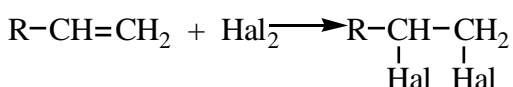
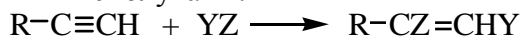


Класифікація органічних реакцій за напрямком реакції

Реакції приєднання (A)

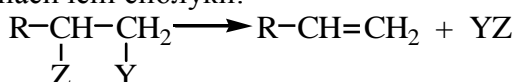
Реакції ненасичених органічних сполук з певними сполуками:



Це реакції гідрування, гідратації, галогенування, гідрогенгалогенування та ін.

Реакції елімінування (відщеплення) (E)

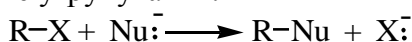
Від органічної сполуки відщеплюються прості або складні речовини і утворюються ненасичені сполуки:



Елімінування – процес зворотній приєднанню: дегідрування, дегідратація, дегалогенування, дегідрогенгалогенування та ін.

Реакції заміщення (S)

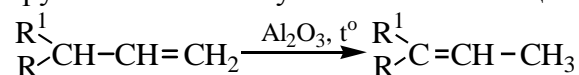
Будь-який атом або атомне угруповання в сполуці заміщується на інший атом чи інше угруповання:



Це реакції гідролізу, амонолізу, алкохолізу та ін.

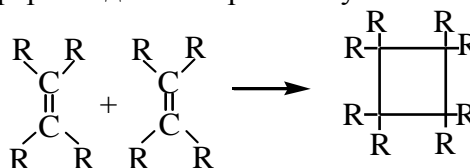
Реакції перегрупування (ізомеризації)

В процесі перегрупування атоми чи групи атомів молекули міняються місцями:



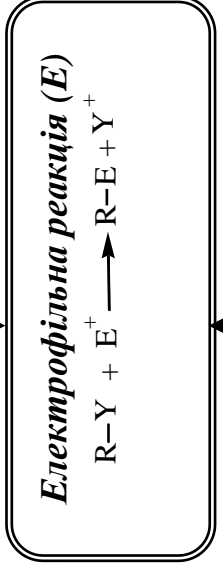
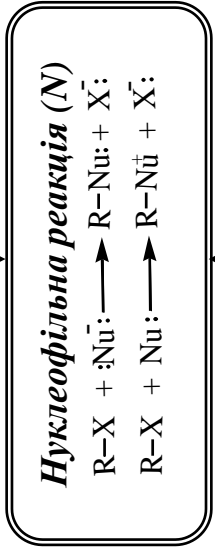
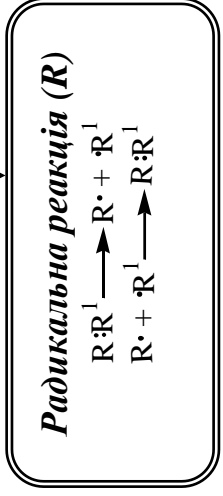
Циклоприєднання або перциклізація (Хофман-Вудворд)

Характерні для синхронного розщеплення старих та утворення нових зв'язків у циклічному перехідному стані, при якому відбувається синхронний перерозподіл електронної густини:



Класифікація органічних реакцій за характером реагуючої частинки

Один з партнерів, що приймає участь у реакції, вважають реагентом, електронний характер якого визначає класифікацію реакції



Твердження, що та чи інша реакція є нуклеофільною або електрофільною умовно і завжди відноситься до реагенту. Однак, нуклеофільні та електрофільні реакції нерозривно взаємозв'язані між собою, тому позначення речовини, що приймає участь в реакції, словами "реагент" або "субстрат" довільне:

$$R_3B \xleftarrow{\text{електрофільне приднання}} \text{:NR}_3 \rightleftharpoons R_3B^+ - NR_3^- \xrightarrow{\text{нуклеофільне приднання}}$$

**Класифікація органічних реакцій за стадією, яка
визначає швидкість реакції**

Швидкість реакції визначається найбільш повільною стадією. В залежності від кількості частинок, що приймають участь в цій стадії, розрізняють:

*Мономолекулярні
реакції*

*Бімолекулярні
реакції*

*Реакції вищої молекулярності
або полімолекулярності*

Класифікація за зміною ступеня окиснення атомів елементів органічних сполук

Без зміни ступеня окиснення

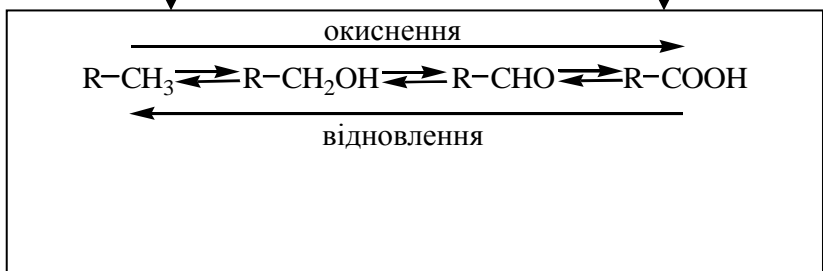
Зі зміною ступеня окиснення

кисотно-основні

окисно-відновні

Окиснення полягає у введенні до субстрату атома (атомів) кисню і (або) відщеплення атома (атомів) водню

Відновлення зумовлене як приєднанням атомів водню за місцем кратних зв'язків, так і заміною гетероатомів на атом водню

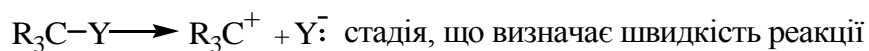


Комбінована класифікація реакцій органічних сполук

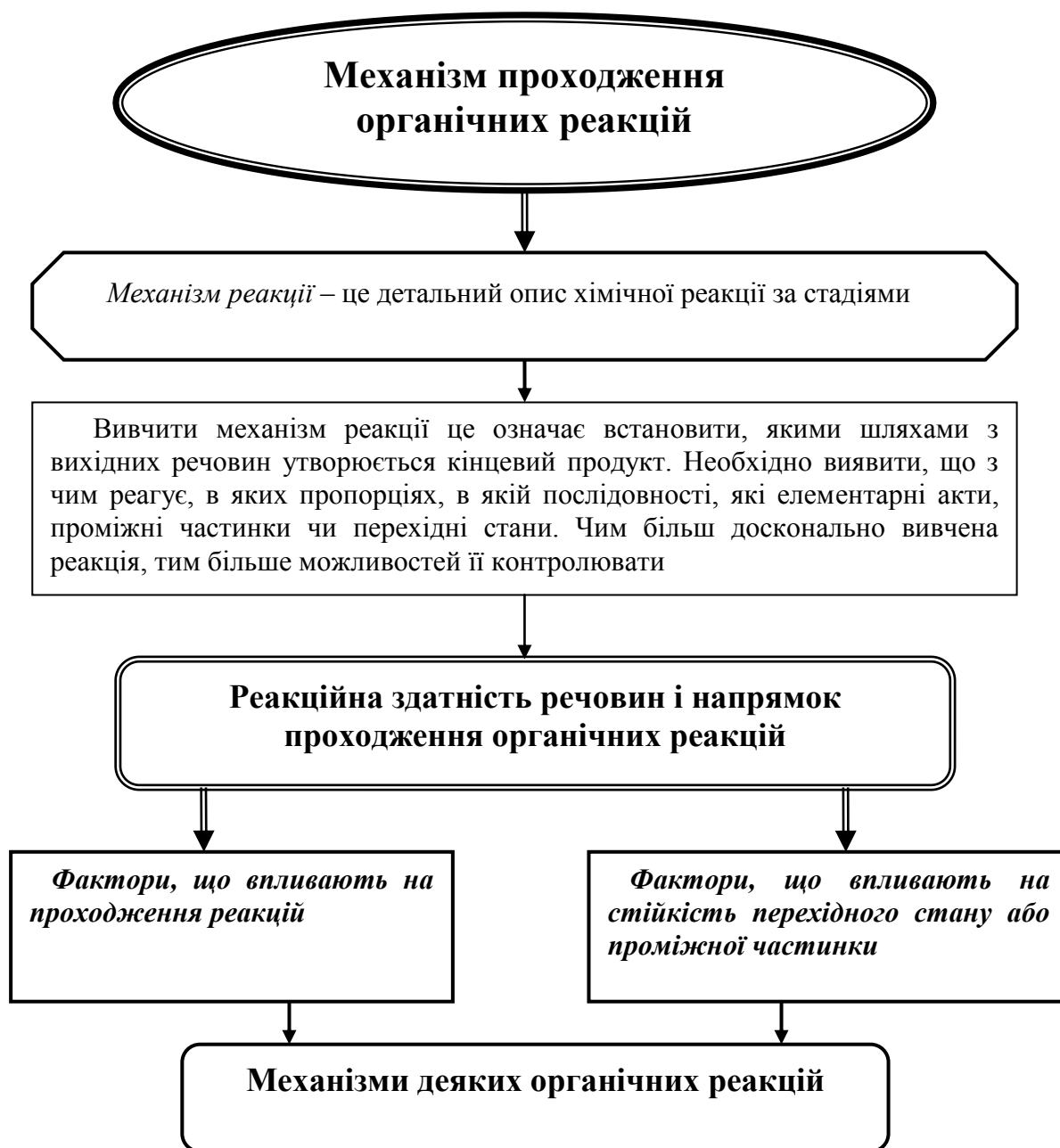
Різні класифікації дуже часто поєднують одну з іншою. Так, можна говорити про електрофільне приєднання, про мономолекулярне або бімолекулярне нуклеофільне заміщення, чи про мономолекулярне або бімолекулярне елімінування. Відповідні символи:

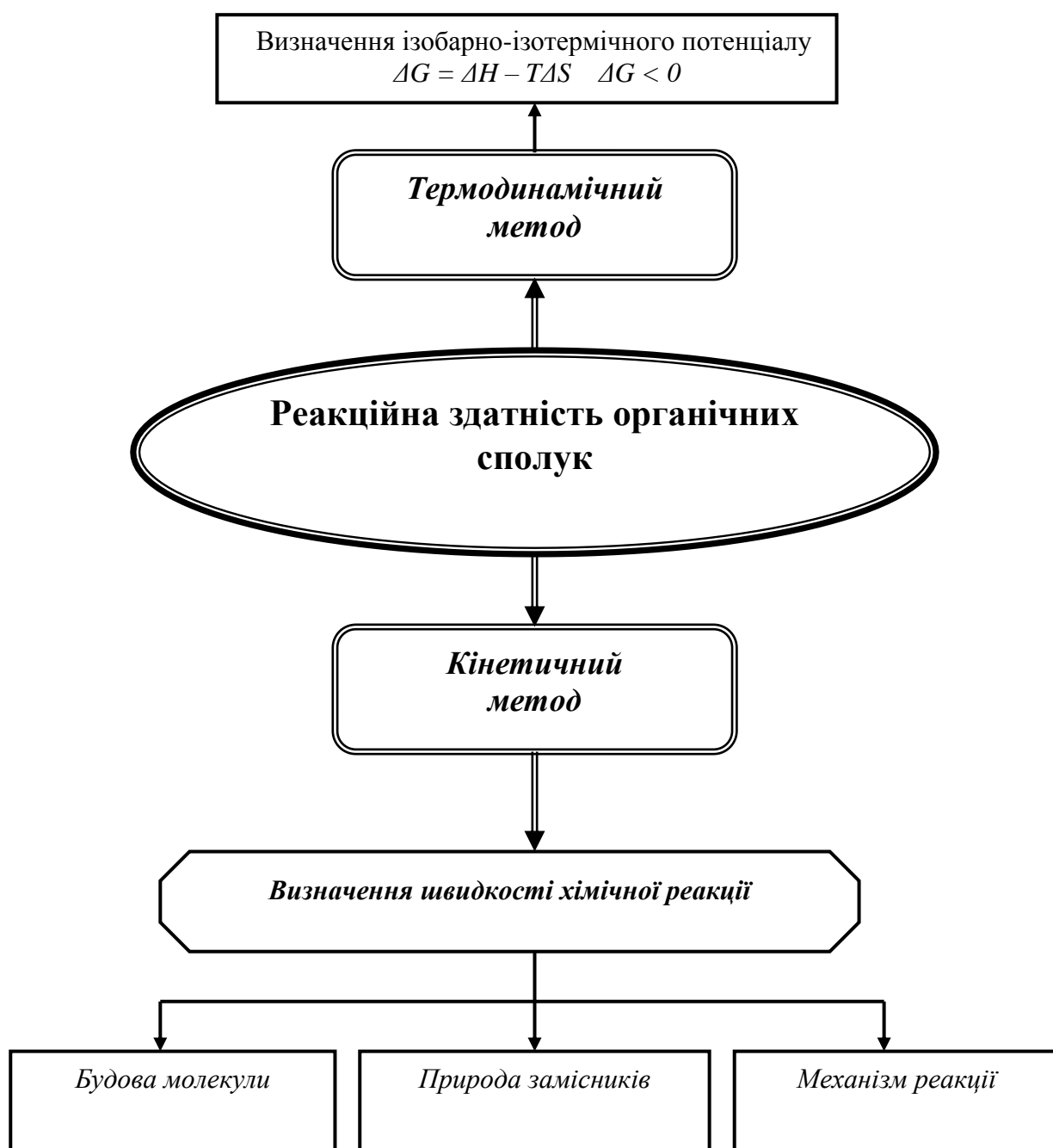
A_E , S_N1 , S_N2 , $E1$, $E2$ та ін.

Мономолекулярне нуклеофільне заміщення (S_N1):



S_N1 : S – заміщення, N – нуклеофільне, 1 – порядок реакції





Фактори, що впливають на проходження реакцій

Хімічна реакція – це безперервний процес, який полягає в поступовому переході від вихідних речовин до кінцевих продуктів через проміжну структуру

Швидкість реакції $A + B \rightarrow AB$ можна виразити рівнянням:

$$V = k \cdot c(A) \cdot c(B),$$

де k – константа швидкості реакції;

$c(A)$ та $c(B)$ – концентрація речовин А та В.

Для k , відповідно до рівняння С. Ареніуса, правомірно:

$$k = P \cdot Z \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}},$$

де P – стеричний фактор;

k пропорційно частоті зіткнень Z .

Хімічна реакція відбувається в результаті зіткнення частинок. Але не кожне зіткнення призводить до хімічної реакції. Щоб зіткнення було ефективним частинки повинні мати достатню енергію (E_a) і відносну орієнтацію.

Швидкість реакції визначається: 1) швидкістю, з якою відбуваються ефективні зіткнення; 2) числом ефективних зіткнень, які відбуваються протягом кожної одиниці часу в кожній одиниці об'єму реакційного простору.

Найважливішим фактором, що визначає швидкість реакції, є енергетичний фактор, який визначається числом зіткнень частинок, що мають достатню енергію. Цей фактор залежить від температури, яку можна контролювати, та від енергії активації, яка потрібна для переведення молекул у збуджений стан і характерна для кожної реакції

Енергія активації – це кількість додаткової енергії, необхідної для переходу системи з вихідного стану у проміжну структуру. Величина E_a – основа для поняття реакційної здатності сполук та напрямку реакції

Перехідний стан

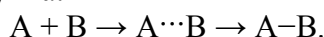
Проміжна частинка

Фактори, що впливають на проходження реакцій

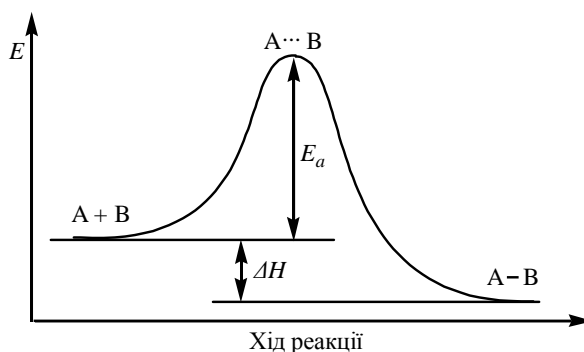
Перехідний стан

В *перехідному стані* одні зв'язки ще повністю не розірвалися, а інші ще повністю не утворилися. Але розташування атомів в проміжній структурі розглядається так, немов це реальна частинка. Для реакції $A + B \rightarrow A-B$ це може бути $A \cdots B$.

Послідовність реакцій наступна:

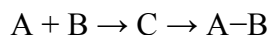


Будову перехідного стану можна аналізувати так, немов це реальна частинка, та можливо оцінити її стійкість:



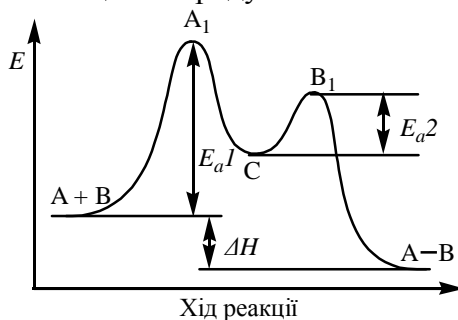
Проміжна частинка

Існують реакції, при проходженні яких дійсно утворюється реальна проміжна частинка C :



Але в цьому випадку спочатку повинен бути досягнутий перехідний стан A_1 (E_{a1}).

Проміжний продукт C , що утворився, являє собою структуру з відносно великою енергією, але яка існує як реальна частинка (йон чи радикал). Цей проміжний продукт, завдяки великій енергії, звичайно характеризується високою реакційною здатністю і, поглинаючи невелику енергію активації E_{a2} (перехідний стан B_1), може перетворитися в стабільний кінцевий продукт:



Фактори, що впливають на стійкість перехідного стану або проміжної частинки

Будь-який фактор, що стабілізує перехідний стан або проміжну частинку в порівнянні з вихідними речовинами, намагається знизити енергію активації, тобто будь-який фактор, що зменшує величину енергетичного бар'єру більше, ніж потенціальну енергію вихідних речовин, знижує загальний бар'єр, який необхідно подолати в ході реакції. Стійкість перехідного стану або проміжної частинки є основою виявлення напрямку реакції.

Найбільш реакційноздатною сполукою є та, яка утворює більш стійку проміжну частинку або перехідний стан. Чим більше компенсується позитивний заряд (електронний дефіцит) на карбокатионі, або чим більше буде делокалізований негативний заряд в карбоаніоні чи неспарений електрон в радикалі, тим більш стійкою буде ця частинка. Вона буде легше утворюватися і тим більша імовірність того, що ця реакція буде відбуватися в напрямку утворення цієї частинки

Для оцінювання стійкості проміжної частинки необхідно:

1. Порівняти радіуси атомів, які несуть позитивний чи негативний заряд в йоні чи неспарений електрон в радикалі.
2. Якщо радіуси атомів однакові, то порівняти вплив мезомерного ефекту.
3. Якщо мезомерний ефект відсутній (або вплив його однаковий), то порівняти вплив індукційного ефекту.
4. Якщо за допомогою мезомерного та індукційного ефектів неможливо визначити стійкість проміжної частинки, то необхідно порівняти вплив гіперкон'югації

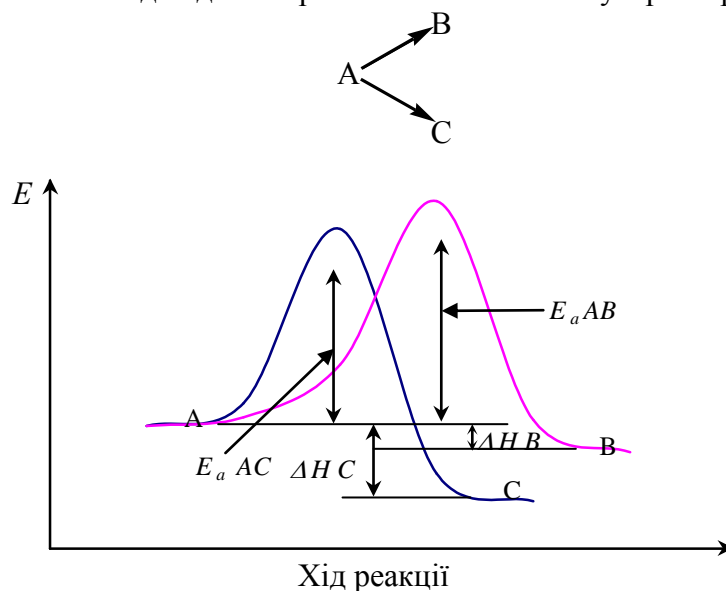


Фактори, що впливають на проходження реакцій

Паралельні (конкурентні) реакції

Паралельними називаються реакції, які проходять одночасно по декількох напрямках з утворенням різних продуктів. Якщо реакції різняться за швидкістю (за стійкістю проміжного інтермедіату), то реакцію, що відбувається з більшою швидкістю, називають основною (головною), а останні – побічними. Основна реакція, яка є найбільш швидкою, має саме низьке, за даних умов, значення енергії активації, утворюється більш стійкий інтермедіат.

Найбільш простий випадок двох паралельних мономолекулярних реакцій:



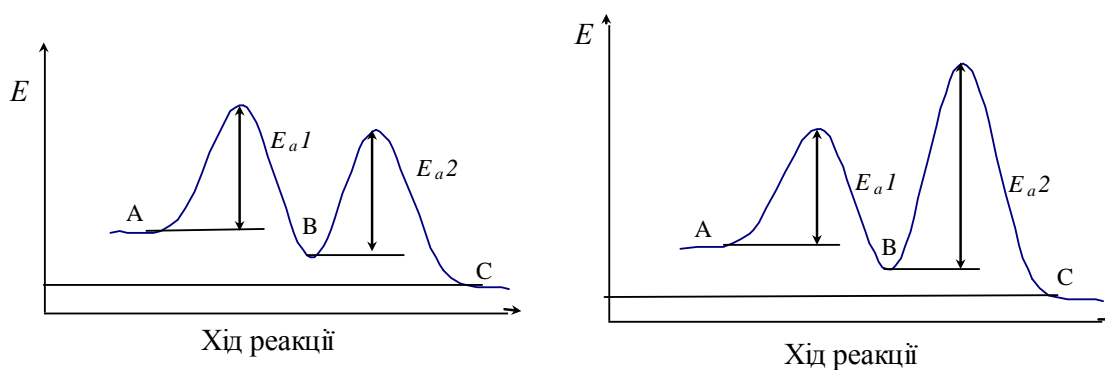
Від енергії активації залежить проходження реакції за тим чи іншим шляхом: здійснюється стадія, що має більш низьке значення енергії активації ($A \rightarrow C$)

Фактори, що впливають на проходження реакцій

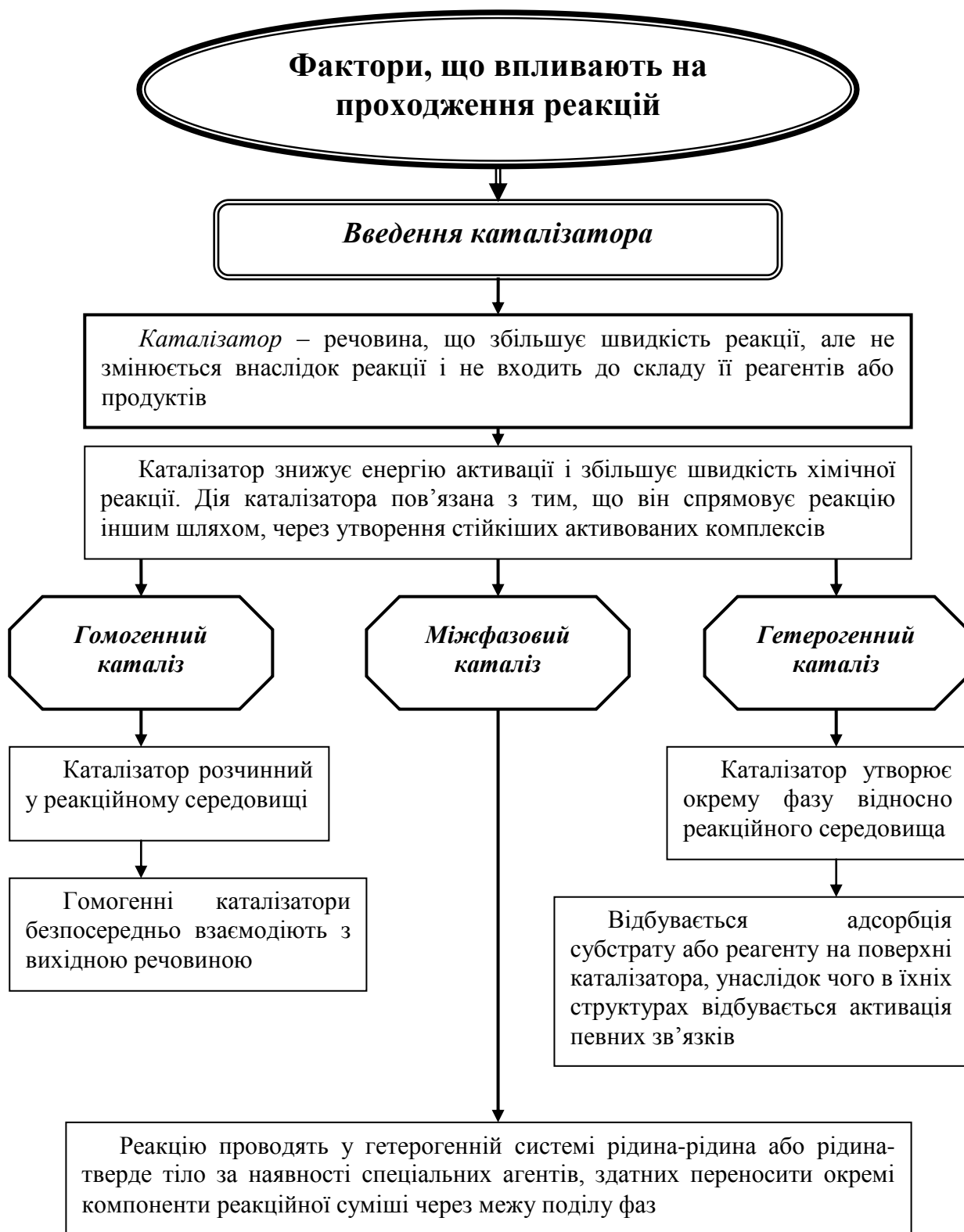
Послідовні реакції (стадії механізму реакцій)

Послідовні реакції – реакції виду $A \rightarrow B \rightarrow C$, де речовина А є вихідною, речовина С – продуктом, а речовина В – проміжною (виконує одночасно роль і продукту і реагенту для відповідних окремих стадій).

Особливість механізму протікання послідовних реакцій: одна з стадій протікає з значно меншою швидкістю, ніж останні. Загальна швидкість реакції утворення кінцевого продукту визначається швидкістю цієї стадії. Стадією, що визначає процес, буде та, яка має більш високу енергію активації:



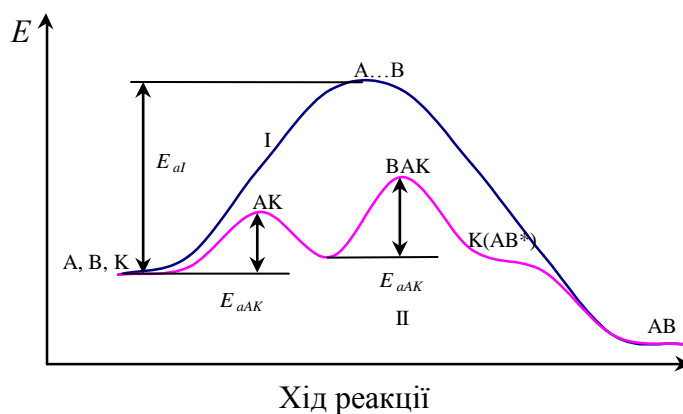
У першому випадку це реакція 1 ($A \rightarrow B$), у другому – реакція 2 ($B \rightarrow C$)



Фактори, що впливають на проходження реакцій

Введення каталізатора

Введення каталізатора в реакційну суміш прискорює пряму й зворотню реакції одного (або декількох) з багатьох можливих паралельних шляхів, причому це зовсім необов'язково термодинамічно самий вигідний шлях. Каталізатор K і речовина A , що реагує, утворюють проміжну сполуку AK , яка реагує з іншою вихідною речовиною B (або просто розкладається) з утворенням продуктів реакції AB та вихідного каталізатора K :



В даному прикладі можливі два паралельних шляхи: I – некаталітичний, що проходить через високий енергетичний бар'єр, та II – зі значно меншою енергією активації завдяки дії каталізатора. Шлях I та II – паралельні, але шлях II складається з трьох проміжних стадій з невисокими енергіями активації. Незважаючи на енергетичну рівноцінність обох шляхів, реакція проходить по другому шляху, який більш швидкий

Фактори, що впливають на просторову будову продуктів реакції

1. Молекулярна геометрія реагуючих речовин.
2. Енергія активації, яка потрібна для утворення різноманітних проміжних продуктів реакції.
3. Джерело енергії (теплота, ІЧ-, УФ-випромінювання).
4. Механізм реакції.
5. Розчинник.
6. Загальна зміна вільної енергії

Ці фактори визначають просторову будову продуктів реакції, співвідношення ізомерів, ступінь перетворення, час досягнення рівноваги і так далі

Стереохімічний контроль реакції

Стереоселективність

Стереоспецифічність

Кінетичний контроль

Термодинамічний контроль

Стереохімічний контроль реакції

Стереоселективність

Стереоселективною називається реакція, яка приводить переважно до утворення одного з декількох можливих просторових ізомерів.

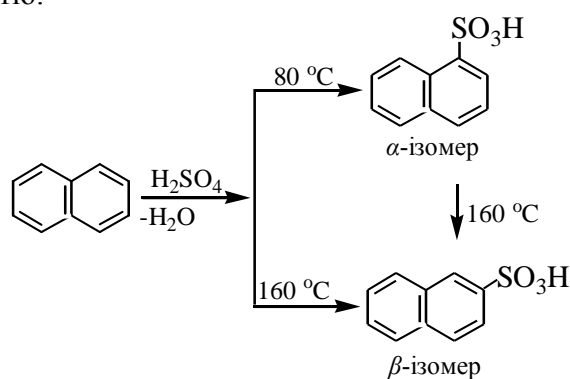


Стереоселективність – наслідок дії різних факторів: структура, розподіл електронної густини, термодинаміка реакцій та ін. Структура молекули у поєднанні з механізмом реакції, в якій вона приймає участь, можуть бути причиною 100 %-вої селективності

Стереохімічний контроль реакції

Кінетичний контроль

Кінетика реакції визначає, який ізомерний продукт реакції буде утворюватися з найбільшою швидкістю:



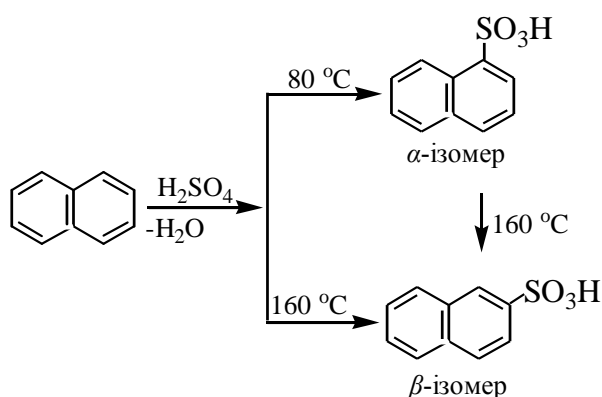
В умовах кінетичного контролю основним продуктом реакції є α -ізомер. При $80\text{ }^\circ\text{C}$ швидкість утворення α -ізомеру вище, ніж β -ізомеру. Дана температура сприяє найбільш швидкому утворенню α -ізомеру. Треба зазначити, що α -ізомер нестійкий, так як з-за наявності атома гідрогену у положенні 8 до SO_3H -групи остання знаходиться у просторово затрудненому положенні. Процеси, що кінетично контролюються, дуже часто приводять до утворення термодінамічно менш стабільних ізомерів. β -Ізомер просторово неутруднений і тому більш стабільний

Різниця у зміні швидкості при зміні температури може обумовлювати значну зміну співвідношення ізомерів, що одержуються в деяких реакціях

Стереохімічний контроль реакції

Термодинамічний контроль

Хімічна термодинаміка допомагає зрозуміти роль співвідношення енергії вихідного та кінцевого стану реагуючої системи. Про ступінь утворення ізомерів А та В при відсутності кінетичних даних можна судити за рівнянням залежності вільної енергії від константи рівноваги. З іншого боку, кінетична інформація дає порівняльні швидкості утворення двох ізомерів. Тому, якщо реакцію зупинити до досягнення рівноваги, то співвідношення ізомерів, що одержуються, являють собою результат кінетичного контролю, а ізомер одержаний у більшості, необов'язково термодинамічно більш стійкий. В умовах рівноваги основним продуктом реакції буде найбільш термодинамічно стійкий ізомер:

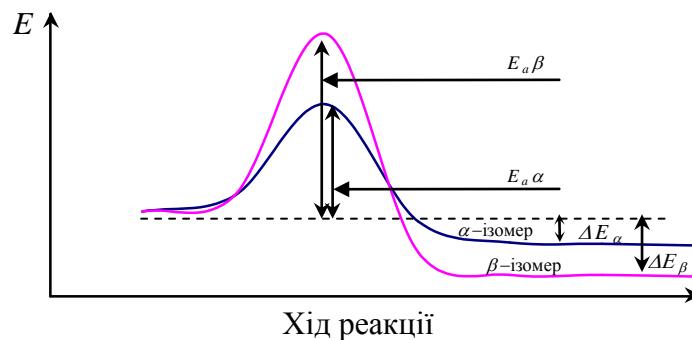


При $80\text{ }^\circ\text{C}$ реакція досягає положення рівноваги дуже повільно і зупиняється раніше, ніж співвідношення ізомерів, одержаних в умовах кінетичного контролю, досягає рівноважного значення. Але при $160\text{ }^\circ\text{C}$ реакція швидко досягає положення рівноваги, в умовах якої утворюється термодинамічно більш стійкий β -ізомер, – діє термодинамічний контроль

Стерохімічний контроль реакції

Термодинамічний контроль

При сульфуванні нафталену утворення кожного продукту пов'язано з різними значеннями енергії активації ($E_{a\alpha}$, $E_{a\beta}$) і зміною вільної енергії ($\Delta G\alpha$ та $\Delta G\beta$):



В ході реакції α -ізомер буде утворюватися у переважній кількості, так як цей шлях пов'язаний з меншою енергією активації, ніж необхідно для утворення β -ізомеру, так як $E_{a\beta} > E_{a\alpha}$. Але так як положення рівноваги реакції визначається зміною вільної енергії (ΔG), то речовина, утворення якої пов'язано з найбільшим значенням енергії, буде переважати при рівновазі (β -ізомер). α -Ізомер легко перетворюється в β -ізомер при встановленні рівноваги

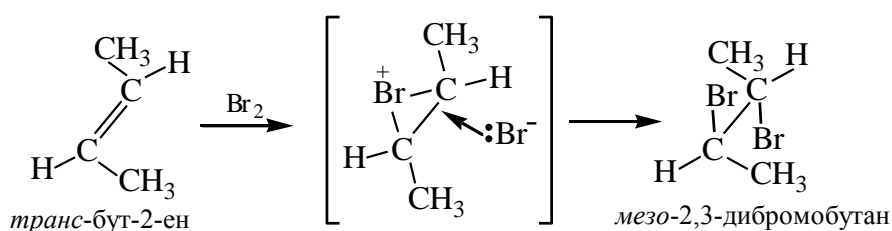
Для *цис-транс*-ізомерів встановлено, що звичайно *транс*-ізомери більш стабільні і утворення їх термодинамічно більш вигідно

Сtereохімічний контроль реакції

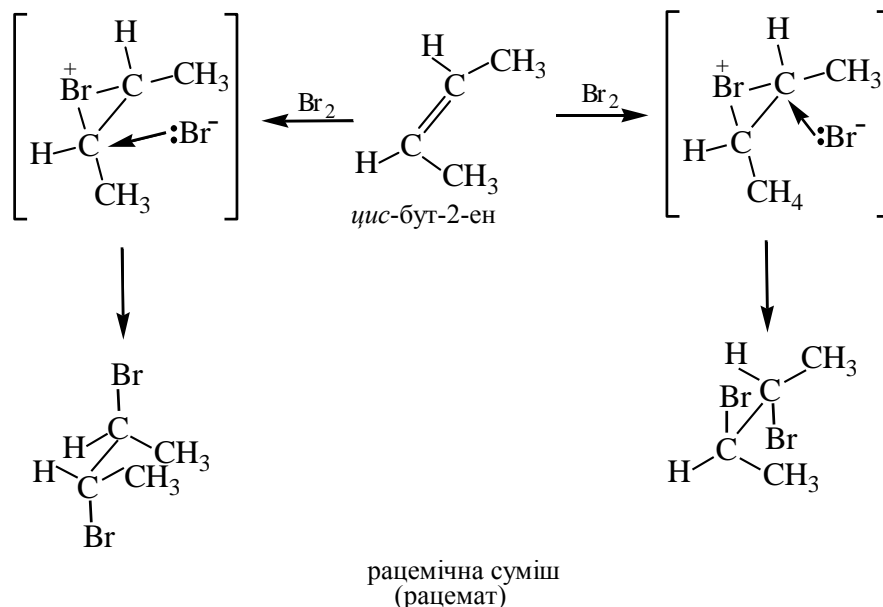
Сtereоспецифічність

Сtereоспецифічними називаються реакції в ході яких з різних просторових ізомерів утворюються стереонерівноцінні сполуки.

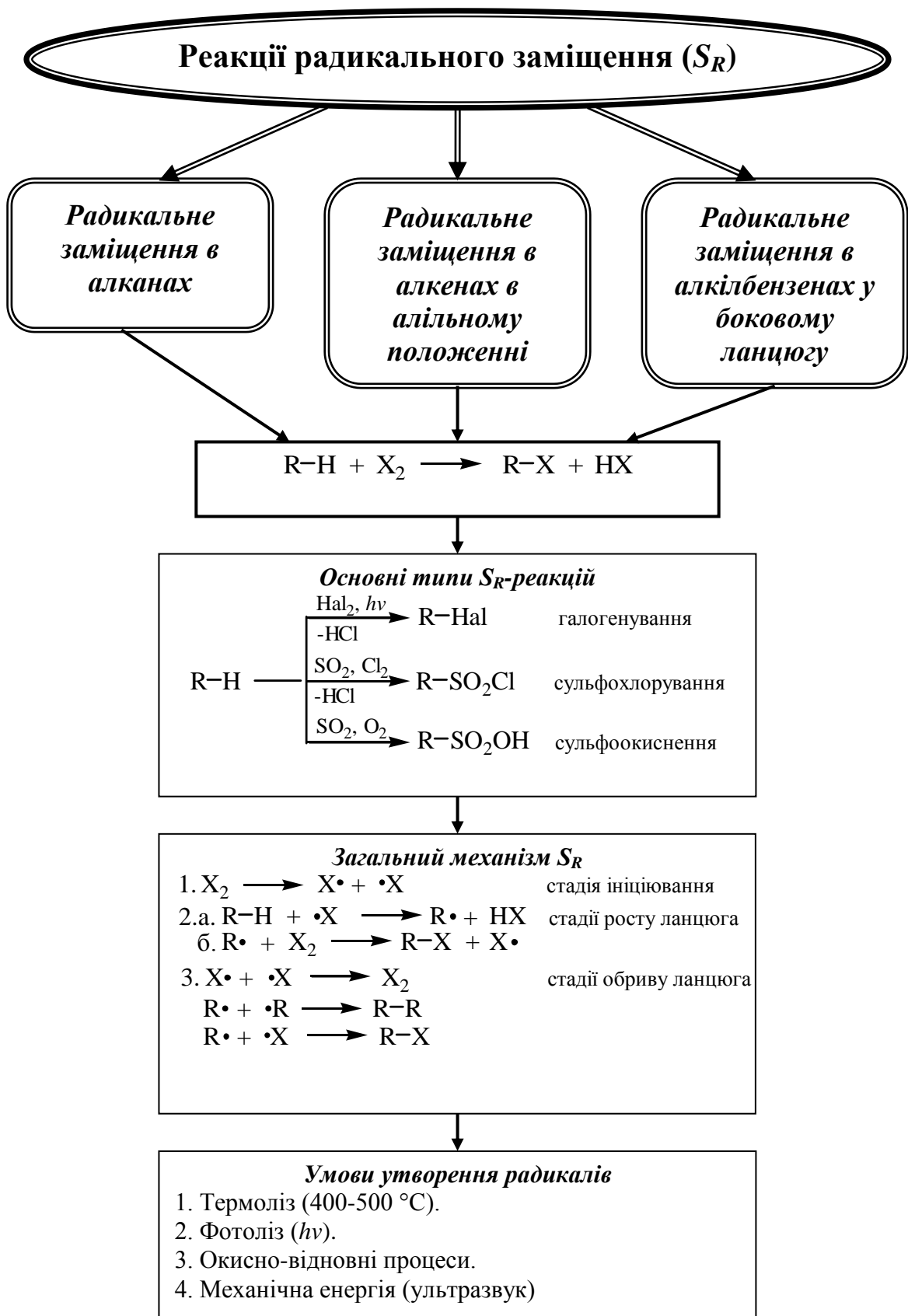
Наприклад:



Просторове розташування атомів у *транс*-бут-2-ені і механізм реакції приєднання броду обумовлює проходження реакції таким чином, що з *транс*-ізомеру утворюється тільки *мезо*-2,3-дибромобутан. З *цис*-бут-2-ену одержується рацемічна суміш, яка не містить *мезо*-форми:



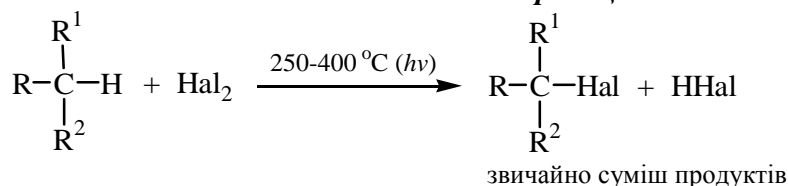




Реакції радикального заміщення (S_R) алканів

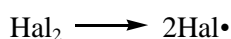
Галогенування

Загальна схема реакції

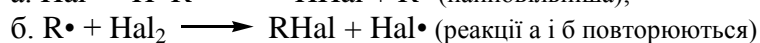


Механізм галогенування

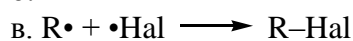
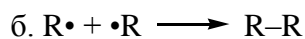
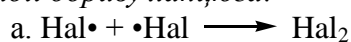
1. Стадія ініціювання:



2. Стадії росту ланцюга:



3. Стадії обриву ланцюга:



Напрямок реакції

Фактори, що впливають на напрямок реакції радикального заміщення

Умови реакції

Будова алкану

Стійкість алкільного радикала

Будова алкільного радикала

Швидкість утворення алкільного радикала

Швидкість утворення алкілгалогеніду

Реакційна здатність реагенту

Характер атома гідрогену, що заміщується

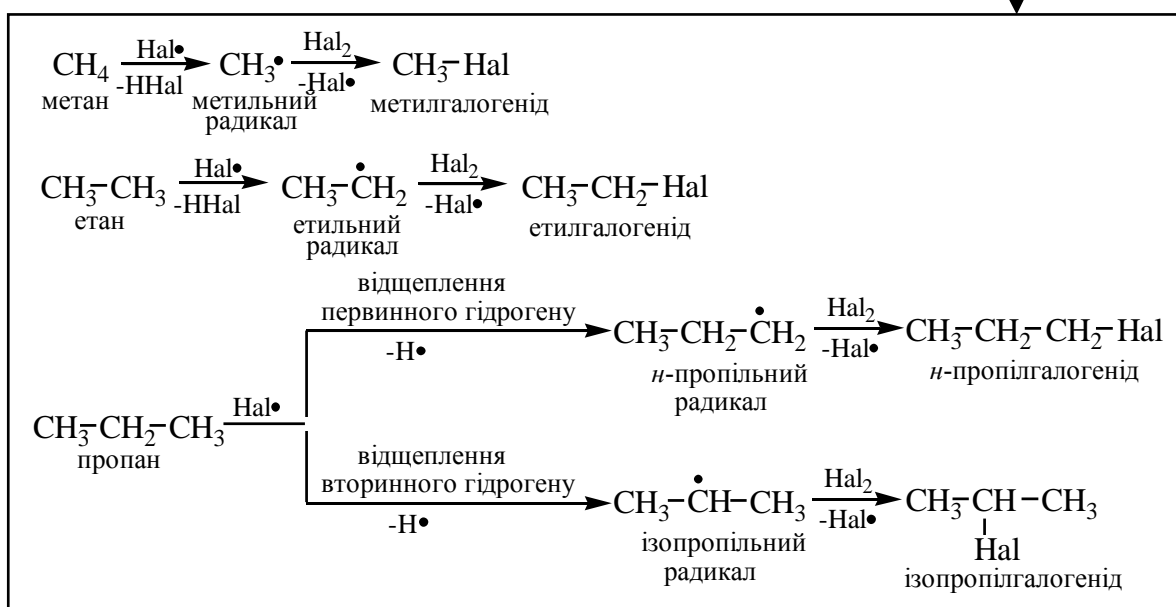
Фактори, що впливають на напрямок реакції галогенування (S_R) алканів

Умови реакції

$h\nu$ чи $t = 250-400\text{ }^\circ\text{C}$

Будова алкану та алкільного радикала

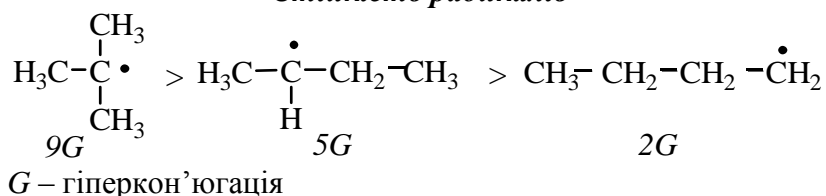
Напрямок реакції



Стадія 2 а (див. механізм реакцій) відбувається найповільніше, і визначає швидкість всієї реакції. Утворення вільного радикала відбувається важко, але якщо радикал утворився, то він легко перетворюється в алкілгалогенід

Реакційна здатність атома гідрогену
 третинний > вторинний > первинний > CH_4

Стійкість радикалів

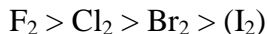


Орієнтація при галогенуванні

Стійкість вільних радикалів: третинний > вторинний > первинний > $\text{CH}_3\cdot$
Легкість утворення вільних радикалів: третинний > вторинний > первинний > $\text{CH}_3\cdot$
 Чим більш стійкий вільний радикал, тим легше він утворюється і реакція буде відбуватися в напрямку утворення цього радикала

Фактори, що впливають на напрямок реакції галогенування (S_R) алканів

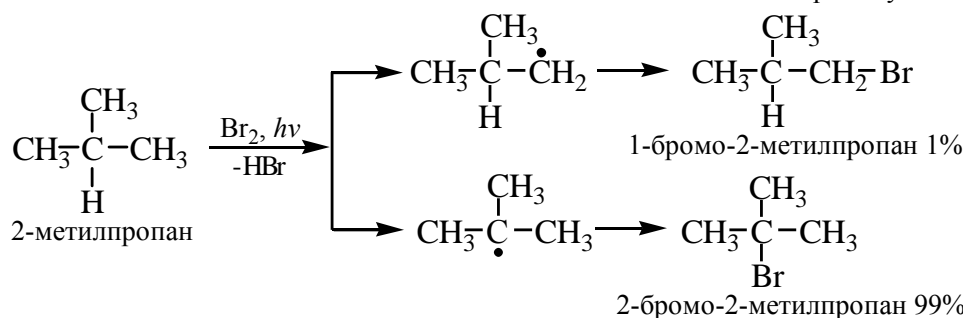
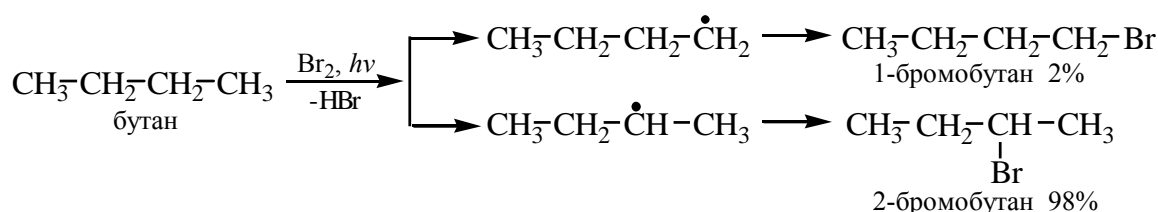
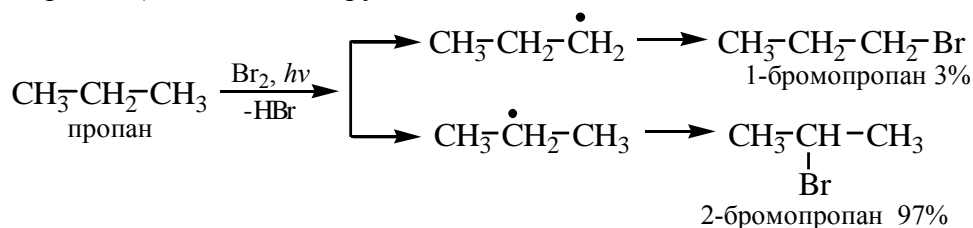
Реакційна здатність галогенів:



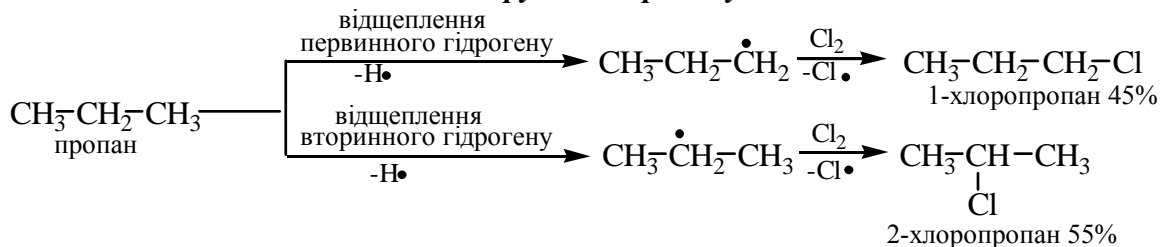
F_2 – деструкція; Br_2 – більш селективний, ніж Cl_2 ; I_2 – не реагує

Бромовання алканів

В реакціях з алканами атом бромов більш селективний (менш реакційноздатний, більш вибірковий), ніж атом хлору:



Хлорвання пропану



Співвідношення первинних і вторинних атомів гідрогену в молекулі пропану 6:2 чи 3:1, тому можна чекати співвідношення продуктів реакції 3:1. Однак, два продукти утворюються приблизно в однакових кількостях (у співвідношенні 3:3). Сприятливих зіткнень з вторинним гідрогеном в 3 рази більше, ніж з первинним.

Енергія активації атома гідрогену:

вторинний < первинний.

