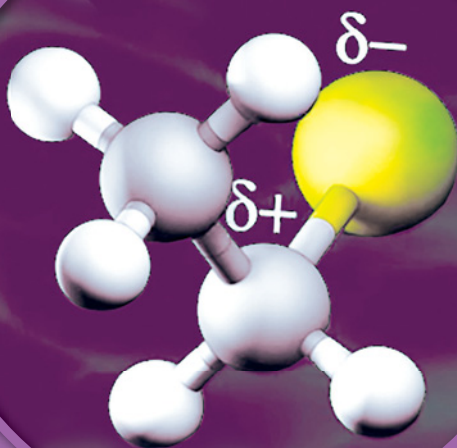


УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ



Лаборатория
ЗНАНИИ

УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Учебное пособие для вузов



Москва
Лаборатория знаний

УДК 547
ББК 24.2
P31

Серия основана в 2009 г.

Авторы:

Р. С. Алексеев, С. С. Карлов, М. В. Ливанцов, Л. И. Ливанцова,
В. И. Теренин

Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования : учебное пособие для студентов высшей школы / Р. С. Алексеев, С. С. Карлов, М. В. Ливанцов [и др.]. — М. : Лаборатория знаний, 2024. — 284 с. : ил. — (Учебник для высшей школы).

ISBN 978-5-93208-370-3

Учебное пособие подготовлено коллективом преподавателей химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова и содержит обобщенную и переработанную информацию по теме, вызывающей наибольшие трудности у учащихся при изучении и освоении дисциплины «Органическая химия». Подробно проведен комплексный анализ основных механизмов, наиболее важных факторов, влияющих на реакционную способность исходных алифатических и ароматических субстратов и определяющих механизм и конечный результат превращений данного типа. Приведены многочисленные примеры конкретных реакций алифатического и ароматического нуклеофильного замещения и элиминирования, иллюстрирующие их широкие синтетические возможности. Издание может быть полезно студентам и аспирантам как в обучающих целях, так и для подготовки к промежуточным экзаменам и итоговой аттестации, а также учителям, преподавателям высшей школы и всем читателям, интересующимся органической химией.

УДК 547
ББК 24.2

Учебное издание

Серия: «Учебник для высшей школы»

Алексеев Роман Сергеевич

Карлов Сергей Сергеевич

Ливанцов Михаил Васильевич и др.

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Учебное пособие для студентов высшей школы

Ведущий редактор *А. С. Золотова*. Художник *М. А. Владимирская*

Технический редактор *Т. Ю. Федорова*. Корректор *И. Н. Панкова*

Компьютерная верстка: *О. Г. Лапко*

Подписано в печать 06.10.23. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 23,4. Заказ

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272, e-mail: info@pilotLZ.ru, http://www.pilotLZ.ru

ISBN 978-5-93208-370-3

© Лаборатория знаний, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Список используемых сокращений	7
Введение	9
Глава 1. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода. . .	11
Глава 2. Бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2	15
2.1. Механизм и кинетика S_N2 -реакций	15
2.2. Природа (структура) переходного состояния S_N2 -процесса . . .	22
2.3. Стереохимия S_N2 -реакций	23
2.4. Влияние строения субстрата на скорость S_N2 -реакций	26
2.5. Влияние природы уходящей группы на скорость S_N2 -реакций	31
2.6. Влияние природы нуклеофила в S_N2 -реакциях	53
2.7. Влияние природы растворителя в S_N2 -реакциях	60
2.8. Нуклеофильный катализ в S_N2 -реакциях	66
2.9. Межфазный катализ	67
2.10. Участие соседних групп	72
2.11. Конкуренция S_N2 - и $E2$ -процессов	75
Глава 3. Мономолекулярное нуклеофильное замещение S_N1	77
3.1. Механизм и кинетика S_N1 -реакций	77
3.2. Стереохимия S_N1 -реакций	79
3.3. Влияние структуры субстрата на скорость S_N1 -реакции	81
3.4. Влияние природы уходящей группы в S_N1 -реакциях	83
3.5. Влияние природы растворителя и нуклеофила в S_N1 -реакциях	83
3.6. Электрофильный катализ в S_N1 -реакциях	84
3.7. Конкуренция механизмов S_N1 и $E1$	85
3.8. Амбидентные нуклеофилы	86
Глава 4. Реакции элиминирования	95
4.1. Классификация реакций элиминирования	95
4.2. Механизм реакций $E1$ -элиминирования	96
4.3. Механизм реакций $E1cB$ -элиминирования	101
4.4. Механизм реакций $E2$ -элиминирования	104
4.5. Согласованный механизм <i>син</i> -элиминирования (E_i)	115
Глава 5. Нуклеофильное замещение у sp^2-гибризованного атома углерода — механизм присоединения—отщепления	119

