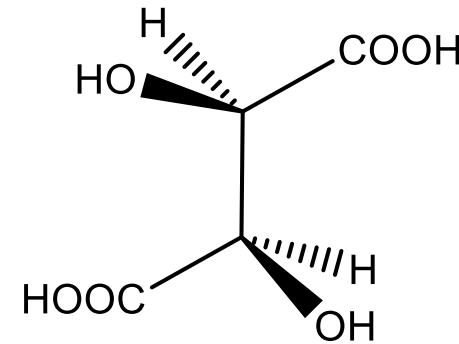
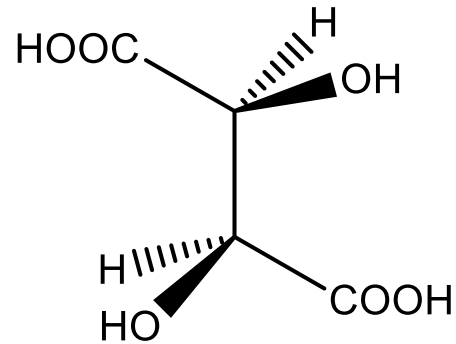
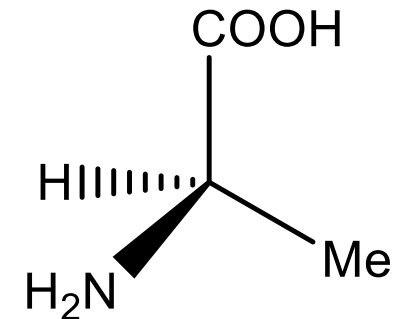
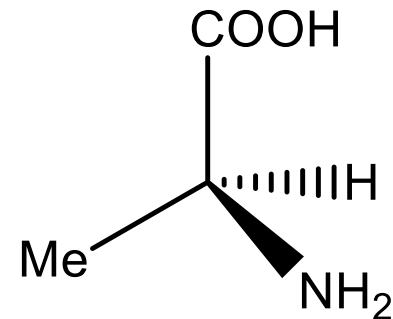
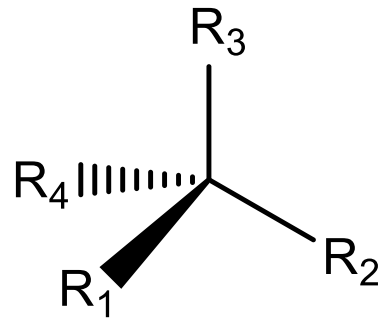
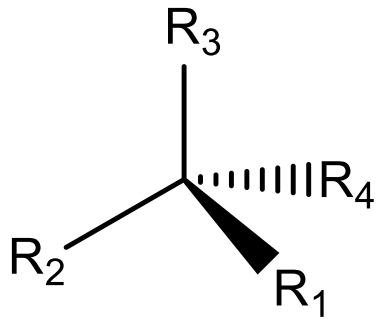


Нуклеофильное замещение и элиминирование

Козлов Максим Игоревич

Москва, 2020

Оптическая изомерия



Атом углерода, у которого все заместители разные, называют асимметрическим. Если в молекуле имеется асимметрический углерод, то возникает явление оптической изомерии или хиральность – молекула не совпадает со своим зеркальным отражением. Асимметрический углерод в таком случае называют хиральным центром.

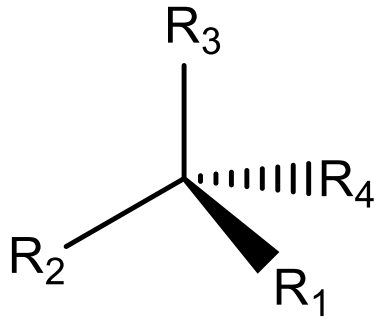
Номенклатура Канна-Ингольда-Прелога

Для того, чтобы дать название различным оптическим изомерам, определяют абсолютную конфигурацию молекулы (R или S). Для этого все заместители нумеруют в порядке убывания старшинства. Самому старшему заместителю дают номер один, самому младшему – четыре.

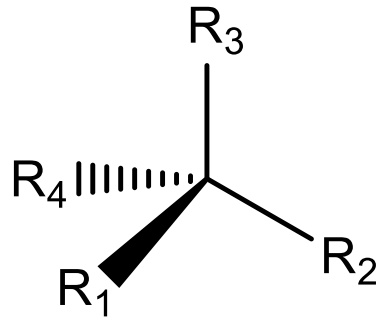
- Сначала сравнивают атомы, непосредственно связанные с асимметрическим углеродом (атомы первого пояса);
- Старше тот атом, чей порядковый номер выше;
- Если порядковый номер одинаковый, то старше тот изотоп, чья масса больше;
- Если ближайшие изотопы одинаковы, то сравнивают их соседей (атомы второго пояса) и так далее; в случае разветвления далее следуют по самой старшей цепи;
- Если атом связан двойной или тройной связью с другим атомом, то считается, что он связан с двумя или тремя такими атомами.

После того, как все заместители пронумерованы, разворачивают молекулу таким образом, чтобы младший заместитель был дальше от нас (штрихованная линия). Если у оставшихся трёх заместителей старшинство убывает по часовой стрелке, это R-изомер, если против часовой стрелки – S-изомер.

