

CURS IX

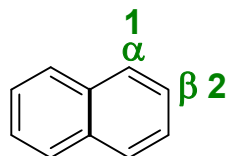
- I.2.3.2.6. Alte efecte de orientare in reactiile de Substitutie Electrofila (S.E.)
in seria aromatica: arene cu nuclee benzenice condensate 1
- I.2.3.2.6.1. Reactivitatea Naftalenului 1
- I.2.3.2.6.2. Reactivitatea Antracenuului si a Fenantrenului 3
 - I.2.3.3. Reactii de hidrogenare – reducere ale arenelor 4
 - I.2.3.4. Reactii de oxidare ale arenelor 5
 - I.2.3.5. Reactii prin mecanism radicalic ale arenelor 7
- I.2.3.5.1. Aditia radicalica a halogenilor 7
- I.2.3.5.2. Substitutia Radicalica (S.R.) la catena laterala din alchilbenzeni 8

- II. FUNCTIUNI ORGANICE SIMPLE 11
 - II.1. COMPUSI HALOGENATI 11
 - II.1.1. Nomenclatura si clasificarea 11
 - II.1.2. Structura si proprietati spectrale 12
 - II.1.3. Metode de obtinere a compusilor halogenati 13
 - II.1.3.1. Compusi halogenati cu catena saturata din hidrocarburi 13
 - II.1.3.2. Compusi halogenati cu catena nesaturata sau aromatica din hidrocarburi 14
 - II.1.3.3. Compusi halogenati din alte functiuni organice 14
 - II.1.4. Proprietati fizice 15
 - II.1.5. Reactivitatea compusilor halogenati 16
 - II.1.5.1. Reactivitatea compusilor halogenati in reactiile de Substitutie Nucleofila (S.N.) 16
 - II.1.5.1.1. Reactii de Substitutie Nucleofila Monomoleculara (SN₁) 21
 - II.1.5.1.2. Reactii de Substitutie Nucleofila Dimoleculara (SN₂) 22
 - II.1.5.1.3. Reactivitatea compusilor halogenati alilici si benzilici 24
 - II.1.5.1.4. Competitia intre reactivitatea prin Substitutie Nucleofila (S.N.) vs. Eliminare (E) in clasa compusilor halogenati 25
 - II.1.5.1.5. Clase de compusi organici care se pot obtine din compusi halogenati prin reactii de Substitutie Nucleofila 27
 - II.1.5.1.6. Substitutia Nucleofila la atomul de carbon aromatic hibrid sp² 28
 - II.1.5.1.6.1. Prin mecanism E-1-cb 28
 - II.1.5.1.6.2. Prin mecanism SN₂-Ar 30
 - II.1.5.2. Reactia cu unele metale 32

Modificarile ulterioare asupra continutului, operate de catre autor, nu fac obiectul vreunei notificari prealabile.

I.2.3.2.6. Alte efecte de orientare in reactiile de Substitutie Electrofila (S.E.) in seria aromatica: arene cu nuclee benzenice condensate

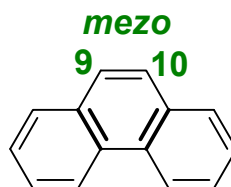
Sunt relevante arenele cu nuclee benzenice condensate **Naftalenul**, **Fenantrenul** si **Antracenu**:



Naftalen

$$E_{\text{conj}} = 61 \text{ Kcal/mol}$$

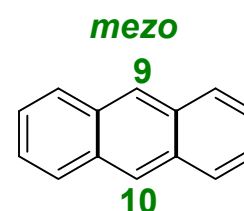
$$E_{\text{conj. / ciclu}} = 30.5 \text{ Kcal/mol}$$



Fenantren

$$E_{\text{conj}} = 92 \text{ Kcal/mol}$$

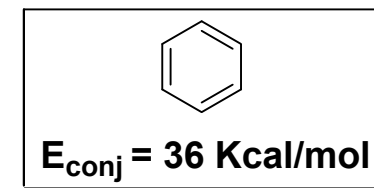
$$E_{\text{conj. / ciclu}} = 30.6 \text{ Kcal/mol}$$



Antracenu

$$E_{\text{conj}} = 84 \text{ Kcal/mol}$$

$$E_{\text{conj. / ciclu}} = 28 \text{ Kcal/mol}$$



Nota 1: Fiecare dintre ele este mai putin aromatica decat benzenul dar manifesta, fiecare, *anizotropie in camp magnetic exact ca si benzenul* (Curs 4, 11.1.2.).

Nota 2: Fiecare dintre ele poate prezenta **regioizomerie** in cazul **monosubstitutiei electrofile**.

Nota 3: **Monosubstitutia electrofila** asupra acestor hidrocarburi are loc in asa fel incat **nucleul aromatic ramas nesubstituit sa fie cat mai putin implicat („deranjat”) in timpul desfasurarii atacului electrofil asupra celuilalt ciclu.**

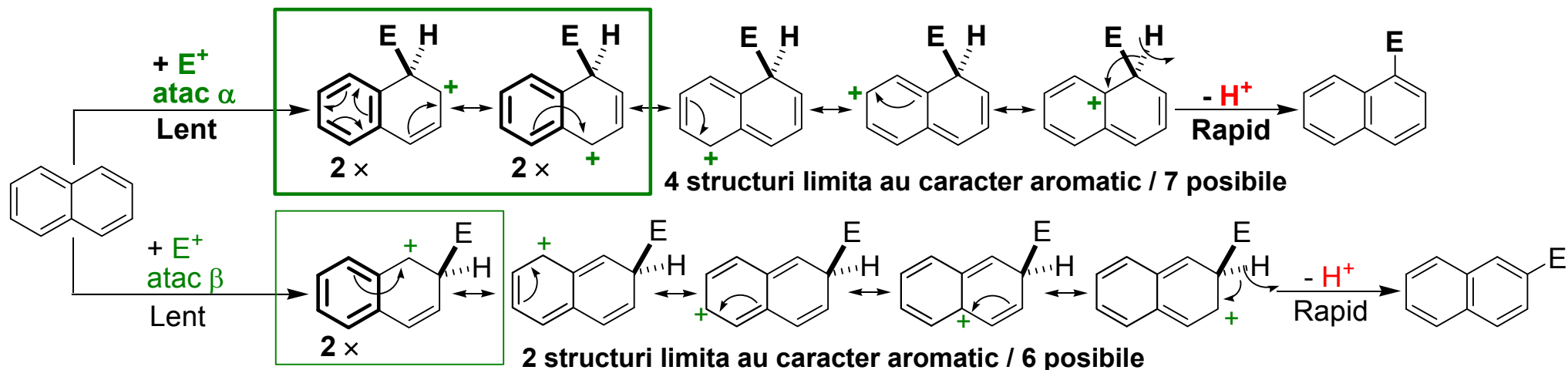
Nota 4: Urmare a **scaderii caracterului aromatic / ciclu in comparatie cu benzenul**, arenele cu inele benzenice condensate sunt mai reactive decat benzenul in reactiile de substitutie electrofila: **reactiile sunt mai rapide, in conditii mai blande.**

I.2.3.2.6.1. Reactivitatea Naftalenului

In cazul **monosubstitutiei electrofile** asupra **naftalenului** ca atare sunt posibili **regioizomerii 1(α)** sau **2(β)**.

Atacul electrofil in pozitia 1(α) este totdeauna favorizat deoarece **complexul σ intermediar** are **caracter aromatic mai pronuntat decat cel rezultat in cazul atacului electrofil in pozitia 2(β)**.

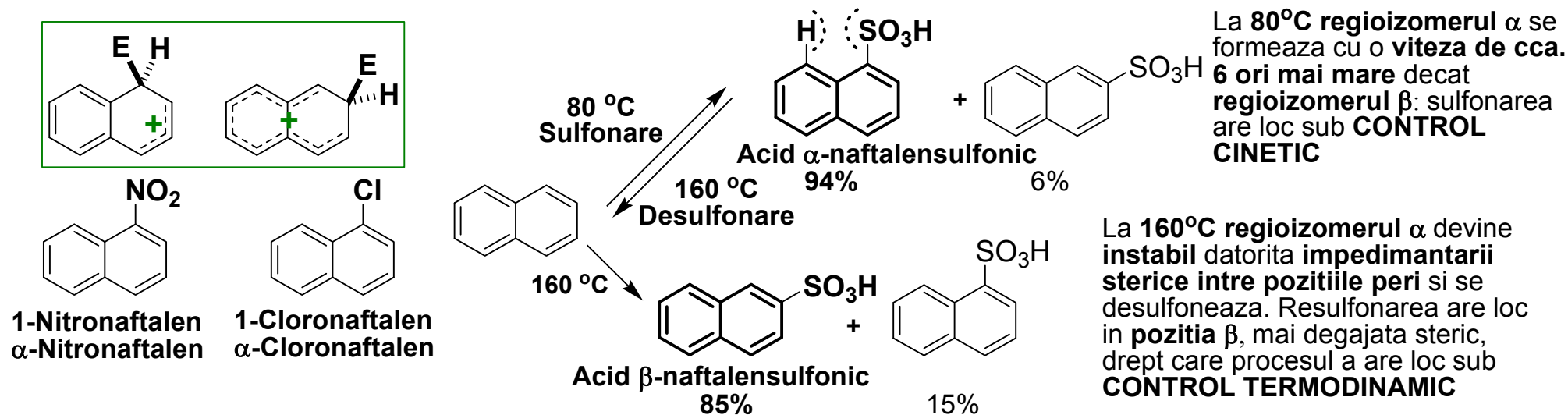
In cazul in care **electrofilul** este voluminos si / sau noua legatura rezultata C_{sp^2-E} este mai slaba decat cea initiala σ_{Csp^2-H} , reactia de substitutie electrofila poate deveni reversibila si indrumata sub control cinetic sau termodinamic.



Exemple:

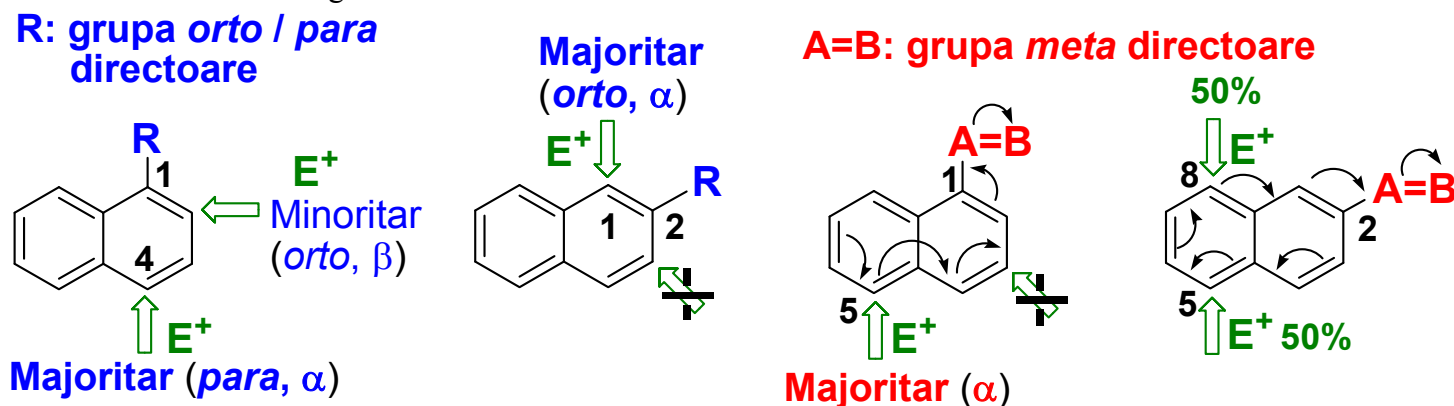
Nitrarea si clorurarea furnizeaza regioizomeri unici, naftalenii monosubstituiti in pozitia 1(α).

Sulfonarea este reversibila si se poate desfasura sub control cinetic sau termodinamic.



In naftalenii monosubstituiti, orientarea unei a doua substitutii electrophile se realizeaza, larg majoritar, in pozitiile α:

- i) in acelasi ciclu benzenic in cazul grupelor orto / para directoare
- ii) in ciclul benzenic adjacent, mai putin dezactivat, in cazul grupelor meta directoare.

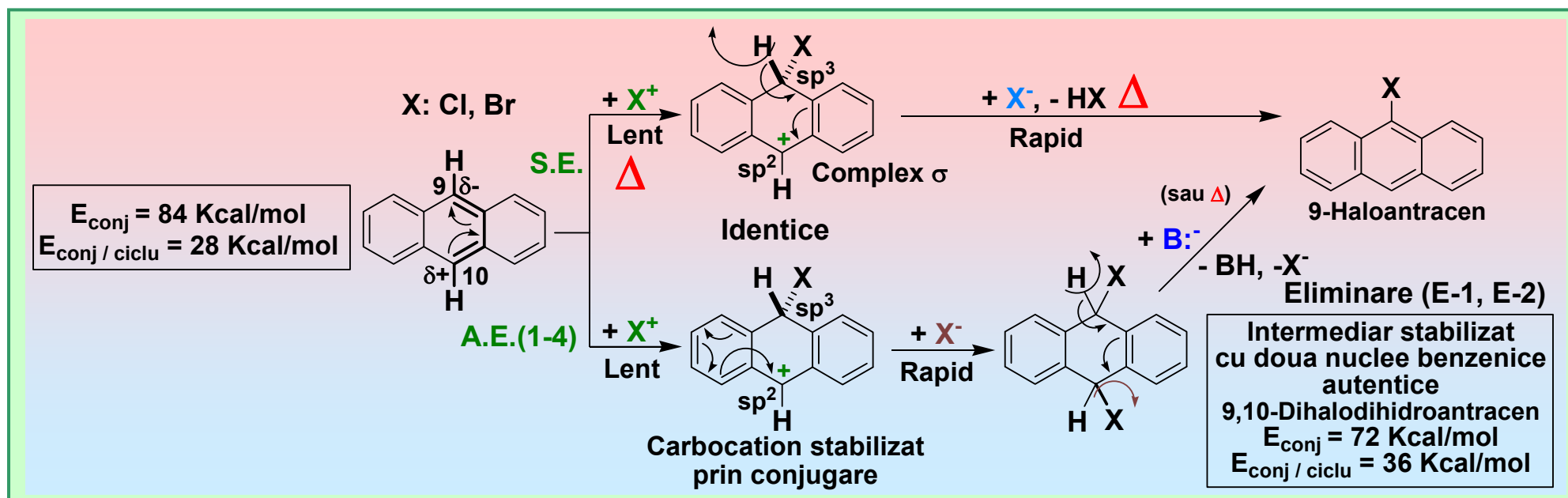


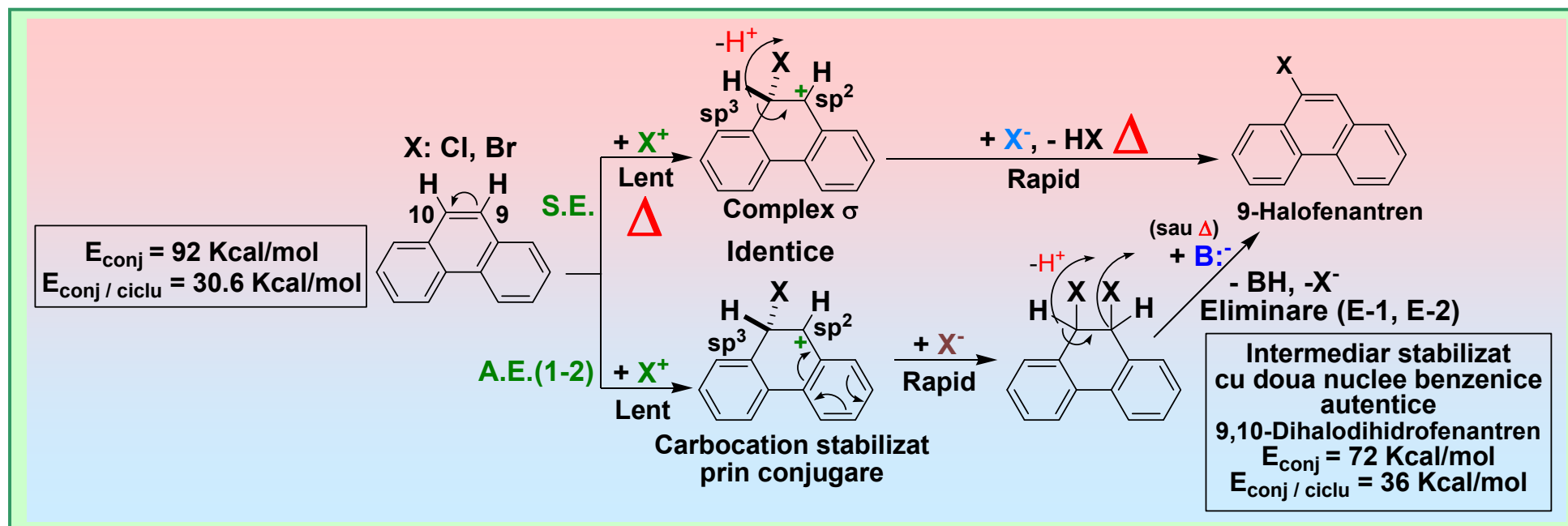
I.2.3.2.6.2. Reactivitatea Antracenuului si a Fenantrenului

Atat in cazul Antracenuului cat si in cel al Fenantrenului, **pozitiile mezo** sunt **cele mai reactive** fata de **electrofili** nu numai in reactii de **Substitutie Electrofila (S.E.)** ci si in **Reactii de Aditie Electrofila (A.E.)**: in urma unei aditii electrophile, energia de conjugare a intregii moleculei scade, in schimb energia de conjugare / nucleu benzenic creste.

