

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



Электрофилы

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

- положительно заряженные ионы



протон



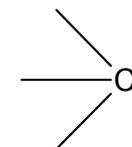
галоген-катионы



нитроил-катион

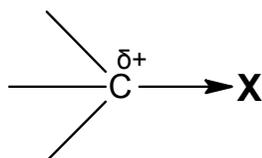


нитрозил-катион



карбокатион

- нейтральные молекулы, имеющие электронодефицитный центр



X – группа с $-I$ - и/или
– M-эффектом



Триоксид серы

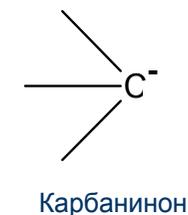


Кислоты Льюиса

Нуклеофилы

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

- отрицательно заряженные ионы

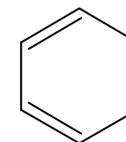
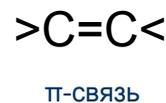


- нейтральные молекулы, имеющие неподеленную пару электронов



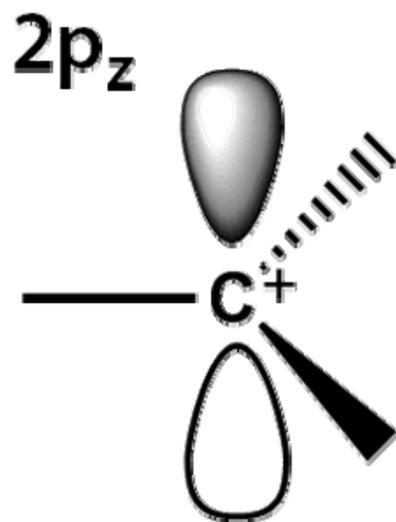
амины

- доноры π -электронов

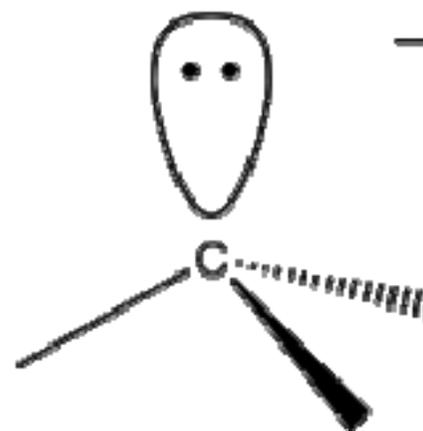


Ароматическое кольцо

Карбокатион и карбанион



Карбокатион
 sp^2 -гибридизация
6 электронов на валентной
оболочке



Карбанион
 sp^3 -гибридизация
8 электронов на валентной
оболочке

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

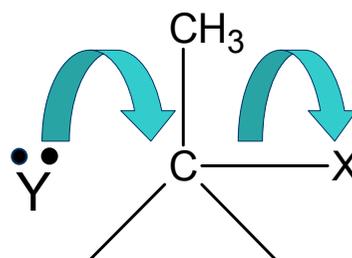


Реакции нуклеофильного замещения (S_N)



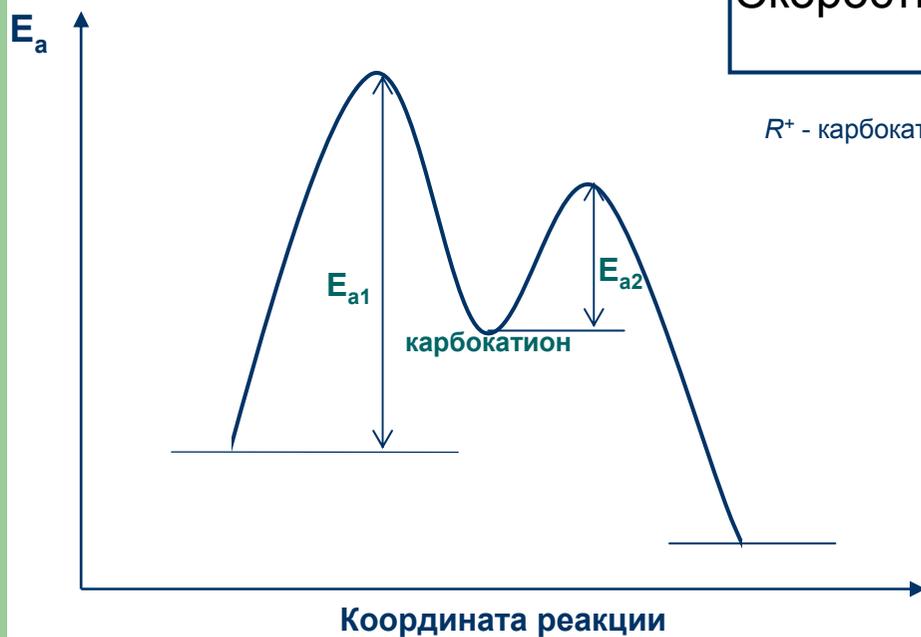
Входящая группа может быть анионным нуклеофилом (Nu^- – HO^- , RO^- , HS^- , RS^-) или входить в состав нейтральной молекулы в качестве гетероатома с неподеленной парой электронов (Nu : – H_2O , NH_3 , R_3N , R_2S).

