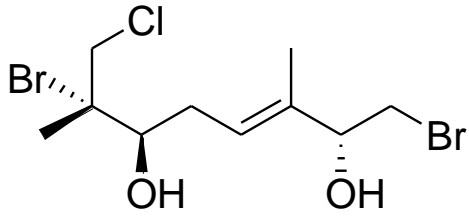
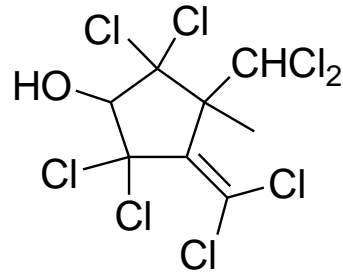


6. Alkylhalogenidy (substituce a eliminace)

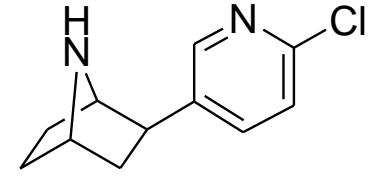
7.1. Úvod



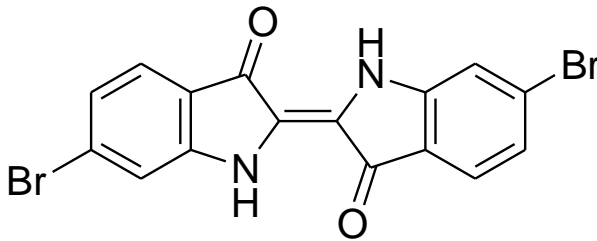
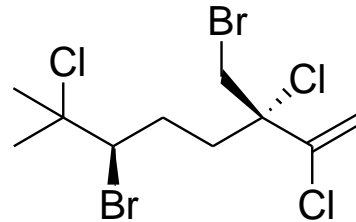
plokamenol A



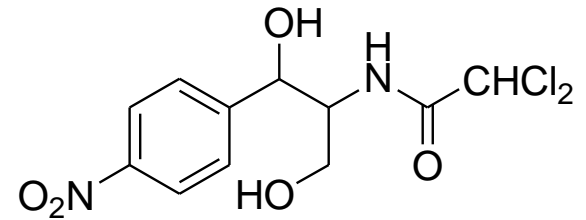
KS-504d



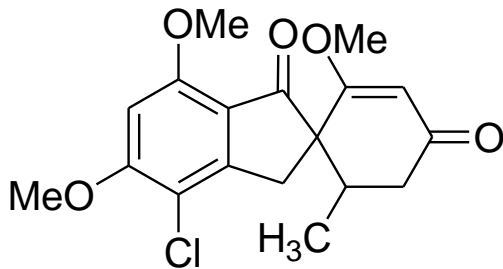
epibatidin

6,6'-dibromindigo
antický purpur

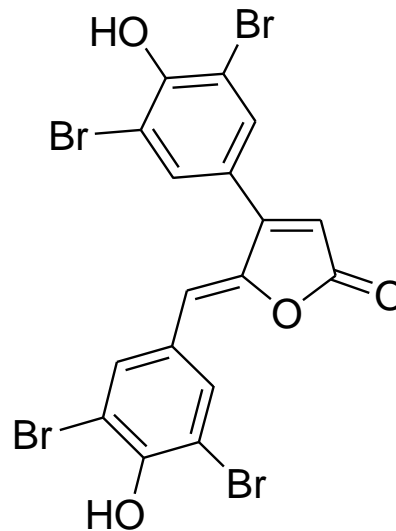
halomon



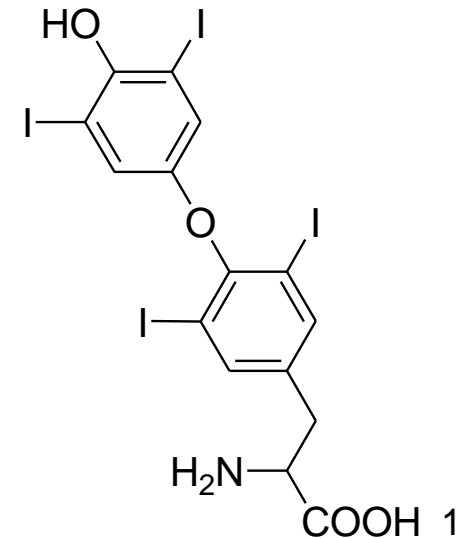
chloramfenikol



griseofulvin



rubrolidy



thyroxin

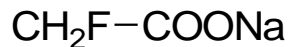
$\text{CH}_2\text{F}-\text{COONa}$

fluorooctan sodný



Dichapetalum cymosum

(zdroj: <http://www.parks-sa.co.za/forums/viewtopic.php?f=22&t=6527>) 2



fluoroctan sodný

herbicity:

rozpouštědla:

čisticí prostředky:

hasicí prostředky:

chladící media (tzv. freony):

Freon-11 CCl_3F (t.v. $23.7\text{ }^\circ\text{C}$), Freon-12 CCl_2F_2 (t.v. $-30\text{ }^\circ\text{C}$),Freon-13 CClF_3 (t.v. $-81\text{ }^\circ\text{C}$), Freon-21 CHCl_2F (t.v. $9\text{ }^\circ\text{C}$),Freon-22 CHClF_2 (t.v. $-41\text{ }^\circ\text{C}$), atd

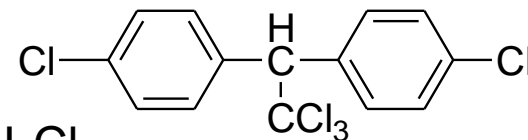
anestetika :

výchozí látky pro polymery:

.

