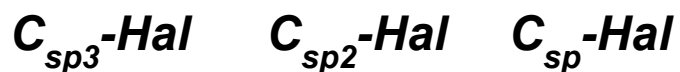


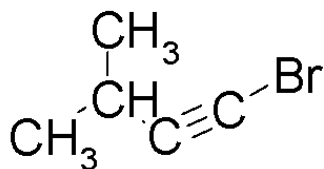
Галогенпроизводные углеводородов



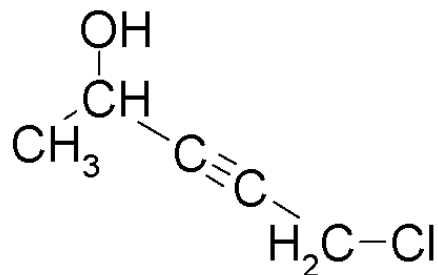
Галогеналканы



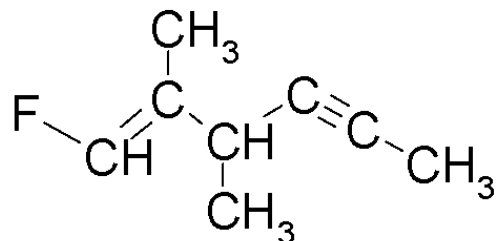
Номенклатура



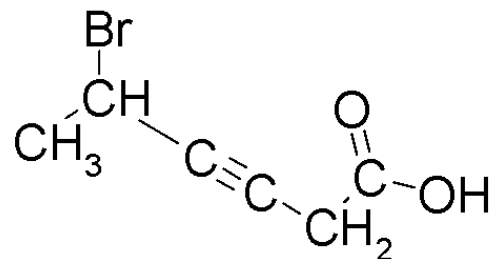
1-бром-3-метил-1-бутин



5-хлор-3-пентин-2-ол



2,3-диметил-1-фтор-1-гексен-4-ин



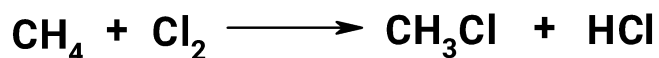
4-бром-3-гексиновая кислота

Методы синтеза галогеналканов

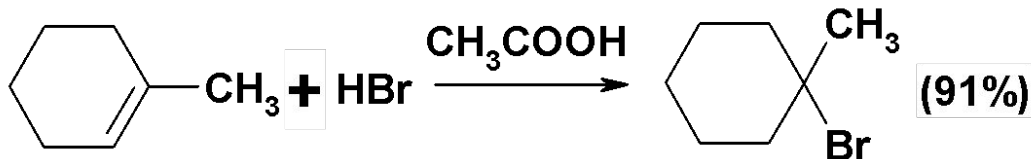
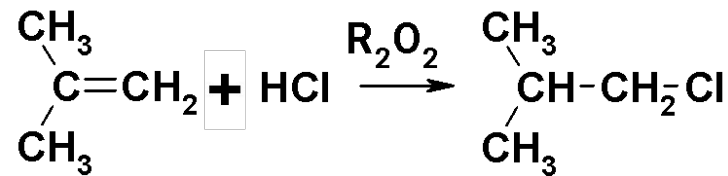
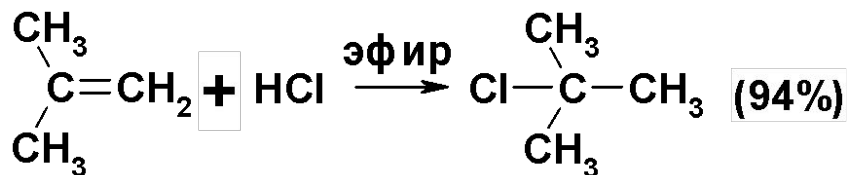
Галогенирование алканов (S_R)

Хлорирование и бромирование метана.

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



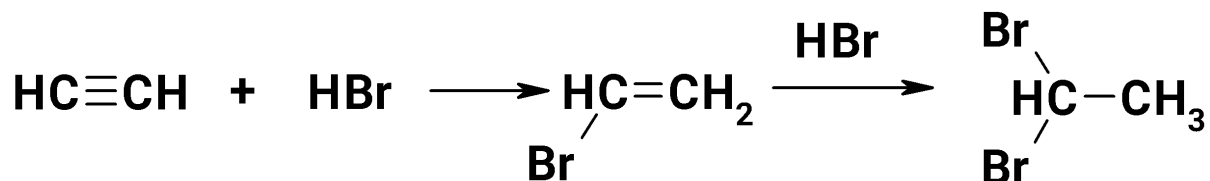
Присоединение галогеноводородов к алкенам (Ad_E)



1-метил-1-цикло-
гексен

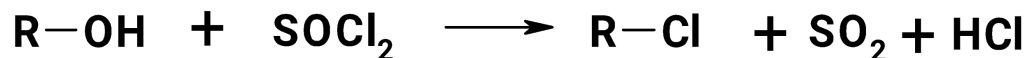
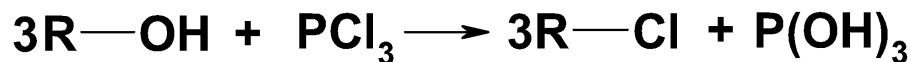
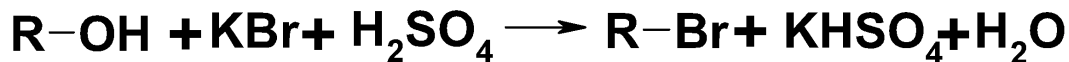
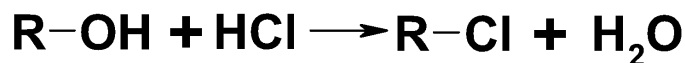
1-бром-1-метил-
циклогексан

Гидрогалогенирование алкинов (HCl, HBr)

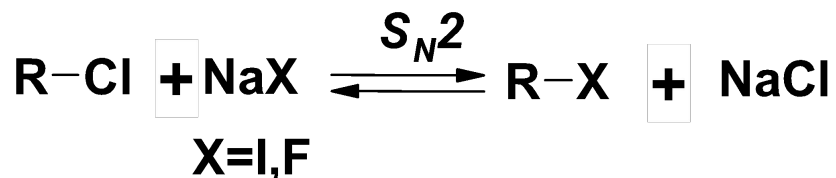


Правило Марковникова

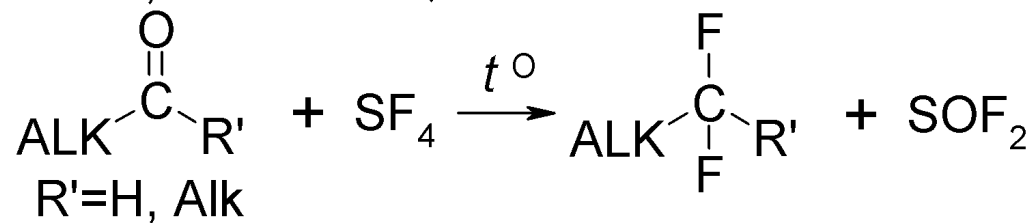
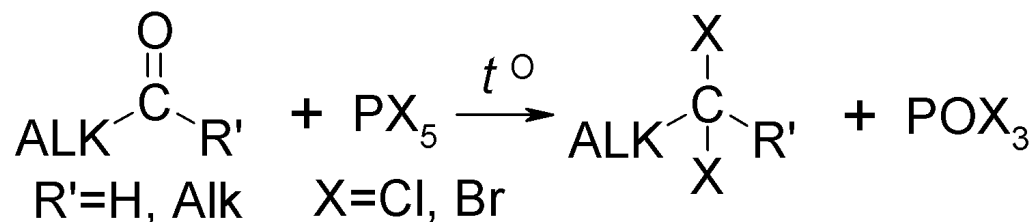
Замещение гидроксильной группы спиртов на галоген



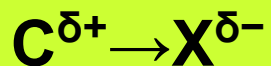
Иодирование. Фторирование. Реакция S_N



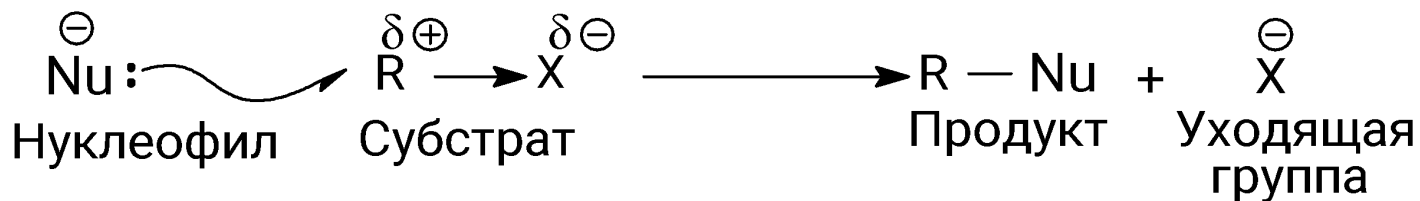
Реакция карбонилсодержащих соединений с галогенидами фосфора



Физические свойства. Строение молекулы.

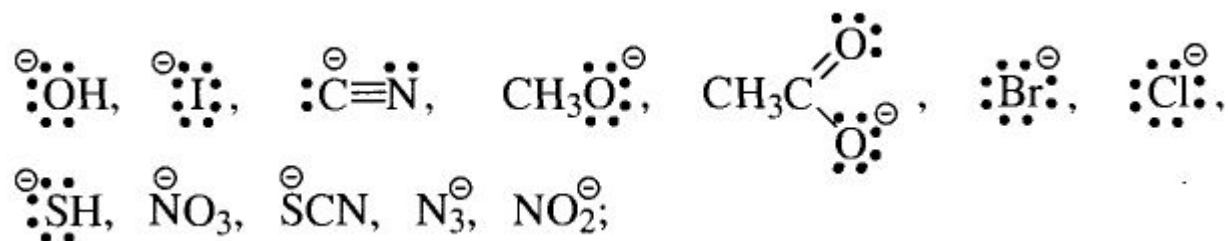


Реакции нуклеофильного замещения - S_N

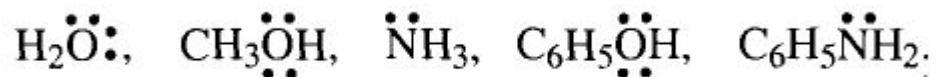


Нуклеофил - частица, имеющая пару электронов, которую она может отдать для образования новой связи атому, несущему целый или частичный положительный заряд.

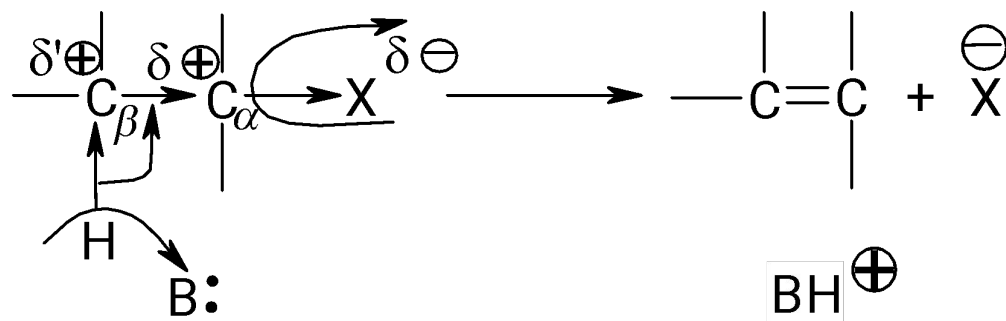
Нуклеофилы-анионы



Нуклеофилы-нейтральные молекулы



Реакции элиминирования E



Нуклеофильное замещение R-Hal + Nu → R-Nu + Hal⁻

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

Бимолекулярное нуклеофильное замещение (S_N2)



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

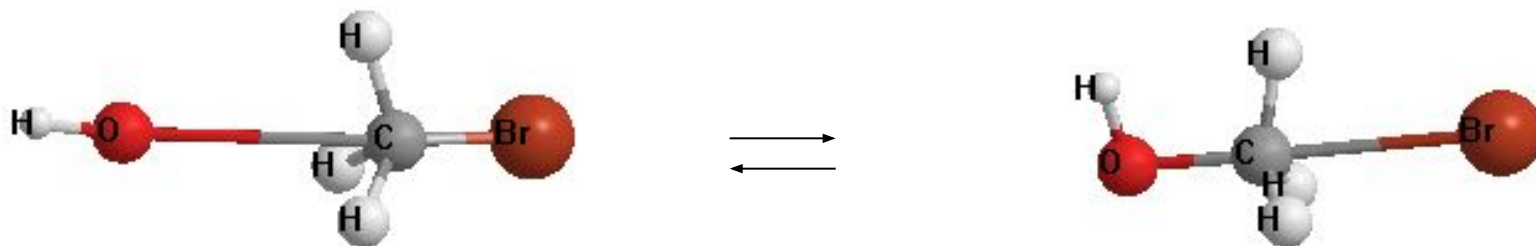
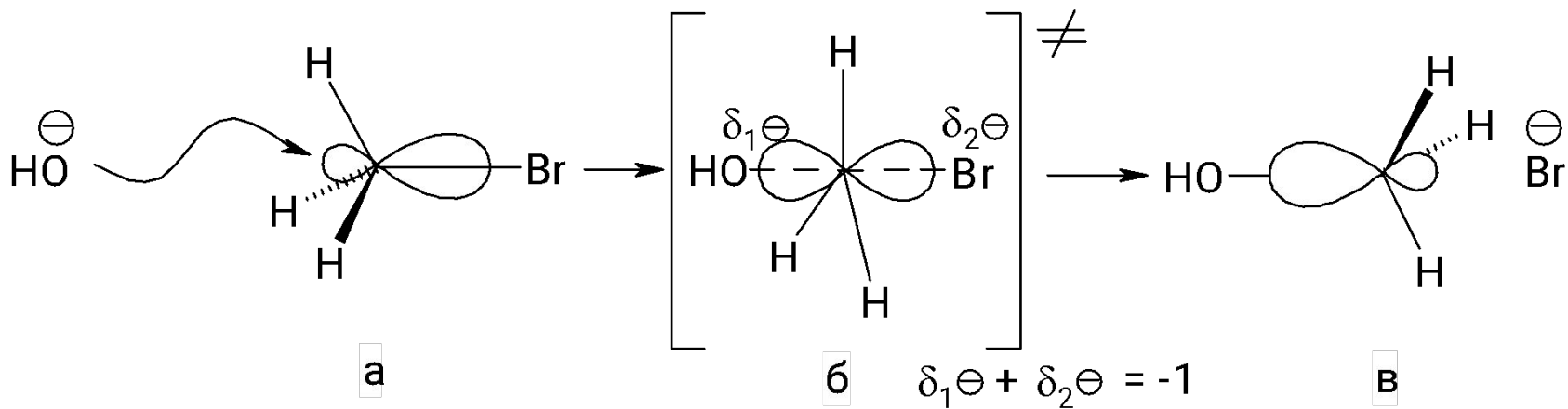
Концентрация нуклеофильного реагента, сила нуклеофила