Оптическая изомерия

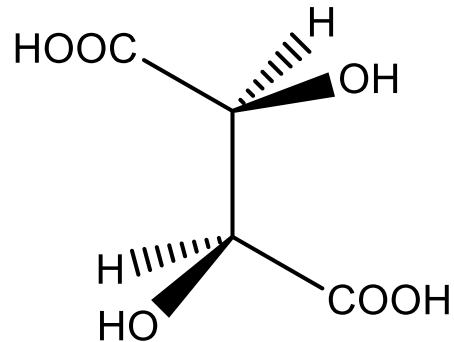


R-изомер

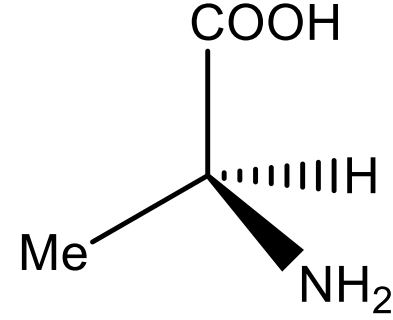


S-изомер

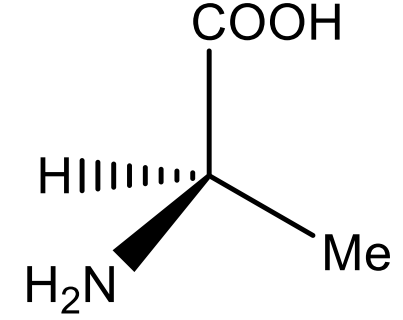
$R_1 > R_2 > R_3 > R_4$



(2S,3S)-2,3-
дигидроксибутандиовая
кислота

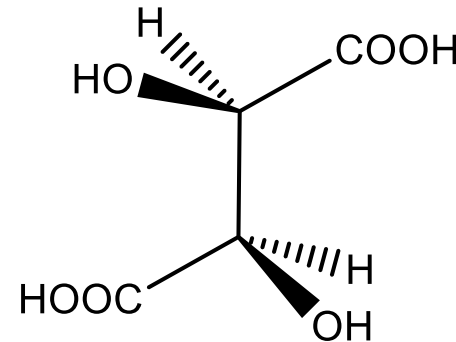


(2S)-2-аминопропановая
кислота



(2R)-2-аминопропановая
кислота

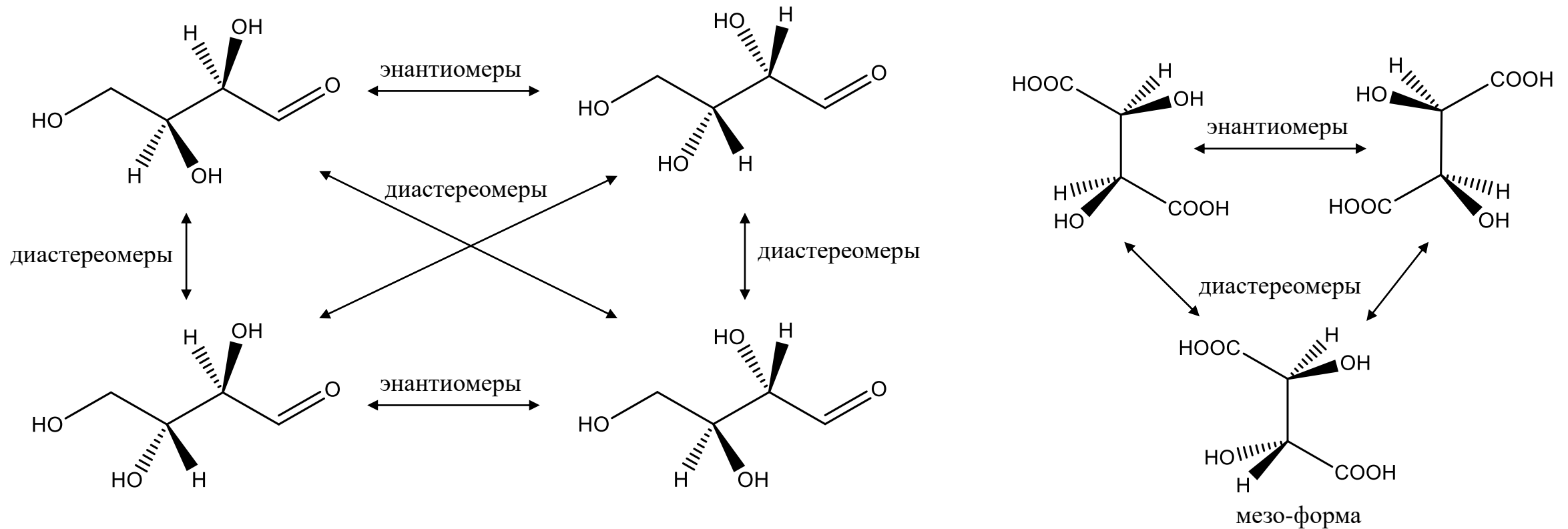
$NH_2 > COOH > CH_3 > H$



(2R,3R)-2,3-
дигидроксибутандиовая
кислота

$OH > COOH > CH(OH)COOH > H$

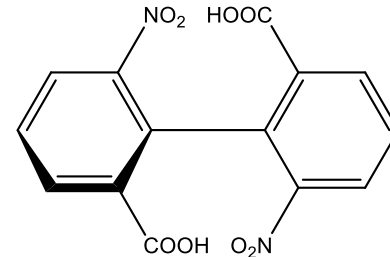
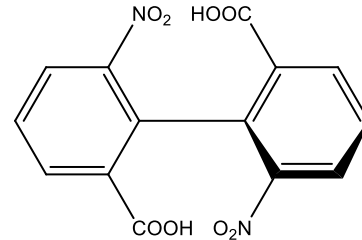
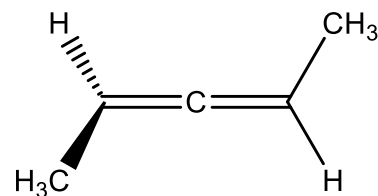
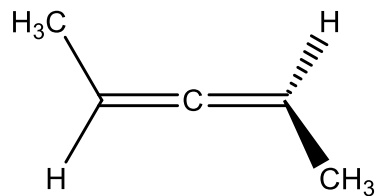
Оптические изомеры



