

Нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода

Лекция 5



Классификация органических реакций

1) По характеру перестройки связей

- гетеролитические (ионные)

Разрыв связей в молекулах происходит без разъединения осуществляющей ковалентную связь электронной пары



- гомолитические

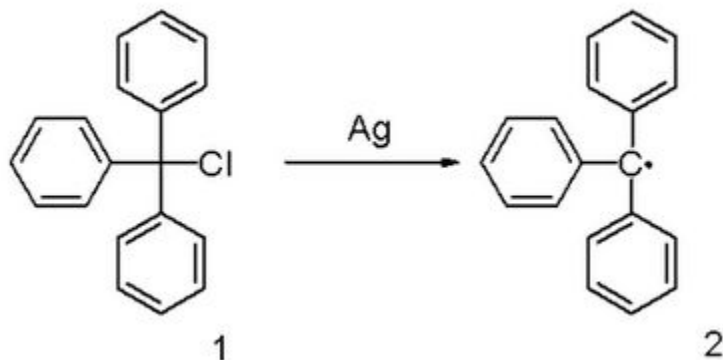
Разрыв связей в молекулах происходит с разъединением осуществляющей ковалентную связь электронной пары



Радикалы



Факторы стабилизации радикалов: стерический эффект, сопряжение.



Трифенилметил — стабильный свободный радикал и первый радикал, описанный в органической химии. Трифенилметил может быть получен гомолитическим разложением трифенилметилхлорида **1** металлами, например, серебром.

Электрофилы

Электрофильные реагенты (E, E⁺) – это частицы, образующие новые ковалентные связи за счет пары электронов партнера

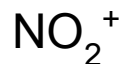
- положительно заряженные ионы



протон



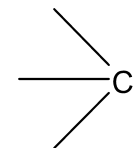
галоген-катионы



нитроний-катион

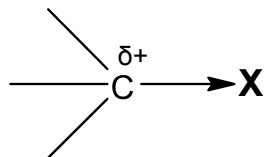


нитрозил-катион



карбокатион

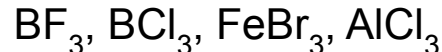
- нейтральные молекулы, имеющие электронодефицитный центр



X – группа с – I- и/или
– M-эффектом



Триоксид серы



Кислоты Льюиса

Нуклеофилы

Нуклеофильные реагенты ($:Nu$, Nu^-) – это частицы, образующие новые ковалентные связи со своим партнером, предоставляя для этого электронную пару

- отрицательно заряженные ионы



Гидрид-ион



Галогенид-ионы



Гидроксид-ион



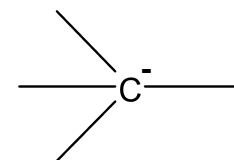
Алкоксид-ион



Цианид-ион

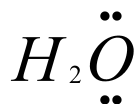


Тиолят-ион



Карбанион

- нейтральные молекулы, имеющие неподеленную пару электронов



спирты

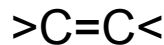


тиолы

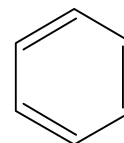


амины

- доноры π -электронов

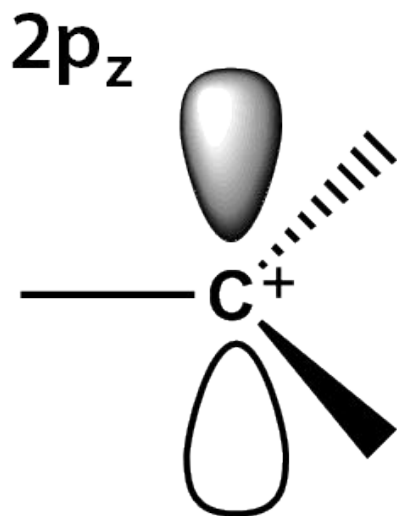


π -связь

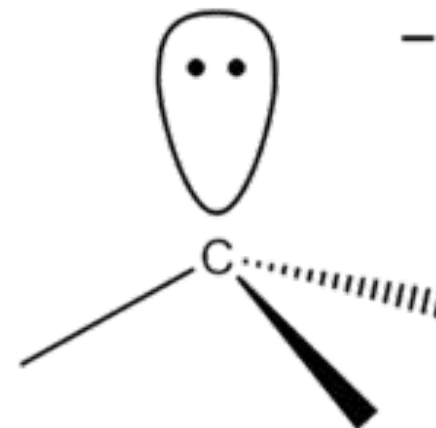


Ароматическое кольцо

Карбокатион и карбанион

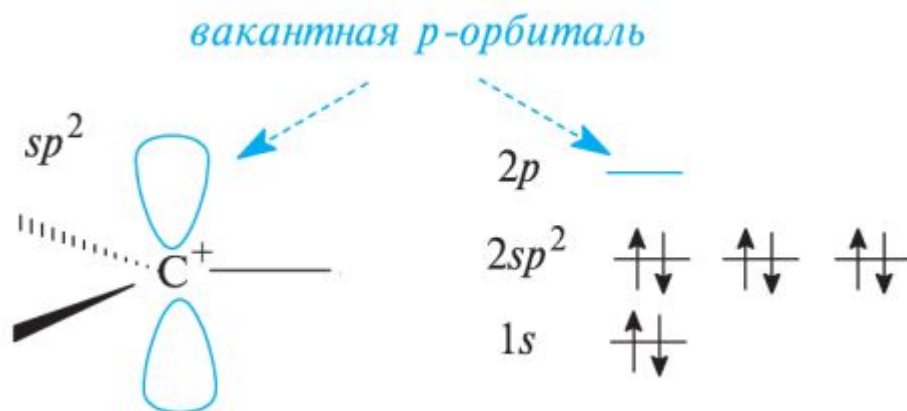


Карбокатион
 sp^2 -гибридизация
6 электронов на валентной оболочке



Карбанион
 sp^3 -гибридизация
8 электронов на валентной оболочке

Карбокатионы

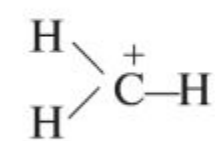


Факторы, увеличивающие стабильность карбокатионов:

- 1) Электронодонорные заместители,
- 2) Сопряжение,
- 3) Стерические эффекты

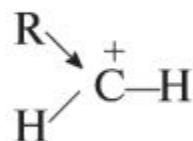
Карбокатионы

Увеличение относительной стабильности карбокатионов →



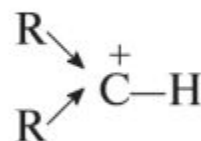
метильный

<



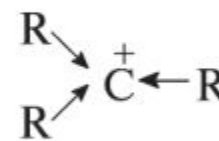
первичный

<

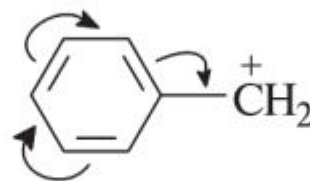
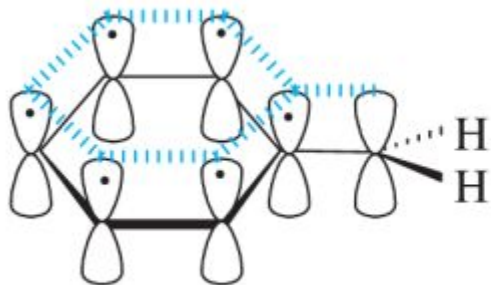