Механизмы S_N -реакций



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

Изменение энергии системы вдоль координаты реакции при механизме S_N1



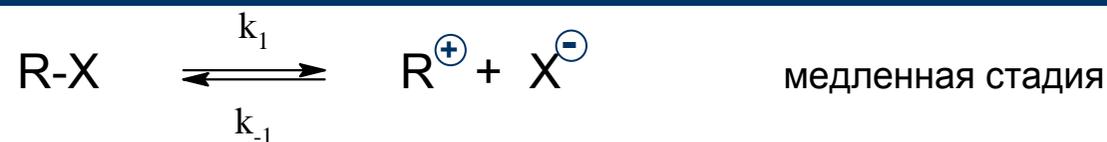
$$\text{Скорость реакции} = -\frac{d[RX]}{dt} = \frac{d[R^+]}{dt} = k[RX]$$

R⁺ - карбокатион

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

Первый порядок реакции

Эффект общего иона



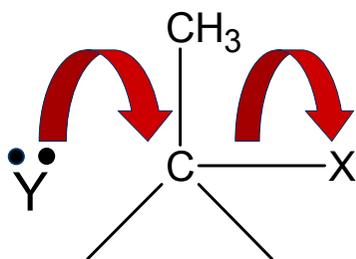
R^{\oplus} - карбокатион

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

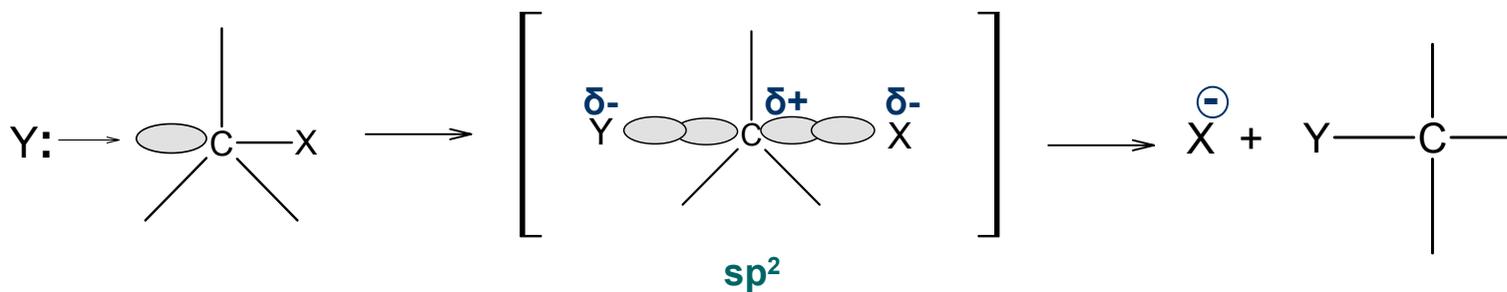
$$v = k_2 [R^{\oplus}] [Y^{\ominus}] = \frac{k_1 k_2 [RX] [Y^{\ominus}]}{k_{-1} [X^{\ominus}] + k_2 [Y^{\ominus}]}$$

