

Лекции по органической химии



Органические галогениды

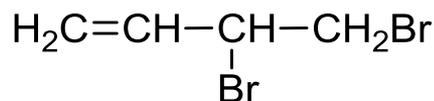
Лектор – Сарычева Тамара Александровна,
к.х.н., доцент НОЦ Н.М. Кижнера

**Хорошее начало –
половина дела.
Платон**

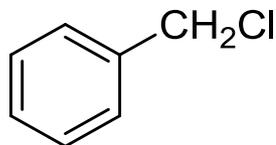
Классификация и номенклатура

Органическими галогенидами называются производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода замещены атомами галогенов:

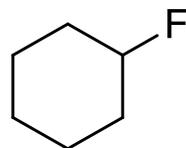
Алифатические



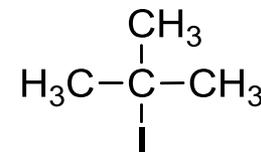
3,4-дибромбут-1-ен



Бензилхлорид, хлористый бензил, хлорфенилметан

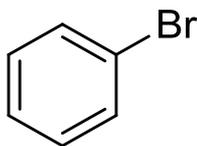


фторциклогексан

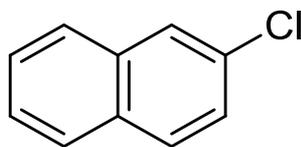


2-иод-2-метилпропан, *трет.*бутилиодид

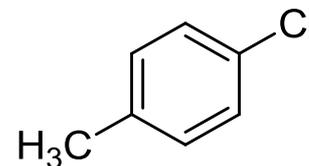
Ароматические



бромбензол



β -хлорнафталин
2-хлорнафталин

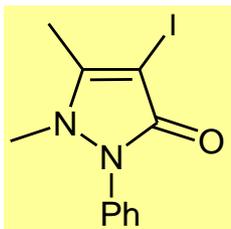


п-хлортолуол

Арилгалогенидами называют соединения, содержащие атом галогена, связанный **непосредственно** с ароматическим кольцом.

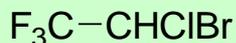
Применение галогенидов

Галогенпроизводные – биологически активные соединения. Они находят широкое применение в органическом синтезе, биохимии, медицине

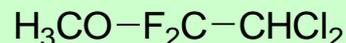


Иодантипирин

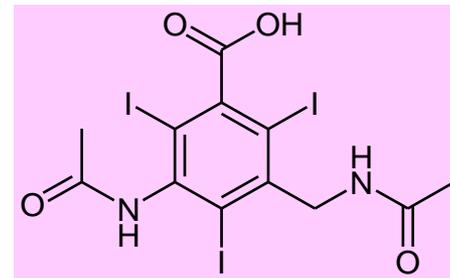
Средства для ингаляционного наркоза



фторотан

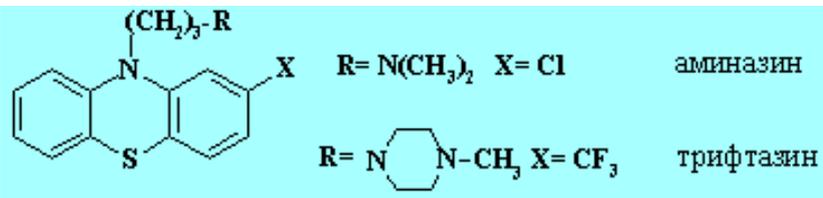


метоксифлуран

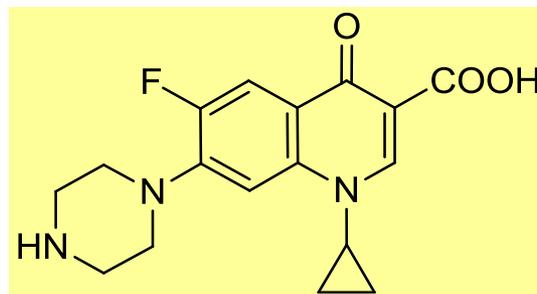


Диагностикумы

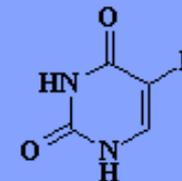
Нейролептики



Аминазин – 2-хлор-10-(3-метилдиаминопропил)-фенотиазин



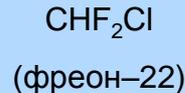
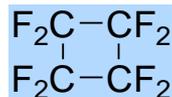
Ципролет (цифран, ципрофлоксацин)



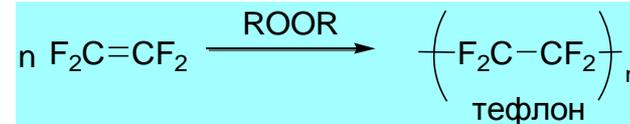
фтор урацил, противоопухолевый препарат

Перфтордекалин ($\text{C}_{10}\text{F}_{18}$)
газопереносящая среда для кровезаменителей и перфузии изолированных органов

Фреоны, хладогенты

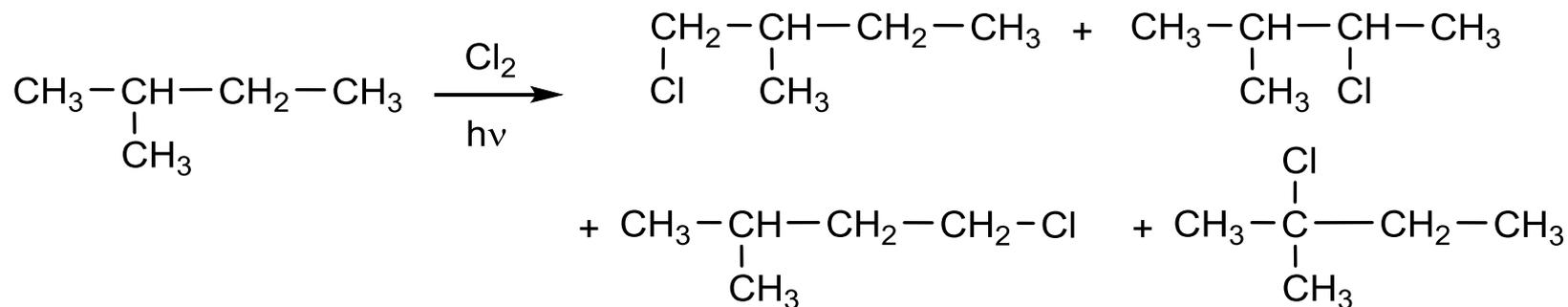


Тефлон, фторопласт-4

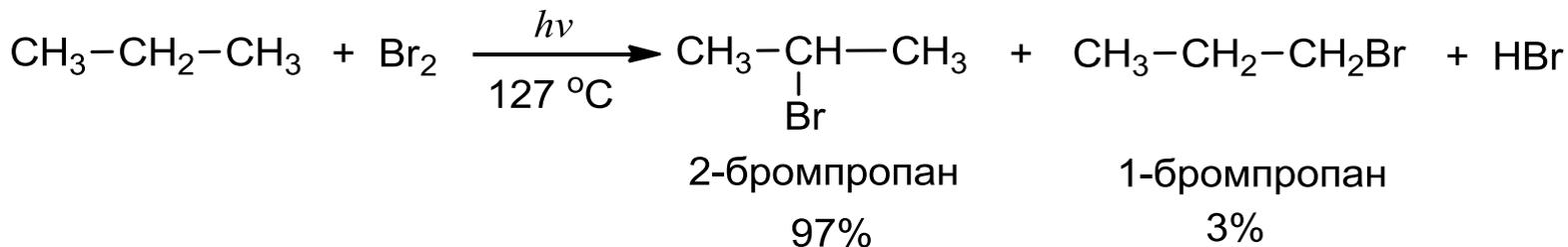
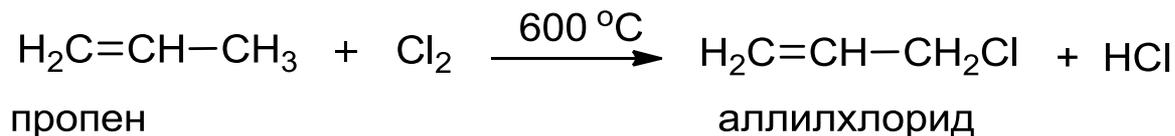


Способы получения алкилгалогенидов

1. Радикулярное галогенирование алканов



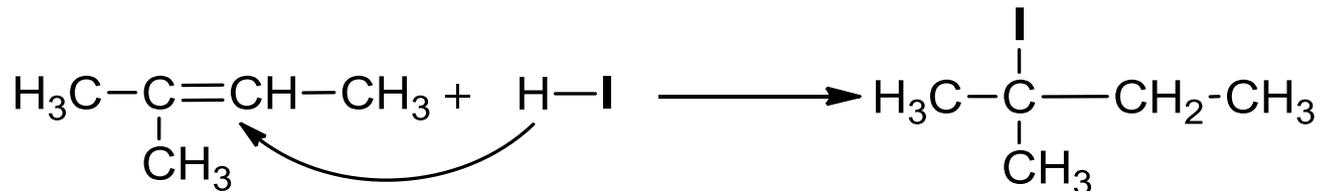
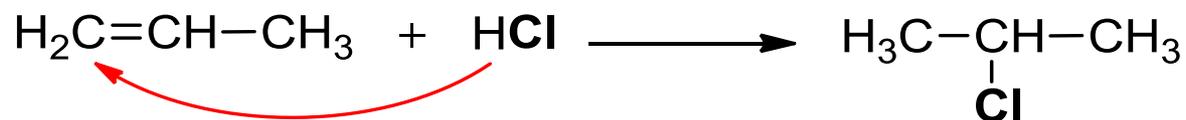
Недостаток – малая **региоселективность** процесса.
Реакция называется **региоселективной**, если среди продуктов *преобладает* один из возможных изомеров.



