Нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода

Лекция 5

Классификация органических реакций

1) **По характеру перестройки связей**

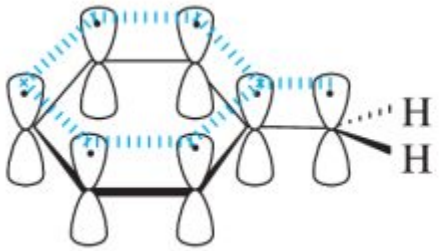
- гетеролитические (ионные)

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

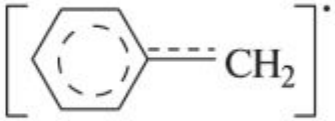
- гомолитические

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

Радикалы

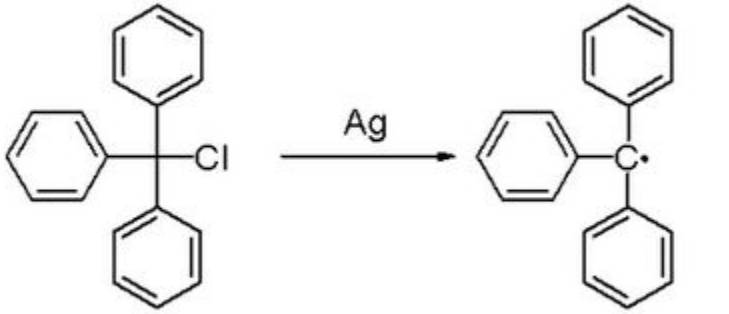


или



бензильный радикал

Факторы стабилизации радикалов: стерический эффект, сопряжение.



1 2

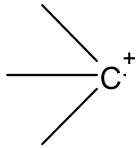
Трифенилметил — стабильный свободный радикал и первый радикал, описанный в органической химии. Трифенилметил может быть получен гомолитическим разложением трифенилметилхлорида **1** металлами, например, серебром.

Электрофилы

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

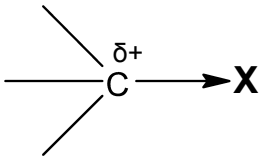
- положительно заряженные ионы

H^+ HaI^+ NO_2^+ NO^+



протон | галоген-катионы | нитроний-катион | нитрозил-катион | карбокатион

- нейтральные молекулы, имеющие электронодефицитный центр



SO_3 BF_3, BCl_3, $FeBr_3$, $AlCl_3$

X – группа с – I- и/или – М-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

H^- Гидрид-ион

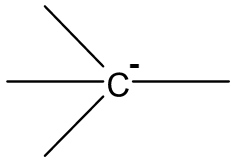
Hal^- Галогенид-ионы

HO^- Гидроксид-ион

RO^- Алкоксид-ион

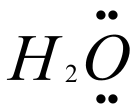
$N{\equiv}C^-$ Цианид-ион

HS^- Тиолят-ион



Карбанион

- нейтральные молекулы, имеющие неподеленную пару электронов



спирты

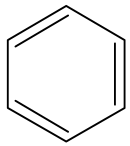
тиолы

амины

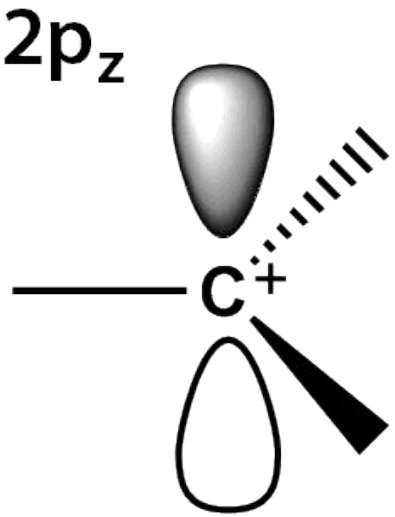
- доноры π-электронов

>C=C<

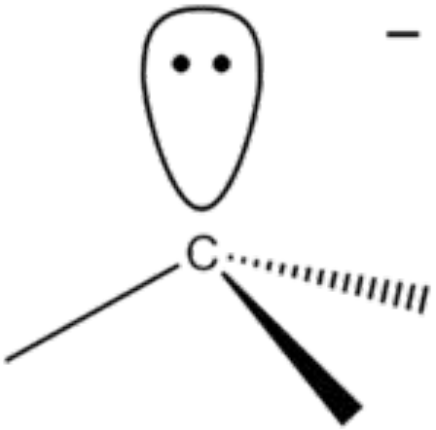
π-связь


Ароматическое кольцо

Карбокатион и карбанион

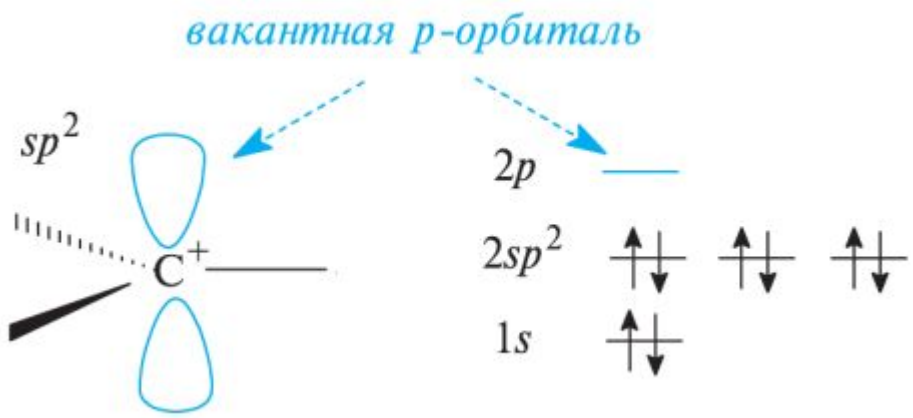


Карбокатион
sp^2-гибридизация
6 электронов на валентной оболочке



Карбанион
sp^3-гибридизация
8 электронов на валентной оболочке

Карбокатионы



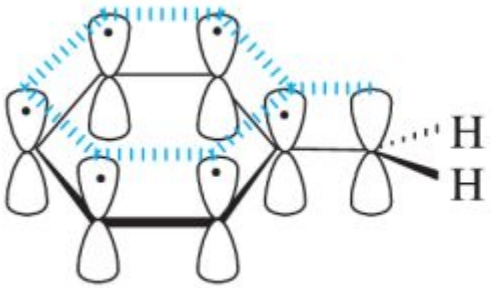
Факторы, увеличивающие стабильность карбокатионов:

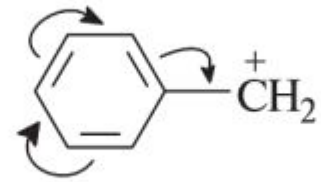
1) Электронодонорные заместители,
2) Сопряжение,
3) Стерические эффекты

Карбокатионы

Увеличение относительной стабильности карбокатионов

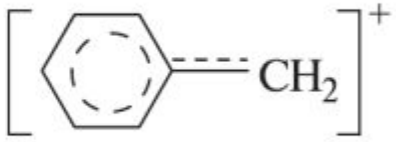
метильный — первичный — вторичный — третичный



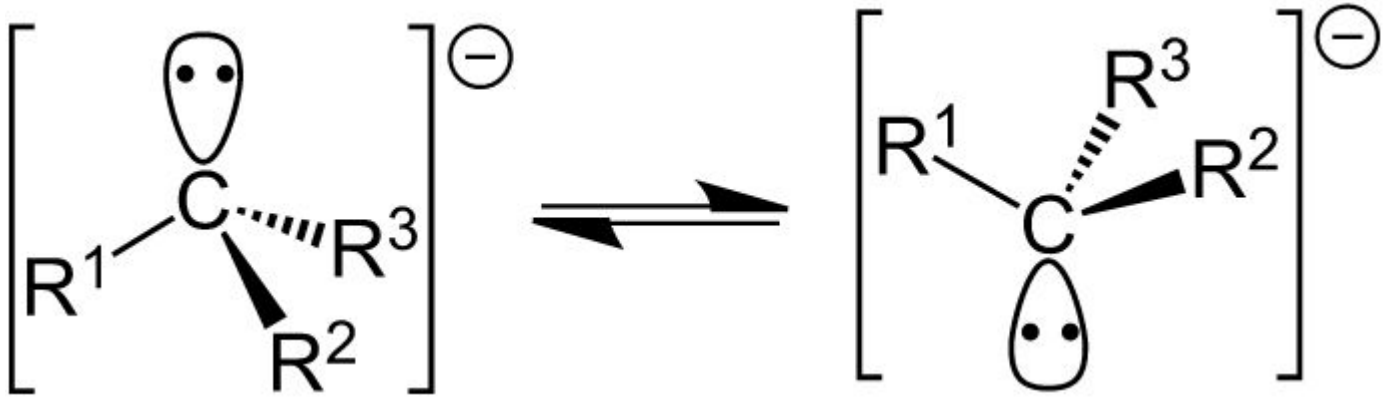


бензил-катион

или

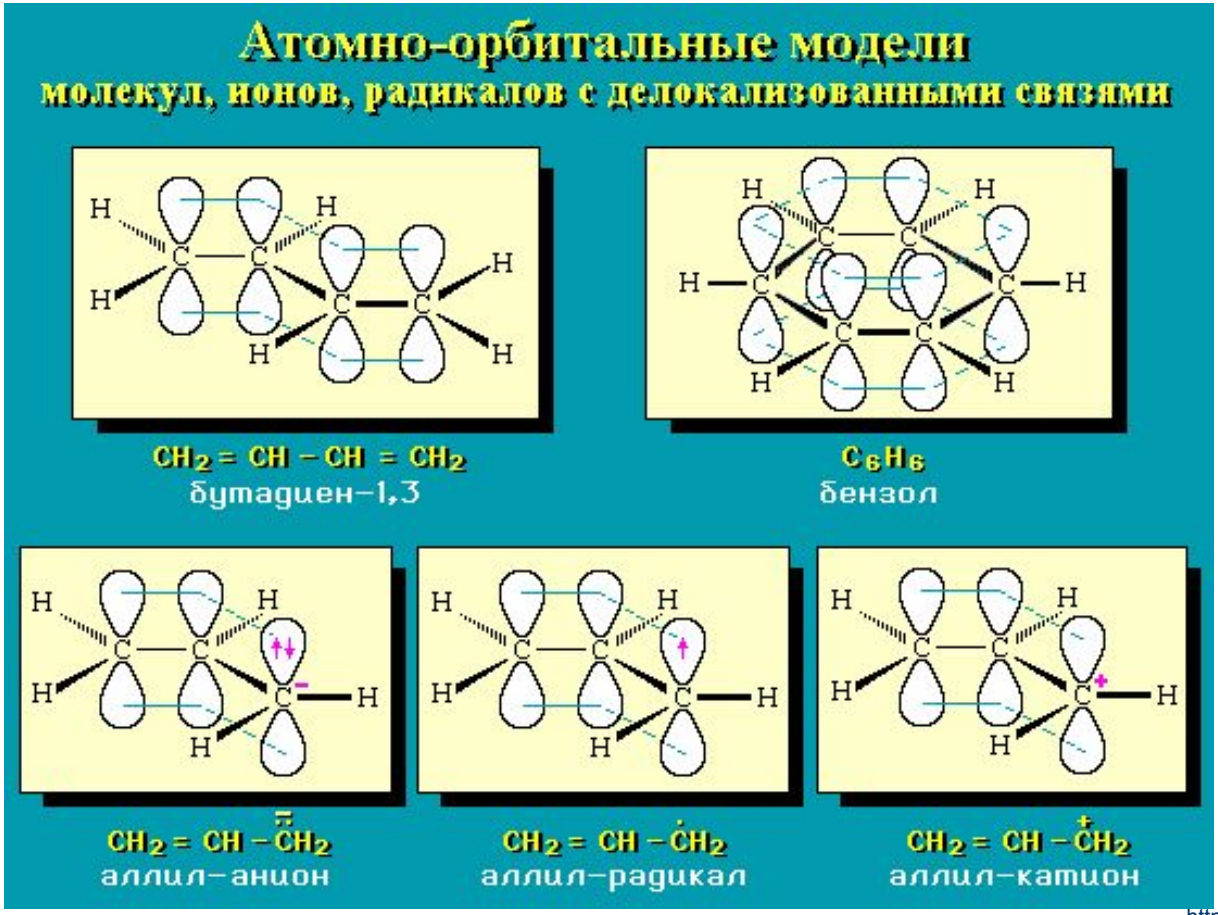


Карбанионы



sp3-гибридизация

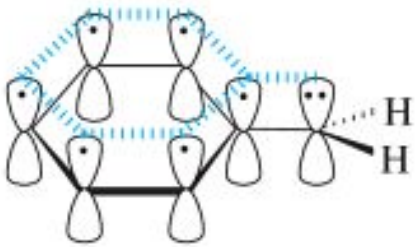
π,π- и p,π-Сопряженные системы, содержащие атом углерода



