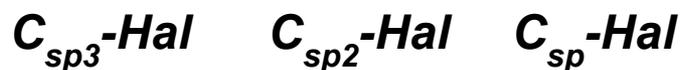


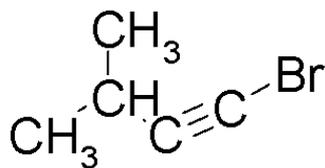
# Галогенпроизводные углеводородов



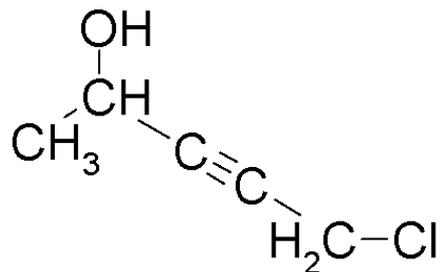
## Галогеналканы



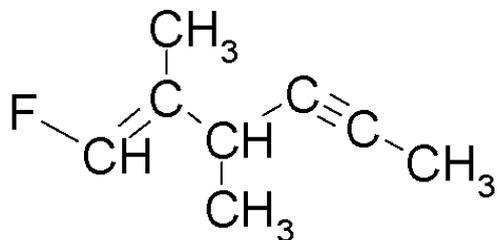
## Номенклатура



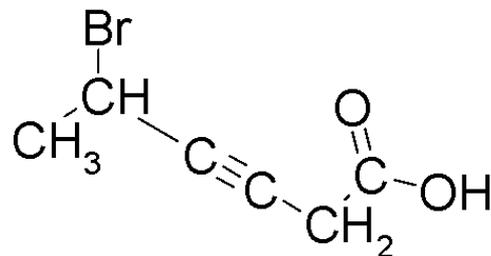
1-бром-3-метил-1-бутин



5-хлор-3-пентин-2-ол



2,3-диметил-1-фтор-1-гексен-4-ин



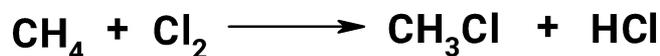
4-бром-3-гексиновая кислота

## Методы синтеза галогеналканов

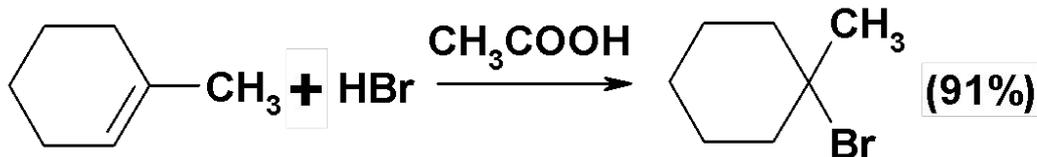
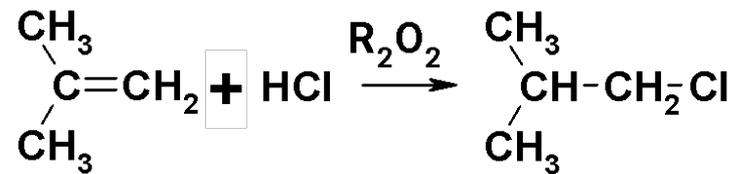
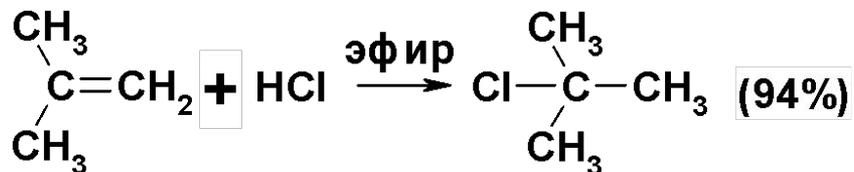
### Галогенирование алканов ( $S_R$ )

#### Хлорирование и бромирование метана.

$h\nu, 250-400\text{ }^\circ\text{C}$



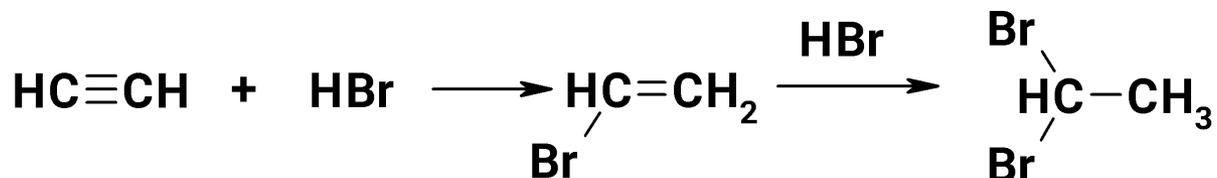
### Присоединение галогеноводородов к алкенам ( $Ad_E$ )



1-метил-1-цикло-  
гексен

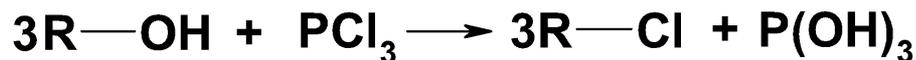
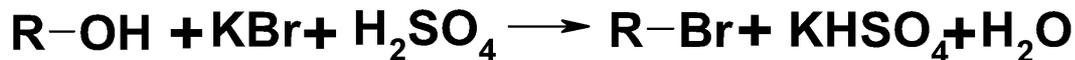
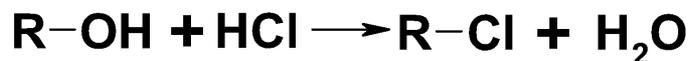
1-бром-1-метил-  
циклогексан

## Гидрогалогенирование алкинов (HCl, HBr)

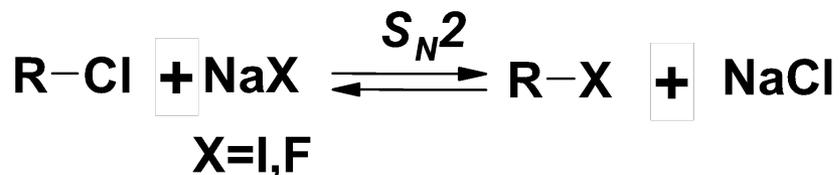


*Правило Марковникова*

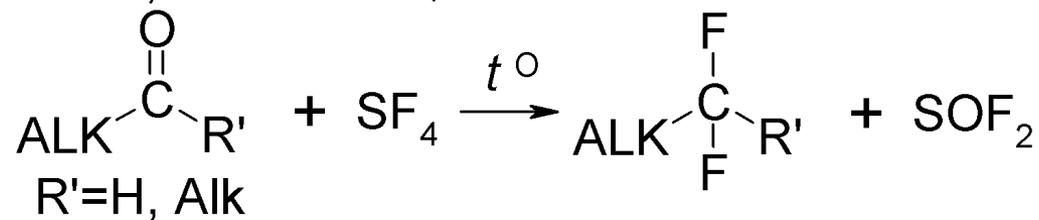
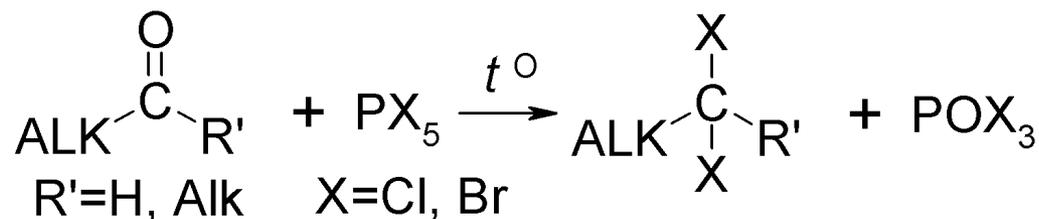
## Замещение гидроксильной группы спиртов на галоген



## Иодирование. Фторирование. Реакция $S_N$



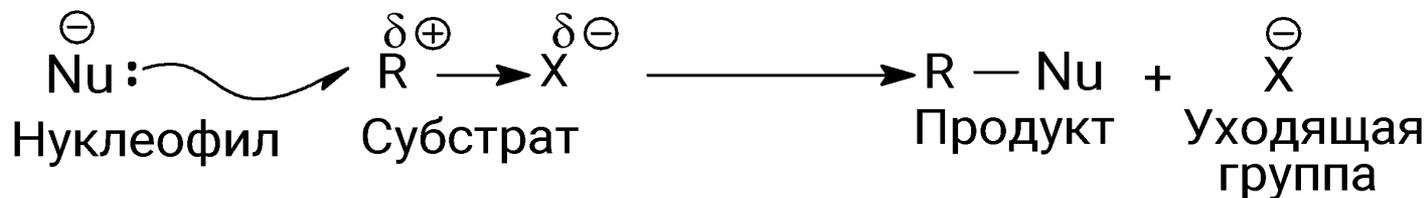
## Реакция карбонилсодержащих соединений с галогенидами фосфора



### Физические свойства. Строение молекулы.

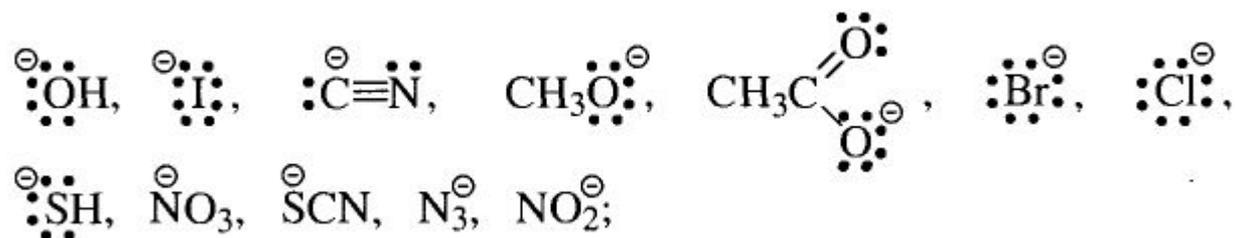


### Реакции нуклеофильного замещения - $S_N$

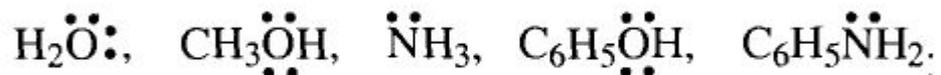


**Нуклеофил - частица, имеющая пару электронов, которую она может отдать для образования новой связи атому, несущему целый или частичный положительный заряд.**

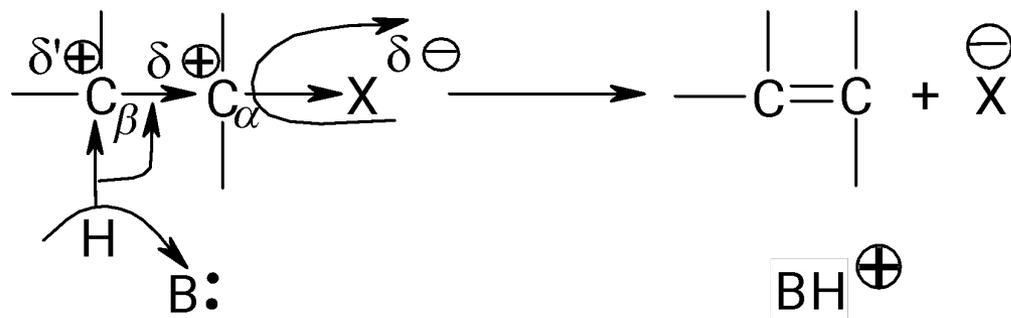
### Нуклеофилы-анионы



### Нуклеофилы-нейтральные молекулы



### Реакции элиминирования E



## Нуклеофильное замещение R-Hal + Nu → R-Nu + Hal<sup>-</sup>

Нуклеофил Nu	Продукт реакции R-Nu
HO <sup>-</sup> или H <sub>2</sub> O	Спирт ROH
R <sub>1</sub> O <sup>-</sup> или R <sub>1</sub> OH	Простой эфир ROR <sub>1</sub>
$R_1-C \begin{matrix} \diagup O^\ominus \\ \diagdown O \end{matrix}$	Сложный эфир $R_1-C \begin{matrix} \diagup O R \\ \diagdown O \end{matrix}$
N≡C <sup>-</sup>	Нитрил карбоновой кислоты R-C≡N
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Нитросоединение R-NO <sub>2</sub> и/или R-ONO
NH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Амин R-NH <sub>2</sub>
NH <sub>3</sub>	Соль первичного амина RNH <sub>3</sub> <sup>+</sup> X <sup>-</sup>
R <sub>1</sub> NH <sub>2</sub> , R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> NH	Соль вторичного или третичного амина RR <sub>1</sub> NH <sub>2</sub> <sup>+</sup> X <sup>-</sup> , RR <sub>1</sub> R <sub>2</sub> NH <sup>+</sup> X <sup>-</sup>
R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> R <sub>3</sub> N	Четвертичная аммониевая соль (ЧАС) RR <sub>1</sub> R <sub>2</sub> R <sub>3</sub> N <sup>+</sup> X <sup>-</sup>
R <sub>1</sub> C≡C <sup>-</sup>	Алкины R <sub>1</sub> C≡C-R
R <sub>1</sub> C <sup>-</sup>	R <sub>1</sub> C-R (реакция Вюрца)
J <sup>-</sup>	Иодиды R-J
SH <sup>-</sup> , R <sub>1</sub> -S <sup>-</sup> , <sup>-</sup> S-S <sup>-</sup>	Тиолы RSH, сульфиды R <sub>1</sub> SR, дисульфиды RSSR





## Бимолекулярное нуклеофильное замещение ( $S_N2$ )



Скорость реакции.  $v = k [\text{R-Hal}] \cdot [\text{Nu}]$

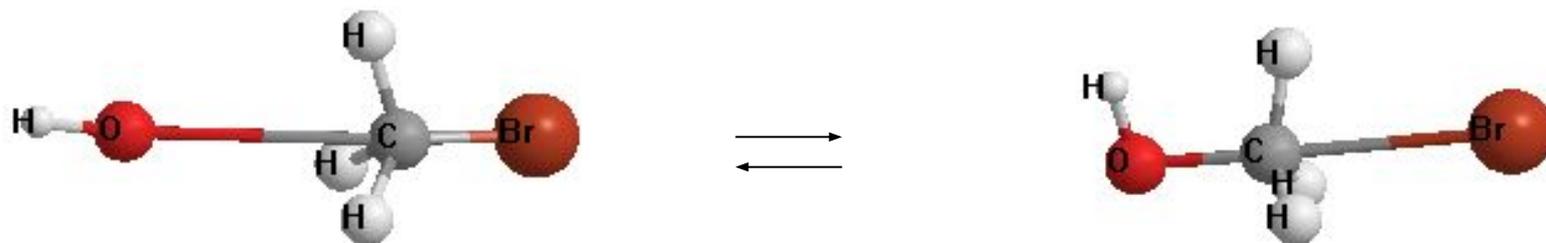
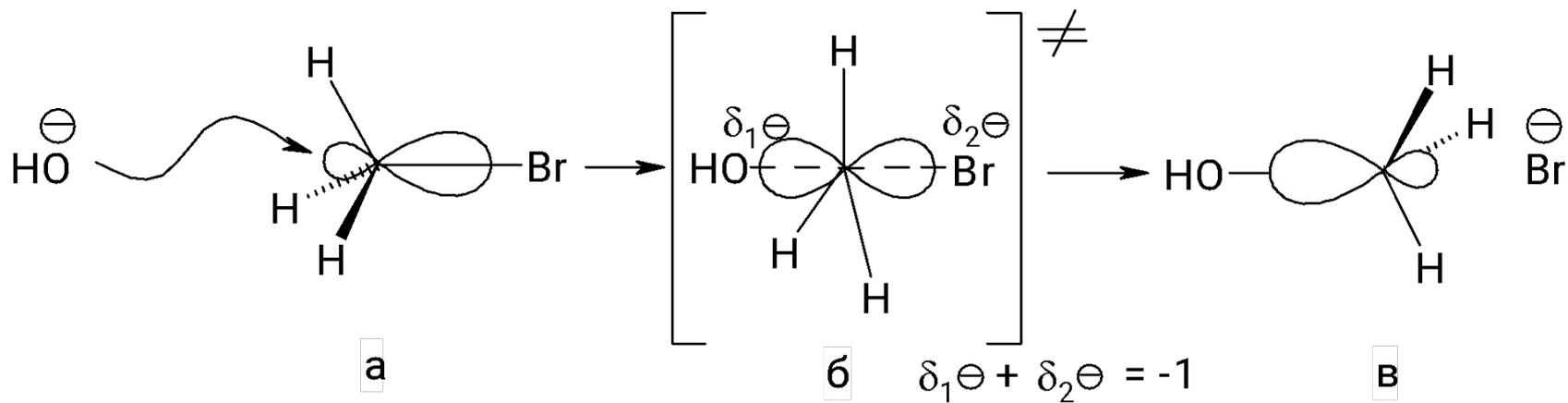
Концентрация нуклеофильного реагента, сила нуклеофила

Растворитель.

- а) достаточно хорошая растворимость реагентов,
- б) лучшая сольватация переходного состояния по сравнению с исходными соединениями,
- в) предотвращение побочных реакций.

Термин «бимолекулярное замещение» означает, что в стадии, определяющей скорость реакции, участвуют две частицы.