Глава 6.	Нуклеофильное замещение в активированных ароматических субстратах	125
6.1.	Нуклеофильное замещение атомов галогена. Бимолекулярный механизм присоединения–отщепления S_NAr	125
6.2.	Нуклеофильное S_NAr -замещение атома водорода (S_NAr^H) в активированных ароматических субстратах	141
6.3.*	Викариозное нуклеофильное замещение (S_NV или VNS)	148
6.4.*	Представление о кин- и теле-замещении атома водорода	158
6.5.*	Представление о $S_N(ANRORC)$ -механизме.....	163
Глава 7.	Нуклеофильное замещение в неактивированных ароматических субстратах. Механизм отщепления–присоединения	169
7.1.	Общие представления о механизме отщепления–присоединения	169
7.2.	Доказательство участия дегидробензола и замещенных аринов в качестве интермедиата в ароматическом нуклеофильном замещении.....	177
Глава 8.	Нуклеофильное замещение в неактивированных ароматических субстратах. Механизм $S_{RN}1$ с участием свободных радикалов	188
Глава 9.	S_N1-Механизм нуклеофильного ароматического замещения ..	194
Глава 10.	Металлаktivированное ароматическое нуклеофильное замещение	204
10.1.	Катализ медью и ее соединениями	204
10.2.	Обобщенная схема катализа соединениями меди(I) в присутствии лиганда	207
10.3.*	Катализ $Pd(0)$, $Ni(0)$ и $Cu(I)$ в реакциях кросс-сочетания	215
Глава 11.	Задачи и упражнения по теме «Алифатическое нуклеофильное замещение и элиминирование»	229
	Задачи и упражнения с ответами	229
	Задачи и упражнения для самостоятельного решения	237
	Ответы к задачам по теме «Алифатическое нуклеофильное замещение и элиминирование».....	255
Глава 12.	Задачи и упражнения по теме «Ароматическое нуклеофильное замещение»	266
	Задачи и упражнения с ответами	266
	Задачи и упражнения для самостоятельного решения	270
	Ответы к задачам по теме «Ароматическое нуклеофильное замещение»	277

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее учебное пособие, посвященное подробному рассмотрению особенностей реакций алифатического и ароматического нуклеофильного замещения и элиминирования, будет полезно студентам, обучающимся по программам специалитета, бакалавриата и магистратуры направления «Химия», и аспирантам как для детального освоения материала по представленной теме, так и для подготовки к текущим и государственным экзаменам по специальности «Органическая химия».

При написании данного учебного пособия авторы преследовали следующие цели:

1. Познакомить учащихся с основными механизмами органических реакций алифатического и ароматического нуклеофильного замещения и элиминирования и методами их доказательства.
2. Продемонстрировать возможности использования разнообразных процессов алифатического и ароматического нуклеофильного замещения и элиминирования для решения конкретных задач в области тонкого органического синтеза.
3. На основе комплексного анализа различных факторов, влияющих на взаимосвязь «структура–активность», научить студентов подбирать подходящие реагенты и оптимальные условия проведения реакций, позволяющие исключить или свести к минимуму нежелательные побочные процессы.

Подробно рассмотрены теоретические аспекты по данной теме и приведены многочисленные примеры подобных реакций в виде задач и упражнений, часть из которых рассмотрена с приведением решений, а другая часть представлена для самостоятельного решения. Изложенный в пособии материал содержит много интересных и необычных примеров, демонстрирующих современные достижения в данной области органической химии, является оригинальным и не имеет аналогов в русскоязычном сегменте учебной литературы. Сведения, представленные в современных базовых учебниках по курсу органической химии, не отражают весь прогресс в области нуклео-

фильного замещения в алифатических и ароматических системах, достигнутый за последние 10–15 лет. Это издание стремится устранить существенный пробел в учебно-методической литературе по данной теме. Разделы, которые не входят в обязательную программу для студентов бакалавриата и специалитета, но изучаются студентами в рамках специальных профильных курсов, обозначены звездочкой (*).

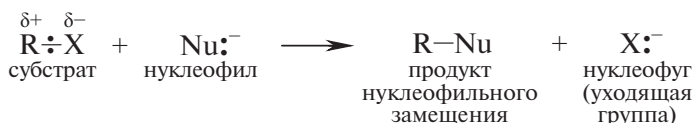
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

AIBN	азобисизобутиро- нитрил	$\text{NCC}(\text{CH}_3)_2\text{N}=\text{NC}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$
BINAP	2,2'-бис(дифенил- фосфино)-1,1'-би- нафтил	
<i>m</i> -CPBA	<i>мета</i> -хлорнадбензой- ная кислота	$3\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{OOH}$
dba	добензилиденацетон	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH})_2\text{C}(\text{O})$
DCC	дициклогексилкарби- диимид	$(\text{CH}_2)_5\text{CH}-\text{N}=\text{C}=\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2)_5$
DEAD	диэтиловый эфир азо- дикарбоновой кислоты	$\text{H}_5\text{C}_2\text{OOC}-\text{N}=\text{N}-\text{COOC}_2\text{H}_5$
DMA	<i>N,N</i> -диметилацетамид	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$
DMAP	4-(<i>N,N</i> -диметиламино) пиридин	$4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_5\text{H}_4\text{N}$
DME	1,2-диметоксиэтан	$\text{H}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$
dppf	1,1'-бис(дифенил- фосфино)ферроцен	
LDA	диизопропиламид лития	$[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{N}^-\text{Li}^+$
NBS	<i>N</i> -бромсукцинимид	$\text{BrN}[\text{C}(\text{O})\text{CH}_2]_2$
NMP	<i>N</i> -метилпирролидон-2	$(\text{CH}_2)_3\text{C}(\text{O})\text{NCH}_3$
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -тетраме- тилэтилендиамин	$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
Ac	ацетил	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$
Alk	алкил	
Ar	арил	
<i>i</i> -Am	изоамил (изопентил)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2$
Bn	бензил	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$
Boc	<i>трет</i> -бутокси- карбонил	$(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})$
Bs	бразил	$4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{SO}_2$
Bz	бензоил	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$