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



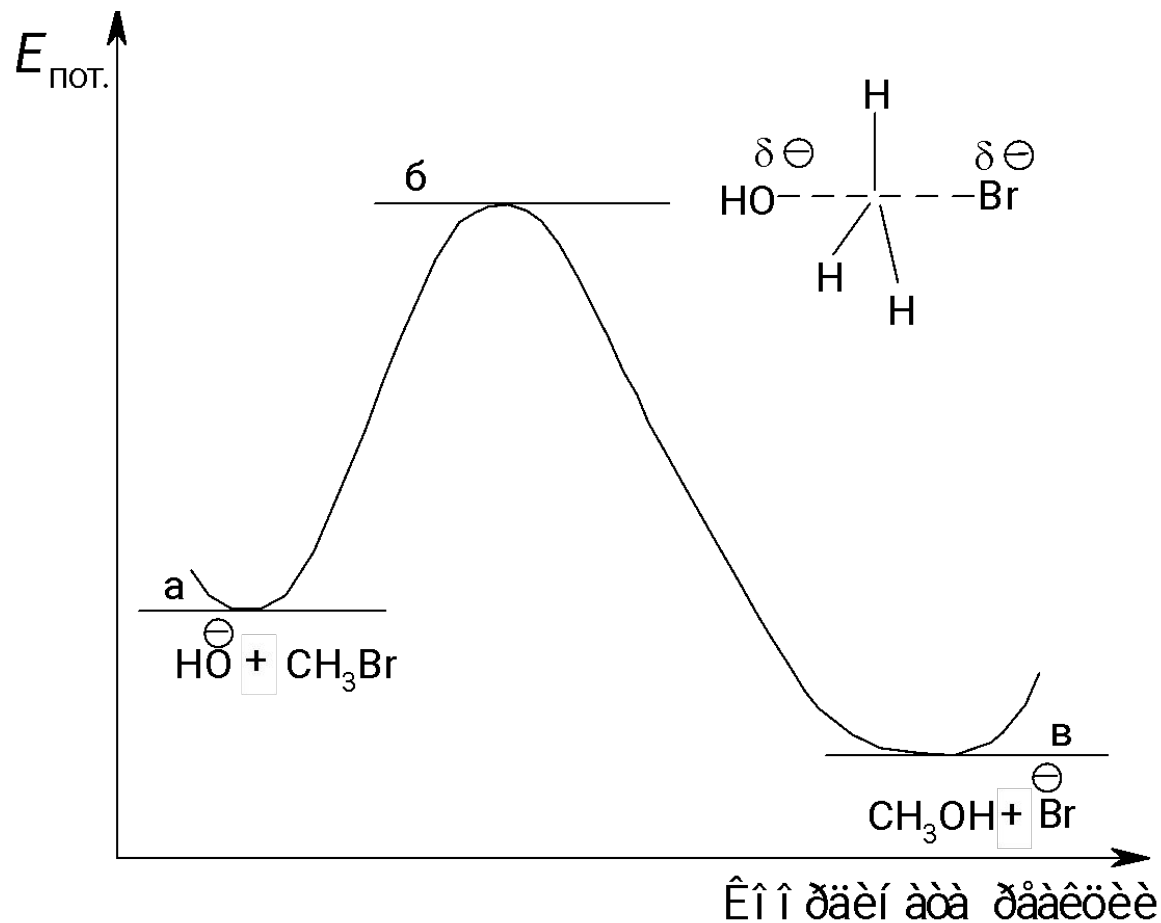
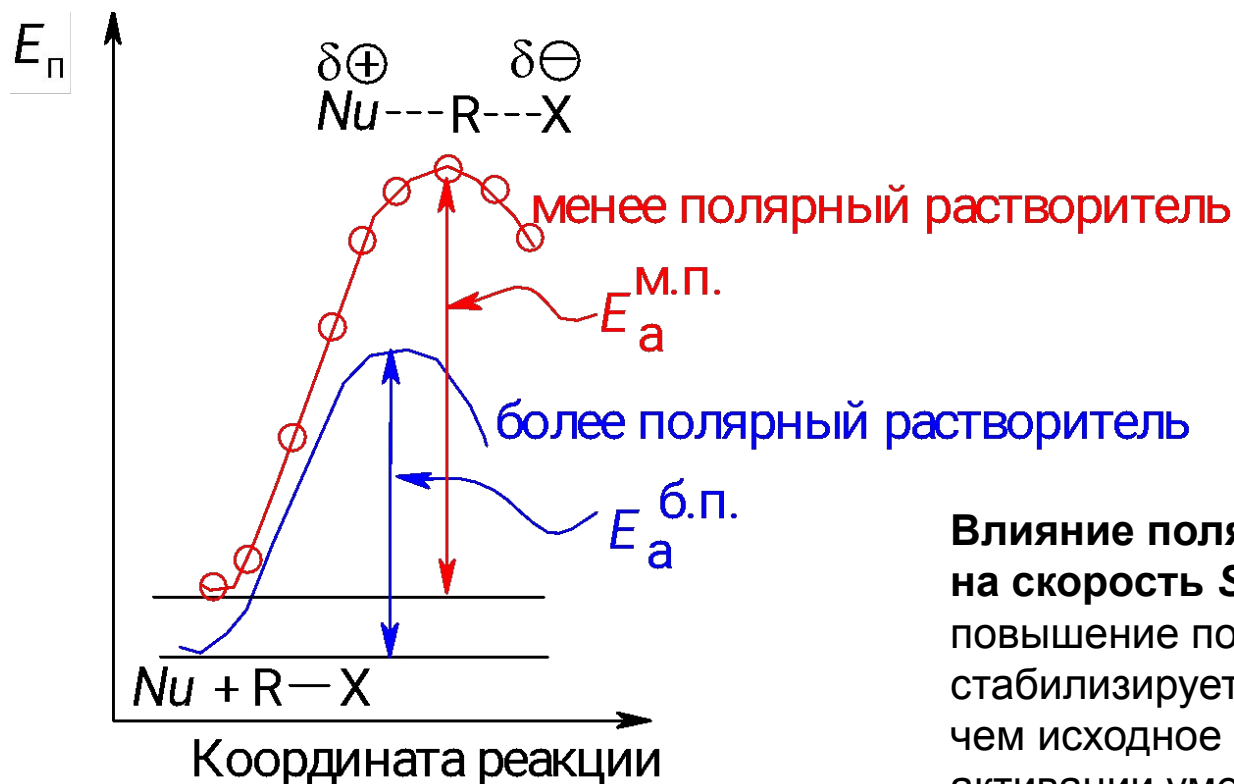
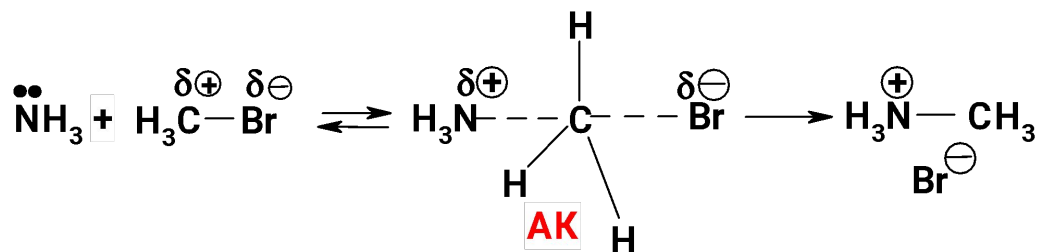


Диаграмма изменения потенциальной энергии в реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения, S_N2 - процесс согласованный одностадийный:

а - энергия исходных веществ,

б - энергия переходного состояния, в - энергия продуктов реакции

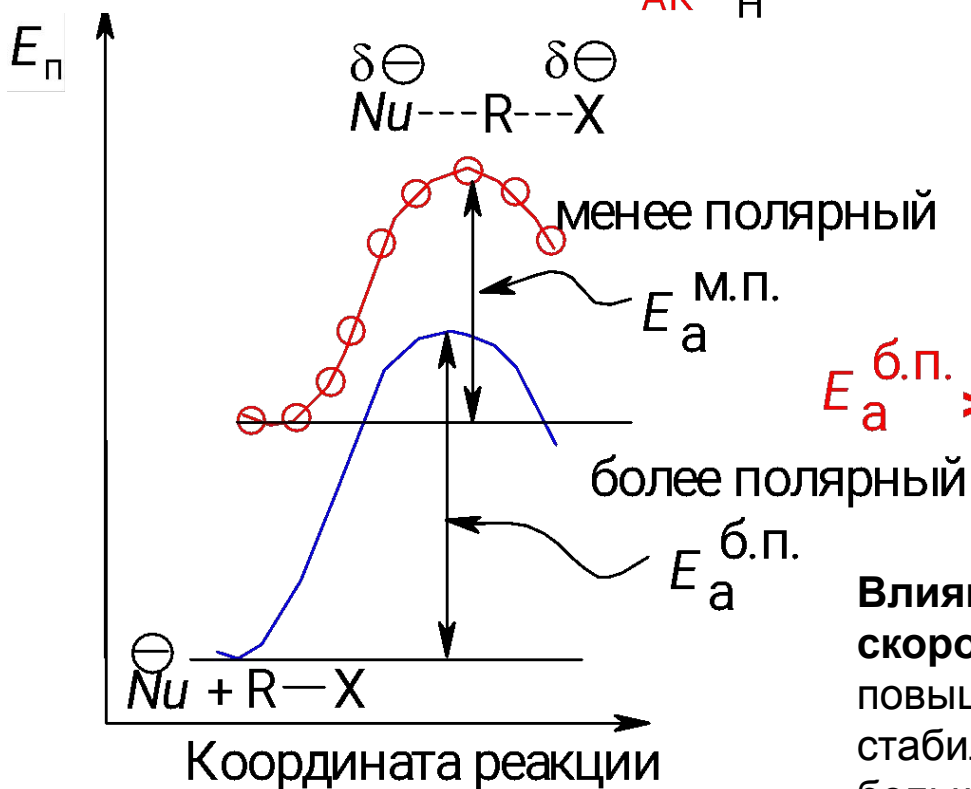
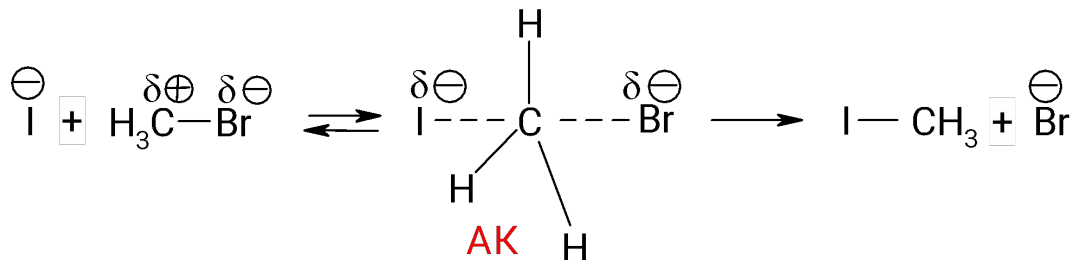
Нуклеофил – нейтральная молекула



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



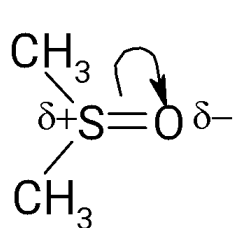
Влияние полярности растворителя на скорость S_N2 :

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

Влияние растворителя на скорость реакции S_N2

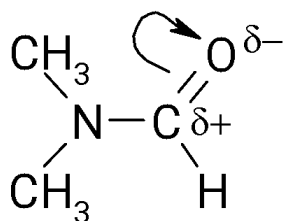
Реагенты	Активированный комплекс	Изменение заряда при активации	Изменение скорости реакции при увеличении полярности растворителя
$Nu + RZ$	$Nu^{\delta+} \dots R \dots Z^{\delta-}$	Разделение разноименных зарядов	увеличение
$Nu^- + RZ$	$Nu^{\delta-} \dots R \dots Z^{\delta-}$	Распределение заряда	уменьшение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



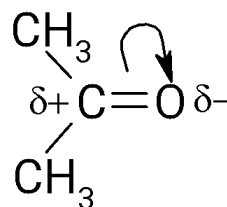
$\epsilon=45$

Диметилсульфоксид
(ДМСО)



$\epsilon=38$

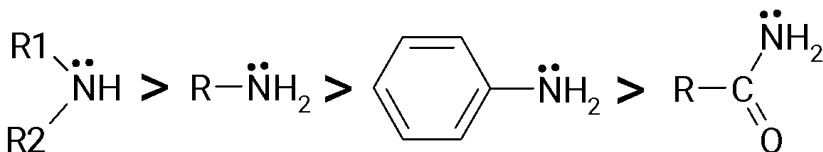
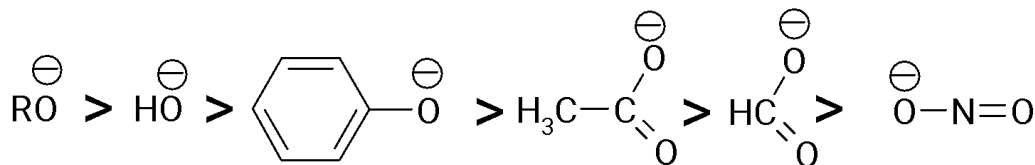
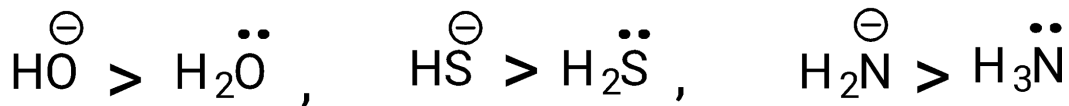
Диметилформамид
(ДМФА)



$\epsilon=25$

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.**



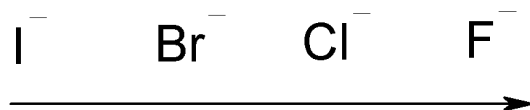
Однако в **протонных растворителях** этот ряд инвертируется: **нуклеофильность аниона тем выше, чем больше размер иона.**



Уходящие группы (нуклеофуги).

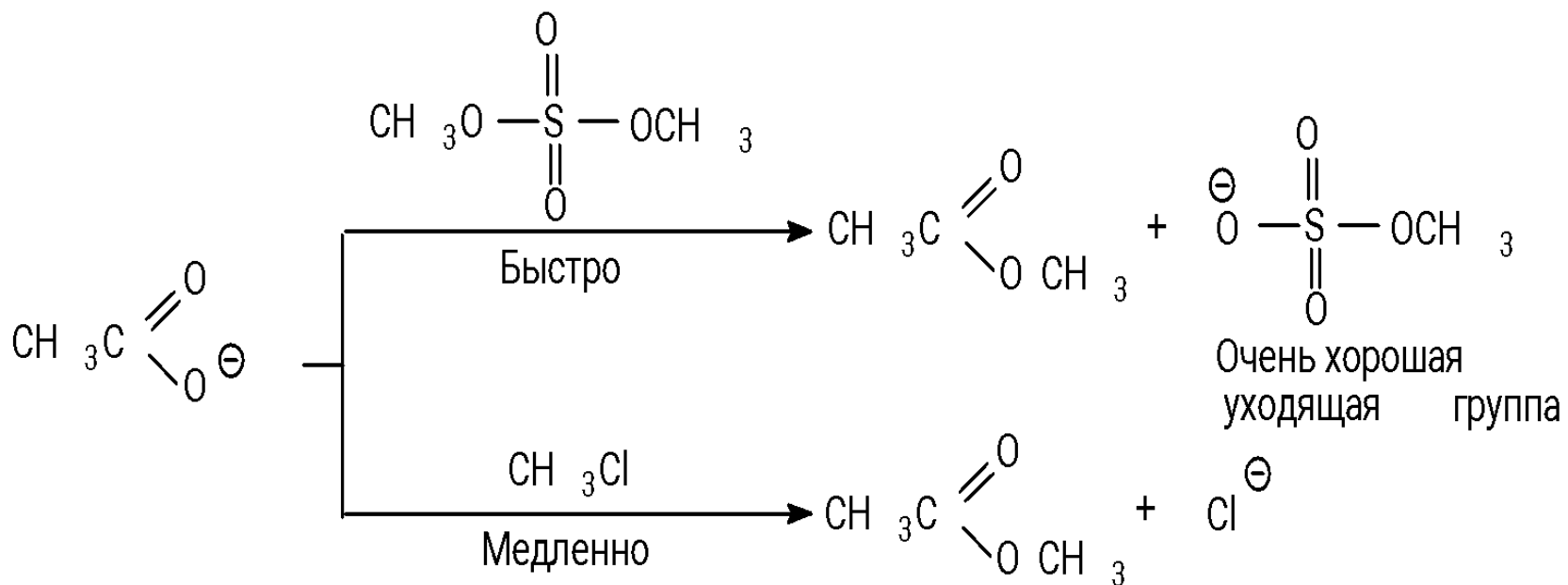
Сильные основания являются обычно «плохими» уходящими группами, слабые основания – «хорошими» уходящими группами.

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

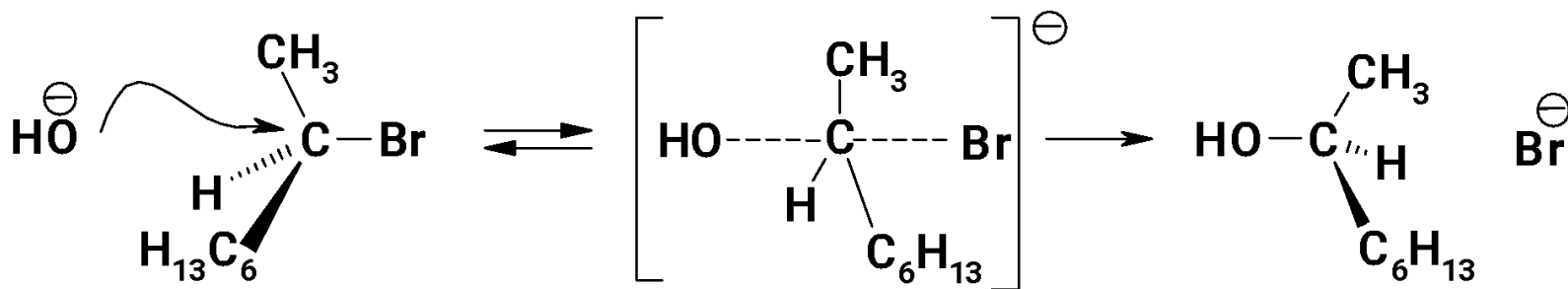


увеличение основности

уменьшение способности отрыва аниона от субстрата



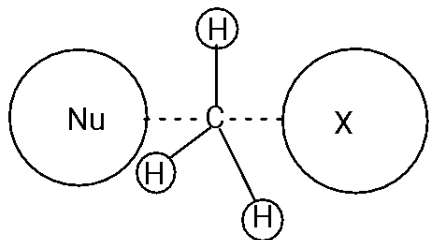
Сtereoхимия.



