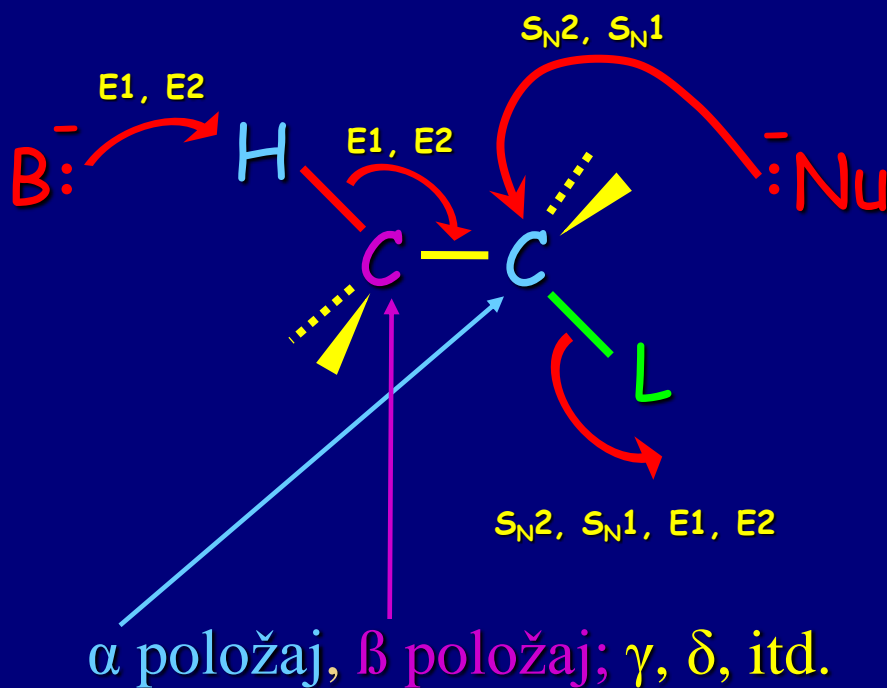
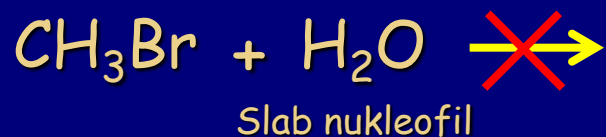


# Poglavljje 7: Reakcije halogenalkana- $S_N1$ , E1, E2



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  $\alpha$ -položaju



Generalno: supstitucija sa molekulima rastvarača je solvoliza

TABELA 7-1

Relativne reaktivnosti različitih bromalkana sa vodom

Bromalkan	Relativna brzina
$\text{CH}_3\text{Br}$	1
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	1
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	12
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	$1,2 \times 10^6$

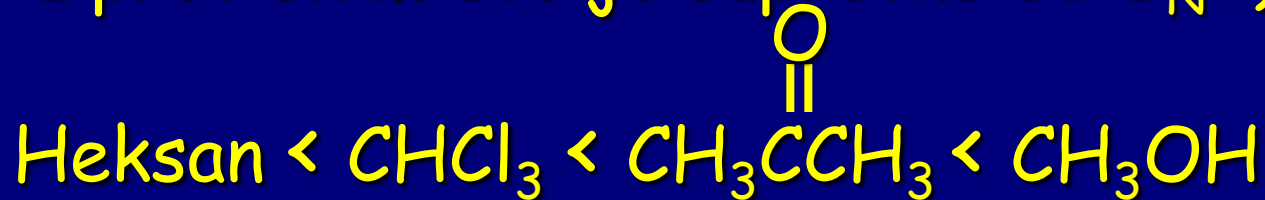
# Mehanizam:

1. brzina =  $k[R-L]$ , prvog reda- monomolekulska, zavisi samo od R-L u koraku koji određuje brzinu reakcije "usko grlo".

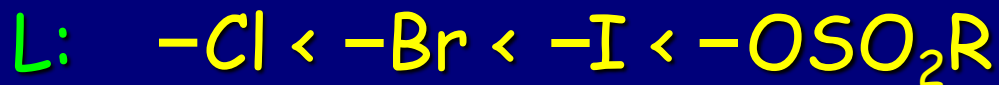
2. Stereochemija: **Racemizacija**

*Ova zapažanja nisu u skladu sa mehanizmom  $S_N2$  reakcija*

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



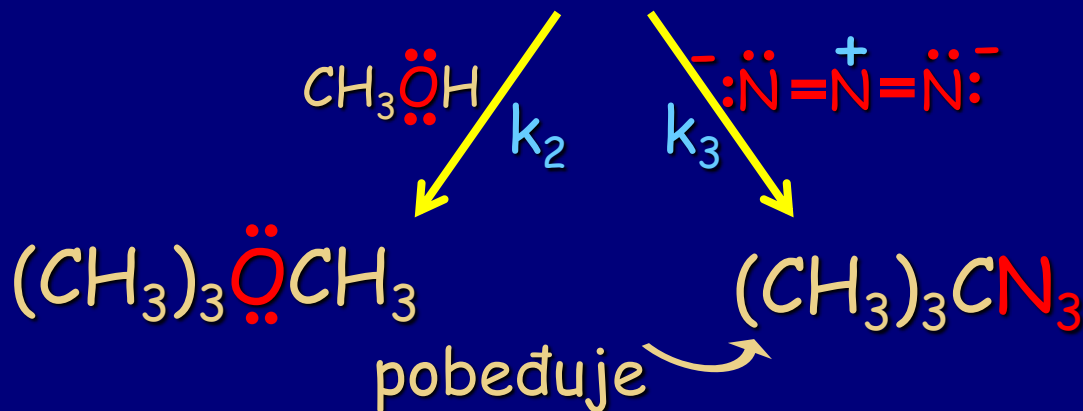
4. Reakcija je brža sa dobrim odlazećim grupama L



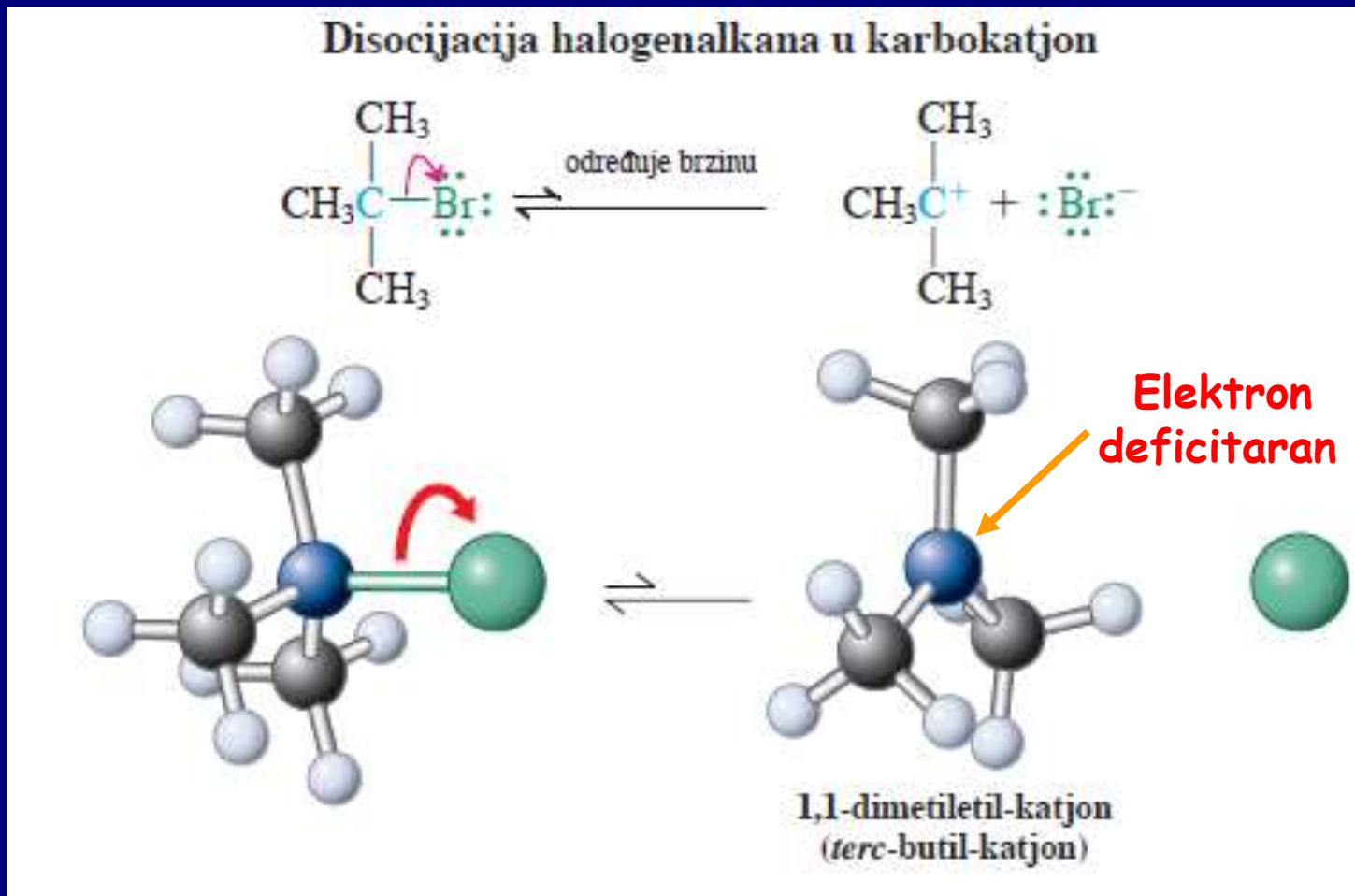
5. Korak koji određuje koji će proizvod nastati: kompeticija između nukleofila