Cbz	бензилоксикарбонил	$C_6H_5CH_2OC(O)$
Cy	циклогексил	$(CH_2)_5CH$
Et	этил	C_2H_5
Het	гетарильный (гетероциклический) заместитель	
Me	метил	CH_3
Ms	мезил	CH_3SO_2
Ns	нозил	$4-NO_2C_6H_4SO_2$
Ph	фенил	C_6H_5
Pr	пропил	$CH_3CH_2CH_2$
Pu	пиридин	C_5H_5N
Sia ₂ BH	дисиамилборан (бис(1,2-диметилпропил)боран)	
Tf	трифторметилсульфонил	CF_3SO_2
<i>o</i> -Tol	<i>орто</i> -толил, 2-метилфенил	$2-CH_3C_6H_4$
Ts	тозил (4-метилфенил)сульфонил	$4-CH_3C_6H_4SO_2$
ГМФТА	гексаметилфосфортриамид	$[(CH_3)_2N]_3P=O$
ДМФА	диметилформаид	$HC(O)N(CH_3)_2$
ДМСО	диметилсульфоксид	$(CH_3)_2SO$
ДЭГ	диэтиленгликоль	$(HOCH_2CH_2)_2O$
МФК	межфазный катализ	
ТГФ	тетрагидрофуран	$(CH_2)_4O$
ТЭБАХ	триэтилбензил-аммоний хлорид	$Bn(C_2H_5)_3N^+Cl^-$
<i>s</i> - или <i>втор-</i>	вторичный	
<i>t</i> - или <i>трет-</i>	третичный	
$[\alpha]_D^{20}$	угол удельного вращения	
<i>ee</i>	энантиомерный избыток	
<i>hν</i>	УФ-облучение	
μW или <i>MW</i>	микроволновая активация	
<i>p</i>	давление	
Δ, t°	нагревание, кипячение	

ВВЕДЕНИЕ

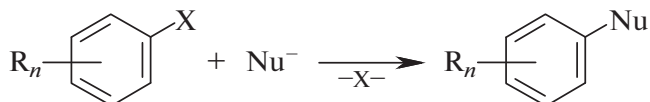
К реакциям замещения в органической химии относятся процессы, в которых происходит замещение атома водорода, других атомов или групп атомов в исходном субстрате на атомы или функциональные группы различной природы. При этом в зависимости от природы субстрата и реагента, а также от условий проведения реакции реализуются разные механизмы замещения: *гомолитический* или *гетеролитический*. К числу гетеролитических процессов относятся реакции нуклеофильного замещения у насыщенного (sp^3 -гибридизованного) атома углерода.



При этом новая σ -связь C—Nu образуется за счет неподеленной электронной пары *нуклеофила*, тогда как *уходящая группа* (нуклеофуг) отщепляется вместе со своей электронной парой. В роли нуклеофила может выступать отрицательно заряженная частица — анион или гетероатом с неподеленной парой электронов, поэтому нуклеофил всегда является основанием Льюиса.

В настоящее время закономерности реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода достаточно подробно изучены, что делает их мощным и востребованным инструментом в синтетической практике, позволяющим осуществить направленный синтез огромного числа органических структур с полезными свойствами.

В то же время многочисленные реакции нуклеофильного ароматического замещения, протекающие по различным механизмам, можно представить в виде общей схемы, приведенной ниже.



где X — уходящая группа (нуклеофуг); R_n — заместители в ароматическом кольце ($n = 1-5$); Nu^- — нуклеофил-анион или нейтральная молекула, содержащая гетероатом с неподеленной парой электронов.

В настоящее время наиболее распространенными и убедительно доказанными являются следующие механизмы: 1) механизм присоединения–отщепления (S_NAr); 2) механизм отщепления–присоединения (ариновый механизм); 3) цепной анион-радикальный механизм ($S_{RN}1$); 4) мономолекулярный механизм ($S_N1 Ar$); 5) викариозное нуклеофильное замещение (VNS).

