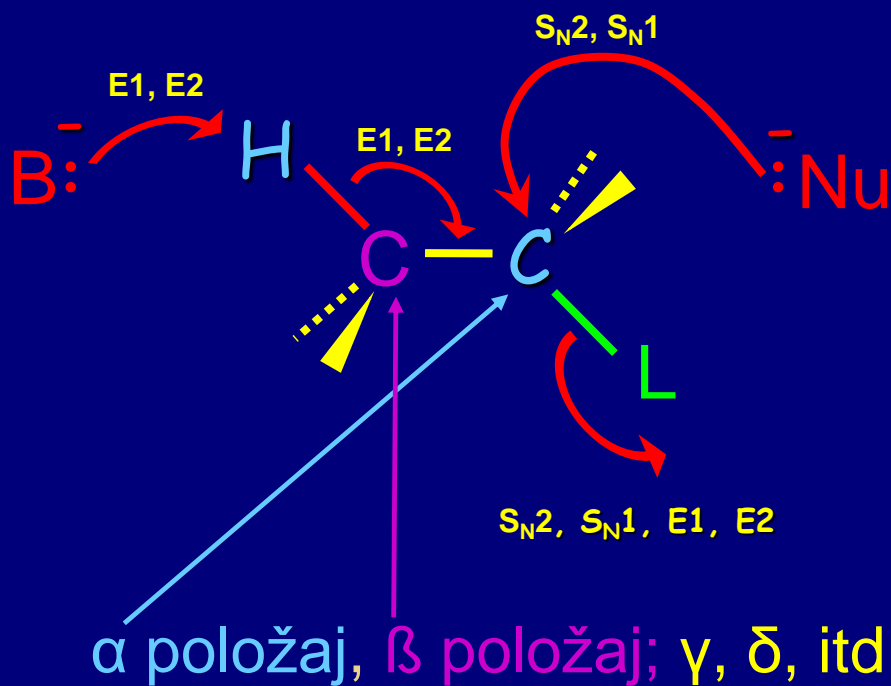


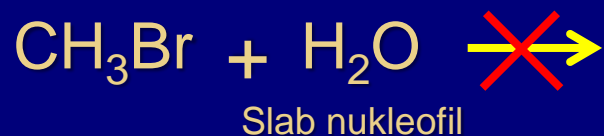
Poglavlje 7: Reakcije halogenalkana-S_N1, E1, E2



Četiri moguće
reakcije
halogenalkana

L=halogen

podsećanje: S_N2 reakcija spora sa slabim Nu (i račvastim). Na primer:



Ali $(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$ ili $(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$ reaguju!

Uprkos račvanju u α -položaju



TABELA 7-1

Relativne reaktivnosti različitih bromalkana sa vodom

Bromalkan	Relativna brzina
CH ₃ Br	1
CH ₃ CH ₂ Br	1
(CH ₃) ₂ CHBr	12
(CH ₃) ₃ CBr	1,2 × 10 ⁶

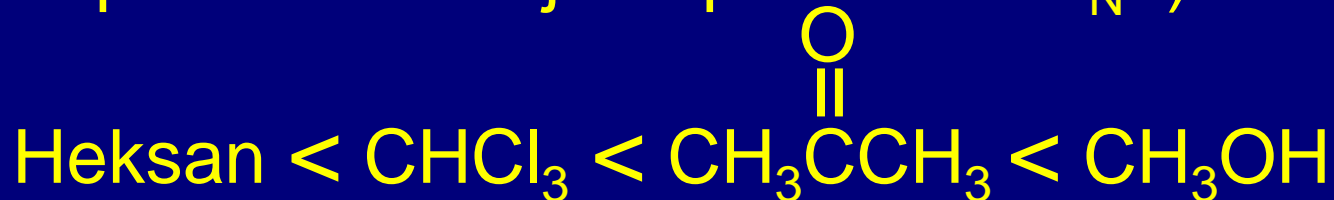
Generalno: supstitucija sa molekulima rastvarača je solvoliza

Mehanizam:

1. brzina = $k[R-L]$, prvog reda- monomolekulska, zavisi samo od R-L u koraku koji određuje brzinu reakcije “usko grlo”.
2. Stereochemija: Racemizacija

Ova zapažanja nisu u skladu sa mehanizmom S_N2 reakcija

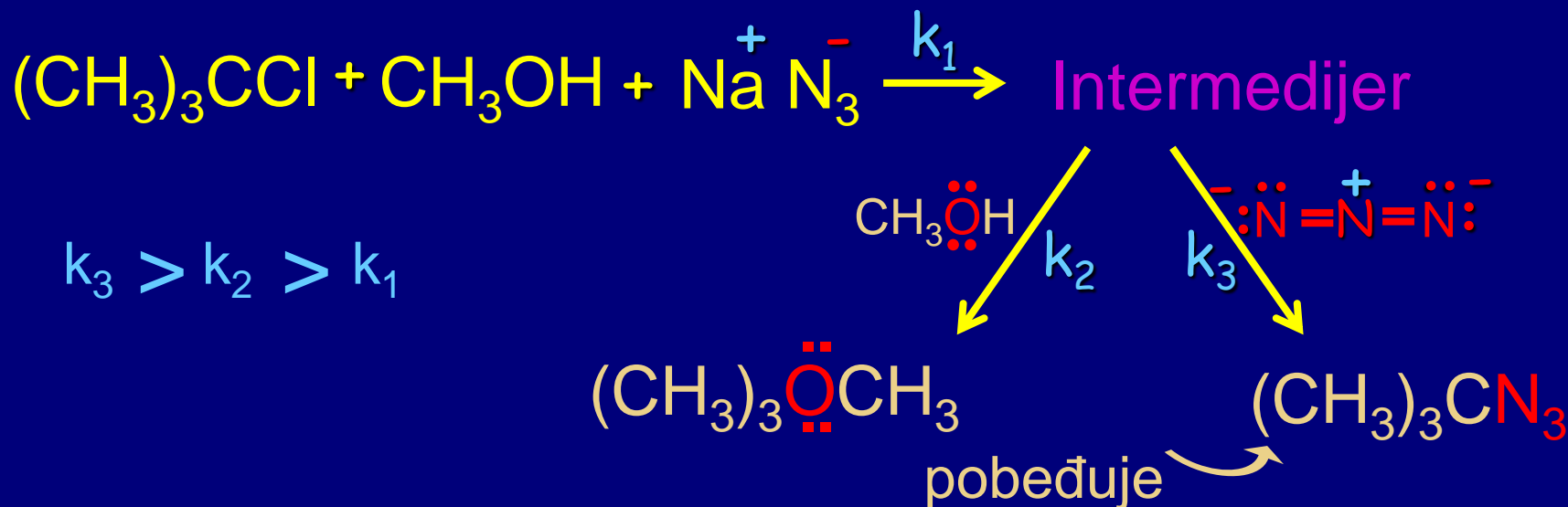
3. Reakcija je brža u polarnim rastvaračima (posebno u protičnim-što je suprotno od S_N2):



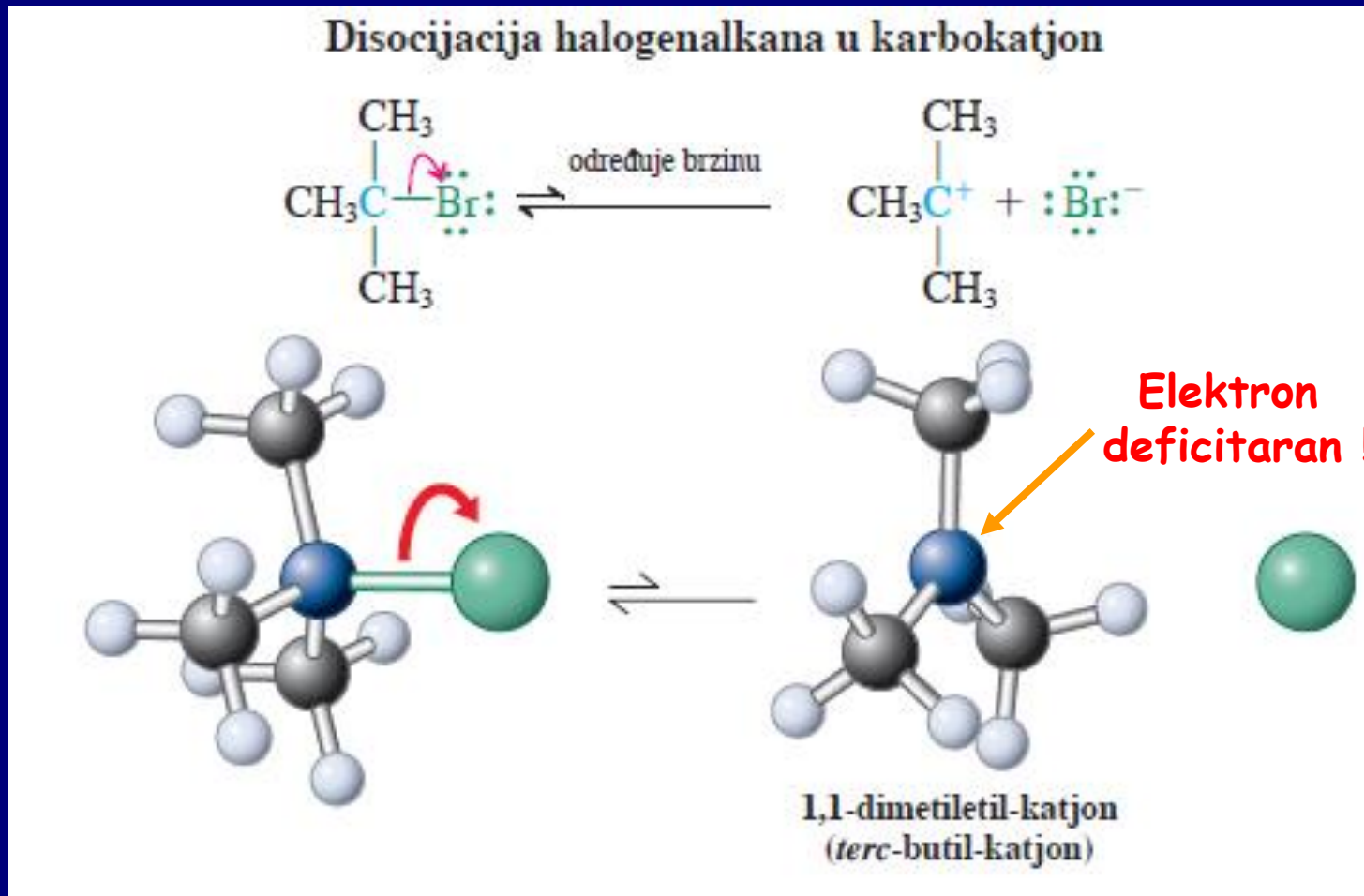
4. Reakcija je brža sa dobrim odlazećim grupama L



5. Korak koji određuje koji će proizvod nastati: kompeticija između nukleofila

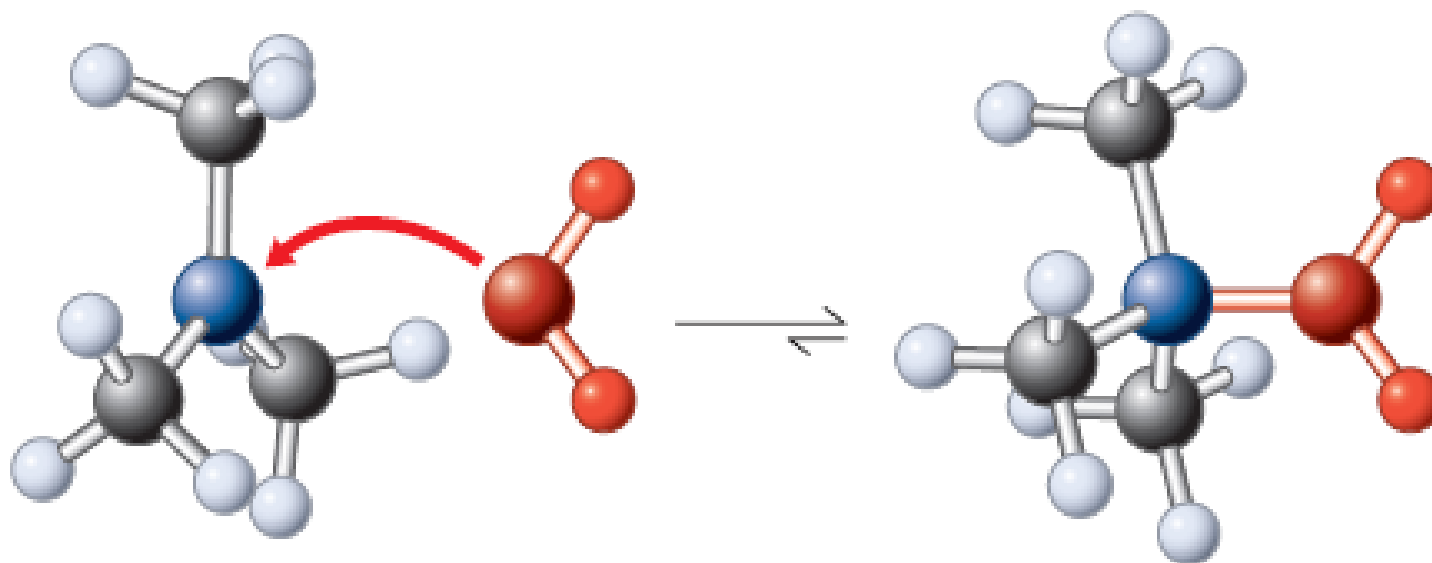
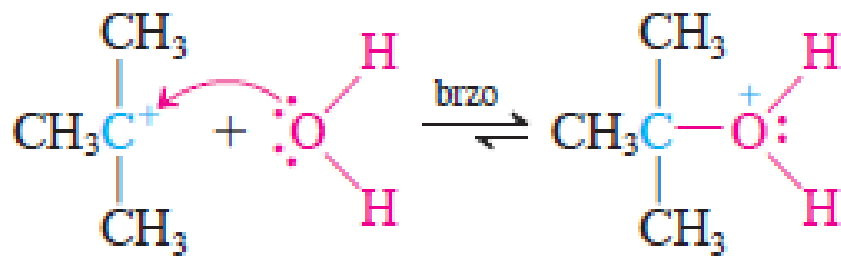