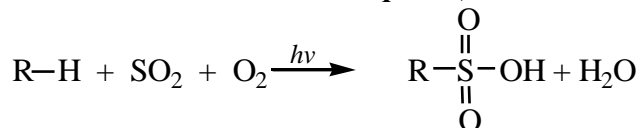
Швидкість відщеплення атомів гідрогену:

третинний > вторинний > первинний

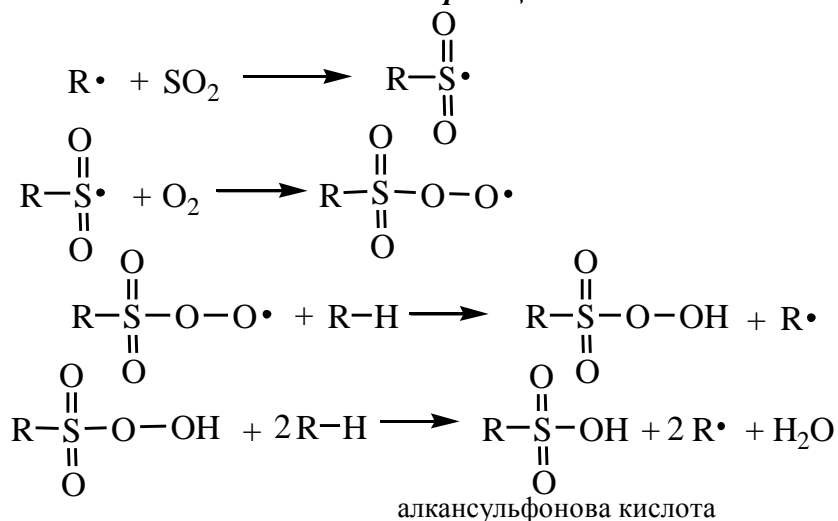
Реакції радикального заміщення (S_R) алканів

Сульфоокиснення

Загальна схема реакції

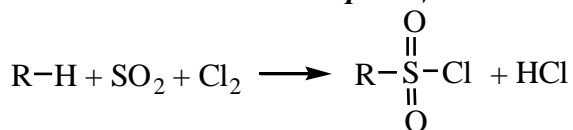


Механізм реакції

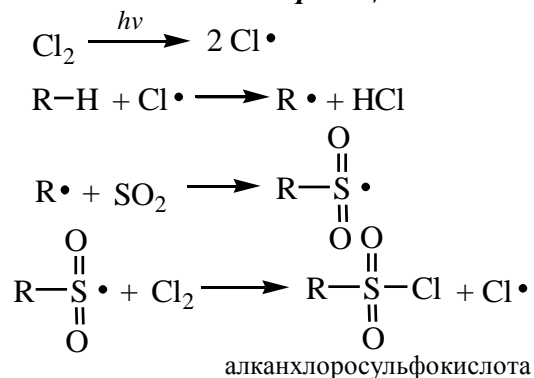


Сульфохлорування

Загальна схема реакції



Механізм реакції

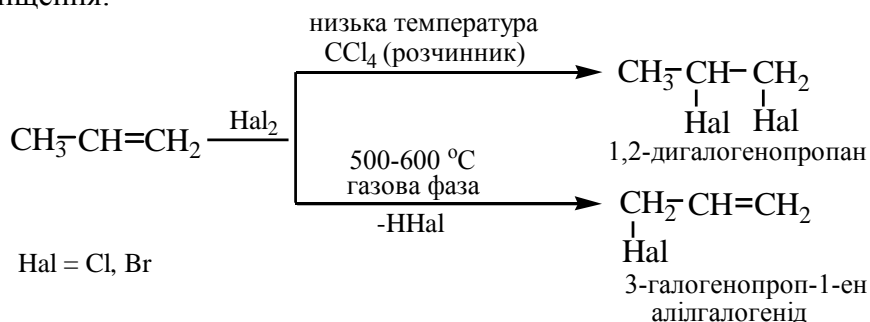


Селективність сульфохлорування біля первинного і вторинного атомів карбону невелика і збігається з селективністю хлорування. Третинні атоми гідрогену не заміщуються на сульфохлоридну групу, що пояснюється просторовими перешкодами для підходу об'ємного реагенту

Фактори, що впливають на напрямок реакції радикального заміщення (S_R) алкенів в алільному положенні

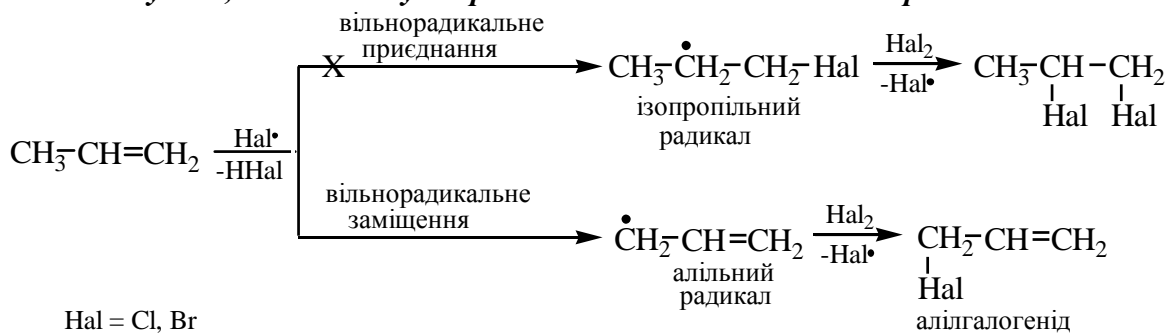
Умови реакції

При хлоруванні або бромованні алкенів в залежності від умов реакції може відбуватися або йонна реакція приєднання, або вільнорадикальна реакція заміщення:

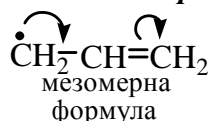


Напрямок реакції вільнорадикального заміщення

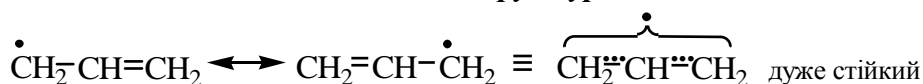
Будова, швидкість утворення та стійкість алільного радикала:



Стійкість алільних радикалів:



Резонансні структури:



Швидкість відщеплення атомів гідрогену:

алільний > третинний > вторинний > первинний > CH_4 > вінільний

Легкість утворення вільних радикалів:

алільний > третинний > вторинний > первинний > $\text{CH}_3\cdot$ > вінільний

Стійкість вільних радикалів:

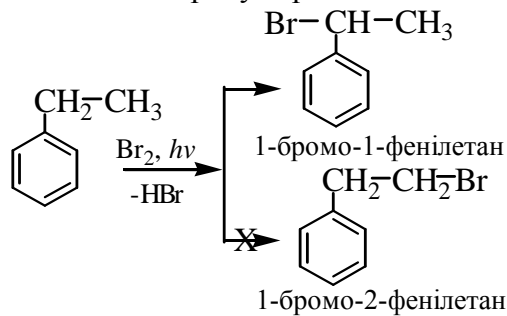
алільний > третинний > вторинний > первинний > $\text{CH}_3\cdot$ > вінільний

Фактори, що впливають на напрямок реакції радикального заміщення (S_R) алкілбензенів в боковому ланцюгу

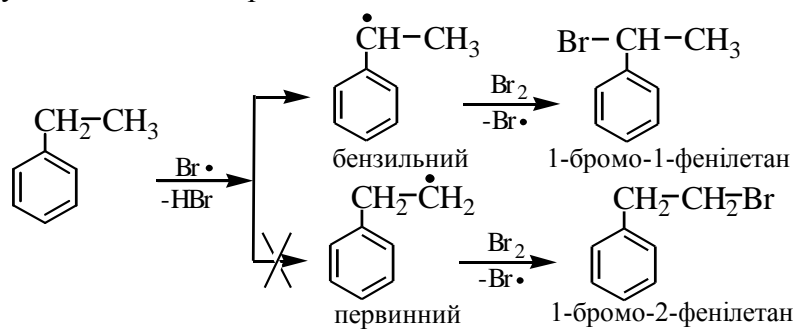
Будова алкілбензену, швидкість утворення та стійкість вільного радикала

В алкілбензенах з більш складним боковим ланцюгом, ніж метил, існує декілька місць для атаки і може утворюватися декілька ізомерів.

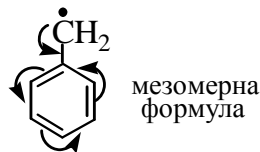
При бромованні утворюється один продукт реакції:



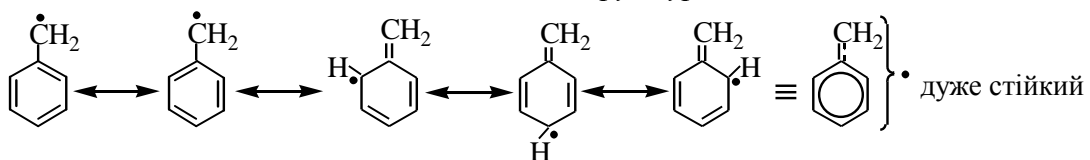
Реакція відбувається за вільнорадикальним механізмом:



Стійкість бензильних радикалів:



Резонансні структури:



Легкість відщеплення атомів гідрогену:

алільні > третинні > вторинні > первинні > CH_4 > вінільні
бензильні

Легкість утворення радикалів:

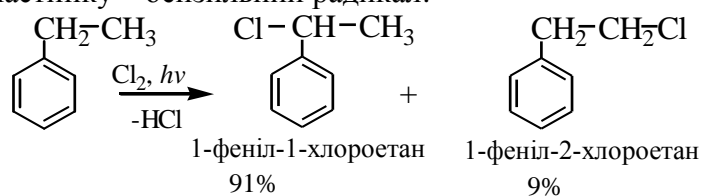
алільні > третинні > вторинні > первинні > $\text{CH}_3\cdot$ > вінільні
бензильні

Стійкість вільних радикалів:

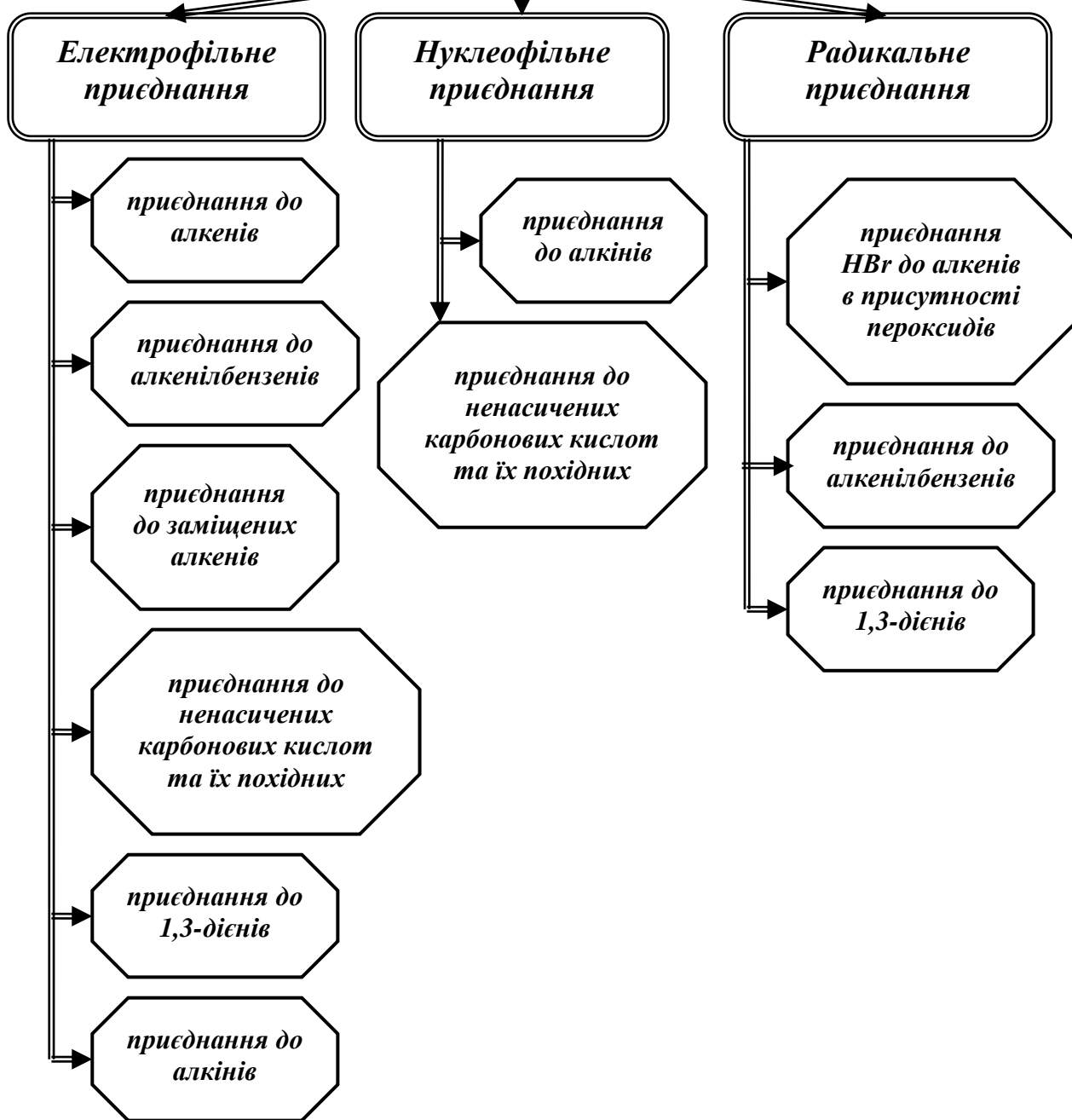
алільні > третинні > вторинні > первинні > $\text{CH}_3\cdot$ > вінільні
бензильні

**Фактори, що впливають на напрямок
реакції радикального заміщення (S_R)
алкілбензенів в боковому ланцюгу**

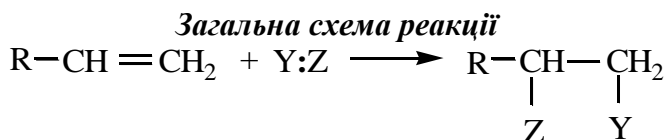
При хлорванні внаслідок високої реакційної здатності хлору (меншій селективності, тобто меншій вибірковості) утворюється суміш продуктів. Але переважає продукт, який утворюється через проміжну частинку – бензильний радикал:



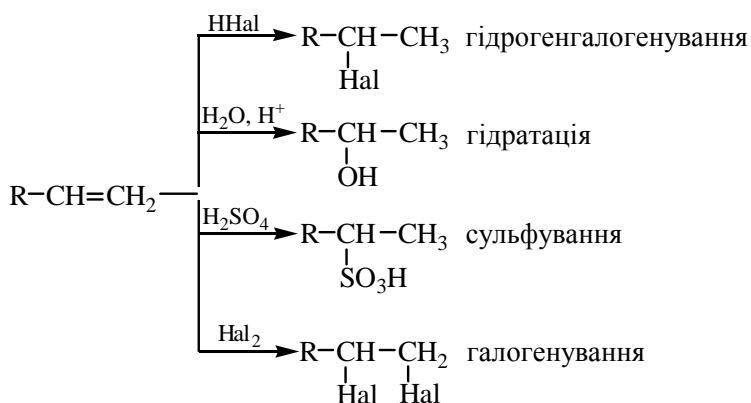
Реакції приєднання за карбон-карбон кратними зв'язками



Реакції електрофільного приєднання (A_E) алкенів

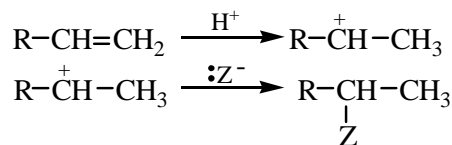


Основні типи A_E реакцій



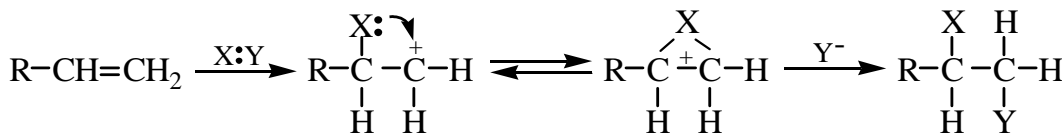
Механізми A_E реакцій

приєднання кислого реагенту (HZ)

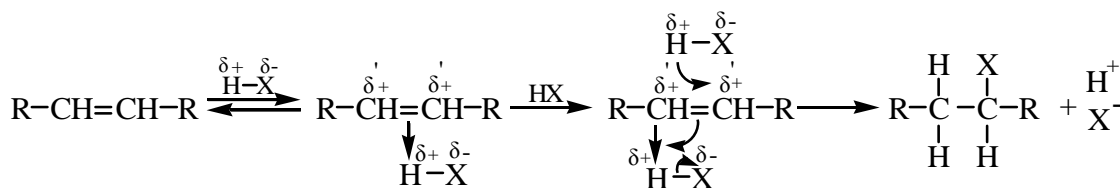


Гідроген приєднується до більш гідрованого атома карбону (правило В. Марковнікова)

приєднання біполярних молекул $X^{\delta+}Y^{\delta-}$ (A_{E2})



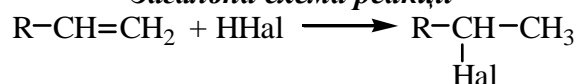
погоджена взаємодія алкену та двох молекул реагенту (A_{E3})



Реакції електрофільного приєднання (A_E) алкенів

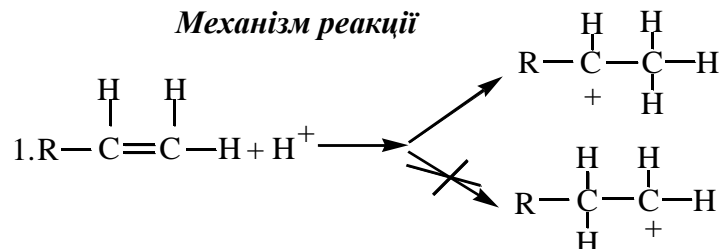
Гідрогенгалогенування

Загальна схема реакції

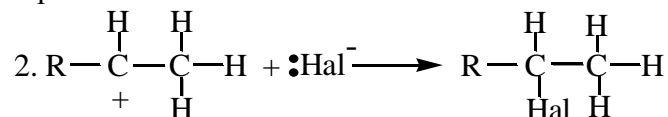


Напрямок реакції та фактори, що його визначають

Механізм реакції

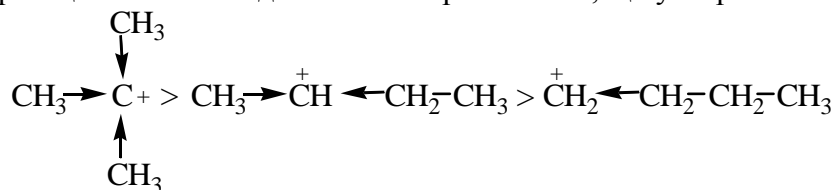


Електрофільне приєднання до зв'язку C=C проходить через стадію утворення найбільш стійкого карбокатиона.



Перша стадія визначає швидкість всієї реакції.

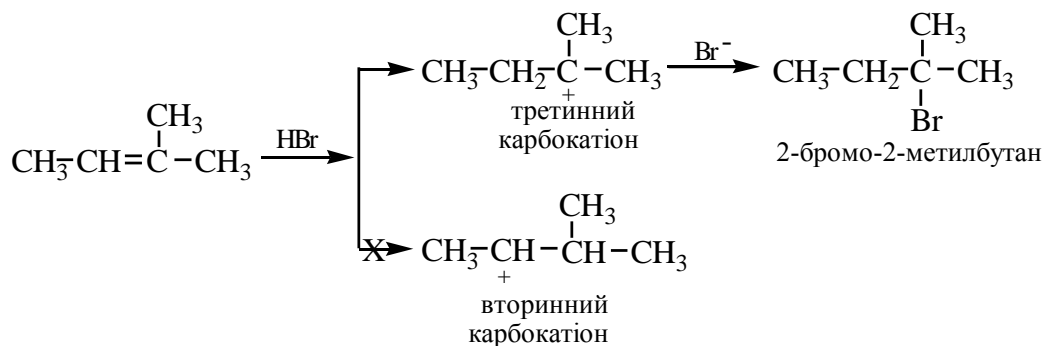
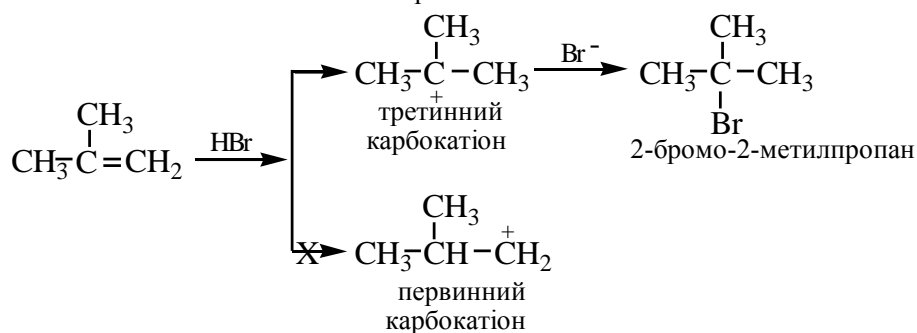
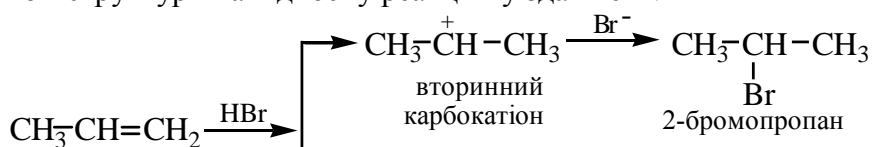
Напрямок реакції залежить від стійкості карбокатиона, що утворюється:



Реакційна здатність карбокатионів
третинний > вторинний > первинний

Фактори, що впливають на напрямок реакції гідрогенгалогенування (A_E) алкенів

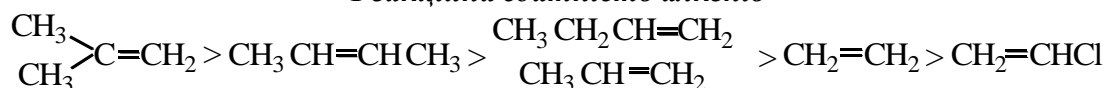
Механізм знаходиться у відповідності з напрямком приєднання кислих реагентів та впливом структури на відносну реакційну здатність:



Фактори, що впливають на напрямок реакції гідрогенгалогенування (A_E) алкенів

Швидкість приєднання протона до подвійного зв'язку залежить від стійкості карбокатиона, що утворюється. Цей фактор визначає не тільки напрямок приєднання, але й відносну реакційну здатність різних алкенів по відношенню до кислот.

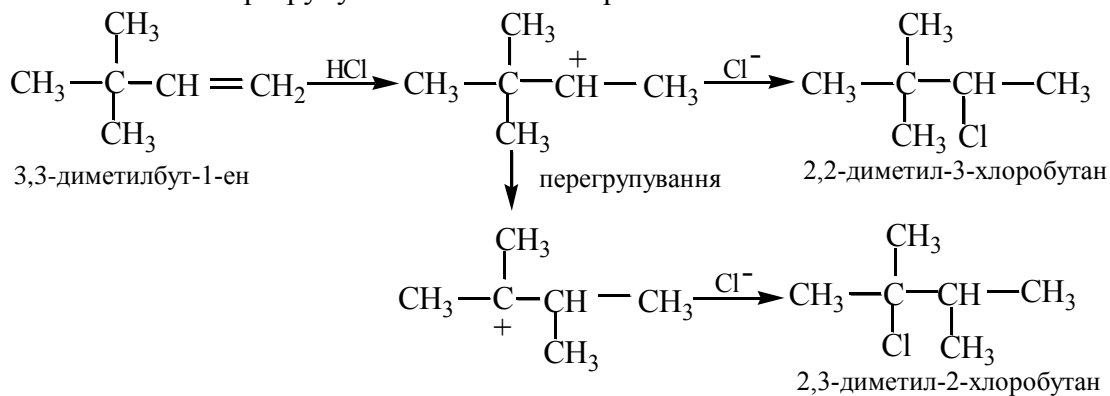
Реакційна здатність алкенів



Механізм електрофільного приєднання узгоджується з перегрупуванням

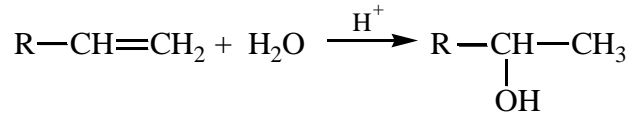
Перегрупування

Можливе перегрупування в стійкий карбокатион:



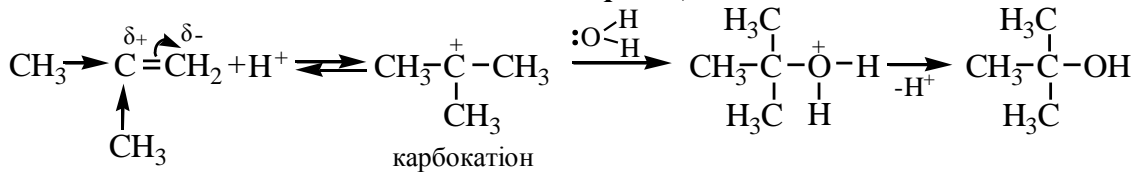
Реакції гідратації (A_E) алкенів

Загальна схема реакції



R = Alk, Ar

Механізм реакції



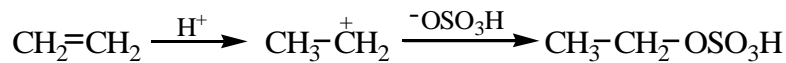
Лімітувальна стадія – утворення карбокатиона.

Це стадія зворотня, як і весь процес гідратації

Напрямок реакції

Взаємодія карбокатиона з надлишком води є більш швидкою, ніж оборотна реакція регенерації алкену.

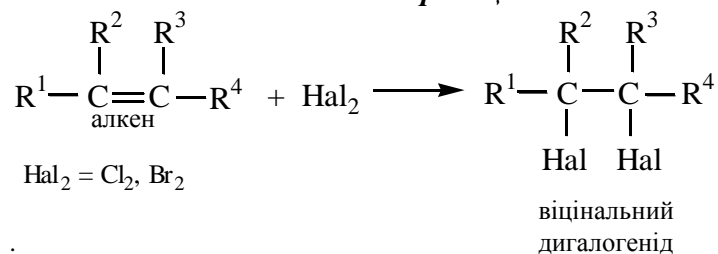
Поряд із взаємодією карбокатиона з водою відбувається його конкурентна реакція:



Як і у випадку гідрогенгалогенування, гідратація розгалужених алкенів часто супроводжується перегрупуванням

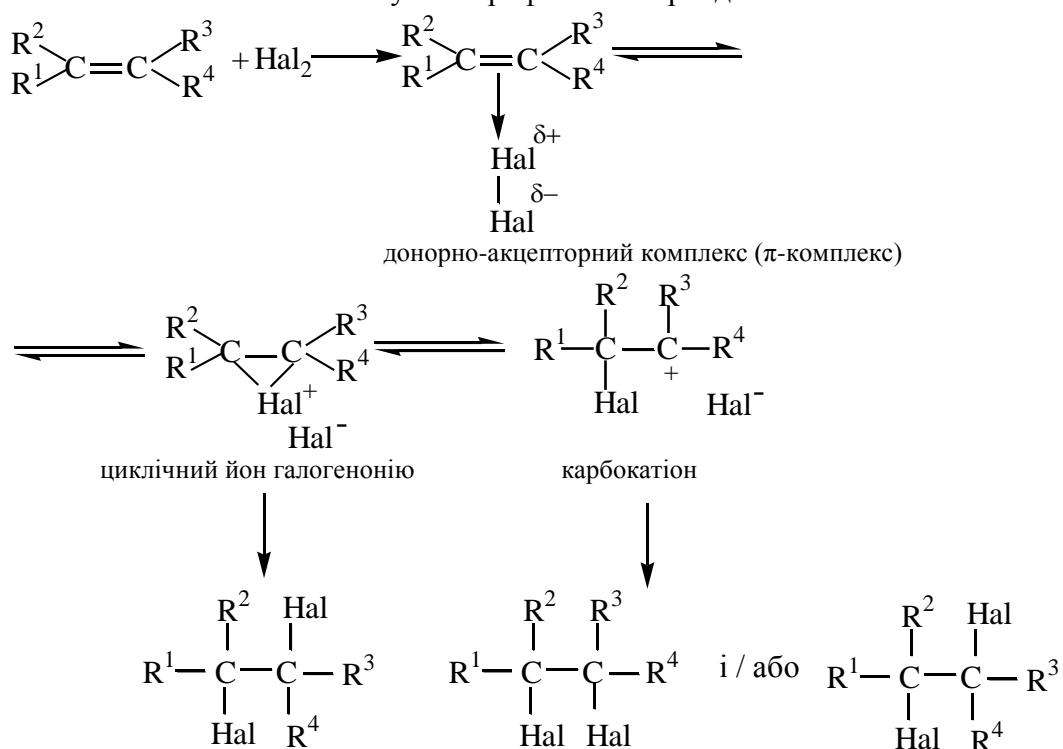
Реакції галогенування (A_E2) алкенів

Загальна схема реакції



Механізм реакції

Йонний механізм по типу електрофільного приєднання:



Положення рівноваги між циклічним йоном галогенонію та карбокатионом визначається стабілізацією цих йонів за рахунок ефектів замісників, а також сольватаційних ефектів

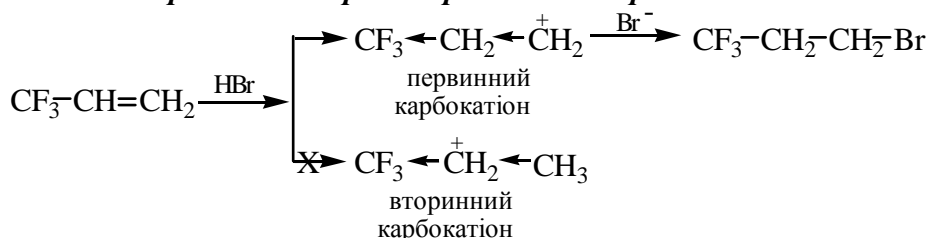
**Реакції електрофільного приєднання (A_E)
заміщених алкенів
 $X-CH=CH_2$**

Реагент: HHal, H₂O, Hal₂

Електронний вплив замісника X

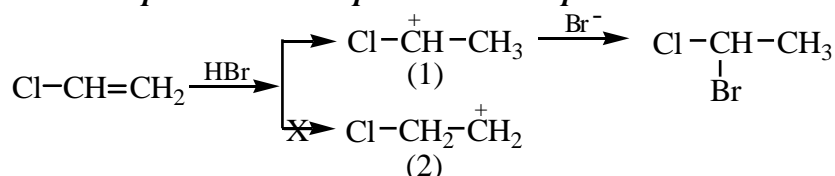
- якщо X має *-I*- або *-M*-ефект та не містить неподільну пару електронів, то A_E відбувається проти правила В. Марковникова;
- якщо X має *+I*- або *+M*-ефект A_E відбувається за правилом В. Марковникова

Приєднання проти правила В. Марковникова

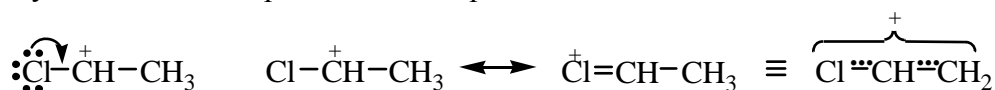


У вторинному карбокатионі електроноакцепторна група (CF₃) збільшує позитивний заряд сильніше, ніж в первинному карбокатионі. Таким чином, зменшується стійкість вторинного карбокатиона у порівнянні з первинним

Приєднання за правилом В. Марковникова



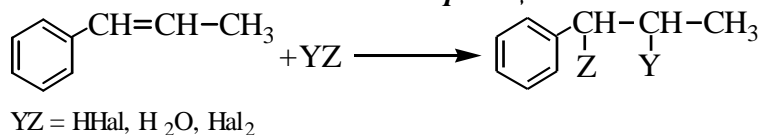
В карбокатионі (2) за рахунок *+M*-ефекту хлор подає електрону густину, зменшує позитивний заряд на атомі карбона:



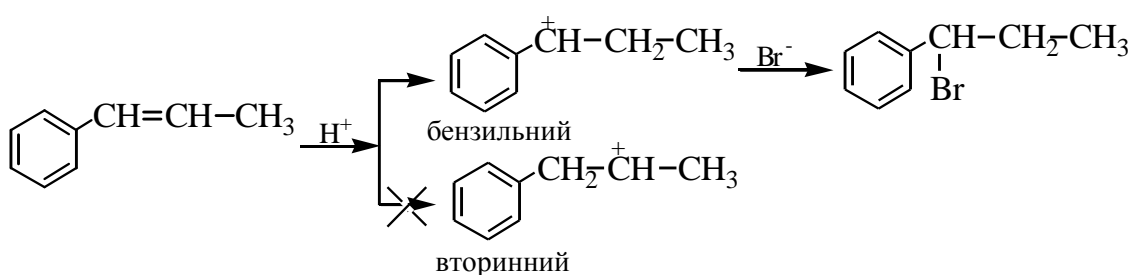
Стійкість карбокатиона (1) > стійкість карбокатиона (2)

Реакції електрофільного приєднання (A_E) алкенілбензенів

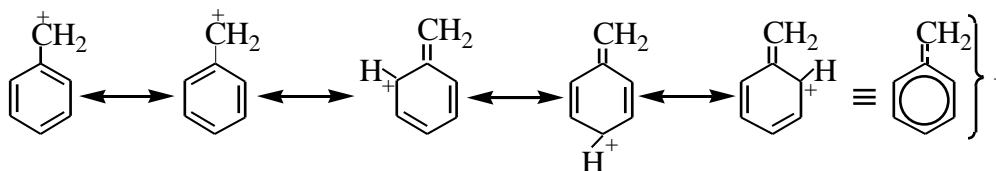
Загальна схема реакції



Фактори, що впливають на напрямок реакції



Резонансні структури бензильного карбокатиона:



Стійкість карбокатионів

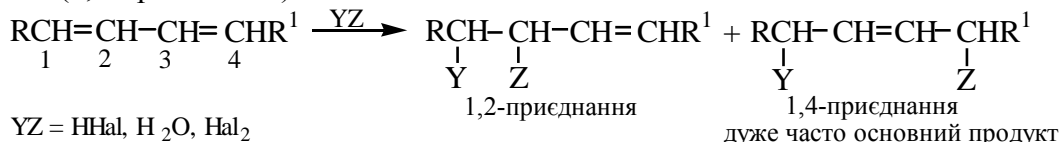
алільний, бензильний > третинний > вторинний > первинний > CH_3^+

Легкість утворення карбокатионів

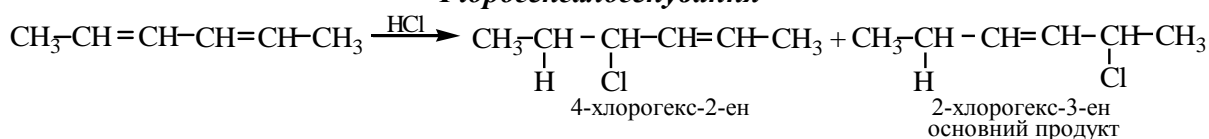
алільний, бензильний > третинний > вторинний > первинний > CH_3^+

Реакцій електрофільного приєднання (A_E) 1,3-дієнів

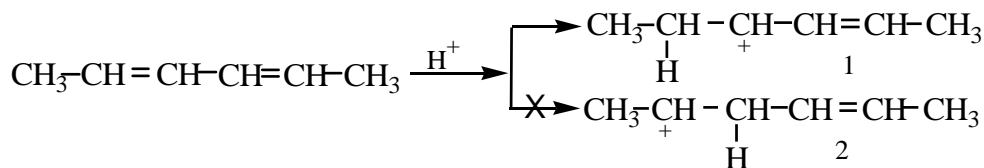
У випадку спряжених дієнів дуже часто реагент може приєднуватися не тільки до сусідніх атомів карбону (1,2-приєднання), але також і до двох кінців спряженої системи (1,4-приєднання):



Гідрогенгалогенування

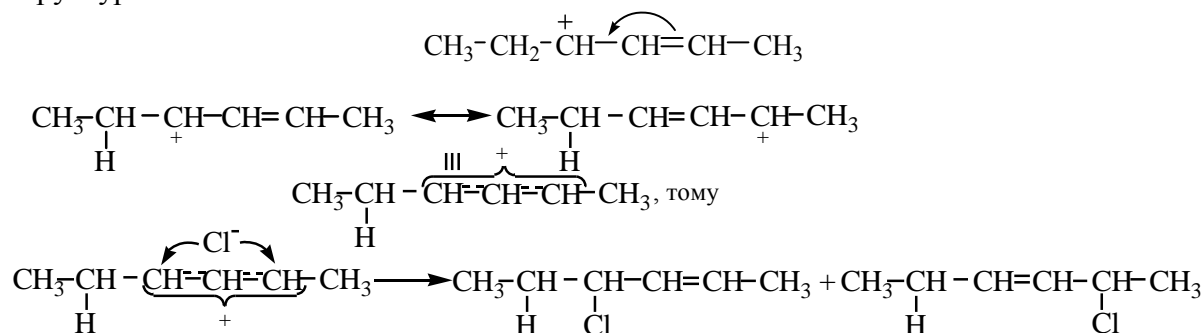


Напрямок реакції та фактори, що впливають на напрямок реакції



карбокатион 1 - алільний карбокатион, більш стійкий

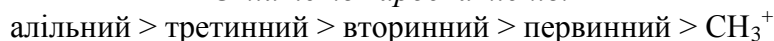
Алільний карбокатион можна представити двома рівноцінними резонансними структурами:



Позитивний заряд нелокалізований на якомусь певному атомі, а розподілений між двома атомами карбону.

Аніон хлору може приєднатися до будь-якого із цих атомів карбону і утворюються продукти 1,2- та 1,4-приєднання. 1,2-Приєднання відбувається швидше, ніж 1,4-, але 1,4-продукт більш стійкий, ніж 1,2-. Продукт 1,4-приєднання утворюється повільно, але йонізується ще повільніше. Він має тенденцію зберігатися.

Стійкість карбокатионів:

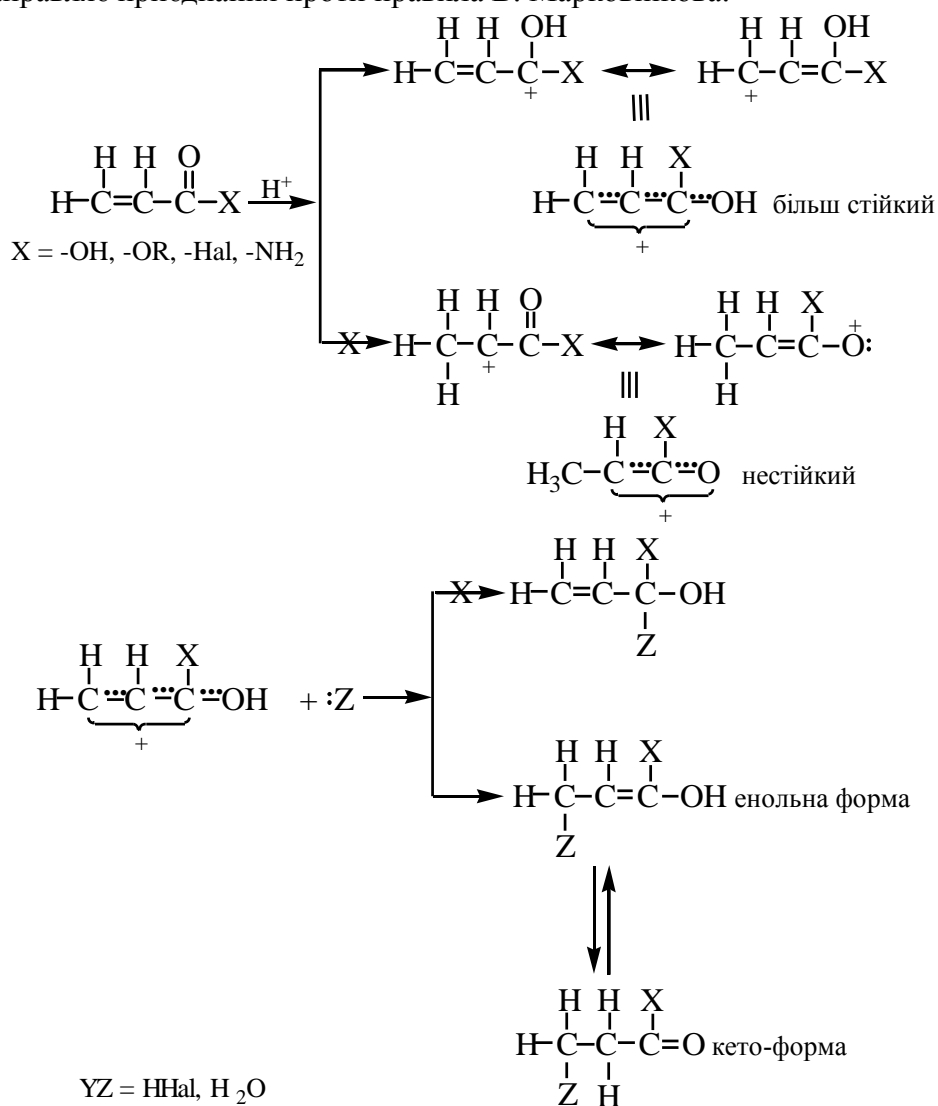


Відносні кількості 1,2- та 1,4-продуктів, які утворюються, залежать від умов реакції (температура, природа розчинника, тривалість процесу). За звичайних умов основний продукт – 1,4-сполука, при низьких температурах основний продукт – 1,2-сполука

Реакції електрофільного приєднання (A_E) ненасичених карбонових кислот та їх похідних

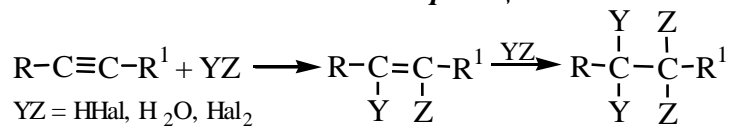
Механізм реакції

Присутність у молекулі карбоксильної групи не тільки зменшує реакційну здатність подвійного зв'язку $C=C$ по відношенню до електрофільного приєднання, але й направляє приєднання проти правила В. Марковнікова:

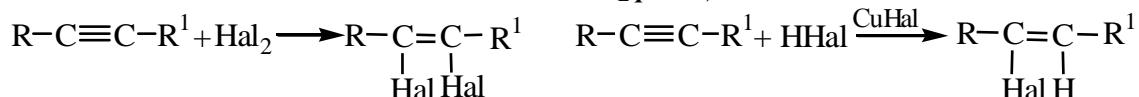


Реакції електрофільного приєднання (A_E) алкінів

Загальна схема реакції



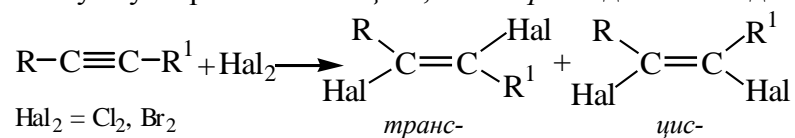
Основні типи A_E реакції



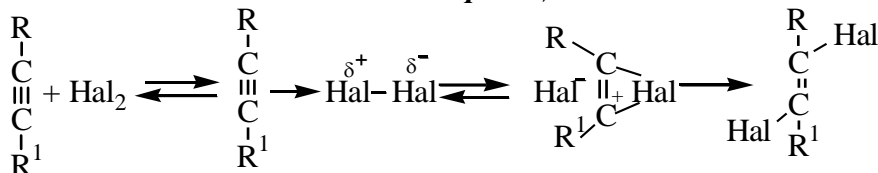
Приєднання галогенів, гідроген галогенідів до алкінів відбувається аналогічно приєднанню тих же реагентів до алкенів, за виключенням того, що кожний потрійний зв'язок може приєднати дві молекули реагенту. Звичайно, за відповідних умов, реакцію можна зупинити на першій стадії приєднання, тобто на стадії утворення алкену

Галогенування

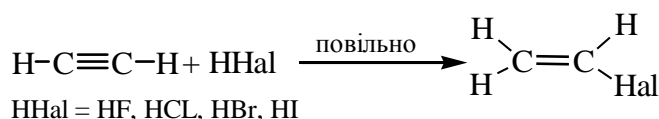
Можуть утворюватись як *цис*-, так і *транс*-дигалогеніди:



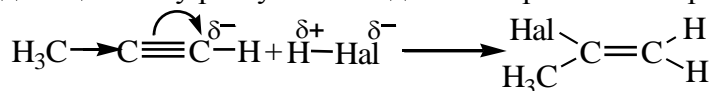
Механізм реакції



Гідрогенгалогенування

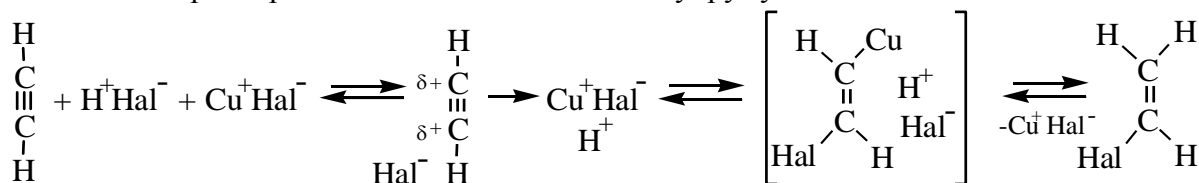


Алкілпохідні ацетилену реагують швидше і за правилом Марковнікова:

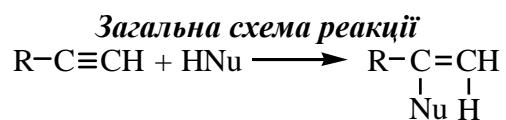


Механізм реакції

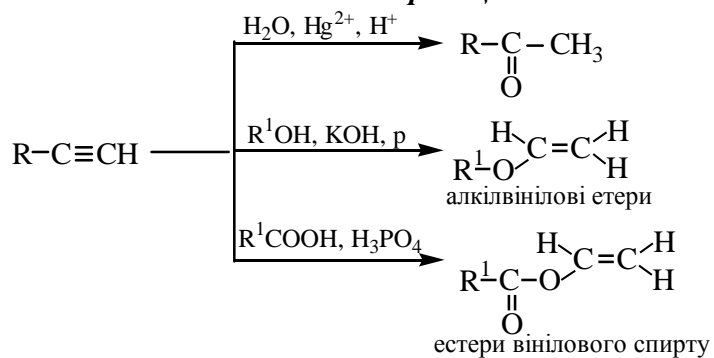
Реакцію прискорюють солі одновалентного купруму:



Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) алкінів



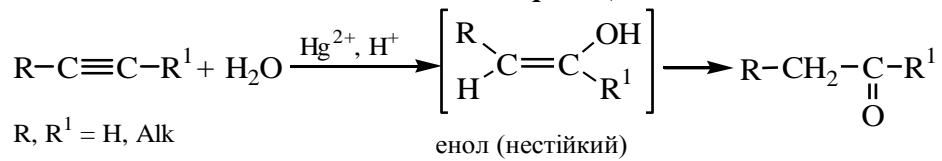
Основні типи реакцій



Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) до алкінів

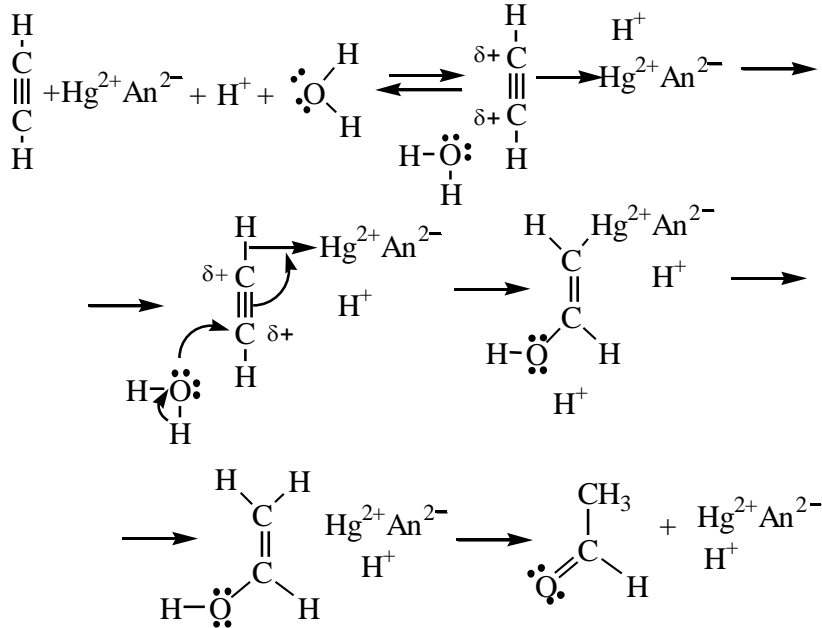
Гідратація (приєднання води)

Загальна схема реакції



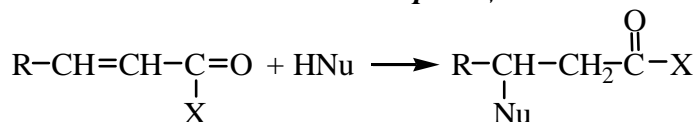
R, R¹ = H, Alk
Ацетилен утворює оцтовий альдегід, інші алкіни – кетони

Механізм реакції

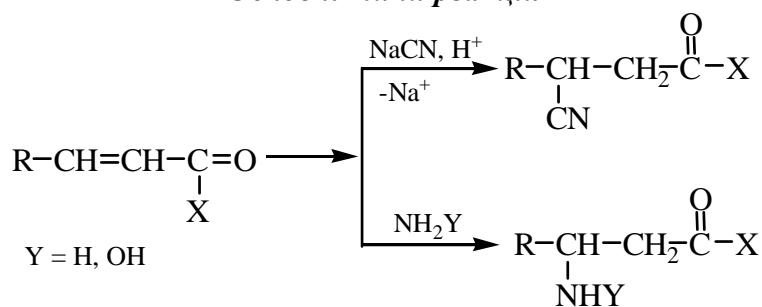


Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) ненасичених карбонових кислот та їх похідних

