

Міністерство освіти і науки України  
Херсонський державний педагогічний університет  
Кафедра хімії

Речицький О.Н.

**РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК  
ТА НАПРЯМКИ ПРОХОДЖЕННЯ ДЕЯКИХ  
ОРГАНІЧНИХ РЕАКЦІЙ**

Посібник для студентів спеціальностей

ПМСО. Хімія і біологія

ПМСО. Біологія і хімія

Херсон – 2001

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>3</b>
<b>1. РОЗПОДІЛ ЕЛЕКТРОННОЇ ГУСТИНИ В ОРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛАХ.....</b>	<b>4</b>
1.1. ПОЛЯРИЗАЦІЯ І ПОЛЯРИЗОВАНІСТЬ АТОМІВ, МОЛЕКУЛ ТА ЙОНІВ .....	4
1.2. ІНДУКЦІЙНИЙ ЕФЕКТ .....	5
1.3. МЕЗОМЕРНИЙ ЕФЕКТ .....	6
1.4. ГІПЕРКОН'ЮГАЦІЯ (НАДСПРЯЖЕННЯ) .....	9
1.5. ПРОСТОРОВІ ЕФЕКТИ .....	10
<b>2. ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРОХОДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ РЕАКЦІЙ .....</b>	<b>11</b>
2.1. КЛАСИФІКАЦІЯ ОРГАНІЧНИХ РЕАКЦІЙ.....	11
2.1.1. <i>Класифікація по способу розриву або утворення хімічного         зв'язку.....</i>	<i>11</i>
2.1.2. <i>Класифікація по напрямку реакції.....</i>	<i>12</i>
2.1.3. <i>Класифікація по реагуючим частинкам .....</i>	<i>13</i>
2.1.4. <i>Класифікація по стадії, яка визначає швидкість реакції.....</i>	<i>14</i>
2.1.5. <i>Комбінована класифікація реакцій органічних речовин.....</i>	<i>14</i>
2.2. ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОХОДЖЕННЯ РЕАКЦІЙ .....	14
<b>3. МЕХАНІЗМИ І НАПРЯМКИ ПРОХОДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ОРГАНІЧНИХ РЕАКЦІЙ .....</b>	<b>19</b>
3.1. ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТІЙКІСТЬ ПЕРЕХІДНОГО СТАНУ ЧИ ПРОМІЖНОЇ ЧАСТИНКИ .....	19
3.2. КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК .....	20
3.3. РАДИКАЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АЛКАНАХ .....	32
3.4. ЕЛЕКТРОФІЛЬНЕ ПРИЄДНАННЯ ДО НЕНАСИЧЕНИХ СПОЛУК .....	37
3.5. ЕЛЕКТРОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АРОМАТИЧНИХ СПОЛУКАХ.....	44
3.6. НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ В АРОМАТИЧНИХ СПОЛУКАХ.....	58
3.7. НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ У НАСИЧЕНОГО АТОМА КАРБОНУ.....	62
3.8. РЕАКЦІЇ НУКЛЕОФІЛЬНОГО ПРИЄДНАННЯ ДО ПОДВІЙНОГО ЗВ'ЯЗКУ C=O .....	70
<b>ЛІТЕРАТУРА.....</b>	<b>76</b>

## ВСТУП

Основна задача теоретичної органічної хімії полягає в встановленні загальних закономірностей поведінки органічних сполук в хімічних реакціях в залежності від їх будови. Знання цих закономірностей дозволяє передбачати заздалегідь, виходячи з будови сполук, можливі шляхи хімічної реакції, будову кінцевих продуктів реакції та їх властивості.

Знаючи, як проходить реакція, можна змінювати умови, щоб збільшити вихід необхідного продукту або навіть для того, щоб повністю змінити напрямок реакції і одержати інший продукт.

Вивчити реакцію – це означає вияснити її механізм. Розуміння механізму допомагає побачити основу в складній та безладній численності органічних реакцій. При цьому стає явним, що багато реакцій, які не зв'язані між собою, проходять по аналогічним або одним і тим же механізмам. Таким чином, багато з того, що відомо для однієї реакції, може бути використано для ряду інших реакцій.

При розгляді механізмів реакцій необхідно враховувати те, що будь-яка реакція проходить через стадію проміжної частинки або перехідного стану. Стійкість перехідного стану або проміжної частинки є основою виявлення напрямку реакції. На стійкість перехідного стану або проміжної частинки впливає багато різноманітних факторів, основними з яких є електронні ефекти.

Тому перш ніж обговорювати реакційну здатність органічних сполук та механізми деяких органічних реакцій необхідно розглянути питання електронної будови органічних сполук та кінетики реакцій.

## 1. РОЗПОДІЛ ЕЛЕКТРОННОЇ ГУСТИНИ В ОРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛАХ

Хімічні реакції – це процеси, в яких відбувається перерозподіл електронів. Локалізація, напрямок та механізм реакцій суттєво залежать від розподілу електронів в молекулах, що вступають в реакцію.

### 1.1. Поляризація і поляризованість атомів, молекул та йонів

Електрони в молекулах не розподілені рівномірно. Молекули, а також окремі зв'язки більш або менш поляризовані. Величина, що характеризує здатність молекул, атомів або йонів до поляризації, тобто до зміни положення ядер і стану електронної хмари під впливом зовнішнього поля і яка віднесена до одиниці напруги зовнішнього поля, називається їх поляризованістю.

Електронна поляризованість молекули, атома або йону виявляє ступінь зсуву електронів електричним полем  $E$ , в результаті чого частинка набуває індукований електричний дипольний момент  $\mu = E\alpha$ . Поляризованість частинки залежить від її складу і структури, вона є адитивною властивістю та функцією об'єму.

Наприклад, поляризованість різних йонів неоднакова: чим слабше зв'язані зовнішні електрони з ядром, тим легше поляризується йон, тим сильніше він деформується в електричному полі. У йонів однакового заряду, що володіють аналогічною будовою зовнішнього електронного шару, поляризованість збільшується зі збільшенням розмірів йону, так як зовнішні електрони віддаляються все далі від ядра, екрануються все більшою кількістю електронних шарів і, в результаті, слабше утримуються ядром. Так, у йонів лужних металів поляризованість зростає в ряді:  $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Rb}^+ < \text{Cs}^+$ .

Так само поляризованість йонів галогенів змінюється в такий послідовності:  $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$ .

Перетворення атома в позитивно заряджений йон завжди призводить до зменшення його розмірів. Крім того, надлишковий позитивний заряд катіону, ускладнює деформацію його зовнішніх електронних оболонок. Навпаки, негативно заряджені йони завжди мають більші розміри, ніж нейтральні атоми, а надлишковий негативний заряд приводить до відштовхування електронів і, таким чином, до послаблення їх зв'язку з ядром. З цих причин поляризованість аніонів, як правило, значно вище поляризованості катіонів.

При розгляді поляризації враховують ефект замісника  $X$ , зв'язаного полярним зв'язком  $\text{C}-X$ , який впливає на інші зв'язки частинки. Важливою проблемою є механізми, за допомогою яких в частинці передається вплив замісника. Розрізняють наступні механізми передачі впливу замісника.

1. Індукційний ефект: передача шляхом послідовної поляризації  $\sigma$ -зв'язків.

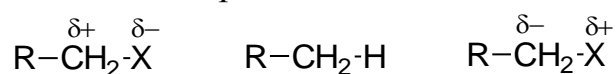
- Ефект спряження (мезомерний ефект): передача шляхом  $\pi$ - $\pi$ -перекриття або перекриття  $\pi$ -систем з вільними електронними парами замісників.
- Ефект надспряження (гіперкон'югація): перекриття р-орбіталі з  $\sigma$ -орбіталями.

### 1.2. Індукційний ефект

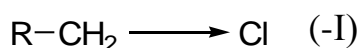
Через різну електронегативність елементів зв'язку  $sp^3$ -гібризованого атому Карбону з різними замісниками X, зв'язки можуть бути поляризовані.

Здатність атомів або групи атомів викликати поляризацію зв'язків в молекулі називається індукційним ефектом.

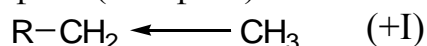
В органічній хімії поляризація такого роду зв'язків розглядається в порівнянні з практично неполяризованим зв'язком C-H:



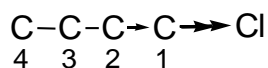
Замісник X, який притягує пару електронів зв'язку, сильніше ніж атом Карбону, володіє електроноакцепторним або негативним ефектом (-I-ефект).



У протилежному випадку мова йде про електронодонорний або позитивний індукційний ефект (+I-ефект).



Полярність зв'язку C-X передається на сусідні зв'язки, але цей ефект швидко затухає в насиченому ланцюгу і після другого атому Карбону стає

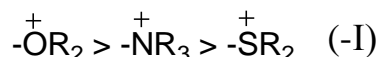


настільки малим, що його важко виявити.

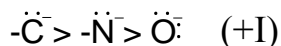
Хоч індукційний ефект в кількісному відношенні доволі невеликий, але він призводить до поляризації молекули в її основному стані і тому впливає на її фізичні властивості, наприклад, дипольний момент. Індукційний ефект впливає і на хімічні властивості, наприклад, підвищення основності в алкіламінах в порівнянні з амоніаком.

Для знака та величини індукційного ефекту замісників X існує ряд правил.

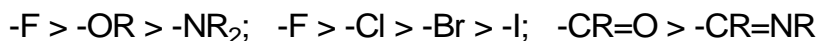
- Величина індукційного ефекту зростає зі збільшенням заряду замісника. Тому йони індукують особливо сильні та далекодіючі зміщення зарядів. Чим більша електронегативність атому X, тим більший негативний індукційний ефект.



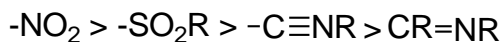
Атоми, що заряджені негативно, володіють сильним позитивним індукційним ефектом, який зменшується зі збільшенням електронегативності атому X.



- Негативний ефект тим більший, чим більша електронегативність відповідного атому X.



3. Ненасичені замісники викликають негативний індукційний ефект, який збільшується зі зростанням ступеня ненасиченості замісника.

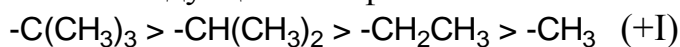


Це пов'язано зі зміною електронегативності елементів при зміні ступеня гібридизації.

4. Позитивний індукційний ефект замісника тим більший, чим менша електронегативність відповідного атому X:



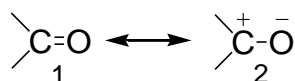
5. Завдяки хоч і невеликій полярності зв'язку C–H, алкільні групи виявляють позитивний індукційний ефект.



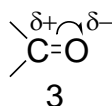
В багатьох сполуках замісники X зв'язані з  $sp^2$  або  $sp$ -гібридизованим атомом Карбону. В цьому випадку індукційний ефект замісника X в першу чергу впливає на  $\pi$ -зв'язки ( $\pi$ -індукційний ефект). Поляризація молекули, що при цьому виникає, перекривається, однак, з мезомерним ефектом.

### 1.3. Мезомерний ефект

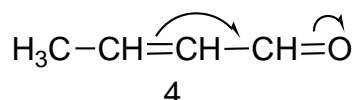
Мезомерний ефект спостерігається тільки тоді, коли атом X зв'язаний з  $sp^2$ - або  $sp$ -гібридизованим атомом Карбону. Поляризуюча дія певного атомного угруповання, що викликає поляризацію спряженої системи зв'язків молекули або йону, називається мезомерним ефектом. Якщо до складу замісника входить сильно електронегативний гетероатом, то за рахунок негативного мезомерного ефекту на ньому виникає негативний заряд. Мезомерний ефект є результатом перерозподілу електронів, який відбувається в ненасичених системах і особливо в спряжених системах за участю їх  $\pi$ -орбіталей. Наприклад, властивості карбонільної групи повністю не описуються ні класичною формулою 1, ні граничною полярною структурою 2, яку можна одержати зі структури 1 шляхом електронного зсуву.



Дійсна структура являє собою щось проміжне, тобто гібрид, для якого зображені структури є граничними (канонічними) формами. Ця структура може бути описана, можливо, мезомерною формулою 3, де легко поляризуемі  $\pi$ -електрони відтягнуті в основному до більш електронегативного атома Оксигену.

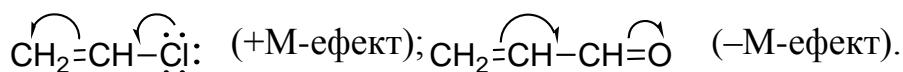


Якщо карбонільна група спряжена з подвійним зв'язком  $\text{>C=C<}$ , то поляризація може передаватися і далі по ланцюгу за допомогою  $\pi$ -електронів



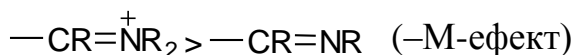
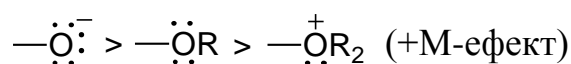
В результаті делокалізації на атомах Карбону С-3 та С-1 відбувається нестача електронів, як це має місце в простій карбонільній сполуці. Різниця між такою передачею через спряжену систему і індукційним ефектом в насиченій системі полягає в тому, що тут ефект спадає не так швидко при передачі по ланцюгу, а також в зміні полярності.

При класифікації замісників, які грають роль донорів або акцепторів  $p$ - і  $\pi$ -електронів, діє умова відносно знаків, аналогічна тій, що використовується при індукційних ефектах: мезомерний ефект вважається позитивним (+M), якщо замісник отримує позитивний заряд; ефект вважається негативним (-M) при негативному заряді замісника.

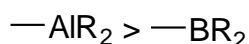
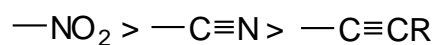
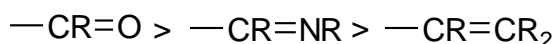


Сила мезомерного ефекту, як і індукційного, залежить від електронегативності замісника і кількості електронів в ньому. Правила, що встановлюють величину та знак мезомерного ефекту, який обумовлений замісником X.

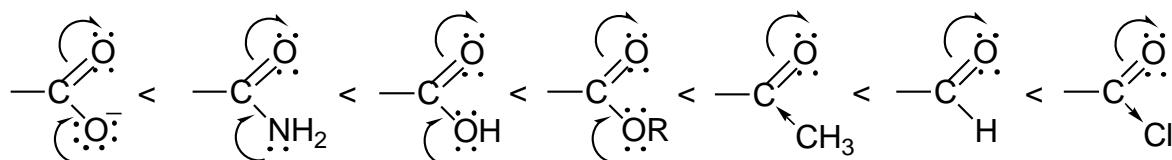
1. Величина мезомерного ефекту зростає зі збільшенням заряду замісника. Йони проявляють при цьому дуже сильний мезомерний ефект:



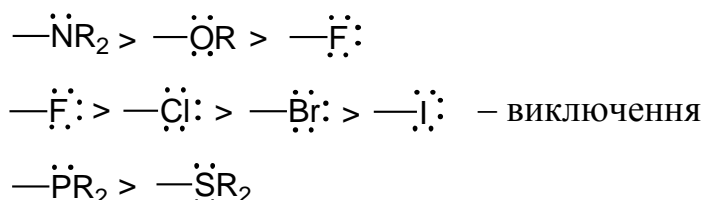
2. Негативний мезомерний ефект замісників тим більший, чим більша електронегативність елементів, що знаходяться в заміснику:



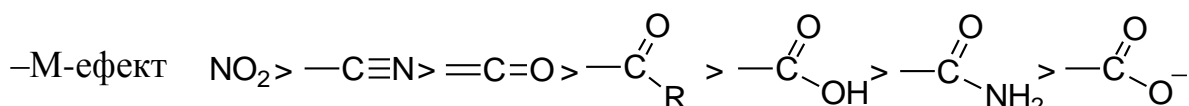
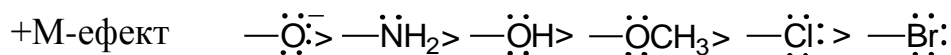
3. Негативний мезомерний ефект замісників тим більший, чим менша їх внутрішня мезомерія:



4. Позитивний мезомерний ефект замісників тим більший, чим менша електронегативність відповідного гетероатома.

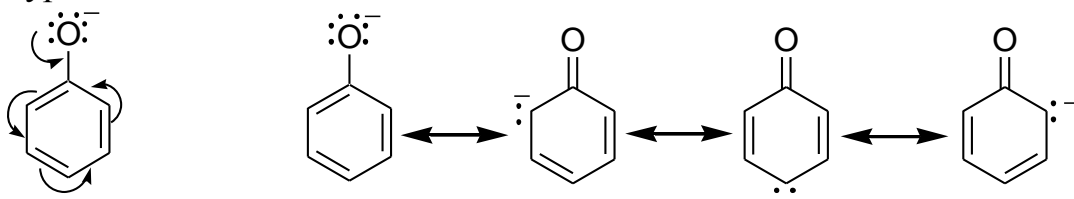


Зв'язок між окремими рядами деяких замісників:



Якщо індукційний і мезомерний ефект мають протилежні знаки, то звичайно переважає один з них.

Уявлення про мезомерію (К.Інгольд) увійшли як складова частина в теорію резонансу (Л.Полінг). Відповідно до теорії резонансу, молекулу можна описати двома (або більшою кількістю) формулами, які швидко флюктують між собою (резоніруючі структури), і яка набуває більшу стабільність ніж будь-яка з цих формул, завдяки резонансній енергії цієї флюктуації. В теперішній час теорія резонансу трактується як спосіб якісного описання розподілу електронної густини в молекулах органічних речовин зі спряженими зв'язками. Цей розподіл електронної густини по зв'язкам і атомам зображують за допомогою декількох класичних структурних формул (канонічних структур або резонансних граничних структур). Реальна молекула розглядається як "резонансний гібрид", в якому розподіл електронної густини являється проміжним між розподілом електронної густини в резонансних гібридних структурах. Наприклад: фенолят-іон можна зобразити чотирма резонансними структурами:



Мезомерна формула

Резонансні структури

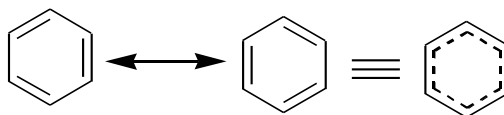
Основні принципи теорії резонансу:

1. Якщо молекула може бути зображена двома і більше структурами, які відрізняються тільки розподілом електронів, тобто структурами, в яких ядра атомів розташовані однаково, то стає можливим резонанс. Молекула являє собою гібрид цих структур і не може бути правильно зображена ні однією з них. Кожна з цих структур вносить свій внесок в гібрид.
2. Якщо структури, що приймають участь в резонансі близькі по стійкості (тобто містять приблизно однакову кількість енергії), в цьому випадку резонанс буде дуже істотним. Внесок кожної структури в гібрид

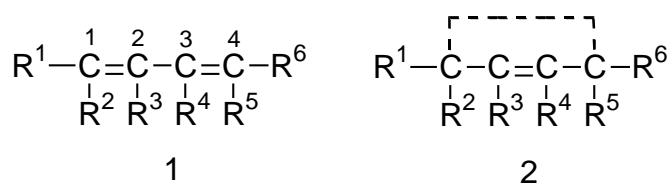


залежить від відносної стійкості структури: чим більш стійка структура, тим більший її внесок.

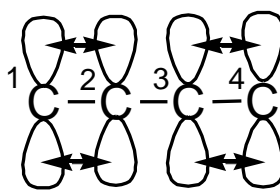
3. Резонансний гібрид більш стабільний, ніж будь-яка зі структур, що бере участь в резонансі. Таке збільшення стійкості називають енергією резонансу. Чим ближче по стійкості резоніруючі структури, тим більша енергія резонансу. Наприклад, бензен:



Чи дієни:

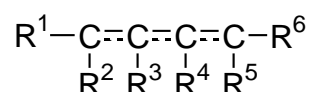


В структурі 1 зв'язки C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> і C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> – подвійні, а C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> – прості. π-Зв'язок утворюється за рахунок перекриття p-орбіталей атомів Карбону C<sub>1</sub> і C<sub>2</sub> та C<sub>3</sub> і C<sub>4</sub>.

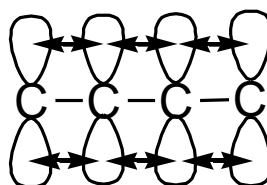


Але дієн можна уявити і структурою 2. Структура 2 надає деякий подвійний характер зв'язку C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> і характер простого зв'язку зв'язкам C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> та C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>. Завдяки цьому, молекула стає більш стабільною, ніж найбільш стабільна структура 1.

Спряжений дієн являє собою резонансний гібрид структур 1 та 2. До певної міри буде відбуватися перекриття



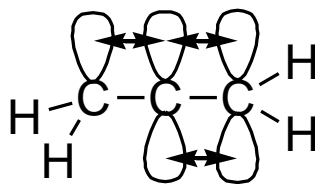
p-орбіталей атомів C<sub>2</sub> та C<sub>3</sub>. Делокалізація електронів, яка виникає при цьому, робить молекулу більш стійкою – кожен пару електронів притягує не два ядра Карбону, а чотири, і приймає участь в утворенні зв'язку між цими чотирма ядрами.



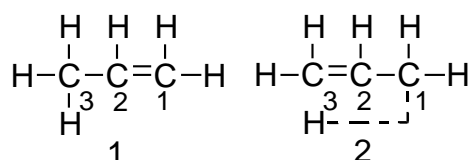
#### 1.4. Гіперкон'югація (надспряження)

Встановлено, що чим більше алкільних груп знаходиться біля подвійного зв'язку алкену, тим більш стабільним буде алкен.

Цю стабілізацію можна пояснити делокалізацією електронів, розглядаючи в цьому випадку перекриття між p-орбітальною і  $\sigma$ -орбітальними алкільних груп.



Внаслідок такого перекриття кожна пара електронів приймає участь в зв'язуванні не тільки подвійно зв'язаних атомів Карбону або Карбону та Гідрогену, а також в деякому ступені охоплює усі чотири атома. Делокалізація такого роду, яка включає  $\sigma$ -орбіталі, називається гіперкон'югацією. Відповідно до теорії резонансу, така гіперкон'югація позначає наявність резонансної структури 2:

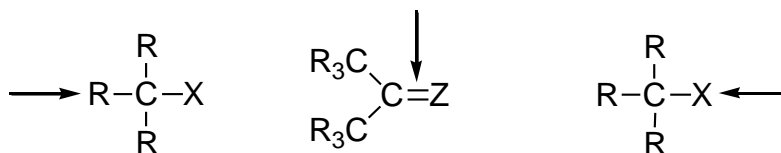


Ця структура необхідна для того, щоб показати, що зв'язок Карбон-Гідроген являє собою щось менше ніж простий зв'язок, і що зв'язок  $\text{C}_2\text{-C}_3$  має частковий подвійний характер, а зв'язок  $\text{C}_1\text{-C}_2$  частковий характер простого зв'язку. Чим більше число алкільних груп у подвійного зв'язку і чим більше число резонансних структур типу 2, тим більша делокалізація електронів і тим більш стабільним буде алкен.

### 1.5. Просторові ефекти

Під просторовими ефектами мають на увазі вплив замісника на швидкість і напрямок реакції, який зумовлений геометричною будовою молекули, тобто об'ємом замісника, відстанню між замісниками і реакційним центром, величиною двограних кутів. Просторові утруднення найчастіше викликаються наявністю об'ємних замісників, що впливає на напрямок атаки на реакційний центр в бімолекулярних реакціях.

Розрізняються три типи атаки на реакційний центр: атака з тилу, латеральна атака та фронтальна атака:

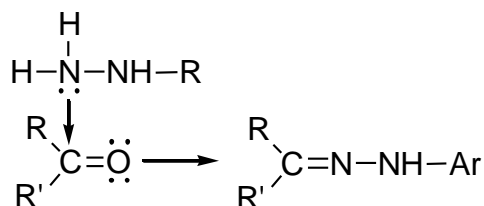


атака з тилу    латеральна атака    фронтальна атака

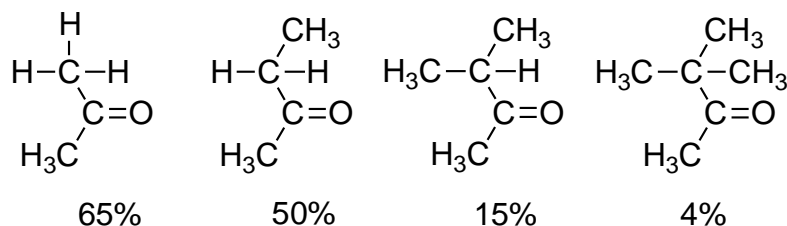
При атаці з тилу, наприклад, при заміщенні атомів галогену в галогенопохідних під дією нуклеофільних реагентів, швидкість реакції при бімолекулярному процесі уповільнюється при збільшенні ступеня заміщення атома Карбону, що зв'язаний з галогеном.



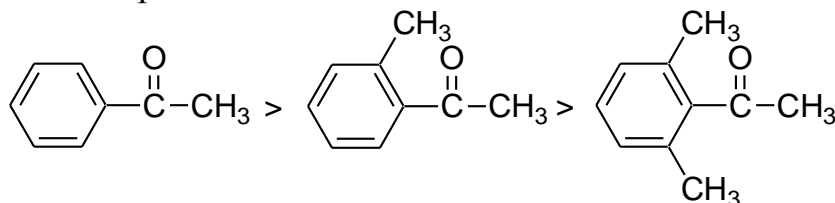
Латеральна атака спостерігається, зокрема, у випадку карбонільних похідних. Так, при утворенні гідразону спочатку відбувається латеральна атака карбонільної групи.



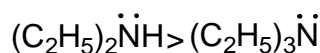
Вихід продукту зменшується, коли зростає ступінь заміщення карбонільного похідного.



В ароматичному ряді підходу до карбонільної групи може заважати наявність замісника в орто-положенні.



Просторові утруднення впливають на реакційну здатність і у випадку фронтальної атаки реагенту, наприклад, при дії кислот на аміни. Так, у випадку аліфатичних амінів основність амінів знижується при збільшенні ступеня заміщення.



## 2. ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРОХОДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ РЕАКЦІЙ

### 2.1. Класифікація органічних реакцій

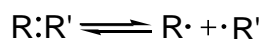
Органічні реакції можна класифікувати різним чином: по напрямку реакції, по характеру зміни зв'язків або по кількості молекул, що приймають участь в стадії, яка визначає швидкість реакції.

#### 2.1.1. Класифікація по способу розриву або утворення хімічного зв'язку

Хімічна реакція – це розрив одних хімічних зв'язків і утворення нових зв'язків.

По способу розриву та утворення хімічного зв'язку реакції підрозділяють на:

а) гомолітичні (вільнорадикальний механізм):



б) гетеролітичні (йонний механізм):



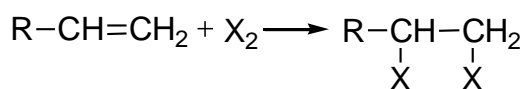
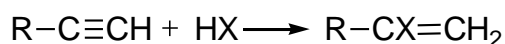
При гомолітичному розриві ковалентний зв'язок розривається “симетрично” таким чином, що утворюються вільні радикали – частинки, які мають неспарений електрон. При утворенні зв'язку електронна пара утворюється за рахунок одного електрона реагуючої частинки (радикала) та одного електрона реагенту (іншого радикала).

При гетеролітичному розриві ковалентний зв'язок розривається “несиметрично” таким чином, що електронна пара передається одному з атомів і утворюються йони (катіон та аніон). При утворенні зв'язку одна частинка (аніон) віддає пару електронів, а друга (катіон) – вільну орбіталь.

### 2.1.2. Класифікація по напрямку реакції

#### *Реакції приєднання (символ А)*

Під цим терміном мають на увазі реакції ненасичених органічних сполук з певними елементами або сполуками. При цьому потрійний зв'язок перетворюється в подвійний або простий зв'язок, а подвійний зв'язок – в простий. Наприклад:



Сюди входять реакції гідрування, гідратації, галогенування, гідрогалогенування та ін.

#### *Реакції елімінування (відщеплення) (символ Е)*

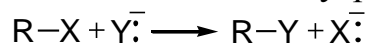
В цьому випадку від органічної сполуки відщеплюються прості або складні речовини і в більшості випадків утворюються ненасичені сполуки. Наприклад:



Елімінування являє собою процес зворотний приєднанню – дегідрування, дегідратація, дегалогенування, дегідрогалогенування.

#### *Реакції заміщення (символ S)*

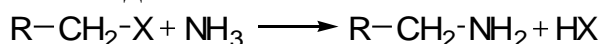
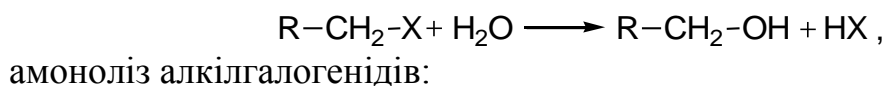
В цих процесах будь-який атом або атомне угруповання в сполуці заміщується на інший атом чи інше атомне угруповання. Наприклад:



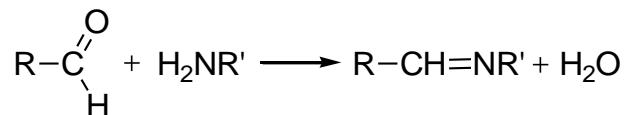
Звичайно реакції заміщення називають по роду замісника, що входить в сполуку.

Реакції, в яких один з реагентів являється розчинником, називаються сольволизом (гідроліз, алкоголіз, амоноліз т. ін.).

Наприклад, гідроліз алкілгалогенідів:

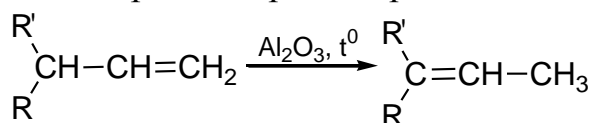


Якщо в процесі заміщення відщеплюється вода чи спирт, то говорять про реакції конденсації. Наприклад:



*Реакції перегрупування (ізомеризації)*

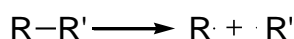
В процесі перегрупування атоми чи групи атомів в середині молекули міняються місцями. Реагент і продукт реакції являють собою структурні ізомери або стереоізомери. Наприклад:



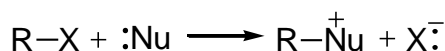
### 2.1.3. Класифікація по реагуючим частинкам

Один з партнерів, що приймає участь в реакції вважають реагентом, електронний характер якого лягає в основу класифікації реакцій.