# Механизм реакции



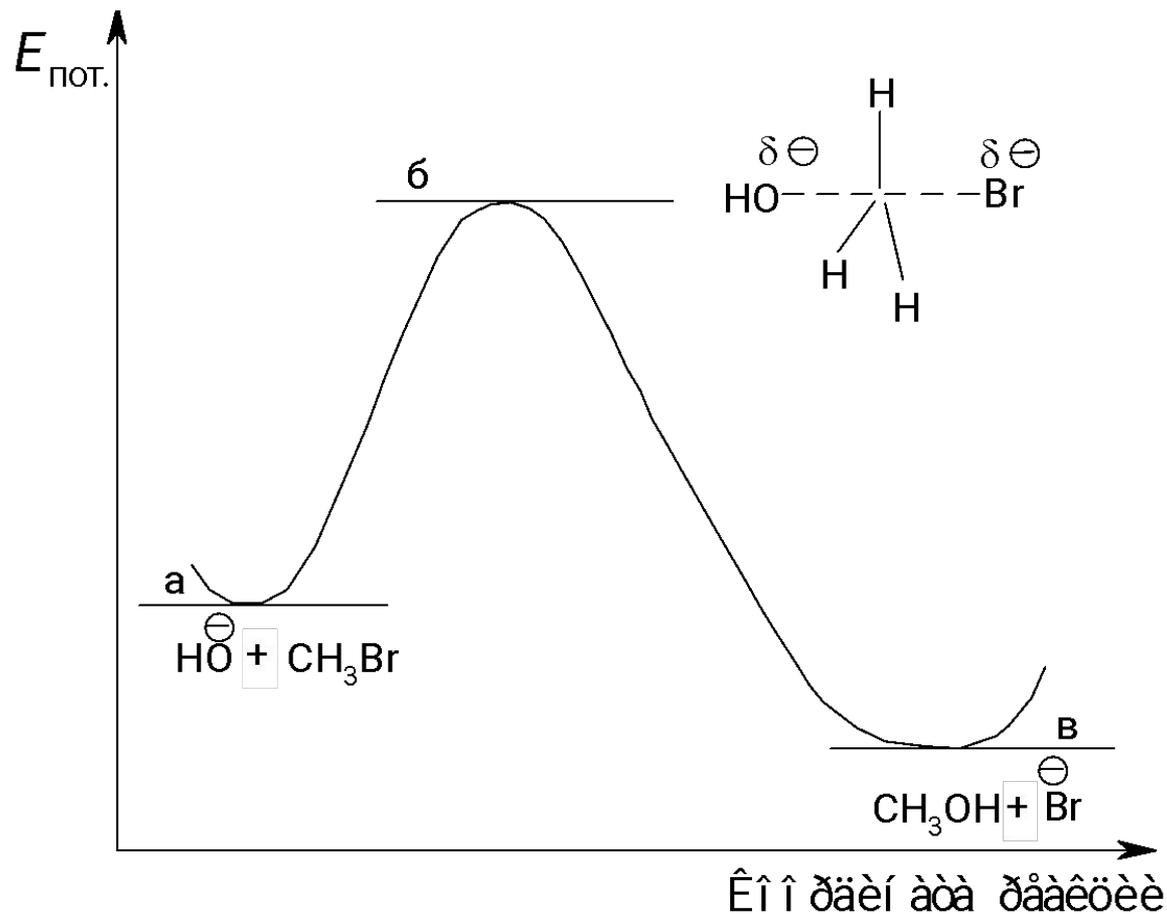
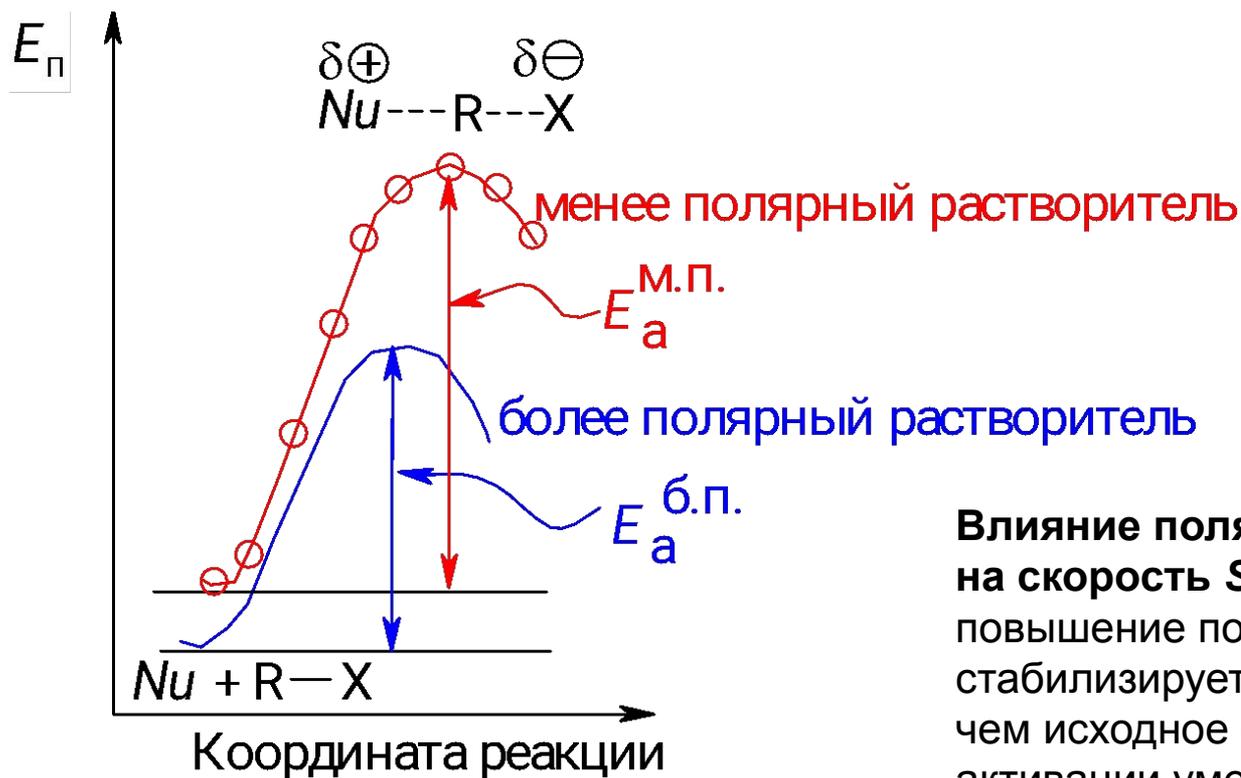
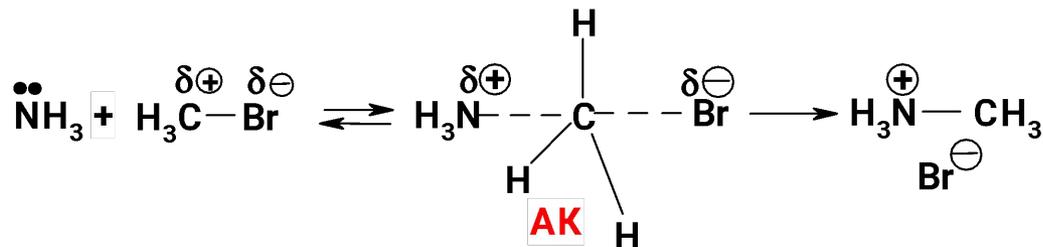


Диаграмма изменения потенциальной энергии в реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения,  **$S_N2$  - процесс согласованный одностадийный:**

а - энергия исходных веществ,

б - энергия переходного состояния, в - энергия продуктов реакции

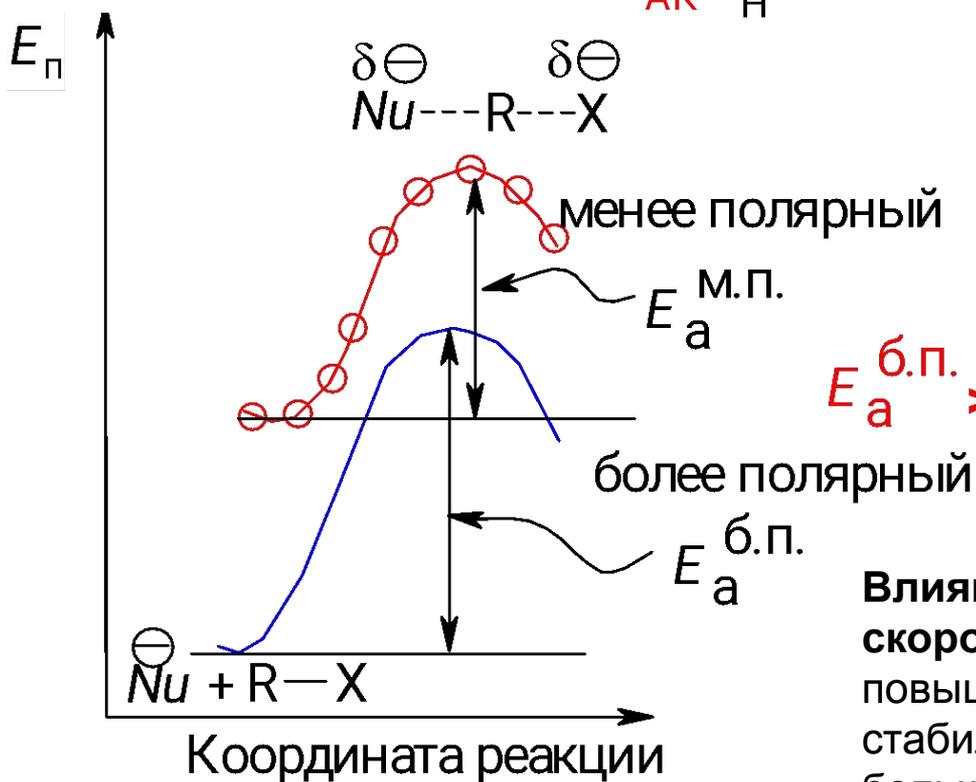
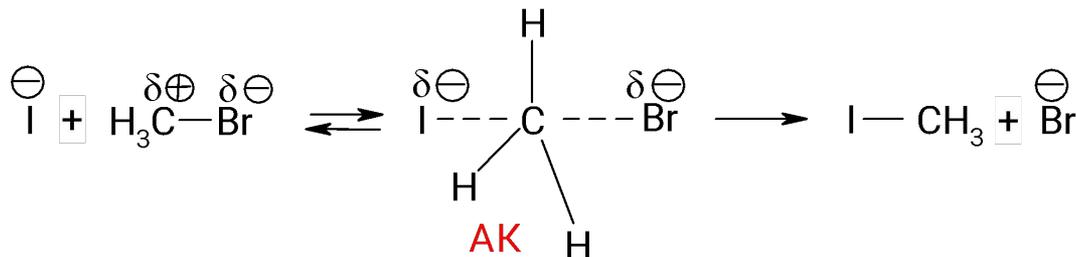
## Нуклеофил – нейтральная молекула



**Влияние полярности растворителя на скорость  $S_N2$ :**

повышение полярности растворителя стабилизирует **AK** в большей степени, чем исходное соединение, энергия активации уменьшается, скорость реакции увеличивается.

## Нуклеофил - анион



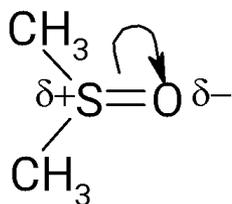
**Влияние полярности растворителя на скорость  $S_N2$ :**

повышение полярности растворителя стабилизирует исходную систему в большей степени, чем АК, энергия активации увеличивается, скорость реакции уменьшается.

## Влияние растворителя на скорость реакции $S_N2$

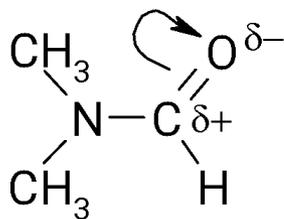
Реагенты	Активированный комплекс	Изменение заряда при активации	Изменение скорости реакции при увеличении полярности растворителя
$Nu + RZ$	$Nu^{\delta+} \dots R \dots Z^{\delta-}$	Разделение разноименных зарядов	увеличение
$Nu^- + RZ$	$Nu^{\delta-} \dots R \dots Z^{\delta-}$	Распределение заряда	уменьшение
$Nu + RZ^+$	$Nu^{\delta+} \dots R \dots Z^{\delta+}$	Распределение заряда	уменьшение
$Nu^- + RZ^+$	$Nu \dots R \dots Z$	Нейтрализация заряда	уменьшение

## Апротонные биполярные растворители: растворители с высокой диэлектрической проницаемостью, но не способные к образованию водородных связей



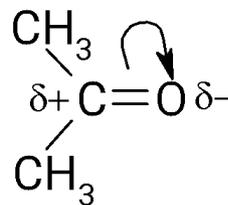
$\epsilon=45$

Диметилсульфоксид  
(ДМСО)



$\epsilon=38$

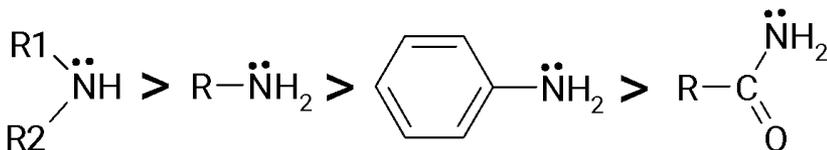
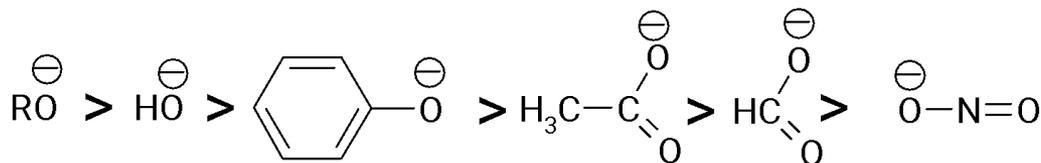
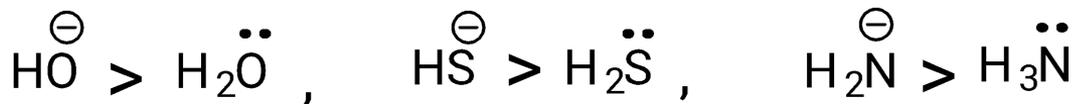
Диметилформамид  
(ДМФА)



$\epsilon=25$

Ацетон

### Сила нуклеофила.



Анионы более сильные нуклеофилы, чем соответствующие им нейтральные молекулы

Чем больше делокализован заряд, тем слабее нуклеофил



В **апротонных растворителях** (ДМФА, ДМСО) реакционная способность нуклеофилов с атомами, находящимися в одной группе, зависит от положения элемента в этой группе: **чем больше электроотрицательность атакующего атома, тем более реакционноспособен нуклеофил.**



Однако в **протонных растворителях** этот ряд инвертируется: **нуклеофильность аниона тем выше, чем больше размер иона.**



### Уходящие группы (нуклеофуги).

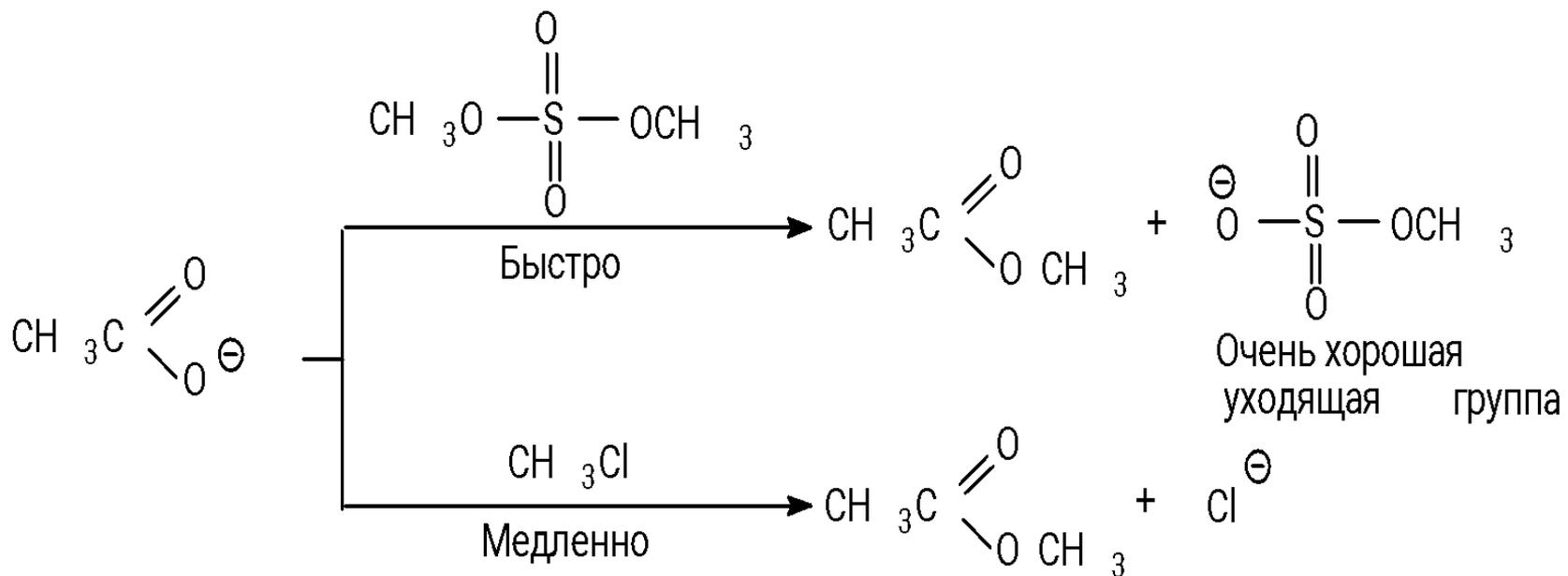
**Сильные основания** являются обычно «плохими» уходящими группами, слабые основания – «хорошими» уходящими группами.

**Наилучшими уходящими группами** являются анионы - сопряженные основания сильных кислот, так как они являются **очень слабыми основаниями** (отрицательный заряд распределен).