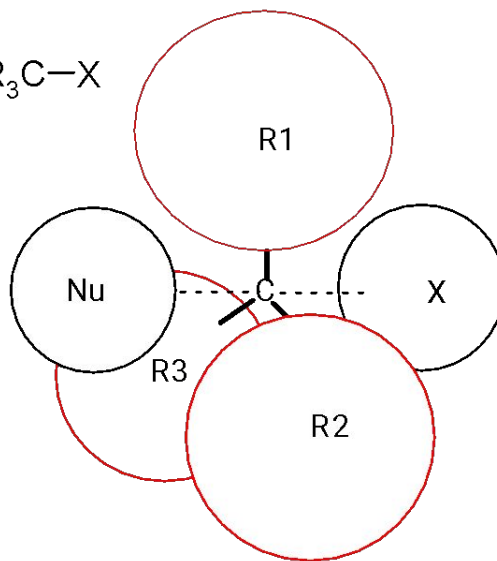
R-2-бромоктан

S-2-октанол

Реакционная способность.



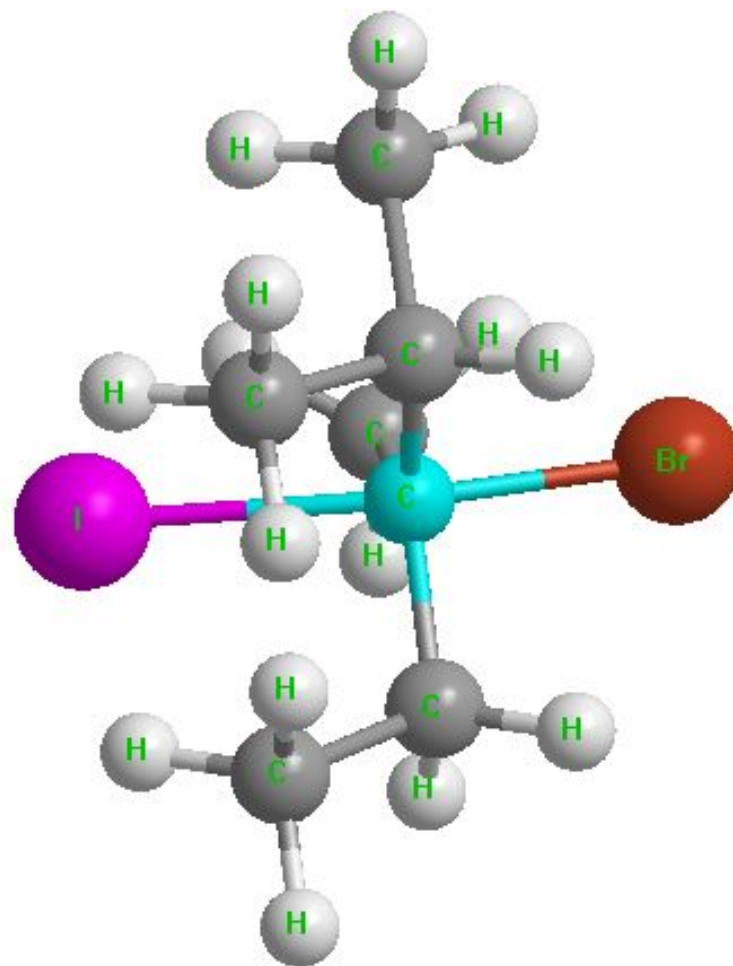
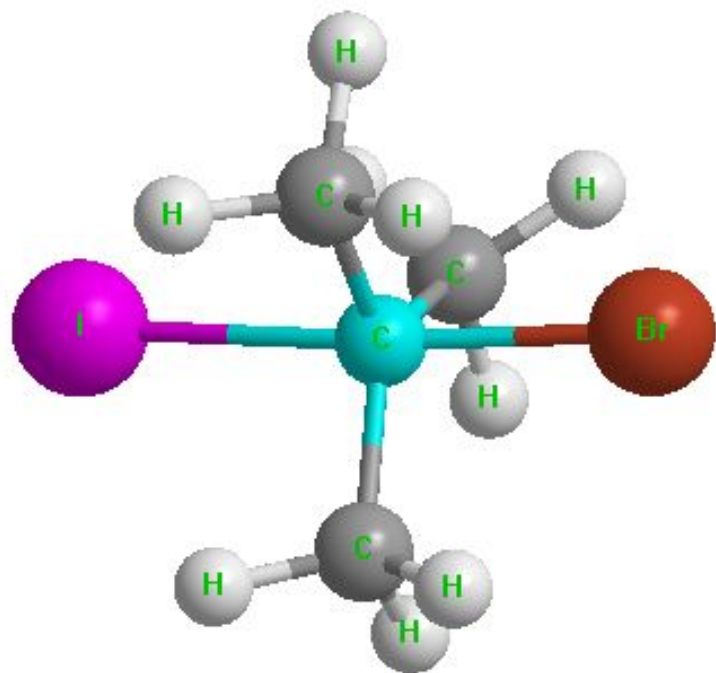
Переходное состояние
легко достижимо



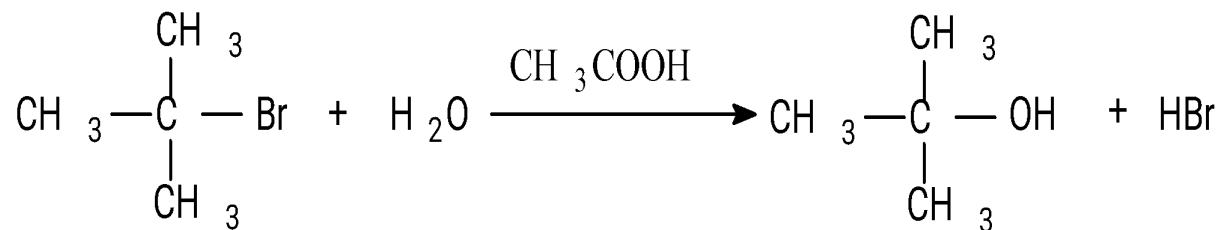
Переходное состояние
трудно достижимо или
недостижимо



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

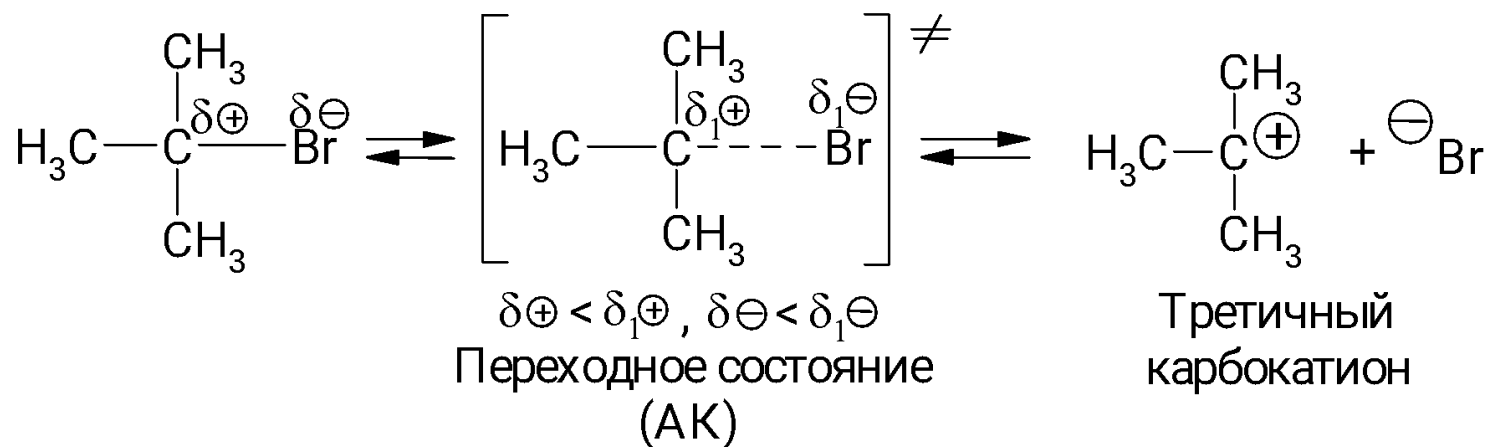


Мономолекулярное нуклеофильное замещение (S_N1)



Механизм реакции

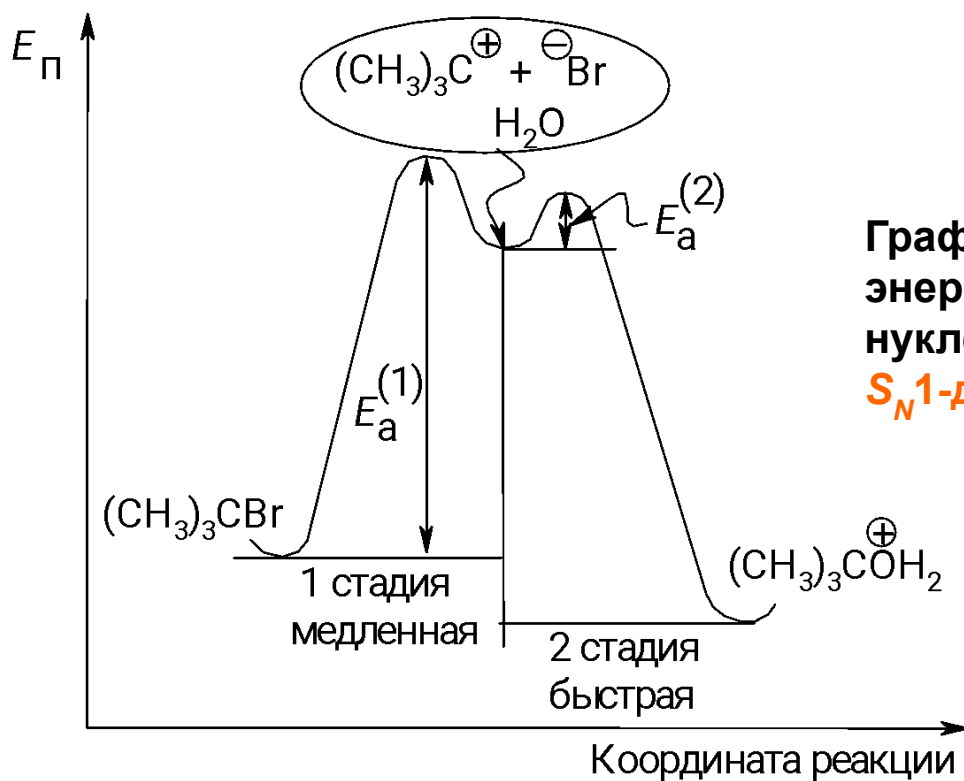
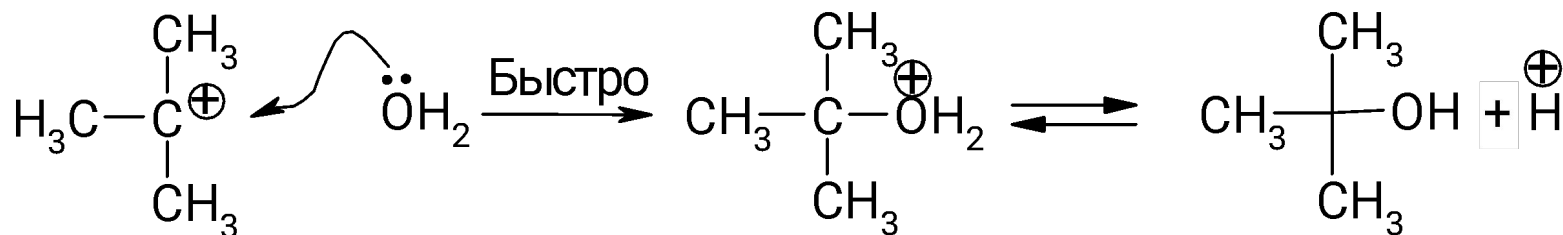
Медленная стадия: образование карбокатиона.



Электрофильный катализ.



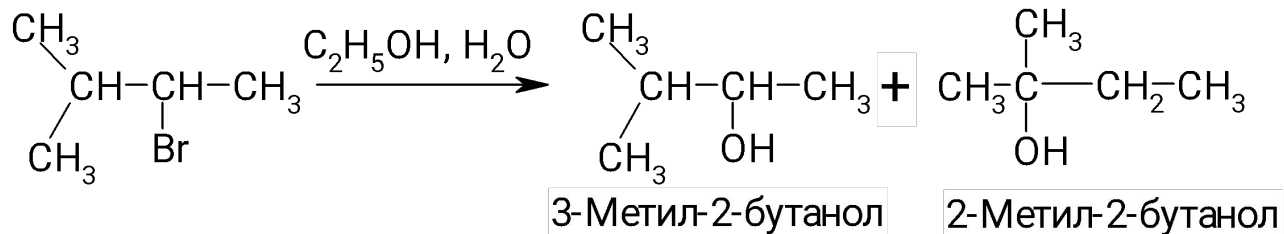
Быстрая стадия: атака нуклеофила.



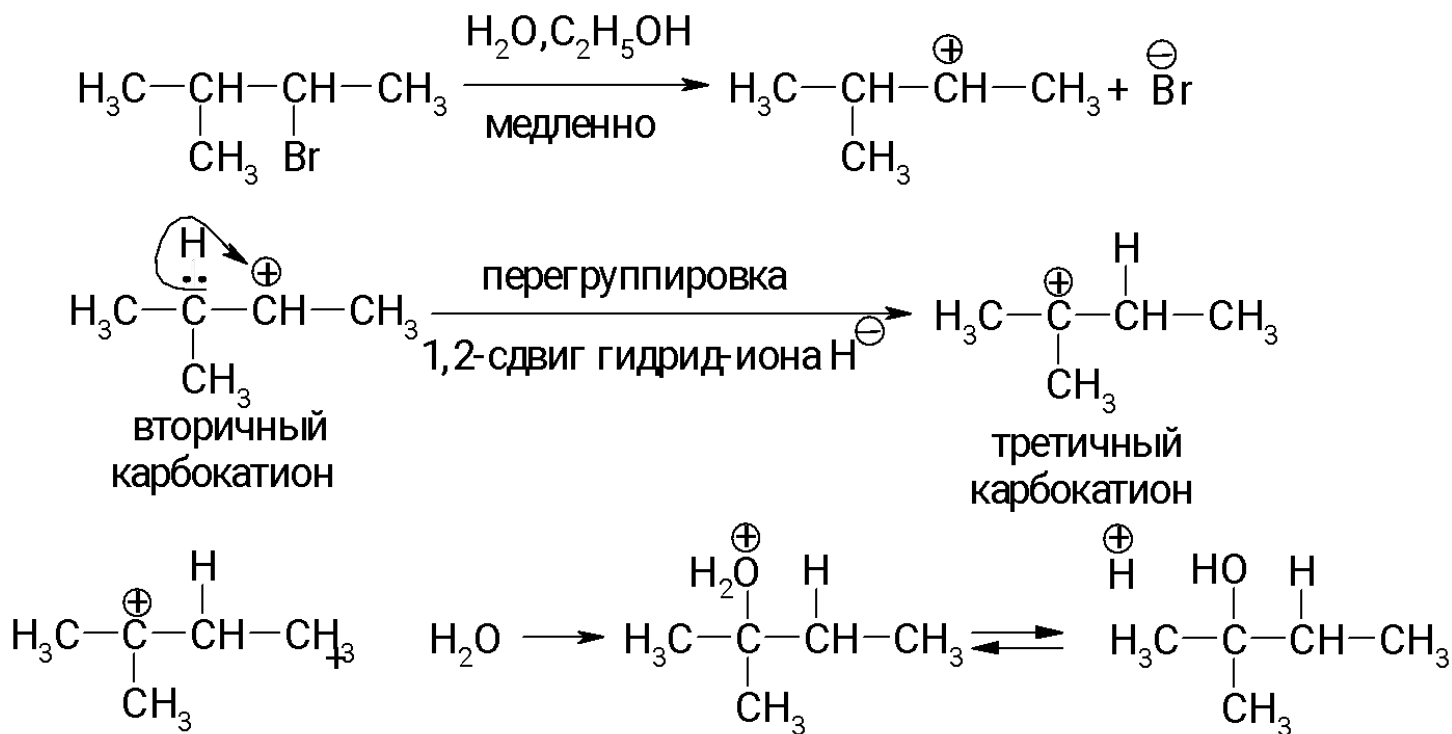
Скорость реакции. $v = k[R-Hal]$

Концентрация нуклеофильного реагента.