Реагент з вільним електроном переважно взаємодіє з партнером, що має вільний електрон, або при розриві зв'язку утворюються частинки, які мають неспарені електрони. Такі частинки називаються вільними радикалами, а механізм такої реакції радикальним (символ R):

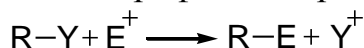


Реагент з вільними електронними парами переважно взаємодіє з партнером, що має нестачу електронів. Такий реагент називається нуклеофілом, а відповідне перетворення – нуклеофільною реакцією (символ N):



До нуклеофільних реагентів належать аніони з неподіленими парами електронів, йонні пари і нейтральні молекули з сильно полярним зв'язком, який здатний до йонізації.

Реагент з нестачею електронів виявляє спорідненість до субстратів з надлишком електронів. Такий реагент називають електрофілом, а відповідне перетворення є електрофільною реакцією (символ E):



Електрофільними реагентами називаються частинки з електронноакцепторними властивостями, які утворюють в реакції зв'язок зі своїм партнером (нуклеофілом), акцептуючи обидва електрони партнера. До електрофілів належать катіони з вільною орбіталлю, усі нейтральні молекули, які містять атоми з вільними орбіталями або які володіють

спорідненістю до електрону, нейтральні сполуки з сильнополярним зв'язком.

В залежності від того, яка частинка є реагентом – радикал, нуклеофіл чи електрофіл, розділяють відповідно радикальний, нуклеофільний або електрофільний механізми реакції.

#### 2.1.4. Класифікація по стадії, яка визначає швидкість реакції

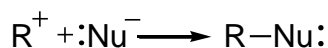
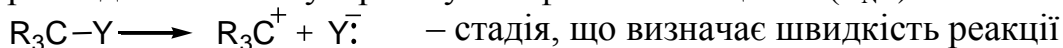
Швидкість всієї реакції визначається найбільш повільною стадією. В залежності від того, скільки частинок приймає участь в цій стадії, розрізняють:

1. мономолекулярні реакції (в найбільш повільній стадії приймає участь одна частинка);
2. бімолекулярні реакції (дві частинки);
3. реакції вищої молекулярності або полімолекулярні (три і більше частинок).

#### 2.1.5. Комбінована класифікація реакцій органічних речовин

Класифікації, про які йшла мова вище, дуже часто поєднують одну з іншою. Так, наприклад. Можна говорити про електрофільне приєднання, про мономолекулярне або бімолекулярне нуклеофільне заміщення, чи про мономолекулярне або бімолекулярне елімінування (відповідні символи –  $A_E$ ,  $S_N1$ ,  $S_N2$ ,  $E1$ ,  $E2$ ).

Наприклад мономолекулярне нуклеофільне заміщення ( $S_N1$ ):



S – заміщення, N – нуклеофільне, 1 – порядок реакції.

### 2.2. Фактори, що впливають на проходження реакцій

Хімічна реакція відбувається в результаті зіткнення частинок, що мають достатню енергію і відповідну орієнтацію. Швидкість реакції визначається швидкістю, з якою відбуваються ці ефективні зіткнення, 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, що мають достатню енергію. Цей фактор залежить від температури, яку можна контролювати та від енергії активації, яка характерна для кожної реакції.

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

$$V = k \cdot c(A) \cdot c(B), \text{ де}$$

$k$  - константа швидкості реакції;  $c(A)$  та  $c(B)$  – концентрація речовин А та В.

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

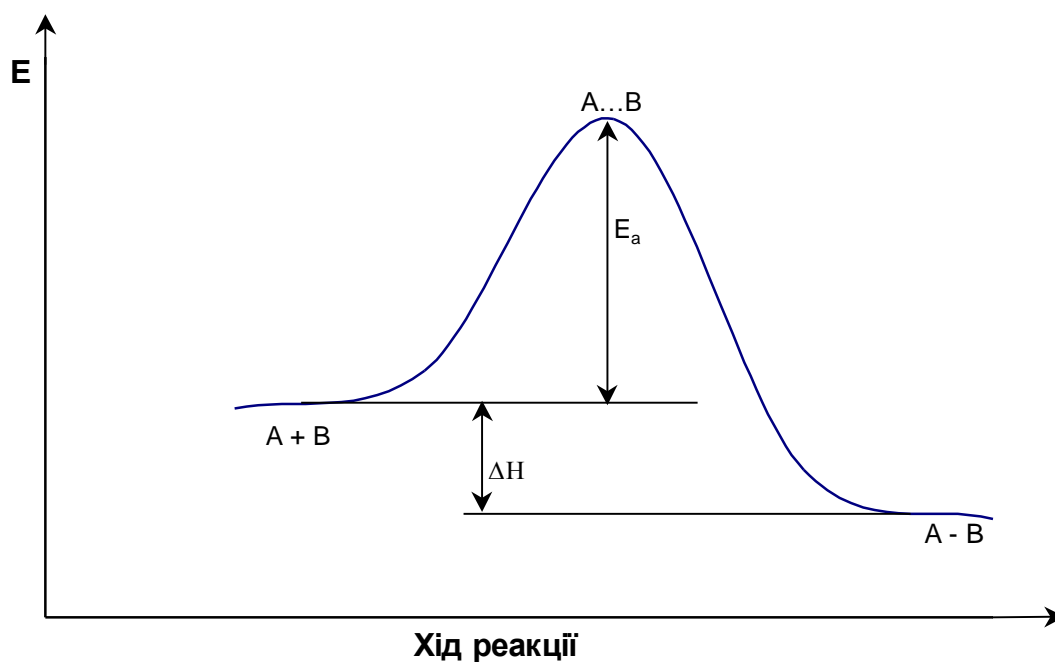
$$k = P \cdot Z \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Відповідно до цього рівняння,  $k$  пропорційно частоті зіткнень  $Z$ . Але не кожне зіткнення призводить до хімічної реакції. Щоб привести молекулу в збуджений стан, повинна бути досягнута мінімальна енергія  $E_a$ , енергія активації. Енергія активації – це кількість додаткової енергії, необхідної для переходу системи з вихідного стану в перехідний стан. Тому концентрація  $E_a$  повинна бути основою для поняття реакційної здатності. Щоб її можливо було використовувати, необхідно розглянути концепцію перехідного стану.

Хімічна реакція – це безперервний процес, який полягає в поступовому переході від вихідних речовин до кінцевих продуктів. Розташування атомів в проміжній структурі розглядається так, немов це реальна частинка. Така проміжна структура і називається перехідним станом (одні зв'язки ще повністю не розірвалися, а інші ще повністю не утворилися). Для реакції  $A + B \rightarrow A-B$  це може бути  $A \cdots B$ . Таким чином, послідовність реакції наступна (мал.2.1):

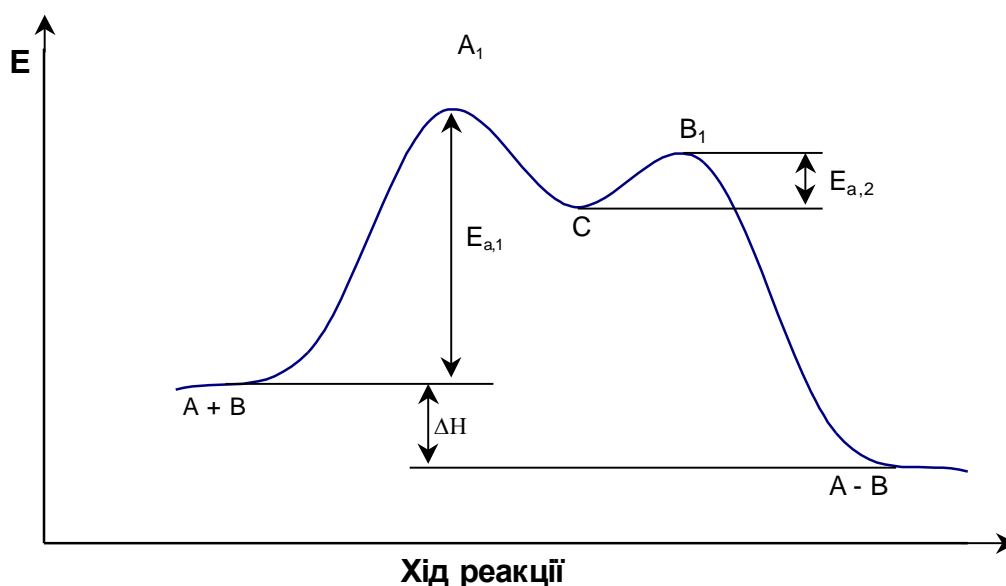


Енергія активації ( $E_a$ ) – різниця між вільними енергіями вихідних речовин і перехідного стану.



Мал.2.1. Діаграма реакції з проміжним станом

Будову перехідного стану можна аналізувати так, немов це реальна частинка, та можливо оцінити її стійкість. Однак, існують реакції, при проходженні яких виникає дійсно реальна проміжна частинка  $C$ . Але в цьому випадку спочатку повинен бути досягнутий перехідний стан  $A_1$  (мал.2.2).



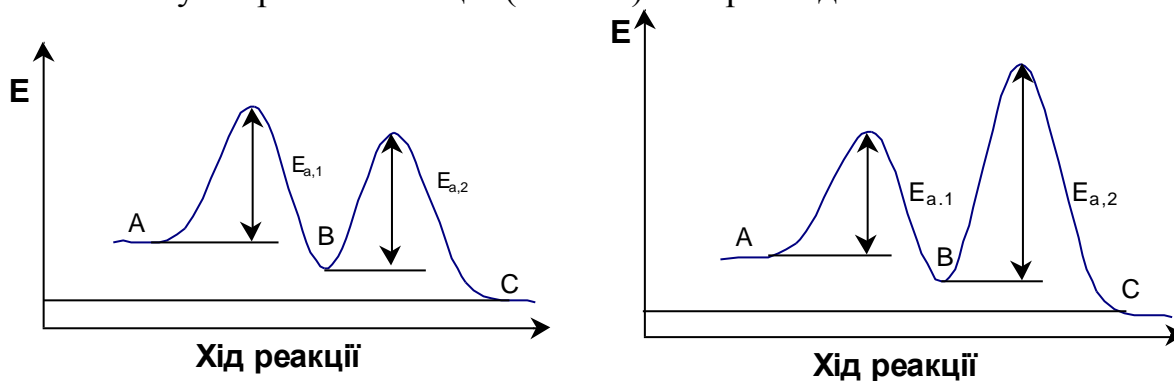
Мал.2.2. Діаграма реакції з проміжною частинкою

Проміжний продукт С, що утворився, являє собою структуру з відносно великою енергією, але яка існує як реальна частинка (йон або радикал). Цей проміжний продукт, завдяки великій енергії, звичайно володіє високою реакційною здатністю і, поглинаючи невелику енергію активації  $E_{a,2}$  (перехідний стан  $B_1$ ), може перетворитися в стабільний кінцевий продукт.

В більшості випадків хімічне рівняння показує тільки кількісне співвідношення реагуючих речовин. Тільки хімічне рівняння елементарних процесів дає уявлення про механізм процесу та про кількісні співвідношення реагентів і продуктів.

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

Найбільш важлива особливість послідовних реакцій полягає в тому, що, якщо одна з стадій володіє значно меншою швидкістю, ніж останні, то загальна швидкість реакції утворення кінцевого продукту визначається швидкістю цієї стадії. Отож, стадією, що визначає процес, буде та, яка має більш високу енергію активації (мал.2.3). Наприклад:



Мал. 2.3. Діаграма послідовних реакцій

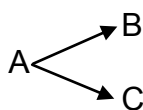


У першому випадку це реакція 1 ( $A \rightarrow B$ ), у другому – реакція 2 ( $B \rightarrow C$ ).

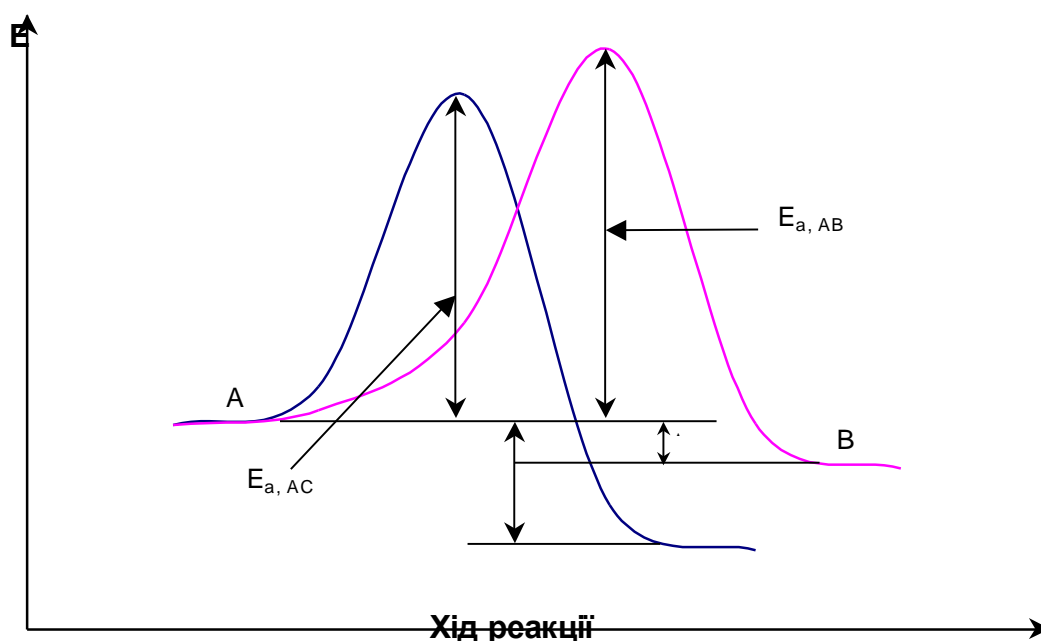
Експериментальне визначення механізму хімічного процесу та уявлення його у вигляді окремих стадій має велике практичне значення для підбору каталізаторів. Через специфічну дію, каталізатор слід підбирати тільки для самої повільної стадії, але не для всієї реакції в цілому.

Паралельними називаються реакції, які йдуть одночасно по декількох напрямкам з утворенням різних продуктів. Якщо реакції розрізняються по швидкості, то реакцію, що володіє більшою швидкістю, називають основною (головною), а останні побічними. Основна реакція, яка є найбільш швидкою, має саме низьке, при даних умовах, значення енергії активації.

Найбільш простий випадок двох паралельних мономолекулярних реакцій:



Від енергії активації залежить проходження реакції по тому чи іншому шляху: здійснюється стадія, що має більш низьке значення енергії активації ( $A \rightarrow C$ ) (мал.2.4).

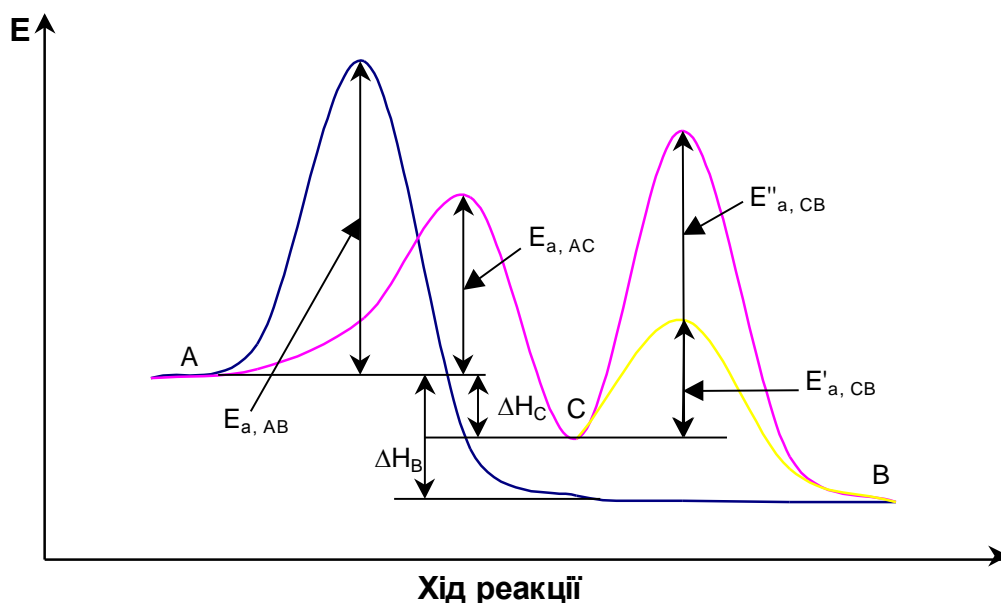


Мал. 2.4. Діаграма паралельних реакцій ( $\Delta H_C > \Delta H_B$ )

Якщо при даних умовах термодинамічно можливі два або більше напрямків реакцій, то перевага того чи іншого напрямку і кількість продуктів, що одержуються по різним напрямкам реакцій, визначаються співвідношенням швидкостей (та енергій активації) цих реакцій, а не співвідношенням термодинамічної стійкості продуктів реакції.

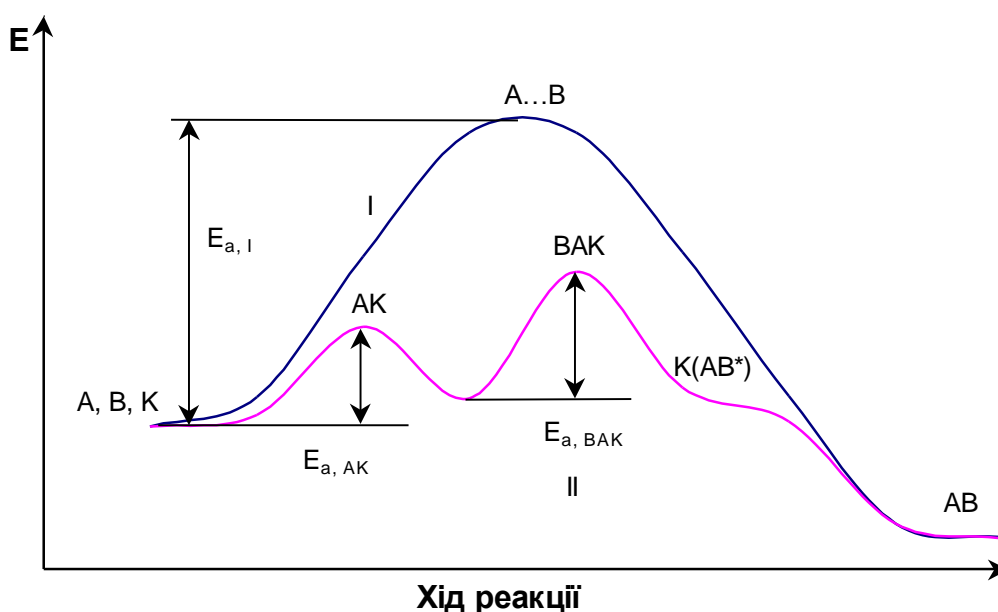
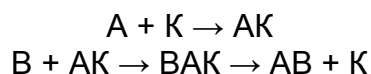
Якщо енергія активації  $E_{a, AC} < E_{a, AB}$ , то як продукт реакції одержується практично чиста речовина C. Однак, речовина C, володіючи більшим

запасом енергії, ніж В, нестійка, то є можливість перетворення її в речовину В, більш стійку при даних умовах (мал.2.5).



Мал. 2.5. Діаграма паралельних реакцій ( $\Delta H_C < \Delta H_B$ )

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 К і речовина А, що реагує, утворюють проміжну сполуку АК, яка реагує з іншою вихідною речовиною В (або просто розкладається) з утворенням продуктів реакції АВ та вихідного каталізатора К (мал.2.6):



Мал. 2.6. Діаграма реакції за участю каталізатора

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.

Таким чином, при розгляді механізмів реакцій необхідно враховувати те, що реакція протікає через стадію проміжної частинки або перехідного стану.

### **3. МЕХАНІЗМИ І НАПРЯМКИ ПРОХОДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ОРГАНІЧНИХ РЕАКЦІЙ**

#### **3.1. Фактори, що впливають на стійкість перехідного стану чи проміжної частинки**

Детальне описання хімічної реакції по стадіям називається механізмом реакції. Це тільки теорія, і вона пропонується для пояснення фактів.

Вивчити механізм реакції – означає встановити, якими шляхами з вихідних речовин утворюється кінцевий продукт. Необхідно виявити, що з чим реагує, в яких пропорціях, в якій послідовності, які елементарні акти, проміжні частинки чи перехідні стани. Чим більш досконально вивчена реакція, тим більше можливостей її контролювати.

Будь-який фактор, який 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 карбаніоні чи неспарений електрон в радикалі, тим більш стійкою буде ця частинка, і вона буде легше утворюватися, тим більша ймовірність того, що ця реакція буде відбуватися в напрямку утворення цієї частинки.

Для оцінювання стійкості проміжної частинки необхідно:

1. Порівняти радіуси атомів, які несуть позитивний або негативний заряд в йоні чи неспарений електрон в радикалі (здатність атомів до поляризованості).
2. Якщо радіуси атомів однакові, то порівняти вплив мезомерного ефекту.
3. Якщо мезомерний ефект відсутній (або вплив його однаковий), то порівняти вплив індукційного ефекту.

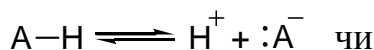
4. Якщо за допомогою ні мезомерного, ні індукційного ефектів неможливо вказати стійкість проміжної частинки, то необхідно порівняти вплив гіперкон'югації.

За таким планом можна розглядати стійкість проміжної частинки і встановлювати напрямок проходження реакції.

### 3.2. Кисотно-основні властивості деяких органічних сполук

По Бренстеду-Лоурі, кислоти – це речовини, які здатні поставляти протони, а основи – речовини, які здатні приймати протони:

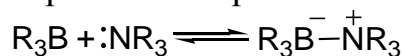
кислота  $\rightleftharpoons$  протон + основа



Таким чином, кислота і основа взаємозв'язані процесами приєднання і відщеплення протона: структура  $A-H$  чи  $^+B-H$  є спряженою кислотою основи  $A^-$  чи  $B$ . Заряди кислоти і основи не мають значення, наприклад,  $NH_4^+$  є кислотою.

Такі відношення між кислотою і основою зумовлюють важливу закономірність: високій кислотності кислоти відповідає низька основність відповідної спряженої їй основи і навпаки.

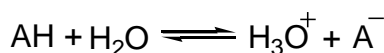
По Л'юїсу кислотами є сполуки з нестачею електронів, основами – сполуки з вільними електронними парами або подвійними зв'язками:



Кислотність і основність є відносними властивостями, які виявляються тільки у присутності компонентів кислотно-основної взаємодії: сполуки потенційно здатні бути кислотою, будуть такими тільки у присутності основи, і навпаки. Газоподібний гідроген хлорид не є кислотою: він стає кислотою тільки у присутності акцептора протонів, тобто основи, наприклад, води.

Відповідно Бренстеду-Лоурі, сила кислоти залежить від її прагнення віддати протон, а сила основи – від її прагнення зв'язати протон.

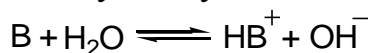
Здатність сполуки  $AH$  до йонізації оцінюється константою кислотності ( $K_a$ ) кислоти  $AH$  у воді:



$$K_a = \frac{c(A^-) \cdot c(H_3O^+)}{c(AH)}$$

Аналогічно відбувається йонізація органічних сполук у тому випадку, якщо як розчинник використовується сполука, яка є кислотою Бренстеда.

Константа основності  $B$  у воді у відповідності з рівнянням



визначається співвідношенням

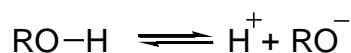
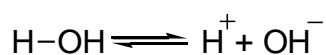
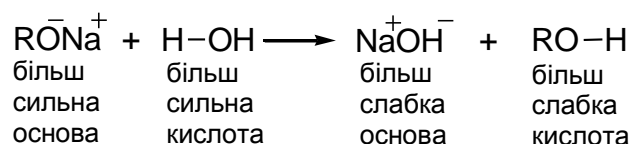
$$K_{\text{в}} = \frac{c(\text{HB}^+) \cdot c(\text{OH}^-)}{c(\text{B})}$$

Константа кислотності і основності є мірою сили кислоти і відповідно основи: чим більша константа кислоти, тим більша сила кислоти, чим менша – тим слабша кислота. АН та А<sup>-</sup>, також як В та В<sup>+Н</sup> є спряженими кислотно-основними парами. Між силою кислоти (АН та В<sup>+Н</sup>) і спряженою з нею основою А<sup>-</sup> чи В існує наступна залежність: чим слабше кислота, тим більша сила спряженої з нею основи і навпаки.

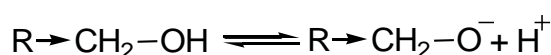
Кислотність органічної сполуки АН чи В<sup>+Н</sup> залежить від багатьох факторів, основним з яких є більш висока стабільність А<sup>-</sup> чи В в порівнянні з АН чи В<sup>+Н</sup>.

### Кислотність спиртів (алканолів)

Спирти (алканолі), за винятком метанолу – більш слабкі кислоти, ніж вода, але більш сильні кислоти, ніж ацетилен чи амоніак:



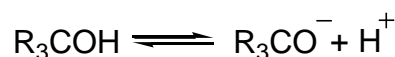
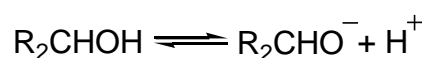
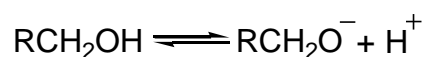
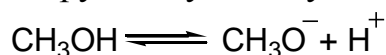
Спирти відрізняються від води наявністю алкільної групи. Кислотність залежить від здатності аніону розподіляти негативний заряд. Так як алкільна група подає електрони (володіє позитивним індукційним ефектом) вона буде збільшувати негативний заряд – відносно заряду на гідроксильному йоні і, таким чином, робити йон менш стабільним.



Алкільний радикал (R) подає електрони: збільшує заряд, дестабілізує йон, робить кислоту більш слабкою:



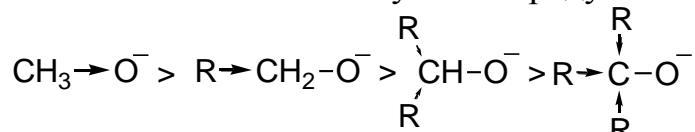
Як змінюється кислотність спиртів в залежності від місця знаходження гідроксильної групи і будови вуглеводневого радикалу?



Найбільшим індукційним ефектом володіють третинні спирти з трьома алкільними групами, які подають електрони атому Карбону, що

зв'язаний з ОН-групою, меншим ефектом – вторинні спирти, ще меншим – первинні і найменшим – метиловий спирт.

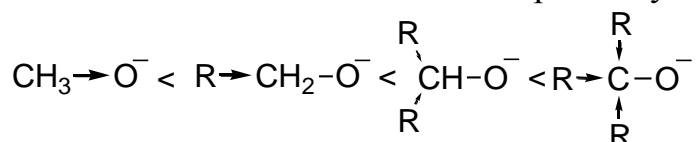
Стійкість алконолят-іонів зменшується в ряду:



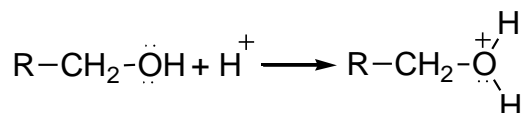
Кислотність спиртів зменшується в тому ж порядку:

метиловий спирт > первинний спирт > вторинний спирт > третинний спирт

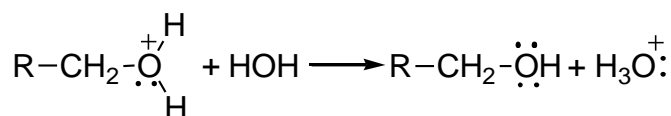
Основність алконолятів змінюється в зворотному напрямку:



Неподільна електронна пара на атомі Оксигену взаємодіє з електрофільними реагентами (наприклад протоном) з утворенням донорно-акцепторного зв'язку, при цьому атом Оксигену приймає позитивний заряд.



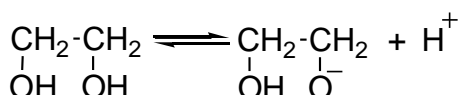
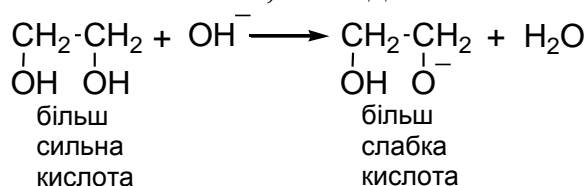
В результаті приєднання протону утворюється катіон алкілоксонію. Основність спиртів визначається кислотністю катіона алкілоксонію (спряженої кислоти):



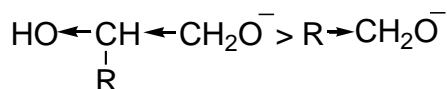
Катіони алкілоксонію є дуже сильними ОН-кислотами, так як при дисоціації утворюються стійкі частинки – спряжені основи – спирти.

Багатоатомні спирти більш сильні кислоти ніж одноатомні. Наприклад, в етиленгліколі це пов'язано з наявністю другої гідроксильної групи в положенні 2.

Алконоляти одноатомних спиртів утворюються тільки при взаємодії відповідних спиртів з лужними металами, в той час як моноалконоляти багатоатомних спиртів частково утворюються вже у водному розчині лугу. Це відбувається через те, що в результаті електроноакцепторного індукційного ефекту (–I-ефект) другої гідроксильної групи, етиленгліколь є відносно більш сильною кислотою, ніж одноатомні спирти.



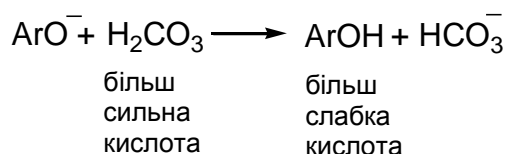
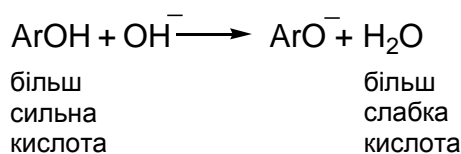
Стійкість алконолят-іонів зменшується в ряду



Кислотність відповідно зменшується в ряду  
багатоатомні спирти > одноатомні спирти

### Кислотність фенолів

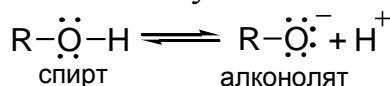
Феноли перетворюються в солі під дією водних розчинів лугів, але не водних розчинів бікарбонатів. При дії водних розчинів мінеральних кислот, карбонових кислот або вугільної кислоти з солей утворюються вільні феноли:



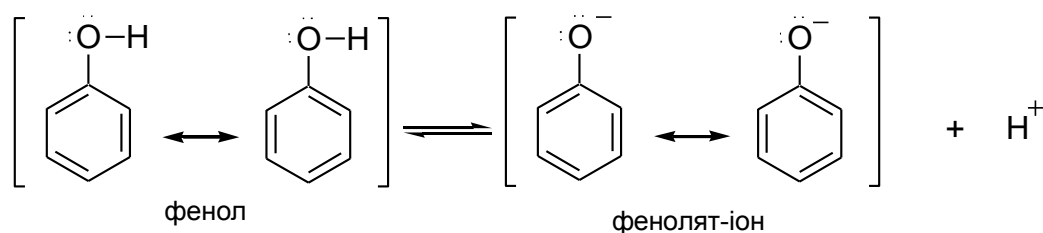
З цього витікає, що феноли – значно сильніші кислоти, ніж вода, але слабші кислоти, ніж карбонові. Хоча феноли значно слабші кислоти ніж карбонові, вони більш сильні кислоти ніж спирти.