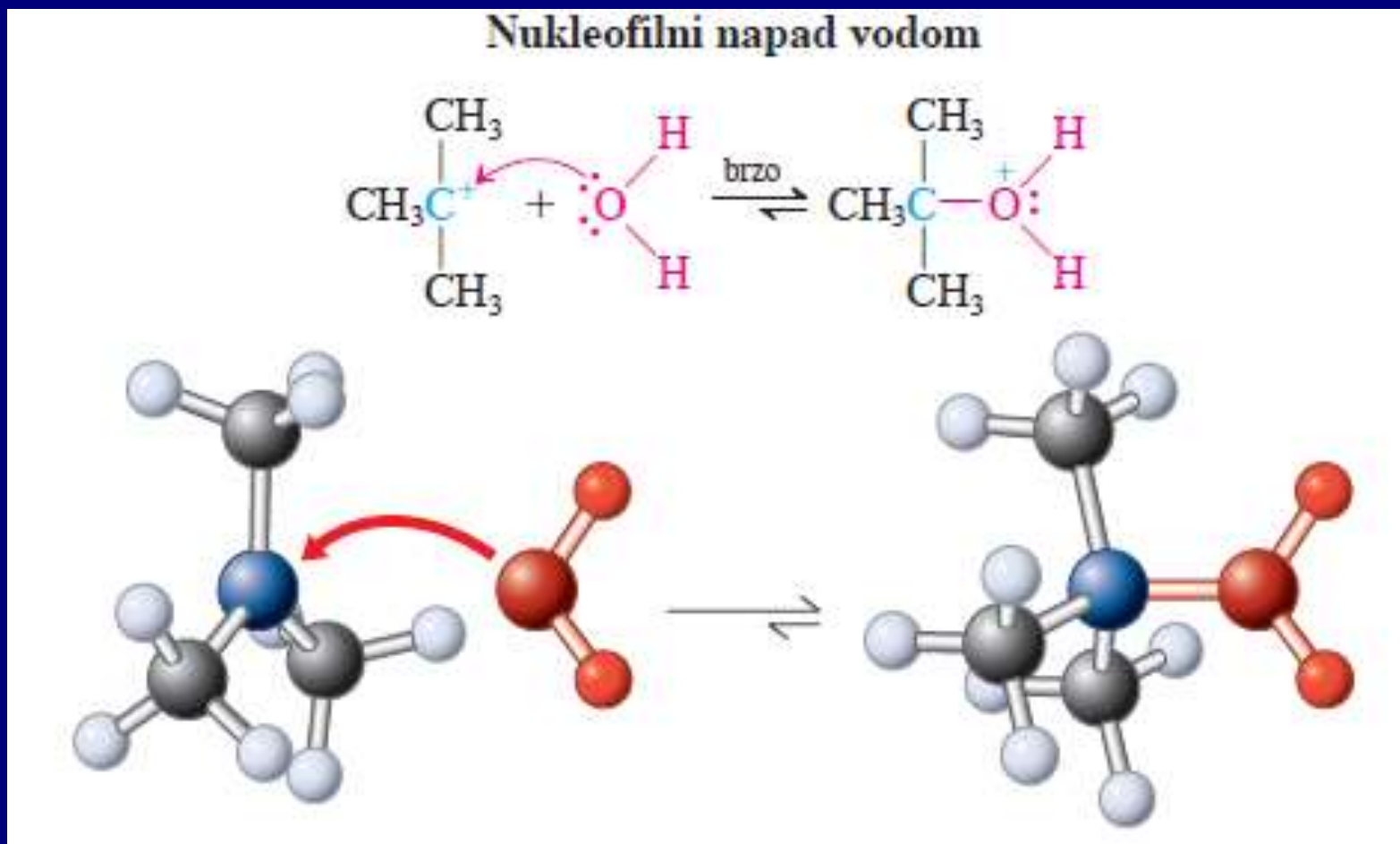
$$k_3 > k_2 > k_1$$



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

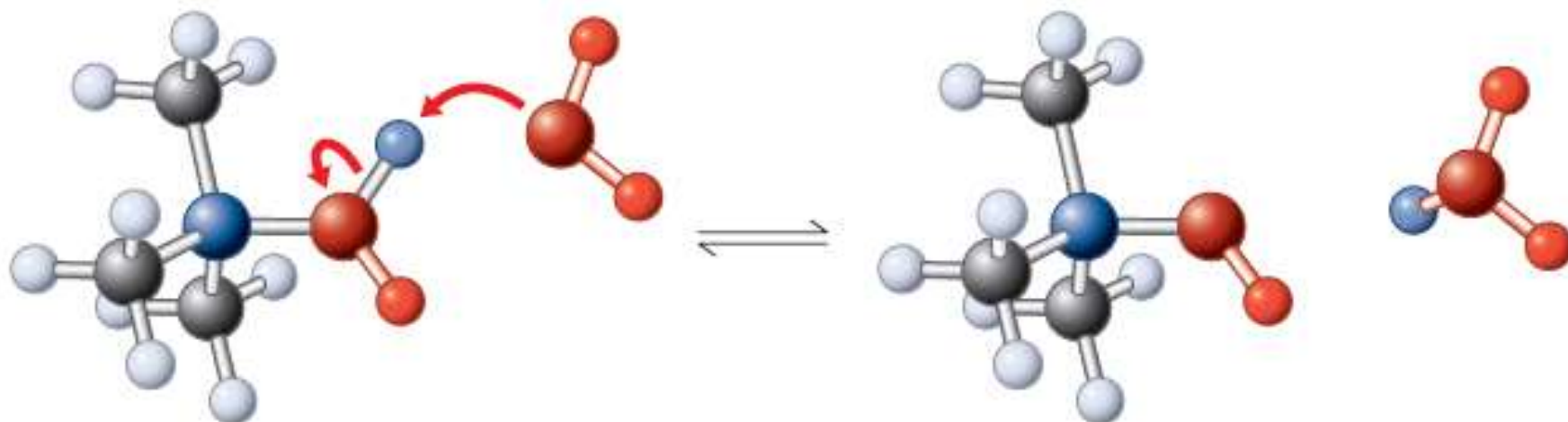
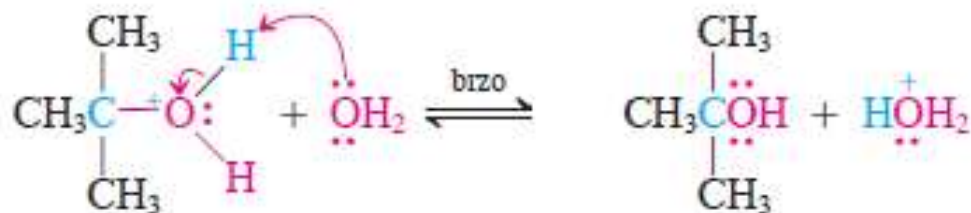


## 2. faza



# 3. faza

## Deprotonovanje



alkiloksonijum-jon  
(jako kiseo)

2-metil-2-propanol

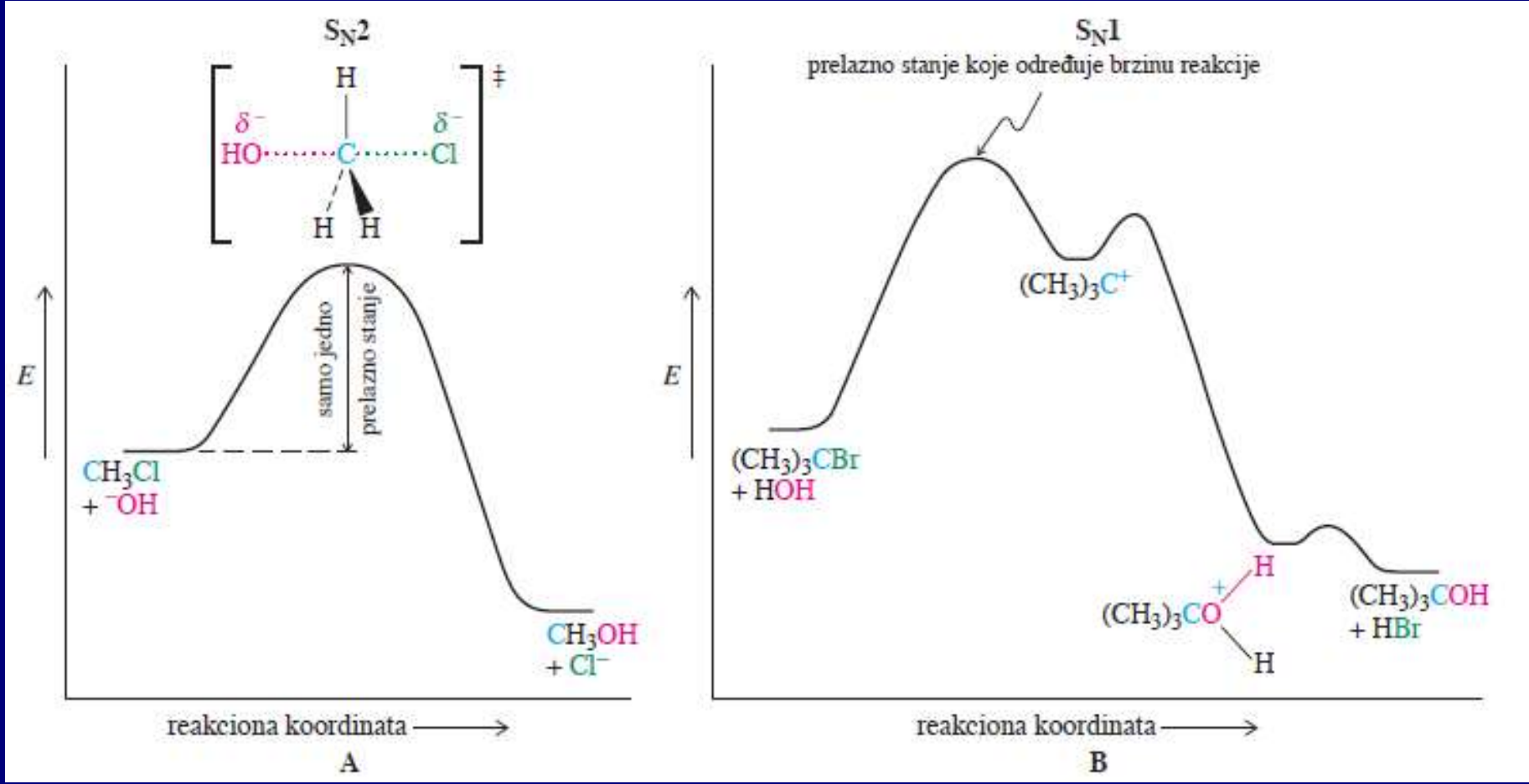
# Mehanizam je potvrđen sledećim činjenicama

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

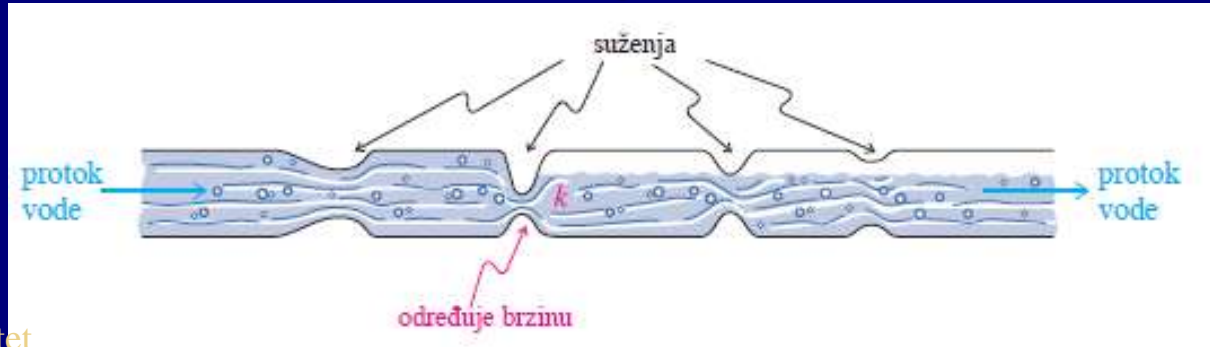
*Supstitucija nukleofilna monomolekulska:*