1. Faza koja određuje brzinu reakcije je disocijacija halogenalkana u alkil-katjon



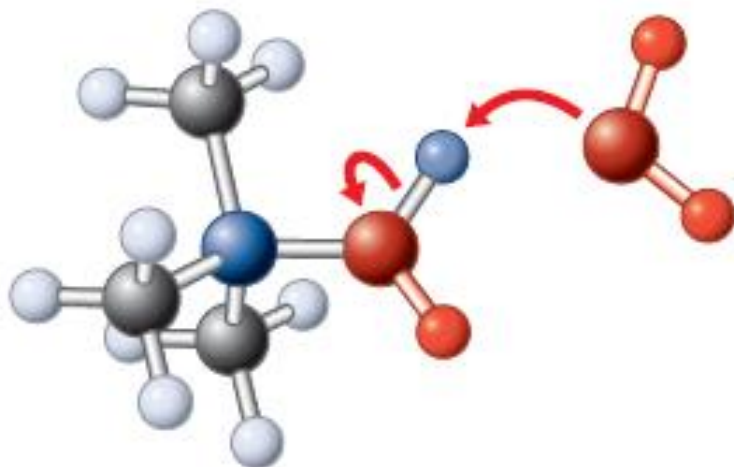
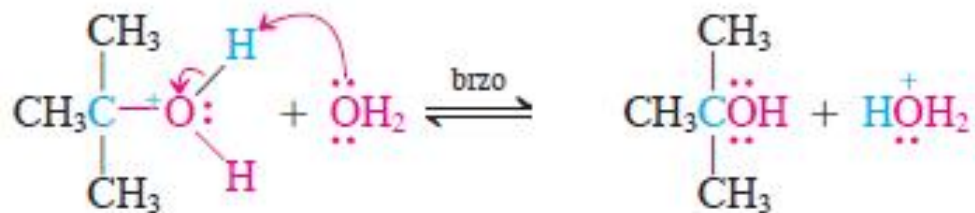
2. faza

Nukleofilni napad vodom

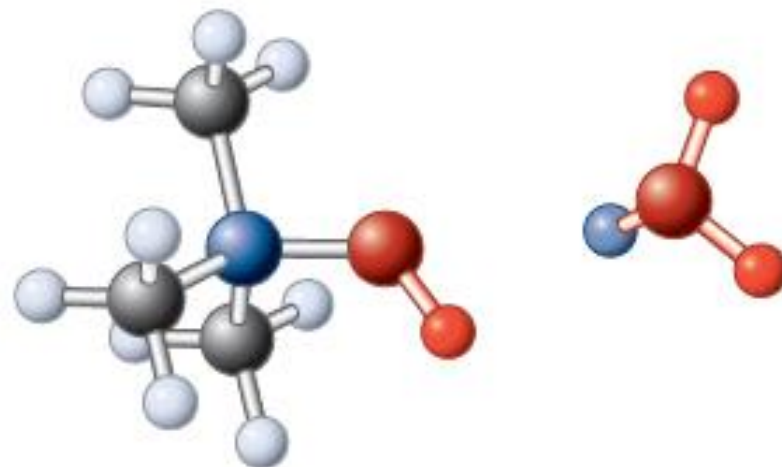


3. faza

Deprotonovanje



alkiloksonijum-jon
(jako kiseo)



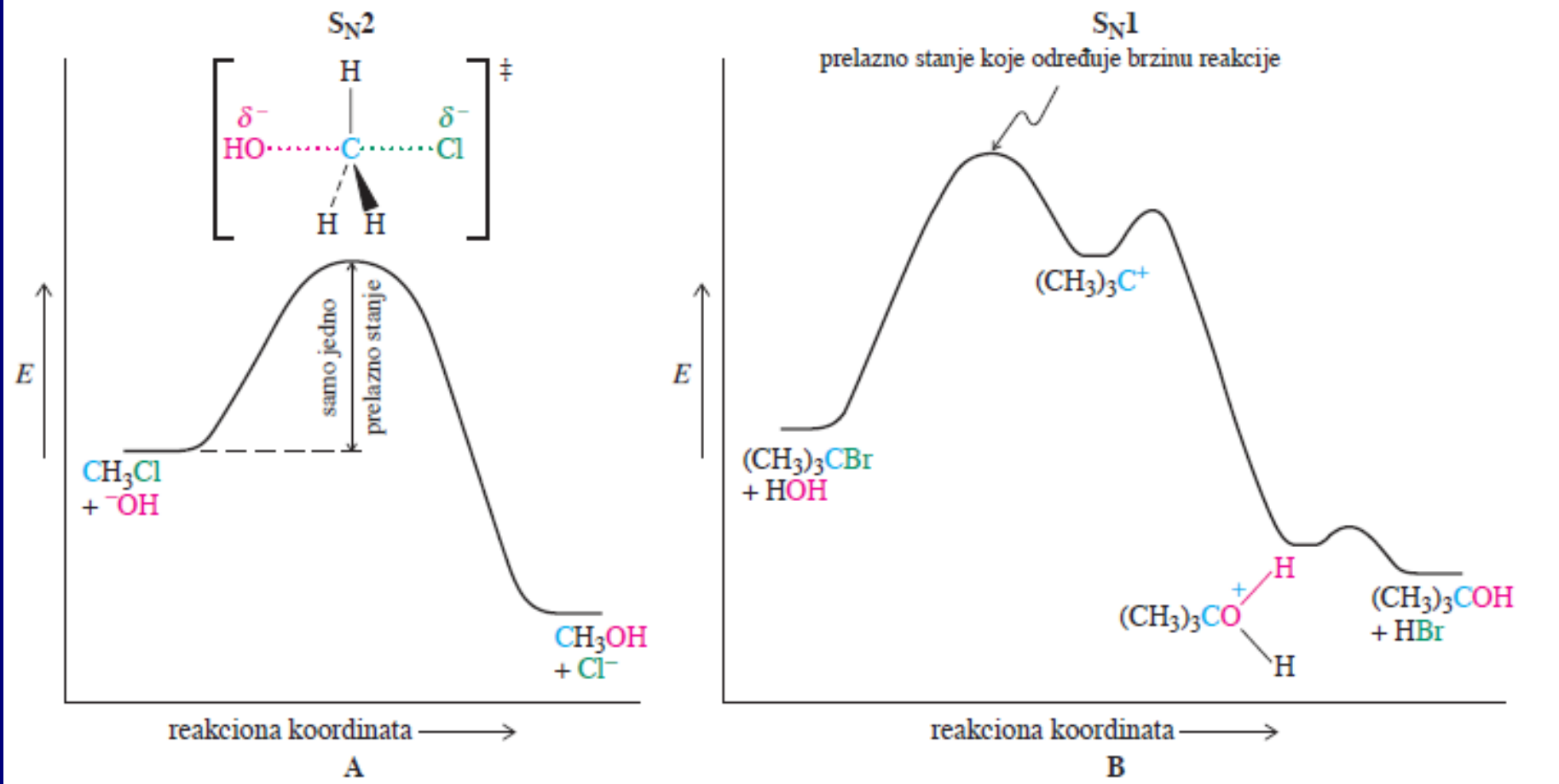
2-metil-2-propanol

Mehanizam je potvrđen sledećim činjenicama

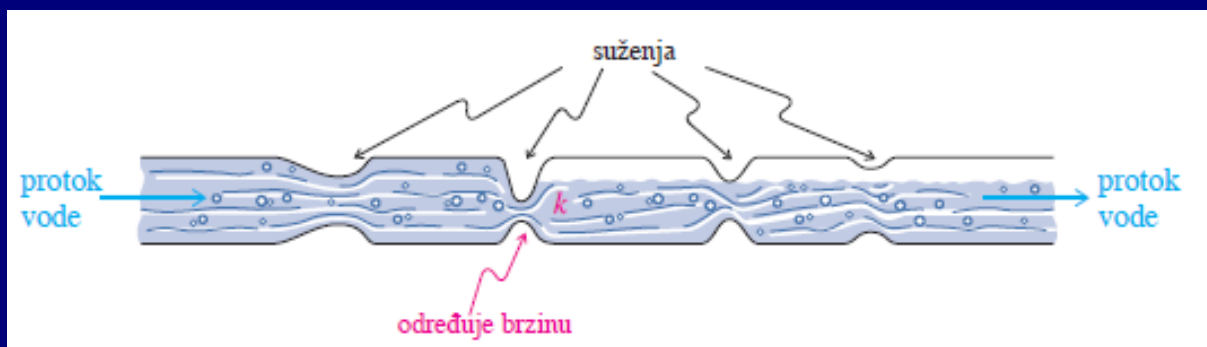
- reakcija je prvog reda
- racemizacija
- reakcija je brža u polarnim rastvaračima
- reakcija brža sa boljom odlazećom grupom L
- korak koji određuje koji će proizvod nastati je brz

Supstitucija nukleofilna monomolekulska:

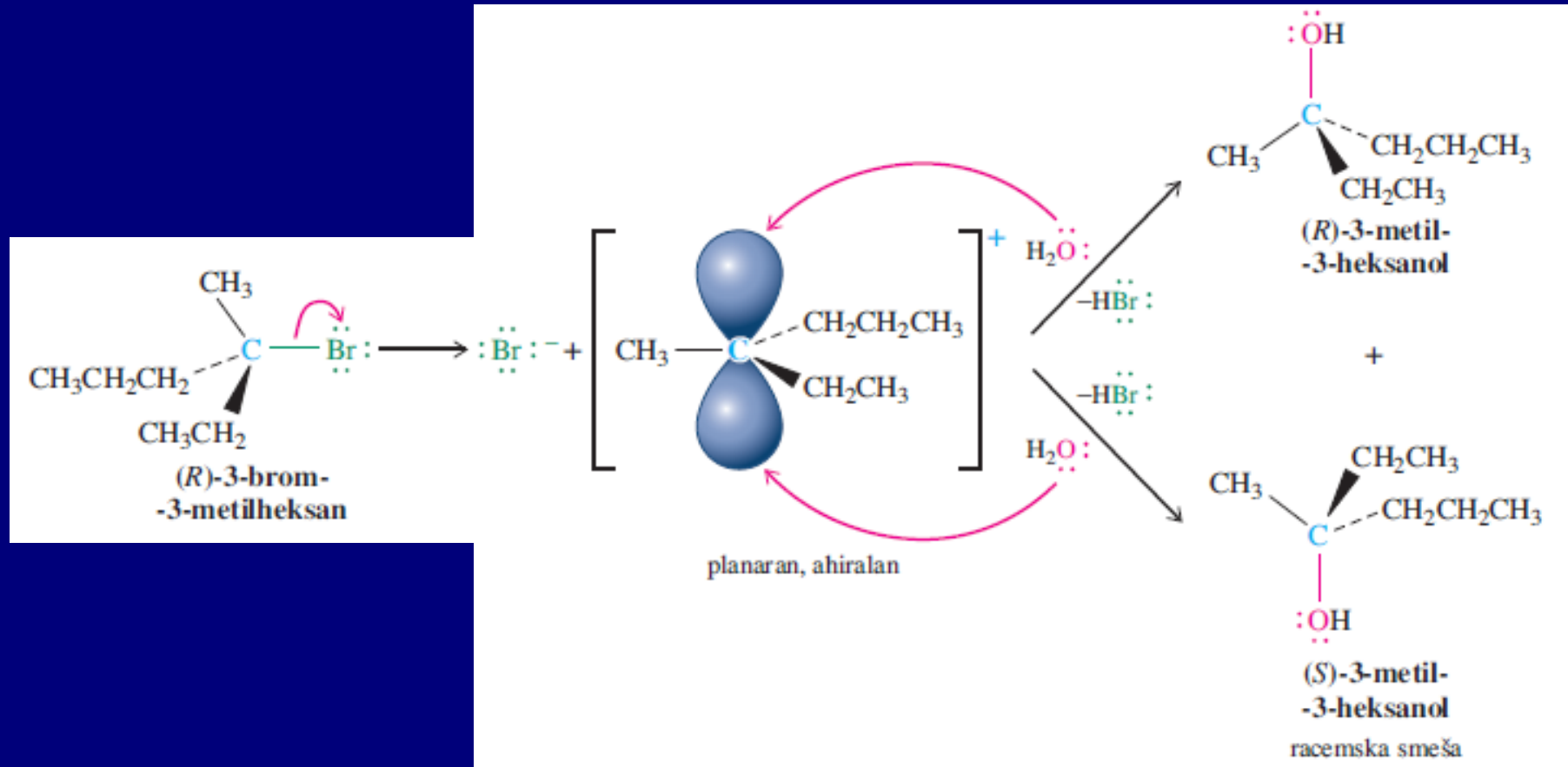
S_N1



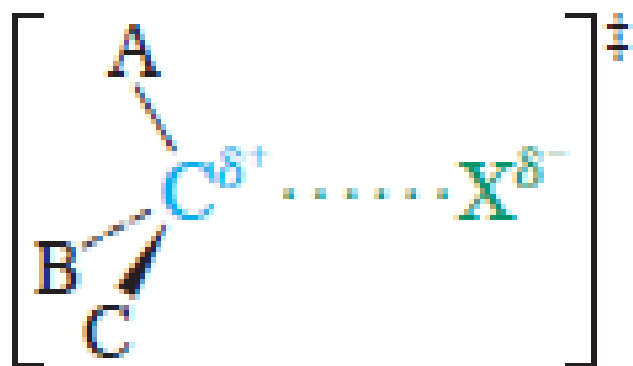
Najveće suženje određuje brzinu protoka vode:



Stereohemijske posledice S_N1 reakcije

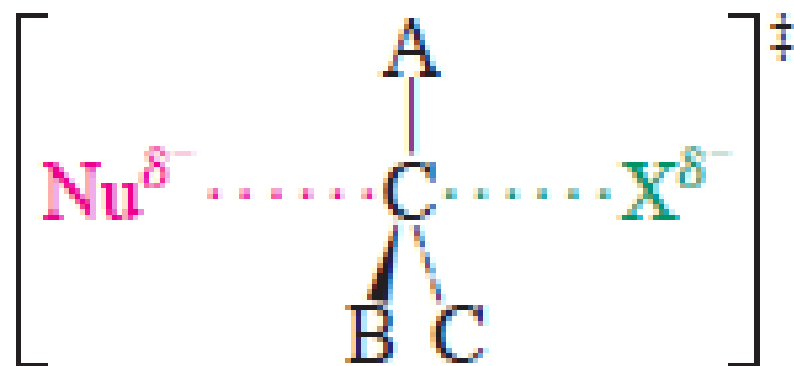


Uticaj rastvarača, odlazeće grupe i nukleofila na S_N1 reakcije



S_N1

suprotna naelektrisanja
se razdvajaju



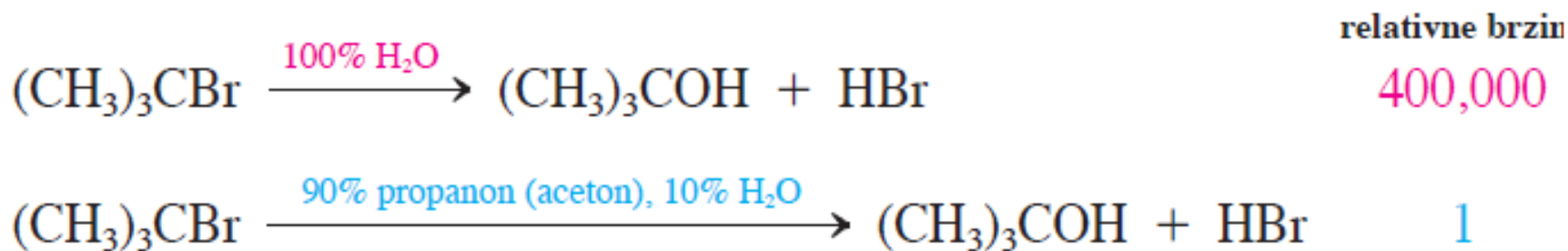
S_N2

negativna naelektrisanja
su dispergovana

Polarniji rastvarači
ubrzavaju reakciju

Povećanje polarnosti
rastvarača sprečava reakciju

Uticaj rastvarača na brzinu S_N1-reakcije

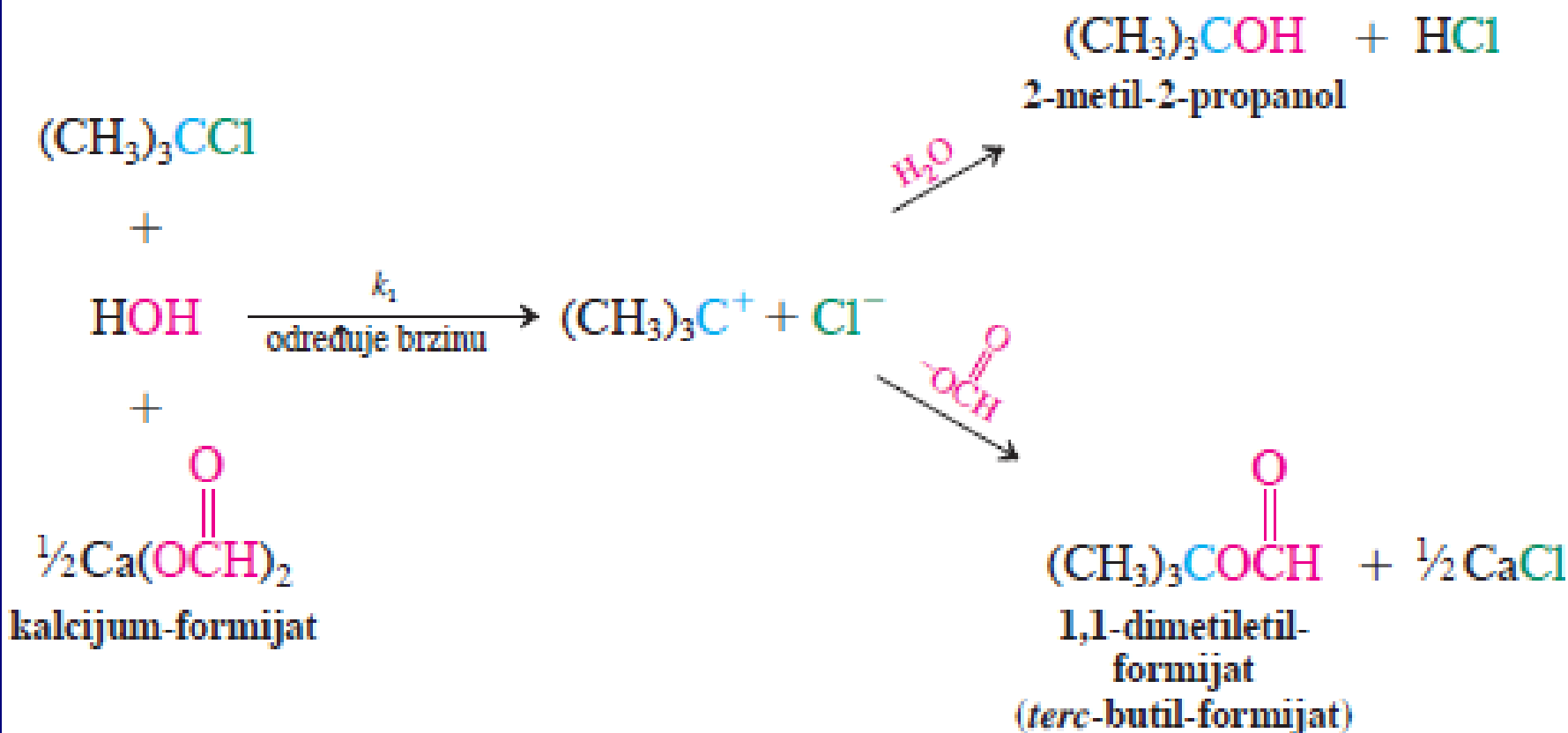


Relativne brzine solvolize RX (R = tercijarna alkil-grupa)

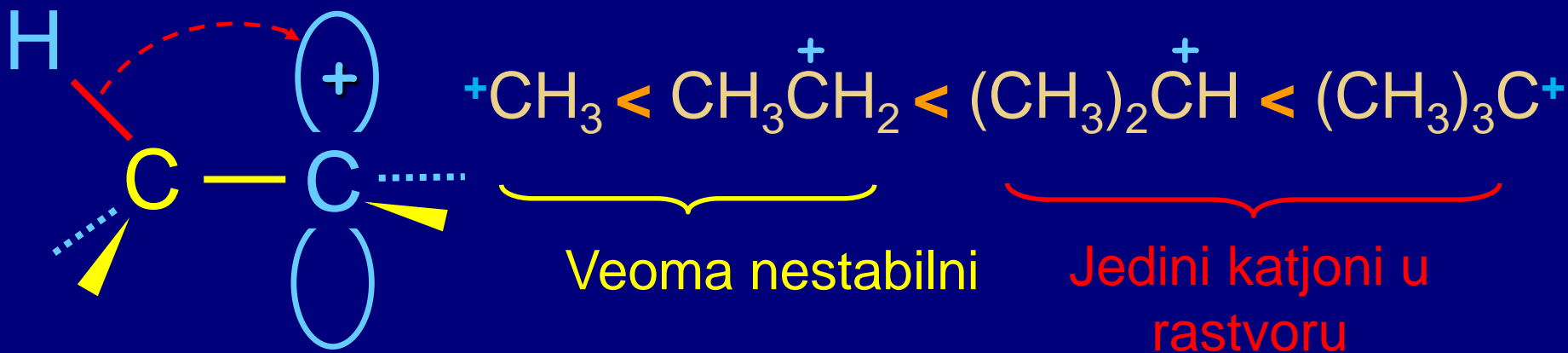


Jačina nukleofila utiče na distribuciju proizvoda

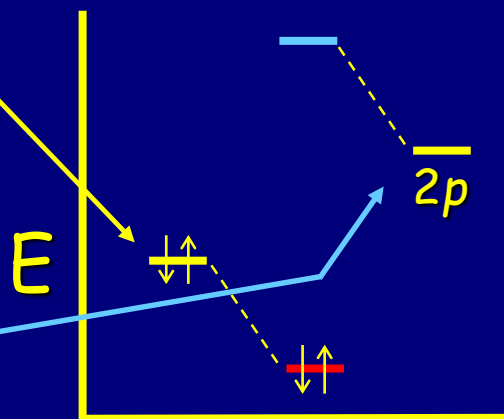
Konkurentni nukleofili u S_N1 -reakciji



Kada je favorizovana S_N1 ? 1. S_N2 spora 2. α -sustituisani karbokatjon stabilizovan hiperkonjugacijom

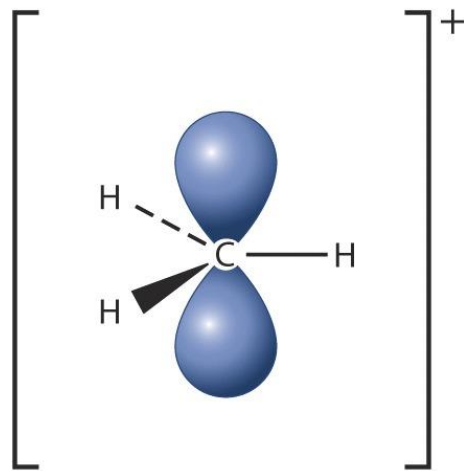


vezivna MO susedne C-H veze interaguje sa praznom 2p orbitalom

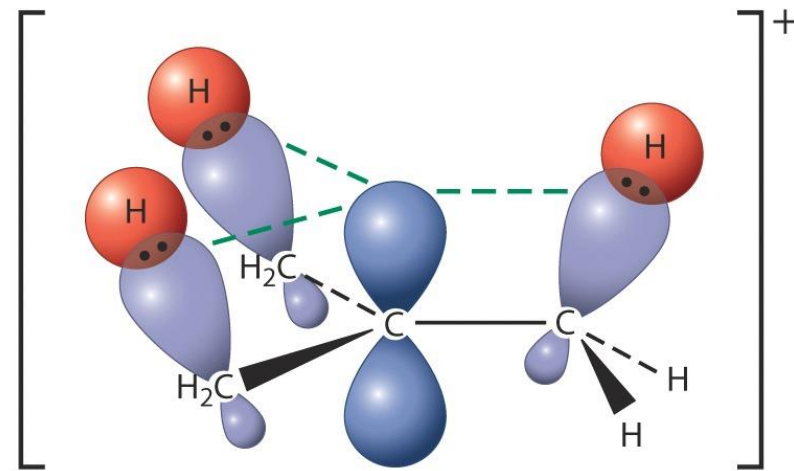


Bolja stabilizacija katjona (2e), od radikala (3e).