Розглянемо структури реагентів і продуктів при дисоціації спиртів і фенолів.

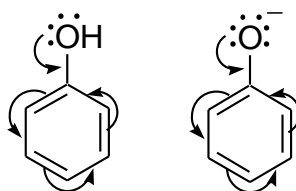
Спирт та алконоляти можна уявити тільки однією структурою:

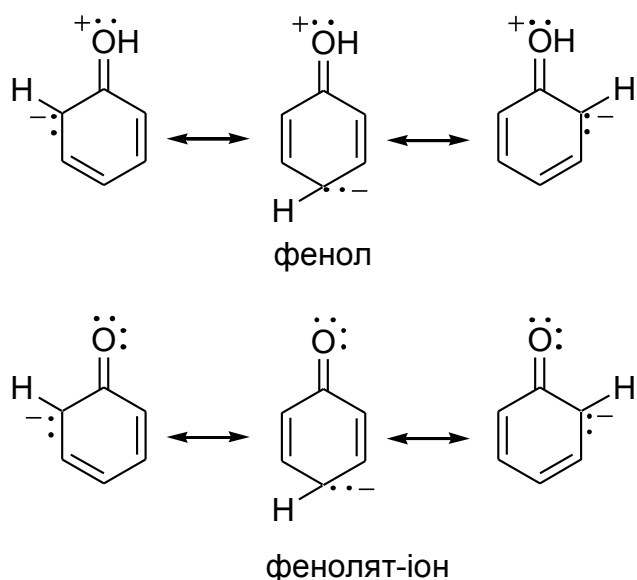


Фенол і фенолят-іон містять бензеневе кільце і тому повинні бути гібридами структур Кекуле:



Необхідно враховувати ще те, що групи  $-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\text{O}}}-\text{H}$  і  $-\overset{\ominus}{\underset{\cdot\cdot}{\text{O}}}$  володіють позитивним мезомерним ефектом, і може відбуватися стабілізація фенолу та фенолят-іону за рахунок делокалізації пари електронів за участю  $\pi$ -електронів ароматичного кільця.

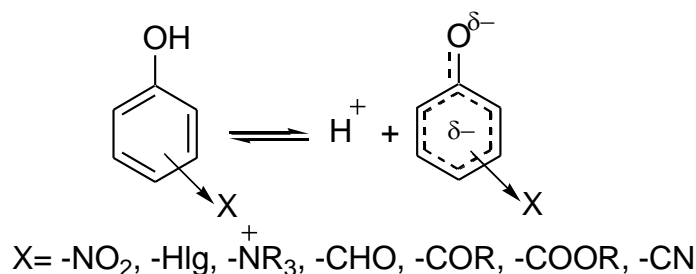




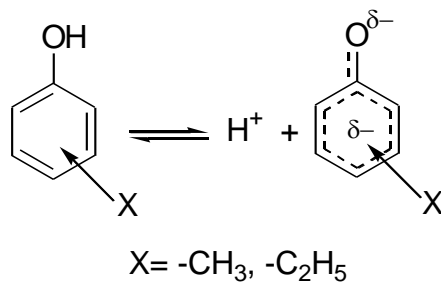
Так як для розділення протилежних зарядів (фенол) необхідно витратити енергію, то структури для фенолу мають більший запас енергії і тому менш стійкі, ніж структури для фенолят-іона. Тому фенолят-іон в більшому ступені стабілізований, ніж фенол, що зменшує  $\Delta H$  йонізації фенолу в порівнянні з цією величиною для спирту.

#### *Вплив замісників в бензеновому кільці на кислотність фенолів*

Електроноакцепторні замісники виявляють тенденцію до делокалізації негативного заряду фенолят-іона, тим самим стабілізують йон і збільшують кислотність.



Електронодонорні замісники виявляють тенденцію до збільшення ступеню заряду фенолят-іона, тим самим дестабілізують йон, зменшують його кислотність:



#### *Кислотність тіолів*

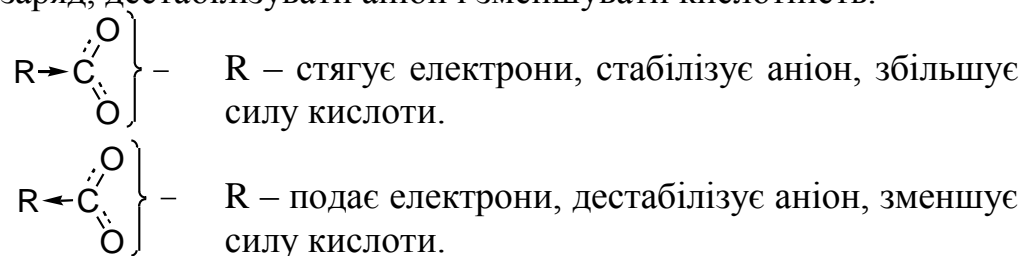
Тіоли є SH-кислотами, при цьому значно більш сильними, ніж аналогічні OH-кислоти (спирти).





### Вплив замісників на кислотність

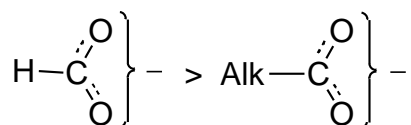
Будь-який фактор, що стабілізує аніон в більшому ступені, ніж відповідну кислоту, збільшує кислотність кислоти; будь-який фактор, що дестабілізує аніон, знижує кислотність кислоти. Електроноакцепторні замісники повинні делокалізувати негативний заряд, стабілізувати аніон і збільшувати кислотність, електронодонорні замісники повинні посилювати негативний заряд, дестабілізувати аніон і зменшувати кислотність.



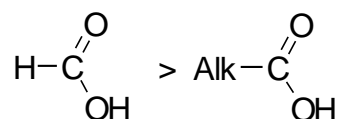
### Незаміщені аліфатичні кислоти

Заміщення негідроксильного атома Гідрогену в молекулі мурашиної кислоти на електронодонорну алкільну групу зменшує силу кислот. Електронодонорний індукційний ефект алкільної групи збільшує негативний заряд на Оксигені, дестабілізує аніон.

Стабільність аніонів зменшується в ряду



Кислотність кислот зменшується в ряду

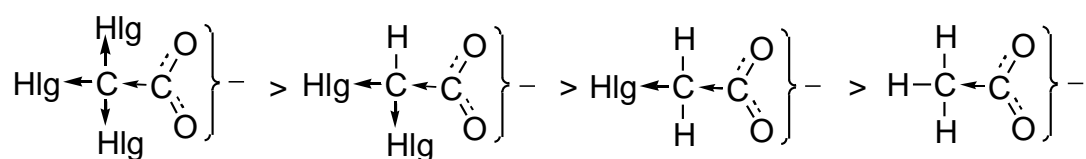


Подальше введення алкільних груп в оцтову кислоту здійснює менший вплив, ніж перше заміщення. Цей ефект є ефектом другого порядку, і його вплив на силу кислоти не завжди можливо передбачити, так як певну роль можуть відігравати стеричні та інші фактори.

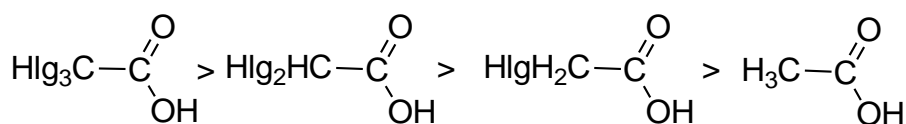
### Заміщені аліфатичні кислоти

Електроноакцепторні атоми галогенів збільшують силу кислот: хлороцтова кислота в 100 разів більш сильна ніж оцтова, дихлороцтова ще більш сильна, а трихлороцтова в 10000 разів більш сильна незаміщеної кислоти. Атоми галогенів за рахунок електроноакцепторного індукційного ефекту зменшують негативний заряд на Оксигені, стабілізують аніон.

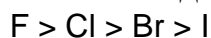
Стійкість аніонів зменшується в ряду:



Кислотність кислот збільшується в ряду:



Відносний вплив різних галогенів відповідає ряду:

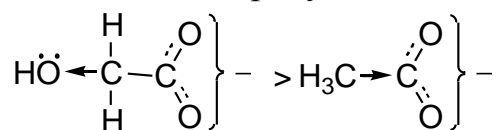


Найбільш сильний ефект виявляє Флюор – самий електронегативний (електроноакцепторний) з галогенів.

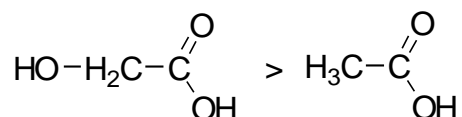
Введення галогену в положення, більш віддалене по відношенню до карбоксильної групи, ніж  $\alpha$ -положення, здійснює не такий сильний вплив на кислотність сполук, так як індукційний ефект швидко затухає вздовж насиченого ланцюга:  $\alpha$ -хлормасляна майже така ж сильна, як хлороцтова,  $\beta$ -хлормасляна в 6 разів, а  $\gamma$ -хлормасляна тільки в 2 рази більш сильна ніж масляна.

Аналогічний вплив (електроноакцепторний індукційний ефект) виявляє гідроксильна група в оксикислотах. Неподільні пари електронів атома Оксигену не здатні виявляти мезомерний ефект в напрямку, протилежному індукційному ефекту, через наявність насиченого атома Карбону.

Стійкість аніона змінюється в ряду:



Сила кислот збільшується в ряду:



Інші електроноакцепторні групи, наприклад,  $-\overset{+}{\text{N}}\text{R}_3$ ,  $-\text{C}\equiv\text{N}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{OR} \end{matrix}$

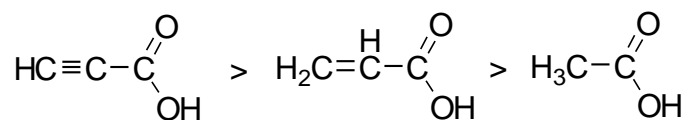
підвищують силу аліфатичних насичених кислот.

### *Ненасичені карбонові кислоти*

Якщо поруч з карбонільною групою знаходиться атом Карбону, який несе подвійний зв'язок, сила кислоти підвищується (наприклад, акрилова кислота  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ ). Це пов'язано з тим, що у ненасиченого  $\alpha$ -атома Карбону, який знаходиться у стані  $sp^2$ -гібридизації, електрони відтягнуті ближче до ядра, ніж у насиченого атома, який знаходиться у стані  $sp^3$ -гібридизації. А це пояснюється відносно більшим внеском s-орбіталей в електронну структуру  $sp^2$ -гібрида. В результаті  $sp^2$ -гібридизації атоми Карбону володіють злегка зниженою здатністю віддавати електрони в порівнянні з  $sp^3$ -гібридизованими насиченими атомами Карбону. Тому акрилова кислота більш сильна ніж пропіонова. Цей ефект виявлений ще більш сильно у випадку потрійного зв'язку (пропаргілова кислота

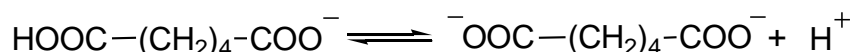
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOH}$ ) атоми Карбону якого мають знаходитись в стані  $sp$ -гібридизації.

Кислотність змінюється в ряду:

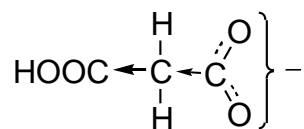


### Дикарбонові кислоти

У дикарбонових кислот картина більш складна, так як існують два ступеня дисоціації.

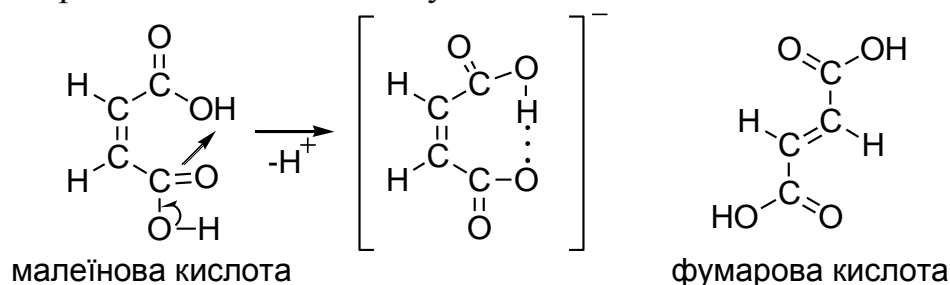


Оскільки в молекулі містяться дві карбоксильні групи, кожна з яких з однаковою ймовірністю може відщеплювати протон, отож можливо було б очікувати у дикарбонових кислот подвійної кислотності в порівнянні з монокарбонними. З дикарбонових кислот тільки вищі, починаючи приблизно з пімелінової  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$ , виправдовують ці очікування: в них карбоксильні групи віддалені одна від одної і взаємний вплив їх несуттєвий. В інших випадках друга карбоксильна група діє як електроноакцепторний замісник (негативний індукційний ефект) і підвищує кислотність першого карбоксилу за рахунок підвищення стійкості аніону.



Даний ефект дуже швидко зменшується по мірі того, як карбоксильні групи розділяються більше, ніж одним насиченим атомом Карбону.

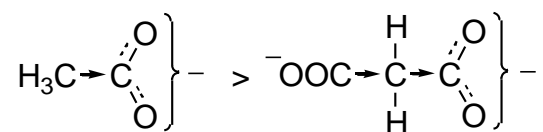
Електроноакцепторний вплив ( $-I$ -ефект) другої карбоксильної групи дуже сильно виражений в цис-транс-ізомерних кислотах: малеїнова кислота більш сильна, ніж фумарова, так як обидві карбоксильні групи за рахунок етиленового зв'язку розташовані близько одна біля одної і можливе утворення водневого зв'язку.



Щавлева, маленова, янтарна кислоти по другому ступеню дисоціації більш слабкі кислоти, ніж мурашина, оцтова і пропіонова кислоти. Це пояснюється тим, що у випадку дикарбонових кислот другий протон відщеплюється від негативно заряджених йонів, що містять електронодонорний замісник, які дестабілізують аніон в порівнянні з

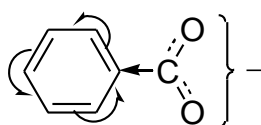
молекулою недисоційованої кислоти. Для одноосновних кислот цей ефект відсутній.

Стійкість аніонів:



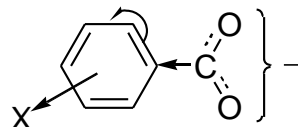
### Ароматичні карбонові кислоти

Бензойна кислота є більш сильною, ніж її насичений аналог – циклогексанкарбонова кислота. Фенільна група подібно подвійному зв'язку більш сильно відтягує електрони від карбоксильної групи, ніж насичена система атомів Карбону, через наявність  $sp^2$ -гібридизованого атома Карбону, що зв'язаний з карбоксильною групою.



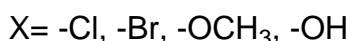
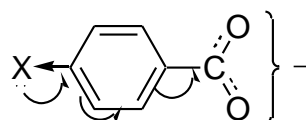
Введення алкільних груп суттєво не впливає на силу ароматичних кислот.

Електроноакцепторні групи підвищують силу ароматичних кислот, стабілізують аніон, причому, особливо цей ефект виражений при заміщенні в орто- і пара-положеннях:

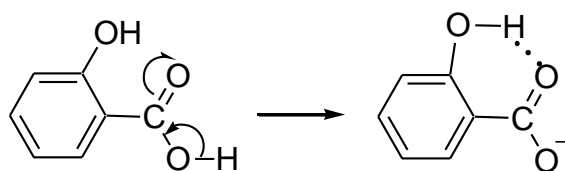


Особливо сильний ефект спостерігається при введенні нітрогрупи в орто-положення. Індукційний ефект більш сильно діє на короткій відстані.

Такі групи, як гідроксильна і метоксильна, так як і атоми галогену, викликають електроноакцепторний індукційний ефект, але володіють електронодонорним мезомерним ефектом при заміщенні в орто- і пара-положеннях. Це призводить до того, що пара-заміщені кислоти є більш слабкими, ніж мета-заміщені, а в деяких випадках кислотність пара-заміщених кислот є нижче кислотності вихідної незаміщеної кислоти.



орто-Заміщені кислоти часто ведуть себе аномально. Інколи вони є більш сильними, ніж можна було б очікувати, виходячи з припущення про пряму взаємодію сусідніх груп. Так, наприклад, внутримолекулярні водневі зв'язки стабілізують карбоксилат-аніон, що утворюється з саліцилової кислоти:



саліцилова кислота

карбоксилат-іон

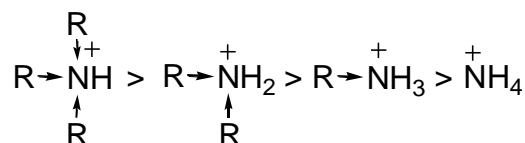
Така особливість не характерна ні для мета- і пара-ізомерів саліцилової кислоти, ні для о-метоксибензойної кислоти.

### Основність типових основ

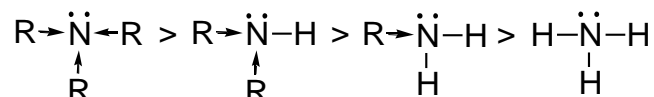
Розглянемо аміни – головний тип органічних основ.

Аліфатичний амін – більш сильна основа, ніж амоніак, оскільки електронодонорні алкільні групи виявляють здатність до участі в делокалізації позитивного заряду в заміщеному йоні амонію і тому забезпечують стабілізацію йона, яка неможлива для незаміщеного йона амонію.

Стабілізація заміщених йонів амоніаку:

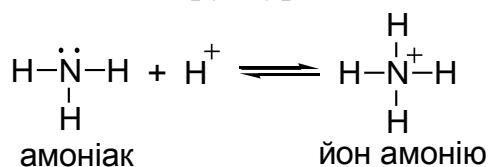


Можливо очікувати підвищення основності в ряду амінів в результаті підвищення індукційного ефекту за рахунок послідовного введення алкільних груп:

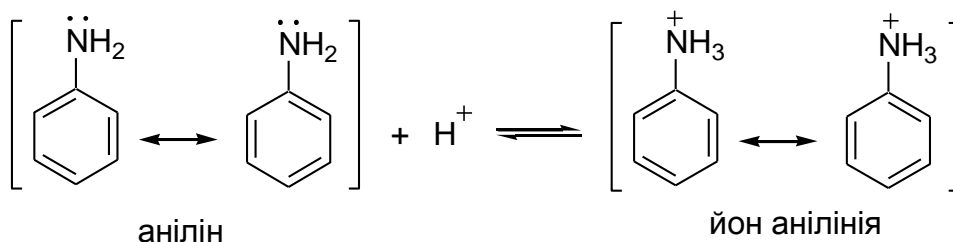


Дійсно введення алкільної групи в молекулу амоніаку значно підвищує основність сполук, причому етильна група здійснює трохи більший ефект, ніж метильна. Введення другої алкільної групи призводить до подальшого підвищення основності, однак ефект введення другої алкільної групи виражений значно слабше, ніж першої. Введення ж третьої алкільної групи призводить до помітного зниження основності. Ця аномалія пов'язана зі сольватаційним ефектом: йон амонію є кислотою, за рахунок свого кислого атома Гідрогену він утворює водневі зв'язки з основними атомами Оксигену води. Утворення цих зв'язків, що стабілізують йон амонію, полегшується в ряду  $\text{R}_3\text{N}^+\text{H}$ ,  $\text{R}_2\text{N}^+\text{H}_2$ ,  $\text{RN}^+\text{H}_3$ . Ці ефекти протидіють індукційним ефектам алкільних груп та в кінцевому підсумку перевищують їх.

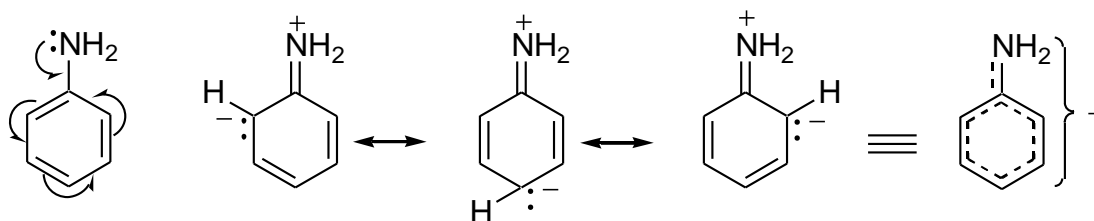
Ароматичні аміни більш слабкі основи, ніж амоніак. Амоніак і йон амонію можна описати однією структурою.



Анілін та йон анілінія можна представити структурами Кекуле.



За рахунок позитивного мезомерного ефекту аміногрупа подає електронну пару атому Нітрогену на ароматичне кільце, тобто  $\text{NH}_2$ -група прагне поділити електрони з кільцем і анілін можна уявити за допомогою ще трьох резонансних структур



Подібні структури для йона анілінія неможливі.

Участь резонансних структур стабілізує амін так, як неможливо для йону амонію.

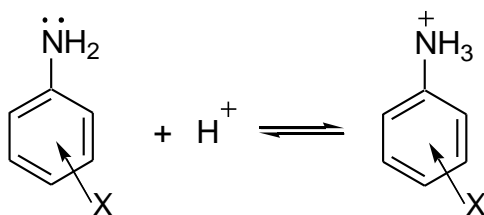
Таким чином, низька основність ароматичних амінів пояснюється тим, що амін в більшому ступені стабілізується резонансом, ніж йон.

Такий ефект ще більш виражений при заміщенні атомів Гідрогену  $\text{NH}_2$ -групи на фенільні групи. Так, дифеніламін  $\text{Ph}_2\dot{\text{N}}\text{H}$  є вже дуже слабкою основою, а трифеніламін  $\text{Ph}_3\dot{\text{N}}$  по звичайним стандартам взагалі неможливо вважати основою.

N-алкіл- і N,N-диалкілзаміщені аніліни більш сильні основи, ніж незаміщені аніліни за рахунок позитивного індукційного ефекту алкільних груп.

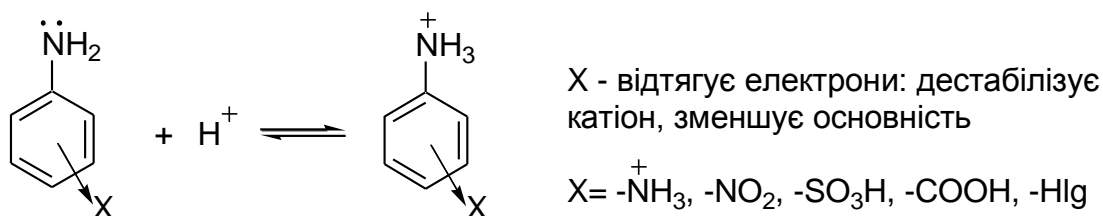
#### *Вплив замісників в кільці на основність ароматичних амінів*

Електронодонорні замісники типу  $\text{CH}_3$  збільшують основність аніліну, а електроноакцепторні замісники типу галогенів чи  $\text{NO}_2$  її зменшують. Подача електронів сприяє делокалізації позитивного заряду йона анілінію, що стабілізує йон в порівнянні з аміном. Відтягування електронів призводить до посилення позитивного заряду йону анілінію та його дестабілізації в порівнянні з аміном.



X - подає електрони: стабілізує катіон, збільшує основність

X =  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}_3$

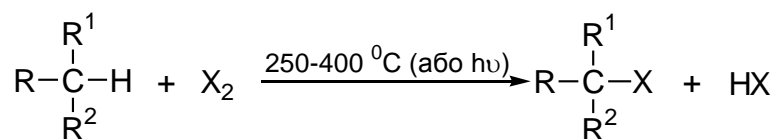


### 3.3. Радикальне заміщення в алканах

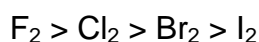
Алкани можуть вступати у відносно невелику кількість реакцій. Та й вони відбуваються тільки в жорстких умовах, і, як правило, утворюються суміші продуктів. Звичайно, це вільнорадикальні ланцюгові реакції. Це можна пояснити тим, що тільки дуже реакційноздатна частинка – атом або вільний радикал – може атакувати молекулу алкану. Виникнення цієї активної частинки вимагає жорстких умов. При атаці реакційноздатна частинка відщеплює Гідроген від алкану, сам алкан при цьому перетворюється в реакційноздатну частинку, яка продовжує реакцію. Але молекула алкану містить велику кількість атомів Гідрогену і продукт, що утворюється, залежить від того, який атом Гідрогену буде відщеплюватися. Хоч атом або вільний радикал, що атакує, може виявляти певну селективність, вони можуть відщеплювати Гідроген від будь-якої частини молекули і при цьому можуть утворюватися різні ізомерні продукти.

Під дією ультрафіолетового випромінювання або при 250-400°C хлор або бром перетворюють алкани в хлоро- або бромалкани. Одночасно виділяється еквівалентна кількість гідроген хлориду або гідроген броміду.

Фторування відбувається елементарним флуором дуже активно з деструкцією органічної сполуки. Пряме йодування звичайно не відбувається, оскільки радикал I· хоча і легко утворюється, але є недостатньо активним для відщеплення атому Гідрогену від алкану.



Реакційна здатність галогенів:

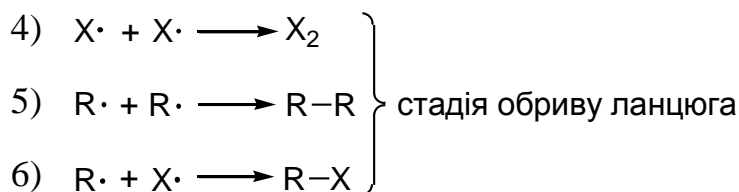


*Механізм галогенування алканів*

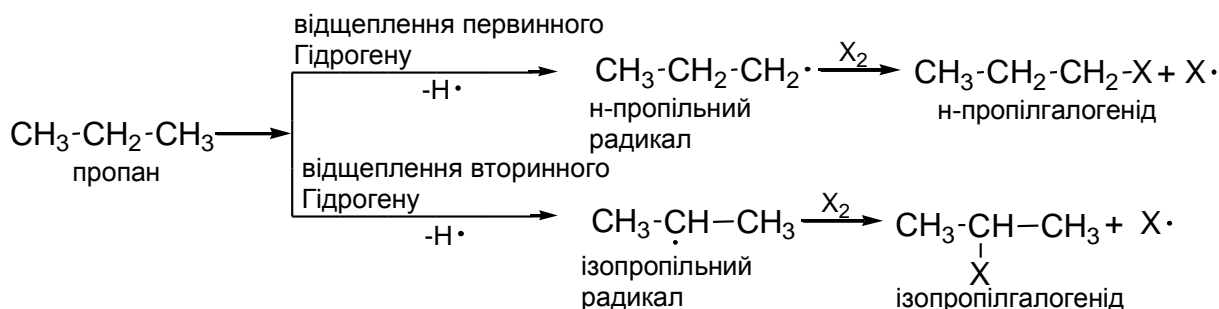
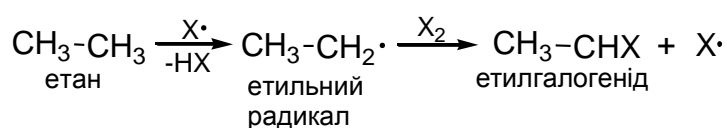
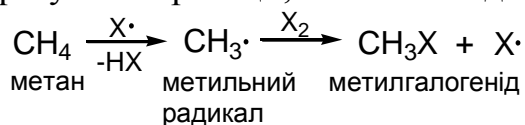
- 1)  $\text{X}_2 \xrightarrow{250-400\text{ }^\circ\text{C (або УФ-}h\nu)} 2\text{X}\cdot$  стадія ініціювання ланцюга
  - 2)  $\text{X}\cdot + \text{H}-\text{R} \longrightarrow \text{HX} + \text{R}\cdot$
  - 3)  $\text{R}\cdot + \text{X}_2 \longrightarrow \text{RX} + \text{X}\cdot$
- } стадія зростання ланцюга



Потім повторюються стадії 2, 3, 2, 3 і далі до обриву ланцюга:



Напрямок реакції, тобто який алкілгалогенід утворюється в результаті реакції, залежить від того, який алкільний радикал утворюється.



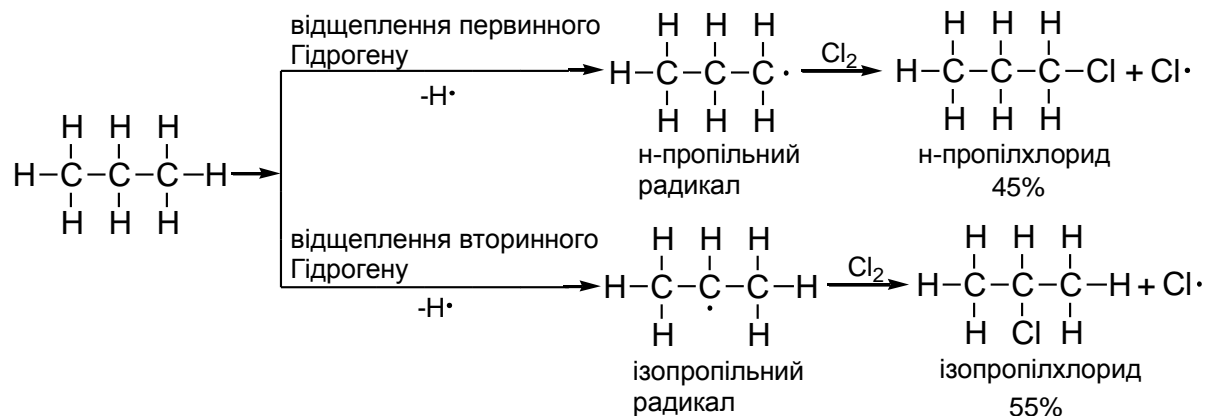
А це в свою чергу залежить від будови алкану і від того, який Гідроген відщеплюється. Наскільки швидко відбувається утворення алкілгалогеніду, залежить від швидкості утворення алкільного радикала. Стадія (2) проходить повільніше, ніж стадія (3), і тому контролює швидкість всієї реакції. Утворення алкільного радикала відбувається важко, але якщо радикал утворився, то він легко перетворюється в алкілгалогенід.