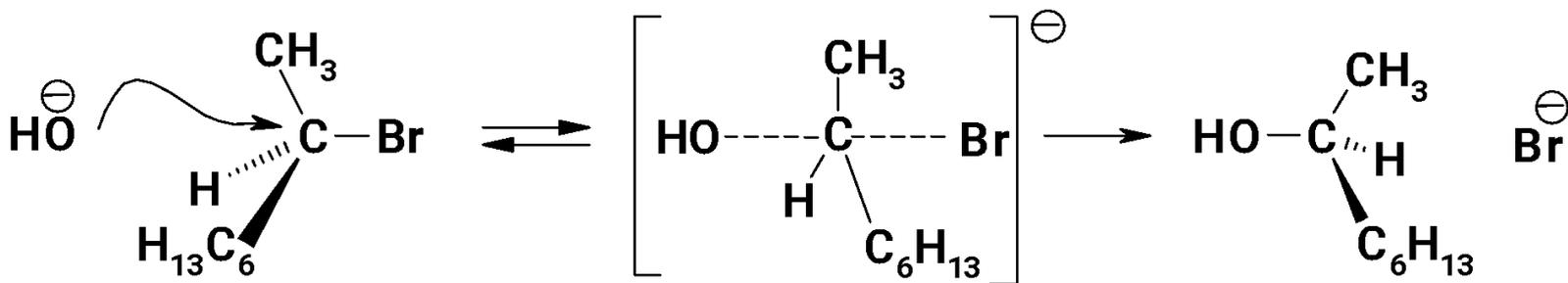


увеличение основности

уменьшение способности отрыва аниона от субстрата



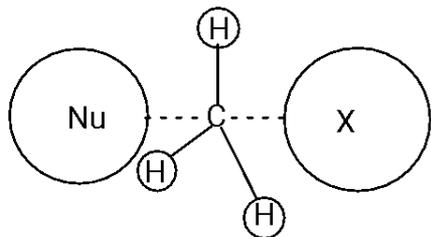
### Сtereoхимия.



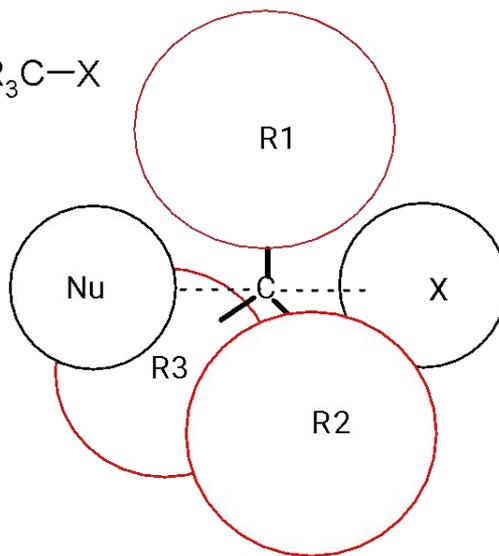
**R-2-бромоктан**

**S-2-октанол**

## Реакционная способность.



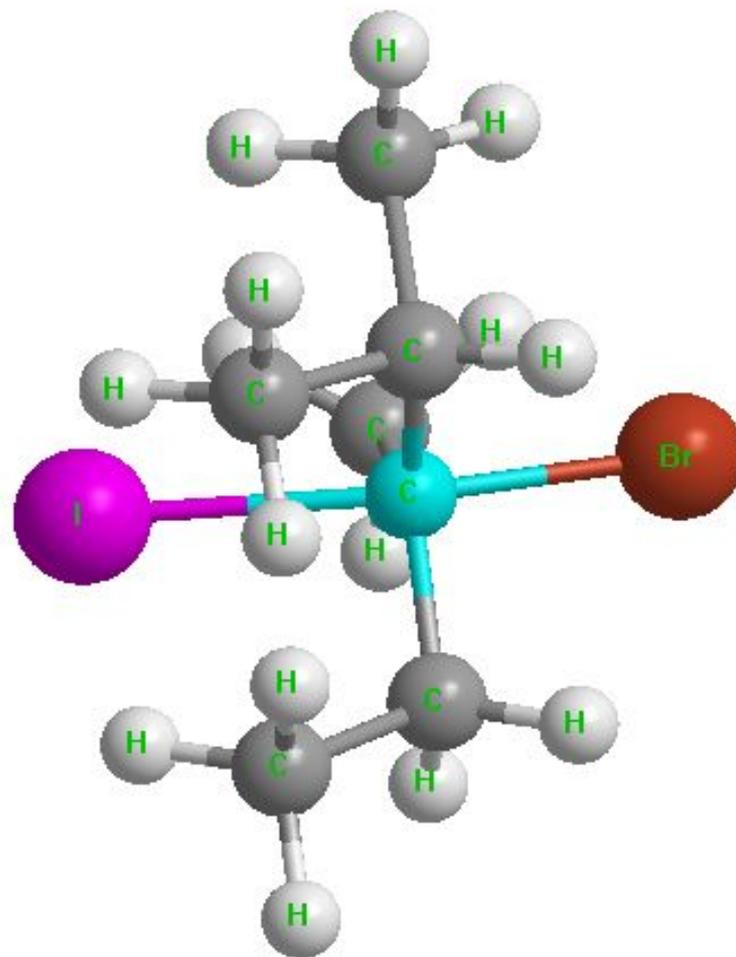
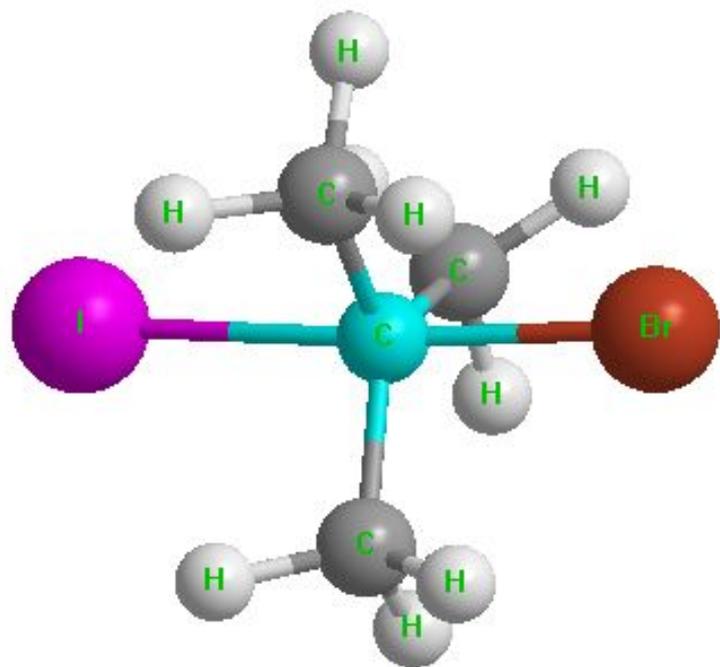
Переходное состояние  
легко достижимо



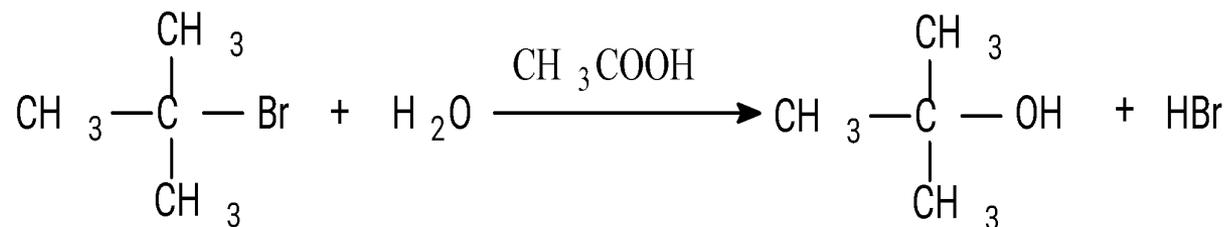
Переходное состояние  
трудно достижимо или  
недостижимо



	Длина связи, нм	Прочность связи, кДж/моль
F	0,1381	435
Cl	0,1767	293
Br	0,1940	238
I	0,2140	180

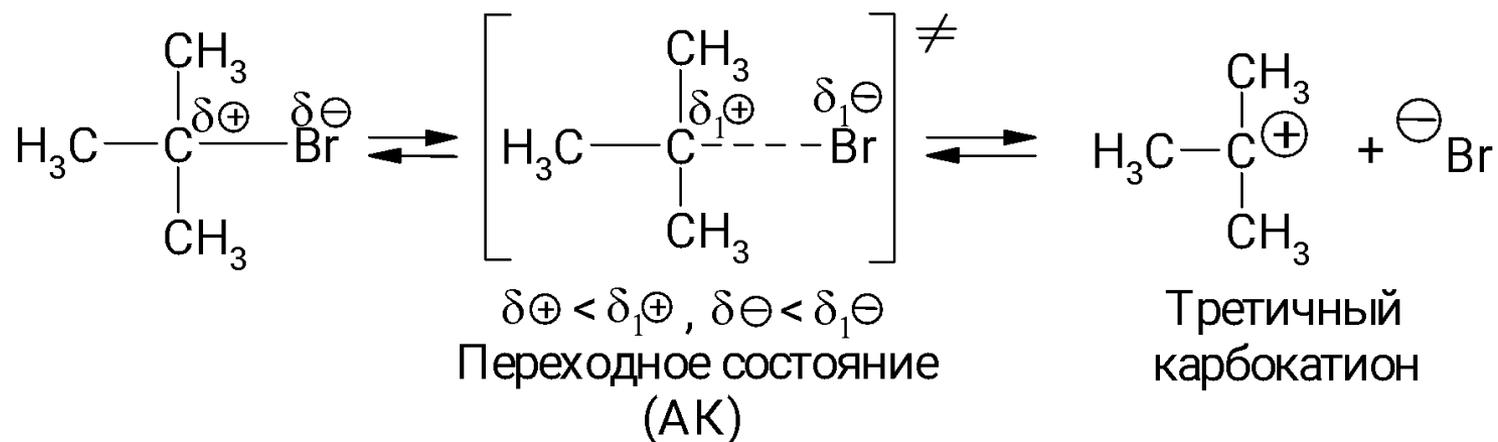


## Мономолекулярное нуклеофильное замещение ( $S_N1$ )



### Механизм реакции

Медленная стадия: образование карбокатиона.



Электрофильный катализ.



## Быстрая стадия: атака нуклеофила.

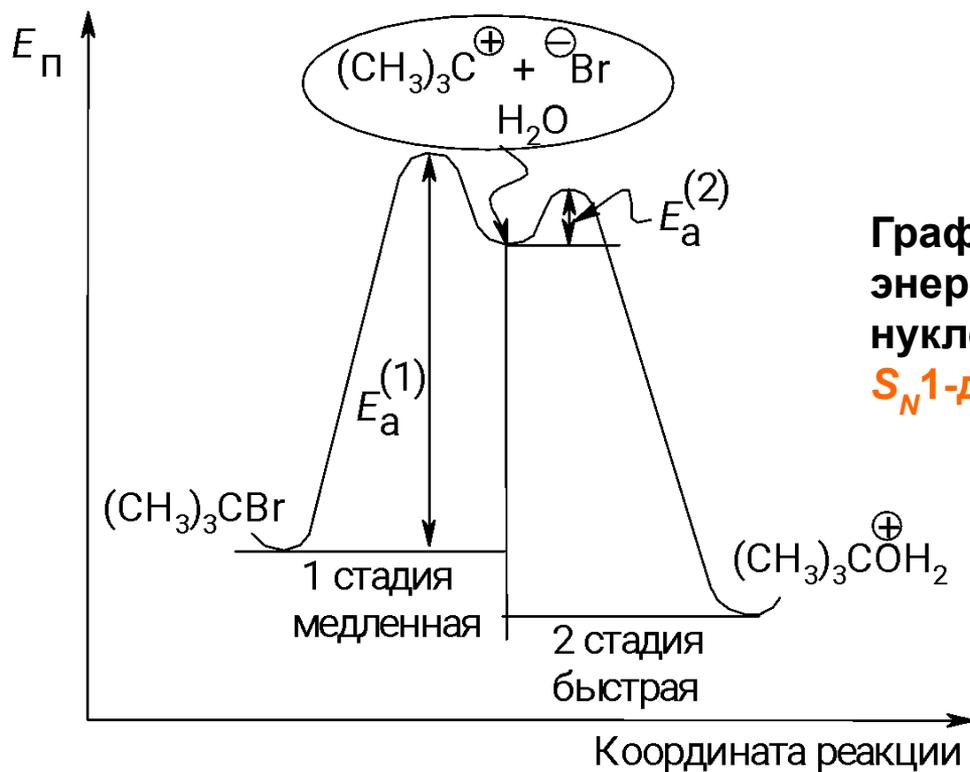
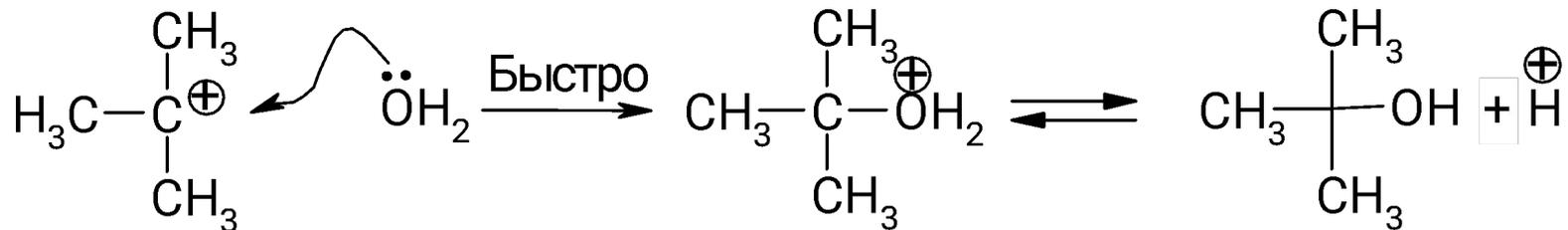


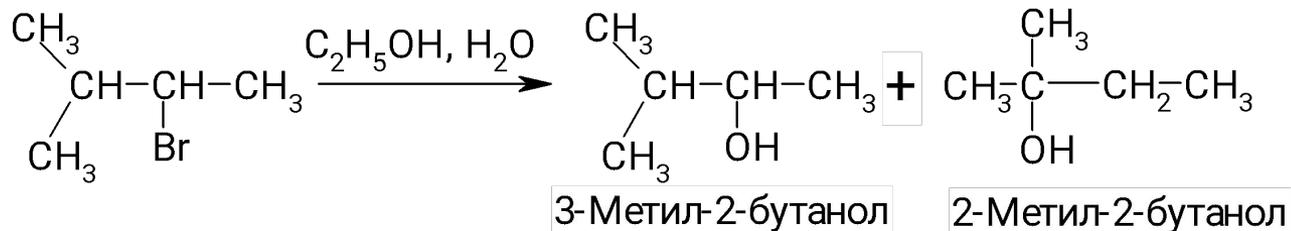
График изменения потенциальной энергии в ходе мономолекулярного нуклеофильного замещения.

**$S_N1$ -двухстадийный процесс**

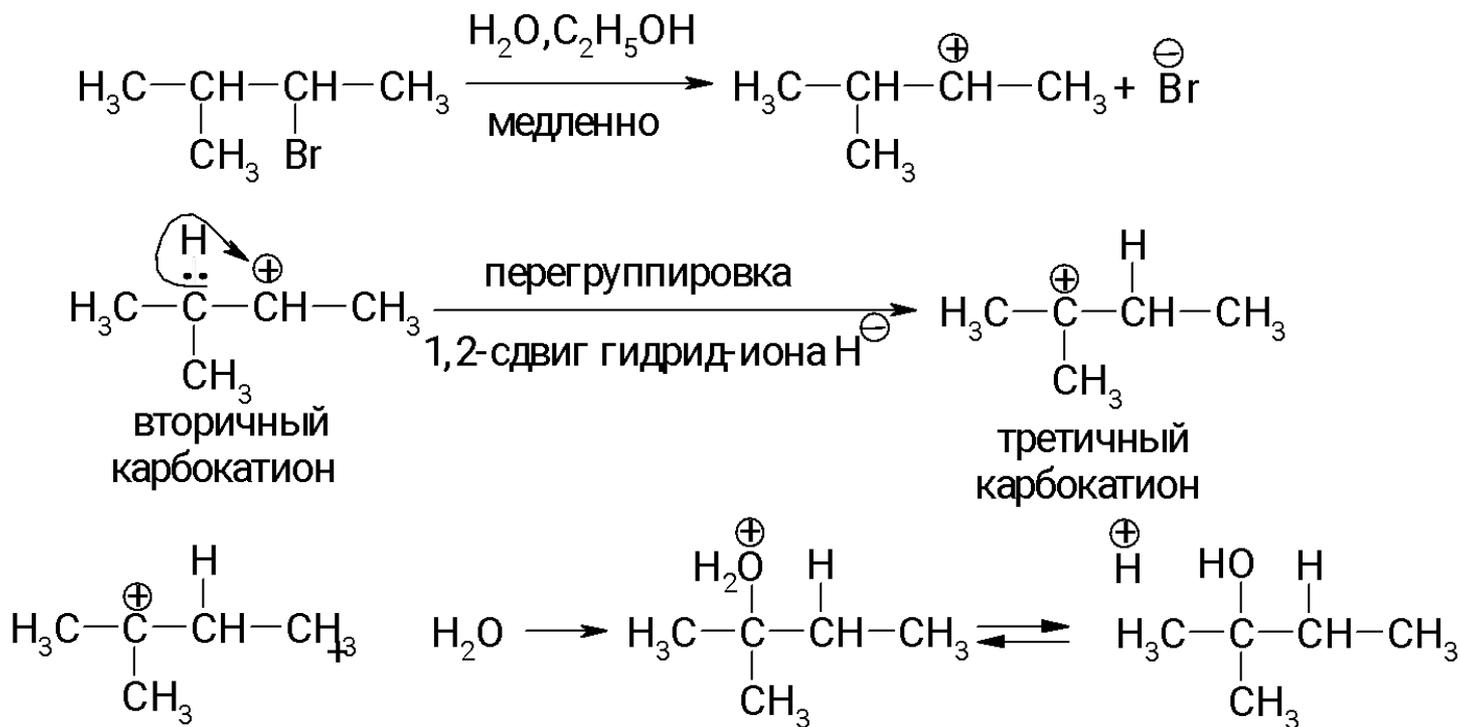
Скорость реакции.  $v = k[R-Hal]$

Концентрация нуклеофильного реагента.