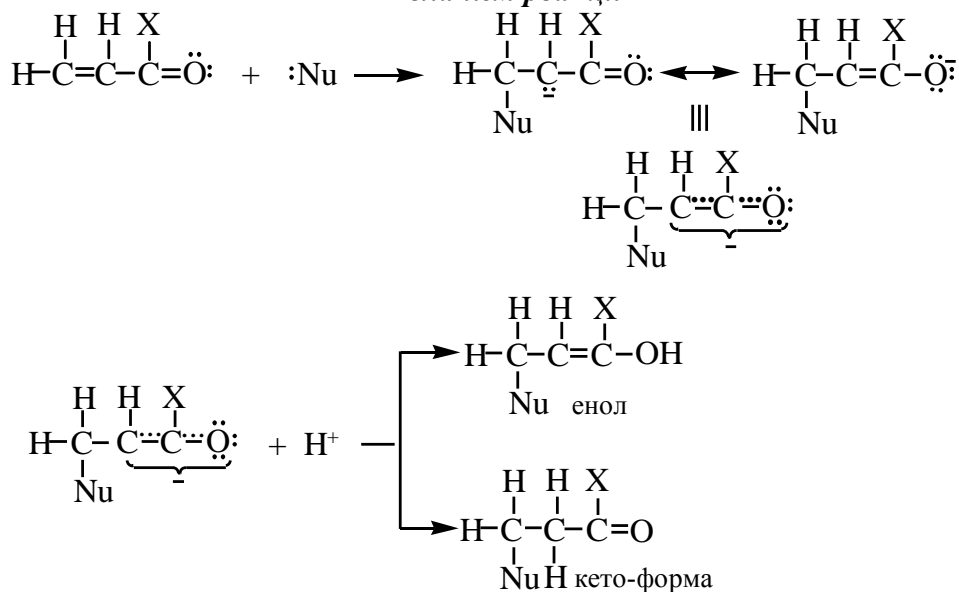
Загальна схема реакції



Основні типи реакцій



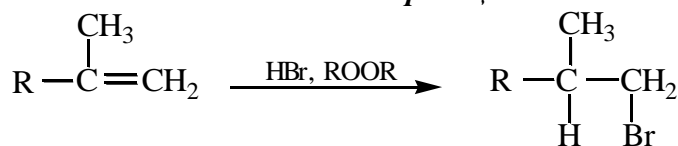
Механізм реакції



Реакції радикального приєднання (A_R) за карбон- карбон кратними зв'язками

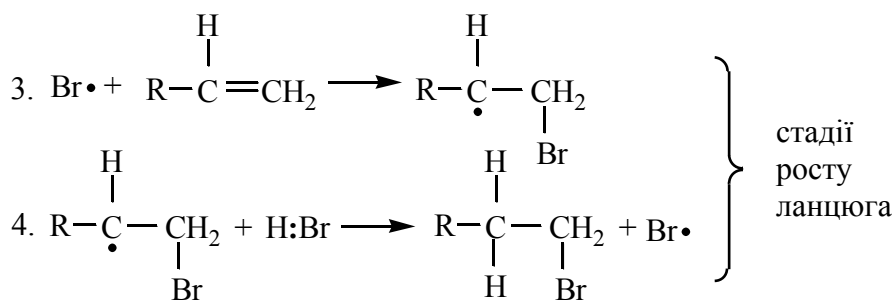
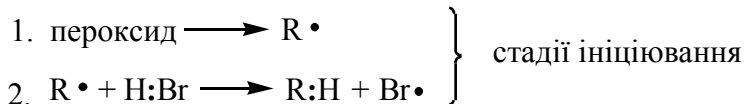
*Радикальне приєднання HBr до алкенів в присутності пероксидів
(пероксидний ефект М. Хараши і Ф. Майо)*

Загальна схема реакції



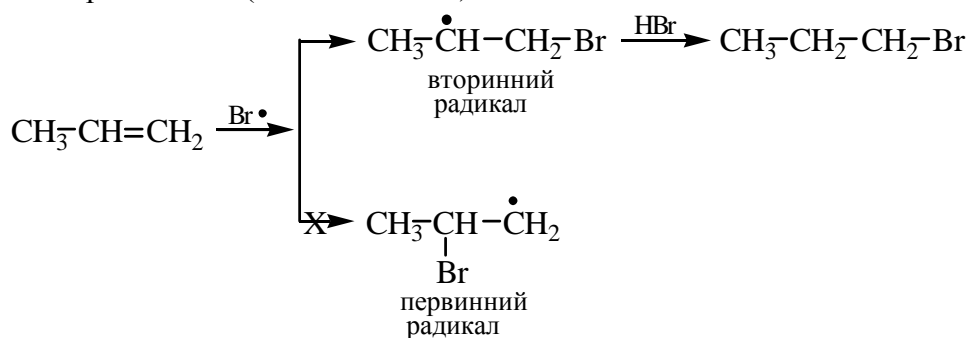
Механізм реакції

Пероксиди ініціюють вільнорадикальну реакцію:



Напрямок реакції

У присутності пероксидів приєднання відбувається проти правила В. Марковнікова (тільки для HBr):

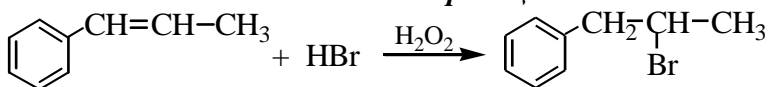


Вторинний радикал більш стійкий

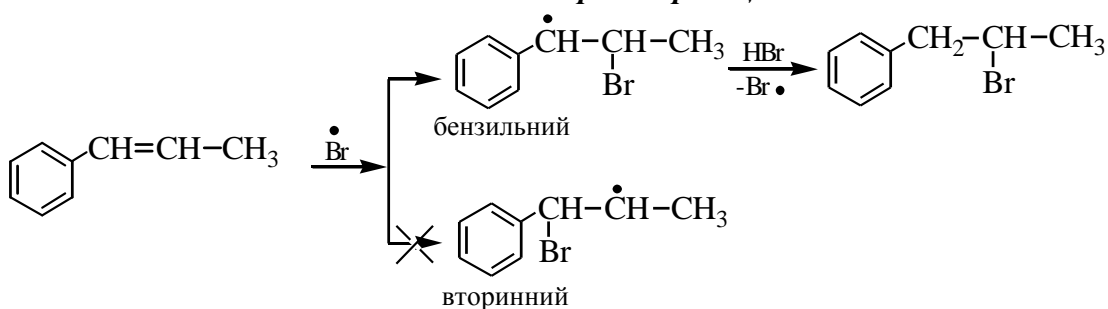
Реакції радикального приєднання (A_R) за карбон-карбон кратними зв'язками

Радикальне приєднання HBr до алкенілбензенів в присутності пероксидів (пероксидний ефект М. Хараши і Ф. Майо)

Загальна схема реакції



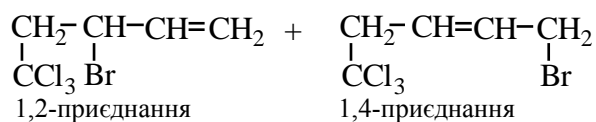
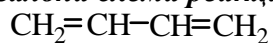
Механізм і напрямок реакції



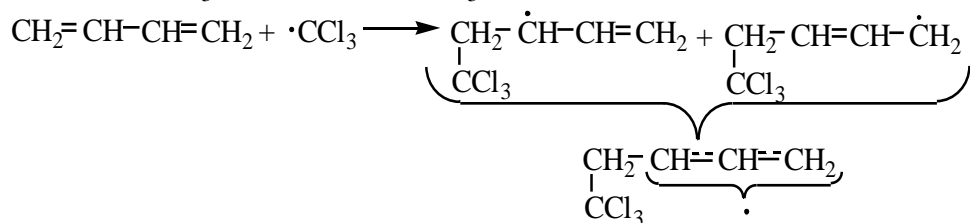
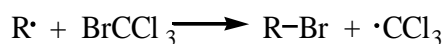
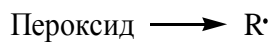
Бензильний радикал більш стійкий, ніж вторинний

Реакції радикального приєднання (A_R) 1,3-дієнів

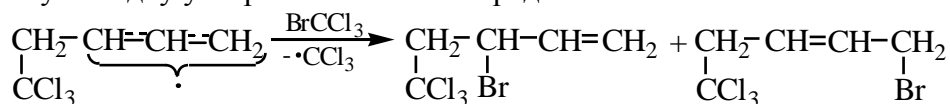
Загальна схема реакції



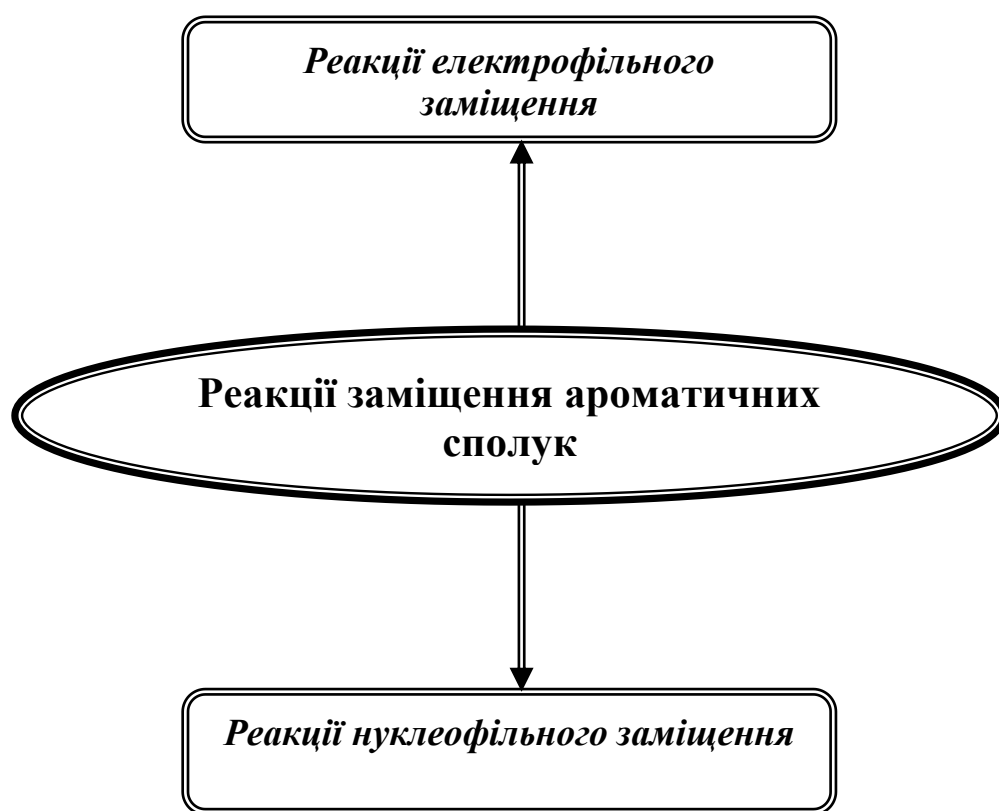
Механізм і напрямок реакції



Приєднання відбувається переважно до одного з кінців спряженої системи, так як в цьому випадку утворюється алільний радикал:

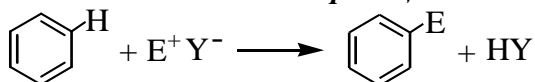


Бром може приєднуватися як до C2, так і до C4 з утворенням продуктів 1,2- і 1,4-приєднання

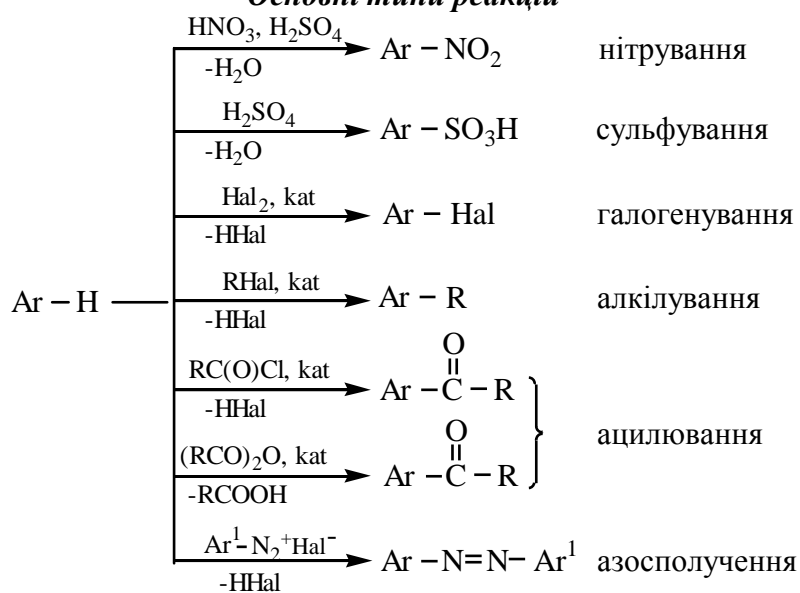


Реакції електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

Загальна схема реакції



Основні типи реакцій

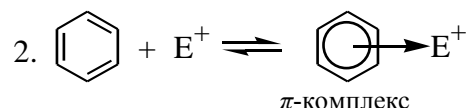
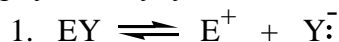




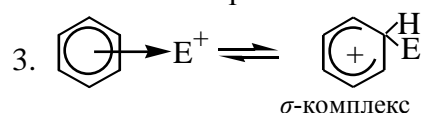
Реакції електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

Загальний механізм реакції

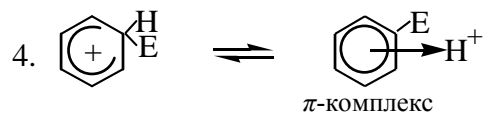
При S_E -реакціях бензенове кільце атакується електрофілом, який являє собою катіон чи полярну молекулу:



На 2 стадії, як проміжний продукт утворюється донорно-акцепторний комплекс (π -комплекс). В π -комплексі ароматична система ще зберігається.

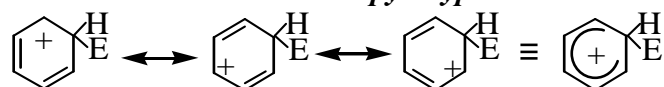


На 3 стадії реакції π -комплекс переходить в σ -комплекс. Утворюється аренієвий катіон. Ароматична система порушується. У σ -комплексі електрони делокалізовані по п'ятьох атомах карбону. σ -Комплекс легко перетворюється в стабільну систему бензену з відщепленням E^+ або H^+ . У більшості випадків легко відщеплюється протон та утворюється заміщений бензен, через утворення іншого π -комплексу, де електрофільною частинкою є протон.



Стадією, що визначає швидкість реакції, є утворення σ -комплексу.

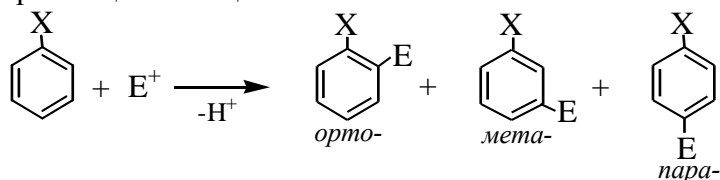
Резонансні структури:



Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

Орієнтація у монозаміщених ароматичних сполуках

Будь-яка група, що зв'язана з бензовим кільцем, впливає на реакційну здатність кільця і визначає орієнтацію заміщення:

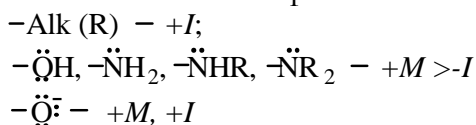


Група, під впливом якої кільце стає більш активним, ніж кільце бензену, називається *активуючою* групою; група, яка знижує реакційну здатність кільця в порівнянні з бенzenом, називається *дезактивуючою*. Група, яка направляє атаку в *орто*- і *пара*-положення, називається *орто*-, *пара*-орієнтантом; група, яка направляє атаку в *мета*-положення, називається *мета*-орієнтантом.

Усі замісники поділяють на дві групи: *замісники першого та другого роду*

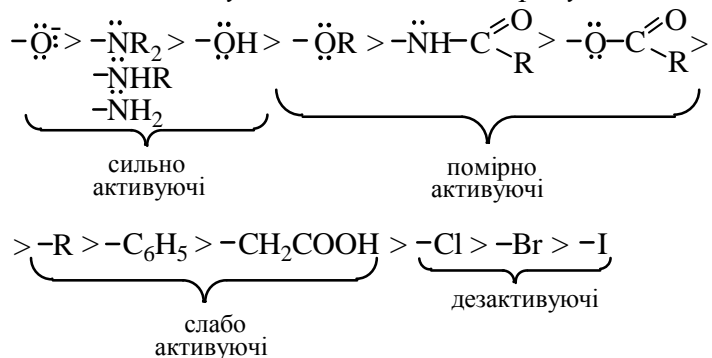
Замісники I роду

Активують ароматичне ядро, направляють другий замісник в *орто*-, *пара*-положення, виявляють *+M*- чи *+I*-ефекти:



Особливе положення галогенів: завдяки *+M*-ефекту орієнтують в *орто*- і *пара*-положення, через *-I*-ефект дезактивують кільце.

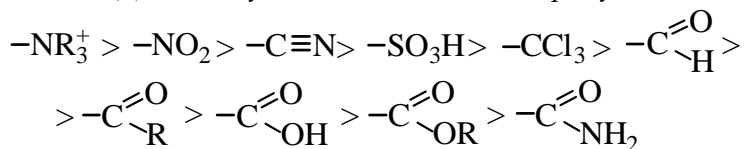
Активуюча дія замісників I роду:



Замісники II роду

Дезактивують ароматичне ядро, направляють другий замісник в *мета*-положення, виявляють *-M*-ефект чи *-I*-ефект (при цьому не виявляють *+M*-ефект).

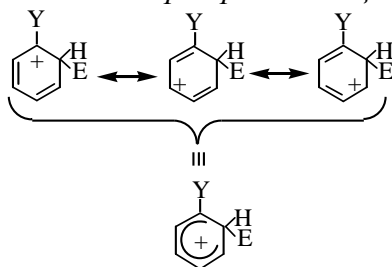
Дезактивуюча дія замісників II роду:



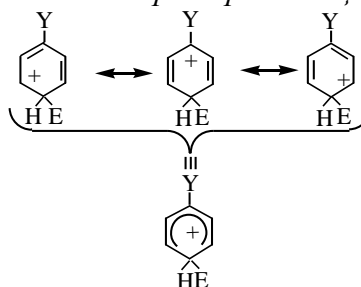
Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

Резонансні структури σ -комплексу при орто-, пара- і мета-заміщенні

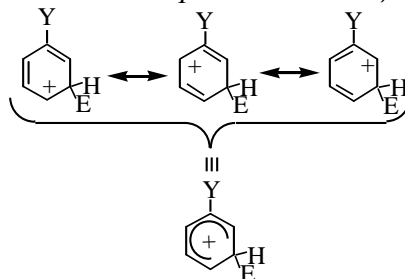
σ -Комплекс при орто-заміщенні



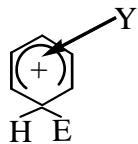
σ -Комплекс при пара-заміщенні



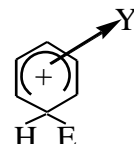
σ -Комплекс при мета-заміщенні



Електронодонорні замісники стабілізують σ -комплекс



Електроноакцепторні замісники дестабілізують σ -комплекс

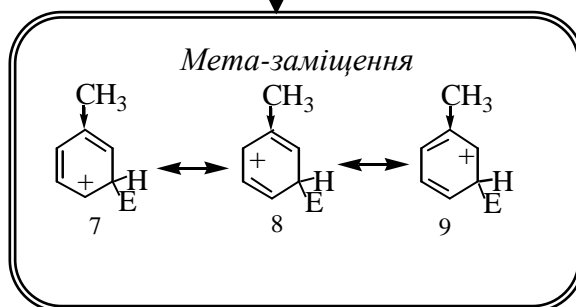
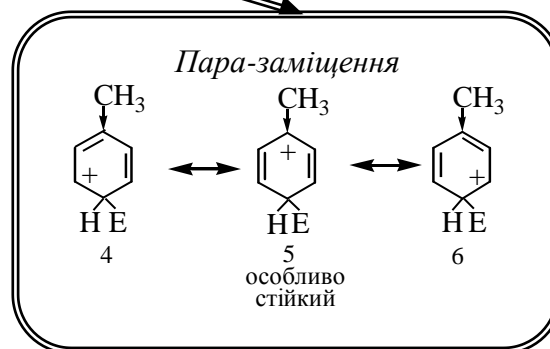
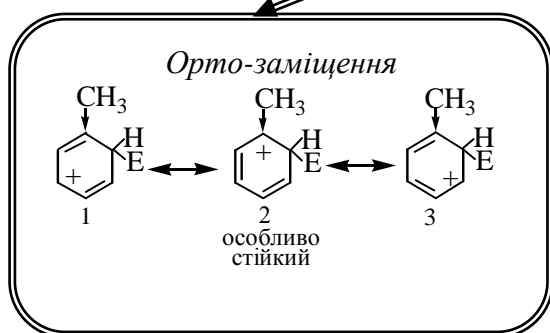


Активуєчі групи активують усі положення бензенowego кільця (навіть *мета*-положення в цій сполуці являються більш реакційноздатними, ніж будь-яке положення в бензені). Активуєчі групи спрямовують заміщення в *орто*- і *пара*-положення тому, що *орто*- і *пара*-положення активуються в більшому ступені, ніж *мета*-положення.

Дезактивуєча група дезактивує усі положення в кільці, в тому числі і *мета*-положення. Вона спрямовує заміщення в *мета*-положення, тому що в цьому випадку *орто*- і *пара*-положення дезактивуються в більшому ступені, ніж *мета*-положення

Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

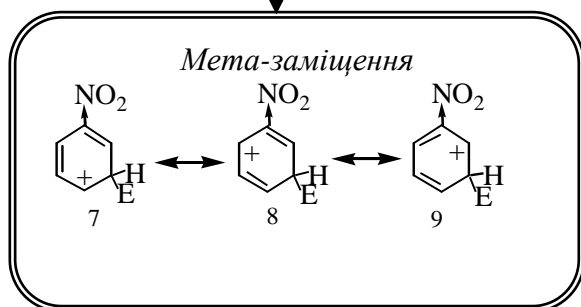
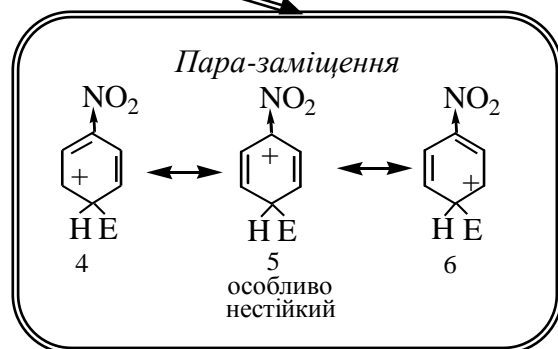
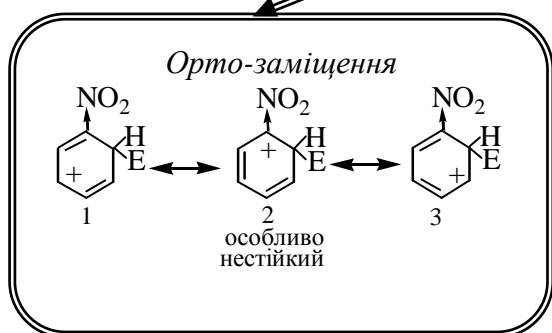
**Толуен
(карбонієві йони)**



Завдяки великому внеску структур 2 та 5 гібридні йони в орто- та пара-положеннях більш стабільні, ніж в мета-положенні. Тому орто- та пара-заміщення відбувається швидше

Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

**Нітробензен
(карбонієві йони)**

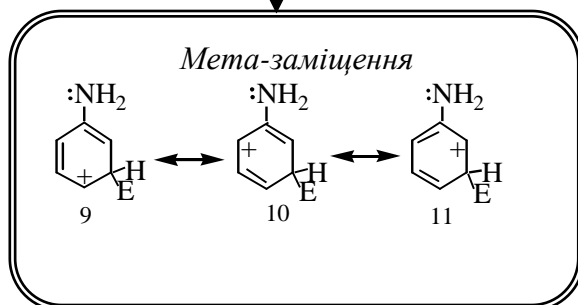
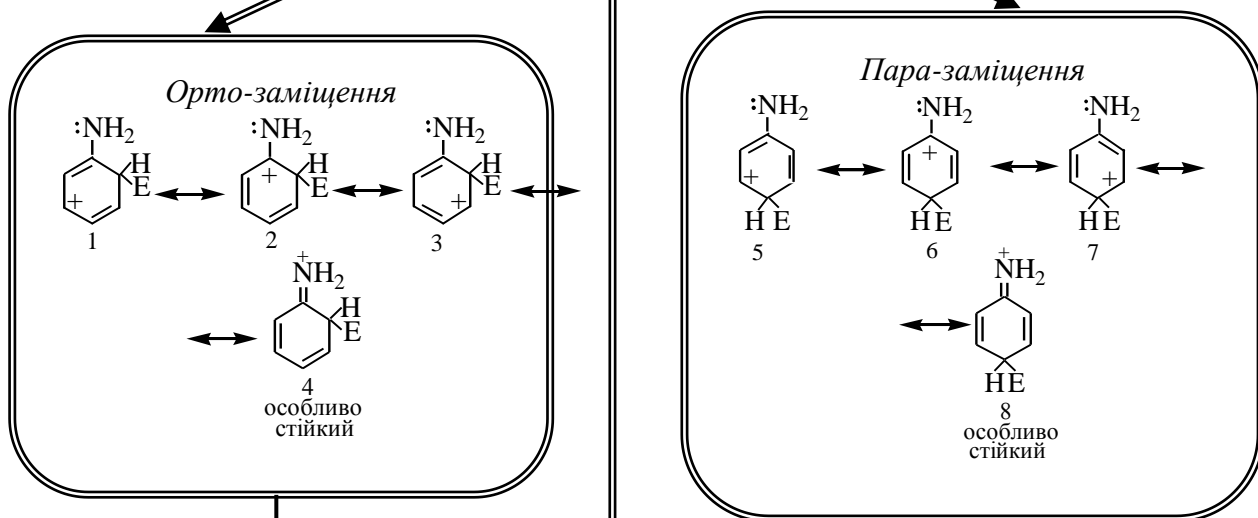


Структури 2 та 5 дуже нестійкі і в малому ступені стабілізують гібридні йони в *орто*- та *пара*-положеннях в порівнянні з *мета*-положенням. Тому *мета*-заміщення буде відбуватися швидше

Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

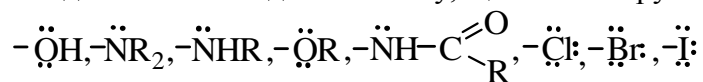
Анілін

NH_2 -група + M -ефект

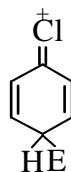
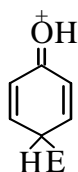


Структури 4 та 8 особливо стійкі, так як кожний атом має повний октет електронів. Тому гібридні йони в *орто*- та *пара*-положеннях більш стійкі, ніж в *мета*-положенні. Відповідно, продукти *орто*- і *пара*-заміщення утворюються швидше

Аналогічно для інших похідних бензену, що містять групи:



Наприклад:

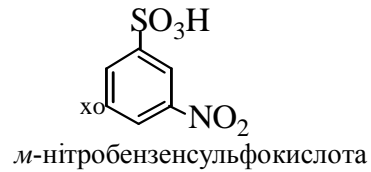
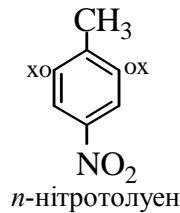


Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук

Орієнтація в дизаміщених ароматичних сполуках

Збіжна орієнтація

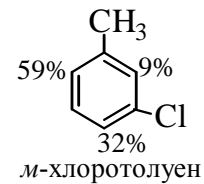
Два замісника можуть бути розташовані так, що орієнтаційна дія одного буде посилювати орієнтаційний вплив іншого:



Незбіжна орієнтація

Особливо часто заміщення тільки в незначному ступені спрямовується в положення, що знаходиться між двома замісниками (стеричні утруднення):

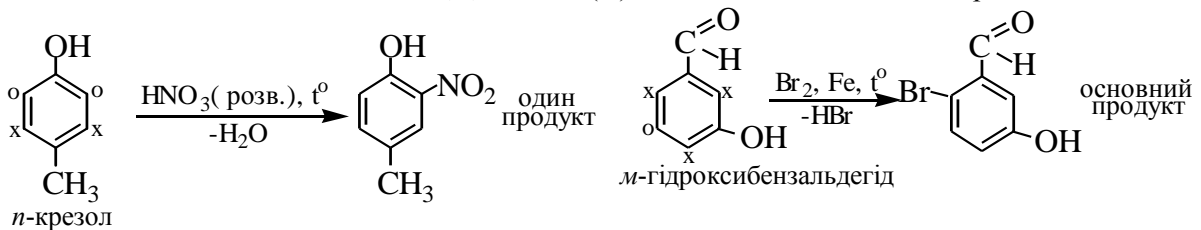
нітрування



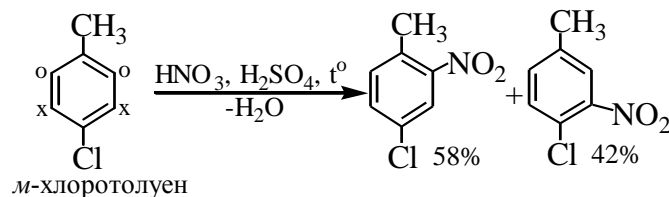
Вплив сильноактивуючих груп звичайно переважає над впливом слабодезактивуючих чи слабоактивуючих груп.

Різниця в орієнтаційній силі:

$-\text{NH}_2, -\text{OH} > -\text{OCH}_3, -\text{NHC}(\text{O})\text{R} > -\text{OC}(\text{O})\text{R} > -\text{CH}_3 > -\text{C}_6\text{H}_5 > \text{meta-орієнтанти}$

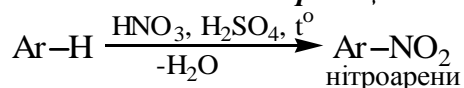


Різниця в орієнтаційній дії повинна бути великою. Інакше утворюється суміш продуктів:

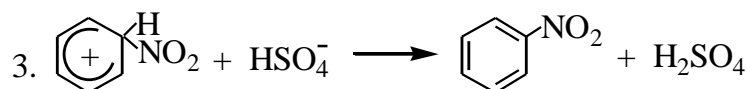
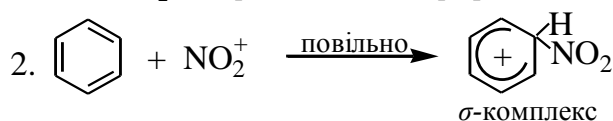
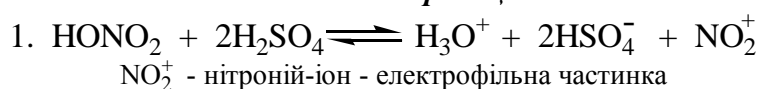


Реакції нітрування (S_E) ароматичних сполук

Загальна схема реакції



Механізм реакції

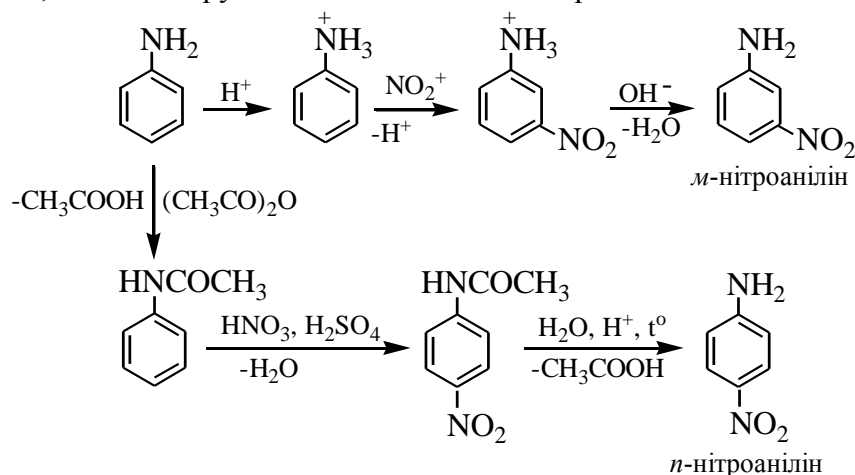


Фактори, що впливають на швидкість і напрямок реакції

Нітрування аренів відбувається сумішшю концентрованої нітратної та сульфатної кислот (нітрувальна суміш). Гомологи бензену нітруються легше, ніж бензен (в більш м'яких умовах). Феноли, етери фенолів і аміни нітруються ще легше, вже розведеною нітратною кислотою. Нітробензен, бензальдегід, бензойна кислота нітруються в більш жорстких умовах (в порівнянні з бензеном) сумішшю димлячої нітратної та концентрованої сульфатної кислот

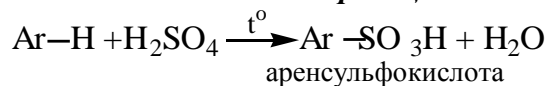
При збільшенні об'єму замісника вихід *орто*-ізомеру зменшується внаслідок просторових утруднень.

При нітруванні амінів сильними кислотами утворюються солі, ароматичне ядро зв'язано з NH_3^+ -групою – *мета*-орієнтантом. В жорстких умовах одержують *мета*-ізомер. Для одержання *орто*- і *пара*-ізомерів аміногрупу захищають ацилюванням, а потім нітрують. Захист знімають гідролізом:

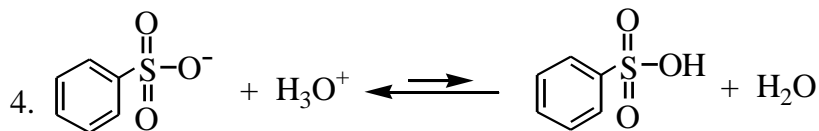
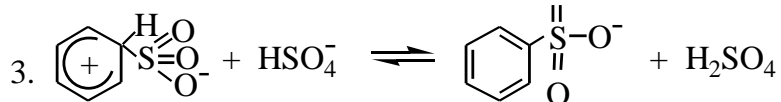
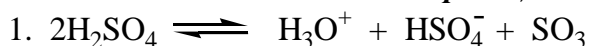


Реакції сульфування (S_E) ароматичних сполук

Загальна схема реакції

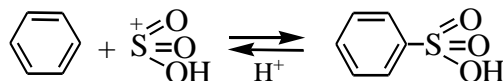
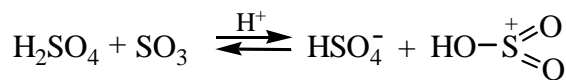


Механізм реакції



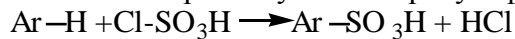
рівновага сильно зміщена вліво

або



Для сульфування звичайно використовують концентровану сульфатну кислоту чи олеум.

Як сульфуючий агент можна використовувати хлорсульфонову кислоту:

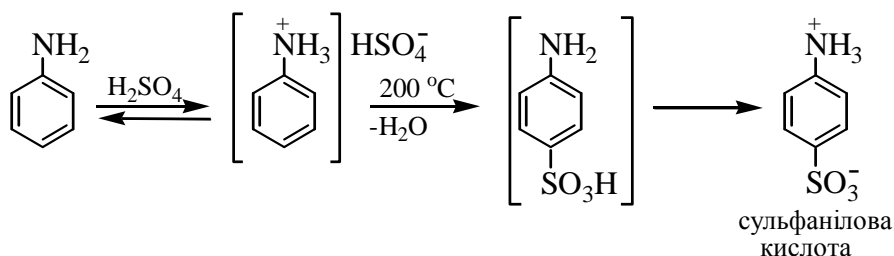


Фактори, що впливають на швидкість і напрямок реакції сульфування (S_E) ароматичних сполук

Гомологи бензену сульфуються легше, ніж бензен.

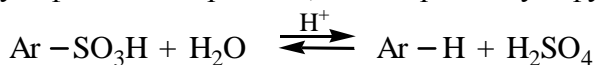
При сульфуванні толуену сульфатною кислотою з підвищенням температури зменшується вихід *орто*-ізомеру і збільшується вихід *пара*- і *мета*-ізомерів.

Для одержання моноссульфокислот первинних амінів застосовують метод запікання:



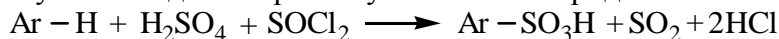
Побічні реакції при сульфуванні:

1. Гідроліз арилсульфокислот – реакція, яка зворотня сульфуванню:



Для зменшення швидкості гідролізу відгоняють воду у вигляді азеотропної суміші з надлишком ароматичного вуглеводню.

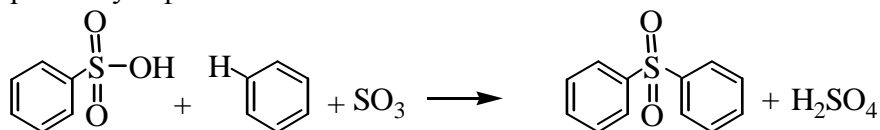
Для зв'язування води використовують тіонілхлорид:



2. Окиснення збільшується при підвищенні температури.

Реакційна суміш обвуглюється, виділяється SO_2 .

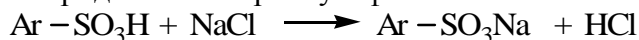
3. Утворення сульфонів:



Сульфони утворюються при надлишку ароматичної сполуки та при застосування димлячої сульфатної кислоти або сульфур(VI) оксиду

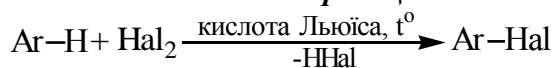
Виділення сульфокислот

Сульфокислоти, крім амінокислот, добре розчиняються у воді і надлишку сульфуючого агента. Тому натрієву сіль сульфокислоти висолюють з водних розчинів натрій хлоридом або натрій сульфатом:



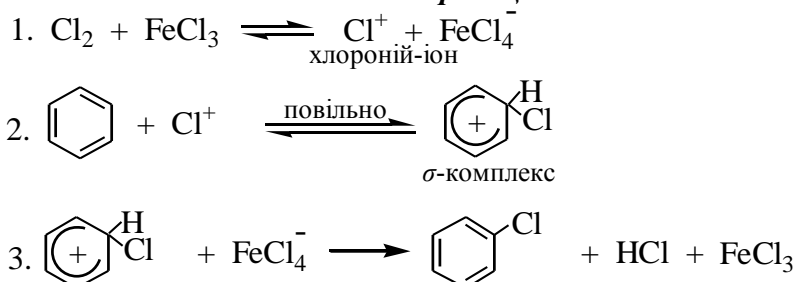
Реакції галогенування (S_E) ароматичних сполук

Загальна схема реакції



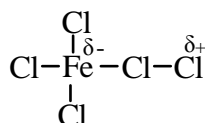
$\text{Hal}_2 = \text{Cl}_2, \text{Br}_2$

Механізм реакції



Альтернативний механізм реакції

Електрофільний реагент – позитивний полюс поляризованої молекули хлору:



Фактори, що впливають на швидкість і напрямок реакції

$\text{Hal}_2 = \text{Cl}_2, \text{Br}_2$.

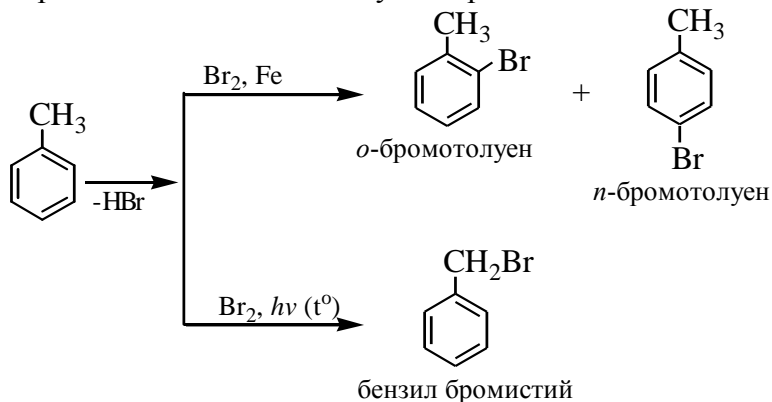
F_2 – сильний окисник – обуглення.

I_2 – слабкий електрофільний агент.

Кислоти Льюїса – $\text{AlCl}_3, \text{AlBr}_3, \text{FeCl}_3, \text{FeBr}_3$ чи Fe .

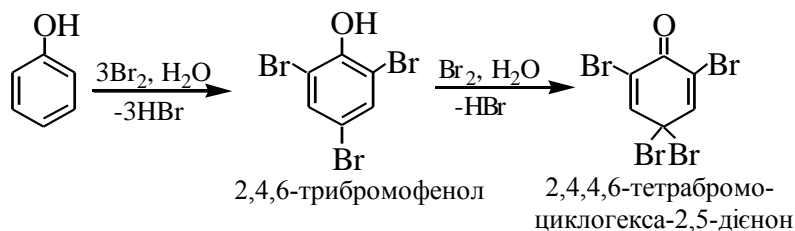
Гомологи бензену галогенуються легше, ніж бензен.

При прямому галогенуванні толуену та інших гомологів бензену, реакція може йти по двох напрямкам в залежності від умов проходження:

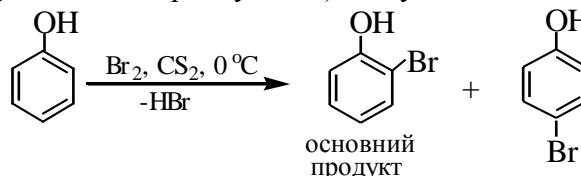


Фактори, що впливають на швидкість і напрямок реакції галогенування (S_E) ароматичних сполук

Ароматичні сполуки з сильноактивуючими замісниками (феноли, аміни) галогенуються дуже легко: бромною водою без каталізаторів при кімнатній температурі:



При галогенуванні фенолу у розчиннику низької полярності (хлороформ, чотирихлористий вуглець або сірковуглець) відбувається моногалогенування:

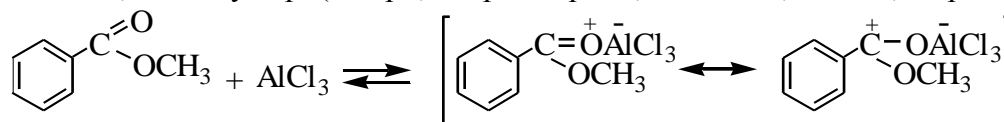


Високополярний розчинник (вода) може прискорювати галогенування: або завдяки йонізації фенолу, що дає дуже реакційноздатний фенолят-іон, або стабілізуючи полярний перехідний стан на стадії утворення проміжного карбонієвого йону.

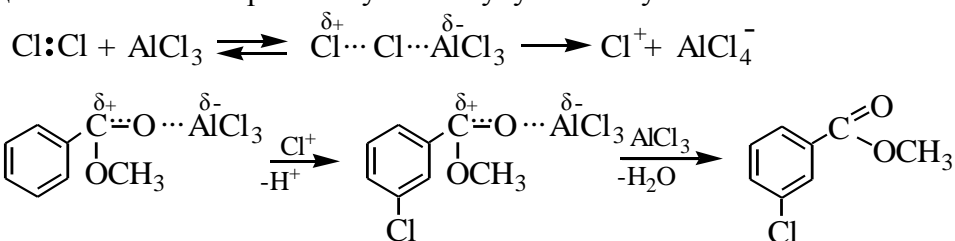
Аміни можуть утворювати солі з гідрогенгалогенідними кислотами, які утворюються в процесі реакції, тому їх спочатку ацилюють

Галогенування ароматичних сполук з електроноакцепторними замісниками вимагає більш жорстких умов і більш сильних каталізаторів (Ag_2SO_4).

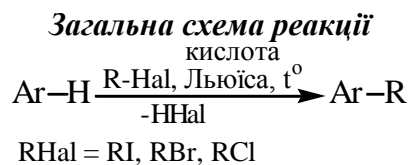
При галогенуванні в *мета*-положення використовують більше одного еквівалента каталізатора, так як каталізатор витрачається на утворення комплексу з замісником, який є у ядрі (естери, хлорангідриди, альдегіди, кетони, нітрили):



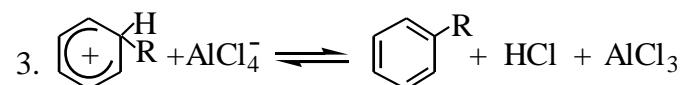
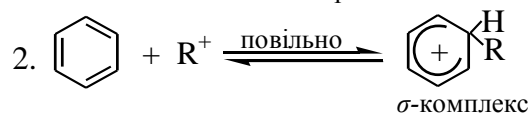
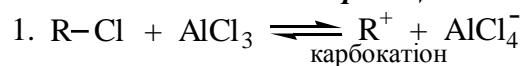
Надлишок каталізатора активує молекулу галогену:



Реакції алкілювання за Фріделем-Крафтсом (S_E) ароматичних сполук

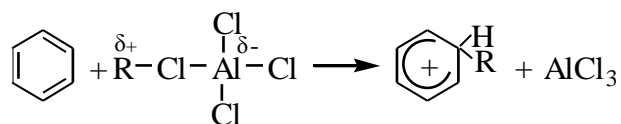


Механізм реакції



Альтернативний механізм реакції

Електрофіл – алкільна група полярного комплексу AlCl_3 з алкілгалогенідами:



Фактори, що впливають на напрямок реакцій алкілювання за Фріделем-Крафтсом (S_E) ароматичних сполук

Реакційна здатність: $R-I > R-Br > R-Cl$.

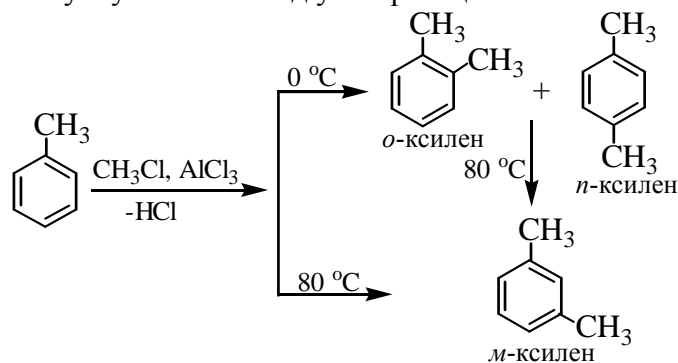
третинні > вторинні > первинні

При алкілюванні третинними алкілгалогенідами виникають просторові ускладнення. Наприклад, ввести *трет*-алкільну групу в *орто*-положення до метильної групи неможливо.

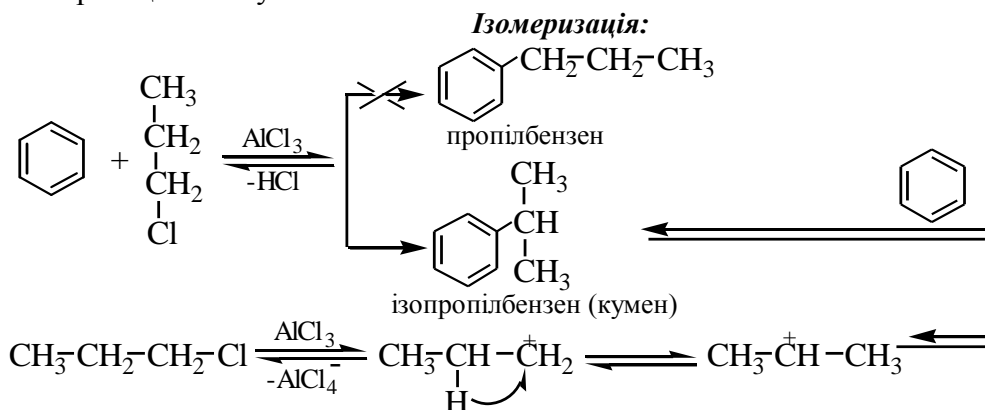
Каталітична дія кислот Льюїса:

$AlCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5 > SnCl_4 > BF_3 > TiCl_4 > ZnCl_2$

Алкілювання толуену залежить від умов реакції:

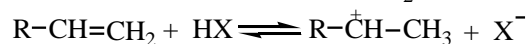


Побічні реакції: дезалкілювання, переалкілювання, поліалкілювання, ізомеризація алкілювального агента.



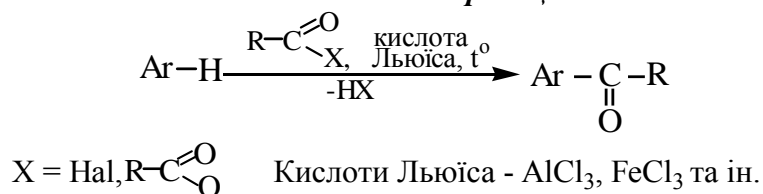
Ізомеризація алкілювального агента відбувається з утворенням більш стійкого проміжного карбокатиона

Крім алкілгалогенідів, як алкілювальні агенти використовують спирти та олефіни:

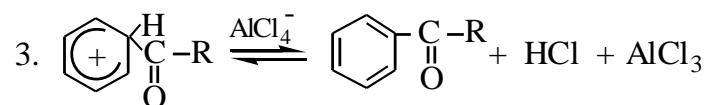
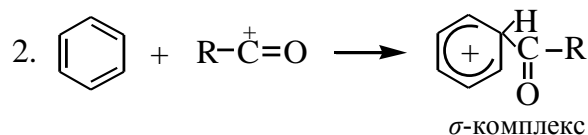
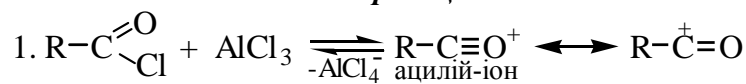


Реакції ацилювання за Фріделем-Крафтсом (S_E) ароматичних сполук

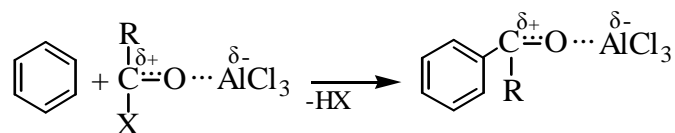
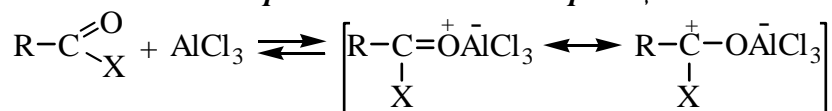
Загальна схема реакції



Механізм реакції



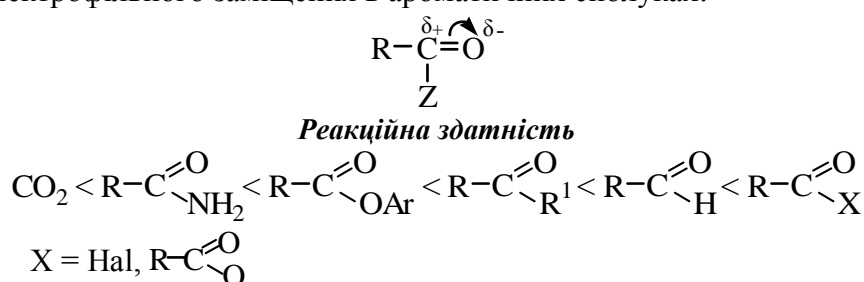
Альтернативний механізм реакції



Фактори, що впливають на напрямок реакцій ацилювання (S_E)

Реакційна здатність галогенангідридів кислот збільшується від флуоро- до йодоангідридів

Як ацилюючі агенти можна використовувати альдегіди, кетони, карбонові кислоти та їх похідні, які за рахунок полярності карбонільної групи є кислотами Л'юїса і тому здатні до електрофільного заміщення в ароматичних сполуках:



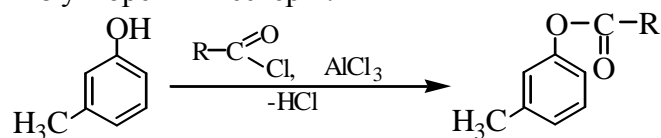
Реакція ацилювання ароматичних сполук має обмеження: ароматичні ядра з сильнодезактивуючими замісниками ($-\text{NO}_2$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{COR}$) не реагують взагалі.