Фактори, що визначають найбільш реакційно здатне місце молекули.

Як приклад розглянемо хлорування пропану.

1) частота зіткнення (вона повинна бути однаковою)

2) імовірність орієнтації у просторі.



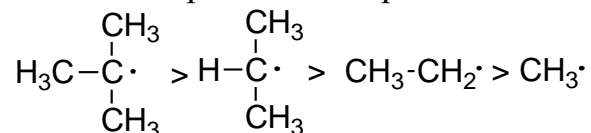
Співвідношення первинних і вторинних атомів Гідрогену в молекулі пропану 6:2 чи 3:1, тому можна провістити співвідношення продуктів реакції 3:1, однак, два продукти утворюються приблизно в однакових кількостях 3:3. Сприятливих зіткнень з вторинним Гідрогеном в 3 рази більше, ніж з первинним. Це означає, що енергія активації для відщеплення вторинного атома Гідрогену менша, ніж для відщеплення первинного. Швидкість відщеплення атомів Гідрогену змінюється в наступному порядку:

третинний > вторинний > первинний

Реакційна здатність Гідрогену залежить головним чином від того, який атом Гідрогену відщеплюється – первинний, вторинний чи третинний.

Відносно алкана, з якого утворюється кожний радикал, стійкість вільних радикалів змінюється в ряду:

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



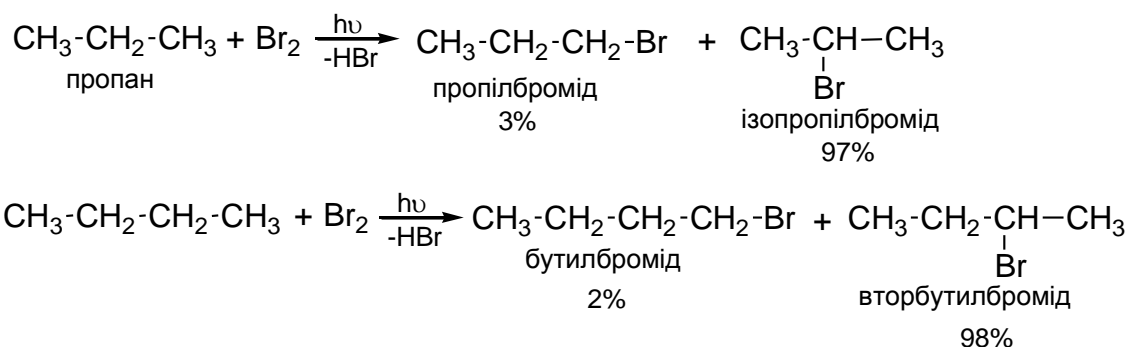
Це можна пояснити з точки зору гіперкон'югації. Делокалізація неспареного електрону за рахунок перекриття p-орбіталі, яка зайнята неспареним електроном, і  $\sigma$ -орбіталями алкільної групи. В результаті три електрони: неспарений електрон і електронна пара зв'язку C-H допомагають утримувати три ядра: два атоми Карбону і один атом Гідрогену. У випадку третинного радикала гіперкон'югацій може бути 9, вторинного – 6, первинного – 3, метильного – 0. Чим більше гіперкон'югацій, тим більш стійкий радикал.

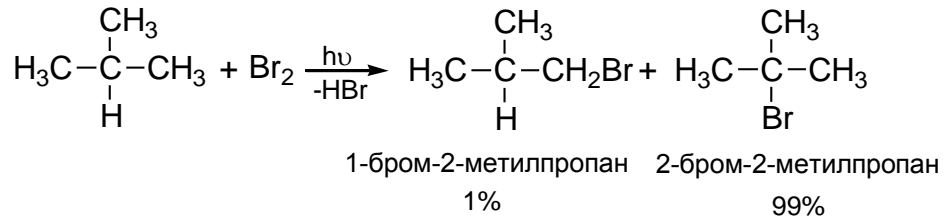
Легкість утворення вільних радикалів:

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

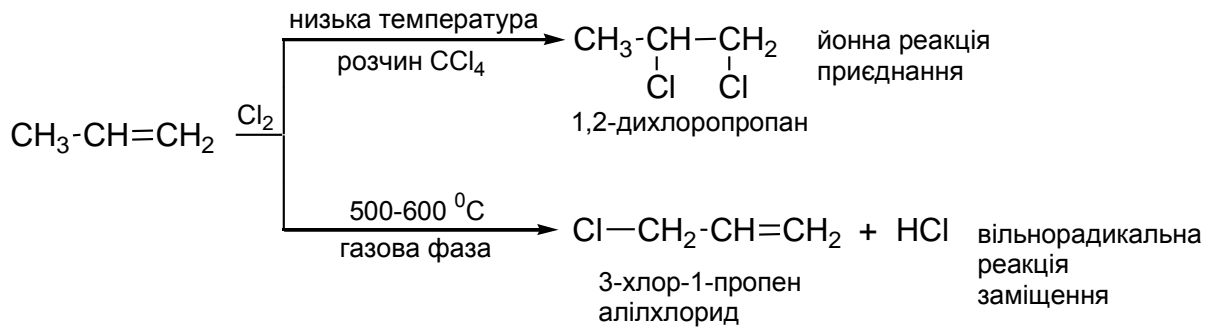
Чим більш стійкий вільний радикал, тим легше він утворюється і реакція буде протікати в напрямку утворення цього радикалу.

В реакціях з алканами атом Броду значно більш селективний (менш реакційно здатний, більш вибірковий), ніж атом Хлору. Чим менша реакційна здатність реагенту, тим більша його селективність. Бродування, на відміну від хлорування, призводить до утворення бродіду в іншому співвідношенні:

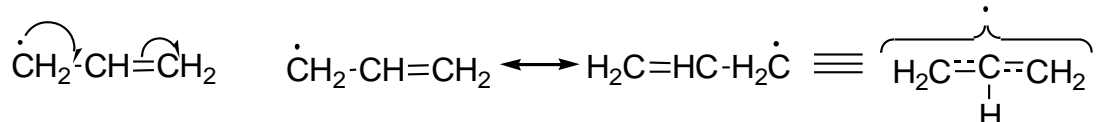




При підвищеній температурі (500-600°C) пропілен  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$  хлорується з утворенням хлористого алілу, а не приєднує хлор по подвійному зв'язку (бром в таких реакціях веде себе аналогічно).



Алільний радикал внаслідок делокалізації неспареного електрона, за рахунок взаємодії з сусіднім  $\pi$ -зв'язком, буде більш стійкий, ніж ізопропільний радикал (дві рівнозначні резонансні структури різняться тільки положенням подвійного зв'язку та неспареного електрона):



В той час як ізопропільний радикал стабілізується за рахунок тільки гіперкон'югації (п'ять сусідніх атомів гідрогену). Тому легкість відщеплення атомів Гідрогену змінюється в ряду:

алільний > третинний > вторинний > первинний >  $\text{CH}_4$  > вінільний

Звідси витікає ряд легкості утворення вільних радикалів:

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

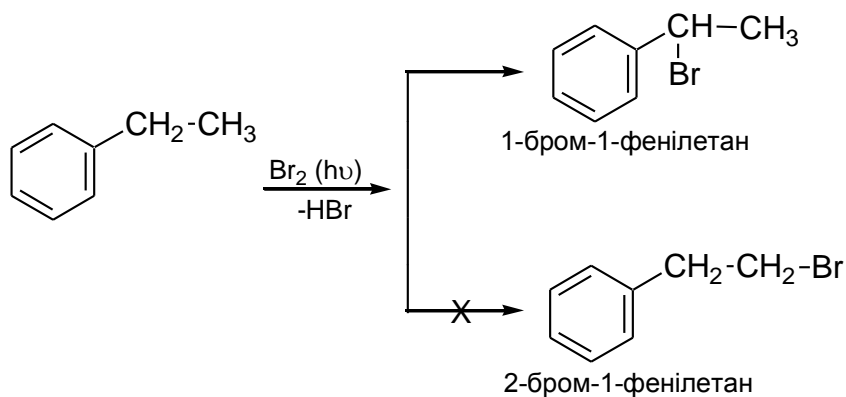
Стійкість вільних радикалів відносно вуглеводнів, з яких вони утворюються, змінюються в наступному порядку:

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

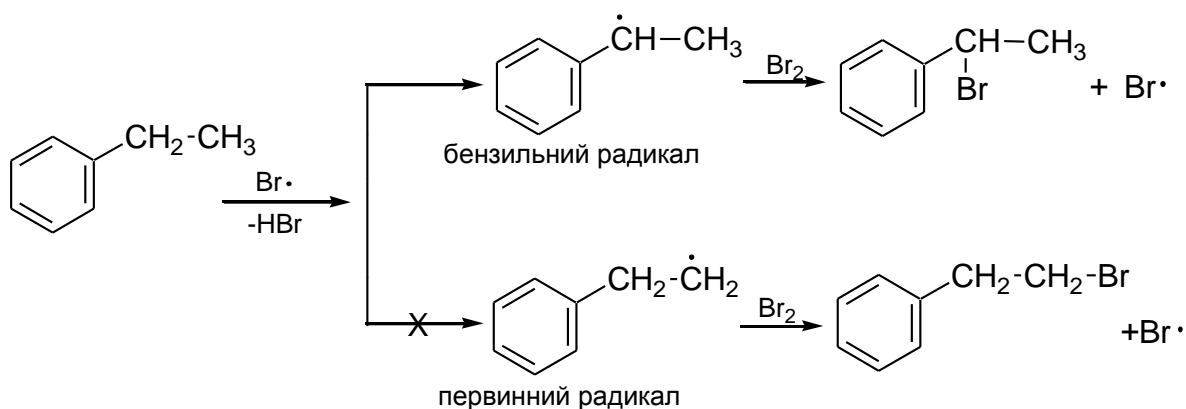
### Галогенування алкілбензенів в боковий ланцюг

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

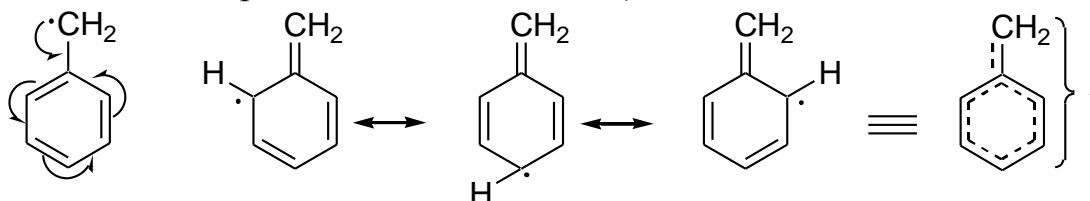
При бромованні утворюється один продукт реакції:



Реакція проходить по вільнорадикальному механізму:



Бензильний радикал внаслідок делокалізації за рахунок перекриття p-орбіталі неспареного електрона з  $\pi$ -хмарою кільця буде більш стійкий, ніж аліфатичні радикали (резонансні структури показують, що дійсно неспарений електрон нелокалізований в боковому ланцюгу, а делокалізований, розподілений по кільцю).

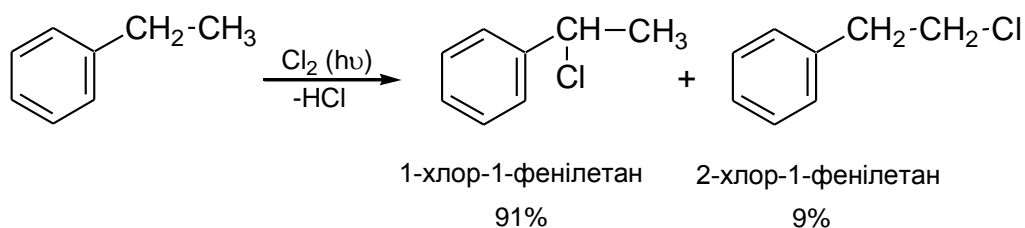


Тому бензильні радикали легко утворюються і стійкі.

Ряд стійкості вільних радикалів має вигляд:

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

При хлоруванні внаслідок високої реакційної здатності хлору (меншій селективності, тобто меншій вибірковості) утворюється суміш продуктів.

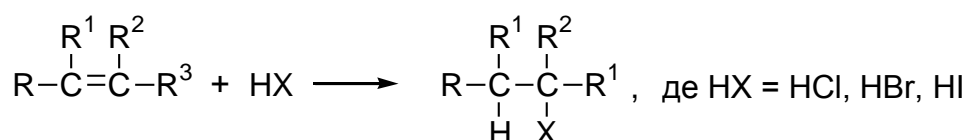


Але переважає продукт, який утворюється через проміжну частинку – бензильний радикал.

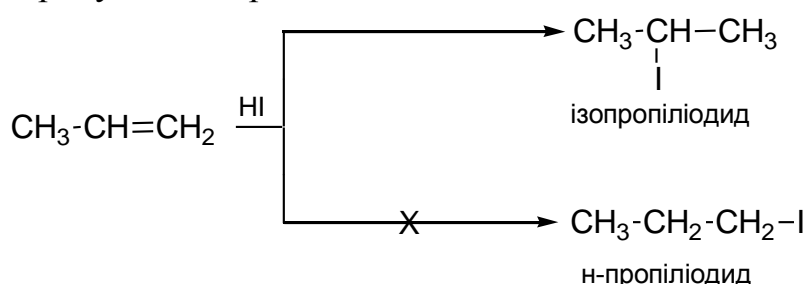
### 3.4. Електрофільне приєднання до ненасичених сполук

#### Приєднання гідроген галогенідів

Алкени реагують з гідроген хлоридом, гідроген бромідом або гідроген йодидом з утворенням відповідних алкілгалогенідів. Реакційна здатність гідрогенгалогенідів:  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$

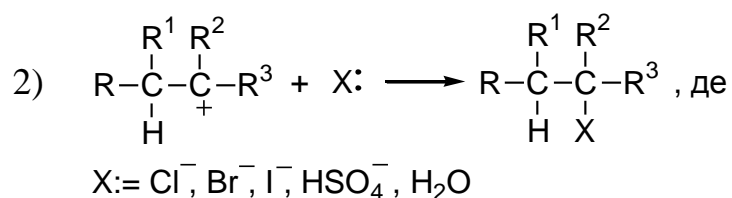
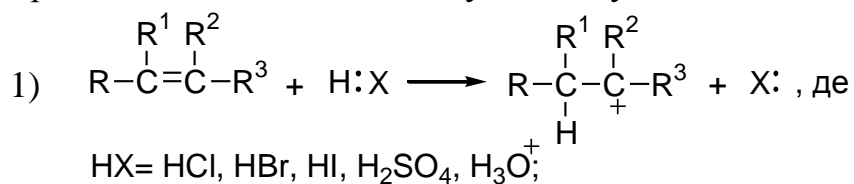


Пропілен може дати два продукти реакції – н-пропіл- або ізопропілгалогенід – в залежності від напрямку приєднання, тобто від того, до якого атому Карбону приєднується Гідроген і до якого галоген. Основний продукт – ізопропілгалогенід:

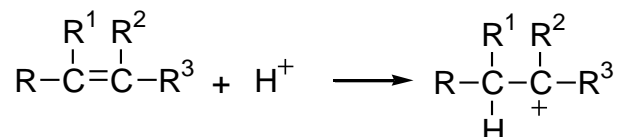


Орієнтація в реакціях приєднання реагента  $\text{HX}$  до алкенів залежить від того, до якого атому Карбону подвійного зв'язку приєднується  $\text{H}$  і до якого –  $\text{X}$ . Приєднання йде за правилом Марковнікова. При йонному приєднанні кислоти до подвійного зв'язку  $\text{C}=\text{C}$  Гідроген кислоти приєднується до атому Карбону, який зв'язаний з найбільшою кількістю атомів Гідрогену.

Приєднання йде по механізму електрофільного приєднання. Приєднання кислоти  $\text{HX}$  відбувається у дві стадії:

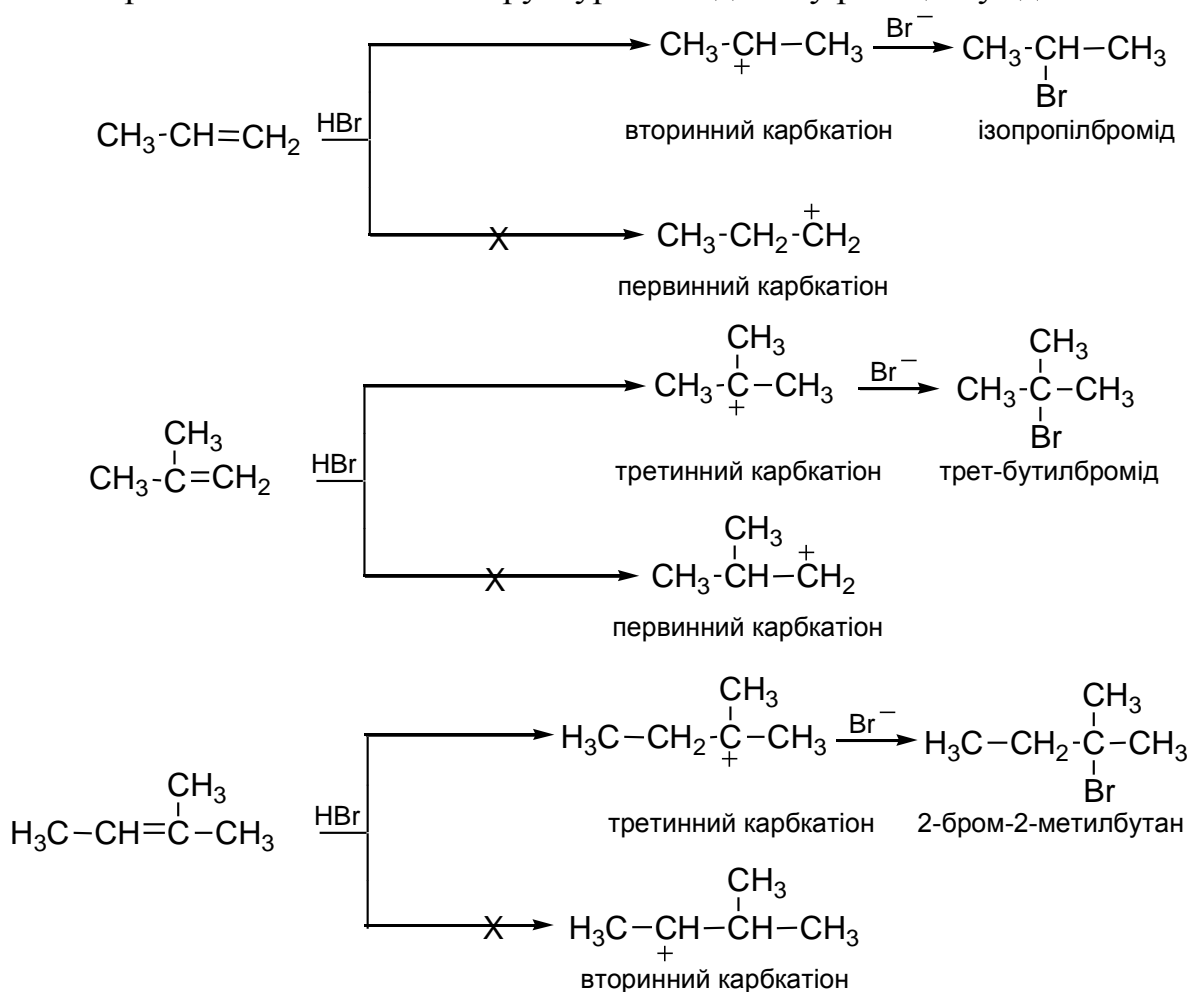


Перша стадія полягає в утворенні карбонієвого катіону.



Друга стадія – це приєднання основи :X до карбкатиона. Стадія (1) визначає швидкість всієї реакції.

Такий механізм знаходиться у відповідності з напрямком приєднання кислих реагентів та впливом структури на відносну реакційну здатність.

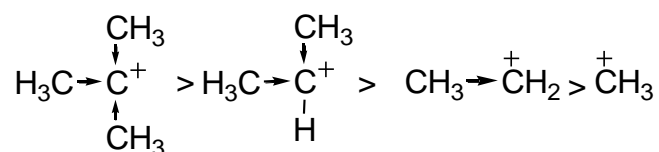


Напрямок реакції залежить від того, який проміжний карбкатион утворюється.

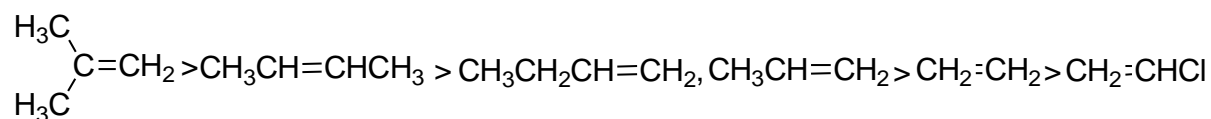
Електрофільне приєднання до подвійного зв'язку C=C відбувається через стадію утворення найбільш стійкого карбкатиона:

третинний > вторинний > первинний

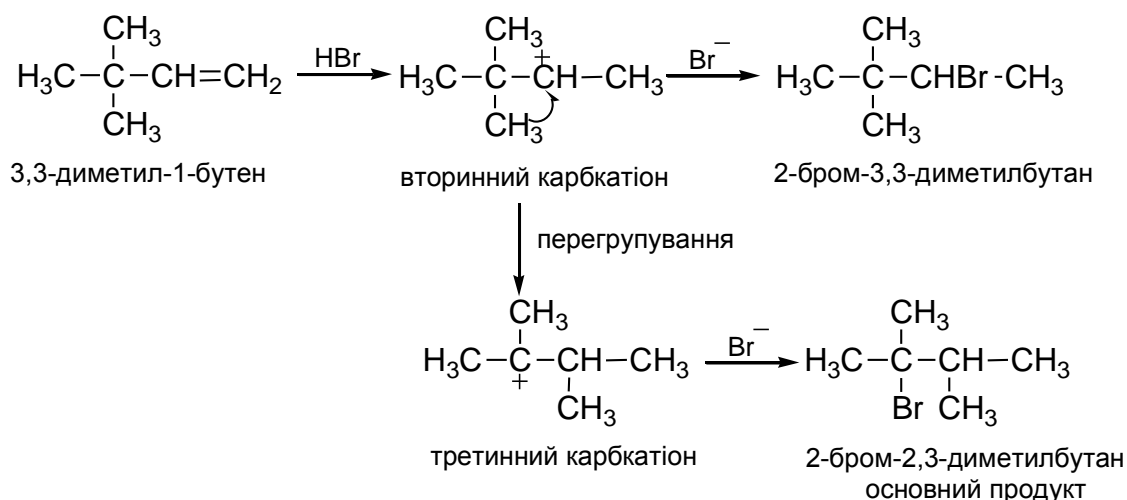
За рахунок електрондонорного індукційного ефекту (+I-ефект) алкільних груп відбувається компенсація позитивного заряду на атомі Карбону (в третинному карбкатионі спостерігається більш сильна компенсація позитивного заряду і тому він більш стійкий):



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



Механізм електрофільного приєднання узгоджується з перегрупуванням. Оскільки реакції електрофільного приєднання йдуть через стадію утворення карбонієвих йонів, то, якщо це можливо, вони супроводжуються перегрупуванням з утворенням більш стійких карбкатионів.



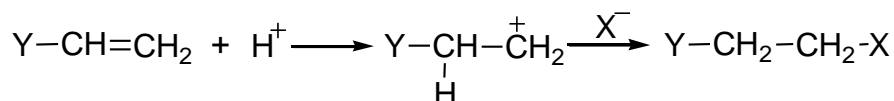
1,2-Міграція перетворює вторинний карбкатион в більш стійкий третинний.

### Приєднання до заміщених алкенів

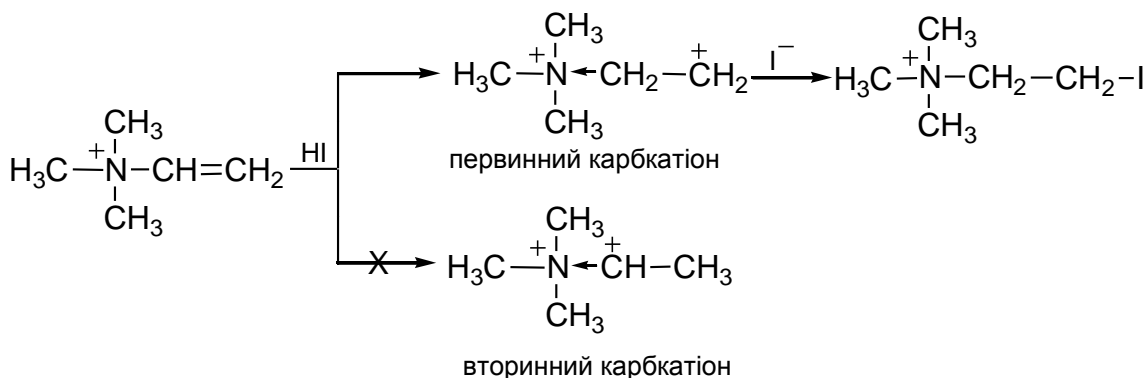
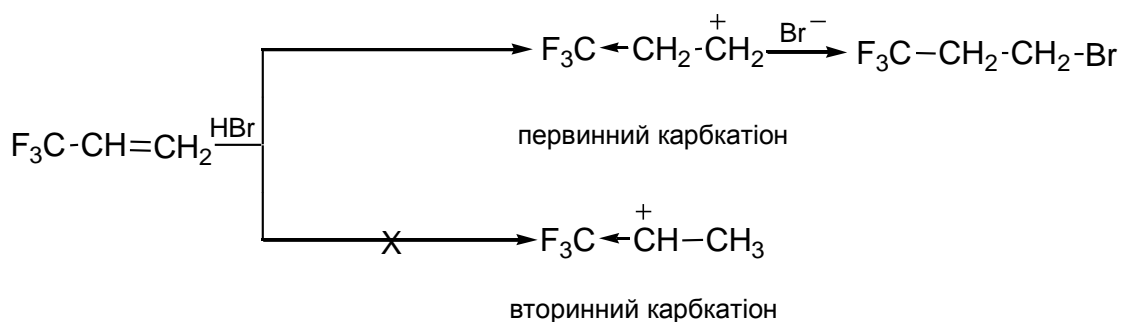
Необхідно відмітити, що правило Марковнікова використовується тільки для незаміщених алкенів. Для ненасичених сполук, які містять ті чи інші замісники у подвійного зв'язку виникають певні труднощі.

Наприклад, сполука  $\text{Y}-\text{CH}=\text{CH}_2$ . Якщо  $\text{Y}$  більш електронегативний елемент, ніж Гідроген, то гідрогенгалогенід повинен приєднатися так, щоб Гідроген з  $\text{HX}$  направився до групи  $\text{Y}-\text{CH}=\text{}$ , а  $\text{X}$  – до групи  $=\text{CH}_2$ .

Таким чином, приєднання буде йти проти правила Марковнікова:



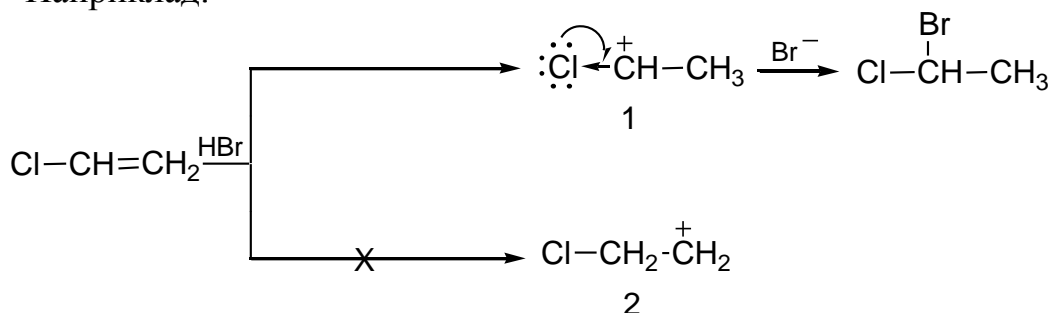
Цей випадок відбувається тоді, коли  $\text{Y}$  володіє електроноакцепторним індукційним ( $-\text{I}$ -ефект) чи мезомерним ( $-\text{M}$ -ефект) ефектами, і не містить неподільну пару електронів.



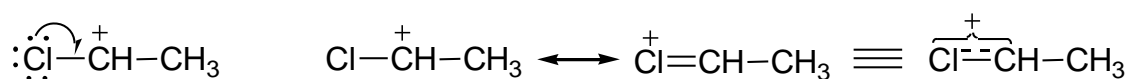
Оскільки поруч з атомом Карбону, що несе позитивний заряд, розташовуються електроноакцепторні групи, які збільшують позитивний заряд більше, ніж в первинних карбкатіонах, то, таким чином, зменшується стійкість вторинних карбкатіонів в порівнянні з первинними.

Якщо Y володіє електронодонорним індукційним (+I-ефект) чи мезомерним (+M-ефект) ефектами, то Гідроген буде приєднуватися до більш гідрогенізованого атома Карбону (Y = -OR, -F:, -Cl:, -NH<sub>2</sub> та ін.).

Наприклад:



Хлор володіє негативним індукційним ефектом (-I), але позитивним мезомерним ефектом (+M). За рахунок +M-ефекту Хлор подає електронну густину, тим самим зменшуючи позитивний заряд на атомі Карбону. В теорії резонансу карбкатіон (1) можна уявити у вигляді двох резонансних структур.



Карбкатіон (2) – тільки однією структурою  $\text{Cl}-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{C}}\text{H}_2$ .

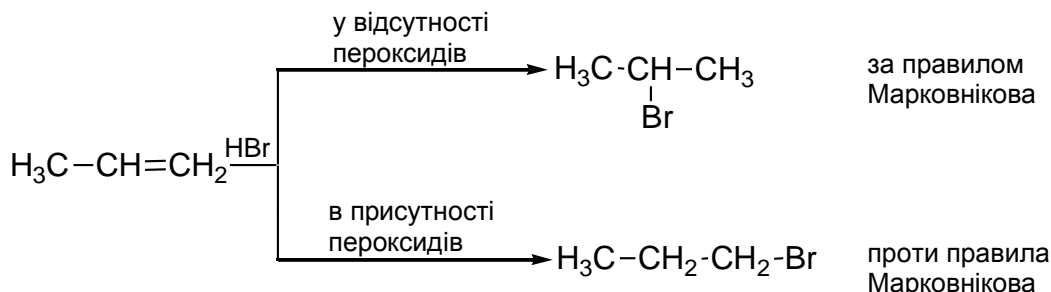
Це говорить про те, що карбкатіон (1) більш стійкий, ніж карбкатіон (2) і тому легше утворюється.