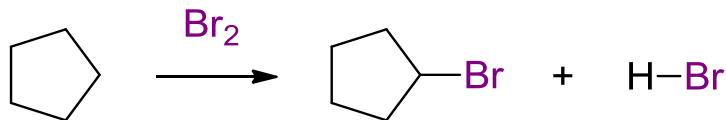
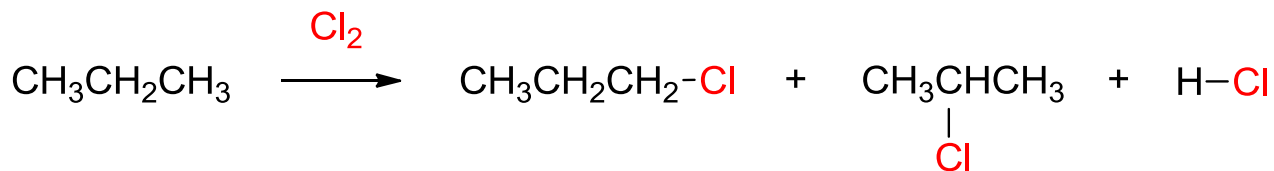
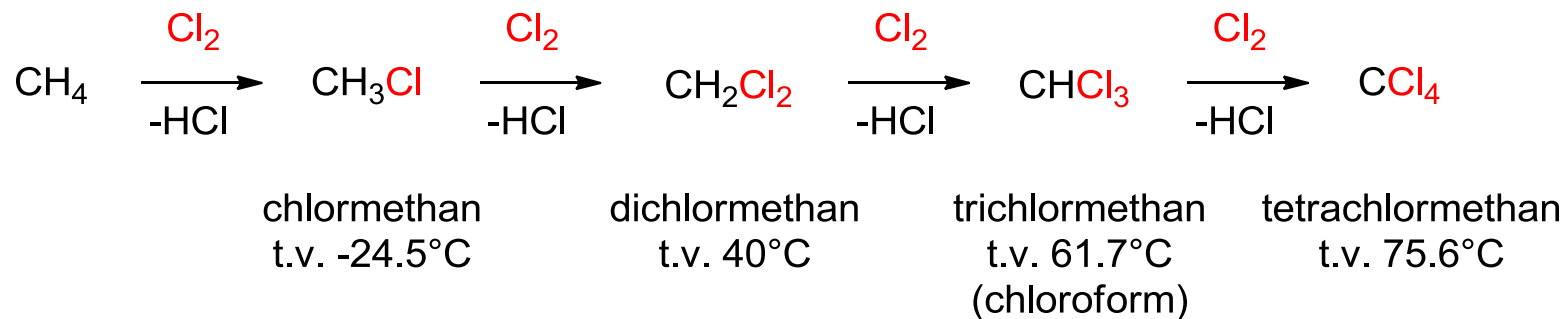
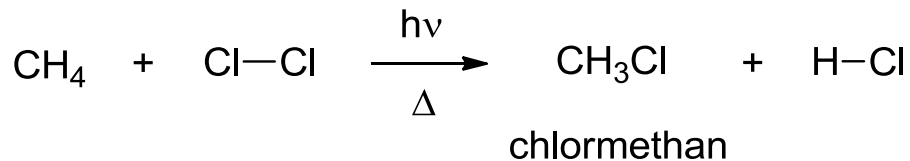
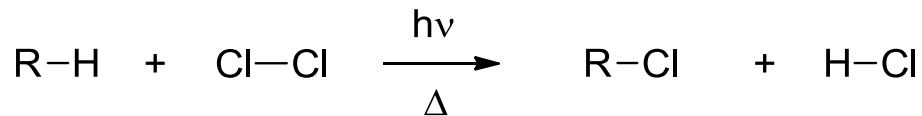
Polyfluorované sloučeniny se používají také jako krevní náhražky:
 $(\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2)_3\text{N}$.

DDT,

 CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Cl_2 $\text{CHCl}=\text{CCl}_2$ (Čikuli), $\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$ CBrClF_2 , CBrF_3)

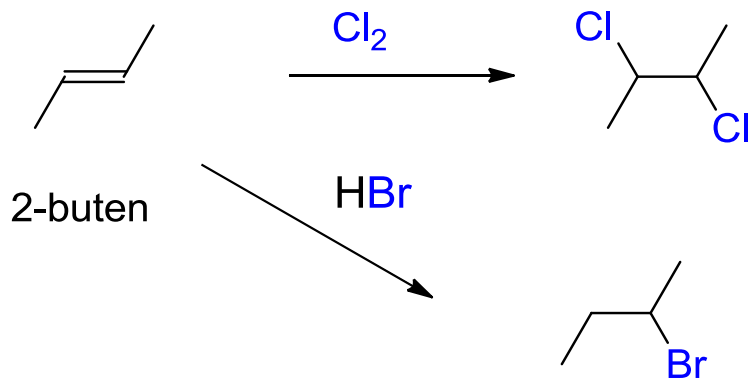
Příprava halogenderivátů

Halogenace alkanů

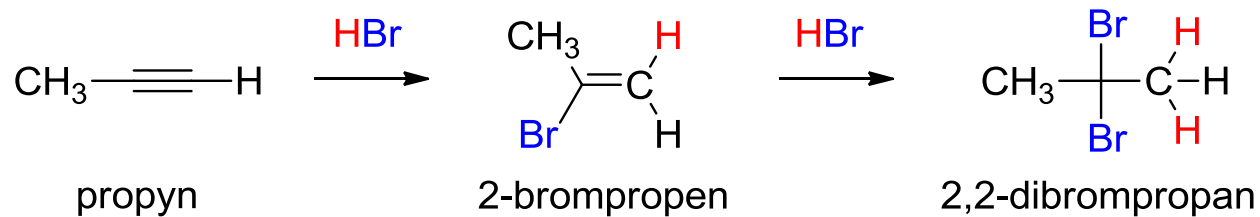
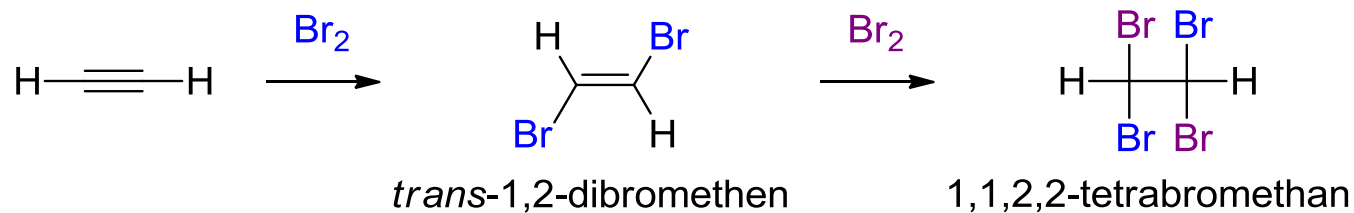


Příprava halogenderivátů

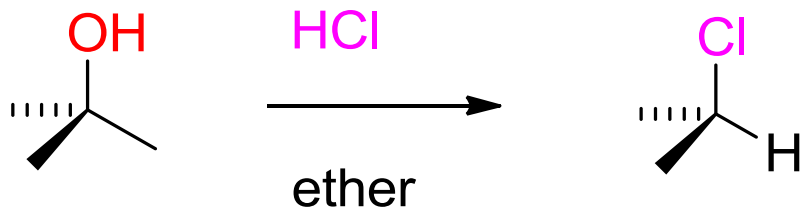
Adice na alkeny



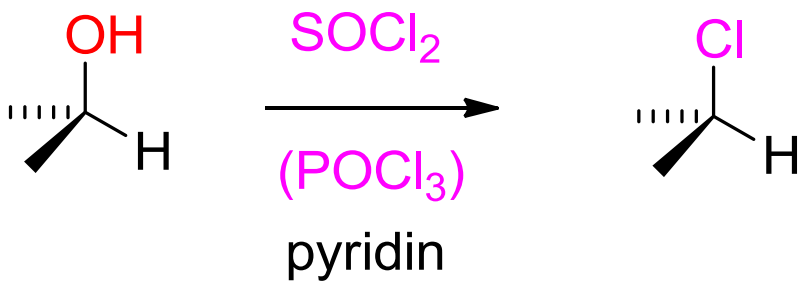
Adice na alkyny



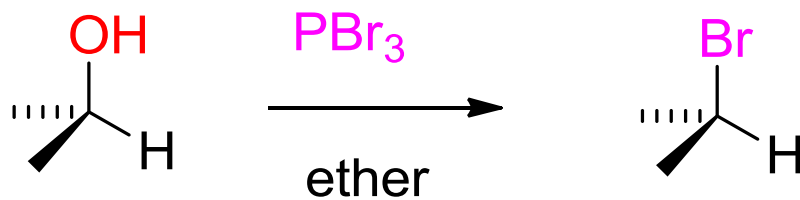
Příprava halogenderivátů z alkoholů



terciární > sekundární > primární



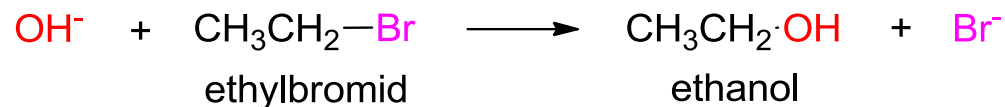
sekundární, primární



sekundární, primární

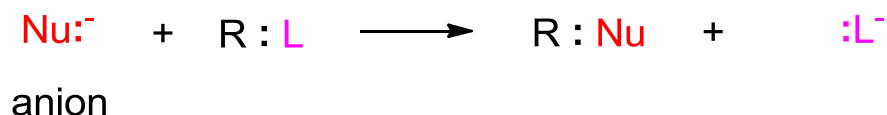
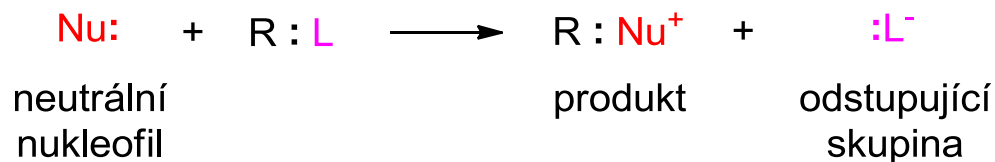
7.2. Nukleofilní substituce

Charakteristických reakcí alkyhalogenidů jsou nukleofilní substituční reakce.



Definice nukleofilu:

nukleofil je částice (činidlo), které poskytuje elektronový pár na tvorbu nové vazby.



Principiálně jsou reakce uvedené v rovnicích vratné (reversibilní), neboť odstupující skupina je také nukleofilní částicí nesoucí nesdílený elektronový pár, který může být použit na vytvoření nové kovalentní vazby. Nicméně existuje řada způsobů a jak donutit reakci, aby běžela žadáním směrem:

- a) Nu: je silnějším nukleofilem než odstupující skupina :L-,
- b) dále je možné posunout rovnováhu použitím nadbytku jednoho činidla, nebo
- c) odstraňovat jeden z produktů z reakční směsi.

7.3. Příklady nukleofilní substituce

Tabulka 7.1. Reakce běžných nukleofilů a alkylhalogenidy

Nukleofil		Produkt nukleofilní substituce		
Vzorec	Název	Vzorec	Název	Poznámka
Kyslíkaté nukleofily				
1. HO ⁻	hydroxide	R-OH	alkohol	
2. RO ⁻	alkoxid	R-OR	ether	
3. HO-H	voda	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{O}^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	alkyloxoniový ion	
4. RO-H	alkohol	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{O}^+ \\ \\ \text{R} \end{array}$	ialkyloxoniový ion	
5. ROR	ether	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}-\text{O}^+ \\ \\ \text{R} \end{array}$	trialkyloxoniový ion	
6. RCOO ⁻	karboxylát	$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{O}-\text{R} \end{array}$	ester	

Dusíkaté nukleofily

7. NH_3	čpavek	R-NH_3^+	alkylamoniový ion
8. RNH_2	primární amin	$\text{R-NH}_2^+\text{R}$	dialkylamoniový ion
9. R_2NH	sekundární amin	$\text{R-NH}^+\text{R}_2$	trialkylamoniový ion
10. R_3N	terciární amin	$\text{R-N}^+\text{R}_3$	tetraalkylamoniový ion

Sírné nukleofily

11. HS^-	Hydrogensulfidový ion	R-SH	thiol
12. RS^-	thiolátový ion	R-SR	sulfan (sulfid)
13. RSR	sulfan (sulfid)	$\text{R-S}^+\text{R}$	trialkylsulfoniový ion

Halogenové nukleofily

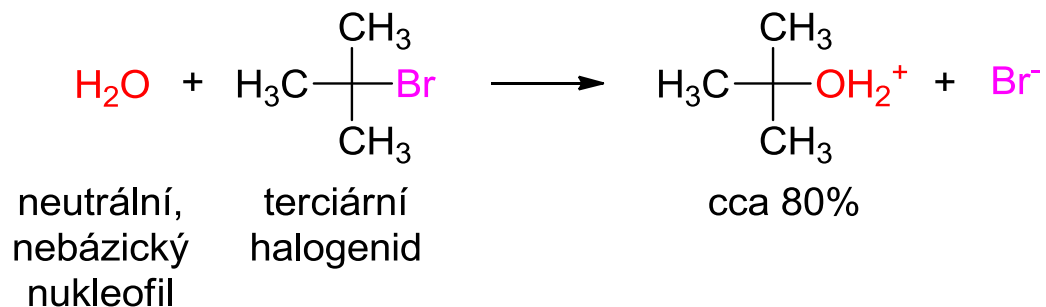
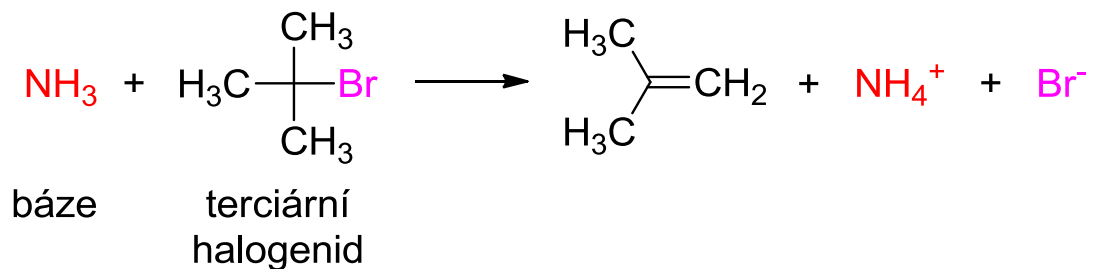
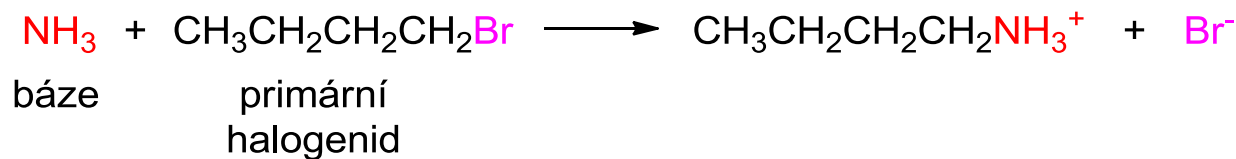
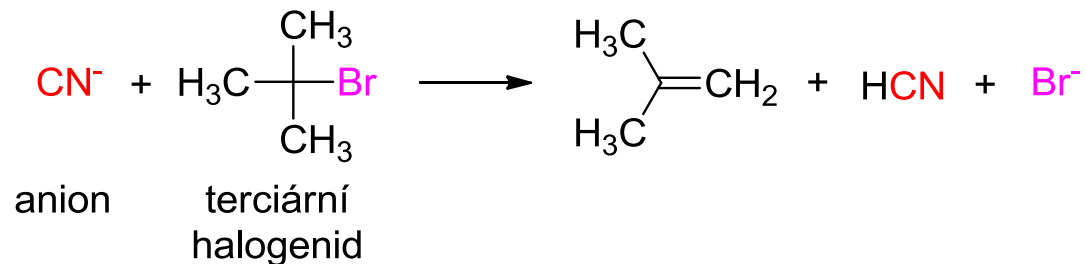
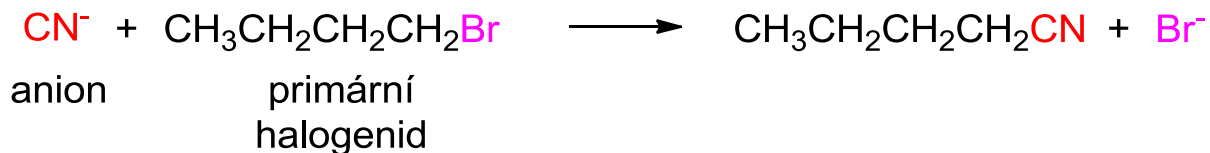
14. I^-	jodid	R-I	alkyljodid
------------------	-------	--------------	------------

Jako rozpouštědlo se obvykle používá aceton. NaI je v něm rozpustný, ale NaCl a NaBr ne.

Uhlíkaté nukleofily

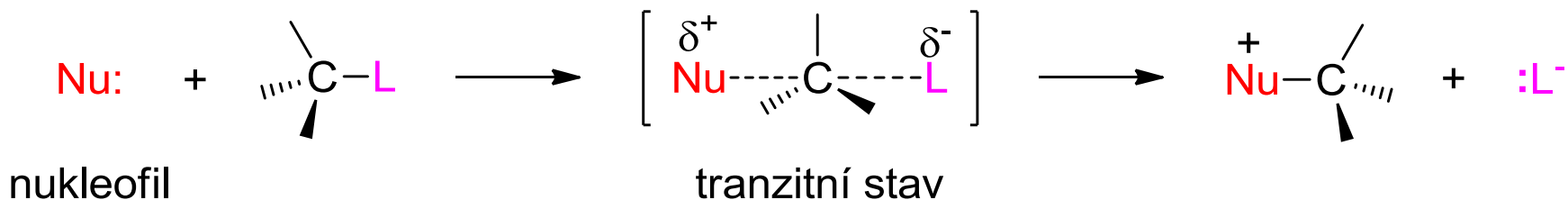
15. $\text{C}\equiv\text{N}^-$	kyanid	$\text{R-C}\equiv\text{N}$	nitril
16. $\text{C}\equiv\text{C-R}^-$	acetylid	$\text{R-C}\equiv\text{C-R}'$	alkyn

Někdy dochází k tvorbě isonitrilů $\text{R-N}\equiv\text{C}$



7.4. Mechanismus nukleofilní substituce

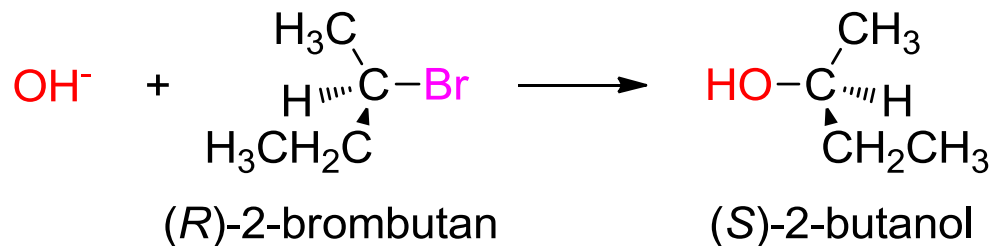
7.4.1. S_N2 mechanismus



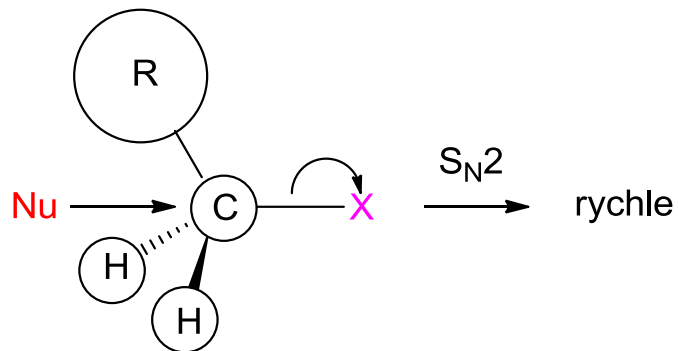
S_N2 mechanismus má několik charakteristických průvodních jevů:

1. **Jelikož se reakce účastní nukleofil a substrát závisí reakční rychlost na koncentraci obou reaktantů.**

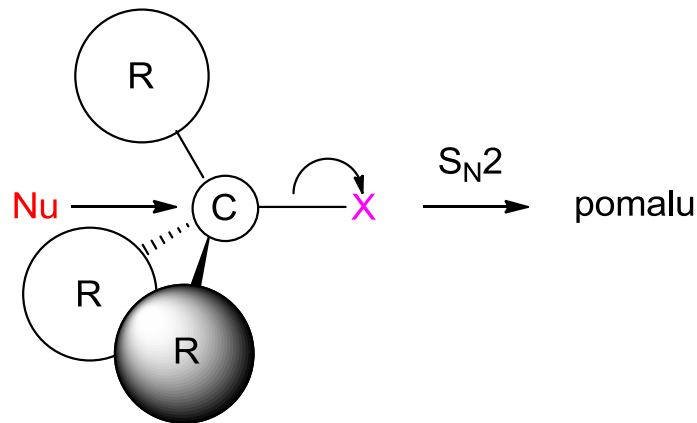
2. **S_N2 substituce probíhá s inverzí konfigurace.**



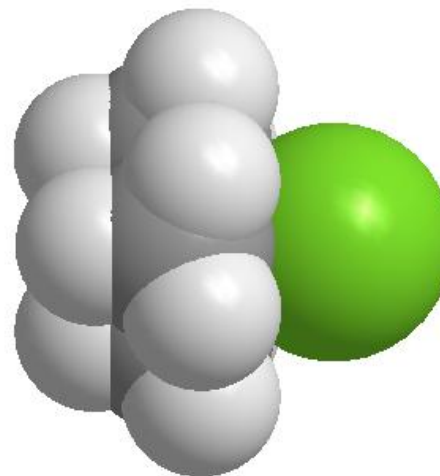
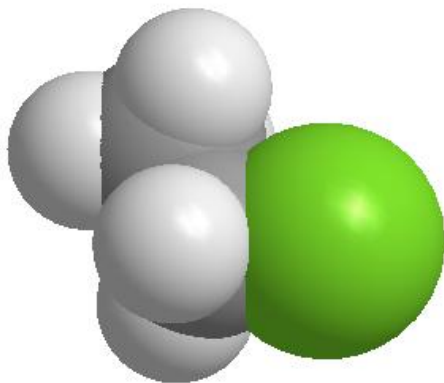
3. Nukleofilní substituce probíhá nejrychleji pokud je alkylová skupina substrátu methyl nebo primární alkyl a nejpomaleji v případě terciárních alkylů.



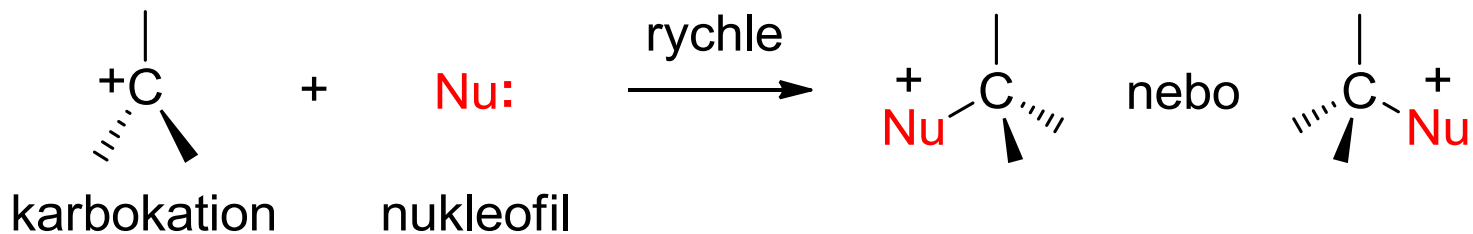
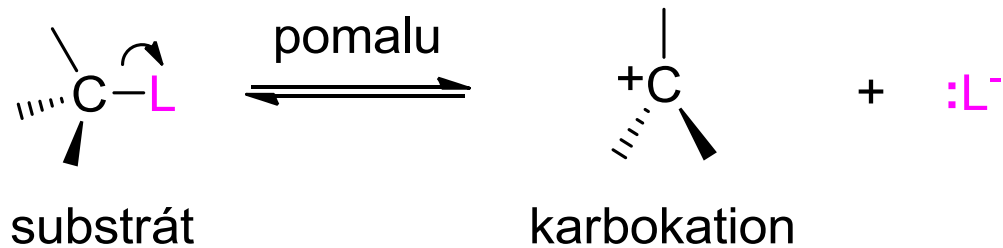
primární alkylhalogenid (odvrácená strana není bráněná)



terciární alkylhalogenid (odvrácená strana je bráněná)



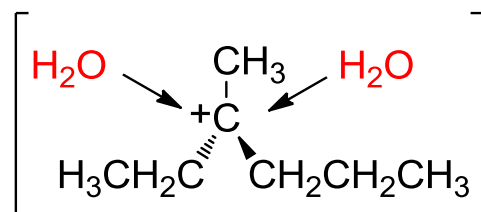
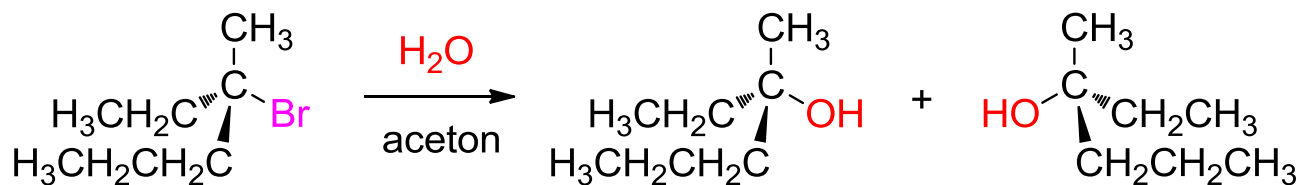
7.4.2 S_N1 mechanismus



Stejně jako S_N2 mechanismus má i S_N1 mechanismus několik charakteristických průvodních jevů:

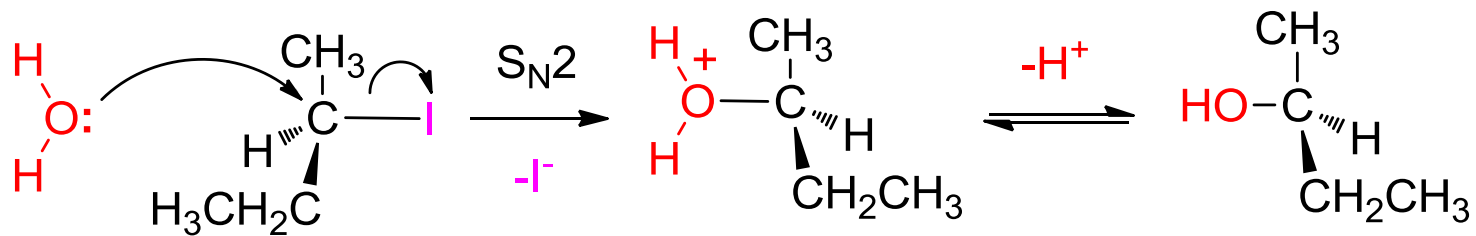
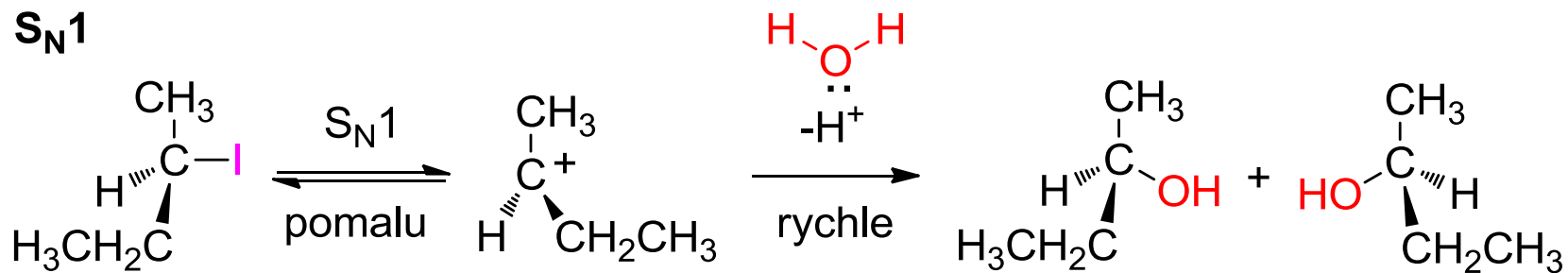
1. **Rychlost reakce nezávisí na koncentraci nukleofilu.**

2. **Jestliže na atomu uhlíku nesoucí odstupující skupinu je centrum chiralita, S_N1 substituce probíhá se ztrátou optické aktivity, tj. racemizací.**

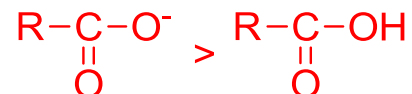


3. **Reakce je nejrychlejší v případě, že alkylová skupina substrátu je terciární a nejpomalejší, když je primární.**

	S _N 2 substituce	S _N 1 substituce
Struktura halogenidu		
primární	běžná	vzácná*
sekundární	občas	občas
terciární	vzácná	běžná
Stereochemie	inverze	racemizace
Nukleofil	reakční rychlost závisí na koncentraci nukleofilu, mechanismus je upřednostňován pokud je nukleofil anion	reakční rychlost nezávisí na koncentraci nukleofilu, mechanismus je pravděpodobnější s neutrálními nukleofily
Rozpouštědlo	reakční rychlost je málo ovlivněná polaritou rozpouštědla	Vzhledem k tomu, že meziprodukty jsou ionty, reakční rychlost závisí na polaritě rozpouštědla
	* allylové a benzylové substráty tvoří výjimku	

S_N2**S_N1**

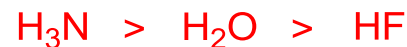
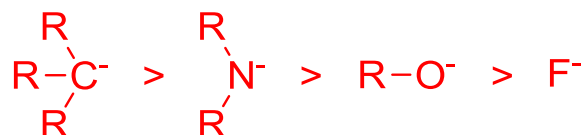
1. Záporně nabité ionty jsou více nukleofilní, neboli lepší donory elektronů než odpovídající neutrální molekuly.



2. Nukleofilita prvků stoupá s klesajícím místem ve skupině periodické tabulky.



3. Nukleofilita prvků ve stejné řadě periodické tabulky klesá se stoupající elektronegativitou (tj. drží pevněji svoje elektrony)



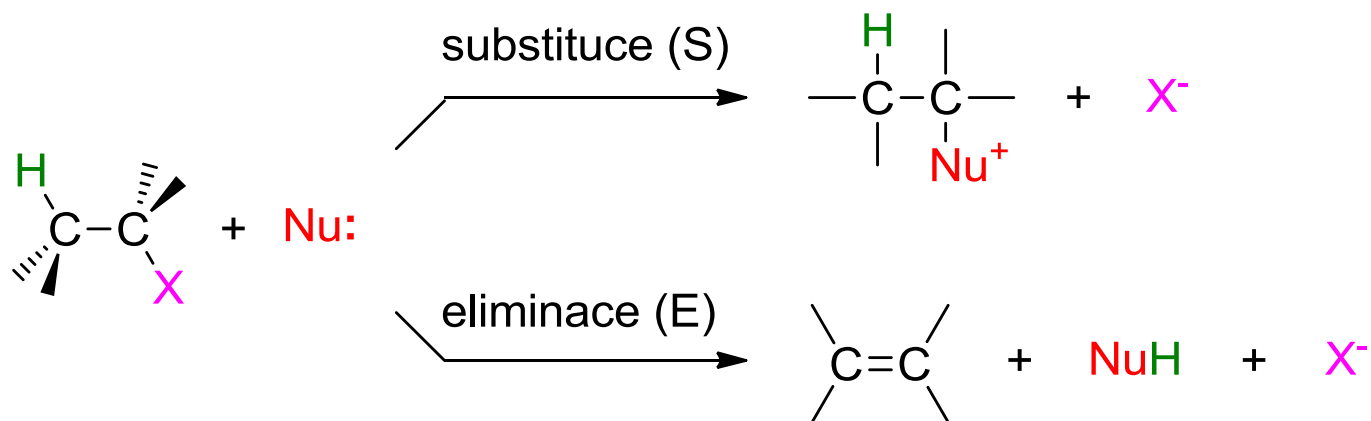
7.4.3. Srovnání S_N1 a S_N2 mechanismus

	S _N 2 substituce	S _N 1 substituce
Struktura halogenidu		
primární	běžná	vzácná*
sekundární	občas	občas
terciární	vzácná	běžná
Stereochemie	inverze	racemizace
Nukleofil	reakční rychlost závisí na koncentraci nukleofilu, mechanismus je upřednostňován pokud je nukleofil anion	reakční rychlost nezávisí na koncentraci nukleofilu, mechanismus je pravděpodobnější s neutrálními nukleofily
Rozpouštědlo	reakční rychlost je málo ovlivněná polaritou rozpouštědla (protická zpomalují)	Vzhledem k tomu, že meziprodukty jsou ionty, reakční rychlost závisí na polaritě rozpouštědla (polární protická urychlují)

* allylové a benzylové substráty tvoří výjimku

7.5. Eliminační reakce. E2 a E1 mechanismus

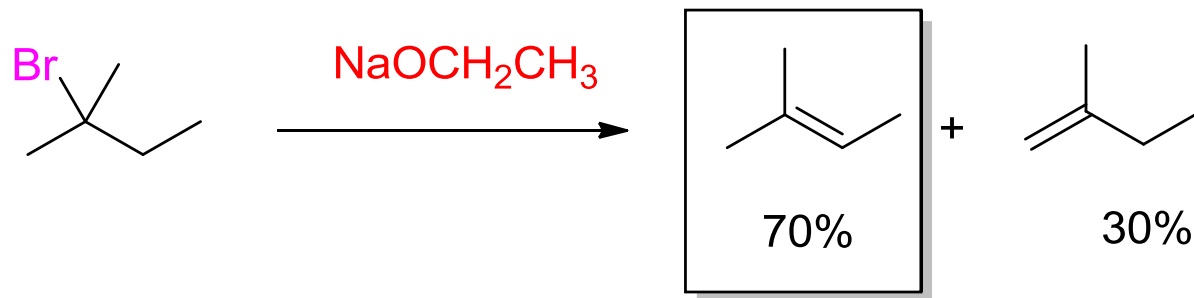
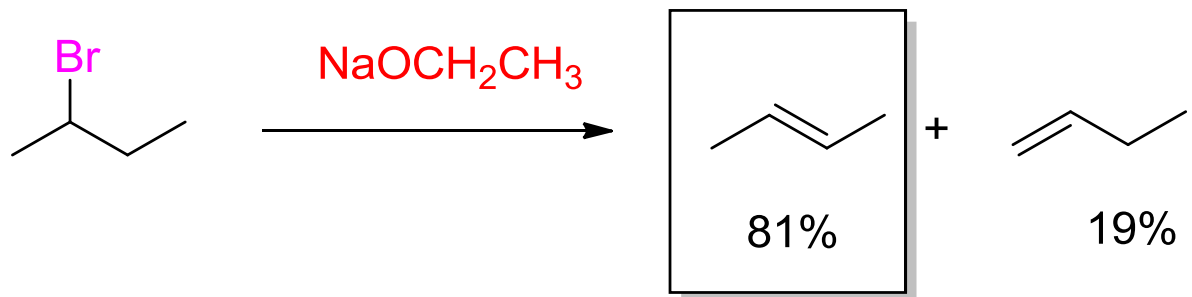
Pokud molekula alkylhalogenidu, ve které je v těsném sousedství C-X skupiny (X = halogen) atom uhlíku nesoucí atom vodíku (C-H skupina), při reakci s nukleofilem mohou nastat dvě vzájemně si konkurující reakce: substituce a eliminace





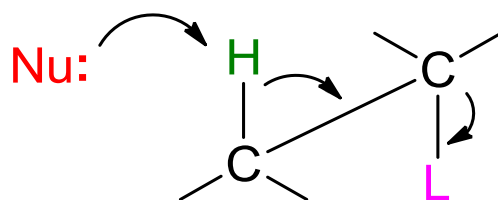
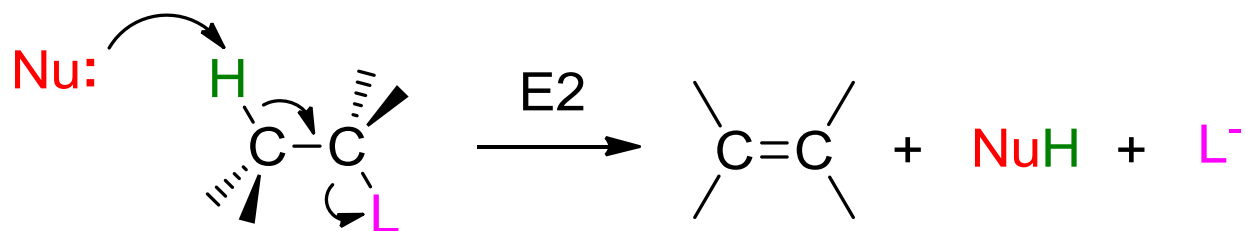
Zajcevovo pravidlo

při eliminaci jako produkt převládá
více substituovaný alken



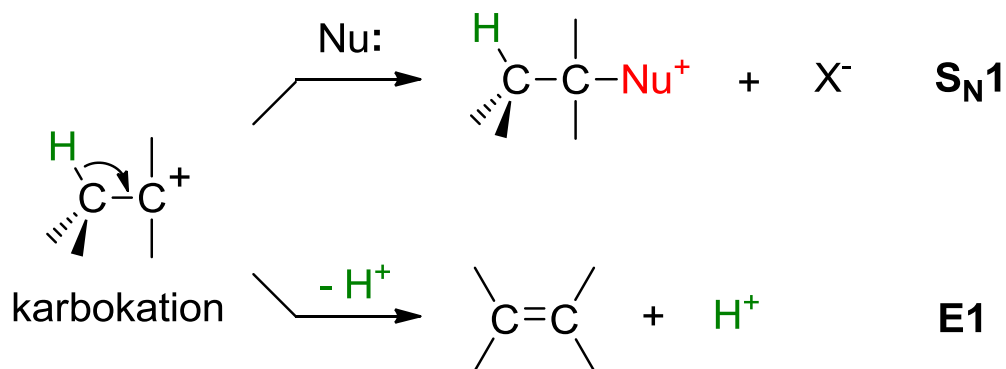
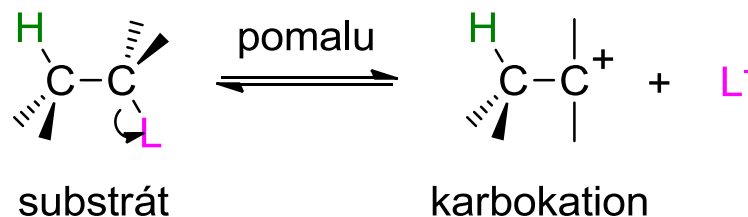
7.5.1. E2 mechanismus.

Stejně jako v případě SN2 substituce se u E2 eliminace jedná o jednokrokový proces.

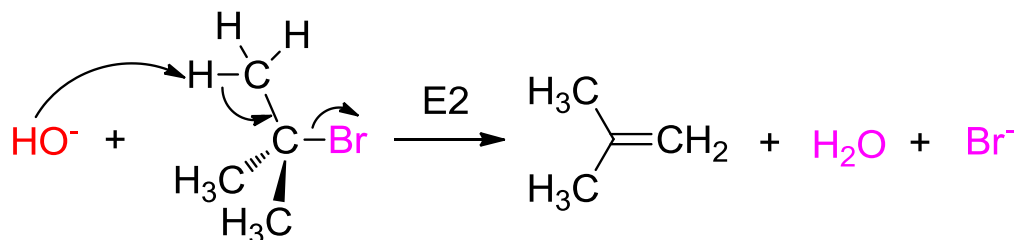
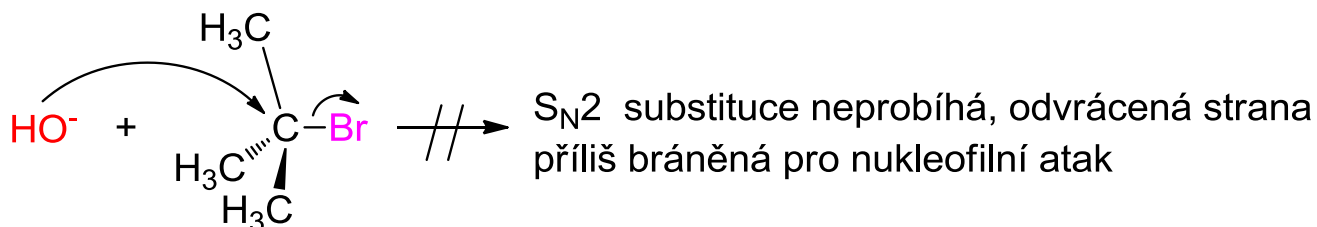
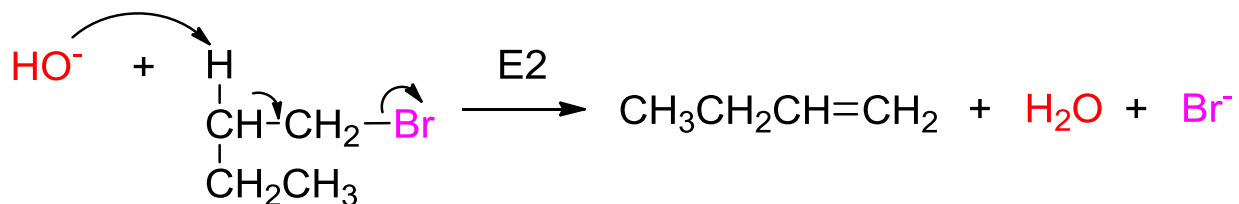
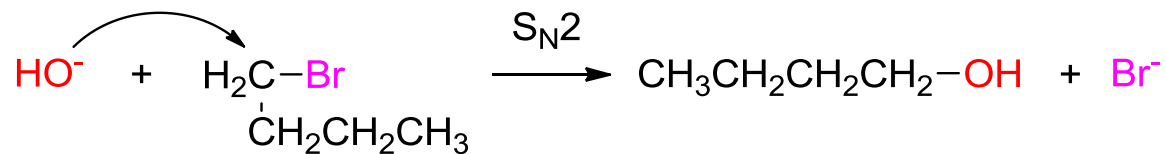


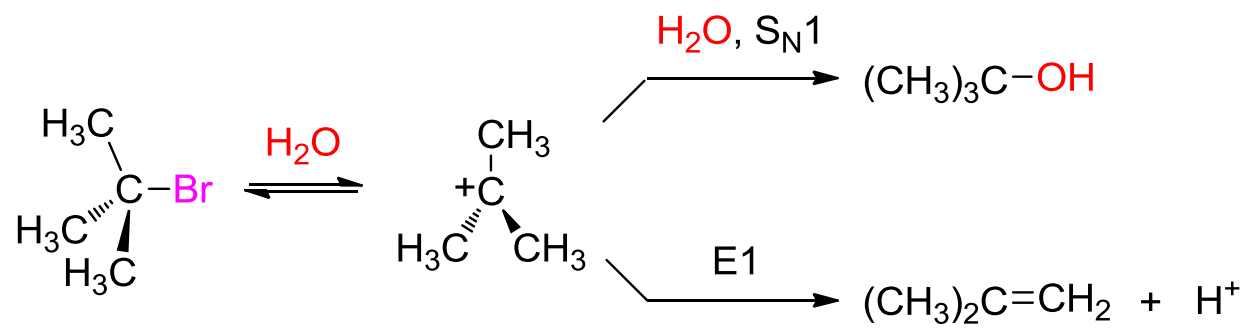
7.5.2. E1 mechanismus.

První krok tohoto mechanismu je stejný jako v případě SN1 substituce, tj. pomalá a rychlost určující ionizace substrátu na karbokation.



7.6. Srovnání substituce a eliminace

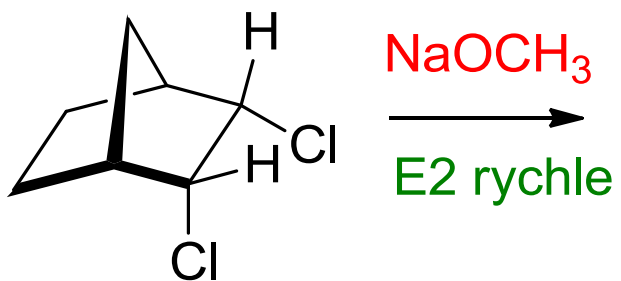
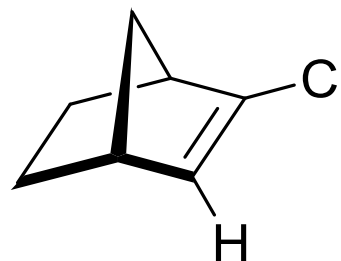
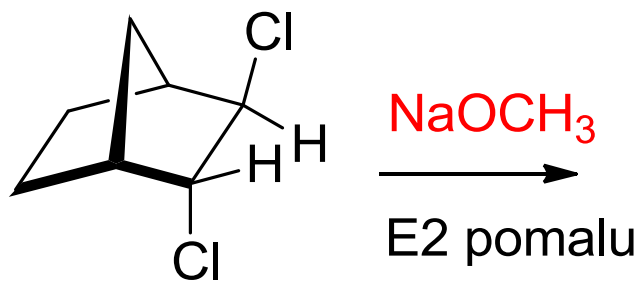




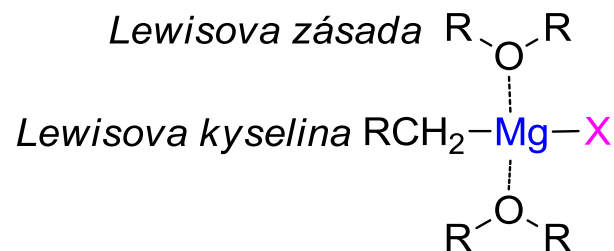
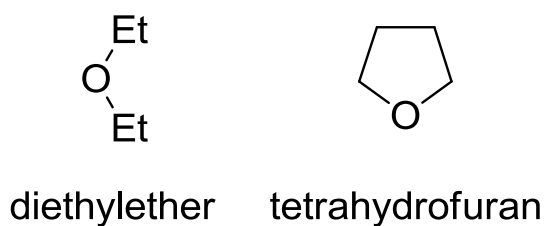
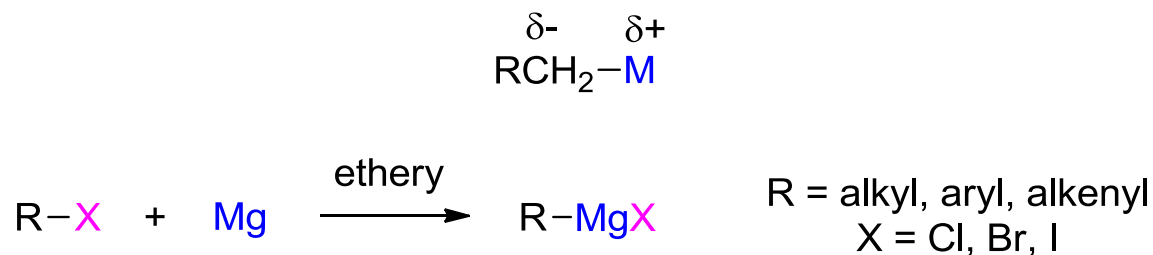
primární $R-CH_2-X$ \Longrightarrow S_N2

sekundární $\begin{array}{c} R' \\ | \\ R-CH-X \end{array}$ \Longrightarrow S_N2 s nebazickými nukleofily
E2 se silnými bázemi

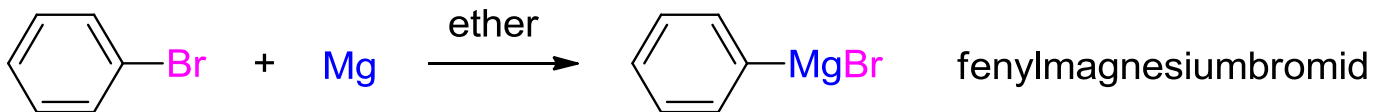
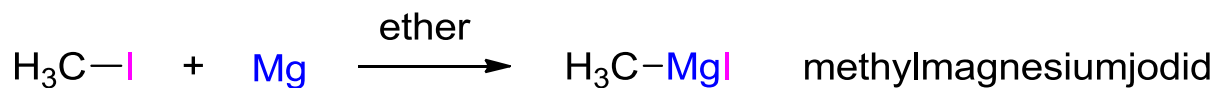
terciární $\begin{array}{c} R' \\ | \\ R-C-X \\ | \\ R'' \end{array}$ \Longrightarrow obvykle E2
 S_N1 nebo E1 s nebazickými nukleofily

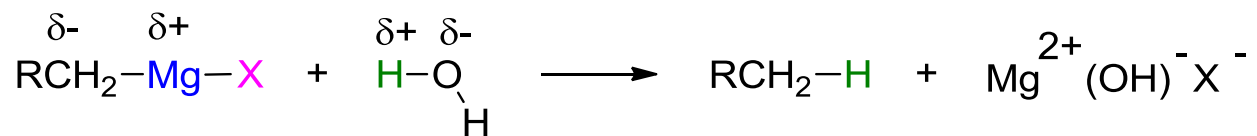
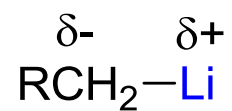
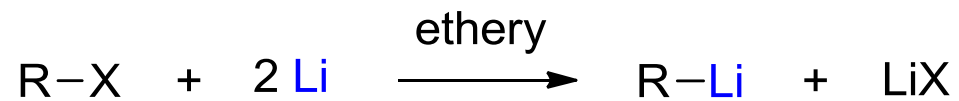


7.7. Reakce alkylhalogenidů s kovy



Grignardova činidla





Adice a eliminace v biochemii

Lyasy

Argininosuccinase

