

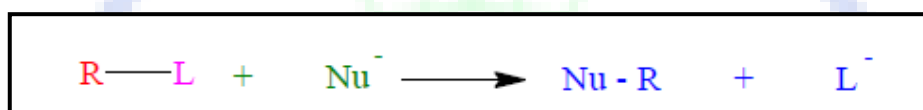
التربية للعلوم الصرفة	الكلية
الكيمياء	القسم
Organic Chemistry	المادة باللغة الانجليزية
الكيمياء العضوية	المادة باللغة العربية
الثالثة	المرحلة الدراسية
د. محمد غنام مخلف	اسم التدريسي
Nucleophilic Substitution Reactions	عنوان المحاضرة باللغة الانجليزية
تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي	عنوان المحاضرة باللغة العربية
المحاضرة الحادية عشر	رقم المحاضرة
<i>Organic Chemistry</i> 6ed , William H. Brown, Christopher S. Foote, Brent L. Iverson, Eric V. Anslyn, Bruce M. Novak, 2012	المصادر والمراجع
<i>Organic Chemistry</i> 3ed , Janice Gorzynski Smith, 2011	
<i>Organic Chemistry"</i> by Jonathan Clayden, Nick Greeves, and Stuart Warren	



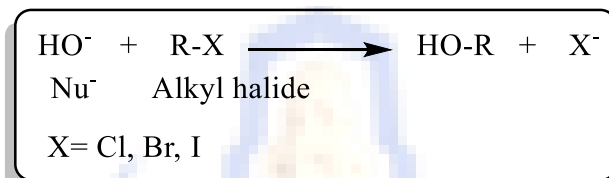
تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي الأليفاتي (تعويض نيوكليوفيلي على ذرة كربون مشبعة)

Nucleophilic Substitution Reactions

في المركبات التي لها ذرة سالبة الشحنة أو مجموعة ساحبة للإلكترونات electron-withdrawing مرتبطة بذرة كربون ذات تهجين sp^3 يمكن أن تخضع لتفاعلات الاستبدال بذرة أو مجموعة أخرى وتعرف المجموعة التي تستبدل بالمجموعة بالمغادرة leaving group ويكون الاسم الأكثر دقة لهذه التفاعلات هو الاستبدال النيوكليوفيلي وذلك لأن الذرة أو المجموعة التي تحل محل المجموعة المغادرة تكون نيوكليوفيل nucleophile, حيث يحدث تفاعل الاستبدال النيوكليوفيلي نتيجة لاستبدال ذرة أو مجموعة من الاصرة R-L واحلال محلها ذرة او مجموعة ككاشف نيوكليوفيلي Nu^- وهي تجري بالآيتين مختلفتين وكما موضح ادناه:



مثال ذلك تفاعل الازاحة عند تحويل هاليد الالكيل الى كحول بتأثير القاعدة المائية وكما موضح ادناه:



تتأثر الكيمياء الفراغية لنواتج تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي بميكانيكيتين وهما S_N1 , S_N2 بالإضافة إلى الكيمياء الفراغية للمتفاعل من حيث كونه كيرالي أو غير كيرالي فإذا كان المتفاعل كيرالي فإن التفاعل يحدث بطريقتين مختلفتين هما:-

الطريق الأولى هي حدوث التفاعل مع احتفاظ بالهيئة الفراغية للمتفاعل retention of configuration

الطريقة الثانية هي حدوث التفاعل مع انقلاب في هيئة المتفاعل inversion of configuration

حيث تقسم التفاعلات في هذا النوع الى قسمين:

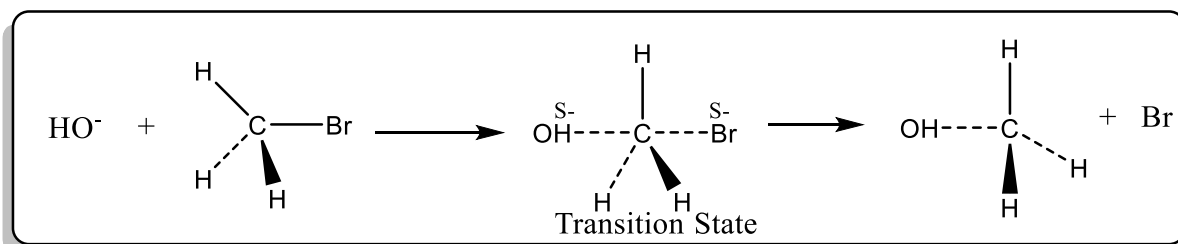
1- النوع الأول (S_N2): حيث ان سرعة التفاعل في هذا النوع تعتمد على هاليد الالكيل وتركيز النيوكليوفيل

$$\text{Rate} = K_2[RX] [Nu^-]$$

2- النوع الثاني (S_N1): وفيه سرعة التفاعل تعتمد على تركيز هاليد الالكيل فقط:

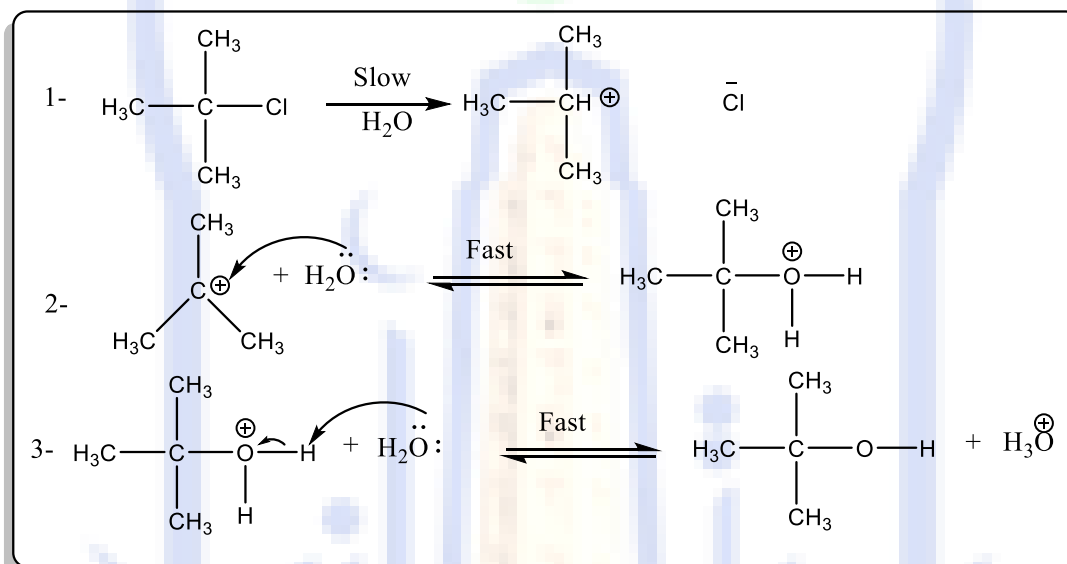
$$\text{Rate} = K_1[RX]$$

لقد وجد بأن التحلل المائي للمركب برومو ميثان في قاعدة مائية يسير حسب المعادلة الآتية:



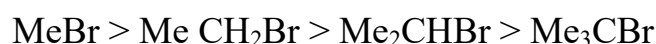
حيث يمكن تفسير ذلك من خلال مساهمة كل من هاليد الالكيل وايون الهيدروكسيد السالب في الخطوة المحددة لمعدل سعة التفاعل , حيث اقترح العالم انكولد حالة انتقالية يصبح فيها ايون الهيدروكسيد مرتبطا جزئيا بذرة الكربون المتفاعلة قبل ان ينفصل ايون البروميد بصورة تامه عنها, لذلك فان جزءا من الطاقة اللازم لكسر اصرة C-Br تجهز من تلك الناتجة من تكوين الاصرة C-OH, حيث تنتشر الشحنة السالبة في الحالة الانتقالية اثناء انتقالها من الهيدروكسيل الى البروم, وتصبح ذرات الهيدروجين المتصلة بذرة الكربون بمستوى واحد, حيث سمي هذا النوع من الميكانيكية ب SN2 وهو يرمز الى تعويض نيوكليوفيلي ثنائي الجزيئية.

وعلى العكس من ذلك فقد وجد ان التحلل المائي للهاليد الثالثي 2-Chloro-2-methylpropane في قاعدة مائية يكون حسب ميكانيكية التفاعل ادناه:

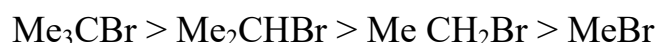


حيث لا تعتمد سرعة التفاعل على تركيز [OH] أي ليس له أي دور في الخطوة المحددة لسرعة التفاعل ولكن يحصل تأين بطيء ليتكون المزدوج الايوني R⁺ Cl⁻ ثم يتبعه هجوم سريع من قبل النيوكليوفيل OH⁻ او المذيب, لذلك سمي هذا النوع بميكانيكية SN1 أي تعويض نيوكليوفيلي احادي الجزيئية.

ان الطاقة اللازمه لحدوث التأين تجهز من طاقة تمذوب للايونات المتكونة, وان الايون الموجب هو ايون الكربون الموجوب المستوي المستقر الذي تكون فيه مجاميع المثلث ابعدها ما يكون عن بعضها البعض, وان النيوكليوفيل يهاجم من كلا الجانبين. حيث تتبع هاليدات الالكيل الترتيب الاتي حسب ميكانيكية SN2:



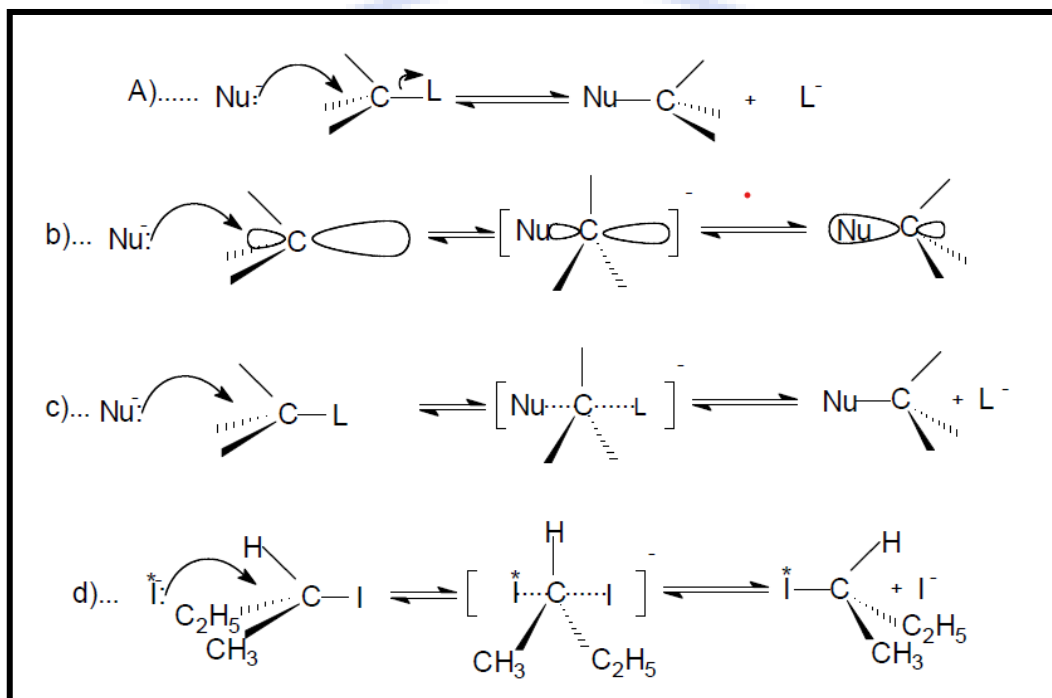
اما في حالة ميكانيكية SN1 فان هاليدات الالكيل تتبع الترتيب الاتي:



أولاً: تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلية ثنائية الجزيئة S_N2

Bimolecular Nucleophilic Substitution S_N2

تحدث تفاعلات الاستبدال هذه عن طريق الهجوم بواسطة الكاشف النيوكليوفيلي Nu⁻ على ذرة الكربون الحاملة للمجموعة المغادرة C-L ومن الجهة الخلفية مؤدياً بذلك الى خروج المجموعة المغادرة L⁻ مع زوجها الالكتروني، حيث تحدث هذه الخطوات متزامنة أي في وقت واحد مع انقلاب بالشكل الفراغي، وكما موضح في ادناه:



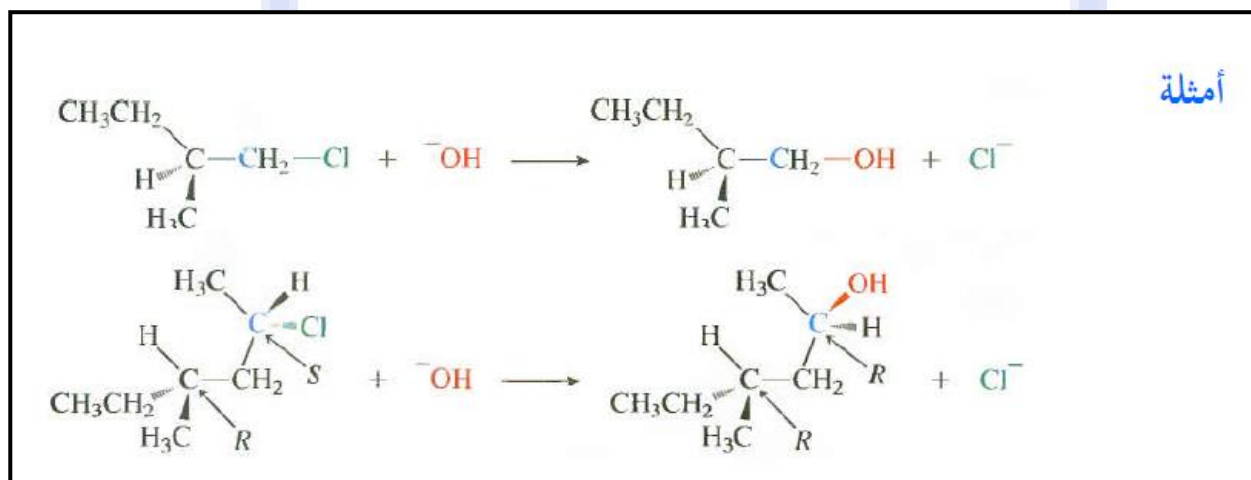
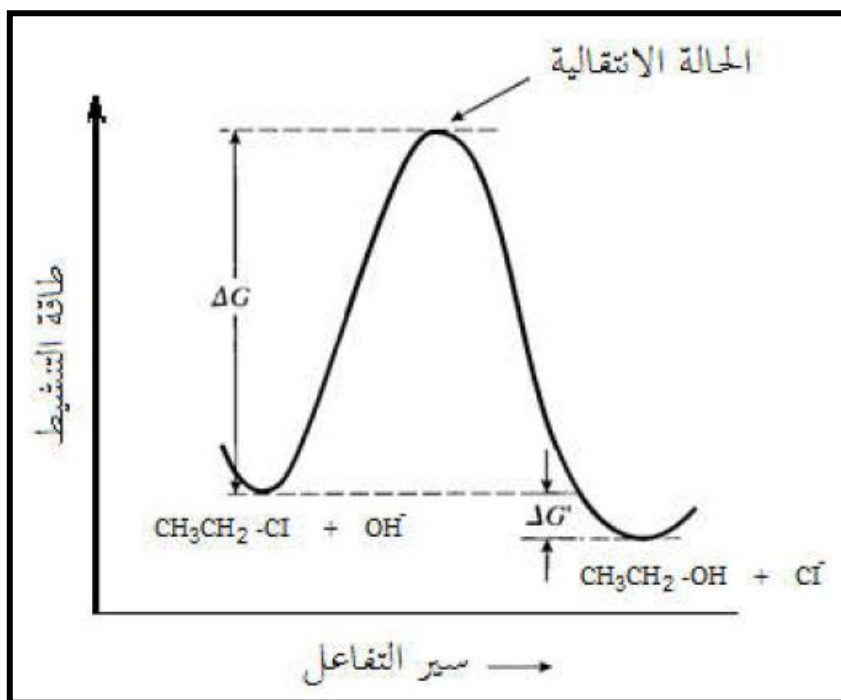
حيث تحدث هذه التفاعلات عن طريق هجوم النيوكليوفيل الخلفي للمجموعة المغادرة وتكوين المعقد المنشط الذي سرعان ما يتفكك متحولاً الى ناتج التفاعل.

