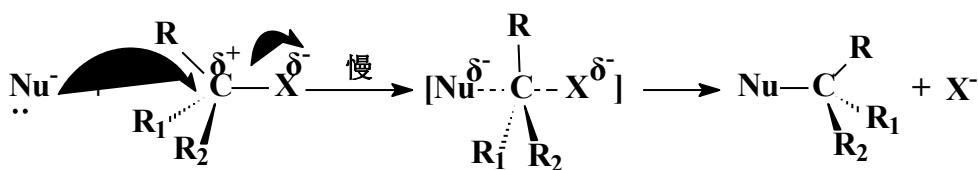


【核心笔记】亲核取代反应历程 (S_N2)

为协同的一步反应，新键的形成和旧键的断裂是同时进行的，亲核试剂从离去基背面进攻中心碳原子，过渡态为五配位的三角双锥构型。

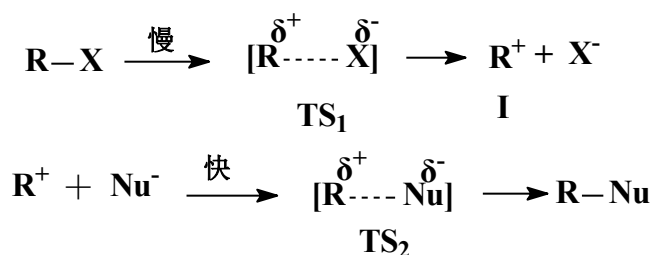


动力学上为二级反应。

1. 单分子亲核取代反应历程 (S_N1)

