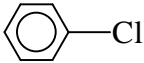
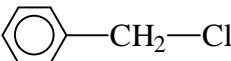
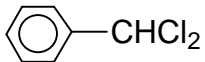


ХАЛОГЕНОПРОИЗВОДНИ на въглеродородите

Реакции на нуклеофилно заместване (S_N)

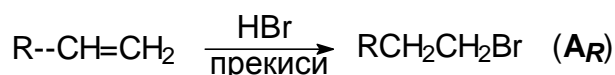
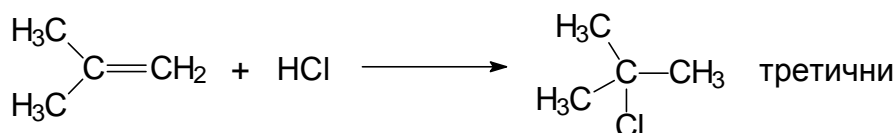
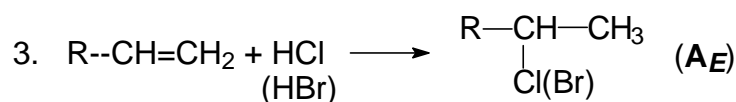
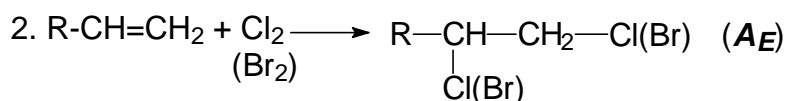
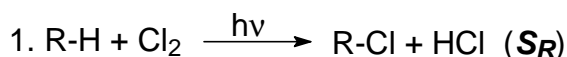
Номенклатура (примери)	Заместителна	Радикало- функционална
R-Hal	Халогено- въглеродороди	Алкилхалогениди
CH ₃ CH ₂ Br	бромоетан	етилбромид
CH ₃ CHBr ₂	1,1-дибромоетан	етилиденбромид
BrCH ₂ CH ₂ Br	1,2-дибромоетан	етиленбромид
CH ₂ =CH-Cl	хлороетилен	винилхлорид
	хлоробензен	[фенилхлорид]
	(група Cl-CH ₂ -) хлорометилбензен	бензилхлорид
	дихлорометилбензен	бензилиденхлорид
CH ₂ =CH-CH ₂ -Cl	(3-хлоро-1-пропен)	алилхлорид
CH(Hal) ₃	„халоформи“ (трив.)	
CHCl ₃	„хлороформ“ (трив.)	

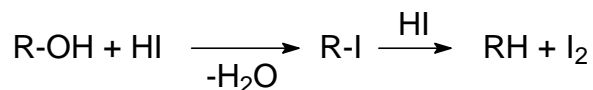
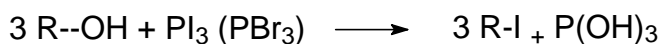
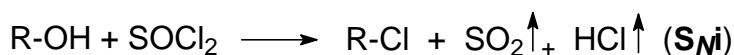
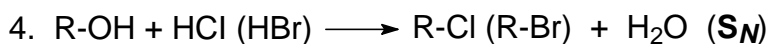
Спектрална характеристика:

ИЧ: 600-900 см⁻¹ вал. трептения C—Hal (без F)

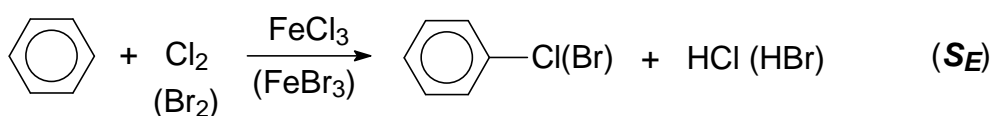
¹H-NMR: пример – спектър на етилийодид CH₃CH₂I (вж. при ЯМР-спектроскопия).

Получаване: по-важните методи вече са изучавани като свойства на алкани, алкени и арени.