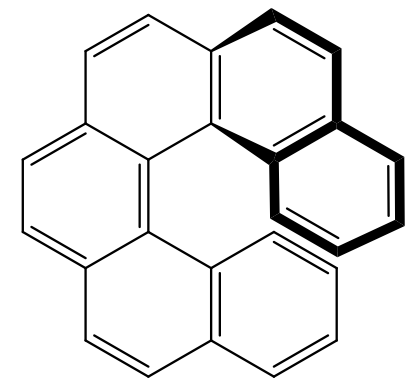
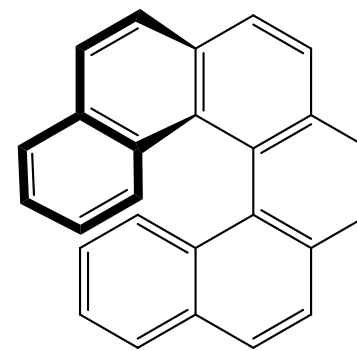
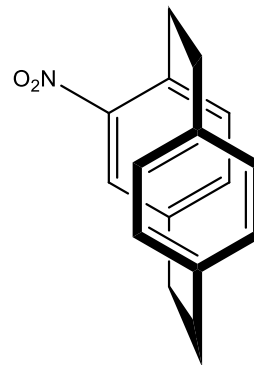
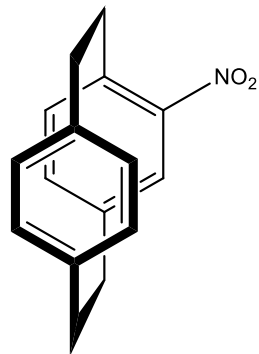
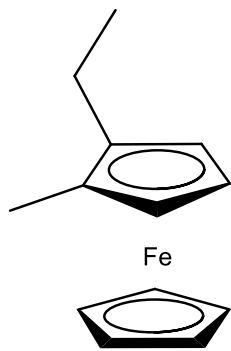
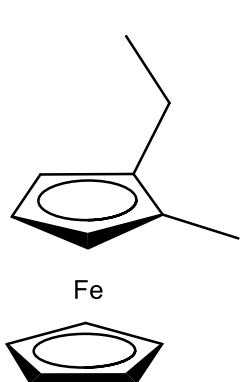
Если в молекуле больше одного оптического центра, то может существовать 2^n изомеров. Если изомеры отличаются конфигурацией всех атомов, то есть являются отражениями друг друга – это энантиомеры. Если конфигурация одного из атомов совпадает – это диастереомеры.

Если два углерода имеют одинаковый набор заместителей, то возможно существование мезо-формы – нехирального изомера.

Виды хиральности



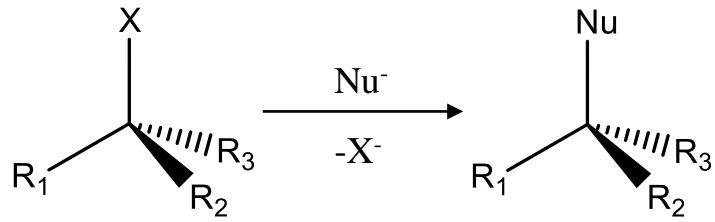
Осевая хиральность характерна для кумуленов с чётным количеством двойных связей, для бифенилов, в которых затруднено вращение, или для спиросоединений.



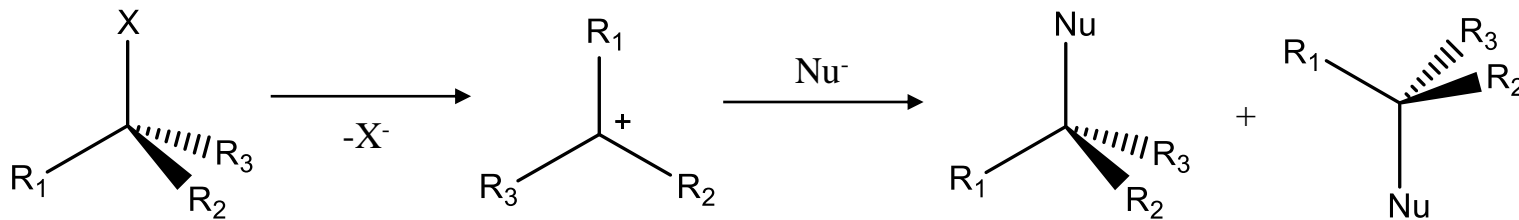
Планарная хиральность характерна для ферроценов и циклофанов.

Спиральная хиральность.

Нуклеофильное замещение



S_N1 механизм

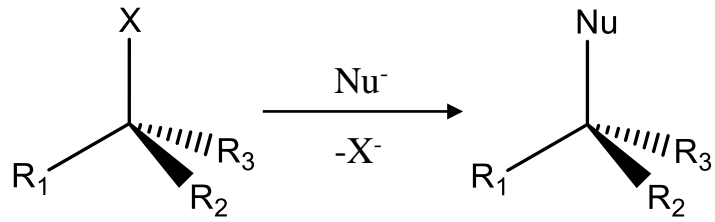


Скорость реакции определяется первой стадией образования карбокатиона: $r = k[RX]$.

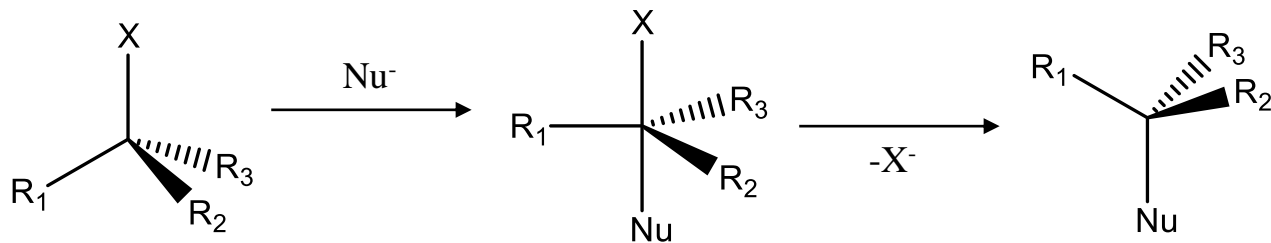
S_N1 механизм реализуется в случае, когда может образоваться устойчивый карбокатион – третичный, аллильный или бензильный. Протеканию реакции по S_N1 механизму способствуют полярные растворители и большие размеры нуклеофила.

Поскольку карбокатион плоский, атака нуклеофила может происходить с обеих сторон и будут образовываться оба оптических изомера. Кроме того S_N1 механизм замещения конкурирует с E₁ механизмом элиминирования.