http:// www.chemistry.ssu.samara.ru

Карбанионы

Карбанионные центры могут находится в состоянии sp3-гибридизации, sp2-гибридизации (в сопряженных системах, например, в аллил-, бензил-, циклопентадиенил-анионах) и sp1-гибридизации (в ацетиленидах R-C≡C-).

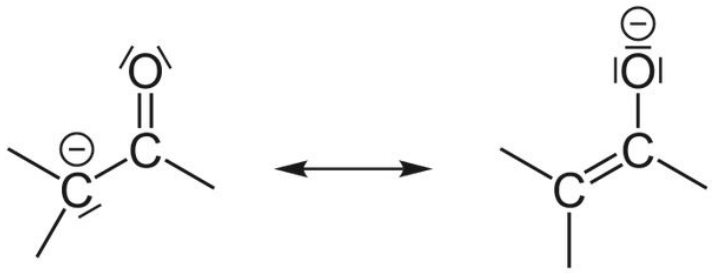


бензил-анион

р-π-сопряжение, sp2-гибридизация атома углерода.

Карбанионы. Факторы стабилизации

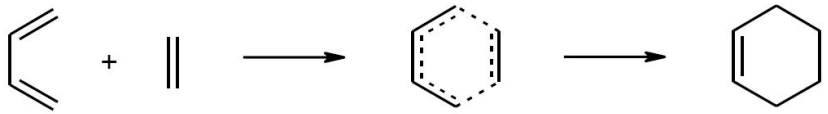
1. Пространственный фактор — экранирование реакционного центра.
2. Резонансный фактор — чем больше резонансных структур имеет карбанион, тем более он стабилен.
3. Природа и положение заместителей в углеродной цепи — акцепторные заместители стабилизируют карбанион.



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:



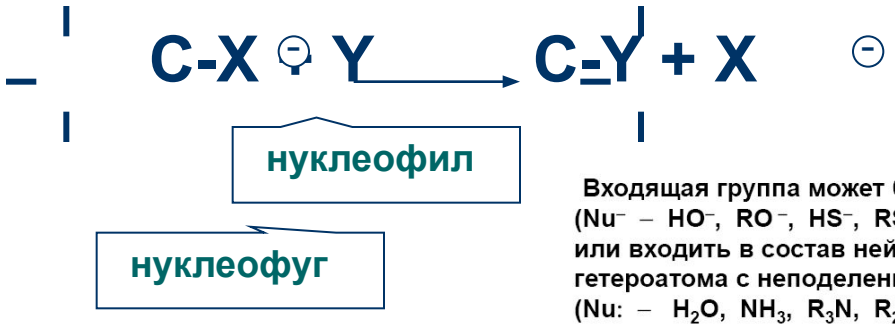
бутадиен-1,3 *этилен* *активированный комплекс* *циклогексен*

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

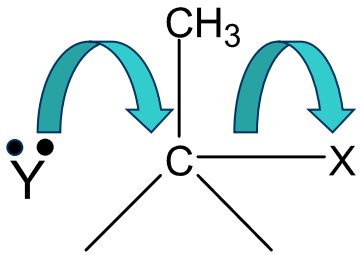
$$A\text{-}X + Y \longrightarrow A\text{-}Y + X$$

Реакции нуклеофильного замещения (S_N)



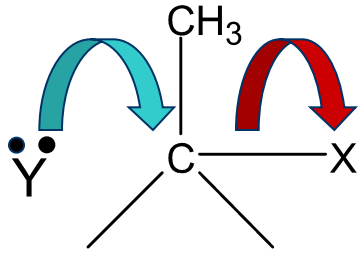
Входящая группа может быть анионным нуклеофилом
(Nu^- – HO^-, RO^-, HS^-, RS^-)
или входить в состав нейтральной молекулы в качестве гетероатома с неподеленной парой электронов
(Nu: – H_2O, NH_3, R_3N, R_2S).

Механизмы S_N-реакций

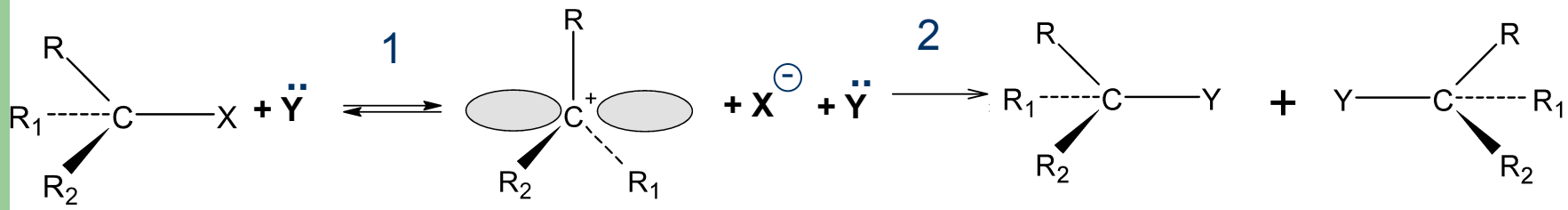


1) Мономолекулярный механизм S_N1
2) Бимолекулярный механизм S_N2

Мономолекулярный механизм S_N1



Двухстадийный процесс



sp^3

sp^2

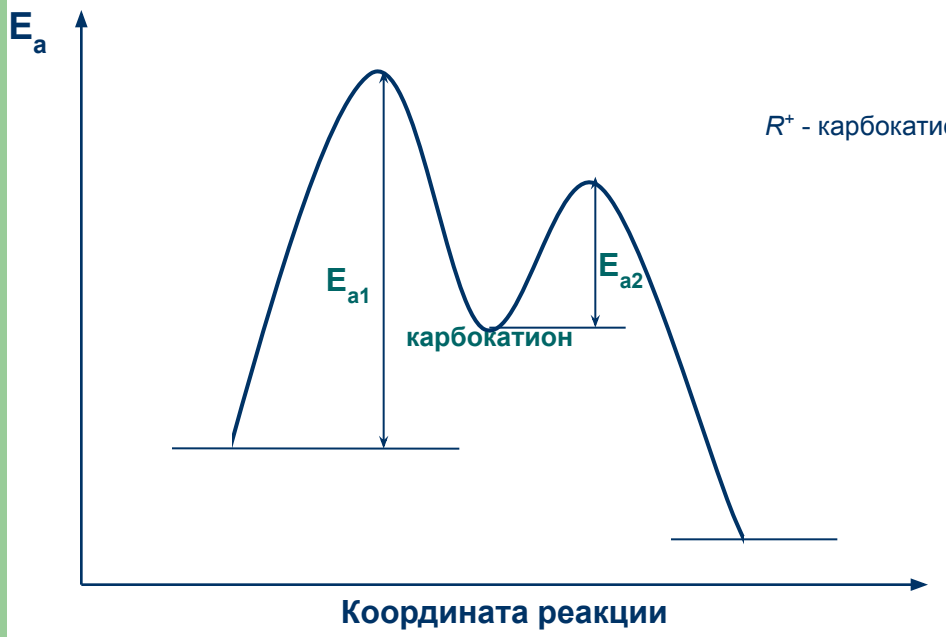
карбокатион

рацемат

1- медленно, лимитирующая стадия

2 - быстро

Изменение энергии системы вдоль координаты реакции при механизме S_N1



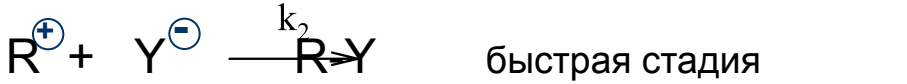
R^+ - карбокатион

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



быстрая стадия

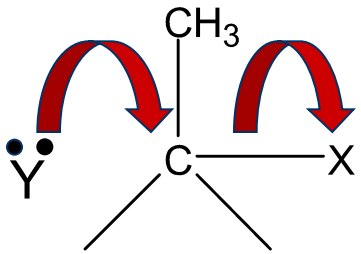
R^+ - карбокатион

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

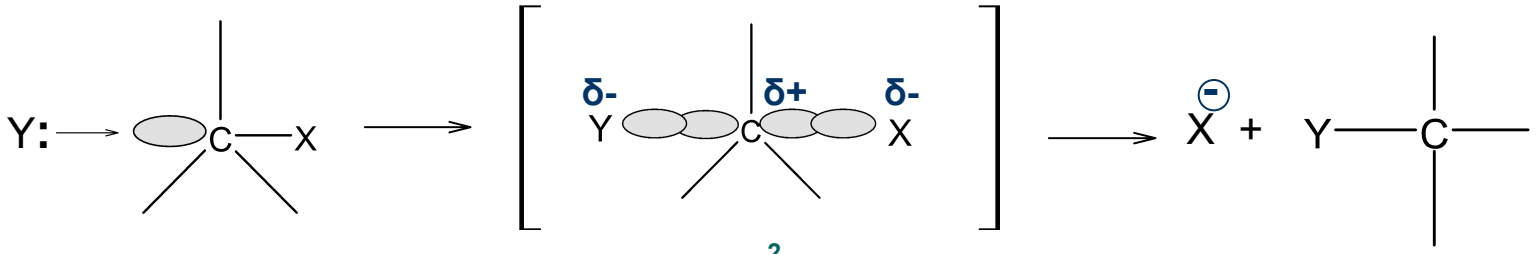
$$\upsilon = k_2[R^{\oplus}][Y^{\ominus}] = \frac{k_1 k_2[RX][Y^{\ominus}]}{k_{-1}[X^{\ominus}] + k_2[Y^{\ominus}]}$$

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

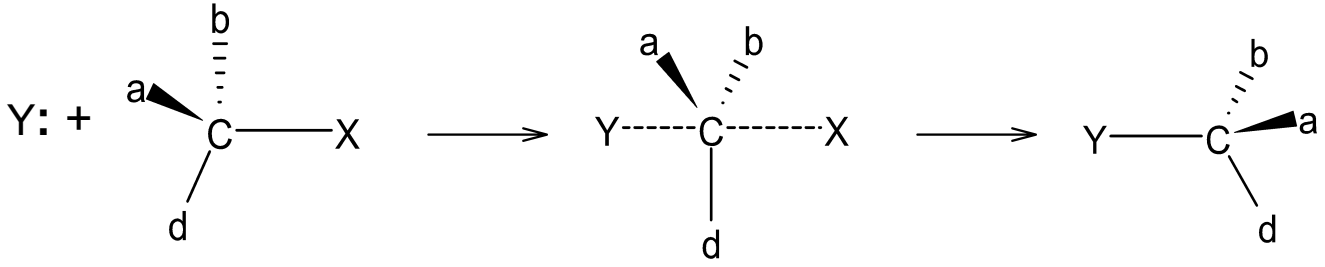
Скорость реакции $= k[RX][Nu]$

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

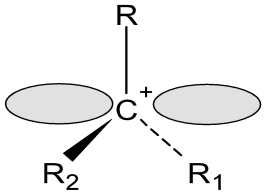


Факторы, влияющие на скорость реакции S_N

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



карбокатион

Ускорение реакции S_N1

1) +I-эффект

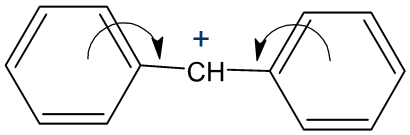
$$CH_3Br < C_2H_6Br < (CH_3)_2CHBr < (CH_3)_3CBr$$

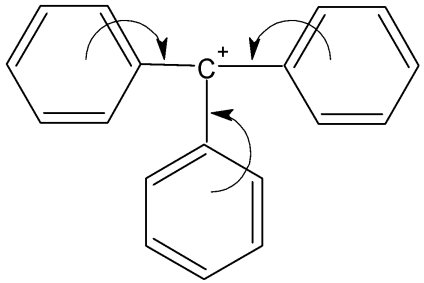
Увеличение +I-эффекта алкильной группы

2) +M-эффект

$$CH_3Hal < C_6H_5CH_2Hal < (C_6H_5)_2CHHal < (C_6H_5)_3Hal$$

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**

$$(CH_3)_3CX < (CH_3)_2CHX < C_2H_5X < CH_3X$$

Повышение скорости реакции S_N2

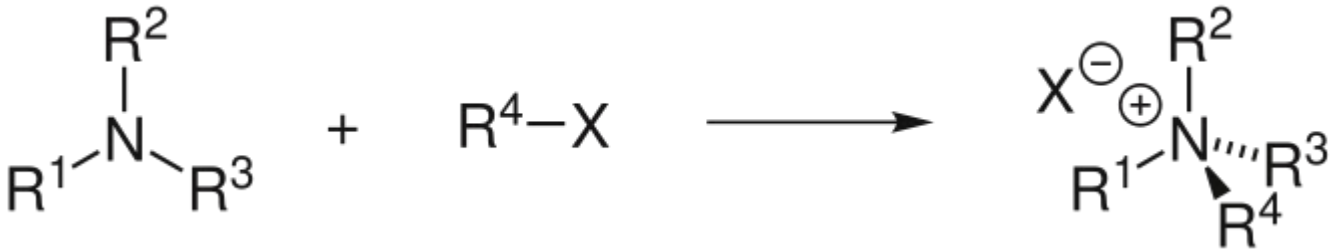
2) **-M-эффект**

3) **Пространственное строение субстрата (стерический фактор)**

4) **Эффект сопряжения**

Влияние стерического фактора на скорость реакции S_N2

1) **Алкилирование аминов алкилгалогенидами (реакция Меншуткина):**



Четвертичное аммониевое основание

2) Объемистый заместитель находится в β–положении:

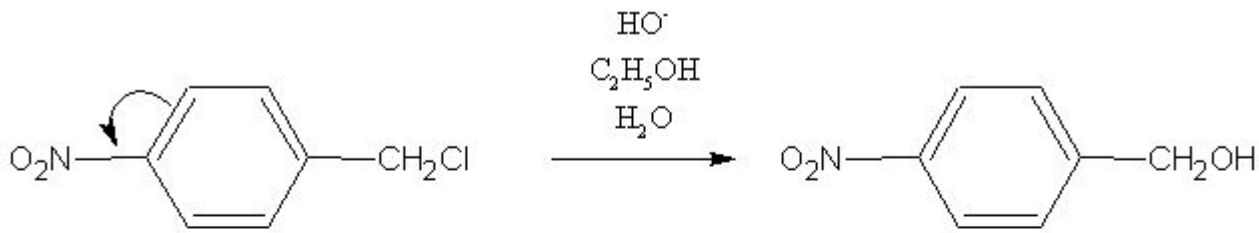
$$CH_3CH_2X > CH_3CH_2CH_2X > (CH_3)_2CHCH_2X > (CH_3)_3CCH_2X$$

Понижение скорости реакции S_N2

X - галоген

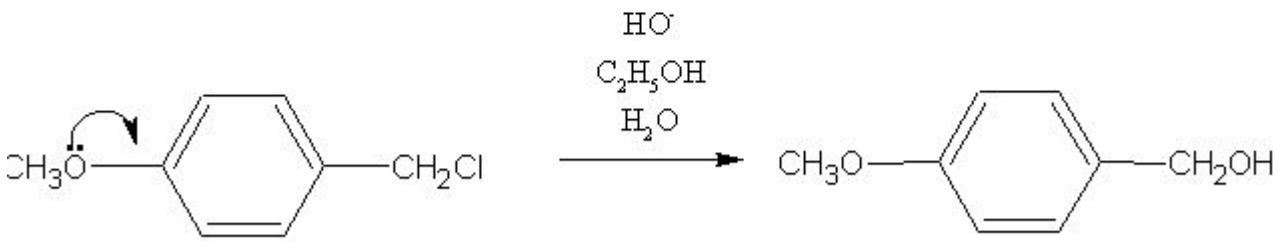
Влияние заместителей

Заменой заместителя можно изменить механизм реакции



-M

S_N2



+M

S_N1

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. **сродство к протону** (влияние на кислотно-основное равновесие)

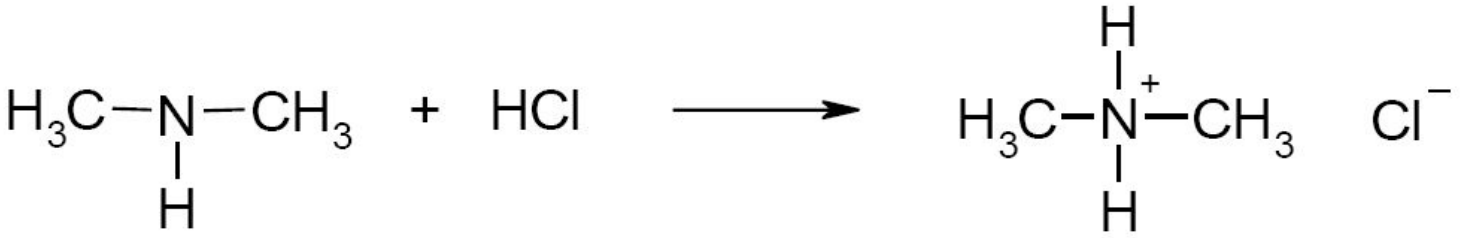
- **нуклеофильность**: способность нуклеофила связываться с углеродом (или другими атомами), т.е. **сродство к углероду** (или другим атомам) (влияние на скорость S_N2)

Основания Льюиса – доноры пары электронов

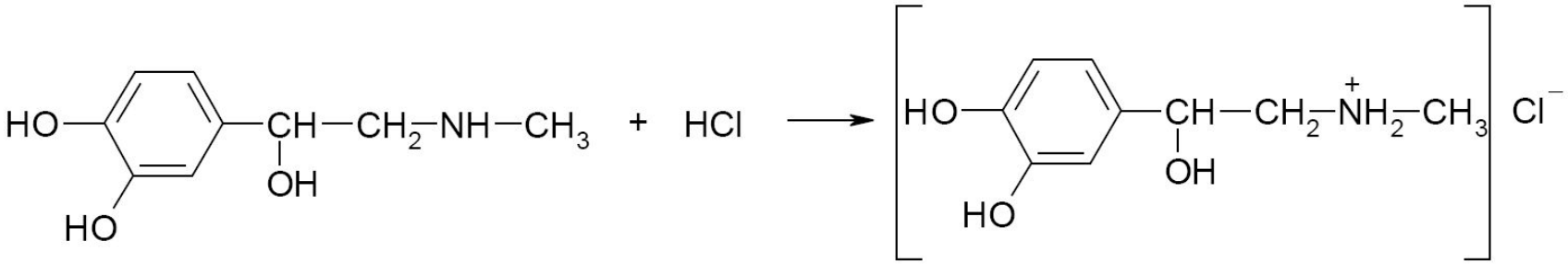
Сравнительные теории кислот и оснований

Авторы теории	Основание	Кислота
Аррениус	Вещество, диссоциирующее в воде с образованием гидроксид-ионов (NaOH, KOH)	Вещество, диссоциирующее в воде с образованием протонов (H_2SO_4, HNO_3, CH_3COOH)
Брёнстед-Лоури	Акцептор протона (NH_3, H_2O, амины, анионы и др.)	Донор протона (HCl, CH_3COOH, H_2O и др.)
Льюис	Донор электронов (NH_3, H_2O, амины, анионы, алкены, бензол и др.)	Акцептор электронов (H^+, $AlCl_3$, BF_3, бензохинон, тетрацианоэтилен и др.)

Примеры взаимодействия кислот и оснований Бренстеда-Лоури

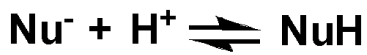


хлорид диметиламмония

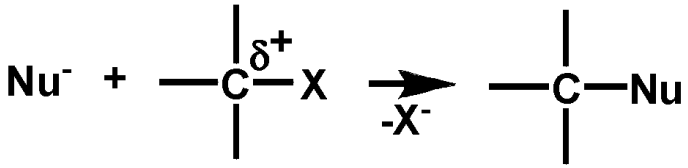


гидрохлорид адреналина

Нуклеофильность и основность



положение равновесия, определяемое основностью
(основность - термодинамическая характеристика)



нуклеофильность - параметр, определяющий скорость реакции (кинетическая характеристика)

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:

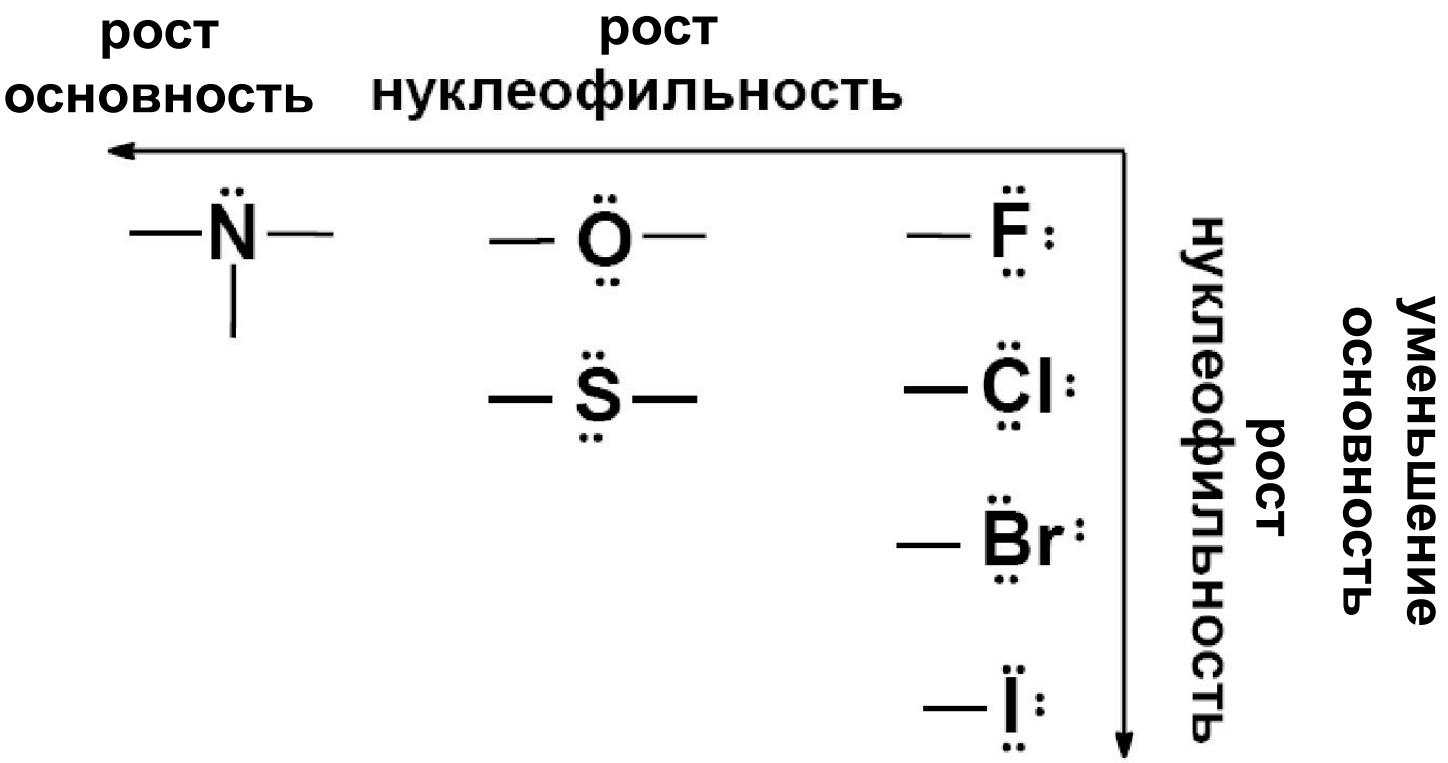
$$HO^- > CN^- > HS^- > F^- > Cl^- > Br^- > I^-$$

Уменьшение основности

$$HS^- > CN^- > I^- > HO^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

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 оснóвные центры представленные атомами одного периода таблицы Менделеева.

Электроотрицательность: N < O < F

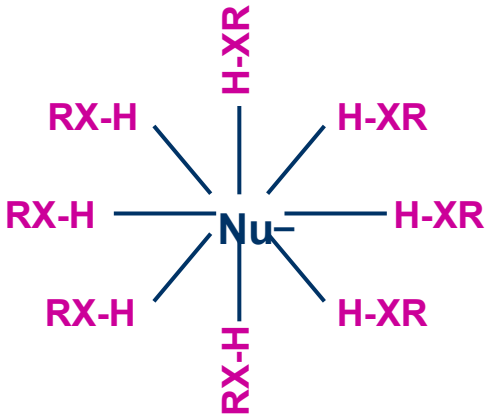
основность: NH_3 > H_2O > HF

то есть аммониевые основания сильнее, чем оксониевые. Амины являются более сильными основаниями, чем спирты.

2) Электронодонорные заместители увеличивают оснóвность, электроноакцепторные уменьшают.

Влияние природы растворителя на нуклеофильность

Сила нуклеофила в протонном растворителе
(вода, аммиак, карбоновые кислоты, спирты)



$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

Уменьшение нуклеофильности

Причина: увеличение эффективности сольватации, приводящей к делокализации заряда

Сила нуклеофила в апротонном растворителе (углеводороды)

$F^- > Cl^- > Br^- > I^-$

Уменьшение нуклеофильности

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^-

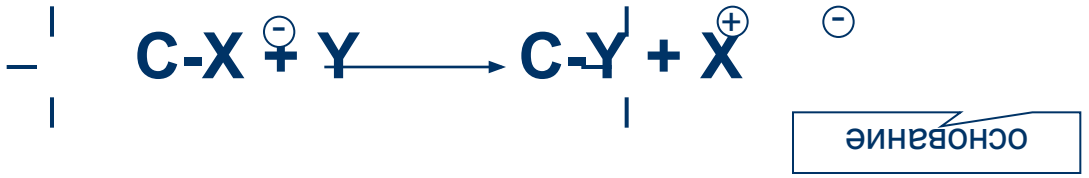
Сила нуклеофила увеличивается с его поляризуемостью (с увеличением размера атома-нуклеофильного центра):

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

Присутствуют доноры водорода для Н-связи

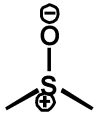
Вода, аммиак, карбоновые кислоты, спирты

протонные

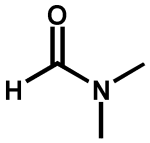
полярные

апротонные

Отсутствуют доноры водорода для Н-связи



ДМСО



ДМФА

ацетон

Растворители

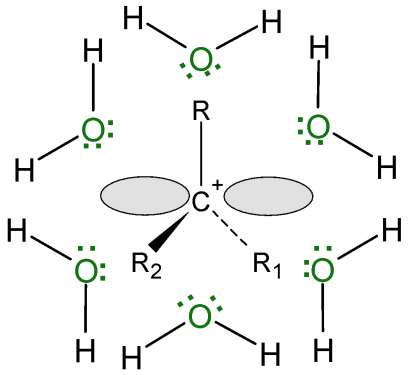
Неполярные апротонные

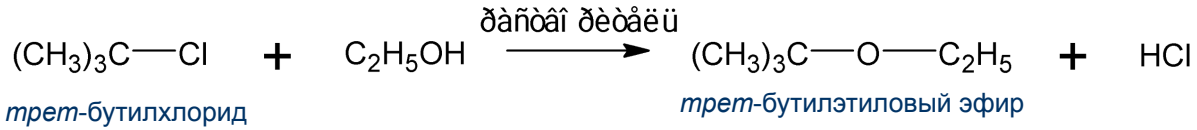
Отсутствуют доноры водорода для Н-связи

- Углеводороды
- Третичные амины
- Простые и сложные эфиры
- Пиридин

Влияние природы растворителя на скорость реакции S_N1

Сольватация карбокатиона молекулами воды:





трет-бутилхлорид — *трет*-бутилэтиловый эфир

Растворитель	H_2O	C_2H_5OH (20%)	C_2H_5OH
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 × [RX]	k × [RX] × [Y]
Стереохимический результат	рацемизация	инверсия
Предпочтительный растворитель	полярный протонный	полярный апротонный
Влияние структуры субстрата на скорость реакции		
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
1)	$R\text{-}X + Y^- \rightarrow [\overset{\delta-}{Y}\cdots R\cdots \overset{\delta-}{X}] \rightarrow RY + X^-$ $RBr + HO^- \rightarrow ROH + Br^-$	Распределение заряда в большем пространстве Уменьшение полярности и сольватации, снижение скорости реакции
2)	$R\text{-}X + Y: \rightarrow [\overset{\delta+}{Y}\cdots R\cdots \overset{\delta-}{X}]_+ \rightarrow RY^+ + X^-$ $R\text{-}Br + N(CH_3)_3 \rightarrow RN(CH_3)_3 + Br^-$	Переходное состояние более полярно и сольватировано
3)	$RX^+ + Y^- \rightarrow [\overset{\delta-}{Y}\cdots R\cdots \overset{\delta+}{X}] \rightarrow RY + X:$ $RN(CH_3)_3 + I^- \rightarrow RN(CH_3)_2 + CH_3I$	Частичная нейтрализация Уменьшение полярности и сольватации, *снижение скорости реакции*
4)	$RX^+ + Y: \rightarrow [\overset{\delta+}{Y}\cdots R\cdots \overset{\delta-}{X}] \rightarrow RX_1 + Y^+_1$ $RS(CH_3)_2 + N(CH_3)_3 \rightarrow RSCH_3 + (CH_3)_4N^+$	Частичная нейтрализация