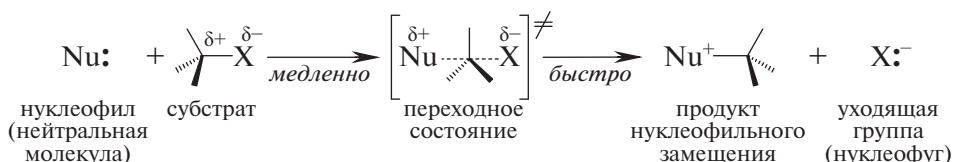
Особое место в ряду современных методов создания связей $C-C$ и $C-X$ ($X = N, O, P, S$ и др.) занимают реакции кросс-сочетания, катализируемые металлокомплексными катализаторами на основе палладия и меди. Введение в практику тонкого органического синтеза современных реагентов и катализаторов позволяет использовать реакции нуклеофильного ароматического замещения для создания эффективных синтетических методов, применимых к полифункциональным молекулам.

Глава 1. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

В рамках данной темы впервые происходит подробное знакомство с основными методами исследования (доказательства) механизмов органических реакций, предполагающими умение грамотно анализировать данные кинетических исследований и оценивать их стереохимический результат¹.

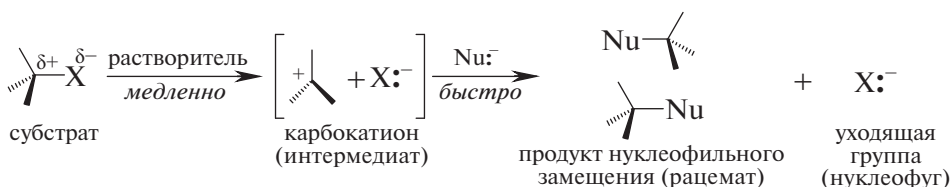
Известно несколько механизмов нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода, которые могут реализоваться в зависимости от природы нуклеофила, субстрата, уходящей группы и условий проведения реакции. Однако в большинстве случаев реализуются два предельных механизма: **бимолекулярный** (S_N2) и **мономолекулярный** (S_N1).

Механизм S_N2 (Substitution Nucleophilic Bimolecular). S_N2 -Замещение осуществляется как одностадийный (синхронный) процесс, которому соответствует переходное состояние с пентакоординированным центральным атомом углерода (реакционный центр). Геометрия переходного состояния в данном случае — тригональная бипирамида. Стереохимический результат S_N2 -замещения — обращение конфигурации реакционного центра ввиду стереоспецифичного протекания процесса замещения.



¹ Реутов О. А., Курц А. Л., Бутин К. П. Органическая химия : в 4 ч. Ч. 2. — М.: Лаборатория знаний, 2023. — С. 93–185

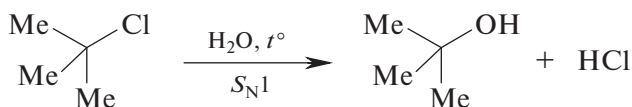
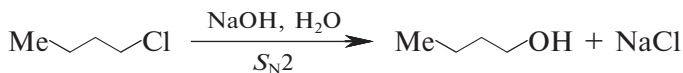
Механизм S_N1 (Substitution Nucleophilic Monomolecular). S_N1 -замещение представляет собой двухстадийный диссоциативный механизм, предполагающий образование карбокатионного интермедиата на скоростьопределяющей стадии. Поскольку карбокатионы имеют плоское строение (центральный атом углерода находится в sp^2 -гибридизации), то в случае оптически активных исходных субстратов будет наблюдаться образование рацемической смеси продуктов замещения. В роли нуклеофилов в процессах S_N1 -замещения выступают, как правило, молекулы растворителя (нейтральные молекулы с неподеленными парами электронов); в этом случае реакция нуклеофильного замещения называется **солюволизом** (от лат. *solvent* — растворитель).



Возможность протекания конкретной реакции нуклеофильного замещения по одному из приведенных выше механизмов определяется несколькими факторами:

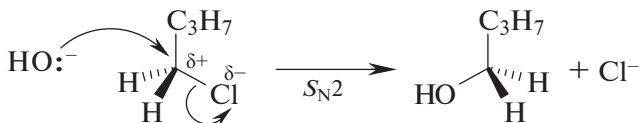
- природой субстрата;
- природой нуклеофила;
- природой уходящей группы;
- природой растворителя;
- наличием электрофильных катализаторов и др.

Типичный пример реакции нуклеофильного замещения у sp^3 -гибридизованного атома углерода — гидролиз алкилгалогенидов до соответствующих спиртов (замещение атома галогена в молекуле субстрата на гидроксильную группу).



В первом случае субстратом является первичный бутилхлорид, а в роли нуклеофила выступает гидроксид-анион (сильный нуклеофил). Во втором случае субстрат — третичный бутилхлорид, а нуклеофил — нейтральная молекула воды (слабый нуклеофил). Растворитель в обоих случаях один и тот же (вода). Коренное отличие этих двух процессов кроется в их механизмах.

