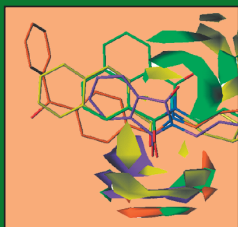


ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



М. Смит

# ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ  
МЕХАНИЗМЫ  
СТРОЕНИЕ

2

# **ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА**

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,  
СТРОЕНИЕ

# MARCH'S ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY

REACTIONS, MECHANISMS,  
AND STRUCTURE

SEVENTH EDITION

**Michael B. Smith**  
Professor of Chemistry

WILEY



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

М. СМИТ

# ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,  
СТРОЕНИЕ

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС ДЛЯ УНИВЕРСИТЕТОВ  
И ХИМИЧЕСКИХ ВУЗОВ

2-е издание

В четырех томах

# 2

Перевод с английского под редакцией  
профессора, доктора хим. наук М. А. Юровской



Москва  
Лаборатория знаний

УДК 547(075.8)  
ББК 24.2я73  
С50

**Смит М.**

С50 Органическая химия Марча. Реакции, механизмы, строение : углубленный курс для университетов и химических вузов : в 4 т. Т. 2 / М. Смит ; пер. с англ. — 2-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 539 с. : ил.

ISBN 978-5-906828-14-9 (Т. 2)

ISBN 978-5-906828-12-5

Новое издание известного учебника по органической химии отражает последние достижения в теории и изучении механизмов органических соединений. Широта охвата всех вопросов и литературы позволяет рассматривать эту книгу как энциклопедическое издание по теоретической органической химии. В создании русскоязычной версии принимали участие опытные преподаватели химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова.

В т. 2 рассмотрены реакции нуклеофильного и электрофильного замещения с участием алифатических и ароматических субстратов.

Для студентов, аспирантов и научных работников химических специальностей.

**УДК 547(075.8)**  
**ББК 24.2я73**

---

*Учебное издание*

**Смит Майкл**

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА.  
РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ, СТРОЕНИЕ  
Углубленный курс для университетов  
и химических вузов**

**В четырех томах**

**Том 2**

Ведущий редактор канд. хим. наук *Д. К. Новикова*

Редакторы канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*, канд. биол. наук *Т. Е. Толстихина*

Художественный редактор *В. А. Прокудин*

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

Компьютерная верстка: *О. Г. Лапко*

Подписано в печать 30.04.19. Формат 70 × 100/16.

Усл. печ. л. 44,2. Заказ

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3. Телефон: (499) 157-5272,

e-mail: info@pilotLZ.ru, http://www.pilotLZ.ru

---

Copyright © 2013 by John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved. Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with BKL Publishers and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

ISBN 978-5-906828-14-9 (Т. 2)  
ISBN 978-5-906828-12-5

© Лаборатория знаний, 2020

## ТОМ 2

<b>ЧАСТЬ II</b> .....	5
Номенклатура ИЮПАК для химических превращений .....	6
Символическое отображение механизмов реакций согласно номенклатуре ИЮПАК .....	9
Ссылки на <i>Organic Syntheses</i> .....	11
 Глава 10	
<b>РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ</b> .....	13
10.1. Механизмы .....	13
10.1.1. Механизм $S_N2$ .....	14
10.1.2. Механизм $S_N1$ .....	20
10.1.3. Ионные пары в реакциях $S_N1$ .....	25
10.1.4. Смешанный $S_N1-S_N2$ -механизм .....	29
10.2. <i>SET</i> -механизмы .....	32
10.3. Содействие соседней группы .....	34
10.4. Механизм $S_Ni$ .....	57
10.5. Нуклеофильное замещение у аллильного атома углерода. Аллильные перегруппировки .....	58
10.6. Нуклеофильное замещение у алифатического тригонального атома углерода. Тетраэдрический механизм .....	62
10.7. Реакционная способность .....	67
10.7.1. Влияние структуры субстрата .....	67
10.7.2. Влияние атакующего нуклеофила .....	76
10.7.3. Влияние уходящей группы .....	85
10.7.4. Влияние реакционной среды .....	91
10.7.5. Межфазный катализ .....	99
10.7.6. Воздействие на реакционную способность с помощью ультразвука, микроволнового излучения и давления .....	102
10.7.7. Амбидентные (бидентантные) нуклеофилы. Региоселективность .....	104
10.7.8. Амбидентные субстраты .....	108
10.8. Реакции .....	109
10.8.1. Кислородсодержащие нуклеофилы .....	110
А. Атака атома углерода алкильной группы ОН-группой .....	110
Б. Атака атома углерода алкильной группы группой OR .....	119
В. Атака атома углерода алкильной группы группой OCOR .....	130
Г. Другие кислородсодержащие нуклеофилы .....	134
10.8.2. Нуклеофилы, содержащие серу .....	139
А. Атака группы SH атома углерода алкильной группы .....	139
Б. Атака атома углерода алкильной группы группой SH или S .....	140

10.8.3. Нуклеофилы, содержащие азот.....	145
А. Атака атома углерода алкильной группы группами $\text{NH}_2$ , $\text{NHR}$ или $\text{NR}_2$ .....	145
Б. Атака атома углерода алкильной группы группой $\text{NHCOR}$	159
В. Другие азотсодержащие нуклеофилы .....	163
10.8.4. Галогенсодержащие нуклеофилы .....	166
10.8.5. Углеродсодержащие нуклеофилы .....	180

## Глава 11

<b>РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ....</b>	<b>252</b>
11.1. Механизмы .....	252
11.1.1. Механизм с участием аренииевого иона .....	253
11.1.2. Механизм $S_E1$ .....	260
11.2. Ориентация и реакционная способность .....	261
11.2.1. Ориентация и реакционная способность в монозамещенных кольцах бензола .....	261
11.2.2. Соотношение <i>орто</i> - и <i>пара</i> -замещенных продуктов .....	266
11.2.3. <i>инсо</i> -Атака .....	268
11.2.4. Ориентация в ароматических кольцах, содержащих более одного заместителя .....	269
11.2.5. Ориентация в других циклических системах.....	271
11.3. Количественное описание реакционной способности субстрата... ..	274
11.4. Количественное описание реакционной способности электрофилов. Фактор селективности .....	276
11.5. Влияние уходящей группы .....	280
11.6. Реакции .....	281
11.6.1. Водород как уходящая группа в простых реакциях замещения .....	281
А. Водород как электрофил .....	281
Б. Азотсодержащие электрофилы .....	283
В. Серосодержащие электрофилы .....	292
Г. Галогенсодержащие электрофилы .....	295
Д. Углерод в качестве нуклеофила .....	302
Е. Кислородсодержащие электрофилы .....	333
Ж. Металлсодержащие электрофилы .....	334
11.6.2. Водород как уходящая группа в перегруппировках .....	334
А. Группы, отщепляющиеся от кислорода .....	335
Б. Группы, отщепляющиеся от азота .....	338
11.6.3. Другие уходящие группы .....	342
А. Углеродсодержащие уходящие группы .....	342
Б. Кислородсодержащие уходящие группы .....	348
В. Серосодержащие уходящие группы .....	348
Г. Галогены в качестве уходящих групп .....	349
Д. Металлы в качестве уходящих групп .....	350

## Глава 12

**РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО, АЛКЕНИЛЬНОГО И АЛКИНИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ** . . . . .

