

# Reakcje substytucji nukleofilowej



dr inż. Piotr Niemiec

Katedra Chemii,

Wydział Nauk Chemicznych i Przyrodniczych

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;
  - allilowe (pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe), np. chlorek allilu, 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 nukleofllu;

## Fluorowcozwiązki – podział i właściwości

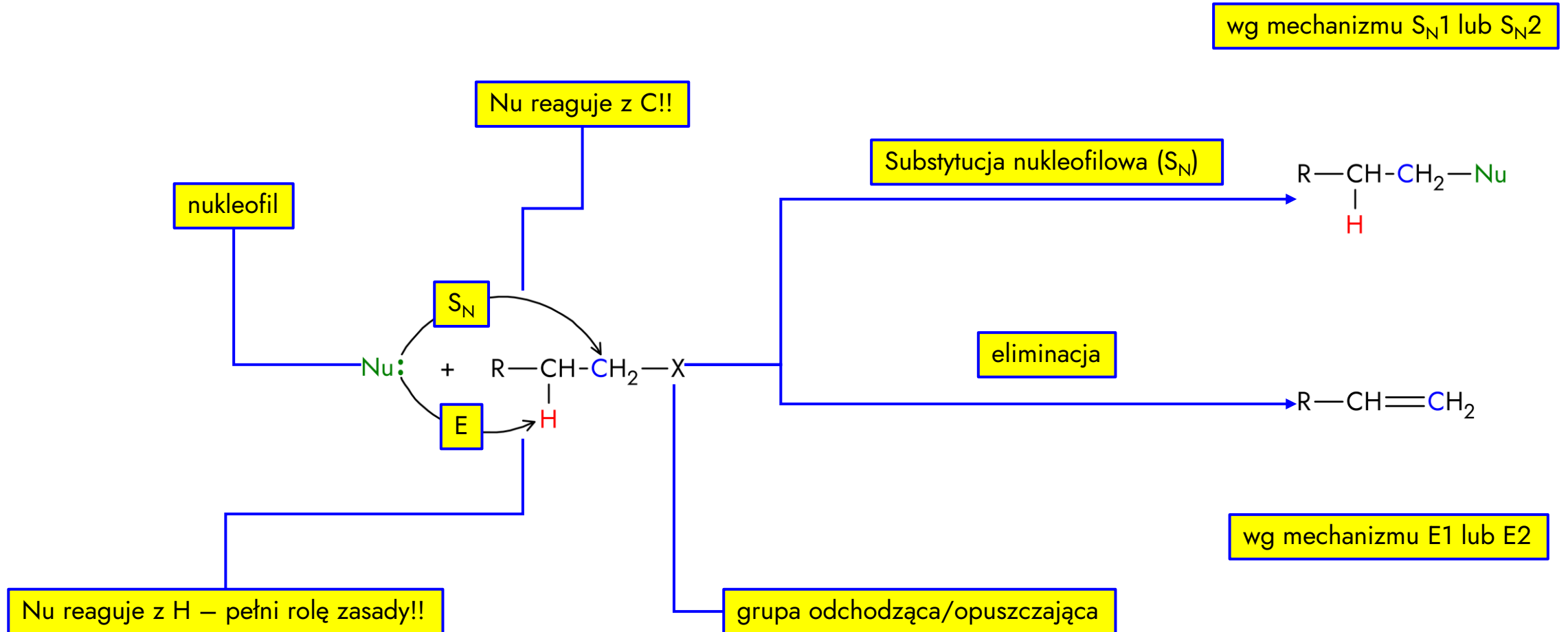
Halogenometan	Długość wiązania [pm]	Siła wiązania [kJ/mol]	Moment dipolowy [D]
CH <sub>3</sub> F	139 	460 	1,85 
CH <sub>3</sub> Cl	178 	350 	1,87 
CH <sub>3</sub> Br	193 	294 	1,81 
CH <sub>3</sub> I	214 	239 	1,62 

## Elektrofil/nukleofil - przypomnienie

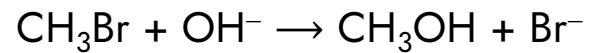
**elektrofil** – jon obdarzony ładunkiem dodatnim (kation), dodatni biegun dipola  
lub cząsteczka posiadająca lukę elektronową – kwas Lewisa np.:  $H^+$ ,  $CH_3CH_2^+$ ,  $BH_3$ , itd.