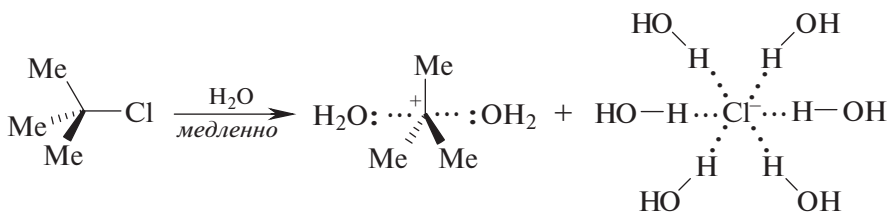
Гидролиз первичного бутилхлорида протекает по механизму S_N2 и может быть представлен следующей схемой:



Это синхронный процесс, предполагающий одновременное образование σ -связи $C-O$ и гетеролитический разрыв σ -связи $C-Cl$. Синхронность обоих этих процессов соблюдается, если нуклеофил атакует электрофильный реакционный центр «с тыла», т.е. со стороны, противоположной σ -связи $C-Cl$.

Гидролиз третичного бутилхлорида протекает по двухстадийному механизму S_N1 , медленной (скоростылимитирующей) стадией которого является образование *трет*-бутильного катиона (карбокатионный интермедиат).

Стадия 1. Ионизация (диссоциация) σ -связи $C-Cl$ с образованием устойчивого *трет*-бутил-катиона и хлорид-аниона.



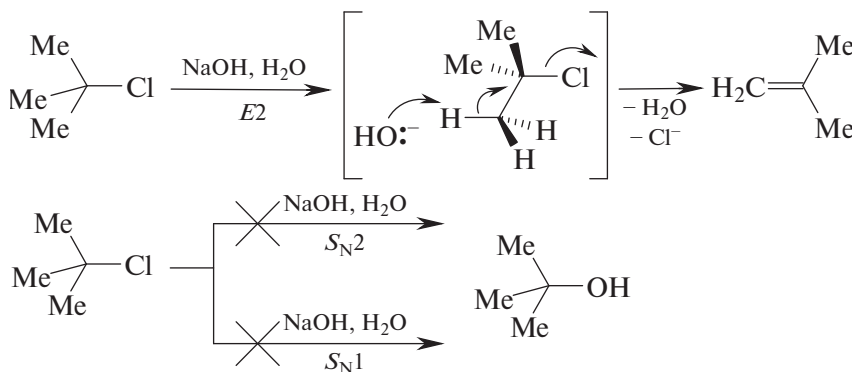
На этой стадии вода выступает в роли ионизирующего растворителя, стабилизирующего оба образующихся иона. При этом карбокатион стабилизируется свободными электронными парами атома кислорода, а хлорид-анион — водородными связями.

Стадия 2. Образовавшийся на первой стадии *трет*-бутил-катион быстро реагирует с молекулой воды, выступающей в роли нуклеофила.



Разное поведение первичного и третичного бутилгалогенидов в условиях гидролиза обусловлено следующими факторами: природой субстрата (структурой его реакционного центра) и природой нуклеофила. Гидроксид-анион является сильным нуклеофилом и сильным основанием, а вода — слабый нуклеофил и слабое основание. Гидролиз *n*-бутилхлорида в отсутствие щелочи происходит очень

медленно по обоим механизмам, поскольку вода — слабый нуклеофил (S_N2), а первичный бутил-катион неустойчив (S_N1). Третичный бутил-хлорид медленно реагирует с водой с образованием *трет*-бутанола (S_N1), однако попытки ускорить процесс его гидролиза добавлением щелочи не дают желаемого результата: вместо целевого *трет*-бутанола в результате бимолекулярного элиминирования по механизму $E2$ (*Elimination Bimolecular*) образуется изобутилен с практически количественным выходом.



Такое поведение *трет*-бутилхлорида в условиях щелочного гидролиза объясняется двумя причинами: пространственным экранированием реакционного центра, что делает невозможным S_N2 -процесс, и невозможностью образования *трет*-бутильного катиона в присутствии щелочи, что исключает S_N1 -замещение из-за протекания конкурирующего процесса $E2$ -элиминирования. В этих условиях скорость переноса протона от молекулы субстрата к гидроксид-аниону (сильному основанию) превышает скорость ионизации связи C—Cl, которая осуществляется ступенчато с участием ионных пар разной природы.

Достоверность обоих механизмов нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода S_N1 и S_N2 убедительно доказана кинетическими и стереохимическими исследованиями с участием оптически активных исходных соединений и нуклеофильных реагентов, содержащих радиоактивные изотопные метки. Реакции нуклеофильного замещения у sp^3 -гибридизованного атома углерода широко распространены в органической химии. Они привлекают к себе внимание исследователей как с теоретической, так и с практической точек зрения, причем в органическом синтезе наиболее часто используются S_N2 -реакции.

Теперь перейдем к более детальному обсуждению особенностей бимолекулярного (S_N2) и мономолекулярного (S_N1) нуклеофильного замещения¹.