Нуклеофильное замещение



S_N2 механизм

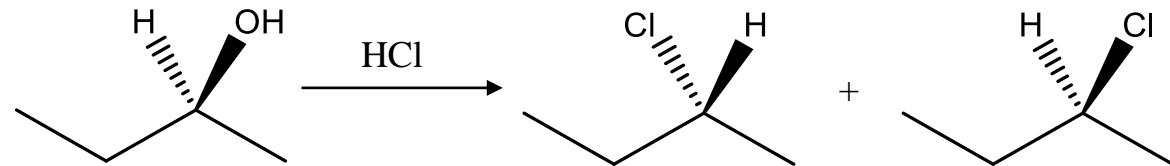
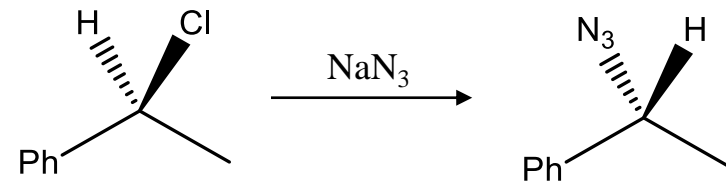
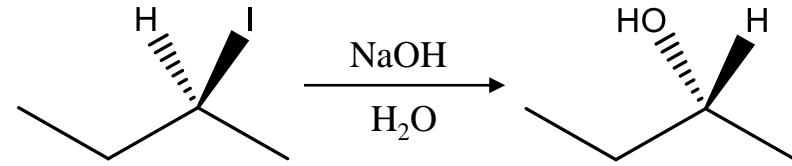
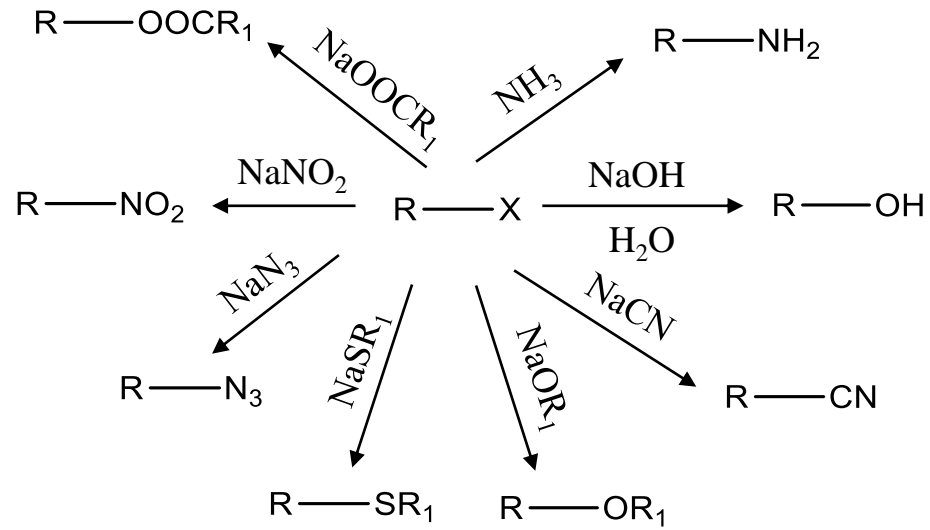


Скорость реакции определяется первой стадией пятикоординированного переходного состояния: $r = k[RX][Nu^-]$.

S_N2 механизм реализуется для молекул с небольшим количеством заместителей – в этом случае карбокатион неустойчив, а нуклеофил легко может атаковать молекулу.

Атака нуклеофила происходит с противоположной стороны от уходящей группы, поэтому образуется продукт со строго определённой конфигурацией.

Нуклеофильное замещение



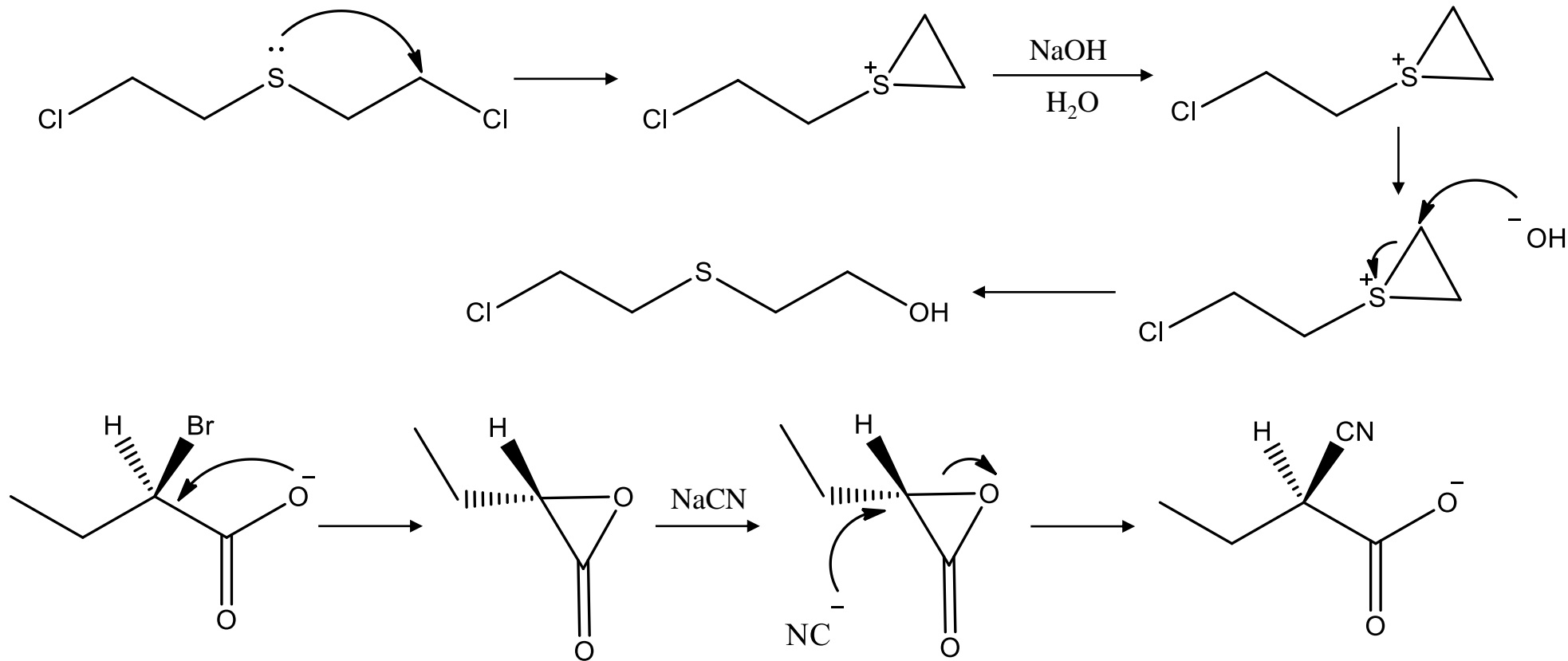
Уходящие группы

Сопряженная кислота	Уходящая группа	
RSO_3H	RSO_3^-	Хорошие уходящие группы
HI	I^-	
HBr	Br^-	
HCl	Cl^-	
H_3O^+	H_2O	
RCOOH	RCOO^-	Средние уходящие группы
NH_4^+	NH_3	
H_2O	HO^-	Плохие уходящие группы
ROH	RO^-	
NH_3	NH_2^-	Очень плохие уходящие группы
H_2	H^-	
RH	R^-	

Поскольку некоторые группы являются сильными нуклеофилами, они очень плохо замещаются на другие нуклеофилы. Такие группы называют «плохими уходящими группами».