Hiperkonjugacija



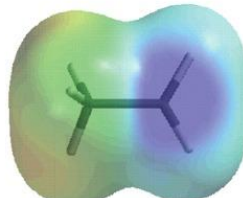
A Methyl cation



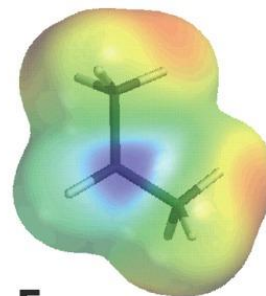
B 1,1-Dimethylethyl cation
(*tert*-Butyl cation)



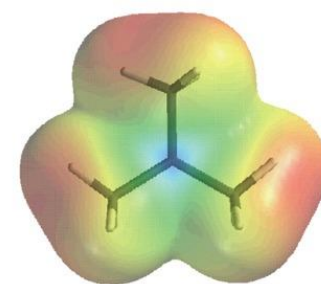
C



D

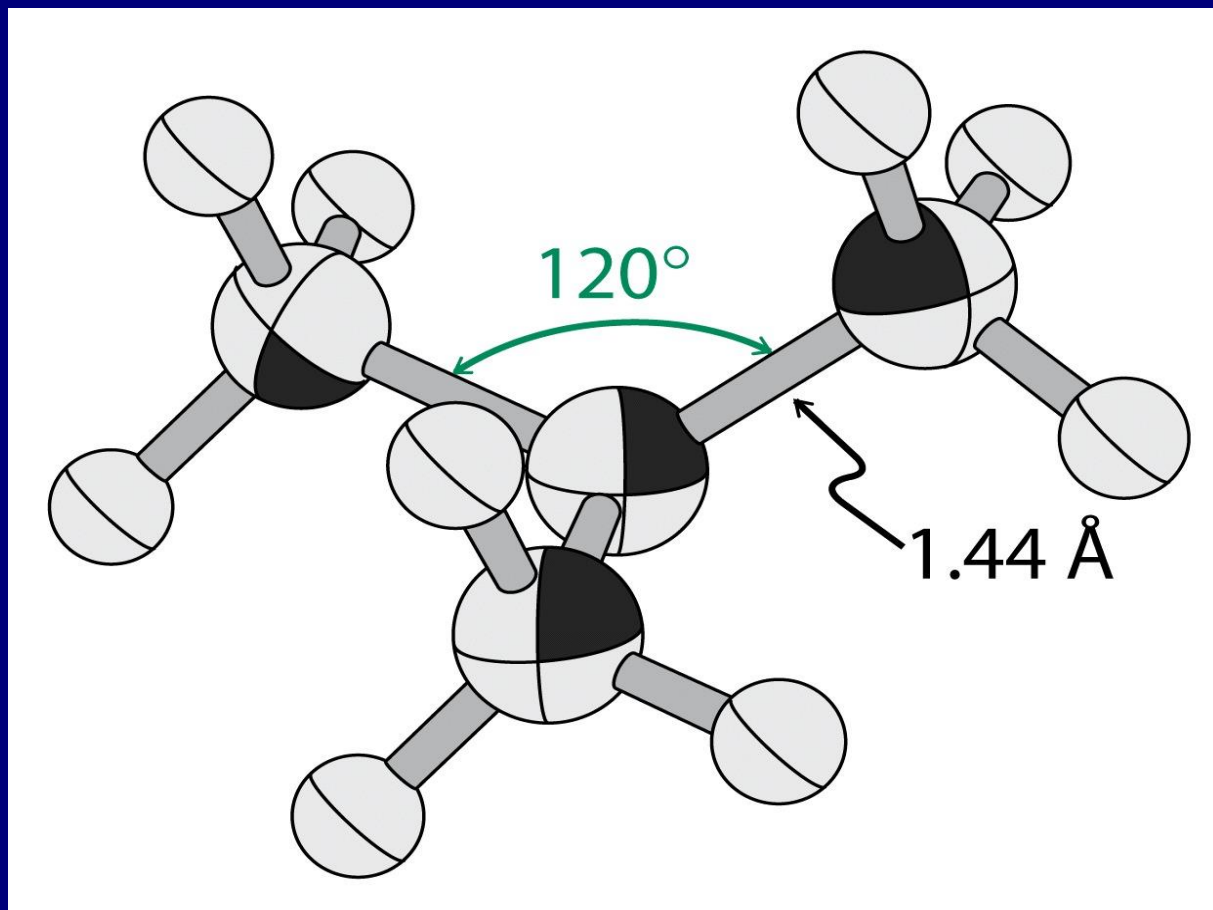


E



F

Kristalna struktura terc-butil-katjona (Laube, 1993)

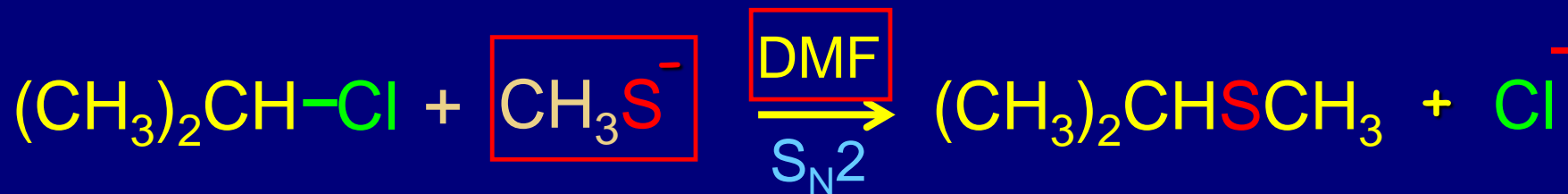


Zaključak: R_{prim}-L : samo S_N2

R_{terc}-L : samo S_N1

R_{sek}-L : oba, ↷

S_N2/S_N1 odnos je teško prevideti, osim u "ekstremnim" slučajevima kao na primer:



Reaktivnost R-X

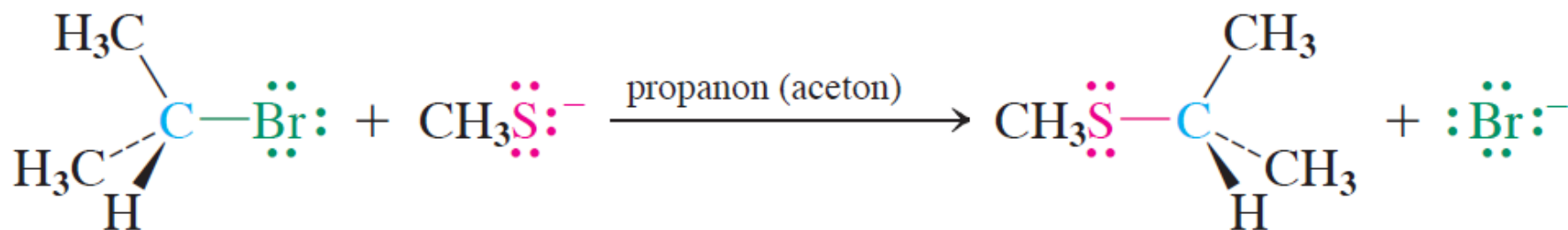
TABELA 7-2

Reaktivnost R-X u nukleofilnoj supstituciji: $R-X + Nu^- \rightarrow R-Nu + X^-$

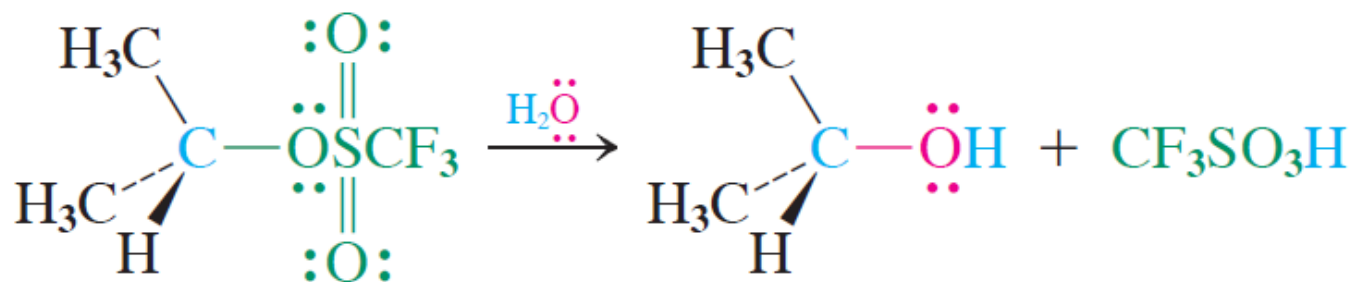
R	S _N 1	S _N 2
CH ₃	nije primećeno u rastvoru (metil-katjon ima suviše visoku energiju)	često; brzo sa dobrim nukleofilima i dobrim odlazećim grupama
primarna	nije primećeno u rastvoru (primarni imaju suviše visoku energiju) ^a	često; brzo sa dobrim nukleofilima i dobrim odlazećim grupama, sporo kada na R postoji račvanje na C2
sekundarna	relativno sporo; najbolje u polarnim protičnim rastvaračima sa dobrim odlazećim grupama	relativno sporo; najbolje u visokim koncentracijama dobrih nukleofila u aprotičnim rastvaračima
tercijarna	često; posebno brza u polarnim protičnim rastvaračima i dobrim odlazećim grupama	vrlo sporo

^aIzuzeci su katjoni stabilizovani rezonancijom; videti poglavlje 14.

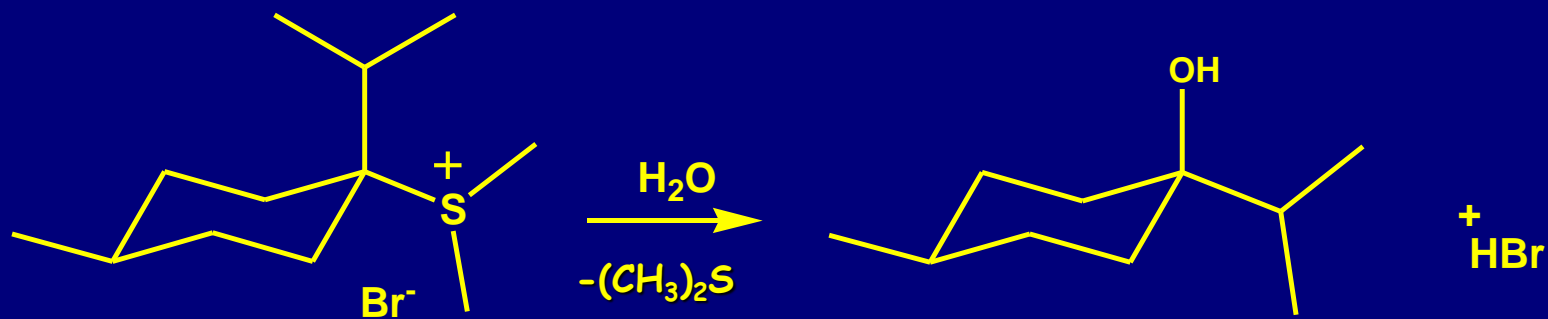
Supstitucija kod sekundarnih halogenalkana pod S_N2-uslovima



Supstitucija kod sekundarnih supstrata pod S_N1-uslovima



Problem:



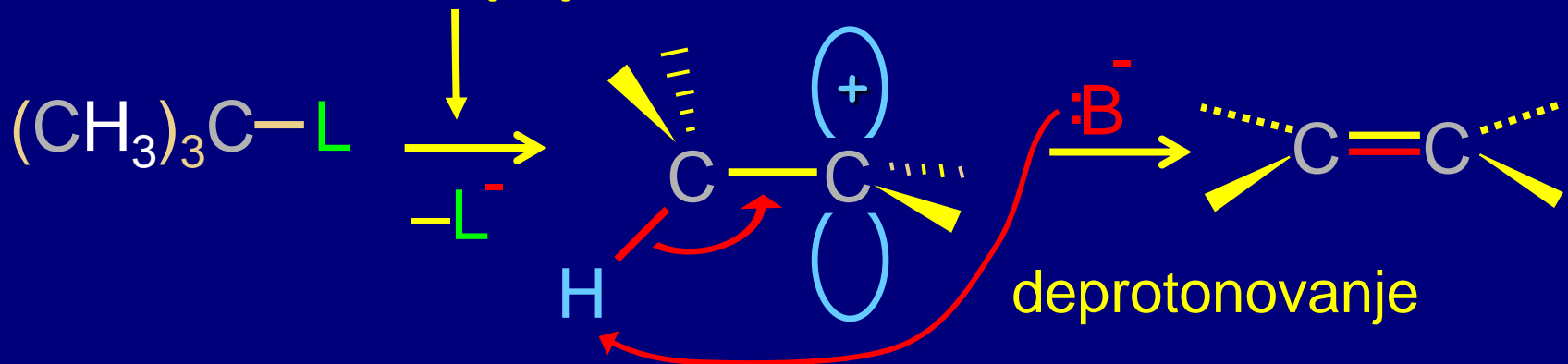
S_N2 iii S_N1 ?

Eliminacija: E₁ i E₂

Kada Nu⁽⁻⁾ deluje kao B⁽⁻⁾: katjon se može deprotonovati

Eliminacija E₁, sporedna reakcija u odnosu na S_N1.