При ацилюванні хлорангідридами карбонових кислот для одержання максимальних виходів кетонів необхідно брати AlCl_3 кількістю речовини не менше 1 моль, при ацилюванні ангідридами карбонових кислот кількість каталізатора подвоюють.

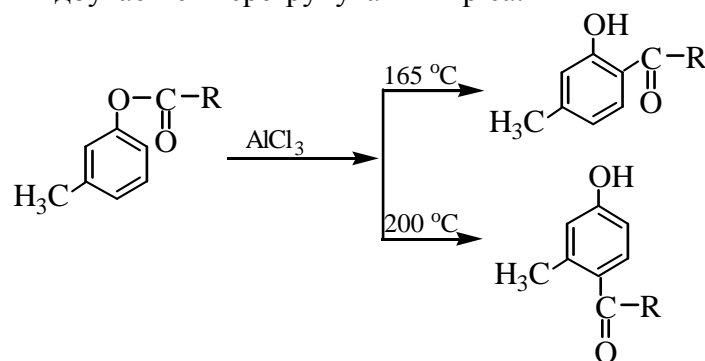
Основний продукт – *para*-ізомер.

Ароматичні аміни утворюють з каталізатором комплекс, який не ацилюється. Аміногрупу треба захистити.

Феноли реагують з утворенням естерів:



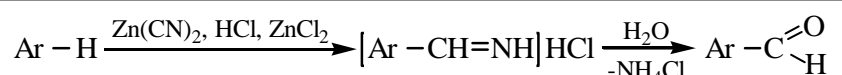
При нагріванні відбувається перегрупування Фріса:



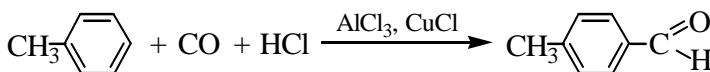
Реакції ацилювання (S_E) ароматичних сполук

Формілювання ароматичних сполук (часний випадок ацилювання)

Реакція Гаттермана

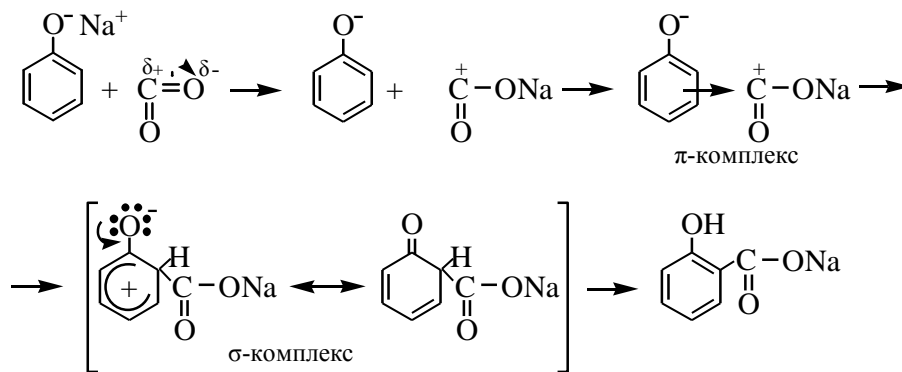


Реакція Гаттермана-Коха

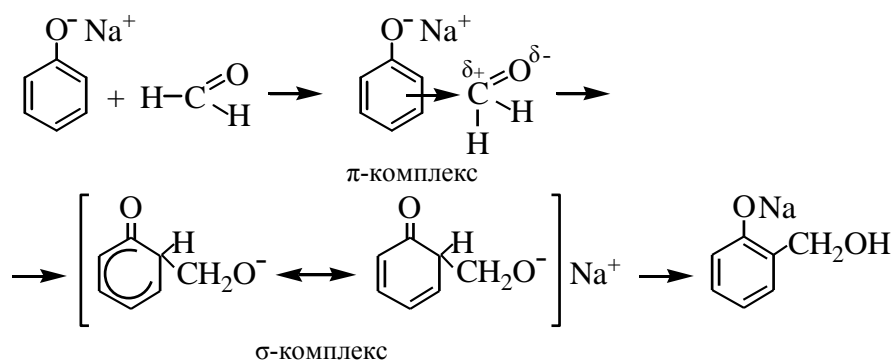


Алкільна група направляє замісник в *пара*-положення

Реакція Кольбе-Шміда

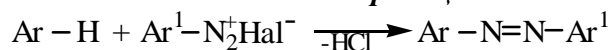


Взаємодія фенолів з формальдегідом

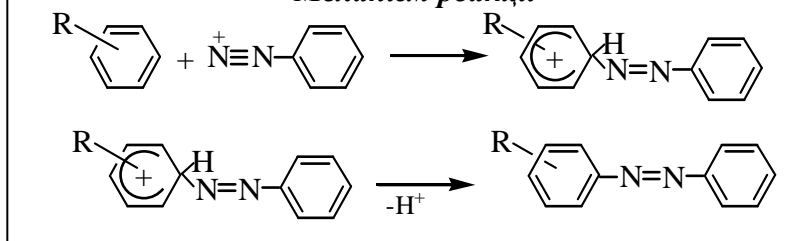


Реакції азосполучення (S_E) ароматичних сполук

Загальна схема реакції



Механізм реакції



Фактори, що впливають на напрямок реакції

Внаслідок значної делокалізації позитивного заряду діазонієві йони не відносяться до числа сильних електрофільних реагентів і тому вони можуть вступати в реакцію тільки з сильноосновними ароматичними сполуками. В зв'язку з цим, в реакцію азосполучення вступають тільки ароматичні аміни (сильний +*M*-ефект аміногрупи) та феноли (сильний +*M*/*I* ефект оксигену в йоні феноляту, який і вступає в реакцію).

Через свою невелику активність йони діазонію реагують дуже направлено, тому утворюється винятково продукт *para*-заміщення з невеликою кількістю *орто*-ізомеру.

-*I*- і -*M*-замісники в діазонієвому йоні збільшують його реакційну здатність по відношенню до ароматичних сполук, а групи з +*I*/*M*-ефектом – знижують її

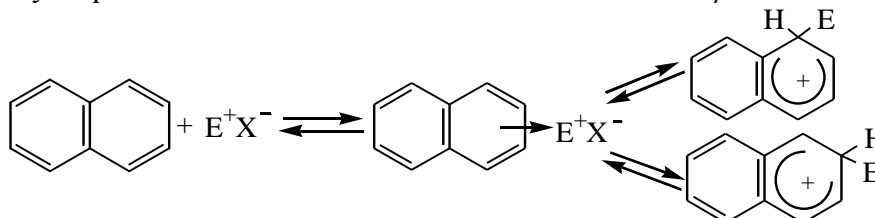
Реакції електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук з конденсованими ядрами

Нафтален та його гомологи

Механізм реакції

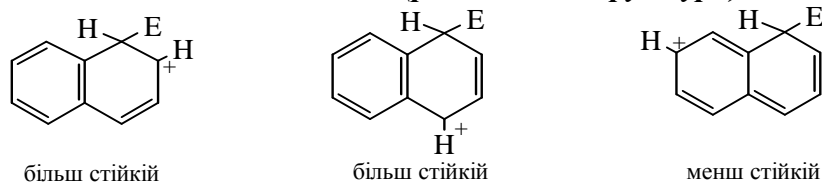
Для нафталену характерні більш сильні електронодонорні властивості, ніж для бензену та його гомологів, тому він легше утворює π -комплекси.

Можуть утворюватися два σ -комплекси в положеннях α - і β -:



Тому в реакціях можуть одержуватися два ізомери: α та β . Звичайно в реакціях заміщення одержуються α -ізомери.

Атака в α -положення (резонансні структури):



Атака в β -положення (резонансні структури):

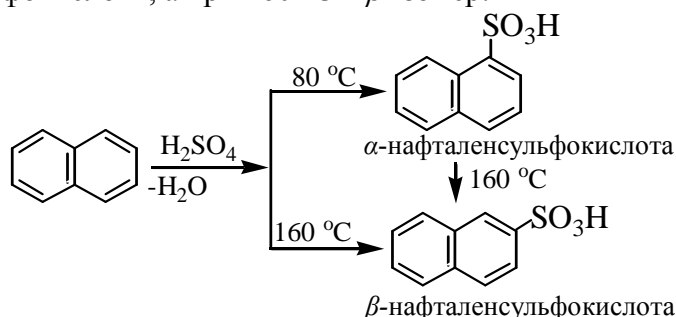


Виходячи з резонансних структур, карбокатион в α -положенні більш стійкий

Фактори, що впливають на напрямок реакції електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук з конденсованими ядрами

Нафтаден та його гомологи

При сульфуванні нафтадену при 50 °C утворюється α -нафтаденсульфокислоти, а при 160 °C – β -ізомер.



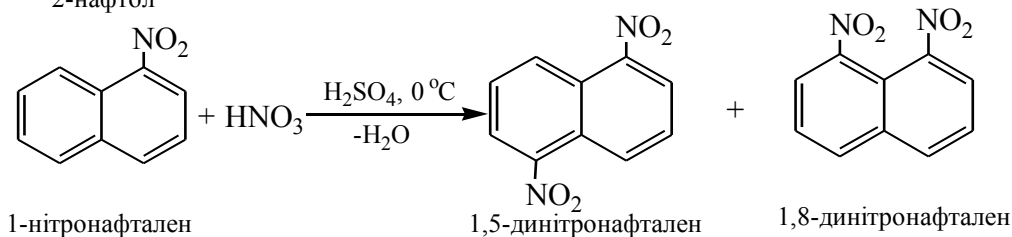
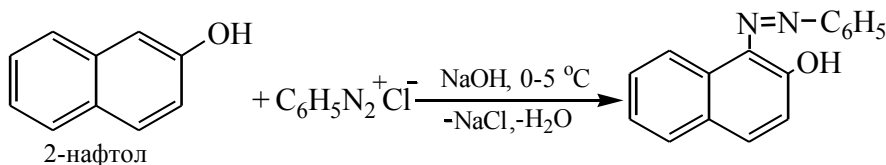
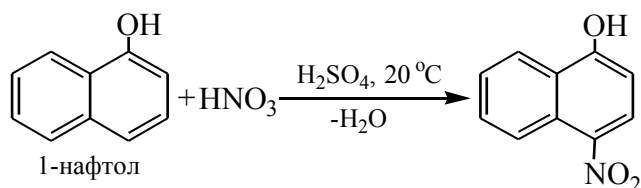
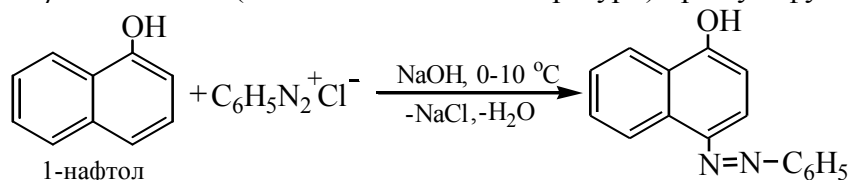
В м'яких умовах при низькій температурі сульфогрупа вступає в найбільш реакційне положення. Цей продукт і легше гідролізується. Сприяє цьому висока температура, тому при підвищенні температури лабільний ізомер десульфується, утворюється вуглеводень, який повільно сульфується в більш стійкий ізомер

Фактори, що впливають на орієнтацію в реакціях електрофільного заміщення (S_E) похідних нафталену

Орієнтація заміщення в ряду нафталену більш складна, ніж в ряду бензену. Нова група може вступати або в кільце, де вже є замісник, або в інше кільце.

1. Активуєча група (електронодонорна) орієнтує подальше заміщення в те кільце, в якому вона знаходиться. Активуєча група, що знаходиться в положенні 1, направляє другий замісник в положення 4 (і в меншому ступені в положення 2). Активуєча група в положенні 2 направляє подальше заміщення в положення 1.

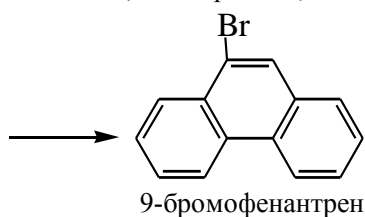
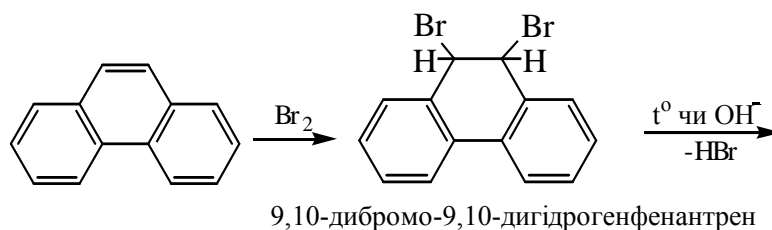
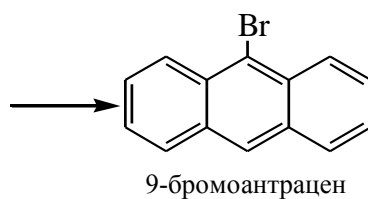
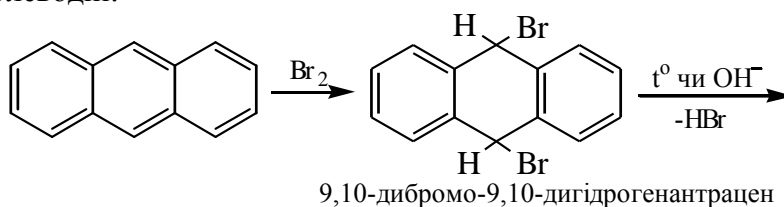
2. Дезактивуєча група (електроноакцепторна) направляє подальше заміщення в вільне кільце в α -положення при нітруванні чи галогенуванні; в α - або β -положення (в залежності від температури) при сульфуванні.



Реакції електрофільного заміщення (S_E) ароматичних сполук з конденсованими ядрами

Антрацен та фенантрен

Антрацен та фенантрен легко вступають в реакції з електрофільними реагентами. В багатьох випадках спочатку одержуються продукти приєднання в положення 9 та 10. При нагріванні продукти приєднання перетворюються в заміщені вуглеводні:



Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) гетероциклічних сполук

Фуран, пірол і тіофен

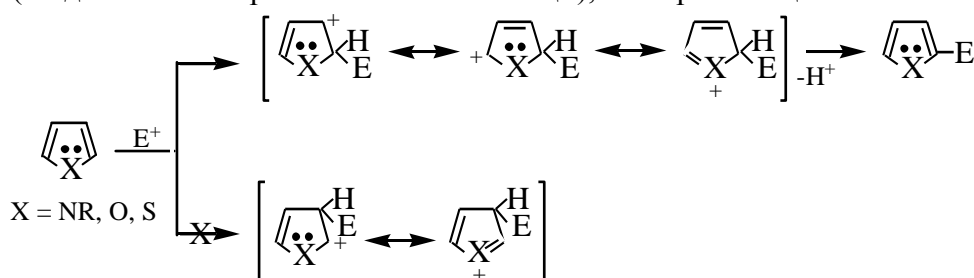
Фуран, пірол і тіофен – дуже реакційноздатні по відношенню до звичайних електрофільних реагентів. Вони нагадують ацени та анілін.

Підвищена чутливість до електрофільного заміщення викликана несиметричним розташуванням заряду в цих гетероциклах, в результаті чого на атомах карбону циклу виникає більш негативний заряд, ніж в бензені.

Реакційна здатність:

фуран > пірол > тіофен

Електрофільне заміщення похідних фурану, піролу і тіофену відбувається переважно в положенні 2, так як перехідний стан, що виникає при цьому, більш стійкий (завдяки більшій резонансній стабілізації), ніж при заміщенні в положенні 3:



Орієнтуючий ефект замісника, що вже є в гетероциклічній системі, значно складний, ніж у випадку похідних бензену. Замісник відіграє вирішальну роль у процесі подальшого заміщення, однак гетероатом теж значно впливає на орієнтацію нового замісника

Фактори, що впливають на напрямок реакцій електрофільного заміщення (S_E) гетероциклічних сполук

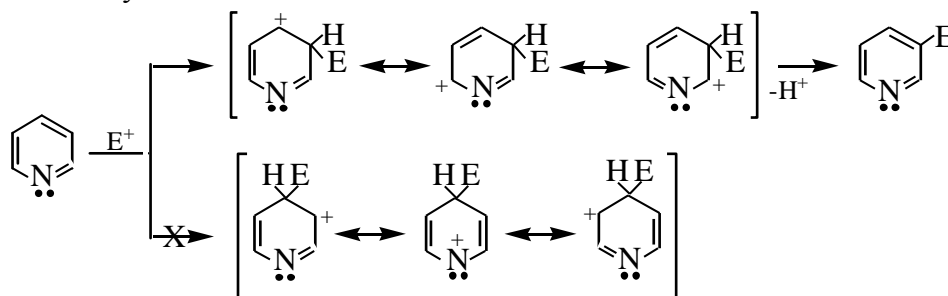
Піридин

В піридині на відміну від бензену π -орбіталі деформовані, так як електрони зміщені у бік атома нітрогену з-за його більш високої електронегативності у порівнянні з карбоном

Піридинове кільце дезактивоване по відношенню до електрофільного заміщення. Піридин можна порівняти з нітробенzenом.

Дезактивація кільця значно зростає при електрофільній атаці, так як позитивний заряд, що виникає на атомі нітрогену внаслідок його протонування або прямої атаки електрофільного агента, відтягує електрони ще сильніше

Електрофільне заміщення похідних піридину та йону піридинію відбувається переважно в положення 3 внаслідок утворення енергетично більш вигідного перехідного стану:

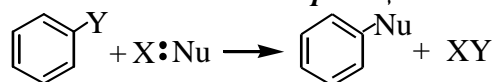


Локалізація часткового позитивного заряду на електронегативному атомі нітрогену (положення 2 та 4) може привести тільки до підвищення енергії даного перехідного стану у порівнянні з перехідним станом, який виникає при заміщенні у положенні 3.

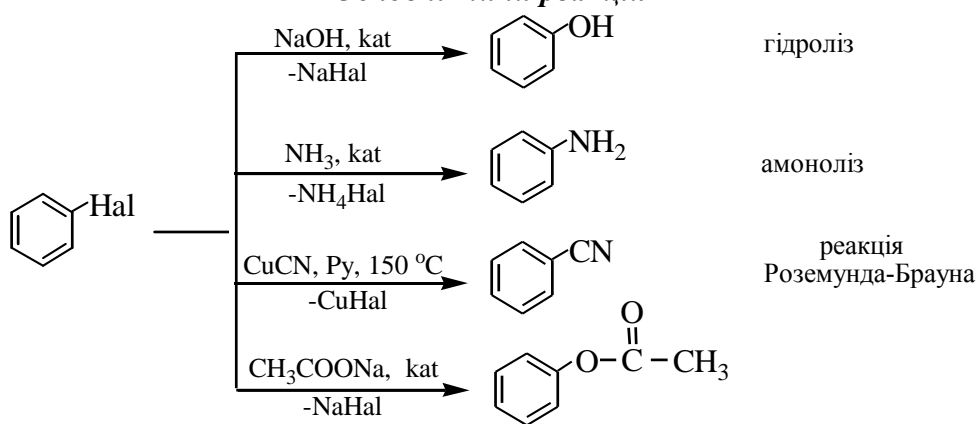
Коли це явище відсутнє, алкільні замісники активують піридинове кільце по відношенню до електрофільного заміщення. Основний вплив на орієнтацію електрофільного заміщення виявляє гетероциклічний атом нітрогену

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

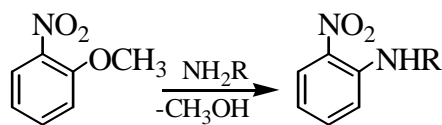
Загальна схема реакції



Основні типи реакцій



В реакції нуклеофільного заміщення вступають не тільки галогенопохідні аренів, а і етери фенолів, якщо вони активовані електроноакцепторним замісником:



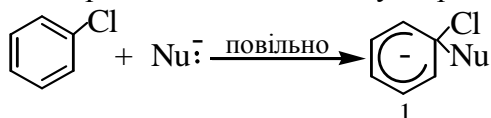
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

Механізм бімолекулярного нуклеофільного заміщення в ароматичному ряду

Загальний механізм присєднання-відщєплення

Загальний механізм елімінування-присєднання

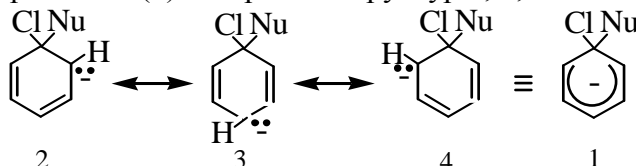
1. Атака нуклеофільного реагента по кільцю з утворенням карбоаніона (1):



2. Виривання йона галогену з цього карбоаніона з утворенням продукту реакції:



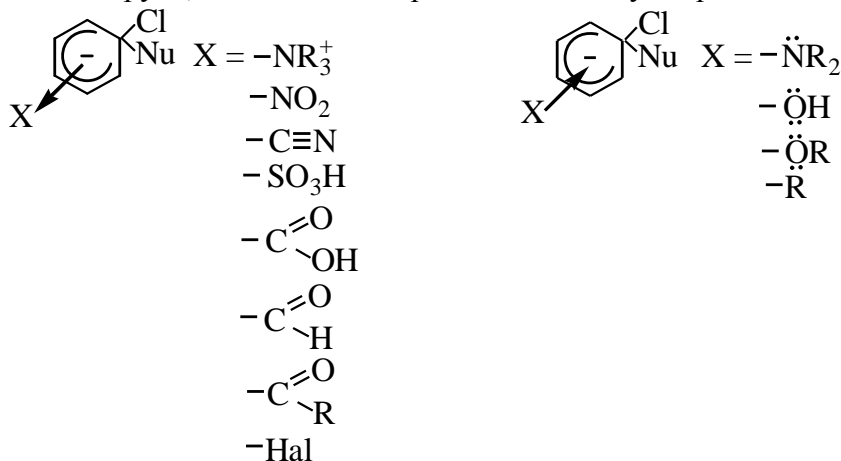
Проміжний карбоаніон (1) є гібридом структур 2, 3, 4



Швидкість реакції визначається швидкістю утворення карбоаніону, ця стадія відбувається повільно

Фактори, що впливають на напрямок реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

Група, що відтягує електрони, стабілізує карбоаніон і прискорює реакцію. Група, що подає електрони, дестабілізує карбоаніон:

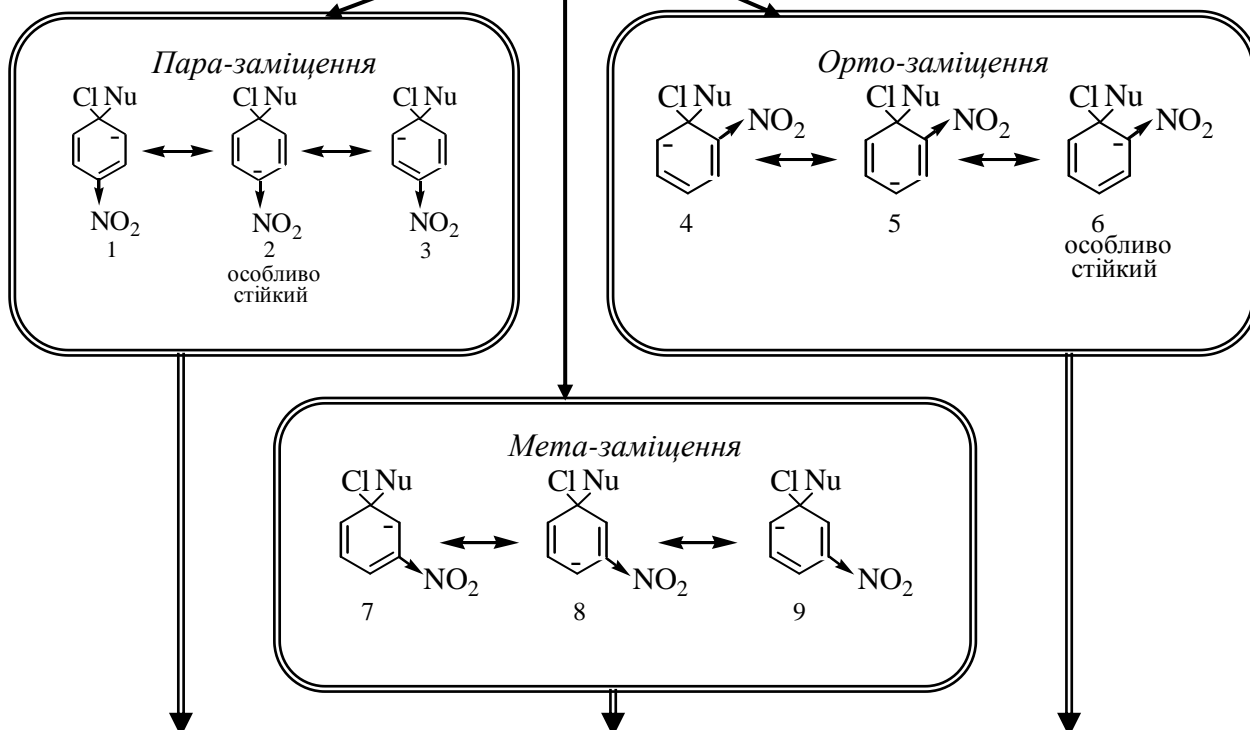


В реакціях нуклеофільного заміщення в ароматичному ряду, як і при електрофільному заміщенні, вплив замісника на реакційну здатність обумовлений його здатністю притягувати або віддавати електрони. При нуклеофільному заміщенні в ароматичному ядрі, як і при електрофільному заміщенні, замісник впливає головним чином, якщо він знаходиться в *орто*- або *пара*-положенні. При нуклеофільному заміщенні в ароматичному ядрі відтягування електронів викликає активацію, а подача електронів – дезактивацію

Фактори, що впливають на напрямок реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

Орієнтація при нуклеофільному заміщенні

Нітрохлоробензен

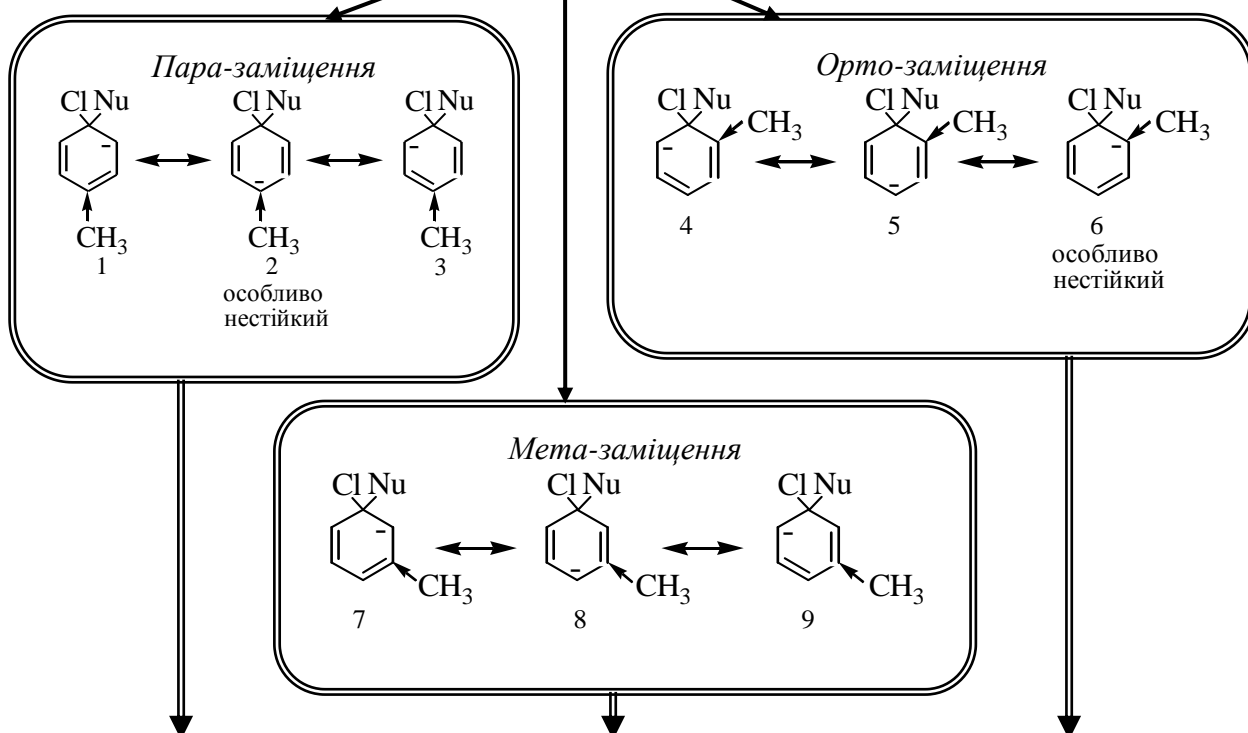


Завдяки більшому внеску структур 2 і 6, гібридний йон в *орто*- і *пара*-положеннях буде більш стійкий, ніж в *мета*-положенні. Тому *пара*- і *орто*-заміщення відбувається швидше

Фактори, що впливають на напрямок реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

Орієнтація при нуклеофільному заміщенні

Хлоротолуен

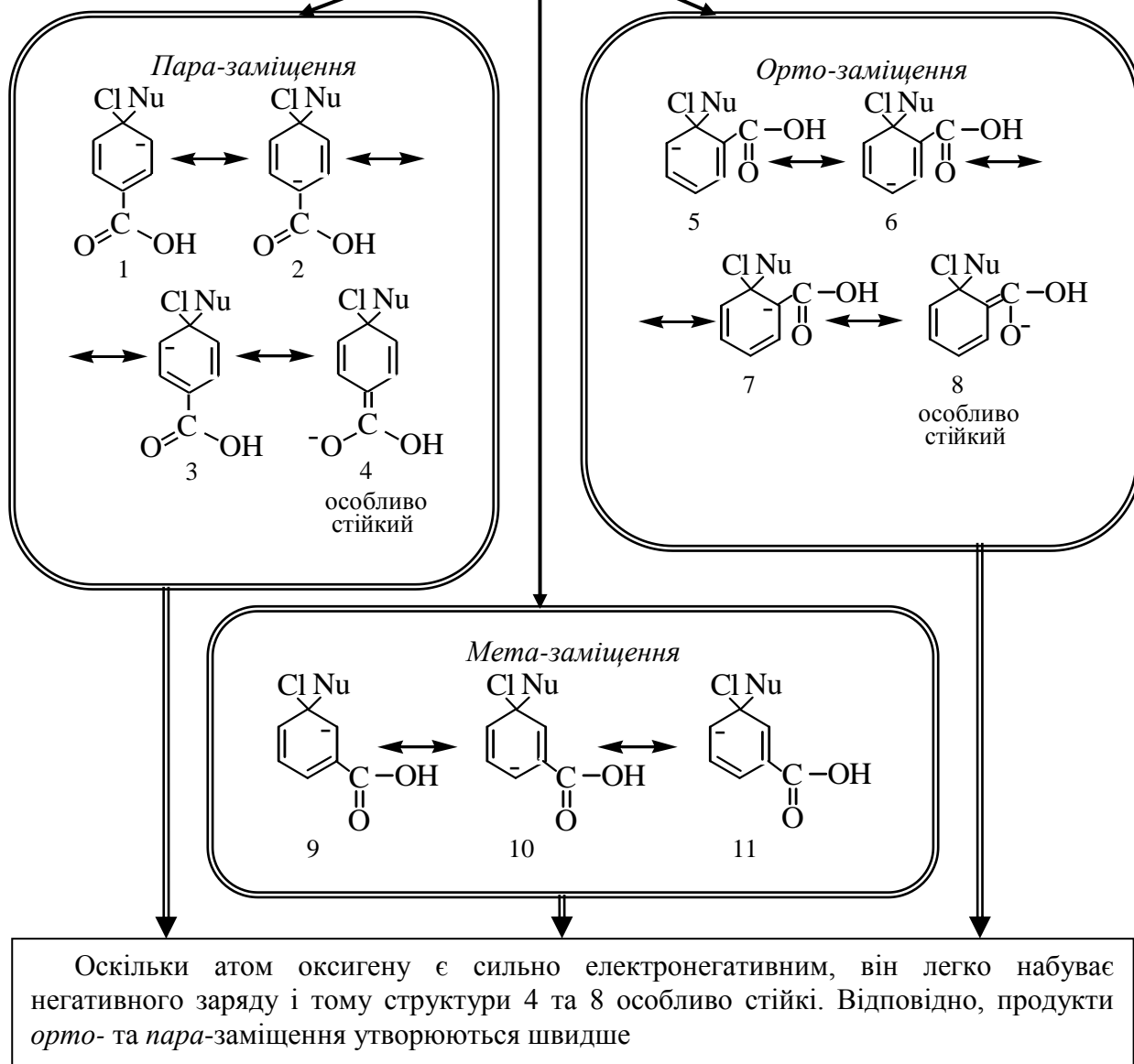


Структури 2 та 6 дуже нестійкі і в малому ступені стабілізують гібридні йони в орто- та пара-положеннях. Йон, що утворюється у випадку орто- чи пара-заміщенні менш стійкий, ніж той, який утворюється при мета-заміщенні

Фактори, що впливають на напрямок реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

Орієнтація при нуклеофільному заміщенні

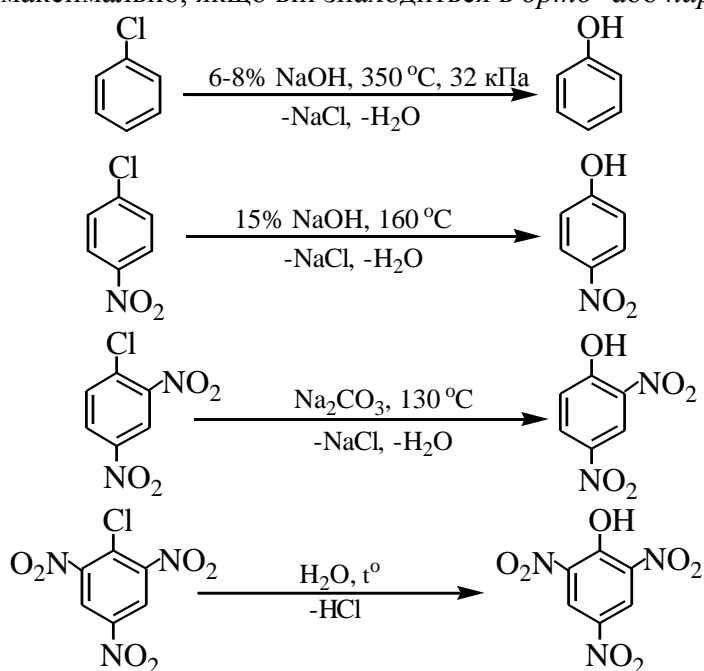
Хлоробензоатні кислоти



Фактори, що впливають на напрямок реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

Вплив замісника на реакційну здатність

Замісник, незалежно від активуючого чи дезактивуючого характеру, впливає на хід реакцій максимально, якщо він знаходиться в *орто*- або *пара*-положенні:

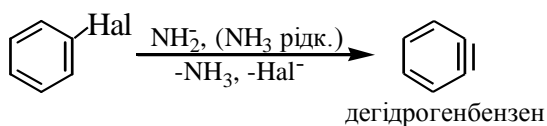


Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ароматичних сполук

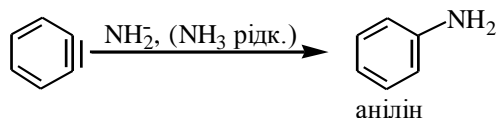
Загальний механізм елімінування-приєднання

Електроноакцепторні групи активують арилгалогеніди в реакціях нуклеофільного заміщення. За відсутності активації такого типу реакції заміщення можуть проходити, якщо використовувати дуже сильну основу. Однак, під дією основ механізм інший:

1. Елімінування



2. Приєднання



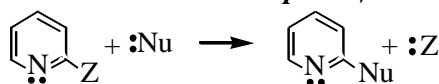
Дегідрогенбензен має структуру, в якій додатковий зв'язок утворений між двома атомами карбону за рахунок бокового перекривання sp^2 -орбіталей:



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) гетероциклічних сполук

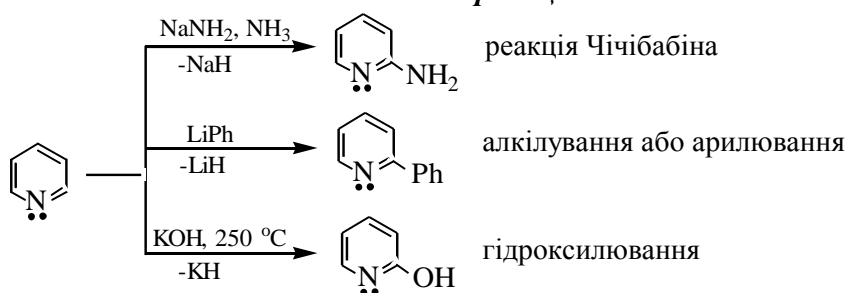
Піридин

Загальна схема реакції



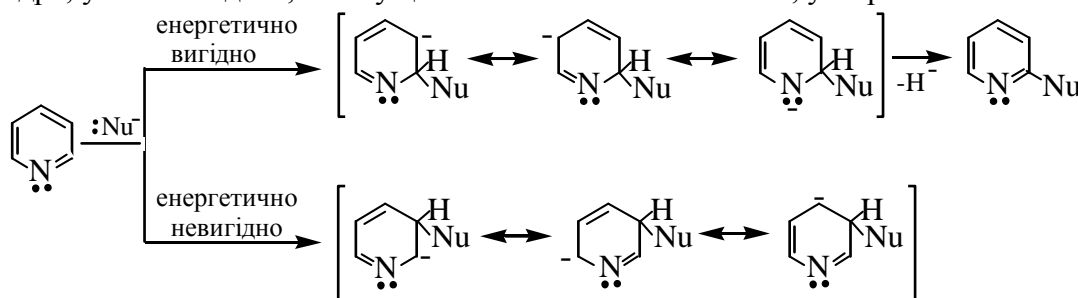
Механізм приєднання-відщеплення (первісне приєднання реагенту з наступним відщепленням гідрид-іона)

Основні типи реакцій



Механізм та напрямок реакції

Реакції нуклеофільного заміщення піридинового ядра відбуваються відносно легко. В першу чергу нуклеофільний реагент атакує положення 2 та 6 піридинового ядра; у тих випадках, коли у цих положеннях є замісники, утворюються 4-похідні:

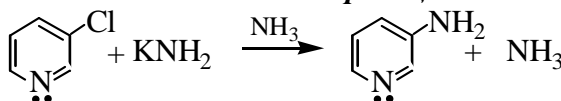


Для заміщення в положення 4 звичайно необхідна більш висока температура. Вказана реакційна здатність α - та γ -положень пояснюється тим, що приєднання замісників по цим положенням приводить до такого розподілу негативного заряду, при якому він частково належить електронегативному атому нітрогену

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) гетероциклічних сполук

Піридин

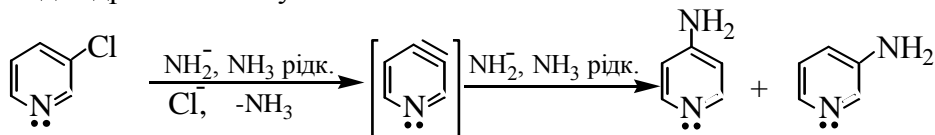
Загальна схема реакції



Механізм відщеплення-присднання (гетариновий механізм) та напрямок реакції

Заміщення галогену в піридиновому циклі також показує, що атом нітрогену суттєво активує молекулу по відношенню до нуклеофільних реагентів. В той час як пряме заміщення атома галогену в 3-галогенопіридинах дуже утруднено, галогени в положеннях 2 та 4 достатньо рухливі.

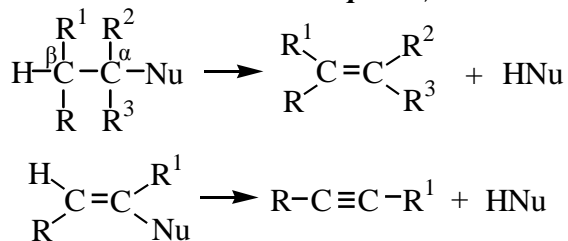
Заміщення 2-галогенопіридинів не приводить до будь-яких перегрупувань і відбувається за механізмом приєднання-відщеплення. При взаємодії деяких похідних 3- та 4-галогенопіридинів з сильними нуклеофілами часто утворюються продукти перегрупування. Це можна пояснити проміжним утворенням відповідних гетаринів, аналогічних дегідрогенбензену:



Звичайно при амінуванні 3-галогенопіридинів потрійний зв'язок займає 3,4-, а не 2,3-положення. Виключення – коли утворення 3,4-потрійного зв'язку неможливо

Реакції елімінування (E)

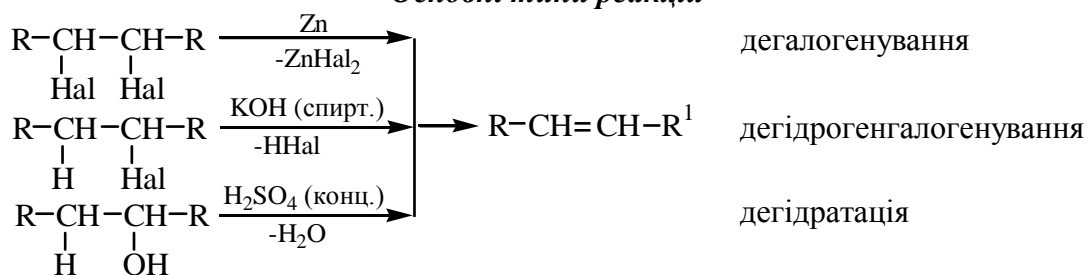
Загальна схема реакції



Реакціями відщеплення або елімінування називаються реакції, при яких з молекули відщеплюються два атоми або дві групи атомів без заміщення їх іншими атомами.

В більшості таких реакцій атоми або групи відщеплюються від двох сусідніх атомів карбону (причому дуже часто від одного з них відщеплюється протон, а від другого відщеплюється нуклеофіл Nu: або Nu:⁻). Між цими атомами карбону утворюється кратний зв'язок

Основні типи реакцій



Механізм реакції

Мономолекулярне
елімінування
E1

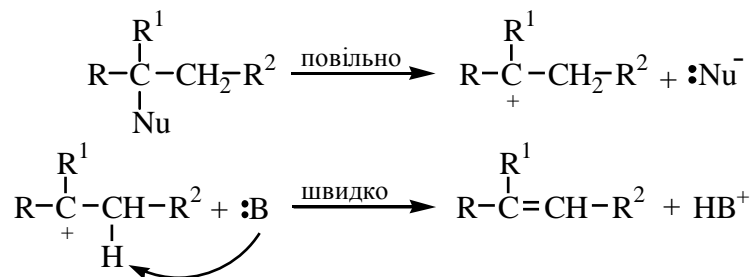
Бімолекулярне
елімінування
E2

Реакції елімінування (E)

Мономолекулярне елімінування E1

Механізм реакції

Мономолекулярне елімінування відбувається у дві стадії і швидкість реакції визначається найповільнішою з них – стадією йонізації:



Під дією молекул розчинника першим розщеплюється зв'язок C–Nu з утворенням карбокатиона, який при взаємодії з основою В: швидко відщеплює протон H⁺ з утворенням алкену.

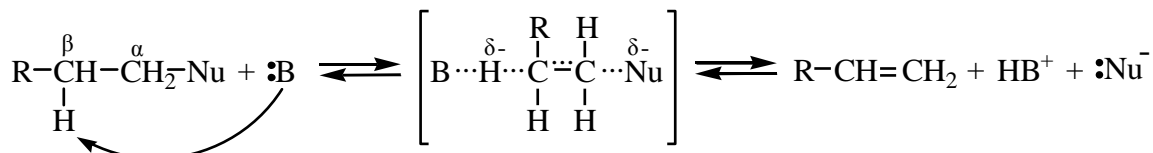
Швидкість реакції описується рівнянням:

$$V = k \cdot c(\text{R}_3\text{CNU})$$

Бімолекулярне елімінування E2

Механізм реакції

Відщеплення протона та нуклеофіла при дії основи В: відбувається одночасно через стадію перехідного (активованого) комплексу. В активованому комплексі основа В: утворює зв'язок з протоном. При цьому синхронно розщеплюється зв'язок C–Nu:



Швидкість реакції описується рівнянням:

$$V = k \cdot c(\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{Nu}) \cdot c(\text{:B})$$

Реакції елімінування (E)

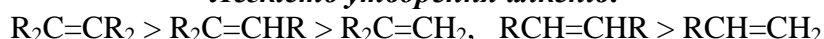
Фактори, що впливають на механізм та напрямок реакції

1. Застосування неполярного розчинника при E2-механізмі та йонізуючого при E1-механізмі.
2. Збільшення активності йонів з одночасним зменшенням їх нуклеофільної сили.
3. Перехід від первиннозаміщених похідних до третинних.
4. Утворення максимально розгалужених алкенів.
5. Підвищення температури реакції.
6. Групи, що відщеплюються знаходяться в *транс*-положенні.

тенденція до E1 збільшується
→
первинні вторинні третинні
←
тенденція до E2 збільшується

Переважає утворення алкену, що має більшу кількість алкільних груп, які зв'язані з атомами карбону подвійного зв'язку (правило Зайцева).

Легкість утворення алкенів:



Стійкість алкенів:



Реакції E1

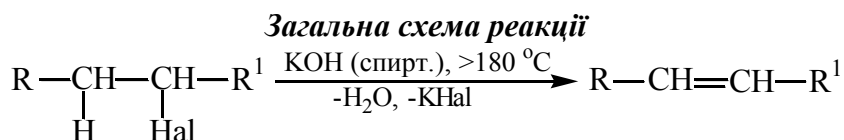
- 1) проявляють залежність від будови алкілгалогеніда;
- 2) супроводжуються перегрупуванням, якщо дозволяє будова

Реакції E2

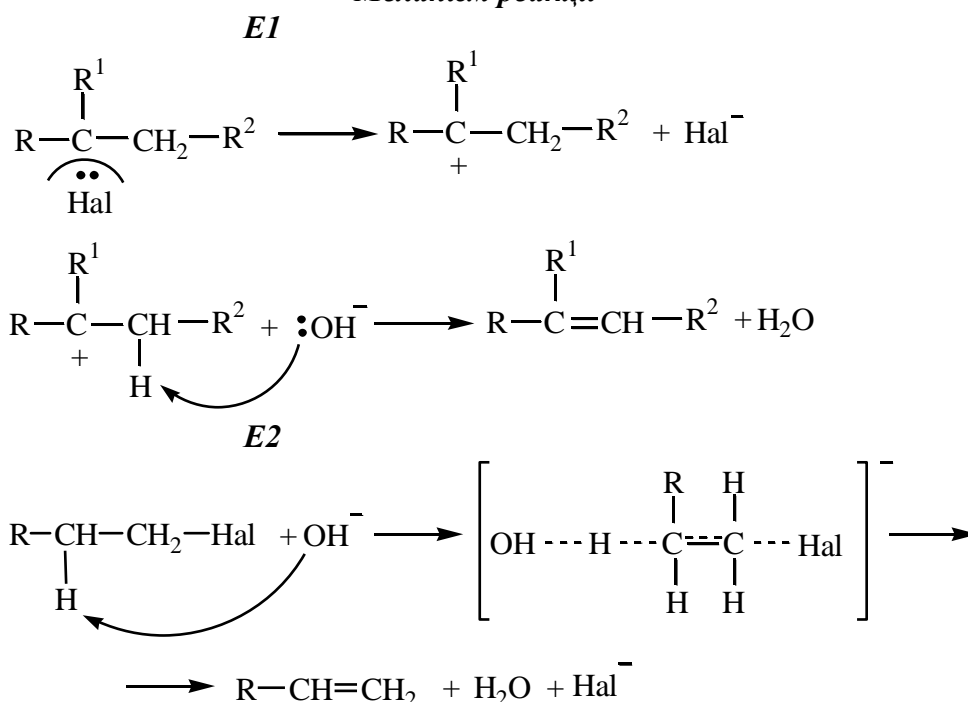
- 1) не супроводжуються перегрупуванням;
- 2) виявляють значний ізотопний ефект, який вказує на розрив C-H зв'язку у перехідному стані на стадії, що визначає швидкість реакції;
- 3) включають *транс*-елімінування

Реакції елімінування (E)

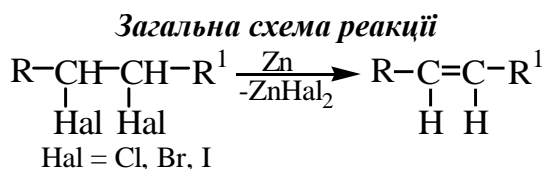
Дегідрогенгалогенування галогеноалканів



Механізм реакції



Дегалогенування віцинальних дигалогенопохідних



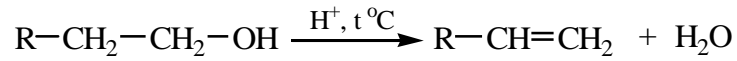
Дегалогенування віцинальних дигалогенідів обмежено тим, що ці дигалогеніди одержують з алкенів.

