



М.К. Исляйкин

ТЕОРИЯ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

Учебное пособие

Механизмы органических реакций

Иваново 2016

Федеральное агентство по образованию Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
“Ивановский государственный химико-технологический университет”

М.К. Исляйкин

ТЕОРИЯ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

Механизмы органических реакций

Учебное пособие

**Иваново
2016**

УДК 66.03(075)

Исляйкин, М.К. Теория химико-технологических процессов органического синтеза. Механизмы органических реакций: учеб. пособие / М.К.Исляйкин; Иван. гос. хим.-технол. ун-т. – Иваново, 2016. – 129 с.

В учебном пособии рассмотрены особенности строения и реакционная способность органических соединений, механизмы электрофильных, нуклеофильных и радикальных реакций, влияние растворителей на скорость органических реакций. Приводятся вопросы для самоконтроля, списки основной и дополнительной литературы.

Предназначено студентам дневной и заочной форм обучения по направлению «Химическая технология» с профилями подготовки, соответствующими химической технологии продуктов тонкого органического (синтетические биологически активные вещества, химико-фармацевтические препараты, косметические средства, органические красители), основного органического и нефтехимического синтеза.

Табл. 25. Ил. 18. Библиогр.: 18 назв.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Ивановского государственного химико-технологического университета.

Рецензенты:

доктор химических наук Н.И.Гиричева (ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет»),

доктор химических наук М.Б.Березин (ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова» РАН).

© Исляйкин М.К., 2016

© ФГБОУ ВО;

Ивановский государственный
химико-технологический
университет; 2016

Оглавление

Введение	6
Глава 1. Ароматичность и ароматические соединения	7
1.1. Ароматичность	12
1.2. Ароматические соединения	12
1.3. Гетероциклические ароматические системы	16
Вопросы для самоконтроля	18
Глава 2. Взаимное влияние атомов в молекулах органических соединений	19
2.1. Электронные эффекты	19
2.1.1. Индуктивный эффект	21
2.1.2. Эффект сопряжения	22
2.2. Распределение электронной плотности в монозамещенных бензолах	25
2.3. Влияние расположения и пространственного строения заместителей	28
2.4. Количественная оценка влияния заместителей	29
Вопросы для самоконтроля	33
Глава 3. Кислотно-основные свойства органических соединений	34
3.1. Алифатические карбоновые кислоты	36
3.2. Ароматические карбоновые кислоты	37
3.3. Кислотность фенолов	38
3.4. Основность органических соединений	39
3.5. Ароматические и гетероциклические основания	40
3.5.1. Гетероциклические основания	41
3.5.2. Амфотерные соединения	42
Вопросы для самоконтроля	43
Глава 4. Механизмы органических реакций	46
4.1. Основные определения	46
4.2. Классификация органических реакций	47
4.3. Методы установления механизмов органических реакций	49
4.3.1. Метод изотопных меток	51
4.3.2. Кинетический метод в установлении механизма реакции	52
4.3.2.1. Кинетический изотопный эффект	52
4.4. Теория переходного состояния	55
4.5. Термодинамический и кинетический контроль состава продуктов	57
Вопросы для самоконтроля	59
Глава 5. Реакции электрофильного замещения в ароматических соединениях	60
5.1. Реакции электрофильного замещения в монозамещенных бензолах	65
5.1.1. Субстратная и позиционная селективность	67
5.2. Факторы, влияющие на соотношение изомеров в реакциях электрофильного замещения	69

5.3. Направление реакций электрофильного замещения в дизамещенных бензолах	70
5.4. Направление реакций электрофильного замещения в нафталине и его замещенных	71
5.5. Направление реакций электрофильного замещения в антрацене и его замещенных	74
Вопросы для самоконтроля	76
Глава 6. Нуклеофильные реакции	79
6.1. Механизмы реакций нуклеофильного замещения	79
6.1.1. Мономолекулярный механизм S_N1	80
6.1.2. Бимолекулярный механизм (синхронный) S_N2	80
6.1.3. Квантово-химические представления	80
6.2. Реакции S_N1 в алифатических соединениях	82
6.2.1. Влияние стерических факторов	83
6.2.2. Участие соседних групп. Анхимерное содействие	84
6.3. Реакции отщепления	84
6.4. Реакции S_N2 в алифатических соединениях	85
6.4.1. Влияния субстрата на реакционную способность. Стерические факторы	87
6.4.2. Электронные эффекты заместителей в субстрате	87
6.4.3. Природа уходящей группы	88
6.5. Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях	88
6.5.1. Диссоциативный механизм S_N1_{Ar}	88
6.5.2. Реакции S_N2 в ароматических соединениях	89
6.5.2.1. Активированное ароматическое замещение	89
6.5.2.2. Влияние строения субстрата и нуклеофила	90
6.5.3. Активация галогенов в S_NAr	92
6.5.3.1. Координация с катионом металла	92
6.5.3.2. Координация ароматических соединений металлокомплексами	93
6.5.3.3. Электрохимическое окисление	94
6.5.3.4. Электрохимическое восстановление	94
6.6. Реакции S_N в неактивированных ароматических соединениях	94
Вопросы для самоконтроля	96
6.7. Нуклеофильное присоединение по кратным связям $C=O$ и $C=N$	97
6.7.1. Влияние строения реагентов на скорость и направление реакций нуклеофильного присоединения по связи $C=O$	99
6.7.2. Взаимодействие карбонильных соединений с азотсодержащими нуклеофильными реагентами	99
6.7.3. Гидролиз и образование сложных эфиров	100
6.7.3.1. Влияние структурных факторов на скорость образования и гидролиза сложных эфиров	102
Вопросы для самоконтроля	103
Глава 7. Радикальные реакции	104

7.1. Химические свойства свободных радикалов	107
7.2. Ароматическое свободнорадикальное замещение. Механизм реакции и влияние заместителей	107
7.3. Реакции с участием радикалов	109
7.3.1. Замещение по насыщенному атому углерода	109
7.3.2. Присоединение свободных радикалов	110
7.3.3. Распад свободных радикалов	110
7.3.4. Радикал-радикальные реакции	111
7.3.5. Неразветвленные и разветвленные радикально-цепные реакции	111
7.3.6. Радикальное галогенирование	113
Вопросы для самоконтроля	115
Глава 8. Влияние растворителей на скорость органических реакций	116
8.1. Электростатическая сольватация	117
8.1.1. Ион – ионное взаимодействие	119
8.1.2. Ион – дипольное взаимодействие	119
8.1.3. Диполь – дипольное взаимодействие	120
8.1.4. Теория Хьюза-Ингольда	120
8.2. Специфическая сольватация	121
8.3. Влияние сольватации на реакционную способность амбидентных ионов	122
8.4. Влияние поляризуемости растворителя	123
8.5. Влияние ионной силы раствора на скорость органических реакций	124
Вопросы для самоконтроля	125
Список литературы	127

ВВЕДЕНИЕ

«Нет ничего практичнее хорошей теории»

КИРХГОФ Густав Робер

Современную жизнь невозможно представить без продуктов органической химии и технологии. Это и разнообразные изделия из пластических масс, различные лекарственные и косметические средства, синтетические волокна и красители, продукты основного и нефтехимического синтеза и многие другие практически ценные продукты. Объемы производства тонкого, основного и нефтехимического синтеза колеблются от нескольких килограммов до сотен тысяч тонн в год. При этом используются различные технологии, предполагающие реализацию производств в периодическом, непрерывном и смешанном режимах и обеспечивающие получение огромного разнообразия продуктов органического синтеза.

По химическому составу – это разнообразнейшие соединения от простейших до наноразмерных молекул, обладающих необычными свойствами.

Особый интерес вызывают так называемые «умные» молекулы – молекулярные ансамбли, получаемые методом «молекулярной сборки» из блоков (меньших молекул), выполняющих определенные функции. Например, преобразователи световой энергии в электрическую, где определенная часть (блок) выполняет роль антенны, улавливающей световую энергию, второй блок преобразует поглощенную энергию возбуждения в направленное движение электронов, а третий блок осуществляет передачу электрического тока в цепь.

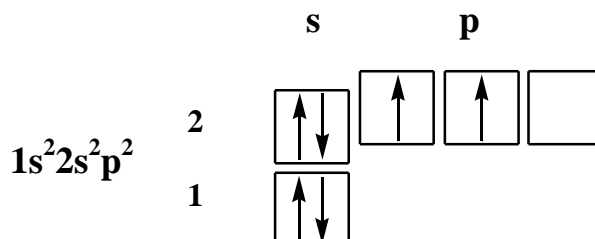
Совершенно очевидно, что понимание таких разнообразных и тонких процессов, лежащих в основе современных производств и грамотного управления ими, равно как и создание энергосберегающих и экологически безопасных технологий, поиск новых веществ с практически ценными свойствами, невозможны без знания теоретических основ органического синтеза.

В данном пособии обобщен многолетний опыт преподавания дисциплины «Теория химико-технологических процессов органического синтеза» на кафедре «Технологии тонкого органического синтеза» ИГХТУ. Наибольший вклад в становление и развитие этой дисциплины внесли Воробьев Ю.Г., Смирнов Р.П., Колесников Н.А., Кудрик Е.В., Базанов М.И., Исляйкин М.К.

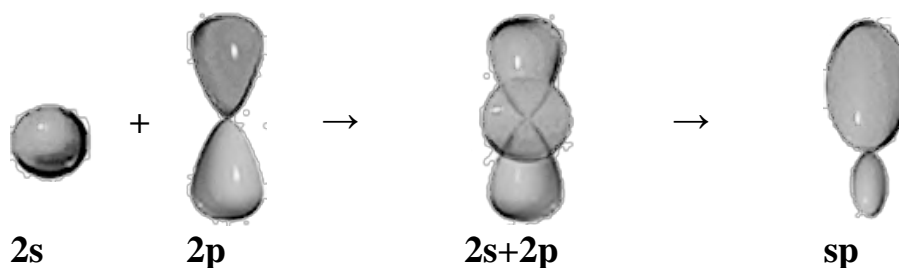
Пособие содержит сведения о реакционной способности и механизмах электрофильных, нуклеофильных и радикальных реакций, влиянии растворителей на протекание этих превращений и призвано сформировать у студентов представления о связи «структура-свойство» органических соединений, основных движущих силах этих процессов и факторах, позволяющих управлять ими.

Глава 1. АРОМАТИЧНОСТЬ И АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

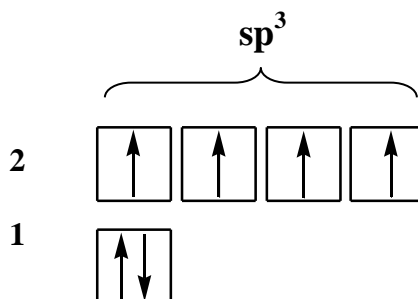
Основу строения органических соединений составляет углерод. Электронное строение атома углерода может быть представлено следующим образом: на 1s атомной орбитали размещаются два электрона; еще два электрона находятся на орбитали 2s и два «неспаренных» электрона - на 2p орбиталях.



Однако в органических соединениях атом углерода присутствует в том или ином гибридизованном состоянии. Гибридная орбиталь sp-типа представляет собой смешанную орбиталь, образующуюся в результате комбинации s- и p-орбиталей.



Когда одна s- и три p-орбитали второй оболочки атома углерода комбинируются, образуются 4 гибридные орбитали, содержащие одну часть s- и три части p-орбиталей. На каждой из гибридных орбиталей находится по одному электрону.



Такой тип смешанных (гибридных) орбиталей называется sp³-гибридными орбиталями.

Следует отметить, что процесс гибридизации требует затрат энергии (около 406 кДж/моль). Однако эти затраты компенсируются в результате формирования химических связей с участием углерода.

sp^3 -Гибридные орбитали располагаются в виде правильного тетраэдра (рис. 1.1, а), что обеспечивает наименьшее отталкивание между ними. В результате перекрывания sp^3 -орбиталей углерода с $1s$ -орбиталями четырех атомов водорода образуется молекула метана (рис. 1.1, б). Такой способ перекрывания называется **σ -перекрыванием**, а химическая связь, сформированная таким образом, называется **σ -связью**.

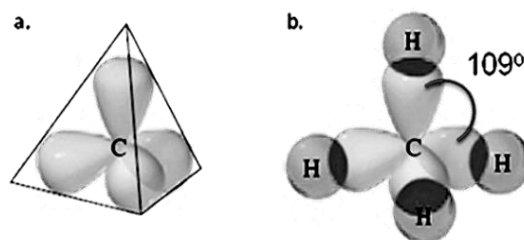


Рис. 1.1. Вид sp^3 -гибридизованных орбиталей атома углерода (а), вид σ -связей C-H в молекуле метана (б)

Образование углерод-углеродной σ -связи в молекуле этана происходит в результате перекрывания sp^3 -гибридизованных орбиталей атомов углерода. Длина связи C-C составляет 1,54 Å.

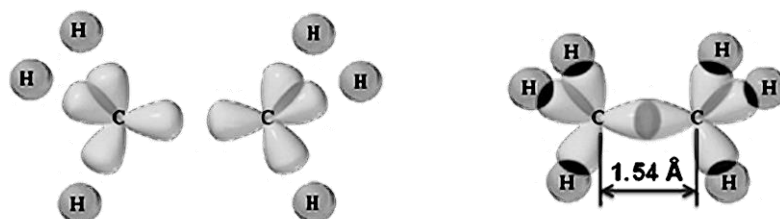


Рис.1.2. Образование σ -связей углерод-углерод и углерод-водород в молекуле этана

В гибридизации могут принимать участие $2s$ -орбиталь и две p -атомные орбитали углерода. В результате образуются sp^2 -гибридизованные орбитали. Одна из p -орбиталей (p_z -орбиталь) остается негибридизованной. На ней располагается один электрон (рис. 1.3).

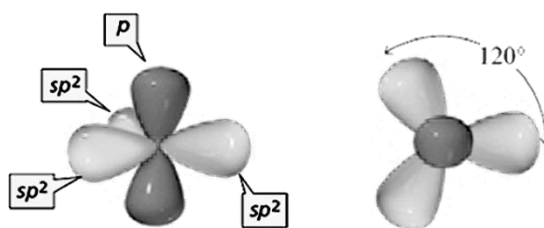


Рис. 1.3. Вид sp^2 -гибридизованных орбиталей атома углерода

В результате такой гибридизации атомы углерода способны образовывать π -связи наряду с σ -связями. Последние формируются в результате «бокового» перекрывания (π -перекрывание) негибризованных p_z -орбиталей (рис. 1.4). Образуется двойная связь $C=C$, длина которой в молекуле этилена составляет $1,37 \text{ \AA}$.

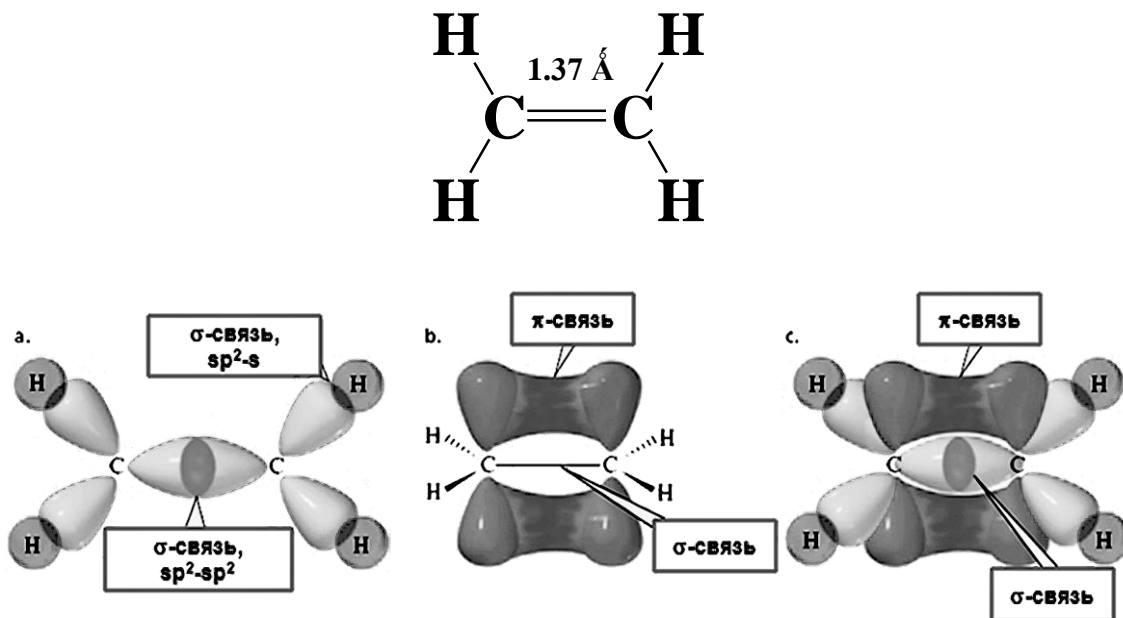
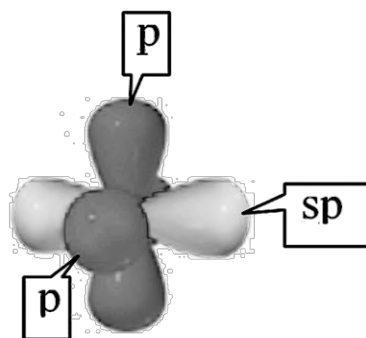
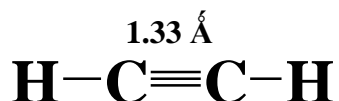


Рис. 1.4. Вид σ -связей C-C и C-H (а), π -связи $C=C$ (б); представление σ - и π -связей в молекуле этилена (с)

В случае sp -гибридизации две p -орбитали углерода остаются негибризованными.



Негибризованные p -орбитали могут участвовать в образовании двух ортогональных связей π -типа. В результате формируется тройная связь (рис. 1.5). Длина тройной связи в молекуле ацетилена равна $1,33 \text{ \AA}$.



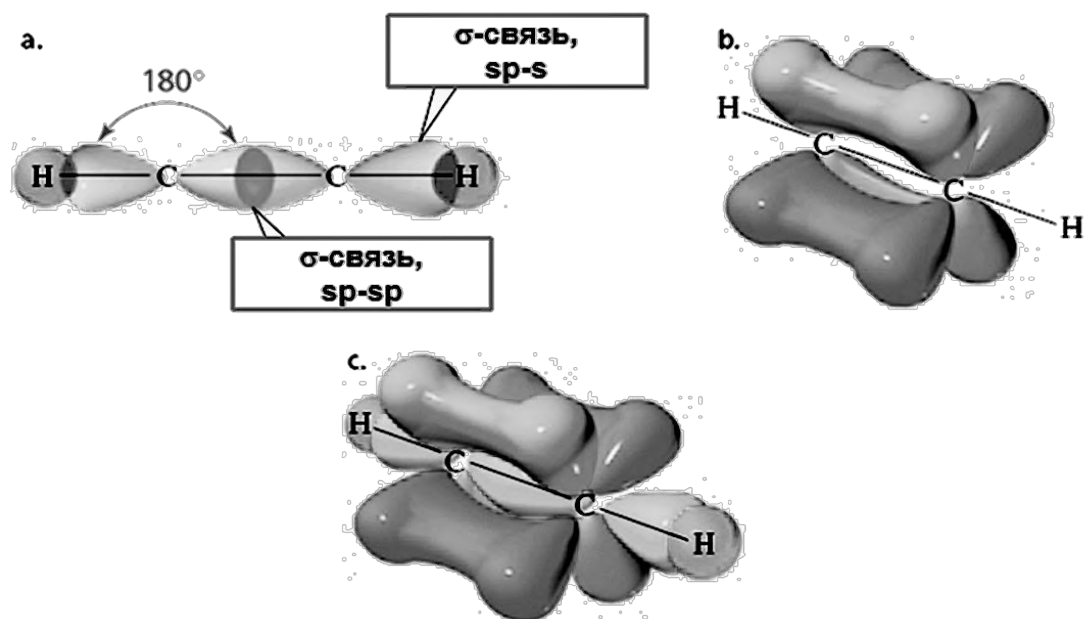
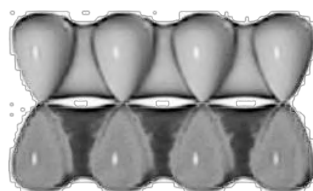
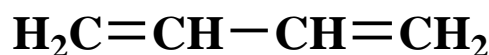
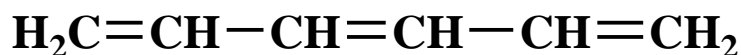


Рис. 1.5. Образование σ -связей C-C, C-H (a) и двух ортогональных π -связей C=C (b); представление σ - и π -связей в молекуле ацетилена (c)

Если двойные связи расположены таким образом, что создаются условия для бокового перекрывания p_z -орбиталей соседних связей, то образуется единая **π -электронная система сопряжения**. Например, в молекуле бутадиена 4 атома углерода формируют единую систему сопряжения.



Более протяженную систему сопряжения можно обнаружить в молекуле 1,3,5-гексатриена



Таким образом, система сопряжения образуется в результате бокового перекрывания атомных орбиталей p-типа.

Формальным признаком сопряжения является чередование одинарных и двойных связей. Например, в молекуле пентадиена-1,3 присутствует система сопряжения, включающая 2 двойные связи.



пентадиен-1,3

При переходе от пентадиена-1,3 к пентадиену-1,4 происходит нарушение сопряжения: двойные связи в молекуле последнего разделены группой $-\text{CH}_2-$ (нарушение чередования одинарных и двойных связей)



пентадиен-1,4

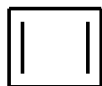
Отметим специфику π -орбиталей:

1. π -Орбитали формируются в результате бокового перекрывания p_z -атомных орбиталей.
2. Эффективность π -перекрывания p_z -атомных орбиталей меньше σ -перекрывания sp^2 -гибридизованных орбиталей: π -связь менее прочна, чем σ -связь.

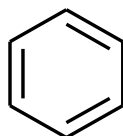
Сравним энергию углерод-углеродных связей в молекулах этилена и этана: этилен 598 кДж/моль, этан 347 кДж/моль. Тогда энергия π -связи может быть найдена как их разность: 251 кДж/моль.

3. Сильная зависимость эффективности перекрывания от планарности молекулы.
4. Возможность формирования протяженных сопряженных систем.
5. π -Электроны более подвижны, чем σ -электроны.
6. π -Электронная плотность локализована над и под плоскостью молекулы, что предопределяет склонность сопряженных соединений к взаимодействию с электронодефицитными реагентами.

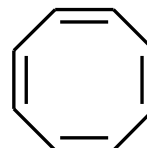
Сопряженные соединения могут иметь также циклическое строение, например, циклобутадиен, бензол, октатетраен.



Циклобутадиен



Бензол



Октатетраен

1.1. АРОМАТИЧНОСТЬ

Особое место в ряду циклических сопряженных соединений занимают ароматические соединения. Термин ароматичность или ароматический характер ассоциируют со свойствами соединений, которые в основном состоянии имеют циклическую π -электронную систему, включающую $(4n + 2)$ электронов, и которые

- ✓ более устойчивы, чем их ациклические аналоги;
- ✓ характеризуются связями, длины которых лежат между длинами типично одинарной и типично двойной связей;
- ✓ обнаруживают π -электронный кольцевой ток, который индуцируется под воздействием внешнего магнитного поля, что приводит к возрастанию величин магнитной восприимчивости и специфическим химическим сдвигам в спектрах ^1H ЯМР;
- ✓ проявляют особую реакционную способность, заключающуюся в склонности ароматических соединений вступать в реакции замещения, а не присоединения.

Ароматичность – это свойство, которое нельзя непосредственно измерить. В связи с этим были разработаны различные **критерии (индексы)** для оценки ароматического характера. Наибольшее распространение получили энергетические, геометрические и магнитные критерии. Эти критерии были подробно рассмотрены в курсе «Квантовая химия».

1.2. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Ароматические соединения характеризуются наличием ароматической системы. Такие соединения устойчивы, так как они имеют заполненные π -молекулярные орбитали, а общее число π -электронов, находящихся на этих орбиталях, отвечает правилу Хюккеля $(4n+2)$, где n – целое положительное число.

Системы с 2 π -электронами ($n=0$). Примерами таких ароматических систем являются катион циклопропенилия и дикатион циклобутадиенилия.

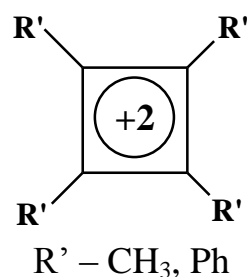
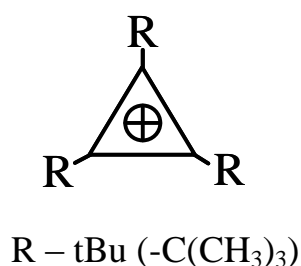


Катион циклопропенилия

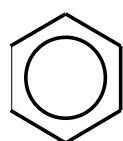


Дикатион циклобутадиенилия

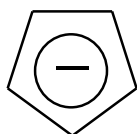
Соль три(*трет*-бутил)циклопропенилия оказалась настолько устойчивой, что ее удалось перекристаллизовать из воды. Тетраметил- и тетрафенилпроизводные дикатиона циклобутадиенилия синтезированы в суперкислой среде и охарактеризованы спектрами ЯМР.



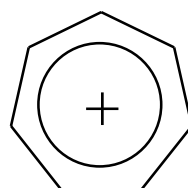
Системы с 6 π -электронами ($n=1$). 6 π -Электронная система бензола является эталоном ароматичности в органической химии. В молекуле бензола все связи углерод-углерод одинаковы, а их длина равна 1.39Å.



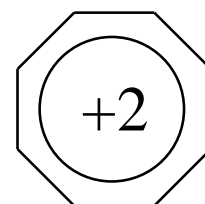
Бензол



Циклопентадиенид-анион

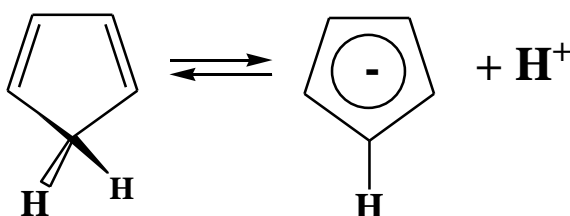


Катион
циклогептатриенилия



Дикатион
циклооктатетранилия

Циклопентадиенид-анион, также имеющий 6 π -электронов, является ароматичным, что проявляется в его высокой термодинамической устойчивости. Поэтому циклопентадиен проявляет необычно высокую для углеводородов кислотность ($pK_a=11.5$). (Для алканов $pK_a \approx 70$).



Введение электроноакцепторных заместителей приводит к усилению кислотных свойств. Так, пентацианоциклопентадиен – самая сильная из СН-кислот ($pK_a < -11$), сравнимая по кислотности с серной кислотой.

Циклогептатриен переходит в соли циклогептатриенилия, называемого также тропилием, при действии окислителей или кислот Льюиса.

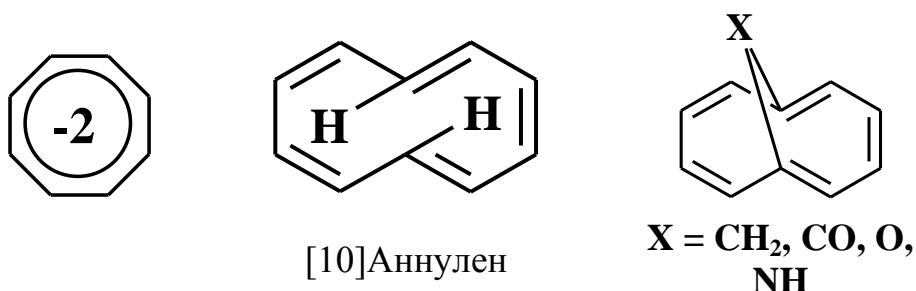
Восьмичленной 6 π -электронной ароматической системой обладает дикатион октатетраена.

Системы с 10 π -электронами ($n=2$).

В результате восстановления октатетраена щелочными металлами в тетрагидрофуране или жидком аммиаке происходит присоединение двух

электронов и циклооктатетраен превращается в ароматическую систему, содержащую 10 π -электронов.

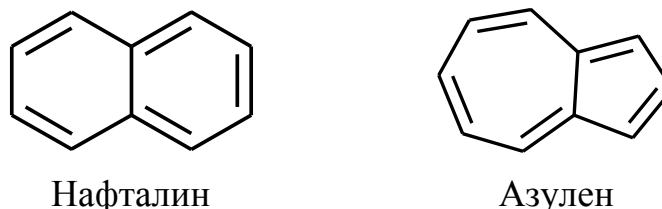
[10]Аннулен не удается получить из-за взаимного отталкивания атомов водорода в положениях 1 и 6.



Замена этих атомов Н мостиковыми группировками ($X = \text{CH}_2, \text{CO}, \text{O}, \text{NH}$) приводит к устойчивым ароматическим мостиковым [10]аннуленам.

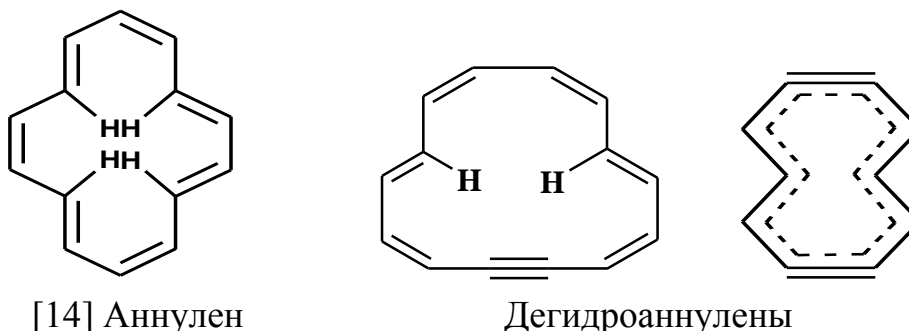
Строго говоря, правило Хюккеля распространяется только на моноциклические структуры. Однако его применяют и для полициклических соединений полагая, что π -электронная система последних определяется периметром структуры, а внутренние связи и атомы не вносят решающих возмущений.

Типичными ароматическими бициклическими системами с 10 π -электронами являются нафталин и азулен.

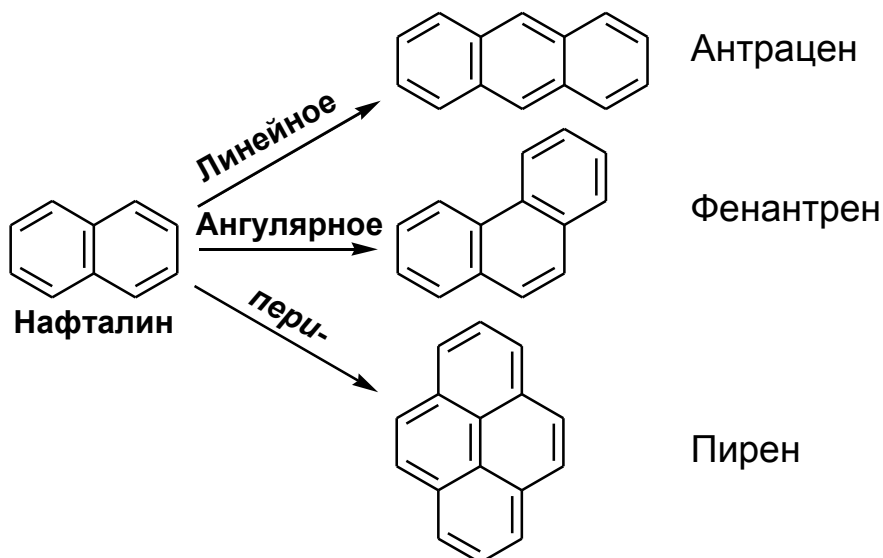


Системы с 14 π -электронами ($n=3$).

[14]Аннулен оказался мало устойчивым из-за отталкивания внутрициклических атомов водорода. Однако внедрение в цикл одной или двух тройных связей приводит к устойчивым дегидрогетероаннуленам, проявляющим ароматический характер.



Три- и полициклические ароматические углеводороды можно рассматривать как продукты линейного (2,3-), агулярного (1,2-) и *пери*-аннелирования (1,8-) нафталина.



Антрацен и фенантрен содержат 14 π -электронов и являются ароматическими соединениями. Общее число π -электронов в молекуле пирена равно 16, 14 из которых располагаются на периметре. Он также является ароматическим соединением.

Системы с 18 и более π -электронами ($n \geq 4$).

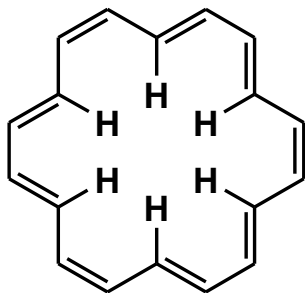
[18]Аннулен содержит 18 π -электронов и является ароматическим макроциклическим соединением. Ввиду большого размера макроцикла внутренние атомы водорода не заслоняют друг друга. Он довольно устойчив и вступает в реакции электрофильного замещения.

Из высших аннуленов с $(4n+2)$ π -электронами синтезированы [22]аннулен и производные [30]аннулена.

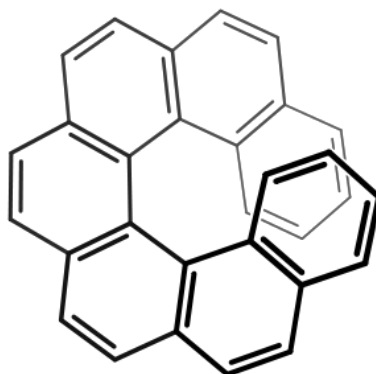
Линейное аннелирование антрацена ведет к ароматическим тетрацену, пентацену и т.д.

Ангулярное аннелирование фенантрена приводит к гелиценам — ароматическим углеводородам в виде спирали, как, например, в гептагелицене. Такие соединения обладают спиральной асимметрией и проявляют высокую оптическую активность.

Полициклические углеводороды, построенные из аннелированных бензольных колец и образующие замкнутый контур, называются кораннуленами. Они также проявляют ароматический характер.



[18]Аннулен

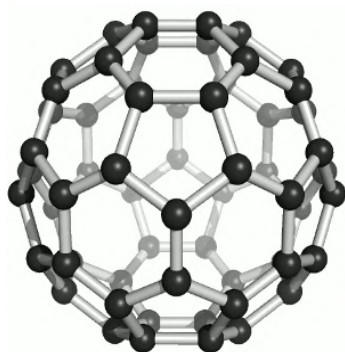


Гептагелицен

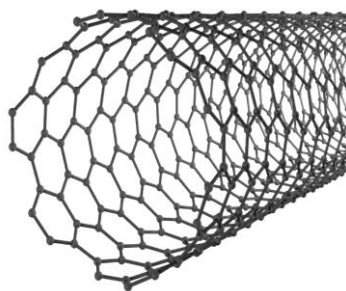


Кораннулен

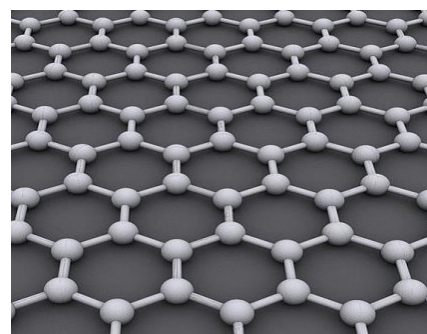
В последнее время особый интерес привлекают структуры, построенные из атомов углерода, связанных между собой σ - и π -связями. Это фуллерены, углеродные нанотрубки, графен.



C_{60} -фуллерен



Нанотрубка



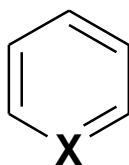
Графен

Графен является двумерным кристаллом, состоящим из одинарного слоя атомов углерода, собранных в гексагональную решётку.

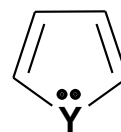
Ароматические свойства придают этим образованиям высокую устойчивость.

1.3. Гетероциклические ароматические системы

Замена $=CH-$ группы в молекуле бензола на гетероатом X , способный давать один электрон p_z -конфигурации, или $-CH=CH-$ на гетероатом $Y:$, обладающий неподеленной парой электронов, приводит к гетероциклическим ароматическим системам.



$X = N$	пиридин
$X = O^+$	пирилий катион
$X = S^+$	тиопирилий катион



$Y = NH$	пиррол
$Y = O$	фуран
$Y = S$	тиофен

При этом число электронов, вовлеченных в систему сопряжения, подчиняется правилу Хюккеля ($4n+2$). Следует подчеркнуть, что в молекуле пиридина на атоме азота сохраняется неподделенная пара электронов (рис. 1.6,а). Ее главная ось располагается в плоскости ароматического ядра. Присутствие неподделенной пары электронов определяет основные свойства пиридина. В молекуле пиррола неподделенная пара электронов вовлечена в формирование 6 π -электронной системы сопряжения (рис. 1.6, б). Поэтому пиррол является слабой N-H кислотой.