Prvi korak reakcije je isti:



Uobičajeno B: deluje kao Nu: i daje S_N1 proizvod

Priroda odlazeće grupe L ne utiče na odnos proizvoda S_N1 i E1 reakcije

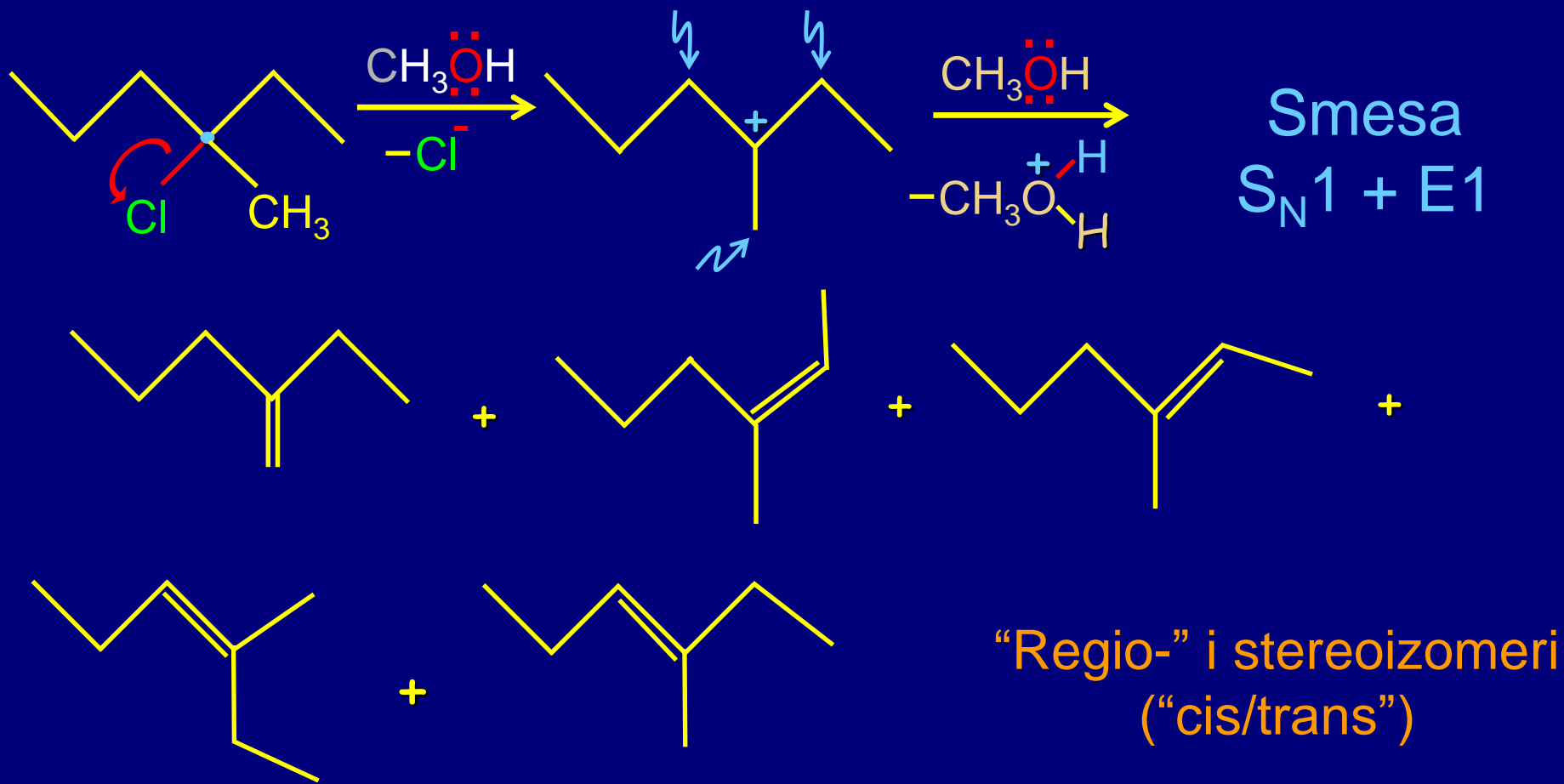
TABELA 7-3

Odnos S_N1 - i E1-proizvoda hidrolize 2-halogen-2-metilpropana na 25°C

X iz $(CH_3)_3CX$	Odnos $S_N1:E1$
Cl	95:5
Br	95:5
I	96:4

E1 reakcijom dobija se smesa proizvoda

Bilo koji proton na bilo kom ugljenikovom atomu u susedstvu centra sa odlazećom grupom može učestvovati u E1 reakciji:



Odnos E1/S_N1 je teško predvideti

Generalno: Veća količina E1 proizvoda nastaje u sledećim slučajevima:

1. Viša T, jer je eliminacija entropijski povoljna (RX se prevodi u alkene plus HX).

podsećanje: $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$, zato kada je pozitivnija ΔS° , ΔG° je više negativna.

2. Kada je sredina u kojoj se izvodi reakcija slabo nukleofilna (sporija je S_N1), npr. u acetonu.

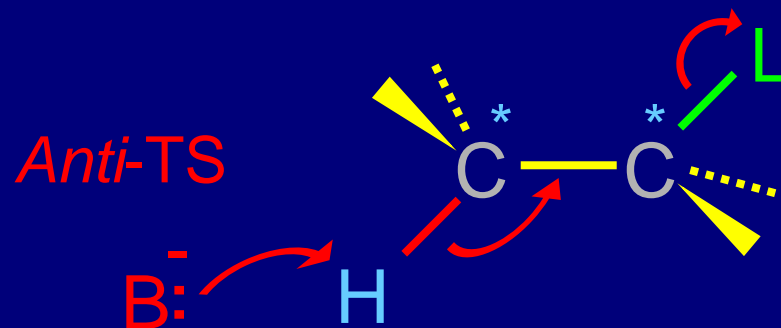
Bimolekulska Eliminacija E2

Sa jakim bazama: Drugačiji mehanizam u odnosu na E1.
Baza direktno napada β -H iz R-L: E2 mehanizam (brže od $S_N1/E1$)

Mehanizam:

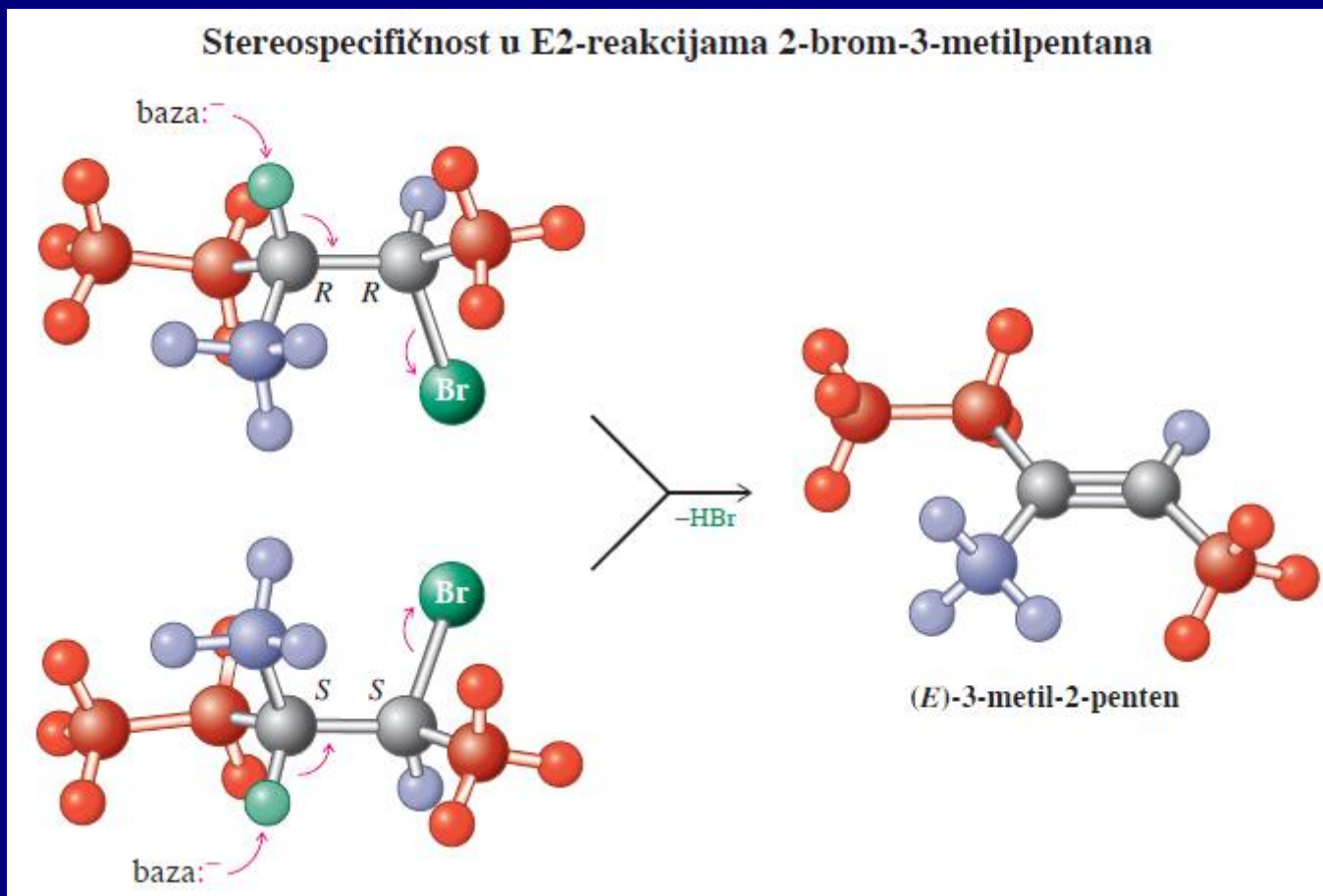
1. brzina = $k [R-L][\text{:B}^-]$ \rightarrow Reakcija drugog reda
2. Odlazak odlazeće grupe L: $RCI < RBr < RI$
3. Dokaz za deprotonovanje u koraku koji određuje brzinu: izotopski efekat $k_H/k_D \sim 7$

4. Stereochemija

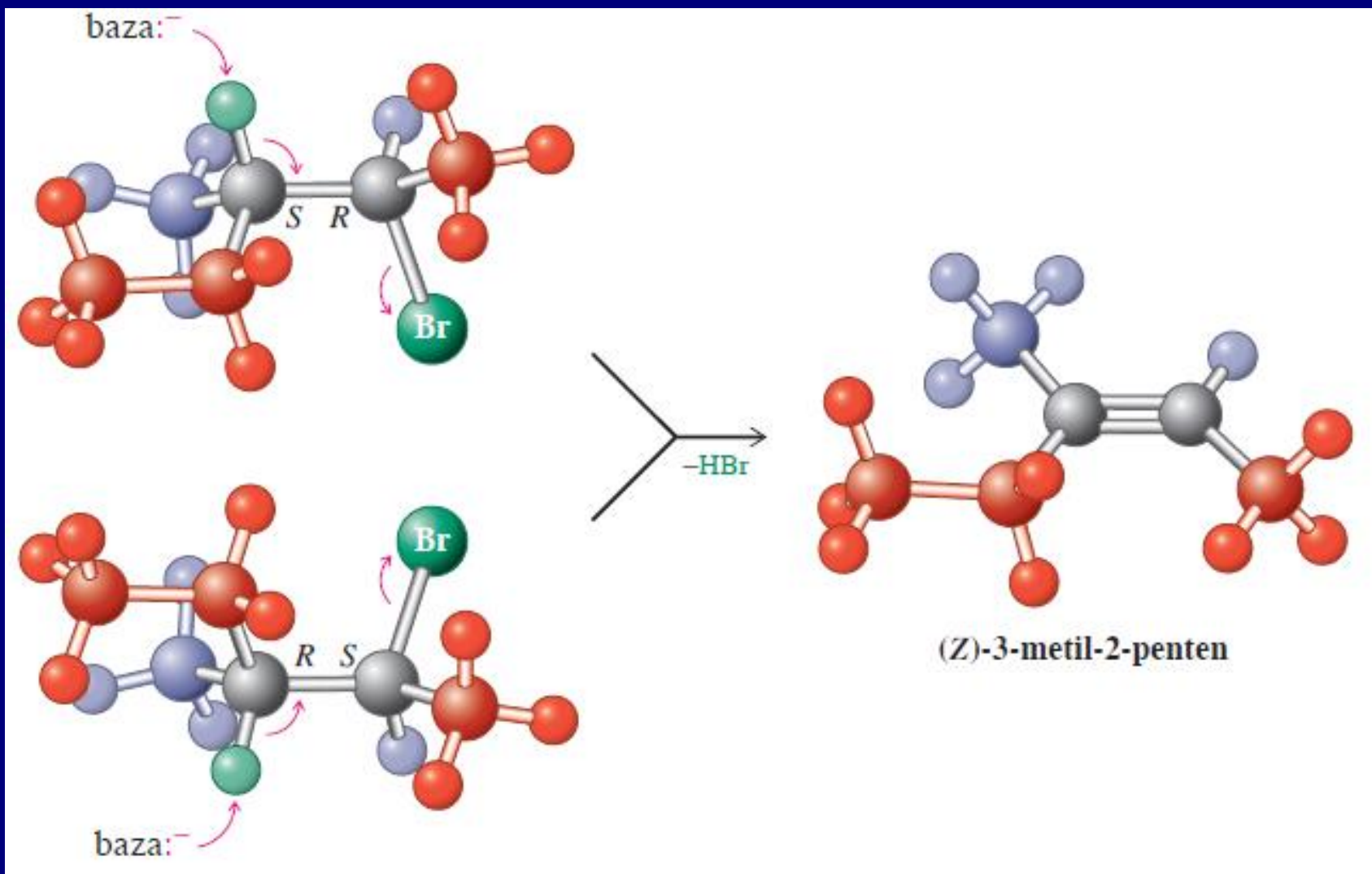


E2 Reakcija je stereospecifična

Jedan RX diastereomer (npr. R,R/S,S) daje samo jedan stereoizomerni alken (E):