	352
12.1. Механизмы . . . . .	353
12.1.1. Бимолекулярные механизмы $S_E2$ и $S_{Ei}$ . . . . .	353
12.1.2. Механизм $S_{E1}$ . . . . .	357
12.1.3. Электрофильное замещение, сопровождающееся сдвигом двойной связи . . . . .	361
12.1.4. Другие механизмы . . . . .	363
12.2. Реакционная способность . . . . .	363
12.3. Реакции . . . . .	365
12.3.1. Водород в качестве уходящей группы . . . . .	366
А. Водород как электрофил . . . . .	366
Б. Галоген как электрофил . . . . .	376
В. Азот как электрофил . . . . .	383
Г. Сера как электрофил . . . . .	390
Д. Углеродные реагенты . . . . .	392
Е. Металл как электрофил . . . . .	407
12.3.2. Металлы в качестве уходящих групп . . . . .	411
А. Водород как электрофил . . . . .	411
Б. Кислород как электрофил . . . . .	412
В. Сера как электрофил . . . . .	417
Г. Галоген как электрофил . . . . .	417
Д. Азот как электрофил . . . . .	420
Е. Углерод как электрофил . . . . .	422
Ж. Металл как электрофил . . . . .	425
12.3.3. Галоген в качестве уходящей группы . . . . .	428
12.3.4. Углерод в качестве уходящей группы . . . . .	434
А. Расщепление с образованием карбонильного соединения . . . . .	434
Б. Ацильное расщепление . . . . .	440
В. Прочие реакции расщепления . . . . .	443
12.3.5. Электрофильное замещение у атома азота . . . . .	445

## Глава 13

**РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ** . . . . .

	451
13.1. Механизмы . . . . .	451
13.1.1. Механизм $S_NAg$ . . . . .	451
13.1.2. Механизм $S_{N1}$ . . . . .	455
13.1.3. Ариновый механизм . . . . .	457
13.1.4. Механизм $S_{RN1}$ . . . . .	459
13.1.5. Прочие механизмы . . . . .	461
13.2. Реакционная способность . . . . .	462
13.2.1. Влияние строения субстрата . . . . .	462



---

13.2.2.	Эффект уходящей группы . . . . .	465
13.2.3.	Эффект атакующего нуклеофила . . . . .	466
13.3.	Реакции . . . . .	467
13.3.1.	Все уходящие группы за исключением водорода и $N_2^+$ . . . . .	467
А.	Кислород как нуклеофил . . . . .	467
Б.	Сера как нуклеофил . . . . .	471
В.	Азот как нуклеофил. . . . .	473
Г.	Галоген как нуклеофил. . . . .	480
Д.	Углерод как нуклеофил . . . . .	481
13.3.2.	Водород в качестве уходящей группы . . . . .	512
13.3.3.	Азот в качестве уходящей группы . . . . .	516
13.3.4.	Перегруппировки . . . . .	527

# ЧАСТЬ



В части II данной книги рассмотрены органические реакции и их механизмы. Материал разделен на десять глав, главным образом по типам реакций: реакции замещения, присоединения к кратным связям, элиминирования, перегруппировки и окислительно-восстановительные процессы; остальные пять глав посвящены реакциям замещения, материал в них классифицирован на основе механизмов реакций, а также по типам субстратов. Том 2 включает главы 10–13. В главах 10 и 13 рассмотрено нуклеофильное замещение с участием алифатических и ароматических субстратов соответственно, в главах 12 и 11 — электрофильное замещение в алифатических и ароматических субстратах. Главы 14–16 составляют том 3. Реакции свободнорадикального замещения обсуждаются в главе 14. Присоединение к кратным связям классифицируется в соответствии с типом кратной связи, а не с механизмом. Реакциям присоединения к кратным углерод-углеродным связям посвящена глава 15, глава 16 — реакциям присоединения к кратным связям других типов. По одной главе в томе 4 посвящено каждому из оставшихся типов реакций: элиминированию (глава 17), перегруппировкам (глава 18), окислительно-восстановительным реакциям (глава 19). В последней главе обсуждаются лишь те окислительно-восстановительные процессы, которые не могли быть отнесены к другим типам (кроме окислительного элиминирования).

Каждая глава части II состоит из двух основных подразделов. В первом из них (кроме гл. 19) рассматриваются механизмы и реакционная способность. Для реакций каждого типа разбираются механизмы, приводятся доказательства и указываются факторы, направляющие реакцию по тому или иному пути. Далее следует обсуждение реакционной способности и, где это уместно, ориентации и факторов, влияющих на нее.

Второй раздел каждой главы посвящен описанию реакций. Конечно же, в одной книге невозможно охватить все или почти все известные реакции. Тем не менее здесь предпринята попытка затронуть все важные реакции стандартной органической химии, которые можно использовать для получения относительно чистых соединений с приемлемыми выходами. Для объективности представленной картины и для того, чтобы

не *упустить* реакции, традиционно обсуждаемые в учебниках, в книгу включены также реакции, выходящие за рамки перечисленных категорий. Однако некоторые темы рассматриваются здесь лишь поверхностно или вообще не рассматриваются (например, электрохимические реакции, реакции полимеризации, способы получения и свойства гетероциклических соединений, углеводов, стероидов и соединений, содержащих фосфор, кремний, мышьяк, бор и ртуть), но базовые принципы, на которых основаны эти разделы химии, конечно же, не отличаются от принципов более подробно разобранных тем.

Каждой реакции посвящен свой раздел<sup>1</sup>, все реакции пронумерованы внутри каждой главы. Первые две цифры этого номера соответствуют номеру главы, последующие — порядковый номер реакции в этой главе. Так, реакция **16-1** — это первая реакция в гл. 16, а реакция **13-21** — это двадцать первая реакция в гл. 13. Порядок рассмотрения реакций не произвольный, а отвечает определенному плану изложения, который зависит от типа реакции. Для каждой реакции обсуждаются область применения и ее возможности, приводятся ссылки на обзорные статьи, если таковые имеются. Если механизм реакции имеет характерные особенности, они обсуждаются непосредственно при описании конкретной реакции, а не в самом начале главы, где механизм обсуждается в более общем виде.

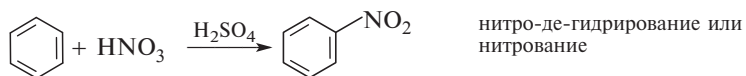
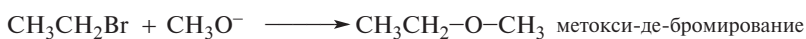
## НОМЕНКЛАТУРА ИЮПАК ДЛЯ ХИМИЧЕСКИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ

Необходимость разработки метода наименования реакций существует уже давно. Большинство студентов хорошо знают, что многим реакциям были присвоены имена их первооткрывателей или тех, кто их популяризовал (например, реакции Кляйзена, Дильса–Альдера, Стилле, Виттига, Коупа, Десса–Мартина). Хотя такая система сама по себе полезна, она требует запоминания индивидуальных названий, кроме того, очень многие реакции не имеют таких названий. К настоящему времени уже известно около 1000 именных реакций, поэтому причины продолжения использования этой системы все менее ясны. Комиссия по физической органической химии ИЮПАК (IUPAC Commission on Physical Organic Chemistry) опубликовала систему наименований не реакций, а превращений (говоря

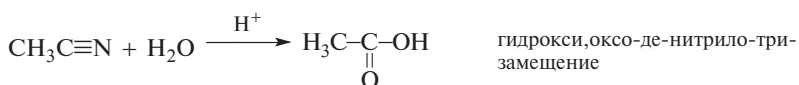
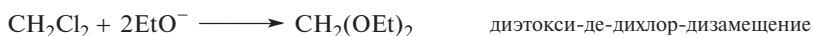
<sup>1</sup> Классификация реакций по разделам, конечно, в некоторой степени произвольная. Каждая реакция индивидуальна, и признаки их группирования выбираются по общепринятым критериям. В таком выборе некоторую роль могут играть и индивидуальные вкусы. Составители книги не утверждают, что использованная в этой книге система классификации лучше, чем любая другая. Другой способ классификации реакций изложен в Fujita, S. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 597.