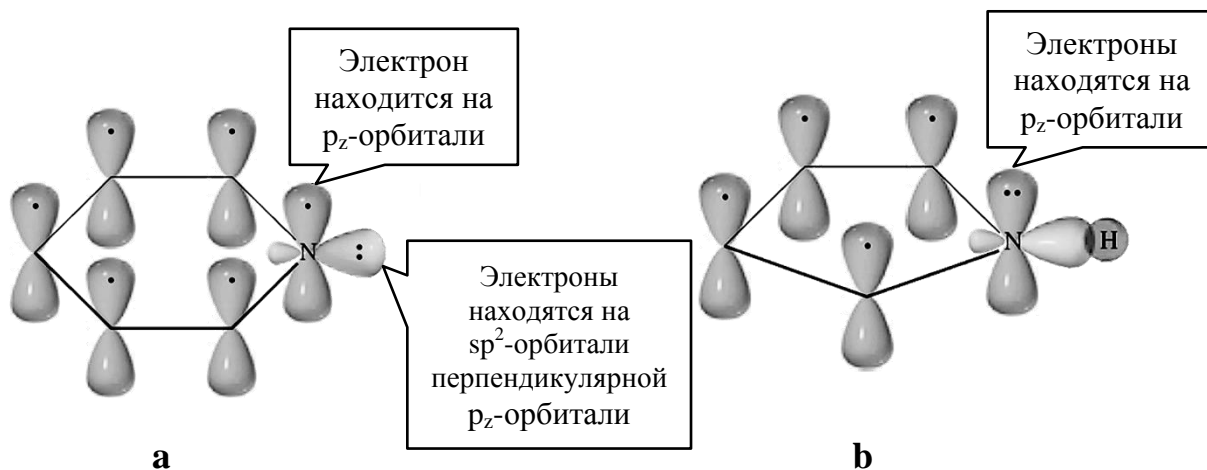
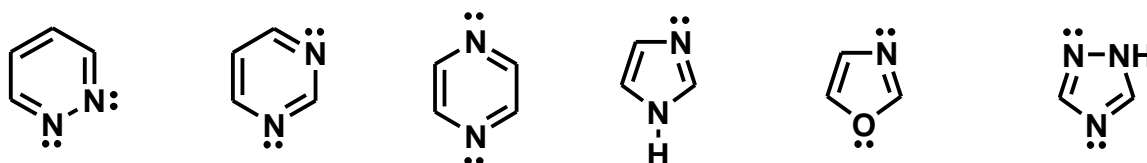


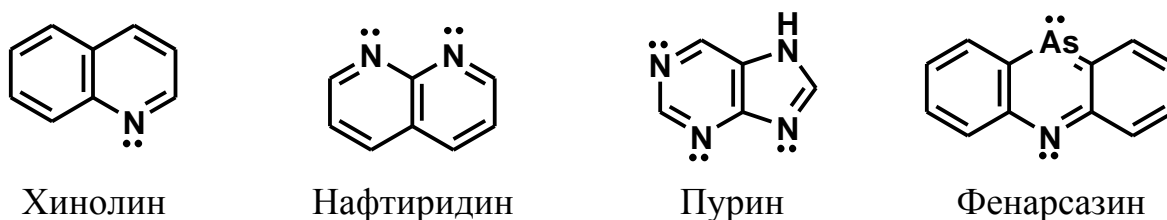
Рис. 1.6. Вид молекулярных орбиталей молекул пиридина (а) и пиррола (б)

Ароматические гетероциклы могут содержать несколько гетероатомов X, но не более одного гетероатома Y-типа.



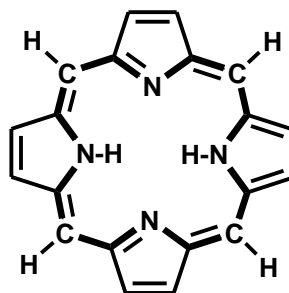
Пиридазин Пириимидин Пиразин Имидазол 1,3-Оксазол 1,2,4-Триазол

Данные правила перехода от ароматических карбоциклов к гетероциклическим могут быть распространены на полициклические аналоги. Например, хинолин, нафтиридин, пурин, фенарсазин являются ароматическими гетероциклическими соединениями.



В ряду $N > P > As > Sb$ устойчивость гетероциклов уменьшается вследствие увеличения размеров атома.

Гетероциклические соединения могут быть объединены в макрогетероциклические системы. Например, основу строения природных пигментов хлорофилла зеленых растений и гема крови составляет тетрапиррольный макроцикл – порфин.



Внутренний макроцикл включает 12 атомов углерода и 4 атома азота, содержит 18 π -электронов и является ароматичным. Благодаря наличию такого строения производные порфина – порфирины – обладают уникальными свойствами.

Вопросы для самоконтроля

1. Приведите электронное строение атома углерода.
2. Что такое гибридизация? sp^3 -, sp^2 -, sp -гибридные орбитали углерода. Приведите примеры.
3. Объясните, почему происходит уменьшение длины связи углерод-углерод в ряду: этан, этилен, ацетилен?
4. Что такое сопряжение? Приведите примеры.
5. В чем состоит отличие σ - и π -орбиталей? Охарактеризуйте особенности формирования π -орбиталей.
6. Что такое ароматичность? Правило Хюккеля ($4n+2$). Охарактеризуйте ароматические системы с $n=0-4$.
7. Укажите основные отличия в химических свойствах ароматических и алифатических соединений.
8. Линейное, ангулярное и *пери*-аннелирование в построении ароматических полициклических соединений.
9. Какие аналогии можно установить при переходе от ароматических карбоциклических к ароматическим гетероциклическим системам?
10. В чем отличие «пиридинового» и «пиррольного» атомов азота?
11. Поясните: почему [18]аннулен является ароматическим соединением, а [16]аннулен – нет?
12. Что понимается под термином «контур сопряжения»?
13. Каким образом правило Хюккеля может быть применено для оценки ароматичности полициклических соединений?
14. В чем заключается особенность строения ароматической системы порфина?

Глава 2. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В МОЛЕКУЛАХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Углеводороды – это органические соединения, построенные из атомов углерода и водорода.

Заместители (функциональные группы) – атомы или группы атомов, являющиеся структурными фрагментами органических молекул и замещающие атомы водорода.

Заместители подразделяются на

моноатомные	многоатомные
$-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-O^-$ и др.	$-OH$, $-NO_2$, $-SO_3H$ и др.

Заместители проявляют электронные и пространственные эффекты и во многом определяют химические свойства веществ (кислотность, основность, реакционную способность и т.д.), что обусловило появление термина **«функциональные группы»**.

При наличии в молекуле нескольких заместителей имеет место их взаимодействие через проявляемые ими эффекты, что существенно влияет на химические свойства органических соединений.

2.1. Электронные эффекты

При образовании химической связи электронная плотность может равномерно распределяться между двумя атомами или смещаться к одному из них.



Рис. 2.1. Картина распределения электронной плотности в молекулах LiH, H₂ и HF

В том случае, когда 2 одинаковых атома связаны ковалентной связью **A-A**, электронная плотность распределена равномерно между ними. Например, молекула водорода H₂.

Если электронная плотность ковалентной связи **A-B** смещена в сторону атома **B**, то говорят, что **B** – более электроотрицателен, чем **A**, например, атомы H и F в молекулах LiH и HF соответственно. Причем, чем полярнее связь **A-B**, тем выше электроотрицательность атома **A** по сравнению с **B**.

Таким образом, электроотрицательность характеризует способность атома поляризовать ковалентную связь.

В настоящее время известно несколько подходов к оценке электроотрицательности атомов. Однако наиболее распространенной является шкала электроотрицательности по Полингу.

Разность электроотрицательностей двух атомов A и B (χ_A и χ_B) определяется по формуле:

$$\chi_A - \chi_B = |0.208\sqrt{\Delta}|$$

где

$$\Delta = E_{AB} - 0.5 \cdot (E_{AA} + E_{BB})$$

E_{AB}, E_{AA}, E_{BB} – энергии связей $A-B, A-A, B-B$ соответственно.

Таблица 2.1

Средние значения относительных атомных электроотрицательностей по Полингу (относит. ед.)

АТОМ	H	Li	Be	B	C	N	O	F
χ_A	2.1	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
АТОМ		Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
χ_A		0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.5	3.0

Электроотрицательность зависит от эффективного заряда атома в конкретной молекуле и от состояния его гибридизации.

Рассмотрим атом C.

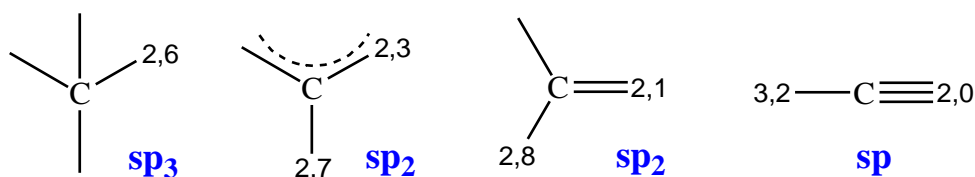


Таблица 2.2

Электроотрицательности (χ_{II}) заместителей:

Группа	$-C\equiv N$	$-C\equiv CH$	$-COOH$	$-CH=O$	$-CH_3$	$-CF_3$	$-CCl_3$	$-CBr_3$
χ_{II}	3,46	3,10	3,15	2,89	2,32	3,46	2,89	2,72

Известны и другие подходы к оценке электроотрицательности. Например, электроотрицательность по Малликену рассчитывается по формуле:

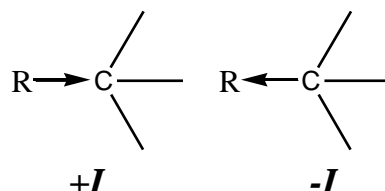
$$\chi_M = \frac{1}{2}(I - E),$$

где I – потенциал ионизации, эВ, E – сродство к электрону, эВ.

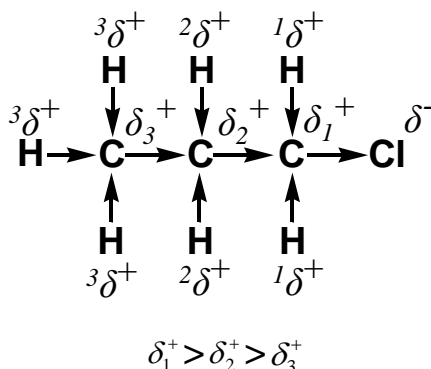
2.1.1. Индуктивный эффект

Последовательная поляризация σ -связей, проходящая под влиянием заместителя, называется **индуктивным эффектом**. Проявление I-эффекта принято обозначать прямой стрелкой, указывающей направление смещения σ -электронной плотности.

Если заместитель R поляризует ковалентную связь, смещая электронную плотность к атому углерода цепи, то такой эффект называют **положительным индуктивным эффектом** ($+I$). Если электронная плотность смещается к заместителю, то такой эффект называется **отрицательным индуктивным эффектом** ($-I$).



Например, 1-хлорпропан. Атом хлора обладает большей электроотрицательностью, чем атом углерода: $\chi_{Cl} > \chi_C$. Поэтому часть электронной плотности с атома C1 смещается к заместителю. На атоме углерода C1 создается положительный заряд δ_1^+ . Воздействие этого заряда на соседний атом приводит к появлению на C2 положительного заряда δ_2^+ . Далее атом C2 воздействует своим положительным зарядом на C3, что приводит к появлению на последнем положительного заряда δ_3^+ .



Величина индуктивного эффекта определяется разностью электроотрицательностей заместителя и атома, с которым образуется ковалентная связь. Индуктивный эффект быстро ослабевает по мере

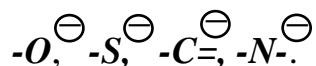
удаления от заместителя и на четвертом-пятом атоме углеродной цепи практически не проявляется.

По характеру производимых индуктивных эффектов заместители объединяют в следующие группы:

А. Электронная плотность смещается с заместителя к углеродной цепи:

1. Заместители с сильно выраженным $+I$ – эффектом

Группы, имеющие целый отрицательный заряд:



2. Заместители с выраженным $+I$ – эффектом

Металлы, расположенные левее водорода в ряду активности:

Na-, *K*- и т.д.

ClHg-, *(CH₃)₃Si*- и т.д.

-CH₃, *-CH₂CH₃*, *-CH(CH₃)₂*, *-C(CH₃)₃*.

Б. Электронная плотность смещается к заместителю от углеродной цепи:

3. Заместители с выраженным $-I$ – эффектом

Галогены: *-F* > *-Cl* > *-Br* > *-I*;

Заместители, содержащие гетероатом(ы):

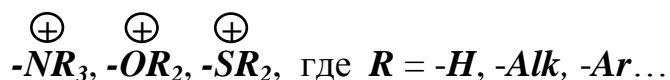
-NR₂, *-OR*, *R = H, Alk, Ar...*

-NO, *-NO₂*, *-C≡N*;

-COX, *-SO₂X*, *X = -H, -Cl, -OH, -OAlk, -NR₂...*

-CH=CH₂, *-C≡CH...*

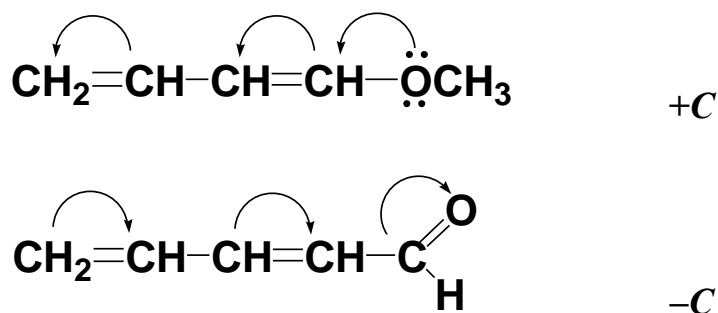
4. Заместители с сильно выраженным $-I$ – эффектом



2.1.2. Эффект сопряжения

Эффект сопряжения (мезомерный эффект) (*C*) – вид взаимного влияния атомов в молекуле или ионе, заключающийся в статической поляризации сопряженной системы π -связей. Его проявляют заместители, имеющие π -связи, атомы с неподеленными парами электронов или низколежащими вакантными р-орбиталями. Проявление эффекта сопряжения принято обозначать изогнутыми стрелками, указывающими направление поляризации π -связей в результате смещения π -электронной плотности.

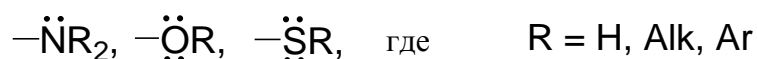
Знак эффекта сопряжения, проявляемого заместителем, определяется направлением смещения π -электронной плотности: если электронная плотность смещается от заместителя к системе сопряжения, то такой эффект обозначают $+C$. Если, наоборот, от системы сопряжения на заместитель, то $-C$.



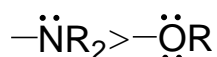
В отличие от индуктивного эффекта, который существенно уменьшается по мере удаления от заместителя, эффект сопряжения передается без заметного затухания в протяженных системах сопряжения.

Относительная величина и знак *C*-эффекта определяется природой заместителя.

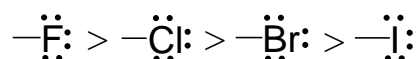
+C-эффект проявляют заместители, имеющие неподеленную пару электронов на атоме, непосредственно связанном с системой сопряжения:



Взаимодействие неподеленной пары электронов с π -электронным ансамблем молекулы приводит к увеличению π -электронной плотности в системе сопряжения и сопровождается ее поляризацией. Величина **+C** зависит от электроотрицательности атома, несущего неподеленную пару электронов: чем ниже электроотрицательность, тем бóльший **+C** проявляет заместитель:

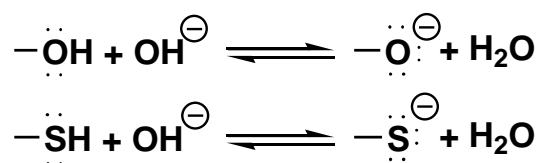


Для галогенов **+C**-эффект уменьшается в ряду:

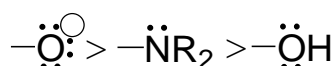


Это объясняется тем, что $2p_z$ орбиталь фтора более эффективно перекрывается с $2p_z$ орбиталью углерода, чем $3p_z$ хлора с $2p_z$ углерода и т.д.

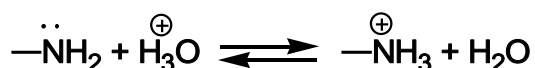
В результате ионизации $-\text{OH}$ и $-\text{SH}$ групп **+C**-эффект значительно увеличивается, так как на заместителе образуется целый отрицательный заряд, в результате чего его электронодонорные свойства резко возрастают:



Например, электронодонорные свойства аминогруппы выражены более сильно по сравнению с гидроксильной группой, однако в результате ионизации ее электронодонорные свойства усиливаются настолько, что она становится более сильным ЭД, чем аминогруппа.

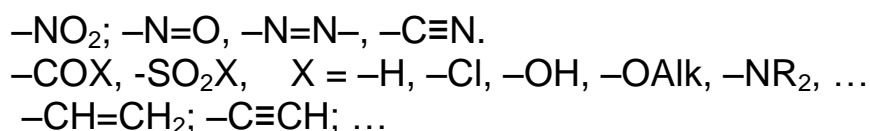


При ионизации аминогруппы отмечается значительное уменьшение +С-эффекта (на атоме азота появляется положительный заряд и неподеленная пара электронов расходуется на образование связи с протоном):

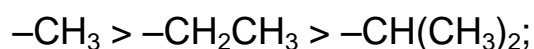


Изменение электронодонорных свойств заместителей при ионизации следует учитывать, например, при синтезе азокрасителей на основе бифункциональных азосоставляющих.

–С-эффектом обладают заместители, имеющие полярную кратную связь, которая включается в систему сопряжения. π-Электронная плотность смещается в направлении заместителя.



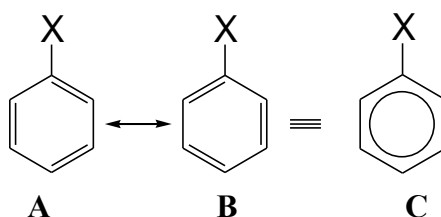
Алкильные заместители могут проявлять эффект, называемый **гиперсопряжением** (+C_{гип}). Этот эффект вызван тем, что sp³-гибридные орбитали углерода, формирующие σ-связи С–Н, способны частично перекрываться с p_z-орбиталью атома углерода сопряженной системы. При этом величина +C_{гип} пропорциональна числу связей С–Н у атома С, подключенного непосредственно к системе сопряжения.



трет-Бутильная группа –C(CH₃)₃ не проявляет +C_{гип}, так как четвертичный атом углерода не содержит связей с атомом водорода.

2.2. Распределение электронной плотности в монозамещенных бензолах

Рассматривая индуктивный эффект и эффект сопряжения, их относительные величины, можно качественно представить распределение электронной плотности в замещенных бензолах. При этом ароматическое бензольное ядро условно представляют как систему с фиксированными двойными связями в виде одной из предельных канонических структур **A** или **B**, наложение которых идентично представлению **C**:



Взяв одну из предельных структур **A** или **B** рассматривают ее поляризацию за счет проявления заместителем **X** индуктивного эффекта и эффекта сопряжения. Такой подход позволяет выявить наиболее богатые электронной плотностью положения и сделать предсказания относительно реакционной способности замещенных бензолов. Анализ альтернативной структуры приводит к такому же результату.

Рассмотрим применение этого подхода на примере толуола. В молекуле толуола заместитель проявляет **+I**- и **+C**-эффекты

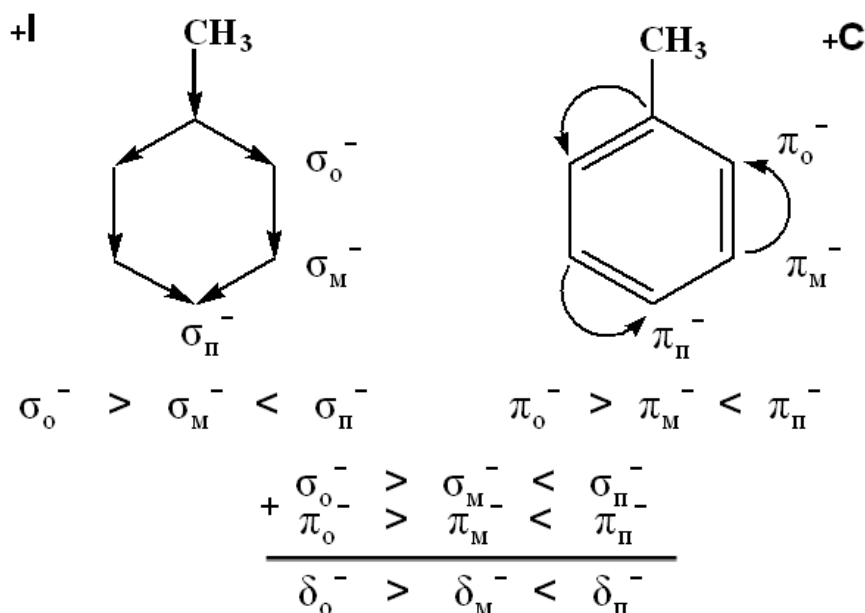


Рис. 2.2. Проявление **+I** и **+C**-эффектов заместителя в молекуле толуола

В результате проявления **+I**-эффекта происходит смещение электронной плотности от заместителя к соседнему атому углерода и далее по σ -связям ядра (показано прямыми стрелками). Наибольшая σ -электронная

плотность при этом локализуется в *орто*-положениях (σ_o^-) толуола. *мета*-Положения более удалены от заместителя, поэтому электронная плотность (σ_m^-) будет меньше, чем (σ_o^-). (Напомним, что проявление индуктивного эффекта ослабевает по мере удаления от заместителя). Однако в *пара*-положение электронное влияние заместителя передается по двум направлениям, что позволяет записать $\sigma_{II}^- > \sigma_m^-$.

Метильная группа проявляет также +C-эффект. В результате происходит смещение π -электронной плотности с заместителя на ядро. Двойные связи сопряженной системы поляризуются, при этом наибольшая π -электронная плотность скапливается в положениях, на которые указывает острие изогнутых стрелок.

Таким образом, метильная группа увеличивает электронную плотность на бензольном ядре и является электронодонорным заместителем. В результате сложения +I и +C-эффектов атомы углерода *орто*- и *пара*-положений фенильного ядра имеют большую суммарную электронную плотность по сравнению с атомами углерода в *мета*-положениях. Поэтому реакция электрофильного замещения идет преимущественно в *о*- и *п*-положения.

При проявлении заместителем двух противоположного знака учитывается их относительная величина. В анилине аминогруппа проявляет –I- и +C-эффекты, причем +C-эффект более выражен, чем –I, т.е. фенильное ядро в целом приобретает отрицательный заряд, и электронная плотность в *о*- и *п*-положениях становится больше, чем в *м*-положении. Поэтому и в этом случае реакция электрофильного замещения идет в *о*- и *п*-положения.

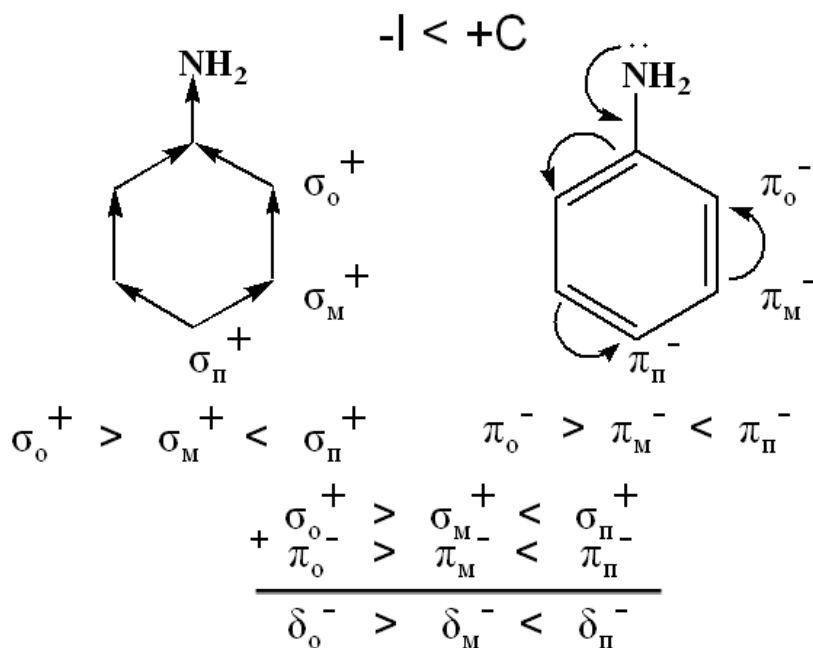


Рис. 2.3. Проявление –I- и +C-эффектов заместителя в молекуле анилина

По суммарным электронным эффектам, оказываемым на фенильное ядро, заместители могут быть объединены в следующие 6 групп: электронодонорные (1-3) и электроноакцепторные (4-6).

Таблица 2.3

Классификация заместителей по электронным эффектам, оказываемым на фенильное ядро

1	$+I$	$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	электронодонорные заместители (ЭД)
2	$+I, +C$	$-\ddot{\text{O}}:^{\ominus}, -\ddot{\text{S}}:^{\ominus}$ $\text{Alk} = -\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{CH}_3, -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	
3	$+C > -I$	$-\ddot{\text{N}}\text{R}_2, -\ddot{\text{O}}\text{R}, -\ddot{\text{S}}\text{R}$ $\text{R} = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}$	
4	$-I > +C$	$-\ddot{\text{F}}: > -\ddot{\text{Cl}}: > -\ddot{\text{Br}}: > -\ddot{\text{I}}:$	электроноакцепторные заместители (ЭА)
5	$-I, -C$	$-\text{NO}, -\text{NO}_2, -\text{C}\equiv\text{N}, -\text{N}=\text{N}-$ $-\text{COX}, -\text{SO}_2\text{X}, \text{X} = -\text{H}, -\text{Cl}, -\text{OH}, -\text{OAlk}, -\text{NR}_2$ $-\text{CH}=\text{CH}_2, -\text{C}\equiv\text{CH}.$	
6	$-I$	$-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{R}_3, -\overset{\oplus}{\text{O}}\text{R}_2, -\overset{\oplus}{\text{S}}\text{R}$ $-\text{CF}_3, -\text{CCl}_3, \dots$	

Количественные характеристики электронных эффектов заместителей приведены в табл. 2.4.

Таблица 2.4

Количественные характеристики (отн. ед) электронных эффектов заместителей

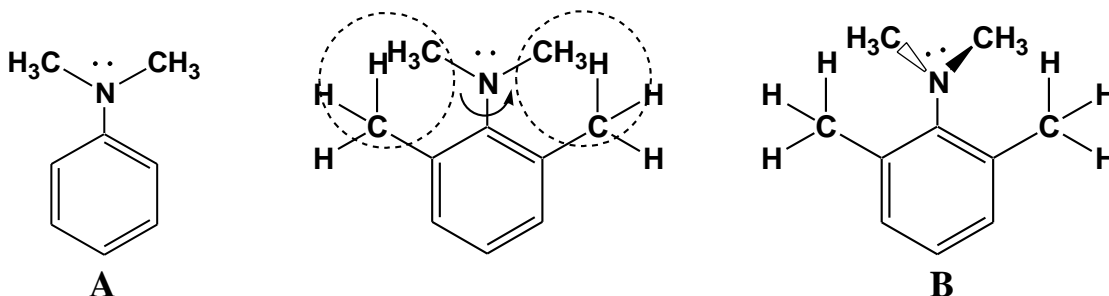
Заместитель	$+I$	$-I$	$+C$	$-C$
$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	0,15			
$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	0,12		0,13	
$-\text{CH}_3$	0,09		0,15	
$-\text{Ph} (-\text{C}_6\text{H}_5)$		0,15	0,13	
$-\text{OH}$		0,50	0,68	
$-\text{OCH}_3$		0,45	0,52	

-SCH ₃		0,30	0,14	
-NH ₂		0,05	0,70	
-NHAc		0,48	0,30	
-OAc		0,70	0,20	
-F		0,74	0,30	
-Cl		0,73	0,25	
-COOH		0,50		0,20
-COCH ₃		0,50		0,22
-NO ₂		1,05		0,22
-N ⁺ (CH ₃) ₃		1,45		

2.3. Влияние расположения и пространственного строения заместителей

Помимо электронных заместители способны оказывать также стерические эффекты. Так эффект сопряжения проявляется в наибольшей степени, когда имеет место наиболее эффективное положительное перекрывание неподеленной пары электронов или p_z АО заместителя с АО атома углерода, принадлежащего π -сопряженной системе. При повороте заместителя, например, под влиянием стерических факторов, создаваемых *орто*-расположенными группировками, эффективность перекрывания уменьшается, в результате чего эффективность сопряжения уменьшается.

Например, N,N-диметиланилин (**A**) является основанием, что определяется наличием неподеленной пары электронов на атоме азота. Эта пара располагается в плоскости, перпендикулярной плоскости ядра, что обеспечивает наибольшее перекрывание с π -электронной системой бензольного ядра. Присутствие двух объемных заместителей (-CH₃) в *орто*-положениях приводит к повороту диметиламиногруппы из-за стерических взаимодействий с соседними метильными группами. В результате поворота эффективность перекрывания АО неподеленной пары электронов атома азота с π -электронной системой бензольного кольца уменьшается, и соединение **B** оказывается более сильным основанием, чем можно было бы предположить, рассматривая проявление лишь электронных эффектов заместителей.



Вторым проявлением стерических эффектов заместителей является их способность экранировать положения фенильного ядра, находящиеся по соседству с заместителем (*орто*-положения), по отношению к атакующим частицам. По мере увеличения объема заместителя возрастает и степень экранирования. Реакции замещения по этим положениям становятся затрудненными.

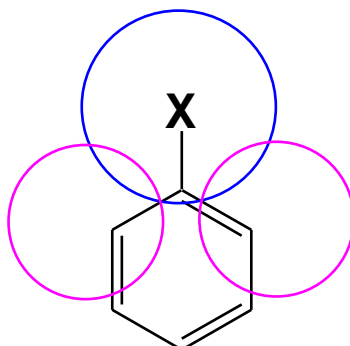


Таблица 2.5

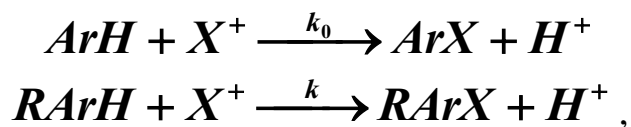
Влияние природы заместителя на содержание *орто*-изомеров в продуктах нитрования алкилбензолов

Содержание <i>орто</i> -изомера	Заместитель X			
	–CH ₃	–CH ₂ CH ₃	–CH(CH ₃) ₂	–C(CH ₃) ₃
C _o , %	60,4	45,9	28,0	10,0

Таким образом, по мере увеличения объема заместителя относительное количество *орто*-изомеров в продуктах нитрования алкилбензолов снижается.

2.4. Количественная оценка влияния заместителей

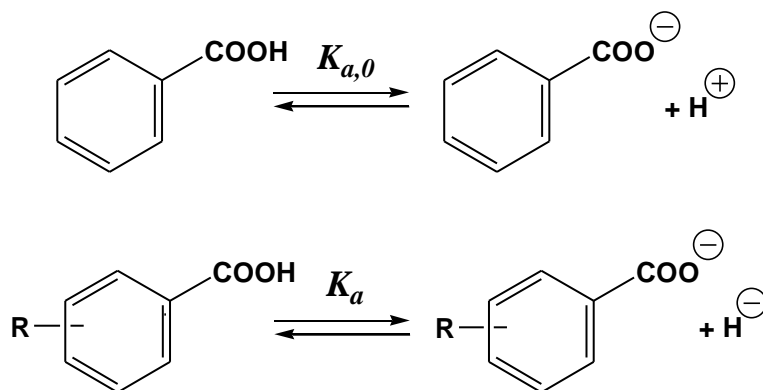
В 1930 г. Гамметом установлено, что для серии однотипных реакций:



то есть реакций, протекающих по одному и тому же механизму в одинаковых условиях, логарифм отношения констант скоростей изучаемой и опорной реакций является функцией заместителя R:

$$\lg \frac{k}{k_0} = f(R).$$

Значения этой функции удобно определять, исходя из констант диссоциации бензойной кислоты ($K_{a,0}$) и ее замещенных (K_a)



в соответствии с уравнением:

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho (pK_{a,0} - pK_a),$$

где ρ – параметр (константа) реакции;

$pK_{a,0}, pK_a$ – эмпирические показатели кислотности бензойной и замещенной бензойной кислоты.

Обозначив $pK_{a,0} - pK_a = \sigma$ – константа Гаммета – приведем последнее выражение к виду:

$$\lg k = \lg k_0 + \rho \sigma.$$

Принимая во внимание, что электронное влияние заместителя на реакционный центр однозначно передается только из m - и p -положений бензольного ядра, для каждого заместителя приводят два типа констант: σ_m и σ_p . Они описывают на количественном уровне способность заместителя изменять электронную плотность на реакционном центре в результате проявления C - и I -эффектов.

Если заместитель – электронодонор, то константа Гаммета $\sigma < 0$; для электроноакцептора $\sigma > 0$.

Значения констант Гаммета некоторых заместителей

Заместитель	σ_m	σ_p
$-\text{CH}_3$	-0,07	-0,17
$-\text{NH}_2$	-0,16	-0,66
$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-0,21	-0,83
$-\text{OH}$	0,13	-0,37
$-\text{Cl}$	0,37	0,23
$-\text{COOH}$	0,36	0,27
$-\text{NO}_2$	0,71	0,78
$-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	0,88	0,82

Параметр реакции (ρ) характеризует чувствительность реакции к изменению электронных эффектов заместителя в конкретных условиях, зависит от типа реакции и условий, в которых она проводится.

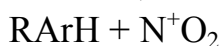
Параметр определяется как тангенс угла наклона из графика зависимости:

$$\lg \frac{k}{k_0} = \sigma \cdot \rho$$

Параметр реакции может принимать как положительные, так и отрицательные значения и существенно изменяться по абсолютной величине: от -12 до +5. Для электрофильных реакций $\rho < 0$, для нуклеофильных $\rho > 0$.

Например:

1. Нитрование (электрофильная реакция)



$$\rho = -6,37$$

2. Гидролиз (нуклеофильная реакция)



Абсолютное значение параметра реакции зависит от положения заместителя, проводимости электронных эффектов, активности реагента и условий реакции.

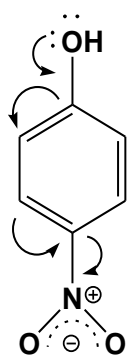
Для реакций, в которых участвует активная атакующая частица, влияние заместителя уменьшается, следовательно, абсолютное значение параметра реакции уменьшается.

Например: для реакции хлорирования $\rho = -8,06$,

для реакции нитрования $\rho = -6,37$.

(Нитроний катион N^+O_2 более активная атакующая частица, чем поляризованная молекула Cl_2).

Оказалось что константа диссоциации фенолов с заместителями, проявляющими сильный отрицательный эффект сопряжения и расположенными в *n*-положении к гидроксигруппе, неудовлетворительно описывается уравнением Гаммета. Так, по экспериментальным данным *n*-нитрофенол более сильная кислота, чем это определяется по уравнению Гаммета.



Это случай прямого полярного сопряжения заместителя с реакционным центром, когда электронные эффекты хорошо передаются на реакционный центр. В этом случае используют полярные константы Гаммета:

σ_n^- – для нуклеофильных реакций,

σ_n^+ – для электрофильных реакций.

Полярные константы определяются с использованием стандартных реакций диссоциации фенола (для σ_n^-) и фениламмониевых солей (для σ_n^+).

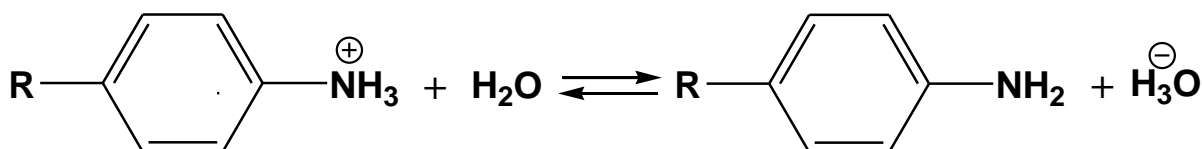
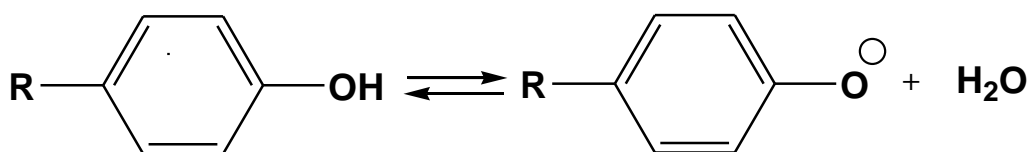


Таблица 2.7

Значения σ_n^- , σ_n и σ_n^+ констант заместителей

Заместители	σ_n^-	σ_n	σ_n^+
$-\text{NO}_2$	1,27	0,78	0,79
$-\text{C}\equiv\text{N}$	1,00	0,66	0,66
$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	0,68	0,45	0,48
$-\text{CH}_3$	-0,17	-0,17	-0,30
$-\text{NH}_2$	-0,66	-0,66	-1,40

Уравнение Гаммета применимо также для некоторых гетероциклических соединений, таких как пиридин и пятичленные гетероциклы.

Известны другие корреляционные уравнения: Тафта, Юкава-Цуна и т.д.

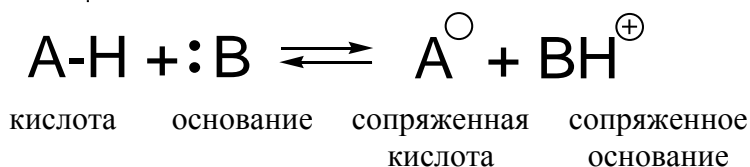
Вопросы для самоконтроля

1. Что понимается под терминами «заместитель», «функциональная группа»?
2. Дайте определение – что такое электроотрицательность? Чем определяется различие в электроотрицательности различных химических элементов? Как изменяется электроотрицательность в зависимости от расположения в периодической системе элементов Д.И. Менделеева?
3. Как определяется электроотрицательность по Полингу?
4. Объясните различия в электроотрицательности атомов С, находящихся в sp^3 - и sp^2 -гибридизированных состояниях.
5. Что такое «индуктивный эффект»? Что является причиной его возникновения?
6. Каким образом определяется знак I-эффекта? Укажите заместители, проявляющие положительный и отрицательный индуктивный эффект.
7. Как количественно оценивается величина индуктивного эффекта?
8. Вдоль каких связей передается индуктивный эффект и по какой причине он быстро затухает по мере удаления от заместителя?
9. Что такое «эффект сопряжения»? В случае каких соединений он наблюдается? Проявляется ли С-эффект в молекулах бутана и бутадиена? Ответ аргументируйте.
10. Каким образом определяется знак эффекта сопряжения? Приведите примеры заместителей с положительным и отрицательным С-эффектом.
11. Что такое «эффект сверхсопряжения» и в каких случаях он наблюдается?
12. По каким принципам классифицируются заместители?
13. Приведите примеры электронодонорных и электроноакцепторных заместителей.
14. Какое влияние оказывает ионизация на электронные эффекты заместителей? Приведите примеры.
15. Составьте диаграммы проявления I- и С-эффектов в случае фенолят-аниона и нитробензола. Определите места наиболее вероятной атаки электрофильными частицами.
16. Составьте диаграммы проявления I- и С-эффектов в случае хлорбензола, бензойной кислоты и трифторметилбензола. Определите места наиболее вероятной атаки электрофильными частицами.
17. Что такое стерические эффекты? Назовите причины их возникновения.
18. Каким образом стерические эффекты оказывают влияние на свойства органических соединений? Приведите примеры.
19. Опишите подход, предложенный Гамметом, для количественной оценки влияния заместителей на скорость органических реакций.
20. Что характеризуют константы Гаммета? Почему они представлены значениями σ_m и σ_p ?
21. Что отражает параметр реакции ρ ? Приведите примеры.
22. В каких случаях следует использовать полярные константы Гаммета? Каким образом определяются их значения?