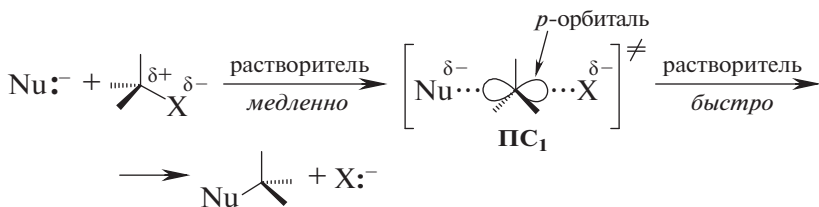
¹ J. Clayden, N. Greeves, S. Warren. Organic Chemistry, 2nd Revised edition — Oxford University Press (Verlag), 2012. — P. 328–360.

Глава 2. БИМОЛЕКУЛЯРНОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ S_N2

2.1. МЕХАНИЗМ И КИНЕТИКА S_N2-РЕАКЦИЙ

В случае S_N2-замещения возможны две ситуации: а) субстрат (например, алкилгалогенид) атакуется «с тыла» отрицательно заряженным ионом (анионом) в качестве нуклеофила; б) субстрат подвергается атаке «с тыла» нейтральной молекулой, центральный атом которой имеет неподеленную пару электронов. Рассмотрим обе эти ситуации более подробно.

Ситуация 1 (нуклеофил-анион).

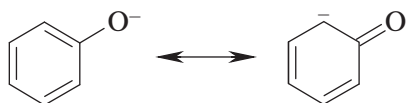


В этом случае переходное состояние (**ПС₁**) менее полярно, чем исходные реагенты (нуклеофил и субстрат), так как отрицательный заряд в нем распределен между входящим нуклеофилом (Nu) и уходящей группой X (нуклеофугом).

В качестве нуклеофилов используют органические и неорганические анионы, которые можно классифицировать в соответствии с природой центрального атома:

<i>H</i> - и <i>D</i> -нуклеофилы:	H ⁻ , AlH ₄ ⁻ , D ⁻ ;
<i>Hal</i> -нуклеофилы:	F ⁻ , Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ ;
<i>O</i> -нуклеофилы:	HO ⁻ , RO ⁻ , PhO ⁻ , RC(O)O ⁻ ;
<i>N</i> -нуклеофилы:	NO ₂ ⁻ , N ₃ ⁻ , фталимид-анион;
<i>P</i> -нуклеофилы:	R ₂ P ⁻ , Ph ₂ P ⁻ , H ₂ P ⁻ , (RO) ₂ P—O ⁻ ;
<i>S</i> -нуклеофилы:	HS ⁻ , RS ⁻ , PhS ⁻ ;
<i>C</i> -нуклеофилы:	CN ⁻ , еноляты карбонильных соединений, металлоорганические соединения (RLi, RMgX, R ₂ CuLi).

Некоторые из перечисленных выше анионов являются *амбидентными* нуклеофилами, т.е. они имеют два нуклеофильных центра разной химической природы, способных атаковать электрофильный центр исходного субстрата. К числу таких анионов относятся:

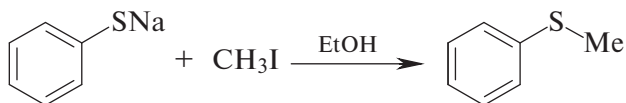


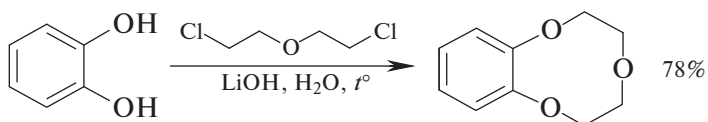
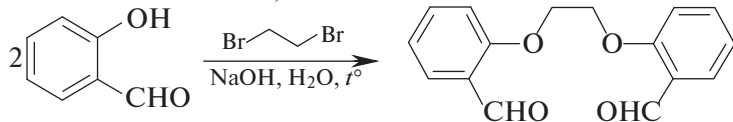
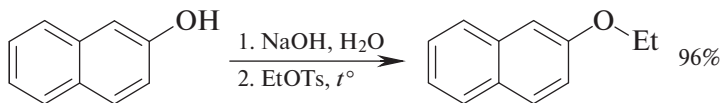
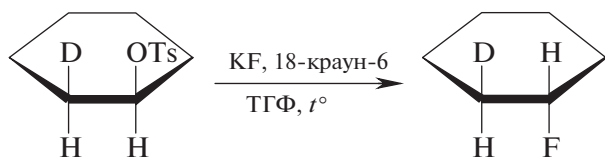
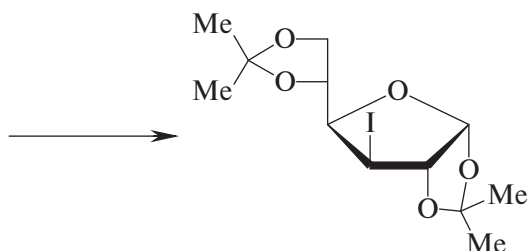
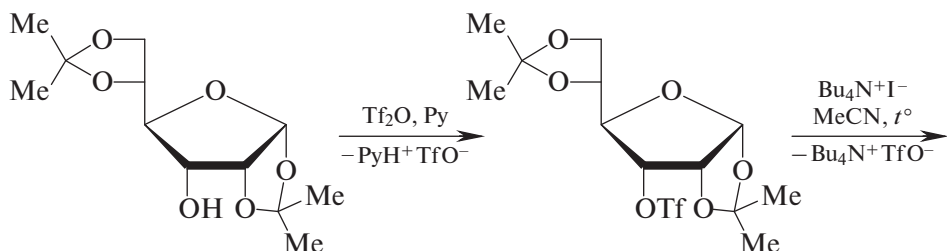
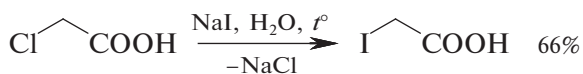
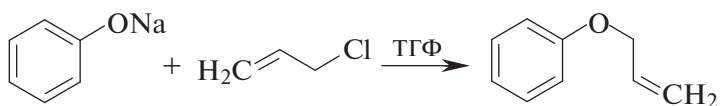
Для амбидентных нуклеофилов известны реакции нуклеофильного замещения, протекающие с участием обоих нуклеофильных центров. Например, цианид-анион может выступать в роли *C*- и *N*-нуклеофила, а диалкилфосфит-анион — в роли *P*- и *O*-нуклеофила. В приведенной выше классификации амбидентные нуклеофилы отнесены к определенному типу с учетом наиболее характерных для них реакций нуклеофильного замещения. Факторы, влияющие на реакционную способность амбидентных нуклеофилов, будут рассмотрены далее при обсуждении теории ЖМКО (жестких и мягких кислот и оснований) (см. с. 88).