EXEMPLU:

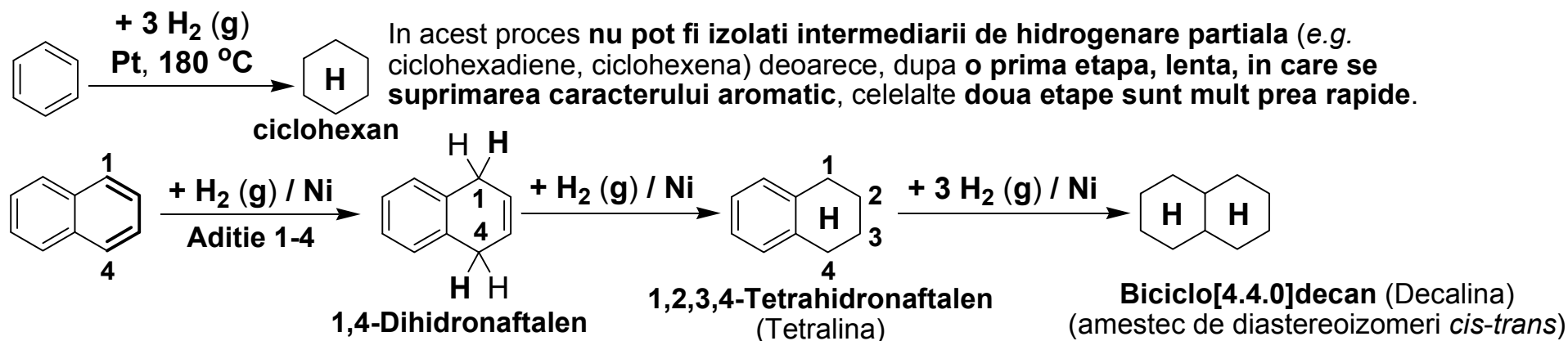
Reactii de halogenare cu halogen molecular:





I.2.3.3. Reactii de hidrogenare – reducere

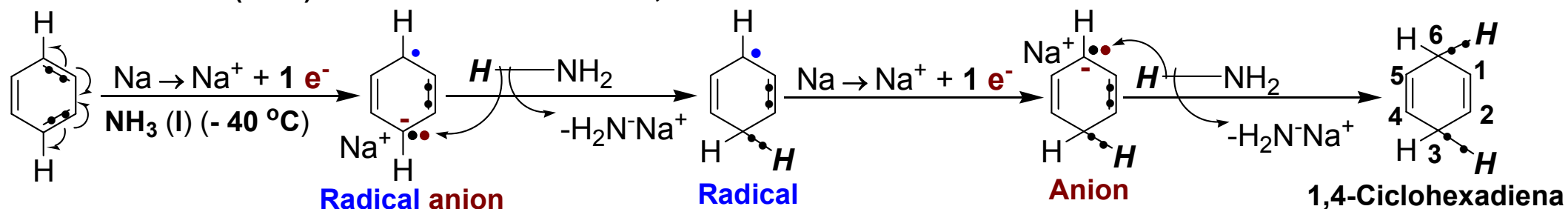
HIDROGENAREA: consta din aditia hidrogenului gazos, in prezenta catalizatorilor metalici fin divizati, la **cald**; se obtin **cicloalcani** sau **bicicloalcani** (Curs 6, I.1.2.2.) cu acelasi numar de atomi de carbon, in reactii unitare.



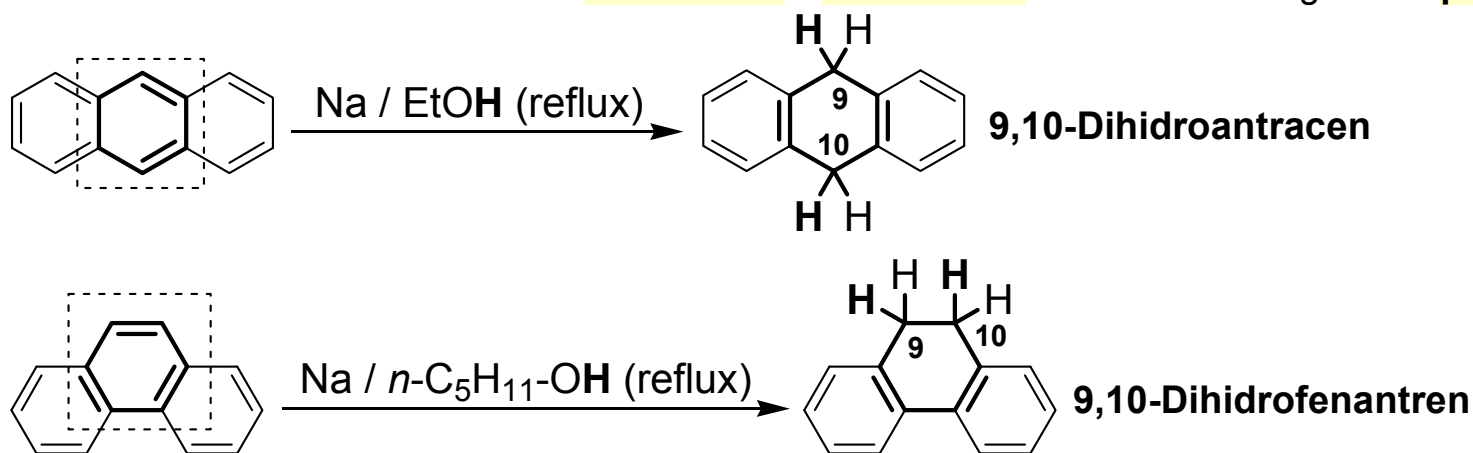
In cazul Naftalenului [$E_{\text{conj / ciclu}} < E_{\text{conj}} (\text{benzen})$!], hidrogenarea decurge in **conditii mai blande**, cu catalizatori mai putin pretentiosi, in **etape separabile**; **ultima etapa**, obtinerea Decalinei, **necesita conditiile cele mai energice**.

REDUCEREA : are loc in prezenta metalelor alcaline (Na, Li ca donori de electroni), NH_3 (lichid, -40°C) si / sau alcooli (R-OH) ca donori de protoni; aceste sisteme reducatoare furnizeaza hidrogenul in stare nascanda (generat „*in situ*”, „*status nascendi*”: $2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$), (compara cu reducerea alchinelor, Curs 7, I.1.3.3.1.6. B).

Reducerea Birch (1940) a benzenului: furnizeaza 1,4-ciclohexadiena:



Nuclee benzenice condensate reactioneaza similar: **antracenu** si **fenantrenu** aditioneaza hidrogenul in **pozitiile mezo**.



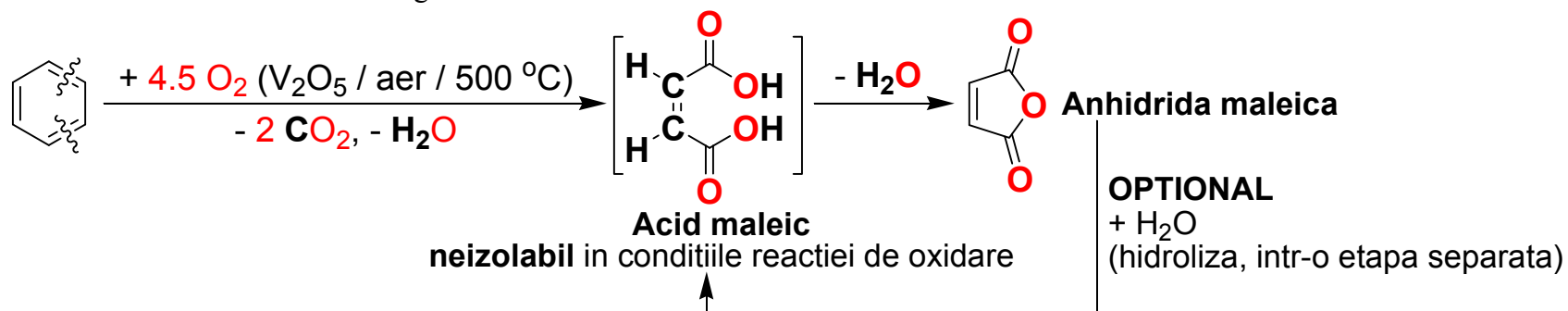
I.2.3.4. Reactii de oxidare

Sunt de interes in sinteza organica si tehnologia organica de sinteza a intermediarilor aromatici doua tipuri de oxidari:

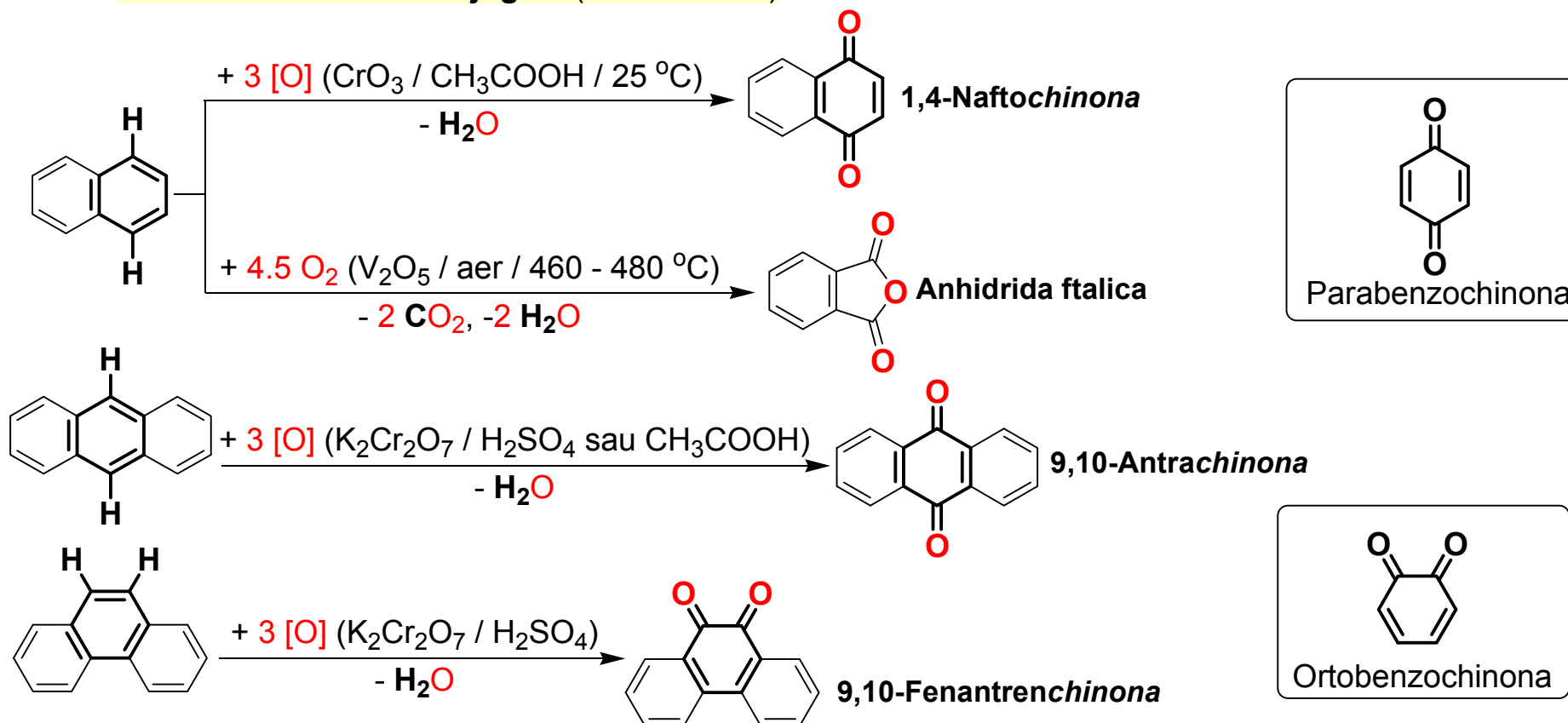
A) OXIDARI CU SUPRIMAREA TOTALA SAU PARTIALA A CARACTERULUI AROMATIC

Se aplica in cazul benzenului si omologilor cu nuclee benzenice condensate *fara catene laterale saturate*.

Pe masura ce **caracterul aromatic / ciclu scade**, reactivii de oxidare sunt cei intalniti in **clasa alchenelor**.

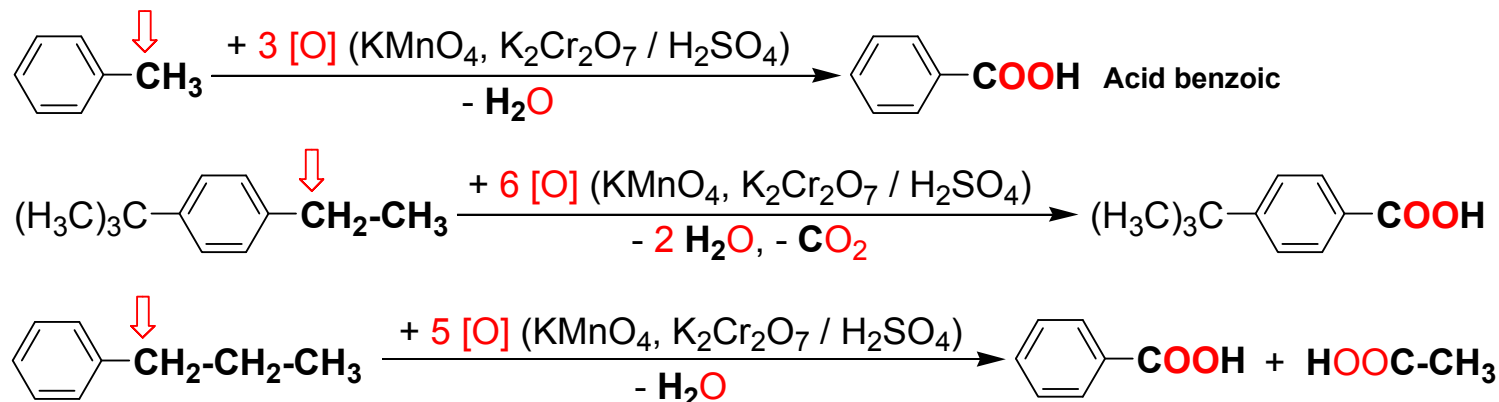


Prepararea de **dicetone aromatice conjugate (c h i n o n e)**:



B) OXIDARI ALE CATENEI LATERALE DIN ALCHILBENZENI

Duce, **totdeauna**, la formarea **acizilor benzoici**, cu **conditia** ca la atomul de carbon benzilic sa fie **prezent** hidrogenul:



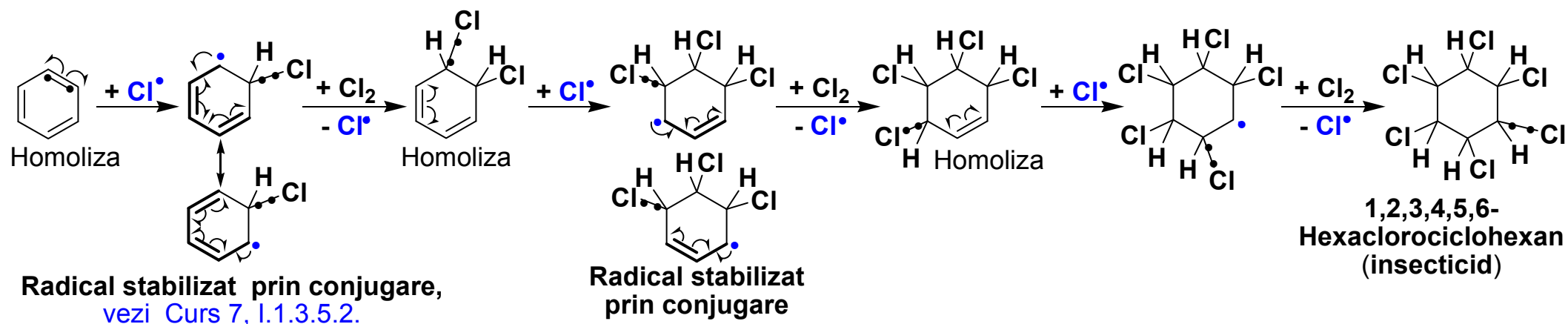
I.2.3.5. Reactii prin mecanism radicalic

Interes practic prezinta:

- reactiile de **Aditie Radicalica (A.R.)** ale benzenului.
- reactiile de **Substitutie Radicalica (S.R.)** ale alchilbenzenilor la catena laterala.