Однак, інколи зручно використати перетворення алкена в дигалогенід, щоб провести деякі реакції з іншою частиною молекули, а потім регенерувати алкен дією цинка (захист подвійного зв'язку)

Реакції елімінування (E)

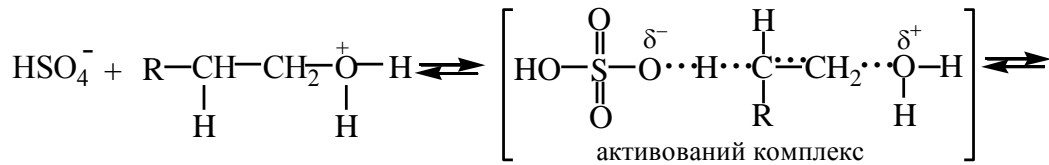
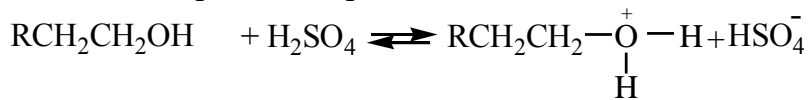
Дегідратація спиртів

Загальна схема реакції

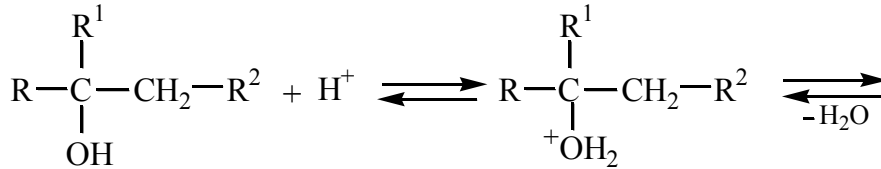


Механізм реакції

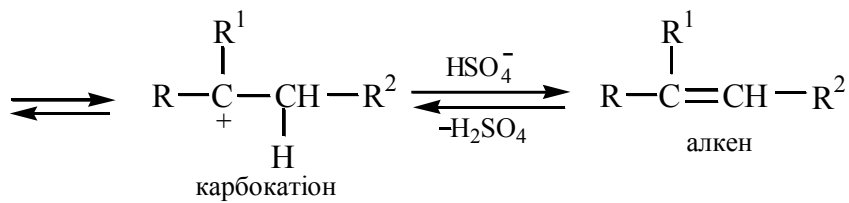
E2 – первинні спирти



E1 – третинні спирти



протонований спирт



карбокатион

Реакції елімінування (E)

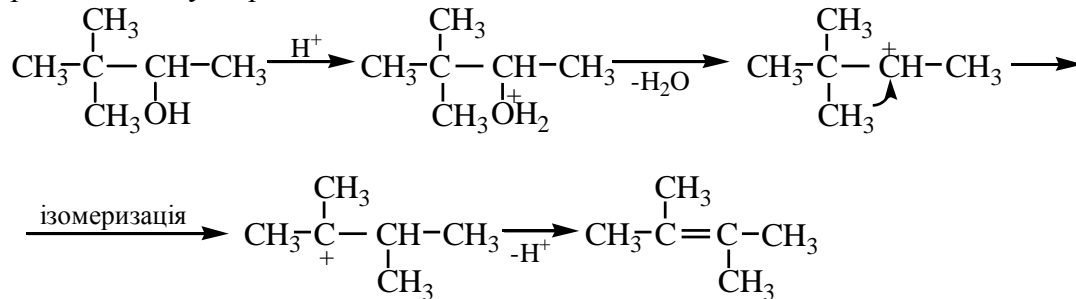
Дегідратація спиртів

Фактори, що впливають на механізм та напрямок реакції

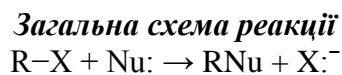
Умови: нагрівання до 200 °С в присутності сульфатної чи фосфатної кислот, або пара спирту пропускається над Al_2O_3 при 350-400 °С.
Алкени утворюються за правилом Зайцева

Легкість дегідратації спиртів:
третинні > вторинні > первинні

Легкість елімінування зростає при переході від первинного до третинного спиртів, так як дегідратація відбувається головним чином за *E1* механізмом. В цьому випадку відбувається перегрупування проміжного карбокатиона, яке може приводити до утворення більш стійкого йона:

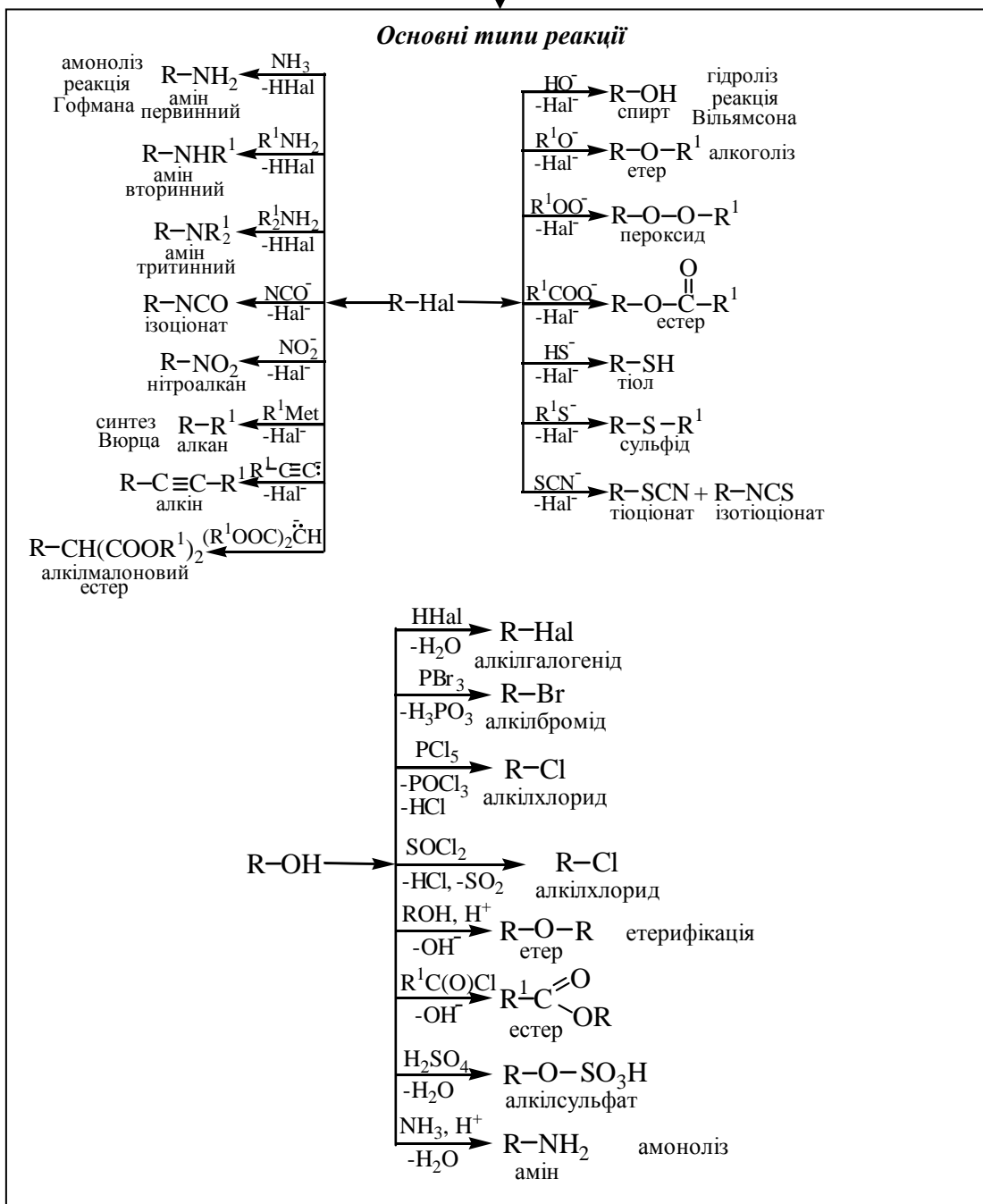


Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону



В реакціях нуклеофільного заміщення у насиченого атома карбону нуклеофільний агент ($Nu:$) витискує зв'язаний з карбоном атом або групу атомів (X) з двома електронами зв'язку

Основні типи реакції



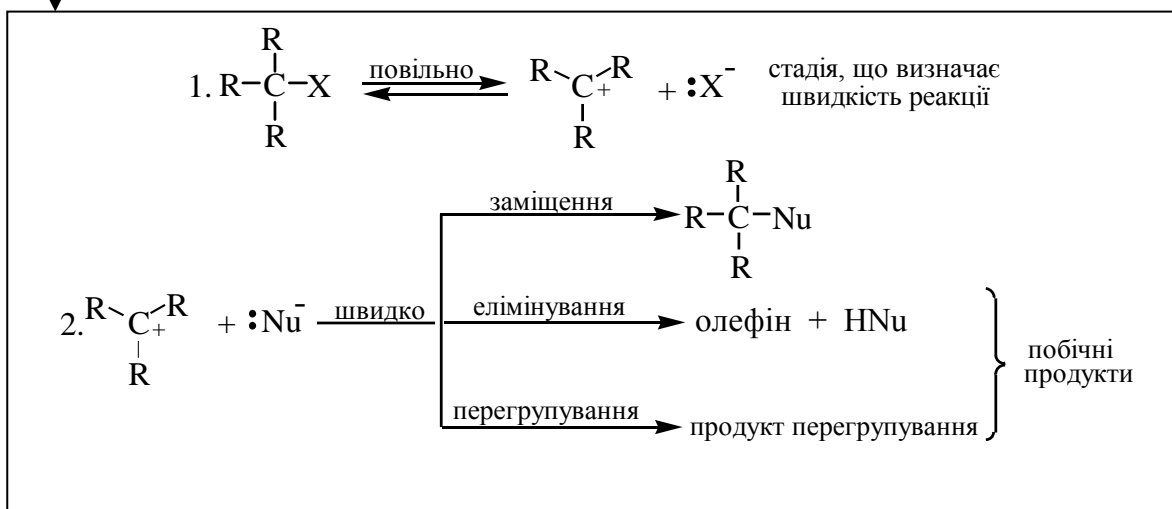
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

Механізм нуклеофільного заміщення

**Мономолекулярне
нуклеофільне заміщення (S_N1)**

**Бімолекулярне
нуклеофільне заміщення (S_N2)**

Реакції, що відбуваються за S_N1 - або S_N2 -механізмом, являють собою ідеальні випадки, які здійснюються дуже рідко. Більшість реакцій нуклеофільного заміщення відносяться до проміжного типу



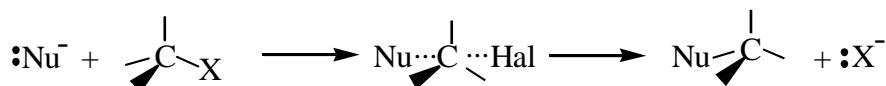
При мономолекулярному нуклеофільному заміщенні тільки молекула субстрату змінює стан зв'язків під час стадії, що визначає швидкість реакції. Група X відтягує електрони зв'язку C-X і тим самим викликає дисоціацію молекули R_3CX на йони. Цьому сприяє розчинник і у деяких випадках каталізатори. Ці йони потім реагують з іншою речовиною, яка приймає участь в реакції, утворюючи кінцевий продукт

Концентрація реагенту (Nu) не впливає на швидкість реакції, так як він не приймає участь в стадії, що визначає швидкість реакції:

$$V = k \cdot c(R_3CHal)$$

Реакції нуклеофільне заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

Механізм бімолекулярного нуклеофільного заміщення (S_N2)



Розрив та утворення зв'язку відбувається одночасно та безперервно. Реагент Nu наближається до поляризованої молекули RCH_2Hal з протилежного боку від замісника

Реакція відбувається через перехідний стан, в якому зв'язок $\text{Nu}-\text{C}$ ще повністю не утворився, а зв'язок $\text{C}-\text{X}$ ще повністю не розірвався

Швидкість реакції визначається швидкістю стадії утворення перехідного комплексу, в якій приймають участь обидва реагенти (Nu та RCH_2X):

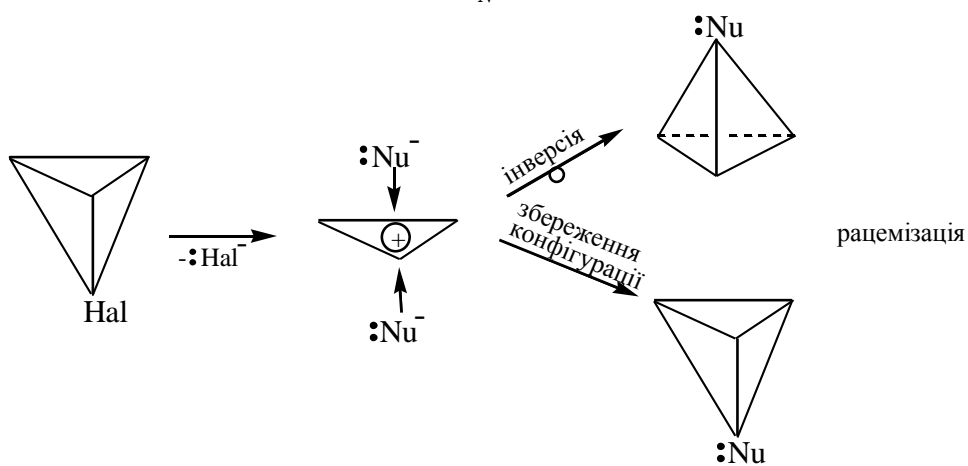
$$V = k \cdot c(\text{RCH}_2\text{Hal}) \cdot c(\text{Nu})$$

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

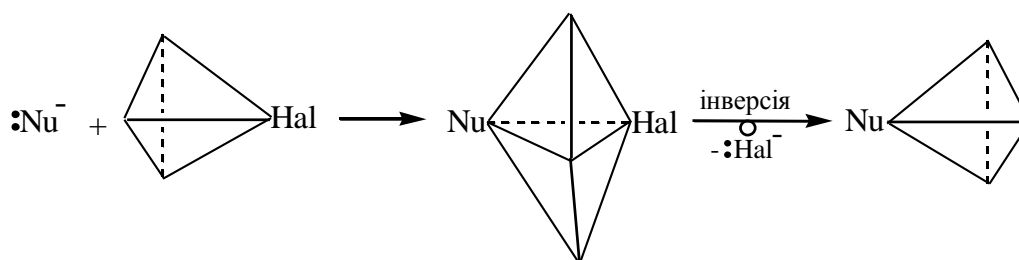
Механізм нуклеофільного заміщення

Просторовий перебіг реакції нуклеофільного заміщення

S_N1



S_N2







Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

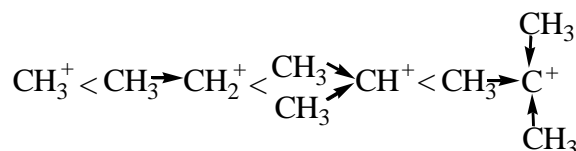
Фактори, що визначають механізм та напрямок реакції

Вплив замісників та субстрату

Алкільні групи, завдяки $+I$ -ефекту, стабілізують карбонільний йон, що може утворитися за S_N1 механізмом.

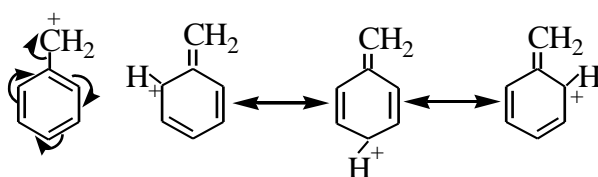
Відповідно до цього при переході від метилу до *трет*-бутилу збільшується тенденція до S_N1 -реакції.

Стійкість карбокатионів:



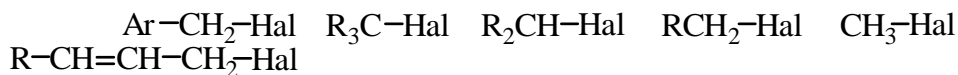
Сполуки з *трет*-бутильним замісником реагують в реакціях заміщення звичайно мономолекулярно, відповідно сполуки з метильним та етильним замісником – за бімолекулярним механізмом, а з ізопропільним замісником – за граничним механізмом

Аналогічно зростає схильність до S_N1 -механізму в ряду бензил-, дифеніл-, трифенілзаміщених, так як відповідні карбокатиони стабілізовані за рахунок $+M$ -ефекту:



Алільні карбокатиони також стабілізовані за рахунок $+M$ -ефекту

Тенденція до S_N1 збільшується ←



→ Тенденція до S_N2 збільшується

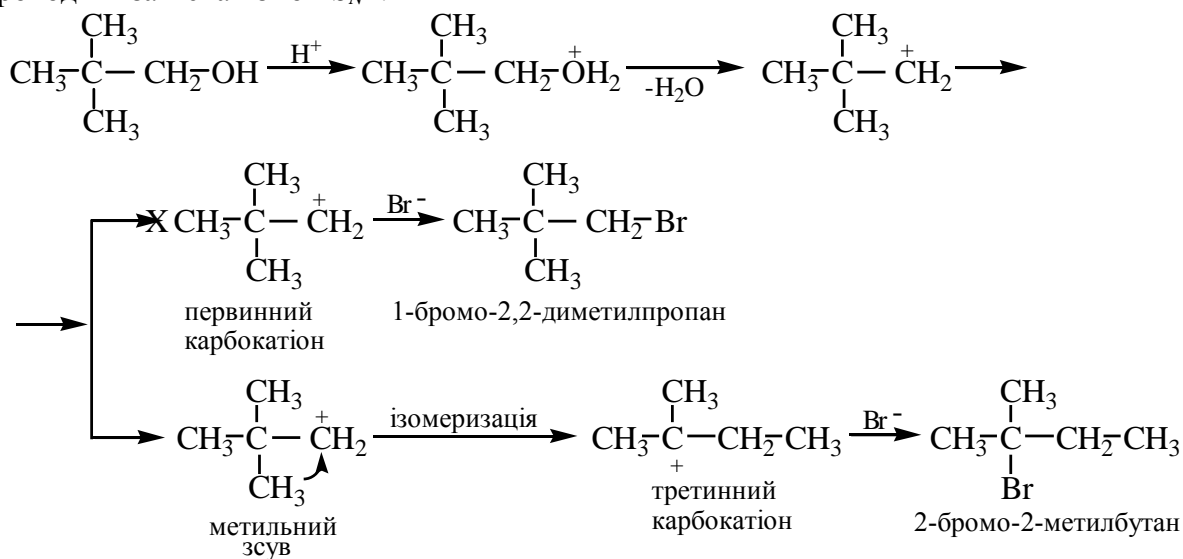
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

Фактори, що визначають механізм та напрямок реакції

Вплив замісників та субстрату

Крім електронних факторів, на хід реакції впливає просторова будова алкільного залишку субстрату.

Для утворення перехідного стану в реакціях типу S_N2 нуклеофільний реагент повинен підійти до центрального атома карбону з боку протилежного замісника. Цьому заважають об'ємні замісники, що закривають атом карбону. В такому випадку реакція йде дуже повільно, а при певних умовах взагалі не може відбуватися за механізмом S_N2 і проходить за механізмом S_N1 :



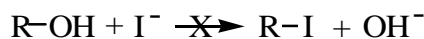
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

Фактори, що визначають механізм та напрямок реакції

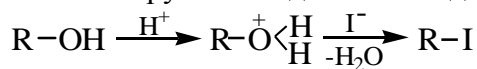
Вплив групи, що заміщується

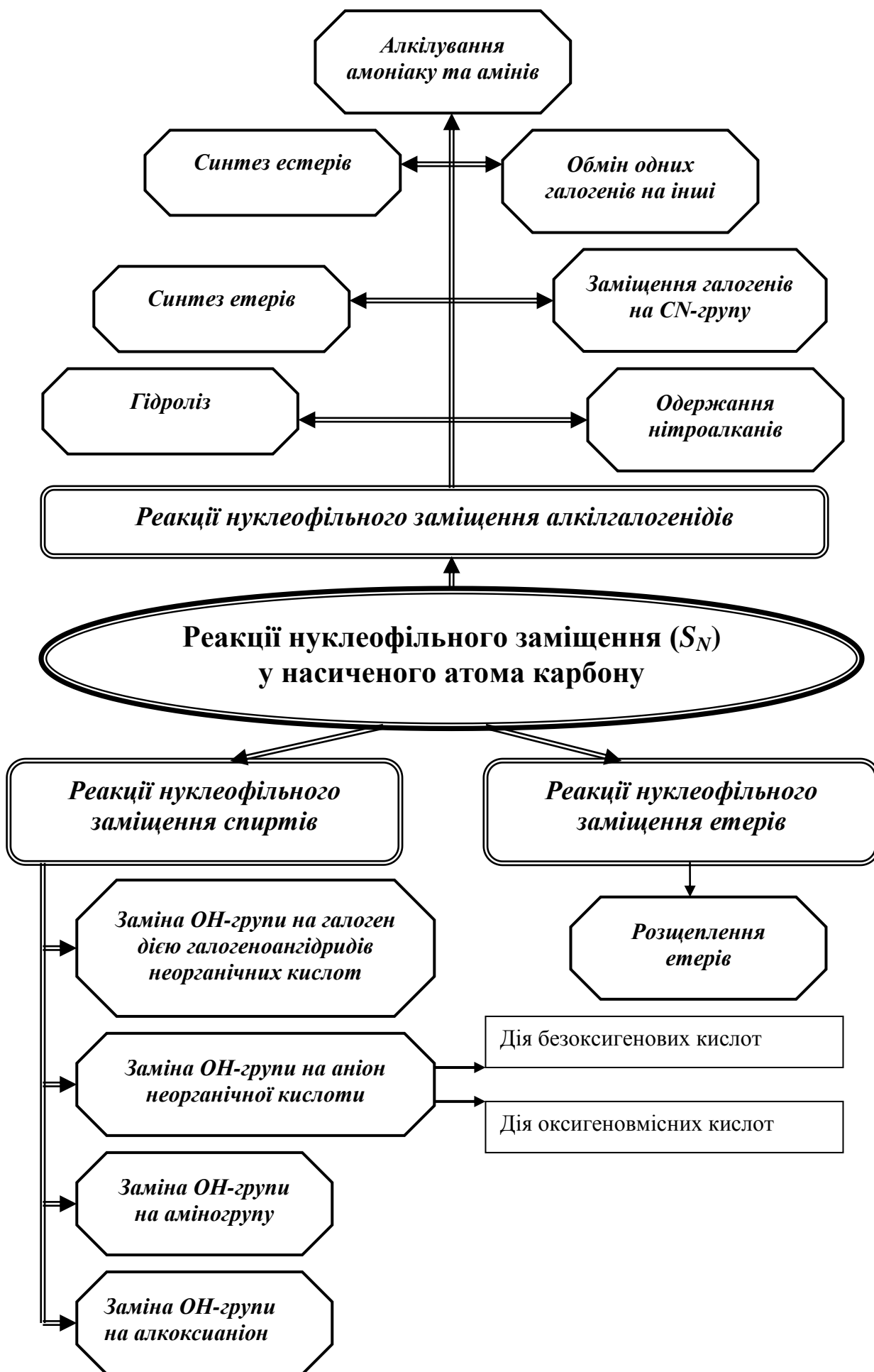
Замісник X у ході S_N -реакції відщеплюється з речовини $R-X$ з двома електронами зв'язку. Розрив зв'язку відбувається тим легше, чим меншу енергію має група, що відщеплюється.

У ряду F^- , Cl^- , Br^- , I^- стабільність аніона збільшується, так як збільшується поляризованість. Йони OH^- , OR^- , NH_2^- , NHR^- та інші настільки збагачені енергією, що витискування їх з молекули в реакції заміщення у вигляді аніона, як правило, неможливо:



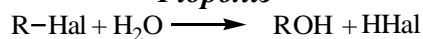
Навпаки, у кислому середовищі відбувається нуклеофільне заміщення через стадію протонізації гідроксильної групи та виділяється бідна енергією вода:





Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) алкілгалогенідів

Гідроліз

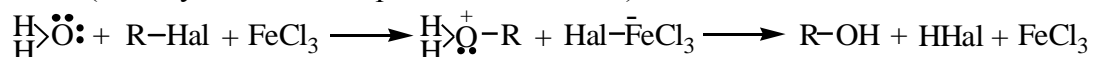


Фактори, що впливають на механізм та напрямок реакції

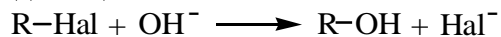
Реагент та умови реакції

H_2O – слабкий нуклеофіл.

Реакційну здатність алкілгалогеніду підвищують за допомогою кислоти Льюїса (відтягуванням електронів до галогенів):

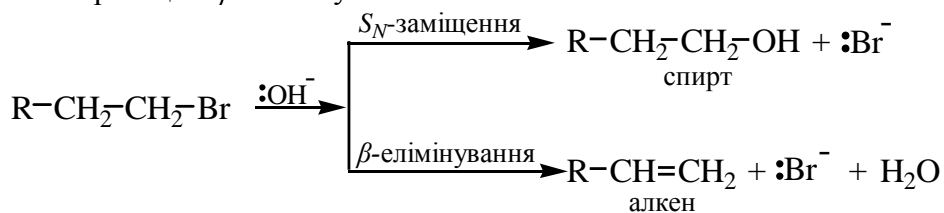


Реакційну здатність нуклеофіла (H_2O) підвищують додаванням лугу, тому що нуклеофільна сила гідроксид-іону вища, ніж води. Одночасно рівновага реакції зміщується в бік продуктів гідролізу, так як зворотна реакція в лужному середовищі неможлива:



Алкілгалогеніди нерозчинні у воді, тому гідроліз відбувається на поверхні поділу фаз

Побічні реакції – β -елімінування:



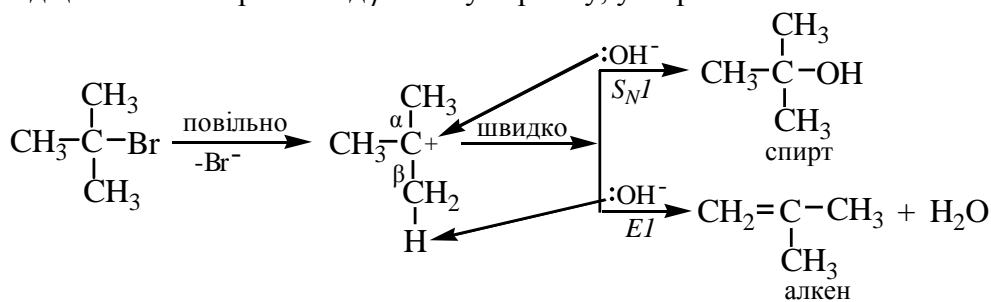
Положення рівноваги заміщення-відщеплення залежить від будови замісника, з яким зв'язаний галоген, від основності реагенту та від температури

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) алкілгалогенідів

Гідроліз

Мономолекулярне заміщення (S_N1)

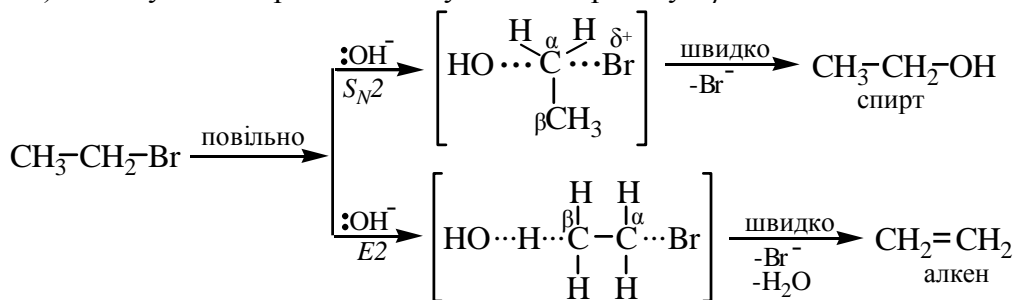
В реакціях мономолекулярного заміщення (S_N1) та елімінування ($E1$), стадія 1 – утворення карбокатиона. Друга стадія: а) нуклеофільне заміщення – реагент, що атакує, діє як нуклеофільний реагент, віддає електронну пару атому карбону, утворюється спирт; б) елімінування – реагент, що атакує, діє як основа, віддає електронну пару протона, відщеплюється протон від β -атому карбону, утворюється алкен:



Бімолекулярне заміщення (S_N2)

В реакціях бімолекулярного заміщення S_N2 та елімінування $E2$ перехідні стани мають різну будову:

- а) нуклеофільне заміщення – реагент атакує атом карбону в α -положенні;
- б) елімінування – реагент атакує атом гідрогену в β -положенні:



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) алкілгалогенідів

Гідроліз

Фактори, що впливають на напрямок реакції

Будова алкілгалогеніду

Первинні – переважно гідроліз (S_N2).
Третинні – переважно елімінування ($E2$)

Концентрація лугу

Вода або розведений розчин лугу (OH^-) – гідроліз.
Концентрований водний розчин лугу або спиртовий розчин лугу (OR^-) – елімінування

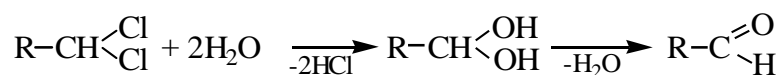
Підвищення температури

Підвищення температури сприяє утворенню алкенів

Гідроліз ди- та тригалогенідів

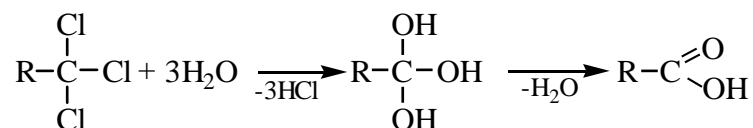
1,1-дигалогеніди

Продукт реакції – альдегід:



1,1,1-тригалогеніди

Продукт реакції – карбонові кислоти:

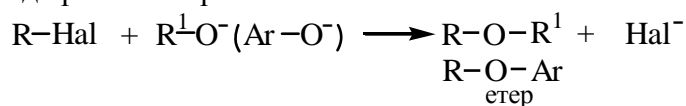


У випадку ароматичних сполук реакцію можна зупинити на стадії хлорангідриду кислоти

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) алкілгалогенідів

Синтез етерів (синтез Вільямсона)

Це нуклеофільне заміщення йона галогену на алконолят- або фенолят-іон в результаті чого утворюються симетричні та несиметричні етери, а також алкіларилові та діарилові етери

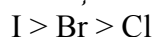


Первинні алкілгалогеніди – S_N2 -механізм.

Третинні алкілгалогеніди – S_N1 -механізм.

Побічні продукти – алкени.

Легкість відщеплення Hal⁻:

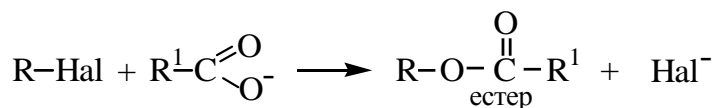


Діалкілсульфати (диметилсульфат) та толілсульфат – дуже енергійні алкілюючі агенти.

Арилгалогеніди не можна використовувати внаслідок їх незначної реакційної здатності. Щоб підвищити реакційну здатність арилгалогенідів в кільці повинні міститися електроноакцепторні замісники (наприклад, NO_2 -група).

Побічна реакція – елімінування. Щоб її запобігти, необхідно використовувати первинний алкілгалогенід, а алканоліти – вторинні чи третинні

Синтез естерів за реакцією типу Вільямсона

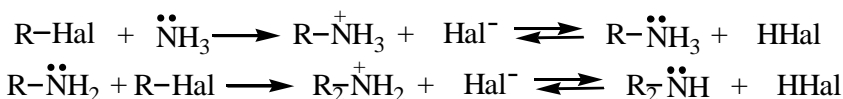


Реакція відбувається за S_N2 -механізмом у апротонних розчинниках.

За механізмом відрізняється від реакції естерифікації карбонових кислот спиртами

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

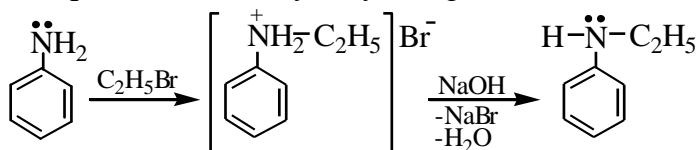
Алкілування амоніаку та амінів (реакція Гофмана)



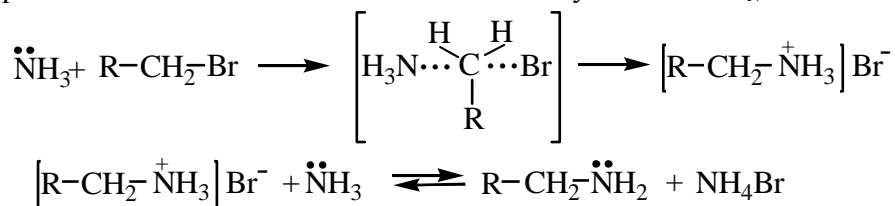
Нуклеофільний реагент: амоніак або аміни.

Амоніак знаходиться в реакційній суміші у надлишку, витискує аміни з їх солей. Первинний амін, що утворюється на першій стадії реакції, більш сильний нуклеофільний реагент, ніж амоніак. Він може утворювати з алкілгалогенідом сіль вторинного аміну, яка в свою чергу теж розщеплюється надлишком амоніаку з утворенням вторинного аміну. Надлишок амоніаку в реакційній суміші збільшує вихід первинного аміну, надлишок алкілгалогеніду – третинного аміну.

Нуклеофільним реагентом можуть бути і ароматичні аміни:



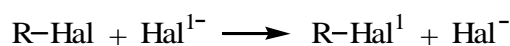
В первинних алкілгалогенідах заміщення відбувається за S_N2 -механізмом:



У випадку первинних алкілгалогенідів переважають реакції заміщення, третинних алкілгалогенідів – реакції елімінування

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у насиченого атома карбону

Обмін одних галогенів на інші (реакція Фінкельштейна)



Реагент і умови реакції

Атом галогену заміщується іншим галогеном. Переважно заміщується галоген з меншою атомною масою (меншою нуклеофільною силою) на галоген з більшою атомною масою (більшою нуклеофільною силою).

Використовується переважно для одержання первинних йодистих алкілів з відповідних хлористих або бромистих алкілів. У випадку вторинних і особливо третинних галогенідів реакція не відбувається.

Флуорид-йон ввести неможливо, так як у нього дуже низька активність і мала поляризованість.

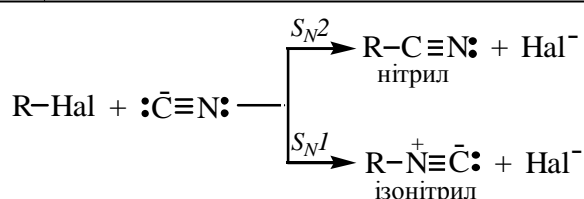
Розчинник: ацетон

Механізм реакції

Реакція відбувається бімолекулярно

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) алкілгалогенідів

Заміщення галогенів на ціан-групу

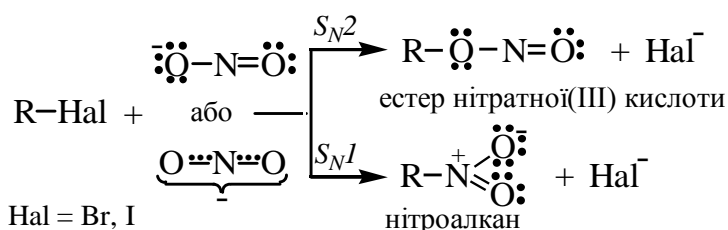


Первинні аліфатичні алкілгалогеніди та бензилгалогеніди в розчинниках, що добре сольватують (спирти, водно-спиртова суміш), реагують за S_N2 -механізмом з утворенням нітрилів (основний продукт).

Заміщені бензилгалогеніди (алкільні замісники з $+I$ -ефектом та алкокси-групи з $+M$ -ефектом) взаємодіють за S_N2 -механізмом в апротонних розчинниках.

Аналогічно взаємодіють вторинні броміди та йодиди. Третинні галогеніди не реагують за S_N2 -механізмом

Одержання нітроалканів (взаємодія з нітратами(III) металів)



У випадку первинних галогенідів утворюються переважно нітроалкани (S_N2 -механізм).

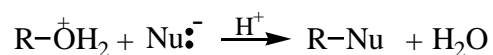
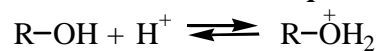
У випадку вторинних йодидів та бромідів з AgNO_2 реакція відбувається за механізмом S_N1 .

При взаємодії первинних та вторинних галогенідів з NaNO_2 в ДМФА реакція має S_N2 -характер.

У випадку третинних галогенідів в цих умовах основний продукт – алкен

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) спиртів

Загальна схема реакції



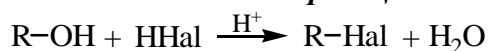
Фактори, що впливають на проходження реакції

Нуклеофільне заміщення OH- або OR-групи можливо тільки після попередньої протонізації. Тому усі реакції нуклеофільного заміщення в спиртах або естерах каталізуються кислотами: HHal, H₂SO₄, HNO₃

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) спиртів

Заміщення *ОН*-групи на *Hal*

Загальна схема реакції

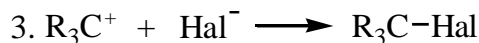
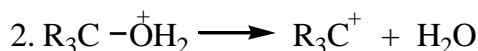


Реагенти: $HHal$ (HCl , HBr , HI), $NaBr+H_2SO_4$, $Zn+HCl$ (реактив Лукаса)

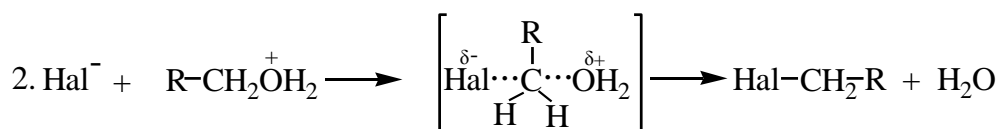
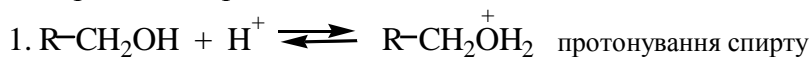
Механізм реакції

Перша стадія – протонування спирту кислотою (*ОН*-група – група, яка важко відщеплюється, H_2O – відщеплюється легше).

Третинні спирти – S_N1

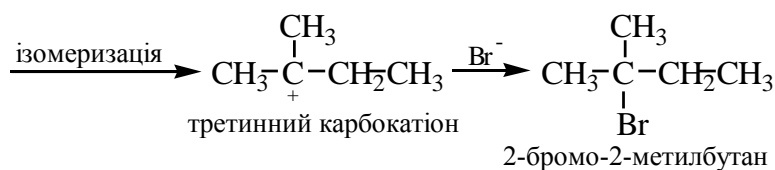
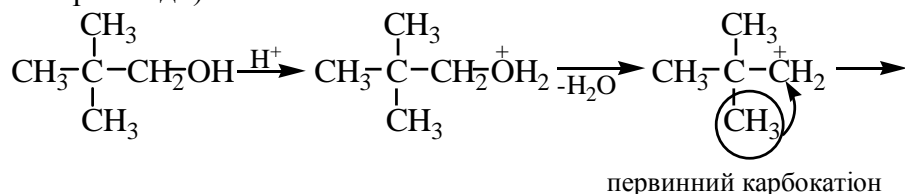


Первинні спирти – S_N2



Можливо перегрупування.

Неопентилевий спирт – первинний, але реагує за механізмом S_N1 , а не за S_N2 (стеричні перешкоди):



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) спиртів

Заміщення OH -групи на Hal

Фактори, що впливають на напрямок реакції

Реакційна здатність $HHal$:



HI та HBr – реагують легко.

HCl – малоактивна, з водним розчином кислоти реагують тільки третинні та бензильні спирти.

Реакційна здатність ROH :

алільні, бензильні > третинні > вторинні > первинні

Зі збільшенням довжини алкільного замісника реакційна здатність спиртів знижується.

Первинні спирти – за S_N2 -механізмом.

Третинні спирти – за S_N1 -механізмом.

Як побічна реакція можливо перегрупування.

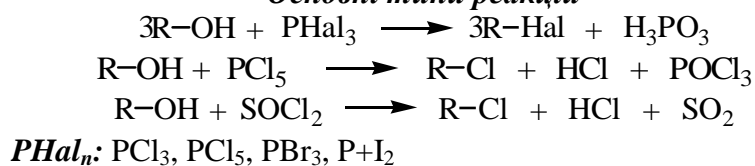
Вихід продукту реакції збільшується:

- при збільшенні концентрації одного з реагентів;
- при видаленні продуктів реакції

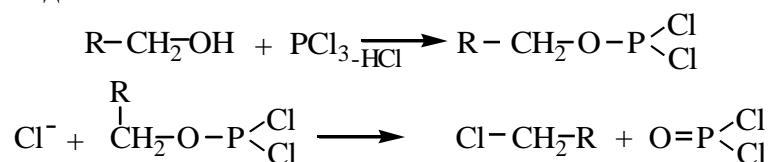
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) спиртів

*Заміщення OH-групи на галоген дією
галогеноангідридів неорганічних кислот*

Основні типи реакцій



Проміжний продукт – естер, який на другій стадії реагує з галогенід-іоном:



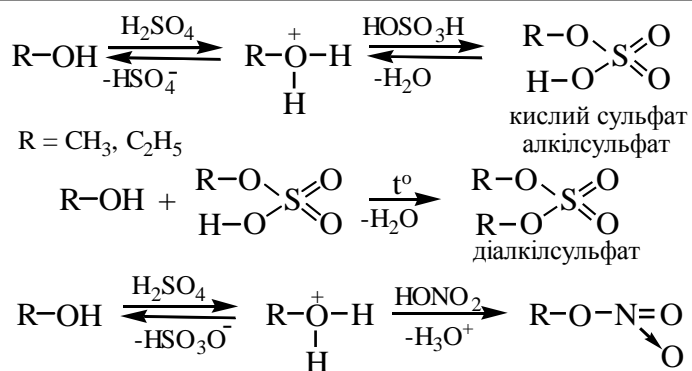
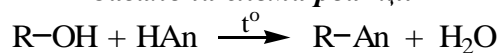
Галоген атакує естер з тильного боку, відбувається обертання конфігурації.

Кількість побічних продуктів – алкенів та продуктів перегрупування – менша, ніж у випадку прямого галогенування

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) спиртів

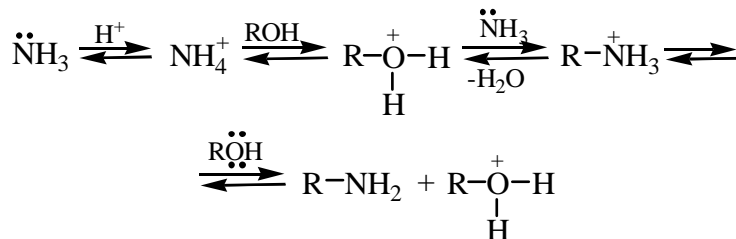
Заміщення OH -групи на аніони неорганічних кислот

Загальна схема реакції



Заміщення OH -групи на аміногрупу

Загальна схема реакції

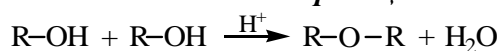


Надлишок спирту – більш високий вміст третинного аміну.
Надлишок амоніаку – більш високий вміст первинного аміну

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) спиртів

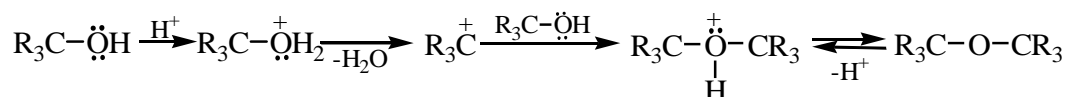
Заміщення OH -групи на алкоксианіон

Загальна схема реакції

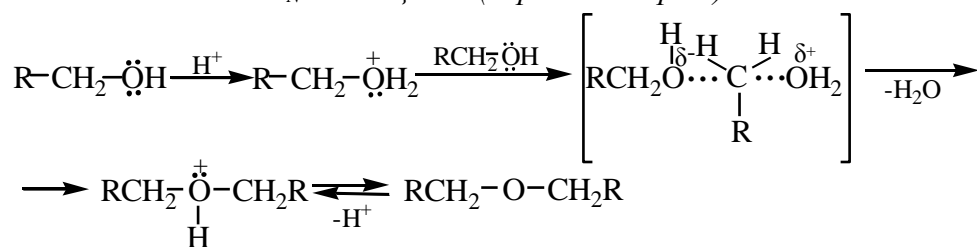


Механізм реакції

S_N1 -заміщення (третинні та вторинні спирти)



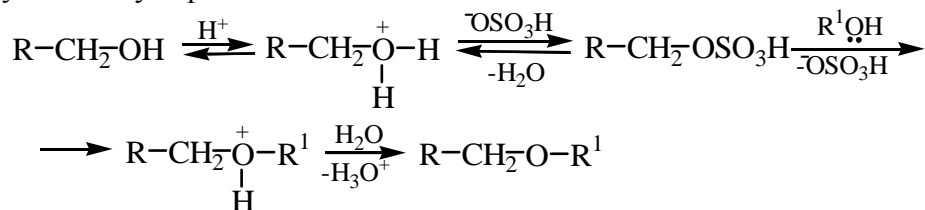
S_N2 -заміщення (первинні спирти)



Мінеральна кислота, що протонує спирт, збільшує його електрофільність, друга молекула спирту (непротонована), яка має неподільну електронну пару на атомі оксигену, приймає участь в реакції як нуклеофільний реагент.

Альтернативний механізм реакції

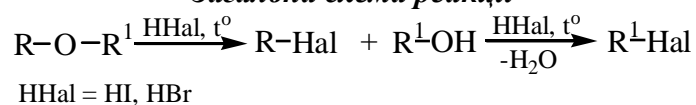
В первинних спиртах реакція йде у дві стадії з утворенням проміжного продукту – алкілсульфатної кислоти:



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) етерів

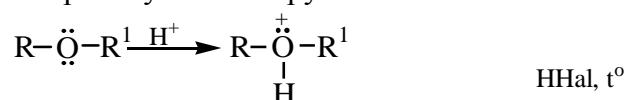
Розщеплення етерів кислотами (нуклеофільне заміщення алкоксигрупи)

Загальна схема реакції

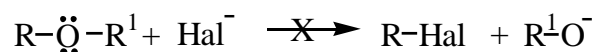
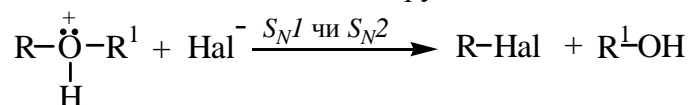


Механізм реакції

1. Протонування етеру:



2. Нуклеофільне заміщення алкоксильної групи аніоном галогену:



Фактори, що впливають на розщеплення етерів кислотами

Реакційна здатність HHal:

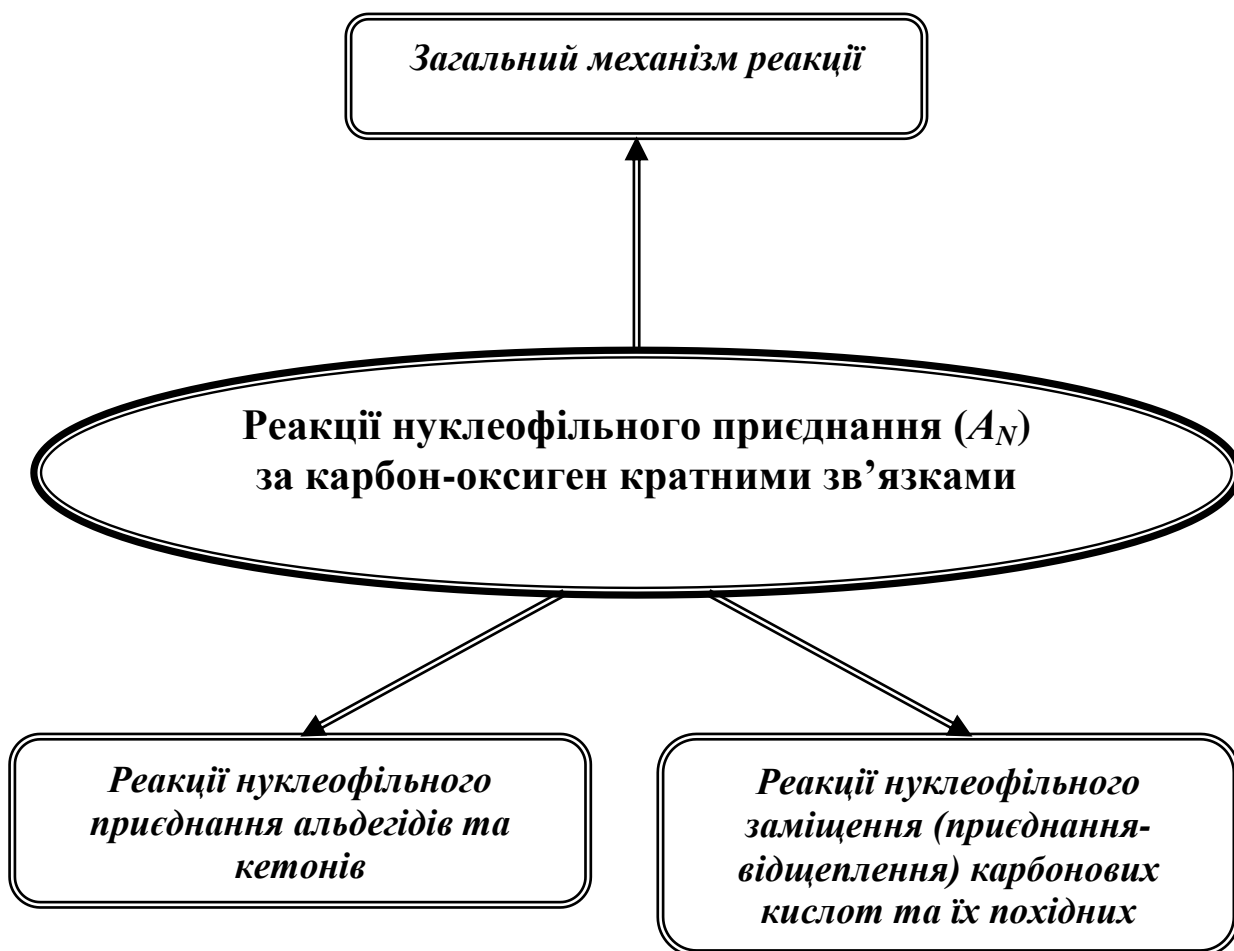


Внаслідок низької реакційної здатності зв'язку O-Ar алкілариліві етери розщеплюються за зв'язком O-R:



Реакційна здатність етерів:

розгалужені етери > нерозгалужені етери



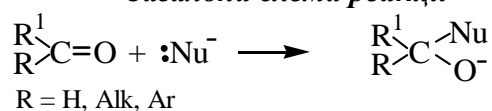
Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) за карбон-оксиген кратними зв'язками

Вихідні сполуки

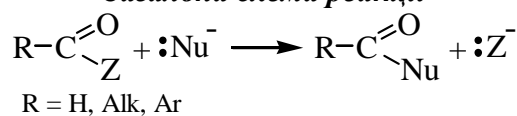
Альдегіди, кетони

**Карбонові кислоти, естери,
аміди, ангідриди,
галогеноангідриди,
карбон(IV) оксид**

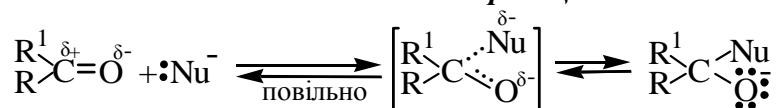
Загальна схема реакції



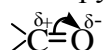
Загальна схема реакції



Загальний механізм реакції



Реакційна здатність карбонільної групи ґрунтується на її полярності, яка є наслідком легкої поляризованості групи та $-I$ -ефекта атома оксигену:



Атом карбону карбонільної групи має електрофільний характер, а атом оксигену – нуклеофільний.