**$S_N1$**

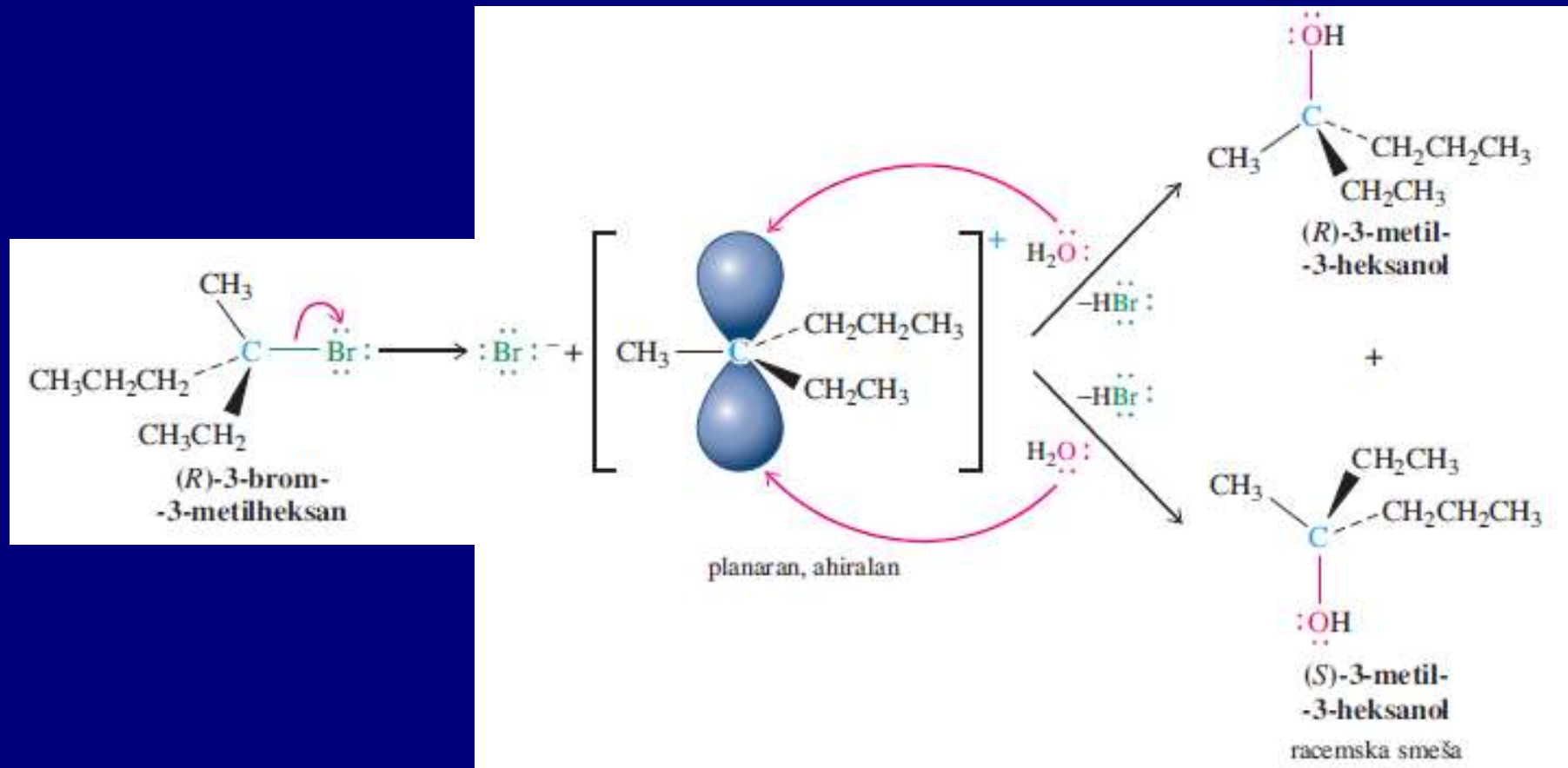




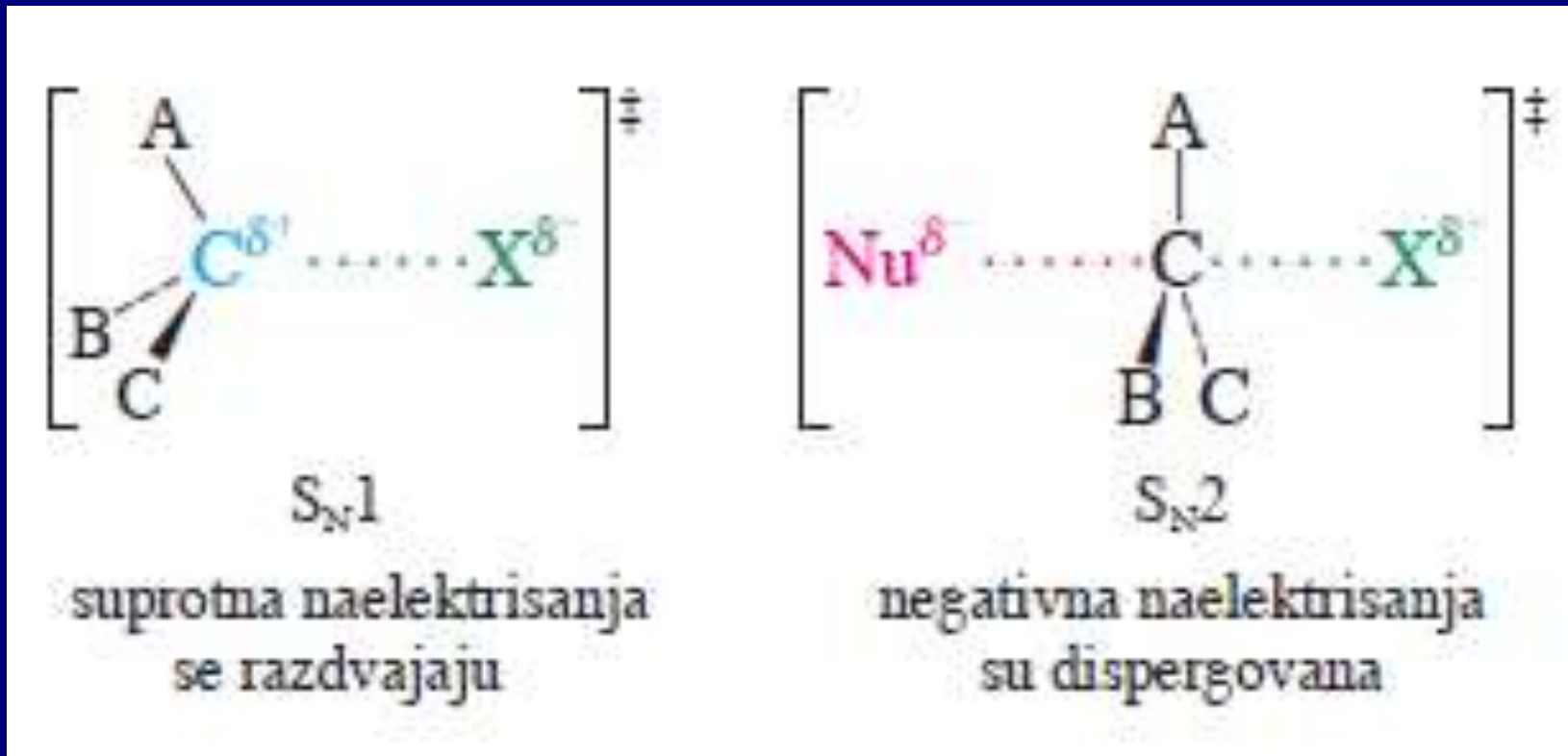
Najveće suženje određuje brzinu protoka vode:



# Stereohemijske posledice $S_N1$ reakcije



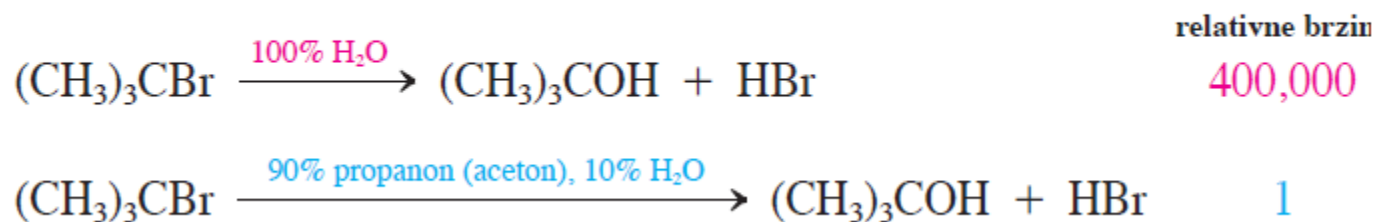
# Uticaj rastvarača, odlazeće grupe i nukleofila na $S_N1$ reakcije



Polarniji rastvarači ubrzavaju  
reakciju

Povećanje polarosti  
rastvarača sprečava reakciju

### Uticaj rastvarača na brzinu S<sub>N</sub>1-reakcije

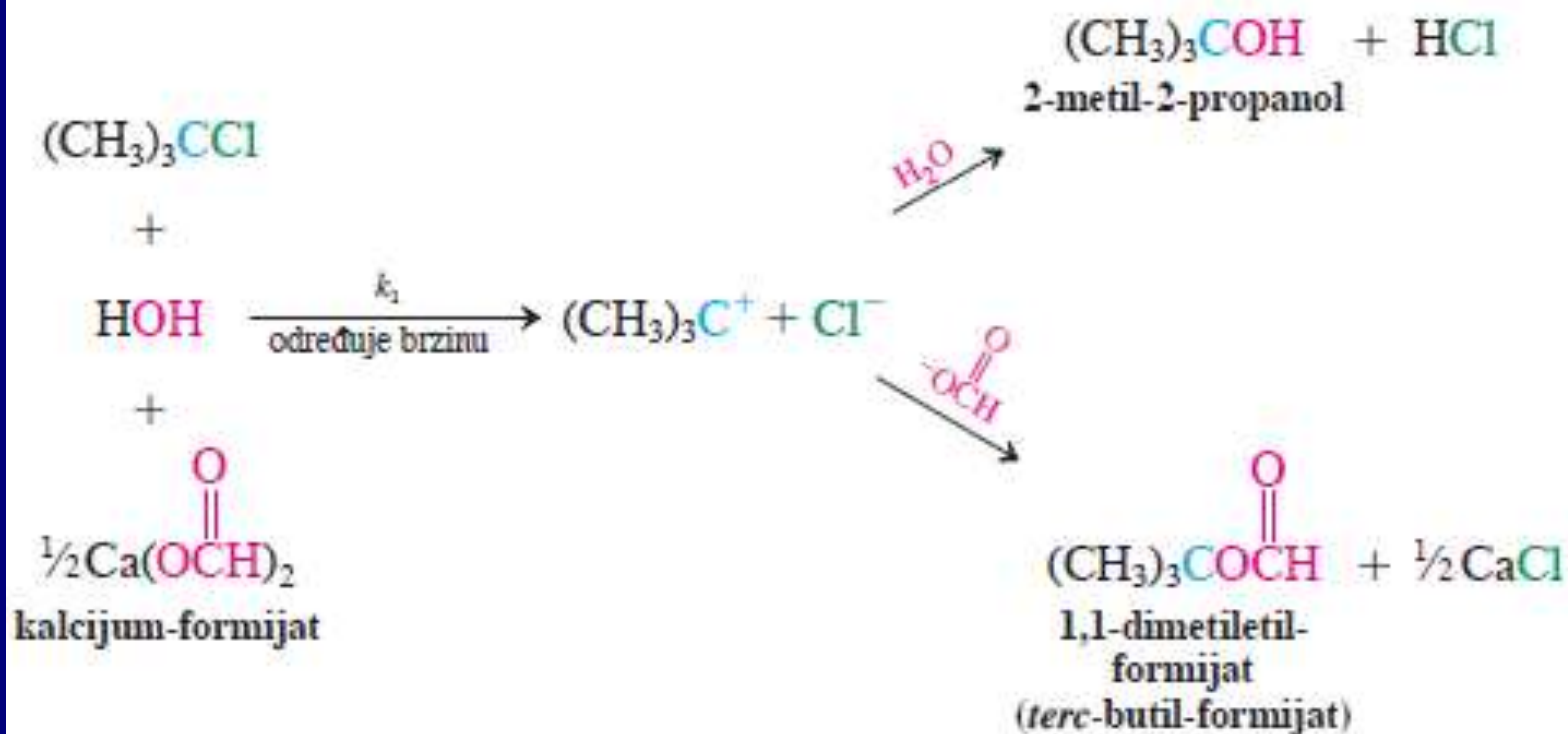


**Relativne brzine solvolize RX (R = tercijarna alkil-grupa)**

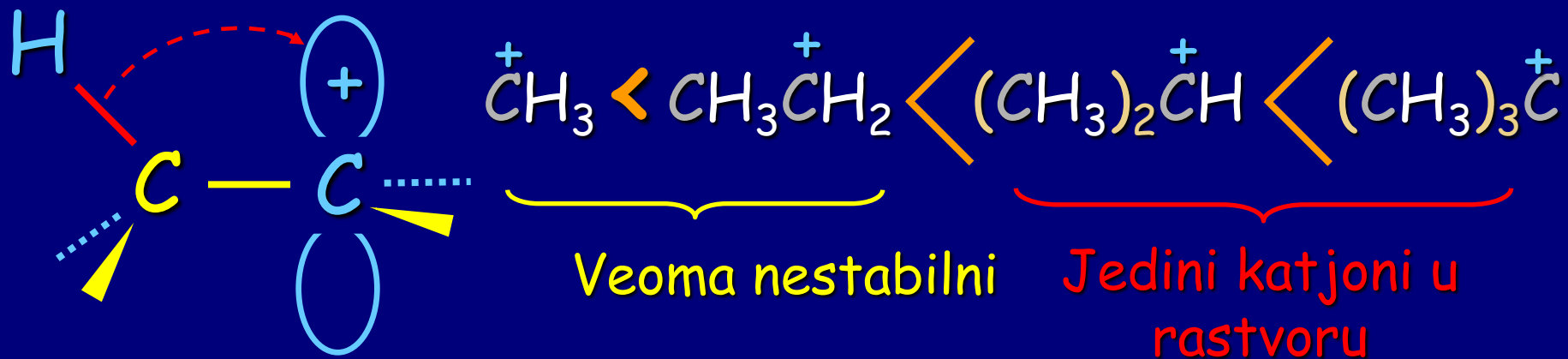


# Jačina nukleofila utiče na distribuciju proizvoda

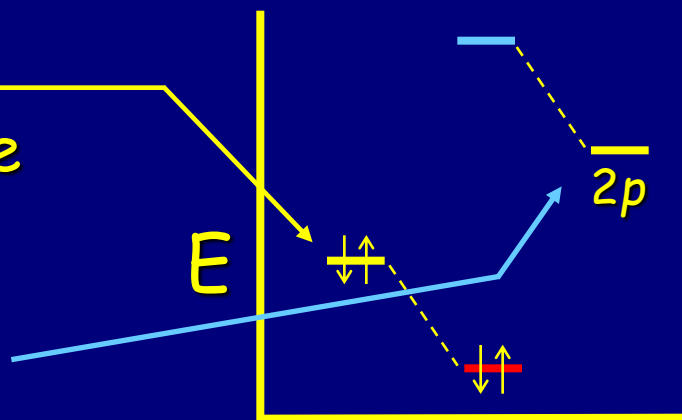
## Konkurentni nukleofili u $S_N1$ -reakciji



Kada je favorizovana  $S_N1$ ? 1.  $S_N2$  spora 2.  $\alpha$ -sustituisani karbokatjon stabilizovan hiperkonjugacijom

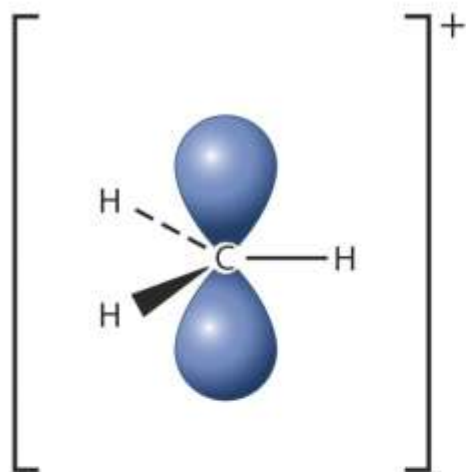


vezivna MO susedne C-H veze interaguje sa praznom 2p orbitalom

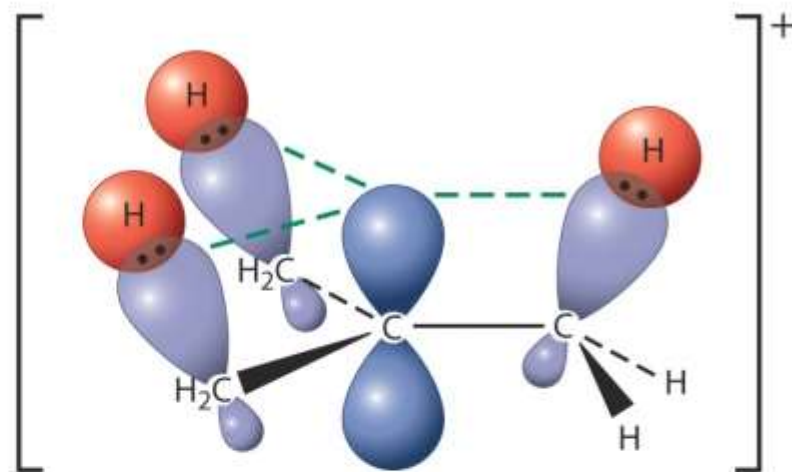


Bolja stabilizacija katjona ( $2e$ ), od radikala ( $3e$ ).

