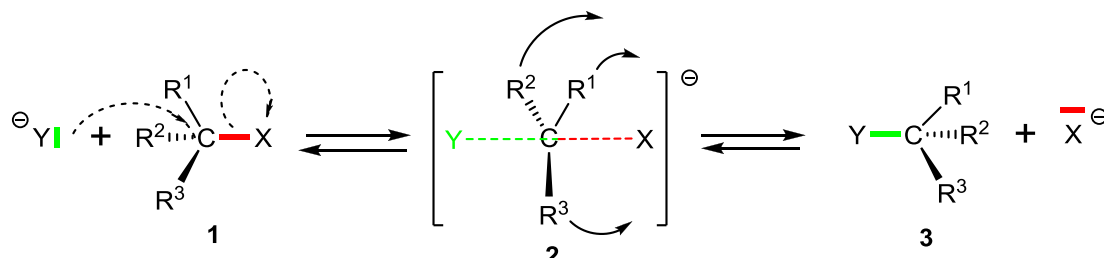


Πυρηνόφιλη αντικατάσταση

Πυρηνόφιλη αντικατάσταση με τον SN² μηχανισμό

Εάν άτομο άνθρακα είναι συνδεδεμένο με μία αποχωρούσα ομάδα X, όπως αυτό στην ένωση **1**, τότε είναι ηλεκτρόφιλο.



Σχήμα 1: Πυρηνόφιλη αντικατάσταση (υποκατάσταση με SN² μηχανισμό. «Μηχανισμό» εννοώ την πορεία των ηλεκτρονίων των εξωτερικών στιβάδων των αντιδρώντων, κατά τη διάρκεια της αντίδρασης. R¹, R², R³ = H, άλκυλο, αιθένυλο, αλκίνυλο και άρυλο ομάδες. **Τουλάχιστον ένα των R¹, R², R³ πρέπει να είναι H για να γίνει η αντίδραση με τον SN² μηχανισμό.**

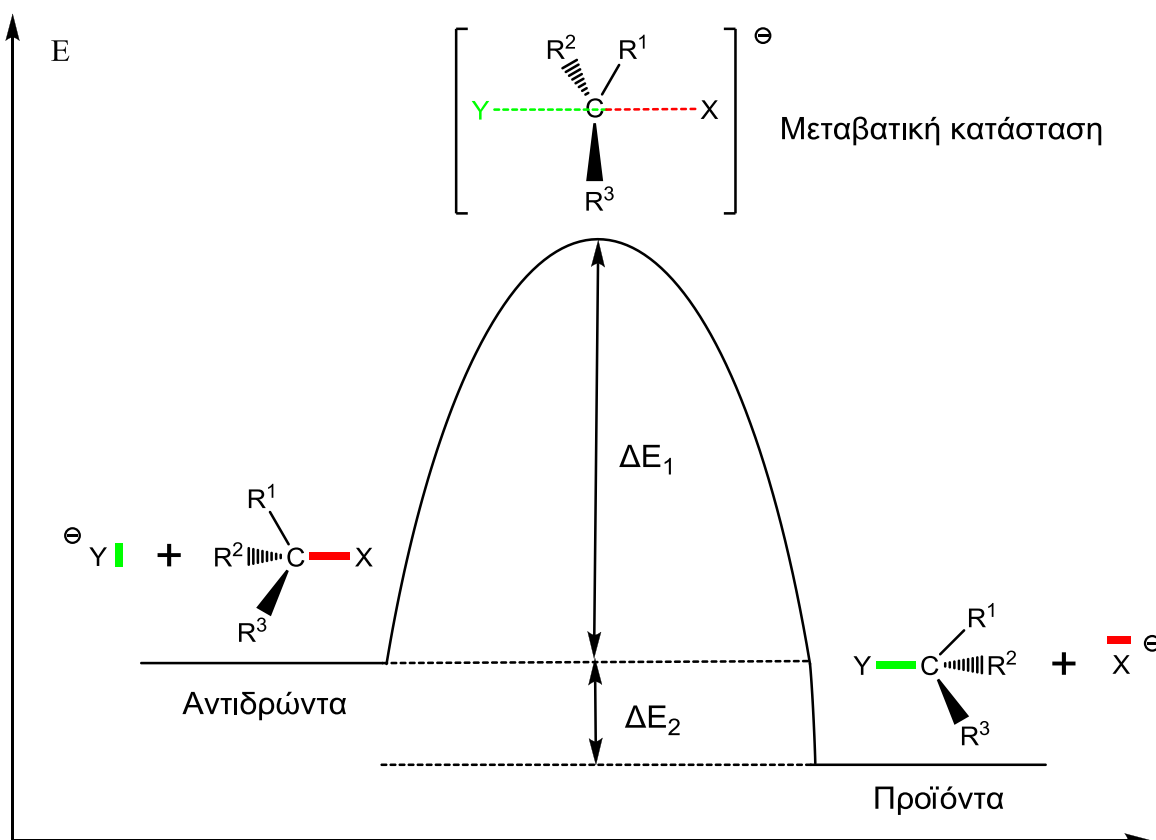
Αρα είναι αυτό που θα δεχθεί το ζεύγος ηλεκτρονίων (**πράσινο**) του πυρηνόφιλου Y⁻ στο πρώτο βήμα της αντίδρασης. Η διεύθυνση από την οποία το Y⁻ θα πλησιάσει το ηλεκτρόφιλο άτομο άνθρακα είναι η αντιδιαμετρική στην διεύθυνση αποχώρησης της ομάδας X. Ανάλογα συμβαίνει αυτό και κατά την προσέγγιση ενός οξέος H-X από βάσεις. Ο λόγος για αυτή την αντιδιαμετρική διεύθυνση προσέγγισης, είναι ότι όπως αποχωρεί το X οι ομάδες R¹, R² και R³ την ακολουθούν (όπως δείχνουν τα μικρά καμπύλα βέλη στη δομή **2**, διότι μειώνεται η άπωση των ηλεκτρονίων (κόκκινα) του αποχωρούντος X προς αυτές. Σε οριακή κατάσταση οι ομάδες R¹, R² και R³ θα βρεθούν στο ίδιο επίπεδο. Οι ομάδες X και Y θα βρεθούν σε σχεδόν ίση απόσταση από το ηλεκτρόφιλο κεντρικό άτομο άνθρακα, κάθετα στο επίπεδο που σχηματίζουν το άτομο άνθρακα και οι τρεις υποκαταστάτες. Συνολικά οι τρεις υποκαταστάτες, το πυρηνόφιλο και οι αποχωρούσα ομάδα καταλαμβάνουν τις κορυφές μιας τριγωνικής διπυραμίδας. Παρατηρούμε ότι οι ομάδες μετακινούνται προς τη διεύθυνση απομάκρυνσης του X, διατηρώντας όμως την ίδια σχετική θέση μεταξύ τους. Η προσέγγιση του Y επιταχύνει την αποχώρηση του X. Αυτό λόγω της αναπτυσσόμενης όλο και μεγαλύτερης άπωσης που εξασκούν τα νεοεισερχόμενα ηλεκτρόνια του Y προς τις ομάδες που περιβάλλουν τον ηλεκτρόφιλο άνθρακα και προς την αποχωρούσα ομάδα X. Στην τελική φάση της αντίδρασης το X αποχωρεί πλήρως (διατηρώντας γύρω του τα ηλεκτρόνια του δεσμού του προς τον άνθρακα, τα κόκκινα) και οι ομάδες που περιβάλλουν τον άνθρακα έχουν βρεθεί στην αντίθετη θέση από την αρχική τους, διατηρώντας ταυτόχρονα την σχετική θέση μεταξύ τους.

Συνολικά έχει πραγματοποιηθεί μία πλήρης αναστροφή της θέσης των R¹, R² και R³ την οποία ονομάζουμε

«αναστροφή της απόλυτης στερεοχημικής δομής ή αναστροφή κατά Walden»

σύμφωνα με το όνομα του πρώτου που την παρατήρησε και απέδειξε. Την τριγωνική διπυραμίδα που σχηματίζεται κατά την διάρκεια της αντίδρασης, την ονομάζουμε «μεταβατική κατάσταση». Στη μεταβατική κατάσταση της αντίδρασης, παρατηρούμε ότι συμμετέχουν και τα δύο αντιδρώντα. Πράγματι η ταχύτητα της αντίδρασης αυτού του τύπου εξαρτάται από τη συγκέντρωση και των δύο αντιδρώντων στο διάλυμα της αντίδρασης. Γι αυτό την

χαρκτηρίζουμε σαν SN² που σημαίνει πυρηνόφιλη (nucleophilic) αντικατάσταση (substitution) της οποίας η ταχύτητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση και των δύο αντιδρώντων (δείκτης στο SN²).