حركية التفاعل:

ان الحصول على الناتج من خلال ميكانيكيه S_N2 تكون مقترنه بالخطوة المحددة لسرعة التفاعل وهذا يعني ان التفاعل يحدث بخطوة واحدة وان سرعة التفاعل تعتمد على تركيز كل من هاليد الالكيل والنيوكليوفيل وحسب المعادلة الاتية:

$$\text{Rate} = K_2[\text{RX}][\text{Nu}^-]$$

حيث يمكن تمثيل ذلك من خلال الشكل ادناه:

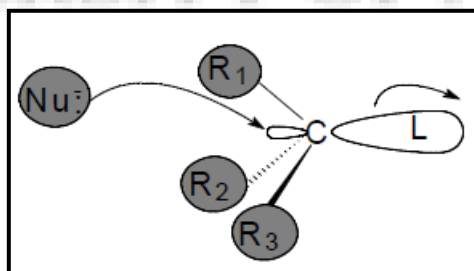


العوامل المؤثرة على سرعة تفاعلات S_N2

هنالك عدة عوامل تؤثر على سرعة تفاعلات S_N2 ومنها هي :

1- تركيب المواد المتفاعلة:

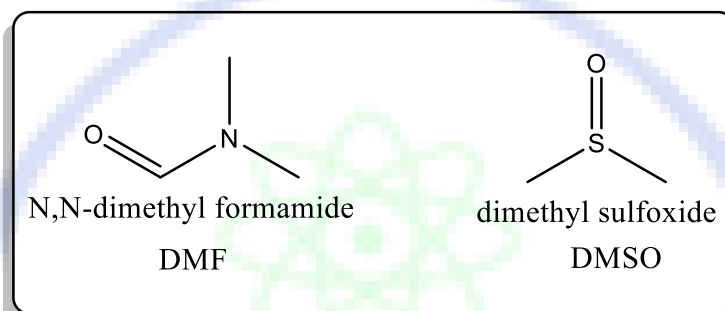
تحدث تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلية ثنائية الجزيئة S_N2 بشكل أسرع في حالة الذرة ذات التهجين sp^3 وهي تكون ذرة أولية حيث ان الهجوم النيوكليوفيلي من الخلف للذرة الحاملة للمجموعة المغادرة تعيقه المجاميع ذات الحجم الكبير (الإعاقة الفراغية) وكما موضح ادناه:



النيوكليوفيل والمعدن المنشط بشكل اقل منه في حالة المواد الأولية والنواتج وبالتالي زيادة طاقة التنشيط ومنه تقل سرعة التفاعل.

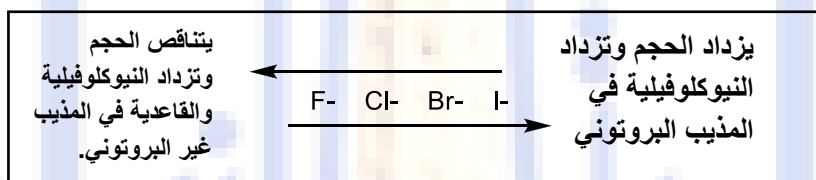
وبشكل عام يمكن القول كلما كانت قيمة العزل الكهربائي للمذيب عالية كلما كانت القطبية عالية وبالتالي قلت سرعة تفاعلات S_N2 .

اما المذيب القطبي اللابروتوني فهو مذيب لا يرتبط بجزيئاته ذرة هيدروجين مرتبطة بذرة عنصر ذو سالبية كهربائية عالية ومنها :



فإذا كان التفاعل يجري في مذيب قطبي غير بروتوني *aprotic polar* فهذا يعني أن الجزيئات لا تمتلك تأصر هيدروجيني بالأوكسجين أو النيتروجين وتكون العلاقة بين النيوكليوفيل والقاعدية كما هي القواعد القوية نيوكلوفيلات جيدة وبالتالي فإن أيون اليود هو النيوكلوفيل الأضعف بين أيونات الهاليدات في هذا المذيب.

وعندما يجري التفاعل في مذيب بروتوني *protic solvent* فهذا يعني أن الجزيئات تمتلك تأصر هيدروجيني بالأوكسجين أو النيتروجين وتصبح العلاقة بين القاعدية والنيوكلوفيل معكوسة **الذرة الأكبر تكون نيوكلوفيل جيد** وبالتالي يكون أيون اليود النيوكلوفيل الأفضل من بين أيونات الهاليدات في المذيب البروتوني.



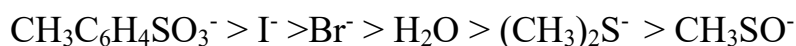
3- المجموعة المغادرة :

لمعرفة تأثير المجموعة المغادرة على معدل التفاعل نأخذ هاليد الكيل كمثال مع تثبيت مجموعة الألكيل وتغيير نوع الهالوجين [المجموعة المغادرة] وتتفاعل مع نفس النيوكلوفيل تحت نفس الظروف.

المعدلات النسبية للتفاعل		
$RCH_2-I + HO^-$	\longrightarrow	$RCH_2-OH + I^-$ 30,000
$RCH_2-Br + HO^-$	\longrightarrow	$RCH_2-OH + Br^-$ 10,000
$RCH_2-Cl + HO^-$	\longrightarrow	$RCH_2-OH + Cl^-$ 200
$RCH_2-F + HO^-$	\longrightarrow	$RCH_2-OH + F^-$ 1

من خلال القيم السابقة نجد أن أيون الأيود هو أفضل مجموعة مغادرة وأيون الفلوريد هو المجموعة المغادرة الأكثر صعوبة وهذا يذكّرنا بقاعدة في الكيمياء العضوية وهي **المجموعة الأضعف قاعدية تكون الأكثر قدرة على المغادرة** وذلك لأن القاعدة الضعيفة تكون قاعدة مستقرة.

