

### Χρήση οργανικών διαλυτών

Οι διαλύτες είναι κατά κανόνα πτητικοί και εύφλεκτοι.

Λόγω της πτητικότητάς τους παράγουν ατμούς, οι οποίοι όταν αναμιχθούν με τον ατμοσφαιρικό αέρα σχηματίζουν ένα εύφλεκτο μείγμα που είναι ικανό να αναφλεγεί ή να εκραγεί αν υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες.

Σημείο ανάφλεξης (flash point) είναι η χαμηλότερη θερμοκρασία στην οποία σχηματίζεται το κατάλληλο μείγμα ατμού/αέρα ώστε με μια πηγή θερμότητας να προκληθεί ανάφλεξη.

Γενικά όσο υψηλότερο είναι το σημείο ανάφλεξης ενός υγρού, τόσο μειώνεται η πιθανότητα εκδήλωσης πυρκαγιών ή εκρήξεων.

## 1. Θέματα Ασφάλειας

Μερικοί πολύ εύφλεκτοι οργανικοί διαλύτες (με σημείο ανάφλεξης  $< 23^{\circ}\text{C}$ ) είναι οι παρακάτω: Αιετόνη, κ-εξάνιο, Αιετονιτρίλιο, Οξικός Αιθυλεστέρας, Αιθανόλη, Πετρελαϊκός Αιθέρας, Διαιθυλαιθέρας, Προπανόλη, Μεθανόλη, Τολουόλιο

Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και την εισπνοή ατμών.

Μην σιύβετε σε δοχεία που περιέχουν υγρούς διαλύτες.

Μην υποθέτετε ότι ένα άδειο δοχείο είναι ασφαλές.

Διαλύτες όπως το τολουόλιο, το ξυλόλιο, η βουτανόλη, προκαλούν ερεθισμό του δέρματος και ερεθιστική δερματίτιδα.

□ Ώρα έναρξης-λήξης και χρονική αλληλουχία

Το εργαστήριο ξεκινά στις 9:00 ακριβώς.

Με την προσέλευση δίνονται αναλυτικά οι οδηγίες για την έναρξη του πειράματος.

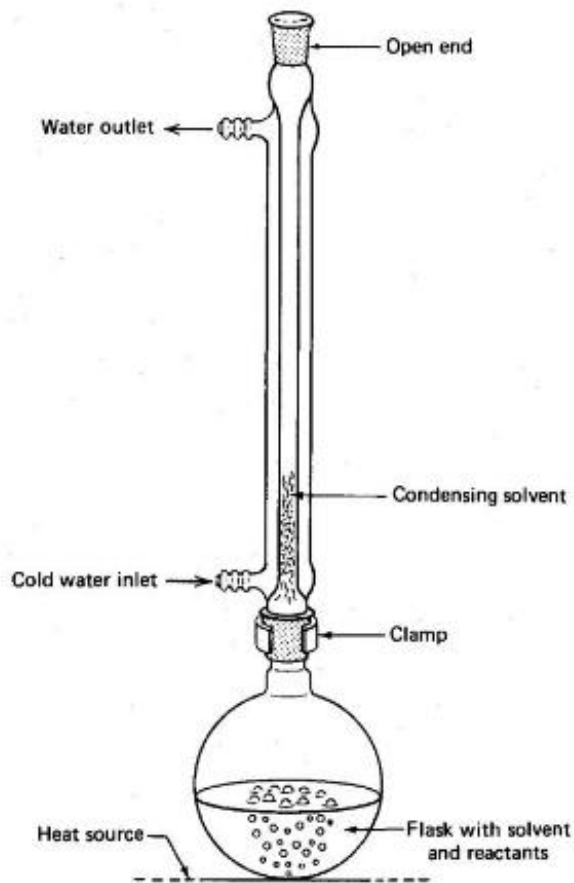


Fig. 83 A reflux setup.

Ιδιαίτερη σημασία έχει η  
ΣΕΙΡΑ ΠΡΟΣΘΗΚΗΣ  
ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ  
στην σφαιρική φιάλη που  
πρέπει να τηρείται αυστηρά για  
την αποφυγή ατυχημάτων.

## □ Απουσίες

Το εργαστήριο έχει υποχρεωτική παρουσία!

Όλες οι ασκήσεις είναι υποχρεωτικές με δικαίωμα απουσίας σε μία το πολύ άσκηση, που πρέπει να είναι απολύτως δικαιολογημένη με έγκαιρη ενημέρωση του υπεύθυνου.

Υπάρχει το ημερολόγιο πρόγραμμα εργαστηριακών ασκήσεων με τις προγραμματιζόμενες ημέρες των εργαστηριακών ασκήσεων.



**Εργ. Άσκηση 1:** Αντίδραση πυρηνόφιλης υποκατάστασης  $S_{N2}$ ,  
(McMurry Κεφ 11, 17.8)

Θέμα υποβάθρου: Πυρηνόφιλη υποκατάσταση  $S_{N2}$ ,  $S_{N1}$

**Εργ. Άσκηση 2:** Οξείδωση βενζυλικής αλκοόλης,  
(McMurry Κεφ 7.8, 8.7, 16.10, 17.9)

Θέμα υποβάθρου: Οξειδώσεις στην οργανική χημεία

**Εργ. Άσκηση 3:** Αντίδραση Friedel Crafts,  
(McMurry Κεφ 16)

Θέμα υποβάθρου: Αρωματική ηλεκτρονιόφιλη υποκατάσταση, επαγωγικό και συζυγιακό φαινόμενο

**Εργ. Άσκηση 4:** Αλδολική Συμπύκνωση,  
(McMurry Κεφ 23)

Θέμα υποβάθρου: Συμπυκνώσεις καρβονυλικών ενώσεων

**Εργ. Άσκηση 5:** Αντίδραση Grignard (μέρος 1<sup>ο</sup>),  
(McMurry Κεφ 17.7, 21)

**Εργ. Άσκηση 6:** Αντίδραση Grignard (μέρος 2<sup>ο</sup>)

Θέμα υποβάθρου: Πυρηνόφιλη προσθήκη σε καρβονύλιο, σύνθεση

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΠΑΛΛΑΚΤΙΚΗ**

**Εργ. Άσκηση 7:** Αντίδραση Diels-Alder,  
(McMurry Κεφ 14)

Θέμα υποβάθρου: Σύγχρονες αντιδράσεις, σύνθεση

**Εργ. Άσκηση 8:** Αντίδραση εστεροποίησης,  
(McMurry Κεφ 21)

### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

**Εργ. Άσκηση 9:** Βασική υδρόλυση εστέρα – αριθμός  
σαπωνοποίησης λιπαρών υλών (McMurry Κεφ 21)

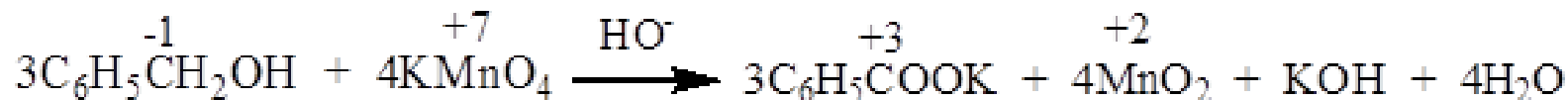
**Εργ. Άσκηση 10:** Παρασκευή σάπωνα

Θέμα υποβάθρου: Αντιδράσεις καρβοξυλίου, παράγωγα οξέων

# Δομή εργαστηριακών αναφορών

## Εισαγωγικά στοιχεία (2 μ)

- Ομάδα Παρασκευής, υποομάδα Ε2, Ονόματα και ΑΜ
- Ημερομηνία εκτέλεσης του πειράματος: 7/2/2024
- Τίτλο πειράματος: «Οξείδωση Βενζυλικής αλκοόλης με υπερμαγγανικό κάλιο σε βασικό περιβάλλον»
- Σχήμα της αντίδρασης-Μηχανισμός αντίδρασης:



- Πίνακα αντιδρώντων και προϊόντων:

Ένωση	M.B.	Βάρος ή Όγκος	mmol	σ.ζ. (oC)	σ.τ. (oC)	d
Βενζυλική αλκοόλη	108	2 ml	19,3			1.045
KMnO <sub>4</sub>	158	6 g	37,9			
NaOH 10%w/v		20 ml				
Βενζοϊκό οξύ	122	2,12 g	17,4		122	

- Απαιτούμενα γυαλιά, χημικά και όργανα

## Δομή εργαστηριακών αναφορών

**Κυρίως μέρος (4μ)**

Πειραματική διαδικασία:

Περιγράφεται αναλυτικά η πορεία εργασίας.

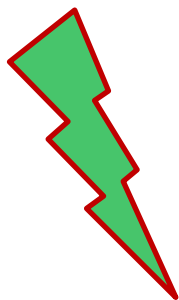
Εξηγείται κάθε βήμα και αναγράφονται όπου υπάρχουν οι αντίστοιχες χημικές αντιδράσεις

Μετρήσεις-Αποτελέσματα (εύρεση απόδοση αντίδρασης)

Συμπεράσματα

Πιθανές βιβλιογραφικές αναφορές για το προϊόν ή την πορεία

Αναλυτικά ή φασματογραφικά στοιχεία, αν υπάρχουν.

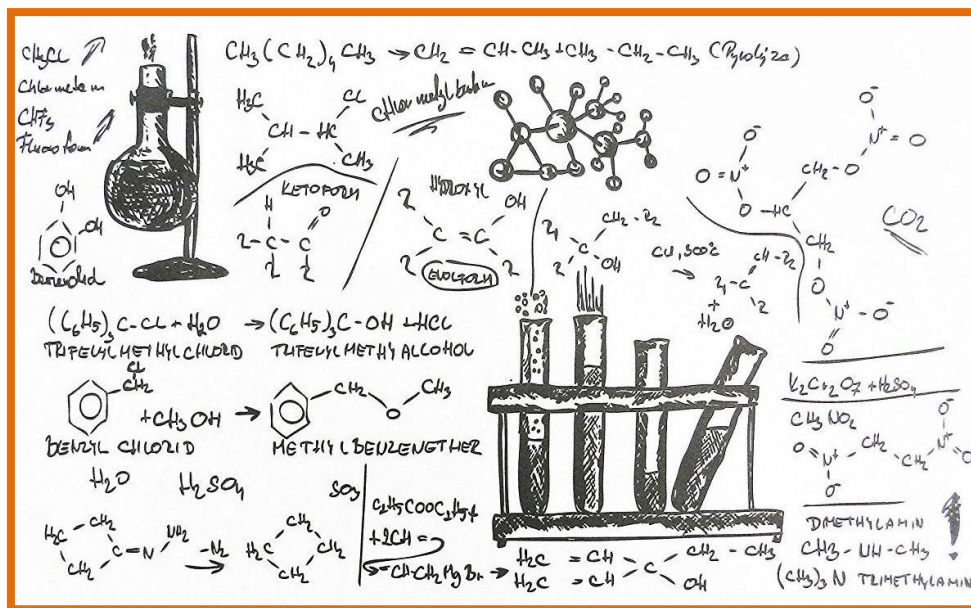


**Λύσεις Ασκήσεων (4μ)**

**Κάθε ένας μόνος του**

# Εργαστήριο Οργανικής Χημείας II

## Εαρινό εξάμηνο 2023-2024



### Εργαστηριακή Άσκηση 1

Αντίδραση πυρηνόφιλης υποκατάστασης  $\text{S}_{\text{N}2}$

Παρασκευή n-βουτυλοβρωμιδίου

## Δομή της παρουσίασης

1. Πειραματική διαδικασία
  - α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης
  - β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης
2. Σχήμα αντίδρασης - μηχανισμός
3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση
4. Ασκήσεις για αναφορά



# 1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

Αρχικά φτιάχνεται παγίδα για το HBr:

Σε ποτήρι των 400 ml προσθέτουμε 120 ml NaOH 5% w/v και συμπληρώνουμε νερό βρύσης σχεδόν μέχρι να γεμίσει

Σε σφαιρική φιάλη (με μαγνητάκι) των 100 ml προσθέτουμε:

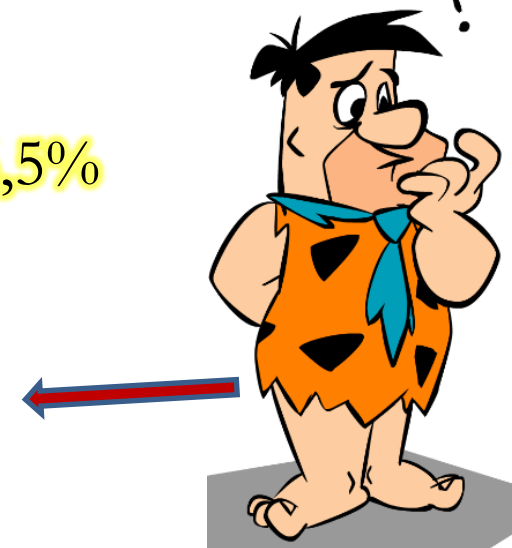
- α. 9 gr NaBr (υπάρχει στον χώρο των ζυγαριών) και
- β. 5 ml n-βουτανόλης (με 10αρι ογκομετρικό από τον απαγωγό 9)

Στην συνέχεια προστίθενται 35 ml δ/τος  $H_2SO_4$  76,5% w/v. Η προσθήκη γίνεται αργά (ίσως ζεσταθεί)

Αν έχετε στην διάθεσης σας πυκνό θειικό οξύ 98% w/w με πυκνότητα  $d=1,89$  gr/ml πως θα φτιάξετε το παραπάνω διάλυμα;



Can you answer? ?