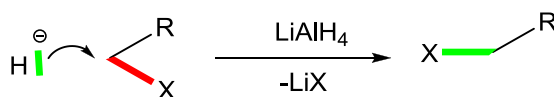
Εικόνα χχχ: Ενεργειακή πορεία της SN² πυρηνόφιλης αντικατάστασης. Κατά την αρχή της αντίδρασης, τα δύο αντιδρώντα δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και περιβάλλονται από μόρια του διαλύτη. Κατά την ελεύθερη μετακίνησή τους εντός του διαλύματος τα δύο αντιδρώντα πλησιάζουν το ένα το άλλο. Πλησιάζοντας, τα ηλεκτρόνιά τους απωθούνται σαν ομώνυμα φορτία, με αποτέλεσμα να αυξάνει η απωστική ενέργεια που ασκεί το ένα πάνω στο άλλο. Η συνολική ενέργεια του συστήματος αυξάνει. Εάν τα αντιδρώντα δεν έχουν επαρκή ενέργεια απομακρύνονται πάλι χωρίς να υπάρξει μετακίνηση σ-ηλεκτρονίων, δηλ. αντίδραση. Εάν όμως τα αντιδρώντα κινούνται με μεγάλη ταχύτητα συγκρούονται με ορμή, απωθώντας από γύρω τους τα μόρια του διαλύτη και το πυρηνόφιλο καταφέρνει να πλησιάσει σχεδόν σε απόσταση δεσμού το ηλεκτρόφιλο. Επειδή σε μικρό χώρο γύρω από το άτομο C συγκεντρώνονται 10 ηλεκτρόνια, η ενέργεια του συστήματος είναι πολύ υψηλή, δεδομένου ότι ο πυρήνας του C μπορεί να συγκρατήσει μόνο 8 ηλεκτρόνια γύρω του (στην εξωτερική του στιβάδα). Σε αυτό το σημείο όπου πυρηνόφιλο Y και αποχωρούσα ομάδα X βρίσκονται σε ίδια απόσταση από το ηλεκτρόφιλο άτομο άνθρακα το σύστημα έχει τη μέγιστη ενέργεια και το ονομάζουμε “μεταβατική κατάσταση”. Στη συνέχεια της αντίδρασης δύο πράγματα μπορούν να συμβούν. Είτε να απομακρυνθεί το Y πάλι από τον C οπότε δεν έχει γίνει καμία αντίδραση, είτε να απομακρυνθεί η αποχωρούσα ομάδα X παίρνοντας μαζί της τα ηλεκτρόνια του δεσμού της προς τον C. Στην περίπτωση αυτή έχουμε αντίδραση πυρηνόφιλης αντικατάστασης SN² τύπου. Η ενέργεια ΔE₁ που απαιτείται ώστε τα αντιδρώντα να αποκτήσουν επαρκή ενέργεια για να αντιδράσουν, ονομάζεται «ενέργεια ενεργοποίησης». Δεδομένου ότι στα αντιδρώντα υπάρχει σοβαρή ανισοκατανομή ηλεκτρονίων, που οδηγεί στη χημική αντίδραση, η ενέργειά τους είναι υψηλότερη από αυτή των προϊόντων. Έτσι κατά τη διάρκεια της αντίδρασης κερδίζουμε την

ενέργεια ΔE_2 . Αντιδράσεις κατά τη διάρκεια των οποίων κερδίζεται (εκλύεται) ενέργεια, συνήθως υπό μορφή θερμότητας λέγονται εξώθερμες. Εάν η ΔE_2 είναι μικρή ή μηδέν, αυτό σημαίνει ότι αρκετά μόρια προϊόντων έχουν επαρκή ενέργεια για να αντιδράσουν και από δεξιά προς τα αριστερά. Αυτό συμβαίνει διότι η «ενέργεια ενεργοποίησης» της αντίδρασης από δεξιά προς τα αριστερά δεν είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή από αριστερά προς τα δεξιά. **Κατανομή ενέργειας μορίων κατά γκαους** Οι αντιδράσεις αυτές στις οποίες τα προϊόντα μπορούν να αντιδράσουν δίδοντας πάλι τα αντιδρώντα, λέγονται αντιδράσεις «ισορροπίας» ή «αμφίδρομες». Αυτό το συμβολίζουμε με δύο βέλη με αιχμή που στοχεύει και προς τα δεξιά και προς τα αριστερά, όπως δείχνεται στο **Σχήμα γχχ**. Το μέγεθος του βέλους υποδηλώνει προς τα πού γέρνει η ισορροπία, εάν δηλαδή το τελειωτικό μείγμα της αντίδρασης περιέχει περισσότερα μόρια προϊόντων από ότι αντιδρώντων. Σε αυτή την περίπτωση γράφουμε το βέλος που δείχνει προς τα προϊόντα μεγαλύτερο από αυτό που δείχνει προς τα αντιδρώντα. Προς τα πού θα γέρνει η ισορροπία εξαρτάται και προβλέπεται εύκολα από τις ιδιότητες του πυρηνόφιλου Y και της αποχωρούσας ομάδας X. Έτσι ένα π.χ. το Y είναι ισχυρότερο πυρηνόφιλο και χειρότερη αποχωρούσα ομάδα από το X, τότε η αντίδραση είναι στραμμένη προς τα δεξιά. Εάν η διαφορά πυρηνοφιλίας είναι μεγάλη τότε η αντίδραση παύει να είναι αμφίδρομη. Την ονομάζουμε μονόδρομη και τη συμβολίζουμε με ένα μόνο βέλος με αιχμή στραμμένη προς τα προϊόντα.

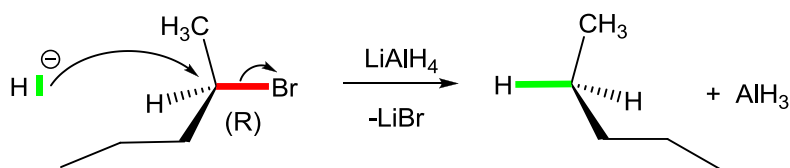
Παραδείγματα πυρηνόφιλων αντικαταστάσεων με τον SN^2 μηχανισμό

Το υδρίδιο (H^-) σαν πυρηνόφιλο

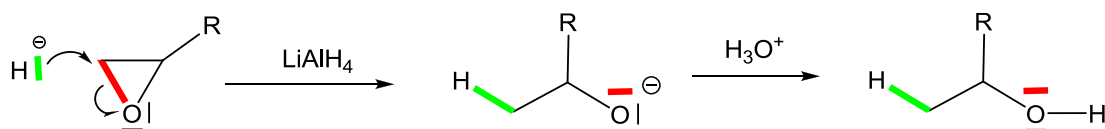
Υδρίδια είναι ενώσεις μετάλλων με H. Λόγω της έντονης άπωσης σ -ηλεκτρονίων τα μέταλλα προσδίδουν στο άτομο H ανιονικό χαρακτήρα. Στις αντιδράσεις τους οι ενώσεις αυτές μεταφέρουν H^- , δρουν δηλ. σαν **αναγωγικά μέσα**. Αντίθετα με την Ανόργανο Χημεία όπου οξειδωση και αναγωγή ορίζεται βάσει του φορτίου του ατόμου, στην Οργανική Χημεία και ειδικά στις ενώσεις άνθρακα ορίζουμε την οξειδωση βάσει της ηλεκτραρνητικότητας των ατόμων που περιβάλλουν το συγκεκριμένο άτομο άνθρακα. Έτσι στο μεθάνιο (CH_4) το άτομο άνθρακα το θεωρούμε ότι ευρίσκεται στην κατώτατη οξειδωτική βαθμίδα και στον τετραφθοράνθρακα (CF_4) στην ανώτατη. Στις ενώσεις άνθρακα με H και O ονομάζουμε οξειδωση το μεγαλύτερο ποσοστό O. Έτσι η σειρά οξειδωσης είναι η εξής: CH_4 , CH_3OH , H_2CO , $H-CO_2H$, CO_2 . Οι κυριότερες ενώσεις που περιέχουν υδρίδια είναι το NaH , KH , $LiAlH_4$, $NaBH_4$ και $LiBH_4$. Ιδιαίτερα το $LiAlH_4$ χρησιμοποιείται ευρύτατα για την αναγωγή άλκυλοαλογονιδίων και άλκυλοσουλφονικών ενώσεων όπως περιγράφεται στο πάρα κάτω **Σχήμα XXX**.