动力学上为一级反应，因而反应速度只与反应底物有关而与亲核试剂的性质和浓度无关。

$$v = k_1 [RX]$$

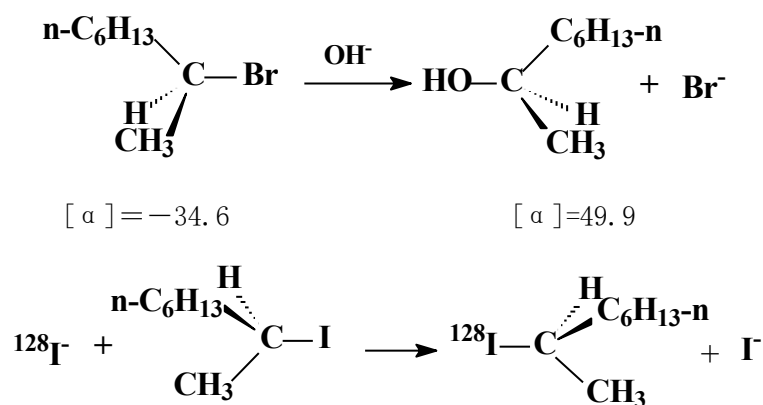


两个过渡态和一个中间体。

【核心笔记】亲核取代反应的立体化学

1. S_N2 历程

发生 Walden 转化即伞型效应



S-2-碘辛烷

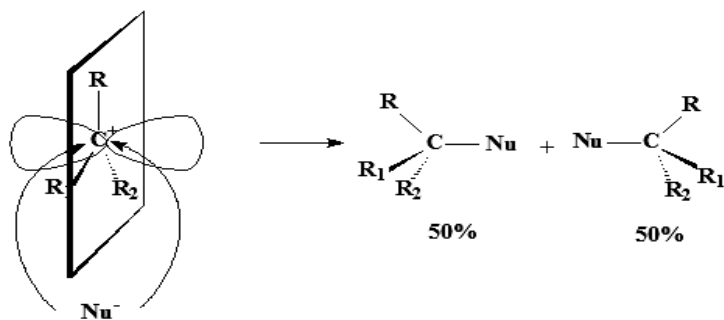
R-2-碘辛烷-128I

反应过程中，旋光性逐渐降低到零，即外消旋化

$v_{\text{外}} = 2v_{\text{取}}$

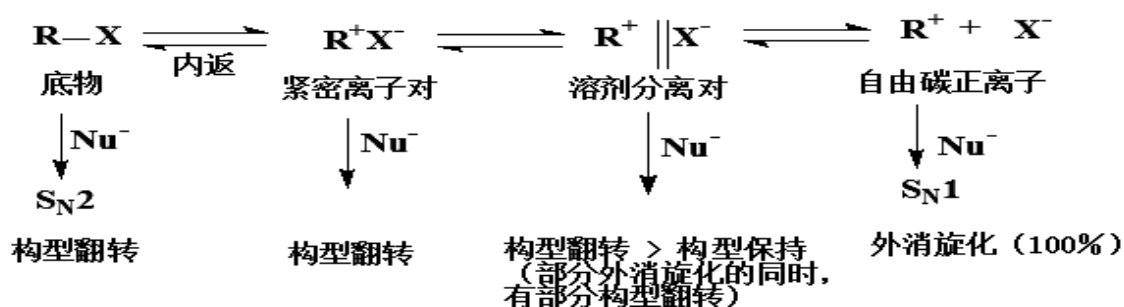
2. S_N1 历程

碳正离子, sp^2 杂化, 平面结构, 空 p 轨道, 理论是产物外消旋化. 这取决于底物结构和试剂性质, 通常情况是外消旋化与构型翻转同时存在。



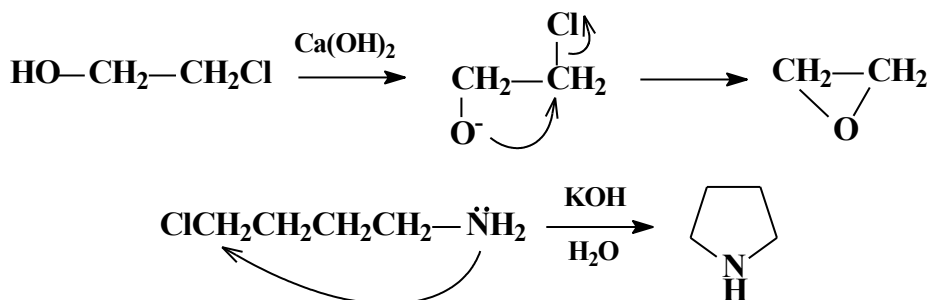
当形成的碳正离子稳定性较小时, 当被试剂进攻时, 此时离去基尚未离开, 在一定的程度上产生了遮蔽效应, 因而妨碍了 Nu^- 从离去基的方向进攻, 故主要得构型反转的产物; 如果试剂浓度低, 碳正离子可顺利成为自由离子, 和离去基 X^- 分开后才接受 Nu^- 进攻, 这时产物外消旋化。如果进攻试剂的浓度较高, 被 X^- 遮蔽的碳正离子受试剂进攻的机会增加构型反转比例增加, 在 S_N1 反应中, 还有一些产物不是从离域的碳正离子中间体形成的, 而是有离子对形成的。

离子对历程



【核心笔记】邻基参与

如果亲核试剂与离去基共处于同一分子中, 则发生分子内 S_N2 。



离去基 Cl 的离去是由氧负离子 (或氮原子) 的帮助下完成的, 通常称为邻基协助, 邻基参与或邻基效应 (分子内的 S_N2)

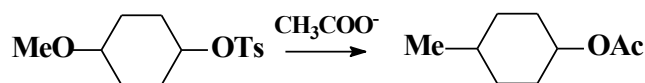
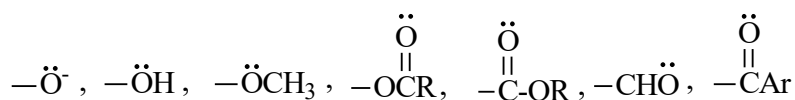
条件: 当邻近基团具有未共用电子对时, 在与反应中心的距离适当时, 就发生邻基参与。