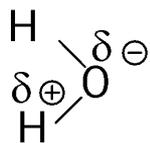
Перегруппировка – признак механизма  $S_N1$ .



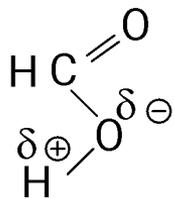
Механизм перегруппировки.



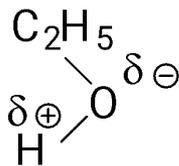
## Растворитель.



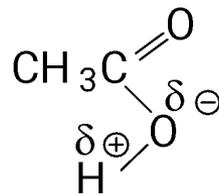
$$\epsilon = 80$$



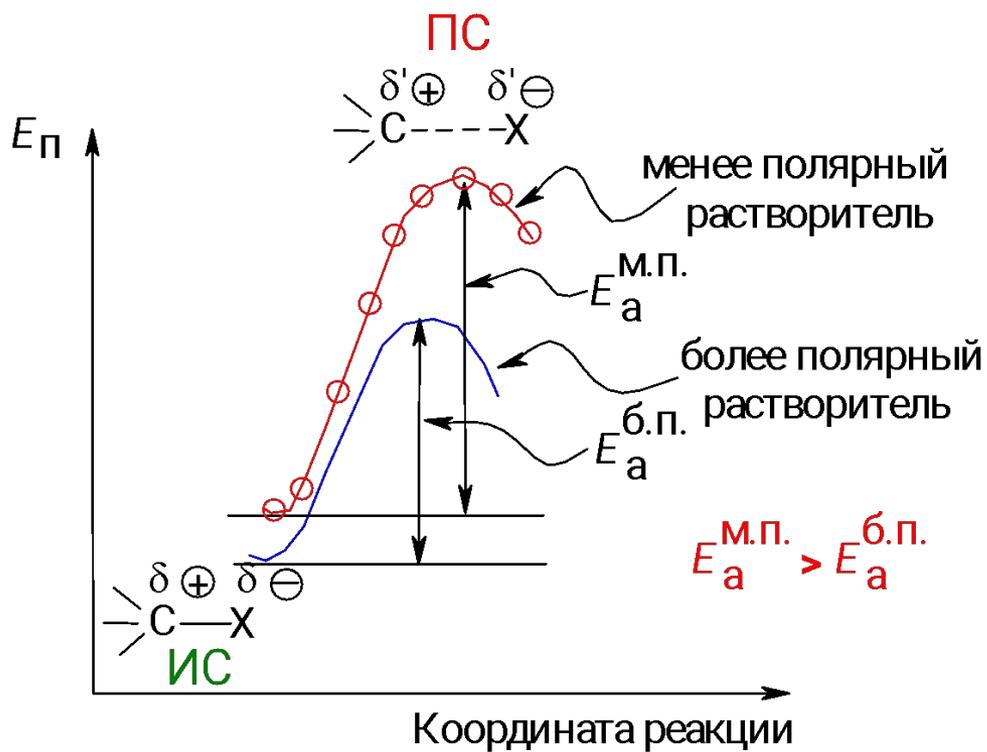
$$\epsilon = 56$$



$$\epsilon = 25$$



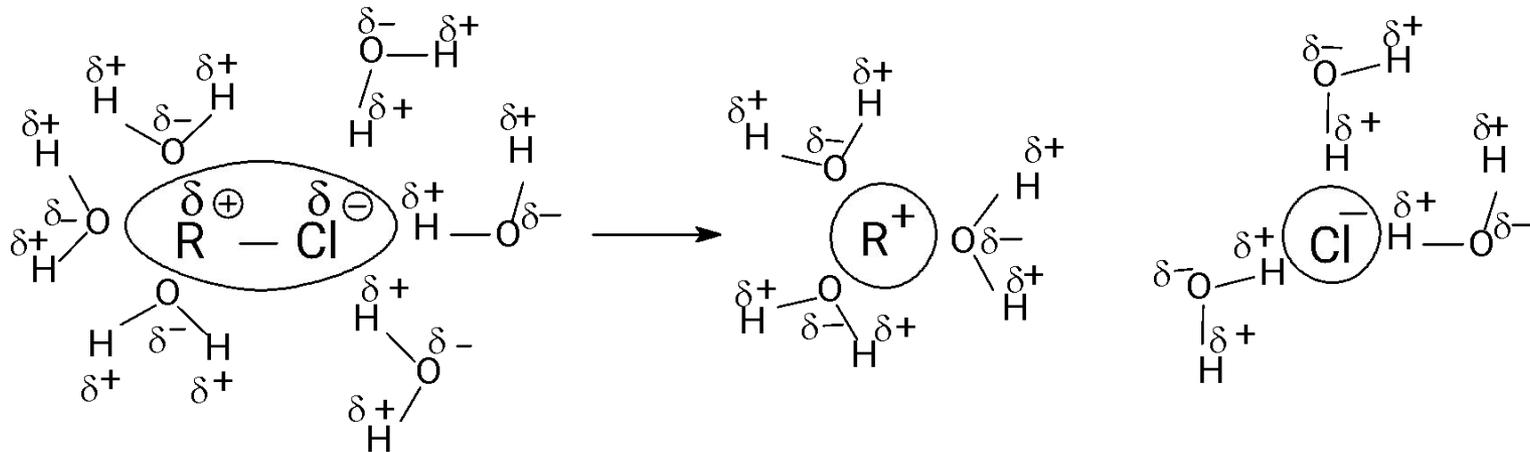
$$\epsilon = 6$$



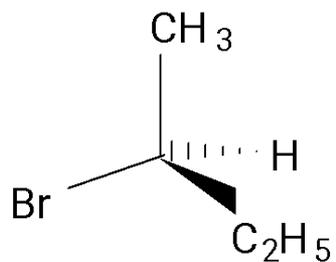
**Влияние полярности растворителя на скорость реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения**

**ПС** более полярное  $\delta'^{\ominus} > \delta^{\ominus}$   
и  $\delta'^{\oplus} > \delta^{\oplus}$ .

Более полярный растворитель сильнее сольватирует **ПС**, чем **ИС**.

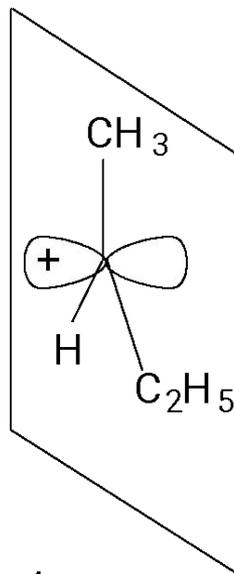


## Стереохимия.



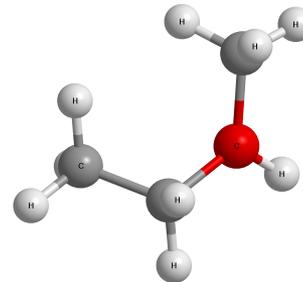
(S)-2-Бромбутан

Молекула хиральна

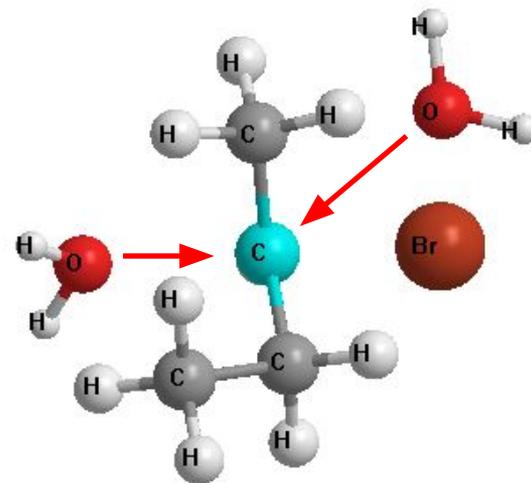
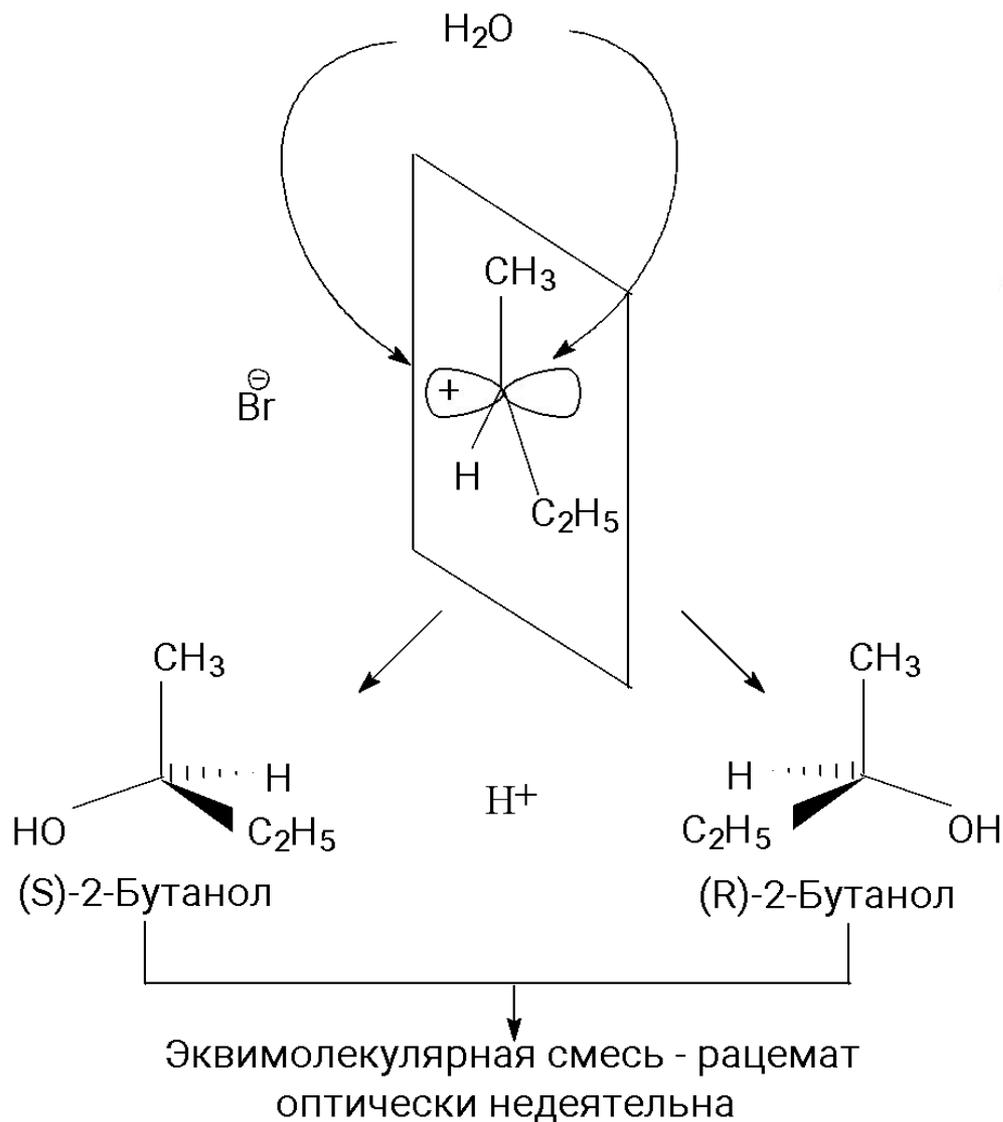


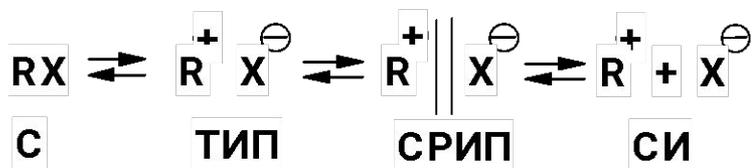
Карбокатион плоский

Ахирален

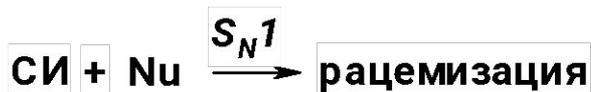
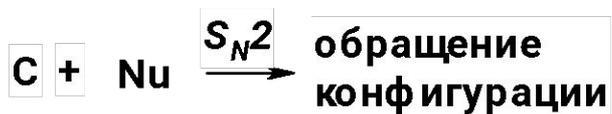


## Частичная рацемизация

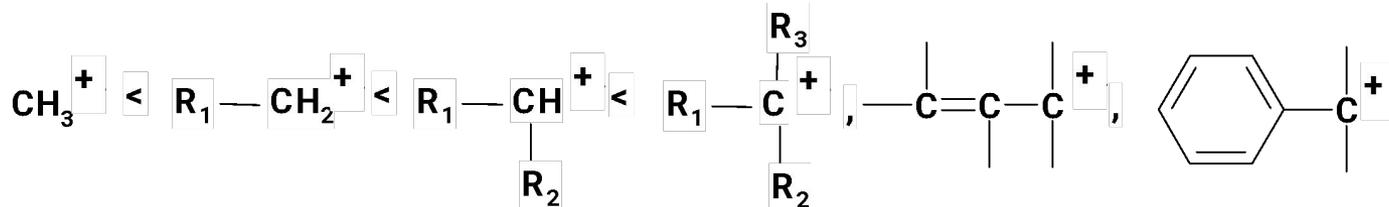




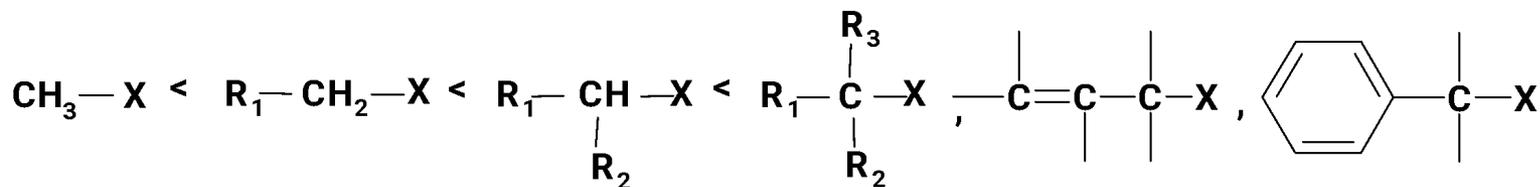
**С** - неионизированная молекула субстрата  
**ТИП** - тесная ионная пара  
**СРИП** - сольватно-разделенная ионная пара  
**СИ** - сольватированные ионы



## Реакционная способность.



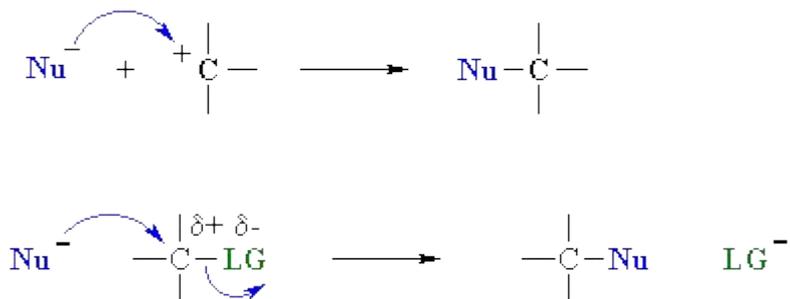
Устойчивость карбокатионов увеличивается



Реакционная способность увеличивается

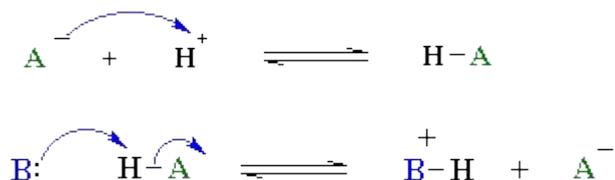
# Нуклеофильность и основность

## Нуклеофильность



Кинетически контролируемая реакция электронной пары донора с электрофильным атомом (C), с образованием новой ковалентной связи **C-Nu**

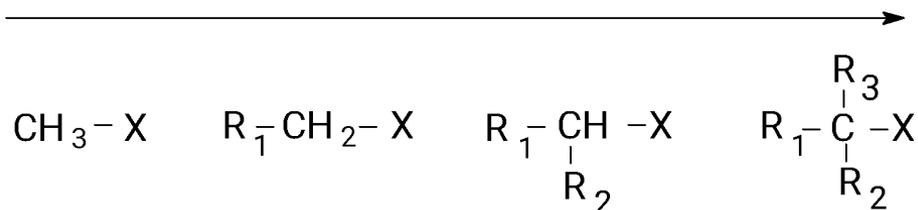
## Основность



Равновесная (термодинамически контролируемая) реакция электронной пары донора с протоном, с образованием новой связи **H-X**