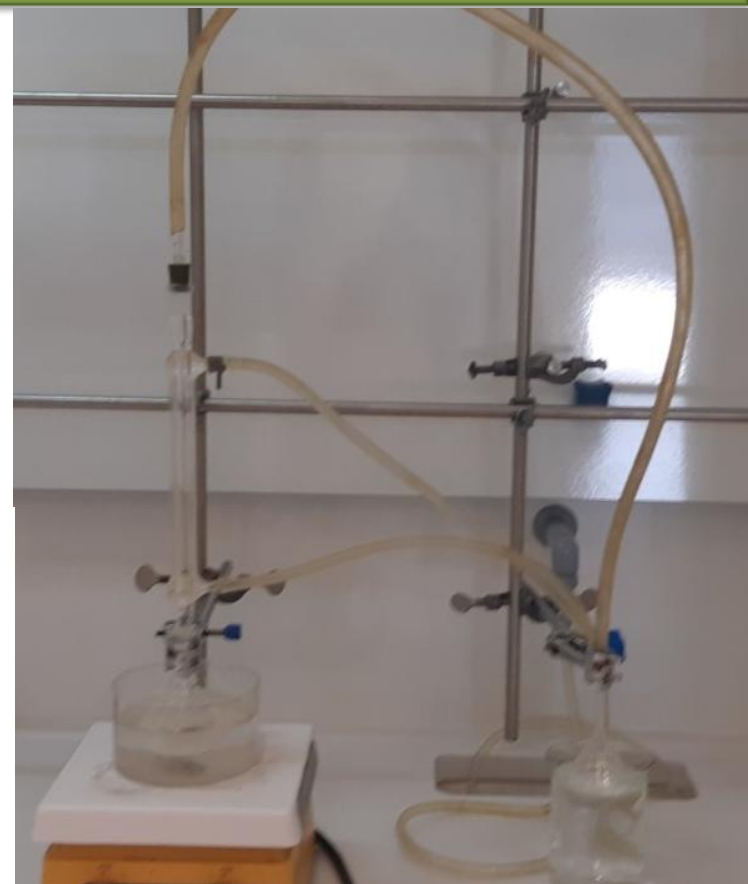




# 1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

Κατόπιν η σφαιρική πιάνεται από τον λαιμό με κλάμπ και τοποθετείται σε ελαιόλουτρο (αφού πρώτα σκουπισθεί καλά με χαρτί), και στην συνέχεια προσαρμόζεται ψυκτήρας

Στην κορυφή του ψυκτήρα συνδέεται η παγίδα με λάστιχο που καταλήγει σε χωνί (να μπαίνει το χωνί κάθετα και λίγο μόνο κάτω από την επιφάνεια ώστε να μην κάνει αναρρόφηση)



Η θέρμανση τοποθετείται στο 4 αρχικά ενώ η ανάδευση είναι ήπια για την αποφυγή απωλειών από το  $\text{HBr}$

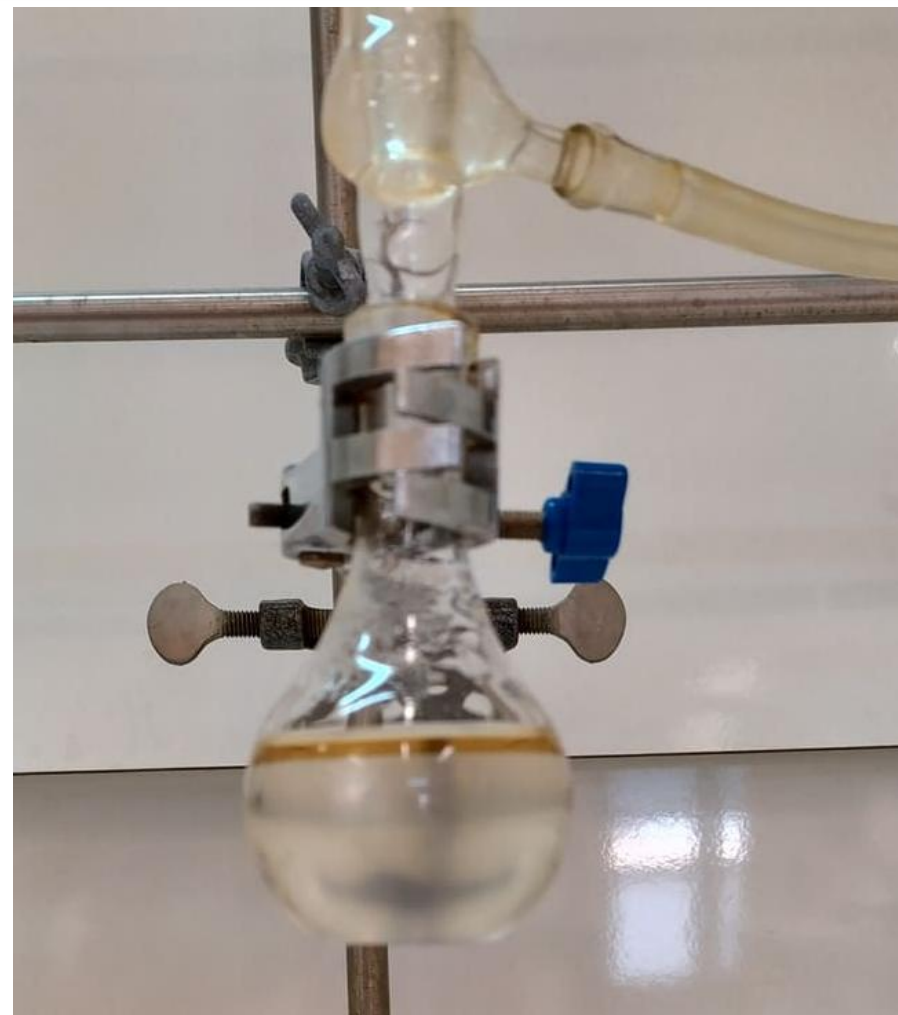
# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Απαγωγοί τοποθετούνται στο 2  
Μετά από 1 hr περίπου σταματά η  
θέρμανση και η σφαιρική  
απομακρύνεται από το ελαιόλουτρο  
(σηκώνεται) ώστε να κρυώσει.

Αναμονή 10 λεπτών.

Στο διάστημα αυτό σκουπίζεται η  
σφαιρική αρχικά με χαρτί και στην  
συνέχεια με χαρτί με αιετόνη για την  
απομάκρυνση των υπολειμμάτων  
λαδιού.

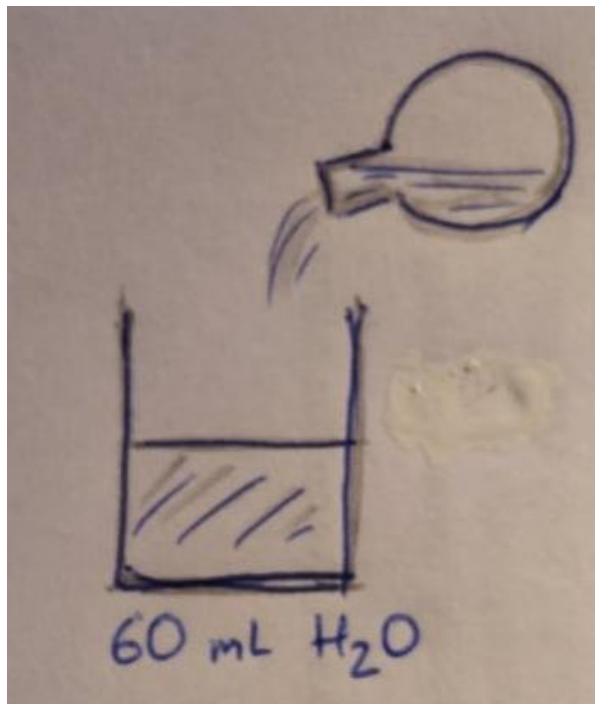
Στην επιφάνεια του μίγματος αντίδρασης παρατηρείται να υπάρχει ένα  
κίτρινο στρώμα που είναι το βουτυλοβρωμίδιο



# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Μετά το πέρας του δεκαλέπτου αποσυνδέεται η παγίδα και ειπλώνεται με το διάλυμα του  $\text{NaOH}$ .

Αποσύρεται και ο ψυκτήρας ο οποίος επίσης ειπλώνεται με το διάλυμα του  $\text{NaOH}$



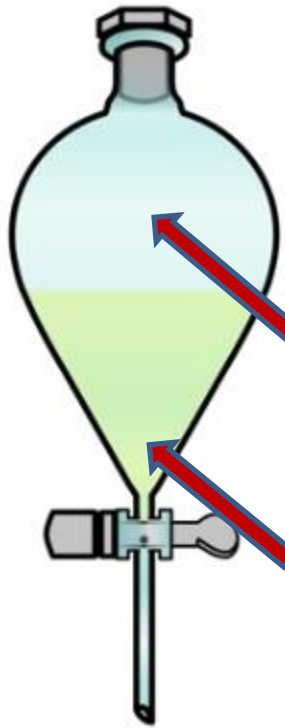
Στην συνέχεια το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρεται σε ποτήρι ζέσης που περιέχει 60 ml νερό.

Η σφαιρική ειπλώνεται με 2x15 ml νερό τα οποία επίσης μεταφέρονται στο ποτήρι



# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Κατόπιν το ποτήρι ψύχεται σε υδατόλουτρο που περιέχει λίγο πάγο. Η ψύξη γίνεται γιατί πρόκειται να ακολουθήσει εκχύλιση με  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  που έχει χαμηλό σημείο βρασμού



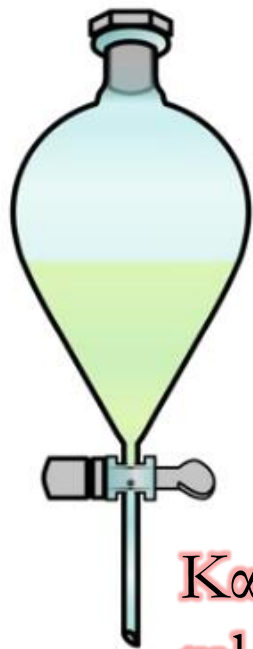
Στην συνέχεια το περιεχόμενο του ποτηριού μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη. Προστίθενται 2x20ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (σύνολο 40), **αρχικά στην σφαιρική** μετά στο ποτήρι και κατόπιν στην διαχωριστική. Γίνεται ανακίνηση και διαχωρισμός

Στο επάνω μέρος βρίσκεται η υδατική φάση που περιέχει το θειικό οξύ, ιόντα και ένα μικρό μέρος βουτανόλης.

Στο κάτω μέρος βρίσκεται η οργανική φάση που περιέχει το βουτυλοβρωμίδιο και ένα μεγάλο μέρος βουτανόλης που δεν έχει αντιδράσει.

Χρειάζεται προσοχή στον διαχωρισμό γιατί η παρουσία του θειικού οξέος αυξάνει την πυκνότητα του νερού. Πιθανόν να χρειαστεί να προστεθεί επιπλέον νερό.

# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης



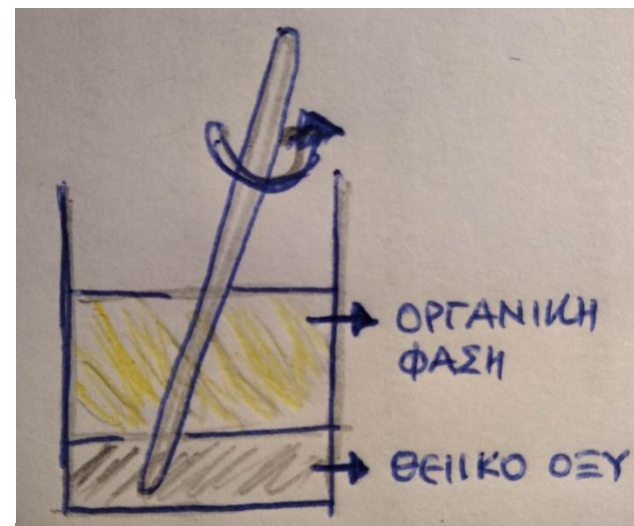
Συλλέγεται η οργανική φάση σε ποτήρι των 400 ml.

Η υδατική παραμένει στην διαχωριστική όπου προστίθενται επιπλέον 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Ανακίνηση – διαχωρισμός.

Οι οργανικές φάσεις συνενώνονται στο ποτήρι ζέσης ενώ η υδατική αποβάλλεται στην λειάνη με τα απόβλητα.

Κατόπιν προστίθενται στο ποτήρι 15 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  76,5% w/v.

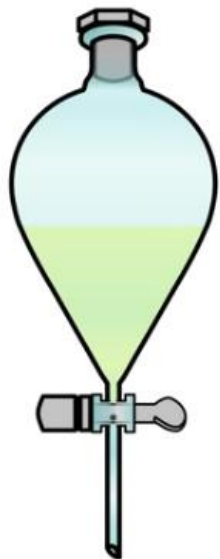
Σκοπός είναι να πρωτονιωθεί η βουτανόλη και να περάσει στην υδατική φάση.



Σχηματίζονται δύο στοιβάδες.

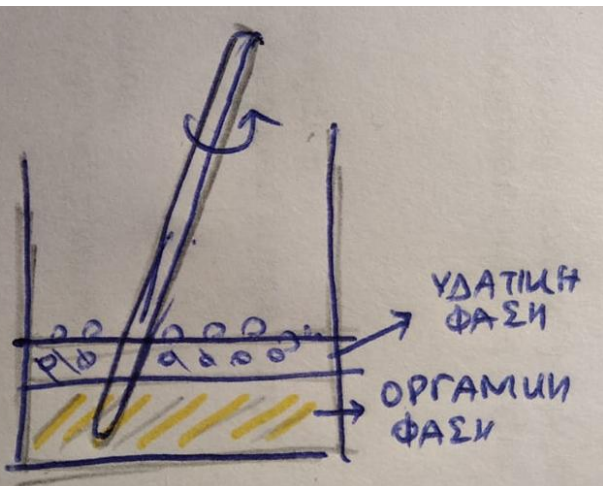
Το μίγμα αναδεύεται με υάλινη ράβδο για 5 min παρατηρώντας εάν το φαινόμενο είναι ενδόθερμο ή εξώθερμο

# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης



Στην συνέχεια το μίγμα μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη **ΜΟΝΟ** για **ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟ** και όχι ανακίνηση. Απομακρύνεται η κάτω φάση που είναι το θειικό οξύ στα απόβλητα (αποχύνεται με προσοχή)

**Ειχυλίσσεις καθαρισμού** Στην συνέχεια η οργανική φάση ειχυλίζεται **2 φορές από 25 ml νερού**. Κάθε φορά η πάνω φάση που είναι η υδατική πάει στη λειάνη. Με τον τρόπο αυτό απομακρύνεται η  $\text{BuOH}_2^+$ , διάφορα άλατα και μέρος του οξέος.