结果: (1) 生成环状化合物, (2) 限制产物的结构, (3) 反应速度异常增大。

1. n 参与

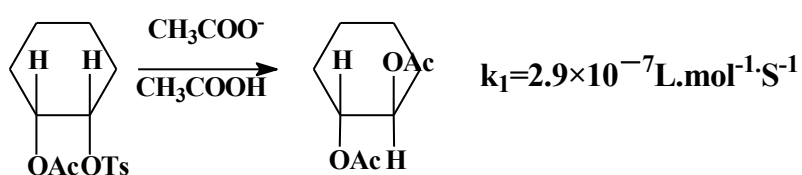
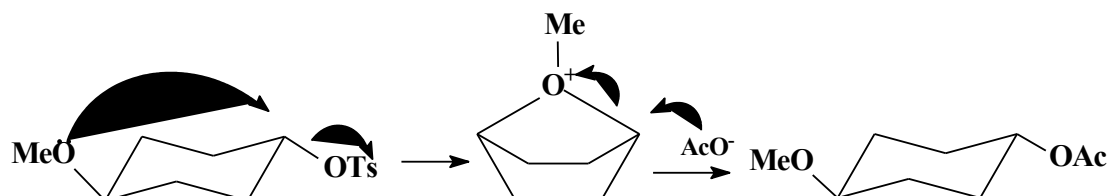
(1) 氧参与

包括：

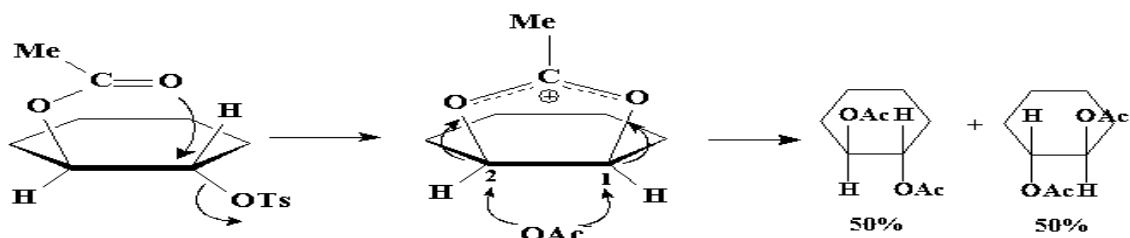
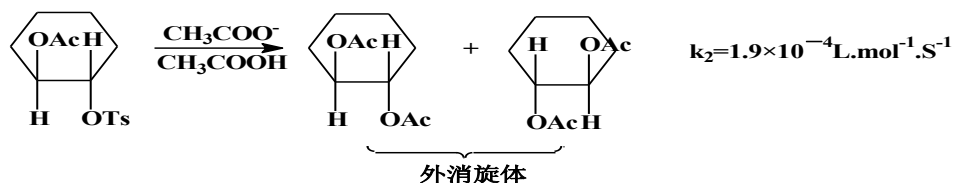


$k_{\text{反}}/k_{\text{顺}}=6$

反式的产物构型保持不变

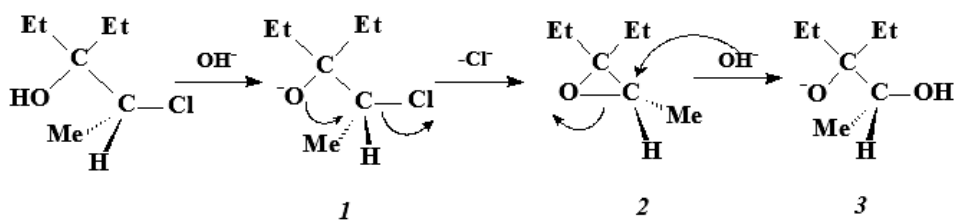


这是一个 $\text{S}_{\text{N}}2$ 历程，由于 AcO^- 的吸电子作用使得碳正离子的形成较困难。

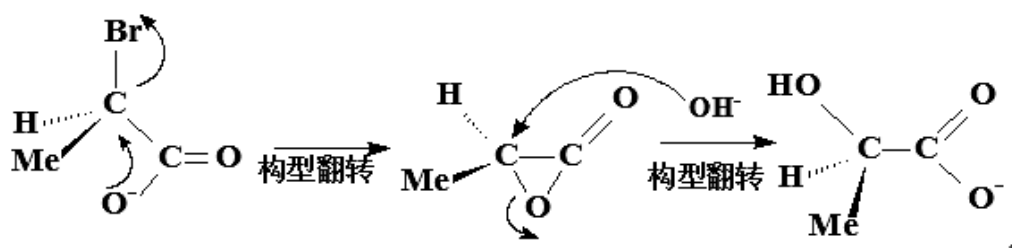


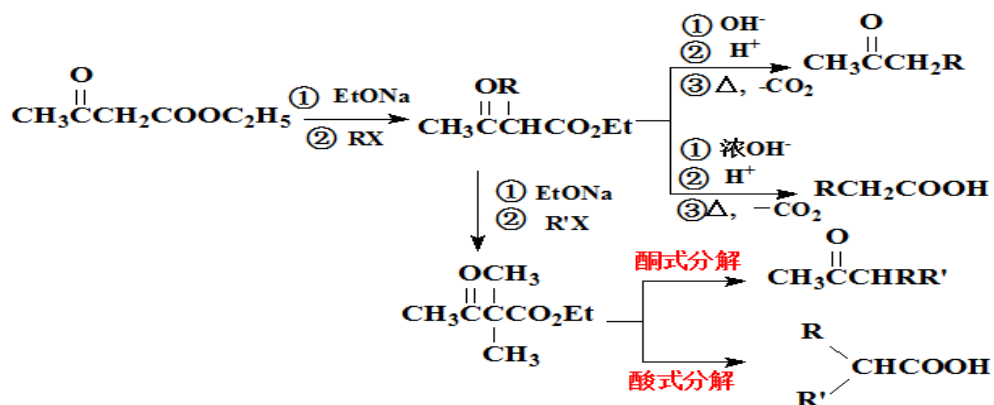
镜面对称性（非手性分子）

只有一个手性碳且反应中心为手性碳时，邻基参与的结果将是构型保持。



1 变成 2 为邻基参与（构型翻转），2 变成 3 为 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应（构型翻转，3 的构型和 1 与底物相同）。因此邻基参与和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的总结果为构型保持。