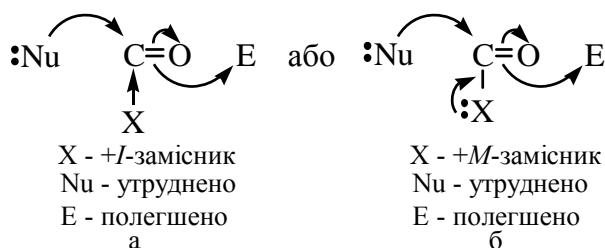
Продукт приєднання нуклеофіла у подальших стадіях реакції стабілізується з утворенням кінцевого продукту реакції

Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) за карбон-оксиген кратними зв'язками

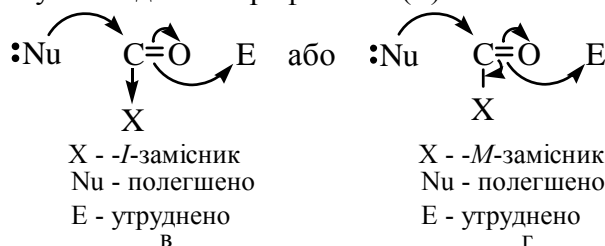
Фактори, що впливають на швидкість реакції

Швидкість реакції тим більша, чим більша електронна густина в нуклеофільному реагенті і чим сильніше атом карбону карбонільної групи відтягує на себе електрони.

Замісники, що виявляють $+M$ - або $+I$ -ефект, підвищують реакційну здатність оксигену по відношенню до електрофільної атаки (E) та зменшують реакційну здатність до нуклеофільної атаки (Nu:) на атом карбону:



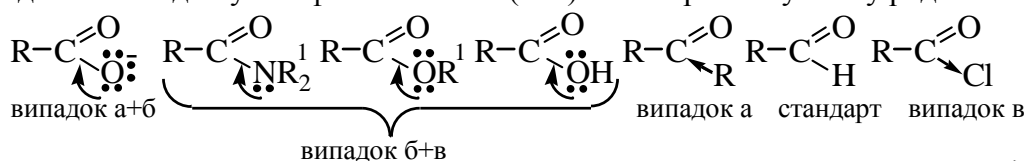
$-I$ - та $-M$ -замісники збільшують чутливість до нуклеофільних атак (Nu:), але зменшують – до електрофільних (E) атак:



Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) за карбон-оксиген кратними зв'язками

Реакційна здатність сполук по відношенню до нуклеофільної атаки

Сполуки, що містять карбонільну групу, за збільшенням реакційної здатності по відношенню до нуклеофільної атаки ($Nu:$) можна розташувати у ряд:



В аніоні кислоти негативно заряджений атом оксигену виявляє сильний $+I$ -ефект і в той же час сильний мезомерний $+M$ -ефект, реалізується тип а та тип б.

В аміді, естері та карбоновій кислоті з карбонільною групою зв'язані замісники, що виявляють $+M$ -ефект, реалізується тип б з меншою часткою типу в. Таким же чином впливає алкільна група в кетонах ($+I$ -ефект), реалізується тип а.

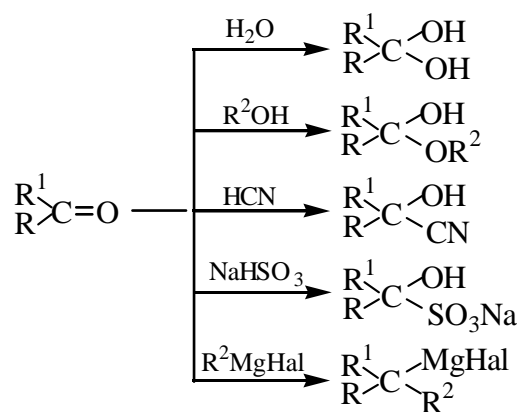
Атом гідрогену в альдегіді приблизно можна вважати індиферентним (може слугувати стандартом).

В хлороангідриді кислоти $+M$ -ефект атома хлору значно менший $-I$ -ефекту, який знижує електронну густину на карбонільній групі, тому реалізується тип в з невеликою часткою типу б.

Тип г дуже рідкий, він характерний для *para*-нітробензальдегіду

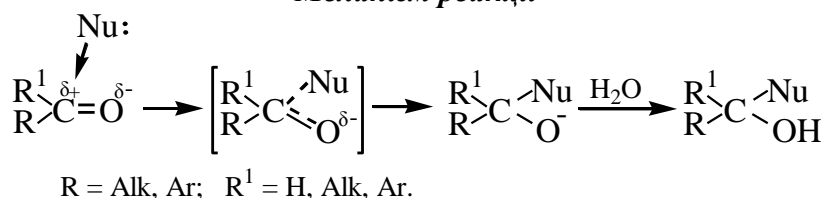
**Реакції нуклеофільного приєднання (A_N)
за карбон-оксиген кратними зв'язками**

Основні типи реакцій



Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) альдегідів та кетонів

Механізм реакції

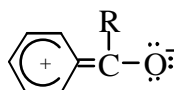


Фактори, що впливають на проходження реакції

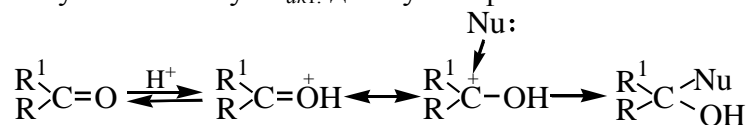
Альдегіди, як правило, легше вступають в реакції нуклеофільного приєднання, ніж кетони. Це пояснюється електронними та просторовими факторами.

У кетонів за наявності другого вуглеводневого замісника (алкільного чи арильного) виникають стеричні перешкоди у перехідному стані.

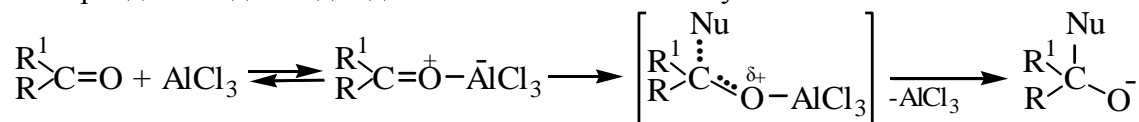
Алкільна група подає електрони і тим самим дестабілізує перехідний стан за рахунок посилення негативного заряду на атомі кисню. Арильна група за рахунок *-I*-ефекту може стабілізувати перехідний стан, однак, цей ефект ще в більшому ступені стабілізує вихідний кетон внаслідок резонансу і в результаті дезактивує кетон:



У присутності кислоти протон зв'язується з карбонільним киснем. Це попереднє протонування знижує $E_{\text{акт}}$ для нуклеофільної атаки:



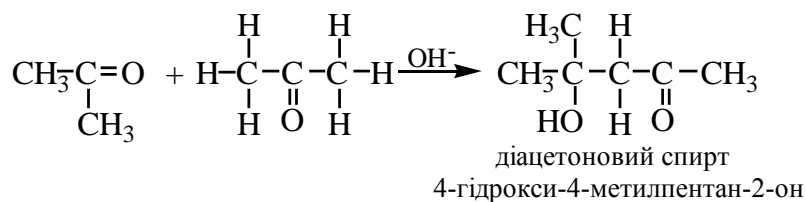
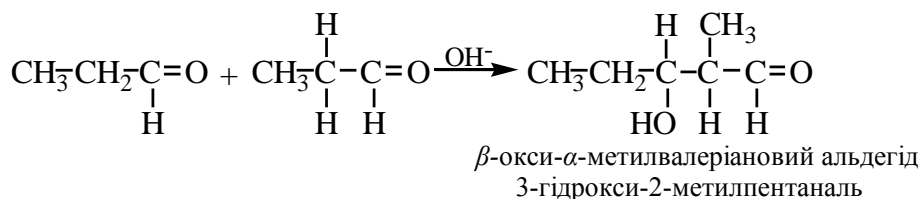
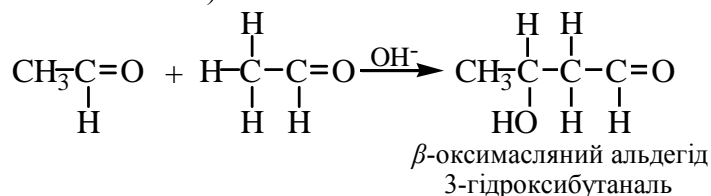
Приєднання до альдегідів і кетонів може каталізуватися кислотами Льюїса:



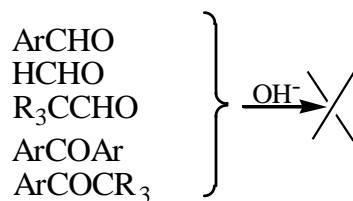
Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) альдегідів та кетонів

Альдольна конденсація

В слабколужному або слабкокислому середовищі дві молекули альдегіду або кетону можуть з'єднуватися з утворенням β -гідроксиальдегіду або β -гідроксикетону. Ця реакція називається *альдольною конденсацією*. Продукт утворюється в результаті приєднання однієї молекули карбонільної сполуки до іншої молекули таким чином, що α -атом карбону однієї молекули (метиленова компонента) зв'язується з атомом карбону карбонільної групи іншої молекули (карбонільна компонента):



Якщо альдегід або кетон не містять α -атом гідрогену, то проста альдольна конденсація не відбувається:

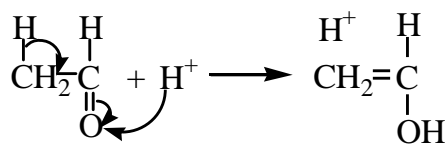


Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) альдегідів та кетонів

Механізм альдольної конденсації

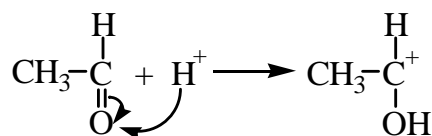
Кислотний каталіз

1. Протон викликає енолізацію однієї молекули оксосолеку:



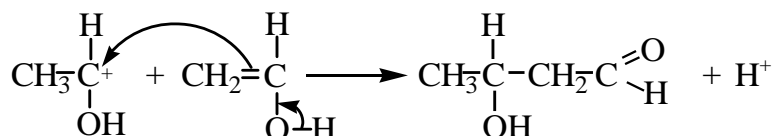
метиленова компонента

2. З другою молекулою протон утворює карбокатион:



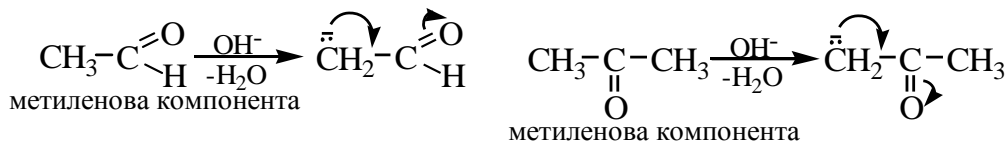
карбонільна компонента

3. Взаємодія карбокатиона з енолом:

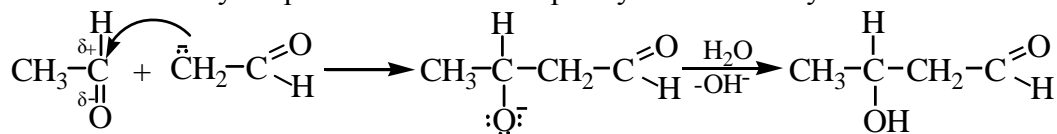


Лужний каталіз

1. Гідроксид-іон відриває H^+ з α -ланки оксосолеку:



2. Аніон атакує карбонільний атом карбону іншої молекули:



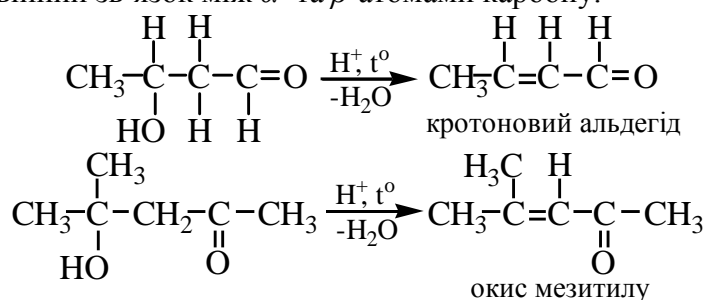
карбонільна
компонента

З кетонами реакція відбувається аналогічно

Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) альдегідів та кетонів

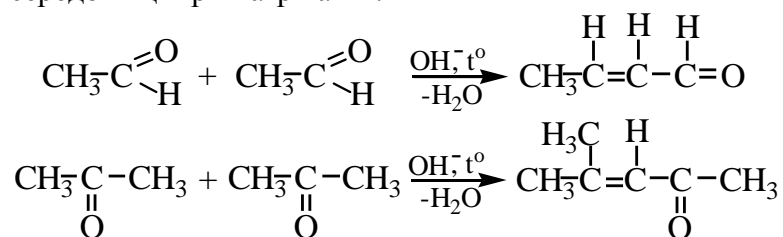
Кротонова конденсація

β -Гідроксиальдегіди і β -гідроксикетони, які одержуються при альдольній конденсації, дуже легко дегідратуються, перетворюючись у сполуки, що містять подвійний зв'язок між α - та β -атомами карбону:



Альдольно-кротонова конденсація

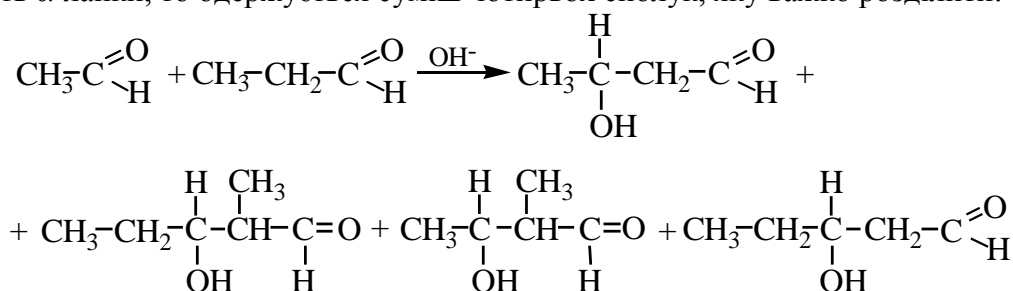
Продукт кротонової конденсації можна одержати безпосередньо з карбонільної сполуки в кислому середовищі за кімнатної температури або в лужному середовищі при нагріванні:



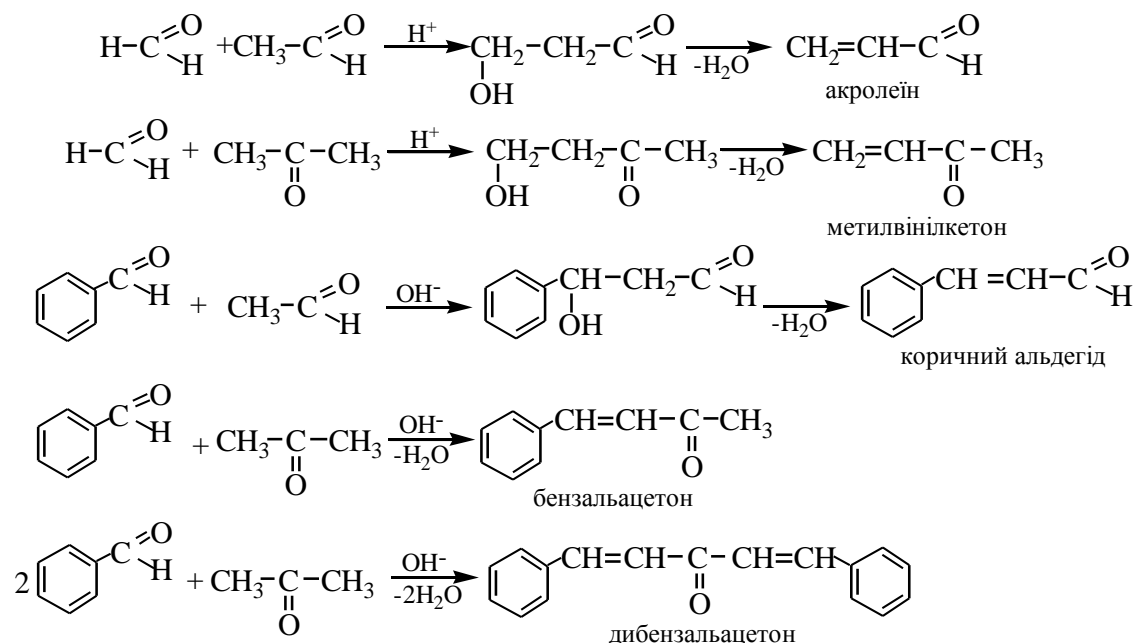
Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) альдегідів та кетонів

Перехресна альдольно-кетонова конденсація

Альдольна конденсація двох різних карбонільних сполук називається *перехресною альдольною конденсацією*. Якщо обидві вихідні карбонільні сполуки мають α -ланки, то одержується суміш чотирьох сполук, яку важко розділити:



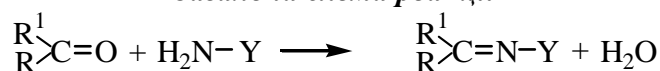
Але якщо один з реагентів не містить α -ланки (він не може утворити продукти самоконденсації), то одержується один продукт:



Необхідно відмітити, що оксогрупа альдегіду більш активна, ніж кетону, тому при перехресній конденсації альдегідів з кетонами альдегід виступає як карбонільна компонента, кетон – як метиленова компонента

Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) з відщепленням

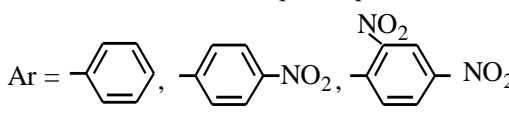
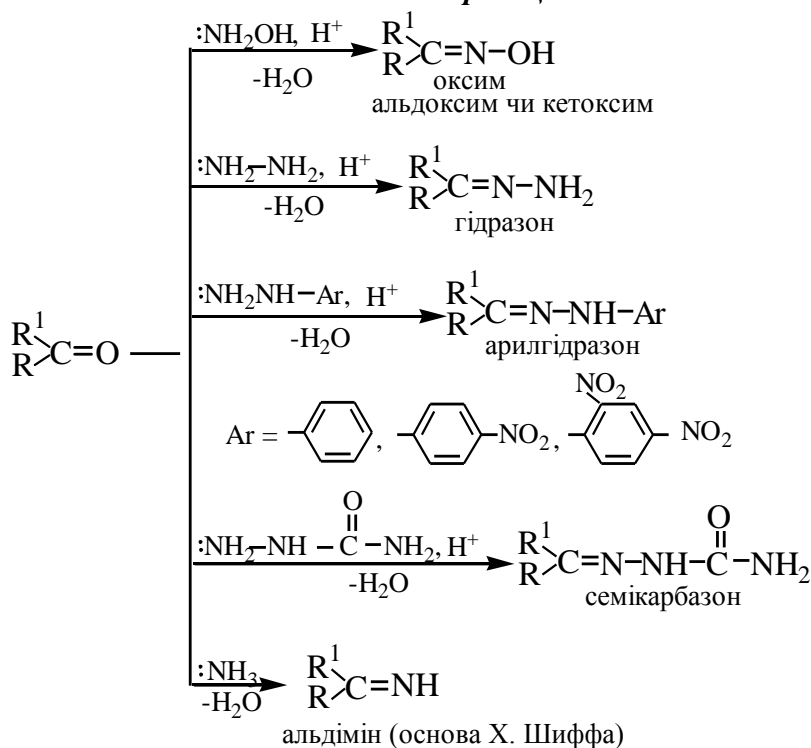
Загальна схема реакції



$R^1 = H, Alk, Ar$

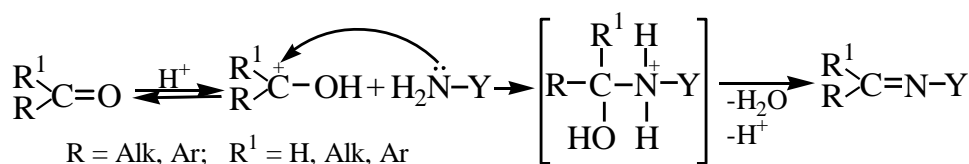
Деякі сполуки, подібні амоніаку, приєднуються до карбонільної групи з утворенням похідних, які можна використовувати для характеристики та ідентифікації альдегідів і кетонів. Ці похідні містять подвійний зв'язок $C=N$, який утворюється в результаті елімінування молекули води від первинного аддукту

Основні типи реакції



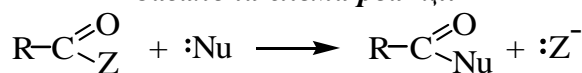
Кетони з амоніаком безпосередньо не реагують

Механізм реакції



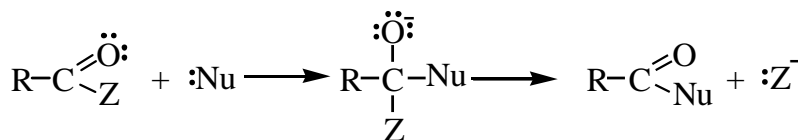
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) (приєднання-відщеплення) карбонових кислот та їх похідних

Загальна схема реакції



Карбонові кислоти та їх похідні вступають в реакції нуклеофільного заміщення, в яких група $Z = -OH, -Cl, -OOCR, -NH_2, -OR^1$ заміщується на інші нуклеофільні групи

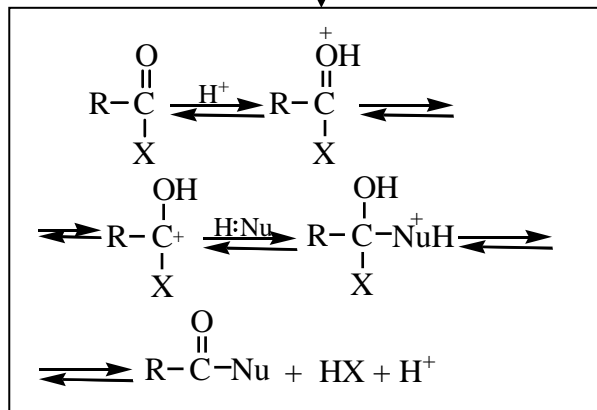
Загальний механізм



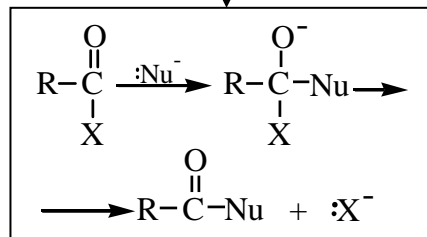
Реакції карбонових кислот та їх похідних мають ту особливість, що в цих випадках ніколи не вдається виділити первинний продукт приєднання до карбоксильної групи. Завжди відбувається стадія конденсації, в результаті якої утворюються похідні карбонової кислоти.

Причина цього – менший запас енергії у карбоксильних похідних в порівнянні з відповідними альдегідами, кетонами, оскільки у похідних кислот карбонільна група додатково стабілізується сусідньою групою, яка здатна до мезомерії

Кислотний каталіз

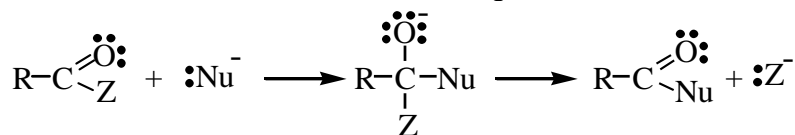


Основний каталіз



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) (приєднання-відщеплення) карбонових кислот та їх похідних

Загальний механізм реакції



Нуклеофільне заміщення в ацильній групі відбувається у дві стадії з проміжним утворенням аніона

Фактори, що впливають на проходження реакції

Перша стадія реакції нуклеофільного заміщення в ацильних сполуках – приєднання реагенту, подібна до першої стадії реакції нуклеофільного приєднання до альдегідів і кетонів.

Швидкість цієї стадії визначається факторами, які сприяють відтягуванню електронів і які стабілізують негативний заряд. Цьому заважає наявність об'ємних груп, які створюють просторові перешкоди.

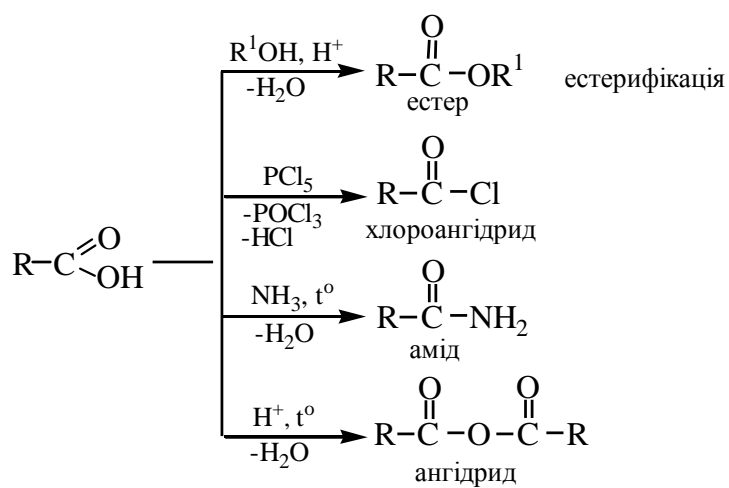
Однак ацильні сполуки відрізняються від оксосполук природою другої стадії реакції. Проміжний аніон, що одержується з альдегідів або кетонів, приєднує протон, і утворюється продукт приєднання. Аніон, що утворюється з ацильної сполуки, відщеплює групу :Z^- , що призводить до продукту реакції заміщення.

Легкість другої стадії залежить від активності групи :Z^- , що відщеплюється, зокрема її основності: чим слабша кислота, тим легше відщеплюється ця група

Для хлороангідридів, ангідридів кислот, естерів і амідів групою :Z^- є відповідно наступні: дуже слабка основа Cl^- , помірно слабка основа RCOO^- і дуже сильні основи R^1O^- та NH_2^- . Але для того, щоб відбулося заміщення у альдегідів та кетонів, групою, що відщеплюється повинен бути гідрид-іон (H^-) або алкіл-іон (R^-), які є самими сильними основами. Тому в реакціях з альдегідами і кетонами замість відщеплення завжди відбувається приєднання

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) карбонових кислот

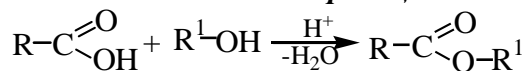
Основні типи реакцій



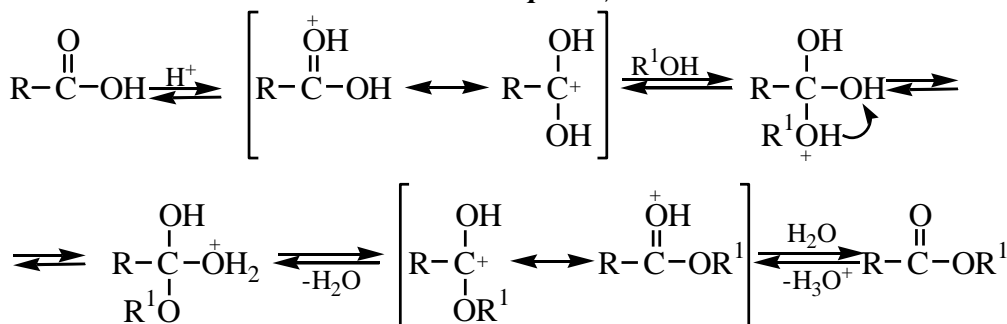
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) (приєднання-відщеплення) карбонових кислот

Реакція естерифікації

Загальна схема реакції



Механізм реакції



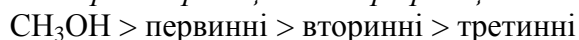
Фактори, що впливають на проходження реакції

Через незначну активність карбоксильної групи насичені монокарбонові кислоти, як правило, реагують зі спиртами повільно. Естерифікацію можна прискорити, використовуючи кислоти. Функція каталізатора, наприклад, концентрованої сульфатної кислоти, полягає в тому, що протонується карбонільний атом кисню, а карбонільний атом карбону стає більш позитивним і легше атакується реагентом.

Швидкість естерифікації карбонових кислот також підвищується зі збільшенням позитивного заряду на карбонільному атомі карбону. Щавлева і піровиноградна кислоти швидко реагують і без каталізатора, що пояснюється впливом електроноакцепторних замісників.

На естерифікацію впливають просторові фактори. Зі збільшенням об'ємів алкільних замісників, які зв'язані з карбоксильною групою, і збільшенням об'єму замісників у спирті, швидкість естерифікації знижується. Тому заміщені в α -положенні аліфатичні або заміщені в *орто*-положенні ароматичні кислоти естерифікуються повільно та з низькими виходами. Труднощі при естерифікації виникають і при переході від первинних спиртів до третинних.

Реакційна здатність спиртів в реакціях естерифікації:



Реакційна здатність карбонових кислот в реакціях естерифікації:

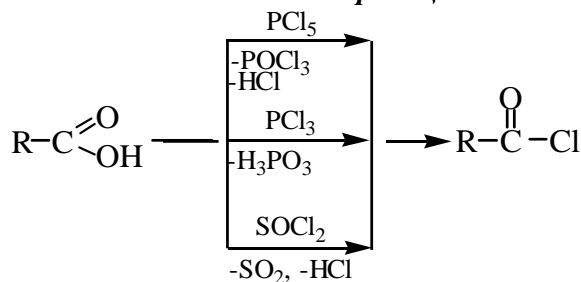


Лужний каталіз реакції неможливий, так як утворюється nereакційноздатний карбоксилат-іон

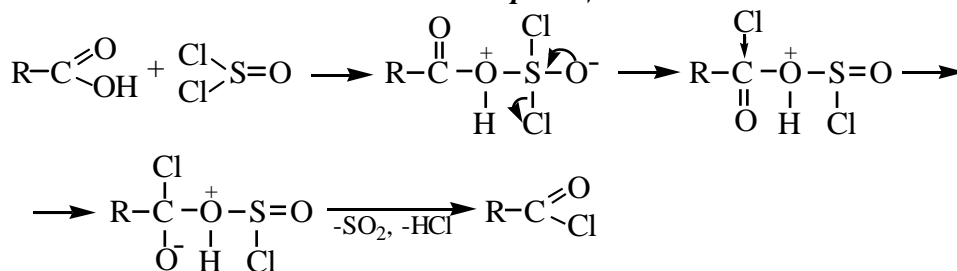
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) карбонових кислот

Одержання галогеноангідридів

Загальна схема реакції



Механізм реакції



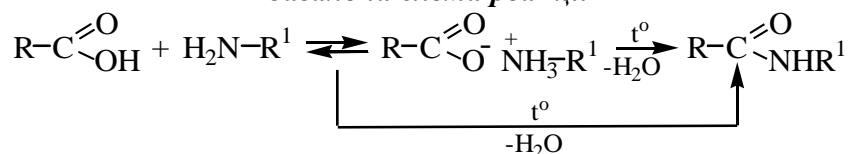
Фактори, що впливають на проходження реакції

Галогенід-іони з карбовоними кислотами не реагують. Тільки при використанні PCl_5 , PCl_3 , SOCl_2 , PBr_3 одержуються ацилгалогеніди

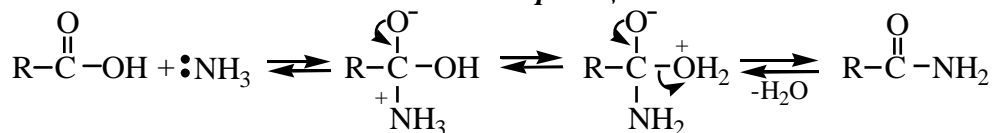
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) карбонових кислот

Одержання амідів

Загальна схема реакції



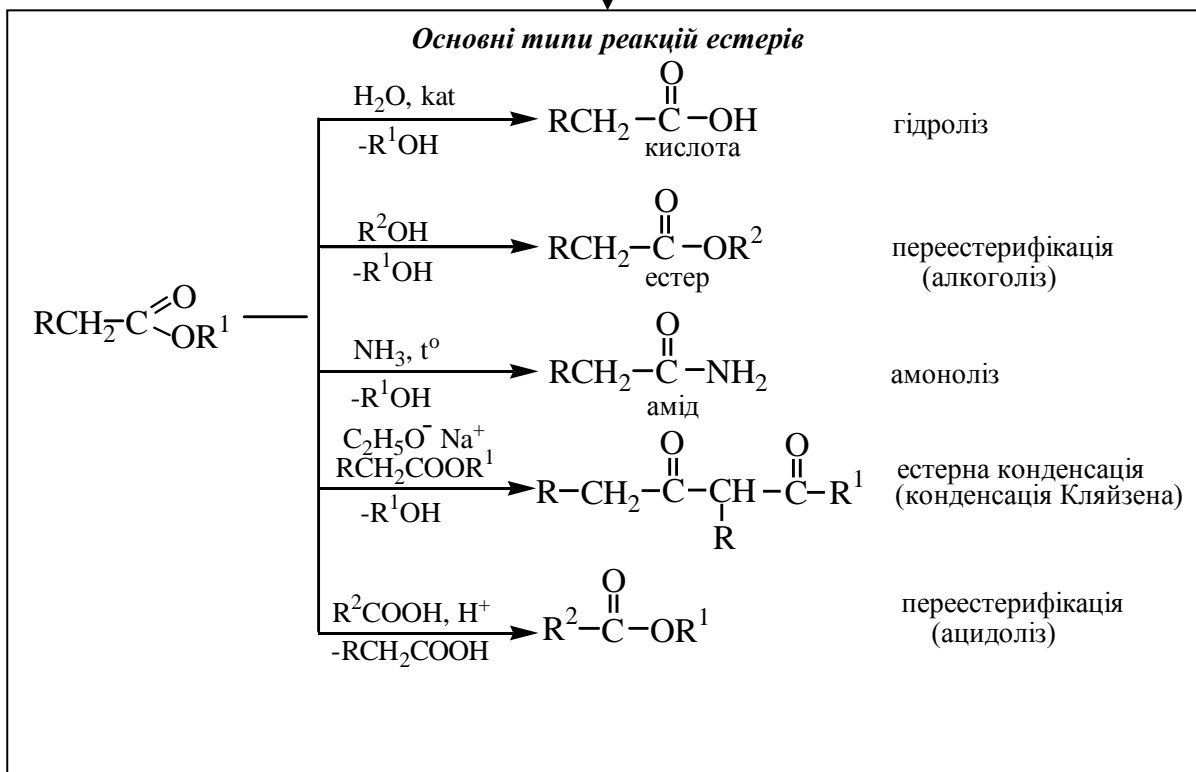
Механізм реакції



Фактори, що впливають на проходження реакції

Амоніак, аміни, гідрозин тощо при взаємодії з карбоновими кислотами утворюють амонієві карбоксилати, які при підвищеній температурі перетворюються в амід

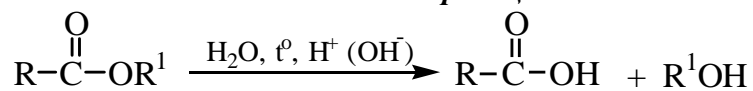
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) естерів



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) естерів

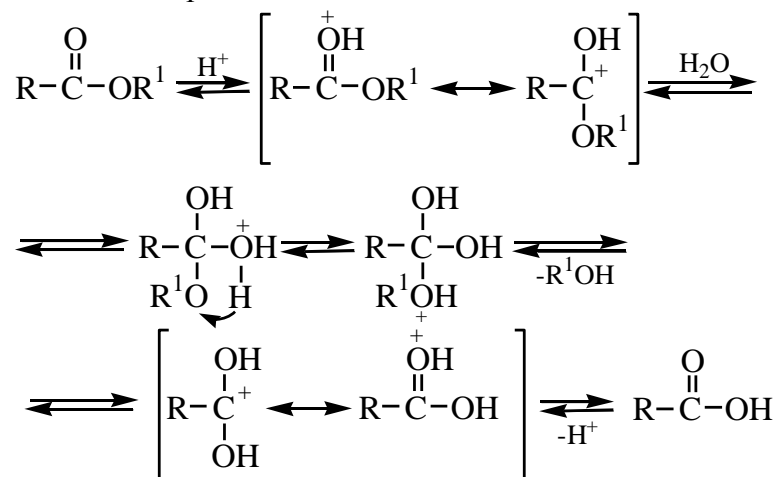
Гідроліз

Загальна схема реакції



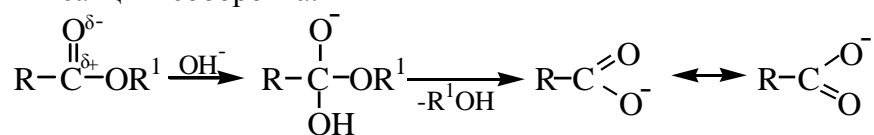
Механізм кислотного гідролізу

Реакція оборотна:



Механізм лужного гідролізу

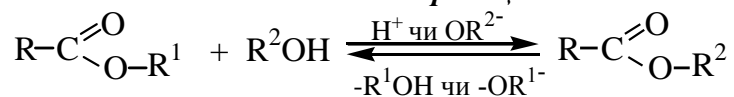
Реакція необоротна:



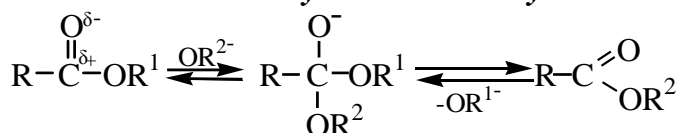
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) естерів

Переестерифікація (алкоголіз)

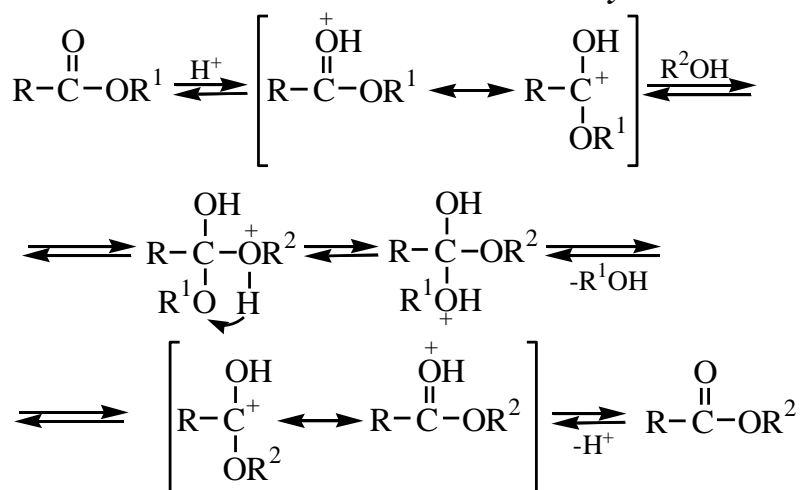
Загальна схема реакції



Механізм лужного каталізу



Механізм кислотного каталізу



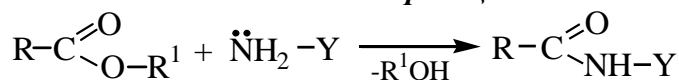
Фактори, що впливають на проходження реакції

Для проходження реакції потрібен надлишок спирту

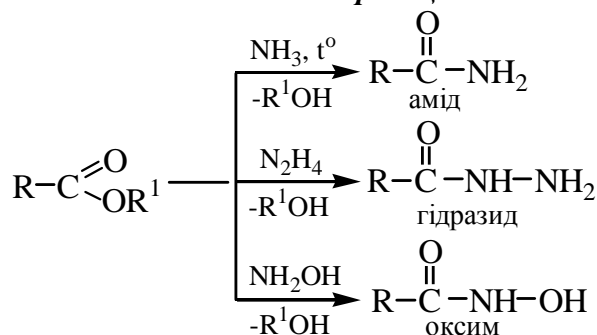
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) естерів

Амоноліз

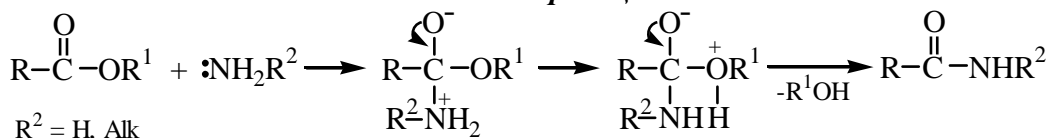
Загальна схема реакції



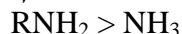
Основні типи реакції



Механізм реакції



Реакційна здатність



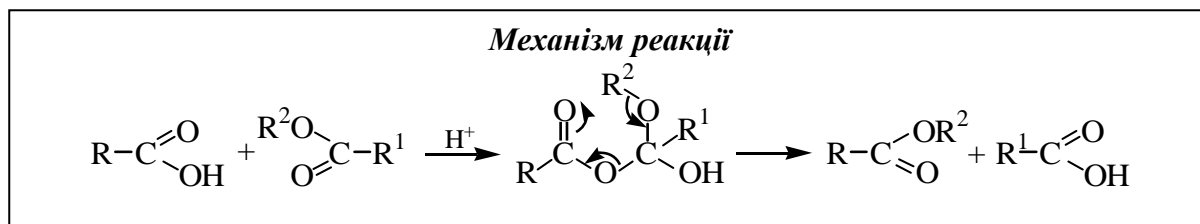
нерозгалужений амін > розгалужений амін

Групи з у -I-ефектом у складі спиртової компоненти естеру підвищують реакційну здатність естеру

Фактори, що впливають на проходження реакції

Реакція відбувається в м'яких умовах внаслідок того, що амінна компонента більш нуклеофільна, ніж спирти.

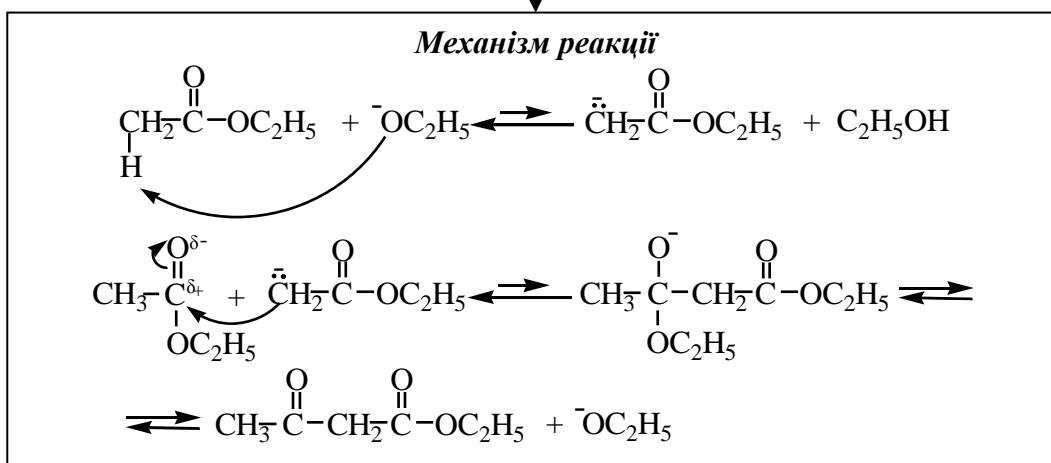
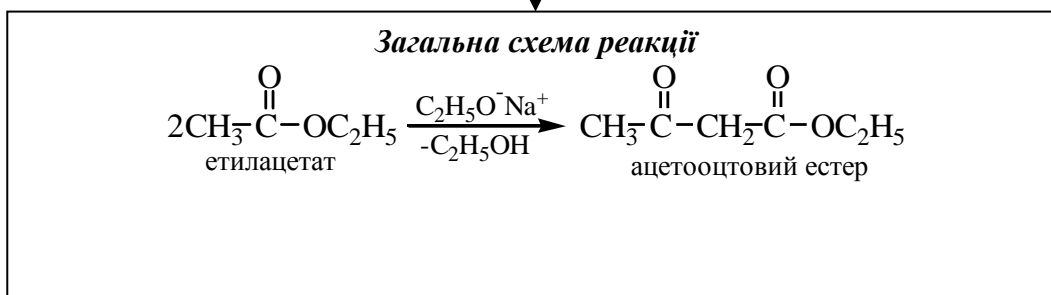
Розчинник – етиловий спирт



Ацидоліз

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) естерів

Конденсація Кляйзена (естерна конденсація)



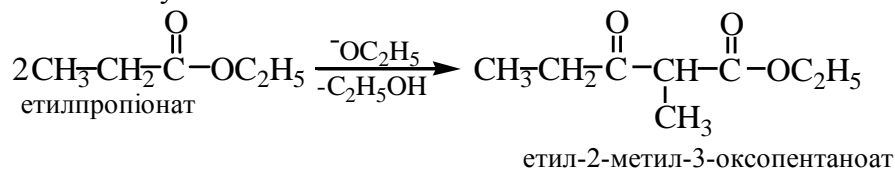
Ацетооцтовий естер містить кислий атом гідрогену в групі CH_2 , який легко відщеплюється етилат-іоном в умовах реакції:

$$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OC}_2\text{H}_5 + ^-\text{OC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OC}_2\text{H}_5 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$$

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) естерів

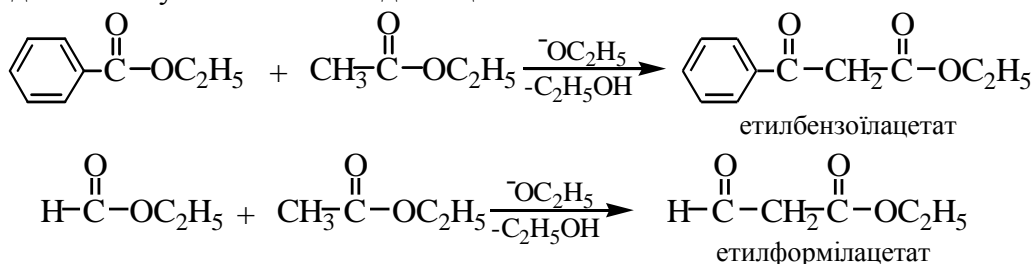
Конденсація Кляйзена з більш складними естерами

Конденсація Кляйзена з більш складними естерами, ніж етилацетат, приводить до сполук, що утворюються при йонізації α -атома гідрогену естеру. Тому завжди α -атом карбону однієї молекули приєднується до атома карбону карбонільної групи іншої молекули:



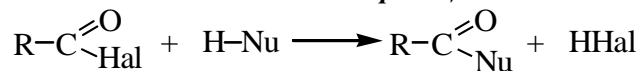
Перехресна конденсація Кляйзена

Перехресна конденсація Кляйзена в загальному випадку здійснюється тільки тоді, коли один з реагентів не містить α -атом гідрогену і тому не здатний вступати в самоконденсацію:

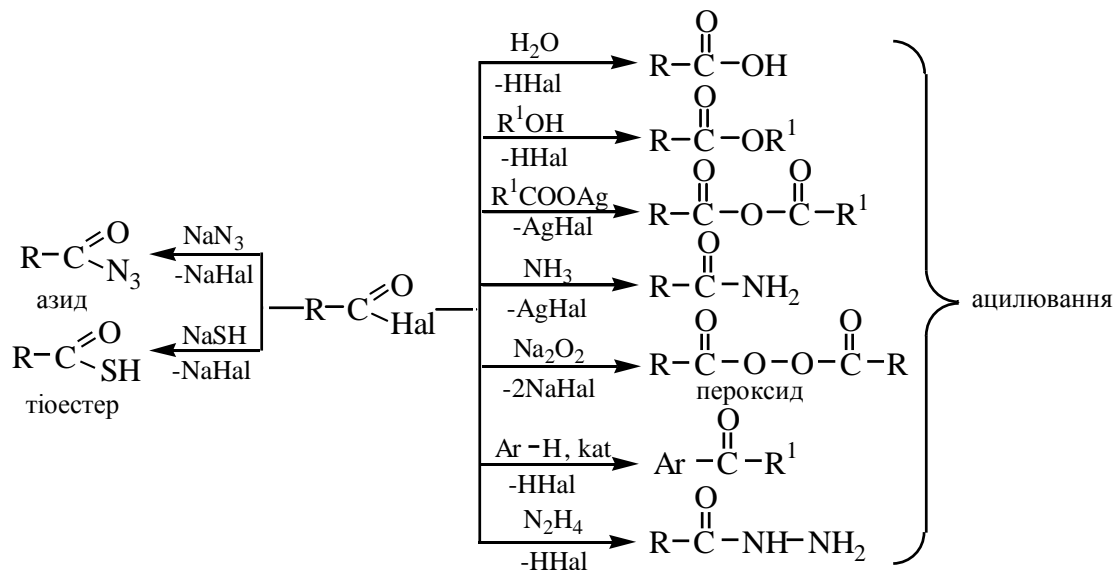


Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) галогеноангідридів

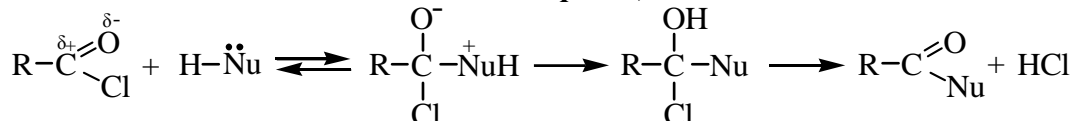
Загальна схема реакції



Основні типи реакцій галогеноангідридів



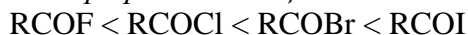
Механізм реакції



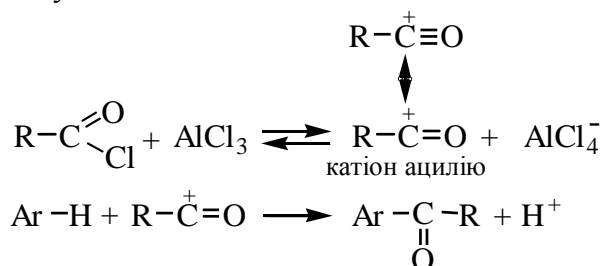
Фактори, що впливають на проходження реакції

Висока реакційна здатність атома галогену галогеноангідридів пояснюється електроноакцепторною дією атома оксигену $C=O$ групи. Тому активність галогеноангідридів вища, ніж галогеноалканів і їх називають ацилюючими агентами.

Електрофільність ацилгалогенідів



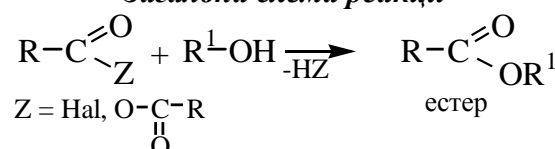
При ацилюванні слабких нуклеофілів на зразок бензену та його гомологів галогеноангідриди активують кислотами Льюїса:



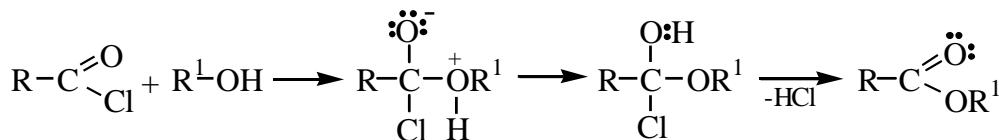
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) (приєднання-відщеплення) карбонових кислот та їх похідних

Ацилювання спиртів та фенолів

Загальна схема реакції



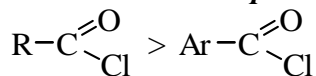
Механізм реакції



Фактори, що впливають на проходження реакції

Взаємодія спиртів з хлороангідрідами та ангідрідами карбонових кислот відбувається легше, ніж з карбоновими кислотами, внаслідок їх більшої реакційної здатності.

