

11. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода

- Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода – общие представления
- Классификация механизмов: S_N2 , S_N1
- Влияние структуры субстрата
- Влияние уходящей группы
- S_N2 -процессы: история, стереохимия, кинетика
- Влияние нуклеофила – нуклеофильность как кинетическое понятие
- Влияние растворителя
- Ионы и ионные пары
- Соседние группы

Замещение.

1. Нуклеофильное



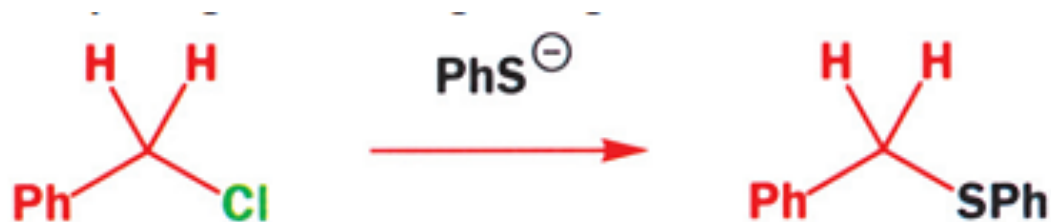
2. Электрофильное



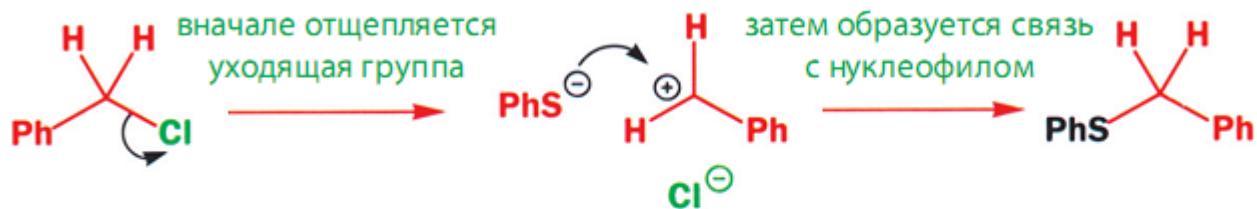
3. Свободно-радикальное



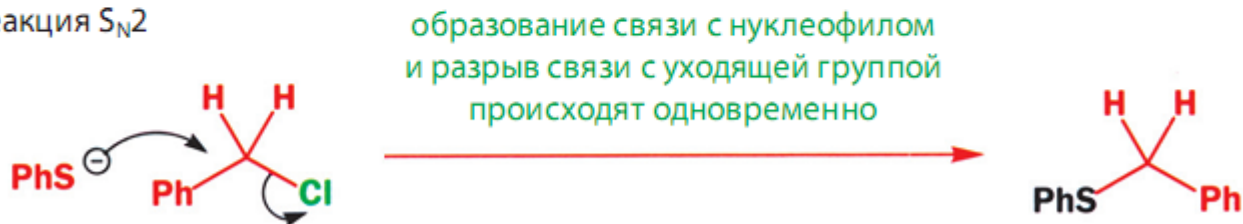
- Два механизма



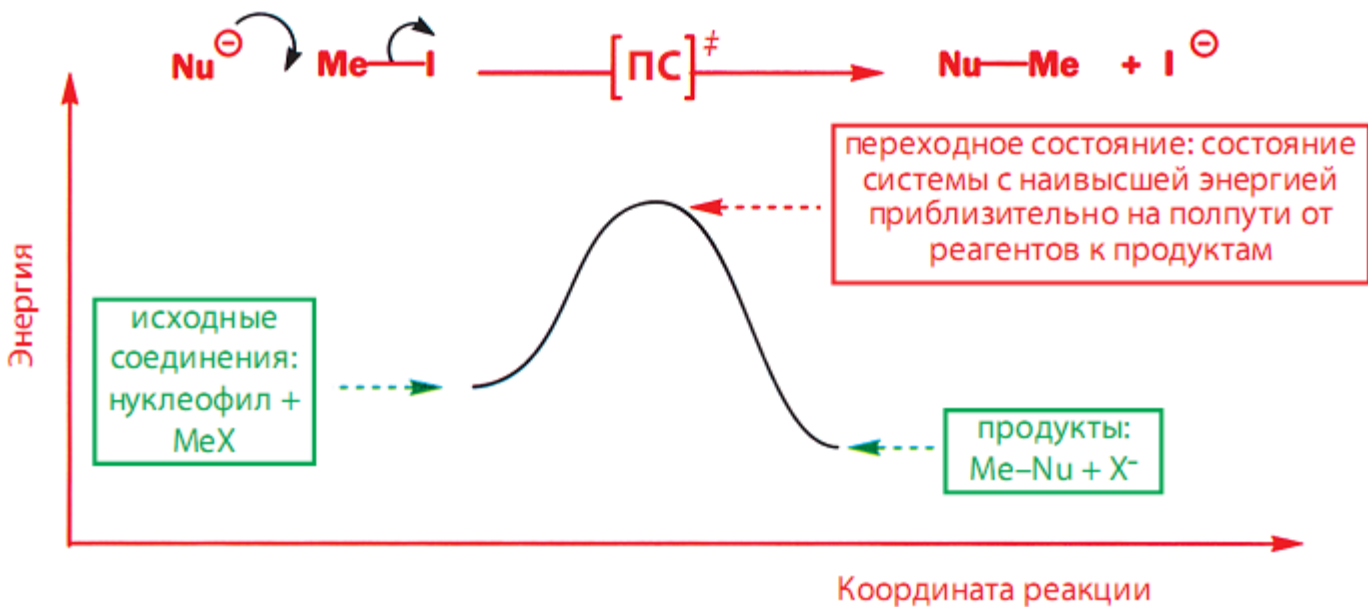
Реакция S_N1



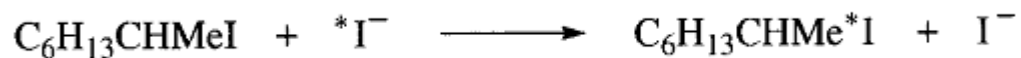
Реакция S_N2



- Бимолекулярное замещение



- История вопроса



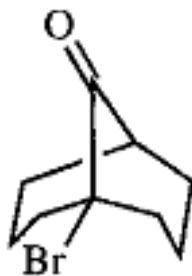
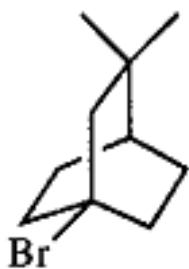
Скорость инверсии

$$2.88 \pm 0.03 \times 10^{-5}$$

Скорость рацемизации

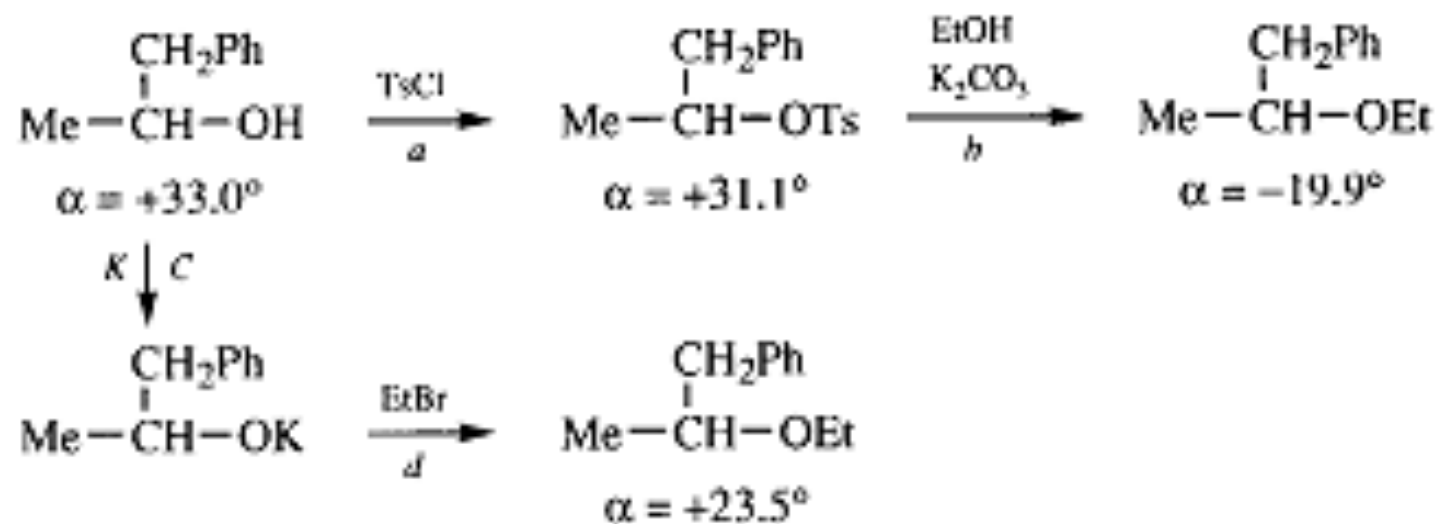
$$3.00 \pm 0.25 \times 10^{-5}$$

Не реагируют:

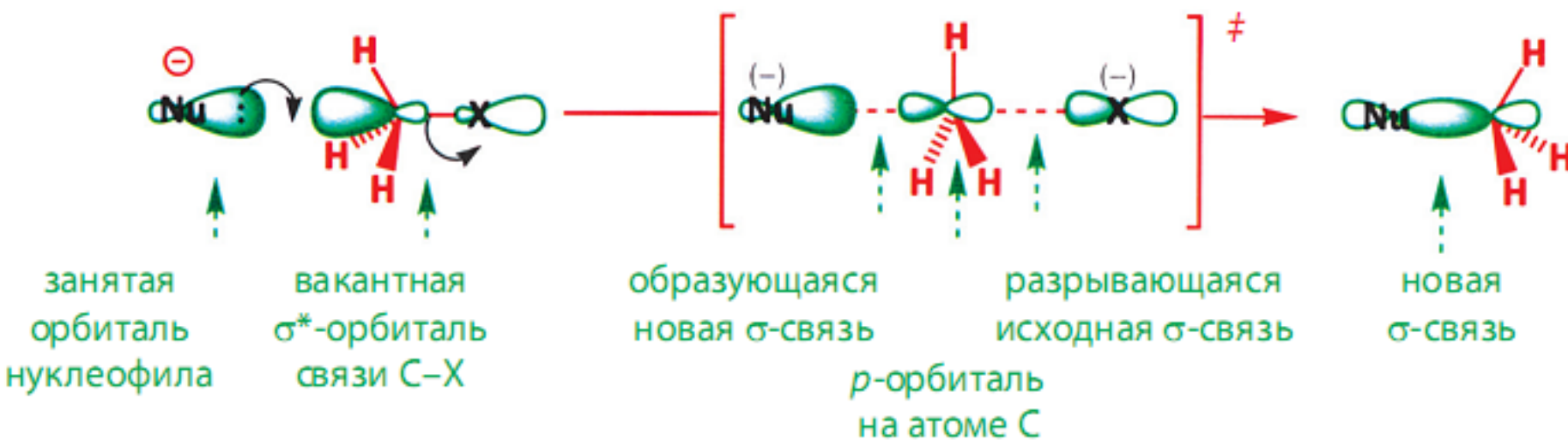


Sir Christopher Kelk Ingold
1893-1970

• Вальденовское обращение



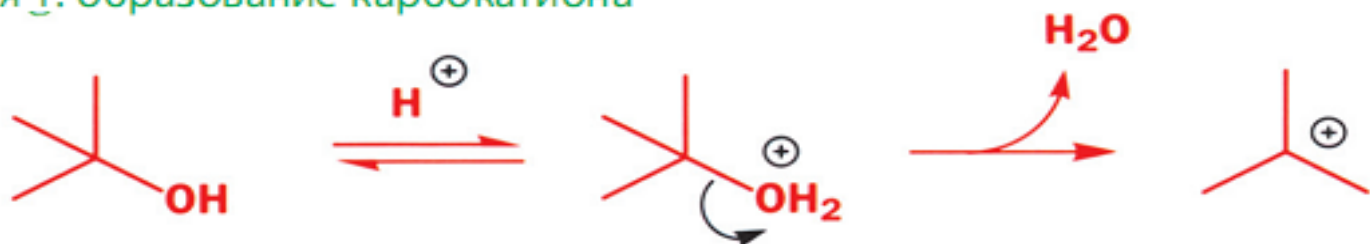
- Орбитальное рассмотрение



- Механизм S_N1

Механизм S_N1 реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода

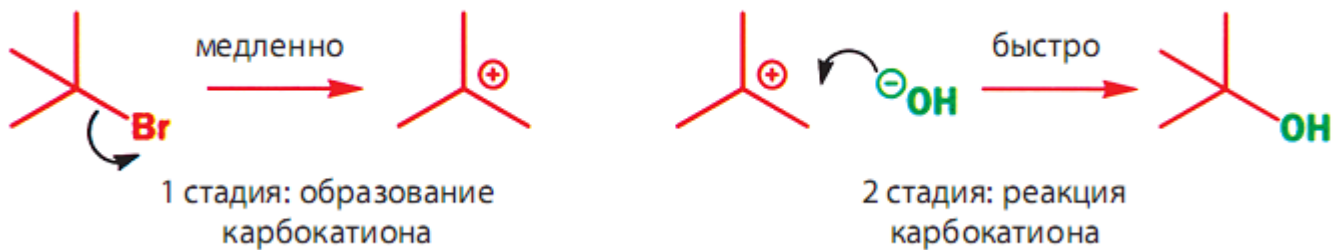
стадия 1: образование карбокатиона



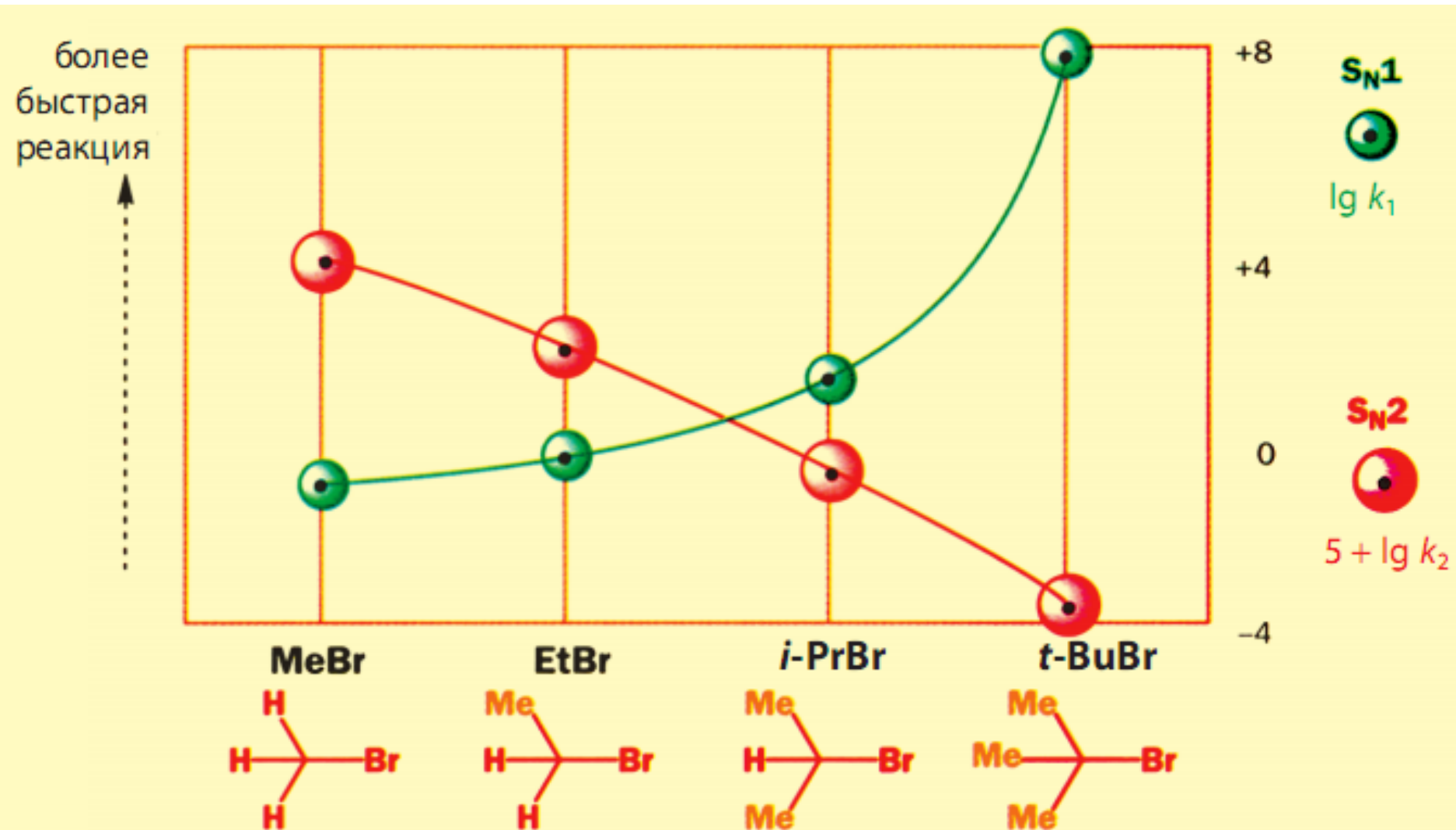
стадия 2: захват карбокатиона нуклеофилом