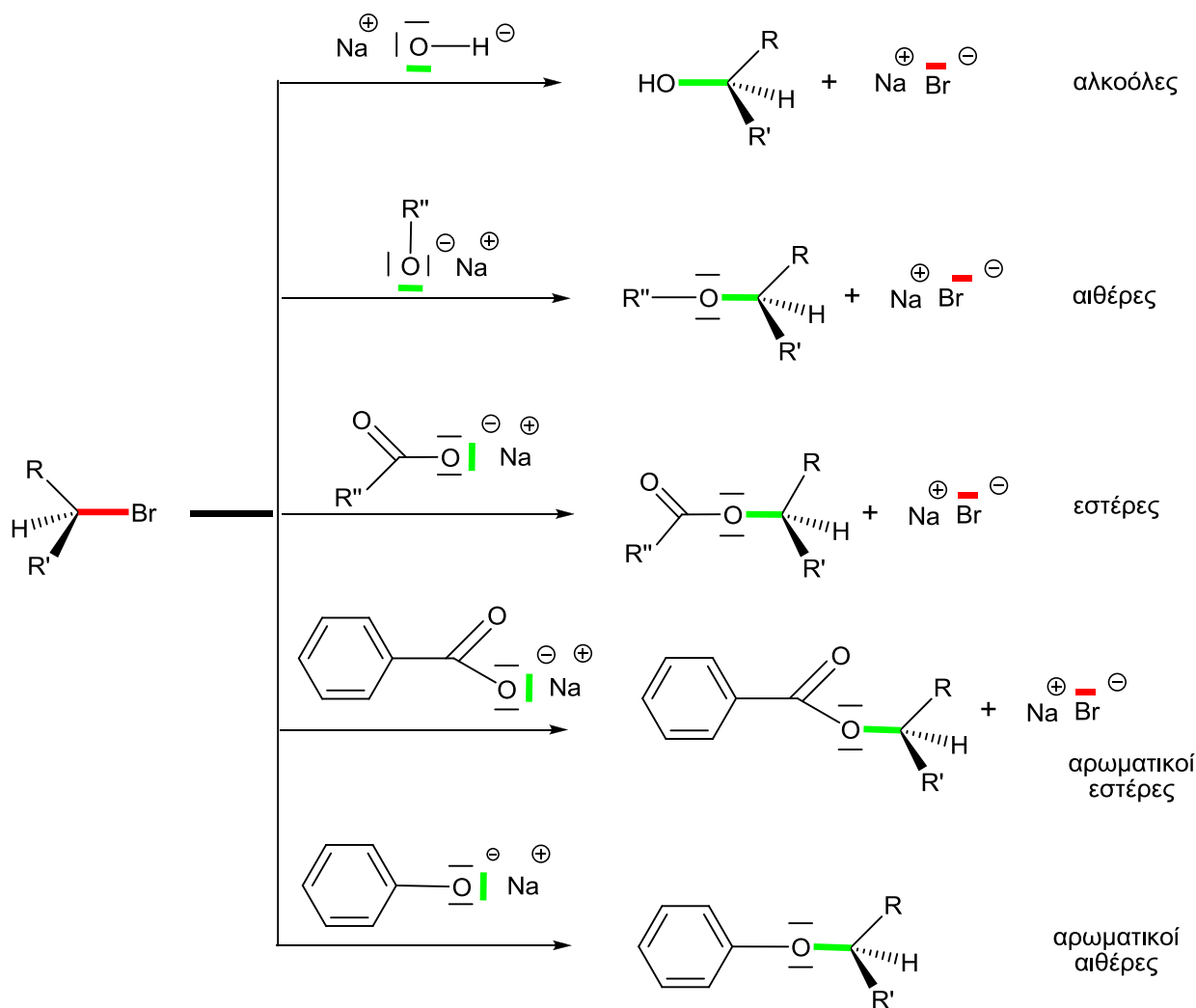
Σχήμα γχχ: Η αναγωγή άλκυλο αλογονιδίων και σουλφονικών εστέρων με $LiAlH_4$. $X = Cl, Br, I, OTos, OMs$ και OTf .



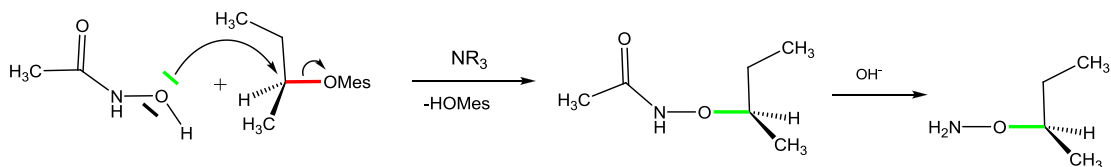
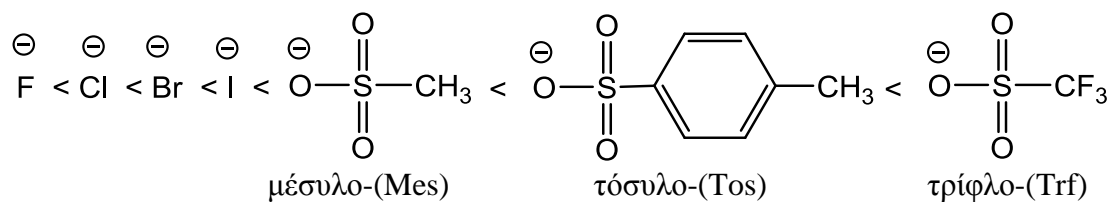
Σχήμα γχχ: Προσοχή! Επειδή το προϊόν δεν διαθέτει 4 διαφορετικούς υποκαταστάτες όπως το αντιδρών δεν είναι οπτικά ενεργή ένωση.



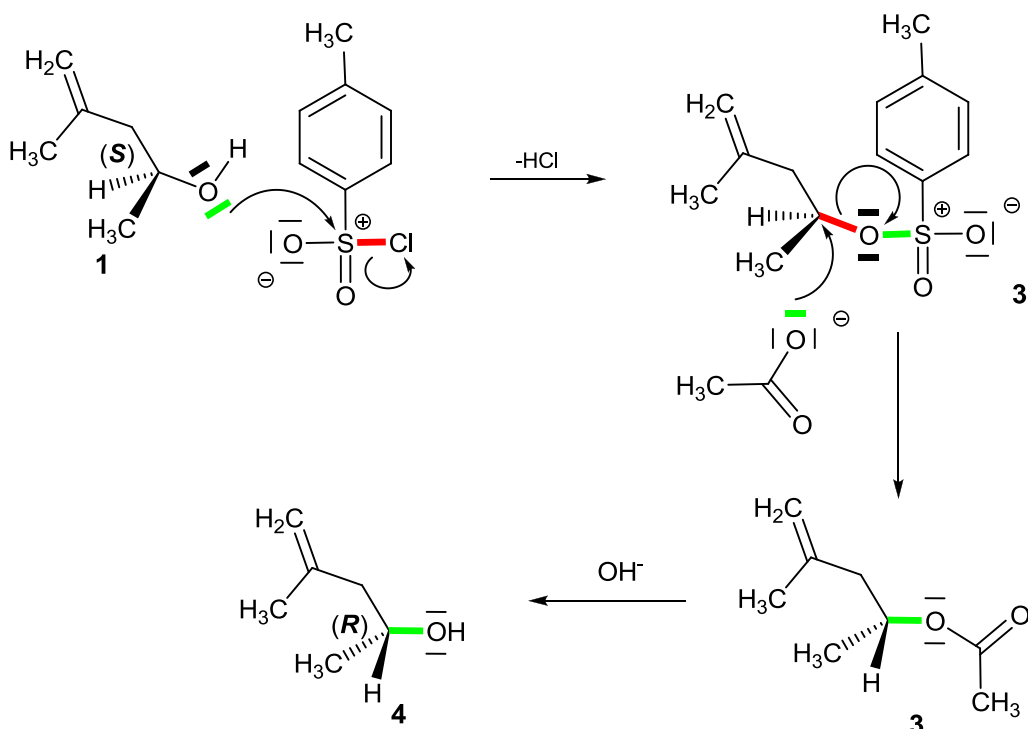
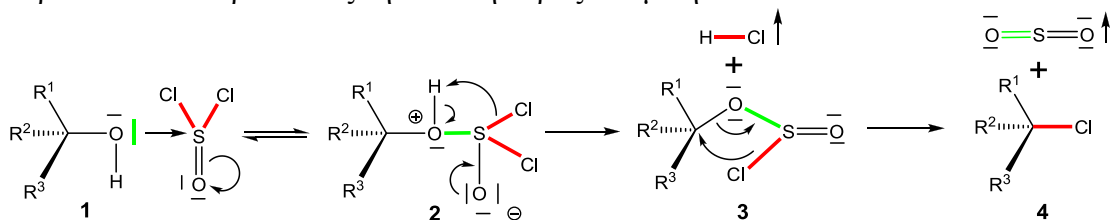
Σχήμα γγγ: Το ισχυρό αναγωγικό LiAlH_4 είναι σε θέση να ανάγει κυκλικούς αιθέρες ενώ οι γραμμικοί αιθέρες δεν αντιδρούν. Η αντίδραση γίνεται με μηχανισμό S_N^2 και το υδρογόνο προστίθεται στο λιγότερο υποκατεστημένο άτομο άνθρακα.