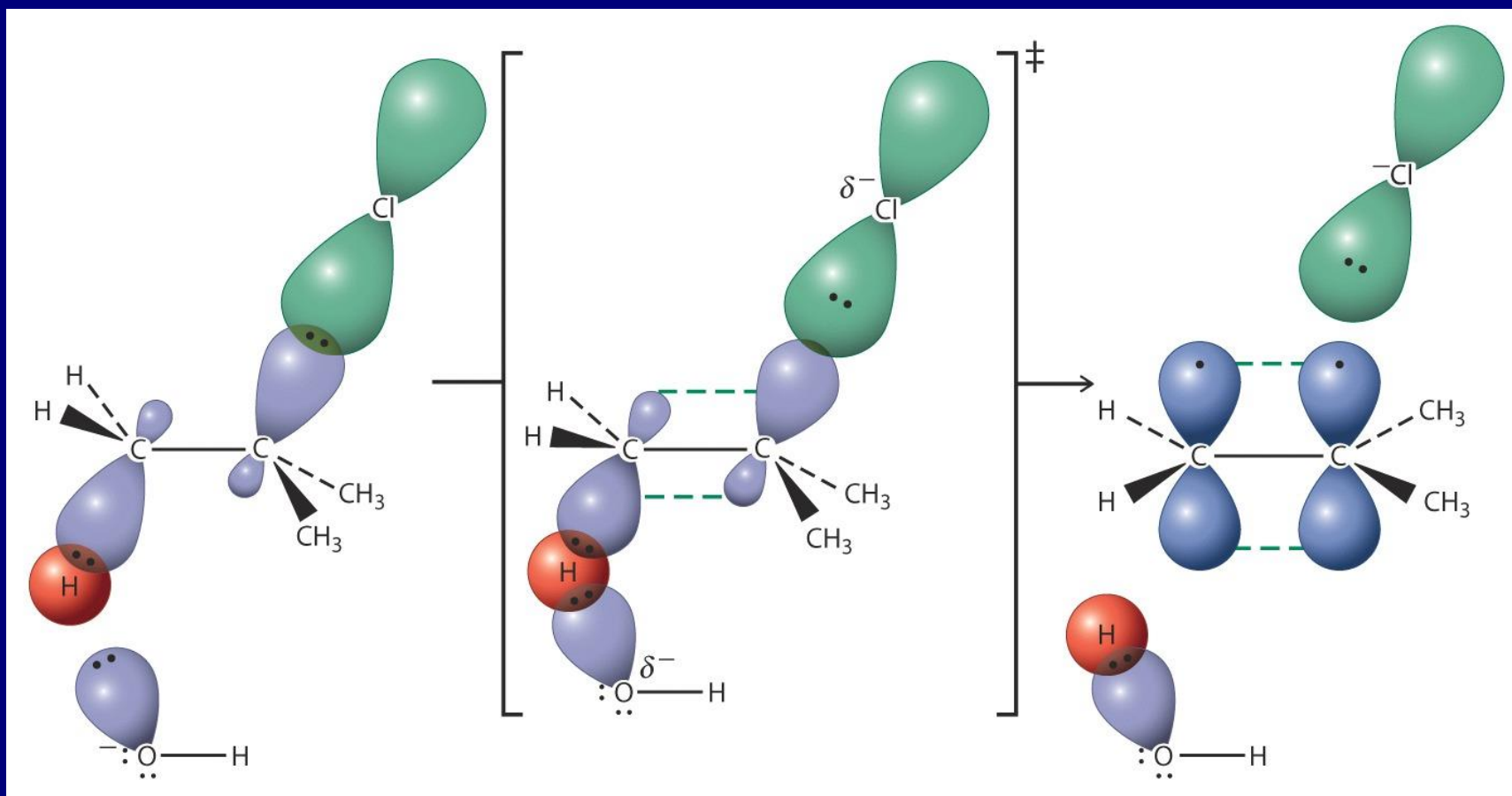


Dok $S,R-R,S$ par daje Z -alken:



Mehanizam E₂ reakcije

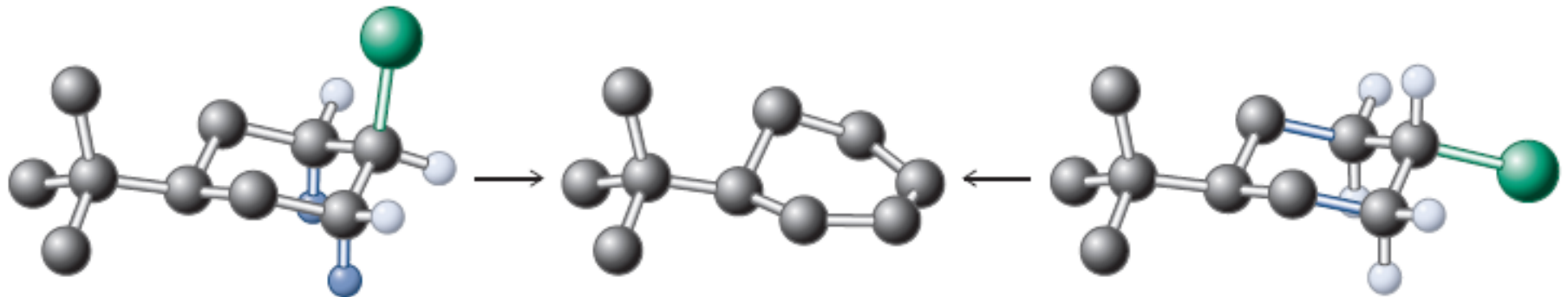
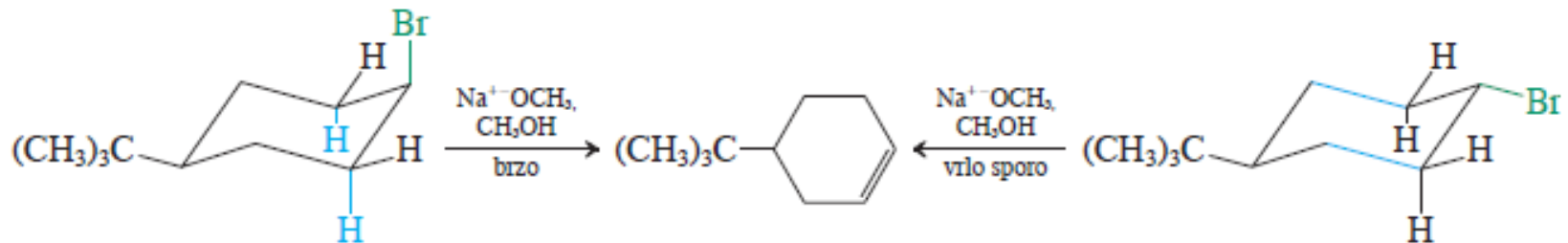
istovremeno se vrši: deprotonovanje, odlazak L i rehibridizacija (usklađeni, koncertovani mehanizam)



TS: supstrat reaguje u konformaciji u kojoj se veze koje se raskidaju nalaze u anti-položaju

E2 u cikličnim sistemima

Anti-eliminacija vrši se lako kod *cis*- ali ne i kod *trans*-1-brom-4-(1,1-dimetiletil)cikloheksana



cis-1-brom-4-(1,1-dimetiletil)-cikloheksana
(dva vodonika *anti*)

trans-1-brom-4-(1,1-dimetiletil)-cikloheksana
(nema *anti* vodonikovih atoma; *anti* su samo ugljenici iz prstena)

Kompeticija između S_N i E

Pregled reaktivnosti halogenalkana

TABELA 7-4

Verovatni mehanizmi reakcije halogenalkana sa nukleofilima

Vrsta halogenalkana	Vrsta nukleofila (baze)			
	Slab nukleofil (npr., H_2O)	Slabo bazan, dobar nukleofil (npr., I^-)	Jako bazan, sterno nezaštićen nukleofil (npr., CH_3O^-)	Jako bazan, sterno zaštićen nukleofil (npr., $(CH_3)_3CO^-$)
metil	nema reakcije	S_N2	S_N2	S_N2
primarni				
sterno nezaštićen	nema reakcije	S_N2	S_N2	E2
Branched	nema reakcije	S_N2	E2	E2
sekundarni	spora S_N1 , E1	S_N2	E2	E2
tercijarni	S_N1 , E1	S_N1 , E1	E2	E2

Kompeticija između S_N i E

Faktor 1: Bazna jačina nukleofila

Slabe baze \longrightarrow Verovatnija supstitucija



Jake baze \longrightarrow Povećana verovatnoća eliminacije



Faktor 2: Sterno nagomilavanje oko reakcionog centra

Sterno nezaštićeni

Primarni halogenalkani

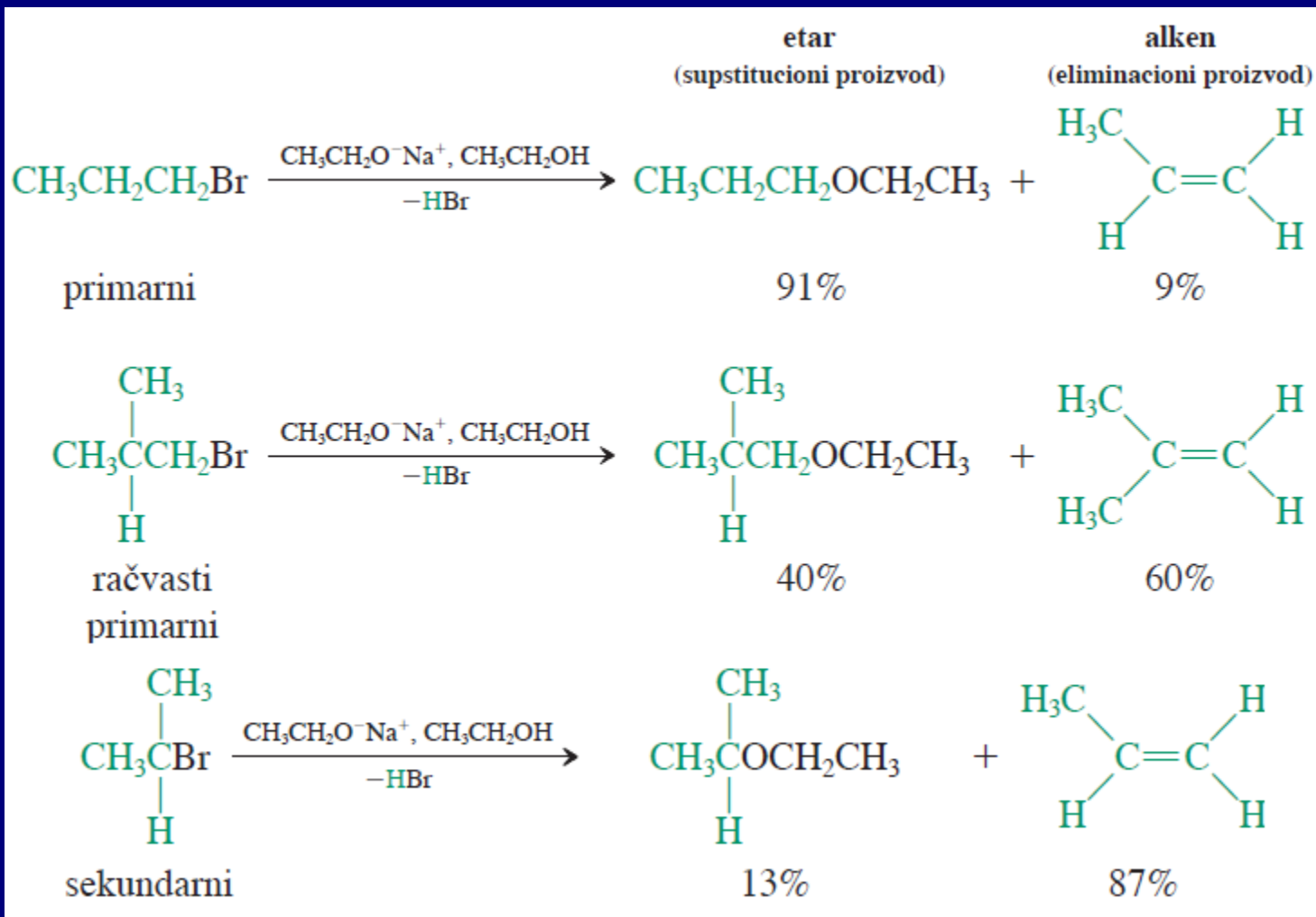
Verovatnija supstitucija

Sterno zaštićeni

Račvasti primarni, sekundarni ili tercijarni RX

Povećana verovatnoća eliminacije

Jako bazni nukleofili favorizuju eliminaciju sa porastom sternog nagomilavanja



Faktor 3: Sterna voluminoznost nukleofila (jake baze)