Реакційна здатність хлороангідрідів



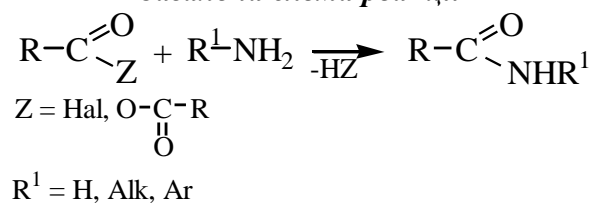
Механізм ацилювання спиртів ангідрідами аналогічний механізму реакції з використанням хлороангідрідів. Реакцію проводять як без каталізатора, так і в присутності каталізаторів: H_2SO_4 , ZnCl_2

Естери фенолів можна одержати за допомогою ангідрідів або хлороангідрідів. У зв'язку з низькою нуклеофільністю фенолів реакції ацилювання здійснюють у присутності каталізаторів – кислот або основ. У кислому середовищі активується ангідрид, у лужному – фенол. Ацилювання фенолів хлороангідрідами у лужному середовищі здійснюється за методом Шоттен-Баумана

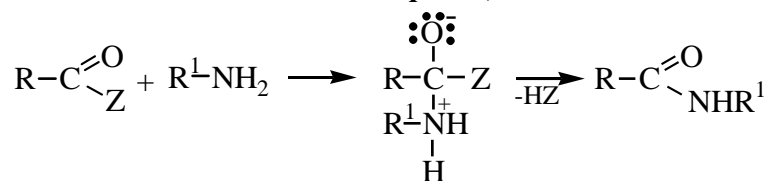
**Реакції нуклеофільного заміщення (S_N)
(приєднання-відщеплення) карбонових
кислот та їх похідних**

Ацилювання амоніаку та амінів

Загальна схема реакції

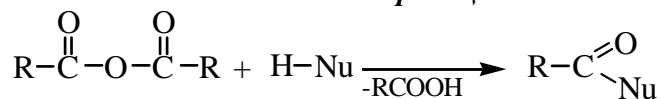


Механізм реакції

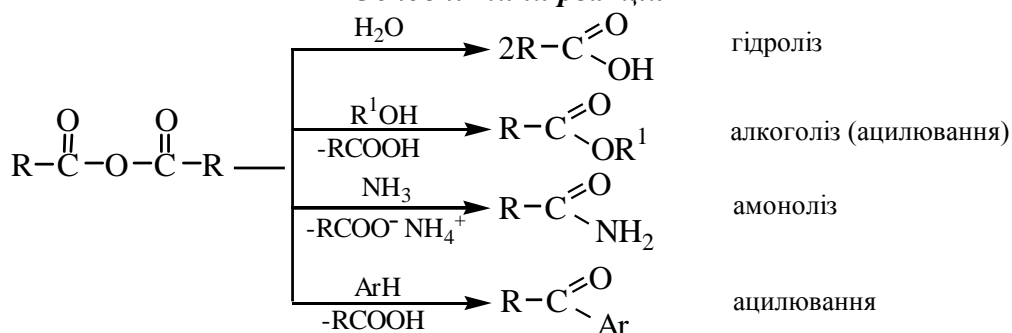


Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) ангідридів

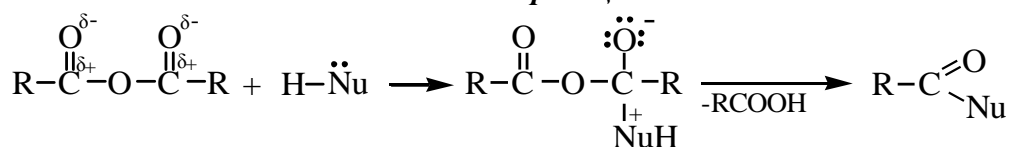
Загальна схема реакції



Основні типи реакції



Механізм реакції



Фактори, що впливають на проходження реакції

Ангідриди карбонових кислот – ацилюючі агенти.

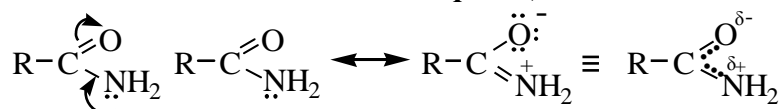
Реакційна здатність

ацилгалогеніди > ангідриди карбонових кислот

Досить легко вступають в реакцію, активуються кислотами Льюїса

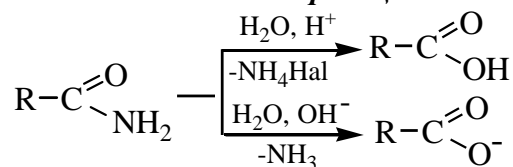
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) амідів

Загальна схема реакції

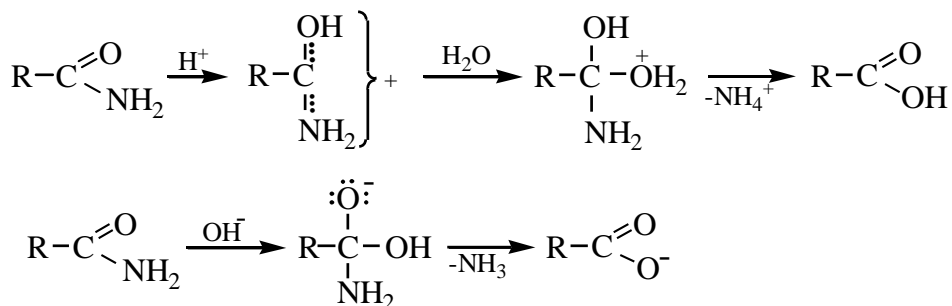


p - π -Спряження C=O і NH₂-груп приводить до зміщення π -електронів нітрогену до карбонільної групи. Це викликає більшу поляризованість N-H зв'язку

Основні типи реакцій

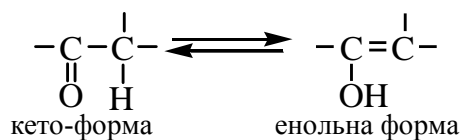


Механізм реакції



Деякі реакції С–Н кислот

Кето-енольна таутомерія



Енольна форма нестійка, рівновага для монокетонів та моноальдегідів практично повністю зміщена в бік кето-форми (правило Ерленмейера-Ельтекова)

Кислоти та основи сильно прискорюють взаємоперетворення кето- та енольної форми

Основний каталіз

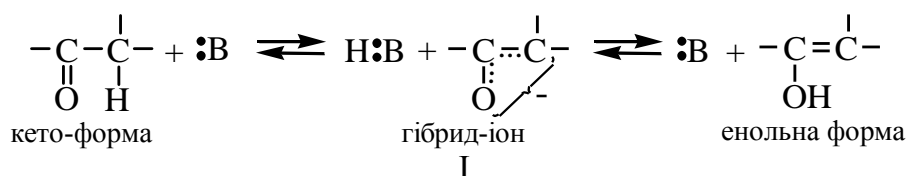
Кислотний каталіз

Вплив розчинника

Деякі реакції С–Н кислот

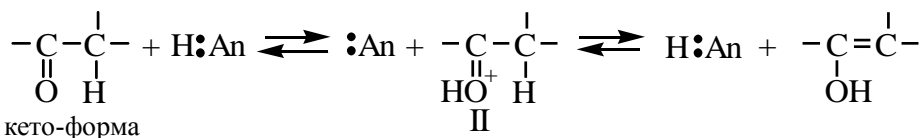
Кето-енольна таутомерія

Основний каталіз



Основа відриває йон гідрогену або від кето-форми або від енольної форми з утворенням гібридного йона I. Утворений аніон може приєднувати йон гідрогену або до атома карбону, або до атома оксигену з утворенням кето-форми або енольної форми

Кислотний каталіз



Йон гідрогену кислоти приєднується або до зв'язку карбон-оксиген кето-форми, або до подвійного зв'язку карбон-карбон енольної форми з утворенням катіона II.

Цей катіон може відщеплювати йон гідрогену або від атома карбону, утворюючи енольну форму, або від атома оксигену, утворюючи кето-форму

Вплив розчинника

Кетон та енол в різних розчинниках електролітично дисоціюють у різному ступені. Це є причиною різних констант енолізації у різних середовищах.

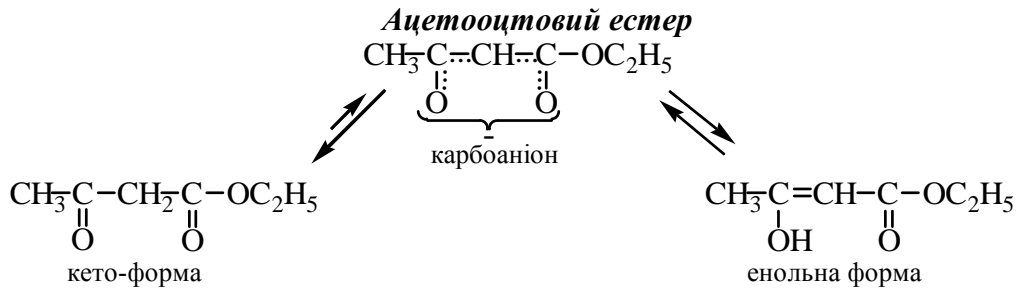
В спиртах та бензені енол більш кислий, а у воді ще більш кислий, ніж кетон. Тому рівновага в цих розчинах зміщена в бік кетону. Кислотність двох таутомерних форм в етері незначно відрізняється, а в гексані вона однакова

Деякі реакції C–H кислот

Кето-енольна таутомерія

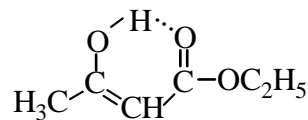
Кето-енольна таутомерія 1,3- або β -дикарбонільних сполук

Як правило максимальний вміст енольної форми спостерігається для сполук, що містять дві групи C=O, які розділені одним атомом карбону (1,3- або β -дикарбонільні сполуки).



У кето-форми ацетооцтового естеру електрофільний карбоетоксил (додатково до карбонілу) відтягує електрони від метиленової групи, атоми гідрогену стають ще більш кислими.

Подвійний зв'язок, що виникає в енольній формі, є спряженим з карбонільним подвійним зв'язком карбоетоксилу. Спряження знижує енергію системи. Енольна форма додатково стабілізована внутрішньомолекулярним водневим зв'язком:



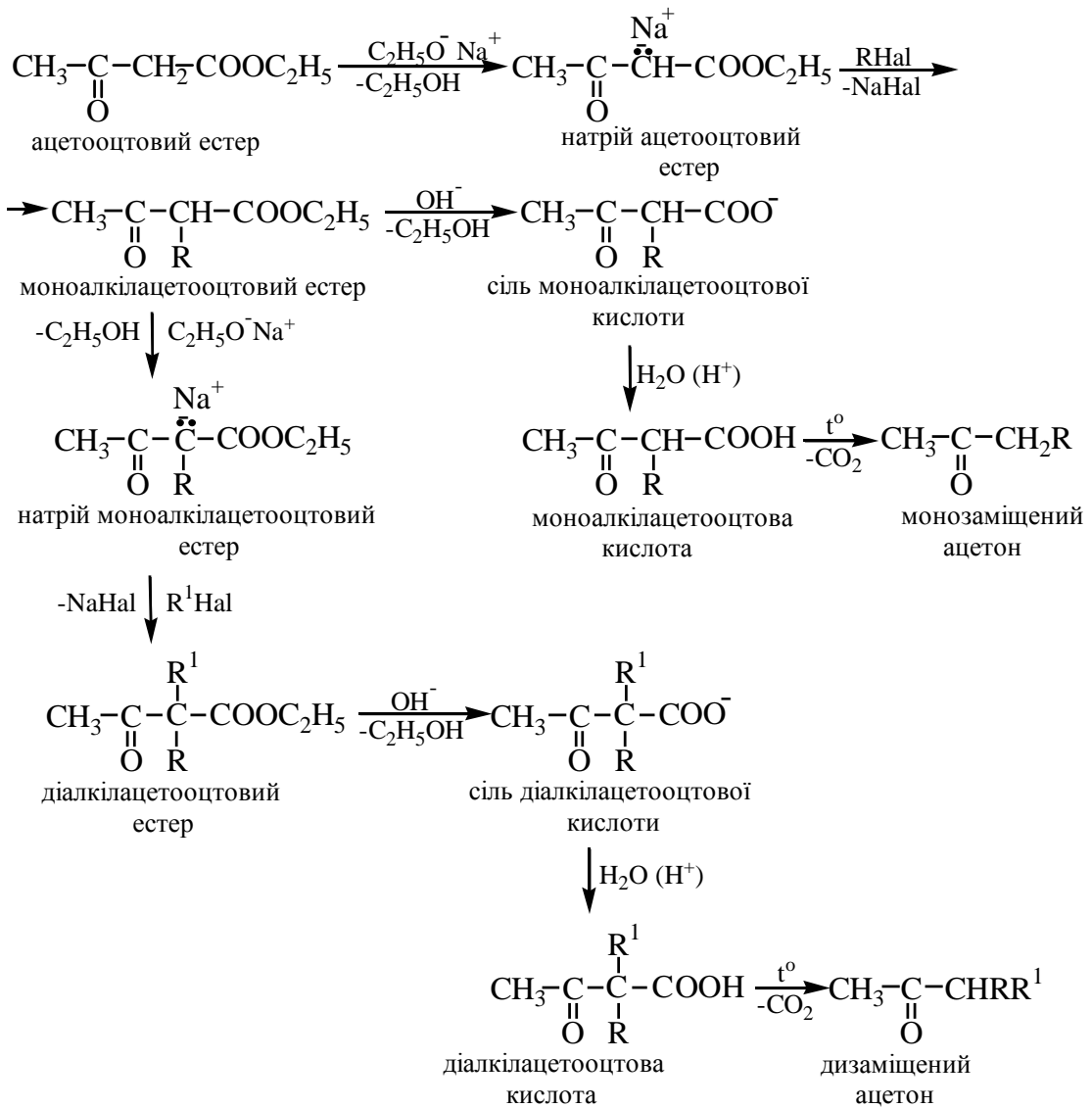
В ацетооцтовому естері масова частка енольної форми складає 7 %. При цьому енольна форма залишається нестійкою.

Масова частка енольної форми ацетоацетальдегіду $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{H}$ складає 98 %

Деякі реакції С–Н кислот

Синтези за допомогою ацетооцтового естеру

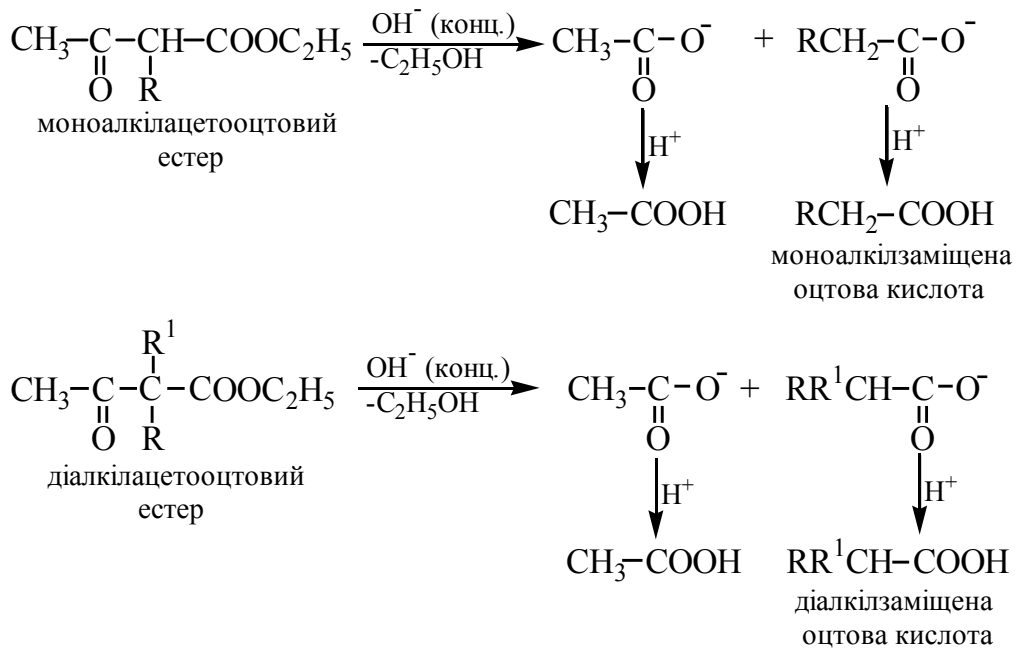
Синтез кетонів



Деякі реакції С–Н кислот

Синтези за допомогою ацетооцтового естеру

Синтез кислот

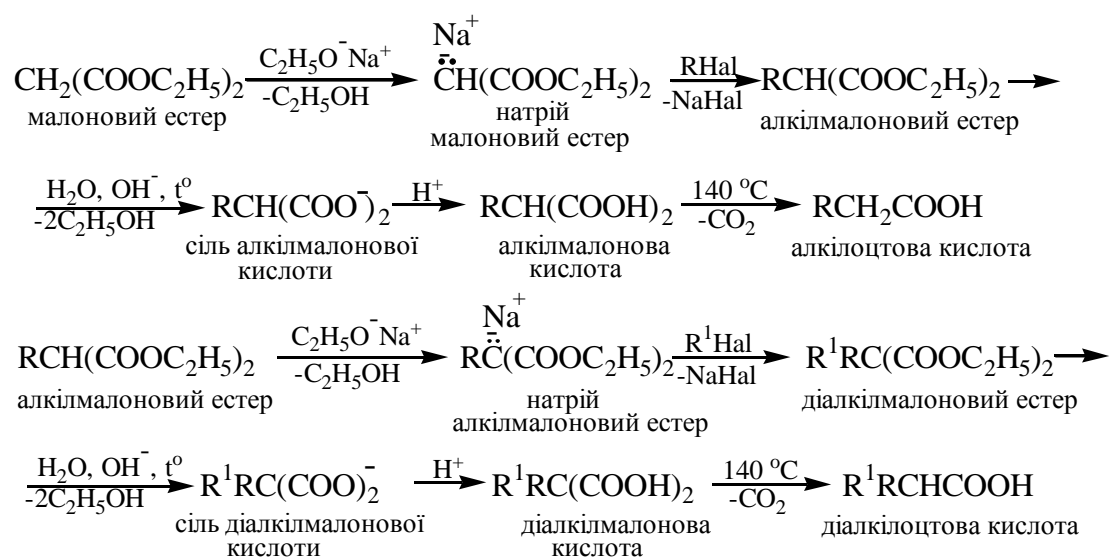


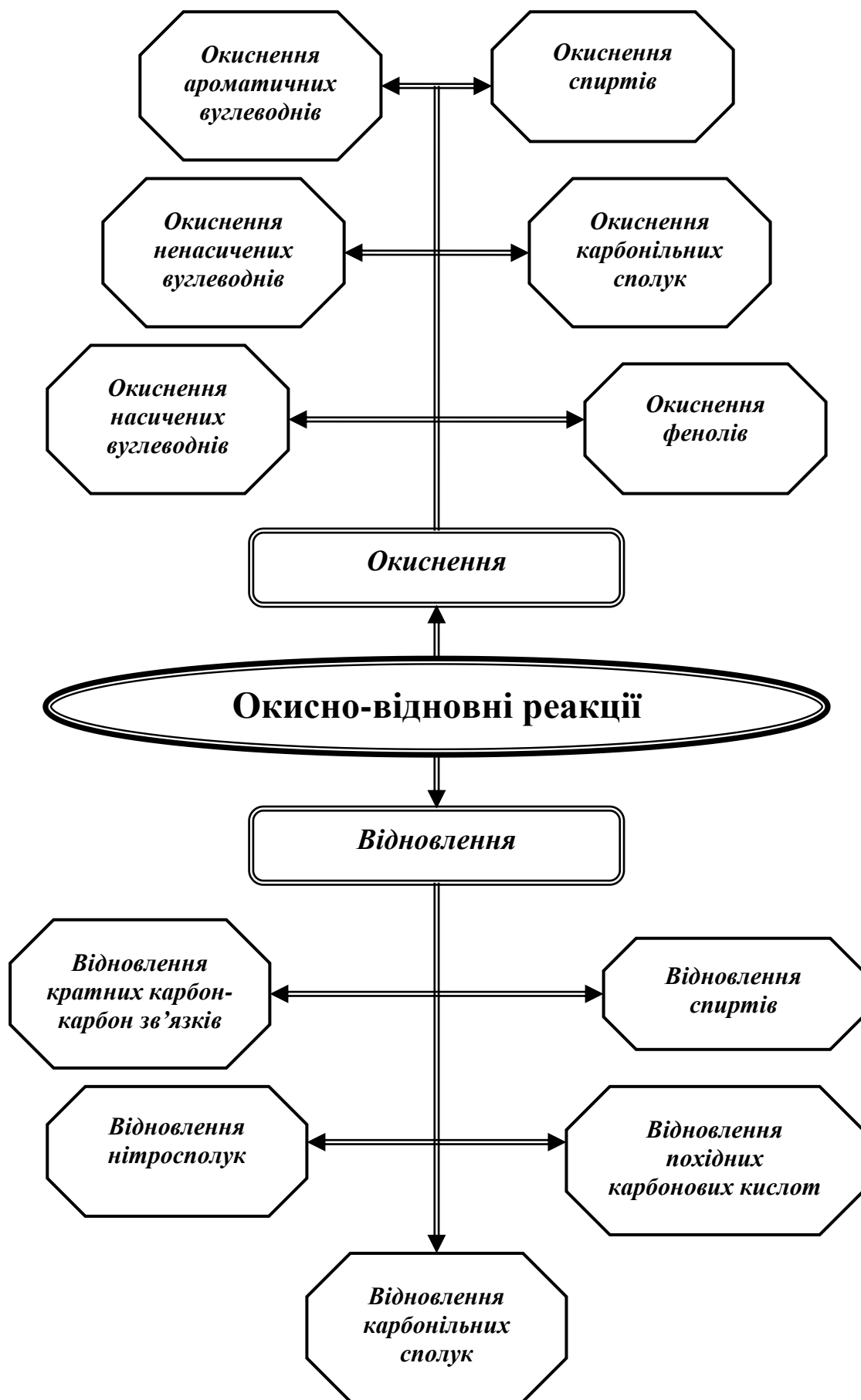
Деякі реакції С–Н кислот

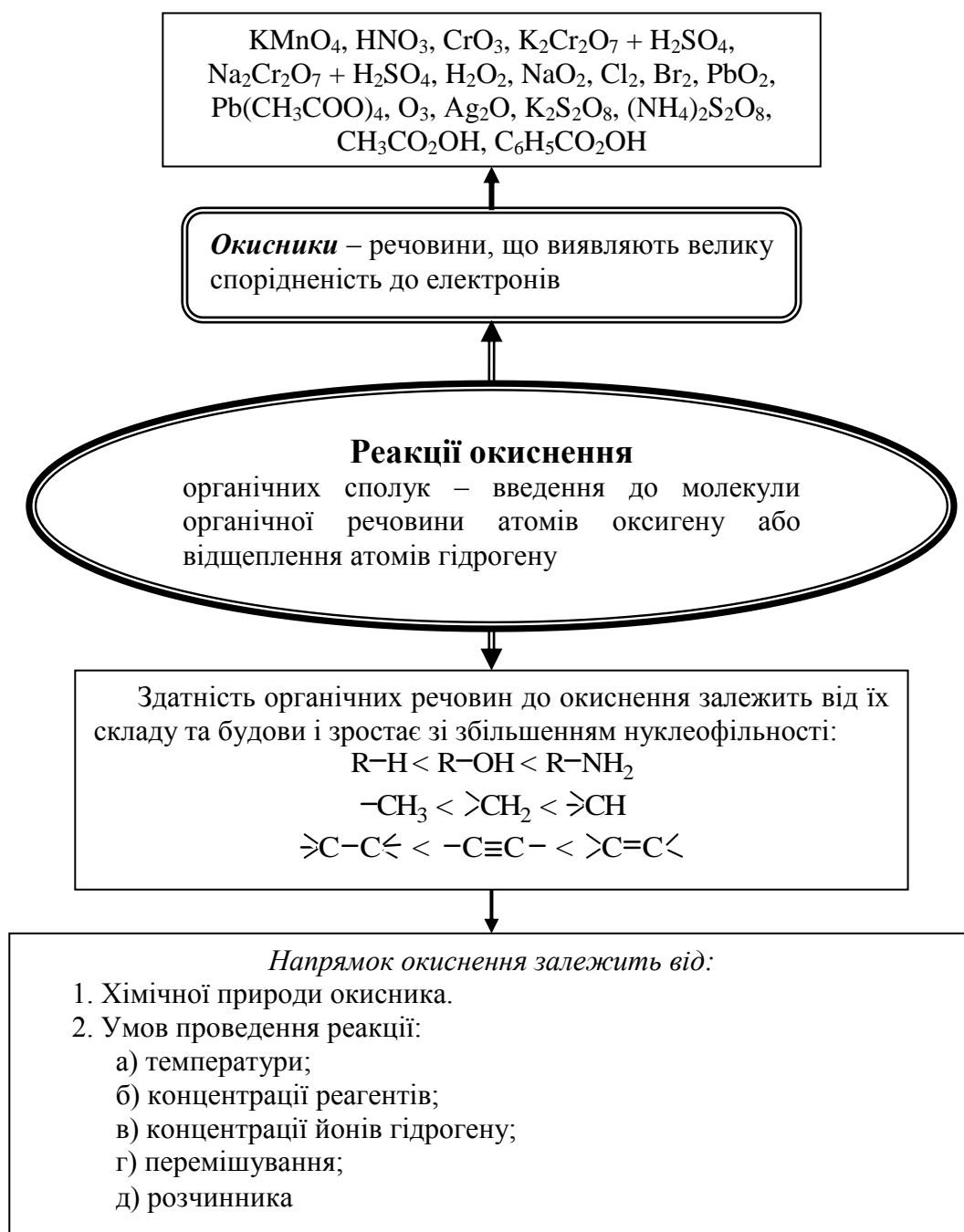
Похідні алкандикарбонових кислот

Синтез карбонових кислот за допомогою малонового естеру

Цей метод ґрунтується на підвищеній кислотності α -атомів гідрогену малнового естеру та легкості декарбоксілювання малнової та заміщеної малнової кислоти.







Реакції окиснення

Окиснення насичених вуглеводнів

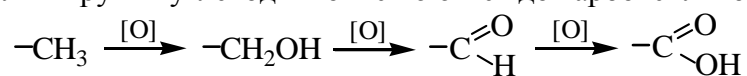
Окисник: сильні окисники ($K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$).

Умови: нагрівання.

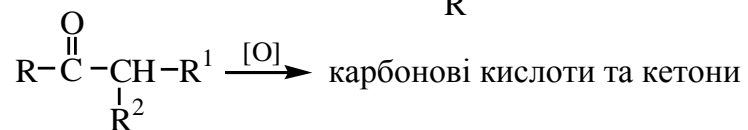
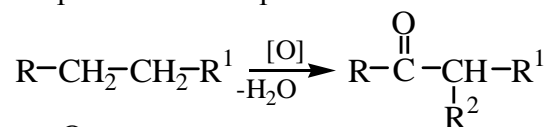
Легкість окиснення за атомом карбону

первинні > вторинні > третинні

Метильні групи вуглеводнів окиснюються до карбоксильної групи:



Окиснення за вторинним атомом карбону призводить до утворення кетонів, які далі можуть окиснюватися з розривом карбонового ланцюга за правилом Вагнера-Попова:

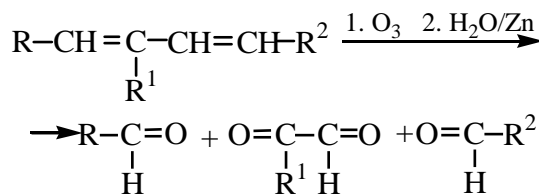
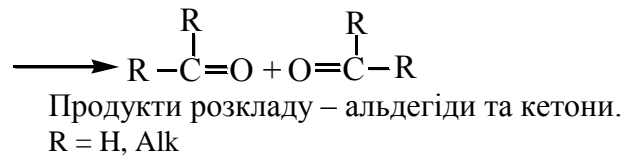
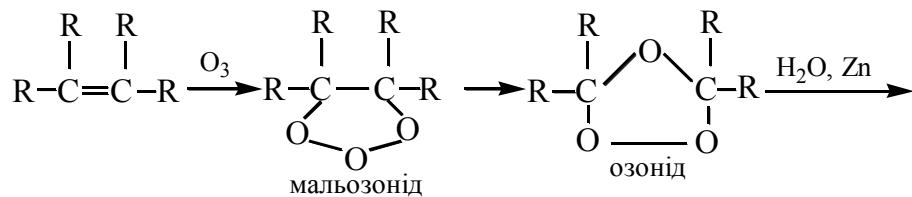


Реакції окиснення

Окиснення ненасичених вуглеводнів

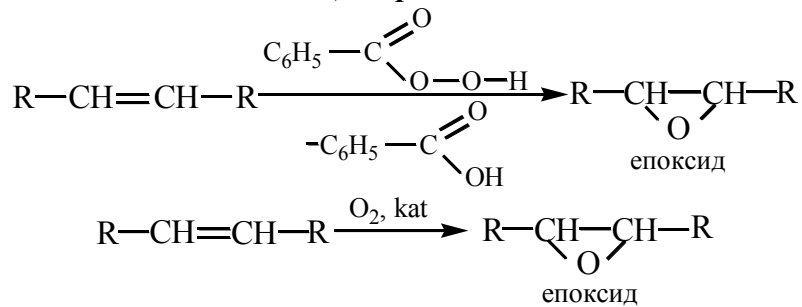
Напрямок окиснення залежить від окисника та умов реакції

Озоноліз



Епоксидування

Реакція Прилежасва

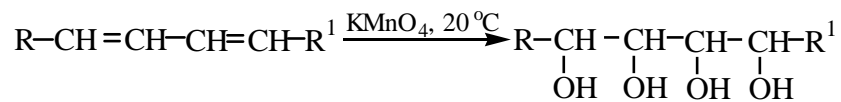
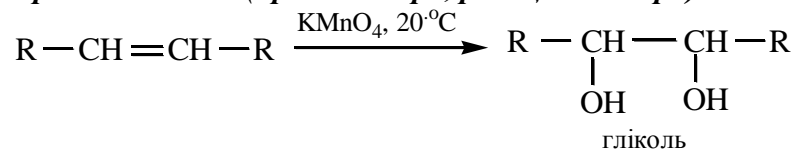


Реакції окиснення

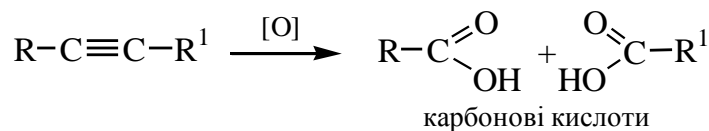
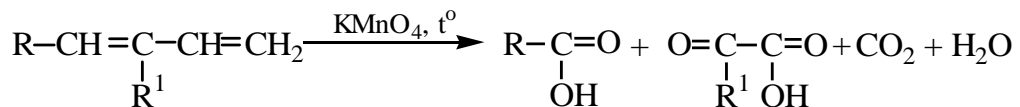
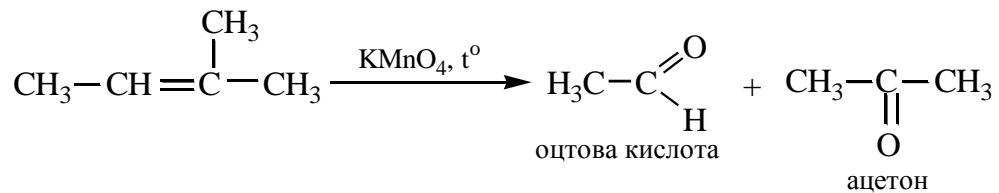
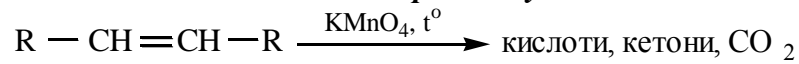
Окиснення ненасичених вуглеводнів

Окиснення KMnO_4

Гідроксилювання (проба Байєра, реакція Вагнера)



Окиснення в жорстких умовах

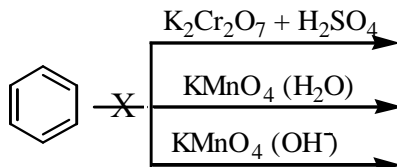


Реакції окиснення

Окиснення ароматичних вуглеводнів

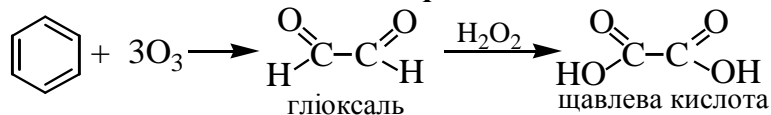
Окиснення бензену

Бензен стійкий до дії окисників:

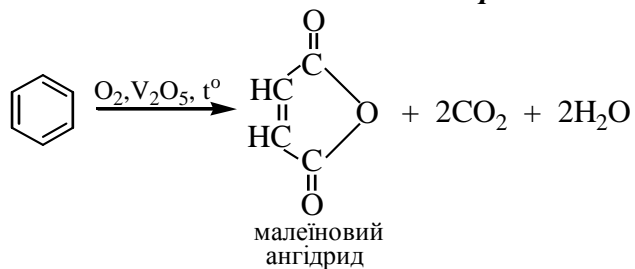


Окиснення кільця аренів

Озоноліз аренів



Окиснення киснем повітря



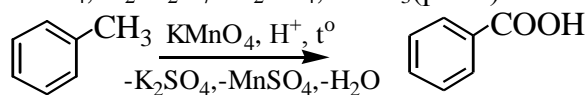
Реакції окиснення

Окиснення гомологів бензену

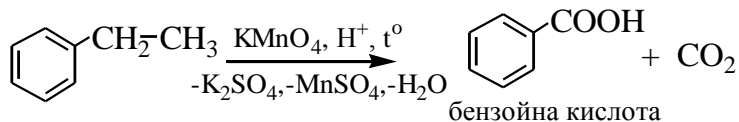
Реакції окиснення бокового ланцюга

Аліфатичний ланцюг легко окиснюється. Боковий ланцюг, незалежно від довжини, окиснюється до карбоксильної групи (–COOH), яка вказує на положення вихідного алкільного ланцюга.

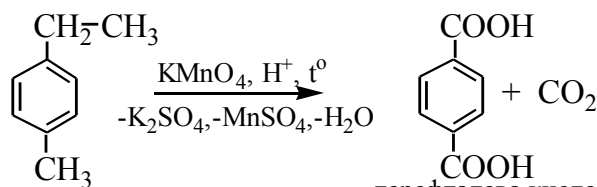
Окисники: KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$, HNO_3 (розв.).



бензойна кислота

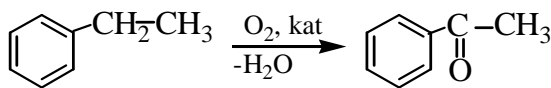


бензойна кислота



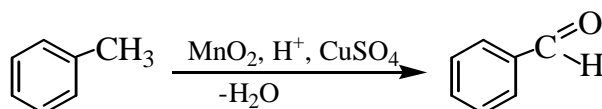
терефталева кислота

Одержання ацетофенону з етилбензену



ацетофенон

Одержання бензальдегіду з толуену



бензальдегід

Реакції окиснення

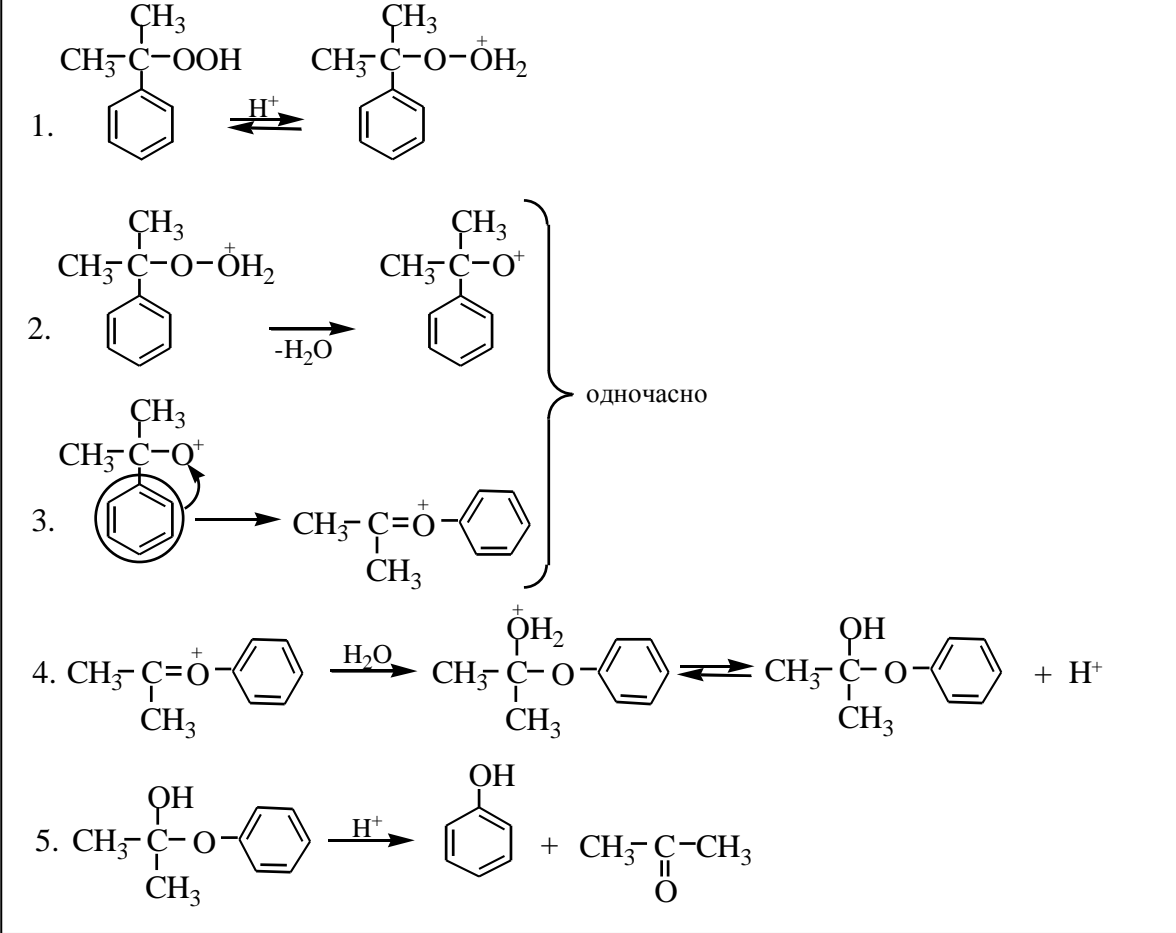
Окиснення гомологів бензену

Одержання фенолу (куменовий метод)

Кумен при окисненні киснем повітря перетворюється в пероксид кумену, який при дії водного розчину кислоти утворює фенол і ацетон:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\text{O}_2} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OOH} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+} \begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{C}=\text{O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

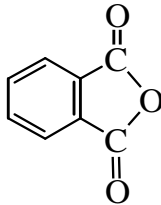
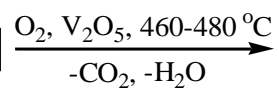
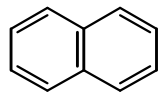
Механізм



Реакції окиснення

Окиснення багатоядерних аренів з конденсованими ядрами

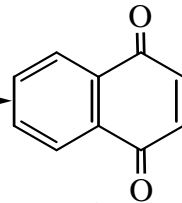
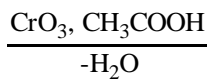
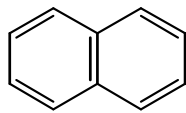
Окиснення нафталену та його гомологів



фталевий ангідрид

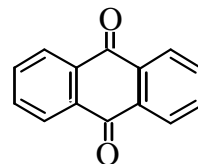
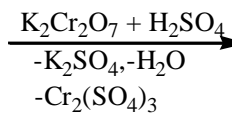
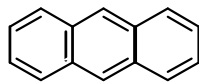
Окиснення киснем повітря

Окиснення хром(VI) оксидом

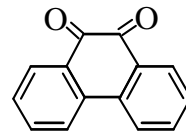
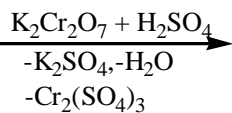
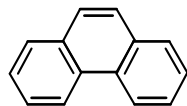


1,4-нафтохінон

Окиснення антрацену та фенантрени



9,10-антрахінон



9,10-фенантрахінон

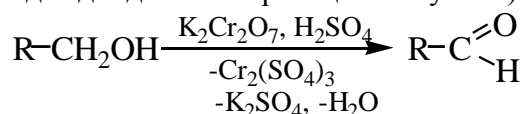
Реакції окиснення

Окиснення спиртів

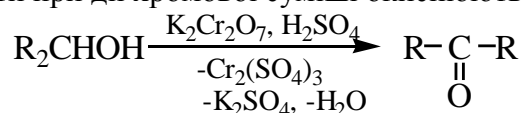
Спирти, як правило, окиснюються легше, ніж насичені вуглеводні. Але різні спирти реагують з окисниками по різному

Окиснення сполуками хрому(VI)

Окисники: $K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$, $CrO_3 + CH_3COOH$, $CrO_3 + \text{піридин}$.
Первинні спирти при дії хромової суміші окиснюються до альдегідів (якщо альдегід відганяти з реакційної суміші):

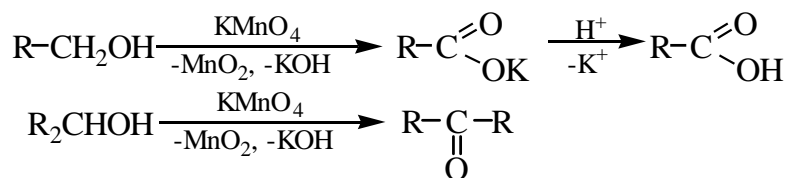


Вторинні спирти при дії хромової суміші окиснюються до кетонів:



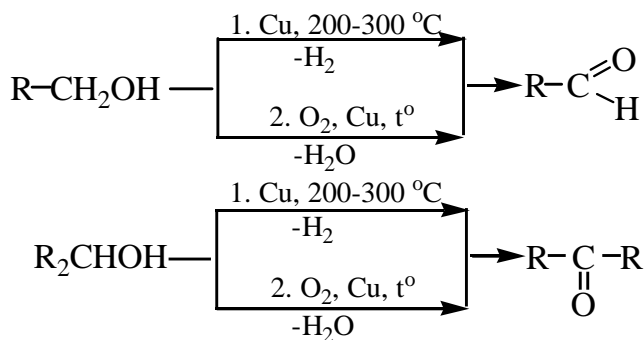
Окиснення $KMnO_4$

Первинні спирти окиснюються до карбонових кислот, вторинні – до кетонів:



Дегідрування

Третинні спирти окиснюються в жорстких умовах з розривом зв'язку C-C



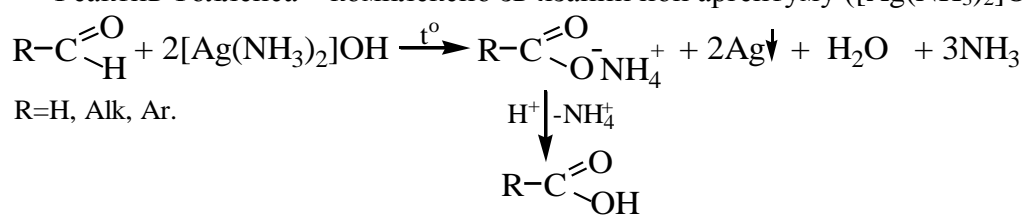
Реакції окиснення

Окиснення альдегідів

Альдегіди дуже легко окиснюються більшістю окисників до карбонових кислот

Окиснення альдегідів м'якими окисниками

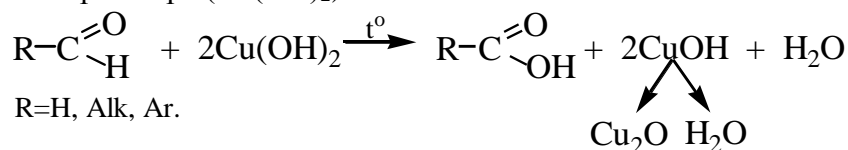
Реактив Толленса – комплексно зв'язаний йон аргентуму ($[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$):



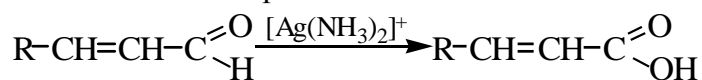
Це реакція "срібного дзеркала".

Реактив Фелінга – лужний розчин йонів купруму в комплексі з тартрат-іоном (стор. 338).

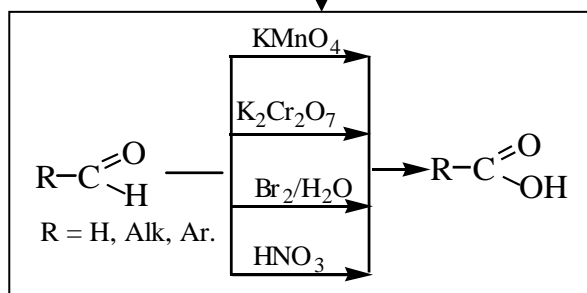
Реактив Троммера ($\text{Cu}(\text{OH})_2$):



М'які окисники не окиснюють $>\text{C}=\text{C}<$, тому ці реакції використовують для одержання ненасичених карбонових кислот:



Окиснення альдегідів жорсткими окисниками



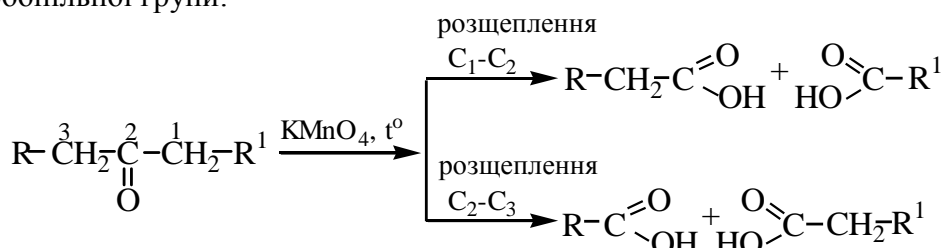
Реакції окиснення

Окиснення кетонів

Кетони, на відміну від альдегідів, окиснюються з великими труднощами

Окиснення кетонів

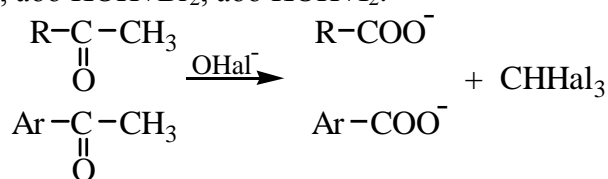
Правило Вагнера-Попова: розщеплення відбувається з будь-якого боку карбонільної групи:



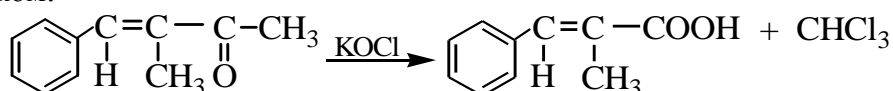
Галоформна реакція

Окиснення метилкетонів

Окисники: KOCl, або KOH+Br₂, або KOH+I₂.



Ця реакція використовується не тільки для ідентифікації метилкетонів, але також в синтезі, так як хлорна(I) кислота не взаємодіє з подвійним C=C зв'язком:



Відновники

1. H_2 , kat (Ni, Pt, Pd, Cu, PtO₂, та ін.).
2. Прості та комплексні гідриди:
LiAlH₄, NaBH₄, AlH₃, NaN та ін.
3. Метали з кислотами та лугами:
Zn + HCl, Zn + CH₃COOH, Fe + HCl, Zn + NaOH.
4. Метали та амальгами:
Na + C₂H₅OH, Na/Hg (H₂O), Na/Hg (C₂H₅OH), Zn/Hg (HCl)

Реакцією відновлення

органічних сполук називають приєднання водню до кратних зв'язків або заміну ним атомів електронегативних елементів

Реакції відновлення

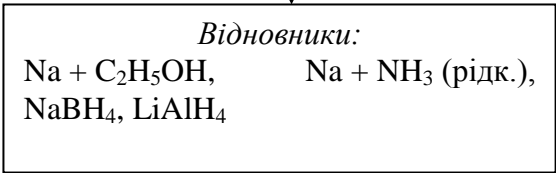
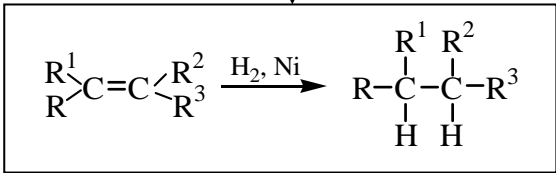
Вибір методу відновлення залежить від того, яку органічну речовину треба відновити. Для кожній групи органічних речовин існує один або декілька найзручніших методів відновлення

Реакції відновлення

Гідрування кратних карбон-карбон зв'язків

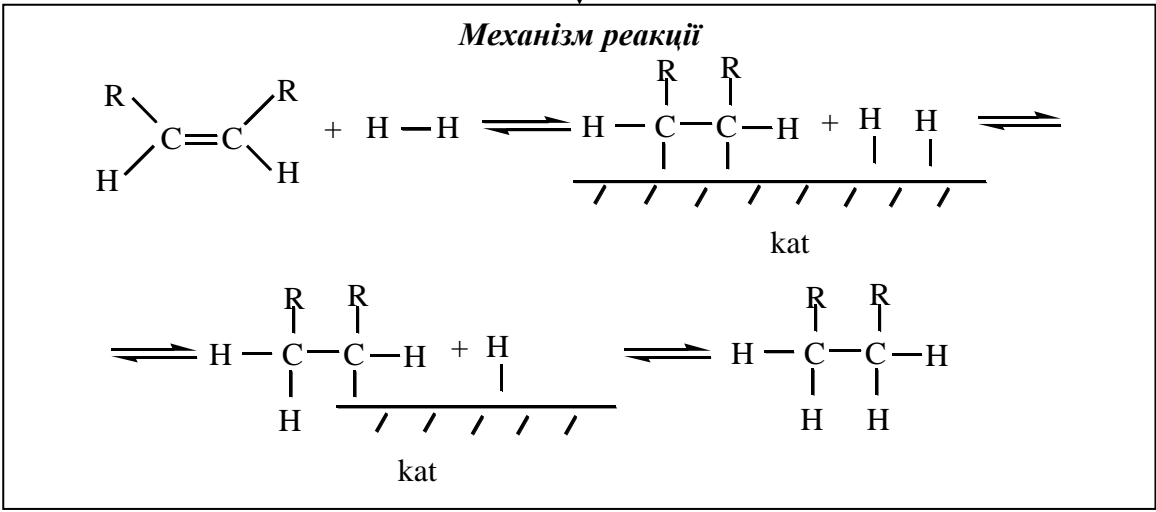
Каталітичне відновлення

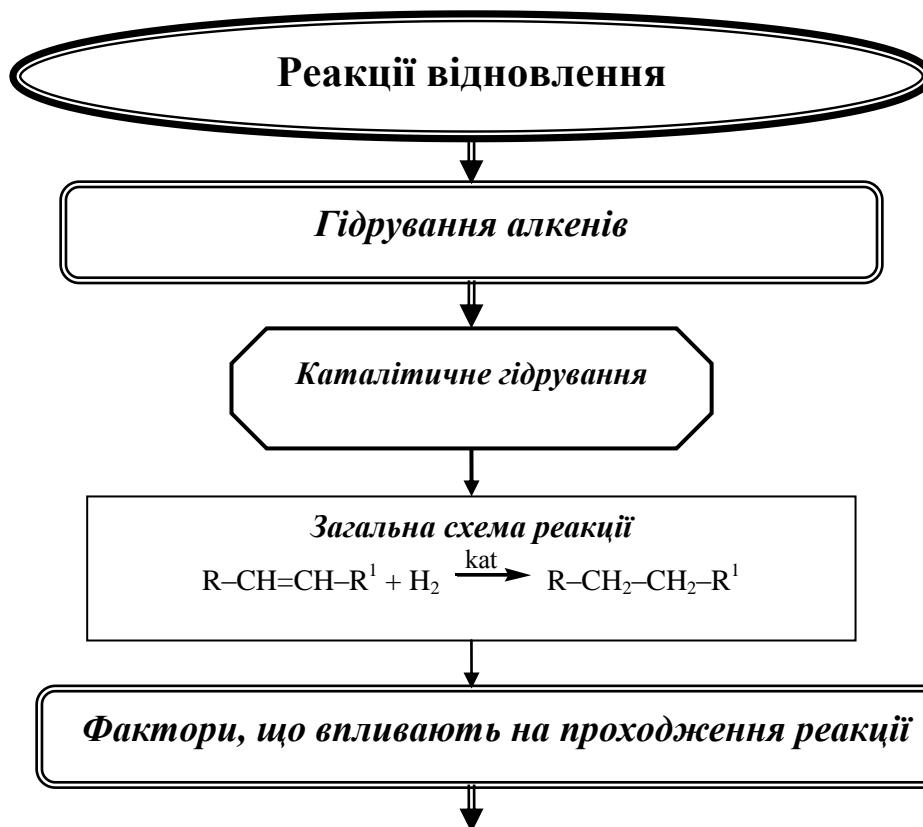
Хімічне відновлення



Відновник: водень.
Каталізатор: Pt, Pd, Ni, Cu.