## Сравнение реакций $S_N1$ и $S_N2$

Скорость  $S_N1$  -реакций возрастает



←

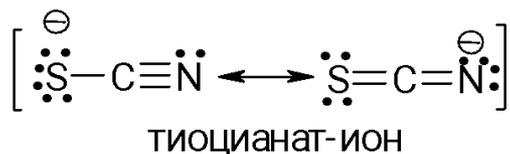
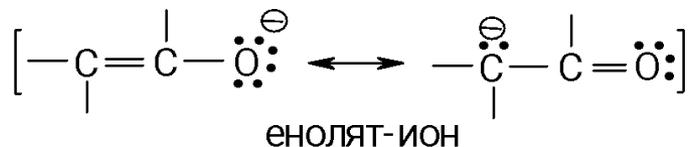
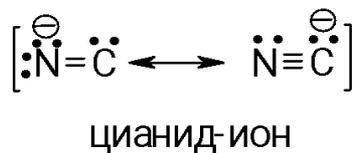
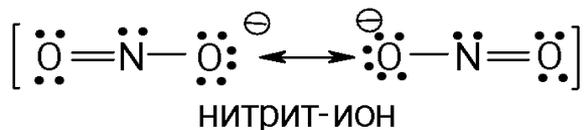
Скорость  $S_N2$  -реакций возрастает

**Влияние условий реакции на соотношение двух механизмов.**

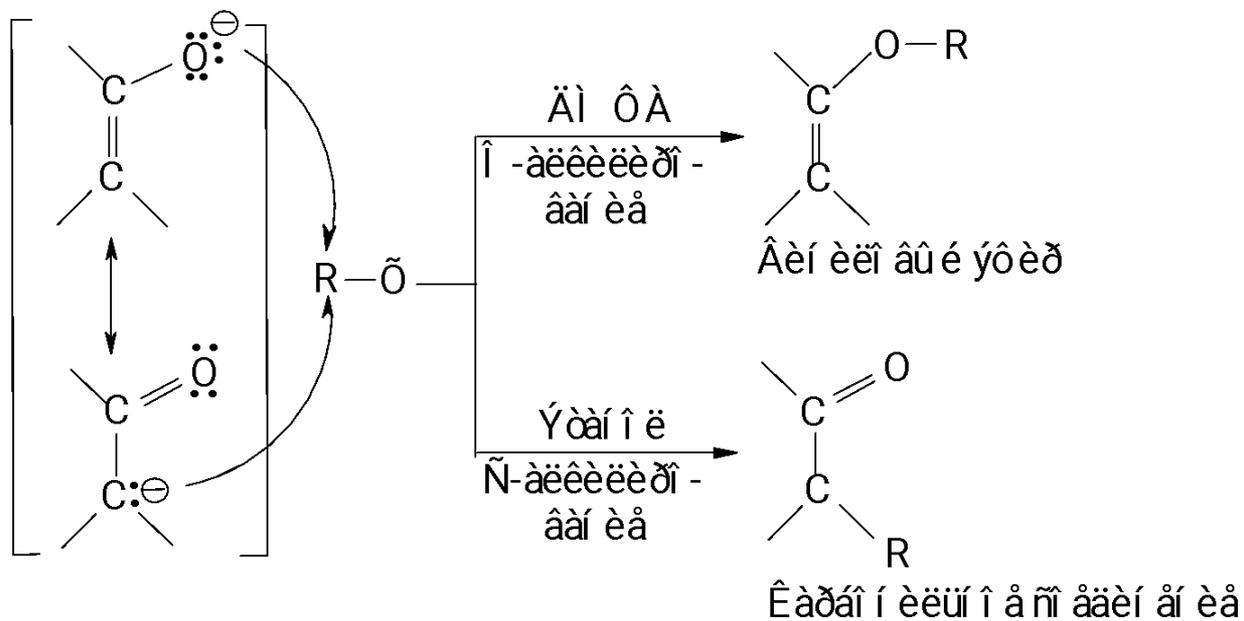
Механизм	Растворитель	Сила нуклеофила	Концентрация нуклеофила
$S_N1$	Протонный	Более слабый	Меньшая
$S_N2$	Апротонный	Более сильный	Большая

## Амбидентные ионы

**Амбидентные нуклеофилы** имеют не менее двух атомов, которые могут отдавать пару электронов субстрату для образования ковалентной связи.

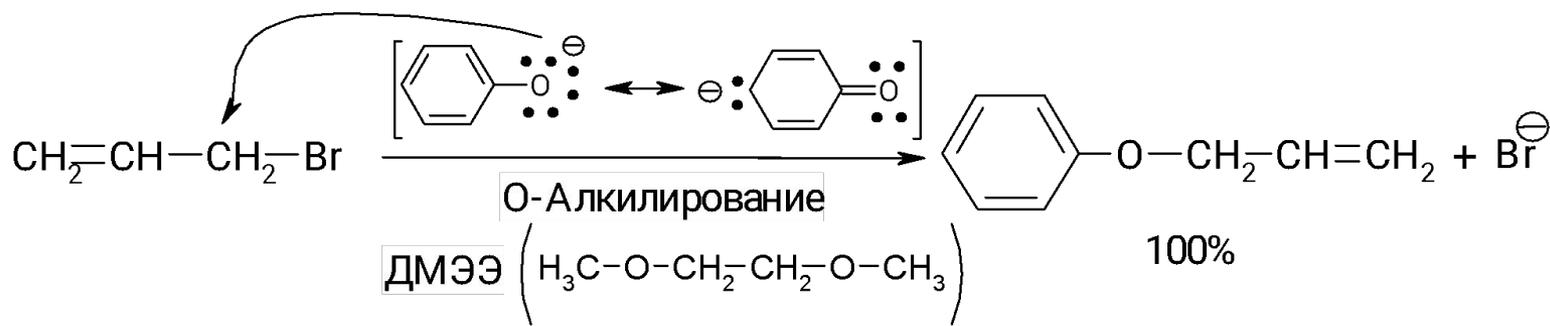


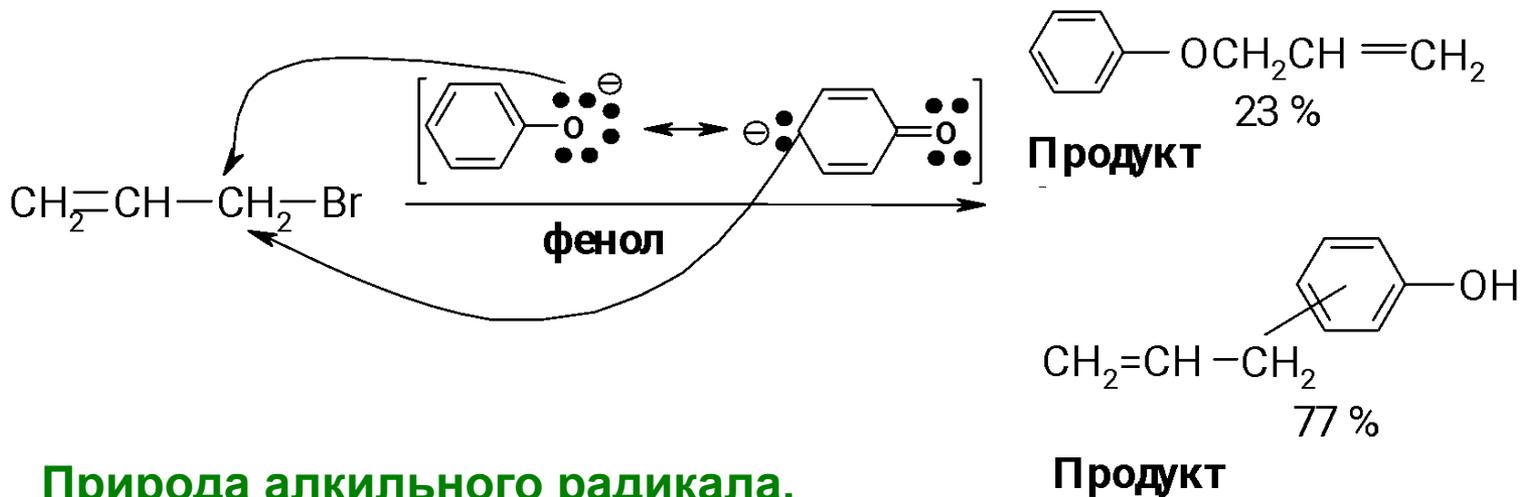
На атомах с большей электроотрицательностью сосредоточена большая электронная плотность. Атомы с меньшей электроотрицательностью обладают большей нуклеофильной силой, т.е. способностью предоставлять свою пару электронов для образования новой ковалентной связи. В соответствии с правилом **Корнблума** амбидентные ионы в реакциях  $S_N2$ -типа атакуют атомом с наибольшей нуклеофильностью, а в реакциях  $S_N1$  – атомом с наибольшей электронной плотностью.



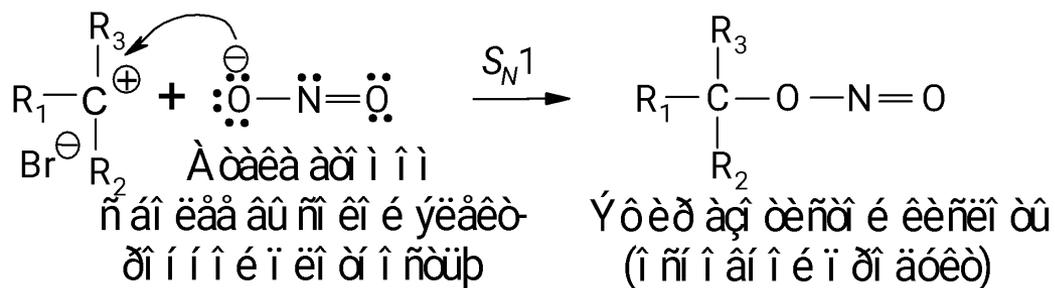
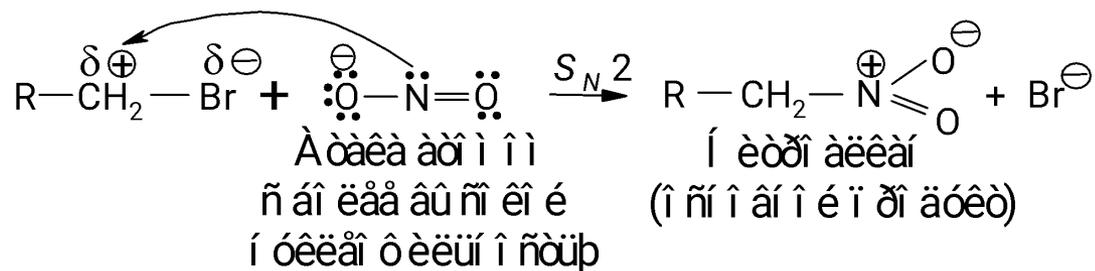
## Влияние различных факторов на тип атаки амбидентных ионов.

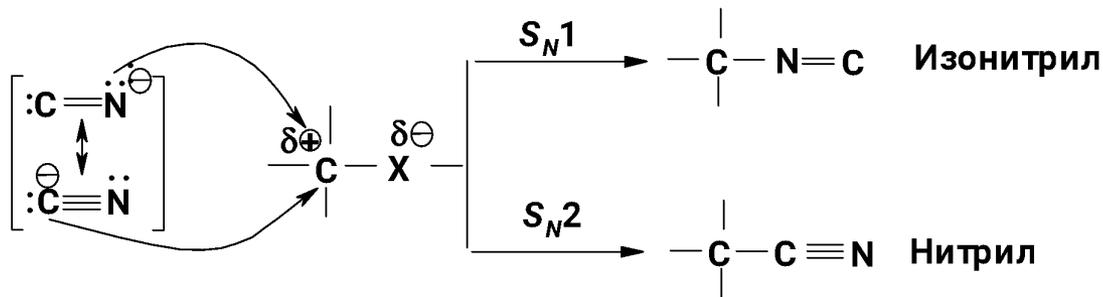
### Влияние растворителя.





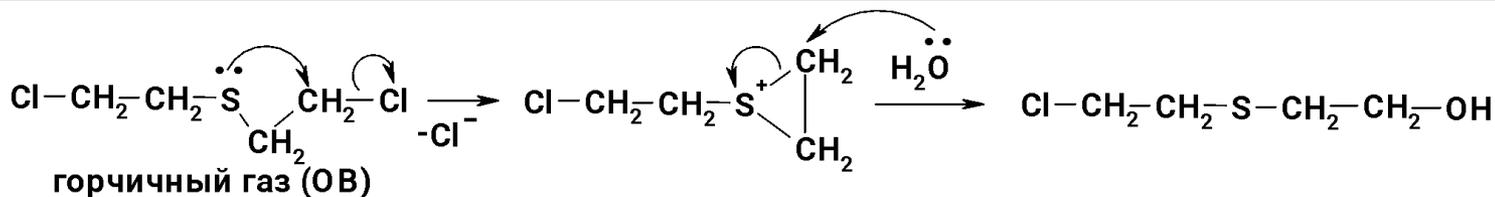
### Природа алкильного радикала.



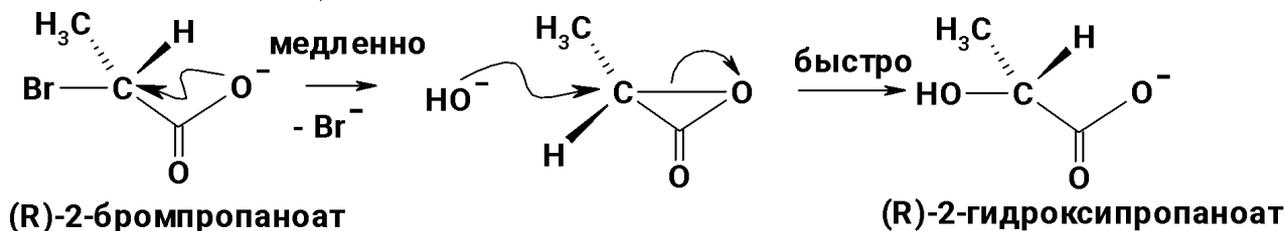


## Участие соседних групп. Анхимерное содействие

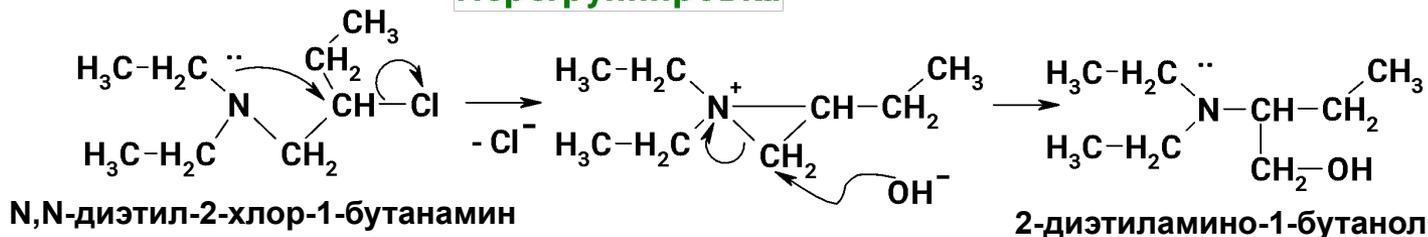
Гидролиз горчичного газа протекает быстрее, чем гидролиз первичных алкилхлоридов



Гидролиз при низких концентрациях OH<sup>-</sup> или в воде в присутствии Ag<sup>+</sup> (условия S<sub>N</sub>2)

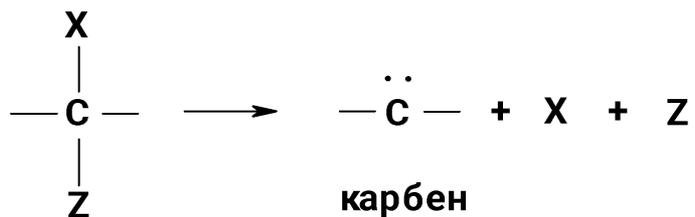


### Перегруппировка

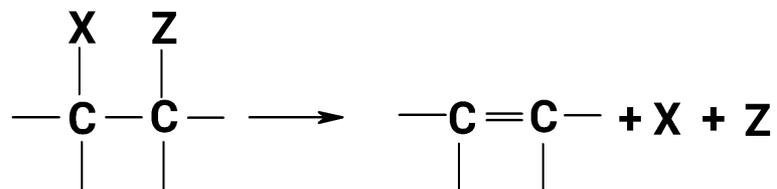


## Реакции отщепления (элиминирование, E)

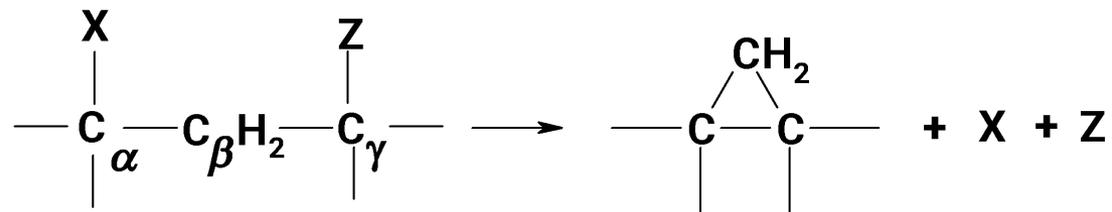
### □-Элиминирование



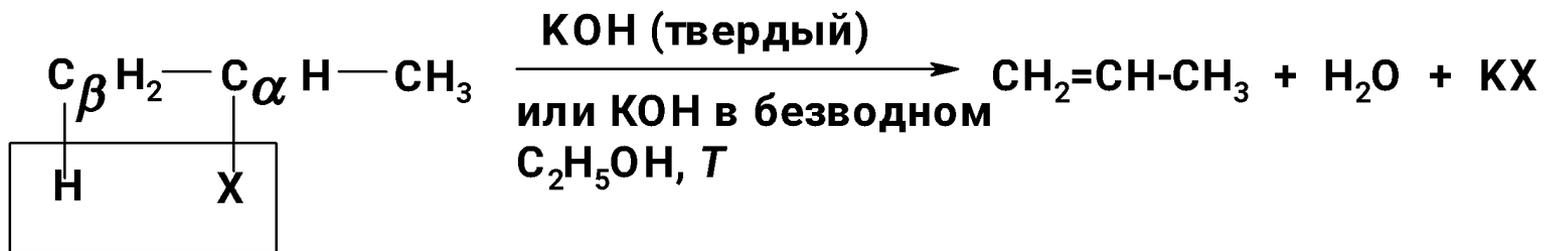
### □-Элиминирование



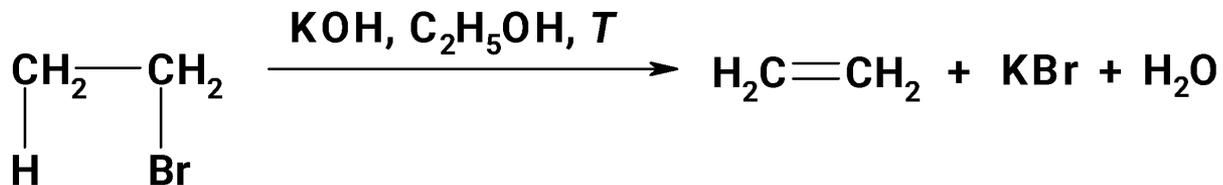
### γ-Элиминирование – циклизация.