вторичный

<

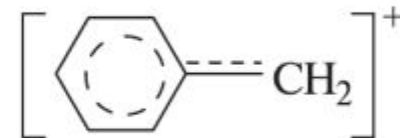


третичный

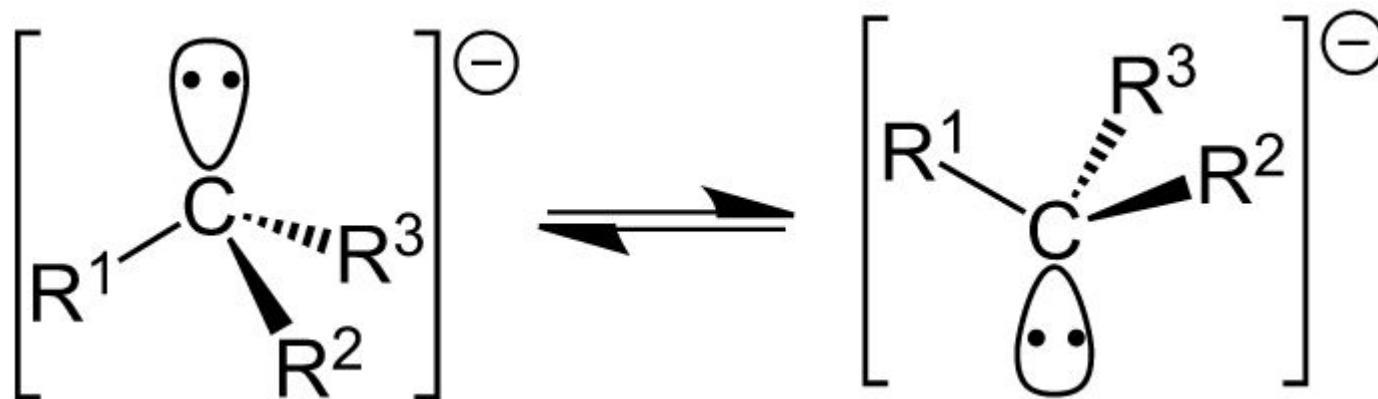


бензил-катион

или



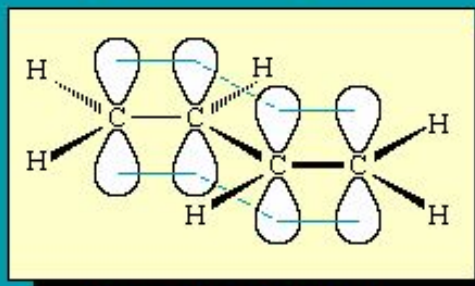
Карбанионы



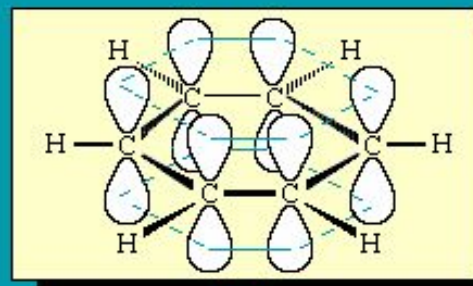
sp^3 -гибридизация

π,π- и р,π-Сопряженные системы, содержащие атом углерода

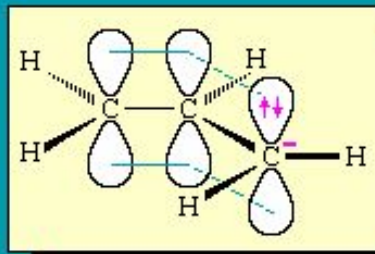
Атомно-орбитальные модели молекул, ионов, радикалов с делокализованными связями



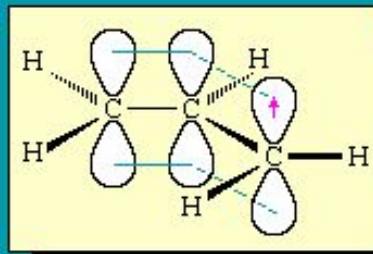
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2$
бутадиен-1,3



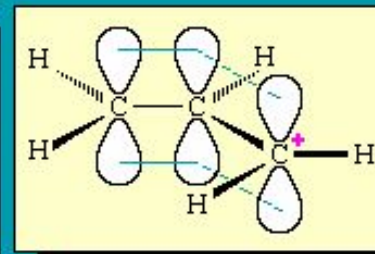
C_6H_6
бензол



$\text{CH}_2 = \text{CH} - \overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$
аллил-анион



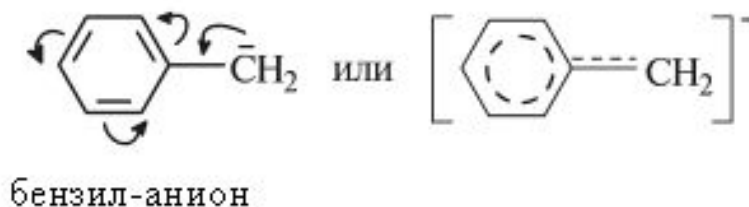
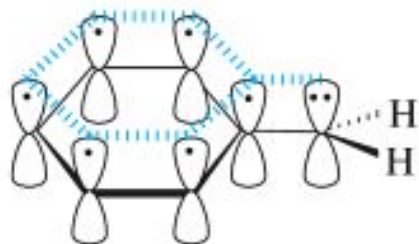
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \dot{\text{C}}\text{H}_2$
аллил-радикал



$\text{CH}_2 = \text{CH} - \overset{\oplus}{\text{C}}\text{H}_2$
аллил-катион

Карбанионы

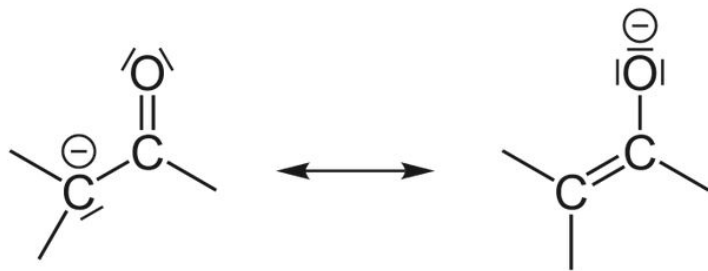
Карбанионные центры могут находиться в состоянии sp^3 -гибридизации, sp^2 -гибридизации (в сопряженных системах, например, в аллил-, бензил-, циклопентадиенил-анионах) и sp -гибридизации (в ацетиленидах $R-C\equiv C^-$).



p - π -сопряжение, sp^2 -гибридизация атома углерода.

Карбанионы. Факторы стабилизации

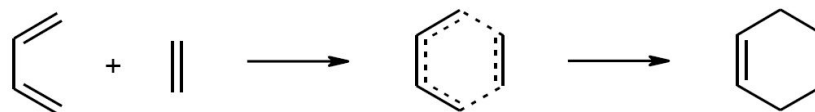
1. Пространственный фактор — экранирование реакционного центра.
2. Резонансный фактор — чем больше резонансных структур имеет карбанион, тем более он стабилен.
3. Природа и положение заместителей в углеродной цепи — акцепторные заместители стабилизируют карбанион.