### Приєднання $\text{HBr}$ у присутності пероксидів

Приєднання  $\text{HCl}$  та  $\text{HI}$  до алкенів в будь-якому випадку йде за правилом Марковнікова.

Хараш і Майо встановили, що  $\text{HBr}$  приєднується в присутності пероксидів проти правила Марковнікова, а у відсутності пероксидів – за правилом Марковнікова:

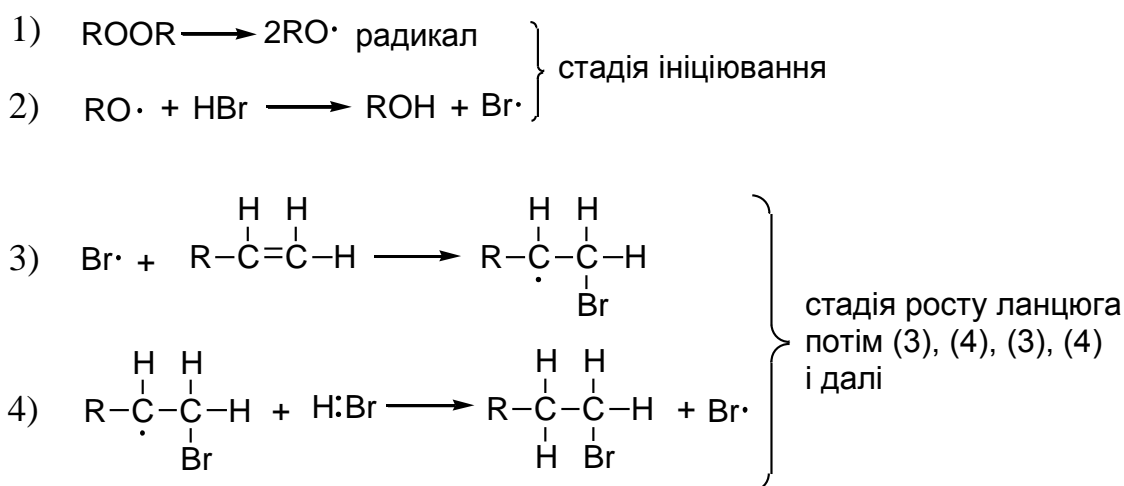


Ця зміна напрямку в присутності пероксидів називається “перекисним ефектом”. Перекисний ефект відомий тільки для  $\text{HBr}$ .

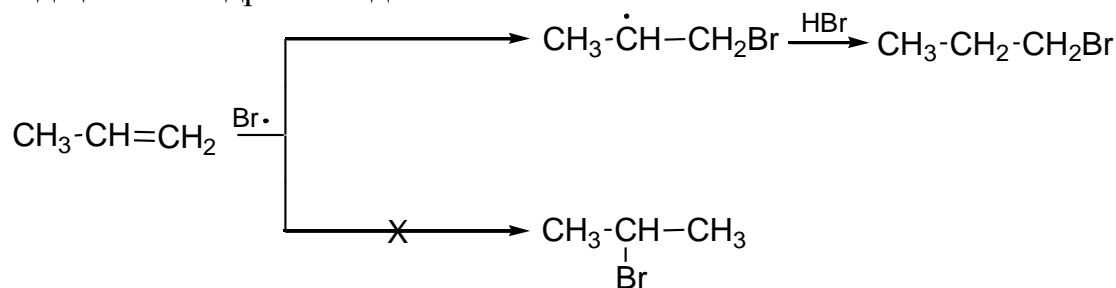
### Механізм приєднання $\text{HBr}$ в присутності пероксидів

Пероксиди ініціюють вільнорадикальну реакцію.

Суть механізму полягає в тому, що Гідроген і Бром приєднуються до подвійного зв'язку у вигляді атомів, а не йонів, проміжними сполуками є вільні радикали, а не йони карбонію. Це ланцюгова реакція.

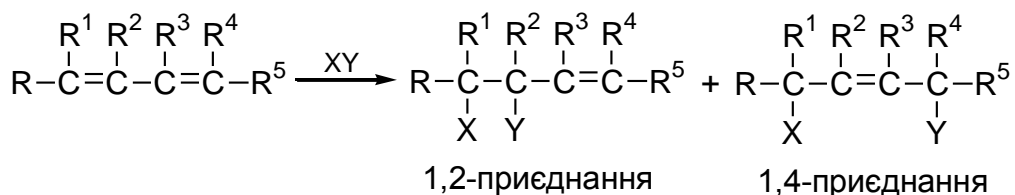


Спочатку розкладається пероксид з утворенням вільних радикалів. Вільні радикали відщеплюють Гідроген від  $\text{HBr}$ , залишаючи атом Бром. Атом Бром приєднується до подвійного зв'язку, перетворюючи алкен в більш стійкий радикал (в даному випадку – вторинний). Такий радикал відщеплює Гідроген від  $\text{HBr}$ .

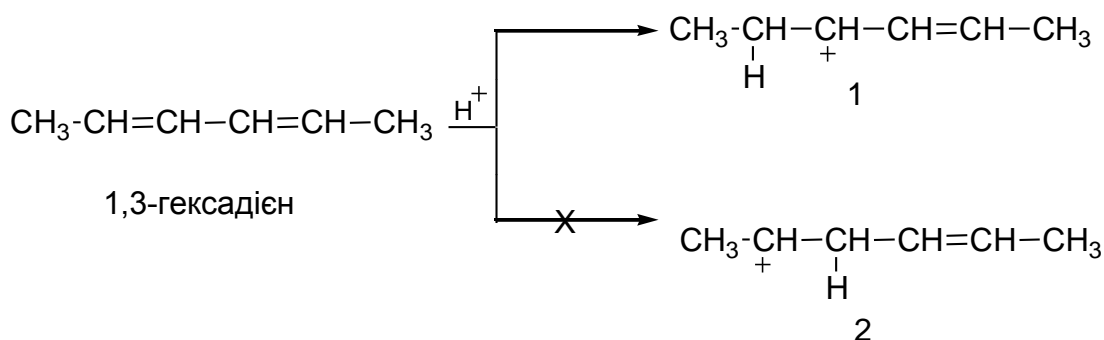


### Електрофільне приєднання до спряжених дієнів

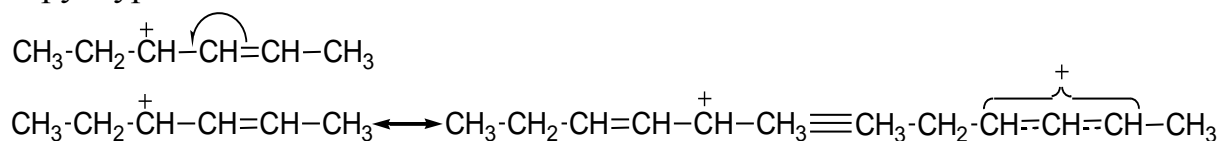
У випадку спряжених дієнів дуже часто реагент може приєднуватися не тільки до сусідніх атомів Карбону (1,2-приєднання), але також і до двох кінців спряженої системи (1,4-приєднання).



Як приклад розглянемо механізм приєднання гідроген броміду до 1,3-гексадієну.



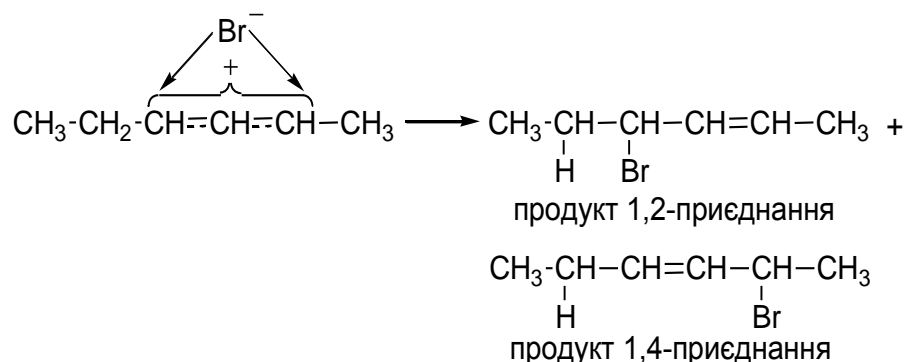
На першій стадії відбувається приєднання протону до другого атома Карбону (C-2) з утворенням карбкатиону (1), а не до третього атому Карбону (C-3) з утворенням карбкатиону (2). Не зважаючи на те, що карбкатиони (1) і (2) вторинні переважно утворюється більш стійкий алільний карбкатион (1). Позитивний заряд нелокалізований тільки на третьому атомі Карбону, а делокалізований між трьома атомами Карбону. Алільний карбкатион можна уявити двома рівноцінними резонансними структурами:



Цим можна пояснити стійкість алільного карбкатиону. Стійкість карбкатионів змінюється в наступному ряду:

алільний > третинний > вторинний > первинний >  $CH_3^+$ .

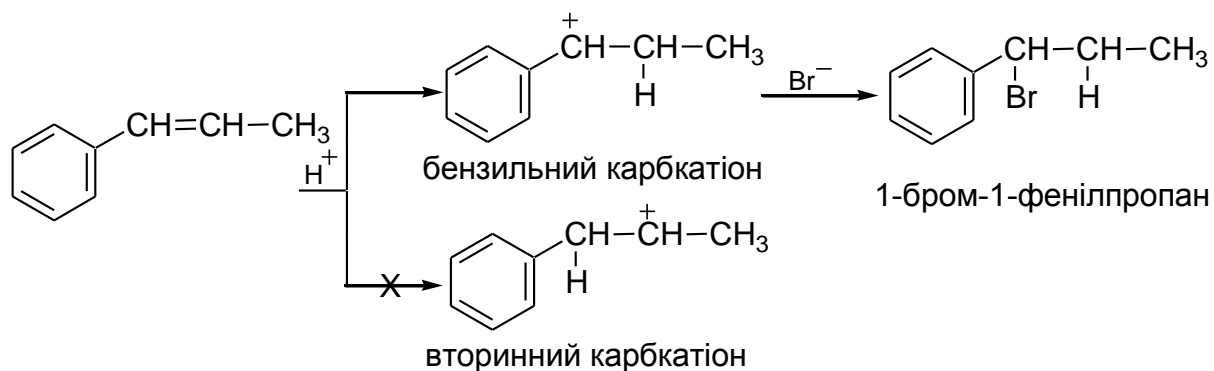
На другій стадії броманіон може приєднуватися до обох атомів Карбону.



Необхідно вказати ще на одну важливу обставину. Відносні кількості 1,2- і 1,4-продуктів, які утворюються, залежать від умов реакції (температури, природи розчинника, тривалості процесу). При звичайних умовах реакції рівновага досягається порівняно швидко, і у рівноважній суміші 1,4-сполука буде основним продуктом, що вказує на його більшу стійкість в порівнянні з продуктом 1,2-приєднання. Проте 1,2-продукт утворюється швидше; він переважає в тому випадку, якщо реакція проводиться при низьких температурах. Тому, найбільш стійкий ізомер не завжди являється тим, який утворюється найбільш швидко (розділ 2, мал.2.5).

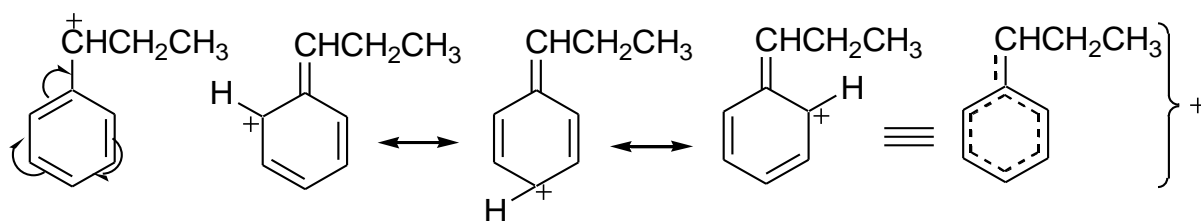
### Приєднання до спряжених алкенілбензенів

Взагалі приєднання несиметричного реагенту (XY) до подвійного зв'язку може привести до утворення двох продуктів. Який продукт утворюється розглянемо на прикладі приєднання гідروген броміду (HBr) до 1-фенілпропену. На першій стадії приєднується протон з утворенням карбкатиону, на другій – до карбкатиону приєднується бромід-іон.



На першій стадії утворюється більш стійкий бензильний карбкатион, а не альтернативний вторинний карбкатион.

Стійкість бензильного карбкатиона відносно сполук, з яких він утворюється, можна пояснити внеском резонансних структур за участю бензенового кільця. І карбкатион, і сполука, з якої він утворюється, можна уявити як гібрид структур Кекуле. Крім того карбкатион може бути зображений ще трьома структурами, в яких позитивний заряд делокалізований на атомах Карбону в орто- і пара-положеннях бензенового кільця. Внески цих структур стабілізують карбкатион незалежно від того, з якої точки зору розглядають це питання: резонансу або делокалізації заряду:



Карбкатиони по стійкості можна розташувати в ряд:

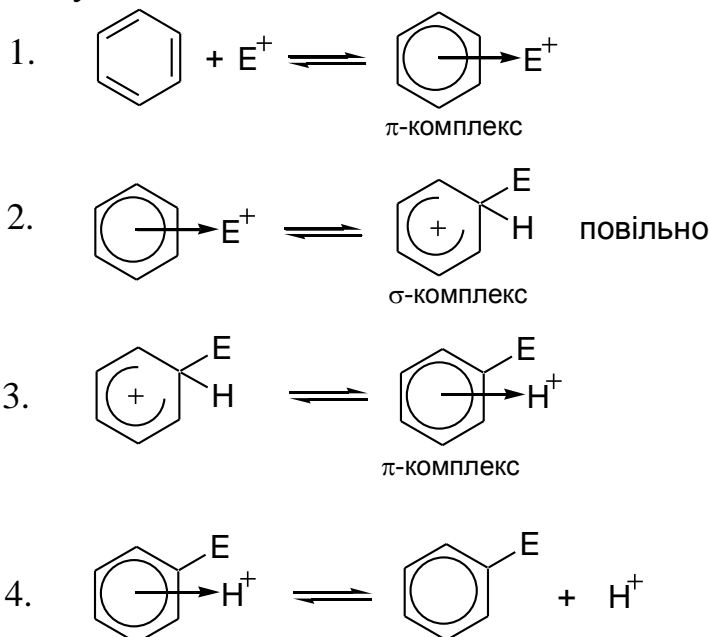
бензильний, алільний > третинний > вторинний > первинний >  $CH_3^+$

В цьому ж порядку змінюється легкість утворення карбкатионів: бензильний, алільний > третинний > вторинний > первинний >  $\text{CH}_3^+$

### 3.5. Електрофільне заміщення в ароматичних сполуках

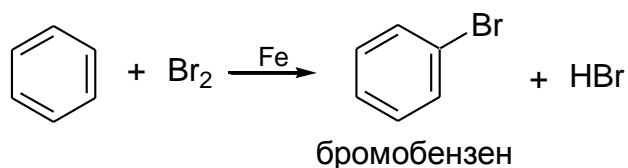
При електрофільному заміщенні бензенове кільце атакується електрофілом, який може бути катионом чи полярною молекулою.

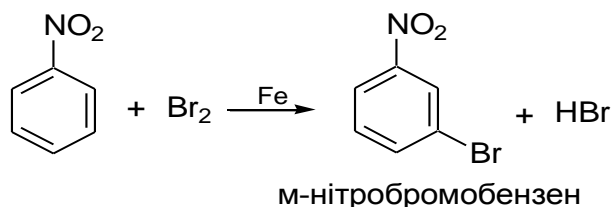
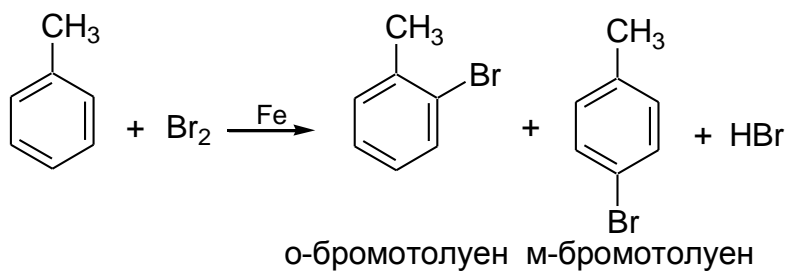
Загальний механізм електрофільного заміщення в ароматичних сполуках.



На першій стадії реакції як проміжний продукт утворюється донорно-акцепторний комплекс (π-комплекс). В π-комплексі ароматична система ще зберігається. На другій стадії реакції π-комплекс переходить в σ-комплекс. В цьому випадку вже має місце утворення аренієвого йону (порушується ароматична система). В цьому комплексі 4-π-електрони делокалізовані на п'яти атомах Карбону. σ-Комплекс легко перетворюється в стабільну систему бензену з відщепленням  $\text{E}^+$  або  $\text{H}^+$ . В більшості випадків більш легко відбувається відщеплення протону, і утворюється заміщений бензен. Як проміжна частинка утворюється інший π-комплекс, в якому електрофільною частинкою є протон. В загальному випадку стадією, що визначає швидкість реакції є утворення σ-комплексу.

Розглянемо, наприклад, галогенування бензену, толуену, нітробензену.





Толуен бромуються швидше і в більш м'яких умовах, ніж бензен (причому утворюється два продукту реакції). Нітробензен бромуються важче ніж бензен.

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

Коли електрофільний реагент атакує ароматичне кільце, саме природа групи, що знаходиться в кільці, визначає наскільки легко відбувається атака та її напрямок. Група, під впливом якої кільце стає більш активним ніж кільце бензену, називають активуючою групою, а група, яка знижує реакційну здатність кільця в порівнянні з бензеном, називається дезактивууючою групою. Група, яка спрямовує атаку в орто- і пара-положення, називається орто-, пара-орієнтантом. Група, яка спрямовує атаку в мета-положення, називається мета-орієнтантом. Усі замісники поділяються на дві групи: замісники першого і другого роду.

*Замісники першого роду.* Вони активують бензенове ядро і полегшують вторинне електрофільне заміщення; при цьому перший замісник спрямовує новий замісник в орто- і пара-положення. До замісників першого роду відносяться атоми та групи атомів, які виявляють +M, або, як алкільні групи, +I-ефекти:

сильноактивуючі замісники:  $-\dot{\text{N}}\text{H}_2$  ( $-\dot{\text{N}}\text{HR}$ ,  $-\dot{\text{N}}\text{R}_2$ ),  $-\ddot{\text{O}}\text{H}$ ,  $-\ddot{\text{O}}^-$ ;

помірноактивуючі замісники:  $-\ddot{\text{O}}\text{CH}_3$ ,  $-\ddot{\text{O}}\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $-\dot{\text{N}}\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ;

слабоактивуючі замісники:  $-\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{H}_5$ .

Особливе положення займають галогени, які хоч і орієнтують, завдяки своєму +M-ефекту, в орто- і пара-положення, однак, із-за -I-ефекту ускладнюють процес заміщення (дезактивують кільце).

*Замісники другого роду.* Вони дезактивують бензенове ядро та ускладнюють вторинне електрофільне заміщення і при цьому новий замісник вступає в мета-положення. До замісників другого роду

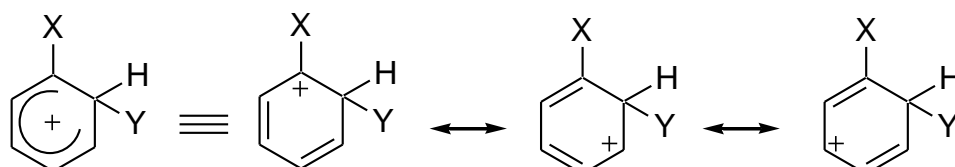
відносяться атоми або групи атомів, які володіють  $-I$ -ефектом, і які не виявляють  $+M$ -ефект, а також які володіють  $-M$ -ефектом:

$-\text{NO}_2$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{COR}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{COOR}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CCl}_3$ ,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{NH}_3^+$ ,  $-\text{NR}_3^+$

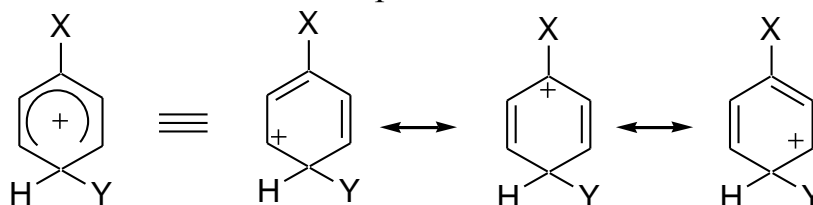
Різниця в дії орієтантів першого та другого роду виявляється внаслідок їх впливу на стабільність аренового йону. Розглянемо, наприклад, толуен, фенол, нітробензен: ( $X = \text{CH}_3, \text{OH}, \text{NO}_2$ ).

Резонансні структури  $\sigma$ -комплексу при орто-, пара- і мета-заміщенні мають вигляд:

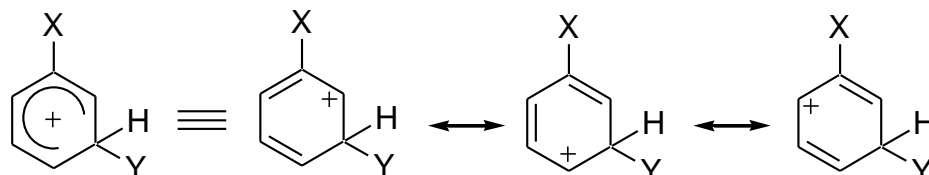
$\sigma$ -Комплекс при о-заміщенні:



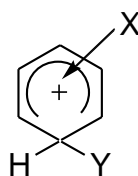
$\sigma$ -Комплекс при п-заміщенні:



$\sigma$ -Комплекс при м-заміщенні:

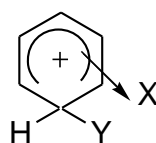


Так як  $\sigma$ -комплекс несе позитивний заряд, то електронодонорні замісники стабілізують  $\sigma$ -комплекс, що прискорює реакції:



позитивний заряд  
зменшується

Електроноакцепторні замісники дестабілізують  $\sigma$ -комплекс, що веде до зменшення реакційної здатності (позитивний заряд збільшується):



позитивний заряд  
збільшується

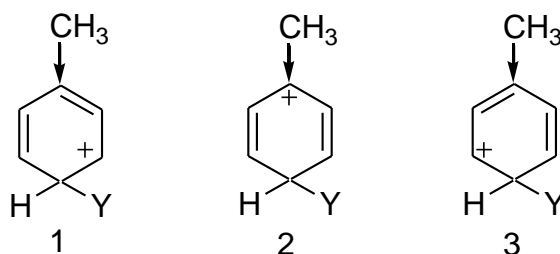
### Орієнтація

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

Дезактивуюча група дезактивує усі положення в кільці, в тому числі і мета-положення. Вона спрямовує заміщення в мета-положення, тому що вона дезактивує орто- і пара-положення в більшій мірі, ніж мета-положення. Таким чином, як орто-, пара-, так і мета-орієнтація виникають тому, що вплив якої-небудь активуючої або дезактивуючої кільцевої групи, більш сильний в орто- і пара-положення.

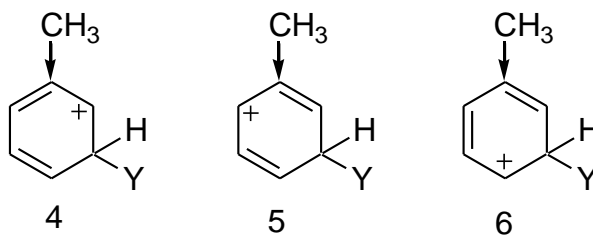
Порівняємо карбонієві йони, що утворюються при орто-, пара- і метазаміщенні в толуені, який містить активуючу  $\text{CH}_3$ -групу

Атака в пара-положення:

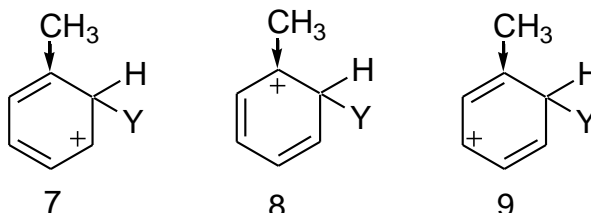


особливо стійкий:  
заряд у атома С,  
який несе замісник

Атака в мета-положення:



Атака в орто-положення

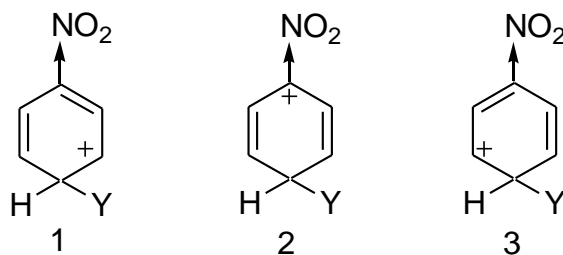


особливо стійкий:  
заряд у атома С,  
який несе замісник

Структури 2 і 8 особливо стійкі, так як в даному випадку позитивний заряд компенсується в більшій мірі. Хоч група  $\text{CH}_3$  подає електрони до всіх атомів Карбону кільця, завдяки більшому внеску структур 2 і 8 гібридний йон в пара- і орто-положеннях буде більш стійкий, ніж в мета-положенні. Тому пара- і орто-заміщення проходять швидше.

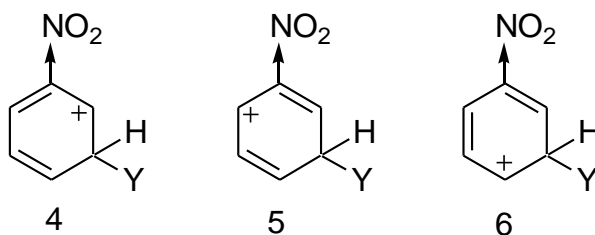
Порівняємо пара- і орто-атаку з мета-атакою в нітробензені, який містить дезактивууючу нітрогрупу.

Атака в пара-положення:

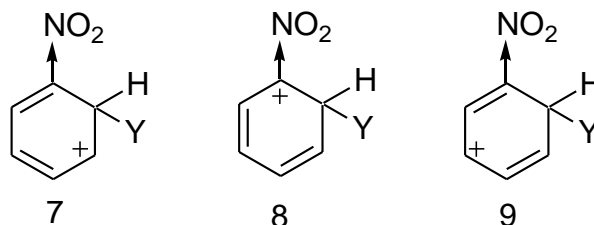


особливо нестійкий

Атака в мета-положення:



Атака в орто-положення:



особливо нестійкий

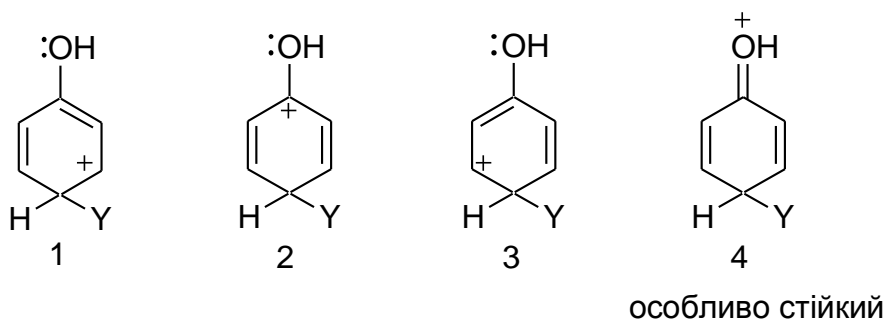
В структурах 2 та 8 позитивний заряд розташований на атомі Карбону, з яким зв'язана нітрогрупа. Хоча нітрогрупа стягує електрони від усіх атомів Карбону, особливо вона впливає на близький атом Карбону в структурах 2 та 8. Ці структури дуже нестійкі і в меншому ступені стабілізують йон. Йон, що утворюється у випадку пара- чи орто-атаки, менш стійкий, ніж йон, який утворюється при мета-атаці.

Таким чином, в нітробензені орто- і пара-заміщення проходять повільніше, ніж мета-заміщення, внаслідок того, що електроноакцепторний вплив нітрогрупи здійснюється більш ефективно при атаці в орто- і пара-положення до цієї групи.

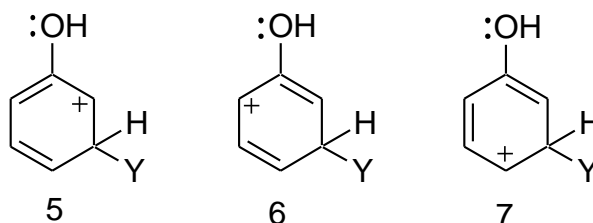
Розглянемо заміщення в фенолі.



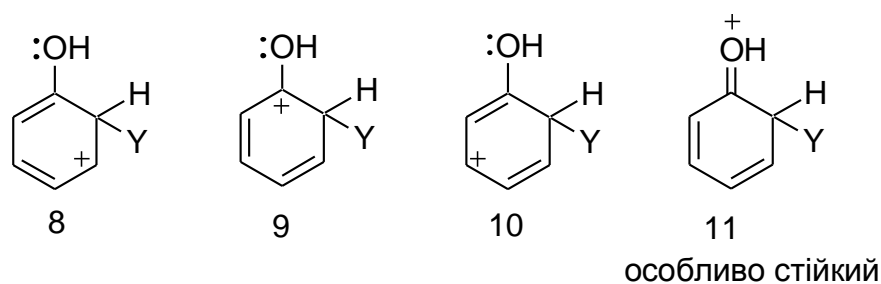
Атака в пара-положення:



Атака в мета-положення:

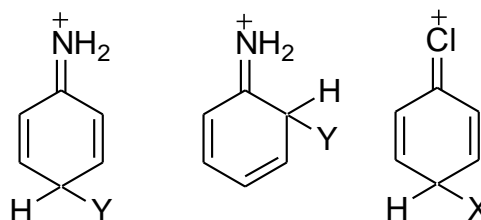


Атака в орто-положення



При атаці в пара- і орто-положення крім трьох структур, в яких позитивний заряд знаходиться на атомі Карбону, існують структури 4 та 11, де заряд знаходиться на атомі Оксигену. Ці структури особливо стійкі, так як кожний атом має повний октет електронів.

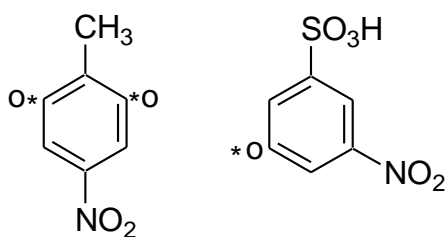
Аналогічно для аніліну та інших похідних бензену, які містять групи



### *Орієнтація в дизаміщених бензенах*

Наявність двох замісників в бензеновому кільці утруднює проблему орієнтації. Але і тут дуже часто можна передбачити напрямок реакції.