**nukleofil** – jon obdarzony ładunkiem ujemnym (anion), ujemny biegun dipola  
lub cząsteczka posiadająca wolną elektronową – kwas Lewisa np.:  $OH^-$ ,  $Cl^-$ ,  $CH_3-NH_2$ ,  $H_2O$ , itd

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



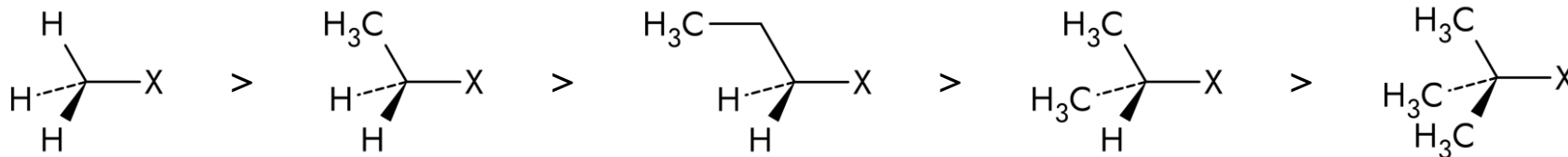
## Dwucząsteczkowa jednoetapowa substytucja nukleofilowa S<sub>N</sub>2



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

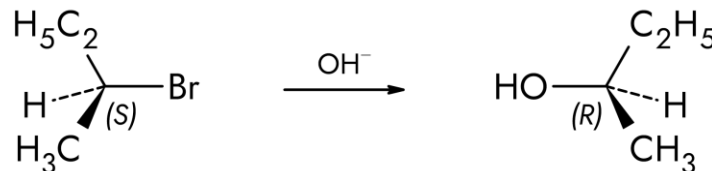
### Doświadczenie:

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:

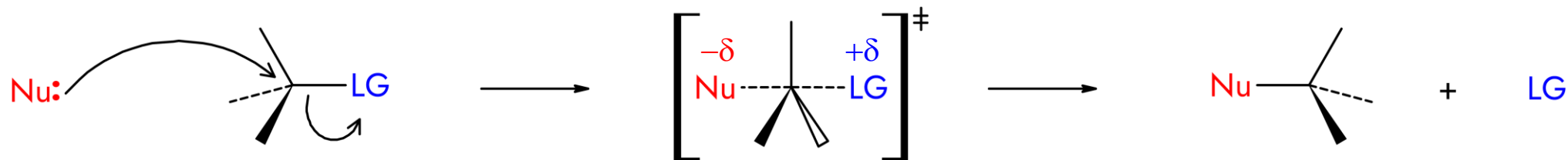


3. Powstawanie jednego produktu z halogenku czynnego optycznie; konfiguracja absolutna produktu przeciwna do konfiguracji wyjściowego halogenku (inwersja)

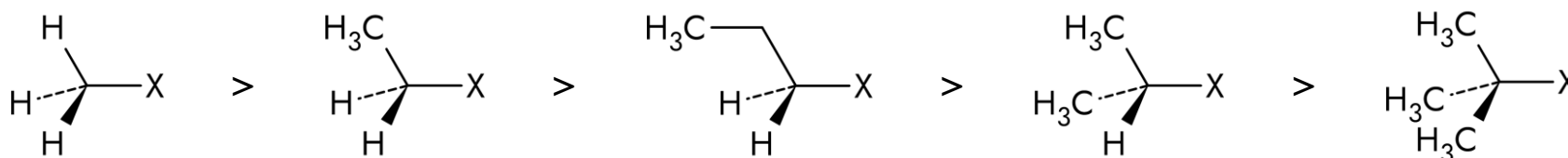
- o Uwaga na możliwą zmianę hierarchii podstawników w produkcie!!