Глава 3. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

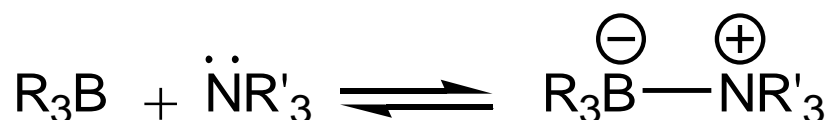
В настоящее время для определения кислотности наиболее широко применяются 2 определения кислоты и основания по Брёнстеду и по Льюису.

По Брёнстеду кислоты – вещества, молекулы которых способны отдавать протон, а основания – соединения, способные принимать протон.



Кислотность – свойство, проявляющееся только по отношению к основанию, т.е. всегда имеет место кислотно-основное взаимодействие. Чаще всего кислотность соединений оценивается по отношению к воде, как к основанию.

По Льюису кислоты – соединения, способные принимать электронную пару. Основания – соединения, отдающие электронную пару. В результате такого взаимодействия образуется ковалентная связь.



Определение кислот и оснований по Льюису более общее, чем по Брёнстеду и многие органические реакции можно рассматривать как кислотно-основное взаимодействие по Льюису (электрофильные частицы – кислоты Льюиса).

Брёнстедовская кислотность и основность органических соединений одна из важных характеристик органических соединений и оценивается константой диссоциации в воде.

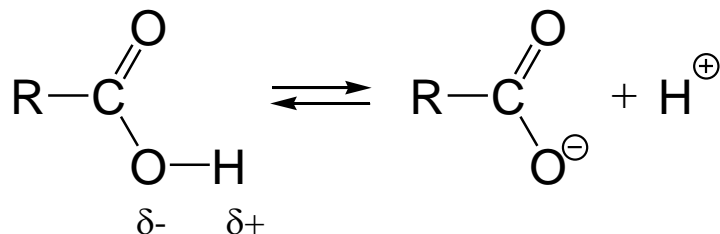


При низкой концентрации кислоты константа равновесия равна:

$$K_a = \frac{[\text{A}^{\ominus}][\text{H}_3\text{O}^{\oplus}]}{[\text{AH}]}$$

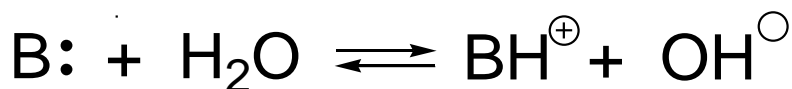
На практике вместо константы диссоциации обычно используют ее отрицательный логарифм $pK_a = -\lg K_a$, при этом чем меньше значение константы, тем выше значение pK_a .

При проявлении кислотных свойств протон отщепляется в результате гетеролитического разрыва связи А–Н, причем чем ниже электронная плотность на атоме, от которого отщепляется протон, тем кислотность выше (ЭД => $\delta^- \uparrow$, кислотность \downarrow ; ЭА => $\delta^- \downarrow$, кислотность \uparrow).



С другой стороны, чем выше устойчивость образующегося аниона, тем выше кислотность. При этом устойчивость аниона зависит от степени делокализации отрицательного заряда. Рассмотренные факторы коррелируют между собой. Таким образом, электронодонорные заместители понижают кислотность и увеличивают pK_a . Электроакцепторы, наоборот, увеличивают кислотность и уменьшают значение pK_a .

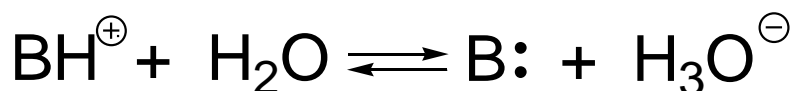
Сила основания в водных разбавленных растворах определяется равновесием:



$$K_B = \frac{[\text{BH}^+][\text{OH}^-]}{[\text{B:}]};$$

$$pK_B = -\ln K_B.$$

С целью построения непрерывной шкалы кислотности и основности силу оснований оценивают в K_a и pK_a . В качестве эталонной реакции для определения основности используют равновесие:



$$K_{[\text{BH}^+]} = \frac{[\text{B:}][\text{H}_3\text{O}^{\oplus}]}{[\text{BH}^+]},$$

$K_{[BH^+]}$ и $pK_{[BH^+]}$ – мера кислотности кислоты BH^+ , сопряженной с основанием $:B$.

Эта мера легкости, с которой BH^+ отщепляет протон и мера затруднения, с которым $:B$ будет принимать протон (чем сильнее BH^+ как кислота, тем слабее основание $:B$). Чем ниже численное значение $pK_{[BH^+]}$ для BH^+ , тем слабее $:B$ как основание.

Для водных растворов $pK_B = 14 - pK_{[BH^+]}$.

Чем выше показатель $pK_{[BH^+]}$, тем основность выше.

До настоящего времени не существует специальной шкалы кислотности по Льюису. Относительная кислотность определяется с использованием различных стандартных соединений, содержащих в своем составе кетогруппу. Последние с кислотами образуют донорно-акцепторные комплексы, устойчивость которых определяется силой кислоты Льюиса. Об устойчивости комплексов, а следовательно, и о силе кислоты судят по сдвигу частоты валентных колебаний связи $C=O$ кетогруппы ($\nu_{C=O} \approx 1700 \text{ см}^{-1}$).

3.1. Алифатические карбоновые кислоты

Их кислотность определяется электронной плотностью на кислороде гидроксильной группы, входящей в состав карбоксильной группы, и зависит от свойств и характера функциональной группы.

Таблица 3.1

Значения pK_a алифатических карбоновых кислот

Кислота	pK_a	Кислота	pK_a
НСООН муравьиная	3,72	$(CH_3)_3CCOON$ изовалериановая	5,05
CH_3COON уксусная	4,76	ацетоуксусная CH_3COCH_2COON	3,58
CH_3CH_2COON пропионовая	4,87	трихлоруксусная CCl_3COON	0,66

В ряду первых четырех соединений кислотность уменьшается, чему способствует увеличение положительного индуктивного эффекта заместителей в ряду CH_3- , C_2H_5- , $(CH_3)_3C-$.

Присутствие электроакцепторных групп: $C=O$ в ацетоуксусной кислоте и трихлорметильной в трихлоруксусной кислоте, приводит к увеличению кислотности.

3.2. Ароматические карбоновые кислоты

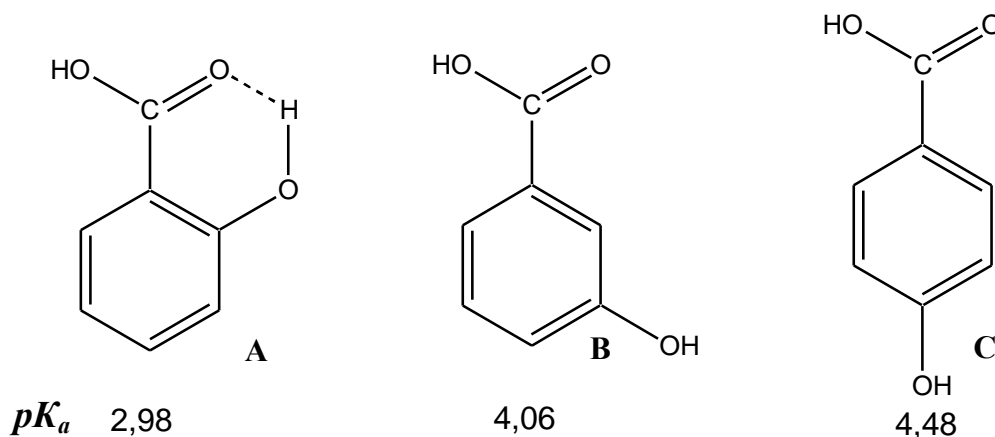
Бензойная кислота – более слабая кислота, чем муравьиная, т.к. фенильное ядро является электронодонором по отношению к карбоксильной группе. Кислотность монозамещенных бензойных кислот определяется донорно-акцепторными свойствами заместителей и их расположением.

Таблица 3.2

Значения pK_a ароматических карбоновых кислот

Кислота	pK_a
Бензойная	4,17
<i>n</i> -Метилбензойная	4,37
<i>n</i> -Аминобензойная	4,85
<i>n</i> -Нитробензойная	3,43
<i>o</i> -Нитробензойная	2,17
<i>m</i> -Нитробензойная	3,49

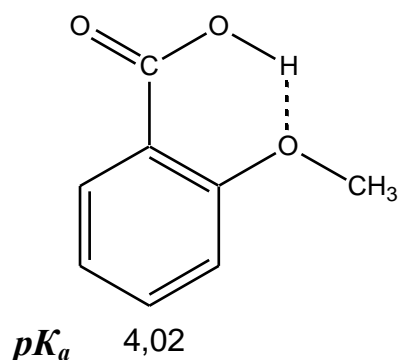
Если заместитель находится в *o*-положении и способен взаимодействовать с карбоксильной группой с образованием псевдоциклических соединений (циклы с участием водородных связей), то наблюдается значительное изменение кислотности. Рассмотрим ряд гидроксизамещенных карбоновых кислот: *орто*- (А), *мета*- (В), *пара*- (С)



Причина проявления салициловой (*орто*-гидроксibenзойной) кислотой **А** большей кислотности – образование внутримолекулярной водородной связи между карбонильным кислородом –COOH группы и атомом водорода соседней гидроксильной группы. В результате происходит смещение части электронной плотности с атома кислорода гидроксильной группы, от которой отщепляется протон, к карбонильной группе. В то же время внутримолекулярная водородная связь стабилизирует салицилат-анион.

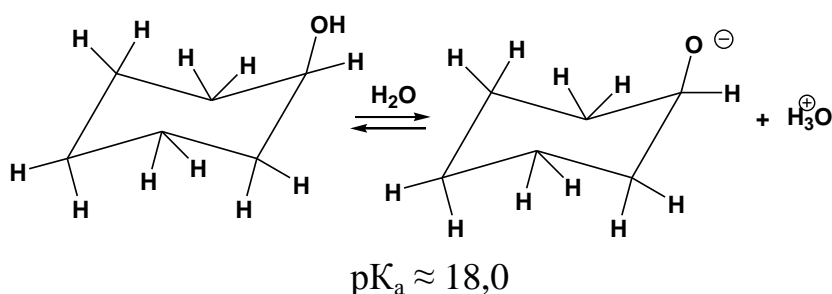
мета-Гидросибензойная кислота **В** является более сильной по сравнению с **С** ввиду того, что +С-эффект ОН-группы, приводящий к понижению кислотности карбоксильной группы, хуже передается из *мета*-положения.

Если в образовании водородной связи участвует водород карбоксильной группы, то кислотность уменьшается. Кислотность *о*-метоксибензойной кислоты значительно ниже кислотности салициловой кислоты.

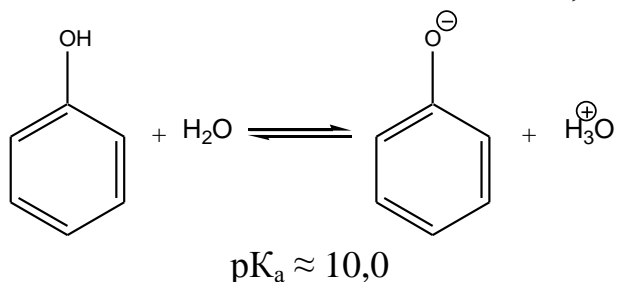


3.3. Кислотность фенолов

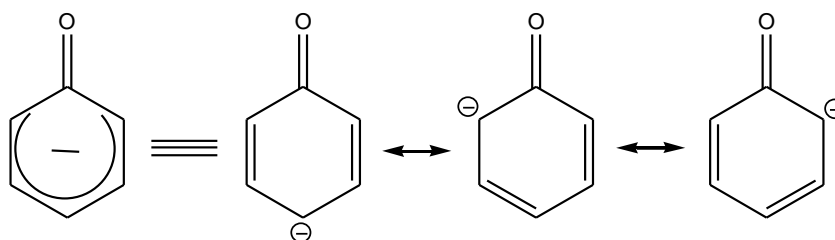
Алифатические спирты (циклогексанол) - очень слабые кислоты:



Фенол в 10^8 раз является более сильной кислотой, чем циклогексанол:



В случае фенола гидроксигруппа проявляет положительный эффект сопряжения, и фенильное ядро, таким образом, оказывается акцептором. В результате этого на атоме кислорода фенола, по сравнению с циклогексанолом, уменьшается электронная плотность, что способствует диссоциации протона. Кроме того, в фенолят-анионе отрицательный заряд эффективно делокализуется по фениленовому ядру.

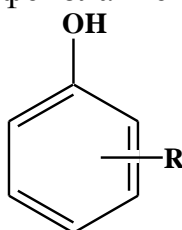


Заместители в фенильном ядре оказывают большее влияние на кислотные свойства фенола, чем в случае бензойной кислоты:

***электронодоноры уменьшают кислотность,
электроноакцепторы увеличивают кислотность.***

Таблица 3.3

Значения pK_a фенола и его замещенных

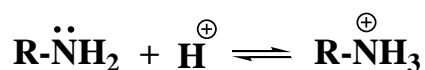


Соединение	pK_a
Фенол	9,98
<i>n</i> -Нитрофенол	7,15
<i>m</i> -Нитрофенол	8,40
<i>o</i> -Нитрофенол	7,23
2,4,6-Тринитрофенол	0,71
<i>n</i> -Крезол	10,14
1-Нафтол	9,39
2-Нафтол	9,63

Кроме того, заместители могут находиться в прямом полярном сопряжении с гидроксигруппой, что еще в большей степени усиливает кислотность соединений.

3.4. Основность органических соединений

Основные свойства органических соединений связаны с присутствием в составе молекулы атома, несущего свободную пару электронов и способного присоединять протон.



В свою очередь, это свойство определяется электронной плотностью на атоме, несущем неподеленную пару электронов, а именно, чем выше

электронная плотность на атоме, тем основность выше. Очевидно, что электронодоноры способны усиливать, а электроноакцепторы уменьшать основность.

При переходе от аммиака к алифатическим аминам основность усиливается, причем значение $pK_{[BH^+]}$ практически не зависит от длины алкильной группы.

Таблица 3.4

Основность аммиака и алифатических аминов

Соединение	$pK_{[BH^+]}$
Аммиак	9,25
Метиламин	10,62
Диметиламин	10,77
Триметиламин	9,80
н-Бутиламин	10,60
Карбамид	0,31

При переходе от первичных алифатических аминов к вторичным происходит увеличение основности, так как алкильные группы проявляют положительный индуктивный эффект, увеличивающий электронную плотность на атоме азота. Уменьшение основности в случае третичных аминов объясняется стерическими факторами - алкильные группы затрудняют присоединение протона.

3.5. Ароматические и гетероциклические основания

Анилин как основание значительно слабее аммиака и алифатических аминов.

Таблица 3.5

Основность аминов ароматического ряда

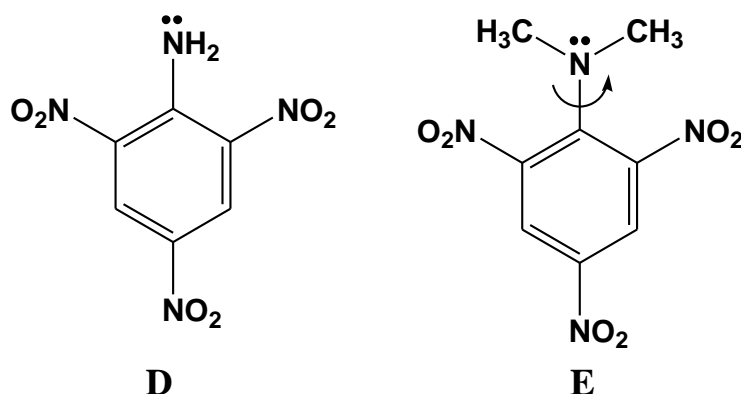
№	Соединение	$pK_{[BH^+]}$
1	Анилин	4,58
2	N-Метиланилин	4,85
3	N,N-Диметиланилин	5,06
4	Толуидины (о-, м-, п-)	4,39; 5,12; 4,69
5	Нитроанилины (о-, м-, п-)	-0,29; 2,50; 1,02
6	Дифениламин	0,90
7	Ацетаниlid	0,40
8	Пиридин	5,20
9	Пиррол	-0,27

Уменьшение основности анилина по сравнению с аммиаком объясняется тем, что аминогруппа проявляет положительный эффект сопряжения. Следовательно, фенильное ядро выступает в качестве акцептора, поэтому электронная плотность на атоме азота уменьшается, что вызывает уменьшение основности анилина.

В ряду соединений 1, 2, 3 основность увеличивается благодаря положительному индуктивному эффекту CH_3 -групп.

Основность замещенных анилинов определяется как характером заместителя, так и его положением.

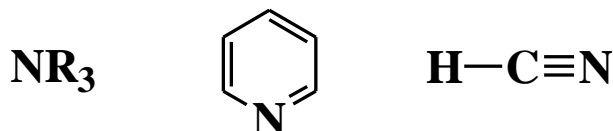
Пониженная основность тринитроанилина (**D**) обусловлена проявлением отрицательного эффекта сопряжения заместителями, что снижает электронную плотность на атоме азота аминогруппы.

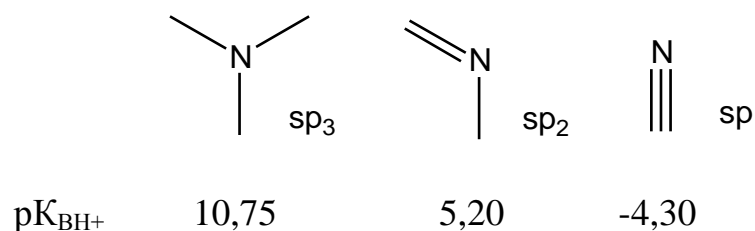


Более высокая основность тринитро-N,N-диметиланилина (**E**) объясняется поворотом диметиламиногруппы вокруг одинарной связи C-N в результате стерических взаимодействий с соседними нитрогруппами. В результате неподеленная пара электронов заместителя выводится из сопряжения с π -электронным ансамблем фенильного ядра. Поэтому основность соединения **E** по сравнению с **D** выше примерно в 40000 раз, что намного больше, чем следовало бы ожидать в результате проявления только электронодонорного влияния со стороны CH_3 групп.

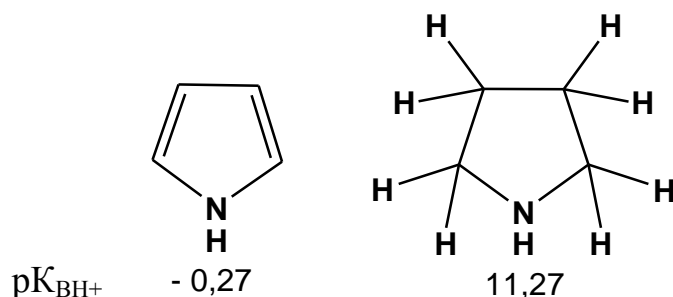
3.5.1. Гетероциклические основания

Для азотсодержащих соединений установлено: чем выше кратность связи при гетероциклическом атоме азота, тем меньше основность соединения.





В молекуле пиррола неподеленная пара электронов атома азота вовлечена в формирование ароматической системы, содержащей в соответствии с правилом Хюккеля ($4n+2$) электронов: 4 атома углерода отдают по одному p_z -электрону и атом азота предоставляет неподеленную пару электронов. В связи с этим основность пиррола понижена.

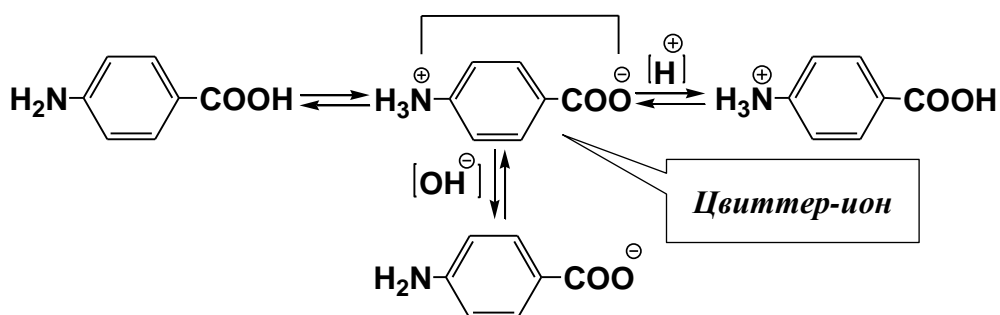


При восстановлении пиррола ароматическая система гетероцикла разрушается, неподеленная пара электронов локализуется на атоме азота, вследствие чего основность резко увеличивается.

3.5.2. Амфотерные соединения

Амфотерность – способность соединения проявлять кислотные или основные свойства в зависимости от второго компонента, участвующего в кислотно-основном взаимодействии.

Амфотерные соединения – вещества, молекулы которых содержат одновременно кислотный и основной центр (аминокислоты, аминифенолы, аминобензойные кислоты и т.д.).



При определенных значениях pH амфотерные соединения существуют в форме биполярных ионов – **цвиттер-ионов** – трудно растворимых в воде.

Данное обстоятельство используется, например, при выделении никотиновой кислоты из водного раствора при $pH=3,0-3,5$.

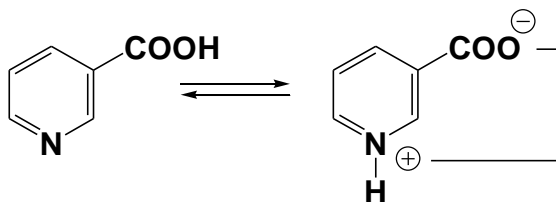


Таблица 3.6

Значения pK_a и $pK_{[BH^+]}$ амфотерных соединений

Соединение	pK_a	$pK_{[BH^+]}$
Глицин NH_2-CH_2-COOH	9,86	2,22
Аланин $NH_2-CH(CH_3)-COOH$	9,96	2,22
4-Аминофенол	10,30	5,50
4-Аминобензойная кислота	4,85	2,41
Никотиновая кислота	4,73	2,07

Кроме азота, основные свойства могут определяться присутствием других гетероатомов, например, кислорода. Однако увеличение электроотрицательности гетероатомов сопровождается понижением основности соединений.

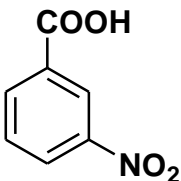
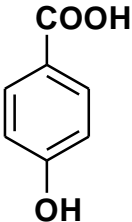
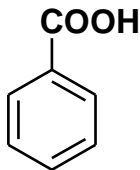
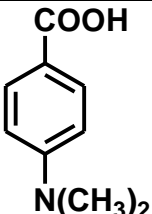
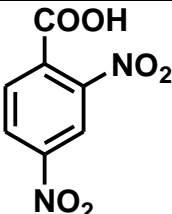
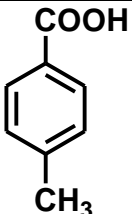
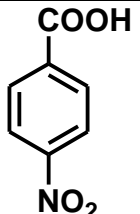
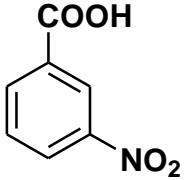
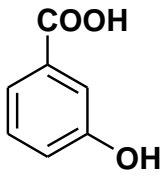
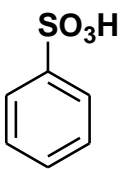
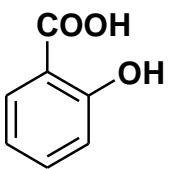
Вопросы для самоконтроля

1. Приведите определение кислотности и основности по Брэнстеду и по Льюису.
2. В чем принципиальное различие в этих подходах к оценке кислотности?
3. На примере карбоксильной группы поясните проявление кислотных свойств. Какие факторы определяют способность к отщеплению протона?
4. Каким образом оценивается сила кислот в водной среде? Что такое константа кислотной диссоциации и как она связана с pH среды?
5. Что такое основность по Брэнстеду? Чем определяется способность органических соединений проявлять основные свойства?
6. Каким образом оценивается сила основания в водной среде? Почему концентрация растворителя не входит в выражение константы диссоциации?
7. Каким образом осуществляется переход от шкалы основности к единой шкале кислотности и основности? Приведите соответствующие уравнения?
8. Как оценивается кислотность по Льюису?
9. Назовите факторы, влияющие на кислотность алифатических карбоновых кислот?
10. Почему электронодонорные заместители понижают кислотность?
11. Расположите вещества в ряд по убыванию кислотности. Ответы аргументируйте.

1	HCOOH	CH₃CH₂COOH	HOOC-COOH	CH₃COOH
2	CH₃COOH	CF₃COOH	(CH₃)₃CCOOH	CCl₃COOH
3	H₂CO₃	HCOOH	CH₃CH₂COOH	CH₂=CHCOOH

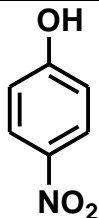
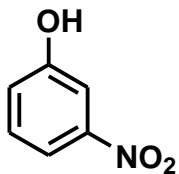
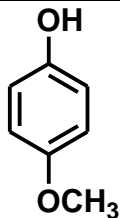
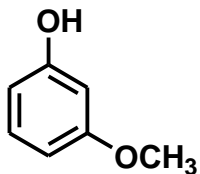
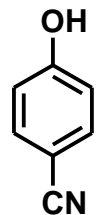
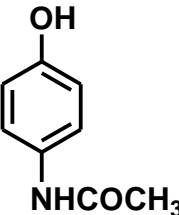
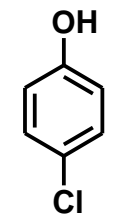
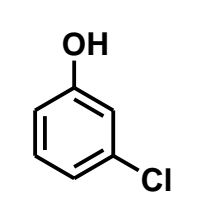
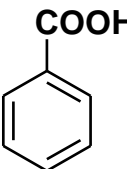
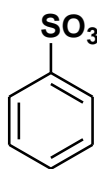
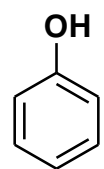
Сопоставьте полученные ряды с рядами, построенными на основании экспериментальных значений pH, приведенных в литературе.

12. Каким образом и почему изменяется кислотность при переходе от муравьиной к бензойной кислоте?
13. Объясните: каким образом заместители влияют на кислотные свойства бензойной кислоты?
14. Почему 4-нитробензойная кислота сильнее, чем 3-нитробензойная кислота?
15. Какое влияние оказывает внутримолекулярная водородная связь на кислотные свойства гидроксикарбоновых кислот?
16. Расположите вещества в ряд по убыванию кислотности. Ответы аргументируйте.

1	HCOOH			
2				
3				

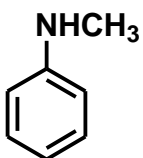
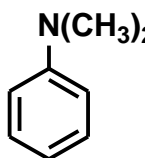
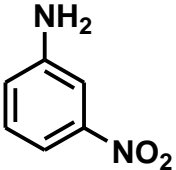
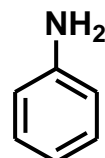
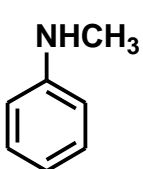
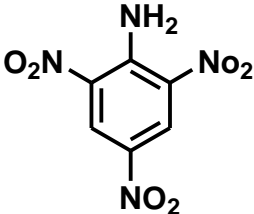
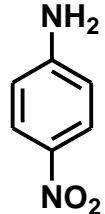
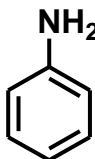
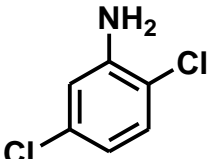
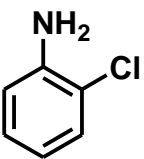
Сопоставьте полученные ряды с рядами, построенными на основании экспериментальных значений pH, приведенных в литературе.

17. Чем объясняется способность фенола проявлять кислотные свойства? Объясните: почему фенол является более сильной кислотой, чем циклогексанол?
18. Каким образом природа и расположение заместителей оказывают влияние на кислотные свойства замещенных фенолов?
19. Расположите вещества в ряд по убыванию кислотности. Ответы аргументируйте.

1				
2				
3				HCOOH

Сопоставьте полученные ряды с рядами, построенными на основании экспериментальных значений рН, приведенных в литературе.

20. Почему в случае фенолов влияние природы заместителя более выражено, нежели в случае бензойных кислот?
21. Почему анилин является более слабым основанием, чем аммиак? Какое влияние оказывают ЭД и ЭА заместители на основные свойства анилина?
22. Расположите вещества в ряд по убыванию основности. Ответы аргументируйте.

1				
2			NH2(CH3)	
3				NH(CH3)2

23. Приведите примеры влияния стерических факторов на основность аминов.
24. Как изменяется основность при переходе от первичных аминов ко вторичным и третичным?
25. Объясните: почему пиррол является очень слабым основанием?
26. Что такое амфотерность органических соединений? Что такое цвиттер-ионы? Приведите примеры.

Глава 4. МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Химические реакции рассматриваются как превращение исходных веществ в продукты при неизменности ядер атомов. При этом происходит перераспределение электронов и ядер, в результате чего образуются новые химические вещества.

Химические реакции могут осуществляться как в один элементарный акт (стадию) – простые реакции, так и через последовательность отдельных стадий – сложные реакции.

Если стабильные или нестабильные продукты лежат на пути превращения исходных веществ в конечные, т. е. являются промежуточными, а не побочными продуктами, то реакция может быть разбита на ряд элементарных стадий, каждая из которых характеризуется энергией активации и переходным состоянием.

Знание расположения атомов в переходном состоянии, природы взаимодействия, способов разрыва/образования связей, энергии системы в каждый данный момент времени дает представление о механизме элементарных стадий, а совокупность знаний о механизме элементарных стадий дает представление о механизме реакции в целом.

Таким образом, понятие «механизм реакции» разбивается на две составляющие:

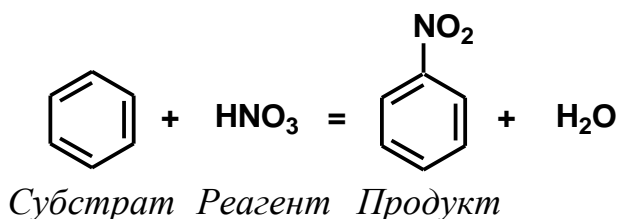
1. Для **сложной реакции**, это совокупность элементарных стадий, в результате которых исходные вещества превращаются в продукты.
2. Для **простой реакции**, которая не разлагается на более простые, механизм реакции заключается в выявлении физических процессов, составляющих сущность химического превращения.

В случае **сложных реакций** наиболее медленно протекающая стадия определяет скорость всего процесса, т.е. является лимитирующей стадией.

4.1. Основные определения

Органическую реакцию рассматривают как взаимодействие органического соединения с реагентом.

Например, реакция нитрования:



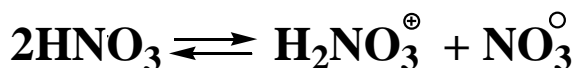
Субстрат – вещество, подвергающееся химическому превращению.

Реагент – вещество, под действием которого субстрат подвергается химическому превращению.

Как правило, химические превращения осуществляются не самим реагентом, а атакующими частицами, которые из него образуются:



нитроний-катион



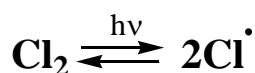
нитрацидий-катион

В зависимости от проявляемой реакционной способности различают следующие реагенты (атакующие частицы):

электрофильные – частицы с пониженной электронной плотностью на реакционном центре; содержат либо целый положительный заряд, либо электронодефицитный атом углерода или гетероатом: NO_2^+ , SO_3 и др.;

нуклеофильные – характеризуются повышенной электронной плотностью на реакционном центре: анионы – частицы, несущие целый отрицательный заряд, либо нейтральные частицы, содержащие электроноизбыточный атом, с неподеленными парами электронов, например $\ddot{\text{O}}\text{R}^-$, $-\ddot{\text{N}}\text{R}_3$ и др.;

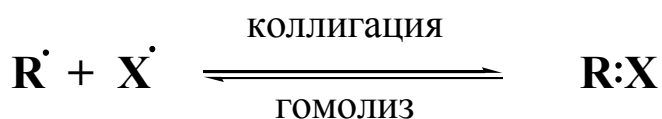
радикальные – имеют неспаренный электрон на σ - или π -орбиталях; образуются в результате *гомолитического разрыва* ковалентной связи:



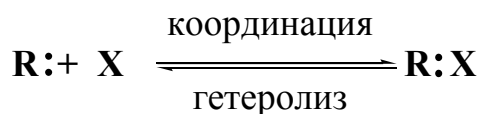
4.2. Классификация органических реакций

Классификация органических реакций по способу образования/разрыва связей:

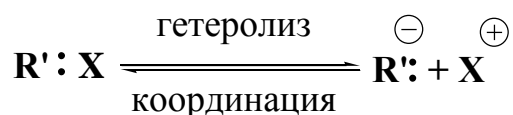
1. Гомолитические. Ковалентная связь образуется в результате обобщения двух электронов, причем каждый атом, участвующий в образовании связи, поставляет один электрон (коллигация). Обратный процесс называется гомолизом.



2. **Гетеролитические.** Ковалентная связь образуется в результате взаимодействия пары электронов одного атома с вакантной орбиталью другого (**координация**). Обратный процесс называется **гетеролизом**.

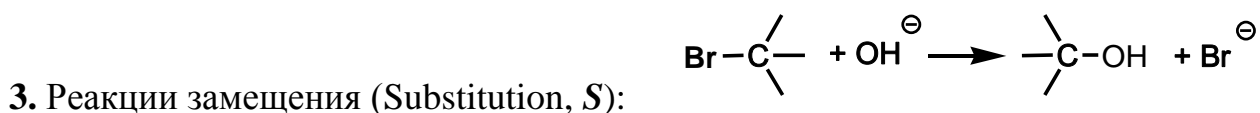
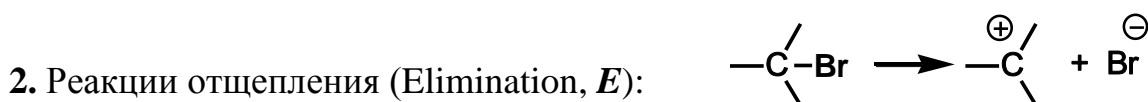


К гетеролизу относится процесс разрыва ковалентной связи, сопровождающийся образованием ионов R'^{\ominus} и X^{\oplus} .

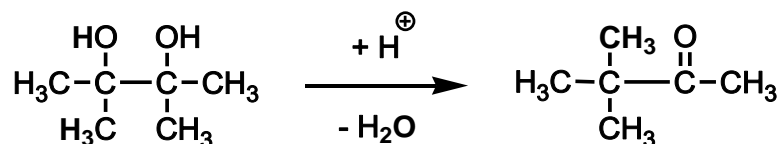


Классификация органических реакций, основанная на брутто-схемах, общих представлениях об образовании связей и природе атакующих частиц

А. Классификация по *брутто-схемам*:



4. **Перегруппировки.** Протекают через переходные состояния, представляющие собой катион/анион/радикал (обычно карбокатион/карбоанион). При перегруппировках может происходить существенная перестройка углеродного остова. Например, пинаколиновая перегруппировка:



2,3-Диметилбутандиол-2,3
(пинакон)

3,3-Диметилбутанон-2
(пинаколин)

Б. Дальнейшая детализация классификаций органических реакций проводится с учетом **природы реагента** (атакующей частицы). Например, реакции, протекающие под действием электрофилов, называют электрофильными (*E*).

Таблица 4.1

Название и обозначение органических реакций

Тип реагента	Название реакции	Обозначение
Электрофил	Электрофильная	<i>E</i>
Нуклеофил	Нуклеофильная	<i>N</i>
Радикал	Радикальная	<i>R</i>

В. Количество частиц, участвующих на стадии, определяющей скорость реакции в целом:

- мономолекулярная реакция 1;
- бимолекулярная реакция 2.

Обозначение органических реакций строят следующим образом:



где *A* – обозначение брутто-схемы, по которой протекает реакция;

B – природа атакующей частицы;

V – молекулярность реакции.

Например, реакция нуклеофильного присоединения второго порядка: Ad_N2 , электрофильного замещения: S_E2 , нуклеофильного замещения: S_N1 , S_N2 , радикального присоединения: Ad_R1 .

В случае реакций **ароматических соединений**, протекающих по ароматическому ядру, к этому обозначению принято добавлять индекс *Ar*, например, S_E2Ar .

Существуют также и другие классификации, например, по **характеру реагентов и продуктов реакции**: сульфирование; нитрование; восстановление; хлорирование; алкилирование; диазотирование; азосочетание и др.

4.3. Методы установления механизмов органических реакций

Знание механизмов органических реакций необходимо для оптимизации производственных процессов получения продуктов, классификации органических реакций, предсказания механизмов новых реакций, синтеза новых соединений.

Механизм реакции следует рассмотреть как более или менее вероятную гипотезу. Этот механизм должен непротиворечиво объяснять все установленные экспериментальные факты, обладать предсказательной силой: на его основе можно было бы прогнозировать поведение реагирующей системы. Если при проверке предложенного механизма получен отрицательный результат, то данный механизм подлежит пересмотру. Если получен положительный результат, то это увеличит правдоподобность данной гипотезы.

Оценку правильности принятого механизма проводят по многим критериям. Механизм должен объяснять:

- образование всех продуктов реакции;
- предсказывать образование продуктов хотя бы приблизительно в том соотношении, которое наблюдается экспериментально;
- стереохимию реакции;
- влияние изменений условий реакции на ее скорость и состав продуктов.

Механизм также должен воспроизводиться на веществах иного изотопного состава и объяснять наблюдаемый кинетический изотопный эффект или его отсутствие;

Наличие промежуточных продуктов должно быть доказано экспериментально. При этом выделенный промежуточный продукт должен приводить к образованию целевого соединения в условиях реакции и скорость его образования не должна противоречить наблюдаемой общей скорости процесса (скорость образования целевого продукта из промежуточного не может быть ниже скорости образования продукта из исходного сырья в тех же условиях).