Енолят-ионы стабилизированы за счёт сопряжения и являются амбидентантными нуклеофилами

Классификация органических реакций по типу частиц, участвующих в реакции

1. **Радикальные реакции** протекают с участием радикалов (например, радикальное замещение S_R , радикальное присоединение A_R)
2. **Электрофильные** реакции протекают с участием электрофилов. (например, электрофильное замещение S_E , электрофильное присоединение A_E).
3. **Нуклеофильные** реакции протекают с участием нуклеофилов (например, нуклеофильное замещение S_E , нуклеофильное присоединение A_E)
4. **“Без механизма”**. Реакции, протекающие без образования и участия радикалов или ионов. Например, реакция Дильса-Альдера:



бутадиен-1,3 этилен активированный комплекс циклогексен

Реакции замещения

Реакции замещения (S) – один или несколько атомов или групп атомов в молекуле замещаются на один или несколько иных атомов или групп атомов; S - substitution



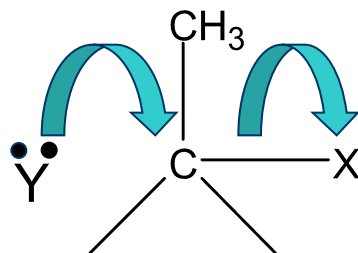
Реакции нуклеофильного замещения (S_N)



нуклеофуг

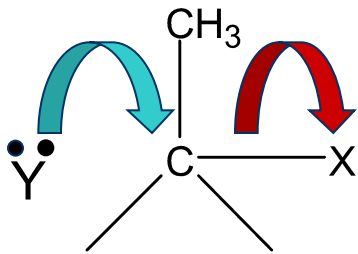
Входящая группа может быть анионным нуклеофилом (Nu^- – HO^- , RO^- , HS^- , RS^-) или входить в состав нейтральной молекулы в качестве гетероатома с неподеленной парой электронов (Nu : – H_2O , NH_3 , R_3N , R_2S).

Механизмы S_N -реакций

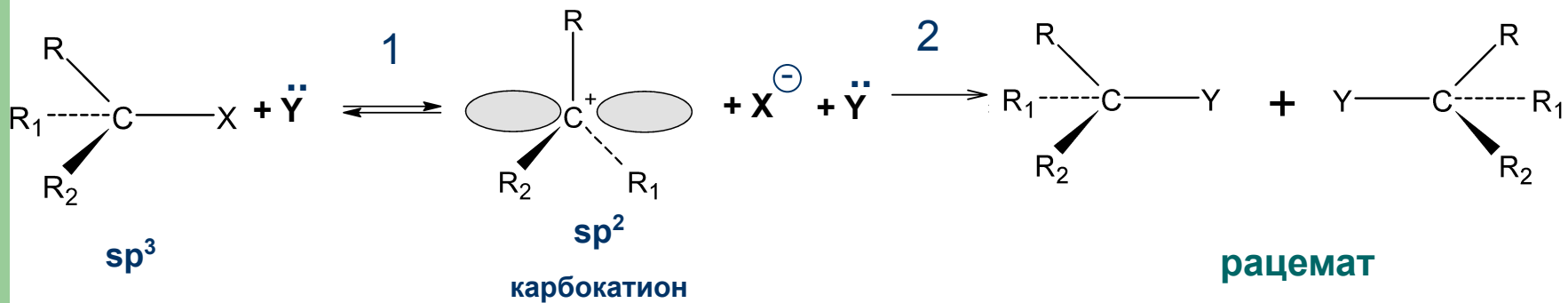


- 1) Мономолекулярный механизм S_N1
- 2) Бимолекулярный механизм S_N2

Мономолекулярный механизм S_N1



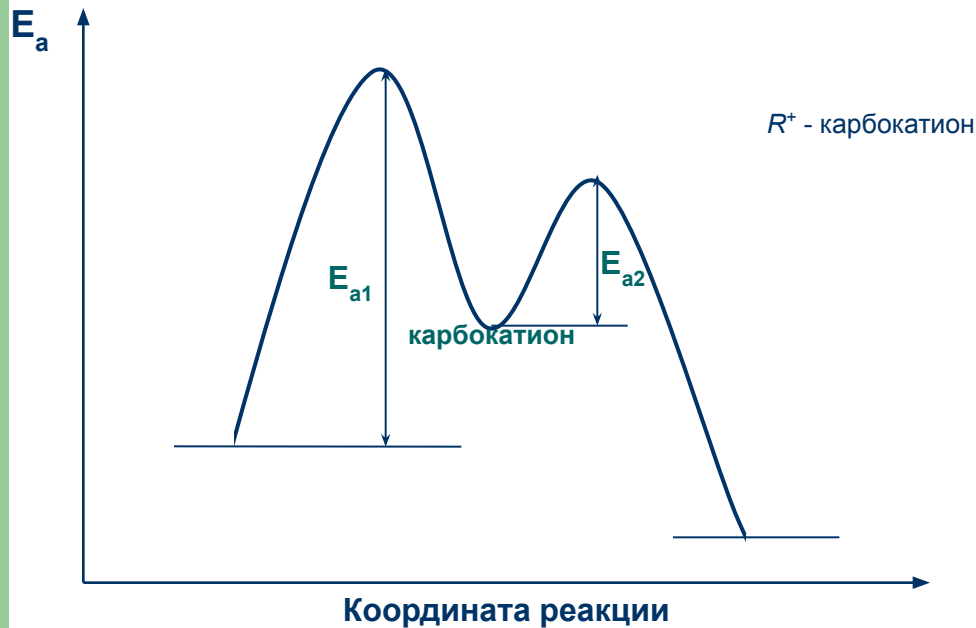
Двухстадийный процесс



1- медленно, лимитирующая стадия

2 - быстро

Изменение энергии системы вдоль координаты реакции при механизме S_N1



$$\text{Скорость реакции} = k[RX]$$

Скорость реакции S_N1 зависит только от концентрации субстрата и не зависит от концентрации нуклеофила
Первый порядок реакции

Эффект общего иона



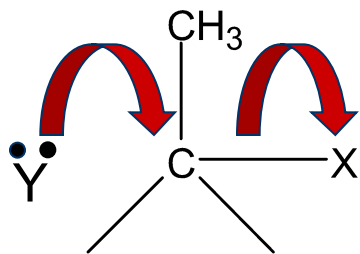
R^{\oplus} - карбокатион

$$[R^{\oplus}] = \frac{k_1 [RX]}{k_{-1} [X^{\ominus}] + k_2 [Y^{\ominus}]}$$

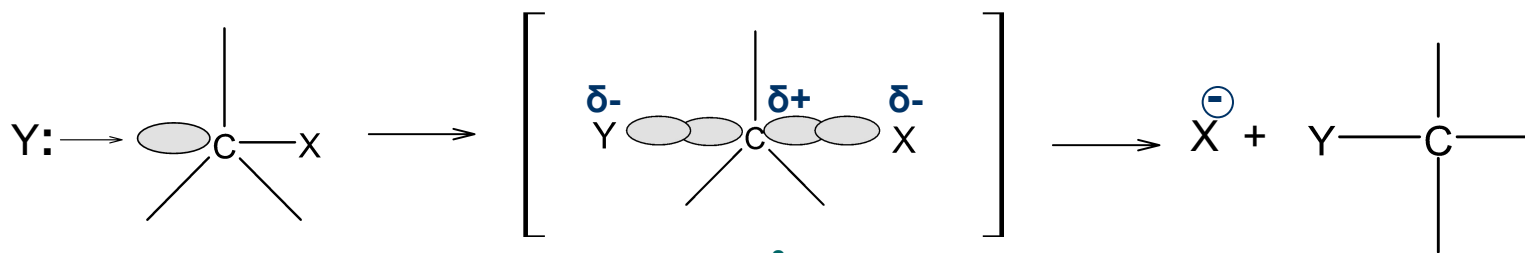
$$v = k_2 [R^{\oplus}] [Y^{\ominus}] = \frac{k_1 k_2 [RX] [Y^{\ominus}]}{k_{-1} [X^{\ominus}] + k_2 [Y^{\ominus}]}$$