о реакции, мы подразумеваем все реагенты, а в случае превращения — лишь субстрат и продукт без реагентов). Преимущества систематического метода очевидны. Если известна система, то запоминания не требуется; название можно вывести непосредственно по уравнению реакции. Систематический подход включает названия восьми типов превращений: замещение, присоединение, элиминирование, перегруппировки, сочетание, внедрение, раскрытие и закрытие цикла. Ниже будут приведены лишь основные правила и только для первых трех типов реакций, однако этого будет достаточно для правильного обозначения и других превращений<sup>2</sup>.

**Замещение.** Название реакции строится из наименования входящей группы, префикса «де» и наименования уходящей группы. Если уходящей группой является водород, то его можно не указывать (во всех примерах субстрат записан слева).

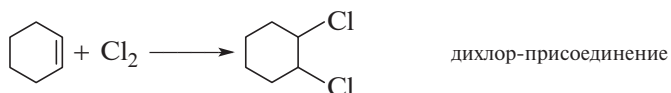


При названии многовалентных замещений используют префиксы «ди» и «три» перед словом «замещение».

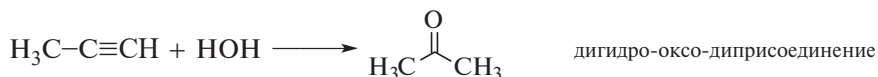
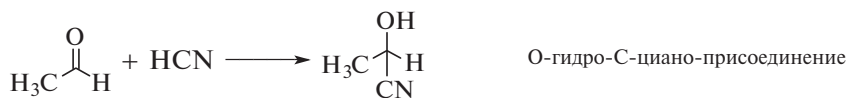


(Примечание. Нитрило-группа — это  $\equiv\text{N}$ .)

**Присоединение.** Для простых случаев 1,2-присоединения названия указывают для обоих аддендов с последующим словом «присоединение». Порядок перечисления аддендов соответствует системе Кана—Ингольда—Прелога (см. т. 1, разд. 4.6), причем вначале указывается группа, имеющая меньшее старшинство. Присоединение двух одинаковых аддендов обозначают как «диприсоединение» и т. д.



<sup>2</sup> Наиболее полное изложение правил см. в Jones, R. A. Y.; Bunnett, J. F. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 725.



**Элиминирование.** При описании элиминирования используют те же принципы построения названия, что и для реакций присоединения, но при этом вместо слова «присоединение» используют слово «элиминирование».



В данной книге при описании реакций будут приведены названия по правилам ИЮПАК для многих преобразований, включая примеры всех восьми типов<sup>3</sup>. Как будет видно из дальнейшего изложения, для построения названий некоторых реакций потребуются более расширенные правила по сравнению с приведенными здесь<sup>2</sup>. Однако мы надеемся, что простота системы будет очевидна.

Два дополнительных замечания:

1. Многие преобразования можно называть, используя в качестве субстрата любой из реагентов. Например, названное выше превращение **метилен-де-оксо-дизамещение** можно назвать также **этилиден-де-трифенилфосфорандиил-дизамещение**. В этой книге будут приводиться названия, построенные таким образом, чтобы субстрат можно было рассматривать как вступающий в ту реакцию, которая соответствует названию главы. Так, название реакции **11-11** ( $\text{AgH} + \text{RCl} \rightarrow \text{ArR}$ ) будет **алкил-де-гидрирование**, а не **арил-де-хлорирование**, хотя второе название также согласуется с правилами ИЮПАК.
2. В правилах ИЮПАК учитывается, что некоторые преобразования слишком сложны, чтобы им было легко дать название, поэтому

<sup>3</sup> Это реакции присоединения (см., например, реакции **18-27**, **19-29**), отщепления (**19-72**), простых перегруппировок (**18-7**, **18-29**), сочетания (**10-56**, **19-34**), расщепления (**19-9**, **19-75**), внедрения (**12-21**, **18-9**), замещения (**17-35**, **17-38**), раскрытия цикла (**10-14**, **10-35**) и циклизации (**10-9**, **15-60**).

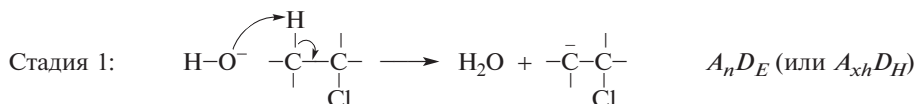
существует перечень сложных преобразований, названия которых одобрены ИЮПАК, хотя и построены бессистемно (например, реакции 12-44, 18-34).

## СИМВОЛИЧЕСКОЕ ОТОБРАЖЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ СОГЛАСНО НОМЕНКЛАТУРЕ ИЮПАК

В дополнение к уже представленной системе названий для реакций ИЮПАК предложила также систему обозначения механизмов реакций<sup>4</sup>; многие из этих обозначений были предложены еще Ингольдом и его соавторами. Несмотря на их безусловную пользу, большое количество этих символов может привести к путанице, тем более что сами символы не дают прямой подсказки для понимания того, что описывается. Например, невозможно исходя из обозначений определить взаимосвязь между  $S_N2'$ - и  $S_N2$ -механизмами (см. разд. 10.1.1).

Совокупность названий и терминов ИЮПАК основана на описании важнейших изменений, происходящих с химической связью<sup>5</sup>. Буква *A* обозначает образование связи (ассоциация); буква *D* — разрыв связи (диссоциация). Подстрочные индексы несут информацию о направлении движения электронов. При любом механизме *ключевые атомы* определяются как (1) два атома при двойной связи, к которой происходит присоединение, или (2) два атома, которые составят двойную связь после элиминирования, или (3) один атом, при котором происходит замещение.

В качестве примера системы приведем механизм *E1cB* (см. т. 3, разд. 17.1.3):

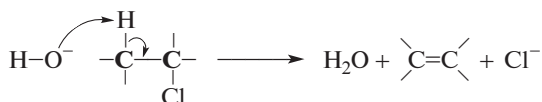


Обобщая, запишем:  $A_n D_E + D_N$  (или  $A_{xh} D_H + D_N$ ).

<sup>4</sup> Guthrie, R. D. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 23. Краткое описание см. в Guthrie, R. D.; Jencks, W. P. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 343.

<sup>5</sup> На самом деле существует две системы ИЮПАК. Система, использованная в этой книге (см. ссылку 4), распространена наиболее широко. Более сложная система, которая учитывает все возможные изменения в реагирующей массе и разработана в основном для компьютерных банков данных, изложена в Littler, J. S. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 57. Обе системы вполне совместимы; в системе Литтлера используются те же обозначения, что и в системе Гатри, плюс дополнительные символы.

В этом случае суммарная реакция:



Ключевые атомы — два атома углерода (выделены).

### Стадия 1. Первый символ.

Связь формируется между атомами О и Н и обозначается буквой *A*. Для этого частного случая система предлагает два варианта обозначений. В любом случае нижним индексом будет сокращение от «нуклеофильный»: буква *N*, если формируется связь ключевого атома с нуклеофилом ( $A_N$ ) или разрывается связь с нуклеофугом ( $D_N$ ), либо строчная буква *n*, если процесс происходит по неключевому атому. В данном случае для обозначения *A* при образовании О–Н-связи использована строчная буква *n*, так как атомы Н и О являются неключевыми. Однако правила допускают альтернативу, поскольку  $\text{H}^+$  участвует в большинстве механизмов органических реакций. Буквы *H* или *h* в подстрочном индексе можно заменить на *N* или *n*. Обозначение *xh* применяют, когда  $\text{H}^+$  приходит (или уходит) к неопределенному атому *X* среды. Таким образом,  $A_{xh}$  означает, что связь образуется между Н (подходит без электронов) и внешним атомом (в данном случае О). Этот же индекс, *xh*, должен быть использован, если внешний атом был бы любым другим нуклеофильным атомом, скажем N или S.