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



Stan przejściowy tworzą obydwu reagenty

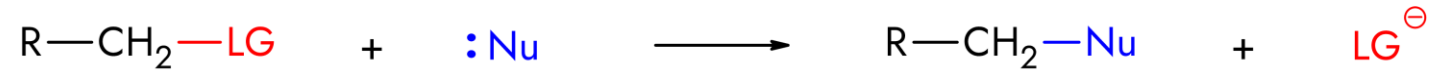


zatloczenie steryczne

reaktywność R-X

szybkość reakcji

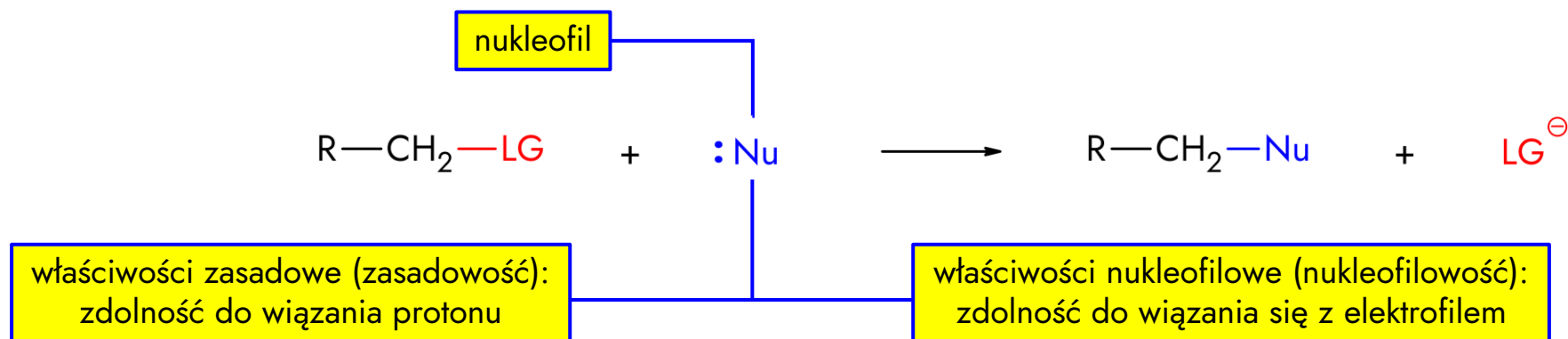
## Wpływ grupy opuszczającej na przebieg S<sub>N</sub>2



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!!

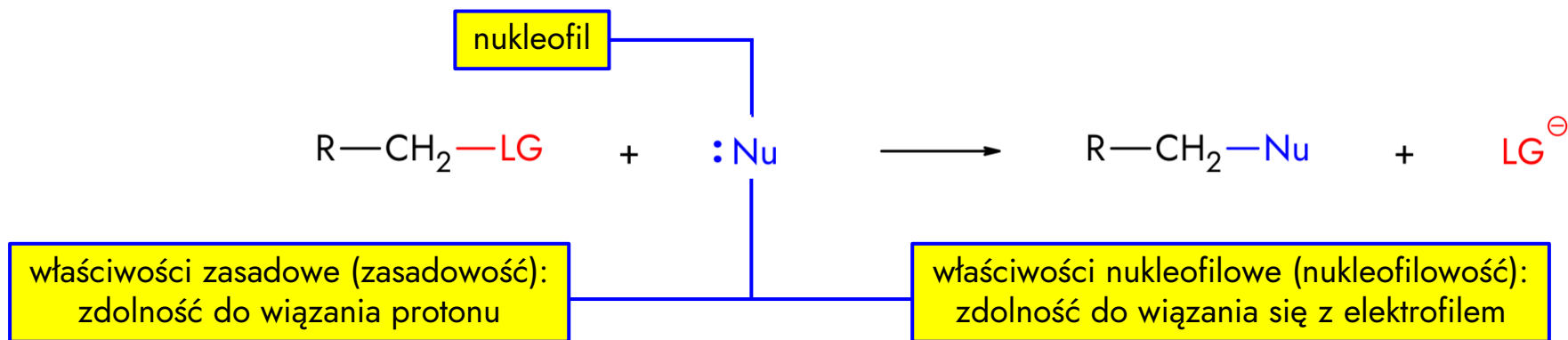
## Wpływ nukleofila na przebieg S<sub>N</sub>2