I.2.3.5.1. Aditia radicalica a halogenilor

Se aplica utilizand **bromul** sau **clorul**, la **temperaturi scazute**, in prezenta de **promotori** (peroxizi, Curs 6, I.1.1.3.1.1.1.) si a **radiatiilor UV** asupra **benzenului**.



Etapa cea mai lentă este prima, cea în care se suprimă caracterul aromatic odată cu homoliza primei legături $\pi_{Csp^2-Csp^2}$; următoarele etape sunt foarte rapide, ceea ce nu permite izolarea de intermediari.

Mecanismul în lanț decurge prin intermediul unor radicali de tip alil, stabiliți prin conjugare (Curs 7, I.1.3.5.2.).

I.2.3.5.2. Substituația Radicalică (S.R.) la catena laterală din alchilbenzeni

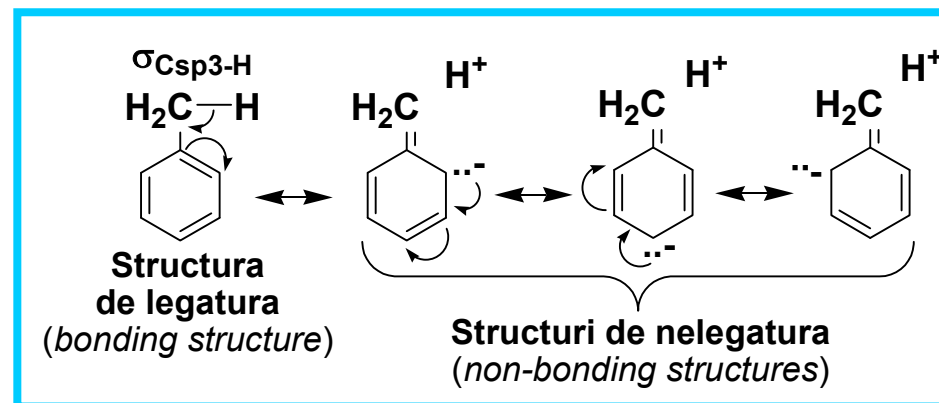
Ca și în seria alifatică (poziția alilică, Curs 7, I.1.3.5.2.), un atom de carbon hibrid sp^3 direct legat de un nucleu aromatic este mult mai reactiv decât restul atomilor din lanțul alchilic, fiind definit ca și carbon benzilic (poziție benzilică).

Legătura σ_{Csp^3-H} a carbonului benzilic este cea mai slabă dintre toate legăturile C-H din molecula alchilbenzenilor (85 Kcal/mol în toluen), putând fi scindată ușor pe cale radicalică.

Fără de restul atomilor de carbon din lanțul alifatic, numai atomul de carbon benzilic se găsește în relație hiperconjugativă cu nucleul benzenic, fapt care explică, parțial, reactivitatea sa mărită, de exemplu în cazul toluenului.

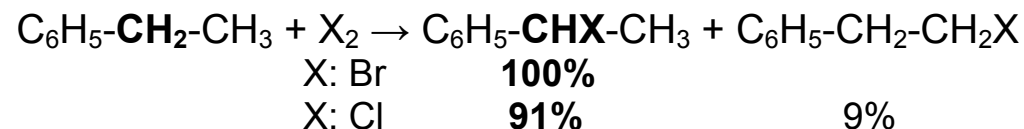
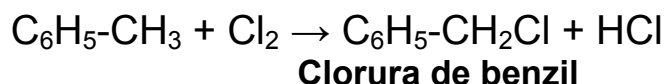
Efectul de grupă orto / para directoare a grupei metil în reacțiile Substitue Electrofila (S.E.) poate fi de asemenea explicat și prin hiperconjugare (Curs 8, I.2.3.2.6.1.).

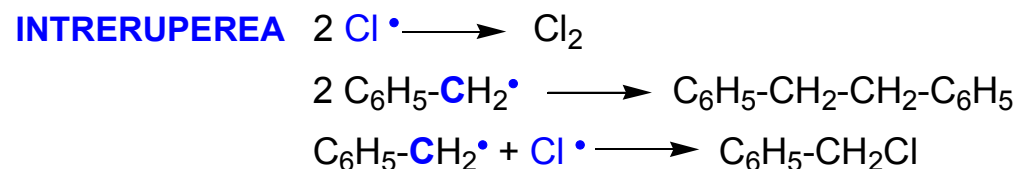
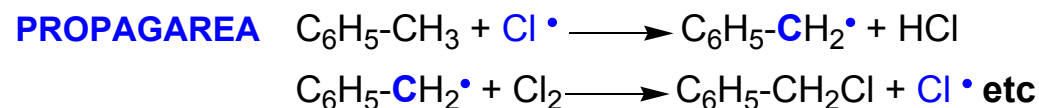
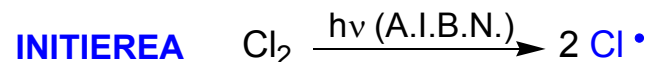
Radicalul benzil al toluenului poate fi generat, la fel ca și cel alil, în condiții radiante, sub acțiunea promotorilor și a unui partener radicalic de reacție (Curs 7, I.1.3.5.2.).



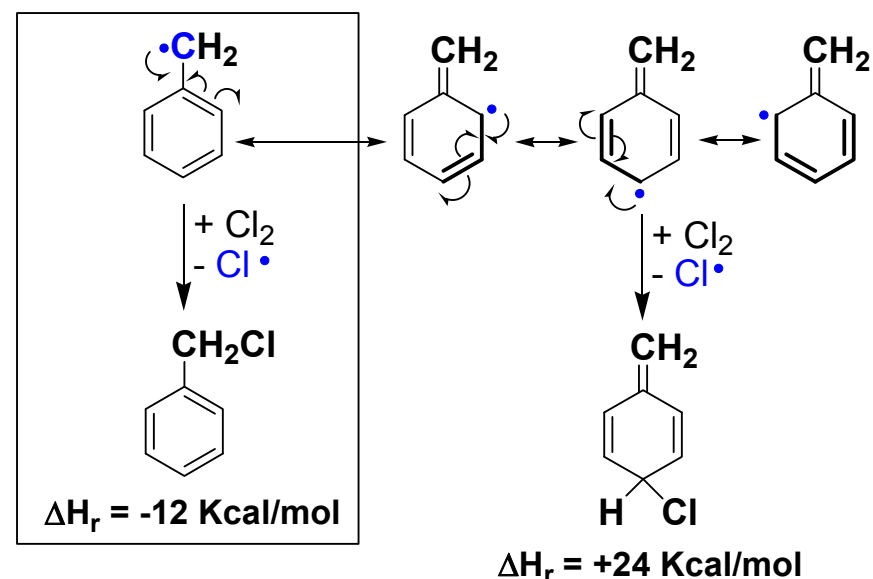
EXEMPLU:

Clorurarea prin substituație radicalică (S.R.) a toluenului la catena laterală și a unor omologi alchilați.





Stabilizarea prin conjugare a radicalului (de tip) benzil

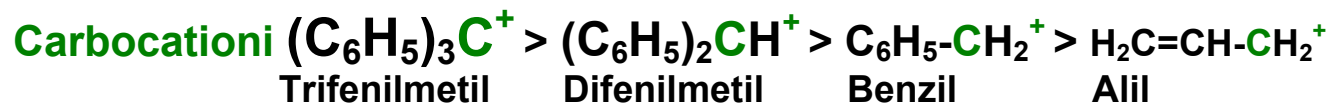
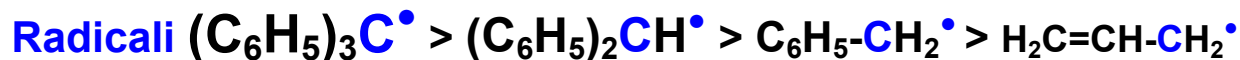


Nota 1: desfasurarea reactiei este cea tipica pentru un proces S.R. la carbonul saturat, hibrid sp^3 .

Nota 2: calea SR la atomul de carbon aromatic, in pofida stabilizarii prin conjugare a radicalului benzil, este defavorabila termodinamic (e.g., in pozitia para).

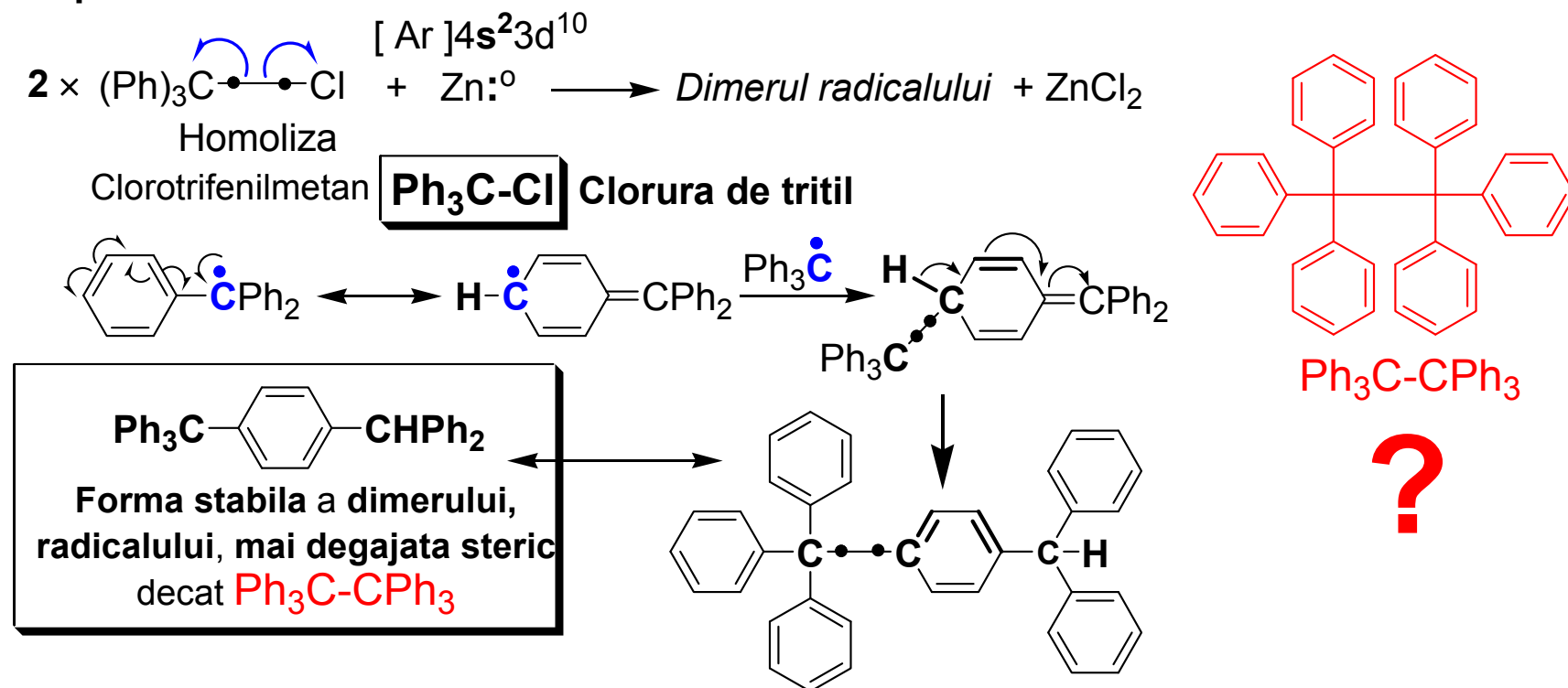
Nota 3: cu exces de clor, procesul poate continua, dupa acelasi mecanism, pana la substituirea tuturor atomilor de hidrogen cu clor.

Cumularea de radicali fenil la un atom de carbon benzilic contribuie la stabilizarea inaintata, prin conjugare, a starii de radical, sau carbocation, mult superioara fata de alil, de exemplu:



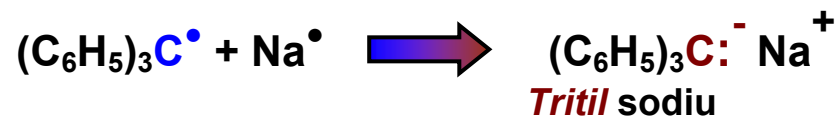
In cazul celui mai stabil dintre radicali, cel trifenilmetil („t r i t i l”), acesta poate fi cu usurinta preparat, stabilizat, pastrat, regenerat ba chiar si convertit, dupa dorinta, in carbocation sau carbanion, cu totii stabilizati prin conjugare exacerbata, de tip benzil (aici in triplicat).

Prepararea

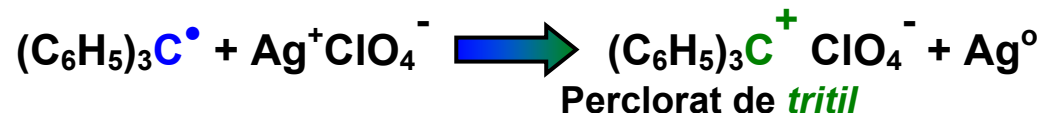


Dimerul radicalului trifenilmetil se descompune usor, la cald, spre a genera radicalul $\text{Ph}_3\text{C}\cdot$.

Sub actiunea unui reductor (e.g. metal alcalin), **tritilul** este usor convertit intr-un **carbanion** stabilizat prin conjugare („*tritil*”), utilizat ca **baza organica puternica**, datorat incarcarii sterice, *stabila in mediu anhidru*.



Sub actiunea unor oxidanti moderati (e.g. metal tranzitional), **tritilul** se poate transforma in **carboaction** stabilizat prin conjugare („*tritil*”), combinatiile rezultate fiind stabile timp nedefinit.



II. FUNCTIUNI ORGANICE SIMPLE

Definitia functiunii organice: vezi Curs 1 (pct. 3).

II.1. COMPUSI HALOGENATI

Definitie: compusi organici proveniti din hidrocarburi in care unul sau mai multi atomi de hidrogen sunt inlocuiti cu atomi de halogen. In cazul **inlocuirii totale** a hidrogenului, denumirea este cea de compusi **perhalogenati**.

II.1.1. Nomenclatura si clasificarea

a) **Dupa natura halogenului**: fluorurati, clorurati, bromurati, iodurati.

b) **Dupa numarul atomilor de halogen**: mono- sau polihalogenati

In cazul prezentei mai multor atomi de halogen, subclasificarea se refera la **precizarea pozitiei reciproce (regioizomeria)** in molecula a atomilor de halogen: **vicinala** sau **geminala** (sau ambele).

	$>CX-CX<$	$>CH-CX_2-CH<$	$>CH-CX_3$
Compus polihalogenat:	dihalogenat vicinal	dihalogenat geminal	trihalogenat geminal

c) **Dupa natura radicalului hidrocarbonat de care sunt legati**: saturati, nesaturati, aromatici

CH_3-CH_2Cl	$H_2C=CH-Br$	C_6H_5I
Cloroetan	Bromoetena	Iodobenzen
Clorura de etil	Bromura de vinil	Iodura de fenil

d) **Dupa natura atomului de carbon** de care este legat halogenul:

$R-CH_2X$	R_2CHX	R_3CX
Primar	Secundar	Tertiar

Nomenclatura (I.U.P.A.C.) se realizeaza adaugand **prefixele halo (fluoro, cloro, bromo, iodo)** la numele hidrocarbunii ai carei atomi de hidrogen au fost inlocuiti cu halogen (pct. c). Sunt in uz si tolerate denumirile ca „halogenura de” urmata de numele radicalului hidrocarbunii (pct. c) ca si unele triviale (cloroform $CHCl_3$, iodoform CHI_3 etc.).