Σχήμα γγγ: Η πυρηνόφιλη αντικατάσταση σε άλκυλο αλογονίδια ή σουλφονικούς εστέρες με πυρηνόφιλο άτομο οξυγόνο. Η αντικατάσταση γίνεται πάντα με τον ίδιο τρόπο, δηλαδή με S_N^2 αντίδραση ανεξάρτητα από το ποιο είναι το πυρηνόφιλο. Όλες οι αντιδράσεις αυτού του τύπου γίνονται με αναστροφή της απόλυτης στερεοχημικής δομής. Το βρώμιο θα μπορούσε να αντικατασταθεί και με άλλες αποχωρούσες ομάδες X όπου $X = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OMes}, \text{OTos}, \text{OTrf}$. Η ταχύτητα της αντίδρασης αυξάνεται σε όλες τις περιπτώσεις από το F (μικρότερη) προς το OTrf (μεγαλύτερη), ισχύει δηλ. η πάρα κάτω ανισότητα. Ίδια σειρά αυξανόμενης οξύτητας παρατηρούμε και στα αντίστοιχα οξέα H-X.

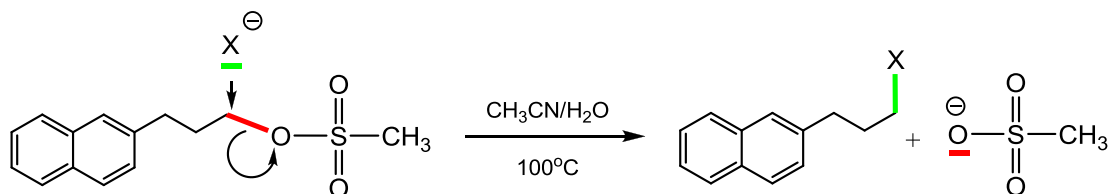
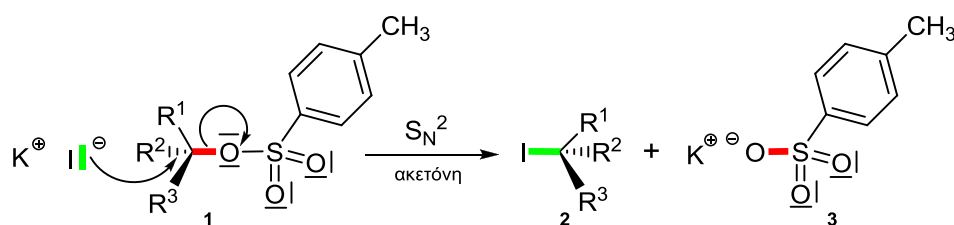
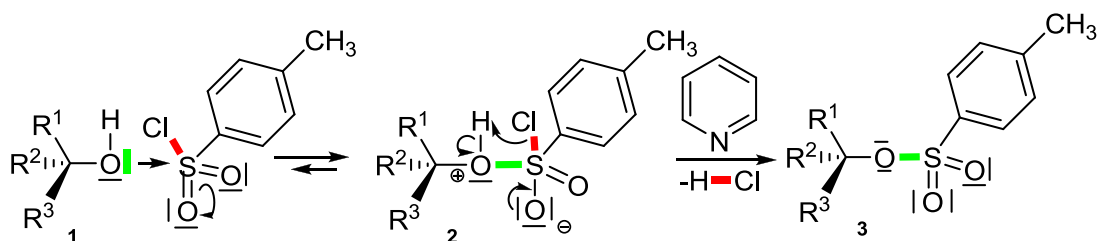


Σχήμα χχχ: Στην πάρα κάτω απλή μέθοδο παρασκευής υδροξυλαμινών το πυρηνόφιλο είναι το άτομο O παρ' όλων ότι ευρίσκεται δεξιά στον ΠΠΙ από το άζωτο. Αυτό συμβαίνει διότι αμινομάδα που συνδέεται με άκυλοομάδα, λόγω της μεσομέρειας που προξενεί η καρβonyλομάδα, χάνει πάρα πολύ από την πυρηνόφιλη δραστηκότητά της. Κατόπιν η ομάδα απομακρύνεται ελευθερώνοντας την τελική υδροξυλ-αμίνη.

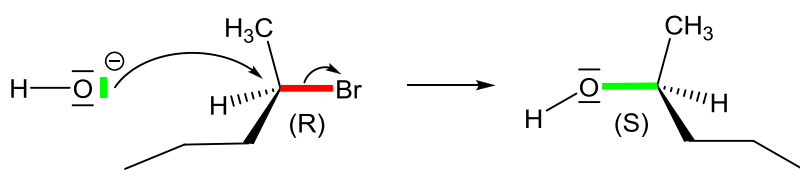


Σχήμα χχχ: Η αντίδραση αυτή χρησιμοποιείται για την μετατροπή οπτικά ενεργών αλκοολών στο οπτικό ισομερές τους. Έτσι επειδή το HO^- είναι κακή αποχωρούσα ομάδα δεν μπορεί να αντικατασταθεί. Για αυτό το λόγο αντιδρούμε την αλκοόλη **1** αρχικά με τόσυλο χλωρίδιο. Το οξυγόνο στο προϊόν **3** αποτελεί πλέον τμήμα του παραγώγου του θειικού οξέως και για αυτό

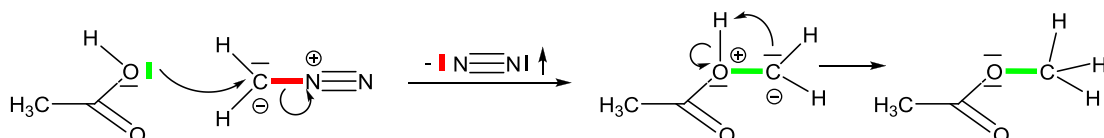
γίνεται πολύ καλή αποχωρούσα ομάδα και αντικαθίσταται εύκολα με αντίδραση με ανιόν οξικού οξέως με την οποία λαμβάνουμε τον εστέρα **3** με ανεστραμμένη την στεreoχημική δομή του συγκριτικά με το **1**. Κατόπιν ακολουθεί σαπωνοποίηση προς το οπτικό ισομερές **4** με επίδραση NaOH ή KOH. Ο λόγος που δεν σαπωνοποιείται απ' ευθείας το **3** είναι το ότι η τόσυλο ομάδα είναι καλή αποχωρούσα ομάδα. Έτσι επίδραση ισχυρής βάσης θα οδηγούσε σε παραπροϊόν απόσπασης το οποίο θα μπορούσε στην περίπτωση συζυγών διπλών δεσμών να μετατραπεί και στο κύριο προϊόν της αντίδρασης.



KX = KF, KCl, KBr, KI

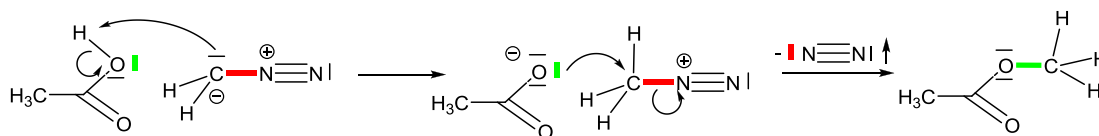


Σχήμα xxx: Η αντίδραση γίνεται εύκολα σε αλκοόλη με αναστροφή της απόλυτης στεreoχημικής δομής από (**R**) σε (**S**).



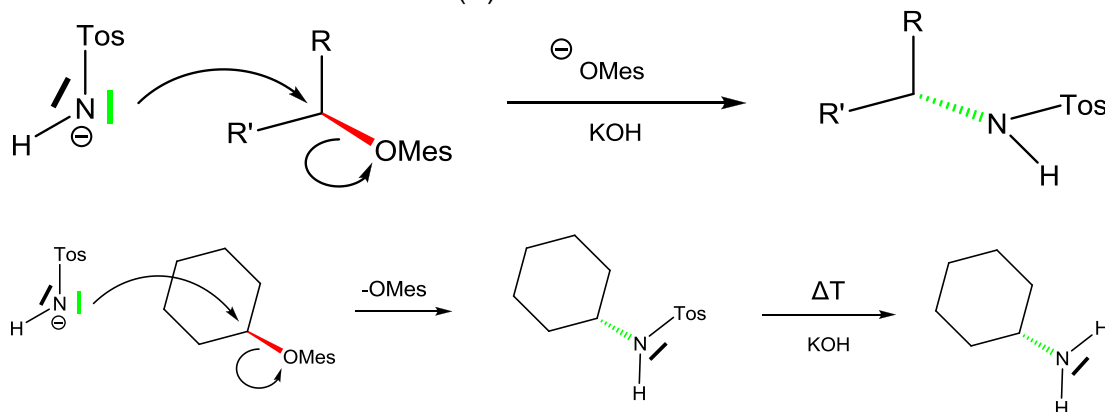
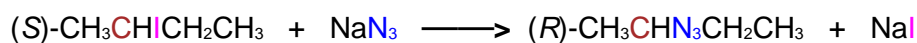
Σχήμα xxx: Το άζωτο στο διαζο-μεθάνιο είναι μία πολύ καλή αποχωρούσα ομάδα. Αυτό γίνεται διότι το άτομο αζώτου που συνδέεται με τον άνθρακα είναι θετικά φορτισμένο ενώ ο άνθρακας αρνητικά και για αυτό δεν έχει μεγάλη ανάγκη ηλεκτρονίων. Επί πλέον το άζωτο αποχωρεί μη αντιστρεπτά από την αντίδραση επειδή έχει ελάχιστη δραστηριότητα, έναντι κάθε