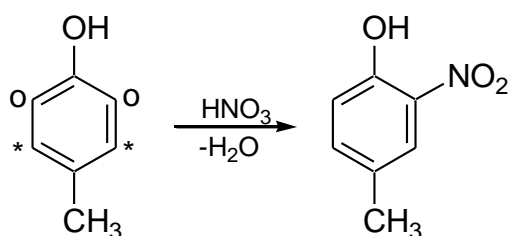
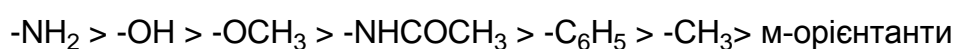
Два замісника можуть бути розташовані так, що орієнтація одного буде посилювати орієнтацію іншого.



Така орієнтація називається співпадаюча.

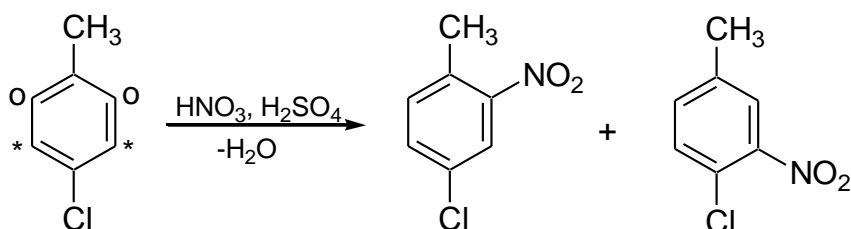
Але якщо вплив однієї групи протилежний впливу іншої, в такому випадку важко передбачити головний продукт. Але в деяких випадках можливо передбачити напрямок реакції за допомогою наступних правил.

1. Вплив сильно активуючих груп звичайно переважає над впливом дезактивуючих або слабо активуючих груп. Різниця в орієнтуючій силі наступна:

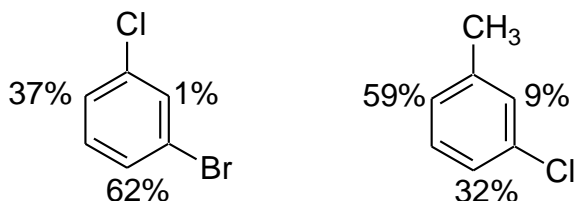


один продукт

Різниця в орієнтуючій дії повинна бути великою, в останньому випадку може бути суміш продуктів:

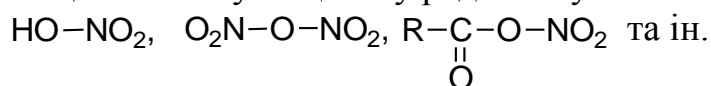


2. Заміщення тільки в незначному ступені спрямовується в положення, яке знаходиться між двома замісниками (стеричні перешкоди):



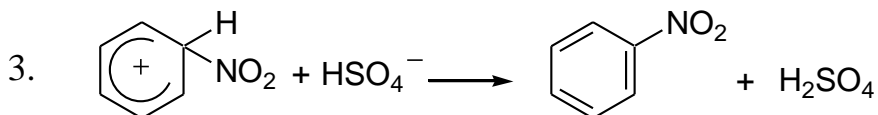
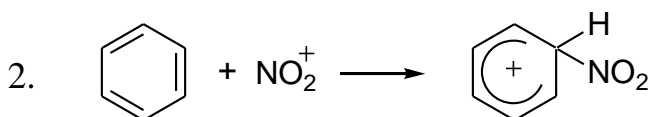
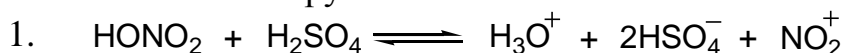
### Нітрування

Діючим електрофільним агентом при нітруванні є йон нітронію ( $\text{NO}_2^+$ ), який потенціально існує в цілому ряді сполук:

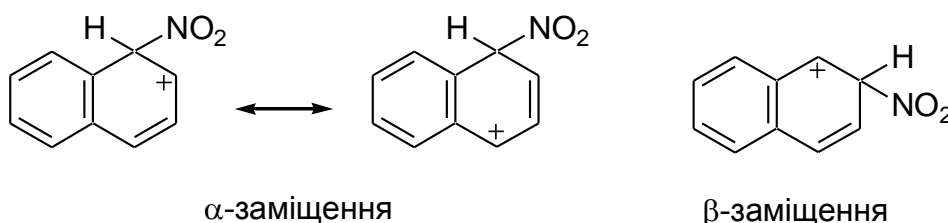


Їх схильність до утворення йону нітронію збільшується з підвищенням електронегативності замісника, який зв'язаний з нітрогрупою.

Механізм нітрування:

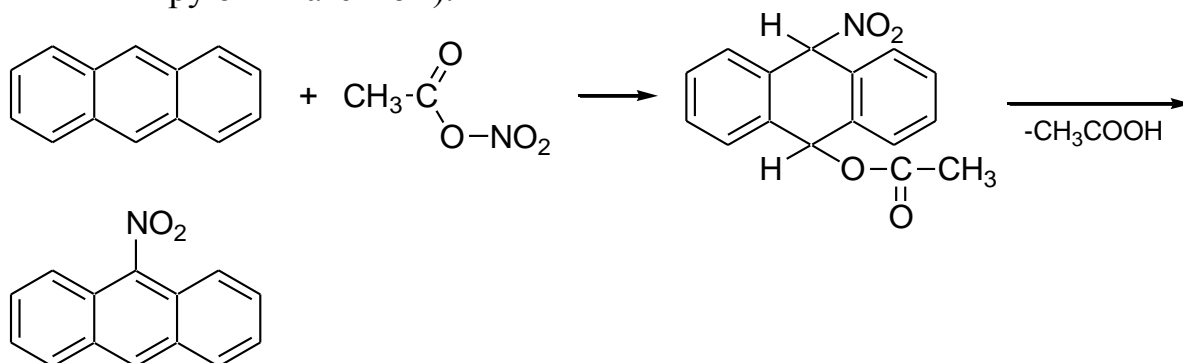


Умови, в яких проводять нітрування, залежать від природи ароматичної сполуки. Нітрування бензену ведуть при температурі до 50°C нітруючою сумішшю. При температурі більше 50°C збільшується побічна реакція – утворення динітробензену. Алкільні похідні бензену нітуються легше ніж бензен. Толуен нітується вже при кімнатній температурі. Відносно висока реакційна здатність толуену пояснюється тим, що СН<sub>3</sub>-група активує ароматичне ядро за рахунок +I-ефекту. Дія алкільних груп в реакціях нітрування відрізняється не лише по ступеню активації ядра, але і по напрямку орієнтації. При збільшенні об'єму замісника вихід орто-ізомеру зменшується внаслідок просторових утруднень. Нафтаден нітується легше ніж бензен: концентрованою нітратною кислотою. Нітрогрупа вступає переважно в α-положення. Це пояснюється більшою стійкістю проміжного σ-комплексу.



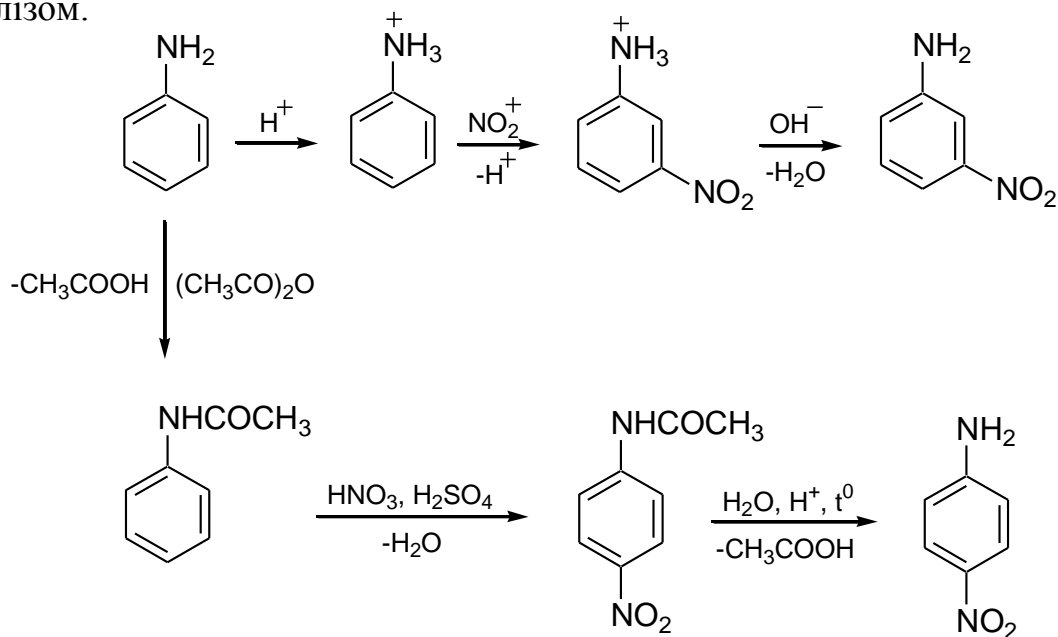
(α-заміщення – дві однакові резонансні структури, β-заміщення – одна резонансна структура).

Антрацен нітується ще легше, ніж нафтаден (ацетилнітратом – м'яким нітруючим агентом).



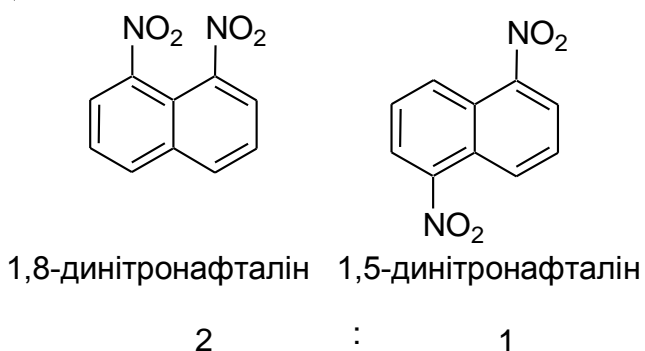
Нітрування ароматичних сполук, що містять сильноактивуючі електродонорні замісники, відбувається в м'яких умовах. Наприклад, мононітрофеноли одержують нітруванням розведеної нітратної кислоти при 20°C.

При нітруванні амінів сильними кислотами утворюються солі, ароматичне ядро зв'язано з NH<sub>3</sub><sup>+</sup>-групою – мета-орієнтантом. В жорстких умовах одержують мета-ізомер. Для одержання орто- і пара-ізомерів аміногрупу захищають ацилюванням, а потім нітрують. Захист знімають гідролізом.



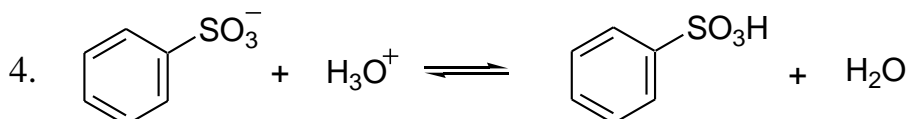
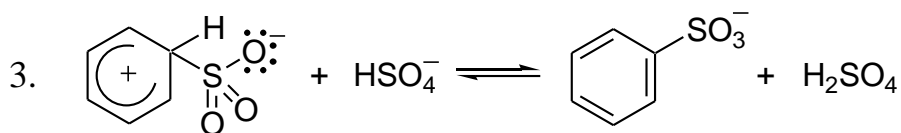
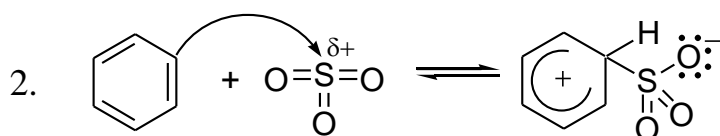
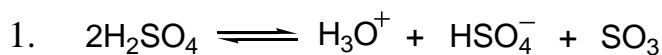
Нітрування ароматичних сполук, що містять в ядрі електродонорні замісники (NO<sub>2</sub>, COOH, CHO), проводять в більш жорстких умовах в порівнянні з бенzenом. Так як нітрогрупа дезактивує ядро реакцію проводять при температурі 90-100°C дією суміші калій нітрату і концентрованої сульфатної кислоти. Основний продукт реакції – мета-продукт. Тринітробензен утворюється з мета-динітробензену дуже важко (димляча нітратна кислота і концентрована сульфатна кислота).

Друга нітрогрупа при нітруванні α-нітронафталену входить у незаміщене кільце.



### Сульфування

Безпосередньо сульфуючим агентом є сірчаний ангідрид або катіон HSO<sub>3</sub><sup>+</sup>:

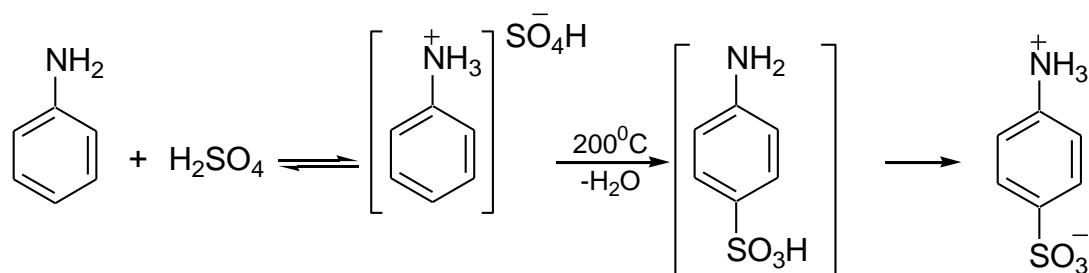


В залежності від температури реакції одержуються різні продукти.

При сульфуванні толуену сульфатною кислотою з підвищенням температури зменшується вихід орто-ізомеру і збільшується вихід пара- і мета-ізомерів. При сульфуванні нафталену при 50°C утворюється  $\alpha$ -нафталенсульфо кислота, а при 160°C –  $\beta$ -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.

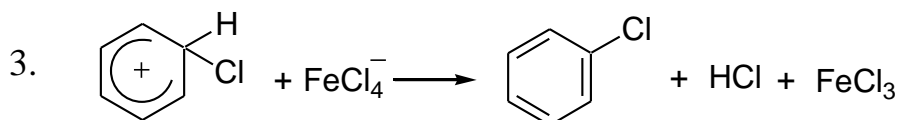
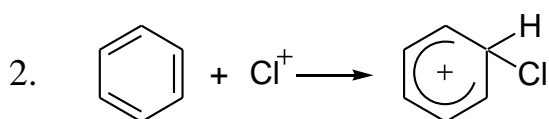
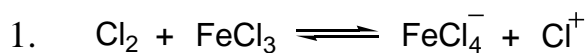
Ароматичні сполуки, що містять електронодонорні замісники сульфуються дуже легко.

Для одержання моносульфо кислот первинних амінів застосовують метод запікання, при якому спочатку одержують сіль аніліну. При нагріванні сіль аніліну витрачає воду і перетворюється в сульфанілову кислоту.



### Галогенування

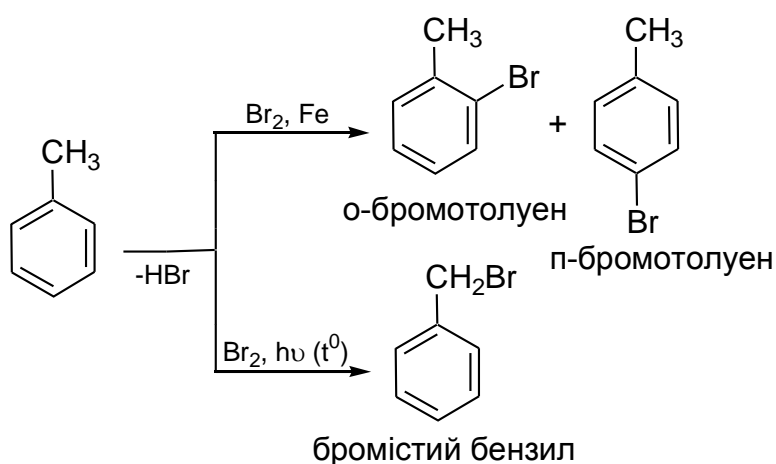
Агентами галогенування в першу чергу є самі галогени. Хлор, бром, йод в неполярних розчинниках реагують дуже повільно. Під дією сильнополярних розчинників або кислот Л'юїса ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ) галоген поляризується. Електрофільне заміщення полегшується.



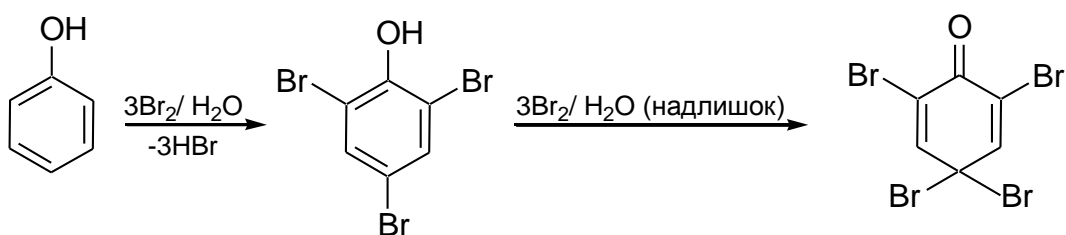
Реакційна здатність галогенів збільшується від йоду до хлору. Так як флуор сильний окисник, при безпосередньому фторуванні флуором відбувається обвуглення органічних сполук. Йод слабкий електрофільний реагент, тому пряме йодування здійснити не вдається.

Вступ одного атому Хлору або Броду в молекулу бензену здійснюють при кімнатній температурі дією галогену в присутності каталізатора –  $\text{FeCl}_3$  або  $\text{AlCl}_3$ . При введенні в молекулу бензену двох атомів галогену утворюється суміш орто- і пара-дигалогенбензенів.

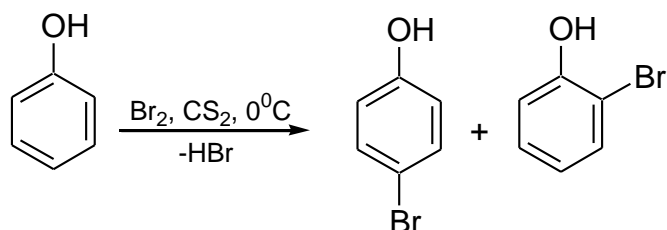
При прямому галогенуванні толуену та інших гомологів бензену, реакція може йти по двом напрямкам в залежності від умов проходження: у присутності каталізатору – в ядро, при освітленні або нагріванні – в боковий ланцюг.



Поліциклічні ароматичні вуглеводні галогенуються легше моноциклічних. Нафтаден, антрацен, фенантрен можна бромувати без каталізатору. Феноли галогенуються дуже легко. При взаємодії фенолу з бромною водою при кімнатній температурі випадає осад 2,4,6-трибромфенолу. При дії надлишку бромної води утворюється 2,4,4,6-тетрабром-2,5-циклогексадіенон.



Якщо галогенування фенолу проводити в розчиннику низької полярності (хлороформ, чотирихлористий вуглець або сірковуглець), то реакцію можна направити в бік моногалогенування.

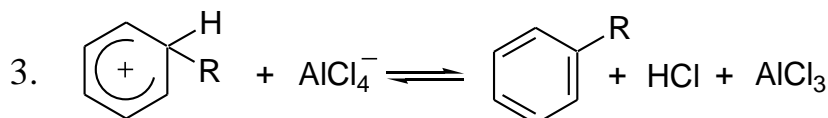
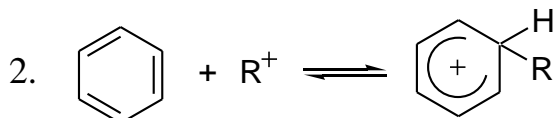
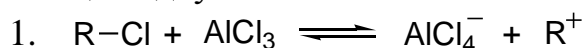


Високополярний розчинник, вода, може прискорювати галогенування або а) завдяки йонізації фенолу, що дає дуже реакційноздатний фенолят-іон, або б) стабілізуючи полярний перехідний стан на стадії утворення проміжного карбонієвого йону.

Ароматичні аміни, як і феноли, галогенуються дуже легко. Так як аміни утворюють солі з гідроген галогенідними кислотами, які утворюються в процесі реакції, їх спочатку ацилюють. Галогенування ароматичних сполук, які містять електроноакцепторні замісники, відбувається повільно і переважно утворюються мета-ізомери. Тому для його здійснення необхідні більш жорстокі умови.

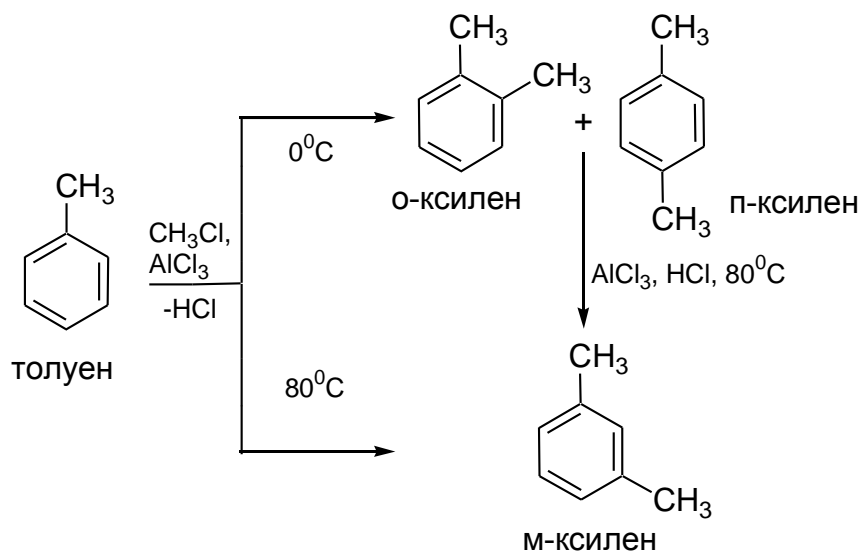
#### Алкилування за Фріделем-Крафтсом

Алкилування за Фріделем-Крафтсом являє собою складний процес. Реакція відбувається за механізмом:



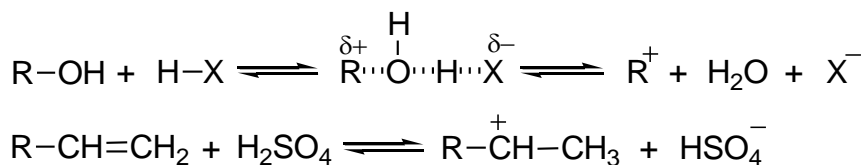
Електрофільна активність алкілгалогенідів збільшується від первинних до третинних. Реакційна здатність зменшується від фтористого алкіла до іодистого алкіла.

Розглянемо орієнтацію. Наприклад, толуен в основному дає о- і п-ксилен при дії хлористого метилу та  $\text{AlCl}_3$  при  $0^\circ\text{C}$ ; однак при більш високих температурах утворюється в основному мета-ізомер:



Крім того, о- і п-ксилені, що утворилися, легко перетворюються в м-ксилен при обробці  $\text{AlCl}_3$  та  $\text{HCl}$  при  $80^\circ\text{C}$ .

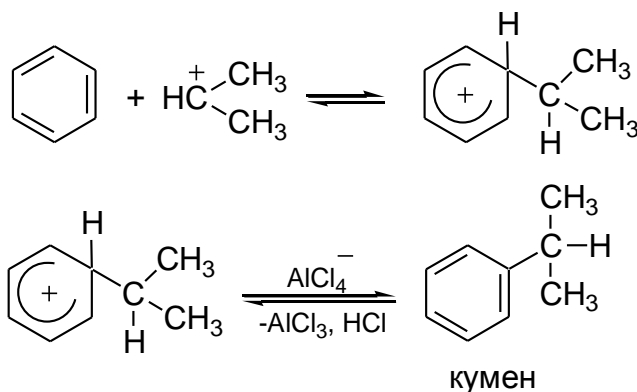
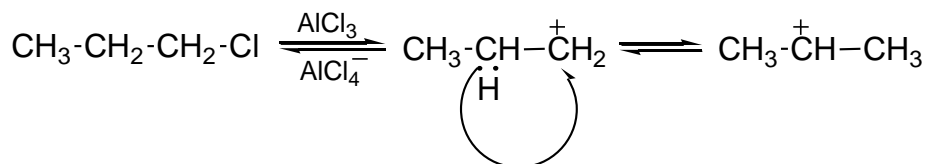
Крім алкілгалогенідів, як алкілувальні агенти, можна використовувати спирти і алкени.



Реакція з алкенами відбувається за правилом Марковнікова.

Побічні процеси при алкілуванні за Фріделем-Крафтсом.

Дуже часто у процесі заміщення відбувається ізомеризація алкілувального агенту з утворенням більш стійкого проміжного карбкатиона:

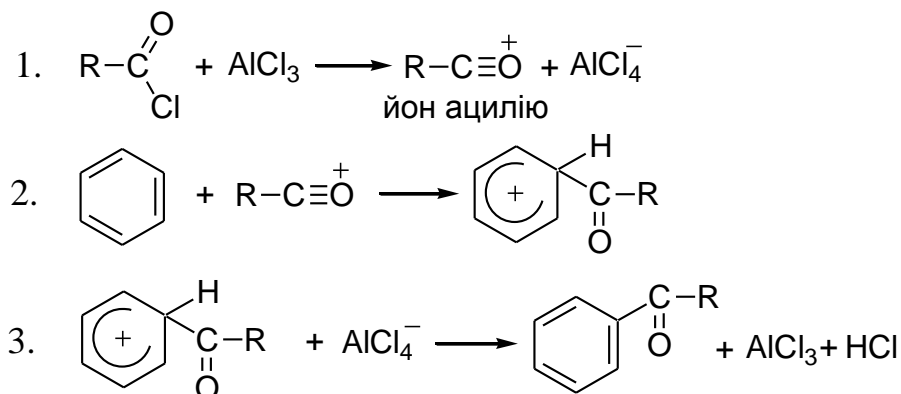




### Ацилювання за Фріделем-Крафтсом

Ацилювання ароматичних вуглеводнів за Фріделем-Крафтсом є важливим методом синтезу алкілароматичних кетонів, з яких відновленням можна одержати більш складні ароматичні вуглеводні. В протилежність алкілюванню при ацилюванні ізомеризація відсутня.

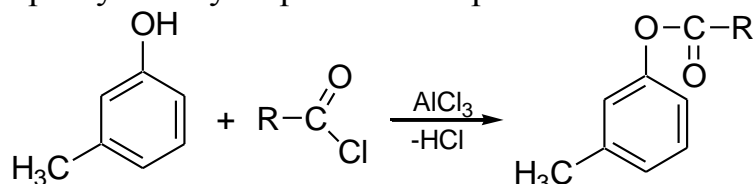
Як ацилювальні агенти використовують галогенангідриди і ангідриди кислот:



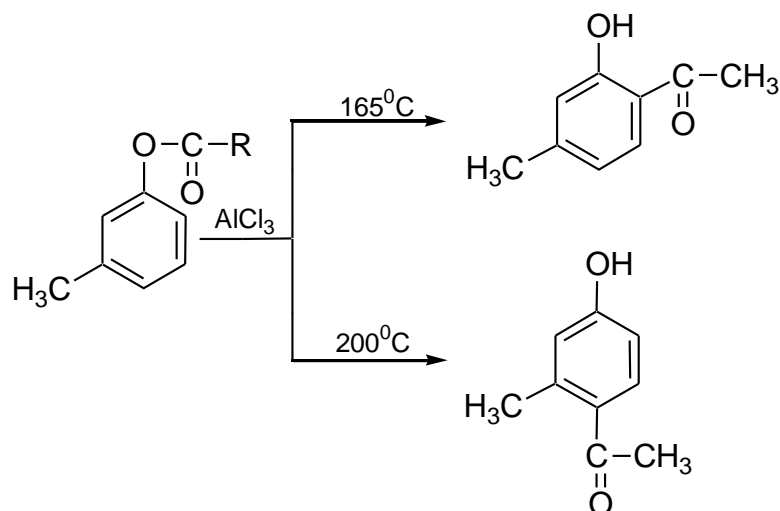
Реакційна здатність галогенангідридів кислот в реакціях Фріделя-Крафтса збільшується від флуор- до йодангідридів. Ацилювальний агент займає великий об'єм, тому основним продуктом ацилювання є пара-ізомер.

Ацилювання за Фріделем-Крафтсом застосовується до ароматичних вуглеводнів, галогенованих вуглеводнів з реакційноздатними гетероциклами. Ароматичні аміни утворюють з каталізатором комплекс, який не ацилюється. Аміногрупу треба захистити.

Феноли реагують з утворенням естерів:



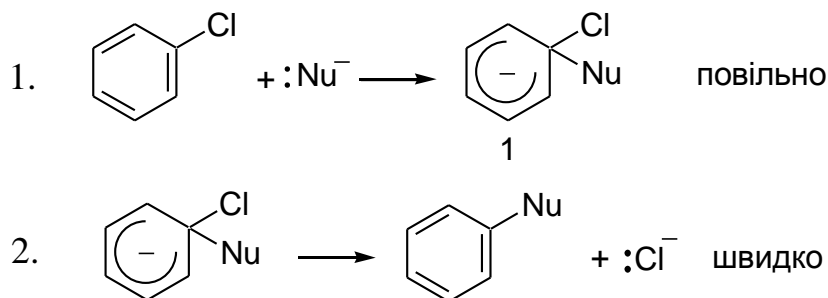
Потім у присутності каталізатору естери перегруповуються в оксикетони.



Ароматичні сполуки з сильнодезактивуючими замісниками (COR, NO<sub>2</sub>, CN) в реакцію ацилювання не вступають взагалі, якщо тільки дія цих груп не компенсується додатковими окси-, алкіл- чи аміногрупами.

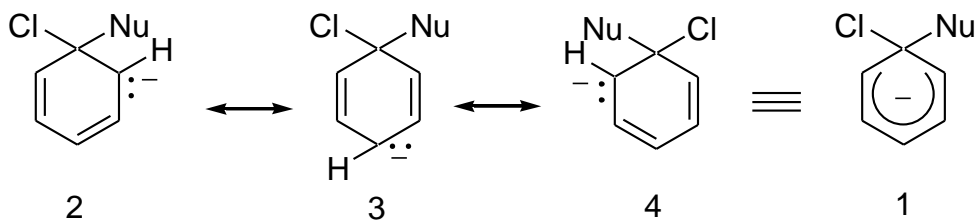
### 3.6. Нуклеофільне заміщення в ароматичних сполуках

При нуклеофільному заміщенні бензенове кільце атакується нуклеофілом. Загальний механізм нуклеофільного заміщення в ароматичних сполуках (на прикладі хлорбензену):



Цей механізм включає дві основні стадії: перша – атака нуклеофільного агента по кільцю з утворенням карбаніону (1) та друга – відщеплення йона галогену із цього карбаніону з утворенням продукту реакції.