Выявление механизма органической реакции осуществляется в несколько этапов:

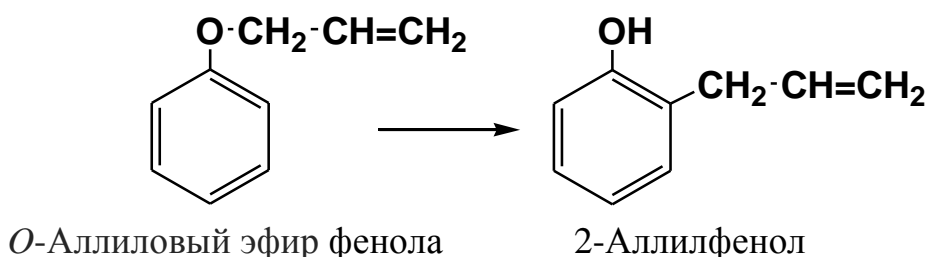
- ✓ проработка литературы;
- ✓ выдвижение одной или нескольких гипотез;
- ✓ экспериментальные исследования;
- ✓ проведение серии синтезов и определение строения и выходов всех продуктов взаимодействия. Причем степень превращения основного реагента должна быть не менее 80%;
- ✓ исследование промежуточных продуктов (метод химической ловушки: добавляют вещества, с которыми промежуточные продукты образуют устойчивые соединения);
- ✓ выяснение – какие связи разрываются и образуются в ходе реакции (использование изотопов);
- ✓ составление стехиометрического уравнения реакции;
- ✓ кинетические исследования (кинетический изотопный эффект).

На каждом этапе проводится анализ и совершенствование выдвинутых гипотез. Рассмотрим подробнее использование изотопов в установлении механизмов органических реакций.

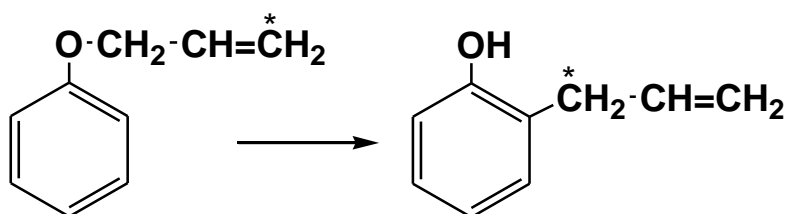
4.3.1. Метод изотопных меток

Позволяет установить, какие связи разрываются, а какие образуются в ходе химических превращений. Например, с его помощью удалось установить - какой атом углерода соединяется с фенильным ядром при перегруппировке Кляйзена.

1. Перегруппировка Кляйзена

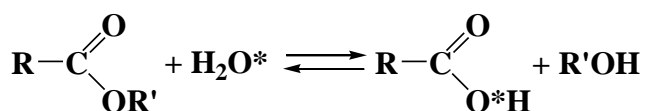


С этой целью терминальный атом углерода был заменен его изотопом ^{13}C . После проведения перегруппировки с помощью спектроскопии ядерного магнитного резонанса было установлено, что «меченый» атом связан с атомом углерода фенильного ядра.



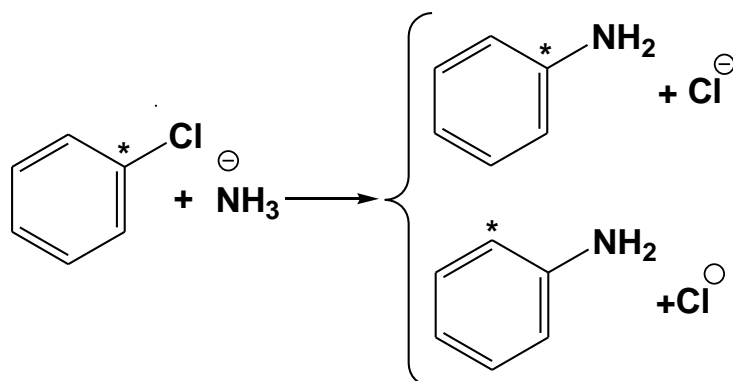
C^* – меченый атом – атом углерода с повышенным содержанием нуклида (^{13}C), дает специфический сигнал в спектре ^{13}C ЯМР.

2. Гидролиз сложных эфиров. Было важным установить, какая связь в цепи $\text{C}-\text{O}-\text{R}$ разрывается: $\text{C}-\text{O}$ или $\text{O}-\text{R}$. Гидролиз проводили в присутствии воды, обогащенной изотопом ^{18}O .



Оказалось, что радиоактивный изотоп кислорода (^{18}O) находится в составе карбоновой кислоты и гидролизу подвергается связь $\text{C}-\text{O}$.

3. Аминирование галогенсодержащих ароматических соединений показало, что наряду с продуктом, ожидаемым в соответствии с механизмом S_N2 , примерно в равных количествах образуется изомер, содержащий аминогруппу в *орто*-положении к меченому атому.



Это послужило основанием к пересмотру механизма данного превращения, в результате которого был принят *кине*-механизм, который мы рассмотрим далее.

4.3.2. Кинетический метод в установлении механизма реакции

На основании предложенного механизма реакции составляются кинетические уравнения и проводятся экспериментальные исследования изменения концентрации веществ (реагентов и продуктов) во времени. Зависимости, выявленные в результате обработки экспериментальных данных с помощью интегрального и дифференциального методов, сопоставляются с использованием статистических методов, например, метода наименьших квадратов, с кинетическими уравнениями, выведенными на основании конкретного механизма. Таким образом подтверждается или отвергается гипотеза о механизме.

4.3.2.1. Кинетический изотопный эффект

Предложенный механизм должен объяснять наличие или отсутствие кинетического изотопного эффекта (КИЭ), а также его величину.

В основе КИЭ лежит тот факт, что прочность связи двух атомов зависит от их массы, следовательно, при замещении одного атома его изотопом прочность связи изменяется. Причем сильнее всего этот эффект выражается при замене протия (H) на дейтерий (D), так как разность в их массах равна 100%.

При замене водорода дейтерием приведенная масса увеличивается, в результате чего энергия диссоциации также увеличивается, следовательно, связь C-D является более прочной, чем C-H. В результате дейтерозамещенные соединения реагируют медленнее.

Таблица 4.2

Межъядерные расстояния и энергии диссоциации двухъядерных молекул, состоящих из изотопов водорода

Молекула	Межъядерное расстояние, Å	Энергия диссоциации, эВ
H₂	0,7416	4,477
HD	0,7414	4,512
D₂	0,7416	4,555
DT	0,7416	4,570
T₂	0,7416	4,588
HT	0,7416	4,524

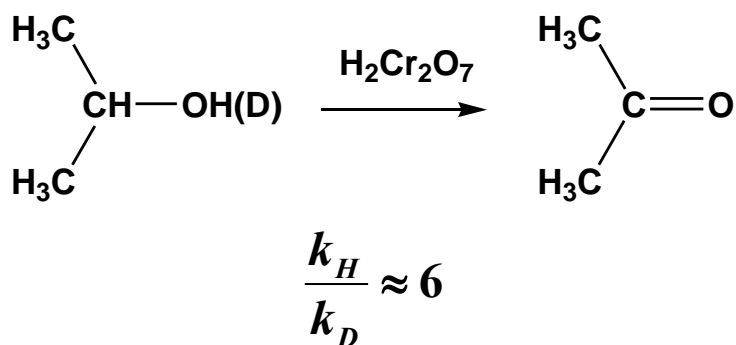
Наблюдаемое различие в скорости дейтерированных и недейтерированных соединений называется **первичным кинетическим изотопным эффектом (КИЭ)**. Его определяют как отношение констант скоростей недейтерированного и дейтерированного соединений:

$$\frac{k_H}{k_D} \approx 6 \div 8$$

Величина КИЭ зависит от следующих факторов:

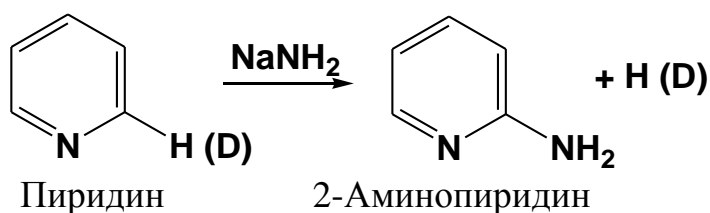
- ✓ силовой постоянной, которая определяется природой разрывающейся связи;
- ✓ температуры: чем выше температура, тем менее селективно протекает реакция, КИЭ уменьшается;
- ✓ насколько рассматриваемая связь разрыхляется в переходном состоянии на стадии, лимитирующей скорость реакции: если связь в переходном состоянии не изменяется, то КИЭ не наблюдается. КИЭ также не наблюдается, когда к моменту достижения системой переходного состояния связь C-D уже полностью разорвана и образовалась новая связь.

Например, в реакции окисления изопропанола до ацетона отмечено наблюдение изотопного эффекта:



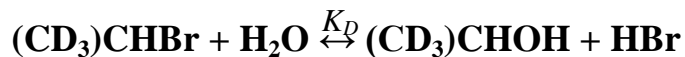
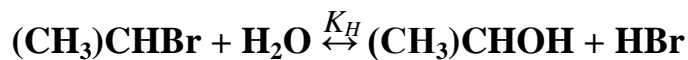
Из отсутствия КИЭ также можно сделать выводы о механизме реакции.

Например, в реакции Чичибабина:



Кинетический изотопный эффект отсутствует, следовательно, на стадии, определяющей скорость превращения, не происходит разрыва связи С–Н (С–D). Также КИЭ не наблюдается в большинстве реакций электрофильного замещения S_E2.

Вторичный кинетический изотопный эффект наблюдается, когда замещению подвергается атом или группировка, расположенные рядом с меченой (изотопной) частью молекулы. При этом меченая часть оказывает влияние на соседние связи и группировки. В результате происходит некоторое упрочение этих связей и замедление химических реакций. Такой эффект получил название **вторичного кинетического изотопного эффекта**. Например, гидролиз изопропилбромиды и его дейтеропроизводного:



В данном случае атомы дейтерия влияют на гидролиз опосредовано, через соседний атом углерода, и отношение $K_H/K_D = 1,34$.

Таким образом, вторичный КИЭ значительно меньше первичного КИЭ и обычно находится в пределах $K_H/K_D = 1,1 \div 1,5$, редко достигая 2,0.

В зависимости от расположения изотопа (дейтерия) по отношению к реагирующей группе вторичные КИЭ можно разделить на α- и β-эффекты.

4.4. Теория переходного состояния

В основе этой теории лежит представление о том, что при переходе от реагентов (**Re**) к продуктам (**Pr**) реагирующая система преодолевает некоторое состояние, отвечающее максимальной энергии, которое называется активированным комплексом (переходным состоянием, TS).

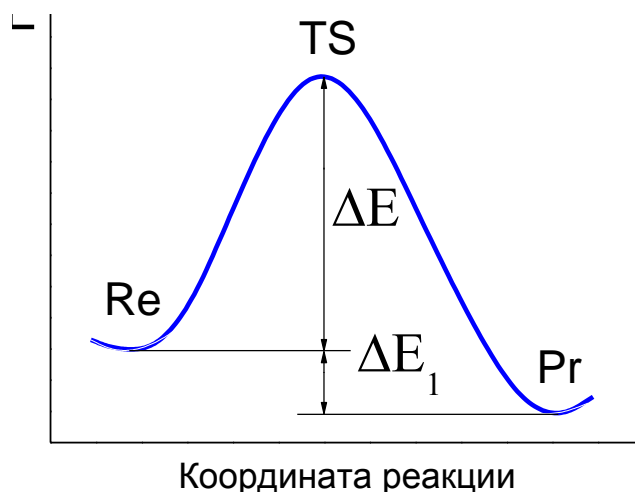


Рис. 4.1. Энергетический профиль химической реакции:
 ΔE – энергия активации; ΔE_1 – тепловой эффект реакции

Из переходного состояния **TS** система без всякого поглощения энергии может перейти либо в продукт, либо в исходное состояние. Причем оба процесса сопровождаются выигрышем в энергии. Этим объясняется низкая заселенность переходного состояния, продолжительность жизни которого чрезвычайно мала $\approx 10^{-12}$ с.

Основное положение теории переходного состояния заключается в том, что **TS** находится в равновесии с исходными соединениями, и это позволяет вывести уравнение для константы скорости реакции (уравнение Аррениуса):

$$k = Ae^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}},$$

где k – константа скорости; A – предэкспоненциальный множитель; R – универсальная газовая постоянная; T – абсолютная температура, К; ΔG^\ddagger – изменение энергии Гиббса при переходе от реагентов к **TS**.

В свою очередь, изменение энергии Гиббса определяется энтальпией и энтропией активации по уравнению:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

Энтальпия активации ΔH^\ddagger – разность энтальпий образования TS и исходного состояния. Различия в ΔH^\ddagger характеризуют изменения энергии системы в результате разрыва и образования связей.

Кроме того, ΔH^\ddagger включает различия в сольватации, а также в кулоновской энергии при возникновении/исчезновении зарядов.

Энтропия активации ΔS^\ddagger описывает разность в степени упорядоченности исходной системы и переходного состояния. Ее находят как разность между значениями энтропий переходного состояния и исходных соединений. Эта разность существенно зависит от ограниченности поступательного и вращательного движений переходного состояния и исходных соединений, а также может определяться различиями в сольватации этих частиц. Если переходное состояние более компактно, чем исходная система (число степеней свободы уменьшается), то в этом случае ΔS^\ddagger имеет отрицательное значение. Напротив, при более свободном расположении атомов в переходном состоянии (число степеней свободы увеличивается) ее значение будет положительным. Таким образом, сведения о переходном состоянии реакции можно получить как из знака, так и из абсолютного значения ΔS^\ddagger .

Для неполярных реакций (между электронейтральными молекулами, когда образуются незаряженные продукты) эффекты сольватации не могут играть значительной роли, поэтому энергия Гиббса в таких реакциях определяется, главным образом, энтальпией.

Во многих случаях определенное значение энтропии активации является типичным для конкретного механизма реакции. Например, при бимолекулярной реакции две молекулы со свободным поступательным движением объединяются в переходном состоянии в единое целое. Вследствие этого общая энтропия уменьшается. Значение ΔS^\ddagger в бимолекулярных реакциях примерно равно -20 кал/(моль·К). Для реакций циклоприсоединения ΔS^\ddagger имеет еще более отрицательное значение.

Если же степень свободы движения отдельных групп атомов при достижении переходного состояния увеличивается, то значение энтропии активации становится положительным. Такое наблюдается для радикальных реакций и реакций, в которых стадией, определяющей скорость превращения, является стадия диссоциации субстрата.

Для полярных реакций возникновение и исчезновение зарядов вносит заметные изменения в энтропию реакции. В случае, когда исходная система малополярна, окружающие молекулы растворителя практически неограниченны в своем движении.

При возникновении в ходе реакции **зарядов** переходное состояние обладает более высоким дипольным моментом, чем исходная система. Возникающий диполь своим электрическим полем упорядочивает окружающие его молекулы растворителя, что приводит к ограничению постоянного движения. Таким образом, увеличение сольватации переходного

состояния по сравнению с исходной системой приводит к дополнительному уменьшению энтропии.

Стерические взаимодействия в переходном состоянии также сказываются на величине ΔS^\ddagger . Для реакций S_N2 в **TS** у реакционного центра находятся 5 заместителей, причем в исходном веществе их 4. В результате этого в пентакоординированном **TS** происходит большее ограничение их движения по сравнению с исходным состоянием. Энтальпия активации при этом снижается. Причем это снижение становится более заметным при переходе к более объемным заместителям. Энергия активации увеличивается, скорость реакции уменьшается.

В настоящее время переходные состояния, равно как и исходные компоненты реагирующей системы, а также соответствующие им термодинамические характеристики могут быть вычислены с помощью методов квантовой химии.

4.5. Термодинамический и кинетический контроль состава продуктов

Очень часто наблюдается ситуация, когда из одних и тех же реагентов параллельно образуется несколько продуктов. Так при сульфировании алкилбензолов образуется смесь *o*-, *m*- и *p*-замещенных. В реакциях присоединения к сопряженным диеновым углеводородам образуются продукты 1,2- и 1,4-присоединения.

Нередко при изучении кинетики таких процессов о соотношении скоростей судят по относительным количествам образующихся продуктов, полагая при этом, что соотношение продуктов определяется соотношением скоростей и, следовательно, разностью значений энергии активации образования соответствующих продуктов.

Если реакции протекают **необратимо** и продукты реакции стабильны, то их соотношение определяется разностью энергий Гиббса переходных состояний. При этом говорят, что соотношение продуктов подчиняется **кинетическому контролю**.

Несовпадение кинетического и термодинамического контроля при образовании продуктов может наблюдаться для **обратимых реакций**. Например,

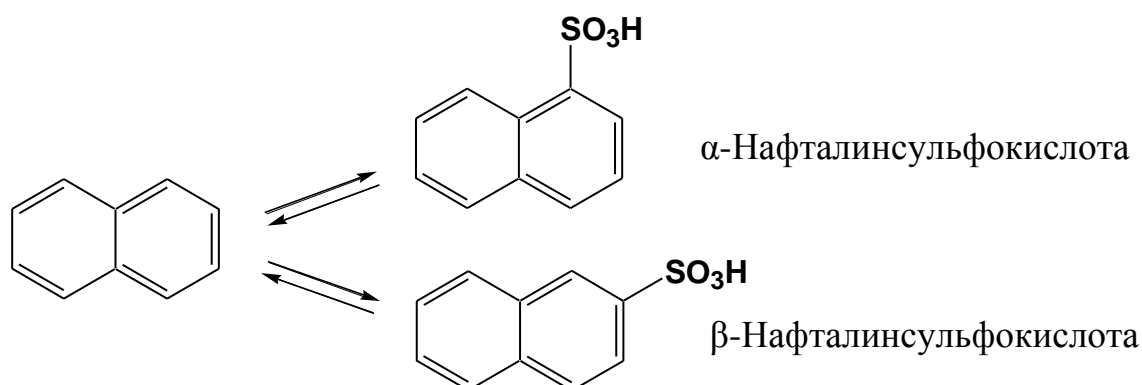


Энергетический профиль превращения приведен на рис. 4.2.

Для обратимых реакций типичными являются 3 случая:

- 1) скорость образования продуктов реакции **Pr1** и **Pr2** из исходных соединений **Re** значительно выше, чем скорость достижения равновесия между этими продуктами. Иначе говоря, время достижения указанного равновесия существенно больше, чем продолжительность проведения реакций. Такая реакция подчиняется **кинетическому контролю**;

максимально возможного выхода целевого продукта. Например, при сульфировании нафталина образуются α - и β -изомеры, наиболее ценным из которых является β -нафталинсульфоокислота. Последняя применяется в многотоннажном производстве β -нафтола.



Образование α -изомера идет при кинетическом контроле, тогда как более устойчивый β -изомер образуется при термодинамическом контроле. В первом случае целесообразно использовать высокую концентрацию сульфировющего агента, относительно невысокую температуру и небольшую продолжительность синтеза. При получении β -изомера целесообразно использовать сульфированный агент более низкой концентрации и сульфирование вести при высокой температуре и более продолжительное время, чтобы достичь состояния термодинамического равновесия.

Вероятность термодинамического контроля тем выше, чем в меньшей степени продукты отличаются по энергиям от соответствующих переходных состояний.

Вопросы для самоконтроля

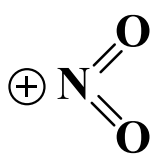
1. Дайте определение простой и сложной химической реакции.
2. Что понимается под механизмом химической реакции?
3. Что такое субстрат, реагент, атакующая частица?
4. Типы атакующих частиц: электрофильные, нуклеофильные, радикальные.
5. По каким основным принципам классифицируются органические реакции?
6. В чем отличие гомо- и гетеролитических реакций?
7. Назовите типы органических реакций в соответствии с классификацией по брутто-схемам. В чем основное различие реакций замещения и отщепления?
8. Каким образом классифицируются органические реакции в зависимости от природы атакующих частиц?
9. Каким образом строятся обозначения органических реакций? Что такое Ad_R1 , S_E2 , S_N2 , S_E2Ar ?
10. Что такое механизм органической реакции? Для каких целей используются представления о механизме органических реакций?

11. Какие способы установления механизмов органических реакций Вы знаете?
12. Приведите критерии, которым должен соответствовать принятый механизм.
13. Какие выводы о механизме той или иной реакции можно сделать по составу ее продуктов?
14. Применение «меченых» соединений для установления механизмов органических реакций. Приведите примеры.
15. Какие изотопы используются в качестве «меток»?
16. Роль кинетических методов в изучении механизмов органических реакций.
17. В чем отличие интегрального и дифференциального методов анализа экспериментальных данных? Использование какого из этих методов позволяет определить дробные порядки реакций?
18. Что такое «концентрационный» и «временной» порядки реакций?
19. Как Вы понимаете термины «интермедиат», «промежуточный продукт», «переходное состояние»?
20. Поясните: в чем суть первичного и вторичного кинетических изотопных эффектов. Каким образом они применяются для установления механизмов органических реакций? Почему кинетический изотопный эффект обычно не наблюдается в реакциях S_E2 ?
21. Теория активированного комплекса. Ее основные положения.
22. Какими методами можно установить структуру переходного состояния?
23. Какие выводы о механизме реакции можно сделать на основании величин энтропии и энтальпии активации? От каких факторов они зависят? Роль стерических факторов.
24. Кинетический и термодинамический контроль органических реакций.
25. В каких случаях наблюдается термодинамический контроль состава продуктов реакции? Приведите примеры.

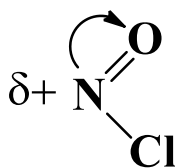
Глава 5. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

Реакции электрофильного замещения (S_E2Ar) особенно широко используются при переработке ароматического сырья в промежуточные продукты. Эти реакции многочисленны. Например, реакции нитрования, сульфирования, алкилирования и т.д.

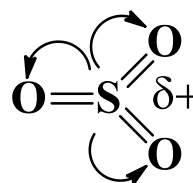
В качестве электрофильных реагентов выступают соединения, которые в условиях реакции образуют катионы или обладают атомом с пониженной электронной плотностью. Атом, на котором локализован положительный заряд, называется электрофильным центром.



нитроний-катион

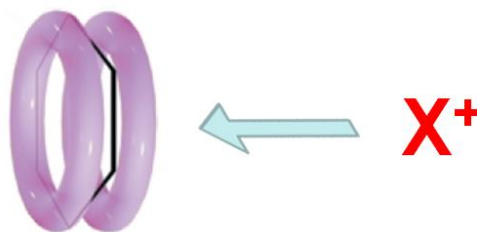


нитрозилхлорид

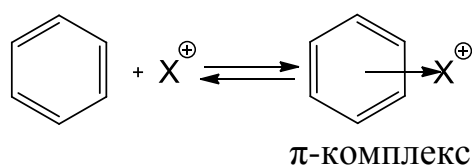


серный ангидрид

Специфика ароматических соединений состоит в том, что π -электронная плотность сосредоточена в виде двух электронных облаков над и под плоскостью ароматической системы.



Поэтому на первом этапе в результате донорно-акцепторного взаимодействия между π -электронной системой субстрата и атакующей частицей образуется π -комплекс.



Это взаимодействие носит обратимый характер, протекает с большей скоростью и обычно не влияет на скорость реакции S_E в целом. Например, толуол и хлороводород при низкой температуре образуют π -комплекс:

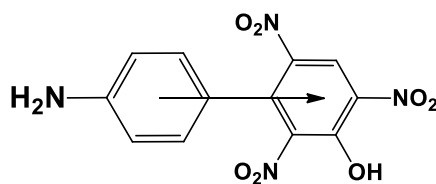


Установлено, что при образовании π -комплекса из толуола и DCl дейтерирования толуола не происходит. Это указывает на то, что в π -комплексе не образуется новая ковалентная связь с углеродом ароматической системы.

π -Комплексы не окрашены, электронейтральны, а их растворы не проводят электрический ток.

В π -комплексе с бензолом электрофильная частица расположена на главной оси симметрии бензола. В случае π -комплексов замещенных бензолов электрофильная частица смещается к атому углерода с наиболее высокой электронной плотностью, что определяет направление реакции электрофильного замещения.

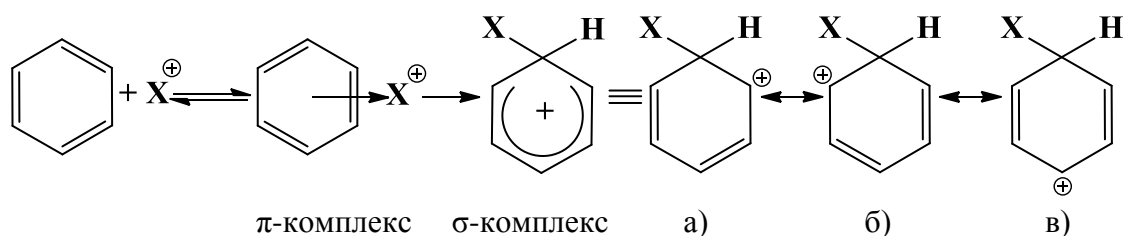
Устойчивые π -комплексы образуются при взаимодействии ароматических соединений с сильными ЭД и ЭА группами, например, амины + пикриновая кислота.



Такие комплексы имеют характеристичные температуры плавления и используются для идентификации аминов.

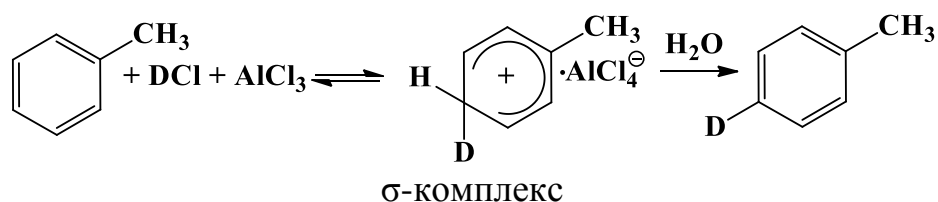
На втором этапе π -комплексы с преодолением активационного барьера превращаются в σ -комплексы.

σ -Комплексы представляют собой солеобразные частицы, в которых один из атомов углерода ароматического кольца образует новую ковалентную связь с электрофилом за счет двух π -электронов ароматического кольца. Такие комплексы обычно окрашены, а их растворы проводят электрический ток.

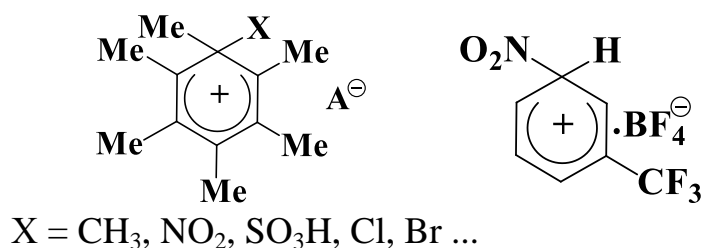


В результате образования новой связи C–X атом углерода ароматического ядра переходит из состояния гибридизации sp^2 в sp^3 и приобретает положительный заряд. Последний делокализуется в системе сопряжения в пределах пяти атомов углерода, что показано на схеме с помощью набора канонических структур а)-в).

Так при взаимодействии толуола с хлордеутерием в присутствии хлорида алюминия образуется σ -комплекс и происходит дейтерирование толуола:



В случае гексаметилбензола и *мета*-трифторметилбензола удалось выделить стабильные σ -комплексы в виде устойчивых солей:



σ -Комплекс проявляет свойства относительно сильной С-кислоты и подвергается депротонированию (протолизу) с участием основания В, при этом система преодолевает второй активационный барьер, который, обычно, меньше первого. В результате этого образуются продукты реакции.

Энергетический профиль реакции S_E2 может быть представлен следующим образом:

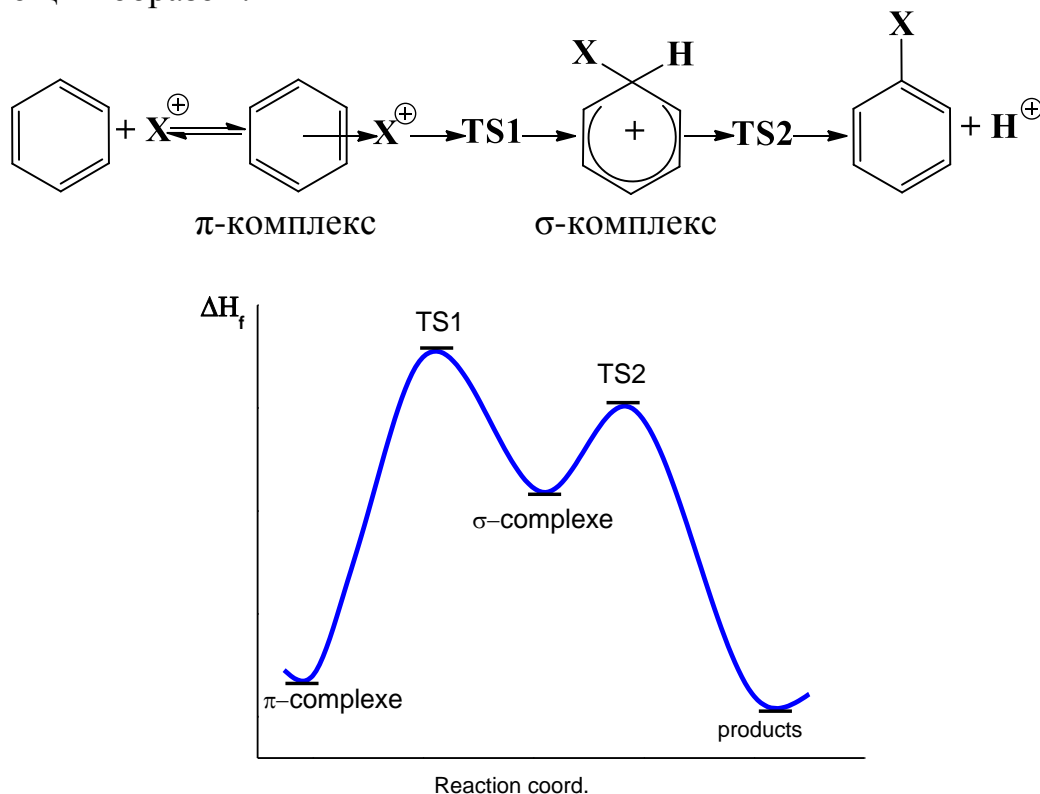
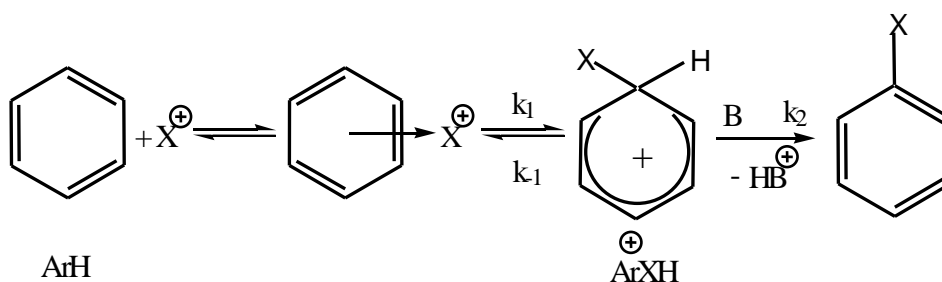


Рис. 5.1. Энергетический профиль реакции S_E2

Для вывода кинетического уравнения представим механизм реакции следующим образом:



Скорость реакции определяется константой k_2 :

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = k_2 [Ar^+HX][B:].$$

Скорость образования Ar^+HX равна:

$$\frac{d[Ar^+HX]}{dt} = k_1[ArH][X^+],$$

тогда как скорость расхождения определяется кинетическим уравнением:

$$-\frac{d[Ar^+HX]}{dt} = k_{-1}[Ar^+HX] + k_2[Ar^+HX][B:].$$

Полагая, что в стационарном режиме скорость образования Ar^+XH равна скорости его расхождения, можно записать:

$$k_1[ArH][X^+] = k_{-1}[Ar^+HX] + k_2[Ar^+HX][B:].$$

Тогда концентрация σ -комплекса равна:

$$[Ar^+HX] = \frac{k_1[ArH][X^+]}{k_{-1} + k_2[B:]},$$

Подставив это выражение в первое уравнение получим:

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = \frac{k_1k_2[ArH][X^+][B:]}{k_{-1} + k_2[B:]},$$

В зависимости от условий протекания реакции возможны два предельных случая:

1. Наиболее типичный случай

$$1. \quad k_2[B:] \gg k_{-1} \quad k_2[B:] \gg k_{-1}$$

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = k_1[ArH][X^+].$$

Скорость реакции в целом определяется скоростью образования Ar^+XH и не зависит от концентрации основания. Общий порядок реакции равен двум, кинетический изотопный эффект не наблюдается.

2. $k_{-1} \gg k_1$ $k_1 \gg k_2[B:]$, то реакция имеет третий порядок:

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = \frac{k_1k_2}{k_{-1}}[ArH][X^+][B:].$$

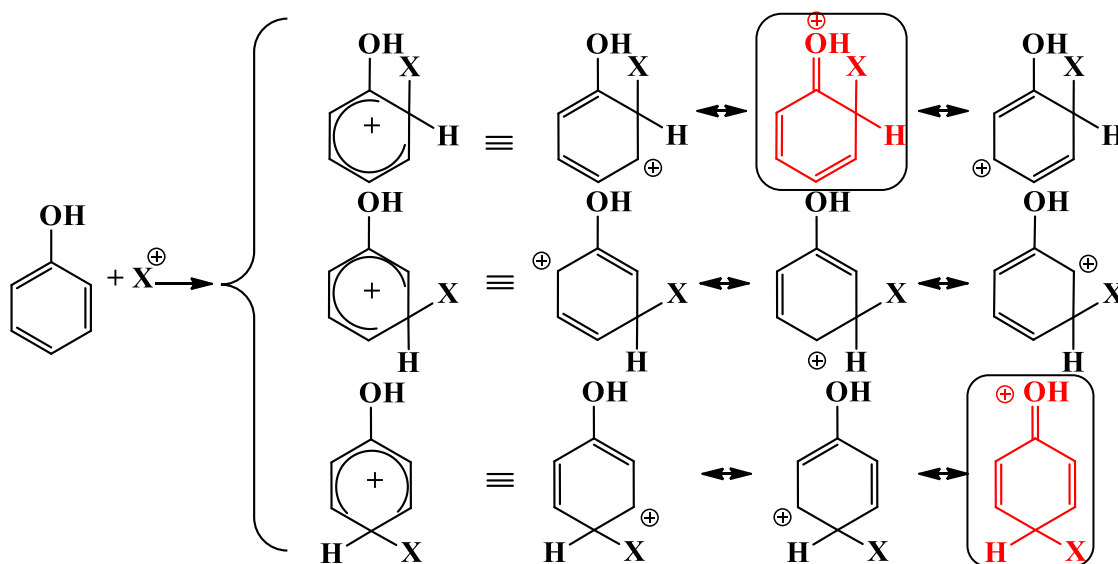
Если основание находится в малом избытке, реакция имеет третий порядок, при этом отщепление протона влияет на общую скорость реакции, в этом случае наблюдается кинетический изотопный эффект, т.е. DAr вступают в реакции замещения медленней, чем соответствующие HAr .

Реакции замещения бывают обратимыми и необратимыми, при этом обратимость реакций определяется вероятностью протонирования атома углерода, связанного с заместителем. Например, нитрование является необратимым процессом, сульфирование и алкилирование – обратимые процессы.

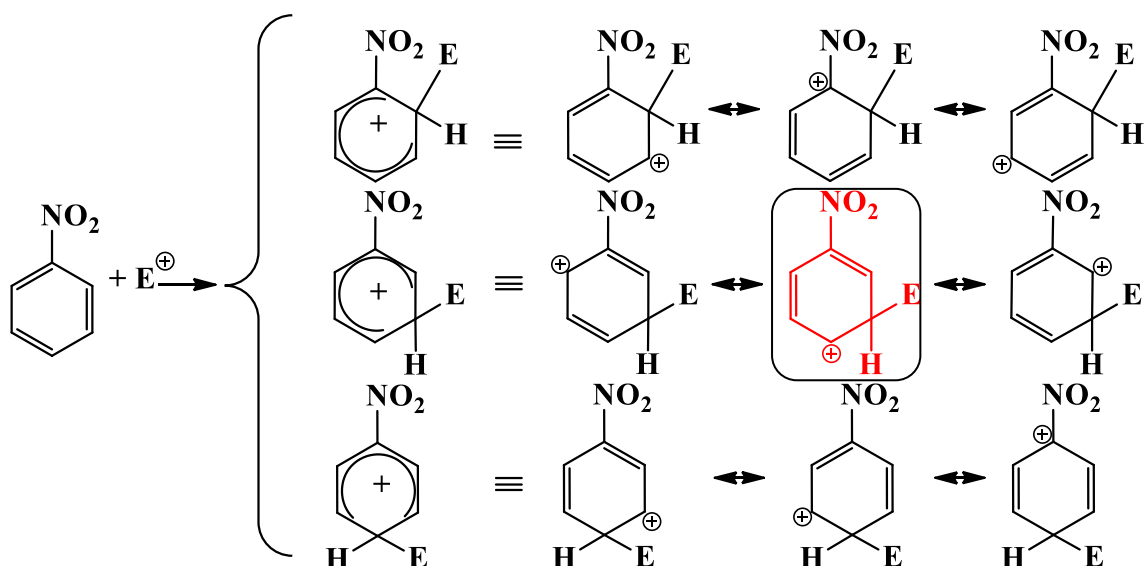
5.1. Реакции электрофильного замещения в монозамещенных бензолах

Направление электрофильной атаки в монозамещенных бензолах определяется:

1. Статическим фактором (распределением электронной плотности в молекуле субстрата). Электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность в *o*- и *p*-положениях. Электроноакцепторные заместители уменьшают электронную плотность на ароматическом ядре в *o*- и *p*-положениях, при этом в *m*-положениях это уменьшение сказывается в меньшей степени, что и предопределяет направление реакции электрофильного замещения.
2. Динамическим фактором (относительной стабильностью образования переходного состояния). Заместители участвуют в делокализации положительного заряда, возникающего в переходном состоянии. Ввиду того, что строение переходных состояний близко строению σ -комплексов, делокализацию положительного заряда в переходном состоянии можно представить аналогичным набором предельных канонических структур:

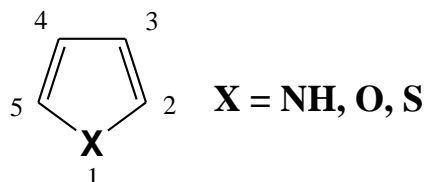


В случае фенола можно построить 3 набора предельных канонических структур, отвечающих реакциям электрофильного замещения в *o*-, *m*- и *p*-положения. В результате атаки в *o*- и *p*-положения гидроксильная группа эффективно участвует в делокализации положительного заряда, так как он локализуется на этом заместителе. В случае *m*-направления гидроксигруппа в меньшей степени участвует в делокализации положительного заряда, поэтому такое переходное состояние менее стабильно и протекание реакции S_E2 в *m*-положение менее вероятно, чем в *o*- и *p*-положения.