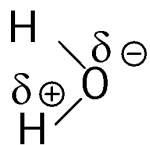
Перегруппировка – признак механизма S_N1 .



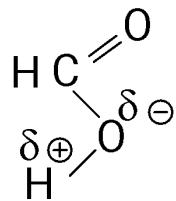
Механизм перегруппировки.



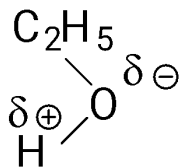
Растворитель.



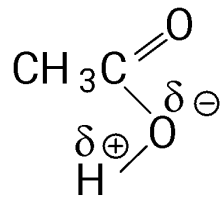
$$\epsilon = 80$$



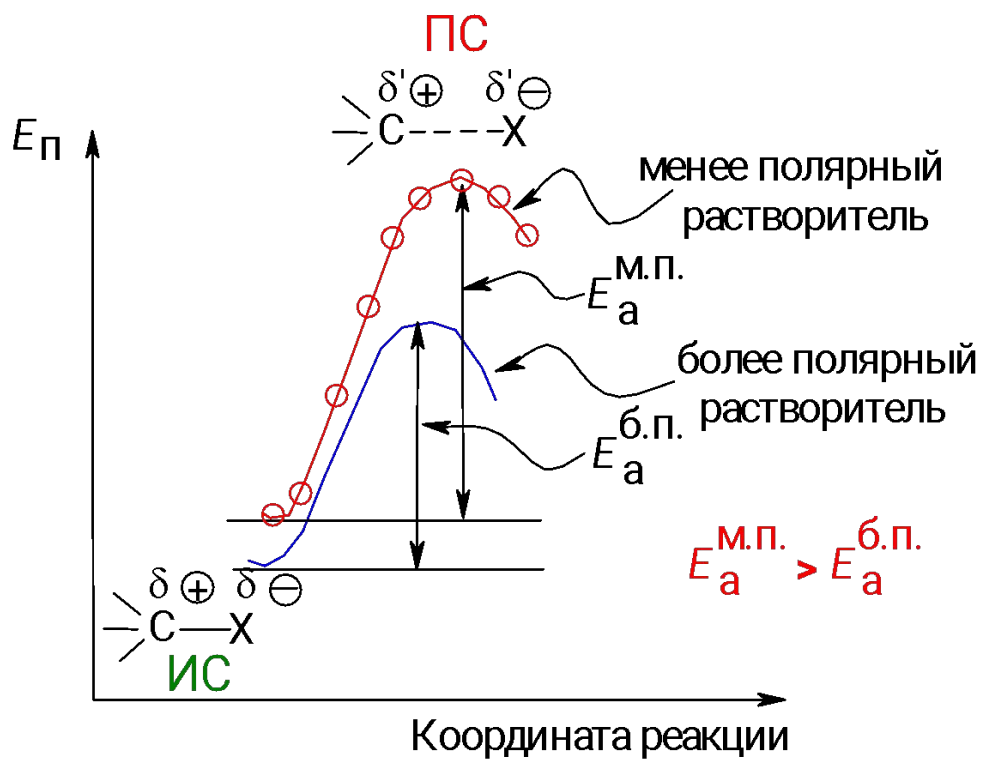
$$\epsilon = 56$$



$$\epsilon = 25$$



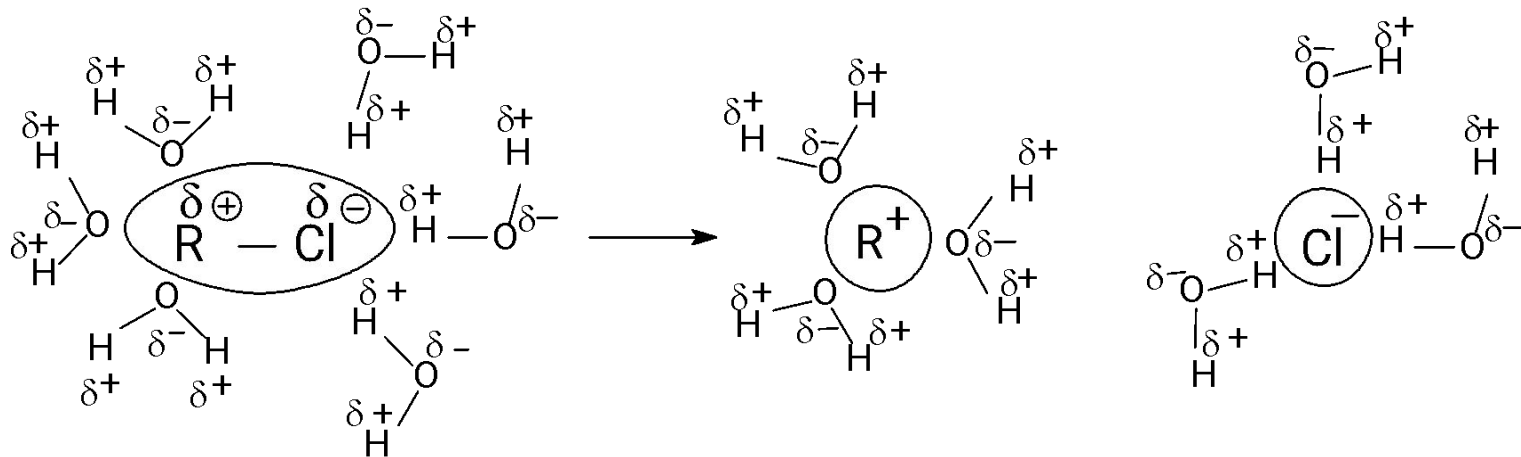
$$\epsilon = 6$$



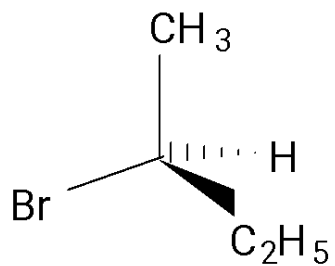
Влияние полярности растворителя на скорость реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения

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

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

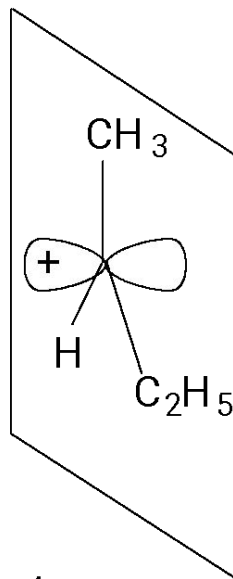
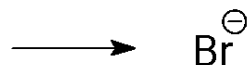


Стереохимия.



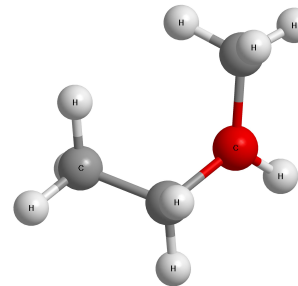
(S)-2-Бромбутан

Молекула хиральна

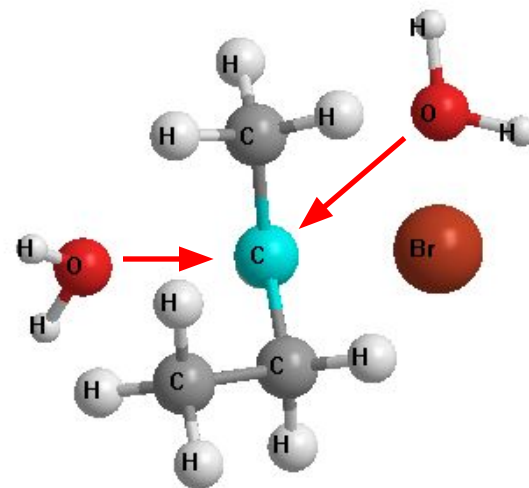
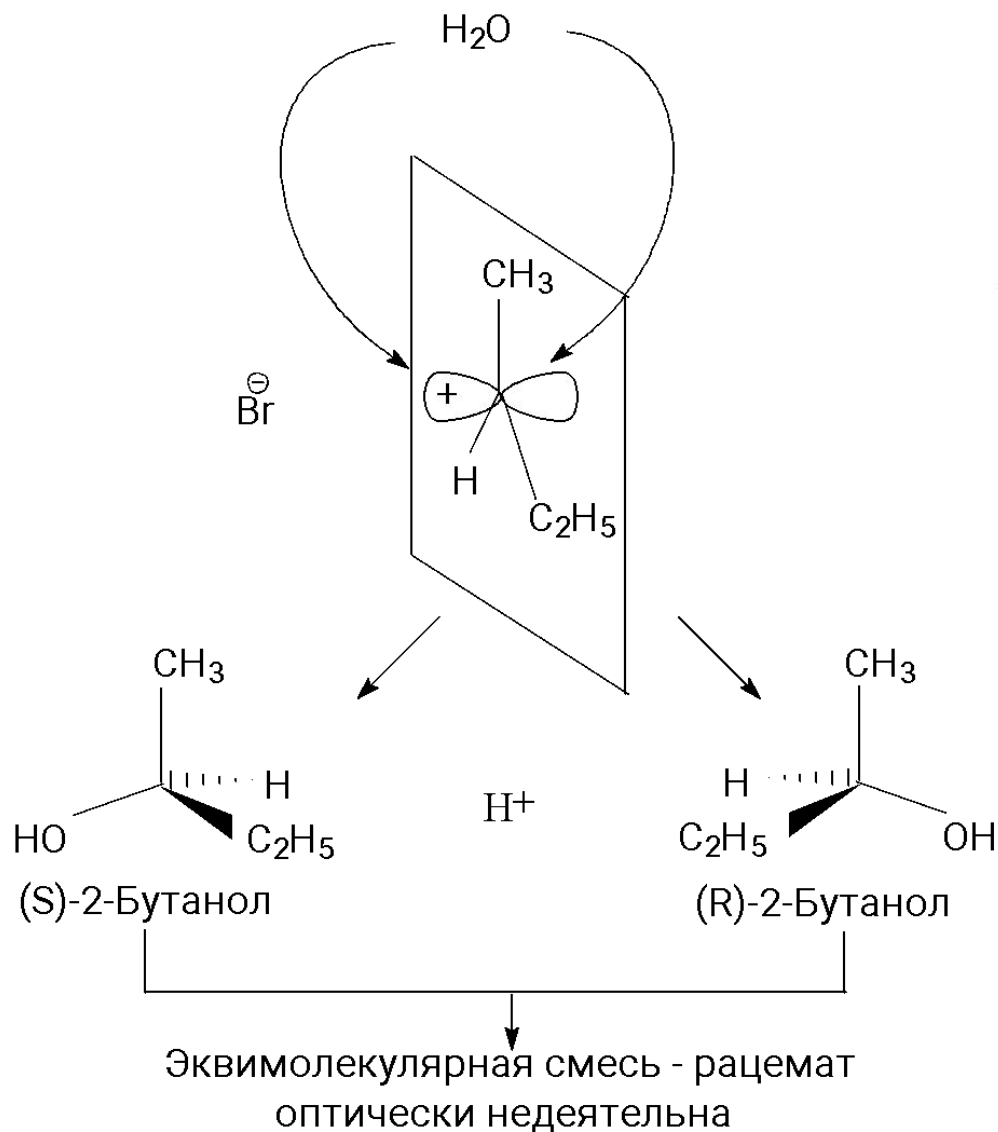


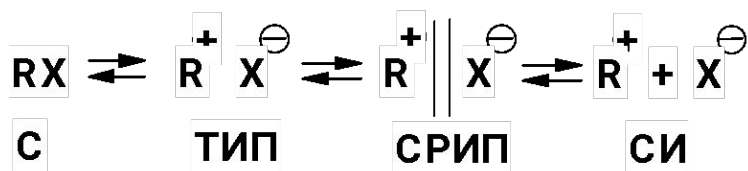
Карбокатион плоский

Ахирален

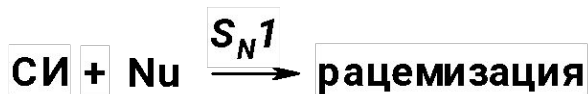
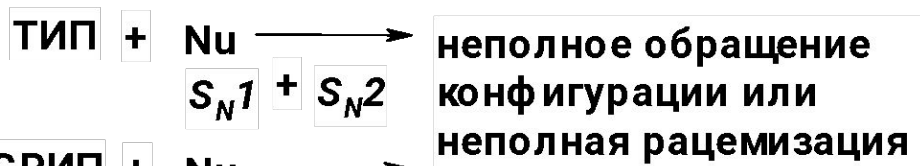
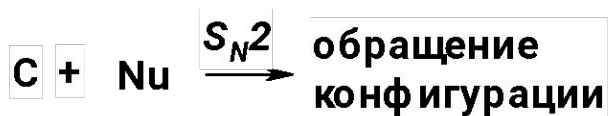


Частичная рацемизация

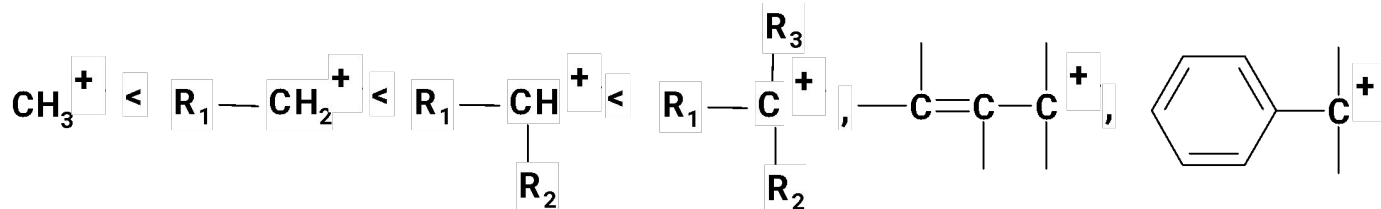




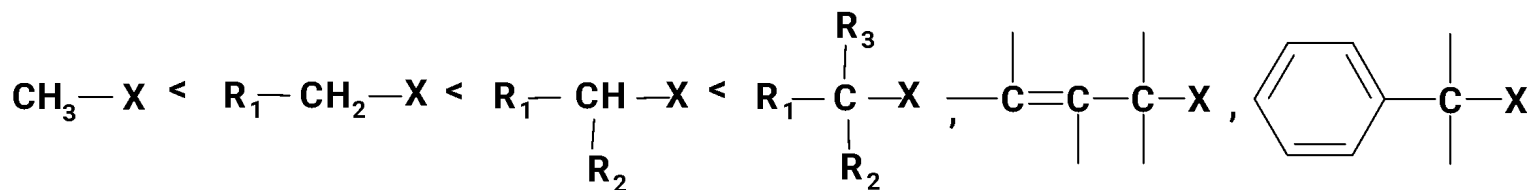
С - неионизированная молекула субстрата
ТИП - тесная ионная пара
СРИП - сольватно-разделенная ионная пара
СИ - сольватированные ионы



Реакционная способность.



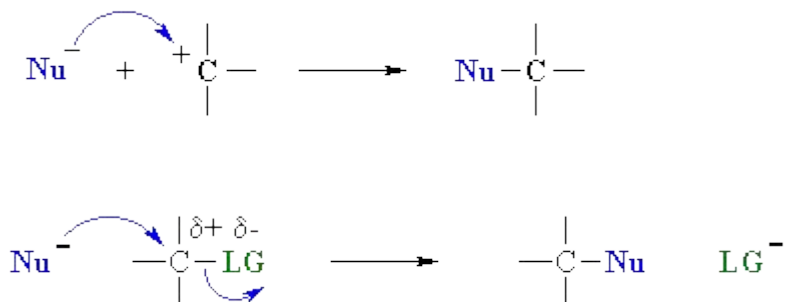
Устойчивость карбокатионов увеличивается



Реакционная способность увеличивается

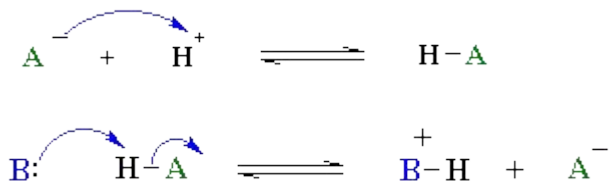
Нуклеофильность и основность

Нуклеофильность



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

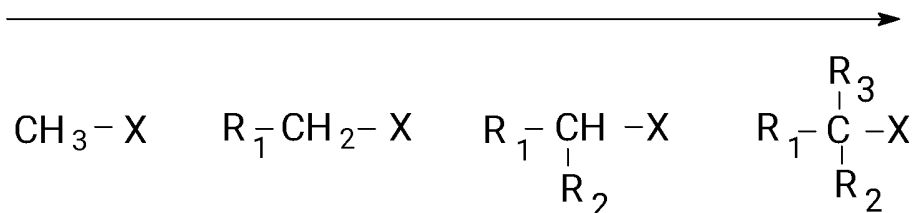
Основность



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



←

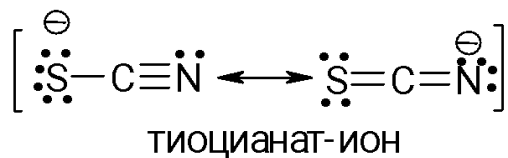
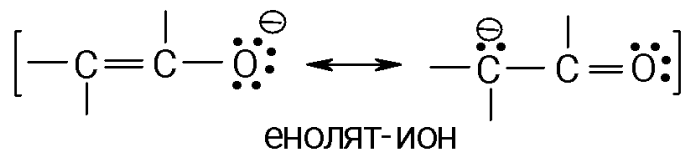
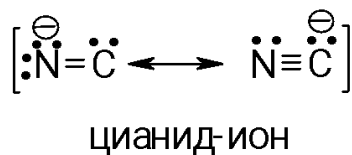
Скорость S_N2 -реакций возрастает

Влияние условий реакции на соотношение двух механизмов.