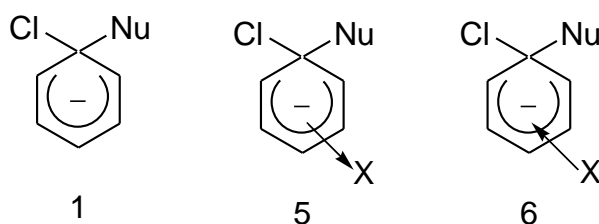
Проміжний карбаніон (1) є гібридом структур 2, 3, 4.



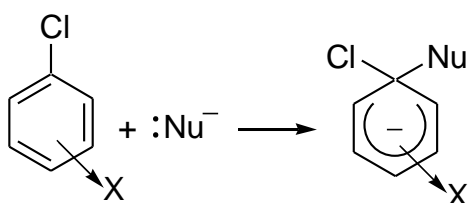
Швидкість реакції визначається швидкістю утворення карбаніону, бо ця стадія проходить повільно.

В реакціях нуклеофільного заміщення в ароматичному ряді, також як і при електрофільному заміщенні, вплив замісника на реакційну здатність обумовлено його здатністю притягувати або віддавати електрони. При нуклеофільному заміщенні в ароматичному ядрі, так як і при електрофільному, замісник впливає головним чином в орто- або пара-положення. При нуклеофільному заміщенні в ароматичному ряді відтягування електронів викликає активацію, а подача електронів – дезактивацію.

Для порівняння швидкостей заміщення в хлорбензені, а також в хлорбензені, що містить електроноакцепторні та електронодонорні групи, порівняємо структури карбаніонів 1, 5, 6.

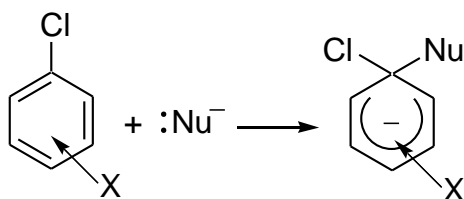


Група, що відтягує електрони (5), сприяє нейтралізації негативного заряду і сама стає більш негативною; подібне розподілення заряду стабілізує карбаніон. Аналогічно відтягування електронів стабілізує перехідний стан, в якому виникає негативний заряд і тим самим прискорює реакцію. Група, яка подає електрони (6), сприяє збільшенню негативного заряду, дестабілізує карбаніон і, таким чином, сповільнює реакцію.



Група X відтягує електрони, стабілізує карбаніон, активує ядро.

Група X може бути:  $-\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{COR}$ ,  $-\text{Hlg}$ .



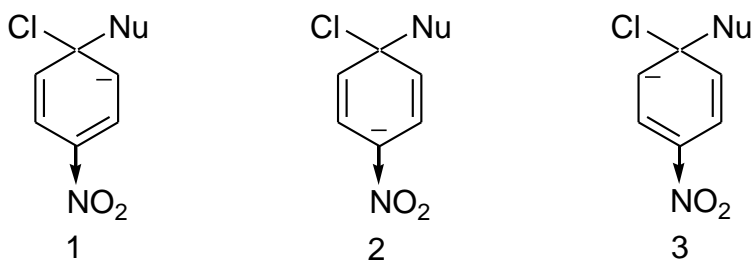
Група X подає електрони, дестабілізує карбаніон, дезактивує ядро.

Група X може бути:  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}$ ,  $-\text{R}$ .

### Орієнтація

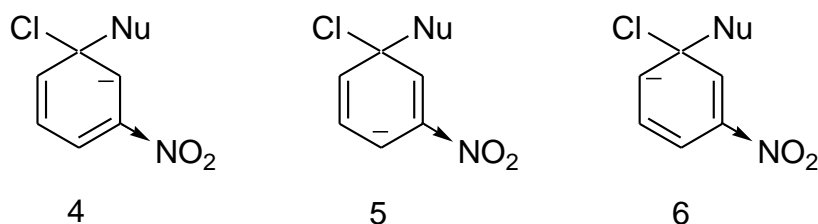
Порівняємо карбаніони, що утворюються з ізомерів хлорнітробензену при атаці в орто-, пара- і мета-положення.

Атака в пара-положення:

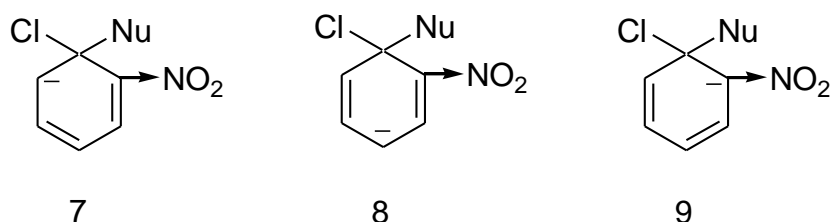


особливо стійкий: заряд атома С, який зв'язаний з замісником

Атака в мета-положення:



Атака в орто-положення:

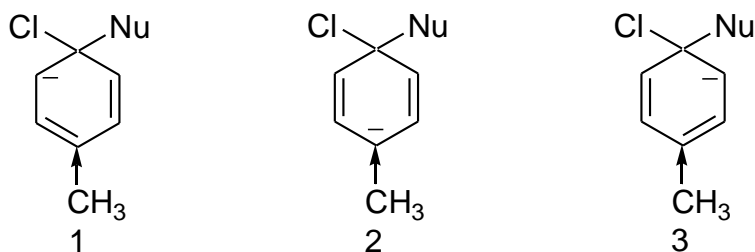


особливо стійкий: заряд  
у атома С, який зв'язаний  
з замісником

Структури 2 і 9 особливо стійкі, так як в даному випадку на атомі Карбону, з яким зв'язаний замісник, знаходиться менший негативний заряд. Хоч група  $\text{NO}_2$  відтягує електрони з усіх положень кільця, завдяки більшому внеску структур 2 і 9, гібридний йон в пара- і орто-положеннях буде більш стійкий, ніж в мета-положенні, тому пара- і орто-заміщення проходять швидше.

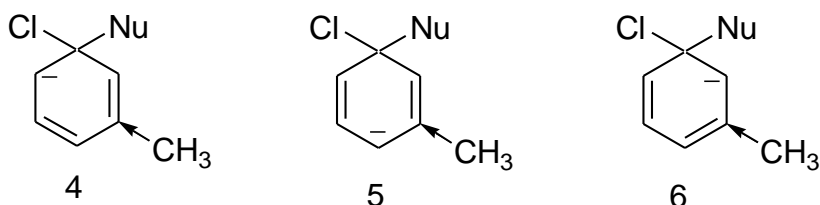
Аналогічно можна порівняти пара- і орто-атаку з мета-атакою в заміщених хлорбензенах, де спостерігається дезактивація кільця за рахунок електронодонорних груп. Ця дезактивація кільця буде найбільш сильною в тих випадках, коли вони розташовані в орто- або пара-положеннях до галогену.

Атака в пара-положення:

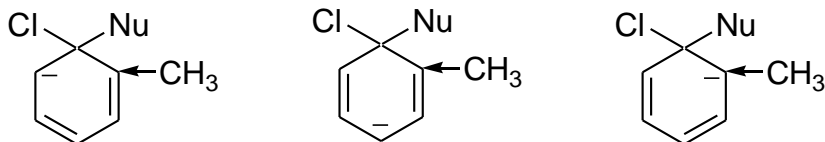


особливо нестійкий

Атака в мета-положення:



Атака в орто-положення:



7

8

9

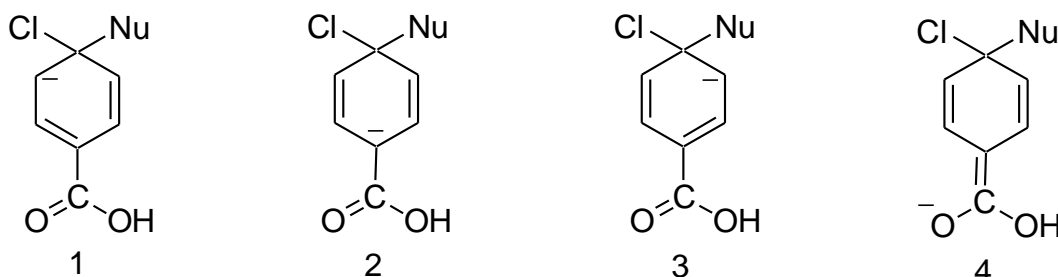
особливо нестійкий

В структурах 2 та 9 негативний заряд розташований на атомі Карбону, з яким зв'язана метильна група. Хоча метильна група подає електрони на всі атоми Карбону, то особливо вона впливає на близький атом Карбону в структурах 2 та 9. Ці структури дуже нестійкі і в меншому ступені стабілізують йон. Йон, що утворюється у випадку пара- чи орто-атаки менш стійкий, ніж той, який утворюється при мета-атаці.

Інші групи, що володіють  $-M$ -ефектом, також полегшують ароматичне нуклеофільне заміщення в пара- та орто-заміщеннях.

Заміщення хлору в *o*-, *m*- і *p*-хлорбензойних кислотах

Атака в пара-положенні:



1

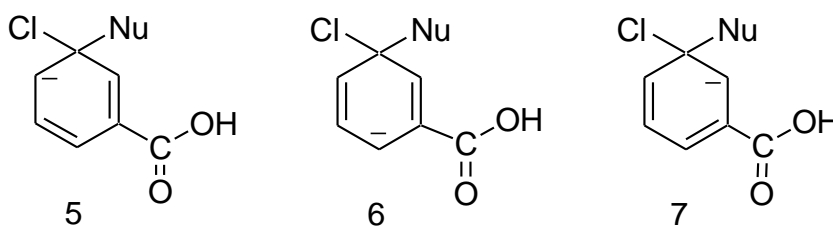
2

3

4

особливо стійкий

Атака в мета-положення:

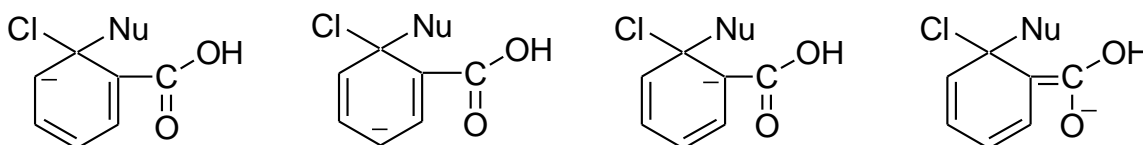


5

6

7

Атака в орто-положення:



8

9

10

11

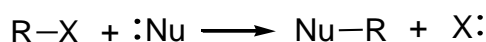
особливо стійкий

Оскільки атом Оксигену є сильно електронегативним, він легко приймає негативний заряд і тому структури 4 та 11 особливо стійкі.

Таким чином, реакції електрофільного та нуклеофільного заміщення в ароматичних сполуках полягають в тому, що замісник, який знаходиться в кільці, впливає на хід реакції максимально, якщо він знаходиться в орто- або пара-положенні, незалежно активуючий чи дезактивуючий він.

### 3.7. Нуклеофільне заміщення у насиченого атома Карбону

В реакції нуклеофільного заміщення при насиченому атомі Карбону нуклеофільний агент (Nu) витискує зв'язаний з Карбоном атом або групу атомів (X) з двома електронами зв'язку:



Для нуклеофільного заміщення при насиченому атомі Карбону можна розрізняти з точки зору механізму реакції два крайніх випадки, в залежності від того, скільки типів молекул приймає участь в стадії, що визначає швидкість реакції:

- мономолекулярне нуклеофільне заміщення ( $S_N1$ );
- бімолекулярне нуклеофільне заміщення ( $S_N2$ ).

#### Мономолекулярне нуклеофільне заміщення ( $S_N1$ )

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 бере участь в реакції, утворюючи кінцевий продукт.

Перша стадія проходить повільно, друга, навпаки, як усі йонні реакції, проходить дуже швидко і не впливає на підсумкову швидкість реакції.



При реакції  $S_N1$  як побічні продукти утворюються алкени або продукти перегрупування.

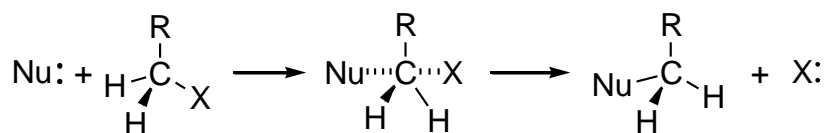
Концентрація реагенту (Nu) не впливає на підсумкову швидкість реакції, так як він не приймає участь в стадії, що визначає швидкість реакції.

$$V = k_1 \cdot c(R_3CX)$$

Оптично активні сполуки з асиметричним атомом Карбону в реакційному центрі звичайно рацемізуються.

### *Бімолекулярне нуклеофільне заміщення ( $S_N2$ )*

При цьому типі реакції розрив та утворення зв'язку відбувається одночасно та безперервно. Реагент (Nu) наближається до поляризованої молекули R-X з електростатично більш вигідного боку та на певній відстані вступає у взаємодію з RCH<sub>2</sub>X. Одночасно з цим процесом збільшується відстань між RCH<sub>2</sub> та X. При цьому молекула переходить через такий стан, в якому Nu зв'язаний ще не дуже міцно, а X ще не повністю звільнився від залишку.



Цей перехідний стан є найбільш багатий енергією станом суміші усіх компонентів реакції, які розташовуються на одній осі. Швидкість усієї реакції визначається швидкістю проходження цієї реакції, в якій беруть участь обидва реагенти Nu та RCH<sub>2</sub>X:

$$V = k_2 \cdot c(RCH_2X) \cdot c(Nu)$$

Підвищення концентрації речовини Nu викликає сильне збільшення швидкості реакції.

У випадку оптично активних речовин  $S_N2$ -реакція зв'язана з вальденовським обертанням.

Реакції, що відбуваються по  $S_N1$  або  $S_N2$ -типу, являють собою ідеальні випадки, які здійснюються дуже рідко. Більшість реакцій нуклеофільного заміщення відносяться до проміжного типу, для якого ні порядок, ні молекулярність реакції не відносяться точно до того або іншого типу.

*Фактори, що дозволяють судити про те, наскільки більше реакція відбувається по  $S_N1$  або  $S_N2$ -механізму*

*Вплив розчинників та каталізаторів*

Розрізняють три типи розчинників:

- 1) розчинник з нуклеофільними та одночасно електрофільними властивостями;
- 2) розчинник з нуклеофільними властивостями;
- 3) розчинник з електрофільними властивостями.

До першої групи відносяться вода, спирти, карбонові кислоти, амоніак.

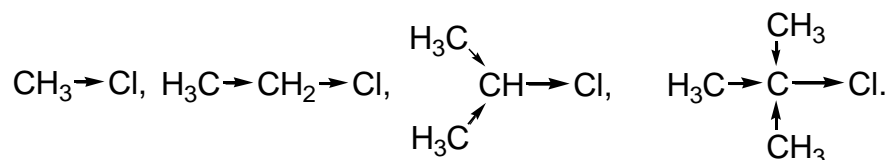
В реакціях нуклеофільного заміщення вони можуть сольватувати як катіони, так і аніони та сприяти таким чином мономолекулярному проходженню реакцій заміщення ( $S_N1$ ).

До другої групи відносяться нуклеофільні апротонні розчинники: етер, діоксан, ацетон, ацетонітрил, нітрометан, диметилформамід. Вони сольватують катіони, а аніони залишаються відносно вільними. В апротонних розчинниках легко проходять реакції  $S_N2$ -типу.

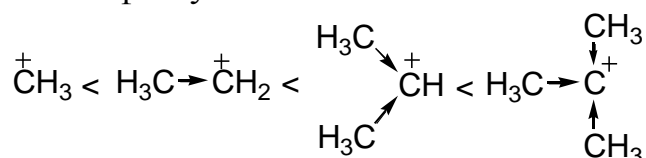
До третьої групи належать усі кислоти Л'юїса: галогеніди Бору, Алюмінію, Цинку, Стібіуму, Меркурію, Купруму, Аргентуму. Вони застосовуються не як розчинники, а як каталізатори та каталізують  $S_N1$ -реакцію за рахунок стабілізації аніонів.

### Вплив замісників та субстрату

Розглянемо нуклеофільне заміщення для наступних сполук:



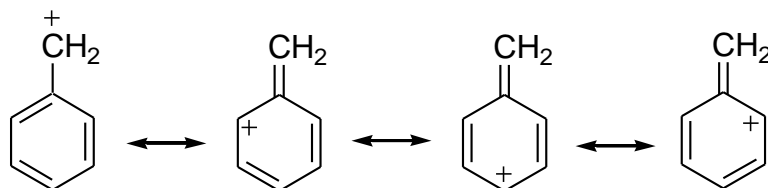
Алкільна група, завдяки своєму позитивному індукційному ефекту (+I), який зростає від метил- до трет-бутилхлориду, витискує йон галогену з молекули. Карбонієвий йон, що утворився по  $S_N1$ -реакції стабілізується внаслідок цього ж ефекту:



Відповідно з цим при переході від метилу до трет-бутилу збільшується тенденція до  $S_N1$ -реакцій.

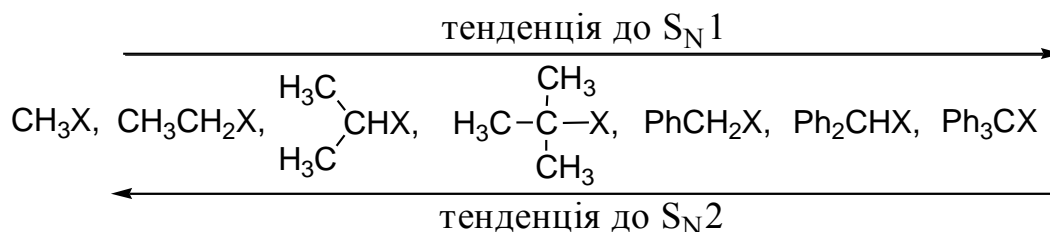
Сполуки з трет-бутильним радикалом реагують в реакціях заміщення звичайно мономолекулярно, відповідно сполуки з метильним та етильним радикалом по бімолекулярному механізму, а для ізопропільного – має місце пограничний випадок.

Аналогічно зростає схильність до  $S_N1$ -реакцій у ряді бензил-, дифеніл-, трифенілметилгалогенідів т. ін. В цих випадках атом галогену внаслідок мезомерного ефекту, який діє на центральний атом Карбону (+M), може відщеплюватися у вигляді аніону, так як катіон, що утворюється стабілізований.





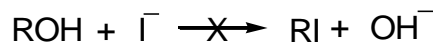
Крім електронних факторів, на хід реакції впливає просторова будова алкільного залишку субстрату. Для утворення перехідного стану в реакціях типу  $S_N2$  нуклеофільний реагент повинен підійти до центрального атому Карбону з боку протилежного замісника. Це стає важко по мірі того, як об'ємні замісники закривають атом Карбону. В такому випадку реакція йде дуже повільно, а при певних умовах взагалі не може протікати по механізму  $S_N2$ -механізму.



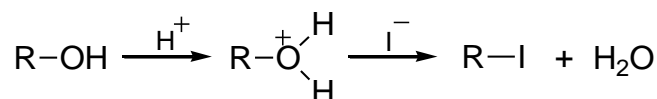
#### *Вплив групи, що заміщується*

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

В ряду  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  стабільність аніону збільшується, так як збільшується поляризованість. Йони  $\text{OH}^-$ ,  $\text{OR}^-$ ,  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{NHR}^-$  та інші настільки багаті енергією, що витискування їх з молекули у вигляді аніону в ході реакції заміщення, як правило, неможливо:



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



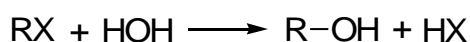
#### *Полярні впливи в реагенті*

В ході нуклеофільного заміщення між реагентом та субстратом утворюється зв'язок, причому обидва електрони зв'язку постачаються реагентом. Таке заміщення відбувається тим легше, чим більш нуклеофільна сила реагенту, тобто його здатність віддавати електрони.

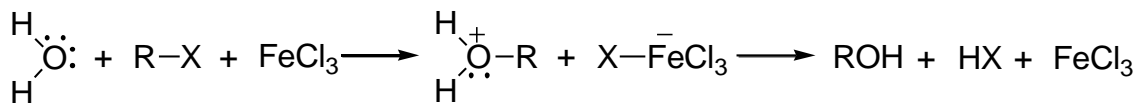
#### *Нуклеофільне заміщення в алкілгалогенідах*

##### *Гідроліз*

При реакції з водою алкілгалогеніди дають спирти і гідроген галогенідні кислоти.

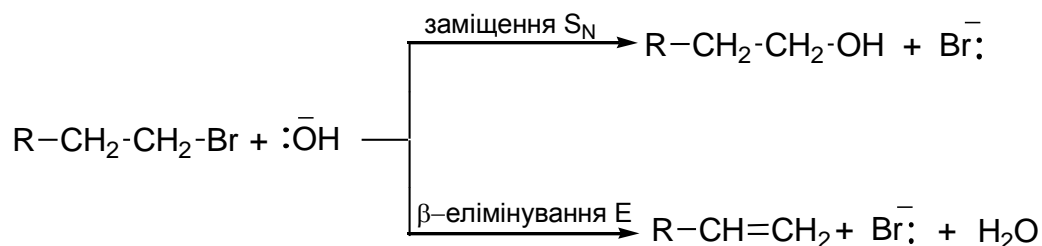


Вода – слабкий нуклеофіл, тому необхідно підвищити реакційну здатність алкілгалогеніду відтягуванням електронів до галогену, який заміщують, за допомогою кислот Л'юїса.



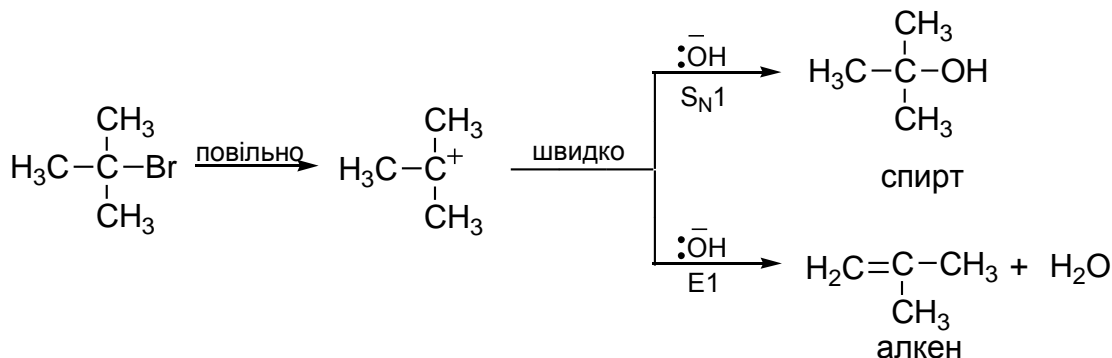
Гідроліз алкілгалогенідів можна також прискорити додаванням лугу. Нуклеофільна сила у йона гідроксилу вища, ніж у води. Крім того, одночасно зміщується положення рівноваги в бік продуктів гідролізу, так як зворотна реакція в лужному середовищі неможлива.

При лужному гідролізі алкілгалогенідів можуть відбуватися побічні реакції β-елімінування.



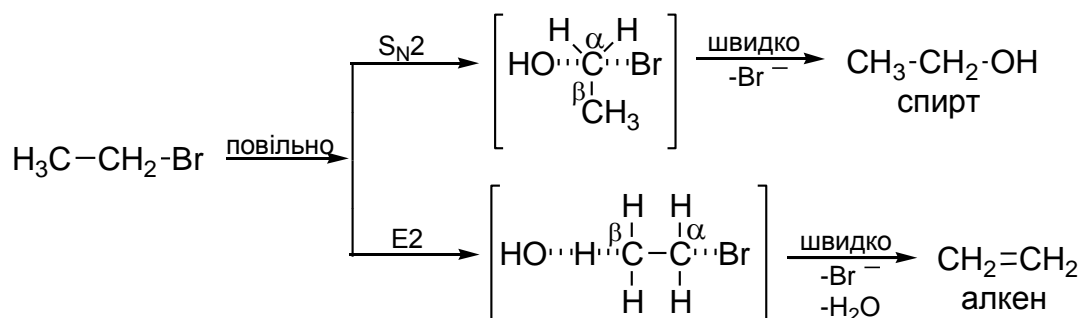
Положення рівноваги заміщення-відновлення головним чином залежить від будови радикала, зв'язаного з галогеном, від основності реагенту та від температури. Підвищення температури зміщує рівновагу в бік реакцій елімінування. Реагент в реакціях елімінування веде себе як основа. Тому, чим більше він володіє основними властивостями, тим легше відбувається реакція відщеплення та важче заміщення.

В реакціях мономолекулярного заміщення ( $S_N1$ ) та елімінування ( $E1$ ) у повільній стадії утворюється карбокатион. Друга стадія, яка проходить швидко, йде по різним напрямкам: якщо реагент, який атакує, діє як нуклеофільний реагент, тобто віддає електронну пару атому Карбону, то здійснюється реакція заміщення і утворюється спирт. Якщо реагент, що атакує, веде себе як основа, тобто віддає електронну пару протону, то в цьому випадку йде реакція елімінування, в результаті якої відбувається відщеплення протону від β-атому Карбону і утворюється алкен.



Якщо в реакцію з водним розчином лугу вступає первинний алкілгалогенід, то йде переважно гідроліз ( $S_N2$ ). Однак, при підвищенні концентрації лугу або при використанні його спиртового розчину, швидкість реакції відщеплення ( $E2$ ) збільшується.

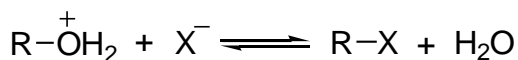
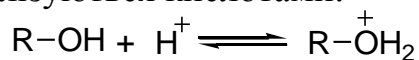
При бімолекулярному типі реакцій перехідний стан має різну будову: при нуклеофільному заміщенні реагент атакує атом Карбону в  $\alpha$ -положенні, а при елімінуванні – атом Гідрогену в  $\beta$ -положенні:



Співвідношення продуктів, що утворюються при взаємодії алкілгалогенідів з розчинами лугів, залежить від умов проведення реакції. При дії на алкілгалогеніди водою або розведеними водними розчинами лугів головними продуктами реакції будуть спирти, а побічними – алкени. При підвищенні концентрації лугів підвищуються основні властивості реагенту і тому буде збільшуватись вихід алкенів. При використанні спиртового розчину лугів, який містить в невеликій кількості дуже сильну основу – алконолятаніони ( $\text{RO}^-$ ), головним продуктом реакції буде алкен.

#### Нуклеофільне заміщення в спиртах

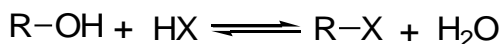
Нуклеофільне заміщення  $\text{OH}^-$  або  $\text{OR}^-$  групи можливе тільки після попередньої протонізації. По цій причині всі реакції нуклеофільного заміщення в спиртах каталізуються кислотами:



( $\text{HX}$  – гідроген галогенідна кислота, сульфатна чи нітратна кислота).

#### Заміщення гідроксильної групи в спиртах на залишок гідроген галогенідної кислоти

Найбільш простий метод утворення алкілгалогенідів з спиртів полягає у взаємодії спиртів з гідроген галогенідними кислотами:



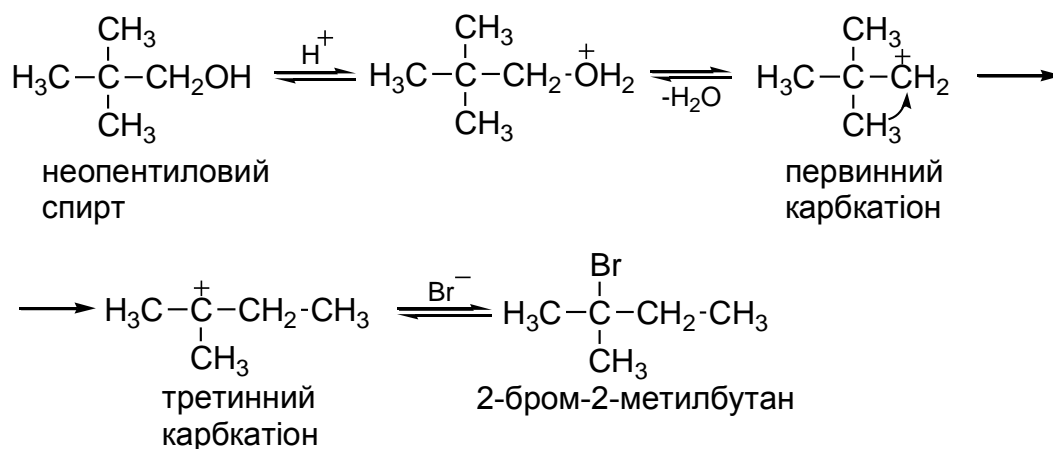
Реакційна здатність кислот зменшується в ряді  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$ .  $\text{HI}$  та  $\text{HBr}$  реагують в більшості випадків легко, тоді як  $\text{HCl}$  вже настільки малоактивна, що з водним розчином  $\text{HCl}$  без труднощів в реакцію вступають тільки найбільш реакційноздатні спирти (третинні, бензильні).

Реакційна здатність спиртів знижується зі збільшенням довжини ланцюгу.

Первинні спирти реагують з  $\text{HX}$  бімолекулярно, утворюючи алкілгалогеніди, третинні – мономолекулярно.