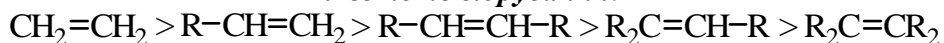
Водень виявляє високу хімічну активність тільки у атомарному стані, а молекулярний водень неактивний. Обов'язковою стадією гідрування є адсорбція молекулярного водню на поверхні металу. В умовах гідрування відбувається активування водню, так як сили, що зв'язують його з поверхнею каталізатора, послаблюють зв'язок H-H. Аналогічна деформація відбувається із молекулою речовини, яка гідрується. Поверхневі атоми каталізатора, адсорбований водень і речовина, яку треба гідрувати, утворюють активований комплекс. Останній розпадається, утворюючи продукт гідрування





Швидкість гідрування карбон-карбонових кратних зв'язків залежить від будови вуглеводню. Гомологи етилену гідруються тим важче, чим більше мають замісників при подвійному зв'язку.

Легкість гідрування:



Процес гідрування воднем кратних зв'язків супроводжується зменшенням об'єму реагуючих речовин, тому підвищення тиску водню сприяє процесу, бо зміщує стан рівноваги у бік утворення продукту гідрування.

В лабораторії: 20 °С, kat (Pt, Pd, Ni). Активність каталізаторів: Pt > Ni, Pd.

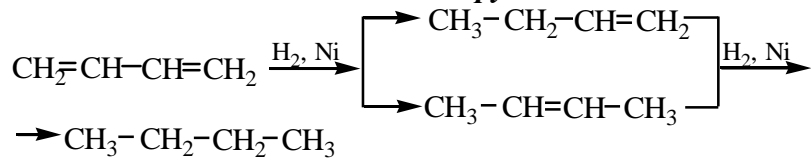
В промисловості: менш активні kat, нагрівання (200-300 °С), високий тиск

Реакції відновлення

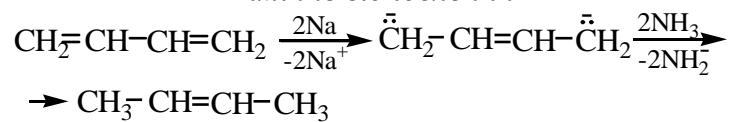
Гідрування алка-1,3-дієнів

Реагенти та умови ті ж самі, що і для алкенів

Каталітичне гідрування



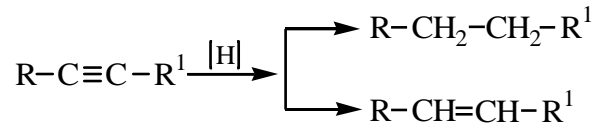
Хімічне відновлення



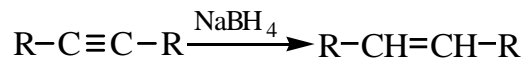
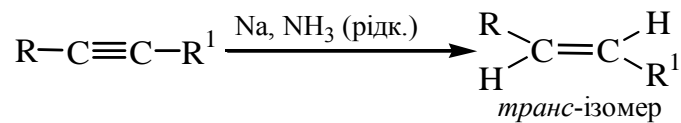
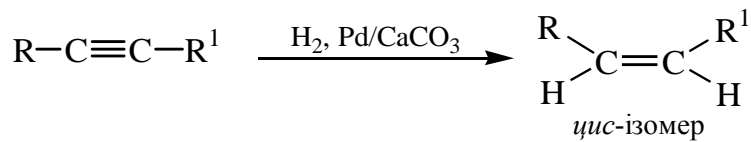
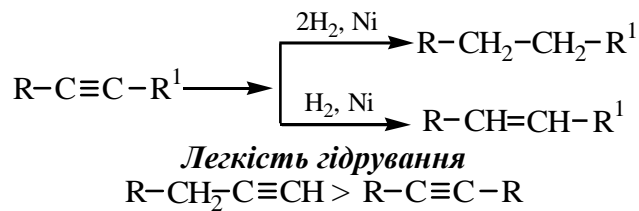
Реакції відновлення

Гідрювання потрійного карбон-карбон зв'язку

Ацетилен та його гомологи гідруються легше, ніж алкени:

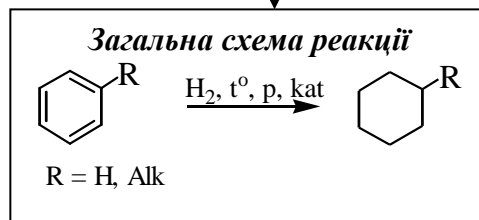


Залежність напрямку реакції від будови алкінів та умов реакції



Реакції відновлення

Гідрування алкіларенів



Фактори, що впливають на проходження реакції

Гідрування аренів відбувається важче (в більш жорстких умовах), ніж ненасичених аліфатичних вуглеводнів.

Легкість гідрування:

алкени > арени

Приєднання водню відбувається відразу по всіх кратних зв'язках кільця, що пояснюється рівноцінністю всіх зв'язків бензенового ядра. Гомологи бензену гідруються важче. Чим більше бічних ланцюгів, тим важче проводиться гідрування.

Легкість гідрування:

бензен > моноалкілбензен > діалкілбензен

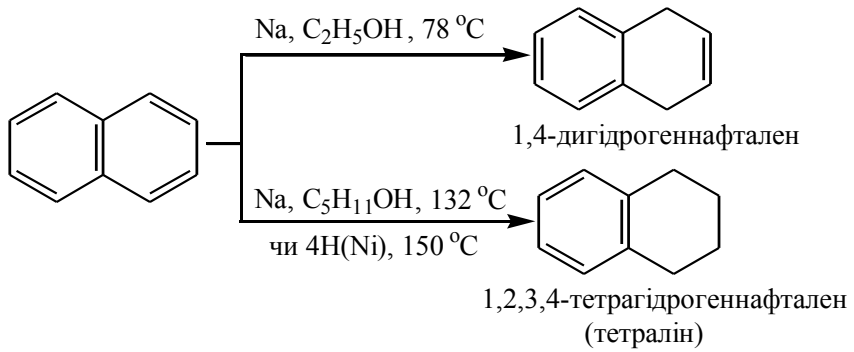
Реакції відновлення

Гідрування ароматичних сполук з конденсованими ядрами

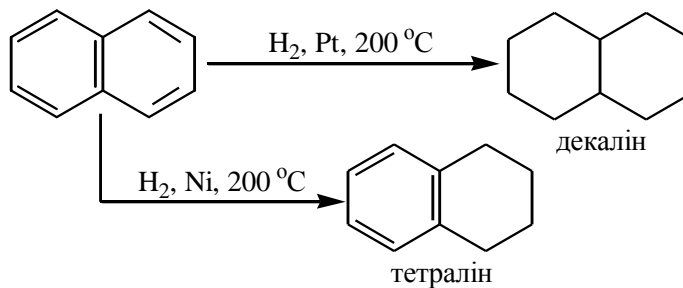
Гідрування нафталену, антрацену та фенантрени відбувається легше, ніж бензену

Гідрування нафталену та його гомологів

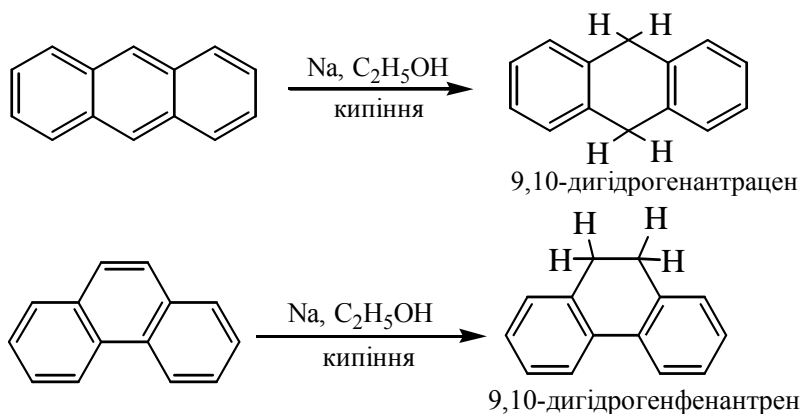
Хімічне відновлення



Каталітичне відновлення

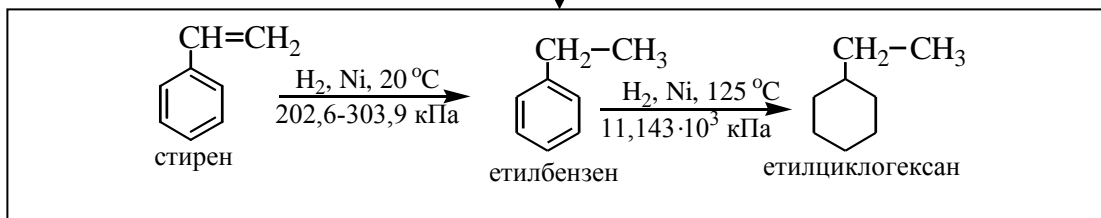


Гідрування антрацену та фенантрени



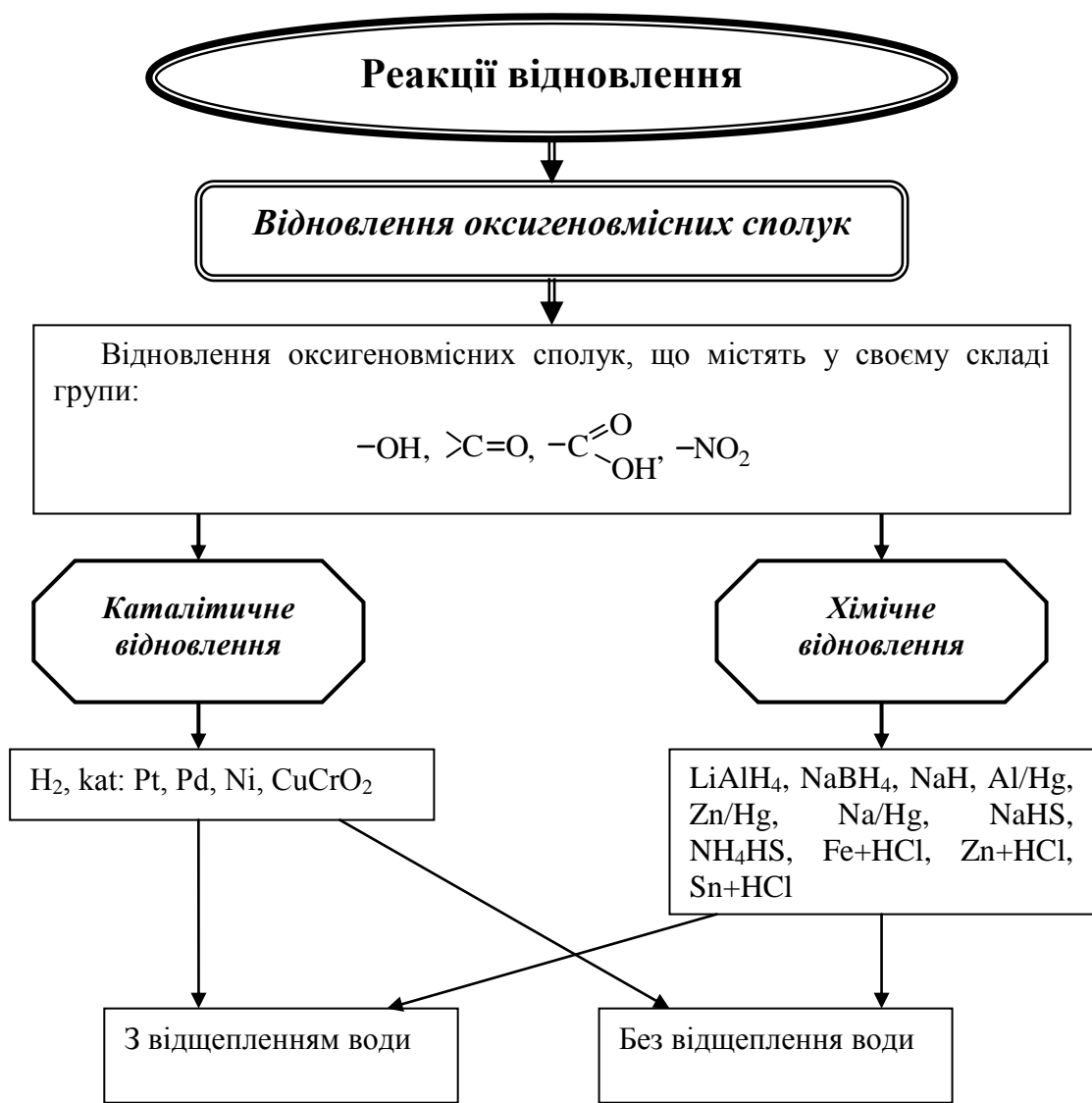
Реакції відновлення

Гідрювання алкеніларенів



Подвійний зв'язок гідрується в більш м'яких умовах, ніж ароматичне кільце.

Умови	C=C	ароматичне кільце
каталізатор	Ni	Ni
температура, °C	20	125
тиск, кПа	202,6-303,9	$11,143 \cdot 10^3$
час, хв.	75	100

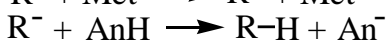
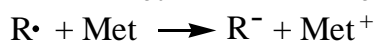
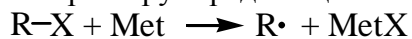


Реакції відновлення

Відновлення оксигеновмісних сполук

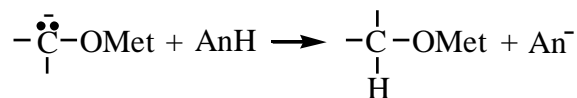
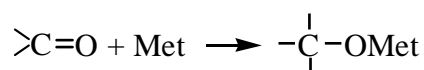
Механізм відновлення атомарним гідрогеном в момент виділення (радикальний механізм)

Механізм відновлення залежить від природи металу та характеру середовища:

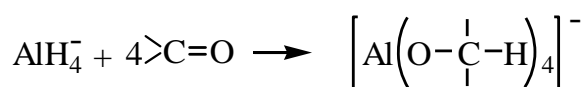


Met - метал, AnH - донор гідрогену

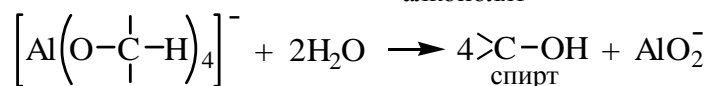
або



Відновлення комплексними гідридами (LiAlH_4 , NaBH_4) (йонний механізм)



комплексний
алконолят

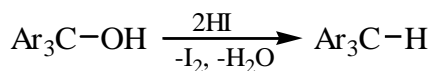


спирт

За аналогічним механізмом відбувається й реакція відновлення карбонових кислот

Реакції відновлення

Відновлення спиртів аліфатичного та ароматичного рядів

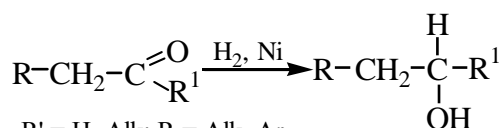


Відновники: Na/Hg, Zn + HCl, HI + SnCl₄ (особливо для вторинних та третинних спиртів).



Відновлення карбонільних сполук

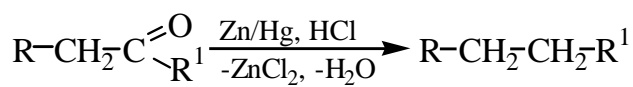
Каталітичне відновлення



R' = H, Alk; R = Alk, Ar

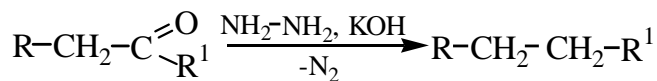
Альдегіди відновлюються до первинних спиртів, кетони – до вторинних

Відновлення за Клемменсеном



R¹ = H, Alk; R = Alk, Ar

Відновлення за Кіжнером-Вольфом

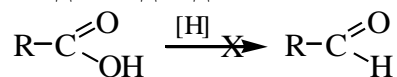


R¹ = H, Alk; R = Alk, Ar

Реакції відновлення

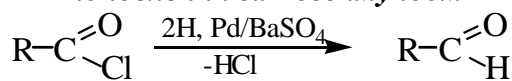
Відновлення похідних карбонових кислоти

Карбонові кислоти, завдяки високій стійкості карбоксильної групи, не можна відновити до альдегідів:

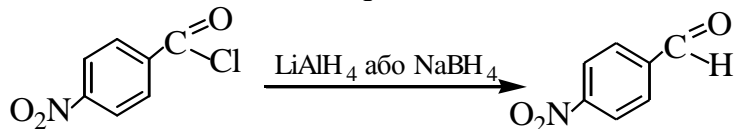


Відновлення хлороангідридів кислот

Відновлення за Розенмундом

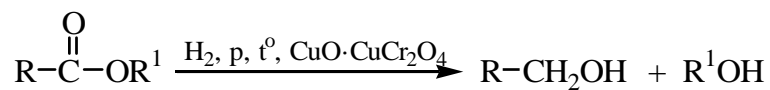


Відновлення гідрідами металів

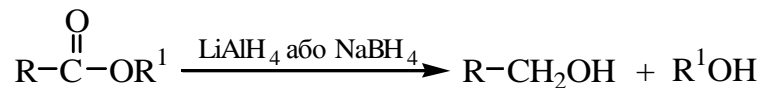


Відновлення естерів

Каталітичне



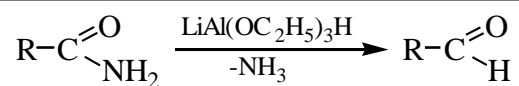
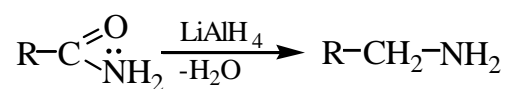
Хімічне



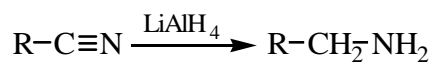
Реакції відновлення

Відновлення похідних карбонових кислоти

Відновлення амідів

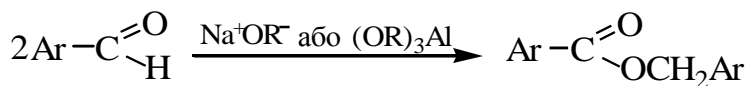


Відновлення нітрилів

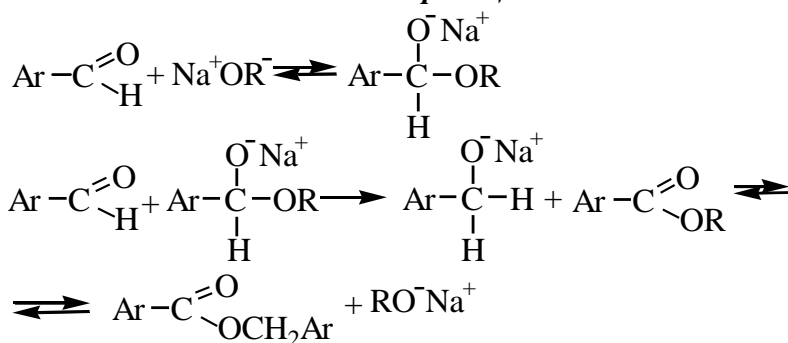


Реакція диспропорціювання (самоокиснення-самовідновлення)

Реакція Кляйзена-Тищенко



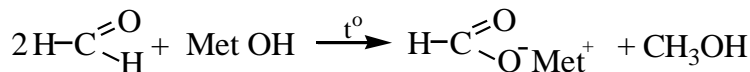
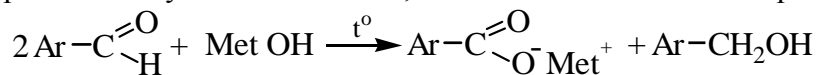
Механізм реакції



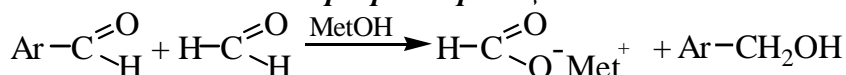
Можна використовувати і аліфатичні альдегіди, які не містять α -атомів гідрогену

Реакція Канніцаро

В реакцію вступають альдегіди, які не містять α -атомів гідрогену:



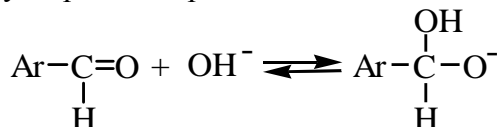
Перехресна реакція



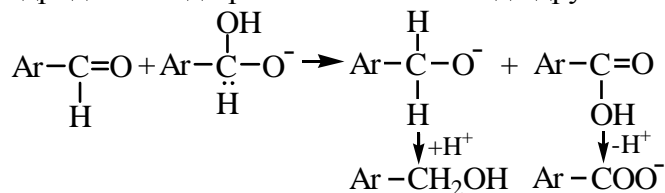
MetOH = NaOH, KOH

Механізм реакції

1. Приєднання OH^- з утворенням проміжної частинки:



2. Приєднання гідрид-іона від проміжної частинки до другої молекули альдегіду:

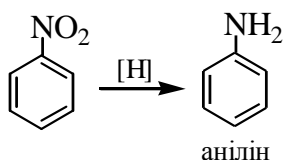


Реакції відновлення

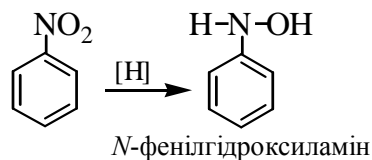
Відновлення нітросполук

Залежить від pH середовища та відновника

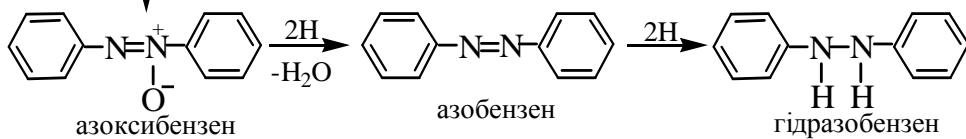
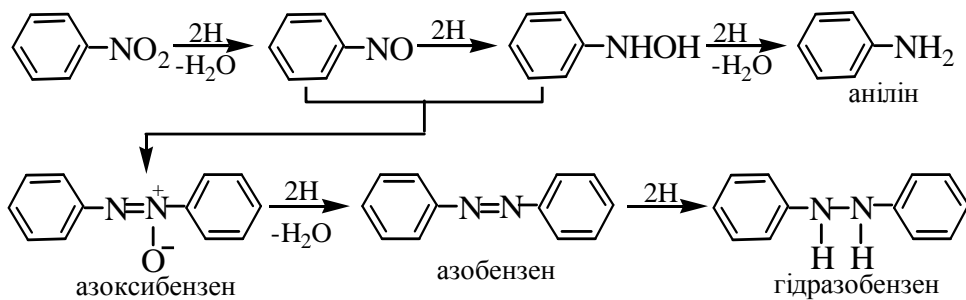
Відновник: H_2 .
Умови: $pH < 7$, kat (Fe; Sn; $SnCl_2$).



Відновник: $Zn+HCl$;
Умови: $pH = 7$.



Відновник: $Zn+NaOH$.
Умови: $pH > 7$.

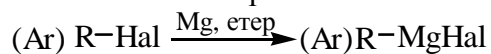


Синтези магнійорганічних сполук

Реактив Грін'єра

Вихідні сполуки: Mg, RHal або ArHal.

Умови: абсолютний етер.



Hal = Cl, Br, I

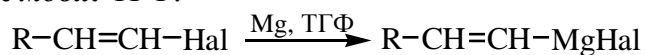
Реакційна здатність RHal



Реактив Нормана

Вихідні сполуки: Mg, R-CH=CH-Hal.

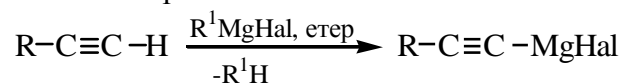
Умови: ТГФ.



Реактив Іоцича

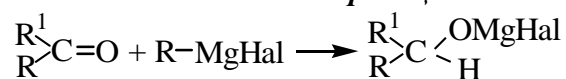
Вихідні сполуки: R-C≡CH, R¹Mg Hal.

Умови: етер.

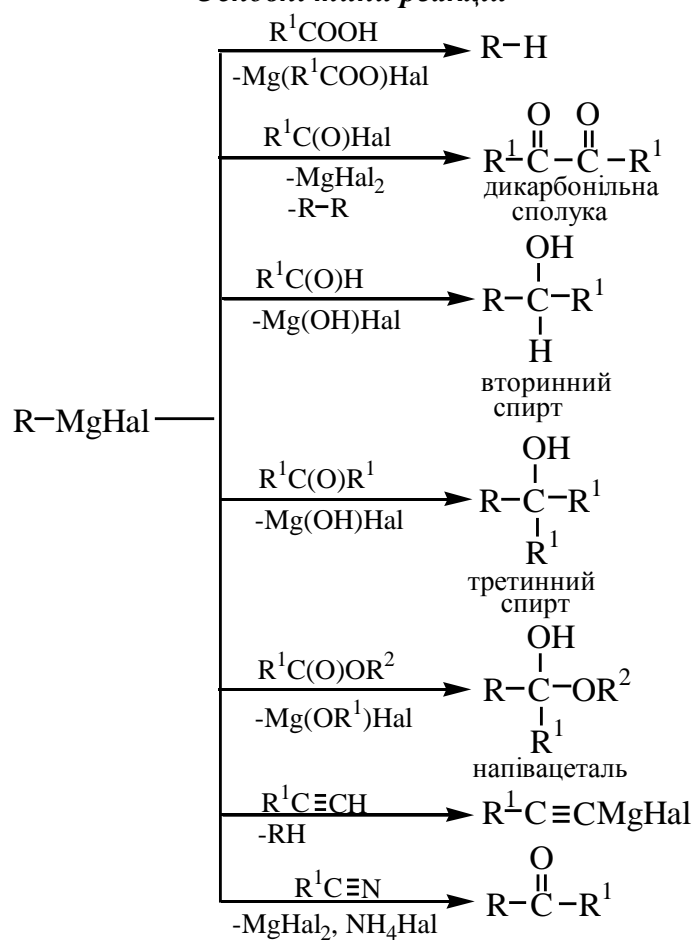


Синтези з використанням магнійорганічних сполук

Загальна схема реакції



Основні типи реакцій

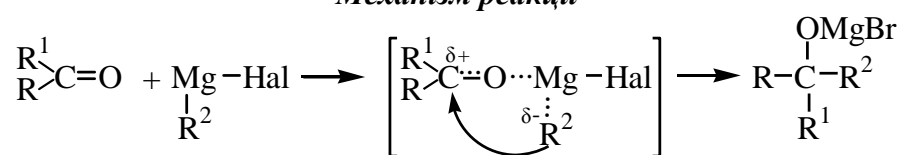


Синтези з використанням магнійорганічних сполук

Приєднання до полярних подвійних та потрійних зв'язків

Як нуклеофіли магнійорганічні сполуки приєднуються до групи $>C=O$ альдегідів, кетонів, естерів, а також карбон(IV) оксиду. При цьому утворюються алконоляти магнію або солі карбонових кислот, з яких при розкладі водою або кислотою можуть бути виділені відповідні спирти або солі

Механізм реакції



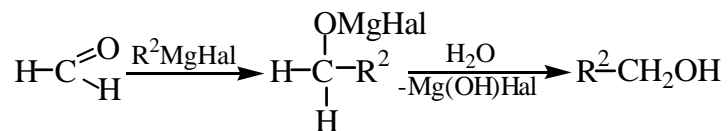
Органічний залишок є потужним нуклеофілом і атакує атом карбону карбонільної групи.

Першою стадією реакції реактиву Грін'єра з карбонільними сполуками є координація атома магнію з атомом оксигену карбонільної групи з утворенням проміжного комплексу.

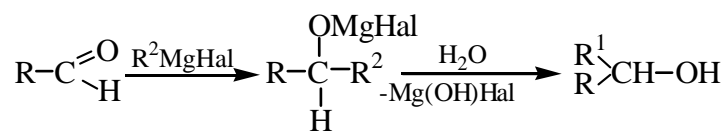
Потім відбувається міграція алкільної групи у вигляді аніона або радикала. При цьому можливий як гетероциклічний, так і гомолітичний розрив зв'язку $R-Mg$

Синтези з використанням магнійорганічних сполук

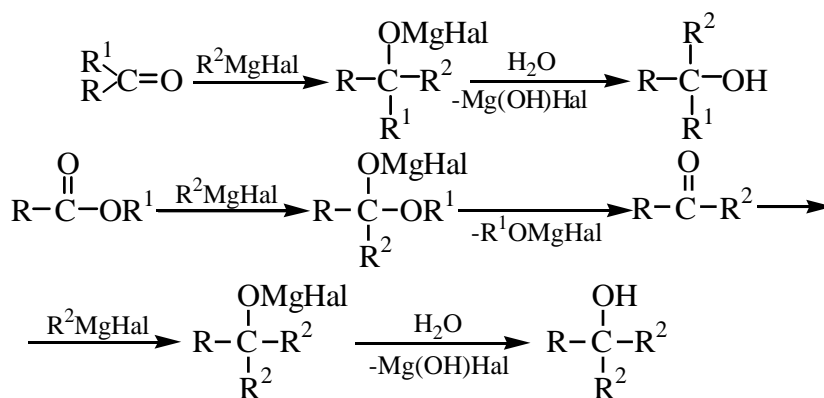
Одержання первинних спиртів



Одержання вторинних спиртів

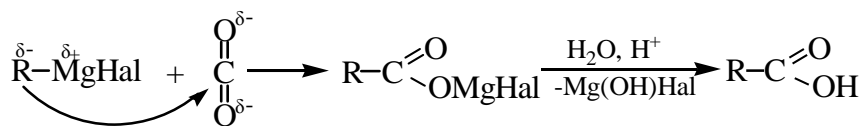


Одержання третинних спиртів



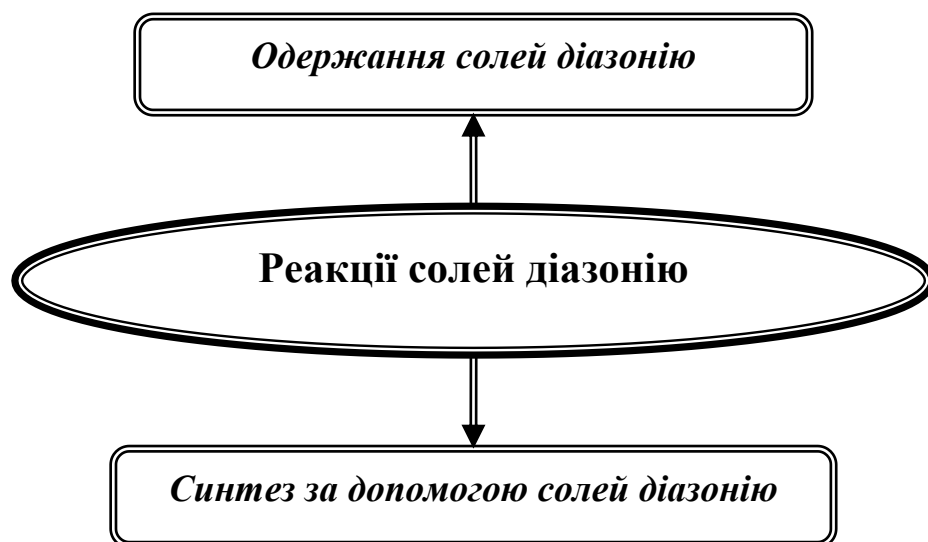
Синтези з використанням магнійорганічних сполук

Одержання кислот



Одержання кетонів

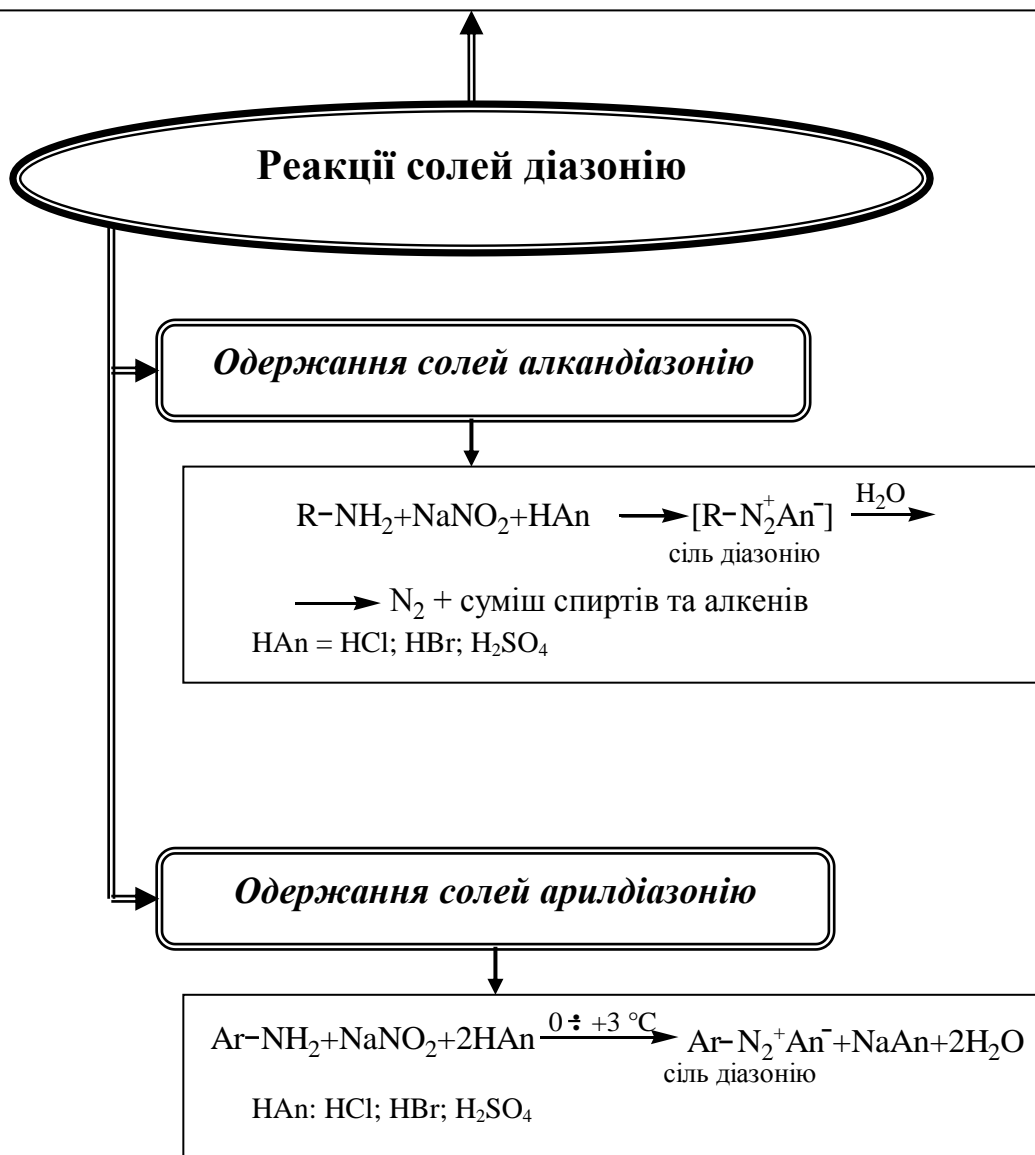




Солі алкандіазонію дуже нестійкі. При діазотуванні первинних алкіламінів виділяється азот і в продуктах реакції можна виявити спирти і алкени.

Малу стійкість солей алкандіазонію у порівнянні з солями арилдіазонію можна пояснити, якщо розглянути природу C–N-зв'язку. Якщо для солей арилдіазонію зв'язок C–N в результаті спряження аренового циклу набуває деяку π -електронну густину, то у випадку солей алкандіазонію такий стабілізуючий фактор відсутній.

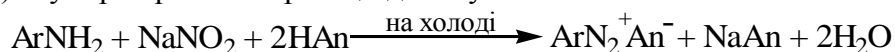
У випадку солей алкандіазонію існує тільки дуже полярний зв'язок C–N, який здатний до йонізації і легко може бути атакований слабкими нуклеофільними реагентами



Реакції солей діазонію

Одержання солей діазонію

Так як нітратна(III) кислота – нестійка сполука, то її генерують у присутності аміну взаємодією натрій нітрату(III) з мінеральною кислотою (хлоридною або сульфатною). Сумарне рівняння реакції діазотування:

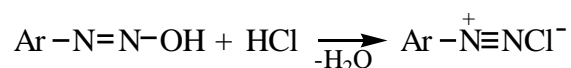
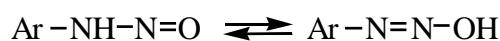
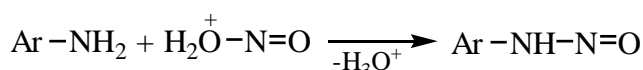
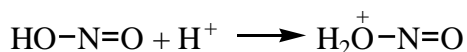
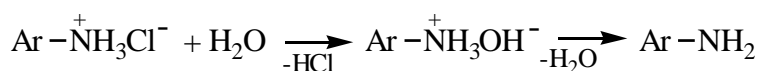
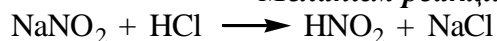


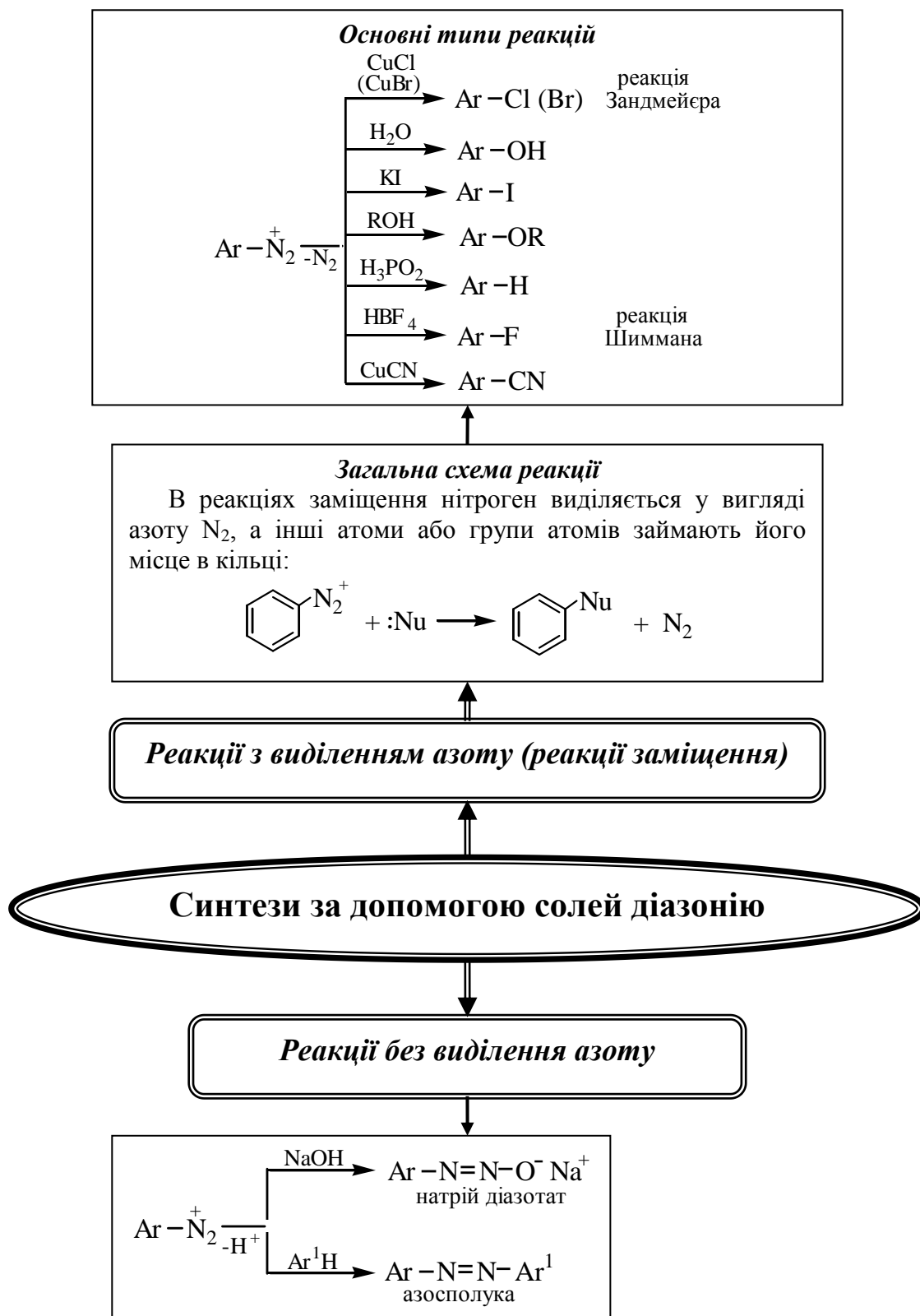
Діазотування звичайно проводять наступним чином: амін розчиняють або суспензують у водному розчині мінеральної кислоти. При цьому використовують більше двох еквівалентів кислоти для аміну кількістю речовини 1 моль, які необхідні за рівнянням реакції; надлишок кислоти необхідний для підтримання сильнокислої реакції середовища, що потрібно для запобігання побічних реакцій.

Суміш аміну та кислоти охолоджують в суміші льоду з сіллю до температури від -10 до 0 °С. Потім додають водний розчин натрій нітрату(III) з такою швидкістю, щоб температура не піднімалася вище 5-10 °С. Хоча кількість натрій нітрату(III), що теоретично необхідна для реакції можна розрахувати, відбувається деяка втрата нітратної(III) кислоти у вигляді NO та NO₂, тому необхідно перевіряти реакційну суміш для того, щоб бути впевненим, що додана потрібна кількість натрій нітрату(III). Для цього використовують йодкрохмальний папір. З надлишку натрій нітрату(III) утворюється нітратна(III) кислота, яка не витрачається на реакцію з аміном; так як нітратна(III) кислота є окисником, вона перетворює йодид-іон (I⁻) у вільний йод (I₂), який з крохмалем, дає характерне темне-синє забарвлення.

Надлишок нітратної(III) кислоти заважає подальшим реакціям з солями діазонію, тому її руйнують додаванням невеликої кількості сечовини, яка реагує з нітратною(III) кислотою, утворюючи азот, вуглекислий газ і воду. Надлишок сечовини не заважає подальшим реакціям. Так як солі діазонію повільно розкладаються навіть при температурі льодяної бані, їх розчини використовують негайно після одержання

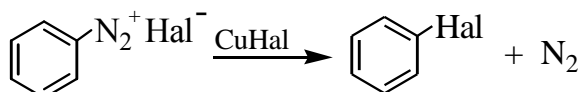
Механізм реакції





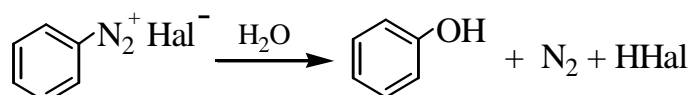
Синтези за допомогою солей діазонію

Заміщення на Cl та Br



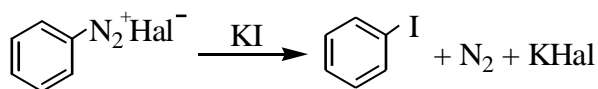
CuHal: CuCl; CuBr (реакція Зандмейєра) або Cu (порошок) + HCl; Cu (порошок) + HBr (реакція Гаттерманна)

Заміщення на OH



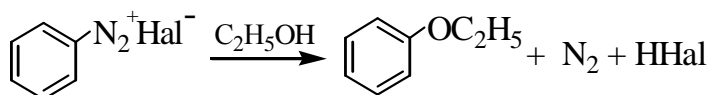
Солі діазонію реагують з водою, утворюючи феноли. Реакція повільно відбувається у льодяному розчині солей діазонію і це є причиною, з-за якої солі діазонію використовують негайно після їх приготування. При підвищенні температури ця реакція може стати основною реакцією солей діазонію. Це один з основних методів одержання фенолів в лабораторії

Заміщення на I



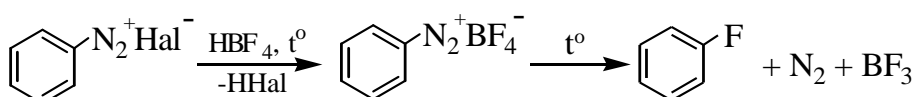
Синтези за допомогою солей діазонію

Заміщення на OR

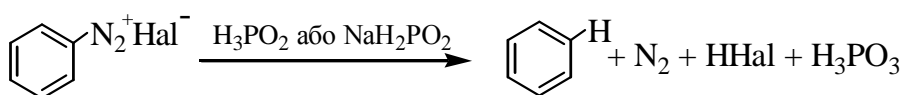


У присутності спиртів діазогрупа може заміщуватись на атом гідрогену. Зі збільшенням розміру алкільної групи спирту вихід арену збільшується, а естеру – зменшується

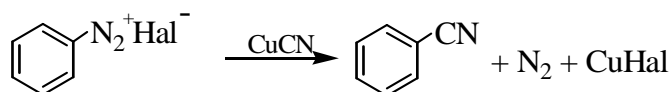
Заміщення на F



Заміщення на H



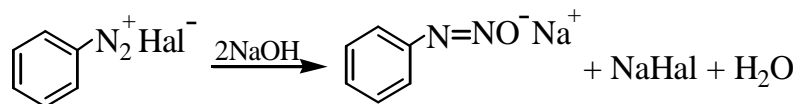
Заміщення на CN



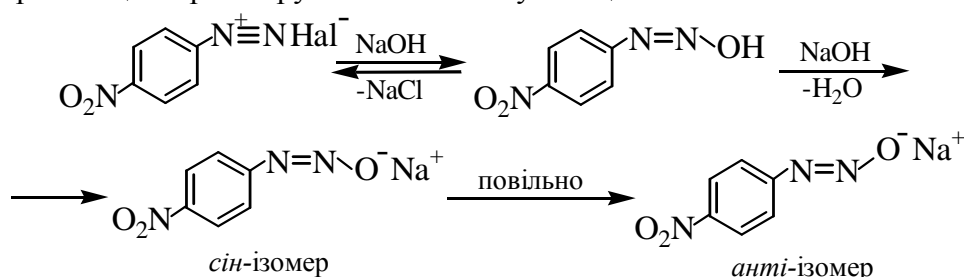
Гідроліз нітрилів приводить до утворення карбонових кислот

Синтези за допомогою солей діазонію

Одержання діазотатів



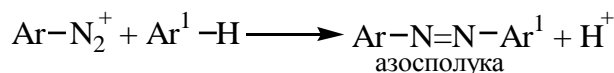
Діазотати відносно стабільні сполуки. Кожній солі відповідають два діазотати. Йон діазонію в лужному середовищі (pH = 10-12) швидко приєднує гідроксид-іон і перетворюється в *сін*-діазотат, який повільно ізомеризується в *анти*-діазотат. Ізомеризацію прискорюють нагріванням і присутністю електроноакцепторних груп в бенzenовому кільці:



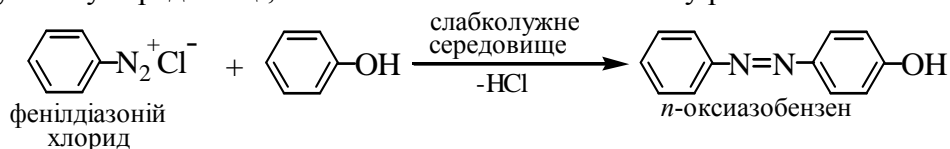
Сін- і *анти*-діазотати значно відрізняються за своєю просторовою будовою

Одержання азосполук (реакції азосполучення)

У відповідних умовах солі діазонію реагують з деякими ароматичними сполуками з утворенням сполук загальної формули $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}^1$, які називаються азосполуками. В цій реакції, яка відома під назвою *азосполучення*, нітроген діазогрупи зберігається в продукті реакції:



Ароматичне кільце (Ar^1H), що атакується йоном діазонію, повинно, як правило, містити електронодонорну групу: $-\text{OH}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$. Заміщення відбувається у *para*-положенні до групи, що активує. Сполучення з фенолом проводять у слабколужному середовищі, а з амінами – в слабкокислому розчині:



Активация електронодонорними групами вказує на те, що реакція азосполучення являє собою реакцію електрофільного заміщення в ароматичному ряду, в якій атакуючим агентом є йон діазонію:

