

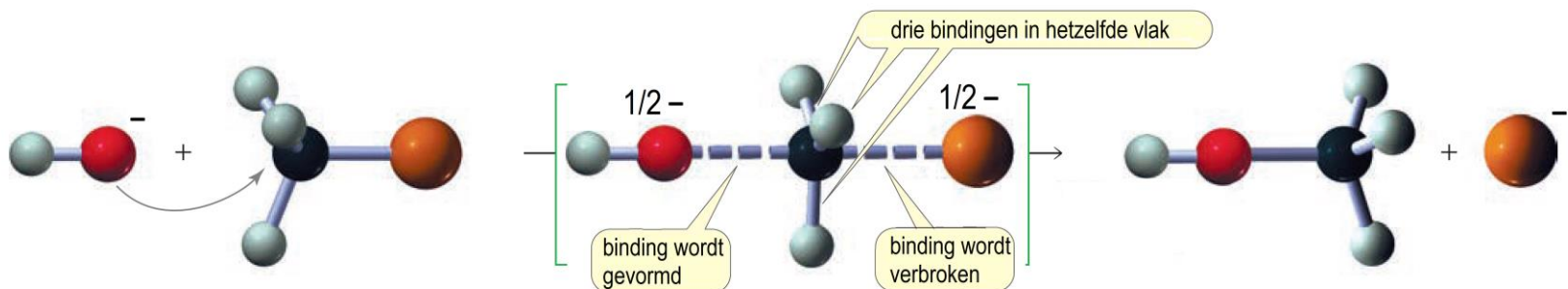


## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

We kijken alleen naar de vervanging van het halogeenatoom van halogeenalkanen door een ander nucleofiel.

### $S_N2$ -reacties

Het mechanisme van de reactie:  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{Br} \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{Br}^-$  kan als volgt worden voorgesteld:



Het nucleofiel nadert de achterkant van het broommethaan, de C-H bindingen beginnen weg te bewegen van het  $\text{OH}^-$  ion

De C-H bindingen in de overgangstoestand bevinden zich in hetzelfde vlak

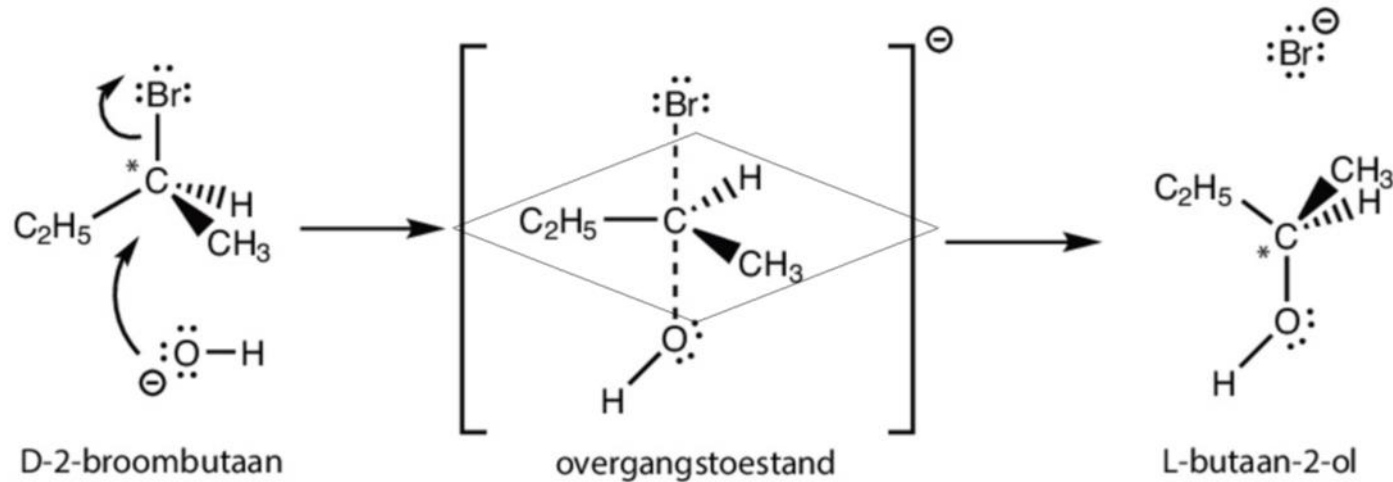
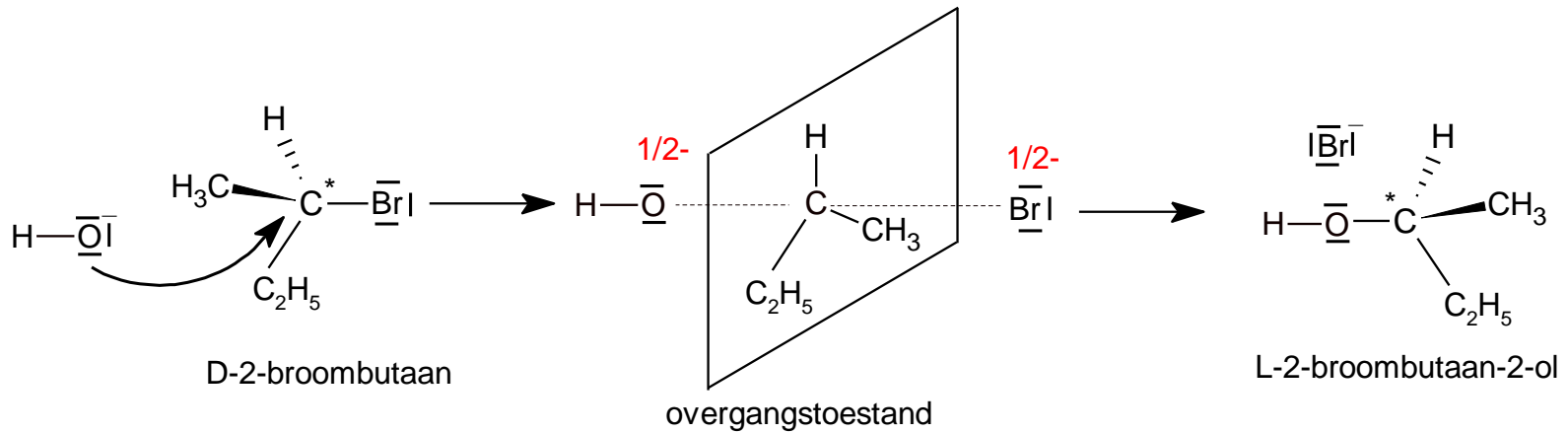
De C-H bindingen zijn verder bewogen in dezelfde richting. Het molecuul is als een paraplu omgeklapt.