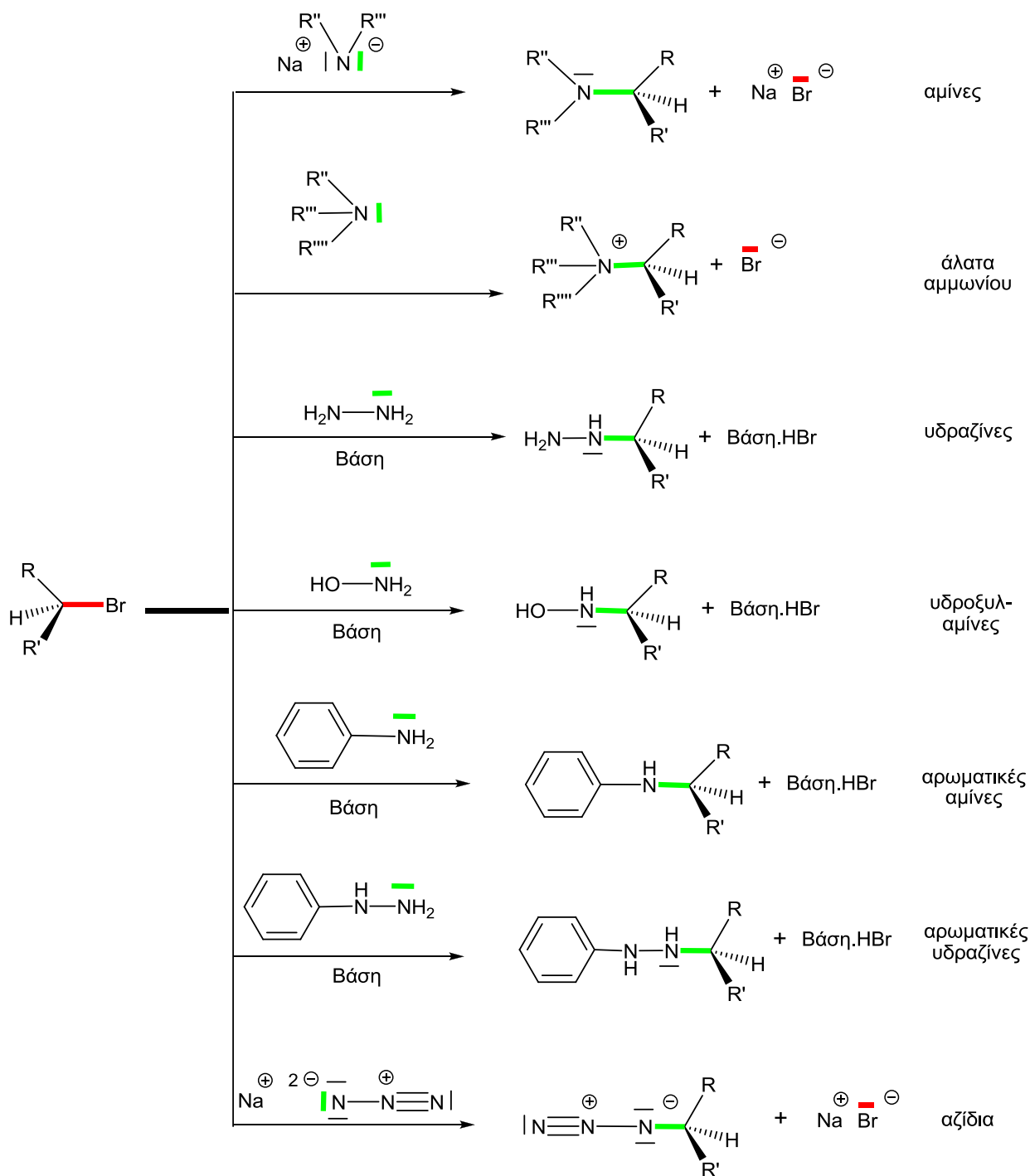
αντιδραστηρίου, ενώ επί πλέον είναι αέριο και απομακρύνεται από την αντίδραση. Αυτό συμβολίζεται με το μικρό βελάκι δίπλα του, που είναι στραμμένο προς τα επάνω. Το οξυγόνο του οξέως είναι πολύ ασθενές πυρηνόφιλο. Έτσι κάποιος θα μπορούσε να υποθέσει, και σωστά, ότι η αντίδραση θα ξεκινούσε με απόσπαση του όξινου πρωτονίου του οξέως από την ισχυρή βάση που είναι ο C⁻ του διαζωμεθανίου. Άρα η αντίδραση θα μπορούσε να γίνει όπως δείχνει και το πάρα κάτω **Σχήμα χχχ**.



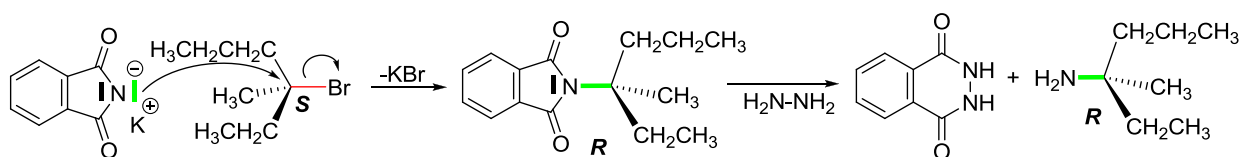
Σχήμα χχχ: Παρατηρούμε ότι και με αυτή την πορεία το προϊόν θα ήταν το ίδιο. Επειδή το άζωτο είναι καλύτερη αποχωρούσα ομάδα αλλά ο δεσμός C-N είναι κατά πολύ σταθερότερος από τον δεσμό H-O δεν μπορεί να προβλέψει κανείς με βεβαιότητα ποια ακριβώς πορεία θα ακολουθήσει η αντίδραση.

Εντελώς αντίστοιχες με τις αντικαταστάσεις με πυρηνόφιλο άτομο οξυγόνου είναι και οι αντιδράσεις αλκυλοαλογονιδίων και σουλφονικών εστέρων με αζωτούχες ενώσεις, όπως δείχνω πάρα κάτω.