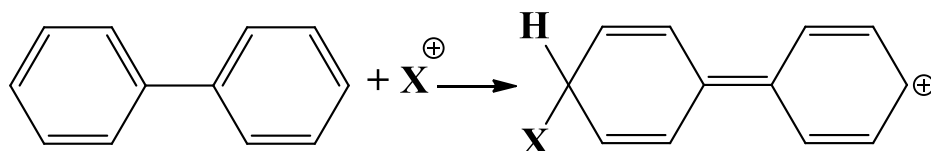
В случае нитробензола из трех возможных направлений наибольшую стабильность имеет переходное состояние при замещении в *м*-положение. В результате атаки в *о*- или *п*-положение на атоме углерода, связанном с заместителем, локализуется положительный заряд и два положительных заряда оказываются расположенными по соседству. Такие структуры менее выгодны с энергетической точки зрения.

В некоторых случаях действие динамического фактора на направление реакции электрофильного замещения является определяющим. Например, в молекулах пиррола, фурана и тиафена избыточной электронной плотностью обладают атомы углерода в положениях 3 и 4.



Однако преимущественным направлением реакции электрофильного замещения являются положения 2 и 5, так как атака в эти положения протекает с меньшими значениями энергии активации.

В случае S_E дифенила второе ядро включается в делокализацию положительного заряда:



Направление реакции определяется динамическим фактором: второе фенильное ядро стабилизирует переходное состояние при атаке в *о*- и *п*-положения.

5.1.1. Субстратная и позиционная селективность

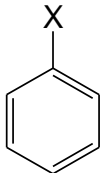
Присутствие заместителя в бензольном ядре изменяет общую скорость реакции электрофильного замещения по сравнению с незамещенным бензолом. Используя кинетический метод, определяют относительную скорость (субстратную селективность) как отношение констант скоростей в монозамещенном соединении и в бензоле в одних и тех же условиях.

$$V_{om} = \frac{k_{ArX}}{k_{ArH}},$$

Значения относительных скоростей нитрования бензола и его замещенных приведены в табл. 5.1.

Таблица 5.1

Субстратная селективность (V_{om}) в ряду замещенных бензолов

	X	V_{om}
	-H	1
	-CH ₃	24,5
	-Cl	$3,3 \cdot 10^{-2}$
	-NO ₂	$6 \cdot 10^{-8}$

Электронодонорный заместитель CH₃-группа ускоряет, а электроноакцепторные (Cl, NO₂) замедляют реакцию нитрования по сравнению с бензолом.

Произведения относительной скорости на величины, характеризующие соотношения образующихся изомеров, выражают относительную скорость реакции электрофильного замещения в *o*-, *m*- и *n*-положения монозамещенных бензолов. Их называют парциальными факторами скоростей (ПФС). Они характеризуют позиционную (внутримолекулярную) селективность и показывают: с какой скоростью идет замещение в определенное положение монозамещенного бензола по сравнению со скоростью замещения в бензоле.

Учитывая, что в бензоле могут замещаться 6 атомов водорода, получаем:

$$V_{om} = \frac{2o_f + 2m_f + p_f}{k_{ArH}},$$

где o_f , m_f и p_f – парциальные факторы скорости электрофильного замещения соответственно в *o*-, *m*- и *n*-положения.

$$C_o = \frac{2o_f}{A} \cdot 100\% \quad C_m = \frac{2m_f}{A} \cdot 100\% \quad C_p = \frac{p_f}{A} \cdot 100\%$$

Поскольку $A = 6 \cdot V_{om}$ получим выражение для ПФС:

$$o_f = \frac{3C_o V_{om}}{100} \quad m_f = \frac{3C_m V_{om}}{100} \quad p_f = \frac{6C_p V_{om}}{100}$$

Таблица 5.2

Относительная скорость нитрования, соотношение региоизомеров (%) и ПФС замещенных бензолов

Соед.	Толуол	Хлорбензол	Этилбензоат
V_{omn}	24,5	0,033	0,0037
C_o	57,0	30,0	28,3
C_m	3,4	0,9	68,4
C_n	39,6	69,1	3,3
o_f	42,0	0,029	0,0026
m_f	2,2	0,0009	0,0079
p_f	58,0	0,137	0,0009

При наличии в бензольном ядре метильной группы скорость нитрования почти в 25 раз выше, чем в бензоле. При этом замещение идет преимущественно в *o*- и *n*-положения, причем *пара*-положение более активно. В случае нитрования хлорбензола и этилбензоата проявляется дезактивация бензольного ядра под влиянием ЭА заместителей: относительные скорости нитрования меньше 1.

Таким образом, парциальные факторы скорости характеризуют реакционную способность тех или иных положений монозамещенного бензола по сравнению с реакционной способностью бензола.

5.2. Факторы, влияющие на соотношение изомеров в реакциях электрофильного замещения

На результат электрофильного замещения, кроме электронных эффектов заместителей, оказывают влияние размеры заместителя и атакующей частицы, а также ее активность.

1. Влияние размеров заместителя на реакционную способность субстрата рассмотрим на примере реакции нитрования алкилбензолов азотной кислотой в уксусном ангидриде при 0°C.

Таблица 5.3

Влияние размеров заместителя на соотношение продуктов нитрования алкилбензолов в положения: *орто*- (C_o), *мета*- (C_m), *пара*- (C_n), %

Соедин.	Заместитель			
	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$
$V_{\text{омн}}$	27,2	22,8	17,7	15,1
C_o	60,4	45,9	28,0	10,0
C_m	1,6	3,3	4,5	6,8
C_n	37,0	50,8	67,5	83,2
C_o/C_n	1,66	0,9	0,41	0,12

При увеличении размеров заместителя в ряду от $-\text{CH}_3$ до $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ наблюдается снижение общей реакционной способности ($V_{\text{омн}}$) соединений за счет эффекта экранирования реакционных центров. В то же время происходит относительное уменьшение количества образующегося *о*-изомера (C_o) и соответственно увеличение содержания *п*-изомера (C_n). Соотношение C_o/C_n уменьшается, что является следствием большего экранирования *о*-положений по сравнению с *м*- и *п*-положениями.

2. Влияние размеров атакующей частицы: чем больше размер атакующей частицы, тем меньше образуется *о*-изомера.

Таблица 5.4

Влияние размеров атакующей частицы на содержание *о*-/*п*-изомеров толуола и хлорбензола

Вступающая группа		Толуол		Хлорбензол	
		C_o	C_p	C_o	C_p
Увеличение объема ∇	$-\text{Cl}$	59,8	30,7	39,0	55,0
	$-\text{NO}_2$	56,0	40,9	30,1	69,9
	$-\text{Br}$	39,6	60,3	11,2	87,2
	$-\text{SO}_3\text{H}$	31,2	62,0	0,0	100,0

Независимо от природы заместителя в молекуле субстрата (замещенного бензола) по мере увеличения размеров электрофильной частицы происходит относительное уменьшение количества образующегося *o*-изомера и увеличение содержания *n*-изомера. Это объясняется возрастанием стерических взаимодействий между заместителем и атакующими частицами в результате увеличения размера последних.

3. Активность электрофильного агента: чем более активен электрофильный агент, тем меньшее влияние оказывает электронодонорность заместителя, присутствующего в молекуле субстрата. В случае бромирования толуола получены результаты:

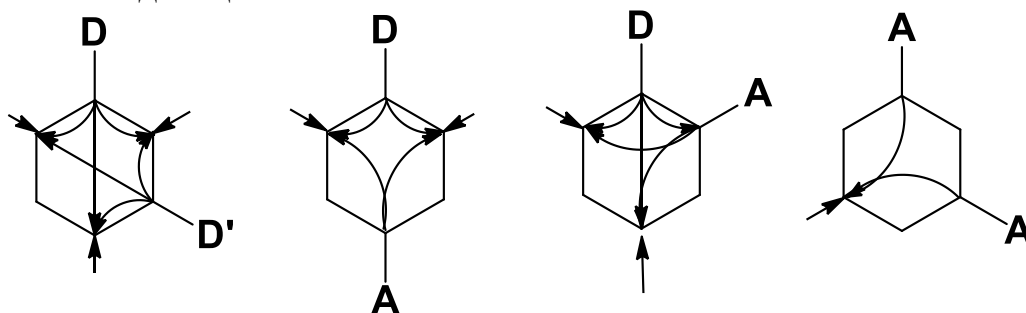
- 1) Br_2 в 85% CH_3COOH ; $C_o=33,1\%$, $C_n=66,6\%$.
- 2) $\text{KBrO} + \text{KBrO}_3 + \text{HCl}$ (50% диоксан); $C_o=70,4\%$, $C_n=27,3\%$.

В первом случае в качестве атакующей частицы выступает Br_2 , который является малоактивной атакующей частицей, тогда как во втором случае в реакционной массе генерируется атомарный Br^\cdot – высокореакционная частица, представляющая собой радикал.

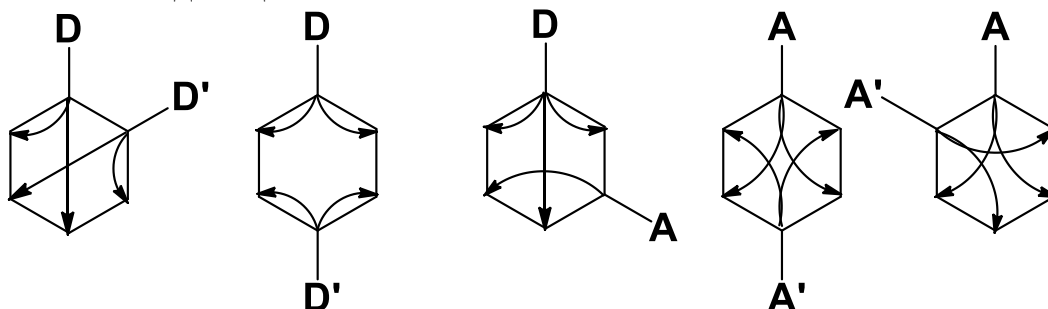
5.3. Направление реакций электрофильного замещения в дизамещенных бензолах

Заместители в дизамещенных бензолах в зависимости от их характера и положения могут проявлять совпадающую и несовпадающую ориентацию:

1. Совпадающая



2. Несовпадающая



В случае присутствия в молекуле ЭД (**D**) и ЭА (**A**) заместителей направление реакции электрофильного замещения определяется ЭД.

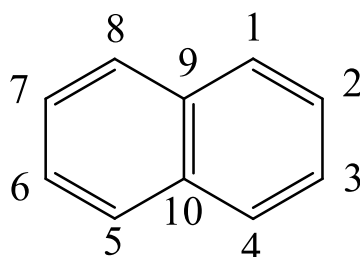
При наличии двух ЭД или ЭА преимущественное направление реакции электрофильного замещения определяется более сильным ЭД и более слабым ЭА.

Ряд Голлемана: $-\text{OH} > -\text{NH}_2 > -\text{Cl} > -\text{I} > -\text{Br} > -\text{CH}_3$ или
 $-\text{OH}, -\text{NH}_2 \gg -\text{Cl}, -\text{CH}_3$
 $-\text{COOH} > -\text{SO}_3\text{H} > -\text{NO}_2$

Однако на практике нередко случаи, когда направление реакции электрофильного замещения не подчиняются приведенному выше правилу.

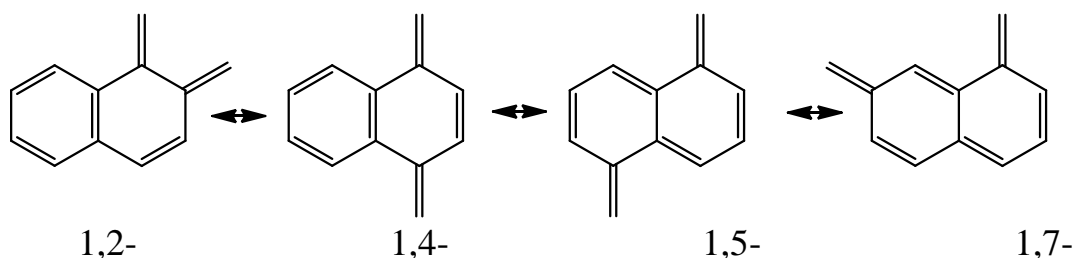
5.4. Направление реакций электрофильного замещения в нафталине и его замещенных

Нафталин относится к конденсированным ароматическим соединениям и содержит два бензольных кольца. Молекула нафталина содержит 4 (1, 4, 5, 8) α -положения и 4 (2, 3, 6, 7) β -положения.

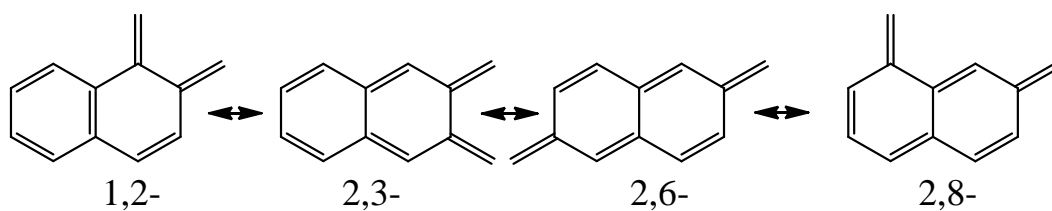


Он более активен в реакциях электрофильного замещения, чем бензол: ПФС нитрования в α -положение равен 470, а в β -положение 50. Такая активность нафталина объясняется тем, что в переходном состоянии имеет место эффективная делокализация положительного заряда, в которой принимает участие второе бензольное ядро. При этом положительный заряд локализуется в соответствующих хиногенных положениях.

Хиногенные положения относительно α -положения в молекуле нафталина

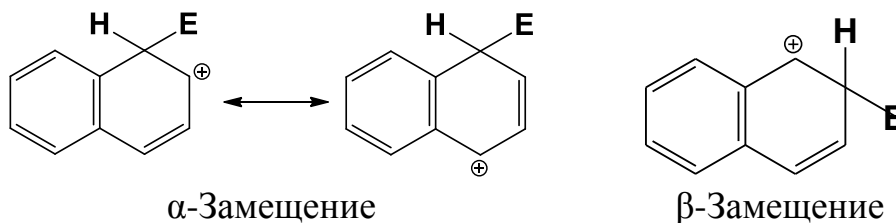


Хиногенные положения относительно β -положения в молекуле нафталина



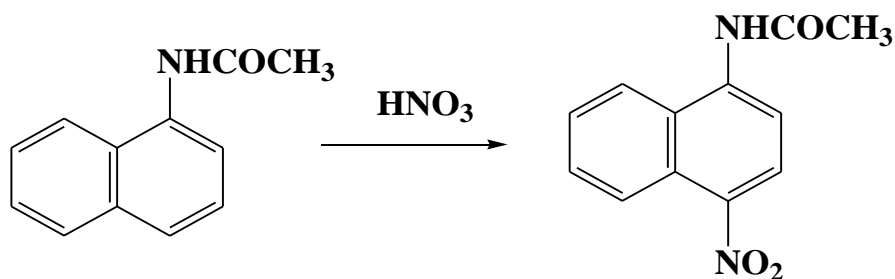
Более высокая активность α -положений по сравнению с β -положениями объясняется:

- 1) большей электронной плотностью на α -углеродных атомах (статический фактор);
- 2) большей стабильностью переходного состояния при α -замещении (динамический фактор). Так, для α -замещенных можно представить 2 предельные канонические структуры (1,2- и 1,4-) с сохранением ароматичности второго бензольного ядра, тогда как у β -замещенных таких структур только одна (1,2-).

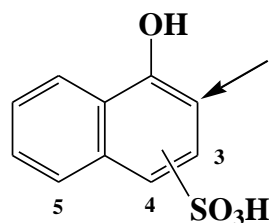


Монозамещенные нафталины

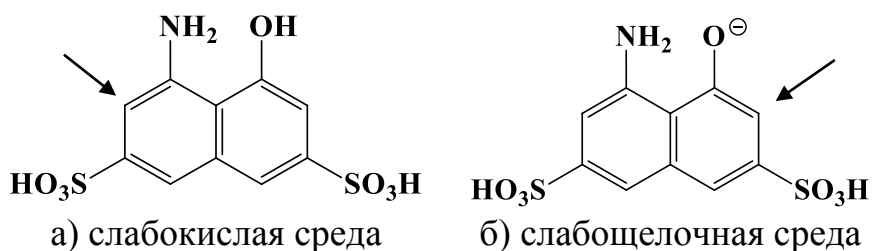
Если в монозамещенном нафталине ЭД находится в α -положении, то реакция S_E идет в то же ядро, где присутствует заместитель, в положение 4:



Однако если в положениях 3-, 4- или 5- присутствует сульфогруппа, то реакция азосочетания (S_{E2}) идет в положение 2.



В случае Аш-кислоты направление азосочетания определяется рН среды, в которой проводится реакция: в слабокислой среде реакция идет в *орто*-положение к аминогруппе, тогда как в слабощелочной среде – в другое ядро в *орто*-положение к ионизированной гидроксигруппе.

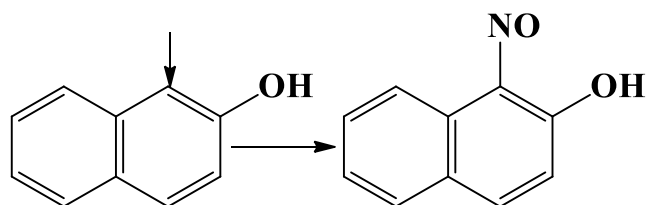


В слабокислой среде а) оба ЭД заместителя присутствуют в неионизированной форме и аминогруппа проявляет более выраженные электронодонорные свойства, чем гидроксигруппа. Поэтому в *орто*-положении к аминогруппе создается наибольшая электронная плотность и электрофильная атака диазоний катионом идет именно в это положение.

В слабощелочной среде б) происходит ионизация гидроксигруппы, что приводит к экзальтации ее ЭД свойств. Она становится более мощным донором электронов, чем аминогруппа (см. главу «Эффект сопряжения») и реакция азосочетания направляется по второму ядру, содержащему O^- группу.

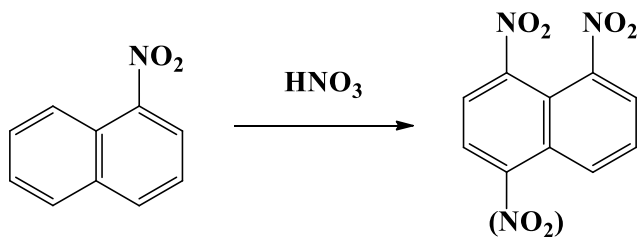


Если ЭД локализован в β -положении, то электрофильная атака пойдет преимущественно в положение 1.

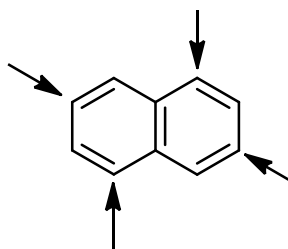


При наличии ЭА в молекуле нафталина происходит уменьшение электронной плотности на атомах углерода замещенного ядра, поэтому реакция электрофильного замещения идет в незамещенное ядро, преимущественно, в нехиногенные (6-, 8-) по отношению к заместителю

положения. Однако из-за высокой реакционной способности α -положений наблюдаются отклонения от этого правила: (образование 1,5-изомера).



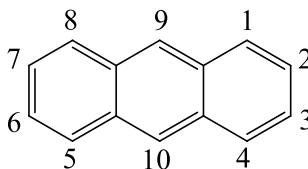
При получении полисульфокислот нафталина не образуются соединения, содержащие сульфогруппы в *о*-, *п*- и *пери*-положениях (1,8-).



Таким образом, *о*-/п-ориентирующие заместители (ЭД) направляют новый заместитель в хиногенное положение того же кольца. Если хиногенные положения этого кольца заняты, замещение идет в другое кольцо также, преимущественно, в хиногенные положения. При наличии ЭА новый заместитель преимущественно вступает в нехиногенные положения другого кольца.

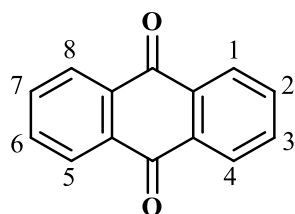
5.5. Направление реакций электрофильного замещения в антрацене и его замещенных

Антрацен представляет собой продукт линейного аннелирования нафталина



Наиболее реакционноспособными являются положения -9 и -10. Далее следуют 1-,4-, 5-,8-положения и, наконец, 2-, 3-, 6- и 7- положения.

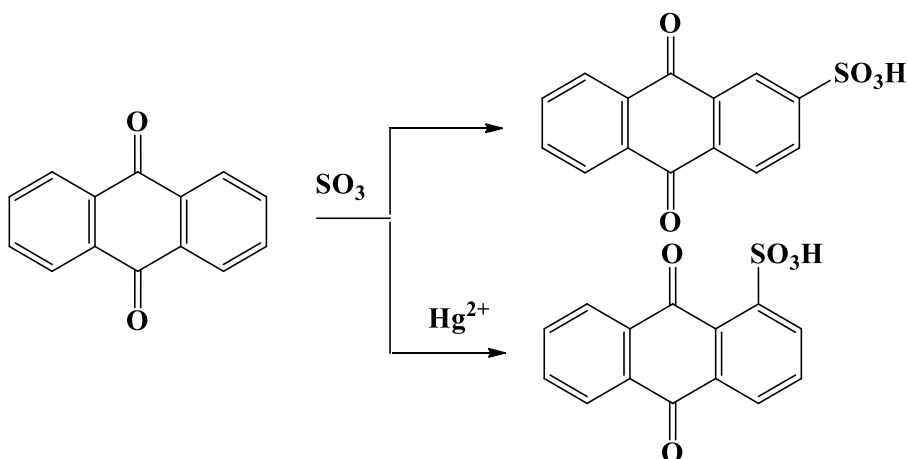
Антрацен легко окисляется, давая антрахинон.



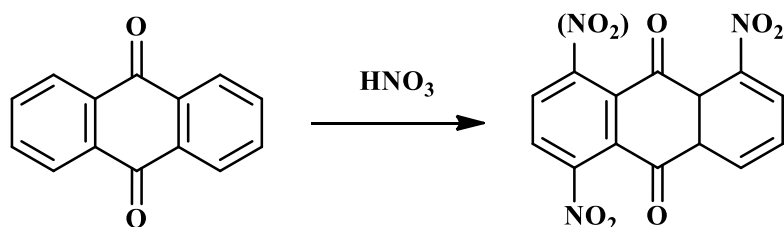
Молекула антрахинона содержит 4 (1-, 4-, 5-, 8-) α -положения и 4 (2-, 3-, 6-, 7-) β -положения.

В молекуле антрахинона бензольные ядра соединены двумя карбонильными группами $C=O$, которые являются сильными ЭА. Поэтому реакционная способность антрахинона в реакциях электрофильного замещения ниже, чем у антрацена.

Карбонильные группы создают также стерические препятствия к вступлению заместителей в α -положения. Например, сульфирование антрахинона идет в β -положение, однако при наличии катализатора (солей ртути) образуется α -сульфо кислота.

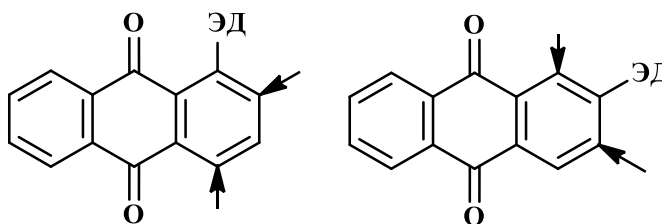


Нитрование и хлорирование идут в α -положения. Поскольку в молекуле антрахинона фениленовые ядра разобщены карбонильными группами, замещение в одном из ядер слабо сказывается на реакционной способности второго ядра. Отсюда - сложность получения монозамещенных антрахинонов: обычно образуется смесь моно- и дизамещенных.



Если в одном из бензольных колец присутствует ЭД заместитель, то новый заместитель вступает в *орто*- и *пара*-положения того же кольца. При

наличии ЭД группы в β -положении, в отличие от нафталина, заместитель вступает как в 1-, так и 3-положения.

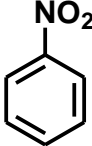
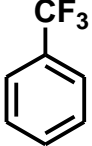
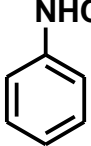
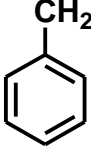
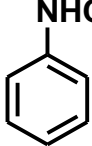
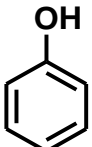
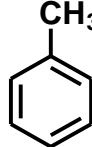
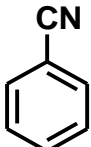
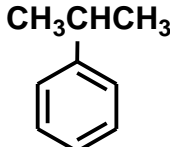
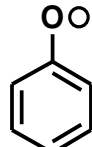
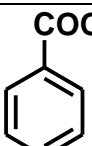
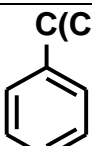
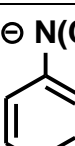
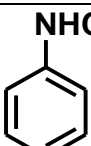
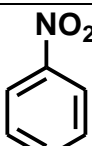


Замещенные антрахиноны находят широкое применение для производства антрахиноновых красителей, полициклических кубовых красителей, бензантрона и др.

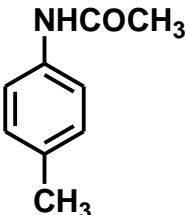
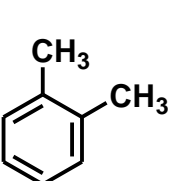
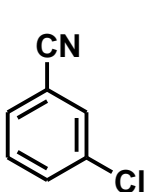
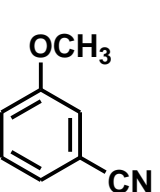
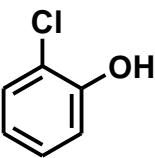
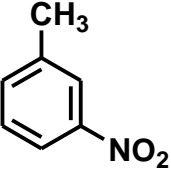
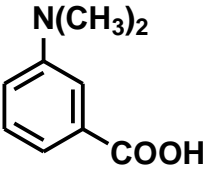
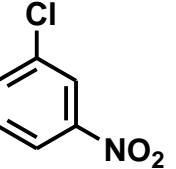
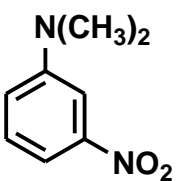
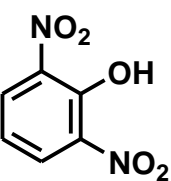
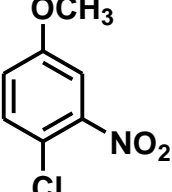

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое электрофил? Почему электронейтральная молекула серного ангидрида является электрофилом?
2. Чем объясняется склонность ароматических соединений к вступлению в реакции электрофильного замещения, а не присоединения?
3. Дайте характеристику π -комплексов, образующихся в реакциях S_EAr . Как было экспериментально подтверждено их образование?
4. Зависит ли скорость реакций S_EAr от устойчивости π -комплексов и почему?
5. σ -Комплексы и их относительная устойчивость. От каких факторов она зависит?
6. Почему растворы σ -комплексов проводят электрический ток? Как экспериментально было подтверждено их образование?
7. Приведите примеры устойчивых σ -комплексов, образующихся в реакциях S_EAr .
8. Представьте общую схему реакции S_EAr . Приведите энергетический профиль реакции и охарактеризуйте критические точки кривой.
9. Охарактеризуйте переходные состояния реакций S_EAr .
10. Выведите кинетическое уравнение S_EAr и проведите его анализ. В каких случаях реакция протекает по уравнению второго порядка, а в каких третьего?
11. В чем состоит роль основания в реакциях S_EAr ? Какие соединения могут играть роль оснований?
12. Как определить, какая из стадий в реакции S_EAr является стадией, определяющей скорость превращения?
13. Приведите примеры обратимых реакций S_EAr . Почему реакция сульфирования является обратимой, а нитрования – нет?
14. Как вы понимаете: что такое «реакционная способность»?
15. В чем различие в статическом и динамическом подходе к оценке реакционной способности монозамещенных бензолов в реакциях S_E2 ?
16. Методом построения предельных канонических структур определите преимущественные направления реакций электрофильного замещения толуола, бензонитрила, дифенила.
17. Что такое субстратная и позиционная селективность?
18. Почему толуол характеризуется большей субстратной селективностью в сравнении с бензолом?

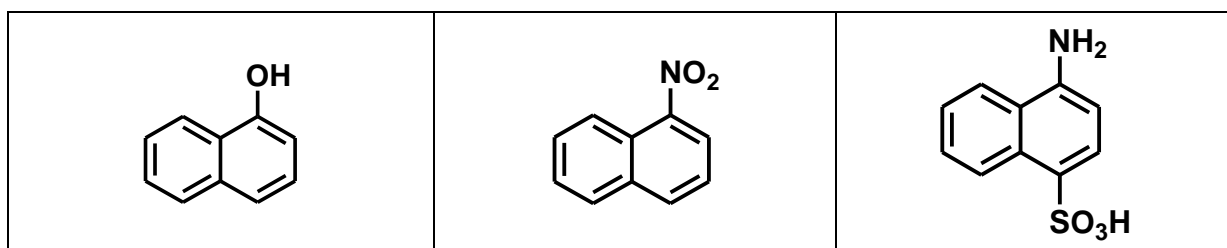
19. Что такое парциальные факторы скорости? Каким образом они рассчитываются?
20. Объясните, как позиционная селективность связана с субстратной селективностью?
21. Назовите факторы, влияющие на соотношение изомеров в реакциях S_E , и поясните механизм их действия.
22. Определите основные направления S_E и расположите соединения в порядке уменьшения их реакционной способности в реакциях электрофильного замещения.

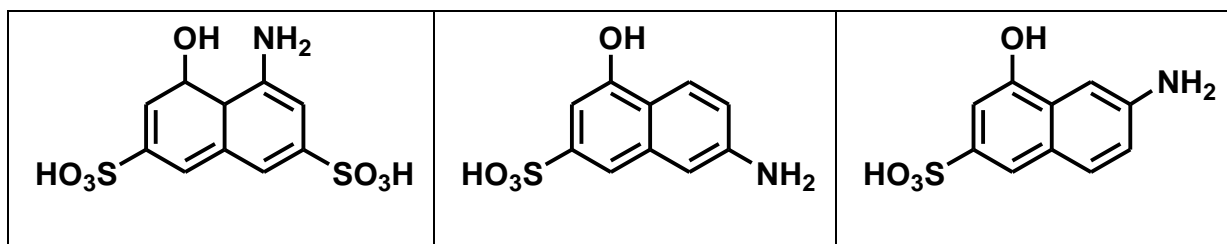
23. Ди- и полизамещенные бензолы. Что такое совпадающая и несовпадающая ориентация заместителей в реакциях S_E2 ?
24. Каким образом определяется направление реакций S_E2 в случае дизамещенных бензолов? Ряд Голлемана.
25. Определите основные направления и расположите соединения в порядке уменьшения их реакционной способности в реакциях электрофильного замещения.

26. Объясните, почему нафталин более активен в реакциях электрофильного замещения, чем бензол?
27. Что такое хиногенные положения? Постройте соответствующие хиногенные структуры для различных положений нафталина.
28. Чем объясняется более высокая реакционная способность α -положений нафталина по сравнению с β -положениями?
29. Как влияет природа и расположение заместителя на направление реакций S_E монозамещенных нафталинов?
30. Определите основные направления реакции электрофильного замещения следующих соединений:



31. Чем в случае Аш-кислоты объясняется изменение ориентации электрофила при изменении pH среды?
32. Как изменится направление реакции азосочетания (S_E2) при изменении pH среды следующих соединений:



33. Охарактеризуйте особенности строения молекулы антрахинона. Каким образом они определяют его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения?
34. В чем состоит отличие реакционной способности замещенных антрахинонов и нафталинов в реакциях S_E ?
35. Почему без катализатора сульфирование идет в β -положение антрахинона? Какую роль играет катализатор при сульфировании антрахинона? Приведите схемы синтеза.
36. Сопоставьте реакционную способность бензола, нафталина, антрацена и антрахинона в реакциях S_E . Объясните различия.

Глава 6. НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Нуклеофильные реакции – гетеролитические реакции органических соединений с нуклеофильными реагентами. К нуклеофилам относятся анионы и молекулы (органические и неорганические), которые в ходе реакции предоставляют свою неподеленную пару электронов на образование новой связи.



Y: H₂O, ROH, RSH, NH₃, NR₃, ...

OH⁻, OR⁻, SR⁻, Hal⁻, CN⁻, RCOO⁻, ...

X: Hal, OH, OR, OSO₂R, COOR, ...

Причем атака нуклеофила по электронодефицитному (электрофильному) центру может завершаться присоединением реагента (Ad_N) или замещением уходящей группы (S_N). Например, нуклеофильное присоединение к карбонильной группе или алкенам и алкинам, нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода или в ароматическом кольце, нуклеофильное замещение у карбонильного атома углерода. Реакции нуклеофильного замещения находят широчайшее применение в промышленном органическом синтезе: реакции гидролиза, аминирования, щелочного плавления и т.д.

6.1. Механизмы реакций нуклеофильного замещения

В отличие от реакций S_E, реакции нуклеофильного замещения S_N более разнообразны и могут протекать по различным механизмам как в алифатических, так и в ароматических соединениях.

На скорость и механизм реакций S_N определяющее влияние оказывают:

- нуклеофильная способность (нуклеофильность*) реагента Y;
- нуклеофугная способность уходящей группы;
- природа субстрата;
- условия реакции.

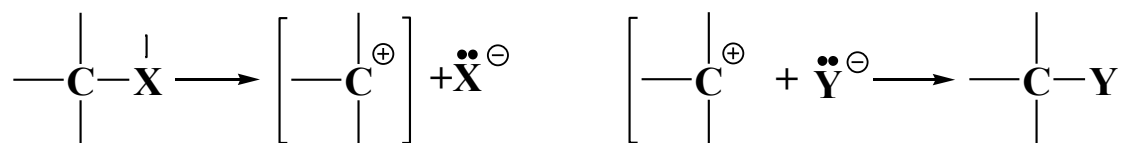
**Количественной мерой нуклеофильности является константа скорости реакции, поэтому она, в отличие от основности, величина кинетическая, а не термодинамическая.*

Рассмотрим 2 механизма протекания реакций S_N:

- мономолекулярный
- бимолекулярный

6.1.1. Мономолекулярный механизм S_N1

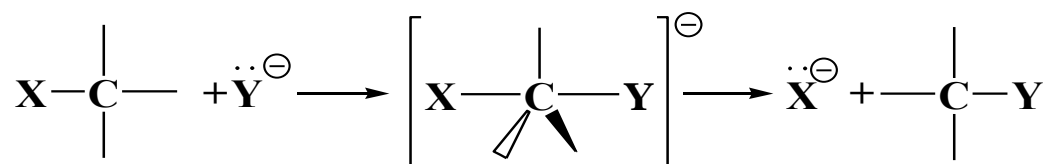
Реализуется как диссоциативный процесс, протекающий через образование трехкоординированного переходного комплекса. Его можно рассматривать как совокупность двух реакций: отщепления и присоединения.



Следует отметить, что эти превращения могут сопровождаться конкурирующими реакциями, связанными с отщеплением водорода, который находится у атома С в α-положении к нуклеофильному центру. В результате образуются непредельные соединения.

6.1.2. Бимолекулярный механизм (синхронный) S_N2

Заключается в синхронном формировании связи нуклеофил-субстрат и разрыхлении связи субстрат-нуклеофуг, которые заканчиваются разрывом последней и образованием новой связи С-У.



Реакция протекает с образованием пентакоординированного переходного состояния.

6.1.3. Квантово-химические представления

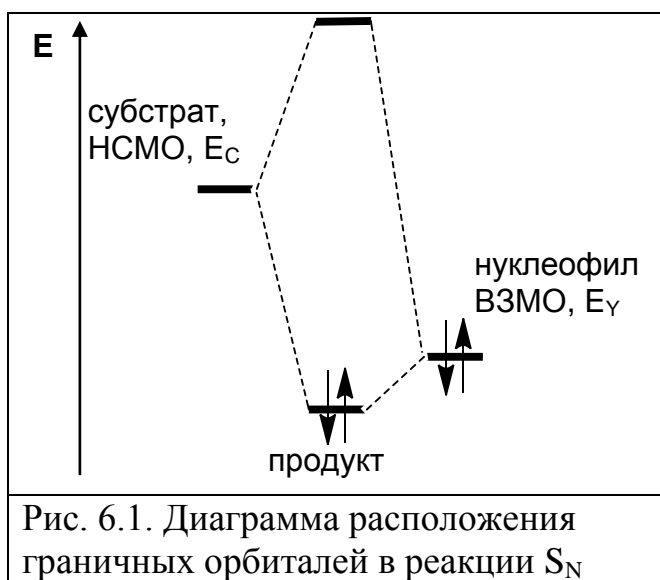
В рамках теории граничных орбиталей энергию взаимодействия нуклеофила с субстратом можно представить в виде суммы электростатического и орбитального вкладов:

$$\Delta E = \frac{q_Y q_C}{\varepsilon \cdot l_{C-Y}} + 2 \frac{(C_Y C_C \Delta \beta)^2}{E_Y - E_C},$$

где q_Y и q_C – заряды на реакционном центре нуклеофила Y (нуклеофильный центр) и атоме углерода субстрата, по которому осуществляется атака (электрофильный центр) (рис. 6.1);

l_{C-Y} – расстояние между реагирующими центрами;

ε – диэлектрическая проницаемость растворителя;



C_Y - коэффициент АО атома нуклеофила в ВЗМО, который является нуклеофильным центром;
 C_C - характеризует вклад АО атома углерода - электрофильного центра - в НСМО субстрата;
 $\Delta\beta$ - изменение резонансного интеграла, характеризующее эффективность перекрывания ВЗМО нуклеофила Y и НСМО субстрата;
 E_Y, E_C - энергии ВЗМО нуклеофила Y и НСМО субстрата.

