1 z halogenkami benzyłowymi zachodzi bardzo dobrze z uwagi na rezonansową stabilizację powstałego karbokationu.

Halogenopochodne

Na podstawie trwałości karbokationów można uporządkować halogenki alkilowe według ich podatności na reakcję S_N1 .

Typ halogenku	Reaktywność w S_N1	Powód reaktywności
Benzyłowy (1° , 2° , 3°)	Bardzo wysoka	Delokalizacja ładunku w układzie aromatycznym
Allilowy (1° , 2° , 3°)	Bardzo wysoka	Delokalizacja ładunku w układzie sprzężonym
Trzeciorzędowy (3°)	Wysoka	Stabilizacja przez efekt indukcyjny i hiperkonjugację
Drugorzędowy (2°)	Umiarkowana	Częściowa stabilizacja karbokationu
Pierwszorzędowy benzyłowy/allilowy (1°)	Umiarkowana/możliwa	Stabilizacja przez rezonans
Pierwszorzędowy (1°)	Bardzo niska/praktycznie brak	Brak stabilizacji karbokationu
Metyłowy (CH_3-X)	Brak reaktywności	Karbokation metylowy jest bardzo niestabilny

Względny szereg reaktywności poszczególnych halogenków:

3° , benzyłowe, allilowe $>$ 2° i 1° allilowe i benzyłowe $>$ 1° $>$ metylowe

2. Rodzaj nukleofilu

W odniesieniu do reakcji S_N1 nie możemy porównywać wpływu nukleofilu, ponieważ nie uczestniczy on w etapie decydującym o szybkości reakcji S_N1 .

3. Rodzaj grupy opuszczającej (analogicznie jak w S_N2)

Dobrą grupą opuszczającą jest taka, która łatwo stabilizuje ładunek ujemny powstający w stanie przejściowym. Najlepiej sprawdzają się halogenki (zwłaszcza jodki) i związki takie jak

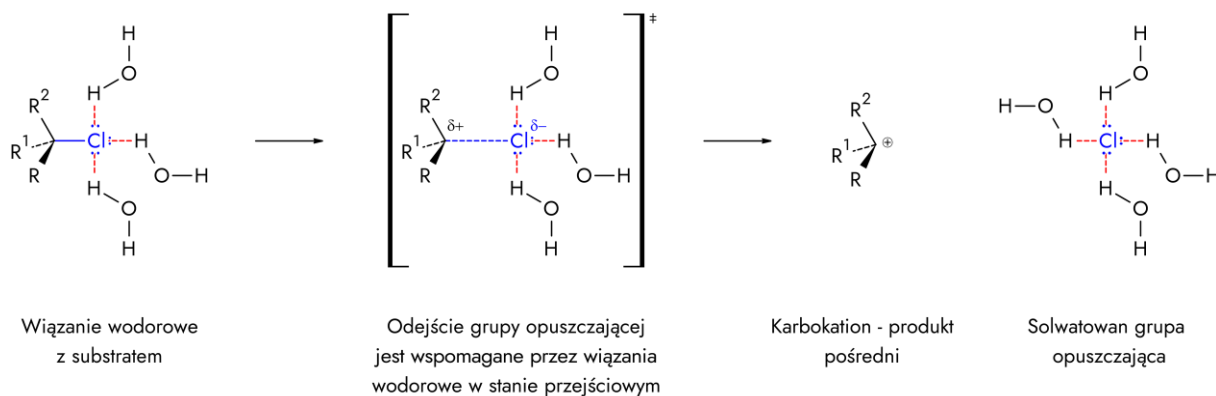
tosylany (Tos). Grupy trudne do podstawienia bez wcześniejszych przekształceń to np. OH^- , NH_2^- i RO^- . Łatwość odchodzenia grupy ma istotny wpływ na obniżenie energii aktywacji reakcji.

Ogólna reguła charakteryzująca grupę opuszczającą: im słabsza zasada po odejściu od substratu, tym lepsza grupa opuszczająca.

4. Typ rozpuszczalnika

Reakcje typu $\text{S}_{\text{N}}1$ są wspomagane przez polarne rozpuszczalniki protyczne, takie jak etanol (EtOH), metanol (MeOH) czy woda (H_2O). Ich działanie polega na ułatwieniu etapu jonizacji (dysocjacji), czyli odłączenia się grupy opuszczającej, oraz stabilizacji powstających pośrednich jonowych produktów. Rozpuszczalniki protyczne charakteryzują się obecnością co najmniej jednego atomu wodoru, który może uczestniczyć w tworzeniu wiązań wodorowych.