حيث ان معدل سرعة التفاعل تتأثر بطبيعة المجموعة المغادرة حيث يزداد كلما ضعفت قاعدية المجموعة المغادرة , ومن المجاميع المغادرة الجدية هي :



اما المجاميع ذات القاعدية القوية فهي مجاميع صعبة المغادرة ومنها OH^- , NH_2^- , RO^- , R_2N^- , CH_3

4- النيوكليوفيل :

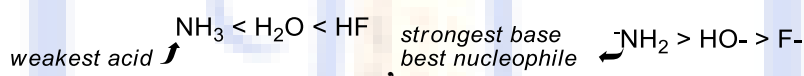
تسمى أحيانا الذرات أو الجزيئات التي لها زوج إلكترونات غير مشترك lone-pair electrons بالقواعد وأحيانا أخرى تسمى نيوكليوفيلات ويكون الفرق بينهما هو أن القاعدية تعبر عن مدى مشاركة القاعدة بالزوج الإلكتروني غير المشترك حيث تكون القاعدة الأقوى الأفضل مشاركة بالإلكترونات والذي يحدد مقدار القاعدية هو ثابت الاتزان K_a equilibrium constant حيث يدل على ميل الحامض المرافق للقاعدة على فقد البروتون. أما النيوكليوفيلية فهي مدى سرعة النيوكليوفيل على مقدرته مهاجمة الذرة الناقصة إلكترون أو بها نقص إلكترونات والذي يحدد مقدار النيوكليوفيلية هو ثابت المعدل rate constant k ويعطى بالعلاقة التالية:-

$$\text{Rate law for an } S_N2 \text{ reaction} = k_2 [\text{alkyl halide}] [\text{nucleophile}]$$

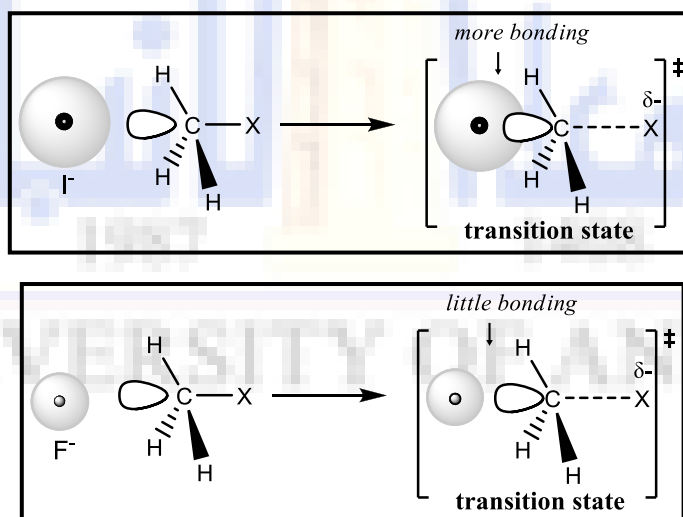
$k_2 \rightarrow$ a second-order reaction

في تفاعلات S_N2 تكون النيوكليوفيلية هي مقدره النيوكليوفيل على الهجوم على ذرة كربون ذات تهجين sp^3 مرتبطة بالمجموعة المغادرة.

عندما يكون للذرات نفس الحجم تقريبا فإن القواعد القوية تكون نيوكليوفيلات جيدة.



ولكن عندما يكون الهجوم على ذرات تختلف كثيرا في الحجم فإن هناك عامل آخر سوف يتدخل وهو قطبية الذرة polarizability of atom لأن الإلكترونات تكون بشكل أكثر على الذرة الأكبر وبالتالي تتحرك بحرية أكبر تجاه الشحنة الموجبة مما يؤدي إلى تداخل الإلكترونات مع مدارات ذرة الكربون.

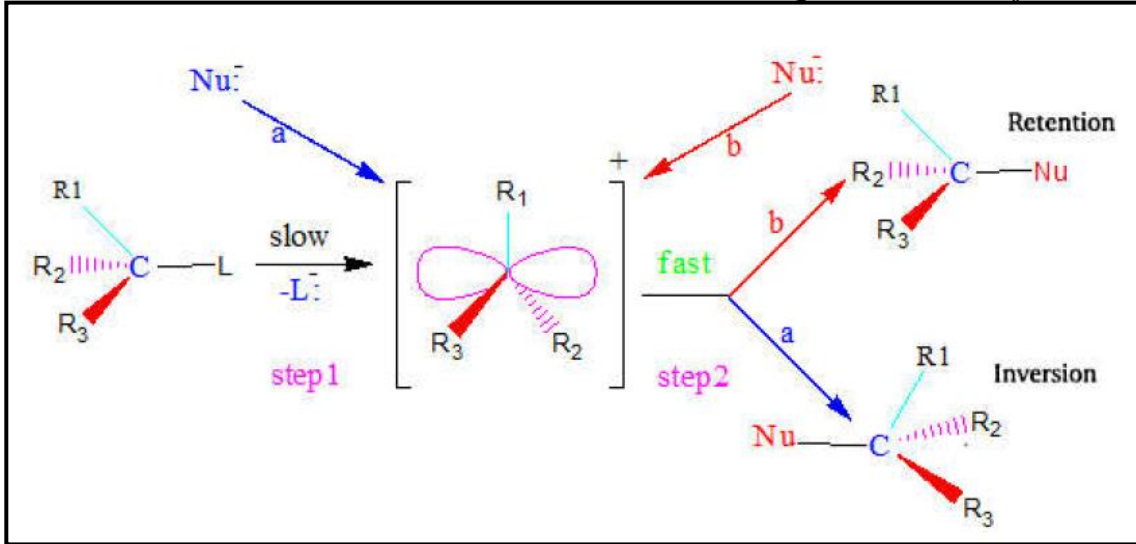


ثانيا: تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلية احادية الجزيئة S_N1