II.1.2. Structura si proprietati spectrale

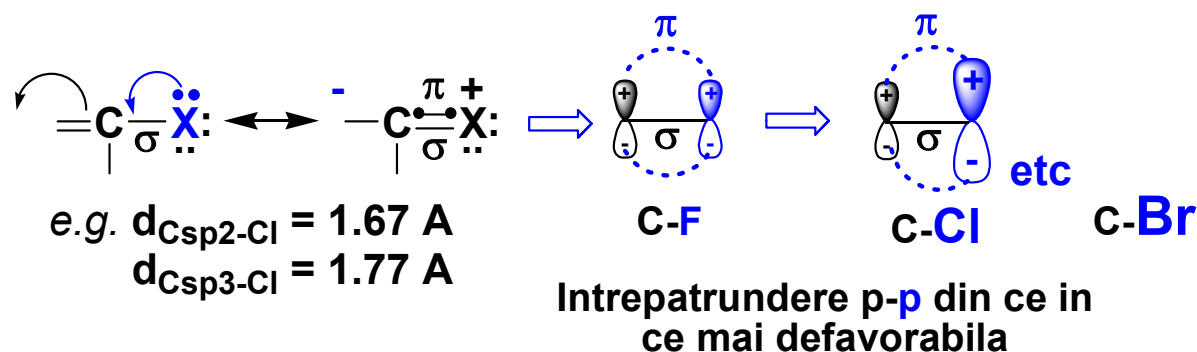
a) tipul de baza de legatura carbon - halogen C-X este totdeauna σ , la care se poate adauga si o contributie π in cazul compusilor halogenati cu reactivitate scazuta (Curs 8, I.2.3.2.5.1):



b) lungimea de legatura creste o data cu scaderea energiei de legatura si a momentului dipol $\text{C}^{\delta+} \rightarrow \text{X}^{\delta-}$:

	$\text{C}^{\text{sp}^3}-\text{F}$	$\text{C}^{\text{sp}^3}-\text{Cl}$	$\text{C}^{\text{sp}^3}-\text{Br}$	$\text{C}^{\text{sp}^3}-\text{I}$
E (Kcal/mol):	116	79	69	51
Lungimea de legatura (Å):	1.40	1.77	1.91	2.12
μ (Debye):	$\text{H}_3\text{C}^{\delta+} \rightarrow \text{F}^{\delta-}$ 1.86	$\text{H}_3\text{C}^{\delta+} \rightarrow \text{Cl}^{\delta-}$ 1.81	$\text{H}_3\text{C}^{\delta+} \rightarrow \text{Br}^{\delta-}$ 1.78	$\text{H}_3\text{C}^{\delta+} \rightarrow \text{I}^{\delta-}$ 1.64

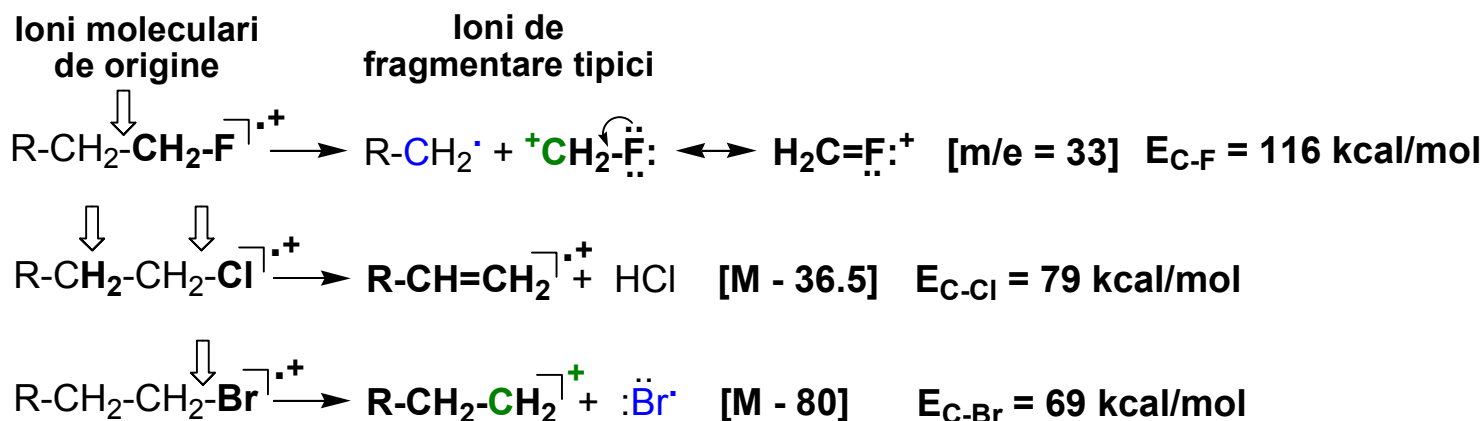
c) daca apare **posibilitatea de conjugare $p \rightarrow \pi$** , datorata **efectului +E** al halogenului, legatura $\sigma_{\text{sp}^2-\text{p}}$ este mai scurta decat cea $\sigma_{\text{Csp}^3-\text{p}}$: astfel, **legatura Csp^2-Xp avand un caracter partial de legatura dubla** (COMPUSI HALOGENATI CU REACTIVITATE SCAZUTA, Curs 8, I.2.3.2.5.1):



Efectul este cel mai pregnant pentru legatura Csp^2-F deoarece **electronii neparticipanti ai fluorului populeaza un orbital „p” de dimensiune (gabarit) similara cu cel al carbonului** (ambele elemente facand parte din Perioada a II-a Sistemului Periodic al Elementelor).

Proprietati spectrale: vezi Curs 4 – 6.

In **Spectrele de Masa**, fragmentarile ionilor moleculari de origine sunt **diferite**, in functie de taria legaturii σ_{C-X} :



II.1.3. Metode de obtinere a compusilor halogenati

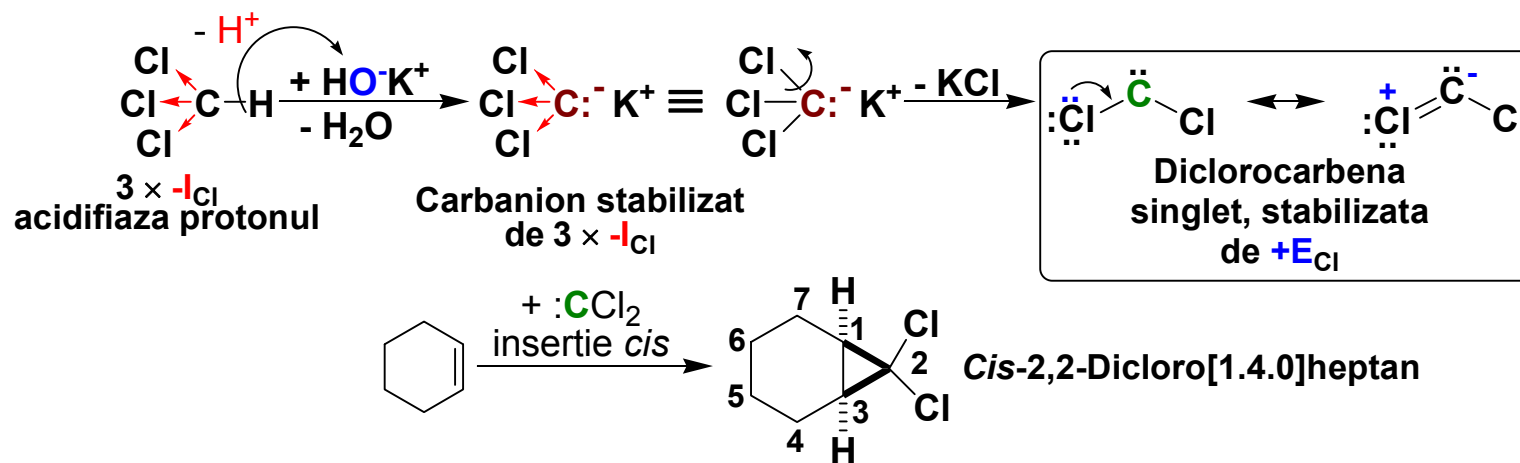
II.1.3.1. Compusi halogenati cu catena saturata din hidrocarburi

1. Din alcani: inlocuirea hidrogenului cu halogen (**Substitutie Radicalica, S.R.** Curs 6, I.1.1.3.1.1.)

2. Din alchene:

- aditia halogenului molecular si a hidracizilor (**Aditii Electrofile, A.E., Aditii Radicalice, A.R.** Curs 7 I.1.3.5.1.2.1., I.1.3.5.1.2.2., I.1.3.5.1.3.)

- **cicloaditia (insertia $\pi^2 + n^2$) cis a diclorocarbenei singlet la (pe) alchene** (completare la Curs 7, I.1.3.5.1.2.5.)



3. Din alcadiene: aditia halogenului molecular (**Aditii Electrofile, A.E.** Curs 8, I.1.4.2.2.1.).

4. Din alchine: aditia halogenului molecular si a hidracizilor (**Aditii Electrofile, A.E.**, Curs 8, I.1.5.2.2.2.).

5. Din unele arene: aditia la ciclul aromatic a halogenului molecular (**Aditie Radicalica, A.R.** Curs 9, I.2.3.5.).

II.1.3.2. Compusi halogenati cu catena nesaturata sau aromatica din hidrocarburi

1. Din alchene: inlocuirea hidrogenului din pozitia alilica cu halogen (**Substitutie Radicalica, S.R.** Curs 7, I.1.3.5.2.).

2. Din alcadiene: aditia halogenului molecular si a hidracizilor (**Aditii Electrofile, A.E.** Curs 8, I.1.4.2.2.1.).

3. Din alchine:

- aditia halogenului molecular si a hidracizilor (**Aditii Electrofile, A.E.** Curs 8, I.1.5.2.2.2.).

- aditia halogenului molecular la enine (**Aditii Electrofile, A.E.**, Curs 8, I.1.5.2.2.2.).

- cicloaditia (insertia $\pi^2 + n^2$) diclorocarbenei singlet (Curs 8, I.1.5.2.2.3.).

4. Din arene:

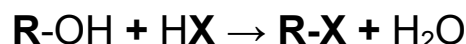
- inlocuirea hidrogenului atasat nucleului aromatic de catre halogen (**Substitutie Electrofila, S.E.** Curs 8, I.2.3.2.4.).

- inlocuirea hidrogenului din catena laterala cu halogen (**Substitutie Radicalica**, Curs 9, I.2.3.5.).

II.1.3.3. Compusi halogenati din alte functiuni organice

1. Din alcooli (R-OH): inlocuirea grupei hidroxilice (OH) cu un atom de halogen (X) (**Substitutii Nucleofile, S.N.**).

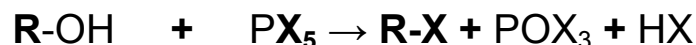
- prin tratare cu hidracizi (HX):



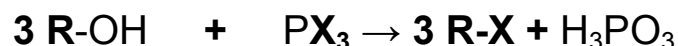
Reactivitatea hidracizilor in acest proces **scade in sensul scaderii tarii lor: HI > HBr > HCl > HF**

Reactivitatea alcoolilor in acest proces **scade in sensul scaderii stabilitatii carbocationilor** pe care ii furnizeaza, in mediu acid (Curs 7, I.1.3.3.1.2.): **tertiar > secundar > primar.**

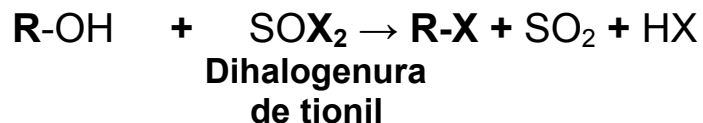
- prin tratare cu halogenuri ale acizilor anorganici ai fosforului si sulfului:



Pentahalogenura
de fosfor



Trihalogenura de fosfor



Se aplica in cazul obtinerii **compusilor clorurati si bromurati**, rar pentru cei **iodurati**; nu se aplica in cazul sintezei **compusilor fluorurati**.

Reactiile necesita **mediu anhidru** deoarece **halogenurile acizilor anorganici hidrolizeaza (violent) in contact cu apa** (inlocuieste pe „R” cu „H” in reactiile de mai sus !).

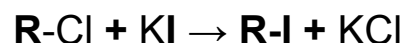
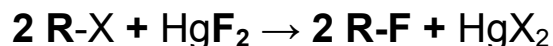
2. Din cetone: tratare cu pentahalogenuri ale fosforului:



Este metoda de obtinere a **compusilor dihalogenati geminali, in mediu anhidru**.

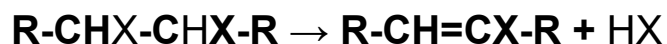
3. Din alti compusi halogenati:

- **Substitutia Nucleofila (S.N.)** a halogenilor intre ei:



Este o metoda de obtinere a **compusilor fluorurati si iodurati** din cei **clorurati sau bromurati**.

- prin reactii de **Eliminare E-2** din **compusi halogenati saturati vicinali** sau **geminali**



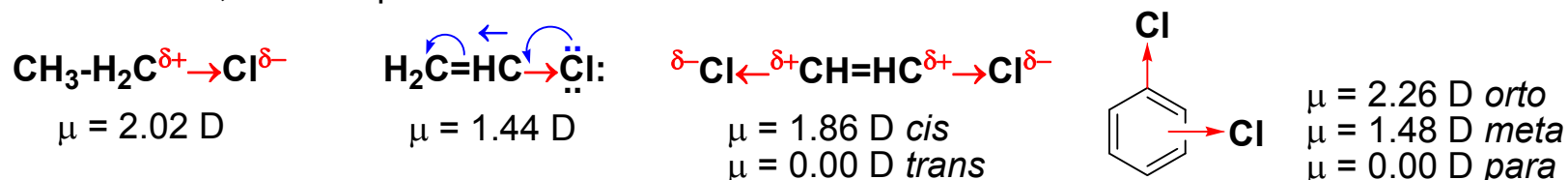
Este metoda de obtinere a **compusilor clorurati si bromurati nesaturati**, in conditiile tipice **Eliminarilor E-2**: in prezenta **bazelor tari** (NaOH , KOH , RO^-Na^+ , RO^-K^+ , Curs 7, I.1.3.3.1.1.), la cald, dupa **Regula lui Zaitsev**.

II.1.4. Proprietati fizice

Starea de agregare: compusii **monohalogenati cu mase moleculare mici** sunt **gaze sau lichide usor volatile** (CH_3Cl gaz, CH_3Br p.f. = 1 °C, CH_3I p.f. = 38 °C); o data cu cresterea masei moleculare (inclusiv cresterea numarului de atomi de halogen) devin lichide cu puncte de fierbere din ce in ce mai mari.

Sunt insolubili in apa si au densitatea mai mare ca a apei; densitatea creste odata cu crestera numarului de atomi de halogen.

Moleculele compusilor halogenati sunt polare datorita polaritatii legaturilor C-X. Conjugarea si simetria schimba profund momentul dipol molecular, de exemplu:



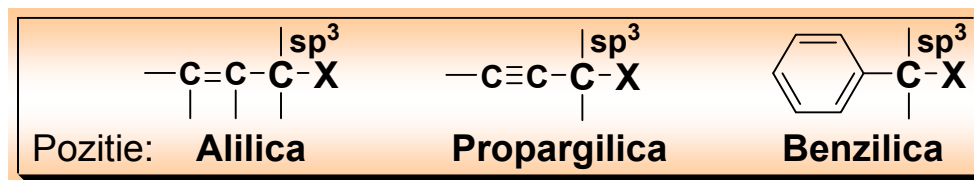
II.1.5. Reactivitatea compusilor halogenati

Prin reactivitate a compusilor halogenati in context se va intelege capacitatea acestor compusi organici de a da reactii de substitutie sau eliminare a halogenului: in ambele cazuri are loc scindarea pe cale heterolitica a legaturii C-X.

Din punct de vedere al reactivitatii, compusii halogenati se clasifica in 3 (trei) categorii (vezi si Curs 8, I.2.3.2.5.1.):

COMPUSI HALOGENATI CU REACTIVITATE NORMALA: de forma $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-X}$ continand o legatura $\sigma_{\text{Csp}^3\text{-Xp}}$.