# Hiperkonjugacija



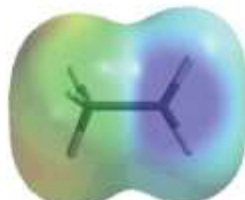
**A** Methyl cation



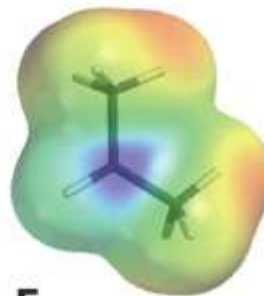
**B** 1,1-Dimethylethyl cation  
(*tert*-Butyl cation)



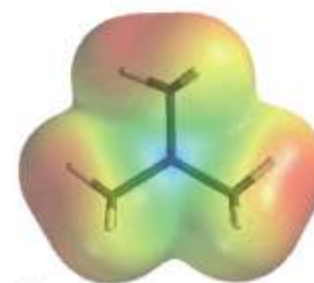
**C**



**D**

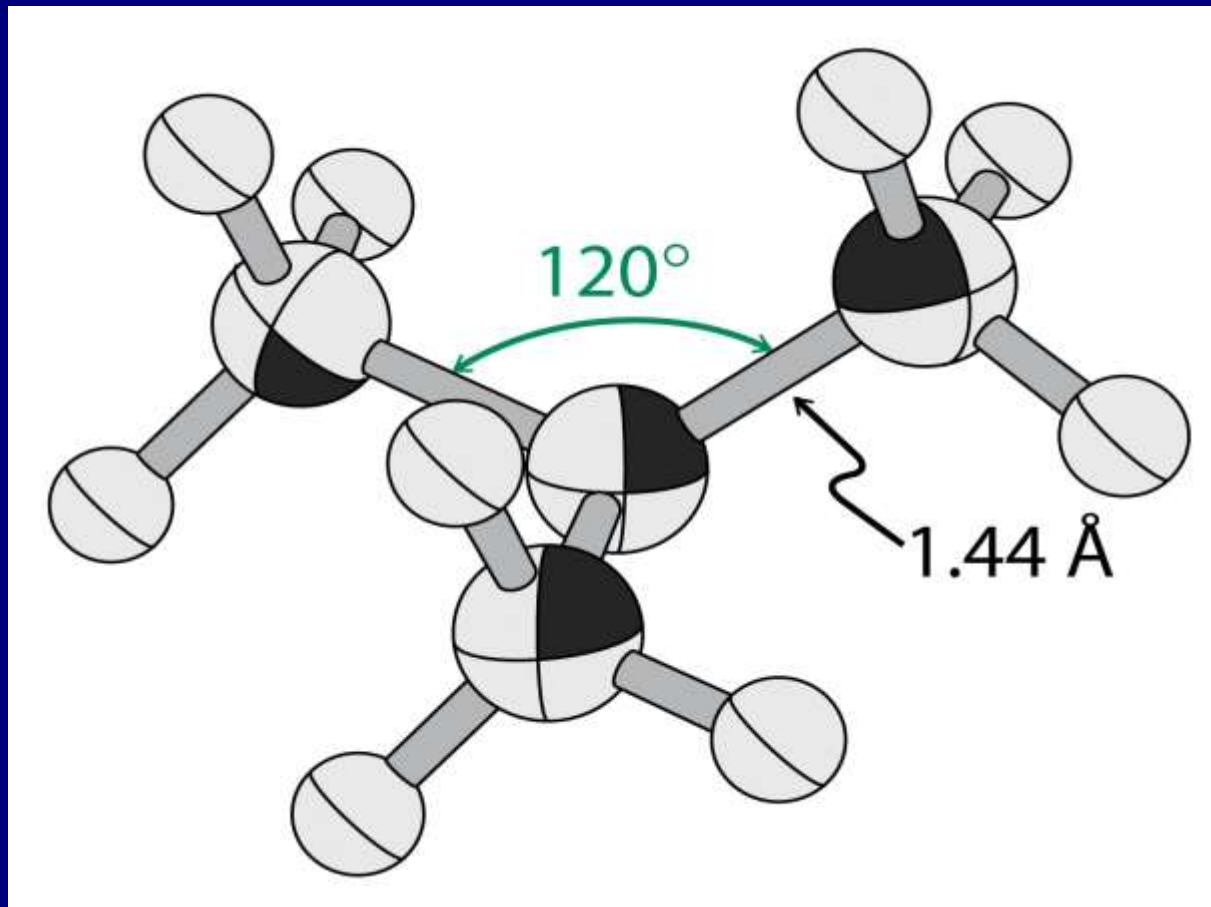


**E**



**F**

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



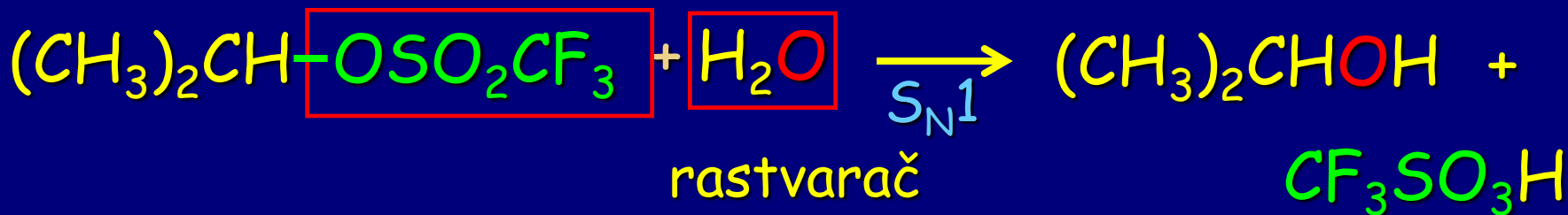
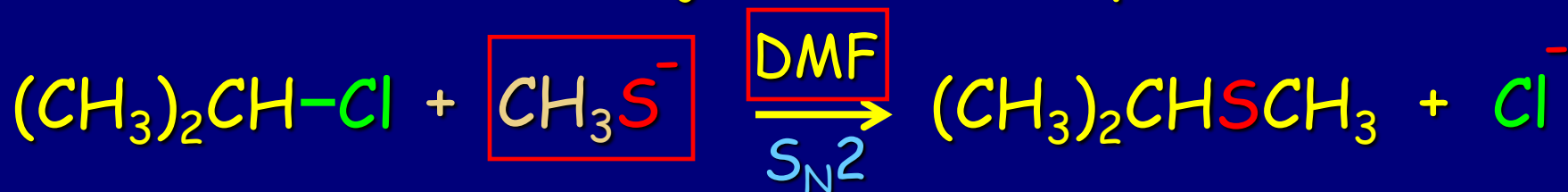


Zaključak:  $R_{\text{prim}}-L$  : samo  $S_N2$

$R_{\text{terc}}-L$  : samo  $S_N1$

$R_{\text{sek}}-L$  : oba, ↷

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



# Reaktivnost R-X

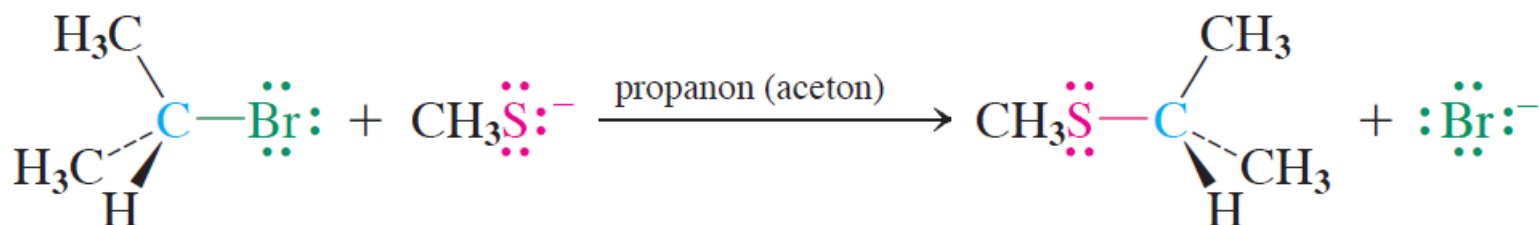
TABELA 7-2

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

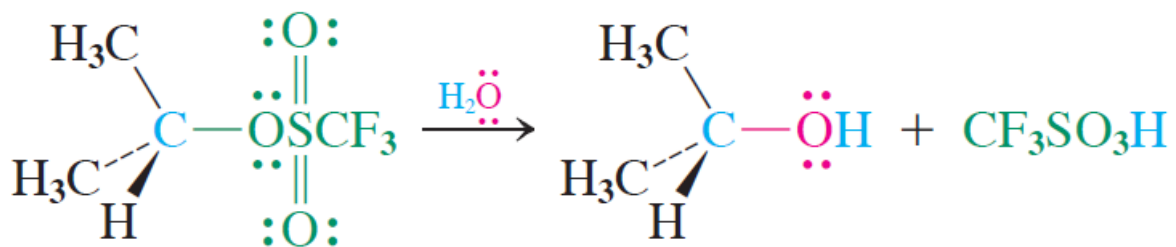
R	S <sub>N</sub> 1	S <sub>N</sub> 2
CH <sub>3</sub>	nije primećeno u rastvoru (metil-katjon ima suviše visoku energiju)	često; brzo sa dobrim nukleofilima i dobrim odlazećim grupama
primarna	nije primećeno u rastvoru (primarni imaju suviše visoku energiju) <sup>a</sup>	često; brzo sa dobrim nukleofilima 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

<sup>a</sup>Izuzeci su katjoni stabilizovani rezonancijom; videti poglavlje 14.

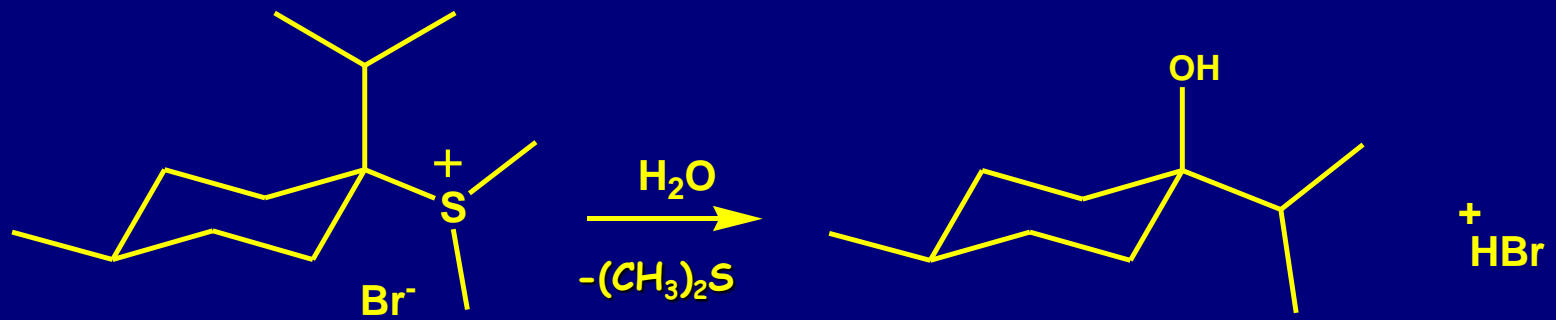
## Supstitucija kod sekundarnih halogenalkana pod S<sub>N</sub>2-uslovima



## Supstitucija kod sekundarnih supstrata pod S<sub>N</sub>1-uslovima



Problem:



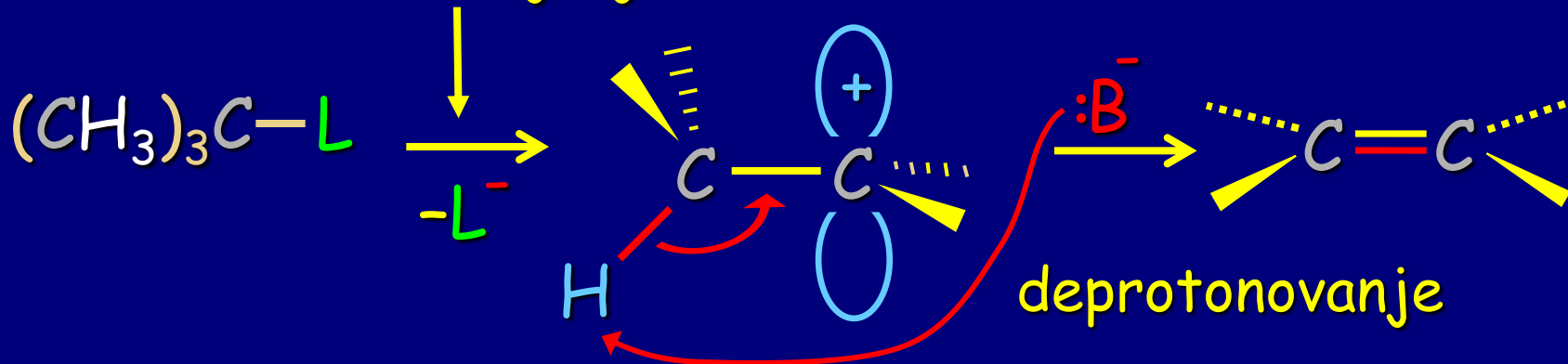
$S_N2$  ili  $S_N1$ ?