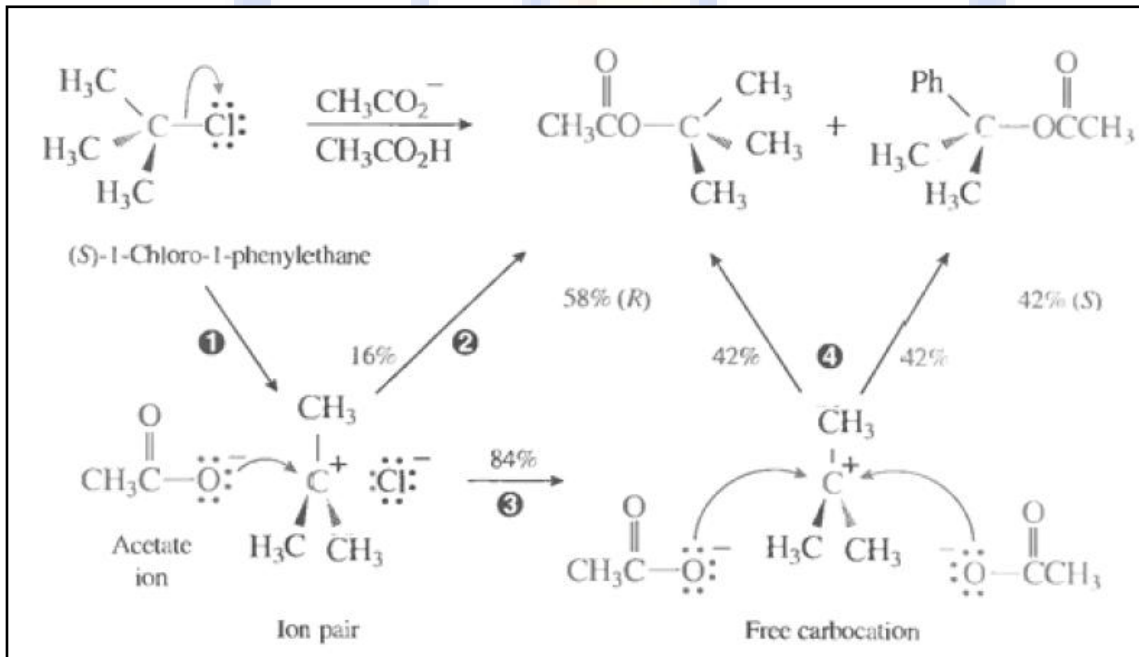
Unimolecular Nucleophilic Substitution S_N1

يحدث هذا النوع من التفاعل من خلال مرحلتين وهما:

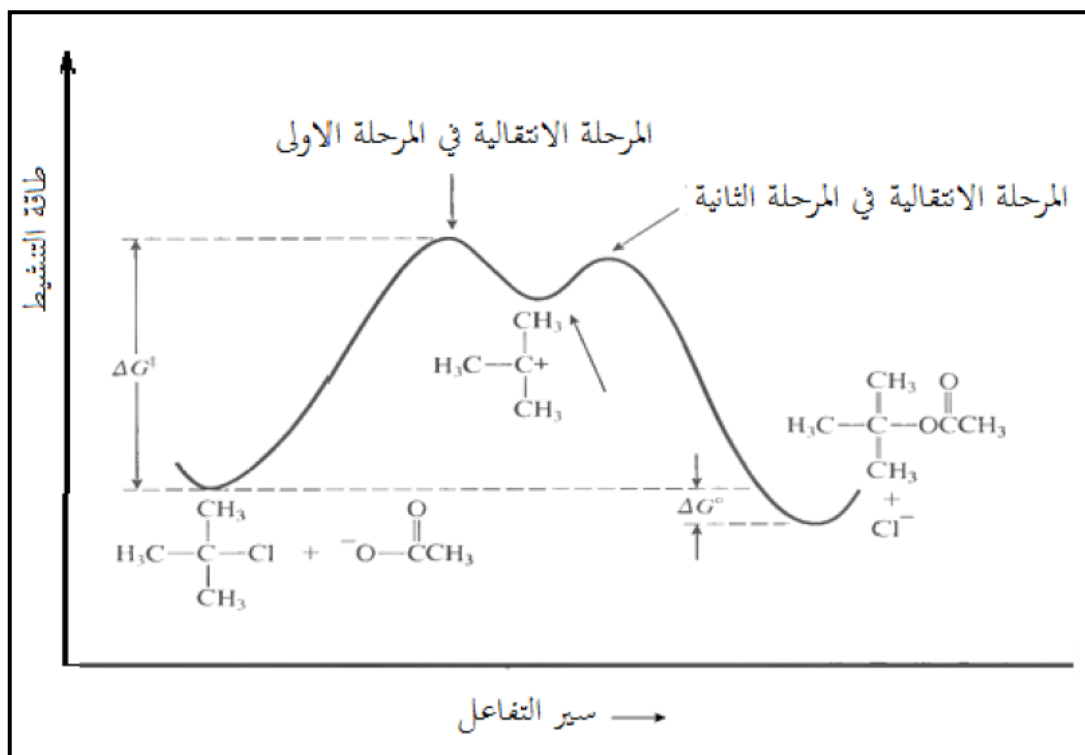
- 1- يحدث كسر غير متماثل للاصرة R-L معطيا بذلك ايون الكاربون الموجب, وتحدث هذه الخطوة ببطئ وهي المحددة لسرعة التفاعل.
- 2- الخطوة الثانية تحدث بسرعة وفيها يهاجم النيوكليوفيل ايون الكاربون الموجب المتكون من الخطوة الأولى ومن كلى الاتجاهين الامامي والخلفي وبمعدل سرعة واحدة معطيا بذلك مزيج رايسيماي وحسب ما موضح ادناه:



ومن الأمثلة على ذلك هو :



وان مخطط الطاقة لتفاعل S_N1 يمكن تمثيل بالشكل الاتي:



حيث يلاحظ من الشكل أعلاه ان الحالة الانتقالية لتكوين ايون الكربون الموجب لها طاقة تنشيط اعلى من الحالة الثانية ولذلك فانها تعتبر الخطوة المحددة لسرعة التفاعل الكلي ويمكن تمثيلها بالمعادلة الآتية:

$$\text{Rate} = K_1[\text{RX}]$$

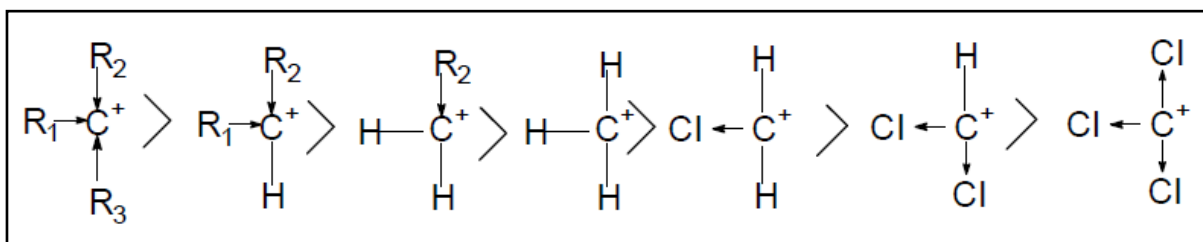
حيث لا تعتمد على تركيز النيوكليوفيل ولكن فقط تعتمد على تركيز هاليد الاكيل وبهذا تسمى أحادية الجزيئية.