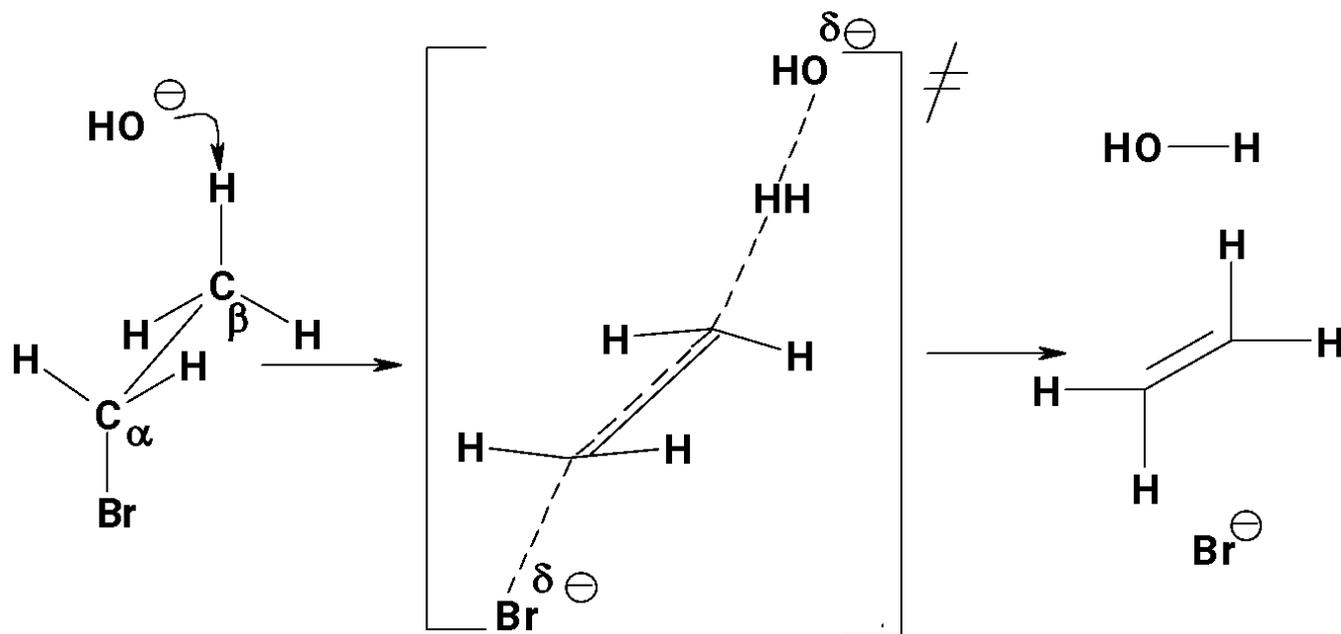
## □ -Элиминирование



## Бимолекулярное отщепление E2



## Механизм реакции E2



а

б

в

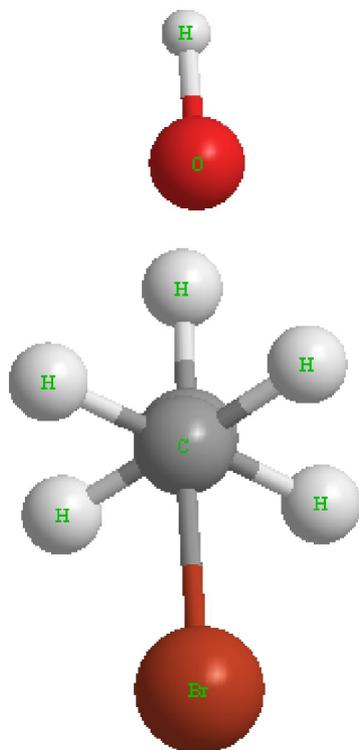
**Механизм реакции бимолекулярного элиминирования:**

а – антикопланарное расположение связей  $\text{C}_\alpha\text{—Br}$  и  $\text{C}_\beta\text{—H}$ , б –  
переходное

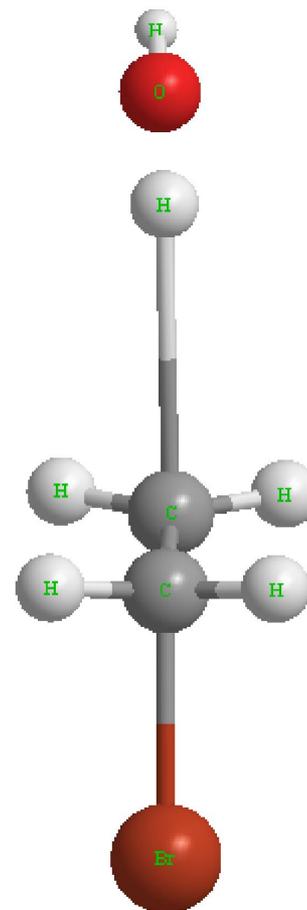
состояние, в – конечные продукты

**E2-одностадийный синхронный процесс**

*Наблюдается значительный изотопный эффект*

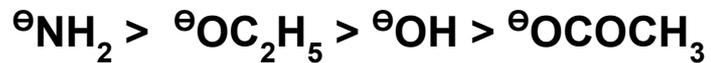


**Антикопланарное расположение  
связей  $C\alpha-Br$  и  $C\beta-H$ .  
Атака гидроксид-аниона**



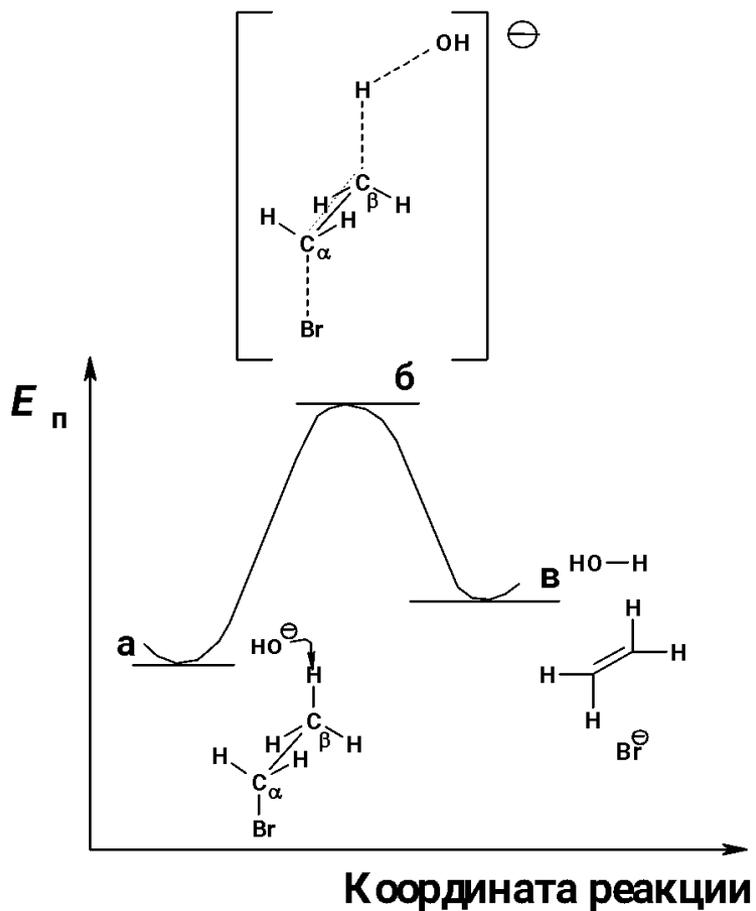
**Переходное состояние**

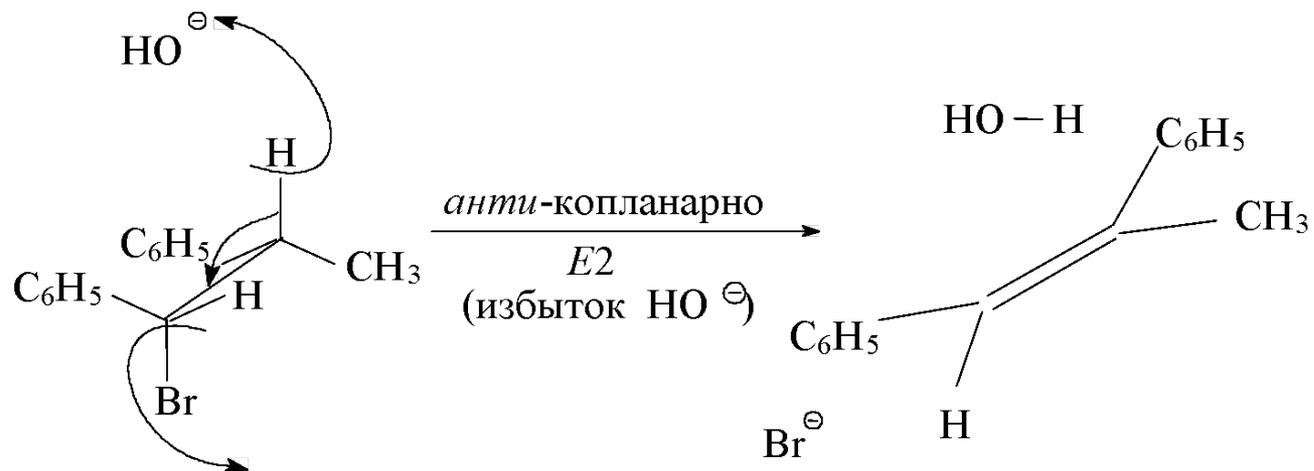
Эффективность оснований в реакции *E2* убывает в ряду:



В галогеналкане R-X скорость отщепления убывает в ряду:  $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$

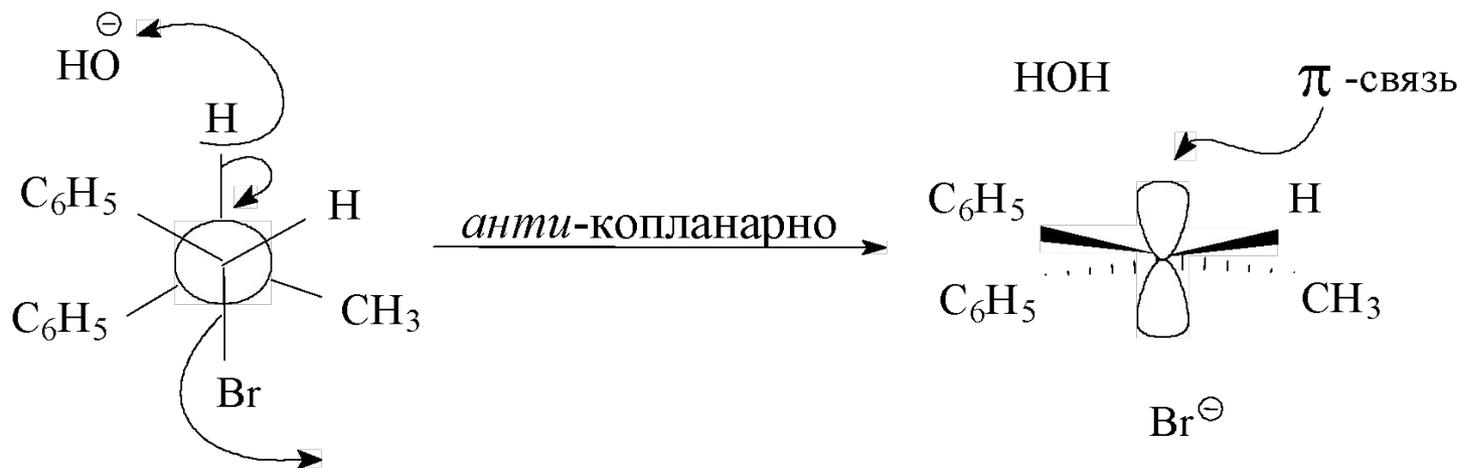
### Энергетическая диаграмма реакции *E2*

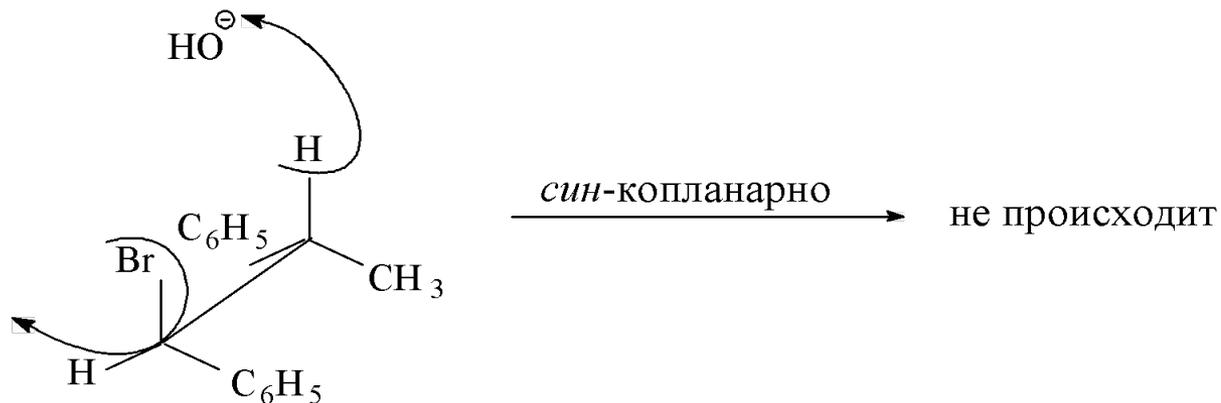




(1*S*,2*S*)-1-Бром-1,2-дифенилпропан

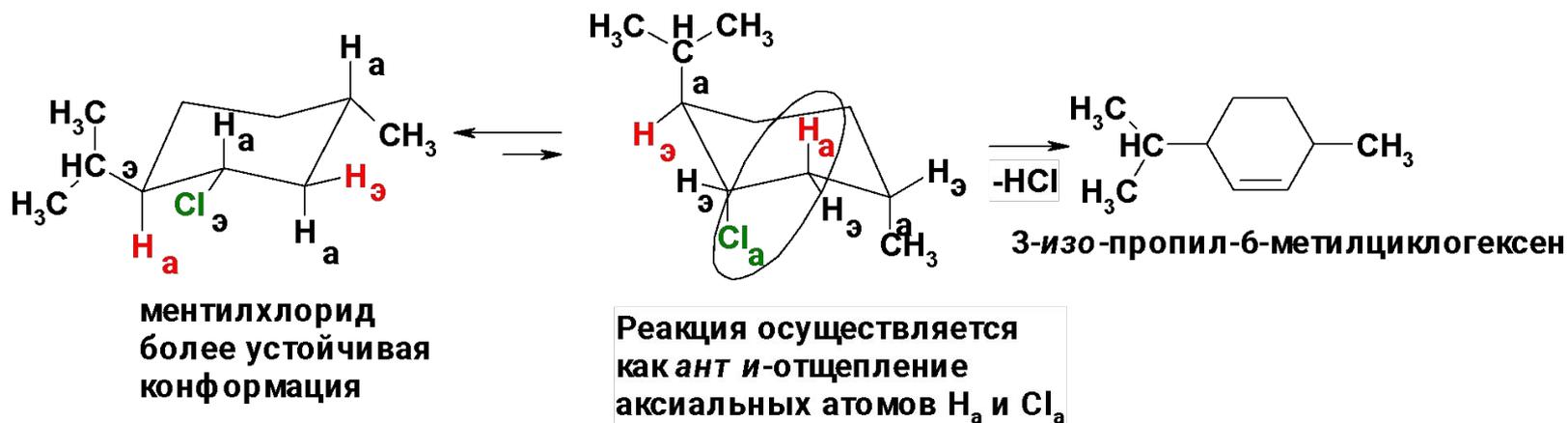
*цис*-1,2-Дифенил-1-пропен





(1*S*,2*S*)-1-Бром-1,2-дифенилпропан

## E2- стереоспецифичная, региоспецифическая реакция



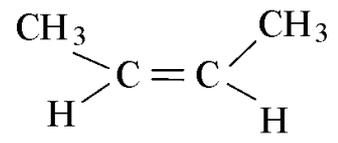
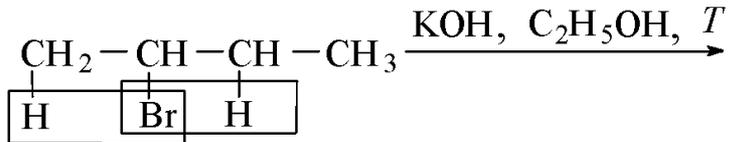
## Скорость реакции

$$V_{(E2)} = k' [R-Br] [OH^{\ominus}]$$

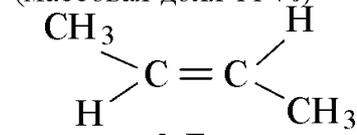
$$V_{(SN2)} = k [R-Br] [OH^{\ominus}]$$

## Правило Зайцева

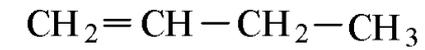
*Основным продуктом реакции отщепления от галогеналканов с двумя не эквивалентными  $C_{\beta}$ -атомами является наиболее устойчивый (наиболее алкилированный) алкен.*