### Стадия 1. Второй символ.

Связь разрывается между С и Н. Используется символ *D*. В любом процессе *E* будет подстрочным индексом, когда связь ключевого атома образуется с электрофилом ( $A_E$ ) или разрывается с электрофугом ( $D_E$ ). Поскольку С является ключевым атомом, здесь используется символ  $D_E$ . Или же может быть символ  $D_H$ . Правила допускают замену  $A_H$  или  $D_H$  на  $A_E$  или  $D_E$ , если электрофилом или электрофугом является  $\text{H}^+$ . В этом простом изменении участвует ключевой атом, поэтому *H* в подстрочном индексе пишется прописной буквой.

### Стадия 1. Комбинированные символы.

На стадии 1 изменение двух связей происходит одновременно. В таких случаях символы пишутся вместе без пробела или знаков препинания:  $A_n D_E$  или  $A_{xh} D_H$ .

### Стадия 2.

На этой стадии разрывается только одна связь и другие связи не образуются. (Смещение неподеленной пары электронов к связи С–С и образование двойной связи никакими символами не обозначается. Изменение мультиплетности связи в этой системе также не указывается.)

В таком случае используют символ *D*. Разрыв связи между ключевым атомом C и нуклеофугом (Cl) обозначается  $D_N$ .

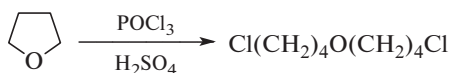
*Общее обозначение.* Это может быть  $A_n D_N + D_N$  или  $A_{xh} D_H + D_N$ . Символ «+» показывает, что имеется две отдельные стадии. Кроме того, можно указать на скоростьопределяющую стадию, которая записывается первой:  $A_n D_E + D_N$  или  $A_{xh} D_H + D_N$  [старое обозначение ( $E1_{cB}$ )<sub>I</sub>].

Для большинства механизмов (кроме перегруппировок) применяются только два символа *A* или *D* с подстрочным индексом, и природа реакции становится очевидной при взгляде на них. Если оба обозначаются *A*, значит, это реакция присоединения; если оба представлены *D* (как в  $A_n D_E + D_N$ ) — это реакция элиминирования. Если один символ — *A*, а другой — *D*, то речь идет о реакции замещения.

Здесь приведено только краткое описание системы обозначений. Другие обозначения по системе ИЮПАК представлены в соответствующих главах второй части этой книги. Для получения более подробной информации см. ссылку 4.

## ССЫЛКИ НА ORGANIC SYNTHESSES

В конце каждого пронумерованного раздела приводится список ссылок на *Organic Syntheses* (сокращенно OS; см. приложение A.2.11). За исключением некоторых очень распространенных реакций (**12-3**, **12-23**, **12-24** и **12-38**), этот список содержит *все* ссылки на OS для каждой реакции<sup>6</sup>. В книге охвачен материал объединенных т. **I–XI**. Теперь к *Organic Syntheses* есть доступ онлайн<sup>7</sup>. При составлении списков соблюдались определенные основные правила. Реакция, в которой две части молекулы взаимодействуют независимо и одновременно, приводится в разделах, посвященных обоим типам. Подобно этому, если две реакции происходят или могут происходить быстро друг за другом без выделения интермедиата (переходного соединения), они также приводятся в обоих разделах. Например, в OS **IV**, 266 описана реакция

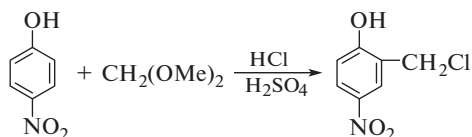


<sup>6</sup> Smith, M. B. Fieser and Fieser's *Reagents For Organic Syntheses, Collective Index For Volumes 1–22*, Wiley, New York, 2005; Smith, J. G.; Fieser, M. *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis: Collective Index for, Volumes 1–12*, Wiley, New York, 1990; Liotta, D. C.; Volmer, M. *Organic Syntheses Reaction Guide*, Wiley: NY, 1991, охватывает вплоть до т. 68. Другой указатель к *Organic Syntheses* (вплоть до т. 45): Sugawara, S.; Nakai, S. *Reaction Index of Organic Syntheses*, Wiley, NY, 1967.

<sup>7</sup> <http://www.orgsyn.org/>



Эта реакция обозначена как **10-49**, а затем **10-12** и поэтому приводится в обоих разделах. Однако некоторые реакции в список не попадают, поскольку представляют собой тривиальные примеры. В частности, реакция из OS III, 468:



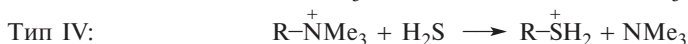
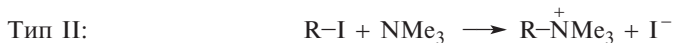
Это реакция хлорметилирования, и, следовательно, она приводится под номером **11-14**. Однако в ходе реакции из ацетала образуется формальдегид. Но под номером **10-6** (гидролиз ацеталей) эта реакция не упоминается, так как в действительности не является методом получения формальдегида.

# РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

При нуклеофильном алифатическом замещении атакующий (отдающий электрон) реагент (нуклеофил) отдает субстрату свою электронную пару, с помощью которой образуется новая связь, а уходящая группа (нуклеофуг) отщепляется со своей электронной парой:



В приведенном уравнении ничего не говорится о зарядах. Нуклеофил Y может быть нейтральным или отрицательно заряженным, субстрат RX — либо нейтрален, либо заряжен положительно, поэтому возможны взаимодействия четырех типов.



Во всех случаях Y должен иметь свободную пару электронов, поэтому все нуклеофилы являются основаниями Льюиса. Если Y — растворитель, то реакция будет называться  *сольволизом* . Нуклеофильное замещение у ароматического атома углерода рассматривается в т. 3, гл. 13.

Нуклеофильное замещение у алифатического атома углерода приводит к  *алкилированию*  нуклеофила. Например, рассмотренная выше реакция между RI и NMe<sub>3</sub> представляет собой алкилирование триметиламина. Подобно этому нуклеофильное замещение у атома углерода ацильной группы представляет собой  *ацилирование*  нуклеофила (такие реакции разобраны в т. 3, гл. 16).

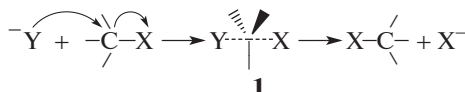
## 10.1. МЕХАНИЗМЫ

В реакциях нуклеофильного замещения в зависимости от природы субстрата, нуклеофила, уходящей группы и условий реакции могут реализовываться несколько разных механизмов. Однако в каждом из них  *атакующий*  агент имеет электронную пару, поэтому сходство между ними больше, чем различие. Вначале будут рассмотрены механизмы реакций,

протекающих у насыщенного атома углерода<sup>1</sup>. Для таких реакций наиболее распространенными являются механизмы  $S_N1$  и  $S_N2$ .