COMPUSI HALOGENATI CU REACTIVITATE MARITA: in care atomul de halogen este legat de un atom de carbon hibrid sp^3 ($\sigma_{\text{Csp}^3\text{-Xp}}$) situat in pozitie alilica, propargilica sau benzilica fata de un sistem nesaturat alifatic sau aromatic:

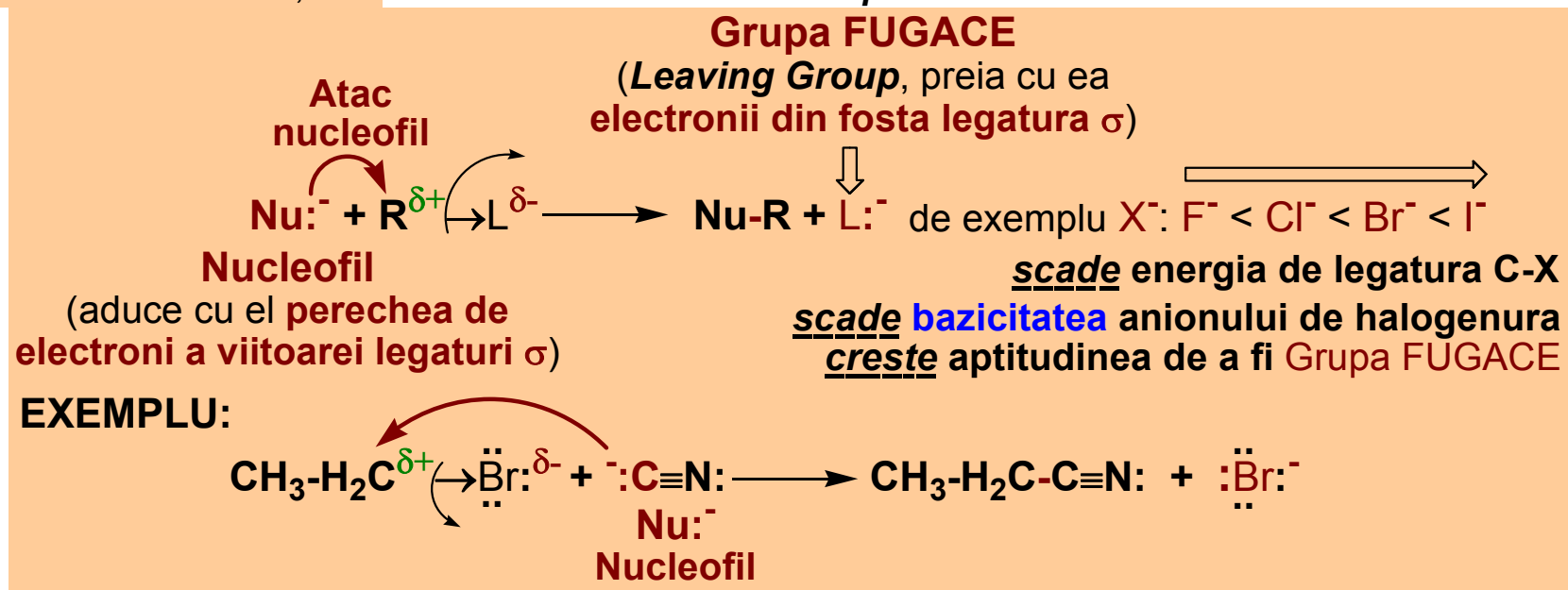


COMPUSI HALOGENATI CU REACTIVITATE SCAZUTA: in care atomul de halogen este direct legat de un atom de carbon hibrid sp^2 ($\sigma_{\text{Csp}^2\text{-Xp}}$), indiferent de tipul acestuia, alifatic sau aromatic.

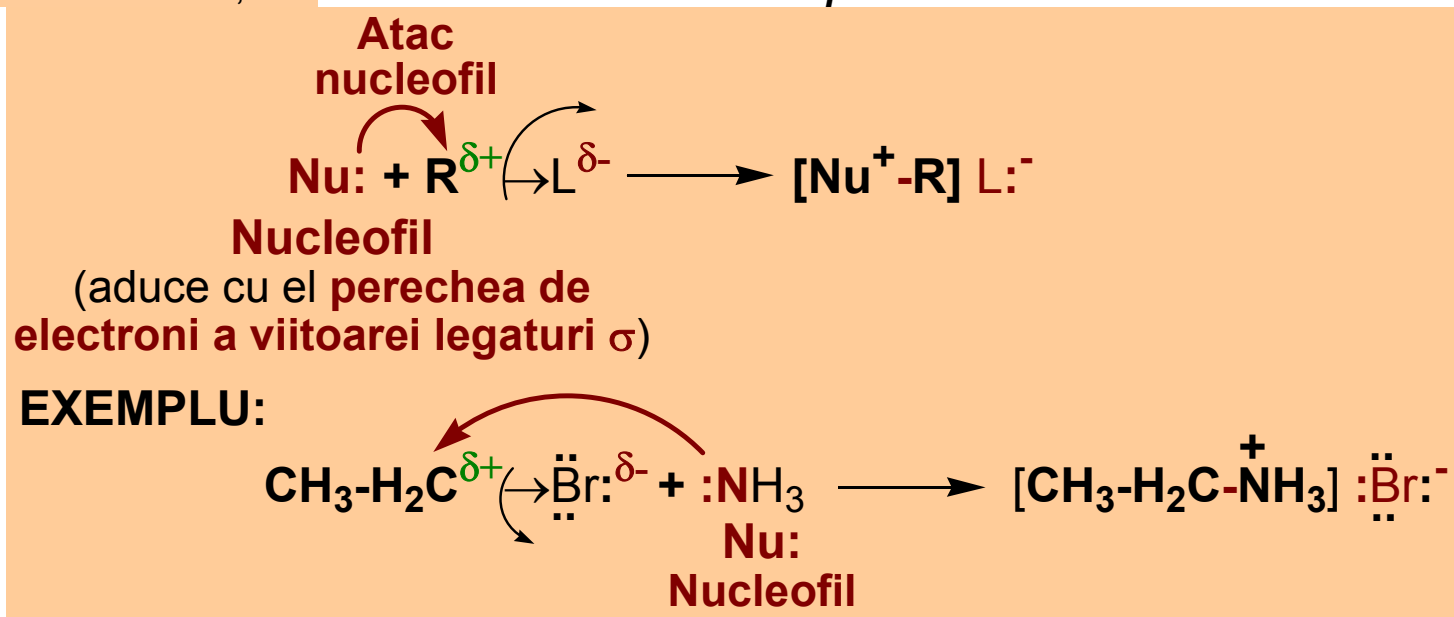
II.1.5.1. Reactivitatea compusilor halogenati in reactiile de Substitutie Nucleofila (S.N.)

Reactiile de **Substitutie Nucleofila (S.N.)** pot fi descrise prin urmatoarele scheme generale:

Prin **Nucleofil** cu sarcina, Nu:^- la atomul de carbon hibrid sp^3



Prin **Nucleofil** fara sarcina, Nu: la atomul de carbon hibrid sp^3



Reactivitatea compusilor halogenati fata de nucleofili se manifesta ca o competitie intre doua procese fundamentale:

- **Substitutia Nucleofila (S.N.)** a halogenului care duce la formarea altui compus functional.
- **Reactia de Eliminare (E-1, E-2)** a hidracidului care duce la formarea de compusi nesaturati (e.g., alchene, Curs 7, I.1.3.3.1.).

DE RETINUT:

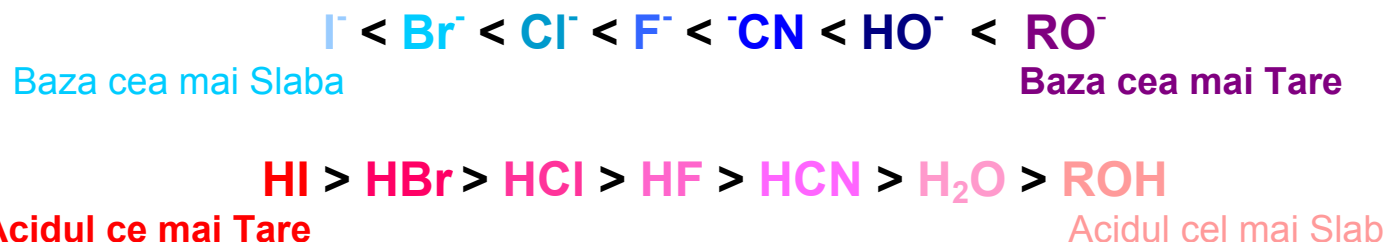
Unul si acelasi reactant se poate manifesta:

- CA **NUCLEOFIL** (cu sau fara sarcina, Nu:^- sau Nu:) **daca ataca preferential** atomul de carbon polarizat pozitiv $\text{C}^{\delta+}$ manifestand afinitate pentru acesta si, prin extrapolare, orice centru de reactie avand o sarcina (partial) pozitiva localizata la un heteroatom (altul decat carbonul, $\text{S}^{\delta+}$, $\text{P}^{\delta+}$ etc.).
- CA **BAZA** (cu sau fara sarcina, B:^- sau B:) **daca ataca preferential** un atom de hidrogen polarizat pozitiv $\text{H}^{\delta+}$ manifestand, asadar, afinitate pentru proton.

DE PRECIZAT:

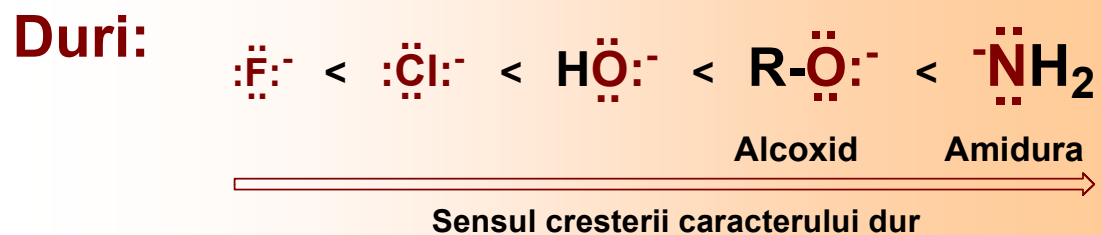
BAZICITATEA, ca si **capacitate de a accepta protoni** (H^+) este o **notiune termodinamica**, fiind **definita prin constanta de bazicitate** K_b . O baza este cu **atat mai tare** cu cat **acidul sau conjugat** este **mai slab**.

De exemplu:

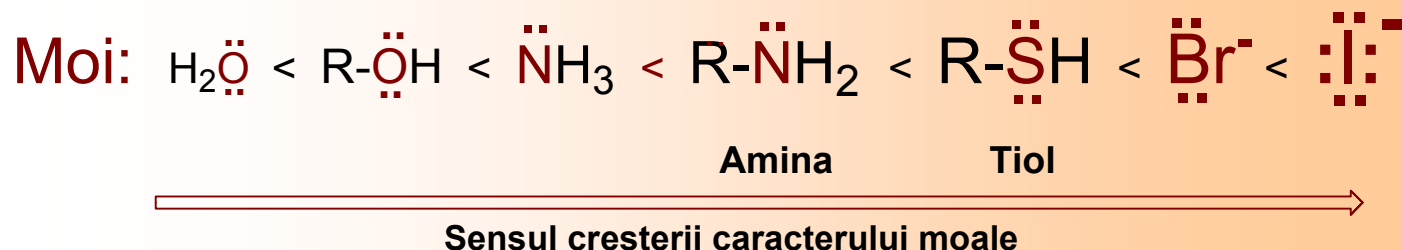


NUCLEOFILICITATEA, ca si **capacitate de a ataca atomul de carbon** $\text{C}^{\delta+}$ (sau C^+ , heteroatomi) manifestand afinitate fata de acestia este o **notiune cinetica**, fiind **definita prin constante de viteza**. **Caracterul nucleofil** este cu atat mai **pronuntat** cu cat **atacul se desfasoara mai rapid**.

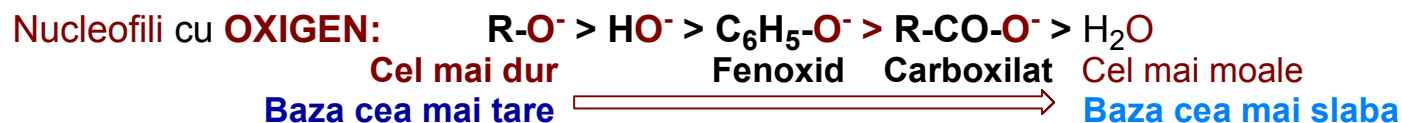
CLASIFICAREA NUCLEOFILILOR:

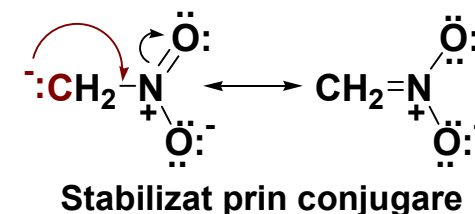
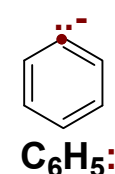
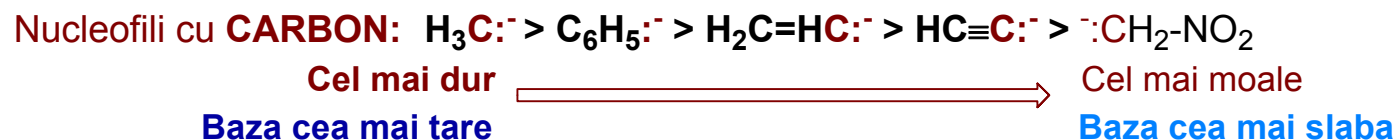
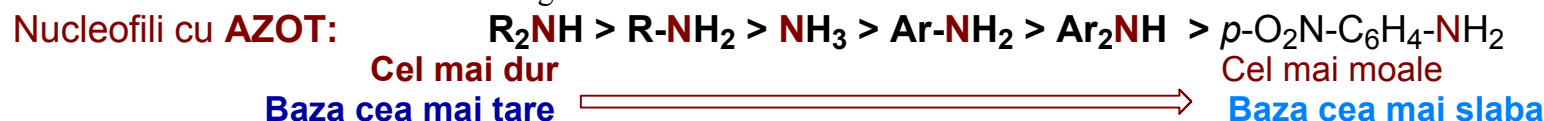
**Caracteristici generale:**

- sunt **anioni** cu **o sarcina negativa mare raportata la dimensiunile ionului**.
- **electronii neparticipanti** populeaza orbitali de energie joasa.
- in general: sunt **NUCLEOFILI DURI** bazele **Brønsted tari** cu afinitate pentru **ELECTROFILI DURI**: ioni cu **sarcina pozitiva mare raportata la dimensiunile ionului** [H^+ , F^+ , Cl^+ , $^+\text{NO}_2$, R^+ (carbocationi alchil), etc.] sau **molecule neutre** cu deficit de sarcina pe un orbital de joasa energie (BF_3 , SO_3 , etc.).

**Caracteristici generale:**

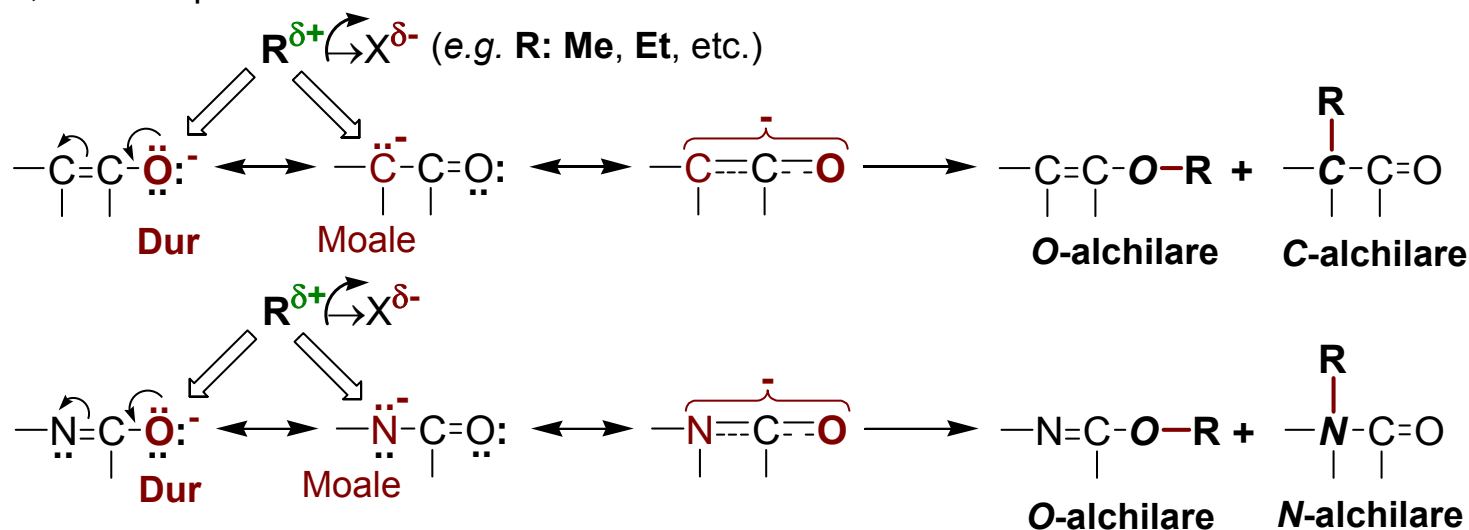
- sunt **molecule neutre** sau **anioni** cu **o sarcina negativa mica raportata la dimensiunile ionului**.
- **electronii neparticipanti** populeaza orbitali de energie inalta si sunt **usor polarizabili**.
- in general: sunt **NUCLEOFILI MOI** bazele **Brønsted slabe** (cu **slaba afinitate** pentru **protoni H^+** !).
- **manifesta afinitate pentru ELECTROFILII MOI**, ioni cu **sarcina pozitiva mica raportata la dimensiunile ionului** (Br^+ , I^+ etc.) sau **molecule neutre** cu deficit de electroni pe un orbital de inalta energie (CO_2 , etc.)

EXEMPLE DE NUCLEOFILI:



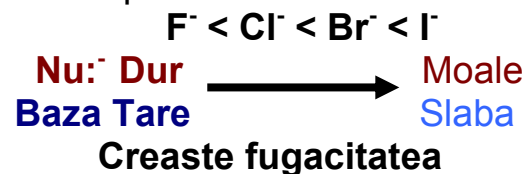
NUCLEOFILI BIDENTATI:

Ioni negativi in care sarcina este delocalizata: ei pot desfasura un atac nucleofil prin doi atomi diferiti, in functie de partenerul de reactie, de exemplu:



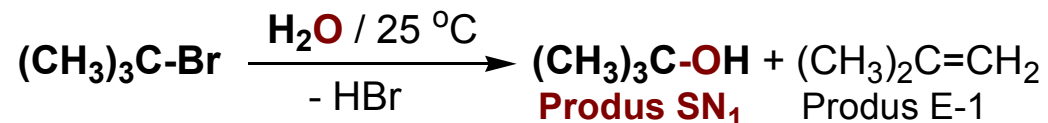
DE RETINUT:

In urma unei reactii de **Substitutie Nucleofila (S.N.)** apare totdeauna Grupa Fugace (L^-) care este, de fapt, un **Nucleofil** dezlocuit. **NUCLEOFILII MOI** sunt **Grupe Fugace mai bune** decat **NUCLEOFILII DURII**, deoarece **NUCLEOFILII MOI** sunt **baze mai slabe** decat **NUCLEOFILII DURII**, de exemplu:

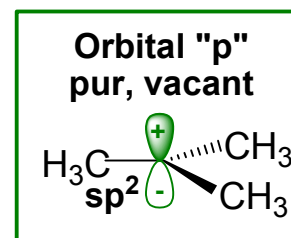
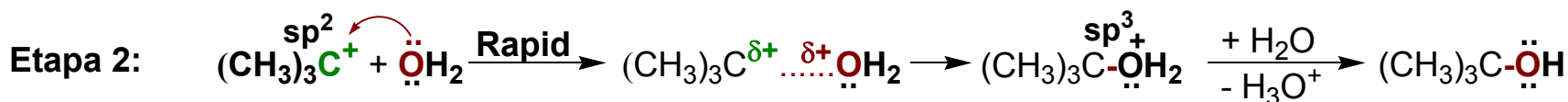


II.1.5.1.1. Reactii de Substitutie Nucleofila Monomoleculara (SN₁)

Sunt **caracteristice compusilor halogenati** care pot forma **carbocationi stabili(zati)**: prin **efecte inductive +I** (halogenuri terțiare) sau de **conjugare** (halogenuri benzilice, alilice si propargilice) de exemplu:

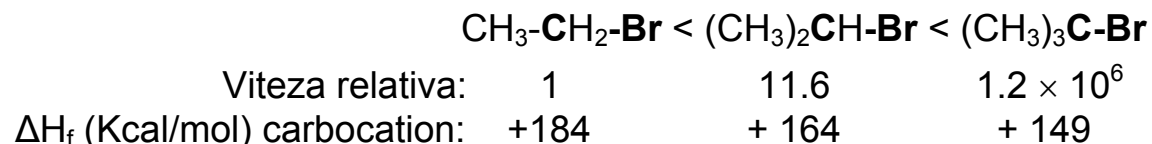


Mecanism:



Factorii care influenteaza desfasurarea reactiei dupa mecanism SN₁:

- Structura carbocationului** intermediar: **geometrie sp²** bine definita, **plan-trigonal**.
- Cu cat **carbocationul este mai stabil(izat)**, **viteza** reactiei prin mecanism **SN₁ creste**, de exemplu:



- Reactioneaza prin mecanism SN₁** si **compusii halogenati cu reactivitate marita**, deoarece sunt surse de **carbocationi stabili(zati) prin conjugare: propargil, alil, benzil**.
- Cu cat **carbocationul intermediar este mai incarcat steric**, **mecanismul SN₁ este favorizat**.
- Cu cat **solventul este mai polar**, inclusiv **capabil de a dezvolta legaturi de hidrogen**, **viteza** reactiei prin mecanism **SN₁ creste** prin aceea ca:
 - creste nucleofilicitatea** deoarece, prin solvatare, nucleofilul este mai bine separat de contraionul sau:

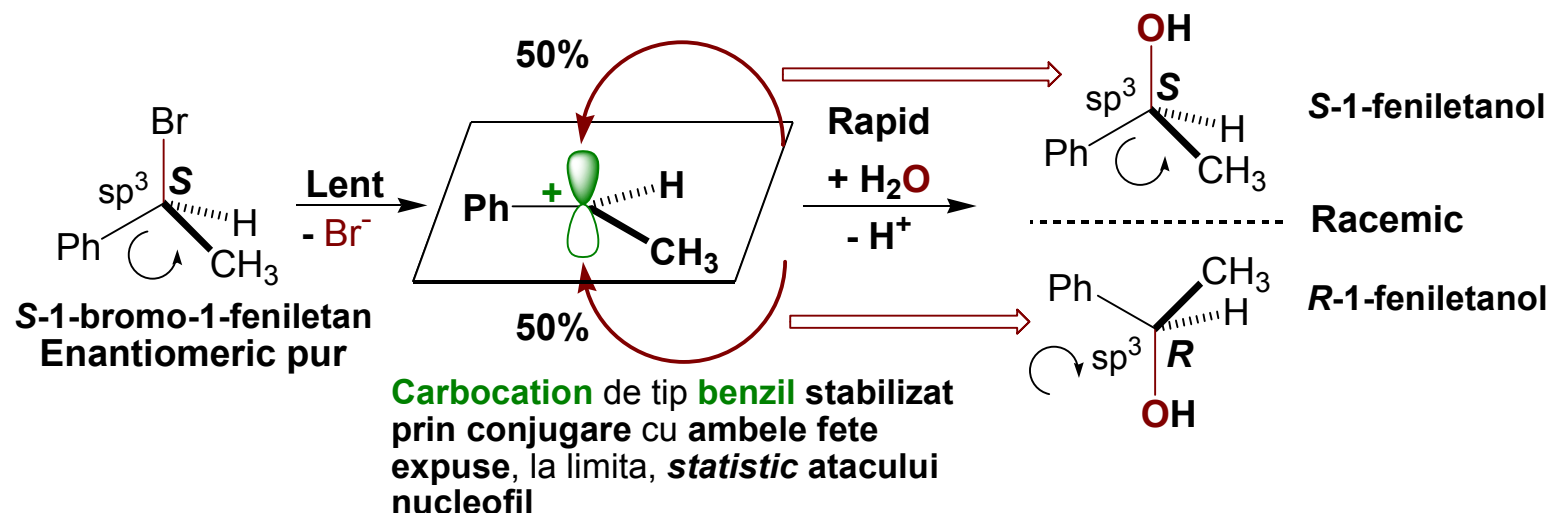


- ii) starea de tranzitie este mai polara decat substratul de pornire, atingerea ei fiind favorizata de catre solventul polar care o stabilizeaza: nivelul ei energetic scade, implicit si energia de activare.
- iii) solventul polar solvateaza mai bine gruparea fugace.

Particularitati privind stereochemia reactiilor de Substitutie Nucleofila Monomoleculara (SN₁)

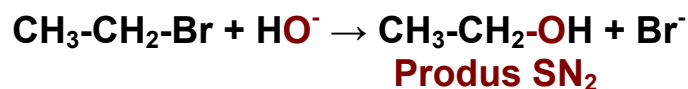
Deoarece reactia decurge prin intermediul unui carbocation cu geometrie plana, trigonala, fetele acestuia sunt expuse, in etapa rapida a mecanismului, in mod egal, atacului nucleofilului.

In cazul compusilor enantiomeric puri, substituirea unui ligand la centrul chiral prin mecanism SN₁ poate duce, la limita, la pierderea totala a puritatii enantiomerice, produsul de reactie rezultand sub forma unui racemic, de exemplu:



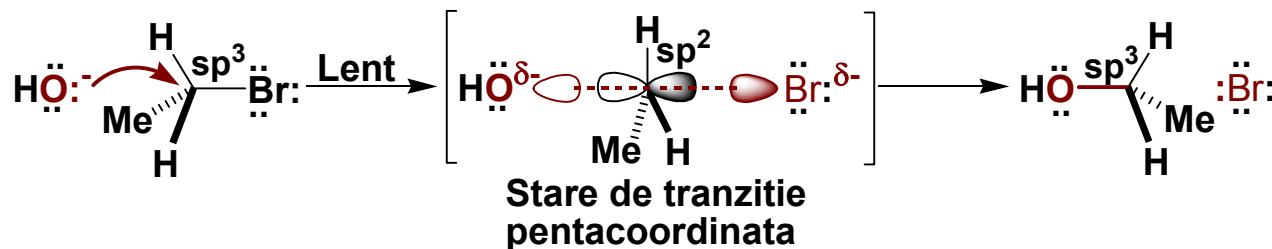
II.1.5.1.2. Reactii de Substitutie Nucleofila Dimoleculara (SN₂)

Sunt caracteristice compusilor halogenati in c a p a b i l i sa genereze carbocationi stabili(zati) de exemplu:



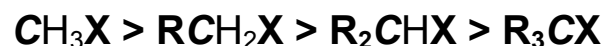
Mecanism:

Caracteristica fundamentala a Mecanismului SN₂ este aceea ca decurge prin intermediul unei stari de tranzitie („proces concertat”) in care, temporar, noua legatura si cea preexistenta coexista ansmablul procesului constand dintr-un transfer de energie de legatura.



Factorii care influenteaza desfasurarea reactiei dupa mecanismul SN₂:

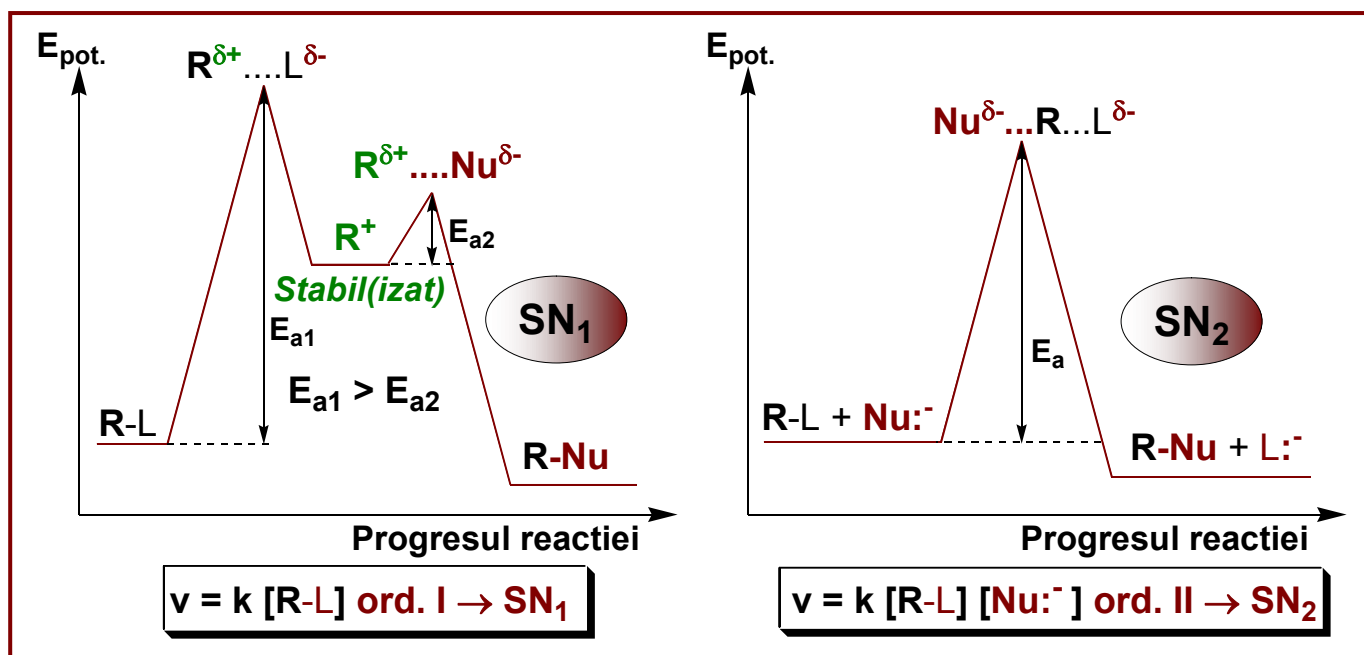
a) Prin mecanism SN₂ viteza de reactie **scade univoc** in seria:



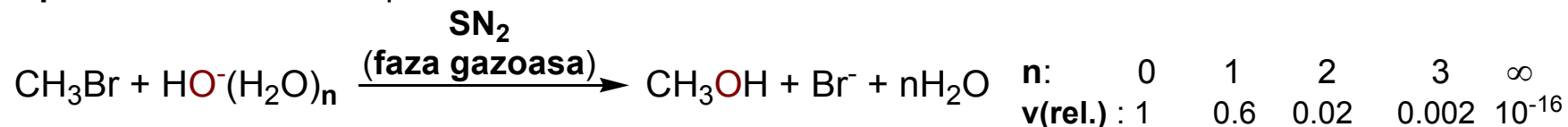
Scade viteza prin mecanism SN₂
Creste stabilitatea carbocationului
Creste impedimentarea sterica la centrul de reactie

b) Reactiile prin mecanism SN₂ sunt **foarte sensibile la influenta solventului**, dupa cum urmeaza:

i) in cazul nucleofililor cu sarcina Nu:⁻



SOLVENTII POLARI SI PROTICI incetinesc reactia datorita **solvatarii puternice** si **chelatarii prin legaturi de hidrogen a Nu:⁻**; starea de tranzitie este **putin afectata** deoarece **sarcina ei negativa este disipata pe trei centre** de exemplu:



SOLVENTII POLARI dar NEPROTICI [$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ acetona, $\text{H}_3\text{C-SO-CH}_3$ (DMSO) dimetilsulfoxid, $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO-H}$ *N,N*-dimetilformamida (DMF)] maresc spectaculos viteza reactiei (pana la de 10^6 ori !) deoarece solvateaza mult mai bine prin interactii ion-dipol cationii aferenti nucleofilului anionic care devine astfel mult mai liber si mai reactiv: $\text{K}^+ \text{OH}^-$, $\text{K}^+ \text{CN}^-$, etc.