Способы получения алкилгалогенидов

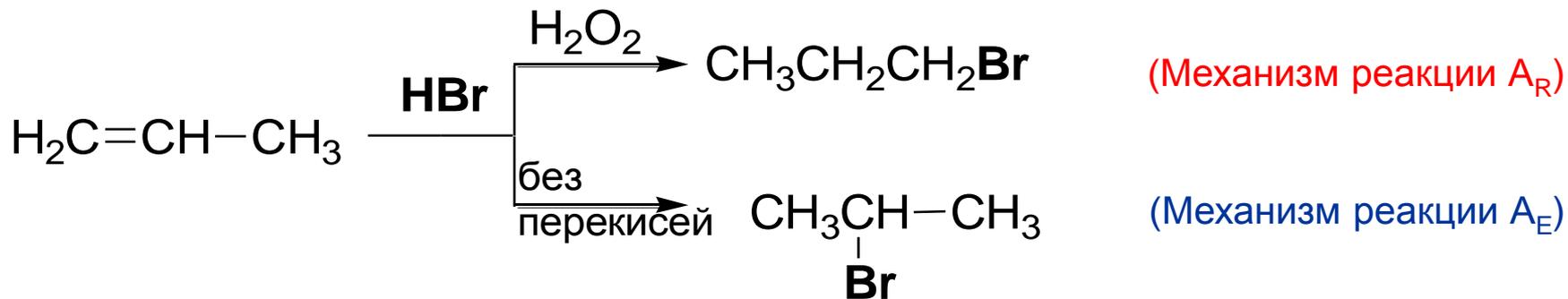
2. Гидрогалогенирование алкенов

(Механизм реакции A_E)



2-метил-2-бутен

2-иод-2-метилбутан



Способы получения алкилгалогенидов

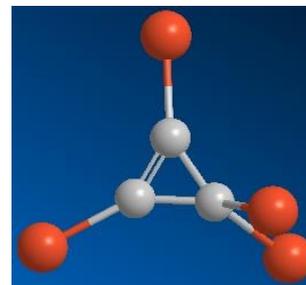
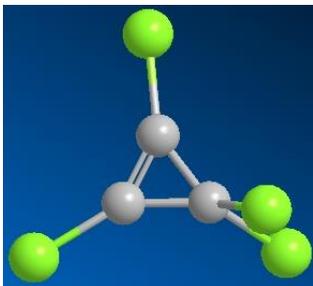
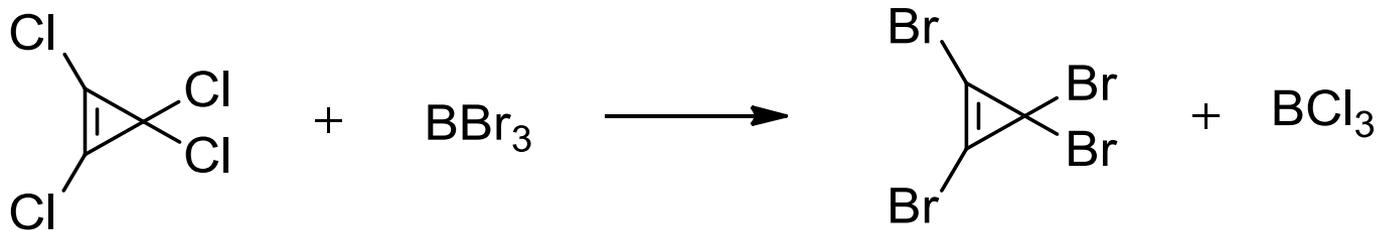
3. Обмен галогенов

Иодистые алкилы часто получают обработкой соответствующих бромидов или хлоридов раствором иодистого натрия в ацетоне:



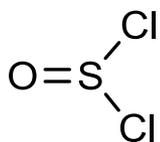
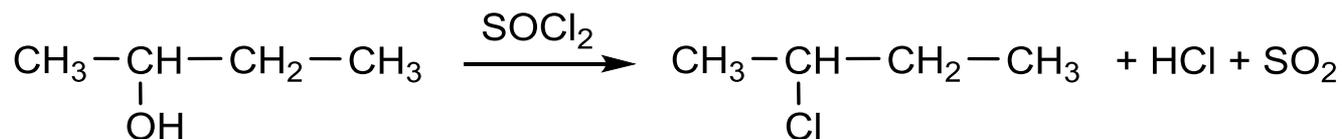
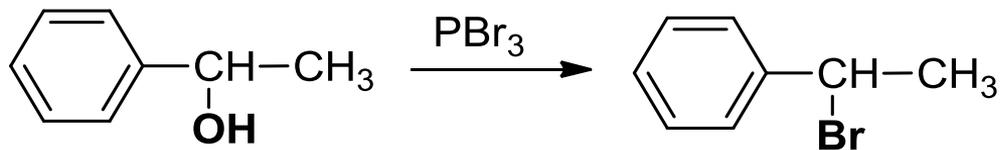
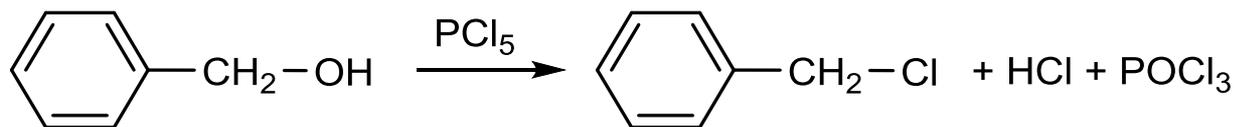
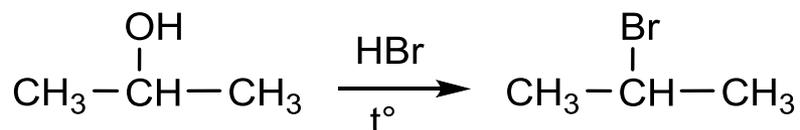
Менее растворимый в ацетоне бромид или хлорид натрия выпадает в осадок и его отфильтровывают.

Обмен хлора на бром осуществляют действием трибромида бора:



Способы получения алкилгалогенидов

4. Нуклеофильное замещение гидроксигруппы в спиртах



тионилхлорид

(дихлорангидрид
сернистой кислоты)