Takie rozpuszczalniki, jak woda, metanol i etanol, wspierają tworzenie karbokationów poprzez wiązania wodorowe z odchodzącą grupą, co skutkuje obniżeniem energii stanu przejściowego prowadzącego do powstania karbokationu.



Rysunek 9. Mechanizm działania rozpuszczalnika polarnego protycznego na cząsteczkę 3° halogenku alkilowego. Cząsteczki rozpuszczalnika oddziałują z grupą opuszczającą, stabilizując stan przejściowy (obniżając jego energię), a następnie stabilizują grupę opuszczającą. W wyniku oddziaływania z rozpuszczalnikiem protycznym polarnym powstaje karbokation 3° - stabilizowany przez efekt indukcyjny sąsiednich grup alkilowych.

Jednym z parametrów opisujących polarność rozpuszczalnika jest jego stała dielektryczna. Wartość tej stałej określa zdolność medium do separowania przeciwnie naładowanych jonów. Im większa stała dielektryczna, tym słabsze przyciąganie elektrostatyczne między jonami, co sprzyja

ich rozdzieleniu. W tabeli 6.3 przedstawiono wartości stałych dielektrycznych wybranych, popularnych rozpuszczalników.

Rozpuszczalnik	Stała dielektryczna (ϵ)
Woda	80
Kwas mrówkowy	59
Dimetylosulfotlenek (DMSO)	49
N,N-dimetyloformamid (DMF)	37
Acetonitryl	36
Metanol	33
Heksametylofosforamid HMPA	30
Etanol	24
Aceton	21
Kwas octowy	6

Choć woda jest bardzo efektywnym rozpuszczalnikiem wspierającym proces jonizacji, wiele związków organicznych słabo się w niej rozpuszcza. Z tego powodu częściej stosuje się alkohole lub ich mieszaniny z wodą. Układy metanol-woda i etanol-woda są typowymi rozpuszczalnikami używanymi w reakcjach substytucji nukleofilowej.

Podsumowanie:

Substytucja nukleofilowa S_N1 :

- Mechanizm S_N1 (jednocząsteczkowy, dwuetapowy): Reakcja przebiega przez powstanie karbokationu jako pośredniego etapu.
 - Etap 1 (wolniejszy, decydujący o szybkości): Grupa opuszczająca odłącza się od substratu, tworząc karbokation. Proces ten jest wspomagany przez polarne, protyczne rozpuszczalniki (np. H_2O , $MeOH$, $EtOH$), które stabilizują stan przejściowy i ułatwiają jonizację.
 - Etap 2: Nukleofil (np. woda) atakuje karbokation i po deprotonacji powstaje produkt końcowy.

2. Charakterystyczne cechy:

- Szybkość reakcji zależy tylko od stężenia substratu (halogenku alkilowego), nie od nukleofila.
- Reakcja prowadzi do racemizacji, ponieważ karbokation pośredni jest płaski i może być atakowany z obu stron.
- Możliwe jest częściowe uprzywilejowanie jednego z enancjomerów ze względu na tworzenie par jonowych (karbokation + anion w pobliżu).

Czynniki wpływające na szybkość reakcji S_N1 :

1. Budowa substratu (halogenku alkilowego):

- Im stabilniejszy karbokation może powstać, tym szybciej zachodzi reakcja.
- Reaktywność (malejąco):

Benzyłowy $\approx$ Alilowy $>$ Trzeciorzędowy $>$ Drugorzędowy $>$ Pierwszorzędowy

benzyłowy/alilowy $>$ Pierwszorzędowy $>$ Metyłowy

- Stabilizację karbokationu zapewniają: efekt indukcyjny, hiper sprzężenie (hiperkonjugacja) i delokalizacja ładunku.

2. Rodzaj nukleofila:

- Nie wpływa na szybkość reakcji S_N1 , ponieważ nie uczestniczy w etapie limitującym.

3. Grupa opuszczająca:

- Dobra grupa opuszczająca to taka, która po odłączeniu stabilizuje ładunek ujemny (np. I^- , Br^- , $TosO^-$).

Zasada: im słabsza zasada, tym lepsza grupa opuszczająca.

4. Typ rozpuszczalnika:

- Polarne rozpuszczalniki protyczne sprzyjają S_N1 , ponieważ:
 - Stabilizują grupę opuszczającą i karbokation.
 - Obniżają energię stanu przejściowego.

Halogenopochodne

- Parametr: stała dielektryczna (ϵ) - im wyższa, tym lepsza zdolność do rozdzielania ładunków (np. H_2O : $\epsilon = 80$, $\text{MeOH} = 33$, $\text{EtOH} = 24$).