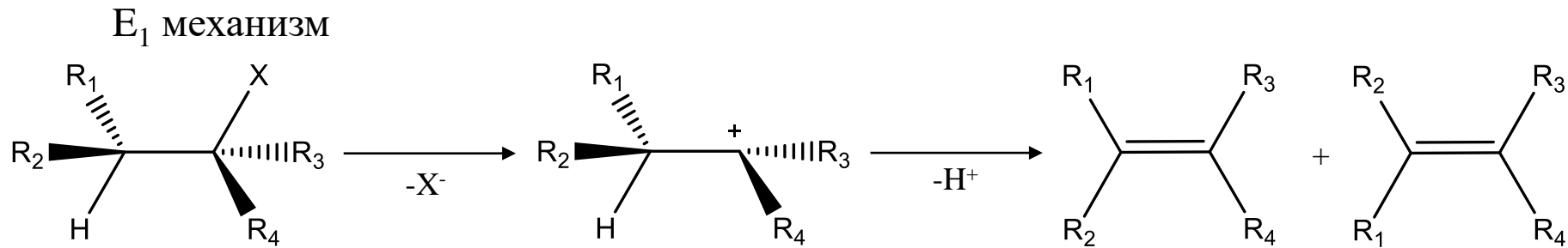
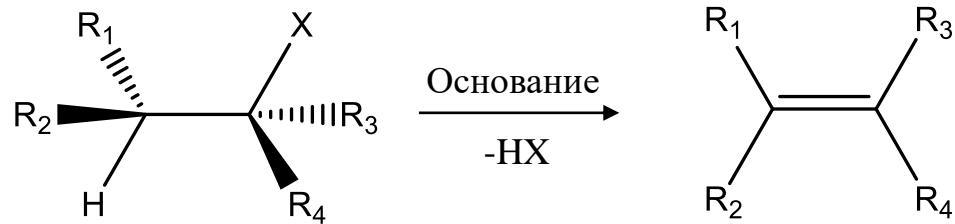
Понять, насколько хорошей является группа, можно, посмотрев на сопряженную ей кислоту. Чем сильнее кислота, тем менее основные свойства проявляет группа и тем лучше она как уходящая группа.

Анхимерное содействие



При анхимерном содействии скорость замещения повышается, кроме того в случае $\text{S}_{\text{N}}2$ механизма конфигурация обращается дважды – то есть конфигурация продукта будет такая же, как у исходного реагента.

Элиминирование

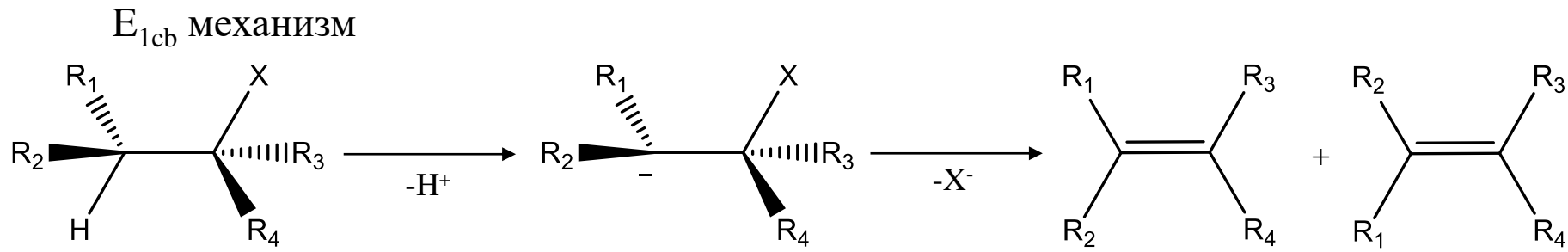
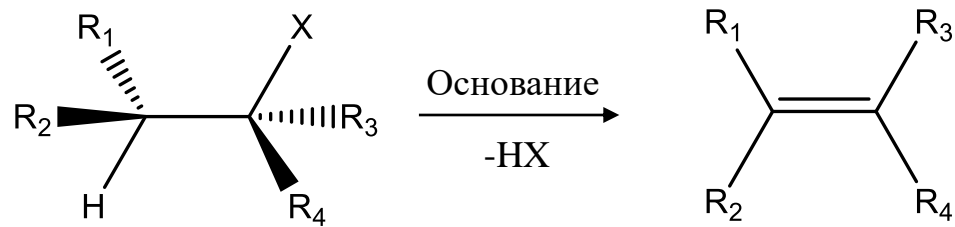


Скорость реакции определяется первой стадией образования карбокатиона: $r = k[RX]$.

E₁ механизм реализуется в случае, когда может образоваться устойчивый карбокатион – третичный, аллильный или бензильный. Протеканию реакции по E₁ механизму способствуют полярные растворители и большие размеры основания.

Поскольку карбокатион плоский, при E₁ элиминировании могут образовываться, как E-, так и Z-изомеры. Этот механизм конкурирует с S_N1 замещением.