### Związek między zasadowością i nukleofilowością nukleofila:

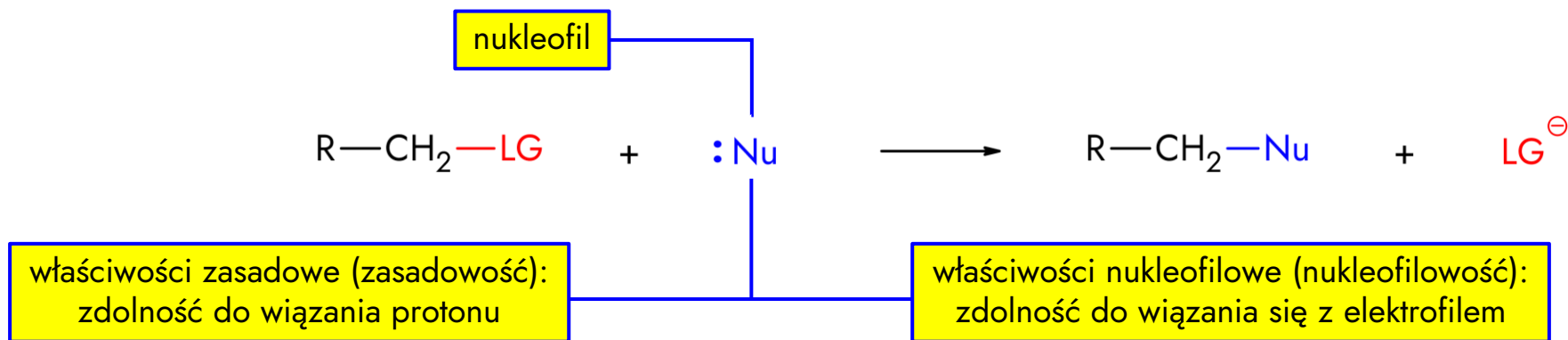
1. Im mocniejsza zasada, tym lepszy nukleofil (im słabsza zasada, tym słabszy nukleofil)
2. Zasada jest lepszym nukleofilem niż kwas z nią sprzężony
3. Zasada rozbudowana przestrzennie jest słabym nukleofilem, chętniej działa jako zasada

# 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



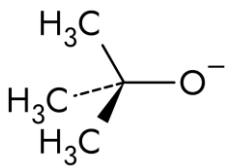
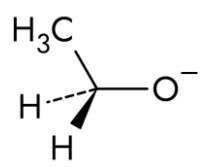



lepszy nukleofil		gorszy nukleofil
OH <sup>-</sup>	>	H <sub>2</sub> O
CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>	>	CH <sub>3</sub> OH
NH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	>	NH <sub>3</sub>
HS <sup>-</sup>	>	H <sub>2</sub> S