# Eliminacija: E<sub>1</sub> i E<sub>2</sub>

Kada Nu<sup>(-)</sup> deluje kao B<sup>(-)</sup>: katjon se može deprotonovati

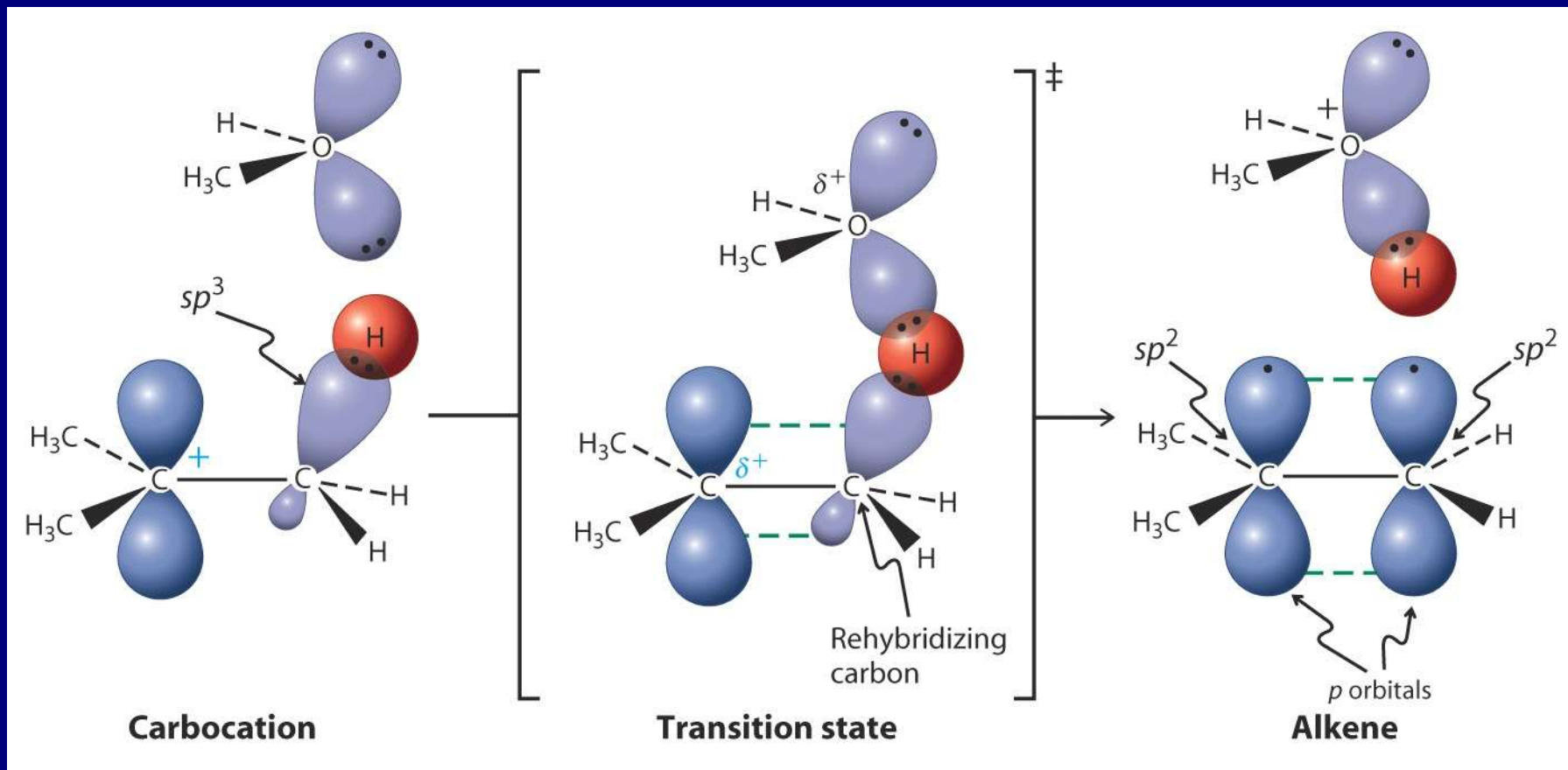
Eliminacija E<sub>1</sub>, sporedna reakcija u odnosu na S<sub>N</sub>1.

Prvi korak reakcije je isti:



Uobičajeno B: deluje kao Nu: i daje S<sub>N</sub>1 proizvod

# Mehanizam E1 reakcije



Za deprotonovanje je neophodna Lewis-ova baza, ali se često deprotonovanje pojednostavljeno prikazuje: " $-H^+$ ".

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

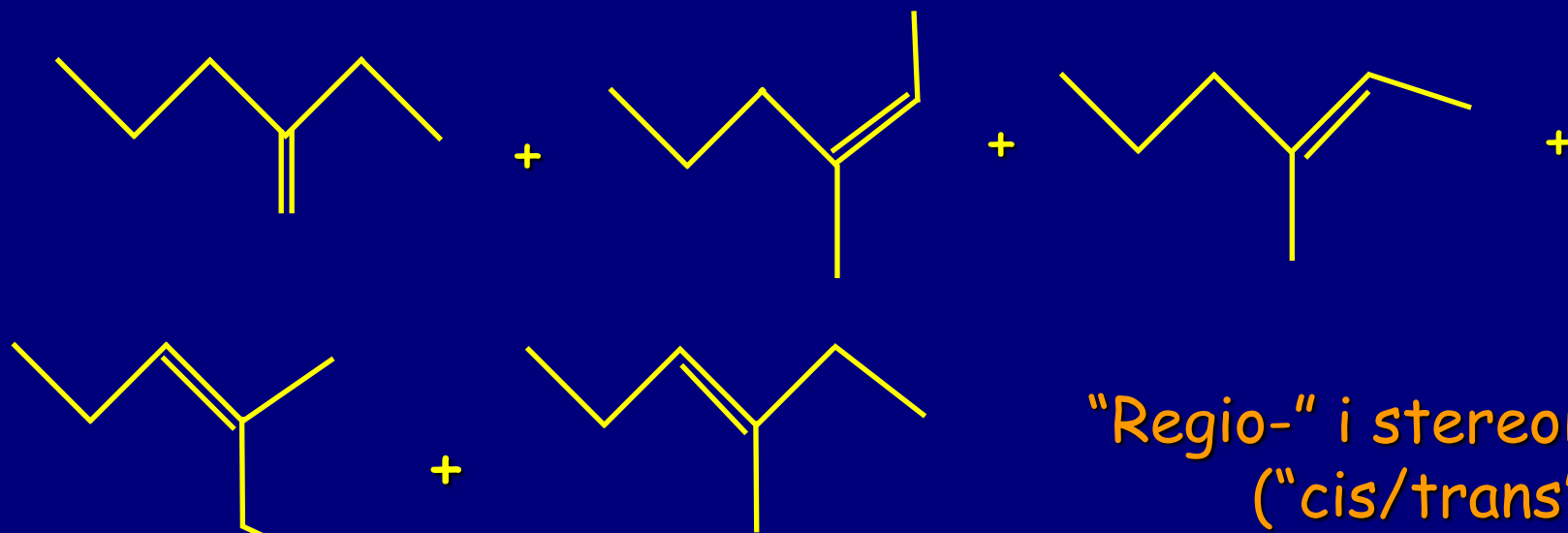
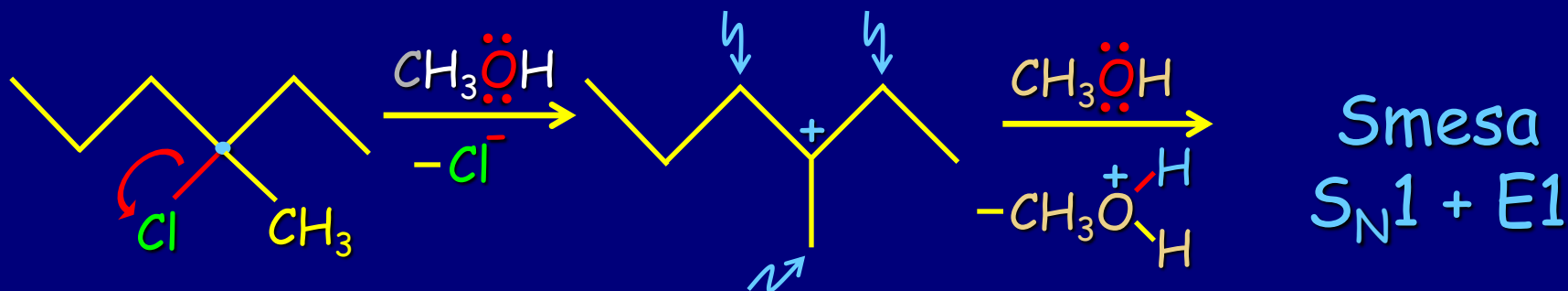
TABELA 7-3

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:



"Regio-" i stereoizomeri ("cis/trans")



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  $\Delta S^\circ$ ,  $\Delta G^\circ$  je više negativna.

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

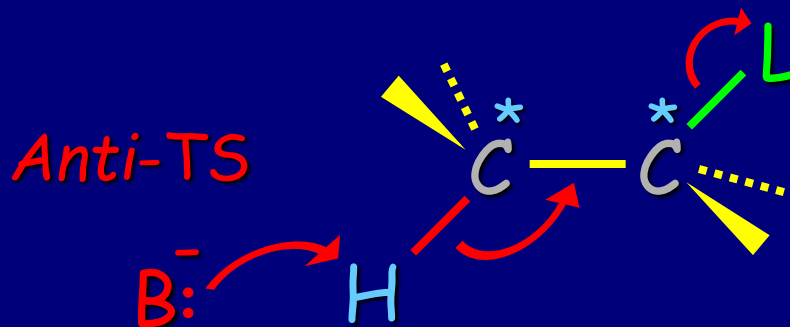
# Bimolekulska Eliminacija E2

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

Mehanizam:

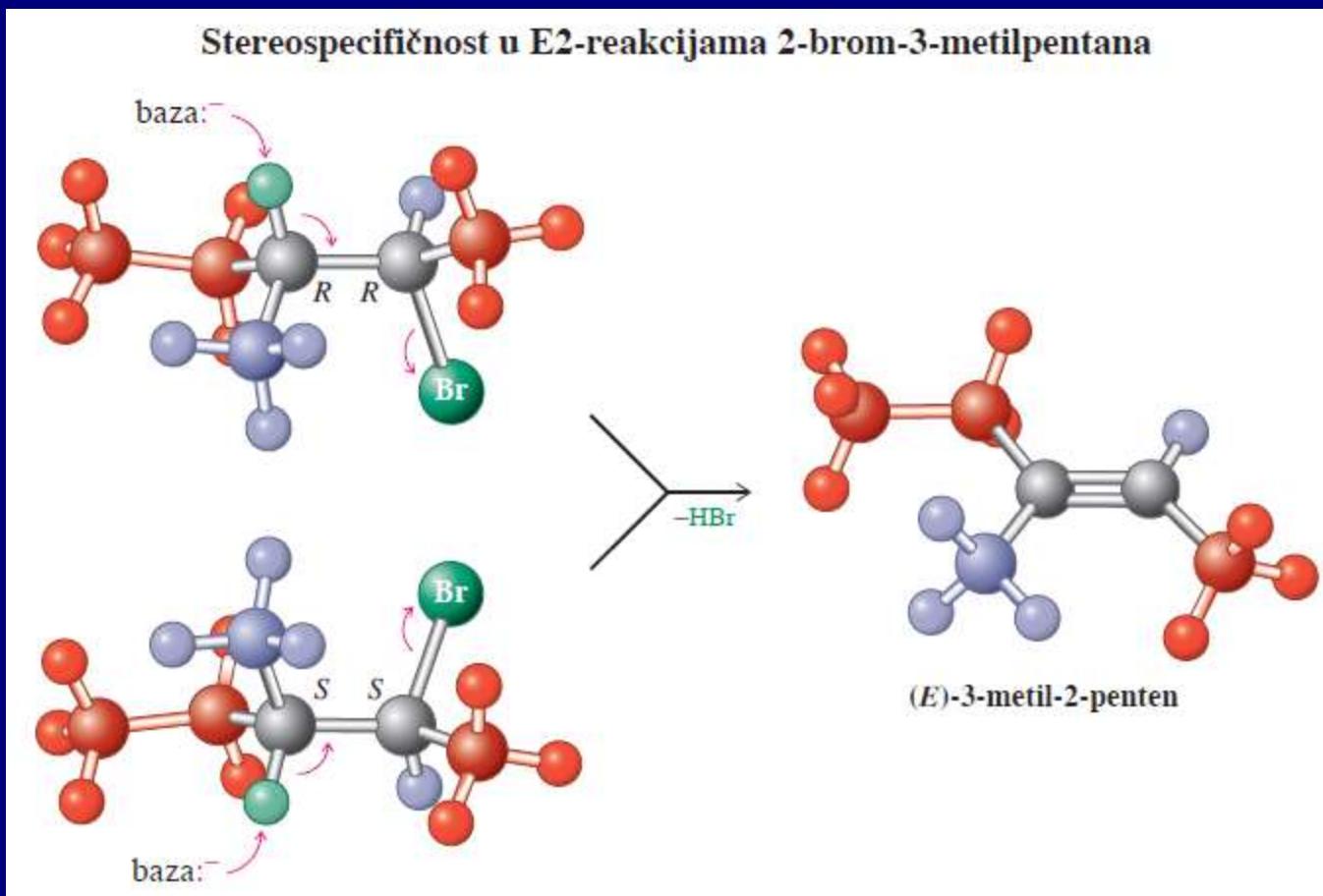
1. brzina =  $k [R-L][B^-]$  → Reakcija drugog reda
2. Odlazak odlazeće grupe L:  $RCl < RBr < RI$
3. Dokaz za deprotonovanje u koraku koji određuje brzinu: izotopski efekat  $k_H/k_D \sim 7$

4. Stereochemija

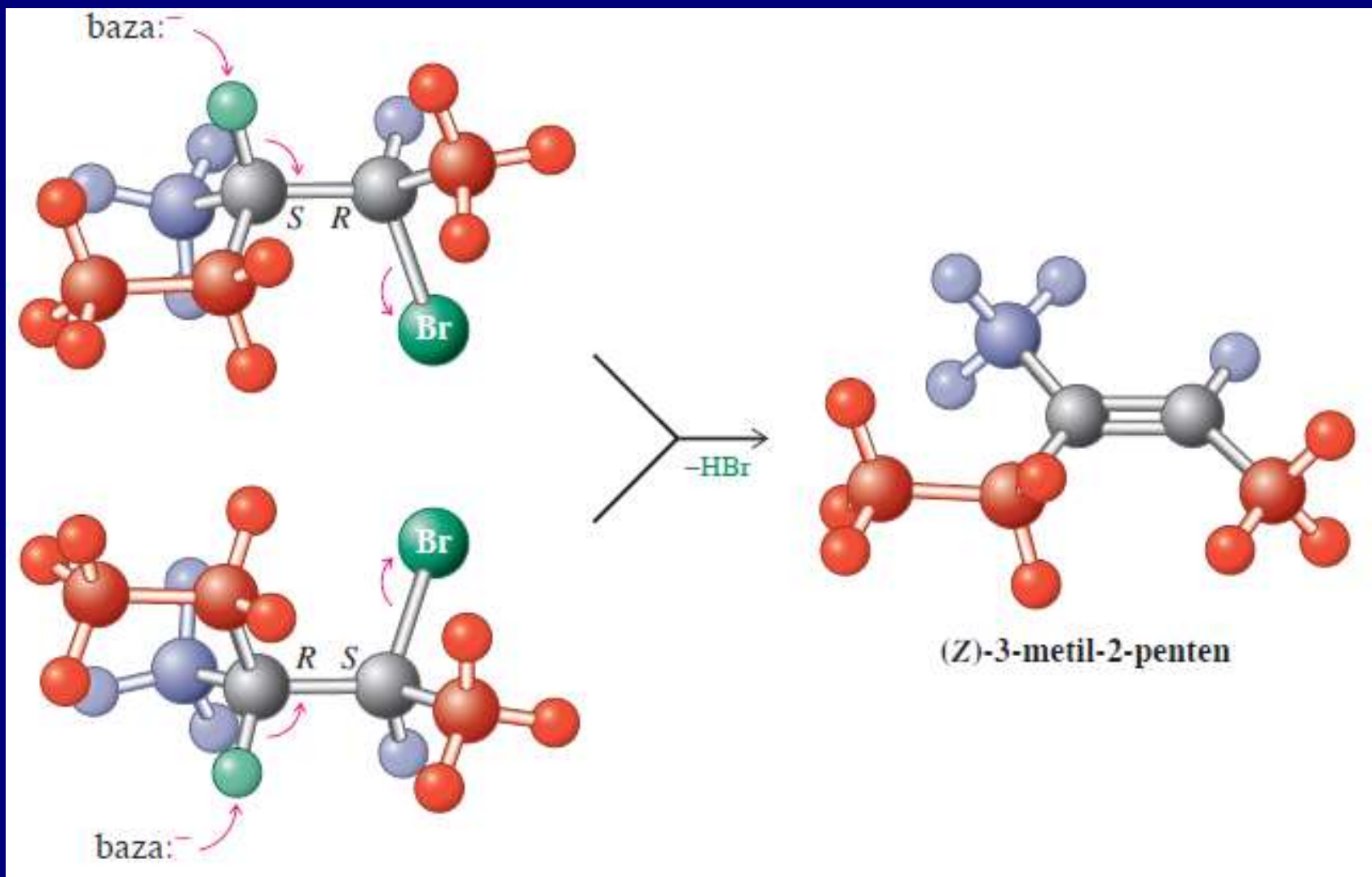


# E2 Reakcija je stereospecifična

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

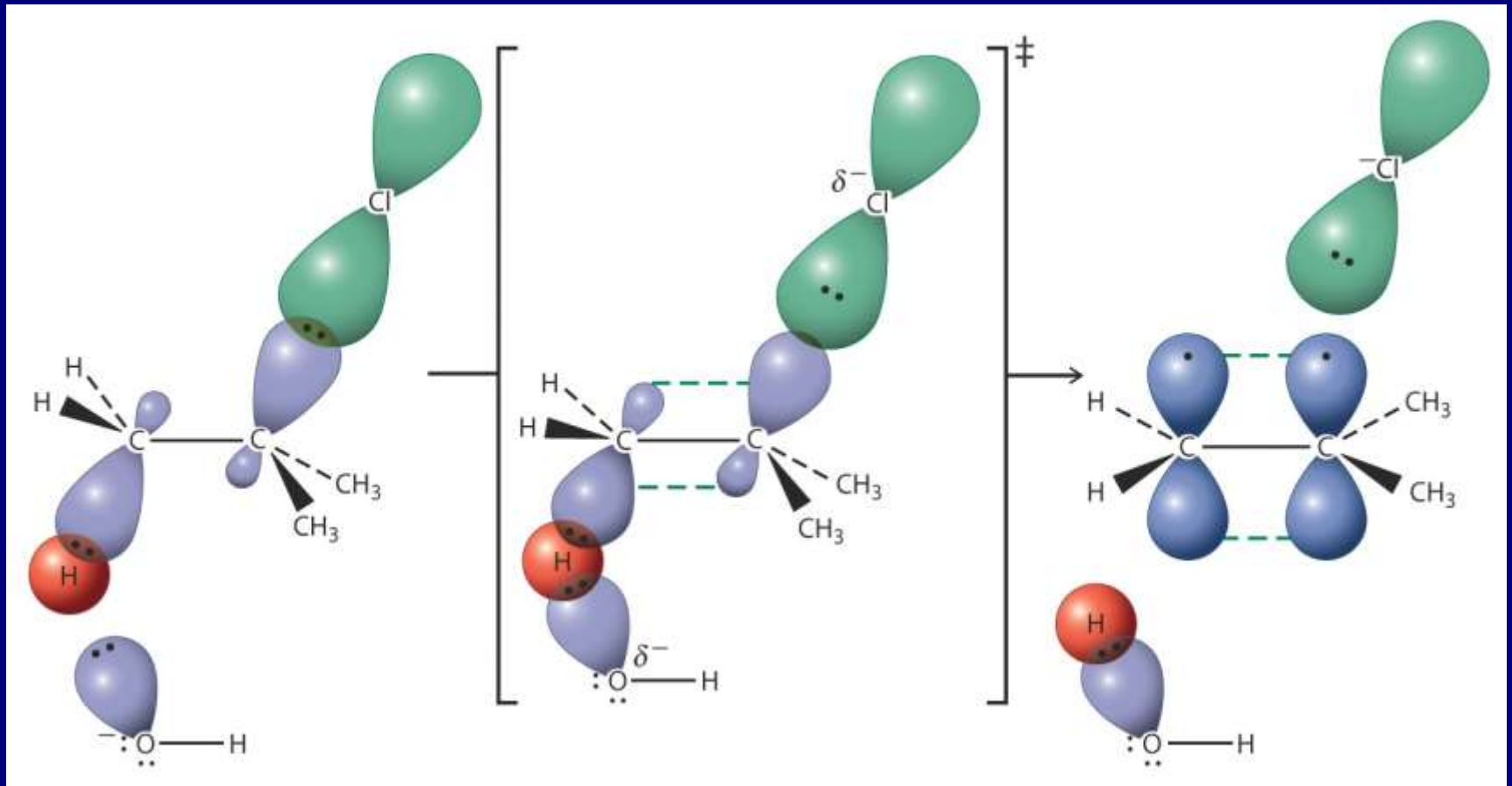


# Dok $S,R-R,S$ par daje $Z$ -alken:



# Mehanizam E<sub>2</sub> reakcije

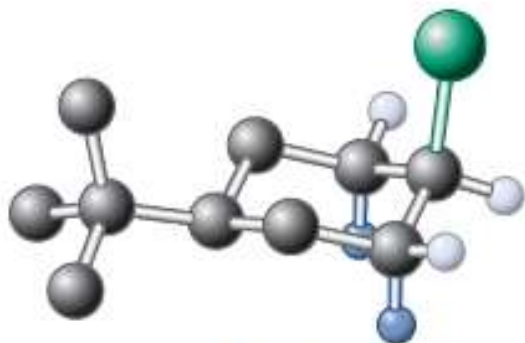
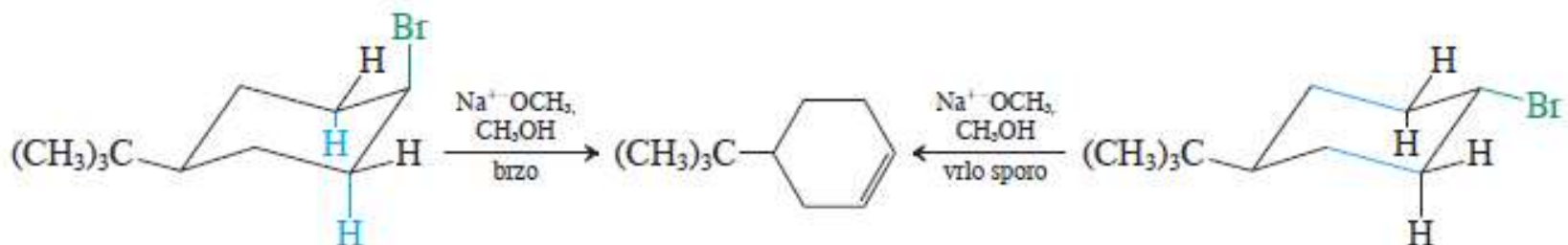
istovremeno se vrši: deprotonovanje, odlazak L i rehibridizacija (usklađeni, koncertovani mehanizam)



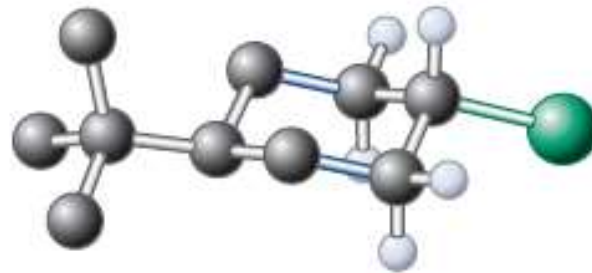
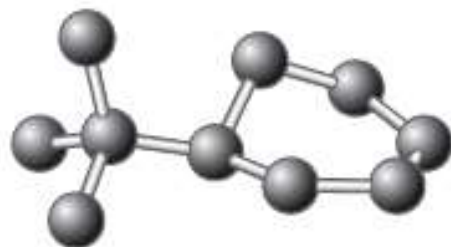
TS: supstrat reaguje u konformaciji u kojoj se veze koje se raskidaju nalaze u anti-položaju