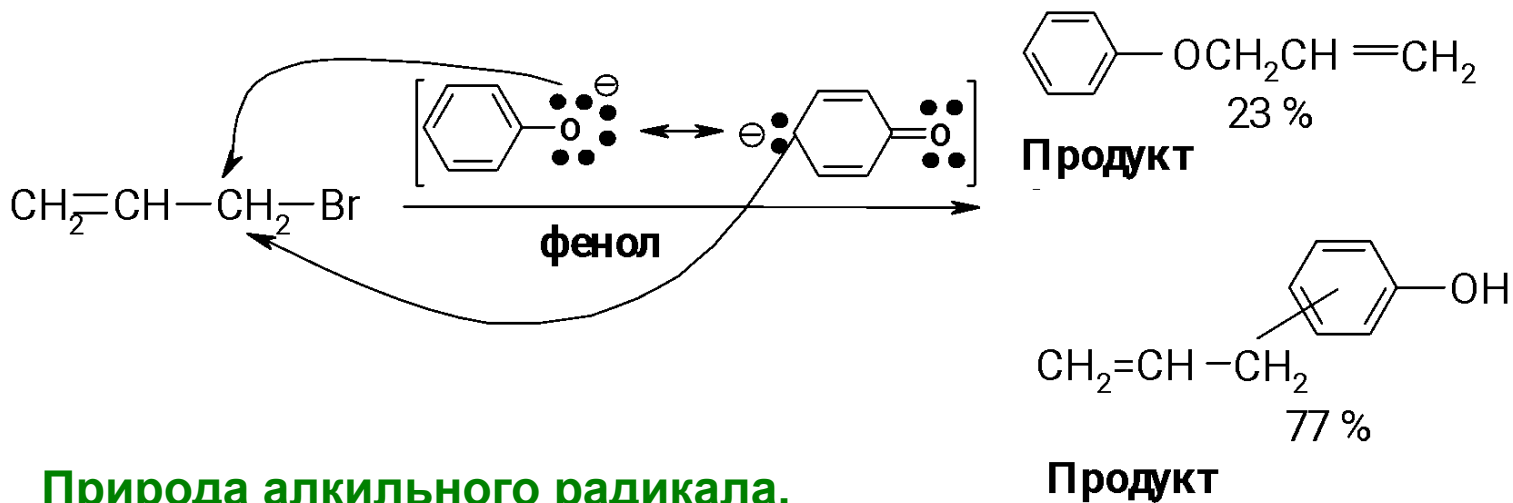
Механизм	Растворитель	Сила нуклеофила	Концентрация нуклеофила
S_N1	Протонный	Более слабый	Меньшая
S_N2	Апротонный	Более сильный	Большая

Амбидентные ионы

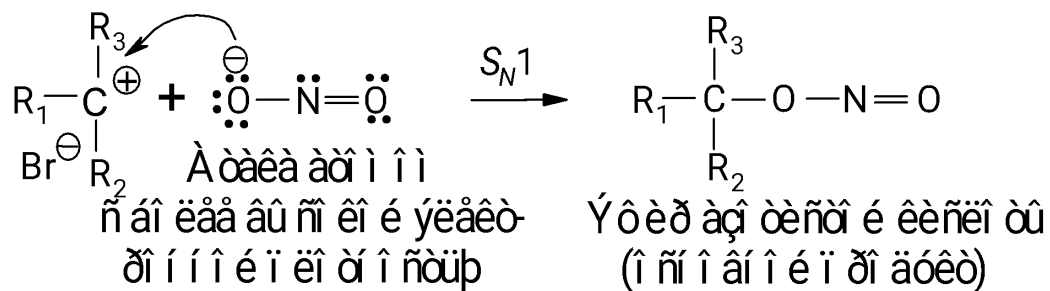
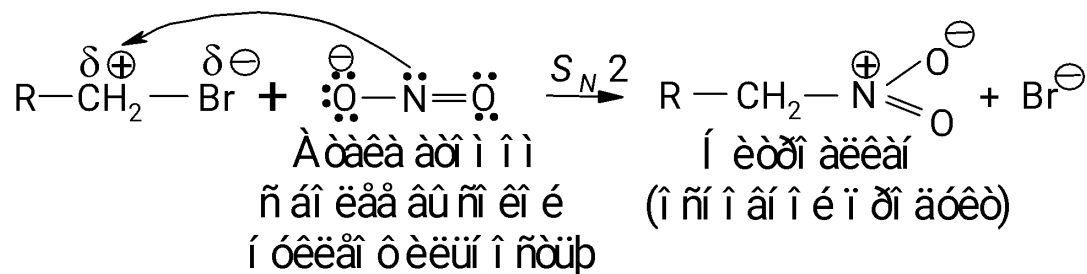
Амбидентные нуклеофилы имеют не менее двух атомов, которые могут отдавать пару электронов субстрату для образования ковалентной связи.

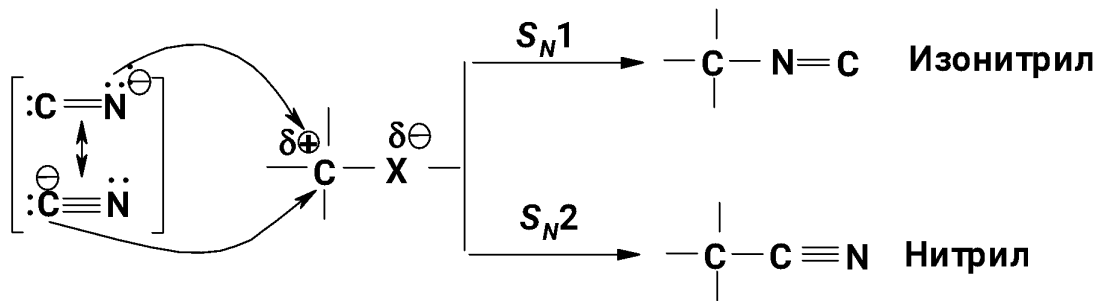


На атомах с большей электроотрицательностью сосредоточена большая электронная плотность. Атомы с меньшей электроотрицательностью обладают большей нуклеофильной силой, т.е. способностью предоставлять свою пару электронов для образования новой ковалентной связи. В соответствии с правилом **Корнблюма**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



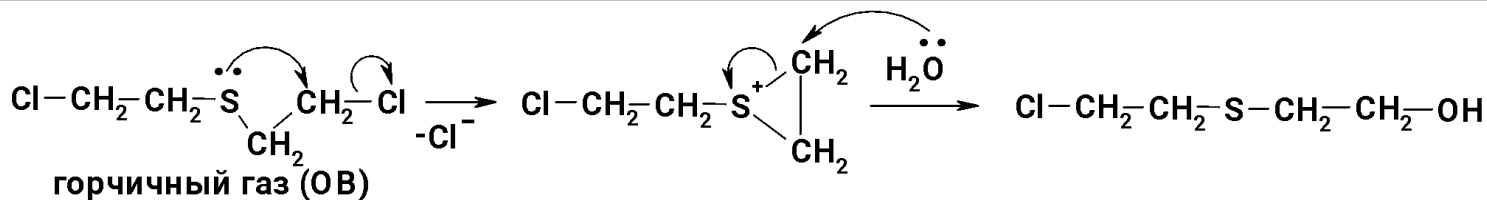
Природа алкильного радикала.



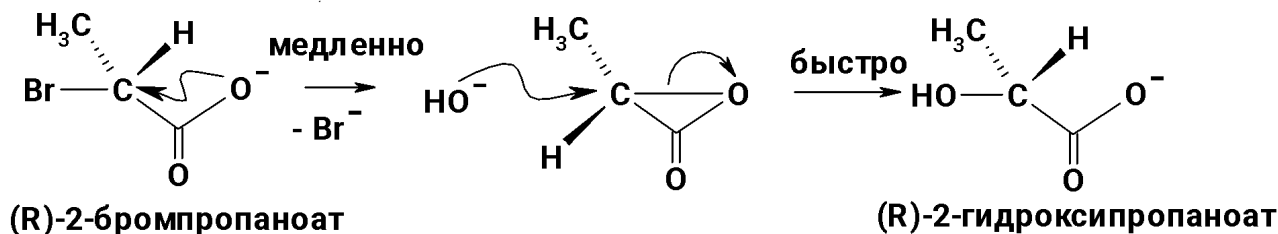


Участие соседних групп. Анхимерное содействие

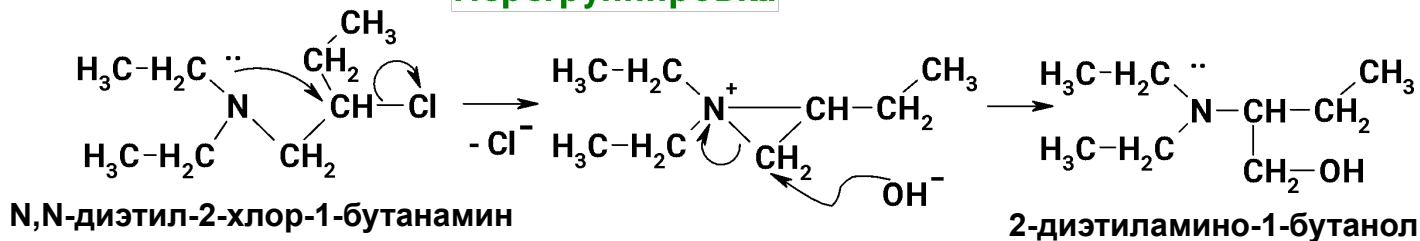
Гидролиз горчичного газа протекает быстрее, чем гидролиз первичных алкилхлоридов



Гидролиз при низких концентрациях OH^- или в воде в присутствии Ag^+ (условия S_N2)

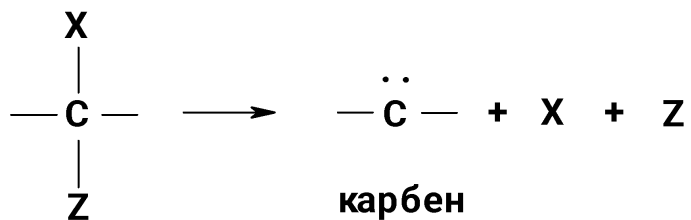


Перегруппировка

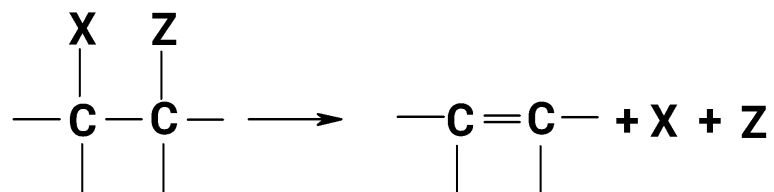


Реакции отщепления (элиминирование, E)

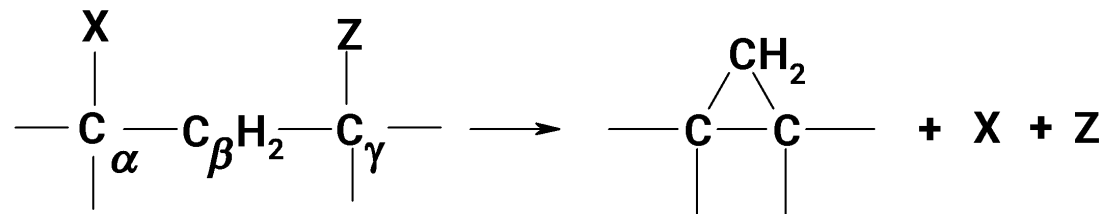
□-Элиминирование



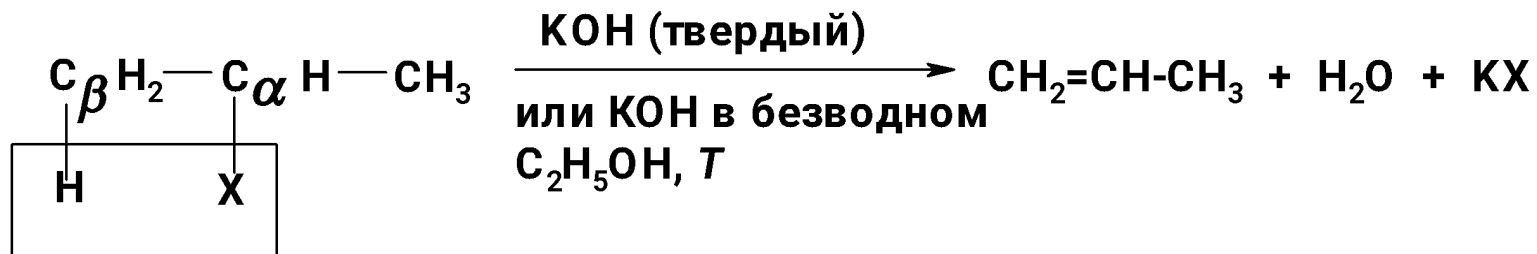
□-Элиминирование



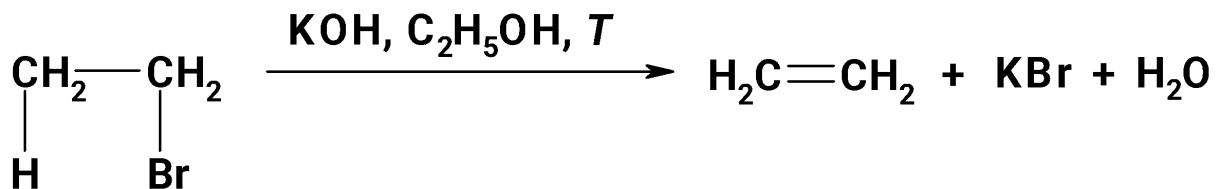
γ-Элиминирование – циклизация.