# 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

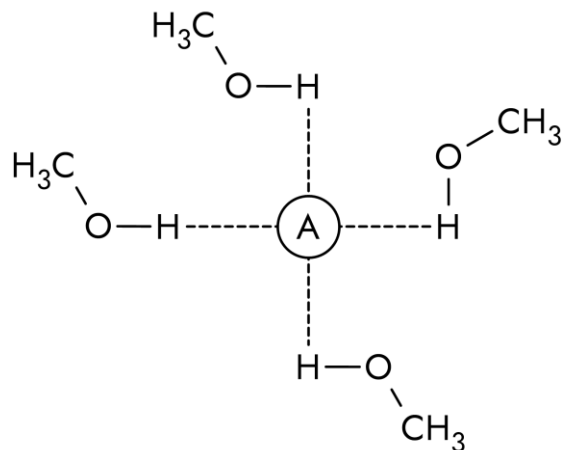
# Wpływ rozpuszczalnika na przebieg $S_N2$

## Typowe nukleofile

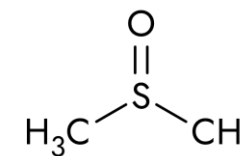
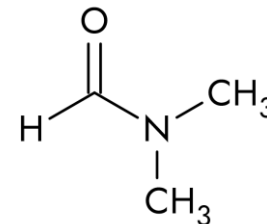
$\text{OH}^-$	$\text{RO}^-$	$\text{H}_2\text{O}$	$\text{ROH}$	$\text{RCOOH}$
$\text{HS}^-$	$\text{RS}^-$	$\text{H}_2\text{S}$	$\text{RSH}$	
$\text{NH}_2^-$	$\text{N}_3^-$	$\text{NH}_3$	$\text{RNH}_2$	
$\text{CN}^-$	$\text{R-C}\equiv\text{C}^-$			
$\text{Cl}^-$	$\text{Br}^-$	$\text{I}^-$		

### Rozpuszczalnik protonowy:

- solwatuje anion, utrudnia jego działanie w roli nukleofila



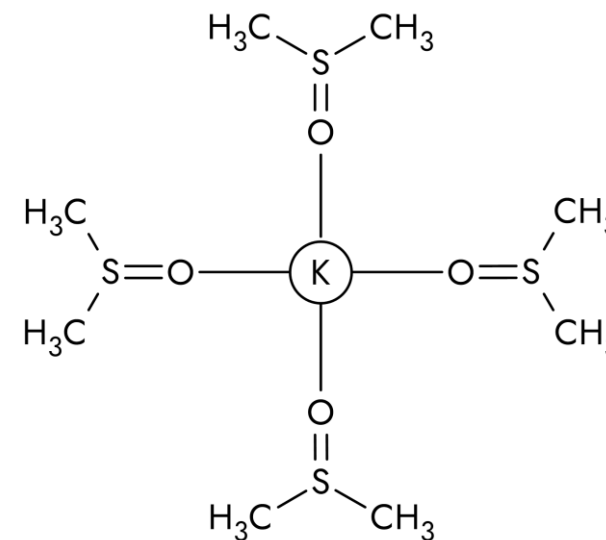
## Typowe rozpuszczalniki aprotone



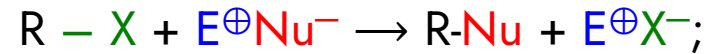
Dimetyloformamid (DMF)    Dimetylosulfotlenek (DMSO)

### 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)



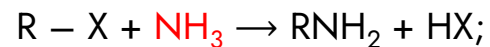
tioeter



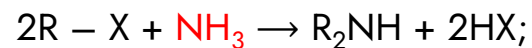
alkin



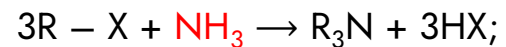
azydek



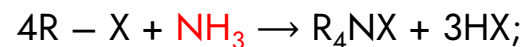
aminy 1°;



aminy 2°;