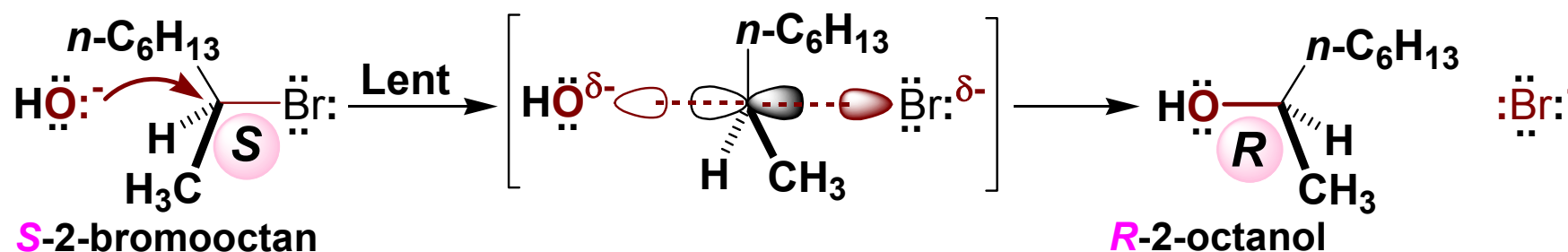
ii) in cazul nucleofililor fara sarcina Nu:



solventii polari si protici accelereaza desfasurarea reactiei deoarece starea de tranzitie, mai polara decat reactantii, este mai solvatata decat acestia.

Particularitati privind stereochemia reactiilor de Substitutie Nucleofila Dimoleculara ($\text{S}_{\text{N}}2$)

In cazul compusilor chirali, reactia are loc cu inversia configuratiei relative a centrului chiral „Inversia Walden”.



II.1.5.1.3. Reactivitatea compusilor halogenati alilici si benzilici

Acesti compusi halogenati au reactivitate marita prin ambele tipuri de mecanisme, cel $\text{S}_{\text{N}}1$ ramanand totusi cel preferat:

Mecanism $\text{S}_{\text{N}}1$: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{X} < \text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{X} < \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{X} < (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CHX}$

Viteza relativa: 1 33 380 100000

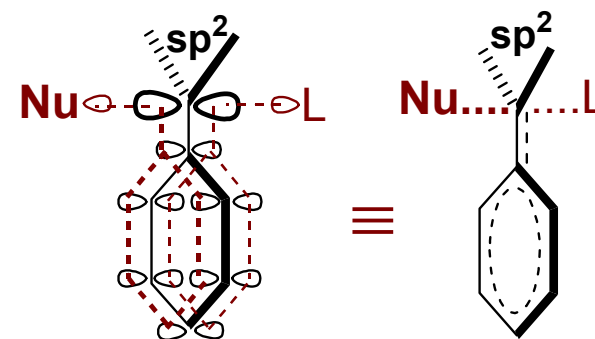
Cresterea stabilitatii carbocationului intermediar

Mecanism SN₂ : (CH₃)₂CHX < CH₃CH₂X < CH₃X < CH₂=CH-CH₂X < C₆H₅CH₂X

Viteza relativa: 0.03 1 30 40 120

Sensul scaderii impedimentarii
sterice la *centrul de reactie*

starea de tranzitie
pentacoordinata preia
sarcina nucleofilului pe
un orbital π delocalizat .



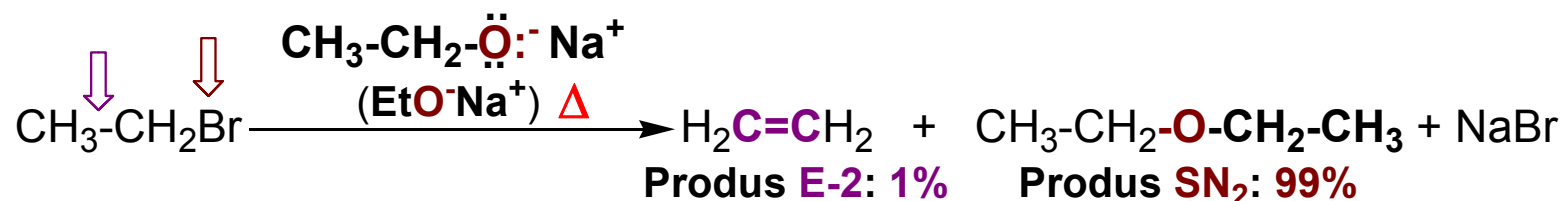
II.1.5.1.4. Competitia intre reactivitatea prin Substitutie Nucleofila (S.N.) vs. Eliminare (E) in clasa compusilor halogenati

Observatii generale:

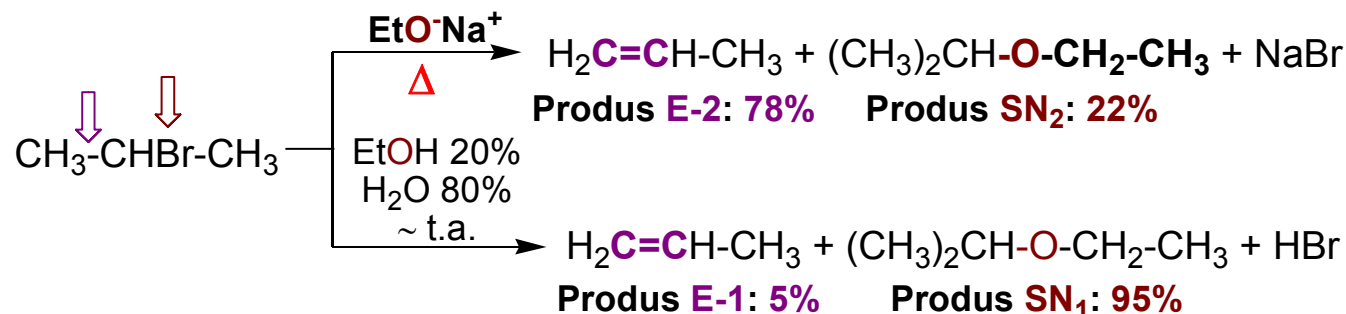
- **Bazele tari (Nucleofilii duri)** favorizeaza procesul spre un mecanism SN₂ + E-2.
- **Bazele slabe (Nucleofilii moi)** favorizeaza procesul spre un mecanism SN₁ + E-1.
- **Temperatura ridicata** favorizeaza procesele de eliminare (E) fata de substitutie (S) deoarece **energia de activare a reactiilor de eliminare este mai ridicata in raport cea necesara celor de substitutie.**

EXEMPLE:

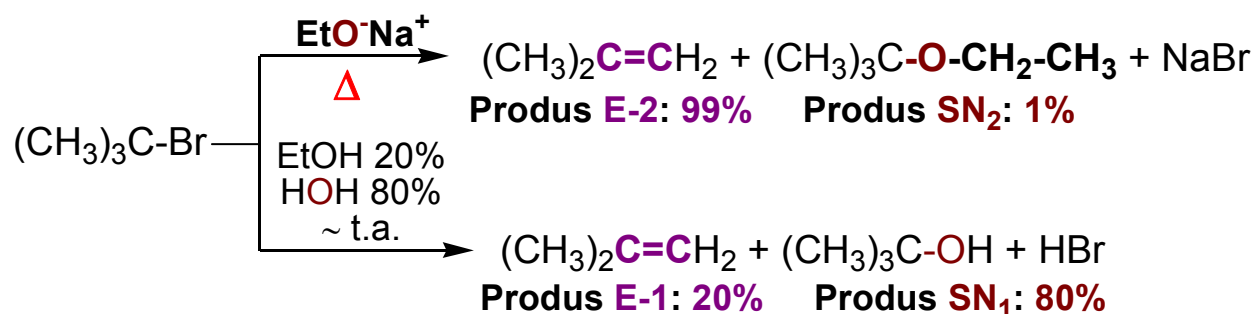
- i) Cazul halogenurilor primare care sunt slab reactive deoarece **nu genereaza carbocationi stabili**, nu sunt incarcate steric la centrul de reactie. Reactioneaza prin **meccanism SN₂** si dau rar produse de eliminare E-2: prefera substitutia in locul eliminarii.



ii) Cazul **halogenurilor secundare** a caror reactivitate **depinde esential de temperatura** si **agentul nucleofil**:



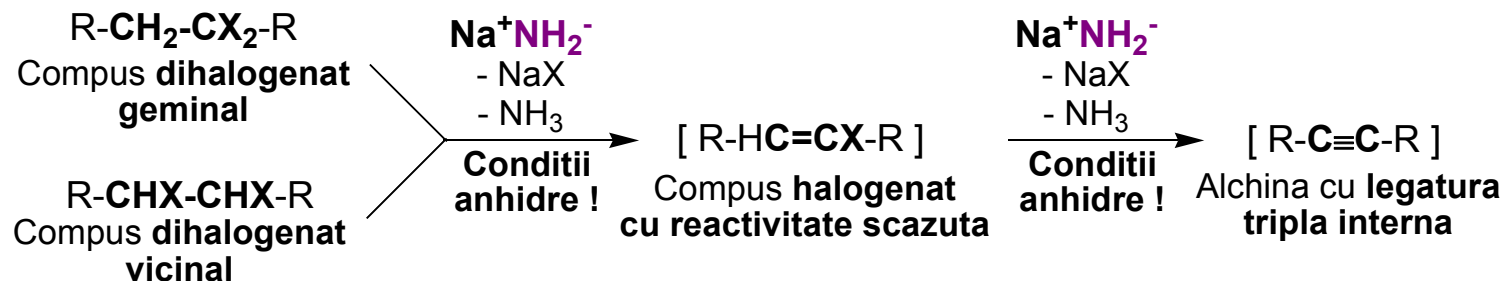
iii) Cazul **halogenurilor terciare**, surse de **carbocationi stabili**, care reactioneaza prin mecanism **E-2** la incalzire dar prin mecanisme monomoleculare (**E-1, SN₁**) la temperatura ambianta:

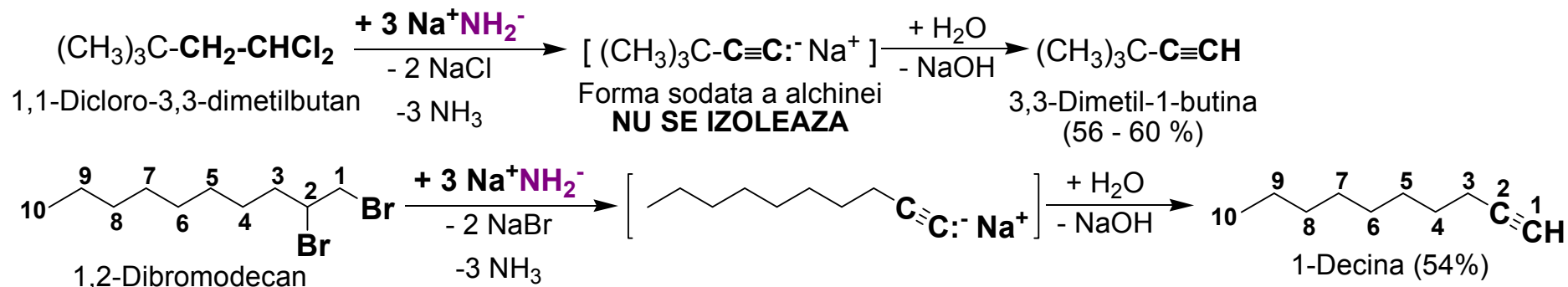


In cazul **derivatilor dihalogenati geminali** si **vicinali**, competitia **Substitutie vs. Eliminare** poate fi **complet deplasata** in sensul **Eliminarii E-2**, in prezenta **bazelor mai tari** ca **ionul hidroxil**, evident, in conditii anhidre.

EXEMPLU:

Prepararea alchinelor cu legatura tripla interna sau marginala:



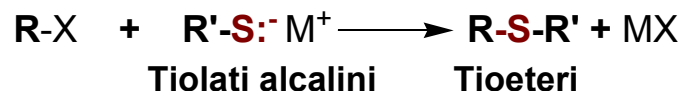
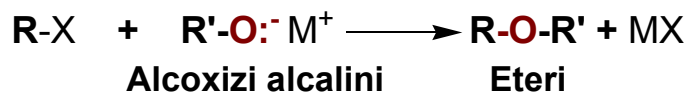


Nota 1: *conditiile dure* de eliminare se explica prin *reactivitatea scazuta a intermediarului monohalogenat*.

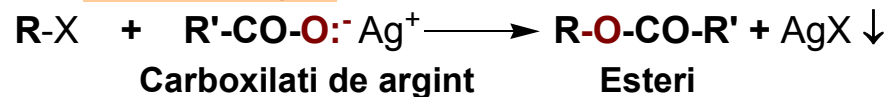
Nota 2: pentru *sinteza organica actuala* este *importanta sinteza alchinelor cu tripla legatura marginala*.

II.1.5.1.5. Clase de compusi organici care se pot obtine din compusi halogenati prin reactii de Substitutie Nucleofila

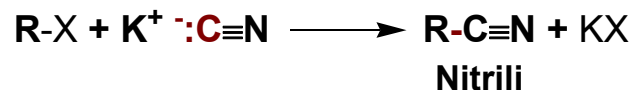
A) ETERI si TIOETERI (**Nu:⁻** cu **oxigen** sau **sulf**):



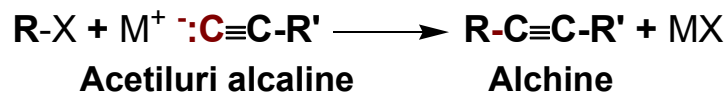
B) ESTERI ai ACIZILOR CARBOXILICI (**Nu:⁻** cu **oxigen**):



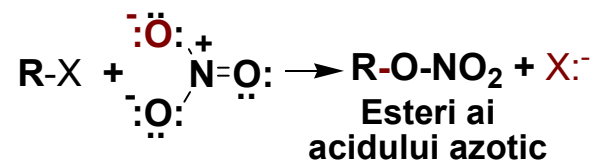
C) NITRILI (**Nu:⁻** cu **carbon**):



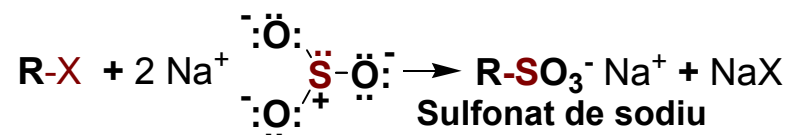
D) ALCHINE (**Nu:⁻** cu **carbon**) (vezi si Curs 8, I.1.5.2.3.):



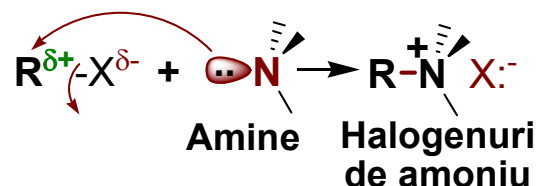
E) ESTERI ai ACIDULUI AZOTIC (Nu: cu oxigen):



F) SULFONATI ALCALINI (Nu: cu sulf):



G) HALOGENURI de AMONIU (Nu: cu azot):

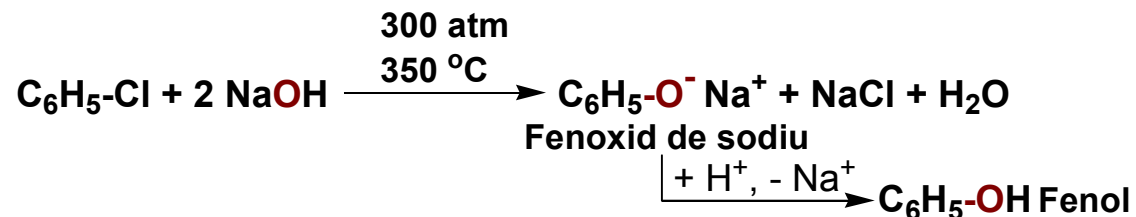


Nota: totalitatea acestor variante de sinteza se refera numai la compusi halogenati cu reactivitate normala sau marita; X este, de regula, clor sau brom.