Κατόπιν η οργανική φάση μεταφέρεται σε ποτήρι όπου προστίθενται **30 ml  $\text{NaHCO}_3$  10% w/v** για την απομάκρυνση του  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Ήπια ανάδευση για 5 min, παρατήρηση έκλυσης φυσαλίδων





# 1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Το περιεχόμενο του ποτηριού μεταφέρεται σε διαχωριστική χοάνη μόνο για διαχωρισμό. Απομακρύνεται η υδατική φάση στα απόβλητα **(με προσοχή γιατί ήδη περιέχει θειικό οξύ)** και η οργανική φάση εκχυλίζεται μία ακόμα φορά με **30 ml H<sub>2</sub>O**.

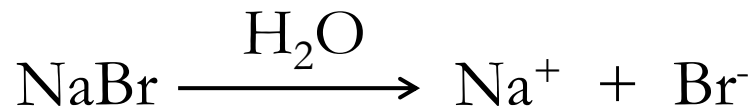


**Ξήρανση** Η οργανική φάση μεταφέρεται με προσοχή (να μην περάσει νερό από την χοάνη) σε κωνική των 250 ml όπου προστίθενται **7 gr Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>**. Η κωνική κλείνει με αλουμινόχαρτο και αφήνεται στην απαγωγό προς ξήρανση για 5 min.

**Διήθηση** Σε προζυγισμένη σφαιρική φιάλη των 100 ml διηθείται η οργανική φάση. Η κωνική και ο ηθμός ειπλώνονται με 5 ml καθαρό διχλωρομεθάνιο. Αποστάζεται το CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το εναπομείναν n-BuBr μεταφέρεται σε δοχείο που γράφει: «n-BuBr από φοιτητές»

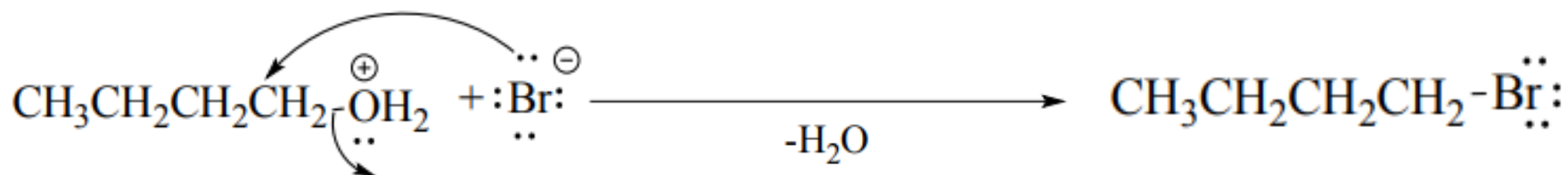
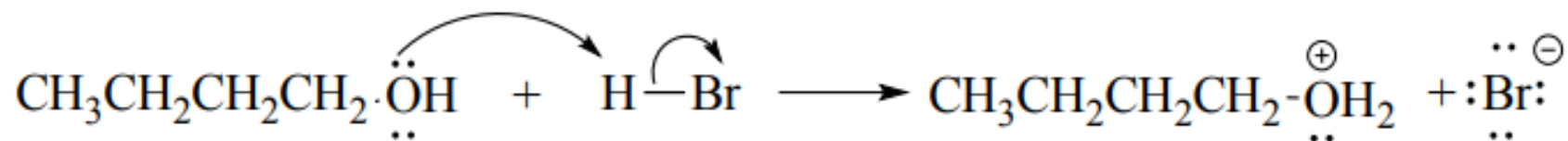
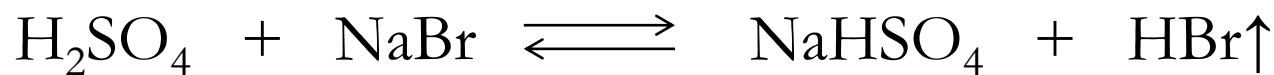


## 2. Σχήμα αντίδρασης - μηχανισμός



Παρατηρήσεις:

1. Το  $\text{OH}^-$  δεν είναι καλή αποχωρούσα ομάδα (το  $\text{Br}^-$  καλύτερη)
2. Το  $\text{OH}^-$  είναι ισχυρό πυρηνόφιλο (περισσότερο από το  $\text{Br}^-$ )
3. Ο δεσμός  $\text{C}-\text{OH}$  (σ με  $\text{sp}^3\text{-sp}^3$  ίδια περίοδο) είναι πολύ πιο ισχυρός σε σχέση με τον  $\text{C}-\text{Br}$  (σ με  $\text{sp}^3\text{-}4\text{p}_z$ )

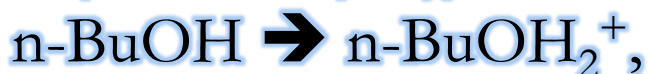




## 2. Σχήμα αντίδρασης - μηχανισμός

Γιατί το  $\text{H}_2\text{SO}_4$  οδηγεί σε ολοκλήρωση της αντίδρασης;

Η βουτανόλη δέχεται ένα πρωτόνιο από το θειικό οξύ



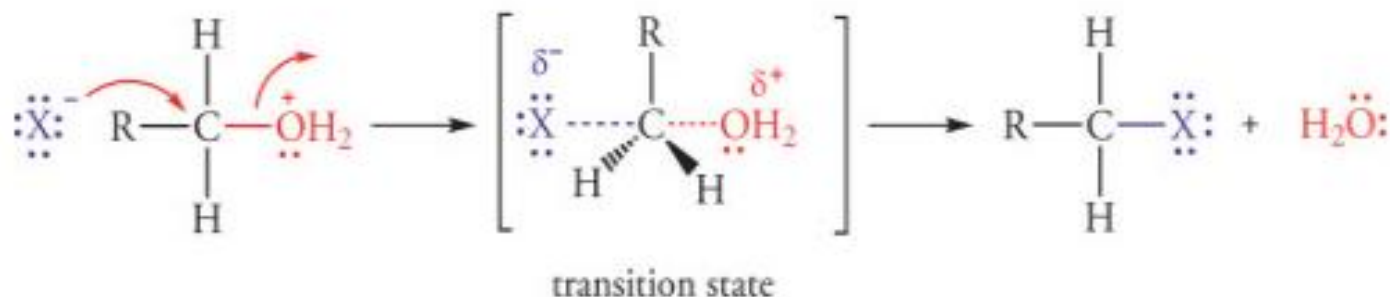
με αποτέλεσμα να γίνεται υδατοδιαλυτή και έτσι να σχηματίζεται μία φάση στο μίγμα της αντίδρασης

→ αύξηση στην ταχύτητα της αντίδρασης

Ο δεσμός C—O στην πρωτονιωμένη βουτανόλη έχει εξασθενήσει λόγω του πολύ περισσότερο ηλεκτραρνητικού χαρακτήρα που έχει το  $\text{O}^+$  (έντονο  $-I$  φαινόμενο). Επίσης η πρωτονίωση στο υδροξύλιο οδηγεί στην αποχωρούσα ομάδα  $\text{H}_2\text{O}$  που είναι πολύ καλύτερη από το  $\text{OH}^-$

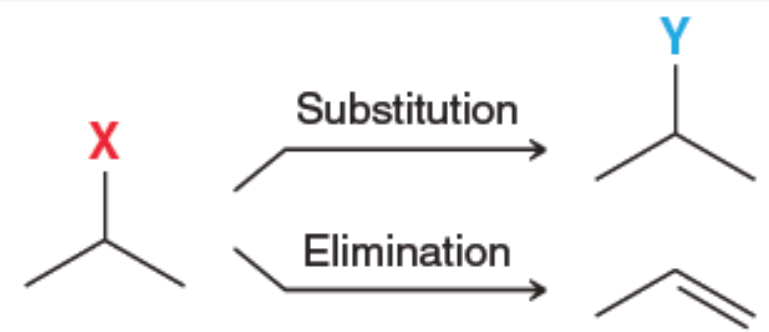
Το  $\text{H}_2\text{O}$  που σχηματίζεται δεν είναι τόσο καλό πυρηνόφιλο όσο το  $\text{OH}^-$

Διασπορά  
φορτίου στην  
μεταβατική  
κατάσταση

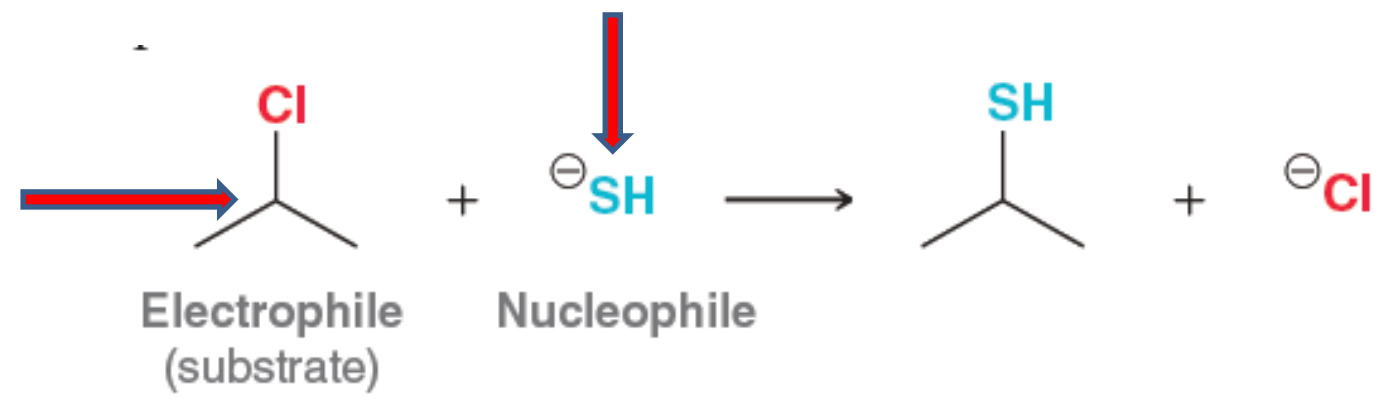


### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Αντιδράσεις υποκατάστασης έχουμε όταν μία ομάδα αντικαθιστά μια άλλη, ενώ αντιδράσεις απόσπασης όταν δημιουργείται π-δεσμός



Μια αντίδραση υποκατάστασης γίνεται όταν ένα πυρηνόφιλο αντιδράσει με ένα υπόστρωμα που περιέχει ηλεκτρονιόφιλη θέση

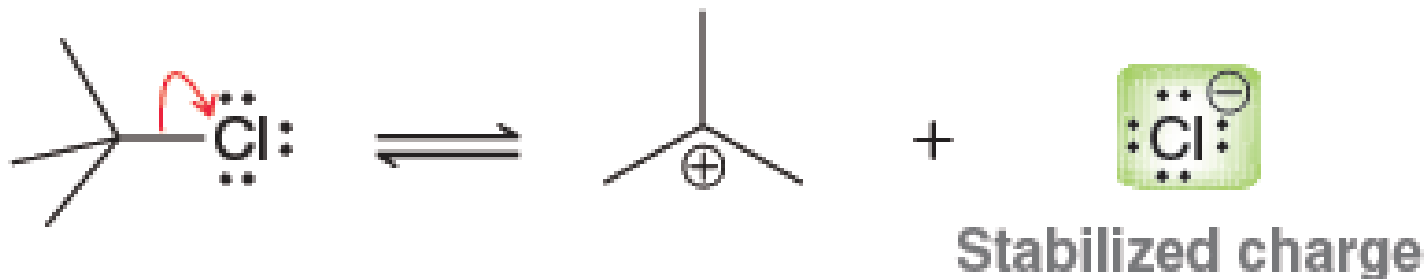
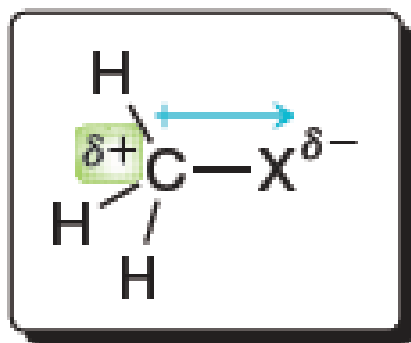


Για να γίνει αυτό εφικτό πρέπει το υπόστρωμα να περιέχει μια «αποχωρούσα ομάδα» που είναι μια χαρακτηριστική ομάδα που μπορεί να απομακρυνθεί από το μόριο, πχ παραπάνω είναι το Cl

### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

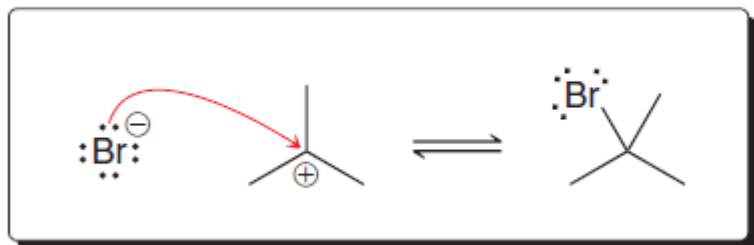
Μια αποχωρούσα ομάδα πρέπει να έχει δύο χαρακτηριστικά,

1. Να τραβάει ηλεκτρόνια μέσω επαγωγικού φαινομένου (-I) ώστε να καθιστά τον άνθρακα που είναι ενωμένη ηλεκτρονιόφιλο και
2. Να μπορεί να σταθεροποιήσει το αρνητικό φορτίο που θα αποκτήσει όταν απομακρυνθεί από το υπόστρωμα



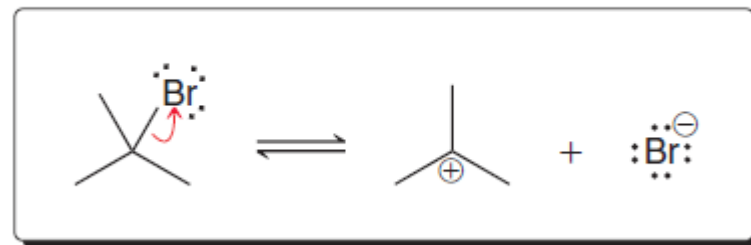
Γενιότερα μπορούμε να θεωρήσουμε ότι υπάρχουν 4 βασικά μηχανιστικά βήματα, τα οποία μπορούν χρησιμοποιηθούν για να «συνθέσουν» μια μηχανιστική πορεία

**Nucleophilic attack**



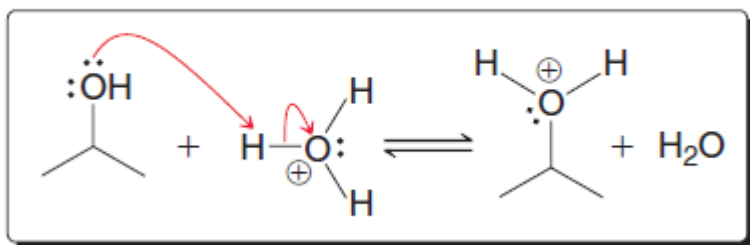
Πυρηνόφιλη προσβολή

**Loss of a leaving group**



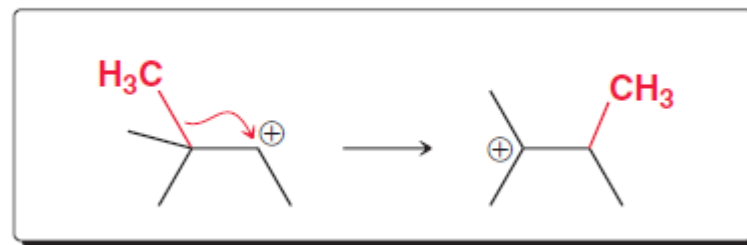
Απομάκρυνση αποχωρούσας ομάδας

**Proton transfer**



Μεταφορά πρωτονίου

**Rearrangement**

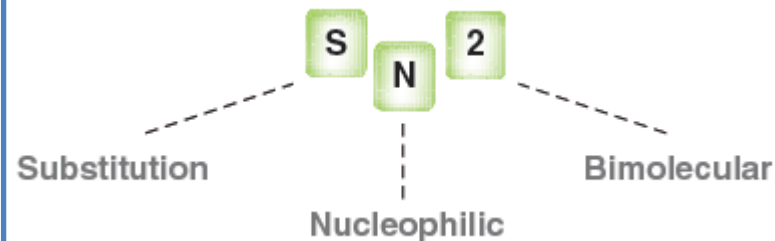


Μετάθεση

### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Η προσβολή από το πυρηνόφιλο και η απομάκρυνση του ηλεκτρονιόφιλου γίνονται **σε ένα βήμα** και επειδή στο βήμα αυτό εμπλέκονται 2 χημικές ενώσεις λέγεται διμοριακός και η ταχύτητα μιας τέτοιας αντίδρασης εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις και των δύο

#### Μηχανισμός $S_N2$



$$\text{Rate} = k [\text{substrate}] [\text{nucleophile}]$$

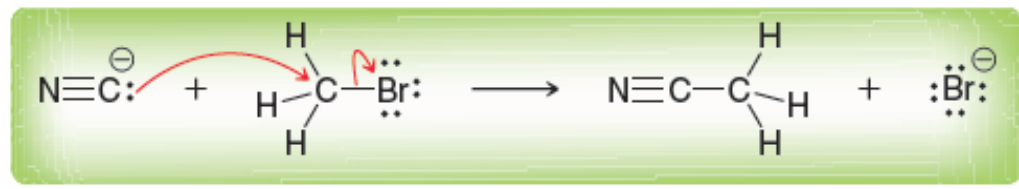
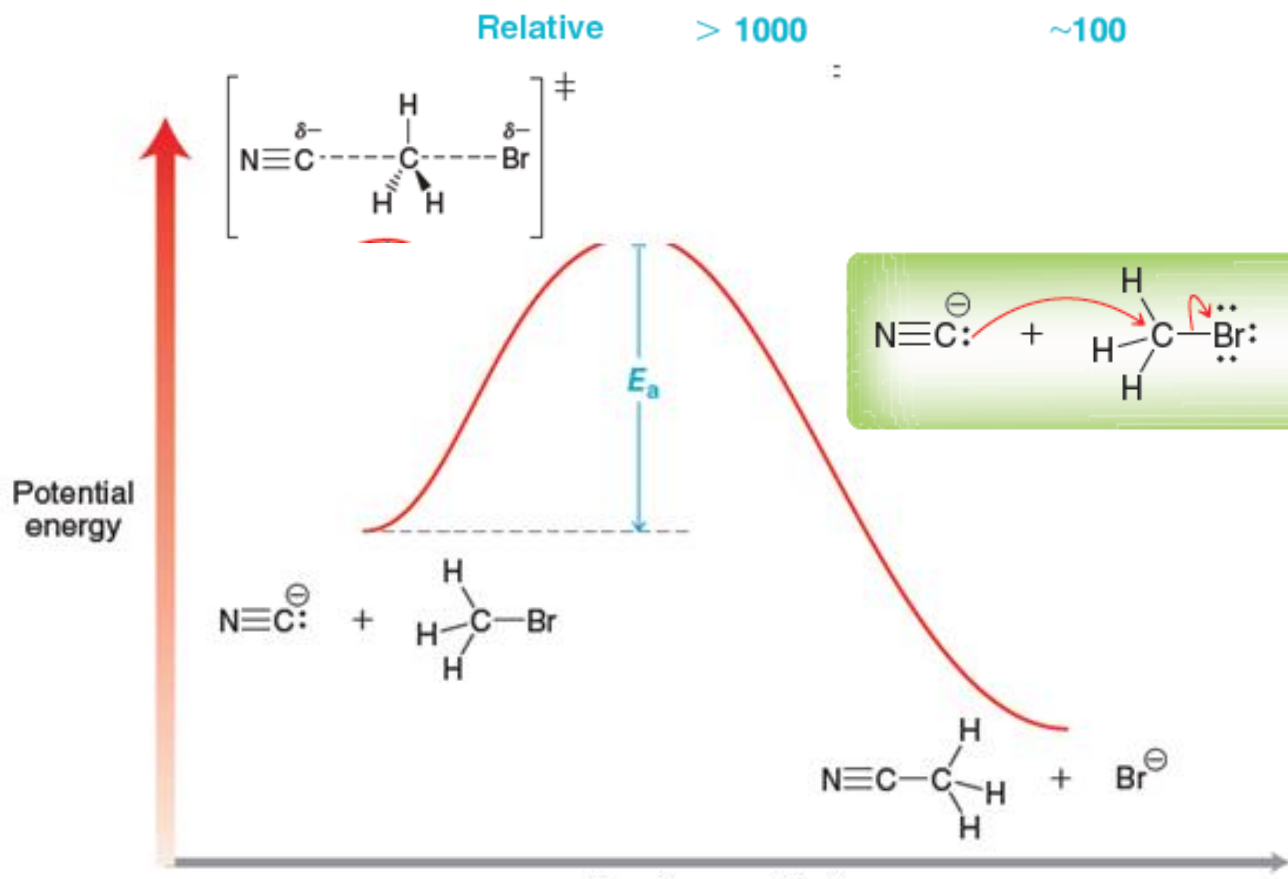
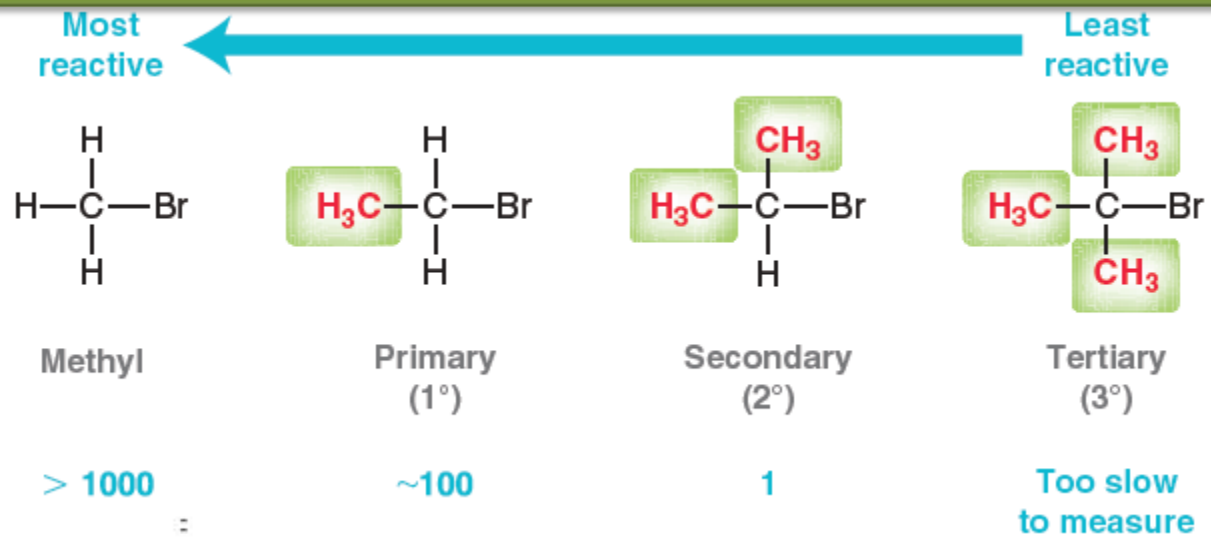
**Nucleophilic attack**

**Loss of a leaving group**



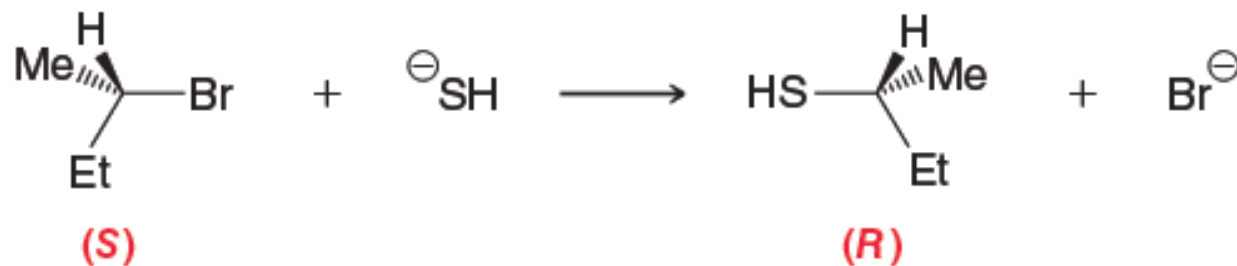
### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Επίδραση της  
δομής του  
υποστρώματος  
στον μηχανισμό  
 $S_N2$

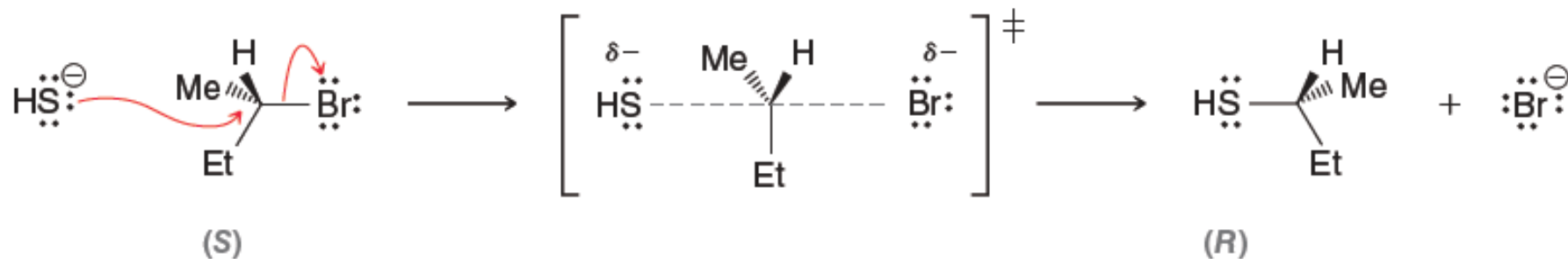
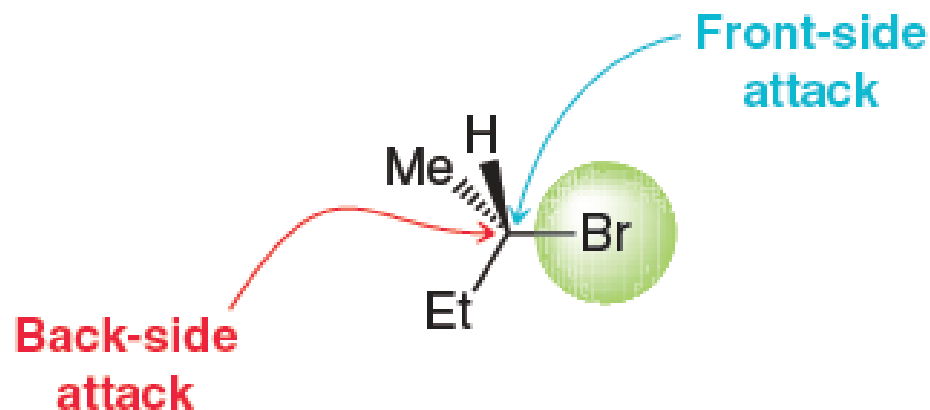


### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Ο  $S_{N2}$  μηχανισμός είναι **στερεοειδικός** δηλαδή από ένα προιόν συγκεκριμένης στερεοχημείας προκύπτει ένα πάλι συγκεκριμένης στερεοχημείας