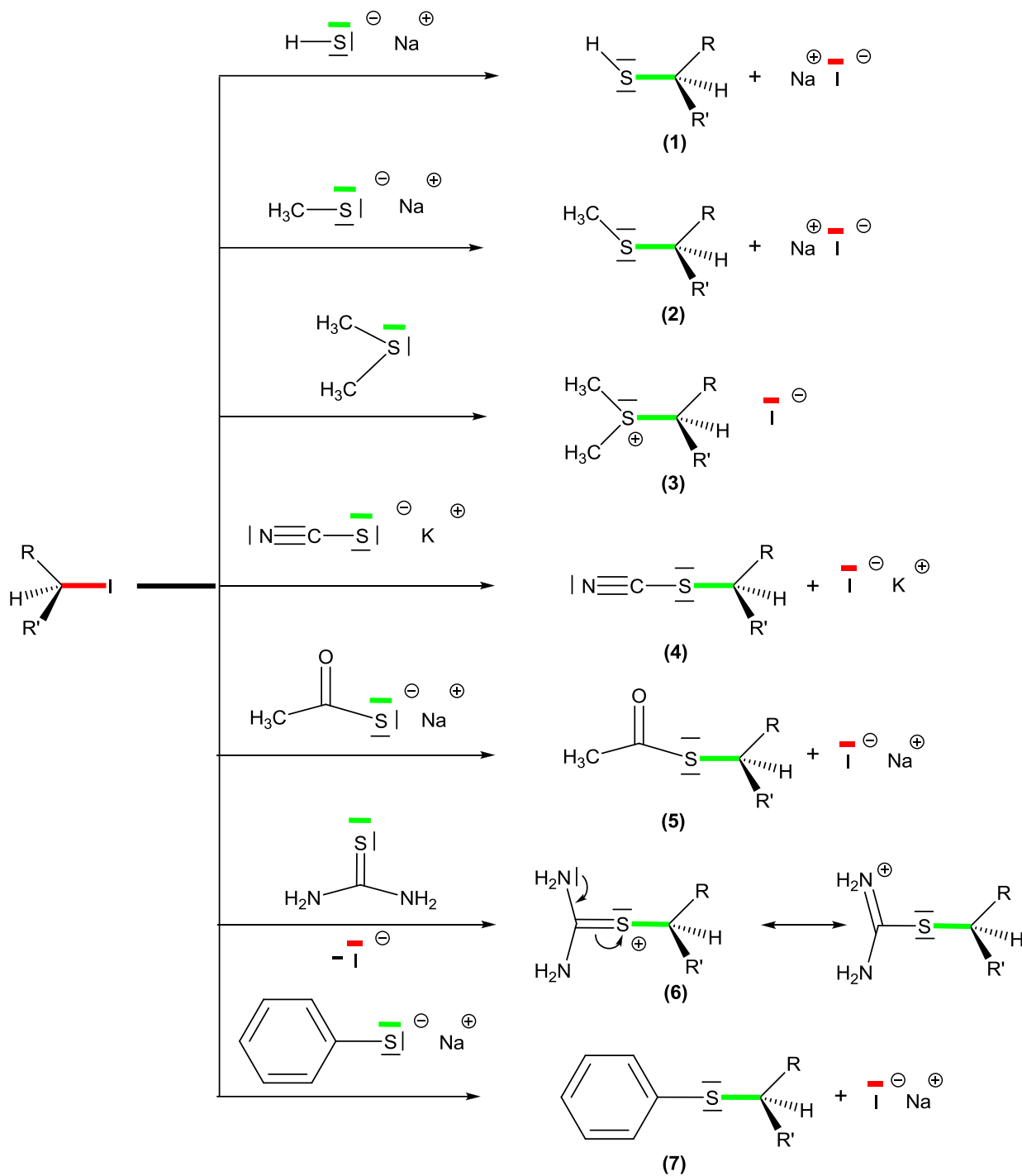




Σχήμα χχχ: Πυρηνόφιλη αντικατάσταση σε άλκυλο αλογονίδια ή σουλφονικούς εστέρες με πυρηνόφιλα που διαθέτουν άτομο αζώτου σαν κεντρικό πυρηνόφιλο.



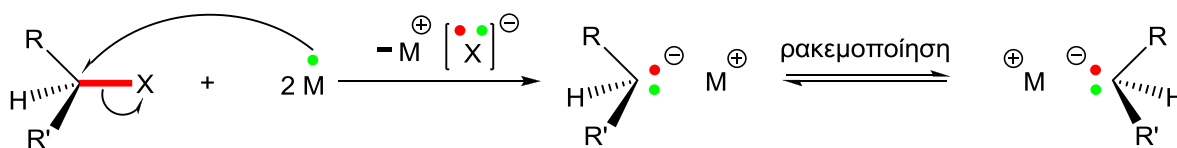
Σχήμα χχχ: Η αντίδραση φθαλιμιδικού καλίου με άλκυλοαλογονίδια και σουλφονικούς εστέρες είναι μία από τις σημαντικότερες μεθόδους παρασκευής πρωτοταγών αμινών.



Σχήμα xxx: Η πυρηνόφιλη αντικατάσταση σε άλκυλο αλογονίδια ή σουλφονικούς εστέρες με πυρηνόφιλο άτομο θείο.

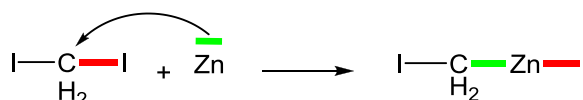
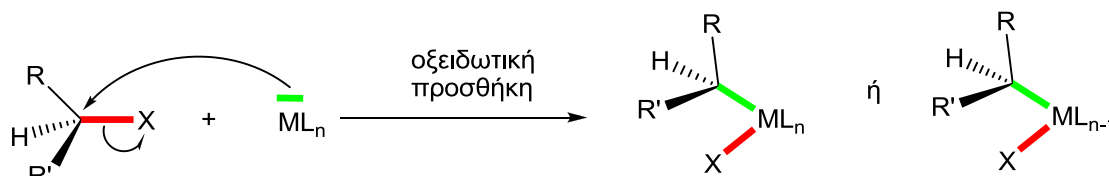
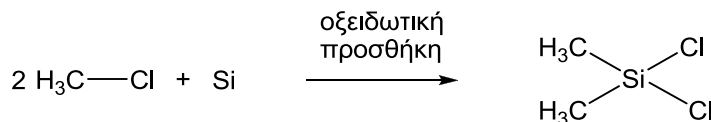
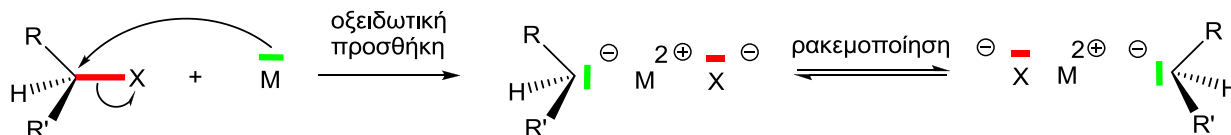
Πολύ ισχυρά πυρηνόφιλα είναι και θειούχες ενώσεις. Το θείο είναι ισχυρότερο πυρηνόφιλο και από το άζωτο και το οξυγόνο. Αντιδρά για αυτό το λόγο πολύ εύκολα με μία σειρά ηλεκτροφίλων αντιδραστηρίων όπως δείχνει το πάρα πάνω **Σχήμα XXX**.

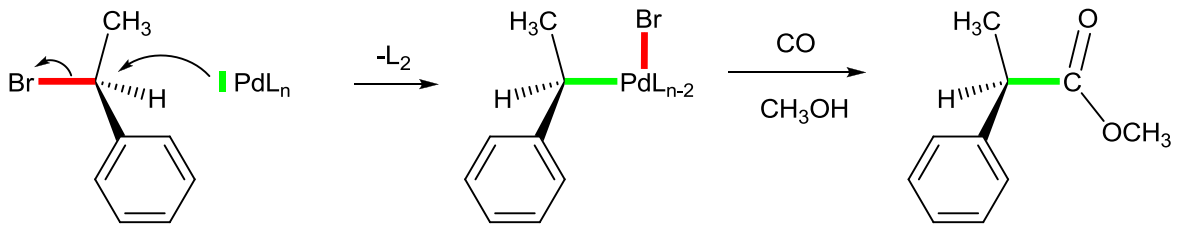
Πολύ ισχυρά πυρηνόφιλα είναι και τα μέταλλα. Αυτό γίνεται εύκολα αντιληπτό από ότι αφενός ευρίσκονται αριστερά στο Περιοδικό Σύστημα αλλά και κάτω στις διάφορες ομάδες.



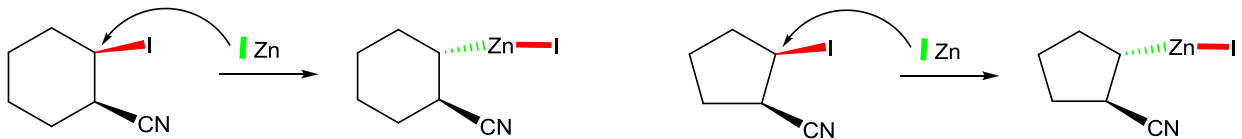
Σχήμα xxx: Αντίδραση μονοσθενούς αλκαλίου (Li, Na, K) με άλκυλοαλογονίδια. Η αντίδραση τη συμβολίζουμε με καμπύλο βέλος του οποίου η αιχμή είναι μισή. Με αυτό τον τρόπο συμβολίζουμε τη μετακίνηση ενός ηλεκτρονίου. Αντίθετα με πλήρη αιχμή συμβολίζουμε μετακίνηση ζεύγους ηλεκτρονίων.

Εάν το μέταλλο (M) είναι δισθενές, τρισθενές κλπ τότε λαμβάνει χώρα μία από τις σημαντικότερες αντιδράσεις της συνθετικής Οργανικής Χημείας που την ονομάζουμε οξειδωτική προσθήκη. Παραδείγματα οξειδωτικής προσθήκης είναι οι αντιδράσεις άλκυλοαλογονιδίων με Mg (Grignard) και Zn.

