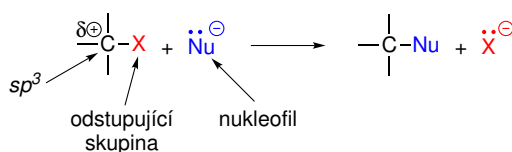


# 10. Seminář z organické chemie

## Nukleofilní alifatická substituce

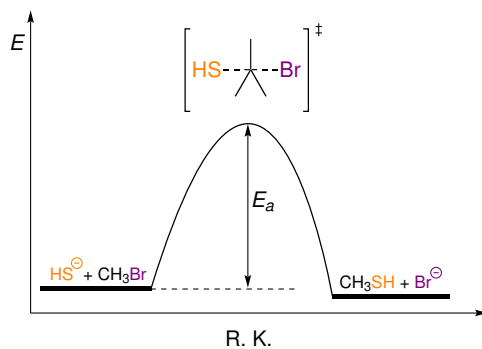


Odstupující skupina je konjugovanou bází silné kyseliny:

	kyselina	$pK_a$	konjugovaná báze	
↑ roste kyselost	HI	-11	$I^-$	↑ roste kvalita odstupující skupiny
	HBr	-9	$Br^-$	
	HCl	-7	$Cl^-$	
	<chem>CC(=O)S(=O)(=O)O</chem>	-3	<chem>CC(=O)S(=O)(=O)[O-]</chem>	
	$H_3O^+$	0	$H_2O$	

## Bimolekulární nukleofilní substituce $S_N2$

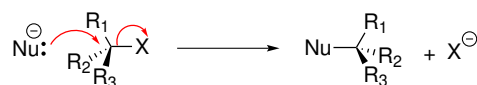
Součinný proces.



Trajektorie přiblížení nukleofilu – v ose vazby C–X



Pokud probíhá  $S_N2$  na centru chiralitě, dochází k inverzi konfigurace (Waldenův zvrat)



## Rychlostní rovnice – bimolekulární mechanismus

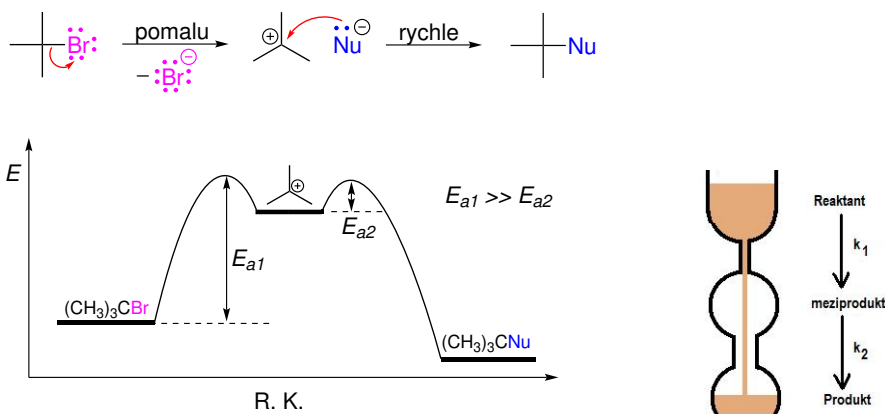
$$v = \frac{dc(\text{R-Nu})}{dt} = -\frac{dc(\text{R-X})}{dt} = k \cdot c(\text{R-X}) \cdot c(\text{Nu}^-)$$

$v$  je rychlost reakce a  $k$  je (bimolekulární) rychlostní konstanta, závisí na reaktivitě substrátu, nukleofilu, rozpouštědla, teplotě... Součin koncentrací  $c(\text{R-X}) \cdot c(\text{Nu}^-)$  je přímo úměrný pravděpodobnosti srážek molekul.

V tranzitním stavu je atom uhlíku substrátu obklopen substituenty, nukleofilem a odstupující skupinou → jeho energie (a tím i aktivační energie  $E_a$  spolu s rychlostní konstantou) silně závisí na sterické náročnosti substituentů.

## Monomolekulární nukleofilní substituce $S_N1$

Mechanismus reakce zahrnuje dva kroky.



Meziproduktem  $S_N1$  je nestabilní (a reaktivní) karbokation → aktivační energie prvního kroku je výrazně vyšší než aktivační energie druhé reakce – první krok je výrazně pomalejší než druhý, stává se **krokem určujícím celkovou rychlost reakce**.

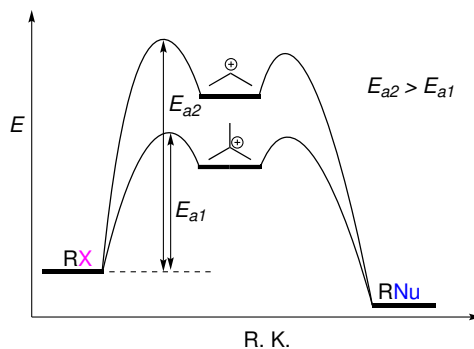
## Rychlostní rovnice – monomolekulární mechanismus

$$v = \frac{dc(\text{R-Nu})}{dt} = -\frac{dc(\text{R-X})}{dt} = k \cdot c(\text{R-X})$$

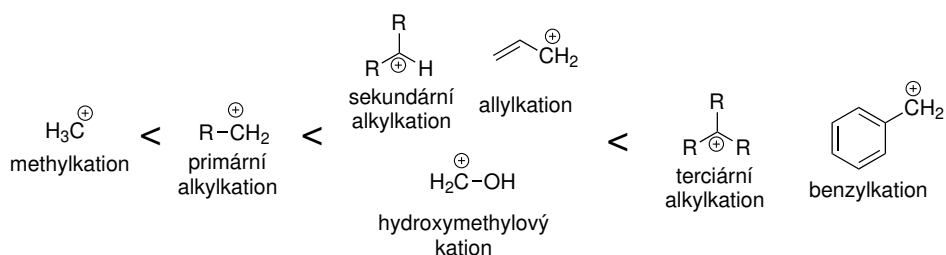
$v$  je rychlost reakce a  $k$  je (monomolekulární) rychlostní konstanta, závisí na reaktivitě substrátu, rozpouštědla, teplotě...

Reakční rychlost  $S_N1$  **nezávisí** na koncentraci ani kvalitě nukleofilu.

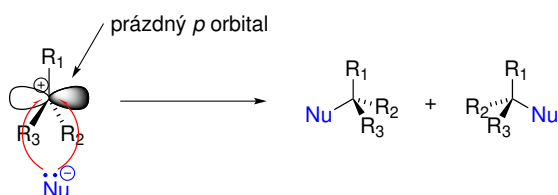
Velkou roli ale hraje **stabilita karbokationtu**.



Elektrondonorní substituenty (I+ a/nebo M+ efekt) stabilizují sextetový atom uhlíku. Obecné pořadí **stability karbokationtů**:



Pokud probíhá S<sub>N</sub>1 na centru chiralidy, dochází k **racemizaci** (někdy nemusí být úplná – efekt iontového páru s X<sup>-</sup>).



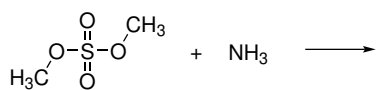
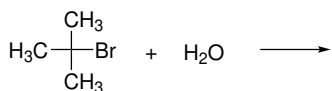
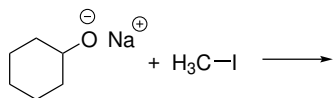
## Shrnutí

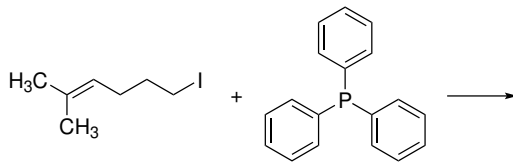
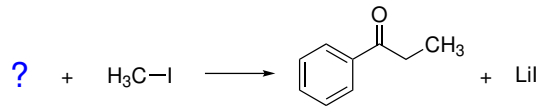
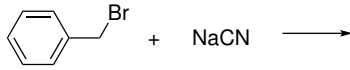
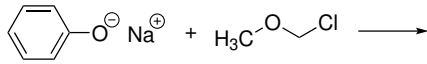
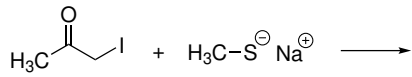
Optimální podmínky pro průběh nukleofilní substituce monomolekulárním nebo bimolekulárním mechanismem.

	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 1
Substrát	CH <sub>3</sub> - nebo 1°	3°
Nukleofil	Dobrý	Nezáleží
Odstupující skupina	Dobrá	Výborná
Rozpouštědlo	Polární aprotické	Polární protické

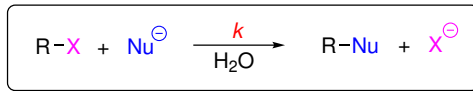
## Příklady:

- Napište strukturu produktů nebo výchozích látek následujících reakcí. Odhadněte také, jakým mechanismem reakce probíhá.



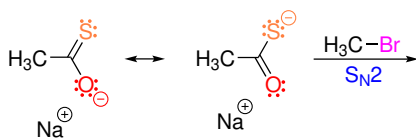


2. Analyzujte následující tabulky, které zachycují nukleofilitu a bazicitu různých molekul, a pokuste se definovat souvislost mezi nukleofilitou a bazicitou/velikostí nukleofilního atomu.



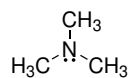
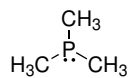
	$\text{p}K_a$	$k/k_0$		$\text{p}K_a$	$k/k_0$
$\text{ClO}_4^{\ominus}$	-10	0,0	$\text{I}^{\ominus}$	-10	120.000
$\text{H}_2\text{O}$	0,0	1,0	$\text{Br}^{\ominus}$	-9	5.000
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{O}^{\ominus}$	+4,8	900	$\text{Cl}^{\ominus}$	-7	1.100
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^{\ominus}$	+10	2.000	$\text{F}^{\ominus}$	+3	0,0
$\text{HO}^{\ominus}$	+14,0	12.000			
<hr/>					
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^{\ominus}$	+10	2.000			
$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^{\ominus}$	+6,4	50.000.000			

3. Napište hlavní produkt následující reakce.

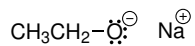
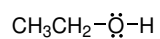


4. V následujících dvojicích derivátů vyberte ten, který bude reagovat silněji bazí a lepším nukleofilem.

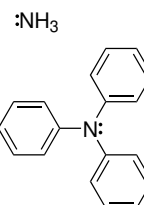
a)



b)



c)



5. Určete, zda mohou následující reakce proběhnout jako nukleofilní substituce. Pokud ano, zapište mechanismus reakce a napište produkt reakce.