При добавлении в систему X^{\ominus} скорость S_N1 реакции уменьшается

Бимолекулярный механизм S_N2



Одностадийный процесс



sp^2

Пентакоординированное
бипирамидальное
Переходное
состояние

Изменение энергии системы вдоль координаты реакции при механизме S_N2

$$\text{Скорость реакции} = k[RX][Nu]$$

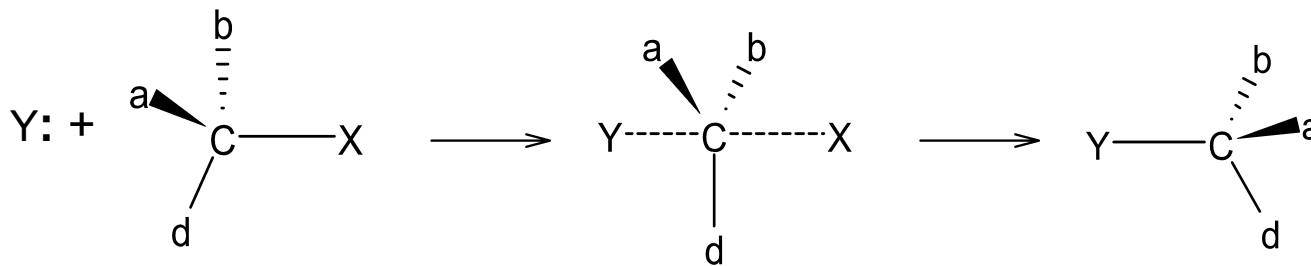


Скорость реакции S_N2 зависит от концентрации как субстрата, так и нуклеофила

Второй порядок реакции

Вальденовское обращение

Если замещение протекает при хиральном атоме углерода, наблюдается инверсия конфигурации

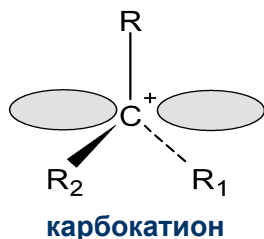


Факторы, влияющие на скорость реакции S_N

- 1) Строение субстрата
- 2) Природа нуклеофила
- 3) Природа уходящей группы
- 4) Природа растворителя
- 5) Пространственные факторы
- 6) Катализаторы

Влияние строения субстрата на скорость реакции S_N1

стабилизация



Ускорение реакции
 S_N1

1) +I-эффект

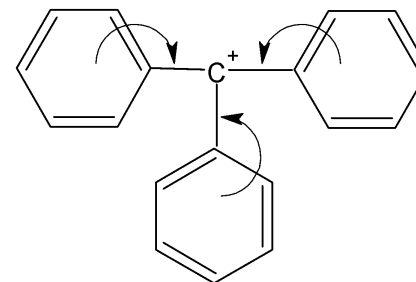
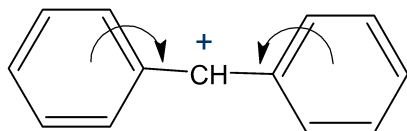


Увеличение +I-эффекта алкильной группы

2) +M-эффект



Увеличение +M-эффекта фенильной группы



3) Эффект сопряжения

Влияние строения субстрата на скорость реакции S_N2

Электроноакцепторные группы



Ускорение реакции S_N2

1) -I-эффект



Повышение скорости реакции S_N2

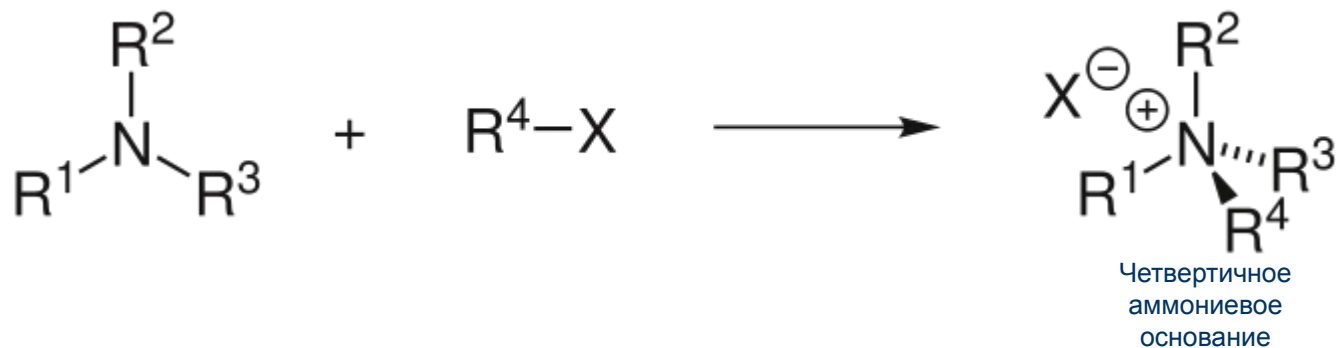
2) -M-эффект

3) Пространственное строение субстрата (стерический фактор)

4) Эффект сопряжения

Влияние стерического фактора на скорость реакции S_N2

1) Алкилирование аминов алкилгалогенидами (реакция Меншуткина):



2) Объемистый заместитель находится в β-положении:

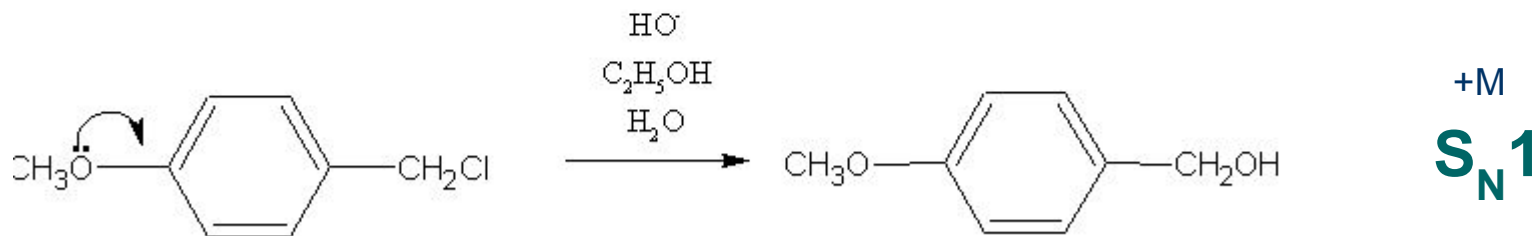
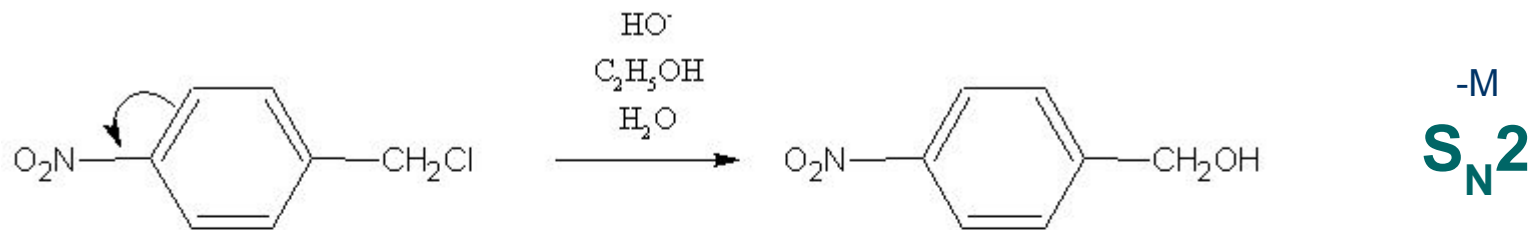


Понижение скорости реакции S_N2

X - галоген

Влияние заместителей

Заменой заместителя можно изменить механизм реакции



Влияние природы нуклеофила на скорость реакции S_N1

$$\text{Скорость реакции} = k[RX]$$

Скорость реакции S_N1 **не зависит** от концентрации нуклеофила
(он не участвует в лимитирующей стадии)

Влияние природы нуклеофила на скорость реакции S_N2

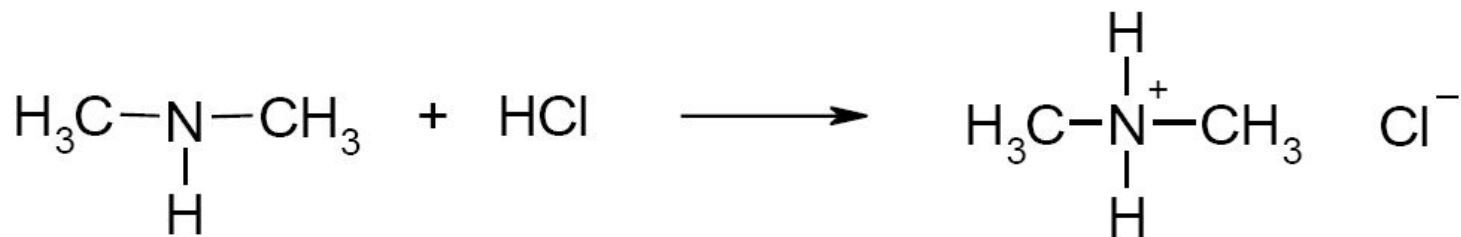
$$\text{Скорость реакции} = k[RX][Nu]$$

- 1) Повышение концентрации нуклеофила приводит к увеличению скорости реакции
- 2) **Влияние природы нуклеофила (основания Льюиса)**
 - **основность**: способность нуклеофила связываться с протоном, т.е. **средство к протону** (влияние на кислотно-основное равновесие)
 - **нуклеофильность**: способность нуклеофила связываться с углеродом (или другими атомами), т.е. **средство к углероду** (или другим атомам) (влияние на скорость S_N2)

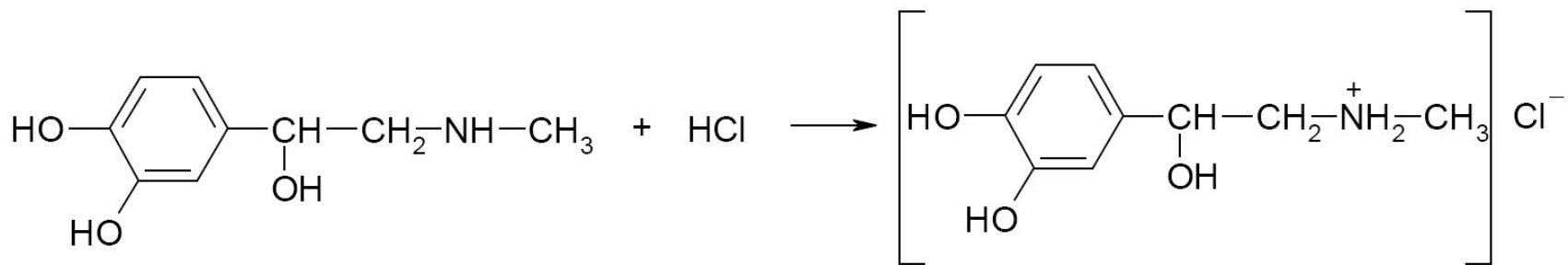
Сравнительные теории кислот и оснований

Авторы теории	Основание	Кислота
Аррениус	Вещество, диссоциирующее в воде с образованием гидроксид-ионов (NaOH, KOH)	Вещество, диссоциирующее в воде с образованием протонов (H ₂ SO ₄ , HNO ₃ , CH ₃ COOH)
Брэнстед-Лоури	Акцептор протона (NH ₃ , H ₂ O, амины, анионы и др.)	Донор протона (HCl, CH ₃ COOH, H ₂ O и др.)
Льюис	Донор электронов (NH ₃ , H ₂ O, амины, анионы, алкены, бензол и др.)	Акцептор электронов (H ⁺ , AlCl ₃ , BF ₃ , бензохинон, тетрацианоэтилен и др.)

Примеры взаимодействия кислот и оснований Бренстеда-Лоури

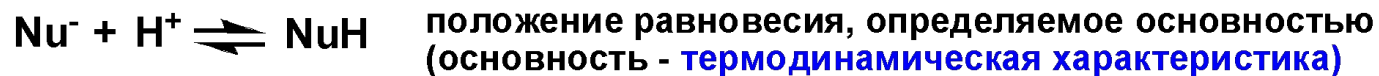


хлорид диметиламмония



гидрохлорид адреналина

Нуклеофильность и основность



Сильный нуклеофил не обязательно сильное основание

Сильное основание не обязательно сильный нуклеофил

Нуклеофильность и основность

Нуклеофил = основание, но основность и нуклеофильность могут не совпадать!