Химические свойства алкилгалогенидов

1) Реакции нуклеофильного замещения S_N

2) Реакции элиминирования E

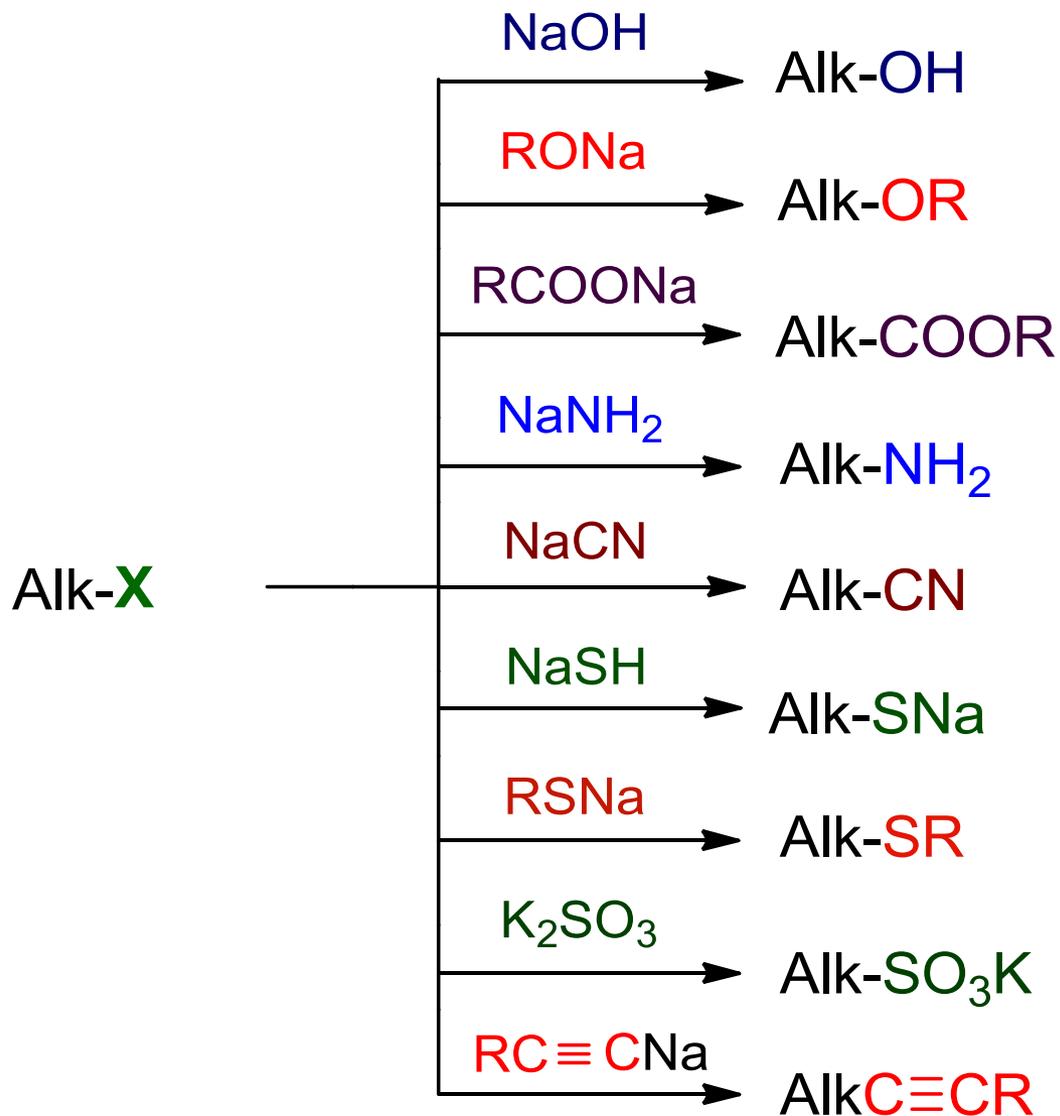
Нуклеофил – любящий ядро (нуклео – ядро, фил – любить).

В нуклеофильных реакциях реагент (нуклеофил) имеет на одном из атомов свободную пару электронов и является:

- 1) нейтральной молекулой (H_2O , ROH , NH_3 , RNH_2) или
- 2) анионом (Hal^- , OH^- , RO^- , RS^- , $RCOO^-$, R^- , CN^- , и др.).

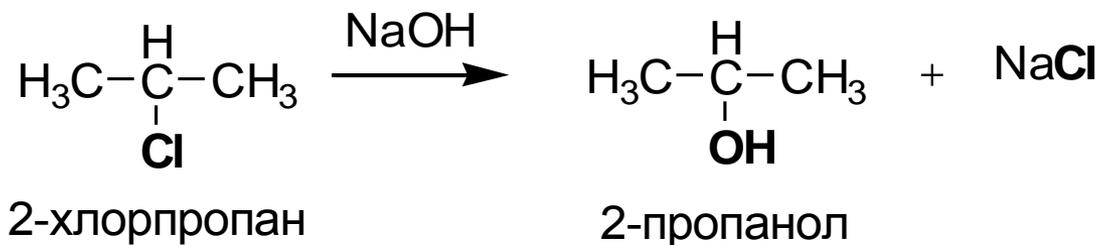
Все нуклеофилы – основания Льюиса.

Нуклеофильное замещение галогена

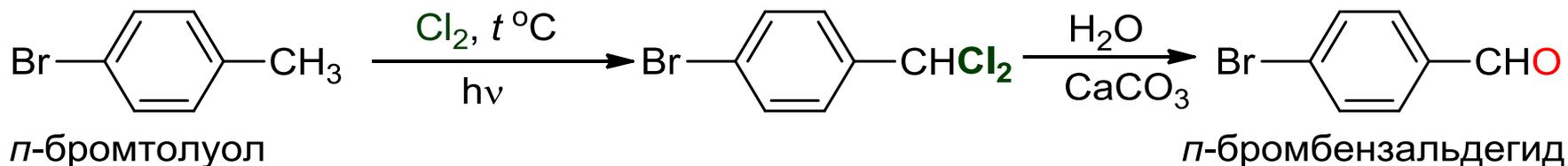
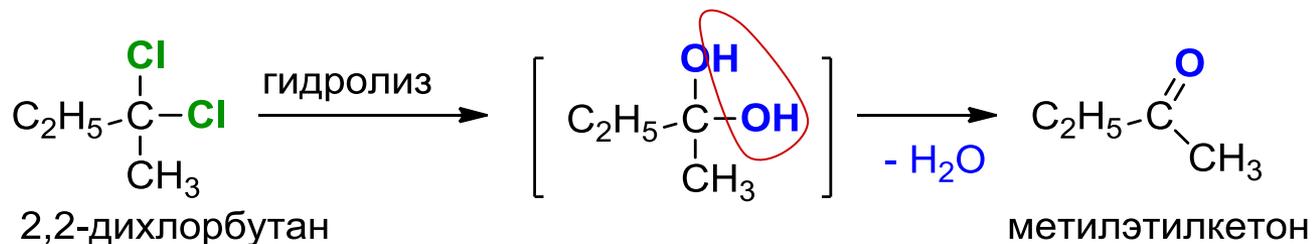


Нуклеофильное замещение галогена в алкилгалогенидах

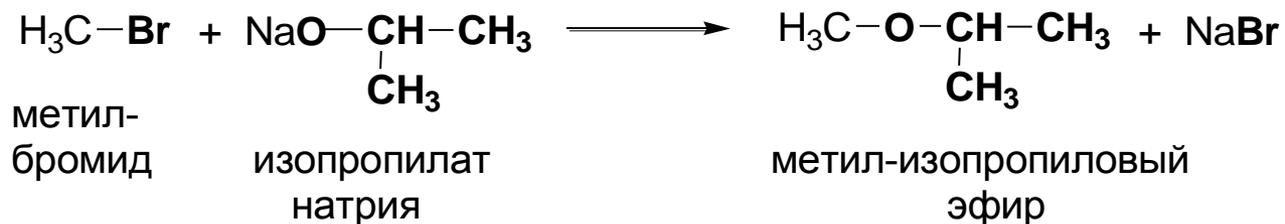
Получение спиртов



Получение карбонильных соединений

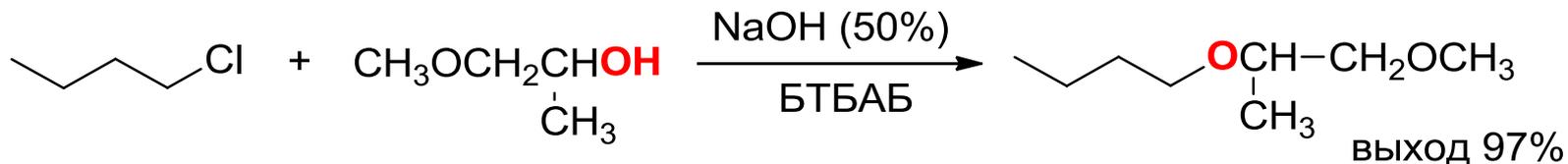
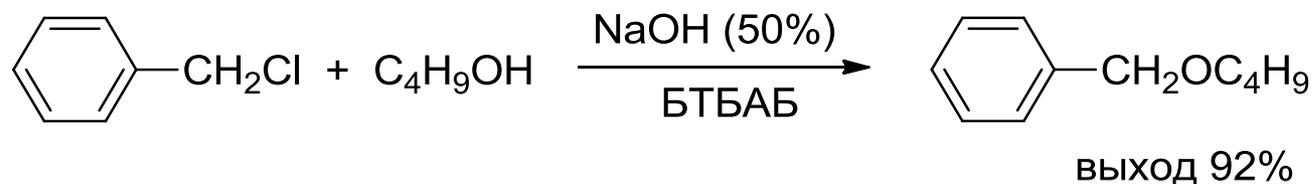