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

Бимолекулярный механизм S_N2



Одностадийный процесс



Пентакоординированное
бипирамидальное
Переходное
состояние

Изменение энергии системы вдоль координаты реакции при механизме S_N2

$$\text{Скорость реакции} = -\frac{d[RX]}{dt} = \frac{d[RNu]}{dt} = k[RX][Nu]$$

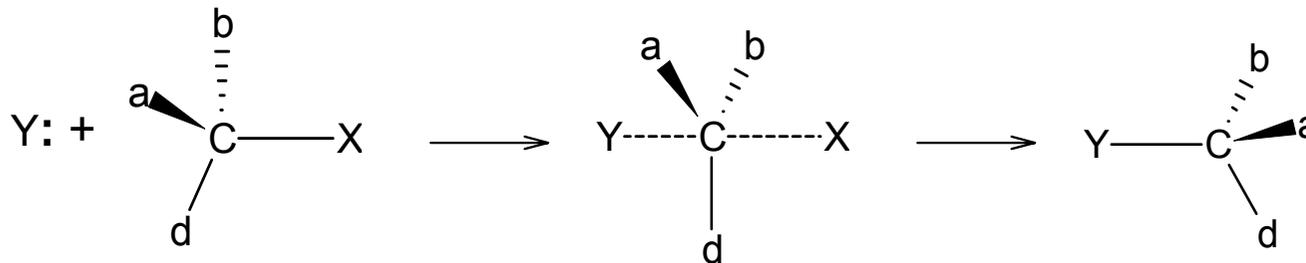


Скорость реакции S_N2 зависит от концентрации как субстрата, так и нуклеофила

Второй порядок реакции

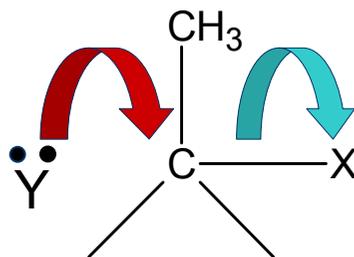
Вальденовское обращение

Если замещение протекает при хиральном атоме углерода, наблюдается инверсия конфигурации



Вопрос

Возможна ли ситуация?



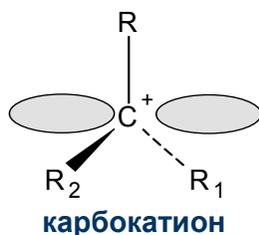
Почему?

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

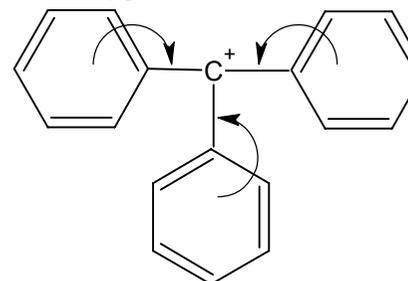
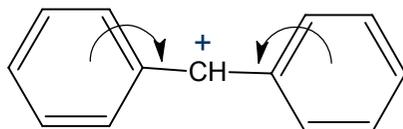


Увеличение +I-эффекта алкильной группы

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

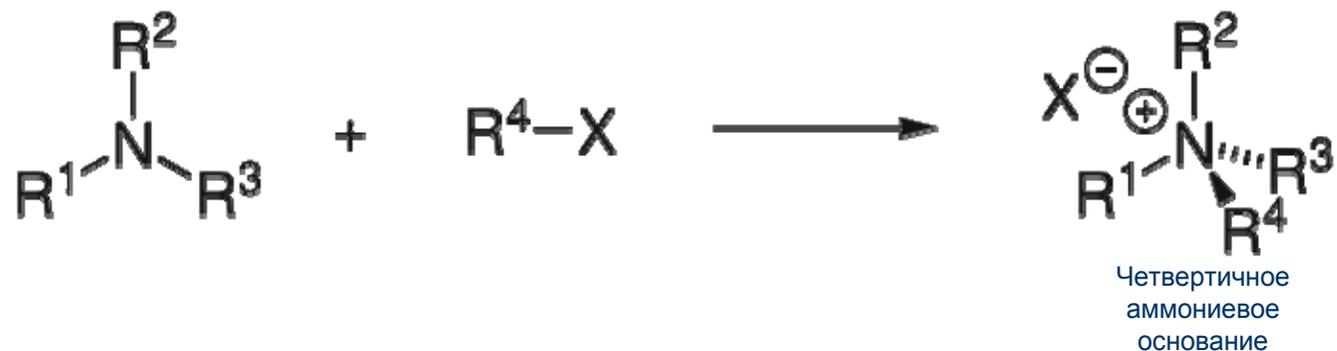
2) -M-эффект

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:

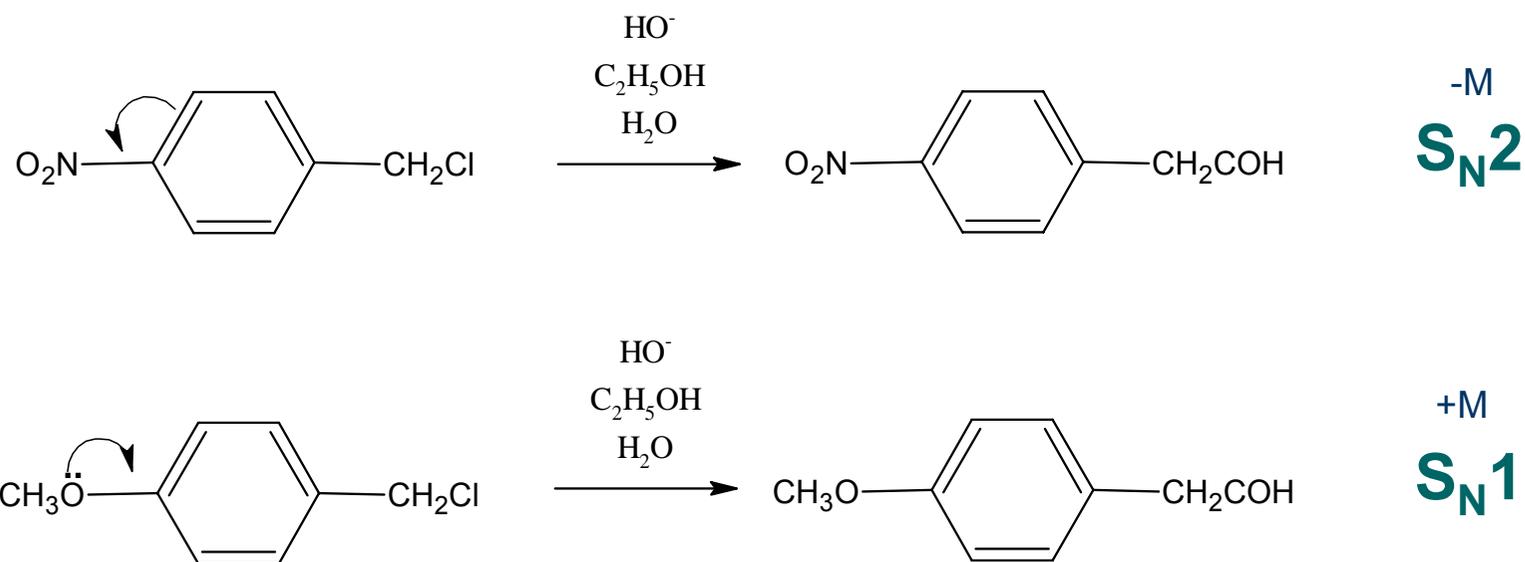


Понижение скорости реакции S_N2

X - галоген

Резюме

Заменой заместителя можно изменить механизм реакции



Влияние природы нуклеофила на скорость реакции S_N1

$$\text{Скорость реакции} = -\frac{d[RX]}{dt} = \frac{d[R^+]}{dt} = k[RX]$$

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

Влияние природы нуклеофила на скорость реакции S_N2

$$\text{Скорость реакции} = -\frac{d[RX]}{dt} = \frac{d[RNu]}{dt} = k[RX][Nu]$$

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)

Нуклеофильность и основность



Сильный нуклеофил не обязательно сильное основание

Сильное основание не обязательно сильный нуклеофил

Нуклеофильность и основность



Уменьшение основности
Уменьшение нуклеофильности

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

В протонном растворителе:



Уменьшение основности

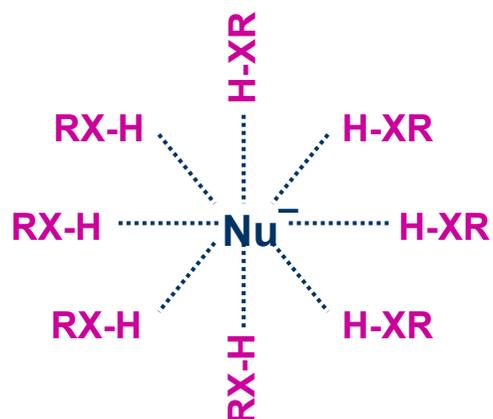


Уменьшение нуклеофильности

Влияние природы растворителя на нуклеофильность

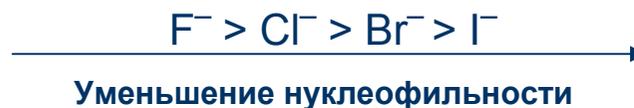
Сила нуклеофила в протонном растворителе

(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^-

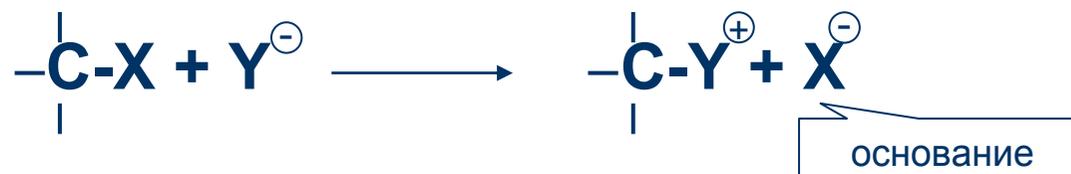
Сила нуклеофила увеличивается с его поляризуемостью (с увеличением размера атома-нуклеофильного центра):

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

Присутствуют доноры
водорода для Н-связи

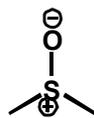
Вода, аммиак, карбоновые
кислоты, спирты

протонные

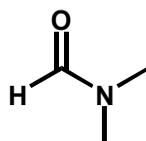
полярные

апротонные

Отсутствуют доноры
водорода для Н-связи



ДМСО



ДМФА



ацетон

Растворители

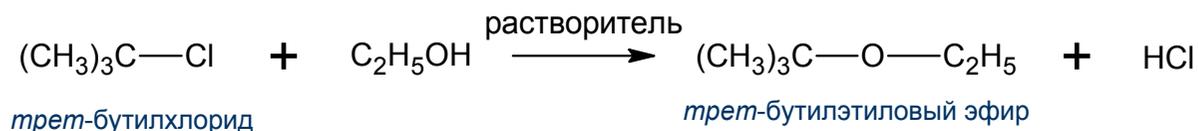
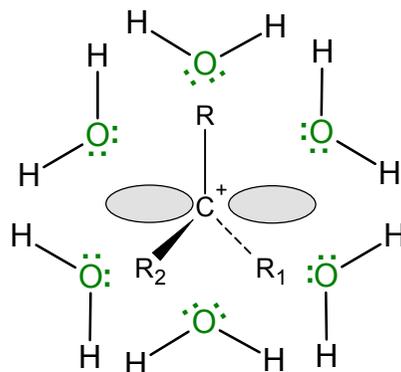
Неполярные
апротонные

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:

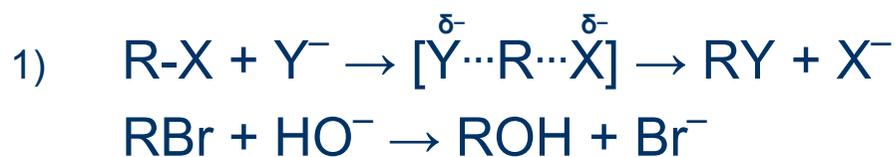


Растворитель	H ₂ O	C ₂ H ₅ OH (20%)	C ₂ H ₅ OH
Относительная реакционная способность	100	14	0,01

Полярные протонные растворители благоприятствуют протеканию реакции по механизму S_N1

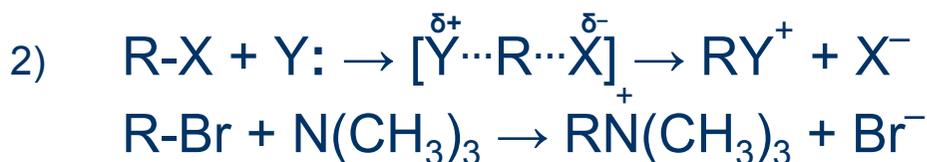
Влияние природы растворителя на скорость реакции S_N2

Замена растворителя на более полярный



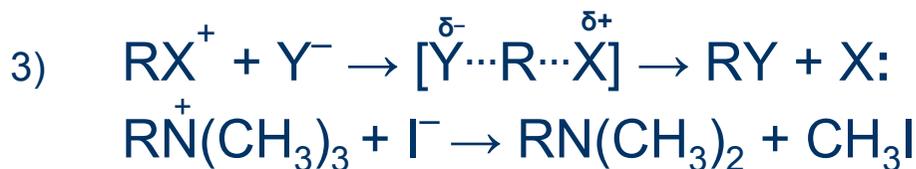
Распределение заряда в большем пространстве
Уменьшение полярности и сольватации, снижение скорости реакции

Слабое замедление



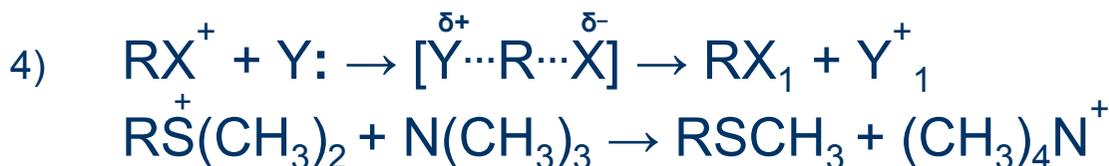
Переходное состояние более полярно и сольватировано

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