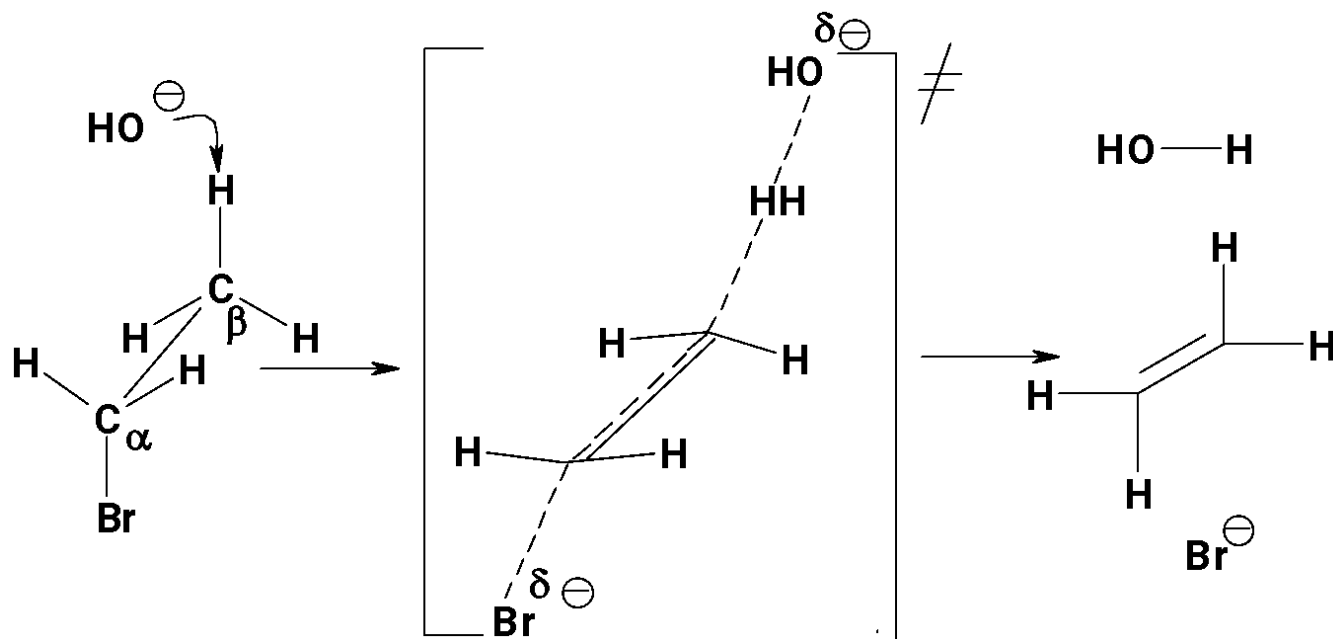
□ -Элиминирование



Бимолекулярное отщепление E2



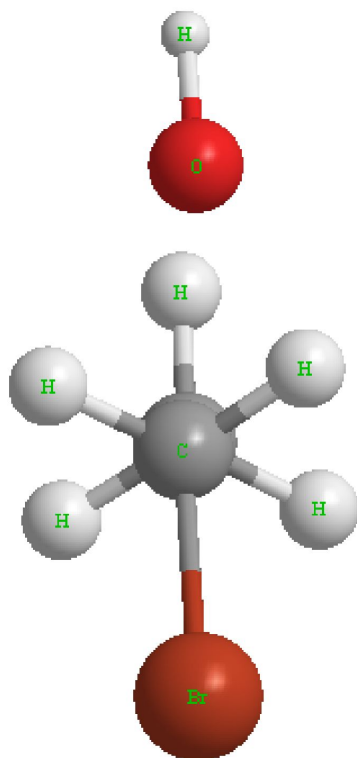
Механизм реакции E2



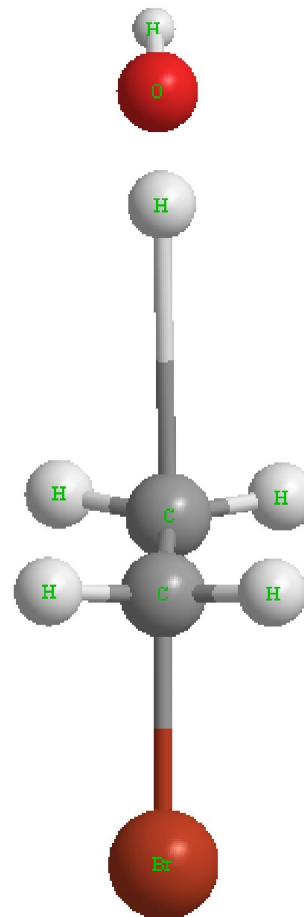
а – антикопланарное расположение связей $\text{C}_\alpha\text{—Br}$ и $\text{C}_\beta\text{—H}$, б – переходное состояние, в – конечные продукты

E2-одностадийный синхронный процесс

Наблюдается значительный изотопный эффект

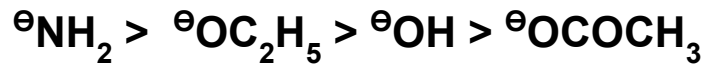


**Антикопланарное расположение
связей $C\alpha-Br$ и $C\beta-H$.
Атака гидроксид-аниона**



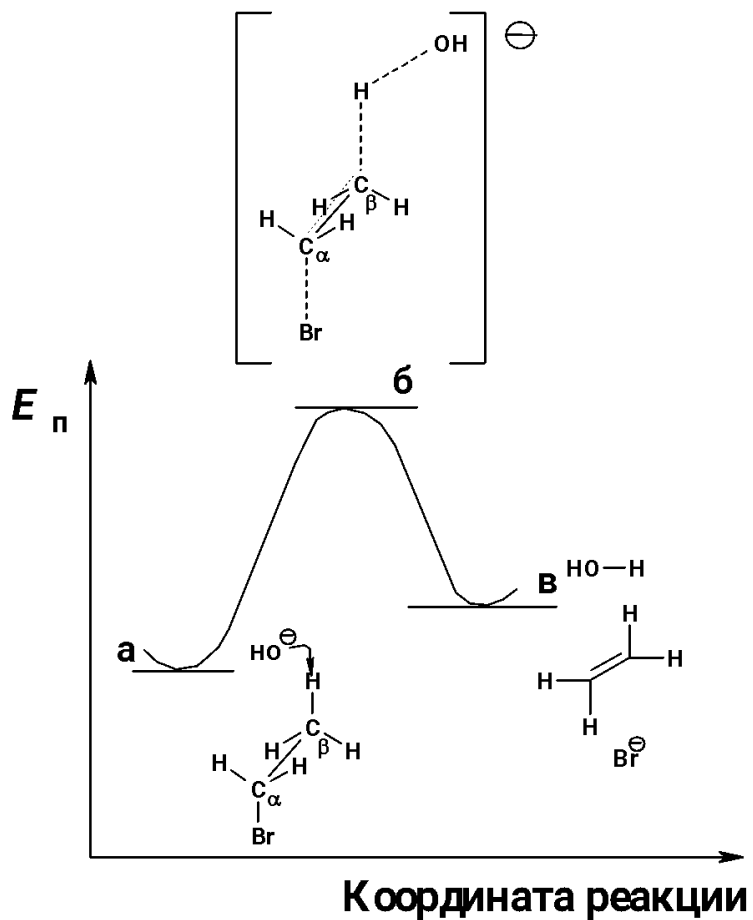
Переходное состояние

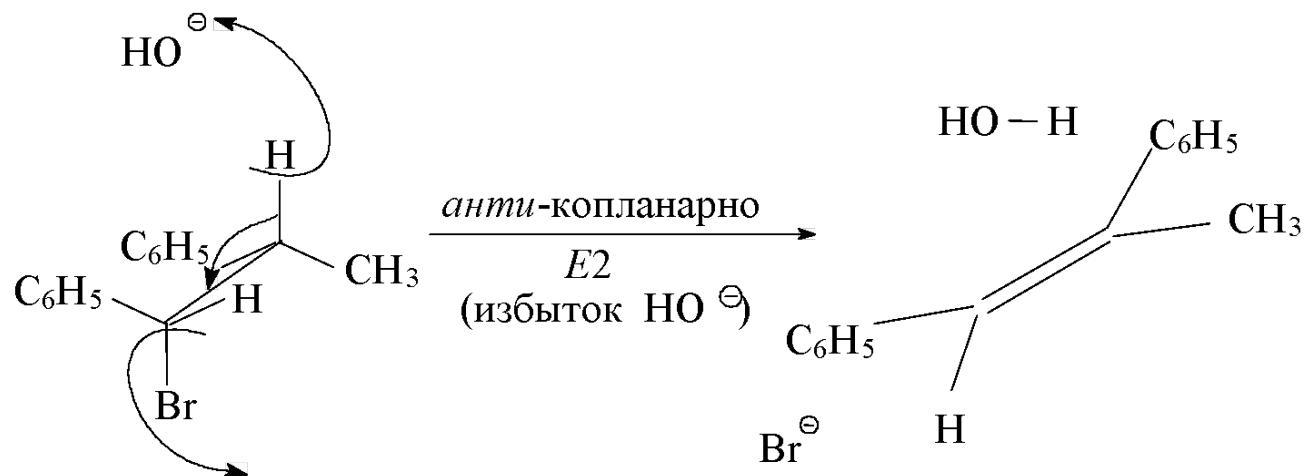
Эффективность оснований в реакции *E2* убывает в ряду:



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

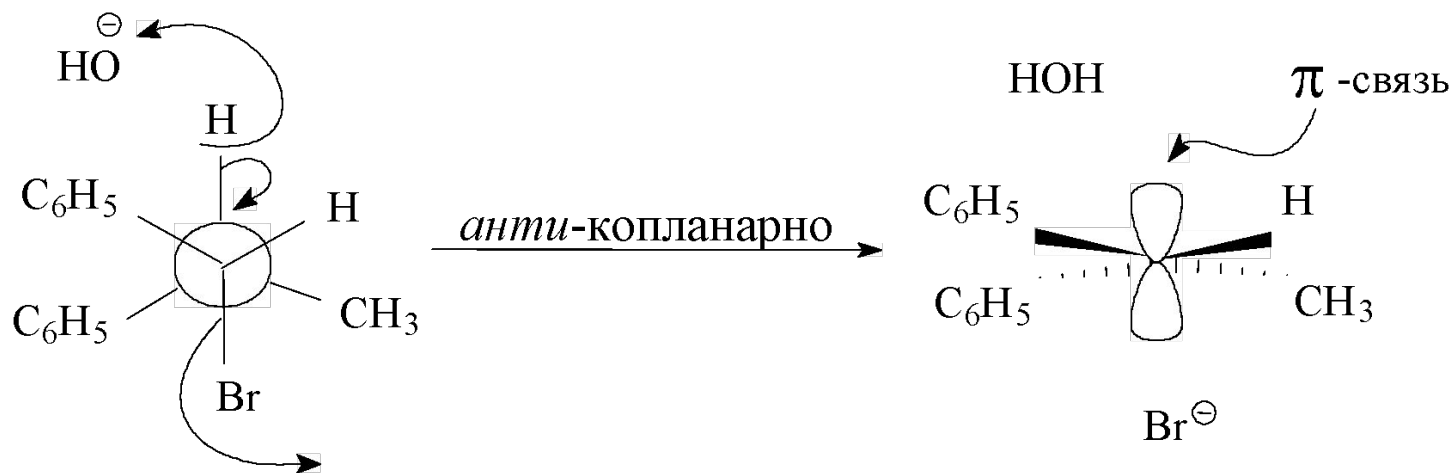
Энергетическая диаграмма реакции *E2*

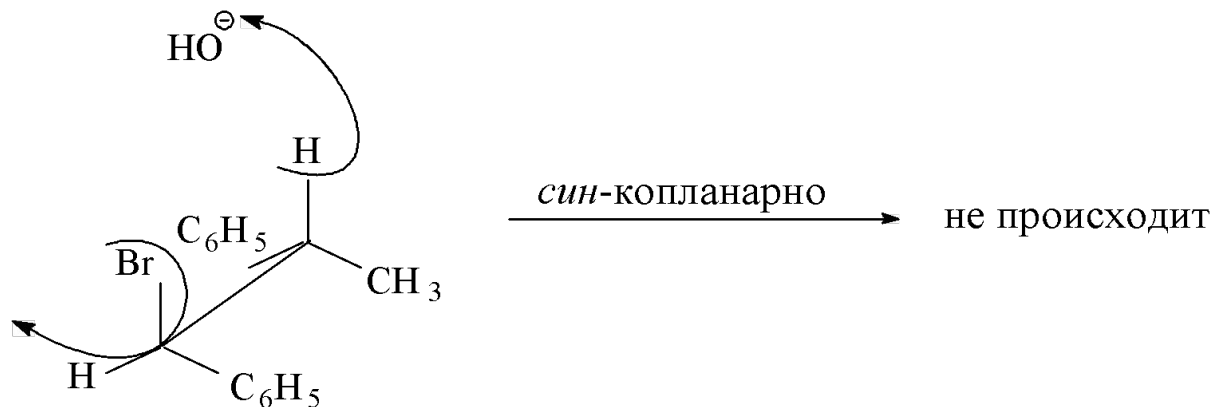




(1*S*,2*S*)-1-Бром-1,2-дифенилпропан

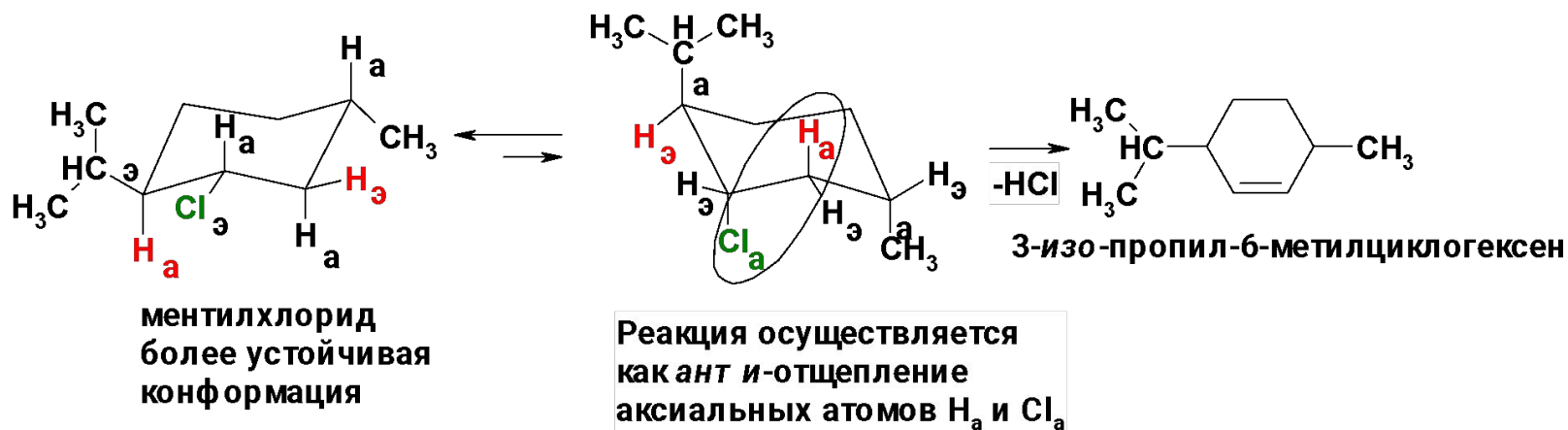
цис-1,2-Дифенил-1-пропен





(1*S*,2*S*)-1-Бром-1,2-дифенилпропан

E2- стереоспецифичная, региоспецифическая реакция



ментилхлорид
более устойчивая
конформация

Реакция осуществляется
как *ант* и-отщепление
аксиальных атомов H_а и Cl_а

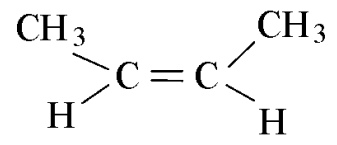
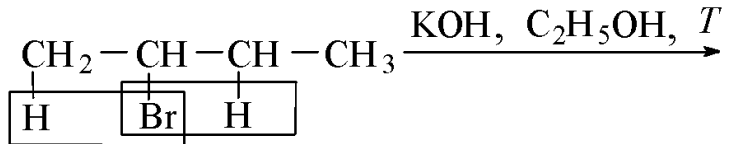
Скорость реакции

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

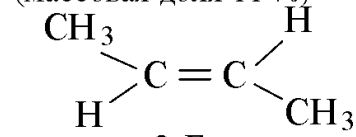
$$V_{(SN2)} = k [R-Br] [OH^{\ominus}]$$

Правило Зайцева

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

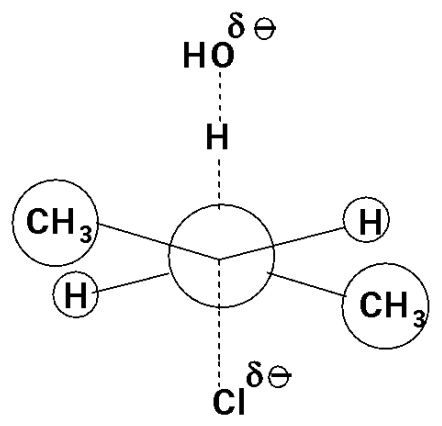
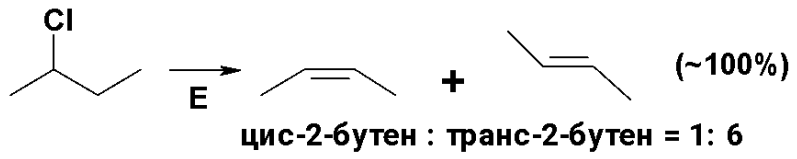


цис-2-Бутен
(массовая доля 11%)

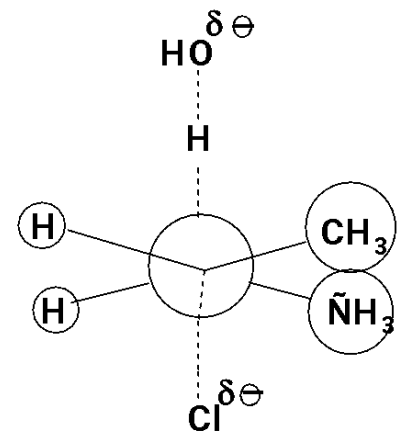


транс-2-Бутен
(массовая доля 70%)