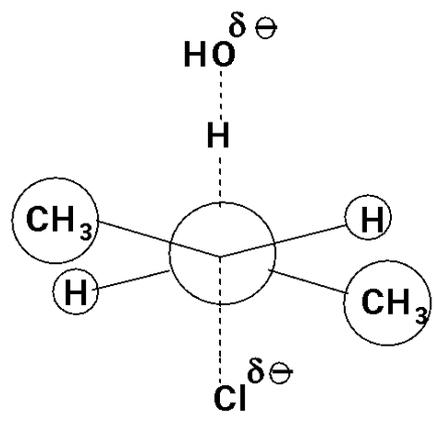
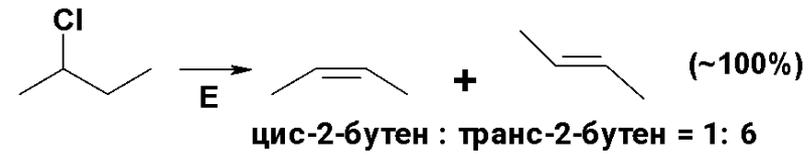
*цис*-2-Бутен  
(массовая доля 11%)



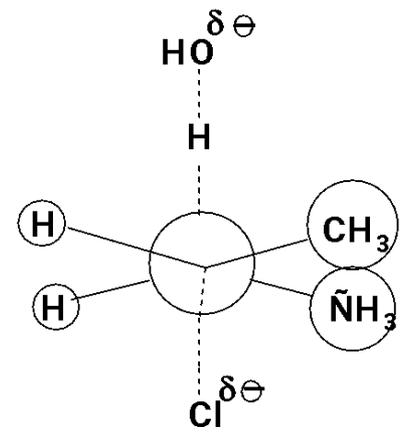
*транс*-2-Бутен  
(массовая доля 70%)



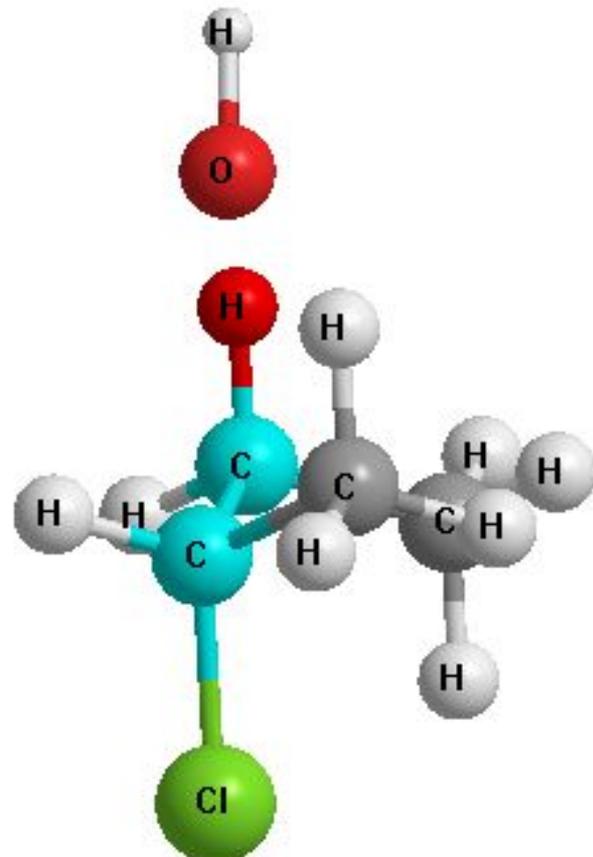
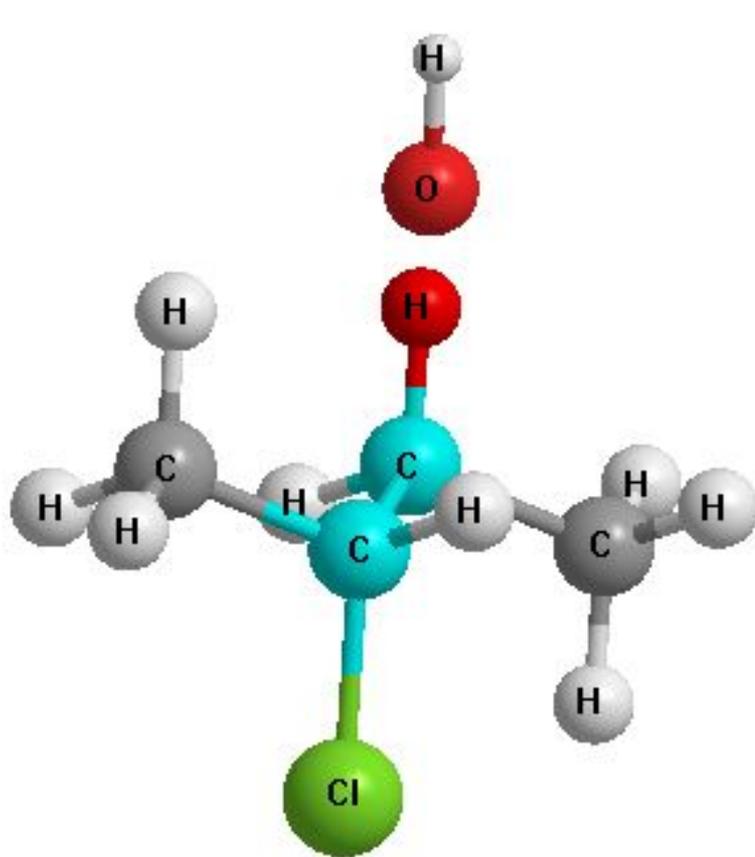
1-Бутен  
(массовая доля 19%)

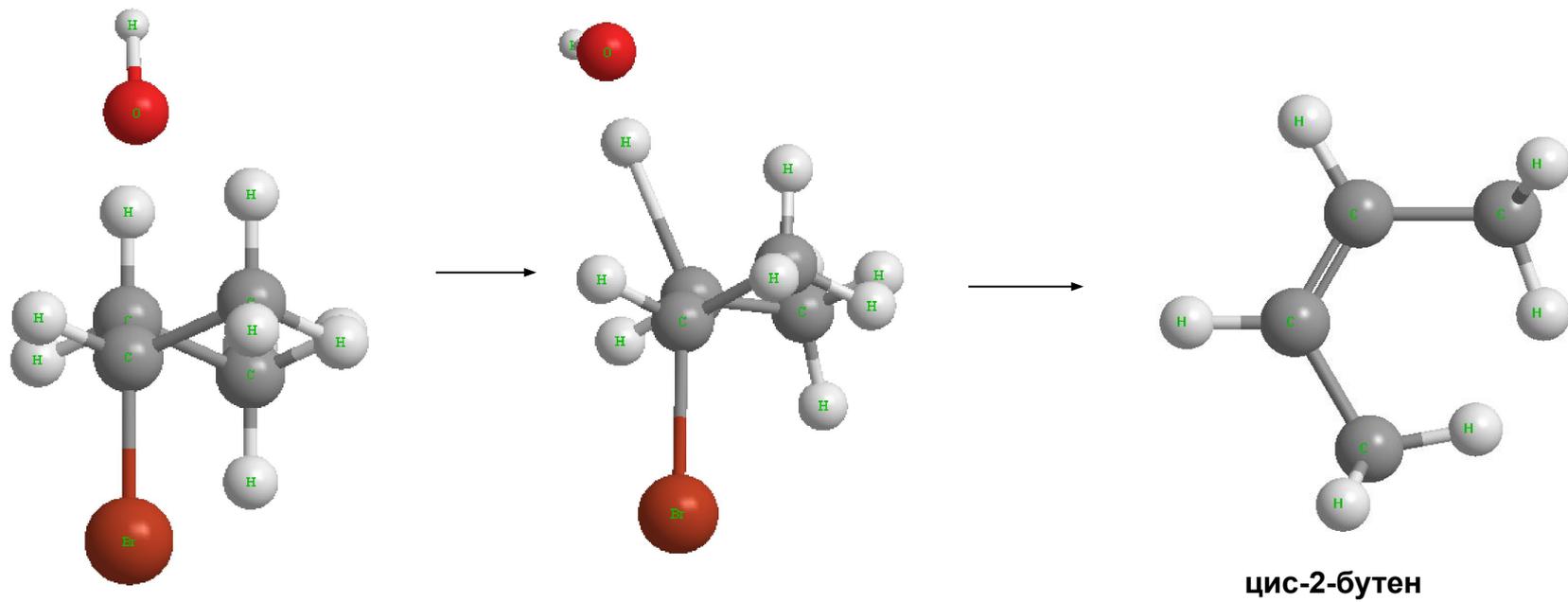
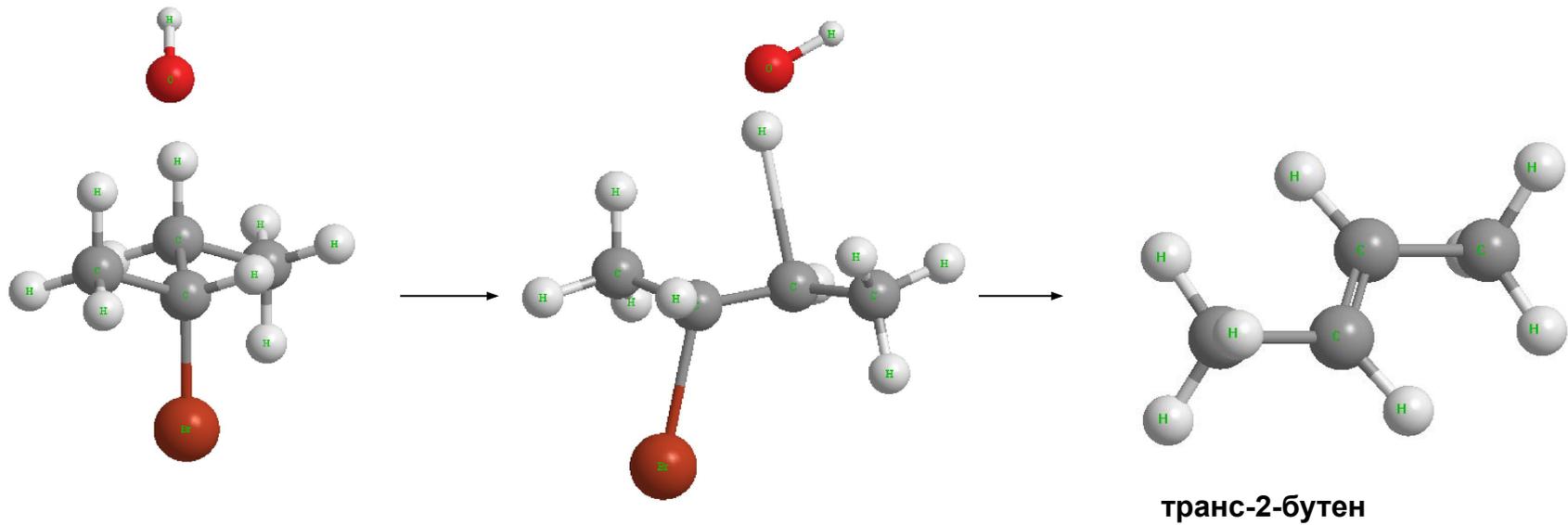


Ī Ñ - áî èää óñîî é÷èâî å



Ī Ñ - ì áî åå óñîî é÷èâî å  
Ååå ì åòèèüî ũ å äðîî ĩ ũ  
ñáèèæàòñŷ â ĩ ðîðáîî ñòåå



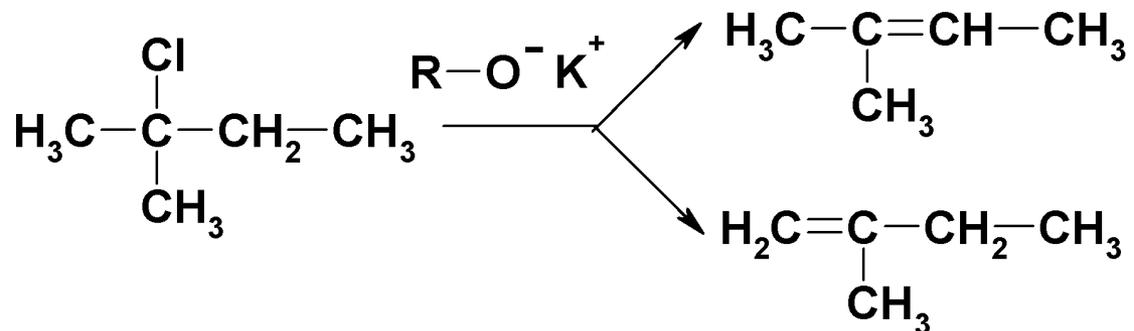


## Реакции элимирования по Гофману

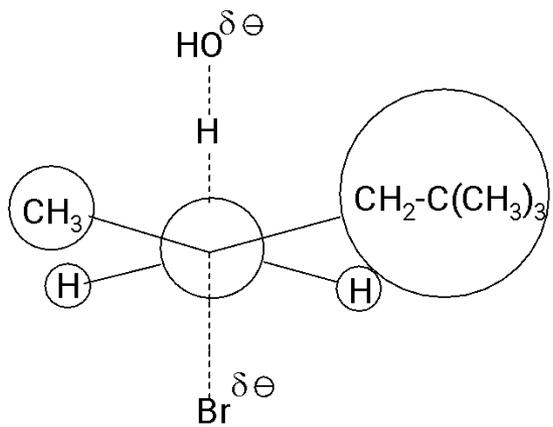
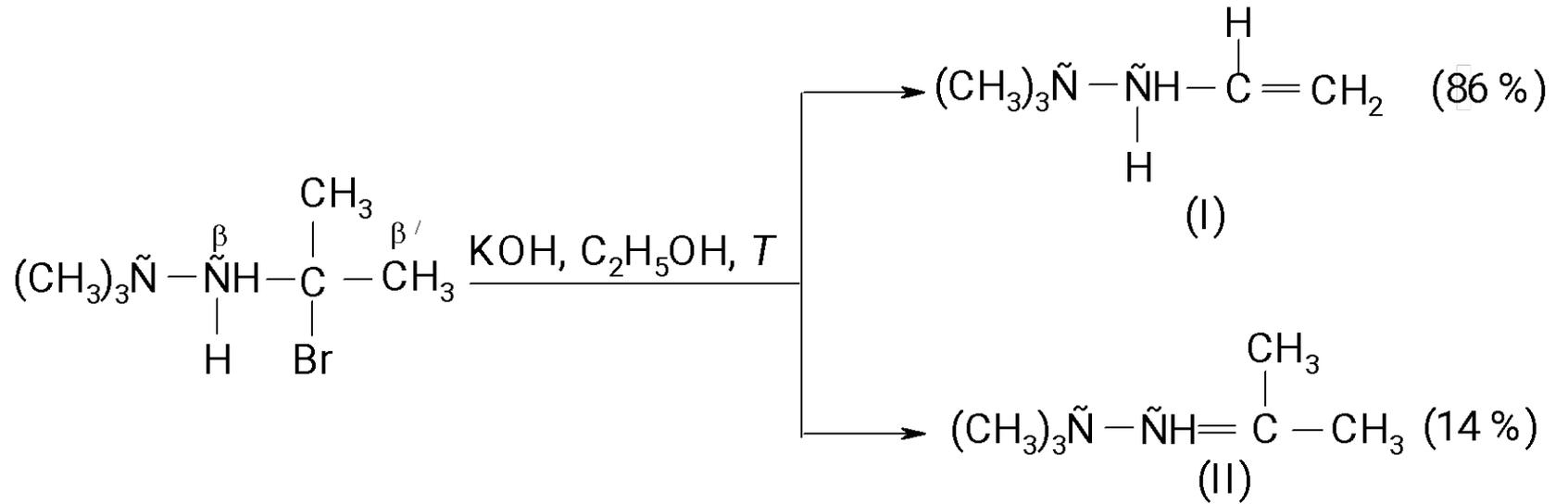
Состав продуктов *E2*-реакции 2-замещенных пентанов (под действием  $C_2H_5O^{\ominus}K^{\oplus}$ )

R-G	Массовая доля, %	
	$CH_2=CHCH_2CH_2CH_3$	$CH_3CH=CHCH_2CH_3$
$\begin{array}{c} CH_3-CH-CH_2-CH_2-CH_3 \\   \\ Br \end{array}$	31	69
$\begin{array}{c} CH_3-CH-CH_2-CH_2-CH_3 \\   \\ OSO_2R \end{array}$	48	52
$\begin{array}{c} CH_3-CH-CH_2-CH_2-CH_3 \\   \\ \oplus N(CH_3)_3 \end{array}$	98	2