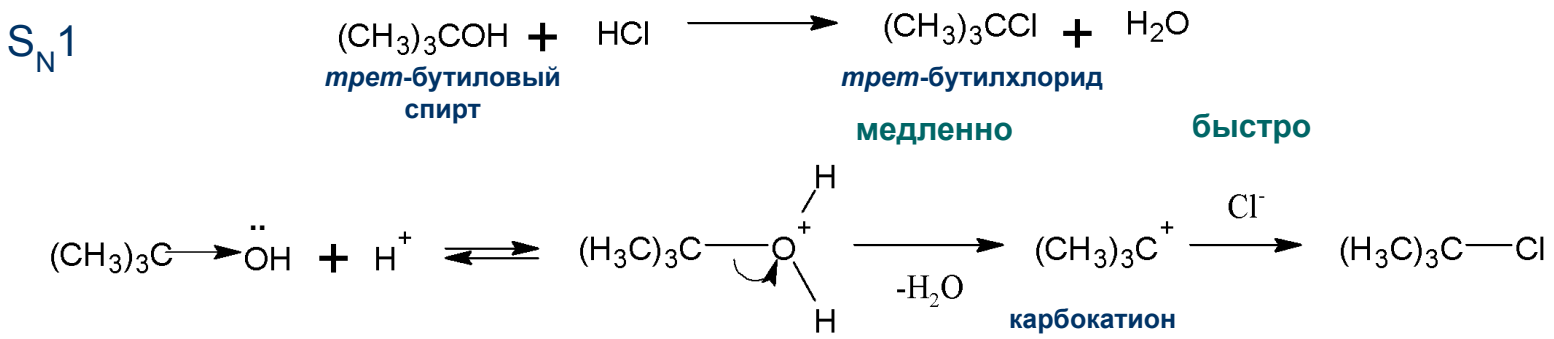
Слабое замедление
Сильное ускорение
Сильное замедление
Слабое замедление

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



Примеры реакций

Гидролиз алкилгалогенидов

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

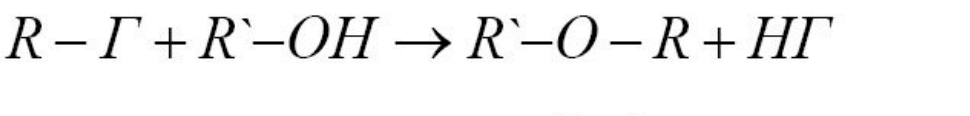
$$R-Г+H_2O \Leftrightarrow R-OH+HГ$$

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

$$R-Г+NaOH\,(водн.раствор) \rightarrow R-OH+NaГ$$

Примеры реакций

Алкоголиз алкилгалогенидов

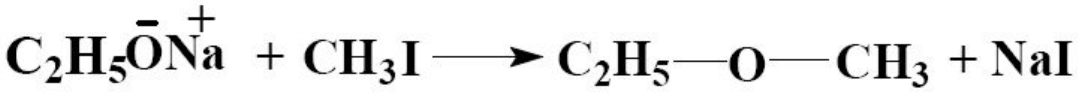


$$R-Г+R`-OH \rightarrow R`-O-R+HГ$$

простой эфир

$$2\,C_2H_5OH + Na^+ \longrightarrow 2\,C_2H_5ONa + H_2\uparrow$$

этанол — этоксид натрия (этилат)

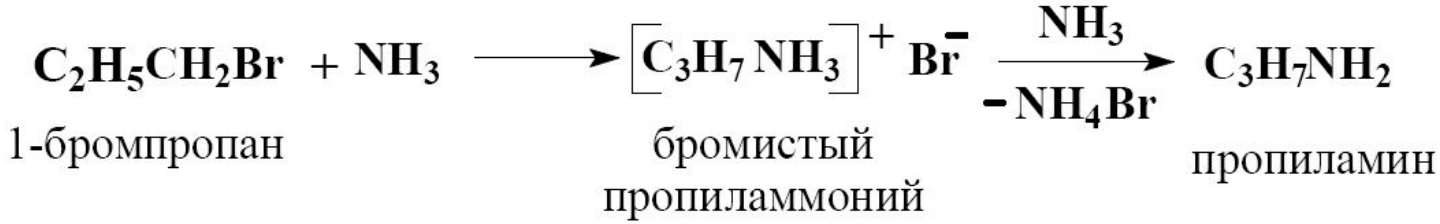


$$C_2H_5\bar{O}\overset{+}{Na} + CH_3I \longrightarrow C_2H_5{-}O{-}CH_3 + NaI$$

метилэтиловый эфир

Примеры реакций

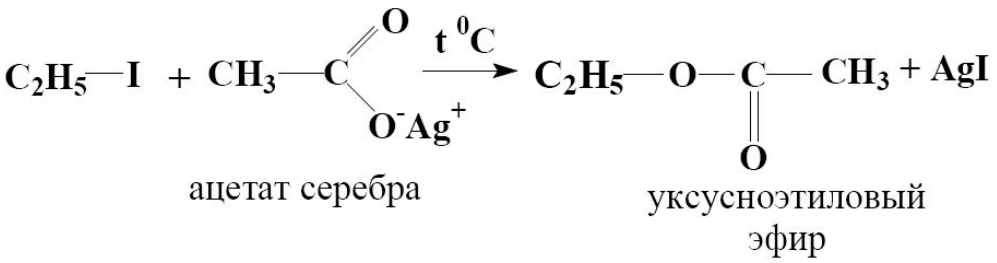
Аммонолиз алкилгалогенидов



Реакция алкилгалогенидов с цианидами

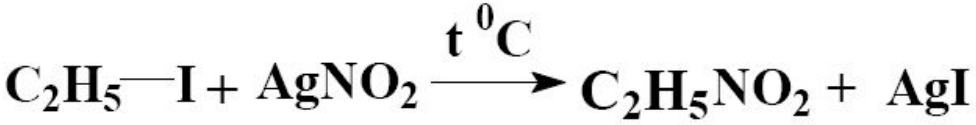
Примеры реакций

Взаимодействие алкилгалогенидов с солями кислот



ацетат серебра

уксусноэтиловый эфир



нитроэтан

Благодарю за внимание!