Получение простых эфиров (синтез Вильямсона)



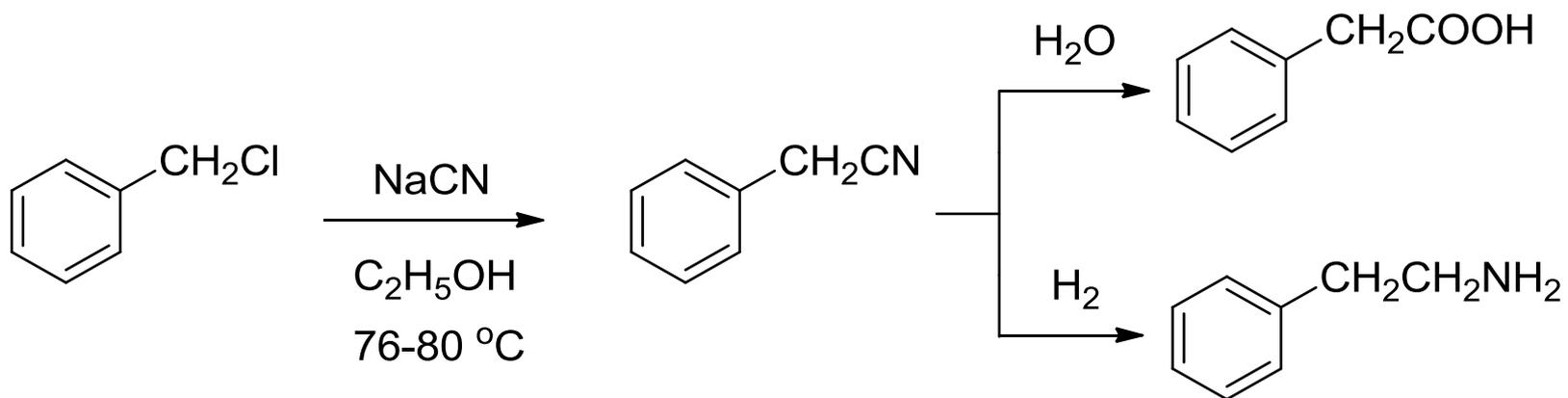
Межфазный катализ - МФК

Четвертичные соли аммония R_4NBr

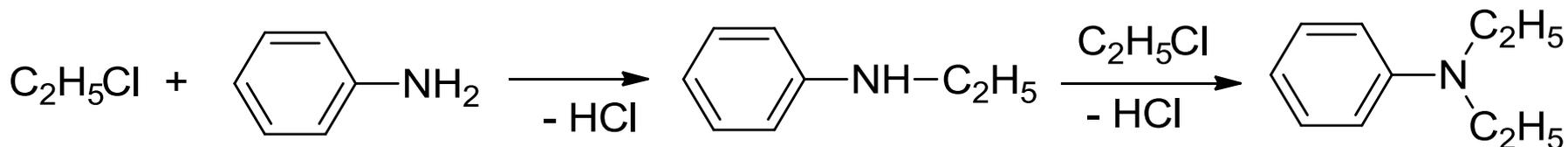
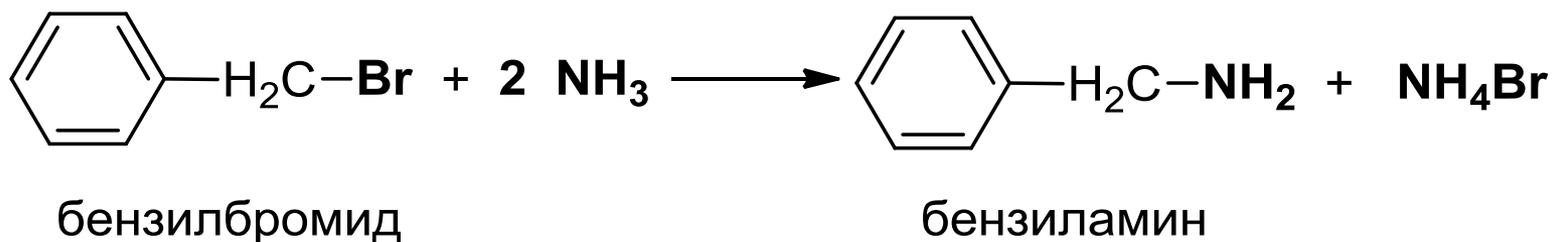


Замещение атома галогена на CN-группу (циано-де-галогенирование)

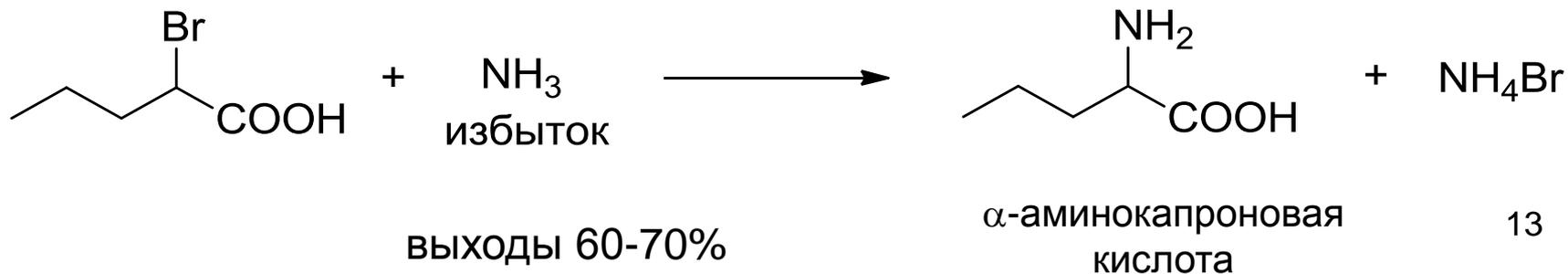
Способ удлинения углеродной цепи



Получение аминов

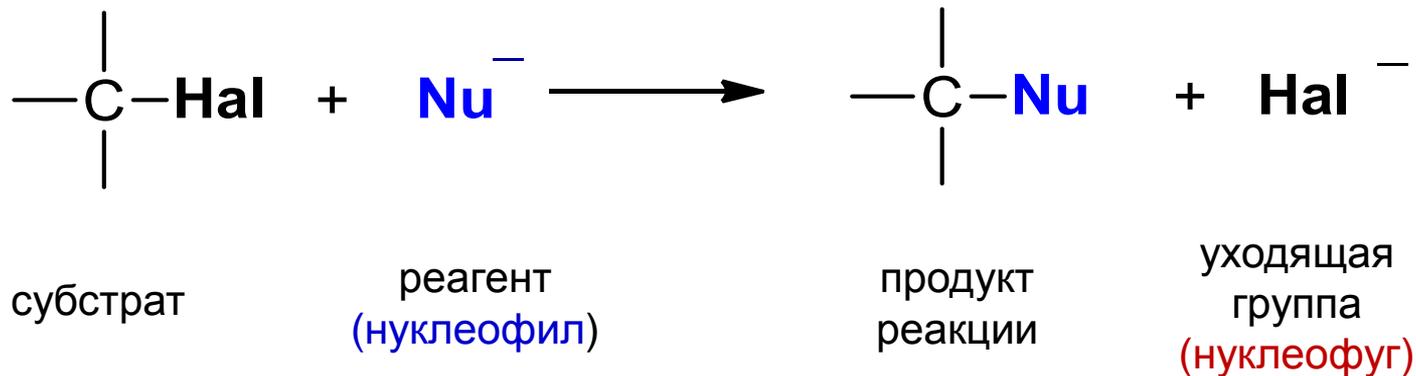


Получение α -аминокислот



Механизмы реакций нуклеофильного замещения

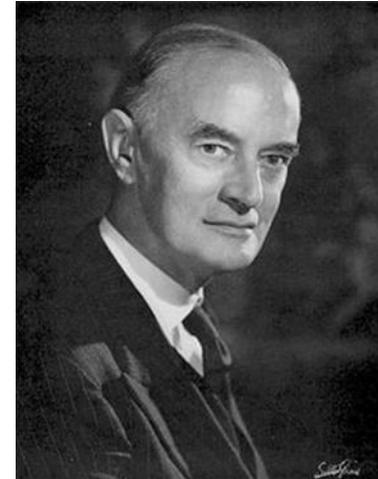
Нуклеофильное замещение в алкилгалогенидах включает разрыв связи **C–Hal** и образование новой связи **C–Nu**:



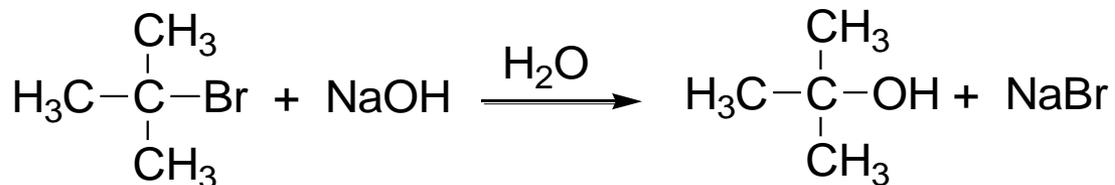
Процессы разрыва старой связи и образование новой могут происходить одновременно (синхронно), или последовательно (асинхронно). Для этого типа реакций наиболее распространены два механизма: **S_N1** (асинхронный) и **S_N2** (синхронный).