В протонном растворителе:

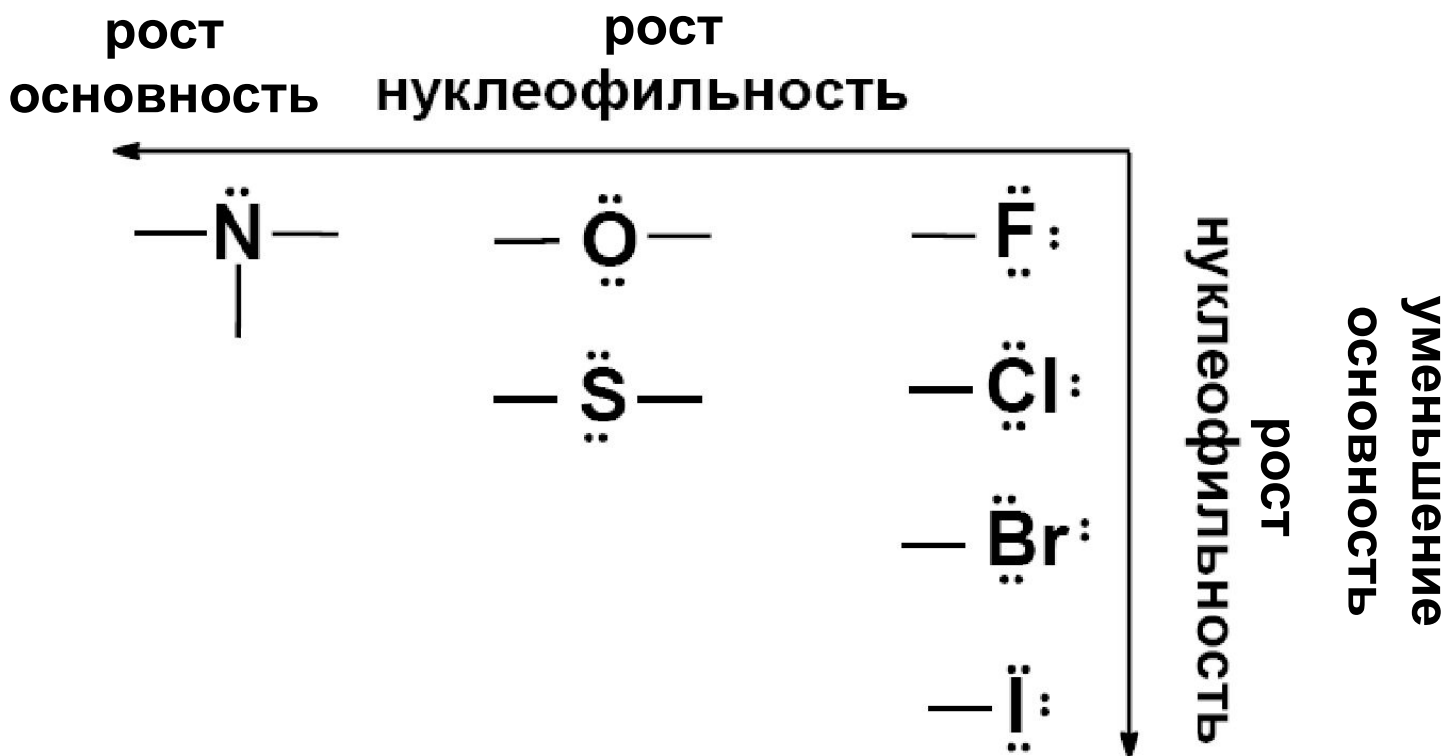


Уменьшение основности



Уменьшение нуклеофильности

Изменение нуклеофильности в периодах и группах



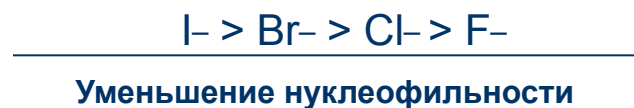
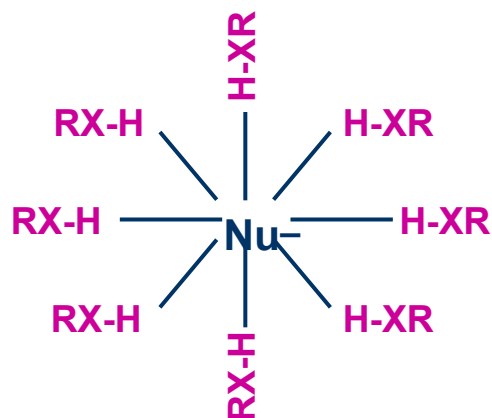
Факторы, влияющие на основность

- 1) Чем больше **электроотрицательность** атома основного центра, тем сильнее удерживается НЭП, тем меньше основность.
Зависимость действует для оснований, имеющих основные центры представленные атомами одного периода таблицы Менделеева.
Электроотрицательность: $N < O < F$
основность: $NH_3 > H_2O > HF$
то есть аммониевые основания сильнее, чем оксониевые. Амины являются более сильными основаниями, чем спирты.
- 2) Электронодонорные заместители увеличивают основность, электроноакцепторные уменьшают.

Влияние природы растворителя на нуклеофильность

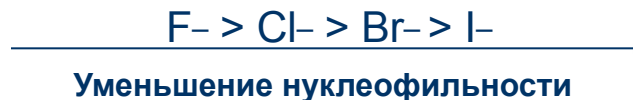
Сила нуклеофила в протонном растворителе

(вода, аммиак, карбоновые кислоты, спирты)



Причина: увеличение эффективности сольватации, приводящей к делокализации заряда

Сила нуклеофила в апротонном растворителе (углеводороды)



Причина: отсутствие сольватации аниона приводит к увеличению плотности заряда на анионе

Изменение нуклеофильности

Депротонированная форма является более сильным нуклеофилом, чем протонированная:

H_2O более слабый нуклеофил, чем OH^-

ROH более слабый нуклеофил, чем RO^-

NH_3 более слабый нуклеофил, чем NH_2^-

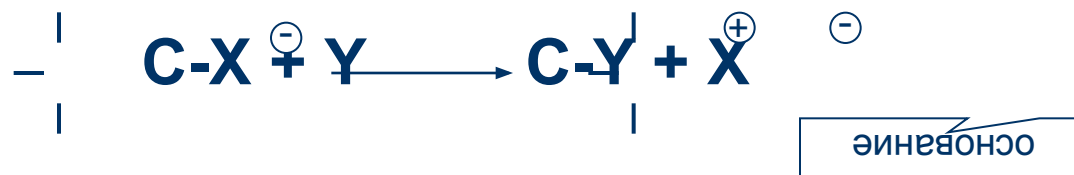
Сила нуклеофила увеличивается с его поляризуемостью (с увеличением размера атома-нуклеофильного центра):