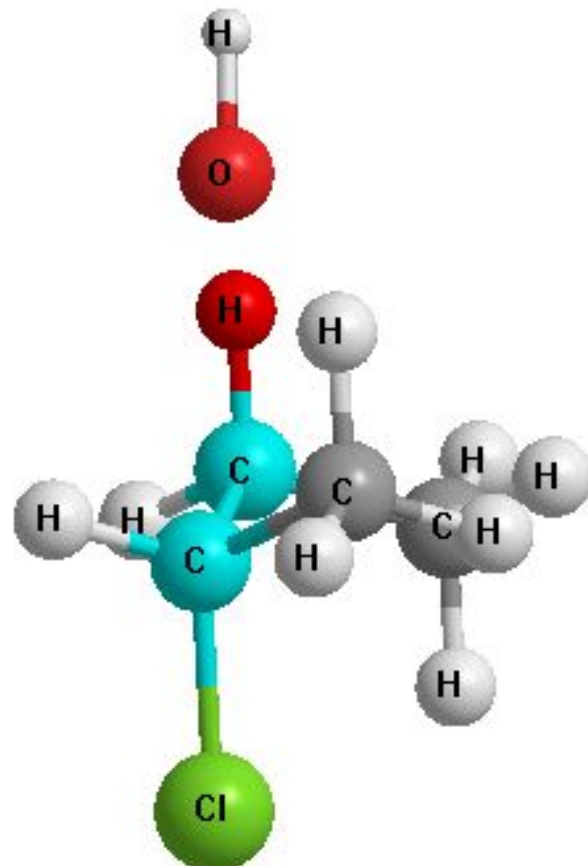
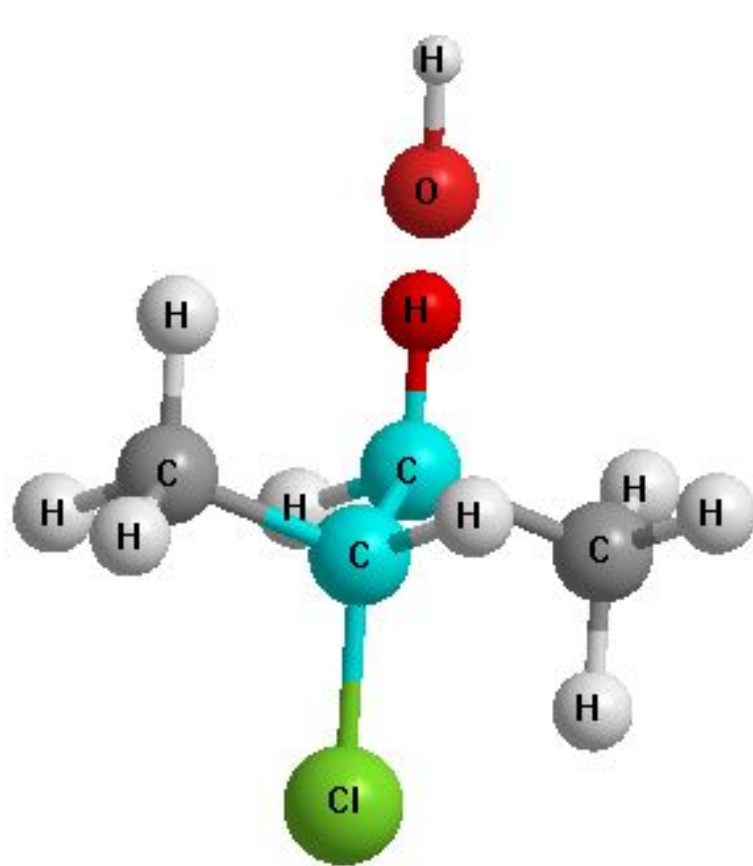
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$
1-Бутен
(массовая доля 19%)

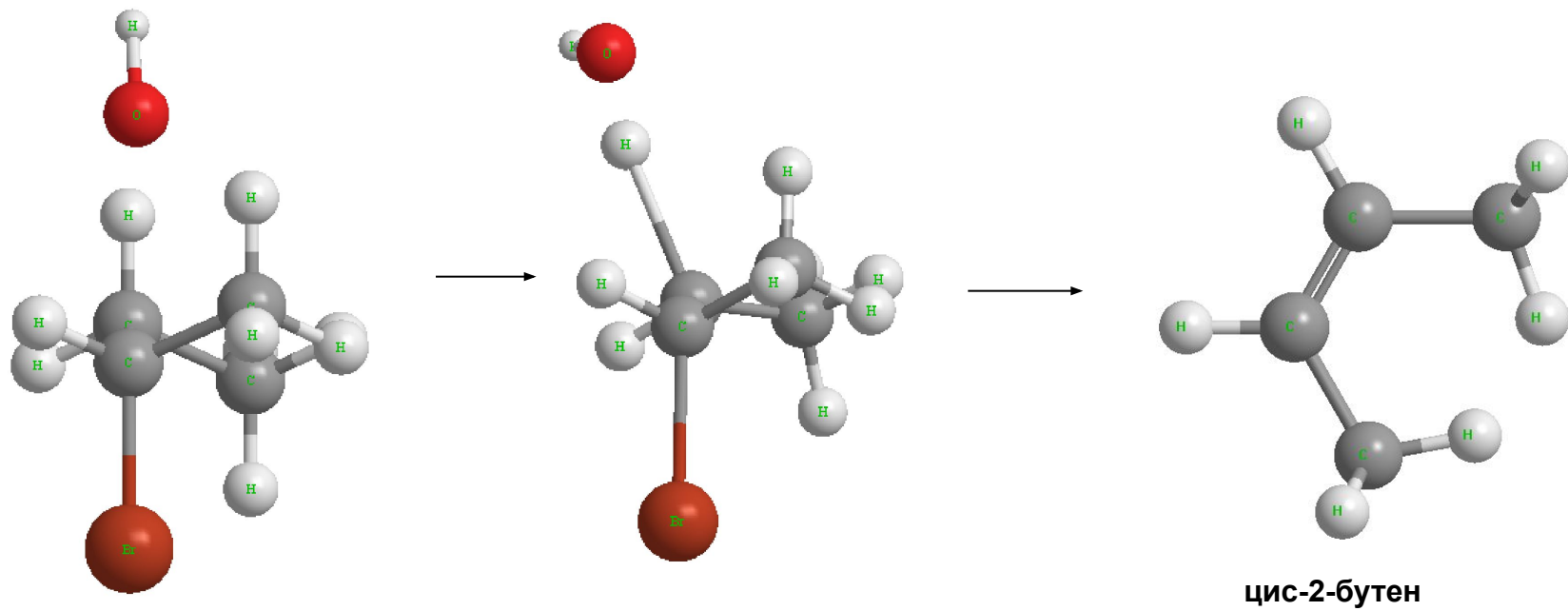
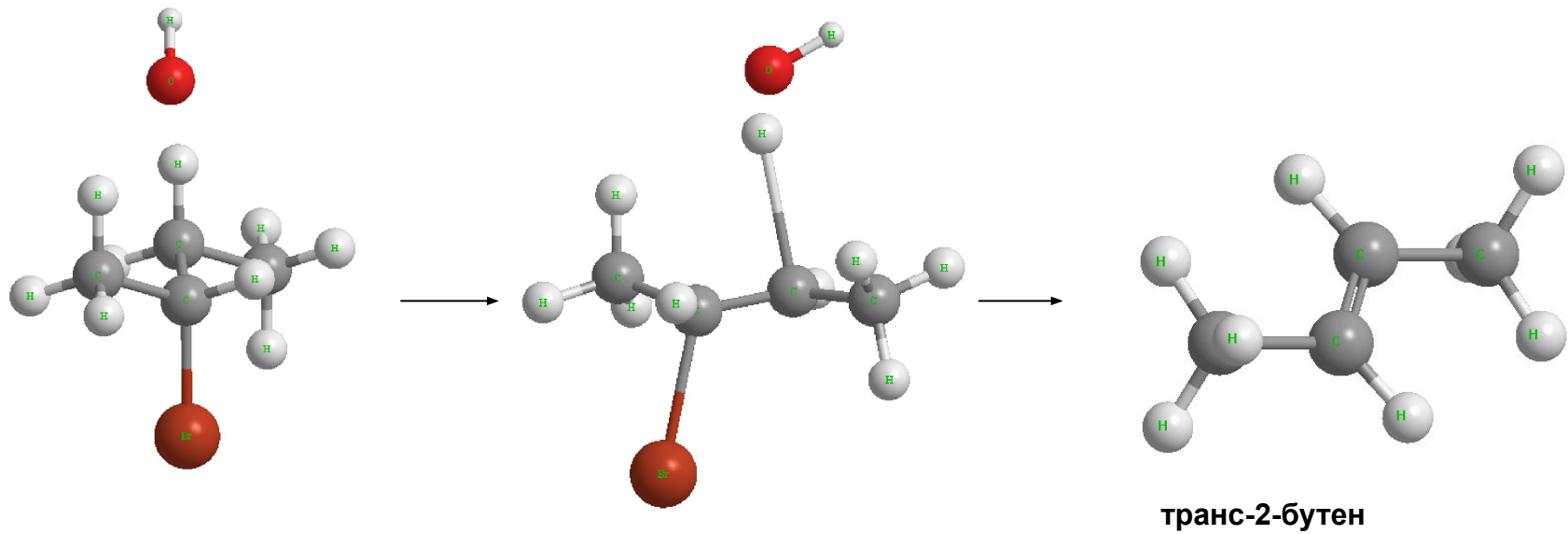


Ī Ñ - áî èää óñîî é÷èâî å



Ī Ñ - ì áî åå óñîî é÷èâî å
Ååå ì àòèèüî ù å äðîî Ī ù
ñáèèæàòñÿ â Ī ðîðáîî ñòåå



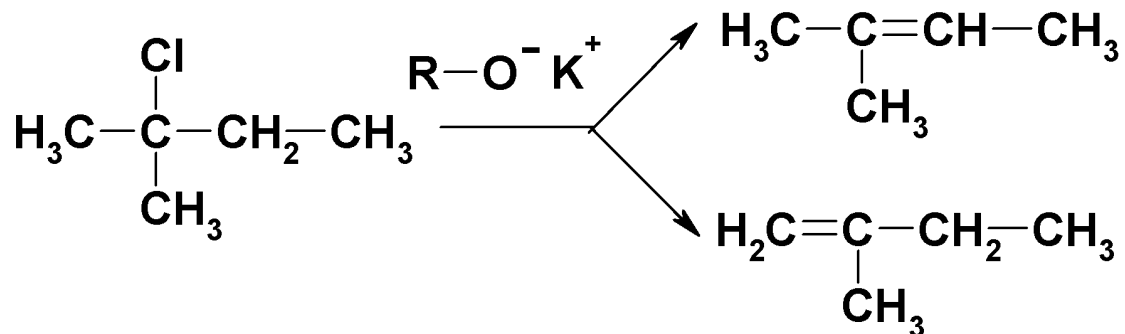


Реакции элимирования по Гофману

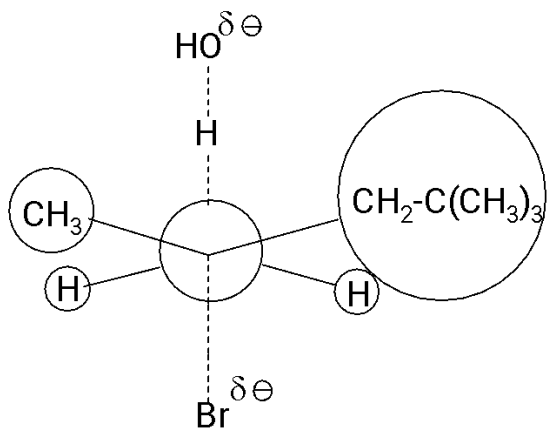
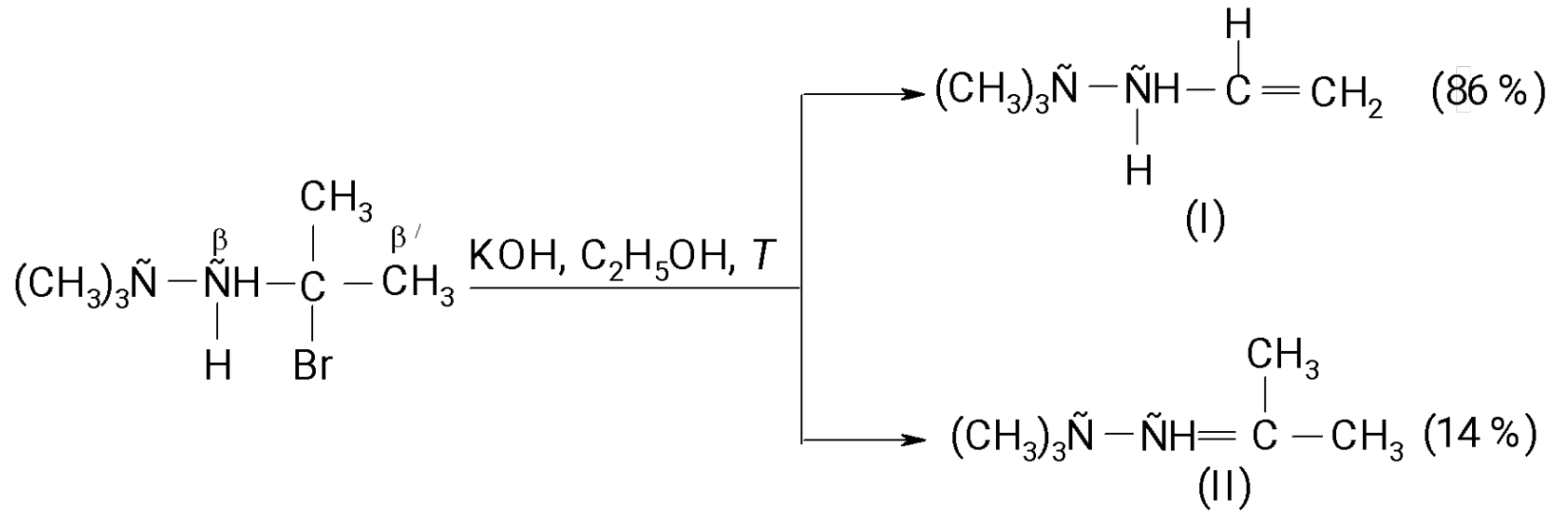
Состав продуктов *E2*-реакции 2-замещенных пентанов (под действием $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^\ominus\text{K}^\oplus$)

R-G	Массовая доля, %	
	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$	31	69
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OSO}_2\text{R} \end{array}$	48	52
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \oplus\text{N}(\text{CH}_3)_3 \end{array}$	98	2

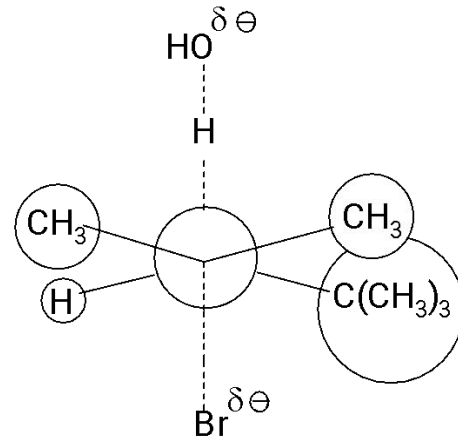
Состав продуктов реакции трет-пентилбромида с алкоголями калия $\text{RO}^\ominus\text{K}^\oplus$ (70-75° С)



Основание $\text{R}-\text{O}^\ominus$	Массовая доля, %	
	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}_3$	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}^\ominus$	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

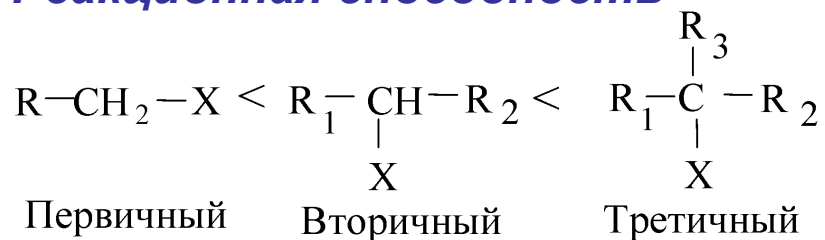


İ Ñ(I) - áí éää óñòí é÷èâí à



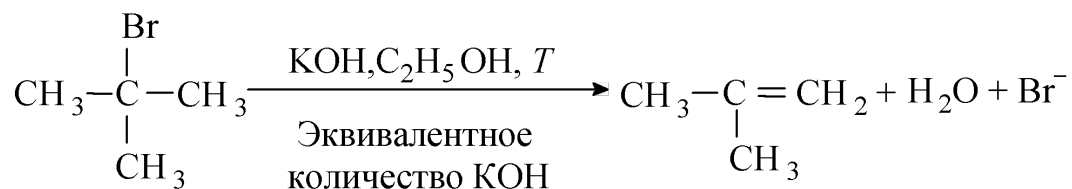
İ Ñ(II) - ì áí ää óñòí é÷èâí à
 Òðãò-áóçèèùí àý è ì àðèèùí àý ãðóí ì ù
 ñáèèæáí ù á ì ðí ñòðáí ñòáá

Реакционная способность



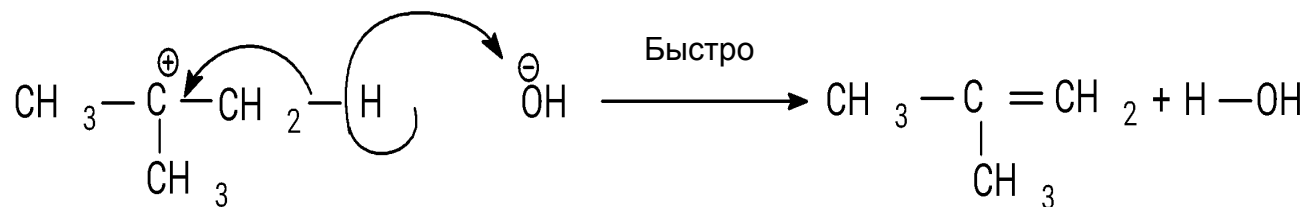
Этот ряд объясняется возрастающим числом алкильных групп при двойной связи в образующемся алкене.