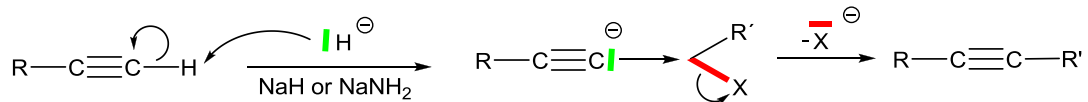




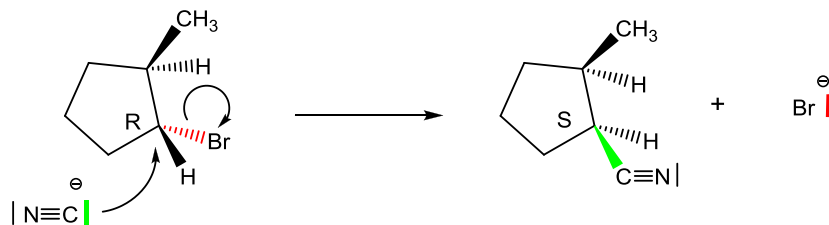
Σχήμα xxx: Οι ενώσεις του Pd και άλλων στοιχείων μεταπτώσεως, είναι σημαντικότεροι καταλύτες. Λόγω των d-τροχιακών που διαθέτουν είναι σε θέση να αντιδρούν και να δεσμεύουν πολλούς υποκαταστάτες με μεγάλη ευχέρεια. Έτσι, δεσμεύοντας ταυτόχρονα και τα δύο αντιδρώντα μετατρέπουν διαμοριακές αντιδράσεις που απαιτούν μεγάλη ενέργεια ενεργοποίησης σε ενδομοριακές. Αυτές απαιτούν πολύ μικρότερη ενέργεια ενεργοποίησης για να πραγματοποιηθούν και για αυτό το λόγο γίνονται κατά πολύ ευκολότερα. Περισσότερες λεπτομέρειες και πολλά παραδείγματα, για αυτές της εξαιρετικής σημασίας για την βιομηχανία αντιδράσεις, θα βρείτε στα πάρα κάτω κεφάλαια XXX.



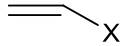
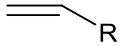
Σχήμα xxx: Οι αντιδράσεις αυτές

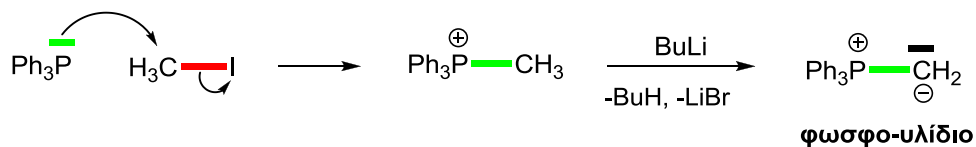


Σχήμα xxx: Η αυτή η αντικατάσταση αποτελεί την απλούστερη μέθοδο σύνθεσης αλκινίων. X = Cl, Br, I, OTos, OMs και OTf.

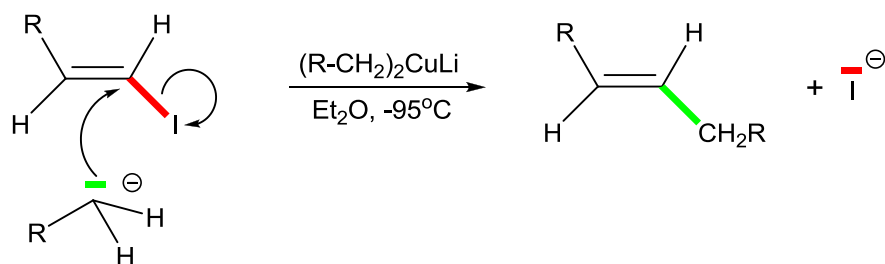


SN^2 , αναστροφή απόλυτης στερεοχημικής δομής από **R** σε **S**

Αντιδρών	Πυρηνόφιλο	Προϊόν	Κατηγορία ένωσης
R-X	PPh ₃	RP ⁺ Ph ₃ X ⁻	Άλατα φωσφονίου
R-X	R ¹ S ⁻	RSR ¹	Θειοεστέρες
R-X	Na ₂ S	RSH	Θειόλες
R-X	NC ⁻	RCN	Νιτρίλια
R-X	HCC ⁻	HCCR	Αλκίνια
R-X	R ¹ CO ₂ ⁻ Ag ⁺	R ¹ CO ₂ R	Εστέρες
R-X	R ¹ O ⁻	ROR ¹	Αιθέρες
R-X	HO ⁻	ROH	Αλκοόλες
R-X	N ₃ ⁻	RN ₃	Άλκυλο αζίδια
R-X	R'Cu	R-R'	Αλκάνια
R-X	Ar ₂ Cu	R-Ar	Αρωματικές ενώσεις
	R'Cu		Αλκένια
R-X	H ⁻	R-H	Αλκάνια
R-X	NH ₃	RNH ₃ ⁺ X ⁻	Άλατα αμμωνίου

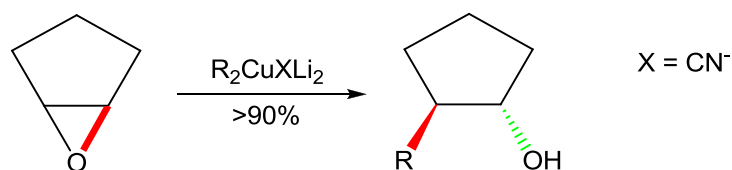


Σχήμα χχχ: Η αντίδραση αυτή είναι το πρώτο ενδιάμεσο στάδιο της αντικατάστασης μίας καρβονυλομάδας μίας αλδεύδης ή κετόνης σε αλκένιο (ίδη **Σχήμα χχχ:**). Στη θέση του οξειγόνου μπαίνει η μεθυλενομάδα του υλιδίου.

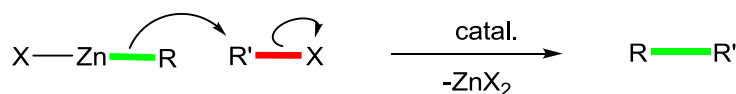


Σχήμα: Η πυρηνόφιλη αντικατάσταση σε αλκένια είναι πολύ δύσκολη λόγω της άπωσης που υφίσταται το πυρηνόφιλο που πλησιάζει από τα π-ηλεκτρόνια του αλκενίου. Τα αλκυλειωτικά

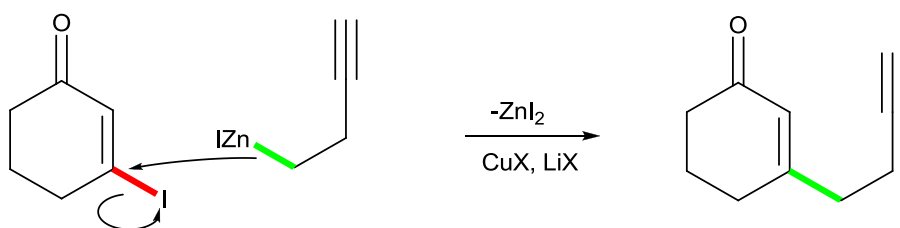
αντιδραστήρια του χαλκού ενεργοποιούν ηλεκτρόφιλα τόσο τα αλκένια όπως και τις αρωματικές ενώσεις μέσω αλληλεπίδρασης μεταξύ των π-ηλεκτρονίων του αλκενίου ή αρενίου με τα κενά π-τροχιακά του χαλκού. Τα αλκένια διατηρούν κατά τη διάρκεια της αντίδρασης την cis-trans ή Z-E δομή τους.



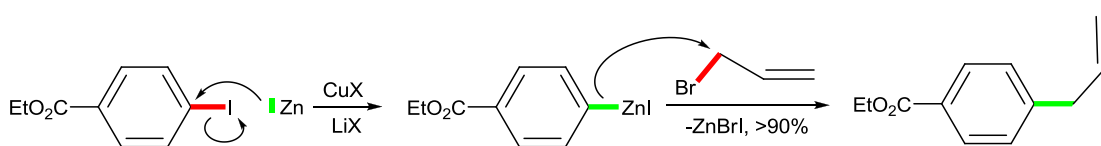
Σχήμα xxx: Η πυρηνόφιλη αντικατάσταση γίνεται με τον SN² μηχανισμό. Αυτό προκύπτει από τη θέση trans που βρίσκονται η άλκυλο και η υδροξυλομάδα.



Σχήμα xxx: Η αντίεραση αυτή (Σύζευξη κατά Negishi) δίδει πολύ καλές αποδόσεις με διάφορους υποκαταστάτες. Έτσι R = άλκυλο, άρυλο, αλκένυλο, αλκίνυλο, άλλυλο και βένζυλο και R' = αλκένυλο, άρυλο, άλλυλο, βένζυλο και προπάργκυλο.

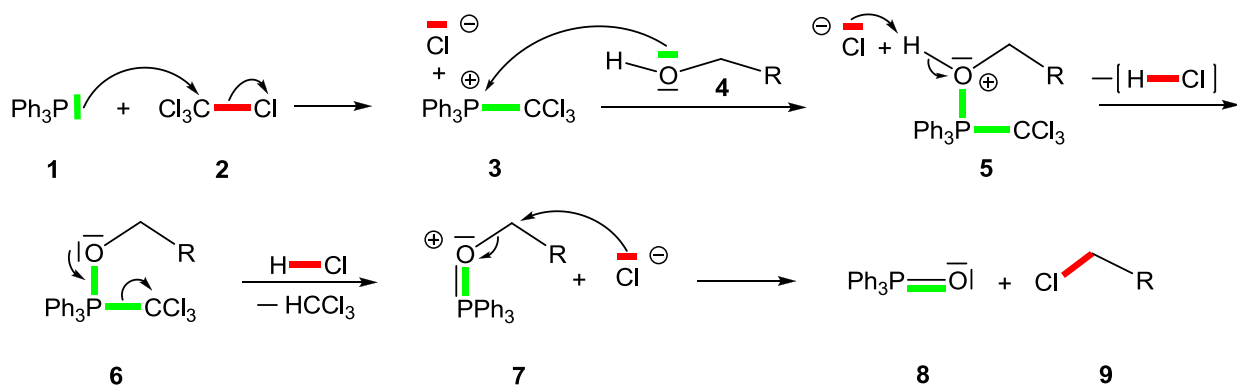


Σχήμα xxx: Ο δεσμός Zn-C έχει χαρακτήρα ομοιοπολικού δεσμού πολύ περισσότερο από τον Li-C και τον C-MgX δεσμό.