Bevinden er zich vier verschillende groepen aan het centrale C-atoom waardoor het asymmetrisch is, dan blijft de **chiraliteit** behouden (maar wel het spiegelbeeldisomeer in vergelijking met de beginstof).

(Dit verschijnsel wordt de *Waldeninversie* genoemd. (zie blz. 186 en 187)).

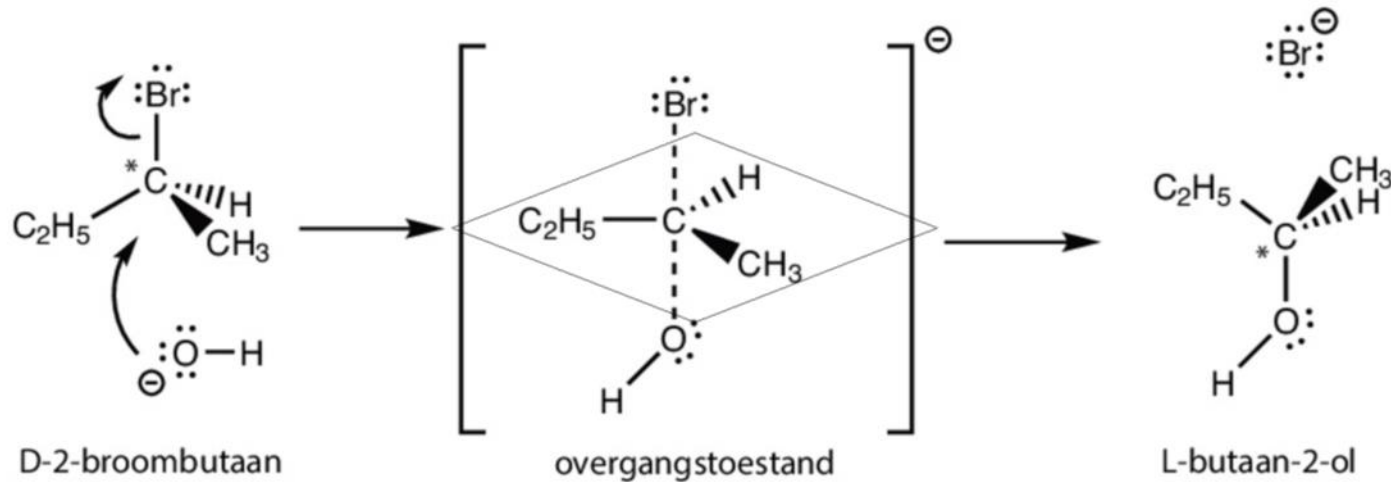


# §11.3 Nucleofiele substitutiereacties





## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties



Volgens dit mechanisme verloopt de reactie in *één stap* waarbij tijdens de botsing van beide deeltjes de C-OH binding wordt gevormd terwijl tegelijkertijd de C-Br binding wordt verbroken.

De concentraties van beide beginstoffen bepaalt de reactiesnelheid  $s$ :

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

We noemen dit een **nucleofiele substitutiereactie van de 2<sup>e</sup> orde** omdat  $s$  afhankelijk is van beide beginstoffen.

De verkorte schrijfwijze voor dit reactietype is **S<sub>N</sub>2**



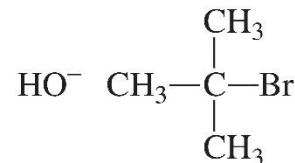
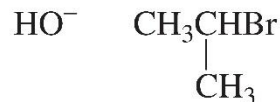
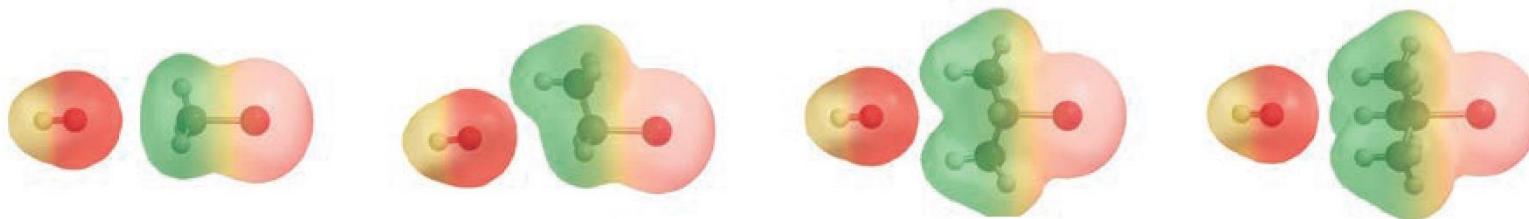
# §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

In de verkorte schrijfwijze,  $S_N2$ , is S = substitutie, N = nucleofiel en 2 = de orde van de reactie.

## De snelheid van de $S_N2$ -reactie

De snelheid waarmee alkylverbindingen in  $S_N2$ -reacties reageren is aflopend in de volgorde:

primair > secundair > tertiair (zie blz. 189, sterische hindering)



toename sterische hindering

afname reactiesnelheid bij een  $S_N2$ -reactie



## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

---

Een  $S_N2$ -reactie verloopt het best met een **sterk nucleofiel** dat een **negatieve lading** heeft (meestal een sterke base zoals  $\text{OH}^-$ ).

De reactiesnelheid wordt ook bepaald door de aard van de **vertrekkende groep**; **hoe zwakker de base die uittreedt**, des te **sneller** de reactie verloopt:

$\text{R-I} > \text{R-Br} > \text{R-Cl} > \text{R-F}$  (zie blz. 188 laatste zin)

In het oplosmiddel moeten de uitgangsstoffen redelijk tot goed oplosbaar zijn. De keuze van het oplosmiddel moet zodanig zijn dat het **nucleofiel zo min mogelijk interactie** ondervindt **van waterstofbrugvorming en/of ion-dipoolinteracties** (blz. 188).

In de praktijk worden voor dit soort reacties **relatief polaire oplosmiddelen** of mengsels van oplosmiddelen zoals acetonitril ( $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$ ), aceton, een mengsel van water en aceton, ethanol of mengsel van ethanol en aceton gebruikt.



## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

---

### S<sub>N</sub>1 -reacties



Op basis van het mechanisme van S<sub>N</sub>2-reacties, zou je verwachten dat de snelheid van de bovenstaande reactie erg traag is, omdat water een zwakker nucleofiel is dan bijvoorbeeld OH<sup>-</sup> en de alkylgroepen sterische hindering veroorzaken om van achteren aan te vallen.

Het blijkt echter dat de reactie verrassend snel is.