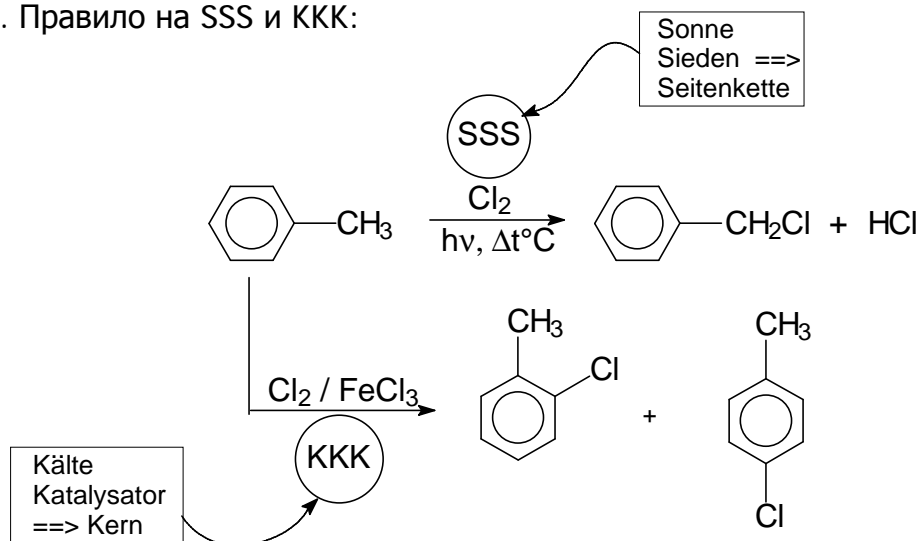




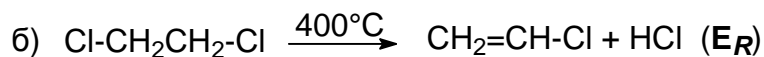
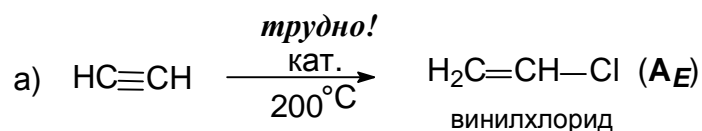
5. Ароматни:



6. Правило на SSS и KKK:



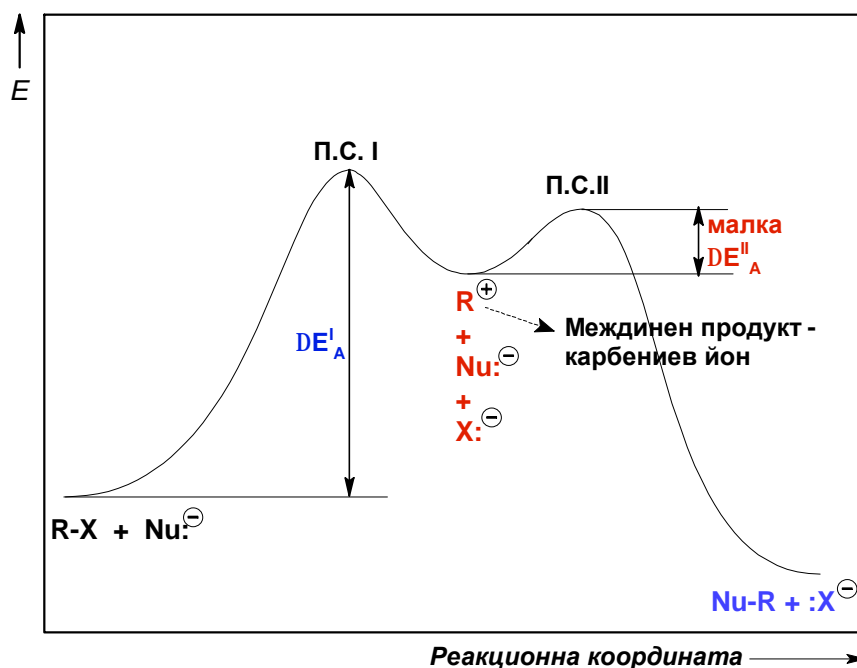
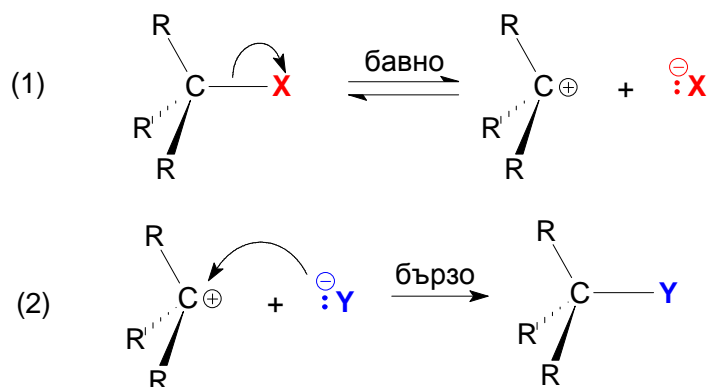
7. Получаване на ненаситени халогенопроизводни:



3. Химични свойства – главно това са реакции на нуклеофилно заместване при наситен въглероден атом (S_N) (не протичат при $\text{CH}_2=\text{CH-Hal}$)

Механизъм на мономолекулното нуклеофилно заместване (S_N1)

Реакциите S_N1 протичат в два стадия (вж. енергетичната диаграма по-долу): първоначално субстратът бавно и обратимо се йонизира до R^{\oplus} и X^{\ominus} (висока активираща енергия!), а във втория стадий нуклеофилът бързо се свързва с образувания карбениев йон (малка активираща енергия!):

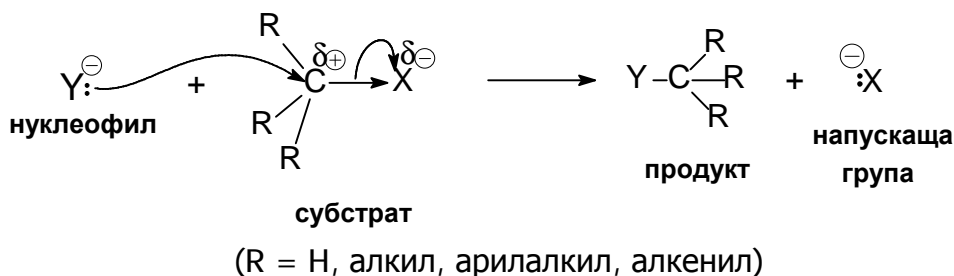


Фиг. 1

Механизъм на мономолекулното нуклеофилно заместване (S_N1) - енергетична диаграма

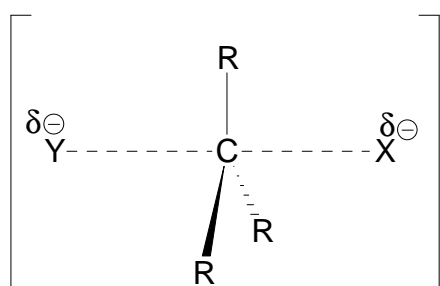
Механизъм на S_N2 (бимолекулно нуклеофилно заместване):

Най-общо механизмът може да се изрази по следния начин: нуклеофилът атакува субстрата откъм тилната страна, като едновременно с образуване на новата връзка става и разкъсването на връзката с напускащата група X (англ. – “leaving group”):

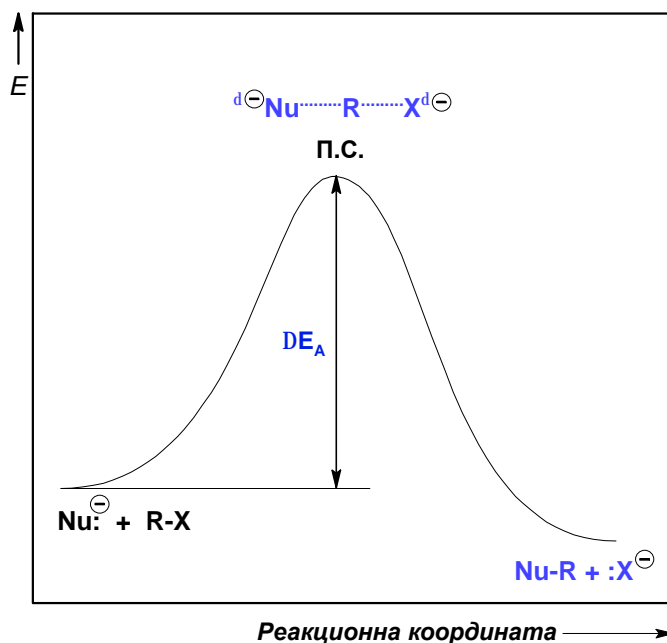


Нарича се още „синхронен“ или „съгласуван“ механизъм; в преходното състояние нуклеофилът, въглеродът и напускащата група лежат на една права, а отрицателният заряд е разпределен между встъпващата и напускащата група:

Преходно състояние при реакциите S_N2 :



Централният въглероден атом е в sp^2 -хибридно състояние, трите връзки C-R лежат в една равнина и сключват ъгъл около 120° .



Фиг. 2

Механизъм на бимолекулното нуклеофилно заместване (S_N2) - енергетична диаграма

Определение за нуклеофили $[Nu:]^-$ ($Y:]^-$) или $Nu:$ ($Y:$) – аниони или неутрални молекули, притежаващи свободна електронна двойка или повишена електронна плътност при някой от атомите.

Примери за нуклеофилни реагенти:

Аниони $[\text{Nu}:^{\ominus} (\text{Y}:^{\ominus})]$
 $\text{I}^{\ominus} > \text{Br}^{\ominus} > \text{Cl}^{\ominus} > \text{F}^{\ominus}$; $^{\ominus}:\text{C}^{\ominus}\text{OCH}$, $^{\ominus}:\text{C}^{\ominus}\text{ON}$; ; $\text{R}_3\text{C}:^{\ominus}$, $\text{H}:^{\ominus}$, $\text{HO}:^{\ominus}$, $\text{H}_2\text{N}:^{\ominus}$ и др.

Неутрални молекули $[\text{Nu}: (\text{Y}:)]$
 H_2O , R-OH , H_2S , R-SH , NH_3 , R-NH_2 , R_2NH и др.

Добри напускащи групи — след като напуснат субстрата те образуват стабилни (слабо базични) аниони или неутрални молекули. Такива са следните заместители: $-\text{FH}^{\oplus}$, $-\text{OH}_2^{\oplus}$, $-\text{NH}_3^{\oplus}$; $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$; $-\text{OSO}_3\text{H}$, $-\text{OSO}_2\text{R}$ и др.

Най-добра от всички напускащи групи е $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ в естерите на трифлуорометансулфоновата киселина с обща формула $\text{R-OSO}_2\text{CF}_3 = \text{R-OTf}$, наречени *трифлати* („-Tf “ е съкращение за трифлуорометансулфонат). След напускане на субстрата се получава анионът $\text{CF}_3\text{SO}_2-\text{O}^{\ominus}$ на трифлуорометансулфоновата киселина ($\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OH}$), която е една от най-силните протонни киселини в химията въобще!

Естерите на метансулфоновата киселина ($\text{R-OSO}_2\text{CH}_3 = \text{R-OMs}$, *мезилати*) и на *p*-толуолсулфоновата киселина (R-OTs , *тозилати*) също често се използват като субстрати за реакциите на нуклеофилно заместване.

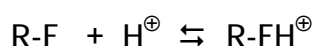
Колкото по-силна е съответната халогеноводородна киселина, толкова нейният анион е по-слабо базичен, и следователно съответният халоген е по-добра напускаща група. Най-добра напускаща група според това правило е йодът като заместител; в същото време йодидният йон е и най-силният нуклеофил от халогенидните йони.

Сила на халогеноводородните киселини:

H-Hal	pK _a
HI	- 5,2
HBr	- 4,7
HCl	- 2,2
HF (т.к. 20°C)	+ 3,18

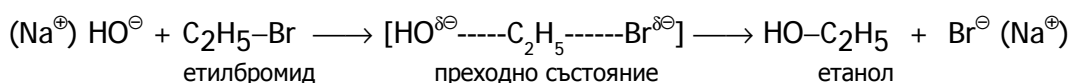
(Запомнете: Флуороводородната, азотистата и мравчената са слаби протонни киселини:
 $pK_a^{\text{HF}} \approx pK_a^{\text{HNO}_2} \approx pK_a^{\text{HCOOH}}$)

Лоши напускащи групи са тези, които в хода на реакцията биха образували силно базични аниони: $-\text{F}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OR}$, $-\text{NR}_2$ и др. Флуорът като заместител се превръща в добра напускаща група едва след протониране:

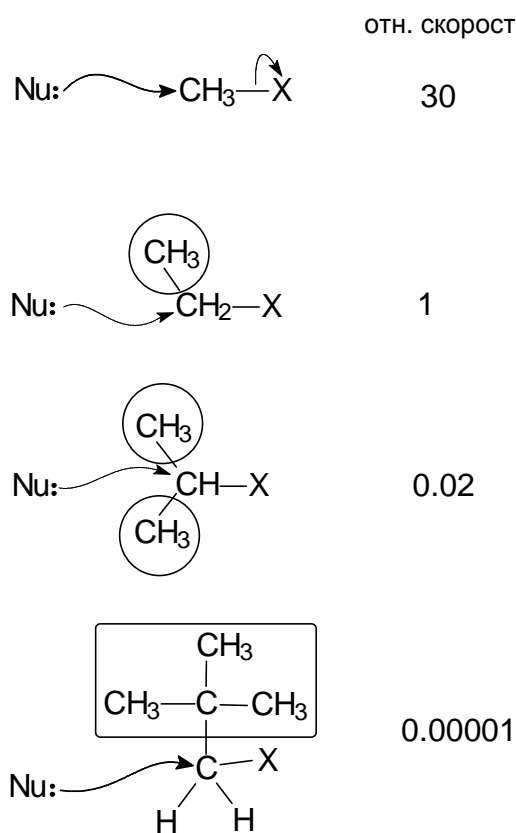


(Подобно протониране става и при автопротолизата на флуороводородната киселина: $2 \text{HF} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{F}^{\oplus} + \text{F}^{\ominus}$). След като $-\text{FH}^{\oplus}$ напусне субстрата $\text{R}-\text{FH}^{\oplus}$, се отделя слабият електролит HF . Групите $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OR}$, $-\text{NR}_2$ се превръщат в добри напускащи групи също след първоначално протониране до съответните оксониеви или амониеви йони. В тези случаи в хода на заместването се отделят стабилните електронеутрални молекули съответно вода H_2O , амоняк NH_3 , алкохол $\text{R}-\text{OH}$ или амин R_2NH . **Най-лошите** напускащи групи са **нитро**групата (в $\text{R}-\text{NO}_2$) и **циано**групата (в $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$) – те не могат да се заместят директно по реакциите S_N .

Пример за реакция по механизъм S_N2 (през преходно състояние) е алкалната хидролиза на халогенопроизводни до алкохоли:



Пространствено пречене — влияе върху скоростта главно на реакциите S_N2 . За единица е приета скоростта между нуклеофил и етилхалогенид:



Забележете, в последния случай, поради наличие на *tert*-бутилов остатък непосредствено до реакционния център, реакцията се забавя 100 000 пъти!

Примери за реакции, протичащи по механизъм S_N1 — през карбениев йон:

(а) Хидролиза на *tert*-бутилхлорид – протича при нагряване с вода; продуктите са *tert*-бутилов алкохол и хлороводород (във вода – солна киселина).

Първи стадий $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Cl} \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{C}^{\oplus} + \text{Cl}^{\ominus}$ (бавен, скоростопределящ);

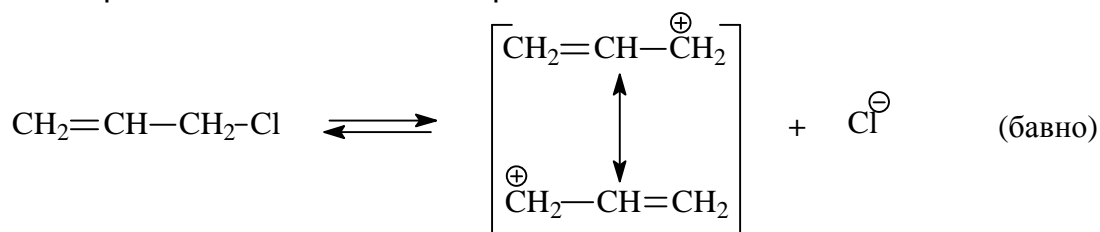
$(\text{CH}_3)_3\text{C}^{\oplus} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}^{\oplus}\text{H}_2 \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OH} + \text{H}^{\oplus}$ (бързо)

(б) Обратната реакция протича лесно при меки условия – чрез разклащане на *трет*-бутилов алкохол с конц. солна киселина при стайна температура. Скоростопределящият стадий е обратното разпадане на хидроксониевия йон до *трет*-бутилов карбокатион:

$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OH} + \text{H}^{\oplus}$ (от HCl) $\rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}^{\oplus}\text{H}_2 \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{C}^{\oplus} + \text{H}_2\text{O}$ (бавно!);

$(\text{CH}_3)_3\text{C}^{\oplus} + \text{Cl}^{\ominus} \longrightarrow (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Cl}$ (йонна реакция – много бързо!)

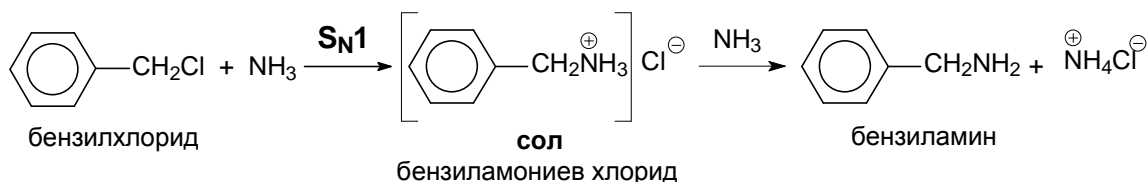
(в) Алилов алкохол се образува бързо и при меки условия чрез хидролиза на алилхалогениди – също по механизъм S_N1 . Причината да се реализира мономолекулният механизъм се крие във възможността да се образува обратимо стабилизираният чрез делокализация алилов карбениев йон. Следващите два стадия – свързването с нуклеофилната водна молекула и депротонирането – протичат значително по-бързо:



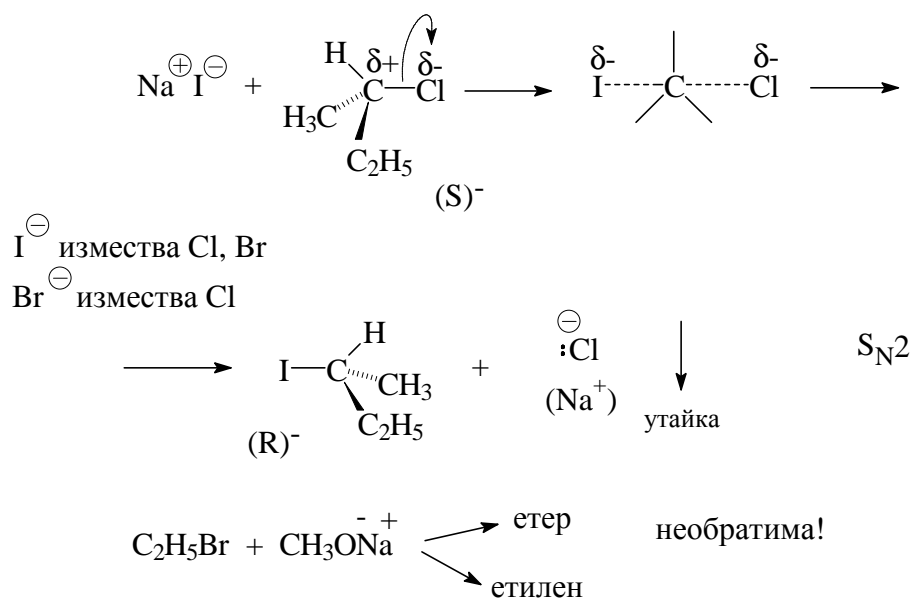
$\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{\oplus}{\text{C}}\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\overset{\oplus}{\text{O}}\text{H}_2$ (бързо)

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\overset{\oplus}{\text{O}}\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH} + \text{H}^{\oplus}$ (бързо)

(г) Метод за получаване на първични амини с амоняк като нуклеофил – през стабилния бензилов карбокатион (изразете механизма самостоятелно):

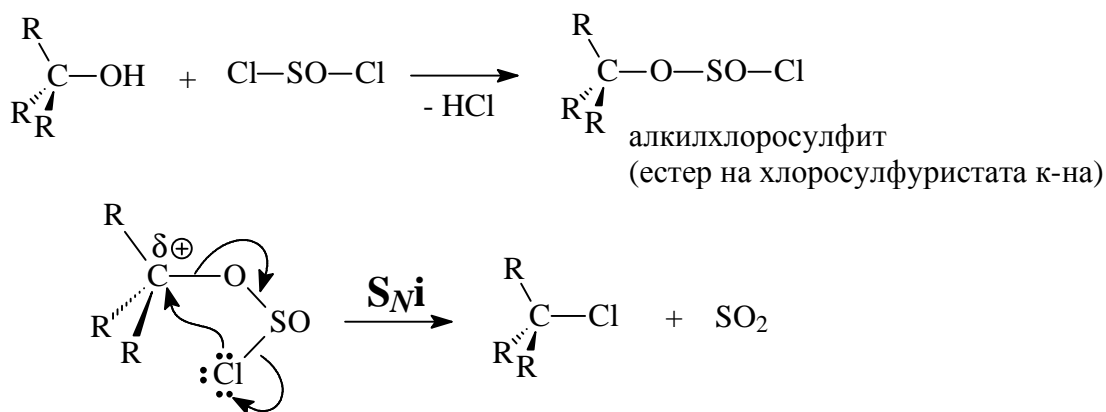


Стереохимия при S_N2 - *Валденово обръщане!* То се отнася до субстрати с хирална конфигурация, когато заместването протича при стереогенния център (въглероден атом с четири различни заместителя). Тъй като встъпващият нуклеофил атакува субстрата откъм тилната му страна, подобно на обръщането на чадър от силен вятър, става обръщане на конфигурацията и се образува продукт с противоположен стереохимичен строеж (вж. раздела „Стереохимия“):



В примери като този по-силният нуклеофил измества по-слабия!

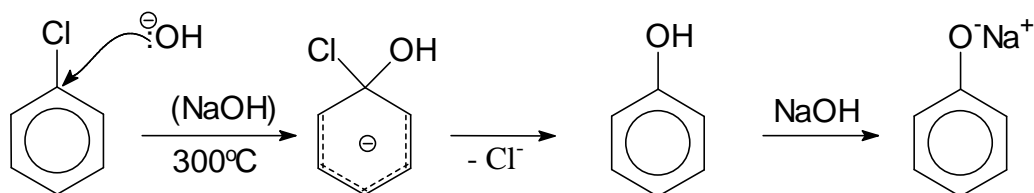
Механизъм S_Ni – при реакции на алкохоли с реактиви от типа тионилхлорид (SOCl_2), тионилбромид (SOBr_2), PCl_3 , фосфорилхлорид (POCl_3), PCl_5 , PBr_3 , POBr_3 и др.



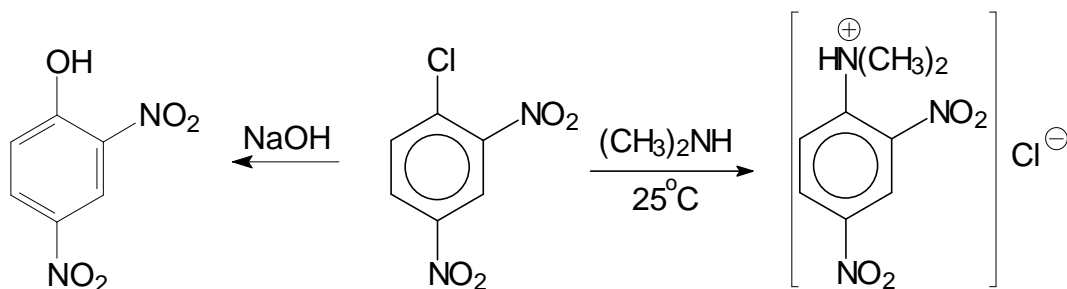
Нуклеофилно заместване в ароматно ядро ($S_{N\text{аром}}$)

Реакциите S_N при $\text{Ar}-\text{Hal}$ протичат много трудно, ако няма електроноакцепторни заместители в ядрото. Реакциите $S_{N\text{аром}}$ могат да се реализират по два различни механизма:

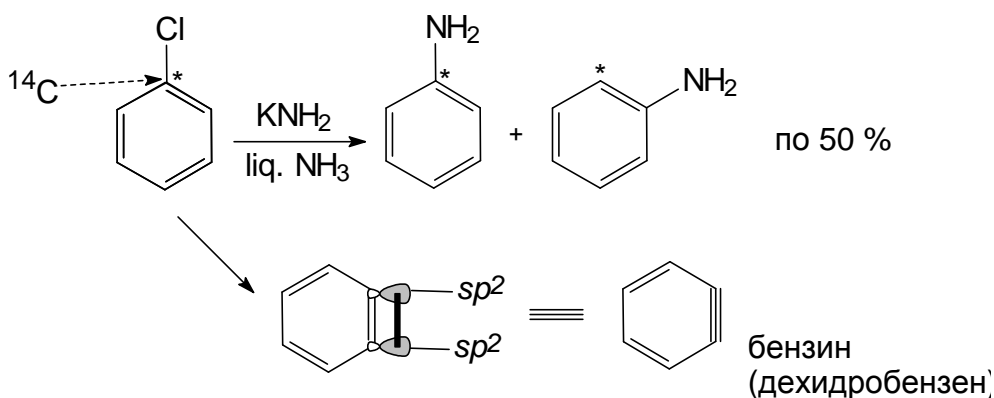
(1) Чрез последователно присъединяване и елиминиране:



Сравнително лесно и бързо протича заместването например при нитрогрупа на *o*- и/или *p*-място (силен $-I$ и $-M$ ефект):

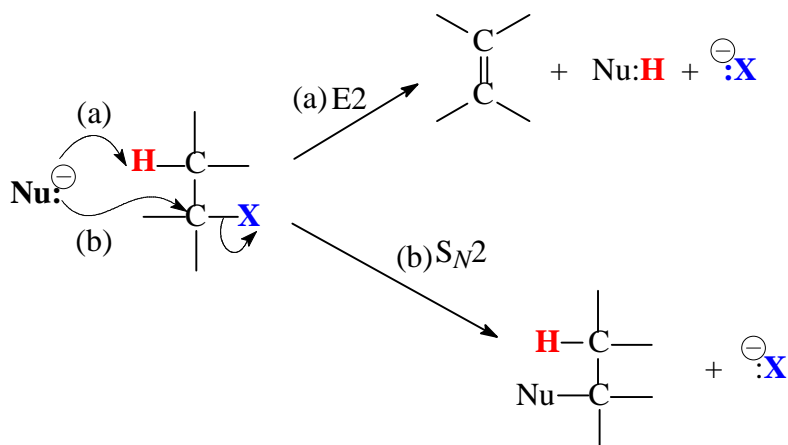


(2) заместването на халоген в халогенарени с алкален amid в течен амоняк (т.к. -33 °C) става също в два последователни стадия, но в обратен ред: елиминиране и присъединяване, като междинно се минава през нетрайното съединение **бензин** (дехидробензен) – пръстен с особена, неklasическа тройна връзка:



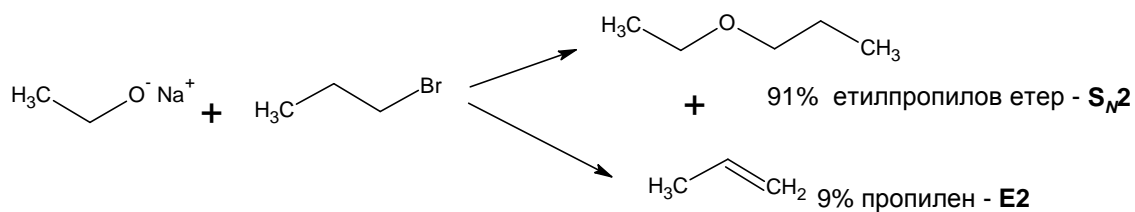
Конкурентност между реакциите на нуклеофилно заместване и елиминиране (E/S_N)

Елиминирането протича най-добре с алкохолна KOH, а заместването – с водна NaOH ! (Защо?)

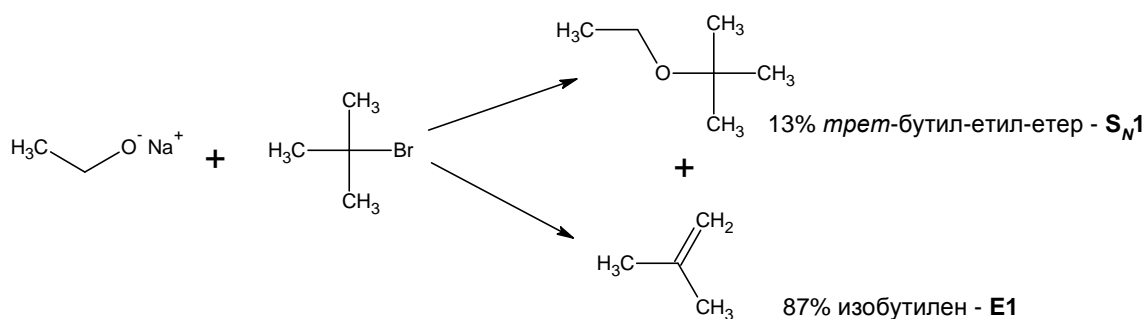


Примери:

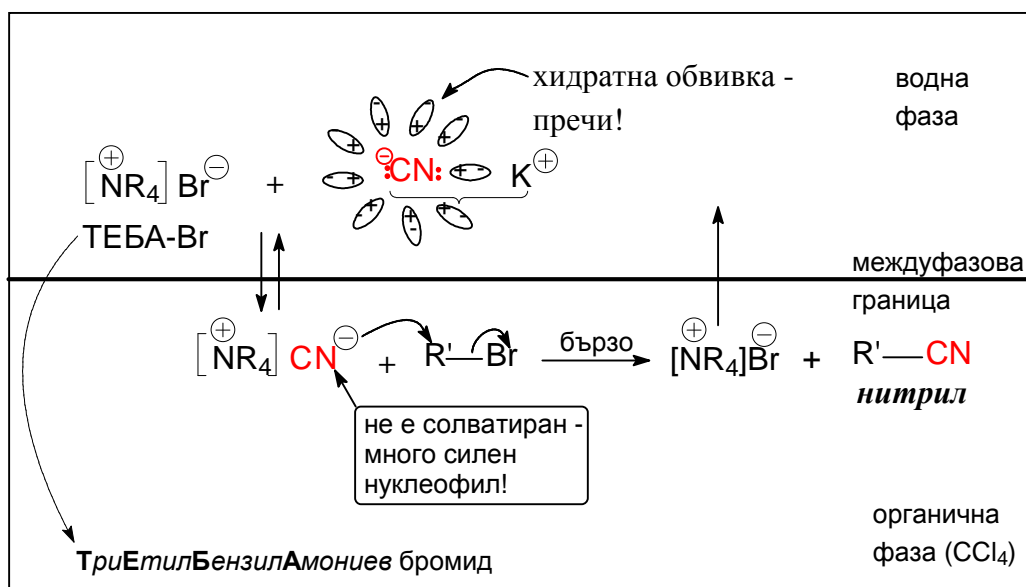
(а) Натриев етоксид с 1-бромпропан – тук преобладава заместителната реакция:



(а) С *трет*-бутилбромид двете реакции протичат мономолекулно и доминира реакцията на елиминирание:



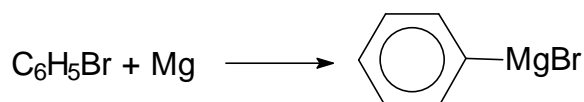
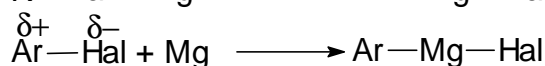
Междуфазов катализ



Реактиви на Гриняр*: органомгнезиеви съединения ($RMgX$) – образуват се при кипене на халогенопроизводни с магнезиеви стружки в безводен етер:

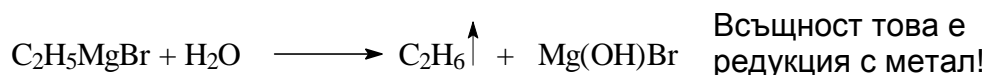
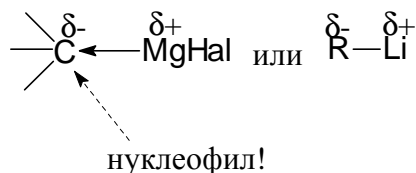


Виктор Гриняр



(За повече подробности вж. раздела **ЕЛЕМЕНТОРГАНИЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ**.)

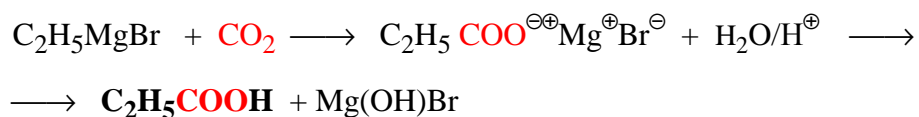
Отрицателно зареденият въглероден атом има отнасяния на нуклеофил:



* **François Auguste Victor Grignard** (1871-1935) – прочут френски химик. Получава Нобеловата награда по химия за 1912 г.

Последната реакция (хидролиза) протича много бързо и докрай, което обяснява защо се използва безводна среда (безводен етер, безводен тетрахидрофуран, безводен 1,4-диоксан и др. п.).

Карбоксилиране. Гриняровите реактиви взаимодействат гладко със твърд въглероден диоксид („сух лед“) при температура около $-70\text{ }^\circ\text{C}$; полученият магнезиев карбоксилат-бромид след хидролиза дава свободната киселина:



Това е удобен и много чист метод за получаване на карбоксилни киселини от халогенопроизводни през органомгнезиеви реактиви.

И. Иванов © 18.10.1999

Последна актуализация: 22.11.2007