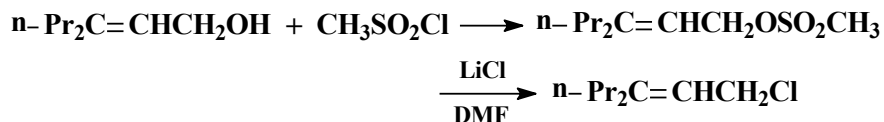




与二元卤烷可分别形成二元甲基酮，二元酸或环烷基甲基酮或环烷基乙酸。

2. 醇的亲核取代反应

由于-OH 为不好的离去基，其亲核取代反应一般要在酸性催化下进行，这时 H₂O 是一个好的离去基，另外可转化一个磺酸基离去基。



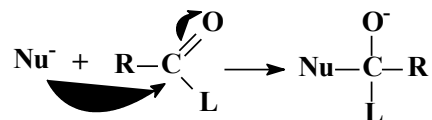
【核心笔记】羧酸及其衍生物的亲核取代反应

1. 反应历程与影响因素

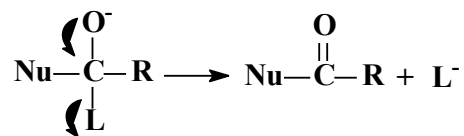
(1) 反应历程

过程为加成—消除历程，结果为亲核取代。与 S_N2 是不一样（分两步进行）。

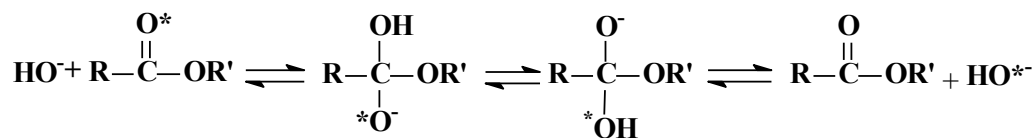
亲核加成



消除

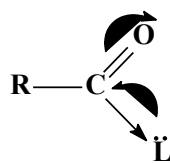


酯的碱性水解

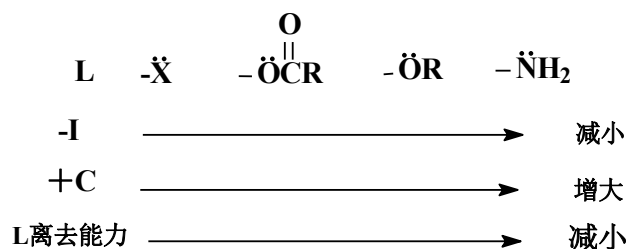


这样水解后酯中 18O 含量大大减小，故非一般的 S_N2，如为 S_N2 反应，则酯的 18O 含量不变。

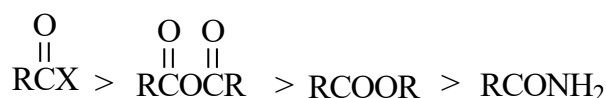
(2) 结构与活性的关系



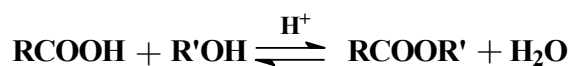
$-I, +C -I$ 有利于亲核加成, $+C$ 不利于亲核加成。



反应活性

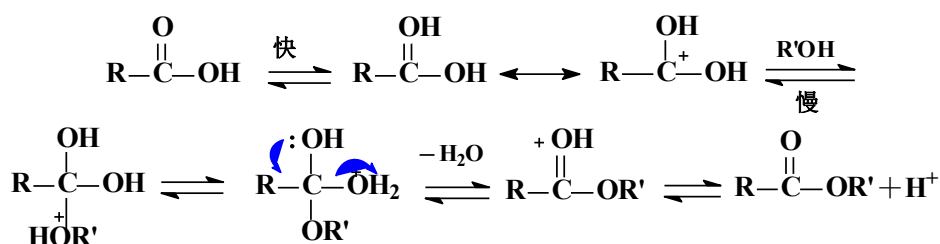


2. 酯化反应



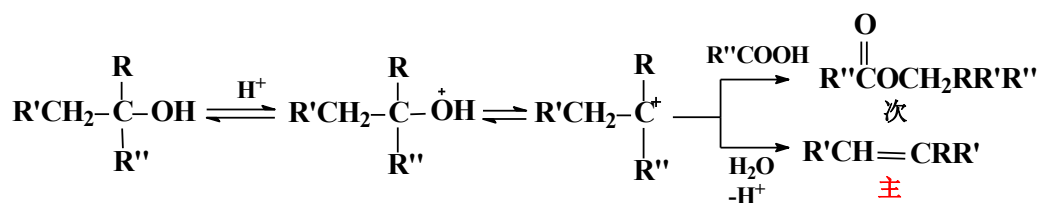
(1) Ac_2 (双分子酰氧断裂)

伯醇的酯化通常为此历程



(2) $A_{Al}1$ (酸酯消化下的烷氧断裂)

3° 醇的酯化就是此历程



亲核性 $H_2O >$ 羧酸; 故脱氢离子以烯为主要产物

3. 间接酯化—羧酸衍生物的醇解反应

酰卤和酸酐的间接酯化可避免直接酯化的可逆性, 而且可以同叔醇酯化。