De reactie moet dus plaatsvinden via een ander mechanisme dan dat van een S<sub>N</sub>2-reactie.



## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

---



Het verdubbelen van de concentratie van het alkylbromide blijkt de snelheid van de reactie te verdubbelen, maar het veranderen van de concentratie van het nucleofiel heeft geen effect op de snelheid zodat voor de reactiesnelheid  $s$  volgt:

$$s = k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}]$$

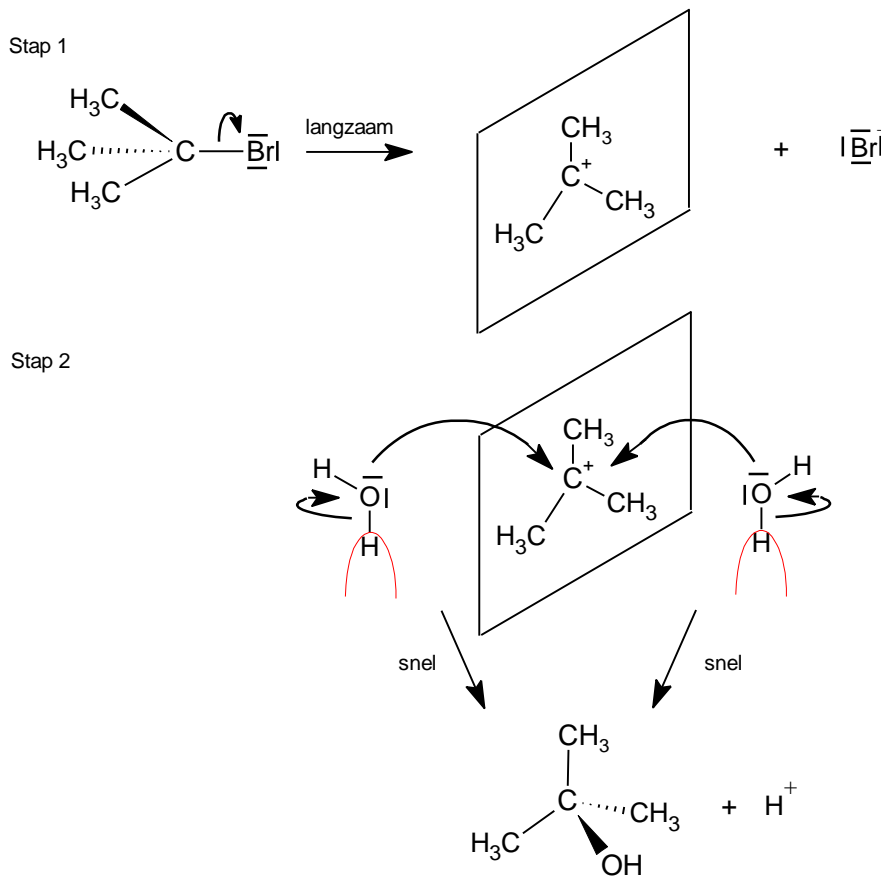
We noemen dit een **nucleofiele substitutiereactie van de 1<sup>e</sup> orde** omdat  $s$  uitsluitend afhankelijk is van één van beide beginstoffen. De reactie moet dus in **meer dan één stap** verlopen

De verkorte schrijfwijze voor dit reactietype is **S<sub>N</sub>1** (S = substitutie, N = nucleofiel en 1 = de orde van de reactie).



# §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

Het mechanisme van de reactie:  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Br} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OH} + \text{HBr}$  kan als volgt worden voorgesteld:

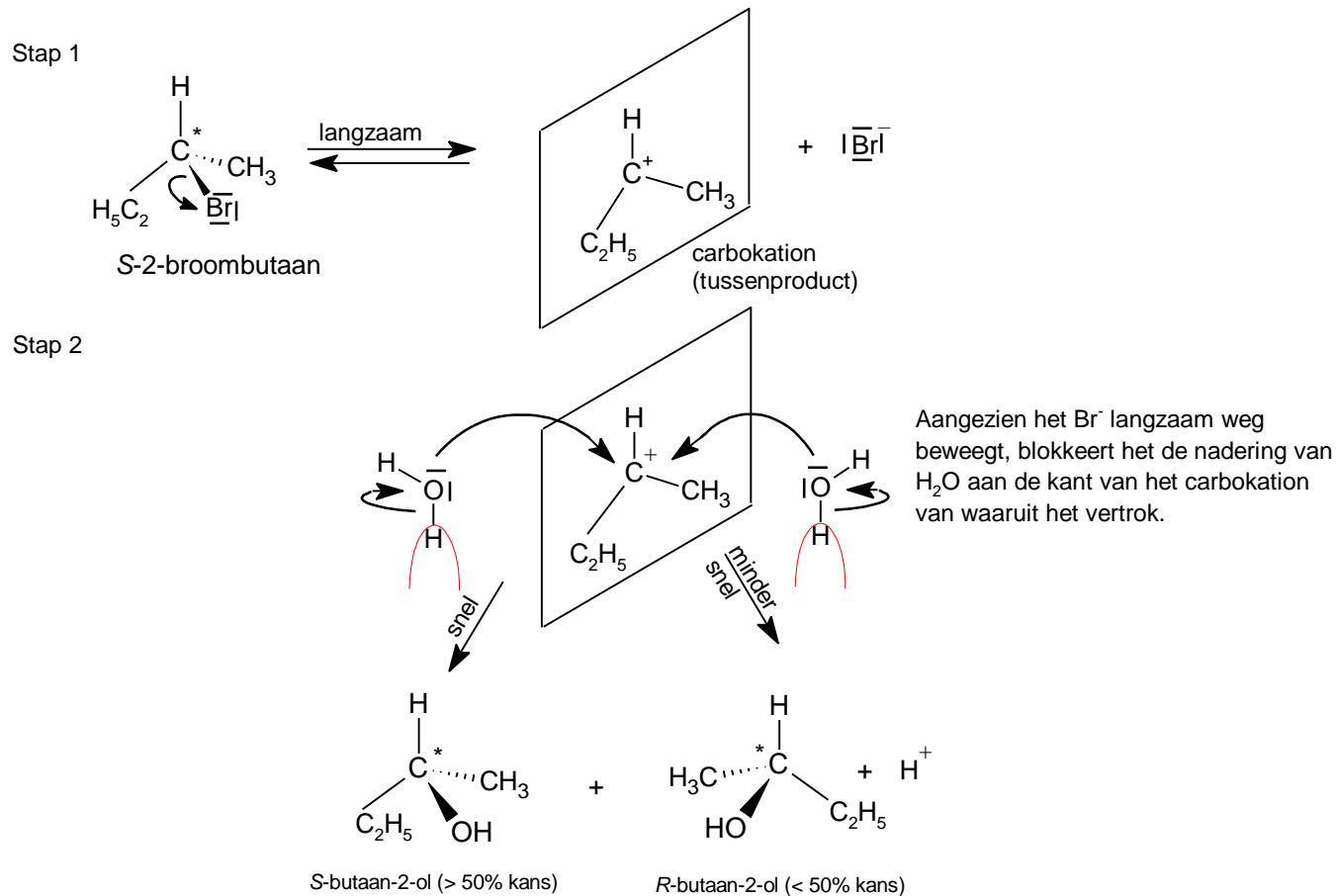






# §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

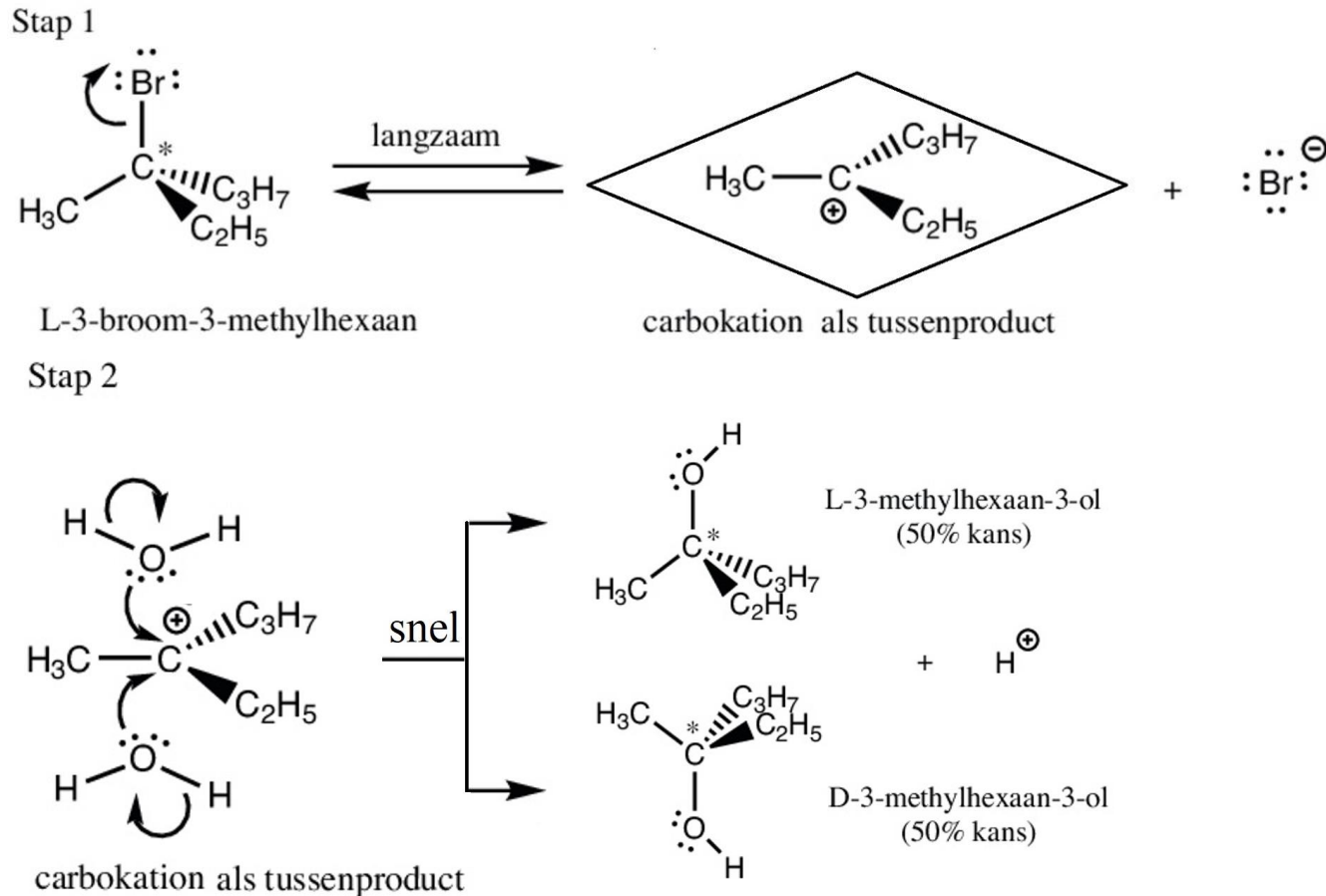
Is het C-atoom, waaraan de substitutie plaatsvindt, een **asymmetrisch C-atoom** zoals in het onderstaande voorbeeld, dan ontstaan er **spiegelbeeldisomeren**:





# §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

Het mechanisme van de reactie van L-broom-3-methylhexaan met H<sub>2</sub>O wordt door het boek als volgt voorgesteld:





## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

---

Doordat de **snelheid** van de  $S_N1$ -reactie wordt bepaald in de **eerste stap**, is de **stabiliteit** van het ontstane **carbokation** van belang. **Hoe stabiel** dit carbokation is, **hoe sneller** de  $S_N1$ -reactie zal verlopen.

Zoals we al eerder gezien hebben, **ver groot** een toenemend aantal **zijketens** de **stabiliteit** van het carbokation (Markovnikov, blz. 180).

Een  $S_N1$ -reactie is gebaat bij een **polair oplosmiddel**. (In water wordt het carbokation gestabiliseerd door hydratatie.) En polaire oplosmiddelen trekken de vertrekkende groep als het ware de oplossing in.

Polaire oplosmiddelen kunnen tevens het nucleofiele reagens zijn.

Ook geldt, evenals bij de  $S_N2$ -reacties, **hoe zwakker de base die uittreedt**, des te **sneller** de reactie verloopt:





## §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

---

### Competitie tussen $S_N1$ - en $S_N2$ -reacties

Een **polair oplosmiddel** ( $H_2O$ , hydratatie) is gunstig **voor  $S_N1$ -reacties**.

Een **sterk basisch nucleofiel** ( $OH^-$ , sterke base) zal sneller aanleiding geven tot een  **$S_N2$ -reactie**.

De factoren die de snelheid van  $S_N1$ - en  $S_N2$ -reacties beïnvloeden, zijn samengevat in tabel 3 op blz. 192.



# §11.3 Nucleofiele substitutiereacties

Hieronder staan tot slot energiediagrammen van een  $S_N1$ - en een  $S_N2$ -reactie afgebeeld.