### 10.1.1. Механизм $S_N2$

$S_N2$  означает *замещение нуклеофильное бимолекулярное*. Обозначение по номенклатуре ИЮПАК (см. т. 1, разд. 9.6) —  $A_ND_N$ . В этом механизме осуществляется атака с *тыльной стороны*<sup>2</sup>: нуклеофил приближается к субстрату со стороны, противоположной уходящей группе. Реакция представляет собой одностадийный процесс, т. е. в процессе реакции интермедиат не возникает (см., однако, разд. 10.1.4). Связь C–Y образуется одновременно с разрывом связи C–X (стадия **1**):



Энергия, необходимая для разрыва связи C–X, поставляется за счет синхронного процесса образования связи C–Y. Максимуму кривой свободной энергии активации соответствует энергия переходного состояния; взаимное расположение атомов в этом переходном состоянии указано структурой **1**. Переходное состояние не является реальной структурой, а лишь отображает энергическую середину реакции. Существуют различные вычислительные способы изучения переходного состояния, для этой цели также экспериментально определяют кинетический изотопный эффект<sup>3</sup>. Как только группа Y включается в соединение, группа X должна уйти, поскольку атом углерода не может иметь более восьми электронов на внешнем уровне. В переходном состоянии исходная  $sp^3$ -гибридизация центрального атома углерода изменяется на  $sp^2$ -гибридизацию с примерно перпендикулярной ей  $p$ -орбиталью. Одна доля этой  $p$ -орбитали перекрывается с нуклеофилом, а вторая — с уходящей группой. Поэтому механизм  $S_N2$ , в котором происходила бы *фронтальная атака*, никогда не наблюдается. В гипотетическом переходном состоянии с фронтальной атакой орбитали как нуклеофила, так и уходящей группы должны перекрываться с одной и той же долей  $p$ -орбитали. Механизм же, в котором происходит атака с тыльной стороны, включает максимальное перекрывание орбиталей в ходе реакции. В переходном состоянии три нереагирующие группы и центральный атом углерода примерно компланарны. Они будут строго компланарны, если входящая и уходящая группы одинаковы.

<sup>1</sup> См. Hartshorn, S. R. *Aliphatic Nucleophilic Substitution*, Cambridge University Press, Cambridge, 1973; Katritzky, A. R.; Bryce, V. E. *Chem. Soc. Rev.* 1990, 19, 83; Richard, J. P. *Adv. Carbocation Chem.* 1989, 1, 121; Streitwieser, A. *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill, NY, 1962.

<sup>2</sup> См. Sun, L.; Hase, W. L.; Song, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 5753. Изучены нуклеофильность и легкость отщепления уходящей группы для фронтальной атаки и атаки с тыльной стороны. См. Bento, A. P.; Bickelhaupt, F. M. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 7290.

<sup>3</sup> Hasanaun, F.; Streitwieser, A.; Al-Rifai, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2249. См. также Cruickshank, F. R.; Hyde, A. J.; Pugh, D. *J. Chem. Ed.* 1977, 54, 288.

Имеется множество доказательств<sup>4</sup> реализации механизма  $S_N2$ . Рассмотрим сначала кинетические данные. Поскольку лимитирующая стадия (в данном случае эта стадия единственная) включает и нуклеофил, и субстрат, реакция должна иметь первый порядок по каждому реагенту, общий второй порядок и подчиняться следующему закону скорости:

$$\text{Скорость} = k[\text{RX}][\text{Y}] \quad (10.1)$$

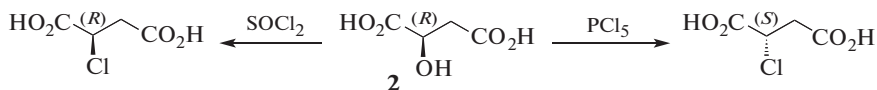
Обнаружено, что этот закон скорости справедлив. Уже отмечалось, что цифра «2» в обозначении  $S_N2$ -механизма указывает на бимолекулярность. Следует помнить, что это не всегда то же, что и второй порядок (см. т. 1, разд. 6.10.6). В присутствии большого избытка нуклеофила (если это, например, растворитель<sup>5</sup>) механизм по-прежнему может оставаться бимолекулярным, хотя экспериментально определенная скорость реакции будет отвечать первому порядку:

$$\text{Скорость} = k[\text{RX}] \quad (10.2)$$

Как указывалось ранее (см. т. 1, разд. 6.10.6), такая реакция называется реакцией *псевдопервого порядка*.

Кинетические доказательства — это необходимое, но не достаточное условие подтверждения механизма реакции, так как возможны и другие механизмы, которые будут согласовываться с этими данными. Значительно более убедительные доказательства можно получить из того факта, что механизм  $S_N2$  прогнозирует *обращение конфигурации*, или *инверсию* (от англ. *inversion*), если замещение происходит у хирального атома углерода, что неоднократно и наблюдалось. Такая инверсия, которая происходит в переходном состоянии, называется *вальденовской инверсией* (*Walden inversion*); она была обнаружена задолго до того, как Хьюз и Ингольд<sup>6</sup> сформулировали механизм  $S_N2$ .

На этом этапе желательно вспомнить, что факт инверсии, имеющей место в этой реакции замещения, был доказан, когда механизм реакции еще не был известен. Вальден представил ряд примеров реакций<sup>7</sup>, в которых *должна* происходить инверсия. Например, (+)-яблочную кислоту (**2**) действием тионилхлорида можно превратить в (+)-хлорантарную, а действием пентахлорида фосфора — в (–)-хлорантарную:



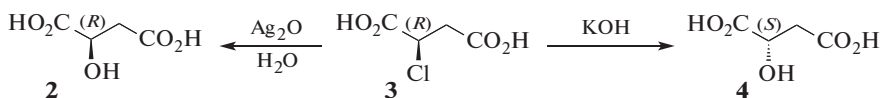
<sup>4</sup> Теоретическое изучение кинетического эффекта см. в Matsson, O.; Dybala-Defratyka, A.; Rostkowski, M.; Paneth, P.; Westaway, K. C. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 4022.

<sup>5</sup> Обсуждение данного эффекта см. в Arnaut, L. G.; Formosinho, S. J. *Chemistry: European J.* 2007, 13, 8018.

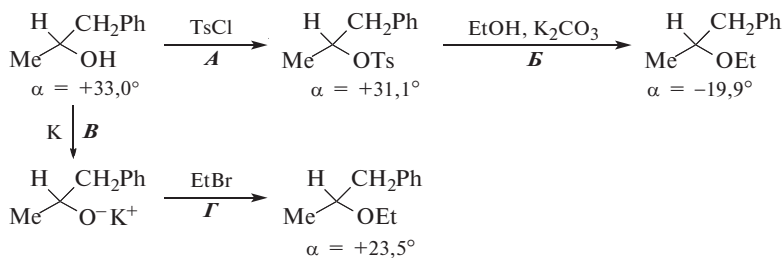
<sup>6</sup> Cowdrey, W. A.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; Masterman, S.; Scott, A. D. *J. Chem. Soc.* 1937, 1252. Предположение о том, что присоединение одной группы и отщепление другой происходят одновременно, впервые высказано Льюисом: Lewis, G. N., *Valence and the Structure of Atoms and Molecules*, Chemical Catalog Company, NY, 1923, p. 113. Идея о том, что одностадийное замещение приводит к инверсии, предложена Ольсеном: Olsen, A. R. *J. Chem. Phys.* 1933, 1, 418.

<sup>7</sup> Walden, P. *Berichte* 1893, 26, 210; 1896, 29, 133; 1899, 32, 1855.