Механизм S_N1

S_N1 – замещение нуклеофильное мономолекулярное
(Substitution Nucleophilic unomolecular)



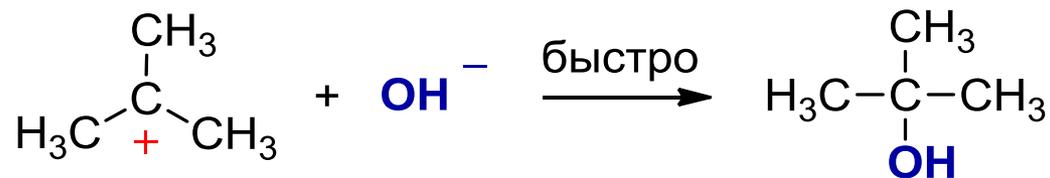
Кристофер
Ингольд



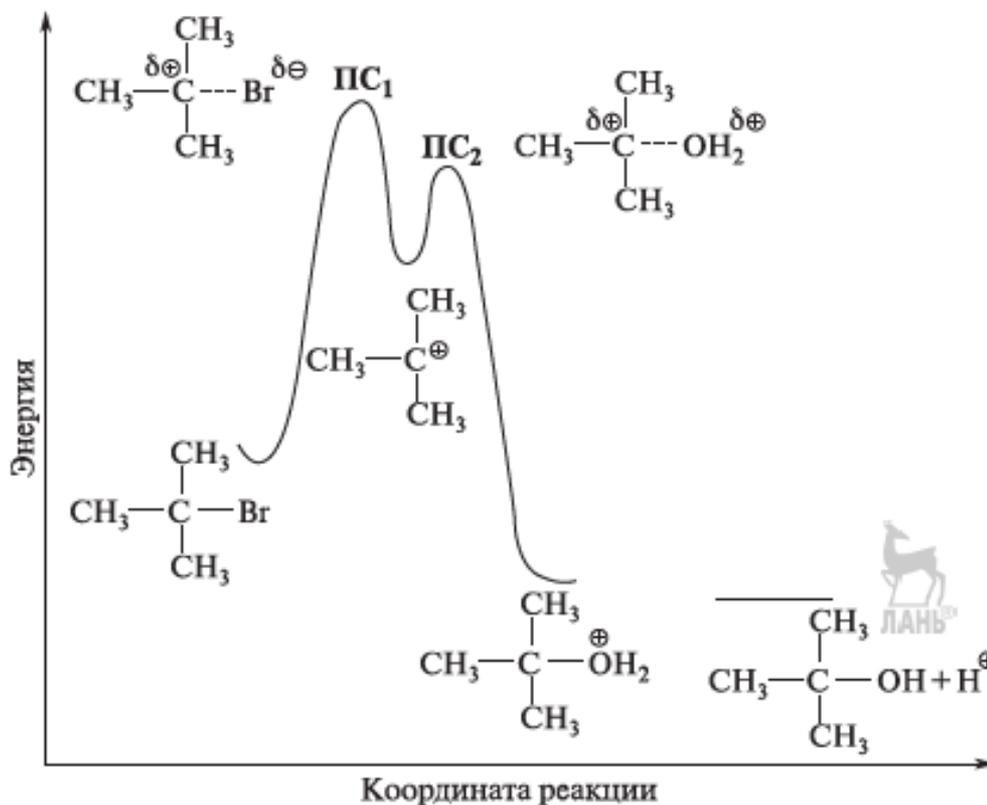
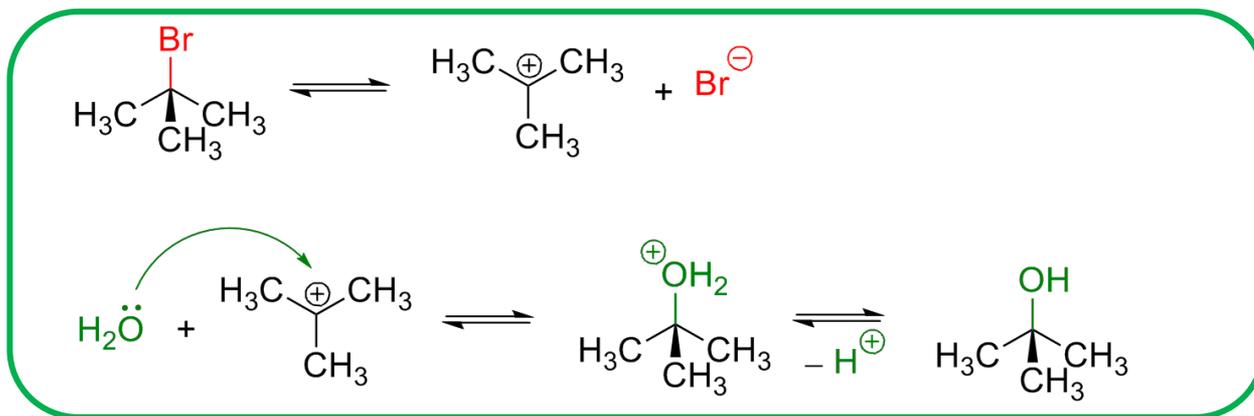
Первая стадия (лимитирующая):



Вторая стадия:



Механизм S_N1



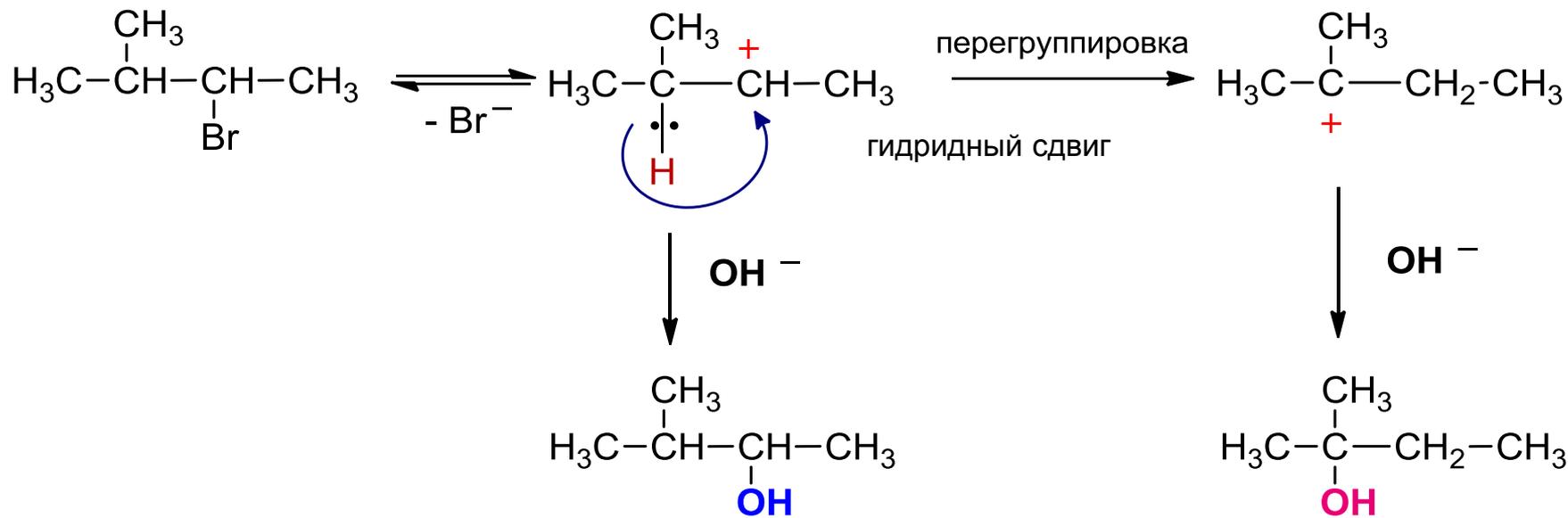
Доказательства механизма S_N1

1. Изучение кинетики реакции

$$V = k[\text{RBr}]$$

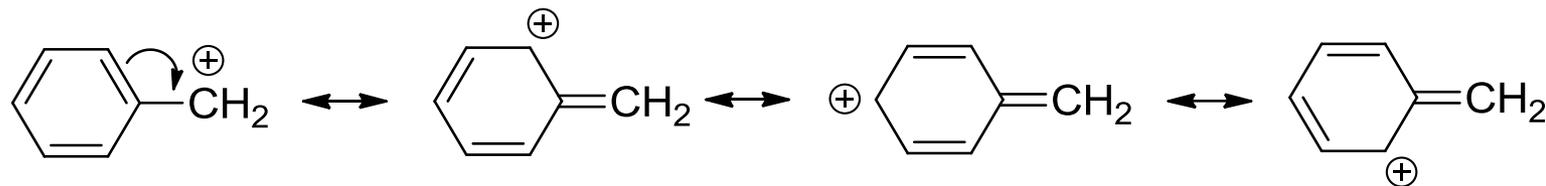
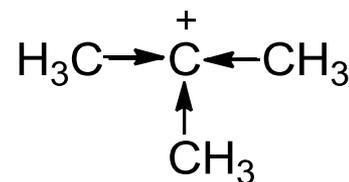
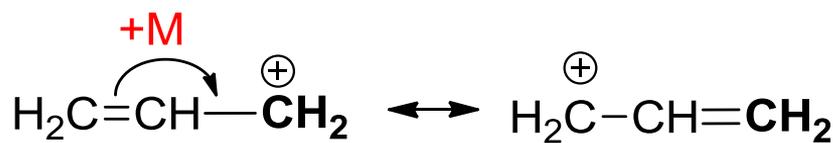
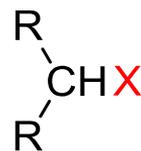
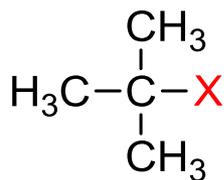
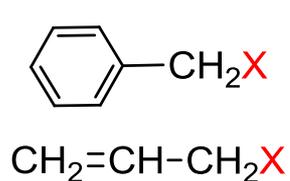
V – скорость реакции;
k – константа скорости реакции;
[RBr] – концентрации субстрата.

2. Перегруппировка карбокатионов

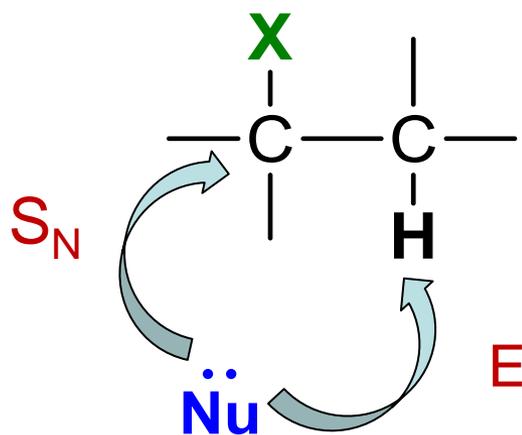


Реакционная способность алкилгалогенидов в S_N1 -реакции зависит от *устойчивости образующегося карбокатиона*.

Аллил, бензил > третичный > вторичный > первичный > CH_3X



Реакции замещения (S_N) в алкилгалогенидах
конкурируют
с реакциями элиминирования (E).

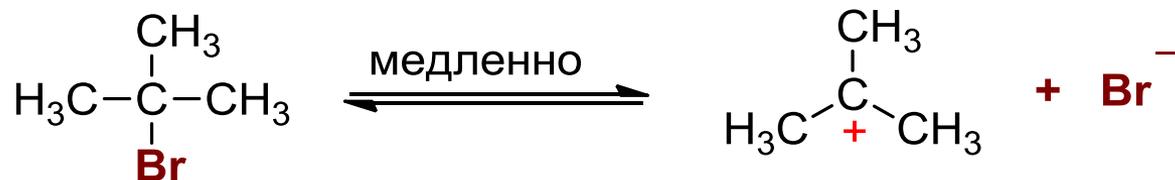


Механизм реакции E1



E1-механизм – это мономолекулярное элиминирование

Первая стадия (лимитирующая):



Вторая стадия:

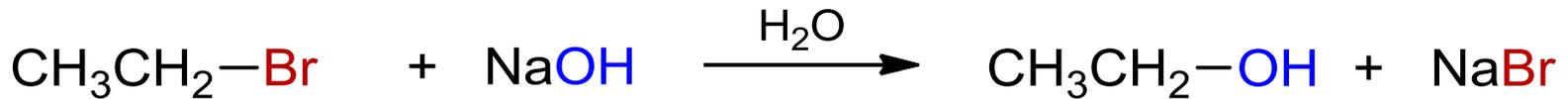


$$V_{\text{E1}} = k[\text{AlkBr}]$$

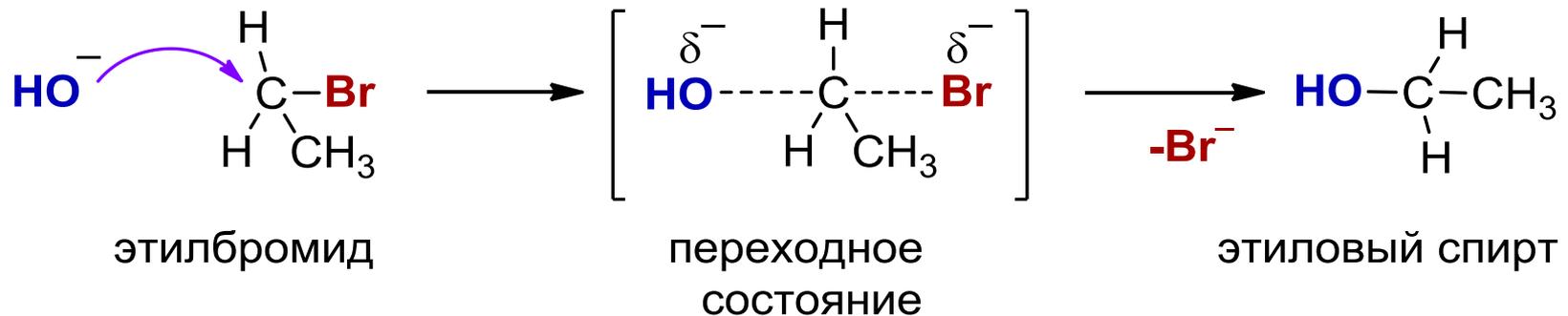
Механизм S_N2

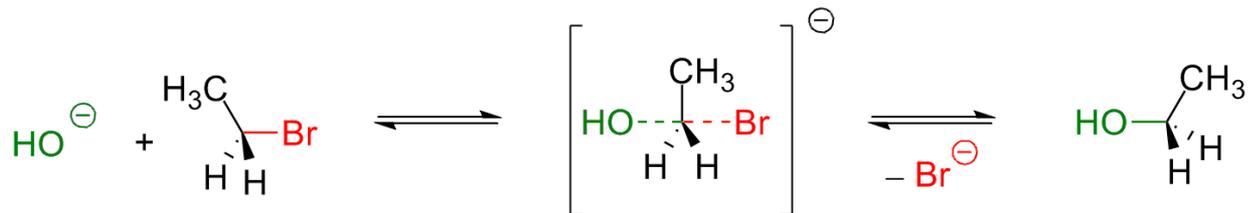
Замещение нуклеофильное бимолекулярное
(Substitution Nucleophilic bimolecular).

$$V = k[\text{OH}^-] \cdot [\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}]$$