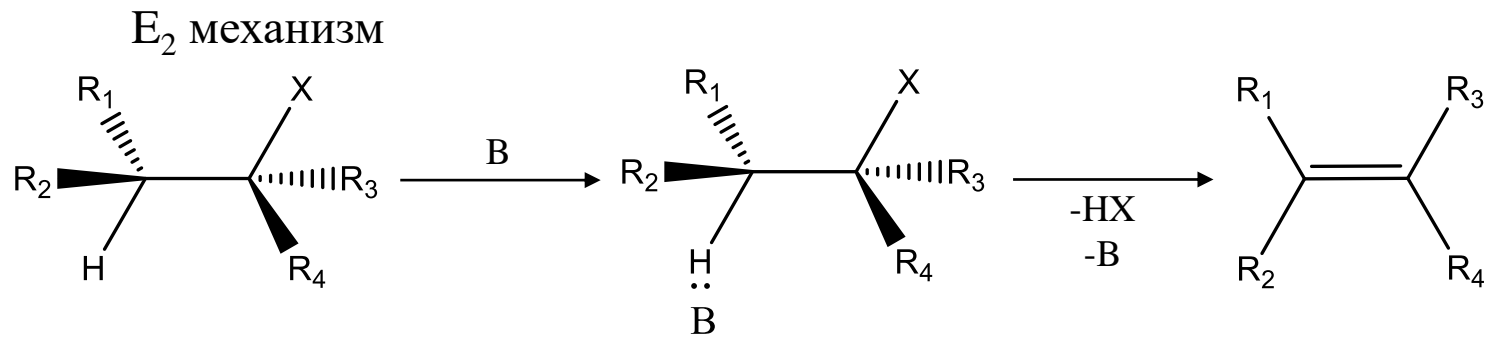
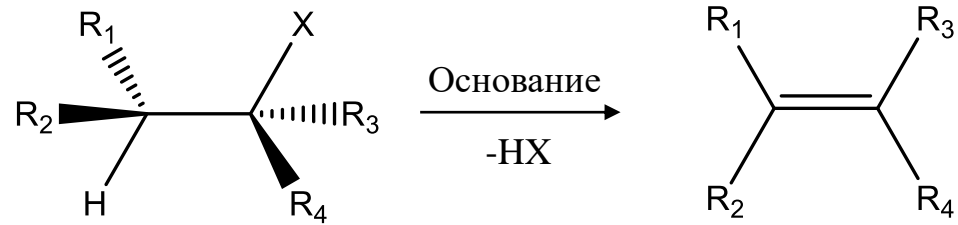
Элиминирование



Скорость реакции определяется первой стадией образования карбоаниона: $r = k[RX]$.

Для протекания реакции по E_{1cb} механизму необходимо, чтобы один из заместителей стабилизировал карбоанион.

Элиминирование



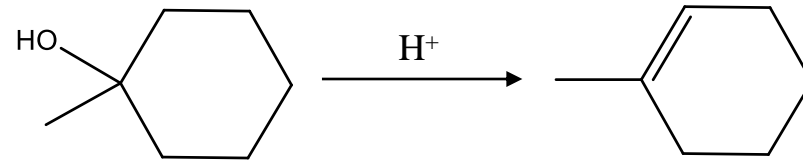
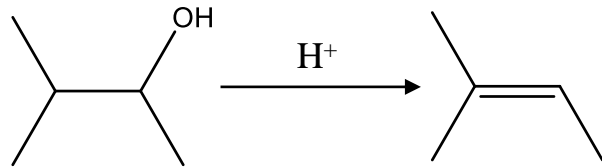
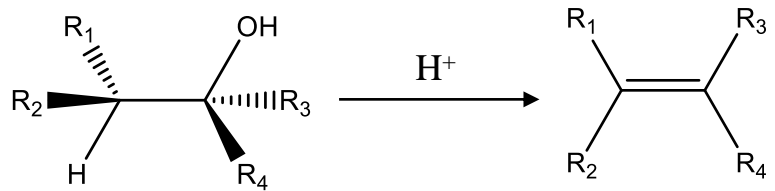
Скорость реакции определяется первой стадией: $r = k[RX][B]$.

E₂ механизм реализуется в случае пространственно незатруднённых молекул, в которых не может образоваться карбокатион, а основание может подойти близко к молекуле.

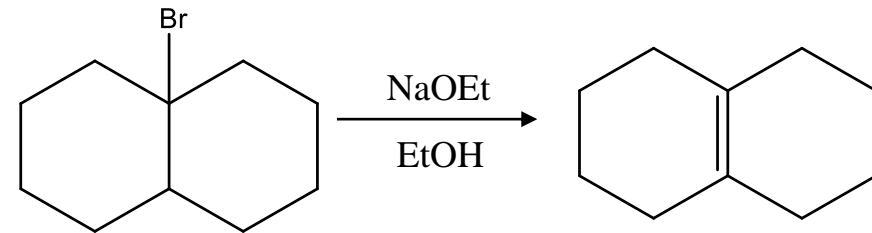
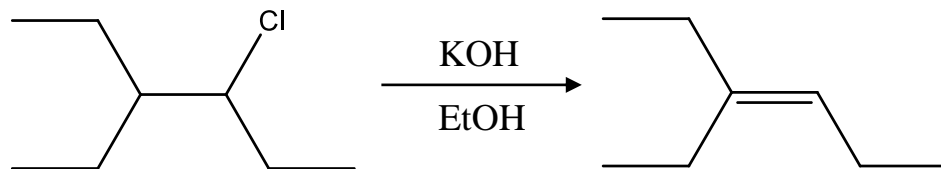
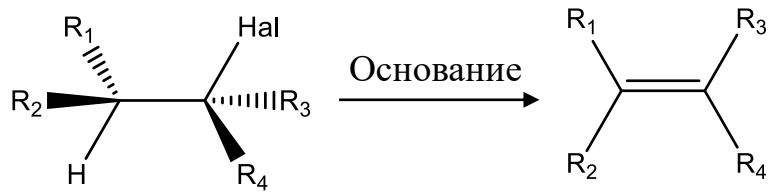
В случае E₂ механизма образуется алкен со строго определённой конфигурацией, поскольку H и X уходят в противоположные стороны – происходит анти-элиминирование.