Sterno nezaštićeni

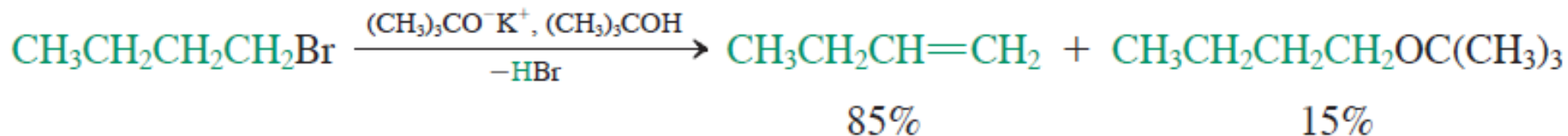


Može doći do
supstitucije

Sterno zaštićeni

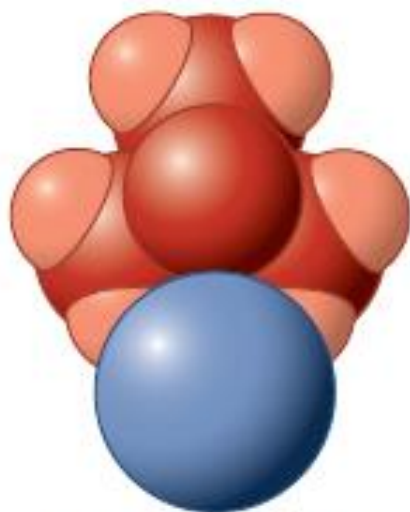
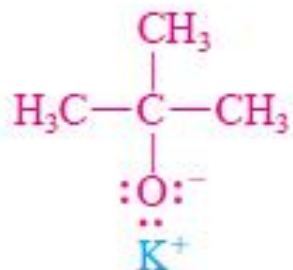


Eliminacija je jako
favorizovana

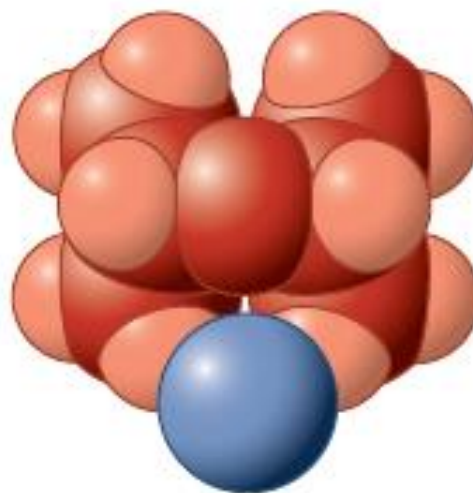
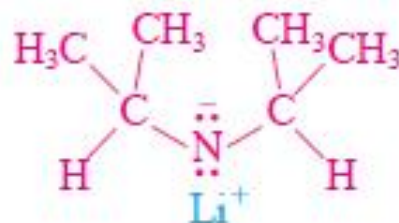


Voluminoznost baznih nukleofila pospešuju E2

Voluminozne baze

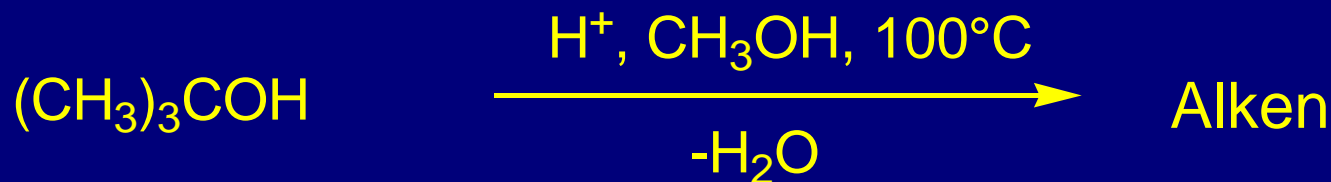


kalijum-*tert*-butoksid



litijum-diizopropilamid
(LDA)

Problem:



1. Mehanizam: $\text{S}_{\text{N}}2$ $\text{S}_{\text{N}}1$ E2 E1?

2. Na nižim temperaturama jedan od sledećih odnosa u proizvodima će se povećati:

$\text{S}_{\text{N}}2 / \text{S}_{\text{N}}1$

$\text{S}_{\text{N}}1 / \text{E1}$

E2 / E1

$\text{S}_{\text{N}}2 / \text{E2}$

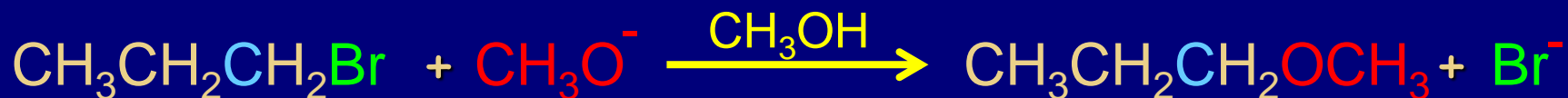
Reaktivnost primarnih halogenalkana R-X sa Nukleofilima (bazama)

nezaštićeni primarni R X:

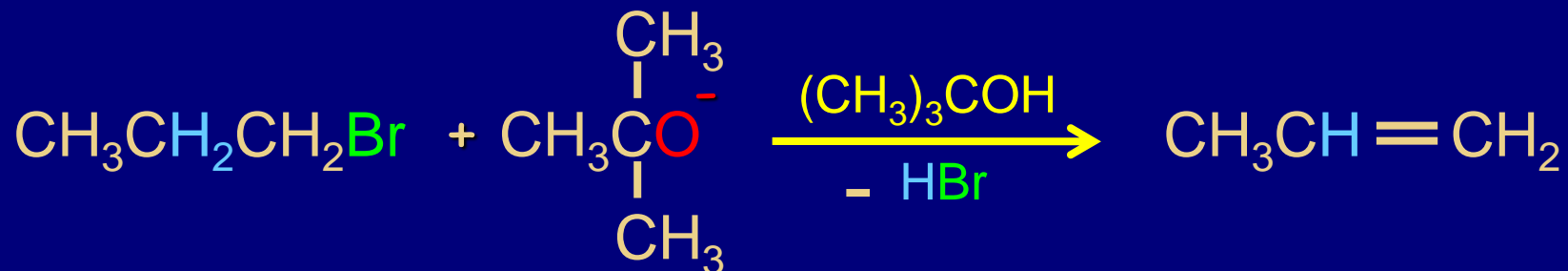
S_N2 sa dobrim nukleofilima koji nisu jake baze



S_N2 sa dobrim nukleofilima koji su i jake baze



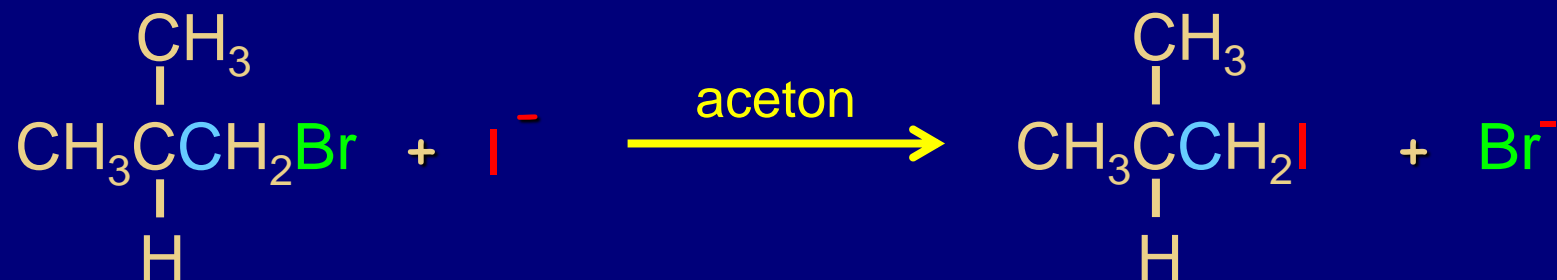
E2 sa jakim i voluminoznim bazama



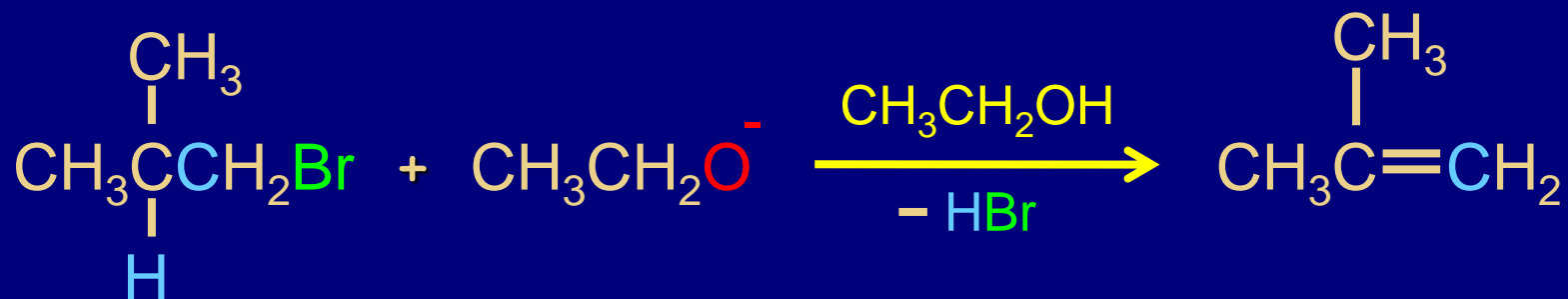
Ne reaguju sa slabim nukleofilima (CH₃OH)

Račvasti primarni R ✗:

S_N2 sa dobrim nukleofilima (mada je reakcija sporija u odnosu na nezaštićene RX)



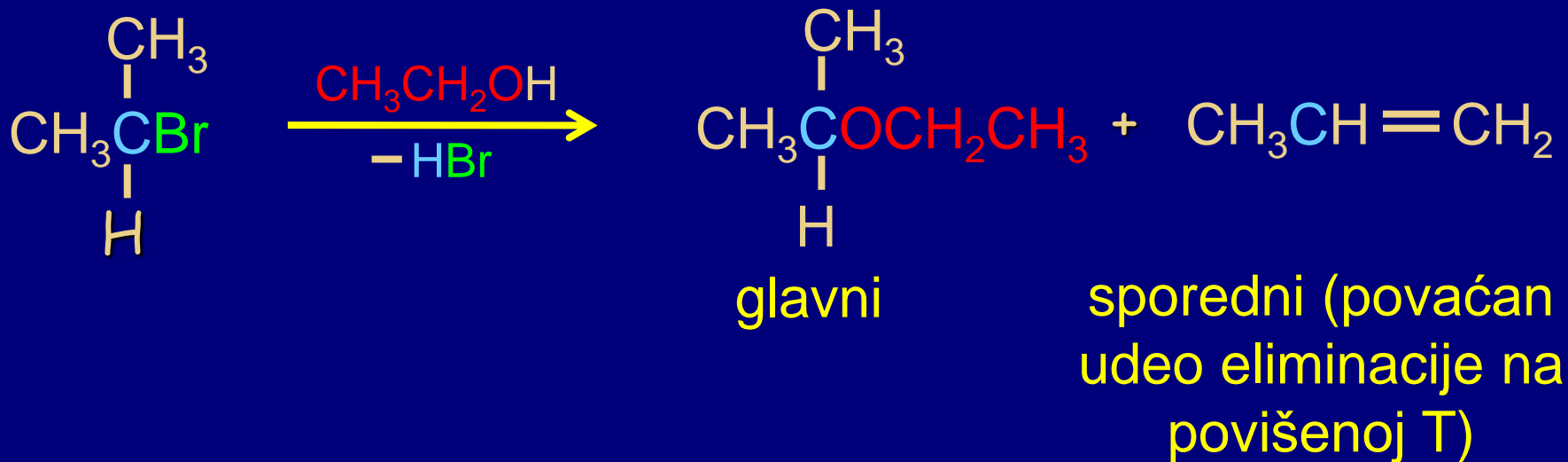
E2 sa jakim bazama (ne moraju biti voluminozne)



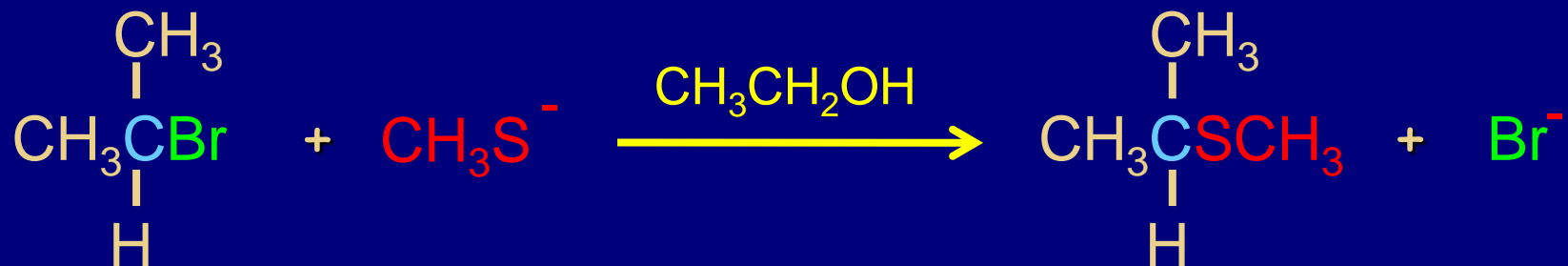
Nema reakcije sa lošim nukleofilima

Reaktivnost sekundarnih halogenalkana R-X sa nukleofilima (bazama)

S_N1 i $E1$, kada je X dobra odlazeća grupa u jako polarnoj sredini sa slabim nukleofilima.