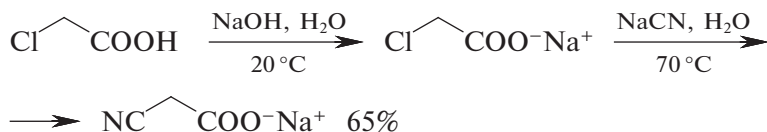
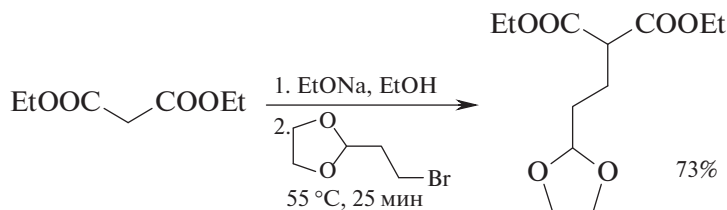
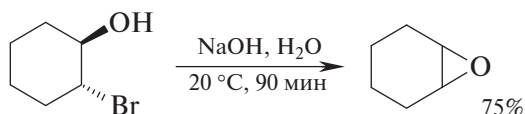
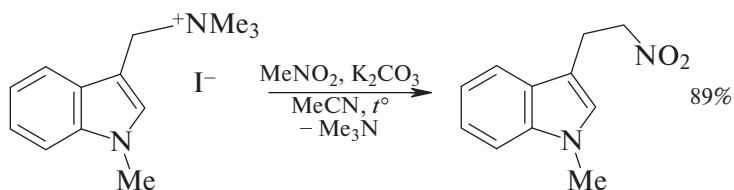
Роль уходящих групп *X*, как правило, играют отрицательно заряженные ионы, являющиеся слабыми основаниями, или нейтральные молекулы (вода, амины и др.). Наиболее часто в органическом синтезе в качестве уходящих групп используют:

- Hal^- (Cl^- , Br^- , I^-);
- $4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2-\text{O}^-$ (TsO^-);
- $\text{CF}_3\text{SO}_2-\text{O}^-$ (TfO^-);
- $\text{CH}_3\text{SO}_2-\text{O}^-$ (MsO^-);
- 2- или 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2-\text{O}^-$ (NsO^-);
- 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{SO}_2-\text{O}^-$ (BsO^-);
- $\text{CH}_3\text{OSO}_2-\text{O}^-$;
- $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}^-$ (AcO^-) и др.

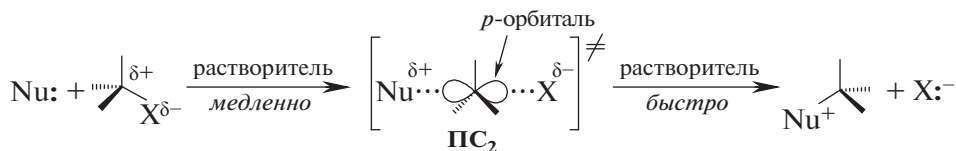
Представленному выше механизму соответствуют следующие реакции S_N2 -замещения:





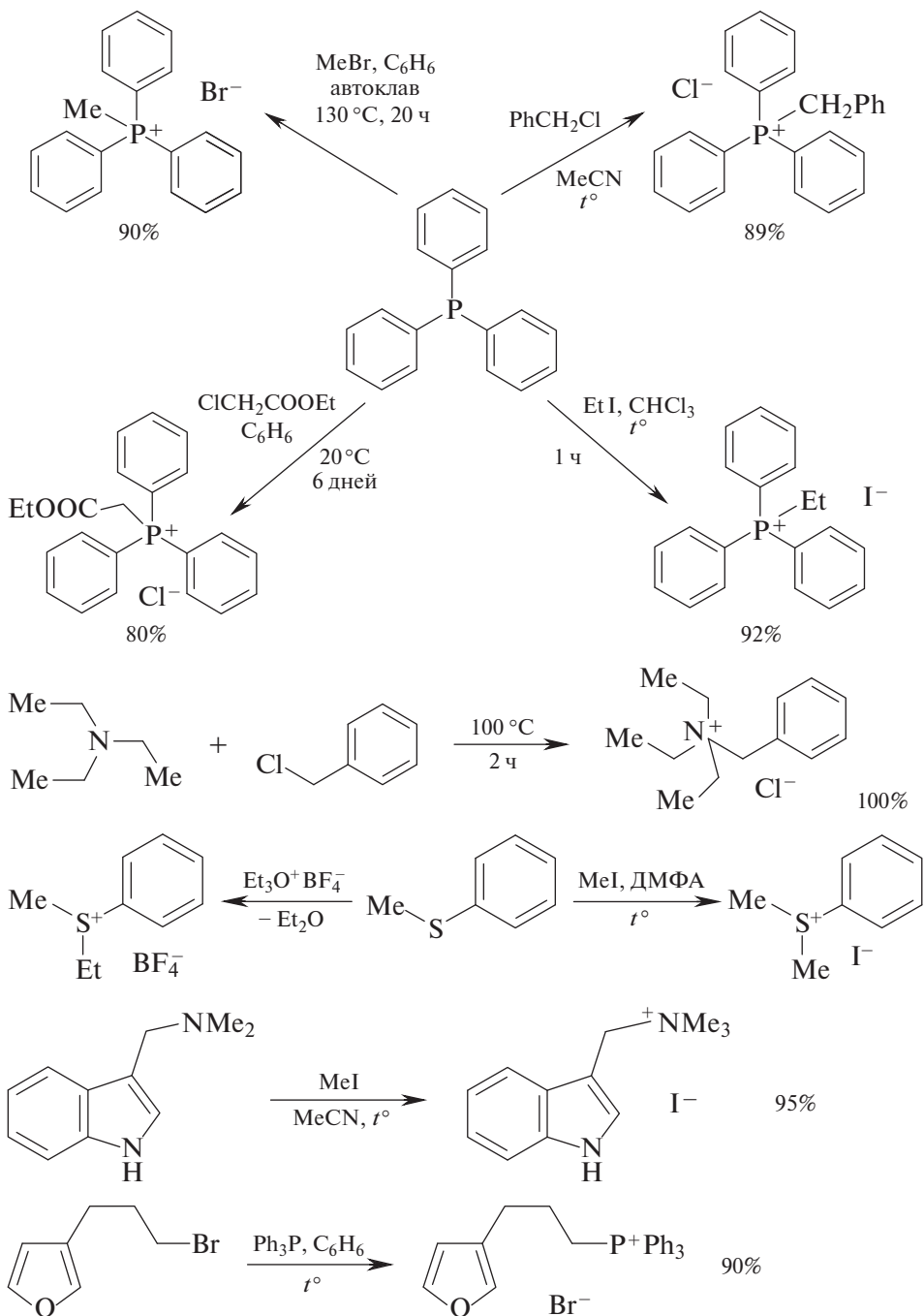


Ситуация 2 (нуклеофил-нейтральная молекула, имеющая неподеленную пару электронов).



Эта ситуация отличается от предыдущей тем, что в этом случае в роли нуклеофила выступает электронейтральная (незаряженная) молекула с неподеленной парой электронов. При этом достигается переходное состояние PC_2 более полярное, чем исходные реагенты, причем отрицательный заряд целиком сосредоточен на уходящей группе. Учитывая тот факт, что большинство органических реакций проводят в органических или неорганических растворителях, нетрудно предположить, что переходные состояния PC_1 и PC_2 будут по-разному сольватироваться (стабилизироваться) растворителями, что, в свою очередь, отразится на скоростях соответствующих реакций.

Представленный механизм S_N2 -замещения реализуется в следующих примерах превращений:



[. . .]



Авторы пособия - опытные преподаватели кафедры органической химии химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова, ведущие большую работу в различных областях науки, включая химию элементоорганических и гетероциклических соединений.

В книге подробно рассмотрены предельные механизмы реакций алифатического нуклеофильного замещения и основные механизмы реакций элиминирования, которые вызывают большие трудности при изучении учащимися. Также довольно исчерпывающе представлено многообразие возможных механизмов реакций ароматического нуклеофильного замещения, в том числе на примере ароматических гетероциклических систем. Весь теоретический материал детально проиллюстрирован многочисленными примерами конкретных реакций. Достоинством пособия является наличие подборки задач и вопросов, часть из которых подробно разобрана, а другая требует самостоятельной работы.

Данное учебное пособие будет полезно для всех студентов вузов, изучающих органическую химию, а также аспирантов и преподавателей.