Механизм S_N1 : реакция $t\text{-BuBr}$ с гидроксид-ионом



- Влияние субстрата на скорость



- S_N2/S_N1 : влияние субстрата

R	Relative Rate	R	Relative Rate
Methyl	30	Isobutyl	0.03
Ethyl	1	Neopentyl	10^{-5}
Propyl	0.4	Allyl	40
Butyl	0.4	Benzyl	120
Isopropyl	0.025		

SN2

SN1

RBr Substrate	In 60% Ethanol at 55°C	In Water at 50°C
MeBr	2.08	1.05
EtBr	1.00	1.00
<i>i</i> -PrBr	1.78	11.6
<i>t</i> -BuBr	2.41×10^4	1.2×10^6

- S_N2/S_N1 : влияние субстрата

 S_N1 Reactivity

Ar_3CX
 Ar_2CHX
 $ROCH_2X, RSCH_2X, R_2NCH_2X$
 R_3CX

$ArCH_2X$

$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-CH_2X$

R_2CHX

$RCH_2X \approx R_3CCH_2X$

$RCHDX$

$RCHDCH_2X$

$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-C-X$

ZCH_2X

ZCH_2CH_2X

ArX

[2.2.1] Bridgehead-X

 S_N2 Reactivity

Ar_3CX

Ar_2CHX

$ArCH_2X$

ZCH_2X

$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-CH_2X$

$RCH_2X \approx RCHDX \approx RCHDCH_2X$

R_2CHX

R_3CX

ZCH_2CH_2X

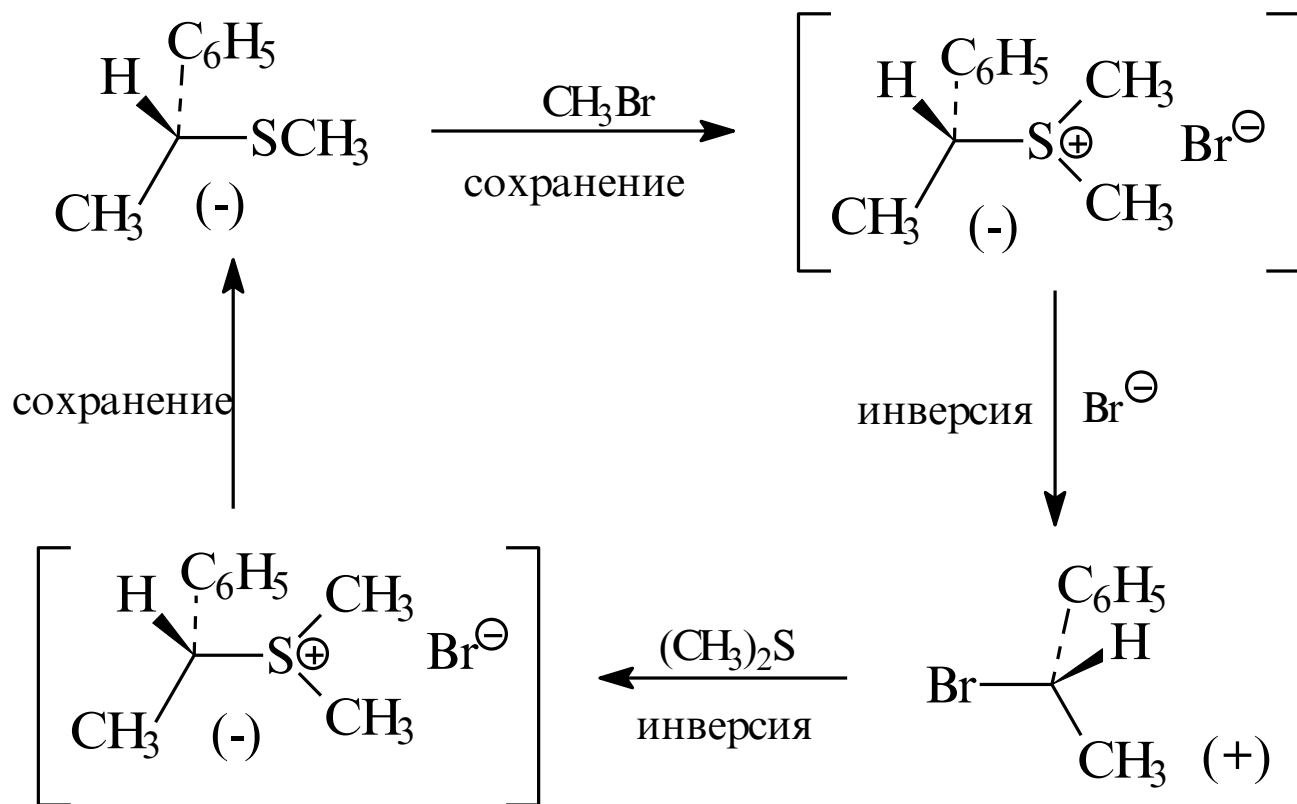
R_3CCH_2X

$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-C-X$

ArX

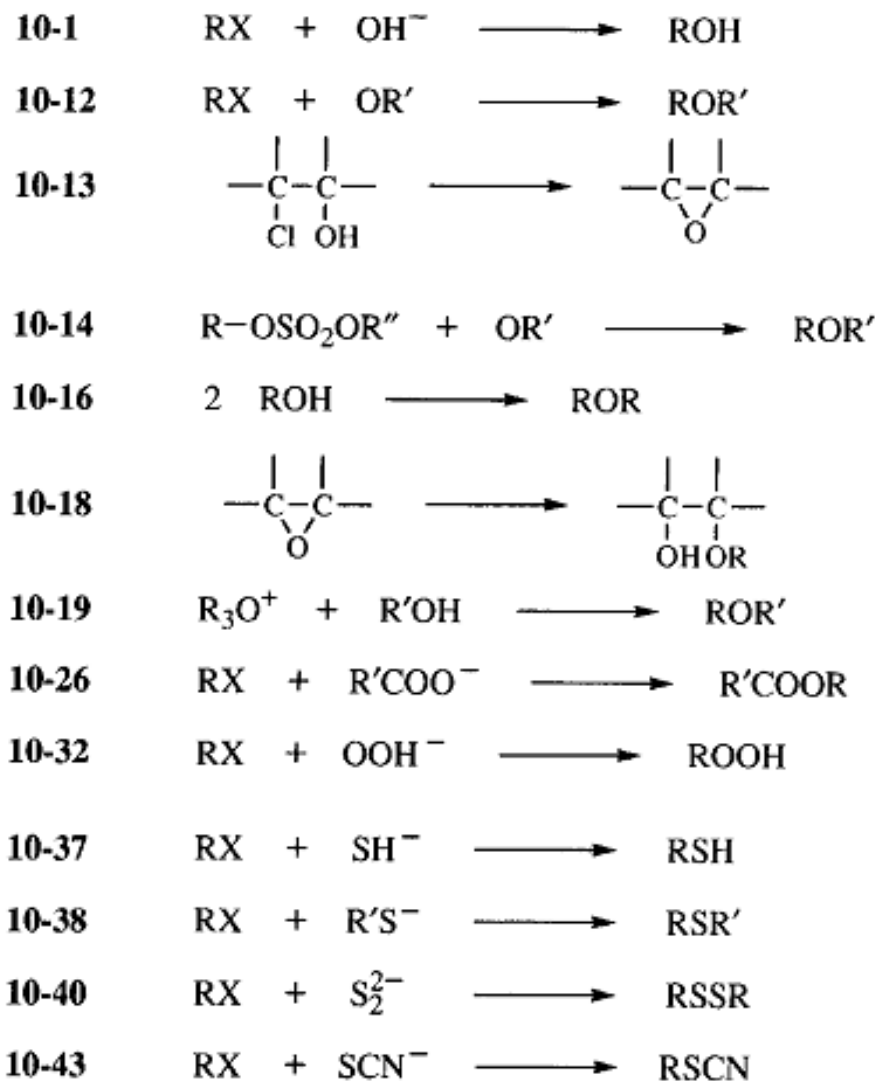
Bridgehead-X

- Основные S_N2-реакции

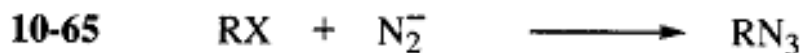
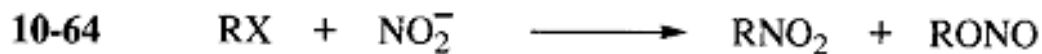
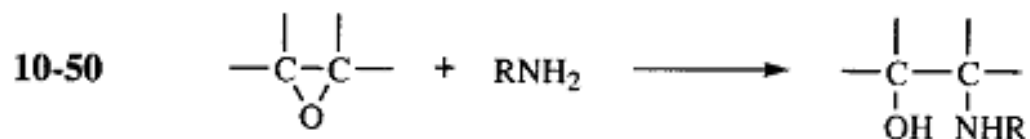
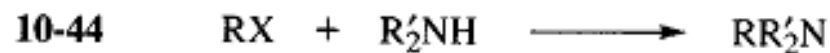


- Основные S_N2-реакции

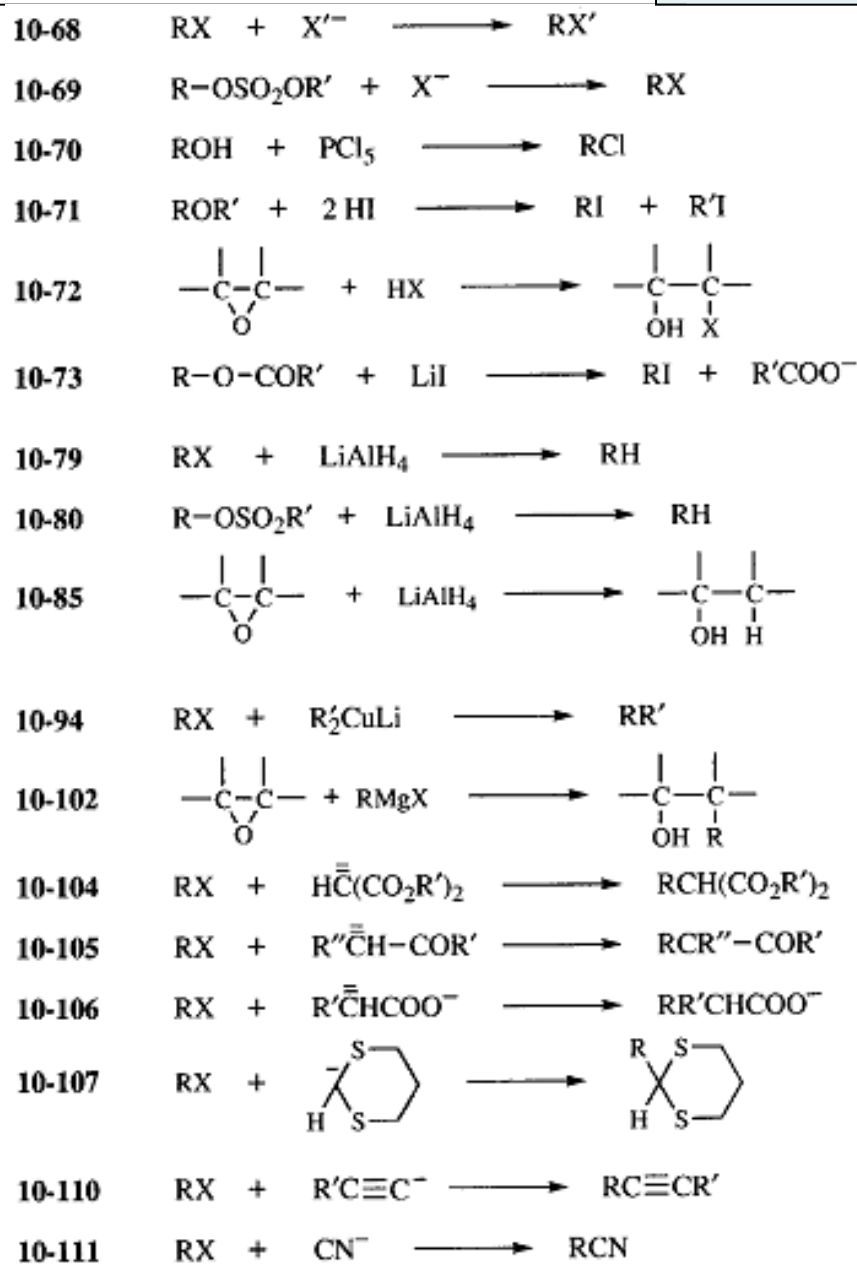
TABLE 10.7 The More Important Synthetic Reactions of Chapter 10 That Take Place by S_N2 Mechanism^{a,b}



- Основные S_N2-реакции



- Основные S_N2-реакции

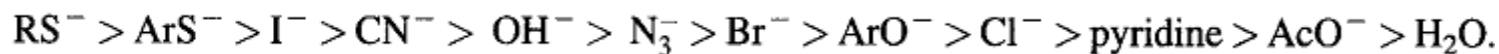


- S_N2 -реакции: нуклеофильность

Уравнение Свэйна-Скотта (k_0 – вода, $s = 1$ для MeBr):

$$\log \frac{k}{k_0} = sn$$

Nucleophile	n	Nucleophile	n
SH^-	5.1	Br^-	3.5
CN^-	5.1	PhO^-	3.5
I^-	5.0	AcO^-	2.7
PhNH_2	4.5	Cl^-	2.7
OH^-	4.2	F^-	2.0
N_3^-	4.0	NO_3^-	1.0
Pyridine	3.6	H_2O	0.0



- Влияние растворителя

Тип реакции	Реагенты	Активированный комплекс	Изменение заряда при активации	Изменение скорости реакции при увеличении полярности растворителя
а) S_N1	RZ	$R^{\delta+} \dots Z^{\delta-}$	разделение разноименных зарядов	увеличение
б) S_N1	$[RZ]^+$	$R^{\delta+} \dots Z^{\delta+}$	распределение заряда	уменьшение
в) S_N2	$Nu^- + RZ$	$Nu^{\delta+} \dots R \dots Z^{\delta-}$	разделение разноименных зарядов	увеличение
г) S_N2	$Nu^- + RZ$	$Nu^{\delta-} \dots R \dots Z^{\delta-}$	распределение заряда	уменьшение
д) S_N2	$Nu^- + [RZ]^+$	$Nu^{\delta+} \dots R \dots Z^{\delta-}$	распределение заряда	уменьшение
е) S_N2	$Nu^- + [RZ]^+$	$Nu \dots R \dots Z^{S+}$	нейтрализация заряда	уменьшение

• Влияние растворителя

Реакция с метилиодидом

Анион	$\lg \frac{k_2(\text{ДМФА})}{k_2(\text{метанол})}$
Cl^-	5,9
Br^-	4,8
I^-	2,6
N_3^-	5,1
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	6,3
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$	5,45
CH_3COO^-	6,2

- Влияние растворителя

Реакция	Растворитель	Реакционная способность
$\text{CH}_3\text{I} + \text{M}^+\text{X}^-$	$\text{CH}_3\text{OH}; 25^\circ\text{C}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^- > \text{S}_2\text{O}_3^{2-} > \text{I}^- > \text{SCN}^- > \text{CN}^- > \text{CH}_3\text{O}^- > \text{Cl}^- > \text{CH}_3\text{COO}^- > \text{F}^-$
$\text{CH}_3\text{OTs} + \text{M}^+\text{X}^-$	$\text{CH}_3\text{OH}; 25^\circ\text{C}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^- > \text{CH}_3\text{O}^- > \text{I}^- > \text{SCN}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$
$\text{CH}_3\text{OTs} + \text{M}^+\text{X}^-$	ДМФА; 0°C	$\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ (9:3:1)
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{OTs} + \text{N}^+$ $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{X}^-$	ацетон; 25°C	$\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ (18:5:1)
$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{OTs} + \text{N}^+$ $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{X}^-$	ДМСО; 25°C	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-} > \text{OH}^- \sim \text{CH}_3\text{O}^- > \text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OTs} + \text{K}^+\text{X}^-$	ацетонитрил; 30°C	$\text{N}_3^- > \text{CH}_3\text{COO}^- > \text{CN}^- > \text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$
$\text{CH}_3\text{OTs} + (\text{C}_5\text{H}_{11})_4\text{N}^+$ X^-	расплавленная соль N^+ $(\text{C}_5\text{H}_{11})_4\text{X}^-$; 180°C ;	$\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ (18:5:1)
$\text{CH}_3\text{Br} + \text{X}^-$	газовая фаза	$\text{OH}^- > \text{F}^- > \text{CH}_3\text{O}^- > \text{CH}_3\text{S}^- > \text{CN}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^-$

• Стереохимия замещения

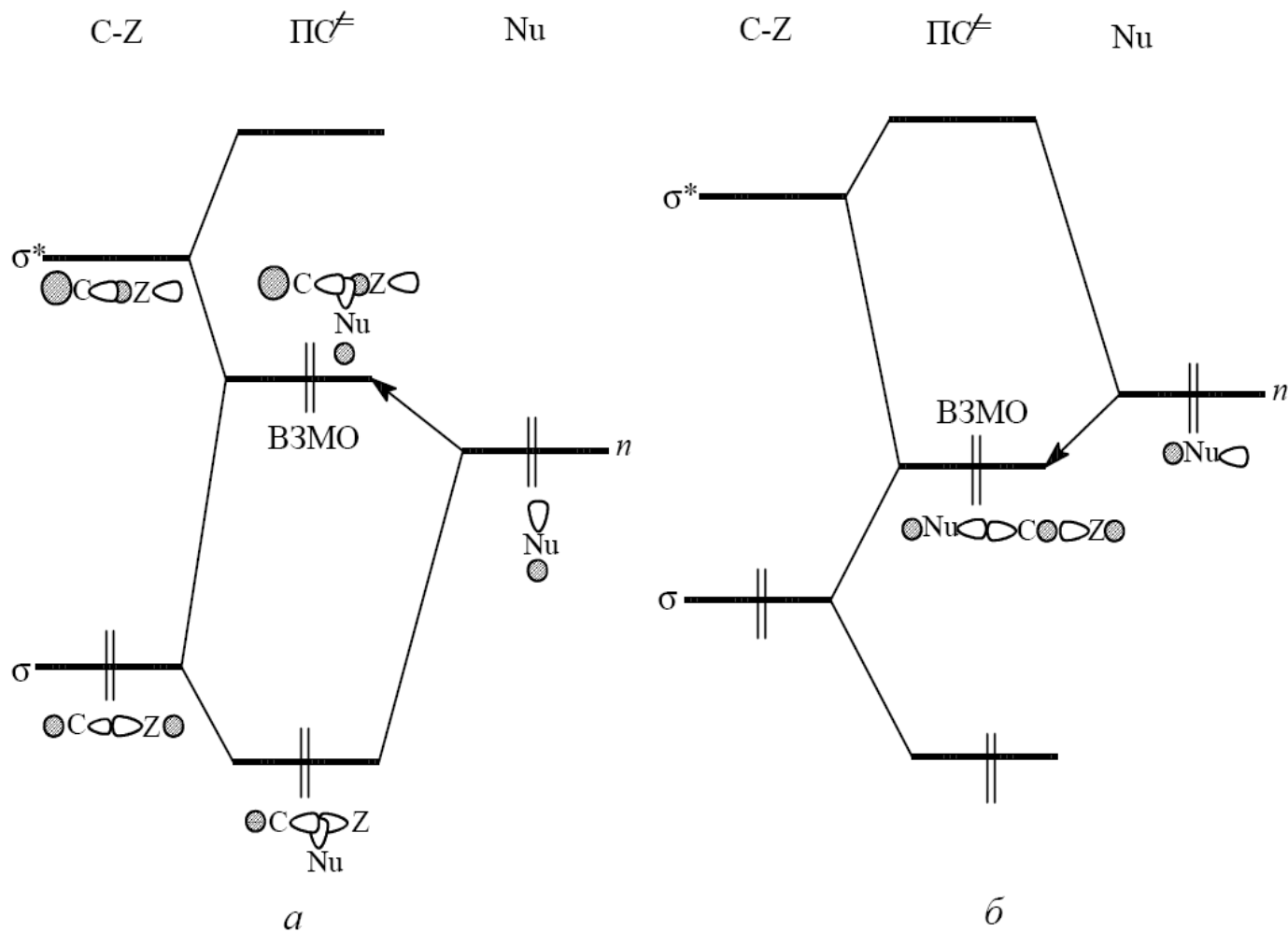
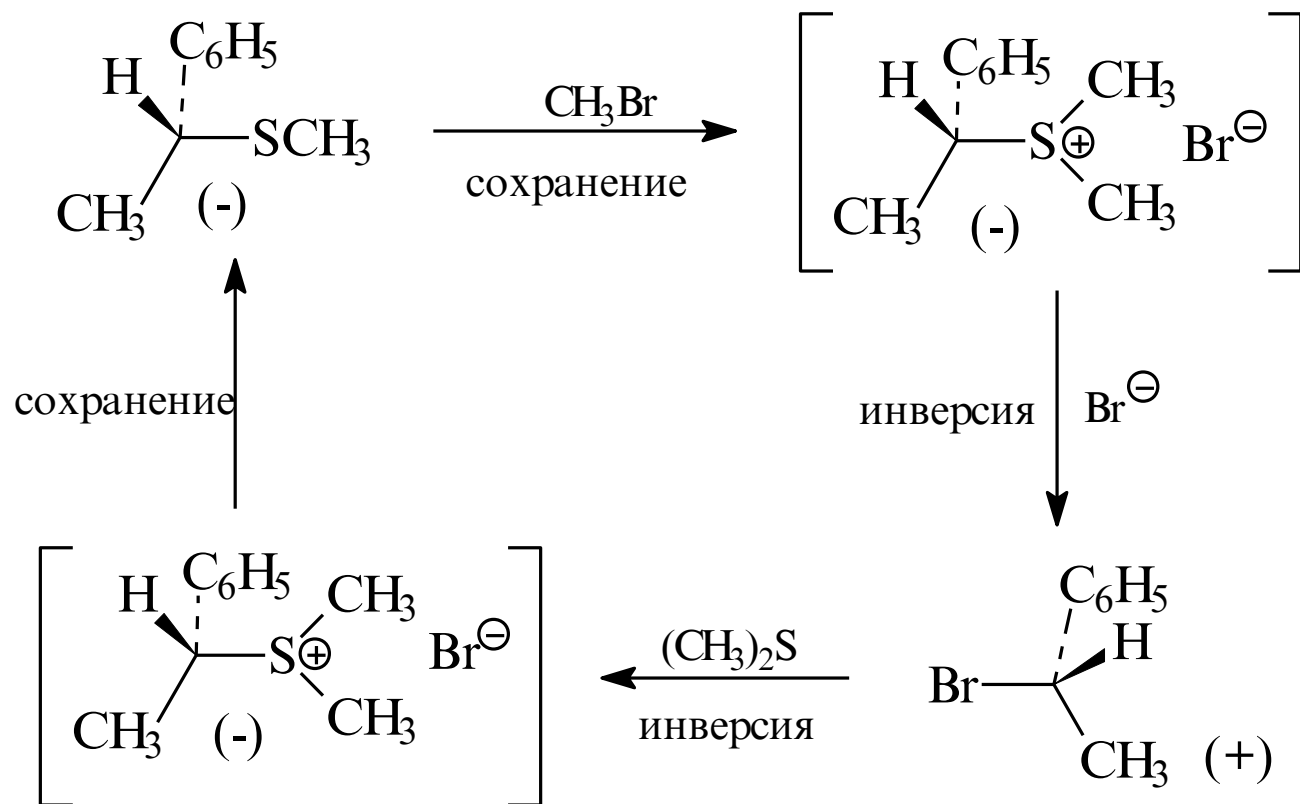


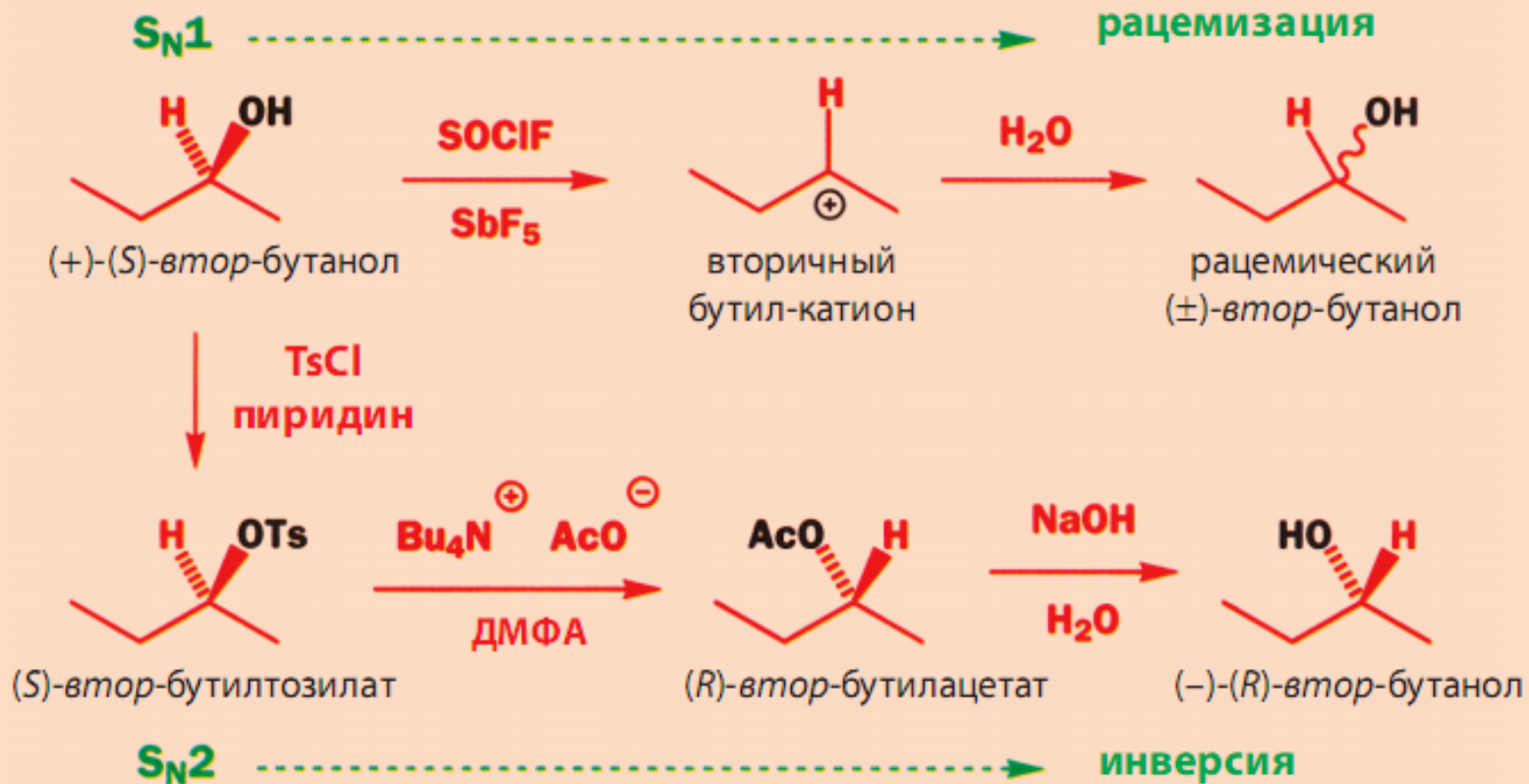
Рис. 9.2. Диаграмма возмущения граничных орбиталей в S_N2 -реакции при фронтальной (а) и тыловой (б) атаке нуклеофила (Nu) на связь C—Z. ПС[‡]— переходное состояние

• Стереохимия замещения



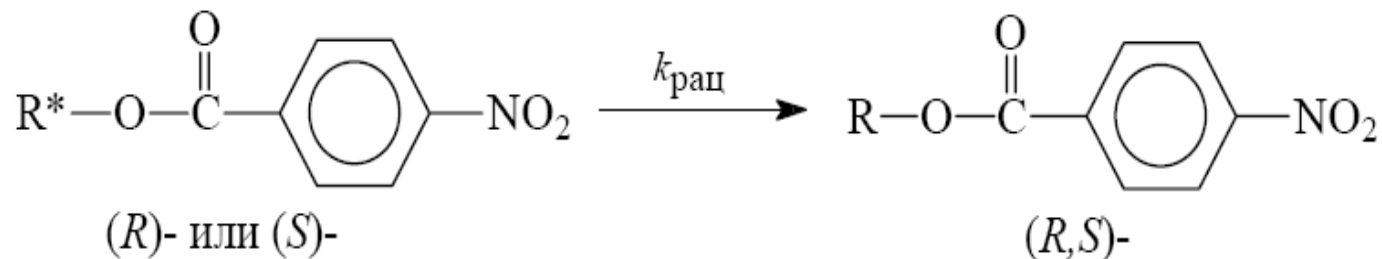
- Стереохимия замещения

- S_N2 -Реакция протекает с обращением конфигурации при атакуемом атоме углерода, а S_N1 -реакция – с рацемизацией при этом атоме.

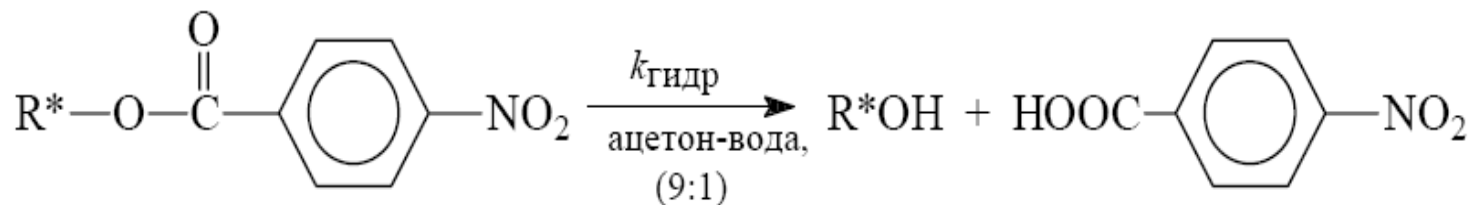
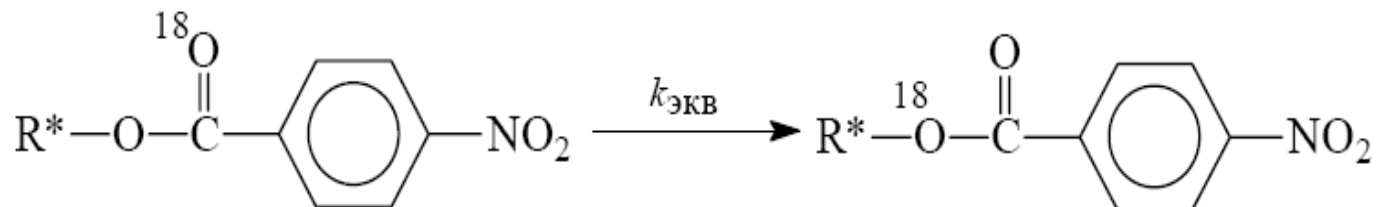