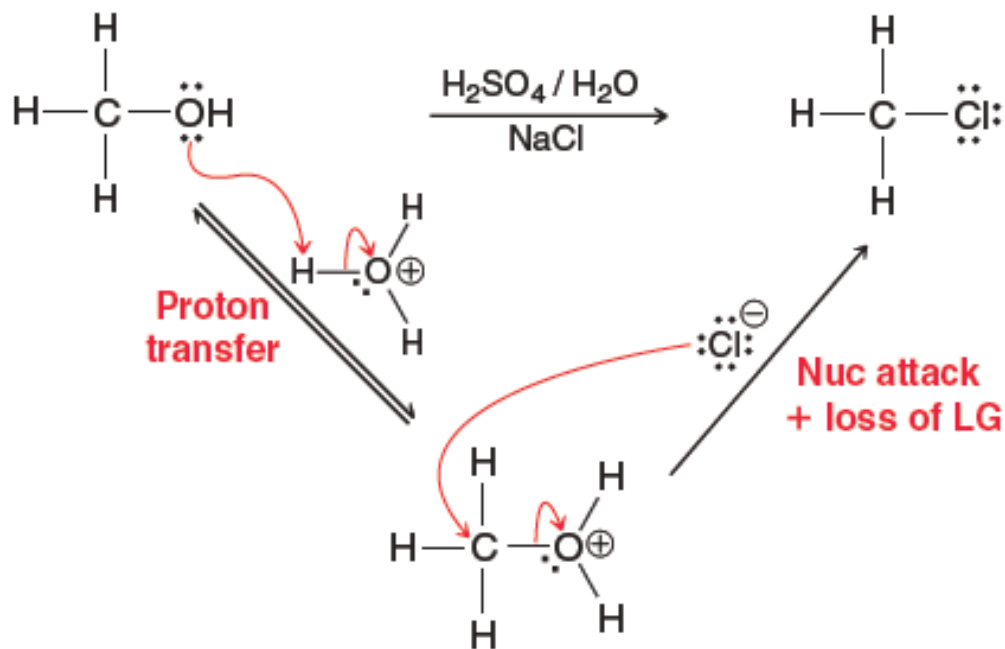
Αυτό γίνεται γιατί το πυρηνόφιλο πλησιάζει από την πίσω πλευρά του υποστρώματος





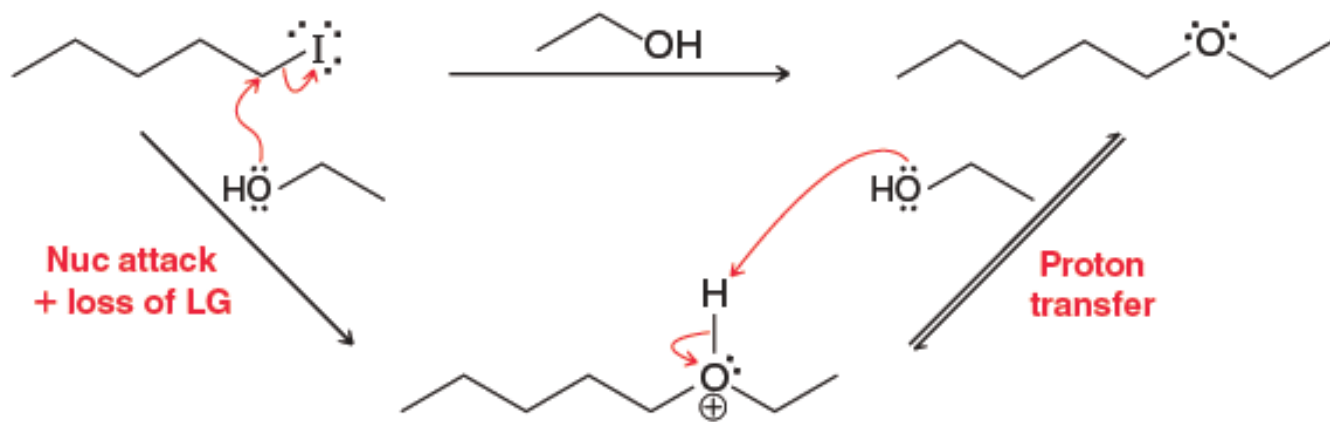
### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Επιπλέον μηχανιστικά βήματα που συναντούμε στον  $S_{N2}$  μηχανισμό



Μεταφορά πρωτονίου πριν: Συμβαίνει όταν η αποχωρούσα ομάδα δεν είναι καλή πχ OH

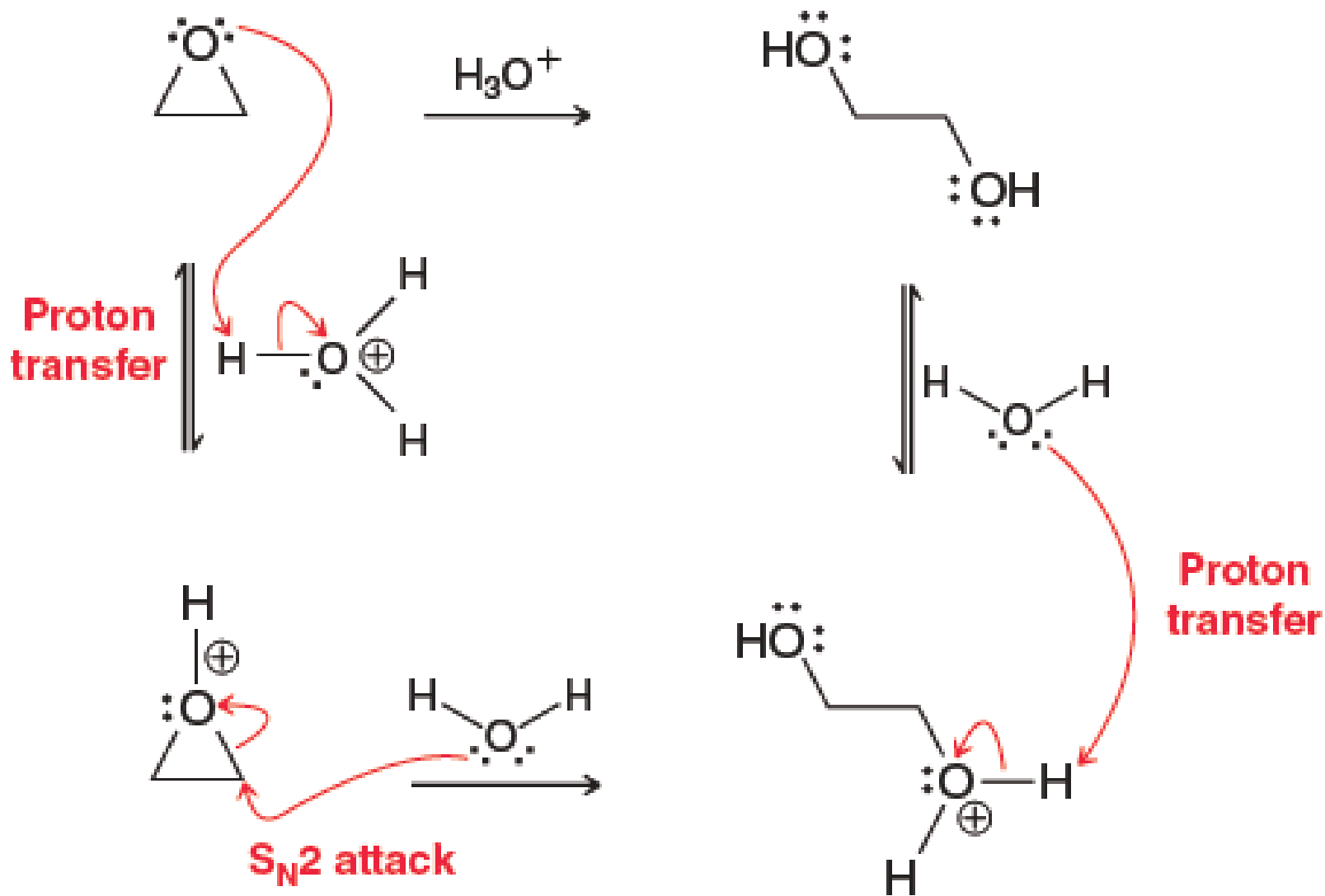
Μεταφορά πρωτονίου μετά: Συμβαίνει όταν το πυρηνόφιλο είναι ουδέτερο μόριο





### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Μεταφορά πρωτονίου πριν και μετά (συνολικός μηχανισμός)



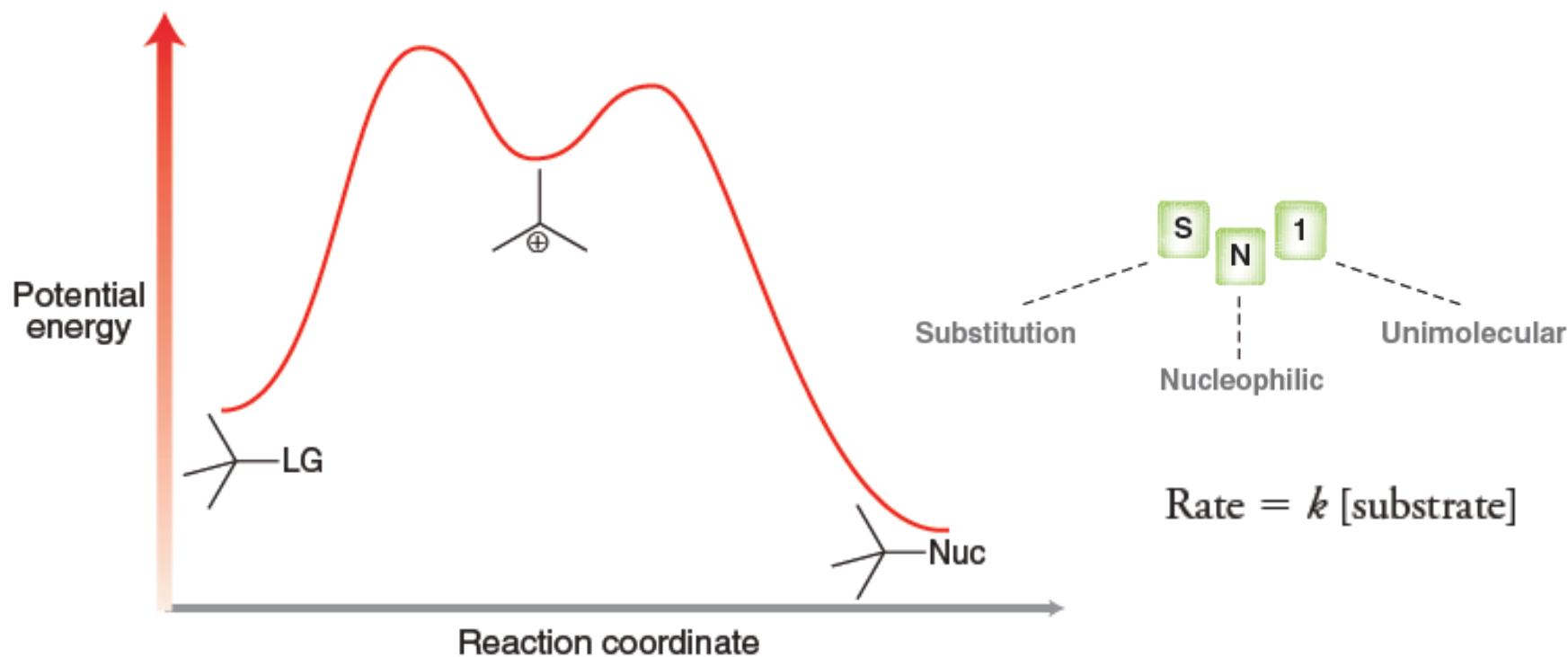
### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Εδώ η υποκατάσταση γίνεται σε δύο βήματα