Элиминирование по Зайцеву

Элиминирование спиртов



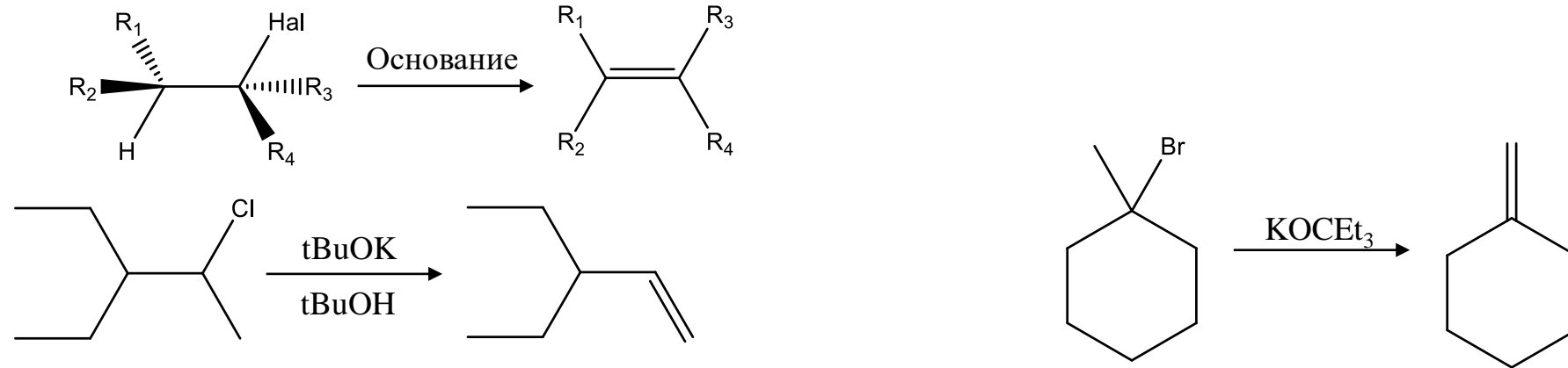
Элиминирование галогеноводородов



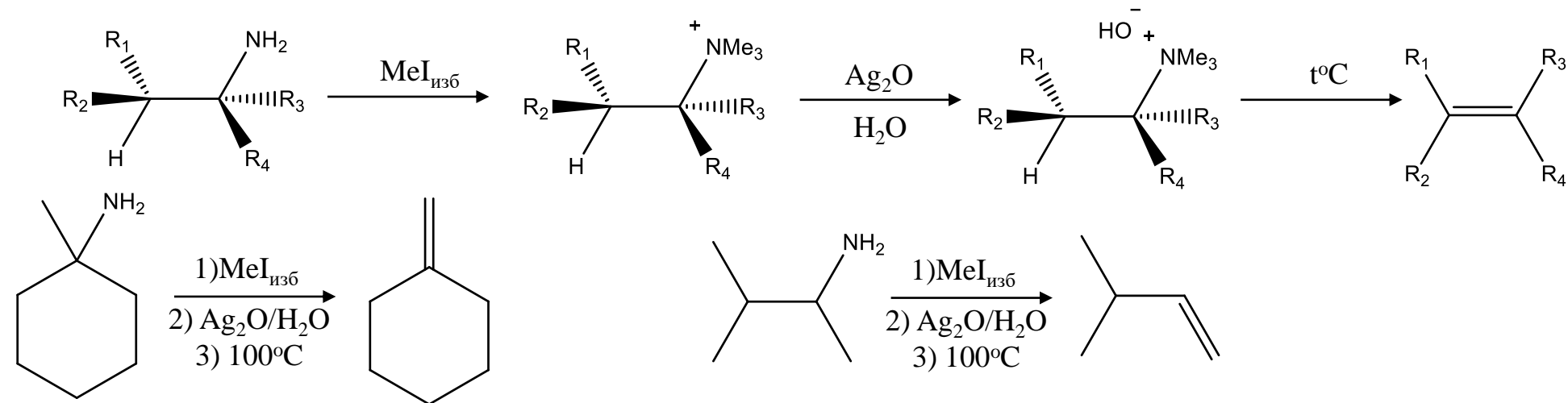
Элиминирование протекает с образованием наиболее устойчивого алкена – наиболее замещённого.

Элиминирование по Гофману

Элиминирование галогеноводородов

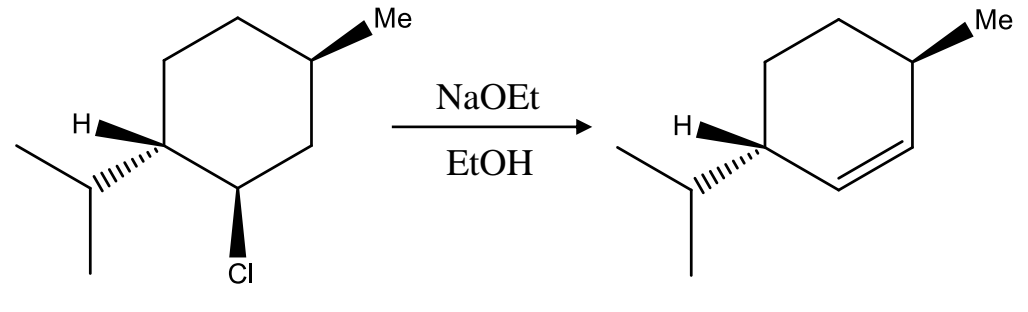
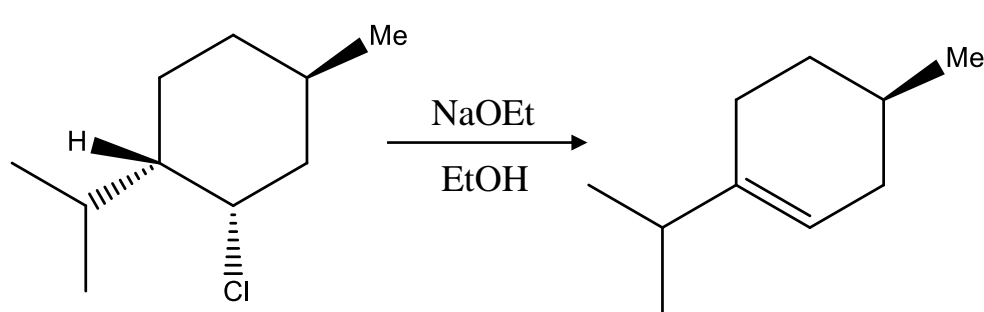
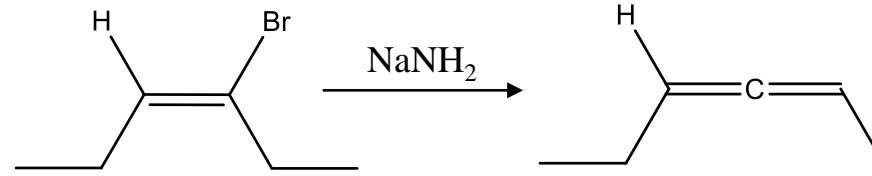
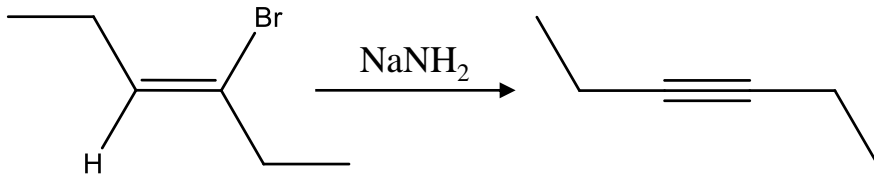
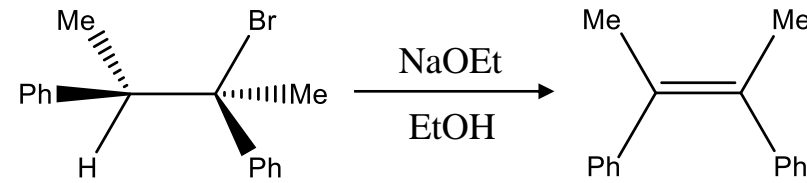
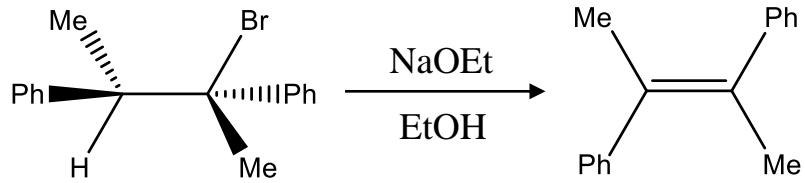