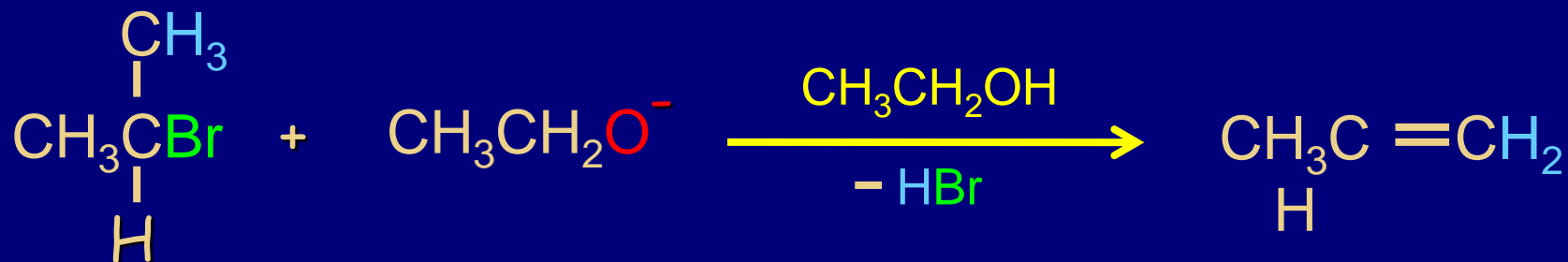


S_N2 : velika koncentracija dobrog, slabo baznog nukleofila



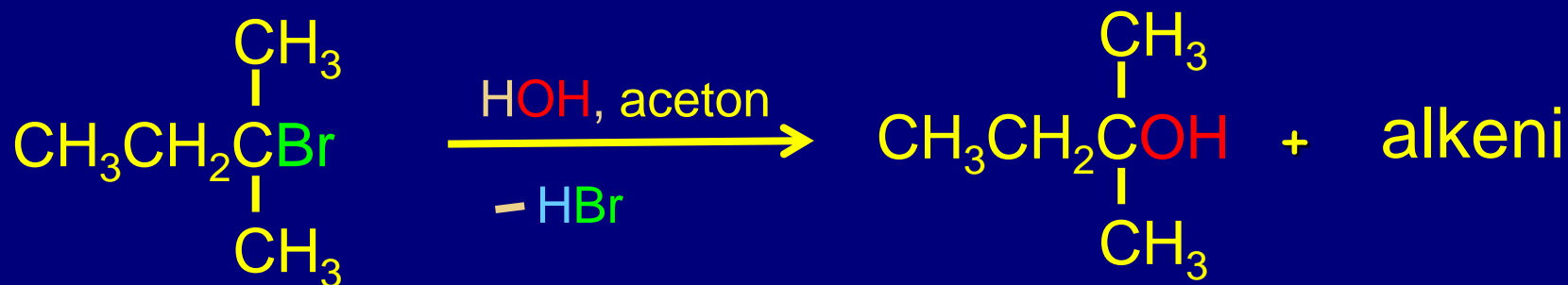
E_2 : velika koncentracija jake baze

(na primer: HO^- ili RO^- u rastvoru alkohola)

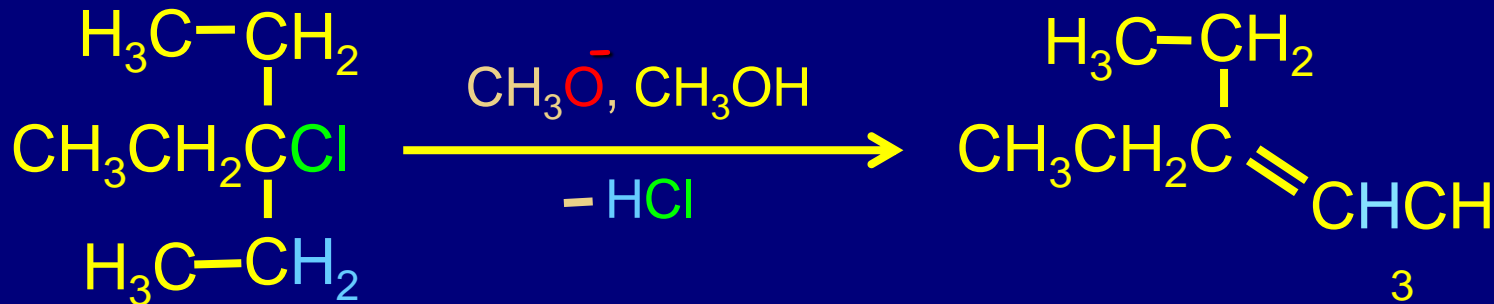


Reaktivnost tercijskih halogenidov R-X sa nukleofilima (bazama)

S_N1 i E_1 u polarnim rastvaračima kada je X dobra odlazeća grupa, bez baze ili sa razblaženom bazom



E_2 sa velikom koncentracijom jake baze

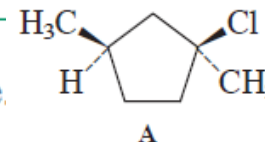


Vežba 7-3

(*R*)-3-brom-2-metilheksan gubi optičku aktivnost kada se rastvori u propanonu (acetonu). Objasnite.

Vežba 7-4

Hidroliza molekula A (prikazan sa leve strane) daje dva alkohola. Objasnite.

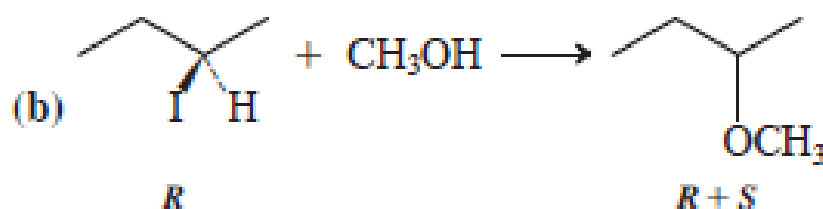
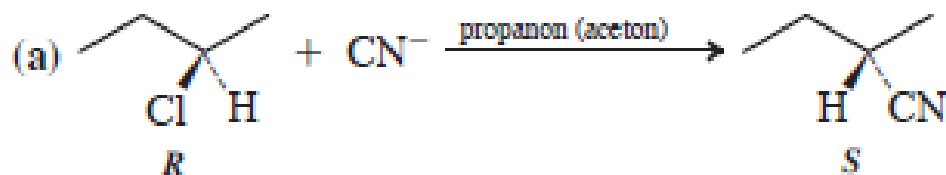


Vežba 7-5

Rastvor 1,1-dimetiletil- (*tert*-butil-) metansulfonata u polarnom aprotičnom rastvaraču sadrži jednake količine natrijum-fluorida i natrijum-bromida, i kao proizvod se dobiva 75% 2-fluor-2-metilpropana i samo 25% 2-brom-2-metilpropana. Objasnite. (Pomoć: informacije koje se odnose na relativne nukleofilne jačine halogenidnih jona u aprotičnim rastvaračima, nalaze se u odeljku 6-8 i zadatku 49 u poglavlju 6.)

Vežba 7-6

Objasnite sledeće rezultate.



Vežba 7-7

Ako se 2-brom-2-metilpropan rastvori u vodenom etanolu na 25°C, dobija se smesa (CH₃)COCH₂CH₃ (30%), (CH₃)₃COH (60%) i (CH₃)₂C=CH₂ (10%). Objasnite.

Vežba 7-8

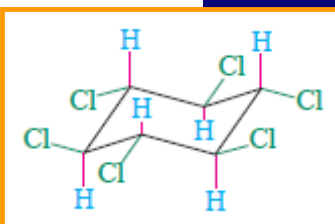
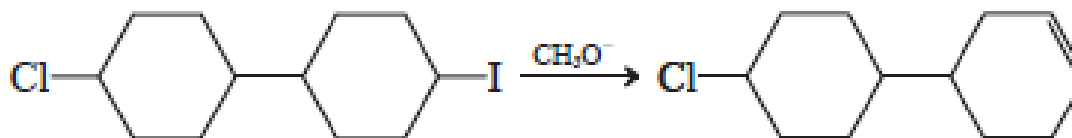
Koje proizvode očekujete iz reakcije bromcikloheksana sa hidroksidnim jonom?

Vežba 7-9

Napišite proizvode E2-reakcije (ukoliko ih ima) sledećih supstrata: CH₃CH₂I; CH₃I; (CH₃)₃CCl; (CH₃)₃CCH₂I.

Vežba 7-10

Objasnite rezultat prikazane reakcije.



Vežba 7-11

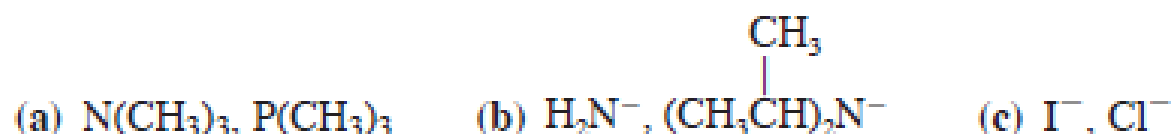
Brzina eliminacije *cis*-1-brom-4-(1,1-dimetiletil)cikloheksana proporcionalna je koncentraciji supstrata i baze, ali je brzina eliminacije *trans*-izomera proporcionalna samo koncentraciji supstrata. Objasnite.

Vežba 7-12

Izomer 1,2,3,4,5,6-heksahlorcikloheksana, prikazan na margini, podleže E2-eliminaciji 7000 puta *sporije* od bilo kog izomera. Objasnite.

Vežba 7-13

Koji će nukleofil iz svakog od navedenih parova dati veći odnos proizvoda eliminacije / supstitucije u reakciji sa 1-brom-2-metilpropanom?



Vežba 7-14

U svim slučajevima kompeticije supstitucije i eliminacije nađeno je da se na višim reakcionim temperaturama dobija veći procenat eliminacionih proizvoda. Tako se količina eliminacionih proizvoda, pratilaca hidrolize 2-brom-2-metilpropana, udvostručava kada se temperatura sa 25°C podigne na 65°C . Isto tako, u reakciji 2-brompropana sa etoksidnim jonom procenat eliminacionih proizvoda sa 80% na 25°C , diže se na skoro 100% na 55°C . Objasnite.

Vežba 7-15

Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcija 1-brompropana sa (a) NaCN u acetomu; (b) NaOCH_3 u CH_3OH ; (c) $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ u $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$.

Vežba 7-16

Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcije 1-brom-2-metilpropana sa (a) NaI u acetomu; (b) $\text{NaOCH}_2\text{CH}_3$ u $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

Vežba 7-17

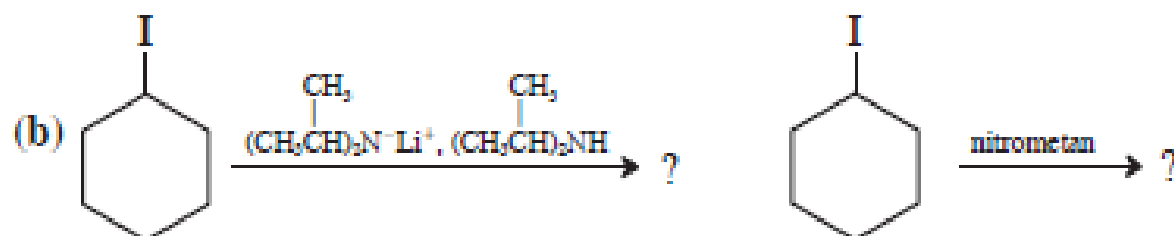
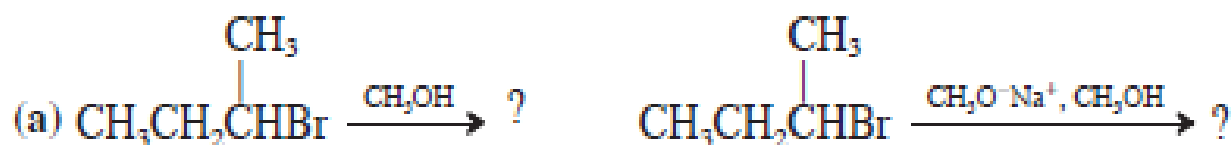
Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcije 2-brompropana sa (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$; (b) NaSCH_3 u $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$; (c) $\text{NaOCH}_2\text{CH}_3$ u $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

Vežba 7-18

Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcije (a) 2-brom-2-metilbutana sa vodom u acetonu; (b) 3-hlor-3-etilpentana sa NaOCH_3 u CH_3OH .

Vežba 7-19

Predvidite koja će od reakcija u svakom od datih parova imati veći odnos E2 : E1 proizvoda i objasnite zašto.



7-20. Razmotrite reakciju koja je ovde prikazana. Da li će se ona odvijati prema supstitucionom ili eliminacionom mehanizmu? Koji faktori određuju najverovatniji mehanizam? Nacrtajte očekivani proizvod i mehanizam reakcije u kojoj nastaje.