- Ионные пары

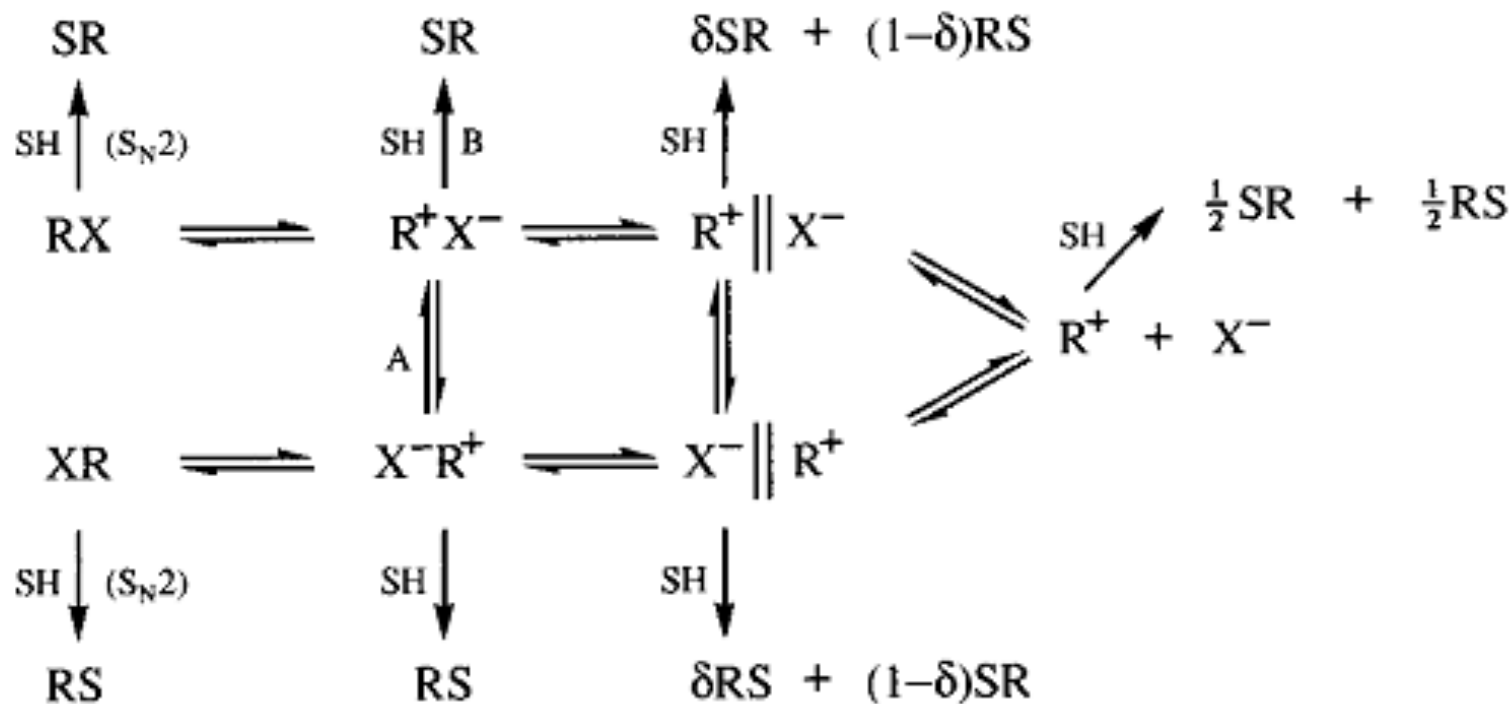
1. Рацемизация

 $k_{\text{ЭКВ}} > k_{\text{рац}}$

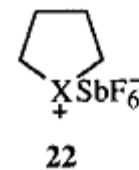
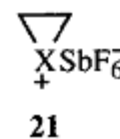
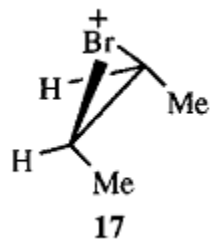
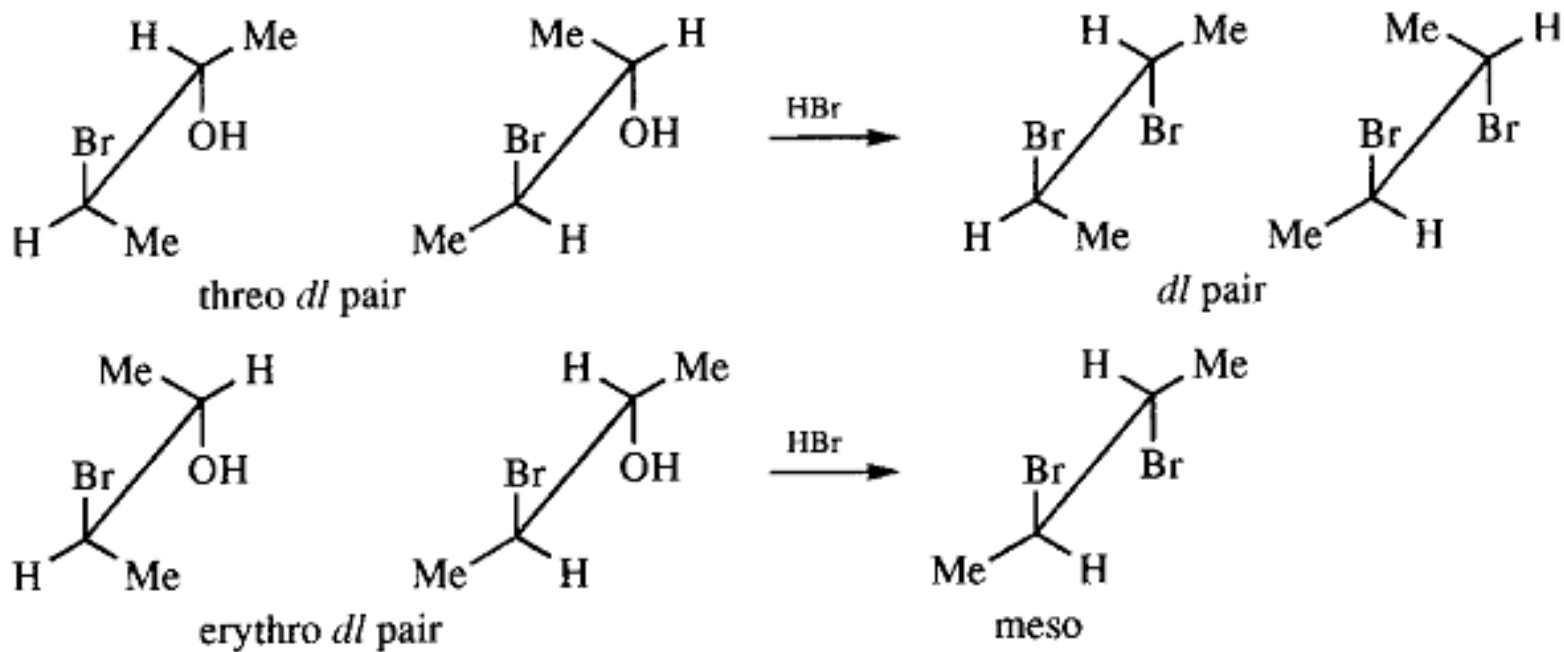
2. Гидролиз

3. Перераспределение (эквilibрирование) метки ^{18}O $k_{\text{ЭКВ}} > k_{\text{гидр}}$ 

