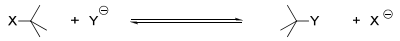
Tutorial zum Praktikum OC I
Für Studierende der Lehrämter
WS 2012/13

Teil 2.3 Nucleophile Substitution

Universität Regensburg

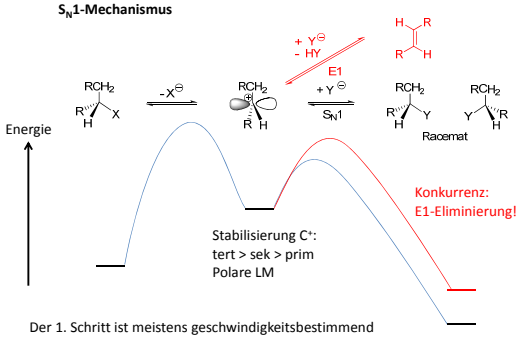
Dr. Peter Kreitmeier
Organisches Praktikum
Institut für Organische Chemie

Nucleophile Substitution am sp^3-C



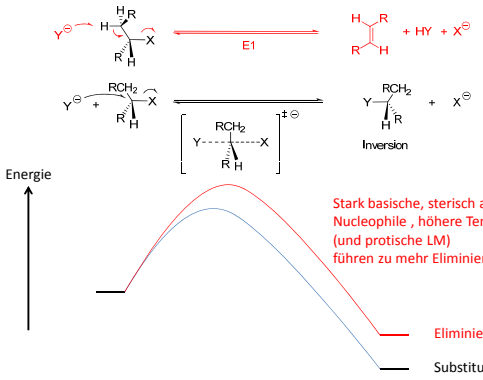
- Prinzipiell gibt es zwei Mechanismen: S_N1 und S_N2
- Welcher Mechanismus abläuft hängt von verschiedenen Faktoren ab:
  - Substrat: Primär (S_N2) -------- Tertiär (S_N1)
  - Angreifendes Nucleophil: Sehr gut (S_N2) ------- Mäßig (S_N1)
  - Abgangsgruppe X: Mäßig (S_N2) --------- Sehr gut (S_N1)
  - Lösungsmittel Polar protisch - polar aprotisch - (unpolar)
- Immer zu beachten: Konkurrenz mit E1 bzw. E2!

S_N1-Mechanismus



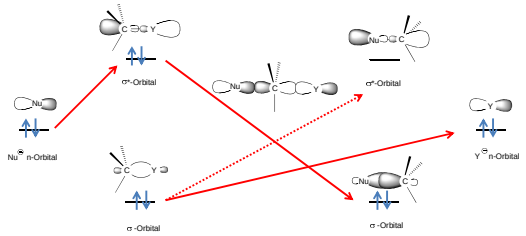
Der 1. Schritt ist meistens geschwindigkeitsbestimmend
Die Basenstärke des Nucleophils Y^- ist entscheidend für das Substitutions-/Eliminierungs-Produktverhältnis

S_N2-Mechanismus



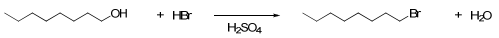
Elektronischer Verlauf der S_N2-Substitution (schematisch)

Rückseitenangriff:



Seitenangriff: keine bindende WW zwischen n_{Nu}- und σ*-Orbital möglich!

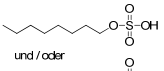
1-Octanol und HBr/H_2SO_4



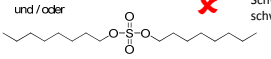
Mechanismus: primärer Alkohol, Aktivierung durch Säure, Bromid ist gutes Nucleophil → S_N2

Mögliche Nebenprodukte?

✗ Saure Bedingungen => Eliminierung unwahrscheinlich



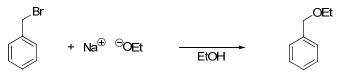
und / oder



✗ Schwefelsäure bzw. HSO_4^- ist ein sehr schwaches Nucleophil => unwahrscheinlich

✓ Möglich: Der Sauerstoff in Octanol ist nucleophil, aber schwächer als Bromid

Benzylbromid und Natriumethanolat



William'sche Ethersynthese

Mechanismus: S_N1 oder S_N2 ?

- Primärer Kohlenstoff => S_N2
- Primärer Kohlenstoff ist benzylisch => Carbeniumion ist stabilisiert => S_N1
- Natriumethanolat ist starke Base => auch starkes Nucleophil => eher S_N2

Nebenreaktion Eliminierung?

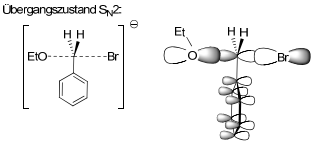
- Natriumethanolat ist starke Base, aber keine benachbarte C-H-Bindung => Eliminierung nicht möglich!

Benzylbromid und Natriumethanolat

Zwischenstufe S_N1:

Stabilisiert durch Mesomerie

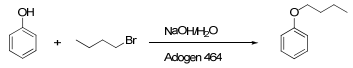
Übergangszustand S_N2:



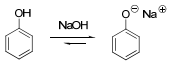
Auch hier können die Orbitale mit dem π-System überlappen: => ÜZ wird stabilisiert

S_N1/S_N2-Konkurenz hängt hier von Nucleophil und Abgangsgruppe ab:
Exzellente Abgangsgruppe/mäßiges Nucleophil -> S_N1
Mäßige Abgangsgruppe/starkes Nucleophil -> S_N2

Phenol, NaOH und Brombutan unter Phasentransferkatalyse



Adogen 464: $Me\overset{\oplus}{N}octyl_3\overset{\ominus}{Cl}$, Phasentransferkatalysator

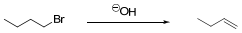


Phenolat ist ein stärkeres Nucleophil

Aber: Natriumphenolat löst sich nicht in unpolaren LM, Brombutan löst sich nicht in sehr polaren LM

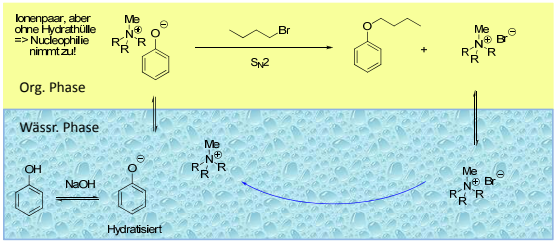
Kompromiss: LM Ethanol, Propanol, DMSO etc.

=> Neues Problem: OH^- (im Gleichgewicht) => Konkurenzreaktion Eliminierung



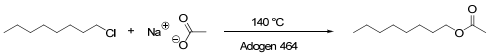
Bessere Lösung: Phasentransfer-Katalyse!

Aus der Trickkiste: Phasentransferkatalyse



Negativ geladene Nucleophile sind stärkere Nucleophile, aber auch stärkere Basen.
Polare (protische) Lösungsmittel bevorzugen den Basencharakter durch Solvatation.
=> Eliminierung kann überwiegen.
=> Durch Phasentransferkatalyse: „nackte" Nucleophile ohne Solvathülle, nucleophiler Charakter nimmt zu

1-Chloroctan und Natriumacetat unter Phasentransferkatalyse



Phasentransferkatalyse, diesmal zwischen fester Phase (Na-Acetat) und organischer Phase.

Acetat ist keine starke Base, Eliminierung wäre hier kein Problem.

Acetat ist aber auch ein schwaches Nucleophil:

- Durch Sovathülle würde die Nucleophilie weiter geschwächt
- Ohne Solvathülle ist dennoch eine S_N2-Reaktion möglich.