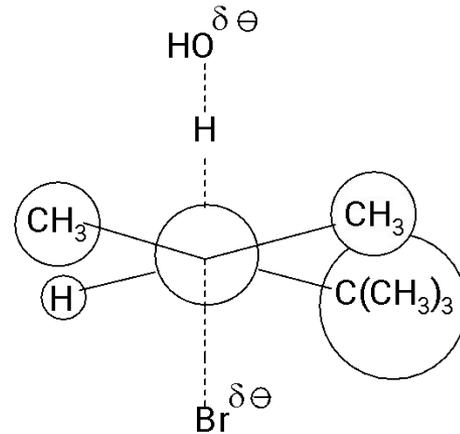
Состав продуктов реакции трет-пентилбромида с алкоголями калия  $\text{RO}^\ominus\text{K}^\oplus$  (70-75° С)



Основание $\text{R}-\text{O}^\ominus$	Массовая доля, %	
	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$   $\text{CH}_3$	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$   $\text{CH}_3$
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}^\ominus$	70,0	30,0
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}^\ominus$	27,5	72,5
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{C}-\text{O}^\ominus$	11,5	88,5

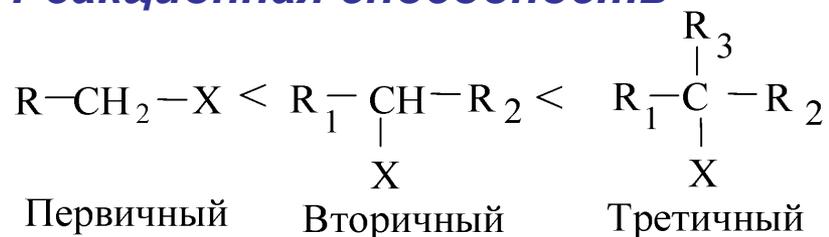


İ Ñ(I) - áí éää óñòí é÷èâí à



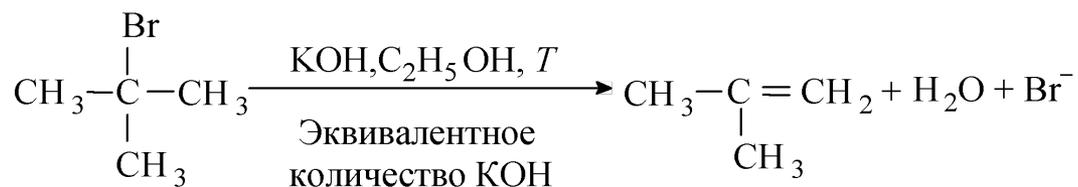
İ Ñ(II) - ì áí ää óñòí é÷èâí à  
 Òðäò-áóçèèüí àý è ì áðèèüí àý äðóí ì ù  
 ñáèèæáí ù á ì ðí ñòðáí ñòää

## Реакционная способность



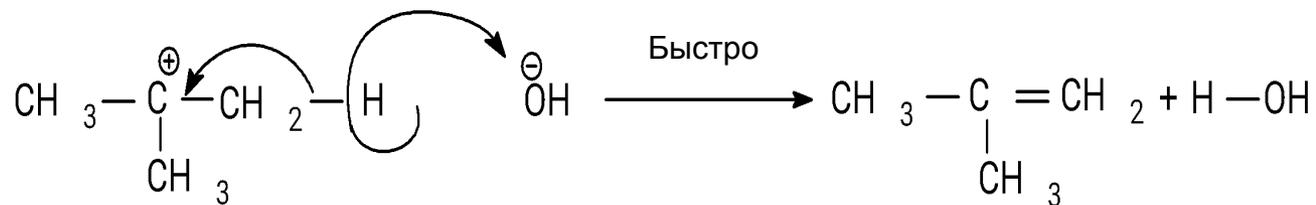
Этот ряд объясняется возрастающим числом алкильных групп при двойной связи в образующемся алкене.

## Мономолекулярное отщепление E1



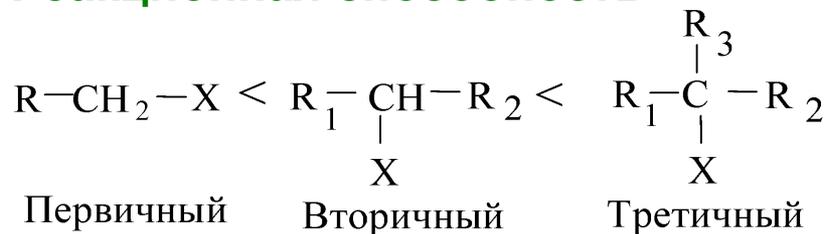
### Механизм.





**Уравнение скорости реакции.**  $v(E1) = k[\text{R-Br}]$

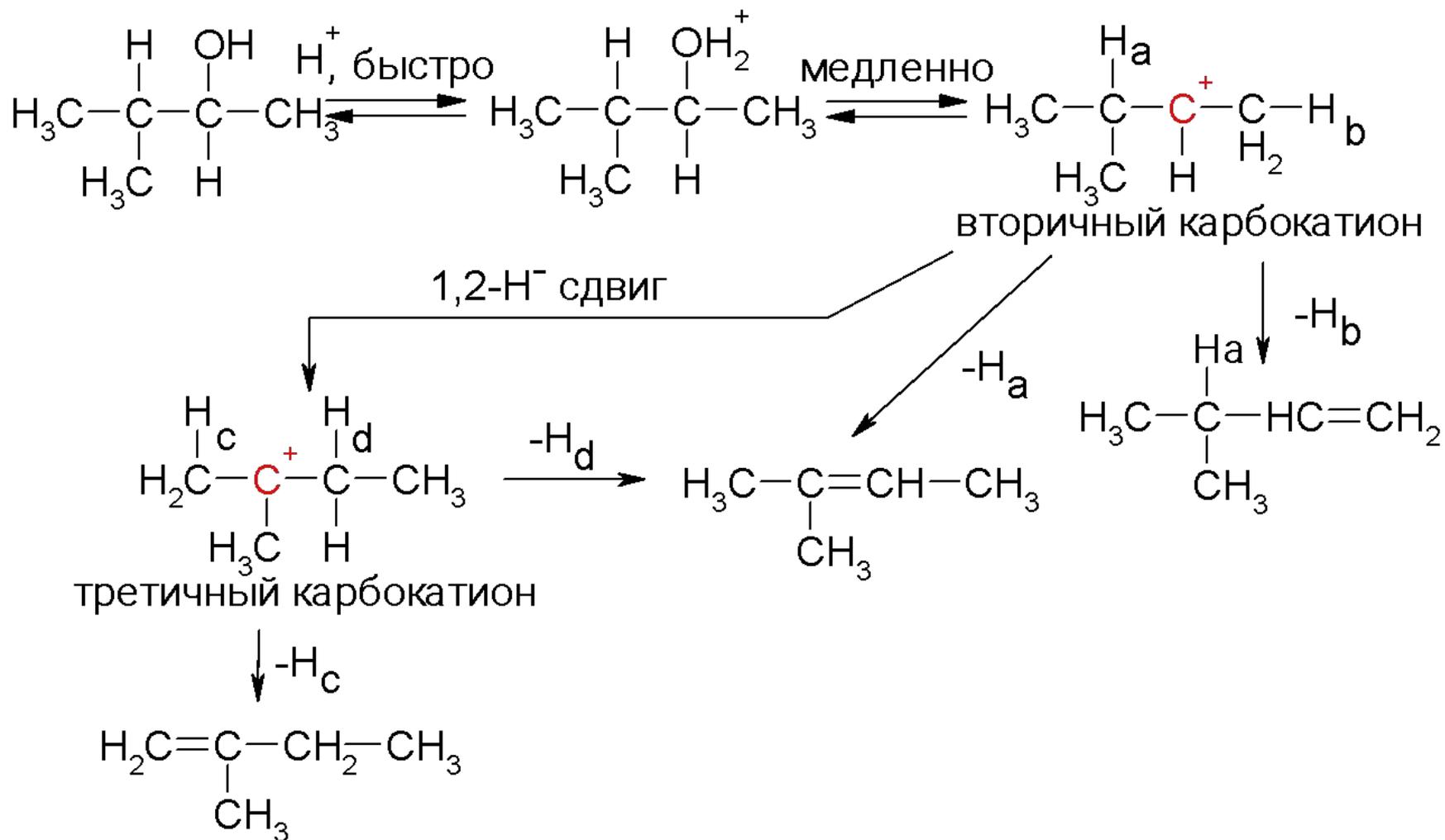
**Реакционная способность**



**$I > Br > Cl > F$**

	Длина связи, нм	Прочность связи, кДж/моль
<b>F</b>	<b>0,1381</b>	<b>435</b>
<b>Cl</b>	<b>0,1767</b>	<b>293</b>
<b>Br</b>	<b>0,1940</b>	<b>238</b>
<b>I</b>	<b>0,2140</b>	<b>180</b>

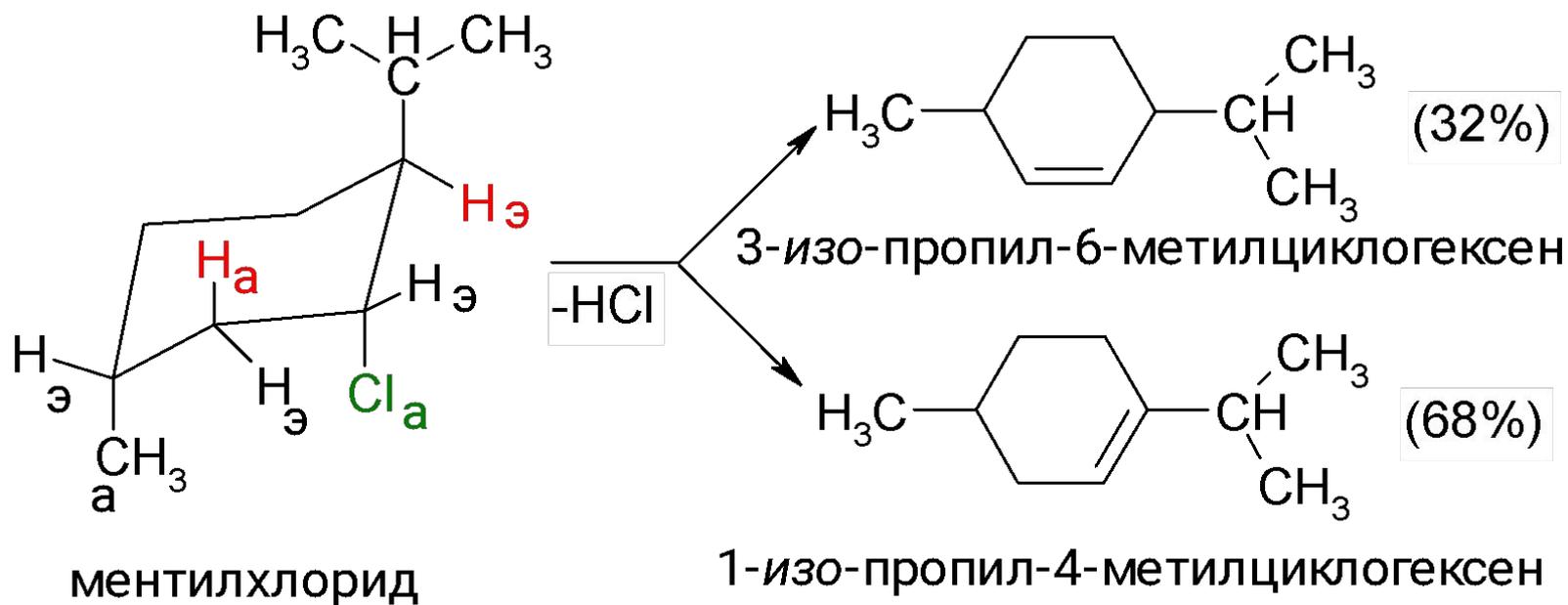
## Перегруппировки



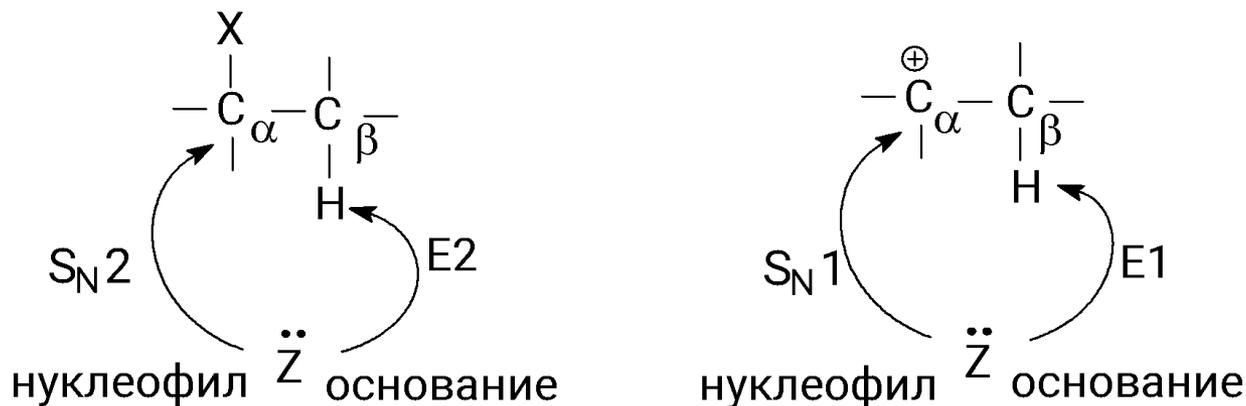
## E1- нестереоспецифичная, нерегиоспецифическая реакция

Медленная стадия: отрыв протона от карбокатиона возможен из двух положений

Преимущественно образуются наиболее алкилированные при двойной связи алкены.



## Сравнение реакций нуклеофильного замещения и элиминирования

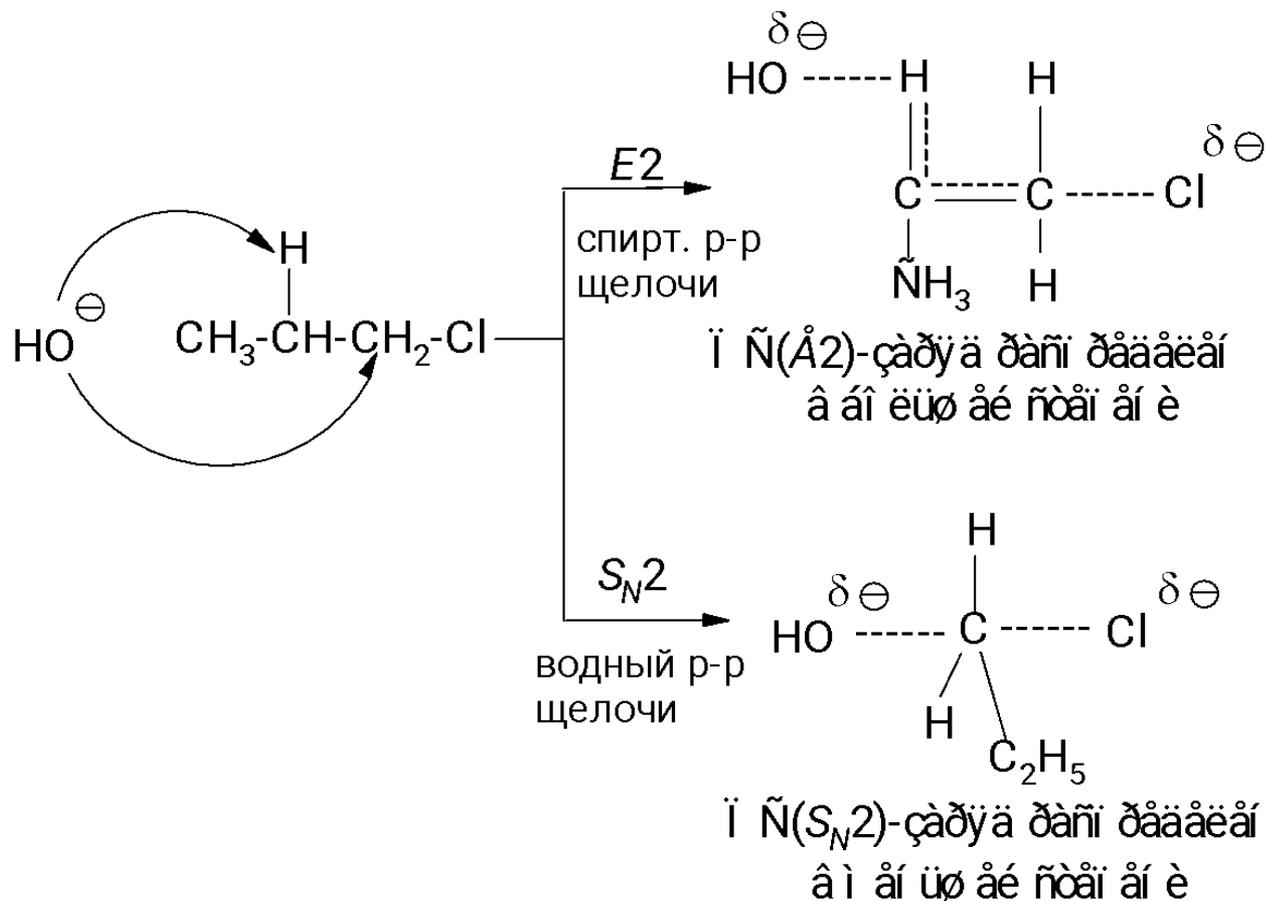


Сильное основание ( $^{\ominus}NH_2$ ,  $^{\ominus}OCH_3$ ) преобладает элиминирование ( $E2$ ).  
 Активный нуклеофил ( $I^{\ominus}$ ,  $CH_3C(O)O^{\ominus}$ ) преобладает замещение ( $S_N2$ ).



**Повышение температуры – ускорение реакции отщепления.**

**Более полярный растворитель ускоряет  $S_N2$ .**



**Замещение при  $C_\beta$  ускоряет реакцию элиминирования, т.к. образуется более Устойчивый (более алкилированный) алкен.**