العوامل المؤثرة على سرعة تفاعلات S_N1

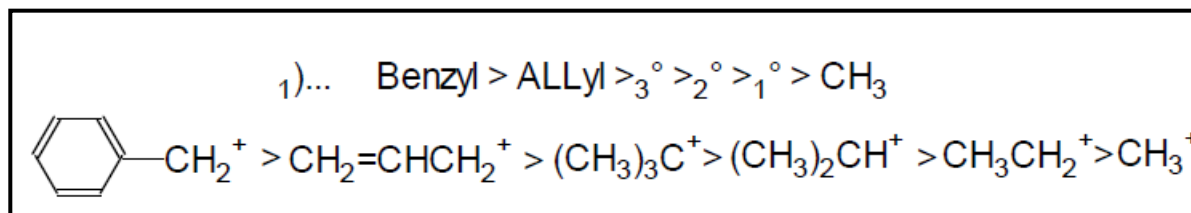
هنالك عدة عوامل تؤثر على سرعة تفاعلات S_N1 ومنها هي :

1- تركيب المواد المتفاعلة:

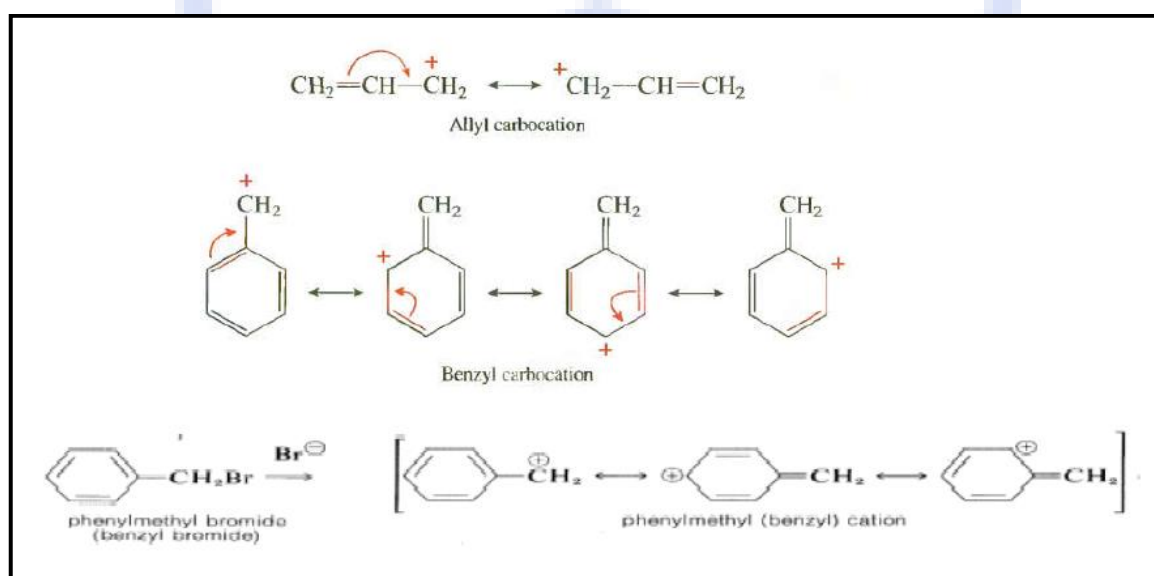
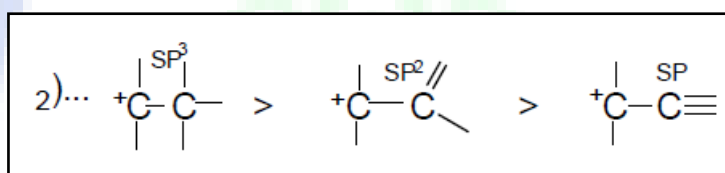
تلعب المجاميع المعوضة على ذرة الكربون الحاملة للمجموعة المغادرة دورا أساسيا في سرعة التفاعل، حيث تعمل المجاميع الدافعة للالكترونات على زيادة تركيز الشحنة الموجبة وبالتالي الاستقطاب الجيد للأصرة R-L وبهذا فانها تعمل على زيادة استقرارية ايون الكربون الموجب المتكون، وحيث ان الخطوة المحددة لسرعة التفاعل تعطي ايون الكربون الموجب فان زيادة الاستقرار للكربون الموجب سوف يعمل على زيادة سرعة التفاعل، اما وجود المجاميع الساحبة فانها تعمل على تقليل سرعة التفاعل وذلك لانها تعمل على تقليل استقرارية ايون الكربون الموجب، وبهذا فان ايون الكربون الموجب يتلائم حسب الآتي:



وهناك عامل اخر يلعب دورا مهما في زيادة سرعة التفاعل وهو عامل الرنين, حيث ان كلوريد الاليل و كلوريد البنزيل يدخلان تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي أحادية الجزيئية وبشكل جيد وهذا يعود الى عامل الرنين الذي يعمل على زيادة الاستقرار من خلال انتشار الشحنة الموجبه وبالتالي زيادة سرعة التفاعل , كذلك ظاهرة فوق التعاقب تلعب دورا مهما في الاستقرار وبالتالي فأنها تزيد من سرعة تفاعلات S_N1 , حيث يتم ترتيب المواد حسب الاتي:

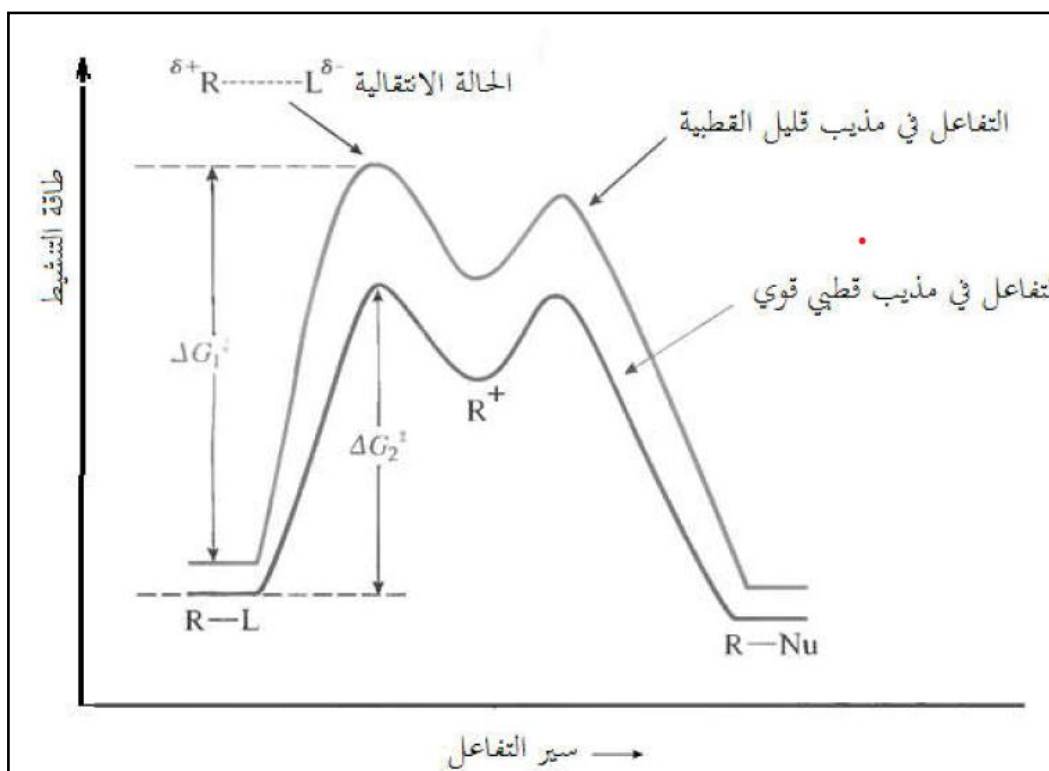


ويكون ترتيب الذرات المهجنة حسب الاتي:



2- المذيب:

ان زيادة قطبية المذيب تعمل على زيادة سرعة التفاعل وذلك بسبب زيادة استقرارية ايون الكاربون الموجب المتكون والذي يمثل الخطوة المحددة لسرعة التفاعل, وهذا يعود الى قابلية المذيب القطبي البروتوني على اذابة الايونات الموجبة والسالبة بشكل جيد, وعند استخدام هذه المذيبات فأنها تعمل على زيادة سرعة التأين لهاليد الالكيل من خلال زيادة استقطاب الاصرة R-L وكما موضح ادناه:



ومن المذيبات القطبية البروتونية والتي تعمل على زيادة سرعة التفاعل هي CF_3COOH , H_2O , أما المذيبات القطبية اللابروتونية فأنها تعمل على تقليل سرعة التفاعل وهذا يعود الى نشاط النيوكليوفيل بالمقارنة مع المذيبات القطبية البروتونية.

3- النيوكليوفيل:

لا يشارك النيوكليوفيل في التفاعل إلا بعد تكوين ايون الكربون الموجب ولهذا فإن فعاليته لا تؤثر على معدل التفاعل. في تفاعلات $\text{S}_{\text{N}}1$ يجب أن يكون المذيب هو النيوكليوفيل ويسمى التفاعل مع المذيب solvolysis

4- المجموعة المغادرة:

في تفاعلات $\text{S}_{\text{N}}1$ بما أن الخطوة المحددة للتفاعل يكون هي تفكك هاليد الألكيل إلى ايون كربون موجب فيكون هناك عاملين يؤثران على معدل التفاعل هما:-

- سهولة انفصال المجموعة المغادرة من على ذرة الكربون.
 - ثبات الكاربوكاتيون المتكون. (وبالتالي لا يخضع هاليد الألكيل الأولي لتفاعل $\text{S}_{\text{N}}1$)
- الجدول التالي يوضح المعدل النسبي لتفاعلات $\text{S}_{\text{N}}1$ لبروميد الألكيل والمذيب والنيوكليوفيل فيه هو الماء

alkylbromide	relative rate
tertiary $\text{R}_3\text{C-Br}$	1,200,000
secondary $\text{R}_2\text{CH-Br}$	11.6
primary $\text{R}_3\text{CH}_2\text{-Br}$	1.00
methyl $\text{CH}_3\text{-Br}$	1.05

ولكن لماذا يختلف معدل التفاعل لنفس مجموعة الألكيل وتحت نفس الظروف ولكن يختلف فقط الهاليد؟ السبب في ذلك هو أن في تفاعلات $\text{S}_{\text{N}}1$ توجد علاقة مباشرة بين القاعدية والمجموعة المغادرة حيث تكون القاعدة الضعيفة أقل ارتباطاً بالكربون وتصبح الرابطة C-X أكثر سهولة للكسر ونتيجة لذلك فإن يوديد الألكيل يكون الأكثر فعالية وتكون الفاعلية النسبية لهاليدات الألكيل في تفاعلات $\text{S}_{\text{N}}1$ هي:-