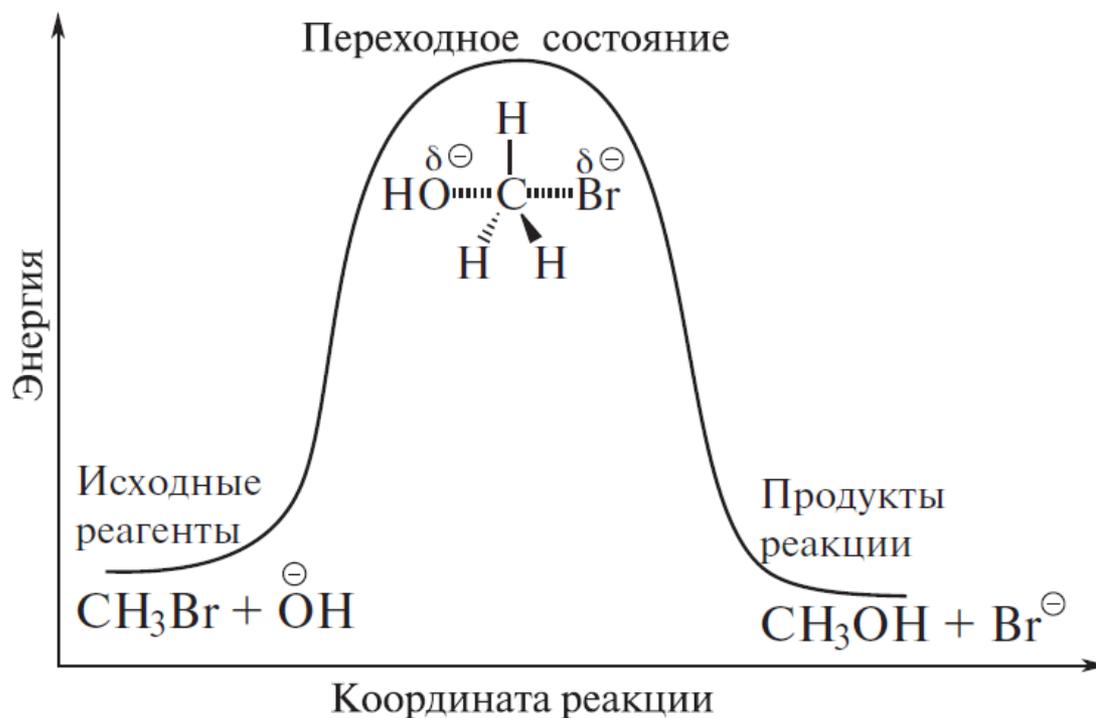
Реакция представляет собой одностадийный процесс, протекающий через переходное состояние.





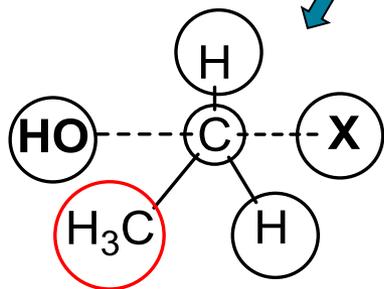
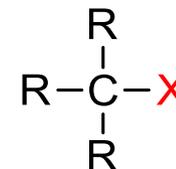
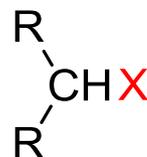
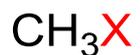
Одна стадия:

Атака нуклеофила и отщепление уходящей группы происходят синхронно, карбокатион не образуется

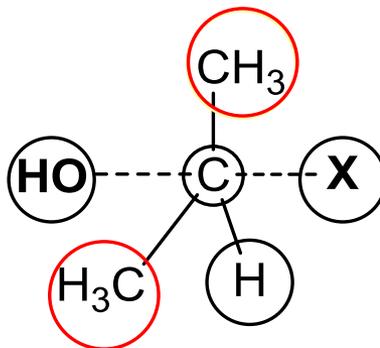


Реакционная способность алкилгалогенидов в S_N2-реакциях

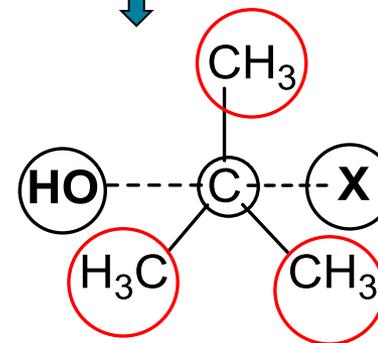
CH₃X > первичный > вторичный > третичный



этил



изопропил

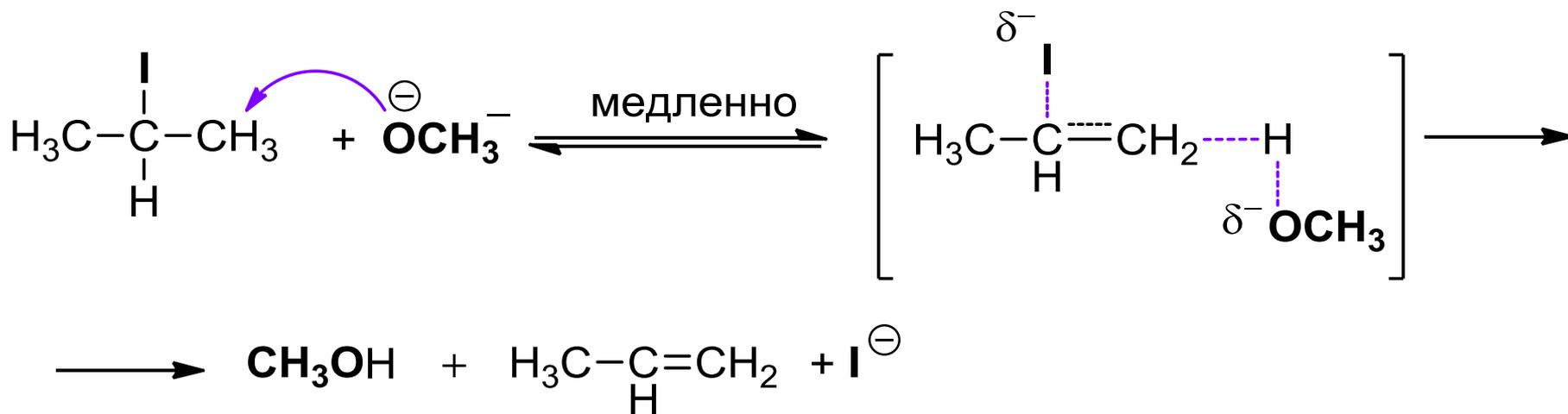


трет-бутил

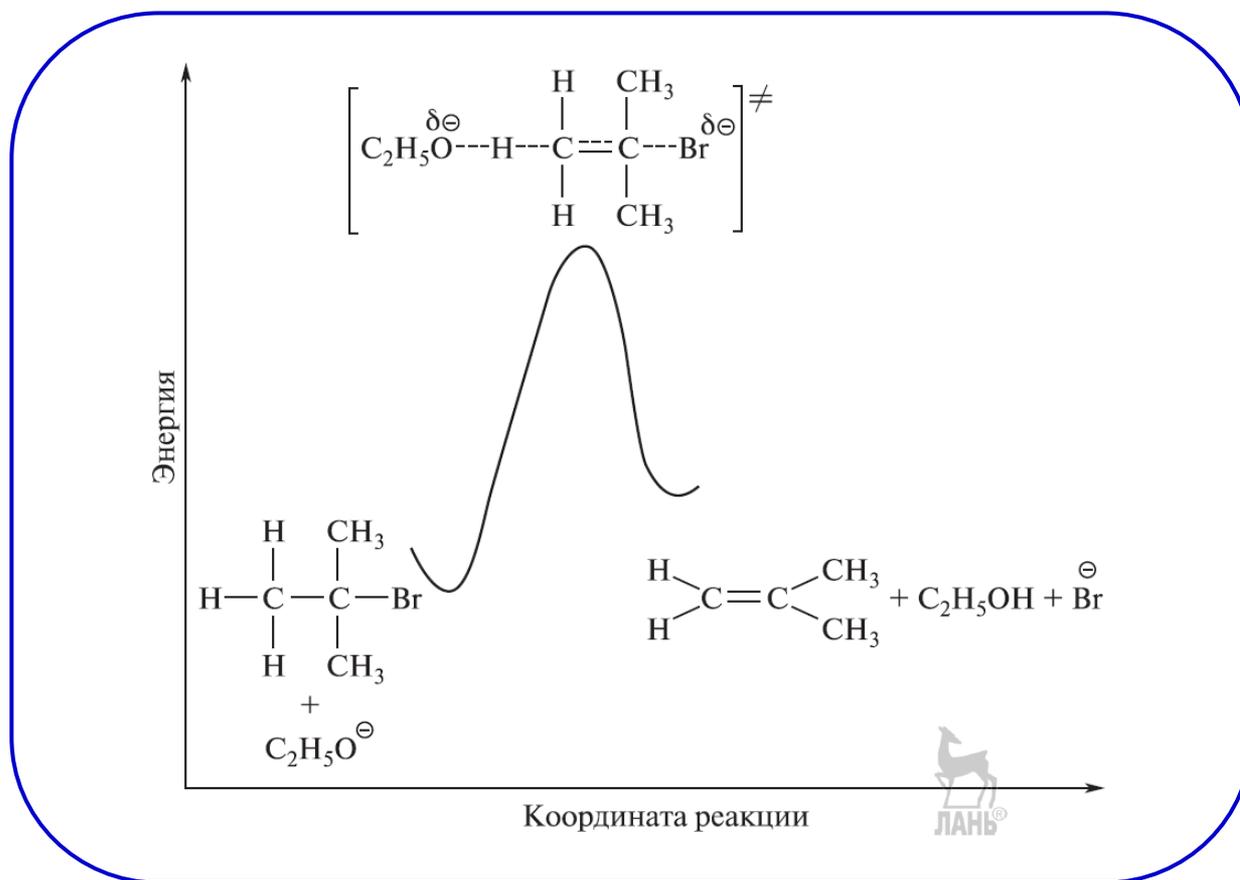
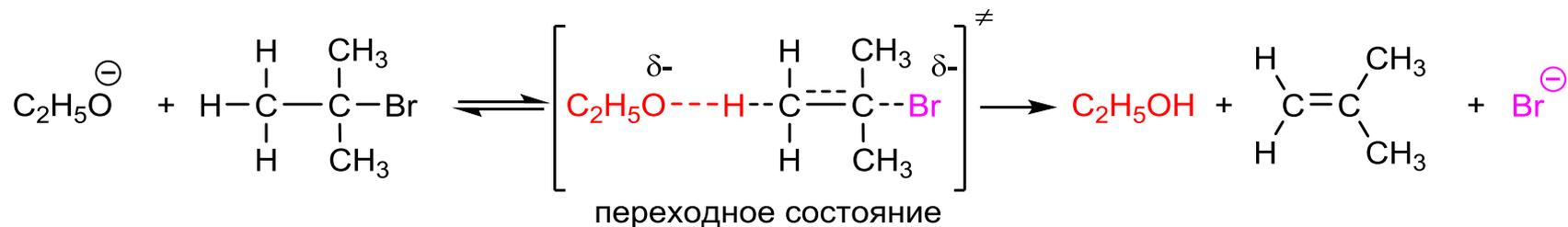
Механизм реакции E2