Одна из этих реакций должна идти с обращением, а другая — с сохранением конфигурации, но пока остается неясным вопрос, какая из них как идет. Знак вращения плоскости поляризации не поможет ответить на этот вопрос, поскольку, как обсуждалось в разд. 4.6 (т. 1), направление вращения не обязательно связано с конфигурацией. Другая обнаруженная Вальденом реакция — образование **3** из **4**<sup>8</sup>:



Филлипс<sup>9</sup>, Кеньон<sup>10</sup> с сотрудниками провели серию экспериментов для того, чтобы ответить на вопрос, в каком же случае происходит инверсия. В 1923 г. Филлипс осуществил следующий цикл реакций на основе (+)-1-фенил-2-пропанола. В этом цикле реакций (+)-1-фенил-2-пропанол превращали в соответствующий простой этиловый эфир двумя путями: путь **АВ** приводил к (–)-эфиру, а путь **ВГ** — к (+)-эфиру. Это свидетельствовало о том, что, по крайней мере, одна из четырех стадий должна идти с инверсией. Маловероятно, чтобы инверсия происходила на стадиях **А**, **В** и **Г**, так как в этих реакциях не разрывается связь С–О и ни в одной из них источником кислорода в соединении не может служить реагент. Поэтому весьма вероятно, что стадии **А**, **В** и **Г** идут с сохранением, а **Б** — с обращением конфигурации. В дальнейшем подобные циклы исследовались неоднократно, причем всегда получались согласованные результаты. Эти эксперименты не только убедительно доказали, что определенные специфические реакции происходят с инверсией, но также позволили установить конфигурации многих соединений.



Вальденовская инверсия была обнаружена также и у первичного атома углерода с применением хирального субстрата, содержащего дейтерий и водород, связанные с атомом, от которого отщепляется уходящая группа<sup>11</sup>.

<sup>8</sup> Обсуждение таких циклов см. в Kryger, L.; Rasmussen, S. E. *Acta Chem. Scand.* 1972, 26, 2349.

<sup>9</sup> Phillips, H. *J. Chem. Soc.* 1923, 123, 44. См. Garwood, D. C.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 4575; Cram, D. J.; Cram, J. M. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1972, 31, 1.

<sup>10</sup> См. Kenyon, J.; Phillips, H.; Shutt, G. R. *J. Chem. Soc.* 1935, 1663 и ссылки, приведенные там же.

<sup>11</sup> Streitwieser, Jr., A. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 5014.

Инверсия обнаружена и для реакций  $S_N2$  в газовой фазе<sup>12</sup>. Для исследования поверхностной энергии в газовой фазе реакций  $S_N2$ , у которых есть два переходных состояния («открытое» переходное состояние и «закрытое» переходное состояние), была использована масс-спектрометрия высокого давления<sup>13</sup>.

Другие доказательства  $S_N2$ -механизма получены при исследовании соединений, содержащих потенциальную уходящую группу у атома углерода в голове моста. Если механизм  $S_N2$  постулирован верно, указанные соединения не должны вступать в реакцию по этому механизму, так как нуклеофил не может приблизиться к реакционному центру с тыльной стороны. Среди многих известных примеров безуспешных попыток вовлечь во взаимодействие узловой атом углерода в условиях осуществления реакции  $S_N2$ <sup>14</sup> — обработка [2.2.2]-системы **5** этилат-ионом<sup>15</sup> и действие на [3.3.1]-систему **6** иодида натрия в ацетоне<sup>16</sup>. В этих случаях аналоги с открытой цепью легко вступают в реакцию.



В качестве последнего примера доказательства реализации механизма  $S_N2$  может быть упомянута реакция между оптически активным 2-октил-йодидом и радиоактивным йодид-ионом:



Здесь следует ожидать рацемизации, так как если исходить из чистого *R*-изомера, то первоначально в результате каждого акта обмена должен образовываться *S*-изомер. Однако по мере накопления *S*-изомера он сам начнет конкурировать с *R*-изомером в реакции обмена с йодид-ионом, и в итоге получится равновесная смесь. Проводилось также сравнение скорости инверсии со скоростью включения в молекулу радиоактивного  ${}^*I^-$ . Найдено<sup>17</sup>, что скорости этих двух процессов равны в пределах ошибки эксперимента:

Скорость инверсии:  $2,88 \pm 0,03 \cdot 10^{-5}$

Скорость обмена:  $3,00 \pm 0,25 \cdot 10^{-5}$

<sup>12</sup> Speranza, M.; Angelini, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3115 и ссылки, приведенные там же; Sauer, R. R. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1221; Kempf, B.; Hampel, N.; Ofial, A. R.; Mayr, H. *Chem. Eur. J.* 2003, 9, 2209. См. Riveros, J. M.; Jose, S. M.; Takashima, K. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1985, 21, 197.

<sup>13</sup> Li, C.; Ross, P.; Szulejko, J. E.; McMahon, T. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 9360.

<sup>14</sup> См. Muller, P.; Mareda, J. в Olah, G. A. *Cage Hydrocarbons*, Wiley, NY, 1990, pp. 189–217, Fort, Jr., R. C.; Schleyer, P. v. R. *Adv. Alicyclic Chem.* 1966, 1, 283.

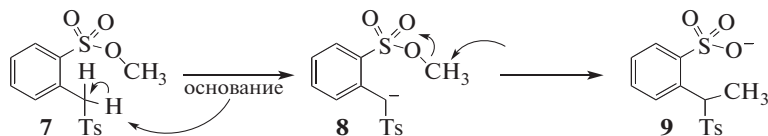
<sup>15</sup> Doering, W. von E.; Levitz, M.; Sayigh, A.; Sprecher, M.; Whelan, Jr., W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 1008. В действительности в этом случае наблюдалось медленное замещение, но оно протекало не по  $S_N2$ -механизму.

<sup>16</sup> Cope, A. C.; Synerholm, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1950, 72, 5228.

<sup>17</sup> Hughes, E. D.; Juliusburger, F.; Masterman, S.; Topley, B.; Weiss, J. *J. Chem. Soc.* 1935, 1525.

Фактически измеряемым параметром была скорость рацемизации, которая вдвое превышает скорость инверсии, так как каждый акт инверсии приводит к появлению двух рацемических молекул. Важность этого результата заключается еще и в том, что он показывает, что каждый акт обмена представляет собой акт инверсии.

Эшенмосер с сотрудниками представили убедительные доказательства того, что переходное состояние в  $S_N2$ -реакциях должно иметь линейную геометрию<sup>18</sup>. Обработка метилового эфира  $\alpha$ -тозил-*o*-толуолсульфонокислоты (**7**) основанием дает *o*-(1-тозилэтил)бензолсульфонат-анион (**9**). Роль основания состоит в отщеплении  $\alpha$ -протона, что приводит к образованию иона **8**. Можно было бы предположить, что отрицательно заряженный атом углерода иона **8** атакует метильную группу при осуществлении внутримолекулярного процесса  $S_N2$ , но это не так. Перекрестными экспериментами<sup>18</sup> (см. реакцию **11-27**) было показано, что отрицательно заряженный углерод атакует метильную группу другой молекулы, а не своей, т. е. реакция имеет межмолекулярный (см. **8**), а не внутримолекулярный характер, несмотря на то что энтропия последнего пути более выгодна (см. т. 1, разд. 6.4). Следовательно, внутримолекулярная атака не может произойти из-за невозможности достижения полной линейности. Такая ситуация резко отличается от случаев, когда уходящая группа не испытывает стерических затруднений (см. разд. 10.3) и внутримолекулярный  $S_N2$ -механизм легко реализуется.