Μηχανισμός  $S_{N1}$

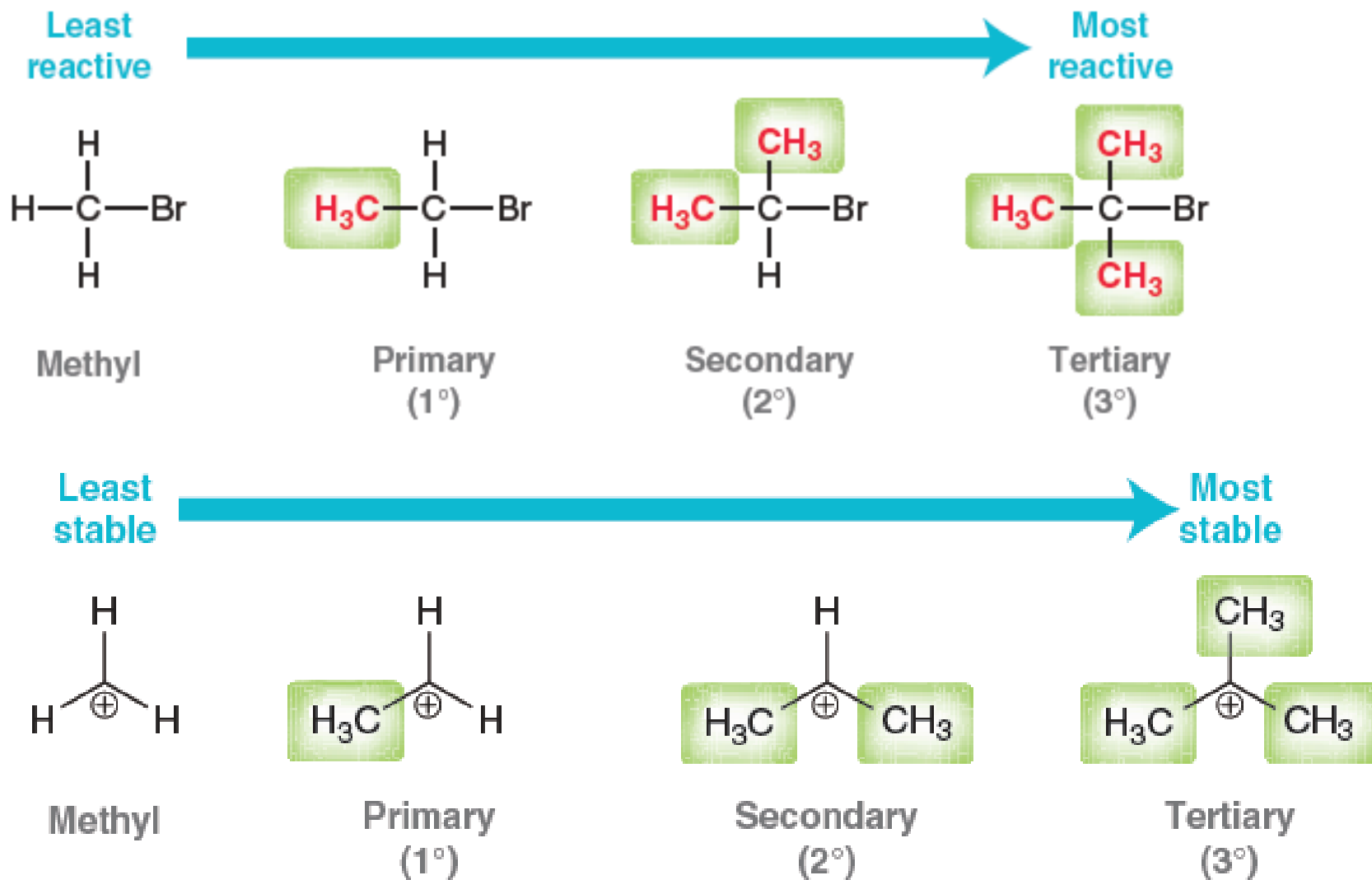
Loss of a leaving group

Nucleophilic attack



### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

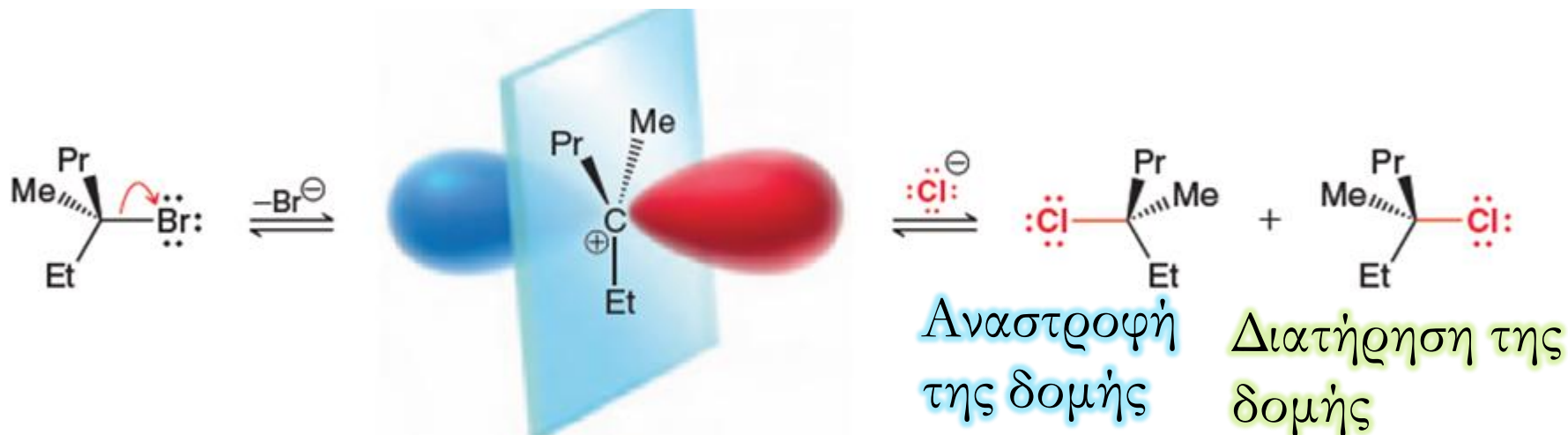
#### Επίδραση υποστρώματος στον $S_N1$



### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

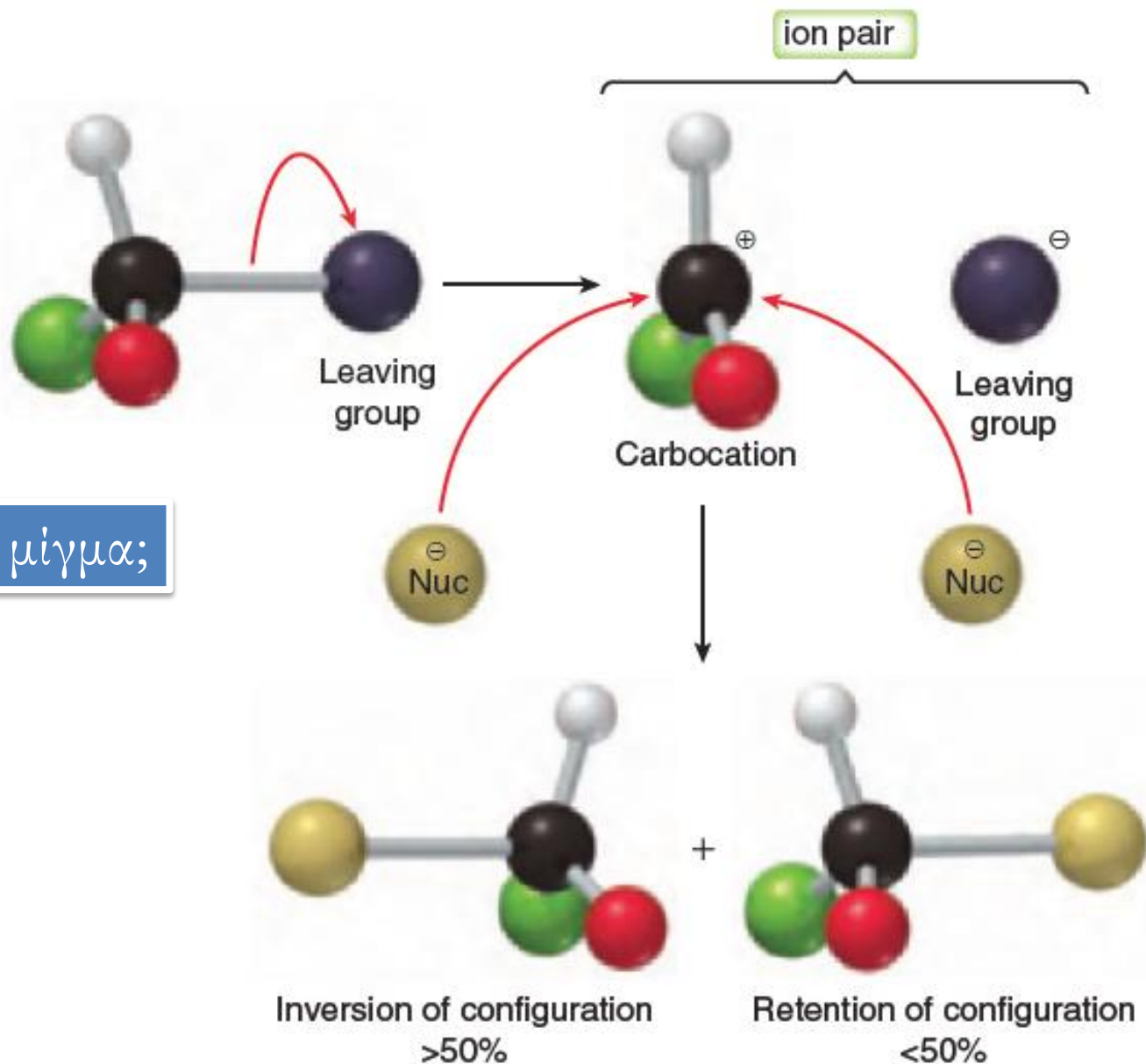
#### Στερεοχημεία στον $S_{N1}$

Από ένα συγκεκριμένο στερεοϊσομερές παράγονται και οι δύο εναντιομερείς μορφές δλδ ρακεμικό μίγμα



Ένα καρβοκατιόν είναι επίπεδο και η προσβολή από το πυρηνόφιλο μπορεί να γίνει και από τις δύο πλευρές

### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση



Ρακεμικό μίγμα;

### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

#### Επιπλέον βήματα σε σχέση με τα βασικά του μηχανισμού $S_{N1}$

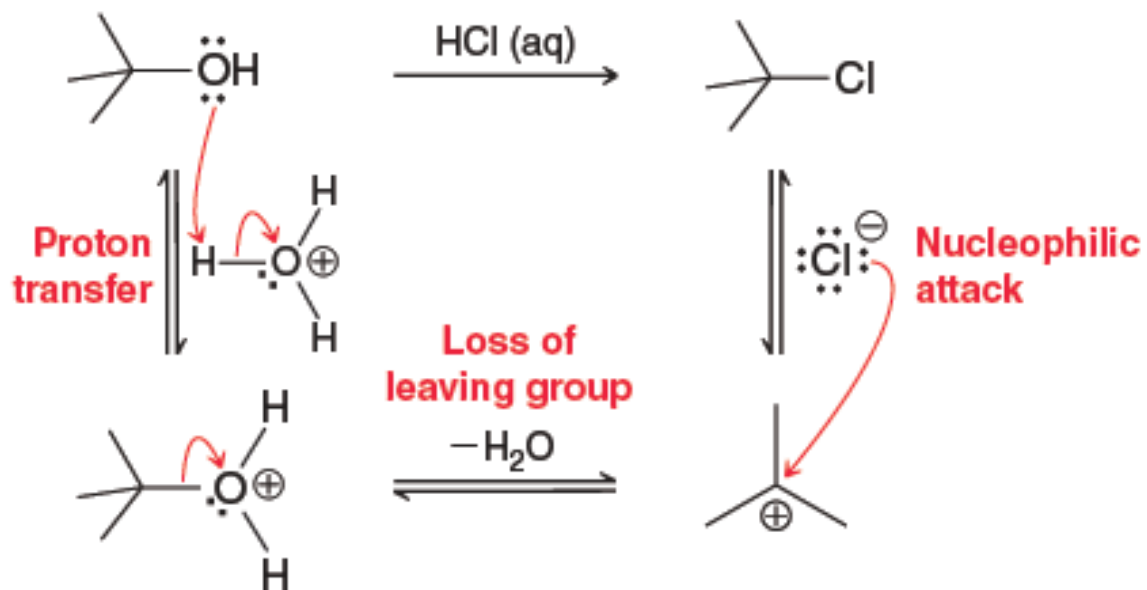
Είναι πιθανόν στην περίπτωση του  $S_{N1}$  μηχανισμού για να γίνει η αντίδραση σε κάποια υποστρώματα να πρέπει να παρεμβληθούν και κάποια άλλα μικρά βήματα



Πριν τα 2 βασικά βήματα (γκρι) έχουμε μια μεταφορά πρωτονίου

Ανάμεσα στα δύο βασικά βήματα έχουμε μια μετάθεση καρβοκατιόντος

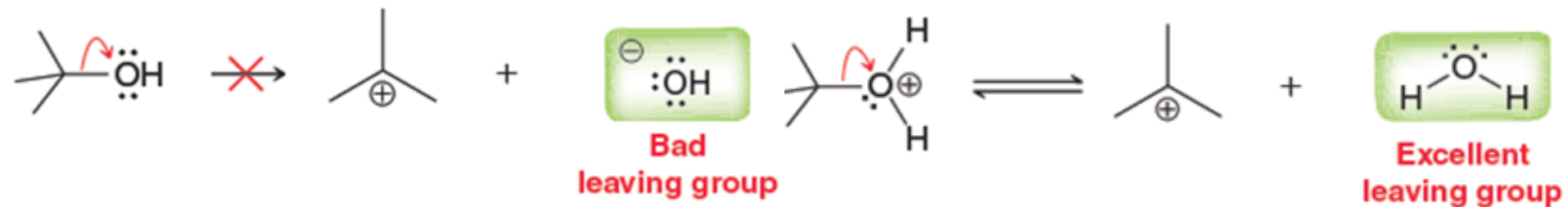
Μετά τα 2 βασικά βήματα να έχουμε πάλι μια μεταφορά πρωτονίου



### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

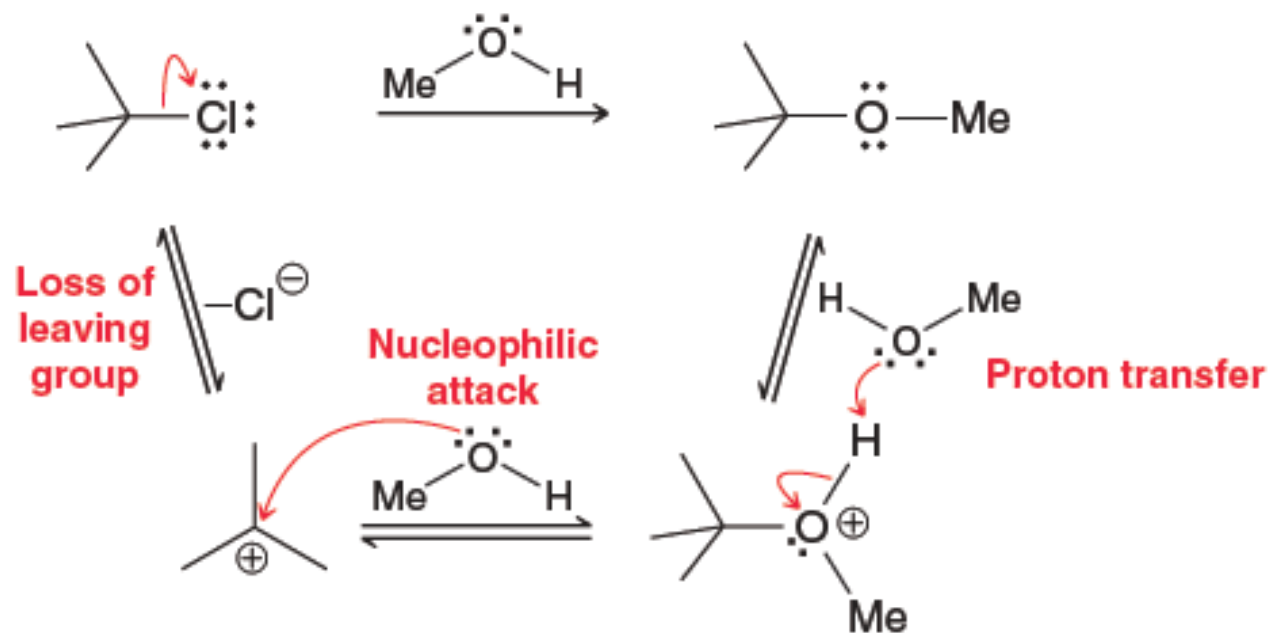
Η μεταφορά πρωτονίου πριν τα δύο βασικά βήματα:

Συμβαίνει όταν η αποχωρούσα ομάδα δεν είναι καλή πχ OH



Μεταφορά πρωτονίου  
μετά τα δύο βασικά  
βήματα:

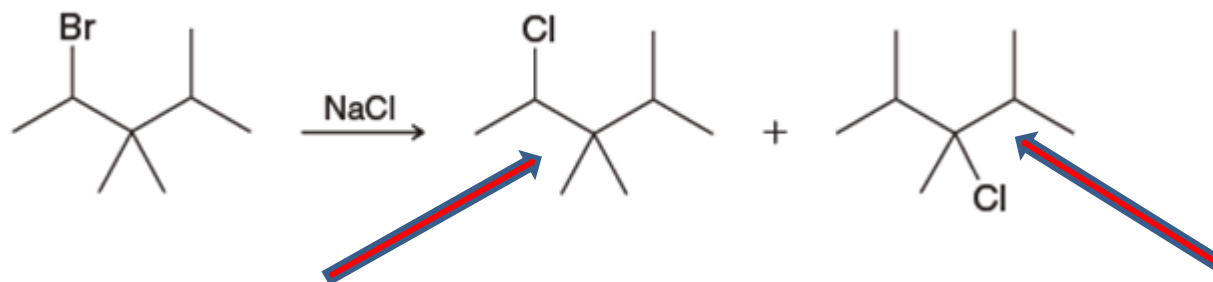
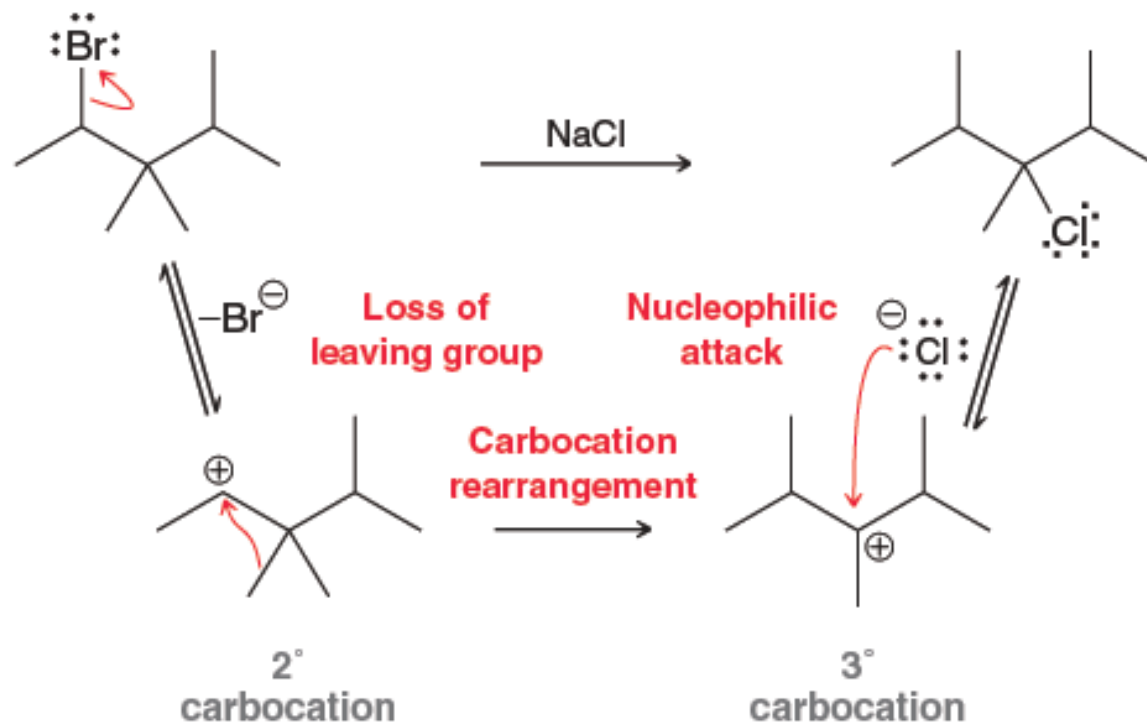
Συμβαίνει όταν το  
πυρηνόφιλο είναι ένα  
ουδέτερο μόριο





### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Μετάθεση  
καρβοκατιόντος  
ανάμεσα στα δύο  
βασικά βήματα:  
Συμβαίνει όταν  
παράγονται με την  
μετάθεση πιο  
σταθερά  
καρβοκατιόντα



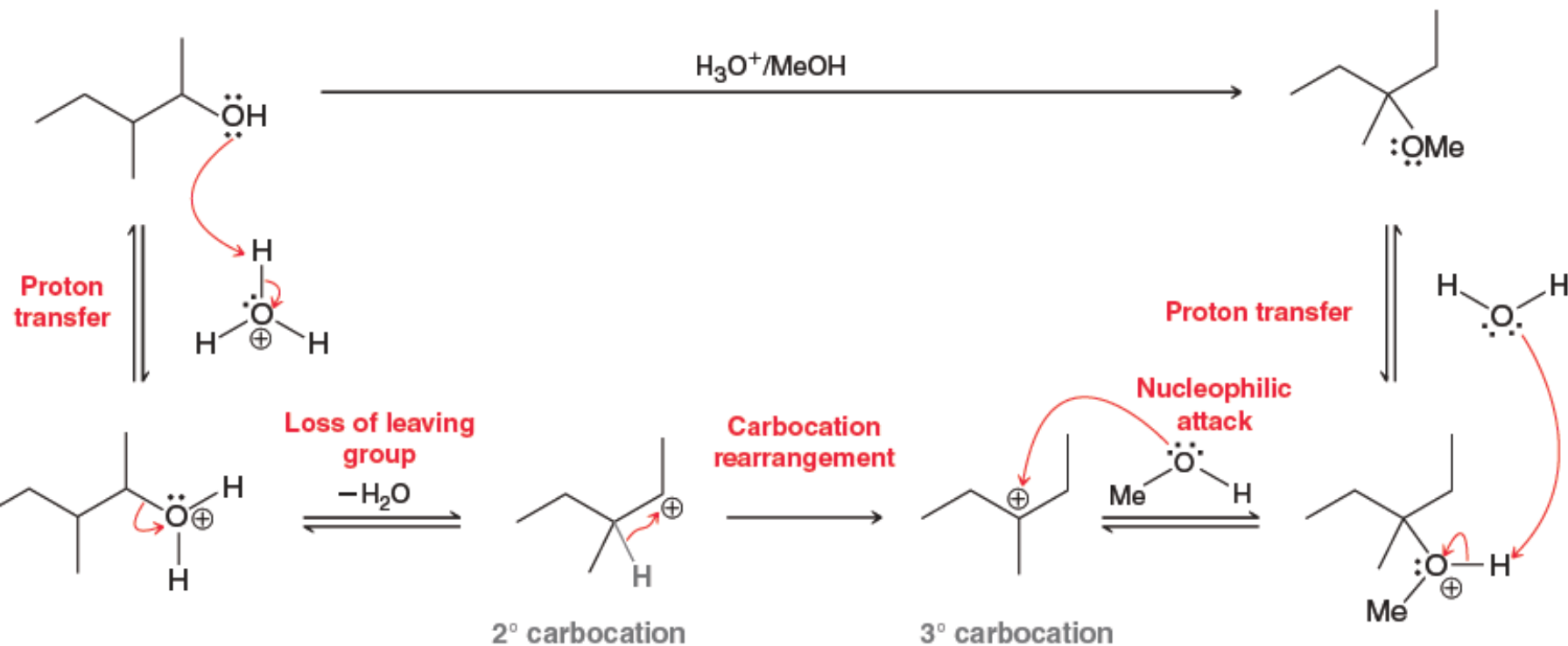
Αυτό είναι το προϊόν εάν το  
καρβοκατιόν αντιδράσει με το  
πυρηνόφιλο πριν γίνει μετάθεση

Αυτό είναι το προϊόν εάν το καρβοκατιόν  
αντιδράσει με το πυρηνόφιλο μετά που  
θα γίνει μετάθεση



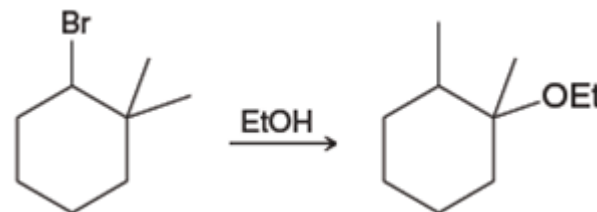
### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Συνολικός  $S_{N1}$  μηχανισμός με όλα τα πιθανά βήματα



### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Γράψτε τον πιθανό συνολικό  $S_{N1}$  μηχανισμό για την παρακάτω αντίδραση



Proton transfer

Loss of LG

Carbocation rearrangement

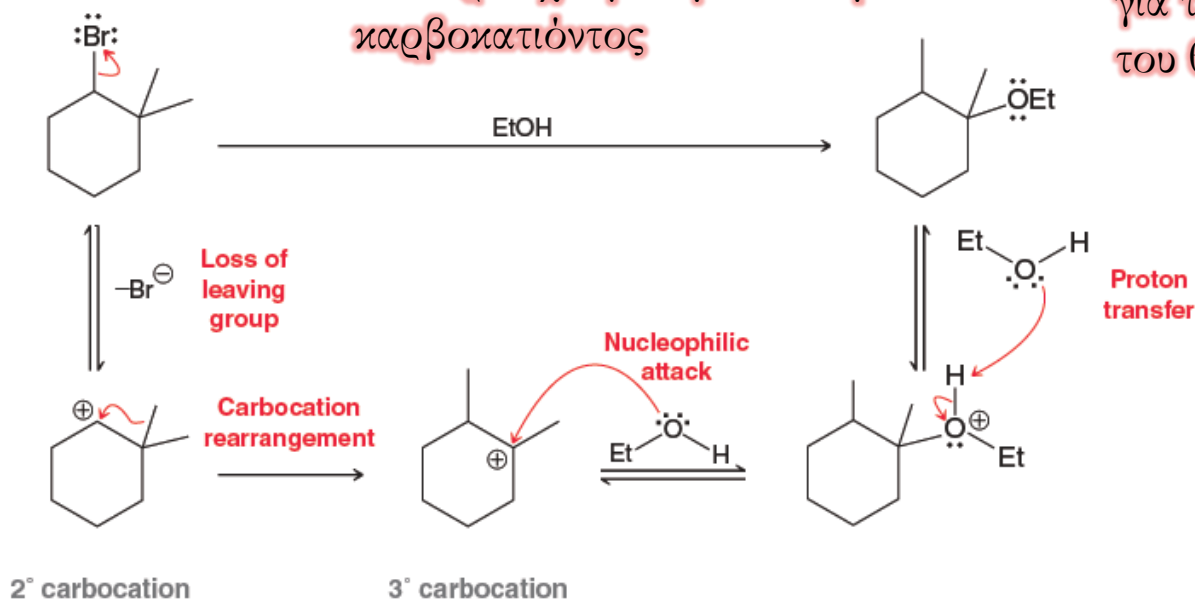
Nuc attack

Proton transfer

Χρειάζεται η αποχωρούσα ομάδα να πρωτονιωθεί πριν φύγει;  
Όχι το Br είναι καλή αποχωρούσα ομάδα

Το πυρηνόφιλο έχει συνδεθεί σε άλλο άνθρακα από αυτόν που φέρει την αποχωρούσα ομάδα;  
Ναι άρα έχει γίνει μετάθεση καρβοκατιόντος

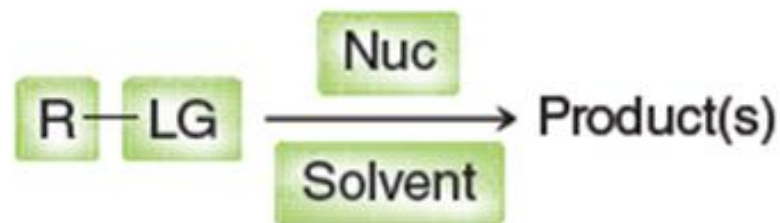
Είναι το πυρηνόφιλο ουδέτερο μόριο;  
Ναι άρα θα χρειαστεί μεταφορά πρωτονίου για την απομάκρυνση του θετικού φορτίου



### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

#### Προσδιορίζοντας ποιος μηχανισμός κυριαρχεί

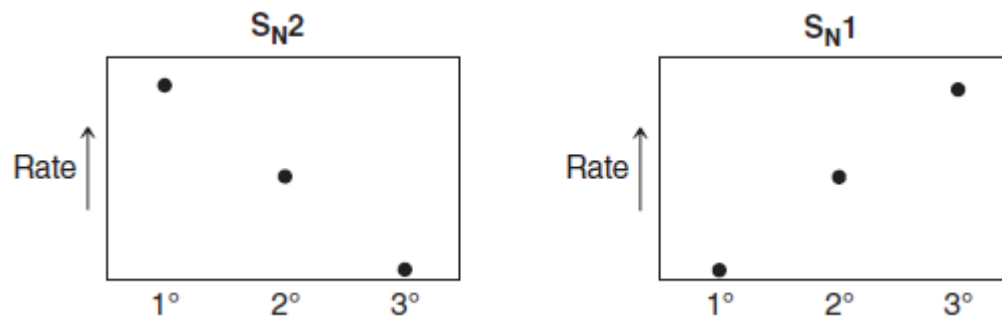
4 παράγοντες παίζουν ρόλο εάν μια αντίδραση γίνει μέσω  $S_{N2}$  ή  $S_{N1}$  μηχανισμό



#### Υπόστρωμα

Η ταυτότητα του υποστρώματος είναι ο σημαντικότερος παράγοντας που διακρίνει ανάμεσα σε

#### $S_{N2}-S_{N1}$



Μέθυλο και Πρωτοταγή ευνοούν τον  $S_{N2}$ , Τριτοταγή τον  $S_{N1}$ .

Τα Δευτεροταγή αντιδρούν και με τους δύο και συνεπώς δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διάκριση.

Σε αυτή την περίπτωση ελέγχουμε τον δεύτερο παράγοντα στην σειρά: το πυρηνόφιλο

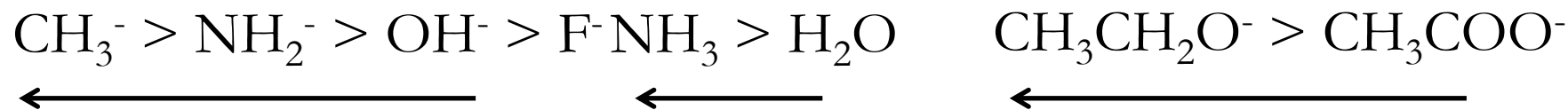
### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

#### Το πυρηνόφιλο

1. Ένα πυρηνόφιλο που φέρει αρνητικό φορτίο είναι πιο ισχυρό από το συζυγές οξύ του (θεωρώντας ότι και αυτό είναι πυρηνόφιλο)



2. Συγκρίνοντας πυρηνόφιλα στην ίδια περίοδο η πυρηνοφιλία προσεγγίζει την βασικότητα



Αύξηση πυρηνοφιλίας και βασικότητας

3. Μέγεθος (στεreoχημική παρεμπόδιση)

### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

#### Το πυρηνόφιλο

4. Σε μια ομάδα του ΠΠ η πυρηνοφιλία αυξάνεται προς τα κάτω συνήθως.



αλλά κάθε θειούχο σωματίδιο σε σχέση με αντίστοιχο οξυγονούχο και το ίδιο ισχύει για P vs N.

Αυτό οφείλεται στο ότι τα μικρότερα αρνητικά φορτισμένα πυρηνόφιλα επιδιαλυτώνονται ισχυρά στους συνήθεις πολικούς πρωτικούς διαλύτες (κλωβός αδράνειας). Σε απρωτικούς διαλύτες (DMF, DMSO) η σειρά αλλάζει!

5. Πολωσιμότητα στα μη φορτισμένα πυρηνόφιλα (hard/soft acids-bases)

Common nucleophiles

	Strong		Weak
$I^-$	$HS^-$	$HO^-$	$F^-$
$Br^-$	$H_2S$	$RO^-$	$H_2O$
$Cl^-$	$RSH$	$N \equiv C^-$	$ROH$

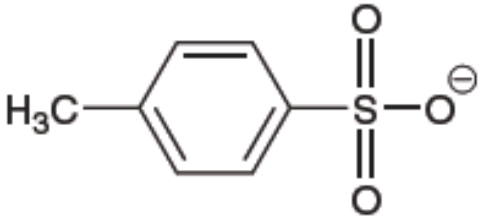
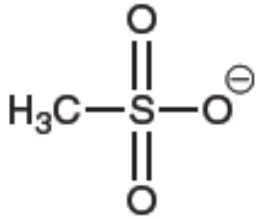
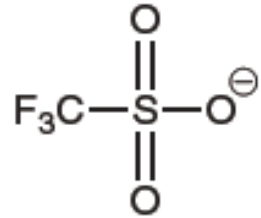
### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

#### Αποχωρούσα ομάδα

Η αποχωρούσα ομάδα επηρεάζει και τους δύο μηχανισμούς λίγο όμως περισσότερο τον  $S_{N1}$

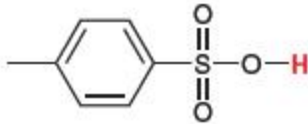
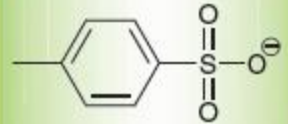
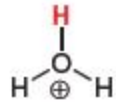
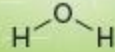
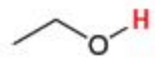
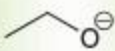
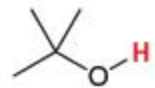

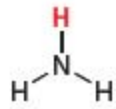
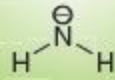
Μια αποχωρούσα ομάδα είναι καλή

1. Όταν ο δεσμός της με τον άνθρακα είναι ασθενής και
2. Όταν είναι ασθενής βάση, σταθεροποιεί δηλαδή το αρνητικό φορτίο που αποκτά

Halides	Sulfonate ions		
$I^{\ominus}$ $Br^{\ominus}$ $Cl^{\ominus}$			
Iodide      Bromide      Chloride	Tosylate	Mesylate	Triflate



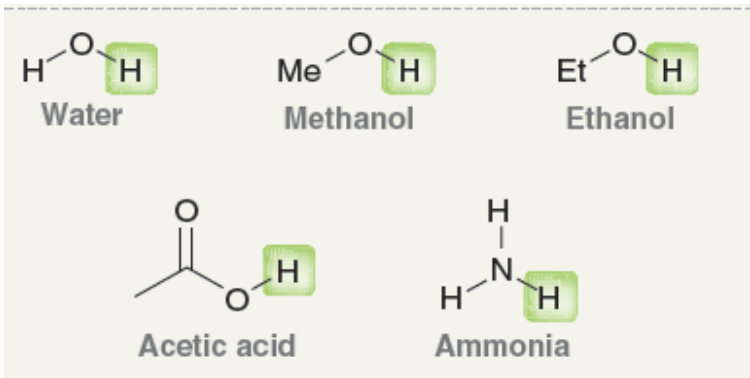
# 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

	Acid	$pK_a$	Conjugate base	
Strongest acid ↑	$I-H$	-11	$I^{\ominus}$	Good leaving groups
	$Br-H$	-9	$Br^{\ominus}$	
	$Cl-H$	-7	$Cl^{\ominus}$	
		-3		
		-2		
<hr/>				
Weakest acid ↓	$H-O-H$	15.7	$HO^{\ominus}$	Bad leaving groups
		16		
		18		
		38		

### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

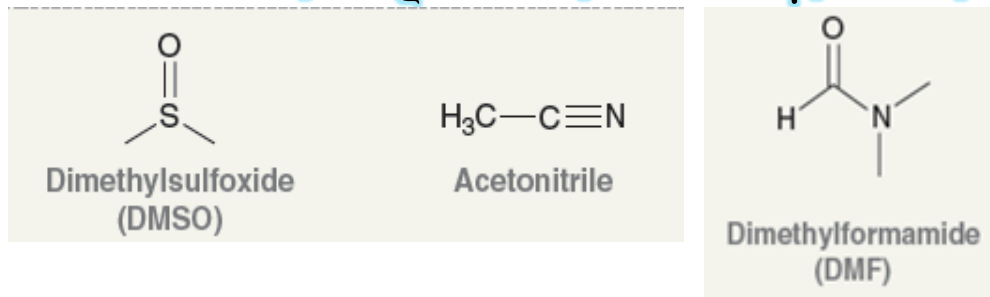
#### Επίδραση του διαλύτη

Πολικός πρωτικός διαλύτης όπως

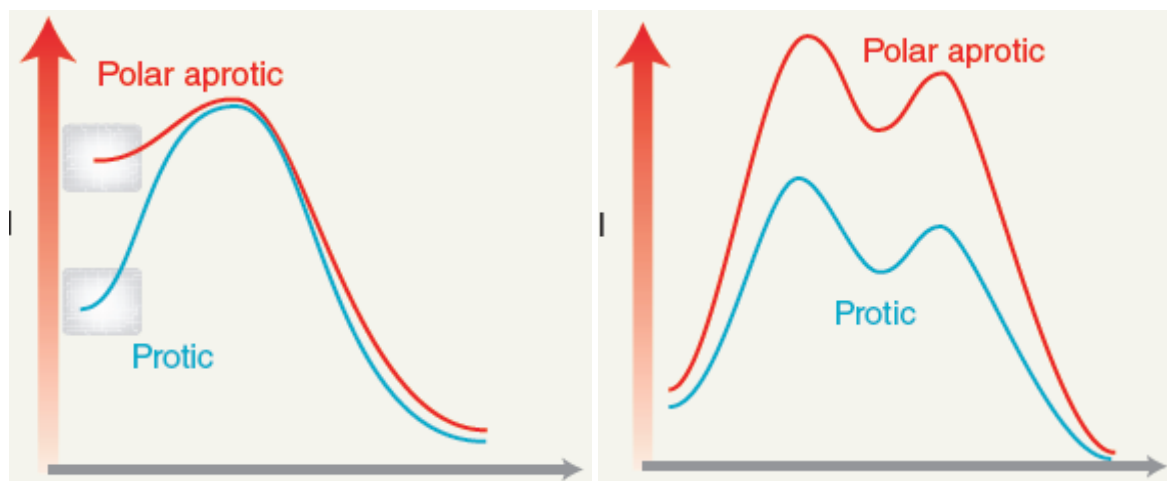


Ευνοεί τον  $S_{N1}$  μηχανισμό γιατί σταθεροποιεί τα πολικά ενδιάμεσα και τις μεταβατικές καταστάσεις, όπως επίσης και το πυρηνόφιλο εάν είναι αρνητικά φορτισμένο

Πολικός απρωτικός διαλύτης όπως

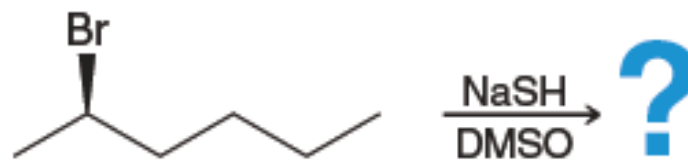


Ευνοεί τον  $S_{N2}$  μηχανισμό γιατί σταθεροποιεί κατιόντα και αφήνει τα πυρηνόφιλα να δράσουν πιο ελεύθερα.



### 3. Γενικά για την πυρηνόφιλη υποκατάσταση

Τι μηχανισμό προτείνεται ότι μπορεί να γίνει η παρακάτω αντίδραση



**Ελέγχουμε όλους τους παράγοντες**

**Υπόστρωμα:** Είναι Βταγές, αν ήταν Αταγές θα οδηγούσε σε  $S_{N2}$ , ενώ αν ήταν Γταγές  $S_{N1}$ . Τώρα μπορεί να δώσει και τους δύο. Συνεπώς προχωράμε στον επόμενο παράγοντα

**Πυρηνόφιλο:** Το NaSH υποδηλώνει ότι το πυρηνόφιλο είναι το  $HS^-$ , το οποίο είναι ισχυρό πυρηνόφιλο και άρα προτιμά  $S_{N2}$ .

**Αποχωρούσα ομάδα:** Το  $Br^-$  είναι καλή αποχωρούσα ομάδα που όμως δεν δίνει προτίμηση σε  $S_{N1}$  ή  $S_{N2}$ .

**Διαλύτης:** Το DMSO είναι πολικός απρωτικός διαλύτης και επομένως ευνοεί τον  $S_{N2}$ .

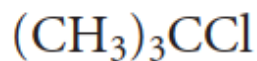
Ζυγίζοντας και τους 4 παράγοντες διαπιστώνεται μια προτίμηση στον  $S_{N2}$  λόγω πυρηνόφιλου και διαλύτη.



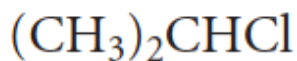


## 4. Ασκήσεις

1. Ταξινομείστε τις παρακάτω ενώσεις κατά αυξάνοντα σειρά σε σχέση με την δραστικότητα τους σε  $S_N2$  με πυρηνόφιλο KI και διαλύτη αιετόνη.



A



B



C

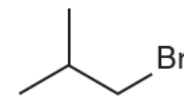
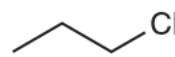
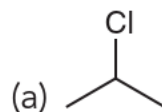


D

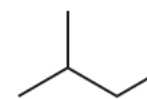
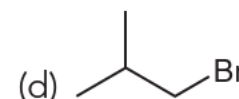
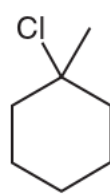
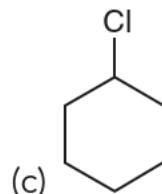


E

2.  $\text{CH}_3\text{I}$  προστίθεται σε αιθανολικό διάλυμα το οποίο περιέχει περίσσεια από ισομοριακές ποσότητες  $\text{Na}^+ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$  και  $\text{K}^+ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}^-$ . Ποιο πιστεύεται ότι θα είναι το κύριο προϊόν που θα απομονωθεί; Θα άλλαζε κάτι εάν η αντίδραση γινόταν σε DMSO;



3. Ποιο από τα παρακάτω πιστεύετε ότι είναι πιο δραστικό σε  $S_N1$  αντίδραση;



## 4. Ασκήσεις για αναφορά

*ΑΣΚ 1. Άσκηση 3 εργαστηριακού οδηγού*

*ΑΣΚ 2. Άσκηση 7 εργαστηριακού οδηγού*

*ΑΣΚ 3. Άσκηση 18 εργαστηριακού οδηγού*

*ΑΣΚ 4. Άσκηση 23 εργαστηριακού οδηγού*