E2-механизм – это бимолекулярное элиминирование

$$V_{E2} = k[\text{AlkX}][\text{CH}_3\text{O}^-]$$



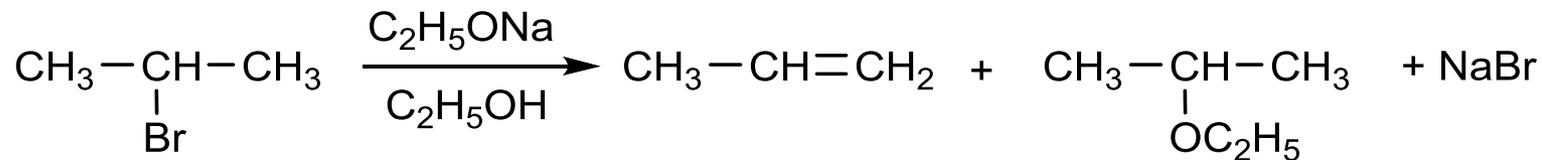
Механизм реакции E2



Конкуренция замещения S_N2 и элиминирования E2

Параллельно с элиминированием может протекать и реакция замещения, так как основание может являться нуклеофилом.

Основания: NH_2^- , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$, OH^- , NR_3 , NHR_2 , H_2O (сила основания убывает)



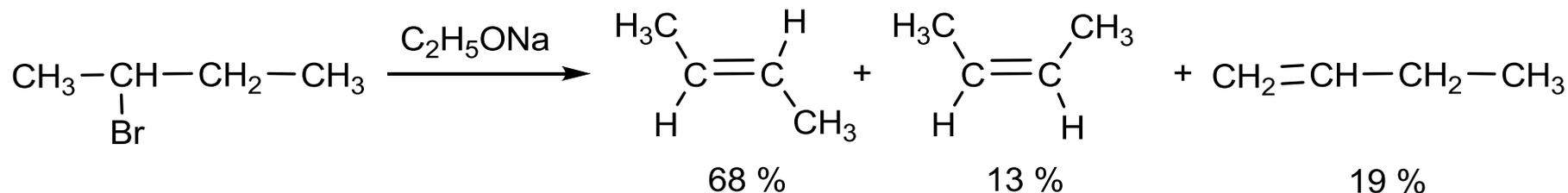
1. Сильные основания способствуют реакциям E2
2. Более слабые основания, но более нуклеофильные частицы NH_3 , I^- - реакциям S_N2
3. Увеличение объема реагента способствует протеканию реакции E2
4. Повышение температуры способствует протеканию реакций элиминирования

Особенности бимолекулярного элиминирования E2

1. Реакция не сопровождается перегруппировками.
2. Реакционная способность и выходы продуктов E2 элиминирования возрастают в ряду алкилгалогенидов RX:

первичные < вторичные < третичные

Реакции E2 являются стереоселективными – преимущественно образуется транс-изомер (если это возможно)



Стереоселективность связана с пространственными факторами, действующими в переходном состоянии

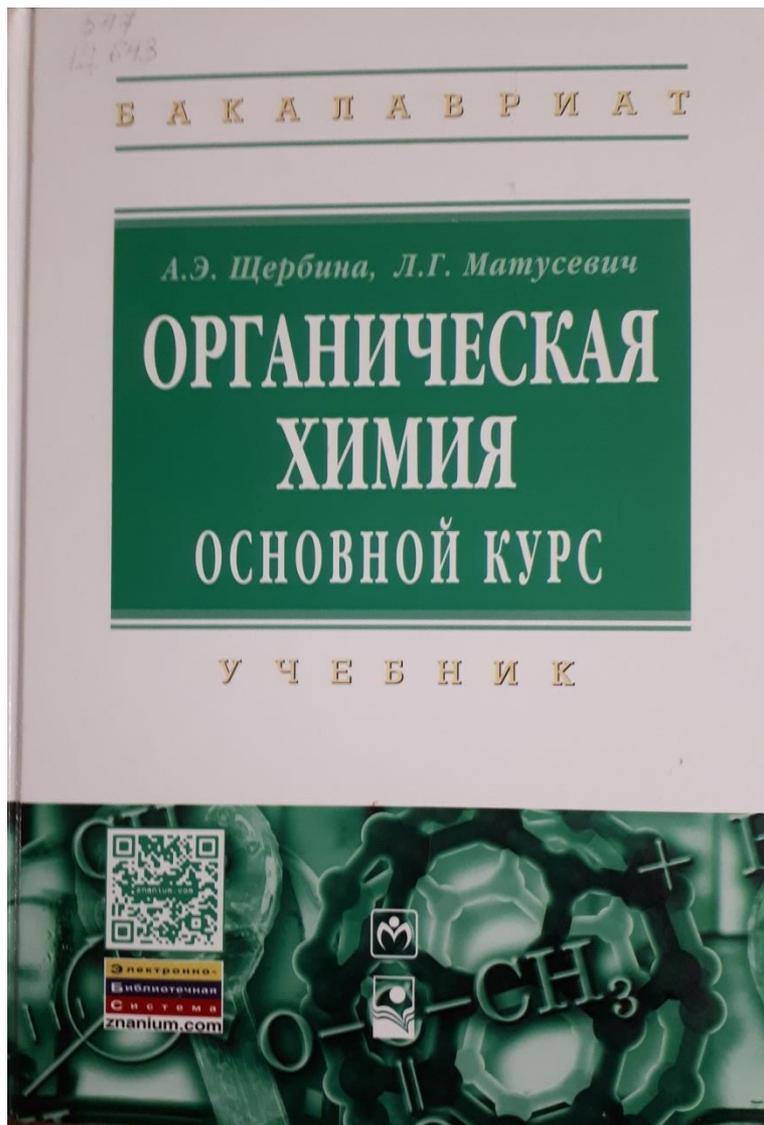
Влияние природы галогена на реакционную способность алкилгалогенидов

Реакционная способность возрастает в ряду



Лучшая уходящая группа - анион иода

Рекомендуемая литература



*Кто учится без книги,
черпает воду решетом*

А. Э. Щербина, Л. Г. Матусевич.
Органическая химия. Основной курс. —
Минск; Москва: Новое знание Инфра-М,
2014. — 808 с.: ил.. — Высшее образование.
Бакалавриат. — Библиогр.: с. 790-791.

Моррисон, Р. Р. Бойд. Органическая химия:
учебник: пер. с англ. — Москва: Альянс,
2019. — 1132 с.

А. А. Петров, Х. В. Бальян, А. Т. Трощенко.
Органическая химия. Москва: Альянс, 2012.
— 623 с

Спасибо за внимание!

Сборник задач по органической химии. Часть 2.

ИДЗ Органические галогениды

Задачи: 7.1 - 7.4