Доказано, как экспериментально, так и теоретически, что, по крайней мере, в некоторых реакциях  $S_N2$  типа I в газовой фазе существуют интермедиаты, у которых отрицательный ион нуклеофила атакует нейтральный субстрат<sup>19</sup>. На энергетической диаграмме появляются два энергетических минимума: один до, а другой — после достижения реакцией переходного состояния (рис. 10.1)<sup>20</sup>. Исследования энергетической поверхности для реакции Меншуткина  $S_N2$  (см. реакцию **10-31**) показали, что разделению зарядов способствовал растворитель<sup>21</sup>. В *ab initio*-исследовании реакции  $S_N2$  при первичном и вторичном углеродных центрах был обнаружен энергетический барьер (в переходном состоянии)<sup>22</sup>. Эти минимумы соответствовали асимметричным комплексам ион—диполь<sup>23</sup>.

<sup>18</sup> Tenud, L.; Farooq, S.; Seibl, J.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* 1970, 53, 2059. См. также King, J. F.; McGarrity, M. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 1140.

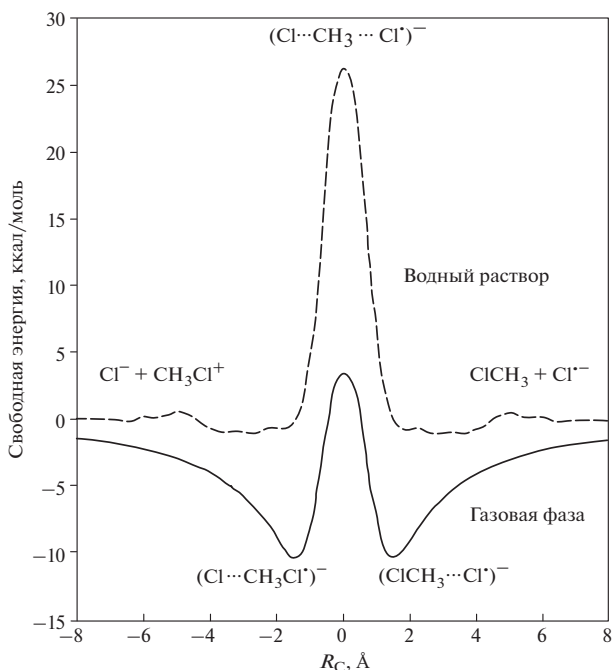
<sup>19</sup> См. Angel, L. A.; Ervin, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 1014.

<sup>20</sup> Взято из Chandrasekhar, J.; Smith, S. F.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 154.

<sup>21</sup> Gao, J.; Xia, X. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9667.

<sup>22</sup> Lee, I.; Kim, C. K.; Chung, D. S.; Lee, B.-S. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 4490.

<sup>23</sup> Evanseck, J. D.; Blake, J. F.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2349; Kozaki, T.; Morihashi, K.; Kikuchi, O. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 1547; Jorgensen, W. L. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 184.



**Рис. 10.1.** Диаграмма свободной энергии реакции  $S_N2$  между  $CH_3Cl$  и  $Cl^-$  для газовой фазы (сплошная линия) и в водном растворе (штриховая линия) — из расчетов методом молекулярных орбиталей<sup>20</sup>

Теоретические расчеты также представили доказательства существования таких минимумов в некоторых растворителях (например, в ДМФА), но не в воде<sup>24</sup>. В целом полярные апротонные растворители (те, которые не имеют кислотного водорода  $X-H$ , где  $X = O, S, N$  и т. д.) благоприятствуют поляризованному переходному состоянию **1**<sup>25</sup>. В протонных растворителях (например, в спирте или воде) реакция идет обычно медленнее.

Реакции  $S_N2$  могут происходить не только с атомами углерода, но и с атомами  $X = N, S$ <sup>26</sup> и т. п. и характеризоваться теми же особенностями, что и реакции  $S_N2$  при углероде<sup>27</sup>. Валентность фрагмента  $X$  управляет внутренним барьером этой реакции в соответствии с расположением элементов в Периодической системе<sup>28</sup>.

В табл. 10.7 (см. разд. 10.2.5) приведен список некоторых наиболее важных реакций, протекающих по механизму  $S_N2$ . Отметим, что в некоторых реакциях, таких как перенос брома между карбанионами при атаке брома нуклеофилом, наблюдается аномальное кинетическое поведение. Наивысшие значения константы скорости характерны для переноса брома между циан-

<sup>24</sup> Chandrasekhar, J.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2974.

<sup>25</sup> См. обсуждение экологически безопасных реакций замещения: Vogel, P.; Figueira, S.; Muthukrishnan, S.; Mack, J. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 55.

<sup>26</sup> См. реакции **10-60**–**10-68** и Bachrach, S. M.; Gailbreath, B. D. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2005.

<sup>27</sup> Hoz, S.; Basch, H.; Wolk, J. L.; Hoz, T.; Rozental, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 7724.

<sup>28</sup> Yi, R.; Basch, H.; Hoz, S. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5891.



активированными карбанионами, наименьшие — для ухода брома из нитрометана и нитроэтана<sup>29</sup>. Диаграммы Брэнстеда ( $\lg k - \Delta pK_a$ ) для этой реакции могут сильно различаться: одни (обычно) имеют положительный наклон графика, а в случае  $\text{MeNO}_2$  и  $\text{EtNO}_2$  — отрицательный. Было показано, что в реакциях депротонирования углеродных соединений реакционная способность нитроэтана и нитрометана аномальна<sup>30</sup>. Для ряда нитрометан—этан—изопропан вопреки ожиданиям соединения с более высокой кислотностью подвержены более медленному депротонированию (т. е. диаграмма Брэнстеда имеет отрицательный наклон)<sup>31</sup>.

### 10.1.2. Механизм $S_N1$

Идеальный вариант механизма  $S_N1$  (от англ. *substitutional nucleophilic unimolecular* — *замещение нуклеофильное мономолекулярное*) состоит из двух стадий<sup>32</sup> (еще раз напомним, что возможные заряды субстрата и нуклеофила здесь не показаны):



Первая стадия — медленная ионизация субстрата, и именно она определяет скорость реакции. Вторая стадия — быстрое взаимодействие карбокатионного интермедиата с нуклеофилом. Естественно, существуют переходные состояния как для стадии 1 ( $\text{R}\cdots\text{X}$ ), так и для стадии 2 ( $\text{R}^+\cdots\text{Y}$ )<sup>33</sup>. Реакционная способность карбокатиона может быть выражена его электрофильным характером, или *электрофильностью*. Теоретическое рассмотрение электрофильности можно найти в работах Парра и др.<sup>34</sup>. Хороший электрофил характеризуется высокими значениями электроотрицательности (или высокими значениями электронного химического потенциала) и низкими значениями химической жесткости (см. т. 1, разд. 8.5). Замещение изучали<sup>35</sup> в контексте суперэлектрофильности (при этом карбокатионы образуются в суперкислой среде), также было изучено влияние растворителя<sup>36</sup>. Для ряда карбокатионов предложена шкала электрофильности<sup>37</sup> и индекс электрофильности<sup>38</sup>. Для реакции

<sup>29</sup> Grinblat, J.; Ben-Zion, M.; Hoz, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 10738.

<sup>30</sup> Pearson, R. G.; Dillon, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2439.

<sup>31</sup> Yamataka, H.; Mustanir; Mishima, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 10223.

<sup>32</sup> Mayr, H.; Minegishi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 4493. См. обсуждение динамических процессов, связанных с механизмом  $S_N1$ ; Peters, K. S. *Chem. Rev.* 2007, 107, 859.

<sup>33</sup> Соответствующий вычислительный эксперимент: Ruff, F.; Farkas, Ö; Kucsman, A. *Eur. J. Org. Chem.* 2006, 5570.

<sup>34</sup> Parr, R. G.; Szentpály, L. V.; Liu, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 1922. Также см. Deneckamp, C.; Sandlers, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 2093.

<sup>35</sup> См. Pérez, P. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5048.