# 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

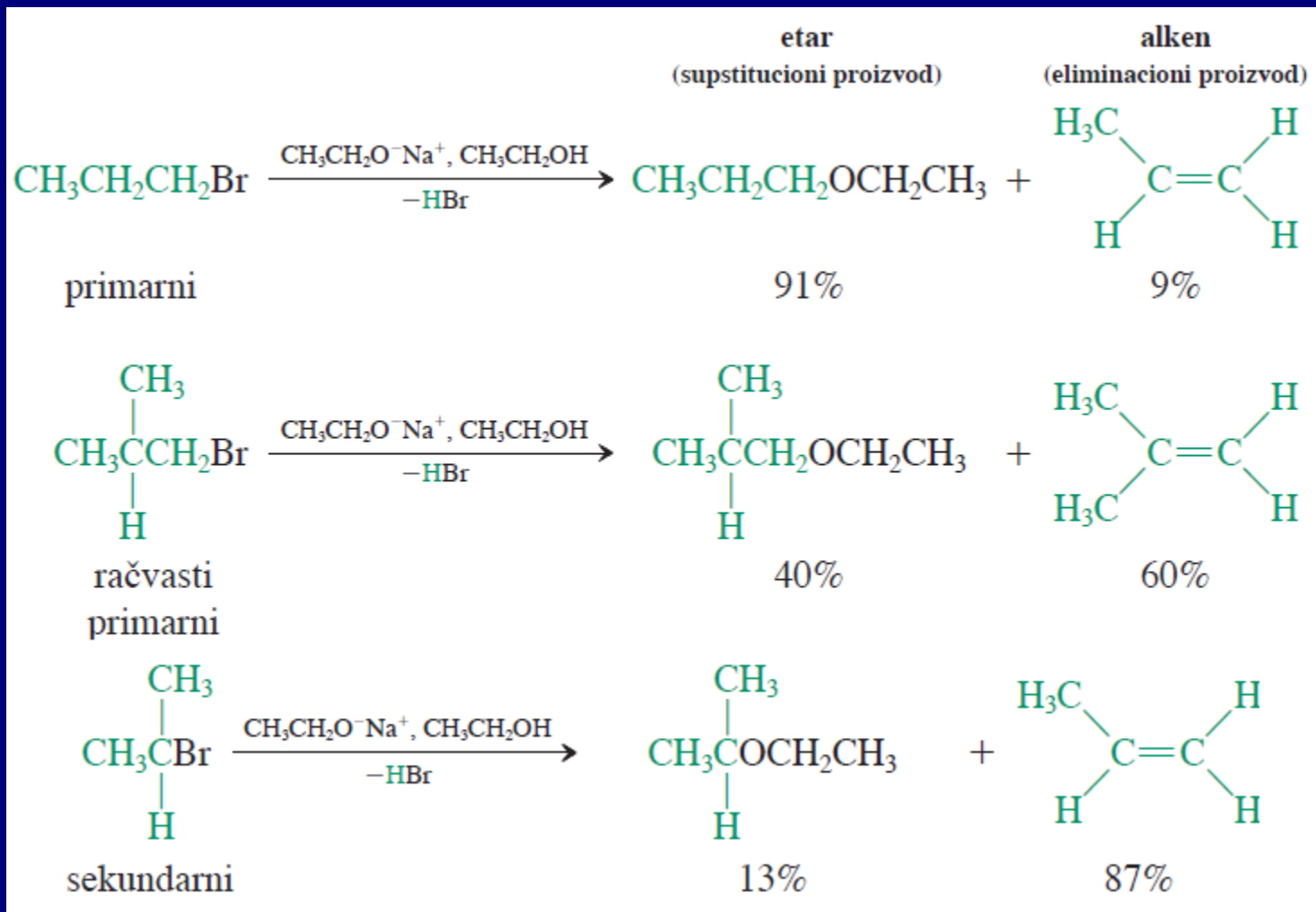
*Sterno zaštićeni*

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*

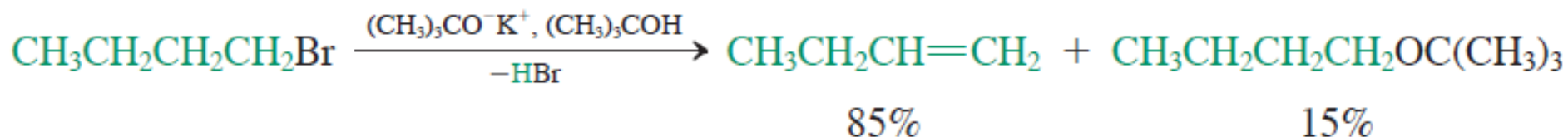


Može doći do  
supstitucije

*Sterno zaštićeni*

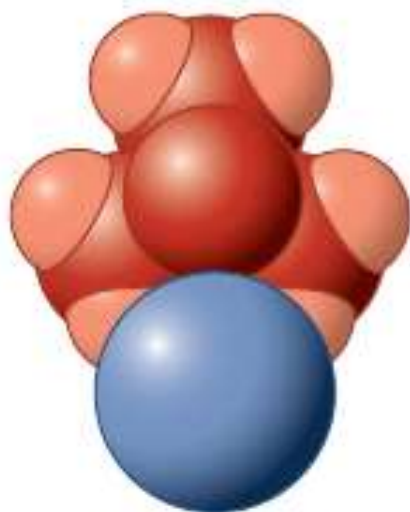
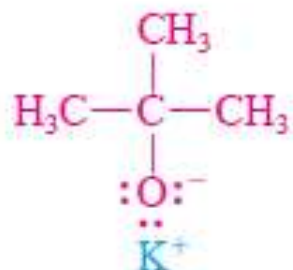


Eliminacija je jako  
favorizovana

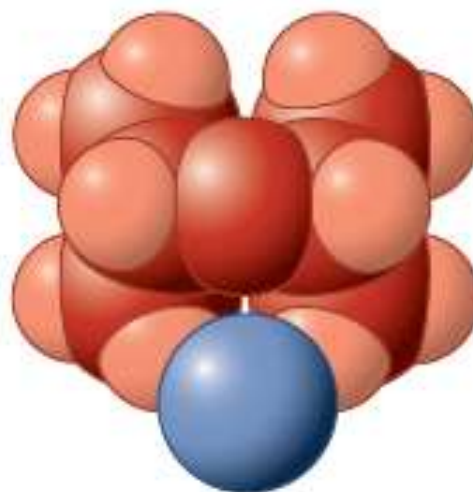


# Voluminoznost baznih nukleofila pospešuju E2

## Voluminozne baze

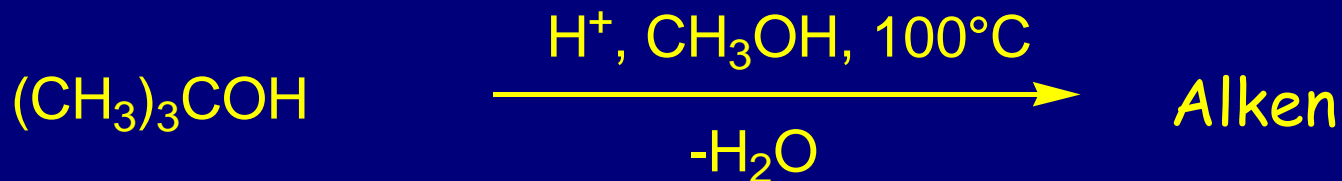


kalijum-*terc*-butoksid



litijum-diizopropilamid  
(LDA)

Problem:



1. Mehanizam:  $S_N2$   $S_N1$  E2 E1?

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

$S_N2 / S_N1$

$S_N1 / E1$

E2 / E1

$S_N2 / E2$

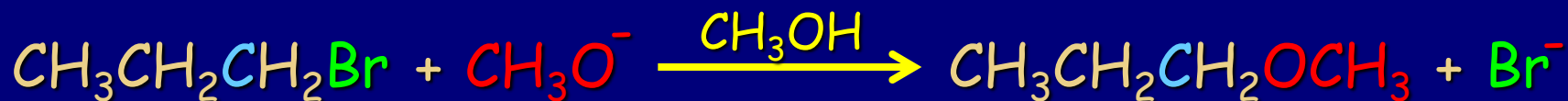
# Reaktivnost primarnih halogenalkana R-X sa Nukleofilima (bazama)

nezaštićeni primarni R-X :

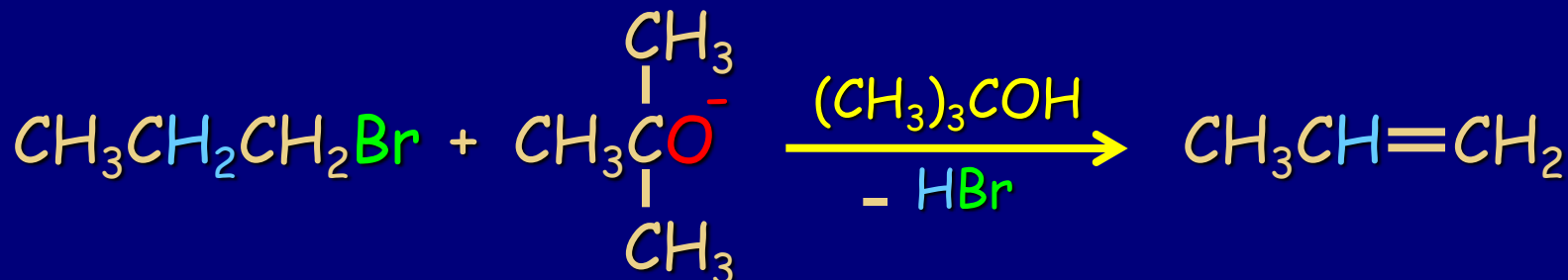
$S_N2$  sa dobrim nukleofilima koji nisu jake baze



$S_N2$  sa dobrim nukleofilima koji su i jake baze



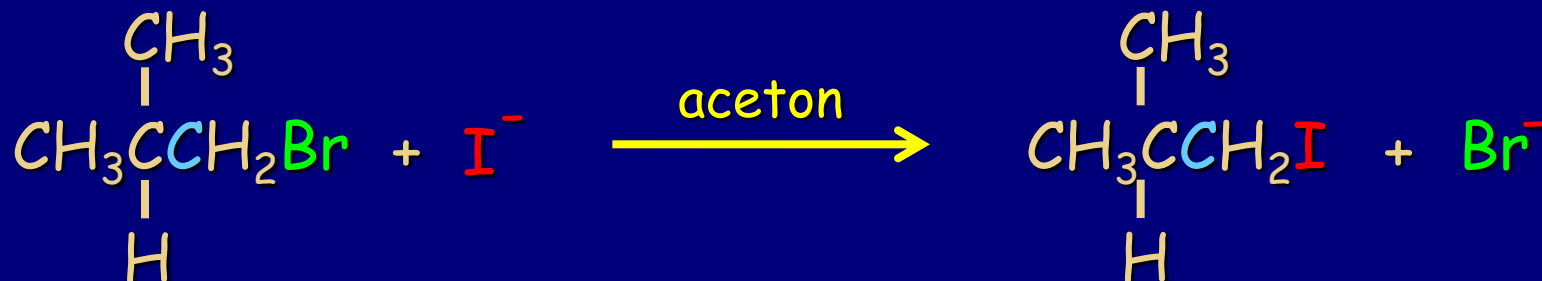
E2 sa jakim i voluminoznim bazama



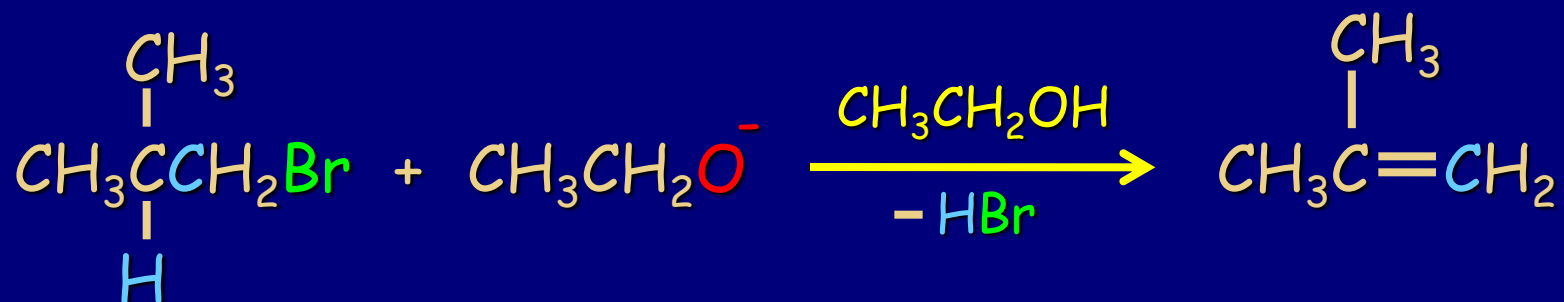
Ne reaguju sa slabim nukleofilima ( $\text{CH}_3\text{OH}$ )

Račvasti primarni R-X:

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



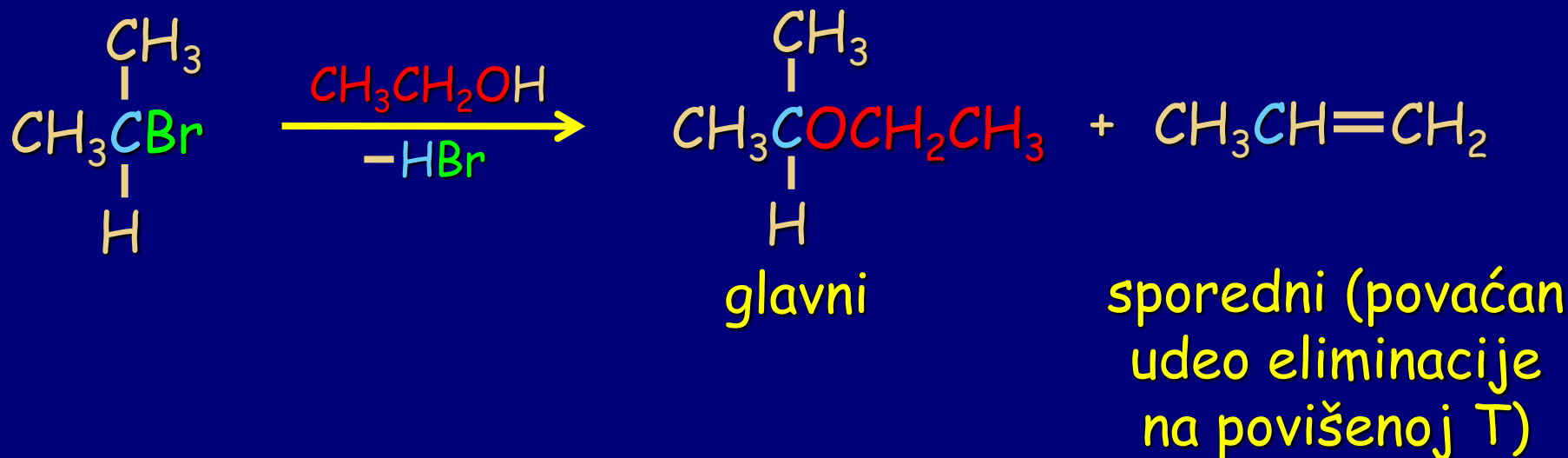
E2 sa jakim bazama (ne moraju biti voluminozne)