Σχήμα xxx: Η οργανικές ενώσεις του ψευδαργύρου δεν αντιδρούν με εστέρες, σε αντίθεση με ενώσεις λιθίου και μαγνησίου (Grignard).

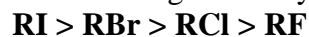
Nucleophilicity (rate of reaction): NC⁻ > I⁻ > RO⁻ > HP⁻ > Br⁻ > Cl⁻ > ROH > H₂O
 Basicity (ability to accept proton): RO⁻ > HO⁻ > NC⁻ > H₂O > ROH > Cl⁻ > Br⁻ > I⁻



Σχήμα γχχ: μέθοδος παρασκευής χλώρο-αλκανίων με χλωρίωση με τριφαίνυλοφωσφίνη (1) και Τετραχλωράνθρακα (2). Στο πρώτο βήμα της αντίδρασης το ισχυρό πυρηνόφιλο τριφαίνυλοφωσφίνη αντικαθιστά το χλωριο του τετραχλωράνθρακα. Και το Cl_3C ανιόν θα μπορούσε να είναι η αποχωρούσα ομάδα αλλά το HCl είναι σαφώς πιο ισχυρό οξύ από το HCCl_3 (χλωροφόρμιο) και άρα είναι αυτή η αποχωρούσα ομάδα. Στο ενδιάμεσο της αντίδρασης 3 το άτομο του φωσφόρου είναι θετικά φορτισμένο. Αυτό το καθιστά ισχυρό ηλεκτρόφιλο δεδομένου ότι το άτομο του φωσφόρου έχει τη δυνατότητα να συγκρατήσει γύρω του περισσότερα των οκτώ ηλεκτρονίων, λόγω του ότι είναι άτομο της 3^{ης} περιόδου. Έτσι στο 2^ο βήμα της αντίδρασης το άτομο οξυγόνου της αλκοόλης προσφέρει σαν το ισχυρότερο πυρηνόφιλο ζεύγος ηλεκτρονίων και συνδέεται με το άτομο του φωσφόρου δίδοντας το ενδιάμεσο 5. Το ότι το άτομο H στο 5 συνδέεται με το θετικά φορτισμένο O το μετατρέπει σε ισχυρά όξινο και για αυτό το λόγο αποσπάται με ευκολία από το ανιόν του Cl. Στο λαμβανόμενο ενδιάμεσο 6 το άτομο του φωσφόρου συνδέεται και με την πυρηνόφιλη αλκόξυ ομάδα και με την ομάδα CCl_3 η οποία είναι μία αποδεκτή για εσωτερικές αντικαταστάσεις αποχωρούσα ομάδα. Έτσι πραγματοποιείται η εσωτερική αντικατάσταση κατά τη διάρκεια της οποίας η κακή αποχωρούσα ομάδα που ήταν το O της αλκοόλης στο 6 μετατρέπεται σε πολύ καλή αποχωρούσα ομάδα στο 7. Αυτό το αντιλαμβανόμαστε από το ότι το άτομο οξυγόνου φορτίζεται θετικά, μετατρέπόμενο έτσι σε καλή αποχωρούσα ομάδα.

(requirement for two molecules to collide in the critical transition state) which is designated by the «2» in $\text{S}_{\text{N}}2$

Since the bond between the carbon and the leaving group is being broken in the transition state, the weaker this bond is the lower the activation energy and the faster the reaction. This leads to the following reactivity order for alkyl halides



Alkyl Halide	Type	Relative Rate of Reaction
$\text{CH}_3\text{-X}$	Methyl	3,000,000
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-X}$	1 ^ο	100,000
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-X}$	1 ^ο	40,000

$(\text{CH}_3)_2\text{CH-X}$	2°	2,500
$(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}_2\text{-X}$	1° (neopentyl)	1
$(\text{CH}_3)_3\text{C-X}$	3°	~0

i) Since these solvents are aprotic, they do not form hydrogen bonds.

d) The data below shows the effect of solvents on an $\text{S}_{\text{N}}2$ reaction:



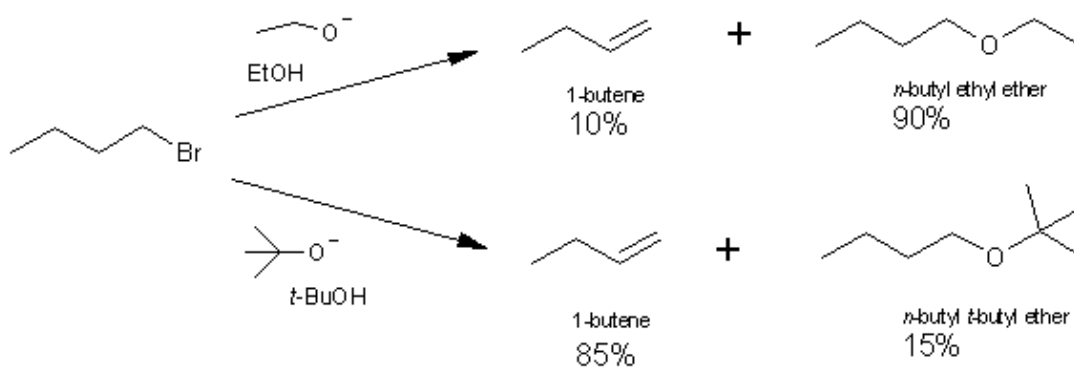
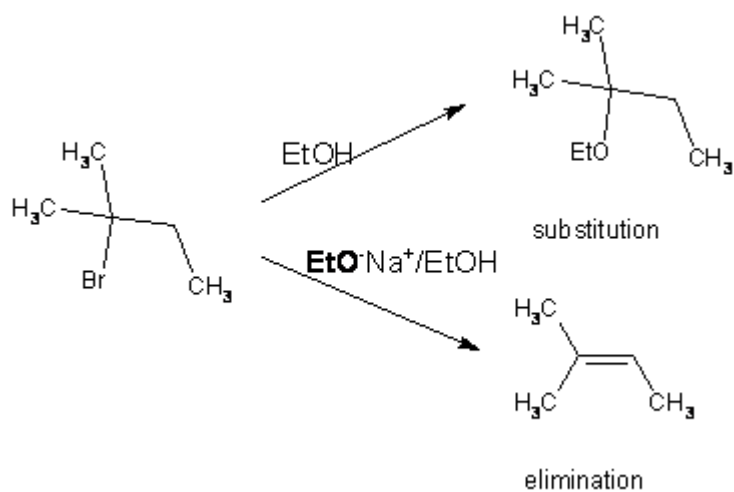
Solvent	Relative Reaction Rate
MeOH	1
H ₂ O	6.6
DMSO	1,300
DMF	2,800
MeCN	5,000
HMPA	200,000

5. The identity of the attacking nucleophiles is very important in $\text{S}_{\text{N}}2$ reactions.

Nucleophile	Rel. Nucleophilicity Towards CH_3Br	Conjugate Acid	pKa
EtO^-	25,000	EtOH	16
OH^-	16,000	H ₂ O	15.7
PhO^-	8,000	PhOH	10
CH_3CO_2^-	500	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	4.8
H ₂ O	1	H_3O^+	-1.7

Reactivity Class	Nucleophile
Very good	I^- , HS^- , RS^-
Good	Br^- , OH^- , RO^- , CN^- , N_3^-
Fair	NH_3 , Cl^- , F^- , RCO_2^-
Weak	H ₂ O, ROH
Very Weak	RCO_2H

Leaving group	Relative Reactivity	pKa of Conjugate Acid
TsO^-	60,000	-6.5
I^-	30,000	-9.5
Br^-	10,000	-9
Cl^-	200	-7
F^-	1	3.2
CH_3CO_2^-	0	4.8
OH^-	0	15.7
EtO^-	0	16
H_2N^-	0	35



SN^1 , ρακεμικό μείγμα, το πυρηνόφιλο προσβάλλει το σχηματισθέν επίπεδο κατιόν και από τις δύο διευθύνσεις κάθετα από μπρος και από πίσω από το επίπεδο του χαρτιού.