Якщо структура спирту обумовлює проходження реакції головним чином по  $\text{S}_{\text{N}}1$  механізму, то поряд з утворенням алкену особливо слід

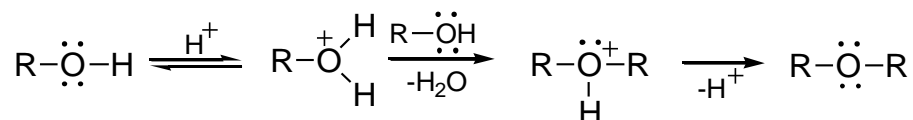
чекати перегрупувань як побічних реакцій. Якраз так відбувається справа у вторинних спиртів. Для розгалужених в  $\alpha$ -положенні первинних та вторинних спиртів перегрупування стає основною реакцією, так, що утворюється третинний алкілгалогенід:



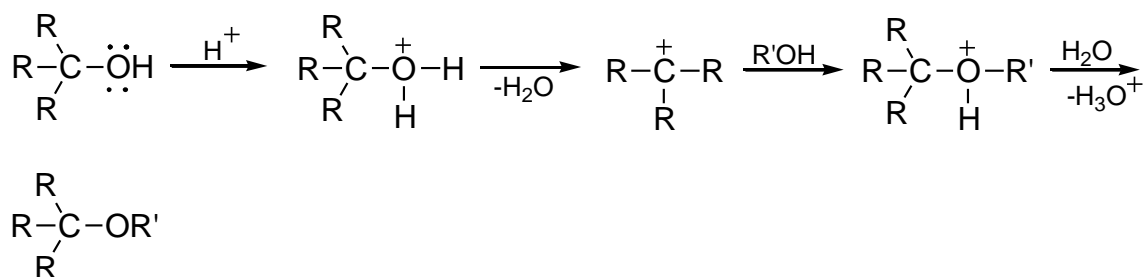
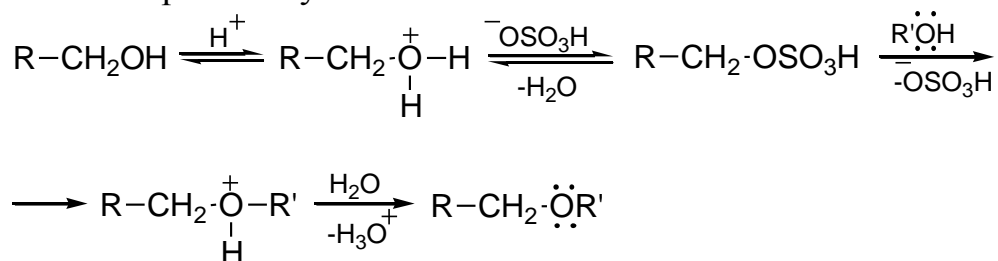
### Заміщення гідроксильної групи в спиртах на алкоксианіон (одержання етерів)

Спирти здатні приймати участь в реакціях нуклеофільного заміщення не тільки як субстрати з електрофільними властивостями, але і як нуклеофільні агенти (за рахунок неподільних електронних пар).

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.



В первинних спиртах реакція йде у дві стадії з утворенням проміжного продукту – алкілсульфатної кислоти. Третинні спирти вступають в реакції по мономолекулярному механізму з утворенням вільного карбкатіону.

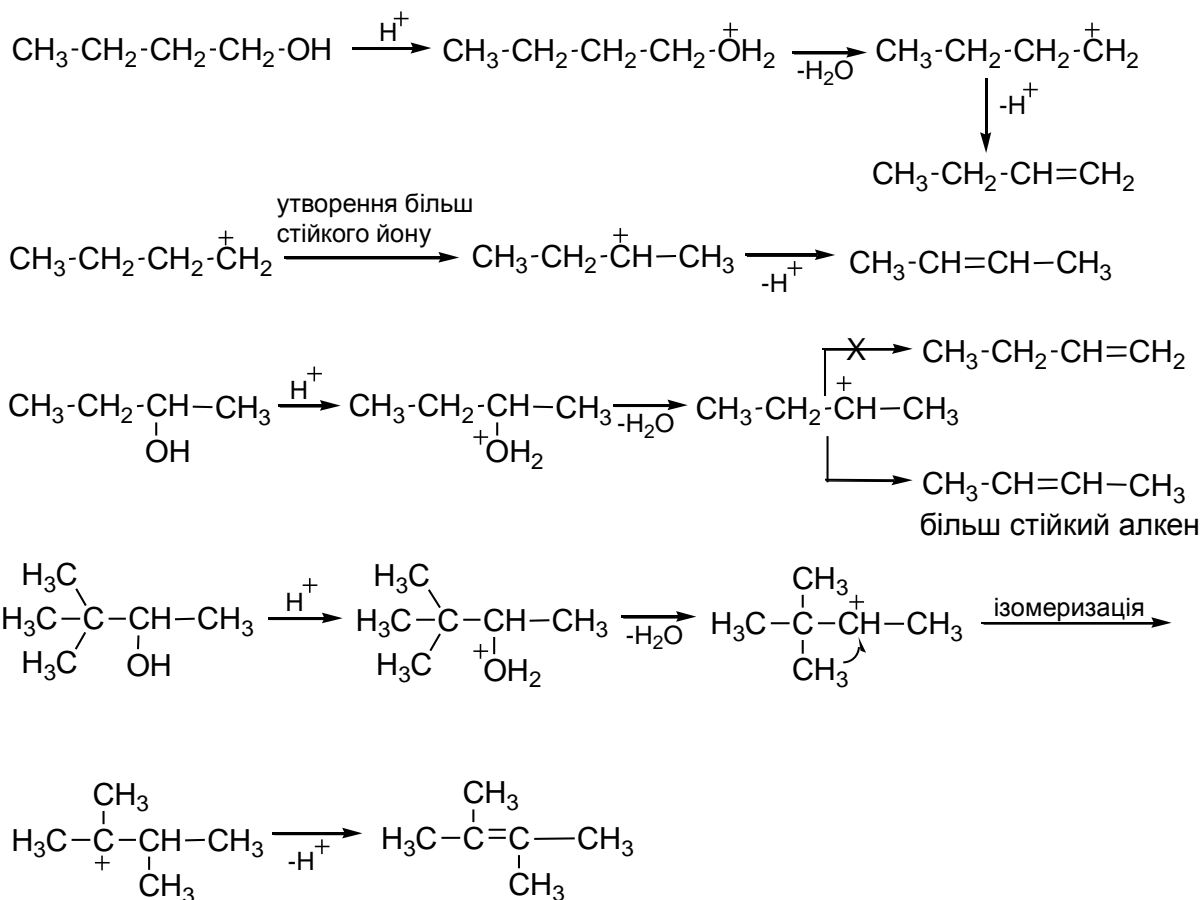


### Дегідратація спиртів

У присутності сильних кислот можна легко відщепити воду від спиртів в рідкій фазі. Легкість елімінування зростає при переході від первинного до третинного, так як дегідратація відбувається головним чином по E1-механізму. Щоб змістити співвідношення продуктів реакції заміщення (утворення етерів або естерів) та реакції елімінування в бік елімінування, необхідно використовувати у випадку первинних спиртів високі температури (180-200°C), а для досягнення достатньої швидкості реакції – високі концентрації сильних кислот (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>).

Вторинні спирти реагують дуже легко при температурі біля 140°C у присутності фосфатної кислоти. У випадку третинних спиртів елімінування води здійснюється за допомогою шавлевої або фосфатної кислот при температурі біля 100°C. Внаслідок E1-характеру реакції звичайно мають місце перегрупування проміжного карбокатиону, які можуть приводити до утворення енергетично більш вигідного йону. Вони обумовлюють утворення ізомерних алкенів з різним положенням подвійного зв'язку, а при більш жорстких умовах можуть викликати перегрупування вуглецевого скелету.

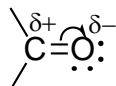
Тому в цих випадках не вдається за допомогою кислотної дегідратації спиртів здійснити одержання якого-небудь одного алкену:



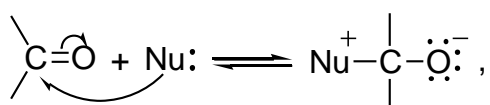
### 3.8. Реакції нуклеофільного приєднання до подвійного зв'язку C=O

До сполук, що містять карбонільну групу C=O відносяться альдегіди, кетони, карбонові кислоти, їх естери, аміди, ангідриди і галогенангідриди, а також Карбон (IV) оксид.

Реакційна здатність карбонільної групи ґрунтується на її полярності, яка є наслідком легкої поляризованості групи та –I-ефекта Оксигену.



Отже, атом Карбону карбонільної групи має електрофільний характер, а атом Оксигену – нуклеофільний. При дії нуклеофільних реагентів на атом Карбону карбонільної групи відбувається перетворення, що призводить до виникнення стійких речовин.



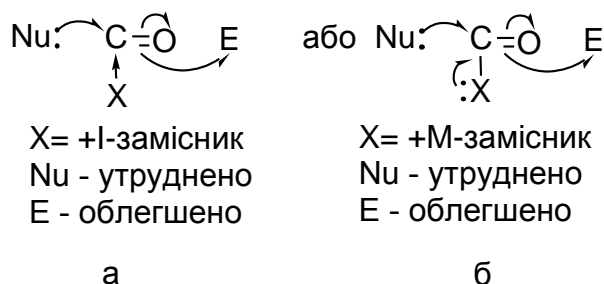
де Nu: - негативно заряджений або нейтральний нуклеофільний агент.

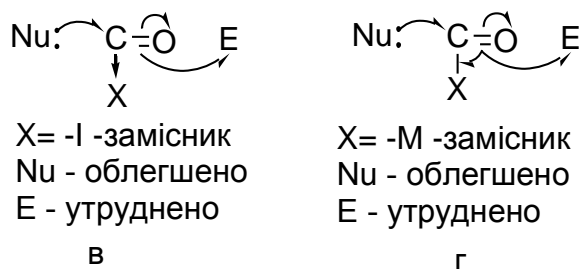
Продукт приєднання в результаті подальших стадій реакції стабілізується з утворенням кінцевого продукту реакції.

Швидкість реакції буде тим більшою, чим більше густина електронів в нуклеофільному реагенті і чим сильніше атом Карбону карбонільної групи відтягує на себе електрони.

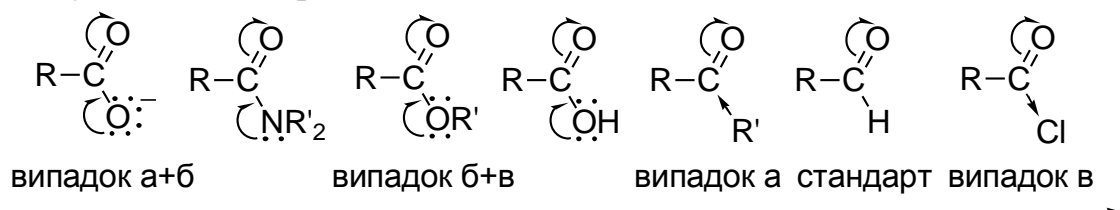
Замісники, які підвищують електронну густина на карбонільному атомі Карбону, повинні зменшувати його реакційну здатність по відношенню до нуклеофільної атаки (Nu:). Оскільки, однак, π-електронна система C=O-зв'язку легко поляризується в подовжньому напрямку, то частина електронної густини, що передається +M або +I-замісниками, перейде з карбонільного атому Карбону на Оксиген та підвищує на останньому електронну густина. В результаті підвищиться реакційна здатність карбонільного Оксигену по відношенню до електрофільної атаки (E), наприклад, до протонів.

–I- та –M-замісники зменшують електронну густина як на карбонільному атомі Карбону, так і на атомі Оксигену. Чутливість до нуклеофільних атак (Nu:) зростає, а до електрофільних (E) – падає.





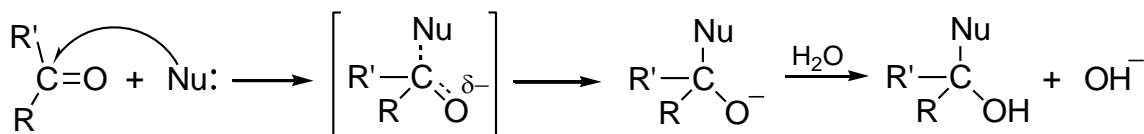
За збільшенням реакційної здатності по відношенню до нуклеофільної атаки (Nu:) сполуки, що містять карбонільну групу, можна розташувати в такий ряд:



В аніоні кислоти негативно заряджений атом Оксигену виявляє сильний +I-ефект і в той же час сильний мезомерний +M-ефект, так що одночасно реалізується тип а та тип б. В аміді, карбоновій кислоті та естері з карбонільною групою зв'язані замісники, що виявляють значний +M-ефект (тип б з меншою часткою в). В тому ж напрямку впливає на карбонільну групу +I-ефектом алкільна група в кетонах (тип а). Атом Гідрогену в альдегіді у першому наближенні можна враховувати індиферентним (це угруповання може служити стандартом, з яким порівнюються останні). В хлорангідриді кислоти +M-ефект атома Хлору значно менший -I-ефекту, який знижує електронну густину на карбонільній групі (тип в з невеликою часткою б). Тип г дуже рідкий. Він присутній, наприклад, в п-нітробензальдегіді.

#### *Деякі реакції нуклеофільного приєднання до альдегідів і кетонів*

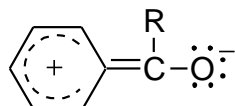
Нуклеофільне приєднання до карбонільних сполук проходить за наступним механізмом:



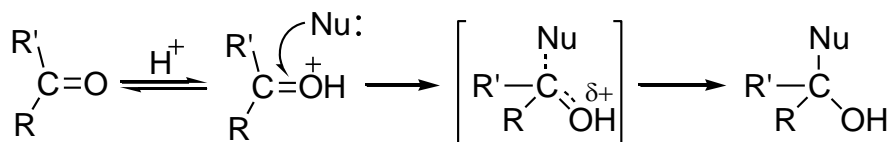
Альдегіди, як правило, більш легко вступають в реакцію нуклеофільного приєднання, ніж кетони. Ця різниця в реакційній здатності погоджується з характером проміжного стану реакції і пояснюється одночасною дією електронних та просторових факторів. Кетон містить другу алкільну або арильну групу, а альдегід – атом Гідрогену. Друга арильна або алкільна група кетону більша, ніж атом гідрогену в альдегіді, і тому вона в більшому ступені буде перешкоджувати збільшенню просторових утруднень в перехідному стані. Алкільна група подає

електрони і тим самим дестабілізує перехідний стан за рахунок поглинання негативного заряду на Оксигені.

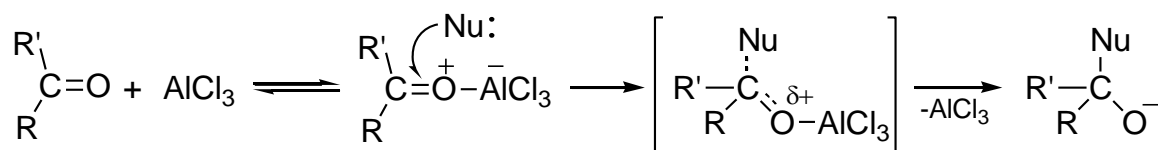
Можна було очікувати, що арильна група з її  $-I$ -ефектом буде стабілізувати перехідний стан і тим самим прискорювати реакцію, однак, цей ефект ще в більшому ступені стабілізує вихідний кетон внаслідок резонансу і тому дезактивує кетон в реакції, яка розглядається.



На реакції карбонільної групи в більшості випадків сильно впливають каталізатори. В присутності кислоти йон Гідрогену зв'язується з карбонільним Оксигеном. Це попереднє протонування знижує  $E_a$  для нуклеофільної атаки, оскільки це дозволяє Оксигену придбати пару  $\pi$ -електронів, не одержуючи при цьому негативний заряд.

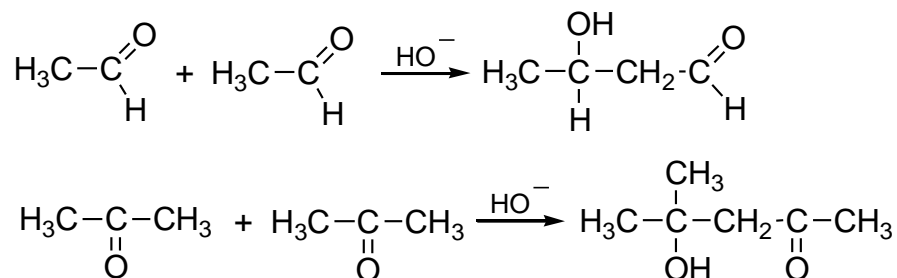


Приєднання до альдегідів і кетонів може каталізуватися кислотами Л'юїса.



Як приклад реакції нуклеофільного приєднання можна розглянути реакції альдольної конденсації.

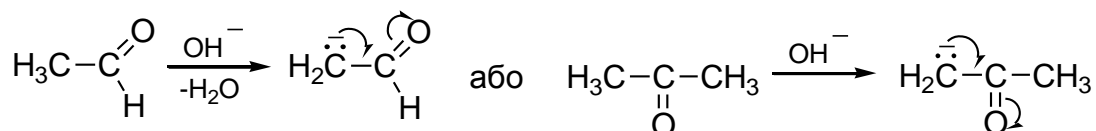
При альдольній конденсації оксисполук одночасно в реакцію вступають  $\alpha$ -метиленова група однієї молекули і карбонільна група другої молекули. Альдегіди вступають в цю реакцію значно легше, ніж кетони.



Альдольна конденсація каталізується як кислотою, так і основою.

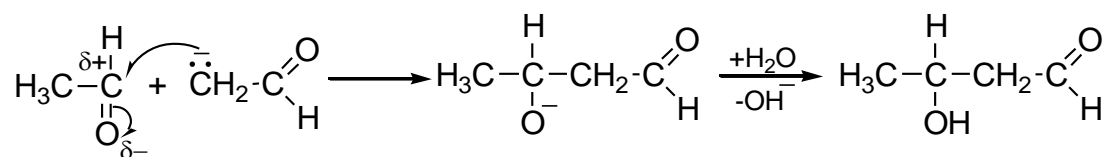
#### Лужний каталіз

Каталіз лугом полягає в тому, що гідроксид-іон вириває протон з  $\alpha$ -ланки оксисполуки:



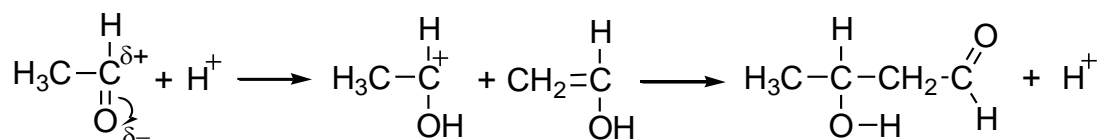
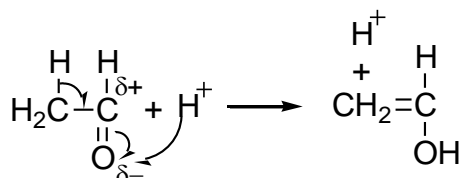


Одержаний аніон атакує карбонільний атом Карбону другої молекули.

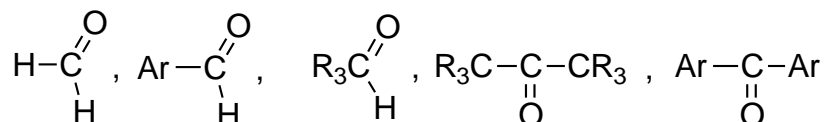


### Кислотний каталіз

При кислотному каталізі йон Гідрогену викликає енолізацію однієї молекули оксосполуки і утворює карбонієвий йон з другої:

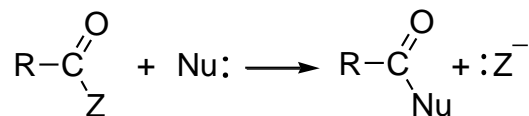


При змішаній конденсації двох різних альдегідів або двох різних кетонів, що мають рухливі атоми Гідрогену в  $\alpha$ -положенні можуть утворитися чотири продукти. Така реакція невигідна для синтезів. Тому в цьому випадку як карбонільну компоненту необхідно використовувати альдегіди або кетони, що не мають в  $\alpha$ -положенні атомів Гідрогену. Наприклад:



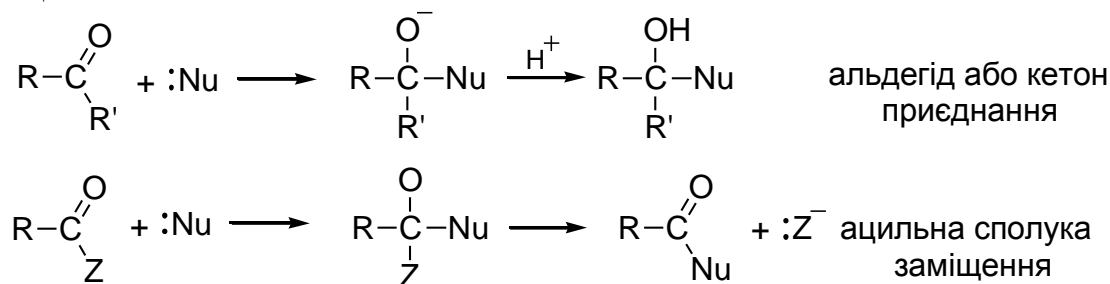
### Нуклеофільне заміщення в карбонових кислотах та їх похідних

Карбонові кислоти та їх похідні звичайно вступають в реакції нуклеофільного заміщення, в яких групи OH, Cl, OOCR, NH<sub>2</sub> або OR' заміщуються на інші основні групи.



Реакції карбоксильних похідних з нуклеофільними реагентами мають ту особливість, що в цих випадках ніколи не вдається виділити первинний продукт приєднання до карбоксильної групи. Завжди відбувається стадія конденсації, в результаті якої знову виникають похідні кислот. Причиною цього є менший запас енергії у карбоксильних похідних в порівнянні з відповідними альдегідами і кетонами, оскільки у похідних кислот карбонільна група додатково стабілізується групою, яка знаходиться по сусідству і яка здатна до мезомерії.

Перша стадія реакції нуклеофільного заміщення в ацильних сполуках – приєднання нуклеофільного реагенту, подібно до першої стадії реакції нуклеофільного приєднання до альдегідів і кетонів. Однак ацильні сполуки відрізняються від оксосполук природою другої стадії реакції. Проміжний аніон, що одержується з альдегідів або кетонів, приєднує протон, і утворює продукт приєднання. Аніон, що утворюється з ацильної сполуки, відщеплює групу  $:Z^-$ , що призводить до продукту реакції заміщення.



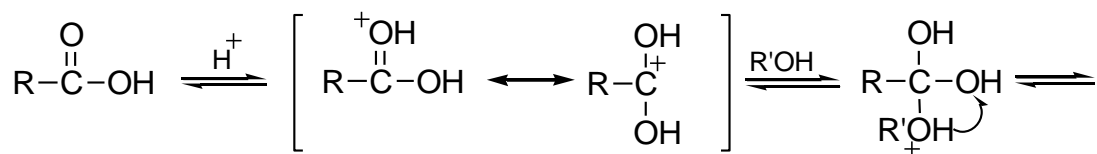
Легкість, з якою відщеплюється група  $:Z^-$ , залежить від її основності: чим слабша основа, тим легше відходить ця група. Для хлорангідридів, ангідридів кислот, естерів і амідів групою  $:Z^-$  є відповідно наступні: дуже слабка основа  $\text{Cl}^-$ , помірно слабка основа  $\text{RCOO}^-$  і дуже сильні основи  $\text{R}'\text{O}^-$  та  $\text{NH}_2^-$ . Але для того, щоб відбулося заміщення у альдегідів та кетонів, групою, що відщеплюється повинен бути гідрид-іон ( $\text{H}^-$ ) або алкіл-іон ( $\text{R}^-$ ), які є самими сильними основами. Тому в реакціях з альдегідами і кетонами замість відщеплення завжди відбувається приєднання.

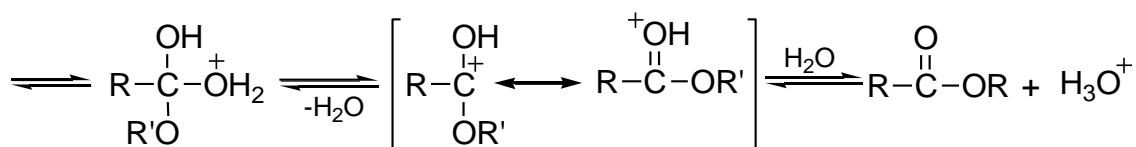
Таким чином, нуклеофільне заміщення в ацильній групі відбувається у дві стадії з проміжним утворенням аніону. Швидкість першої стадії визначається тими ж факторами, що і реакція приєднання до альдегідів та кетонів; їй сприяє відтягування електронів, що стабілізує негативний заряд; їй заважає наявність об'ємних груп, які створюють просторові перешкоджання. Легкість другої стадії залежить від основності групи  $:Z^-$ , що відщеплюється.

Розглянемо деякі реакції нуклеофільного заміщення в ацильних сполуках.

### Утворення естерів (реакція естерифікації)

Через незначну активність карбонільної групи карбонові кислоти, як правило, реагують зі спиртами повільно. Естерифікацію можна суттєво прискорити використовуючи як каталізатор сильні кислоти. Функція каталізатора, наприклад, концентрованої сульфатної кислоти, полягає в тому, що протонується карбонільний атом Оксигену, а карбонільний атом Карбону стає більш позитивним і в більшій мірі може бути атакований реагентом.





Швидкість естерифікації карбонових кислот підвищується зі збільшенням позитивного заряду їх карбонільного атома Карбону. Тому, мурашина, щавлева, піровиноградна та інші кислоти досить швидко реагують і без каталізатора.

На естерифікацію впливають просторові фактори. Зі збільшенням об'єму алкільних залишків, зв'язаних з карбонільною групою, і збільшенням об'єму радикала в спирті, що естерифікується, швидкість естерифікації знижується, тому заміщені в  $\alpha$ -положення аліфатичні або заміщені в орто-положення ароматичні кислоти естерифікуються повільно і з низьким виходом. Труднощі при естерифікації виникають і при переході від первинних спиртів до третинних.

Реакційна здатність в реакції естерифікації:

спиртів

$\text{CH}_3\text{OH} > \text{первинні} > \text{вторинні} (> \text{третинні})$

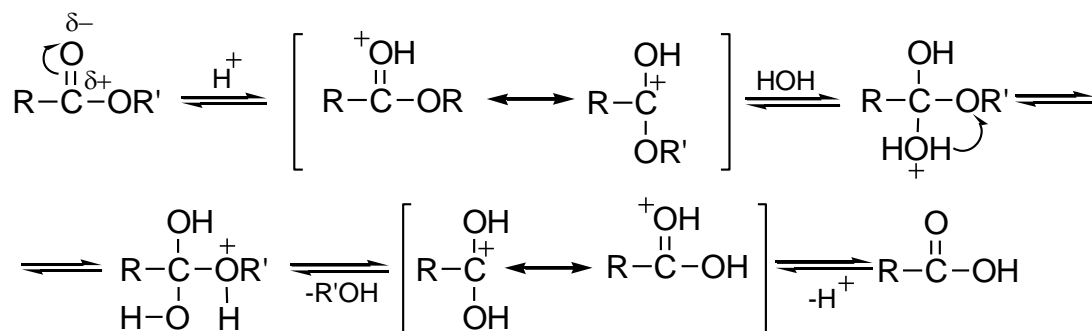
кислот

$\text{HCOOH} > \text{CH}_3\text{COOH} > \text{RCH}_2\text{COOH} > \text{R}_2\text{CHCOOH} > \text{R}_3\text{CCOOH}$

Лужний каталіз реакції естерифікації неможливий, оскільки карбонові кислоти будуть переходити в карбоксилат-іон, який в реакціях з нуклеофільними реагентами неактивний.

Реакція естерифікації зворотна, тому каталізатор, йон Гідрогену, який каталізує пряму реакцію – естерифікацію, каталізує також і зворотну – гідроліз.

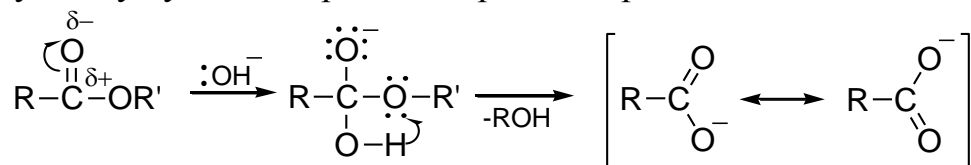
При гідролізі естерів в кислому середовищі нуклеофільним реагентом є вода, а групою, що уходить – спирт. При естерифікації вони міняються місцями.



Естери гідролізуються до карбонових кислот та спиртів і фенолів в присутності не тільки кислот, але й основ.

Лужний гідроліз відбувається швидше, ніж кислотний, по-перше, тому, що аніон  $\text{OH}^-$  є більш енергійним нуклеофільним реагентом, ніж вода. По-друге, аніон  $\text{OH}^-$  займає невеликий об'єм і тому значно легше, ніж вода, приєднується до карбонільного атома Карбону естера. По-третє, гідроліз естерів в лужному середовищі – реакція незворотна, тому що

утворюється резонансно-стабілізований карбоксилат-аніон. В карбоксилат-аніоні відбувається повна делокалізація негативного заряду, що виключає можливість атаки нуклеофільного реагенту по карбонільному атому Карбону. Тому лужний гідроліз естерів незворотний.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Бабічев Ф.С., Корнілов М.Ю. Будова і властивості органічних сполук. – К.: Радянська школа, 1971. – 240 с.
2. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций. – М.: Мир, 1977. – 658 с.
3. Бочков А.Ф., Смит В.Н. Органический синтез. – М.: Наука, 1987. – 304 с.
4. Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. – Л.: Химия, 1979. – 520 с.
5. Зайцев О.С. Общая химия. – М.: Высшая школа, 1983. – 248 с.
6. Ингольд К. Теоретические основы органической химии. – М.: Мир, 1973. – 1056 с.
7. Матье Ж., Панико Р. Курс теоретических основ органической химии. – М.: Мир, 1975. – 556 с.
8. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. – М.: Мир, 1974. – 1132 с.
9. Нейланд О.Я. Органическая химия. – М.: Высшая школа, 1990. – 752 с.
10. Некрасов В.В. Основы общей химии. – М.: Химия, 1973. – Т.1. – 656 с.; Т.2. – 688 с.
11. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии. – М.: Химия, 1974. – Т.1. – 624 с.; Т.2. – 744 с.
12. Полинг Л. Общая химия. – М.: Мир, 1974. – 846 с.
13. Робертс Дж., Касерио Н. Основы органической химии. – М.: Мир, 1968. – Т.1. – 592 с.; Т.2. – 550 с.
14. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. – М.: Химия, 1977. – 320 с.
15. Яновская Л.А. Современные теоретические основы органической химии. – М.: Химия, 1978. – 360 с.

Реакційна здатність органічних сполук та напрямки проходження деяких органічних реакцій. Посібник для студентів спеціальностей ПМСО. Хімія і біологія, ПМСО. Біологія і хімія.

Укладач: Речицький О.Н. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії.

Рецензент: Ягупольський Л.М. – доктор хімічних наук, професор, ведучий науковий співробітник інституту органічної хімії м. Київ.

Навчальний посібник обговорено на засіданні кафедри хімії  
(Протокол №1 від 17.09.2001 р.)

Схвалено науково-методичною радою Херсонського державного педагогічного університету  
(Протокол №1 від 26.09.2001 р.)

Рекомендовано до видання Вченою радою Херсонського державного педагогічного університету (Протокол №3 від 12.11.2001 р.).