Элиминирование по Гофману (элиминирование четвертичных аммониевых оснований)



Из-за стерических затруднений (большая уходящая группа или большое основание) образуется наименее замещенный продукт.

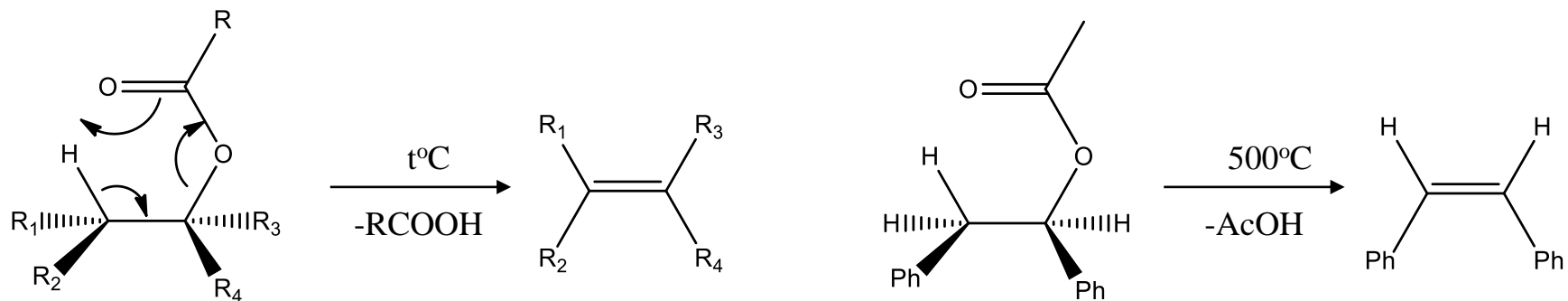
АНТИ-ЭЛИМИНИРОВАНИЕ



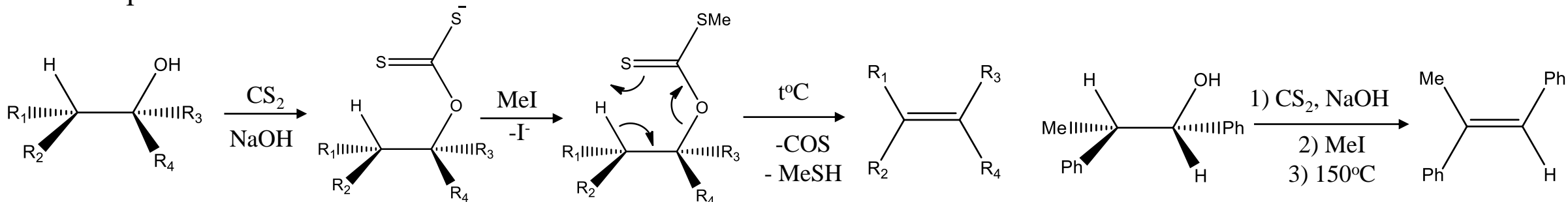
При E₂ элиминировании водород и уходящая группа уходят в противоположном направлении, поэтому образуется продукт со строго определённой конфигурацией.

Син-элиминирование

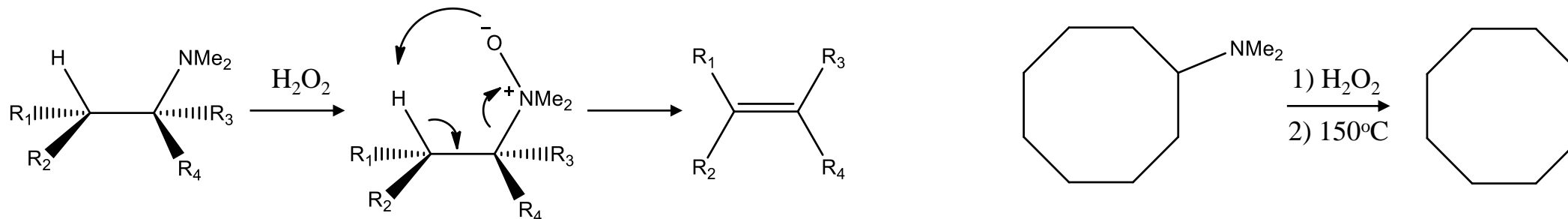
Пиролиз сложных эфиров



Пиролиз ксантогенатов



Элиминирование по Коупу



В некоторых случаях элиминирование протекает синхронно и группы уходят в одну сторону.