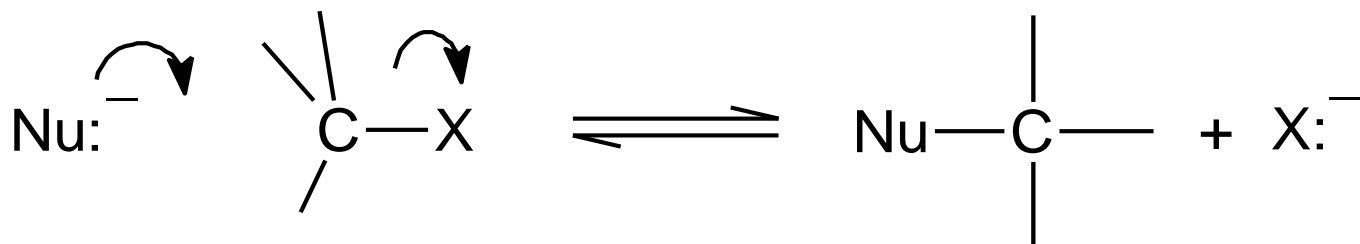
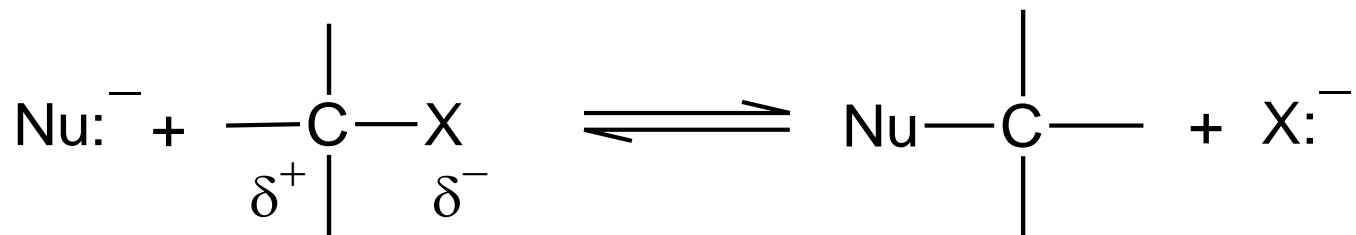


Nukleofiilsed asendusreaktsioonid küllastunud süsiniku juures. Elimineerimisreaktsioonid.



Kaido Viht
TÜ keemia instituut
14.01.2018

Nukleofiilne asendusreaktsioon (S_N) küllastunud süsiniku juures

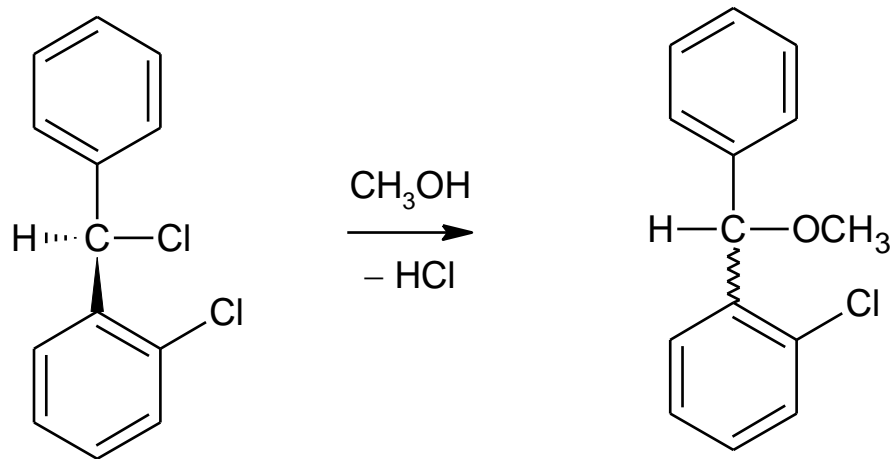
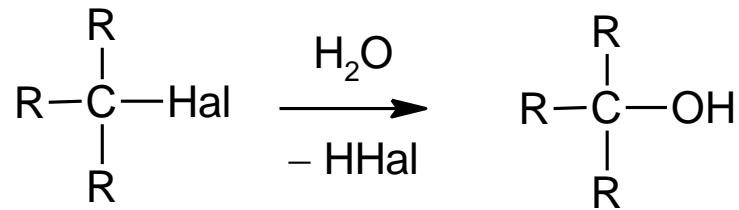


Nu – nukleofiil

X – lahkuv rühm

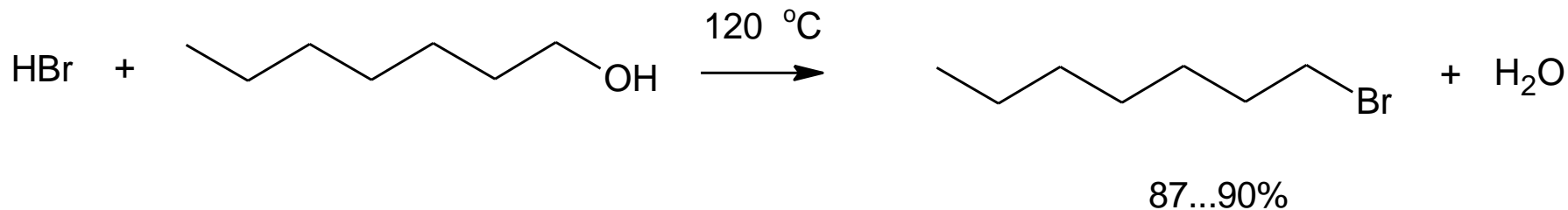
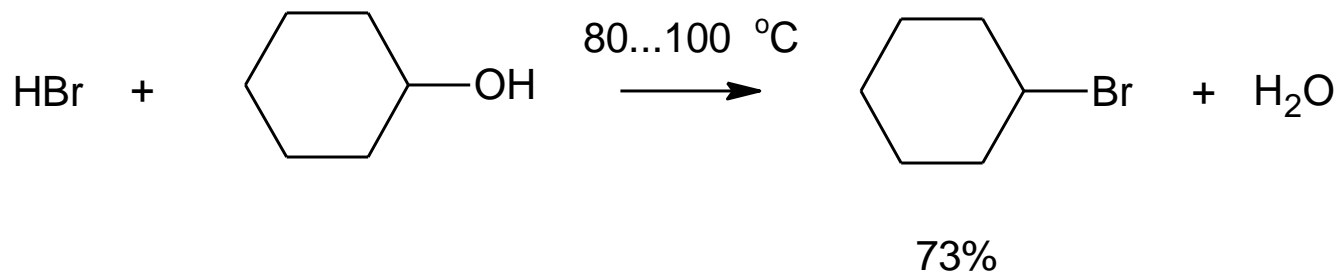
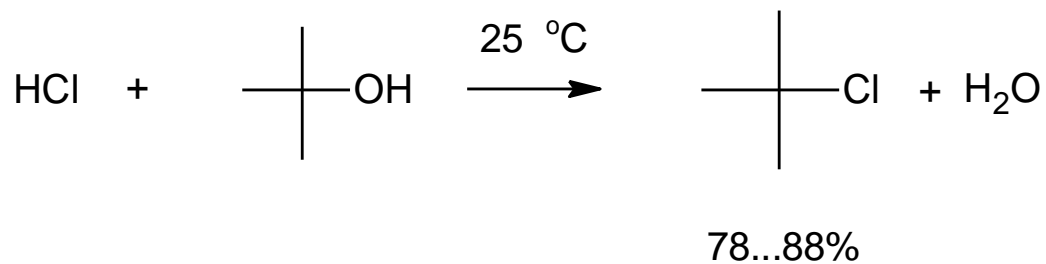
S_N reaktsioonide näiteid

1) alküülhaliidide solvolüüs



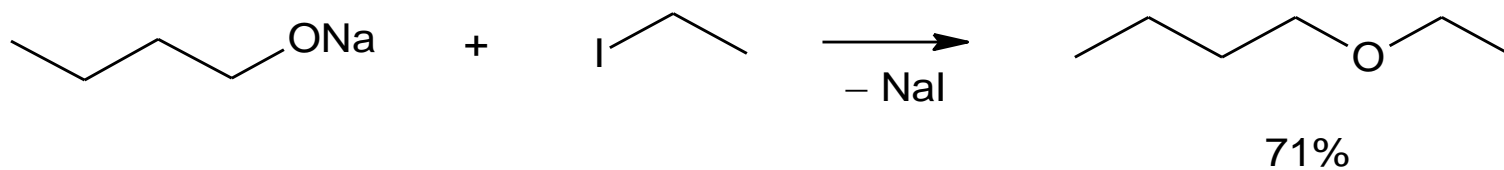
S_N reaktsioonide näiteid

2) alküülhaliidide saamine alkoholide reaktsioonil vesinikhalogeniididega

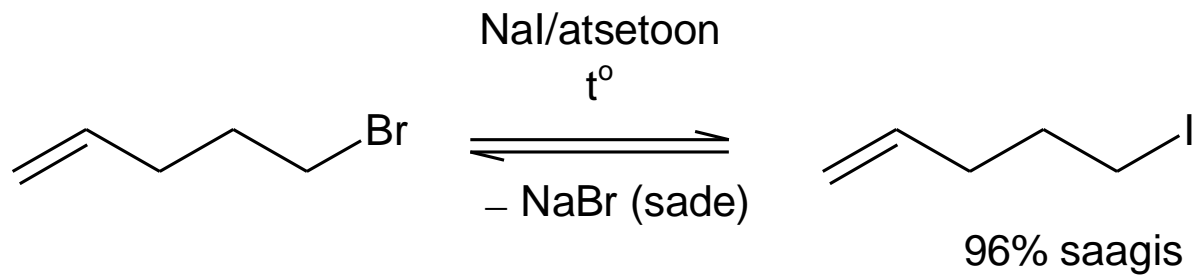


S_N reaktsioonide näiteid

3) eetrite süntees Williamsoni meetodil

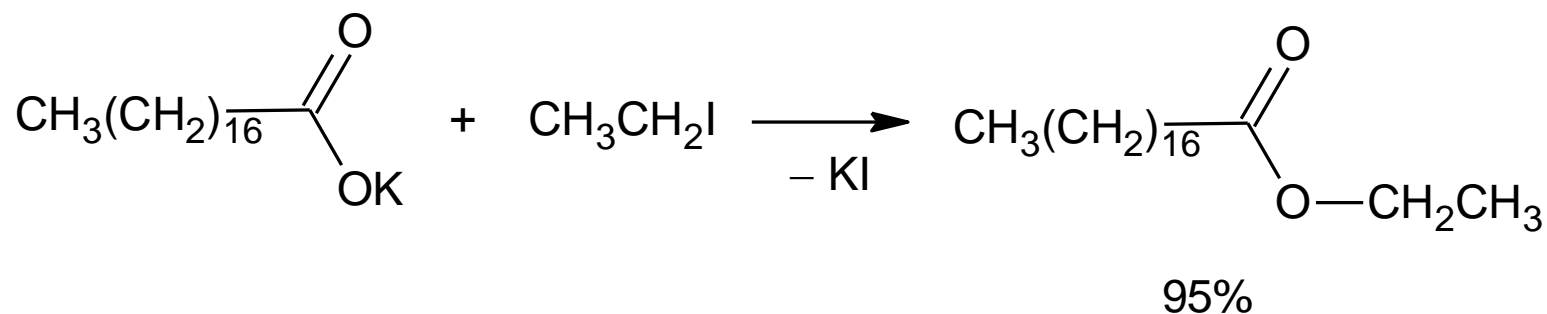


4) halogeenivahetus (Finkelsteini reaktsioon)

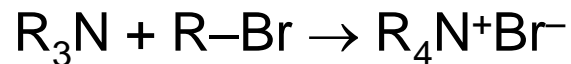
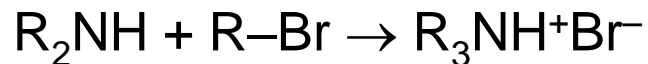
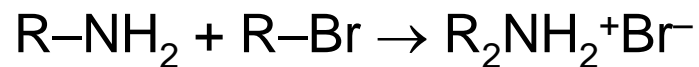


S_N reaktsioonide näiteid

5) estrite saamine karboksülaatide alküülimisel

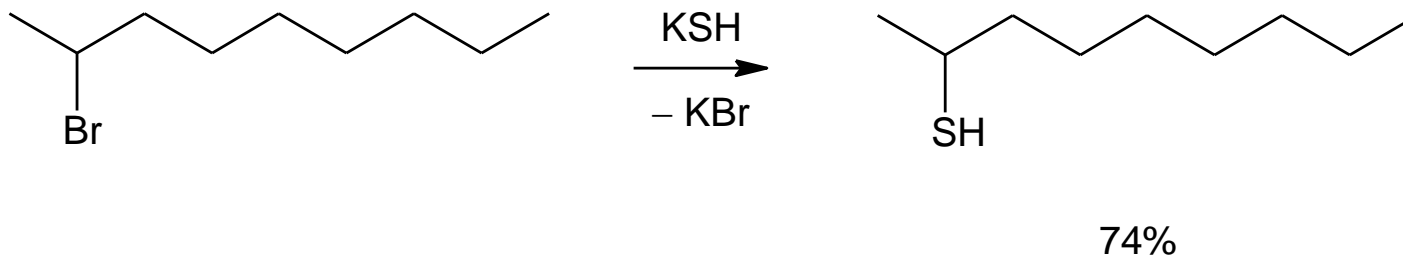


6) amiinide alküülimine

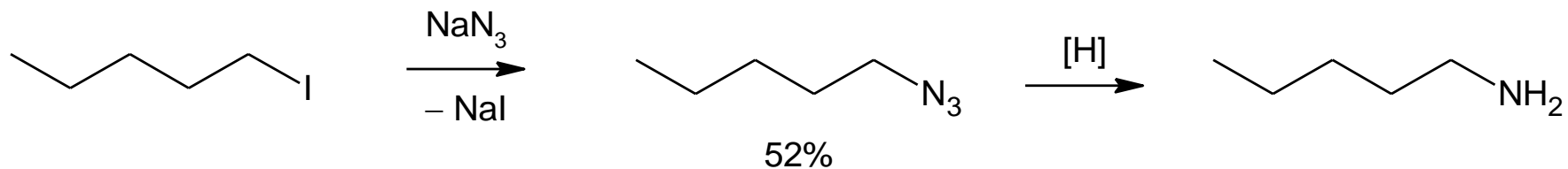


S_N reaktsioonide näiteid

7) tiolide saamine

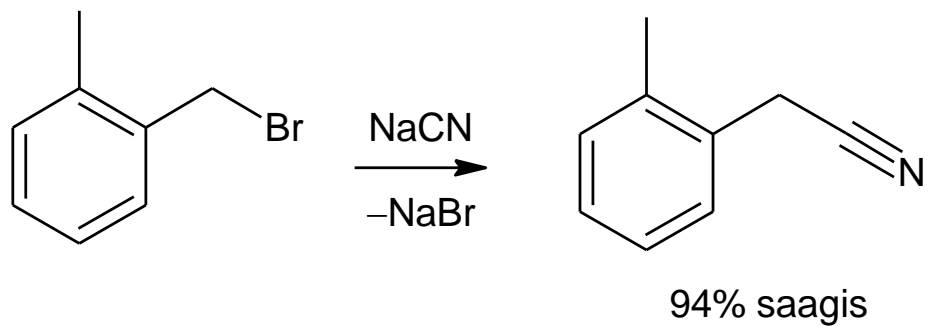


8) asiidide saamine (ja võimalus viimane redutseerida primaarseks amiiniks)

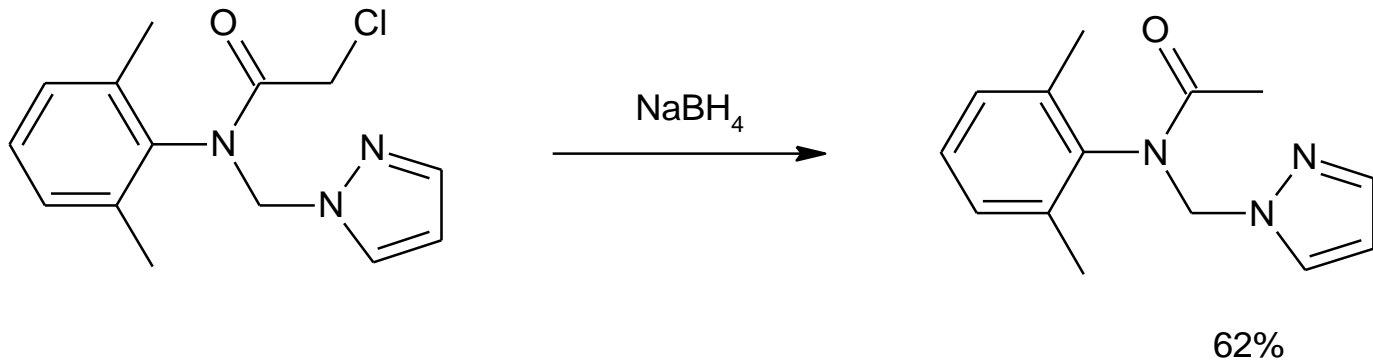


S_N reaktsioonide näiteid

9) nitrilide saamine

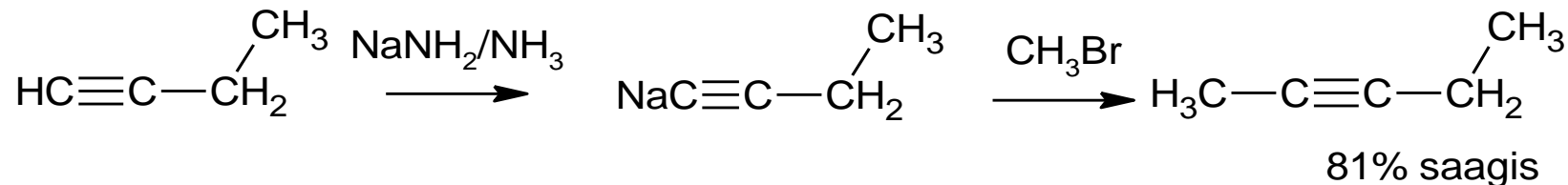
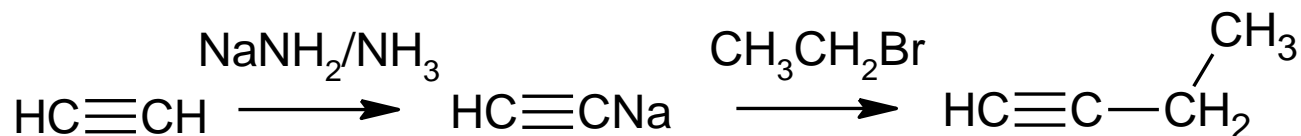


10) haloalküülrühma redutseerimine alküülrühmaks

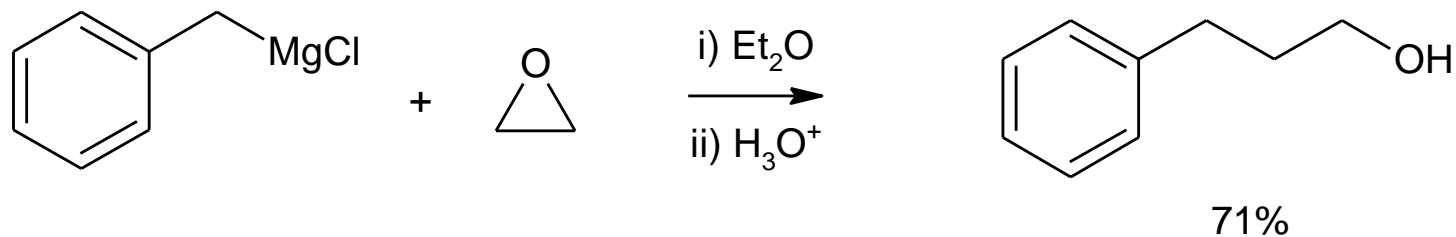


S_N reaktsioonide näiteid

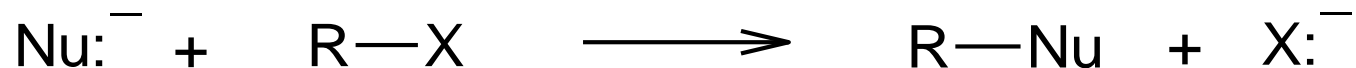
11) alküünide alküülimine



12) epoksiidi reaktsioon Grignard'i reagentiga

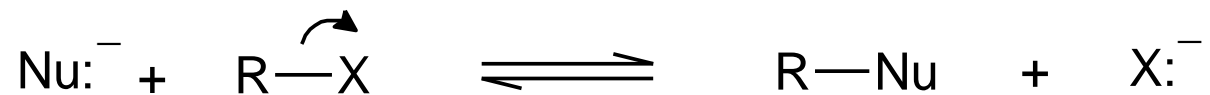


S_N reaktsioonide näiteid: kokkuvõte

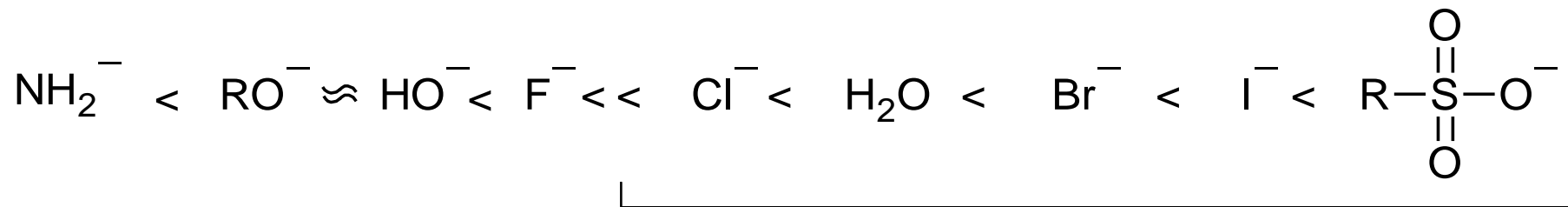


Nu		R-Nu	
Alkoksiid	$\text{R}'\text{O}^-$	Eeter	$\text{R}'\text{OR}$
Karboksülaat	$\text{R}'\text{COO}^-$	Ester	$\text{R}'\text{COOR}$
Vesiniksulfiid/sulfiid	$\text{R}'\text{S}^-$	Tiool/sulfiid	$\text{R}'\text{SR}$
Tsüaniid	CN^-	Nitriil	RCN
Ammoniaak, amiin	$\text{R}'\text{NH}_2$	Amiin	$\text{R}'\text{NHR}$
Asiid	N_3^-	Asiid	RN_3
Jodiid	I^-	Jodiid	RI
Hüdriid	NaBH_4	Alkaan	RH

Lahkuv rühm X



mida stabiilsem on X:^- , seda reaktiivsem on $\text{R}-\text{X}$

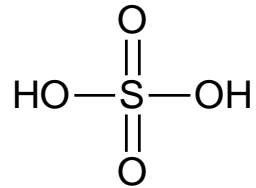


heade lahkuvate rühmade dissotsiatsioonil
tekitab osakesed

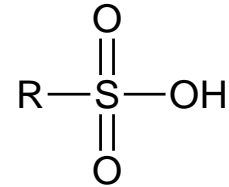
- Hea lahkuv rühm: kui XH on tugev hape!

Lahkuv rühm X: sulfonaadid

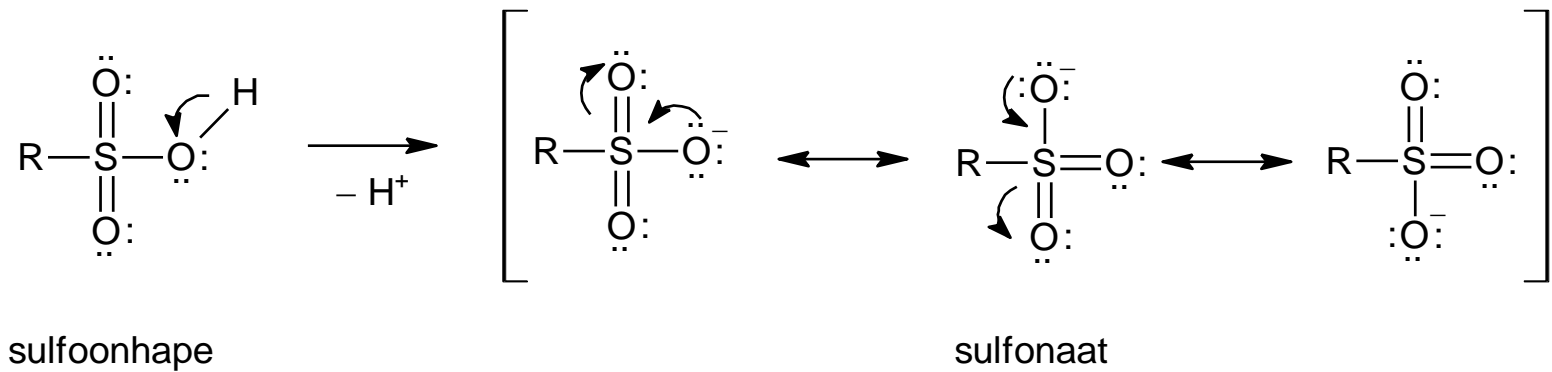
- Sulfoonhapete estrid on head elektrofiilid



väävelhape

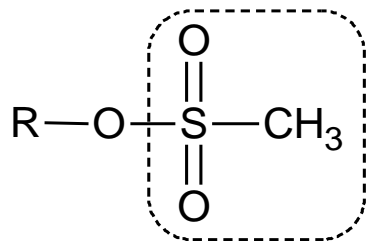


sulfoonhape



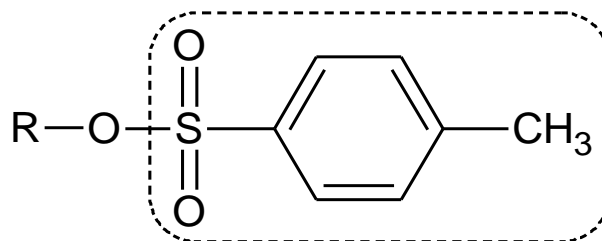
Lahkuv rühm X: sulfonaadid

- Sulfoonhapete estrid on head elektrofiilid



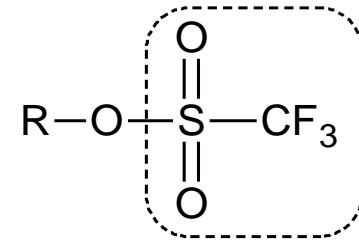
R—OMs

metaansulfonaat
mesülaat



R—OTos

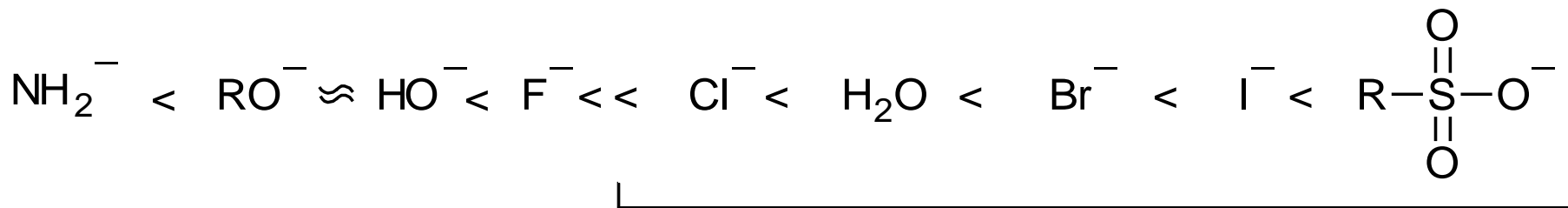
p-tolueensulfonaat
tosülaat



R—OTf

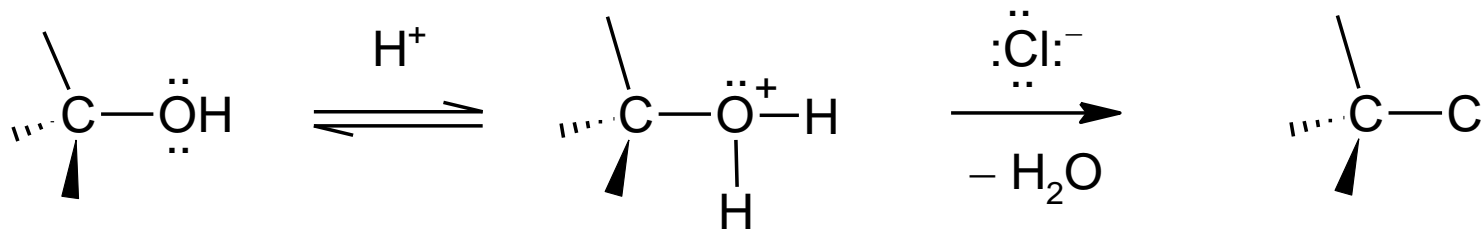
trifluorometaansulfonaat
triflaat

Lahkuv rühm X: vee eraldumine

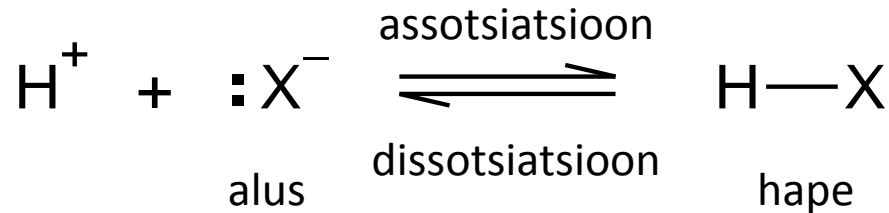


heade lahkvate rühmade dissotsiatsioonil tekivad osakesed

- Alkoholi hüdroksüülrühma saab muuta heaks lahkvaks rühmaks:
 - sulfoonhappe estriks
 - asendada haliidiga
 - reaktsioon nukleofiiliga viiakse tugevate hapete juuresolekul

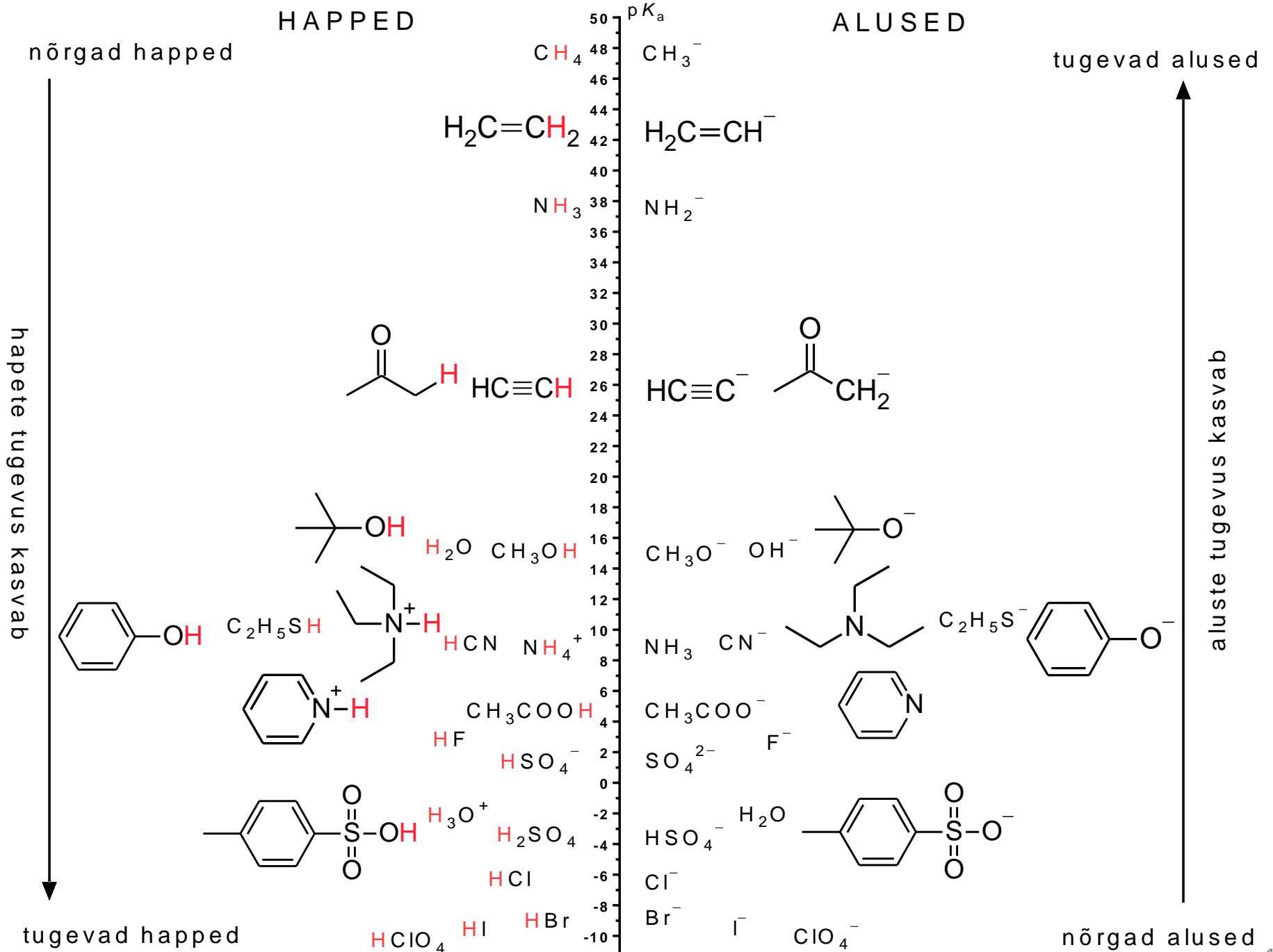


Lahkuv rühm X: seos hape-alus tasakaaluga

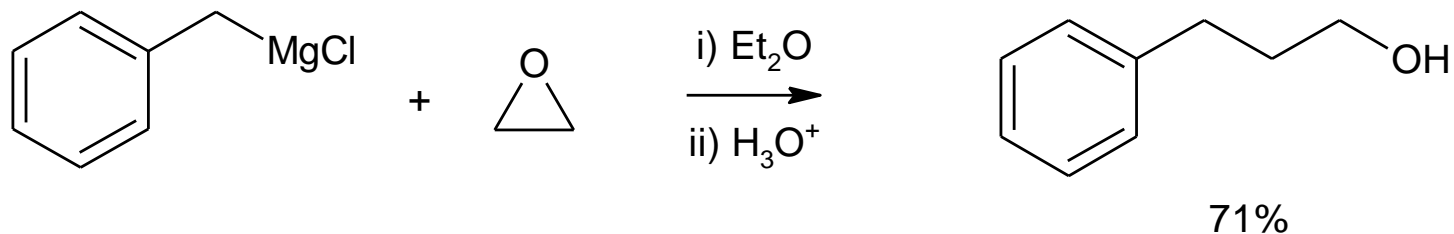
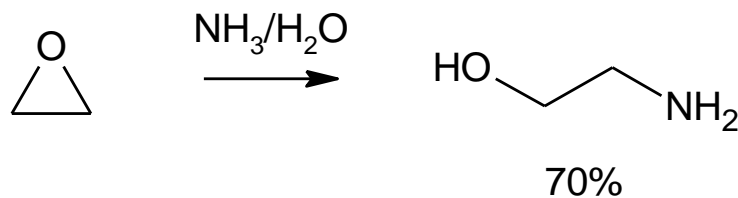
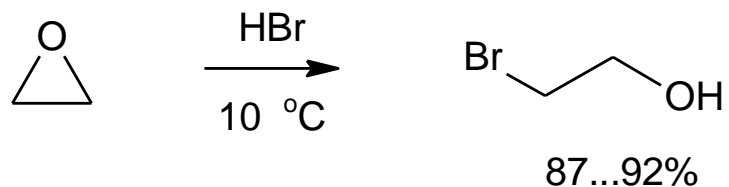
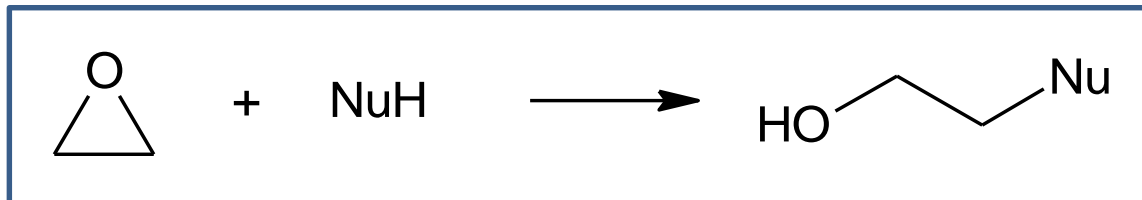


$$\text{p}K_a = -\log K_a = -\log \frac{[\text{H}^+][\text{B}^-]}{[\text{BH}]}$$

- K_a – happe dissotsiatsioonikonstant
- $\text{p}K_a$ – happe dissotsiatsioonikonstandi negatiivne kümnendlogaritm
- Mida kõrgem on $\text{p}K_a$ väärtus, seda rohkem on tasakaal nihutatud prootoni sidumise suunas: seda nõrgem hape on HX ning seda tugevam alus on X^-

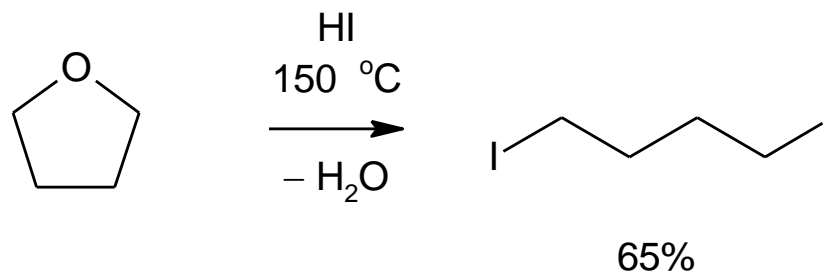
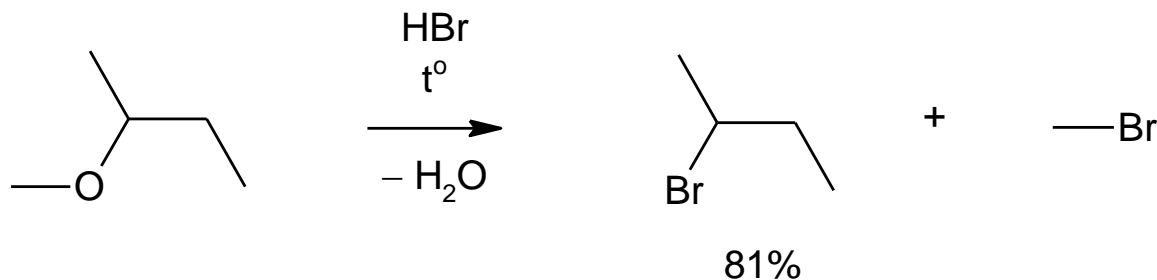


Eetri nukleofiilne asendusreaktsioon: epoksiidi reaktsioon nukleofiilidega

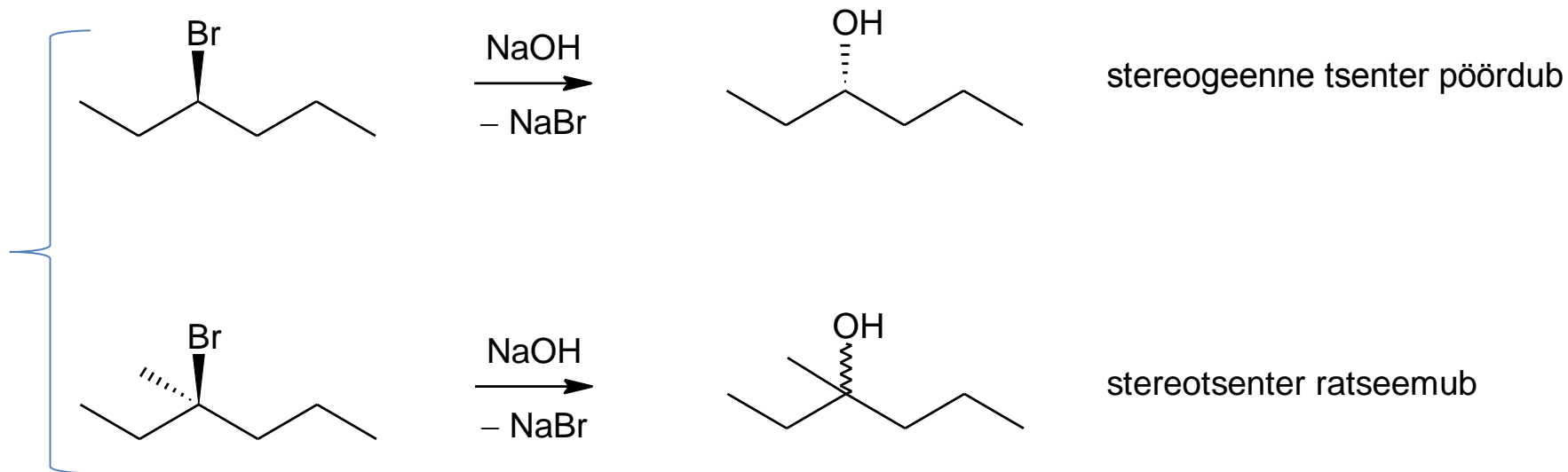
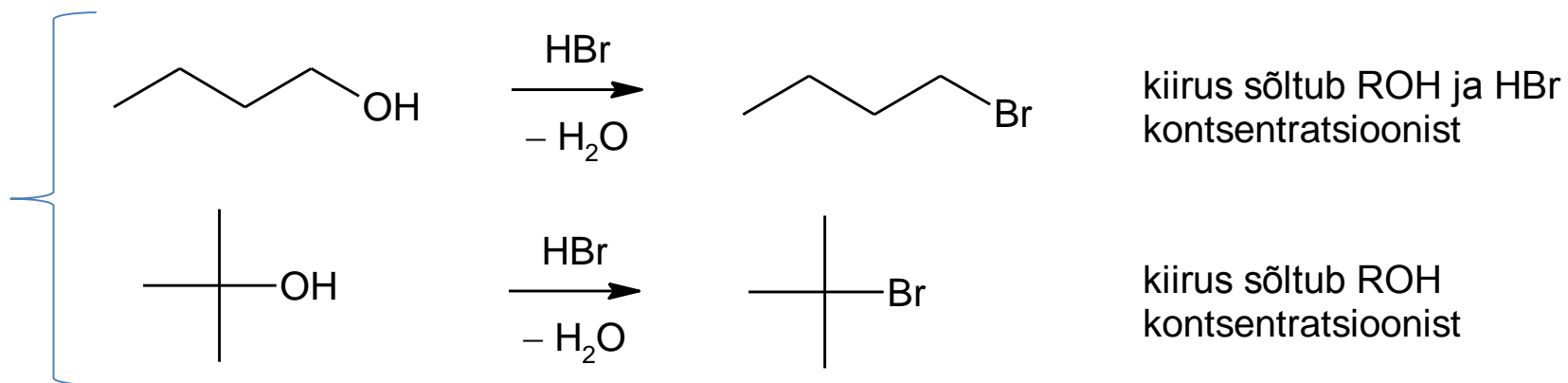


Eetrite happekatalüütiline lõhustamine

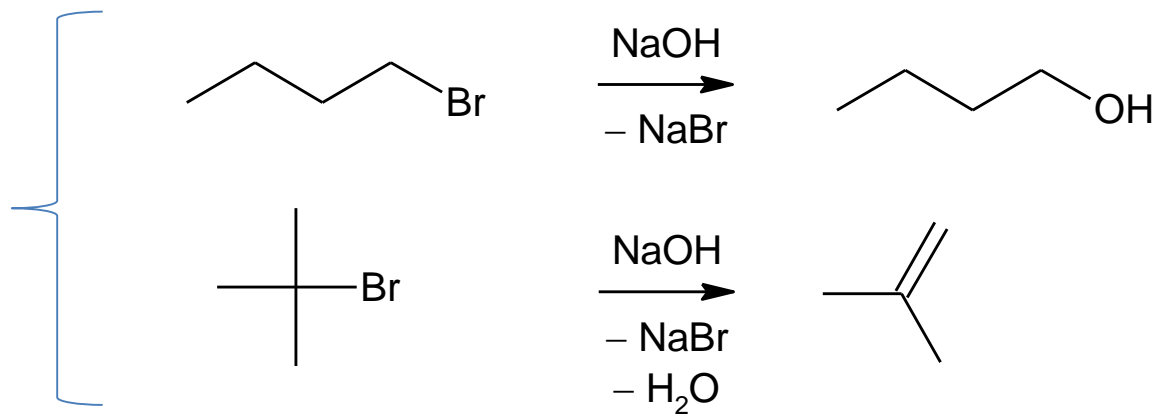
- Tingimustes, kus alkohol konverteeritakse alküülhaliidiks (HHal liig, t°)
- HI > HBr >> HCl



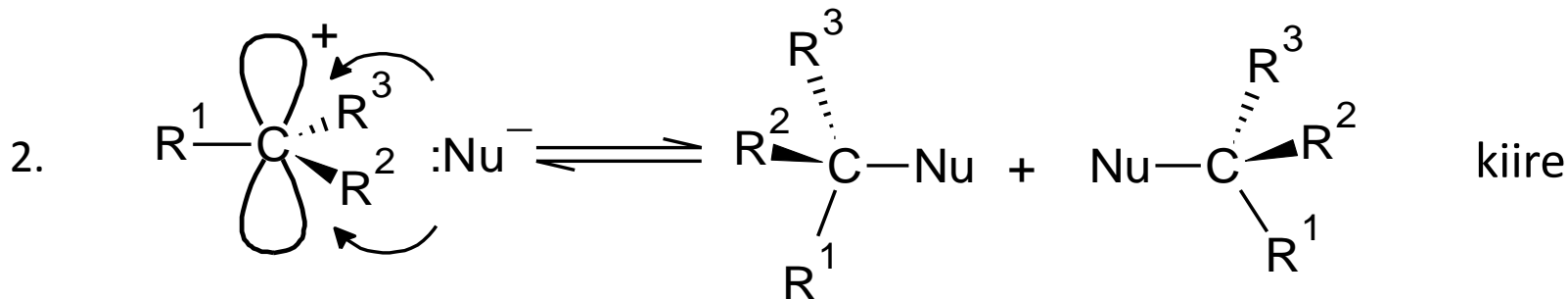
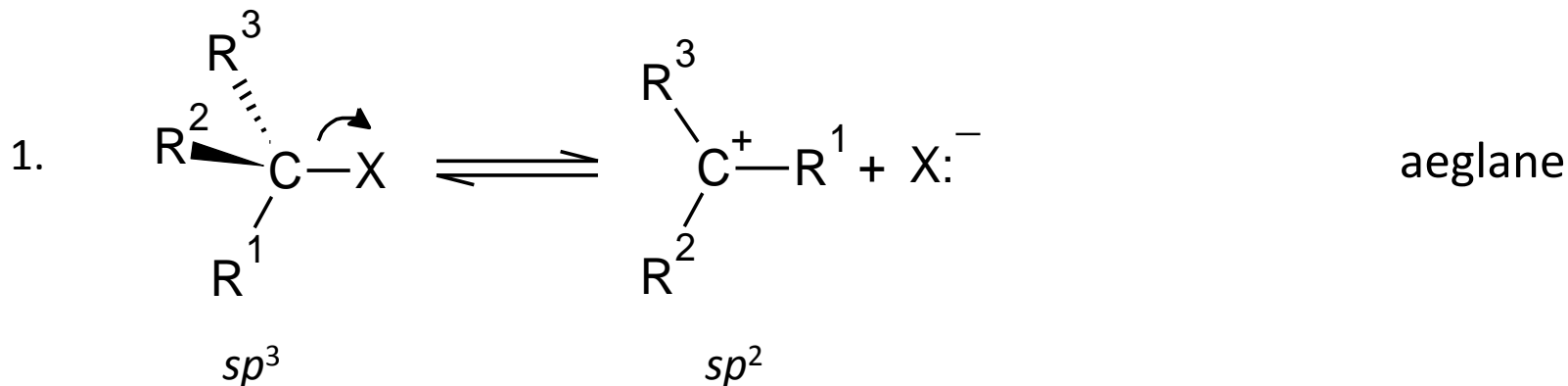
Eksperimentaalseid tähelepanekuid



Eksperimentaalseid tähelepanekuid

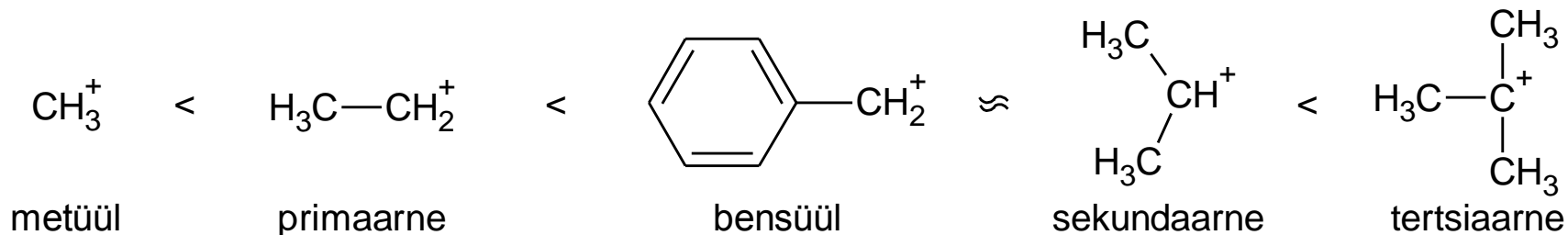


S_N1 reaktsioon



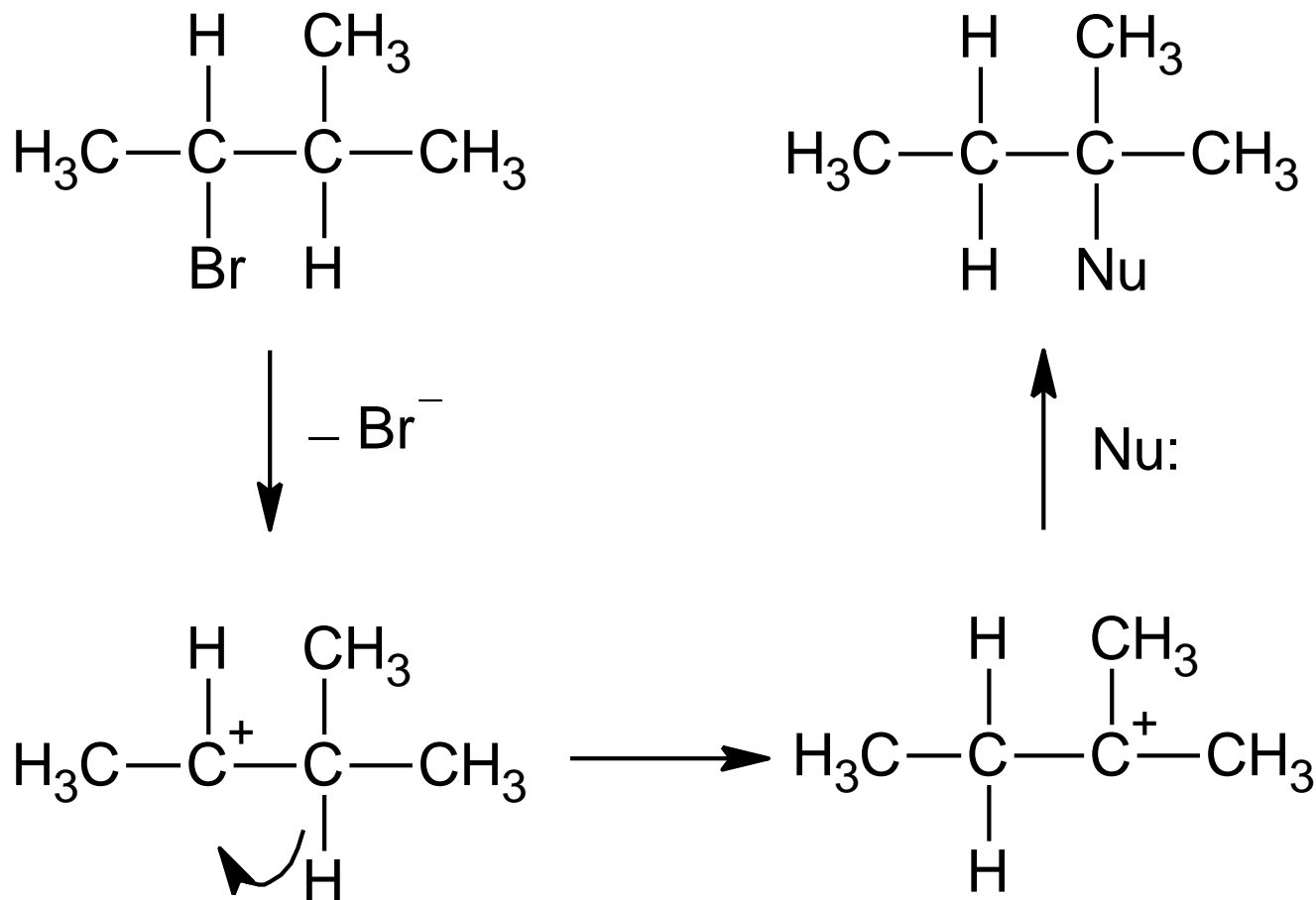
- Reaktsioon kulgeb üle karbokatiooni tekke
- Reaktsiooni kiirust limiteerib karbokatiooni teke (monomolekulaarne protsess)
- Stereotsentri (stereogeense tsentri) **ratsemisatsioon** (ratseemumine)

S_N1 reaktsioon

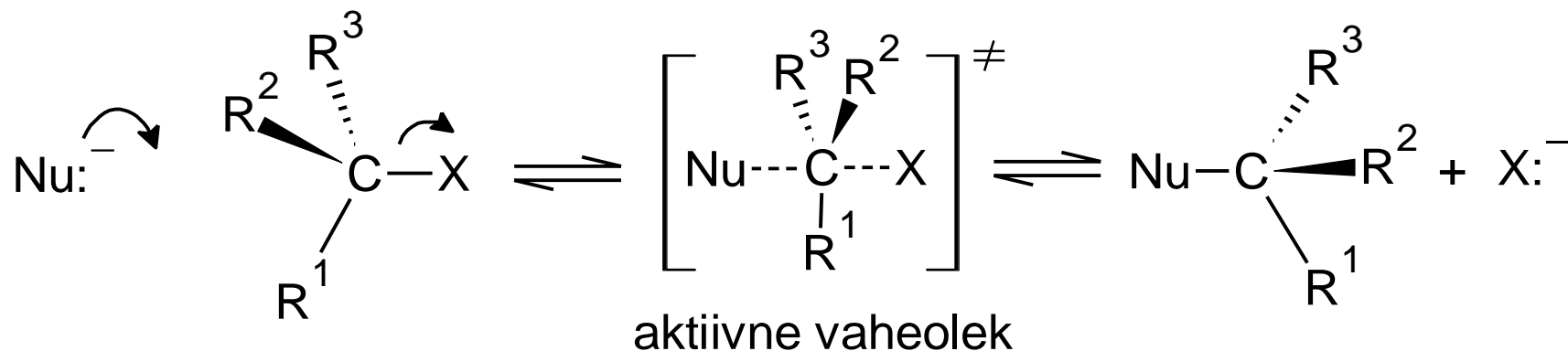


- Rohkemhargnenud ja konjugeeritud karbokatsioon tekib kiiremini
- Primaarne karbokatsioon ja metüüliumioon ei teki
 - metüülhaliidide ja primaarsete haliidide korral S_N1 reaktsioon ebatõenäoline
 - reaktsioon toimub sekundaarsete ja eriti tertsiaarsete substraatidega

S_N1 reaktioon: karbokatiooni ümberasetus



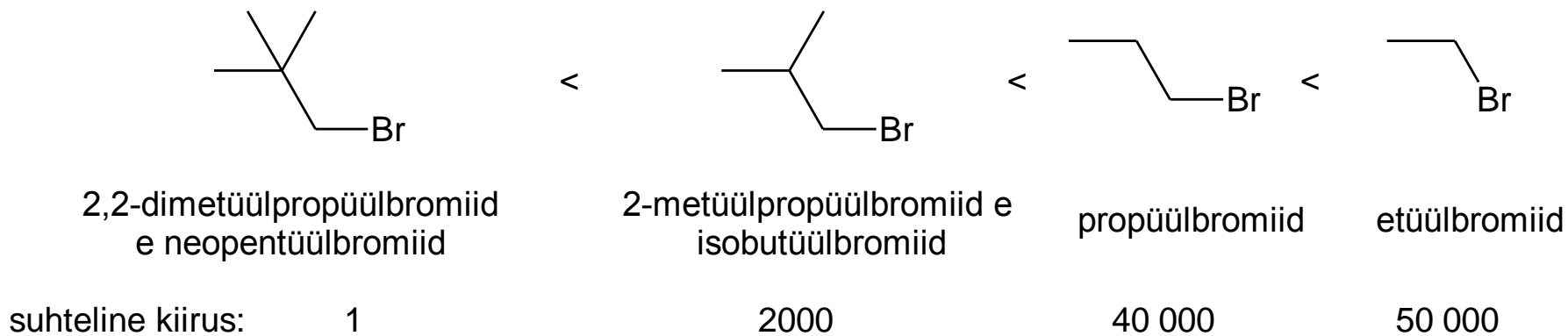
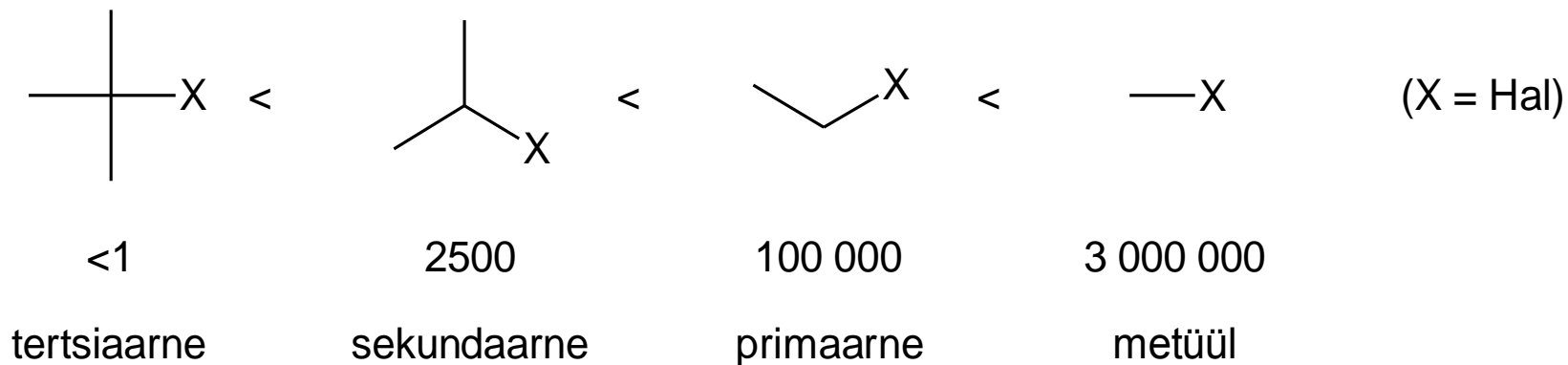
S_N2 reaktsioon



- Reaktsiooni kiirust limiteerivas etapis osaleb kaks osakest (bimolekulaarne)
- Stereotsentri (stereogeense tsentri) pöördumine ehk **inversioon**

S_N2 reaktsioon: elektrofiili hargnevus

- S_N2 on tundlik steerilise takistuse suhtes

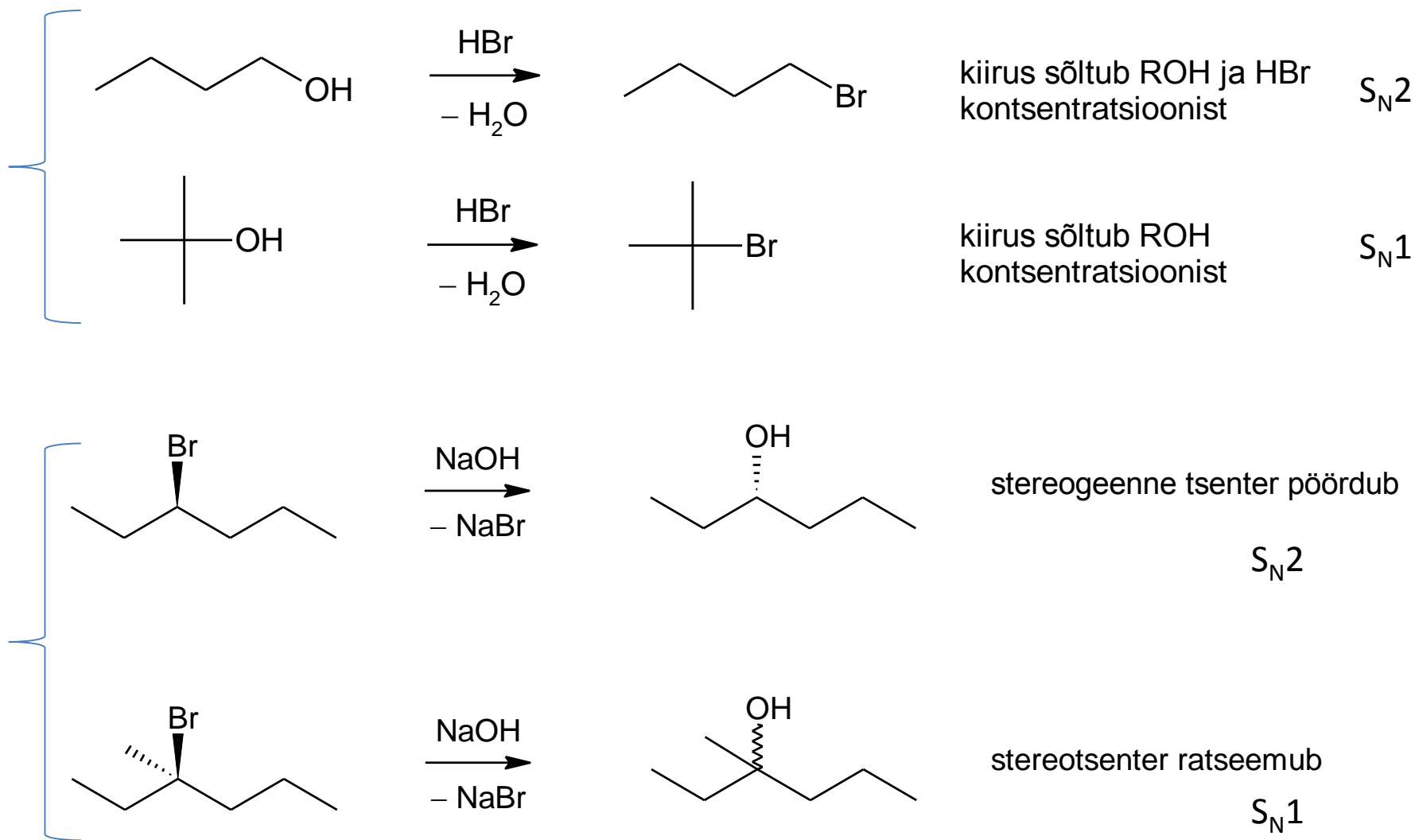


S_N1 ja S_N2 kokkuvõte

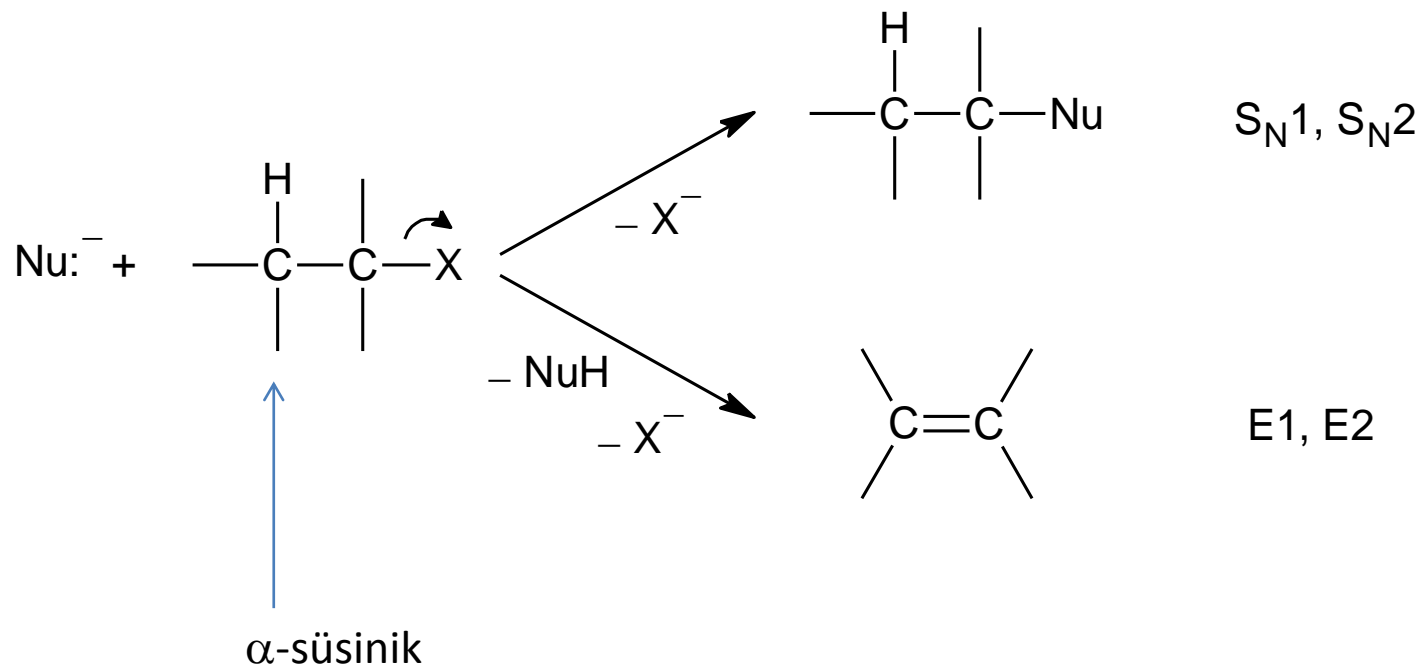
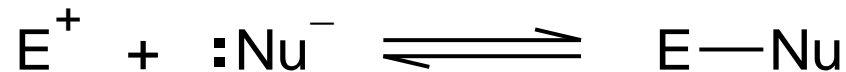
	S_N1	S_N2
Kiirust limiteeriv etapp	Monomolekulaarne (reaktsiooni kiirus sõltub elektrofiili kontsentratsioonist)	Bimolekulaarne (reaktsiooni kiirus sõltub elektrofiili ja nukleofiili kontsentratsioonist)
Etappide arv	2	1
Stereogeense elektrofiilse tsentri saatus	ratsemisatsioon	inversioon
Karbokatiooni ümberasetusvõimalus	+	-
Elektrofiil	Tertsiaarne, sekundaarne*	Sekundaarne*, primaarne, metüül

* S_N1 eelistatult nõrkade, S_N2 tugevate nukleofiilide korral; lisaks sõltuvus lahusti tüübist

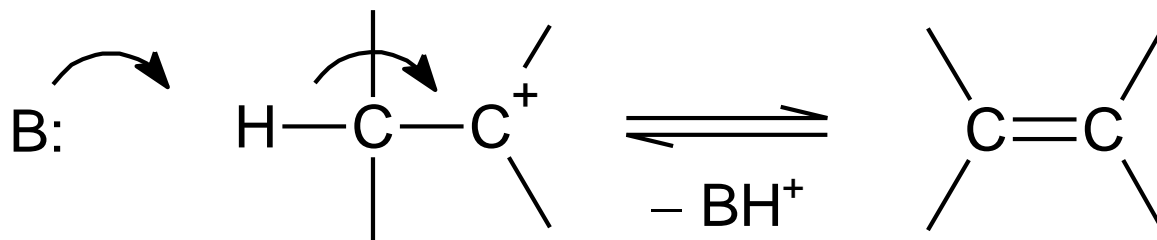
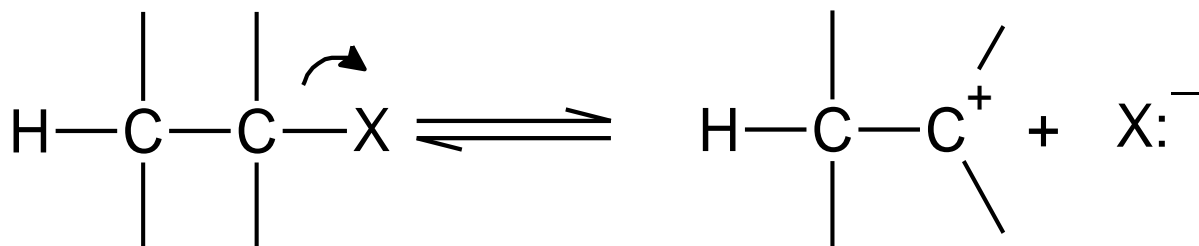
Eksperimentaalsete tähelepanekute selgitused



Elimineerimisreaktsioonid

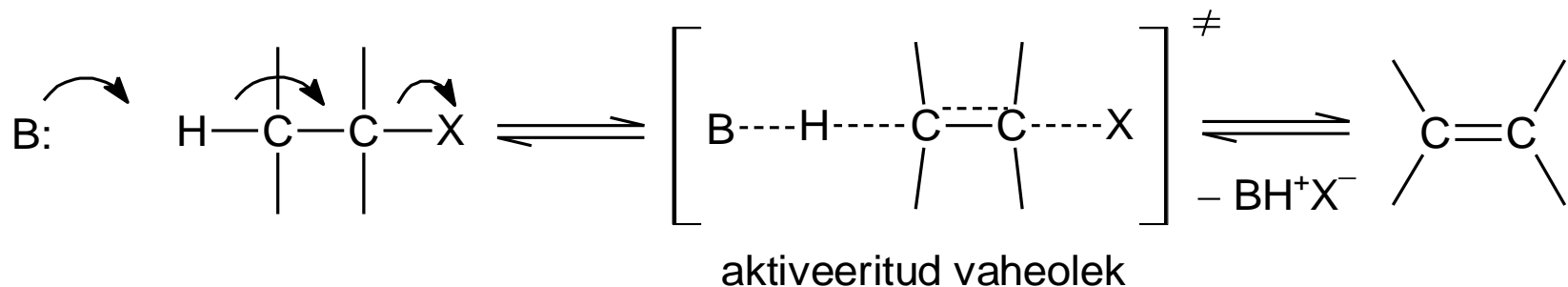


E1 mehhanism



- E1 konkureerib S_N1 -ga
- kiiruse määrab karbokatiooni stabiilsus: eelistatult tertsiaarse, aga võib toimuda ka sekundaarse substraadiga
- prootoni vastuvõtjaks võib olla nõrk alus (vesi, lahusti)
- kiirust limiteeriv etapp on monomolekulaarne

E2 mehhanism



- kiirust limiteerivas etapis on kaks osakest – reaktsiooni kiirus sõltub aluse ja elektrofiili kontsentratsioonist
- vajab tugevamat alust
- ei sõltu nii palju elektrofiilse tsentri hargnevusest: võib toimuda ka tertsiaarse haliidi või sulfonaadiga

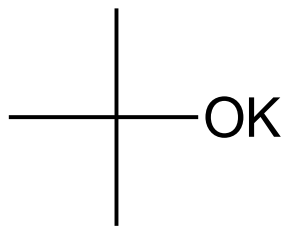
E1 ja E2 kokkuvõte

	E1	E2
Kiirust limiteeriv etapp	Monomolekulaarne (reaktsiooni kiirus sõltub elektrofiili kontsentratsioonist)	Bimolekulaarne (reaktsiooni kiirus sõltub elektrofiili ja aluse kontsentratsioonist)
Etappide arv	2	1
Karbokatiooni ümberasetusvõimalus	+	-
Nukleofiil/alus	nõrk	nõrk nukleofiil/ tugev alus
elektrofiil	Omab α -asendis vesinikku	Omab α -asendis vesinikku
Lahkuv rühm	hea	kehvem

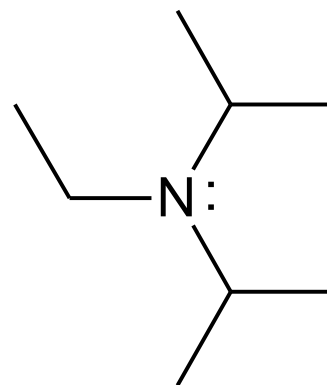
Elimineerimisreaktsioone soodustab:

1. kõrge temperatuur
2. tugevalt aluseline nõrk nukleofiil
3. kordse sideme teke konjugeeritud asendisse
4. elektrofiilse tsentri suurem hargnevus

Nõrgad (steeriliselt takistatud) nukleofiilid, mis on elimineerimiseks piisavalt head alused:



kaalium *tert*-butoksiid (KOtBu)

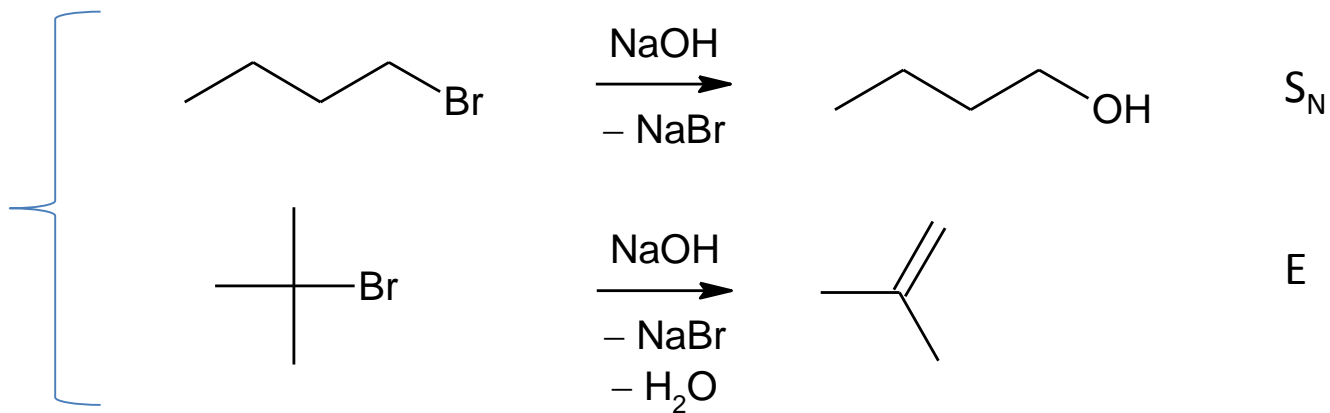


diisopropüületüülamiin (DIEA, DIPEA)

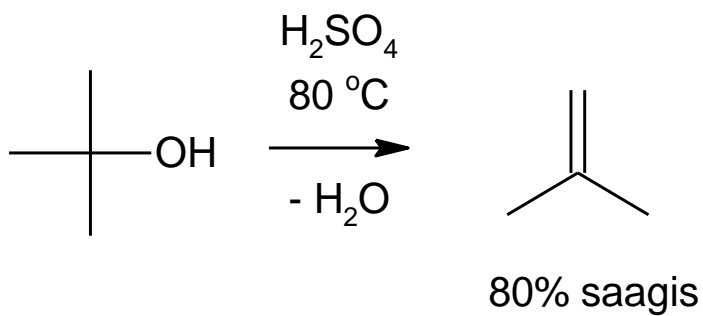
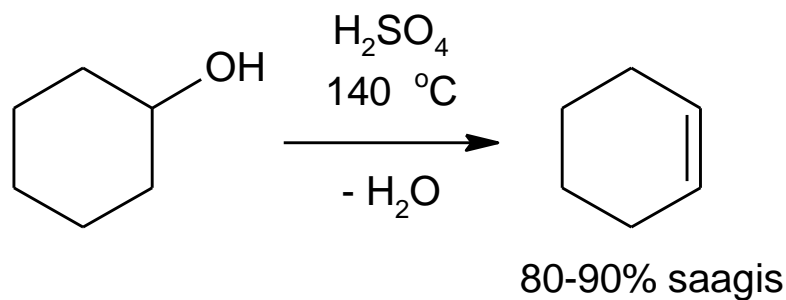
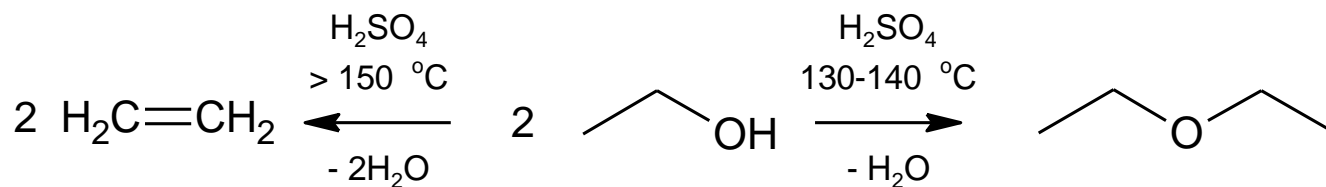
S_N1 , S_N2 , E1 ja E2 on konkureerivad reaktsioonid

elektrofiil	Nõrk Nu: Mittealuseline kk	Tugev Nu, Nõrk alus	Tugev Nu, Tugev alus	Nõrk Nu, Tugev alus
$\text{CH}_3\text{-X}$	X	S_N2	S_N2	S_N2
Primaarne $\text{R-CH}_2\text{-X}$	X	S_N2	S_N2	E2
Primaarne, steeriliselt takistatud, näiteks: $(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}_2\text{-X}$	X	S_N2 raskesti või üldse mitte	E2 ainult, kui kordne side saab tekkida	E2 ainult, kui kordne side saab tekkida
Sekundaarne $(\text{CH}_3)_2\text{CH-X}$	S_N1 , E1 (aeglane)	S_N2	E2	E2
Tertsiaarne $(\text{CH}_3)_3\text{C-X}$	E1, S_N1	S_N1 , E1	E2	E2

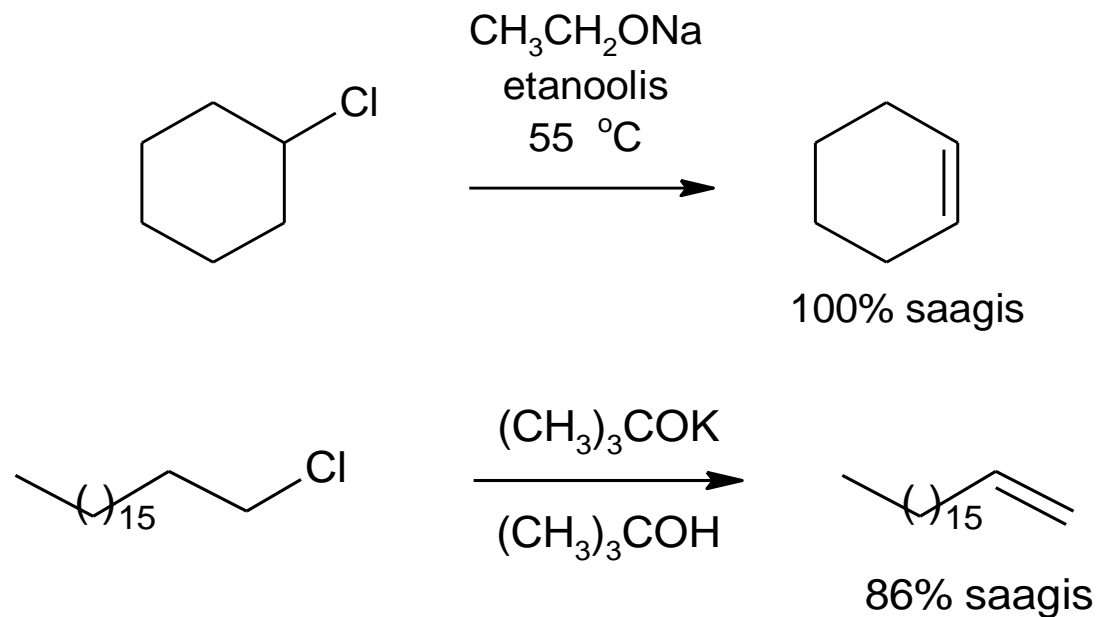
Eksperimentaalsete tähelepanekute selgitused



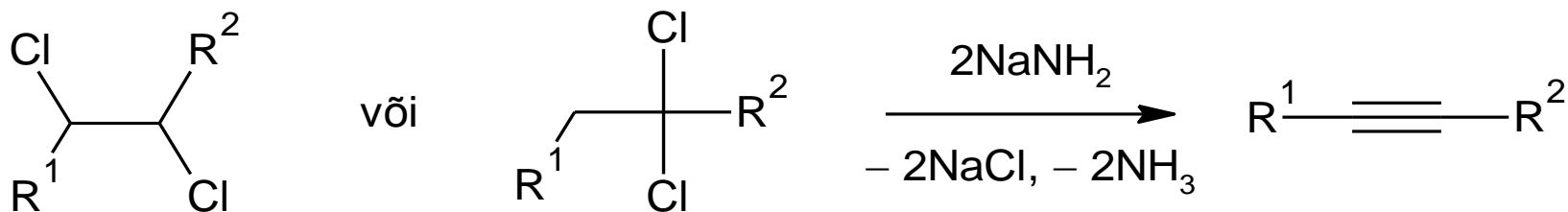
Alkoholide reaktsioonid happelises keskkonnas



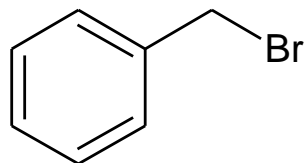
Dehüdrohalogeenimine: kordse sideme teke



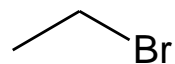
Alküünide teke (põhiliselt terminaalsete alküünide jaoks):



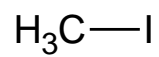
Leia substraadid, mis ei anna elimineerimist



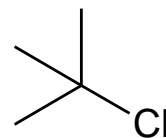
A



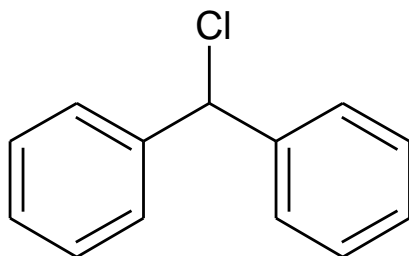
B



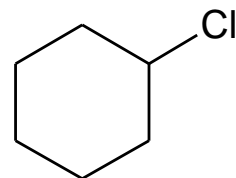
C



D

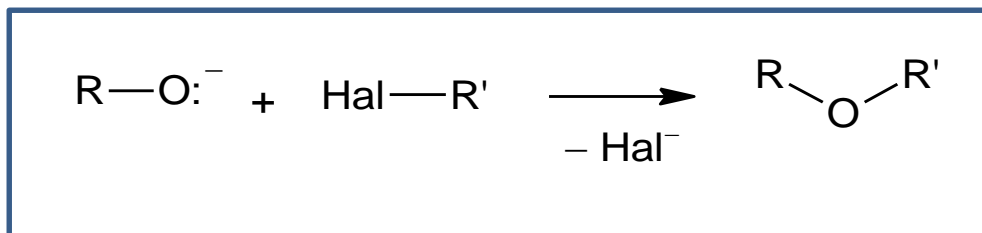


E

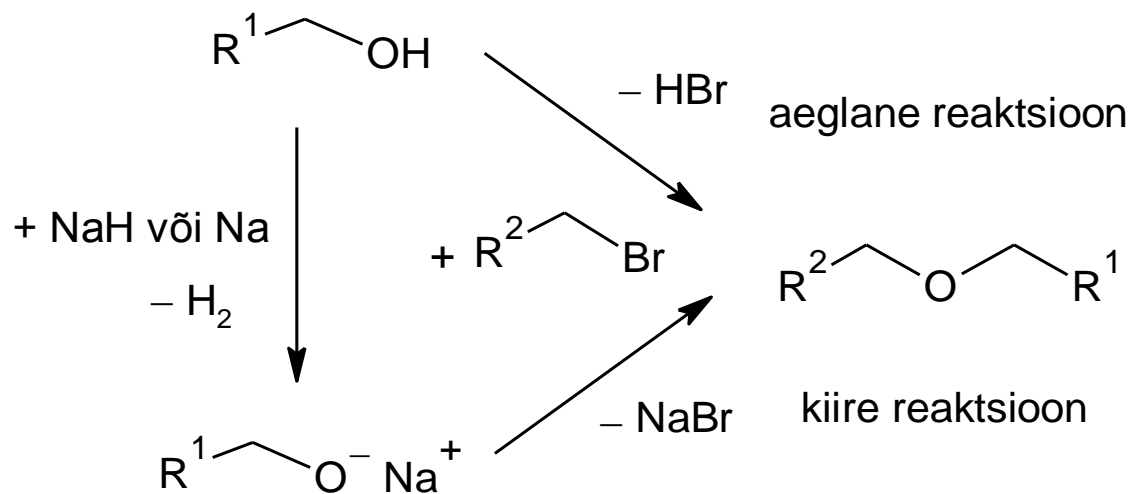


F

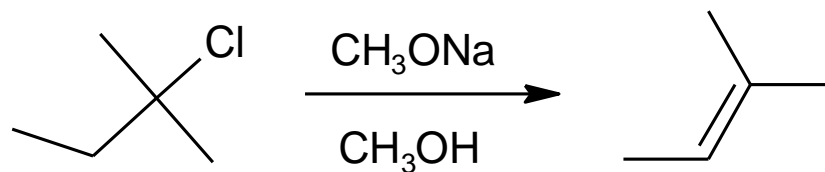
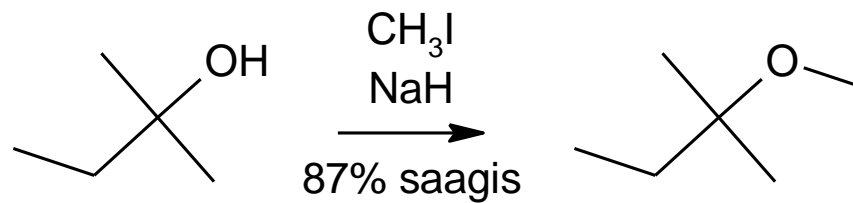
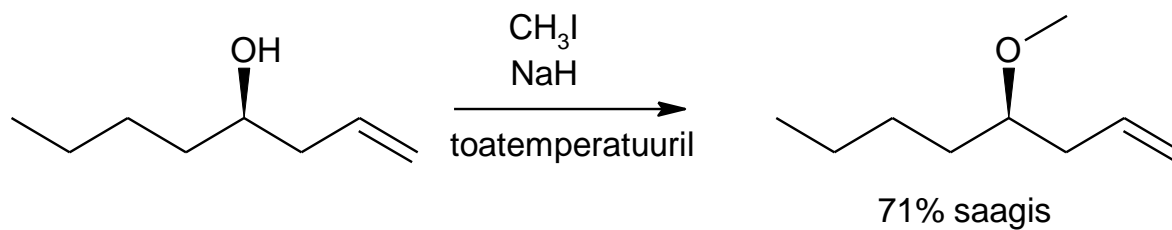
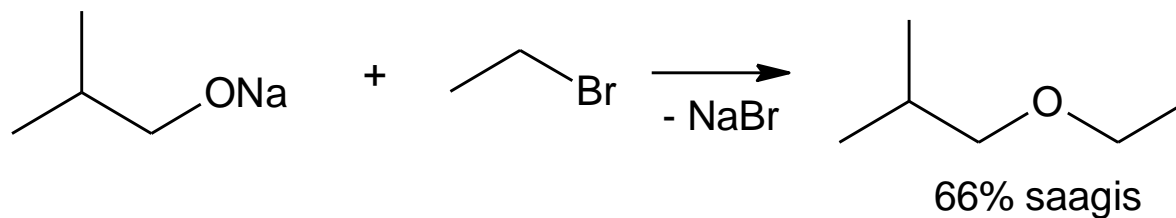
Williamsoni meetodil eetri süntees



- sobib ebasümmeetriliste (erinevate asendusrühmadega) eetrite sünteesiks
- töötab hästi metüülhaliidide ja primaarsete alküülhaliidide korral



Williamsoni meetodil eetri süntees





Täna tähelepanu eest!