RO^- более слабый нуклеофил, чем RS^-

Резюме

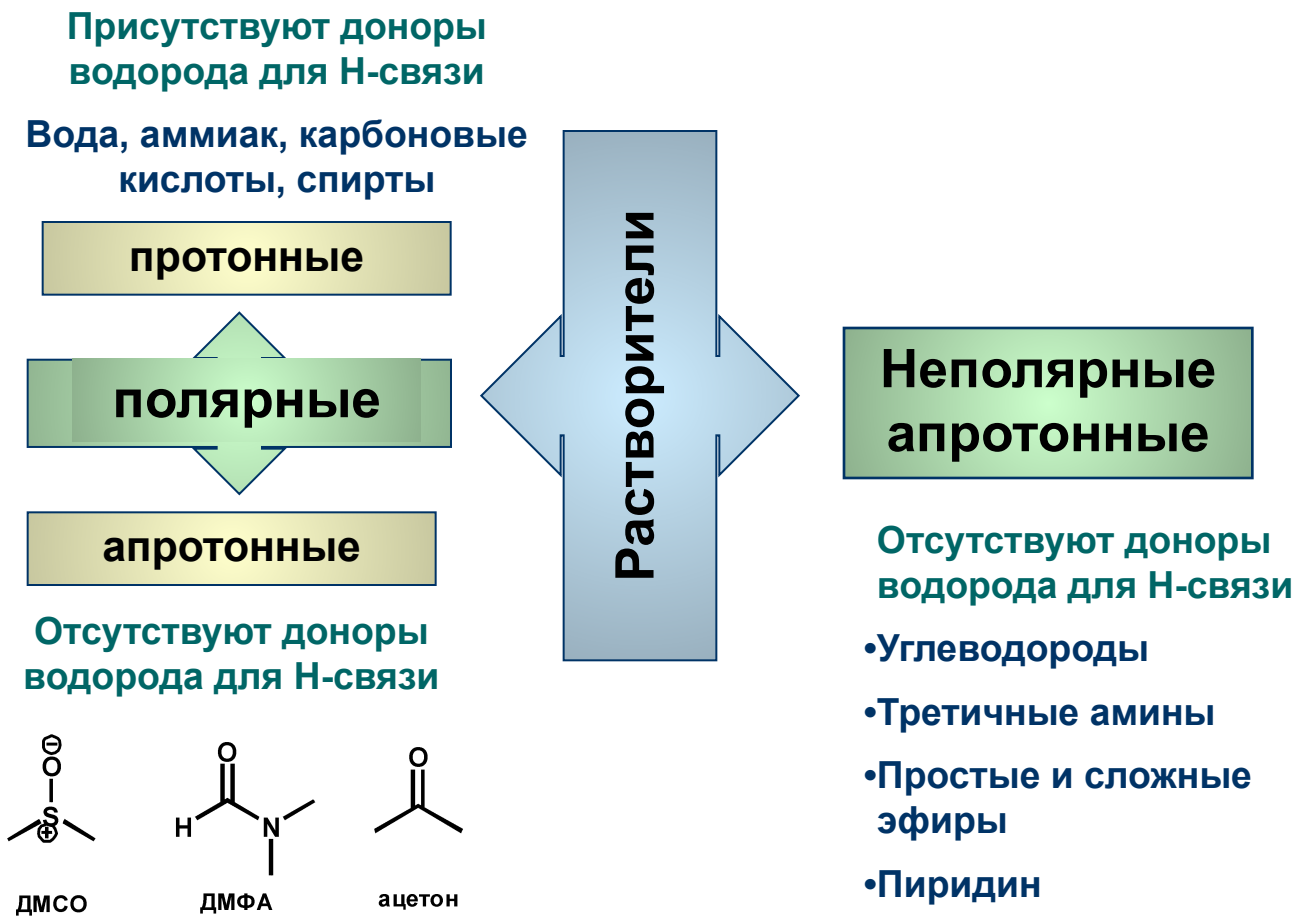
Увеличение нуклеофильности повышает вероятность протекания реакции по механизму S_N2

Влияние природы уходящей группы на скорость реакции S_N



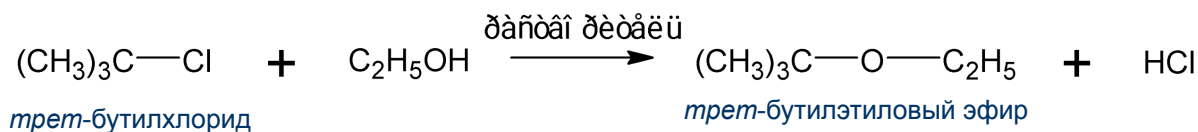
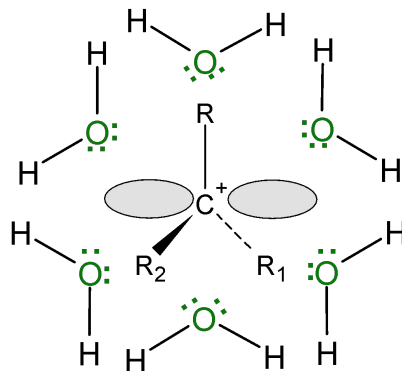
Уходящая группа отщепляется тем легче, чем она лучше поляризуема и лучше сольватируется, то есть, чем более слабым основанием она является

Влияние природы растворителя на скорость реакции S_N : виды растворителей



Влияние природы растворителя на скорость реакции S_N1

Сольватация карбокатиона молекулами воды:



Растворитель	H ₂ O	C ₂ H ₅ OH (20%)	C ₂ H ₅ OH
Относительная реакционная способность	100	14	0,01

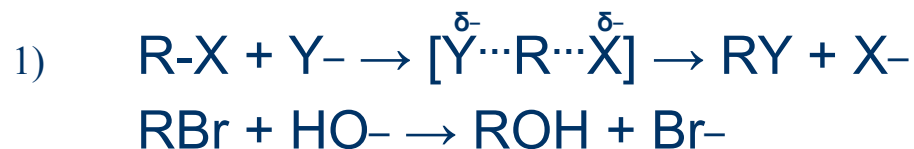
Полярные протонные растворители благоприятствуют протеканию реакции по механизму S_N1

Влияние природы уходящей группы на скорость реакции S_N

Сравнительный фактор	S_N1	S_N2
Скорость реакции	$k \times [RX]$	$k \times [RX] \times [Y]$
Сtereoхимический результат	рацемизация	инверсия
Предпочтительный растворитель	полярный протонный	полярный апротонный
<i>Влияние структуры субстрата на скорость реакции</i>		
CH_3-X	реакция не идёт	очень хорошо
$R-CH_2-X$	реакция не идёт	хорошо
R_2CH-X	реакция идёт	реакция идёт
R_3C-X	очень хорошо	реакция не идёт
$R-CH=CH-CH_2-X$	реакция идёт	хорошо
$C_6H_5-CH_2-X$	реакция идёт	хорошо
$R-CO-CH_2-X$	реакция не идёт	отлично
$R-O-CH_2-X$	отлично	хорошо
R_2N-CH_2-X	отлично	хорошо

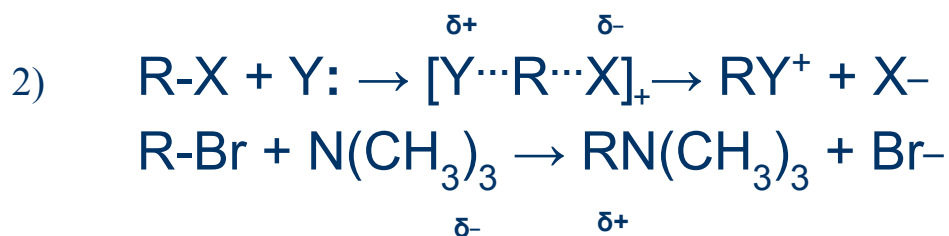
Влияние природы растворителя на скорость реакции S_N2

Замена растворителя на более полярный



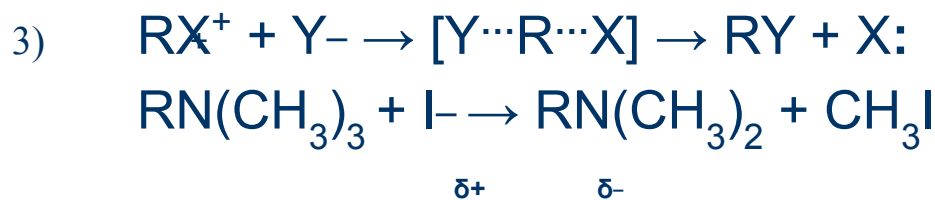
Распределение заряда в большем пространстве
Уменьшение полярности и сольватации, снижение скорости реакции