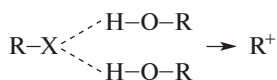
<sup>36</sup> Pérez, P.; Toro-Labbé, A.; Contreras, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 5527.

<sup>37</sup> Pérez, P.; Toro-Labbé, A.; Aizman, A.; Contreras, R. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4747.

<sup>38</sup> Chattaraj, P. K.; Sarkar, U.; Roy, D. R. *Chem. Rev.* 2006, 106, 2065.

$\text{Ar}_2\text{CH}-\text{O}_2\text{CR} \rightarrow \text{Ar}_2\text{CH}^+$  были изучены карбокатионные интермедиаты, и оказалось, что относительная скорость ионизации с некоторыми анионными уходящими группами не коррелирует с соответствующей относительной реакционной способностью карбокатионов по отношению к обычным нуклеофилам<sup>39</sup>.

Следует отметить, что растворитель<sup>40</sup> всегда оказывает содействие процессу ионизации уходящей группы, чтобы образовался карбокатион, так как энергия, необходимая для разрыва связи, в значительной степени компенсируется сольватацией  $\text{R}^+$  и X. Например, ионизация t-BuCl в *трет*-бутил-катион и хлорид-ион в газовой фазе без растворителя требует 150 ккал/моль (630 кДж/моль). В отсутствие растворителя такой процесс только пойдет не иначе, как при высоких температурах. В воде же для протекания диссоциации необходимо лишь 20 ккал/моль (84 кДж/моль). Разность между приведенными значениями — энергия сольватации. Это означает, что вода эффективно способствует отрыву уходящей группы от субстрата. В тех случаях, когда роль растворителя состоит исключительно в содействии отщеплению уходящей группы с фронтальной стороны, т. е. когда молекулы растворителя не имеют никакой возможности участия в атаке с тыла ( $S_N2$ ), механизм представляет собой *предельный* случай процесса  $S_N1$ . Существуют кинетические и другие доказательства<sup>41</sup> того, что при отрыве уходящей группы X от RX, две молекулы протонного растворителя образуют слабые водородные связи с X:



В системе ИЮПАК механизм  $S_N1$  обозначается как  $D_N^{\neq} + A_N$  (где « $\neq$ » указывает на лимитирующую стадию). Обозначения согласно ИЮПАК для механизмов  $S_N1$  и  $S_N2$  таким образом ясно указывают на существенное различие между ними:  $A_N D_N$  означает, что разрыв связи происходит одновременно с образованием связи; а  $D_N + A_N$  показывает, что первым происходит разрыв связи.

При поисках доказательства осуществления механизма  $S_N1$  первое, что следует ожидать, — это то, что реакция должна иметь первый порядок и подчиняться следующему закону скорости:

$$\text{Скорость} = k[\text{RX}] \quad (10.3)$$

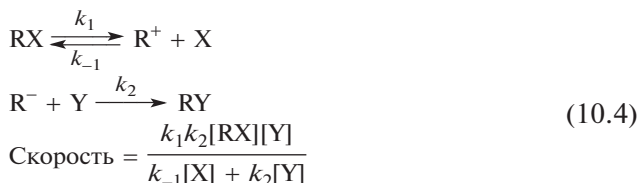
Поскольку медленная стадия включает лишь субстрат, скорость процесса должна зависеть только от его концентрации. Несмотря на то что в процессе ионизации необходимо содействие растворителя, он не входит в выражение скорости, так как присутствует в большом избытке. Однако

<sup>39</sup> Schaller, H. F.; Tishkov, A. A.; Feng, X.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 3012.

<sup>40</sup> См. Okamoto, K. *Adv. Carbocation Chem.* 1989, 1, 171; Blandamer, M. J.; Scott, J. M. W.; Robertson, R. E. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1985, 15, 149. См. также Dvorko, G. F.; Ponomareva, E. A.; Kulik, N. I. *Russ. Chem. Rev.* 1984, 53, 547.

<sup>41</sup> Blandamer, M. J.; Burgess, J.; Duce, P. P.; Symons, M. C. R.; Robertson, R. E.; Scott, J. M. W. *J. Chem. Res. (S)* 1982, 130.

простой кинетике, описываемой уравнением (10.3), удовлетворяют не все данные. Во многих случаях действительно соблюдаются закономерности для реакций первого порядка, но известно большое число других примеров, когда кинетика более сложна. Мы можем объяснить это, принимая во внимание обратимость первой стадии. Образующаяся на этой стадии частица X будет соперничать с нуклеофилом Y при взаимодействии с катионом, и тогда уравнение скорости реакции необходимо изменить следующим образом (см. гл. 6):



В начале реакции, когда концентрация X очень мала, произведение  $k_{-1}[\text{X}]$  пренебрежимо мало по сравнению с  $k_2[\text{Y}]$  и закон скорости сводится к формуле (10.3). И действительно, реакции  $S_N1$ , как правило демонстрируют простую кинетику первого порядка в начальный период. Кинетические исследования реакций  $S_N1$  проводились в основном на примере реакций сольволиза, так как большинство  $S_N1$ -реакций принадлежат именно к этой категории. На более поздних этапах процесса сольволиза концентрация X возрастает и, согласно уравнению (10.4), скорость должна снижаться. Это справедливо для диарилметилгалогенидов<sup>42</sup>, но не для *трет*-бутилгалогенидов, реакция которых по всему ходу подчинения уравнению (10.3)<sup>43</sup>. Такое различие объясняется тем, что *трет*-бутил-катионы менее селективны, чем более стабильные катионы диарилметильного типа (см. т. 1, разд. 5.1.2). Хотя галогенид-ион значительно более сильный нуклеофил, чем вода, последняя присутствует в значительно большем количестве, так как выступает в роли растворителя<sup>44</sup>. Более селективно взаимодействующий дифенилметил-катион выдерживает много столкновений с растворителем прежде, чем соединится с более реакционноспособным галогенидом, а менее селективно реагирующий *трет*-бутил-катион не может ждать столкновения с более активным, но относительно реже встречающимся галогенид-ионом и соединяется с растворителем.

Если при образовании группы X скорость реакции снижается, то по крайней мере в некоторых случаях можно *добавками X* замедлить реакцию. Такое понижение скорости реакции называется *эффектом общего иона* или *законом действия масс*. Еще раз напомним, что добавление галогенид-ионов замедляет скорость реакции диметилгалогенидов, но не *трет*-бутилгалогенидов.

<sup>42</sup> Benfey, O. T.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* 1952, 2488.

<sup>43</sup> Bateman, L. C.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* 1940, 960.

<sup>44</sup> В указанных экспериментах в качестве растворителя использован 70%-й или 80%-й водный ацетон. 80%-й водный ацетон состоит из 4 объемов сухого ацетона и 1 объема воды.

[ . . . ]

**Этот учебник признается «золотым стандартом» учебной и профессиональной литературы по органической химии уже десятилетия.**

Предлагаемое российскому читателю 2-е издание (1-е 1988 г.) охватывает сведения для более чем 2000 реакций в сопровождении более 20 000 литературных ссылок. В новом издании (7-е издание в оригинальной версии), подготовленном проф. Майклом Б. Смитом, отражены последние достижения в развитии теории и механизмов органических реакций. Это самый полный ресурс базовых знаний по программам магистерского и аспирантского уровней обучения.

Химики-органики давно высоко оценили труд первопроходца Дж. Марча, автора более ранних изданий. Во многих лабораториях на полке еще можно увидеть старенький четырехтомник – почти Библию для специалистов. Уже более 30 лет специалисты находят там ответы на теоретические и практические вопросы по органической химии.

*Для студентов и аспирантов, химиков-органиков и других специалистов.*