В том случае, когда доминирует вклад первой составляющей, говорят, что реакция идет при **зарядовом контроле**. Так, в случае S_N1 , где реакционный центр несет положительный заряд, определяющей является кулоновская составляющая и относительная реакционная способность нуклеофилов растет с увеличением их основности. Реакция идет при зарядовом контроле.

Если заряд на реакционном центре невелик, то основной вклад в энергию взаимодействия вносит орбитальная составляющая. Говорят, что реакция идет при **орбитальном контроле**.

В случае S_N2 на характер взаимодействия оказывают существенное влияние такие факторы, как сольватация, природа нуклеофила и субстрата. В газовой фазе и апротонных растворителях, где сольватация аниона мала и положительный заряд главным образом локализован на нуклеофиле, также наблюдается зарядовый контроль. Однако в протонных растворителях (спирты), где заряд на нуклеофиле делокализован в результате сольватации, реакция идет при орбитальном контроле.

Присутствие ЭД в нуклеофиле увеличивает отрицательный заряд на его нуклеофильном центре. При этом вклад зарядовой составляющей увеличивается. Кроме того, присутствие ЭД заместителя приводит к некоторому увеличению энергии ВЗМО нуклеофила и, следовательно, к увеличению орбитальной составляющей. Таким образом, введение ЭД в молекулу нуклеофила приводит к увеличению скорости реакции как за счет зарядовой, так и орбитальной составляющих.

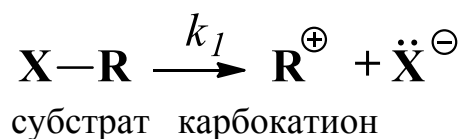
В ряду галоген-анионов как нуклеофилов кулоновское взаимодействие уменьшается от фтора к йоду, что является следствием уменьшения локализации отрицательного заряда и увеличения расстояния C-Hal. В то же время орбитальное взаимодействие несколько увеличивается, так как повышается энергия ВЗМО галогенов.

Присутствие ЭА заместителей в молекуле субстрата увеличивает положительный заряд на его электрофильном центре, что сопровождается повышением кулоновского вклада.

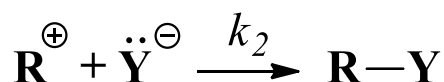
Рассмотрим особенности протекания нуклеофильных реакций с участием алифатических и ароматических соединений.

6.2. Реакции S_N1 в алифатических соединениях

На первом этапе происходит диссоциация молекулы субстрата с образованием карбокатиона:



Затем карбокатион быстро реагирует с нуклеофилом с образованием продукта реакции R–Y.



Последнее превращение проходит очень быстро. Таким образом, первая стадия лимитирует скорость реакции: $k_2 \gg k_1$. Кинетическое уравнение реакции S_N1 имеет вид:

$$V = k_1 [\text{RX}] ,$$

Реакции, протекающие по диссоциативному механизму, имеют первый порядок, т.е. их скорость не зависит от концентрации нуклеофила. Энтропия активации таких процессов имеет отрицательное значение.

Факторы, стабилизирующие образующийся карбокатион, должны приводить к ускорению S_N1. В связи с этим скорость реакции должна увеличиваться при введении в α-положение к реакционному центру субстрата заместителей, способных делокализовывать положительный заряд. Поэтому присутствие фенильных или аллильных заместителей, способных к сопряжению с реакционным центром, или алкильных заместителей, способных к сверхсопряжению, увеличивает скорость S_N1 (табл. 6.1).

Присутствие ЭД приводит к стабилизации карбокатиона, что сопровождается увеличением скорости S_N1. Стабилизация образующегося катиона возможна и в тех случаях, когда в α-положении к реакционному центру находится атом, имеющий неподеленную пару электронов.

Таблица 6.1

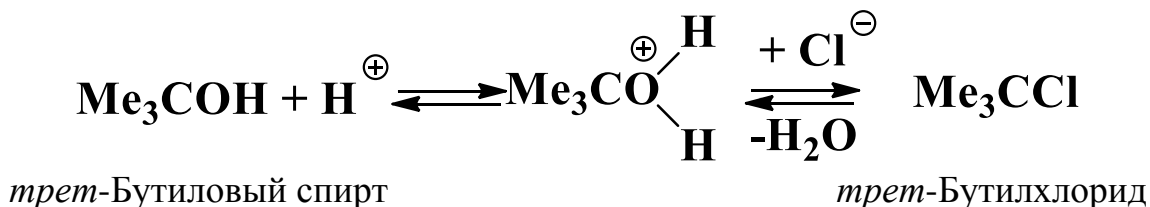
Относительная скорость сольволиза хлоридов,
протекающего по механизму S_N1

Субстрат	$k_{отн.}$
CH ₂ =CH-CH ₂ Cl	1,0
CH ₃ CH=CHCH ₂ Cl	2·10 ³
(CH ₃) ₂ CHCl	0,1
(CH ₃) ₃ CCl	4·10 ⁴
Ph ₃ CCl	2·10 ¹⁰

Присутствие ЭА в уходящей группе приводит к делокализации на ней отрицательного заряда и к увеличению скорости S_N1.

В ряду галогензамещенных субстратов реакционная способность изменяется в следующем порядке: F << Cl < Br < I, что связано с уменьшением энергии диссоциации связи C-Hal в этом ряду.

Спирты обычно не вступают в реакции S_N1, т.к. связь C-OH очень прочная. Однако в результате протонирования по атому кислорода реакция становится возможной, т.к. в данном случае уходящей группой становится молекула воды:



6.2.1. Влияние стерических факторов

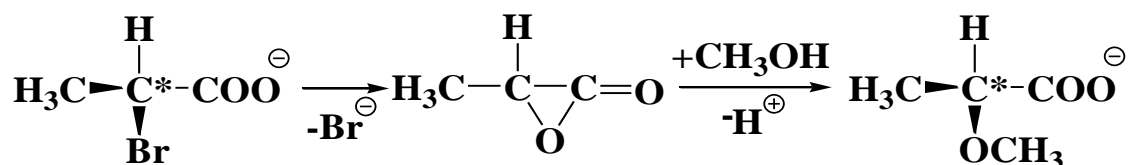
В TS, которое является карбокатионом, центральный атом углерода имеет sp² гибридизацию: связи расположены под углом примерно 120°. В исходном субстрате атом углерода находится в состоянии sp³ (108,9°) гибридизации. Если увеличивать объем заместителей при центральном атоме углерода, то это приведет к усилению их пространственного отталкивания и увеличению энергии системы. Однако это увеличение будет больше в исходном состоянии по сравнению с TS. Таким образом, увеличение объема заместителя дестабилизирует исходное состояние больше, чем переходное. Энергия активации уменьшается и скорость диссоциации увеличивается.

Важную роль играет и стерическое взаимодействие углеродного радикала с уходящей группой, которое также уменьшается в переходном состоянии. Чем больше объем субстрата, тем в большей степени ускоряется реакция при увеличении объема уходящей группы.

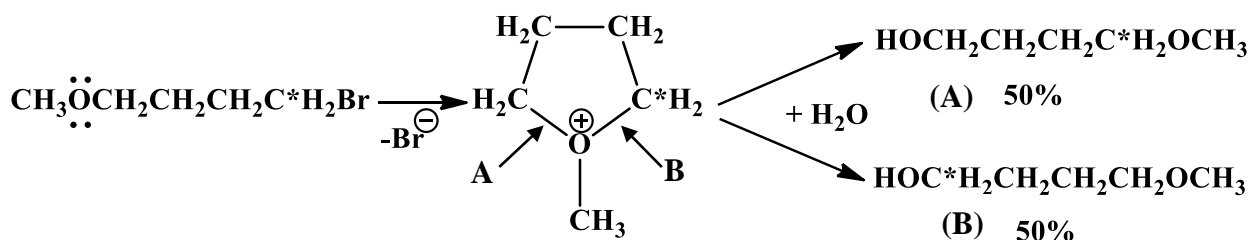
6.2.2. Участие соседних групп. Анхимерное содействие

Присутствие в молекуле субстрата группировок, способных стабилизировать образующийся карбокатион за счет взаимодействия с ним, увеличивает скорость диссоциации. Такое участие соседних групп называется анхимерным содействием. При этом на первой стадии образуется циклическая структура, на второй стадии нуклеофил атакует ее с той же стороны, где и находилась ушедшая группа. В результате, реакции, идущие при анхимерном содействии, протекают с сохранением конформации при реакционном центре.

Например, метанолиз солей α -бромпропионовой кислоты:



Анхимерное содействие могут проявлять и другие атомы, обладающие неподеленной парой электронов. Эффективность содействия зависит от размера образующегося цикла и максимальна для (5-6)-членных циклов. В случае первичных производных катион может быть стабилизирован в такой степени, что раскрытие цикла может протекать с разрывом одной из связей C-O-C с образованием изомеров:



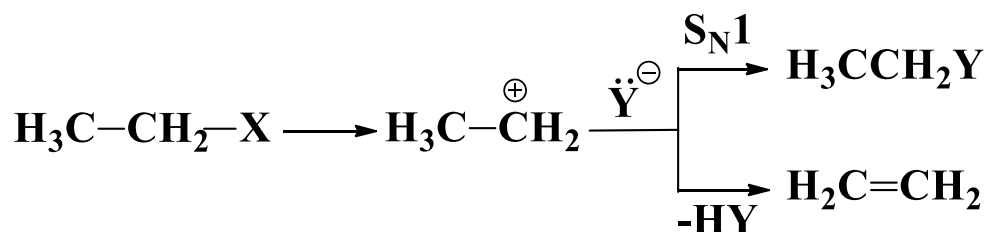
Чем менее стабилен образующийся катион, тем больше вклад анхимерного содействия в его стабилизацию, причем этот вклад больше в случае первичных, чем вторичных систем. У третичного центра анхимерного содействия не наблюдается.

6.3. Реакции отщепления

Взаимодействие нуклеофила с карбокатионом, образовавшимся на стадии, которая лимитирует скорость процесса в целом, может идти двумя путями:

1) нуклеофил присоединяется к электрофильному центру, реализуется S_N1 механизм;

2) нуклеофил отрывает протон от атома углерода, находящегося в α -положении к электрофильному центру. Происходит мономолекулярное отщепление протона, в результате которого образуется ненасыщенное соединение.

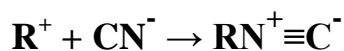
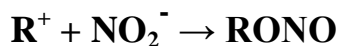


Соотношения первого и второго маршрутов реакций определяется кислотностью атома водорода в α -положении к реакционному центру и природой нуклеофила: чем выше отрицательный заряд на нуклеофиле и чем больше его объем, тем с большей скоростью идет реакция отщепления.

В присутствии нескольких нуклеофилов соотношение образующихся продуктов будет определяться основностью и объемом атакующих частиц. При этом взаимодействие между катионом и нуклеофилом будет тем сильнее, чем больший заряд локализован на нуклеофиле и чем выше концентрация этого заряда.

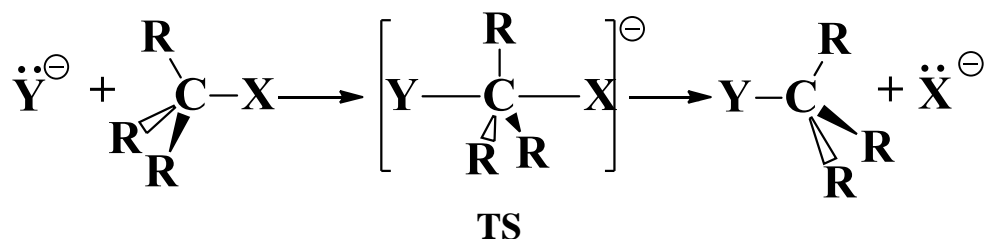
Если нуклеофил является анионом и отрицательный заряд распределен между двумя атомами (например, CN^- , NO_2^-), то возможна атака субстрата различными нуклеофильными центрами. В результате образуются продукты различного строения. Такие нуклеофилы называются амбидентными.

В случае $\text{S}_{\text{N}}1$ нуклеофил преимущественно реагирует по тому атому субстрата, на котором локализован наибольший положительный заряд. При этом амбидентный нуклеофил преимущественно реагирует тем центром (атомом), на котором сосредоточен наибольший отрицательный заряд. Так при взаимодействии карбокатиона с нитрит-анионом преимущественно образуются эфиры азотистой кислоты, а с цианид-анионом – изонитрилы:



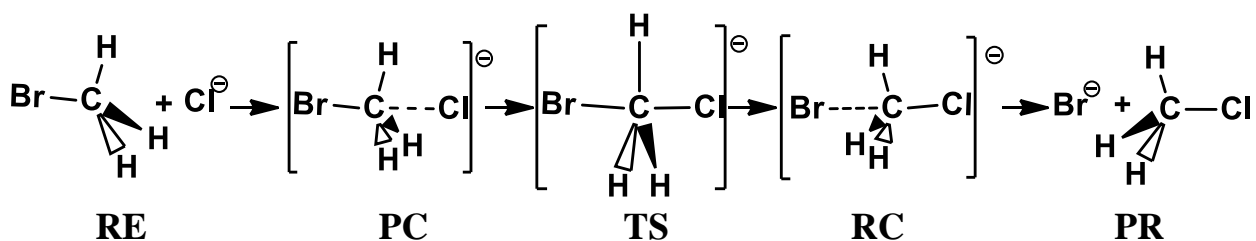
6.4. Реакции $\text{S}_{\text{N}}2$ в алифатических соединениях

Протекают по синхронному механизму и имеют общий второй порядок:



В исходном состоянии атом углерода, с которым связан X, находится в состоянии sp^3 гибридизации, по мере приближения нуклеофила происходит изменение гибридизации этого атома и в переходном состоянии атом углерода находится в sp^2 гибридизации, три заместителя (R) оказываются в одной плоскости, по разные стороны от которой расположены нуклеофил и нуклеофуг. TS представляет собой анион и имеет вид тригональной бипирамиды.

Рассмотрим взаимодействие бромметана с хлорид-анионом, моделирование механизма которого проведено с помощью квантово-химического метода AM1.



По мере сближения реагентов **RE** происходит разрыхление связи Br-C и зарождение новой связи C-Cl. При этом происходит понижение энергии системы, минимум которой достигается в предреакционном комплексе **PC**. Затем реагирующая система проходит через переходное состояние **TS**, вид которого приведен на рис. 6.2.

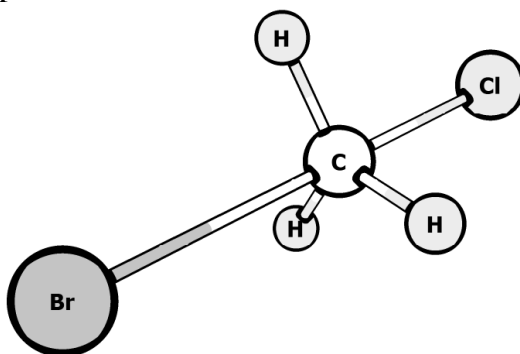


Рис. 6.2. Вид переходного состояния взаимодействия бромметана с хлорид-анионом по данным метода AM1

После этого система через образование послереакционного комплекса **RC** превращается в продукты **PR**.

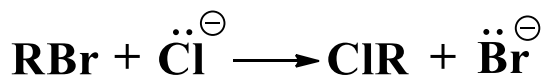
При реализации S_N2 механизма происходит обращение конфигурации.

6.4.1. Влияния субстрата на реакционную способность. Стерические факторы

В переходном состоянии (реакция S_N2) реакционный центр является пентакоординированным (имеет 5 связей). Увеличение объема заместителей приводит к увеличению стерических отталкиваний, что сопровождается дестабилизацией как исходного, так и переходного состояний. При этом основное состояние дестабилизируется в меньшей степени. В результате энергия активации увеличивается и скорость реакции S_N2 уменьшается. Стерические препятствия увеличиваются при переходе от первичных систем к третичным. Причем замедление реакции за счет стерических факторов тем больше, чем больше объем нуклеофила.

Таблица 6.2

Зависимость скорости обмена брома на хлорид-анион от природы
алкильного остатка

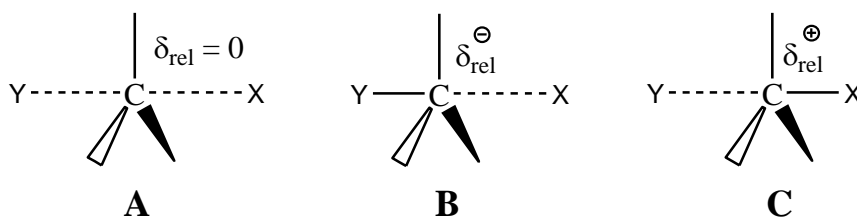


R	$-CH_3$	$-C_2H_5$	$-CH(CH_3)_2$	$-C(CH_3)_3$
$-\lg k$	0,30	1,87	3,61	4,96

Увеличение стерических затруднений при переходе от первичных к третичным соединениям приводит к тому, что реакции S_N2 при третичном углероде практически не идут.

6.4.2. Электронные эффекты заместителей в субстрате

Реакции S_N2 могут протекать с образованием переходных состояний различного вида. Образование новой связи $Y-C$ и разрыхление связи $C-X$ протекают синхронно (**A**). Заряд на реакционном центре не изменяется. Разрыв старой связи может обгонять образование новой, такое переходное состояние называют «рыхлым» (**B**). В других случаях разрыв старой связи может отставать от образования новой, переходное состояние называется «сжатым» (**C**). В этих случаях электронное влияние заместителей на скорость реакции будет зависеть от переходного состояния.



Для реакций с переходным состоянием **B** отрицательный заряд увеличивается при переходе от исходной молекулы к активированному комплексу и следует ожидать, что ЭА заместители, присутствующие в молекуле субстрата, будут ускорять реакцию. Для реакций с переходным состоянием **C** происходит уменьшение отрицательного заряда и такая реакция должна ускоряться ЭД заместителями.

Экспериментально установлено, что для большинства реакций S_N2 характерно ускорение ЭА заместителями, присутствующими в молекуле субстрата. Таким образом, образование новой связи обгоняет разрыв старой.

6.4.3. Природа уходящей группы

ЭА заместители в уходящей группе ускоряют реакцию, так как они стабилизируют частичный отрицательный заряд, возникающий в переходном состоянии.

Поскольку переходное состояние реакции S_N2 является пентакоординированным, увеличение объема уходящей группы в большей степени дестабилизирует переходное состояние, чем исходное. Энергия активации увеличивается, скорость реакции S_N2 уменьшается.

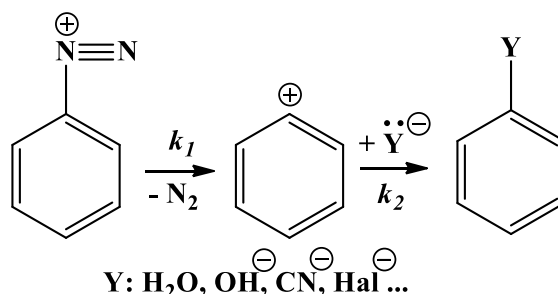
Следует отметить, что стерическое влияние уходящей группы сильно зависит от конкретного субстрата и в некоторых случаях проявляется достаточно слабо.

6.5. Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях

Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях могут протекать по различным механизмам.

6.5.1. Диссоциативный механизм S_N1_{Ar}

Единственным примером диссоциативного механизма S_N1 в ряду ароматических соединений является замена диазогруппы различными нуклеофилами.



В этом случае на первом этапе катион диазония разлагается с образованием фенильного катиона и молекулы азота, образование которой термодинамически очень выгодно. Благодаря этому реакция становится

термодинамически разрешенной. Внимание! В сухом виде диазосоединения взрывоопасны. Реакция протекает по уравнению первого порядка:

$$V = k_1 [ArN_2^+].$$

Положительный заряд образующегося в данных условиях катиона локализован на орбитали, которая лежит в плоскости фенильного кольца и не стабилизируется его π -системой. Поэтому карбокатион обладает низкой устойчивостью и способен легко присоединять нуклеофильные частицы.

Присутствие в диазосоединениях как ЭД, так и ЭА заместителей существенно замедляет скорость реакции. Это происходит из-за того, что ЭА заместители дестабилизируют промежуточно образующийся катион (TS), а ЭД – в большей степени стабилизируют исходное диазосоединение, нежели карбокатион.

6.5.2. Реакции S_N2 в ароматических соединениях

К такому типу реакций S_N относятся превращения, в которых новая связь формируется по донорно-акцепторному типу, где в качестве акцептора неподеленной пары электронов выступает атом углерода ароматического соединения, а в качестве донора – нуклеофил. При этом замещению подвергаются атомы галогенов, сульфо-, нитрогруппы, реже другие заместители.

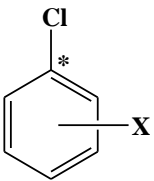
π -Электронное облако ароматической системы препятствует присоединению нуклеофила, поэтому реакции S_N идут труднее, чем реакции электрофильного замещения S_E . В частности, превращение хлорбензола в фенол или анилин требует очень жестких условий даже при использовании катализаторов. Активация таких реакций может достигаться различными методами, что влияет на механизм S_N .

6.5.2.1. Активированное ароматическое замещение

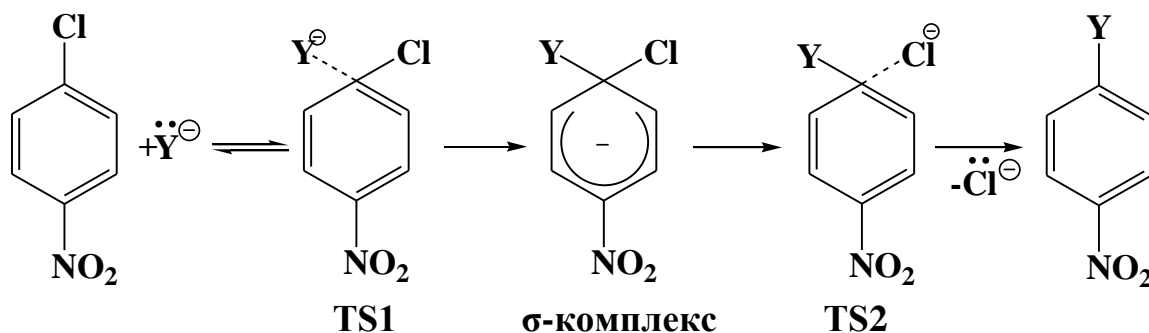
Активация галогенов достигается введением в ароматическое ядро сильных ЭА заместителей в *o*- и *n*-положения. При этом, на фоне общего уменьшения электронной плотности на ядре, наблюдается появление положительного заряда на атоме углерода, связанном с нуклеофугом.

Таблица 6.3

Заряды (ед. зар.) на электрофильном центре хлорбензола и нитрохлорбензолов по данным метода AM1

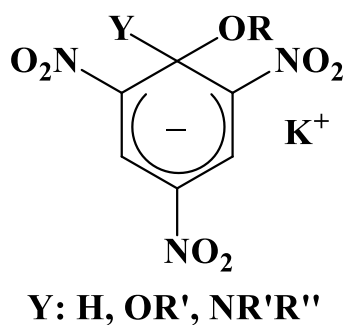
	X	H	4-NO ₂	2,4-(NO ₂) ₂	2,4,6-(NO ₂) ₃
Заряд на C*		- 0,124	- 0,079	- 0,019	0,028

В присутствии ЭА заместителей протекает активированное ароматическое замещение S_N2_{Ar} . На первой стадии идет обратимое присоединение нуклеофила к атому углерода. Это взаимодействие протекает через переходное состояние TS1 с образованием σ -комплекса:



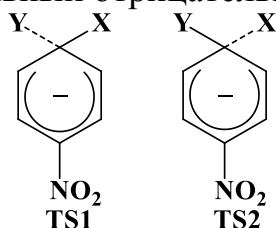
При этом атом углерода субстрата предоставляет вакантную атомную орбиталь, его степень гибридизации изменяется с sp^2 до sp^3 . В результате в σ -комплексе нарушается ароматичность молекулы, система сопряжения сокращается до пяти атомов углерода и содержит 6 электронов. На второй стадии через TS2 от σ -комплекса отщепляется анион галогена, уносящий отрицательный заряд и пару электронов. Атом углерода переходит в sp^2 гибридное состояние, возвращается в систему сопряжения кольца и ароматичность восстанавливается. Поэтому отщепление галогена от σ -комплекса происходит легче, чем присоединение нуклеофила к субстрату.

Строение анионных σ -комплексов было доказано экспериментально: выделены и идентифицированы σ -комплексы (комплексы Мейзенгеймера) в виде солей со специально подобранными катионами.



6.5.2.2. Влияние строения субстрата и нуклеофила

В реакции S_NAr на первой и второй стадиях образуются переходные состояния, имеющие значительный отрицательный заряд.



Поэтому сильные ЭА заместители в ароматическом ядре значительно ускоряют реакцию S_N2 . За счет отрицательного индуктивного эффекта и отрицательного эффекта сопряжения уменьшается электронная плотность на ароматическом кольце и, в первую очередь, на реакционном центре. Причем, чем выше положительный заряд на атоме углерода, который связан с замещаемой группой, тем легче протекает его взаимодействие с нуклеофилом.

С другой стороны ЭА заместители эффективно участвуют в делокализации отрицательного заряда в TS1, что приводит к его стабилизации.

ЭД заместители оказывают противоположное действие: замедляют реакцию S_N2 .

Скорость реакции $S_{N2_{Ar}}$ может лимитироваться как первой стадией присоединения нуклеофила, так и второй стадией - отщеплением нуклеофуга. Если первая стадия лимитирует скорость реакции, то переходное состояние имеет вид TS1, т.е. на этой элементарной стадии не происходит разрыва связи с уходящей группой. Роль нуклеофуга X в этом случае будет сводиться к стабилизации возникающего аниона за счет индуктивного эффекта. Так, для галогенов, обладающих выраженным –I-эффектом, скорость активированного ароматического замещения изменяется в ряду: $F \gg Cl \geq Br > I$.

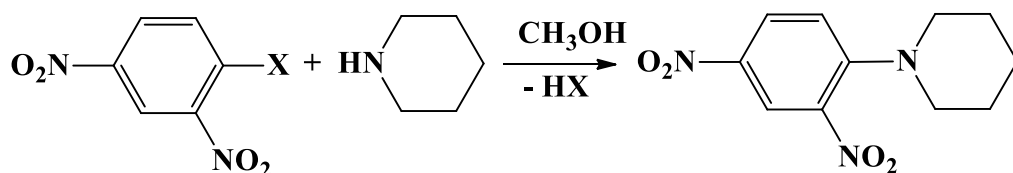
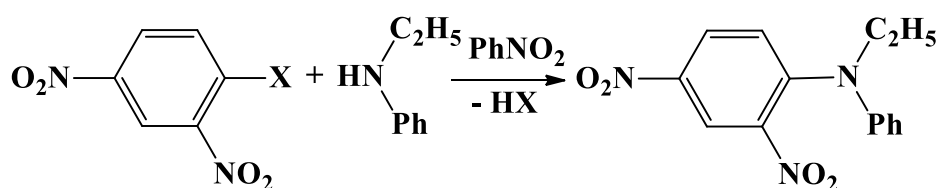


Таблица 6.4

Зависимость скорости аминирования 2,4-динитрогалогидбензолов в метаноле от природы галогена

X	F	Cl	Br	I
$k_{отн}$	3300	4,3	3,3	1

Если вторая стадия (медленная) определяет скорость реакции, то переходное состояние соответствует TS2. На этой стадии происходит разрыв связи C–X, причем, чем выше прочность этой связи, тем меньше скорость отщепления. В этом случае наблюдается обратный порядок зависимости $k_{отн}$ от природы галогена. Изменение стадий, лимитирующих скорость реакции, может происходить при переходе от протонного растворителя (CH_3OH) к апротонному ($PhNO_2$).



Зависимость скорости аминирования 2,4-динитрогалогидбензолов в нитробензоле от природы галогена

X	F	Cl	Br
$k_{отн}$	1	15	46

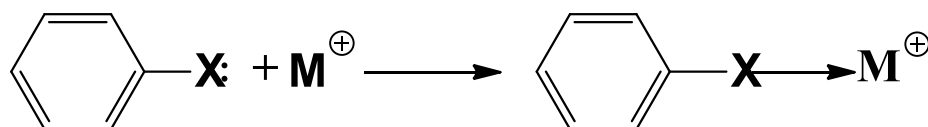
Для близких по строению нуклеофильных реагентов увеличение их основности приводит к увеличению скорости S_N2 , иначе говоря, присутствие ЭД заместителя в составе нуклеофила увеличивает скорость реакции.

6.5.3. Активация галогенов в S_NAr

В тех случаях, когда отсутствует внутренняя активация, т.е. отсутствуют ЭА заместители в молекуле субстрата, для проведения S_NAr прибегают к различным методам внешней активации.

6.5.3.1. Координация с катионом металла

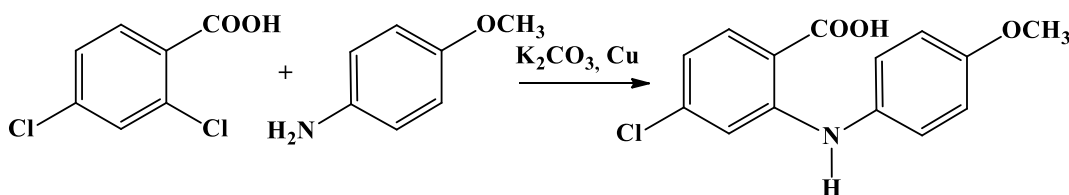
Координация с катионом металла является эффективным способом внешней активации галогенсодержащих субстратов.



При координации происходит смещение неподеленной пары электронов галогена (X) к катиону металла, электронная плотность на атоме галогена уменьшается. В результате связь C–X разрывается и на атоме углерода, который является электрофильным центром, увеличивается положительный заряд. Скорость реакции S_N2 увеличивается. Лучшим катализатором является катион меди Cu^+ , который увеличивает скорость реакции в 7-9 раз.

Если в молекулу субстрата входят два и более атомов галогена и присутствует другой заместитель, способный к координации с катионом меди, то возможно селективное замещение галогена, находящегося в *o*-положении к данной группе.

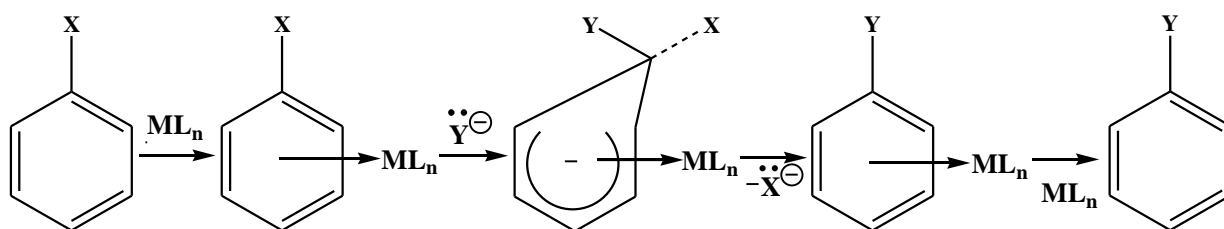
Например, стадия аминирования в производстве акрихина.



Медь образует внутримолекулярный комплекс с участием карбоксильной группы и соседнего атома хлора. В результате происходит селективное замещение этого атома в реакции S_N2 .

6.5.3.2. Координация ароматических соединений металлокомплексами

Некоторые металлокомплексы способны воздействовать непосредственно на π -электронную систему молекулы. Это приводит к усилению ЭА свойств субстрата, а также облегчает разрыв связи C–Hal. В результате такой внешней активации скорость реакции значительно увеличивается. Установлено, что ЭА влияние металлокомплекса определяется природой металла и связанных с ним лигандов (ML_n).



ML_n					
$k_{отн}$	1	10^4	10^{13}	10^{16}	10^{20}

π -Координационная активация может быть осуществлена в виде катализа. (Подробнее см. раздел «Катализ»). Для этого комплекс должен сочетать следующие свойства:

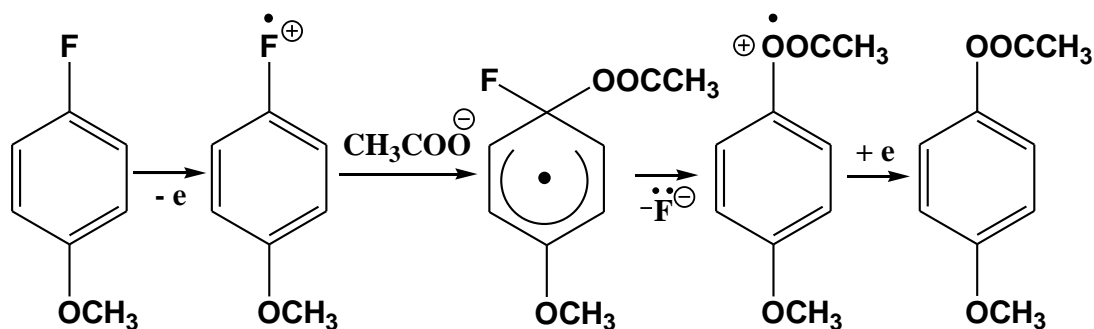
- 1) проявлять сильный активирующий эффект, т.е. максимально облегчать замещение галогенов;
- 2) регенерироваться после каждого цикла превращений;
- 3) по завершении процесса обеспечить легкость выделения продукта замещения из реакционной массы.

Оказалось, что многие металлокомплексные соединения активны в этих реакциях, однако наиболее эффективными оказались дикатионы родия и рутения, например, $[RhC_5EtMe_4]^+$, $[RuC_6H_6]^+$.

Благодаря этим комплексам удается заместить атом фтора под действием слабых нуклеофилов (спирты) в мягких условиях.

6.5.3.3. Электрохимическое окисление

Активация ароматического соединения достигается в результате его одноэлектронного окисления на катоде, либо при использовании химического окисления. При этом реализуется катион-радикальный механизм.

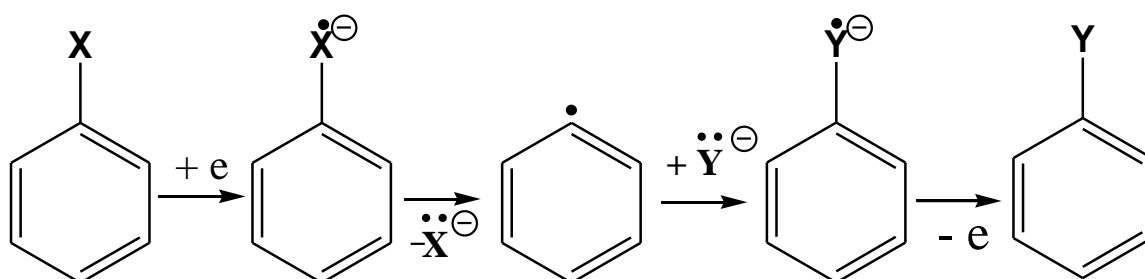


Реакция идет с образованием электронейтрального TS в виде радикала и протекает очень легко уже при комнатной температуре.

Одним из требований при проведении этого процесса является устойчивость субстрата и нуклеофила к действию окислителей.

6.5.3.4. Электрохимическое восстановление

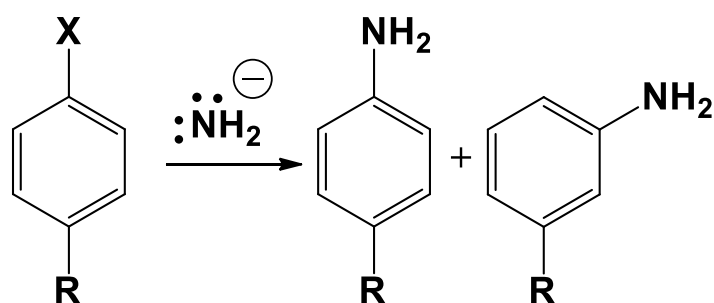
Одноэлектронное восстановление субстрата также приводит к существенной активации S_N (анион-радикальный механизм).



Реакция идет с образованием электронейтрального TS радикального типа. В этом случае в качестве реагентов могут выступать даже слабые нуклеофилы: As, P, Sn, Pb...

6.6. Реакции S_N в неактивированных ароматических соединениях

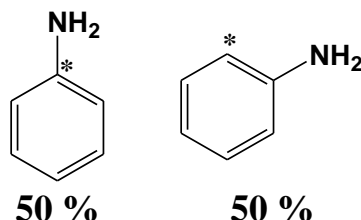
Если в составе ароматического галогенсодержащего субстрата отсутствуют ЭА заместители, то реакция S_N галогена требует применения очень сильных нуклеофилов и жестких условий. В этих случаях наблюдается образование смесей изомеров.



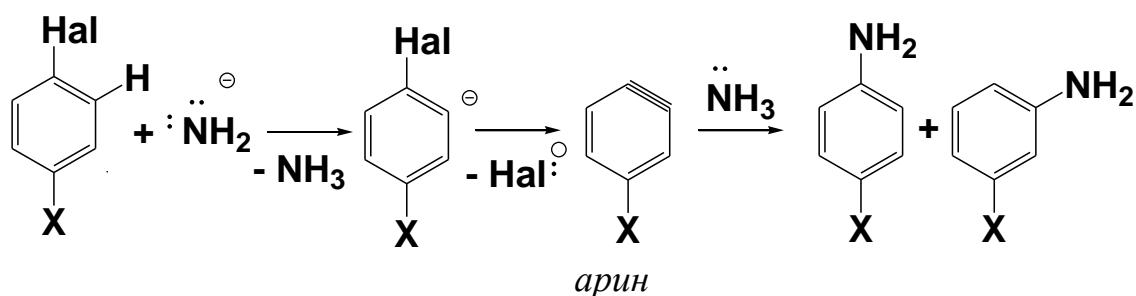
$X = \text{Hal}; R = \text{CH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{Cl}, \text{Br}, \dots$

Если R – ЭД, находящийся в *о*- или *п*- положении к замещаемому галогену, то в продуктах реакции обнаруживается соответствующий *мета*-изомер.

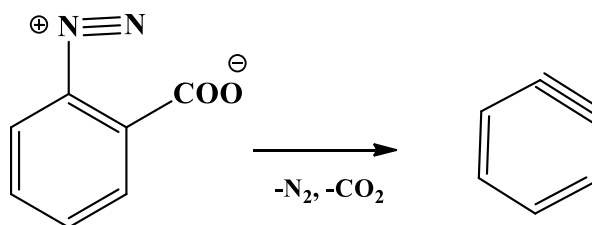
В случае галогенариллов, не содержащих заместителей, перегруппировка обнаруживается при использовании меченых атомов (см. раздел «Метод изотопных меток»).



Установлено, что в данных случаях реализуется аринный или кине-механизм.



Образование в ходе реакции дегидроарина, являющегося диенофилом, подтверждено его фиксацией в виде продуктов присоединения с такими диенофилами, как фуран и антрацен. Кроме того, арины могут быть генерированы из других соединений. Например, диазотированная антраниловая кислота при нагревании дает дегидробензол, который обладает двумя вакантными орбиталями на соседних атомах углерода и очень активно реагирует с нуклеофилами.



Существует мнение, что дегидроарин имеет строение бирадикала.

Вопросы для самоконтроля

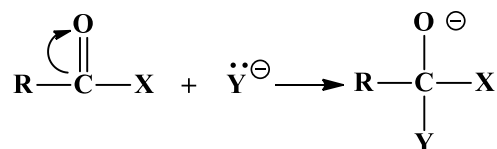
1. Что такое нуклеофильные реакции? Назовите принципиальные отличия реакций нуклеофильного и электрофильного замещения.
2. В чем основные различия между S_N1 и S_N2 реакциями в алифатическом ряду?
3. Квантово-химическая интерпретация нуклеофильной реакционной способности.
4. Что Вы понимаете под терминами *орбитально- и зарядовоконтролируемые реакции*? Приведите примеры.
5. Что такое ВЗМО, НСМО, граничные орбитали?
6. Какие факторы влияют на устойчивость карбокатионов?
7. Назовите факторы, влияющие на скорость S_N1 .
8. Что такое “анхимерное содействие”? Приведите примеры реакций, протекающих с его участием.
9. Приведите кинетические уравнения реакций S_N1 и S_N2 .
10. Как влияет природа заместителей в субстрате на протекание реакций S_N1 и S_N2 ?
11. Как влияет объем заместителей на протекание реакций S_N1 и S_N2 ?
12. Как влияет природа уходящей группы на протекание реакций S_N1 и S_N2 ?
13. Назовите факторы, влияющие на скорость реакции отщепления.
14. Что такое амбидентные нуклеофилы? Приведите примеры реакций с участием амбидентных нуклеофилов.
15. Почему случаи S_N1 реакций в ароматическом ряду весьма редки?
16. Приведите пример реакции, протекающей по механизму S_N1 в ароматическом ряду. Как повлияет природа заместителя в субстрате на ее скорость?
17. Представьте механизм реакции S_N2 для ароматического ряда.
18. Почему ароматические соединения легче вступают в реакции S_E нежели в S_N ?
19. Укажите факторы, способствующие протеканию реакций S_N2 в ароматическом ряду.
20. Что такое “комплексы Мейзенгеймера”? Приведите пример.
21. Какие группировки в ароматических соединениях чаще всего подвергаются нуклеофильному замещению? Как влияет их природа на скорость реакций S_N2 ?
22. По какому механизму проходит замещение атомов галогена в неактивированных аренах? Представьте его.
23. Что такое “арины”? Устойчивы ли эти соединения?
24. Какие способы генерации аринов Вы знаете?
25. Какие способы активации галогенаренов Вы знаете?

26. В чем сущность активации галогенаренов солями меди (I)?
27. В чем состоит π -координационная активация галогенаренов? Какие катализаторы используются для этого?
28. Активация галогенаренов в результате их одноэлектронного окисления. Приведите катион-радикальный механизм нуклеофильного замещения.
29. Активация галогенаренов в результате их одноэлектронного восстановления. Приведите анион-радикальный механизм нуклеофильного замещения.
30. Дайте сравнительную характеристику различных способов активации галогенаренов.

6.7. Нуклеофильное присоединение по кратным связям C=O и C=N

Кратная связь C=O является функциональной группой альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и их производных, а C=N- имидов, оснований Шиффа и т.д. Для всех этих соединений характерными являются реакции нуклеофильного присоединения (Ad_N) по двойной связи углерод-гетероатом. Эта связь полярна: электронная плотность в значительной мере смещается к гетероатому, а на атоме углерода образуется дефицит электронной плотности. Поэтому он является электрофильным центром.

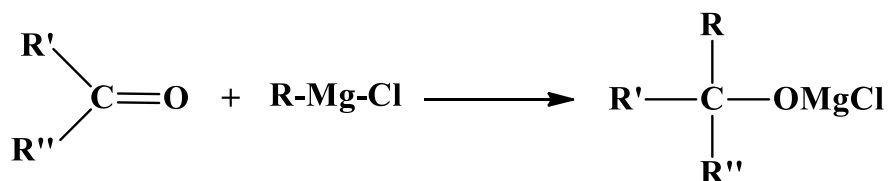
Первым этапом Ad_N является присоединение нуклеофила к электронодефицитному атому углерода карбонильной группы с образованием интермедиата, который содержит тетраэдрический атом углерода.



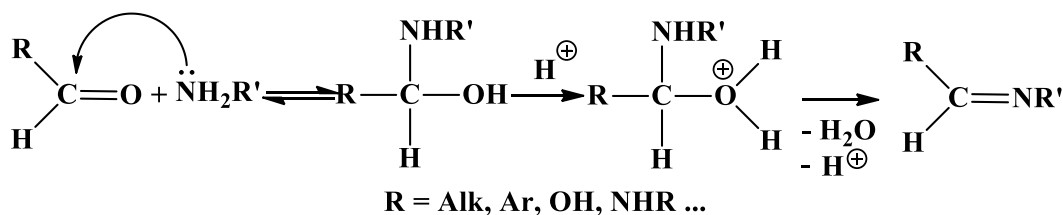
X: H, Alk, Hal, OR, NR₂ ...

Y: H₂O, ROH, RNH₂, OH^{\ominus} , OR^{\ominus} ...

Дальнейшее направление процесса зависит от природы X, если X = H, Alk, которое с трудом отщепляется в виде анионов, то реакция может остановиться на стадии образования продуктов присоединения как, например, в случае цианистого водорода, NaHSO₃, металлоорганических соединений (реактивов Гриньяра, RMgCl). В последнем случае в роли нуклеофильного реагента выступает углеводородный радикал, несущий значительный отрицательный заряд.

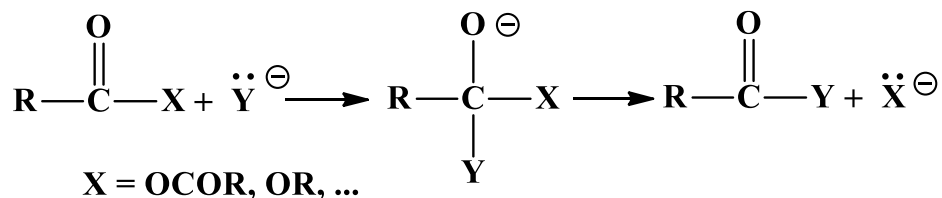


В случае присоединения азотсодержащих нуклеофилов реакция, как правило, идет дальше. Если в α -положении по отношению к образующейся гидроксильной группе находится подвижный атом водорода, то возможно отщепление воды с образованием связи $C=N$.



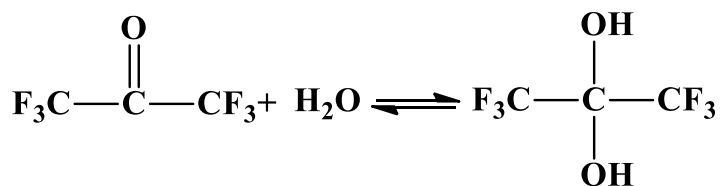
По этой же схеме могут идти реакции присоединения воды и спиртов к карбонильной группе, хотя в результате отщепления образуется исходное соединение. Наличие реакции присоединения может быть доказано с помощью меченых атомов.

В тех случаях, когда X – хорошая уходящая группа и способна отщепляться в виде аниона, реакция может идти как замещение группировки X на нуклеофильный реагент.

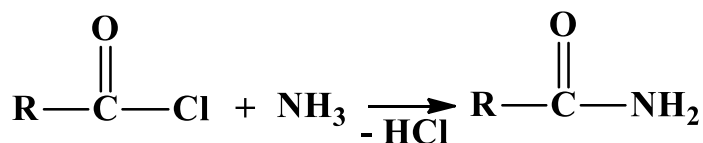


В этом случае реакция реализуется как ассоциативный процесс: первоначально образуется анионный интермедиат, а на второй стадии – конечный продукт.

В особых случаях в качестве основных могут образовываться продукты присоединения, которые являются электронейтральными. Например, гексафторацетон образует устойчивый гидрат, который является продуктом присоединения воды по карбонильной группе.



Для предсказания направления распада нейтрального продукта присоединения используется закономерность: наиболее легко отщепляется самый кислый атом водорода и лучшая уходящая группа. Так, при действии аммиака на хлорангидриды кислот образуются амиды кислот:



6.7.1. Влияние строения реагентов на скорость и направление реакций нуклеофильного присоединения по связи C=O

Реакции Ad_N по связи C=O рассматриваются как взаимодействие ВЗМО нуклеофила с НСМО π^* -связи C=O. Вследствие различной электроотрицательности атомов углерода и кислорода НСМО несимметрична и локализована в основном на атоме углерода связи C=O, по которой и осуществляется нуклеофильная атака.

ЭА заместители увеличивают положительный заряд и понижают энергию вакантной π -орбитали карбонильного атома углерода. Кроме того, переходное состояние имеет отрицательный заряд, который эффективно делокализуется в присутствии ЭА заместителя, что сопровождается большей стабилизацией переходного состояния по сравнению с исходным. В результате всех этих факторов скорость реакции Ad_N увеличивается при введении ЭА заместителя в молекулу субстрата.

ЭД заместители действуют обратным образом: их присутствие в составе субстрата уменьшает скорость реакции Ad_N .

При переходе от альдегидов к кетонам скорость реакции уменьшается. К такому же результату приводит замещение метильной группы в ацетоне и ацетальдегиде на углеводородные заместители, содержащие большее число атомов углерода. Это объясняется двумя причинами:

- проявлением заместителем положительного индуктивного эффекта;
- стерическими затруднениями, возникающими в TS и в продукте.

Введение ЭД в состав нуклеофила увеличивает его нуклеофильность, скорость реакции Ad_N увеличивается. По убыванию активности N-нуклеофилы можно расположить в ряд:



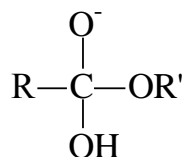
Наиболее активной частицей является анион NH_2^{\ominus} , несущий целый отрицательный заряд. Наименее активным в этом ряду является анилин, так как фенильное ядро выполняет функцию электроноакцептора.

6.7.2. Взаимодействие карбонильных соединений с азотсодержащими нуклеофильными реагентами

Образование азотсодержащих производных карбонильных соединений идет в несколько стадий. Механизм такой реакции можно рассмотреть на примере образования оснований Шиффа:

предварительную активацию присоединением протона (при кислотном гидролизе сложных эфиров).

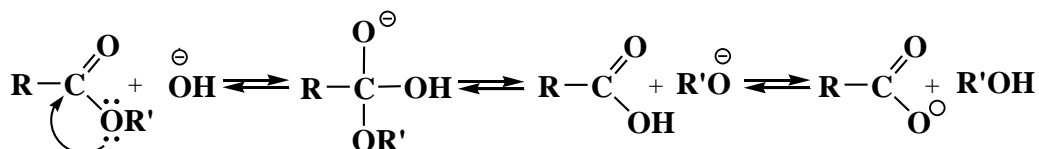
В первом случае в качестве интермедиата должен образовываться анион:



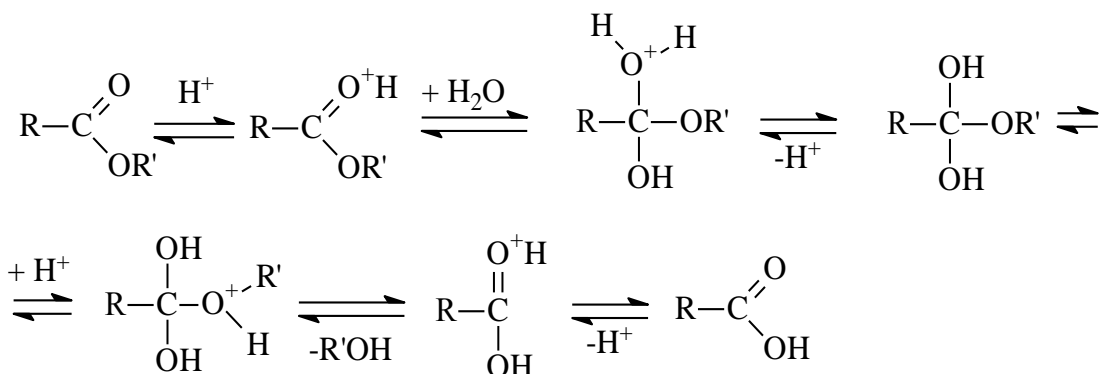
Таким образом, первая стадия аналогична стадии, имеющей место при взаимодействии карбонильных соединений с сильными нуклеофилами. Различие заключается в том, что в реакциях альдегидов и кетонов не происходит вытеснения гидрид-иона или карбаниона с образованием двойной связи C=O и реакция останавливается на стадии образования продукта присоединения.

В случае сложных эфиров, когда в качестве уходящей группы выступает алкокси-анион, возможно внутримолекулярное нуклеофильное замещение R'O-, причем в роли нуклеофильного центра выступает неподеленная пара электронов отрицательно заряженного атома кислорода, т.е. процесс, аналогичный реакции S_N2 замещения.

Таким образом, механизм реакции гидролиза сложных эфиров в щелочных средах может быть представлен следующей схемой:



В случае кислотного гидролиза предварительно происходит протонирование карбонильного атома кислорода с последующим взаимодействием слабого нуклеофила – молекулы воды – с атомом углерода. Так как перенос протона осуществляется между атомами кислорода и должен идти достаточно быстро, вполне вероятно образование незаряженного промежуточного продукта присоединения:

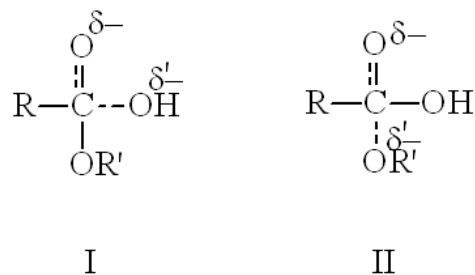


Для отщепления молекулы спирта от продукта присоединения необходимо предварительное протонирование уходящей группы, так как отщепление аниона от нейтральной молекулы мало вероятно – алкокси-анион является плохой уходящей группой.

Хорошо известно, что образование сложных эфиров в кислой среде, а также их гидролиз являются обратимыми реакциями. В соответствии с принципом микроскопической обратимости они должны идти по одному и тому же механизму. Поэтому приведенная выше схема справедлива и для реакций этерификации.

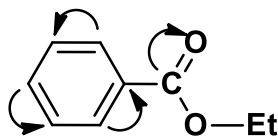
6.7.3.1. Влияние структурных факторов на скорость образования и гидролиза сложных эфиров

При щелочном гидролизе сложных эфиров стадией, определяющей скорость реакции, может быть как стадия образования анионного интермедиата, так и стадия его распада. Переходные состояния для первой и второй стадии этого процесса:



Очевидно, что реакция должна ускоряться ЭА, присутствующими как в ацильной (R), так и в алкильной (R') частях сложного эфира. Это влияние не зависит от того, какое из переходных состояний соответствует лимитирующей стадии реакции: ЭА стабилизируют переходное состояние I за счет отрицательного индуктивного эффекта, а переходное состояние II - за счет делокализации отрицательного заряда, возникающего на алкильной группировке.

В случае эфиров замещенных бензойных кислот в исходном состоянии имеется сопряжение между ароматическим ядром и карбоксильной группой. При этом фенильное ядро выступает в качестве ЭД.



В случае щелочного гидролиза при образовании переходного состояния сопряжение уменьшается и в промежуточном анионе оно отсутствует. Следовательно, сопряжение сильнее стабилизирует исходную молекулу, чем

переходное состояние, что приводит к уменьшению скорости реакции. Введение ЭД еще более увеличивает сопряжение в исходном состоянии и приводит к уменьшению скорости гидролиза.

ЭА заместители действуют в противоположном направлении.

Совершенно иной характер носит влияние заместителей при кислотном гидролизе сложных эфиров.

Рассмотрение его механизма показывает, что введение электроноакцепторных заместителей должно уменьшать вероятность протонирования сложного эфира, но увеличивать скорость нуклеофильной атаки молекулой воды. Эти эффекты в значительной мере компенсируют друг друга, и электронные эффекты заместителей слабо влияют на скорости кислотного гидролиза, и соответственно, этерификации в кислой среде. Хотя полная компенсация достигается не всегда, чувствительность кислотного гидролиза к влиянию заместителей значительно ниже, чем щелочного.

Таблица 6.6

Относительные константы скорости гидролиза метиловых эфиров галогенуксусных кислот в кислой и щелочной средах:

Кислота	$k_{\text{отн}}$ (кисл.)	$k_{\text{отн}}$ (щел.)
CH₃COOCH₃	1	1
CH₂ClCOOCH₃	0,75	763
CHCl₂COOCH₃	2,06	15900

Стерические эффекты заместителей в кислотном и щелочном гидролизе сказываются одинаковым образом. Так как в процессе реакции трехкоординированный атом углерода переходит в тетракоординированный, то увеличение объема заместителей приводит к уменьшению скорости гидролиза из-за большей дестабилизации переходного состояния по сравнению с исходной системой.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие соединения вступают в реакции нуклеофильного присоединения по кратным связям? Сравните их реакционную способность.
2. Приведите примеры нуклеофилов, при использовании которых реакция останавливается на образовании продуктов присоединения?
3. Что такое «легко протонирующийся атом водорода»?
4. Опишите механизм нуклеофильного присоединения первичного амина к кетону. Почему в этом случае реакция не останавливается на образовании продукта присоединения?
5. Как повлияет рН среды на скорость реакций нуклеофильного присоединения, протекающих с отщеплением воды? Дайте пояснения.
6. Приведите механизм реакции гидролиза сложного эфира в кислой среде.

7. Почему при проведении гидролиза сложных эфиров в щелочной среде не требуется предварительной активации субстрата?
8. Как повлияет природа заместителя в субстрате на скорость гидролиза сложных эфиров в кислой и щелочной средах?
9. Что такое «временное» и «постоянное» ацилирование? Для каких целей применяют временное ацилирование аминов?
10. Будут ли вступать в реакцию ацилирования третичные ароматические амины?
11. Какие ацилирующие агенты Вы знаете? Расположите их в ряд по реакционной способности.

Глава 7. РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Радикальные реакции осуществляются с участием радикального центра свободных радикалов. Характерны для таких практически важных процессов, как хлорирование, бромирование, сульфохлорирование, автоокисление, полимеризация и др.

Свободными радикалами называются незаряженные частицы, имеющие в своем составе неспаренный электрон. В органических свободных радикалах неспаренный электрон может быть локализован в основном у атома углерода (например, метильный и трифенилметильный радикалы), а также у атомов азота или кислорода. Во внешней электронной оболочке этих атомов имеется семь электронов и валентность этих атомов на единицу меньше, чем в обычных органических соединениях.

В большинстве случаев в свободных радикалах спиновая плотность делокализована с участием других атомов радикала; при этом на радикальном центре она наибольшая. Чем более, при прочих равных условиях, делокализована спиновая плотность, тем стабильнее радикал.

Характерным свойством стабильных радикалов является их цветность, поэтому первое время их изучали калориметрически. Второе их важное свойство – парамагнетизм, обусловленный наличием в частице неспаренного электрона. Поэтому радикалы легко регистрируются методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Так как подавляющее большинство свободных радикалов являются короткоживущими частицами, то для их регистрации используют так называемые «ловушки» радикалов. В качестве ловушек используются либо стабильные свободные радикалы, либо вещества, дающие стабильные свободные радикалы, например нитрозосоединения.

Различают два типа радикалов: 1) σ -радикалы 2) π -радикалы.

В σ -радикалах неспаренный электрон локализован преимущественно на σ -орбитали. Радикальная частица сохраняет электронную конфигурацию исходной молекулы:

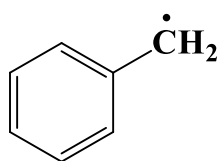
- фенильный $\text{C}_6\text{H}_5\cdot$
- винильный $\text{C}_2\text{H}_3\cdot$ ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}\cdot$)
- формильный ($\text{HC}\cdot=\text{O}$),

- карбоксильный ($\text{CO}_2\cdot^-$) и пиридилный ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+\cdot$) ион-радикалы, имеющие плоскую конфигурацию.

В π -радикалах атом углерода, несущий неспаренный электрон, имеет sp^2 -гибридизацию и находится либо в центре треугольника, либо в вершине низкой тригональной пирамиды:

$\text{CH}_3\cdot$ - метильный,

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\cdot$ - аллильный,



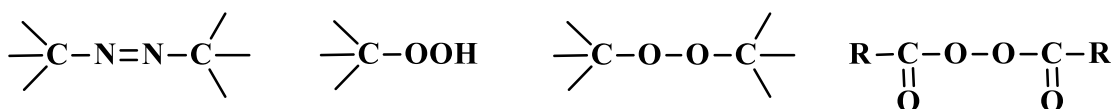
- бензильный

Генерация свободных радикалов. Существует несколько способов генерации свободных радикалов, из которых наибольшее применение в практике нашли:

- термический гомолиз;
- фотохимический гомолиз;
- окислительно-восстановительные реакции с участием ионов переходных металлов;
- образование свободных радикалов в процессе электролиза.

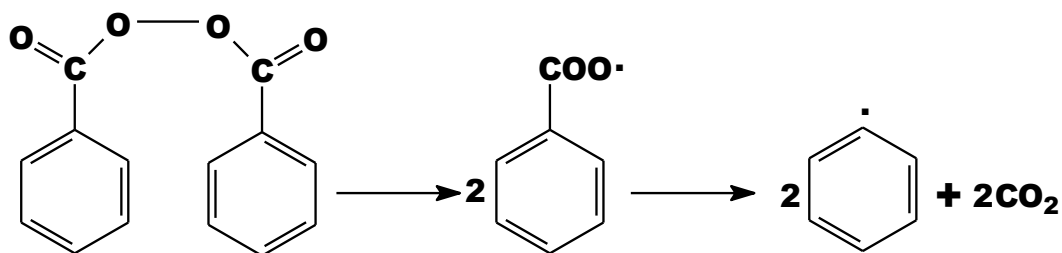
1. **Термический гомолиз.** Гомолитический разрыв связи может протекать термическим путем, если подвести к молекуле достаточное количество энергии для ее диссоциации по наиболее слабой связи. Энергия гомолитического разрыва связи в молекуле определяется ее строением и природой атомов, образующих связь. Один из определяющих факторов, влияющих на вероятность протекания реакции гомолиза, вносят заместители при атомах, образующих разрываемую связь. Если заместители стабилизируют образующиеся радикалы, например, за счет делокализации неспаренного электрона с участием системы сопряжения бензольного кольца или двойной связи, то данный эффект весьма заметен. Так, замена одной метильной группы в бутане на фенильную снижает энергию разрыва связи $\text{C}-\text{C}$ на 50 кДж/моль. В гексафенилэтане энергия разрыва связи ($\text{C}-\text{C}$) = 80 кДж/моль, тогда как в этане она составляет 370 кДж/моль.

Соединения, содержащие группировки:

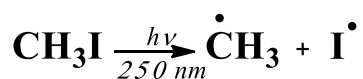


используются в качестве химических инициаторов радикальных реакций.

Так, при разложении перекиси бензоила (80 – 100 °C) образуются фенильные радикалы и двуокись углерода.

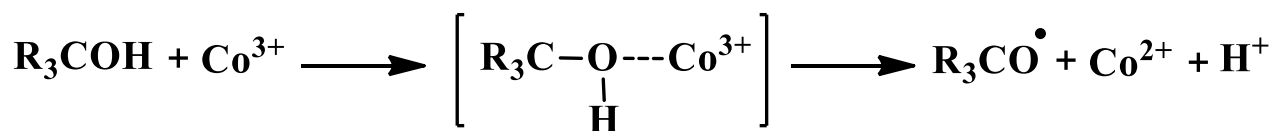


2. Фотолиз и радиолиз. При облучении молекул, содержащих атомы с неподеленной парой электронов, или ненасыщенных соединений ультрафиолетовым светом происходит поглощение квантов света. Молекулы переходят в возбужденное состояние, сопровождающееся переносом электрона на разрыхляющие орбитали (*): $\pi \Rightarrow \pi^*$, $n \Rightarrow \pi^*$, $\sigma \Rightarrow \sigma^*$, что приводит к образованию радикалов.

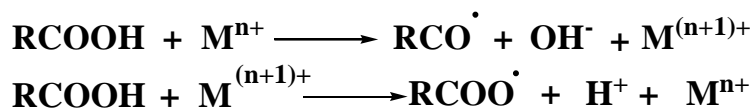


Радиолиз с помощью γ -излучения или рентгеновских лучей вызывает возбуждение, ионизацию молекул и образование радикалов. В результате радиолиза органических соединений получается смесь продуктов. Например, при облучении метана образуются этилен, пропан, бутан, изооктан, ацетилен и другие соединения.

3. Окислительно-восстановительные реакции. Образование радикалов связано с переносом электронов при окислении органических молекул ионами переходных металлов. Реакция может протекать как по гомолитическому, так и по гетеролитическому механизму, причем наиболее реакционноспособны молекулы, имеющие π -электроны или гетероатомы (O, N, S).



Пероксидные соединения, обладая окислительно-восстановительными свойствами, способны участвовать в реакциях переноса электрона с ионами переходных металлов ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$, $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$, $\text{Co}^{3+}/\text{Co}^{2+}$, $\text{Mn}^{3+}/\text{Mn}^{2+}$ и др.), например:



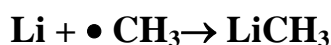
Другой путь образования радикалов – электрохимический, осуществляется электрохимическим путем по радикальному механизму (например, катион- и анион-радикальные механизмы нуклеофильного замещения в арилгалогенидах).

7.1. Химические свойства свободных радикалов

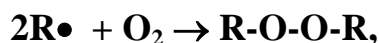
Свободные радикалы легко вступают во взаимодействие с другими частицами, также содержащими неспаренные электроны:



а также способны реагировать с металлами:



Кроме того, свободные радикалы реагируют с молекулой кислорода, которая является бирадикалом, с образованием пероксидов:



а также с легко диссоциирующими соединениями.

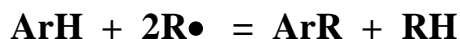
Свободные радикалы способны отрывать атом водорода от других свободных радикалов, что приводит к образованию предельного и непредельного соединений:



7.2. Ароматическое свободнорадикальное замещение.

Механизм реакции и влияние заместителей

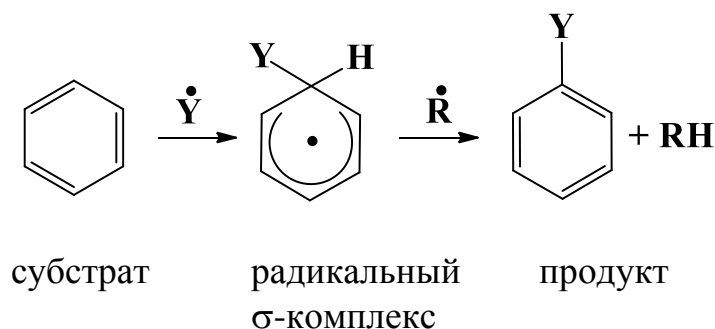
Реакции свободно-радикального ароматического замещения – это реакции, в ходе которых на образование одной молекулы конечного продукта расходуются две активные радикальные частицы:



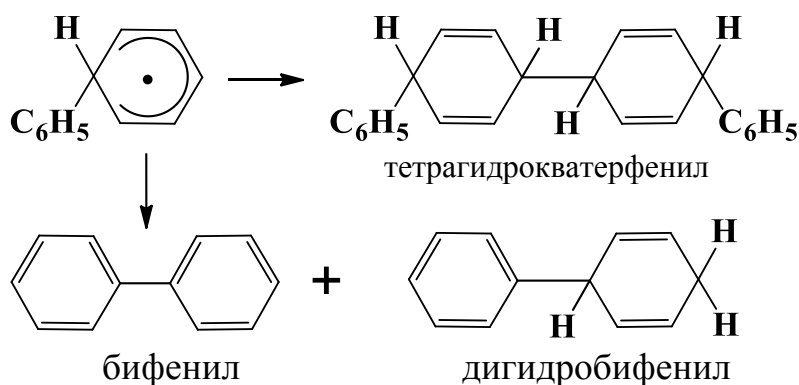
Для успешного протекания этих реакций необходим постоянный внешний источник радикальных частиц, часть которых может расходоваться на побочные процессы. Поэтому в синтезе ароматических соединений реакции радикального ароматического замещения имеют относительно ограниченное применение и изучены сравнительно мало.

Реакции ароматического субстрата с радикалами проходят по механизму присоединения-отщепления с промежуточным образованием

радикального σ -комплекса, от которого еще одна радикальная частица отрывает атом водорода и превращает комплекс в продукт замещения:



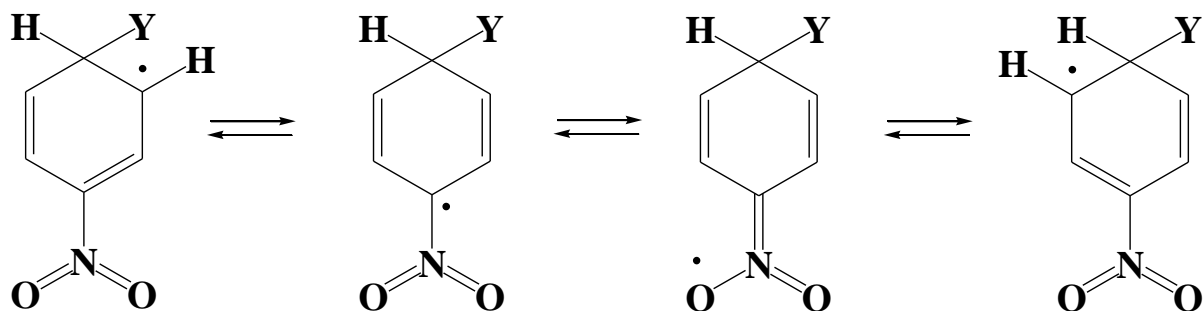
Хотя радикальные σ -комплексы и не удастся выделить, их образование доказывается строением побочных продуктов, получающихся при свободно-радикальном арилировании, алкилировании и других реакциях. Так, при фенилировании бензола, наряду с целевым продуктом реакции – бифенилом, выделен продукт димеризации σ -комплекса – тетрагидрокватерфенил и продукт диспропорционирования σ -комплекса – дигидробифенил:



Скорость реакции радикального замещения лимитируется скоростью образования σ -комплекса, так как кинетический изотопный эффект в этих реакциях не обнаружен.

Скорость реакции радикального арилирования бензола возрастает при введении в его молекулу заместителей как электронодонорного, так и электроноакцепторного характера, причем заместитель ориентирует вступающий заместитель преимущественно в *орто*- и *пара*-положения. Так, нитробензол и анизол фенилируются в 3 раза быстрее бензола, образуя *о*- и *п*-фенилпроизводные с некоторым преобладанием *орто*-замещенных.

Эта специфика влияния заместителей при радикальном замещении объясняется тем, что стабильность TS радикальной реакции зависит прежде всего от эффективности делокализации в нем неспаренного электрона. При этом и ЭА и ЭД заместители, находящиеся в *орто*- и/или *пара*-положении к месту радикальной атаки, увеличивают делокализацию неспаренного электрона и тем самым повышают стабильность TS:



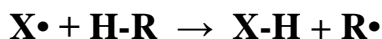
Влияние полярных эффектов становится заметным при одновременном варьировании заместителей в субстрате и атакующем арильном радикале. Так, *p*-нитрофенильный радикал медленнее реагирует с нитробензолом, чем с анизолом, и дает больше *мета*-изомера. *пара*-Толильный радикал, напротив, быстрее реагирует с нитробензолом, чем с анизолом, и дает меньше *мета*-изомера.

Влияние электронных эффектов резко возрастает в случаях, когда атакующий радикальный реагент несет заряд. Так, аммониевые катион-радикалы, используемые при гомолитическом аминировании, сильно электрофильны и при реакции ориентируются исключительно в *пара*- и *орто*-положения к электронодонорному заместителю.

7.3. Реакции с участием радикалов

7.3.1. Замещение по насыщенному атому углерода

Реакция свободнорадикального замещения идет по насыщенному атому углерода с отщеплением какого-либо атома, обычно водорода. Такие реакции называют реакциями переноса радикалов:

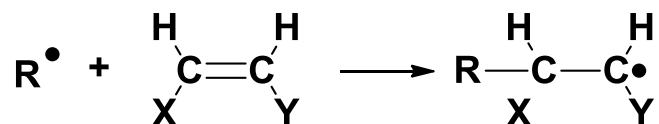


При атаке радикалами молекул углеводородов реакционная способность С-Н связей зависит от разветвленности углеродной цепи и возрастает в ряду: первичный, вторичный, третичный. Данное обстоятельство объясняется снижением прочности связи С-Н и возрастанием стабилизации TS при переходе от первичного атома углерода к третичному.

Установлено, что реакция свободнорадикального замещения протекает тем более селективно, чем меньше реакционная способность реагирующих радикалов. Например, атомы фтора являются радикалами с высокой реакционной способностью и образуют прочные связи с водородом, поэтому они проявляют очень низкую селективность. Напротив, атомы брома с пониженной реакционной способностью проявляют высокую селективность. Алкильный, ацильный и алкоксильный радикалы проявляют умеренную селективность.

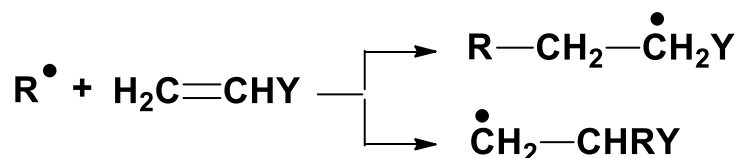
7.3.2. Присоединение свободных радикалов

Присоединение радикала к олефину сопровождается разрывом двойной и образованием новой одинарной связи:



Реакция протекает с низкой энергией активации (< 30 кДж/моль) и большим выделением тепла.

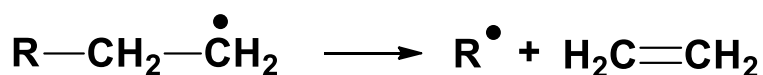
В случае несимметричных олефинов образуются два радикальных продукта в результате присоединения радикала к одному или другому атому двойной связи:



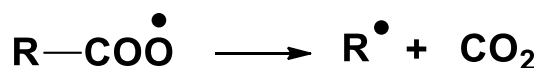
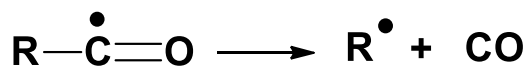
Монозамещенные олефины дают преимущественно вторичные радикалы независимо от природы радикала или заместителя Y. К би- и тризамещенным олефинам радикал присоединяется по менее замещенному атому С двойной связи. Таким образом, атака радикала направлена на наименее замещенный атом двойной связи.

7.3.3. Распад свободных радикалов

Осуществляется с разрывом слабой связи в β -положении с поглощением теплоты (реакция, обратная присоединению по двойной связи):



Ацил- и ацилоксирадикалы легко отщепляют СО (декарбонилирование) или СО₂ (декарбоксилирование):



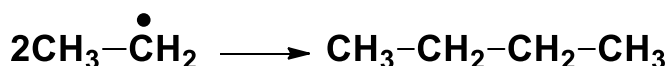
С ростом температуры скорость распада радикалов увеличивается.

7.3.4. Радикал-радикальные реакции

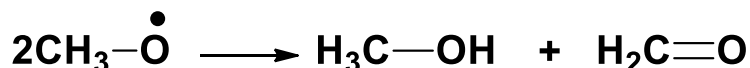
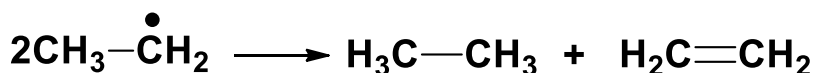
Радикалы реагируют между собой двумя способами:

- рекомбинацией;
- диспропорционированием.

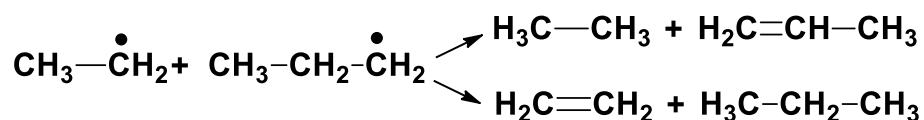
Рекомбинация - это соединение радикалов между собой:



Диспропорционирование сопровождается переносом атома, обычно водорода или галогена, с одного радикала на другой с образованием насыщенного и ненасыщенного соединений:



При кросс-диспропорционировании двух неодинаковых радикалов водород в β-положении может переноситься на любой из них:



Реакции диспропорционирования протекают с меньшей скоростью, чем димеризации.

7.3.5. Неразветвленные и разветвленные радикально-цепные реакции

Цепная реакция – это реакция, в ходе которой исходные вещества вступают в цепь превращений с участием промежуточных активных частиц (интермедиатов) и их регенерацией в каждом элементарном акте реакции. Цепные реакции, идущие при участии радикалов, называют радикально-цепными реакциями.

Радикально-цепные реакции делятся на неразветвленные и разветвленные.

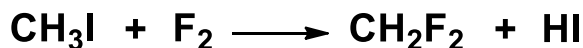
Неразветвленные цепные реакции включают три основные стадии:

- 1) зарождение (иницирование) цепи - образование свободных радикалов из валентно-насыщенных молекул;

- 2) продолжение (развитие) цепи - расходование исходных веществ с участием свободных радикалов и образованием продуктов реакции;
- 3) обрыв цепи - исчезновение (гибель) свободных радикалов.

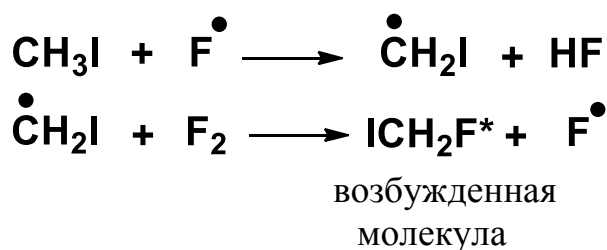
Разветвленная цепная реакция содержит стадию *разветвления цепи* - дополнительное образование свободных радикалов.

Например, реакция фторирования метилиодида:

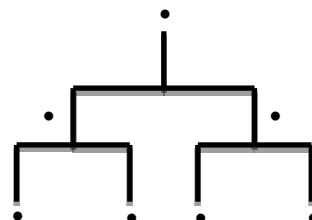
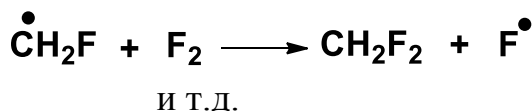
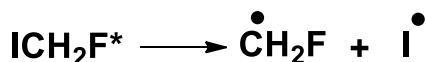


Первым этапом является зарождение цепи – образование свободных радикалов F^\bullet .

Далее идет развитие цепи:



Затем разветвление цепи происходит очень быстро и опережает ее обрыв.



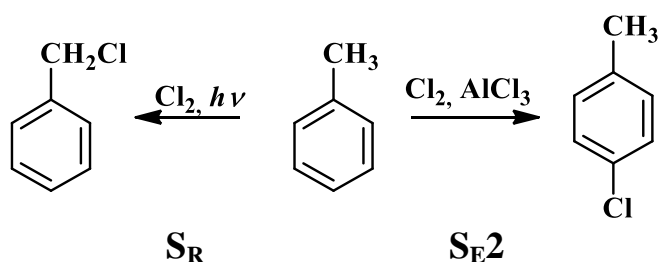
Тип разветвления, при котором свободные радикалы образуются из промежуточного молекулярного соединения, называется **вырожденным разветвлением цепи**.

По радикально-цепному неразветвленному механизму протекают реакции замещения галогенами (F_2 , Cl_2 , Br_2) атома водорода при насыщенном атоме углерода, крекинг и пиролиз органических соединений, присоединение галогенов, галогеноводородов, спиртов и тиолов к ненасыщенной $\text{C}=\text{C}$ -связи, а также олигомеризация, полимеризация и теломеризация винильных мономеров.

Вырожденно-разветвленные цепные реакции имеют место при окислении молекулярным кислородом в газовой и жидкой фазах углеводородов в кислородсодержащие соединения (гидропероксиды, спирты, карбонильные соединения и кислоты) и т.д.

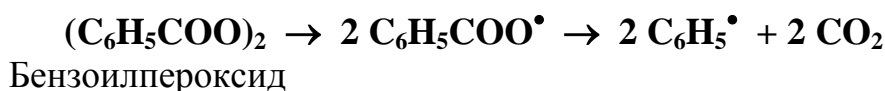
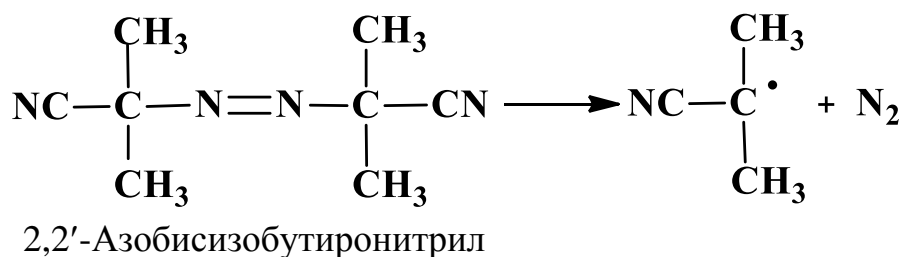
7.3.6. Радикальное галогенирование

В отличие от галогенирования в ароматическое кольцо, которое идет по механизму электрофильного ароматического замещения S_E2 , галогенирование в боковые алкильные цепи протекает по радикальному механизму.



Активные частицы (Cl^\bullet) могут зарождаться в результате термической диссоциации молекулярного хлора, но такое инициирование реакции недостаточно эффективно. Значительно эффективнее действует свет кварцевой лампы, кванты которого имеют высокую энергию и вызывают распад молекулярного хлора на атомы.

Весьма эффективна химическая активация реакции с помощью инициаторов, например, 2,2'-азобисизобутиронитрила или бензоилпероксида, которые при нагревании в реакционной массе распадаются с образованием радикалов:



Однако химическое инициирование реакции не всегда используется при хлорировании ароматических соединений, главным образом, из-за взрывоопасности названных инициаторов.

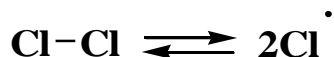
Добавка хлорида фосфора (III) ускоряет хлорирование и снижает образование побочных продуктов. Каталитическим действием в этом случае обладает хлорид фосфора(V), образующийся из хлорида фосфора(III) и хлора в реакционной массе:



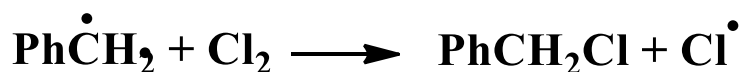
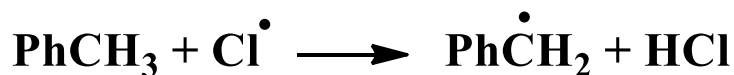
При нагревании он диссоциирует с образованием атомарного хлора по уравнению:



Итак, активным реагентом радикального галогенирования является атомарный галоген, образующийся при гетеролизе его молекул (зарождение цепи):



Взаимодействие атомарного галогена (радикала) с субстратом идет по следующей схеме:



В результате последней реакции происходит регенерация атомарного хлора, который является радикалом и снова вступает в реакцию с субстратом. Этот цикл превращений, реализующийся по радикально-цепному механизму, повторяется многократно (до нескольких тысяч). Такие реакции называются **радикально-цепными реакциями (цепными реакциями)**.

Цепные реакции идут до тех пор, пока активные частицы – атомарный хлор и бензильный радикал – не израсходуются в каком-либо необратимом побочном процессе:

- превращение атомарного хлора в молекулярный ($2\text{Cl}\bullet \rightarrow \text{Cl}_2$);
- димеризация органического радикала ($2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\bullet \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$);
- взаимодействие ароматического радикала с атомарным хлором ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\bullet + \text{Cl}\bullet \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$).

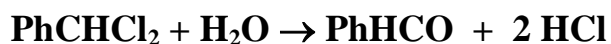
Первичным продуктом хлорирования толуола является бензилхлорид. Влияние атома хлора, уже введенного в алифатическую цепь, сравнительно невелико и лишь в небольшой степени затрудняет дальнейшее замещение водорода. Поэтому хлорирование толуола включает стадии образования следующих продуктов:



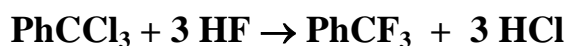
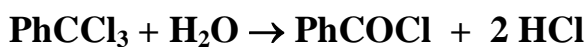
Все продукты, представленные в этой схеме превращений, находят практическое применение.

Бензилхлорид используется в больших количествах как алкилирующий агент. Его получают также с помощью реакции хлорметилирования.

Бензилиденхлорид при гидролизе образует бензальдегид.



Бензотрихлорид применяется для получения бензоилхлорида с помощью дозированного гидролиза и для превращения в бензотрифторид при нагревании с безводным фтороводородом под давлением:



Кроме толуола, хлорированию в боковую цепь подвергают *n*- и *m*-хлор-толуолы, получая при этом трихлорметильные производные, которые превращают затем в соответствующие хлорбензотрифториды.

Хлорирование 2,6-дихлортолуола заканчивается из-за стерических препятствий на стадии получения 2,6-дихлорбензилиденхлорида. Из него при гидролизе получают 2,6-дихлорбензальдегид, используемый в синтезе красителей.

Исчерпывающему хлорированию в боковые цепи подвергают также *m*- и *n*-ксилолы, получая гексахлорпроизводные, используемые для синтеза хлорангидридов терефталевой и изофталевой кислот. Последние в больших количествах применяются для синтеза термостойких полимеров и волокон.

Бромирование по радикальному механизму может проходить в аналогичных условиях, хотя в производстве почти не используется. Благодаря бóльшему объему реагирующей частицы и меньшей реакционной способности при бромировании гораздо легче, чем при хлорировании, остановить реакцию на стадии образования бензилиденовых производных, гидролизом которых затем получают альдегиды.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое «свободные радикалы». В чем различие и сходство σ - и π -радикалов?
2. Назовите способы генерации радикалов. Приведите схемы их образования.
3. Какие методы обнаружения свободных радикалов Вы можете предложить?

4. Что такое спектроскопия электронного парамагнитного резонанса? В чем сущность метода ЭПР?
5. Проанализируйте химические свойства свободных радикалов. Почему радикалы, как правило, короткоживущие частицы?
6. Приведите механизм реакции ароматического свободно-радикального замещения.
7. Как влияет природа заместителя на протекание реакций радикального замещения в ароматическом ряду? Приведите примеры.
8. Реакции с участием свободных радикалов. Замещение по насыщенному атому углерода, присоединение свободных радикалов, реакции с распадом свободных радикалов, радикал-радикальные реакции.
9. Что такое цепные реакции? Неразветвленные и разветвленные радикально-цепные реакции.
10. Приведите примеры реакций, проходящих по радикально-цепному механизму.
11. Радикальное галогенирование. Условия проведения и механизм хлорирования толуола. Какое практическое значение имеют продукты хлорирования?
12. Почему хлорирование толуола в присутствии кислот Льюиса идет по ароматическому ядру, тогда как радикальное хлорирование идет в боковую цепь?
13. В каких процессах основного органического и нефтехимического синтеза реализуются радикально-цепные реакции?
14. Представьте механизм хлорирования метана.

Глава 8. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА СКОРОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

подавляющее большинство органических реакций проводят в растворителях. При этом растворители являются важными компонентами реакции, так как они могут влиять на исходные и конечные продукты, на промежуточно-образующиеся интермедиаты и активированные комплексы (TS). В результате этого скорость химической реакции может изменяться на 6-7 порядков, а в некоторых случаях растворители могут изменять направление химической реакции.

Растворители, применяемые в промышленности, должны отвечать следующим требованиям:

1. Не вступать в химические реакции ни с исходными веществами, ни с продуктами.
2. Иметь как можно более низкую температуру плавления и высокую температуру кипения, что позволяет проводить реакцию в широком температурном интервале.
3. Исходные вещества должны хорошо растворяться в них, а продукты нет, что увеличивает выход и облегчает выделение продукта.
4. Легко регенерироваться.
5. Быть не токсичными и не пожаро-, взрывобезопасными.
6. Иметь низкую стоимость.

При растворении органического вещества наблюдается три вида взаимоотношения между ним и молекулярными растворителями:

- 1) электростатическая (общая) сольватация.
- 2) специфическая сольватация.
- 3) поляризующее влияние.

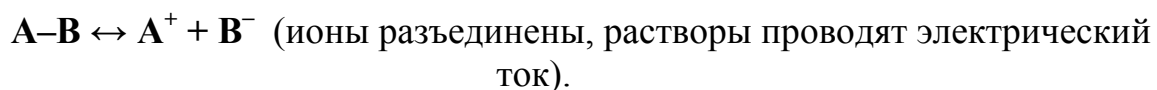
По производственному эффекту растворители делятся на следующие виды:

- ионизирующие;
- диссоциирующие.

Ионизирующие растворители при взаимодействии с растворяемым веществом приводят к ионизации молекулы.



Диссоциирующие растворители вызывают ионизацию и диссоциацию растворенного вещества.



Мерой способности растворителя вызывать диссоциацию молекул является **диэлектрическая проницаемость** (ϵ): чем она выше, тем выше диссоциирующая способность растворителя.

Величина ϵ показывает, во сколько раз сила взаимодействия двух электрических зарядов в среде меньше, чем в вакууме ($\epsilon = 2 - 80$).

Растворители с $\epsilon < 40$ не способны вызывать диссоциацию и называются **неполярными растворителями**.

Растворители с $\epsilon > 40$ способны вызывать диссоциацию и называются **полярными растворителями**. Например, вода ($\epsilon = 78,3$ при 25°C).

Растворители также классифицируют по их способности отдавать протон:

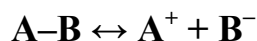
протонные – растворители, содержащие подвижный атом водорода и способные отдавать его (вода, AlkOH , AcOH ...);

апротонные – не имеют таких протонов (ацетон, пиридин ...).

8.1. Электростатическая сольватация

Сольватация – энергетическое и пространственное взаимодействие между растворенными веществами и растворителем, приводящее к тому, что каждая молекула или ион окружены оболочкой из молекул растворителя.

Рассмотрим диссоциацию молекулы $A-B$ в растворе



Представим молекулу растворителя как диполь с центрами положительного и отрицательного зарядов.



В результате взаимодействия между катионом A^+ и молекулами растворителя образуется первичная сольватная оболочка.

Молекулы растворителя (обычно 7-10 молекул) удерживаются в ней весьма прочно и не обмениваются с другими молекулами.

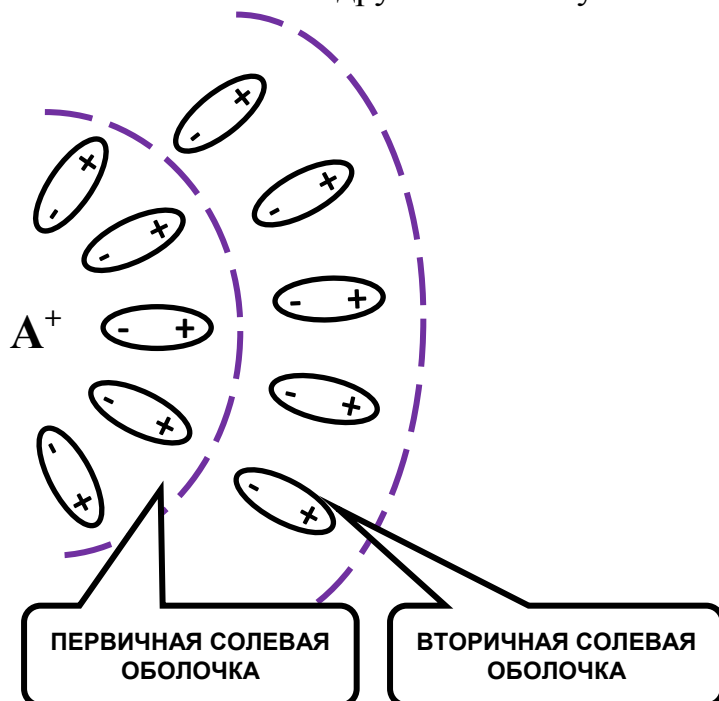


Рис. 8.1. Формирование солевой оболочки катиона A^+

Данная оболочка способна к электростатическим взаимодействиям с другими молекулами растворителя, в результате формируется вторичная сольватная оболочка.

Во вторичной сольватной оболочке молекулы растворителя являются подвижными и легко обмениваются.

Число молекул растворителя, находящихся во взаимодействии с ионом или молекулой, называется *числом сольватации*.

В результате сольватации энергия молекул в растворе всегда меньше, чем в газовой фазе. Этот выигрыш в энергии называется энергией сольватации (ΔH_{solv}). Изменяется в пределах 25-100 ккал/моль. Причем, чем выше диэлектрическая проницаемость растворителя ϵ , тем выше энергия сольватации ΔH_{solv} .

Органические реакции с точки зрения влияния на них электростатической сольватации можно разделить на три основные группы:

- 1) реакции между двумя ионами, например, азосочетание, щелочное плавление сульфокислот;
- 2) реакции между ионом и диполем, например, реакции сульфирования, нитрования;
- 3) реакции между двумя диполями, например, радикальные реакции.

8.1.1. Ион – ионное взаимодействие

Изменение константы скорости реакции в растворителе (k) по сравнению с константой (k_0) для газовой фазы зависит от диэлектрической проницаемости среды:

$$\ln k = \ln k_0 - \frac{1}{\varepsilon} \left(\frac{Z_A Z_B e^2}{r_{AB}^\ddagger k_B T} \right),$$

где Z_A и Z_B – заряды ионов; e^2 – квадрат заряда электрона; r_{AB}^\ddagger – радиус активированного комплекса; k_B – постоянная Больцмана; T – температура.

Иначе $\ln k = f\left(\frac{1}{\varepsilon}\right)$.

Рассмотрим 2 случая.

1) Z_A и Z_B – одноименно-заряжены. Выражение в скобках имеет положительное значение и с ростом ε величина k увеличивается. Например, при взаимодействии двух катионов каждый из них несет заряд +1, а TS характеризуется зарядом +2. TS, имеющее больший положительный заряд, сольватируется сильнее, чем исходные реагенты и характеризуется большим значением ΔH_{solv} . Это приводит к уменьшению энергии активации и к увеличению скорости реакции с увеличением ε .

2) Z_A и Z_B заряжены разноименно. Выражение в скобках принимает отрицательное значение и с увеличением ε значение k уменьшается. При этом заряд TS существенно уменьшается, в результате переходное состояние сольватируется меньше, чем исходное состояние, энергия активации увеличивается с увеличением ε , скорость реакции уменьшается.

8.1.2. Ион – дипольное взаимодействие

Характеризуется уравнением:

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{Z^2 e^2}{2 \varepsilon k_B T} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r^\ddagger} \right),$$

где Z – заряд иона; r – радиус иона; r^\ddagger – радиус переходного состояния.

Так как r всегда меньше r^\ddagger , то с увеличением ϵ значение k уменьшается, независимо от заряда иона.

8.1.3. Диполь – дипольное взаимодействие

Описывается уравнением:

$$\ln k = \ln k_0 + \left(\frac{\mu_A^2}{r_A^3} + \frac{\mu_B^2}{r_B^3} - \frac{\mu^\ddagger^2}{r^\ddagger^3} \right) \left(\frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} \right),$$

где μ_A , μ_B , μ^\ddagger – дипольные моменты реагентов А, В и ТС. r_A , r_B , r^\ddagger – их радиусы.

С ростом ϵ , значение k увеличивается.

8.1.4. Теория Хьюза-Ингольда

Согласно этой теории растворитель за счет электростатической сольватации изменяет энергию исходного и переходного состояний реакции. При этом, чем сильнее выражен заряд, тем сильнее взаимодействие с растворителем. Это взаимодействие усиливается также с ростом диэлектрической проницаемости среды. В результате разность энергий ТС и исходного состояний (энергия активации) изменяется, что влечет за собой изменение скорости реакции.

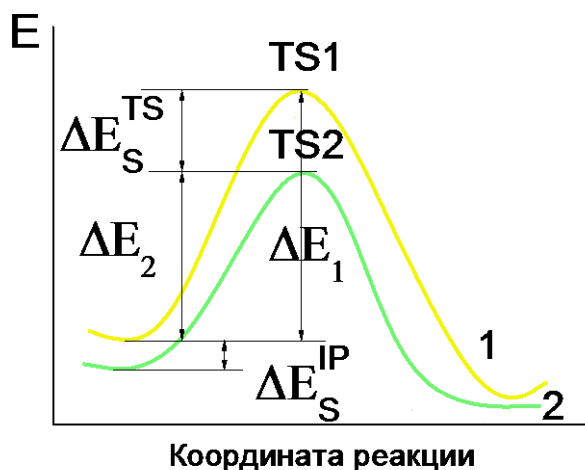


Рис. 8.2. Энергетические профили реакции в газовой фазе (1) и в растворителе (2)

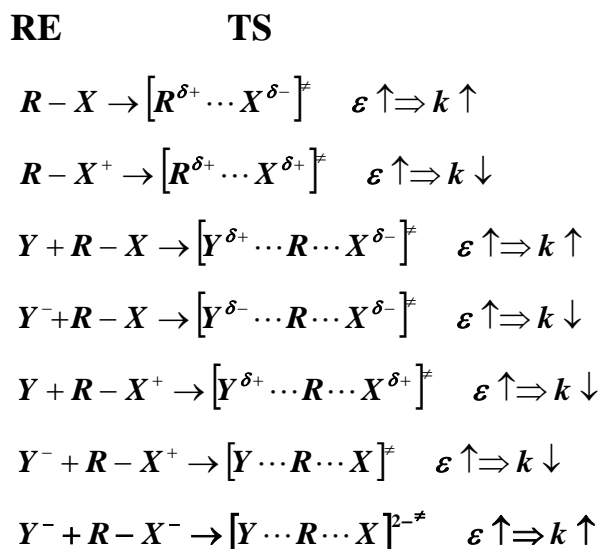
ΔE_S^{TS} и ΔE_S^{IP} – энергия сольватации переходного и исходного состояний реакции;

ΔE_1 и ΔE_2 – энергия активации реакции в газовой фазе (1) и в растворителе (2).

$$\Delta E_S^{TS} > \Delta E_S^{IP} \quad \Delta E_1 > \Delta E_2 \quad k_1 < k_2$$

Влияние диэлектрической проницаемости растворителя на скорость реакций определяется эффективностью сольватации исходного **RE** и переходного **TS** состояний.

Если в TS возникают ионные заряды или концентрируются уже имеющиеся, то с увеличением полярности растворителя скорость реакции увеличивается и наоборот, при нейтрализации заряда в TS значение константы скорости уменьшается.



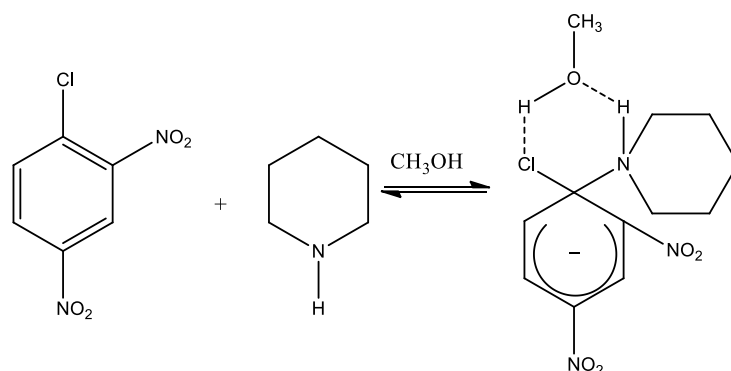
Однако эта теория учитывает только электростатическую сольватацию. Поэтому часто встречаются исключения, вызванные специфической сольватацией.

8.2. Специфическая сольватация

Проявляется тогда, когда между растворяемым веществом и растворителем возникают водородные или иные связи в результате образования различных комплексов.

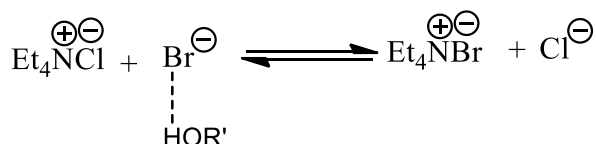
В случае специфической сольватации (C_C) происходит более тесное взаимодействие между субстратом и молекулами растворителя, чем в случае электростатической сольватации. Особенно сильно это проявляется в случае *протонных растворителей*. При этом C_C может оказывать влияние на строение и энергетику как исходных веществ, так и переходного состояния реакции.

В реакции аминирования 2,4-динитрохлорбензола пиперидином дополнительная стабилизация переходного состояния достигается за счет образования водородных связей между атомом водорода пиперидина и атомом кислорода метанола, а также между атомом хлора субстрата и водорода ОН-группы растворителя.



В результате образуется шестичленный цикл, включающий 4 ковалентные и 2 водородные связи. Это приводит к стабилизации TS, снижению энергии активации и к увеличению скорости реакции в целом.

Реакция замедляется, если специфическая сольватация стабилизирует исходные вещества сильнее, чем переходное состояние. При этом активность реагента уменьшается за счет делокализации заряда на реагенте, либо за счет уменьшения электронной плотности на реакционном центре. Особенно сильно это влияние сказывается на реагентах, являющихся анионами.



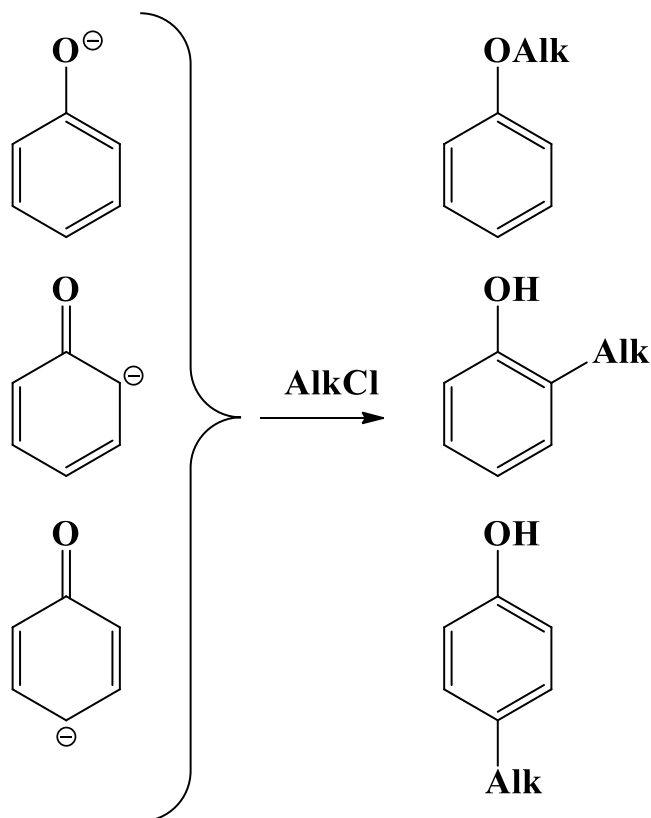
В протонных растворителях (спиртах) анионы брома образуют водородные связи с молекулами растворителя, что уменьшает величину эффективного отрицательного заряда на бромид-анионе и, тем самым, скорость реакции в целом. В апротонных растворителях, неспособных к образованию водородных связей с реагентом, скорость таких реакций увеличивается в несколько десятков раз.

8.3. Влияние сольватации на реакционную способность амбидентных ионов

Растворители могут в различной степени сольватировать реакционные центры амбидентных ионов и, тем самым, менять направление реакции. Реакция алкилирования фенола алкилхлоридами может протекать как по атому кислорода, так и по ядру.

Растворители, содержащие активный атом водорода, образуют прочные сольваты с субстратом PhO⁻. В результате на нем уменьшается отрицательный заряд, что снижает реакционную способность по атому кислорода. Протонодонорные растворители дестабилизируют переходное состояние алкилирования по атому кислорода и, напротив, существенно стабилизируют TS при C-алкилировании. Таким образом, в апротонных растворителях (диоксан, ДМФА) возможно только O-алкилирование, тогда

как в протонодонорных растворителях доля продуктов С-алкилирования велика.



$\text{Alk: } -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$

Таблица 8.1

Соотношение продуктов алкилирования от природы растворителя

Растворитель	O-Alk, %	C-Alk, %
Диоксан (апрот.)	100	0
ДМФА (апрот.)	100	0
Вода (прот.)	49	41
CF_3COOH	37	42
Фенол	22	77

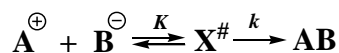
8.4. Влияние поляризуемости растворителя

Под **поляризуемостью** понимается способность молекул поляризоваться под действием внешнего электростатического поля. Молекулы органических растворителей характеризуются поляризуемостью μ . При этом поляризуемость изменяется симбатно диэлектрической проницаемости ϵ . Поэтому приведенные выше рассуждения относительно влияния диэлектрической проницаемости ϵ на скорость органических реакций справедливы и для влияния поляризуемости μ .

8.5. Влияние ионной силы раствора на скорость органических реакций

Установлено, что скорость ионной реакции зависит от ионной силы раствора. Так как ионную силу раствора можно изменить добавлением инертной соли, то это явление называют первичным солевым эффектом.

Рассмотрим ионную реакцию:



Относительная активность a_i i -го вещества в растворе:

$$a_i = \gamma_i c_i ,$$

где c_i —концентрация и γ_i —коэффициент активности.

В соответствии с законом Дебая — Хюккеля коэффициент активности иона i с зарядом z_i связан с ионной силой I как

$$\lg \gamma_i = -Az_i^2 \sqrt{I} ,$$

где A - постоянная Дебая—Хюккеля; для водных растворов при 25 °С $A=0.51 \text{ дм}^{3/2} \cdot \text{моль}^{-1/2}$;

$$I = \sum 1/2 c_i z_i^2 - \text{ионная сила раствора.}$$

Зависимость константы скорости реакции от ионной силы раствора определяется *соотношением Брэнстеда — Бьеррума*:

$$\lg k = \lg k_0 + 2Az_A z_B \sqrt{I} ,$$

где k – константа скорости, k_0 – константа скорости при бесконечном разбавлении, то есть при нулевой ионной силе и коэффициентах активности, равных единице.

Это соотношение предсказывает линейную зависимость $\lg k$ от \sqrt{I} с тангенсом угла наклона, равным $2Az_A z_B$, и отрезком, отсекаемым на оси ординат, равным $\lg k_0$.

Преобразуем последнее уравнение к виду:

$$\lg \left(\frac{k}{k_0} \right) = 2Az_A z_B \sqrt{I} .$$

Зависимость $\lg(k/k_0)$ от \sqrt{I} является линейной. Прямые для реакций одноименно заряженных ионов имеют положительный наклон, тогда как для разноименно заряженных – отрицательный.

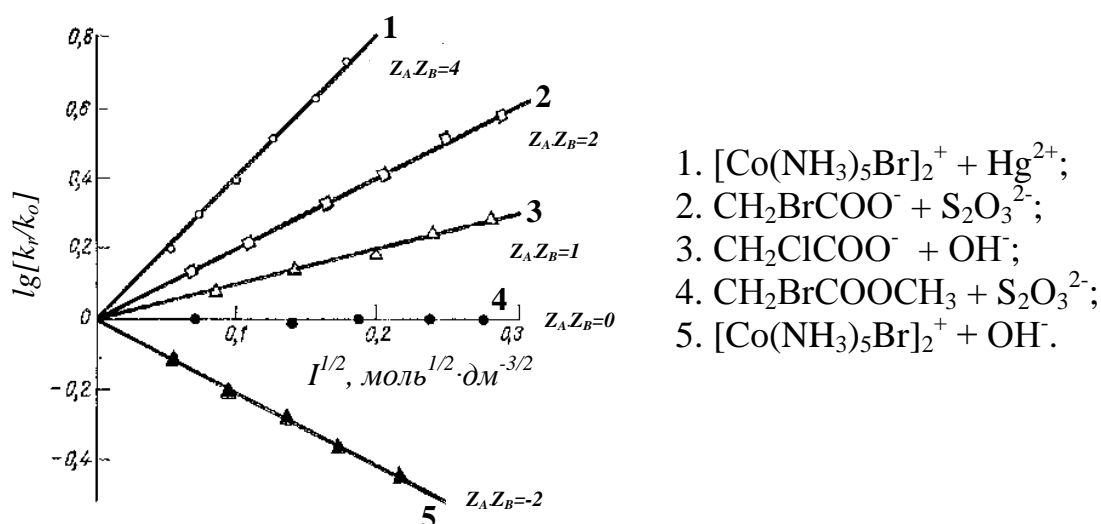


Рис. 8.3. Зависимость $\lg(k_r/k_0)$ от $I^{1/2}$ для ионных реакций 1 – 5

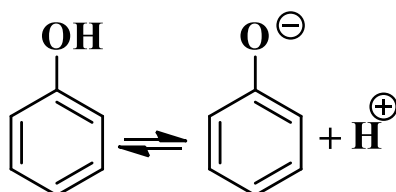
Солевой эффект реакций (1-3) **положительный**: скорость реакций с увеличением ионной силы растет.

В случае реакций между противоположно заряженными ионами (5) наклон отрицательный. Это соответствует **отрицательному солевому эффекту** и уменьшению скорости реакции при возрастании ионной силы.

В реакциях ионов с нейтральными молекулами (кислотный или щелочной гидролиз сложных эфиров) первичный солевой эффект не наблюдается (4).

Вторичный солевой эффект заключается в том, что внесенный электролит приводит к уменьшению коэффициентов активности слабых электролитов. Степень их диссоциации уменьшается, что приводит к снижению скорости реакции.

$$a_i = \gamma_i C_i$$



Вопросы для самоконтроля

1. Что такое органические растворители? Каким требованиям они должны отвечать?
2. Классификация органических растворителей. По каким признакам принято классифицировать органические растворители?
3. Что такое сольватация? В чем разница между общей и специфической сольватацией?
4. Почему общую сольватацию также называют «электростатической»?

5. Что такое сольватная оболочка? Первичная и вторичная сольватные оболочки. Как влияет общая сольватация на скорость органических реакций и чем определяется это влияние?
6. Охарактеризуйте влияние диэлектрической проницаемости растворителя на скорость реакций между двумя ионами, например, азосочетание, щелочное плавление сульфокислот.
7. Охарактеризуйте влияние диэлектрической проницаемости растворителя на скорость реакций между ионом и диполем, например, реакции сульфирования, нитрования.
8. Охарактеризуйте влияние диэлектрической проницаемости растворителя на скорость реакций между двумя диполями, например, радикальные реакции.
9. Приведите примеры реакций, для которых специфическая сольватация будет способствовать их протеканию.
10. Дайте характеристику водородной связи. За счет чего она образуется?
11. Как изменится скорость органической реакции при переходе от протонного к апротонному растворителю, если дополнительное образование водородных связей стабилизирует переходное состояние? Приведите примеры таких реакций.
12. Как изменится эффективный отрицательный заряд на атоме кислорода феноксид-иона при переходе от раствора в диметилформамиде к раствору в метаноле?
13. Что такое «первичный» и «вторичный» солевые эффекты?
14. Приведите уравнение, описывающее влияние ионной силы раствора для реакций типа «ион-ион» на их скорость. Расшифруйте величины, входящие в него.
15. Приведите уравнение, описывающее влияние диэлектрической проницаемости среды для реакций типа «ион-диполь» на их скорость.
16. Приведите уравнение, описывающее влияние диэлектрической проницаемости среды для реакций типа «диполь-диполь» на их скорость.
17. Как повлияет рост диэлектрической проницаемости растворителя и ионной силы раствора на скорость реакции азосочетания между фенилдиазоний-катионом и нафтолятом натрия?

Список литературы

Основная:

1. Потехин, В.М. Основы теории химических процессов технологии органических веществ и нефтепереработки / В.М. Потехин, В.В. Потехин. – СПб.: Химиздат, 2007. – 944 с.
2. Сайкс, П. Механизмы реакций в органической химии / П. Сайкс. М.: Химия, 1991. – 448 с.
3. Лебедев, Н.Н. Теория химических процессов основного органического и нефтехимического синтеза / Н.Н. Лебедев, М.Н. Манаков, В.Ф. Швец. – М.: Химия, 1984. – 376 с.
4. Данов, С.А. Примеры и задачи по теории химических процессов основного органического и нефтехимического синтеза: учебное пособие для студентов вузов специальности «ХТОВ» / С.А. Данов, Р.А. Наволокина. – Нижегород. гос. техн. ун-т, 2008. – 272 с.

Дополнительная:

1. Лисицын, В.Н. Химия и технология ароматических соединений: учебное пособие / В.Н. Лисицын. – М.: ДеЛи принт, 2014. – 391 с.
2. Магерил, Р.З. Теоретические основы химико-технологических процессов: учебное пособие. 3-изд. / Р.З. Магерил, Е.Р. Магерил. – М.: ИД КДУ, 2013. – 92 с.
3. Днепровский, А.С. Теоретические основы органической химии: строение, реакционная способность и механизмы реакций органических соединений: учебник / А.С. Днепровский, Т.И. Темникова. – Л.: Химия, 1991. – 560 с.
4. Эфрос, Л.С. Химия и технология ароматических соединений в задачах и упражнениях / Л.С. Эфрос, И.Я. Квитко. – Л.: Химия, 1984. – 416 с.
5. Пассет, Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ: учебник / Б.В. Пассет. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 376 с.
6. Кудрик, Е.В. Теория химико-технологических процессов органического синтеза. Часть 1. Механизмы органических реакций. / Е.В. Кудрик, Н.А. Колесников, А.В. Любимцев, под ред. Г.П. Шапошникова. – Иваново: Иван. Гос. Хим.-технол. Ун-т, 2004. – 156 с.
7. Исляйкин, М.К. Применение квантово-химических методов для описания свойств органических соединений: метод. указания/ М.К. Исляйкин. – Иваново: Иван. гос. хим.-технол. ун-т, 2005. – 44 с.
8. Эммануэль, Н.И. Курс химической кинетики / Н.И. Эммануэль, Д.Г. Кнорре. – М.: ВШ, 1984. – 463 с.

9. Жоров, Ю.М. Термодинамика химических процессов. Нефтехимический синтез, переработка нефти, угля и природного газа / Ю.М. Жоров. – М.: Химия, 1985. – 464 с.
10. Жоров, Ю.М. Кинетика промышленных органических реакций / Ю.М. Жоров. – М.: Химия, 1989. – 384 с.
11. Бочкарев, В.В. Теория химико-технологических процессов органического синтеза. Гетерофазные и гетерогенно-каталитические реакции: учебное пособие / В.В. Бочкарев. – Томск: изд. ТПУ, 2005. – 118 с.
12. Солдатенков, А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. – М.: Химия, 2001. – 182 с.
13. <http://rushim.ru/books/books.htm> (29.04.2016)
14. www.xumuk.ru (29.04.2016)

Учебное издание

Исляйкин Михаил Константинович

*Теория химико-технологических процессов органического синтеза.
Механизмы органических реакций*

Учебное пособие

Редактор В.Л. Родичева

Подписано в печать 27.04.2016. Формат 60x84¹/₁₆ . Бумага писчая.
Усл. Печ. Л. 7,67. Уч-изд. Л. 8,51. Тираж 100 экз. Заказ

Ивановский государственный химико-технологический университет.
Отпечатано на полиграфическом оборудовании кафедры экономики и
финансов ИГХТУ
153000, г. Иваново, Шереметевский пр., 7