Слабое замедление



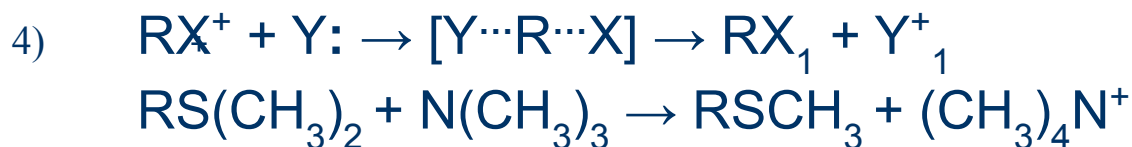
Переходное состояние более полярно и сольватировано

Сильное ускорение



Частичная нейтрализация
Уменьшение полярности и сольватации, *снижение скорости реакции*

Сильное замедление



Частичная нейтрализация

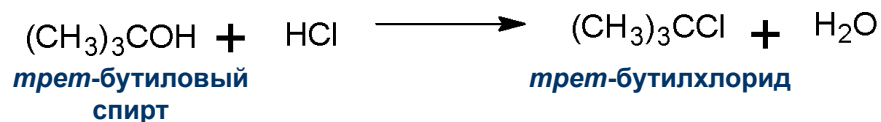
Слабое замедление

Основные органические реакции, относящиеся к типу S_N

- 1) Получение алкилгалогенидов
- 2) Получение и расщепление простых эфиров в кислых условиях
- 3) Щелочное омыление
- 4) Синтез простых эфиров по Вильямсону
- 5) Синтез эфиров карбоновых кислот
- 6) Синтез меркаптанов
- 7) Алкилирование аммиака и аминов
- 8) Синтез нитрилов по Кольбе
- 9) Синтез нитроалканов
- 10) Реакция Финкельштейна

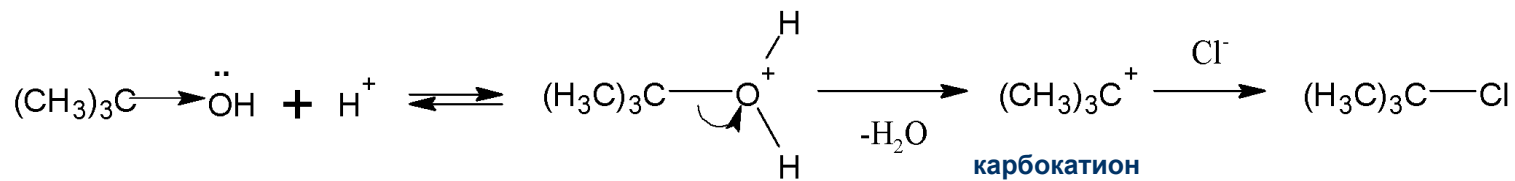
Получение алкилгалогенидов в реакциях S_N

S_N1



медленно

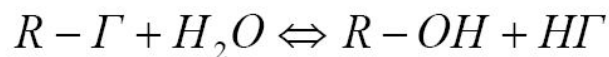
быстро



Примеры реакций

Гидролиз алкилгалогенидов

При обработке алкилгалогенида кипящей водой образуется равновесная смесь алкилгалогенида и алканов:

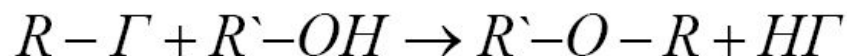


Равновесие может быть сдвинуто в сторону оксисоединения под действием щелочи или окиси серебра (Ag_2O):



Примеры реакций

Алкоголиз алкилгалогенидов

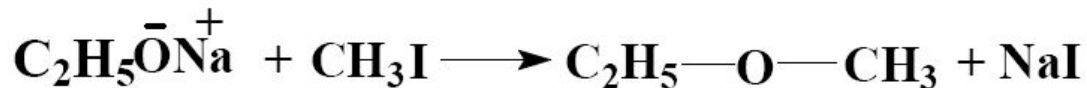


простой эфир



этанол

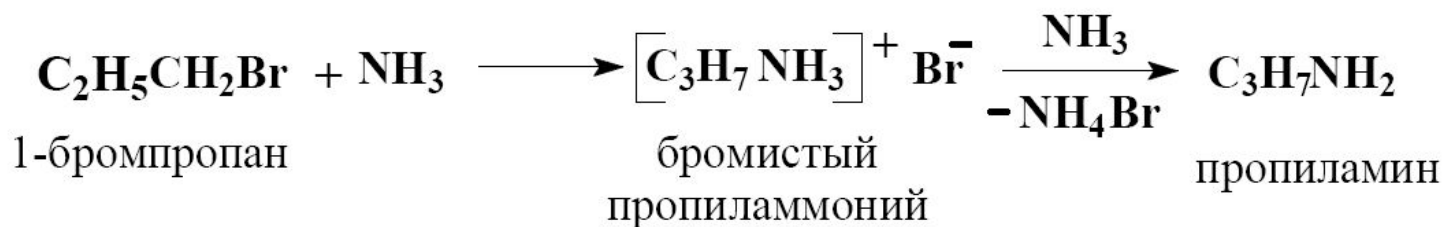
этоксид натрия
(этилат)



метилэтиловый
эфир

Примеры реакций

Аммонолиз алкилгалогенидов

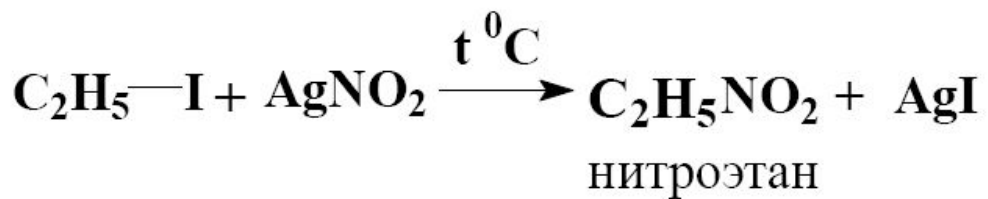
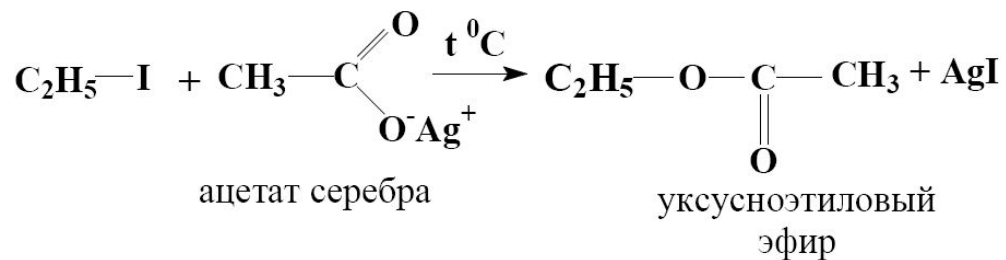


Реакция алкилгалогенидов с цианидами



Примеры реакций

Взаимодействие алкилгалогенидов с солями кислот



A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of a light green vertical bar and a dark blue horizontal bar with rounded ends.

Благодарю за внимание!