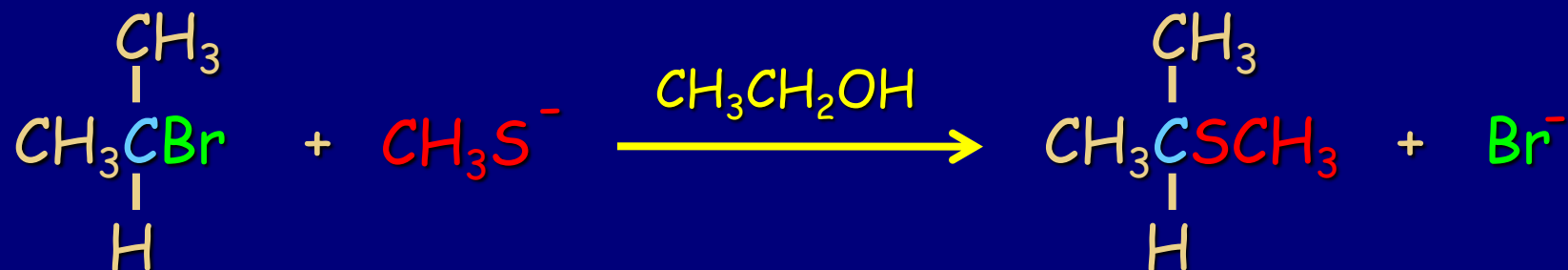
Nema reakcije sa lošim nukleofilima

# 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.

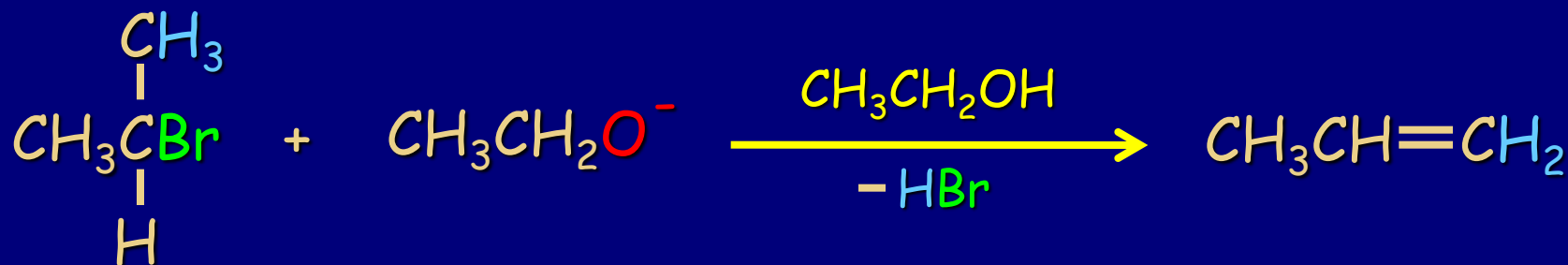


$S_N2$  : velika koncentracija dobrog, slabo baznog nukleofila



$E_2$  : velika koncentracija jake baze

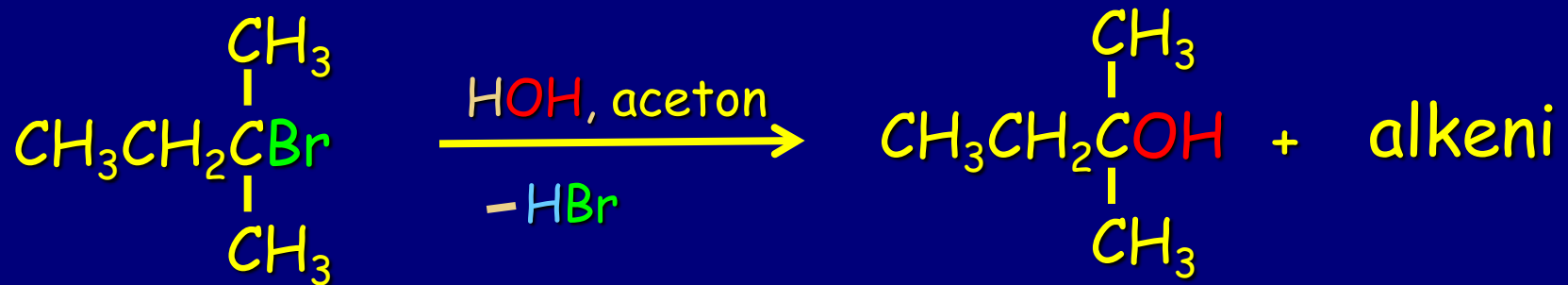
(na primer:  $\text{HO}^-$  ili  $\text{RO}^-$  u rastvoru alkohola)



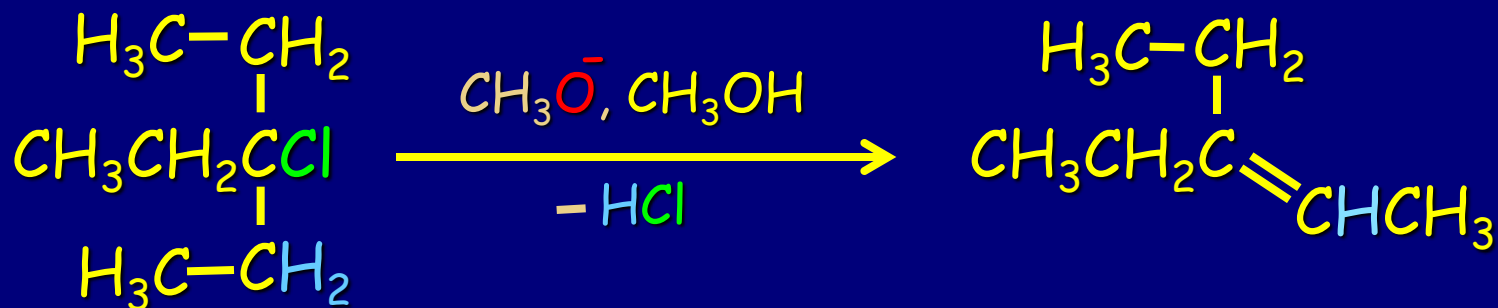


# Reaktivnost tercijskih halogenidna R-X sa nukleofilima (bazama)

$S_N1$  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

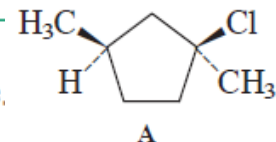


### Vežba 7-3

(*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.

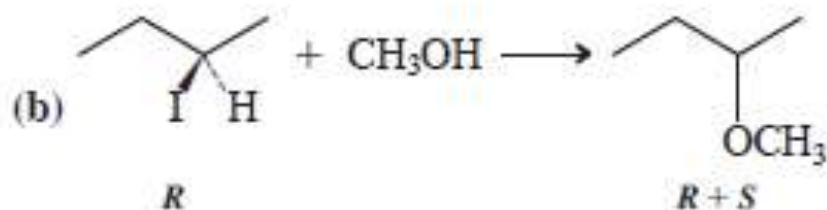
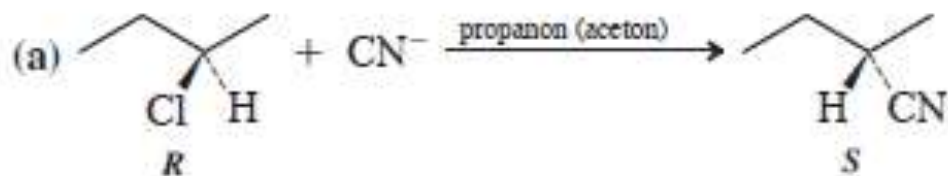


### Vežba 7-5

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 (CH<sub>3</sub>)COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (30%), (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>COH (60%) i (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub> (10%). Objasnite.

### Vežba 7-8

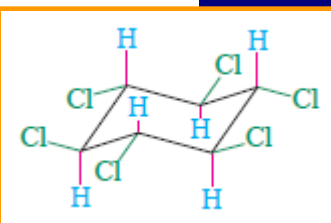
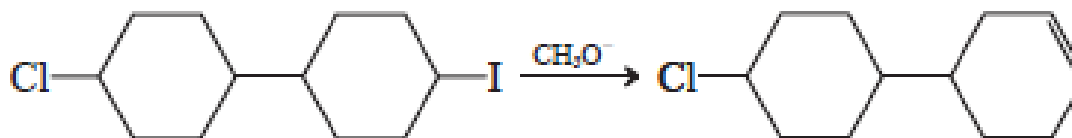
Koje proizvode očekujete iz reakcije bromcikloheksana sa hidroksidnim jonom?

### Vežba 7-9

Napišite proizvode E2-reakcije (ukoliko ih ima) sledećih supstrata: CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>I; CH<sub>3</sub>I; (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCl; (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>I.

### Vežba 7-10

Objasnite rezultat prikazane reakcije.



### Vežba 7-11

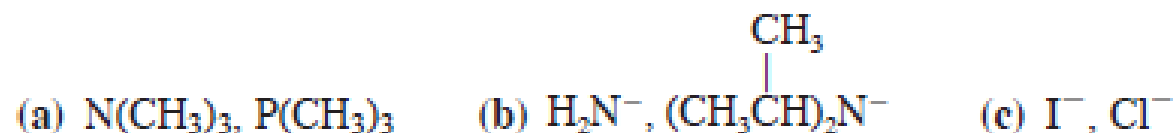
Brzina eliminacije *cis*-1-brom-4-(1,1-dimetiletil)cikloheksana proporcionalna je koncentraciji supstrata i baze, ali je brzina eliminacije *trans*-izomera proporcionalna samo koncentraciji supstrata. Objasnite.

### 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  $25^\circ\text{C}$  podigne na  $65^\circ\text{C}$ . Isto tako, u reakciji 2-brompropana sa etoksidnim jonom procenat eliminacionih proizvoda sa 80% na  $25^\circ\text{C}$ , diže se na skoro 100% na  $55^\circ\text{C}$ . Objasnite.

### Vežba 7-15

Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcija 1-brompropana sa (a)  $\text{NaCN}$  u acetomu; (b)  $\text{NaOCH}_3$  u  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; (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)  $\text{NaI}$  u acetomu; (b)  $\text{NaOCH}_2\text{CH}_3$  u  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ .

### Vežba 7-17

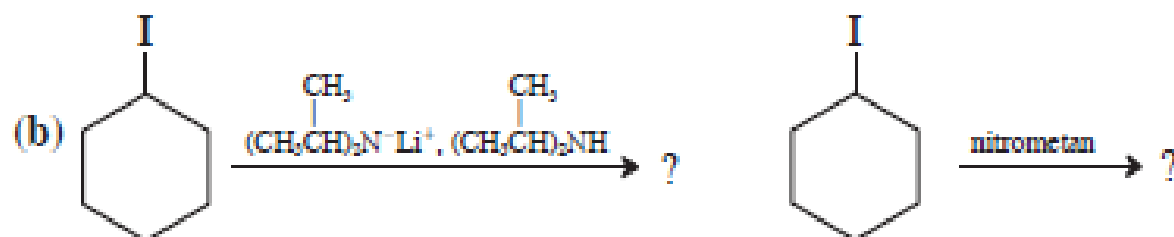
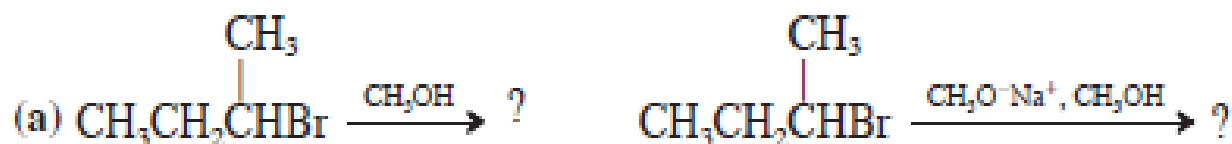
Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcije 2-brompropana sa (a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ; (b)  $\text{NaSCH}_3$  u  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ; (c)  $\text{NaOCH}_2\text{CH}_3$  u  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ .

## Vežba 7-18

Nacrtajte strukture glavnih organskih proizvoda reakcije (a) 2-brom-2-metilbutana sa vodom u acetonu; (b) 3-hlor-3-etilpentana sa  $\text{NaOCH}_3$  u  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

## 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.