II.1.5.1.6. Substitua Nucleofila la atomul de carbon aromatic hibrid sp^2

II.1.5.1.6.1. Prin mecanism E-1-cb

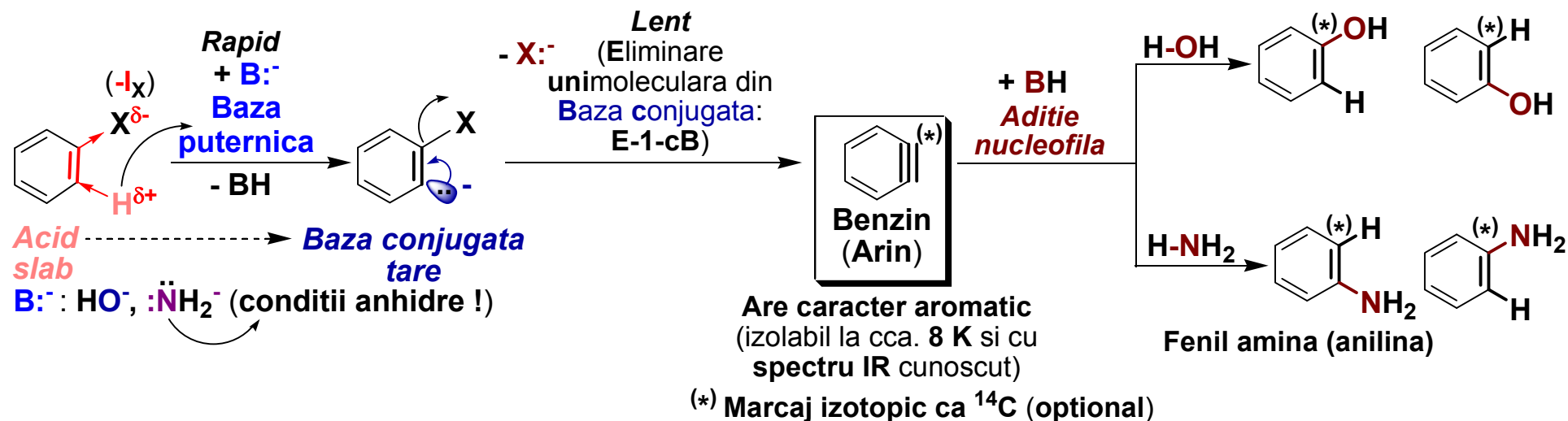
Substitua nucleofila a halogenilor legati direct de atomul de carbon aromatic (compusi halogenati cu reactivitate scazuta) nu reuseste decat in conditii extrem de dure de exemplu:



In pofida **conditiilor drastice**, este o metoda industriala preferata de fabricare a fenolilor din cloderivati aromatici, mult mai ieftini decat analogii $X = F, Br, I$.

Mecanism:

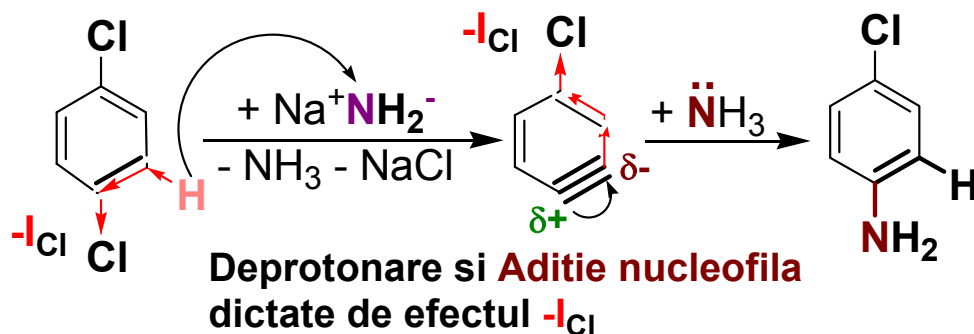
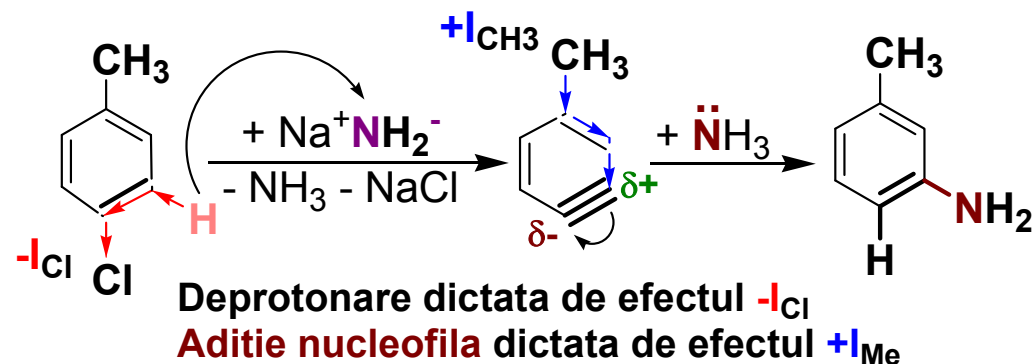
In **absenta pe ciclul aromatic a vreunui alt substituent cu efect -E puternic**, mecanismul este **E-1-cB** (Curs 7, I.1.3.3.1.1.) urmat de o **Aditie Nucleofila (A. N.)**, global, o substitutie.



Factor favorizant 1: extragerea protonului de catre baza are loc cu atat mai rapid cu cat halogenul are **efect -I** mai puternic: **F > Cl > Br > I** (in sensul scaderii vitezei de deprotonare).

Factor favorizant 2: eliminarea halogenului are loc cu atat mai rapid cu cat legatura partial dubla Csp²-X este mai slaba: **I > Br > Cl > F** (in sensul scaderii vitezei de expulzare a halogenului).

Nota: etapa de **Aditie Nucleofila nu este orientata in cazul arinului ca atare**; ea devine inasa orientata (regioselectiva) in cazul prezentei pe ciclul arinic a **unui substituent cu efect +I** sau **-I**, de exemplu:



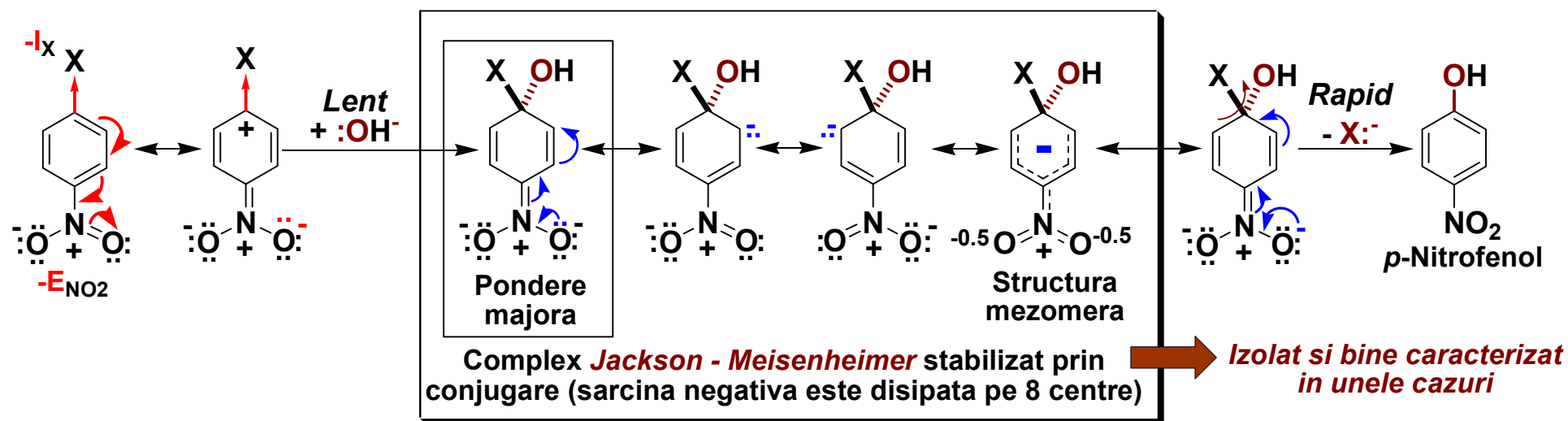
II.1.5.1.6.2. Prin mecanism $\text{S}_{\text{N}}2\text{-Ar}$

In cazul in care pe ciclul aromatic in **pozitiile orto** si / sau **para** fata de **atomul de halogen** exista **grupe** cu un puternic efect **electronoatragator $-E$** (implicit $-I$ care insa nu este relevant), **legatura $\text{C}_{\text{sp}2}\text{-X}$ este labilizata.**

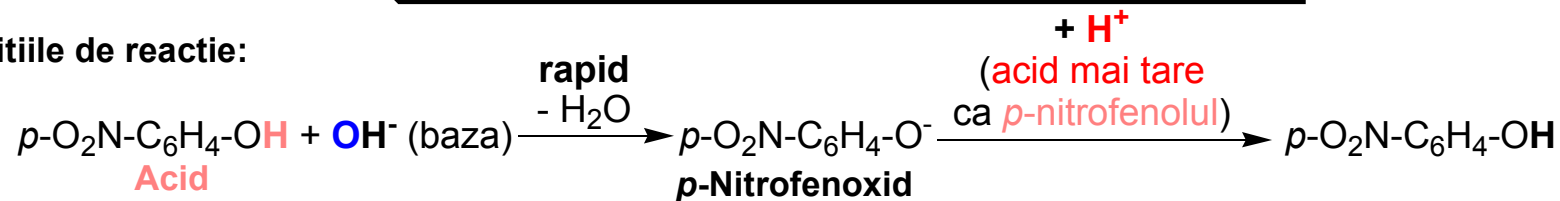
Labilizarea legaturii $\text{C}_{\text{sp}2}\text{-X}$ fiind factorul esential, ea se accentueaza pe masura ce:

- i) **numarul grupelor labilizante cu efect $-E$ creste** (tipic, NO_2).
- ii) **efectul $-E$ al grupei labilizante este mai mare** (e.g. $\text{NO}_2 > \text{COOH}$ etc.)

EXEMPLU de mecanism tipic:



In conditiile de reactie:



Factor favorizant 1: **efectul -I** (electronegativitatea) halogenului, viteza procesului scade in ordinea $F > Cl > Br > I$.

Factor favorizant 2: cu cat **efectul -E** al substituentilor creste, odata cu cresterea numarului acestora, reactia are loc tot mai **rapid**, in conditii tot mai **blande**.

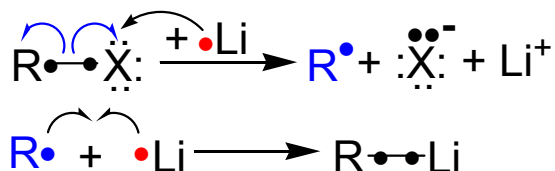
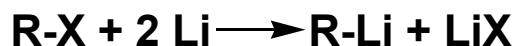
Nota: viteza reactiei nu depinde de natura nucleofilului H_2O , OH^- , NH_3 , R-NH_2 , etc.

II.1.5.2. Reactia cu unele metale

In conditii riguros anhidre (H_2O de ordinul ppm ! adica 10^{-6} !!!), compusii halogenati reactioneaza cu unele metale prin inlocuirea de catre acesta a halogenului, de exemplu:

Cu Li metalic

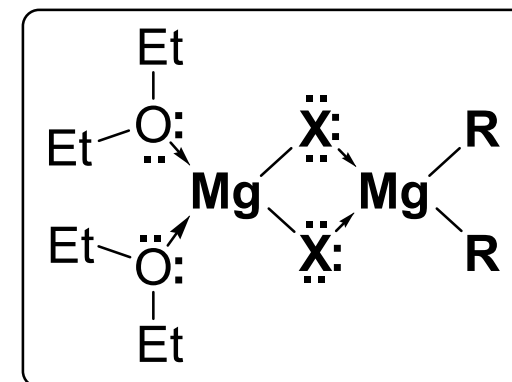
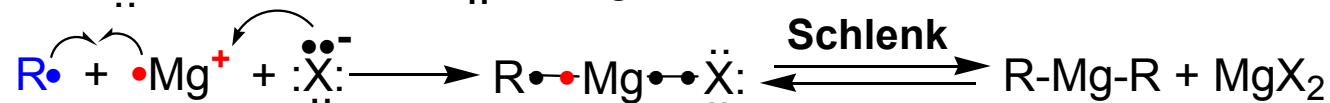
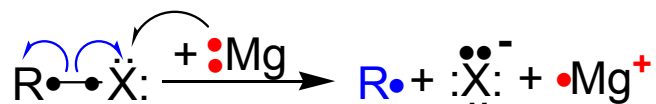
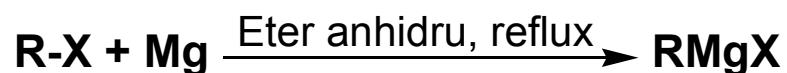
Reactia este aplicata mai ales in cazul derivatilor bromurati (R alchil) prin tratare directa a acestora cu Li metalic.



Compusii de alchil litiu sunt folositi ca baze organice foarte puternice in mediu anhidru ($\text{pK}_a \approx 50$!,) si in absenta oxigenului (vezi si Curs 8, I.2.3.1.).

Cu Mg metalic

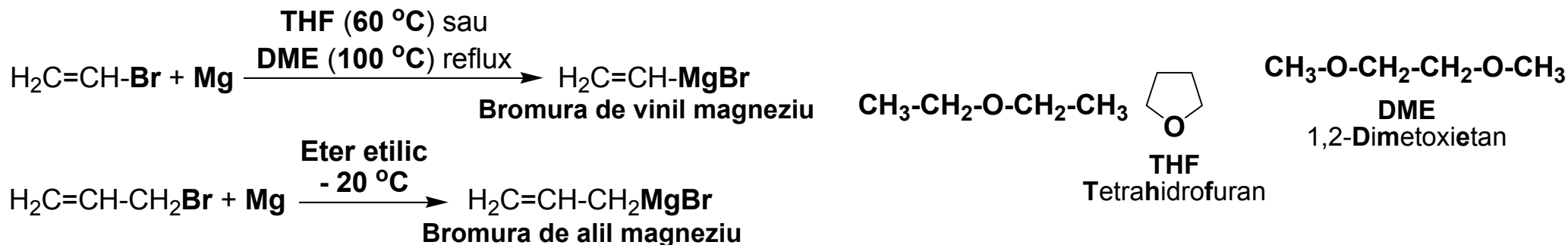
Reactia este aplicabila in cazul majoritatii compusilor halogenati R-X:



Compusii rezultati sunt cunoscuti mai ales sub denumirea de compusi organomagnezieni sau compusi Grignard.

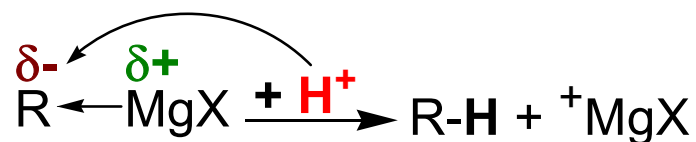
Particularitatile structurale ale compusilor halogenati care influenteaza reactia sunt:

- i) reactivitatea acestora fata de magneziu scade in ordinea $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$.
- ii) compusii halogenati cu reactivitate scazuta necesita temperaturi mai ridicate prin alegerea unui solvent eteric cu punct de fierbere mai ridicat.
- iii) in cazul compusilor halogenati cu reactivitate marita reactia se executa la rece.

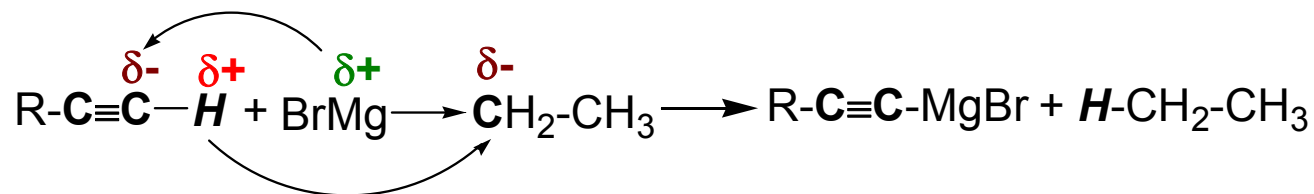


Solventul eteric anhidru este necesar pentru a **solubiliza si stabiliza organomagnezianul** sub forma unui **chelata** al **RMgX**.

Compusii organomagnezieni **nu sunt stabili** in prezenta **donorilor de protoni chiar (foarte) slabi** (compusi cu „protoni mobil” **R-OH, HOH, R-COOH, R-NH₂** etc.) care ii **descompun i n s t a n t a n e u** :



Aceasta **instabilitate** poate fi insa **exploata**ta la prepararea **Reactivilor Grignard** ai **alchinelor** ($\text{pK}_a \approx 25$) cu **tripla legatura terminala** (marginala):



Reactivii organomagnezieni (Grignard) sunt utilizati ca si **Nucleofili cu Carbon** fata de **Electrofili cu Carbon** in reactii desfasurate in **mediu anhidru**, in **absenta oxigenului atmosferic**, care duc la formarea de **noi legaturi C-C**.