• Ионные пары

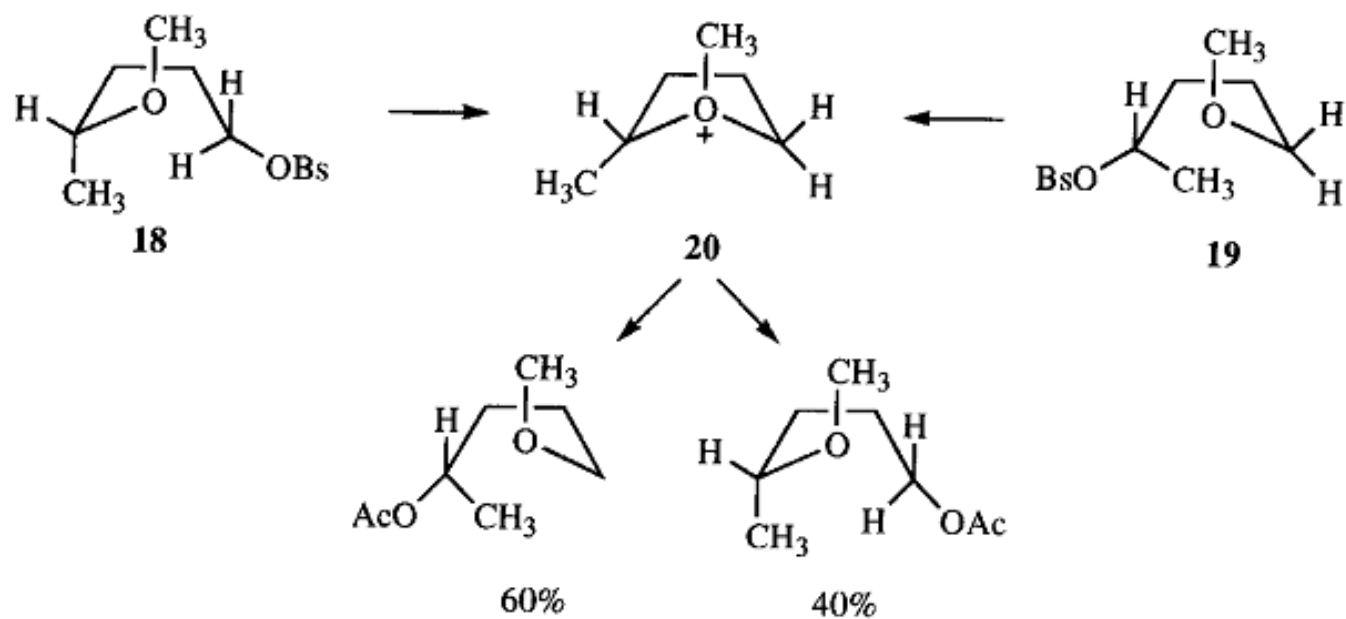


- Участие соседних групп

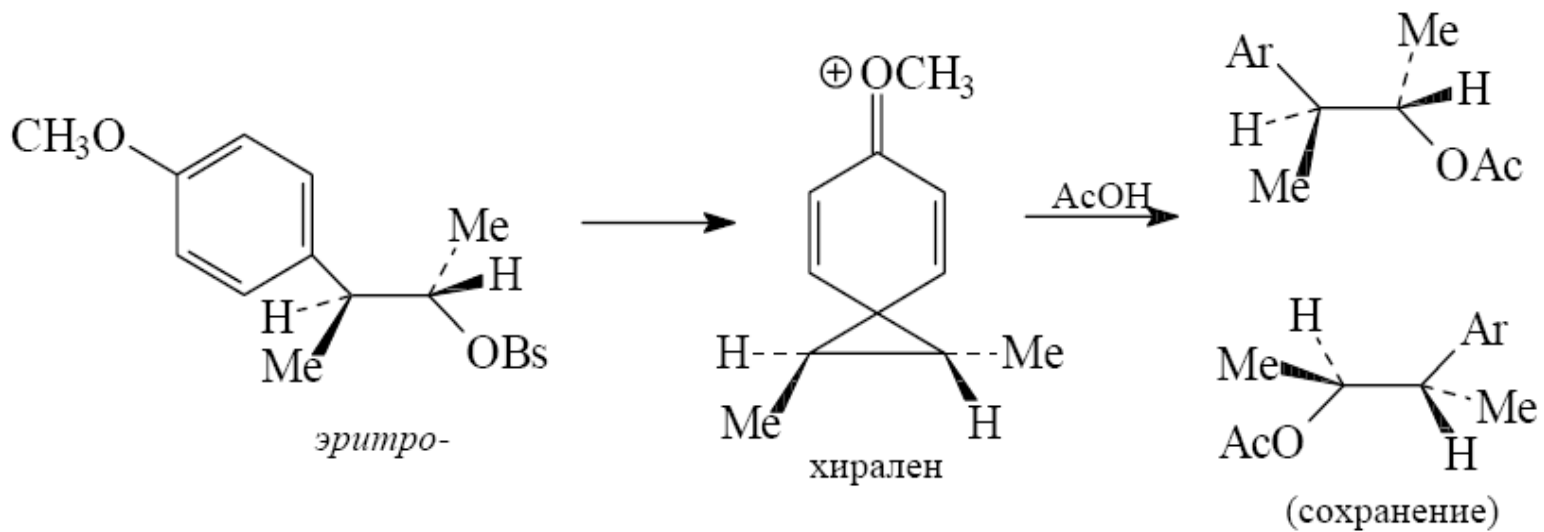
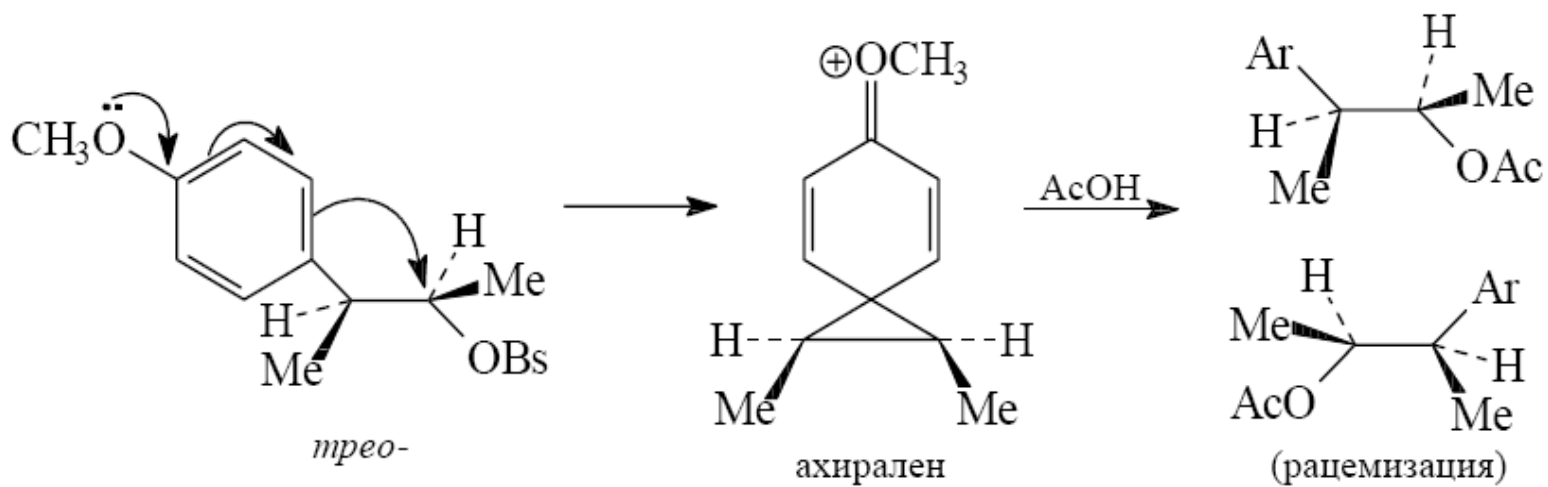


X = Br, Cl, or I

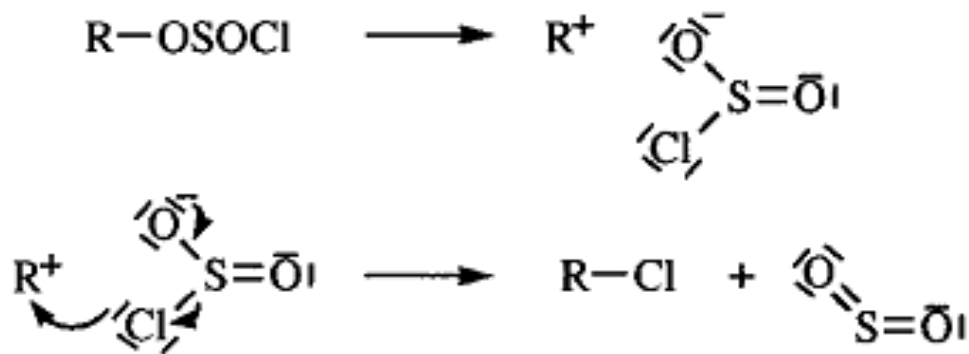
• Участие соседних групп



- Участие соседних групп



- S_N1 -механизм



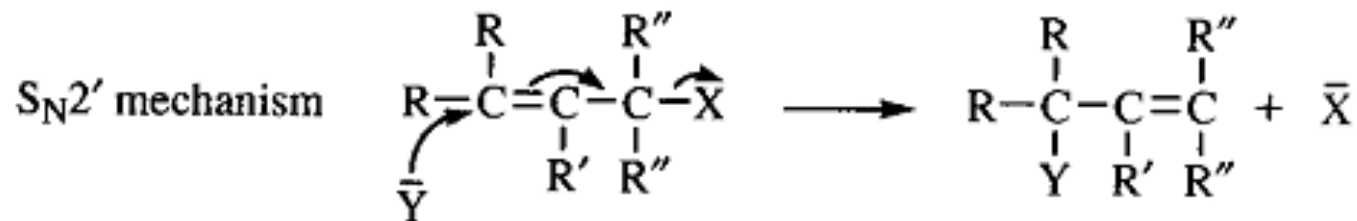
Сохранение

То же, но в присутствии пиридина (или диоксана) – инверсия

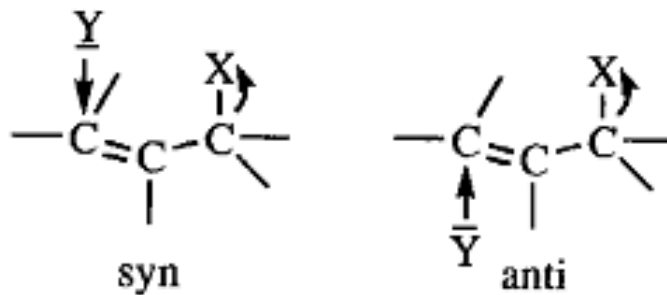
ПОЧЕМУ?

• Аллильная перегруппировка:
S_N2'-механизм

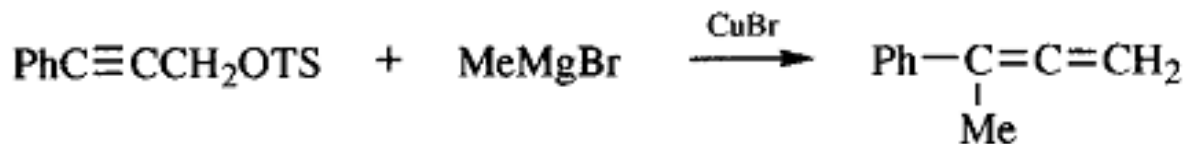
11. Нуклеофильное замещение



Основной путь



Вспомним....



• Реакция Tsuji-Trost

π -Аллильные комплексы палладия (стереохимия в циклах!!!!)