Мономолекулярное отщепление E1



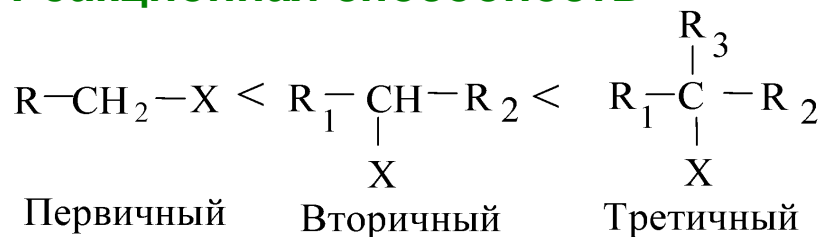
Механизм.





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

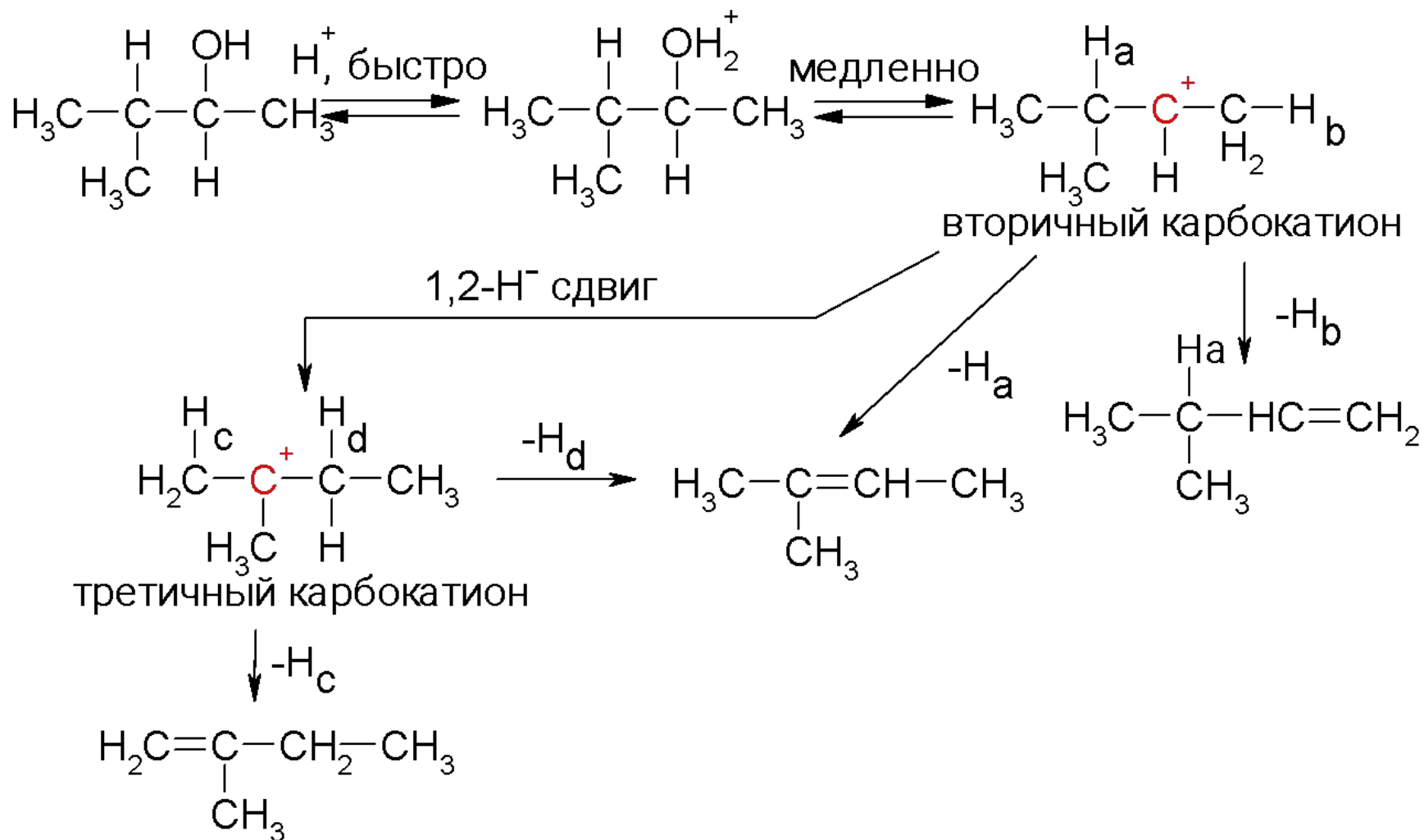
Реакционная способность



$I > Br > Cl > F$

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

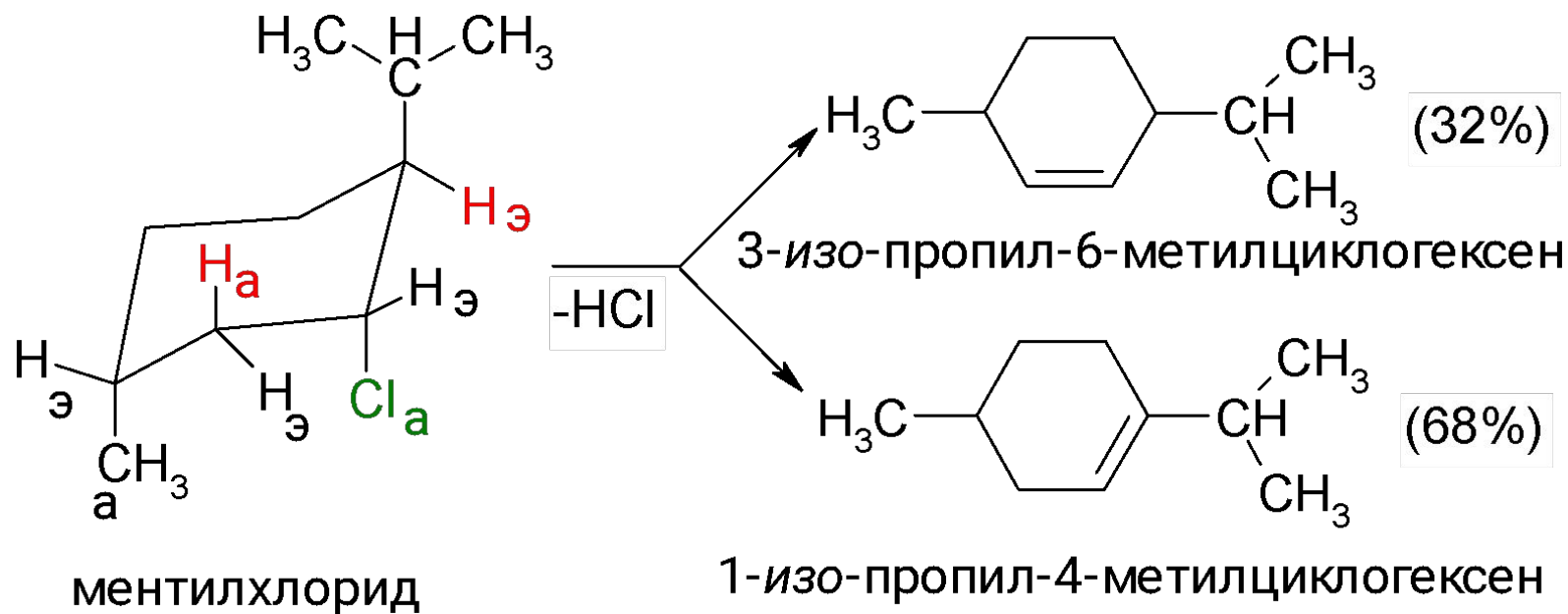
Перегруппировки



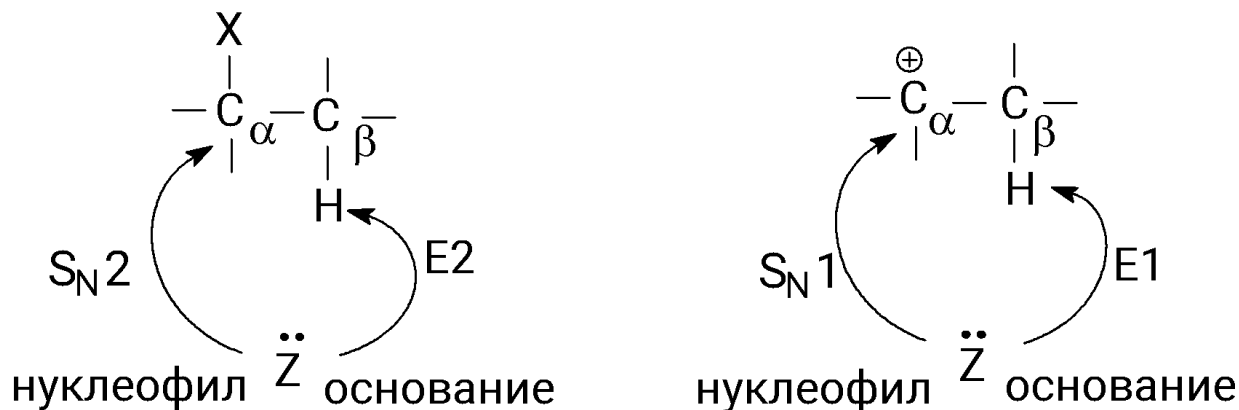
E1- нестереоспецифичная, нерегиоспецифическая реакция

Медленная стадия: отрыв протона от карбокатиона возможен из двух положений

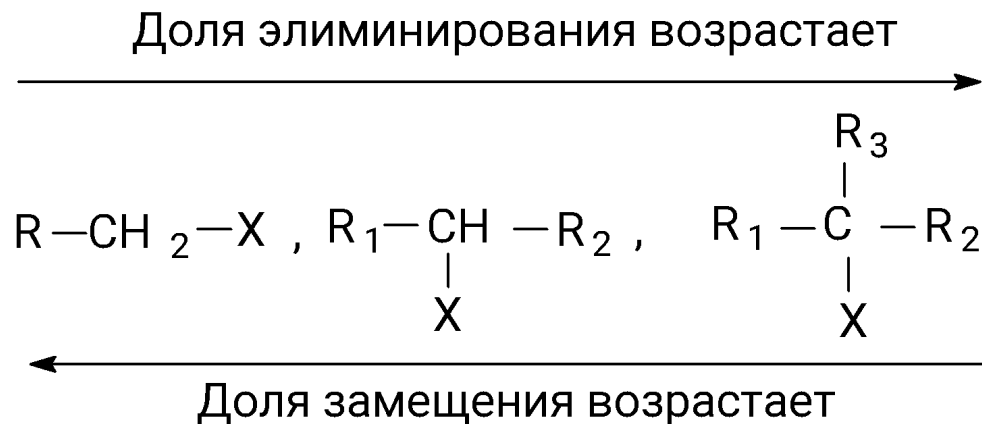
Преимущественно образуются наиболее алкилированные при двойной связи алкены.



Сравнение реакций нуклеофильного замещения и элиминирования

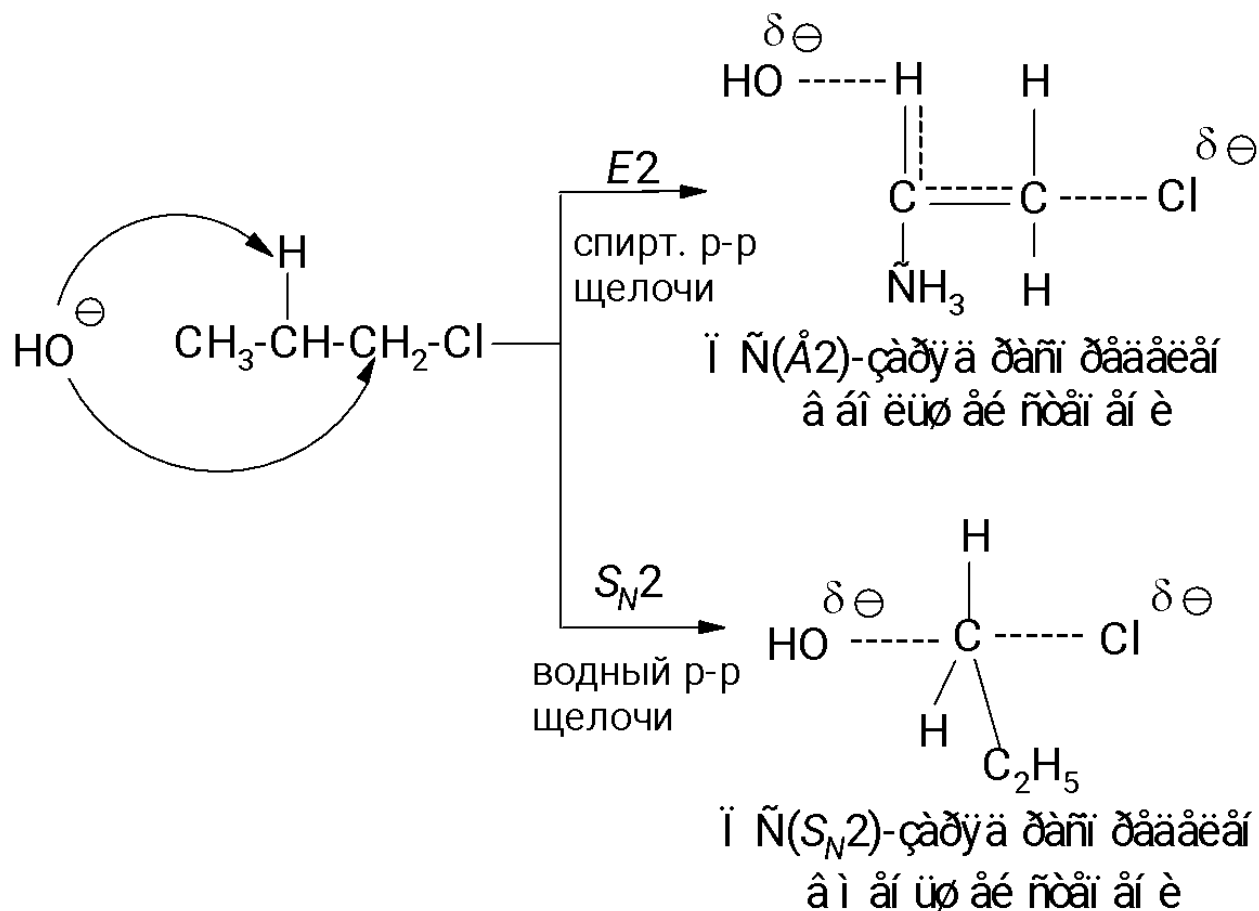


Сильное основание ($^{\ominus}NH_2$, $^{\ominus}OCH_3$) преобладает элиминирование ($E2$).
 Активный нуклеофил (I^{\ominus} , $CH_3C(O)O^{\ominus}$) преобладает замещение (S_N2).



Повышение температуры – ускорение реакции отщепления.

Более полярный растворитель ускоряет S_N2 .



Замещение при C_β ускоряет реакцию элиминирования, т.к. образуется более Устойчивый (более алкилированный) алкен.