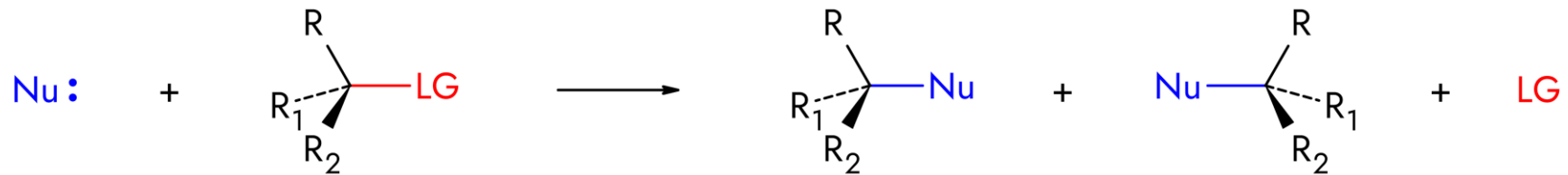


aminy 3°;



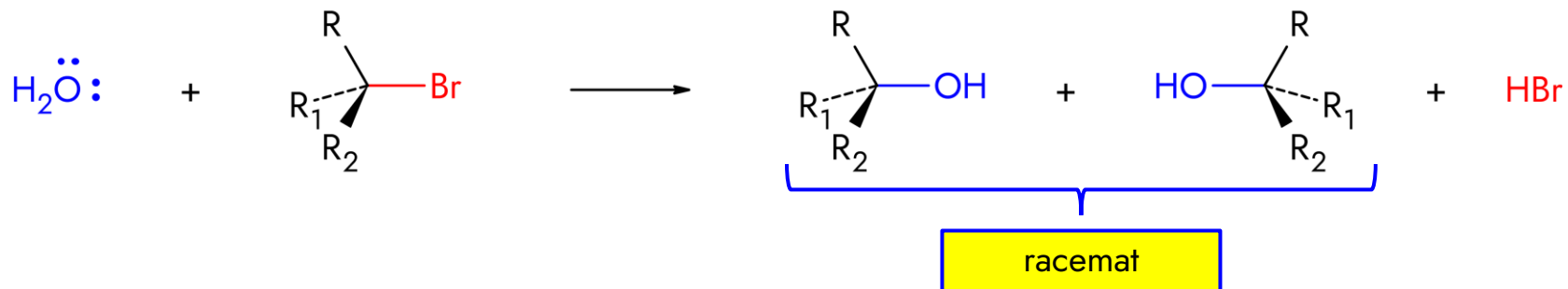
sól amoniowa 4°;

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

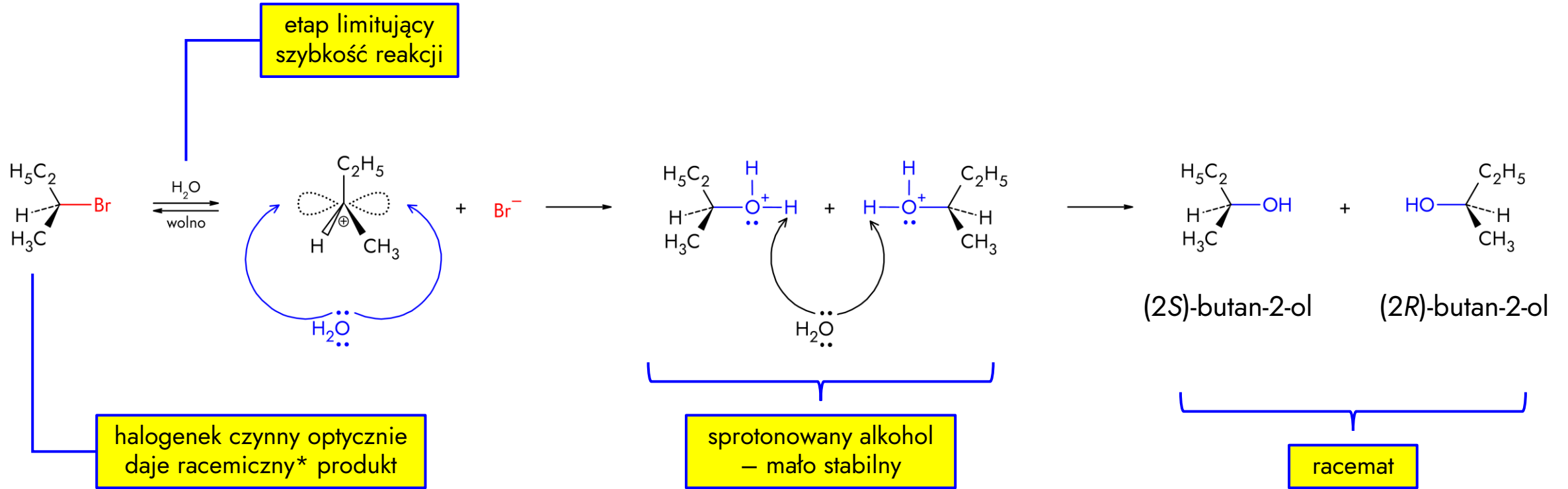


### Doświadczenie:

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<sub>N</sub>1

## Wpływ rodzaju halogenu:

- reguła taka sama jak w S<sub>N</sub>2: grupa opuszczająca tym łatwiej odchodzi im mocniejszą jest zasadą,

najbardziej reaktywny



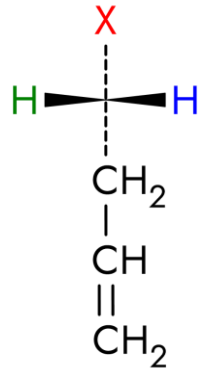
nie reaguje

## Wpływ nukleofila:

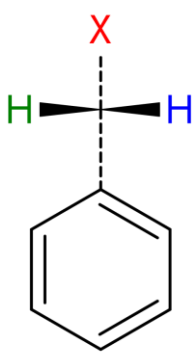
- słaby elektrofili pełni też rolę rozpuszczalnika – reakcje solwolizy,
- użycie nukleofila anionowego skutkuje eliminacją halogenku

# Reakcja S<sub>N</sub>1 z udziałem halogenków alkilowych i benzylowych

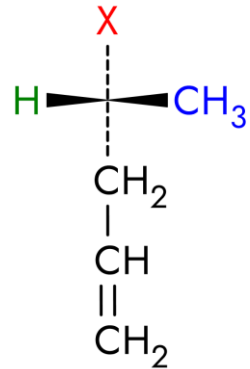
1°



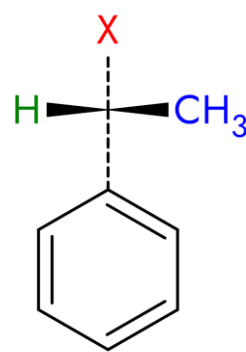
1°



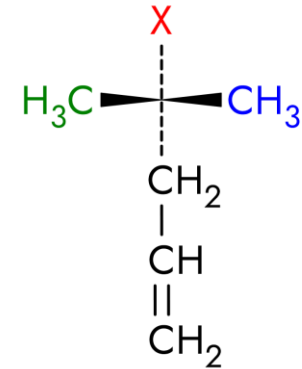
2°



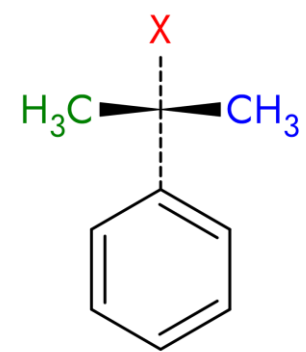
2°



3°



3°



Słaby nukleofil (solwoliza) - S<sub>N</sub>1  
Mocny nukleofil (anion) - S<sub>N</sub>2

Słaby nukleofil (solwoliza) - S<sub>N</sub>1  
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, 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, aprotynowy (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
Benzyłu 3°		T
Allilu		T
Benzyłu 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>,